

WO 2013/073073 A1



ア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ
(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, ML, MR,
NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

作用極および対極が電極層を形成する絶縁性基板から剥がれるのを防止することができる技術を提供する。導電層 112 のキャビティ 104 に露出する部分において、キャビティ 104 に露出する作用極 101 および対極 102 並びに検知用電極 103 の一端側と試料導入口 104 a との間にキャビティ 104 を横断するように導電層 112 に切込 103 a が形成されている。したがって、スペーサ層 120 が積層されていないスリット 105 の部分の導電層 112 が、キャビティ 104 内において電極層 110 (絶縁性基板 111) の試料導入口 104 a 側の端縁から剥がれても、導電層 112 は、キャビティ 104 を横断するように形成された切込 113 a を越えて剥がれるおそれがないため、キャビティ 104 に露出する作用極 101 および対極 102 並びに検知用電極 103 の一端側が電極層 110 から剥がれるのを防止することができる。

明 細 書

発明の名称： バイオセンサおよびバイオセンサの製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、絶縁性基板に作用極および対極を含む電極系が設けられた電極層と、作用極および対極上に設けられた反応層と、試料が供給されるキャビティを形成するためのスリットが形成されたスペーサ層と、キャビティに連通する空気穴が形成されたカバー層とを備えるバイオセンサおよびバイオセンサの製造方法に関する。

背景技術

[0002] 図7の従来のバイオセンサの一例に示すように、作用極501および対極502と検知電極503を含む電極系と、測定対象物質と特異的に反応する酵素を含む反応層504とを有するバイオセンサ500を用いて、試料に含まれる測定対象物質と反応層504とが反応することで生成される還元物質を作用極501と対極502との間に電圧を印加して酸化することにより得られる酸化電流を計測することで測定対象物質の定量を行う物質の測定方法が知られている（例えば特許文献1参照）。

[0003] 図7に示すバイオセンサ500は、試料に含まれるグルコースを定量するためのセンサであって、ポリエチレンテレフタレーやポリイミドなどの絶縁性基板に電極が設けられて形成された電極層505と、カバー層507と、電極層505とカバー層507とに挟まれて配置されるスペーサ層506とが積層されて形成される。また、スペーサ層506には、試料が供給されるキャビティ508を形成するためのスリット506aが設けられており、電極層505にスペーサ層506を介してカバー層507が積層されて接着されることで、電極層505と、スペーサ層506のスリット506aの部分と、カバー層507とにより試料が供給されるキャビティ508が形成される。そして、スリット506aの開口部分によりバイオセンサ500の側面に形成される試料導入口からキャビティ508に試料が供給される。また、

カバー層 507 には、毛細管現象による試料のキャビティ 508 への供給を円滑に行うために、キャビティ 508 の終端部と連通する空気穴 507a が形成されている。

[0004] また、電極層 505 には、作用極 501 および対極 502 と検知用電極 503 とが設けられ、これらの電極 501～503 にそれぞれ電気接続される電極パターンが設けられることにより電極層 505 に電極系が形成されている。また、作用極 501 および対極 502 上には反応層 504 が設けられており、作用極 501 および対極 502 と検知用電極 503 とは、それぞれバイオセンサ 500 に形成されたキャビティ 508 に露出するように電極層 505 に設けられている。

[0005] したがって、液体から成る試料がキャビティ 508 に試料導入口から供給されると、キャビティ 508 に露出する各電極 501～503 と反応層 504 とが試料に接触すると共に、反応層 504 は試料に溶解する。また、検知用電極 503 に試料が接触することにより、キャビティ 508 に試料が供給されたことが検知される。

[0006] また、作用極 501 および対極 502 上に設けられた反応層 504 には、試料に含まれるグルコースに特異的に反応するグルコースオキシダーゼと、メディエータ（電子受容体）としてのフェリシアン化カリウムとが含まれている。そして、フェリシアン化カリウムが試料に溶解することによるフェリシアン化イオンは、グルコースオキシダーゼと反応してグルコースがグルコノラクトンに酸化される際に放出される電子により還元体であるフェロシアン化イオンに還元される。したがって、バイオセンサ 500 に形成されたキャビティ 508 にグルコースを含む試料が試料導入口から供給されると、フェリシアン化イオンはグルコースが酸化されることにより放出される電子により還元されるため、試料に含まれて酵素反応により酸化されるグルコースの濃度に応じた量だけフェリシアン化イオンの還元体であるフェロシアン化イオンが生成される。

[0007] このよう構成されたバイオセンサ 500 では、酵素反応の結果生じたメデ

イエータの還元体を作用極 501 上で酸化することにより得られる酸化電流が試料中のグルコース濃度に依存した大きさとなるため、この酸化電流を計測することにより試料に含まれるグルコースの定量を行うことができる。

先行技術文献

特許文献

- [0008] 特許文献1：特開 2001-305093 号公報（段落 0016～0025、図 1 など）

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0009] ところで、電極層 505 は、ポリエチレンテレフタレートやポリカーボネート、ポリイミドなどの絶縁性基板に、作用極 501 および対極 502 と検知用電極 503 とを含む電極系が設けられることにより形成される。すなわち、電極層 505 は、絶縁性基板の全面に渡って、金、白金、パラジウムなどの貴金属やカーボンなどの導電性材料により形成された導電層 505a に、レーザ加工によりライン状の切込 505b が形成されて電極系が設けられることにより形成される。
- [0010] したがって、導電層 505a は、電極層 505（バイオセンサ 500）の端縁まで設けられている。そのため、電極層 505 に設けられた導電層 505a のうち、スペーサ層 506 が積層されていない、スリット 506a の部分や、測定器に挿入されるバイオセンサ 500 の後端部分の導電層 505a が、バイオセンサ 500 を把持したときや、バイオセンサ 500 を包装紙から取出すときなどに、バイオセンサ 500 と接触物との間に生じる接触摩擦力により電極層 500 の端縁から剥がれるおそれがある。
- [0011] また、バイオセンサ 500 は、一般的に、導電層 505a にライン状の切込 505b が形成されることにより複数の電極系が設けられた大面積の絶縁性基板に、スペーサ層 506 およびカバー層 507 を積層することでバイオセンサ 500 の集合体を形成し、バイオセンサ 500 の集合体をカッターで

個片化することで形成される。したがって、バイオセンサ500の集合体が個片化されるときに、絶縁性基板がカッターで切断されるときに生じる応力により、スペーサ層506が積層されていないスリット506aの部分や、測定器に挿入されるバイオセンサ500の後端部分において、導電層500aが、電極層500のカッターにより切断された端縁から剥がれるおそれがある。

[0012] 本発明は、上記課題に鑑みてなされたものであり、作用極および対極が電極層を形成する絶縁性基板から剥がれるのを防止することができる技術を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0013] 上記した目的を達成するために、本発明のバイオセンサは、絶縁性基板の一方面に作用極および対極を含む電極系が設けられた電極層と、スリットが形成されて、前記スリットが前記作用極および前記対極の一端側に配置されて前記電極層の前記一方面に積層されるスペーサ層と、前記電極層および前記スリットにより形成されて試料が供給されるキャビティと、前記キャビティに連通する空気穴が形成されて前記キャビティを被覆して前記スペーサ層に積層されるカバー層と、前記スリットの開口部分により形成されて前記キャビティに連通する試料導入口と、前記キャビティに露出する前記作用極および前記対極の一端側に設けられた反応層とを備えるバイオセンサにおいて、前記電極系は、前記電極層の一方面の全面に渡って設けられた導電層にライン状の切込が形成されることにより形成され、前記導電層の前記キャビティに露出する部分において、前記作用極および前記対極の一端側と前記試料導入口との間に前記キャビティを横断するように前記切込が形成されていることを特徴としている（請求項1）。

[0014] また、前記スペーサ層は、前記電極層の前記一方面を部分的に被覆して積層されており、前記作用極および前記対極それぞれ他端側は、前記試料導入口と反対側の前記電極層の端縁であって、前記スペーサ層が積層されていない前記電極層の端縁まで延伸されて形成され、前記作用極および前記対極

の他端側が形成されている前記電極層の端縁部分の前記導電層には、前記作用極および前記対極それぞれの他端側を横断するように前記切込がさらに形成されていることを特徴としている（請求項2）。

[0015] また、本発明のバイオセンサの製造方法は、絶縁性基板の一方面に作用極および対極を含む電極系が設けられた電極層と、スリットが形成されて、前記スリットが前記作用極および前記対極の一端側に配置されて前記電極層の前記一方面に積層されるスペーサ層と、前記電極層および前記スリットにより形成されて試料が供給されるキャビティと、前記キャビティに連通する空気穴が形成されて前記キャビティを被覆して前記スペーサ層に積層されるカバー層と、前記スリットの開口部分により形成されて前記キャビティに連通する試料導入口と、前記キャビティに露出する前記作用極および前記対極の一端側に設けられた反応層とを備えるバイオセンサの製造方法において、前記電極層は、前記絶縁性基板の一方面の全面に渡って導電層を形成し、前記導電層にライン状の切込を形成して前記電極系を形成する際に、前記導電層の前記キャビティに露出する部分に、前記作用極および前記対極の一端側と前記試料導入口との間に前記キャビティを横断するように前記切込を形成して用意されることを特徴としている（請求項3）。

[0016] また、前記スペーサ層が、前記電極層の一方面を部分的に被覆して積層される請求項4に記載のバイオセンサの製造方法において、前記電極層は、前記作用極および前記対極それぞれの他端側を、前記試料導入口と反対側の前記電極層の端縁であって、前記スペーサ層が積層されていない前記電極層の端縁まで延伸して形成し、前記作用極および前記対極の他端側が形成されている前記電極層の端縁部分の前記導電層に、前記作用極および前記対極それぞれの他端側を横断するように前記切込をさらに形成して用意されることを特徴としている（請求項4）。

[0017] また、前記切込は、レーザ加工により前記導電層に形成されることを特徴としている（請求項5）。

発明の効果

[0018] 請求項 1, 3 の発明によれば、電極層を形成する絶縁性基板の一方面に設けられた作用極および対極を含む電極系は、絶縁性基板の一方面の全面に渡って設けられた導電層にライン状の切込が形成されることにより形成されている。そして、導電層のキャビティに露出する部分において、キャビティに露出する作用極および対極の一端側と試料導入口との間にキャビティを横断するように導電層に切込が形成されている。

[0019] したがって、スペーサ層が積層されていないスリットの部分の導電層が、キャビティ内において絶縁性基板の試料導入口側の端縁から剥がれても、導電層は、キャビティを横断するように形成された切込を越えて剥がれるおそれがないため、キャビティに露出する作用極および対極の一端側が絶縁性基板から剥がれるのを防止することができる。

[0020] 請求項 2, 4 の発明によれば、スペーサ層は、電極層の一方面を部分的に被覆して積層されており、作用極および対極それぞれ他端側は、試料導入口と反対側の電極層の端縁であって、スペーサ層が積層されていない電極層の端縁まで延伸されて形成されている。そして、作用極および対極他端側が形成されている電極層の端縁部分の導電層には、作用極および対極それぞれ他端側を横断するように切込が形成されている。

[0021] したがって、スペーサ層が積層されていない作用極および対極それぞれ他端側を形成する導電層が、絶縁性基板の端縁から剥がれても、導電層は、作用極および対極それぞれ他端側を横断するように形成された切込を越えて剥がれるおそれがないため、スペーサ層が積層されていない作用極および対極他端側が絶縁性基板から剥がれるのを防止することができる。

[0022] 請求項 5 の発明によれば、レーザ加工により導電層に切込を容易に精度よく形成することができる。

図面の簡単な説明

[0023] [図1]本発明の一実施形態にかかるバイオセンサのある製造工程における絶縁性基板の平面図である。

[図2]本発明の一実施形態にかかるバイオセンサの異なる製造工程における絶

縁性基板の一方面の全面に渡って導電層が設けられた状態を示す平面図である。

[図3]本発明の一実施形態にかかるバイオセンサのさらに異なる製造工程を示す図であって、導電層に切込が形成された状態を示す要部拡大図である。

[図4]本発明の一実施形態にかかるバイオセンサのさらに異なる製造工程を示す図であって、電極層にスペーサ層が積層された状態を示す要部拡大図である。

[図5]本発明の一実施形態にかかるバイオセンサのさらに異なる製造工程を示す図であって、キャビティに反応層が設けられた状態を示す要部拡大図である。

[図6]本発明の一実施形態にかかるバイオセンサを示す平面図である。

[図7]従来のバイオセンサを示す図である。

発明を実施するための形態

[0024] 本発明の一実施形態にかかるバイオセンサの構成およびその製法について、図1～図6を参照して説明する。

[0025] 図1～図5はそれぞれ本発明の一実施形態にかかるバイオセンサの製造方法を示す図であって、図1は絶縁性基板の平面図、図2は絶縁性基板の一方面の全面に渡って導電層が設けられた状態を示す平面図、図3は導電層に切込が形成された状態を示す要部拡大図、図4は電極層にスペーサ層が積層された状態を示す要部拡大図、図5はキャビティに反応層が設けられた状態を示す要部拡大図である。図6はバイオセンサの平面図である。なお、図1および図2中の破線は、バイオセンサ100を個片化する際の切断線CLを示す。また、図3～図5は、図1および図2中の破線に囲まれた領域を示す要部拡大図である。

[0026] この発明のバイオセンサ100は、図7を参照して説明した従来のバイオセンサ500とほぼ同様の構成を有しており、作用極101および対極102と検知用電極103を含む電極系と、測定対象物質と反応する酵素を含む反応層107とを有し、測定器（図示省略）に装着されて使用されるもので

ある。すなわち、測定器に装着されたバイオセンサ１００の先端側に設けられたキャビティ１０４に供給された血液などの試料に含まれるグルコースなどの測定対象物質と、バイオセンサ１００に設けられた反応層１０７とが反応することで生成される還元物質を、作用極１０１と対極１０２との間に電圧を印加して酸化することにより得られる酸化電流を計測することで、試料に含まれる測定対象物質の定量が行われる。

[0027] すなわち、バイオセンサ１００は、図３～図６に示すように、それぞれ、セラミック、ガラス、プラスチック、紙、生分解性材料、ポリエチレンテレフタレートなどの絶縁性材料により形成された、作用極１０１および対極１０２並びに検知用電極１０３を含む電極系が設けられた電極層１１０と、キャビティ１０４に連通する空気穴１０６が形成されたカバー層１３０と、キャビティ１０４を形成するためのスリット１０５が形成され、電極層１１０およびカバー層１３０に挟まれて配置されるスペーサ層１２０とが、試料導入口１０４aが設けられる先端側が揃った状態で積層されて接着されることにより形成される。また、図５に示すように、作用極１０１および対極１０２上には、試料に含まれるグルコースなどの測定対象物質と反応する酵素を含む反応層１０７が設けられている。そして、後端側から測定器２の所定の挿入口に挿入されて装着されることで、バイオセンサ１００は測定器２に装着される。

[0028] この実施形態では、電極層１１０は、次のようにして用意される。

[0029] すなわち、最初に、図１および図２に示すように、ポリエチレンテレフタレートなどの絶縁性材料から成る絶縁性基板１１１の一方面に、スクリーン印刷やスパッタリング蒸着法により、白金、金、パラジウムなどの貴金属やカーボン、銅、アルミニウム、チタン、ITO、ZnOなどの導電性物質から成る導電層１１２が形成される。次に、図３に示すように、導電層１１２に、レーザ加工やフォトリソグラフィによるパターン形成が施されて切込１１３が形成されることにより、作用極１０１および対極１０２並びに検知用電極１０３を含む電極系が形成される。

[0030] また、図4および図5に示すように、作用極101および対極102並びに検知用電極103は、それぞれの一端側が、キャビティ104に露出するように配置される。また、作用極101および対極102並びに検知用電極103のそれぞれの他端側は、試料導入口104aと反対側の電極層110の端縁であって、スペーサ層120が積層されない電極層110の端縁まで延伸されて形成される。

[0031] このとき、図3～図5に示すように、導電層112には、スペーサ層120が電極層110に積層された際にキャビティ104に露出する部分に、作用極101および対極102並びに検知用電極103の一端側と試料導入口104aとの間に、キャビティ104を横断するように切込113aが形成される。また、作用極101および対極102並びに検知用電極103の他端側が形成されている電極層110の端縁部分の導電層112には、作用極101および対極102並びに検知用電極103それぞれの他端側を横断するように切込113bが形成される。

[0032] なお、図1および図2に示すように、絶縁性基板111の一方面には、バイオセンサ100を形成する複数の電極系が形成され、後述するように、カバー層130が積層された後に切断線CLで切断されることにより、個々のバイオセンサ110に個片化される。したがって、電極層110の先端から切込113aまでの間隔と、電極層110の後端から切込113bまでの間隔とは、バイオセンサ100の集合体を切断線CLで切断するときの切断位置精度よりも大きくするとよい。

[0033] 次に、上記したようにして用意された電極層110にスペーサ層120が積層される。スペーサ層120は、図4および図5に示すように、ポリエチレンテレフタレートなどの絶縁性材料から成る基板により形成され、基板の先端縁部のほぼ中央にキャビティ104を形成するためのスリット105が形成されている。そして、スリット105が作用極101および対極102並びに検知用電極103の一端側に配置されて、スペーサ層120が電極層110の一方面を部分的に被覆して積層されることにより、電極層110お

よびスリット 105 により試料が供給されるキャビティ 104 が形成される。

[0034] 続いて、電極層 110 にスペーサ層 120 が積層されて形成されるキャビティ 104 部分が、プラズマにより洗浄処理された後に、反応層 107 が形成される。なお、プラズマ洗浄工程において使用されるプラズマは、酸素プラズマ、窒素プラズマ、アルゴンプラズマなど、プラズマによる金属活性化処理において使用される種々のプラズマを使用することができ、減圧プラズマであっても大気圧プラズマであってもよい。

[0035] 図 5 に示すように、反応層 107 は、カバー層 130 がスペーサ層 120 に積層される前に、キャビティ 104 に露出する作用極 101 および対極 102 並びに検知用電極 103 の一端側に、カルボキシメチルセルロースやゼラチンなどの増粘剤、酵素、メディエータ、アミノ酸や有機酸などの添加物を含む試薬を滴下することにより形成される。また、キャビティ 104 への血液などの試料の供給を円滑にするために、界面活性剤やリン脂質などの親水化剤がキャビティ 104 内壁に塗布される。

[0036] 酵素としては、グルコースオキシダーゼ、乳酸オキシダーゼ、コレステロールオキシダーゼ、アルコールオキシダーゼ、ザルコシンオキシダーゼ、フルクトシルアミンオキシダーゼ、ピルビン酸オキシダーゼ、グルコースデヒドロゲナーゼ、乳酸デヒドロゲナーゼ、アルコールデヒドロゲナーゼ、ヒドロキシ酪酸デヒドロゲナーゼ、コレステロールエステラーゼ、クレアチニナーゼ、クレアチナーゼ、DNAポリメラーゼなどを用いることができ、これらの酵素を検出したい測定対象物質に応じて選択することで種々のセンサを形成することができる。

[0037] 例えば、グルコースオキシダーゼまたはグルコースデヒドロゲナーゼを用いれば血液試料中のグルコースを検出するグルコースセンサを形成でき、アルコールオキシダーゼまたはアルコールデヒドロゲナーゼを用いれば血液試料中のエタノールを検出するアルコールセンサを形成でき、乳酸オキシダーゼを用いれば血液試料中の乳酸を検出する乳酸センサを形成でき、コレステ

ロールエステラーゼとコレステロールオキシダーゼとの混合物を用いれば総コレステロールセンサを形成できる。

[0038] メディエータとしては、フェリシアン化カリウム、フェロセン、フェロセン誘導体、ベンゾキノン、キノン誘導体、オスミウム錯体、ルテニウム錯体などを用いることができる。

[0039] 増粘剤としては、カルボキシメチルセルロース、カルボキシエチルセルロース、ポリエチレンイミン DEAEセルロース ジメチルアミノエチルデキストラン カラギーナン アルギン酸ナトリウムデキストランなどを用いることができる。親水化剤としては、T r i t o n X 1 0 0（シグマアルドリッチ社製）、T w e e n 2 0（東京化成工業社製）、ビス（２－エチルヘキシル）スルホコハク酸ナトリウムなどの界面活性剤、レシチンなどのリン脂質を用いることができる。

[0040] また、試料に含まれるイオン濃度のばらつきを低減するために、リン酸などの緩衝剤を設けてもよい。

[0041] 次に、反応層 1 0 7 がキャビティ 1 0 4 に形成された後に、ポリエチレンテレフタレートなどの絶縁性材料から成る基板により形成されたカバー層 1 3 0 が、スペーサ層 1 2 0 に積層される。図 6 に示すように、カバー層 1 3 0 には、スペーサ層 1 2 0 に積層されたときにキャビティ 1 0 4 と連通する空気穴 1 0 6 が形成されており、カバー層 1 3 0 は、キャビティ 1 0 4 を被覆してスペーサ層 1 2 0 に積層される。

[0042] そして、カバー層 1 3 0 が積層されることにより形成されたバイオセンサ 1 1 0 の集合体が切断線 C L に沿って切断されて、バイオセンサ 1 0 0 が個片化されることにより、スリット 1 0 5 の開口部分により形成されてキャビティ 1 0 4 に連通する試料導入口 1 0 4 a が先端に設けられたバイオセンサ 1 0 0 が形成される。

[0043] なお、この実施形態では、バイオセンサ 1 0 0 は、血液中のグルコースの定量を行うことを目的に形成されており、測定対象物質としてのグルコースと特異的に反応する酵素として F A D（フラビンアデニンジヌクレオチド）

を補酵素として含むG D H（グルコースデヒドロゲナーゼ）（以下、F A D－G D Hと表記する）を含み、測定対象物であるグルコースとF A D－G D Hとの反応により生成される電子により還元されて還元物質と成るメディエータとしてフェリシアン化カリウムを含む反応層 1 0 7 がキャビティ 1 0 4 に露出する作用極 1 0 1 および対極 1 0 2 の一端側に設けられている。

[0044] このように構成されたバイオセンサ 1 0 0 では、先端の試料導入口 1 0 4 a に血液から成る試料を接触させることにより、毛細管現象により試料が空気穴 1 0 6 に向かって吸引されてキャビティ 1 0 4 に試料が供給される。そして、キャビティ 1 0 4 に供給された試料に反応層 1 0 7 が溶解することにより、試料中の測定対象物質であるグルコースとF A D－G D Hとの酵素反応により電子が放出され、放出された電子によりフェリシアン化イオンが還元されて還元物質であるフェロシアン化イオンが生成される。そして、反応層 1 0 7 が試料に溶解することによる酸化還元反応により生成された還元物質を、バイオセンサ 1 0 0 の作用極 1 0 1 と対極 1 0 2 との間に電圧を印加して電気化学的に酸化することにより、作用極 1 0 1 と対極 1 0 2 との間に流れる酸化電流を計測することで試料中のグルコースの定量が測定器において行われる。

[0045] 以上のように、この実施形態によれば、電極層 1 1 0 を形成する絶縁性基板 1 1 1 の一方面に設けられた作用極 1 0 1 および対極 1 0 2 並びに検知用電極 1 0 3 を含む電極系は、絶縁性基板 1 1 1 の一方面の全面に渡って設けられた導電層 1 1 2 にライン状の切込 1 1 3 が形成されることにより形成されている。そして、導電層 1 1 2 のキャビティ 1 0 4 に露出する部分において、キャビティ 1 0 4 に露出する作用極 1 0 1 および対極 1 0 2 並びに検知用電極 1 0 3 の一端側と試料導入口 1 0 4 a との間にキャビティ 1 0 4 を横断するように導電層 1 1 2 に切込 1 0 3 a が形成されている。

[0046] また、スペーサ層 1 2 0 は、電極層 1 1 0 の一方面を部分的に被覆して積層されており、作用極 1 0 1 および対極 1 0 2 並びに検知用電極 1 0 3 それぞれの他端側は、試料導入口 1 0 4 a と反対側の電極層 1 1 0 の端縁であっ

て、スペーサ層 120 が積層されていない電極層 110 の端縁まで延伸されて形成されている。そして、作用極 101 および対極 102 並びに検知用電極 103 の他端側が形成されている電極層 110 の端縁部分の導電層 112 には、作用極 101 および対極 102 並びに検知用電極 103 それぞれの他端側を横断するように切込 103b が形成されている。

[0047] したがって、バイオセンサ 100 の集合体が個片化される際に、絶縁性基板 111 が切断線 CL に沿ってカッターで切断されるときや、バイオセンサ 500 が把持されたとき、バイオセンサ 500 が包装紙から取出されたときなどに、スペーサ層 120 が積層されていないスリット 105 の部分の導電層 112 が、キャビティ 104 内において電極層 110（絶縁性基板 111）の試料導入口 104a 側の端縁から剥がれても、導電層 112 は、キャビティ 104 を横断するように形成された切込 113a を越えて剥がれるおそれがないため、キャビティ 104 に露出する作用極 101 および対極 102 並びに検知用電極 103 の一端側が電極層 110 から剥がれるのを防止することができる。

[0048] また、同様にして、スペーサ層 120 が積層されていない作用極 101 および対極 102 並びに検知用電極 103 それぞれの他端側を形成する導電層 112 が、電極層 110（絶縁性基板 111）の端縁から剥がれても、導電層 112 は、作用極 101 および対極 102 並びに検知用電極 103 それぞれの他端側を横断するように形成された切込 103b を越えて剥がれるおそれがないため、スペーサ層 120 が積層されていない作用極 101 および対極 102 並びに検知用電極 103 の他端側が電極層 110 から剥がれるのを防止することができる。

[0049] また、切込 113, 113a, 113b は、上記したようにレーザ加工やフォトリソグラフィにより導電層 112 に形成することができるが、特に、レーザ加工により切込 113, 113a, 113b を導電層 112 に形成すれば、切込 113, 113a, 113b を導電層 112 に、安価で容易に精度よく形成することができる。

[0050] なお、本発明は上記した実施形態に限定されるものではなく、その趣旨を逸脱しない限りにおいて、上記したもの以外に種々の変更を行なうことが可能であり、例えば、上記したバイオセンサ１００の反応層１０７に含まれる酵素およびメディエータの組合せを変更することによりエタノールセンサや乳酸センサなどを形成してもよい。また、反応層１０７にはメディエータを必ずしも含まなくともよく、この場合、グルコースなどの測定対象物質の酵素反応により生じる過酸化水素や酵素の還元体などの還元物質が酸化されることによる酸化電流を計測すればよい。

[0051] また、上記した実施形態では、バイオセンサ１００は、作用極１０１および対極１０２を有する二極電極構造に形成されているが、参照極をさらに設けることによりバイオセンサ１００を三極電極構造に形成してもよい。この場合、対極１０２を接地して電圧出力部により参照極に参照電位を印加した状態で、作用極１０１に対極１０２を基準とする所定電位を印加すればよい。

[0052] また、上記した実施形態では、対極１０２と検知用電極１０３との間に所定電圧を印加することにより、対極１０２と検知用電極１０３との間に流れる電流を監視することで、キャビティ１０４に血液試料が供給されたことを検出するように構成されているが、検知用電極１０３は必ずしも設けなくてもよい。この場合、作用極１０１と対極１０２との間に所定電圧を印加することにより、作用極１０１と対極１０２との間に流れる電流を監視することで、キャビティ１０４に血液試料が供給されたことを検出すればよい。

[0053] また、バイオセンサ１００を形成する電極層１１０、スペーサ層１２０およびカバー層１３０のうち、少なくともカバー層１３０は、キャビティ１０４に血液試料が供給されたことを視認できるように透明な部材で形成するのが望ましい。

産業上の利用可能性

[0054] 本発明は、種々のバイオセンサおよびこのバイオセンサの製造方法に適用することができる。

符号の説明

[0055]	1 0 0	バイオセンサ
	1 0 1	作用極
	1 0 2	対極
	1 0 4	キャビティ
	1 0 4 a	試料導入口
	1 0 5	スリット
	1 0 6	空気穴
	1 0 7	反応層
	1 1 0	電極層
	1 1 1	絶縁性基板
	1 1 2	導電層
	1 1 3 a, 1 1 3 b	切込
	1 2 0	スペーサ層
	1 3 0	カバー層

請求の範囲

- [請求項1] 絶縁性基板の一方面に作用極および対極を含む電極系が設けられた電極層と、
- スリットが形成されて、前記スリットが前記作用極および前記対極の一端側に配置されて前記電極層の前記一方面に積層されるスペーサ層と、
- 前記電極層および前記スリットにより形成されて試料が供給されるキャビティと、
- 前記キャビティに連通する空気穴が形成されて前記キャビティを被覆して前記スペーサ層に積層されるカバー層と、
- 前記スリットの開口部分により形成されて前記キャビティに連通する試料導入口と、
- 前記キャビティに露出する前記作用極および前記対極の一端側に設けられた反応層とを備えるバイオセンサにおいて、
- 前記電極系は、前記電極層の一方面の全面に渡って設けられた導電層にライン状の切込が形成されることにより形成され、
- 前記導電層の前記キャビティに露出する部分において、前記作用極および前記対極の一端側と前記試料導入口との間に前記キャビティを横断するように前記切込が形成されている
- ことを特徴とするバイオセンサ。
- [請求項2] 前記スペーサ層は、前記電極層の前記一方面を部分的に被覆して積層されており、
- 前記作用極および前記対極それぞれ他端側は、前記試料導入口と反対側の前記電極層の端縁であって、前記スペーサ層が積層されていない前記電極層の端縁まで延伸されて形成され、前記作用極および前記対極他端側が形成されている前記電極層の端縁部分の前記導電層には、前記作用極および前記対極それぞれ他端側を横断するように前記切込がさらに形成されていることを特徴とする請求項1に記載の

バイオセンサ。

[請求項3] 絶縁性基板の一方面に作用極および対極を含む電極系が設けられた電極層と、

スリットが形成されて、前記スリットが前記作用極および前記対極の一端側に配置されて前記電極層の前記一方面に積層されるスペーサ層と、

前記電極層および前記スリットにより形成されて試料が供給されるキャビティと、

前記キャビティに連通する空気穴が形成されて前記キャビティを被覆して前記スペーサ層に積層されるカバー層と、

前記スリットの開口部分により形成されて前記キャビティに連通する試料導入口と、

前記キャビティに露出する前記作用極および前記対極の一端側に設けられた反応層とを備えるバイオセンサの製造方法において、

前記電極層は、

前記絶縁性基板の一方面の全面に渡って導電層を形成し、前記導電層にライン状の切込を形成して前記電極系を形成する際に、前記導電層の前記キャビティに露出する部分に、前記作用極および前記対極の一端側と前記試料導入口との間に前記キャビティを横断するように前記切込を形成して用意される

ことを特徴とするバイオセンサの製造方法。

[請求項4] 前記スペーサ層が、前記電極層の一方面を部分的に被覆して積層される請求項3に記載のバイオセンサの製造方法において、

前記電極層は、

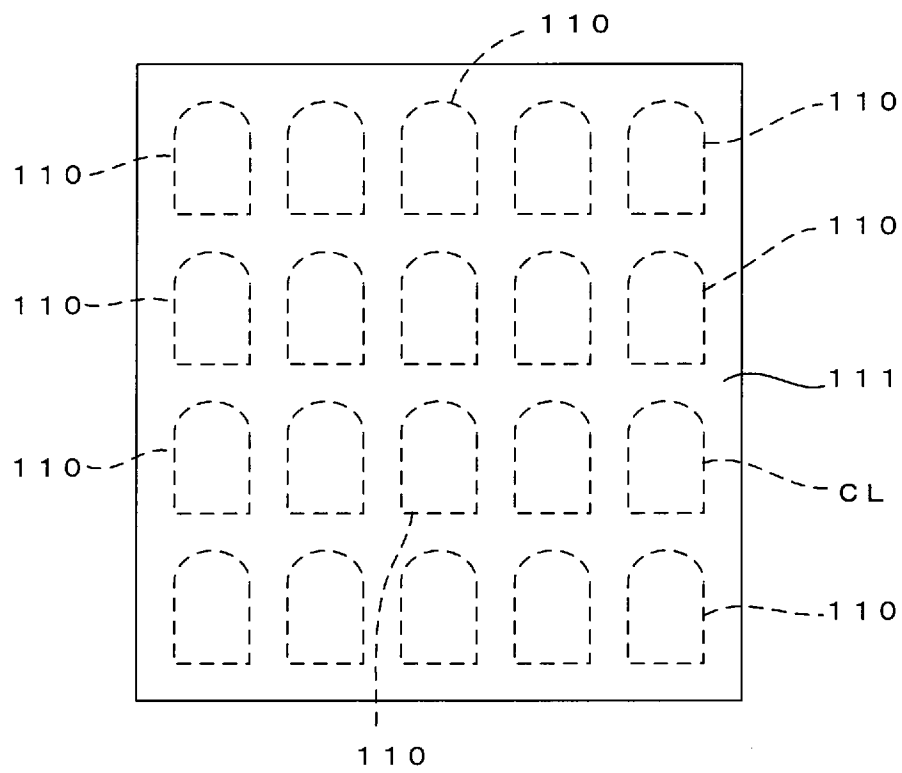
前記作用極および前記対極それぞれ他端側を、前記試料導入口と反対側の前記電極層の端縁であって、前記スペーサ層が積層されていない前記電極層の端縁まで延伸して形成し、前記作用極および前記対極他端側が形成されている前記電極層の端縁部分の前記導電層に、

前記作用極および前記対極それぞれの他端側を横断するように前記切込をさらに形成して用意される

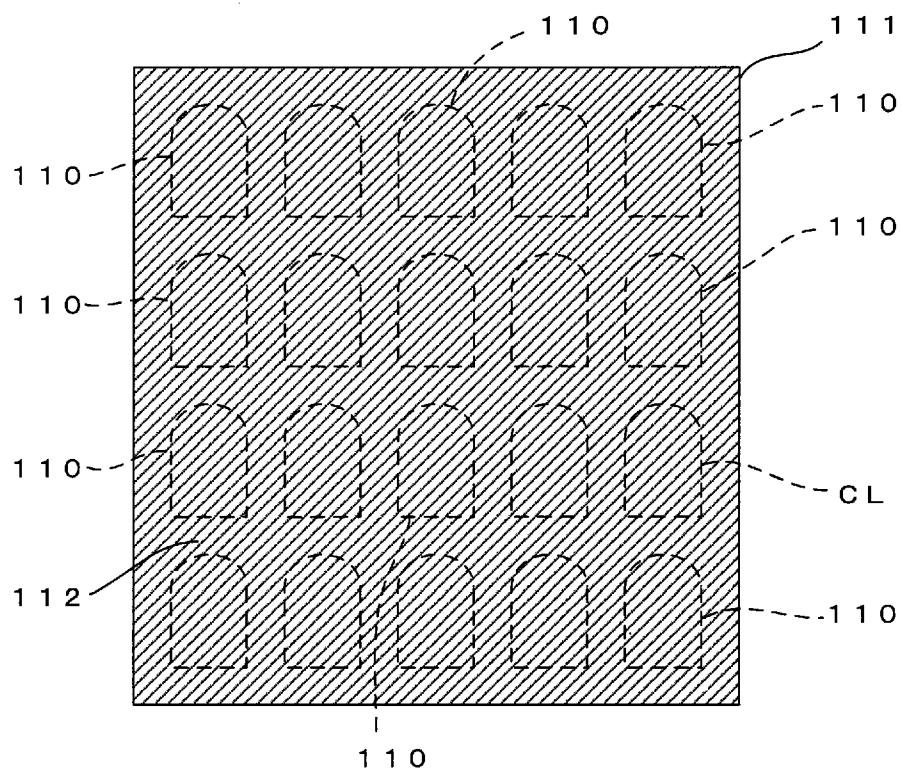
ことを特徴とするバイオセンサの製造方法。

[請求項5] 前記切込は、レーザ加工により前記導電層に形成されることを特徴とする請求項4に記載のバイオセンサの製造方法。

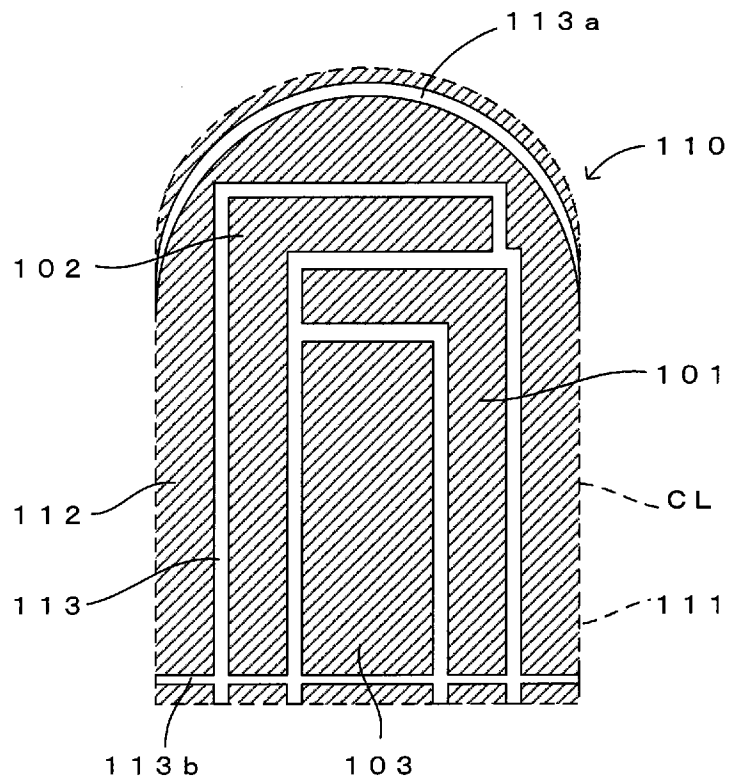
[図1]



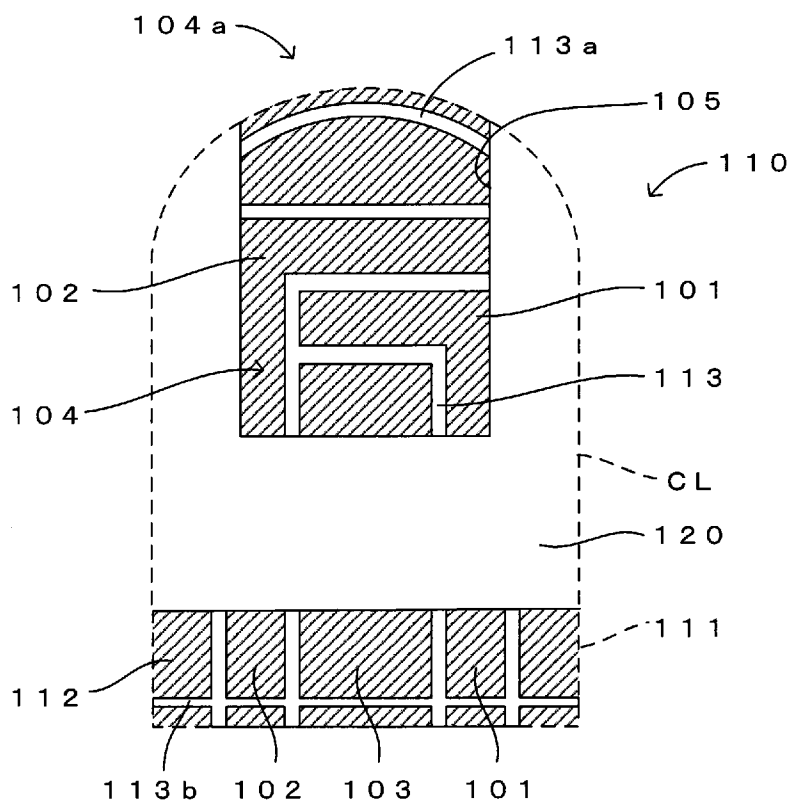
[図2]



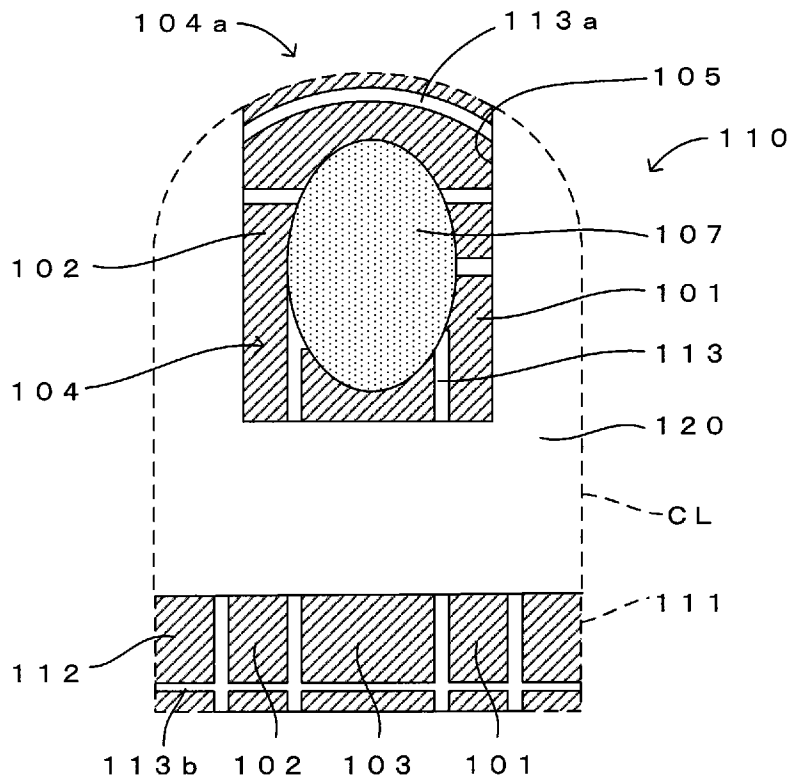
[図3]



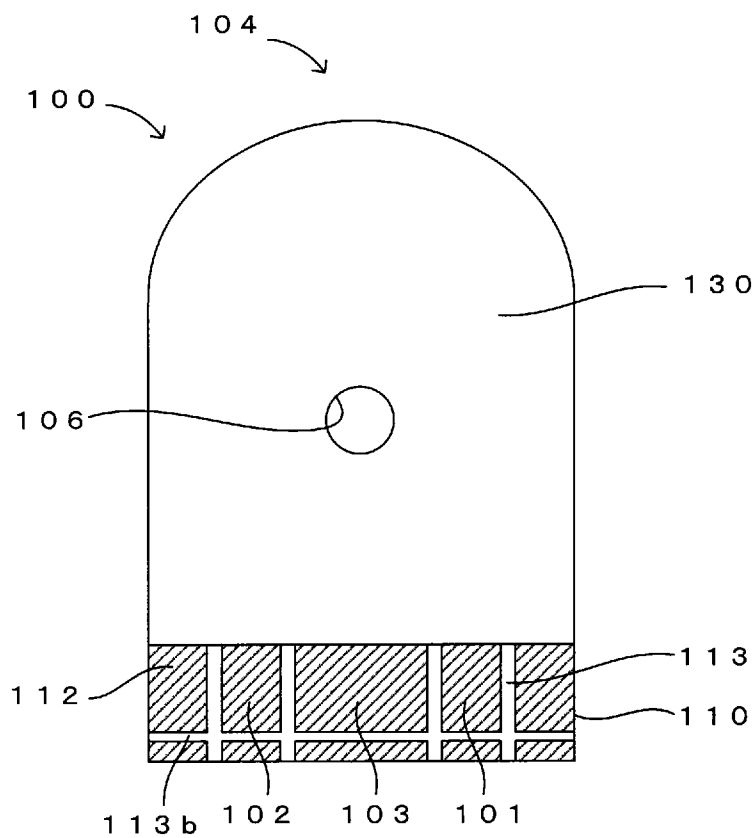
[図4]



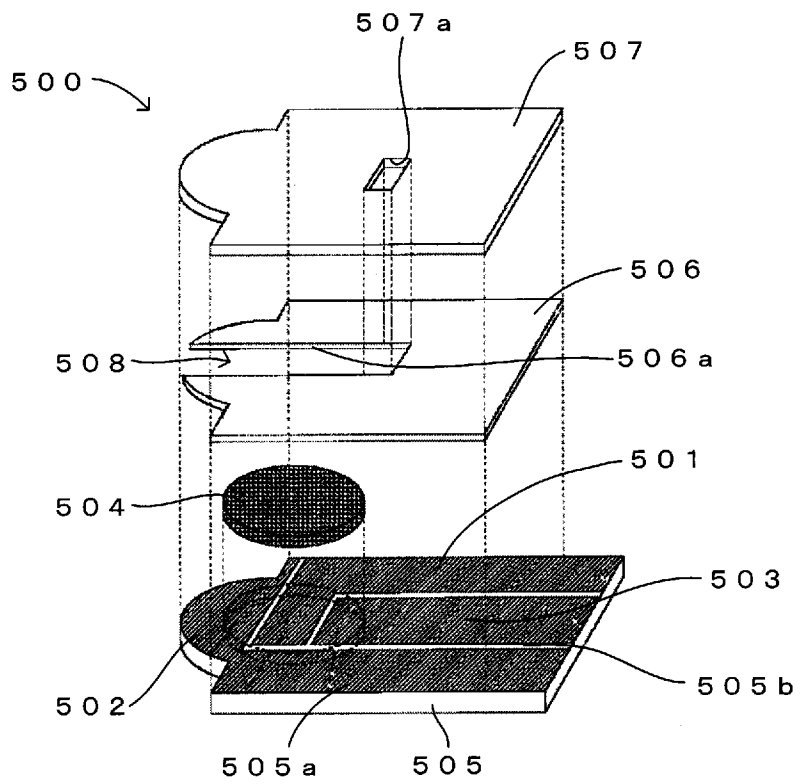
[図5]



[図6]



[図7]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/004441

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N27/327(2006.01) i, G01N27/416(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)

G01N27/327, G01N27/416

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2012
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2012	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2012

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO 2008/013224 A1 (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 31 January 2008 (31.01.2008), paragraphs [0007] to [0011], [0043] to [0046]; fig. 2 & US 2010/0000880 A1 & EP 2053388 A1 & CA 2658919 A & KR 10-2009-0037483 A & CN 101495856 A	1, 3, 5 2, 4

☒ 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
10 September, 2012 (10.09.12)

Date of mailing of the international search report
25 September, 2012 (25.09.12)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/004441

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2001-311711 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 09 November 2001 (09.11.2001), paragraph [0016]; fig. 1 & US 2004/0178066 A1 & US 2004/0178067 A1 & US 6875327 B1 & US 2009/0152111 A1 & US 2010/0243443 A1 & US 2011/0117269 A1 & US 2011/0147234 A1 & US 2011/0174613 A1 & EP 1152239 A1 & EP 2151683 A2 & EP 2267439 A1 & EP 2275807 A1 & WO 2001/036953 A1	2, 4
A	JP 2001-305096 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 31 October 2001 (31.10.2001), entire text; all drawings & US 2004/0178066 A1 & US 2004/0178067 A1 & US 6875327 B1 & US 2009/0152111 A1 & US 2010/0243443 A1 & US 2011/0117269 A1 & US 2011/0147234 A1 & US 2011/0174613 A1 & EP 1152239 A1 & EP 2151683 A2 & EP 2267439 A1 & EP 2275807 A1 & WO 2001/036953 A1	1-5
A	JP 2009-533686 A (Home Diagnostics Inc.), 17 September 2009 (17.09.2009), entire text; all drawings & US 2007/0286772 A1 & EP 2008087 A & WO 2007/121121 A2 & AU 2007238249 A & MX 2008012866 A & BRA PI0709971 & TW 200803795 A	1-5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/004441

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The invention of claim 1 is relevant to the invention disclosed in WO 2008/013224 A1, and therefore cannot be considered to have a technical feature which makes a contribution over the prior art.

Consequently, two or more inventions, which include the inventions of claims 1 and 2 as a main invention group, are involved.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））
Int.Cl. G01N27/327(2006.01)i, G01N27/416(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. G01N27/327, G01N27/416

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 2 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 2 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 2 年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X — Y	WO 2008/013224 A1（松下電器産業株式会社）2008.01.31, 段落[0007]-[0011], [0043]-[0046], 図2 & US 2010/0000880 A1 & EP 2053388 A1 & CA 2658919 A & KR 10-2009-0037483 A & CN 101495856 A	1, 3, 5 — 2, 4

☒ C 欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

1 0 . 0 9 . 2 0 1 2

国際調査報告の発送日

2 5 . 0 9 . 2 0 1 2

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

大竹 秀紀

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 2 5 2

2 J

4 0 7 4

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2001-311711 A (松下電器産業株式会社) 2001. 11. 09, 段落【O O 1 6】, 図 1 & US 2004/0178066 A1 & US 2004/0178067 A1 & US 6875327 B1 & US 2009/0152111 A1 & US 2010/0243443 A1 & US 2011/0117269 A1 & US 2011/0147234 A1 & US 2011/0174613 A1 & EP 1152239 A1 & EP 2151683 A2 & EP 2267439 A1 & EP 2275807 A1 & WO 2001/036953 A1	2, 4
A	JP 2001-305096 A (松下電器産業株式会社) 2001. 10. 31, 全文全図 & US 2004/0178066 A1 & US 2004/0178067 A1 & US 6875327 B1 & US 2009/0152111 A1 & US 2010/0243443 A1 & US 2011/0117269 A1 & US 2011/0147234 A1 & US 2011/0174613 A1 & EP 1152239 A1 & EP 2151683 A2 & EP 2267439 A1 & EP 2275807 A1 & WO 2001/036953 A1	1 - 5
A	JP 2009-533686 A (ホーム ダイアグナスティック, インコーポレーテッド) 2009. 09. 17, 全文全図 & US 2007/0286772 A1 & EP 2008087 A & WO 2007/121121 A2 & AU 2007238249 A & MX 2008012866 A & BRA PI0709971 & TW 200803795 A	1 - 5

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（P C T 17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求項 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
2. ☐ 請求項 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求項 _____ は、従属請求の範囲であってP C T 規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

請求項1に係る発明は、W O 2008/013224 A1に記載された発明であるから、先行技術に対して貢献する技術的特徴を認めることができない。したがって、請求項1、2に係る発明を主発明とする二以上の発明が含まれている。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- ☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。