

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6656249号
(P6656249)

(45) 発行日 令和2年3月4日(2020.3.4)

(24) 登録日 令和2年2月6日(2020.2.6)

(51) Int.Cl.	F I
GO 1 N 27/28 (2006.01)	GO 1 N 27/28 P
GO 1 N 33/50 (2006.01)	GO 1 N 33/50 Z
GO 1 N 27/327 (2006.01)	GO 1 N 33/50 P
GO 1 N 27/26 (2006.01)	GO 1 N 27/327
GO 1 N 27/416 (2006.01)	GO 1 N 27/26 3 7 1 G
請求項の数 43 (全 33 頁) 最終頁に続く	

(21) 出願番号	特願2017-529586 (P2017-529586)	(73) 特許権者	517058901
(86) (22) 出願日	平成27年8月5日(2015.8.5)		クラセンス・インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2017-532576 (P2017-532576A)		QURASENSE INC.
(43) 公表日	平成29年11月2日(2017.11.2)		アメリカ合衆国94306カリフォルニア
(86) 国際出願番号	PCT/US2015/043883		州パロ・アルト、ページ・ミル・ロード2
(87) 国際公開番号	W02016/028497		00番、スウィート100
(87) 国際公開日	平成28年2月25日(2016.2.25)	(74) 代理人	100101454
審査請求日	平成30年8月1日(2018.8.1)		弁理士 山田 卓二
(31) 優先権主張番号	62/040,341	(74) 代理人	100081422
(32) 優先日	平成26年8月21日(2014.8.21)		弁理士 田中 光雄
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)	(74) 代理人	100189544
			弁理士 柏原 啓伸
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 体液の非侵襲分析のためのシステム及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

吸収層であって、ここで、前記吸収層は腔液の流れと近接するように構成されるものである、吸収層と、

腔液の少なくとも一つの検体に関するデータを取得するように構成される電気化学的検出システムであって、前記電気化学的検出システムは前記吸収層と流体連結する、電気化学的検出システムと、

前記吸収層と前記電気化学的検出システムとの間に配置される液体不浸透層と、並びに

前記液体不浸透層と前記電気化学的検出システムとの間に配置され、前記腔液を前記電気化学的検出システムに供給するように構成される液体チャネリングシステムと、を含む、腔液監視デバイスにおいて、

前記液体不浸透層は、前記吸収層及び前記液体チャネリングシステムと、流体連結する少なくとも一つの流入口を含み、

前記腔液監視デバイスは、女性用衛生用品と結合するように構成される、腔液監視デバイス。

【請求項2】

前記電気化学的検出システムは、

検体の特性を指し示す信号を生成することができるバイオセンサと、

腔液を前記バイオセンサに向かわせるためのマイクロ流体システムと、

10

20

前記バイオセンサによって生成された信号を検出し、処理するための超小型電子回路と、を含むものである、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 3】

前記電気化学的検出システムからの処理された信号を無線伝送するためのトランシーバをさらに含む、請求項 2 に記載のデバイス。

【請求項 4】

前記電気化学的検出システムは、
前記吸収層と流体連結する、検体の特性を指し示す信号を生成することができるバイオセンサと、

前記バイオセンサによって生成される信号を検出し、処理するための超小型電子回路と、を含むものである、請求項 1 に記載のデバイス。

10

【請求項 5】

マイクロ流体システム、バイオセンサ及び超小型電子回路のうちの一つ又はそれ以上は、紙の又はプラスチックの基板上で支持されるものである、請求項 4 に記載のデバイス。

【請求項 6】

前記マイクロ流体システムは、複数のマイクロ流体経路を含むものである、請求項 2 又は 3 に記載のデバイス。

【請求項 7】

複数のマイクロ流体経路は、腔液を単独のバイオセンサに向かわせるように構成されるものである、請求項 6 に記載のデバイス。

20

【請求項 8】

前記バイオセンサは複数のバイオセンサを含み、各マイクロ流体経路は腔液を異なるバイオセンサに向かわせるように構成されるものである、請求項 6 に記載のデバイス。

【請求項 9】

前記電気化学的検出システムは、複数のサンプルを受け取り、解析するように構成されるものである、請求項 1、2 又は 3 に記載のデバイス。

【請求項 10】

前記電気化学的検出システムは、複数のサンプルを連続して処理するように構成されるものである、請求項 1、2 又は 3 に記載のデバイス。

【請求項 11】

30

バイオセンサは、関心の検体と結合すること、又は化学的に相互作用することができる配位子を含むものである、請求項 2 又は 3 に記載のデバイス。

【請求項 12】

前記検体は、核酸、抗体、小分子、抗原、細菌、ウィルス、寄生生物、菌、ミネラル、ビタミン、若しくは脂質である、請求項 11 に記載のデバイス。

【請求項 13】

前記電気化学的検出システムは、バイオセンサと電気通信する電極を含み、前記電極は、電流、インピーダンス又は電圧の変化を検出するように構成されるものである、請求項 2 又は 3 に記載のデバイス。

【請求項 14】

40

デバイスは、前記電気化学的検出システムからストアされ又は伝送されるデータを暗号化するためのコンピュータ可読命令を含むものである、請求項 1、2 又は 3 に記載のデバイス。

【請求項 15】

超小型電子回路は開回路で構成され、前記回路は腔液と接触することで閉じるものである、請求項 2 又は 3 に記載のデバイス。

【請求項 16】

前記女性用衛生用品は、パッド又はパンティライナである、請求項 1、2 又は 3 に記載のデバイス。

【請求項 17】

50

パッド又はパンティライナは、さらに、前記吸収層を腔液の流れに近接して維持するように構成される配置要素を含むものである、請求項 1 6 に記載のデバイス。

【請求項 1 8】

前記超小型電子回路は、読み取り／書き込み能力を有するマイクロプロセッサを含む、
請求項 2 又は 3 に記載のデバイス。

【請求項 1 9】

前記マイクロプロセッサは、暗号化、日付を付すこと、バイオセンサの校正、及び／又は、新規検査のプロトコルのためのソフトウェアの更新をすることができるものである、
請求項 1 8 に記載のデバイス。

【請求項 2 0】

請求項 1 ～ 1 9 のいずれか一つに係る腔液監視デバイスを提供することと、
前記吸収層の腔液を収集することと、
前記腔液を前記電気化学的検出システム内に向かわせることと、
前記電気化学的検出システムの前記腔液を電気化学的に分析することと、
情報を遠隔デバイスに無線伝送することと、を含む、腔液中の検体検出のための方法。

【請求項 2 1】

バイオセンサは、インピーダンス又は電流又は電圧の変化を引き起こすために、関心の検体と結合し、又は化学的に相互作用する配位子を含むものである、請求項 1 8 に記載のデバイス。

【請求項 2 2】

情報は、無線周波数 (r f) 、ブルートゥース (登録商標) (B l u e t o o t h (登録商標)) 、ブルートゥース (登録商標) ローエナジー (B l u e t o o t h (登録商標) L E) 、 N F C 、 G S M (登録商標) 、 C D M A 、 h t t p 、 h t t p s 、 イーシム (e - S I M) 又はワイファイ (W i - F i) によって伝達されるものである、請求項 1 8 に記載のデバイス。

【請求項 2 3】

前記腔液監視デバイスと遠隔デバイスとの間には、安全なペアリングが存在するものである、請求項 1 8 に記載のデバイス。

【請求項 2 4】

遠隔デバイスは、クラウド、パーソナルコンピュータ又はスマートフォンである、請求項 1 8 に記載のデバイス。

【請求項 2 5】

吸収層であって、ここで、前記吸収層は体液の流れと近接するように構成されるものである、吸収層と、

腔液の少なくとも一つの検体に関するデータを取得するように構成される電気化学的検出システムであって、前記電気化学的検出システムは前記吸収層と流体連結する、電気化学的検出システムと、

前記吸収層と前記電気化学的検出システムとの間に配置される液体不浸透層と、並びに

前記液体不浸透層と前記電気化学的検出システムとの間に配置され、前記腔液を前記電気化学的検出システムに供給するように構成される液体チャネリングシステムと、
を含む、液体監視デバイスにおいて、

前記液体不浸透層は、前記吸収層及び前記液体チャネリングシステムと、流体連結する
少なくとも一つの流入口を含み、

前記液体監視デバイスは、おむつ又は成人向き失禁製品と結合するように構成される、液体監視デバイス。

【請求項 2 6】

前記電気化学的検出システムは、
検体の特性を指し示す信号を生成することができるバイオセンサと、
体液を前記バイオセンサに向かわせるためのマイクロ流体システムと、

前記バイオセンサによって生成される信号を検出して処理するための超小型電子回路と、を含むものである、請求項25に記載のデバイス。

【請求項27】

前記電気化学的検出システムからの処理された信号を無線伝送するためのトランシーバをさらに含む、請求項26に記載のデバイス。

【請求項28】

前記電気化学的検出システムは、前記吸収層と流体連結する、検体の特性を指し示す信号を生成することができるバイオセンサと、前記バイオセンサによって生成される信号を検出して処理するための超小型電子回路と、を含むものである、請求項25に記載のデバイス。

10

【請求項29】

マイクロ流体システム、バイオセンサ及び超小型電子回路のうちの一つ又はそれ以上は、紙の又はプラスチックの基板上に支持されるものである、請求項26に記載のデバイス。

【請求項30】

マイクロ流体システムは、複数のマイクロ流体経路を含むものである、請求項26に記載のデバイス。

【請求項31】

前記複数のマイクロ流体経路は、体液を単独のバイオセンサに向かわせるように構成されるものである、請求項30に記載のデバイス。

20

【請求項32】

バイオセンサは、複数のバイオセンサを含み、各マイクロ流体経路は、体液を異なるバイオセンサに向かわせるように構成されるものである、請求項30に記載のデバイス。

【請求項33】

前記電気化学的検出システムは、複数のサンプルを受け取り、分析するように構成されるものである、請求項25に記載のデバイス。

【請求項34】

前記電気化学的検出システムは、複数のサンプルを連続して処理するように構成されるものである、請求項25に記載のデバイス。

【請求項35】

30

バイオセンサは、関心の検体と結合し、又は化学的に相互作用することができる配位子を含むものである、請求項26に記載のデバイス。

【請求項36】

前記検体は、核酸、抗体又は小分子である、請求項35に記載のデバイス。

【請求項37】

前記電気化学的検出システムは、バイオセンサと電気通信する電極を含み、前記電極は、電流、インピーダンス又は電圧の変化を検出するように構成されるものである、請求項26に記載のデバイス。

【請求項38】

デバイスは、更に、前記電気化学的検出システムからストアされ又は伝送されるデータを暗号化するためのコンピュータ可読命令を含むものである、請求項25に記載のデバイス。

40

【請求項39】

超小型電子回路は開回路で構成され、前記回路は体液と接触することで閉じるものである、請求項26に記載のデバイス。

【請求項40】

おむつ又は成人向き失禁製品は、さらに、前記吸収層を体液の流れに近接して維持するように構成される配置要素を含むものである、請求項38に記載のデバイス。

【請求項41】

請求項1～17のいずれか一つに記載の腔液監視デバイスを含み、前記デバイスは、

50

不活性状態のバッテリーと、
前記デバイスを包み込む梱包材料と、
前記梱包材料を開封するとすぐに、又は前記梱包材料からのデバイスの除去によって、
バッテリーを作動するようにバッテリーに連結されたスイッチと、を含む、キット。

【請求項 4 2】

請求項 2 5 ～ 4 0 のいずれか一つに記載の液体監視デバイスを含み、前記デバイスは、
不活性状態のバッテリーと、
前記デバイスを包み込む梱包材料と、
前記梱包材料を開封するとすぐに、又は前記梱包材料からのデバイスの除去によって、
バッテリーを作動するようにバッテリーに連結されたスイッチと、を含む、キット。

10

【請求項 4 3】

マイクロプロセッサは、遠隔デバイスへの検査結果の伝送が完了するときに、液体監視
デバイスを無効にするための機械可読命令を含むものである、請求項 2 又は 3 に記載のデ
バイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本願は、2 0 1 4 年 8 月 2 1 日に出願された同時係属中の米国特許出願第 6 2 / 0 4 0
， 3 4 1 号への、米国特許法第 1 1 9 条（e）のもとでの優先権の利益を主張するもので
あり、その内容は参照することにより全体に組み込まれる。

20

【0 0 0 2】

本発明は、女性用衛生用品に関するものであり、健康の追跡及び様々な疾病の早期診断
を可能にする。本発明は、さらに、経腔的に放出された液体の収集及び感知に用いられる
システム及び方法に関する。

【背景技術】

【0 0 0 3】

血液で運ばれる生体指標又は化学物質は、あらゆる身体的兆候に先立って、病気、健康
状態、毒素、能力及び他の身体的な特質を診断することを可能にする、健康に係る重
要な情報を提供し得る。他の多くの生体指標と同様に、インターロイキン-1 α 、インター
ロイキン- $i \beta$ 、インターロイキン-6、腫瘍壊死因子- α 、インターロイキン-8、
血管作動性腸管ペプチド、神経ペプチド Y、P 物質、カルシトニン遺伝子関連ペプチド、
オレキシン A である電解質等の生体指標の濃度を判断することは、検査患者の健康への有
益な見識を提供する。例えば、炎症性の及び抗炎症性のサイトカインは、神経ペプチド Y
等の神経伝達物質と同様に、心臓負荷検査、発作診断、疲労及び心的外傷後ストレス障害
を含む多くの適用例と関連する。血液検査は、これらの異なる生体指標のすべて向けに開
発されてきたが、しかしながら、血液検査は、血液を抜き取り、その後分析することを
要求する。別の例として、ナトリウム及びカリウム等の電解質の直接測定は、水和反応の
評価を提供する。これは、一般的に、血液の抜き取りにより臨床的に診断されている。血
液は、多くの医療的状态を監視し診断するために最も一般的に用いられる体液である。し
かしながら、血液の収集は、医療支援を要求する侵襲的方法である。さらに、（ストレス
等の）多くの生体指標は、血液の抜き取り自体に影響され得る。高価かつ不便であるこ
とに加えて、通常、患者は、針で刺されることを恐れる。結果として、多くの状態が診断さ
れず、治療を、高価に、困難に、時には致命的にする。他の体液も血液中の生体指標を判
断するために検討され、例えば、唾液、尿、便、呼気及び汗がすべて検討されてきたが、
他の体液は、扱いにくくかつ非常に汚染されやすい。さらに、埋め込み可能なセンサを利用
して血液を分析することは、高価かつ侵襲的であり、重大な危険性を示す。

30

40

【0 0 0 4】

医療産業には、高価でなく、非侵襲で、及び便利であるけれども信頼性のある、早期診
断をする新規の革新的な方法が不足している。新規の革新的な方法は、先を見越した健康
管理を可能にし、潜在的な医療的状态が進行することを妨げるであろう。

50

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

近年、月経血はこれらの生体指標を運ぶことが知られている。月経血は身体から自然に流れるので、月経血を収集することは、ユーザ又は患者に対して侵襲的手続、医療支援又は不都合を必要とせずに、簡単かつ非侵襲な血液へのアクセスを提供する。

【0006】

月経血は、生理の間に流出する、全身性の血液、腔液、並びに子宮内膜の後期分泌期の細胞及び液体である、三つの異なる体液で構成される複合生体液である。月経血の構成についての大規模分子のプロテオミクス研究は、多くの、全身性の血液との相関関係を明らかにしてきた。しかしながら、月経血は、さらなる液体も含む。従って、全身性の血液と比べて、月経血中には、少なくとも385個のさらなるタンパク質が検出され得る。2012年に、月経血についてのプロテオミクスが発表され、広範囲の疾患に対するいくつかの生体指標を記載した。これらの疾患は、子宮内膜症、乳癌、子宮頸癌、卵巣癌、及び子宮内膜癌を含む。さらに、研究は、HPVゲノム、及び経腔的に排出された液体中のクラミジア等の他のSTDを特定した。

10

【0007】

このことに関わらず、月経血には、診断に対してほとんど未調査の領域が残っている。生体指標に対して月経血を分析することは、どのように月経血を収集し検査し得るか、及び月経血から得られる生体指標上の情報がどのように、血液系に見出される生体指標と関連づいてこの情報がどのように役に立つ方法で個人に伝達されるか等の様々な疑問を引き起こす。

20

【課題を解決するための手段】

【0008】

一態様において、健康の監視及び診断に関する、腔液の血液の有益な特性を利用することができるようになる、バイオセンサを統合する、新規の女性用衛生用品が提供される。情報は、暗号化され、スマートフォンに、又はさらなるデータ解釈のための他のデバイスに無線伝送される。

【0009】

提示する本発明は、パッド、タンポン、パンティライナ及び生理用カップを含むあらゆる女性用衛生用品の底層にバイオセンサを含む。本技術は、経腔的な排出物の分析を実行し、女性に、彼女の健康について役立つ情報を伝える。本発明は、月経血又は他の経腔的な排出物を、非侵襲の健康の監視及び診断に使用し得る自己収集した材料の便利なソースとして使用する機会を提供する。

30

【0010】

そのような統合された診断は、様々な技術分野に、例えば、医療デバイス、薬物伝達に、適用例を有し得、技術は、他の体液を用いて健康分析を行うために、ストーマ、血液バッグ／容器、カテーテル、IVキット、注射器、幼児向けおむつ及びコンドームにも適用することができる。

【0011】

一態様において、腔液監視デバイスは、
吸収層であって、ここで、前記吸収層は腔液の流れと近接するように構成されるものである、吸収層と、

40

腔液の少なくとも一つの検体に関するデータを取得するように構成される電気化学的検出システムであって、前記電気化学的検出システムは前記吸収層と流体結合する、電気化学的検出システムと、を含み、

前記腔液監視デバイスは、女性用衛生用品と結合するように構成される。

【0012】

別の態様において、液体監視デバイスは、

吸収層であって、ここで、前記吸収層は、体液の流れと近接するように構成されるもの

50

である、吸収層と、

腔液の少なくとも一つの検体に関するデータを取得するように構成される電気化学的検出システムであって、前記電気化学的検出システムは前記吸収層と流体結合する、電気化学的検出システムと、を含み、

前記体液監視デバイスは、おむつ又は成人向き失禁製品と結合するように構成される。

【0013】

一つ又はそれ以上の実施形態において、電気化学的検出システムは、

検体の特性を指し示す信号を生成することができるバイオセンサと、

腔液を前記バイオセンサに向かわせるためのマイクロ流体システムと、

前記バイオセンサによって生成される信号を検出し、処理するための超小型電子回路と

10

、

を含む。

【0014】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記液体監視デバイスは、さらに、前記電気化学的検出システムからの処理された信号を無線伝送するためのトランシーバを含む。

【0015】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記電気化学的検出システムは、

前記吸収層と流体連結する、検体の特性を指し示す信号を生成することができるバイオセンサと、

前記バイオセンサによって生成される信号を検出し、処理するための超小型電子回路と

20

、

を含む。

【0016】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記液体監視デバイスは、さらに、前記吸収層と前記電気化学的検出システムとの間に配置される収集層を含み、

前記収集層は、腔液を前記電気化学的検出システムに向かわせるための、一つ又はそれ以上の流体通路を含む。

【0017】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記液体監視デバイスは、さらに、前記吸収層と前記電気化学的検出システムとの間に配置される液体不浸透層を含み、

30

前記流体不浸透層は、前記吸収層と流体連結する少なくとも一つの流入口を含む。

【0018】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記マイクロ流体システム、バイオセンサ及び超小型電子回路のうちの一つ又はそれ以上は、紙の又はプラスチックの基板上で支持される。

【0019】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記マイクロ流体システムは、複数のマイクロ流体経路を含む。

【0020】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記複数のマイクロ流体経路は、腔液を単独のバイオセンサに向かわせるように構成される。

40

【0021】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記バイオセンサは複数のバイオセンサを含み、各マイクロ流体経路は腔液を異なるバイオセンサに向かわせるように構成される。

【0022】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記電気化学的検出システムは、複数のサンプルを受け取り、解析するように構成されるものである。

【0023】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記電気化学的検出システムは、複数のサンプルを連続して処理するように構成される。

50

【0024】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記バイオセンサは、関心の検体と結合すること、又は化学的に相互作用することができる配位子を含む。

【0025】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記検体は、核酸、抗体若しくは小分子である。

【0026】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記電気化学的検出システムは、前記バイオセンサと電気通信する電極を含み、前記電極は、電流、インピーダンス又は電圧の変化を検出するように構成される。

10

【0027】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記デバイスは、前記電気化学的検出システムからストアされ又は伝送されるデータを暗号化するためのコンピュータ可読命令を含む。

【0028】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記超小型電子回路は開回路で構成され、前記回路は腔液と接触することで閉じるものである。

【0029】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記女性用衛生用品は、パッド又はパンティライナである。

【0030】

20

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記パッド又はパンティライナは、さらに、前記吸収層を腔液の流れに近接して維持するように構成される配置要素を含む。

【0031】

別の態様において、腔液中の検体検出のための方法は、
先の実施形態のいずれか一つに係る腔液監視デバイスを提供することと、
前記吸収層の腔液を収集することと、
前記腔液を前記電気化学的検出システム内に向かわせることと、
前記電気化学的検出システムの前記腔液を電気化学的に分析することと、
情報を遠隔デバイスに無線伝送することと、
を含む。

30

【0032】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記バイオセンサは、インピーダンス又は電流又は電圧の変化を引き起こすために、関心の検体と結合し、又は化学的に相互作用する配位子を含む。

【0033】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記情報は、無線周波数（r f）、ブルートゥース（登録商標）（B l u e t o o t h（登録商標））、ブルートゥース（登録商標）ローエネルギー（B l u e t o o t h（登録商標）L E）、N F C、G S M（登録商標）、C D M A、h t t p、h t t p s 又はワイファイ（W i - F i）によって伝達される。

【0034】

40

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記腔液監視デバイスと前記遠隔デバイスとの間には、安全なペアリングが存在する。

【0035】

先の実施形態のいずれか一つにおいて、前記遠隔デバイスは、クラウド、パーソナルコンピュータ又はスマートフォンである。

【0036】

本発明は、以下の図面を参照して記載するものであり、当該図面は、説明の目的だけのために提示されるものであって、本発明を限定するように意図するものではない。

【図面の簡単な説明】

【0037】

50

【図 1】図 1 は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、本発明の様々なコンポーネントのチャートである。

【図 2】図 2 は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、腔液の収集、検出及び分析システムの概念プラットフォームの概観を示す。

【図 3】図 3 は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、生理用パッドの異なる層を（液体収集体の一例として）示す分解概略図である。

【図 4】図 4 は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、非侵襲の医療診断の電気化学的検出システムの分解概略図である。

【図 5】図 5 は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、パッドの裏側に比色分析検出及び目視検出を用いる本発明の別の態様の概略図である。

【図 6】図 6 は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、複数の垂直に配置された経路を通過する液体の流入口及びチャネリングの概略図である。

【図 7】図 7 の A、B は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、VF を収集し、（A）放射状配置の、及び（B）横方向配置の、電気化学的検出システムを用いるバイオセンサプラットフォームに向かって VF を導くためのチャネリングシステムの二つの考えられる実施形態の概略平面図である。

【図 8】図 8 は、図 7 の A の実施形態の断面図を示す。

【図 9】図 9 の A～E は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、ある期間に亘ってアームを通過して前進する液体のチャネリングを示す、図 7 の A 及び B の実施形態のアームの一部の断面図を示す。

【図 10】図 10 は、経腔的に放出された液体を収集し、電気化学的に分析し、情報を無線で伝送するための、システムの一実施形態の概略平面図である。

【図 11】図 11 は、図 10 の実施形態の断面図である。

【図 12】図 12 は、一つの又はそれ以上の実施形態に係る、超小型電子機器と接続されたバイオセンサを示す。

【図 13】図 13 の A～D は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、電気化学的検出システムに用いられ得る電気化学的バイオセンサを示す。

【図 14】図 14 は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、電気化学的 DNA バイオセンサによる DNA の検出の概略図である。

【図 15】図 15 は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、スキャフォールドバイオセンサによる、抗体の検出の概略図である。

【図 16】図 16 は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、電気化学的アプタマバイオセンサによる、コカイン又はプロカインの検出の概略図である。

【図 17】図 17 は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、生理用パッドの比色分析検出の裏面の概略図である。

【図 18】図 18 は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、電気化学的検出システム内の流体の流れを分散するための二分岐体の概略図である。

【図 19】図 19 は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、電気化学的検出システムから外部デバイスへの、データの伝送及び処理を示す概略図である。

【図 20】図 20 は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、一つの SMP または複数の SMP のパッケージの、携帯電子デバイスへのペアリングを示すフローチャートである。

【図 21】図 21 は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、例示の携帯デバイスのアプリケーションからの一連の画面である。

【発明を実施するための形態】

【0038】

本開示は、新規の、使い捨ての（例えば、パッド、タンポン、生理用カップ又は類似構造の形式の）女性用衛生用品を記載し、当該女性用衛生用品は、マイクロプロセッサ、バッテリー及びトランシーバとともに電気化学的な紙流体のプラットフォームを埋め込むが、以下では、「統合診断デバイス」、「腔液監視デバイス」、又は「高性能生理用パッド」若しくは「SMP」等とも称する。例えば、バイオセンサの液体を分析し、その結果を、

10

20

30

40

50

電気化学的検出を通してデジタル信号へ変換することによって、体液（例えば、月経血）を分析する専用センサは、ヒトの健康及び一般的な健康状態を監視することができる。一つ又はそれ以上の実施形態に係る、統合診断デバイスの利点は、これらに限定するものではないが、監視、分析及び報告が、単純に、並びに患者による最小限のステップ及び介入とともに、遂行され得ることである。女性用衛生用品が配置され、全体の診断が活性化されると、プロセスは、患者による処理をさらに要求しない。多くの人々は血液又は他の体液を扱うときに心地良く思わないので、清潔かつ非侵襲な方法で健康情報を取得できることは、魅力的である。

【0039】

統合女性用衛生デバイスは、例えば、適切に修正された女性用衛生用品、並びに統合された電気化学の紙ベースのマイクロ流体工学及びマイクロエレクトロニクスを用いて、膣液収集を提供し、廉価な、非侵襲の、便利な、及び信頼できる健康の監視及び診断の利益を提供する。本明細書に用いる膣液は、膣内に含まれ、又は膣から排出される生体液を意味する。議論は、月経液の、例えば、月経時に流出する血液、細胞及び他の体液の、収集及び分析に向けられるが、膣液は、女性の月経周期の他の期間に放出される経膣的な放出物も含む。

【0040】

本発明の別の態様は、例えば、おむつ又は成人向け失禁パッドに統合される診断又は健康監視デバイスを用いる体液の収集である。デバイスの構造及び動作は、女性用衛生用品及び血液を参照して記載するが、おむつ又は成人向け失禁パッド及び他の体液に適用例を見出し得る。

【0041】

液体監視デバイスを例示するために、以下の記載は、選択的に高性能生理用パッド（SMP）等と称されることもある、生理用パッドを用いて提供される。しかしながら、その特徴及び動作は、物品の範囲で検討される。SMPにより、女性の健康に関係する、月経血の生体指標の分析、及び暗号化された健康情報のスマートフォンへの無線伝送が許容される。電気化学的な紙の流体プラットフォーム及び支持デバイスは、他の女性用衛生用品にも統合され得、又は健康状態に対するスクリーニング及び検査にも用いられ得る、尿若しくは便の収集のための他のデバイスと統合され得ることは理解されるであろう。

【0042】

一例において、SMPを用いる女性は、液体監視デバイス上に又はそのパッケージ上に設置された、例えば、QRコード（登録商標）、RFIDセンサ又は他のセンサを介して、膣液監視デバイスと電子デバイス（電話、タブレット又は他の電子デバイス）との間に通信リンクを確立することができる。QR／RFIDは、電子デバイスにより可読である固有のID（UID）を含む。

【0043】

一方で、ユーザは、液体監視デバイスと相互作用するように設計された、アプリケーションに、例えば、携帯デバイスのアプリケーションに、UIDを手動で入力することができる。このステップは、SMPを電子デバイスにペアリングする、潜在的に2ステップの照合のうちの第1のステップである。1ステップの照合において、UIDは、携帯デバイスのアプリケーションに登録され、例えば、ブルートゥース（登録商標）、ブルートゥース（登録商標）ローエナジー、NFCの送信機を用いて又は他のラジオ伝送周波数を介して、即座にSMBと電氣的にペアとなる。SMPから情報を伝送する別の方法は、指定されたデバイスとの一対一接続をバイパスすることである。イーシム（e-SIM）技術をSMPに組み込んで、それによって、トランシーバを置き換えて、SMPは、組み込みシム（SIM）カードのソリューションをそのハードウェア内に組み込む。GSM（登録商標）、CDMA又は同様のものを通して、SMPは、スマートフォンが今日できるのと同じように、クラウドサービスと直接通信することができ、携帯通信網に亘ってデータを直接伝達することができる。

【0044】

さらに、SMPがそのデータを伝達するのに利用可能なデバイスがないならば、SMPは、そのUIDを通してペアリングしなくとも、他の周辺デバイス504に安全に接続することができる（図2を参照）。SMP上のトランシーバが、別の、ペアになっていないデバイスからレシーバを検出し、かつデバイス504が、指定されたアプリケーションも実行しているデバイスとして、SMPによって認識され得るIDを共有しているならば、SMPは、暗号化490を用いて、そのデータをオフロードでき、SMPからの情報を、クラウドサービス600に、直接（又は、例えば電話である他の電子デバイスを通して）送付できる。デバイスは、複数のSMPともペアになり得る。

【0045】

2ステップの照合システムにおいて、電子デバイスは、UIDを読み取るとともに特定し（又は、UIDを、電子デバイスのアプリケーションに手動で入力し）、電子デバイスのアプリケーションは携帯デバイスをクラウドサーバに接続する。クラウドサーバは、全てのUIDを記録しており、各UIDに関連する、対応する固有のパスコードも有し、パスコードは、暗号化キーとして用いられる。このパスコードは、HTTP、HTTPS、GSM（登録商標）又は類似の方法を用いて、携帯デバイスに、安全に伝送される。パスコードが携帯デバイスにより受信されると、SMPを携帯デバイスと有効にペアにするためにSMPに送信され得るパスコードは、情報を表示する機会を提供する錠前として機能する。2ステップの照合サービスは、一つのデバイス及び一つのSMPのみが、互いに接続されることを保証する一方で、クラウドサーバが、どのSMP及びデバイスが接続されているかを中枢として識別することも保証する。

【0046】

デバイスは、1ステップの照合を通してSMPと接続されただけであれば、デバイスは、SMPからの暗号化された情報を読み取ることはできず、デバイスは、SMPからのデータを、クラウドサービス610に、安全にアップロードするルーティングシステムとして機能することができるだけである。このシステムにより、デバイスを持たない人々は、SMPを利用し、情報をSMPからクラウドサービスにアップロードし、インターネットに接続された任意のデバイスからこの情報にアクセスすることが許容される。SMPからの情報にアクセスするために、このデータにアクセスするための情報は、一つのSMP又は複数のSMP710のパッケージのいずれかのパッケージ上に直接記載されてもよい。

【0047】

ユーザは、携帯デバイスのアプリケーションを通して通知を受け取り、アプリケーションは、ブルートゥース（登録商標）、又は類似の送信機／受信器をオンすることを要求する。この通知は、ユーザがQRコード（登録商標）／RFIDをスキャンしているときに、彼／彼女に送信されてもよく、又は通知が送信される前に、最初に、ユーザがアプリケーション内でSMPを有効にしなければならない、というのであってもよい。ユーザのデバイスが自動でそのトランシーバをオンするか、ユーザが、指定されたアプリケーションからのプッシュ通知を介して、SMPとのペアリングを開始するユーザのデバイス上のトランシーバをオンするように要求されるか、のいずれかである。

【0048】

ブルートゥース（登録商標）をオンすると、デバイスは、範囲内のSMPを探索する。ユーザがSMPを使用することを開始し、それによって、小型のマイクロバッテリーをオンして初めて、ユーザのデバイスのブルートゥース（登録商標）は、SMPからのデータを受信することができる。

【0049】

一実施形態において、マイクロバッテリーは、常時オンしているが、電流を、電極、バイオセンサ及びMCUを通して送り出すためには、湿潤している必要がある。他の実施形態において、バッテリーは、オフしているが、いくつかの方法でオンすることができる。一実施形態において、バッテリーは、パッケージが開封されると、バッテリーから抜け出し、バッテリーをオンするスイッチとして機能する小さい配線を、パッケージの開口からバッテリーに接続することによってオンする。このことは、たとえバッテリーが数ヶ月間又は数年間棚の

10

20

30

40

50

上に置かれていたとしても、バッテリーが使用されないままでの、長い保存可能期間を可能にする。あるいは、マイクロバッテリーは、パッド上の小さいボタンを押下することでオンしてもよい。

【0050】

バッテリー寿命をさらに確保するために、パッドは、最初にV Fでパッドが湿潤するまで、未接続のままであるように構成され得る。パッドが湿潤することにより、電気回路がクローズし、電気回路は、システムをオンし、電流が、電極を通してバッテリーからバイオセンサ及びMCUに流れることを許容する。

【0051】

バッテリーがオンするとすぐに、バッテリーは、マイクロプロセッシングセントラルユニット(MCU)に少量の電流を送り出し、MCUを活性化する。MCUは、三つの電極すべて(対電極(CE)、参照電極(RE)、作用電極(WE))と通信し、また、ペアとなるブルートゥース(登録商標)デバイスを探査するトランシーバを通して、バッテリーのUIDを送信する。

10

【0052】

図20に見られるように、フローチャートは、一つのSMP又は複数のSMP 710のパッケージのいずれかが、どのように、デバイス501、502又は503とペアになるかを示す。パッケージからUIDを収集するために、まず、ユーザは、例えば、電話の、デバイスを用いて、QRコード(登録商標)の画像を取得するか、RFIDをスキャンするか、手動でアプリケーションにUIDを入力するかのいずれかをする。その後、アプリケーションは、HTTP、HTTPS、又は類似のプロトコル595を用いて、クラウドサービス610に安全に接続し、クラウドサービス610から、中央データベース620において、UIDは配置され、対応するパスコードはデバイスに送り返される。よって、情報を復号化しアプリケーション内で情報を視覚化するパスコードを用いて、デバイスは、SMPから暗号化されたデータを読み取ることができる。

20

【0053】

パッケージ710には、一つのデバイスも使用せずに、どのようにSMPからのデータにアクセスできるかについての詳細情報が書き込まれてもよい。これは、ユーザが、インターネットに接続された任意のデバイスから、SMPからの情報にアクセスできる、クラウドサービス610へのログイン情報であってもよい。

30

【0054】

ペアになると、SMPからの分析の結果は、電子デバイスに伝送することができ、クラウドサーバにも伝送することができる。MCUは、インピーダンスの変化を登録し得、このとき、インピーダンスの変化が対象の分子が存在することを示していると解釈し得る。準備ができると、MCUは、例えば、ブルートゥース(登録商標)、ブルートゥース(登録商標)ローエナジー、NFC、GSM(登録商標)、ワイファイ又は類似のものを用いて、処理されたデータ又は生データのいずれかをデバイス又はクラウドサーバに伝達し、デバイス又はクラウドサーバは、生データを読み取り解釈する。このデータは、バイオセンサからの予備検査結果、完了した検査結果、検査と関連するタイムスタンプ、及びMCU上で動作するソフトウェアのバージョンであってもよい。処理能力及びバッテリー性能に応じて、データの処理のすべてはMCU内でも生じ得るが、しかしながら、すべての生データ(例えば、電流、電圧、タイムスタンプ等)は、常時、クラウドサービスに伝達され、保存される。

40

【0055】

電子デバイス及びSMPの両方が相互に探索しているときに、特定されると、それらは、それらの固有の情報を共有し成功裏にペアリングを終える。パッケージによって特定のUIDが既に読み取られたデバイスのみが、SMPからのデータを成功裏に表示することができる。トランシーバが、ペアとなるデバイスを見つけることができなければ、SMPはスリープモードに遷移する。ユーザのデバイス及びSMPがペアになると、デバイスはトランシーバからデータを受信し得る。

50

【0056】

この時点で何も（例えば、対象の生体指標から生成される信号も）検出されなければ、MCUはスリープモードに遷移し得る。一定の間隔で、MCUは、起動し、CE、RE及びWEと通信することによって電気インピーダンスを確認する。

【0057】

SMPシステム内のバッテリーが電源オンすると、バッテリーは、電流を、MCUを介して送り出し、MCUをスリープモードからアウェイクモードに起動する。MCUは、電流を、作用電極を通して、バイオセンサに送り出すことができる。バイオセンサから、電流は、電流／インピーダンスを登録してこの情報をMCUに送り出すポテンショスタット／チープスタットを通して伝わる。MCUは、ベースラインからの変化があれば登録し、それによって、対象の生体指標があるかどうかを解釈する。MCUがバイオセンサからデータを受信すると、MCUは、常時、情報を、タイムスタンプし、暗号化し、SMP上のNVRAMに保存する。

10

【0058】

その後、MCUは、レシーバの探索を開始するトランシーバをオンし、同時に、そのUIDをブロードキャストする。レシーバ（MCUがペアとなっているデバイス、又はアプリケーションを伴う任意のデバイス）が見つからなければ、情報は、MCUにストアされ、MCU及びトランシーバは、スタンバイモードに遷移する。例えば、1、5、10又は30分毎に、MCUは、ペアとなっているデバイス又はアプリケーションを伴う任意の他のデバイスを探索するトランシーバを起動する。

20

【0059】

適切なレシーバ（ペアとなっているデバイス、又は適切なアプリケーションを伴うデバイス）が配置されると、SMPにストアされている任意のデータをデバイスにオフロードする。これは、例えば、センサからの予備検査結果、完了した検査結果、又は検査と関連するタイムスタンプ、及びMCU上で動作するソフトウェアのバージョンであってもよい。伝送されるすべてのデータは暗号化され、デバイス501又は502が、データを復号化するために用いられる対応するパスコードを有するならば、伝送されるすべてのデータは、デバイスによってのみ読み取ることができる。前述したように、このパスコードは、最初にクラウドサービス610によって受信される。

【0060】

30

その第1のデータパッケージをオフロードした後で、MCUは、デバイス501若しくはデバイス502により要求されて、又はクラウドサービス610から要求されて、いずれかにより、デバイスから伝達される必要がある任意の新規のソフトウェアアップデート又は処理が、あるかどうかを確認する。ソフトウェアアップデートは、暗号化アルゴリズムをアップデートすること、又はデバイス上の時間、バイオセンサを較正するのに用いられる新規の情報、SMP上で動作する新規の若しくはさらなる検査、若しくは別のコマンドを更新すること、であってもよい。この手続が完了すると、MCUには二つのオプションがある。二つのオプションは、再びスリープするために、コマンドによりウォッチドッグサービスを起動することと、再びいつオンするか、新たな動作をいつ実行するか、又は、いつ、すべてのデータを削除してバッテリーが空になるまでバッテリーを駆動させるか、に

40

【0061】

SMPがさらなるアクションを実行する必要があるれば、MCUは、スタンバイモードに遷移し、ウォッチドッグサービスをオンする。例えば、1、5、10又は30分の間隔で、MCUは、再びオンし、バイオセンサで実行され得る任意のさらなる検査があるかどうかを確かめる。バイオセンサが分析を終えると、MCUは、新たなコマンドを受信する可能性に、再び、よって、すでにペアになっているデバイス又は任意の他の適切なデバイスのいずれかに、データをオフロードする。

【0062】

すべての処理が実行されると、MCUは、すべてのデータを削除し、それ自身を永久に

50

無効にするように、システムに命令する。

【0063】

女性に生理があると、血液はパッドの層を通して広がり、紙ベース、シリコンベース、又は他のものであってもよい、マイクロ流体チップに到達する。紙ベースのマイクロ流体チップの場合に、毛管力は、経腔的な放出物を、電気化学的検出又は測定が行われ得る特定の位置に向かわせる。これにより、電流又はインピーダンスに変化が生じる。MCUが「ウェイクアップ」し、電流又はインピーダンスのこの変化を検出すると、MCUは、トランシーバを通して電話又は他の受信デバイスに信号を送信する。電話が近くになれば、MCUは情報を保持し、スリープモードに遷移する。ペアとなるデバイスが検出されるとすぐに、情報は、暗号化され、暗号化された情報を解読し表示することができるデバイスに送信される。データは、クラウドにも送信されて、ストアされ得る。

10

【0064】

電気化学的な紙流体デバイスにおいて、特定の生体指標（例えば、分子、タンパク質、抗体、抗原、DNA及びmRNA、ホルモン、ビタミン）又は慢性疾患に対する投薬レベルが、分析され、検出される。特定の生体指標は、以下も含むが、これらに限定するものではない。

【0065】

ビタミン（例えば、ビタミンD及びB12）、ミネラル（例えば、カルシウム、フェリチン、鉄分、マグネシウム、リン、カリウム、ナトリウム）、例えば、STDs（例えば、クラミジア、淋病、ヘルペス2型、HIV、梅毒、hr-HPV、トリコモナス症）である感染性疾患、菌類（例えば、カンジダアルビカンス）、感染症／炎症（例えば、CRP、T細胞数、B細胞数）、心臓血管の生体指標（例えば、コレステロール、トリグリセリド、HDL、LDL）、癌（例えば、癌125、癌15-3、19、9、27-29、p16、ファロピウス管癌）、受胎能力の生体指標（例えば、エストロゲン、FSH、LH、プロゲステロン、GnHR）、甲状腺状態（例えば、T3、T4）、腎臓の生体指標（例えば、クレアチニン、尿素窒素）、肝臓の生体指標（例えば、ALAT、ASAT）、血液の状態（例えば、ヘマトクリット、ヘモグロビン、EPO、ヘモグロビンA1C）、薬物管理（例えば、ワルファリン、リチウム、メトトレキサート、化学療法薬、ジゴキシン、デシプラミン）。

20

【0066】

（紙ベースの又はそうでない）マイクロ流体デバイスを、このソリューションに含まずに、血液が電極に直接到達するようにしてもよい。この場合において、電極は、生体指標が存在するときに電流又はインピーダンスに変化を生じる、対象の特定の生体指標を検出するように被覆される。

30

【0067】

図1は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、月経液又は腔液の監視デバイスの概略図を提供する。デバイスは、経腔的な放出液（VF）を収集し、含有し、チャネリングするためのサブシステム100-199を含む。これらは、流入口160と直接接触するパッドの底に向かって液体150を導き得る、タンポン101、生理用パッド102、パンティライナ103、及び生理用カップ104等の、VFを吸収する製品を含む。複数の流入口160は、紙流体のシステム170等のチャネリングデバイス150にVFを導く。月経液又は腔液の監視デバイスは、VF中の生体指標（例えば、抗体、抗原（細菌、ウィルス、寄生生物、菌類等）、ミネラル、ビタミン、脂質）を検出するための、バイオセンサ200-299も含む。複数のバイオセンサが組み込まれ得る。バイオセンサは、月経液又は腔液中の検体の識別及び／又は特性評価のために電気化学的検出を用いる。月経液又は腔液の監視デバイスは、システムを制御しバイオセンサから取得されたデータを伝送する、超小型電子ユニット（MCU）300-399も含む。ソフトウェア400-499及びハードウェア500-599は、データを処理し、データの視覚化及びデータのハンドリングを提供する。中央サービス600-699は、情報及びデータをハンドリングするために含まれてもよい。

40

50

【0068】

液体、及び検出され得る設定のタイプの生体指標を収集し分析する方法も記載する。一つ又はそれ以上の実施形態に係る、プラットフォーム内のコンポーネントの説明を、図2に示す。バイオセンサ及び超小型電子機器100が組み込まれる女性用衛生用品は、タンポン101、パッド102、パンティライナ103又は生理用カップ104等の異なるフォーマットで示される。バイオセンサが、ある生体指標を検出すると、データは暗号化され(490)、スマートフォン501、コンピュータ502、タブレット503、又はスマートウォッチ等の他のデバイスであり得るユーザのデバイス500に安全に伝送される(380)。解釈、記憶及び経時的追跡を含む、統合診断デバイスから受信されるデータの分析は、携帯電子デバイスにストアされたアプリケーション上で、又は遠隔の位置で実行され得る。

10

【0069】

アプリケーションは、MCUからデータを受け取り、デバイス上に又はコンピュータからのブラウザウィンドウ内に、ユーザが使いやすい方法でデータを表示する。データは、例えば、図21の第1のディスプレイに示すように、一般人口のレベルとも対比される、生体指標の月々のレベル変動のグラフィカルな提示であってもよい。同じ図の第2のディスプレイに示すように、これは、オン／オフの提示の疾患(又は女性に対する標準値を越える他の状態)を有してもよく、患者が医療支援を求めるべきであることを指し示してもよい。アプリケーションは、図21の第3のディスプレイに示す、女性のプロフィール(年齢、性別、身長、体重、性的活動レベル等)を含み得る、設定画面も備える。また、アプリケーションは、ユーザに行動変化を提案してもよく、このとき、このアドバイスは、バイオセンサから捕獲されたデータの混合からだけでなく、ユーザによって生成される、他のセンサ又はソースからの他の入力からももたらされる。ユーザの健康に極めて重要である生体指標が検出されると、アプリケーションは、ユーザに医師から医療支援を求めることを提案してもよい。

20

【0070】

携帯デバイスのアプリケーションは、ユーザに、ある生体指標又は複数の生体指標のレベルが月々どのように変化しているかについて、グラフィカルな提示とともに数値及びテキストで提示する。SMPからのデータは、MCUによって捕獲され、MCUは、ポテンシオスタット／チープスタットを通して、バイオセンサ1(又は2又は3又はn)からのインピーダンスの変化を登録する。MCUの製造から、液体分析からの正常値が何に見えるかというリファレンスの基礎値のデータセットが、ストアされる。というのは、電極又は紙流体のデバイスを被覆する、検体に基づいている、特別な検出パターンのためにプログラムされた各バイオセンサは、バイオセンサにおいて電気化学的読み出しが何に見えるはずであるかという電気化学的レシピを備えるからである。ポテンシオスタット／チープスタットから送信される電気信号は、サイクリックボルタンメトリ、矩形波ボルタンメトリ、線形スイープボルタンメトリ及び陽極ストリップングボルタンメトリを実行するために必要な、複数の可能性のある波形を通して、読み取られる。バイオセンサからもたらされる生データを理解するために、MCUは、ベースライン／バックグラウンドのリファレンスとして使用されるものである、そのソフトウェアにストアされるリファレンスデータを、製造時から備える。バイオセンサからの読み出し値が、電流が増加するか又は減少するかのいずれかであるベースライン／バックグラウンドのリファレンスデータと異なるならば、このことは、定性的に、対象の生体指標が検出されたかどうかだけでなく、対象の生体指標の存在する量も規定する。それは、定性的及び定量的の両方であってもよく、対象の生体指標に依って、それらの一つであってもよい。

30

40

【0071】

バイオセンサの読み出し値を理解し、処理するのに要求される情報は、MCU340上にストアされるか、デバイス501、502若しくは503によって読み取られ理解されるか、又はクラウドサービス610からの直接の計算として実行されるか、のいずれかであればよい。

50

【0072】

このデータを受信した後、MCUは、異なるバイオセンサから受信する情報を暗号化し、暗号化した情報をユーザのデバイスに送信する。デバイスは、各バイオセンサが何を検出したかを認識するようにプログラムされ、デバイスは暗号化パターンを認識しているので、情報を復号化して、各バイオセンサからのインピーダンスの相対変化を、生体指標の濃度に変換することができ、又は単に、生体指標が存在していることを検出することができる。例えば、アプリケーションは、例えば、STDが「存在する」又は「存在しない」という性感染症に対する生体指標の存在を認識するようにプログラムされ得る一方で、アプリケーションは、ビタミンDの濃度のレベルを計算するようにプログラムされ得る。他の実施形態において、データは、ストアされ得るが、ユーザに直接に提示されなくてもよい。特定のバイオセンサによって、アプリケーションは、単に、ユーザに「医者に見てもらいに行ってください」といったタイプのメッセージを通知してもよいが、他の生体指標は、「普通以上」又は「普通以下」であってもよい。アプリケーションは、MCUから受信するデータを、アプリケーションのソフトウェアに設定されている、若しくはクラウドからプルダウンされるベースライン／バックグラウンドのリファレンスデータ、又はMCU340から直接受信する情報と対比するので、アプリケーションは、このことを認識する。アプリケーションは、経時的にデータをストアし、集約し、対比し、表示することもできる。例えば、アプリケーションは、月々の生体指標の変化を示すことができる。生体指標がコレステロールのレベルを測定でき、生活様式及び食習慣によって、そのレベルは減少又は増加する、というものでもよい。アプリケーションは、結果及びユーザの望みに基づいてアドバイスを与えることができる。アルゴリズムはアプリケーションにプログラムされ、アルゴリズムにより、生体指標値と、ユーザのプロファイル又はアプリケーション内でユーザに直接尋ねられユーザが回答する質問からの潜在的な情報とに基づいて、アプリケーションが、ユーザの健康を改善するためにユーザがどのように行動を変え得るかについての理にかなった提案を見つけ出すことができる。この情報は、ステップ追跡アプリケーション等の他のアプリケーションから収集されてもよく、アプリケーションは、例えば、先月に取得されたステップと、並びに、このことが、このタイプの運動及び健康に關係するある生体指標にどのように作用するかと、に基づいて、ユーザが運動を増やすように働きかけてもよい。

10

20

【0073】

これは、活動のレベルを追跡し、活動のレベルが、例えば、ユーザのコレステロールにどのように作用するかを理解する運動アプリケーションと直接統合されてもよい。コレステロールは、毎月追跡され得、生活様式に基づいて変化し得る、生体指標の一例に過ぎない。

30

【0074】

他の実施形態において、例えば、デバイスが女性用衛生用品100と結合されていないとき、他のデバイス504は、暗号化されたデータを、読み取りはしないが収集し、個人又は他のユーザ（例えば、医療健康の専門家）がログインし情報を表示し得る中央データプラットフォーム600に、データを直接送信することができる。ある実施形態において、個人は、異なる目的、例えば、科学及び研究のために、ユーザのデータ640を中央データプラットフォーム600と共有する許可を求められてもよい。例えば、病院内の、又は一般開業医630における、クラウドサーバ610、データベース620、物理記憶サーバであり得る中央データプラットフォームにデータが送信される（595）前に、当該データは、暗号化され得る（590）。

40

【0075】

MCUに組み込まれる暗号化ソフトウェアを用いて、SMPと電子デバイスとの間で送受信されるデータは、トランシーバを介して共有される前に暗号化され復号化され得る。SMPのUIDに關係する、2ステップの照合処理にて記載される固有のパスコードは、デバイスにより用いられるキーとして機能し、SMPから送信されるデータを復号化する。主にHTTPSにより用いられるRSA及びエルガマル（ElGamal）のような公

50

開キーアルゴリズム等の、様々なタイプの暗号化アルゴリズムは、ウェブ通信を暗号化するために用いられ得る。個別のファイルを暗号化することで人気がある、C B Cモードで動作するA E Sのような対称キーアルゴリズムも用いられ得る。ソリューションの将来の実施形態において、我々は、ビットコインから知られるブロックチェーン技術を用いることは、データをハンドリングするための安全なネットワークとしても役立つことを予測している。

【0076】

月経液又は膣液の監視デバイスは、女性用衛生用品に統合される電気化学検出システムを含む。バイオセンサは、デバイスの電気状態の、例えば、伝導性、電圧、電流、インピーダンス等の、変化を利用するように設計されるので、例えば、使用済みの女性用衛生用品を処理する必要も無しに、遠隔で検出及び分析を行うことができる。一つ又はそれ以上の実施形態に係る、バイオセンサが組み込まれた女性用衛生用品の一例を図3に示す。一例として生理用パッドを示すが、タンポン、パンティライナ及び生理用カップにより例示されてもよい。図は、(V F収集体100の一例として)生理用パッドの異なるレイヤを示す。V Fは、パッド110の表層の中央120に収集され、ここで、パッドはV Fのための高い吸収性を有する。V Fは、パッド130の第2層に収集される。収集パッド130は、フィルタも含み得、又は膣液の特定の成分をバイオセンサから排除する細孔径を有し得る。例えば、パッド130は、粒状物質又は細胞を排除するように構成され得る。パッド130は、表面の保護層151上に、ここでは4つの流入口が示されているが、複数の流入口と直接接触し、ソリューションに組み込まれる任意の超小型電子機器300とともに、バイオセンサプラットフォーム200を、V Fから遮断する。液体の流れを流入口及びマイクロV F収集体161に向かって導くための、パッド130に組み込まれるチャネリングシステム(図示せず)があってもよい。一つ又はそれ以上の実施形態において、マイクロ流体経路は紙ベースの流体システムである。161によって吸収されるV Fのみが、例えば、紙ベースのバイオセンサの場合の毛管力によって、バイオセンサプラットフォーム200に向けられる。底層140は、パッドの内部にV Fを確実に保持するプラスチック層である。

【0077】

図4は、一つ又はそれ以上の実施形態に係る、電気化学検出システムの分解図である。吸収層120、及び収集パッド130の第2層の直下は、流入口の開口160を伴う保護層151である。保護層151は、液体に対して不浸透性を有し(プラスチック又は疎水性の材料であってもよく)、組み込まれた任意の超小型電子機器300とともにバイオセンサプラットフォーム200を保護する働きをする。流入口の開口は、マイクロ膣液収集体161にV Fを導き、毛細管液体チャネリングシステム170を通して、分析のために、バイオセンサプラットフォーム200にV Fを供給する。流入口は、ここに示すように互いに隣接して、若しくは図6に示すように互いに重なり合って、又は別の構成で、整列され得る。例えば、図7のA及び図7のBを参照。流入口は、様々なサイズ及び形状、例えば、円形、正方形又は長方形であってもよい。

【0078】

保護層の直下には、バイオセンサ及び超小型電子機器に向かって液体がチャネリングするためのマイクロ流体システムがある。バイオセンサ200及び超小型電子機器300は、システムがパッド140の底層にあるV Fと接触することを防ぐ、パッドの底部の保護層152に備え付けられる。このように、バイオセンサプラットフォーム及び超小型電子機器は、これらが組み込まれると、完全に密封され、流入口を通して吸収されたV Fを除いて、どのV Fとも意図せずに接触する、ということはない。

【0079】

一つ又はそれ以上の実施形態において、マイクロ流体システムは、可撓性プラットフォームに基づいている。女性用衛生統合デバイスが身につけられているとき、可撓性は、ユーザの通常の動作に順応する。一つ又はそれ以上の実施形態において、マイクロ流体デバイスは紙ベースのシステムである。紙ベースのマイクロ流体デバイスは、ポイントオブケ

10

20

30

40

50

ア診断のための分析デバイスを発展させる有望かつ廉価な技術である。紙ベースのマイクロ流体技術は、他の領域と同様に、健康の診断及び監視を含む様々な適用例に対して、液体のハンドリング及び液体分析のための高性能なシステムを提供する。紙がマイクロ流体システムを構築するための魅力的な基板であるいくつかの理由は、至る所に存在しかつ安価であること、多くの化学的な／生化学的な／医学的な適用例と適合性があること、及び液体の流れに対する毛管力を活用し、ポンプ等の外部の力を適用する必要がないことを含む。紙ベースのマイクロ流体システムは、低コストであり、扱いやすく、使い捨てにできる。

【0080】

超小型電子機器は、紙のプラットフォーム（又は他の可撓性プラットフォーム）にも備え付けられ、バイオセンサとの相互作用及び通信のために配置され得る。電気部品は、より安価に、より低電力に、特徴サイズがより小さく、及び特徴サイズにおいてナノスケール分解能までに至ることもある電子装置の縮小により性能がより向上し、結果として、これらの、一つ又はそれ以上の実施形態に係る健康監視診断への統合が可能に、なりつつある。

【0081】

コンポーネントの物理的サイズが、ランダムアクセスメモリ（RAM）又はマイクロコントローラユニット（MCU）のミリメートルサイズにまで縮小しているにも関わらず、なお、計算能力は、複雑なアルゴリズムの計算を実行する、組み込まれたソフトウェアに電力供給するのに十分強力である。電子装置の小型化は、例えば、スマートフォン、接続された腕時計、及び、数億個のユニットのスケールで製造される他のデバイスの、台頭を可能にした。

【0082】

この発展は、ポテンシオスタットの大きさ及び価格の両方を急激に縮小する原因にもなった。ポテンシオスタットは現代の電気化学の研究の礎であるが、それらは、資源が乏しい状況において相対的にあまり実用性がなかった。限られた市場の成功の主な理由は、最も安価な数十万ドルでの商用販売としての、それらのコストである。安価で小さい電子装置によって電力供給される、チープスタット等の安価な電気化学ワークステーションは、薬物及び健康に関係する監視のための電気化学ベースの分析技術へのアクセスを拡大し得る。チープスタットは、ポテンシオスタットの廉価な、オープンソース（ソフトウェア及びハードウェア）の、ハンドヘルドの小型なバージョンである。このデバイスは、サイクリックボルタンメトリ、矩形波ボルタンメトリ、線形スイープボルタンメトリ及び陽極ストリップングボルタンメトリを実行するために必要な複数の電位の波形をサポートする。食物及び薬物の品質検査から高速DNA検出までに及ぶ広い範囲の適用例に適している。

【0083】

図6は、液体チャネリングシステム170とともにここに示す流入口160（相互の上部）を配置する別の実施形態を示す。保護層151の流入口160により、VFとマイクロVF収集体161との間の直接接触が可能になる。マイクロVF収集体161は、容易に腔液を搬送する任意の適切な材料から形成され得る。一般的に、セルロースウェブ及び紙等の繊維ウェブは、この適用例に用いるのに特に適している。繊維ウェブは、腔液の液体の流れを促進する親水性物質で処理され、望まない領域及び方向への漏出及び流れを防ぐために（例えば、ワックス印刷を用いた）疎水性バリアで被覆され得る。液体がマイクロVF収集体161を湿潤し、マイクロVF収集体161に収集されるときに、液体は、バイオセンサ200（ここに示さず）に向かって、一つ又はそれ以上の経路170を通して流れる。各経路は、液体が水平方向にのみ流れることを保証する不浸透性の層152によって分離される。

【0084】

液体を方向付ける経路170は、161として同じ材料で作られ得るだけでなく、液体がバイオセンサに到達すると、ある生体指標の検出を可能にするのに要求される任意の方法でVFをフィルタし又はVFを取り扱うある化学物質で被覆され得る。経路は、また、

10

20

30

40

50

図 8 に示すように複数の部分を備えてさらに進化して構成される。

【0085】

経時的な VF の吸収及び複数のサンプルの貯蔵を許容するシステムを図 7 及び図 8 に示す。図 7 はバイオセンサ 200 への液体分散システムの概略平面図であり、一方で図 8 は、同じシステムの断面図を示す。図 7 の A 及び図 7 の B は、二つの別途の配置のコンポーネントマイクロ流体要素を示す。

【0086】

システムは、マイクロ流体経路 170 に VF を供給する VF メンブレンフィルタ 162 を有し得るマイクロ VF 収集体 161 を含む。VF メンブレンフィルタは、血漿又はある細胞のタイプ若しくはタンパク質をろ過することができる。それは、バイオセンサ内にあまりに大きいノイズを生み出す、ある指標と結合するサンプルの浄化ともなり得る。別の実施形態において、フィルタは 171 の各々のちょうど手前に組み込まれ得、これにより各「アーム」は、異なる生体指標をフィルタする可能性を有することになる。流入口 160 はマイクロ VF 収集体 161 につながり、マイクロ VF 収集体 161 はフィルタされた／フィルタされていない液体を収集する、VF 収集中央ベース 163 につながり、VF 収集中央ベース 163 は中央液体搬送コア 164 につながり、中央液体搬送コア 164 は複数の受け器要素 171 につながる。さらに、中央液体搬送コア 164 は下側の液体搬送 VF 発送体 165 につながり、下側の液体搬送 VF 発送体 165 は VF の貯蔵及び発送を許容し、その結果、連続的な液体の流れを供給する。

【0087】

マイクロ VF 収集体の部材 161 は、容易に VF を搬送する任意の適切な材料から形成され得る。一般的に、セルロースウェブ又は紙等の繊維ウェブは、この適用例に用いるのに特に適している。繊維ウェブは、VF の流れを促進し得る親水性物質で処理され得る。VF の漏出を防ぐために、170 及び 180 とともに 161 の上に追加され／刷り込まれる疎水性バリアも存在し得る。しかしながら、容易に、VF の流れを可能にする任意の材料は、VF 収集体の部材 161 として用いられる。

【0088】

中央液体搬送コア 164 と連絡する中央の開口を有する液体不浸透性の可撓性フィルム 152 は、VF 収集中央ベース 163 を受け器要素 171 から分離する。図 7 の A を参照して、放射状に延在する受け器要素 171 は、このプラスチックフィルム 152 の下面の直下に配置される。各アームは、今度はバイオセンサ 200 まで外側に放射状に延在する体積ディレイヤ 172 及び体積レギュレータ 173 から成る、VF 搬送要素 180 につながる。図 7 の B は、マイクロ流体経路 170 及び VF 搬送要素 180 が、F 収集体部材 161 の一側面に配置される、類似の要素を示す。VF 受け器 171、VF 伝達要素 180、VF バイオセンサ 200 は、別の液体不浸透性の可撓性フィルム 152 の上層にすべて配置される。他の実施形態において、171、180 及び 200 から成る複数のアームは、相互の上部に配置され得、それぞれのアームは、より多くの生体指標を分析することを可能にするように、152 等のプラスチックフィルムで分離される。

【0089】

VF ディレイヤ 172 は、バイオセンサ 200 への液体の流れを遅延するように作用する。各ディレイヤ 172 は、すべての他のディレイヤとわずかに異なる。異なるディレイヤの各々は、異なる期間で液体の流れを遅延し、これにより VF は異なる時間に収集パッドの各々に到達し、異なる時間で個別の経時的な VF サンプルを提供し、例示的に 8 つの時間でここに示すがそれに限定するものではない。ディレイヤ 172 は、様々な異なる材料から形成され得る。この適用例に適合する一つの特定の材料は、液体の流れを抑制するが VF のような液体の存在で次第に溶解する、水溶性の高分子フィルム部材である。溶解すると、水溶性の高分子フィルム部材は、VF が、ディレイヤを越えて流れることを許容し、体積レギュレータ 173 及びバイオセンサ 200 を満たす。異なるディレイヤ 172 は、異なる厚さの水溶性フィルムから形成され得、又はフィルムの高分子組成物は、異なる溶解速度を確立するようにゲートの各々に適応され得る。このことは、例えば、異なる

分子量を有するフィルムを選択することで実施され得る。一つの好ましい材質は、酸化ポリエチレンである。これらのフィルムの溶解性は、酸化ポリエチレンの分子量を、より溶けやすいものであるより小さい分子量のフィルムに変更することによって、調整することができる。一方で、フィルムの厚さは、より厚いフィルムよりも、より速く溶けるより薄いフィルムを用いて調整することができる。ディレイヤ172が溶解すると、VFは通過する。ディレイヤ172は完全に溶解してもよく、又はVFを透過させるようになるだけでもよく、例えば、酸化ポリエチレン高分子化合物で埋め込まれた、布の繊維フィルム又はセルロースの繊維フィルムにより達成される。ディレイヤ172は、体積レギュレータ173と称されるものと今度は流体連結する。体積レギュレータ173は、それらが液体の流れ又は溶質の拡散に対して適切に不透過になる前の限られた期間に、液体の流れを許容する、液体の導管に過ぎない。これらの液体の導管は、ディレイヤからのVFがバイオセンサ200に流れることを許容する。しかしながら、ある体積のVFが体積レギュレータ173を通過した後で、体積レギュレータ173は、溶解し、又はさらなる液体の流れ若しくは溶質の搬送に対して不透過になり、液体の経路を遮断し、さらなるVFの溶質（イオン、分子、生体指標）が、分析器内に又は分析器から搬送されることを防ぐ。よって、各分析器は、ディレイヤ172によって許容される時間にVFサンプルを受け取る。体積レギュレータ173が溶解するとき、体積レギュレータ173は、バイオセンサ上のサンプルを隔離し、これにより生体指標の情報は、後の収集期間からのVFによって、混合されず、希釈されず、又は歪まされない。本発明は、VFサンプルをサンプリングして隔離すること、VFサンプルを適切に保存するべくそれらをストアすること、並びにVFサンプルがサンプリング時間に又はサンプリング時間の近傍に排出されるVFを表すようにそれらをサンプリングしてストアすること、についての同様のこの基本機能を達成するすべての方法を含む。それ故、図7及び図8におけるVF収集及び分析のシステムは、類似の結果を提供するあらゆるやり方で、物理的に又は化学的に変化する代わりに材料を使用し得、代替りの材料は、それらに限定するものではないが、液体の流れを妨げるために、いくつかの時間のVFの露出の後で架橋する、高分子化合物から成るブリッジ、及び／又はゆっくりと膨張し、VF収集体の次の流体コンポーネントとの流体連結に移動する材料に基づくゲートを含む。

【0090】

体積レギュレータ173は、条件に合った溶解速度を有する任意のVFの溶解性部材であってもよい。特に、ブリッジは、ポリエチレンのスレッドに亘って、VFの毛細管移動を許容する繊維質の表面を有する酸化ポリエチレンのスレッドであってもよい。スレッドが溶解すると、プラスチックフィルム152の上面にボイドが存在するようになり、それによって、さらなる液体の流れを妨げるので、液体はもはやバイオセンサ200まで通過しなくなる。

【0091】

コア中央液体搬送コア164は、流体の流れが収集体材161を通過して連続するFVの移動を促進することを許容するに過ぎない、下側の液体搬送VFディスパッチャ165につながるシステムを介して延在する。下側の液体搬送VFディスパッチャ165は、液体の流れをさらに促進するために、超吸収性ヒドロゲル（図示せず）でさらに被覆され得る。

【0092】

図9のA～Eは、図7の実施形態のアームの一部の断面図を示し、一定期間に亘ってアームを通過して前進する液体を示す。点描として示すVFは、受け入れ要素171（図9のAを参照）まで、及びディレイヤ172まで延在する中央液体搬送コア164を伝って上り、ディレイヤ172は、異なる時間にVFがバイオセンサ200に到達することを許容する（図9のBを参照）。ディレイヤ172は、異なる長さ又はサイズを有し得、これにより、受け入れ要素171から体積制御要素173までのVFの流れの時間は、異なる時間で遅延する。体積制御要素173は、バイオセンサ200まで通過する液体の体積を制御する。第1の体積制御要素173はT1で溶解し、第2の体積制御要素173はT2

で溶解し、第3の体積制御要素173はT3で溶解し、以下同様であり、液体の流れは、異なる時間で継続し得、結果として、バイオセンサ200（図9のCを参照）まで流れる液体の体積が異なることを許容する。繊維の体積レギュレータ173は、VFがそれぞれのバイオセンサ200（図9のCを参照）まで、即座に移動することを許容する。一定期間後には、体積レギュレータ173は溶解し（図9のEを参照）、体積レギュレータは狭く、毛細管崩壊によって崩壊するので、VFがバイオセンサ200まで進むことを許容する高分子材料は、存在しない又は十分に存在しない。従って、第1のバイオセンサは時間 $T1+X$ にVFを収集することを停止し、第2のバイオセンサは時間 $T2+X$ にVFを収集することを停止し、第3のバイオセンサは時間 $T3+X$ にVFを収集することを停止し、以下同様であり、ここで、Xは、体積レギュレータが溶解するために要求される時間である。時間Xは、制御変数であってもよく、特に、時間平均サンプリングが所望されるならばそうである。

10

【0093】

図7及び図8に示す月経血収集及び分析のシステムの様々なコンポーネントは、多数のやり方で配置され得、本発明の動作原理を満足させる限り、いくつかの要素は排除されることさえあり得る。使用時に、図7及び図8に示す時期の特定の月経血収集時間及び分析のシステムは、女性用衛生用品に当該システムを配置することによって適用される。複数のコンポーネント200のシステムは、追加のブリッジ又はゲートがスタックされて、接続され、使用の継続時間及び全体のサンプル収集物を増やす。さらに、このタイプのシステムは、唾液から、尿若しくは他の生物学的液体若しくは非生物学的液体までにおよぶ、他の液体の単なる経時的な収集及び貯蔵に役立つことも証明し得る。バイオセンサ200は、様々な異なる生体指標を検査することができる。とりわけ、リファレンス生体指標の総量を判断し、リファレンス生体指標を、参照されない検査された生体指標と対比するために、一つ又はそれ以上のリファレンス生体指標を分析することが望ましく、ここで、参照される生体指標の濃度は一般的に知られているものである。このことにより、検査される生体指標に対する参照される生体指標の比率を利用して、検査される生体指標の濃度を、検査されるVFの体積を知ることなく判断することができる。典型的なリファレンス生体指標は、電解質のバランスを判断するために用いられるリファレンス生体指標等の既知の手法を含む。VF中に見られるいくつかの生体指標は、酵素又は他の種類の分解又は化学変化が原因で急速に分解され得、貯蔵、保存、化学反応又は他の化学物質、材料若しくはコンポーネントは、生体指標によって提供される所望の情報を保存するために、バイオセンサ200に含まれ得る。異なるバイオセンサに対して、以下、図13～18についての考察を参照されたい。

20

30

【0094】

電気化学的分析は、分析研究室の至る所に存在するが、通常、特別に訓練された専門家を要求する複雑かつ高価な機器を用いる。しかしながら、発展途上国で、現場で、又は在宅治療で使用するために、廉価であり、使い捨てでき、持ち運びでき、及び取り扱いが簡単である分析デバイスが必要である。近年、スクリーン印刷電極とともに、電気化学の紙ベースの分析デバイスは、低コストで持ち運びできるデバイスのための、特にポイントオブケアに用いるための、基礎として研究されてきた。一般的に、それらは、印刷されたAg/AgClの擬似参照電極を採用するが、しばしば、特定の反応のために電極を被覆する他のタイプの材料が、電極を製造するために用いられてきた。E-DNAセンサ等と称される別のタイプのバイオセンサは、血液に直接さらされているときでさえも十分に機能する。E-DNAにより、未処理の臨床サンプル中の直接の、核酸(DNA、RNA)、(抗体を含む)タンパク質及び小さい分子の検体の、定量的で試薬不要な電気化学的検出を可能にする。そのような紙ベースの、又は可撓性のプラットフォームは、多くの疾患の状態及び状況を探るために用いられ得る。

40

【0095】

月経血(MB)等の経腔的に排出された液体(VF)を収集し、電気化学的に分析し、スマートフォン501等のデバイス500に情報を無線伝送するためのシステムの概観を

50

、図10に概略的に示す。生理用パッドに組み込まれる実際のシステムを、図11の断面図に示す。さらに、電気化学的検出システムの概略図を、図12に示す。

【0096】

図10及び図11を参照して、高吸収層120及び潜在的粘着質のウィング111を含むパッド110の表層は、VFを吸収するところである。収集パッド130の直下には、VFを保護層151に向かって導く液体チャネリングシステム150がある。この層151は、VFと直接接触することから、バイオセンサ200及び超小型電子機器300のプラットフォームを保護する。保護層には、VFが入ることを許容する複数の流入口160がある。VFは、チャネリングシステム170を通して、異なるバイオセンサ200が配置されている複数の場所に向けられる。バイオセンサは、VFから特定の生体指標を検出することを可能にする特定の分子で被覆されている。それは、被覆される紙自体、又はシステムから紙流体を排除する可能性を与える電極のいずれかであり得る。バイオセンサ200は、電気化学的な紙ベースのマイクロ流体センサ、又は電気化学的なDNAバイオセンサ、又は別の種類のバイオセンサであってもよい。

10

【0097】

各バイオセンサは、対電極310、参照電極320及び作用電極330である三つのセンシング電極と結合される。電気化学的検出を有するバイオセンサの複数の構成を、図10013に示す。各バイオセンサからのすべての対電極は、デマルチプレクサ(A-N demux)311を通して流れる一方で、すべての参照電極は、別のA-N demux321を通して流れる。最後に、バイオセンサからのすべての作用電極は、マルチプレクサ(N-A mux)331を通して流れる。電気化学的検出バイオセンサ及び関連する電極を、図13に示す。バッテリー370は、D/Aコンバータ350を介して電流を送り出す。その後、電流は、オペアンプ312を通して、対電極310を通して流れ、対電極310は、VF及び作用電極330を介して、I/Vコンバータへ、並びに、A/Dコンバータ360及び最後にMCU340へのローパスフィルタ332へと電流を送り出す。参照電極320は、既知の還元電位を有し、その役割は、作用電極の電位を測定し制御する際の参照として作動するものであり、なんらかの電流を通すポイントではない。これらの三つの電極は、最新の三つの電極のシステムを作り上げる。一つ又はそれ以上のバイオセンサ200におけるVFから、一つ又はそれ以上の生体指標を結合することは、作用電極230におけるインピーダンス又は電流の変化をもたらす。このことは、MCU340によって検出される電流を増やすか減らすかのいずれかである。電流の相対的な変化は、特定のバイオセンサ200において検出される生体指標の総量と関係する。この情報/データは、MCU340にストアされ、暗号化され(490)、最後に、無線の送信機/受信器380を介して、デバイス500に、例えば、スマートフォン501に、送信される。

20

30

【0098】

MCUはポテンショスタットから、データ(例えば、処理された信号データ)を受信し、例えば、電気インピーダンスの変化を参照状態と対比する組み込みソフトウェアを使用する。MCU等の一例は、ARM又はインテル又はテキサスインスツルメント等の企業から購入することができる。

40

【0099】

MCUは、特定の時間間隔でスリープし、検査を実行するために起動するようにプログラムされる。システム内で検出されるインピーダンスが変化していなければ、MCUは、再びスリープし、別の時間間隔後に起動する。MCUが変化ひいては対象の生体指標を検出すると、MCUは、生データ及び処理されたデータの両方を暗号化し、デバイスが近くにあるとデバイスに情報を送信する。MCUが送信するデバイスが近くになれば、MCUは情報を保持する。デバイスが接近すると、情報はデバイスに送信される。

【0100】

携帯デバイスのアプリケーションにおいて、電話がデータを受信すると、電話は、女性が結果を読むことができるように情報を表示する。いくつかの情報は「あなたは医者にか

50

かるべきだ」等と表示されるだけであってもよい。また、電話は、記録のためのクラウドに情報を送信する。情報は、例えば（女性からの承認の後に、）研究等ために、サードパーティと潜在的に共有してもよい。彼女のデータを共有することは、匿名で実施され得る。電話は、h t t p 又は h t t p s を用いてクラウドに情報を送信する。

【0101】

図10に概略示す、電気化学的検出バイオセンサ及びマイクロエレクトロニクスプラットフォームを、図13においても正確な配置で示す。電気化学的原理を用いて検体又は生体指標の存在又は総量を検出する任意のバイオセンサは、1つ又はそれ以上の実施形態に従って用いられ得る。電気化学的DNAバイオセンサ（E-DNAバイオセンサ）の図を図14に示す。この場合において、作用電極330は、金で形成され、一個人がVFに検出することを望む対象のDNAと相補する特定のDNA配列331を用いて被覆される。E-DNAバイオセンサへの対象物の結合は、電極への電子伝達の効率を変化させ、それによって、例えば、電気回路のインピーダンスを変化させる。

【0102】

まず、ヌクレオチドプローブストランド331は、金電極330に添付される。プローブは、合成中に、その3'末端にC6チオール、及びその5'末端にレドックス活性メチレンブルー（MB）を追加することによって、化学的修飾された。その3'末端にC6チオールを追加することは、金電極330上に、プローブストランド331のモノ自己集合層を確保する。電極は、修飾プローブDNA331を作用電極330に取り付けることで、VF中に見られる特定のDNA配列と反応するように用意されている。E-DNAバイオセンサへの対象物の結合は、電極への電子伝達の効率を変化させ、それによって、例えば、電気回路のインピーダンスを変化させる。作用電極330は、白金の対電極310及び銀／塩化銀の参照電極320とともにポテンシオスタット335（例えば、チープスタット）に接続される。ポテンシオスタットは、予備電極の電流を調整することによって、作用電極の電位を、参照電極に対して一定のレベルに維持する。バックグラウンドピーク性能のインピーダンスは、典型的に、25mVの振幅及び1mVのステップサイズで、0～0.6Vの矩形波の測定を用いて、製造時に識別される。最適な矩形波の周波数は、プローブ構造の詳細に依存する。電極は、電極に向かってVFを導く液体経路170の終端に配置される。VFが関心の対象DNA分子を含んでいれば、サイズ、構造及び濃度に依存して5～120分の典型的なタイムフレームで、E-DNAは、ポテンシオスタット335によって測定される第2の矩形波ボルタングラムにおいて、インピーダンスの変化をもたらす対象DNAを登録する。典型的な-0.35Vにおけるピークの高さは、センサ準備において測定される、最初のバックグラウンド測定値から変化する。この変化の大きさは、検体の濃度と関係する。それは、このセンサの主な出力データである。

【0103】

図15に示すように、E-DNAは、抗原／抗体の検出としても用いられ得る。この場合において、作用金電極330上に組み込まれたメチレンブルー及びチオール修飾DNAプローブは、主に、「アンカ」ストランドとして機能する。それは、金電極330に直接取り付けられ、関係する抗原と共有結合された第2の認識DNAストランド333と混成される。E-DNAバイオセンサへの対象物の結合は、電極への電子伝達の効率を変化させ、それによって、例えば、電気回路のインピーダンスを変化させる。再び、修飾作用電極330は、白金の対電極310及び銀／塩化銀の参照電極320とともにポテンシオスタットに接続される。これらのE-DNAバイオセンサを製造するときに、バックグラウンド矩形波ボルタンメトリは、図14に対して記載したのと同じ原理を用いて実行される。このバックグラウンド測定は、ポテンシオスタット335によって変換され読み取られ、MCU340に登録され保存される。このことにより、対象の分子がE-DNAと結合するとき、MCUは、このバックグラウンド測定に相対する電流の変化を登録することができる。VFがE-DNAバイオセンサに到達し、かつ対象の抗体が存在するならば、ポテンシオスタットによって測定され、MCUによって登録される同じ電圧のピークは減少する。この変化の大きさは、抗体の濃度と関係する。

【0104】

さらに、E-DNAは小さい分子334を検出するために用いられ得る。この場合において、図16に示すように、作用電極330表面上のプロブ分子は、特定の分子の検体を結合するためにインビトロで選択され、その対象の検体と結合すると、その構造（折り畳み構造）を変化させる、アプタマ、DNA又はRNAの分子である。再び、修飾作用電極330は、白金の対310及び銀／塩化銀の参照電極320により、ポテンショスタット335に取り付けられる。矩形波ボルタンメトリは、図10014に記載するように実行される。バックグラウンド測定として保存され、MCUによって登録される（製造の間に実行される）ピークは、約-0.35Vで見られるはずである。VFがE-DNAに到達すると、-0.35Vにおけるピークの高さは変化する。この変化の大きさは、対象の検体の濃度と関係する。

10

【0105】

経路170を介する等しい流量を保証するために、及び（電気化学／比色分析／E-DNA等の）バイオセンサ200に供給される等しい総量のVFを保証するために、図10018に説明する液体チャネリングの分岐が理想である。図18に記載するように、経路の各々は、VF中のある分子を取り扱い、又はフィルタし、又は検出するために特定の分子で被覆され得る。経路170の終端において、電極を伴うバイオセンサ200、又は様々な反応区域265、266、267に亘って引き出される液体に対するプレースホルダとして機能する単なる腔液ホルダ270の、いずれかが存在する。

20

【0106】

SMPとデバイスとの間に確立された安全な接続が存在すると、プラットフォームは、携帯デバイスのアプリケーションを用いてバイオセンサ分析からの結果を視覚化する。データがデバイスに伝送されているとき、データは、一度、アプリケーションによって受信され、SMPのUIDと関連する特別なパスコードキー490を用いて復号化される。バイオセンサ分析からのすべてのデータがユーザに表示されるわけではない。このことは、データの感度に依存する。例えば（STD、HIV、癌等の）疾患を表すデータは、ユーザに表示されないかもしれず、あるいは、その代わりに医療の専門家610に送信されるか、彼女がさらなる分析のための医療の専門家からの支援を求めるべきであることを彼女に知らせる、ユーザの画面530への通知によって表示されるか、のいずれかである。

30

【0107】

データがデバイスに伝送されるとき、様々な情報がアプリケーションにストアされている。デバイスの特定の位置521は、分析のタイムスタンプ522及びデバイス及びSMPの両方が用いているソフトウェアは、どのバージョンかを表すメタデータ523とともに（例えば、GPS、IP又はワイファイを介して）収集される。アプリケーションにおいて、ちょうど新規のバイオセンサ情報がユーザ履歴にストアされるのと同様に、ユーザの前歴524にもアクセスされている。アプリケーションにおいて、ユーザ履歴は、例えば、年齢、民族性、身長、体重、及びユーザを表す他の情報を記載するプロフィール525も有する。例えば、彼女の性的活動、彼女の運動パターン、食事パターン、又は彼女の行動若しくは健康と関係する他の質問について質問させ得る一連のアンケートも、525に接続される。デバイス上のすべてのデータは慎重に扱うべきであるので、デバイス上にあるときに、暗号化ソフトウェア526を用いて暗号化もされる。

40

【0108】

ユーザに提示されるデータは、例えばデバイス表示530におけるデータの視覚による解釈であってもよい。このことは、例えば、鉄の値が経時的にどのように変化したかを指し示す、例えば、グラフであってもよいが、何かをオフであってもよいかどうかを指し示す、生体指標、又は生体指標のグループに準ずるオン／オフインジケータであってもよく、ユーザに医療支援を求めるように知らせることであってもよい。

【0109】

デバイスからのデータは、デバイスからクラウドサービス600へ、又は直接的に医療の専門家610へのいずれかに送信されてもよい。情報が医療の専門家に送信されると、

50

情報は、医療の専門家が特別なログイン情報を用いてログインすることができる専用プラットフォームへ、又は直接的に、医療の専門家によって利用されるサードパーティサービス611へ、のいずれかに送信され得る。医療の専門家は、例えばすべてのセンサデータ524、ユーザのプロファイル情報525、及びSMPプラットフォーム及びユーザアプリケーションからの他のデータへの、アクセスを有するアクセスレベルに依存し得る。この情報に基づいて、医療の専門家は、例えば、新規の医療の予約、薬物の処方箋等をユーザに知らせる、ユーザに返すフィードバック612を提供することもできる。

【0110】

アプリケーションからのデータは、また、暗号化され、クラウドサービス600に送信される。データは、クラウドデータベース620にストアされ、ユーザは、いつでもクラウドデータベース620からデバイスにデータをダウンロードし戻すこともできる。データベースからは、さらに、プラットフォームのすべてのユーザに亘って、健康の特定のパターンを探す、データの集約621をすることが可能である。データはデータベースにストアされるので、サードパーティベンダ640も、ほとんど完全に匿名化されたデータストリームへの様々なアクセスを許容され得る。

【0111】

パッドの底層の別のバージョンを図5に示す。このソリューションは、生体指標検出の場合に、パッドの裏側の窓に示される色変化を引き起こす比色分析検出を用いることにより、超小型電子機器の必要性を排除するものである。存在のみでは十分な情報ではない、ある生体指標のレベルの量を検出するためには、カメラを伴うスマートフォンが必要とされ、又はpH測定をする際にH⁺の総量を読み取るために用いられるものと類似のパッケージに、比色分析のリファレンスが示される。結果は、デバイス400又は500上の携帯デバイスのアプリケーションに示される。比色分析検出のためのバイオセンサプラットフォームを図17に示す。チャネリングシステム170において、特定の位置は、特定の分子（例えば、VF中の対象の抗原に対する抗体）で被覆され得る。VFが、経路170を通過し（紙流体であれば、これは毛管力による）、第1の反応区域265に到達し浸透すると、VF中の抗原はこの位置に置かれた抗体と結合する。これらは固定されないもので、抗原に反応していない抗体とともに、抗体-抗原の分子は、毛管力によって、抗-抗体が存在する反応区域2まで流れる。これらは、移動することができず、抗原に反応していないすべての抗体と結合する。抗体-抗原分子のみが、比色分析検出又は電気化学的検出のいずれかが実施され得る第3の反応区域までその流れを続ける。比色分析検出の場合において、色変化は、図5に示すようにパッドの裏側に示される。

【0112】

これらの女性用衛生用品が、一つの新製品で製造され得るだけでなく、マイクロ流体の電気化学的デバイスプラットフォームは、市場における既存の製品内にも組み込まれ得る。

【0113】

複数の利点のうちで特に、我々の女性用高性能パッドは、従来の研究室と対比して、要求されるサンプルの体積及び試薬の総量を削減し、反応時間を短縮し、廃棄に対するバイオハザード廃棄物の総量を減少する。

【0114】

本明細書に別途にて、定義され、用いられ、若しくは特徴付けられない限り、本明細書に用いられる（技術及び科学の用語を含む）用語は、従来技術の文脈においてそれらの受け入れられた意図と一致する意図を有していると解釈されるべきであり、本明細書に明確にそのように規定されない限り、理想的な意味又は過度に形式的な意味に解釈されるべきでない。例えば、特定の構成が参照されると、構成は、実質的に、完全に純粋ではないが実際的かつ不完全な実態を適用し得ることになる。例えば、ごく微量の（例えば、1又は2%より少ない）不純物の潜在的な存在は、記載の範囲内であると理解され得る。さらに、特定の形状が参照されると、形状には、例えば、製造ばらつきによる、理想形状からの不完全な変動が含まれることを意図している。本明細書に表現される割合又は濃度は、重

10

20

30

40

50

さ、又は体積のいずれかによって表され得る。

【0115】

第1の、第2の、第3の等の用語は、様々な要素を表すために本明細書に用いられ得るが、これらの要素は、これらの用語によって限定されるべきものではない。これらの用語は、単に、ある要素を別の要素から区別するために用いられる。従って、以下に記載される第1の要素は、例示の実施形態の教示から乖離せずに第2の要素と称され得る。「上に」「下に」「左に」「右に」「正面に」「背後に」及び同類のもの等の空間的に相対的な用語は、図に示すような、別の要素に対する、ある要素の関係性を記載する記載の簡便のために本明細書に用いられ得る。示す構成と同様に、空間的に相対的な用語は、本明細書に記載し、図に表す姿勢に加えて、使用中又は動作中の装置の異なる姿勢を包含すること
10
を意図していると理解すべきである。例えば、図中の装置が回転すると、他の要素又は特徴の「下に」又は「直下に」のように記載されていた要素は、他の要素又は特徴の「上に」置かれる。従って、例示の用語「上に」は、上及び下の両方の向きを包含し得る。装置は、異なって方向付けられ（例えば、90度又は他の方向に回転され）、適切に解釈されて本明細書に用いられる空間的に相対的なディスクリプタであり得る。さらに本開示において、要素が、他の要素「の上に」、他の要素「に接続され」、他の要素「に結合され」、他の要素「と接触して」等であるように参照されるときに、直接、他の要素の上に、他の要素に接続され、他の要素に結合され、他の要素と接触し得る別の要素が存在し得、又は別の方法で特定されない限り、介在する要素が存在し得る。

【0116】

本明細書に用いられる専門用語は、特定の実施形態を記載することが目的であり、例示の実施形態に限定することを意図するものではない。本明細書に用いられるように、「a」「an」等の単数形は、文脈が別の方法で示さない限りは、同様に複数形を含むことを意図している。
20

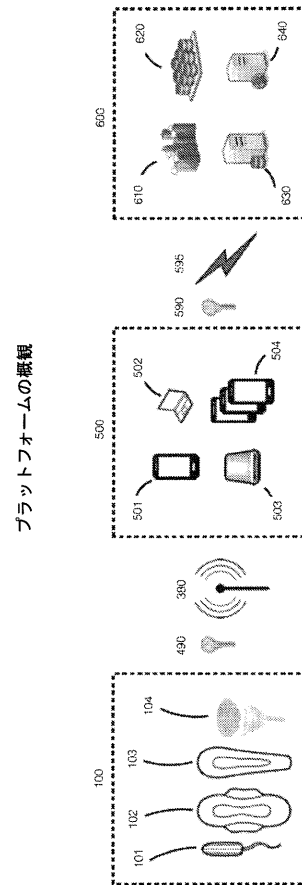
【0117】

ステップの特定のシーケンスを、説明の目的で示し記載したが、当該シーケンスが望ましい構成をさらに確立しながら、当該シーケンスはある事項に従って変化し、又は当該ステップは連合され得る。さらに、開示される実施形態及び請求されるような発明の改良が考えられ得、当該発明の改良は本開示の発明の範囲内にある。

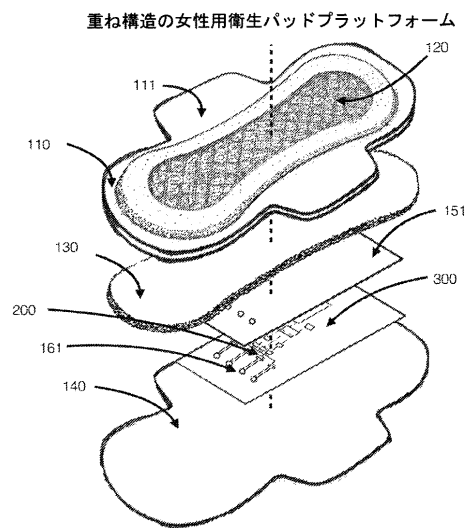
【図 1】

100 - 199 - 液体収集、容器及びチャネリング
200 - 299 - バイオセンサ
300 - 399 - 超小型電子機器
400 - 499 - 超小型電子機器上のソフトウェア
500 - 599 - データ視覚化及びデータ処理のためのデバイス
600 - 699 - 情報の処理のための中央サービス

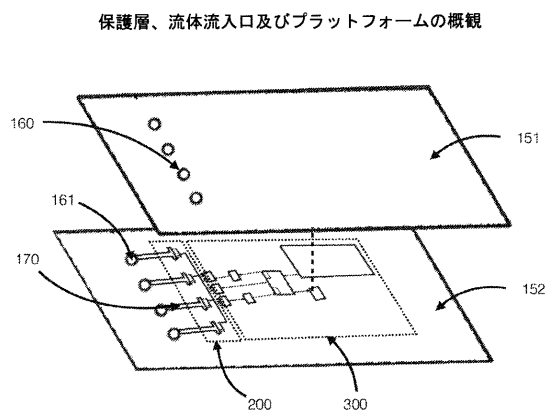
【図 2】



【図 3】

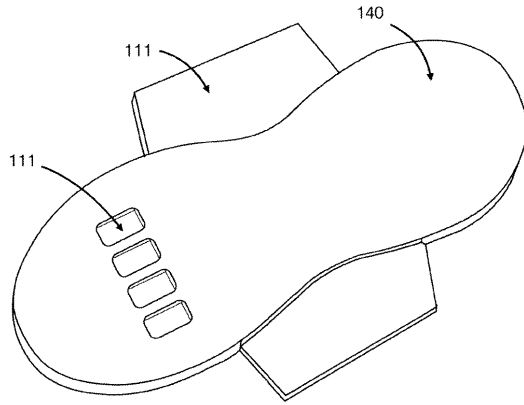


【図 4】



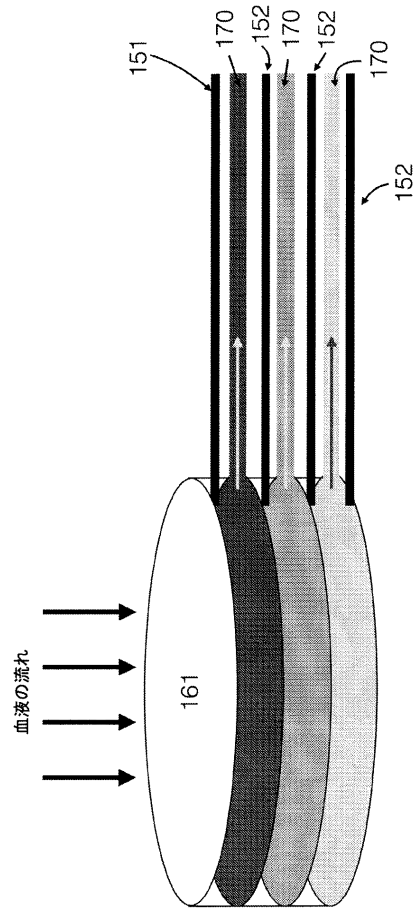
【図 5】

視覚検出 生理用パッドの底/裏側



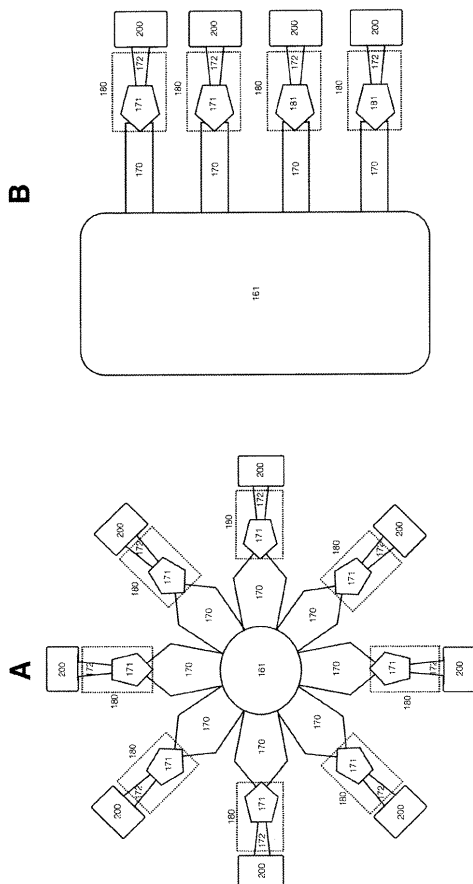
【図 6】

流入口のチャネリング



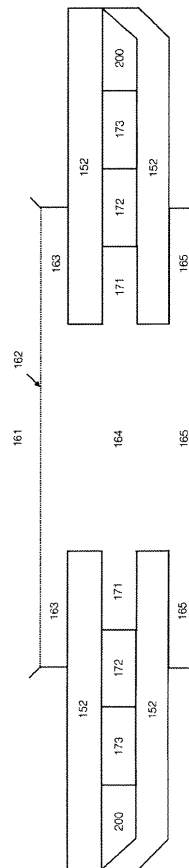
【図 7】

液体チャネリングの例



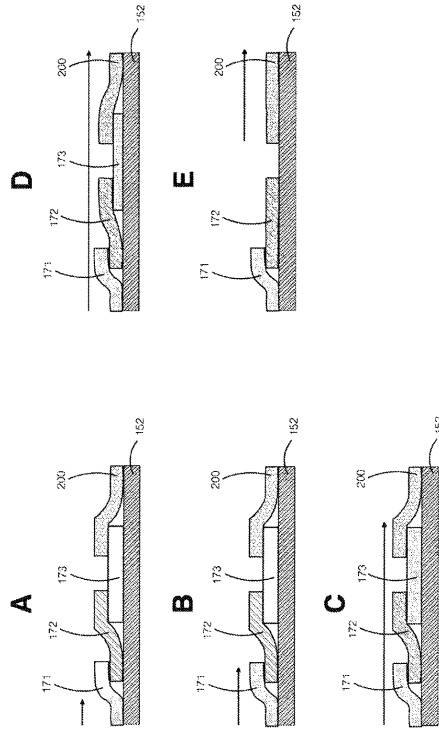
【図 8】

バイオチップの例の側面

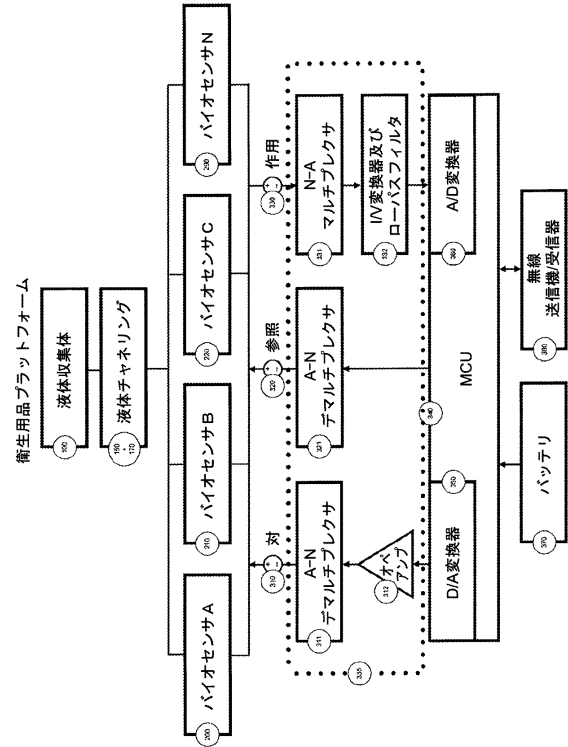


【図 9】

遅延の時間を調整する液体チャネリングの例

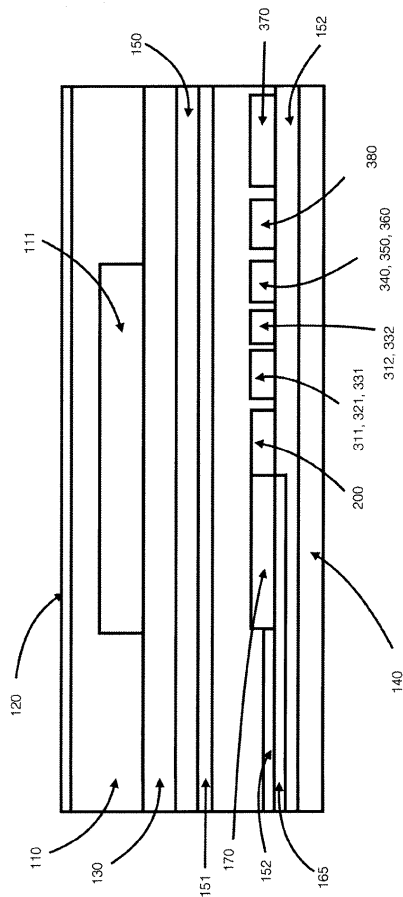


【図 10】



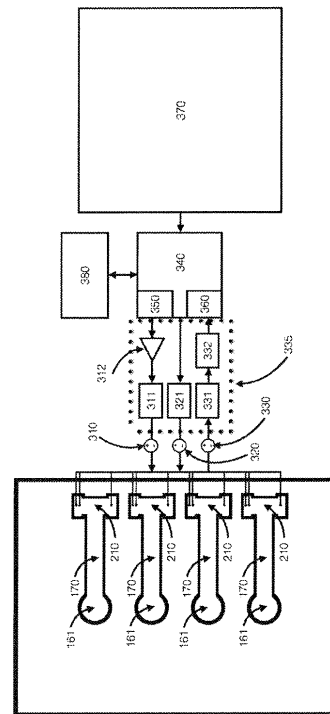
【図 11】

プラットフォームの側面



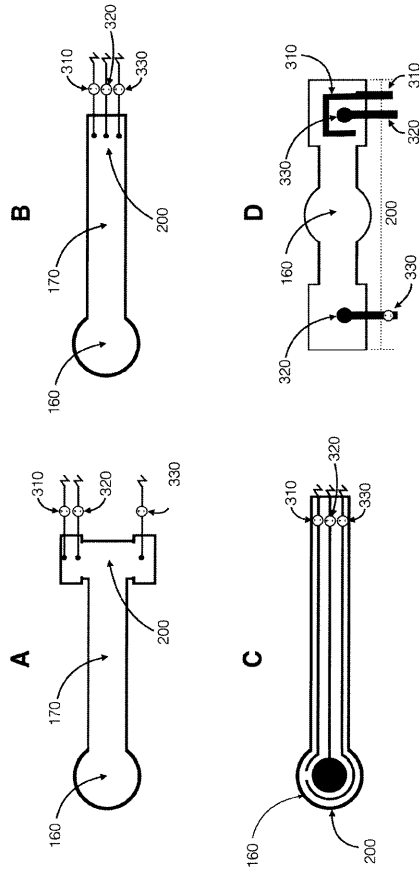
【図 12】

超小型電子機器と接続されたバイオセンサ



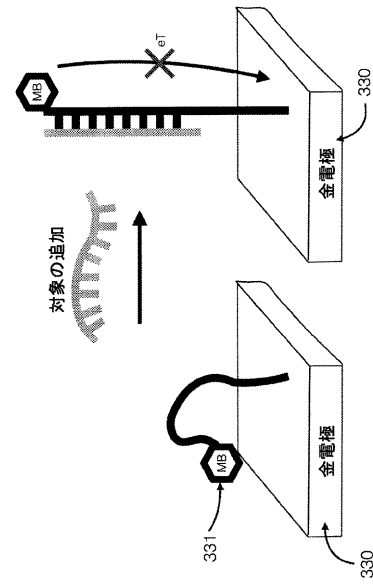
【図 13】

電気化学的バイオセンサの例



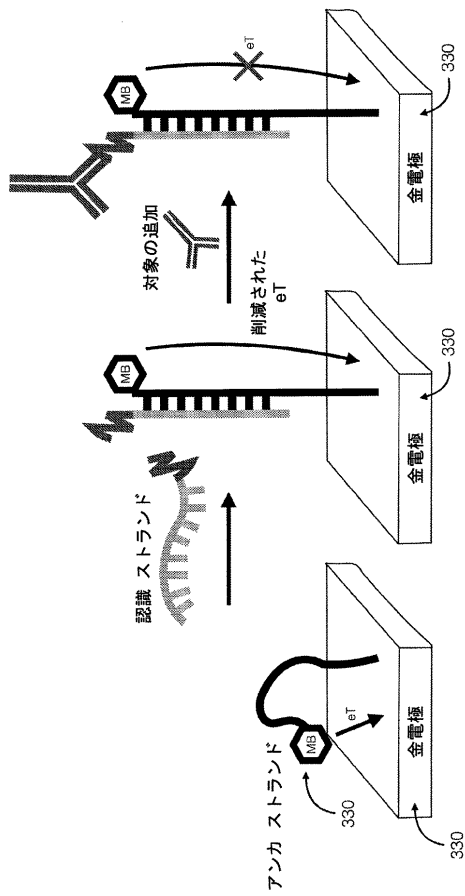
【図 14】

電気化学的DNAバイオセンサによるDNAの検出



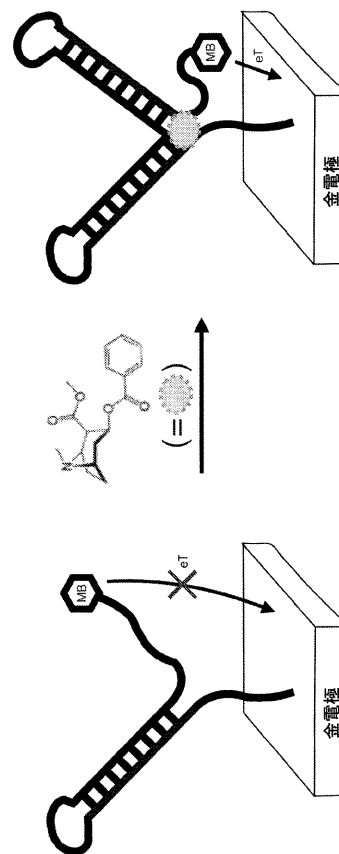
【図 15】

スキャフォールド バイオセンサによる抗体の検出



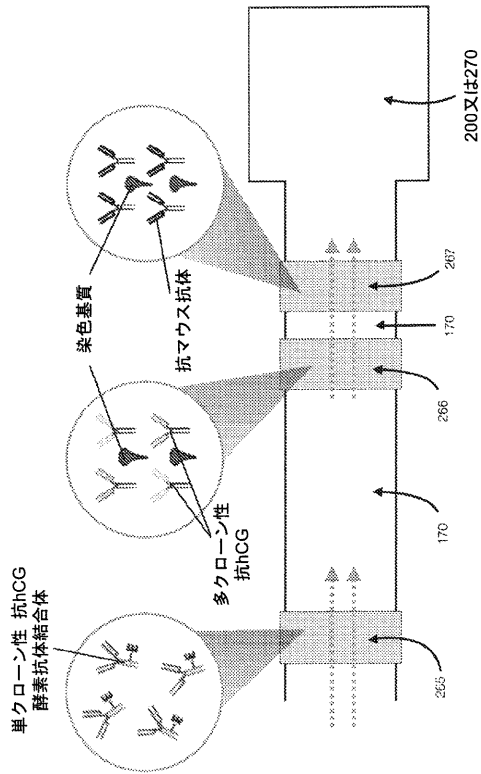
【図 16】

電気化学的アプタマバイオセンサによる、コカイン又はプロカインの検出

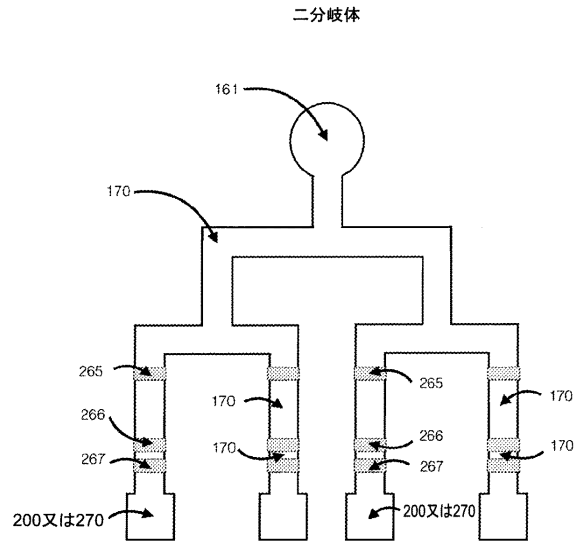


【図 17】

生理用パッドの裏側の比色分析検出

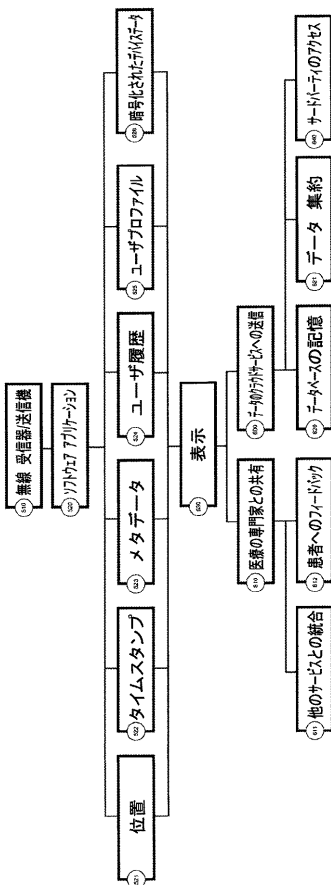


【図 18】



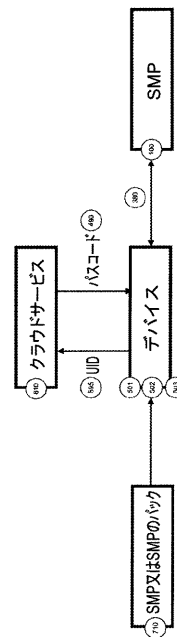
【図 19】

デバイス処理

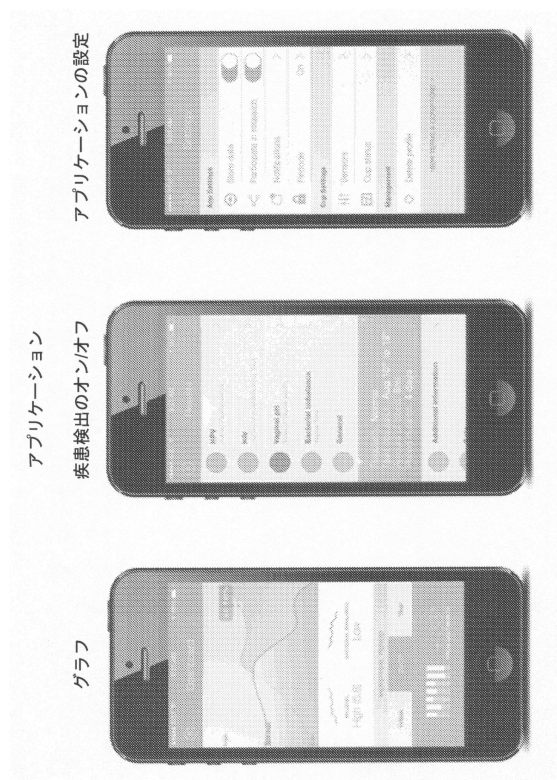


【図 20】

SMP及びSMPのパッケージの、デバイス及びクラウドサービスとのペアリング



【図 2 1】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
A 6 1 B 5/00 (2006.01)	G 0 1 N 27/327	3 5 7
A 6 1 F 13/84 (2006.01)	G 0 1 N 27/327	3 5 5
	G 0 1 N 27/416	3 3 6 G
	G 0 1 N 27/416	3 3 6 M
	G 0 1 N 27/416	3 3 6 J
	A 6 1 B 5/00	N
	A 6 1 F 13/84	

(72)発明者 セレン・テアケルセン
 アメリカ合衆国94306カリフォルニア州パロ・アルト、ページ・ミル・ロード200番、スウィート100

(72)発明者 サラ・ナセリ
 アメリカ合衆国94306カリフォルニア州パロ・アルト、ページ・ミル・ロード200番、スウィート100

審査官 黒田 浩一

(56)参考文献 特表2002-542843 (JP, A)
 特表2013-522650 (JP, A)
 国際公開第2013/152087 (WO, A2)
 特表2010-531169 (JP, A)
 特表2009-512858 (JP, A)
 特表2010-502249 (JP, A)
 国際公開第2013/097899 (WO, A1)
 国際公開第2012/126507 (WO, A1)
 米国特許出願公開第2012/0040655 (US, A1)
 米国特許出願公開第2011/0230743 (US, A1)
 米国特許出願公開第2014/0121487 (US, A1)
 米国特許出願公開第2013/0331666 (US, A1)
 米国特許出願公開第2004/0220538 (US, A1)
 米国特許出願公開第2013/0254141 (US, A1)
 米国特許出願公開第2014/0121473 (US, A1)
 米国特許出願公開第2012/0206265 (US, A1)
 米国特許出願公開第2004/0106190 (US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G 0 1 N	2 7 / 0 0 - 2 7 / 4 9
A 6 1 B	5 / 0 0 - 5 / 0 1
A 6 1 B	1 0 / 0 0
G 0 1 N	3 3 / 4 8 - 3 3 / 9 8
A 6 1 F	1 3 / 1 5 - 1 3 / 8 4