



República Federativa do Brasil  
Ministério do Desenvolvimento, Indústria  
e do Comércio Exterior  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI0619866-0 A2**



(22) Data de Depósito: 14/12/2006  
(43) Data da Publicação: 25/10/2011  
(RPI 2129)

(51) *Int.Cl.:*  
G01N 27/327  
C12Q 1/00  
G01N 33/543  
A61B 5/00  
A61N 1/30

(54) **Título:** CONJUNTO DE SENSOR DE ANALITO TRANSDÉRMICO DUPLO E MÉTODOS PARA USAR O MESMO

(30) **Prioridade Unionista:** 16/12/2005 US 60/751.260

(73) **Titular(es):** BAYER HEALTHCARE LLC

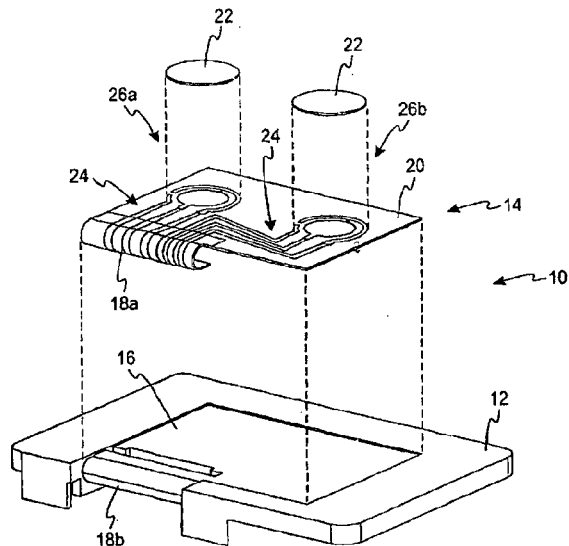
(72) **Inventor(es):** Allen J. Brenneman, Mihailo V. Rebec

(74) **Procurador(es):** ALEXANDRE FERREIRA

(86) **Pedido Internacional:** PCT US2006047558 de 14/12/2006

(87) **Publicação Internacional:** WO 2007/070586 de 21/06/2007

(57) **Resumo:** CONJUNTO DE SENSOR DE ANALITO TRANSDÉRMICO DUPLO E MÉTODOS PARA USAR O MESMO. Um conjunto de sensor de teste transdérmico adaptado para auxiliar na determinação de pelo menos uma concentração de analito de uma amostra de fluido é fornecido. O conjunto de sensor de teste compreende um suporte de sensor, um primeiro sensor de teste, um segundo sensor de teste, uma primeira composição de hidrogel, e uma segunda concentração de hidrogel. A primeira composição de hidrogel está posicionada no primeiro sensor de teste e a segunda está posicionada no segundo sensor de teste.





"CONJUNTO DE SENSOR DE ANALITO TRANSDÉRMICO DUPLO  
E MÉTODOS PARA USAR O MESMO"

Campo da Invenção

A presente invenção refere-se geralmente a um conjunto de sensor de teste transdérmico. Mais particularmente, a invenção refere-se a um conjunto de sensor de teste transdérmico duplo para auxiliar em determinar uma concentração de pelo menos um analito, onde o conjunto de sensor de teste tem pelo menos dois sensores transdérmicos.

Fundamentos da Invenção

A determinação quantitativa de analitos em fluidos corporais é de grande importância no diagnóstico e manutenção de certas anormalidades fisiológicas. Por exemplo, lactato, colesterol, e bilirrubina deveriam ser monitorados em certos indivíduos. Em particular, a determinação de glicose em fluidos corporais é importante para indivíduos diabéticos que devem freqüentemente verificar o nível de glicose em suas dietas. Os resultados de tais testes podem ser usados para determinar que, se houver algum, insulina ou outro medicamento necessita ser administrado. Em um tipo de sistema de teste, os sensores de teste são usados para testar um fluido tal como uma amostra de sangue.

De acordo com algumas técnicas existentes, uma lanceta pode ser usada para perfurar a pele de um usuário para retirar fluido (por exemplo, sangue) do usuário. Esse fluido é então usado com um instrumento ou medidor para determinar uma concentração de analito (por exemplo, glicose).

Perfurar a pele de um usuário cada vez que uma leitura de concentração de analito é desejada é um procedimento inconveniente e invasivo. Além disso, o procedimento é indesejável por causa da dor resultante e desconforto frequentemente experimentado por um usuário.

Um método não invasivo de obter uma amostra para determinar uma concentração de analito envolve usar uma amostra transdérmica de um ou mais analitos encontrados em, por exemplo, fluido intersticial (ISF). Nesse método, um sensor de teste transdérmico é localizado na pele de um usuário. O sensor transdérmico tipicamente inclui um hidrogel para facilitar a extração do analito da pele do usuário para um instrumento ou medidor de teste de analito. O hidrogel deve ser suficientemente mecânica e termicamente estável para fornecer um canal relativamente estático, reativo e aquoso entre um sítio de amostragem dérmica e um instrumento de teste de analito.

Uma tentativa anterior em usar um sensor transdérmico para teste de analito envolve usar um sensor de teste iontoforético, tal como o descrito na Patente Norte-Americana No. 6.393.318 para Conn e outros. Um problema com sensores de teste iontoforético é que a pele do usuário pode ser tornar irritada pela corrente elétrica que flui entre dois eletrodos exigidos pelos sensores de teste iontoforético.

Um problema com os sensores de teste transdérmicos existentes refere-se a sua confiabilidade, o teste transdérmico tipicamente ocorre por um período longo de tempo. Por-

tanto, se um problema ocorre com um sensor de teste trans-  
dérmico durante esse tempo, uma grande quantidade de dados  
pode ser perdida. Adicionalmente, uma taxa de fluxo de um  
analito através da pele do usuário pode variar pelo tempo.  
5 Assim, à medida que a taxa de fluxo do analito muda, o nível  
de analito determinado no teste pode não refletir precisa-  
mente o nível de analito real. Adicionalmente, sensores  
transdérmicos existentes somente medem um único analito.

Assim, seria desejável ter um sensor de teste  
10 transdérmico que auxilie na abordagem de uma ou mais das  
desvantagens acima.

#### Sumário da Invenção

De acordo com uma modalidade da presente invenção,  
um conjunto sensor de teste transdérmico adaptado para auxi-  
15 liar em determinar pelo menos uma concentração de analito de  
uma amostra de fluido é fornecido. O conjunto sensor de tes-  
te compreende um suporte de sensor, um primeiro sensor de  
teste, um segundo sensor de teste, uma primeira composição  
de hidrogel, e uma segunda composição de hidrogel. O primei-  
20 ro sensor de teste acopla ao suporte de sensor. O segundo  
sensor de teste acopla ao suporte de sensor. A primeira com-  
posição de hidrogel está posicionada no primeiro sensor de  
teste e a segunda composição de hidrogel está posicionada no  
segundo sensor de teste.

25 De acordo com uma outra modalidade da presente in-  
venção, um conjunto de teste de analito transdérmico adapta-  
do para determinar uma concentração de pelo menos um analito  
de uma amostra é fornecido. O conjunto de teste de analito

compreende um suporte de sensor, um primeiro sensor de teste, um segundo sensor de teste, uma primeira composição de hidrogel, uma segunda composição de hidrogel e um instrumento de teste de analito. O primeiro sensor de teste acopla ao  
5 suporte de sensor. O segundo sensor de teste acopla ao suporte de sensor. A primeira composição de hidrogel está posicionada no primeiro sensor de teste e a segunda composição de hidrogel está posicionada no segundo sensor de teste. O instrumento de teste de analito acopla ao suporte de sensor  
10 e é adaptado para determinar uma concentração de pelo menos um analito de uma amostra.

De acordo com um processo da presente invenção, um método não invasivo de determinar uma concentração de pelo menos um analito em um fluido corporal é fornecido. O método  
15 fornece um conjunto sensor de teste transdérmico duplo que inclui um suporte de sensor, um primeiro sensor de teste, uma primeira composição de hidrogel, um segundo sensor de teste, e uma segunda composição de hidrogel. O primeiro sensor de teste e o segundo sensor de teste acoplam ao suporte  
20 de sensor. O conjunto sensor transdérmico contata uma área da pele tal que a primeira composição de hidrogel e a segunda composição de hidrogel estão posicionadas entre a pele e o sensor de teste. O instrumento de teste de analito acopla ao conjunto sensor de teste transdérmico duplo. A concentração  
25 de pelo menos um analito é determinada usando o instrumento de teste de analito.

O sumário acima da presente invenção não pretende representar cada modalidade, ou cada aspecto, da presente

invenção. Características e benefícios adicionais da presente invenção são aparentes a partir da descrição detalhada e figuras apresentadas abaixo.

#### Breve Descrição dos Desenhos

5 A FIG. 1A é uma vista em perspectiva de um conjunto sensor de teste de acordo com uma modalidade da presente invenção.

A FIG. 1B é uma vista em perspectiva explodida do conjunto sensor de teste da FIG. 1A.

10 A FIG. 2 é uma vista em perspectiva de um conjunto sensor de teste da presente invenção sendo acoplado a um instrumento de teste de analito.

#### Descrição de Modalidades Ilustradas

15 A presente invenção é direcionada a um conjunto sensor de teste transdérmico adaptado para auxiliar na determinação de uma concentração de pelo menos um analito. O conjunto sensor de teste transdérmico tem dois conjuntos de sensores.

20 Os sensores de teste transdérmicos contêm uma composição de hidrogel, que pode servir como uma interface entre o sensor e a pele. Uma composição de hidrogel é definida aqui como um gel de polímero. A composição de hidrogel geralmente compreende pelo menos um monômero e um solvente. O solvente é tipicamente substancialmente bio-compatível com a  
25 pele. Exemplos não limitantes de solventes que podem ser usados na composição de hidrogel incluem água e uma mistura de água. A quantidade de água no hidrogel está geralmente entre aproximadamente dez a aproximadamente noventa e cinco

porcento (10% - 95%) do peso, mas pode variar dependendo da quantidade de monômero e reticulação, bem como as características do gel desejadas.

O sensor de teste transdérmico auxilia na determinação da concentração do analito desejado usando o hidrogel como um agente osmótico para extrair o analito de um fluido tal como ISF. Analitos que podem ser medidos incluem glicose, perfis de lipídeo (por exemplo, colesterol, triglicérides, LDL, HDL), frutose, lactato ou bilirrubina. Observa-se que outras concentrações de analito podem ser determinadas. Um exemplo não limitante do uso do sensor transdérmico é determinar a concentração de glicose em um ISF do usuário.

Na modalidade das FIGs. 1A, 1B, um conjunto sensor de teste transdérmico 10 é ilustrado de acordo com uma modalidade da presente invenção. Embora nessa modalidade, o sensor de teste é um sensor eletroquímico, observa-se que a presente invenção pode ser aplicada a outros sensores (por exemplo, sensores de teste ópticos). Um exemplo de um sensor eletroquímico inclui um projeto padrão de três eletrodos utilizando um eletrodo de trabalho catalítico contendo platina, um contra-eletrodo e um eletrodo de referência. Observa-se que outros sensores eletroquímicos podem ser usados incluindo aqueles com poucos eletrodos tal como um sensor eletroquímico com dois eletrodos, que inclui um contra-eletrodo e um eletrodo de trabalho.

O conjunto sensor de teste 10 inclui um suporte de sensor 12 e um sensor de teste 14. O sensor de teste 14 está posicionado geralmente paralelo e adjacente ao suporte de

sensor 12. O suporte de sensor 12 das FIGs. 1A, 1B forma uma área ressaltada 16 tendo dimensões geralmente similares às dimensões do sensor de teste 14 para inibir movimento do sensor de teste 14 em relação ao suporte de sensor 12. Ob-  
5 observa-se que o conjunto sensor de teste da presente invenção pode incluir um mecanismo para adicionalmente inibir movimento do sensor de teste 14 em relação ao suporte de sensor 12. É desejável que a área ressaltada 16 tenha dimensões substancialmente similares às dimensões do sensor de teste  
10 14 para inibir movimento do sensor de teste 14 em relação ao suporte de sensor 12. Por exemplo, o sensor de teste 14 das FIGs. 1A, 1B inclui um elemento flexível 18A que é adaptado para conectar a um elemento curvado correspondente 18B do suporte de sensor 12. Observa-se que outros mecanismos adequados para inibir o movimento do sensor de teste 14 com re-  
15 lação ao suporte de sensor 12 podem também ser usados tal como posicionar um adesivo entre o sensor 14 e o suporte de sensor 12. Alternativamente, o suporte de sensor 12 pode incluir pequenos pinos de plástico moldados se estendendo a  
20 partir da área ressaltada 16 através de aberturas correspondentes formadas no sensor de teste 14. Os pinos podem ser, por exemplo, postes de calor ou soldados por sônica para manter o sensor 14 no lugar.

Uma superfície voltada externamente 20 no sensor  
25 de teste 14 inclui uma composição de hidrogel 22. Embora na modalidade ilustrada o hidrogel 22 seja geralmente circular em forma, observa-se que o hidrogel 22 pode ser de qualquer forma. O hidrogel 22 geralmente tem uma espessura de aproxi-

madamente 0,05 mm a aproximadamente 5 mm e, mais especificamente, tem uma espessura de aproximadamente 0,1 mm a aproximadamente 1 mm. A área da superfície do sensor de teste 14 coberta pelo hidrogel 22 em uma modalidade é de aproximadamente 0,1 cm<sup>2</sup> a aproximadamente 100 cm<sup>2</sup>. O hidrogel 22 está geralmente posicionado sobre uma pluralidade de eletrodos 24. A pluralidade de eletrodos 24 inclui um contra-eletrodo, um eletrodo de referência, e um eletrodo de trabalho. Observa-se que outras estruturas de eletrodo podem ser usadas.

10 O sensor de teste 14 é um sensor de teste duplo, onde cada sensor 26A, 26B é independente um do outro. Observa-se que mais do que dois sensores de teste podem ser usados. O conjunto sensor de teste da presente invenção pode ser acoplado a um instrumento de teste de analito, ou medi-  
15 dor, como mostrado na modalidade da FIG. 2. Com relação à FIG. 2, um conjunto de medidor 100 inclui um conjunto sensor de teste 110 acoplado a um medidor 111. O conjunto sensor de teste 110 da FIG. 2 é substancialmente similar ao conjunto sensor de teste 10 das FIGs. 1A, 1B descrito acima. Na moda-  
20 lidade ilustrada, o medidor 111 é acoplado a uma superfície de um suporte de sensor 112 oposta a um sensor duplo de teste 114. Observa-se que o medidor 111 pode ser acoplado a outras partes do conjunto sensor de teste 110. Observa-se que qualquer mecanismo adequado para manter o conjunto sensor de  
25 teste 110 e o medidor 111 em uma posição substancialmente fixa pode ser usado incluindo, mas não limitado a, encaixes, parafusos e outros prendedores. O medidor 111 é adaptado para determinar a concentração do analito desejado extraído de

uma amostra de fluido tal como uma amostra ISF.

Para testar uma concentração de analito (por exemplo, glicose) em uma amostra ISF, uma composição de hidrogel 122 no sensor de teste 114 está localizada contra a pele do usuário, desse modo acoplado a pele e o sensor de teste 114. O conjunto sensor de teste 110 adicionalmente tem uma pluralidade de eletrodos 124 para cada sensor de teste. O conjunto sensor de teste 110 pode ser aplicado a um sítio da pele tal como o antebraço volar entre a cintura e o cotovelo tal que o hidrogel 122 seja posicionado geralmente entre o sítio da pele e o sensor de teste 114. Observa-se que o conjunto sensor de teste 110 pode ser aplicado a outros sítios da pele tal como o abdômen. Observa-se que o medidor 111 e o conjunto sensor de teste 110 podem ser aplicados para monitoramento contínuo e não contínuo de glicose.

Pode ser desejável que a pele seja pré-tratada para aumentar a permeabilidade da pele antes de aplicar o conjunto sensor de teste 110. Um exemplo de pré-tratamento é usar energia ultra-som para romper a bi-camada de lipídeo da camada córnea da epiderme tal como para aumentar a permeabilidade da pele. Aumentando a permeabilidade da pele, a quantidade de ISF usada na amostragem transdérmica é aumentada. Isso resulta em amostragem melhorada dos analitos de interesse encontrados no ISF.

Uma fonte não limitante de um sistema de energia ultra-som é o sistema de permeação de pele ultra-sônico Sontra SonoPrep® comercializado pela Sontra Medical Corporation (Franklin, Massachusetts). O sistema SonoPrep® aplica ener-

gia ultra-sônica de frequência relativamente baixa à pele por uma duração limitada (de aproximadamente 10 a 20 segundos). A haste ultra-sônica contida no dispositivo vibra em aproximadamente 55.000 vezes por segundo (55 KHz) e aplica  
5 energia à pele através do meio de acoplamento líquido para criar bolhas de cavitação que se expandem e contraem no meio de acoplamento.

Com relação novamente à FIG. 2, de acordo com um método, o conjunto medidor 100 é usado para monitoramento  
10 transdérmico contínuo de um analito (por exemplo, glicose). Em um sistema de monitoramento contínuo, o conjunto medidor 100 mede uma concentração de analito (por exemplo, glicose) em intervalos regulares, que podem estar na faixa de milisegundos a minutos, a horas. Como o medidor 111 pode permane-  
15 cer acoplado ao suporte de sensor 112 por períodos estendidos de tempo, é desejável que o medidor 111 seja de um tamanho compacto para minimizar o volume e inconveniência a um usuário. O medidor 111 pode também ser adaptado para transmitir sem fio dados de teste a, por exemplo, um sistema de  
20 gerenciamento remoto de dados de computador.

Como discutido acima, o hidrogel geralmente inclui um monômero e/ou monômeros e um solvente. Em adição a um monômero e solvente, observa-se que a composição de hidrogel pode incluir outros materiais. Por exemplo, um eletrólito  
25 pode ser adicionado à composição de hidrogel. O eletrólito desejavelmente contém uma alta concentração de sal que auxilia em exercer pressão osmótica na pele. Exercendo pressão osmótica na pele, o eletrólito auxilia em acionar ISF para

formar a ponte de difusão de líquido com líquido no hidrogel. Exemplos não limitantes de eletrólitos que podem ser usados incluem sais de sódio e de potássio de cloreto, fosfato, citrato, acetato, e lactato.

5           O hidrogel deve também ser composto de um líquido que contém suficientes eletrólitos para assegurar a funcionalidade do processo de análise, mas hipotônico em comparação aos fluidos corporais tal como ISF. Isso causa uma força de acionamento difusional de numerosos solutos no espaço hipotônico. Essa força de acionamento melhorará o transporte de glicose através da superfície de sensor. O líquido no hidrogel poderia também ser de uma composição que maximizará a eficiência das reações que estão envolvidas no processo de análise. Um exemplo seria um tampão do pH ótimo para a conversão GOx de glicose no gel.

10

15

A composição de hidrogel pode adicionalmente incluir uma enzima para auxiliar na determinação da concentração de analito. Dependendo do analito, uma enzima pode auxiliar na conversão do analito em uma espécie receptiva à detecção, tal como detecção eletroquímica. Um exemplo de uma enzima que pode ser usada na determinação de glicose é glicose oxidase. Observa-se que outras enzimas podem ser usadas, tal como glicose desidrogenase. Se outros analitos são de interesse, uma enzima apropriadamente selecionada pode auxiliar em determinar a concentração desse analito.

20

25

Como discutido acima, o conjunto sensor de teste tem um sensor de teste duplo 14 contendo dois sensores de teste independentes 26A, 26B. Ter dois sensores de teste in-

dependentes 26A, 26B permite que o conjunto sensor teste 10 execute dois testes simultaneamente. Assim, de acordo com uma modalidade, um primeiro sensor 26A executa um primeiro teste de um analito, enquanto um segundo sensor de teste 26B 5 executa um segundo teste do mesmo analito. Dessa maneira, o segundo sensor 26B pode servir como um dispositivo à prova de falhas para o primeiro sensor 26A no evento que um mau funcionamento ocorre com o primeiro sensor 26A que leva o primeiro sensor 26A a parar de funcionar, ou dar resultados 10 imprecisos.

De acordo com uma outra modalidade da presente invenção, um sensor de teste duplo tem um primeiro sensor de teste e um segundo sensor de teste adaptado para testar um único analito, mas cada um dos sensores de teste contém um 15 diferente reagente. Por exemplo, de acordo com um exemplo não limitante para monitoramento de glicose, um primeiro sensor de teste pode conter glicose oxidase como um reagente, enquanto um segundo sensor de teste contém glicose desidrogenase como um reagente. Assim, o uso de diferentes reagentes em cada sensor de teste permite que o segundo sensor 20 de teste sirva como uma verificação para verificar os resultados do primeiro sensor de teste. Uma modalidade utilizando diferentes reagentes seria particularmente útil para ensaios de longo prazo tal como sistemas de monitoramento contínuo de glicose (CGMS) onde efeitos de interferência podem se 25 construir pelo tempo.

De acordo com uma outra modalidade da presente invenção, um sensor de teste duplo pode ser usado para identi-

ficar e monitorar uma mudança no fluxo de um analito de interesse através da pele do usuário. Como previamente descrito, a pele de um usuário pode ser pré-tratado para melhorar a permeabilidade. Pelo tempo, uma redução no fluxo, via difusão, do analito de interesse através da pele do usuário pode ocorrer. Adicionalmente, o fluxo de cada localização de sensor de teste de um sensor de teste duplo pode ser diferente. Entretanto, um sensor de teste duplo permite que a mudança de fluxo seja explicada, comparando a relação de cada sensor pelo tempo, à medida que a mudança no fluxo ocorre em cada localização do sensor de teste.

De acordo com uma modalidade adicional da presente invenção, um sensor de teste duplo pode ser usado para testar porosidade da pele, hidratação, e quaisquer mudanças em contato dos sensores duplos com a pele durante o teste passando uma corrente de baixo nível através da pele a partir de um primeiro sensor a um segundo sensor. Monitorando a porosidade da pele, hidratação e mudanças de contato, mudanças de difusão de analito podem ser corrigidas em resultados de teste. Adicionalmente, a condutividade medida entre sensores de teste pode ser usada para determinar que a porosidade da pele mudou, e o conjunto sensor necessita ser substituído. O monitoramento de porosidade da pele é particularmente benéfico quando o conjunto sensor de teste duplo é usado como parte de um sistema de pâncreas artificial de laço fechado.

De acordo com ainda uma outra modalidade da presente invenção, um conjunto sensor de teste duplo tem um primeiro sensor de teste adaptado para testar o analito de

interesse, tal como, glicose, enquanto um segundo sensor de teste é adaptado a monitorar o funcionamento do conjunto sensor de teste duplo para detectar mal funcionamento.

De acordo com ainda uma modalidade adicional da presente invenção, um sensor de teste duplo compreende um primeiro sensor de teste contendo um primeiro reagente adaptado para testar um primeiro analito, e um segundo sensor de teste contendo um segundo reagente adaptado para testar um segundo analito. Fornecer um sensor de teste duplo capaz de testar dois analitos permite que um usuário execute dois testes transdérmicos ao mesmo tempo, facilitando o processo de teste para o usuário. Adicionalmente, os resultados fornecidos a partir do primeiro sensor podem ser comparados com os resultados fornecidos a partir do segundo sensor para corrigir variações no fluxo do primeiro analito. Comparar os resultados do primeiro e do segundo sensor pode ser particularmente útil quando o nível do primeiro analito não afeta o nível do segundo analito. De acordo com um exemplo não limitante, o primeiro analito pode ser glicose e o segundo analito pode ser creatinina. Se o nível de creatinina não mudou, o fluxo de creatinina não mudou, assim qualquer mudança de nível de glicose que ocorreu é baseada em uma mudança no nível de glicose, não uma mudança no fluxo de glicose.

De acordo com ainda uma outra modalidade da presente invenção, um conjunto sensor de teste duplo compreende um primeiro sensor de teste tendo um primeiro reagente adaptado para testar um primeiro analito, e um segundo sensor de teste tendo um segundo reagente adaptado para testar um se-

gundo analito que pode ser usado para corrigir interferências que podem afetar resultados do teste do primeiro analito. De acordo com um exemplo não limitante, o primeiro sensor de teste pode conter glicose oxidase como o primeiro reagente, e o segundo sensor de teste pode conter glicose hidrogenase como o segundo reagente.

De acordo com ainda uma modalidade adicional da presente invenção, um conjunto sensor de teste duplo compreende um primeiro sensor de teste que tem uma primeira membrana, e um segundo sensor de teste que tem uma segunda membrana. A primeira e a segunda membrana são adaptadas para remover substâncias interferentes. Por exemplo, anticorpos podem ser usados para ligar as interferências às membranas. Uma vez que a primeira e a segunda membrana removem as substâncias interferentes, os resultados do primeiro e do segundo sensor de teste podem ser comparados, e o nível de analito pode ser corrigido baseado na comparação entre os dois sensores para fornecer ao usuário um resultado de teste preciso.

#### 20                    Modalidade Alternativa A

Um conjunto sensor de teste transdérmico adaptado para auxiliar em determinar pelo menos uma concentração de analito de uma amostra de fluido compreende:

- um suporte de sensor;
- 25                    um primeiro sensor de teste acoplado ao suporte de sensor;
- um segundo sensor de teste sendo acoplado ao suporte de sensor;

uma primeira composição de hidrogel posicionada no primeiro sensor de teste; e

uma segunda composição de hidrogel posicionada no segundo sensor de teste.

5                    Modalidade Alternativa B

O conjunto da Modalidade Alternativa A, onde o primeiro sensor de teste e o segundo sensor de teste são adaptados para determinar uma concentração do mesmo analito.

Modalidade Alternativa C

10                  O conjunto da Modalidade Alternativa B, onde o primeiro sensor de teste contém um reagente adaptado para reagir com glicose.

Modalidade Alternativa D

15                  O conjunto da Modalidade Alternativa A, onde o primeiro sensor de teste é adaptado para determinar uma concentração de um primeiro analito e o segundo sensor de teste é adaptado para determinar uma concentração de um segundo analito.

Modalidade Alternativa E

20                  O conjunto da Modalidade Alternativa D, onde o primeiro sensor de teste contém um primeiro reagente adaptado para reagir com glicose.

Modalidade Alternativa F

25                  O conjunto da Modalidade Alternativa A, onde o primeiro sensor de teste contém um primeiro reagente e o segundo sensor de teste contém um segundo reagente.

Modalidade Alternativa G

O conjunto da Modalidade Alternativa F, onde o

primeiro reagente é glicose oxidase, e onde o segundo reagente é glicose desidrogenase.

Modalidade Alternativa H

O conjunto da Modalidade Alternativa F, onde o primeiro reagente e o segundo reagente são os mesmos.

Modalidade Alternativa I

O conjunto da Modalidade Alternativa F, onde o primeiro reagente e o segundo reagente são diferentes.

Modalidade Alternativa J

Um conjunto de teste de analito transdérmico adaptado para determinar uma concentração de pelo menos um analito de uma amostra compreende:

um suporte de sensor;

um primeiro sensor de teste sendo acoplado ao suporte de sensor;

um segundo sensor de teste sendo acoplado ao suporte de sensor;

uma primeira composição de hidrogel posicionada no primeiro sensor de teste;

uma segunda composição de hidrogel posicionada no segundo sensor de teste; e

um instrumento de teste de analito acoplado ao suporte de sensor e adaptado para determinar uma concentração de pelo menos um analito de uma amostra.

Modalidade Alternativa K

O conjunto da Modalidade Alternativa J, onde o primeiro sensor de teste e o segundo sensor de teste são adaptados para determinar a concentração do mesmo analito.

Processo Alternativo L

Um método não invasivo de determinar uma concentração de pelo menos um analito em um fluido corporal compreende as ações de:

5                   fornecer um conjunto sensor de teste transdérmico duplo incluindo um suporte de sensor, um primeiro sensor de teste, uma primeira composição de hidrogel, um segundo sensor de teste, e uma segunda composição de hidrogel, o primeiro sensor de teste e o segundo sensor de teste sendo aco-  
10                   plados ao suporte de sensor;

                  contatar o conjunto sensor transdérmico a uma área da pele tal que a primeira composição de hidrogel e a segunda composição de hidrogel são posicionadas entre a pele e o sensor de teste;

15                   acoplar um instrumento de teste de analito ao conjunto sensor de teste transdérmico; e

                  determinar a concentração de pelo menos um analito usando o instrumento de teste de analito.

Processo Alternativo M

20                   O método da Modalidade Alternativa L, onde a área da pele é pré-tratada.

Processo Alternativo N

                  O método da Modalidade Alternativa L, onde a ação de determinar a concentração de pelo menos um analito usando  
25                   o instrumento de teste de analito é repetida em intervalos de tempo pré-selecionados.

Processo Alternativo O

                  O método da Modalidade Alternativa L, adicional-

mente compreendendo as ações de:

comparar os resultados do teste do primeiro sensor de teste aos resultados do teste do segundo sensor de teste; e

5            calcular uma mudança no fluxo de pelo menos um analito usando o instrumento de teste de analito a partir da ação de comparar os resultados.

Processo Alternativo P

10           O método da Modalidade Alternativa L, adicionalmente compreendendo as ações de:

passar uma corrente a partir do primeiro sensor de teste ao segundo sensor de teste; e

calcular a porosidade da pele baseada na ação de passar corrente.

15           Processo Alternativo Q

O método da Modalidade Alternativa L, adicionalmente compreendendo a ação de determinar a concentração de pelo menos um segundo analito usando o instrumento de teste de analito.

20           Processo Alternativo R

O método da Modalidade Alternativa L, onde o segundo sensor de teste é adaptado para monitorar o funcionamento do conjunto sensor de teste transdérmico duplo.

Processo Alternativo S

25           O método da Modalidade Alternativa L, onde o primeiro sensor de teste contém um primeiro reagente adaptado para determinar uma primeira concentração de um primeiro analito, e o segundo sensor de teste contém um segundo rea-

gente adaptado para determinar uma segunda concentração de segundo analito.

Processo Alternativo T

O método do Processo Alternativo S, onde o primeiro reagente e o segundo reagente são idênticos.

Processo Alternativo U

O método do Processo Alternativo S, onde o primeiro reagente e o segundo reagente são diferentes.

Processo Alternativo V

O método do Processo Alternativo U, onde o primeiro reagente é glicose oxidase, e o segundo reagente é glicose desidrogenase.

Processo Alternativo W

O método do Processo Alternativo S, onde o primeiro analito é glicose, e o segundo analito é outro além de glicose.

Enquanto a invenção é suscetível a várias modificações e formas alternativas, modalidades específicas e métodos dessas foram mostrados a título de exemplo nos desenhos e são descritos em detalhes aqui. Dever-se-ia entender, entretanto, que não se pretende limitar a invenção às formas particulares e métodos descritos, mas, ao contrário, a invenção cobre todas as modificações, equivalentes e alternativas caindo no espírito e escopo da invenção como definido pelas reivindicações em anexo.

## REIVINDICAÇÕES

1. Conjunto sensor de teste transdérmico adaptado para auxiliar em determinar pelo menos uma concentração de analito de uma amostra de fluido, **CARACTERIZADO** pelo fato de  
5 que compreende:

um suporte de sensor;

um primeiro sensor de teste acoplado ao suporte de sensor;

um segundo sensor de teste sendo acoplado ao suporte de sensor;

uma primeira composição de hidrogel posicionada no primeiro sensor de teste; e

uma segunda composição de hidrogel posicionada no segundo sensor de teste.

15 2. Conjunto, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o primeiro sensor de teste e o segundo sensor de teste são adaptados para determinar uma concentração do mesmo analito.

20 3. Conjunto, de acordo com a reivindicação 2, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o primeiro sensor de teste contém um reagente adaptado para reagir com glicose.

25 4. Conjunto, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o primeiro sensor de teste é adaptado para determinar uma concentração de um primeiro analito e o segundo sensor de teste é adaptado para determinar uma concentração de um segundo analito.

5. Conjunto, de acordo com a reivindicação 4, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o primeiro sensor de teste

contém um primeiro reagente adaptado para reagir com glicose.

6. Conjunto, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o primeiro sensor de teste contém um primeiro reagente e o segundo sensor de teste contém um segundo reagente.

7. Conjunto, de acordo com a reivindicação 6, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o primeiro reagente é glicose oxidase, e onde o segundo reagente é glicose desidrogenase.

10 8. Conjunto, de acordo com a reivindicação 6, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o primeiro reagente e o segundo reagente são os mesmos.

15 9. Conjunto, de acordo com a reivindicação 6, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o primeiro reagente e o segundo reagente são diferentes.

10. Conjunto de teste de analito transdérmico adaptado para determinar uma concentração de pelo menos um analito de uma amostra, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende:

20 um suporte de sensor;

um primeiro sensor de teste sendo acoplado ao suporte de sensor;

um segundo sensor de teste sendo acoplado ao suporte de sensor;

25 uma primeira composição de hidrogel posicionada no primeiro sensor de teste;

uma segunda composição de hidrogel posicionada no segundo sensor de teste; e

um instrumento de teste de analito acoplado ao suporte de sensor e adaptado para determinar uma concentração de pelo menos um analito de uma amostra.

11. Conjunto, de acordo com a reivindicação 10, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o primeiro sensor de teste e o segundo sensor de teste são adaptados para determinar a concentração do mesmo analito.

12. Método não invasivo de determinar uma concentração de pelo menos um analito em um fluido corporal, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende as ações de:

fornecer um conjunto sensor de teste transdérmico duplo incluindo um suporte de sensor, um primeiro sensor de teste, uma primeira composição de hidrogel, um segundo sensor de teste, e uma segunda composição de hidrogel, o primeiro sensor de teste e o segundo sensor de teste sendo acoplados ao suporte de sensor;

contatar o conjunto sensor transdérmico a uma área da pele tal que a primeira composição de hidrogel e a segunda composição de hidrogel são posicionadas entre a pele e o sensor de teste;

acoplar um instrumento de teste de analito ao conjunto sensor de teste transdérmico; e

determinar a concentração de pelo menos um analito usando o instrumento de teste de analito.

13. Método, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a área da pele é pré-tratada.

14. Método, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a ação de determinar a con-

centração de pelo menos um analito usando o instrumento de teste de analito é repetida em intervalos de tempo pré-selecionados.

15           15. Método, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** adicionalmente pelo fato de que compreende as ações de:

                  comparar os resultados do teste do primeiro sensor de teste aos resultados do teste do segundo sensor de teste; e

10           10           calcular uma mudança no fluxo de pelo menos um analito usando o instrumento de teste de analito a partir da ação de comparar os resultados.

                  16. Método, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** adicionalmente pelo fato de que compreende as ações de:

                  passar uma corrente a partir do primeiro sensor de teste ao segundo sensor de teste; e

                  calcular a porosidade da pele baseada na ação de passar corrente.

20           17. Método, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** adicionalmente pelo fato de que compreende a ação de determinar a concentração de pelo menos um segundo analito usando o instrumento de teste de analito.

25           18. Método, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o segundo sensor de teste é adaptado para monitorar o funcionamento do conjunto sensor de teste transdérmico duplo.

                  19. Método, de acordo com a reivindicação 12,

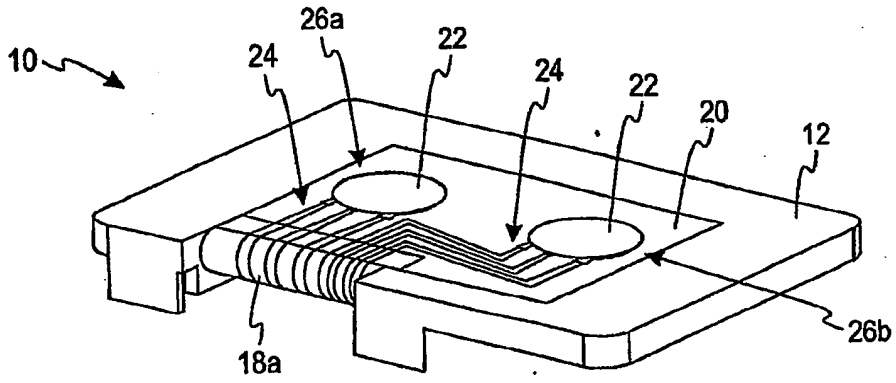
**CARACTERIZADO** pelo fato de que o primeiro sensor de teste contém um primeiro reagente adaptado para determinar uma primeira concentração de um primeiro analito, e o segundo sensor de teste contém um segundo reagente adaptado para determinar uma segunda concentração do segundo analito.

20. Método, de acordo com a reivindicação 19, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o primeiro reagente e o segundo reagente são idênticos.

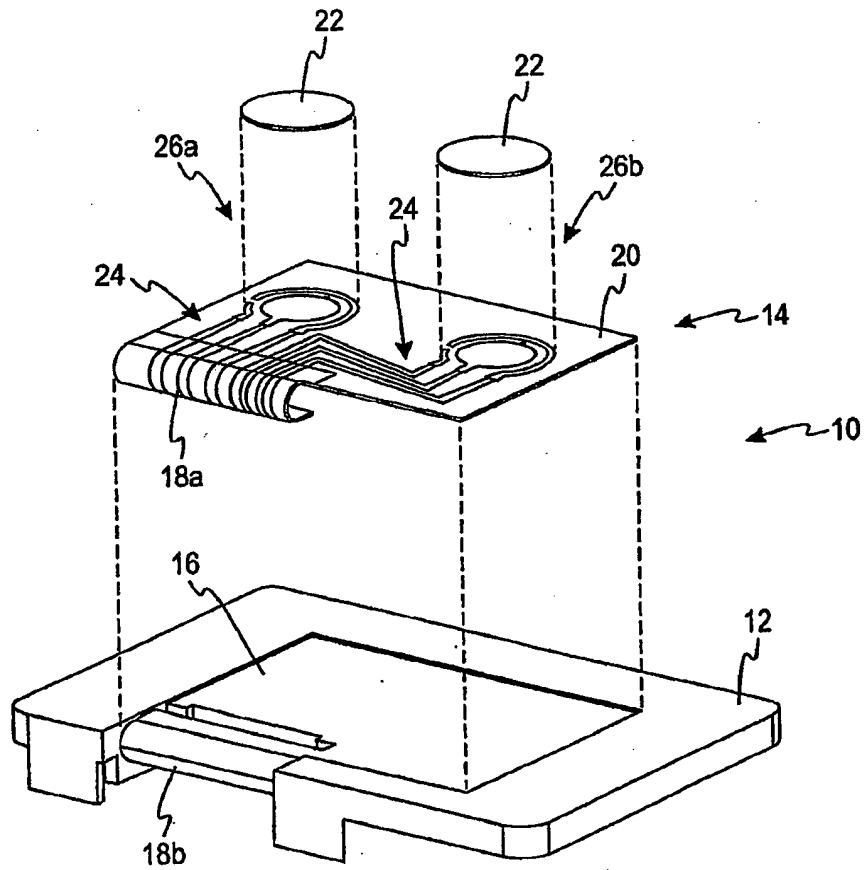
21. Método, de acordo com a reivindicação 19, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o primeiro reagente e o segundo reagente são diferentes.

22. Método, de acordo com a reivindicação 21, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o primeiro reagente é glicose oxidase, e o segundo reagente é glicose desidrogenase.

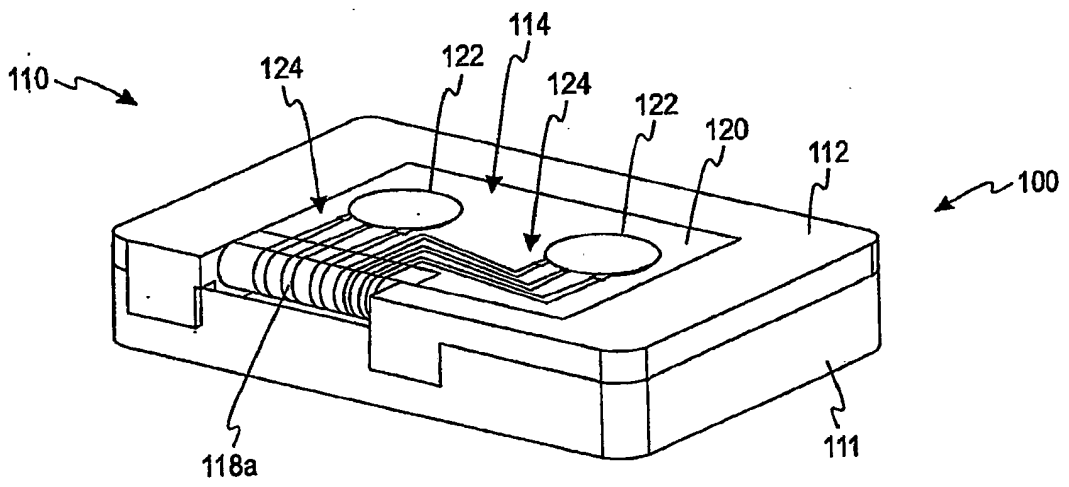
23. Método, de acordo com a reivindicação 19, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o primeiro analito é glicose, e o segundo analito é outro além de glicose.



*Fig. 1a*



*Fig. 1b*



*Fig. 2*

PI 0619866-0

RESUMO

"CONJUNTO DE SENSOR DE ANALITO TRANSDÉRMICO DUPLO  
E MÉTODOS PARA USAR O MESMO"

Um conjunto de sensor de teste transdérmico adap-  
5 tado para auxiliar na determinação de pelo menos uma concen-  
tração de analito de uma amostra de fluido é fornecido. O  
conjunto de sensor de teste compreende um suporte de sensor,  
um primeiro sensor de teste, um segundo sensor de teste, uma  
primeira composição de hidrogel, e uma segunda concentração  
10 de hidrogel. A primeira composição de hidrogel está posicio-  
nada no primeiro sensor de teste e a segunda está posiciona-  
da no segundo sensor de teste.