

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4136937号
(P4136937)

(45) 発行日 平成20年8月20日(2008.8.20)

(24) 登録日 平成20年6月13日(2008.6.13)

(51) Int.Cl.

G01N 27/30 (2006.01)

F 1

G01N 27/30

Z

請求項の数 10 (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願2003-545590 (P2003-545590)
 (86) (22) 出願日 平成14年11月15日 (2002.11.15)
 (65) 公表番号 特表2005-509869 (P2005-509869A)
 (43) 公表日 平成17年4月14日 (2005.4.14)
 (86) 國際出願番号 PCT/US2002/036774
 (87) 國際公開番号 WO2003/043945
 (87) 國際公開日 平成15年5月30日 (2003.5.30)
 審査請求日 平成16年7月12日 (2004.7.12)
 (31) 優先権主張番号 60/332,194
 (32) 優先日 平成13年11月16日 (2001.11.16)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 504187191
 ノース キャロライナ ステイツ ユニバ
 ーシティ
 アメリカ合衆国、27695-8210
 ノース キャロライナ州、ローリー、リサー
 チ ドライブ 2401、キャンパス ボ
 ックス 8210
 (73) 特許権者 599028641
 ロッシュ ダイアグノスティクス コーポ
 レーション
 アメリカ合衆国、46250 インディア
 ナ州、インディアナポリス、ヘイグ ロー
 ド 9115
 (74) 代理人 100065226
 弁理士 朝日奈 宗太

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】生医学電気化学センサアレイおよび製作方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

可撓基板上に電極を有するセンサを製造する方法であつて、
 第1の表面を含む可撓基板層を設ける工程と、
 金属の導電パターンを含む電極を前記基板層の第1の表面上に形成する工程と、
 前記基板の第1の表面に可撓性の光画像処理可能な乾燥フィルムカバーレイシートを貼り
 付ける工程と、
 前記電極層の少なくとも一部を露出するよう設けられる試験チャンバを画定するため
 に、前記カバーレイシートの所定の領域を除去する工程とを含む方法。

【請求項 2】

前記貼り付ける工程が、介在して設けられる接着剤なしに、前記カバーレイシートを基板
 層に積層する工程を含む請求項1記載の方法。

【請求項 3】

前記カバーレイシートが25~250 μmの厚さを有する請求項1記載の方法。

【請求項 4】

前記カバーレイシートの上に固着される第2のカバーレイを貼り付ける工程をさらに含む
 請求項1記載の方法。

【請求項 5】

前記第2のカバーレイが、第1の光画像処理可能な材料を含み、前記カバーレイシートが
 異なる第2の光画像処理可能な材料を含む請求項4記載の方法。

10

20

【請求項 6】

前記第2のカバーレイが、前記カバーレイシートによって画定された試験チャンバの少なくとも一部の上に天井を形成してなる請求項5記載の方法。

【請求項 7】

前記除去する工程が、開口から前記試験チャンバまで延びる通路を画定するために、前記カバーレイシートの一部を除去する工程をさらに含む請求項1記載の方法。

【請求項 8】

前記カバーレイシートの上に固着される第2のカバーレイを貼り付ける工程を含み、該第2のカバーレイが、前記カバーレイシートによって画定された試験チャンバの少なくとも一部の上に天井を形成してなる請求項7記載の方法。

10

【請求項 9】

前記カバーレイシートが、光画像処理可能なポリマー、アクリル系の可撓性組成物およびそれらの誘導体からなる群から選択される請求項1記載の方法。

【請求項 10】

前記除去工程が、

前記カバーレイシートの少なくとも1つの所定の領域を紫外光に露出する工程、および当該カバーレイシートの所定の領域上に溶液を導入して、当該所定の領域のカバーレイシートの一部を除去する工程

とを含む請求項1記載の方法。

【発明の詳細な説明】

20

【技術分野】**【0001】****【政府の権利】**

本発明に関係する研究は助成金番号第CDR-8622201号の元でNSF CEC Tによって後援された。米国政府は本発明に対し一定の権利を有する。

【0002】**【関連出願】**

本願は、内容がここに完全に復唱されるかのように参考のためこの明細書に添付される2001年11月16日に提出された米国仮出願番号第60/332,194号に対する優先権を主張する。

30

【0003】**【発明の分野】**

本発明は、可撓基板および関連製品上に電気化学センサまたはウェルを製作するための方法に関する。製品は特に使い捨て生医学センサとして使用するために適していよい。

【背景技術】**【0004】**

医療診断手順または評価手順で使用されるプローブまたはセンサは多くの場合、貴金属（金、プラチナ等）から形成される電極の上部に設置される乾燥したまたは流体の／液体の化学品／電解液により提供される電気化学検出を使用する。該プローブまたはセンサは（基準電極用などの）固体の塩化カリウムまたは他の化学物質、ヒドロゲル（イオン感応電極の膜の下に内蔵電解液を含むこともある）、または酵素を含んでいる材料などの化学作用／電解質を利用できる。該センサまたはプローブは、通常、ウェルまたは小さなプールも利用し、その内のいくつかは該プローブまたはセンサ上にある電極に、および／電極から（血液などの）多量の試料液を誘導するための毛細管空間としての役割を果たす。

40

【0005】

これらの用途の多くの場合、ウェルは、それらがポリイミドフィルム（Kapton（登録商標）、Upilex（登録商標）等）などの可撓基板と互換性を持つように選択される材料の中にパターニングされる。過去において、薄膜処理技法は化学センサ用途での適切なウェル形成に充分な厚さのコーティングを生成する上で問題を有していた。加えて、厚膜処理技法で使用されるスクリーン印刷された材料は可撓材料と不適合であるか、あるいは小型電

50

極または縮小型電極のために所望される細かいライン解像度の形成を阻むことがあるかのどちらかである。

【0006】

Cosofretらは、鼓動している心臓内でのイオン分布測定のためのpHおよびK⁺に敏感な微細加工されたセンサアレイ (Microfabricated Sensor Arrays Sensitive to pH and K⁺ for Ionic Distribution Measurements in the Beating Heart)、67、分析化学 (Anal. Chem.)、1647～1653ページ (1995年) の中で、フィルムまたは基板の上に約30 μm のポリイミド層をスピンドルコーティングすることを説明していた。残念なことに、スピンドルコーティング法は、実用的な方法としては、形成中のウェル深さおよび／または正確な境界または周縁の画定を制限することがある。加えて、スピンドルコーティング法はバッチ製作プロセスに限られる場合があり、一般的には高容量低コスト (連続または半連続) の大量生産方法と商業的に互換性がない。前記を鑑みて、可撓基板上で電気化学センサ用のウェルおよびミクロ環境を製作する改善された経済的な方法に対するニーズがある。

10

【発明の開示】

【0007】

特定の実施形態においては、本発明は、それぞれのセンサが少なくとも1つの関連する電極および少なくとも1つのウェルを有する複数のセンサを可撓基板上に製作するための方法を目的としている。ここに使用されるように、「ウェル」という用語は、多量の流体を受け入れ、その中に保持するために使用されるタンクまたはチャンバを意味する (典型的には、マイクロフルイディック環境として大きさに作られ、構成される)。したがって、「ウェル」という用語は少なくとも1つの分離したチャンバまたは (用途が所望するように、流体連通する、あるいは流体隔離する) 複数のチャンバを含み、代わりにあるいは加えて1つまたは複数のチャネル ((たとえば螺旋形、環状等の) 線形または他の所望される複雑なまたは不規則な形状) またはウェル (複数の場合がある) とチャネル (複数の場合がある) の組み合わせを含む。

20

【0008】

特定の実施形態においては、該方法は以下を含む。つまり、(a) その長さと幅により画定される表面積を有する可撓基板材料層を提供することと、(b) 該可撓材料層の上に、それぞれのセンサが少なくとも1つの電極を画定する所定の金属性のパターンを備える複数のセンサを形成することと、(c) そのあいだにセンサを挟む可撓基板上に、対応する厚さを有する少なくとも1枚のカバーレイ (coverlay) シートを配置することと、(d) 該少なくとも1枚のカバーレイシートを可撓基板層に積層することと、(e) 該カバーレイシートの厚さに相当する深さの (チャネルであってよいか、あるいはチャネルを含んでよい) ウェルを形成するために可撓基板層から該積層されたカバーレイシートの所定の領域を除去することである。

30

【0009】

特定の実施形態においては、除去する工程は、(ボンディングパッドおよび互いに入り込んだアレイつまり「IDA」などの) 各センサの下にある金属性のパターンの一部も露呈する。センサのアレイは、可撓基板の表面積の大部分を占有するために背中合わせに、並行してセンサが位置合わせされるように配列することができる。加えて、パターニングされたカバーレイは、ウェルがマイクロフルイディックチャネルまたはウェル付きチャネルであるように構成できる。特定の実施形態では、組立体は、ボンディングパッド当のためのカバーレイの中に、所望される電機接続 (複数の場合がある) を行うための開口部があるように構成されてよい。

40

【0010】

本発明の他の実施形態は可撓センサのアレイを目的としている。可撓センサのアレイは、(a) 対向する一次表面を有する可撓基板層と、(b) 基板層の一次表面の1つの上の、それぞれのセンサのための所望される電極配列に一致する、金属性の電気的に導電性のパターンの繰り返しとして配置される電極層と、(c) そのあいだに電極層を挟むために第1の可撓基板層の上にあり、それに積層される第1のカバーレイシート層とを含む。第

50

3のカバーレイシート層は、その中に形成される複数の開口を有する。該開口は可撓基板上のセンサごとにウェルを画定する。ウェルはカバーレイシート層の厚さに一致する深さを有する。

【0011】

他の実施形態は、単用または使い捨ての生物活性センサである場合がある可撓センサを目的としている。センサのアレイと同様に、個々のセンサは(a)可撓基板層と、(b)第1の可撓基板層の一次表面の1つの上に配置される材料の導電性パターンを備える電極層と、(c)電極層の上にあり、電極層と基板層に積層される第1の可撓カバーレイそうとを含む多層積層構造である場合があり、該第1の可撓カバーレイ層はその中にウェルが形成され、該ウェルは少なくとも約1～10ミル(.001～.01インチ)、あるいはメートル法では少なくとも約25から250μmの深さを有する。たとえばさらに厚いカバーレイシートまたはシートの組み合わせを使用することによってなど、さらに深いウェル深さを生成し、用途に応じて約12ミル(約300μm)以上のウェル深さを生じさせることはできるのは言うまでもない。

10

【0012】

特定の実施形態では、センサのアレイまたは各センサは、第1のカバーレイ層の上にあり、第1のカバーレイ層に固定される約1ミルから約10ミルのあいだの厚さを有する第2のカバーレイ層を含む場合がある。第2のカバーレイ層は、その中に形成される複数の開口も有し、該開口は第1のカバーレイ層内の開口に相当する。したがって、ウェルは第1のカバーレイ層と第2のカバーレイ層の結合された厚さに相当する深さを有する。他の実施形態においては、第3のカバーレイ層は、それを第2のカバーレイ層に積層し、ウェルサイトの上にある材料を除去することにより利用することもでき、第1、第2、および第3のカバーレイ層の厚さに相当するウェル深さを実現する。

20

【0013】

センサアレイを製作する方法は、バッチ型プロセス上で生産能力を高める自動化連続生産ランで実施することができる。加えて、ウェルは、従来の微細加工技法に優って容積、容量または深さが高められ形成できる。該方法は、センサが約122平方インチ上で測定されるときに1平方インチあたり少なくとも約4つのセンサという高密度パターンで可撓基板上に配列されるように実行することができる。他の高密度実施形態では、12インチ×12インチ(144平方インチ)であるシートの場合、平均して1平方インチあたり少なくとも約5個のセンサで、約750個のセンサをその上に配置できる。特定の実施形態では、センサおよびアレイは耐熱である、あるいは生医学製品に適した滅菌手順に耐えるように構成される。

30

【0014】

カバーレイ材料は、乾燥したフィルム材料などの感光性のフィルムであってよい。適切なカバーレイ材料のレイ(lay)は、デュポン社のPYRALUX R PCとVACREL(登録商標)およびモートン社のCONFORMASK(登録商標)を含む光画像処理可能なポリマー、アクリル樹脂、およびその派生物を含む。加えて、カバーレイシートは乾燥フィルムカバーレイ材料の1つまたは複数の種類、および/または変化する厚さの複数のパイルの事前に積層されたシートであってよい。

40

【発明を実施するための最良の形態】

【0015】

本発明の前記のおよび他の目的および態様は、後述される明細書に詳しく説明されている。

【0016】

[発明の実施の形態の記載]

本発明は、これ以降添付図に関してさらに詳しく説明される。しかしながら、本発明は多くの異なる形式で具体化されてよく、ここに述べられている実施形態に制限されると解釈されてはならない。類似する数は全体を通して類似する要素を参照する。図中、層、構成要素または特徴は明確にするために誇張される場合がある。

50

【0017】

図1に図示されるように、特定の実施形態においては、可撓センサを製作するための工程は、可撓基板材料層（ブロック100）を最初に提供することを含む場合がある。可撓基板材料層は、ポリイミドフィルムなどのエラストマフィルムである場合がある。市販されているフィルムの例は、Kapton（登録商標）、Upilex（登録商標）、Kaladex（登録商標）等を含むが、それらに制限されない。次に、複数のセンサが、所望される導電性のおよび／または金属性の電極パターンをその上に付着するまたは形成することにより可撓基板層上に形成できる（ブロック110）。フォトリソグラフィーまたはレーザアブレーシヨン、謄写版印刷、スクリーン印刷、シャドーマスキング等が後に続く、金属のスパッタリングまたは付着などの任意の適切な金属トレース製作技法が利用されてよい。

10

【0018】

いずれにしても、金属性パターンが基板上に形成された後、少なくとも1つの、関連する厚さを有するカバーレイシート層を、そのあいだにセンサまたは金属性パターンを挟むために可撓基板層の上になるように配置することができる（ブロック120）。カバーレイシートは、感光性および／または光画像処理可能なカバーレイ乾燥フィルム材料である場合がある。適切なカバーレイ材料の例は、市販されているデュポン社のPYRALUX R PCとVACREL（登録商標）およびモートン社のCONFORMASK（登録商標）を含む光画像処理可能なポリマー、アクリル樹脂、可撓復号物、およびその派生物を含む。加えて、カバーレイシートは乾燥したフィルムカバーレイ材料の1つまたは複数の種類および／または変化する厚さの複数のパイルの事前に積層されたシートであってよい。センサは使用中、特に生医学用途用の滅菌手順にさらされる可能性があるため、カバーレイ材料は耐熱であるか、あるいは照射滅菌手順に適合するように選択されてよい。

20

【0019】

カバーレイシートは、下にある可撓基板層に積層される（つまり、層は結合されている）（ブロック130）。層は熱間圧延積層技法、または層を結合するために適切な他の適切な積層手段によって結合できる。積層されたカバーレイシートの所定の領域が、カバーレイシート層の厚さに相当する深さのウェルを形成するために可撓層から除去できる（ブロック140）。特定の実施形態においては、2枚または3枚以上のカバーレイシートが、可撓基板の上に連続的に積層され、使用されているカバーレイシートの結合された厚さに相当する深さのウェルを形成することができる。

30

【0020】

図2および図3は（さらに後述されるように個別使い捨てセンサを形成するために分離することができる）可撓センサアレイを形成するために使用できる特定の実施携帯に適切な動作のシーケンスを描いている。図2aおよび図3aに図示されているように、第1に導電性の金属20が可撓基板層10の上に付着できる（ブロック140、図4）。導電性金属20は、金、銀、プラチナ、パラジウム、チタニウム、クロミウム、およびその混合物を含むがそれらに制限されない当業者に周知であるような任意の適切な導体である場合がある。特定の実施形態では、金属20は、約30nmから200nmの相対的に薄い層として形成することができ、通常は約100nmである。金属20はスパッタリングプロセスを介して適用できる。適切な金属被覆された可撓基板材料は、コネチカット州ウィンザー（Windsor, CT）に位置するテクニメット社（Techni-Met, Inc.）から入手できる。（クロミウムまたはチタニウムのシード層などの）接着強化材料などの追加の添加剤は、基板層10への金属20の接着を促進するために基板10の上に噴霧する、あるいはそれ以外の場合蒸着することができる。

40

【0021】

図2bおよび図3bに図示されるように、乾燥したフィルムフォトレジスト材料層30は、金属層20の上に積層できる（図4、ブロック160）。フォトレジスト材料30は、デュポンインダストリーズ（Dupont Industries）のRiston（登録商標）CM206などの乾燥フィルムレジストである場合がある。フォトレジスト材料30は、（やはりデュポン社から入手できる）HRL-24熱間圧延ラミネート装置を使用して基板の金属被覆

50

面 2 0 の上にフォトレジストを熱間圧延することにより湿式積層してよい。以後、図 2 c に図示されるように、所定のマスクパターンのあるフォトマスク 3 5 がフォトレジスト材料 3 0 と紫外線光源のあいだに配置され、紫外線光 3 8 はマスク 3 5 内の所望される開口を通って移動し、マスキングされていない領域 3 9 e の回りのフォトレジスト材料を露光するが、マスキングされている領域 3 9 u は露光せず、それにより積層された乾燥フィルムフォトレジスト材料 3 0 内に所望される露光パターンを形成する。このようにして、フォトレジスト材料の所定の領域が露光される（図 4、ブロック 1 7 0）。示されている実施形態では、陰画の写真処理システムが利用され、マスクは所望されるトレースつまり電極パターンを画定する領域をカバー（し、露光を防止）するように構成されている。しかしながら、当業者に周知であるように、陽画イメージングまたは写真処理技法も使用することができる。

【 0 0 2 2 】

図 2 d と図 3 d に図示されているように、フォトレジスト材料 3 0 は次に現像され（図 4、ブロック 1 8 0）、パターニングされたフォトレジスト 3 9 p を表面に残す（露光された領域が除去される）。図 2 e および図 3 e は、次に金属パターンが、その上に残っている積層されたフォトレジスト材料に一致する金属層 2 0 にエッチングされることを描いている（図 4、ブロック 1 9 0）。図 2 e および図 3 e に図示されるように、金属パターン 2 0 p が形成された後、フォトレジスト材料 3 0 の残りが除去され、あるいは剥ぎ取られ（図 4、ブロック 1 9 5）、所望された金属性パターン 2 0 p をその上に備える基板層 2 0 を残す。

【 0 0 2 3 】

次に、図 2 f と図 3 f （および図 4、ブロック 2 0 0、2 0 5）に図示されるように、カバーレイ材料 4 0 が、そのあいだに金属性パターン 2 0 p を挟む可撓基板 1 0 の上に積層される。積層は、2 つの層をいっしょに押圧する熱間圧延として実行することができる。積層は2 つの接合する面のあいだに閉じ込められている、あるいはある可能性がある空気を取り除くのに役立つために真空下で実施できる。

【 0 0 2 4 】

前記のように、図 2 f および図 3 f は、次に選択的に除去される（あるいは所望される場合逆処理を使用できる、つまり露光されていない材料を除去することができる）、それにより次にウェルを形成する、および／または下にある金属 2 0 または基板材料 1 0 を露光するカバーレイ材料内に所望されるパターンを形成するカバーレイ材料 4 0 の所望される領域 4 0 e を露光するためにフォトリソグラフィーを使用できることを示している。露光される材料は、カバーレイ材料 4 0 の選択的な除去により形成されるウェル領域の回りで除去され、ウェル 4 0 w はカバーレイの厚さに相当する深さを有する。図 2 f に図示されるように、マスク 4 5 は紫外線光源のあいだに配置され、光線はマスク 4 5 内の開口部を通って移動し、カバーレイ材料 4 0 の所定の領域を露光する。次にカバーレイ材料が現像され（図 4、ブロック 2 1 0）、必要とされていないカバーレイ材料 4 0 が除去される、あるいは剥ぎ取られ、下にある材料（可撓基板 1 0、または金属層 2 0 のどちらか）まで露光された表面領域のあるセンサの可撓アレイを残す。カバーレイ材料は、次に硬化できる（図 4、ブロック 2 1 5）。任意の適切な硬化技法を利用できるが、通常は熱硬化プロセスが利用され、カバーレイ材料を所望の温度まで、および所望される硬化回数加熱し、カバーレイ材料を熱的に架橋する。このようにすることにより、（カバーレイ材料と下にある材料のあいだの取り付けの完全性を維持しつつ）カバーレイ材料（複数の場合がある）は下にある基板に、および／または使用中の構造の劣化または分離を素子するために「恒久的に固定される」。オープンまたは他の熱源、マイクロ波、R F または超音波エネルギー、および／またはレーザ、紫外線光または他の光源を含むが、それらに制限されない、他の硬化手段も、利用される材料に応じて適宜に使用してよい。

【 0 0 2 5 】

図 5 は、本発明の特定実施形態による可撓センサ 5 0 のアレイの一例を描いている。図示されるように、アレイ 5 0 は、複数のセンサを提供するように製作できる。特定の実

10

20

30

40

50

施形態では、隣接するセンサ 5 5 が並行して、背中合わせに配列されるか、それ以外の場合船さの高密度配列を実現する、および／または可撓アレイ 5 0 の表面面積の主要な部分、通常は実質的にすべてを占有するように向けられる。用語「高密度」は、（通常、約 1 1 インチ X 1 1 インチの正方形のシート内で）少なくとも約 1 2 1 i n²以上で測定されるときに、アレイ 5 0 が、平均して約 4 9 0 個のセンサ 5 5 または 1 平方インチあたり少なくとも約 4 個の完全なセンサを保持することを意味している。特定の実施形態においては、1 2 インチ X 1 2 インチの面積（つまり 1 4 4 i n²）以上で測定されるとき、アレイは約 7 5 0 個のセンサ、詰まり平均して少なくとも約 5 個のセンサを保持することができる。図 7 は、一定の比例に拡大して描画された線さのアレイ 5 0' の部分的なシートの例示的なレイアウトを示している。つまり、アレイ 5 0' は垂直方向に少なくとも 3 5 個のセンサ、および水平方向 1 4 個のセンサをもって製造できる（図示されている 3 5 X 1 4 のアレイは 1 1 X 1 1 シートに相当する）。言うまでもなく、他のアレイサイズを使用することもでき、所望される用途に応じて、センサ自体をさらに縮小または拡大することができる。10

【 0 0 2 6 】

図 5 に図示されているように、センサ 5 5 は、列（センサ 5 5 1 の長さに相当する列幅）および行（センサ 5 5 w の幅に相当する行の高さ）で対称的に配列することができ、隙間区間は各センサ 5 5 に隣接して配置され、除去時に隣接するセンサに対する損傷を阻止できるように個々の使用のためにアレイ 5 0 からの分離を容易にする。アレイ 5 0 は、製作中にアレイ 5 0 上の個々のセンサまたはセンサのグループの金属パターンとのマスクとシステム構成要素の位置あわせを容易にできる位置合わせマーク 5 9 を含むことがある。20

【 0 0 2 7 】

（ウェル 4 0 w および所望される電気的な配列または電極の配列を定義する金属パターン 2 0 p の深さを含む）アレイ 5 0 上のセンサ 5 5 が代わりに構成、成形および配列できることが注記される。たとえば、センサ長さ 5 5 1 は、行高さがセンサの長さに対応するように可撓基板 1 0 上に垂直に配置することができるか、あるいは電極が曲線形のトレースまたは円形の形状、三角形の形状あるいは他の電極形状を含むことができる。図 5 および図 7 では、最も濃い領域は、積層されたオーバレイが下にある可撓基板から除去された場所に相当し、下にある基板または金属性パターン 2 0 p の一部のどちらかを露呈している。薄い方の領域はカバーレイ材料 4 0 がそのまま残っている（下にある金属性パターン 2 0 p の一部を可撓基板 1 0 に挟む）場所に相当する。30

【 0 0 2 8 】

図 5 に図示されるように、アレイ 5 0 は平面的であり、下にある可撓基板 1 0 の 1 つの一次表面上に形成される金属性パターンを含み、それぞれのセンサ 5 5 は少なくとも 1 個の電極 6 0 e の配列を定義する金属性パターンを含んでいる。図 5 から図 7 に図示されている実施形態では、電極 6 0 e が、それぞれがそれぞれの接続トレース 6 0 t を有している 2 つの離間されたボンディングパッド 6 0 p および互いに入り込んだアレイ（IDA）6 0 i を有している。特定の実施形態では、IDA はサブ μ m の範囲にあってよい構造幅を有することができる。図示されている実施形態では、IDA 6 0 i はウェル 4 0 w の中に設置されている。IDA についての追加の情報については、内容がここに完全に復唱されているかのように参考のためにこの明細書に添付される、たとえば米国特許番号第 5,670,031 号および WO 第 97/34140 号を参照すること。ニワ（Niwa）ら、「Fabrication and characteristics of vertically separated interdigitated array electrodes」、J. Electroanal. Chem. 267, 291~297 ページ（1989年）、コーアイチアオキ（Koichi Aoki）ら、「Theory of the steady-state current of a redox couple at interdigitated array electrodes of which pairs are insulated electrically by steps」、J. Electroanal. Chem. 270, 35~41 ページ（1989年）、コーアイチアオキ（Koichi Aoki）、「Quantitative analysis of reversible diffusion-controlled currents of redox soluble species at interdigitated array electrodes under steady-state conditions」4050

」、J. Electroanal. Chem. 256、269～282ページ（1988年）、ホリウチ（Horiuchi）ら、「Limiting Current Enhancement by Self-Induced Redox Cycling on a Micro-Macro Twin Electrodes」、J. Electrochem. Soc.、第138巻、第12号（1991年12月）も参照すること。これらの文書の内容も、ここに完全に復唱されるかのように参考のためにこの明細書に添付されている。

【0029】

図6aは、大幅に拡大されたセンサ55を描いている。図示されているように、センサ55は、可撓基板40に積層されるカバーレイシート（複数の場合がある）40の厚さに相当する深さ「D」を有するウェル40wを含んでいる。図6bは、ウェル40wが、2枚の積層されたカバーレイシート40a、40bに相当する深さ「D」を有することができることを図解している。前記に注記されたように、1枚、2枚または3枚あるいは4枚以上のシート40が所望されるウェル深さを生成するために使用できる。（図6bでは40a、40bとして示されている）シートは同じまたは異なる厚さを有することができる、および／または同じ材料（複数の場合がある）または異なる材料（複数の場合がある）から形成することができる。たとえば、深さが12ミルのウェル40wを定義するために、それが約4ミルの厚さを有する3枚のシートを使用することができる。代わりに、3ミルと2ミルのシートを使用して、ウェル40wに5ミルの深さを与えることもできる。

【0030】

やはり前記に注記されたように、カバーレイシート40は、コーティングがある、あるいはコーティングがない材料の複数のパイルの事前に積層されたシートである場合がある。加えて、やはり前記に注記されたように、カバーレイシート（複数の場合がある）40は、少なくとも0.5～1.0ミル（約12～250μm）の厚さを有し、好ましくは約1～20ミル（約25～500μm）以上の厚さを有する。特定の実施形態では、ウェル40は、約5～15ミルの範囲にある深さを有する。

【0031】

特定の実施形態では、カバーレイシート（複数の場合がある）40は、一貫した試験空間または体積を提供するためにセンサ55ごとに一貫しているウェル深さ「D」と周縁形状40sを画定するために選択される。これにより、分析を受けている生物学的な流体の溶解が改善し、このようにしてウェル40w（図示されていない）に含まれてもよい電気化学製剤または溶液あるいは化学物質（複数の場合がある）と結合するためにさらに一貫性があるサンプルサイズを提供するのに役立つ。同様に、センサ動作の変動を削減することはより信頼性が高い試験結果を促進できる。電極および検体製剤の追加説明は、内容がここに完全に復唱されるように参考のためこの明細書に記載される「ELECTRODES, METHODS, APPARATUSES COMPRISING MICRO-ELECTRODE ARRAYS」と題されるアトニードケット番号第R D C 0 0 0 2 / U Sにより識別される同時係属米国特許出願に記載されている。

【0032】

図6aに図示されるように、ウェル40wは対向する電気接続トレース60tと電気通信している所望の構成のIDA60iまたは電極60eと流体連通することができる。通常、ウェル40wは一貫性のある信頼できる試験環境パート対パートを生成するために正確に反復可能な方法で周縁形状40sを画定する一方で下にあるIDAまたは電気化学活性成分を露光するために積層されたカバーレイ40を開く構成を有している。

【0033】

図6bに図示されているように、ウェルは、毛細管セグメント240cを通ってウェル40wから活性試験ウェル240wへ流体を導く（通常はウェルと同じ深さである）深さ「D」を有する毛細管セグメント240cと流体連通する場合がある。試験ウェル240wは、前記に注記されたようにIDA、または他の所望される電気構成要素または電極60e、および／または特定のセンサ用途のために試験プロトコルに対応する化学作用製剤を収容するように構成されてよい。センサ55は、センサ55（図示されていない）の信号を受信、分析することができる試験装置と電気的に係合可能であるように、動作中に構

10

20

30

40

50

成される1つまたは複数の電気とレース60tおよび1つまたは複数のポンディングパッド60bを含む場合もある。

【0034】

特定の実施形態では、試験装置はホームユニットであり、センサがたとえば血液または他の体液または試料中のグルコースまたは他の検体のレベル（あるいは物質の存在または不在）を監視するために患者によって使用されるために適切な使い捨て（通常は、単用使い捨て）センサである場合がある。受ける形状としての電極または金属性のパターンの形状、長さおよび構成、構成または深さが所望される最終用途に応じて変化することが理解されるだろう。

【0035】

ここで図8aから図8iを参照すると、9つの生産ワークステーション付きの生産ラインの例示的な実施形態が示されている。特定の実施形態では、生産ラインは自動で半連続、あるいは連続となるように構成できる。ワード「連続」は、所望される量または長さの材料の生産ランが、ステーションのそれぞれを通して連続して処理することができ、一般的にはステーション間のかなりの時間遅延または破壊なしに運転されることを意味している（つまり、セットアップ、ツール交換、材料導入、保守、装置での待ち行列、シフト偏向、計画されているまたは計画されていないダウンタイム等について特定の遅延が予想されている）。ここに使用されるような用語「半連続」は、センサのアレイの製作が、選択されたステーションを通して所望される「連続」長のリール上で製品を維持することによって実施されることを意味する。通常、材料のリールは、（ステーション6から8に図示されるような）少なくとも積層ステーションおよびパターニングされたカバーレイステーションを通る連続生産ランを有するほど充分な長さである。言うまでもなく、任意の特定のステーションにある仕掛けかり中リール、または処理されたリールは、容量、順序等に応じて次のワークステーションのために待ち行列に入れられる、あるいは記憶されてよい。すなわち、図示されている実施形態について、カバーレイだけではなく可撓基板およびフォトレジスト材料のリールも各ステーションで処理工程を自動的に運転するために使用でき、好ましくは（ステーション9、図8iとして図示される）任意の所望される最終的な硬化ステーションも通って可撓基板および電極表面に積層されるパターニングカバーレイを形成する。加えて、可撓基板10は、プロセス中の選択された点で個々のシートを形成するために切削されてよい。しかしながら、アレイまたは材料のリールを使用することにより、（バッチモードの生産動作と対照的に）製作プロセスを自動化し、相対的に長い生産ランで材料の連続長で運転することができる。

【0036】

図8aから図8iでは9つの別々のワークステーションとして図示されているが、説明を容易にするためには、ステーションのいくつかを多目的とする、あるいは他のワークステーションと結合することができる事が注記される。たとえば、ステーション2と6、ステーション3と7、および/またはステーション4と8の1つまたは複数は、同じ物理的なステーションまたは装置に構成されてよいが、その特定の製品ランについて所望される処理工程に応じて、適切な材料を積層する、露光するまたは除去するように構成されてよい。加えて、材料は各ワークステーションの最後にあるリールの上に巻き付け直されるとして描かれている。しかしながら、代わりに、ステーションのいくつかまたはすべてを、材料を直接的に（前のワークステーションの下流に配置できる）次のワークステーションに送るように配列し、ステーションごとにリールの上に巻きつけなくても直接的な材料スループットを提供することができる。また、金または金属が付着される可撓基板は事前に製作されるか、あるいは供給業者から入手され、ワークステーション2から9で説明されるプロセスにより局所的にパターニングされてよい。

【0037】

明確にするために、ワークステーションは、図4に図示されている方法工程に対応する特徴番号で識別されてきた（つまり、ワークステーション150sは、金を可撓基板の上に付着する方法工程150を実施できるワークステーションに相当する）。

10

20

30

40

50

【0038】

ここで図8aを参照すると、図示されているように、ロールコーティングステーション150sが、選択された一時表面を（金などの）所望される金属で被覆できるように可撓基板材料10を伝達する、あるいは引っ張る（あるいは処理する）。図示されるように、可撓基板10r（カプトン（登録商標）として示されている）は、一次表面の内の1つで（Auと呼ばれている）金属を含むように加工される。金属被覆された基板材料は、次にリール110rに巻きつけられる。図8bに図示されるように、積層ステーション160sは、選択された圧力および温度、P、Tで熱間圧延・積層機械でローラーを介して材料をともに押圧することによって可撓基板10の下にある金属素被せられた表面に積層するために、材料リール110rを取り、それをフォトレジストフィルム（「PR」）30と結合する。積層されたフォトレジスト30、金属20、および可撓基板10は、次にリール120rの上に巻きつけられる。

【0039】

図8cは、材料リール120rが広げられ、PR30が所定される露光パターンでマスク35を通して紫外線光38に露光され、材料がいまは露光されたPR、金属および可撓基板を保持するリール120reの上に巻き付け直される露光ステーション170sを描いている。次に、リール120re上の材料が、PRが現像され、洗い流され、乾燥され、リール125rの上に巻きつけることができる金属および可撓基板上のパターニングされたPRの合成物を生じさせる結果となる、図8dに図示されているような現像ステーション180sに導入される。図8eに図示されるように、次にリール125r上の材料は、金属をエッチングし、PRを剥ぎ取り、可撓基板10上のパターニングされた金属20pを乾燥し、リール126rに巻きつけることができるエッチングステーション190sに導入できる。

【0040】

図8fは、カバーレイシート40が材料40rの実質的に連続するリールとして導入することができ、金属属性パターン付きの可撓基板が材料の連続リールとして導入することができるカバーレイ塗布ステーション200sを描いている。材料の連続長は、カバーレイシート40が下にある材料に固定されるようにともに押し付けることができる。図示されるように、カバーレイシートは積層される、あるいはパターニングされた金属表面20p、および該2つの剤ら用をともに押圧する（空気が層のあいだに閉じ込められている尤度を削減するために手順中に取り除かれてよい）熱間圧延積層機械内の下にある可撓基板に一体化される。積層されたカバーレイ40、金属パターン20p、および可撓基板10は、次にリール127rに巻きつけることができる。図示されていないが、工程6は、第1の積層されたカバーレイ表面上に追加のカバーレイ材料シートを積層するために所望されるように繰り返すことができる。

【0041】

図8gは、積層されたカバーレイ材料127rが（ステーション3で処理されるフォトレジスト材料に類似する）光源に露光され、パターニングされた金属20pと可撓基板10の上の露光されたカバーレイ材料のリール127reを形成するために回収され、圧延されるカバーレイ露光ステーション205sを描いている。リール露光カバーレイ材料127reは、次に現像ステーション210s（図8h）に搬送され、そこではカバーレイ材料40が、リール128r上に回収できる可撓基板10の上のパターニングされた金属表面20pの上にある積層されたパターニングされたカバーレイ層40pを生じさせるために現像される。次に、材料128rのリールを熱硬化局205sを通して移動するために誘導し、カバーレイ材料40を硬化することができる（たとえば、カバーレイシートが約1時間のあいだ降下されるように設定される伝達応力および速度の約160 のオープン）。言うまでもなく、他の温度および回数（および関連コンベヤ速度も使用できる）。さらに、オープン内の空間のより多くを占有するために、さらに複雑なアレイ連続移動パターン（図示されていない）を使用することができる（つまり、さらに多くの縦の空間を使用するために螺旋形またはジグザグ）。代わりに、アレイ50は所望される長さに切削

10

20

30

40

50

し、オープンを通して伝達することができる。図示されるように、アレイ 50 の連続長は、所望される化学品製剤をウェルに添加し、センサを個々の単位に分割できる製薬場所に移送できる仕上げられたアレイ材料スプールまたはリール 129r の上に巻きつけられる。

【0042】

特定の実施形態では、追加のカバーレイの 1 つまたは複数の層が、ウェル（複数の場合がある）（図示されていない）を画定する下にある積層済みのカバーレイ上に天井または蓋を形成するために配置できる。天井カバーレイ層は、たとえばウェルを封入するために下にある表面または表面の部分を封入するように構成できる。封入されたウェル構成は、封入されるマイクロフルイディック試験環境に特に適してよい。天井カバーレイ層は、その下にある所望される領域への電気的なあるいは流体のアクセスを可能にするために天井の層にポートまたは開口部を形成するためにパターニングされてよい。特定の実施形態では、ポートはウェルの一部への流体の通過を可能にするために天井カバーレイの中にパターニングできる。封入されるウェル（チャンバおよび／またはチャネル）構成を使用する他の実施形態では、流体移動通路は基板層を通して上部に形成されるバイアまたは通路を通して設けることができるか、あるいは（たとえば、上部から見られるときに開かれた端部領域から試験ウェルへの伸張する側面方向の通路などの）中間層を通して側面方向に形成することができる。これらの実施形態では、（ウェルを基板上に画定するカバーレイ（複数の場合がある）を形成するために使用できるものに類似して）ステーションの集合を形成する追加天井は、下にある構造に天井カバーレイを積層する、および／または所望される通りに天井カバーレイをパターニングするために使用できる。

10

20

【0043】

本発明は、以下に示す非制限例でさらに詳細に説明される。

【実施例】

【0044】

以下のプロセスは、本発明の実施形態にしたがって製品を準備するために使用された。方法にしたがって、金のフィルムまたは層が、コネチカット州ワインザーに位置するテクニメット社 (Techni-Met Inc.) に運用される平面的な DC マグネットロンスパッタリングプロセス、および装置を使用して 7 ミルの厚さの Kaladex (登録商標) フィルムから形成される可撓基板の上に付着される。金のフィルムの厚さは 30 から 200 nm の範囲となり、好ましい厚さは約 100 nm である。クロミウムまたはチタニウムのシード層は、基板フィルムと金の層のあいだでスパッタリングすることができ、金の基板フィルムへのさらに優れた接着を促進する。しかしながら、このようなシーディングなしに基板フィルム上にじかにスパッタリングされる金の層は充分な接着を示すことができる。基板表面のプラズマ処理は、金の付着を改善できる。

30

【0045】

金が可撓基板に付けられた後、乾燥したフィルムフォトポリマーレジストが金／基板フィルムに積層された。Riston (登録商標) CM 206 (デュポン社) の元で販売されているような乾燥フィルムレジストが使用された。Riston (登録商標) CM 206 は、最初に、（デュポン社の）HRL-24 熱間ラミネート装置を使用して 12 インチ × 12 インチの金／基板パネルの金の表面の上に湿式積層された。密封温度および積層速度はそれぞれ約 105 および毎分 1 メートルであった。積層されたパネルはカリフォルニア州アナハイム (Anaheim, CA) のタマラックサイエンティフィック社 (Tamarack Scientific Co., Inc.) のタマラック 152R 型式露光システムに設置された。リリースライナーがフォトレジストの上面から除去された。ガラス / Cr フォトマスクがマサチューセッツ州ノースアンドーバー (North Andover, MA) のアドバンスリプロダクションズ社 (Advance Reproductions Corporation) により製造された。マスクの Cr 側は焼きつき防止 (antistick) コーティング (ノースカロライナ州ローリーのプレミテック社 (Premitech Inc., Raleigh, NC)) で処理され、パネルのフォトレジスト表面上にじかに設置された。積層されたパネルは、60 mJ / cm² という露光エネルギーを使用してフォトマスクを通して 36

40

50

5 nmの紫外線光に露光された。露光されていないフォトレジストが、1%の炭酸カリウムを使用し、室温で、34 psiのノズル圧力を使用して30分間、ミネソタ州ゴールデンバレー(Golden Valley, MN)、サーキットケミストリーイクイップメント(Circuit Chemistry Equipment)の回転式縦型ラボプロセッサ(VLP-20)内でパネルから剥ぎ取られた。次にシート上で露光された金がヨウ素4容量部、ヨウ化カリウム1容量部、水40容量部、および金の湿潤を確実にするために溶液パッドに添加された100グラムの溶液あたり0.04グラムのFluorad(商標)フッ素系界面活性剤FC99(ミネソタ州セントポール(ST.Pual, MN)、3M)を含む溶液を含むエッチ溶液パッドを使用して剥ぎ取られた。空気は、エッチ溶液混合物の充分に一様な攪拌を得るためにエッチプロセスの間に溶液パッドから吹き出された。パネルは純水ですすぐれ、残留するRiston(登録商標)CM206が3%のKOH溶液パッドの中で除去された。

【0046】

製品は、デュポン社の商標Varcel(登録商標)8140(および関連シリーズ)またはPyralux(登録商標)PCシリーズ(デュポン社)の元で販売されている材料のような乾燥したフィルム光画像処理可能なカバーレイ材料を使用して製作された。チャンバ寸法は、フレックス回路フォトリソグラフィーにより正確に画定できる。チャンバの深さは使用されるカバーレイ材料の厚さ、および/またはカバーレイ乾燥フィルムの単一層が使用されたのか、多層が使用されたのかによって制御された。チャンバ深さは以下の通りにさまざまなカバーレイ材料の連続積層により達成された。つまり、最初に、HRL024(デュポン社)を使用して室温で加熱されたロールラミネート装置を使用して、厚さ4ミルのVarcel(登録商標)8130が基板の電極側に積層された。次に、電極パネルは120°F、30秒の真空ドウェル、および4秒の圧力ドウェルの設定値を使用してDVL-24真空ラミネート装置(デュポン社)で真空積層され、カバーレイフィルムと電極基板間に閉じ込められていた空気を除去した。次に、厚さ2ミルのVarcel(登録商標)8120が、毎分1メートルのローラー速度で室温でHRL-24を使用して、Varcel(登録商標)8130に積層された。それから、パネルは、30秒の真空ドウェル、4秒の圧力を使用し再びDVL-24真空ラミネート装置内で真空積層され、2枚のカバーレイフィルムのあいだに閉じ込められた空気を除去した。

【0047】

積層された電極シートはタマラック152Rシステムに設置され、17mW/cm²の露光強度を使用し、フォトマスクを通して22秒間365nmで紫外線に露光された。露光されていないカバーレイは、34psiのノズル圧力を使用して140°Fで、75秒間、1%のK₂CO₃の中でVLP-20サーキットケミストリーイクイップメントを使用してパネルから剥ぎ取られた。現像された積層構造は純水ですすぐれから、160°Fで1時間硬化され、カバーレイ材料を熱的に架橋した。

【0048】

前記は、本発明を例証しており、その制限として解釈されるべきではない。本発明の2~3の例示的な実施形態が説明されたが、当業者は、本発明の新規の教示および優位点から大きく逸脱することなく例示的な実施形態では多くの変型が可能であることを容易に理解するだろう。したがって、すべてのこのような変型は、請求項に定義されるように本発明の範囲内に含まれることを目的とする。請求項の中では、使用される場合は手段に機能が加えられた節が復唱される機能を達成するとしてここに説明される構造、および構造上の同等物だけではなく同等な構造をカバーすることを目的としている。したがって、前記が本発明を例証しており、開示されている特定の実施形態に制限されるとして解釈されるべきではないこと、および他の実施形態だけではなく開示される実施形態内対する変型も添付請求項の範囲内に含まれることを目的とすることが理解されるべきである。本発明は、その中に含まれる請求項の同等物とともに、以下の請求項により定義される。

【図面の簡単な説明】

【0049】

【図1】本発明の実施形態による可撓基板上にウェル付きセンサを製作する方法工程のフ

10

20

30

40

50

ローチャートである。

【図2】本発明の実施形態によるカバーレイシートを使用する可撓基板センサの製作シーケンスの側面図である。

【図3】図2aから図2gに図示されるシーケンスの平面図である(図2aと図3aは互いに対応し、図2bと図3bは互いに対応する等である)。

【図4a】図2および図3に描かれている製作工程のシーケンスのフローチャートである。

【図4b】図2および図3に描かれている製作工程のシーケンスのフローチャートである。

【図4c】図2および図3に描かれている製作工程のシーケンスのフローチャートである。

【図5】本発明の実施形態による可撓基板上のウェル付きセンサのアレイの部分的なシートの上面のコピー印刷である。

【図6a】本発明の実施形態によるウェル付きセンサの大幅に拡大された側面透視図である。

【図6b】複数のカバー層シートの結合厚さに相当する深さを有するウェル付きセンサの大幅に拡大された側面透視図である。

【図7】本発明の実施形態による尺度に描画されたセンサのアレイの部分シートの平面図である。

【図8a】本発明の実施形態による可撓センサのアレイを製作するための生産ライン内のステーションの概略図である。

【図8b】本発明の実施形態による可撓センサのアレイを製作するための生産ライン内のステーションの概略図である。

【図8c】本発明の実施形態による可撓センサのアレイを製作するための生産ライン内のステーションの概略図である。

【図8d】本発明の実施形態による可撓センサのアレイを製作するための生産ライン内のステーションの概略図である。

【図8e】本発明の実施形態による可撓センサのアレイを製作するための生産ライン内のステーションの概略図である。

【図8f】本発明の実施形態による可撓センサのアレイを製作するための生産ライン内のステーションの概略図である。

【図8g】本発明の実施形態による可撓センサのアレイを製作するための生産ライン内のステーションの概略図である。

【図8h】本発明の実施形態による可撓センサのアレイを製作するための生産ライン内のステーションの概略図である。

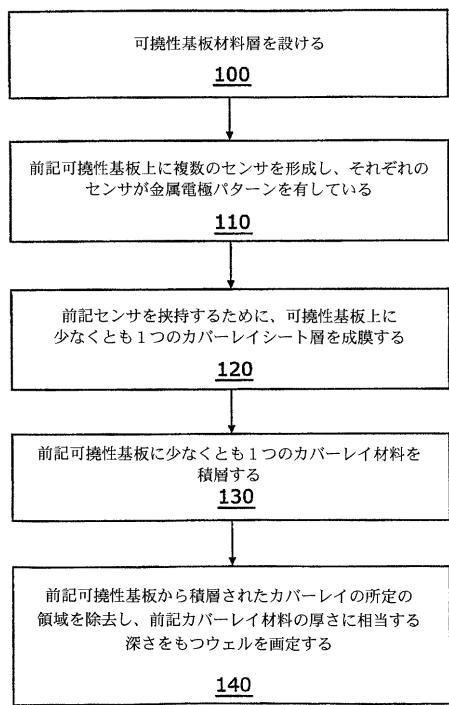
【図8i】本発明の実施形態による可撓センサのアレイを製作するための生産ライン内のステーションの概略図である。

10

20

30

【図1】



【図2a】

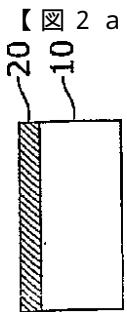


FIG. 2a

【図2b】

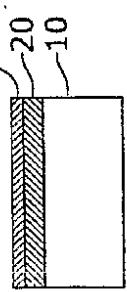


FIG. 2b

【図2c】

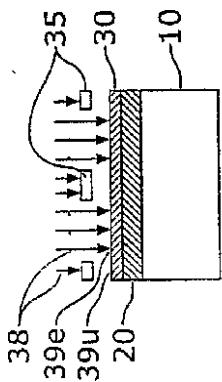


FIG. 2c

【図2d】

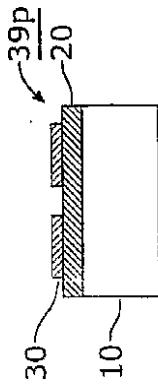


FIG. 2d

【図2e】

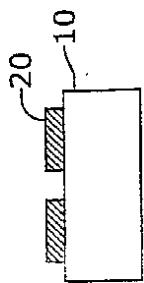


FIG. 2e

【図2f】

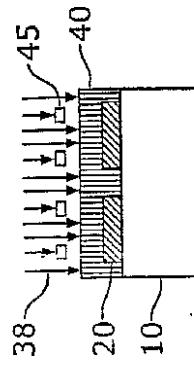


FIG. 2f

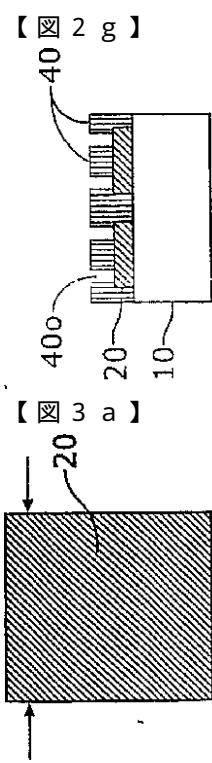


FIG. 2g

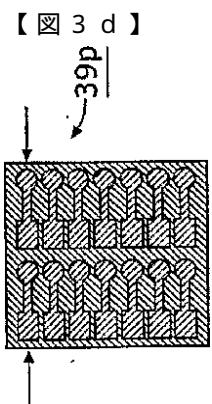


FIG. 3a

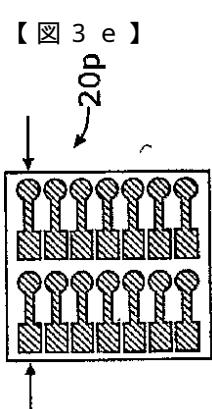


FIG. 3e

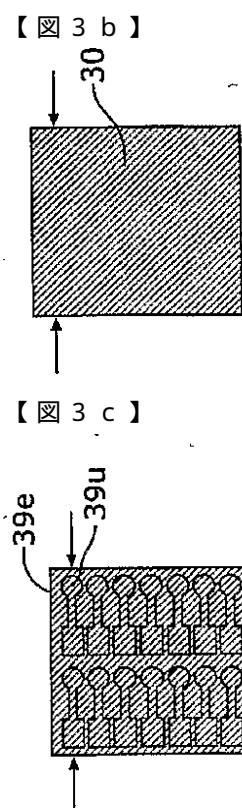


FIG. 3b

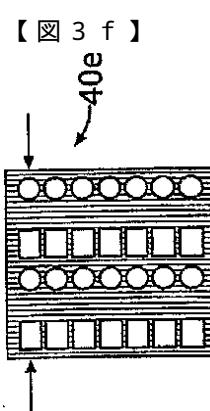


FIG. 3f

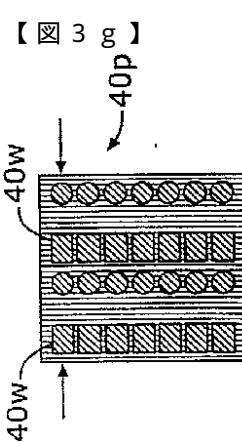
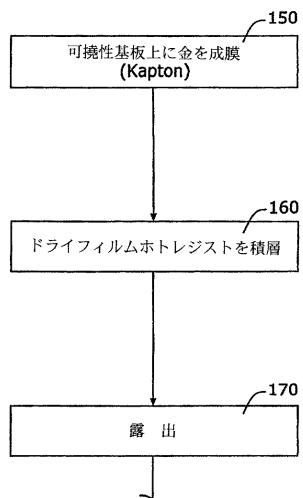
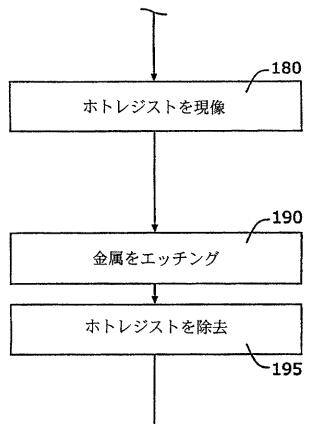


FIG. 3g

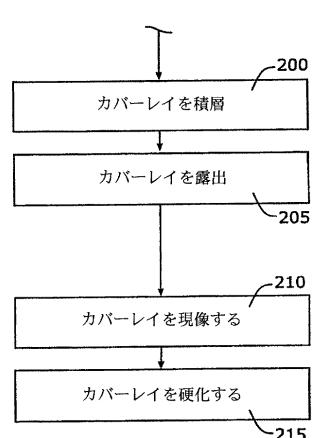
【図4a】



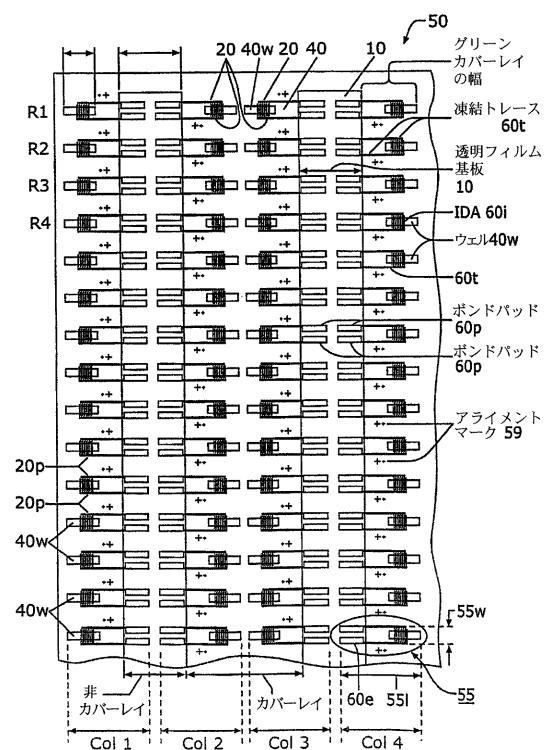
【図4b】



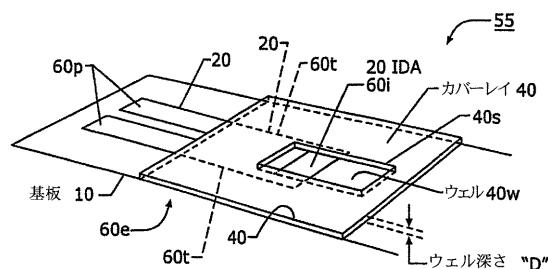
【図4c】



【図5】



【図 6 a】



【図 6 b】

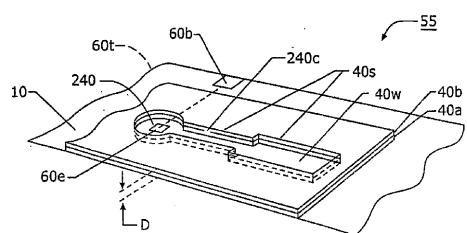


FIG. 6b

【図 7】

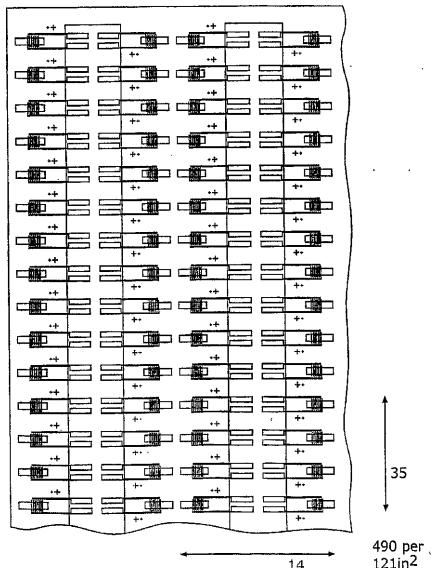
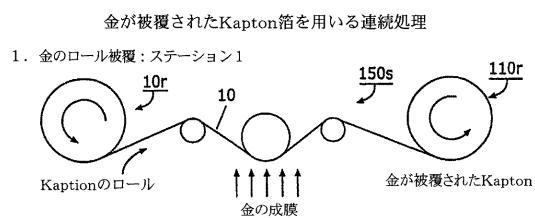
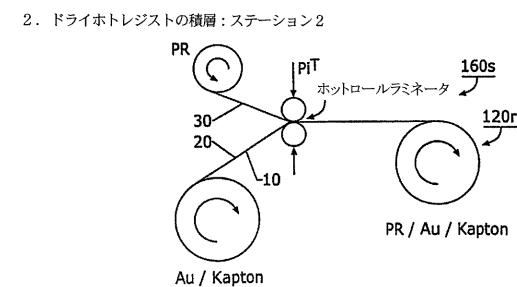


FIG. 7

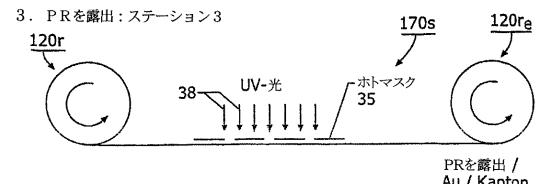
【図 8 a】



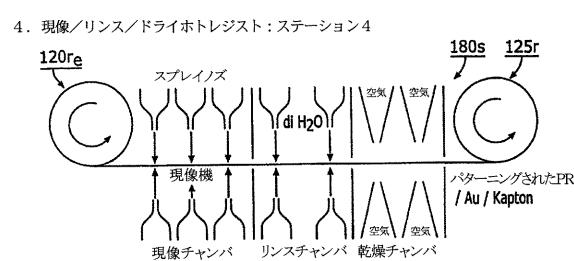
【図 8 b】



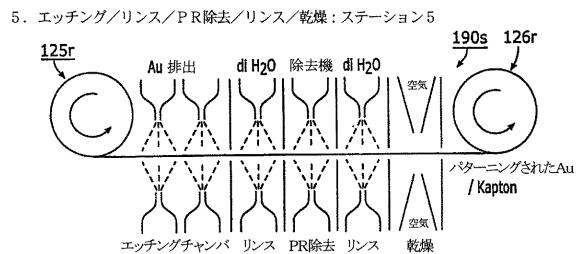
【図 8 c】



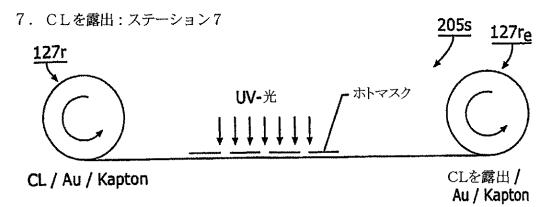
【図 8 d】



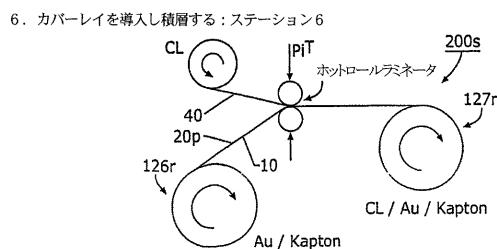
【図 8 e】



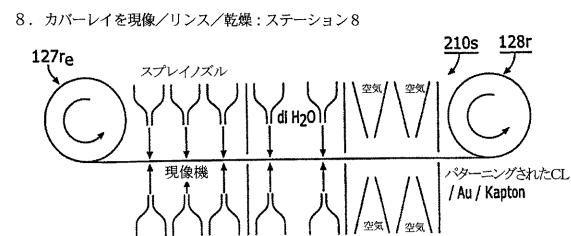
【図 8 g】



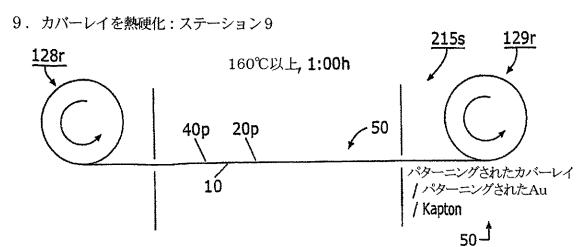
【図 8 f】



【図 8 h】



【図 8 i】



フロントページの続き

(74)代理人 100117112

弁理士 秋山 文男

(72)発明者 ウファー、ステファン

アメリカ合衆国、27510 ノース キャロライナ州、カルボロ、ライラック ドライブ 10

2

(72)発明者 ウィルセイ、クリストファー ダグラス

アメリカ合衆国、46032 インディアナ州、カーメル、オーク ドライブ 516

審査官 郡山 順

(56)参考文献 特開2000-147755 (JP, A)

特表2001-520377 (JP, A)

特開平11-317472 (JP, A)

特表平09-509740 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 27/30