

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6101285号
(P6101285)

(45) 発行日 平成29年3月22日 (2017. 3. 22)

(24) 登録日 平成29年3月3日 (2017. 3. 3)

(51) Int. Cl.

F I

GO 1 N 27/416 (2006. 01)

GO 1 N 27/416 3 3 8

GO 1 N 27/26 (2006. 01)

GO 1 N 27/26 3 7 1 A

請求項の数 12 (全 137 頁)

(21) 出願番号	特願2014-549534 (P2014-549534)	(73) 特許権者	502328710
(86) (22) 出願日	平成24年12月28日 (2012. 12. 28)		ライフスキャン・スコットランド・リミテッド
(65) 公表番号	特表2015-503741 (P2015-503741A)		イギリス国, スコットランド アイブイ 2
(43) 公表日	平成27年2月2日 (2015. 2. 2)		3 イーディー, インバネス, ビーチウッド パーク ノース
(86) 国際出願番号	PCT/GB2012/053276	(74) 代理人	100106002
(87) 国際公開番号	W02013/098563		弁理士 正林 真之
(87) 国際公開日	平成25年7月4日 (2013. 7. 4)	(74) 代理人	100120891
審査請求日	平成27年11月10日 (2015. 11. 10)		弁理士 林 一好
(31) 優先権主張番号	61/581, 087	(72) 発明者	スミス アントニー
(32) 優先日	平成23年12月29日 (2011. 12. 29)		イギリス国 インバネスシャー アイブイ 7 8 ディージー ディングウォール
(33) 優先権主張国	米国 (US)		コノン ブリッジ ペイン ビュー 2 6
(31) 優先権主張番号	61/581, 089		
(32) 優先日	平成23年12月29日 (2011. 12. 29)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 分析物を含有する試料の感知された物理的特性に基づく電気化学的試験片における分析物の正確な測定

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

少なくとも 2 つの電極及び該電極のうちの少なくとも一方に配置された試薬を有するバイオセンサーによる、流体試料における分析物濃度を決定する方法であって、

該少なくとも 2 つの電極のいずれか一方に流体試料を堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始する、工程と、

第 1 の信号を該試料に適用する工程であって、該試料の物理的特性を測定又は推定する、工程と、

該測定又は推定された物理的特性に基づいて該バイオセンサーのバッチ勾配を導き出す工程と、

第 2 の信号を該試料に適用する工程と、

該少なくとも 2 つの電極のうちの少なくとも一方からの出力信号を測定する工程と、

該測定された出力信号及び該試料の該測定又は推定された物理的特性から導き出されたバッチ勾配に基づいて、分析物濃度を計算する工程と、を含み、

前記バッチ勾配が下記式で特定され、

【数 1】

$$x = aH^2 + bH + c$$

〔式中、

x は、導き出されたバッチ勾配を表し、

Hは、測定又は推定された物理的特性であり、
aは、約 1.4×10^{-6} を表すか、 1.4×10^{-6} に等しいか、又は $1.4 \times 10^{-6} + / - 1.4 \times 10^{-6}$ の10%、5%若しくは1%に等しく、
bは、約 -3.8×10^{-4} を表すか、 -3.8×10^{-4} に等しいか、又は $-3.8 \times 10^{-4} + / - 3.8 \times 10^{-4}$ の10%、5%若しくは1%に等しく、
cは、約 3.6×10^{-2} を表すか、 3.6×10^{-2} に等しいか、又は $-3.6 \times 10^{-2} + / - 3.6 \times 10^{-2}$ の10%、5%若しくは1%に等しい]
前記物理的特性が、前記試料の粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも1つ又はこれらの組み合わせを含む、
 方法。

10

【請求項2】

試験片であって、
 基板と、
 対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、
 を含む、試験片と、
 分析物メータであって、
 ハウジングと、
 該試験片の該対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、
 該試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は該複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、
 を含む、分析物メータと、
 を含む分析物測定システムであって、
 該マイクロプロセッサが、該試験シーケンスの際に、
 (a) 第1の信号を該複数の電極に適用して、流体試料の物理的特性により確定されたバッチ勾配が導き出され、かつ
 (b) 第2の信号を該複数の電極に適用して、分析物濃度が、該導き出されたバッチ勾配に基づいて決定されるように、構成されており、
前記バッチ勾配が下記式で特定され、

20

【数2】

30

$$x = aH^2 + bH + c$$

[式中、
xは、導き出されたバッチ勾配を表し、
Hは、測定又は推定された物理的特性であり、
aは、約 1.4×10^{-6} を表すか、 1.4×10^{-6} に等しいか、又は $1.4 \times 10^{-6} + / - 1.4 \times 10^{-6}$ の10%、5%若しくは1%に等しく、
bは、約 -3.8×10^{-4} を表すか、 -3.8×10^{-4} に等しいか、又は $-3.8 \times 10^{-4} + / - 3.8 \times 10^{-4}$ の10%、5%若しくは1%に等しく、
cは、約 3.6×10^{-2} を表すか、 3.6×10^{-2} に等しいか、又は $-3.6 \times 10^{-2} + / - 3.6 \times 10^{-2}$ の10%、5%若しくは1%に等しい]
前記物理的特性が、前記試料の粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも1つ又はこれらの組み合わせを含む、
 分析物測定システム。

40

【請求項3】

前記複数の電極が、前記物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極及び前記分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、請求項2に記載のシステム。

【請求項4】

前記少なくとも2つの電極及び前記少なくとも2つの他の電極が、前記基板に提供され

50

る同じチャンバー内に配置されているか、又は、前記少なくとも2つの電極及び前記少なくとも2つの他の電極が、前記基板に提供される異なるチャンバー内に配置されている、請求項3に記載のシステム。

【請求項5】

前記複数の電極が、前記物理的特性及び前記分析物濃度を測定するための2つの電極を含む、請求項2に記載のシステム。

【請求項6】

全ての前記電極が、前記基板により画定される同じ平面に配置される、請求項2～5のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項7】

試薬が、前記少なくとも2つの他の電極に近接して配置され、試薬が、前記少なくとも2つの電極に配置されない、請求項3又は請求項4に記載のシステム。

【請求項8】

前記バッチ勾配が、下記方程式、

$$x = a H^2 + b H + c$$

〔式中、

xは、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表し、

Hは、前記試料の測定又は推定された物理的特性を表し、

aは、約 1.4×10^{-6} を表し、

bは、約 -3.8×10^{-4} を表し、

cは、約 3.6×10^{-2} を表す〕により計算され、前記分析物濃度が、下記方程式、

【数3】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

〔式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、所定又は特定された抽出時間において測定された信号（値又は測定値、分析物濃度に比例する）を表し、

Intercept は、試験片のバッチの校正パラメータを表し、

xは、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す〕により決定される、請求項2～7のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項9】

前記導き出されたバッチ勾配が、前記試験シーケンスの開始の約10秒以内に前記試料の前記物理的特性から得られる、請求項2～8のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項10】

ハウジングと、

試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、

該試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は該試験片の該対応する電極コネクタと連結している該試験片の複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、

を含む分析物メータであって、

該マイクロプロセッサが、該試験シーケンスの際に、

(a) 第1の信号を該複数の電極に適用して、該複数の電極に堆積された流体試料の物理的特性により確定されたバッチ勾配が導き出され、かつ

(b) 第2の信号を該複数の電極に適用し、分析物濃度が、該導き出されたバッチ勾配に基づいて決定されるように、構成されてお

り、
前記バッチ勾配が下記式で特定され、

10

20

30

40

【数 4】

$$x = aH^2 + bH + c$$

〔式中、

x は、導き出されたバッチ勾配を表し、

H は、測定又は推定された物理的特性であり、

a は、約 1.4×10^{-6} を表すか、 1.4×10^{-6} に等しいか、又は $1.4 \times 10^{-6} + / - 1.4 \times 10^{-6}$ の 10%、5% 若しくは 1% に等しく、b は、約 -3.8×10^{-4} を表すか、 -3.8×10^{-4} に等しいか、又は $-3.8 \times 10^{-4} + / - 3.8 \times 10^{-4}$ の 10%、5% 若しくは 1% に等しく、c は、約 3.6×10^{-2} を表すか、 3.6×10^{-2} に等しいか、又は $-3.6 \times 10^{-2} + / - 3.6 \times 10^{-2}$ の 10%、5% 若しくは 1% に等しい〕

前記物理的特性が、前記試料の粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも 1 つ又はこれらの組み合わせを含む、

分析物メータ。

【請求項 11】

前記バッチ勾配が、下記方程式、

$$x = aH^2 + bH + c$$

〔式中、

x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表し、

H は、前記試料の測定又は推定された物理的特性を表し、

a は、約 1.4×10^{-6} を表し、b は、約 -3.8×10^{-4} を表し、c は、約 3.6×10^{-2} を表す〕により計算され、前記分析物濃度が、下記方程式、

【数 5】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

〔式中、

 G_0 は、分析物濃度を表し、 I_E は、所定の時間において測定された信号（値又は測定値、分析物濃度に比例する）を表し、

Intercept は、試験片のバッチの校正パラメータを表し、

x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す〕により決定される、請求項 10 に記載のメータ。

【請求項 12】

前記導き出されたバッチ勾配が、前記試験シーケンスの開始の約 10 秒以内に前記試料の前記物理的特性から得られる、請求項 10 又は請求項 11 に記載のメータ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

（優先権）

本出願は、全て 2011 年 12 月 29 日の同じ日に出願された米国特許仮出願第 61/581,087 号（代理人整理番号 DDI5220USPSP）、同第 61/581,089 号（代理人整理番号 DDI5220USPSP1）、同第 61/581,099 号（代理人整理番号 DDI5220USPSP2）、及び同第 61/581,100 号（代理人整理番号 DDI5221USPSP）、並びに 2012 年 5 月 31 日出願の米国特許仮出願第 61/654,013 号（代理人整理番号 DDI5228USPSP）の先行出願の優先権の利益を主張し、全ての先願は、本明細書に完全に記載されているかのように参

10

20

30

40

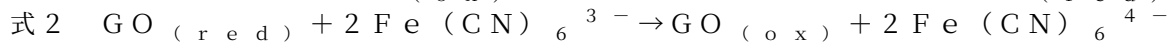
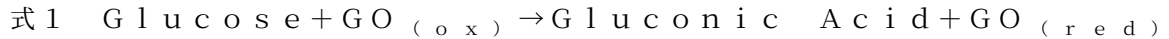
50

照として本明細書に組み込まれる。

【背景技術】

【0002】

LifeScan, Incから入手可能なOneTouch（登録商標）Ultra（登録商標）全血試験キットに使用されるような電気化学グルコース試験片は、糖尿病患者からの生理液試料中のグルコース濃度を測定するように設計されている。グルコースの測定は、酵素グルコースオキシダーゼ（GO）によるグルコースの選択的酸化に基づくことができる。グルコース試験片において起こる可能性のある反応は、以下の式1及び式2にまとめられる。



【0003】

式1に示されるように、グルコースは、グルコースオキシダーゼ（GO_(ox)）の酸化型によってグルコン酸に酸化される。GO_(ox)は「酸化酵素」と呼ばれることがあることに注意されたい。式1の反応の間、酸化酵素GO_(ox)は、GO_(red)として示される還元状態に変換される（即ち、「還元酵素」）。次に、還元酵素GO_(red)は、式2に示されるようにFe(CN)₆³⁻（酸化伝達体又はフェリシアン化物と呼ばれる）との反応によってGO_(ox)に再酸化される。GO_(red)が酸化状態GO_(ox)に戻る間、Fe(CN)₆³⁻は還元されてFe(CN)₆⁴⁻（還元伝達体又はフェロシアン化物と呼ばれる）となる。

【0004】

前述の反応が、2つの電極間に試験信号が適用された状態で行われるとき、電極表面での還元伝達体の電気化学的再酸化によって試験電流を生成することができる。従って、理想的な環境では、上記の化学反応時に生成されるフェロシアン化物の量は、電極間に配置された試料中のグルコースの量と正比例するため、生成された検査電流は、試料のグルコース含有量と比例することになる。フェリシアン化物などの媒介物質とは、グルコースオキシダーゼなどの酵素から電子を受けた後、この電子を電極に渡す化合物である。試料中のグルコースの濃度が高くなると、形成される還元伝達体の量も増え、したがって、還元伝達体の再酸化によって生じる試験電流とグルコース濃度との間には直接関係がある。具体的には、電気的界面を横切る電子の移動は、試験電流の流れを引き起こす（酸化されるグルコース1モルにつき2モルの電子）。したがってグルコースの導入によりもたらされる試験電流は、グルコース信号と呼ぶことができる。

【0005】

電気化学的バイオセンサーは、測定値に好ましくない影響を与え得る特定の血液成分が存在することにより悪影響を受け、検出信号の誤りにつながる場合がある。この誤りにより不正確なグルコース値をもたらし、患者が、例えば、潜在的に危険な血糖値に気付かないままとなる場合がある。一例として、血液ヘマトクリット値（すなわち、赤血球が占める血液量の割合）は、分析物濃度測定の結果に誤った影響を与えることがある。

【0006】

血液中の赤血球量が変化すると、使い捨て電気化学的試験片で測定したグルコースの値が変動する原因になり得る。典型的には、高ヘマトクリット値で負のバイアス（すなわち、低く計算された分析物濃度）がみられ、一方、低ヘマトクリット値で正のバイアス（すなわち、高く計算された分析物濃度）がみられる。高ヘマトクリット値において、例えば、赤血球は、酵素と電気化学的調節物質の反応を妨害し、化学反応物質を溶媒和する血漿量が少ないため化学的溶解率が減少し、調節物質の拡散を遅くする場合がある。これらの因子により、電気化学的プロセス中に生じる信号が少なくなり、予想されるグルコース測定値より低い結果となり得る。反対に低ヘマトクリット値において、予想より赤血球が少ないと電気化学的反応に影響を与える場合があり、その結果、信号がより高く測定され得る。加えて、生理液試料抵抗もまたヘマトクリット値に依存し、電圧及び／又は電流の測定値に影響を与え得る。

【0007】

ヘマトクリット値による血中グルコースの変動を低減する、又は回避するため、様々な方策が用いられている。例えば、試験片は、試料から赤血球を除去するメッシュを組み込むように設計されており、又は赤血球の粘度を上げ、濃度測定への低ヘマトクリット値の影響を弱めるように設計される様々な化合物若しくは処方物を含んでいる。その他の試験片は、ヘマトクリット値を補正する目的でヘモグロビン濃度を測定するよう構成される、溶解剤及びシステムを含んでいる。更に、バイオセンサーは、交流信号を介する流体試料の電氣的反応若しくは生理液試料に光を照射した後の光学的変動の変化を測定することにより又は試料チャンバー充填時間の関数に基づいたヘマトクリットの測定により、ヘマトクリットを測定するように構成されている。これらのセンサには、ある特定の欠点がある。ヘマトクリットの検出に関する方法の共通の技術は、測定された分析物濃度を修正又は変更するため、測定されたヘマトクリット値を使用することであり、この技術は、以下の対応する米国特許出願公開第2010/0283488号、同第2010/0206749号、同第2009/0236237号、同第2010/0276303号、同第2010/0206749号、同第2009/0223834号、同第2008/0083618号、同第2004/0079652号、同第2010/0283488号、同第2010/0206749号、同第2009/0194432号、又は米国特許第7,927,861号及び同第7,258,769号に概ね示されかつ記載されており、これらは全て本明細書の参照として本出願に組み込まれる。

10

【発明の概要】

20

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

出願者たちは、バッチ勾配と物理的特性（例えば、ヘマトクリット）との間の関係を使用して新たなバッチ勾配を導き出し、電気化学的バイオセンサーのこの導き出されたバッチ勾配に基づいて分析物濃度を決定することに使用できる、改良されたグルコース測定を可能にする技術の多様な実施形態を提供する。有利には、この新たな技術は分析物測定に対して行われる（複数の）修正又は（複数の）変更に依存せず、それによって試験時間を低減し、同時に精度も改善する。

【課題を解決するための手段】

【0009】

30

出願者たちの開示の第1の態様において、（試験片の形態であり得るが、試験片に限定されない）バイオセンサーによる（生理学的試料であってもよい）流体試料における分析物濃度を決定する方法が提供される。バイオセンサーは、少なくとも2つの電極及び少なくとも一方の電極に配置された試薬を有する。本方法は、（生理学的試料であってもよい）流体試料を少なくとも2つの電極に堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始する、工程と、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定又は推定する、工程と、測定又は推定された物理的特性に基づいて、バイオセンサーのバッチ勾配を、下記方程式、

【0010】

【数1】

40

$$x = aH^2 + bH + c$$

〔式中、

xは、導き出されたバッチ勾配を表し、

Hは、測定又は推定された物理的特性であり、

aは、約 1.4×10^{-6} を表すか、 1.4×10^{-6} に等しいか、又は $1.4 \times 10^{-6} + / - 1.4 \times 10^{-6}$ の10%、5%若しくは1%に等しく、

bは、約 -3.8×10^{-4} を表すか、 -3.8×10^{-4} に等しいか、又は $-3.8 \times 10^{-4} + / - 3.8 \times 10^{-4}$ の10%、5%若しくは1%に等しく、

cは、約 3.6×10^{-2} を表すか、 3.6×10^{-2} に等しいか、又は $-3.6 \times 10^{-2} + / -$

50

3. 6×10^{-2} の 10 %、5 % 若しくは 1 % に等しい]

により導き出す工程と、第 2 の信号を試料に加える工程と、少なくとも 2 つの電極のうちの少なくとも一方の出力信号を測定する工程と、測定された出力信号及び導き出されたバッチ勾配に基づいて、分析物濃度を、下記方程式、

【0011】

【数 2】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

10

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、所定又は特定された抽出時間で測定された信号（値又は測定値、分析物濃度と比例する）を表し又はであり、これは所定又は特定された抽出時間において測定された合計信号であってもよく、

Intercept は、バイオセンサーのバッチの校正パラメータを表し、

x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す又はである] により計算する工程によって、達成することができる。

【0012】

出願者たちの開示の第 2 の態様において、（試験片の形態であり得るが、試験片に限定されない）バイオセンサーによる（生理学的試料であってもよい）流体試料における分析物濃度を決定する方法が提供される。バイオセンサーは、少なくとも 2 つの電極及び少なくとも一方の電極に配置された試薬を有する。本方法は、（生理学的試料であってもよい）流体試料を少なくとも 2 つの電極に堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始させる、工程と、第 1 の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程と、測定又は推定された物理的特性に基づいてバイオセンサーのバッチ勾配を導き出す工程と、第 2 の信号を試料に加える工程と、少なくとも 2 つの電極の少なくとも一方の出力信号を測定する工程と、測定された出力信号及び試料の測定又は推定された物理的特性の導き出されたバッチ勾配に基づいて分析物濃度を計算する工程と、によって、達成することができる。

20

30

【0013】

本明細書に記載されている態様のいずれかにおいて、以下の特徴を前に開示された態様との多様な組み合わせにおいて利用することもできる。第 1 の信号を適用する工程及び第 2 の信号を加える工程が、順序化され得ること、第 1 の信号を適用する工程が、第 2 の信号を加える工程と重複し得ること、第 1 の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含み得ること、第 1 の信号を適用する工程が、光学的信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含み得ること、物理的特性がヘマトクリットを含み得、分析物がグルコースを含み得ること、物理的特性が、試料の粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも 1 つを含み得ること、方向付け

40

【0014】

これらの態様において、導き出す工程は、下記方程式、

【0015】

【数 3】

$$x = aH^2 + bH + c$$

〔式中、

x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表し又はであり、

H は、測定又は推定された物理的特性（例えば、ヘマトクリット）を表し又はであり、

a は、約 1.4×10^{-6} を表すか、 1.4×10^{-6} に等しいか、又は $1.4 \times 10^{-6} \pm$ 提供された数値の 10%、5% 若しくは 1% に等しく、b は、約 -3.8×10^{-4} を表すか、 -3.8×10^{-4} に等しいか、又は $-3.8 \times 10^{-4} \pm$ 提供された数値の 10%、5% 若しくは 1% に等しく、c は、約 3.6×10^{-2} を表すか、 3.6×10^{-2} に等しいか、又は $3.6 \times 10^{-2} \pm$ 提供された数値の 10%、5% 若しくは 1% に等しい〕によりバッチ勾配を計算する工程を含み得る。

【0016】

更に、分析物濃度を計算する工程は、下記方程式、

【0017】

【数 4】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

〔式中、

 G_0 は、分析物濃度を表し又はであり、 I_E は、信号（分析物濃度と比例する）を表し又はであり、これは、試験シーケンスの開始後の所定の時間、例えば（約又は正確に）2.5 秒若しくは 5 秒の少なくとも 1 つ又は 2.5 秒若しくは 5 秒の 1 つにおいて測定された合計信号であってもよく、合計信号は、それぞれの電極からの 1 つの信号を合計したもの又は 1 つの電極からの信号を倍にしたものを意味し、 Intercept は、バイオセンサーのバッチの校正パラメータを表し又はであり、

x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す又はである〕を利用する工程を含んでもよい。

【0018】

出願者たちの開示の第 3 の態様では、試験片及び分析物メータを含む分析物測定システムが提供される。試験片は、対応する電極コネクタに連結された複数の電極を有する基板を含む。分析物メータは、ハウジングと、試験片ポートと、プロセッサと、を含む。試験片ポートコネクタは、試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成されている。マイクロプロセッサは、試験片ポートコネクタと電気的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知する。マイクロプロセッサは、試験シーケンスの際に、（a）第 1 の信号を複数の電極に適用し、生理液試料の物理的特性により確定されたバッチ勾配が導き出され、（b）第 2 の信号を複数の電極に適用し、分析物濃度が、導き出されたバッチ勾配に基づいて決定されるように、構成される。

【0019】

これらの態様には、以下の特徴を前に開示された態様との多様な組み合わせにおいて利用することもできる。複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも 2 つの電極と、分析物濃度を測定するための少なくとも 2 つの他の電極と、を含み得ること、少なくとも 2 つの電極及び少なくとも 2 つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置され得ること、少なくとも 2 つの電極及び少なくとも 2 つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置され得ること、少なくとも 2 つの電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための 2 つの電極を含み得ること、複数の電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための 2 つの電極を含み得ること、代替的には、全ての電極が、

基板により画定された同じ平面に配置されること、試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されないこと、並びに／又はバッチ勾配が、下記方程式、

【0020】

【数5】

$$x = aH^2 + bH + c$$

〔式中、

xは、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表し又はであり、

Hは、測定又は推定された物理的特性（例えば、ヘマトクリット）を表し又はであり、

aは、約 1.4×10^{-6} を表すか、 1.4×10^{-6} に等しいか、又は $1.4 \times 10^{-6} \pm$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

bは、約 -3.8×10^{-4} を表すか、 -3.8×10^{-4} に等しいか、又は $-3.8 \times 10^{-4} \pm$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

cは、約 3.6×10^{-2} を表すか、 3.6×10^{-2} に等しいか、又は $3.6 \times 10^{-2} \pm$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しい〕により計算され得ること。

【0021】

更に、これらの態様において、分析物濃度は、下記方程式、

【0022】

【数6】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

〔式中、

G_0 は、分析物濃度を表し又はであり、

I_E は、所定又は特定された抽出時間で測定された信号（分析物濃度と比例する）を表し又はであり、これは所定又は特定された抽出時間で測定された合計信号であってもよく、

Intercept は、試験片のバッチの校正パラメータを表し又はであり、

xは、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す又はである〕により決定され得る。

【0023】

出願者たちの開示の第4の態様では、試験片及び分析物メータを含む分析物測定システムが提供される。試験片は、対応する電極コネクタに連結された複数の電極を有する基板を含む。分析物メータは、ハウジングと、試験片ポートと、プロセッサと、を含む。試験片ポートコネクタは、試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成されている。マイクロプロセッサは、試験片ポートコネクタと電気的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知する。マイクロプロセッサは、試験シーケンスの際に、（a）第1の信号を複数の電極に適用し、生理液試料の物理的特性により確定されたバッチ勾配が導き出され、（b）第2の信号を複数の電極に適用し、分析物濃度が、試験シーケンスの開始の約10秒以内に試料の物理的特性から得られた、導き出されたバッチ勾配に基づいて決定されるように、構成される。

【0024】

これらの態様には、以下の特徴を前に開示された態様との多様な組み合わせにおいて利用することもできる。複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極と、分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極と、を含み得ること、少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置され得ること、少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置され得ること、少なくとも2つの電極が、物理的特性及

10

20

30

40

50

び分析物濃度を測定するための2つの電極を含み得ること、複数の電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための2つの電極を含み得ること、全ての電極が、基板により画定された同じ平面に配置され得ること、試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されないこと、並びに／又はパッチ勾配が、下記方程式、

【0025】

【数7】

$$x = aH^2 + bH + c$$

〔式中、

xは、導き出す工程からの導き出されたパッチ勾配を表し又はであり、

Hは、測定又は推定された物理的特性（例えば、ヘマトクリット）を表し又はであり、

aは、約 1.4×10^{-6} を表すか、 1.4×10^{-6} に等しいか、又は $1.4 \times 10^{-6} +$ ／－提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

bは、約 -3.8×10^{-4} を表すか、 -3.8×10^{-4} に等しいか、又は $-3.8 \times 10^{-4} +$ ／－提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

cは、約 3.6×10^{-2} を表すか、 3.6×10^{-2} に等しいか、又は $-3.6 \times 10^{-2} +$ ／－提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しい〕により計算され得ること。

【0026】

これらの態様において、分析物濃度は、下記方程式、

【0027】

【数8】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

〔式中、

G_0 は、分析物濃度を表し又はであり、

I_E は、所定又は特定された抽出時間で測定された信号（値又は測定値、分析物濃度と比例する）を表し又はであり、これは所定又は特定された抽出時間で測定された合計信号であってよく、

Intercept は、試験片のパッチの校正パラメータを表し又はであり、

xは、導き出す工程からの導き出されたパッチ勾配を表す又はである〕により計算され得る。

【0028】

出願者たちの開示の第5の態様では、試験片の精度の増加を実証する方法が提供される。本方法は、試験片のパッチを準備する工程と、試験片のパッチにおけるそれぞれの試験片に、基準濃度の分析物を含有する基準試料を導入する工程であって、試験シーケンスを開始する、工程と、分析物をそれぞれの試験片の試薬と反応させる工程であって、2つの電極に近接する（2つの電極の間にあり得る）分析物の物理的変換を引き起こす、工程と、基準試料の物理的特性を決定する工程と、基準試料の決定された物理的特性に基づいて、試験片のパッチのパッチ勾配を導き出す工程と、試験シーケンスの所定の時点で基準試料の電気出力を抽出する工程と、確定されたパッチ勾配及び抽出された電気出力に基づいて分析物濃度を計算する工程であって、試験片のパッチの少なくとも95%の最終分析物濃度値が基準分析物濃度の $\pm 15\%$ 以内であるように、試験片のパッチにおけるそれぞれの試験片の最終分析物濃度値を提供する、工程と、によって達成することができる。

【0029】

これらの態様には、以下の特徴を前に開示された態様との多様な組み合わせにおいて利用することもできる。決定する工程が、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程を含み得ること、抽出する工程が、第2の信号を試料に加

10

20

30

40

50

える工程を含み得ること、第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化され得ること、第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複し得ること、第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含み得ること、第1の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含み得ること、物理的特性がヘマトクリットを含み得、分析物がグルコースを含み得ること、物理的特性が、粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも1つを含み得ること、方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程であって、第1周波数が第2周波数よりも低い、工程を含み得ること、第1周波数が第2周波数よりも少なくとも1桁低いことがあり得ること、第1周波数が、約10kHz～約250kHz若しくは約10kHz～約90kHzの範囲の任意の周波数を含み得ること、並びに／又は導き出す工程が、下記方程式、

【0030】

【数9】

$$x = aH^2 + bH + c$$

[式中、

xは、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表し又はであり、

Hは、測定、決定又は推定された物理的特性（例えば、ヘマトクリット）を表し又はであり、

aは、約 1.4×10^{-6} を表すか、 1.4×10^{-6} に等しいか、又は $1.4 \times 10^{-6} + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

bは、約 -3.8×10^{-4} を表すか、 -3.8×10^{-4} に等しいか、又は $-3.8 \times 10^{-4} + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

cは、約 3.6×10^{-2} を表すか、 3.6×10^{-2} に等しいか、又は $-3.6 \times 10^{-2} + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しい]によりバッチ勾配を計算する工程を含み得ること。

【0031】

これらの態様において、分析物濃度を計算する工程は、下記方程式、

【0032】

【数10】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し又はであり、

I_E は、所定又は特定された抽出時間で測定された信号（値又は測定値、分析物濃度と比例する）を表し又はであり、これは所定又は特定された抽出時間で測定された合計信号であってもよく、

Interceptは、試験片のバッチの校正パラメータを表し又はであり、

xは、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す又はである]を利用する工程を含み得る。

【0033】

出願者たちの開示の第6の態様では、（生理学的試料であってもよい）流体試料の分析物濃度を決定する方法が提供される。本方法は、（生理学的試料であってもよい）流体試料をバイオセンサーに堆積する工程と、信号を試料に適用する工程であって、分析物を異なる材料に変換する工程と、試料の物理的特性を測定又は推定する工程と、試料の信号出力を評価する工程と、測定又は推定された物理的特性からバイオセンサーのパラメータを導き出す工程と、バイオセンサーの導き出されたパラメータ及び試料の信号出力に基づい

10

20

30

40

50

て分析物濃度を決定する工程と、によって達成することができる。

【0034】

これらの態様には、以下の特徴を前に開示された態様との多様な組み合わせにおいて利用することもできる。測定する工程が、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程を含み得ること、評価する工程が、第2の信号を試料に加える工程を含み得ること、第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化され得ること、第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複し得ること、第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含み得ること、第1の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含み得ること、物理的特性がヘマトクリットを含み得、分析物がグルコースを含み得ること、物理的特性が、粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも1つを含み得ること、方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程であって、第1周波数が第2周波数よりも低い、工程を含み得ること、第1周波数が第2周波数よりも少なくとも1桁低いことがあり得ること、第1周波数が、約10kHz～約250kHz若しくは約10kHz～約90kHzの範囲の任意の周波数を含み得ること、導き出されたパラメータがバッチ勾配であり得ること、並びに／又は導き出す工程が、下記方程式、

【0035】

【数11】

$$x = aH^2 + bH + c$$

[式中、

xは、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表し又はであり、

Hは、測定又は推定された物理的特性（例えば、ヘマトクリット）を表し又はであり、

aは、約 1.4×10^{-6} を表すか、 1.4×10^{-6} に等しいか、又は $1.4 \times 10^{-6} + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

bは、約 -3.8×10^{-4} を表すか、 -3.8×10^{-4} に等しいか、又は $-3.8 \times 10^{-4} + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

cは、約 3.6×10^{-2} を表すか、 3.6×10^{-2} に等しいか、又は $-3.6 \times 10^{-2} + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しい]によりバッチ勾配を計算する工程を含み得ること。

【0036】

これらの態様において、分析物濃度を計算する工程は、下記方程式、

【0037】

【数12】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し又はであり、

I_E は、所定又は特定された抽出時間で測定された信号（値又は測定値、分析物濃度と比例する）を表し又はであり、これは所定又は特定された抽出時間で測定された合計信号であってもよく、

Interceptは、試験片のバッチの校正パラメータを表し又はであり、

xは、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す]を利用する工程を含み得る。

【0038】

出願者たちの開示の第7の態様では、バイオセンサー（例えば、試験片）による（生理

10

20

30

40

50

学的試料であってもよい）流体試料の分析物濃度を決定する方法が提供される。バイオセンサーは、少なくとも２つの電極及び電極の少なくとも一方の電極に配置された試薬を有する。本方法は、（生理学的試料であってもよい）流体試料を少なくとも２つの電極に堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始させる、工程と、第１の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程と、試料の物理的特性を得る工程と、得られた物理的特性に基づいて抽出時間を特定する工程と、第２の信号を試料に加える工程と、少なくとも２つの電極のうちの少なくとも一方の電極からの特定された抽出時間における出力信号を測定する工程と、及び測定された出力信号に基づいて分析物濃度を計算する工程と、によって達成することができる。

【００３９】

10

出願者たちの開示の第７の態様では、以下の特徴を多様な組み合わせにおいて利用することもできる。第１の信号を適用する工程及び第２の信号を加える工程が、順序化され得ること、第１の信号を適用する工程が、第２の信号を加える工程と重複し得ること、第１の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含み得ること、第１の信号を適用する工程が、光学的信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含み得ること、物理的特性がヘマトクリットを含み得、分析物がグルコースを含み得ること、物理的特性が、試料の粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも１つを含み得ること、方向付ける工程が、第１及び第２の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程であって、第１周波数が第２周波数よりも低い、工程を含み得ること、第１周波数が第２周波数よりも少なくとも１桁低いことがあり得ること、第１周波数が、約１０ｋＨｚ～約２５０ｋＨｚ若しくは約１０ｋＨｚ～約９０ｋＨｚの範囲における任意の周波数を含み得ること、並びに／又は特定された抽出時間が、下記方程式

20

【００４０】

【数１３】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

〔式中、

「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号（例えば、出力信号）を抽出又は測定する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

30

Hは、試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約４．３e５を表すか、４．３e５に等しいか、又は４．３e５＋／－提供された数値の１０％、５％若しくは１％に等しく、

x_2 は、約－３．９を表すか、－３．９に等しいか、又は－３．９＋／－提供された数値の１０％、５％若しくは１％に等しく、

x_3 は、約４．８を表すか、４．８に等しいか、又は４．８＋／－提供された数値の１０％、５％若しくは１％に等しい〕を使用して計算され得ること。

【００４１】

加えて、出願者たちの開示の第７態様において、分析物濃度を計算する工程は、下記方程式、

40

【００４２】

【数１４】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{\text{Slope}} \right]$$

〔式中、

G_0 は、分析物濃度を表し又はであり、

I_E は、SpecifiedSamplingTimeにおいて測定された信号（分析

50

物濃度と比例する)を表し又はであり、これはSpecifiedSamplingTimeにおいて測定された合計信号であってもよく、

Slopeは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し又はであり、

Interceptは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す又はである]により算出され得る。

【0043】

出願者たちの開示の第8の態様では、試験片及び試験メータを含む分析物測定システムが提供される。試験片は、基板と、対応する電極コネクタに連結された複数の電極と、を含む。分析物メータは、ハウジングと、試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、マイクロプロセッサと、を含む。マイクロプロセッサは、試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知する。マイクロプロセッサは、試験シーケンスの際に、(a)第1の信号を複数の電極に適用し、生理液試料の物理的特性により決定された特定の抽出時点が導き出され、(b)第2の信号を複数の電極に適用し、かつ(c)特定された抽出時点において複数の電極のうちの1つからの信号出力を測定し、分析物濃度が決定されるように、構成される。

【0044】

これらの態様には、以下の特徴を前に開示された態様との多様な組み合わせにおいて利用することもできる。複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極と、分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極と、を含み得ること、少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置され得ること、少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置され得ること、少なくとも2つの電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための2つの電極を含み得ること、複数の電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための2つの電極を含み得ること、全ての電極が、基板により画定された同じ平面に配置され得ること、試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置されてもよく、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されないこと、並びに/又は特定された抽出時間が、下記方程式、

【0045】

【数15】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

[式中、

「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号(例えば、出力信号)を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として表され、

Hは、試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表すか、 4.3×10^5 に等しいか、又は $4.3 \times 10^5 + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

x_2 は、約-3.9を表すか、-3.9に等しいか、又は $-3.9 + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

x_3 は、約4.8を表すか、4.8に等しいか、又は $4.8 + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しい]を使用して計算され得ること。

【0046】

加えて、これらの態様において、分析物濃度は、下記方程式、

【0047】

【数 1 6】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{\text{Slope}} \right]$$

〔式中、

G_0 は、分析物濃度を表し又はであり、

I_E は、SpecifiedSamplingTimeにおいて測定された信号（値又は測定値、分析物濃度と比例する）を表し又はであり、これはSpecifiedSamplingTimeにおいて測定された合計信号であってもよく、

Slopeは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し又はであり、

Interceptは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す又はである〕により決定される。

【0048】

出願者たちの開示の第9の態様では、試験片及び試験メータを含む分析物測定システムが提供される。試験片は、基板と、対応する電極コネクタに連結された複数の電極と、を含む。分析物メータは、ハウジングと、試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、マイクロプロセッサと、を含む。マイクロプロセッサは、試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知する。マイクロプロセッサは、試験シーケンスの際に、（a）第1の信号を複数の電極に適用し、生理液試料の物理的特性により決定された特定の抽出時点が導き出され、（b）第2の信号を複数の電極に適用し、かつ（c）特定された抽出時点において複数の電極のうちの1つからの信号出力を測定し、試料の分析物濃度が試験シーケンスの開始の約10秒以内の特定の抽出時点に基づいて決定されるように、構成される。

【0049】

これらの態様には、以下の特徴を前に開示された態様との多様な組み合わせにおいて利用することもできる。複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極と、分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極と、を含み得ること、少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置され得ること、少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置され得ること、少なくとも2つの電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための2つの電極を含み得ること、全ての電極が、基板により画定された同じ平面に配置され得ること、試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置されてもよく、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されないこと、並びに／又は特定された抽出時間が、下記方程式、

【0050】

【数 1 7】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

〔式中、

「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号（例えば、出力信号）を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として表され、

H は、試料の物理的特性を表し又はであり、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表すか、 4.3×10^5 に等しいか、又は $4.3 \times 10^5 + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

x_2 は、約 -3.9 を表すか、 -3.9 に等しいか、又は $-3.9 + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

x_3 は、約 4.8 を表すか、 4.8 に等しいか、又は $4.8 + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しい〕を使用して計算され得ること。

【0051】

加えて、これらの態様において、分析物濃度は、下記方程式、

【0052】

【数18】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{\text{Slope}} \right]$$

〔式中、

G_0 は、分析物濃度を表し又はであり、

10

I_E は、Specified Sampling Timeにおいて測定された信号（分析物濃度と比例する）を表し又はであり、これはSpecified Sampling Timeにおいて測定された合計信号であってもよく、

Slope は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し又はであり、

Intercept は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す又はである〕により計算され得る。

【0053】

出願者たちの開示の第10の態様では、（生理学的試料であってもよい）流体試料の分析物濃度を決定する方法が提供される。本方法は、（生理学的試料であってもよい）流体試料を、試薬が堆積されたバイオセンサー（例えば、試験片）に堆積する工程と、信号を試料及び試薬に適用する工程であって、分析物を異なる材料に変換する、工程と、試料の物理的特性を得る工程と、得られた物理的特性に基づいて信号出力を抽出する時点を特定する工程と、特定された抽出時点において信号出力を測定する工程と、試料の測定された信号出力に基づいて分析物濃度を決定する工程と、によって達成することができる。

20

【0054】

これらの態様には、以下の特徴を前に開示された態様との多様な組み合わせにおいて利用することもできる。得る工程が、第2の信号を試料に加える工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含み得ること、適用する工程が、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含み得ること、第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化され得ること、第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複し得ること、適用する工程が、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含み得ること、第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複し得ること、第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって。試料の物理的特性が交流信号出力により決定される、工程を含み得ること、第1の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力により決定される、工程を含み得ること、物理的特性がヘマトクリットを含み得、分析物がグルコースを含み得ること、物理的特性が、粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも1つを含み得ること、方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程であって、第1周波数が第2周波数よりも低い、工程を含み得ること、第1周波数が第2周波数よりも少なくとも1桁低いことがあり得ること、第1周波数が、約10kHz～約250kHz若しくは約10kHz～約90kHzの範囲における任意の周波数を含み得ること、並びに／又は特定された抽出時間が、下記方程式、

30

40

【0055】

【数19】

$$\text{Specified Sampling Time} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

〔式中、

「Specified Sampling Time」は、試験片の出力信号（例えば、出

50

力信号)を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として表され、

Hは、試料の物理的特性を表し又はであり、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表すか、 4.3×10^5 に等しいか、又は $4.3 \times 10^5 + / -$ 提供された数値の 10%、5% 若しくは 1% に等しく、

x_2 は、約 -3.9 を表すか、 -3.9 に等しいか、又は $-3.9 + / -$ 提供された数値の 10%、5% 若しくは 1% に等しく、

x_3 は、約 4.8 を表すか、 4.8 に等しいか、又は $4.8 + / -$ 提供された数値の 10%、5% 若しくは 1% に等しい] を使用して計算され得ること。

【0056】

加えて、分析物濃度を計算する工程は、下記方程式、

【0057】

【数20】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{\text{Slope}} \right]$$

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し又はであり、

I_E は、Specified Sampling Timeにおいて測定された信号(値又は測定値、分析物濃度と比例する)を表し又はであり、これはSpecified Sampling Timeにおいて測定された合計信号であってもよく、

Slopeは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し又はであり、

Interceptは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す又はである] を利用する工程を含み得る。

【0058】

上記に加えて、出願者たちは、幾らか関連する2つの関係、(a) バイオセンサーの出力の測定が行われる特定の抽出時点を導き出す又は計算するための、抽出時点とヘマトクリットとの間の関係、及び(b) 新たなバッチ勾配の導き出しを可能にする、バッチ勾配と物理的特性(例えば、ヘマトクリット)との間の関係を使用して、改善されたグルコース測定を可能にする技術の多様な実施形態を提供する。両方の関係は、より正確な分析物濃度を(すなわち、特定された抽出時間及び導き出されたバッチ勾配に基づいて)決定するため利用される。この新たな技術は分析物測定に対して行われる(複数の)修正又は(複数の)変更依存せず、それによって試験時間を低減し、同時に精度も改善する。

【0059】

出願者たちの開示の第11の態様では、バイオセンサーによる(生理学的試料であってもよい)流体試料の分析物濃度を決定する方法が提供される。バイオセンサーは、少なくとも2つの電極及び電極の少なくとも一方の電極に配置された試薬を有する。本方法は、(生理学的試料であってもよい)流体試料を少なくとも2つの電極に堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始させる、工程と、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程と、試料の物理的特性を得る工程と、得る工程における物理的特性に基づいて抽出時間を特定する工程と、得る工程における物理的特性に基づいてバイオセンサーのバッチ勾配を導き出す工程と、第2の信号を試料に加える工程、少なくとも2つの電極のうちの少なくとも一方の電極からの特定された抽出時間における出力信号を測定する工程と、特定された抽出時間における測定された出力信号及び導き出されたバッチ勾配に基づいて分析物濃度を計算する工程と、によって達成することができる。

【0060】

これらの態様には、以下の特徴を前に開示された態様との多様な組み合わせにおいて利用することもできる。第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化

10

20

30

40

50

され得ること、第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複し得ること、第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含み得ること、第1の信号を適用する工程が、光学的信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含み得ること、物理的特性がヘマトクリットを含み得、分析物がグルコースを含み得ること、物理的特性が、試料の粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも1つを含み得ること、方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程であって、第1周波数が第2周波数よりも低い、工程を含み得ること、第1周波数が第2周波数よりも少なくとも1桁低いことがあり得ること、第1周波数が、約10kHz～約250kHz若しくは約10kHz～約90kHzの範囲における任意の周波数を含み得ること、並びに／又は特定された抽出時間が、下記方程式、

【0061】

【数21】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

〔式中、

「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として表され、

Hは、試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約4.3e5を表すか、4.3e5に等しいか、又は4.3e5+／－提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

x_2 は、約-3.9を表すか、-3.9に等しいか、又は-3.9+／－提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

x_3 は、約4.8を表すか、4.8に等しいか、又は4.8+／－提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しい〕を使用して計算され得ること。

【0062】

加えて、上記に示されたこれらの態様において、導き出される勾配は、下記方程式、

【0063】

【数22】

$$\text{NewSlope} = aH^2 + bH + c$$

〔式中、

Hは、測定又は推定された物理的特性（例えば、ヘマトクリット）であり、

aは、約1.4e-6を表すか、1.35e-6に等しいか、又は1.4e-6+／－提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

bは、約-3.8e-4を表すか、-3.79e-4に等しいか、又は-3.8e-4+／－提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

cは、約3.6e-2を表すか、3.56e-2に等しいか、又は-3.6e-2+／－提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しい〕により決定され得る。

【0064】

更に、分析物濃度を計算する工程は、下記方程式、

【0065】

【数23】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{\text{NewSlope}} \right]$$

〔式中、

G_0 は、分析物濃度を表し又はであり、

10

20

30

40

50

I_E は、Specified Sampling Timeにおいて測定された信号（分析物濃度と比例する）を表し又はであり、これはSpecified Sampling Timeにおいて測定された合計信号であってもよく、

New Slope は、測定又は推定された物理的特性から導き出される値を表し又はであり、

Intercept は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す又はである] により算出される。

【0066】

出願者たちの開示の第12の態様では、試験片及び分析物メータを含む分析物測定システムが提供される。試験片は、基板と、対応する電極コネクタに連結された複数の電極と、を含む。分析物メータは、ハウジングと、試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、試験片ポートコネクタと電気的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む。マイクロプロセッサは、試験シーケンスの際に、(a) 第1の信号を複数の電極に適用し、生理液試料の物理的特性により決定された特定の抽出時点及びバッチ勾配が導き出され、(b) 第2の信号を複数の電極に適用し、かつ(c) 特定された抽出時点において複数の電極のうちの1つからの信号出力を測定し、分析物濃度が特定された抽出時点における測定された信号及びバッチ勾配に基づいて決定されるように、構成される。

【0067】

これらの態様には、以下の特徴を前に開示された態様との多様な組み合わせにおいて利用することもできる。複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極と、分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極と、を含み得ること、少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置され得ること、少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置され得ること、少なくとも2つの電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための2つの電極を含み得ること、複数の電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための2つの電極を含み得ること、全ての電極が、基板により画定された同じ平面に配置され得ること、試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置されてもよく、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されないこと、並びに／又は特定された抽出時間が、下記方程式、

【0068】

【数24】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

[式中、

「Specified Sampling Time」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として表され、

Hは、試料の物理的特性を表し又はであり、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表すか、 4.3×10^5 に等しいか、又は $4.3 \times 10^5 + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

x_2 は、約 -3.9 を表すか、 -3.9 に等しいか、又は $-3.9 + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

x_3 は、約 4.8 を表すか、 4.8 に等しいか、又は $4.8 + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しい] を使用して計算され得ること。

【0069】

上記に予め示されたこれらの態様において、導き出される勾配は、下記方程式、

【0070】

【数 2 5】

$$NewSlope = aH^2 + bH + c$$

〔式中、

Hは、測定又は推定された物理的特性（例えば、ヘマトクリット）であり、

aは、約 1.4×10^{-6} を表すか、 1.35×10^{-6} に等しいか、又は $1.4 \times 10^{-6} + / -$ 提供された数値の 10%、5% 若しくは 1% に等しく、bは、約 -3.8×10^{-4} を表すか、 -3.79×10^{-4} に等しいか、又は $-3.8 \times 10^{-4} + / -$ 提供された数値の 10%、5% 若しくは 1% に等しく、cは、約 3.6×10^{-2} を表すか、 3.56×10^{-2} に等しいか、又は $-3.6 \times 10^{-2} + / -$ 提供された数値の 10%、5% 若しくは 1% に等しい〕により決定される。 10

【0071】

更に、これらの態様において、分析物濃度を計算する工程は、下記方程式、

【0072】

【数 2 6】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - Intercept}{NewSlope} \right]$$

〔式中、

 G_0 は、分析物濃度を表し又はであり、 I_E は、Specified Sampling Time において測定された信号（分析物濃度と比例する）を表し又はであり、これは Specified Sampling Time において測定された合計信号であってもよく、

NewSlope は、測定又は推定された物理的特性から導き出される値を表し又はであり、

Intercept は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す又はである〕により算出される。

【0073】

出願者たちの開示の第 13 の態様では、試験片及び分析物メータを含む分析物測定システムが提供される。試験片は、基板と、対応する電極コネクタに連結された複数の電極と、を含む。分析物メータは、ハウジングと、試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、試験片ポートコネクタと電気的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む。マイクロプロセッサは、試験シーケンスの際に、（a）第 1 の信号を複数の電極に適用し、生理液試料の物理的特性により決定された特定の抽出時点及び試験片のバッチ勾配が導き出され、（b）第 2 の信号を該複数の電極に適用し、かつ（c）特定された抽出時点において複数の電極のうちの 1 つからの信号出力を測定し、試料の分析物濃度が試験シーケンスの開始の約 10 秒以内の特定の抽出時点及びバッチ勾配に基づいて決定されるように、構成される。

【0074】

これらの態様には、以下の特徴を前に開示された態様との多様な組み合わせにおいて利用することもできる。複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも 2 つの電極と、分析物濃度を測定するための少なくとも 2 つの他の電極と、を含み得ること、少なくとも 2 つの電極及び少なくとも 2 つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置され得ること、少なくとも 2 つの電極及び少なくとも 2 つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置され得ること、少なくとも 2 つの電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための 2 つの電極を含み得ること、複数の電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための 2 つの電極を含み得ること、全ての電極が、基板により画定された同じ平面に配置されること、試薬が、少なくとも 2 つの他の電極に近接して配置

20

30

40

50

されてもよく、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されないこと、特定された抽出時間が、下記方程式、

【0075】

【数27】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

〔式中、

「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として表され、

Hは、試料の物理的特性を表し又はであり、

10

x_1 は、約 4.3×10^5 を表すか、 4.3×10^5 に等しいか、又は $4.3 \times 10^5 + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

x_2 は、約 -3.9 を表すか、 -3.9 に等しいか、又は $-3.9 + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

x_3 は、約 4.8 を表すか、 4.8 に等しいか、又は $4.8 + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しい〕を使用して計算され得ること。

【0076】

に示されたこれらの態様において、導き出される勾配は、下記方程式、

【0077】

【数28】

20

$$\text{NewSlope} = aH^2 + bH + c$$

〔式中、

NewSlopeは、導き出された勾配を表し、

Hは、測定又は推定された物理的特性（例えば、ヘマトクリット）であり、

aは、約 1.4×10^{-6} を表す若しくはであるか、 1.35×10^{-6} に等しいか、又は $1.4 \times 10^{-6} + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

bは、約 -3.8×10^{-4} を表す若しくはであるか、 -3.79×10^{-4} に等しいか、又は $-3.8 \times 10^{-4} + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

cは、約 3.6×10^{-2} を表す若しくはであるか、 3.56×10^{-2} に等しいか、又は $3.6 \times 10^{-2} + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しい〕により決定され得る。

30

【0078】

更に、これらの態様において、分析物濃度を計算する工程は、下記方程式、

【0079】

【数29】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{\text{NewSlope}} \right]$$

40

〔式中、 G_0 は、分析物濃度を表し又はであり、

I_E は、SpecifiedSamplingTimeにおいて測定された信号（分析物濃度と比例する）を表し又はであり、これはSpecifiedSamplingTimeにおいて測定された合計信号であってもよく、

NewSlopeは、測定又は推定された物理的特性から導き出される値を表し又はであり、

Interceptは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す又はである〕により算出される。

【0080】

出願者たちの開示の第14の態様では、試験片の精度の増加を実証する方法が提供され

50

る。本方法は、試験片のバッチを準備する工程と、試験片のバッチにおけるそれぞれの試験片に、基準濃度の分析物を含有する基準試料を導入する工程であって、試験シーケンスを開始する、工程と、分析物を反応させる工程であって、2つの電極に近接する（2つの電極の間にあり得る）分析物の物理的変換を引き起こす、工程と、基準試料の物理的特性を決定する工程と、決定された物理的特性に基づいて、試験片のバッチのバッチ勾配を導き出す工程と、測定又は推定された物理的特性により確定された試験シーケンスの特定された時点で基準試料の電気出力を抽出する工程と、特定された抽出時点及び導き出されたバッチ勾配に基づいて分析物濃度を計算する工程であって、試験片のバッチの少なくとも95%の最終分析物濃度値が基準分析物濃度の±15%以内であるように、試験片のバッチにおけるそれぞれの試験片の最終分析物濃度値を提供する、工程と、によって達成することができる。

10

【0081】

これらの態様には、以下の特徴を前に開示された態様との多様な組み合わせにおいて利用することもできる。反応させる工程が、第2の信号を試料に加える工程を含み得ること、決定する工程が、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含み得ること、第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化され得ること、第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複し得ること、反応させる工程が、第2の信号を試料に加える工程を含み得ること、決定する工程が、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含み得ること、第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複し得ること、第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号出力により決定される、工程を含み得ること、第1の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力により決定される、工程を含み得ること、物理的特性がヘマトクリットを含み得、分析物がグルコースを含み得ること、物理的特性が、粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも1つを含み得ること、方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程であって、第1周波数が第2周波数よりも低い、工程を含み得ること、第1周波数が第2周波数よりも少なくとも1桁低いことがあり得ること、第1周波数が、約10kHz～約250kHz若しくは約10kHz～約90kHzの範囲における任意の周波数を含み得ること、並びに／又は特定された抽出時間が、下記方程式、

20

30

【0082】

【数30】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

[式中、

「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として表され、

Hは、試料の物理的特性を表し又はであり、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表すか、 4.3×10^5 に等しいか、又は $4.3 \times 10^5 + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

40

x_2 は、約 -3.9 を表すか、 -3.9 に等しいか、又は $-3.9 + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

x_3 は、約 4.8 を表すか、 4.8 に等しいか、又は $4.8 + / -$ 提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しい] を使用して計算され得ること。

【0083】

加えて、前に開示されたこれらの態様において、導き出される勾配は、下記方程式、

【0084】

【数 3 1】

$$NewSlope = aH^2 + bH + c$$

〔式中、

Hは、測定又は推定された物理的特性（例えば、ヘマトクリット）であり、

aは、約 1.4×10^{-6} を表す若しくはであるか、 1.35×10^{-6} に等しいか、又は $1.4 \times 10^{-6} + / -$ 提供された数値の 10 %、5 % 若しくは 1 % に等しく、bは、約 -3.8×10^{-4} を表す若しくはであるか、 -3.79×10^{-4} に等しいか、又は $-3.8 \times 10^{-4} + / -$ 提供された数値の 10 %、5 % 若しくは 1 % に等しく、cは、約 3.6×10^{-2} を表す若しくはであるか、 3.56×10^{-2} に等しいか、又は $-3.6 \times 10^{-2} + / -$ 提供された数値の 10 %、5 % 若しくは 1 % に等しい〕により決定され得る。 10

【0085】

更に、これらの態様において、分析物濃度を計算する工程は、下記方程式、

【0086】

【数 3 2】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{\text{NewSlope}} \right]$$

20

〔式中、

 G_0 は、分析物濃度を表し又はであり、 I_E は、信号（分析物濃度と比例する）、又は Specified Sampling Time において測定された信号を表し又はであり、これは Specified Sampling Time において測定された合計信号であってもよく、

NewSlope は、測定又は推定された物理的特性から導き出される値を表し又はであり、

Intercept は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す又はである〕により算出される。 30

【0087】

出願者たちの開示の第 15 の態様では、（生理学的試料であってもよい）流体試料の分析物濃度を決定する方法。本方法は、（生理学的試料であってもよい）流体試料を、試薬が堆積されたバイオセンサーに堆積する工程と、信号を試料及び試薬に適用する工程であって、分析物を異なる材料に変換する、工程と、試料の物理的特性を得る工程と、得る工程における物理的特性に基づいて、信号出力の抽出時点を特定する工程と、バイオセンサーのバッチ勾配を導き出す工程と、特定された抽出時点において信号出力を測定する工程と、特定された抽出時点における試料の測定された信号出力及び導き出されたバッチ勾配に基づいて分析物濃度を決定する工程と、によって達成することができる。

【0088】

これらの態様には、以下の特徴を前に開示された態様との多様な組み合わせにおいて利用することもできる。得る工程が、第 2 の信号を試料に加える工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含み得ること、適用する工程が、第 1 の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含み得ること、第 1 の信号を適用する工程及び第 2 の信号を加える工程が、順序化され得ること、第 1 の信号を適用する工程が、第 2 の信号を加える工程と重複し得ること、適用する工程が、第 1 の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含み得ること、第 1 の信号を適用する工程が、第 2 の信号を加える工程と重複し得ること、第 1 の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号出力により決定される、工程を含み得ること、第 1 の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力により決定される、工 40 50

程を含み得ること、物理的特性がヘマトクリットを含み得、分析物がグルコースを含み得ること、物理的特性が、粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも1つを含み得ること、方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程であって、第1周波数が第2周波数よりも低い、工程を含み得ること、第1周波数が第2周波数よりも少なくとも1桁低いことがあり得ること、第1周波数が、約10kHz～約250kHz若しくは約10kHz～約90kHzの範囲における任意の周波数を含み得ること、並びに／又は特定された抽出時間が、下記方程式、

【0089】

【数33】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

10

[式中、

「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として表され、

Hは、試料の物理的特性を表し又はであり、

x_1 は、約4.3e5を表すか、4.3e5に等しいか、又は4.3e5+／－提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

x_2 は、約-3.9を表すか、-3.9に等しいか、又は-3.9+／－提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

x_3 は、約4.8を表すか、4.8に等しいか、又は4.8+／－提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しい] を使用して計算され得ること。 20

【0090】

前に開示されたこれらの態様において、導き出される勾配は、下記方程式、

【0091】

【数34】

$$\text{NewSlope} = aH^2 + bH + c$$

[式中、

Hは、測定又は推定された物理的特性（例えば、ヘマトクリット）であり、

aは、約1.4e-6を表す若しくはであるか、1.35e-6に等しいか、又は1.4e-6+／－提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、 30

bは、約-3.8e-4を表す若しくはであるか、-3.79e-4に等しいか、又は-3.8e-4+／－提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しく、

cは、約3.6e-2を表す若しくはであるか、3.56e-2に等しいか、又は-3.6e-2+／－提供された数値の10%、5%若しくは1%に等しい] により決定され得る。

【0092】

更に、分析物濃度を計算する工程は、下記方程式、

【0093】

【数35】

40

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{\text{NewSlope}} \right]$$

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し又はであり、

I_E は、SpecifiedSamplingTimeにおいて測定された信号（分析物濃度と比例する）を表し又はであり、これはSpecifiedSamplingTimeにおいて測定された合計信号であってもよく、

NewSlopeは、測定又は推定された物理的特性から導き出される値を表し又はは 50

あり、

Intercept は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す又はである」により算出される。

【0094】

出願者たちの開示の第16の態様では、バイオセンサーによる（生理学的試料であってもよい）流体試料の分析物濃度を決定する方法が提供される。バイオセンサーは、少なくとも2つの電極及び少なくとも一方の電極に配置された試薬を有する。方法は、（生理学的試料であってもよい）流体試料を少なくとも2つの電極に堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始させる、工程と、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程と、第2の信号を試料に加える工程であって、分析物と試薬の酵素反応を引き起こす、工程と、試験シーケンスの開始からの所定の抽出時点に基づいて分析物濃度を推定する工程と、マトリックスを含む参照表から、抽出時点を選択する工程であって、推定された分析物の異なる定性的分類がマトリックスの最も左側の縦列に記載されており、測定又は推定された物理的特性の異なる定性的分類がマトリックスの最上段の横列に記載されており、抽出時間がマトリックスの残りの欄に提供されている、工程と、参照表からの選択された抽出時点において試料の信号出力を測定する工程と、前記選択された抽出時点において抽出された、測定された出力信号から、下記方程式、

10

【0095】

【数36】

$$G_0 = \left[\frac{I_T - Intercept}{Slope} \right]$$

20

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し又はであり、

I_T は、特定された抽出時間Tで測定された信号（分析物濃度と比例する）を表し又はであり、これは特定された抽出時間Tで測定された合計信号であってもよく、

Slope は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し又はであり、

Intercept は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す又はである」により分析物濃度を計算する工程と、によって、達成することができる。

30

【0096】

出願者たちの開示の第17の態様では、バイオセンサーによる（生理学的試料であってもよい）流体試料の分析物濃度を決定する方法が提供される。バイオセンサーは、少なくとも2つの電極及び少なくとも一方の電極に配置された試薬を有する。本方法は、（生理学的試料であってもよい）流体試料を少なくとも2つの電極に堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始させる、工程と、第1の信号を試料に適用する工程と、試料の物理的特性を測定又は推定する工程と、第2の信号を試料に加える工程であって、分析物と試薬の酵素反応を引き起こす、工程と、試験シーケンスの開始からの所定の抽出時点に基づいて分析物濃度を推定する工程と、マトリックスを含む参照表から、抽出時点を選択する工程であって、推定された分析物の異なる定性的分類がマトリックスの最も左側の縦列に記載されており、測定又は推定された物理的特性の異なる定性的分類がマトリックスの最上段の横列に記載されており、抽出時間がマトリックスの残りの欄に提供されている、工程と、選択された抽出時点において試料の信号出力を測定する工程と、前記選択された抽出時点において抽出された、測定された出力信号から分析物濃度を計算する工程と、によって、達成することができる。

40

【0097】

これらの態様には、以下の特徴を前に開示された態様との多様な組み合わせにおいて利用することもできる。第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化

50

され得ること、第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複し得ること、第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号出力により決定される、工程を含み得ること、物理的特性がヘマトクリットを含み得、分析物がグルコースを含み得ること、物理的特性が、粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも1つを含み得ること、方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程であって、第1周波数が第2周波数よりも低い、工程を含み得ること、第1周波数が第2周波数よりも少なくとも1桁低いことがあり得ること、第1周波数が、約10kHz～約250kHz若しくは約10kHz～約90kHzの範囲における任意の周波数を含み得ること、測定する工程が、開始の少なくとも約10秒後まで試験シーケンスの開始から連続的に信号出力を抽出する工程を含み得ること、測定する工程が、所定の時間における出力信号の測定に基づいて、分析物濃度を推定する工程を更に含み得ること、推定する工程が、異なる試料測定時間に対して指標されている試料の分析物濃度及び物理的特性のそれぞれ異なる範囲を有する参照表に対して、推定された分析物濃度及び測定又は推定された物理的特性を比較する工程であって、第2の信号の試料からの出力の測定の時点が計算工程において得られるようにする、工程を含み得ること、並びに／又は計算工程が、下記方程式、

【0098】

【数37】

$$G_0 = \left[\frac{I_T - \text{Intercept}}{\text{Slope}} \right]$$

〔式中、

G_0 は、分析物濃度を表し又はであり、

I_T は、特定された抽出時間Tで測定された信号（分析物濃度と比例する）を表し又はであり、これは特定された抽出時間Tで測定された合計信号であってもよく、

$Slope$ は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し又はであり、

$Intercept$ は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す又はである〕を利用する工程を含み得ること。

【0099】

出願者たちの開示の第18の態様では、試験片及び分析物メータを含む分析物測定システムが提供される。試験片は、基板と、対応する電極コネクタに連結された複数の電極と、を含む。分析物メータは、ハウジングと、試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、試験片ポートコネクタと電気的に連通して、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む。マイクロプロセッサは、(a) 第1の信号を複数の電極に適用し、生理液試料の物理的特性が決定され、(b) 試験シーケンスの所定の抽出時点に基づいて分析物濃度を推定し、(c) 決定された物理的特性により指示された試験シーケンスの抽出時点において、第2の信号を複数の電極に適用し、分析物濃度が第2の信号から計算されるように、構成される。

【0100】

これらの態様には、以下の特徴を前に開示された態様との多様な組み合わせにおいて利用することもできる。複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極と、分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極と、を含み得ること、少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置され得ること、少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置され得ること、全ての電極が基板により画定された同じ平面に配置され得ること、並びに／又は試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置されてもよく、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されないこと。

【0101】

出願者たちの開示の第19の態様では、試験片及び分析物メータを含む分析物測定システムが提供される。試験片は、基板と、対応する電極コネクタに連結された複数の電極と、を含む。分析物メータは、ハウジングと、試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む。マイクロプロセッサは、(a) 第1の信号を複数の電極に適用し、生理液試料の物理的特性が試験シーケンスの際に決定され、(b) 試験シーケンスの所定の抽出時点に基づいて分析物濃度を推定し、(c) 決定された物理的特性により指示された試験シーケンスの抽出時点において、第2の信号を複数の電極に適用し、分析物濃度が、試験シーケンスの開始の約10秒以内に第2の信号から決定されるように、構成される。

10

【0102】

これらの態様には、以下の特徴を前に開示された態様との多様な組み合わせにおいて利用することもできる。複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極と、分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極と、を含み得ること、少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置され得ること、少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置され得ること、全ての電極が基板により画定された同じ平面に配置され得ること、並びに／又は試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置されてもよく、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されないこと。

20

【0103】

出願者たちの開示の第20の態様では、試験片の精度の増加を実証する方法が提供される。本方法は、試験片のバッチを準備する工程と、試験片のバッチにおけるそれぞれの試験片に、基準濃度の分析物を含有する基準試料を導入する工程であって、試験シーケンスを開始する、工程と、分析物をそれぞれの試験片に配置された試薬と反応させる工程であって、2つの電極に近接する(2つの電極の間にあり得る)分析物の物理的変換を引き起こす、工程と、試験シーケンスの開始の所定の時点における試料の測定された信号出力に基づいて、分析物濃度を推定する工程と、基準試料の物理的特性を決定する工程と、測定又は推定された物理的特性及び測定された分析物濃度により確定された、試験シーケンスの指示された時点において、基準試料の電氣的出力を抽出する工程と、指示された時点に基づいて分析物濃度を計算する工程であって、試験片のバッチの少なくとも95%の最終分析物濃度値が、試料のヘマトクリットの範囲が約30%～約55%である基準分析物濃度の±10%以内であるように、試験片のバッチにおけるそれぞれの試験片の最終分析物濃度値を提供する、工程と、によって達成することができる。

30

【0104】

これらの態様には、以下の特徴を前に開示された態様との多様な組み合わせにおいて利用することもできる。決定する工程が、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程を含み得ること、反応させる工程が、第2の信号を試料に加える工程を含み得ること、第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化され得ること、第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複し得ること、第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号出力により決定される、工程を含み得ること、第1の信号を適用する工程が、電磁的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が電磁的な信号出力により決定される、工程を含み得ること、物理的特性がヘマトクリットを含み得、分析物がグルコースを含み得ること、物理的特性が、粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも1つを含み得ること、方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程であって、第1周波数が第2周波数よりも低い、工程を含み得ること、第1周波数が第2周波数よりも少なくとも1桁低いことがあり得ること、第1周波数が、約10kHz～約250kHz若しくは約10kHz～約90kHzの範囲における任意の周波数を含み得ること、並びに／又は測定する工程が、開始の少

40

50

なくとも約10秒後まで試験シーケンスの開始から連続的に信号出力を抽出する工程を含み得ること、測定する工程が、所定の時間における出力信号の測定に基づいて、分析物濃度を推定する工程を更に含み得ること、推定する工程が、異なる試料測定時間に対して指標されている試料の分析物濃度及び物理的特性のそれぞれ異なる範囲を有する参照表に対して、推定された分析物濃度及び測定又は推定された物理的特性を比較する工程であって、第2の信号の試料からの出力の測定の時点が計算工程において得られるようにする、工程を含み得ること。

【0105】

出願者たちの開示の第21の態様では、(生理学的試料であってもよい)流体試料の分析物濃度を決定する方法が提供される。本方法は、(生理学的試料であってもよい)流体試料をバイオセンサーに堆積する工程であって、試験シーケンスを開始させる、工程と、試料中の分析物に酵素反応を引き起こす工程と、試料中の分析物濃度を推定する工程と、試料の少なくとも1つの物理的特性を測定する工程と、推定された分析物濃度及び測定する工程における少なくとも1つの物理的特性に基づいて、バイオセンサーの出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点を確認する工程と、確認された時点においてバイオセンサーの出力信号を抽出する工程と、確認された時点において抽出された試料から分析物濃度を決定する工程と、によって、達成することができる。

【0106】

これらの態様には、以下の特徴を前に開示された態様との多様な組み合わせにおいて利用することもできる。測定する工程が、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程を含み得ること、引き起こす工程が、第2の信号を試料に加える工程を含み得ること、測定する工程が、試験シーケンス物理的特性の関数として設定されること、決定する工程が、前記時点における測定された出力信号から分析物濃度を計算する工程を含み得ること、第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、連続的であってもよいこと、第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複し得ること、第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号出力により決定される、工程を含み得ること、第1の信号を適用する工程が、試験シーケンスの開始からの所定の抽出時点に基づいて、分析物濃度を推定する工程を更に含み得ること、確認する工程が、測定又は推定された物理的特性及び推定された分析物濃度の両方に基づいて、確認された時点を選択する工程を含み得ること、物理的特性がヘマトクリットを含み得、分析物がグルコースを含み得ること、物理的特性が、粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも1つを含み得ること、方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程であって、第1周波数が第2周波数よりも低い、工程を含み得ること、第1周波数が第2周波数よりも少なくとも1桁低いことがあり得ること、第1周波数が、約10kHz～約250kHz若しくは約10kHz～約90kHzの範囲における任意の周波数を含み得ること、測定する工程が、開始の少なくとも約10秒後まで試験シーケンスの開始から連続的に信号出力を抽出する工程を含み得ること、測定する工程が、所定の時間における出力信号の測定に基づいて、分析物濃度を推定する工程を更に含み得ること、並びに/又は推定する工程が、異なる試料測定時間に対して指標されている試料の分析物濃度及び物理的特性のそれぞれ異なる範囲を有する参照表に対して、推定された分析物濃度及び測定又は推定された物理的特性を比較する工程であって、第2の信号の試料からの出力の測定の時点が計算工程において得られるようにする、工程を含み得ること。

【0107】

第16～21の態様において、抽出時点は、推定された分析物の異なる定性的分類がマトリックスの最も左側の縦列に記載されており、測定又は推定された物理的特性の異なる定性的分類がマトリックスの最上段の横列に記載されており、抽出時間がマトリックスの残りの欄に提供されているマトリックスを含む参照表から選択することができる。上記の態様のいずれかにおいて、流体試料は血液であり得る。上記の態様のいずれかにおいて、物理的特性は、試料の粘度、ヘマトクリット若しくは密度のうちの少なくとも1つを含ん

10

20

30

40

50

でもよく又は物理的特性は、ヘマトクリットであってもよく、場合により、ヘマトクリットレベルは30%～55%である。上記の態様のいずれかにおいて、Hが、試料の物理的特性を表す又はである場合、それは測定、推定若しくは決定されたヘマトクリットであり得る又はヘマトクリットの形態であり得る。上記の態様のいずれかにおいて、物理的特性は、試料のインピーダンス又は位相角のような測定された特性から決定され得る。上記の態様のいずれかにおいて、 I_E 及び/又は I_T により表される信号は、電流であり得る。

【0108】

開示の前述の態様において、決定する、推定する、計算する、算出する、導き出す及び/又は利用する（可能であれば式を伴う）工程は、電子回路又はプロセッサにより実施され得る。これらの工程は、コンピュータ読み出し可能媒体に記憶された実行可能命令として実施することもでき、命令は、コンピュータにより実行されるとき、前述のいずれか1つの方法の工程を実施することができる。

【0109】

本開示の追加的な態様において、コンピュータ読み出し可能媒体が存在し、それぞれの媒体は実行可能命令を含み、コンピュータにより実行されるとき、前述のいずれか1つの方法の工程を実施する。

【0110】

本開示の追加的な態様において、試験メータ又は分析物試験装置のような装置が存在し、それぞれの装置又はメータは、前述のいずれか1つの方法の工程を実施するように構成された電子回路又はプロセッサを含む。

【0111】

これら及び他の実施形態、特徴及び利点は、最初に簡単に説明される添付図面と共に以下の本発明の例示的な実施形態のより詳細な記載を参照することによって、当業者に明らかとなる。

【図面の簡単な説明】

【0112】

本明細書に組み込まれ、本明細書の一部をなす添付図面は、本発明の目下好ましい実施形態を示したものであって、上記に述べた一般的説明及び以下に述べる詳細な説明と共に、本発明の特徴を説明する役割を果たすものである（同様の数字は、同様の要素を表す）。

【図1】分析物測定システムを示す。

【図2A】メータ200の構成要素の簡略化された概略形態を示す。

【図2B】メータ200の変形例の好ましい実施の簡略化された概略形態を示す。

【図3A(1)】測定電極の上流に2つの物理的特性感知電極がある、図1のシステムの試験片100を示す。

【図3A(2)】遮蔽又は接地電極が試験チャンバーの入口に近接して提供される、図3A(1)の試験片の変形例を示す。

【図3A(3)】試薬領域が上流に延長されて、物理的特性感知電極の少なくとも1つを覆っている、図3A(2)の試験片の変形例を示す。

【図3A(4)】試験片のある構成要素が単一ユニットに一体化されている、図3A(1)、3A(2)及び3A(3)の試験片100の変形例を示す。

【図3B】1つの物理的特性感知電極が入口に近接して配置され、他の物理的特性感知電極が試験セルの末端部にあり、測定電極が一对の物理的特性感知電極の間に配置されている、図3A(1)、3A(2)又は3A(3)の試験片の変形例を示す。

【図3C】物理的特性感知電極が試験チャンバーの末端部に互いに隣接して配置され、測定電極が物理的特性感知電極の上流にある、図3A(1)、3A(2)又は3A(3)の変形例を示す。

【図3D】物理的特性感知電極が試験チャンバーの末端部に互いに隣接して配置され、測定電極が物理的特性感知電極の上流にある、図3A(1)、3A(2)又は3A(3)の変形例を示す。

【図 3 E】一対の物理的特性感知電極が試験チャンバーの入口に近接している、図 3 A (1)、3 A (2) 又は 3 A (3) と類似した物理的特性感知電極の配置を示す。

【図 3 F】一対の物理的特性感知電極が試験チャンバーの入口に近接している、図 3 A (1)、3 A (2) 又は 3 A (3) と類似した物理的特性感知電極の配置を示す。

【図 3 G】本開示の実施形態による分析試験片の簡略化された分解斜視図である。

【図 3 H】図 3 G の分析試験片の簡略化された平面図である。

【図 3 I】図 3 H の線 A - A に沿った、図 3 H の分析試験片の簡略化された断面側面図である。

【図 3 J】図 3 H の線 B - B A に沿った、図 3 H の分析試験片の簡略化された横断端面図である。

10

【図 3 K】本開示の実施形態による分析試験片の簡略化された分解斜視図である。

【図 3 L】図 3 K の分析試験片の電気絶縁基板及び第 1 のパターン化導電体層の一部の簡略化された平面図である。

【図 3 M】図 3 K の分析試験片の第 1 のパターン化スペーサー層の簡略化された平面図である。

【図 3 N】図 3 K の分析試験片の第 2 のパターン化スペーサー層の簡略化された平面図である。

【図 3 O】図 2 A の線 A - A に沿った、図 3 K の分析試験片の簡略化された断面側面図である。

【図 3 P】本開示の別の実施形態による分析試験片の簡略化された分解斜視図である。

20

【図 3 Q】図 3 P の分析試験片の電気絶縁基板及び第 1 のパターン化導電体層の簡略化された平面図である。

【図 3 R】図 3 P の分析試験片の第 2 のパターン化スペーサー層及び第 2 のパターン化導電体層の一部の簡略化された平面図である。

【図 3 S】図 3 P の分析試験片の第 3 のパターン化スペーサー層の簡略化された平面図である。

【図 3 T】図 3 Q の線 B - B に沿った、図 3 P の分析試験片の簡略化された断面側面図である。

【図 4 A】図 1 の試験片に適用された電位の時間に対するグラフを示す。

【図 4 B】図 1 の試験片からの出力電流の時間に対するグラフを示す。

30

【図 5】試験チャンバーに適用された例示的な波長及び波長間に時間遅延を示す、試験チャンバーにおいて測定された波長を示す。

【図 6 A (1)】より正確な分析物決定を達成するための例示的な方法の論理図を示す。

【図 6 A (2)】バッチ勾配と物理的特性（例えば、ヘマトクリット）との間の 1 つの関係を示す。

【図 6 A (3)】データが約 30 % ～ 約 55 % のヘマトクリット範囲において ± 15 % 未満のバイアスを示すような、本明細書の例示的な技術により実施された試験測定からのデータを示す。

【図 6 B (1)】より正確な分析物決定を達成する例示的な方法の論理図を示す。

【図 6 B (2)】抽出時点とヘマトクリットとの間の 1 つの関係を示す。

40

【図 6 B (3)】データが約 30 % ～ 約 55 % のヘマトクリット範囲において ± 25 % 未満のバイアスを示すような、本明細書の例示的な技術により実施された試験測定からのデータを示す。

【図 6 C (1)】より正確な分析物決定を達成する例示的な方法の論理図を示す。

【図 6 C (2)】抽出時点とヘマトクリットとの間の 1 つの関係を示す。

【図 6 C (3)】勾配とヘマトクリットとの間の関係を示す。

【図 6 C (4)】データが約 30 % ～ 約 55 % のヘマトクリット範囲において ± 25 % 未満のバイアスを示すような、本明細書の例示的な技術により実施された試験測定からのデータを示す。

【図 6 D (1)】より正確な分析物決定を達成する例示的な方法の論理図を示す。

50

【図 6 D (2)】バイオセンサーの信号出力過渡及び分析物の決定に利用される時点の範囲、並びに分析物濃度の推定を示す。

【図 6 D (3)】データが約 3 0 %～約 5 5 %のヘマトクリット範囲において± 2 5 %未満のバイアスを示すような、本明細書の例示的な技術により実施された試験測定からのデータを示す。

【図 7】バイオセンサーの信号出力過渡及び分析物の決定に利用される時点の範囲、並びに分析物濃度の推定を示す。

【図 8】本開示の実施形態による手持ち式試験メータの簡略図である。

【図 9】図 8 の手持ち式試験メータのさまざまなブロックの簡略化されたブロック図である。

【図 1 0】本開示による実施形態に用いることができる、位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロックの簡略化されたブロック図である。

【図 1 1】本開示による実施形態に用いることができる、デュアルローパスフィルタサブブロックの注釈付きの簡略化概略図である。

【図 1 2】本開示による実施形態に用いることができる、トランスインピーダンス増幅器 (T I A) サブブロックの注釈付きの簡略化概略図である。

【図 1 3】本開示の実施形態の位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロックに用いることができる、デュアルローパスフィルタサブブロック、校正負荷サブブロック、分析試験片試料セルインターフェースサブブロック、トランスインピーダンス増幅器サブブロック、X O R 位相シフト測定サブブロック及び直角位相 D E M U X 位相シフト測定サブブロックを示す注釈付きの簡略化概略ブロック図である。

【図 1 4】本開示の実施形態による手持ち式試験メータを用いる方法における段階を示すフローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【 0 1 1 3 】

以下の詳細な説明は、図面を参照しつつ読まれるべきもので、異なる図面中、同様の要素は同様の参照符号にて示してある。図面は必ずしも一定の縮尺を有さず、選択した実施形態を示したものであって、本発明の範囲を限定するものではない。詳細な説明は本発明の原理を限定するものではなく、あくまでも例として説明するものである。この説明文は、当業者による発明の製造及び使用を明確に可能ならしめるものであり、出願時における発明を実施するための最良の形態と考えられるものを含む、発明の複数の実施形態、適応例、変形例、代替例、並びに使用例を述べるものである。

【 0 1 1 4 】

本明細書で任意の数値や数値の範囲について用いる「約」又は「およそ」という用語は、構成要素の部分又は構成要素の集合が、本明細書で述べるその所望の目的に沿って機能することを可能とするような適当な寸法の許容誤差を示すものである。より詳細には、「約」又は「およそ」は、列挙された値の± 1 0 %の値の範囲を意味することができ、例えば、「約 9 0 %」は、8 1 %～9 9 %の値の範囲を意味することができる。更に、本明細書で用いる「患者」、「宿主」、「ユーザ」、及び「被験者」という用語は任意のヒト又は動物患者を指し、システム又は方法をヒトにおける使用に限定することを目的としたものではないが、ヒト患者における本発明の使用は好ましい実施形態を代表するものである。本明細書で用いる「振動信号」は、それぞれ電流の極性又は交互方向を変更する、あるいは多方向的である電圧信号又は電流信号を含む。本明細書で使用されるとき、語句「電気信号」又は「信号」は、直流信号、交流信号又は電磁スペクトルの範囲内の任意の信号を含むことが意図される。用語「プロセッサ」、「マイクロプロセッサ」又は「マイクロコントローラ」は、同じ意味を有することが意図され、互換的に使用されることが意図される。

【 0 1 1 5 】

図 1 は、本明細書に説明及び記載されている方法及び技術により製造された試験片を用いて、個人の血液中の分析物（例えば、グルコース）レベルを試験する試験メータ 2 0 0

10

20

30

40

50

を示す。試験測定器 200 はユーザインターフェース入力装置 (206、210、214) を含んでもよく、該入力装置は、データをエンタリーするための、メニューをナビゲートするための、及びコマンドを実行するための、ボタンの形態であってもよい。データには、分析物濃度及び／又は個人の日常生活習慣に関連した情報を表す値を挙げることができる。日常生活習慣に関連した情報には、個人の食物摂取、医薬使用、健康診断の発生、全身の健康状態、及び運動レベルを挙げることができる。試験測定器 200 は、測定されたグルコース値を報告する、及び生活習慣に関連した情報のエンタリーを容易にするのに使用し得るディスプレイ 204 も含み得る。

【0116】

試験メータ 200 は、第 1 のユーザインターフェース入力 206、第 2 のユーザインターフェース入力 210 及び第 3 のユーザインターフェース入力 214 を含んでもよい。ユーザインターフェース入力 206、210 及び 214 は、試験装置に記憶されたデータの入力及び分析を促進し、ユーザが、ディスプレイ 204 に表示されたユーザインターフェースを介してナビゲートすることが可能になる。ユーザインターフェース入力 206、210 及び 214 は、第 1 のマーキング 208、第 2 のマーキング 212 及び第 3 のマーキング 216 を含み、それらは、ユーザインターフェース入力をディスプレイ 104 上の文字と相互に関連付けるのに役立つ。

【0117】

試験メータ 200 は、試験片 100 (又はその変形例 400、500 若しくは 600) を片ポートコネクタ 220 に挿入することにより、第 1 のユーザインターフェース入力 206 を押して、短時間保持することにより、又はデータポート 218 を横断するデータトラフィックの検出により、電源を入れることができる。試験メータ 200 は、試験片 100 (又はその変形例 400、500 若しくは 600) を取り外すことにより、第 1 のユーザインターフェース入力 206 を押して、短時間保持することにより、メインメニュースクリーンからメータオフの選択肢にナビゲートしてそれを選択することにより、又は所定の時間、いずれのボタンも押さないことにより、電源を切ることができる。ディスプレイ 104 は、任意に、バックライトを含むことができる。

【0118】

一実施形態では、試験メータ 200 は、第 1 の試験片バッチから第 2 の試験片バッチに切り替える際、例えば任意の外部ソースからの、例えば、校正入力を受診しないように構成されてもよい。それ故、例示的な一実施形態では、メータは、(入力装置 206、210、214 などの) ユーザインターフェース、挿入される試験片、別個のコードキー又はコードストリップ、データポート 218 などの外部ソースからの校正入力を受信しないように構成される。そのような校正入力は、全ての試験片バッチが実質的に均一の校正特性を有する場合には必要ない。校正入力は、特定の試験片バッチに帰する一組の値であってもよい。例えば、校正入力は、特定の試験片バッチにおけるバッチ勾配及びバッチ切片値を含むことができる。バッチ勾配及び切片値などの校正入力は、下記に記載するように、測定器内で予備設定され得る。

【0119】

図 2A を参照すると、試験メータ 200 の例示的な内部レイアウトが示されている。試験メータ 200 は、プロセッサ 300 を含むことができ、本明細書に記載及び説明されているいくつかの実施形態において、これは 32 ビット RISC マイクロコントローラである。本明細書に記載及び説明する好ましい実施形態では、プロセッサ 300 は、Dallas, Texas の Texas Instruments により製造される超低消費電力マイクロコントローラの MSP430 ファミリーから選択されることが好ましい。プロセッサは、I/O ポート 314 を介してメモリー 302 に双方向的に双方向に連結されてもよく、メモリー 302 は、本明細書に記載及び説明するいくつかの実施形態では、EEPROM である。データポート 218、ユーザインターフェース入力装置 206、210 及び 214、並びにディスプレイドライバ 320 も I/O ポート 214 を介してプロセッサ 300 に連結される。データポート 218 は、プロセッサ 300 に連結されてもよく、

10

20

30

40

50

それによって、メモリ302とパーソナルコンピュータなどの外部デバイスとのデータ送信を可能にする。ユーザインターフェース入力装置206、210及び214は、プロセッサ300に直接連結されている。プロセッサ300は、ディスプレイドライバ320を介してディスプレイ204をコントロールする。メモリ302は、試験メータ200の製造中、バッチ勾配及びバッチ切片値などの校正情報と共にプレロードされてもよい。このプレロードされた校正情報は、片ポートコネクタ220を介して片から好適な（電流などの）信号を受信した後、プロセッサ300によりアクセス及び使用されて、任意の外部ソースから校正入力を受信することなく、信号及び校正情報を使用して、対応する（血中グルコース濃度などの）分析物レベルを計算することができる。

【0120】

本明細書に記載及び説明する実施形態では、試験メータ200は、片ポートコネクタ220に挿入された試験片100（又はその変形例400、500若しくは600）に適用された血液中のグルコースレベルの測定に使用される電子回路を提供する、特定用途集積回路（ASIC）304を含むことができる。アナログ電圧は、アナログインターフェース306を経由してASIC304へ及びASIC304から移動し得る。アナログインターフェース306からのアナログ信号は、A/D変換機316によってデジタル信号に変換することができる。プロセッサ300は更に、コア308、ROM310（コンピュータコードを含む）、RAM312及びクロック318を含む。一実施形態では、プロセッサ300は、例えば分析物測定後のある期間中など、ディスプレイユニットによる分析物の値の表示の際に、単一の入力を除く全てのユーザインターフェース入力を無効にするように構成（又はプログラム）される。代替的な実施形態では、プロセッサ300は、ディスプレイユニットによる分析物の値の表示の際に、単一の入力を除く全てのユーザインターフェース入力装置からの任意の入力を無視するよう構成（又はプログラム）されている。メータ200の詳細な説明及び例示は、国際特許出願公開第2006070200号に示され記載されており、これは、それが十分に本明細書に記載されているかのように、本出願に参照として組み込まれる。

【0121】

図3A（1）は、基板5上に配置された7つの層を含み得る試験片100の例示的な分解斜視図である。基板5に堆積された7つの層は、第1の導電層50（電極層50とも呼ばれ得る）、絶縁層16、2つの重なる試薬層22a及び22b、接着部分24、26及び28を含む接着剤層60、親水性層70、並びに試験片100のカバー94を形成する最上層80であり得る。例えば、スクリーン印刷プロセスを用いて、導電層50、絶縁層16、試薬層22、及び接着剤層60を基板5の上に順次堆積させる一連の工程で、試験片100を製造することができる。電極10、12及び14は、試薬層22a及び22bと接触して配置され、一方、物理的特性感知電極19a及び20aは、離されており、試薬層22と接触しないことに留意頂きたい。親水層70及び最上層80は、ロールストックから配置され、一体化ラミネート、又は別個の層のいずれかとして基板5上に積層されてもよい。試験片100は、図3A（1）に示すように、遠位部3及び近位部4を有する。

【0122】

試験片100は、試料受取チャンバー92を含んでもよく、それを介して生理液試料95が引き込まれ、又は堆積されてもよい（図3A（2））。本明細書において考察される生理液試料は、血液であってもよい。図3A（1）に示すように、試料受取チャンバー92は、試験片100の近位端に入口を、側縁に出口を含んでもよい。流体試料95を軸L-L（図3A（2））に沿って入口に加え、グルコースを測定できるように、試料受取チャンバー92を充填する。図3A（1）に示すように、第1の接着パッド24及び第2の接着パッド26の側縁は、試薬層22に隣接して位置し、試料受取チャンバー92の壁をそれぞれ画定する。図3A（1）に示すように、試料受取チャンバー92の底部、即ち「床」は、基板5、導電層50及び絶縁層16の一部を含んでもよい。図3A（1）に示すように、試料受取チャンバー92の頂部、即ち「屋根」は、遠位親水性部分32を含んで

もよい。試験片100では、図3A(1)に示すように、基板5は、後に適用される層の支持を支援する基盤として用いてもよい。基板5は、ポリエチレンテトラフタレート(PET)材料(Mitsubishiにより供給されるHostaphan PET)などのポリエステルシートの状態であってもよい。基板5は、公称350マイクロメートル厚×370ミリメートル幅、長さおよそ60メートルのロール形態であってもよい。

【0123】

導電層は、グルコースの電気化学的測定に用いることができる電極の形成に必要である。第1の導電層50は、基板5にスクリーン印刷されるカーボンインクから作製することができる。スクリーン印刷プロセスにおいて、カーボンインクはスクリーン上に乗せられ、続いてスキージを用いてスクリーンを通じて転写される。印刷されたカーボンインクは、約140℃の温風で乾燥させることができる。カーボンインクは、VAGH樹脂、カーボンブラック、グラファイト(KS15)、並びに樹脂、カーボン、及びグラファイト混合物用の1つ以上の溶媒を含み得る。より詳細には、カーボンインクは、カーボンインク中に約2.90:1のカーボンブラック:VAGH樹脂の比、及び、約2.62:1のグラファイト:カーボンブラックの比を組み込んでもよい。

【0124】

試験片100では、図3A(1)に示すように、第1の導電層50は、参照電極10、第1の作用電極12、第2の作用電極14、第3及び第4の物理的特性感知電極19a及び19b、第1の接触パッド13、第2の接触パッド15、参照接触パッド11、第1の作用電極トラック8、第2の作用電極トラック9、参照電極トラック7、並びに片検出用バー17を含むことができる。物理的特性感知電極19a及び20aは、対応する電極トラック19b及び20bを備える。この導電層は、カーボンインクから形成されてもよい。第1の接触パッド13、第2の接触パッド15、及び参照接触パッド11は、検査計測器と電氣的に連結されるように適応されてよい。第1の作用電極トラック8は、第1の作用電極12から第1の接触パッド13に至る電氣的に連続した経路を備える。同様に、第2の作用電極トラック9は、第2の作用電極14から第2の接触パッド15に至る電氣的に連続した経路を備える。同様に、参照電極トラック7は、参照電極10から参照接触パッド11に至る電氣的に連続した経路を備える。片検出用バー17は、参照接触パッド11に電氣的に連結される。第3及び第4の電極トラック19b及び20bは、対応する電極19a及び20aと連結する。図3A(1)に示すように、試験メータは、参照接触パッド11と片検出用バー17との間の連続性を測定することによって、試験片100が適切に挿入されたことを検出することができる。

【0125】

試験片100の変形例(図3A(1)、3A(2)、3A(3)又は3A(4))は、図3B~3Tに示されている。簡潔には、(図3A(2)、3A(2)及び3B~3Tに例示的に示されている)試験片100の変形例に関して、これらの試験片は、作用電極に配置されている酵素試薬層と、第1のパターン化導電層を覆って配置され、分析試験片内の試料チャンバーを画定するように構成されているパターン化スペーサー層と、第1のパターン化導電層の上方に配置されている第2のパターン化導電層と、を含む。第2のパターン化導電層は、第1の位相シフト測定電極と、第2の位相シフト測定電極と、を含む。更に、第1及び第2の位相シフト測定電極は、試料チャンバー内に配置され、分析試験片の使用の際に試料チャンバーに導入された体液試料に強制的に通される電気信号の位相シフトを、手持ち式試験メータによって測定するように構成される。かかる位相シフト測定電極は、本明細書において、体液位相シフト測定電極とも呼ばれる。本明細書に記載されている多様な実施形態の分析試験片は、例えば、第1及び第2の位相シフト測定電極が作用及び参照電極の上方に配置され、これによって、試料チャンバーの体積を小さくすることができる点において有利であると考えられる。このことは、第1及び第2の位相シフト測定電極が作用電極及び参照電極と同一平面上の關係に配置され、これによって、体液試料が第1及び第2位相シフト測定電極、並びに作用電極及び参照電極を覆うために大きな体積の体液試料及び大きな試料チャンバーを必要とする構成と対照的である。

【0126】

図3A(1)の試験片の変形例である図3A(2)の実施形態では、追加的な電極10aが複数の電極19a、20a、14、12及び10のいずれかの延長として提供される。組込式遮蔽又は接地電極10aは、ユーザの指又は身体と特性測定電極19a及び20aとの間の任意の容量結合を低減又は排除するために使用されることが留意されなければならない。接地電極10aは、任意の容量を感知電極19a及び20aから離れる方向に方向付けることを可能にする。このことを実行するために、接地電極10aは、他の5つの電極のいずれか1つと、又は対応するトラック7、8及び9を介して、接触パッド15、17、13の1つ以上の代わりにメータを接地する連結のため、それ自体の別個の接触パッド(及びトラック)と連結されてもよい。好ましい実施形態において、接地電極10aは、配置された試薬22を有する3つの電極のうちの1つと連結される。最も好ましい実施形態において、接地電極10aは電極10と連結される。接地電極では、試料の背後の干渉化合物から生じ得る、作用電極測定へ任意の追加的な電流に寄与しないように、接地電極を参照電極(10)に連結することが有利である。更に、遮蔽又は接地電極10aを電極10に連結することによって、とりわけ高い信号を制限することができる対電極10のサイズを効果的に増加することができると考えられる。図3A(2)の実施形態において、試薬は、測定電極19a及び20aと接触しないように配置される。あるいは、図3A(3)の実施形態において、試薬22は、試薬22が感知電極19a及び20aの少なくとも1つと接触するように配置される。

10

【0127】

本明細書の図3A(4)に示されている試験片100の代替型において、最上層38、親水性膜層34及びスペーサー29が一体になって、絶縁層16'に近接して配置される試薬層22'を基板5に取り付ける一体型アセンブリーを形成する。

20

【0128】

図3Bの実施形態において、分析物測定電極10、12及び14は、図3A(1)、3A(2)又は3A(3)と概ね同じ構成で配置される。しかし、物理的特性(例えば、ヘマトクリット)レベルを感知する電極19a及び20aは、一方の電極19aが試験チャンバー92の入口92aに近接しており、他方の電極20aが試験チャンバー92の反対端にあるように離れている構成で配置される。電極10、12及び14は、試薬層22と接触して配置されている。

30

【0129】

図3C、3D、3E及び3Fにおいて、物理的特性(例えば、ヘマトクリット)感知電極19a及び20aは、互い隣接して配置されており、試験チャンバ92に対して入口92aの反対端92bに位置する(図3C及び3D)又は入口92aに隣接して位置する(図3E及び3F)ことができる。これらの実施形態の全てにおいて、物理的特性感知電極は、これらの物理的特性感知電極が、グルコースを含有する流体試料(例えば、血液又は間質液)の存在下で試薬の電気化学的反応により影響を受けないように、試薬層22から離れている。

【0130】

図3G~3Jを参照すると、電気化学的分析試験片400は、電気絶縁基板層402と、電気絶縁基板層に配置された第1のパターン化導電層404と、酵素試薬層406(明確にするため、図3Gにおいてのみ示されている)と、パターン化スペーサー層408と、第1のパターン化導電層404の上方に配置された第2のパターン化導電層410と、電気絶縁最上層412と、を含む。パターン化スペーサー層408は、電気化学的分析試験片400が、試料チャンバー414の外壁を画定するパターン化スペーサー層408により形成された試料チャンバー414も含むように構成される。

40

【0131】

第1のパターン化導電層404は、3つの電極、対電極404a(参照電極とも呼ばれる)と、第1の作用電極404b及び第2の作用電極404cと、を含む(図3Gを参照)。

50

【0132】

第2のパターン化導電層410は、第1の位相シフト測定電極411と、第2の位相シフト測定電極413と、を含む。第2のパターン化導電層410はまた、第1の位相シフトプローブコンタクト416と、第2の位相シフトプローブコンタクト418と、を含む。

【0133】

体液試料における分析物（例えば、全生理液試料における血中グルコース濃度）を決定するための電気化学的分析試験片400の使用において、電極404a、404b及び404cは、電気化学的分析試験片の電気化学反応をモニターする関連メータ（図示されず）により用いられる。電気化学反応は、例えば、対象となる電気化学反応により誘導される電流であってもよい。次にかかる電流の大きさを、体液試料の位相シフトにより決定された体液試料の物理的特性（例えば、ヘマトクリット）を考慮して、調査中の体液試料に存在する分析物の量と相関させることができる。かかる使用において、体液試料が電気化学的分析試験片400に適用され、それによって、試料チャンバー414に受け取られる。

10

【0134】

電気絶縁基板層402は、当業者に既知の任意の好適な電気絶縁基板であってもよく、例えば、ナイロン基板、ポリカーボネート基板、ポリイミド基板、ポリ塩化ビニル基板、ポリエチレン基板、ポリプロピレン基板、グリコール化ポリエステル（glycolated polyester）（PETG）基板、ポリスチレン基板、ケイ素基板、セラミック基板、ガラス基板又はポリエステル基板（例えば、7ミリメートル厚のポリエステル基板）が挙げられる。電気絶縁基板は、例えば、約5mmの幅寸法、約27mmの長さ寸法、約0.5mmの厚み寸法といったように任意の適当な寸法を有してもよい。

20

【0135】

第1のパターン化導電層404は、例えば、金、パラジウム、炭素、銀、白金、酸化スズ、イリジウム、インジウム又はこれらの組み合わせ（例えば、インジウムドーパ酸化スズ）など、任意の好適な電導性材料により形成され得る。更に、第1のパターン化導電層404を形成するには、例えば、スパッタリング、蒸着、無電解メッキ、スクリーン印刷、接触印刷、レーザーアブレーション又はグラビア印刷などの任意の好適な技法を採用することができる。パターン化導電層の典型的な厚さは、5ナノメートルから400ナノメートルの範囲であるが、これに限定されない。

30

【0136】

既知のように、従来の電気化学的分析物試験片は、作用電極及び対応するカウンター／参照電極、並びに対象とする分析物との電気化学反応を促進するための酵素試薬層を用いることによって、分析物の存在及び／又は濃度を決定する。例えば、流体試料においてグルコース濃度を決定する電気化学的分析物試験片は、酵素のグルコースオキシダーゼ及び伝達体フェリシアン化物（これは電気化学的反応の際にフェロシアン化物に還元される）を含む酵素試薬を用いることができる。そのような従来の分析物試験片及び酵素試薬層は、例えば、米国特許第5,708,247号、同第5,951,836号、同第6,241,862号、及び同第6,284,125号に記載されており、これらはそれぞれ本出願に本明細書の参照として組み込まれる。この点に関して、本明細書に提供される多様な実施形態に用いられる試薬層は、任意の好適な試料可溶性酵素試薬を含むことができ、酵素試薬の選択は、決定される分析物及び体液試料によって決まる。例えば、流体試料中のグルコースを決定する場合、酵素試薬層406は、グルコースオキシダーゼ又はグルコースデヒドロゲナーゼを、酵素が機能する上で必要とされる他の成分と共に含むことができる。

40

【0137】

一般に、酵素試薬層406には、少なくとも酵素及び伝達体を含む。好適な伝達体の例としては、例えば、ルテニウム、塩化ヘキサアミンルテニウム（III）、フェリシアン化物、フェロセン、フェロセン誘導体、オスミウムビピリジル錯体及びキノン誘導体が挙

50

げられる。好適な酵素の例としては、グルコースオキシダーゼ、ピロロキノリンキノン（PQQ）補因子を使用したグルコースデヒドロゲナーゼ（GDH）、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（NAD）補因子を使用したGDH、フラビンアデニンジヌクレオチド（FAD）補因子を使用したGDHが挙げられる。例えば、スクリーン印刷を含む任意の技術を使用した製造の際に、酵素試薬層406を適用することができる。

【0138】

出願者たちは、酵素試薬層406が好適な緩衝剤（例えば、トリスHCl、シトラコン酸塩、クエン酸塩及びリン酸塩）、ヒドロキシエチルセルロース〔HEC〕、カルボキシメチルセルロース、エチルセルロース及びアルギン酸塩、酵素安定剤、並びにこの分野に既知の他の添加剤も含有できることに注目する。

10

【0139】

本明細書に記載されている位相シフト測定電極、分析試験片及び関連する方法が不在であっても、体液試料における分析物の濃度を決定するための電極及び酵素試薬層の使用に関する更なる詳細は、米国特許第6,733,655号にあり、これはその全体が本出願に本明細書の参照として組み込まれる。

【0140】

パターン化スペーサー層408は、任意の好適な材料から形成することができ、例えば、95マイクロメートル厚両面感圧性接着剤層、熱活性化接着剤層又は熱硬化性接着プラスチック層が挙げられる。パターン化スペーサー層408は、例えば、約1マイクロメートル～約500マイクロメートル、好ましくは約10マイクロメートル～約400マイクロメートル、より好ましくは約40マイクロメートル～約200マイクロメートルの範囲の厚さを有してもよい。

20

【0141】

第2のパターン化導電層410は、任意の好適な導電性材料から形成することができ、例として、銅、銀、パラジウム、金及び導電性炭素材料が挙げられる。第2のパターン化導電層410を、例えば、（図3G～3Jに示される）電気絶縁最上層412の下面に配置することができ、又は電気絶縁最上層412の下面に埋め込むことができる。第2のパターン化導電層410は、任意の好適な厚さを有することができ、例えば、20マイクロメートルから400マイクロメートルの範囲の厚さが挙げられる。

【0142】

第2のパターン化導電層410の第1の位相シフト測定電極411及び第2の位相シフト測定電極413は、位相シフト測定に適した間隙だけ試料チャンバー414内で（図3Jの水平方向に）離れている。かかる間隙は、例えば、20マイクロメートルから1,400マイクロメートルの範囲であってもよく、典型的な間隙は500マイクロメートルである。更に、試料チャンバー414内の体液試料に曝露される第1の位相シフト測定電極411及び第2の位相シフト測定電極413の表面積は、典型的には0.5mm²であるが、例えば0.1mm²～2.0mm²の範囲であってもよい。

30

【0143】

電気化学的分析試験片400は、電気絶縁基板層402上へ、例えば、第1のパターン化導電層404、酵素試薬層406、パターン化スペーサー層408、第2のパターン化導電層410及び電気絶縁最上層412を順次整列させた形成により、製造することができる。例えば、スクリーン印刷、フォトリソグラフィ、グラビア印刷、化学蒸着、スパッタリング、テープ積層法、及びこれらの組み合わせなどの当業者には周知の任意の適当な方法を用いてかかる順次整列させた形成を実現することができる。

40

【0144】

実施形態による分析試験片は、例えば、動作可能な電氣的連結（例えば、第1及び第2の位相シフトプローブコンタクト416及び418を介して）のため、並びに同時係属特許出願第13/250,525号〔代理人整理番号DDI5209USNPと仮識別される〕（これは、本出願に本明細書の参照として組み込まれ、コピーが付録に提供される）に記載されている手持ち式試験メータの分析試験片試料セルインターフェースによる使用

50

のために構成され得る。

【0145】

全流体試料のリアクタンスとその試料の物理的特性（例えば、ヘマトクリット）との間に関係性が存在することが決定されている。並列容量及び抵抗成分としての体液試料（例えば、全血試料）の電気モデル化は、交流（AC）信号が体液試料に強制的に通されるとき、交流信号の位相シフトが、交流信号電圧の周波数及び試料の物理的特性（例えば、ヘマトクリット）の両方によって決まることを示す。したがって、体液試料の物理的特性（例えば、ヘマトクリット）は、例えば、既知の周波数（又は既知の複数の周波数）の交流信号を体液試料の中に加え、これらの位相シフトを検出することによって測定され得る。本明細書に記載されている多様な実施形態の分析試験片の位相シフト測定電極は、第1及び第2の位相シフト測定電極が試料チャンバーに存在する体液試料と直接接触するので、かかる位相シフトの測定での使用に特に適している。更に、位相シフトの測定により確認された体液試料の物理的特性（例えば、ヘマトクリット）を用いて、分析物決定の際の物理的特性（例えば、ヘマトクリット）の効果を補償することができる。

10

【0146】

出願者たちは、体液試料（例えば、全血試料）における分析物（例えば、グルコース）の決定に手持ち式試験メータにより使用される、本明細書に記載されている分析試験片（例えば、電気化学的分析試験片）の多様な実施形態が、電気絶縁基板と、電気絶縁基板に配置され、作用電極及び参照電極を有する第1のパターン化導電体層と、を含み得ることに注目する。分析試験片はまた、作用電極に配置されている酵素試薬層、第1のパターン化伝導体層上に配置され、分析試験片内に第1の試料受取チャンネル及び分析物決定試料チャンバーの両方を画定する第1のパターン化スペーサー層と、第1のパターン化スペーサー層上に配置され、少なくとも第2の試料受取チャンネルを画定する第2のパターン化スペーサー層と、を含んでもよい。加えて、分析試験片は、第2の試料受取チャンネルと流体連通している体液位相シフト試料チャンバーを更に含む。更に、分析試験片の第1の試料受取チャンネル及び分析物決定試料チャンバーは、分析試験片の第2の試料受取チャンネル及び体液位相シフト試料チャンバーから隔離されている。

20

【0147】

本明細書に記載されている多様な実施形態の分析試験片は、例えば、分析物決定試料チャンバーと体液位相シフト試料チャンバーとの間の（流体的及び電氣的）隔離が体液試料における分析物の決定と体液試料の位相シフト測定との間の潜在的な干渉を防止するという点において有益であると出願者によって考えられている。出願者たちは、より薄くすることができる第1及び／又は第2パターン化スペーサー層の一部分だけ、第2の試料受取チャンネル及び体液位相シフト試料チャンバーから離れている第1の試料受取チャンネル及び分析物決定試料チャンバーを有し、これによって、小さいが依然として機械的に安定している断面を分析試験片に提供することによって、特定の利益が得られることに注目している。

30

【0148】

図3K～3Oを参照すると、電気化学的分析試験片500は、電気絶縁基板502と、電気絶縁基板層に配置された第1のパターン化導電体層504と、（明確にするため、図3Kにのみ示される）酵素試薬層506と、第1のパターン化スペーサー層508と、第2のパターン化スペーサー層510と、最上カバー511と、を含む。図3Kの実施形態において、第1のパターン化スペーサー層508及び第2のパターン化スペーサー層510は、二層構造として示されている。しかし、本明細書に提供される多様な実施形態に用いられる第1及び第2のパターン化スペーサー層は、単一層又は任意の他の好適に形成された層であってもよい。

40

【0149】

第1のパターン化スペーサー層508は、電気化学的分析試験片500がまた、第1の試料受取チャンネル512と、分析物決定試料チャンバー514と、を含むように構成される。第1のパターン化スペーサー層508は、また、体液位相シフト試料チャンバー5

50

16及び（明確にするため、図3Kに示されない）分析物決定試料チャンバーベント518を画定するように構成される。

【0150】

第2のパターン化スペーサー層510は、第2の試料受取チャンネル520及び（明確にするため、図3Kに示されない）体液位相シフトチャンバーベント522を画定するように構成される。

【0151】

第1のパターン化導電体層504は、第1の位相シフト測定電極524と、第2の位相シフト測定電極526と、2つの作用電極528a及び528bと、参照電極530と、を含む。明確にするため、図3Lは、第1の位相シフト測定電極524及び第2の位相シフト測定電極526のみを示しており、第1のパターン化導電体層504の全体を示していない。

10

【0152】

第1の試料受取チャンネル512及び分析物決定試料チャンバー514は、第2の試料受取チャンネル520及び体液位相シフト試料チャンバー516から、流体的及び電氣的に隔離されている（具体的には、第1及び第2パターン化導電体層が明確さのために省略されている図3Oを参照）。更に、図3Oの実施形態において、体液位相シフト試料チャンバーは、分析物決定試料チャンバーと並ぶ構成に配置される。

【0153】

体液試料における分析物（例えば、全血試料における血中グルコース濃度）を決定するための電気化学的分析試験片500の使用において、作用及び参照電極は、電気化学的分析試験片の電気化学反応をモニターする関連メータ（図示されず）により用いられる。電気化学反応は、例えば、対象となる電気化学的反応誘導性電流であり得る。次にかかる信号の大きさを、体液試料の位相シフトにより決定された体液試料のヘマトクリットを考慮して、調査中の体液試料に存在する分析物の量と関連させることができる。そのような使用において、体液試料が電気化学的分析試験片500に加えられ、それによって、分析物決定試料チャンバー514及び体液位相シフト試料チャンバー516の両方に受け取られる。

20

【0154】

電気絶縁基板502は、当業者に既知の任意の好適な電気絶縁基板であってもよく、例えば、ナイロン基板、ポリカーボネート基板、ポリイミド基板、ポリ塩化ビニル基板、ポリエチレン基板、ポリプロピレン基板、グリコール化ポリエステル（PETG）基板、ポリスチレン基板、ケイ素基板、セラミック基板、ガラス基板又はポリエステル基板（例えば、7ミリメートル厚のポリエステル基板）が挙げられる。電気絶縁基板は、例えば、約5mmの幅寸法、約27mmの長さ寸法、約0.5mmの厚み寸法といったように任意の適当な寸法を有してもよい。

30

【0155】

第1のパターン化導電体層504は、例えば、金、パラジウム、炭素、銀、白金、酸化スズ、イリジウム、インジウム又はこれらの組み合わせ（例えば、インジウムドーパ酸化スズ）のような任意の好適な導電性材料により形成され得る。更に、第1のパターン化導電体層504を形成するには、例えば、スパッタリング、蒸着、無電解メッキ、スクリーン印刷、接触印刷、レーザーアブレーション又はグラビア印刷などの任意の好適な技術又は技術の組み合わせを採用する。パターン化導電体層の典型的な厚さは、5ナノメートルから500ナノメートルの範囲であるが、これに限定されない。

40

【0156】

出願者たちは、従来の電気化学的分析物試験片は、作用電極及び対応するカウンター／参照電極、並びに対象とする分析物との電気化学反応を促進するための酵素試薬層を用いることによって、分析物の存在及び／又は濃度を決定することに注目している。例えば、流体試料においてグルコース濃度を決定する電気化学的分析物試験片は、酵素のグルコースオキシダーゼ及び伝達体フェリシアン化物（これは電気化学的反応の際に伝達体フェロ

50

シアン化物に還元される)を含む酵素試薬を用いることができる。かかる従来の分析物試験片及び酵素試薬層は、例えば、米国特許第5,708,247号、同第5,951,836号、同第6,241,862号、及び同第6,284,125号に記載されており、これらはそれぞれ本出願に本明細書の参照として組み込まれる。この点に関して、本明細書に提供される多様な実施形態に用いられる試薬層は、任意の好適な試料可溶性酵素試薬を含むことができ、酵素試薬の選択は、決定される分析物及び体液試料によって決まる。例えば、流体試料中のグルコースが決定される場合、酵素試薬層506は、グルコースオキシダーゼ又はグルコースデヒドロゲナーゼを、機能的な動作に必要な他の構成要素と共に含むことができる。

【0157】

10

一般に、酵素試薬層506は、少なくとも酵素及び伝達体を含む。好適な伝達体の例としては例えば、フェリシアン化物、フェロセン、フェロセン誘導体、オスミウムビピリジル錯体、及びキノン誘導体が挙げられる。好適な酵素の例としては、グルコースオキシダーゼ、ピロロキノリンキノン(PQQ)補因子を使用したグルコースデヒドロゲナーゼ(GDH)、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(NAD)補因子を使用したGDH、フラビンアデニンジヌクレオチド(FAD)補因子を使用したGDHが挙げられる。酵素試薬層506は、例えば、スクリーン印刷を含む任意の好適な技術を使用して製造の際に、適用することができる。

【0158】

出願者たちは、酵素試薬層506が好適な緩衝剤(例えば、トリスHCl、シトラコン酸塩、クエン酸塩及びリン酸塩)、ヒドロキシエチルセルロース[HEC]、カルボキシメチルセルロース、エチルセルロース及びアルギン酸塩、酵素安定剤、並びにこの分野に既知の他の添加剤も含有できることに注目する。

20

【0159】

本明細書に記載されている位相シフト測定電極、体液位相シフト試料チャンバー及び第2の試料受取チャンネル分析試験片、並びに関連する方法が不在であっても、体液試料における分析物の濃度を決定するための電極及び酵素試薬層の使用に関する更なる詳細は、米国特許第6,733,655号にあり、これは十分に本出願に本出願の参照として組み込まれる。

【0160】

30

第1及び第2のパターン化スペーサー層508及び510は、それぞれ任意の好適な材料から形成することができ、例えば、95マイクロメートル厚両面感圧性接着剤層、熱活性化接着剤層又は熱硬化性接着プラスチック層が挙げられる。第1のパターン化スペーサー層508は、例えば、約1マイクロメートル〜約500マイクロメートル、好ましくは約10マイクロメートル〜約400マイクロメートル、より好ましくは約40マイクロメートル〜約600マイクロメートルの範囲の厚さを有することができる。

【0161】

電気化学的分析試験片500は、例えば、電気絶縁基板502上への、第1のパターン化導電体層504、酵素試薬層506、第1のパターン化スペーサー層508及び第2のパターン化スペーサー層510の順次整列させた形成により、製造することができる。例えば、スクリーン印刷、フォトリソグラフィ、グラビア印刷、化学蒸着、スパッタリング、テープ積層法、及びこれらの組み合わせなどの当業者には周知の任意の適当な方法を用いてかかる順次整列させた形成を実現することができる。

40

【0162】

実施形態による分析試験片は、例えば、動作可能な電氣的連結のため、並びに同時係属特許出願第13/250,525号[代理人整理番号DDI5209USNPと仮識別される](これは、本出願に本明細書の参照として組み込まれ、コピーが付録に提供される)に記載されている手持ち式試験メータの分析試験片試料セルインターフェースによる使用のために構成され得る。

【0163】

50

流体試料のリアクタンスとその試料の物理的特性（例えば、ヘマトクリット）との間に関係性が存在することが決定されている。並列容量及び抵抗成分としての体液試料（例えば、全血試料）の電気モデル化は、例えば交流（AC）信号のような交流信号が体液試料に強制的に通されるとき、交流信号の位相シフトが、交流信号電圧の周波数及び試料の物理的特性（例えば、ヘマトクリット）の両方によって決まることを示す。したがって、体液試料の物理的特性（例えば、ヘマトクリット）は、例えば、既知の周波数の交流信号を体液試料の中に加え、これらの位相シフトを検出することによって測定され得る。本明細書に記載されている多様な実施形態の分析試験片の位相シフト測定電極は、第1及び第2の位相シフト測定電極が試料チャンバーに存在する体液試料と直接接触するので、かかる位相シフト測定での使用に特に適している。更に、位相シフト測定により確認された体液試料の物理的特性（例えば、ヘマトクリット）を用いて、分析物決定の際の物理的特性（例えば、ヘマトクリット）の効果を補償することができる。

10

【0164】

図3P～3Tを参照すると、電気化学的分析試験片600は、電気絶縁基板602と、電気絶縁基板層に配置された第1のパターン化導電体層604と（明確にするため、図3Pにおいてのみ示される）と、酵素試薬層606と、第1のパターン化スペーサー層608と、第2のパターン化導電体層609と、第2のパターン化スペーサー層610と、最上カバー611と、を含む。図3Pの実施形態において、第1のパターン化スペーサー層608及び第2のパターン化スペーサー層610は、二層構造として示されている。しかし、本明細書に提供される多様な実施形態に用いられる第1及び第2のパターン化スペーサー層は、単一層又は任意の他の好適に形式設定された層であり得る。

20

【0165】

第1のパターン化スペーサー層608は、電気化学的分析試験片600がまた、第1の試料受取チャンネル612と、分析物決定試料チャンバー614と、（図3Pには示されないが、図3Rにおいて破線により示される）分析物決定試料チャンバーベント618と、を含むように構成される。分析物決定試料チャンバーベント618は、第1の試料受取チャンネル612を介した分析物決定試料チャンバー614への体液試料の導入を支援するように構成される。

【0166】

第2のパターン化スペーサー層610は、第2の試料受取チャンネル620、体液位相シフト試料チャンバー616及び（図3Pには示されないが、図3Sにおいて破線により示される）体液位相シフト試料チャンバーベント622を画定するように構成される。体液位相シフト試料チャンバーベント622は、第2の試料受取チャンネル620を介した体液位相シフト試料チャンバー616への体液試料の導入を支援するように構成される。

30

【0167】

第1のパターン化導電体層604は、（図3P及び3Qに示される）2つの作用電極628a及び628bと、（これも図3P及び3Qに示される）参照電極630と、を含む。第2のパターン化導電体層609は、第1の位相シフト測定電極624と、第2の位相シフト測定電極626と、を含み、第1のパターン化スペーサー層608の上方に配置され、第2のパターン化スペーサー層610の二層構造に埋め込まれる。

40

【0168】

第1の試料受取チャンネル612及び分析物決定試料チャンバー614は、第2の試料受取チャンネル620及び体液位相シフト試料チャンバー616から、流体的及び電氣的に隔離されている（特に、第1及び第2のパターン化導電体層が明確さのために示されない図3Tを参照）。

【0169】

試験片の多様な実施形態において、試験片に堆積された流体試料に対して行われる2つの測定がある。一方の測定は、流体試料における分析物（例えば、グルコース）の濃度の測定であり、他方は、同じ試料の物理的特性（例えば、ヘマトクリット）の測定である。物理的特性（例えば、ヘマトクリット）の測定は、グルコース測定に対する赤血球の影響

50

を取り除く又は低減するように、グルコース測定を変更又は修正するために使用される。両方の測定（グルコース及びヘマトクリット）は、順次、同時に又は期間を重複して実施することができる。例えば、グルコース測定を最初に実施し、次に物理的特性（例えば、ヘマトクリット）を実施すること、物理的特性（例えば、ヘマトクリット）測定を最初に実施し、次にグルコース測定を実施すること、両方の測定を同時に実施することができる又は一方の測定期間が他方の測定期間と重複してもよい。それぞれの測定は、図4A、4B及び5に関して以下に詳細に考察されている。

【0170】

図4Aは、試験片100及び図3A～3Tに示されるその変形例に適用される試験信号の例示的なチャートである。流体試料を試験片100（又はその変形例400、500若しくは600）に適用する前に、試験メータ200は、約400ミリボルトの第1の試験信号が第2の作用電極と参照電極の間に適用される流体検出モードである。約400ミリボルト第2の試験信号は、第1の作用電極（例えば、片100の電極12）と参照電極（例えば、片100の電極10）との間に同時に適用されることが好ましい。あるいは、第2の試験信号は、第1の試験信号を適用する時間間隔と第2の試験電圧を適用する時間間隔とが重複するように、同時発生的に適用されてもよい。試験測定器は、0の開始時間における生理液検出の前に、流体検出時間間隔 t_{FD} の間、流体検出モードであってもよい。流体検出モードでは、試験メータ200は、流体が、参照電極10に対して、第1の作用電極12若しくは第2の作用電極14のいずれか（又は両方の作用電極）を湿潤するように流体が試験片100（又はその変形例400、500若しくは600）に適用される時を決定する。試験メータ200が、例えば第1の作用電極12及び第2の作用電極14のいずれか又は両方において測定された試験電流の十分な増加により、生理液が適用されたことを認識すると、試験メータ200は、ゼロ時「0」にゼロ秒マーカを割り当て、試験時間間隔 T_S を開始する。試験メータ200は、例えば、1ミリ秒毎から100ミリ秒毎のような好適な抽出速度で電流過渡出力を抽出することができる。試験時間間隔 T_S が完了すると、試験信号は取り除かれる。簡潔には、図4Aは、試験片100（又はその変形例400、500若しくは600）に適用される第1の試験信号のみを示す。

【0171】

以降、図4Aの試験電圧が試験片100又はその変形例400、500若しくは600）に適用されたときに測定される既知の信号過渡（例えば、時間の関数としてのナノアンペアでの測定された電気信号反応）から、グルコース濃度を決定する方法の記載。

【0172】

図4Aにおいて、試験片100（又は本明細書に記載されているその変形例）に適用される第1及び第2の試験電圧は、一般に約+100ミリボルト～約+600ミリボルトである。電極がカーボンインクを含み、伝達体がフェリシアン化物を含む一実施形態では、試験信号は約+400ミリボルトである。他の伝達体と電極材料の組み合わせは、異なる試験電圧を必要とし、このことは当業者に知られている。試験電圧の持続時間は、一般に反応期間後約1～約5秒であり、典型的には反応期間後約3秒である。典型的には、試験シーケンス時間 T_S は、時間 t_0 に対して測定される。電圧401が図4Aにおいて T_S の期間維持されると、出力信号が生成され、図4Bに示されているように、第1の作用電極12の電流過渡702がゼロ時から開始して生成され、同様に、第2の作用電極14の電流過渡704もゼロ時に対して生成される。信号過渡702及び704は過程を物理的な用語で説明する目的のために同じ基準ゼロ時点に置かれているが、軸L-Lに沿って作用電極12及び14のそれぞれに向かうチャンバー内の流体流に起因して、2つの信号の間に僅かな時間差があることに留意されたい。しかし、電流過渡は、マイクロコントローラにおいて抽出され、同じ開始時間を有するように構成される。図4Bにおいて、電流過渡は、ピーク近似ピーク時間 T_p まで増大し、その時点で電流はゼロ時のおよそ2.5秒後又は5秒後のうちの1つまでゆっくりと低下する。およそ5秒の時点706では、作用電極12及び14のそれぞれの出力信号が測定され、加算されてもよい。あるいは、作用電極12及び14のうちの1つのみからの信号を2倍にすることができる。

【0173】

図2Bに戻ると、システムは信号を加えて、複数の時点又は位置 T_1 、 T_2 、 T_3 、 $\dots$ 、 T_N のうちのいずれか1つにおいて少なくとも1つの作用電極(12及び14)から出力信号 I_E を測定又は抽出する。図4Bから分かるように、時間位置は、試験シーケンス時間 T_S における任意の時点又は間隔であってもよい。例えば、出力信号が測定される時間位置は、1.5秒の単一時点 $T_{1.5}$ または2.8秒に近似する時点 $T_{2.8}$ と重複する間隔708(例えば、システムの抽出速度に応じて約10ミリ秒以上の間隔)であってもよい。

【0174】

特定の試験片100及びその変形例の試験片パラメータ(例えば、バッチ校正コードオフセット及びバッチ勾配)の知識から、分析物(例えば、グルコース)濃度を計算することができる。出力過渡702及び704を抽出して、試験シーケンスの間の多様な時間位置において信号 I_E を(それぞれの電流 I_{WE1} 及び I_{WE2} を合計する又は I_{WE1} 若しくは I_{WE2} のうちの1つを2倍にすることにより)導き出すことができる。特定の試験片100及び図3B~3Tのその変形例のバッチ校正コードオフセット及びバッチ勾配の知識から、分析物(例えば、グルコース)濃度を計算することができる。

【0175】

「Intercept(切片)」及び「slope(勾配)」は、試験片のバッチから校正データを測定することにより得られる値であることに留意されたい。典型的には、およそ1500個の片がランダムにロット又はバッチから選択される。提供者からの生理液(例えば、血液)は、多様な分析物レベル、典型的には6つの異なるグルコース濃度までスパイクされる。典型的には、12人の異なる提供者からの血液が、6つのレベルのそれぞれまでスパイクされる。8個の片が同一の提供者及びレベルから血液を与えられ、したがってそのロットに関して合計 $12 \times 6 \times 8 = 576$ 試験が行われる。これらは、Yellow Spring Instrument(「YSI」)などの標準研究室用分析器を用いてこれらを測定することによって、実際の分析物レベル(例えば、血中グルコース濃度)に対してベンチマークでテストされる。測定されたグルコース濃度のグラフが、実際のグルコース濃度に対してプロットされ(又は、YSI電流に対する測定された電流)、このグラフに適合された式 $y = mx + c$ 最小二乗法が、このロット又はバッチからの残りの片についてのバッチ勾配 m 及びバッチ切片 c に関する値を提供する。出願者たちはまた、バッチ勾配が分析物濃度の決定の際に導き出される方法及びシステムを提供している。したがって「バッチ勾配」又は「Slope(勾配)」は、実際のグルコース濃度に対してプロットされた測定されたグルコース濃度(又はYSI電流に対する測定された電流)のグラフへの最良適合線の測定された又は導き出された勾配として定義することができる。したがって「バッチ切片」又は「Intercept(切片)」は、実際のグルコース濃度に対してプロットされた測定されたグルコース濃度(又はYSI電流に対する測定された電流)のグラフへの最良適合線が y 軸と交わる点として定義することができる。

【0176】

前述の多様な構成要素、システム及び手順によって、今まで当該技術において利用可能ではなかった分析物測定システムを出願者たちが提供できるようになったことに注目することは価値があることである。特に、本システムは、基板及び対応する電極コネクタに連結される複数の電極を有する試験片を含む。システムは、ハウジング、試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタ及び図2Bに示されているマイクロコントローラ300を有する分析物メータ200を更に含む。マイクロプロセッサ300は、試験片ポートコネクタ220と電氣的に連通して、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知する。

【0177】

図2Bを参照すると、メータ200の好ましい実施の詳細であり、図2A及び2Bの同じ数字は共通の記載を有する。図2Bにおいて、片ポートコネクタ220は、(複数の)物理的特性感知電極から信号を受け取るインピーダンス感知ラインEICと、(複数の)

10

20

30

40

50

物理的特性感知電極に信号を加える交流信号ラインACと、参照電極の参照ラインと、作用電極1と作用電極2のそれぞれからの信号感知ラインと、を含む5つのラインによって、アナログインターフェース306と連結されている。片検出ライン221も、試験片の挿入を示すために、コネクタ220に提供されてもよい。アナログインターフェース306は、以下の4つの入力をプロセッサ300に提供する。(1)実数インピーダンス Z' 、(2)虚数インピーダンス Z'' 、(3)バイオセンサーの作用電極1から抽出若しくは測定された信号、すなわち、 I_{we1} 、(4)バイオセンサーの作用電極2から抽出若しくは測定された信号、すなわち、 I_{we2} 。25kHz～約250kHz以上のうちの任意の値の振動信号ACを物理的特性感知電極に加える、プロセッサ300からインターフェース306への1つの出力がある。位相差P(度)は、実数インピーダンス Z' 及び虚数インピーダンス Z'' から決定することができ、ここで、

$$P = \tan^{-1} \{Z''/Z'\} \quad \text{式3.1}$$

であり、インターフェース306のライン Z' 及び Z'' からの大きさM(オームであり、慣例的に $|Z|$ と書かれる)は、下記、

【0178】

【数38】

$$M = \sqrt{(Z')^2 + (Z'')^2} \quad \text{式3.2}$$

により決定することができる。

【0179】

このシステムにおいて、マイクロプロセッサは、(a)流体試料の物理的特性により確定されたバッチ勾配が導き出されるように、第1の信号を複数の電極に適用し、(b)第2の信号を複数の電極に適用し、分析物濃度が、導き出されたバッチ勾配に基づいて決定されるように、構成される。このシステムでは、試験片又はバイオセンサーの複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極と、分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極と、を含む。例えば、少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極は、基板に提供される同じチャンバー内に配置されている。代替的には、少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極は、基板に提供される異なるチャンバー内に配置されている。いくつかの実施形態において、全ての電極は基板により画定される同じ平面に配置されることに留意されたい。特に、本明細書に記載されているいくつかの実施形態において、試薬は、少なくとも2つの他の電極に近接して配置され、試薬は、少なくとも2つの電極に配置されない。このシステムにおいて注目される1つの特徴は、試験シーケンスの一部として、バイオセンサーへの(生理学的試料であってもよい)流体試料の堆積の約10秒以内に正確な分析物測定を提供する能力である。

【0180】

片100(図3A(1)、3A(2)又は3A(3)及び図3B～3Tのその変形例)の分析物の計算(例えば、グルコース)の例として、第1の作用電極12による706の抽出された信号値は約1600ナノアンペアであり、一方、第2の作用電極14による706の信号値は、約1300ナノアンペアであり、試験片の校正コードは、Intercept(切片)が約500ナノアンペアであり、Slope(勾配)が約18ナノアンペア/mg/dLであることを示すことが、図4Bにおいて想定される。その後、グルコース濃度 G_0 は、式3.3から以下のように決定され得る。

$$G_0 = [(I_E) - \text{Intercept}] / \text{Slope} \quad \text{式3.3}$$

[式中、 I_E は、バイオセンサーの全ての電極(例えば、センサー100では、電極12及び14の両方(又は $I_{we1} + I_{we2}$))からの合計信号である信号(分析物濃度と比例する)であり、

I_{we1} は、設定抽出時間で第1の作用電極に測定された信号であり、

I_{we2} は、設定抽出時間で第2の作用電極に測定された信号であり、

Slopeは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値であり、

10

20

30

40

50

Intercept は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値である。

【0181】

式 3. 3 により、 $G_0 = [(1600 + 1300) - 500] / 18$ であり、したがって、 $G_0 = 133.33$ ナノアンペア $\sim$ 133 mg/dL である。

【0182】

対応する作用電極からの測定された電流を加算して、合計測定電流 I_E を提供するように、2つの作用電極（図 3A (1) の 12 及び 14）を有するバイオセンサー 100 に関連する例が提示されたが、2つの作用電極のうちの 1つのみからもたらされる信号を、1つのみの作用電極（電極 12 又は 14 のいずれか）がある試験片 100 の変形例として、2倍にできることに留意されたい。合計信号の代わりに、それぞれの作用電極からの信号の平均を、本明細書に記載されている式 3. 3、6 及び 8～11 の合計測定電流 I_E として使用することができ、測定された信号が加算された実施形態と比較して低い合計測定電流 I_E を説明するため、当然のことながら、演算係数への好適な変更（当業者には知られている）を伴って使用することができる。あるいは、前の例のように演算係数を導き出す必要なく、測定された信号の平均を 2 倍して、式 3. 3、6 及び 8～11 において I_E として使用してもよい。分析物（例えば、グルコース）濃度は、任意の物理的特性（例えば、ヘマトクリット値）に修正されないこと及び特定のオフセットは、信号値 I_{we1} 及び I_{we2} に提供されて、メータ 200 の電気回路における誤差又は遅延を説明し得ることに留意されたい。温度補償も用いられて、結果が例えば摂氏約 20 度の室温などの参照温度に校正されることを確実にし得る。

【0183】

ここで、グルコース濃度 (G_0) は、信号 I_E から決定することができ、流体試料の物理的特性（例えば、ヘマトクリット）を決定する出願者の技術についての記載は、図 5 に関連して提供される。図 5 において、システム 200（図 2）は、第 1 の振動入力信号 800 を第 1 周波数（例えば、約 250 キロヘルツ）で一对の感知電極に適用する。システムはまた、第 3 及び第 4 の電極から第 1 の振動出力信号 802 を測定又は検出するために設定されており、これは、第 1 の入力振動信号と出力振動信号との間の 1 回目の差動 Δt_1 を測定することを特に伴う。同時に又は重複期間の間、システムは、第 2 の振動入力信号（簡潔さのために示されず）を第 2 周波数（例えば、約 100 キロヘルツ $\sim$ 約 1 メガヘルツ又以上、好ましくは約 250 キロヘルツ）で一对の電極に適用し、第 3 及び第 4 の電極からの第 2 の振動出力信号を測定又は検出することもでき、これは、第 1 の入力振動信号と出力振動信号との間の 2 回目の差動 Δt_2 （図示されず）を測定することを伴うことができる。これらの信号から、システムは、1 回目及び 2 回目の差動 Δt_1 及び Δt_2 に基づいて流体試料の物理的特性（例えば、ヘマトクリット）を推定する。その後、システムはまた、グルコース濃度を導き出すことができる。物理的特性（例えば、ヘマトクリット）の推定は、下記方程式、

【0184】

【数 39】

$$HCT_{EST} = \frac{(C_1 \Delta t_1 - C_2 \Delta t_2 - C_3)}{m_1}$$

式 4. 1

[式中、

C_1 、 C_2 、 C_3 は、それぞれ試験片の演算定数であり、

m_1 は、回帰データのパラメータである] を適用して実施することができる。

【0185】

この例示的な技術の詳細は、2011 年 9 月 2 日出願、標題「Hematocrit Corrected Glucose Measurements for Electrochemical Test Strip Using Time Differential of the Signals」、代理人整理番号 DDI-5124USP

S Pの米国特許仮出願第61／530，795号において見出すことができ、これは参照として本明細書に組み込まれる。

【0186】

物理的特性（例えば、ヘマトクリット）を決定する別の技術は、物理的特性（例えば、ヘマトクリット）の2つの独立した測定によってもよい。これは、（a）第1周波数での流体試料のインピーダンス及び（b）第1周波数よりも実質的に高い第2周波数での流体試料の位相角を決定することにより、得ることができる。この技術において、流体試料は、未知のリアクタンス及び未知の抵抗を有する回路としてモデル化される。このモデルにより、測定（a）のインピーダンス（表記「 $|Z|$ 」により示される）は、適用された電圧、既知の抵抗器（例えば、内因性片抵抗）を通った電圧及び既知のインピーダンス V_Z を通った電圧から決定することができ、同様に、測定（b）では、位相角は、当業者により、入力信号と出力信号との間の時間差から測定することができる。この技術の詳細は、2011年9月2日出願（代理人整理番号DDI5215PSP）の係属特許仮出願第61／530，808号に示され、記載されており、参照として組み込まれる。流体試料の物理的特性（例えば、ヘマトクリット、粘度、温度又は密度）を決定するの他の好適な技術を利用することもでき、例えば、米国特許第4，919，770号、米国特許第7，972，861号、米国特許出願公開第2010／0206749号、同第2009／0223834号又はExperimental Cell Research 259，158～166（2000）doi：10.1006/excr.2000.4919から出版され、<http://www.idealibrary.com>においてオンラインにより入手可能な、Joachim Wegener、Charles R. Keesee及びIvar Giaeverによる「Electric Cell-Substrate Impedance Sensing (ECIS) as a Noninvasive Means to Monitor the Kinetics of Cell Spreading to Artificial Surfaces」、Bull. Chem. Soc. Jpn. Vol. 80, No. 1, 158～165（2007）から出版された、Takuya Kohma、Hidefumi Hasegawa、Daisuke Oyamatsu及びSusumu Kuwabataによる「Utilization of AC Impedance Measurements for Electrochemical Glucose Sensing Using Glucose Oxidase to Improve Detection Selectivity」であり、これらの文献は全て参照として組み込まれる。

【0187】

物理的特性（例えば、ヘマトクリット、密度又は温度）を決定する別の技術は、試料のインピーダンスの位相差（例えば、位相角）及び振幅を知ることによって得ることができる。一例として、以下の関係が、試料の物理的特性又はインピーダンス特性（「IC」）の推定として提供される。

【0188】

【数40】

$$IC = M^2 * y_1 + M * y_2 + y_3 + P^2 * y_4 + P * y_5 \quad \text{式4. 2}$$

〔式中、Mは、測定されたインピーダンスの振幅 $|Z|$ をオームで表し）、
Pは、入力信号と出力信号との間の位相差を（度で）表し、
 y_1 は、約 -3.2×10^{-8} 及び提供される数値の $\pm 10\%$ 、 5% 又は 1% であり（入力信号の周波数に応じて、ゼロもあり得る）、
 y_2 は、約 4.1×10^{-3} 及び提供される数値の $\pm 10\%$ 、 5% 又は 1% であり（入力信号の周波数に応じて、ゼロもあり得る）、
 y_3 は、約 -2.5×10^{-1} 及び提供される数値の $\pm 10\%$ 、 5% 又は 1% であり、
 y_4 は、約 1.5×10^{-1} 及び提供される数値の $\pm 10\%$ 、 5% 又は 1% であり（入力

信号の周波数に応じて、ゼロもあり得る)、

y_5 は、約 5.0 及び提供される数値の $\pm 10\%$ 、 5% 又は 1% である (入力信号の周波数に応じて、ゼロもあり得る)]。

【0189】

入力 AC 信号の周波数が高い (例えば、 75 kHz を超える) 場合、インピーダンス M の大きさに関連するパラメータの用語 y_1 及び y_2 は、それぞれのパラメータの用語がゼロ又は負の値さえも含み得るように、与えられる例示的値の $\pm 200\%$ であってもよいことに留意されたい。一方、入力 AC 信号の周波数が低い (例えば、 75 kHz 未満の) 場合、位相角 P に関連するパラメータの用語 y_4 及び y_5 は、それぞれのパラメータの用語がゼロ又は負の値さえも含み得るように、与えられる例示的値の $\pm 200\%$ であってもよい。 H 又は HCT の大きさは、本明細書で使用されるとき、一般に IC の大きさと等しいことに留意されたい。1つの例示的な実施において、 H 又は HCT は、 H 又は HCT が本出願に使用される場合、 IC と等しい。

10

【0190】

別の代替的な実施において、式 4.3 が提供される。式 4.3 は、二次関係の正確な導出であり、式 4.2 のように位相角を使用しない。

【0191】

【数 4.1】

$$IC = \frac{-y_2 + \sqrt{y_2^2 - (4y_3(y_1 - M))}}{2y_1}$$

20

式 4.3

[式中、

IC は、インピーダンス特性 [%] であり、

M は、インピーダンスの大きさ [オーム] であり、

y_1 は、約 1.2292×10^{-1} 及び提供される数値の $\pm 10\%$ 、 5% 又は 1% であり、

y_2 は、約 -4.3431×10^{-2} 及び提供される数値の $\pm 10\%$ 、 5% 又は 1% であり、

y_3 は、約 3.5260×10^{-4} 及び提供される数値の $\pm 10\%$ 、 5% 又は 1% である]。

30

【0192】

本明細書において提供される多様な構成成分、システム及び洞察によって、(生理学的試料であってもよい) 流体試料における分析物濃度を決定する少なくとも 4つの技術 (及びそのような技術の変形例) が出願者たちにより成し遂げられる。

【0193】

図 6A1 を参照すると、方法は、工程 904A における、(生理学的試料であってもよい) 流体試料を、メータに挿入された (工程 902A) バイオセンサー (例えば、図 3A (1)、3A (2) 又は 3A (3) ~ 3T に示されている試験片の形態) に堆積する工程を伴う。メータ 200 の電源が入ると、電圧が片 100 (又はその変形例 400、500 若しくは 600) に適用され、試料が試験チャンバーに配置されるとき、適用された電圧は、試料中の分析物を、試験チャンバーにおける分析物と試薬との酵素反応に起因して、異なる形態に物理的に変換する。試料が試験セルの毛管チャンネルに流入すると、試料の少なくとも 1つの物理的特性が得られる (工程 908A)。特に、物理的特性を得る工程 (工程 908A) は、第 1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程を含むことができ、一方、酵素反応を開始する工程 906A は、第 2の信号を試料に加える工程を伴うことができ、測定する工程 (工程 912A) は、試験シーケンスの開始後の時点において少なくとも 2つの電極からの出力信号を評価する工程を伴うことができ、ここで新たなバッチ勾配が、少なくとも測定又は推定された物理的特性 (工程 908A) の関数として設定される (工程 910A)。

40

【0194】

50

より正確な分析物濃度測定を導き出すために新たなバッチ勾配を設定することは、図7及び6A2を参照した考察に値する。出願者たちは、既存のLifeScan製(Ultra)の商標で市販されている)グルコース試験片が、グルコース濃度及びヘマトクリットによって信号出力過渡に変動を有することを見出した。これらの変動は図7において見ることができ、高レベルのグルコース(「高G」)又は中レベルのグルコース(「中G」)では、信号過渡は、物理的特性(例えば、ヘマトクリット)レベルの関数として明確に変動し、低グルコースレベル(「低G」)では、信号過渡は、ヘマトクリットの関数として、高G又は中Gと同じような明確さで変動しない。具体的には、高Gでは、信号過渡1000a、1002a及び1004a(30%、42%及び55%のヘマトクリット(Hct))は、試験シーケンス開始の約1.5秒後のピークの後に、信号出力において一般に一定した分離を経時的に維持する。同様に、中Gでは、信号過渡1000b、1002b及び1004b(30%、42%及び55%のHct)は、試験シーケンス開始の約1.5秒後のピークの後に、信号出力において一定した分離を経時的に維持する。低Gでは、信号過渡1000c、1002c及び1004c(30%、42%及び55%のHct)は、試験シーケンス開始の約1.5秒後のピークの後に、一般に一緒に収束する。

【0195】

これらの観察に基づいて、出願者たちは、30%、42%及び55%のヘマトクリットレベルに関して低G、中G及び高Gレベルで試験したこれらの試験片のバッチ勾配の間に関連性が存在することを見出した。特に、出願者たちは、これらの片のバッチ勾配が、図6A2に示されているように、ヘマトクリットレベルに関して略曲線であることを見出した。図6A2において、バッチ勾配は、低(例えば、30%)、中(例えば、42%)及び高(例えば55%)のヘマトクリットにおいて略曲線様式で下降する。その結果、上記の式4により試料の物理的特性(例えば、ヘマトクリット)を知ることによって、図6A2の関係を利用して、式3.3の勾配が、さらに正確なグルコース濃度測定を達成するように、物理的特性(例えば、ヘマトクリット)の異なるレベルに適応することを可能にすることができる。

【0196】

図6A2の勾配「x」は直線と思われるが、勾配「x」は、実際は曲線であり、曲線は、図6A2における物理的特性(例えば、ヘマトクリット)と陰勾配との関係性に当て嵌められていることに留意されたいべきである。この図6A2の当て嵌められた曲線は、出願者たちによって、二次式、

【0197】

【数42】

$$NewSlope = aH^2 + bH + c$$

式5

[式中、

NewSlopeは、導き出された又は計算された新たなバッチ勾配であり、

Hは、測定又は推定された物理的特性(例えば、ヘマトクリット)であり、

aは、約 1.35×10^{-6} であり、

bは、約 -3.79×10^{-4} であり、

cは、約 3.56×10^{-2} である]であることが見出された。

【0198】

式5は、プロセッサの利用可能な計算能力に応じて、図6A2に対するプロットの代わりに使用することができる。この手法の実現性は図6A3から分かり、これは、式5及び6の使用によるバイアス率に対する異なるグルコースの範囲及びヘマトクリットレベルでの多数の試験片のプロットである。図6A3において、約30%、42%及び約55%のヘマトクリットにわたって、異なるグルコース範囲(低、中及び高)における実質上、全てのグルコース濃度が、+10%未満のバイアスを有することが分かる。

【0199】

図6A1の例示的な方法を続けると、式4により、工程908Aにおいて、例えば、ヘ

マトクリット～55%のような物理的特性が分かると、図6A2のグラフは、ここで、約0.019である「New Slope」として表される適切なバッチ勾配を決定するために利用される。あるいは、式5を利用して、測定又は推定された物理的特性（例えば、ヘマトクリット）からNew Slopeを導き出すことができる。このNew Slope（図6A2又は式5）は、下記の式6に記載されているように、式3.3の試験片の特定のバッチのバッチ切片（Intercept）と共に使用される。

【0200】

【数43】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - Intercept}{x} \right] \quad \text{式6} \quad 10$$

〔式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、特定されたSampling Time（抽出時）点において測定された信号（分析物濃度と比例する）を表し、

x 又は「New Slope」は、図6A2又は式5における関係から得られる値であり、

Interceptは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値である〕。 20

【0201】

試験チャンバーの信号出力 I_E が指定された時間、典型的には約2.5秒又は約5秒で測定されると、信号 I_E は、その後、上記の式6により分析物濃度（この場合はグルコース）の計算に、（バッチの）New Slope及び（バッチの）Interceptと共に使用される。ここで、 I_E は、バイオセンサーが1つの作用電極のみを有する場合、1つ作用電極のみからの電流であってもよく、2つの作用電極の電流出力の合計であってもよく、1つの作用電極の電流を2倍したものであってもよく、又は2つの作用電極の平均電流であってもよいことに留意されたい。第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程は、順序化されており、その順序は、第1の信号、次に第2の信号であってもよく、又は両方の信号が順に重複してもよく、あるいは最初に第2の信号、次に第1の信号、又は両方の信号が順に重複してもよいことに留意するべきである。あるいは、第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程は、同時に実施してもよい。 30

【0202】

本方法において、第1の信号を適用する工程は、適切な電源（例えば、メータ200）により提供される交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力によって決定される、工程、を伴う。検出される物理的特性は、粘度、ヘマトクリット、温度又は密度の1つ以上であり得る。方向付ける工程は、第1及び第2の交流信号をそれぞれ異なる周波数で加える工程を含んでもよく、第1周波数は第2周波数よりも低い。好ましくは、第1周波数は、第2周波数よりも少なくとも1桁低い。例として、第1周波数は、約10kHz～約100kHzの範囲における任意の周波数であってもよく、第2周波数は、約250kHz～約1MHz又はそれ以上であってもよい。本明細書で使用されるとき、語句「交流信号」は、極性が交流の信号の一部又は全ての交流信号又は直流オフセットを有する交流又は更には直流信号と組み合わせられた多方向信号を有することができる。 40

【0203】

方法は1つの抽出時点のみを特定するが、方法は、例えば試験シーケンスの開始から開始の少なくとも約10秒後まで信号出力を連続的に（例えば、10ミリ秒から100ミリ秒毎のような特定された抽出時間に）抽出するように、必要に応じて多くの時点での抽出する工程を含むことができ、結果は、試験シーケンスの終了頃に処理のために記憶され得る。出願者たちは、適切な抽出時間が試験シーケンスの開始から測定されるが、任意の好 50

適なデータを利用して、出力信号をいつ抽出するかを決定することに注目する。実際には、システムをプログラム化して、例えば100ミリ秒又は更に少なく約1ミリ秒毎に1回の抽出のような、試験シーケンス全体にわたって適切な抽出時間間隔で出力信号を抽出することができる。この変形例において、特定された抽出時点において抽出された信号出力は、分析物濃度を計算するのに使用される値である。

【0204】

好ましい実施形態において、グルコース濃度の信号出力の測定は、ヘマトクリットの測定又は推定の前に実施されることに留意されたい。あるいは、ヘマトクリットレベルは、グルコース濃度の測定の前に測定又は推定され得る。

【0205】

したがって、本明細書に提供される教示の別の利益として、今までより試験片の精度が増加したことを実証する方法が成し遂げられる。この方法は、試験片のバッチ、典型的には少なくとも約1500個の試験片（ある場合において、バッチ1つあたり百万個までの試験片）を準備する工程と、基準濃度の分析物を含有する基準試料を、試験片のバッチのそれぞれの試験片に導入する工程であって、試験シーケンスを開始する、工程を伴う（「基準試料」は、分析物、例えばグルコースの「基準」又は「既知」濃度を含有する）。方法は、分析物を、試験片の試薬と反応させる工程であって、2つの電極に近接する分析物の物理的変換を引き起こす、工程と、基準試料の物理的特性を決定する工程と、基準試料の決定された物理的特性に基づいて、試験片のバッチのバイオセンサーパラメータ（例えば、バッチ勾配）を導き出す工程と、試験シーケンスの所定の時点で基準試料の電気出力を抽出する工程と、導き出されたバイオセンサーパラメータ及び抽出された電気出力に基づいて分析物濃度を計算する工程であって、試験片のバッチの少なくとも95%の分析物濃度値が、ヘマトクリットの範囲が約30%～約55%である基準分析物濃度の±約15%以内であるように、試験片のバッチにおけるそれぞれの試験片の最終分析物濃度値を提供する、工程と、を伴い、図6A3に示されている（異なる材料を形成するための分析物の「物理的変換」、とりわけ「酵素反応」の例は、グルコースオキシダーゼによるグルコースからD-グルコノ-δ-ラクトン及び過酸化水素への酸化である（例えば、分析物がグルコースであり、試薬がグルコースオキシダーゼを含む場合））。

【0206】

図6A3において、実験は、上記に示された方法によるグルコース測定の改善を定量化するために実施された。改善の定量化は、ヘマトクリットの異なるレベルにおける「バイアス」により示すことができる。グルコース測定における相対誤差の推定値であるバイアスは、この例に記載されている方法により決定されるそれぞれのグルコース濃度に関して計算された。それぞれのグルコース濃度のバイアスは、下記方程式によって決定した。

$Bias_{abs} = G_{calculated} - G_{reference}$ ($G_{reference}$ が100mg/dL未満のグルコースの場合)

【0207】

【数44】

$$Bias_{\%} = \frac{G_{calculated} - G_{reference}}{G_{reference}}$$

($G_{reference}$ が100mg/dL以上のグルコースの場合)

[式中、

$Bias_{abs}$ は、絶対バイアスであり、

$Bias_{\%}$ は、バイアス率であり、

$G_{calculated}$ は、本明細書の方法により決定されたグルコース濃度であり、

$G_{reference}$ は、基準グルコース濃度である。]

【0208】

図6A3から分かるように、この技術を使用する大部分又は実質的に全てのグルコース濃度は、約30%のヘマトクリット～約55%のヘマトクリットまで±約15%のバイア

スの範囲内である。具体的には、領域1010Aでは、100mg/dLを超えるグルコース濃度の1つだけが-15%のバイアスの外側にあり、中間ヘマトクリットの領域1012Aでは、数個のグルコース濃度が-15%のバイアス範囲の外側にあり、高ヘマトクリットの領域1014Aでは、領域1010A及び1012Aと比較して多くのグルコース濃度が-15%のバイアスの外側に分散している。

【0209】

図6B1を参照すると、別の技術は、工程904Bにおける、（生理学的試料であってもよい）流体試料を、メータに挿入された（工程902B）バイオセンサー（例えば、図3A（1）、3A（2）又は3A（3）～3Tに示されている試験片の形態）に堆積する工程を伴う。メータ200の電源が入ると、電圧が片100（又はその変形例400、500若しくは600）に適用され、試料が試験チャンバーに堆積されると、適用された電圧は、試料中の分析物を、試験チャンバーにおける分析物と試薬との酵素反応に起因して、異なる形態に物理的に変換する。試料が試験セルの毛管チャンネルに流入すると、試料の少なくとも1つの物理的特性が得られる（工程908B）。特に、物理的特性を得る又は測定する工程（工程908B）は、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含んでもよく、一方、酵素反応を（例えば、試料及び試薬に電気信号を適用することにより）開始する工程906Bは、第2の信号を試料に加える工程を伴うことができ、測定する工程（工程912B）は、試験シーケンスの開始後の時点において少なくとも2つの電極からの出力信号を測定することを伴うことができ、ここで、抽出時点は、少なくとも測定又は推定された物理的特性（工程908B）の関数として特定される（工程910B）。

【0210】

多様な方法において、第1の信号を適用する工程は、適切な電源（例えば、メータ200）により提供される交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力によって決定される、工程を伴う。検出される物理的特性は、試料（例えば校正流体のように、生理液でなくてもよい）の粘度、ヘマトクリット又は密度の1つ以上であってもよい。方向付ける工程は、第1及び第2の交流信号をそれぞれ異なる周波数で加える工程を含むことができ、第1周波数は第2周波数よりも低い。好ましくは、第1周波数は、第2周波数よりも少なくとも1桁低い。例として、第1周波数は、約10kHz～約100kHzの範囲における任意の周波数であってもよく、第2周波数は、約250kHz～約1MHz又はそれ以上であってもよい。本明細書で使用されるとき、語句「交流信号」は、極性が交流する信号の一部又は全ての交流信号又は直流オフセットを有する交流又は更には直流信号と組み合わせられた多方向信号を有することができる。

【0211】

試料の物理的特性が好適な技術により決定又は得られると、物理的特性を使用して抽出時点特定することができ、試験シーケンスのその時点において、試験チャンバーの出力信号を測定することができる。特に、出願者たちは、図7に示されているように、物理的特性と抽出時点との間に関係性を見出した。この関係性は、図6B2に示されている、出願者たちが試料の抽出時点と試料（例えば、ヘマトクリット）の物理的特性との間に直接的な関係性を導き出すことができたように、更に探求されている。その結果、上記の式4により試料の物理的特性（例えば、ヘマトクリット）を知ることによって、図6B2の関係をを利用して、特定される抽出時点が、今までよりもさらに正確なグルコース濃度測定を達成するように、物理的特性（例えば、ヘマトクリット）の異なるレベルに適応することを可能にすることができる。

【0212】

図7に戻ると、分析物濃度（信号出力と比例している）が増加すると、高グルコース濃度（1002a、1004a及び1006aにより示されている）のピークは中グルコース濃度（1002b、1004b及び1006bにより示されている）と比較して右にシフトしていることが分かる。同様に、中グルコース濃度のピークは、低グルコース濃度（1002c、1004c及び1006cにより示されている）と比較して図7の更に右側

にある。低グルコース濃度（1002c、1004c及び1006c）の定常状態が、中グルコース濃度（1002b、1004b及び1006b）よりも早く到達していることも分かる。このパターンは、中グルコース濃度と比較して、高グルコース濃度（1002a、1004a及び1006b）において繰り返されている。

【0213】

図7のデータから、出願者たちは、図6B2に示されているように、感知された物理的特性と抽出時間との間の二次的な関係性を導き出すことができた。図6B2において、曲線は、約30%、42%及び約55%のヘマトクリット値、並びにこれらの範囲のヘマトクリットにおけるグルコース値（図7）に当て嵌められている。当て嵌められた曲線は、出願者たちにより、下記方程式、

【0214】

【数45】

$$\text{SamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3 \quad \text{式7}$$

〔式中、

「Sampling Time」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として（便宜上）表され、

Hは、試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 であり、

x_2 は、約 -3.9 であり、

x_3 は、約 4.8 である〕であることが見出されている。

【0215】

本方法は1つの抽出時点のみを特定するが、本方法は、例えば、試験シーケンスの開始から開始の少なくとも約10秒後まで信号出力を連続的に（例えば、10ミリ秒から100ミリ秒毎のような特定された抽出時間に）抽出するように、必要に応じて多くの時点での抽出する工程を含むことができ、結果は、試験シーケンスの終了頃に処理のために記憶され得る。出願者たちは、適切な抽出時間が試験シーケンスの開始から測定されるが、任意の適切なデータを利用して、出力信号をいつ抽出するかを決定することに注目する。実際には、システムをプログラム化して、例えば100ミリ秒又は更に少なく約1ミリ秒毎に1回の抽出のような、試験シーケンス全体にわたって適切な抽出時間間隔で出力信号を抽出することができる。この変形例において、特定された抽出時点における抽出された信号出力は、分析物濃度を計算するのに使用される値である。

【0216】

図6B1に戻ると、本方法は、ここで、特定された時点において抽出された、測定された信号（工程912B）に基づいて、分析物濃度を決定する（工程914B）ことができ、ここで特定の時点は、試料の得られた、測定された、又は推定された物理的特性の関数である（図6B2のプロット又は式7）。すなわち、抽出時間Tが式7から特定されると、方法は、抽出された出力が式3.3により利用されて分析物（例えば、グルコース）濃度を提供できるように、試験チャンバー（例えば、チャンバー92）からの出力信号の測定を提供する。

【0217】

あるいは、表1を参照して例示的に表されている参照表を、式7の代わりに又は式7に加えて利用して、適切な抽出時点を特定することもできる。表1では、物理的特性の値は、バイオセンサーの信号出力が抽出又は測定されて分析物濃度を決定する適切な時間を参照するため、システムのプロセッサにより使用される。例えば、物理的特性が、この場合では約33%のヘマトクリットであると決定されると、バイオセンサー100の信号出力が分析物濃度を決定するのに利用される時間を、表1から見つけることができ、システムが信号出力を抽出しなければならない時間は、試験シーケンス開始のおよそ5.32秒後であることを示している。

【0218】

【表 1】

表 1

物理的特性(例えば、ヘマトクリット%)	抽出時間T(秒)
30	5.56
31	5.46
32	5.38
33	5.32
34	5.26
35	5.2
36	5.16
37	5.12
38	5.08
39	5.06
40	5.02
41	5
42	5
43	4.98
44	4.96
45	4.96
46	4.94
47	4.92
48	4.92
49	4.9
50	4.9
51	4.9
52	4.88
53	4.88
54	4.88
55	4.86

【0219】

第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程は、順序化されており、順序は、第1の信号、次に第2の信号又は両方の信号が順に重複してもよく、あるいは最初に第2の信号、次に第1の信号、又は両方の信号が順に重複してもよいことに留意するべきである。あるいは、第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程は、同時に実施することができる。

【0220】

好ましい実施形態において、グルコース濃度の信号出力の測定は、物理的特性(例えば、ヘマトクリット)の推定の前に実施されることに留意されたい。あるいは、物理的特性

10

20

30

40

50

(例えば、ヘマトクリット) レベルは、グルコース濃度の測定の前に推定、測定、又は得られてもよい。

【0221】

したがって、本明細書に提供される教示の別の利益として、今までより試験片の精度が増加したことを実証する方法が成し遂げられる。この方法は、試験片のバッチ、典型的には少なくとも約1500個の試験片(ある場合において、バッチ1つあたり百万個までの試験片)を準備する工程と、基準濃度の分析物を含有する基準試料を、試験片のバッチのそれぞれの試験片に導入する工程であって、試験シーケンスを開始する、工程と、を伴う。本方法は、分析物を反応させる工程であって、2つの電極の間の試薬による分析物の物理的変換を引き起こす工程と、基準試料の物理的特性を決定する工程と、分析物濃度を推定する工程と、試料の測定又は推定された物理的特性及び推定された分析物濃度により確定された、試験シーケンスの特定の時点において、基準試料の電氣的出力を抽出する工程と、特定された抽出時間に基づいて分析物濃度を計算する工程であって、試験片のバッチの少なくとも95%の分析物濃度値が、ヘマトクリットの範囲が約30%~約55%である基準分析物濃度の約25%以内である、工程と、を伴い、図6B3に示されている。

【0222】

図6B3から分かるように、この技術を使用する大部分又は実質的に全てのグルコース濃度は、約30%のヘマトクリット~約55%のヘマトクリットまで±約25%のバイアスの範囲内である。具体的には、領域1010Bでは、100mg/dLを超えるグルコース濃度の1つだけが-15%のバイアスの外側にあり、中間ヘマトクリットの領域1012Bでは、数個のグルコース濃度が約-25%のバイアス範囲の外側にあり、高ヘマトクリットの領域1014Bでは、領域1010B及び1012Bと比較して多くのグルコース濃度が約-25%のバイアスの外側に分散している。

【0223】

なお別の技術を、図6C1の参照により理解することができる。この技術は、工程904Cにおける、(生理学的試料であってもよい)流体試料を、メータに挿入された(工程902C)バイオセンサー(例えば、図3A(1)、3A(2)又は3A(3)~3Tに示されている試験片の形態)に堆積する工程を伴う。メータ200の電源が入ると、電圧が片100(又はその変形例400、500若しくは600)に適用され、試料が試験チャンパーに堆積されると、適用された電圧は、試料中の分析物を、試験チャンパーにおける分析物と試薬との酵素反応に起因して、異なる形態に物理的に変換する。試料が試験セルの毛管チャンネルに流入すると、試料の少なくとも1つの物理的特性が得られる(工程908C)。特に、物理的特性を得る又は測定する工程(工程908C)は、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含むことができ、一方、酵素反応を(例えば、試料及び試薬に電気信号を適用することにより)開始する工程906Cは、第2の信号を試料に加える工程を伴うことができ、測定する工程(工程912C)は、試験シーケンスの開始後の時点において少なくとも2つの電極からの出力信号を測定する工程を伴うことができ、ここで、抽出時点が特定され(工程909)、バッチ勾配(工程910C)が導き出され、少なくとも測定又は推定された物理的特性(工程908C)の関数として導き出される。

【0224】

多様な方法において、第1の信号を適用する工程は、試料の物理的特性が交流信号の出力によって決定されるように、適切な電源(例えば、メータ200)により提供される交流信号を試料に方向付ける工程を伴う。検出される物理的特性は、粘度、ヘマトクリット又は密度の1つ以上であってもよい。方向付ける工程は、第1及び第2の交流信号をそれぞれ異なる周波数で加える工程を含んでもよく、第1周波数は第2週の波数よりも低い。好ましくは、第1周波数は、第2周波数よりも少なくとも1桁低い。例として、第1周波数は、約10kHz~約100kHzの範囲における任意の周波数であってもよく、第2周波数は、約250kHz~約1MHz又はそれ以上であってもよい。本明細書で使用されるとき、語句「交流信号」は、極性が交流する信号の一部又は全ての交流信号又は直流

オフセットを有する交流又は更には直流信号と組み合わせられた多方向信号を有することができる。

【0225】

試料の物理的特性が好適な技術により決定され又は得られると、物理的特性を使用して抽出時点を特定することができ（工程909）、試験シーケンスのその時点において、試験チャンバーの出力信号を測定することができる。具体的には、出願者たちは、図7に示されているように、物理的特性と抽出時点との間の関係性を見出した。この関係性は、図6C2に示されている、出願者たちが試料の抽出時点と試料の物理的特性（例えば、ヘマトクリット）との間の直接的な関係性を導き出すことができたように、更に探求されている。その結果、上記の式4により試料の物理的特性（例えば、ヘマトクリット）を知ることによって、図6C2の関係を利用して、特定される抽出時点が、さらに正確な分析物（例えば、グルコース）濃度測定を達成するように、物理的特性（例えば、ヘマトクリット）の異なるレベルに適應することを可能にすることができる。

10

【0226】

図7に戻ると、分析物濃度（信号出力と比例している）が増加すると、高グルコース濃度（1002a、1004a及び1006aにより示されている）のピークは中グルコース濃度（1002b、1004b及び1006bにより示されている）と比較して右にシフトしていることが分かる。同様に、中グルコース濃度のピークは、低グルコース濃度（1002c、1004c及び1006cにより示されている）と比較して図7Aの更に右側にある。低グルコース濃度（1002c、1004c及び1006c）の定常状態が、中グルコース濃度（1002b、1004b及び1006b）よりも早く到達していることも分かる。このパターンは、中グルコース濃度と比較して、高グルコース濃度（1002a、1004a及び1006b）において繰り返されている。

20

【0227】

本方法は1つの抽出時点のみを特定することができるが、本方法は、例えば、試験シーケンスの開始から開始の少なくとも約10秒後まで信号出力を連続的に（例えば、1ミリ秒から100ミリ秒毎のような特定された抽出時間に）抽出するように、必要に応じて多くの時点での抽出する工程を含むことができ、結果は、試験シーケンスの終了頃に処理のために記憶され得る。出願者たちは、適切な抽出時間が試験シーケンスの開始から測定されるが、任意の適切なデータを利用して、出力信号をいつ抽出するかを決定することに注目する。実際には、システムをプログラム化して、例えば100ミリ秒又は更に少なく約1ミリ秒毎に1回の抽出のような、試験シーケンス全体にわたって適切な抽出時間間隔で出力信号を抽出することができる。この変形例において、特定された抽出時点Tにおける抽出された信号出力は、分析物濃度を計算するのに使用される値である。

30

【0228】

あるいは、表1を参照して例示的に表されている参照表を、式7の代わりに又は式7に加えて利用して、適切な抽出時点Tを決定することもできる。表1では、物理的特性の値は、バイオセンサーの信号出力が抽出又は測定されて分析物濃度を決定する適切な時間を参照するため、システムのプロセッサにより使用される。例えば、物理的特性が、この場合では約33%のヘマトクリットであると決定されると、バイオセンサー100の信号出力が分析物濃度を決定するのに利用される時間を、表1から見つけることができ、システムが信号出力を抽出しなければならない時間は、試験シーケンス開始のおよそ5.32秒後であることを示している。

40

【0229】

結果の精度を更に改善するため、方法は、試験シーケンスの開始後の時点において、少なくとも2つの電極からの出力信号を評価する工程を伴うことができ、ここで、新たなバッチ勾配が、少なくとも測定又は推定された物理的特性（工程908C）の関数として導き出される（工程910C）。

【0230】

より正確な分析物濃度測定を導き出すために新たなバッチ勾配を設定すること（工程9

50

10C))は、図7及び6C3を参照した考察に値する。出者たちは、別の関連性が、図7の30%、42%及び55%のヘマトクリットレベルに関して低G、中G及び高Gレベルで試験したこれらの試験片のバッチ勾配の間に存在することを見出した。特に、出願者たちは、これらの片のバッチ勾配が、図6C3に示されているように、ヘマトクリットレベルに関して略曲線であることを見出した。図6C3において、バッチ勾配は、低(例えば、30%)、中(例えば、42%)及び高(例えば55%)ヘマトクリットにおいて略曲線様式で下降する。その結果、上記の式4により試料の物理的特性(例えば、ヘマトクリット)を知ることによって、図6C3の関係を利用して、式3.3の勾配が、さらに正確なグルコース濃度測定を達成するように、物理的特性(例えば、ヘマトクリット)の異なるレベルで計算する工程を可能にすることができる。

10

【0231】

図6C3の勾配「x」は直線と思われるが、勾配「x」は、実際は曲線であり、曲線は、図6C3における物理的特性(例えば、ヘマトクリット)と陰勾配との間の関係性に当て嵌められていることに留意されたい。この図6C3における当て嵌められた曲線は、出願者たちにより見出され、前述の式5により定義された。抽出時間が本明細書に記載されている実施形態において取られたときの調整に起因して、式5は、好ましくは以下の係数を用いて使用されることに留意されたい。ここで、aは約 -1.98×10^{-6} であり、bは約 -2.87×10^{-5} であり、cは約 2.67×10^{-2} であり、それぞれ提供される大きさの $\pm 10\%$ である。調整は、新たな係数(a、b及びc)が異なる抽出時間で計算されるという事実に基づいており、それに対して以前は、抽出時間は約5秒に固定されていた。このことは、係数a、b及びcが精度を最大にするために異なることをもたらす。当業者が以前と同じように同じ係数a、b及びcを使用する場合、かかる当業者は、依然として分析物濃度を得ることができるが、もたらされる推定値は劣化しているだろう。ここでドライバーは、グルコースとヘマトクリットの関係の勾配が信号過渡内で変化し、抽出時間が約3.5秒~約6秒の間で変動するので、異なる勾配が必要になる。

20

【0232】

式5は、プロセッサの利用可能な計算能力に応じて、図6C3に対するプロットの代わりに使用できることに留意されたい。図6C1の例示的な方法が続けると、例えばHct~55%のような物理的な特性が式4により工程908Cにおいて分かると、図6C3のグラフ又は式5は、ここで約0.019である「New Slope」と表される適切なバッチ勾配を決定するために利用される。あるいは、式5を利用して、測定又は推定された物理的特性(例えば、ヘマトクリット)からNew Slopeを導き出すことができる。このNew Slope(図6C3又は式5)は、式5に関連して前述したように、出願者が見出した抽出時間の関係性を有するバッチ切片(Intercept)と共に使用される。

30

【0233】

図6C1に戻ると、本方法は、ここで、特定された時点(工程909)で抽出された、測定された信号(工程912C)と共に、試料の測定又は推定された物理的特性から導き出された(工程910C)新たなバッチ勾配(すなわち、新たな勾配)に基づいて、分析物濃度を決定する(工程914C)ことができ、特定された時点は、試料の得られた、測定された、又は推定された物理的特性の関数である(図6C2のプロット又は式5)。すなわち、抽出時間が式5及び式6のNew Slopeから特定されると、本方法は、抽出された出力が式3.3により利用されて分析物(例えば、グルコース)濃度を提供できるように、試験チャンバー(例えば、チャンバー92)からの出力信号の測定を可能にする。

40

【0234】

一実施形態では、分析物(例えば、グルコース)濃度は、式3.3の変更形態に基づいて決定され、ここでは式8として表現される。

【0235】

【数 4 6】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{\text{NewSlope}} \right] \quad \text{式 8}$$

〔式中、

G₀ は、分析物濃度を表し、

I_E は、特定の Sampling Time（抽出時）点において測定された信号（分析物濃度と比例）であり、

「NewSlope」は、図 6 C 3 又は式 5 における関係から得られる値であり、

Intercept は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値である。

【0 2 3 6】

試験チャンバーの信号出力 I_E が約 3 秒～約 8 秒の任意の時点の特定された時間（工程 9 0 9）において測定されると、信号 I_E は、その後、上記の式 8 により分析物濃度（この場合はグルコース）の計算に、（バッチの）NewSlope 及び（バッチの）Intercept と共に使用される。Intercept は、バイオセンサーのバッチの製造パラメータを含み、本明細書に記載されている実施形態において、Intercept は、典型的には約 0.7～約 0.6 に変動する。第 1 の信号を適用する工程及び第 2 の信号を加える工程は、順序化されており、その順序は、第 1 の信号、次に第 2 の信号であってもよく、又は両方の信号が順に重複してもよく、あるいは最初に第 2 の信号、次に第 1 の信号、又は両方の信号が順に重複してもよいことに留意するべきである。あるいは、第 1 の信号を適用する工程及び第 2 の信号を加える工程は、同時に実施することができる。

【0 2 3 7】

好ましい実施形態において、分析物（例えば、グルコース）濃度の信号出力の測定は、物理的特性（例えば、ヘマトクリット）の推定の前に実施されることに留意されたい。あるいは、物理的特性（例えば、ヘマトクリット）レベルは、分析物（例えば、グルコース）濃度の測定の前に推定、測定、又は得ることができる。

【0 2 3 8】

したがって、本明細書に提供される教示の別の利益として、今までの試験片の精度が増加したことを実証する方法が成し遂げられる。この方法は、試験片のバッチ、典型的には少なくとも約 1 5 0 0 個の試験片（ある場合において、バッチ 1 つあたり百万個までの試験片）を準備する工程と、基準濃度の分析物を含有する基準試料を、試験片のバッチのそれぞれの試験片に導入する工程であって、試験シーケンスを開始する、工程と、を伴う。本方法は、分析物を反応させる工程であって、2 つの電極の間の試薬による分析物の物理的変換を引き起こす工程と、基準試料の物理的特性を決定する工程と、試験片のバッチ勾配を導き出す工程と、試料の測定又は推定された物理的特性により確定された、試験シーケンスの特定された時点において、基準試料の電気的出力を抽出する工程と、指示された時間及び導き出されたバッチ勾配に基づいて分析物濃度を計算する工程であって、試験片のバッチの少なくとも 9 5 % の分析物濃度値が、ヘマトクリットの範囲が約 3 0 %～約 5 5 % である基準分析物濃度±の約 1 5 % 以内である工程と、を伴い、図 6 C 4 に示されている。

【0 2 3 9】

図 6 C 4 から分かるように、この技術を使用する大部分又は実質的に全てのグルコース濃度は、約 3 0 % のヘマトクリットから約 5 5 % のヘマトクリットまで±約 1 5 % のバイアスの範囲内である。具体的には、領域 1 0 1 0 C では、1 0 0 m g / d L を超えるグルコース濃度で±1 5 % のバイアスの外側にあるものはなく、中間ヘマトクリットの領域 1 0 1 2 C では、数個のグルコース濃度が 1 5 % のバイアス範囲の外側にあり、高ヘマトクリットの領域 1 0 1 4 C では、領域 1 0 1 0 C 及び 1 0 1 2 C と比較して数個以上のグルコース濃度が 1 5 % のバイアスの外側に分散している。

【0240】

なお、更なる技術が、図6D1を参照することにより理解される。この技術は、工程904における、（生理学的試料であってもよい）流体試料を、メータに挿入された（工程902）バイオセンサー（例えば、図3A（1）、3A（2）又は3A（3）～3Tに示されている試験片の形態）に堆積する工程を伴う。メータ200の電源が入ると、電圧が片100（又はその変形例400、500若しくは600）に適用され、試料が試験チャンバーに堆積されると、適用された信号は、試料中の分析物を、試験チャンバーにおける分析物と試薬との酵素反応に起因して、異なる形態に物理的に変換する。試料が試験セルの毛管チャンネルに流入すると、試料の少なくとも1つの物理的特性が、分析物濃度の推定（工程910）と共に得られる（工程908）。得られた物理的特性（工程908）及び推定された分析物濃度（工程910）から、抽出時点が確定され、試験シーケンスの試料からの信号出力が測定され（工程914）、工程916における分析物濃度の計算に使用される。特に、物理的特性を得る工程（工程908）は、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程を含むことができ、一方、酵素反応を開始する工程906は、第2の信号を試料に加える工程を伴うことができ、測定する工程（工程914）は、試験シーケンスの開始後の時点において少なくとも2つの電極からの出力信号を評価する工程を伴うことができ、ここで時点は、少なくとも測定又は推定された物理的特性（工程908）及び推定された分析物濃度（工程910）の関数として設定される（工程912）。

10

【0241】

20

工程912における測定又は推定された（複数の）物理的特性の関数としての適切な時点の決定は、システムのマイクロプロセッサにプログラム化された参照表の使用により決定することができる。例えば、システムが試料の測定された又は既知の物理的特性（例えば、ヘマトクリット又は粘度）により分析物（例えば、グルコース又はケトン）に適切な抽出時間を選択することを可能にする、参照表が提供されてもよい。

【0242】

特に、適切な抽出時点は、基準値と比較して最低の誤差又はバイアスをもたらす適切な抽出時間に到達するため、分析物及び測定された又は既知の物理的特性の早期推定に基づいてもよい。この技術では、確定された抽出時点が（a）推定された分析物濃度及び（b）試料の物理的特性と相関する、参照表が提供される。例えば、表2は、メータにプログラム化されて、推定された分析物の定性的分類（低、中及び高グルコース）が主な縦列を形成し、測定又は推定された物理的特性の定性的分類（低、中及び高）が標題横列を形成するマトリックスを提供することができる。第2の縦列において、 t/Hct は、公称ヘマトクリットの42%とのヘマトクリット1%あたりの差のタイムシフトの実験的に決定された値である。一例として、「中グルコース」における55%のヘマトクリットでは、 $(42-55) * 90 = -1170ms$ のタイムシフトを示す。 -1170 ミリ秒の時間を元の試験時間の約5000ミリ秒に加えて、 $(5000-1170=3830)$ ミリ秒約3.9秒を得る。

30

【0243】

【表2】

40

表2

推定された分析物	t/Hct (ミリ秒)	低Hctの抽出時点T (試験シーケンスの開始から(秒))	中Hctの抽出時点T (試験シーケンスの開始から(秒))	高Hctの抽出時点T (試験シーケンスの開始から(秒))
低グルコース	40	5.5	5	4.5
中グルコース	90	6.1	5	3.9
高グルコース	110	6.3	5	3.6

【0244】

システムがバイオセンサーの出力信号を抽出すべき時間Tは、推定された分析物及び

50

測定又は推定された物理的特性の両方の定性的分類に基づいており、実際の生理液試料の大きな試料のサイズの回帰分析に基づいて予め決定される。出願者たちは、適切な抽出時間が試験シーケンスの開始から測定されるが、任意の適切なデータを利用して、出力信号をいつ抽出するかを決定することに注目する。実際には、システムをプログラム化して、例えば100ミリ秒又は更に少なく約1ミリ秒毎に1回の抽出のような、試験シーケンス全体にわたって適切な抽出時間間隔で出力信号を抽出することができる。試験シーケンスの際に信号出力過渡の全体を抽出することにより、システムは、システムの遅延に起因するタイミングエラーを導入し得る、抽出時間を設定時点と同期させようと試みるよりも、試験シーケンスの終了頃に必要な計算の全てを実行することができる。

【0245】

10

出願者たちは、以降、生理液試料中の特定の分析物であるグルコースに関して、参照表2を考察する。血中グルコースの定性的分類は、表2の第1の縦列に定義されており、ここでは、低血中グルコース濃度の約70mg/dL未満が「低グルコース」と指定され、約70mg/dLより高く約250mg/dL未満の血中グルコース濃度が「中グルコース」と指定され、約250mg/dLを超える血中グルコース濃度が「高グルコース」と指定されている。

【0246】

試験シーケンスの際、「推定された分析物」は、都合の良い時点、典型的には典型的な10秒間の試験シーケンスの5秒で信号を抽出することにより、得ることができる。5秒の時点で抽出された測定は、分析物（この場合は、血中グルコース）の正確な推定を可能にする。次にシステムは参照表（例えば、表2）を参照して、2つの基準（a）推定された分析物及び（b）試料の物理的特性の定性値に基づいて、特定された抽出時間Tにおいて試験チャンバーからの信号出力をいつ測定するかを決定することができる。基準（b）では、物理的特性の定性値は、3つの下位分類の低Hct、中Hct及び高Hctに細分化される。したがって、測定又は推定された物理的特性（例えば、ヘマトクリット）が高く（例えば、46%を超える）、推定されたグルコースも高い場合、表2によると、試験チャンバーの信号出力を測定するシステムの試験時間は、約3.6秒である。一方、測定されたヘマトクリットが低く（例えば、38%未満）、推定されたグルコースも低い場合、表2によると、試験チャンバーの信号出力を測定するシステムの試験時間Tは、約5.5秒である。

20

30

【0247】

試験チャンバーの信号出力 I_T が（測定又は推定された物理的特性により決められる）指定された時間で測定されると、信号 I_T は、その後、下記の式9による分析物濃度（この場合は、グルコース）の計算に使用される。

【0248】

【数47】

$$G_0 = \left[\frac{I_T - \text{Intercept}}{\text{Slope}} \right] \quad \text{式 9}$$

40

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_T は、特定された抽出時間Tで測定される終了信号の合計から決定された信号（分析物濃度と比例）を表し、これは特定された抽出時間Tで測定される合計電流であってもよく、

$Slope$ は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し、典型的には約0.02であり、

$Intercept$ は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し、典型的には約0.6～約0.7である。

【0249】

50

第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程は、順序化されており、順序は、その順序は、第1の信号、次に第2の信号であってもよく、又は両方の信号が順に重複してもよく、あるいは最初に第2の信号、次に第1の信号、又は両方の信号が順に重複してもよいことに留意するべきである。あるいは、第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程は、同時に実施することができる。

【0250】

本方法において、第1の信号を適用する工程は、適切な電源（例えば、メータ200）により提供される交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力によって決定される工程、を伴う。検出される物理的特性は、粘度、ヘマトクリット又は密度の1つ以上であってもよい。方向付ける工程は、第1及び第2の交流信号をそれぞれ異なる周波数で加える工程を含むことができ、第1周波数は第2周の波数よりも低い。好ましくは、第1周波数は、第2周波数よりも少なくとも1桁低い。例として、第1周波数は、約10kHz～約100kHzの範囲における任意の周波数であってもよく、第2周波数は、約250kHz～約1MHz又はそれ以上であってもよい。本明細書で使用されるとき、語句「交流信号」又は「振動信号」は、極性が交流する信号の一部又は全ての交流信号又は直流オフセットを有する交流又は更には直流信号と組み合わせられた多方向信号を有することができる。

【0251】

技術の追加的な調査に基づいた表2の更なる精査により、出願者たちがは、下記に示されている表3を考案することができた。

【0252】

【表3】

表3. 推定されたG（グルコース）及び測定又は推定された物理的特性の抽出時間S

推定された G [mg/dL]	測定又は推定された物理的特性(例えば、HCT[%])												
	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54	57	60
25	4.6	4.6	4.5	4.4	4.4	4.4	4.3	4.3	4.3	4.2	4.1	4.1	4.1
50	5	4.9	4.8	4.7	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	4	4
75	5.3	5.3	5.2	5	4.9	4.8	4.7	4.5	4.4	4.3	4.1	4	3.8
100	5.8	5.6	5.4	5.3	5.1	5	4.8	4.6	4.4	4.3	4.1	3.9	3.7
125	6.1	5.9	5.7	5.5	5.3	5.1	4.9	4.7	4.5	4.3	4.1	3.8	3.6
150	6.4	6.2	5.9	5.7	5.5	5.3	5	4.8	4.6	4.3	4	3.8	3.5
175	6.6	6.4	6.2	5.9	5.6	5.4	5.2	4.9	4.6	4.3	4	3.7	3.4
200	6.8	6.6	6.4	6.1	5.8	5.5	5.2	4.9	4.6	4.3	4	3.7	3.4
225	7.1	6.8	6.5	6.2	5.9	5.6	5.3	5	4.7	4.3	4	3.6	3.2
250	7.3	7	6.7	6.4	6	5.7	5.3	5	4.7	4.3	4	3.6	3.2
275	7.4	7.1	6.8	6.4	6.1	5.8	5.4	5	4.7	4.3	4	3.5	3.2
300	7.5	7.1	6.8	6.5	6.2	5.8	5.5	5.1	4.7	4.3	4	3.5	3.1
w325	7.6	7.3	6.9	6.5	6.2	5.8	5.5	5.1	4.7	4.3	3.9	3.5	3.1
350	7.6	7.3	7	6.6	6.2	5.8	5.5	5.1	4.7	4.3	3.9	3.5	3.1
375	7.7	7.3	7	6.6	6.2	5.8	5.5	5.1	4.7	4.3	3.9	3.5	3.1
400	7.7	7.3	6.9	6.5	6.2	5.8	5.4	5	4.7	4.3	3.9	3.5	3.1
425	7.6	7.3	6.9	6.5	6.2	5.8	5.4	5	4.6	4.3	3.8	3.5	3.1
450	7.6	7.2	6.8	6.4	6.1	5.7	5.3	5	4.6	4.3	3.8	3.5	3.1
475	7.4	7.1	6.7	6.4	6	5.6	5.3	4.9	4.6	4.2	3.8	3.5	3.1
500	7.3	7	6.6	6.2	5.9	5.5	5.2	4.9	4.6	4.1	3.8	3.5	3.2
525	7.1	6.8	6.5	6.1	5.8	5.5	5.1	4.8	4.4	4.1	3.8	3.5	3.2
550	7	6.7	6.3	5.9	5.6	5.3	5	4.7	4.4	4.1	3.8	3.5	3.2
575	6.8	6.4	6.1	5.8	5.5	5.2	4.9	4.6	4.3	4.1	3.8	3.5	3.4
600	6.5	6.2	5.9	5.6	5.3	5	4.7	4.5	4.3	4	3.8	3.6	3.4

【0253】

表2と同様に、測定又は推定された物理的特性は、試料が測定される時間Sを導き出すため、推定された分析物濃度と一緒に表3において使用される。例えば、測定された特性

が約 30%であり、推定されたグルコース（例えば、約 2.5～3 秒で抽出された）が約 350 である場合、マイクロコントローラが流体を抽出するべき時間は、約 7 秒である。別の例では、推定されたグルコースが約 300 mg/dL であり、測定又は推定された物理的特性が 60%である場合、特定された抽出時点は約 3.1 秒である。

【0254】

表 3 を利用する実施形態において、推定されたグルコース濃度は、式、

【0255】

【数 48】

$$G_{est} = \frac{(I_E - x_2)}{x_1} \quad \text{式 10} \quad 10$$

〔式中、 G_{est} は、推定されたグルコース濃度を表し、

I_E は、約 2.5 秒で測定された信号であり、

x_1 は、勾配（例えば、 $x_1 = 1.3 \times 10^{-1}$ ）であり、

x_2 は、切片（例えば、 $x_2 = 6.9 \times 10^{-2}$ ）である〕によって求められる。

【0256】

推定されたグルコースから、グルコース濃度は、

【0257】

【数 49】

$$G_o = \frac{(I_s - x_4)}{x_3} \quad \text{式 11} \quad 20$$

〔式中、 G_o は、グルコース濃度を表し、

I_s は、表 3 の特定された抽出時点 S において測定された信号であり、

x_3 は、勾配（例えば、 $x_3 = 9.6$ ）であり、

x_4 は、切片（例えば、 $x_4 = 4.8 \times 10^{-2}$ ）である〕により決定されてもよい。

【0258】

本方法は 1 つの抽出時点のみを特定するが、方法は、例えば試験シーケンスの開始から開始の少なくとも約 10 秒後まで信号出力を連続的に（例えば、1 ミリ秒から 100 ミリ秒毎のような特定された抽出時間）抽出するように、必要に応じて多くの時点での抽出する工程を含むことができ、結果は、試験シーケンスの終了頃に処理のために記憶されてもよい。この変形例において、（所定の抽出時点と異なることがあってもよい）特定された抽出時点において抽出された信号出力は、分析物濃度を計算するために使用される値である。

【0259】

好ましい実施形態において、分析物（例えば、グルコース）濃度に幾らか比例している値の信号出力の測定は、ヘマトクリットの推定の前に実施されることに留意されたい。あるいは、ヘマトクリットレベルは、予備グルコース濃度測定の前に推定されてもよい。いずれの場合でも、推定されたグルコース測定 G_E は、図 6D2 のように、約 2.5 秒又は約 5 秒のうちの 1 つで抽出された I_E を用いて式 3.3 により得られ、物理的特性（例えば、 Hct ）は、式 4 により得られ、グルコース測定 G は、信号過渡 100 の指定された（複数の）抽出時点（例えば、測定された信号出力 I_D は、3.5 秒又は 6.5 秒で抽出される）における測定された信号出力 I_D を使用して得られる。

【0260】

したがって、本明細書に提供される教示の別の利益として、今までより試験片の精度が増加したことを実証する方法が成し遂げられる。この方法は、試験片のバッチ、典型的には少なくとも約 1500 個の試験片（及び百万個以下の試験片、場合によっては、それ以上の試験片）を準備する工程と、基準濃度の分析物を含有する基準試料を、試験片のバッチのそれぞれの試験片に導入する工程であって、試験シーケンスを開始する、工程と、を伴う。本方法は、分析物を反応させる工程であって、2 つの電極の間の試薬による分析物

10

20

30

40

50

の物理的変換を引き起こす工程と、基準試料の物理的特性を決定する工程と、分析物濃度を推定する工程と、試料の測定又は推定された物理的特性及び推定された分析物濃度により確定された、試験シーケンスの指示された時点において、基準試料の電氣的出力を抽出する工程と、指示された時間に基づいて分析物濃度を計算する工程であって、試験片のバッチの少なくとも95%の分析物濃度値が、ヘマトクリットの範囲が約30%～約55%である基準分析物濃度の±10%以内である工程、と、を伴い、図6D3に示されている。

【0261】

図6D3において、実験は、上記に示された方法によるグルコース測定の改善を定量化するために実施された。改善の定量化は、ヘマトクリットの異なるレベルにおける「バイ

10

【0262】

図6D3から分かるように、この技術を使用する大部分又は実質的に全てのグルコース濃度は、約30%のヘマトクリットから約55%のヘマトクリットまで約±10%のバイアスの範囲内である。この特定の種類の試験片に関して、固定された時点において（典型的には、試験シーケンスの開始の約2.5秒又は約5秒のうちの1つで）出力信号過渡を抽出する従来技術が±20%未満のバイアスを示すことに概ね失敗しているので、このことは飛躍的な前進であると考えられる。本明細書に提供される記載及び教示によって、出願者は、基板と、基板に配置され、対応する電極コネクタに連結された複数の電極と、を有する、グルコース試験片を考案することができた。試験片100は、複数の電極のうちの少なくとも1つに配置された少なくとも試薬を含み、ここで少なくとも1つの電極は、少なくとも1つの電極に堆積された流体試料の物理的特性を感知するように構成され、少なくとも別の電極は、試料への入力信号の適用による試料からの出力信号を測定するように構成される。試験片に含まれるものは、グルコースメータを使用する取扱説明書である。取扱説明書は、試験片の電極コネクタをグルコースメータの試験片ポートに挿入するための、ユーザへの適切な通知媒体（例えば、紙、コンピュータ、インターネット、音声又は映像媒体など）に埋め込まれた指示を含む。グルコース試験片に使用されるように示されたメータは、試験片の対応する電極コネクタと連結するよう構成された試験片ポートコネクタと、試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は試験片の対応する電極コネクタに連結された試験片の複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む。取扱説明書は、マイクロプロセッサ300が（a）複数の電極に堆積された流体試料の物理的特性が決定されるように、第1の信号を複数の電極に適用し、（b）試験シーケンスの所定の抽出時点に基づいて分析物濃度を推定し、及び（c）分析物濃度が第2の信号から計算されるように、決定された物理的特性により指示された試験シーケンスの抽出時点において、第2の信号を複数の電極に適用するよう動作可能なように、複数の電極の少なくとも1つに近接して流体試料を堆積するための、ユーザへの適切な通知媒体（例えば、紙、コンピュータ、インターネット、音声又は映像媒体など）に埋め込まれた指示を更に含む。

20

30

40

【0263】

同様に、出願者は、基板、基板に配置され、対応する電極コネクタに連結された複数の電極を有するグルコース試験片100を考案することができた。試験片は、複数の電極のうちの少なくとも1つに配置された少なくとも試薬を含み、ここで少なくとも1つの電極は、少なくとも1つの電極に堆積された流体試料の物理的特性を感知するように構成され、少なくとも別の電極は、試料への入力信号の適用による試料からの出力信号を測定するように構成される。試験片に含まれるものは、グルコースメータを使用する取扱説明書である。取扱説明書は、試験片の電極コネクタをグルコースメータの試験片ポートに挿入するための、ユーザへの適切な通知媒体（例えば、紙、コンピュータ、インターネット、音声又は映像手段など）に埋め込まれた指示を含む。グルコース試験片に使用されるように

50

示されたメータは、試験片の対応する電極コネクタと連結するよう構成された試験片ポートコネクタと、試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、電気信号を適用する又は試験シーケンスの際に試験片の対応する電極コネクタに連結された試験片の複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む。取扱説明書は、マイクロプロセッサが、(a) 第1の信号を複数の電極に適用し、流体試料の物理的特性により決定された特定の抽出時間が導き出され、(b) 第2の信号を複数の電極に適用し、(c) 特定された抽出時間において複数の電極のうちの1つからの信号出力を測定し、分析物濃度が決定されるように、動作可能なように、複数の電極の少なくとも1つに近接して流体試料を堆積するためのユーザへの指示を更に含む。

【0264】

同様に、出願者は、基板、基板に配置され、対応する電極コネクタに連結された複数の電極を有するグルコース試験片を考案することができた。試験片は、複数の電極のうちの少なくとも1つに配置された少なくとも試薬を含み、ここで少なくとも1つの電極は、少なくとも1つの電極に堆積された流体試料の物理的特性を感知するように構成され、少なくとも別の電極は、試料への入力信号の適用による試料からの出力信号を測定するように構成される。試験片に含まれるものは、グルコースメータを使用する取扱説明書である。取扱説明書は、試験片の電極コネクタをグルコースメータの試験片ポートに挿入するための、ユーザへの適切な通知媒体（例えば、紙、コンピュータ、インターネット、音声又は映像手段など）に埋め込まれた指示を含む。グルコース試験片に使用されるように示されたメータは、試験片の対応する電極コネクタと連結するよう構成された試験片ポートコネクタと、試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は試験片の対応する電極コネクタに連結された試験片の複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む。取扱説明書は、マイクロプロセッサが、(a) 第1の信号を複数の電極に適用し、流体試料の物理的特性により決定された特定の抽出時点及びバッチ勾配が導き出され、(b) 第2の信号を複数の電極に適用し、(c) 特定された抽出時間において複数の電極のうちの1つからの信号出力を測定し、分析物濃度が、特定された抽出時間における測定された信号及びバッチ勾配に基づいて決定されるように、動作可能なように、複数の電極の少なくとも1つに近接して流体試料を堆積するためのユーザへの指示を更に含む。

【0265】

同様に、出願者は、基板と、基板に配置され、対応する電極コネクタに連結された複数の電極と、を有するグルコース試験片を考案することができた。試験片は、複数の電極のうちの少なくとも1つに配置された少なくとも試薬を含み、ここで少なくとも1つの電極は、少なくとも1つの電極に堆積された流体試料の物理的特性を感知するように構成され、少なくとも別の電極は、試料への入力信号の適用による試料からの出力信号を測定するように構成される。試験片に含まれるものは、グルコースメータを使用する取扱説明書である。取扱説明書は、試験片の電極コネクタをグルコースメータの試験片ポートに挿入するための、ユーザへの適切な通知媒体（例えば、紙、コンピュータ、インターネット、音声又は映像手段など）に埋め込まれた指示を含む。グルコース試験片に使用されるように示されたメータは、試験片の対応する電極コネクタと連結するよう構成された試験片ポートコネクタと、試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は試験片の対応する電極コネクタに連結された試験片の複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む。取扱説明書は、マイクロプロセッサが、(a) 第1の信号を複数の電極に適用し、流体試料の物理的特性により決定されたバッチ勾配が導き出され、(b) 第2の信号を複数の電極に適用し、分析物濃度が、導き出されたバッチ勾配に基づいて決定されるように、動作可能なように、複数の電極の少なくとも1つに近接して流体試料を堆積するためのユーザへの指示を更に含む。

【0266】

本明細書に記載されている技術は、グルコースの決定を対象としているが、本技術はまた、(複数の) 分析物が流体試料に配置されている流体試料の(複数の) 物理的特性に影

10

20

30

40

50

響を受ける他の分析物に（当業者適切な変更を伴って）適用することができる。例えば、生理液試料の物理的特性（例えば、ヘマトクリット、粘度又は密度など）は、生理液であってもよい流体試料、校正又は対照流体におけるケトン又はコレステロールの決定について説明することができる。他のバイオセンサーの構成も利用することができる。例えば、以下の米国特許に示され記載されているバイオセンサーを本明細書に記載されている多様な実施形態により利用することができる：米国特許第6, 179, 979号、同第6, 193, 873号、同第6, 284, 125号、同第6, 413, 410号、同第6, 475, 372号、同第6, 716, 577号、同第6, 749, 887号、同第6, 863, 801号、同第6, 890, 421号、同第7, 045, 046号、同第7, 291, 256号、同第7, 498, 132号（全てその全体が参照として本明細書に組み込まれる）。

10

【0267】

既知の通り、物理的特性の検出は、必ずしも交流信号によって実施される必要はなく、他の技術によって実施することもできる。例えば、好適なセンサーを利用して（例えば、米国特許出願公開第2010/0005865号又はヨーロッパ特許第1804048 B1号）、粘度又は他の物理的特性を決定することができる。あるいは、粘度を、Seminars in Thrombosis and Hemostasis, 29巻, 5号, 2003年において、Oguz K. Baskurt, M. D., Ph. D., 1及びHerbert J. Meiselman, Sc. D. による、「Blood Rheology and Hemodynamics」に記載されているように、ヘマトクリットと粘度との間の既知の関係に基づいてヘマトクリットを導き出すために決定及び使用することができる。

20

【0268】

前述したように、マイクロコントローラ又は同等のマイクロプロセッサ（及び例えば、図2Bのプロセッサ300のような、意図される環境において意図される目的のためにマイクロコントローラが機能することを可能にする関連する構成要素）をコンピュータコード又はソフトウェアの命令と共に利用して、本明細書に記載されている方法及び技術を実施してもよい。出願者たちは、図2Bの例示的なマイクロコントローラ300には（プロセッサ300の機能的な動作に好適な構成要素と共に）、ファームウェアが埋め込まれている又は図6A（1）、6B（1）、6C（1）若しくは6D（1）の論理図に表されるコンピュータソフトウェアが装填され、マイクロコントローラ300は、関連するコネクタ220及びインターフェース306、並びにこれらの同等物と共に、（a）感知又は推定された物理的特性に基づいて特定された抽出時間（特定された抽出時間は、試験片への試料の堆積による試験シーケンスの開始により参照される少なくとも1つの時点又は間隔である）を決定する手段であり、（b）特定された抽出時点に基づいて分析物濃度を決定する手段である。あるいは、決定する手段が、流体試料の物理的特性により確定されたバッチ勾配が導き出されるように第1の信号を複数の電極に適用する手段と、並びに分析物濃度が、導き出されたバッチ勾配及び特定された抽出時間に基づいて決定されるように第2の信号を複数の電極に適用するための手段と、を含んでもよい。更に、決定する手段が、試験シーケンスの開始からの所定の抽出時点に基づいて分析物濃度を推定する手段と、推定された分析物濃度及び感知又は推定された物理的特性のマトリックスから特定された抽出時点を選択する手段と、を含んでもよい。なお、更に、決定する手段が、感知又は推定された物理的特性に基づいてバッチ勾配を選択する手段と、バッチ勾配から特定された抽出時点を確認にする手段と、を含んでもよい。

30

40

【0269】

更に、本発明は特定の変形例及び説明図に関して述べたが、当業者には本発明が上述された変形例又は図に限定されないことが認識されよう。加えて、上述した方法及び工程が、所定の順序で起こる所定の事象を示す場合、所定の工程は記載した順序で行われる必要はなく、工程がそれらの意図される目的のために機能できる限り、任意の順序で行われることが意図される。したがって、開示の趣旨及び請求項に見出される本発明の同等物の範

50

図内にある本発明の変形例が存在する範囲では、本特許請求がこうした変形例をも包含することが意図されるところである。

【0270】

実施形態

以下の実施形態は、請求される場合とされない場合がある。

1. 少なくとも2つの電極及び電極のうちの少なくとも一方に配置された試薬を有するバイオセンサーによる、流体試料における分析物濃度を決定する方法であって、

少なくとも2つの電極のいずれか一方に流体試料を堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始する、工程と、

第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定又は推定する、工程と、

10

測定又は推定された物理的特性に基づいてバイオセンサーのバッチ勾配を、下記方程式、

【0271】

【数50】

$$x = aH^2 + bH + c$$

[式中、

xは、導き出されたバッチ勾配を表し、

Hは、以下の測定又は推定された物理的特性を表す。

20

aは、約 1.4×10^{-6} を表し、

bは、約 -3.8×10^{-4} を表し、

cは、約 3.6×10^{-2} を表す]により導き出す工程と、

第2の信号を試料に加える工程と、

少なくとも2つの電極のうちの少なくとも一方からの出力信号を測定する工程と、

測定された出力信号及び導き出されたバッチ勾配に基づいて、分析物濃度を、下記方程式、

【0272】

【数51】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

30

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、所定又は特定された抽出時間で測定された信号（値又は測定値、分析物濃度に比例する）を表し又はであり、

Interceptは、バイオセンサーのバッチの校正パラメータを表し、

xは、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す]により計算する工程と、を含む、方法。

40

2. 少なくとも2つの電極及び電極のうちの少なくとも一方に配置された試薬を有するバイオセンサーによる、流体試料における分析物濃度を決定する方法であって、

少なくとも2つの電極のいずれか一方に流体試料を堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始する、工程と、

第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定又は推定する、工程と、

測定又は推定された物理的特性に基づいてバイオセンサーのバッチ勾配を導き出す工程と、

第2の信号を試料に加える工程と、

少なくとも2つの電極のうちの少なくとも一方からの出力信号を測定する工程と、測定

50

された出力信号及び試料の測定又は推定された物理的特性から導き出されたバッチ勾配に基づいて、分析物濃度を計算する工程と、を含む、方法。

3. 第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化されている、実施形態1又は実施形態2に記載の方法。

4. 第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複する、実施形態1又は実施形態2に記載の方法。

5. 第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態1又は実施形態2に記載の方法。

6. 第1の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態1又は実施形態2に記載の方法。

7. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、実施形態5又は実施形態6に記載の方法。

8. 物理的特性が、試料の粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも1つ又はこれらの組み合わせを含む、実施形態5又は実施形態6に記載の方法。

9. 方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第1周波数が第2周波数よりも低い、実施形態5に記載の方法。

10. 第1周波数が、第2周波数よりも少なくとも1桁低い、実施形態9に記載の方法。

11. 第1周波数が、約10kHz～約250kHzの範囲のいずれかの周波数を含む、実施形態10に記載の方法。

12. 導き出す工程が、下記方程式、

【0273】

【数52】

$$x = aH^2 + bH + c$$

[式中、

xは、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表し、

Hは、試料の測定又は推定された物理的特性を表し、

aは、約 1.4×10^{-6} を表し、

bは、約 -3.8×10^{-4} を表し、

cは、約 3.6×10^{-2} を表す]によりバッチ勾配を計算する工程を含む、実施形態2に記載の方法。

13. 分析物濃度を計算する工程が、下記方程式、

【0274】

【数53】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、試験シーケンスの開始後の約2.5秒又は約5秒のうちの1つから選択される所定又は特定された抽出時間において測定された信号（値又は測定値、分析物濃度と比例する）であり、

Intercept は、バイオセンサーのバッチの校正パラメータを表し、

xは、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す]を利用する工程を含む、実施形態12に記載の方法。

14. 分析物測定システムであって、下記、

試験片であって、基板と、

対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、を含む、試験片と、分析物メータであって、ハウジングと、

試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む、分析物メータと、を含む、マイクロプロセッサが、試験シーケンスの際に、

(a) 第1の信号を複数の電極に適用して、流体試料の物理的特性により確定されたバッチ勾配が導き出され、かつ、

(b) 第2の信号を複数の電極に適用して、分析物濃度が、導き出されたバッチ勾配に基づいて決定されるように、構成されている、分析物測定システム。 10

15. 複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極及び分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、実施形態14に記載のシステム。

16. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置されている、実施形態15に記載のシステム。

17. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置されている、実施形態15に記載のシステム。

18. 複数の電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための2つの電極を含む、実施形態14に記載のシステム。

19. 全ての電極が、基板により画定される同じ平面に配置される、実施形態15、16、17又は18のうちの1つに記載のシステム。 20

20. 試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されない、実施形態15、16又は実施形態17のうちの1つに記載のシステム。

21. バッチ勾配が、下記方程式、

【0275】

【数54】

$$x = aH^2 + bH + c$$

[式中、

xは、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表し、

Hは、試料の測定又は推定された物理的特性を表し、

aは、約 1.4×10^{-6} を表し、

bは、約 -3.8×10^{-4} を表し、

cは、約 3.6×10^{-2} を表す]により計算される、実施形態14に記載のシステム。

22. 分析物濃度が、下記方程式、

【0276】

【数55】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

[式中、 G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、所定又は特定された抽出時間で測定された信号(値又は測定値、分析物濃度に比例する)を表し又はであり、

Interceptは、試験片のバッチの校正パラメータを表し、xは、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す]により決定される、実施形態21に記載のシステム。

23. 分析物測定システムであって、

試験片であって、基板と、

30

40

50

対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、を含む、試験片と、分析物メータであって、ハウジングと、

試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む、分析物メータと、を含み、

マイクロプロセッサが、試験シーケンスの際に、

(a) 第1の信号を複数の電極に適用して、流体試料の物理的特性により確定されたバッチ勾配が導き出され、かつ

(b) 第2の信号を複数の電極に適用して、分析物濃度が、試験シーケンスの開始の約10秒以内に、試料の物理的特性から導き出されたバッチ勾配に基づいて決定されるよう

10

に、構成されている、分析物測定システム。

24. 複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極及び分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、実施形態23に記載のシステム。

25. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置されている、実施形態24に記載のシステム。

26. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置されている、実施形態24に記載のシステム。

27. 複数の電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための2つの電極を含む、実施形態23に記載のシステム。

28. 全ての電極が、基板により画定される同じ平面に配置される、実施形態24、25、26又は27のうちの1つに記載のシステム。

20

29. 試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されない、実施形態24、25又は実施形態26のうちの1つに記載のシステム。

30. バッチ勾配が、下記方程式、

【0277】

【数56】

$$x = aH^2 + bH + c$$

[式中、

30

xは、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表し、

Hは、試料の測定又は推定された物理的特性を表し、

aは、約 1.4×10^{-6} を表し、

bは、約 -3.8×10^{-4} を表し、

cは、約 3.6×10^{-2} を表す]により計算される、実施形態23に記載のシステム。

31. 分析物濃度が、下記方程式、

【0278】

【数57】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

40

[式中、 G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、所定又は特定された抽出時間で測定された信号(値又は測定値、分析物濃度按比例する)を表し又はであり、

Interceptは、試験片のバッチの校正パラメータを表し、xは、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す]により計算される、実施形態30に記載のシステム。

32. 試験片の精度の増加を実証する方法であって、試験片のバッチを準備する工程と、

50

試験片のバッチにおけるそれぞれの試験片に、基準濃度の分析物を含有する基準試料を導入する工程であって、試験シーケンスを開始する、工程と、
 分析物をそれぞれの試験片の試薬と反応させて、
 2つの電極に近接する分析物の物理的変換を引き起こす、工程と、
 基準試料の物理的特性を決定する工程と、
 基準試料の決定された物理的特性に基づいて、
 試験片のバッチのバッチ勾配を導き出す工程と、
 試験シーケンスの所定の時点で基準試料の電気出力を抽出する工程と、
 確定されたバッチ勾配及び抽出された電気出力に基づいて、分析物濃度を計算する工程であって、試験片のバッチにおけるそれぞれの試験片の最終分析濃度値を提供して、試験片のバッチの少なくとも95%の最終分析濃度値が基準分析物濃度の±15%以内であるようにする、工程と、を含む、方法。

10

33. 決定する工程が、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程を含む、実施形態32に記載の方法。

34. 抽出する工程が、第2の信号を試料に加える工程を含む、実施形態32又は実施形態33に記載の方法。

35. 第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化されている、実施形態34に記載の方法。

36. 第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複する、実施形態34に記載の方法。

20

37. 第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態34に記載の方法。

38. 第1の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態34に記載の方法。

39. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、実施形態37又は実施形態38に記載の方法。

40. 物理的特性が、粘度、ヘマトクリット、温度密度、温度のうちの少なくとも1つ又はこれらの組み合わせを含む、実施形態37又は実施形態38に記載の方法。

30

41. 方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第1周波数が第2周波数よりも低い、実施形態37に記載の方法。

42. 第1周波数が、第2周波数よりも少なくとも1桁低い、実施形態41に記載の方法。

43. 第1周波数が、約10kHz～約250kHzの範囲のいずれかの周波数を含む、実施形態42に記載の方法。

44. 導き出す工程が、下記方程式、

【0279】

【数58】

$$x = aH^2 + bH + c$$

40

[式中、

xは、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表し、

Hは、試料の決定又は推定された物理的特性を表し、

aは、約 1.4×10^{-6} を表し、

bは、約 -3.8×10^{-4} を表し、

cは、約 3.6×10^{-2} を表す]によりバッチ勾配を計算する工程を含む、実施形態32に記載の方法。

45. 分析物濃度を計算する工程が、下記方程式、

【0280】

50

【数 5 9】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

〔式中、

G₀ は、分析物濃度を表し、I_E は、所定又は特定された抽出時間で測定された信号（値又は測定値、分析物濃度に比例する）を表し又はであり、

Intercept は、試験片のバッチの校正パラメータを表し、x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す〕を利用する工程を含む、実施形態 4 4 に記載の方法。 10

4 6. 流体試料から分析物濃度を決定する方法であって、

流体試料をバイオセンサーに堆積する工程と、

電気信号を試料に適用する工程であって、分析物を異なる材料に変換する、工程と、

試料の物理的特性を測定又は推定する工程と、

試料の信号出力を評価する工程と、測定又は推定された物理的特性からバイオセンサーのパラメータを導き出す工程と、

バイオセンサーの導き出されたパラメータ及び試料の信号出力に基づいて分析物濃度を決定する工程と、を含む、方法。 20

4 7. 測定する工程が、第 1 の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程を含む、実施形態 4 6 に記載の方法。

4 8. 評価する工程が、第 2 の信号を試料に加える工程を含む、実施形態 4 6 又は実施形態 4 7 に記載の方法。

4 9. 第 1 の信号を適用する工程及び第 2 の信号を加える工程が、順序化されている、実施形態 4 8 に記載の方法。

5 0. 第 1 の信号を適用する工程が、第 2 の信号を加える工程と重複する、実施形態 4 8 に記載の方法。

5 1. 第 1 の信号を適用する工程が、

交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態 4 8 に記載の方法。 30

5 2. 測定する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態 4 8 に記載の方法。

5 3. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、実施形態 5 1 又は実施形態 5 2 のうちの 1 つに記載の方法。

5 4. 物理的特性が、粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも 1 つ又はこれらの組み合わせを含む、実施形態 5 1 又は実施形態 5 2 に記載の方法。

5 5. 方向付ける工程が、第 1 及び第 2 の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第 1 周波数が第 2 周波数よりも低い、実施形態 5 1 に記載の方法。

5 6. 第 1 周波数が、第 2 周波数よりも少なくとも 1 桁低い、実施形態 5 5 に記載の方法。 40

5 7. 第 1 周波数が、約 1 0 k H z ～約 2 5 0 k H z の範囲のいずれかの周波数を含む、実施形態 5 6 に記載の方法。

5 8. 導き出す工程が、下記方程式、

【0 2 8 1】

【数 6 0】

$$x = aH^2 + bH + c$$

〔式中、

x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表し、

50

Hは、試料の測定又は推定された物理的特性を表し、
 aは、約 1.4×10^{-6} を表し、
 bは、約 -3.8×10^{-4} を表し、
 cは、約 3.6×10^{-2} を表す] によりバッチ勾配を計算する工程を含む、実施形態 46 に記載の方法。

59. 分析物濃度を計算する工程が、下記方程式、

【0282】

【数61】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

10

[式中、 G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、所定又は特定された抽出時間で測定された信号（値又は測定値、分析物濃度に比例する）を表し又はであり、

Intercept は、試験片のバッチの校正パラメータを表し、 x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す] を利用する工程を含む、実施形態 57 に記載の方法。

60. 少なくとも2つの電極及び電極のうちの少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサーによる、流体試料における分析物濃度を決定する方法であって、

20

少なくとも2つの電極のいずれか一方に流体試料を堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始する、工程と、

第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程と、試料の物理的特性を得る工程と、得られた物理的特性に基づいて抽出時間を特定する工程と、第2の信号を試料に加える工程と、

少なくとも2つの電極のうちの少なくとも一方の電極からの特定された抽出時間における出力信号を測定する工程と、

測定された出力信号に基づいて分析物濃度を計算する工程と、を含む、方法。

61. 第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化されている、実施形態 60 に記載の方法。

30

62. 第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複する、実施形態 60 に記載の方法。

63. 第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態 60 に記載の方法。

64. 第1の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態 60 に記載の方法。

65. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、実施形態 63 又は実施形態 64 のうちの1つに記載の方法。

40

66. 物理的特性が、試料の粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも1つを含む、実施形態 60 に記載の方法。

67. 方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第1周波数が第2周波数よりも低い、実施形態 63 に記載の方法。

68. 第1周波数が、第2周波数よりも少なくとも1桁低い、実施形態 67 に記載の方法。

69. 第1周波数が、約 10 kHz ～約 250 kHz の範囲のいずれかの周波数を含む、実施形態 68 に記載の方法。

70. バイオセンサーが試験片であり、特定された抽出時間が、下記方程式、

【0283】

50

【数 6 2】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

〔式中、

「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として表され、

Hは、試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 であり、

x_2 は、約 -3.9 であり、

x_3 は、約 4.8 である〕を使用して計算される、実施形態 60 に記載の方法。 10

71. 分析物濃度を計算する工程が、下記方程式、

【0284】

【数 6 3】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{\text{Slope}} \right]$$

〔式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、SpecifiedSamplingTimeにおいて測定された信号（分析物濃度と比例する）を表し、 20

Slopeは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し、Interceptは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す〕により算出される、実施形態 70 に記載の方法。

72. 分析物測定システムであって、

試験片であって、

基板と、

対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、を含む、試験片と、分析物メータであって、

ハウジングと、 30

試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む、分析物メータと、を含み、

マイクロプロセッサが、試験シーケンスの際に、

(a) 第1の信号を複数の電極に適用して、流体試料の物理的特性により決定された特定された抽出時間が導き出され、

(b) 第2の信号を複数の電極に適用し、かつ

(c) 特定された抽出時間において複数の電極のうちの1つからの信号出力を測定して、分析物濃度が決定されるように、構成されている、分析物測定システム。 40

73. 複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極及び分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、実施形態 72 に記載のシステム。

74. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置されている、実施形態 73 に記載のシステム。

75. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置されている、実施形態 73 に記載のシステム。

76. 複数の電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための2つの電極を含む、実施形態 72 に記載のシステム。

77. 全ての電極が、基板により画定される同じ平面に配置される、実施形態 73、74、75又は76のうちの1つに記載のシステム。 50

78. 試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されない、実施形態73、74又は実施形態75のうちの1つに記載のシステム。

79. 特定された抽出時間が、下記方程式、

【0285】

【数64】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

[式中、

「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として表され、

Hは、試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表し、

x_2 は、約 -3.9 を表し、 x_3 は、約 4.8 を表す] を使用して計算される、実施形態72に記載の方法。

80. 分析物濃度が、下記方程式、

【0286】

【数65】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{\text{Slope}} \right]$$

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、SpecifiedSamplingTimeにおいて測定された信号（値又は測定値、分析物濃度と比例する）を表し又はであり、

Slopeは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し、Interceptは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す] により決定される、実施形態79に記載のシステム。

81. 分析物測定システムであって、

試験片であって、基板と、

対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、を含む、試験片と、分析物メータであって、ハウジングと、

試験片の対応する電極コネクタに連結されるように構成された試験片ポートコネクタと、

試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む、分析物メータと、を含み、

マイクロプロセッサが、試験シーケンスの際に、

(a) 第1の信号を複数の電極に適用して、流体試料の物理的特性により決定された特定の抽出時点が導き出され、

(b) 第2の信号を複数の電極に適用し、かつ

(c) 特定された抽出時点において複数の電極のうちの1つからの信号出力を測定し、試料の分析物濃度が試験シーケンスの開始の約10秒以内の特定された抽出時点に基づいて決定されるように、構成されている、分析物測定システム。

82. 複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極及び分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、実施形態81に記載のシステム。

83. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置されている、実施形態82に記載のシステム。

84. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置されている、実施形態82に記載のシステム。

10

20

30

40

50

８５．複数の電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための２つの電極を含む、実施形態８１に記載のシステム。

８６．全ての電極が、基板により画定される同じ平面に配置される、実施形態８２、８３、８４又は８５のうちの１つに記載のシステム。

８７．試薬が、少なくとも２つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも２つの電極に配置されない、実施形態８２、８３又は実施形態８４のうちの１つに記載のシステム。

８８．特定された抽出時間が、下記方程式、

【０２８７】

【数６６】

$$SpecifiedSamplingTime = x_1 H^{x_2} + x_3$$

〔式中、

「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表し、

x_2 は、約 -3.9 を表し、

x_3 は、約 4.8 を表す〕を使用して計算される、実施形態８１に記載のシステム。

８９．分析物濃度が、下記方程式、

【０２８８】

【数６７】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - Intercept}{Slope} \right]$$

〔式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、SpecifiedSamplingTimeにおいて測定された信号（値又は測定値、分析物濃度と比例する）を表し又はであり、

Slopeは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し、Interceptは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す〕により計算される、実施形態８８に記載のシステム。

９０．流体試料から分析物濃度を決定する方法であって、

流体試料を、試薬が堆積されているバイオセンサーに堆積する工程と、信号を試料及び試薬に適用する工程であって、分析物を異なる材料に変換する、工程と、

試料の物理的特性を得る工程と、

得られた物理的特性に基づいて、信号出力を抽出した時点特定する工程と、

特定された抽出時間で信号出力を測定する工程と、

試料の測定された信号出力に基づいて分析物濃度を決定する工程と、を含む、方法。

９１．適用する工程が、第２の信号を試料に加える工程を含む、実施形態９０に記載の方法。

９２．得る工程が、第１の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含み、第１の信号を適用する工程及び第２の信号を加える工程が、順序化されている、実施形態９１に記載の方法。

９３．得る工程が、第１の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含み、第１の信号を適用する工程が、第２の信号を加える工程と重複する、実施形態９１に記載の方法。

９４．第１の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態９２又は実施形態

10

20

30

40

50

93に記載の方法。

95. 第1の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態92又は実施形態93に記載の方法。

96. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、実施形態94又は実施形態95に記載の方法。

97. 物理的特性が、粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも1つを含む、実施形態94又は実施形態95に記載の方法。

98. 方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第1周波数が第2周波数よりも低い、実施形態94に記載の方法。

10

99. 第1周波数が、第2周波数よりも少なくとも1桁低い、実施形態98に記載の方法。

100. 第1周波数が、約10kHz～約250kHzの範囲のいずれかの周波数を含む、実施形態99に記載の方法。

101. 特定された抽出時間が、下記方程式、

【0289】

【数68】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

[式中、

20

「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約4.3e5を表し、

x_2 は、約-3.9を表し、

x_3 は、約4.8を表す]を使用して計算される、実施形態90に記載の方法。

102. 分析物濃度を計算する工程が、下記方程式、

【0290】

【数69】

30

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{\text{Slope}} \right]$$

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、SpecifiedSamplingTimeにおいて測定された信号（値又は測定値、分析物濃度と比例する）を表し又はであり、

Slopeは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し、Interceptは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す]を利用する工程を含む、実施形態101に記載の方法。

40

103. 少なくとも2つの電極及び電極のうちの少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサーによる、流体試料における分析物濃度を決定する方法であって、

少なくとも2つの電極のいずれか一方に流体試料を堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始する、工程と、

第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程と、試料の物理的特性を得る工程と、

得る工程における物理的特性に基づいて抽出時間を特定する工程と、得る工程における物理的特性に基づいてバイオセンサーのバッチ勾配を導き出す工程と、

50

第2の信号を試料に加える工程と、
少なくとも2つの電極のうちの少なくとも一方の電極からの特定された抽出時間における出力信号を測定する工程と、

特定された抽出時間において測定された出力信号及び導き出されたパッチ勾配に基づいて、分析物濃度を計算する工程と、を含む、方法。

104. 第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化されている、実施形態103に記載の方法。

105. 第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複する、実施形態103に記載の方法。

106. 第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態103に記載の方法。

107. 第1の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態103に記載の方法。

108. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、実施形態106又は実施形態107に記載の方法。

109. 物理的特性が、試料の粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも1つを含む、実施形態103に記載の方法。

110. 方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第1周波数が第2周波数よりも低い、実施形態106に記載の方法。

111. 第1周波数が、第2周波数よりも少なくとも1桁低い、実施形態110に記載の方法。

112. 第1周波数が、約10kHz～約250kHzの範囲のいずれかの周波数を含む、実施形態111に記載の方法。

113. バイオセンサーが試験片であり、特定された抽出時間が、下記方程式、

【0291】

【数70】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

[式中、

「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 であり、

x_2 は、約-3.9であり、

x_3 は、約4.8である]を使用して計算される、実施形態103に記載の方法。

114. 導き出された勾配が、下記方程式、

【0292】

【数71】

$$\text{NewSlope} = aH^2 + bH + c$$

[式中、

NewSlopeは、導き出された勾配を表し、

Hは、測定又は推定された物理的特性であり、

aは、約 1.35×10^{-6} であり、

bは、約 -3.79×10^{-4} であり、

cは、約 3.56×10^{-2} である]により決定される、実施形態13に記載の方法。

115. 分析物濃度を計算する工程が、

下記方程式、

【0293】

【数72】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - Intercept}{NewSlope} \right]$$

〔式中、

G₀ は、分析物濃度を表し、I_E は、SpecifiedSamplingTimeにおいて測定された信号（分析物濃度と比例する）を表し、

NewSlope は、測定又は推定された物理的特性から導き出される値を表し、

Intercept は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す〕により算出される、実施形態114に記載の方法。

116. 分析物測定システムであって、

試験片であって、

基板と、

対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、を含む、試験片と、分析物メータであって、

ハウジングと、

試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、

試験片ポートコネクタと電気的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む、分析物メータと、を含み、

マイクロプロセッサが、試験シーケンスの際に、

(a) 第1の信号を複数の電極に適用して、流体試料の物理的特性により決定された特定の抽出時点及びバッチ勾配が導き出され、

(b) 第2の信号を複数の電極に適用し、かつ

(c) 特定された抽出時間において複数の電極の1つからの信号出力を測定して、分析物濃度が、特定された抽出時間における測定された信号及びバッチ勾配に基づいて決定されるように、構成されている、分析物測定システム。

117. 複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極及び分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、実施形態116に記載のシステム。

118. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置されている、実施形態117に記載のシステム。

119. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置されている、実施形態117に記載のシステム。

120. 複数の電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための2つの電極を含む、実施形態116に記載のシステム。

121. 全ての電極が、基板により画定される同じ平面に配置される、実施形態117、118、119、又は120のうちの1つに記載のシステム。

122. 試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されない、実施形態117、118又は119のうちの1つに記載のシステム。

123. 特定された抽出時間が、下記方程式、

【0294】

【数73】

$$SpecifiedSamplingTime = x_1 H^{x_2} + x_3$$

〔式中、

「Specified Sampling Time」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表し、

x_2 は、約 -3.9 を表し、

x_3 は、約 4.8 を表す] を使用して計算される、実施形態 116 に記載のシステム。

124. 導き出された勾配が、下記方程式、

【0295】

【数74】

$$NewSlope = aH^2 + bH + c$$

10

[式中、

NewSlope は、導き出された勾配を表し、

H は、測定又は推定された物理的特性であり、

a は、約 1.35×10^{-6} であり、

b は、約 -3.79×10^{-4} であり、

c は、約 3.56×10^{-2} である] により決定される、実施形態 123 に記載のシステム

。

125. 分析物濃度を計算する工程が、下記方程式、

【0296】

【数75】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - Intercept}{NewSlope} \right]$$

20

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、Specified Sampling Time において測定された信号（分析物濃度と比例する）を表し、

NewSlope は、測定又は推定された物理的特性から導き出される値を表し、

30

Intercept は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す] により算出される、実施形態 124 に記載のシステム。

126. 分析物測定システムであって、

試験片であって、

基板と、

対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、を含む、試験片と、分析物メータであって、ハウジングと、

試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、

試験片ポートコネクタと電気的に連通して、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む、分析物メータと、

40

マイクロプロセッサが、試験シーケンスの際に、

(a) 第1の信号を複数の電極に適用して、流体試料の物理的特性により決定された特定の抽出時点及びバッチ勾配が導き出され、

(b) 第2の信号を複数の電極に適用し、かつ

(c) 特定された抽出時間において複数の電極の1つからの信号出力を測定して、試料の分析物濃度が、試験シーケンスの開始の約10秒以内の特定された抽出時間及びバッチ勾配に基づいて決定されるように、構成されている、分析物測定システム。

127. 複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極及び分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、実施形態 126 に記載のシステム。

50

128. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置されている、実施形態127に記載のシステム。

129. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置されている、実施形態127に記載のシステム。

130. 複数の電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための2つの電極を含む、実施形態126に記載のシステム。

131. 全ての電極が、基板により画定される同じ平面に配置される、実施形態127、128、129又は130のうちの1つに記載のシステム。

132. 試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されない、実施形態127、128又は129のうちの1つに記載のシステム。

10

133. 特定された抽出時間が、下記方程式、

【0297】

【数76】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

[式中、

「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、試料の物理的特性を表し、

20

x_1 は、約 4.3×10^5 を表し、

x_2 は、約-3.9を表し、

x_3 は、約4.8を表す]を使用して計算される、実施形態126に記載のシステム。

134. 導き出されたバッチ勾配が、下記方程式、

【0298】

【数77】

$$\text{NewSlope} = aH^2 + bH + c$$

[式中、

NewSlopeは、導き出された勾配を表し、

30

Hは、測定又は推定された物理的特性であり、

aは、約 1.35×10^{-6} であり、

bは、約 -3.79×10^{-4} であり、

cは、約 3.56×10^{-2} である]により決定される、実施形態133に記載のシステム。

。

135. 分析物濃度を計算する工程が、

下記方程式、

【0299】

【数78】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{\text{NewSlope}} \right]$$

40

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、SpecifiedSamplingTimeにおいて測定された信号（分析物濃度と比例する）を表し、

NewSlopeは、測定又は推定された物理的特性から導き出される値を表し、

Interceptは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す]により算出される、実施形態134に記載のシステム。

50

136. 試験片の精度の増加を実証する方法であって、試験片のバッチを準備する工程と、

試験片のバッチにおけるそれぞれの試験片に、基準濃度の分析物を含有する基準試料を導入する工程であって、試験シーケンスを開始する、工程と、

分析物を反応させる工程であって、2つの電極の間の分析物の物理的変換を引き起こす、工程と、

基準試料の物理的特性を決定する工程と、決定された物理的特性に基づいて試験片のバッチのバッチ勾配を導き出す工程と、

測定又は推定された物理的特性により確定された、試験シーケンスの特定された抽出時間において基準試料の電気出力を抽出する工程と、

特定された抽出時間及び導き出されたバッチ勾配に基づいて分析物濃度を計算する工程であって、試験片のバッチの少なくとも95%の最終分析物濃度値が基準分析物濃度の±15%以内であるように、試験片のバッチにおけるそれぞれの試験片の最終分析物濃度値を提供する工程と、を含む、方法。

137. 反応させる工程が、第2の信号を試料に加える工程を含み、決定する工程が、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含み、第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化されている、実施形態136に記載の方法。

138. 反応させる工程が、第2の信号を試料に加える工程を含み、決定する工程が、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含み、第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複する、実施形態136に記載の方法。

139. 第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態137又は138に記載の方法。

140. 第1の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態137又は実施形態138に記載の方法。

141. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、実施形態139又は実施形態140に記載の方法。

142. 物理的特性が、粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも1つを含む、実施形態139又は実施形態140に記載の方法。

143. 方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第1周波数が第2周波数よりも低い、実施形態139に記載の方法。

144. 第1周波数が、第2周波数よりも少なくとも1桁低い、実施形態143に記載の方法。

145. 第1周波数が、約10kHz～約250kHzの範囲のいずれかの周波数を含む、実施形態143に記載の方法。

146. 特定された抽出時間が、下記方程式、

【0300】

【数79】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

〔式中、

「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約4.3e5を表し、

x_2 は、約-3.9を表し、

x_3 は、約4.8を表す〕を使用して計算される、実施形態136に記載の方法。

147. 導き出された勾配が、下記方程式、
【0301】
【数80】

$$NewSlope = aH^2 + bH + c$$

[式中、
NewSlopeは、導き出された勾配を表し、
Hは、測定又は推定された物理的特性であり、
aは、約 1.35×10^{-6} であり、
bは、約 -3.79×10^{-4} であり、
cは、約 3.56×10^{-2} である]により決定される、実施形態146に記載の方法。

10

148. 分析物濃度を計算する工程が、下記方程式、
【0302】
【数81】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - Intercept}{NewSlope} \right]$$

[式中、
 G_0 は、分析物濃度を表し、
 I_E は、Specified Sampling Timeにおいて測定された信号（分析物濃度と比例する）を表し、
NewSlopeは、測定又は推定された物理的特性から導き出される値を表し、
Interceptは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す]により算出される、実施形態147に記載の方法。

20

149. 流体試料から分析物濃度を決定する方法であって、
流体試料を、試薬が堆積されているバイオセンサーに堆積する工程と、信号を試料及び試薬に適用する工程であって、分析物を異なる材料に変換する、工程と、
試料の物理的特性を得る工程と、
得られる工程における物理的特性に基づいて、信号出力を抽出する時点を特定する工程と、
バイオセンサーのバッチ勾配を導き出す工程と、
特定された抽出時間で信号出力を測定する工程と、
特定された抽出時間における試料の測定された信号出力及び導き出されたバッチ勾配に基づいて、分析物濃度を決定する工程と、を含む、方法。

30

150. 適用する工程が、第2の信号を試料に加える工程を含む、実施形態149に記載の方法。

151. 得る工程が、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含み、第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化されている、実施形態150に記載の方法。

40

152. 得る工程が、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含み、第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複する、実施形態150に記載の方法。

153. 第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態151又は実施形態152に記載の方法。

154. 第1の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態151又は実施形態152に記載の方法。

155. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、実施形態1

50

5 3 又は実施形態 1 5 4 に記載の方法。

1 5 6. 物理的特性が、粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも 1 つを含む、実施形態 1 5 3 又は実施形態 1 5 4 に記載の方法。

1 5 7. 方向付ける工程が、第 1 及び第 2 の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第 1 周波数が第 2 周波数よりも低い、実施形態 1 5 3 に記載の方法。

1 5 8. 第 1 周波数が、第 2 周波数よりも少なくとも 1 桁低い、実施形態 1 5 7 に記載の方法。

1 5 9. 第 1 周波数が、約 1 0 k H z ～約 2 5 0 k H z の範囲のいずれかの周波数を含む、実施形態 1 5 8 に記載の方法。

1 6 0. バイオセンサーが試験片であり、特定された抽出時間が、下記方程式、

【0 3 0 3】

【数 8 2】

$$SpecifiedSamplingTime = x_1 H^{x_2} + x_3$$

「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

H は、試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4. 3 e 5 を表し、

x_2 は、約 - 3. 9 を表し、

x_3 は、約 4. 8 を表す] を使用して計算される、実施形態 1 4 9 に記載の方法。

1 6 1. 導き出された勾配が、下記方程式、

【0 3 0 4】

【数 8 3】

$$NewSlope = aH^2 + bH + c$$

[式中、

NewSlope は、導き出された勾配を表し、

H は、測定又は推定された物理的特性であり、

a は、約 1. 3 5 e - 6 であり、

b は、約 - 3. 7 9 e - 4 であり、

c は、約 3. 5 6 e - 2 である] により決定される、実施形態 1 6 0 に記載の方法。

1 6 2. 分析物濃度を計算する工程が、下記方程式、

【0 3 0 5】

【数 8 4】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - Intercept}{NewSlope} \right]$$

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、SpecifiedSamplingTime において測定された信号（分析物濃度と比例する）を表し、

NewSlope は、測定又は推定された物理的特性から導き出される値を表し、

Intercept は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す] により算出される、実施形態 1 6 1 に記載の方法。

1 6 3. 前述の実施形態に列記された値の代わりに、

a が約 - 1. 9 8 e - 6 であり、

b が約 - 2. 8 7 e - 5 であり、

c が約 2. 6 7 e - 2 である、実施形態 1 1 4、1 2 4、1 3 4、1 4 7 又は 1 6 1 のうちのそれぞれの 1 つの方法又はシステム。

164. 少なくとも2つの電極及び電極のうちの少なくとも一方に配置された試薬を有するバイオセンサーによる、

流体試料における分析物濃度を決定する方法であって、

少なくとも2つの電極のいずれか一方に流体試料を堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始する、工程と、

第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程と、第2の信号を試料に加える工程であって、分析物と試薬との酵素反応を引き起こす、工程と、

試験シーケンスの開始からの所定の抽出時点に基づいて分析物濃度を推定する工程と、異なる抽出時点に対して指標されている、推定された分析物の異なる定性的分類及び測定又は推定された物理的特性の異なる定性的分類を有する参照表から抽出時点を選択する工程と、参照表から選択された抽出時点において試料から信号出力を測定する工程と、

前記選択された抽出時点において抽出された、測定された出力信号から、以下の式、

【0306】

【数85】

$$G_0 = \left[\frac{I_T - \text{Intercept}}{\text{Slope}} \right]$$

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_t は、選択された抽出時間において測定された信号（分析物濃度と比例する）を表し、

$Slope$ は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し、 $Intercept$ は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す] により、分析物濃度を計算する工程と、を含む、方法。

165. 少なくとも2つの電極及び電極のうちの少なくとも一方に配置された試薬を有するバイオセンサーによる、流体試料における分析物濃度を決定する方法であって、

少なくとも2つの電極のいずれか一方に流体試料を堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始する、工程と、

第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程と、第2の信号を試料に加える工程であって、分析物と試薬との酵素反応を引き起こす、工程と、

試験シーケンスの開始からの所定の抽出時点に基づいて分析物濃度を推定する工程と、測定又は推定された物理的特性及び推定された分析物濃度の両方に基づいて、抽出時点を選択する工程と、前記選択された抽出時点において試料から信号出力を測定する工程と、前記選択された抽出時点において抽出された、測定された出力信号から分析物濃度を計算する工程と、を含む、方法。

166. 第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化されている、実施形態164又は実施形態165に記載の方法。

167. 第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複する、実施形態164又は実施形態165に記載の方法。

168. 第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態164又は実施形態165に記載の方法。

169. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、実施形態168に記載の方法。

170. 物理的特性が、粘度、ヘマトクリット、及び密度のうちの少なくとも1つを含む、実施形態168実施形態に記載の方法。

171. 方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工

10

20

30

40

50

程を含み、第1周波数が第2周波数よりも低い、実施形態168に記載の方法。

172. 第1周波数が、第2周波数よりも少なくとも1桁低い、実施形態171に記載の方法。

173. 第1周波数が、約10kHz～約250kHzの範囲のいずれかの周波数を含む、実施形態171に記載の方法。

174. 測定する工程が、試験シーケンスの開始時から開始の少なくとも約10秒後まで連続的に信号出力を抽出する工程を含む、実施形態164又は実施形態165に記載の方法。

175. 所定の時間が、試験シーケンスの開始から10秒未満の任意の時点を含む、実施形態165に記載の方法。

176. 所定の時間が、試験シーケンスの開始から約2.5秒を含む、実施形態165に記載の方法。

177. 推定する工程が、異なる試料測定時間に対して指標されている試料の分析物濃度及び物理的特性のそれぞれ異なる範囲を有する参照表に対して、推定された分析物濃度及び測定又は推定された物理的特性を比較する工程であって、第2の信号の試料からの出力の測定の時点が計算する工程において得られるようにする、工程を含む、実施形態175に記載の方法。

178. 計算する工程が、下記方程式、

【0307】

【数86】

$$G_0 = \left[\frac{I_T - \text{Intercept}}{\text{Slope}} \right]$$

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_T は、特定された抽出時間Tにおいて測定された信号（分析物濃度と比例する）を表し、

Slope は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し、

Intercept は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す] を利用する工程を含む、実施形態165に記載の方法。

179. 分析物測定システムであって、試験片であって、基板と、

対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、を含む、試験片と、分析物メータであって、ハウジングと、

試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む、分析物メータと、を含み、マイクロプロセッサが、

(a) 第1の信号を複数の電極に適用して、流体試料の物理的特性が決定され、

(b) 試験シーケンスの際の所定の抽出時点に基づいて分析物濃度を推定し、かつ

(c) 決定された物理的特性により指示された試験シーケンスの抽出時点において、第2の信号を複数の電極に適用して、分析物濃度が第2の信号から計算されるように、構成されている、分析物測定システム。

180. 複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極及び分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、実施形態179に記載のシステム。

181. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置されている、実施形態180に記載のシステム。

182. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異

10

20

30

40

50

なるチャンバー内に配置されている、実施形態 180 に記載のシステム。

183. 全ての電極が、基板により画定される同じ平面に配置される、実施形態 181 又は実施形態 182 に記載のシステム。

184. 試薬が、少なくとも 2 つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも 2 つの電極に配置されない、実施形態 181 又は 182 に記載のシステム。

185. 分析物測定システムであって、

試験片であって、基板と、

対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、を含む、試験片と、分析物メータであって、ハウジングと、

試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、

試験片ポートコネクタと電気的に連通して、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む、分析物メータと、を含み、

マイクロプロセッサが、

(a) 第 1 の信号を複数の電極に適用して、流体試料の物理的特性が試験シーケンスの際に決定され、

(b) 試験シーケンスの際の所定の抽出時点に基づいて分析物濃度を推定し、かつ

(c) 決定された物理的特性により指示された試験シーケンスの抽出時点において、第 2 の信号を複数の電極に適用して、分析物濃度が試験シーケンスの開始の約 10 秒以内に第 2 の信号から決定されるように、構成されている、分析物測定システム。

186. 複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも 2 つの電極及び分析物濃度を測定するための少なくとも 2 つの他の電極を含む、実施形態 185 に記載のシステム。

187. 少なくとも 2 つの電極及び少なくとも 2 つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置されている、実施形態 185 に記載のシステム。

188. 少なくとも 2 つの電極及び少なくとも 2 つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置されている、実施形態 185 に記載のシステム。

189. 全ての電極が、基板により画定される同じ平面に配置される、実施形態 187 又は実施形態 188 に記載のシステム。

190. 試薬が、少なくとも 2 つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも 2 つの電極に配置されない、実施形態 187 又は 188 に記載のシステム。

191. 試験片の精度の増加を実証する方法であって、試験片のバッチを準備する工程と、

試験片のバッチにおけるそれぞれの試験片に、基準濃度の分析物を含有する基準試料を導入する工程であって、試験シーケンスを開始する、工程と、分析物を試験片のそれぞれに配置された試薬と反応させる工程であって、2 つの電極に近接する分析物の物理的変換を引き起こす、工程と、

試験シーケンスの開始からの所定の抽出時点における、試料の測定された信号出力に基づいて、分析物濃度を推定する工程と、基準試料の物理的特性を決定する工程と、測定又は推定された物理的特性及び推定された分析物濃度により確定された、試験シーケンスの指示された時点において、基準試料の電気的出力を抽出する工程と、

指示された時点に基づいて分析物濃度を計算する工程であって、試験片のバッチの少なくとも 95 % の最終分析物濃度値が、試料のヘマトクリットの範囲が約 30 % ~ 約 55 % である基準分析物濃度の ± 10 % 以内であるように、試験片のバッチにおけるそれぞれの試験片の最終分析物濃度値を提供する、工程と、を含む、方法。

192. 決定する工程が、第 1 の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程を含む、実施形態 191 に記載の方法。

193. 反応させる工程が、第 2 の信号を試料に加える工程を含む、実施形態 191 又は実施形態 192 に記載の方法。

194. 第 1 の信号を適用する工程及び第 2 の信号を加える工程が、順序化されている、実施形態 193 に記載の方法。

195. 第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複する、実施形態193に記載の方法。

196. 第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態192又は実施形態193に記載の方法。

197. 第1の信号を適用する工程が、電磁的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が電磁的な信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態189に記載の方法。

198. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、実施形態196又は実施形態197に記載の方法。

199. 物理的特性が、粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも1つを含む、実施形態196又は実施形態197に記載の方法。

200. 方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第1周波数が第2周波数よりも低い、実施形態196に記載の方法。

201. 第1周波数が、第2周波数よりも少なくとも1桁低い、実施形態200に記載の方法。

202. 第1周波数が、約10kHz～約250kHzの範囲のいずれかの周波数を含む、実施形態201に記載の方法。

203. 抽出する工程が、試験シーケンスの開始時から開始の少なくとも約10秒後まで連続的に信号出力を抽出する工程を含む、実施形態191に記載の方法。

204. 所定の時間が、試験シーケンスの開始から10秒未満の任意の時点を含む、実施形態191に記載の方法。

205. 推定する工程が、異なる試料測定時間に対して指標されている試料の分析物濃度及び物理的特性のそれぞれ異なる範囲を有する参照表に対して、推定された分析物濃度及び測定又は推定された物理的特性を比較する工程であって、第2の信号の試料からの出力の測定の時点が計算工程において得られるようにする、工程を含む、実施形態204に記載の方法。

206. 流体試料から分析物濃度を決定する方法であって、
流体試料をバイオセンサーに堆積する工程であって、試験シーケンスを開始させる、工程と、試料中の分析物に酵素反応を引き起こす工程と、

試料中の分析物濃度を推定する工程と、
試料の少なくとも1つの物理的特性を測定する工程と、推定された分析物濃度及び測定する工程における少なくとも1つの物理的特性に基づいて、バイオセンサーの出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点を確認する工程と、

確定された時点においてバイオセンサーの出力信号を抽出する工程と、
確定された時点において抽出された試料から分析物濃度を決定する工程と、を含む、方法。

207. 測定する工程が、第1の信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程を含み、引き起こす工程が、第2の信号を試料に加える工程を含み、抽出する工程が、試験シーケンスの開始後の時点でバイオセンサーの少なくとも2つの電極からの出力信号を評価する工程を含み、評価する工程では、時点が、少なくとも測定又は推定された物理的特性の関数として設定され、決定する工程が、前記時点における測定された出力信号から分析物濃度を計算する工程を含む、実施形態206に記載の方法。

208. 第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化されている、実施形態207に記載の方法。

209. 第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複する、実施形態207に記載の方法。

210. 第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、実施形態207に記載の方法。

10

20

30

40

50

2 1 1. 試験シーケンスの開始からの所定の抽出時点に基づいて分析物濃度を推定する工程を更に含む、実施形態 2 0 6 に記載の方法。

2 1 2. 確定する工程が、測定又は推定された物理的特性及び推定された分析物濃度の両方に基づいて確定された時点を選択する工程を含む、実施形態 2 1 1 に記載の方法。

2 1 3. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、実施形態 2 1 0 又は実施形態 2 1 1 に記載の方法。

2 1 4. 物理的特性が、粘度、ヘマトクリット、温度及び密度のうちの少なくとも 1 つを含む、実施形態 2 0 9 又は実施形態 2 1 0 に記載の方法。

2 1 5. 方向付ける工程が、第 1 及び第 2 の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第 1 周波数が第 2 周波数よりも低い、実施形態 2 1 0 に記載の方法。

2 1 6. 第 1 周波数が、第 2 周波数よりも少なくとも 1 桁低い、実施形態 2 1 5 に記載の方法。

2 1 7. 第 1 周波数が、約 1 0 k H z ～約 2 5 0 k H z の範囲のいずれかの周波数を含む、実施形態 2 1 6 に記載の方法。

2 1 8. 抽出する工程が、試験シーケンスの開始時から開始の少なくとも約 1 0 秒後まで連続的に信号出力を抽出する工程を含む、実施形態 2 0 6 に記載の方法。

2 1 9. 所定の時間における出力信号の測定に基づいて分析物濃度を推定する工程を更に含む、実施形態 2 1 8 に記載の方法。

2 2 0. 推定する工程が、異なる試料測定時間に対して指標されている試料の分析物濃度及び物理的特性のそれぞれ異なる範囲を有する参照表に対して、推定された分析物濃度及び測定又は推定された物理的特性を比較する工程であって、第 2 の信号による試料からの出力の抽出の時点が計算工程において得られる、工程を含む、実施形態 2 1 9 に記載の方法。

2 2 1. 抽出時点が、マトリックスを含む参照表から選択され、推定された分析物の異なる定性的分類がマトリックスの最も左側の縦列に記載されており、

測定又は推定された物理的特性の異なる定性的分類がマトリックスの最上段の横列に記載されており、抽出時間がマトリックスの残りの欄に提供されている、実施形態 1 6 4 ～ 2 2 0 のいずれか 1 つに記載の方法又はシステム。

2 2 2. H により表される物理的特性が、下記方程式、

【0 3 0 8】

【数 8 7】

$$IC = M^2 * y_1 + M * y_2 + y_3 + P^2 * y_4 + P * y_5$$

〔式中、I C は、インピーダンス特性を表し、

M は、測定されたインピーダンスの振幅 | Z | をオームで表し、

P は、入出力信号の位相差を（度）で表し、

y₁ は、約 - 3 . 2 e - 0 8 であり、

y₂ は、約 4 . 1 e - 0 3 8 であり、

y₃ は、約 - 2 . 5 e + 0 . 1 であり

y₄ は、約 1 . 5 e - 0 . 1 であり、

y₅ は、約 5 . 0 である〕により決定されるインピーダンス特性に概ね等しい、実施形態 1 ～ 2 2 1 のいずれか 1 つに記載の方法又はシステム。

2 2 3. H により表される物理的特性が、下記方程式、

【0 3 0 9】

【数 8 8】

$$IC = \frac{-y_2 + \sqrt{y_2^2 - (4y_3(y_1 - M))}}{2y_1}$$

〔式中、

10

20

30

40

50

I Cは、インピーダンス特性 (I m p e d a n c e C h a r a c t e r i s t i c)
[%] を表し、

Mは、インピーダンスの振幅 [オーム] を表し、

y₁ は、約 1. 2 2 9 2 e 1 であり、

y₂ は、約 - 4. 3 4 3 1 e 2 であり、

y₃ は、約 3. 5 2 6 0 e 4 である] により決定されるインピーダンス特性に概ね等しい、実施形態 1 ~ 2 2 1 のいずれか 1 つに記載の方法又はシステム。

2 2 4. グルコース試験片であって、

基板と、

基板に配置され、対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、

複数の電極のうちの少なくとも 1 つに配置された少なくとも試薬であって、少なくとも 1 つの電極が、少なくとも 1 つの電極に堆積された流体試料の物理的特性を感知するように構成され、少なくとも別の電極が、試料への入力信号の適用による試料からの出力信号を測定するように構成される、試薬と、

グルコースメータを使用するために取扱説明書であって、ユーザが試験片の電極コネクタをグルコースメータの試験片ポートに挿入する指示を含み、メータが、試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、並びに試験片ポートコネクタと電気的に連通して電気信号を適用する及び試験シーケンスの際に試験片の対応する電極コネクタに連結された試験片の複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含み、複数の電極の少なくとも 1 つに近接して流体試料を堆積するためのユーザへの指示であって、マイクロプロセッサが、(a) 第 1 の信号を複数の電極に適用し、複数の電極に堆積された流体試料の物理的特性が決定され、(b) 試験シーケンスの所定の抽出時点に基づいて分析物濃度を推定し、かつ、(c) 決定された物理的特性により指示された試験シーケンスの抽出時点において、第 2 の信号を複数の電極に適用し、分析物濃度が第 2 の信号から計算されるように動作可能である、指示を更に含む、取扱説明書と、を含む、グルコース試験片。

2 2 5. グルコース試験片であって、基板と、

基板に配置され、対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、

複数の電極の少なくとも 1 つに配置された少なくとも一つの試薬であって、

少なくとも 1 つの電極が、少なくとも 1 つの電極に堆積された流体試料の物理的特性を感知するように構成され、少なくとも別の電極が、試料への入力信号の適用による試料からの出力信号を測定するように構成される、試薬と、

グルコースメータを使用するための取扱説明書であって、試験片の電極コネクタをグルコースメータの試験片ポートに挿入するためのユーザへの指示を含み、メータが、試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、試験片ポートコネクタと電気的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は試験片の対応する電極コネクタに連結された試験片の複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含み、複数の電極の少なくとも 1 つに近接して流体試料を堆積するためのユーザへの指示であって、マイクロプロセッサが、(a) 第 1 の信号を複数の電極に適用し、流体試料の物理的特性から決定される特定の抽出時間が導き出され、(b) 第 2 の信号を複数の電極に適用し、かつ、(c) 特定された抽出時間における複数の電極の 1 つからの信号出力を測定し、分析物濃度が決定されるように動作可能である、指示を更に含む、取扱説明書と、を含む、グルコース試験片。

2 2 6. グルコース試験片であって、基板と、

基板に配置され、対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、

複数の電極の少なくとも 1 つに配置された少なくとも一つの試薬であって、少なくとも 1 つの電極が、少なくとも 1 つの電極に堆積された流体試料の物理的特性を感知するように構成され、少なくとも別の電極が、試料への入力信号の適用による試料からの出力信号を測定するように構成される、試薬と、

グルコースメータを使用するための取扱説明書であって、試験片の電極コネクタをグル

コースメータの試験片ポートに挿入するためのユーザへの指示を含み、メータが、試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は試験片の対応する電極コネクタに連結された試験片の複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含み、複数の電極の少なくとも1つに近接して流体試料を堆積するためのユーザへの指示であって、マイクロプロセッサが、(a)第1の信号を複数の電極に適用し、流体試料の物理的特性から決定される特定の抽出時間及びバッチ勾配が導き出され、(b)第2の信号を複数の電極に適用し、かつ、(c)特定された抽出時間における複数の電極の1つからの信号出力を測定し、分析物濃度が特定された抽出時間及びバッチ勾配に基づいて決定されるように動作可能である、指示を更に含む、取扱説明書と、を含む、グルコース試験片。

10

227. グルコース試験片であって、基板と、

基板に配置され、対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、

複数の電極の少なくとも1つに配置された少なくとも一つの試薬であって、少なくとも1つの電極が、少なくとも1つの電極に堆積された流体試料の物理的特性を感知するように構成され、少なくとも別の電極が、試料への入力信号の適用による試料からの出力信号を測定するように構成される、試薬と、

グルコースメータを使用するための取扱説明書であって、試験片の電極コネクタをグルコースメータの試験片ポートに挿入するためのユーザへの指示を含み、メータが、試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は試験片の対応する電極コネクタに連結された試験片の複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含み、複数の電極の少なくとも1つに近接して流体試料を堆積するためのユーザへの指示であって、マイクロプロセッサが、(a)第1の信号を複数の電極に適用し、流体試料の物理的特性から確定されるバッチ勾配が導き出され、(b)第2の信号を複数の電極に適用し、分析物濃度が導き出されたバッチ勾配に基づいて決定されるように動作可能である、指示を更に含む、取扱説明書と、を含む、グルコース試験片。

20

【0310】

開示の追加の態様

セクション「A」

30

以下の態様は、元来、米国特許仮出願第61/581,087号（代理人整理番号D D I 5220USPSP）に提示されたものであり、本開示の一部を形成する。

1. 少なくとも2つの電極及び電極のうちの少なくとも一方に配置された試薬を有するバイオセンサーによる、生理学的試料における分析物濃度を決定する方法であって、

少なくとも2つの電極に生理学的試料を堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始する、工程と、

第1の電気信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程と、

測定された物理的特性に基づいて試薬のバッチ勾配を、下記方程式、

【0311】

40

【数89】

$$x = aH^2 + bH + c$$

〔式中、xは、導き出されたバッチ勾配を表し、

Hは、測定又は推定されたヘマトクリットであり、

aは、約 1.4×10^{-6} を表し、

bは、約 -3.8×10^{-4} を表し、

cは、約 3.6×10^{-2} を表す〕より導き出す工程と、

第2の電気信号を試料に加える工程と、

少なくとも2つの電極のうちの少なくとも一方からの出力電流を測定する工程と、測定

50

された出力電流及び導き出されたバッチ勾配に基づいて、分析物濃度を、下記方程式、

【0312】

【数90】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

〔式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、所定の時間で測定される最終電流の合計から決定される電流（分析物濃度と比例する）を表し、

Intercept は、バイオセンサーのバッチの校正パラメータを表し、

x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す〕により計算する工程と、を含む、方法。

2. 少なくとも2つの電極及び電極のうちの少なくとも一方に配置された試薬を有するバイオセンサーによる、生理学的試料における分析物濃度を決定する方法であって、

少なくとも2つの電極に生理学的試料を堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始する、工程と、

第1の電気信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程と

、測定された物理的特性に基づいて試薬のバッチ勾配を導き出す工程と、第2の電気信号を試料に加える工程と、少なくとも2つの電極のうちの少なくとも一方からの出力電流を測定する工程と、測定された出力電流及び試料の測定された物理的特性からの導き出された勾配に基づいて、分析物濃度を計算する工程と、を含む、方法。

3. 第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化されている、態様A1又は態様A2に記載の方法。

4. 第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複する、態様A1又は態様A2に記載の方法。

5. 第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、態様A1又は態様A2に記載の方法。

6. 第1の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含む、態様A1又は態様A2に記載の方法。

7. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、態様A5又は態様A6のうちの1つに記載の方法。

8. 物理的特性が、試料の粘度、ヘマトクリット及び密度のうちの少なくとも1つを含む、態様A5又は態様A6のうちの1つに記載の方法。

9. 方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第1周波数が第2周波数よりも低い、態様A5に記載の方法。

10. 第1周波数が、第2周波数よりも少なくとも1桁低い、態様A9に記載の方法。

11. 第1周波数が、約10kHz～約90kHzの範囲のいずれかの周波数を含む、態様A10に記載の方法。

12. 導き出す工程が、下記方程式、

【0313】

【数91】

$$x = aH^2 + bH + c$$

〔式中、 x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表し、

H は、測定又は推定されたヘマトクリットであり、

a は、約 1.4×10^{-6} を表し、
 b は、約 -3.8×10^{-4} を表し、
 c は、約 3.6×10^{-2} を表す] によりバッチ勾配を計算する工程を含む、態様 A 2 に記載の方法。

13. 分析物濃度を計算する工程が、下記方程式、

【0314】

【数92】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

10

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、試験シーケンスの開始の約 5 秒の所定の時間において測定された最終電流の合計から決定された電流（分析物濃度と比例する）を表し、

Intercept は、バイオセンサーのバッチの校正パラメータを表し、

x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す] を利用する工程を含む、態様 A 12 に記載の方法。

14. 分析物測定システムであって、

試験片であって、基板と、

20

対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、を含む、試験片と、分析物メータであって、ハウジングと、

試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、

試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む、分析物メータと、を含み、マイクロプロセッサが、試験シーケンスの際に、(a) 第 1 の電気信号を複数の電極に適用し、生理液試料の物理的特性により確定されたバッチ勾配が導き出され、(b) 第 2 の電気信号を複数の電極に適用し、分析物濃度が、導き出されたバッチ勾配に基づいて決定されるように、構成されている、分析物測定システム。

15. 複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも 2 つの電極及び分析物濃度を測定するための少なくとも 2 つの他の電極を含む、態様 A 14 に記載のシステム。

30

16. 少なくとも 2 つの電極及び少なくとも 2 つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置されている、態様 A 14 に記載のシステム。

17. 少なくとも 2 つの電極及び少なくとも 2 つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置されている、態様 A 14 に記載のシステム。

18. 少なくとも 2 つの電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための 2 つの電極を含む、態様 A 14 に記載のシステム。

19. 全ての電極が、基板により画定される同じ平面に配置される、態様 A 16、A 17 又は A 18 のうちの 1 つに記載のシステム。

20. 試薬が、少なくとも 2 つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも 2 つの電極に配置されない、態様 A 17 又は態様 A 18 のうちの 1 つに記載のシステム。

40

21. バッチ勾配が、下記方程式、

【0315】

【数93】

$$x = aH^2 + bH + c$$

[式中、x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表し、

H は、測定又は推定されたヘマトクリットであり、a は、約 1.4×10^{-6} を表し、b は、約 -3.8×10^{-4} を表し、c は、約 3.6×10^{-2} を表す] により計算される、態様 A 14 に記載のシステム。

50

22. 分析物濃度が、下記方程式、
 【0316】
 【数94】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

[式中、
 G_0 は、分析物濃度を表し、
 I_E は、所定の時間で測定される最終電流の合計から決定される電流（分析物濃度と比例する）を表し、
 Intercept は、試験片のバッチの校正パラメータを表し、
 x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す]により決定される、態様A21に記載のシステム。

23. 分析物測定システムであって、
 試験片であって、
 基板と、
 対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、を含む、試験片と、分析物メータであって、ハウジングと、

試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、
 試験片ポートコネクタと電気的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む、分析物メータと、を含み、マイクロプロセッサが、試験シーケンスの際に、(a)第1の電気信号を複数の電極に適用し、生理液試料の物理的特性により確定されたバッチ勾配が導き出され、(b)第2の電気信号を複数の電極に適用し、分析物濃度が、試験シーケンスの開始の約10秒以内に試料の物理的特性から得られた、導き出されたバッチ勾配に基づいて決定されるように、構成される、分析物測定システム。

24. 複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極及び分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、態様A23に記載のシステム。

25. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置されている、態様A23に記載のシステム。

26. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置されている、態様A23に記載のシステム。

27. 少なくとも2つの電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための2つの電極を含む、態様A23に記載のシステム。

28. 全ての電極が、基板により画定される同じ平面に配置される、態様A24、A25又はA26のうちの1つに記載のシステム。

29. 試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されない、態様A23又は態様A24のうちの1つに記載のシステム。

30. バッチ勾配が、下記方程式、
 【0317】
 【数95】

$$x = aH^2 + bH + c$$

[式中、 x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表し、
 H は、測定又は推定されたヘマトクリットであり、
 a は、約 1.4×10^{-6} を表し、
 b は、約 -3.8×10^{-4} を表し、
 c は、約 3.6×10^{-2} を表す]により計算される、態様A23に記載のシステム。

31. 分析物濃度が、下記方程式、

10

20

30

40

50

【0318】

【数96】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

〔式中、

G₀ は、分析物濃度を表し、I_E は、所定の時間で測定される最終電流の合計から決定される電流（分析物濃度と比例する）を表し、

Intercept は、試験片のバッチの校正パラメータを表し、

x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す〕により計算される、態様 A 30 に記載のシステム。

32. 試験片の精度の増加を得る方法であって、

試験片のバッチを準備する工程と、

試験片のバッチのそれぞれに、基準濃度の分析物を含有する基準試料を導入する工程であって、試験シーケンスを開始する、工程と、

分析物を試験片の試薬と反応させる工程であって、2つの電極の間の分析物の物理的変換を引き起こす、工程と、

基準試料の物理的特性を決定する工程と、

基準試料の決定された物理的特性に基づいて、試験片のバッチのバッチ勾配を導き出す工程と、

試験シーケンスの所定の時点で基準試料の電気出力を抽出する工程と、

確定されたバッチ勾配及び抽出された電気出力に基づいて分析物濃度を計算する工程であって、試験片のバッチの少なくとも95%の最終分析物濃度値が基準分析物濃度の±15%以内であるように、試験片のバッチのそれぞれの最終分析物濃度値を提供する工程と、を含む、方法。

33. 第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化されている、態様 A 32 に記載の方法。

34. 第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複する、態様 A 32 に記載の方法。

35. 第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、態様 A 32 に記載の方法。

36. 第1の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含む、態様 A 32 に記載の方法。

37. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、態様 A 35 又は態様 A 36 のうちの1つに記載の方法。

38. 物理的特性が、粘度、ヘマトクリット及び密度のうちの少なくとも1つを含む、態様 A 35 又は態様 A 36 のうちの1つに記載の方法。

39. 方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第1周波数が第2周波数よりも低い、態様 A 34 に記載の方法。

40. 第1周波数が、第2周波数よりも少なくとも1桁低い、態様 A 39 に記載の方法。

41. 第1周波数が、約10kHz～約90kHzの範囲のいずれかの周波数を含む、態様 A 40 に記載の方法。

42. 導き出す工程が、下記方程式、

【0319】

10

20

30

40

【数 9 7】

$$x = aH^2 + bH + c$$

〔式中、x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表し、

H は、測定又は推定されたヘマトクリットであり、a は、約 1.4×10^{-6} を表し、b は、約 -3.8×10^{-4} を表し、c は、約 3.6×10^{-2} を表す〕によりバッチ勾配を計算する工程を含む、態様 A 3 2 に記載の方法。

4 3. 分析物濃度を計算する工程が、下記方程式、

【0 3 2 0】

【数 9 8】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

〔式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、所定の時間で測定される最終電流の合計から決定される電流（分析物濃度と比例する）を表し、

Intercept は、試験片のバッチの校正パラメータを表し、

x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す〕を利用する工程を含む、態様 A 4 2 に記載の方法。

4 4. 生理学的試料から分析物濃度を決定する方法であって、

生理学的試料をバイオセンサーに堆積する工程と、

電気信号を試料に適用する工程であって、分析物を異なる材料に変換する、工程と、試料の物理的特性を測定する工程と、

試料の信号出力を評価する工程と、測定された物理的特性からバイオセンサーのパラメータを導き出す工程と、バイオセンサーの導き出されたパラメータ及び試料の信号出力に基づいて分析物濃度を決定する工程と、を含む、方法。

4 5. 測定する工程が、第 1 の電気信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程を含む、態様 A 4 4 に記載の方法。

4 6. 評価する工程が、第 2 の信号を試料に加える工程を含む、態様 A 4 4 に記載の方法。

4 7. 第 1 の信号を適用する工程及び第 2 の信号を加える工程が、順序化されている、態様 A 4 6 に記載の方法。

4 8. 第 1 の信号を適用する工程が、第 2 の信号を加える工程と重複する、態様 A 4 6 に記載の方法。

4 9. 第 1 の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、態様 A 4 6 に記載の方法。

5 0. 第 1 の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含む、態様 A 4 4 に記載の方法。

5 1. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、態様 A 4 9 又は態様 A 5 0 のうちの 1 つに記載の方法。

5 2. 物理的特性が、粘度、ヘマトクリット及び密度のうちの少なくとも 1 つを含む、態様 A 4 9 又は態様 A 5 0 のうちの 1 つに記載の方法。

5 3. 方向付ける工程が、第 1 及び第 2 の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第 1 周波数が第 2 周波数よりも低い、態様 A 4 9 に記載の方法。

5 4. 第 1 周波数が、第 2 周波数よりも少なくとも 1 桁低い、態様 A 5 3 に記載の方法。

5 5. 第 1 周波数が、約 10 kHz ～ 約 250 kHz の範囲のいずれかの周波数を含む

10

20

30

40

50

、態様 A 5 4 に記載の方法。

5 6. 導き出す工程が、下記方程式、

【0 3 2 1】

【数 9 9】

$$x = aH^2 + bH + c$$

〔式中、x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表し、

H は、測定又は推定されたヘマトクリットであり、

a は、約 1.4×10^{-6} を表し、

b は、約 -3.8×10^{-4} を表し、

c は、約 3.6×10^{-2} を表す〕によりバッチ勾配を計算する工程を含む、態様 A 4 4 に記載の方法。

10

5 7. 分析物濃度を計算する工程が、下記方程式、

【0 3 2 2】

【数 1 0 0】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

〔式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、所定の時間で測定される最終電流の合計から決定される電流（分析物濃度と比例する）を表し、

Intercept は、試験片のバッチの校正パラメータを表し、

x は、導き出す工程からの導き出されたバッチ勾配を表す〕を利用する工程を含む、態様 A 5 6 に記載の方法。

20

【0 3 2 3】

セクション「B」

以下の態様は、元来、米国特許仮出願第 6 1 / 5 8 1 , 0 8 9 号（代理人整理番号 D D I 5 2 2 0 U S P S P 1）に提示されたものであり、本開示の一部を形成する。

30

1. 少なくとも 2 つの電極及び電極のうちの少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサーによる、生理学的試料における分析物濃度を決定する方法であって、

、
少なくとも 2 つの電極に生理学的試料を堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始する、工程と、

第 1 の電気信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程と、

試料の物理的特性を得る工程と、

得られた物理的特性に基づいて抽出時間を特定する工程と、第 2 の電気信号を試料に加える工程と、

40

少なくとも 2 つの電極のうちの少なくとも一方の電極からの出力電流を特定された抽出時間において測定する工程と、

測定された出力電流に基づいて分析物濃度を計算する工程と、を含む、方法。

2. 第 1 の信号を適用する工程及び第 2 の信号を加える工程が、順序化されている、態様 B 1 に記載の方法。

3. 第 1 の信号を適用する工程が、第 2 の信号を加える工程と重複する、態様 B 1 に記載の方法。

4. 第 1 の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、態様 B 1 に記載の方法。

5. 第 1 の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試

50

料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含む、態様 B 1 に記載の方法。

6. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、態様 B 4 又は態様 B 5 のうちの 1 つに記載の方法。

7. 物理的特性が、試料の粘度、ヘマトクリット及び密度のうちの少なくとも 1 つを含む、態様 B 1 に記載の方法。

8. 方向付ける工程が、第 1 及び第 2 の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第 1 周波数が第 2 周波数よりも低い、態様 B 4 に記載の方法。

9. 第 1 周波数が、第 2 周波数よりも少なくとも 1 桁低い、態様 B 8 に記載の方法。

10. 第 1 周波数が、約 10 kHz ～ 約 90 kHz の範囲のいずれかの周波数を含む、態様 B 9 に記載の方法。

11. 特定された抽出時間が、下記方程式、

【0324】

【数101】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

[式中、「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

H は、ヘマトクリットの形態で試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 であり、

x_2 は、約 -3.9 であり、

x_3 は、約 4.8 である] を使用して計算される、態様 B 1 に記載の方法。

12. 分析物濃度を計算する工程が、下記方程式、

【0325】

【数102】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{x} \right]$$

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、SpecifiedSamplingTime で測定された最終電流の合計から決定された電流（分析物濃度と比例する）を表し、

Slope は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し、

Intercept は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す] によって算出される、態様 B 11 に記載の方法。

13. 分析物測定システムであって、

試験片であって、基板と、

対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、を含む、試験片と、分析物メータであって、ハウジングと、

試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、

試験片ポートコネクタと電気的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む、分析物メータと、を含み、マイクロプロセッサが、試験シーケンスの際に、(a) 第 1 の電気信号を複数の電極に適用し、生理液試料の物理的特性により決定された特定の抽出時点が導き出され、(b) 第 2 の電気信号を複数の電極に適用し、かつ (c) 特定された抽出時点において複数の電極のうちの 1 つからの電流出力を測定し、分析物濃度が決定されるように、構成される、分析物測定システム。

14. 複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも 2 つの電極及び分析物濃

度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、態様B 1 3に記載のシステム。

15. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置されている、態様B 1 4に記載のシステム。

16. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置されている、態様B 1 4に記載のシステム。

17. 少なくとも2つの電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための2つの電極を含む、態様B 1 4に記載のシステム。

18. 全ての電極が、基板により画定される同じ平面に配置される、態様B 1 5、B 1 6又はB 1 7のうちの1つに記載のシステム。

19. 試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されない、態様B 1 6又は態様B 1 7のうちの1つに記載のシステム。

20. 特定された抽出時間が、下記方程式、

【0326】

【数103】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

〔式中、「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、ヘマトクリットの形態で試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表し、

x_2 は、約 -3.9 を表し、

x_3 は、約 4.8 を表す〕を使用して計算される、態様B 1 3に記載のシステム。

21. 分析物濃度が、下記の式、

【0327】

【数104】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{\text{Slope}} \right]$$

〔式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、SpecifiedSamplingTimeで測定された最終電流の合計から決定された電流（分析物濃度と比例する）を表し、

Slopeは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し、

Interceptは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す〕により決定される、態様B 2 0に記載のシステム。

22. 分析物測定システムであって、

試験片であって、基板と、

対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、を含む、試験片と、分析物メータであって、ハウジングと、

試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、

試験片ポートコネクタと電気的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む、分析物メータと、を含み、マイクロプロセッサが、試験シーケンスの際に、(a) 第1の電気信号を複数の電極に適用し、生理液試料の物理的特性により決定された特定の抽出時点が導き出され、(b) 第2の電気信号を複数の電極に適用し、(c) 特定された抽出時点において複数の電極のうちの1つからの電流出力を測定し、試料の分析物濃度が試験シーケンスの開始の約10秒以内の特定の抽出時点に基づいて決定されるように、構成される、分析物測定システム。

23. 複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極及び分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、態様B22に記載のシステム。

24. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置されている、態様B23に記載のシステム。

25. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置されている、態様B23に記載のシステム。

26. 少なくとも2つの電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための2つの電極を含む、態様B23に記載のシステム。

27. 全ての電極が、基板により画定される同じ平面に配置される、態様B23、B24、B25又はB26のうちの1つに記載のシステム。

28. 試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されない、態様B22又は態様B23のうちの1つに記載のシステム。

29. 特定された抽出時間が、下記の式、

【0328】

【数105】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

[式中、「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、ヘマトクリットの形態で試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約4.3e5を表し、

x_2 は、約-3.9を表し、

x_3 は、約4.8を表す]を使用して計算される、態様B22に記載のシステム。

30. 分析物濃度が、下記の式、

【0329】

【数106】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{\text{Slope}} \right]$$

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、SpecifiedSamplingTimeで測定された最終電流の合計から決定された電流（分析物濃度と比例する）を表し、

Slopeは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し、

Interceptは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す]により計算される、態様B29に記載のシステム。

31. 生理学的試料から分析物濃度を決定する方法であって、

生理学的試料を、試薬が堆積されているバイオセンサーに堆積する工程と、

電気信号を試料及び試薬に適用する工程であって、分析物を異なる材料に変換する、工程と、

試料の物理的特性を得る工程と、

得られた物理的特性に基づいて、電流出力を抽出した時点特定する工程と、

特定された抽出時点で信号出力を測定する工程と、試料の測定された信号出力に基づいて分析物濃度を決定する工程と、を含む、方法。

32. 得る工程が、第2の電気信号を試料に適用して、試料の物理的特性を導き出す工程を含む、態様B31に記載の方法。

33. 適用する工程が、第1の電気信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含み、第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が

10

20

30

40

50

、順序化されている、態様 B 4 4 記載の方法。

34. 第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複する、態様 B 3 3 に記載の方法。

35. 第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、態様 B 3 3 に記載の方法。

36. 第1の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含む、態様 B 3 3 に記載の方法。

37. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、態様 B 3 5 又は態様 B 3 6 のうちの1つに記載の方法。

10

38. 物理的特性が、粘度、ヘマトクリット及び密度のうちの少なくとも1つを含む、態様 B 3 6 又は態様 B 3 7 のうちの1つに記載の方法。

39. 方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第1周波数が第2周波数よりも低い、態様 B 3 6 に記載の方法。

40. 第1周波数が、第2周波数よりも少なくとも1桁低い、態様 B 3 9 に記載の方法。

41. 第1周波数が、約10kHz～約90kHzの範囲のいずれかの周波数を含む、態様 B 4 0 に記載の方法。

42. 特定された抽出時間が、下記の式、

【0330】

20

【数107】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

[式中、「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、ヘマトクリットの形態で試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約4.3e5を表し、

x_2 は、約-3.9を表し、

x_3 は、約4.8を表す]を使用して計算される、態様 B 3 1 に記載の方法。

43. 分析物濃度を計算する工程が、

30

下記の式、

【0331】

【数108】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{\text{Slope}} \right]$$

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、SpecifiedSamplingTimeで測定された最終電流の合計から決定された電流（分析物濃度と比例する）を表し、

40

Slopeは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し、

Interceptは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す]を利用する工程を含む、態様 B 4 2 に記載の方法。

【0332】

セクション「C」

以下の態様は、元来、米国特許仮出願第61/581,009号（代理人整理番号DDI5220USPSP2）に提示されたものであり、本開示の一部を形成する。

1. 少なくとも2つの電極及び電極のうちの少なくとも一方の電極に配置された試薬を

50

有するバイオセンサーによる、生理学的試料における分析物濃度を決定する方法であって、

、
少なくとも2つの電極に生理学的試料を堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始する、工程と、

第1の電気信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程と、

試料の物理的特性を得る工程と、

得る工程における物理的特性に基づいて抽出時間を特定する工程と、得る工程における物理的特性に基づいて試薬のバッチ勾配を導き出す工程と、

第2の電気信号を試料に加える工程と、

10

少なくとも2つの電極のうちの少なくとも一方の電極からの特定された抽出時間における出力信号を測定する工程と、

特定された抽出時間において測定された出力信号及び導き出されたバッチ勾配に基づいて、分析物濃度を計算する工程と、を含む、方法。

2. 第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化されている、態様C1に記載の方法。

3. 第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複する、態様C1に記載の方法。

4. 第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、態様C1に記載の方法。

20

5. 第1の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含む、態様C1に記載の方法。

6. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、態様C4又は態様C5のうちの1つに記載の方法。

7. 物理的特性が、試料の粘度、ヘマトクリット及び密度のうちの少なくとも1つを含む、態様C1に記載の方法。

8. 方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第1周波数が第2周波数よりも低い、態様C4に記載の方法。

9. 第1周波数が、第2周波数よりも少なくとも1桁低い、態様C8に記載の方法。

30

10. 第1周波数が、約10kHz～約90kHzの範囲のいずれかの周波数を含む、態様C9に記載の方法。

11. 特定された抽出時間が、下記の式、

【0333】

【数109】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

〔式中、「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、ヘマトクリットの形態で試料の物理的特性を表し、

40

x_1 は、約 4.3×10^5 であり、

x_2 は、約-3.9であり、

x_3 は、約 4.8 である〕を使用して計算される、態様C1に記載の方法。

12. 導き出された勾配が、下記の式、

【0334】

【数110】

$$\text{NewSlope} = aH^2 + bH + c$$

〔式中、Hは、測定又は推定された物理的特性（例えば、ヘマトクリット）であり、

aは、約 1.35×10^{-6} であり、

50

bは、約 -3.79×10^{-4} であり、

cは、約 3.56×10^{-2} である]により決定される、態様C11に記載の方法。

13. 分析物濃度を計算する工程が、下記の式、

【0335】

【数111】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{\text{NewSlope}} \right]$$

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、SpecifiedSamplingTimeで測定された最終信号の合計から決定された信号（分析物濃度と比例する）を表し、

NewSlopeは、測定された物理的特性から導き出される値を表し、

Interceptは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す]により算出される、態様C12に記載の方法。

14. 分析物測定システムであって、試験片であって、

基板と、

対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、を含む、試験片と、分析物メータであって、ハウジングと、

試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、

試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む、分析物メータと、を含み、マイクロプロセッサが、試験シーケンスの際に、(a)第1の電気信号を複数の電極に適用し、生理液試料の物理的特性により決定された特定の抽出時点及びバッチ勾配が導き出され、(b)第2の電気信号を複数の電極に適用し、(c)特定された抽出時点において複数の電極のうちの1つからの信号出力を測定し、分析物濃度が特定された抽出時点における測定された信号及びバッチ勾配に基づいて決定されるように、構成される、分析物測定システム。

15. 複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極及び分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、態様C14に記載のシステム。

16. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置されている、態様C15に記載のシステム。

17. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置されている、態様C15に記載のシステム。

18. 少なくとも2つの電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための2つの電極を含む、態様C15に記載のシステム。

19. 全ての電極が、基板により画定される同じ平面に配置される、態様C16、C17又はC18のうちの1つに記載のシステム。

20. 試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されない、態様C17又は態様C18のうちの1つに記載のシステム。

21. 特定された抽出時間が、下記の式、

【0336】

【数112】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

[式中、「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、ヘマトクリットの形態で試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表し、

10

20

30

40

50

x_2 は、約 -3.9 を表し、

x_3 は、約 4.8 を表す] を使用して計算される、態様 C 1 4 に記載のシステム。

2 2. 導き出された勾配が、下記の式、

【0 3 3 7】

【数 1 1 3】

$$NewSlope = aH^2 + bH + c$$

[式中、Hは、測定又は推定された物理的特性（例えば、ヘマトクリット）であり、

aは、約 1.35×10^{-6} であり、

bは、約 -3.79×10^{-4} であり、

cは、約 3.56×10^{-2} である] により決定される、態様 C 2 1 に記載の方法。

2 3. 分析物濃度を計算する工程が、下記の式、

【0 3 3 8】

【数 1 1 4】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - Intercept}{NewSlope} \right]$$

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、Specified Sampling Time で測定された最終信号の合計から決定された信号（分析物濃度と比例する）を表し、

NewSlope は、測定された物理的特性から導き出される値を表し、

Intercept は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す] により算出される、態様 C 2 2 に記載の方法。

2 4. 分析物測定システムであって、

試験片であって、基板と、

対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、を含む、試験片と、分析物メータであって、

ハウジングと、

試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、

試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む、分析物メータと、を含み、マイクロプロセッサが、試験シーケンスの際に、

(a) 第 1 の電気信号を複数の電極に適用し、生理液試料の物理的特性により決定された特定の抽出時点及び試験片のバッチ勾配が導き出され、

(b) 第 2 の電気信号を複数の電極に適用し、

(c) 特定された抽出時間において複数の電極の 1 つからの信号出力を測定して、試料の分析物濃度が、試験シーケンスの開始の約 10 秒以内の特定された抽出時間における測定された信号及びバッチ勾配に基づいて決定されるように、構成されている、分析物測定システム。

2 5. 複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも 2 つの電極及び分析物濃度を測定するための少なくとも 2 つの他の電極を含む、態様 C 2 4 に記載のシステム。

2 6. 少なくとも 2 つの電極及び少なくとも 2 つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置されている、態様 C 2 4 に記載のシステム。

2 7. 少なくとも 2 つの電極及び少なくとも 2 つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置されている、態様 C 2 4 に記載のシステム。

2 8. 少なくとも 2 つの電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための 2 つの電極を含む、態様 C 2 4 に記載のシステム。

2 9. 全ての電極が、基板により画定される同じ平面に配置される、態様 C 2 4、C 2

10

20

30

40

50

5、C 2 6 又は C 2 7 のうちの 1 つに記載のシステム。

3 0. 試薬が、少なくとも 2 つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも 2 つの電極に配置されない、態様 C 2 3 又は態様 C 2 4 のうちの 1 つに記載のシステム。

3 1. 特定された抽出時間が、下記の式、

【0 3 3 9】

【数 1 1 5】

$$SpecifiedSamplingTime = x_1 H^{x_2} + x_3$$

〔式中、「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

H は、ヘマトクリットの形態で試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表し、

x_2 は、約 -3.9 を表し、

x_3 は、約 4.8 を表す〕を使用して計算される、態様 C 2 4 に記載のシステム。

3 2. 導き出された勾配が、下記の式、

【0 3 4 0】

【数 1 1 6】

$$NewSlope = aH^2 + bH + c$$

〔式中、NewSlope は、導き出された勾配を表し、

H は、測定又は推定された物理的特性（例えば、ヘマトクリット）であり、

a は、約 1.35×10^{-6} であり、

b は、約 -3.79×10^{-4} であり、

c は、約 3.56×10^{-2} である〕により決定される、態様 C 3 1 に記載のシステム。

3 3. 分析物濃度を計算する工程が、下記の式、

【0 3 4 1】

【数 1 1 7】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - Intercept}{NewSlope} \right]$$

〔式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、SpecifiedSamplingTime で測定された最終信号の合計から決定された信号（分析物濃度と比例する）を表し、

NewSlope は、測定された物理的特性から導き出される値を表し、

Intercept は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す〕により算出される、態様 C 3 2 に記載の方法。

3 4. 試験片の精度の増加を得る方法であって、

試験片のバッチを準備する工程と、

試験片のバッチにおけるそれぞれの試験片に、基準濃度の分析物を含有する基準試料を導入する工程であって、試験シーケンスを開始する、工程と、

分析物反応させる工程であって、2 つの電極の間の分析物の物理的変換を引き起こす、工程と、

基準試料の物理的特性を決定する工程と、

決定された物理的特性に基づいて試験片のバッチのバッチ勾配を導き出す工程と、

測定された物理的特性により確定された、試験シーケンスの特定された時点において基準試料の電気出力を抽出する工程と、

特定された時点及び導き出されたバッチ勾配に基づいて分析物濃度を計算する工程であって、試験片のバッチの少なくとも 95 % の最終分析物濃度値が基準分析物濃度の ± 15

10

20

30

40

50

%以内であるように、試験片のバッチのそれぞれの最終分析物濃度値を提供する、工程と、を含む、方法。

35. 反応させる工程が、第2の電気信号を試料に加える工程を含み、決定する工程が、第1の電気信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含み、第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化されている、態様C34に記載の方法。

36. 第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複する、態様C35に記載の方法。

37. 第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、態様C34に記載の方法。

10

38. 第1の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含む、態様C34に記載の方法。

39. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、態様C37又は態様C38のうちの1つに記載の方法。

40. 物理的特性が、粘度、ヘマトクリット及び密度のうちの少なくとも1つを含む、態様C37又は態様C38のうちの1つに記載の方法。

41. 方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第1周波数が第2周波数よりも低い、態様C37に記載の方法。

42. 第1周波数が、第2周波数よりも少なくとも1桁低い、態様C41に記載の方法。

20

43. 第1周波数が、約10kHz～約90kHzの範囲のいずれかの周波数を含む、態様C41に記載の方法。

44. 特定された抽出時間が、下記の式、

【0342】

【数118】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

〔式中、「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

30

Hは、ヘマトクリットの形態で試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表し、

x_2 は、約 -3.9 を表し、

x_3 は、約 4.8 を表す〕を使用して計算される、態様C34に記載の方法。

45. 導き出された勾配が、下記の式、

【0343】

【数119】

$$\text{NewSlope} = aH^2 + bH + c$$

〔式中、Hは、測定又は推定された物理的特性（例えば、ヘマトクリット）であり、

40

aは、約 1.35×10^{-6} であり、

bは、約 -3.79×10^{-4} であり、

cは、約 3.56×10^{-2} である〕により決定される、態様C44に記載の方法。

46. 分析物濃度を計算する工程が、下記の式、

【0344】

【数120】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{Intercept}}{\text{NewSlope}} \right]$$

50

[式中、

G_0 は、分析物濃度を表し、

I_E は、SpecifiedSamplingTimeで測定された最終信号の合計から決定された信号（分析物濃度と比例する）を表し、

NewSlopeは、測定された物理的特性から導き出される値を表し、

Interceptは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す]により算出される、態様C45に記載の方法。

47. 生理学的試料から分析物濃度を決定する方法であって、

生理学的試料を、試薬が堆積されているバイオセンサーに堆積する工程と、

電気信号を試料及び試薬に適用する工程であって、分析物を異なる材料に変換する、工程と、

試料の物理的特性を得る工程と、

特定する工程の物理的特性に基づいて信号出力の抽出の時点特定する工程と、

バイオセンサーのバッチ勾配を導き出す工程と、

特定された抽出時点で信号出力を測定する工程と、

特定された抽出時点における試料の測定された信号出力及び導き出されたバッチ勾配に基づいて、分析物濃度を決定する工程と、を含む、方法。

48. 得る工程が、第2の電気信号を試料に加える工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含む、態様C47に記載の方法。

49. 適用する工程が、第1の電気信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程を含み、第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化されている、態様C48に記載の方法。

50. 第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複する、態様C49に記載の方法。

51. 第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、態様C50に記載の方法。

52. 第1の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含む、態様C50に記載の方法。

53. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、態様C51又は態様C52のうちの1つに記載の方法。

54. 物理的特性が、粘度、ヘマトクリット及び密度のうちの少なくとも1つを含む、態様C52又は態様C53のうちの1つに記載の方法。

55. 方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第1周波数が第2周波数よりも低い、態様C53に記載の方法。

56. 第1周波数が、第2周波数よりも少なくとも1桁低い、態様C55に記載の方法。

57. 第1周波数が、約10kHz～約90kHzの範囲のいずれかの周波数を含む、態様C56に記載の方法。

58. 特定された抽出時間が、下記の式、

【0345】

【数121】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

[式中、「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、ヘマトクリットの形態で試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約4.3e5を表し、

x_2 は、約-3.9を表し、

x_3 は、約4.8を表す]を使用して計算される、態様C47に記載の方法。

59. 導き出された勾配が、下記の式、
 【0346】
 【数122】

$$NewSlope = aH^2 + bH + c$$

[式中、Hは、測定又は推定された物理的特性（例えば、ヘマトクリット）であり、
 aは、約 1.35×10^{-6} であり、
 bは、約 -3.79×10^{-4} であり、
 cは、約 3.56×10^{-2} である]により決定される、態様C58に記載の方法。

60. 分析物濃度を計算する工程が、下記の式、
 【0347】
 【数123】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - Intercept}{NewSlope} \right]$$

[式中、
 G_0 は、分析物濃度を表し、
 I_E は、Specified Sampling Timeで測定された最終信号の合計から決定された信号（分析物濃度と比例する）を表し、
 NewSlopeは、測定された物理的特性から導き出される値を表し、
 Interceptは、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す]により算出される、態様C59に記載の方法。

61. aが約 -1.98×10^{-6} であり、bが約 -2.87×10^{-5} であり、cが約 2.67×10^{-2} である、態様C12、C22、C32、C44又はC59のうちのそれぞれ1つの方法又はシステム。

【0348】

セクション「D」

以下の態様は、元来、米国特許仮出願第61/581,100号（代理人整理番号DDI5221USPSP）に提示されたものであり、本開示の一部を形成する。

1. 少なくとも2つの電極及び電極のうちの少なくとも一方に配置された試薬を有するバイオセンサーによる、生理学的試料における分析物濃度を決定する方法であって、

少なくとも2つの電極に生理学的試料を堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始する、工程と、

第1の電気信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程と、

第2の電気信号を試料に加える工程であって、分析物と試薬との酵素反応を引き起こす、工程と、

試験シーケンスの開始からの所定の抽出時点に基づいて分析物濃度を推定する工程と、
 推定された分析物の異なる定性的分類がマトリックスの最も左側の縦列に記載されており、測定された物理的特性の異なる定性的分類がマトリックスの最上段の横列に記載されており、抽出時間がマトリックスの残りの欄に提供されているマトリックスを含む参照表から、抽出時点を選択する工程と、

参照表から選択された抽出時点において試料から信号出力を測定する工程と、

前記選択された抽出時点において抽出された、測定された出力信号から、以下の式、

【0349】

【数 1 2 4】

$$G_0 = \left[\frac{I_T - \text{Intercept}}{\text{Slope}} \right]$$

[式中、 G_0 は、分析物濃度を表し、

I_T は、特定された抽出時間 T で測定された最終信号の合計から決定された信号（分析物濃度と比例する）を表し、

$Slope$ は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し、

$Intercept$ は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す] により分析物濃度を計算する工程と、を含む、方法。

2. 少なくとも 2 つの電極及び電極のうちの少なくとも一方に配置された試薬を有するバイオセンサーによる、生理学的試料における分析物濃度を決定する方法であって、

少なくとも 2 つの電極に生理学的試料を堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始する、工程と、

第 1 の電気信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程と、

第 2 の電気信号を試料に加える工程であって、分析物と試薬との酵素反応を引き起こす、工程と、

試験シーケンスの開始からの所定の抽出時点に基づいて分析物濃度を推定する工程と、測定された物理的特性及び推定された分析物濃度の両方に基づいて、抽出時点を選択する工程と、

選択された抽出時点において試料から信号出力を測定する工程と、

前記選択された抽出時点において抽出された、測定された出力信号から分析物濃度を計算する工程と、を含む、方法。

3. 第 1 の信号を適用する工程及び第 2 の信号を加える工程が、順序化されている、態様 D 1 又は態様 D 2 に記載の方法。

4. 第 1 の信号を適用する工程が、第 2 の信号を加える工程と重複する、態様 D 1 又は態様 D 2 に記載の方法。

5. 第 1 の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、態様 D 1 又は態様 D 2 に記載の方法。

6. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、態様 D 5 に記載の方法。

7. 物理的特性が、粘度、ヘマトクリット及び密度のうちの少なくとも 1 つを含む、態様 D 5 又は態様 D 6 のうちの 1 つに記載の方法。

8. 方向付ける工程が、第 1 及び第 2 の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第 1 周波数が第 2 周波数よりも低い、態様 D 5 に記載の方法。

9. 第 1 周波数が、第 2 周波数よりも少なくとも 1 桁低い、態様 D 8 に記載の方法。

10. 第 1 周波数が、約 10 kHz ～ 約 90 kHz の範囲のいずれかの周波数を含む、態様 D 8 に記載の方法。

11. 測定する工程が、試験シーケンスの開始時から開始の少なくとも約 10 秒後まで連続的に信号出力を抽出する工程を含む、態様 D 1 又は態様 D 2 に記載の方法。

12. 所定の時間における出力信号の測定に基づいて分析物濃度を推定する工程を更に含む、態様 D 2 に記載の方法。

13. 所定の時間が、試験シーケンスの開始から約 5 秒を含む、態様 D 1 2 に記載の方法。

14. 推定する工程が、異なる試料測定時間に対して指標されている試料の分析物濃度及び物理的特性のそれぞれ異なる範囲を有する参照表に対して、推定された分析物濃度及

10

20

30

40

50

び測定された物理的特性を比較する工程であって、第2の信号の試料からの出力の測定の時点が計算する工程において得られるようにする、工程を含む、D 1 2に記載の方法。

15. 計算する工程が、下記の式、

【0350】

【数125】

$$G_0 = \left[\frac{I_T - \text{Intercept}}{\text{Slope}} \right]$$

[式中、 G_0 は、分析物濃度を表し、

I_T は、特定された抽出時間Tで測定された最終信号の合計から決定された信号（分析物濃度と比例する）を表し、

Slope は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表し、

Intercept は、この特定の片が属する試験片のバッチの校正試験から得られる値を表す] を利用する工程を含む、態様D 2に記載の方法。

16. 分析物測定システムであって、

試験片であって、基板と、

対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、を含む、試験片と、分析物メータであって、ハウジングと、

試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、

試験片ポートコネクタと電気的に連通して、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む、分析物メータと、を含み、マイクロプロセッサが、(a) 第1の電気信号を複数の電極に適用し、生理液試料の物理的特性が決定され、(b) 試験シーケンスの所定の抽出時点に基づいて分析物濃度を推定し、(c) 決定された物理的特性により指示された試験シーケンスの抽出時点において、第2の電気信号を複数の電極に適用し、分析物濃度が第2の電気信号から計算されるように、構成される、分析物測定システム。

17. 複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極及び分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、態様D 1 6に記載のシステム。

18. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置されている、態様D 1 7に記載のシステム。

19. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置されている、態様D 1 7に記載のシステム。

20. 全ての電極が、基板により画定される同じ平面に配置される、態様D 1 8又は態様D 1 9のうちの1つに記載のシステム。

21. 試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されない、態様D 1 8又は態様D 1 9のうちの1つに記載のシステム。

22. 分析物測定システムであって、

試験片であって、基板と、

対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、を含む、試験片と、分析物メータであって、ハウジングと、

試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、

試験片ポートコネクタと電気的に連通して、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む、分析物メータと、を含み、マイクロプロセッサが、(a) 第1の電気信号を複数の電極に適用し、生理液試料の物理的特性が試験シーケンスの際に決定され、(b) 試験シーケンスの所定の抽出時点に基づいて分析物濃度を推定し、(c) 決定された物理的特性により指示された試験シーケンスの抽出時点において、第2の電気信号を複数の電極に適用し、分析物濃度が、試験シーケンスの開始の約10秒以内に第2の電気信号から決定されるように、構成される、分析物測定シス

10

20

30

40

50

テム。

23. 複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極及び分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、態様D23に記載のシステム。

24. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置されている、態様D23に記載のシステム。

25. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置されている、態様D23に記載のシステム。

26. 全ての電極が、基板により画定される同じ平面に配置される、態様D24又は態様D25のうちの1つに記載のシステム。

27. 試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されない、態様D24又は態様D25のうちの1つに記載のシステム。

28. 試験片の精度の増加を得る方法であって、

試験片のバッチを準備する工程と、

試験片のバッチのそれぞれに、基準濃度の分析物を含有する基準試料を導入する工程であって、試験シーケンスを開始する、工程と、

分析物をそれぞれの試験片に配置された試薬と反応させる工程であって、2つの電極の間の分析物の物理的変換を引き起こす、工程と、

試験シーケンスの開始からの所定の抽出時点における、試料の測定された信号出力に基づいて、分析物濃度を推定する工程と、

基準試料の物理的特性を決定する工程と、

測定された物理的特性及び推定された分析物濃度により確定された、試験シーケンスの際の指示された時点において基準試料の電氣的出力を抽出する工程と、

指示された時点に基づいて分析物濃度を計算する工程であって、試験片のバッチの少なくとも95%の最終分析物濃度値が、試料のヘマトクリットの範囲が約30%~約55%である基準分析物濃度の±10%以内であるように、試験片のバッチのそれぞれの最終分析物濃度値を提供する、工程と、を含む、方法。

29. 第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化されている、態様D28に記載の方法。

30. 第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複する、態様D28に記載の方法。

31. 第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、態様D28に記載の方法。

32. 第1の信号を適用する工程が、電磁的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が電磁的な信号の出力から決定される、工程を含む、態様D28に記載の方法。

33. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、態様D31又は態様D32のうちの1つに記載の方法。

34. 物理的特性が、粘度、ヘマトクリット及び密度のうちの少なくとも1つを含む、態様D31又は態様D32のうちの1つに記載の方法。

35. 方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第1周波数が第2周波数よりも低い、態様D30に記載の方法。

36. 第1周波数が、第2周波数よりも少なくとも1桁低い、態様D35に記載の方法。

37. 第1周波数が、約10kHz~約90kHzの範囲のいずれかの周波数を含む、態様D36に記載の方法。

38. 測定する工程が、試験シーケンスの開始時から開始の少なくとも約10秒後まで連続的に信号出力を抽出する工程を含む、態様D29に記載の方法。

39. 所定の時間における出力信号の測定に基づいて分析物濃度を推定する工程を更に含む、態様D29に記載の方法。

40. 推定する工程が、異なる試料測定時間に対して指標されている試料の分析物濃度

10

20

30

40

50

及び物理的特性のそれぞれ異なる範囲を有する参照表に対して、推定された分析物濃度及び測定された物理的特性を比較する工程であって、第2の信号の試料からの出力の測定の時点が計算する工程において得られるようにする、工程を含む、D39に記載の方法。

41. 生理学的試料から分析物濃度を決定する方法であって、

生理学的試料をバイオセンサーに堆積する工程であって、試験シーケンスを開始させる、工程と、試料中の分析物に酵素反応を引き起こす工程と、試料中の分析物濃度を推定する工程と、試料の少なくとも1つの物理的特性を測定する工程と、推定された分析物濃度及び測定する工程における少なくとも1つの物理的特性に基づいて、バイオセンサーの出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点を確認する工程と、

確定された時点においてバイオセンサーの出力信号を抽出する工程と、確定された時点において抽出された試料から分析物濃度を決定する工程と、を含む、方法。

10

42. 測定する工程が、第1の電気信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を測定する、工程を含み、引き起こす工程が、第2の電気信号を試料に加える工程を含み、測定する工程が、試験シーケンスの開始後の時点で少なくとも2つの電極からの出力信号を評価する工程を含み、評価する工程では、時点が、少なくとも測定された物理的特性の関数として設定され、決定する工程が、前記時点における測定された出力信号から分析物濃度を計算する工程を含む、態様D41に記載の方法。

43. 第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化されている、態様D41に記載の方法。

44. 第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複する、態様D41に記載の方法。

20

45. 第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、態様D41に記載の方法。

46. 試験シーケンスの開始からの所定の抽出時点に基づいて分析物濃度を推定する工程を更に含む、態様D41に記載の方法。

47. 確定する工程が、測定された物理的特性及び推定された分析物濃度の両方に基づいて確定された時点を選択する工程を含む、態様D46に記載の方法。

48. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、態様D45又は態様D46のうちの1つに記載の方法。

49. 物理的特性が、粘度、ヘマトクリット及び密度のうちの少なくとも1つを含む、態様D44又は態様D45のうちの1つに記載の方法。

30

50. 方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程を含み、第1周波数が第2周波数よりも低い、態様D46に記載の方法。

51. 第1周波数が、第2周波数よりも少なくとも1桁低い、態様D50に記載の方法。

52. 第1周波数が、約10kHz～約90kHzの範囲のいずれかの周波数を含む、態様D51に記載の方法。

53. 測定する工程が、試験シーケンスの開始時から開始の少なくとも約10秒後まで連続的に信号出力を抽出する工程を含む、態様D41に記載の方法。

54. 所定の時間における出力信号の測定に基づいて分析物濃度を推定する工程を更に含む、態様D53に記載の方法。

40

55. 推定する工程が、異なる試料測定時間に対して指標されている試料の分析物濃度及び物理的特性のそれぞれ異なる範囲を有する参照表に対して、推定された分析物濃度及び測定された物理的特性を比較する工程であって、第2の信号の試料からの出力の測定の時点が計算する工程において得られるようにする、工程を含む、D54に記載の方法。

56. 抽出時点が、マトリックスを含む参照表から選択され、推定された分析物の異なる定性的分類がマトリックスの最も左側の縦列に記載されており、測定された物理的特性の異なる定性的分類がマトリックスの最上段の横列に記載されており、抽出時間がマトリックスの残りの欄に提供されている、態様D1～D55のいずれか1つに記載の方法又はシステム。

50

【0351】

セクション「E」

以下の態様は、元来、米国特許仮出願第61／564,013号（代理人整理番号D D I 5228USPSP1）に提示されたものであり、本開示の一部を形成する。

1. 少なくとも2つの電極及び電極のうちの少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサーによる、生理学的試料における分析物濃度を決定する方法であって、

、
少なくとも2つの電極に生理学的試料を堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始する、工程と、

第1の電気信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程と

10

、
第2の電気信号を、試験シーケンスと重複する第1の抽出持続時間、試料に加える工程であって、試料からの第1の過渡信号出力を得、第1の過渡信号が、第1の抽出持続時間にわたって時間及び振幅の両方と相関する、工程と、

試料の物理的特性に基づいて第1の抽出持続時間で試験シーケンスの際に特定の抽出時間を抜き出す工程と、

特定の抽出時間に基づいて第2の抽出持続時間を確定する工程であって、第2の抽出持続時間が第1の抽出持続時間と重複する、工程と、

第1の過渡信号から、第2の抽出持続時間に関して参照される第2の過渡信号を得る工程と、

20

第2の過渡信号を、第2の抽出持続時間に関して別個の間隔に分割する工程と、

第2の抽出持続時間において別個の選択された間隔で、第2の過渡信号の対応する振幅を導き出す工程と、

別個の選択された時間間隔において第2の過渡信号の対応する振幅に基づいて分析物濃度を決定する工程と、を含む、方法。

2. 少なくとも2つの電極及び電極のうちの少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサーによる、生理学的試料における分析物濃度を決定する方法であって、

、
少なくとも2つの電極に生理学的試料を堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始する、工程と、

30

第1の電気信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程と

、
第2の電気信号を、試験シーケンスと重複する第1の抽出持続時間で試料に加える工程であって、試料からの第1の過渡信号出力を得、第1の過渡信号が、第1の抽出持続時間にわたって時間及び振幅の両方と相関する、工程と、

試料の物理的特性に基づいて第1の抽出持続時間で試験シーケンスの際に特定の抽出時間を抜き出す工程と、

第1の過渡信号から、第2の抽出持続時間にわたって第2の過渡信号を得る工程と、

第2の抽出持続時間において選択された間隔で、第2の過渡信号の対応する振幅を導き出す工程と、

40

選択された時間間隔において第2の過渡信号の対応する振幅に基づいて分析物濃度を決定する工程と、を含む、方法。

3. 少なくとも2つの電極及び電極のうちの少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサーによる、生理学的試料における分析物濃度を決定する方法であって、

、
少なくとも2つの電極に生理学的試料を堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始する、工程と、

第1の電気信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程と

、
第1の抽出持続時間において特定の抽出時間を抜き出す工程と、

50

第2の信号を第1の抽出持続時間で試料に適用又は加える工程と、
試料からの第1の過渡信号出力を第1の抽出持続時間にわたって測定又は抽出する工程と、

第1の抽出持続時間における特定の抽出時間を含む時間の特定の範囲を確定する工程と、
時間の特定の範囲内の対応する別個の間隔で第1の過渡信号の複数の振幅を得る工程と、
得る工程の第1の過渡信号の振幅に基づいて分析物濃度を決定する工程と、を含む、方法。

4. 少なくとも2つの電極及び電極のうちの少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサーによる、生理学的試料における分析物濃度を決定する方法であって、

少なくとも2つの電極に生理学的試料を堆積する工程であって、分析物試験シーケンスを開始する、工程と、

第1の電気信号を試料に適用する工程であって、試料の物理的特性を導き出す、工程と、

第1の抽出持続時間において特定の抽出時間を抜き出す工程と、第2の信号を第1の抽出持続時間で試料に適用又は加える工程と、試料からの第1の過渡信号出力を第1の抽出持続時間にわたって測定又は抽出する工程と、

およそ特定の抽出時間以外の時間間隔で第1の過渡信号出力の複数の振幅を得る工程と、
得る工程の第1の過渡信号の複数の振幅に基づいて分析物濃度を防止する工程と、を含む、方法。

5. 少なくとも2つの電極及び電極のうちの少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサーによる、生理学的試料における分析物濃度を決定する方法であって、

生理学的試料を少なくとも2つの電極に堆積する工程であって、複数のバイオセンサーのそれぞれの分析物試験シーケンスを開始する、工程と、

第1の電気信号を試料に適用する工程であって、複数のバイオセンサーのそれぞれにおける試料の物理的特性を導き出す、工程と、

複数のバイオセンサーのそれぞれにおいて、第1の抽出持続時間における特定の抽出時間を抜き出す工程と、

複数のバイオセンサーのそれぞれにおいて、第2の信号を第1の抽出持続時間で試料に適用又は加える工程と、

複数のバイオセンサーのそれぞれにおいて、試料からの第1の過渡信号出力を第1の抽出持続時間にわたって測定又は抽出する工程と、

複数のバイオセンサーのそれぞれにおいて、第1の抽出持続時間における特定の抽出時間を含む時間の特定の範囲を確定する工程と、

複数のバイオセンサーのそれぞれにおいて、時間の特定の範囲内の対応する別個の間隔で第1の過渡信号の複数の振幅を得る工程と、

複数のバイオセンサーのそれぞれにおける得る工程の第1の過渡信号の振幅に基づいて分析物濃度を決定する工程であって、複数のバイオセンサーの決定する工程により決定された複数の分析物濃度の間の誤差が、30%、42%及び55%のヘマトクリットにおけるそれぞれの基準値と比較して±15%未満である、工程と、を含む、方法。

6. 時間の特定の範囲が、特定の抽出時間の前に測定された第1の過渡信号の振幅を含む、態様E1、E2又はE3のうちの1つに記載の方法。

7. 特定の抽出時間を抜き出す工程が、試料の物理的特性に基づいて、第1の抽出持続時間における確定された特定の抽出時間を計算する工程を含む、態様E1、E2、E3、E4又はE5のうちの1つに記載の方法。

8. 確定された特定の抽出時間の計算する工程が、下記の式、

10

20

30

40

50

【0352】

【数126】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

〔式中、「SpecifiedSamplingTime」は、バイオセンサーの出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、ヘマトクリットの形態で試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 であり、

x_2 は、約 (-3.9) であり、

x_3 は、約 4.8 である〕を利用する工程を含む、態様E6に記載の方法。 10

9. 第2の抽出持続時間を確定する工程が、確定された特定の抽出時間と、開始時間(T1)及び終了時間を確定する、特定された抽出時点とほぼ等しい所定の時点との間の差の絶対値を得る工程を含み、第1の抽出持続時間が、試料を堆積する工程から約10秒以下を含む、態様E8に記載の方法。

10. 得る工程が、更に、第1の抽出持続時間と重複する第2の抽出持続時間を確定する工程を含み、かつ第2の抽出持続時間の時間に関して第1の過渡信号の一部及びその振幅を含み、一部が、第2の過渡信号と指定される、態様E8に記載の方法。

11. 第2の過渡信号を得る工程が、第1の過渡信号から、第2抽出時間の持続期間内の第2の過渡信号と指定された第1の過渡信号に一部を抜き出す工程を含む、態様E9に記載の方法。 20

12. 別個の選択された時間間隔で第2の過渡信号の対応する振幅を導き出す工程が、それぞれ選択された時間間隔で第2の過渡信号の振幅を計算する工程を含む、態様E11に記載の方法。

13. 分割する工程が、第2の過渡信号を、およそ開始時に間隔1から始まって、およそ終了時の間隔22まで連続する少なくとも22個の間隔に分割する工程を含む、態様E12に記載の方法。

14. 分析物濃度の決定が、下記の式、

【0353】

【数127】

$$G = \frac{\left(\frac{|I_3|}{|I_4|}\right)^{x_1} \times \left(\frac{|I_2| + x_4 |I_5| - x_5 |I_1|}{|I_2| + x_4 |I_5|} |I_5|\right) - x_2}{x_3}$$

30

〔式中、

Gは、分析物濃度を含み、 I_1 は、およそ、間隔17の第2の過渡信号の振幅であり、 I_2 は、およそ、間隔13の第2の過渡信号の振幅であり、 I_3 は、およそ、間隔5の第2の過渡信号の振幅であり、 I_4 は、およそ、間隔3の第2の過渡信号の振幅であり、 I_5 は、およそ、間隔22の第2の過渡信号の振幅であり、 x_1 0.75であり、 x_2 337.27であり、 x_3 (-16.81) であり、 x_4 1.41であり、 x_5 2.67である〕を利用することにより得られる、態様E13に記載の方法。 40

15. 分析物濃度の決定が、下記の式、

【0354】

【数 1 2 8】

$$G = \frac{x_1(|I_1|)\left(x_2 - \frac{x_3}{|I_2|}\right) - x_4}{x_5}$$

〔式中、

Gは、分析物濃度を含み、 I_1 は、およそ、間隔 11 の第 2 の過渡信号の振幅であり、 I_2 は、およそ、間隔 7 の第 2 の過渡信号の振幅であり、 x_1 0.59であり、 x_2 2.51であり、 x_3 (−) 12.74であり、 x_4 (−) 188.31であり、 x_5 9.2である〕を利用することにより得られる、態様 E 13に記載の方法。

10

16. 分析物濃度の決定が、下記の式、

【0 3 5 5】

【数 1 2 9】

$$G = \frac{x_1 \ln\left(x_2 \frac{|I_1|}{|I_2|}\right)^{x_3} |I_3|^{x_4} - x_5}{x_6}$$

20

〔式中、Gは、分析物濃度を含み、 I_1 は、およそ、間隔 20 の第 2 の過渡信号の振幅であり、 I_2 は、およそ、間隔 22 の第 2 の過渡信号の振幅であり、 I_3 は、およそ、間隔 19 の第 2 の過渡信号の振幅であり、 x_1 20.15であり、 x_2 1.0446であり、 x_3 0.95であり、 x_4 1.39であり、 x_5 (−) 0.71であり、 x_6 0.11である〕を利用することにより得られる、態様 E 13に記載の方法。

17. 分析物濃度の決定が、下記の式、

【0 3 5 6】

【数 1 3 0】

$$G = \frac{x_3 \left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{x_1 - x_2 \left| \frac{I_3}{I_4} \right|} \times |I_5| - x_5}{x_4}$$

30

〔式中、

I_1 は、およそ、間隔 5 の第 2 の過渡信号の振幅であり、 I_2 は、およそ、間隔 1 の第 2 の過渡信号の振幅であり、 I_3 は、およそ、間隔 2 の第 2 の過渡信号の振幅であり、 I_4 は、およそ、間隔 10 の第 2 の過渡信号の振幅であり、 I_5 は、およそ、間隔 22 の第 2 の過渡信号の振幅であり、 x_1 0.70であり、 x_2 0.49であり、 x_3 28.59であり、 x_4 0.7であり、 x_5 15.51である〕を利用することにより得られる、態様 E 13に記載の方法。

40

18. 分析物濃度の決定が、下記の式、

【0 3 5 7】

【数 1 3 1】

$$G = \frac{\left(\left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{x_1} \times \frac{x_2 |I_3|^2 + x_3 |I_3| + x_4}{x_5 |I_4| + x_6} \right) - x_7}{x_8}$$

〔式中、

Gは、グルコース濃度を含み、 I_1 は、およそ、間隔19の第2の過渡信号の振幅であり、 I_2 は、およそ、間隔16の第2の過渡信号の振幅であり、 I_3 は、およそ、間隔11の第2の過渡信号の振幅であり、 I_4 は、およそ、間隔5の第2の過渡信号の振幅であり、 x_1 (－) 1.68であり、 x_2 0.95であり、 x_3 (－) 4.97であり、 x_4 6.29であり、 x_5 3.08であり、 x_6 (－) 5.84であり、 x_7 (－) 0.47であり、 x_8 0.01である〕を利用することにより得られる、態様E10に記載の方法。

10

19. 分析物濃度の決定が、下記の式、

【0 3 5 8】

【数 1 3 2】

$$G = \frac{\left(\left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{x_1} \times \frac{x_2 |I_3|^3 + x_3 |I_3|^2 + x_4 |I_3| + x_5}{x_6 |I_4|^2 + x_7 |I_4| + x_8} \right) - x_9}{x_{10}}$$

20

〔式中、

Gは、グルコース濃度を含み、 I_1 は、およそ、間隔16の第2の過渡信号の振幅であり、 I_2 は、およそ、間隔5の第2の過渡信号の振幅であり、 I_3 は、およそ、間隔12の第2の過渡信号の振幅であり、 I_4 は、およそ、間隔14の第2の過渡信号の振幅であり、 x_1 1.18であり、 x_2 0.97であり、 x_3 (－) 11.32であり、 x_4 38.76であり、 x_5 (－) 39.32であり、 x_6 0.0928であり、 x_7 (－) 0.85であり、 x_8 1.75であり、 x_9 (－) 9.38であり、 x_{10} 0.25である〕を利用することにより得られる、態様E10に記載の方法。

30

20. 複数の別個の間隔のそれぞれにおける第2の過渡信号の振幅が、それぞれ別個の間隔における測定された振幅の平均振幅を含む、態様E14～E19のいずれか1つに記載の方法。

21. 第1の信号を適用する工程及び第2の信号を加える工程が、順序化されている、態様E1、態様E2又は態様E3のいずれか1つに記載の方法。

22. 第1の信号を適用する工程が、第2の信号を加える工程と重複する、態様E1、態様E2又は態様E3のいずれか1つに記載の方法。

23. 第1の信号を適用する工程が、交流信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が交流信号の出力から決定される、工程を含む、態様E1、態様E2又は態様E3のいずれか1つに記載の方法。

40

24. 第1の信号を適用する工程が、光学的な信号を試料に方向付ける工程であって、試料の物理的特性が光学的な信号の出力から決定される、工程を含む、態様E1、態様E2又は態様E3のいずれか1つに記載の方法。

25. 物理的特性がヘマトクリットを含み、分析物がグルコースを含む、態様E24に記載の方法。

26. 物理的特性が、試料の粘度、ヘマトクリット又は密度のうちの少なくとも1つを含む、態様E1、態様E2又は態様E3のいずれか1つに記載の方法。

27. 方向付ける工程が、第1及び第2の交流信号を互いに異なる周波数で加える工程

50

を含み、第1周波数が第2周波数以外の周波数を含む、態様E24に記載の方法。

28. 第1周波数が、第2周波数よりも少なくとも1桁低い、態様E25に記載の方法。

29. 第1周波数が、約10kHz～約90kHzの範囲のいずれかの周波数を含む、態様E26に記載の方法。

30. 得る工程が、第1の過渡信号から、第2の抽出持続時間に関して参照される第2の過渡信号を抜き出す工程を含む、態様E1、態様E2又は態様E3のいずれか1つに記載の方法。

31. 得る工程が、第2の抽出持続時間外にある第1の過渡信号から信号を取り除く工程であって、第2の抽出持続時間内に第2の過渡信号を残す、工程を含む、態様E1、態様E2又は態様E3のいずれか1つに記載の方法。

32. 導き出す工程が、第2の抽出持続時間におけるそれぞれ別個の間隔の第2の過渡信号の振幅を記憶する工程を含む、態様E30又は態様E31のうちの1つに記載の方法。

33. 分析物測定システムであって、
試験片であって、
基板と、

基板に配置され、対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、を含む、試験片と、分析物メータであって、ハウジングと、

試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、
試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む、分析物メータと、を含む、マイクロプロセッサが、(a)第1の電気信号を複数の電極に適用し、試料の物理的特性が導き出されて特定の抽出時間を提供し、(b)第2の電気信号を複数の電極に適用し、(c)複数の電極からの第1の過渡出力信号を測定し、(d)第1の出力信号から第2の過渡出力信号を抜き出し、(e)少なくとも22個の別個の時間間隔にわたって第2の過渡出力信号の振幅を決定し、(f)少なくとも22個の別個の時間間隔の選択された間隔で第2の過渡出力信号の振幅から、分析物の濃度を計算するように、構成されている、分析物測定システム。

34. 分析物測定システムであって、
試験片であって、
基板と、

基板に配置され、対応する電極コネクタに連結されている複数の電極と、を含む、試験片と、分析物メータであって、ハウジングと、

試験片の対応する電極コネクタに連結するように構成された試験片ポートコネクタと、
試験片ポートコネクタと電氣的に連通して、試験シーケンスの際に、電気信号を適用する又は複数の電極からの電気信号を感知するマイクロプロセッサと、を含む、分析物メータと、を含む、マイクロプロセッサが、(a)第1の電気信号を複数の電極に適用し、試料の物理的特性が導き出されて特定の抽出時間を提供し、(b)第2の電気信号を複数の電極に適用し、(c)複数の電極からの第1の過渡出力信号を測定し、(d)第1の出力信号から第2の過渡出力信号を抜き出し、(e)少なくとも22個の別個の時間間隔にわたって第2の過渡出力信号の振幅を決定し、(f)少なくとも22個の別個の時間間隔の選択された間隔で第2の過渡出力信号の振幅から、分析物の濃度を計算して、試験シーケンスの開始の約10秒以内に分析物濃度を通知するように、構成されている、分析物測定システム。

35. 複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極及び分析物濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、態様E33又は態様E34のうちの1つに記載のシステム。

36. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される同じチャンバー内に配置されている、態様E35に記載のシステム。

10

20

30

40

50

37. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、基板に提供される異なるチャンバー内に配置されている、態様E35に記載のシステム。

38. 異なるチャンバーが、基板の縁に互いに隣接して配置されている、態様E37に記載のシステム。

39. 少なくとも2つの電極及び少なくとも2つの他の電極が、流体試料を受け取る共通のチャンバーに配置されている、態様E35に記載のシステム。

40. 少なくとも2つの電極が、物理的特性及び分析物濃度を測定するための2つの電極を含む、態様E35に記載のシステム。

41. 全ての電極が、基板により画定される同じ平面に配置される、態様E33～40のうちの1つに記載のシステム。

42. 試薬が、少なくとも2つの他の電極に近接して配置され、試薬が、少なくとも2つの電極に配置されない、態様E33～40のうちの1つに記載のシステム。

43. 特定された抽出時間が、下記の式、

【0359】

【数133】

$$\text{SpecifiedSamplingTime} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

[式中、「SpecifiedSamplingTime」は、試験片の出力信号を抽出する、試験シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、ヘマトクリットの形態で試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約4.3e5を表し、

x_2 は、約(－)3.9を表し、

x_3 は、約4.8を表す]を使用して計算される、態様E33又は態様E43に記載のシステム。

44. マイクロプロセッサが、下記の式、

【0360】

【数134】

$$G = \frac{\left(\frac{|I_3|}{|I_4|}\right)^{x_1} \times \left(\frac{|I_2| + x_4 |I_5| - x_5 |I_1|}{|I_2| + x_4 |I_5|} |I_5|\right) - x_2}{x_3}$$

[式中、

Gは、分析物濃度を含み、 I_1 は、およそ、間隔17の第2の過渡信号の振幅であり、 I_2 は、およそ、間隔13の第2の過渡信号の振幅であり、 I_3 は、およそ、間隔5の第2の過渡信号の振幅であり、 I_4 は、およそ、間隔3の第2の過渡信号の振幅であり、 I_5 は、およそ、間隔22の第2の過渡信号の振幅であり、 x_1 0.75であり、 x_2 337.27であり、 x_3 (－)16.81であり、 x_4 1.41であり、 x_5 2.67である]により分析物濃度を計算する、態様E33、E34又はE41のいずれか1つに記載のシステム。

45. マイクロプロセッサが、下記の式、

【0361】

【数135】

$$G = \frac{x_1 (|I_1|) \left(x_2 - \frac{x_3}{|I_2|}\right) - x_4}{x_5}$$

10

20

30

40

50

[式中、

Gは、分析物濃度を含み、 I_1 は、およそ、間隔11の第2の過渡信号の振幅であり、 I_2 は、およそ、間隔7の第2の過渡信号の振幅であり、 x_1 0.59であり、 x_2 2.51であり、 x_3 (−) 12.74であり、 x_4 (−) 188.31であり、 x_5 9.2である]により分析物濃度を計算する、態様E33、E34又はE44のいずれか1つに記載のシステム。

46. マイクロプロセッサが、下記の式、

【0362】

【数136】

$$G = \frac{x_1 \ln \left(x_2 \frac{|I_1|}{|I_2|} \right)^{x_3} |I_3|^{x_4} - x_5}{x_6}$$

10

[式中、Gは、分析物濃度を含み、 I_1 は、およそ、間隔20の第2の過渡信号の振幅であり、 I_2 は、およそ、間隔22の第2の過渡信号の振幅であり、 I_3 は、およそ、間隔19の第2の過渡信号の振幅であり、 x_1 20.15であり、 x_2 1.0446であり、 x_3 0.95であり、 x_4 1.39であり、 x_5 (−) 0.71であり、 x_6 0.11である]により分析物濃度を計算する、態様E33、E34又はE41のいずれか1つに記載のシステム。

20

47. マイクロプロセッサが、下記の式、

【0363】

【数137】

$$G = \frac{x_3 \left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{x_1 - x_2 \left| \frac{I_3}{I_4} \right|} \times |I_5| - x_5}{x_4}$$

30

[式中、

I_1 は、およそ、間隔5の第2の過渡信号の振幅であり、 I_2 は、およそ、間隔1の第2の過渡信号の振幅であり、 I_3 は、およそ、間隔2の第2の過渡信号の振幅であり、 I_4 は、およそ、間隔10の第2の過渡信号の振幅であり、 I_5 は、およそ、間隔22の第2の過渡信号の振幅であり、 x_1 0.70であり、 x_2 0.49であり、 x_3 28.59であり、 x_4 0.7であり、 x_5 15.51である]により分析物濃度を計算する、態様E33、E34又はE41のいずれか1つに記載のシステム。

48. マイクロプロセッサが、下記の式、

【0364】

【数138】

$$G = \frac{\left(\left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{x_1} \times \frac{x_2 |I_3|^2 + x_3 |I_3| + x_4}{x_5 |I_4| + x_6} \right) - x_7}{x_8}$$

40

[式中、

Gは、グルコース濃度を含み、 I_1 は、およそ、間隔19の第2の過渡信号の振幅であり、 I_2 は、およそ、間隔16の第2の過渡信号の振幅であり、 I_3 は、およそ、間隔11の第2の過渡信号の振幅であり、 I_4 は、およそ、間隔5の第2の過渡信号の振幅であ

50

り、 x_1 (－) 1. 68であり、 x_2 0. 95であり、 x_3 (－) 4. 97であり、 x_4 6. 29であり、 x_5 3. 08であり、 x_6 (－) 5. 84であり、 x_7 (－) 0. 47であり、 x_8 0. 01である] により分析物濃度を計算する、態様E 33、E 34又はE 41のいずれか1つに記載のシステム。

49. マイクロプロセッサが、下記の式、

【0365】

【数139】

$$G = \frac{\left(\frac{|I_1|}{|I_2|}\right)^{x_1} \times \frac{x_2|I_3|^3 + x_3|I_3|^2 + x_4|I_3| + x_5}{x_6|I_4|^2 + x_7|I_4| + x_8}}{x_{10}} \quad 10$$

[式中、

Gは、グルコース濃度を含み、 I_1 は、およそ、間隔16の第2の過渡信号の振幅であり、 I_2 は、およそ、間隔5の第2の過渡信号の振幅であり、 I_3 は、およそ、間隔12の第2の過渡信号の振幅であり、 I_4 は、およそ、間隔14の第2の過渡信号の振幅であり、 x_1 1. 18であり、 x_2 0. 97であり、 x_3 (－) 11. 32であり、 x_4 38. 76であり、 x_5 (－) 39. 32であり、 x_6 0. 0928であり、 x_7 (－) 0. 85であり、 x_8 1. 75であり、 x_9 (－) 9. 38であり、 x_{10} 0. 25である] により分析物濃度を計算する、態様E 33、E 34又はE 41のいずれか1つに記載のシステム。 20

50. 複数の別個の間隔のそれぞれにおける第2の過渡信号の振幅が、それぞれの間隔において抽出された信号の平均振幅を含む、態様E 33、E 34又はE 41のいずれか1つに記載のシステム。

51. マイクロプロセッサにより計算された複数の分析物濃度の間の誤差が、30%のヘマトクリットにおける基準値と比較して±15%未満である、態様E 33、E 34又はE 41のいずれか1つに記載のシステム。

52. マイクロプロセッサにより計算された複数の分析物濃度の間の誤差が、42%のヘマトクリットにおける基準値と比較して±15%未満である、態様E 33、E 34又はE 41のいずれか1つに記載のシステム。 30

53. マイクロプロセッサにより計算された複数の分析物濃度の間の誤差が、55%のヘマトクリットにおける基準値と比較して±15%未満である、態様E 33、E 34又はE 41のいずれか1つに記載のシステム。

【0366】

セクション「F」

以下の態様は、元来、米国特許仮出願第13/250, 525号（代理人整理番号DDI 5209USNP）及びPCT英国第2012/052421号（代理人整理番号DDI 5209WO PCT）に提示されたものであり、これらは、参照として本明細書に組み込まれ、本開示の一部を形成する。 40

1. 体液試料中の分析物の決定において、分析試験片と共に使用される手持ち式試験メータであって、

ハウジングと、

ハウジングに配置されているマイクロコントローラブロックと、

位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロック（phase-shift-based hematocrit measurement block）と、を含み、位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロックは、

信号生成サブブロックと、

ローパスフィルタサブブロックと、

分析試験片試料セルインターフェースサブブロックと、 50

トランスインピーダンス増幅器サブブロックと、
位相検出器サブブロックと、

を含み、位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロック及びマイクロコントローラブロックが、手持ち式試験メータに挿入された分析試験片の試料セルにおける体液試料の位相シフトを測定するように構成され、

マイクロコントローラブロックが、測定された位相シフトに基づいて体液のヘマトクリットを算出するように構成されている、手持ち式試験メータ。

2. 位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロック及びマイクロコントローラブロックが、第1周波数の信号及び第2周波数の第2の信号を使用して位相シフトを測定するように構成されている、態様F1に記載の手持ち式試験メータ。

10

3. 体液試料が全血試料であり、第1周波数が10kHz～25kHzの範囲であり、第2周波数が250kHz～500kHzの範囲である、態様F2に記載の手持ち式試験メータ。

4. 位相検出器サブブロックが、立ち上がりエッジ捕捉位相検出器として構成されている、態様F1に記載の手持ち式試験メータ。

5. 位相検出器サブブロックが、デュアルエッジ捕捉位相検出器として構成されている、態様F1に記載の手持ち式試験メータ。

6. 位相検出器サブブロックが、XOR位相検出器として構成されている、態様F1に記載の手持ち式試験メータ。

7. 位相検出器サブブロックが、同期変調位相検出器(synchronous modulation phase detector)として構成されている、態様F1に記載の手持ち式試験メータ。

20

8. 分析試験片試料セルインターフェースサブブロックと並列して構成されている校正負荷サブブロックを更に含む、態様F1に記載の手持ち式試験メータ。

9. 信号生成サブブロックが、少なくとも、第1周波数の第1の電気信号及び第2周波数の第2の電気信号を生成するように構成されている、態様F1に記載の手持ち式試験メータ。

10. 位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロック及びマイクロコントローラブロックが、既知の周波数の信号を体液試料に強制的に通し、信号の位相シフトを測定することによって、手持ち式試験メータに挿入された分析試験片の試料セルにおける体液試料の位相シフトを測定するように構成されている、態様F1に記載の手持ち式試験メータ。

30

11. 第1周波数が、10kHz～25kHzの範囲であり、第2周波数が、250kHz～500kHzの範囲であり、

位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロック及びマイクロコントローラブロックが、第1周波数の信号が体液試料の位相シフトの測定の際に基準信号として用いられるように構成される、態様F9に記載の手持ち式試験メータ。

12. 信号生成ブロックが、マイクロコントローラブロックと一体化されている、態様F9に記載の手持ち式試験メータ。

13. 分析試験片試料セルインターフェースブロックが、第1の電極を介して分析試験片の試料セルと動作可能に連動するように構成され、試料セルに配置された分析試験片の第2の電極として構成されている、態様F1に記載の手持ち式試験メータ。

40

14. 分析試験片が、全血試料中のグルコースを決定するために構成された電気化学的分析試験片である、態様F1に記載の手持ち式試験メータ。

15. 位相検出器サブブロックが、直角位相DEMUX位相検出器(Quadrature DEMUX phase detector)として構成されている、態様F1に記載の手持ち式試験メータ。

16. 手持ち式試験メータ及び分析試験片を用いる方法であって、
全血試料を分析試験片の試料セルに導入する工程と、

試料セルの体液試料の位相シフトを、手持ち式試験メータの位相シフトに基づいた測定ブロック及びマイクロコントローラブロックの使用により測定する工程と、

50

全血試料のヘマトクリットを、測定された位相シフトに基づいてマイクロコントローラブロックの使用により算出する工程と、を含む、方法。

17. 分析試験片、手持ち式試験メータ及び算出されたヘマトクリットを使用して、導入された体液試料における分析物を決定する工程を更に含む、態様F16に記載の方法。

18. 分析試験片が、電気化学的分析試験片であり、分析物がグルコースである、態様F17に記載の方法。

19. 測定する工程が、位相シフトに基づいた測定回路ブロックにより位相シフトを測定する工程であって、位相シフトに基づいた測定回路ブロックが、

信号生成サブブロックと、

ローパスフィルタサブブロックと、

分析試験片試料セルインターフェースサブブロックと、

トランスインピーダンス増幅器サブブロックと、

位相検出器サブブロックと、を含む、工程を含む、態様F16に記載の方法。

20. 位相検出器サブブロックが、立ち上がりエッジ捕捉位相検出器として構成されている、態様F19に記載の方法。

21. 位相検出器サブブロックが、デュアルエッジ捕捉位相検出器として構成されている、態様F19に記載の方法。

22. 位相検出器サブブロックが、XOR位相検出器として構成されている、態様F19に記載の方法。

23. 位相検出器サブブロックが、同調変調位相検出器として構成されている、態様F19に記載の方法。

24. 位相検出器サブブロックが、直角位相DEMUX位相検出器として構成されている、態様F19に記載の方法。

25. 位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロック及びマイクロコントローラブロックが、第1周波数の信号及び第2周波数の第2の信号を使用して位相シフトを測定するように構成されている、態様F16に記載の方法。

26. 体液試料が全血試料であり、第1周波数が10kHz～25kHzの範囲であり、第2周波数が250kHz～500kHzの範囲である、態様F25に記載の方法。

【0367】

付録

以下の付録は、元来、米国特許仮出願第13/250,525号（代理人整理番号DDI5209USNP）及びPCT英国第2012/052421号（代理人整理番号DDI5209WO PCT）に上記の態様「F」と共に提示されたものであり、先行出願の米国特許仮出願第61/581,087号（代理人整理番号DDI5220USPSP）、同第61/581,089号（代理人整理番号DDI5220USPSP1）、同第61/581,099号（代理人整理番号DDI5220USPSP2）、同第61/581,100号（代理人整理番号DDI5221USPSP）及び同第61/654,013号（代理人整理番号DDI5228USPSP）のそれぞれの一部として参照により組み込まれ、本開示の一部を形成し、参照として本明細書に組み込まれる。

【0368】

以下の開示は、広くは、医療装置に関し、具体的には、試験メータ及び関連する方法に関する。

【0369】

流体試料における分析物の決定（例えば、検出及び／又は濃度測定）は、医療分野において特に関心が寄せられている。例えば、尿、血液、血漿、若しくは間質液等の体液試料中のグルコース、ケトン体、コレステロール、リポタンパク質類、トリグリセリド類、アセトアミノフェン、及び／又はHbA1c凝縮類を決定することが望まれる場合がある。そのような決定は、手持ち式試験メータを分析試験片（例えば、電気化学的分析試験片）と組み合わせて使用して達成することができる。

【0370】

本開示の新規の特徴は、具体的に態様Fに記載されている。本開示の特徴及び利点は、次の、本発明の原理が利用される例示的な実施形態を記載する以下の発明を実施するための形態、並びに同様の番号が同様の要素を示す添付の図面を参照することによって、より理解されるであろう。

【0371】

以下の詳細な説明は、図面を参照しつつ読まれるべきもので、異なる図面中、同様の要素は同様の参照符号にて示してある。必ずしも寸法通りではない図面は、説明の目的のためだけに例示的な実施形態を示しており、本開示の範囲を限定することを意図しない。詳細な説明は本開示の原理を限定するものではなく、あくまでも例として説明するものである。この説明文は、当業者による本開示の製造及び使用を明確に可能ならしめるものであり、本開示を実施するための最良の形態と考えられるものを含む、本開示の複数の実施形態、適応例、変形例、代替例、並びに使用例を述べるものである。

10

【0372】

本明細書で任意の数値や数値の範囲について用いる「約」又は「およそ」という用語は、構成要素の部分又は構成要素の集合が、本明細書で述べるその所望の目的に沿って機能することを可能とするような適当な寸法の許容誤差を示すものである。

【0373】

概ね、本開示の実施形態による体液試料（すなわち、全血試料）中の（グルコースなどの）分析物の決定において分析試験片を使用する手持ち式試験メータは、ハウジングと、ハウジングに配置されたマイクロコントローラブロックと、位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロック（位相シフトに基づいたヘマトクリット回路とも呼ばれる）と、を含む。かかる手持ち式試験メータにおいて、位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロックは、信号生成サブブロックと、ローパスフィルタサブブロックと、分析試験片試料セルインターフェースサブブロックと、トランスインピーダンス増幅器サブブロックと、位相検出器サブブロックと、を含む。加えて、位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロック及びマイクロコントローラブロックは、手持ち式試験メータに挿入された分析試験片の試料セルにおける体液試料の位相シフトを測定するように構成され、マイクロコントローラブロックは、また、測定された位相シフトに基づいて体液試料のヘマトクリットを算出するように構成されている。

20

30

【0374】

本開示の実施形態による手持ち式試験メータは、全血試料のヘマトクリットを測定し、次に測定されたヘマトクリットを分析物決定の際に用いることによって、全血試料中の分析物決定（例えば、グルコース決定）の精度を向上させる点において有益である。

【0375】

当業者が本開示を理解すると、当業者は、本開示による手持ち式試験メータとして容易に変更例とすることができる手持ち式試験メータの例が、LifeScan, Inc. (Milpitas, California) から市販されているOneTouch（登録商標）Ultra（登録商標）2グルコースメータであるということを認識するであろう。また、変更例とすることができる手持ち式試験メータの更なる例は、米国特許出願公開第2007/0084734号（2007年4月19日に公開）及び同第2007/0087397号（2007年4月19日公開）、並びに国際公報第2010/049669号（2010年5月6日公開）において見出すことができ、これらはそれぞれその全体が参照として本明細書に組み込まれる。

40

【0376】

図8は、本開示の実施形態による手持ち式試験メータ100の簡略図である。図9は、手持ち式試験メータ100のさまざまなブロックの簡略化ブロック図である。図10は、手持ち式試験メータ100の位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロックの簡略化された組み合わせブロック図である。図11は、手持ち式試験メータ100のデュアルローパスフィルタサブブロックの注釈付きの簡略化概略図である。図12は、手持ち式試験

50

メータ100のトランスインピーダンス増幅器サブブロックの注釈付きの簡略化概略図である。図13は、手持ち式試験メータ100の位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロックの一部の注釈付きの簡略化概略ブロック図である。

【0377】

図8～13を参照すると、手持ち式試験メータ100は、ディスプレイ102と、複数のユーザインターフェースボタン104と、片ポートコネクタ106と、USBインターフェース108と、ハウジング110と、を含む(図8を参照)。具体的には図9を参照すると、手持ち式試験メータ100は、更に、マイクロコントローラブロック112と、位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロック114と、ディスプレイ制御ブロック116と、メモリブロック118と、試験電圧を分析試験片(図8ではTSと標識されている)に適用するため、かつ電気化学反応(例えば、複数の試験電流値)もまた測定し、電気化学反応に基づき、分析物を決定するための他の電子構成要素(図示せず)と、を含む。現在の説明を簡略化するために、図面は、かかる電子回路すべてを描写しない。

10

【0378】

ディスプレイ102は、例えば、画面画像を示すように構成される液晶ディスプレイ又は双安定ディスプレイであってもよい。画面画像の例として、グルコース凝縮、日付及び時間、エラーメッセージ、並びにエンドユーザーがどのように試験を実行するかを指示するためのユーザインターフェースが挙げられる。

【0379】

片ポートコネクタ106は、全血試料中のグルコースの決定のために構成される電気化学的分析試験片等の分析試験片TSと動作可能に連動するように構成される。したがって、分析試験片は、片ポートコネクタ106への動作挿入のため、かつ例えば、好適な電氣的接触を介して位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロック114と動作可能に連動するように構成される。

20

【0380】

USBインターフェース108は、当業者に既知の任意の好適なインターフェースであってもよい。USBインターフェース108は、本質的には、手持ち式試験メータ100に電力を供給し、データ回線を提供するように構成された、受動構成要素である。

【0381】

分析試験片が手持ち式試験メータ100と連動すると又はその前に、体液試料(例えば、全血試料)が分析試験片の試料チャンバーに導入される。分析試験片は、分析物を別の所定の化学形態に選択的かつ定量的に転換させる、酵素試薬を含むことができる。例えば、分析試験片は、グルコースを酸化型に物理的に転換させることができるように、フェリシアン化物及びグルコースオキシダーゼを伴う酵素試薬を含むことができる。

30

【0382】

手持ち式試験メータ100のメモリーブロック118は、好適なアルゴリズムを含み、マイクロコントローラブロック112と共に、分析試験片の電気化学反応及び導入された試料のヘマトクリットに基づいて分析物を決定するように構成され得る。例えば、分析物の血中グルコースの決定において、ヘマトクリットを使用して、電気化学的に決定された血中グルコース濃度に対するヘマトクリットの影響を補償することができる。

40

【0383】

マイクロコントローラブロック112は、ハウジング110内に配置され、当業者に既知に任意の好適なマイクロコントローラ及び/又はマイクロプロセッサを含むことができる。1つのかかる好適なマイクロコントローラは、Texas Instruments, Dallas, TX USAから市販され、部品番号MSP430F5138のマイクロコントローラである。このマイクロコントローラは、25～250kHzの方形波及び同じ周波数の90度の位相シフト波を生成することができ、それによって、下記に更に記載される信号生成ブロックとして機能することができる。MSP430F5138はまた、本開示の実施形態に用いられる位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロックにより生成される電圧を測定するのに適したアナログ・デジタル(A/D)処理能力を有す

50

る。

【0384】

具体的には図10を参照すると、位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロック114は、信号生成サブブロック120と、ローパスフィルタサブブロック122と、分析試験片試料セルインターフェースサブブロック124と、任意の校正負荷サブブロック126（図10の破線内）と、トランスインピーダンス増幅器サブブロック128と、位相検出器サブブロック130と、を含む。

【0385】

下記に更に記載されているように、位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロック114及びマイクロコントローラブロック112は、例えば、体液試料の中に加えられた1つ以上の高周波電気信号の位相を測定することにより、手持ち式試験メータに挿入された分析試験片の試料セルにおける体液試料の位相シフトを測定するように構成される。加えて、マイクロコントローラブロック112は、測定された位相シフトに基づいて体液のヘマトクリットを算出するように構成されている。マイクロコントローラ112は、例えば、A/D変換器を用いて、位相検出器サブブロックから受け取った電圧を測定し、電圧を位相シフトに変換し、次に、好適なアルゴリズム又は参照表を用いて、位相シフトをヘマトクリット値に変換することによって、ヘマトクリットを算出することができる。本開示を理解すると、当業者は、かかるアルゴリズム及び／又は参照表が、片の幾何学（電極面積及び試料チャンバーの体積を含む）及び信号周波数のようなさまざまな因子を考慮して構成されることを認識する。

【0386】

全血試料のリアクタンスとその試料のヘマトクリットとの間に関係性が存在することが決定されている。並列容量及び抵抗成分としての体液試料（すなわち、全血試料）の電気モデル化により、交流（AC）信号が体液試料に強制的に通されるとき、AC信号の位相シフトが、AC電圧の周波数と試料のヘマトクリットの両方によって決まることが示されている。更に、モデル化により、ヘマトクリットが、信号の周波数がおおよそ10kHz～25kHzの範囲であるときに位相シフトに対して相対的に僅かな影響を有し、信号の周波数がおおよそ250kHz～500kHzの範囲であるときに位相シフトに対して最大の影響を有することが示されている。したがって、例えば、既知の周波数のAC信号を体液試料の中に加え、これらの位相シフトを検出することによって、体液試料のヘマトクリットを測定することができる。例えば、かかるヘマトクリットの測定の際に、10kHz～25kHzの範囲の周波数を有する信号の位相シフトを基準示度として使用することができる一方、250kHz～500kHzの範囲の周波数を有する信号の位相シフトを主要な測定として使用することができる。

【0387】

具体的には、図10～13を参照すると、信号生成サブブロック120は、任意の好適な信号生成ブロックであることができ、所望の周波数の方形波（0V～V_{ref}）を生成するように構成される。かかる信号生成サブブロックは、所望の場合、マイクロコントローラブロック112に一体化されてもよい。

【0388】

信号生成サブブロック120により生成された信号は、方形波信号を所定の周波数の正弦波信号に変換するように構成されているデュアルローパスフィルタサブブロック122と連通する。図11のデュアルローパスフィルタ（LPF）は、第1周波数（例えば、10kHz～25kHzの範囲の周波数）の信号と第2周波数（例えば、250kHz～500kHzの範囲の周波数）の信号の両方を、分析試験片試料セルインターフェースサブブロック及び分析試験片の試料チャンバー（HCT測定セルとも呼ばれる）に提供するように構成される。第1及び第2周波数の選択は、図11のスイッチIC7の使用により達成される。図11のデュアルLPFは、高速電圧帰還CMOS演算増幅器、部品番号OPA354として、Texas Instruments, Dallas, Texas, USAから入手可能な演算増幅器のような、2つの好適な演算増幅器（IC4及びIC5）

を用いることを含む。

【0389】

図11を参照すると、F-D R Vは、低周波又は高周波（例えば、25kHz又は250kHz）のいずれかの方波入力を表し、IC4とIC5の両方に連結されている。（マイクロコントローラからの）信号F i -H I G H / L O Wは、スイッチIC7を介してデュアルローパスフィルタサブブロック122の出力を選択する。図11のC5は、H C T測定セルからのデュアルローパスフィルタサブブロック122の動作電圧を阻止するように構成されている。

【0390】

特定のデュアルLPFが図11に示されているが、デュアルローパスフィルタサブブロック122は、当業者に既知の任意の好適なローパスフィルタサブブロックであってもよく、例えば、任意の好適な多重帰還ローパスフィルタ又はサレン・キー（S a l l e n a n d K e y）ローパスフィルタが挙げられる。

【0391】

ローパスフィルタサブブロック122により生成された正弦波は、分析試験片試料セルインターフェースサブブロック124と連通し、ここで、分析試験片の試料セル（H C T測定セルとも呼ばれる）の全体にわたって加えられる。分析試験片試料セルインターフェースサブブロック124は、任意の好適な試料セルインターフェースサブブロックであってもよく、例えば、試料セルに配置されている分析試験片の第1の電極及び第2の電極を介して、分析試験片の試料セルと動作可能に連動するように構成されたインターフェースサブブロックが挙げられる。かかる構成では、図13に示されるように、信号を、第1の電極を介して（ローパスフィルタサブブロックから）試料セルに加えることができ、第2の電極を介して（トランスインピーダンス増幅器サブブロックにより）試料セルから取り出すことができる。

【0392】

試料セルの全体にわたって信号を加えて生成された電流は、トランスインピーダンス増幅器サブブロック128により取り出され、位相検出器サブブロック130への連通のために、電圧信号に変換される。

【0393】

トランスインピーダンスサブブロック128は、当業者に既知の任意の好適なトランスインピーダンスサブブロックであってもよい。図12は、（2つのO P A 3 5 4演算増幅器IC3及びIC9に基づいた）1つのかかるトランスインピーダンス増幅器のサブブロックの注釈付きの簡略化概略ブロック図である。トランスインピーダンス増幅器（T I A）サブブロック128の第1の段階は、例えば400mVで動作し、このことはAC振幅を+/-400mVに制限する。T I Aサブブロック128の第2の段階は、V r e f / 2で動作し、この構成は、マイクロコントローラA / D入力の全範囲の出力の生成を可能にする。T I Aサブブロック128のC9は、AC正弦波信号のみを通過させる阻止構成要素として機能する。

【0394】

位相検出器サブブロック130は、捕捉機能を使用してマイクロコントローラブロック112により逆読みされ得るデジタル周波数又はアナログ・デジタル変換器を使用してマイクロコントローラ112により逆読みされ得るアナログ電圧のいずれかを生成する、任意の好適な位相検出器サブブロックであり得る。図13は、2つのかかる位相検出器サブブロック、すなわち、X O R位相検出器（図13の上側半分であり、IC22とIC23を含む）及び直角位相D E M U X位相検出器（図13の下側半分であり、IC12とIC13を含む）を含む概略を示す。

【0395】

図13はまた、スイッチ（IC16）と、模造負荷（d u m m y l o a d）R7及びC6と、を含む、校正負荷サブブロック126を示す。校正負荷サブブロック126は、抵抗器R7により生成される既知の位相シフトのゼロ度の位相オフセットの動的測定のた

10

20

30

40

50

めに構成され、したがって、校正に使用される位相オフセットを提供する。C 6は、所定の僅かな位相シフトを強制して、例えば、試料セルへの信号トレースにおける寄生容量により引き起こされる位相遅れ又は電気回路（L P F及びT I A）における位相遅れを補償するように構成される。

【0396】

図13の直角位相D E M U X位相検出器回路は、着信A C信号の抵抗部の1つの部分及び着信A C信号の無効部の1つの部分の2つの部分を含む。かかる2つの部分の使用により、A C信号の抵抗部と無効部の両方の同時測定を可能にし、0度から360度を網羅する測定範囲を可能にする。図13の直角位相D E M U X回路は、2つの別々の出力電圧を生成する。これらの出力電圧の一方は、「同相測定」を表し、A C信号の「抵抗」部に比

10

例し、他方の出力電圧は、「直角位相測定」を表し、信号の「無効部と比例する。位相シフトは、下記、

$$\Phi = \tan^{-1} (V_{Q U A D - P H A S E} / V_{I N - P H A S E}) \text{ として計算される。}$$

【0397】

かかる直角位相D E M U X位相検出器回路を用いて、試料セルにおける体液試料のインピーダンスを測定することもできる。インピーダンスを、位相シフトと共に又は単独で用いて、身体試料のヘマトクリットを決定できることが、有無を言わず、仮定される。試料セルに強制的に通された信号の振幅は、下記のように、直角位相D E M U X回路の2つの電圧出力を使用して以下のように計算することができる。

$$A m p l i t u d e = S Q R \left((V_{Q U A D - P H A S E})^2 + (V_{I N - P H A S E})^2 \right)$$

20

【0398】

この振幅は、次に、校正負荷ブロック126の既知の抵抗器で測定された振幅と比較され、インピーダンスを決定することができる。

【0399】

X O R位相検出器部分は、「μ Cから入力された方形波」が正弦波と同相であるか又は90°位相シフトに設定されているかに応じて、0°〜180°の測定範囲か、あるいは−90°〜+90°の測定範囲を有する。X O R位相検出器は、常に入力周波数の2倍である出力周波数を生成するが、デューティサイクルは変動する。両方の入力完全に同相である場合、出力はL O Wであり、両方の入力180°シフトしている場合、出力は常にH I G Hである。出力信号を（例えば、単純R C要素を介して）積分することにより、両方の入力の間の位相シフトに正比例する電圧を生成することができる。

30

【0400】

本開示を理解すると、当業者は、本開示の実施形態において用いられる位相検出器サブブロックが任意の好適な形態を取ることができ、例えば、立ち上がりエッジ捕捉技術、デュアルエッジ捕捉技術、X O R技術及び同期復調技術を用いる形態を含み得ることを認識する。

【0401】

ローパスフィルタサブブロック122、トランスインピーダンス増幅器サブブロック128及び位相検出器サブブロック130が、残留位相シフトを位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロック114に導入することができるので、校正負荷ブロック126を、位相シフトに基づいたヘマトクリット測定ブロックに任意に含めることができる。校正負荷ブロック126は、本質的に抵抗性であるように構成され（例えば、33kオーム負荷）、したがって、励起電圧と生成された電流との間に位相シフトを生じない。校正負荷ブロック126は、回路を横断して切り替えて、「ゼロ」の校正示度を与えるように構成される。校正されると、手持ち式試験メータは、体液試料の位相シフトを測定し、「ゼロ」の示度を差し引いて、補正位相シフトを算出し、続いて、補正位相シフトに基づいて身体試料のヘマトクリットを算出することができる。

40

【0402】

図14は、手持ち式試験メータ及び分析試験片（例えば、電気化学的分析試験片）を用

50

いる方法 200 の段階を示すフローチャートである。方法 200 は、工程 210 において、全血試料を分析試験片の試料セルに導入する工程を含む。

【0403】

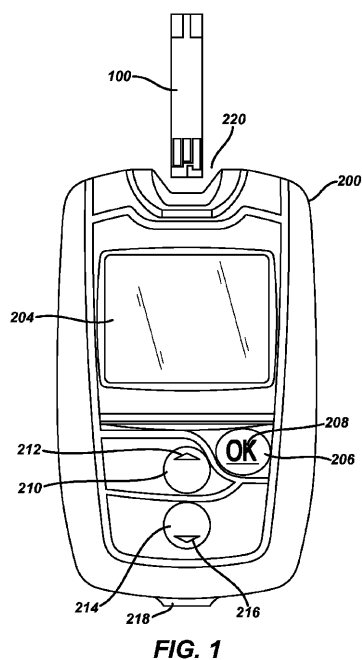
工程 220 では、試料セルの全血試料の位相シフトは、手持ち式試験メータの位相シフトに基づいた測定ブロック及びマイクロコントローラブロックの使用により測定される。方法 200 は、マイクロコントローラブロックを使用して、測定された位相シフトに基づいた全血試料のヘマトクリットを計算する工程を更に含む（図 14 の工程 230 を参照）。

【0404】

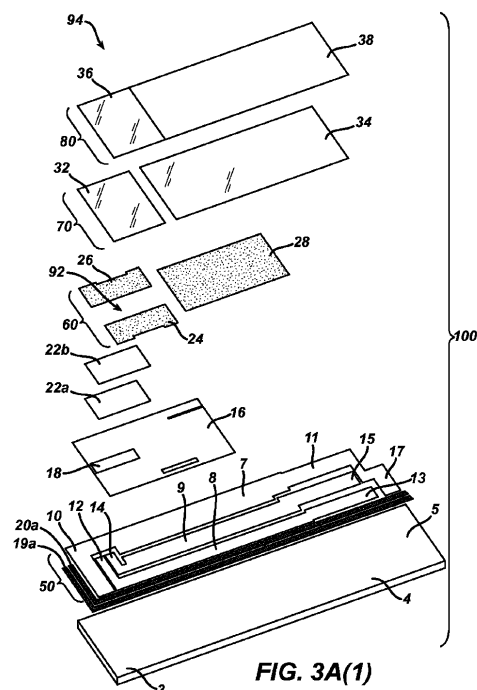
本開示を理解すると、当業者は、方法 200 を含む、本開示の実施形態による方法が、本開示の実施形態による、本明細書に記載された手持ち式試験メータの技術、便益及び特徴のいずれかを組み込むように容易に修正することができることを認識する。例えば、所望の場合、分析試験片、手持ち式試験メータ及び算出されたヘマトクリットを使用して、導入された体液試料における分析物。

10

【図 1】



【図 3 A (1)】



【図 3 A (2) 】

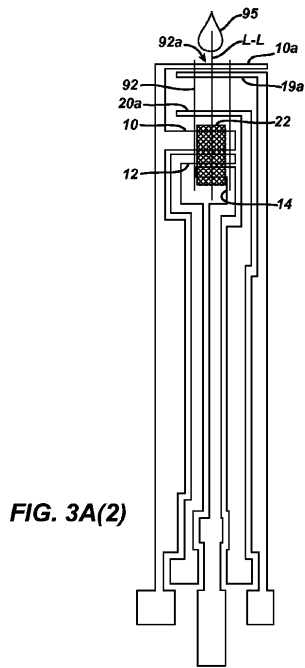


FIG. 3A(2)

【図 3 A (3) 】

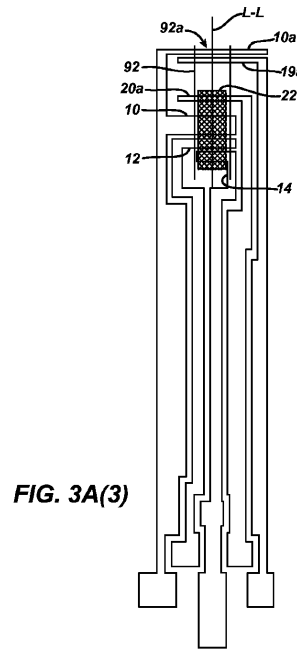


FIG. 3A(3)

【図 3 A (4) 】

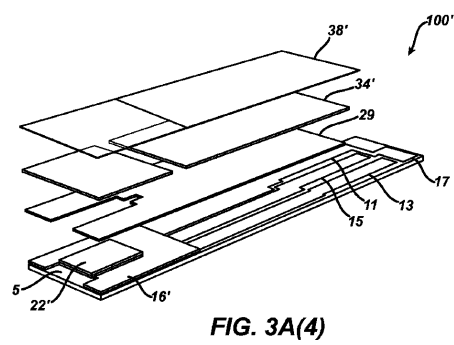


FIG. 3A(4)

【図 3 B】

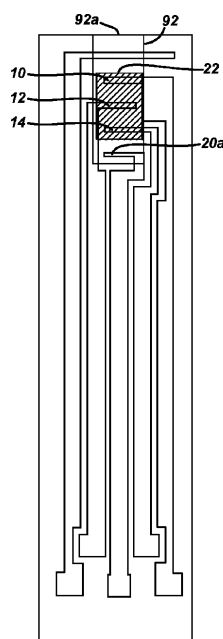


FIG. 3B

【図 3 C】

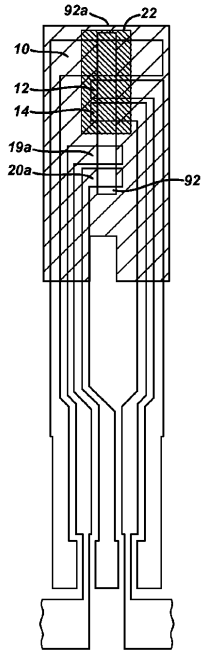


FIG. 3C

【図 3 D】

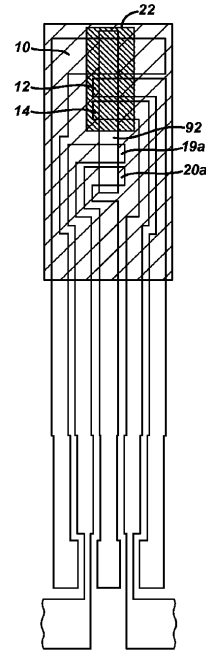


FIG. 3D

【図 3 E】

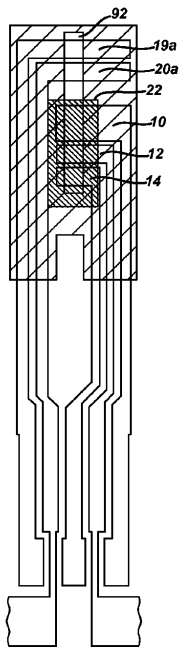


FIG. 3E

【図 3 F】

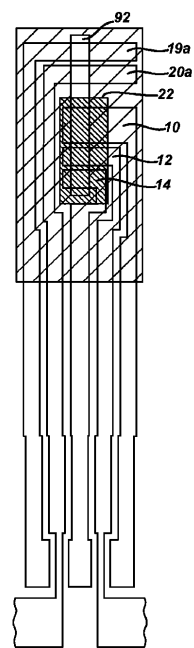
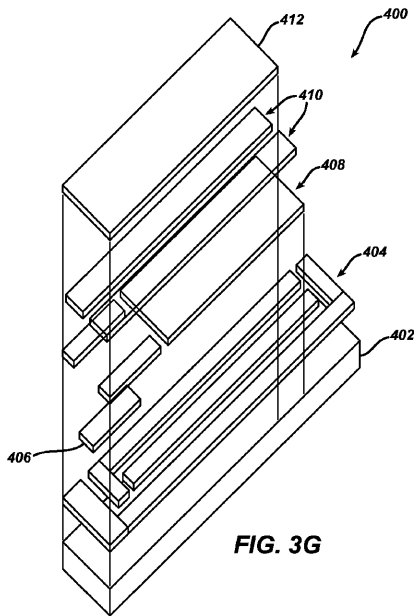
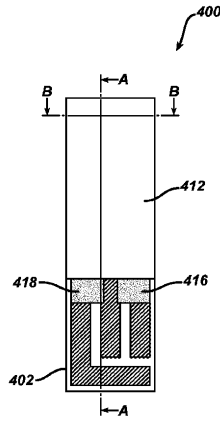


FIG. 3F

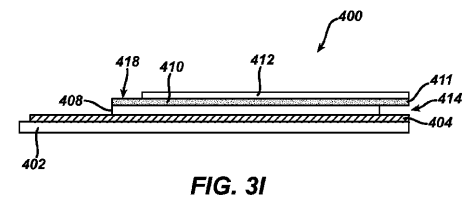
【図 3 G】



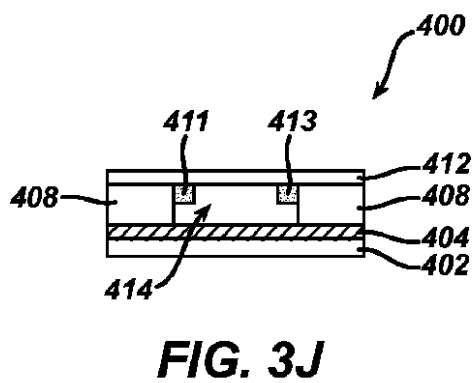
【図 3 H】



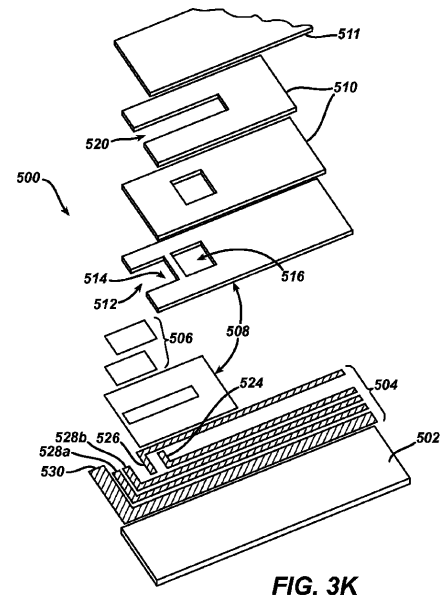
【図 3 I】



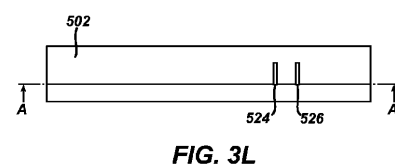
【図 3 J】



【図 3 K】



【図 3 L】



【図 3 M】

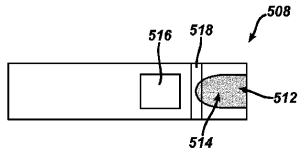


FIG. 3M

【図 3 N】

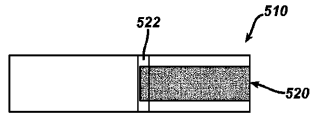


FIG. 3N

【図 3 O】

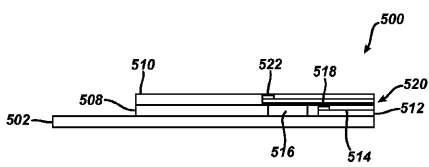


FIG. 3O

【図 3 P】

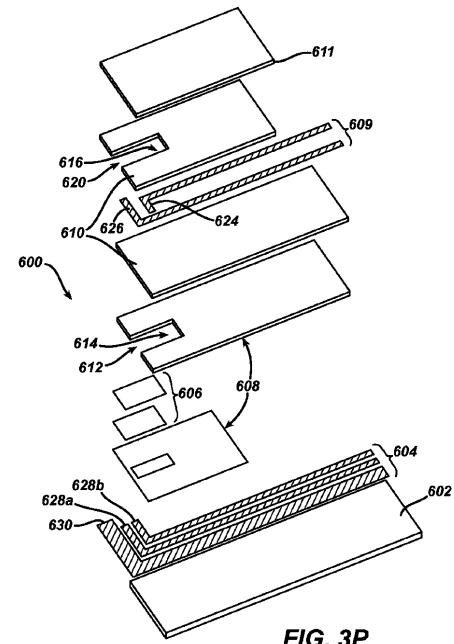


FIG. 3P

【図 3 Q】

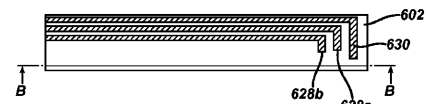


FIG. 3Q

【図 3 R】

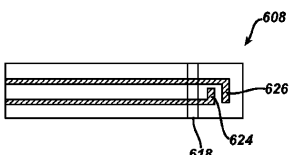


FIG. 3R

【図 3 S】

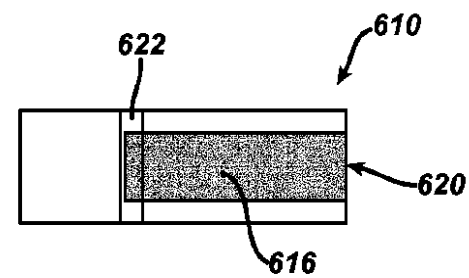


FIG. 3S

【図 3 T】

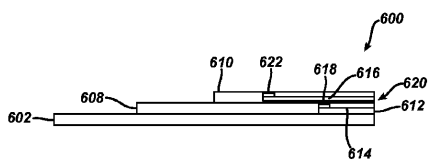


FIG. 3T

【図 9】

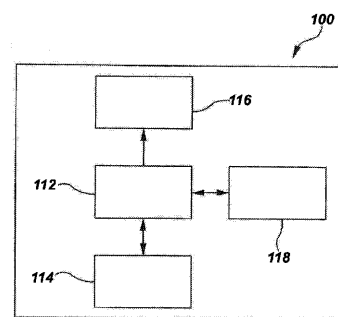
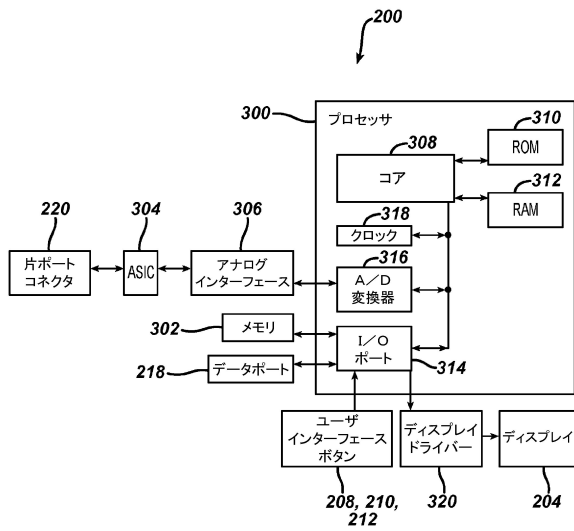
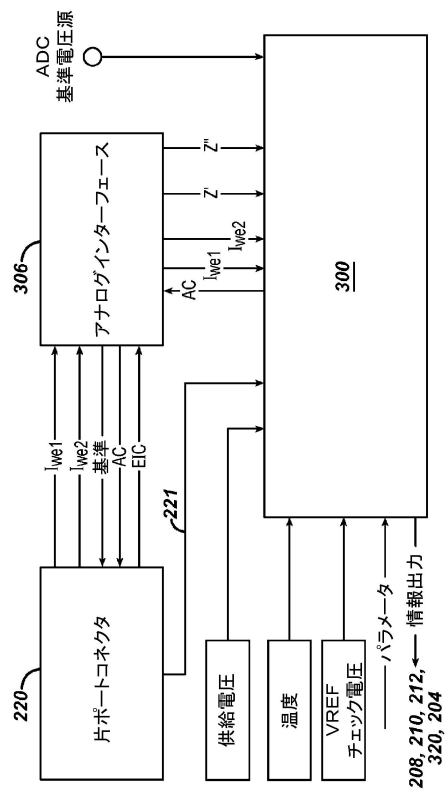


FIG. 9

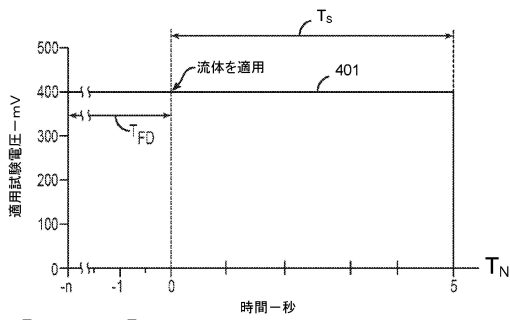
【図 2 A】



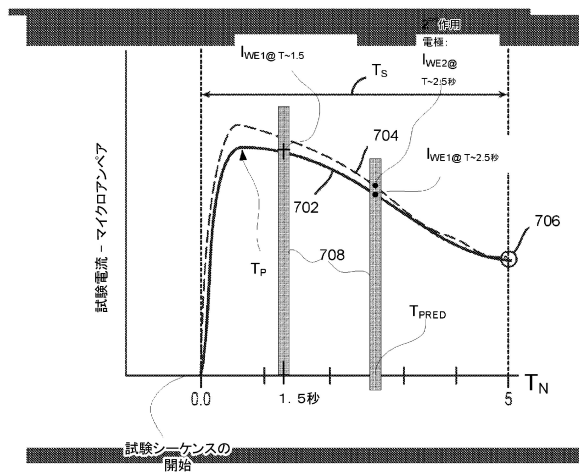
【図 2 B】



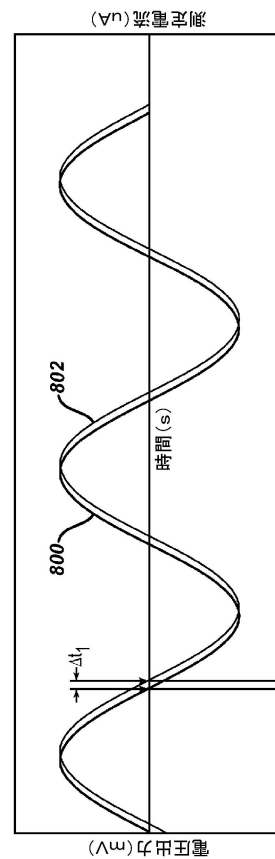
【図 4 A】



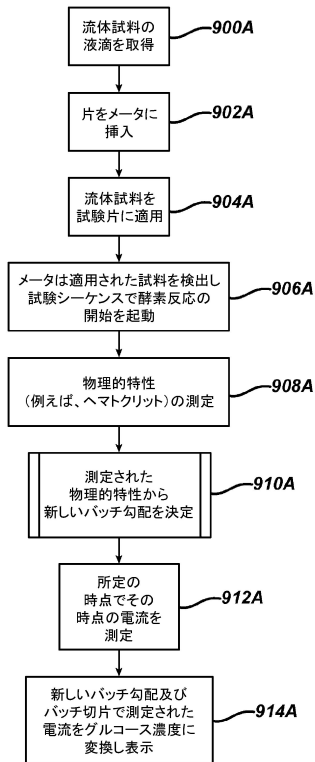
【図 4 B】



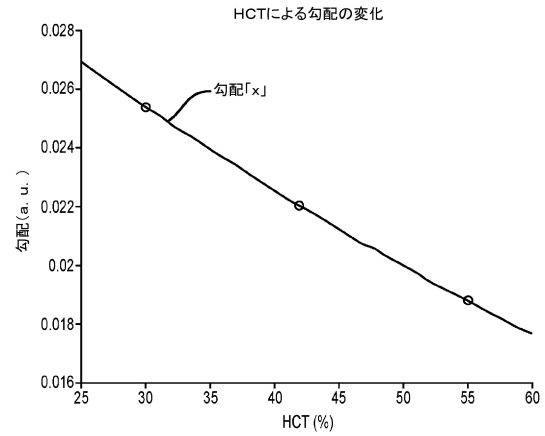
【图 5】



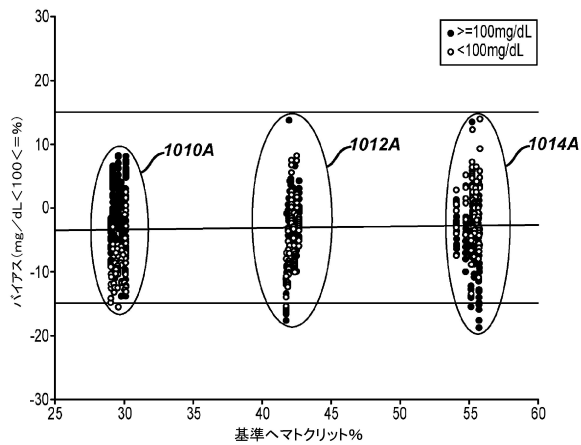
【図 6 A (1)】



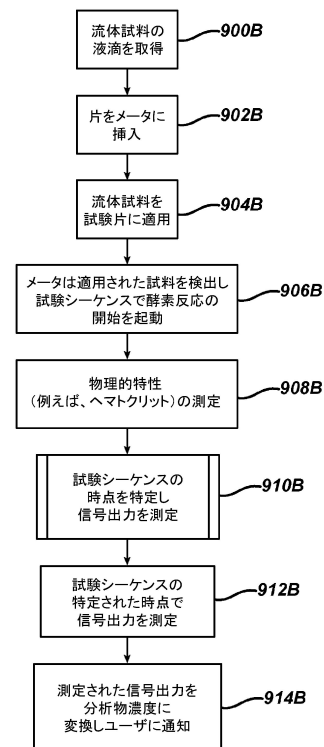
【図 6 A (2)】



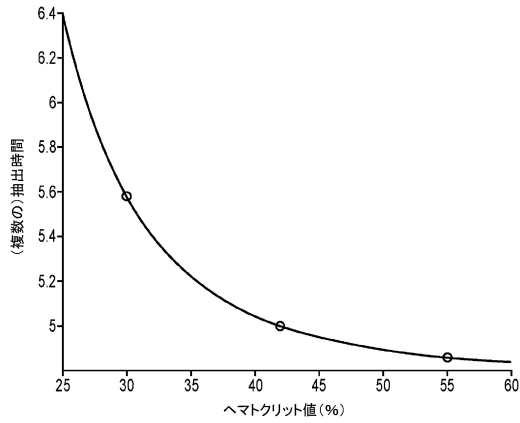
【図 6 A (3)】



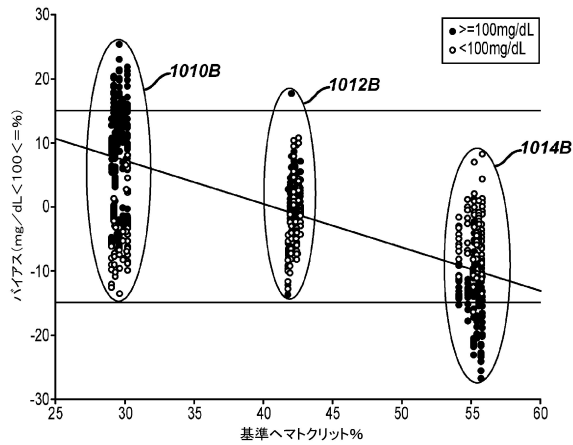
【図 6 B (1)】



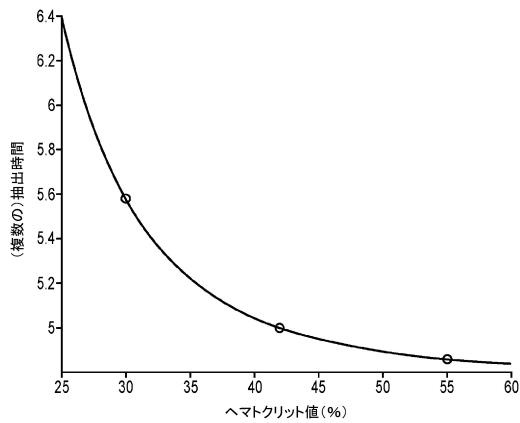
【図 6 B (2)】



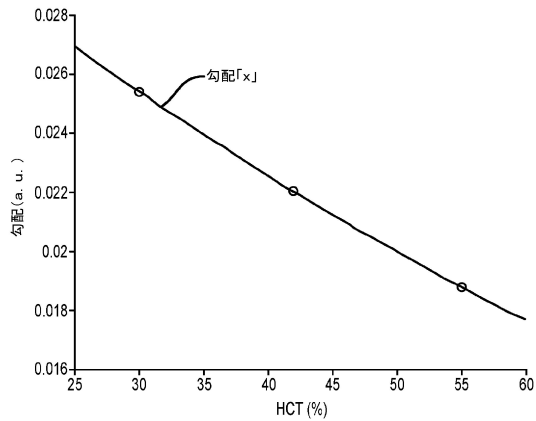
【図 6 B (3)】



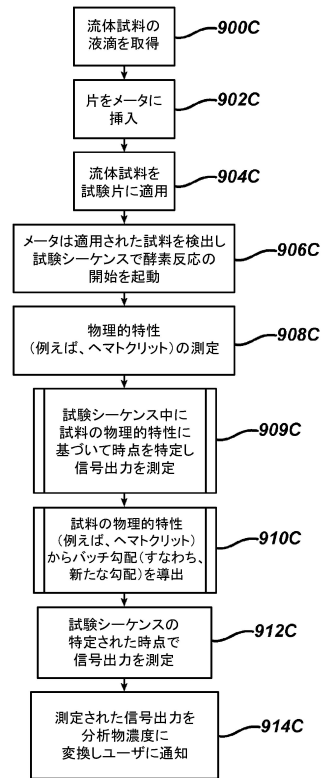
【図 6 C (2)】



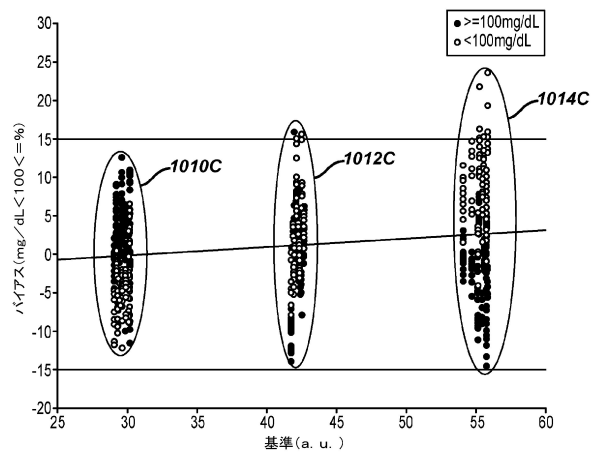
【図 6 C (3)】



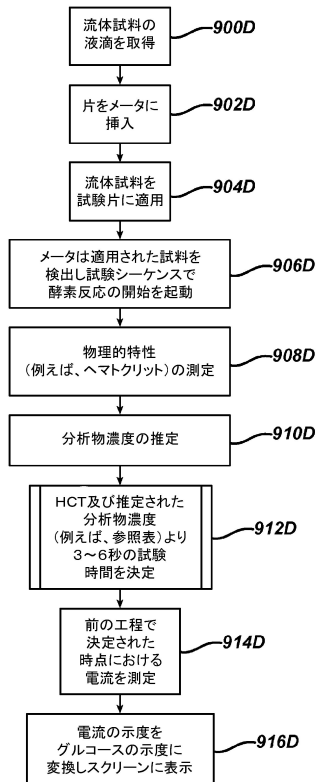
【図 6 C (1)】



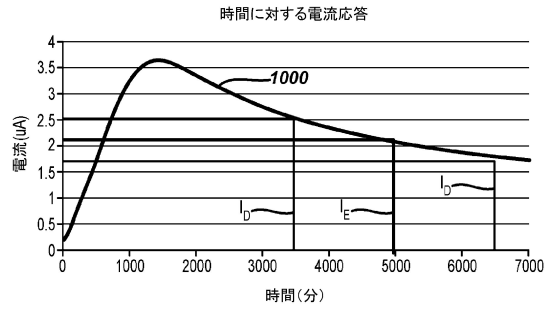
【図 6 C (4)】



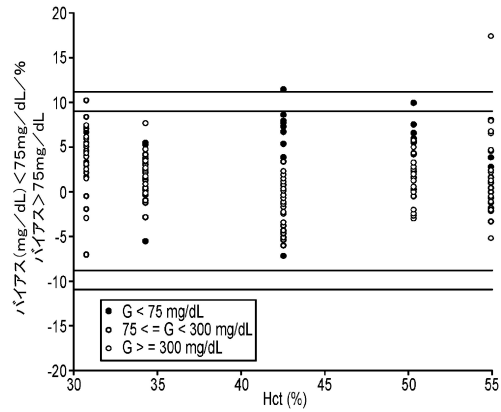
【図 6 D (1)】



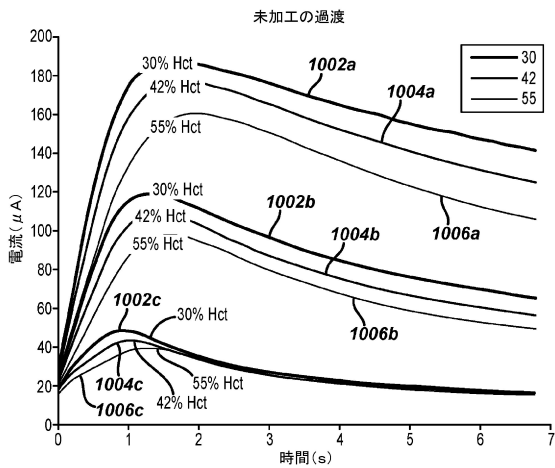
【図 6 D (2)】



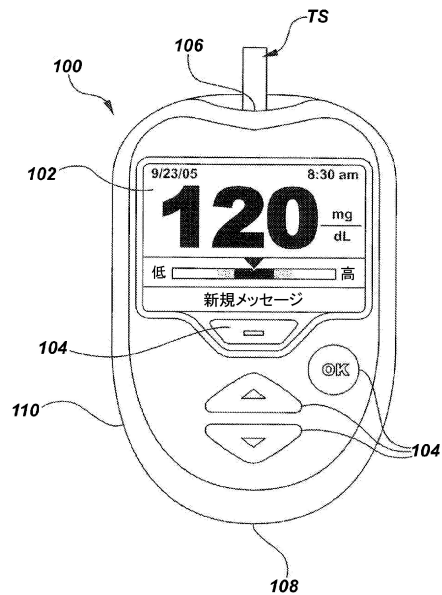
【図 6 D (3)】



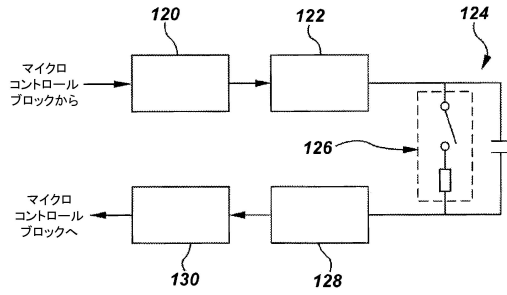
【図 7】



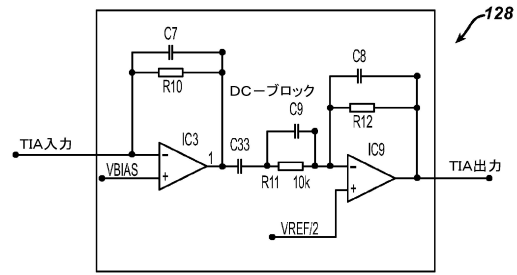
【図 8】



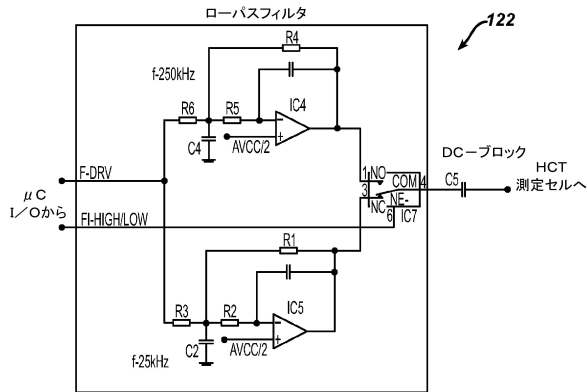
【図 10】



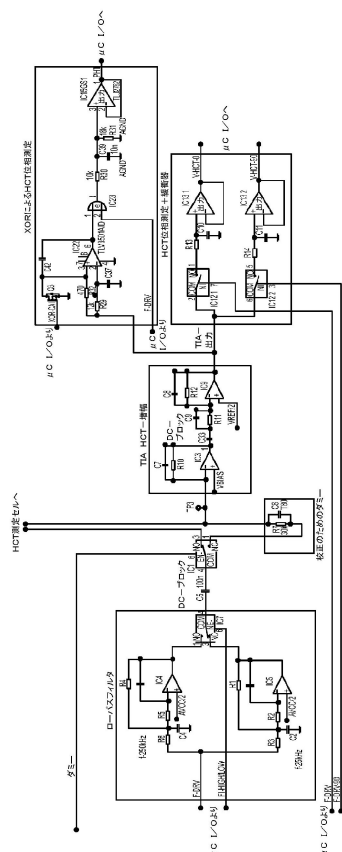
【図 12】



【図 11】



【図 13】



フロントページの続き

(31)優先権主張番号 61/581,099

(32)優先日 平成23年12月29日(2011.12.29)

(33)優先権主張国 米国(US)

(31)優先権主張番号 61/581,100

(32)優先日 平成23年12月29日(2011.12.29)

(33)優先権主張国 米国(US)

(31)優先権主張番号 61/654,013

(32)優先日 平成24年5月31日(2012.5.31)

(33)優先権主張国 米国(US)

(72)発明者 マレチャ マイケル

イギリス国 インバネスシャー アイブイ6 7ティーエル ミュアー オブ オード コリー
ロード アン カオラン

(72)発明者 マコール デイヴィッド

イギリス国 インバネスシャー アイブイ2 6ジーユー インバネス シダーウッド ドライ
ブ 17

審査官 黒田 浩一

(56)参考文献 特開2011-145291(JP, A)

特開2011-174943(JP, A)

特開2011-158483(JP, A)

特開2007-271622(JP, A)

国際公開第2011/121292(WO, A1)

国際公開第2011/082820(WO, A1)

国際公開第2004/074827(WO, A1)

国際公開第2011/156325(WO, A2)

米国特許出願公開第2010/0032316(US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 27/26-27/49