

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
07. Mai 2020 (07.05.2020)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2020/089290 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61N 1/04 (2006.01) A61N 1/30 (2006.01)
A61N 1/05 (2006.01) A61N 1/36 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2019/079649

(22) Internationales Anmeldedatum:
30. Oktober 2019 (30.10.2019)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2018 218 686.3
31. Oktober 2018 (31.10.2018) DE

(71) Anmelder: **BIOCHIP SYSTEMS GMBH** [DE/DE]; Maximilianstr. 47, 80538 München (DE).

(72) Erfinder: **WOLF, Bernhard**; Andreasstr. 12, 79252 Stegen (DE).

(74) Anwalt: **RÖSLER, Uwe**; Landsberger Str. 480a, 81241 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(54) Title: DEVICE FOR EXTRA- OR INTRACORPOREAL APPLICATION ON OR IN A HUMAN OR ANIMAL BODY FOR INFLUENCING AND/OR SENSORIALLY DETECTING A LOCAL BIOLOGICAL ENVIRONMENT

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG ZUR EXTRA- ODER INTRAKORPORALEN APPLIKATION AN ODER IN EINEM MENSCHLICHEN ODER TIERISCHEN KÖRPER ZUR BEEINFLUSSUNG UND/ODER SENSORISCHEN ERFASSUNG EINES LOKALEN BIOLOGISCHEN MILIEUS

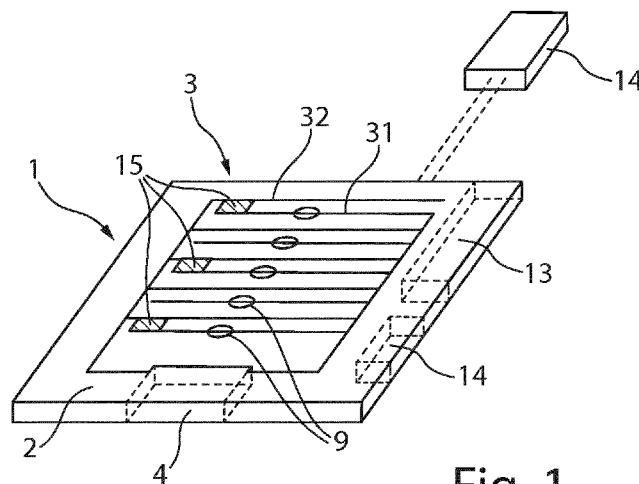


Fig. 1

(57) Abstract: The invention relates to a device for extra- or intracorporeal application on or in a human or animal body for influencing and/or sensorially detecting a local biological environment, comprising a flat support structure having biocompatible material and having a support structure surface on which an electrode structure is attached, which has at least two electrode elements at a respective lateral distance to one another, and which can locally limit the biological environment together with the support structure surface, and comprising an electronics unit which is arranged on or in the support structure, electrically contacts the electrode structure and applies a predefinable electrical voltage between the at least two electrode elements to form a respective electrode and counter electrode.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur extra- oder intrakorporalen Applikation an oder in einem menschlichen oder tierischen Körper zur Beeinflussung und/oder sensorischen Erfassung eines lokalen biologischen Milieus, mit einer flächigen, bioverträgliches Material aufweisenden Trägerstruktur und eine Trägerstrukturoberfläche aufweist, an der eine Elektroden-



WO 2020/089290 A1

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

struktur aufgebracht ist, die zumindest zwei jeweils einen lateralen Abstand zueinander aufweisende Elektrodenelemente aufweist, die das biologische Milieu gemeinsam mit der Trägerstrukturoberfläche lokal zu begrenzen vermag, sowie mit einer an oder in der Trägstruktur angeordneten Elektronikeinheit, die die Elektrodenstruktur elektrisch kontaktiert und eine vorgebbare elektrische Spannung zwischen den wenigstens zwei Elektrodenelementenzur Ausbildung jeweils als Elektrode und Gegenelektrode appliziert.

Vorrichtung zur extra-oder intrakorporalen Applikation an oder in einem menschlichen oder tierischen Körper zur Beeinflussung und/oder sensorischen Erfassung eines lokalen biologischen Milieus

Technisches Gebiet

Die Erfindung bezieht sich auf eine Vorrichtung zur extra-oder intrakorporalen Applikation an oder in einem menschlichen oder tierischen Körper zur Beeinflussung und/oder sensorischen Erfassung eines lokalen biologischen Milieus.

Stand der Technik

Ein zentrales Forschungs- und Therapieziel auf dem medizinischen Gebiet der Tumorthherapie sowie auch der Wundtherapie besteht in einer möglichst gezielten Behandlung von sich im Körper durch unkontrollierte Proliferation, d.h. Zellteilung, vermehrenden und ausbreitenden Tumorzellen oder Zellen aus dem Wundgebiet ohne oder weitgehend ohne eine damit verbundene Irritation umliegender, gesunder Gewebereiche sowie gesundheitliche Belastung des zu behandelnden Patienten.

So vermögen insbesondere Tumorzellen das interzelluläre Milieu in ihrer unmittelbaren zellulären Umgebung durch metabolisch bedingtes Verändern des pH-Wertes derart zu beeinflussen, dass körpereigene, das Immunsystem stützende Fresszellen, bspw. die sogenannten Makrophagen, insbesondere LAK-Zellen, davon abgehalten werden auf natürlichem Wege die Tumorzellen im Wege der Phagozytose zu eliminieren. Die chemische bzw. elektrochemische Milieuänderung erfolgt durch eine lokal stattfindende Ansäuerung durch Überexpression oder Überaktivierung des Na-H-Antiporters, typischerweise bis zu einem pH-Wert von 3,5, und einer damit verbundenen Etablierung eines pH-Gradienten in der zellulären Umgebung um die Tumorzellen.

Gelingt es diesen Tumorzellen bedingten pH-Gradienten im Rahmen einer elektrochemischen Neutralisation oder durch eine physikalische und/oder chemische

Umprogrammierung der Tumorzellen zu beseitigen, so vermögen körpereigene Abwehrmechanismen gegen das Tumorstadium wieder anzuschlagen. Dieses Phänomen konnte der Erfinder bereits nachweisen und betrifft überdies auch weiterführende immuntherapeutische Ansätze.

Darstellung der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde nach geeigneten Maßnahmen zu suchen, den vorstehend erläuterten pH-Gradienten zu beseitigen oder zumindest signifikant abzuschwächen, so dass die erläuterte, Tumorzellen bedingte oder eine durch maligne Zellen hervorgerufene und auf einem angesäuerten Umgebungsmilieu basierende Barrierewirkung für körpereigene Zellen reduziert, vorzugsweise vollständig beseitigt wird. Die hierfür erforderlichen Maßnahmen sollen ausschließlich lokal, d.h. ohne signifikante Beeinträchtigungen angrenzender Gewebereiche und insbesondere ohne eine die Gesundheit gefährdende Belastung des Patienten greifen.

Die Lösung der der Erfindung zugrundeliegende Aufgabe ist im Anspruch 1 angegeben. Den Erfindungsgedanken in vorteilhafter Weise weiterbildende Merkmale sind Gegenstand der Unteransprüche sowie der weiteren Beschreibung insbesondere unter Bezugnahme auf die Ausführungsbeispiele zu entnehmen.

Die der Erfindung zugrundeliegende Idee sieht eine lokale elektrochemische Neutralisation des sauren pH-Gradienten in der unmittelbaren zellulären Umgebung des Tumorgewebes vor, durch Anbringen einer lösungsgemäßen Vorrichtung am Tumorgewebe, die in der Lage ist Sauerstoff innerhalb der das Tumorgewebe unmittelbar umgebenden Extrazellulärflüssigkeit zu erzeugen und dadurch das lokale biologische Milieu lokal zu beeinflussen. Alternativ oder in Kombination vermag die lösungsgemäße Vorrichtung im Wege einer kontrollierten und lokal wirkenden elektrischen Spannungsapplikation die zellspezifische Polarität der Zelloberfläche in Richtung stärker negativer Transmembranpotenziale zu verändern bzw. vollständig umzupolarisieren, wodurch eine Art elektrodynamische bzw. elektronische Umprogrammierung erzielbar ist, die ebenfalls durch

ladungsspezifische Blockade der Natrium/Proton-Antiporter zum Abbau der pH Gradienten beitragen kann.

Neben der vorstehend genannten intrakorporalen Anwendung der Vorrichtung eignet sich die lösungsgemäße Vorrichtung gleichsam auch für eine extrakorporale Anwendung zum Zwecke der Unterstützung des Wundheilungsprozesses insbesondere bei Hautverletzungen. In diesem Fall ist die lösungsgemäße Vorrichtung in Art eines an der Hautoberfläche anhaftenden und die Wundstelle lokal überdeckenden Pflasters ausgebildet und vermag in gleicher Weise das biologische Milieu unmittelbar an der Wundstelle in einer den Wundheilungsprozess unterstützenden Weise zu beeinflussen.

Die lösungsgemäße Vorrichtung weist zur intra- oder extrakorporalen Applikation in bzw. an einem menschlichen oder tierischen Körper zur Beeinflussung und/oder zur sensorischen Erfassung eines lokalen biologischen Mediums eine flächige, bioverträgliches Material aufweisende Trägerstruktur mit einer Trägerstrukturoberfläche auf, an der eine Elektrodenstruktur angebracht ist, die zumindest zwei, jeweils einen lateralen Abstand zueinander aufweisende Elektrodenelemente aufweist, die vorzugsweise länglich in Art unstrukturierter oder strukturierter Fingerelektroden ausgebildet sind und die das biologische Milieu gemeinsam mit der Tragstrukturoberfläche lokal zu begrenzen vermag. Ferner ist an der Tragstruktur eine Elektronikeinheit angebracht, die die Elektrodenstruktur elektrisch kontaktiert und eine vorgebbare elektrische Spannung zwischen den wenigstens zwei Elektrodenelementen zur Ausbildung jeweils als Elektrode und Gegenelektrode appliziert.

Vorzugsweise verfügt die Trägersubstratoberfläche über ein mittel- oder unmittelbar an die Elektrodenstruktur lateral angrenzendes Mittel, das geeignet zum Fügen an einer biologischen Gewebeoberfläche ausgebildet ist.

Die an die Elektrodenstruktur applizierbare elektrische Spannung erzeugt zwischen Elektrode und Gegenelektrode ein elektrisches Feld, das innerhalb einer

Extrazellulärflüssigkeit, die intrakorporal sowohl ein Tumorzellengewebe umgibt oder im Wundbereich einer Hautwunde extrakorporal austritt und im Wesentlichen aus Wasser und Elektrolyten besteht, in Abhängigkeit der gewählten Feldstärke einen Elektrolyseprozess auszulösen vermag, durch den Sauerstoff freigesetzt wird. Beträgt die an die Fingerelektrodenstruktur applizierte elektrische Potentialdifferenz typischerweise 1V oder mehr, so spaltet sich aus dem Wasseranteil der Extrazellulärflüssigkeit Sauerstoff ab, der chemisch reduziert wird und im Falle einer Tumorzellenbekämpfung zur Neutralisation des lokal vorherrschenden sauren Milieus beiträgt und im Falle einer Wundheilung zumindest das Endzündungsrisiko reduziert.

Der so erzeugte Sauerstoff startet über intrinsische zelluläre Sensoren - überwiegend vermittelt Hypoxie-induzierter Faktor, kurz Hif - die vollständige Durchführung der Glycolyse, so daß die metabolischen Endprodukte der Zelle zu H₂O und CO₂ geführt werden können und die pH Gradienten sich ausgleichen.

In einer bevorzugten Ausführungsform der lösungsgemäßen Vorrichtung ist die Elektrodenstruktur auf der Trägersubstratoberfläche in Form einer Interdigitalelektrodenstruktur ausgebildet, die vorzugsweise im Rahmen eines Druckvorganges auf die Trägerstrukturoberfläche aufgebracht wird.

Form und Größe sowohl der auf der Trägersubstratoberfläche aufgebrachten Interdigitalelektrodenstruktur sowie auch der Trägerstruktur selbst richten sich vornehmlich nach der Dimension sowie der räumlichen Ausprägung des mit Sauerstoff lokal zu beaufschlagenden Therapiebereiches, dessen Oberfläche wenige mm² und darunter bis hin zu vielen cm² oder einigen dm² messen kann. So kann die Trägerstrukturoberfläche je nach spezifischen therapeutischen Gegebenheiten eben ausgebildet sein oder beliebige Freiformoberflächen annehmen, um so einen möglichst konturgetreuen flächenkontakt zwischen der intra- oder extrakorporalen Oberfläche und der mit der Interdigitalelektrodenstruktur versehenen Trägersubstratoberfläche zu ermöglichen. Insbesondere in Fällen ausgeräumter Tumor- oder Metastasenbereiche eignen sich hochflexible Trägerstrukturen, um einen engen Flächenkontakt zwischen der auf der Trägerstruktur aufgebrachten

Elektrodenstruktur und den gutartigen Gewebebereichen herzustellen. In diesen Fällen werden die zu behandelnden Gewebebereiche abgeformt. Die dabei erhaltenen Freiformkörper werden mit der hochflexiblen Trägerstruktur oberflächlich belegt. Beispielsweise bei der Behandlung von sich zumeist sphärisch ausbildenden Hirntumoren wird die mehr oder minder konkav kugelförmige Resektionsstelle mit einer sphärisch geformten Trägerstruktur belegt, um so eine möglichst gute Passung zwischen der Elektrodenstruktur zum umliegenden, gutartigen Gewebe zu bekommen. Bei Hirntumoren spielt neben der O₂ Generation vielmehr die Abgabe von elektrischen Potenzialen zur Steuerung des Metabolismus eine wichtige Rolle.

Die lösungsgemäße Vorrichtung lässt sich nahezu beliebig skalieren, d.h. vom Submillimeter-Bereich bis hin zu großflächigen Dimensionen, die sich nach den jeweiligen durch den zu behandelnden Patienten ergonomisch vorgegebenen Verhältnissen richten, wie bspw. zu behandelnden extrakorporalen Hautoberflächen.

Die Trägerstruktur ist vorzugsweise in Art eines Vlieses ausgebildet und besteht vorzugsweise aus einem Gewirke, Geflecht oder Filz aus Natur-, Kunst- oder Hohlfasern. Die Trägerstrukturoberfläche der Trägerstruktur weist vorzugsweise neben der auf ihr aufgetragenen Elektrodenstruktur wenigstens eine zusätzliche Schichtung auf, die entweder auf der Elektrodenstruktur und der Trägerstrukturoberfläche oder zwischen der Elektrodenstruktur und der Trägerstrukturoberfläche angebracht ist, biologisch verträglich, antiseptisch, elektrisch nicht leitend sein und vorzugsweise wenigstens einen medizinischen Wirkstoff enthalten kann. Diese als vorzugsweise Einwegartikel ausgebildete Schicht dient als abnehmbare Wundauflage, die nach Gebrauch verworfen werden kann. Die in diesem Fall als Verschleißteil ausgebildete dünne Schicht, ist vorzugsweise als Flies von entsprechender Porosität und Saugkraft ausgebildet, das aber gleichzeitig O₂ durchlässt ist und/oder über die Feldgradienten eine Steuerung bzw. elektrostatische oder elektrodynamische Beeinflussung des Gewebes gestattet.

Gleichsam bieten sich mikrosystemtechnisch gebräuchliche Trägerstrukturen an, in Fällen, in denen die lösungsgemäße Vorrichtung bspw. in Form eines Mikro-Chips

dimensioniert ist. In diesen Fällen bieten sich gängige Wafermaterialien, vorzugsweise Silizium oder Keramiken, als Grundmaterial für die Trägerstruktur an.

Auch ist es denkbar die Trägerstruktur als Körper mit einer dreidimensionalen Freiformfläche auszubilden, die bspw. im Wege generativer Fertigungsverfahren herstellbar ist. Auf diese Weise können beliebig geformte Oberflächenformen, bspw. sphärische oder zylinderförmige o.ä., realisiert werden, die an patientenspezifische extra- oder intrakorporale Gewebeformen angepasst sind und so einen idealen Flächenkontakt zwischen der Trägersubstratoberfläche und einem zu therapierenden Gewebebereich herstellen.

Die auf der Trägerstrukturoberfläche aufgebrachte Fingerelektrodenstruktur besteht vorzugsweise aus einem metallisch gut leitenden Material, wie beispielsweise Gold, Silber, Platin oder Palladium, gleichwohl können auch alternative elektrisch leitende Materialien verwendet werden, wie beispielsweise Graphen, Graphen Analoga oder elektrisch leitfähige biokompatible Polymere.

Um eine möglichst dauerhafte Anhaftung der Tragstruktur an einer biologischen Gewebeoberfläche, die im vorstehenden Fall beispielsweise einer Tumorzellenoberfläche oder Hautoberfläche entspricht, zu gewährleisten, ist an der Tragstruktur ein Mittel zum Fügen an einer biologischen Gewebeoberfläche vorgesehen. Vorzugsweise ist hierzu zumindest bereichsweise die Tragstrukturoberfläche mit einer bioverträglichen, Adhäsionsschicht versehen, durch die die Tragstruktur flächig an der biologischen Gewebeoberfläche anhaftet. Alternativ oder in Kombination sind auch andere Fügemitte denkbar, wie beispielsweise mechanische Fixierungen in Form von Klammern, chirurgischen Fäden etc.

Die in der Tragstruktur integrierte und mit der Elektrodenstruktur elektrisch verbundene Elektronikeinheit dient der kontrollierten Versorgung der Elektrodenstruktur mit elektrischer Spannung, die exakt vorgebar sowohl in Hinblick auf Betrag als auch zeitlicher Modulation ist. Vorzugsweise umfasst die

Elektronikeinheit einen elektrischen Energiespeicher in Form einer Batterie, eines Akkus oder eines Kondensators, gleichwohl ist es möglich, den elektrischen Energiespeicher in Form einer Induktionsspule auszubilden, in die kontaktlos mit Hilfe einer separaten externen Sendespule elektrische Signale sowie auch Energie einkoppelbar sind.

Eine weitere bevorzugte Ausführungsform sieht neben der Elektronikeinheit eine an der Tragstruktur angebrachte Mikropumpeneinheit mit wenigstens einem Wirkstoffreservoir vor, wobei die Elektronikeinheit mit der Mikropumpeneinheit derart in Signalaustausch steht, so dass die Mikropumpeneinheit zur dosierten Abgabe wenigstens eines bevorrateten Wirkstoffes in den Bereich der Elektrodenstruktur aktivierbar ist.

Alternativ zur integralen Ausgestaltung der Mikropumpeneinheit und der Trägerstruktur ist es ebenso denkbar, die Mikropumpeneinheit separat zur Trägerstruktur auszubilden und diese über wenigstens eine Fluidleitung mit der Trägerstruktur zur lokalen Versorgung und Abgabe des wenigstens einen Wirkstoffes in den Bereich der Elektrodenstruktur zu verbinden. Auch in diesem Fall dient die an der Trägerstruktur angebrachte Elektronikeinheit zur Ansteuerung und kontrollierten Aktivierung der separat zur Trägerstruktur ausgebildeten Mikropumpeneinheit.

In einer weiteren Ausführungsform ist mittel- oder unmittelbar an der Trägerstruktur ein Gasreservoir oder ein Gasgenerator in Form einer Gaszelle angebracht, das bzw. der derart ausgebildet und angeordnet ist, dass das Gasreservoir bzw. die Gaszelle vermittels der Elektronikeinheit zur dosierten Abgabe eines bevorrateten bzw. elektrochemisch zu erzeugenden Gases im Bereich der Elektrodenstruktur aktivierbar ist. Als Gase kommen jegliche therapeutisch wirksame bzw. das von der Tragstruktur und der biologischen Gewebeoberfläche eingeschlossene lokale biologische Milieu beeinflussende Gase in Frage, bspw. Sauerstoff, Stickstoff, N₂O. Die auf der Trägerstrukturoberfläche aufgebrachte Elektrodenstruktur verfügt vorzugsweise über eine Vielzahl interdigital, jeweils abwechselnd und berührungslos

ineinandergreifende, länglich ausgebildete Elektrodenelemente, die jeweils endseitig in Form einer Gegenelektrode sowie Elektrode elektrisch verbunden sind. Längs wenigstens einer fingerförmig ausgebildeten Elektrode oder Gegenelektrode ist wenigstens eine lokale Elektrodenstruktur an- bzw. eingebracht, die pro Längenmaß in Längserstreckung eine größere Elektrodenoberfläche aufweist als das längliche Elektrodenelement im übrigen Bereich. Die wenigstens eine Struktur kann im einfachsten Fall in Form einer bloßen Elektrodenoberflächenaufräuhung ausgebildet sein. Vorzugsweise ist die Struktur ring-, kugel-, zick-zack- oder mäanderförmig ausgebildet und verfügt über eine glatte oder aufgeraute Elektrodenoberfläche. Durch die lokale Änderung der Oberflächengeometrie längs wenigstens eines Elektrodenelementes kommt es zur lokalen Änderung der elektrischen Feldverteilung zwischen den Elektrodenelementen der vorzugsweise als Interdigitalelektrodenstruktur ausgebildeten Elektrodenstruktur, was sich zur Sauerstoffbildung im Wege der Elektrolyse auswirkt.

Ergänzend zum erwünschten Therapieziel den erläuterten pH-Gradienten durch lokale Sauerstoffproduktion zu neutralisieren oder die Wundheilung zu unterstützen, vermag die lösungsgemäße Vorrichtung unter geeigneter Ansteuerung der auf der Trägerstrukturoberfläche aufgebrachten Elektrodenelementen durch die Elektronikeinheit auch als Sensoreinrichtung dienen, mit der es beispielsweise möglich ist, den pH-Wert und/oder einen bestimmten Gasgehalt bspw. Sauerstoffgehalt, innerhalb des von der Trägerstruktur einseitig begrenzten biologischen Milieus zu erfassen. Eine bevorzugte Ausführungsvariante der Vorrichtung zur sensorischen Erfassung des von der Trägerstruktur einseitig begrenzten lokalen biologischen Milieus sieht wenigstens ein Sensorelement vor, das wenigstens zwei als Elektrode und Gegenelektrode dienende Elektrodenelemente elektrisch lokal kontaktiert. Als Sensorelement dient Iridiumoxid, Palladiumoxid oder Aluminiumoxid, dessen elektrische Eigenschaften sich in Abhängigkeit von pH-Wert und/oder vorhandenen Gasen, bspw. O₂, ändern. Diese Änderungen werden von der Elektronikeinheit mittels eines entsprechenden Prozessors erfasst. Zur Sauerstoffmessung wird zwischen den Elektrodenelementen eine elektrische Spannung vorzugsweise von ca. 650 mV angelegt.

Die vorstehend erläuterte Weiterbildung der lösungsgemäßen Vorrichtung durch Vorsehen wenigstens eines Sensorelementes ermöglicht eine regelbasierte Überwachung und Einstellung des lokalen biologischen Milieus durch kontrollierte Einflussnahme mittels kontrollierter Sauerstofferzeugung und der sensorischen Erfassung bspw. des pH-Wertes oder eines in dem biologischen Milieu enthaltenen Sauerstoffgehaltes. Der Wechsel zwischen Sauerstofferzeugung und –messung kann bei Verwendung ein und derselben Elektrodenstruktur mithilfe der Elektronikeinheit vorgegeben werden, bspw. im Rahmen einer sequentiell wechselnden Zeitabfolge. Gleichsam ist es möglich auf der Trägerstruktur zwei getrennte Elektrodenstrukturen vorzusehen, die mit der Elektronikeinheit verbunden sind, von denen eine zur O₂-Erzeugung und die andere zur O₂-Messung dient, wodurch eine zeitsynchrone Sauerstofferzeugung sowie –messung ermöglicht wird.

Die lösungsgemäße Vorrichtung kann intrakorporal sowie auch extrakorporal eingesetzt werden. Beispielsweise lässt sich die lösungsgemäße Vorrichtung als Teil eines Pflasters oder in Form eines Pflasters ausbilden, bei dem jener mit einer an der Hautoberfläche vorhandenen Wundstelle unmittelbar in Berührung tretende Oberflächenbereich des Pflasters der erläuterten Trägerstrukturoberfläche entspricht, an der die Elektrodenstruktur angebracht ist, die mit einer innerhalb des Pflasters, d.h. der Trägerstruktur integrierten Elektronikeinheit im vorstehend erläuterten Sinne, verbunden ist. Die lösungsgemäße Vorrichtung vermag insbesondere die Wundheilung durch lokale Applikation einer zwischen der Elektrodenstruktur applizierten elektrischen Spannung im Wege einer damit verbundenen lokalen Erzeugung von Sauerstoff im Rahmen einer Elektrolyse innerhalb des seitens der Wunde abgesonderten Wundsekrets zu unterstützen. Alternativ oder in Kombination kann das lösungsgemäß ausgebildete Pflaster mit einer integral vorgesehenen Mikropumpeneinheit ergänzt sein oder mit einer separat zum Pflaster ausgebildeten Mikropumpeneinheit fluiddicht verbunden sein.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der lösungsgemäßen Vorrichtung ist die Trägersubstratoberfläche, an der die Elektrodenstruktur aufgebracht ist, hydrophil

ausgebildet, d.h. die vorzugsweise vliesartige Trägerstruktur vermag die extrazelluläre Flüssigkeit, so insbesondere Wasser, aufzunehmen, wodurch die Elektrodenelemente der Elektrodenstruktur nahezu allumfassend von Flüssigkeit umgeben bzw. benetzt werden. Auf diese Weise wird die Sauerstoffproduktion im Rahmen der Elektrolyse effizient unterstützt.

In einer weiteren Ausführungsform besteht die Trägerstrukturoberfläche, auf der die Elektrodenstruktur angebracht ist, aus einem hydrophoben Material, beispielsweise aus einem Polyetheretherketon, durch das keine Flüssigkeit in das Material der Trägerstruktur und damit zur Elektrodenstruktur vordringen kann, die es ansonsten, im vorstehend erläuterten Fall gegenüber Flüssigkeit entsprechend abzudichten gilt.

In einer weiteren Ausführungsform ist an und/oder in der Trägerstruktur insbesondere im Bereich der Elektrodenstruktur, d.h. vorzugsweise zwischen den Elektrodenelementen, eine Vielzahl bläschenförmiger, jeweils mit einem gasförmigen oder flüssigen Fluid gefüllte Fluidreservoirs angebracht, deren Umhüllungen jeweils durch Applikation einer bestimmten elektrischen Spannung an der Elektrodenstruktur zum Platzen gebracht werden können, wodurch sich das Fluid in das biologische Milieu ergießt. Vorzugsweise enthält das Fluid wenigstens einen medizinischen Wirkstoff mit einer therapeutisch zielfördernden Wirkung.

Da Elektroden im implantierten Zustand aufgrund des intrakorporalen Milieus sowie durch Zellwachstum oberflächlich degradieren oder regelrecht überwachsen werden können, ist in einer weiteren Ausführungsform an der Trägerstruktur räumlich dicht neben der Elektrodenstruktur eine weitere separate Elektrodenstruktur angebracht, die als Reinigungselektroden und/oder als weitere funktionale Elektroden dienen, über die Spannungspotentiale mit vorgebbaren Pulsformen und Pulsamplituden applizierbar sind, deren elektrische Felder reinigende Wirkung an den Elektrodenstrukturoberflächen entfalten und/oder direkten Einfluß auf die elektrischen Zellmembranpotenziale unmittelbar benachbarte Zellen haben .

Kurze Beschreibung der Erfindung

Die Erfindung wird nachstehend ohne Beschränkung des allgemeinen Erfindungsgedankens anhand von Ausführungsbeispielen unter Bezugnahme auf die Zeichnung exemplarisch beschrieben. Es zeigen:

- Fig. 1 bevorzugte, lösungsgemäße Ausbildungsform
- Fig. 2a, b Darstellung eines intra- und extrakorporalen Einsatzzweckes der Vorrichtung,
- Fig. 3 lösungsgemäße Vorrichtung in Form eines Pflasters sowie
- Fig. 4 lösungsgemäße Vorrichtung mit Deckschicht,
- Fig. 5 alternative Ausgestaltung einer Elektrodenstruktur mit lokalen Strukturen sowie
- Fig. 6 Anordnung mit einer Vielzahl lösungsgemäßer Vorrichtungen auf einem gemeinsamen Träger.

Wege zur Ausführung der Erfindung, gewerbliche Verwendbarkeit

Figur 1 zeigt ein lösungsgemäßes Ausführungsbeispiel mit einer flächig ausgebildeten Trägerstruktur 1, vorzugsweise in Form eines Vlieses, bestehend aus einem Gewirke, Geflecht oder Filz aus einer Natur-, Kunst- oder Hohlfaser. Auf der Trägerstrukturoberfläche 2 ist eine Elektrodenstruktur 3 in Form einer Interdigitalelektrodenstruktur angebracht, mit längs ineinander greifenden, fingerartigen Elektroden 31 und Gegenelektroden 32. Die Elektrodenstruktur 3 ist mit einer in der Tragstruktur 1 integrierten Elektronikeinheit 4 elektrisch verbunden, die wenigstens eine elektrische Energiequelle sowie eine das Spannungspotential

zwischen Elektroden 31 und Gegenelektroden 32 der Elektrodenstruktur 3 vorgebbare Steuereinheit umfasst. Optional kann die Elektronikeinheit 4 mit einer drahtlosen Schnittstelle versehen sein, über die ein elektrischer Signal- und/oder Energieaustausch zu einer externen Signal- oder elektrischen Energiequelle möglich ist.

Die vorzugsweise aus einem sehr gut leitenden Metall ausgebildete Elektrodenstruktur 3 ist im Wege eines Druckvorganges auf der Trägerstrukturoberfläche 2 der Trägerstruktur 1 aufgebracht. Selbstverständlich sind auch alternative metallische Abscheidungsverfahren, die der Fachmann kennt, zur Herstellung der Elektrodenstruktur 3 anwendbar.

Ein Hauptanwendungszweck der lösungsgemäßen Vorrichtung betrifft die intrakorporale Anbringung der Vorrichtung an der Oberfläche 5 eines zellulären Tumorgewebes 6. Dies ist in Figur 2a illustriert. Hierzu wird die Tragstrukturoberfläche 2 des Trägersubstrates 1 vorzugsweise randseitig mittels eines bioverträglichen Adhäsivklebstoffes 7 an der Oberfläche 5 des Tumorgewebes möglichst dauerhaft gefügt. Die Trägerstrukturoberfläche 2 schließt mit dem Tumorgewebe 6 ein Volumen 8 ein, in dem, wie auch im übrigen intrakorporalen Bereich Extrazellulärflüssigkeit enthalten ist, die ein lokales biologisches Milieu bestimmt.

Wird an die Elektrodenstruktur 3 mittels der Elektronikeinheit 4 eine elektrische Spannung von wenigstens 1 V, vorzugsweise größer 1,1V angelegt, so kommt es zur Elektrolyse der Extrazellulärflüssigkeit nahe der Elektrodenstruktur 3 und einer damit verbundenen Sauerstofffreisetzung. Zum Zwecke einer verbesserten Sauerstofferzeugung sehen die Elektroden 31 der Elektrodenstruktur 3 lokale Strukturen 9 vor, die im Falle des in Figur 1 illustrierten Ausführungsbeispiels ringförmig ausgebildet sind. Alternativ können derartige Strukturen auch andere, die Elektrodenoberfläche vergrößernde Elektrodenformen annehmen.

Alternativ zu dem in Figur 2 a illustrierten intrakorporalen Anwendungszweck eignet sich die lösungsgemäße Vorrichtung ebenso für eine extrakorporale Applikation zum Zwecke der Unterstützung einer Wundheilung. In gleicher Weise kann die vorzugsweise als Pflaster ausgebildete Trägerstruktur 1 mittels eines biologisch verträglichen Adhäsivklebers 7 an die Hautoberfläche 10 gefügt werden, an der eine Wunde 11 vorhanden ist, die von der Trägerstruktur 1 vorzugsweise nahtlos überdeckt wird. In gleicher Weise wird die Wundheilung durch lokale Erzeugung von Sauerstoff mit Hilfe der spannungsbeaufschlagten Elektrodenanordnung 3 im Wege der Elektrolyse der zwischen der Hautoberfläche 10 und der Trägerstrukturoberfläche 2 eingeschlossenen Extrazellulärflüssigkeit 12 unterstützt.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform sieht die in Figur 1 illustrierte Vorrichtung ein Gasreservoir 13, vorzugsweise in Form einer Gaszelle vor, aus der kontrolliert Gas, vorzugsweise Sauerstoff, über die Trägerstrukturoberfläche 2, vorzugsweise im Bereich der Elektrodenstruktur 3, abgegeben werden kann.

Alternativ oder in Kombination mit dem Vorsehen einer Gaszelle 13 innerhalb der Trägerstruktur 1 kann eine Mikropumpeneinheit 14 mit wenigstens einem Wirkstoffreservoir innerhalb der Trägerstruktur 1 oder separat zu dieser angebracht sein. Der innerhalb des Wirkstoffreservoirs bevorratete Wirkstoff ist geeignet für den jeweiligen Einsatzzweck und das erwünschte Therapieziel zu wählen und über die Trägerstrukturoberfläche 2, vorzugsweise im Bereich der Elektrodenanordnung 3 abzugeben.

Auch kann anstelle eines Gasreservoirs oder zusätzlich zu einem Gasreservoir eine Vielzahl kleiner, bläschenartig, ausgebildeter Fluidreservoirs an der Tragstruktur im Bereich der Elektrodenstruktur verteilt angeordnet sein, deren einzelne Umhüllungen durch eine kurzzeitig an der Elektrodenstruktur anlegbare, hohe elektrische Spannung zum Platzen gebracht werden können, wodurch sich das in den bläschenartigen Fluidreservoirs bevorratete gasförmige oder flüssige Fluid in die Umgebung zu ergießen vermag. Vorzugsweise sind therapeutisch wirksame Stoffe in dem Fluid enthalten.

Ferner sieht eine alternative Weiterbildung der Vorrichtung das Vorsehen so genannter Sensorelemente 14 vor, die jeweils zwischen den Elektroden 31 und Gegenelektroden 32 jeweils kontaktierend angeordnet sind und beispielsweise zum Zwecke des Sauerstoffnachweises oder der pH-Wert-Bestimmung dienen. Die Sensorelemente 15 bestehen vorzugsweise aus Iridiumoxid, Palladiumoxid oder Aluminiumoxid.

Zur Aktivierung der Sensorelemente 15 gilt es geeignete Betriebsspannungen zwischen den Elektroden 31 und Gegenelektroden 32 der Elektrodenstruktur 3 zu applizieren. Dies erfolgt mit Hilfe der Elektronikeinheit 4.

Figur 3 illustriert eine Ausführungsform zur Ausbildung der Vorrichtung als Pflaster, das wenigstens beidseitig gegenüberliegend Haftstreifen 16 besitzt, auf deren Oberfläche der biologisch verträglich Adhäsivkleber 7 aufgebracht ist.

In Figur 4 ist eine Weiterbildung der in Figur 1 illustrierten Ausführungsform dargestellt, bei der auf der Trägerstrukturoberfläche 2 der Trägerstruktur 1 eine weitere Schicht 17 aufgebracht ist, die je nach Anwendungszweck hydrophil oder hydrophob ausgebildet sein kann. Auch kann die zusätzliche Schicht 17 in Form einer Sperrmembran ausgebildet sein, die wasserabweisend aber gasdurchlässig ist. Geeignete Materialien sind bspw. Polyetheretherketon, Hydrogele oder Goretex®.

In Figur 5 ist ein bevorzugtes Design für die Ausgestaltung der Elektrodenelemente 31, 32 einer Elektrodenstruktur 3 dargestellt, mit dem die Erzeugung von Sauerstoff besonders effektiv ist. Die länglich fingerartig ausgebildeten Elektroden 31 weisen quer zu deren Längserstreckung orientierte, stegartige Fortsätze 31' auf, die an einer kugeligen oder plattenförmigen Erweiterung 31" enden und in Ausbuchtungen 32' einmünden, die jeweils längs der Gegenelektroden 32 angebracht sind.

Wird eine elektrische Spannung mittels der Elektronikeinheit 4 von wenigstens 1V zwischen der Elektrode 31 und Gegenelektrode 32 angelegt, so bildet sich in

Gegenwart extrazellulärer Flüssigkeit innerhalb der Ausbuchtungen 32' Sauerstoff. Wird hingegen eine elektrische Spannung von etwa 650 mV angelegt, so dienen die Bereiche mit den stegartigen Fortsätzen 31' sowie den Ausbuchtungen 32' als Sauerstoff-Sensoren.

Figur 6 zeigt eine Anordnung A, die eine Vielzahl von Vorrichtungen V in einem arrayförmigen Anordnungsmuster umfasst, die allesamt über ein Daten-Bus-Übertragungssystem 18 miteinander verbunden sind, in dem zudem eine zentrale Rechen- und Steuereinheit 19, die vorzugsweise Chip-basiert ausgebildet ist, integriert ist. Die Vorrichtungen V, siehe Detailansicht in Figur 6, weisen in einer einfachsten Ausgestaltung jeweils eine Elektrodenstruktur 3, umfassend wenigstens eine Elektrode 31 und eine Gegenelektrode 32, sowie eine Elektronikeinheit 4 auf, und vermögen jede für sich und getrennt voneinander in Verbindung mit Extrazellulärflüssigkeit und in Abhängigkeit einer jeweils zwischen der Elektrode 31 und Gegenelektrode 32 angelegten elektrischen Spannung einen Elektrolyseprozess auszulösen, durch den Sauerstoff freigesetzt wird. Durch die flächig verteilte Anordnung der Vorrichtungen V sowie die separate Ansteuerung der einzelnen Vorrichtungen V, d.h. die zentrale Recheneinheit 19 kommuniziert jeweils mit den in den Vorrichtungen V enthaltenen Elektronikeinheiten 4 gemeinsam oder jeweils separat, lässt sich eine flächig homogen oder heterogen steuerbare Sauerstofffreisetzung realisieren.

Selbstverständlich können die einzelnen im Daten-Bus-Verbund vorhandenen Vorrichtungen V in der vorstehend erläuterten Weise multifunktional erweitert ausgebildet sein, bspw. durch Ergänzung mit wenigstens einem Sensor bspw. zur Erfassung des pH-Wertes, O₂-Gehaltes o.ä. Hierdurch lässt sich die therapeutische Einflussnahme der Anordnung A auf einen zu behandelnden Gewebebereich flächenspezifisch vornehmen, d.h. je nach Heilungs- oder intrakorporalen Milieuzustand, der sensorisch flächenaufgelöst erfassbar ist, lassen sich ausgewählte Vorrichtungen V oder eine Gruppe ausgewählter Vorrichtungen V in der Anordnung A aktivieren, bspw. zum Zwecke eines lokalen Elektrolyseprozesses oder der lokalen

Freisetzung eines Mediums mittels einer Gaszelle oder einer Mikropumpeneinheit, die an einem Wirkstoffreservoir angeschlossen ist.

In einer Ausführungsform sind sämtliche Vorrichtungen V jeweils auf einer Trägerstruktur 1 aufgebracht, bspw. auf einem Chip, die wiederum auf einem Träger 1' aufgebracht ist, auf dem die Vorrichtungen V eine feste räumliche Relativanordnung untereinander besitzen.

Die über das Daten-Bus-Übertragungssystem 18 verknüpften einzelnen Chips bzw. Vorrichtungen 1 können sowohl sehr klein als auch größer flächig ausgebildet sein. Die Chip-basierte zentrale Rechen- und Steuereinheit 19 kann auf einer Keramik oder auf einem Vlies als Träger 1' aufgebracht sein, auf dem oder in dem die einzelnen Chips bzw. Vorrichtungen V eingelassen sind. Das Daten-Bus-Übertragungssystem 18 ist Leitungsgebunden, d.h. die Vorrichtungen V sind miteinander sowie mit der zentralen Rechen- und Steuereinheit 19 über auf oder in den Träger applizierte oder integrierte elektrische Leitungen galvanisch verbunden. Das in Figur 6 illustrierte elektrische Verbindungsmuster ist lediglich stellvertretend für eine große Vielzahl möglicher Schaltungstopologien zu verstehen.

In einer weiteren denkbaren Ausführungsform weisen die Elektronikeinheiten 4 der einzelnen Vorrichtungen V elektrische Energiequellen auf, bspw. in Form wenigstens einer Schnittstelle zur drahtlosen Übertragung von elektrischer Energie oder in Form einer Batterie oder Akkus o.ä.. In diesem Fall ist es möglich anstelle eines Leitungsgestützten Daten-Bus-Übertragungssystems 18 die Signalübertragung innerhalb des Daten-Bus-Übertragungssystems 18 mittels des die gesamte Anordnung A umgebenden elektrisch leitenden flüssigen Milieus, bspw. Lymphe oder Gewebeflüssigkeit, zu realisieren. Auf diese Weise umgeht man die galvanischen Verbindungsleitungen.

Für die materielle Ausbildung des Trägers 1' eignen sich grundsätzlich die gleichen bioverträglichen Materialien, die sich auch für die Trägerstrukturen 1 eignen, wie vorstehend erläutert.

In einer weiteren Ausführungsform können die Elektrodenstruktur 3 und wenigstens die Elektronikeinheit 4 jeder Vorrichtung V unmittelbar auf dem Träger 1' der Anordnung A aufgebracht sein.

Bezugszeichenliste

1	Trägerstruktur
1'	Träger
2	Trägerstrukturoberfläche
3	Elektrodenstruktur
31	Elektroden
31'	Stegartiger Fortsatz
31"	kugelige oder plattenförmige Erweiterung
32	Gegenelektroden
32'	Ausbuchtung
4	Elektronikeinheit
5	Oberfläche
6	Zelluläres Tumorgewebe
7	Biologisch verträglicher Adhäsivkleber
8	Volumen
9	Lokale Struktur
10	Hautoberfläche
11	Wunde
12	Extrazellulärflüssigkeit
13	Gasreservoir
14	Mikropumpeneinheit
15	Sensorelement
16	Haftstreifen

17	Schicht
18	Daten-Bus-Übertragungssystem
19	Recheneinheit
A	Anordnung
V	Vorrichtung

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur extra-oder intrakorporalen Applikation an oder in einem menschlichen oder tierischen Körper zur Beeinflussung und/oder sensorischen Erfassung eines lokalen biologischen Milieus, mit einer flächigen, bioverträgliches Material aufweisenden Trägerstruktur, die eine Trägerstrukturoberfläche aufweist, an der eine Elektrodenstruktur aufgebracht ist, die zumindest zwei jeweils einen lateralen Abstand zueinander aufweisende Elektrodenelemente aufweist, die das biologische Milieu gemeinsam mit der Trägerstrukturoberfläche lokal zu begrenzen vermag, sowie mit einer an oder in der Tragstruktur angeordneten Elektronikeinheit, die die Elektrodenstruktur elektrisch kontaktiert und eine vorgebbare elektrische Spannung zwischen den wenigstens zwei Elektrodenelemente zur Ausbildung jeweils als Elektrode und Gegenelektrode appliziert.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch **gekennzeichnet**, dass das Material der Trägerstruktur zumindest im Bereich der Elektrodenstruktur hydrophil ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch **gekennzeichnet**, dass das Material der Trägerstruktur zumindest im Bereich der Elektrodenanordnung hydrophob ist.
4. Vorrichtung nach Anspruch 3, dadurch **gekennzeichnet**, dass das Material ein Polyetheretherketon ist, auf dessen Trägerstrukturoberfläche die Elektrodenstruktur angebracht ist.
5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch **gekennzeichnet**, dass die Elektrodenstruktur in Form einer Interdigitalfingerelektrodenstruktur ausgebildet ist.

6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch **gekennzeichnet**, dass in Längserstreckung wenigstens eines der als Elektrode oder als Gegenelektrode dienenden Elektrodenelemente wenigstens eine lokale Struktur angebracht ist, die eine größere Elektrodenoberfläche in Längserstreckung besitzt ist, als das übrige Elektrodenelement in Längserstreckung.
7. Vorrichtung nach Anspruch 6, dadurch **gekennzeichnet**, dass die wenigstens eine Struktur ring-, kugel- zickzack- oder mäanderförmig ausgebildet ist und/oder eine gegenüber der übrigen Elektrodenelementoberfläche aufgeraute Oberfläche aufweist.
8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch **gekennzeichnet**, dass die Elektrodenstruktur im Wege eines Druckvorganges auf die Trägerstrukturoberfläche aufgebracht ist.
9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch **gekennzeichnet**, dass die Elektrodenstruktur aus einem der nachstehenden elektrisch leitenden Materialien besteht: Gold, Silber, Platin, Palladium, Graphen, Graphen Analoga, elektrisch leitfähige Polymere.
10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch **gekennzeichnet**, dass die wenigstens zwei Elektrodenelemente parallel oder weitergehend parallel längs deren Längserstreckung zueinander angeordnet sind.
11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch **gekennzeichnet**, dass die Trägerstruktur die in Art eines Vlieses ausgebildet ist und aus einem Gewirke, Geflecht oder Filz aus einer Natur-, Kunst- oder Hohlfaser besteht.

12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch **gekennzeichnet**, dass die Trägerstruktur in Arte eines Chips oder einer Leiterplatine ausgebildet ist.
13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch **gekennzeichnet**, dass mittel- oder unmittelbar an der Trägerstruktur wenigstens ein Fluidreservoir angebracht ist, in dem ein gasförmiges oder fließfähiges Medium bevorratet ist, und/oder dass mittel- oder unmittelbar an der Trägerstruktur wenigstens eine Gaszelle angebracht ist.
14. Vorrichtung nach Anspruch 13, dadurch **gekennzeichnet**, dass das wenigstens eine Fluidreservoir und/oder die wenigstens eine Gaszelle mittels der Elektronikeinheit zur dosierten Abgabe eines Fluids im Bereich der Elektrodenstruktur aktivierbar oder mittels einer zwischen den wenigstens zwei Elektrodenelementen anlegbaren elektrischen Spannung freisetzbar ist.
15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch **gekennzeichnet**, dass an der Trägerstruktur eine Mikropumpeneinheit mit wenigstens einem Wirkstoffreservoir derart angebracht ist oder dass die Trägerstruktur über wenigstens eine Fluidleitung mit einer Mikropumpeneinheit mit wenigstens einem Wirkstoffreservoir fluidisch derart verbunden ist, dass die Mikropumpeneinheit mittels der Elektronikeinheit zur dosierten Abgabe des wenigstens einen Wirkstoffes im Bereich der Elektrodenstruktur aktivierbar ist.
16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch **gekennzeichnet**, dass die Elektronikeinheit wenigstens eine der nachstehenden Funktionseinheiten umfasst: Mikroprozessoreinheit, Schnittstelle zur drahtlosen Übertragung von Signalen und/oder elektrischer Energie, Batterie und/oder Akkumulator, elektrischer Schwingkreis mit induktiver Empfangsspule.

17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch **gekennzeichnet**, dass an oder innerhalb der Trägerstruktur eine fluidische Sperrmembran eingebracht ist.
18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch **gekennzeichnet**, dass zwischen den wenigstens zwei Elektrodenelementen wenigstens ein Sensorelement angeordnet und mit den beiden Elektrodenelementen kontaktiert ist, und dass das wenigstens eine Sensorelement mit der Elektronikeinheit verbunden ist, die eine vorgebbare elektrische Spannung an das Sensorelement appliziert.
19. Vorrichtung nach Anspruch 18, dadurch **gekennzeichnet**, dass das wenigstens eine Sensorelement ein pH-Sensor auf Basis von Iridiumoxid, Palladiumoxid, Aluminiumoxid.
20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch **gekennzeichnet**, dass die Trägerstrukturoberfläche mittel- oder unmittelbar an die Elektrodenstruktur lateral angrenzend ein Mittel vorsieht, das geeignet zum Fügen an eine biologische Gewebeoberfläche ausgebildet ist.
21. Anordnung mit wenigstens zwei Vorrichtungen nach einem der Ansprüche 1 bis 20, dadurch **gekennzeichnet**, dass die wenigstens zwei Vorrichtungen über ein Daten-Bus-Übertragungssystem miteinander verbunden sind.
22. Anordnung nach Anspruch 21, dadurch **gekennzeichnet**, dass eine Vielzahl der Vorrichtungen zeilen- oder arrayförmig mit einer fest vorgegebenen Relativanordnung angeordnet sind.

23. Anordnung nach Anspruch 21 oder 22, dadurch **gekennzeichnet**, dass die wenigstens zwei Vorrichtungen auf einem Träger angeordnet sind, auf dem eine Chip-basierte Recheneinheit angebracht ist, die über das Daten-Bus-Übertragungssystem mit der in jeder Vorrichtung vorhandenen Elektronikeinheit kommuniziert.

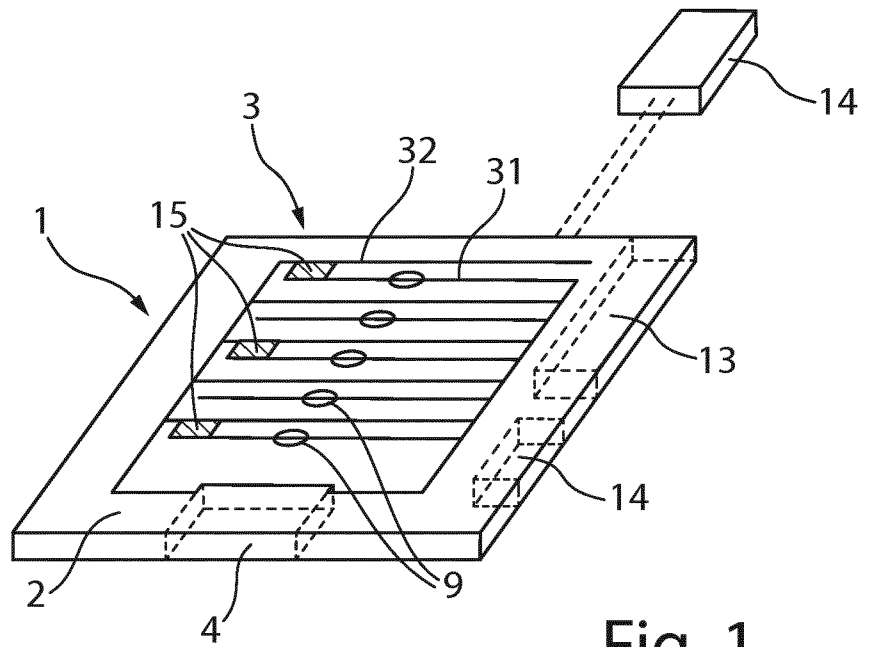


Fig. 1

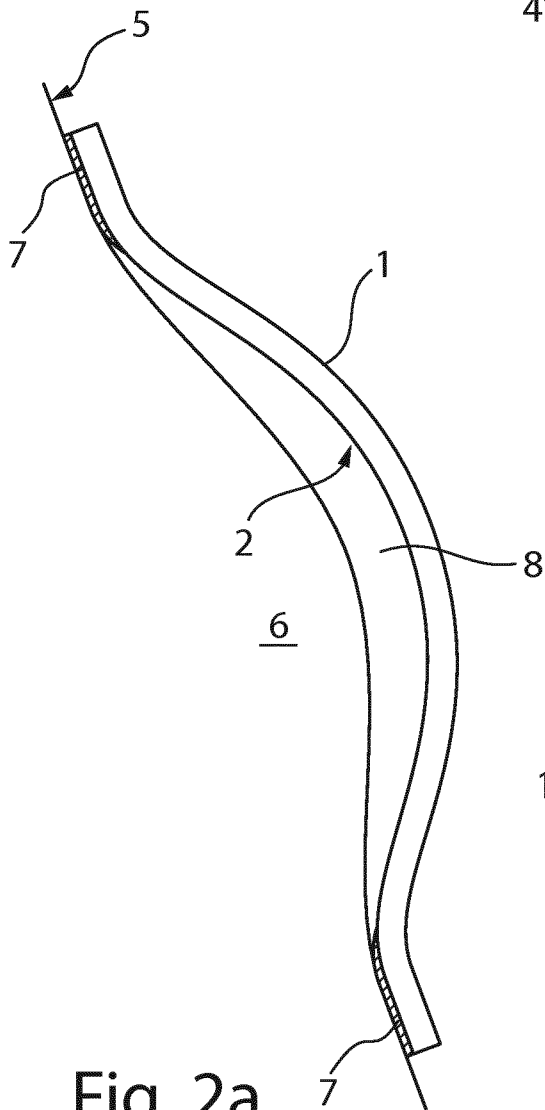


Fig. 2a

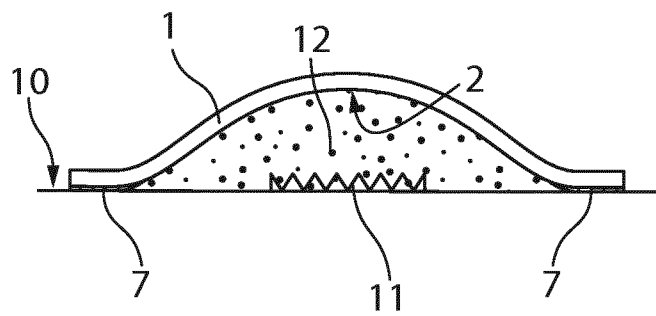
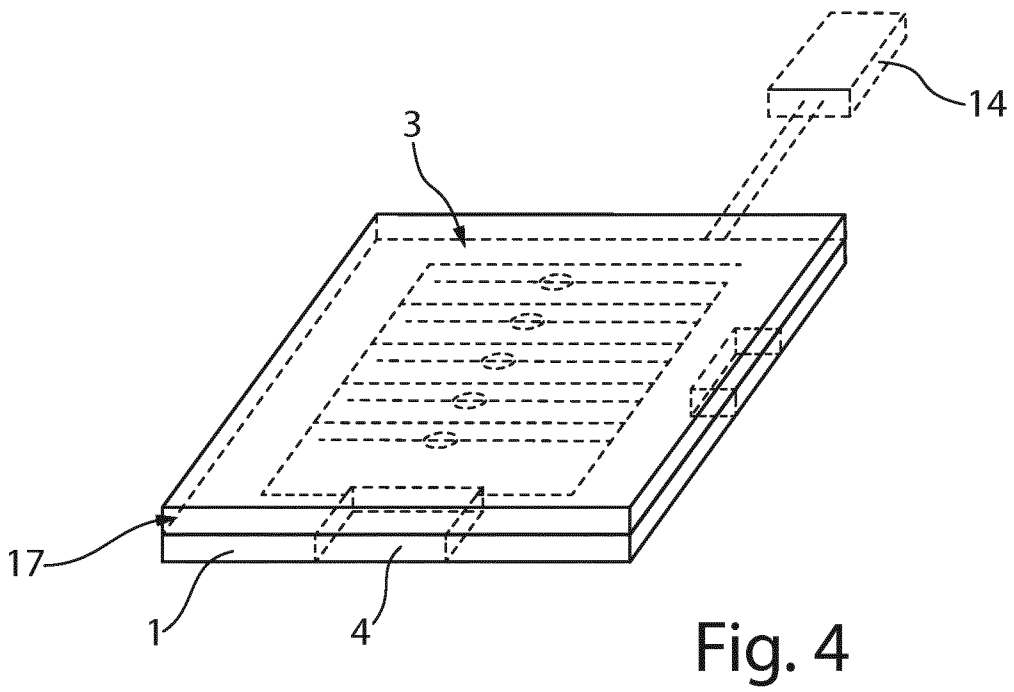
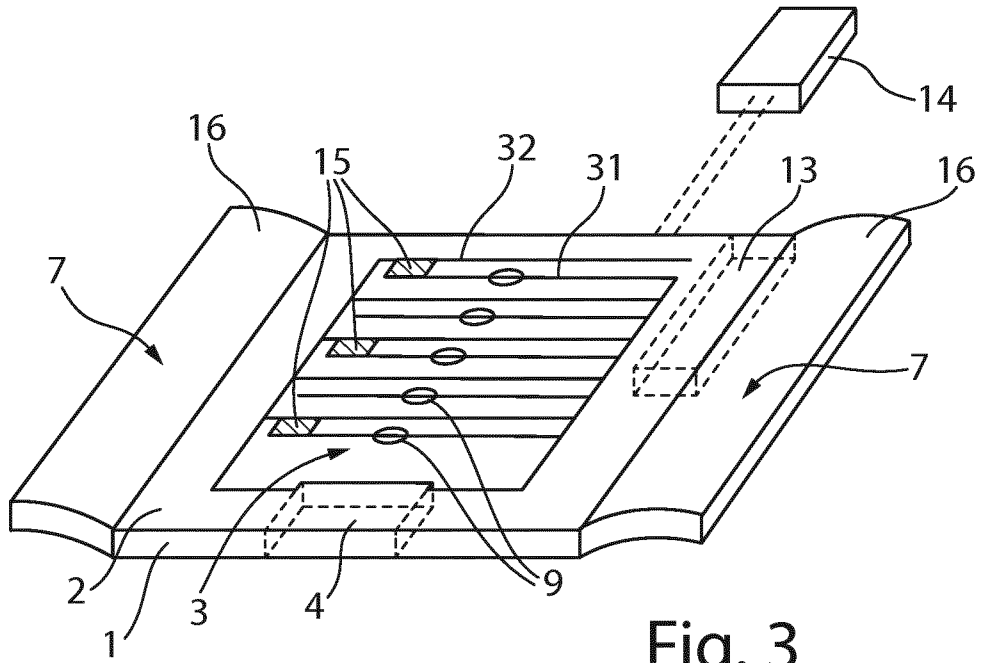


Fig. 2b



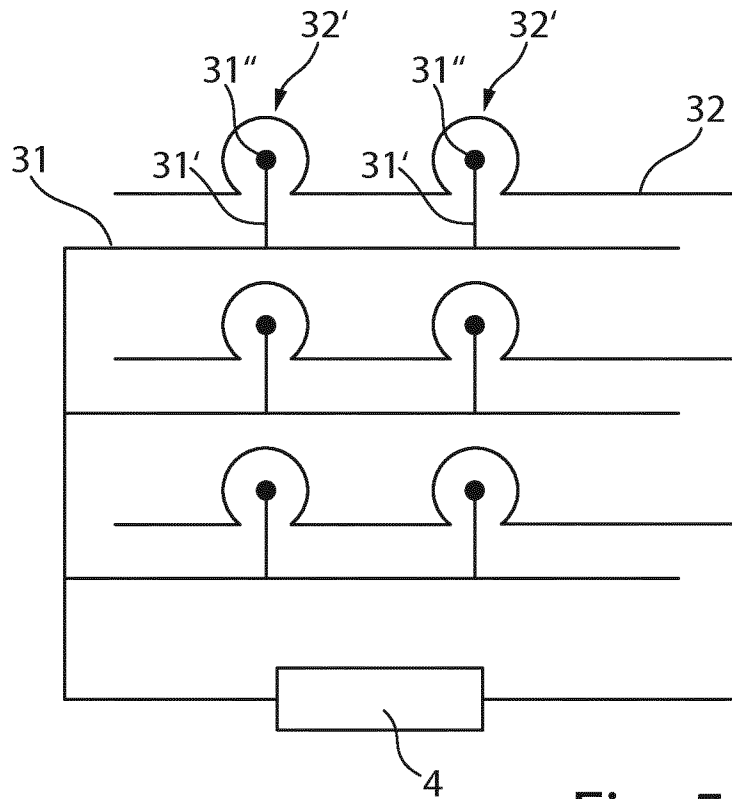


Fig. 5

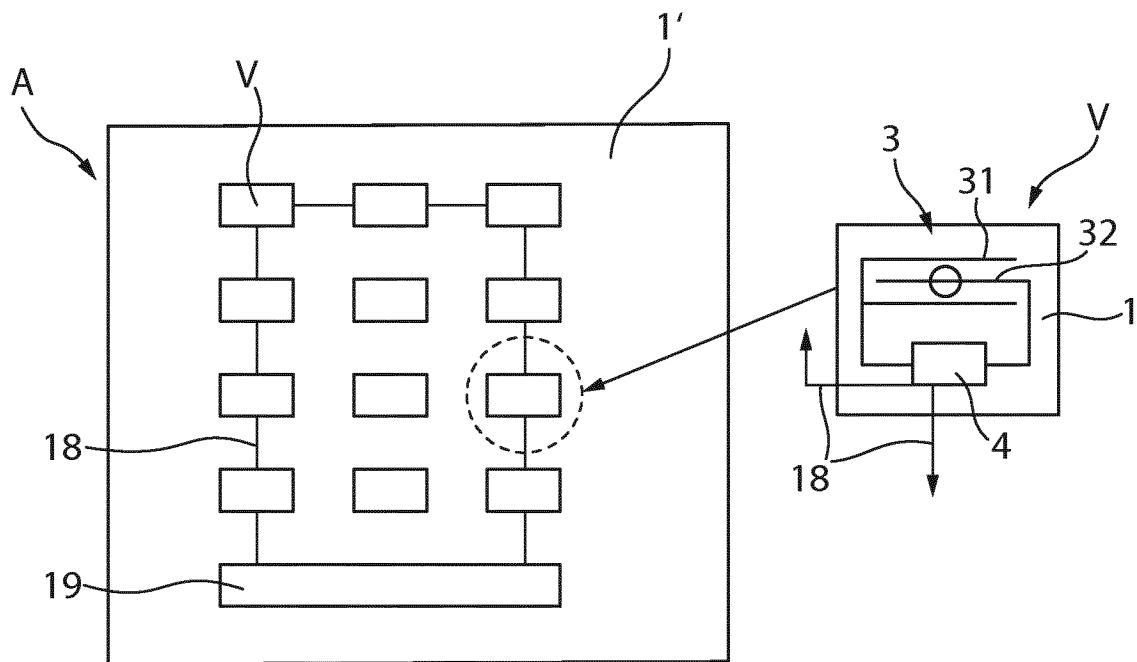


Fig. 6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2019/079649

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
<i>A61N 1/04</i> (2006.01)i; <i>A61N 1/05</i> (2006.01)i; <i>A61N 1/30</i> (2006.01)i; <i>A61N 1/36</i> (2006.01)i		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	US 2005010192 A1 (SUN YING [US] ET AL) 13 January 2005 (2005-01-13) paragraphs [0009] - [0020], [0046] - [0047], [0054] - [0070], [0121] - [0156]; claims 1-3, 10; figures 1-6; table 2	1-11,13-17,19,20 12,18,21-23
Y	US 2014046240 A1 (ANAND SNEH [IN] ET AL) 13 February 2014 (2014-02-13) paragraphs [0021] - [0046]; figures 1-2	12,18,21-23
X	EP 3257550 A1 (NOKIA TECHNOLOGIES OY [FI]) 20 December 2017 (2017-12-20) paragraphs [0042] - [0066]; figures 1a-b, 2-7	1
A	WO 2017099973 A1 (VOMARIS INNOVATIONS INC [US]) 15 June 2017 (2017-06-15) the whole document	1-23
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 03 February 2020		Date of mailing of the international search report 10 February 2020
Name and mailing address of the ISA/EP European Patent Office p.b. 5818, Patentlaan 2, 2280 HV Rijswijk Netherlands Telephone No. (+31-70)340-2040 Facsimile No. (+31-70)340-3016		Authorized officer Lahorte, Philippe Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/EP2019/079649

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
US	2005010192	A1	13 January 2005	AU	2004255182	A1	20 January 2005
				BR	PI0412103	A	15 August 2006
				CA	2530593	A1	20 January 2005
				EP	1641524	A1	05 April 2006
				KR	20060101206	A	22 September 2006
				MX	PA06000291	A	03 July 2006
				US	2005010192	A1	13 January 2005
				US	2005148996	A1	07 July 2005
				US	2007060862	A1	15 March 2007
				WO	2005004981	A2	20 January 2005
US	2014046240	A1	13 February 2014	CN	103566467	A	12 February 2014
				CN	204182020	U	04 March 2015
				US	2014046240	A1	13 February 2014
EP	3257550	A1	20 December 2017	CN	109562254	A	02 April 2019
				EP	3257550	A1	20 December 2017
				US	2019321629	A1	24 October 2019
				WO	2017216418	A1	21 December 2017
WO	2017099973	A1	15 June 2017	US	2018326201	A1	15 November 2018
				WO	2017099973	A1	15 June 2017

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. A61N1/04 A61N1/05 A61N1/30 A61N1/36 ADD.		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) A61N		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 2005/010192 A1 (SUN YING [US] ET AL) 13. Januar 2005 (2005-01-13)	1-11, 13-17, 19,20
Y	Absätze [0009] - [0020], [0046] - [0047], [0054] - [0070], [0121] - [0156]; Ansprüche 1-3, 10; Abbildungen 1-6; Tabelle 2	12,18, 21-23
Y	US 2014/046240 A1 (ANAND SNEH [IN] ET AL) 13. Februar 2014 (2014-02-13) Absätze [0021] - [0046]; Abbildungen 1-2	12,18, 21-23
X	EP 3 257 550 A1 (NOKIA TECHNOLOGIES OY [FI]) 20. Dezember 2017 (2017-12-20) Absätze [0042] - [0066]; Abbildungen 1a-b, 2-7	1
	----- -/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
3. Februar 2020		10/02/2020
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Lahorte, Philippe

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 2017/099973 A1 (VOMARIS INNOVATIONS INC [US]) 15. Juni 2017 (2017-06-15) das ganze Dokument -----	1-23

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2019/079649

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 2005010192 A1	13-01-2005	AU 2004255182 A1	20-01-2005
		BR PI0412103 A	15-08-2006
		CA 2530593 A1	20-01-2005
		EP 1641524 A1	05-04-2006
		KR 20060101206 A	22-09-2006
		MX PA06000291 A	03-07-2006
		US 2005010192 A1	13-01-2005
		US 2005148996 A1	07-07-2005
		US 2007060862 A1	15-03-2007
		WO 2005004981 A2	20-01-2005

US 2014046240 A1	13-02-2014	CN 103566467 A	12-02-2014
		CN 204182020 U	04-03-2015
		US 2014046240 A1	13-02-2014

EP 3257550 A1	20-12-2017	CN 109562254 A	02-04-2019
		EP 3257550 A1	20-12-2017
		US 2019321629 A1	24-10-2019
		WO 2017216418 A1	21-12-2017

WO 2017099973 A1	15-06-2017	US 2018326201 A1	15-11-2018
		WO 2017099973 A1	15-06-2017
