



(21)申請案號：111116905 (22)申請日：中華民國 111 (2022) 年 05 月 05 日
 (51)Int. Cl. : *A61B5/0537 (2021.01)* *A61B5/145 (2006.01)*
A61B5/24 (2021.01)
 (30)優先權：2021/05/06 歐洲專利局 21172512.2
 (71)申請人：瑞士商赫孚孟拉羅股份公司 (瑞士) F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (CH)
 瑞士
 (72)發明人：斯洛斯伯格 吉瑞爾 SLIOZBERG, KIRILL (DE)；史笛克 亞歷山大 STECK,
 ALEXANDER (DE)
 (74)代理人：陳長文
 申請實體審查：無 申請專利範圍項數：15 項 圖式數：5 共 41 頁

(54)名稱

分析物感測器及其製造方法

(57)摘要

本發明係揭露一種確定至少一種分析物的分析物感測器 (110) 及一種製造分析物感測器 (110) 之方法 (140)。該分析物感測器 (110) 包含：

- 基板 (112)；
- 工作電極 (118) 及導電層 (122, 124)，該工作電極及該導電層位於該基板 (112) 上之不同位點；
- 含銀層 (126)，其部分地覆蓋該導電層 (124)；以及
- 保護層 (128)，其覆蓋
 - o 該含銀層 (126)，該含銀層與可觸及包含該至少一種分析物之至少一種體液的至少一個區域 (130) 完全分開；及
 - o 該導電層 (124) 的一部分。

本文提出的分析物感測器 (110) 顯著降低了測量期間之雜訊。與製造先前技術的分析物感測器相比，可以以更容易的方式來執行的方法 (140) 在該分析物感測器 (110) 的製造期間允許顯著更高之容差。

An analyte sensor (110) for determining at least one analyte and a method (140) for producing an analyte sensor (110) are disclosed. The analyte sensor (110) comprises:

- a substrate (112);
- a working electrode (118) and a conductive layer (122, 124) located on different sites on the substrate (112);
- a silver comprising layer (126) partially covering the conductive layer (124); and
- a protective layer (128) covering
 - o the silver comprising layer (126) fully apart from at least one area (130) accessible to at least one body fluid comprising the at least one analyte; and
 - o a portion of the conductive layer (124).

The analyte sensor (110) as proposed herein significantly reduces noise during measurements. The method (140) which can be performed in an easier manner compared to producing prior art analyte sensors allows considerably higher tolerances during the producing of the analyte sensor (110).

指定代表圖：

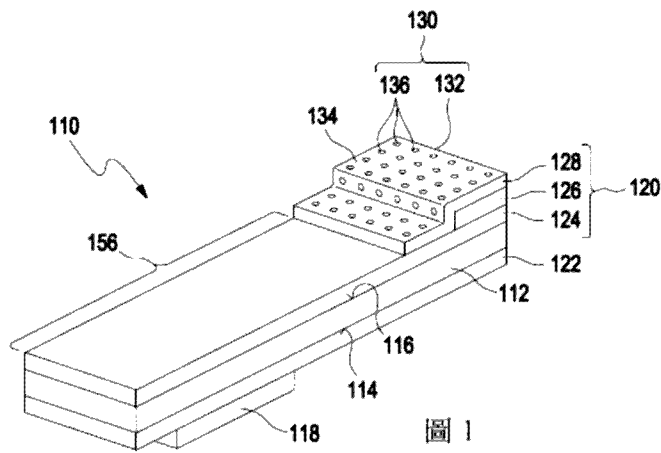


圖 1

符號簡單說明：

110:分析物感測器

112:基板

114:第一側

116:第二側

118:工作電極

120:其他電極

122:導電層

124:導電層

126:含銀層

128:保護層

130:可觸及區域

132:切割邊緣

134:膜

136:孔

156:可觸及之表面

【發明摘要】

【中文發明名稱】 分析物感測器及其製造方法

【英文發明名稱】 Analyte sensor and a method for its producing

【中文】本發明係揭露一種確定至少一種分析物的分析物感測器 (110) 及一種製造分析物感測器 (110) 之方法 (140)。該分析物感測器 (110) 包含：

- 基板 (112)；
- 工作電極 (118) 及導電層 (122, 124)，該工作電極及該導電層位於該基板 (112) 上之不同位點；
- 含銀層 (126)，其部分地覆蓋該導電層 (124)；以及
- 保護層 (128)，其覆蓋
 - 該含銀層 (126)，該含銀層與可觸及包含該至少一種分析物之至少一種體液的至少一個區域 (130) 完全分開；及
 - 該導電層 (124) 的一部分。

本文提出的分析物感測器 (110) 顯著降低了測量期間之雜訊。與製造先前技術的分析物感測器相比，可以以更容易的方式來執行的方法 (140) 在該分析物感測器 (110) 的製造期間允許顯著更高之容差。

【英文】An analyte sensor (110) for determining at least one analyte and a method (140) for producing an analyte sensor (110) are disclosed. The analyte sensor (110) comprises:

- a substrate (112);

- a working electrode (118) and a conductive layer (122, 124) located on different sites on the substrate (112);
- a silver comprising layer (126) partially covering the conductive layer (124); and
- a protective layer (128) covering
 - the silver comprising layer (126) fully apart from at least one area (130) accessible to at least one body fluid comprising the at least one analyte; and
 - a portion of the conductive layer (124).

The analyte sensor (110) as proposed herein significantly reduces noise during measurements. The method (140) which can be performed in an easier manner compared to producing prior art analyte sensors allows considerably higher tolerances during the producing of the analyte sensor (110).

【指定代表圖】

圖 1

【代表圖之符號簡單說明】

- 110 分析物感測器
- 112 基板
- 114 第一側
- 116 第二側
- 118 工作電極
- 120 其他電極

- 122 導電層
- 124 導電層
- 126 含銀層
- 128 保護層
- 130 可觸及區域
- 132 切割邊緣
- 134 膜
- 136 孔
- 156 可觸及之表面

【發明說明書】

【中文發明名稱】 分析物感測器及其製造方法

【英文發明名稱】 Analyte sensor and a method for its producing

【技術領域】

【0001】 本發明涉及一種用於測定至少一種分析物的分析物感測器及一種製造此類分析物感測器之方法。分析物感測器可主要用於確定體液中至少一種分析物之濃度，特定而言確定血糖含量。然而，其他應用亦可以是可行的。

【先前技術】

【0002】 確定體液中一種或多種分析物之濃度，特定而言血糖含量，在預防及治療各種疾病中發揮重要作用。在不限制進一步可能的應用的情況下，以下參照組織間隙液中的葡萄糖來描述本發明。然而，本發明也可以應用於其他類型的分析物。除了光學測量之外，血糖監測特別是可藉由使用電化學分析物感測器來執行。自 US 5,413,690 A、US 5,762,770 A、US 5,798,031 A、US 6,129,823 A 或 US 2005/0013731 A1 已知用於測量葡萄糖（具體而言在血液或其他體液中）之電化學分析物感測器之實例。

【0003】 WO 2012/045425 A1 揭示了一種電化學感測器，該電化學感測器採用多個電極區域，該等電極區域被暴露以與體液接觸，例如，當感測器皮下插入至患者皮膚時。經暴露之電極區域對稱安排，使得當 AC 訊號施加至感測器時產生對稱之電位分佈。在特定實施例中，僅一個參考電極經 Ag/AgCl 覆蓋，而其他參考電極則保持空白。

【0004】 US 9,936,909 B2 揭示了用於測量分析物濃度 (例如宿主中之葡萄糖) 之裝置。在本文中，使用由銀/氯化銀所形成之組合的相對/參考電極。進一步地，使用雷射剝蝕來暴露電活性表面。

【0005】 於 2020 年 3 月 10 日遞交之歐洲專利申請 20 162 098.6 揭示了一種確定分析物感測器中之膜特性之快速瞬態測量方法。其中揭示的快速瞬態測量方法特定而言可用於測量分析物感測器之等效串聯電阻 (ESR)，其中實測 ESR 通常可包含分析物感測器所包含之膜的電阻。在本文中，膜之離子電導率可以與膜對於待測定之分析物之滲透性相關，並因此與分析物感測器之靈敏度相關。實測 ESR 可用於校正分析物感測器中之靈敏度移位，諸如由變化的溫度所引起之靈敏度移位，但亦可用於偵測用戶身體中感測器之插入位點處的機械負荷，具體而言，因為膜之滲透性可特定而言取決於膜之溫度、化學環境或機械負荷，而不取決於膜之尺寸。

【0006】 除膜之電阻之外，實測 ESR 亦可進一步取決於分析物感測器之幾何形狀，尤其是電極之尺寸或電極之間的距離，以及施加至電極上之至少一個塗層 (其可被視為 ESR 的固定部分)。藉由從實測 ESR 中扣除 ESR 之固定部分，可獲得 ESR 之可變部分，該部分可主要歸於膜效應。

【0007】 然而，包含保護塗層的分析物感測器 (該保護塗層經施加以分離電極之主要部分，以最小化暴露於包含分析物之體液的電極表面積) 通常可導致實測 ESR 之增加。因此，可歸於膜效應的 ESR 之可變部分特定而言可與 ESR 之固定部分相比小得多。當由實測 ESR 確定分析物感測器中之膜特性時，訊號與背景之減小之範圍降低有效解析度。正如所觀察到的，實測 ESR 強烈取決於暴露於包含分析物之體液的電極表面積，導致由於感測器製造期間不均勻性而產生的背景值顯著不同。此外，如進一步觀察到的，由於實測 ESR 之試車期相當長，因此實測 ESR 可能在相當長的時間內無法使用。

【0008】於 2020 年 7 月 7 日遞交之歐洲專利申請 20 184 466.9 揭示了一種分析物感測器，該分析物感測器包含基板、至少一個工作電極、至少一個第二電極及膜，其中該膜位於該至少一個第二電極之頂部上。

【0009】於 2020 年 11 月 12 日遞交之歐洲專利申請 20 207 218.7 揭示了製造分析物感測器之方法、可藉由該方法所獲得之分析物感測器以及該分析物感測器之用途。該方法包含如下步驟：a) 提供具有第一側及第二側之第一基板，其中第二側具有包含第一導電材料的第一層；b) 提供具有第一側及第二側之第二基板，其中第一側具有包含第二導電材料的第二層，且其中第二側具有包含第三導電材料的第三層；c) 將一層導電製劑施加至第一基板之第一側或第三層或其一部分中的至少一個上，其中導電製劑包含複數個導電顆粒及至少一種聚合物黏合劑；d) 將第一基板之第一側與第二基板之第二側層壓；及 e) 獲得分析物感測器。

【0010】所欲解決之問題

【0011】因此，本發明之目標係提供一種用於測定至少一種分析物之分析物感測器及一種製造用於測定至少一種分析物之分析物感測器之方法，其至少部分地避免此類已知分析物感測器及相關方法之缺點且至少部分地解決上文所提及的難題。

【0012】特定而言，當施加可用於確定分析物感測器之膜特性的快速瞬態測量方法時，期望減小分析物感測器之實測等效串聯電阻 (ESR) 之固定部分並減小複數個分析物感測器上之實測 ESR 之變化，從而亦減少關於實測 ESR 之可觀察之試車期 (running-in period)。

【發明內容】

【0013】該問題藉由具有獨立請求項之特徵之用於測定至少一種分析物之分析物感測器及製造用於測定至少一種分析物之分析物感測器之方法來解決。在從屬請求項及整個說明書中揭示了可以單獨方式或以任意組合實現的本發明之較佳實施例。

【0014】在本發明的第一態樣中，揭示了一種確定至少一種分析物的分析物感測器，其中該分析物感測器系統包含：

- 基板；
- 工作電極及導電層，該工作電極及該導電層位於該基板上之不同位點；
- 含銀層，其部分地覆蓋該導電層；以及
- 保護層，其覆蓋
 - 含銀層，該含銀層與可觸及包含該至少一種分析物之至少一種體液的至少一個區域完全分開；及
 - 導電層的一部分。

【0015】如通常所用，術語「分析物感測器」係指經組態以藉由獲得至少一個測量訊號來執行分析物偵測。特佳地，分析物感測器可為部分植入式分析物感測器，其可以特別地適合於在皮下組織中對使用者體液中，特定而言組織間隙液中之分析物執行偵測。如本文所用，術語「部分植入式分析物感測器」係指指定以如下方式引入患者或使用者之身體組織中之分析物感測器：植入式分析物感測器之第一部分可以被身體組織接收，而其他部分則可能不被身體組織接收。為此目的，分析物感測器可包含可插入部分。在本文中，術語「可插入部分」通常係指經組態為可插入任意身體組織中之分析物感測器的一部分或構件。分析物感測器的其他部分或構件，特定而言接觸墊可保留在身體組織之外。

【0016】如通常所用，術語「使用者」及「患者」兩者係指人類或動物，不論實際上人類或動物分別處於健康狀況亦或患有一種或多種疾病。作為一實例，使用者或患者可為患有糖尿病之人類或動物。然而，另外或替代地，本發明可應用於其他類型之使用者、患者或疾病。

【0017】如本文進一步所用，術語「體液」通常係指流體，特別而言液體，其通常存在於使用者或患者之身體或身體組織中及/或可由使用者或患者之身體產生。較佳地，體液可選自由血液及其組織間隙液所組成之群組。然而，另外或替代地，可使用一種或多種類型之體液，諸如唾液、眼淚、尿液或其他體液。在至少一種分析物的偵測期間，體液可存在於身體或身體組織中。因此，分析物感測器可具體而言經組態用於在身體組織內偵測至少一種分析物。

【0018】如本文進一步所用，術語「分析物」係指存在於體液中之任意元素、組分或化合物，其中分析物之存在及/或濃度可係使用者、患者或醫務人員(諸如醫生)所關注。特定而言，分析物可為或可包含至少一種任意化學物質或化學化合物，其可參與使用者或患者之新陳代謝，諸如至少一種代謝物。作為一實例，至少一種分析物可選自由以下項組成之群組：葡萄糖、膽固醇、三酸甘油酯、乳酸鹽。然而，另外或替代地，可使用其他類型之分析物及/或可測定任何分析物組合。至少一種分析物之偵測具體而言可係，特定而言，分析物特異性偵測。在不限制進一步可能的應用的情況下，本發明在本文中特別參考間隙液中葡萄糖之監測來描述。

【0019】特定而言，分析物感測器可係電化學感測器。如本文所用，術語「電化學感測器」係指適合於偵測分析物之電化學可偵測特性(諸如電化學偵測反應)的分析物感測器。因此，例如，電化學偵測反應可藉由施加且比較一個或多個電極電位進行偵測。具體而言，電化學感測器可適合於產生可直接地或間接地指示電化學偵測反應之存在及/或程度的至少一個測量訊號，諸如至少一個電

流訊號及/或至少一個電壓訊號。測量可係定量及/或定性測量。其他實施例仍然是可行的。

【0020】 本文所用的電化學感測器以電化學單元的形式佈置，該電化學單元採用至少一對電極。如通常所用，術語「電極」係指適於直接或經由至少一個半透膜或層接觸體液之元件，其中每個電極以在電極之至少一個表面上發生電化學反應的方式實施。特定而言，電極可以以在電極的選定表面可發生氧化過程及/或還原過程的方式來具體化。通常，術語「氧化過程」係指第一化學或生化反應，在該反應期間電子從第一物質（諸如原子、離子或分子）釋放，從而使第一物質氧化。其他物質可以藉此來接受所釋放之電子的另外化學或生化反應通常由術語「還原過程」命名。第一反應和另外反應也可以一起命名為「氧化還原反應」。從而，由此可以產生與移動電荷有關的電流。在本文中，氧化還原反應的詳細過程可能受電位施加的影響。

【0021】 此外，每個電極包含導電材料。如通常所用，術語「導電材料」係指設計用於傳導電流使其透過的物質。為此目的，具有低電阻的高導電材料係較佳的，特定而言為了避免物質內電流攜帶之電能的耗散。通常，導電材料可以選自貴金屬，尤其是金；或選自導電碳材料；然而，其他種類的導電材料亦可以是可行的。

【0022】 如本文進一步所用，術語「確定」涉及產生至少一個代表性結果的過程，特定而言藉由評估由分析物感測器獲得的至少一個測量訊號。在本文中，術語「評估」可以指應用用於顯示至少一個測量訊號並從中導出至少一個代表性結果之方法。該至少一個測量訊號具體而言可為或可包含至少一個電子訊號，諸如至少一個電壓訊號及/或至少一個電流訊號。至少一個訊號可為或可包含至少一個類比訊號且/或可為或可包含至少一個數位訊號。特別是在電氣系統中，可

能需要將預先指定的訊號應用於特定裝置，以便能夠記錄所需的測量訊號。例如，測量電流訊號可能需要向裝置施加電壓訊號，反之亦然。

【0023】 如本文進一步所用，術語「監測」係指在沒有使用者交互的情況下連續獲得資料並從中導出所需資訊之過程。為此目的，產生和評估多個測量訊號，由此確定期望的資訊。在本文中，可以在固定或可變的時間間隔內或者替代地或另外地在發生至少一個預定事件時記錄多個測量訊號。特定而言，本文所用的分析物感測器可以特別地經組態用於一種或多種分析物，特定而言葡萄糖之連續監測，諸如用於管理、監測和控制糖尿病狀態。

【0024】 通常，分析物感測器可以包含感測器主體，特定而言基板。如本文所用，術語「基板」係指設計成承載設置在其上或其中的一個或多個其他元件的任意元件。具體而言，基板可為可撓性的及/或可變形的。特別而言，基板可為可彎曲的。特別較佳地，基板可為平面基板。如通常所用，術語「平面」係指包含在兩個維度上延伸之主體，通常表示為平面主體之「表面」，其超過第三維度上之延伸（通常表示為平面主體之「厚度」）的 2 倍、至少 5 倍、至少 10 倍、或甚至至少 20 倍或更多。作為一實例，基板之厚度可為 50 μm 至 1 mm，具體而言為 80 μm 至 500 μm ，諸如 110 μm 至 250 μm 。使用平面基板可特定而言有助於提供平面感測器。如通常所用，術語「平面感測器」係指特定類型之分析物感測器，其包含為待提供（較佳地，以直接或間接地沉積在基板上之層的形式提供）之分析物感測器之其他元件（較佳地，電極）提供載體的平面基板。

【0025】 具體而言，基板可以具有細長形狀，諸如條形或棒形；然而，其他種類的形狀也是可行的。如通常所用，術語「細長形狀」表示平面主體之每個表面在沿延伸的方向上具有延伸，該延伸超過與其垂直之延伸的至少 2 倍、至少 5 倍、至少 10 倍、或甚至至少 20 倍或更多。

【0026】 具體而言，平面基板可具有第一側及第二側，其中第一側及第二側彼此不同。如通常所用，術語「側面」係指感測器主體之表面。在本文中，術語「第一」及「第二」被視為不指定順序且不排除存在同一種類之其他元件的實施例之描述。在一較佳的實施例中，第一側及第二側可以以相對於彼此以相反的方式定位。

【0027】 基板可以較佳地為或至少部分地、較佳完全地包括至少一種電性絕緣材料，尤其是以便避免基板承載之導電元件之間的不需要的電流。在一較佳的實施例中，該至少一種電性絕緣材料可選自由以下組成之群組：絕緣環氧樹脂、聚碳酸酯、聚酯、聚氯乙烯、聚氨酯、聚醚、聚乙烯、聚醯胺、聚醯亞胺、聚丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸酯、聚四氟乙烯或其共聚物及氧化鋁；然而，其他種類的電性絕緣材料亦可以是可行的。在本文中，合適之聚酯可以為聚對苯二甲酸乙二酯 (PET)。

【0028】 如本發明之分析物感測器包含工作電極及至少一個其他電極，其中工作電極和至少一個其他電極位於基板上之不同位點處，較佳地位於基板之第一側及第二側上，其中第一側及第二側較佳地可定位於基板之相對側上。在一特別較佳的實施例中，工作電極及至少一個其他電極可以以如下方式位於基板之相對側上：工作電極之位點至基板之一側 (該至少一個其他電極可以位於其上) 上之幾何投影並不導致該工作電極之位點的幾何投影與該至少一個其他電極之位點之間的重疊。然而，將工作電極及至少一個其他電極置於基板之同一側上之不同位點上，諸如基板之第一側或第二側兩者上，亦可以是可行的。

【0029】 該至少一個其他電極可較佳地為相對電極、參考電極及/或組合的相對/參考電極。特別較佳地，該至少一個其他電極可為或僅包含單個組合的相對/參考電極，具體而言以便提供具有相當小之空間擴展的分析物感測器，其特別地經組態以用作植入式感測器。若分析物感測器僅具有兩個電極，則其通常包

含單個工作電極及單個組合的相對/參考電極。在本文中，工作電極可具有包含生物識別組分之試劑層，該生物識別組分具體而言為酶，該酶具有適合於支持體液中分析物之氧化的氧化還原活性酶輔因子。在一特別較佳的實施例中，每個電極可具有 0.2 mm 至 10 mm、較佳地 0.5 mm 至 5 mm、更佳地 0.7 mm 至 2 mm 之橫向延伸，以及 1 μm 至 10 μm 、較佳地 2 μm 至 5 μm 之厚度。然而，電極之其他實施例亦可是可行的。

【0030】 如上所述，該至少一個其他電極包含導電層、部分覆蓋導電層的含銀層；及保護層，該保護層覆蓋含銀層及導電層的一部分。基板之特定側之其他部分可以由絕緣層部分或完全覆蓋。如通常所用，術語「層」係指包含在兩個橫向維度上具有延伸之材料之體積，通常表示為層之「橫向延伸」或簡單地「延伸」，該延伸超過第三維度上之延伸（通常表示為層之「厚度」）2 倍、至少 5 倍、至少 10 倍、或甚至至少 20 倍或更大。在本文中，該層可以由相應之基板承載，特定而言以向該層提供穩定性及完整性。具體而言，該層可以具有細長形狀，諸如條形或棒形；然而，其他種類的形狀亦是可行的。如下文更詳細描述的，較佳地，各層可以在添加製程中藉由將所需材料施加至基板或已經沉積的層而製造；然而，使用其他製程亦可是可行的。關於進一步細節，可以參考以下方法之描述。

【0031】 導電層為導電之層。如通常所用，術語「導電」係指傳導電流使其透過的物質之特性。較佳地，導電層可以包含導電材料。如上所定義，術語「導電材料」係指設計用於傳導電流使其透過之物質。特別較佳地，導電材料可以選自導電碳材料；然而，其他種類之導電材料，諸如貴金屬，尤其是金，亦可是可行的。

【0032】 在其他實施例中，導電層可為或包含結構化層，諸如於 2020 年 11 月 12 日遞交之歐洲專利申請 20207218.7 中所揭示的。因此，導電材料可以選自

由以下組成之群：金、鎳、鉑、鈮、碳、碳糊、聚苯胺及聚-3,4-乙炔二氧噻吩 (PEDOT)，特別地較佳地，至少一種導電材料選自由以下組成之群組：金、碳及碳糊。更佳地，至少一種導電材料基本上由金及/或碳及/或碳糊組成。

【0033】 進一步，至少一個其他電極具有含銀層。如本文所用，術語「含銀層」係指特定類型之層，其包含含銀物質，具體而言選自元素銀 (Ag) 及含銀化合物中之至少一者，其中含銀化合物可以較佳地為氯化銀 (AgCl)。在一較佳的實施例中，含銀層在製造分析物感測器時可以僅包含 AgCl，其中此時可以不添加元素 Ag。然而，在分析物感測器之使用期間，元素 Ag 隨後可由 AgCl 以如下方式形成：在使用期間，分析物感測器可隨後包含 Ag/AgCl。具有包含 Ag/AgCl 之含銀層的分析物感測器為特別較佳的。

【0034】 在一特定的實施例中，Ag/AgCl 可作為複數個導電顆粒包含在含銀層內之黏合劑中。如通常所用，術語「黏合劑」係指被指定用於將製劑內之該等導電顆粒至少部分地、較佳完全保持在一起之物質。導電顆粒特定而言可以分散在至少一種黏合劑中。特定而言，導電顆粒可以均勻地分散在至少一種黏合劑中。在本文中，至少一種黏合劑可以選自金屬黏合劑、陶瓷黏合劑及聚合物黏合劑所組成之群組。較佳為聚合物黏合劑，特別而言物理黏合的聚合物黏合劑及/或化學黏合的聚合物黏合劑。舉例而言，含銀層內的 Ag/AgCl 可包含 50 重量% 至 70 重量% 的 Ag、20 重量% 至 40 重量% 的 AgCl 及 1 重量% 至 20 重量% 的黏合劑，其中各重量% 基於 Ag、AgCl 和黏合劑的重量% 之和。然而，含銀層之其他製備方法亦可以是可行的。

【0035】 如上文進一步指出的，含銀層部分覆蓋導電層。如本文所用，術語「部分」係指導電層之可觸及表面的被含銀層覆蓋之部分，其中導電層之可觸及表面之剩餘部分未被含銀層覆蓋。如本文進一步所用，術語「可觸及表面」係指層之特定表面，諸如含銀層或導電層之特定表面，其尚未鄰接其他表面，因此

準備好被其他層覆蓋。在本文中，被含銀層覆蓋的導電層之部分可以較佳為導電層之可觸及表面的 2% 至 50%，更佳為 5% 至 40%，特定而言為 10% 至 30%。

【0036】進一步，至少一個其他電極包含保護層。如通常所用，術語「保護層」係指特定類型之層，其被施加以控制至經保護層部分或完全覆蓋之其他層的通路。如本文所用，術語「完全」係指完全中斷至其他的通路，而術語「部分」係指提供至其他層的通路之選擇性屏障。

【0037】在一較佳的實施例中，保護層可為或包含可以包含複數個孔的膜，其中孔經設計為提供包含至少一種分析物之至少一種體液至其他層的通路。如通常所用，術語「孔」係指膜中之開口及/或穿孔，從而允許一種或多種分子及/或化合物穿過孔，由此提供體液至其他層之期望的選擇性通路。在本文中，孔可以以相等的方式或以不等的方式分佈在膜之空間展開上。具體而言，孔可表現出 0.005 mm^2 至 0.15 mm^2 、較佳地 0.01 mm^2 至 0.02 mm^2 之總面積。如本文所用，術語「孔之總面積」涉及膜所包含之孔之表面積之和。進一步，膜可具有 $1 \text{ }\mu\text{m}$ 至 $100 \text{ }\mu\text{m}$ 、較佳地 $2 \text{ }\mu\text{m}$ 至 $25 \text{ }\mu\text{m}$ 、更佳地 $5 \text{ }\mu\text{m}$ 至 $20 \text{ }\mu\text{m}$ 之厚度。

【0038】在一特別較佳的實施例中，保護層可以為疏水性層。如本文所用，術語「疏水性」係指保護層之如下特性：其中保護層所包含之保護材料可具有基於保護材料之總重量的 0 至 5 重量%、較佳地小於 1 重量% 之吸水率。在本文中，保護材料可以較佳地包含至少一種疏水性聚合物，較佳地為熱塑性疏水性聚合物。具體而言，疏水性聚合物可以選自由以下組成之群組：熱塑性聚氨酯 (TPU)、熱塑性聚脲、聚乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯、甲基丙烯酸丁酯聚合物 (BUMA)、聚對苯二甲酸乙二酯 (PET) 及 UV 硬化樹脂，尤其是丙烯酸酯化聚矽氧、丙烯酸酯化聚胺甲酸酯、丙烯酸酯化聚酯及/或丙烯酸酯化環氧化物。特定而言，疏水性聚合物可以為或包含熱塑性聚氨酯。然而，其他類型的疏水性聚合物亦可以是可行的。

【0039】關於膜之進一步細節，具體而言關於其特性及組成，可以參考於2020年7月7日遞交之歐洲專利申請20 184 466.9，該專利申請揭示了一種包含膜的分析物感測器。

【0040】特定而言，如本發明所述，保護層覆蓋

- 含銀層，該含銀層與可觸及包含至少一種分析物之至少一種體液的至少一個區域完全分開；及
- 導電層的一部分。

【0041】在本文中，藉由使用如上文所揭示之包含具有指定之複數個孔的膜之保護層，可以將含銀層中除包含至少一種分析物之至少一種體液可觸及之至少一個區域之外完全覆蓋，該等複數個孔用於提供包含至少一種分析物之至少一種體液至含銀層之所需之選擇性通路。替代地或另外地，含銀層可以包含暴露的切割邊緣，該暴露的切割邊緣亦可被指定用於提供至少一種分析物之至少一種體液至含銀層之所需之通路。如本文所用，術語「切割邊緣」係指含銀層上之表面，該表面對於包含該至少一種分析物之該至少一種體液可觸及，其藉由從該含銀層之該表面去除該保護層的一部分而產生。通常，當將如下文更詳細所定義之原基板切割成經組態以形成個別分析物感測器之適當之片塊時，已經執行了從含銀層之表面去除保護層的一部分。在本文中，可以應用切割製程，當為此目的可以應用切割器時，該切割製程可同時從含銀層之表面去除保護層的一部分。獨立於所選擇之配置，包含至少一種分析物之至少一種體液至含銀層之所需之選擇性通路允許由體液與含銀層之交互作用來確定如本發明之至少一種分析物。

【0042】如上所述，保護層僅覆蓋導電層的一部分。如通常所用，術語「部分」係指導電層之可觸及表面的被保護層覆蓋之部分，其中導電層之可接觸表面之剩餘部分未被保護層覆蓋。對於術語「可觸及表面」，可以參考上面提供之定

義。特定而言，導電層之被保護層覆蓋的部分可以較佳地為 20% 至 80%，更佳為 25% 至 75%，具體而言為 30% 至 70%，特定而言為 40% 至 60%。

【0043】出人意料的是，可經實驗證明，當應用快速瞬態測量方法時(諸如於 2020 年 3 月 10 日遞交之歐洲專利申請 20 162 098.6 中更詳細所述)，使導電層之可觸及表面之剩餘部分未被保護層覆蓋能夠顯著減小分析物感測器之實測等效串聯電阻 (ESR)。如通常所用，術語「快速瞬態電壓」係指兩個電極之間之電壓之至少一種變化，其中該變化可表現出快速瞬態訊號邊沿，特定而言兩個非常陡峭之邊緣。在快速瞬態測量方法期間施加之電壓可以包含選自方波形式、正弦波形式或非連續訊號中之至少一者的訊號，諸如電壓脈衝。

【0044】在本文中，術語「脈衝」係指具有訊號幅度之瞬時變化的訊號，該訊號之幅度從第一基線值經由上升邊沿或下降邊沿達到第二值，然後經由下降邊沿或上升邊沿返回基線值或至少近似返回基線值，其中第二值可以高於或低於基線值。脈衝持續時間可 $\leq 50 \mu\text{s}$ 、較佳地 $\leq 20 \mu\text{s}$ 、更佳地 $\leq 10 \mu\text{s}$ 。特定而言，單個脈衝之持續時間可以足夠長以記錄其傳播，且可以足夠短以不以電化學方式激發分析物感測器。如進一步通常所用，術語「快速瞬態」係指訊號邊沿之第一值與第二值之間的時間範圍，其可以較佳地為 50 ns 或以下，更佳地為 20 ns 或以下，並且可以僅受限於電子器件，諸如受限於類比數位轉換器。由基線值或第二值所構成之更快之邊沿及更陡峭之過渡的高原區可增加分析物感測器之電阻之歐姆部分與電容之電容部分之間的解析度。

【0045】如上所述，快速瞬態測量方法可特定而言用於測量分析物感測器之等效串聯電阻 (ESR)，其中實測 ESR 通常可以包含分析物感測器所包含之膜之電阻。在本文中，膜之離子電導率可以與膜對於待測定之分析物之滲透性相關，並因此與分析物感測器之靈敏度相關。實測 ESR 可用於校正分析物感測器中之靈敏度移位，諸如由變化的溫度所引起之靈敏度移位，但亦可用於偵測用戶身體

中感測器之插入位點處的機械負荷，具體而言，因為膜之滲透性可特定而言取決於膜之溫度、化學環境或機械負荷，而不取決於膜之尺寸。因此，當由實測 ESR 確定如本發明之分析物感測器中之膜特性時，可顯著提高快速瞬態測量之有效解析度。

【0046】 在其他實施例中，分析物感測器可以包含電性絕緣層，該電性絕緣層可以覆蓋分析物感測器之剩餘表面，具體而言未被含銀層及/或保護層覆蓋之導電層的一部分，且其並非不含保護層之導電層之可觸及表面的一部分。特定而言，電性絕緣層可以為電性絕緣清漆，諸如光阻劑或阻焊劑；然而，另一種電性絕緣層亦可以是可行的。該實施例可進一步支持保護分析物感測器。

【0047】 在本發明的進一步態樣中，揭示了一種製造用於確定至少一種分析物的分析物感測器之方法，特定而言製造如本文所述的用於確定至少一種分析物的分析物感測器之方法。該方法包含下列步驟：

- a) 提供原基板；
- b) 在該原基板上施加導電層；
- c) 以如下方式施加含銀層：該含銀層部分地覆蓋導電層；
- d) 以如下方式施加保護層：該保護層覆蓋
 - 含銀層；及
 - 導電層的一部分；
- e) 準備工作電極；及
- f) 切割原基板，以獲得分析物感測器。

【0048】 在本文中，所指出的步驟可以較佳地以給定順序執行，從而從步驟 a) 開始，繼續步驟 b)、c)、d) 及 e)，並以步驟 f) 結束。然而，如下文更詳細地描述的，步驟 e) 亦可在步驟 f) 之後執行。此外，也可以執行附加的步驟，無論在本文中是否描述。

【0049】 如步驟 a)，提供原基板。如本文所用，術語「原基板」係指至少一種指定用於形成載體層以支撐工作電極及如上所定義之至少一個其他電極的材料。由原基板可以製造如本文別處所述之分析物感測器之基板，具體而言藉由將原基板切割成適當的片。特別而言，原基板可包含電絕緣材料。對於電性絕緣材料以及原基板之其他特性，可以參考上文對基板之描述。然而，原基板之長度和寬度通常可以與完成的分析物感測器所包含之基板之長度和寬度顯著不同。較佳地，原基板可具有 1 cm 至 1 km、更佳為 10 cm 至 100 m 之長度，及 1 cm 至 10 cm、更佳為 2 cm 至 8 cm 之寬度。在一較佳的實施例中，原基板可以作為捲提供，特定而言指定用於捲對捲製程。

【0050】 如步驟 b)，將導電層 (特定而言如本文別處所述之導電層) 施加至原基板上。如通常所用，術語「施加」係指一種添加法，藉由該製程將所需材料沉積至基板上或用於已經沉積之層；然而，使用其他製程製造所需之層亦可以是可行的。特定而言，添加法可以選自己知沉積製程，包括但不限於絲網印刷、狹縫模塗、濺射、真空蒸發、原子層沉積、化學氣相沉積、噴霧熱解、電沉積、陽極氧化、電轉化、無電鍍浸漬生長、連續離子吸附及反應、化學浴沉積及溶液-氣體界面技術，其中特別較佳地為絲網印刷或狹縫模塗。

【0051】 如步驟 c)，以部分覆蓋導電層的方式施加含銀層。關於含銀層及施加程序之進一步細節，可以參考上文的描述。

【0052】 如步驟 d)，以如下方式施加保護層：其覆蓋含銀層；及導電層的一部分。關於保護層及施加程序之進一步細節，可以參考上文的描述。如上文已經指出的，保護層可以為或包含具有複數個孔的膜，該等複數個孔被指定用於提供包含至少一種分析物之至少一種體液至含銀層的選擇性通路。

【0053】 如步驟 e)，製備工作電極。關於工作電極及施加程序之進一步細節，可以參考本文其他地方的描述。

【0054】如步驟 f)，切割原基板以獲得分析物感測器。為此，可以將原基板較佳地沿其寬度切割成片，由此可以形成感測器條。在本文中，每個感測器條可以較佳地對應於單個分析物感測器。此外，原基板可以沿其長度被切割至少一次，具體而言在原基板可以沿其寬度被切割之前或之後。較佳地，可以使用至少一種雷射切割原基板。因此，步驟 f) 可以包含雷射切割製程。如上文已經更詳細描述的，可以在步驟 f) 期間以如下方式執行切割：含銀層可以具有暴露的切割邊緣，該暴露的切割邊緣被指定用於提供包含至少一種分析物之至少一種體液至含銀層的通路。

【0055】在一較佳的實施例中，工作電極可以較佳地在將原基板切割成片之前製備，具體而言藉由在原基板之一側施加適當的塗層。替代地或另外地，工作電極可以在將原基板切割成片之後製備，具體而言藉由施加適當之塗層產生個每個個別化分析物感測器。

【0056】亦可以執行至少一個其他方法步驟 (無論本文是否揭示)。特定而言，可以施加電性絕緣層以覆蓋分析物感測器之剩餘表面，具體而言未被含銀層及/或保護層覆蓋之導電層的一部分，且其並非至不含保護層之導電層之可觸及表面的一部分，如上文更詳細描述的。

【0057】關於該方法之進一步細節，可以參考如本文其他地方所提供之對分析物感測器的描述。

【0058】如本發明的用於測定至少一種分析物之分析物感測器及製造此類分析物感測器的方法相對於先前技術表現出特定優勢。如下文所示，特定而言在圖 4 中，包含如本文所述之改進之電極配置之分析物感測器顯著減小了測量期間的雜訊，從而提高了分析物感測器之快速瞬態測量中之信號雜訊比。如圖 4 中進一步所示，製造分析物感測器之方法在分析物感測器之製造期間允許相當高之公差，這主要是由於不同分析物感測器，諸如較佳地獲得自共同之原基板，

在分析物感測器上表現出顯著減小的 ESR 之變化。此外，與先前技術分析物感測器相比，用於如本發明之分析物感測器之改進的電極配置可以以更容易的方式製造。此外，可想到其他優勢。

【0059】 如本文中所用，術語「具有 (have)」、「包含 (comprise)」或「包括 (include)」或其任何任意文法變化係以非排他性方式使用。因此，此等術語既可指涉其中除了藉由此等術語所引入之特徵之外，在本文中描述的實體中並無進一步特徵存在之情形，亦可指涉其中存在一個或多個進一步特徵之情形。作為一示例，表述「A 具有 B」、「A 包含 B」及「A 包括 B」既可指其中除了 B 之外無其他元件存在於 A 中之情形 (即，其中 A 僅由及排他性地由 B 組成之情形) 且亦可指其中除了 B 之外一個或多個進一步元件 (例如元件 C、元件 C 及 D 或甚至進一步元件) 存在於實體 A 中之情形。

【0060】 此外，應注意的是，表示特徵或元件可存在一次或多於一次之術語「至少一 (at least one)」、「一個或多個 (one or more)」或類似表述通常在引入各別特徵或元件時將僅使用一次。在本文中，在大多數情況中，在涉及各別特徵或元件時，表述「至少一」或「一個或多個」將不會重複，儘管有各別特徵或元件可存在一次或多於一次之事實。

【0061】 進一步地，如本下文中所用，術語「較佳地 (preferably)」、「更佳地 (more preferably)」、「特定而言 (particularly)」、「更特定而言 (more particularly)」、「具體而言 (specifically)」、「更具體而言 (more specifically)」或類似術語與可選特徵一起使用，而不限制替換方案的可能性。因此，藉由此等術語引入之特徵係可選之特徵且並不意欲以任何方式限制申請專利範圍之範疇。如本領域技術人員將認識到，本發明可藉由使用替代特徵來執行。類似地，藉由「在本發明之一實施例中 (in an embodiment of the invention)」或類似表述所引入之特徵意欲為視情況之特徵，而對於本發明之替代實施例無任何限制，對於本發

明之範疇無任何限制且對於組合以此方式引入之特徵與本發明之其他視情況之或非視情況之特徵之可能性無任何限制。

【0062】 綜上所述，以下實施例係本發明的潛在實施例。然而，其他實施例也是可行的。

實施例 1. 一種分析物感測器，該分析物感測器包含

- 基板；
- 工作電極及導電層，該工作電極及該導電層位於該基板上之不同位點；
- 含銀層，其部分地覆蓋該導電層；以及
- 保護層，其覆蓋
 - 含銀層，該含銀層與可觸及包含該至少一種分析物之至少一種體液的至少一個區域完全分開；及
 - 導電層的一部分。

實施例 2. 如前一項實施例之分析物感測器，其中該導電層、該含銀層及該保護層形成至少一個其他電極。

實施例 3. 如前一項實施例之分析物感測器，其中該至少一個其他電極選自由以下組成之群組：對電極、參考電極及組合的相對/參考電極。

實施例 4. 如前一項實施例之分析物感測器，其中該至少一個其他電極係為或者包含單一組合式相對/參考電極。

實施例 5. 如前述三個實施例中任一項之分析物感測器，其中該至少一個其他電極位於該基板之第一側上，且其中該工作電極位於該基板之第二側上。

實施例 6. 如前一項實施例之分析物感測器，其中該基板之該第一側及該第二側彼此相對地定位。

實施例 7. 如前述兩個實施例中任一項之分析物感測器，其中該工作電極及該至少一個其他電極以如下方式位於該基板上：該工作電極之位點至該至少一個其他電極位於其上之該基板的該第二側上之幾何投影並不導致該工作電極之該位點的該幾何投影與該至少一個其他電極之該位點之間的重疊。

實施例 8. 如前述六個實施例中任一項之分析物感測器，其中該至少一個其他電極及該工作電極位於該基板之同一側上。

實施例 9. 如前述實施例中任一項之分析物感測器，其中該導電層包含選自導電碳材料或貴金屬、尤其是金的導電材料。

實施例 10. 如前一項實施例之分析物感測器，其中該導電材料為導電碳材料。

實施例 11. 如前述實施例中任一項之分析物感測器，其中該含銀層包含含銀物質。

實施例 12. 如前一項實施例之分析物感測器，其中該含銀物質係選自元素銀或含銀化合物中之至少一者。

實施例 13. 如前一項實施例之分析物感測器，其中含銀化合物為或包含 Ag/AgCl。

實施例 14. 如前述實施例中任一項之分析物感測器，其中該部分為該導電層之可觸及表面的被該保護層覆蓋之部分，其中該導電層之該可觸及表面之剩餘部分未被該保護層覆蓋。

實施例 15. 如前一項實施例之分析物感測器，其中該保護層覆蓋該導電層的 20% 至 80%。

實施例 16. 如前一項實施例之分析物感測器，其中該保護層覆蓋該導電層的 25 % 至 75 %。

實施例 17. 如前一項實施例之分析物感測器，其中該保護層覆蓋該導電層的 30 % 至 70 %。

實施例 18. 如前一項實施例之分析物感測器，其中該保護層覆蓋該導電層的 40 % 至 60 %。

實施例 19. 如前述實施例中任一項之分析物感測器，其中該保護層為疏水性層。

實施例 20. 如前述實施例中任一項之分析物感測器，其中該保護層為膜。

實施例 21. 如前一項實施例之分析物感測器，其中該膜包含複數個孔，其中該等孔經設計以提供包含該至少一種分析物之該至少一種體液至該含銀層的通路。

實施例 22. 如前述實施例中任一項之分析物感測器，其中該含銀層包含暴露的切割邊緣，該暴露的切割邊緣提供包含該至少一種分析物之該至少一種體液至該含銀層的通路。

實施例 23. 如前一項實施例之分析物感測器，其中該暴露的切割邊緣為該含銀層上之表面，該表面對於包含該至少一種分析物之該至少一種體液可觸及，其藉由從該含銀層之該表面去除該保護層的一部分而產生。

實施例 24. 如前一項實施例之分析物感測器，其中從該含銀層之該表面去除該保護層的一部分係藉由將原基板切割成經組態以形成個別分析物感測器的之片來執行。

實施例 25. 如前述實施例中任一項之分析物感測器，其中該分析物感測器為平面感測器。

實施例 26. 如前述實施例中任一項之分析物感測器，其中該分析物感測器為部分植入式感測器。

實施例 27. 如前述實施例中任一項之分析物感測器，其中該分析物感測器係用於連續監測分析物之部分植入式分析物感測器。

實施例 28. 如前述實施例中任一項之分析物感測器，其中該分析物感測器係用於連續監測分析物之分析物感測器。

實施例 29. 如前述實施例中任一項之分析物感測器，其中該分析物感測器係用於連續測量皮下組織中的分析物之分析物感測器。

實施例 30. 如前述實施例中任一項之分析物感測器，其中該分析物感測器係用於連續測量體液中的分析物之分析物感測器。

實施例 31. 如前述實施例中任一項之分析物感測器，其中該分析物感測器係用於連續測量組織間隙液中的分析物之分析物感測器。

實施例 32. 如前述實施例中任一項之分析物感測器，其中該分析物感測器係用於連續測量血液中的分析物之分析物感測器。

實施例 33. 如前述實施例中任一項之分析物感測器，其中該分析物感測器經組態以藉由使用酶將該分析物轉化為帶電實體。

實施例 34. 如前述實施例中任一項之分析物感測器，其中該分析物包含葡萄糖。

實施例 35. 如前一項實施例之分析物感測器，其中該分析物感測器經組態以藉由使用酶將該葡萄糖轉化為帶電實體。

實施例 36. 如前一項實施例之分析物感測器系統，其中該酶為葡萄糖氧化酶或葡萄糖脫氫酶中的至少一者。

實施例 37. 一種製造用於確定至少一種分析物之分析物感測器，特定而言如前述實施例中任一項之分析物感測器，該方法包含下列步驟：

- a) 提供原基板；
- b) 在該原基板上施加導電層；

- c) 以如下方式施加含銀層：該含銀層部分地覆蓋導電層；
- d) 以如下方式施加保護層：該保護層覆蓋
 - 該含銀層；及
 - 導電層的一部分；
- e) 準備工作電極；及
- f) 切割原基板，以獲得分析物感測器。

實施例 38. 如前一項實施例之方法，其中該部分為該導電層之可觸及表面的被該保護層覆蓋之部分，其中該導電層之該可觸及表面之剩餘部分未被該保護層覆蓋。

實施例 39. 如前一項實施例之方法，其中該保護層覆蓋該導電層的 20% 至 80%。

實施例 40. 如前一項實施例之方法，其中該保護層覆蓋該導電層的 25 % 至 75 %。

實施例 41. 如前一項實施例之方法，其中該保護層覆蓋該導電層的 30 % 至 70 %。

實施例 42. 如前一項實施例之方法，其中該保護層覆蓋該導電層的 40 % 至 60 %。

實施例 43. 如前述方法實施例中任一項之方法，其中該保護層為疏水性層。

實施例 44. 如前述方法實施例中任一項之方法，其中該保護層以完全覆蓋該含銀層的方式施加，其中該保護層包含複數個孔，該等複數個孔經設計以提供包含該至少一種分析物之至少一種體液至該含銀層的通路。

實施例 45. 如前一項實施例之方法，其中該保護層為包含複數個孔的膜。

實施例 46. 如前述方法實施例中任一項之方法，其中該保護層以完全覆蓋該含銀層的方式施加，其中，在切割該原基板後，該含銀層具有暴露的切割邊緣，該暴露的切割邊緣提供包含該至少一種分析物之至少一種體液至該含銀層的通路。

實施例 47. 如前一項實施例之方法，其中該暴露的切割邊緣為該含銀層上之表面，該表面對於包含該至少一種分析物之該至少一種體液可觸及，其藉由從該含銀層之該表面去除該保護層的一部分而產生。

實施例 48. 如前一項實施例之方法，其中從該含銀層之該表面去除該保護層的一部分係藉由將原基板切割成經組態以形成個別分析物感測器之晶片來執行。

【圖式簡單說明】

【0063】本發明的進一步細節可以從以下較佳實施例之公開得出。實施例的特徵可以單獨方式或以任意組合實現。本發明不限於實施例。實施例以圖式進行圖表式的描繪。附圖不是按比例繪製的。附圖中相同的元件符號指代相同的元件或功能相同的元件或在其功能方面彼此對應之元件。

【0064】在這些圖式中：

圖 1 示意性地繪示了如本發明之分析物感測器之俯視圖；

圖 2 示意性地繪示了製造如本發明之分析物感測器之方法；

圖 3 示意性地繪示了製造如本發明之分析物之示例性實施例之選定步驟；

圖 4 示意性地繪示了與先前技術之分析物感測器相比，如本發明之分析物感測器之等效串聯電阻 (ESR) 之時間發展之記錄值；且

圖 5 示意性地繪示了如本發明之分析物感測器之等效電路圖。

【實施方式】

【0065】 圖 1 示意性地繪示了如本發明之分析物感測器 110 之俯視圖。此處特別強調的是，圖 1 中使用的尺寸不是按比例繪製的。如此處所示，分析物感測器 110 可為用於連續監測分析物之部分植入式平面感測器，特定而言藉由連續測量皮下組織中 (較佳地體液中，尤其是組織間隙液或血液中) 的一種或多種分析物來執行。為此目的，分析物感測器 110 可以經組態以藉由使用酶將一種或多種分析物轉化為帶電實體。具體而言，一種或多種分析物可以包含葡萄糖，其可以藉由使用葡萄糖氧化酶 (GOD) 或葡萄糖脫氫酶 (GHD) 之至少一者作為酶轉化成帶電實體。然而，分析物感測器 110 亦可以適用於其他分析物及/或用於監測分析物之其他程序。

【0066】 如圖 1 所示，分析物感測器 110 包含電性絕緣基板 112。如上文更詳細描述的，基板 112 特定而言可以為細長的平面基板 112，具體而言具有條形或棒形，其較佳地可以為柔性的及/或可變形的及/或可彎曲的，且指定用於承載如下文所述之其他層。使用平面基板 112 可特定而言有助於提供平面感測器。基板 112 可包含至少一種電性絕緣材料，其較佳地選自如上所示之群組，尤其是以便避免基板 112 承載之導電元件之間的不需要的電流。

【0067】 如圖 1 中進一步所示，平面基板 112 具有第一側 114 及第二側 116，其中第一側 114 及第二側 116 以相對於彼此以相反的方式定位。在如圖 1 所示之分析物感測器 110 之示例性實施例中，工作電極 118 位於平面基板 112 之第一側 114 上，而其他電極 120 位於平面基板 112 之第二側 116 上。如此處進一步所繪示，工作電極 118 及其他電極 120 以如下方式位於基板 112 上：工作電極 118 之位點至其他電極 120 位於其上之基板 112 的第二側 116 上之幾何

投影並不導致工作電極 118 之位點的幾何投影與其他電極 120 之位點之間的重疊。作為替代，將工作電極 118 及其他電極 120 皆置於基板 112 之同一側上之不同位點上亦可以是可行的。

【0068】 其他電極 120 可較佳地為相對電極、參考電極及/或組合的相對/參考電極。作為特別較佳的，其他電極可為或包含單個組合的相對/參考電極，使得分析物感測器 110 可以相當小以用作植入式感測器。

【0069】 如圖 1 進一步所示，其他電極 120 包含導電層 122、124，其直接覆蓋，較佳地完全覆蓋基板 114 之第一側 114 及第二側 116。較佳地，導電層 122、124 可包含導電材料，具體而言選自貴金屬，尤其是金；或特別優選地，選自導電碳材料；然而，其他種類的導電材料亦可以是可行的。作為替代，導電層 122、124 可包含分層結構，諸如上文更詳細所述。

【0070】 如圖 1 進一步所繪示，含銀層 126 部分覆蓋基板 114 之第二側 116 上之導電層 124。如上文已經指出的，含銀層 126 可以較佳地包含 Ag/AgCl，其特定而言可在分析物感測器 110 之使用期間由原始 AgCl 層產生，其中元素 Ag 可在分析物感測器 110 的使用中由 AgCl 形成。如上文進一步所指出的，可以由含銀層 126 覆蓋之導電層 124 之部分可較佳地為基板 114 之第二側 116 上之導電層 124 之表面的 5% 至 30%，更佳地為 10% 至 25%，特別而言為 15% 至 20%，該表面相對於向其施加導電層 124 之基板之第二側 116 以相反的方式定位。

【0071】 如圖 1 中進一步所示，保護層 128 覆蓋基板 114 之第二側 116 上之含銀層 126 及導電層 124 的一部分。如上文已經進一步指出的，經保護層 128 覆蓋之基板 114 之第二側 116 上之導電層 124 之部分可較佳地為 20% 至 80%，更佳地為 25% 至 75%，具體而言為 30% 至 70%，特定而言為 40% 至 60%。如圖 4 中所繪示，可經實驗證明，在基板 114 之第二側 116 上留下未經

保護層 128 覆蓋之導電層 124 之可觸及表面的剩餘部分可以令人驚訝的方式大幅減少分析物感測器 110 之實測等效串聯電阻 (ESR)。

【0072】如圖 1 中進一步所繪示，含銀層 126 被保護層 128 完全覆蓋，該含銀層與提供包含一種或多種分析物之體液至含銀層 126 的通路之可觸及區域 130 分開。如此處示意性所示，含銀層 126 可包含暴露的切割邊緣 132，其提供包含一種或多種分析物之體液至含銀層 126 之所需之通路。在本文中，切割邊緣 132 為含銀層 126 上之表面，該表面藉由在執行切割製程時從含銀層 126 之表面去除保護層 128 的一部分而產生，在執行該切割製程期間，將原基板切割成適當的片，該等片經組態以形成個別分析物感測器 110。如此處進一步示意性所示，保護層 128 可替代地或另外地為包含複數個孔 136 之膜 134，其中孔 136 經設計為提供包含一種或多種分析物之體液至含銀層 126 的通路。獨立於所選擇之配置，包含一種或多種分析物之體液至含銀層 126 之所需之選擇性通路允許由體液與含銀層 126 之相互作用來測定一種或多種分析物。

【0073】在其他實施例中 (此處未示出)，電性絕緣層可覆蓋導電層 124 之其他部分，具體而言，為導電層 124 之以下部分，其未經含銀層 126 及/或保護層 128 覆蓋且並非至不含保護層 128 之導電層 124 之可觸及表面 130 的一部分。在本文中，電性絕緣層可為或包含電性絕緣清漆；然而，其他電性絕緣材料亦可以是可行的。

【0074】圖 2 示意性地繪示了製造如本發明之分析物感測器 110 之方法 140。

【0075】在如步驟 a) 之提供步驟 144 中提供原基板 142。如上文已經指出的，原基板 142 具有與基板 112 相同的絕緣材料及相同之厚度，但長度及寬度與基板 112 不同。可藉由使用如上文更詳細描述的切割製程，將各自包含基

板 112 的個別分析物感測器 110 與原基板 142 分離。為便於加工，原基板 142 可較佳地被指定用於捲對捲製程，且特定而言提供為捲。

【0076】導電層 122、124 在如步驟 b) 之第一施加步驟 146 中施加至原基板 142，較佳地以如下方式施加：其可以直接覆蓋，較佳地完全覆蓋基板 114 之第一側 114 及第二側 116 兩者。

【0077】含銀層 126 在如步驟 c) 之第二施加步驟 148 中以如下方式施加：其以如上文更詳細描述的方式施加至基板 114 之第二側 116 時，部分覆蓋導電層 124。

【0078】保護層 128 在如步驟 d) 之第三施加步驟 150 中以如下方式施加：其覆蓋導電層 124 的一部分及含銀層 126，該含銀層與提供包含一種或多種分析物之體液至含銀層 126 的通路之可觸及區域 130 完全分開，如上文所更詳細描述的。

【0079】工作電極 118 在如步驟 e) 之製備步驟 152 中製備，較佳地在原基板 142 之相對側上製備。

【0080】原基板 142 在如步驟 f) 切割步驟 154 中被切割成適當的片，具體而言藉由使用雷射切割製程，以便獲得所需之分析物感測器 110。

【0081】如圖 2A 中示意性繪示的，工作電極 118 可在切割步驟 154 中切割原基板 142 之前的製備步驟 152 中製備。然而，在如圖 2B 所示之替代實施例中，工作電極 118 可在切割步驟 154 中切割原基板 142 之後的製備步驟 152 中製備。製備步驟 152 及切割步驟 154 之相應配置的各個程序及其涉及的優勢可參見上文相應的描述。

【0082】圖 3 示意性地繪示了製造方法 140 之示例性實施例之被選擇方法步驟，該方法用於製造分析物感測器 110。在上視圖中，示出單個分析物感

測器之被選擇方法步驟；然而，在實踐中，該方法通常可包含在單個原基板 142 上同時製造複數個分析物感測器 110。

【0083】如圖 3A 中所示，如提供步驟 144 提供原基板 142，該原基板包含聚對苯二甲酸乙二酯 (PET) 主體，較佳地，該 PET 主體可為平面的，或者作為替代 (此處未示出)，塗覆有 Au 層，特定而言具有 50 nm 至 200 nm、具體而言為 100 nm 的厚度。特定而言，此處所繪示的原基板 142 與分析物感測器 110 之基板 112 相同，因為如上所述，在該示例性實施例中僅製造單個分析物感測器 110。

【0084】如圖 3B 中所示，如提供步驟 144 所提供之原基板 142 較佳地經碳糊塗布完全覆蓋，該碳糊可如第一施加步驟 146 形成導電層 124。

【0085】如圖 3C 中所示，在第一施加步驟 146 期間提供之導電層 124 的一部分經 Ag/AgCl 糊覆蓋，以便如第二施加步驟 148 形成含銀層 126。

【0086】圖 3D 示出了由先前技術已知的製程步驟，其中熱塑性聚氨酯 (TPU) 以如下方式施加為保護層 128：其完全覆蓋導電層 124 及含銀層 126 兩者，該含銀層與提供包含一種或多種分析物之體液至含銀層 126 的通路之可觸及區域完全分開 130。在原基板 142 之同一側上之剩餘部分經絕緣層 158 塗布。從而獲先前技術分析物感測器 160，其中可觸及區域 130 總計約 0.025 mm²。

【0087】與此相反，圖 3E 示出了第三施加步驟 150，其中熱塑性聚氨酯 (TPU) 以如下方式被施加為保護層 128：其覆蓋含銀層 126，該含銀層與提供包含一種或多種分析物之體液至含銀層 126 的通路之可觸及區域 130 完全分開，但留下至保持不含保護層 128 之導電層 124 的可觸及表面 156。從而獲得如本發明之示例性分析物感測器 110，其中可觸及區域 130 同樣總計約 0.025 mm²。然而，至不含保護層 128 的導電層 124 之可觸表面 156 總計約 1.4 mm²。因

此，至導電層 124 之可觸及表面 156 的尺寸明顯超過至含銀層 126 之可觸及區域 130 的尺寸，特定而言為後者的至少 10 倍，較佳地為至少 25 倍，更佳地為至少 50 倍。

【0088】圖 4 繪示了涵蓋 2.25 天的時間段內以歐姆為單位的等效串聯電阻 (ESR) 之實測值：

- 如本發明之三個個別示例性分析物感測器 110，該等分析物感測器具有如圖 3E 中示意性所示之設置；及
- 三個個別示例性先前技術分析物感測器 160，該等先前技術分析物感測器具有如圖 3D 中示意性所示之設置。

【0089】如圖 4 所示，與三個示例性先前技術分析物感測器 160 相比，如本發明之三個示例性分析物感測器 110 在測量期 164 內在試車期 162 之後表現出

- 大幅降低之 ESR 值；
- 與相應之示例性分析物感測器 110 相比，大幅減小之 ESR 變化；及
- 大幅縮短之試車期 162 持續時間。

【0090】這些有利的觀察結果特定而言，可藉由暴露的切割邊緣 132 對 ESR 值之影響減小來解釋，該等暴露的切割邊緣主要由於製程公差以及由覆蓋含銀層 126 的膜 134 所包含的孔 136 而在一個分析物感測器 110 與另一分析物感測器 110 之間變化。以類似的方式，誘發在試車期 162 內普遍觀察到的 ESR 值增加的初始吸水之影響藉由可觸及表面 156 對 ESR 之主要貢獻而減小。

【0091】這些效應總結於如圖 5 所示意性繪示之模型中，該模型包含表示如本發明之分析物感測器 110 的等效電路圖 170。在分析物感測器 110 之快速瞬態測量期間，雙層 C_{dl} 之電容在工作電極 118 及其他電極 120 中兩者中皆

充當並聯電容器，因此在測量分析物感測器 110 之等效串聯電阻 (ESR) 時被忽略。因此，該模型中之分析物感測器 110 之 ESR 可能僅取決於如下之總和：

- 工作電極 118 中之膜電阻 R_{mem} ；
- 溶液電阻 R_{sol} ；及
- 由膜電阻 R_{mem} 及附加電阻 R_{acc} 所產生的其他電極 120 之並聯電阻，

其可歸因於如圖 1 及 3F 所繪示之導電層 124 之可觸及表面 156。

【0092】由於所熟知的關係，即複數個並聯電阻之總電阻器之值始終低於每個電阻器之值，因此總 ESR 在如本發明之分析物感測器 110 中表現出較低之值，如圖 5 之等效電路圖 170 所示。因此，該模型至少可解釋在如圖 4 所示之測量中觀察到的顯著降低之 ESR 值。

【符號說明】

【0093】

110	分析物感測器
112	基板
114	第一側
116	第二側
118	工作電極
120	其他電極
122	導電層
124	導電層
126	含銀層
128	保護層
130	可觸及區域

132	切割邊緣
134	膜
136	孔
140	製造分析物感測器之方法
142	原基板
144	提供步驟
146	第一施加步驟
148	第二施加步驟
150	第三施加步驟
152	製備步驟
154	切割步驟
156	可觸及之表面
158	絕緣層
160	先前技術分析物感測器
162	試車期
164	測量期
170	等效電路圖

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種用來確定至少一種分析物的分析物感測器 (110)，其包含基板 (112)；

工作電極 (118) 及導電層 (122, 124)，該工作電極及該導電層位於該基板 (112) 上之不同位點；

含銀層 (126)，其部分地覆蓋該導電層 (124)；以及保護層 (128)，其覆蓋

該含銀層 (126)，該含銀層與可觸及包含該至少一種分析物之至少一種體液的至少一個區域 (130) 完全分開；及

該導電層 (124) 的一部分。

【請求項2】

如請求項 1 之分析物感測器 (110)，其中該導電層 (124)、該含銀層 (126) 及該保護層 (128) 形成至少一個其他電極 (120)，該至少一個其他電極選自由相對電極、參考電極及組合式相對/參考電極所組成之群組。

【請求項3】

如請求項 2 之分析物感測器 (110)，其中該至少一個其他電極 (120) 係為或者包含單一組合式相對/參考電極。

【請求項4】

如請求項 2 或 3 中任一項之分析物感測器 (110)，其中該工作電極 (118) 位於該基板 (112) 之第一側 (114) 上且其中該至少一個其他電極 (120) 位於該基板 (112) 之第二側 (116) 上，其中該基板 (112) 之該第一側 (114) 及該第二側 (116) 彼此相反地定位。

【請求項5】

如請求項 4 之分析物感測器 (110)，其中該工作電極 (118) 及該至少一個其他電極 (120) 以如下方式位於該基板 (112) 上：該工作電極 (118) 之位點至該至少一個其他電極 (120) 位於其上之該基板 (112) 的該第二側 (116) 上之幾何投影並不導致該工作電極 (118) 之該位點的該幾何投影與該至少一個其他電極 (120) 之該位點之間的重疊。

【請求項6】

如請求項 1 至 5 中任一項之分析物感測器 (110)，其中該導電層 (122, 124) 包含導電碳材料。

【請求項7】

如請求項 1 至 6 中任一項之分析物感測器 (110)，其中該含銀層 (126) 包含 Ag/AgCl。

【請求項8】

如請求項 1 至 7 中任一項之分析物感測器 (110)，其中由該保護層 (128) 覆蓋之該導電層 (124) 之該部分為 20 % 至 80 %。

【請求項9】

如請求項 1 至 8 中任一項之分析物感測器 (110)，其中該保護層 (128) 為疏水性層。

【請求項10】

如請求項 1 至 9 中任一項之分析物感測器 (110)，其中該保護層 (128) 為包含複數個孔 (136) 之膜 (134)，其中該等孔 (136) 經設計以提供包含該至少一種分析物之該至少一種體液至該含銀層 (126) 的通路。

【請求項11】

如請求項 1 至 10 中任一項之分析物感測器 (110)，其中該含銀層

(126) 包含暴露的切割邊緣 (132)，該暴露的切割邊緣提供包含該至少一種分析物之該至少一種體液至該含銀層 (126) 的通路。

【請求項12】

如請求項 1 至 11 中任一項之分析物感測器 (110)，其中該分析物感測器 (110) 為平面感測器。

【請求項13】

如請求項 1 至 12 中任一項之分析物感測器 (110)，其中該分析物感測器 (110) 為部分植入式感測器。

【請求項14】

一種製造用於確定至少一種分析物之分析物感測器 (110)，特定而言如請求項 1 至 13 中任一項之分析物感測器 (110) 的方法 (140)，該方法包含下列步驟：

a) 提供原基板 (142)；

b) 在該原基板 (142) 上施加導電層 (122, 124)；

c) 以如下方式施加含銀層 (126)：該含銀層部分地覆蓋該導電層 (124)；

d) 以如下方式施加保護層 (128)：該保護層覆蓋

該含銀層 (126)；及

該導電層 (124) 的一部分；

e) 準備工作電極 (118)；及

f) 切割該原基板 (142) 以獲得該分析物感測器 (110)。

【請求項15】

如請求項 14 之方法 (140)，其中該保護層 (128) 係以完全覆蓋該含銀層 (126) 的方式施加，

其中該保護層 (128) 包含複數個孔 (136)，該複數個孔經設計以提供包含該至少一種分析物之至少一種體液至該含銀層 (126) 的通路；及/或

其中，在切割該原基板 (142) 後，該含銀層 (126) 具有暴露的切割邊緣 (132)，該暴露的切割邊緣提供包含該至少一種分析物之至少一種體液至該含銀層 (126) 的通路。

(發明圖式)

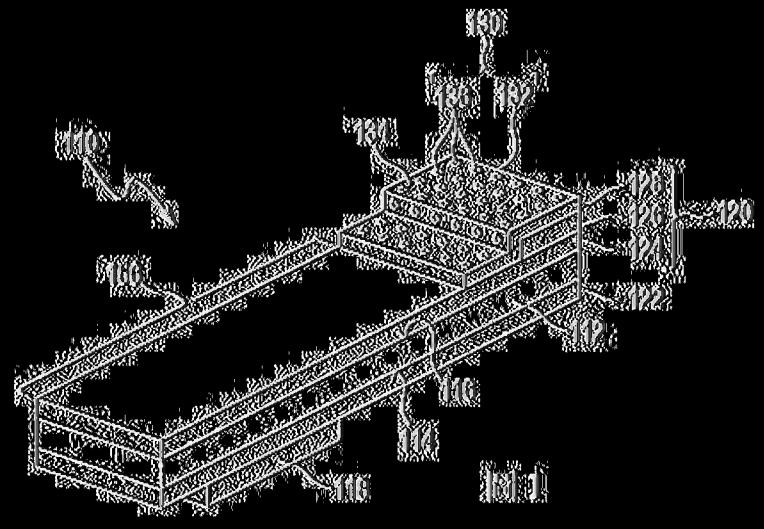




圖 132A



圖 132B

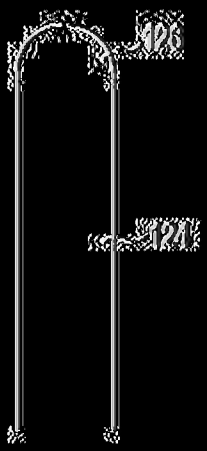


圖 132C

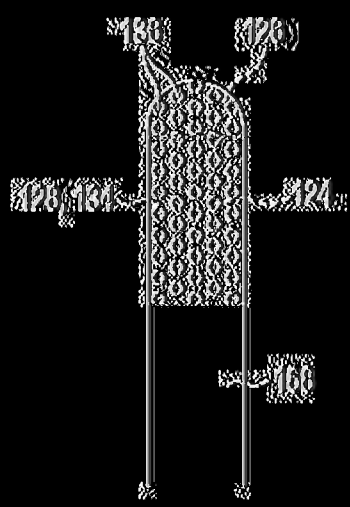


圖 132D
圖 132D

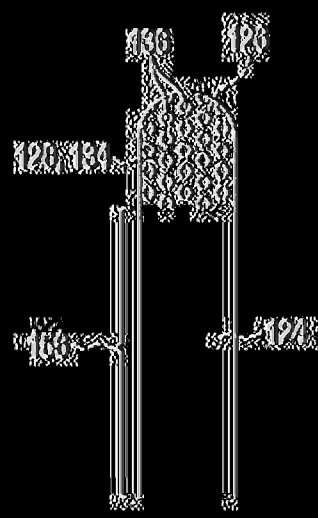


圖 132E

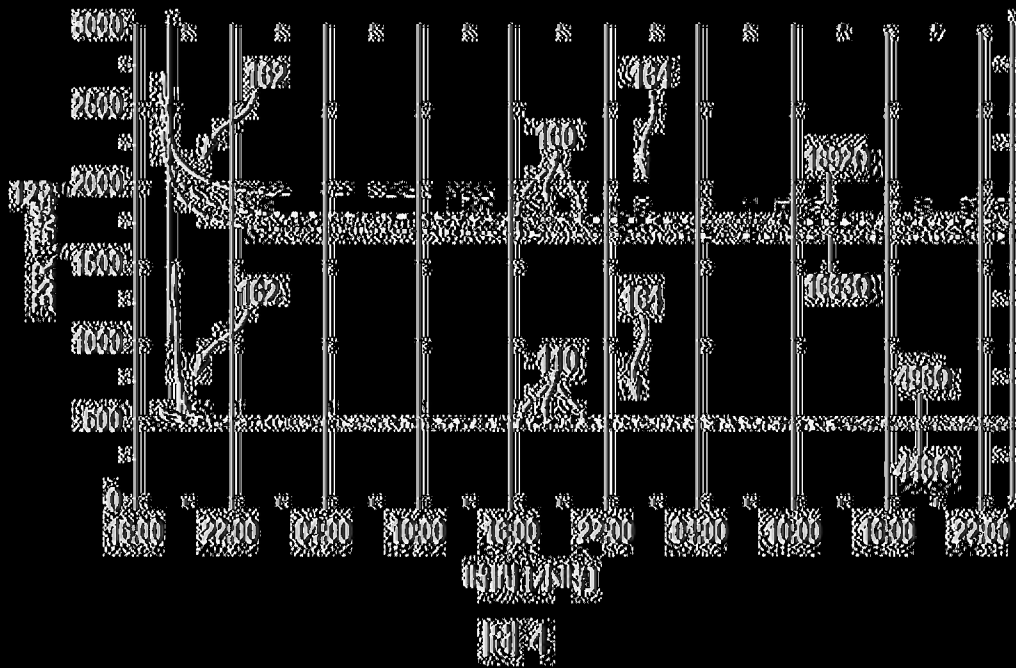


圖 4



圖 5