



(19) 대한민국특허청(KR)  
 (12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년08월07일  
 (11) 등록번호 10-1293361  
 (24) 등록일자 2013년07월30일

- (51) 국제특허분류(Int. C1.)  
*G01N 33/48* (2006.01) *G01N 33/483* (2006.01)  
*G01N 27/26* (2006.01) *G01N 33/50* (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2011-7022864
- (22) 출원일자(국제) 2010년03월25일  
 심사청구일자 2011년09월29일
- (85) 번역문제출일자 2011년09월29일
- (65) 공개번호 10-2011-0122220
- (43) 공개일자 2011년11월09일
- (86) 국제출원번호 PCT/EP2010/001857
- (87) 국제공개번호 WO 2010/112168  
 국제공개일자 2010년10월07일
- (30) 우선권주장  
 12/413,778 2009년03월30일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문헌  
 US20060144704 A1\*  
 US20050103624 A1\*
- \*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자  
 에프. 호프만-라 로슈 아게  
 스위스 체하-4070 바젤 그렌짜체스트라쎄 124

(72) 발명자  
 그룹 해닝  
 미국 85737 투손 노스 손부시 드라이브 11895

(74) 대리인  
 특허법인코리아나

전체 청구항 수 : 총 7 항

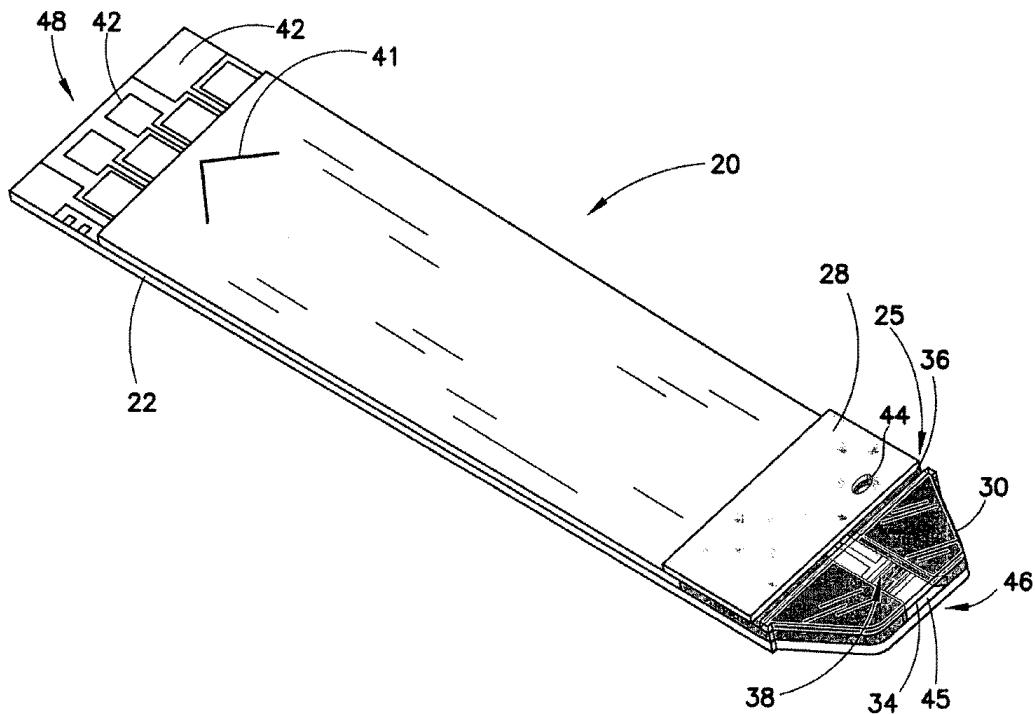
심사관 : 한상일

(54) 발명의 명칭 소정의 선량 반응 곡선을 갖는 바이오센서 및 제조 방법

**(57) 요 약**

본 발명은, 생산 동안 변화될 수 있는 바이오센서들의 피처를 선택함으로써 생산 동안 선량 반응 곡선들이 소정의 그리고 원하는 범위 또는 공차내에 유지되는 바이오센서들의 시스템을 제공한다. 예를 들어, 일 예시적인 실시형태에서, 전기화학적 바이오센서의 작업 전극의 유효 면적은, 생산이 진행될 때 예를 들어, 바이오센서의 시약에서 발생하는 변동들을 오프셋하기 위해 필요한 경우에 생산 동안 변화될 수 있다. 다른 예시적인 실시 형태에서, 아직 생산되지 않은 선량 반응 곡선은 예측될 수 있고, 이를 바이오센서들의 하나 이상의 피처들이 선량 반응 곡선을 소정의 범위 또는 공차내에서 유지하기 위해 선택될 수 있다.

## 대 표 도



**특허청구의 범위**

청구항 1

삭제

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

**청구항 16**

삭제

**청구항 17**

삭제

**청구항 18**

삭제

**청구항 19**

동일한 모델의 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법으로서,

- (a) 제 1 유효 면적을 갖는 제 1 전기적 패턴을 갖는 제 1 바이오센서를 생산하는 단계,
- (b) 상기 제 1 바이오센서의 선량 반응 곡선을 결정하는 단계,
- (c) 제 2 바이오센서의 제 2 전기적 패턴에 대한 제 2 유효 면적을 결정하기 위해 상기 제 1 바이오센서에 대해 결정된 상기 선량 반응 곡선을 사용하는 단계로서, 상기 제 2 유효 면적은 상기 제 1 유효 면적과는 상이한, 상기 선량 반응 곡선을 사용하는 단계, 및
- (d) 상기 제 2 바이오센서를 형성하는 단계로서, 상기 제 2 유효 면적은 제 2 기판상에 상기 제 2 전기적 패턴의 초기 형성 동안 획득되고, 상기 제 2 바이오센서는 원하는 소정의 범위내에 있는 선량 반응 곡선을 가져서, 상기 초기 형성 이후에 상기 제 2 전기적 패턴에 대한 변경들은 불필요한, 상기 제 2 바이오센서를 형성하는 단계를 포함하는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.

**청구항 20**

제 19 항에 있어서,

상기 단계 (a) 는, 제 1 폭을 갖는 상기 제 1 바이오센서의 제 1 작업 전극을 형성하는 단계를 포함하고, 상기 단계 (d) 는, 제 1 폭과는 상이한 제 2 폭을 갖는 상기 제 2 바이오센서의 제 2 작업 전극을 형성하는 단계를 포함하는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.

**청구항 21**

제 20 항에 있어서,

상기 단계 (a) 는, 사이에 캡을 갖는 상기 제 1 작업 전극과 제 1 카운터 전극을 형성하는 단계를 포함하고, 상기 단계 (d) 는, 사이에 제 2 캡을 갖는 상기 제 2 작업 전극과 제 2 카운터 전극을 형성하는 단계를 포함하고, 상기 제 2 캡은 상기 제 1 캡과는 상이한 사이즈를 갖는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.

**청구항 22**

제 20 항에 있어서,

상기 단계 (a) 는, 사이에 제 1 캡을 갖는 상기 제 1 작업 전극과 제 1 카운터 전극을 형성하는 단계를 포함하고, 상기 단계 (d) 는, 사이에 제 2 캡을 갖는 상기 제 2 작업 전극과 제 2 카운터 전극을 형성하는 단계를 포함하고, 상기 제 2 캡은 상기 제 1 캡과는 상이한 사이즈를 갖는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.

**청구항 23**

제 19 항에 있어서,

상기 제 1 바이오센서는 복수의 제 1 바이오센서를 포함하고,

상기 단계 (b) 에서 결정된 상기 선량 반응 곡선은 상기 복수의 제 1 바이오센서의 평균 선량 반응 곡선을 포함하고,

상기 제 2 바이오센서는 복수의 제 2 바이오센서를 포함하는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.

## 청구항 24

제 23 항에 있어서,

상기 복수의 제 2 바이오센서의 평균 선량 반응 곡선을 결정하는 단계,

복수의 제 3 바이오센서에 대한 제 3 전기적 패턴의 제 3 유효 면적을 결정하는 단계로서, 상기 제 3 유효 면적은 상기 제 2 유효 면적과는 상이한, 상기 제 3 유효 면적을 결정하는 단계, 및

상기 제 3 유효 면적을 갖는 상기 제 3 전기적 패턴을 갖는 상기 복수의 제 3 바이오센서를 형성하는 단계를 더 포함하고,

상기 제 3 바이오센서는 원하는 소정의 범위내에 있는 선량 반응 곡선을 갖는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.

## 청구항 25

제 24 항에 있어서,

상기 제 1 유효 면적 및 상기 제 3 유효 면적은 동일한, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.

## 명세서

### 기술분야

[0001] 본 발명은 생체 유체들에서 분석물의 농도를 측정하는데 사용하기 위한 바이오센서들에 관한 것으로, 더욱 특히, 생산 동안 발생하는 이러한 바이오센서들의 선량 반응 곡선 (dose-response curve) 들에서의 변동들에 관한 것이다.

### 배경기술

[0002] 생체 유체들에서 물질들의 농도를 측정하는 것은, 다수의 의학적 질환들의 진단 및 치료를 위해 중요하다. 예를 들어, 혈액과 같은 체액에서 포도당의 측정은, 당뇨병의 효과적인 치료에 매우 중요하다. 혈액 샘플에서 분석물의 농도를 결정하는 다수의 방법들이 공지되어 있고, 일반적으로 2개의 카테고리 : 광학적 방법 및 전기화학적 방법 중 하나로 나누어진다.

[0003] 일반적으로, 광학적 방법은 통상적으로는 분석물과 결합될 때 알려진 컬러를 생성하는 시약과 함께, 분석물의 농도에 의해 야기된 유체에서의 스펙트럼 시프트를 관찰하기 위해 분광학을 수반한다.

[0004] 일반적으로, 전기화학적 방법은 통상적으로는 분석물과 결합될 때 전하-캐리어들을 생성하는 시약과 함께, 전류 (전류법), 전위 (전위차법) 또는 측적된 전하 (전량분석법) 및 분석물의 농도 사이의 상관관계에 의존한다. 예를 들어, 그 전체가 여기에 포함되는 Columbus 에 대한 미국 특허 제 4,233,029 호, Pace 에 대한 미국 특허 제 4,225,410 호, Columbus 에 대한 미국 특허 제 4,323,536 호, Muggli 에 대한 미국 특허 제 4,008,448 호, Lilja 등에 대한 미국 특허 제 4,654,197 호, Szuminsky 등에 대한 미국 특허 제 5,108,564 호, Nankai 등에 대한 미국 특허 제 5,120,420 호, Szuminsky 등에 대한 미국 특허 제 5,128,015 호, White 에 대한 미국 특허 제 5,243,516 호, Diebold 등에 대한 미국 특허 제 5,437,999 호, Pollmann 등에 대한 미국 특허 제 5,288,636 호, Carter 등에 대한 미국 특허 제 5,628,890 호, Hill 등에 대한 미국 특허 제 5,682,884 호, Hill 등에 대한 미국 특허 제 5,727,548 호, Crismore 등에 대한 미국 특허 제 5,997,817 호, Fujiwara 등에 대한 미국 특허 제 6,004,441 호, Priedel 등에 대한 미국 특허 제 4,919,770 호, 및 Shieh 에 대한 미국 특허 제 6,054,039 호를 참조.

### 발명의 내용

#### 해결하려는 과제

[0005] 테스트를 실시하는 전기화학적 바이오센서들은 통상적으로, 생체 유체에서 관심 분석물과 화학적으로 반응하는 시약을 갖는 일회용 테스트 스트립으로서 제공된다. 테스트 스트립은 테스트기와 짹을 이루어져, 테스트기는 분석물의 농도를 결정하여 사용자에게 디스플레이하기 위해 분석물과 시약 사이의 반응을 측정할 수 있다.

[0006] 전위 단계에 대한 전기화학적 바이오센서의 응답은, Cottrell 식 (F. G. Cottrell, Z. Physik. Chem., (1992)) 인 하기의 식 (1) 에 의해 주로 결정된다.

$$I = \frac{nFAD^{\frac{1}{2}}}{\pi^{\frac{1}{2}}t^{\frac{1}{2}}} C \quad (1)$$

[0007]

[0008] 여기서,

[0009] n - 분석물의 분자당 전자들의 수

[0010] F - 패러데이 상수

[0011] A - 작업 전극 면적

[0012] D - 확산 계수

[0013] t - 전위 단계 인가후의 시간

[0014] C - 분석물 농도

[0015] 식 (1)로부터, 확산 계수 (D) 에서의 변화가 센서의 선량-반응에서의 변화를 초래한다는 것을 이해할 수 있다.

[0016] 다수의 전기화학적 센서들에서, 통상적으로 작업 전극 또는 작업 및 카운터 전극을 커버하는 화학물질의 건조막들이 이용된다. 이들 건조막들은 분석물과 매개체 사이의 전자(들)의 교환을 돋는 효소를 함유한다. 화학 공정은 관심 분석물을 함유하는 혈액과 같은 액체 샘플이 막을 수화시킬 때 발생한다. 이러한 공정 동안, 막은 팽창하고, 분석물 분자들은 막으로 확산하며, 막에 존재하는 분석물-특정 효소의 도움으로, 전자(들)는 매개체 분자들과 교환된다. 구체적으로 인가되거나 제어된 전위의 존재하에서, 매개체 분자들은 전극 표면으로 확산하고 환원 또는 산화된다. 그 후, 결과적인 전류가 측정되고, 그 후, 알려진 기법들 (예를 들어, 전류법, 전량분석, 전위차법, 볼타메트리(voltammetry)) 을 사용하여 분석물의 양, 농도 또는 다른 원하는 특징에 상관된다.

[0017] 식 (1)에서 단순한 확산 계수 D로서 설명된 것은 실제로는 (a) 예를 들어, 시약의 팽창으로 인해 시간을 통해 변화하고; (b) 다중의 확산 공정들 (예를 들어, 막으로의 유체 샘플로부터 효소로 확산하는 분석물, 반응 중심으로부터 전극들로 확산하는 매개체 등) 의 합이며, (c) 효소 반응의 속도를 설명하기 위해 조절될 필요가 있을 수도 있다.

[0018] 예시를 위해, 아래의 간단한 선형 선량 반응식 (식 (2)) 이 사용될 수 있고,

$$C = k_{BC} I_{BC} + kI_t \quad (2)$$

[0019]

[0020] 여기서,

[0021]  $k_{BC}$ ,  $k$  는 시스템 특정 계수들

[0022]  $I_{BC}$  는 분석물 독립형 블랭크 전류

[0023]  $I_t$  는 시간  $t$ 에서 측정된 전류이다.

[0024] 또는, 전류 밀도들과 관련하여, 작업 전극 면적 A 를 도입하면,

$$C = k_{BC} Aj_{BC} + kAj_t \quad (3)$$

[0025]

[0026]이고,

[0027]

[0028] 여기서,

[0029]  $j_{BC}$  - 분석물 독립형 블랭크 전류 밀도

[0029]  $j_t$  - 시간  $t$ 에서의 전류 밀도이다.

[0030] 매우 작은 블랭크 전류의 경우에서, 식 (3) 은,

$$C = kAj, \quad (4)$$

[0031] [0032]로 단순화될 수 있다.

[0033] 분석물 농도 ( $C$ ) 는 예를 들어, 진행중인 생산 공정의 일부로서 발생하는 화학적 막의 조성 또는 두께에서의 변동에 의해 차례로 야기되는 변화 ( $\Delta k$ )로부터 발생하는 양 ( $\Delta C$ )에 의해 부정확하게 추정될 수 있다. 분석물 농도를 부정확하게 추정하는 이러한 문제점은, 아래의 식 (5),

$$C + \Delta C = (k + \Delta k)Aj, \quad (5)$$

[0034] [0035]로부터 이해될 수 있다.

[0036] 이들 바이오센서들에서 사용된 화학적 막의 조성 및 두께에서의 변동들이 분석물 농도 추정의 부정확성에 대한 중요한 기여자이기 때문에, 이들 파라미터들은 통상적으로 전기화학적 바이오센서의 생산 공정 동안 매우 양호하게 제어된다. 그럼에도 불구하고, 통상의 제조 공정들에서, 제한된 사이즈의 배치 (batch) 들만이 예를 들어, 최종 바이오센서 제품을 생산하기 위해 사용되는 원료의 제한된 사이즈의 배치들에 기초하여 생산될 수 있다. 다수의 경우에서, 바이오센서들의 새로운 로트 (lot) 가 상당히 다른  $k$  를 가질 수도 있고, 따라서, 식 (5)에서 정량화된 바와 같이 로트 - 로트 변동이 발생할 것이다. 또한, 원료 조성에서의 변화 또는 미신 부품들의 마모와 같은 장기간의 추이가  $k$  의 변화를 또한 이끌어서, 선량 반응 곡선의 부정확한 슬로프를 다시 발생시킨다.

[0037] 시스템 특정 계수 ( $k$ )에서의 변동들을 다루기 위해 당업계에 알려진 표준 방법은  $\Delta k$ 에 의해 유도된 변화를 상쇄하는 로트 특정 계수 ( $1-\Delta m$ )를 제공하는 것이다. 이것은 이하, 식 (6) 및 (7)에 표현된다.

$$C = (k + \Delta k)(1 - \Delta m)Aj, \quad (6)$$

$$\Delta m = \frac{\Delta k}{k + \Delta k} \quad (7)$$

[0038] [0039] [0040]종종, 로트 특정 계수들의 쌍이 제공되고, 이 계수들의 제 1 계수는  $1-\Delta m$ 에 유사한 슬로프를 설명하고, 제 2 계수는 선형 선량 반응 곡선의 차단을 설명한다. 여러 로트 특정 계수들 또는 계수들의 쌍들이 바이오센서와 사용되는 측정 장비에 저장될 수도 있고, 그 후, 사용자에 의해 선택될 수 있거나 바이오센서에 포함된 정보에 기초하여 자동으로 선택될 수 있다. 이러한 접근방식은 여러 정정 계수들을 저장하기 위한 충분한 메모리를 계량기가 갖도록 요구하는 결점을 갖고, 일부 경우에는 또한, 정확한 로트 정보를 선택하기 위해 사용자에게 바람직하지 못하게 의존한다. 이들 디바이스들의 사용자들이 이러한 요구된 단계들을 수행하는데 실패할 수 있다는 것이 공지되어 있다.

[0041] 대안으로, 당업계에 알려진 다른 일반적인 실시는 테스트 계량기의 소켓으로 삽입되는 전자 판독 전용 메모리 키 (ROM 키)로부터 테스트 계량기로 이러한 정정 또는 교정 정보를 다운로딩하는 것을 수반한다. 예를 들어, 미국 특허 제 5,366,609 호를 참조. 그러나, 이러한 교정 데이터가 단지 테스트 스트립들의 특정한 생산 로트에 대해서만 정확할 수도 있기 때문에, 사용자에게는 일반적으로, 현재 사용중인 테스트 스트립의 로트 번호가 ROM 키가 프로그래밍된 로트 번호와 매칭하는지 확인하는 것이 요청된다. 이러한 방법은 바람직하지 못하게, 여러 상이한 ROM 키들의 생성을 요구하고, 또한, 새로운 바이오센서들의 바이알 (vial) 을 사용할 때 사용자가 ROM 키를 변화시키는 것에 의존하고, 이것은 항상 발생하는 것은 아닌 것으로 발견되었다.

[0042] 또 다른 공지된 방법은, 코드 키 또는 일회용 컨테이너 (예를 들어, 바코드)를 통해 측정 장비에 정정 계수들의 값을 제공하는 것이다. 다른 변형은 바코드 또는 다른 코딩 정보로 각 바이오센서를 코딩하는 것을 수반한다. 이러한 방법에서, 코딩된 바이오센서가 계량기에 삽입될 때, 계량기는 그것의 메모리에 저장된 몇몇으로부터 정확한 정정 계수들을 자동으로 적용한다. 적절한 정정 계수들이 사용되고 있다는 것을 보장하기 위해 사용자가 임의의 확인 단계들을 취할 필요성을 제거하지만, 이러한 방법은, 계량기가 바이오센서들의 다중의 상이한 로트들상에 제공될 수 있는 다양한 코드들에 대응하는 모든 정정 계수들을 내부에 저장하는 것을 요

구하고, 물론, 바이오센서들의 로트 특정 코딩을 요구한다.

- [0043] 또 다른 방법은, 오직 무시가능한 로트 - 로트 변동률 ( $\Delta k$ ) 만이 발생하고, 필요한 경우에, 절대적  $\Delta k \approx 0$  요건을 충족시키지 못하는 바이오센서들이 거부되고 폐기되도록 바이오센서 생산 공정을 제어하는 것을 수반한다. 이것을 종종, "유니버설 코드 (universal code)" 라 칭한다. 그러나, 이러한 방법은 제 1 경우에 부과된 엄격한 공차들을 충족시키는 큰 비용으로 인해 고가이고, 이들 공차들을 충족시키는데 실패하는 대량의 바이오센서들이 거부되고 폐기되어야 할 때 낭비일 수 있다. 이러한 낭비는 거부된 로트들의 바이오센서들을 절약하고, 이들에게, 사용자, 스트립 또는 바이알로부터 입력된 특정 코드를 요구하는 다른 계량기, 즉, 넌-유니버설 코드 계량기들을 제공함으로써 회피될 수 있다. 그러나, 이것은, 계량기 제품들의 다중의 라인들이 생산되고 분포되는 것을 요구하고, 이것은 추가의 비용 및 경비를 요구한다.
- [0044] 공차들을 충족시키는데 있어서의 대량의 낭비 및 어려움으로 인해, 이제 논의되는 "무차별대입 (brute force)" 방법은, 대형 생산 스케일에 대해 경제적으로 실행불가능한 것으로 당업자에 의해 널리 믿어지고 있다. 대신에, 당업자는 선량-반응 곡선에서의 로트 - 로트 변동들이 바이오센서들의 대규모 생산에서 고유하고, 따라서, 상기 논의한 바와 같은 몇몇 타입의 교정 방식이 샘플에서의 분석물 농도의 정확한 추정을 보장하기 위해 생산 이후에 수행되어야 한다는 지금까지 생각해 온 지식을 수용한다.
- [0045] 바이오센서들의 선량-반응 곡선에서의 변동들을 조정하는 다른 방법을 제공하는 것이 바람직하다.

### 과제의 해결 수단

- [0046] 본 발명은 상기 언급한 종래의 지식에서 벗어나, 생산 동안 변화될 수 있는 바이오센서들의 피쳐 (feature)를 선택함으로써 선량-반응 곡선이 생산 동안 소정의 원하는 범위내에서 유지되는 바이오센서들의 시스템을 제공한다. 본 발명의 바이오센서들의 생산이 완료되면, 교정은 불필요하다.
- [0047] 본 발명의 일 형태에서, 본 발명은 바이오센서들을 제조하는 방법을 제공한다. 이러한 방법에서, 동일한 모델의 적어도 제 1 및 제 2 바이오센서들, 및 통상적으로 더욱 많은 바이오센서들이 생산된다. 제 1 바이오센서의 선량 반응 곡선은 통상적으로, 바이오센서의 제조 동안 품질 제어 용액으로 바이오센서를 도즈한 후, 그 반응을 측정함으로써 결정된다. 이 반응에 기초하여, 제 2 바이오센서, 및 더욱 많은 바이오센서들의 피쳐가 결정된다. 그 후, 이 피쳐는 제 2 및 연속 바이오센서들의 생산으로 구현되어서, 제 2 및 후속 바이오센서들의 선량 반응 곡선은 소정의 범위내에 있다.
- [0048] 일 예시적인 실시형태에서, 바이오센서들은 전기화학적 바이오센서들이고, 결정되는 피쳐는 바이오센서들의 전기적 패턴의 사이즈 또는 유효 면적이다. 이러한 실시형태에서, 방법은 제 2 바이오센서의 선량 반응 곡선을 소정의 범위내에 이르게 하기 위해 제 2 바이오센서의 전기적 패턴의 유효 면적을 조정하는 단계를 수반한다. 예를 들어, 전기적 패턴은 예를 들어, 레이저로 핑거 (finger) 들을 절단함으로써 생산 동안 전기적으로 분리될 수 있는 여러 핑거들을 갖는 작업 전극을 포함할 수도 있고, 이것은 차례로 바이오센서들의 선량 반응을 소정의 범위내에 이르게 한다. 특정한 실시형태들에서, 이러한 절단은 샘플 수용 챔버에서 노출되는 작업 전극의 부분을 효과적으로 분리한다.
- [0049] 샘플 수용 챔버에서 노출된 작업 전극의 유효 면적이 조정될 수 있는 하나의 바람직한 피쳐이고, 그것의 상세한 개시 및 예들이 아래에 제공되지만, 당업자가 생산 동안 바이오센서들의 다른 피쳐들을 결정하고 조정하여 이들 선량 반응 곡선들을 소정의 범위내에 이르게 하기 위해 이들 교시들을 이용할 수 있다는 것이 고려되고 있다. 예를 들어, 전류측정 바이오센서에서의 "여기 전압"의 조정은 작업 전극으로 통하는 도전성 트레이스에 저항기, 전류 또는 전압 분할기를 제공함으로써 이루어질 수 있다. 일 형태에서, 도전성 트레이스 및 작업 전극을 포함하는 전기적 패턴은 처음에는 '개방' 또는 절단부로 형성될 수도 있고, 이것은 요구된 선량 반응 조정이 결정되면, 원하는 조정을 제공하는 공지된 전기적 특징들의 도전성 재료로 '폐쇄' 또는 접속될 수 있다.
- [0050] 본 발명의 다른 형태에서, 본 발명은 일반적으로 동일한 모델의 제 1 및 제 2 바이오센서들을 포함하는 전기화학적 바이오센서들의 시스템을 제공한다. 제 1 바이오센서는 제 1 전기적 패턴을 갖고, 제 2 바이오센서는 제 2 전기적 패턴을 갖는다. 제 1 및 제 2 전기적 패턴들은 상이한 유효 면적들을 갖고, 제 1 및 제 2 바이오센서들의 선량 반응 곡선들은 동일한 소정의 범위내에 있다.
- [0051] 이러한 실시형태에서, 전기적 패턴들의 유효 면적은 필요한 경우에, 바이오센서들의 선량 반응을 소정의 범위 또는 공차내에서 유지하기 위해 생산 동안 조정될 수 있는 바이오센서들의 피쳐이다. 일 예시적인 실시형태에서, 바이오센서들의 작업 전극들은 다중의 핑거들을 포함한다. 핑거들 중 몇몇 또는 전부, 또는 그것의

부분들은 생산 변동을 오프셋하여, 선량 반응 곡선을 소정의 및 수용 범위 또는 공차내에서 유지하기 위해 전기적으로 분리될 수 있다.

- [0052] 본 발명을 통합하는 실시형태들은 바람직하게는, 사용자가 분석물 농도를 측정하기 위해 바이오센서들을 사용하기 이전에 계량기 및/또는 사용자가 바이오센서들을 교정할 필요성을 회피한다.

### 도면의 간단한 설명

- [0053] 본 발명의 상기 언급한 양태들 및 이들을 획득하는 방식이 더욱 명백해질 것이고, 본 발명 자체는 첨부한 도면들과 함께 본 발명의 실시형태들의 아래의 설명을 참조하여 더욱 양호하게 이해될 것이다.

도 1a 는 이들 교시에 따라 형성된 바이오센서의 사시도이다.

도 1b 는 전기적 패턴이 상부에 형성된 도 1a 에 도시된 바이오센서의 기판의 사시도이다.

도 2 는 도 1a 및 도 1b 에 도시된 바이오센서 및 기판의 부분의 단편적 분해 사시도이다.

도 3a 내지 도 3n 은 작업 전극 유효 면적이 이들 교시에 따라 변경될 수 있는 전기적 패턴이 상부에 형성된 바이오센서 기판들의 다양한 도우징 단부(dosing end)들의 단편적 평면도이다.

도 4 는 작업 전극 유효 면적이 이들 교시에 따라 변경될 수 있는 전기적 패턴이 상부에 형성된 바이오센서 기판의 도우징 단부의 단편적 평면도이다.

도 5 는 이들 교시에 따른 바이오센서들의 생산 방법을 부분적으로 개략적으로 예시하여 도시된 사시도이다.

도 6a 및 도 6b 는 바이오센서들의 선량 반응 곡선을 소정의 범위내에 장래에 관하여 유지하는 방법을 예시하는 그레프이다.

도 7 은 바이오센서들의 선량 반응 곡선들을 소정의 범위내에 장래에 관하여 유지하기 위해 작업 전극 유효 면적이 이들 교시에 따라 사이징될 수 있는 전기적 패턴이 상부에 형성된 바이오센서 기판의 도우징 단부의 단편적 평면도이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0054] 여러 도면들 전반적으로 대응하는 부분들을 나타내기 위해 대응하는 참조 부호들이 사용된다.

- [0055] 후술되는 본 발명의 실시형태들은 아래의 상세한 설명에 개시된 정확한 형태들에 본 발명을 제한하거나 망라하도록 의도되지 않는다. 오히려, 실시형태들은, 다른 당업자들이 본 발명의 원리를 및 실시들을 인식하고 이해할 수도 있도록 선택되고 설명된다.

- [0056] 이들 교시는 동일한 모델의 다중의 실질적으로 동일한 바이오센서들이 제공되거나 생산되고, 전기적 패턴의 유효 면적과 같은 바이오센서들의 하나의 피처가 생산된 모든 바이오센서들의 선량 반응 곡선들을 소정의 범위 또는 공차내에 유지하기 위해 생산 동안 변화되는 바이오센서들의 시스템을 제공한다.

- [0057] 이러한 상술을 위해, 용어 "유효 면적"은 광범위하게 해석되어야 하고, 통상적으로, 바이오센서가 계량기에 접속되거나 그렇지 않으면 전기가 제공되는 전극과 같은 전기적 피처의 사이즈를 칭한다. 다수의 경우들에서, 유효 면적은 이러한 바이오센서상에 또는 그 안에 형성된 얇고 편평한 전기적 패턴을 갖는 실질적으로 편평한 바이오센서의 경우에서 적합할 수도 있는 전기적 피처의 표면적에 의해 실질적으로 결정될 것이다. 다른 애플리케이션들에서, 유효 면적은 특수한 전기적 피처가 전기적 패턴의 다른 피처들에 전기적으로 접속되는지의 함수일 수 있다. 여전히, 다른 애플리케이션들에서, 유효 면적은 특정한 전기적 피처의 두께 또는 체적의 함수일 수도 있다. 예시적인 실시형태들에서, 유효 면적은 샘플 수용 챔버에 위치되고, 또한 계량기 전자장치에 전기적으로 접속되는 작업 전극의 표면적을 포함한다.

- [0058] 여기에서 사용되는 바와 같은 용어 "선량 반응 곡선"은, 특정한 분석물 (또는 다중의 분석물)의 농도를 갖는 유체 샘플들이 바이오센서에 또는 그 위에 놓이며, 바이오센서가 유체 샘플에서의 분석물의 농도에 상관될 수 있는 전류, 전하, 전위, 저항, 컬러, 또는 어떤 다른 파라미터를 측정하는 실험 또는 테스팅을 광범위하게 설명한다. 따라서, "선량"은 분석물의 농도를 칭하고, "반응"은 이러한 농도에 대응하는 측정된 파라미터를 칭한다. 또한, 용어 "농도 반응 곡선"이 당업계에 알려져 있고, "선량 반응 곡선"과 여기에서 동의어이다.

- [0059] 이제, 도 1a, 도 1b, 및 도 2로 가서, 이를 교시가 사실상 다양한 바이오센서 모델들로 통합될 수도 있고, 실제로 다른 디바이스들에서 적용가능성을 가질 수도 있다는 것을 당업자가 쉽게 인식할 것이지만, 본 교시에 따른 유용한 바이오센서 (20)의 하나의 대표적 "모델"이 도시되어 있다. 바이오센서 (20)는 베이스 기판 (22), 간격층 (24), 및 바디 커버부 (28)와 챔버 커버부 (30)를 포함하는 커버링층 (25)을 포함한다. 간격층 (24) 및 커버링층 (25)은 베이스 기판 (22)과 커버링층 (25)의 적어도 챔버 커버부 (30) 사이에서 연장하는 샘플 수용 챔버 (34)를 정의하도록 협력한다. 샘플 유체가 예지 개구 또는 유체 수용 개구 (45)로부터 챔버에 진입할 때 공기가 챔버를 빠져나가게 하기 위해 샘플 수용 챔버 (34)와 연통하는 벤트 개구 (vent opening)를 정의하는 캡 (36)이 바디 커버 (28)와 챔버 커버 (30) 사이에 제공된다. 다른 실시형태에서, 커버링층은 간격층 (24) 위에 놓이고, 샘플 수용 챔버와 유체 연통하는 벤트 홀 (미도시)을 포함하는 단일의 탑 커버 (미도시)를 포함할 수 있다.
- [0060] 바이오센서 (20)는 도우징 단부 (46) 및 계량기 삽입 단부 (48)를 포함한다. 도우징 단부는 사용자들을 돋기 위해 계량기 단부로부터 구별 가능하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 도 1에 도시된 바이오센서 (20)의 도우징 단부 (46)는 사면이고, 또한 나머지 바이오센서와 대조되는 컬러가 제공된다. 화살표 (41)와 같은 스트립 그래픽스가 계량기로의 바이오센서의 삽입의 방향을 나타내기 위해 또한 사용될 수 있다.
- [0061] 이들 교시의 일 양태에서, 전기적 패턴들의 유효 면적 또는 다른 피처가 로트 - 로트 또는 다른 것에 기초하여 변화될 수도 있지만, 각 모델로부터의 바이오센서들의 전체 "룩 앤드 필 (look and feel)"은 통상적으로 동일할 것이고 사용자에 대해 구별할 수 없다. 예를 들어, 바이오센서의 스트립 그래픽스, 컬러화된 도우징 단부, 커버층 (25), 간격층 (24), 및 형상과 사이즈는, 바이오센서들 중 몇몇이 선량 반응 곡선을 원하는 공차내에 유지하기 위해 생산 동안 변화된 피처를 갖더라도, 소정의 모델의 모든 바이오센서들 중에서 통상적으로 모두 동일하거나 실질적으로 동일하다. 그러나, 다른 실시형태들에서, 특정한 모델내에서 개별 바이오센서들의 특정한 피처들, 예를 들어, 컬러, 그래픽스 등을 변화시키는 것이 바람직할 수도 있다. 용어가 여기에서 사용될 때, 바이오센서들의 "모델들"의 예들은, Accu-Chek® Comfort Curve® 브랜드 테스트 스트립들 또는 바이오센서들, 및 Accu-Chek® Aviva 브랜드 바이오센서들 또는 테스트 스트립들을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.
- [0062] 도 1b로 가서, 베이스 기판 (22)은 전기적 피처들 (38)을 그 위에 갖는 전기적 패턴 (50)을 유지한다. 전기적 피처들 (38)의 부분들을 도 1a의 챔버 (34)에서 볼 수 있다. 전기적 패턴 (50)은 예를 들어, 그 개시물이 참조로 여기에 통합되는 미국 공개 번호 20050103624 호에 기재된 바와 같이, 레이저 절제 (laser ablation)에 의해 기판 (22) 상에 형성된다. 전기적 패턴 (50)을 형성하는 다른 적합한 수단은, 레이저 스크라이빙 (laser scribing), 스크린 프린팅 및 당업계에 공지된 다른 기법들을 포함한다. 전기적 패턴 (50)의 다른 전기적 피처들 (38)은, 모두가 바이오센서가 삽입된 계량기와의 전기적 연통을 위해 하나 이상의 각각의 전기적 피처 (38)로부터 다양한 접촉 패드 (42)에 이르는, 일련의 평거 (54), 포크형 (forked) 카운터 전극 (56), 선량 충족 전극 (58), 및 일련의 트레이스 (60, 62, 64, 66, 68 및 70)을 더 포함하는 작업 전극 (52)을 포함한다. 시약층 또는 막 (72)이 기판 (22)의 도우징 단부 (46)에서 적용되고, 다수가 이전에 인용한 미국 공개 번호 20050016844 호에 기재되어 있는 임의의 다수의 방법에 의해 바이오센서에 적용될 수도 있다. 방금 언급한 기본적 피처들을 갖는 전기화학적 바이오센서의 추가의 기본적 설계 및 기능적 상세를, 그 개시물의 참조로 여기에 통합되는 미국 공개 번호 20050016844 호에서 발견할 수 있다.
- [0063] 도 2를 참조하면, 간격층 (24) 및 2개-피스의 커버링층 (25)이 떨어져 분해조립된 바이오센서 (20)의 도우징 단부 (46)가 사시도로 도시되어 있다. 작은 액세스 개구 (44)가 커버층 (25) 및 스페이서층 (24)을 통해 제공되고, 점선들에 의해 표시된 바와 같이 절단 영역 (76)의 바로 위의 어셈블링된 바이오센서에 위치된다. 개구 (44)는 조정 섹션 (82) (도 3a 내지 도 3n)에서 작업 전극 (52)의 평거들 (54) 중 일부의 부분에 레이저 또는 다른 툴이 액세스하고, 도시된 바와 같이 이들을 절단하는 것을 허용하여, 절단 영역 (76)을 남기고, 평거들 (54) 중 하나 이상을 효율적으로 전기적으로 절연하거나 분리하여서, 전기적 패턴의 유효 면적을 원하는 정도, 특히, 작업 전극으로 변화시킨다. 도시된 바와 같이, 예를 들어, 작업 전극 (52)의 3개의 평거들 (54)이 절단되어, 오직 2개의 더 큰 평거들 (53)을 남겨서, 이 평거들 (53)이 각각 개별적으로, 결합된 모든 3개의 평거들 (54)의 폭의 총합 만큼 넓다는 것을 가정하면, 챔버 (34) 내에 노출된 작업 전극 (52)의 유효 면적을 약 33% 만큼 감소시킨다.
- [0064] 작업 전극의 유효 면적을 조정하는 효과는 선량 반응을 원하는 공차내에서 유지하는 것이다. 이것은 상기 논의된 식 (5)를 다시 검토하는 것으로부터 이해될 수 있다.

$$C + \Delta C = (k + \Delta k) A j, \quad (5)$$

[0065] 이해할 수 있는 바와 같이, 측정되거나 추정된 분석물 농도는 상수 ( $k$ )에 비례할 뿐만 아니라, 작업 전극의 면적인  $A$ 에 비례한다. 따라서, 로트 - 로트 변동으로부터 발생하는 변화 ( $\Delta k$ )는 아래의 식 (8)에 표시된 바와 같이, 각각의 변화 ( $\Delta A$ )에 의해 오프셋될 수 있다.

$$C = AC = (k + \Delta k)(A - \Delta A)j, \quad (8)$$

[0066] 또는,  $\Delta A$ 의 항으로 표현하면, 식 (9)는,

$$\Delta A = \frac{\Delta k}{k + \Delta k} A \quad (9)$$

[0067] 을 제공한다.

[0068] 따라서, 예를 들어, 공지된 분석물 농도의 제어 용액으로 개별 바이오센서를 테스트함으로써 행해질 수 있는  $\Delta k$ 를 결정함으로써, 만약 있다면, 작업 전극의 면적에서의 요구된 변화는 식 (9)로부터 결정될 수 있다. 이하 더욱 상세히 설명되는 바와 같이, 이러한 면적의 조정은 바이오센서 제조 공정에서 최종 단계들 중 하나로서 행해질 수 있거나, 장래에 기초하여 행해질 수 있고, 전기적 패턴들이 기판들상에 형성되는 생산 공정의 초기 스테이지로 통합될 수 있다.

[0069] 바이오센서의 전기적 패턴의 유효 면적이 나중의 생산 스테이지 동안, 예를 들어, 바이오센서들이 이미 본질적으로 형성된 이후에 조정되는 경우에, 이를 교시에 따른 시스템은 조정을 행하는 다양한 옵션을 제공한다.

[0070] 상기 언급한 바와 같이, 특정한 예시적인 실시형태에서, 조정될 "유효 면적"은 샘플 수용 챔버에 위치되는 작업 전극의 표면적을 포함한다. 이를 실시형태들에서, 선량 반응 곡선에 관한 조정가능의 범위를 제공하기 위해, 작업 전극에는 통상적으로 소정의 모델의 모든 바이오센서들에서 동일한 기본 부분이 제공될 수도 있다. 작업 전극은 또한, 선량 반응 곡선을 변경하기 위해 선택적으로 절단될 수 있는 여러 다른 평거들을 포함할 수도 있다.

[0071] 예를 들어, 도 3a 및 도 3b는 이를 교시에 따른 바이오센서들의 시스템에서 사용하는데 적합한 기판 (22)의 도우징 단부 (46)의 예시적인 실시형태를 도시한다 (도우징 단부 (46)는 도 1 및 도 2에 또한 도시되어 있다). 일련의 조정 평거들 (54), 평거들 (54)보다 넓은 영구 평거들 (53), 카운터 전극 (56), 및 선량 충족 전극들 (58)을 더 포함하는 작업 전극 (52)을 갖는 전기적 패턴 (50)이 제공된다. 모세관 공간 또는 샘플 수용 챔버가 점선으로서 참조 부호 (55)에 도시되어 있고, 시약 막 또는 층 (도 3a 내지 도 3n에는 미도시)은 통상적으로, 도 1 및 도 2를 참조하여 상기 논의한 바와 같이 작업 전극 (52)과 적어도 접촉하는 이러한 모세관 공간의 적어도 일부에 존재한다.

[0072] 이러한 예시적인 실시형태에서, 작업 전극 (52)의 영구 평거들 (53)은 샘플 수용 챔버에 위치되는 작업 전극의 면적의 공칭값의 대략 80%를 제공한다. 반대로, 모세관으로 연장하고 선택적으로 절단가능한 작업 전극 (52)의 평거들 (54)은 추가적으로 공칭값의 대략 40%를 제공한다. 그 결과, 이러한 특정한 실시형태에서, 선량 반응 곡선은 공칭 작업 전극 면적의 약 120% (절단되지 않은 모든 평거들 (54)) 까지 또는 80% (완벽하게 절단된 모든 평거들 (54)) 까지 사이에서 조정될 수 있다. 물론, 당업자는 상기 언급한 퍼센티지들이 예를 들어, 더 넓거나 더 좁은 평거들 (53 및/또는 54)을 제공하고/하거나 3개 보다 많거나 적은 선택적으로 절단가능한 평거들 (54)을 제공함으로써 원하는 경우에 변화될 수 있다는 것을 쉽게 인식할 것이다. 생산 동안 공칭값의 약 80% 내지 120% 사이에서 변화될 수도 있는 작업 전극 유효 면적은 본 발명의 바이오센서를 대량 생산하는 특정 방법에 대해 원하는 범위내에 선량 반응 곡선을 유지하는데 충분하다 여겨지는 단지 하나의 예시적인 범위이다. 당업자는 이들 교시가 이용되는 특정한 제조 방법에서 접하는 선량 반응 곡선에서의 변동들에 의존하여 이러한 범위를 넓히거나 좁히기를 원할 수도 있다.

[0073] 도 3a는 상술한 바와 같이, 예를 들어, 레이저 절제 또는 다른 적합한 수단에 의해 초기에 기판 (22) 상에 형성된 전기 패턴을 예시하고, 도 3b는 면적에 대한 조정이 이루어진 이후의 전기적 패턴 (50)을 도시한다. 더욱 구체적으로는, 도 3a에서 조정 평거들 (54)의 일부상에 돌출되어 도시된 조정 섹션 (82)은, 조정 평거

들 (54) 중 하나 이상이 예를 들어, 생산의 최종 스테이지 동안 절단될 수 있는 위치를 표현한다. 도 3b 는 3개의 평거들 (54) 이 절단된 이후의 전기적 패턴을 도시하고, 여기서, 절단된 영역 (76) 은 도전성 재료가 제거된 곳에 형성된다. 따라서, 이러한 경우에서의 작업 전극의 유효 면적은, 카운터 전극 사이에서 상방으로 연장하는 3개의 평거들 (54) 의 섹션들이 전기적으로 분리되었기 때문에, 공칭값의 약 120% 로부터 공칭값의 80% 까지 감소되었다.

[0077] 도 1 및 도 2 에 도시된 개구 (44) 와 같은 액세스 개구가 조정 섹션 (82) 바로 위의 커버링층들에 제공되어서, 도 3a 및 도 3b 에 도시된 바와 같은 평거들 (54) 의 절단은 생산은 나중 스테이지에서 수행될 수 있다. 방금 언급하고 이하 더욱 상세히 설명하는 바와 같이, 만약 있다면, 절단될 조정 평거들 (54) 의 수는 생산되는 특정한 바이오센서들의 선량 반응 곡선에 대해 이루어지도록 소망되는 정정의 크기에 기초한 설계 선택이다.

[0078] 도 2 및 도 3a 및 도 3b 에 도시된 실시형태는, 더 넓은 평거들 (53) 이 일반적으로 더 얇은 평거들 보다 더욱 로버스트하다는 점에서 특정한 이점들을 갖는다. 또한, 이러한 경우에서, 평거들 (53) 이 작업 전극의 외부 예지들을 정의하기 때문에, 작업 전극의 상부 및 바닥 예지들과 카운터 전극의 대응하는 예지들 사이의 갭 폭은, 만약 있다면 절단될 평거들의 수에 관계없이 동일하게 유지된다. 이것은 후술하는 바와 같이, 특정한 환경에서 바람직할 수도 있다.

[0079] 도 3c 및 도 3d 는, 작업 전극 (157) 이 선택적으로 절단가능한 단일의 더 넓은 영구 평거 (153) 및 3개의 더 작은 평거들 (154) 만을 포함한다는 점에서, 도 3a 및 도 3b 와 상이한 다른 실시형태를 예시한다. 이러한 경우에서, 평거 (153) 의 면적은 예를 들어, 공칭값의 약 80% 를 포함하는 반면에, 결합된 3개의 평거들 (154) 은 공칭 작업 전극 면적의 추가의 40% 를 포함할 수도 있다. 도 2, 도 3a 및 도 3b 에 도시된 실시형태와 같이, 카운터 전극 (156) 과 작업 전극 (157) 의 예지들 사이의 갭 폭은 만약 있다면 절단될 평거들의 수에 관계없이 동일하게 유지된다. 도 3d 는 절단된 영역 (76) 에서 절단된 모든 3개의 평거들 (154) 을 예시한다.

[0080] 도 3e 및 도 3f 에 도시된 실시형태의 작업 전극은 어느 정도, 도 3a 및 도 3b 에 도시된 것의 인버스 (inverse) 이다. 이러한 경우에서, 3개의 더 작은 선택적으로 절단가능한 평거들 (54) 의 2개의 세트를 사이에 위치된 단일의 더 넓은 영구 평거 (53) 가 존재한다. 이러한 실시형태는 각각이 0 내지 3개의 평거들 (54) 을 절단하는 것을 허용하는, 2개의 조정 섹션 (82 및 82a) 이 존재하기 때문에 조정에서의 더 큰 정밀성을 허용한다. 도 3f 는 2개의 절단된 영역 (76 및 76a) 을 도시한다.

[0081] 도 3g 및 도 3h 에서, 조정 평거들 (154 및 156) 의 2개의 세트들이 영구 평거들 (153) 에 부가하여 제공된다. 평거들 (154, 156) 은 그 사이의 공간 (150) 에 의해 분리된다. 평거들 (154) 을 절단하는 제 1 조정 섹션 (82) 에 부가하여, 도 3g 에서 점선들로 도시된 제 2 조정 섹션 (84) 이 레이저와 같은 컷팅 장치에 의해 액세스가능하다. 도 3h 는 모든 조정 평거들 (154 및 156) 이 절단되어서 절단 영역들 (76, 86) 을 남기는 조정을 예시하지만, 물론 이것이 그 경우일 필요는 없다. 선량 반응 곡선에 대해 이루어지도록 소망되는 정밀한 정정에 의존하여, 평거들 (154 및 156) 의 임의의 수 및 조합이 절단될 수도 있거나 어느 것도 절단되지 않을 수도 있다.

[0082] 도 3i 및 도 3j 는 작업 전극 (157) 이 도 3g 및 도 3h 에 도시된 작업 전극 (152) 과는 상이하게 형성되는 다른 대안의 실시형태를 예시한다. 이것은 예시된 바와 같이 모세관 채널 (55) 에 관하여 중심적으로 배치된 도전성 재료의 접속 밴드 (151) 를 갖는다. 2개의 조정 섹션들 (82 및 84) 이 도 3i 에 도시되어 있고, 모든 선택적으로 절단가능한 평거들이 도 3j 에 도시된 절단 영역 (76 및 86) 에 절단되어 도시되어 있다.

[0083] 도 3k 및 도 3l 은 이들 교시에 따른 바이오센서들의 시스템에서 사용하는데 적합한 기판 (22) 의 도우징 단부 (46) 의 또 다른 실시형태를 예시한다. 이러한 경우에서, 작업 전극 (52) 은 일련의 조정 평거들 (54), 영구 평거들 (53), 카운터 전극 (56), 및 선량 층족 전극들 (58) 을 포함한다. 하나의 조정 영역 (82) 이 도 3k 에 도시되어 있는 바와 같이 제공되고, 모든 평거들 (54) 은 도 3l 에 도시된 절단 영역 (76) 에서 절단된 것으로서 도시되어 있다.

[0084] 전기적 패턴의 유효 면적을 감소시키기 위해 재료를 제거하거나 재료를 절단하는 것에 부가하여, 도전성 재료를 전기적으로 접속하고 따라서 전기적 패턴의 유효 면적의 사이즈를 증가시키기 위해 바이오센서 생산 동안 도전성 재료가 전기적 패턴에 대신 추가될 수도 있다. 예를 들어, 도 3m 및 도 3n 은 전기적 패턴 (50) 이 절단 영역 (76) (도 3m) 과 초기에 형성되고, 예를 들어, 생산의 최종 스테이지 동안, 도전성 재료 (90) 가 (도 1 및 도 2 에 도시된 개구 (44) 와 같은) 액세스 개구 또는 윈도우를 통해 증착되고, 도 3n 에 예시된 바와 같이 평거들 (54) 과 접속한다는 점을 제외하고는, 도 3k 및 도 3l 에 도시된 것과 유사하다. 도전성 재료 (90) 는

당업계에 공지되어 있는 임의의 광범위한 방법들에 의해 증착될 수도 있다. 다른 변형으로서, 도전성 재료의 "플리그"가 마찰 맞춤에서 개구 (44) (도 1) 와 같은 액세스 개구 윈도우에 제공될 수도 있고, 전기적 패턴 및 기판 (22) 으로부터 이격될 수도 있다. 그 후, 이러한 플러그는, 접촉하기 위해 생산 동안 원하는 경우에 하향 탭될 수 있어서 평거들 (54) 과 전기적으로 접속한다. 당업자는 전기적 패턴의 유효 면적을 조정하기 위해 원하는 경우에 하나 이상의 조정 평거들 (54) 을 접속하기 위해 생산 공정 동안 제공되고 활성화될 수 있는 임의의 수의 스위칭 메카니즘을 쉽게 인식할 것이다.

[0085] 전기적 패턴의 유효 면적이 얼마나 변화될 수도 있는지의 일반적인 예들을 설명하면, 수치값들을 갖는 더욱 상세한 예가 이들 교시에 따른 바이오센서들의 시스템에서 사용하는데 적합한 기판 (222) 의 도우징 단부 (246) 를 예시하는 도 4 에 관하여 제공된다. 2개의 멀티 평거된 섹션 (254 및 256) 을 포함하는 작업 전극 (252) 을 갖는 전기적 패턴 (250) 이 제공된다. 섹션 (254) 은 영구 평거들 (262) 및 조정 평거들 (264) 을 포함한다. 유사하게는, 섹션 (256) 은 영구 평거들 (266) 및 조정 평거들 (268) 을 포함한다. 모든 조정 평거들 (264 및 268) 은 영구 평거들에 의해 작업 전극 (252) 의 중심부 (272) 에 접속된다. (도트 매트릭스로 표현된) 시약 막 (274) 은 대부분의 카운터 전극 및 작업 전극을 커버하는, 기판 (222) 의 도우징 단부 (246) 에 걸쳐 연장한다. 카운터 전극 (270) 및 선량 충족 전극들 (280) 이 또한 도시된 바와 같이 제공되며, 모세관 경계가 참조 부호 255 로 표시된 바와 같이 점선들로 도시된다. 물론, 상술하고 도 1a 및 도 1b 에 도시되어 있는 바와 같이, 트레이스들 또는 리드들이 작업, 카운터 및 선량 충족 전극들로부터 연장하며, 계량기에 접속하는 접촉 패드들에서 종료한다.

[0086] 도 4 는 또한, 조정 트레이스들 (264, 268) 이 생산 동안 원하는 경우에 액세스될 수 있고 절단될 수 있는 액세스 개구 (44) (도 1) 와 같은 윈도우들을 표현하는 2개의 조정 윈도우들 (284 및 286) 을 점선으로 도시한다. 도한, 도 4 에 도시된 실시형태가 평거들 (262 및 268) 각각의 2개인 4개의 영구 평거들을 고려하지만, 단일 영구 평거가 바이오센서의 기본 기능을 보장하는데 충분하다. 그러나, 다른 경우에서, 전체 혈액에서 포도당 농도를 추정하는 몇몇 바이오센서들에서 행해질 때, 예를 들어, 임피던스 측정이 헤마토크립트 (hematocrit) 또는 온도를 정정하기 위해 사용되는 경우와 같이, 모세관 채널의 전체 폭에 대해 카운터 전극 (270) 과 작업 전극 (252) 사이에서 일정한 갭 폭을 유지하는 것이 바람직할 수도 있다. 예를 들어, 미국 특허 번호 6,645,368, 및 미국 특허 출원 번호 2004-0157337, 2004-0157338 및 2004-0157339 를 참조. 영구 평거들 (262 및 266) 은 도 4 에 도시된 바와 같이 작업 전극의 상부 에지를 정의하고, 원하는 경우에 모세관 채널의 폭에 대한 일정한 갭 폭을 유지하는 목적을 달성한다.

[0087] 도 4 로부터 또한 이해할 수 있는 바와 같이, 조정 윈도우들 (284 및 286) 은 시약 막 아래에 위치되고 이격되어 있고, 이것은 이들이 도시된 위치에서 시약 막에 의해 커버되지 않기 때문에 평거들 (264 및 268) 의 더 쉽고 더욱 정확한 절단을 허용하고, 따라서, 후자는 평거들의 컷팅을 방해하지 않는다. 또한, 예를 들어, 평거들을 절단하기 위해 레이저를 이용할 때, 레이저광이 시약 화학성분에 바람직하지 못하게 영향을 미칠 수도 있기 때문에 시약을 조명하는 것을 회피하는 것이 바람직할 수도 있다. 그럼에도 불구하고, 특정한 애플리케이션에서 원하는 경우에 시약막 상에 윈도우들을 위치시키는 것이 가능하다.

[0088] 이하, 표 1 은 예를 들어, 레이저 절제 공정에 의해 도 4 에 도시된 전기적 패턴의 형성에 따르는 실제 치수들의 예들을 제공한다. 예들에 의해 표시된 바와 같이, 모세관 공간 (255) 을 가로지르는 (예를 들어, 도 4 에서 좌에서 우로) 메인 작업 전극 영역 (272) 의 전체 길이는 1.15 mm 이고, 모세관 공간에서의 그 전체 폭은 0.29 mm 이다. 영구 평거들 (262 및 268) 은 모세관내에서 모세관 경계의 각 측면에 근접하게 위치된 0.04 mm 의 폭 및 0.35 mm 의 길이를 갖는 2개의 평거로서 표 1 에 표현된다. 6개의 조정 평거들 (평거들 (264 및 268) 각각의 3개) 은, 이들이 모두 실질적으로 동일한 폭 및 길이를 갖기 때문에 표 1 에서 모두 동일하게 표현된다.

[0089] 표 1 의 제 5 컬럼은, 작업 전극 영역의 총합을 나타내고, 이것은 컬럼 아래로 진행하여 증가한다. 예를 들어, 총 작업 전극 면적은 영역 (272) 에 기인하고, 영구 평거들 (262 및 266) 은  $0.362\text{mm}^2$  이다. 표 1 에 나타낸 바와 같이, 오직 하나의 조정 평거의 추가는 면적을  $0.365\text{mm}^2$  으로 증가시키는 반면, 모두 6개의 조정 평거의 추가는 총 면적이  $0.384\text{mm}^2$  이 되게 한다.

[0090] 표 1 은, 접속된 3개의 조정 평거들 (264 또는 268) 및 절단 또는 분리된 다른 3개의 조정 평거들을 갖는 도 4 의 전기적 패턴 (250) 의 구성이 100.0% 의 베이스라인 공칭 작업 전극 면적으로서 확립되도록 제공된다. 따라서, 표시된 바와 같이, 모두 6개의 평거들을 컷팅하는 것은 공칭 면적의 97% 를 제공하고, 평거들 중 어느

것도 컷팅하지 않는 것은 공칭 면적의 103%를 제공한다. 식 (9)로부터,  $\Delta A$ 의 결과적인 세트는 {-0.037, -0.024, -0.012, +0.012, +0.024, +0.037} 이다.

[0091]

표 1

전기적 피처	폭 *	길이 *	평거면적 (mm <sup>2</sup> )	$\Sigma WE$ 면적 (mm <sup>2</sup> )	유효면적 조정
메인작업전극 (WE)	0.29	1.15	0.33350		
WE 영구핑거 1	0.04	0.35	0.01400		
WE 영구핑거 2	0.04	0.35	0.01400	0.362	97.0%
WE 조정핑거 1	0.03	0.125	0.00375	0.365	98.0%
WE 조정핑거 2	0.03	0.125	0.00375	0.369	99.0%
WE 조정핑거 3	0.03	0.125	0.00375	0.373	100.0%
WE 조정핑거 4	0.03	0.125	0.00375	0.377	101.0%
WE 조정핑거 5	0.03	0.125	0.00375	0.380	102.0%
WE 조정핑거 6	0.03	0.125	0.00375	0.384	103.0%

\* 모세관공간에서

[0092]

표 1은 1% 증분에서 유효 면적을 조정하는 것을 예시한다. 그러나, 다른 실시형태에서, 작업 전극 유효 면적은 방금 언급한 조정 평거 배열 또는 상기 개시된 다른 조정 배열에 의해 -9%, -6%, -3%, 공칭, +3%, +6% 및 +9%의 증분으로 제공될 수 있다. 당업자는 특정한 제조 공정에서 고려되거나 직면되는 시스템 편차를 충족시키기 위해 다른 증분들 및 이들의 조합을 제공할 수 있다.

[0094]

이제, 도 5로 가서, 이를 교시에 따라 바이오센서들을 제조하는 예시적인 방법이 예시되어 있다. 바이오센서들 (300)의 제 1 라인 또는 생산 스테이션은 나타내는 바와 같이, 감기지 않을 릴 (reel)에 제공된 바이오센서들 (20)의 롤 (301)을 포함한다. 롤 (301) 상의 바이오센서들 (20)은, 바이오센서들이 연속 웹 (web)에 제공되고, 아직 트림되지 않았고 개별 바이오센서들로 컷팅된다는 점 (생산의 최종 스테이지로서 발생함)을 제외하고는, 도 1 및 도 2를 참조하여 상술한 바와 실질적으로 같다. 롤 (301)이 감기지 않기 때문에, 수용성 품질 제어 ("QC") 용액 (304), 예를 들어, 교정기 용액을 함유하는 디스펜서 (302)는 QC 용액 (304)으로 바이오센서들 (20) 중 선택된 것들을 도즈한다. 도시된 바와 같이, QC 용액은 선택된 바이오센서의 샘플 수용 챔버로 드로잉된다.

[0095]

도 5에 예시된 공정에서, 롤은 디스펜서 (302)가 바이오센서를 신속하게 도즈하는 동안 잠시 멈출 수도 있거나, 롤은 연속적으로 이동할 수도 있다. 선택된 바이오센서 (20)가 이동할 때, 화학적 및 물리적 공정들이 챔버 (34)에서 신속하게 발생한다. 선택된 바이오센서 (20)는 테스팅 스테이션 (306)으로 전진되고, 그 후, 라인에서 선택된 바이오센서 앞에 3개의 바이오센서들이 도 5에 위치되어 도시되어 있는 바이오센서 (20)에 접촉하는 도 5에 도시된 프로브들 (308)에 의해 접촉된다. 선택적 디스플레이 (311)를 갖는 계량기 또는 측정 디바이스 (309)가 프로브들 (308)을 통해 여기 시퀀스를 선택된 바이오센서들 (20)에 제공하고, 응답 신호를 기록한다. 컴퓨팅 디바이스 (313)가 하나의 롤 또는 다중의 롤들에서 테스트되는 모든 바이오센서들에 대한 응답을 수신 및 기록하고, 전기적 패턴들의 유효 면적에서 이루어질 원하는 정정을 계산한다.

[0096]

라인 (300)에서 테스팅 스테이션 (306) 앞의 포지셔닝된 3개의 바이오센서들은 화살표에 의해 도시된 바와 같이 교호할 수 있는 위킹 스테이션 (wicking station) (310)이고, 선택된 바이오센서의 도우징 단부에 접촉하고 거기로부터 QC 용액 (304)을 드로잉하는 위크 엘리먼트 (wick element) (312)를 포함한다.

[0097]

최종으로, 라인에서 앞쪽의 포지셔닝된 다른 4개의 바이오센서들은 테스팅을 위해 선택된 바이오센서들상에 거부 마크 (318)를 찍은 "X"의 형상으로 도시된 마커 또는 스템프 (316)를 갖는 교호하게 탑재된 마킹 스테이션 (314)이다. 거부 마크 (318)는, 스테이션 (314) 하에 포지셔닝된 것으로 도시된 바이오센서가 도즈되지 않았고 따라서 실제로는 "X"로 마크되지 않았기 때문에 라인 (300)에서 환영 (phantom)으로 도시된다. 생산 라인에서 생산된 총계에 대한 테스트된 바이오센서들의 비율은 설계 변수이지만, 다수가 테스트될 수도 있다는 것이 고려된다. 이러한 설계 변수의 일 실시형태에서, 50개 스트립의 전체 바이알은 생산 동안 주기적으로 테스트된다. 예를 들어, ACCU-CHEK® Aviva 테스트 스트립들을 제조하는데 있어서 이용되는 바와 같은 릴 - 릴 기반 제조 공정에서, 통상적으로, 미터 당 약 111개의 스트립이 존재하고, 약 매 200 미터를 테스트

하기 위해 50개의 스트립이 선택된다. 따라서, 비율은 생산되는 매 445개 스트립마다 테스트를 위해 선택된 약 1개의 스트립이다. 최적의 비율은 많은 점에서 생산된 시약의 각 로트의 재현성 뿐만 아니라 기판(22)의 도우징 단부(46)에 시약충막을 적용하는 재현성에 의존한다. 결합된 재현성이 클수록, 생산된 스트립에 대한 테스트된 스트립의 비율이 더 높다. 테스팅이 상쇄적이지만, 생산된 총계 당 폐기되는 작은 비율의 테스트된 바이오센서들은 생산비를 현저하게 증가시키지 않고, 사실은, ROM 키들, 바 코드들 등을 제공하는 것과 같이 종래 기술의 용액들을 제거함으로써 보다 많이 오프셋된다.

[0098] 도 5를 더 참조하면, 바이오센서들(20) 중 선택된 바이오센서들이 도즈되고, 테스트되고, 마크된 이후에, 이들은 라인(330)에서 더 처리될 제2롤(322)에 감긴다. 라인 또는 스테이션(330)은 카메라(332), 레이저(334) 및 미러(336)로 개략적으로 도시된 광학 장치를 포함한다. 레이저(334)는 제1컴퓨터(313)로부터, 예를 들어, 전기적 패턴들의 작업 전극들의 계산된 면적 정정을 수신하는 그와 관련된 컴퓨터 또는 컴퓨팅/머신 제어 시스템(338)을 갖는다.

[0099] 카메라(332)는, 라인(330)에서 모든 바이오센서들의 작업 전극의 면적의 조정이 요구될 때 레이저가 컷팅하는 것을 허용하기 위해 시스템(338)과 공동으로 사용된다. 더욱 특히, 라인(330)이 예시된 바와 같이 좌로부터 우로 바이오센서들(20)을 전진시킬 때, 레이저(334)는 미러(336)에 의해 반사되고 윈도우들 또는 액세스 개구들(44)을 통해 투영되는 빔들(340)을 필스하고, 예를 들어, 필요한 경우에, 절단 영역(76)을 생성하기 위해 상기 도3a 및 도3b를 참조하여 설명한 바와 같이 컷팅을 한다. 카메라에 의해 판독된 광학적 결과는, 레이저가 설계된 영역에서 요구된 컷팅들을 적절하게 행하였다는 것을 보장하기 위해 컴퓨팅 시스템(338)에 의해 프로세싱된다. 이러한 조정이 이루어진 이후에, 바이오센서들은, 바이오센서들이 예를 들어, 롤로부터 분리되고, 트리밍되어, 바이알들에 패키징되는 다른 공정을 위해 룰(342) 상에 다시 감긴다. 스트립 어셈블리를 완료하기 위해 방금 언급한 타입의 다른 공정의 상세들이, 그 전체 개시물이 참조로 여기에 통합되는 미국 공개 번호 20050013731호에 제공된다.

[0100] 생산의 일 방법이 도5에 예시되지만, 당업자는 다수의 변형들을 쉽게 인식할 것이다. 예를 들어, 2개의 개별 스테이션들(300 및 330)이 도5에 도시되어 있지만, 이를 2개의 스테이션의 기능들은 더 긴 라인이기는 하지만, 실행할 수 있게 단일로 결합될 수 있다. 다시 말해, 라인(300)은 길어질 수 있고, 레이저(334) 및 카메라(332)는 이러한 단일 라인에서 마킹 스테이션(314)의 하향에 포지셔닝될 수 있다. 또한, 라인(300)은 선택된 바이오센서들이 테스트되는 동안 라인이 지속적으로 이동할 수 있도록 라인을 따라 이격된 도우징, 테스팅, 위킹 및 마킹 스테이션들을 도시한다. 그러나, 원하는 경우에, 이를 스테이션들은 모두 함께 포지셔닝될 수 있고, 라인은 바이오센서들 중 하나가 테스트될 때 주기적으로 정지될 수 있다. 바이오센서들 중 단지 몇 개만이 테스트될 때, 이러한 옵션은 라인의 셋업과 관련하여 더욱 바람직할 수도 있다. 또한, 라인은 정지될 수 있고, 테스팅은 예를 들어, 이러한 목적을 위해 트레이닝된 기술자에 의해 수동으로 행해질 수 있다. 당업자는 이를 교시를 바이오센서들의 생산에 통합하는 다양한 다른 옵션들을 인식할 것이다.

[0101] 이들 교시의 제2양태는 통계적 공정 제어(SPC)를 장래에 관하여 예측함으로써 분석물 농도의 정확한 추정을 위해 바이오센서들이 조정될 수 있게 하고, 이러한 조정은 아직 생산되지 않은 바이오센서들의 전기적 패턴들의 영역에 필요하다. 이러한 발명의 양태를 예시하기 위해, 도6a는 여러 생산 로트들에 대한 로트당 제어수용액("균질성 로트 평균"이라 칭함)에 대한 평균 바이오센서 응답을 도시한다. 균질성 로트 평균은, 생산 로트를 형성하는 다중의 롤들로부터의 바이오센서들의 통계적 샘플링을 수반하는 프로토콜에 의해 결정된다. 복소 정정 알고리즘들을 이용하는 시스템들에서 사용을 위해서도 불충분한 것으로서 로트가 통상적으로 폐기되는 릴리즈 상한 및 하한이 도6a에 또한 도시되어 있다. 이론적 제어 한계 및 중심 라인이 또한 도시되어 있고, 이론적 제어 한계는 바이오센서들의 응답이 유지되도록 소망되는 소정의 범위 또는 공차를 나타낸다. 구동 평균은 검정 실선으로 플롯된다.

[0102] 도6a에서의 예시된 결과로부터 이해할 수 있는 바와 같이, 평균 균질성 로트 평균(실선)은 대략 로트102로 시작하는 제어 하한 아래로 내려가고, 그 후, 약 로트540에서 제어 상한과 최종으로 교차하기 이전에 제어 하한 위 및 아래에서 6회 이상 교차한다. 이들 경향은 모니터링될 수 있고, 장래의 정정들이 SPC로 구현될 수 있다.

[0103] 구체적으로는, 도6b는 상기 교시들에 따라 이루어진 작업 전극 면적 정정이 이용되는 경우에 예상된 균질성 로트 평균을 도시한다. 공칭(정정없음) 작업 전극 면적( $A_0$ )이 로트102까지의 모든 로트들에 대해 사용된다. 이러한 포인트에서, 상기 논의한 바와 같이, 하부 임계값이 교차되고, 그 후, 후속 로트들에 대한 작

업 전극 면적이 도 6b 에 표시된 바와 같이 ( $A_0 + 2\%$ ) 로 조정된다. 이해할 수 있는 바와 같이, ( $A_0 + 2\%$ ) 의 값에서 작업 전극 면적을 유지함으로써, 실선으로 도시된 균질성 로트 평균은 면적 조정없이 도 6a 에 도시된 경우가 아닌 수백의 후속의 로트들에 대해 제어 상한과 제어 하한 사이에서 유지된다. 로트 472 에서, SPC 제어 상한이 교차된다. 이것을 보상하기 위해, 후속 로트들의 바이오센서들이  $A_0$  로 되돌려진 작업 전극 면적을 갖는다. SPC 제어 상한이 로트 540 에서 다시 교차된 이후에, 바이오센서들의 작업 전극 면적은 도 6b 에 표시된 바와 같이 ( $A_0 - 2\%$ ) 로 변화된다.

[0104] 상기 언급한 바와 같이, 정정은 장래적이기 때문에, 원하는 경우에, 생산의 경제성 및 구현의 용이성과 관련하여 특정한 이점들을 제공할 수도 있는 바이오센서들의 제조 공정의 초기 스테이지에 구축될 수 있다. 도 7 은 도 6b 를 참조하여 설명한 장래적 정정들을 이용하는데 적합한 기판 (422) 의 도우징 단부 (446) 를 예시한다. 작업 전극 (452), 2개의 평거 또는 세그먼트 (458 및 460) 를 갖는 카운터 전극 (456), 및 선량 충족 전극들 (462) 을 갖는 전기적 패턴 (450) 이 제공된다. 전기적 패턴 (450) 은 레이저 절제, 레이저 스크라이빙, 스크린 프린팅 또는 전기적 패턴들을 바이오센서 기판(들)상에 생성하기 위한 당업계에 공지되어 있는 기법들로부터 형성될 수 있다. 모세관 공간 또는 샘플 수용 챔버 (434) 는 점선으로서 도시된 경계 (436) 에 의해 묘사되어 있다. 시약 막 또는 층 (464) 이 전극들을 커버한다.

[0105] 작업 전극 (452) 은 표시된 바와 같이 폭 "W" 을 갖는 반면에, 작업 적극 (452) 과 세그먼트들 (458 및 460) 사이의 갭들은 각각  $G_1$  및  $G_2$  로 표기된다. 표 2, 3 및 4 는 다양한 갭 폭 변화들과 결합하여 작업 전극의 면적을 조정하는 3개의 상이한 옵션들을 예시한다.

[0106] 이하, 표 2 는 작업 전극 (452) 의 폭 (W) 이 변화되는 동안 갭들 ( $G_1$  및  $G_2$ ) 이 유지되는 옵션을 예시한다.

[0107] 표 2

WE 면적, mm <sup>2</sup>	$\Delta$ WE 면적	W (mm)	$G_1$ (mm)	$G_2$ (mm)
0.390	+4%	0.260	0.255	0.255
0.383	+2	0.255	0.255	0.255
0.375	0%	0.250	0.255	0.255
0.368	-2%	0.245	0.255	0.255
0.360	-4%	0.240	0.255	0.255

[0108]

[0109] 표 3 은 작업 전극의 폭 (W) 뿐만 아니라 작업 전극 (452) 과 카운터 전극의 세그먼트 (460) 사이의 갭 ( $G_2$ ) 이 변화되는 옵션을 제공한다. 반대로,  $G_1$  은 일정하게 유지되고, 이것은 샘플 수용 챔버 (434) 에 진입하는 샘플을 신뢰가능하게 그리고 재생가능하게 검출하는 것과 관련하여 특정한 이점들 가질 수도 있다.

[0110] 표 3

WE 면적, mm <sup>2</sup>	$\Delta$ WE 면적	W (mm)	$G_1$ (mm)	$G_2$ (mm)
0.390	+4%	0.260	0.255	0.245
0.383	+2	0.255	0.255	0.250
0.375	0%	0.250	0.255	0.255
0.368	-2%	0.245	0.255	0.260
0.360	-4%	0.240	0.255	0.265

[0111]

[0112] 이하, 표 4 는 작업 전극 폭 (W) 및 갭들 ( $G_1$  및  $G_2$ ) 이 대칭적으로 변화되는 옵션을 예시하고, 이것은 일정한 측정 체적을 유지하고, 예를 들어, 전량분석 측정을 위해 이를 교시를 사용할 때 특정한 이점들을 가질 수도 있다.

[0113] 표 4

WE 면적, mm <sup>2</sup>	$\Delta$ WE 면적	W (mm)	G <sub>1</sub> (mm)	G <sub>2</sub> (mm)
0.390	+4%	0.265	0.250	0.250
0.383	+2	0.260	0.252	0.252
0.375	0%	0.255	0.255	0.255
0.368	-2%	0.250	0.258	0.258
0.360	-4%	0.245	0.260	0.260

[0114]

본 발명의 원리들을 통합하는 예시적인 실시형태들이 상기 개시되었지만, 본 발명은 개시된 실시형태들에 제한되지 않는다. 대신에, 이러한 애플리케이션은 그것의 일반적 원리들을 사용하여 본 발명의 임의의 변동물, 사용, 또는 적용을 커버하는 것으로 의도된다. 또한, 이러한 애플리케이션은 본 발명이 속하고 첨부한 청구 범위의 한계내에 있는 당업계에 공지되거나 통상의 실시내에 있는 것으로서 본 개시물로부터의 이러한 벗어남들을 커버하는 것으로 의도된다.

[0115] 다음은 본 발명의 바람직한 실시형태들의 리스트이다.

[0116] 1. 전기화학적 바이오센서들의 시스템으로서,

[0117] 동일한 모델의 제 1 및 제 2 바이오센서들로서, 제 1 바이오센서는 제 1 복수의 조정 평거를 포함하는 제 1 전기적 패턴을 갖고, 제 2 바이오센서는 제 2 복수의 조정 평거를 포함하는 제 2 전기적 패턴을 갖는, 상기 제 1 및 제 2 바이오센서들을 포함하고,

[0118] 제 1 및 제 2 전기적 패턴들은 전기적으로 분리된 상이한 수의 각각의 조정 평거들을 가짐으로써, 상이한 유효 면적들을 갖고,

[0119] 제 1 및 제 2 바이오센서들의 선량 반응 곡선들은 공통의 소정의 범위내에 있는, 전기화학적 바이오센서들의 시스템.

[0120] 2. 실시형태 1에 있어서,

[0121] 제 1 및 제 2 전기적 패턴들은 작업 전극 및 카운터 전극을 각각 포함하고, 제 1 전기적 패턴의 작업 전극은 제 2 전기적 패턴의 작업 전극의 유효 면적과는 상이한 유효 면적을 갖는, 전기화학적 바이오센서들의 시스템.

[0122] 3. 실시형태 2에 있어서,

[0123] 제 1 및 제 2 전기적 패턴들의 작업 전극들은 제 1 및 제 2 복수의 조정 평거 각각을 포함하고, 제 1 전기적 패턴의 조정 평거 중 적어도 하나는 절단되는, 전기화학적 바이오센서들의 시스템.

[0124] 4. 실시형태 3에 있어서,

[0125] 시약이 작업 전극들의 일부를 커버하고, 적어도 하나의 평거가 시약에 의해 커버되는 작업 전극들의 일부로부터 이격된 위치에서 절단되는, 전기화학적 바이오센서들의 시스템.

[0126] 5. 실시형태 1에 있어서,

[0127] 제 1 및 제 2 바이오센서들 각각은,

[0128] 기판으로서, 제 1 바이오센서의 기판은 그 위에 형성된 제 1 전기적 패턴을 갖고, 제 2 바이오센서의 기판은 그 위에 형성된 제 2 전기적 패턴을 갖고, 제 1 및 제 2 전기적 패턴들 각각은, 바이오센서를 계량기에 접속하도록 구성된 작업 전극, 카운터 전극 및 컨택트들을 포함하는, 상기 기판,

[0129] 기판 위에 놓이고 샘플 수용 챔버를 정의하기 위해 기판과 협력하는 간격층 및 커버링층 중 하나 이상, 및

[0130] 샘플 수용 챔버에 배치되고 작업 전극의 적어도 일부와 접촉하는 시약을 포함하는, 전기화학적 바이오센서들의 시스템.

[0131] 6. 실시형태 5에 있어서,

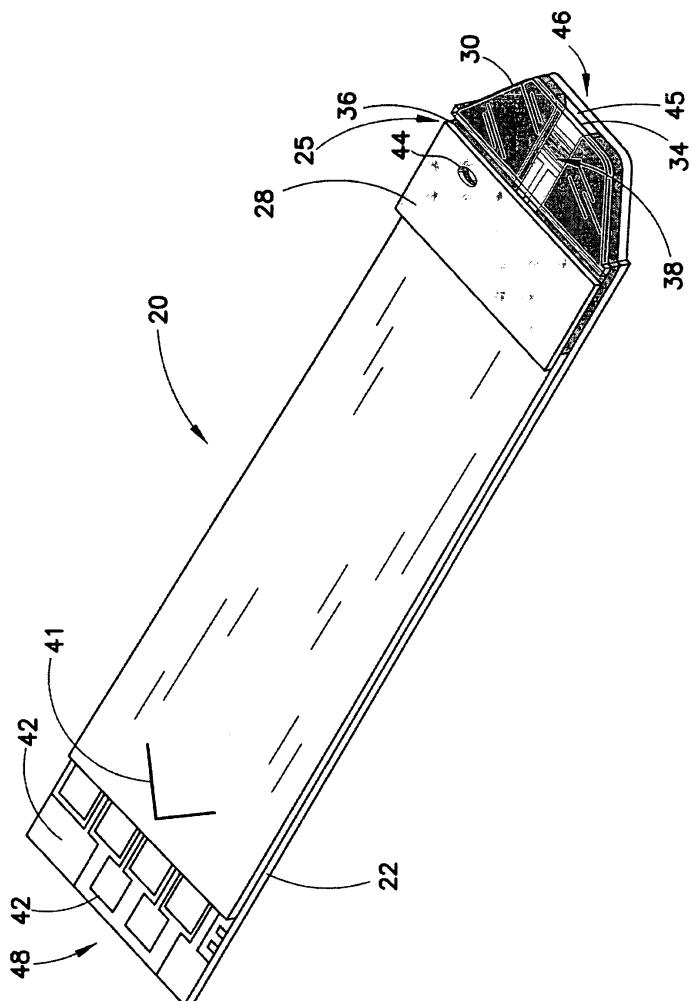
- [0133] 기판, 간격층 및 커버링층 중 하나 이상, 및 시약은 제 1 및 제 2 바이오센서들에서 모두 실질적으로 동일한, 전기화학적 바이오센서들의 시스템.
- [0134] 7. 실시형태 5 에 있어서,
- [0135] 간격층 및 커버링층 중 하나 이상은 제 1 및 제 2 전기적 패턴들의 섹션이 생산 동안 액세스될 수 있는 개구를 포함하는, 전기화학적 바이오센서들의 시스템.
- [0136] 8. 실시형태 1 에 있어서,
- [0137] 제 3 전기적 패턴을 갖는 제 3 바이오센서를 더 포함하고, 제 1 및 제 3 전기적 패턴들은 동일하고, 제 1, 제 2 및 제 3 바이오센서들의 선량 반응 곡선들은 공통의 소정의 범위내에 있는, 전기화학적 바이오센서들의 시스템.
- [0138] 9. 실시형태 1 에 있어서,
- [0139] 제 3 복수의 조정 평거를 갖는 제 3 전기적 패턴을 갖는 제 3 바이오센서를 더 포함하고, 제 1, 제 2 및 제 3 복수의 평거는 각각, 상이한 수의 전기적으로 분리된 평거들을 포함하고, 제 1, 제 2 및 제 3 바이오센서들의 선량 응답 곡선들은 공통의 소정의 범위내에 있는, 전기화학적 바이오센서들의 시스템.
- [0140] 10. 실시형태 1 에 있어서,
- [0141] 제 1 바이오센서 및 제 2 바이오센서는 상이한 생산 로트들에서 생산되는, 전기화학적 바이오센서들의 시스템.
- [0142] 11. 실시형태 1 에 있어서,
- [0143] 제 1 바이오센서 및 제 2 바이오센서는 동일한 생산 로트에서 생산되는, 전기화학적 바이오센서들의 시스템.
- [0144] 12. 동일한 모델의 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법으로서,
- [0145] 바이오센서들은 각각, 전기적 패턴의 유효 면적을 조정하기 위해 전기적 패턴으로부터 개별적으로 분리되거나 전기적 패턴에 접속될 수 있는 여러 조정 평거들을 포함하는 전기적 패턴을 갖고, 상기 방법은,
- [0146] (a) 제 1 및 제 2 바이오센서들을 생산하는 단계,
- [0147] (b) 제 1 바이오센서의 선량 반응 곡선을 결정하는 단계,
- [0148] (c) 제 1 바이오센서의 선량 반응 곡선의 함수로서 제 2 바이오센서의 전기적 패턴의 유효 면적을 선택하는 단계, 및
- [0149] (d) 선택된 유효 면적을 달성하기 위해 제 2 바이오센서의 여러 조정 평거 중 적어도 하나를 접속하거나 분리하는 단계를 포함하고,
- [0150] 제 2 바이오센서의 선량 반응 곡선은 원하는 소정의 범위내에 있는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.
- [0151] 13. 실시형태 12 에 있어서,
- [0152] 제 1 및 제 2 바이오센서들은 동일한 생산 로트에서 생산되는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.
- [0153] 14. 실시형태 12 에 있어서,
- [0154] 률-률 공정을 더 포함하며, 제 1 및 제 2 바이오센서들은 생산 동안 상이한 률들상에 위치되는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.
- [0155] 15. 실시형태 12 에 있어서,
- [0156] 제 1 및 제 2 바이오센서들은 상이한 생산 로트들에서 생산되는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.
- [0157] 16. 실시형태 12 에 있어서,
- [0158] 단계 (d) 는, 제 2 바이오센서에서의 여러 조정 평거 중 적어도 하나를 전기적으로 분리하는 단계를 포함하는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.
- [0159] 17. 실시형태 16 에 있어서,
- [0160] 적어도 하나의 전기적으로 분리된 조정 평거는 작업 전극의 세그먼트를 포함하는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.

- [0161] 18. 실시형태 17 에 있어서,
- [0162] 적어도 하나의 전기적으로 분리된 조정 평거는 제 2 바이오센서의 모세관 챔버내에서 적어도 부분적으로 포지셔닝되는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.
- [0163] 19. 실시형태 12 에 있어서,
- [0164] 여러 조정 평거는 모세관 챔버로 연장하는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.
- [0165] 20. 실시형태 12 에 있어서,
- [0166] 단계 (b) 는 전기적 패턴이 제 2 바이오센서상에 형성되기 이전에 수행되는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.
- [0167] 21. 실시형태 12 에 있어서,
- [0168] 제 2 바이오센서의 전기적 패턴을 기판상에 제공하는 단계, 및
- [0169] 적어도 하나의 커버링총 또는 간격총을 기판상에 적층함으로써, 제 2 바이오센서상에 커버 및 샘플 수용 챔버를 형성하는 단계를 더 포함하는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.
- [0170] 22. 실시형태 21 에 있어서,
- [0171] 단계 (d) 는 제 2 바이오센서의 전기적 패턴의 여러 조정 평거 중 적어도 하나를 절단하기 위해 적어도 하나의 커버링총 또는 간격총을 관통하는 단계를 포함하는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.
- [0172] 23. 실시형태 22 에 있어서,
- [0173] 절단은 레이저로 수행되는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.
- [0174] 24. 실시형태 12 에 있어서,
- [0175] 단계 (b) 는 제 1 바이오센서를 상쇄 테스트하는 단계를 포함하는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.
- [0176] 25. 동일한 모델의 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법으로서,
- [0177] (a) 제 1 유효 면적을 갖는 제 1 전기적 패턴을 갖는 제 1 바이오센서를 생산하는 단계,
- [0178] (b) 제 1 바이오센서의 선량 반응 곡선을 결정하는 단계,
- [0179] (c) 제 2 바이오센서의 제 2 전기적 패턴에 대한 제 2 유효 면적을 결정하기 위해 제 1 바이오센서에 대해 결정된 선량 반응 곡선을 사용하는 단계로서, 제 2 유효 면적은 제 1 유효 면적과는 상이한, 상기 선량 반응 곡선을 사용하는 단계, 및
- [0180] (d) 제 2 바이오센서를 형성하는 단계로서, 제 2 유효 면적은 제 2 전기적 패턴의 형성 동안 획득되고, 제 2 바이오센서는 원하는 소정의 범위내에 있는 선량 반응 곡선을 갖는, 상기 제 2 바이오센서를 형성하는 단계를 포함하는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.
- [0181] 26. 실시형태 25 에 있어서,
- [0182] 단계 (a) 는 제 1 폭을 갖는 제 1 바이오센서의 제 1 작업 전극을 형성하는 단계를 포함하고, 단계 (d) 는 제 1 폭과는 상이한 제 2 폭을 갖는 제 2 바이오센서의 제 2 작업 전극을 형성하는 단계를 포함하는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.
- [0183] 27. 실시형태 26 에 있어서,
- [0184] 단계 (a) 는 사이에 캡을 갖는 제 1 작업 전극과 제 1 카운터 전극을 형성하는 단계를 포함하고, 단계 (d) 는 제 2 바이오센서에서 동일한 캡의 사이즈를 유지하는 단계를 포함하는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.
- [0185] 28. 실시형태 26 에 있어서,
- [0186] 단계 (a) 는 사이에 제 1 캡을 갖는 제 1 작업 전극과 제 1 카운터 전극을 형성하는 단계를 포함하고, 단계 (d) 는 사이에 제 2 캡을 갖는 제 2 작업 전극과 제 2 카운터 전극을 형성하는 단계를 포함하고, 제 2 캡은 제 1 캡과는 상이한 사이즈를 갖는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.

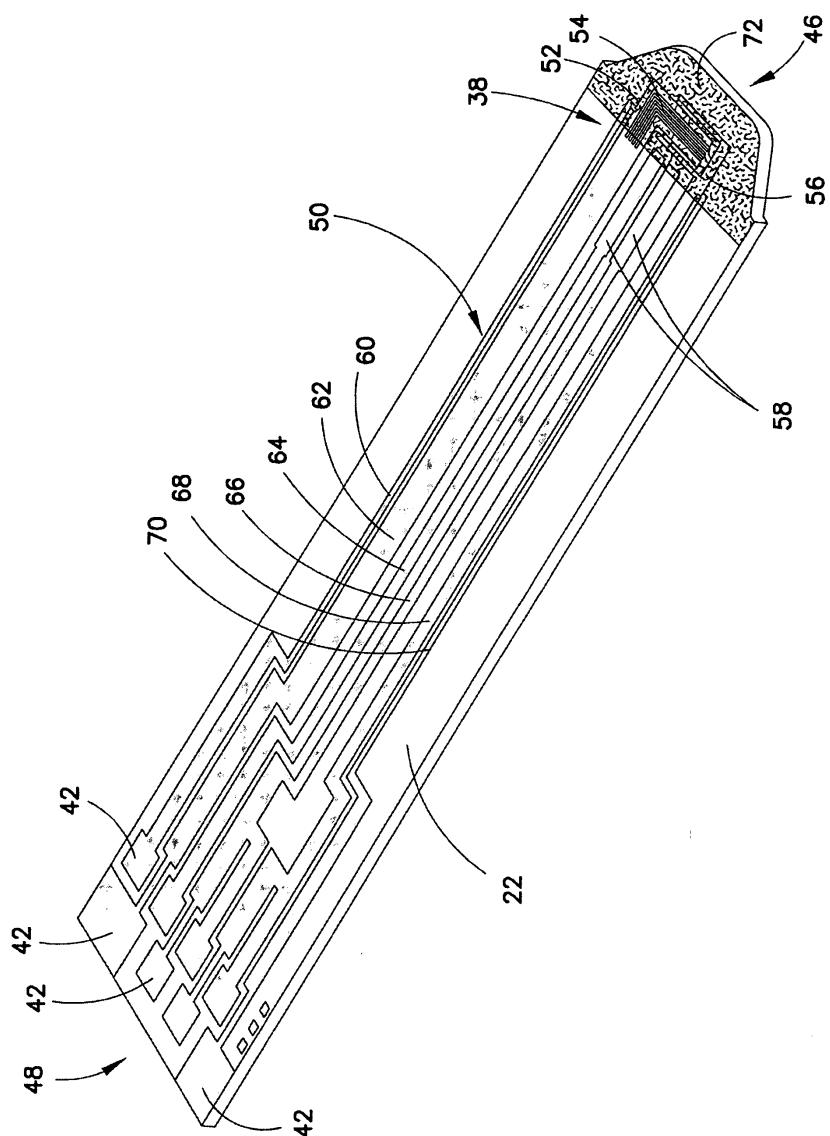
- [0187] 29. 실시형태 25 에 있어서,  
[0188] 제 1 바이오센서는 복수의 제 1 바이오센서를 포함하고,  
[0189] 단계 (b) 에서 결정된 선량 반응 곡선은, 복수의 제 1 바이오센서의 평균 선량 반응 곡선을 포함하며,  
[0190] 제 2 바이오센서는 복수의 제 2 바이오센서를 포함하는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.  
[0191] 30. 실시형태 29 에 있어서,  
[0192] 복수의 제 2 바이오센서의 평균 선량 반응 곡선을 결정하는 단계,  
[0193] 복수의 제 3 바이오센서에 대한 제 3 전기적 패턴의 제 3 유효 면적을 결정하는 단계로서, 제 3 유효 면적은 제 2 유효 면적과는 상이한, 상기 제 3 유효 면적을 결정하는 단계, 및  
[0194] 제 3 유효 면적을 갖는 제 3 전기적 패턴을 갖는 복수의 제 3 바이오센서를 형성하는 단계를 포함하고,  
[0195] 제 3 바이오센서는 원하는 소정의 범위내에 있는 선량 반응 곡선을 갖는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.  
[0196] 31. 실시형태 30 에 있어서,  
[0197] 제 1 및 제 3 유효 면적은 동일한, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.  
[0198] 32. 실시형태 29 에 있어서,  
[0199] 복수의 제 1 바이오센서는 바이오센서들의 제 1 생산 로트를 포함하고, 복수의 제 2 바이오센서는 바이오센서들의 제 2 생산 로트를 포함하는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.  
[0200] 33. 실시형태 29 에 있어서,  
[0201] 원하는 소정의 범위를 정의하는 제어 상한 및 하한을 확립하는 단계를 더 포함하는, 전기화학적 바이오센서들을 제조하는 방법.

도면

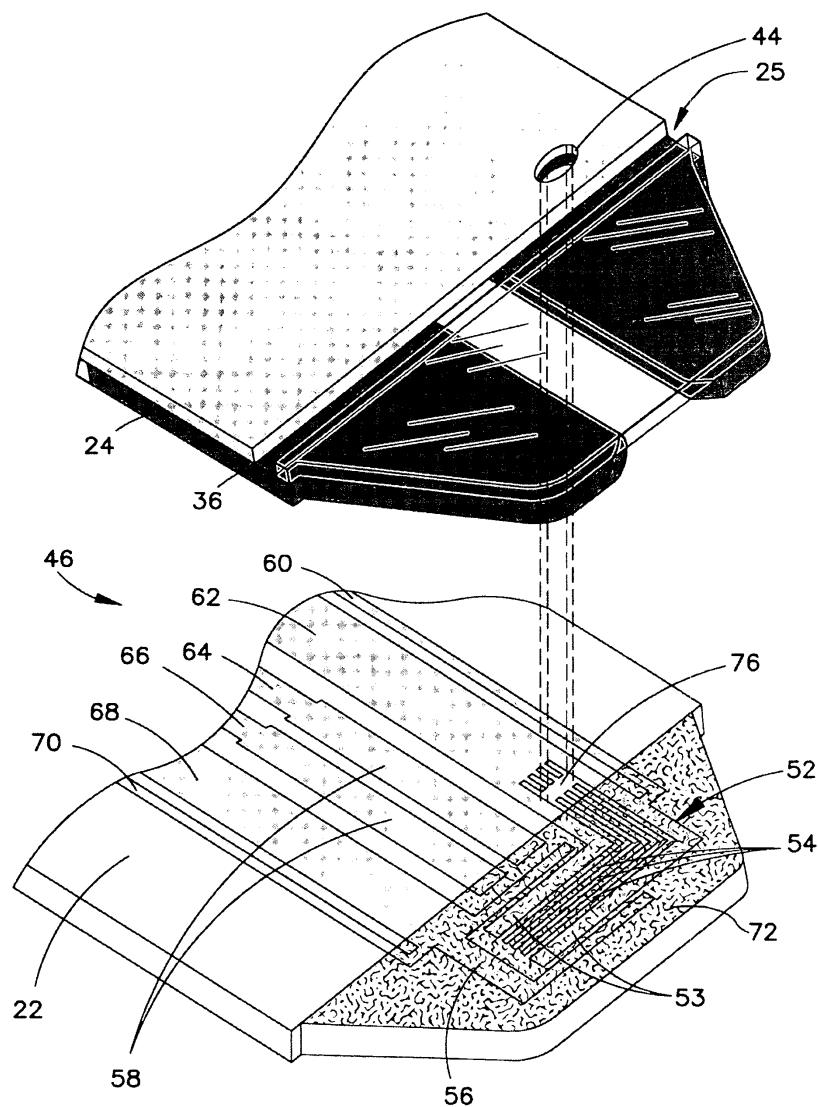
도면 1a



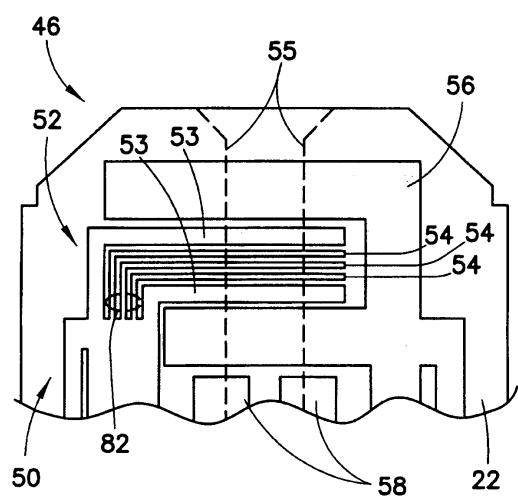
도면1b



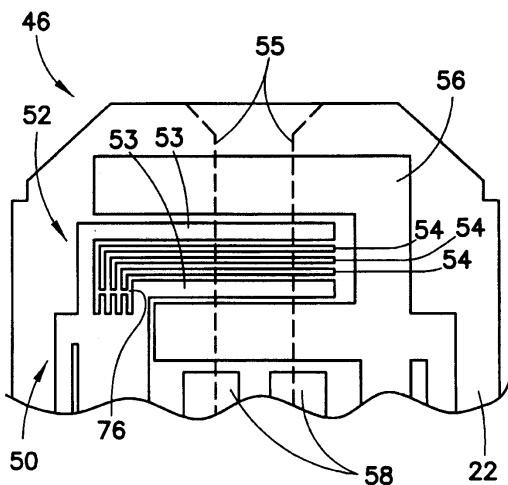
도면2



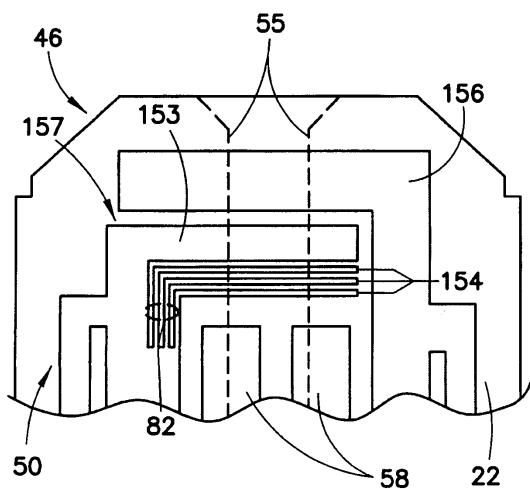
도면3a



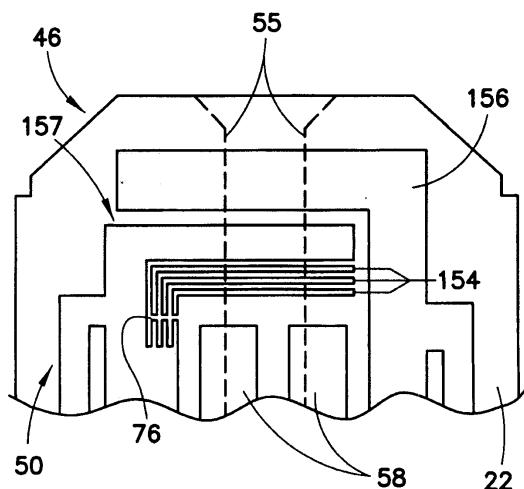
도면3b



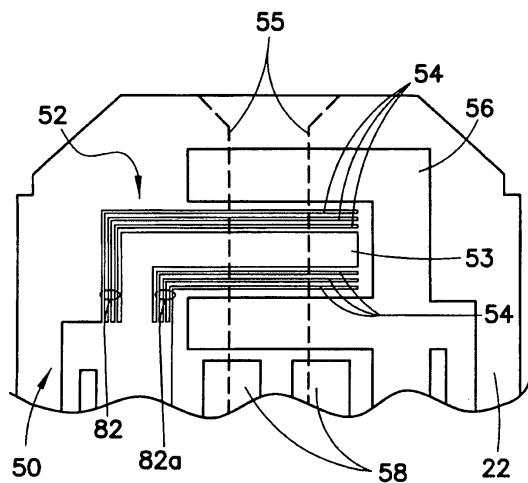
도면3c



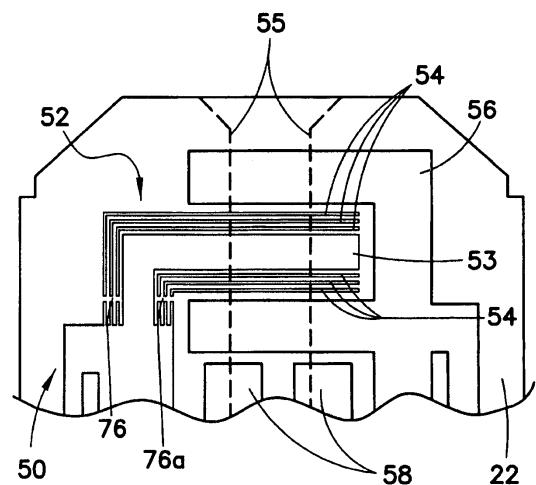
도면3d



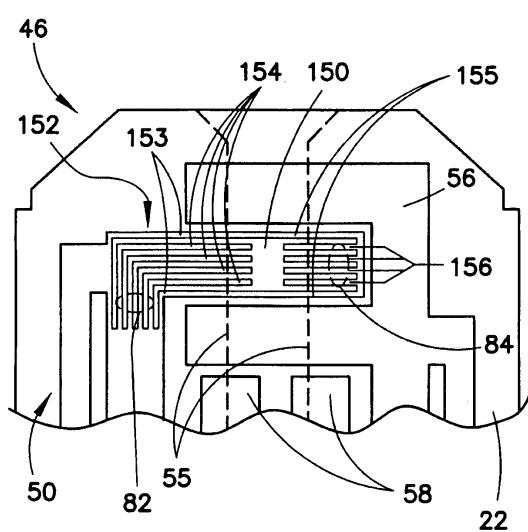
도면3e



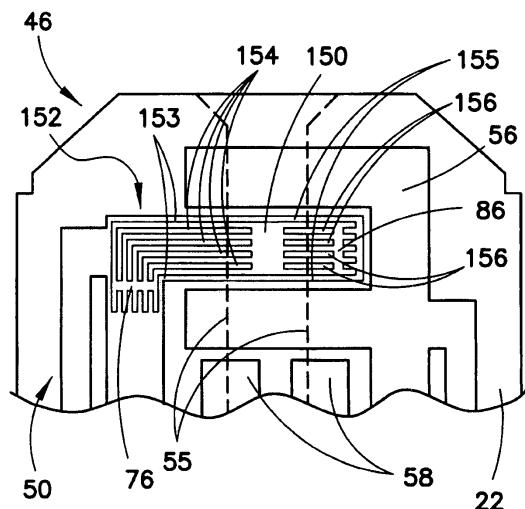
도면3f



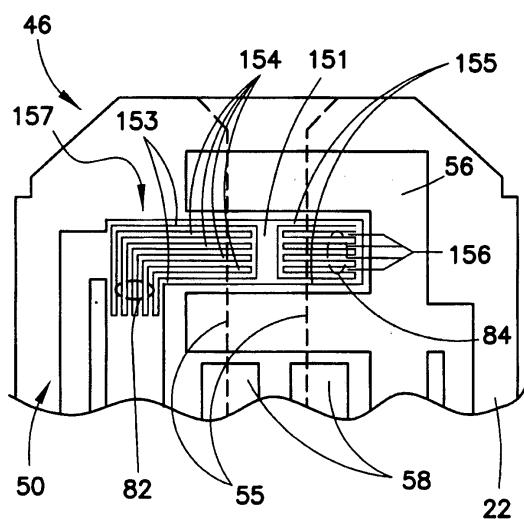
도면3g



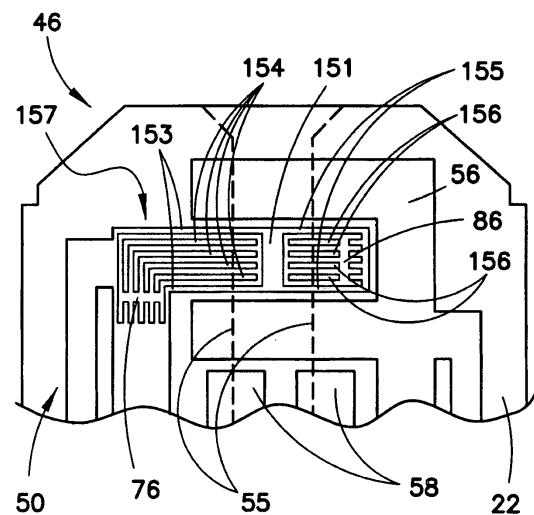
도면3h



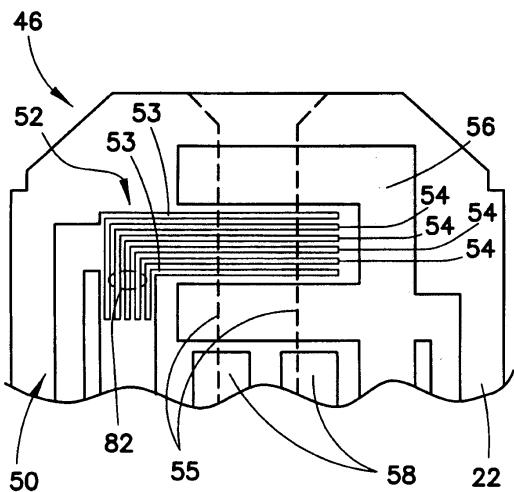
도면3i



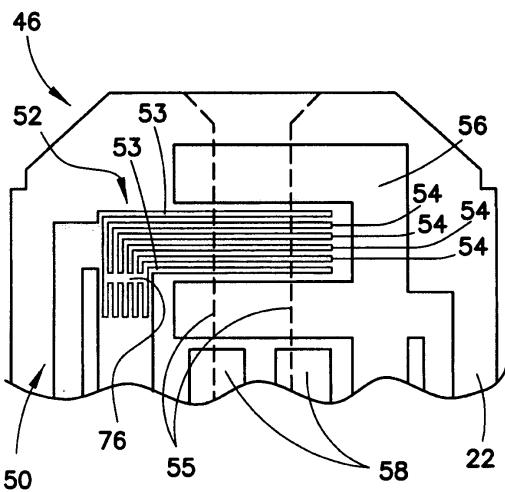
도면3j



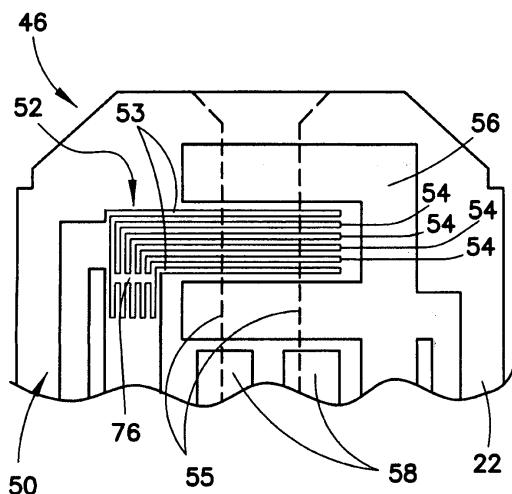
도면3k



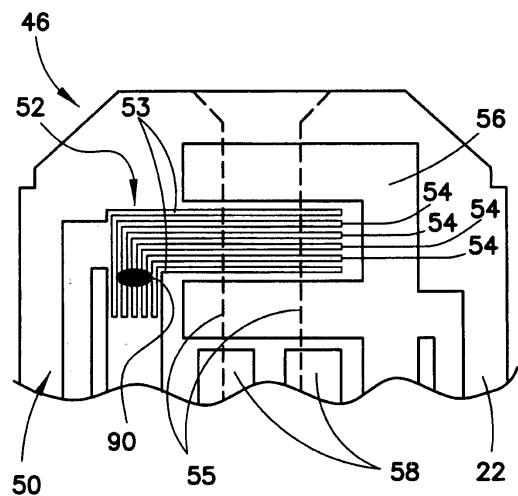
도면3l



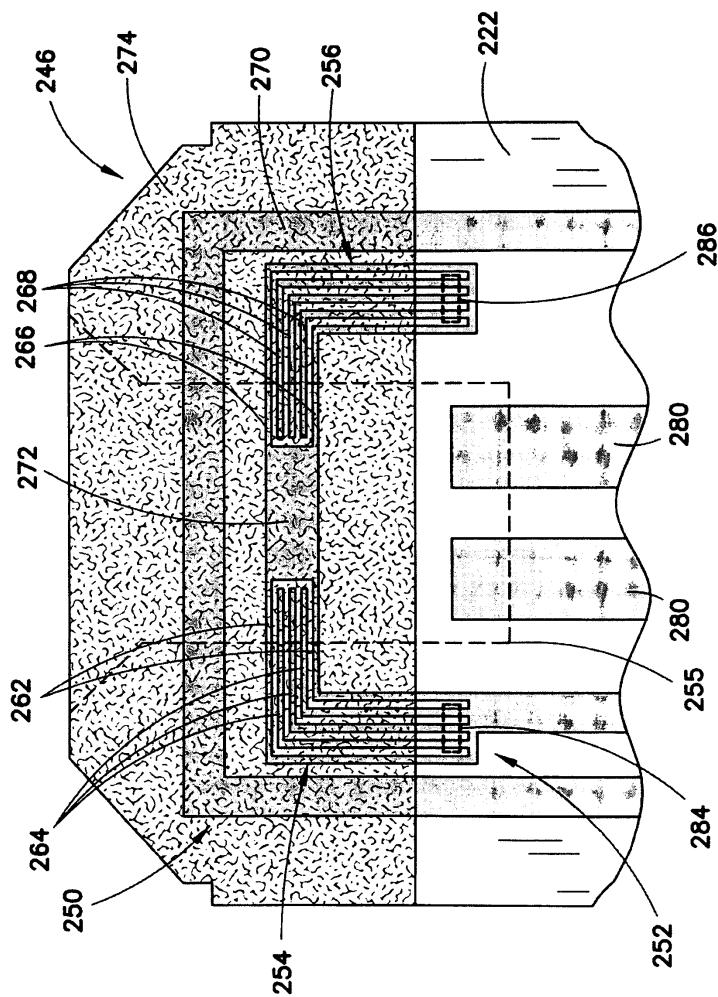
도면3m



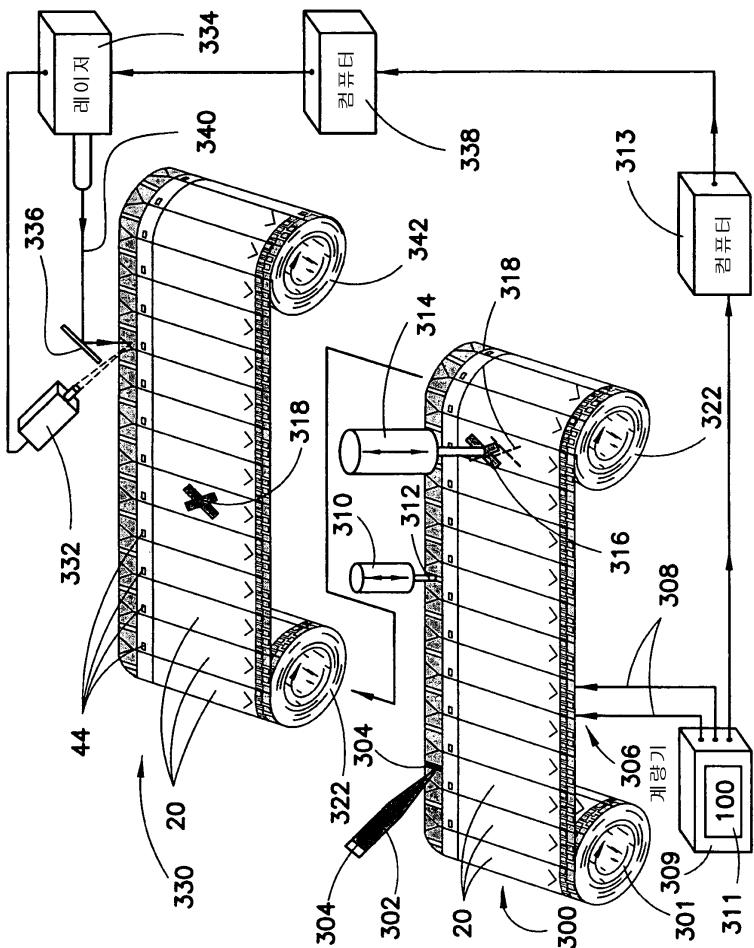
도면3n



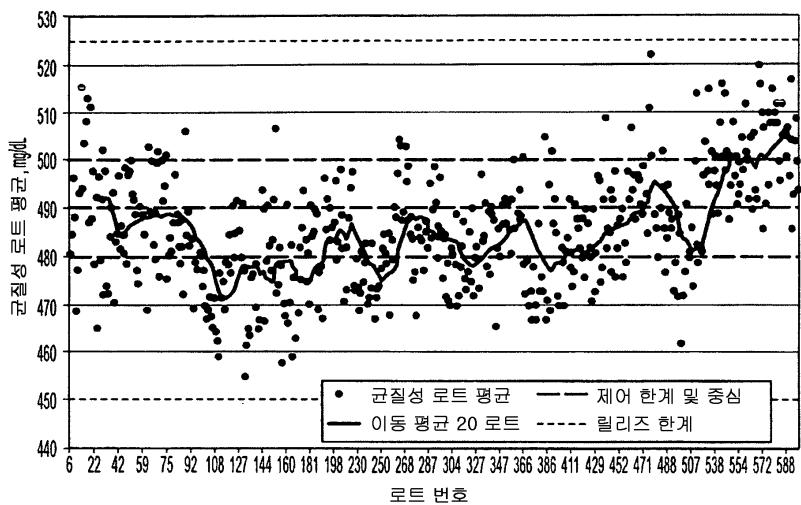
도면4



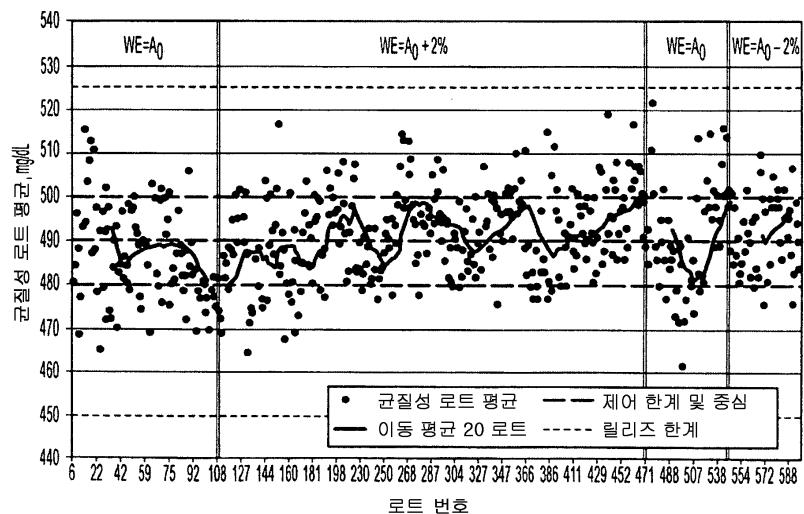
도면5



## 도면6a



도면6b



도면7

