

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국



(10) 국제공개번호

(43) 국제공개일
2020년 6월 11일 (11.06.2020) WIPO | PCT

WO 2020/116743 A1

(51) 국제특허분류:

G01N 27/416 (2006.01)

G01N 27/327 (2006.01)

G01N 33/543 (2006.01)

G01N 33/58 (2006.01)

C12Q 1/42 (2006.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2019/010455

(22) 국제출원일:

2019년 8월 19일 (19.08.2019)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2018-0153276 2018년 12월 3일 (03.12.2018) KR

(71) 출원인: 전자부품연구원 (KOREA ELECTRONICS TECHNOLOGY INSTITUTE) [KR/KR]; 13509 경기도 성남시 분당구 새나리로 25, Gyeonggi-do (KR).

(72) 발명자: 성우경 (SEONG, Woo Kyeong); 13589 경기도 성남시 분당구 중앙공원로 20, 423-603, Gyeonggi-do (KR). 이국녕 (LEE, Kook Nyung); 03009 서울시 종로

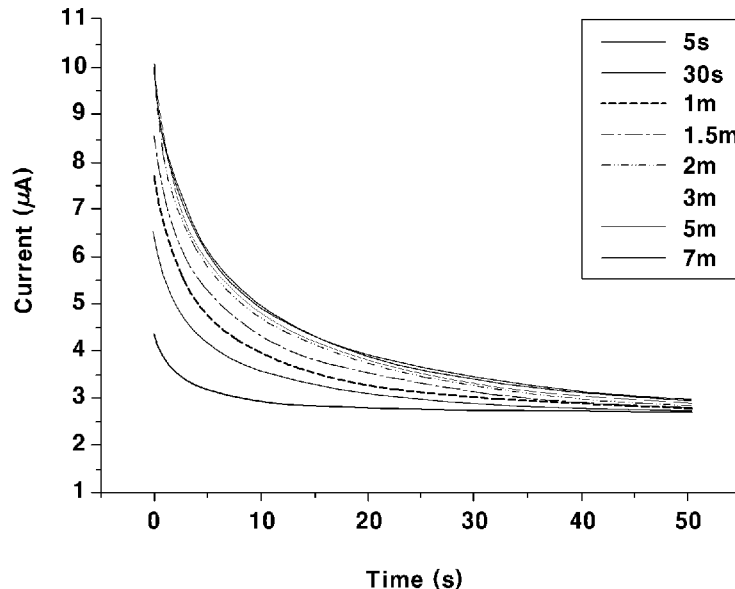
구 평창14길 16, 1동 102호, Seoul (KR). 송성아 (SONG, Sung A); 06059 서울시 강남구 학동로43길 38, 201호, Seoul (KR). 김영주 (KIM, Young Joo); 05825 서울시 송파구 송이로23길 16-15, 401, Seoul (KR). 김원효 (KIM, Won Hyo); 16919 경기도 용인시 기흥구 구성로 90, 211동 1604호, Gyeonggi-do (KR).

(74) 대리인: 진천웅 등 (JIN, Cheon Woong et al.); 06300 서울시 강남구 논현로28길 40, 4층(도곡동, 덕영빌딩) 노벨국제특허법률사무소, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD,

(54) Title: MEASUREMENT METHOD FOR ELECTROCHEMICAL BIOSENSOR

(54) 발명의 명칭: 전기화학식 바이오 센서의 측정방법



(57) Abstract: The present invention relates to a measurement method for an electrochemical biosensor which detects, by means of an electrochemical signal measurement principle, a biomarker included in blood, urination, saliva, etc. and, more specifically, to a measurement method for an electrochemical biosensor which can improve accuracy and reproducibility of measurement in measuring by means of chronoamperometry or chronocoulometry in an in vitro diagnostic device using an electrochemical biosensor. According to the present invention, in measuring, by means of chronoamperometry or chronocoulometry, an electrochemical biosensor for measuring a biomarker, an excellent effect of improving accuracy and reproducibility of measurement results by measuring an electric charge value after immersing an electrode in a measurement solution and not applying a voltage to the electrode for a certain period of time or by measuring an electric current value after applying a voltage for a certain period of time.

[다음 쪽 계속]



WO 2020/116743 A1

SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역
내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE,
LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유
럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK,
MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

(57) 요약서: 본 발명은 전기화학신호 측정원리로 혈액, 배뇨, 타액 등 체액에 포함된 바이오마커를 검출하는 전기화학식 바이오 센서의 측정방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 전기화학식 바이오 센서를 이용한 체외 진단기기에서 시간전류법 또는 시간전하법으로 측정함에 있어서 측정의 정확성 및 재현성을 개선할 수 있는 전기화학식 바이오 센서의 측정방법에 관한 것이다. 본 발명에 따르면, 바이오마커를 측정하기 위한 전기화학식 바이오 센서를 시간전류법 또는 시간전하법으로 측정함에 있어서, 전극을 측정용액에 담그고 일정시간 전극에 전압을 걸어주지 않은 후 전하값을 측정하거나 일정시간 전압을 걸어준 후 전류값을 측정함으로써 측정의 정확성 및 재현성을 개선할 수 있는 우수한 효과가 있다.

명세서

발명의 명칭: 전기화학식 바이오 센서의 측정방법

기술분야

- [1] 본 발명은 전기화학신호 측정원리로 혈액, 배뇨, 타액 등 체액에 포함된 바이오마커를 검출하는 전기화학식 바이오 센서의 측정방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 전기화학식 바이오 센서를 이용한 체외 진단기기에서 시간전류법 또는 시간전하법으로 측정함에 있어서 측정의 정확성 및 재현성을 개선할 수 있는 전기화학식 바이오 센서의 측정방법에 관한 것이다.

[2]

배경기술

- [3] 종래의 전기화학방식 체외진단기기는 광학식 체외진단기기에 비하여 전기신호를 직접 측정할 수 있다. 전기신호를 직접 측정하므로 복잡한 광학계가 필요하지 않아 소형화 및 저가격화에 유리한 장점을 갖고 있어, 특히 현장진단기기 및 자가진단기기에 적합한 방식이다. 이러한 종래 선행기술로서 대한민국 등록특허 제10-0483093호는 전기 화학 전지에 관한 것으로, 작업 전극 및 작업 전극으로부터 소정 거리만큼 떨어져 있는 상대 전극을 포함하는 전기 화학전지 중에서 산화 환원 종의 환원형 (또는 산화형)의 농도를 측정하는 방법으로 구성되며, 이 방법은 전위 인가 후 및 정상 상태 도달 전에 시간에 따라 전류를 측정하고, 이로부터 산화 환원 종의 환원형 (또는 산화형)의 확산계수 및(또는) 농도를 표시하는 값을 얻는 구성을 개시하고 있다.
- [4] 그러나, 종래의 바이오 마커를 검출하기 위한 전기화학방식 체외진단기기는 이러한 장점에도 불구하고 항원항체면역반응, 효소촉매반응, 전기화학반응 등의 세 가지 반응이 하나의 전극에서 일어나는 복잡한 반응으로 정확성과 재현성의 확보가 어려워 광학식 체외진단기기를 크게 대체하지 못하고 있다.
- [5] 면역반응은 바이오센서 제작 시 항체를 고정화하고 시료 샘플의 항원과 반응하는 항원항체 면역반응으로 반응온도와 반응시간과 같은 반응 조건을 잘 제어하여 정확성과 재현성을 확보할 수 있다. 그렇지만 효소촉매반응과 전기화학반응을 제어하기 위한 방법은 아직 많이 제시되어 있지 않다.
- [6] 따라서, 이러한 효소촉매반응과 전기화학반응을 적절히 제어하기 위한 측정방법을 제공하여 전기화학식 체외진단기기의 정확성과 재현성을 높이고자 하는 필요성이 요청되고 있다.

[7]

[8] [선행기술문헌]

[9] 대한민국 등록특허 제10-0483093호 (2005.04.04)

[10]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [11] 따라서 본 발명의 목적은 전기화학식 바이오 센서를 이용한 체외 진단기기에서 시간전류법 또는 시간전하법으로 측정함에 있어서 측정의 정확성 및 재현성을 개선할 수 있는 전기화학식 바이오 센서의 측정방법을 제공하는데 있다.

[12]

과제 해결 수단

- [13] 상술한 목적을 달성하기 위한 본 발명의 실시예에 따른 전기화학식 바이오 센서의 측정방법은 전기화학식 바이오 센서의 전극을 기질이 포함된 용액에 담그는 단계; 및 일정시간 상기 전극에 전압을 걸어주지 않은 후 특정 시점(1)에 전압을 걸어서 일정시간 동안의 전하량을 시간전하법으로 측정하거나, 일정시간 상기 전극에 전압을 걸어준 후 특정 시점(2)에 흐르는 전류값을 시간전류법으로 측정하는 단계를 포함한다.
- [14] 또한, 본 발명에 따른 전기화학식 바이오 센서의 측정방법에 있어서, 상기 특정 시점(1)은 상기 전극을 기질이 포함된 용액에 담근 후 일정시간 상기 전극에 전압을 걸어주지 않은 후이고 상기 특정 시점(2)는 상기 전극을 기질이 포함된 용액에 담근 후 일정시간 상기 전극에 전압을 걸은 후인 것을 특징으로 한다.
- [15] 또한, 본 발명에 따른 전기화학식 바이오 센서의 측정방법에 있어서, 상기 전극은 ITO 전극인 것을 특징으로 한다.
- [16] 또한, 본 발명에 따른 전기화학식 바이오 센서의 측정방법에 있어서, 상기 ITO 전극은 시료 샘플의 항원과 표지자 항체와 결합하기 위한 항체가 고정화되어 있는 것을 특징으로 한다.
- [17] 또한, 본 발명에 따른 전기화학식 바이오 센서의 측정방법에 있어서, 상기 표지자 항체는 반응 효소와 결합되어 있는 것을 특징으로 한다.
- [18] 또한, 본 발명에 따른 전기화학식 바이오 센서의 측정방법에 있어서, 상기 반응 효소는 알칼리 포스파타제(alkaline phosphatase)인 것을 특징으로 한다.
- [19] 또한, 본 발명에 따른 전기화학식 바이오 센서의 측정방법에 있어서, 상기 알칼리 포스파타제는 기질 용액인 AAP(ascorbic acid 2-phosphate)와 반응하여 아스코르브산(ascorbic acid)를 생성하는 것을 특징으로 한다.
- [20] 또한, 본 발명에 따른 전기화학식 바이오 센서의 측정방법에 있어서, 상기 일정시간 상기 전극에 전압을 걸어주지 않은 후에 상기 아스코르브산(ascorbic acid)이 상기 전극의 표면에 쌓이는 것을 특징으로 한다.
- [21] 또한, 본 발명에 따른 전기화학식 바이오 센서의 측정방법에 있어서, 상기 일정시간이 2분인 것을 특징으로 한다.
- [22] 또한, 본 발명에 따른 전기화학식 바이오 센서의 측정방법에 있어서, 상기 2분의 일정시간 후에 50초 동안의 전하량을 시간전하법으로 측정하는 것을 특징으로 한다.
- [23]

발명의 효과

- [24] 본 발명에 따르면, 바이오마커를 측정하기 위한 전기화학식 바이오 센서를 시간전류법 또는 시간전하법으로 측정함에 있어서, 전극을 측정용액에 담그고 일정시간 전극에 전압을 걸어주지 않은 후 전류값 또는 전하값을 측정함으로써 측정의 정확성 및 재현성을 개선할 수 있는 우수한 효과가 있다.

[25]

도면의 간단한 설명

- [26] 도 1은 본 발명에 따른 효소농도에 따른 변화를 시간전류법으로 측정한 결과를 나타낸 그래프이다.
- [27] 도 2는 본 발명에 따른 전압을 인가하지 않고 기질용액에 담가두는 시간에 따른 측정값의 변화를 나타낸 그래프이다.

[28]

발명의 실시를 위한 형태

- [29] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 명세서에 개시된 실시 예를 상세히 설명하되, 도면 부호에 관계없이 동일하거나 유사한 구성요소는 동일한 참조 번호를 부여하고 이에 대한 중복되는 설명은 생략하기로 한다. 이하의 설명에서 사용되는 구성요소에 대한 접미사 "모듈" 및 "부"는 명세서 작성의 용이함만이 고려되어 부여되거나 혼용되는 것으로서, 그 자체로 서로 구별되는 의미 또는 역할을 갖는 것은 아니다. 또한, 본 명세서에 개시된 실시 예를 설명함에 있어서 관련된 공지 기술에 대한 구체적인 설명이 본 명세서에 개시된 실시 예의 요지를 흐릴 수 있다고 판단되는 경우 그 상세한 설명을 생략한다. 또한, 첨부된 도면은 본 명세서에 개시된 실시 예를 쉽게 이해할 수 있도록 하기 위한 것일 뿐, 첨부된 도면에 의해 본 명세서에 개시된 기술적 사상이 제한되지 않으며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변경, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.
- [30] 제1, 제2 등과 같이 서수를 포함하는 용어는 다양한 구성요소들을 설명하는데 사용될 수 있지만, 상기 구성요소들은 상기 용어들에 의해 한정되지는 않는다. 상기 용어들은 하나의 구성요소를 다른 구성요소로부터 구별하는 목적으로만 사용된다.
- [31] 어떤 구성요소가 다른 구성요소에 "연결되어" 있다거나 "접속되어" 있다고 언급된 때에는, 그 다른 구성요소에 직접적으로 연결되어 있거나 또는 접속되어 있을 수도 있지만, 중간에 다른 구성요소가 존재할 수도 있다고 이해되어야 할 것이다. 반면에, 어떤 구성요소가 다른 구성요소에 "직접 연결되어" 있다거나 "직접 접속되어" 있다고 언급된 때에는, 중간에 다른 구성요소가 존재하지 않는 것으로 이해되어야 할 것이다.
- [32] 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다.

- [33] 본 출원에서, "포함한다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.
- [34] 이하, 도면들을 참조하여 본 발명의 실시예에 대해 상세히 설명하기로 한다. 본 발명은 본 발명의 정신 및 필수적 특징을 벗어나지 않는 범위에서 다른 특정한 형태로 구체화될 수 있음은 당업자에게 자명하다.
- [35]
- [36] **실시예 1: 시간전류법으로 측정된 효소농도에 따른 변화**
- [37] 전기화학식 바이오센서에서의 효소촉매 반응속도는 $v = V_{max} = k_{cat}[ALP]_0$ 로 나타낼 수 있다. 여기서 속도를 결정하는 인자는 반응속도상수인 k_{cat} 와 효소의 초기 농도인 $[ALP]_0$ 이다. 이 속도 결정 인자 중에서 k_{cat} 는 주로 반응온도에 의해서 결정되므로 측정온도가 같은 경우 효소촉매 반응속도는 $[ALP]_0$ 에 의해서 결정된다. $[ALP]_0$ 는 ITO(Indium Tin Oxide) 전극에 항원항체 면역반응으로 결합된 항체에 붙어 있는 효소 ALP(알칼리 포스파타제, alkaline phosphatase)의 양이다. 이 양은 바이오마커인 항원의 양에 비례하므로 ALP의 양을 측정하여 바이오마커의 농도를 검출하게 된다.
- [38] 반응 효소와 측정 기질용액으로 ALP와 AAP(ascorbic acid 2-phosphate)를 사용하고 항체를 고정화하고 전기화학반응을 일으키는 전극으로 ITO를 사용하여 효소촉매 반응 실험을 수행하였다. 고정화 반응 시 사용한 ALP의 농도에 변화를 주어서 ITO 전극에 고정화되는 ALP의 양을 변화시켰다. $[ALP]_0$ 에 의한 효소촉매 반응속도의 변화를 관찰하기 위해서, ALP의 농도를 0, 1, 10 $\mu\text{g/mL}$ 의 세 가지 조건으로 변화시키면서 시간전류법(CA, Chronoamperometry)으로 측정한 실험결과는 도 1과 같다.
- [39] 시간전류법으로 측정된 전류 값이 약 30초 이후에 안정화되고, 그 안정화된 값은 농도가 커짐에 따라서 증가하는 실험결과를 얻었다. 이 결과로부터 효소촉매 반응은 $[ALP]_0$ 에 반응속도가 비례하고, 측정 초기에 큰 전류 값을 보이다가 점점 작아지고 어느 정도 시간이 지나면 일정한 값을 계속 유지함을 확인할 수 있다. 즉, 30초 이내에서 측정 시점을 채택하면 측정값이 변화하여 정확한 측정이 어려워짐을 알 수 있다.
- [40] ALP-ITO 전극을 AAP 기질 용액에 담그는 순간에, 우선 효소 ALP가 기질 AAP를 반응시켜 AA(아스코르브산, ascorbic acid)를 계속 생성하여 ITO 전극 표면에 쌓을 것이다. 이 때 전극에 전압을 걸어주지 않으면 전기화학반응이 일어나지 않으므로 ITO 전극에는 AA가 포화될 때까지 최대한 많이 쌓이게 된다. 그 후 전극에 전압을 걸어주는 순간부터 표면에 쌓인 AA는 감소하고 전체 반응은 안정화된다. 이를 실험으로 확인하기 위해서 전극에 전압을 인가하지 않고 AAP 기질 용액에 담가두는 시간을 변수로 하여 시간전류법으로 전류 값의

변화를 측정하였다. 이 때 작업전극과 상대전극 사이에 걸어준 전압은 Ag/AgCl 기준전극에서 0.45V이었다.

[41]

[42] 실시예 2: 전압을 인가하지 않고 기질용액에 담가두는 시간에 따른 측정값의 변화

[43] 도 2는 본 발명에 따른 전압을 인가하지 않고 기질용액에 담가두는 시간에 따른 측정값의 변화를 나타낸 그래프로서, 전압을 인가하지 않고 담가두는 시간을 5초에서 7분까지 변화시키면서 측정한 시간전류법의 전류 값을 보여준다. 이 실험결과로부터 반응속도는 이 담가두는 시간이 2분까지는 시간에 비례하여 증가하고 약 2분 이후에는 변하지 않음을 알 수 있다. 즉, ITO 전극 표면에 생성되는 AA가 2분 정도의 시간(생성물 포화 소요시간)에 포화되어 최댓값에 도달한다고 판단된다.

[44] 이 실험결과는 바이오 마커를 검사하는 체외진단기기 개발에 중요한 의미를 제공한다. 체외진단기기의 검사 정확도와 재현성을 높이기 위해서는 측정 시 전압 인가 없이 기질용액에 담가두는 시간을 일정하게 하거나 2분 이상의 충분한 시간을 주어야 한다. 또는 측정 시간이 50초 정도 지나면 안정화되므로 최소 안정화 시간인 50초 이후에 측정해야만 전기화학방식으로 정확하고 재현성있게 바이오마커의 농도를 측정할 수 있다.

[45] 일반적으로 전기화학식 바이오 센서에서 전기화학 반응을 측정하는 방법으로 시간전류법과 시간전하법이 가장 많이 사용되고 있다. 이 두 가지 측정법에 각각 적용하여 전기화학식 바이오 센서를 활용한 체외진단기기의 측정방법은 다음과 같다.

[46] 시간전류법의 경우에는 앞의 예에서와 같이 담가두는 시간을 자유롭게 하는 경우 측정값이 50초 이내에서는 변화한다. 이 변화를 제거하기 위해서 전극을 기질용액에 담가 최소 50초 이상 동안 전압을 걸고 그후 특정 시점에 흐르는 전류값을 측정한다. 이 담가두는 시간 50초는 사용하는 효소와 기질용액, 전극에 따라서 변할 수 있으므로, 도 2와 같이 전압을 걸지 않고 기질용액에 담가두는 시간에 따른 측정값의 변화를 측정한 후에 수렴하는데 걸리는 시간을 결정하여 측정방법에 적용한다.

[47] 시간전하법의 경우에는 전극표면에 효소반응에 의해 생성된 생성물이 포화되는 시간을 충분히 준 후에 일정 시간동안의 전하량을 측정해야 한다. 앞의 실험조건에서는 전극을 기질용액에 2분 동안 담가두면 포화되므로(3분, 5분, 7분은 2분과 같은 전류값을 보임) 2분 담가두 후에 안정화 시간인 50초 동안의 전하량을 측정하면 전극표면의 효소 농도를 정확하고 재현성있게 측정할 수 있다. 이 포화되는 시간 2분도 사용하는 효소와 기질용액, 전극에 따라서 변할 수 있으므로, 그림2와 같이 기질용액에 담가두는 시간에 따른 측정값의 변화를 측정한 후에 결정하여 측정방법에 적용한다.

[48] 본 발명에 따르면, 효소촉매반응과 전기화학반응의 속도를 측정하여 측정시

측정시간을 제어함으로써 전기화학식 바이오센서의 정확도와 재현성을 높일 수 있다. 또한, 체외진단기기의 소형화 및 저가격화로 현장진단 및 자가진단에 적합하고, 적절한 전기화학식 측정방법을 제공하여 측정회로를 단순화할 수 있는 장점이 있다.

[49]

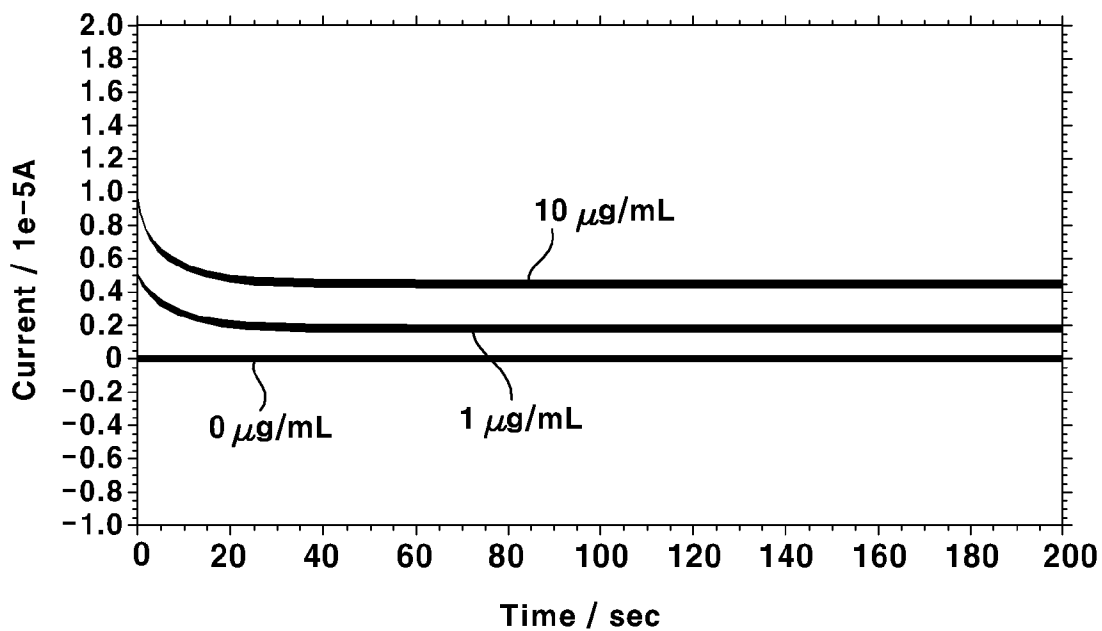
[50] 한편, 이상의 상세한 설명은 모든 면에서 제한적으로 해석되어서는 아니되고 예시적인 것으로 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 첨부된 청구항의 합리적 해석에 의해 결정되어야 하고, 본 발명의 등가적 범위 내에서의 모든 변경은 본 발명의 범위에 포함된다.

[51]

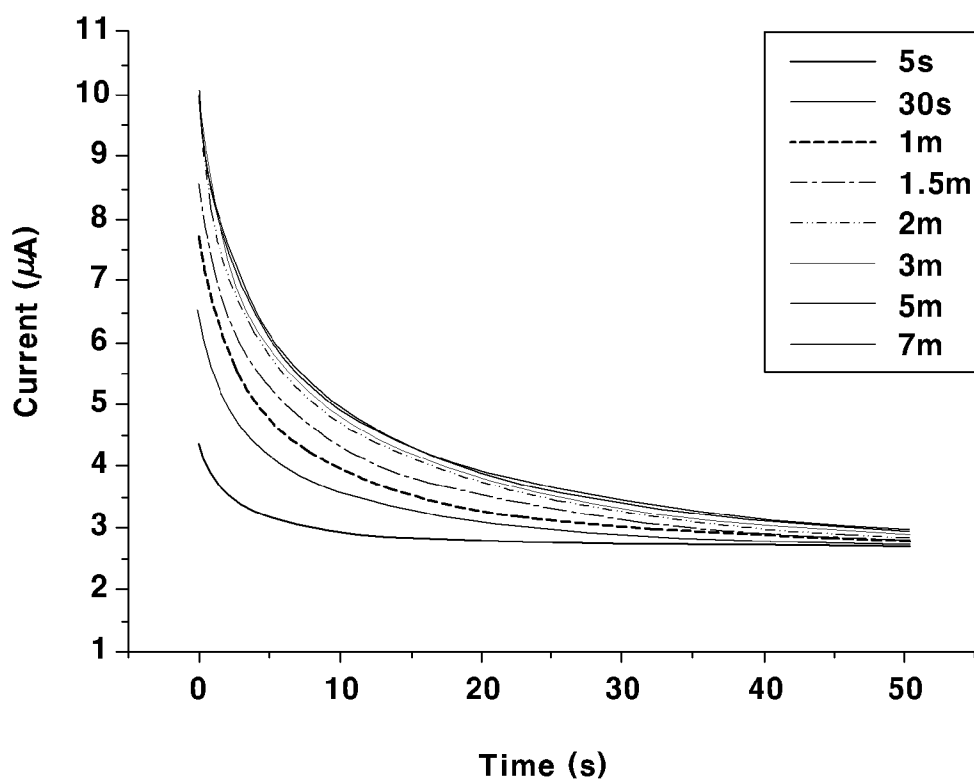
청구범위

- [청구항 1] 전기화학식 바이오센서의 전극을 기질이 포함된 용액에 담그는 단계; 및 일정시간 상기 전극에 전압을 걸어주지 않은 후 특정 시점에 전압을 걸어서 일정시간 동안의 전하량을 시간전하법으로 측정하거나, 일정시간 상기 전극에 전압을 걸어준 후 특정 시점에 흐르는 전류값을 시간전류법으로 측정하는 단계; 를 포함하는 전기화학식 바이오센서의 측정방법.
- [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 특정 시점은 상기 전극을 기질이 포함된 용액에 담근 후 일정시간 상기 전극에 전압을 걸거나 걸어주지 않은 후인 것을 특징으로 하는 전기화학식 바이오센서의 측정방법.
- [청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 전극은 ITO 전극인 것을 특징으로 하는 전기화학식 바이오센서의 측정방법.
- [청구항 4] 제3항에 있어서, 상기 ITO 전극은 항체와 결합되어 있는 것을 특징으로 하는 전기화학식 바이오센서의 측정방법.
- [청구항 5] 제4항에 있어서, 상기 항체는 시료 항원과 반응 효소 결합 항체와 결합되는 것을 특징으로 하는 전기화학식 바이오센서의 측정방법.
- [청구항 6] 제5항에 있어서, 상기 반응 효소는 알칼리 포스파타제(alkaline phosphatase)인 것을 특징으로 하는 전기화학식 바이오센서의 측정방법.
- [청구항 7] 제6항에 있어서, 상기 알칼리 포스파타제는 기질 용액인 AAP(ascorbic acid 2-phosphate)와 반응하여 아스코르브산(ascorbic acid)를 생성하는 것을 특징으로 하는 전기화학식 바이오센서의 측정방법.
- [청구항 8] 제7항에 있어서, 상기 일정시간 상기 전극에 전압을 걸어주지 않은 후에 상기 아스코르브산(ascorbic acid)이 상기 전극의 표면에 쌓이는 것을 특징으로 하는 전기화학식 바이오센서의 측정방법.
- [청구항 9] 제8항에 있어서, 상기 일정시간이 2분인 것을 특징으로 하는 전기화학식 바이오센서의 측정방법.
- [청구항 10] 제8항에 있어서, 상기 2분의 일정시간 후에 50초 동안의 전하량을 시간전하법으로 측정하는 것을 특징으로 하는 전기화학식 바이오센서의 측정방법.

[도1]



[도2]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2019/010455

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 27/416(2006.01)i, G01N 27/327(2006.01)i, G01N 33/543(2006.01)i, G01N 33/58(2006.01)i, C12Q 1/42(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N 27/416; C12M 1/00; G01N 15/06; G01N 27/00; G01N 27/02; G01N 27/26; G01N 27/327; G01N 33/543; G01N 33/58; C12Q 1/42

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean utility models and applications for utility models: IPC as above

Japanese utility models and applications for utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: biosensor, electrode, chronoamperometry, chronocoulometry, voltage, current

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-2016-0032974 A (I-SENS, INC.) 25 March 2016 See abstract, paragraphs [0092]-[0111], claims 1, 9 and figures 1-10.	1-6
A		7-10
A	JP 2004-132954 A (BAYER AG.) 30 April 2004 See paragraphs [0048]-[0063] and figures 1-6.	1-10
A	JP 2007-108171 A (LIFESCAN INC.) 26 April 2007 See claims 1, 33 and figures 1-5.	1-10
A	US 2011-0155589 A1 (CHATELIER et al.) 30 June 2011 See claim 1 and figure 1.	1-10
A	KR 10-2007-0089906 A (TARGETGEN, INC. et al.) 04 September 2007 See claim 1 and figure 5.	1-10



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

28 NOVEMBER 2019 (28.11.2019)

Date of mailing of the international search report

28 NOVEMBER 2019 (28.11.2019)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsu-ro, Seo-gu,
Daejeon, 35208, Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2019/010455

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2016-0032974 A	25/03/2016	CN 105738430 A	06/07/2016
		CN 105738430 B	22/02/2019
		EP 2998731 A1	23/03/2016
		EP 2998731 B1	26/12/2018
		ES 2716886 T3	17/06/2019
		JP 2016-061772 A	25/04/2016
		JP 5933668 B2	15/06/2016
		TW 201612515 A	01/04/2016
		TW 1569009 B	01/02/2017
		US 2016-0077037 A1	17/03/2016
JP 2004-132954 A	30/04/2004	AU 2003-204954 A1	15/01/2004
		CA 2432864 A1	25/12/2003
		DE 10228260 A1	22/01/2004
		EP 1376128 A1	02/01/2004
		US 2004-0157263 A1	12/08/2004
JP 2007-108171 A	26/04/2007	CN 1975403 A	06/06/2007
		CN 1975403 B	21/12/2011
		EP 1770396 A2	04/04/2007
		EP 1770396 A3	09/04/2008
		EP 1770396 B1	22/06/2016
		EP 2278330 A2	26/01/2011
		EP 2278330 A3	06/04/2011
		EP 2278330 B1	10/05/2017
		EP 2280276 A2	02/02/2011
		EP 2280276 A3	06/04/2011
		EP 3138490 A1	08/03/2017
		ES 2592268 T3	29/11/2016
		ES 2630225 T3	18/08/2017
		JP 2012-008151 A	12/01/2012
		JP 4964552 B2	04/07/2012
		JP 4988059 B2	01/08/2012
		US 2007-0074977 A1	05/04/2007
		US 2010-0270178 A1	28/10/2010
		US 7749371 B2	06/07/2010
		US 8404102 B2	26/03/2013
US 2011-0155589 A1	30/06/2011	AU 2010-257393 A1	14/07/2011
		AU 2010-257465 A1	14/07/2011
		AU 2010-257465 B2	10/11/2011
		AU 2012-200759 A1	01/03/2012
		AU 2012-200759 B2	24/07/2014
		BR PI 1010355 A2	18/12/2012
		CA 2726411 A1	30/06/2011
		CA 2726411 C	19/11/2013
		CA 2826512 A1	30/06/2011
		CA 2826512 C	28/02/2017
		CN 102116752 A	06/07/2011

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2019/010455

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
		CN 102116752 B	18/05/2016
		EP 2360477 A1	24/08/2011
		EP 2360477 B1	06/09/2017
		EP 3182127 A1	21/06/2017
		EP 3349008 A1	18/07/2018
		EP 3349009 A1	18/07/2018
		ES 2645388 T3	05/12/2017
		IL 210208 A	31/05/2011
		JP 2011-145291 A	28/07/2011
		JP 2014-160090 A	04/09/2014
		JP 2014-160091 A	04/09/2014
		JP 2015-232581 A	24/12/2015
		JP 2017-203783 A	16/11/2017
		JP 5635388 B2	03/12/2014
		JP 5820014 B2	24/11/2015
		JP 5820015 B2	24/11/2015
		JP 6258276 B2	10/01/2018
		JP 6522067 B2	29/05/2019
		KR 10-1293938 B1	08/08/2013
		KR 10-2011-0079561 A	07/07/2011
		SG 172589 A1	28/07/2011
		TW 201128191 A	16/08/2011
		TW 1504899 B	21/10/2015
		US 2011-0155585 A1	30/06/2011
		US 2014-0097097 A1	10/04/2014
		US 8101065 B2	24/01/2012
		US 8623198 B2	07/01/2014
		US 9404888 B2	02/08/2016
KR 10-2007-0089906 A	04/09/2007	AU 2005-278202 A1	02/03/2006
		CA 2590265 A1	02/03/2006
		EP 1774303 A1	18/04/2007
		JP 2008-507691 A	13/03/2008
		TW 200604523 A	01/02/2006
		TW 1295372 B	01/04/2008
		US 2006-0016698 A1	26/01/2006
		WO 2006-022807 A1	02/03/2006

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

G01N 27/416(2006.01)i, G01N 27/327(2006.01)i, G01N 33/543(2006.01)i, G01N 33/58(2006.01)i, C12Q 1/42(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

G01N 27/416; C12M 1/00; G01N 15/06; G01N 27/00; G01N 27/02; G01N 27/26; G01N 27/327; G01N 33/543; G01N 33/58; C12Q 1/42

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 바이오센서(biosensor), 전극(electrode), 시간대전류법(chronoamperometry), 시간전하량법(chronocoulometry), 전압(voltage), 전류(current)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	KR 10-2016-0032974 A (주식회사 아이센스) 2016.03.25 요약, 단락 [0092]-[0111], 청구항 1, 9 및 도면 1-10 참조.	1-6
A		7-10
A	JP 2004-132954 A (BAYER AG.) 2004.04.30 단락 [0048]-[0063] 및 도면 1-6 참조.	1-10
A	JP 2007-108171 A (LIFESCAN INC.) 2007.04.26 청구항 1, 33 및 도면 1-5 참조.	1-10
A	US 2011-0155589 A1 (CHATELIER 등) 2011.06.30 청구항 1 및 도면 1 참조.	1-10
A	KR 10-2007-0089906 A (타겟젠, 아이엔씨. 등) 2007.09.04 청구항 1 및 도면 5 참조.	1-10

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“D” 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후 “X”에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일

2019년 11월 28일 (28.11.2019)

국제조사보고서 발송일

2019년 11월 28일 (28.11.2019)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

이현길

전화번호 +82-42-481-8525



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2016-0032974 A	2016/03/25	CN 105738430 A CN 105738430 B EP 2998731 A1 EP 2998731 B1 ES 2716886 T3 JP 2016-061772 A JP 5933668 B2 TW 201612515 A TW I569009 B US 2016-0077037 A1	2016/07/06 2019/02/22 2016/03/23 2018/12/26 2019/06/17 2016/04/25 2016/06/15 2016/04/01 2017/02/01 2016/03/17
JP 2004-132954 A	2004/04/30	AU 2003-204954 A1 CA 2432864 A1 DE 10228260 A1 EP 1376128 A1 US 2004-0157263 A1	2004/01/15 2003/12/25 2004/01/22 2004/01/02 2004/08/12
JP 2007-108171 A	2007/04/26	CN 1975403 A CN 1975403 B EP 1770396 A2 EP 1770396 A3 EP 1770396 B1 EP 2278330 A2 EP 2278330 A3 EP 2278330 B1 EP 2280276 A2 EP 2280276 A3 EP 3138490 A1 ES 2592268 T3 ES 2630225 T3 JP 2012-008151 A JP 4964552 B2 JP 4988059 B2 US 2007-0074977 A1 US 2010-0270178 A1 US 7749371 B2 US 8404102 B2	2007/06/06 2011/12/21 2007/04/04 2008/04/09 2016/06/22 2011/01/26 2011/04/06 2017/05/10 2011/02/02 2011/04/06 2017/03/08 2016/11/29 2017/08/18 2012/01/12 2012/07/04 2012/08/01 2007/04/05 2010/10/28 2010/07/06 2013/03/26
US 2011-0155589 A1	2011/06/30	AU 2010-257393 A1 AU 2010-257465 A1 AU 2010-257465 B2 AU 2012-200759 A1 AU 2012-200759 B2 BR PI1010355 A2 CA 2726411 A1 CA 2726411 C CA 2826512 A1 CA 2826512 C CN 102116752 A	2011/07/14 2011/07/14 2011/11/10 2012/03/01 2014/07/24 2012/12/18 2011/06/30 2013/11/19 2011/06/30 2017/02/28 2011/07/06

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
		CN 102116752 B	2016/05/18
		EP 2360477 A1	2011/08/24
		EP 2360477 B1	2017/09/06
		EP 3182127 A1	2017/06/21
		EP 3349008 A1	2018/07/18
		EP 3349009 A1	2018/07/18
		ES 2645388 T3	2017/12/05
		IL 210208 A	2011/05/31
		JP 2011-145291 A	2011/07/28
		JP 2014-160090 A	2014/09/04
		JP 2014-160091 A	2014/09/04
		JP 2015-232581 A	2015/12/24
		JP 2017-203783 A	2017/11/16
		JP 5635388 B2	2014/12/03
		JP 5820014 B2	2015/11/24
		JP 5820015 B2	2015/11/24
		JP 6258276 B2	2018/01/10
		JP 6522067 B2	2019/05/29
		KR 10-1293938 B1	2013/08/08
		KR 10-2011-0079561 A	2011/07/07
		SG 172589 A1	2011/07/28
		TW 201128191 A	2011/08/16
		TW I504899 B	2015/10/21
		US 2011-0155585 A1	2011/06/30
		US 2014-0097097 A1	2014/04/10
		US 8101065 B2	2012/01/24
		US 8623198 B2	2014/01/07
		US 9404888 B2	2016/08/02
KR 10-2007-0089906 A	2007/09/04	AU 2005-278202 A1	2006/03/02
		CA 2590265 A1	2006/03/02
		EP 1774303 A1	2007/04/18
		JP 2008-507691 A	2008/03/13
		TW 200604523 A	2006/02/01
		TW I295372 B	2008/04/01
		US 2006-0016698 A1	2006/01/26
		WO 2006-022807 A1	2006/03/02