

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7599333号
(P7599333)

(45)発行日 令和6年12月13日(2024.12.13)

(24)登録日 令和6年12月5日(2024.12.5)

(51)国際特許分類

A 6 1 B	5/1455(2006.01)	A 6 1 B	5/1455
A 6 1 B	5/00 (2006.01)	A 6 1 B	5/00 N
A 6 1 B	5/07 (2006.01)	A 6 1 B	5/07 1 0 0

請求項の数 9 (全23頁)

(21)出願番号 特願2020-527947(P2020-527947)
 (86)(22)出願日 平成30年11月15日(2018.11.15)
 (65)公表番号 特表2021-503985(P2021-503985
 A)
 (43)公表日 令和3年2月15日(2021.2.15)
 (86)国際出願番号 PCT/EP2018/081303
 (87)国際公開番号 WO2019/101611
 (87)国際公開日 令和1年5月31日(2019.5.31)
 審査請求日 令和3年11月5日(2021.11.5)
 審判番号 不服2023-13913(P2023-13913/J
 1)
 審判請求日 令和5年8月18日(2023.8.18)
 (31)優先権主張番号 17306606.9
 (32)優先日 平成29年11月21日(2017.11.21)
 (33)優先権主張国・地域又は機関 最終頁に続く

(73)特許権者 504456798
 サノフイ
 S A N O F I
 フランス国 7 5 0 1 7 パリ . アヴェニ
 ュ・ドゥ・ラ・グランデ・アルメ 4 6
 (74)代理人 100127926
 弁理士 結田 純次
 (74)代理人 100140132
 弁理士 竹林 則幸
 (72)発明者 トーマス・クレム
 ドイツ連邦共和国 6 5 9 2 6 フランクフ
 ルト・サノフイ・アベンティス・ドイチ
 ュラント・ゲー・エム・ベー・ハー
 合議体
 審判長 加々美 一恵

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 埋込可能なグルコースモニタ

(57)【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

埋め込まれたときに体液のグルコース濃度を測定するための埋込可能デバイスであって：
 光をハウジングの内側から該埋込可能デバイスのハウジングの光透過部へ向けて放射
 するように構成された第1の光源；および

該第1の光源からハウジングの光透過部を通って戻った光を検出するように、かつ検
 出された光に基づく第1の電気信号を出力するように構成された第1の光学センサ；
 を含むグルコース測定ユニットと：

外部無線通信デバイスと無線で通信するように構成された無線通信モジュールと；
 を含むハウジングを含み：

第1の光源から放射された光は直線偏光され、光透過部を通してハウジングの外側の第
 1の領域へ放射され、

第1の光学センサは、ハウジングの外側の第1の領域から光透過部を通して戻った、旋
 光した直線偏光を検出するように構成され

第1の光学センサは、検出された旋光した光に基づく第1の電気信号を出力するように
 構成され、

該埋込可能デバイスは、さらに、

第1の光源から放射された光を第1の面に直線偏光するように配置された第1の直線偏
 光子と；

ハウジングの外側の第1の領域からの光を、第1の面と実質的に直交する第2の面に直

線偏光するように配置された第 2 の直線偏光子；

ハウジングの外側の第 1 の領域からの光を、第 1 の面と平行である第 3 の面に直線偏光するように配置された第 3 の直線偏光子とを含み、

グルコース測定ユニットはさらに、光透過部を通って戻った光を検出するように、かつ検出された光に基づく第 2 の電気信号を出力するように構成された第 2 の光学センサを含み；

第 2 の直線偏光子は、第 1 の光源からハウジングの外側の第 1 の領域へ放射された直線偏光の第 1 の部分が第 2 の直線偏光子に入射するように配置され、

第 3 の直線偏光子は、第 1 の光源からハウジングの外側の第 1 の領域へ放射された直線偏光の第 2 の部分が第 3 の直線偏光子に入射するように配置され、

第 1 の光学センサは、ハウジングの外側の第 1 の領域から第 2 の直線偏光子を通過する直線偏光の第 1 の部分を検出するように配置され、

第 2 の光学センサは、ハウジングの外側の第 1 の領域から第 3 の直線偏光子を通過する直線偏光の第 2 の部分を検出するように配置され、

該埋込可能デバイスは干渉の影響を低減あるいは除去するために第 1 の電気信号と第 2 の電気信号とを処理するように構成され、そして、

無線通信モジュールは、第 1 の電気信号と第 2 の電気信号とに基づく信号を外部無線通信デバイスへ無線で送信するように構成される、前記埋込可能デバイス。

【請求項 2】

無線通信モジュールは、電力を外部無線通信デバイスから無線で受けるように構成される、請求項 1 に記載の埋込可能デバイス。

【請求項 3】

埋込可能デバイスは、人間の血管の中に埋込可能なように寸法設定される、請求項 1 または 2 に記載の埋込可能デバイス。

【請求項 4】

ハウジングの外面は凹部を含み、この凹部は光透過部の少なくとも一部を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の埋込可能デバイス。

【請求項 5】

埋込可能デバイスはさらに、第 1 の光源からハウジングの外側の 1 つの点へ向けて放射される光を集めるように構成された少なくとも 1 つのレンズを含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の埋込可能デバイス。

【請求項 6】

埋込可能デバイスはさらに温度センサを含み、無線通信モジュールは、温度センサによって測定された温度に基づく信号を外部無線通信デバイスへ無線で送信するように構成される、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の埋込可能デバイス。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の埋込可能デバイスと、外部無線通信デバイスとを含むシステムであって、埋込可能デバイスの無線通信モジュールは、処理された第 1 の電気信号と処理された第 2 の電気信号とに基づく信号を外部無線通信デバイスへ無線で送信するように構成される、前記システム。

【請求項 8】

外部無線通信デバイスはスマートフォンである、請求項 7 に記載のシステム。

【請求項 9】

グルコース濃度を測定し通信する方法であって：

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の埋込可能デバイスの第 1 の光源が光を埋込可能デバイスのハウジングの光透過部へ向けて放射すること；

埋込可能デバイスの第 1 の光学センサが第 1 の光源から透過部を通って戻った光を検出すること；

埋込可能デバイスの第 2 の光学センサが第 1 の光源から透過部を通って戻った光を検出すること；

10

20

30

40

50

第1の光学センサが第1の光学センサによって検出された光に基づく第1の電気信号を出力すること；

第2の光学センサが第2の光学センサによって検出された光に基づく第2の電気信号を出力すること；

埋込可能デバイスは干渉の影響を低減あるいは除去するために第1の電気信号と第2の電気信号とを処理すること；そして、

埋込可能デバイスの無線通信モジュールが第1の電気信号と第2の電気信号とにに基づく信号を外部無線通信デバイスへ無線で送信することを含む、前記方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

本開示は、埋め込まれたときに体液のグルコース濃度を測定するための埋込可能デバイス、埋込可能デバイスを含むシステム、およびグルコース濃度を測定する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

インスリン治療では一般に、糖尿病患者から血糖測定値を繰り返し取得する必要があることが多い。タイプI糖尿病の糖尿病患者は、血糖を1日に5～9回測定することがあるが、妊娠性糖尿病の患者は、毎日最大で11回測定することがある。

【0003】

20

知られている血糖試験法は、ランセットを使用して患者から血液試料を採取することを含む。ランセットを使用する血液採取は、特に高い試験頻度が必要とされる場合には、糖尿病患者にとって苦痛であり不快なことがある。1つの皮膚部位からの血液採取が繰り返されると、傷跡もしくは胼胝が形成されたり、または神経密度が高くなったりすることになり、ひいては血液を採取することが困難になる。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0004】

本開示の一態様によれば、埋め込まれたときに体液のグルコース濃度を測定するための埋込可能デバイスが提供され、この埋込可能デバイスは：光をデバイスのハウジングの光透過部へ向けて放射するように構成された第1の光源、および第1の光源から光透過部を通って戻った光を検出するように、かつ検出された光に基づく第1の電気信号を出力するように構成された第1の光学センサを含むグルコース測定ユニットと；外部無線通信デバイスと無線で通信するように構成された無線通信モジュールとを含み、無線通信モジュールは、第1の電気信号に基づく信号を外部無線通信デバイスへ無線で送信するように構成される。埋込可能デバイスは、デバイスが埋め込まれた患者のグルコースレベルの連続遠隔監視を可能にし、ランセットまたは同様のデバイスを使用して血液試料を採取する必要がない。

30

【0005】

無線通信モジュールは、電力を外部無線通信デバイスから無線で受けるように構成される。この構成は、非再充電可能電池などの内部電源を交換する必要がない埋込可能デバイスを提供するという点で有利である。したがって、埋込可能デバイスは、長期間にわたってグルコースレベルを監視するために繰り返し使用することができ、電池切れの故にデバイスを交換する必要がない。いくつかの例では、デバイスは電池などの再充電可能電源を含むことができ、この電源は、無線通信モジュールで受けた電力によって再充電される。

40

【0006】

埋込可能デバイスは、人間の血管、または血液などの体液で十分に灌流される組織の中に埋込可能なように寸法設定される。このような埋込可能デバイスは、患者の血糖の正確な測定を可能にするので有利である。

【0007】

ハウジングの外面は凹部を含むことができ、この凹部は光透過部の少なくとも一部を含

50

む。この凹部は、埋込可能デバイスのまわりの血液または間質液などの体液を動きやすくして、デバイスのまわりの体液が停滞しないことを確実にし、それゆえにより正確なグルコース読み取り値をもたらすことができるという点で有利である。いくつかの例では、ハウジングの外面は、やはり埋込可能デバイスのまわりの体液を動きやすくするための、1つまたはそれ以上の突起を含み得る。いくつかの例では、凹部は、ハウジングの1つまたはそれ以上の突起から形成される。凹部が存在することは、本明細書では様々な実施形態の他の機能と併せて説明されることがあるが、この凹部が存在することは必須ではない。

【0008】

埋込可能デバイスはさらに、第1の光源からハウジングの外側の1つの点へ向けて放射される光を集束するように構成された少なくとも1つのレンズを含み得る。このレンズは、環境光などの外部光源からの干渉を低減しながら、ハウジングを取り囲む体液中のグルコース濃度の正確な測定を可能にする。

10

【0009】

第1の光源から放射された光は直線偏光され、光透過部を通してハウジングの外側の第1の領域へ放射される。第1の光学センサは、ハウジングの外側の第1の領域から光透過部を通って戻った、旋光した直線偏光を検出するように構成される。第1の光学センサはさらに、検出された旋光した光に基づく第1の電気信号を出力するように構成される。この構成は、体液のグルコース濃度を測定するための簡単な配置をもたらす。

【0010】

いくつかの実施形態によれば、埋込可能デバイスはさらに、第1の光源から放射された光を第1の面に直線偏光するように配置された第1の直線偏光子と、ハウジングの外側の第1の領域からの光を、第1の面と実質的に直交する第2の面に直線偏光するように配置された第2の直線偏光子と、ハウジングの外側の第1の領域からの光を、第1の面と平行である第3の面に直線偏光するように配置された第3の直線偏光子とを含み得る。グルコース測定ユニットはさらに、光透過部を通って戻った光を検出するように、かつ検出された光に基づく第2の電気信号を出力するように構成された第2の光学センサを含み得る。第2の直線偏光子は、第1の光源からハウジングの外側の第1の領域へ放射された直線偏光の第1の部分が第2の直線偏光子に入射するように配置される。第3の直線偏光子は、第1の光源からハウジングの外側の第1の領域へ放射された直線偏光の第2の部分が第3の直線偏光子に入射するように配置される。第1の光学センサは、ハウジングの外側の第1の領域から第2の直線偏光子を通過する直線偏光の第1の部分を検出するように配置され、第2の光学センサは、ハウジングの外側の第1の領域から第3の直線偏光子を通過する直線偏光の第2の部分を検出するように配置される。この配置は、体液中のグルコース濃度を干渉が抑制された状態で決定するための簡単な手段をもたらす。

20

【0011】

いくつかの実施形態によれば、埋込可能デバイスはさらに、光をハウジングの外側の第2の領域へ光透過部を通して放射するように構成された第2の光源と、光透過部を通って戻った光を検出するように、かつ検出された光に基づく第2の電気信号を出力するように構成された第2の光学センサとを含み得る。埋込可能デバイスはさらに、第1の光源から放射された光を第1の面に直線偏光するように配置された第1の直線偏光子と、ハウジングの外側の第1の領域からの光を、第1の面と実質的に直交する第2の面に直線偏光するように配置された第2の直線偏光子と、第2の光源から放射された光を第3の面に直線偏光するように配置された第3の直線偏光子と、ハウジングの外側の第2の領域からの光を第4の面に直線偏光するように配置された第4の直線偏光子とを含むことができ、第4の面は第3の面と平行である。第2の直線偏光子は、第1の光源からハウジングの外側の第1の領域へ放射された直線偏光の少なくとも一部が第2の直線偏光子に入射するように配置される。第4の直線偏光子は、第2の光源からハウジングの外側の第2の領域へ放射された直線偏光の少なくとも一部が第4の直線偏光子に入射するように配置される。第1の光学センサは、第1の光源から放射され第2の直線偏光子を通った直線偏光の少なくとも一部を検出できるように構成される。第2の光学センサは、第2の光源から放射され第4

30

40

50

の直線偏光子を通った直線偏光の少なくとも一部を検出できるように構成される。この配置は、体液中のグルコース濃度を干渉が抑制された状態で決定するための簡単な手段をもたらす。

【 0 0 1 2 】

いくつかの実施形態によれば、グルコース測定ユニットは屈折計である。この配置は、体液中のグルコース濃度を決定するための簡単な手段をもたらす。

【 0 0 1 3 】

屈折計はプリズムを含むことができ、第1の光源およびプリズムは、第1の光源から放射された光がプリズムを通ってプリズムの表面に入射するように配置され、第1の光学センサは、プリズムを通ってプリズムの表面で反射される、第1の光源から放射された光の一部を検出するように配置される。この配置は、体液中のグルコース濃度を決定するための特に簡単な手段をもたらす。

10

【 0 0 1 4 】

いくつかの実施形態によれば、グルコース測定ユニットは赤外分光計であり、第1の光源によって放射される光は赤外光であり、光透過部を通してハウジングの外側の領域へ放射され、第1の光学センサは、第1の光源からハウジング10の外側の領域を経由し光透過部を通って戻った赤外光を検出するように、かつ検出された赤外光に基づく第1の電気信号を出力するように構成される。この配置は、体液中のグルコース濃度を干渉が抑制された状態で決定するための簡単な手段をもたらす。

20

【 0 0 1 5 】

いくつかの実施形態によれば、埋込可能デバイスはさらに温度センサを含み、無線通信モジュールは、温度センサによって測定された温度に基づく信号を外部無線通信デバイスへ無線で送信するように構成される。この配置は、グルコース監視ユニットの出力を処理してグルコース濃度を決定するときに温度の影響が簡単に考慮に入れられ、それによって、より正確なグルコース濃度の値がもたらされることが可能になる。

【 0 0 1 6 】

いくつかの実施形態によれば、体液のグルコース濃度を測定するための埋込可能デバイスが提供され、このデバイスは：埋込可能デバイスが体液に取り囲まれているときに、少なくとも埋込可能デバイスと体液の間の境界面に光を放射するように構成された光源；および、埋込可能デバイスが体液に取り囲まれているときに、光源から境界面を通して放射された光の少なくとも一部を検出するように、かつ検出された光に基づく電気信号を出力するように構成された光学センサを含むグルコース測定ユニットと；外部無線通信デバイスと無線で通信するように構成された無線通信モジュールと；を含むハウジングを含み、

30

無線通信モジュールは、電気信号に基づく信号を外部無線通信デバイスへ無線で送信するように構成される。

【 0 0 1 7 】

本開示の別の態様によれば、上述の埋込可能デバイス、および外部無線通信デバイスを含むシステムが提供され、埋込可能デバイスの無線通信モジュールは、第1の電気信号に基づく信号を外部無線通信デバイスへ無線で送信するように構成される。このシステムは、体液のグルコース濃度の簡単で目立たない測定を可能にする。

40

【 0 0 1 8 】

外部無線通信デバイスはスマートフォンとすることができる。スマートフォンは、無線で埋込可能デバイスと通信するための特に簡単な手段である。

【 0 0 1 9 】

本開示の別の態様によれば、埋め込まれたときに体液のグルコース濃度を測定する埋込可能デバイスの第1の光源によって、光を埋込可能デバイスのハウジングの光透過部へ向けて放射すること；埋込可能デバイスの第1の光学センサによって、第1の光源から透過部を通って戻った光を検出すること；第1の光学センサによって、検出された光に基づく第1の電気信号を出力すること；および埋込可能デバイスの無線通信モジュールによって、第1の電気信号に基づく信号を外部無線通信デバイスへ無線で送信することを含む方法

50

が提供される。この方法は、体液のグルコース濃度の簡単で目立たない測定を可能にする。

【0020】

本開示の様々な態様の上記ならびに他の利点は、以下で説明する実施形態から明らかになろう。

【0021】

本開示の例示的な実施形態について、添付の図面を参照して説明する。

【図面の簡単な説明】

【0022】

【図1A】本開示の実施形態による埋込可能デバイスの前面図である。

【図1B】本開示の実施形態による、凹部を有する埋込可能デバイスの前面図である。 10

【図1C】図1Bの埋込可能デバイスの概略側面断面図である。

【図2】本開示の実施形態による埋込可能デバイスの概略断面図である。

【図3】本開示の実施形態による埋込可能デバイスの一部の概略断面図である。

【図4】本開示の実施形態による埋込可能デバイスの一部の概略断面図である。

【図5】本開示の実施形態による埋込可能デバイスの一部の概略断面図である。

【図6】本開示の実施形態による、反射率計を含む埋込可能デバイスの一部の概略断面図である。

【図7】本開示の実施形態による、赤外分光計を含む埋込可能デバイスの一部の概略断面図である。

【図8】本開示の実施形態による、埋込可能デバイスおよび外部無線通信デバイスを含むシステムの概略断面図であり、埋込可能デバイスが血管の中に埋め込まれている。 20

【図9】本開示の態様による、体液のグルコース濃度を決定するための方法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】

【0023】

次に、添付の図面に例が示されている本開示の実施形態を詳細に参照する。同じ参照番号は全体を通して同じ要素を指す。

【0024】

埋め込まれたときに体液のグルコース濃度を測定する埋込可能デバイスが提供される。埋込可能デバイスおよび外部無線通信デバイスを含むシステムと、埋込可能デバイスおよび外部無線通信デバイスを使用してグルコース濃度を測定する方法とがさらに提供される。 30

【0025】

上述の体液は、グルコースを含む人間または動物体内の流体であり、グルコース濃度がインスリン治療のために測定される。体液は好ましくは血液であるが、別法または追加として間質液でもよい。血液は一般に、グルコース濃度の変化に対する応答性が間質液よりも高いので、人間または動物の間質液ではなく血液中のグルコース濃度を測定することが好みしい。

【0026】

図1は、本開示のいくつかの態様による埋込可能デバイス1を示す。埋込可能デバイス1はハウジング10を有し、埋込可能デバイス1の他の構成要素がハウジング10の内側にある。 40

【0027】

ハウジング10は、1つまたはそれ以上の波長の光を光透過部12の一方の側から別の側へ通過させる光透過部12を有する。したがって、光はハウジング10の外側からハウジング10の内側へと光透過部12を通って進むことができ、逆も同様である。ハウジング10の個別領域または窓は、図1Aに示されるように、光透過部12を含み得る。あるいは、ハウジング10全体が光を透過してもよい。いくつかの例では、光透過部12は、ハウジング10の複数の個別領域を含み、これらの個別領域は、ハウジング10の光学的に不透明な部分によって分離されている。

【0028】

10

20

30

40

50

ハウジング 10 は、好ましくはガラスなどの生体適合性材料で作られ、そのため、埋込可能デバイス 1 は人間または動物に安全に埋め込むことができる。ハウジング 10 にガラスを使用することは、ガラスが光を通し、それゆえにハウジング 10 および光透過部 12 を同じ材料から単一の工程で形成できるという点で有利である。

【 0 0 2 9 】

埋込可能デバイス 1 は、人間または動物体内の皮下に埋め込み予定のものである。好ましくは、埋込可能デバイス 1 は、人間または動物の血管の中に埋め込まれて、前記人間または動物の血液のグルコース濃度を測定することが可能になる。この場合、測定される特定の体液は血液になる。

【 0 0 3 0 】

いくつかの実施形態では、埋込可能デバイス 1 は、動脈または静脈などの人間の血管の中に埋込可能なよう寸法設定される。たとえば、デバイスは、1つの軸に沿って約 5 m m 未満、好ましくは約 3 mm 未満、より好ましくは約 1 . 3 5 ~ 2 mm の最大幅 W を有し得る。

【 0 0 3 1 】

いくつかの例では、構成された埋込可能デバイス 1 は、血液などの体液で十分に灌流される組織の中に埋め込まれる。たとえば、埋込可能デバイス 1 は、人間または動物の間質液の中に、たとえば皮膚のすぐ下に埋め込まれる。この場合、測定される特定の体液は間質液である。

【 0 0 3 2 】

埋込可能デバイス 1 が埋め込まれた後、体液がハウジング 10 の光透過部 12 と接触する。埋込可能デバイス 1 が血管に埋め込まれた場合には、血液が光透過部 12 に接触する。埋込可能デバイス 1 が間質液中に埋め込まれた場合には、間質液が光透過部 12 に接触している。

【 0 0 3 3 】

図 1 B は、図 1 A の埋込可能デバイス 1 と同様の埋込可能デバイス 1 を示すが、ハウジング 10 の外面 11 は凹部 14 を含む。図 1 C は、図 1 B の埋込可能デバイスの、凹部 14 の側面視を示す側面図を示す。

【 0 0 3 4 】

図 1 C に示されるように、凹部 14 は、第 1 の側壁 15 、第 2 の側壁 16 、および底面 17 を含み得る。

【 0 0 3 5 】

凹部 14 は、ハウジング 10 の外面 11 の溝とすることができます。別の実施形態では、凹部 14 は、埋込可能デバイス 1 の一方の側から埋込可能デバイス 1 の別の側へ体液が流れ得る導管または管でもよい。たとえば、導管は、ハウジング 10 の一方の側からハウジング 10 の反対側へ延びることがある。凹部 14 は、埋込可能デバイス 1 が埋め込まれているとき体液で充填される。

【 0 0 3 6 】

凹部 14 をハウジング 10 に設けると、デバイスが埋められたときに、埋込可能デバイス 1 の周囲の体液を動きやすくすることができます。こうすることは、埋込可能デバイス 1 が血管の中に埋められた場合に、凹部は、埋込可能デバイス 1 の周囲または中を血液が容易に流れることを可能にすることがあるので、特に有利になり得る。そのため、血管を流れる血液が埋込デバイス 1 によって妨げられることが少ない。

【 0 0 3 7 】

いくつかの例では、ハウジング 10 は、外面 11 に配置された 1 つまたはそれ以上の突起(図示せず)を含むことがある。1 つまたはそれ以上の突起は、埋込可能デバイス 1 を人間または動物の体内の固定位置に、前記体内に埋め込まれた後に保持するように構成される。埋込可能デバイス 1 が血管の中に埋め込まれる場合、1 つまたはそれ以上の突起は、血管の内壁に圧力をかけることによって埋込可能デバイス 1 を血管内の固定位置に保持するように構成される。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 8 】

図 1 B および図 1 C に示された光透過部 1 2 は、ハウジング 1 0 の個別領域に、この場合には凹部 1 4 内全体に、含まれる。しかし、光透過部 1 2 は、この配置に限定されず、ハウジング 1 0 の別の部分に設置することができ、または、ハウジング 1 0 の全体を含み得る。

【 0 0 3 9 】

図 2 は、本開示の実施形態による埋込可能デバイス 1 の概略断面図である。

【 0 0 4 0 】

埋込可能デバイス 1 は、無線通信モジュール 2 0 、グルコース測定ユニット 3 0 、および光透過部 1 2 を有するハウジング 1 0 を含む。

10

【 0 0 4 1 】

無線通信モジュール 2 0 は、好ましくは近距離無線通信 (N F C) を使用して外部無線通信デバイス 2 (図 8 に示す) と無線で通信するように構成されるが、無線通信の他の形態を使用することもできる。

【 0 0 4 2 】

無線通信モジュール 2 0 は、好ましくは、電磁誘導によって外部無線通信デバイス 2 から電力を無線で受けるように構成される。

【 0 0 4 3 】

無線通信モジュール 2 0 は、アンテナ 2 2 と、コンデンサまたは再充電可能電池などのエネルギー収納ユニット 2 4 と、集積回路などの制御ユニット 2 6 とを含む。アンテナ 2 2 は、無線信号を送受信するように構成されており、アンテナによる無線信号の送信が制御ユニット 2 6 によって制御される。エネルギー収納ユニット 2 4 は、外部無線通信デバイス 2 からアンテナ 2 2 を介して受けた電気エネルギーを収納する。制御ユニット 2 6 は、制御ユニット 2 6 によって実行予定の命令、および / またはグルコース測定ユニット 3 0 によって行われた測定に関連するデータを収納するためのメモリユニット (図示せず) を含み得る。制御ユニット 2 6 は、本明細書に記載のグルコース測定ユニット 3 0 の 1 つまたはそれ以上の動作を制御することができ、また本明細書に記載の、埋込可能デバイス 1 に関して本明細書に記載の方法ステップのいずれも実行することができる。

20

【 0 0 4 4 】

グルコース測定ユニット 3 0 は、光源 3 2 および光学センサ 3 4 を含む。光源 3 2 は、1 つまたはそれ以上の発光ダイオード (L E D) を含むことができ、光をハウジング 1 0 の光透過部 1 2 に向けて、すなわちハウジング 1 0 の内側からハウジング 1 0 の外側へ放射するように構成される。光源 3 2 は、好ましくはエネルギー収納ユニット 2 4 によって電力供給され、制御ユニット 2 6 によって制御される。

30

【 0 0 4 5 】

光センサとしても知られている光学センサ 3 4 は、受けた光を電気信号に変換することによって光を検出する。したがって光学センサ 3 4 は、検出光に基づく電気信号を出力する。光学センサ 3 4 は、フォトダイオードなどの 1 つまたはそれ以上の光検出器を含み得る。光学センサ 3 4 は、特定の波長、またはある範囲の波長を有する光を検出することができる。光学センサ 3 4 は可変とすることができます。すなわち、光学センサ 3 4 によって検出される特定の波長または波長の範囲は、可変とすることができます。このような光学センサ 3 4 によって検出されるこの波長は、光学センサ 3 4 に加えられる電圧を変えることによって選択される。

40

【 0 0 4 6 】

光学センサ 3 4 は、ハウジング 1 0 の光透過部 1 2 を通って戻った光を検出するよう、かつ検出された光に基づく電気信号を出力するように構成される。言い換えると、光学センサ 3 4 は、光源 3 2 によってハウジング 1 0 の内側からハウジング 1 0 の光透過部 1 2 に放射された、かつ光透過部 1 2 を通ってハウジング 1 0 の内側に戻った光を検出するように構成される。

【 0 0 4 7 】

50

戻った光は、光源32から光透過部12を通過してハウジング10の外側の領域まで移動してから、光学センサ34によって光が検出されるハウジング10の内側へ、光透過部12を通過して戻ることができる。別の例では、戻った光は、光源32から光透過部12を通過して移動してから、光透過部12の表面で内部反射され、光学センサ34によって光が検出されるハウジング10の内側へ、光透過部12を通過して戻る。光が内部反射される光透過部12の表面は、ハウジング10の外面11の一部を形成し、埋込可能デバイス1が埋め込まれているときに体液と接触している。

【0048】

無線通信モジュール20は、光学センサによって出力された電気信号に基づく信号を外部無線通信デバイス2へ無線で送信するように構成される。言い換えると、無線通信モジュール20は、光学センサ34によって検出された光に対応する信号を、これが光の強度、光の旋光度、または光の屈折量のいずれに対応するものであるにせよ、送信するように構成される。そのため、この信号は、埋込可能デバイス1の付近の体液のグルコース濃度に対応するものもある。

10

【0049】

無線通信モジュール20によって外部無線通信デバイス2へ送信された無線信号は、外部無線通信デバイス2、または別の装置によって処理されて、埋込可能デバイス1によって測定されている体液のグルコース濃度に依存する、グルコース濃度の値などの出力がもたらされる。埋込可能デバイス1は、ランセットを使用する標準的な血糖試験を最初に行うことによって較正される。

20

【0050】

いくつかの実施形態では、埋込可能デバイス1はさらに、図2に示された温度センサ39を含む。温度センサ39は、好ましくはグルコース測定ユニット30に隣接して、またはその付近に設置されるが、埋込可能デバイス1内の、温度を測定するのに望ましいどこにでも設置することができる。無線通信モジュール20は、温度センサ39によって測定された温度に基づく信号を外部無線通信デバイス2へ無線で送信するように構成される。この信号は、光学センサ34によって出力された信号に基づく上述の信号の一部であっても、または別の信号であってもよい。

【0051】

本明細書に記載のグルコース測定ユニット30によって行われる測定および動作は、温度に依存する。温度センサ39を設けることおよび温度測定値を取得することによって、埋込可能デバイス1によって得られた測定値を処理または解釈する場合に温度を考慮に入れることができる。しかし、温度センサ39は任意選択である。その理由は、温度は埋込可能デバイス1の一部を形成していないデバイスを使用して測定することができ、あるいは見積もることができるからである（たとえば、人体内の温度は37であると仮定することができる）。

30

【0052】

体液などの流体のいくつかの光学特性は、流体中のグルコース濃度によって変化する。これらの光学特性には、流体の比旋光度（特定の距離にわたって流体を通過する直線偏光の回転角）、流体の屈折率、および流体の赤外吸収スペクトルが含まれる。本開示のいくつかの態様によれば、これらの特性のうちの1つまたはそれ以上が、埋込可能デバイスによって直接または間接的に決定される。これらの特性のうちの1つまたはそれ以上に基づく出力をもたらすことによって、体液のグルコース濃度値が決定される。出力は、埋込可能デバイス1のハウジング10の光透過部12に向けて光を放射するように構成された光源32と、光源32から透過部12を通って戻った光を検出するように構成された光学センサ34とを使用してもたらされ、この出力は、検出された光、特に検出された光の強度または検出された光の屈折量に基づく電気信号である。

40

【0053】

前に論じたように、埋込可能デバイス1が埋め込まれると、体液がハウジング10の外面11で光透過部12に接触する。光源32からの光は、光透過部12を通過し、光透過

50

部1 2に接触する流体と相互作用する。この相互作用は、ハウジング1 0の外側の、体液自体の中で、または体液と光透過部1 2の間の境界面で起こり得る。

【0 0 5 4】

体液と相互作用した光の少なくとも一部が、ハウジング1 0の内側に向かって光透過部1 2を通じて戻り、光学センサ3 4によって検出される。体液と光の間の相互作用には、体液による光の旋光、体液による光の少なくとも一部の吸収、または境界面の光の反射および／もしくは屈折が含まれ得る。したがって、光源3 2から放射された光は、体液中のグルコースによって何らかの形で変更される。相互作用／変更の量は、体液中のグルコース濃度に依存する。光学センサ3 4は、検出された光に基づく電気信号を出力し、この電気信号は、体液による光の変更の量に対応するものであり、それゆえに、体液のグルコース濃度に対応するものである。10

【0 0 5 5】

電気信号は、埋込可能デバイス1内で、たとえば制御ユニット2 6によって処理される。無線通信モジュール2 0は、光学センサ3 4から電気信号を受け、この電気信号に基づく信号を無線で外部無線通信デバイス2へ送信する。言い換えると、無線で送信される信号は電気信号に対応するものであり、電気信号は、体液中のグルコース濃度に対応するものである。

【0 0 5 6】

無線通信モジュール2 0によって外部無線通信デバイス2へ送信された信号は、外部無線通信デバイス2のプロセッサ（図示せず）によってさらに処理されて、体液のグルコース濃度値がもたらされる。20

【0 0 5 7】

本開示のいくつかの実施形態によれば、体液を通過する直線偏光の旋光が光学センサ3 4によって検出される。

【0 0 5 8】

グルコースは光学活性材料である。すなわち、直線偏光の偏光面は、グルコース中を移動するにつれて回転する。グルコースの溶液では、直線偏光の偏光面の回転角 θ は、溶液中のグルコース濃度 C 、溶液を通過する光の経路長 L 、光の波長 λ 、およびグルコース溶液の温度 T に依存する。

【0 0 5 9】

比旋光度 $[\alpha]^\lambda_T$ は、溶液中の化合物の固有特性であり、溶液中の化合物の試料を通過する単色光線の偏光面の、単位距離・濃度の積当たりの回転角である。30

【0 0 6 0】

比旋光度は、溶液の温度および偏光の波長に依存する。溶液中のグルコースの濃度は、直線偏光が溶液中を移動するときに直線偏光の偏光面が回転する角度 θ と、溶液中を通過する直線偏光の経路長 L とを測定することによって決定される。容器の温度 T および直線偏光の波長 λ が分かっている、または見積もられる場合は、その温度および波長に対するグルコースの比旋光度 $[\alpha]^\lambda_T$ の値が検索される。次に、溶液中のグルコースの濃度 C が、角度 θ 、比旋光度 $[\alpha]^\lambda_T$ 、および経路長 L から、次式によって決定される：

【数1】

$$[\alpha]^\lambda_T = \frac{\alpha}{\beta \cdot L}$$

【0 0 6 1】

血液または間質液などの体液を通過する直線偏光の旋光度の相当量が、体液の他の成分ではなく、グルコースによって生じると見積もられる。したがって、体液中の他の成分の光学活性は一般に無視される。したがって、体液を通過する直線偏光の回転角を決定することによって、体液中のグルコース濃度の良い近似値が決定される。体液中のグルコース40

濃度の決定は、埋込可能デバイス 1 によって、たとえば制御ユニット 2 6 によって、または外部の無線通信デバイス 2 によって実行される。

【 0 0 6 2 】

グルコース濃度を決定することは、光学センサ 3 4 によって出力された電気信号、または外部無線通信デバイス 2 まで無線で送信される電気信号に基づく信号を処理して測定値を決定することを含み得る。グルコース濃度値は、測定値を、複数の測定値およびその対応するグルコース濃度値を含むルックアップテーブルと比較することによって決定される。

【 0 0 6 3 】

図 3 は、図 1 B に示された埋込可能デバイスなどの、埋込可能デバイス 1 の部分概略断面図を示し、グルコース測定ユニット 3 0 は、体液中を移動する直線偏光の回転角 θ を測定するように構成される。

10

【 0 0 6 4 】

図 3 の埋込可能デバイス 1 は、凹部 1 4 を含むように示されているが、いくつかの例では凹部 1 4 が存在しないことがある。図 3 に示されるように、凹部 1 4 の第 1 の側壁 1 5 および第 2 の側壁 1 6 はそれぞれ、光透過部 1 2 の少なくとも一部を含む。光源 3 2 は、図 3 の矢印で示されているように、光透過部 1 2 に向けて放射された光が、光透過性の第 1 の側壁 1 5 をハウジングの外側の領域まで通過してから、光透過性の第 2 の側壁 1 6 を通過して光学センサ 3 4 によって検出されるように、ハウジング 1 0 の中に配置される。いくつかの例では、光源 3 2 および光学センサ 3 4 は、図 4 および図 5 に示されているように、放射された光が光透過部 1 2 の同じ面、たとえば底面 1 7 を通って出て戻るようにハウジング 1 0 の中に配置される。

20

【 0 0 6 5 】

図 3 に示されるように、光源 3 2 から放射された光は、第 1 の直線偏光子 4 1 によって直線偏光され、光透過部 1 2 を通ってハウジング 1 0 の外側の領域へ放射される。この領域は、埋込可能デバイスが埋め込まれたときには体液の中になる。

【 0 0 6 6 】

本明細書に開示された実施形態のいずれとも同様に、埋込可能デバイス 1 は、光源 3 2 から放射された光を集めるように配置された少なくとも 1 つのレンズ 4 6 を含み得る。特に、レンズ 4 6 は、第 1 の光源 3 2 から放射された光をハウジング 1 0 の外側の 1 つの点に向けて集束すること、または光を光学センサ 3 4 に向けて集束することができる。

30

【 0 0 6 7 】

図 3 は、ハウジング 1 0 の中の、光源 3 2 と光透過部 1 2 の間の光路に設置されたレンズ 4 6 を示すが、そうしないでレンズ 4 6 は、ハウジング 1 0 の外面 1 1 の、光透過部 1 2 の表面などの任意の適切な位置に設置することもできる。図 3 はまた、光源 3 2 とレンズ 4 6 の間の光路に設置された第 1 の直線偏光子 4 1 示すが、第 1 の直線偏光子 4 1 は、いくつかの例では、光路に沿ってレンズ 4 6 の後に設置することもできる。

【 0 0 6 8 】

体液を通過する直線偏光は、前記体液中のグルコースによって旋光され、その結果、光の偏光面は、グルコースの濃度、および光がグルコース中を移動する距離に依存する量だけ回転する。光がグルコース中を移動する距離は、デバイスを埋め込む前に決定される。光学センサ 3 4 は、体液を通過しハウジング 1 0 の外側の領域から透過部 1 2 を通って戻った直線偏光の旋光を検出するように構成される。光学センサ 3 4 はさらに、検出された、旋光された光に基づく電気信号を出力するように構成される。この出力は、直線偏光の回転角 θ に基づく。

40

【 0 0 6 9 】

図 3 に示されるように、ハウジングの外側の領域から透過部を通って戻った、旋光した直線偏光を検出することは、光源 3 2 と光学センサ 3 4 の間、光学センサ 3 4 とハウジング 1 0 の外側の領域との間、の光路に設置された第 2 の直線偏光子 4 2 を使用することを含む。第 2 の直線偏光子 4 2 の偏光面は、第 1 の直線偏光子 4 1 の偏光面に対して、第 1 の直線偏光子 4 1 の偏光面と好ましくは実質的に直交するように、光路のまわりに回転す

50

る。そのため、光源 3 2 および第 1 の直線偏光子 4 1 からの、光学センサ 3 4 によって検出される直線偏光の量は、光の旋光の量に依存する。この旋光は、直線偏光がグルコース含有体液を通過するときに起こる。旋光の量、したがって光学センサ 3 4 によって検出される光の量は、体液中のグルコース濃度に依存する。そのようにして、光学センサ 3 4 によって出力される電気信号は、直線偏光の旋光の量に基づいており、それゆえに体液中のグルコース濃度に基づいている。

【 0 0 7 0 】

図 3 に示された埋込可能デバイス 1 は、たとえば、光源 3 2 から出でていない環境光などの光を検出する、光学センサ 3 4 からの干渉の影響を受けやすいことがある。図 4 は、図 3 と類似しているが、干渉を大幅に抑制するように構成された埋込可能デバイス 1 の部分概略断面図を示す。図 3 に示された埋込可能デバイス 1 と同様に、図 4 に示された埋込可能デバイス 1 は凹部 1 4 を含むが、凹部 1 4 が存在することは任意選択である。

10

【 0 0 7 1 】

図 3 と同様に、図 4 に示された埋込可能デバイス 1 は、光源 3 2 、第 1 の直線偏光子 4 1 および第 2 の直線偏光子 4 2 を含む。しかし、ここではグルコース測定ユニット 3 0 がさらに、第 2 の光学センサ 3 6 を含む。第 1 の光学センサ 3 4 および第 2 の光学センサ 3 6 はそれぞれ、1 つまたはそれ以上のフォトダイオードを含み得る。

【 0 0 7 2 】

図 3 の埋込可能デバイス 1 と同様に、図 4 の第 1 の直線偏光子 4 1 は、光源 3 2 から光透過部 1 2 を通して放射された光を第 1 の偏向面で直線偏光するように構成され、この偏光は、ハウジング 1 0 の外側の領域へ放射される。第 2 の直線偏光子 4 2 は、ハウジング 1 0 の外側の領域からの光を、第 1 の面と実質的に直交する（すなわち、光学軸のまわりに 90° 回転した）第 2 の偏光面に直線偏光するように配置される。第 3 の直線偏光子 4 3 は、ハウジング 1 0 の外側の領域からの光を第 3 の偏光面に直線偏光するように配置され、この第 3 の面は、第 1 の面と平行である（すなわち、光学軸のまわりに 0° 回転している）。

20

【 0 0 7 3 】

図 4 は、前述のように、光を集束するように構成された 3 つのレンズ 4 6 を示す。レンズ 4 6 のうちの 1 つまたはそれ以上は、光源 3 2 から放射された光を体液中の、ハウジング 1 0 の外側の 1 つの点または領域に集束するように配置される。第 1 の光学センサ 3 4 および第 2 の光学センサ 3 6 は、たとえばハウジングの外側の点または領域の近くの体液中で反射された、光源 3 2 から出でている光を検出するように配置される。検出光は、ハウジング 1 0 の外側の点または領域から第 1 の光学センサ 3 4 および第 2 の光学センサ 3 6 に向かって、1 つまたはそれ以上のレンズ 4 6 によって集束されている。例示的な光路が、図 4 に矢印で示されている。

30

【 0 0 7 4 】

第 2 の直線偏光子 4 2 は、光源 3 2 からハウジング 1 0 の外側の領域へ放射された直線偏光の第 1 の部分が第 2 の直線偏光子 4 2 に入射するように配置される。言い換えると、第 2 の直線偏光子 4 2 は、光源 3 2 と第 1 の光学センサ 3 4 の間、ハウジング 1 0 の外側の領域と第 1 の光学センサ 3 4 の間、の光路に設置される。

40

【 0 0 7 5 】

第 3 の直線偏光子 4 3 は、光源 3 2 からハウジング 1 0 の外側の領域へ放射された直線偏光の第 2 の部分が第 3 の直線偏光子 4 3 に入射するように配置される。言い換えると、第 3 の直線偏光子 4 3 は、光源 3 2 と第 2 の光学センサ 3 6 の間、ハウジング 1 0 の外側の領域と第 2 の光学センサ 3 6 の間、の光路に設置される。

【 0 0 7 6 】

第 1 の光学センサ 3 4 は、ハウジング 1 0 の外側の領域から第 2 の直線偏光子 4 2 を通過する直線偏光の第 1 の部分を検出するように配置される。光源 3 2 から出た直線偏光のこの第 1 の部分は、第 1 の直線偏光子 4 1 によって第 1 の面に直線偏光されてから体液中のグルコースによって旋光されて、第 2 の直線偏光子 4 2 を通過し、第 1 の光学センサ 3

50

4 によって検出される。

【 0 0 7 7 】

第 2 の光学センサ 3 6 は、ハウジング 1 0 の外側の領域から第 3 の直線偏光子 4 3 を通過する直線偏光の第 2 の部分を検出するように配置される。光源 3 2 から出た直線偏光のこの第 2 の部分は、第 1 の直線偏光子 4 1 によって第 1 の面に直線偏光された後に体液中のグルコースによって旋光されて、第 3 の直線偏光子 4 3 を通過し、第 2 の光学センサ 3 6 によって検出される。

【 0 0 7 8 】

第 1 の光学センサ 3 4 および第 2 の光学センサ 3 6 は、検出された光強度に基づく、したがって光源 3 2 から放射された光の直線偏光面が旋光した角度に基づく、電気信号をそれぞれ出力するように構成される。第 1 の光学センサ 3 4 および第 2 の光学センサ 3 6 それぞれによって出力された複合信号 S_{PD1} および複合信号 S_{PD2} を使用して、直線偏光がグルコースによって旋光された角度 α を、次式を用いて決定することができる：

【 数 2 】

$$\tan \alpha = \frac{S_{PD2}}{S_{PD1}}$$

【 0 0 7 9 】

前に論じたように、 α の値を決定することによって、体液のグルコースの濃度に対応する値が決定される。

【 0 0 8 0 】

信号 S_{PD1} および S_{PD2} は、光源 3 2 を通過する電流、チャネル利得、タイプ固有の LED 放射強度、環境光、血液または他の体液の透過係数（食べた食物の種類および食物を食べてからの時間などの様々な要素の関数）、および直線偏光子の透過率などの要素に依存する。追加の第 3 の直線偏光子 4 3 および第 2 の光学センサ 3 6 を設けることによって、第 1 の光学センサ 3 4 および第 2 の光学センサ 3 6 によって出力される電気信号が処理されて、そうしなければ信号 S_{PD1} および S_{PD2} が依存する前述の要素の影響が低減または除去され、たとえば、環境光、埋込可能デバイス 1 の電気構成要素の雑音、または同様の寄生効果によってたとえば生じる、干渉の影響が低減する。そのため、これらの要素に依存しない、より正確なグルコース濃度の測定が行われる。

【 0 0 8 1 】

図 5 は、図 4 と類似している別の実施形態を示すが、ここではグルコース測定ユニット 3 0 はさらに、1 つまたはそれ以上の LED を再び含み得る第 2 の光源 3 5 を含む。図 4 を参照して論じたのと同様に、図 5 の光源 3 2 は（図 5 に関して以下では第 1 の光源 3 2 と呼ぶ）、光をハウジング 1 0 の外側の（第 1 の）領域へ光透過部 1 2 を通して放射するように構成され、第 2 の光源 3 5 は、光をハウジング 1 0 の外側の（第 2 の）領域へ光透過部 1 2 を通して放射するように構成される。第 1 の領域および第 2 の領域は同一であり得る。

【 0 0 8 2 】

図 5 の第 1 の直線偏光子 4 1 は、第 1 の光源 3 2 から光透過部 1 2 を通して放射された光を第 1 の偏向面で直線偏光するように構成され、この光は、ハウジング 1 0 の外側の第 1 の領域へ放射される。第 2 の直線偏光子 4 2 は、ハウジング 1 0 の外側の第 1 の領域からの光を、第 1 の面と実質的に直交する（すなわち、光学軸のまわりに 90° 回転した）第 2 の面に直線偏光するように配置される。

【 0 0 8 3 】

図 5 の第 4 の直線偏光子 4 4 は、第 2 の光源 3 5 から光透過部 1 2 を通して放射された光を第 3 の偏向面で直線偏光するように構成され、この光は、ハウジング 1 0 の外側の第 2 の領域へ放射される。

10

20

30

40

50

【 0 0 8 4 】

第3の直線偏光子43は、ハウジング10の外側の第2の領域からの光を第4の面に直線偏光するように配置され、この第4の面は、第3の面と平行である（すなわち、光学軸のまわりに0°回転している）。第4の面は、第3の面と平行であり得る。

【 0 0 8 5 】

第2の直線偏光子42は、第1の光源32からハウジング10の外側の第1の領域へ放射された直線偏光の少なくとも一部が第2の直線偏光子42に入射するように配置される。言い換えると、第2の直線偏光子42は、第1の光源32と第1の光学センサ34の間、ハウジング10の外側の第1の領域と第1の光学センサ34の間、の光路に設置される。

【 0 0 8 6 】

第3の直線偏光子43は、第2の光源35からハウジング10の外側の領域へ放射された直線偏光の少なくとも一部が第3の直線偏光子43に入射するように配置される。言い換えると、第4の直線偏光子44は、第2の光源35と第2の光学センサ36の間、ハウジング10の外側の第2の領域と第2の光学センサ36の間、の光路に設置される。

【 0 0 8 7 】

第1の光学センサ34は、第1の光源32から放射され（ハウジング10の外側の第1の領域を経由し）第2の直線偏光子42を通った直線偏光の少なくとも一部を検出できるように構成される。第2の光学センサ36は、第2の光源35から放射され（ハウジング10の外側の第2の領域を経由し）第3の直線偏光子43を通った直線偏光の少なくとも一部を検出できるように構成される。

【 0 0 8 8 】

好みしくは、第1の光学センサ34は、第2の光源35によって放射された光を検出しないように埋込可能デバイス1の中に配置され、第2の光学センサ36は、第1の光源32によって放射された光を検出しないように埋込可能デバイス1の中に配置される。この配置により、第1の光学センサ34および第2の光学センサ36によって出力される電気信号への干渉の影響が低減する。

【 0 0 8 9 】

第1の光学センサ34および第2の光学センサ36は、検出された光強度に基づいた、したがって第1の光源32または第2の光源35からの適切な偏光の旋光角度に基づいた、電気信号をそれぞれ出力するように構成される。第1の光学センサ34および第2の光学センサ36それぞれによって出力された複合信号S_{PD1}および複合信号S_{PD2}を使用して、直線偏光がグルコースによって旋光された角度αを、次式を用いて決定することができる：

【 数 3 】

$$\tan \alpha = \frac{S_{PD2}}{S_{PD1}}$$

【 0 0 9 0 】

前に論じたように、決定されたαの値を用いて、体液のグルコースの濃度に対応する値が決定される。

【 0 0 9 1 】

図3の埋込可能デバイス1と比較して追加の第3の直線偏光子43、第4の直線偏光子44、および第2の光学センサ36を設けることによって、第1の光学センサ34および第2の光学センサ36によって出力される電気信号が処理されて、たとえば環境光によって生じる干渉の影響が低減する。そのため、より正確なグルコース濃度の測定が行われる。

【 0 0 9 2 】

いくつかの実施形態では、グルコース測定ユニットは屈折計であり、光学センサ34によって出力される電気信号は、光透過部12と接触する体液の屈折率n₂に基づく。

10

20

30

40

50

【0093】

グルコースを含む体液の屈折率 n_2 は、体液中のグルコース濃度の関数になる（すなわち、グルコース濃度に依存する）。体液のグルコース濃度が変化すると、体液の屈折率も変化する。体液の屈折率は、屈折計を用いて決定される。体液の屈折率を決定することによって、グルコース濃度の値が決定される。この決定には、光学活性に関して論じたルックアップテーブルを使用することが含まれ得る。

【0094】

図 6 は、グルコース測定ユニット 30 が屈折計である埋込可能デバイス 1 の部分概略断面図を示す。屈折計はプリズム 60 を含み、光源 32 およびプリズム 60 は、光源 32 から放射された光がプリズム 60 を通ってプリズム 60 の表面 61 に入射するように配置される。言い換えると、また図 6 に矢印で示されるように、プリズム 60 および光源 32 は、光源 32 から放射された光がプリズム 60 に入り、プリズム 60 の表面 61 に達するまでプリズム 60 を通って移動するように位置している。

10

【0095】

埋込可能デバイス 1 が埋め込まれていると、体液が表面 61 と接触する。そのため、光透過部 12 はプリズム 60 を含む。

【0096】

表面 61 への光の入射角 θ_1 に応じて、光源 32 から放射された光の一部がプリズム 60 の表面 61 において、体液・プリズム境界面において、反射される（すなわち内部全反射される）。光学センサ 34 は、この反射された光の一部を、光がプリズム 60 を通って戻りプリズムを出た後に検出するように配置される。特に、光学センサ 34 は、（内部全）反射光の屈折角 θ_2 を測定するように配置される。

20

【0097】

図 6 は、光学センサ 34 を CCD センサ 62 として示している。CCD センサ 62 上の反射光の位置を用いて屈折角 θ_2 が決定され、したがって、表面 61 と接触する体液の屈折率が決定される。したがって、CCD センサ 62 は、体液の屈折率に基づく電気信号を出力する。

【0098】

入射角 θ_1 、屈折角 θ_2 、プリズム 60 の屈折率 n_1 、および体液の屈折率 n_2 の間の関係は、次式で与えられる：

30

【数4】

$$\frac{\sin \theta_1}{\sin \theta_2} = \frac{n_2}{n_1}$$

【0099】

したがって、入射角 θ_1 およびプリズム 60 の屈折率 n_1 がすでに分かっている場合には、屈折角 θ_2 を測定することによって、体液の屈折率 n_2 の値を決定することができる。体液の屈折率の値を用いて体液のグルコース濃度の値を、たとえば体液の屈折率の値をルックアップテーブルと比較することによって、または体液の屈折率の値について追加の計算を行うことによって、決定することができる。

40

【0100】

光源 32 の絶対輝度および体液の光透過などの要素が屈折角に影響を及ぼさず、それゆえにグルコース濃度の決定値に影響を及ぼさないので、屈折計を使用して屈折角を測定することによって、グルコース濃度の正確な値を決定することができる。

【0101】

いくつかの実施形態では、グルコース測定ユニットは赤外分光計である。グルコースを含む体液の赤外吸収スペクトルは、グルコース濃度によって変化する。体液の赤外吸収を測定することによって、グルコース濃度の値を決定することができる。この決定には、光

50

学活性に関して論じたルックアップテーブルを使用することが含まれる。

【0102】

図7は、グルコース測定ユニットが赤外分光計である実施形態を示す。

【0103】

光源32によって放射される光は赤外光であり、光透過部12を通してハウジング10の外側の領域へ放射される。光学センサ34は、光源32からハウジング10の外側の領域を経由し光透過部12を通って戻った赤外光を検出するように、かつ検出された赤外光に基づく、したがって体液のグルコース濃度に基づく電気信号を出力するように構成される。

【0104】

場合により、グルコース測定ユニット30は、光源32によって放射された光をフィルタリングするように構成された第1のフィルタ70を、特定の波長の光だけが第1のフィルタ70を通過し、光透過部12を通ってハウジング10の外側の領域へ放射されるように含む。場合により、グルコース測定ユニット30は、光源32から光透過部12を通って戻った光をフィルタリングするように構成された第2のフィルタ72を、特定の波長の光だけが第2のフィルタ72を通過し、光学センサ34によって検出されるように含む。光学センサ34は、可変帯域の波長の光を検出するように構成される。光学センサ34によって検出される波長の帯域は、光学センサ34に加えられる電圧を変えることによって調整される。

【0105】

本開示はまた、上述の実施形態のいずれかによる外部無線通信デバイス2および埋込可能デバイス1を含むシステムにも関する。図8は、埋込可能デバイス1が患者4（人間または動物など）の血管3の中に埋め込まれたときの、このようなシステムを示す。

【0106】

埋込可能デバイス1の無線通信モジュール20と同様に、外部無線通信デバイス2は、アンテナ、電源および制御ユニット（図示せず）を含む。使用中、外部無線通信デバイス2は、埋込可能デバイス1のすぐ近くに持ってこられる。埋込可能デバイス1が患者4に埋め込まれている場合、このことは、外部無線通信デバイス2を患者4の皮膚5の近傍まで、たとえば、皮膚5から約2cm未満の距離内に持ってくることを含み得る。

【0107】

外部無線通信デバイス2は、外部無線通信デバイス2のアンテナと埋込可能デバイス1のアンテナ22との間の電磁誘導によって、電力を埋込可能デバイス1に無線で伝送する。埋込可能デバイス1のアンテナ22に電流が誘導されて、デバイス内のグルコース測定ユニット30などの、いずれの電気回路にも電力が提供される。

【0108】

電力を受けることに応答して、または外部通信デバイスによって埋込可能デバイス1へ送信された追加の無線信号を受けることに応答して、埋込可能デバイス1は、埋込可能デバイス1のハウジング10と接触する体液のグルコース濃度の測定を進める。埋込可能デバイス1の光源32は、光を埋込可能デバイス1のハウジング10の光透過部12に向けて放射する。埋込可能デバイス1の光学センサ34は、光透過部12を通って戻った光を検出し、この検出光に基づく電気信号を出力する。埋込可能デバイス1の無線通信モジュール20は、電気信号に基づく信号を外部無線通信デバイス2へ無線で送信するように構成される。埋込可能デバイス1によって外部無線通信デバイス2へ無線で送信された信号は処理されて（たとえば、外部無線通信デバイス2によって）、体液のグルコース濃度の値が決定される。

【0109】

本開示はまた、埋込可能デバイス1および外部無線通信デバイス2に関する上述の工程のいずれかを実行する方法にも関連する。

【0110】

図9は、本開示の実施形態による方法を示す。工程901で、上述の埋込可能デバイス

10

20

30

40

50

1の光源32によって光が、埋込可能デバイス1のハウジング10の光透過部12へ向けて放射される。工程902で、埋込可能デバイス1の光学センサ34が、第1の光源32から光透過部12を通って戻った光を検出する。工程903で、検出された光に基づく電気信号が光学センサ34によって出力される。工程904で、埋込可能デバイス1の無線通信モジュール20が、電気信号に基づく信号を外部無線通信デバイス2へ無線で送信する。前に論じたように、埋込可能デバイス1によって外部無線通信デバイス2へ無線で送信される信号は処理されて（たとえば、外部無線通信デバイス2によって）、体液のグルコース濃度の値が決定される。

【0111】

用語「薬物」または「薬剤」は、本明細書において同意語として使用され、1つまたはそれ以上の医薬品有効成分または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物と、場合により、薬学的に許容される担体とを含む医薬製剤を示す。医薬品有効成分（「A P I」）とは、最も広範な言い方で、ヒトまたは動物に生物学的影響を及ぼす化学構造のことである。薬理学では、薬物または薬剤が、疾患の処置、治療、予防、または診断に使用され、またはそれとは別に、身体的または精神的健康を向上させるために使用される。薬物または薬剤は、限られた継続期間、または慢性疾患では定期的に、使用される。

10

【0112】

以下に説明されるように、薬物または薬剤は、1つまたはそれ以上の疾患を処置するための、様々なタイプの製剤の少なくとも1つのA P I、またはその組み合わせを含むことができる。A P Iの例としては、分子量が500D a以下である低分子；ポリペプチド、ペプチド、およびタンパク質（たとえばホルモン、成長因子、抗体、抗体フラグメント、および酵素）；炭水化物および多糖類；ならびに核酸、二本鎖または一本鎖D N A（裸およびc D N Aを含む）、R N A、アンチセンスD N AおよびR N Aなどのアンチセンス核酸、低分子干渉R N A（s i R N A）、リボザイム、遺伝子、およびオリゴヌクレオチドが含まれ得る。核酸は、ベクター、プラスミド、またはリポソームなどの分子送達システムに組み込まれる。1つまたはそれ以上の薬物の混合物もまた企図される。

20

【0113】

薬物または薬剤は、薬物送達デバイスで使用するように適用された主要パッケージまたは「薬物容器」内に含まれる。薬物容器は、たとえば、カートリッジ、シリンジ、リザーバ、または1つもしくはそれ以上の薬物の保存（たとえば短期または長期保存）に適したチャンバを提供するように構成された他の固体もしくは可撓性の容器とすることができます。たとえば、場合によって、チャンバは、少なくとも1日（たとえば1日から少なくとも30日まで）の間薬物を収納するように設計される。場合によって、チャンバは、約1ヶ月から約2年の間薬物を保存するように設計される。保存は、室温（たとえば約20）または冷蔵温度（たとえば約-4から約4まで）で行うことができる。場合によって、薬物容器は、投与予定の医薬製剤の2つまたはそれ以上の成分（たとえばA P Iおよび希釈剤、または2つの異なるタイプの薬物）を別々に、各チャンバに1つずつ保存するように構成された二重チャンバカートリッジとすることができます、またはこれを含むことができる。そのような場合、二重チャンバカートリッジの2つのチャンバは、ヒトまたは動物の体内に投薬する前、および/または投薬中に2つまたはそれ以上の成分間で混合することを可能にするように構成される。たとえば、2つのチャンバは、これらが（たとえば2つのチャンバ間の導管によって）互いに流体連通し、所望の場合、投薬の前にユーザによって2つの成分を混合することを可能にするように構成される。代替的に、またはこれに加えて、2つのチャンバは、成分がヒトまたは動物の体内に投薬されているときに混合することを可能にするように構成される。

30

【0114】

本明細書において説明される薬物送達デバイス内に含まれる薬物または薬剤は、数多くの異なるタイプの医学的障害の処置および/または予防に使用される。障害の例としては、たとえば、糖尿病、または糖尿病性網膜症などの糖尿病に伴う合併症、深部静脈血栓塞栓症または肺血栓塞栓症などの血栓塞栓症が含まれる。障害の別の例としては、急性冠症

40

50

候群(ACS)、狭心症、心筋梗塞、がん、黄斑変性症、炎症、枯草熱、アテローム性動脈硬化症および/または関節リウマチがある。APIおよび薬物の例としては、たとえば、それだけには限らないが、ハンドブックのRote Liste 2014、主グループ12(抗糖尿病薬物)または主グループ86(腫瘍薬物)、およびMerck Index、第15版などに記載されているものがある。

【0115】

1型もしくは2型の糖尿病、または1型もしくは2型の糖尿病に伴う合併症の処置および/または予防のためのAPIの例としては、インスリン、たとえばヒトインスリン、またはヒトインスリン類似体もしくは誘導体、グルカゴン様ペプチド(GLP-1)、GLP-1類似体もしくはGLP-1受容体アゴニスト、またはその類似体もしくは誘導体、ジペプチジルペプチダーゼ-4(DPP4)阻害剤、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物、またはそれらの任意の混合物が含まれる。本明細書において使用される用語「類似体」および「誘導体」は、天然のペプチドの構造、たとえばヒトのインスリンの構造から、天然のペプチド中に見出される少なくとも1つのアミノ酸残基を欠失させるおよび/もしくは交換することによって、ならびに/または少なくとも1つのアミノ酸残基を付加することによって式上で得られる分子構造を有するポリペプチドを指す。付加および/または交換されるアミノ酸残基は、コード可能なアミノ酸残基、または他の天然の残基もしくは完全に合成によるアミノ酸残基とすることができます。インスリン類似体は「インスリン受容体リガンド」とも呼ばれる。特に、用語「誘導体」は、1つまたはそれ以上の有機置換基(たとえば、脂肪酸)が1つまたはそれ以上のアミノ酸に結合している、天然のペプチドの構造、たとえばヒトのインスリンの構造から式上で得られる分子構造を有するポリペプチドを指す。場合により、天然のペプチド中に見出される1つまたはそれ以上のアミノ酸が、欠失され、かつ/もしくはコード不可能なアミノ酸を含む他のアミノ酸によって置換されていてもよく、または、コード不可能なアミノ酸を含むアミノ酸が、天然のペプチドに付加されていてもよい。

10

20

30

【0116】

インスリン類似体の例としては、Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32)ヒトインスリン(インスリングラルギン); Lys(B3), Glu(B29)ヒトインスリン(インスリンクルリジン); Lys(B28), Pro(B29)ヒトインスリン(インスリンリスプロ); Asp(B28)ヒトインスリン(インスリンアスパルト); B28位におけるプロリンがAsp、Lys、Leu、Val、またはAlaで置き換えられており、B29位において、LysがProで置換されているヒトインスリン; Ala(B26)ヒトインスリン; Des(B28-B30)ヒトインスリン; Des(B27)ヒトインスリンおよびDes(B30)ヒトインスリンがある。

40

【0117】

インスリン誘導体の例としては、たとえば、B29-N-ミリストイル-des(B30)ヒトインスリン; Lys(B29)(N-テトラデカノイル)-des(B30)ヒトインスリン(インスリンデテミル、Levemir(登録商標))、B29-N-パルミトイール-des(B30)ヒトインスリン; B29-N-ミリストイルヒトインスリン; B29-N-パルミトイールヒトインスリン; B28-N-ミリストイルLys(B28)Pro(B29)ヒトインスリン; B28-N-パルミトイール-Lys(B28)Pro(B29)ヒトインスリン; B30-N-ミリストイル-Thr(B29)Lys(B30)ヒトインスリン; B30-N-パルミトイール-Thr(B29)Lys(B30)ヒトインスリン; B29-N-(N-パルミトイール--グルタミル)-des(B30)ヒトインスリン; B29-N--カルボキシヘプタデカノイル--L-グルタミル-des(B30)ヒトインスリン(インスリンデグルデク、Tresiba(登録商標))、B29-N-(N-リトコリル--グルタミル)-des(B30)ヒトインスリン; B29-N--カルボキシヘプタデカノイル)-des(B30)ヒトインスリン、およびB29-N--カルボキシヘプタデカノイル)ヒトインスリンがある。

50

【0118】

G L P - 1、G L P - 1類似体およびG L P - 1受容体アゴニストの例としては、たとえば、リキシセナチド (Lyxumia (登録商標))、エキセナチド (エキセンディン-4、Dyettta (登録商標)、Bydureon (登録商標)、アメリカドクトカゲの唾液腺によって產生される39アミノ酸ペプチド)、リラグルチド (Victoza (登録商標))、セマグルチド、タスボグルチド、アルビグルチド (Syncaria (登録商標))、デュラグルチド (Trulicity (登録商標))、rエキセンディン-4、CJC-1134-PC、PB-1023、TTP-054、ラングレナチド/HM-11260C、CM-3、GLP-1エリゲン (Eligen)、ORMD-0901、NN-9924、NN-9926、NN-9927、ノデキセン (Nodeksen)、ビアドール (Viador) - GLP-1、CVX-096、ZYOG-1、ZYD-1、GSK-2374697、DA-3091、MAR-701、MAR709、ZP-2929、ZP-3022、TT-401、BHM-034、MOD-6030、CAM-2036、DA-15864、ARI-2651、ARI-2255、エキセナチド-XTENおよびグルカゴン-Xtenがある。

【0119】

オリゴヌクレオチドの例としては、たとえば：家族性高コレステロール血症の処置のためのコレステロール低下アンチセンス治療薬である、ミポメルセンナトリウム (Kyuno mro (登録商標)) がある。

【0120】

DPP4阻害剤の例としては、ビルダグリプチン、シタグリプチン、デナグリプチン、サキサグリプチン、ベルベリンがある。

【0121】

ホルモンの例としては、ゴナドトロピン (フォリトロピン、ルトロピン、コリオンゴナドトロピン、メノトロピン)、ソマトロピン (ソマトロピン)、デスマプレシン、テルリプレシン、ゴナドレリン、トリプトレリン、ロイプロレリン、ブセレリン、ナファレリン、およびゴセレリンなどの、脳下垂体ホルモンまたは視床下部ホルモンまたは調節性活性ペプチドおよびそれらのアンタゴニストが含まれる。

【0122】

多糖類の例としては、グルコサミノグリカン、ヒアルロン酸、ヘパリン、低分子量ヘパリン、もしくは超低分子量ヘパリン、またはそれらの誘導体、または上述の多糖類の硫酸化形態、たとえば、ポリ硫酸化形態、および/または、薬学的に許容されるそれらの塩が含まれる。ポリ硫酸化低分子量ヘパリンの薬学的に許容される塩の例としては、エノキサパリンナトリウムがある。ヒアルロン酸誘導体の例としては、ハイランG-F20 (Synvisc (登録商標))、ヒアルロン酸ナトリウムがある。

【0123】

本明細書において使用する用語「抗体」は、免疫グロブリン分子またはその抗原結合部分を指す。免疫グロブリン分子の抗原結合部分の例には、抗原を結合する能力を保持するF(ab)およびF(ab')2フラグメントが含まれる。抗体は、ポリクローナル、モノクローナル、組換え型、キメラ型、非免疫型またはヒト化、完全ヒト型、非ヒト型 (たとえばネズミ)、または一本鎖抗体とすることができます。いくつかの実施形態では、抗体はエフェクター機能を有し、補体を固定することができる。いくつかの実施形態では、抗体は、Fc受容体と結合する能力が低く、または結合することはできない。たとえば、抗体は、アイソタイプもしくはサブタイプ、抗体フラグメントまたは変異体とすることができます、これはFc受容体との結合を支持せず、たとえば、突然変異した、または欠失したFc受容体結合領域を有する。用語の抗体はまた、四価二重特異性タンデム免疫グロブリン (TBTI) および/または交差結合領域の配向性を有する二重可変領域抗体様結合タンパク質 (CODV) に基づく抗体結合分子を含む。

【0124】

用語「フラグメント」または「抗体フラグメント」は、全長抗体ポリペプチドを含まないが、抗原と結合することができる全長抗体ポリペプチドの少なくとも一部分を依然とし

10

20

30

40

50

て含む、抗体ポリペプチド分子（たとえば、抗体重鎖および／または軽鎖ポリペプチド）由来のポリペプチドを指す。抗体フラグメントは、全長抗体ポリペプチドの切断された部分を含むことができるが、この用語はそのような切断されたフラグメントに限定されない。本開示に有用である抗体フラグメントは、たとえば、F_abフラグメント、F(a_{b'})₂フラグメント、scFv（一本鎖Fv）フラグメント、直鎖抗体、単一特異性抗体フラグメント、または二重特異性、三重特異性、四重特異性および多重特異性抗体（たとえば、ダイアボディ、トリアボディ、テトラボディ）などの多重特異性抗体フラグメント、一価抗体フラグメント、または二価、三価、四価および多価抗体などの多価抗体フラグメント、ミニボディ、キレート組換え抗体、トリボディまたはバイボディ、イントラボディ、ナノボディ、小モジュラー免疫薬（SMIP）、結合ドメイン免疫グロブリン融合タンパク質、ラクダ化抗体、およびVHH含有抗体を含む。抗原結合抗体フラグメントのさらなる例が当技術分野で知られている。

【0125】

用語「相補性決定領域」または「CDR」は、特異的抗原認識を仲介する役割を主に担う重鎖および軽鎖両方のポリペプチドの可変領域内の短いポリペプチド配列を指す。用語「フレームワーク領域」は、CDR配列ではなく、CDR配列の正しい位置決めを維持して抗原結合を可能にする役割を主に担う重鎖および軽鎖両方のポリペプチドの可変領域内のアミノ酸配列を指す。フレームワーク領域自体は、通常、当技術分野で知られているように、抗原結合に直接的に関与しないが、特定の抗体のフレームワーク領域内の特定の残基が、抗原結合に直接的に関与することができ、またはCDR内の1つまたはそれ以上のアミノ酸が抗原と相互作用する能力に影響を与えることができる。

【0126】

抗体の例としては、アンチPCK-9mAb（たとえばアリロクマブ）、アンチIL-6mAb（たとえばサリルマブ）、およびアンチIL-4mAb（たとえばデュピルマブ）がある。

【0127】

本明細書において説明される任意のAPIの薬学的に許容される塩もまた、薬物送達デバイスにおける薬物または薬剤の使用に企図される。薬学的に許容される塩は、たとえば酸付加塩および塩基性塩である。

【0128】

当業者には、本明細書に記載のAPI、配合物、装置、方法、システムおよび諸実施形態の様々な構成要素の修正（追加および／または除去）が、このような修正、およびありとあらゆるその等価物を包含する本開示の全範囲および趣旨から逸脱せずに加えられることが理解されよう。

【0129】

特許請求の範囲は本願において、構成の特定の組み合わせに対して明確に示されているが、本開示の範囲はまた、本明細書に明示的または暗黙的に開示されたあらゆる新規構成またはあらゆる構成の新規組み合わせを、またはこれらのあらゆる一般化を、その構成がいずれかの請求項に現に特許請求されているものと同じ開示に関連しているといまいと、またその構成が本開示で緩和するのと同じ技法的問題のいずれかまたは全部を緩和しようとしまいと、含むことを理解されたい。本出願者は本願で、新しい特許請求の範囲が、本願の、または本願から派生したいずれかのさらなる出願の実施中に、このような構成および／または構成の組み合わせに対し明示されることを通知する。

【0130】

いくつかの実施形態を図示し説明したが、当業者には、その範囲が特許請求の範囲に定義されている本開示の原理から逸脱することなく、これらの実施形態に変更が加えられ得ることが理解されよう。

【図面】

【図 1 A】

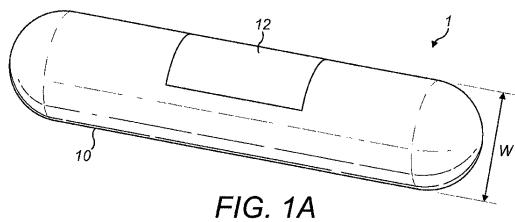


FIG. 1A

【図 1 B】

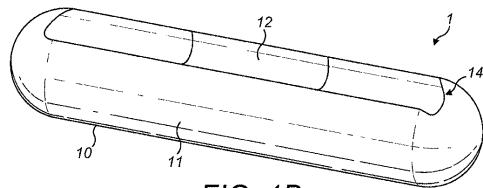


FIG. 1B

10

【図 1 C】

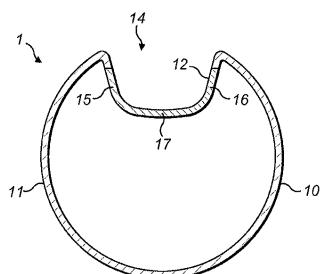


FIG. 1C

【図 2】

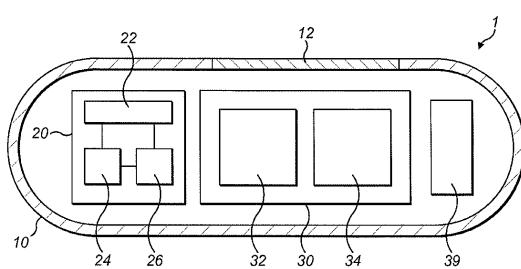


FIG. 2

20

【図 3】

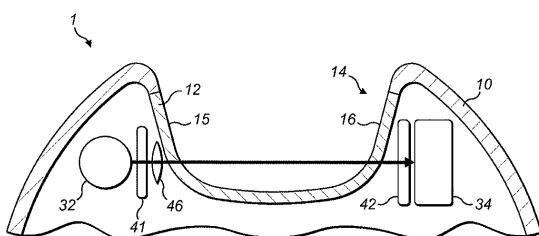


FIG. 3

【図 4】

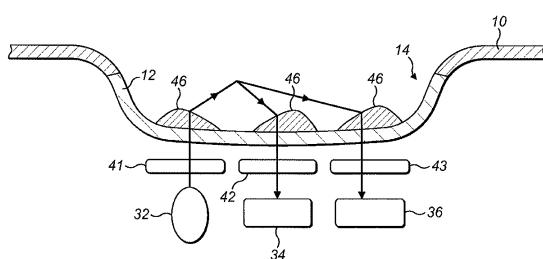


FIG. 4

30

40

50

【図 5】

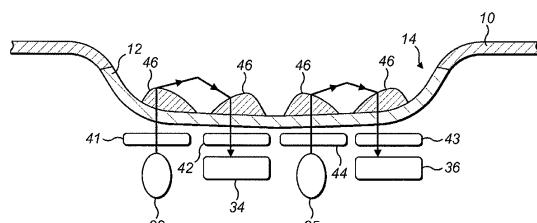


FIG. 5

【図 6】

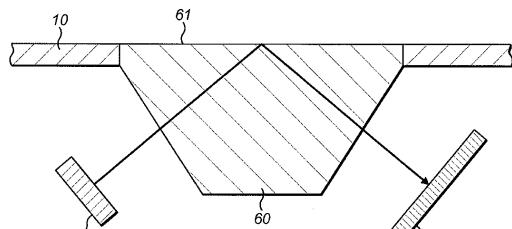


FIG. 6

10

【図 7】

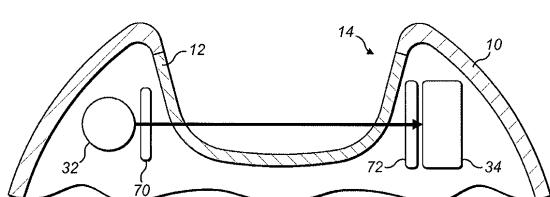


FIG. 7

【図 8】

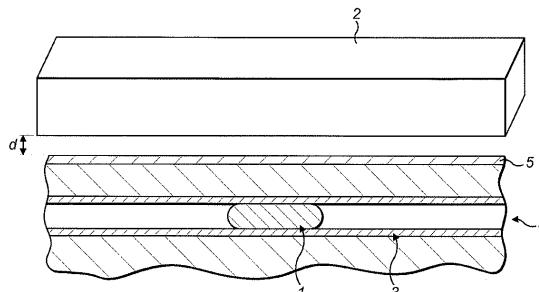


FIG. 8

20

【図 9】

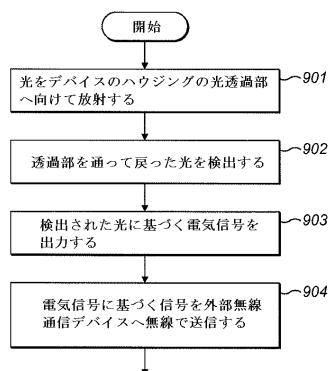


FIG. 9

30

40

50

フロントページの続き

欧州特許庁(EP)

審判官 松本 隆彦

審判官 伊藤 幸仙

(56)参考文献 米国特許出願公開第2004/0011671(US,A1)

特開2013-126509(JP,A)

米国特許出願公開第2002/0016535(US,A1)

特表2013-509944(JP,A)

米国特許第4704029(US,A)

特表平11-508792(JP,A)

米国特許出願公開第2010/0160749(US,A1)

特表2016-502420(JP,A)

(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)

A61B 5/00-5/398