(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第6693884号
(P6693884)
(45)発行日　令和2年5月13日(2020.5.13)　(24)登録日　令和2年4月20日(2020.4.20)

(51)Int.Cl.　　F I
C12M 1/34 (2006.01)　C12M 1/34 A
G01N 33/487 (2006.01)　G01N 33/487
B01L 3/00 (2006.01)　B01L 3/00

請求項の数 10　(全 17 頁)

(21)出願番号　特願2016-553565 (P2016-553565)
(86)(22)出願日　平成27年2月25日 (2015.2.25)
(65)公表番号　特表2017-506899 (P2017-506899A)
(43)公表日　平成29年3月16日 (2017.3.16)
(86)国際出願番号　PCT/EP2015/053893
(87)国際公開番号　WO2015/128352
(87)国際公開日　平成27年9月3日 (2015.9.3)
審査請求日　平成30年2月22日 (2018.2.22)
(31)優先権主張番号　14156499.7
(32)優先日　平成26年2月25日 (2014.2.25)
(33)優先権主張国・地域又は機関
欧州特許庁 (EP)

(73)特許権者　502113563
ソフィオン・バイオサイエンス・アクティーゼルスカブ
デンマーク国、２７５０　バレルップ、バルトルプベイ、１５４
(74)代理人　100100158
弁理士　鮫島　睦
(74)代理人　100156085
弁理士　新免　勝利
(74)代理人　100138885
弁理士　福政　充睦
(72)発明者　サンドラ・ウィルソン
デンマーク、デーコー－３４６０ビアケレズ、タイルポルテン５番、１チル・ヴェンストレ

最終頁に続く

(54)【発明の名称】一体型のポリマーホイル、パッチクランプアレイおよびメンブレンバルブ

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
微少流体セルキャプチャチップ（１００）を製造するための方法であり、前記方法が、以下の工程：
ａ．Ｘ－Ｙ平面に延在していて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚに厚みｚ１を有する基材（１１０）を提供する工程であって、前記基材（１１０）が、前記Ｘ－Ｙ平面に規則的な配列の貫通孔（１２０）を含む、工程と、
ｂ．ホイル（１０）を提供する工程であって、前記ホイル（１０）は、Ｘ－Ｙ平面に延在していて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚにおいて厚みｚを有していて、前記ホイル（１０）は、
ｉ．前記Ｘ－Ｙ平面において規則的な配列で配置されているポリマー材料の複数のパッチ部分（２０）であって、各パッチ部分（２０）が、前記Ｘ－Ｙ平面に延在していて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚにおいて厚みｚを有している、複数のパッチ部分（２０）と、
ｉｉ．ポリマー材料のグリッド部分（３０）であって、前記グリッド部分（３０）は、前記Ｘ－Ｙ平面において前記パッチ部分（２０）の間に配置されていて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚに厚みｚを有している、グリッド部分（３０）と
を含み、
各パッチ部分（２０）は、リリース部分（４０）によって、前記Ｘ－Ｙ平面で前記グリッド部分（３０）に接続されていて、前記リリース部分（４０）は、前記Ｘ－Ｙ平面に

おいて、引張り強さを有していて、前記引張り強さは、前記パッチ部分（２０）および前記グリッド部分（３０）のそれぞれの引張り強さよりも小さく、前記パッチ部分（２０）と前記グリッド部分（３０）との間において引張力が発揮されると、前記ホイル（１０）が、前記リリース部分（４０）において、優先的に破断するようになっている、
工程と
を含み、
前記基材（１１０）の前記貫通孔（１２０）のそれぞれが、前記Ｘ－Ｙ平面に表面積を有し、前記表面積は、前記Ｘ－Ｙ平面において、前記ホイル（１０）の各パッチ部分（２０）の表面積よりも小さく、前記貫通孔（１２０）の配列は、前記基材（１１０）の各貫通孔（１２０）が、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）と整列して、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）で覆われるようなものであり、
ｃ．前記ホイル（１０）の各パッチ部分（２０）の少なくとも１つのパッチホール（２１）を形成する工程と、
ｄ．前記基材（１１０）の各貫通孔（１２０）が、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）と整列して、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）で覆われるように前記基材（１１０）を前記ホイル（１０）で覆う工程と、
ｅ．各貫通孔（１２０）の周囲部のまわりで各パッチ部分（２０）を連続シール（１１）で前記基材（１１０）にシーリングする工程と、
ｆ．各パッチ部分（２０）のまわりで前記リリース部分（４０）が破断して、パッチ（２０’）が各貫通孔（１２０）のまわりで前記基材（１１０）にシーリングされたままであるようにして、前記基材（１１０）から前記グリッド部分（３０）を除去する工程と
を含み、
工程ｃは、工程ｂの後のいずれかの時点で行われ得る、
微少流体セルキャプチャチップ（１００）を製造するための方法。
【請求項２】
各パッチ部分（２０）の周囲部は、前記リリース部分（４０）によって前記Ｘ－Ｙ平面に規定されている、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
各パッチ部分（２０）は、前記Ｘ－Ｙ平面において、幾何学的に規則的な形状を有している、請求項１または２のいずれか１項に記載の方法。
【請求項４】
前記グリッド部分（３０）は、前記パッチ部分（２０）の間に前記ホイル（１０）の残りの部分を含む、請求項１～３のいずれか１項に記載の方法。
【請求項５】
各リリース部分（４０）は、前記パッチ部分（２０）および／または前記グリッド部分（３０）のそれぞれよりも薄い前記ホイル（１０）の部分を含む、請求項１～４のいずれか１項に記載の方法。
【請求項６】
各リリース部分（４０）は、
前記Ｘ－Ｙ平面において前記パッチ部分（２０）を前記グリッド部分（３０）に接続する１以上の接続エレメント（４１）と、
前記ホイル（１０）の厚みにわたって延在する１以上の切り抜き領域（４２）であって、前記切り抜き領域（４２）が、前記Ｘ－Ｙ平面において、各パッチ部分（２０）を前記グリッド部分（３０）から分離する、１以上の切り抜き領域（４２）と
を含み、
前記１以上の切り抜き領域（４２）は、ともに、前記Ｘ－Ｙ平面において、各パッチ部分（２０）の周囲の少なくとも６０％を規定する、請求項１～５のいずれか１項に記載の方法。
【請求項７】
前記切り抜き領域（４２）は、ともに、前記Ｘ－Ｙ平面において、各パッチ部分（２０

）の周囲の少なくとも７０％を規定する、請求項６に記載の方法。
【請求項８】
各リリース部分（４０）は、２以上の切り抜き領域（４２）を含む、請求項５～７のいずれか１項に記載の方法。
【請求項９】
前記接続エレメント（４１）は、前記Ｘ－Ｙ平面において、各パッチ部分（２０）の周囲のまわりに等間隔で配置されている、請求項６～７のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１０】
パッチ部分（２０）は、円形であり、直径が５０～１０００μｍである、
請求項１～９のいずれか１項に記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
発明の分野
本発明は、セルキャプチャチップ（cell-capture chips）の分野、特にパッチクランプ測定（patch clamp measurement）の分野に関する。本発明は、かかるチップのための製造方法および当該方法において使用するための構成（又はコンポーネント）を提供する。
【背景技術】
【０００２】
発明の背景
マイクロタイタープレートとも呼ばれるキャリアプレートでのセンサーチップの一体化は、本発明の特定の関心事項を有するものである。チップの実施形態は、いわゆるラボオンチップデバイス（lab-on-a-chip device）を提供してもよく、これは、シングルチップにラボラトリの機能を一体化（又は統合）させるものである。このようなチップ（シングルキャリアに複数のチップの配列（又はアレイ）を含んでいてもよい）の組み立ては、イオンチャネルを含む構造、典型的には細胞などの脂質膜を含む構造において、電気生理学的な測定の形態（又はコンフィギュレーション）を確立することによって、イオンチャネルの電気生理学的な特性を決定および／またはモニタリングするための方法に適用可能であり、この方法において、細胞膜は、測定電極のまわりに高い抵抗性のシールを形成し、これによって、細胞膜を通過する電流フローを決定およびモニタリングすることが可能となる。このチップは、例えば、糖衣を含む細胞膜の電気生理学的な特性を分析するための方法に有用である。このチップは、細胞膜における電気的な事象を研究するための装置（例えば、生体膜においてイオン移送チャネルを研究するために利用されるパッチクランプ技術を実施するための装置）の一部に使用されてもよく、あるいは、このような装置の一部を形成してもよい。特に、パッチクランプ技術に使用され得るチップには、チップへの細胞の良好な付着が要求され、そうすることによって、チップと細胞膜との間に高い抵抗性のシールを得ることができる（「ギガシール」）。
【０００３】
この分野における特別な目標は、安価で使い捨てのチップをガラスやシリコンの代わりにポリマー材料から作製することとなっている。しかし、ポリマー材料の機械的特性は、このような材料の特性とは異なり、ポリマー材料は、しばしば、ガラスやシリコン材料に使用される製造プロセスに特に適していない。さらに、ギガシールを確立するために十分に高い表面の円滑性を有するポリマー材料を得ることは難しいことがわかっている。
【０００４】
特許文献１（国際公開第０３／０９３４９４号パンフレット）は、パッチクランプ検出のためのバイオチップを開示する。特許文献２（米国特許第６，８９９，８００号明細書）は、ギガオームシールを得るためのポリマー電極を記載する。特許文献３（国際公開第０２／０５９５９７号パンフレット）は、細胞と表面との間のタイトな電気シールを開示する。市販の圧縮可能な絶縁層がキャリア上に存在していて、これは細胞とその表面との間おいて捕捉されたデブリ（debris）を補償する。

【先行技術文献】
【特許文献】
【０００５】
【特許文献１】国際公開第０３／０９３４９４号パンフレット
【特許文献２】米国特許第６，８９９，８００号明細書
【特許文献３】国際公開第０２／０５９５９７号パンフレット
【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【０００６】
チップの製造には、時間がかかり、なおかつ高価な製造技術（このようなデバイスにおける品質、清浄性および小規模であることの要求に起因する）が要求されている。本発明は、既知のプロセスに関連する問題を克服することを目的とする。特に、本発明は、ポリマー材料を含むチップを製造するための改善された方法を提供する。本発明において、マクロ次元の技術（macro-dimensional techniques）およびデバイスを使用して、ナノ次元の物品（nano-dimensional articles）を操作する。
【課題を解決するための手段】
【０００７】
発明の要旨
本発明者（ら）によって、マクロ次元の技術およびデバイスを使用してナノ次元の物品を操作できることが見出されている。
【０００８】
従って、第１の態様において、本発明は、ポリマー材料のホイル（１０）に関し、前記ホイル（１０）は、Ｘ－Ｙ平面に延在していて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚにおいて厚みｚを有していて、前記ホイル（１０）は、
ａ．前記Ｘ－Ｙ平面において規則的な配列（又はアレイ）で配置（又はアレンジ）されている前記ポリマー材料の複数のパッチ部分（２０）であって、各パッチ部分（２０）が、前記Ｘ－Ｙ平面に延在していて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚにおいて厚みｚを有している、複数のパッチ部分（２０）と、
ｂ．前記ポリマー材料のグリッド部分（３０）であって、前記グリッド部分（３０）は、前記Ｘ－Ｙ平面において前記パッチ（２０）の間に配置されていて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚに厚みｚを有している、グリッド部分（３０）と
を含み、
各パッチ部分（２０）は、リリース部分（４０）によって、前記Ｘ－Ｙ平面で前記グリッド部分（３０）に接続されていて、前記リリース部分（４０）は、前記Ｘ－Ｙ平面において、引張り強さを有していて、前記引張り強さは、前記パッチ部分（２０）および前記グリッド部分（３０）のそれぞれの引張り強さよりも小さく、前記パッチ部分（２０）と前記グリッド部分（３０）との間において引張力が発揮されると、前記ホイル（１０）が、前記リリース部分（４０）において、優先的に破断するようになっている。
【０００９】
本発明は、また、微少流体セルキャプチャチップ（microfluidic cell-capture chip）（１００）を製造するための方法を提供し、前記方法は、以下の工程：
ａ．Ｘ－Ｙ平面に延在していて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚに厚みｚ１を有する基材（１１０）を提供する工程であって、前記基材（１１０）が、前記Ｘ－Ｙ平面に規則的な配列の貫通孔（１２０）を含む、工程と、
ｂ．請求項１～１１のいずれか１項に記載のホイル（１０）を提供する工程と
を含み、
前記基材（１１０）の前記貫通孔（１２０）のそれぞれが、前記Ｘ－Ｙ平面に表面積（surface area）を有し、前記表面積は、前記Ｘ－Ｙ平面において、前記ホイル（１０）の各パッチ部分（２０）の表面積よりも小さく、前記貫通孔（１２０）の配列（又はアレイ）は、前記基材（１１０）の各貫通孔（１２０）が、前記ホイル（１０）のパッチ部分（

２０）と整列して、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）で覆われるようなものであり、

ｃ．前記ホイル（１０）の各パッチ部分（２０）の少なくとも１つのパッチホール（２１）を形成する工程と、

ｄ．前記基材（１１０）の各貫通孔（１２０）が、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）（１つ）と整列して、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）（１つ）で覆われるように前記基材（１１０）を前記ホイル（１０）で覆う工程と、

ｅ．各貫通孔（１２０）の周囲部のまわりで各パッチ部分（２０）を連続シール（１１１）で前記基材（１１０）にシーリングする工程と、

ｆ．各パッチ部分（２０）のまわりで前記リリース部分（４０）が破断して、パッチ（２０’）（１つ）が各貫通孔（１２０）のまわりで前記基材（１１０）にシーリングされたままであるようにして、前記基材（１１０）から前記グリッド部分（３０）を除去する工程と

を含み、工程ｃは、工程ｂの後のいずれかの時点で行われ得る。

【００１０】

本発明は、また、微少流体セルキャプチャチップ（１００）を提供し、前記チップ（１００）は、基材（１１０）を含み、前記基材（１１０）は、Ｘ－Ｙ平面に延在していて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚに厚みｚ１を有していて、前記基材（１１０）は、前記Ｘ－Ｙ平面に規則的な配列の貫通孔（１２０）を含み、前記基材（１１０）の各貫通孔（１２０）は、ポリマー材料のパッチ（２０’）（１つ）と整列して、ポリマー材料のパッチ（２０’）（１つ）で覆われていて、各パッチ（２０’）は、連続シール（１１１）で前記貫通孔（１２０）のまわりで前記基材（１１０）にシーリングされていて、前記ポリマー材料の各パッチ（２０’）の周囲部は、ポリマー材料の１以上のタグ（２２）を含み、各パッチ（２０’）は、少なくとも１つのパッチホール（２１）を含む。

【００１１】

本発明のさらなる詳細は、従属請求項および以下の明細書および図面から明らかである。

【００１２】

図の説明

添付の概略図を参照しながら本発明を以下に説明する。

【図面の簡単な説明】

【００１３】

【図１】図１は、本発明に従うホイルを三次元の図で示し、円形のパッチ部分が、５×５の四角形の配列で配置されている。

【図２】図２は、図１のパッチ部分（１つ）の拡大図である。

【図３】図３ａ～３ｈは、本発明に従う様々なパッチ部分を示す。

【図４】図４Ａ～４Ｄは、本発明の方法の工程を示し、パッチ部分（１つ）に焦点を合わせる。

【図５】図５ａ～５ｃは、レーザーで溶接されたセルキャプチャチップの写真であり、画像は、各パッチの周囲部のまわりの「タグ」を明確に示す。

【発明を実施するための形態】

【００１４】

発明の詳細な開示

ホイル

図１に示す通り、本発明は、ポリマー材料のホイル１０を提供する。用語「ホイル」は、平面の２つの主要な寸法と、前記平面に垂直なかなり小さな寸法とを有する材料を意味する。用語「ホイル」および「フィルム」は、互いに交換して使用されてもよい。ホイル１０は、Ｘ－Ｙ平面に延在し、かつ前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚに厚みｚ（図１には示されていない）を有する。ポリマーホイル１０の厚みｚは、適切には１～７５０μｍである。Ｘ－Ｙ平面の広がりは、さほど重要ではなく、適切には、ＸおよびＹの両方において

、１０ｍｍ～１０００ｍｍの寸法を有する。
【００１５】
ホイル１０は、ポリマー材料から作製され、好ましくは、Ｘ－Ｙ平面において、その広がりを通して、実質的に均一な密度および厚みを有する。ホイル１０の好ましいポリマー材料としては、ポリカーボネート（ＰＣ）、ポリアミド（ＰＡ）、ポリイミド（ＰＩ）、液晶ポリマー（ＬＣＰ）、ポリスルホン（ＰＳＵ）、ポリエチレンイミン（ＰＥＩ）、ポリフェニルスルフィド（ＰＰＳ）、ポリエチレンテレフタレート（ＰＥＴ）、ポリプロピレン、ポリエチレン（ＰＥ）ならびにそのコポリマー、ブロックコポリマーおよびブレンドが挙げられる。最も好ましいポリマーは、ポリカーボネート、ポリアミド、ポリスチレンおよびポリエチレンテレフタレートである。
【００１６】
ホイル１０の全ての部分（パッチ部分２０、グリッド部分３０およびリリース部分４０）は、ホイル１０の別々の接続された部分であり、同一のポリマー材料から作製されている。
【００１７】
図１に見られ得る通り、ホイル１０は、前記ポリマー材料の複数のパッチ部分２０を含み、前記Ｘ－Ｙ平面において規則的な配列で配置されている。適切には、この規則的な配列は、四角形の配列であり、ここでパッチ部分２０は、図１に示す５×５の配列によって、垂直方向に真っ直ぐな複数のラインに沿って配置されている。
【００１８】
本発明の方法の最大の効率のために、各ホイル１０は、適切には、少なくとも１０個のパッチ部分２０（例えば、少なくとも２０個のパッチ部分）を含む。各パッチ部分２０は、Ｘ－Ｙ平面に延在していて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚに厚みｚを有する。
【００１９】
各パッチ部分２０は、Ｘ－Ｙ平面において、幾何学的に規則的な形状（例えば、円形の形態）を有する。図３Ａ～３Ｈは、四角形（３Ａ、３Ｃ、３Ｅおよび３Ｇ）および円形（図３Ｂ、３Ｄ、３Ｆ、３Ｈ）のパッチ部分を示す。断裂を促進するために、ｚ軸において、ホイルの十分に弱いところが存在する限り、パッチ部分２０には幾何学的に規則的な形態は要求されない。
【００２０】
また、図１に示されるホイル１０は、ポリマー材料のグリッド部分３０を含む。このグリッド部分３０は、ホイル１０の連続した部分であり、これはパッチ部分２０の間に延在していて、ホイル１０において、これらを接続している。適切には、ホイル１０は、単に、複数のパッチ部分２０とグリッド部分３０とから構成されている。すなわち、グリッド部分３０は、前記パッチ部分２０の間においてホイル１０の残りの部分（remainder）を含む。
【００２１】
従って、グリッド部分３０は、前記Ｘ－Ｙ平面の前記パッチ部分２０の間に配置されていて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚに厚みｚを有する。
【００２２】
各パッチ部分２０は、リリース部分４０によって、前記Ｘ－Ｙ平面においてグリッド部分３０に接続されている。適切には、各パッチ部分２０の周囲部（periphery）は、リリース部分４０によって、前記Ｘ－Ｙ平面で規定されている。リリース部分４０は、Ｘ－Ｙ平面において引張り強さを有し、この引張り強さは、前記パッチ部分２０および前記グリッド部分３０のそれぞれの引張り強さよりも小さく、前記パッチ部分２０と前記グリッド部分３０との間で引張力が発揮されると、前記ホイル１０が前記リリース部分４０において優先的に破断するようになっている。換言すると、このホイル１０に引張力を付与すると、このリリース部分４０は、前記グリッド部分３０からパッチ部分２０を放出するように作用する。
【００２３】

このリリース部分４０は、いくつかの形態を有していてもよい。１つの態様では、リリース部分４０は、前記ホイル１０の部分（又は一部）を含み、これは、前記パッチ部分２０および／または前記グリッド部分３０のそれぞれよりも薄い。引張力が付与されると、このリリース部分４０は、延びて破断する。薄いリリース部分４０を含むホイル１０は、モールドをリリース部分４０で薄く（又は浅く）なるように設計することによって作製され得るか、あるいはリリース部分４０においてホイル材料を機械的に引き延ばすか又は除去することによって作製され得る。

【００２４】

別の態様では、このリリース部分４０は、前記ホイル１０の一部を含み、これは、その周囲のパッチ部分２０およびグリッド部分３０よりも弱くなるように照射（又は放射線照射）されている（irradiated）ものである。

【００２５】

図２に詳細に示される通り、各リリース部分４０は、１以上の接続エレメント（又はコネクティングエレメント）４１を含んでいてもよい。接続エレメント４１は、Ｘ－Ｙ平面において各パッチ部分２０の縁部から延びていて、これをグリッド部分３０に接続する。接続エレメント４１は、ホイル１０と同一のポリマー材料から作製されている。典型的には、１つのパッチ部分２０につき２以上、３以上、例えば３、４、５、６、７、８、９または１０などの接続エレメント４１が存在する。

【００２６】

この態様において、各リリース部分４０もまた、１以上の接続エレメント４２を含む。各パッチ部分２０は、１以上の切り抜き領域４２によって、Ｘ－Ｙ平面においてグリッド部分３０から分離されている。切り抜き領域４２は、ポリマーホイル１０の厚みにわたって延在する切り抜き領域を提供するためにポリマー材料が除去されたホイル１０の領域である。ともに、切り抜き領域４２および接続エレメント４１は、リリース部分４０を規定する。ホイル１０の使用中に要求される通り、接続エレメント４１が確実に破断し得るようにするために、接続エレメント４１は、比較的に薄くするべきである。このことを確実にするために、本発明に従って、１以上の切り抜き領域４２は、ともに、Ｘ－Ｙ平面において各パッチ領域２０の周囲（perimeter）の少なくとも６０％を規定する。すなわち、Ｘ－Ｙ平面で各パッチ領域２０の周囲を測定すると、この長さ（又は距離）の６０％以上が、切り抜き領域４２によって規定されることになる。図示する実施形態によると、切り抜き領域４２は、ともに、Ｘ－Ｙ平面において各パッチ部分２０の周囲の少なくとも７０％、好ましくは少なくとも８０％、より好ましくは少なくとも９０％、最も好ましくは約９５％を規定していてもよい。

【００２７】

典型的には、１つのパッチ部分２０につき、２以上、３以上、例えば、３、４、５、６、７、８、９または１０などの切り抜き領域４２が存在する。切り抜き領域４２の数は、通常、接続領域４１の数と同一であり、ホイル１０の簡便な製造および機械的な安定性を求めると、その数は、典型的には、少なくとも２、例えば、３または４などである。

【００２８】

切り抜き領域４２は、典型的には、弓形、円形、平行四辺形の形態または他の形態をとり、例えば、図３Ａ～３Ｈに示すような形態をとる。適切には、接続エレメント４１は、Ｘ－Ｙ平面において、各パッチ部分２０の周囲のまわりで等間隔（又は等距離）で配置されている。図３Ａ～３Ｈにおいて、切り抜き領域４２は、黒色の領域として示されていて、接続エレメント４１は、隣接する切り抜き領域４２の間の領域を占めている。図３Ｂ～３Ｈの符号は、明確性のために省略しているが、図３Ａのものと同じである。

【００２９】

図３Ａおよび３Ｃは、四角形のパッチ領域２０のまわりに４つの接続エレメント４１と４つの切り抜き領域４２とを有する実施形態を示す。図３Ｂは、円形のパッチ領域２０のまわりに３つの接続エレメント４１と３つの切り抜き領域４２とを有する実施形態を示す。図３Ｄは、円形のパッチ領域２０のまわりに１３個の接続エレメント４１と１３個の切

り抜き領域４２とを有する実施形態を示す（＝貫通した設計）。図３Ｅは、四角形のパッチ領域２０のまわりに６つの接続エレメント４１と６つの切り抜き領域４２とを有する実施形態を示す。図３Ｆは、円形のパッチ領域２０のまわりに２つの接続エレメント４１と２つの切り抜き領域４２とを有する実施形態を示す。図３Ｇは、四角形のパッチ領域２０のまわりに２つの接続エレメント４１と２つの切り抜き領域４２とを有する実施形態を示す。図３Ｈは、円形のパッチ領域２０のまわりに１つの接続エレメント４１と１つの切り抜き領域４２とを有する実施形態を示す。当業者は、本発明の範囲内に残る限り、図３Ａ～３Ｈに示すものの他に様々な接続エレメント４１と切り抜き領域４２とを開発することができる。

【００３０】

リリース部分４０を形成するための上記の方法の組み合わせを同一のホイル１０において使用してもよく、１つのパッチ領域２０においてでさえも使用してもよい。すなわち、リリース部分４０は、例えば、切り抜き領域４２と接続領域５１とを含んでいてもよく、同時に、前記パッチ部分２０および／または前記グリッド部分３０のそれぞれよりも薄くてもよい。

【００３１】

図２に示すホイル１０は、典型的には、一枚（又はシングル）の連続のホイルにおいて、切り抜き領域４２を形成することによって、従って、パッチ領域２０、グリッド領域３０および接続エレメント４１を規定することによって製造される。切り抜き領域４２は、典型的には、ホイル１０のレーザーカットによって形成され、これは、高精度で非常に微細な構造を切断することのできる比較的にクリーンなプロセスである。打ち抜き（又はスタンピングアウト）および機械加工（又はマシニング）は、切り抜き領域４２を形成するための代替のプロセスである。

【００３２】

ホイル１０は、好ましくは、各パッチ領域２０に位置する少なくとも１つのパッチホール２１’を含む（図１～２には示されていない）。パッチホール２１’は、前記パッチ領域２０の中央に位置されている。適切には、１つのパッチホール２１’が、各パッチ領域２０に位置している。

【００３３】

方法

本発明は、また、微少流体セルキャプチャチップ１００を製造するための方法を提供する。当該方法は、図４Ａ～４Ｄにおいて概略的に示され、単一（又はシングル）のパッチ領域２０に焦点を合わせている。

【００３４】

本発明の方法における第１の工程は、基材１１０の提供である（図４Ａ）。基材１１０は、セルキャプチャチップ１００の基部を構成し、チップ１００に対して、強度および剛性を提供する。基材１１０は、Ｘ－Ｙ平面に延在し、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚに厚みｚ１を有する。基材１１０は、典型的には、１０～１００００μｍの厚みを有する。Ｘ－Ｙ平面における基材１１０の寸法は、ホイル１０の寸法と実質的に同一であってもよい。

【００３５】

基材１１０は、前記Ｘ－Ｙ平面において規則的な配列の貫通孔１２０を含む。図４Ａは、貫通孔１２０（１つ）を示す。貫通孔は、典型的には、円形であり、適切には、直径が５０μｍ以上であり、典型的には、直径は、１００～３００μｍのオーダーである。貫通孔は、機械的なドリルを使用して、貫通ドリル加工されてもよい。また、孔は、材料および厚みに応じて、レーザーアブレーション法によってドリル加工されてもよい。基材１１０は、典型的には、電極や電気的コネクタなどの追加の構成（又はコンポーネント）を含む。このような電極や電気的コネクタは、スクリーン印刷（厚膜電極）、薄膜の物理蒸着、または無電解めっき電極によって形成されていてもよい。

【００３６】

典型的には、基材１１０は、ポリマー材料から作製されている。基材１１０での使用に適切なポリマー材料としては、ポリカーボネート（ＰＣ）、ポリアミド（ＰＡ）、ポリイミド（ＰＩ）、液晶ポリマー（ＬＣＰ）、ポリスルホン（ＰＳＵ）、ポリエチレンイミン（ＰＥＩ）、ポリフェニルスルフィド（ＰＰＳ）、ポリエチレンテレフタレート（ＰＥＴ）、ポリプロピレン、ポリエチレン（ＰＥ）ならびにそのコポリマー、ブロックコポリマーおよびブレンドが挙げられる。基材にとって最も好ましいポリマーは、ポリカーボネート、ポリアミド、ポリスチレンおよびポリエチレンテレフタレートである。フィルム１０との結合を促進するために、より低いガラス転移温度（Ｔｇ）を有するドーパントまたは材料が含まれていてもよい。基材１１０およびフィルム１０に使用されるポリマー材料は、同一であることが可能である。しかし、１つの関心のある態様では、フィルム１０および基材１１０の材料の「ミスマッチ」、すなわち、基材１１０のポリマー材料が、フィルム１０のポリマー材料と同一でないことが有用である。例えば、基材１１０上ではなく、パッチ２０’に移動または定着する細胞の傾向は、かかる構成（又はコンポーネント）を作製するポリマー材料の相対的な特性（例えば、静電特性、親水性／疎水性の特性）におけるバリエーションによって促進され得る。

【００３７】

また、本発明の方法は、上記で定義の通り、ホイル１０を提供することを要求する（図４Ｂを参照のこと）。各パッチ部分２０において、少なくとも１つのパッチホール２１が形成される。好ましくは、ただ１つのパッチホール２１が、各パッチ部分２０に形成される。パッチホール２１は、適切には、各パッチ部分２０の中心に位置している。

【００３８】

ホイル１０および基材１１０は、相補的となるように選択される。従って、前記基材１１０の前記貫通孔１２０のそれぞれは、Ｘ－Ｙ平面において表面積を有し、この表面積は、Ｘ－Ｙ平面の前記ホイル１０の各パッチ部分２０の表面積よりも小さい。さらに、この基材１１０の貫通孔１２０の配列は、ホイル１０のパッチ領域２０の配列に一致する。このことは、ホイル１０および基材１１０が積層されるとき、基材１１０の各貫通孔１２０が、前記ホイル１０のパッチ部分２０（１つ）と整列して、前記ホイル１０のパッチ部分２０（１つ）によって覆われる（図４Ｂによる）ことを意味する。

【００３９】

基材１１０は、ホイル１０で覆われて、基材１１０の各貫通孔１２０は、ホイル１０のパッチ部分２０（１つ）と整列し、ホイル１０のパッチ部分２０（１つ）で覆われるようになる（図４Ｂ）。見受けられ得る通り、パッチ部分２０は、図４Ｂにおいて、完全に貫通孔１２０を覆う。

【００４０】

基材１１０およびホイル１０が配置されると、各パッチ部分２０は、各貫通孔１２０の周囲部のまわりで連続シール１１１で基材１１０にシーリングされる（図４Ｃ）。

【００４１】

各パッチ部分２０を基材１１０にシーリングする連続シール１１１は、典型的には、レーザー溶接によって行われ、また、図３Ａ～３Ｈ（ライン１１１）において見ることができる。この連続シールは、Ｘ－Ｙ平面においてパッチ部分２０と同一の形状を必ずしも有していないが、このことは、このポリマー材料の最も効果的な使用に有利である。

【００４２】

記載の通り基材１１０に各パッチ部分２０をシーリングした後、各パッチ部分２０のまわりのリリース部分４０が破断するようにして、ホイル１０のグリッド部分３０を基材１１０から除去する（図４Ｄ）。リリース部分４０が切り抜き領域４２と接続エレメント４１とを含む特定の態様において、接続エレメント４１は、犠牲要素（sacrificial elements）として作用し、この工程の間に引き裂かれている。ホイル１０のグリッド部分３０は、基材１１０から完全に除去される。パッチ２０’（１つ）は、各貫通孔１２０のまわりで基材１１０にシーリングされたままである。

【００４３】

パッチホール２１を形成する工程は、理論上、当該方法の間のいずれかの時点で行われ得る。しかし、ホイル１０および基材１１０が積層される前にパッチホール２１がホイル１０において形成されることが好ましい。

【００４４】

基材１１０の表面改質などのプロセスが存在する場合、ホイル１０もまた、このような工程が実施されるまで、全体的または部分的に配置されたままとすることができる。このようにして、残りのホイル１０は、意図しない領域が被覆されるのを防止するためのナチュラルマスクを形成することができる。

【００４５】

この様式でのホイル１０の使用は、微細で正確なパッチホール（比較的に薄いホイル１０におけるパッチホール）を得るための簡単な方法を提供し、その一方で、十分な構造の支持を維持する（基材１１０による）。本発明で使用されるものと同じ厚みの基材において、所望の精度や品質を有するパッチホール２１を単に形成することはできない。さらに、発明者は、基材１１０において貫通孔１２０の配列に個々のパッチ２０’を手作業でシーリングすることを試みているが、成功していない。本発明の「ちぎり」（tear-off）の方法は、マクロ次元の技術およびデバイスを使用してナノ次元の物品を操作することにおいて、大きな利益をもたらす。

【００４６】

セルキャプチャチップ（cell-capture chip）

本発明は、また、微少流体セルキャプチャチップ（microfluidic cell-capture chip）１００を提供し、これは本発明の方法によって入手可能である。チップ１００の様々な構成（又はコンポーネント）の材料は上記の通りである。

【００４７】

チップ１００は、基材１１０を含み、基材１１０は、Ｘ－Ｙ平面に延びていて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚに厚みｚ１を有しているものである。基材１１０は、典型的には、１０～１００００μｍの厚みｚ１を有する。

【００４８】

基材１１０は、上記の通り、前記Ｘ－Ｙ平面において規則的な配列の貫通孔１２０を含む。適切には、この規則的な配列は、四角形の配列であり、ここで、貫通孔１２０は、垂直な方向の真っ直ぐな複数のラインに沿って配置されている。基材１１０は、適切には、少なくとも１０個の貫通孔１２０、例えば、少なくとも２０個の貫通孔１２０を含む。

【００４９】

基材１１０の各貫通孔１２０は、ポリマー材料のパッチ２０’（１つ）と整列して、ポリマー材料のパッチ２０’（１つ）で覆われている。各パッチ２０’は、貫通孔のまわりで連続シール１１１で基材１１０にシーリングされている。シーリングは、効率および精度の理由から、上記の方法のいずれかで行われてもよいが、好ましくはレーザー溶接である。各パッチ２０’は、本発明の方法において、パッチ領域２０に対応する。

【００５０】

ポリマー材料の各パッチ２０’の周囲部（periphery）（Ｘ－Ｙ平面において）は、ポリマー材料の１以上のタグ２２を含む。タグ２２は、本発明の方法においてグリッド領域３０から引き裂かれた後の接続エレメント４０の残り（又はレムナント（remnants））である。換言すると、各パッチ２０’の周囲部は、完全に円滑（又は平ら）ではなく、不規則なものを含む。図５ａ～５ｃは、レーザー溶接されたセルキャプチャチップの写真であり、画像は、各パッチ２０’の周囲部のまわりのタグ２２を明確に示す。

【００５１】

タグ２２は、接続エレメント４０を起源とするので、典型的には、１つのパッチ２０’につき２以上、３以上、例えば、３、４、５、６、７、８、９または１０などのタグ２２が存在する。タグ２２は、適切には、Ｘ－Ｙ平面において、各パッチ２０’の周囲（perimeter）のまわりに等間隔（又は等距離）で配置されている。タグ３２は、パッチ２０’の全ての周囲の比較的に小さな部分、すなわち４０％未満の周囲、パッチ２０’の全ての

周囲の３０％未満、２０％未満、１０％未満を占める。
【００５２】
セルキャプチャチップ１１０の各パッチ２０’は、少なくとも１つのパッチホール２１を含む。パッチホール２１にわたって圧力差を付与することによって、生物学的な細胞をパッチホール２１で捕捉することができ、パッチクランプ実験を実施することができる。
【００５３】
パッチ２０’およびパッチ部分２０は、典型的には円形であり、その直径は、５０～１０００μｍ、好ましくは１００～５００μｍである。また、パッチホール２１も典型的には円形である。
【００５４】
屈曲性のメンブレンバルブエレメント
本発明は、また、屈曲性のメンブレンバルブエレメント（又はフレキシメンブレンバルブエレメント（flexing membrane valve element））、およびこのようなバルブエレメントを製造するための方法を提供する。このバルブエレメントは、同様に、セルキャプチャチップ１００に存在するパッチホール２１は含まないが、それ以外は同一である。
【００５５】
本発明は、従って、屈曲性のメンブレンバルブエレメント（２００）を提供し、前記バルブエレメント（２００）は、基材（２１０）を含み、前記基材（２１０）は、Ｘ－Ｙ平面に延在していて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚに厚みｚ１を有していて、前記基材（２１０）は、前記Ｘ－Ｙ平面に規則的な配列の貫通孔（２２０）を含み、前記基材（２１０）の各貫通孔（２２０）は、ポリマー材料のパッチ（２０’）（１つ）と整列して、ポリマー材料のパッチ（２０’）（１つ）で覆われていて、各パッチ（２０’）は、連続シール（２１１）で前記貫通孔（２２０）のまわりで前記基材（２１０）にシーリングされていて、ポリマー材料の各パッチ（２０’）の周囲部は、ポリマー材料の１以上のタグ（２２）を含む。
【００５６】
同様に、本発明は、屈曲性のメンブレンバルブエレメント（２００）を製造するための方法を提供し、前記方法は、以下の工程：
ａ．Ｘ－Ｙ平面に延在していて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚに厚みｚ１を有する基材（２１０）を提供する工程であって、前記基材（２１０）が、前記Ｘ－Ｙ平面に規則的な配列の貫通孔（２２０）を含む、工程と、
ｂ．上記発明に記載のホイル（１０）を提供する工程と
を含み、
前記基材（２１０）の前記貫通孔（２２０）のそれぞれが、前記Ｘ－Ｙ平面に表面積を有し、前記表面積は、前記Ｘ－Ｙ平面において、前記ホイル（１０）の各パッチ部分（２０）の表面積よりも小さく、前記貫通孔（２２０）の配列は、前記基材（１１０）の各貫通孔（２２０）が、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）（１つ）と整列して、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）（１つ）で覆われるようなものであり、
ｃ．前記基材（２１０）の各貫通孔（２２０）が、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）（１つ）と整列して、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）（１つ）で覆われるように前記基材（２１０）を前記ホイル（１０）で覆う工程と、
ｄ．各貫通孔（２２０）の周囲部のまわりで各パッチ部分（２０）を連続シール（２１１）で前記基材（２１０）にシーリングする工程と、
ｅ．各パッチ部分（２０）のまわりで前記リリース部分（４０）が破断して、パッチ（２０’）（１つ）が各貫通孔（２２０）のまわりで前記基材（２１０）にシーリングされたままであるようにして、前記基材（２１０）から前記グリッド部分（３０）を除去する工程と
を含む。
【実施例】
【００５７】

実施例１

市販のホイル（２０～１００μｍ）をセグメントに切断し、次いで、パッチホールをあけた。最良性能のスピードおよびクオリティのためのレーザーパラメータを選択する。レーザー溶接ユニットにおいて、４つのアライメント孔を有するキャリア基材を、マッチングアライメントピンを有するレーザー溶接の取り付け具に配置する。圧縮空気をホイルに吹き付けてデブリを除去し、次いで、キャリア基材／レーザー溶接の取り付け具の上面に配置する。石英ガラスの支圧板を使用して、ホイルと基材との間の最大の接触を確保する。次いで、レーザー溶接を行う。取り付け具から、溶接された部品［溶接されたホイルの指定領域（この場合では、切り抜きの円周の完全に内側）を有し、なおかつ溶接が切り抜きタブ(リリース部分)の第１第３（又は１／３）を覆う］を取り外す。この時点で、品質管理（ビジュアル、リキッドなどの管理）が行われる。他の表面コーティング（ガラス、ＰＴＦＥタイプのコーティング、創薬のための低薬物吸着（作用）コーティング）が実施される場合、次いで、ホイルは、これらのプロセスに進められる。最終工程において、ホイル材料のバルクは除去され（機械的に除去され）、弱くなった切り抜き領域において、溶接された部分の円周に沿って分離する。

本明細書の開示内容は、以下の態様を含み得る。

（態様１）

ポリマー材料のホイル（１０）であり、前記ホイル（１０）は、Ｘ－Ｙ平面に延在していて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚにおいて厚みｚを有していて、前記ホイル（１０）は、

ａ．前記Ｘ－Ｙ平面において規則的な配列で配置されている前記ポリマー材料の複数のパッチ部分（２０）であって、各パッチ部分（２０）が、前記Ｘ－Ｙ平面に延在していて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚにおいて厚みｚを有している、複数のパッチ部分（２０）と、

ｂ．前記ポリマー材料のグリッド部分（３０）であって、前記グリッド部分（３０）は、前記Ｘ－Ｙ平面において前記パッチ（２０）の間に配置されていて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚに厚みｚを有している、グリッド部分（３０）と

を含み、

各パッチ部分（２０）は、リリース部分（４０）によって、前記Ｘ－Ｙ平面で前記グリッド部分（３０）に接続されていて、前記リリース部分（４０）は、前記Ｘ－Ｙ平面において、引張り強さを有していて、前記引張り強さは、前記パッチ部分（２０）および前記グリッド部分（３０）のそれぞれの引張り強さよりも小さく、前記パッチ部分（２０）と前記グリッド部分（３０）との間において引張力が発揮されると、前記ホイル（１０）が、前記リリース部分（４０）において、優先的に破断するようになっている、

ポリマー材料のホイル（１０）。

（態様２）

各パッチ部分（２０）の周囲部は、前記リリース部分（４０）によって前記Ｘ－Ｙ平面に規定されている、態様１に記載のホイル（１０）。

（態様３）

各パッチ部分（２０）は、前記Ｘ－Ｙ平面において、幾何学的に規則的な形状、例えば円形の形状を有している、態様１または２のいずれか１項に記載のホイル（１０）。

（態様４）

前記グリッド部分（３０）は、前記パッチ部分（２０）の間に前記ホイル（１０）の残りの部分を含む、態様１～３のいずれか１項に記載のホイル（１０）。

（態様５）

各リリース部分（４０）は、前記パッチ部分（２０）および／または前記グリッド部分（３０）のそれぞれよりも薄い前記ホイル（１０）の部分を含む、態様１～４のいずれか１項に記載のホイル（１０）。

（態様６）

各リリース部分（４０）は、

前記Ｘ－Ｙ平面において前記パッチ部分（２０）を前記グリッド部分（３０）に接続する１以上の接続エレメント（４１）と、
前記ポリマーホイル（１０）の厚みにわたって延在する１以上の切り抜き領域（４２）であって、前記切り抜き領域（４２）が、前記Ｘ－Ｙ平面において、各パッチ部分（２０）を前記グリッド部分（３０）から分離する、１以上の切り抜き領域（４２）と
を含み、
前記１以上の切り抜き領域（４２）は、ともに、前記Ｘ－Ｙ平面において、各パッチ部分（２０）の周囲の少なくとも６０％を規定する、態様１～５のいずれか１項に記載のホイル（１０）。
（態様７）
前記切り抜き領域（４２）は、ともに、前記Ｘ－Ｙ平面において、各パッチ部分（２０）の周囲の少なくとも７０％、好ましくは少なくとも８０％、より好ましくは少なくとも９０％、最も好ましくは約９５％を規定する、態様５に記載のホイル（１０）。
（態様８）
各リリース部分（４０）は、２以上、好ましくは３以上、例えば、３、４、５、６、７、８、９または１０などの切り抜き領域（４２）を含む、態様５～７のいずれか１項に記載のホイル（１０）。
（態様９）
前記接続エレメント（４１）は、前記Ｘ－Ｙ平面において、各パッチ部分（２０）の周囲のまわりに等間隔で配置されている、態様５～８のいずれか１項に記載のホイル（１０）。
（態様１０）
各パッチ領域（２０）に位置する少なくとも１つのパッチホール（２１’）を含む、態様１～９のいずれか１項に記載のホイル（１０）。
（態様１１）
パッチ部分（２０）は、典型的には円形であり、直径が５０～１０００μｍ、好ましくは１００～５００μｍである、態様１～１０のいずれか１項に記載のホイル（１０）。
（態様１２）
微少流体セルキャプチャチップ（１００）を製造するための方法であり、前記方法が、以下の工程：
ａ．Ｘ－Ｙ平面に延在していて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚに厚みｚ１を有する基材（１１０）を提供する工程であって、前記基材（１１０）が、前記Ｘ－Ｙ平面に規則的な配列の貫通孔（１２０）を含む、工程と、
ｂ．態様１～１１のいずれか１項に記載のホイル（１０）を提供する工程と
を含み、
前記基材（１１０）の前記貫通孔（１２０）のそれぞれが、前記Ｘ－Ｙ平面に表面積を有し、前記表面積は、前記Ｘ－Ｙ平面において、前記ホイル（１０）の各パッチ部分（２０）の表面積よりも小さく、前記貫通孔（１２０）の配列は、前記基材（１１０）の各貫通孔（１２０）が、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）と整列して、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）で覆われるようなものであり、
ｃ．前記ホイル（１０）の各パッチ部分（２０）の少なくとも１つのパッチホール（２１）を形成する工程と、
ｄ．前記基材（１１０）の各貫通孔（１２０）が、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）と整列して、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）で覆われるように前記基材（１１０）を前記ホイル（１０）で覆う工程と、
ｅ．各貫通孔（１２０）の周囲部のまわりで各パッチ部分（２０）を連続シール（１１１）で前記基材（１１０）にシーリングする工程と、
ｆ．各パッチ部分（２０）のまわりで前記リリース部分（４０）が破断して、パッチ（２０’）が各貫通孔（１２０）のまわりで前記基材（１１０）にシーリングされたままであるようにして、前記基材（１１０）から前記グリッド部分（３０）を除去する工程と

を含み、工程ｃは、工程ｂの後のいずれかの時点で行われ得る、微少流体セルキャプチャチップ（１００）を製造するための方法。

（態様１３）

微少流体セルキャプチャチップ（１００）であり、前記チップ（１００）は、基材（１１０）を含み、前記基材（１１０）は、Ｘ－Ｙ平面に延在していて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚに厚みｚ１を有していて、前記基材（１１０）は、前記Ｘ－Ｙ平面に規則的な配列の貫通孔（１２０）を含み、前記基材（１１０）の各貫通孔（１２０）は、ポリマー材料のパッチ（２０’）と整列して、ポリマー材料のパッチ（２０’）で覆われていて、各パッチ（２０’）は、連続シール（１１１）で前記貫通孔（１２０）のまわりで前記基材（１１０）にシーリングされていて、前記ポリマー材料の各パッチ（２０’）の周囲部は、ポリマー材料の１以上のタグ（２２）を含み、各パッチ（２０’）は、少なくとも１つのパッチホール（２１）を含む、微少流体セルキャプチャチップ（１００）。

（態様１４）

屈曲性のメンブレンバルブエレメント（２００）であり、前記バルブエレメント（２００）は、基材（２１０）を含み、前記基材（２１０）は、Ｘ－Ｙ平面に延在していて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚに厚みｚ１を有していて、前記基材（２１０）は、前記Ｘ－Ｙ平面に規則的な配列の貫通孔（２２０）を含み、前記基材（２１０）の各貫通孔（２２０）は、ポリマー材料のパッチ（２０’）と整列して、ポリマー材料のパッチ（２０’）で覆われていて、各パッチ（２０’）は、連続シール（２１１）で前記貫通孔（２２０）のまわりで前記基材（２１０）にシーリングされていて、ポリマー材料の各パッチ（２０’）の周囲部は、ポリマー材料の１以上のタグ（２２）を含む、屈曲性のメンブレンバルブエレメント（２００）。

（態様１５）

屈曲性のメンブレンバルブエレメント（２００）を製造するための方法であり、前記方法は、以下の工程：

ａ．Ｘ－Ｙ平面に延在していて、前記Ｘ－Ｙ平面に垂直な方向Ｚに厚みｚ１を有する基材（２１０）を提供する工程であって、前記基材（２１０）が、前記Ｘ－Ｙ平面に規則的な配列の貫通孔（２２０）を含む、工程と、

ｂ．上記の発明に基づくホイル（１０）を提供する工程と

を含み、

前記基材（２１０）の前記貫通孔（２２０）のそれぞれが、前記Ｘ－Ｙ平面に表面積を有し、前記表面積は、前記Ｘ－Ｙ平面において、前記ホイル（１０）の各パッチ部分（２０）の表面積よりも小さく、前記貫通孔（２２０）の配列は、前記基材（１１０）の各貫通孔（２２０）が、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）と整列して、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）で覆われるようなものであり、

ｃ．前記基材（２１０）の各貫通孔（２２０）が、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）と整列して、前記ホイル（１０）のパッチ部分（２０）で覆われるように前記基材（２１０）を前記ホイル（１０）で覆う工程と、

ｄ．各貫通孔（２２０）の周囲部のまわりで各パッチ部分（２０）を連続シール（２１１）で前記基材（２１０）にシーリングする工程と、

ｅ．各パッチ部分（２０）のまわりで前記リリース部分（４０）が破断して、パッチ（２０’）が各貫通孔（２２０）のまわりで前記基材（２１０）にシーリングされたままであるようにして、前記基材（２１０）から前記グリッド部分（３０）を除去する工程とを含む、屈曲性のメンブレンバルブエレメント（２００）を製造するための方法。

【図１】

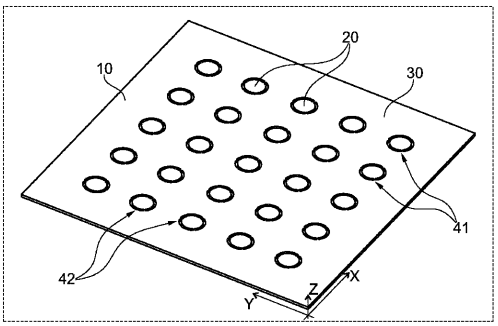


Fig. 1

【図２】

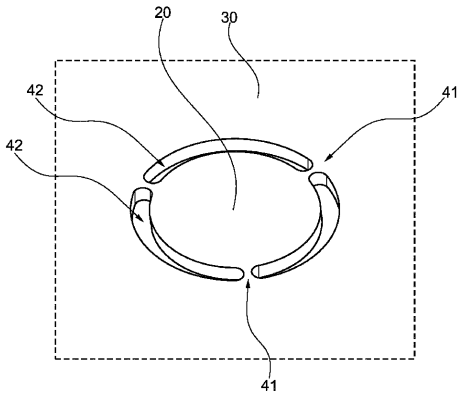


Fig. 2

【図３Ａ】

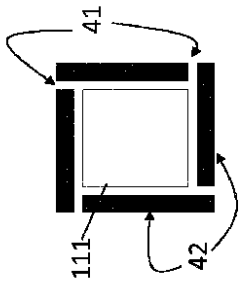


Fig. 3A

【図３Ｂ】

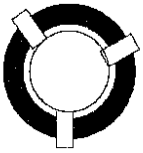


Fig. 3B

【図３Ｃ】

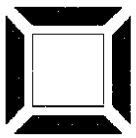


Fig. 3C

【図３Ｄ】

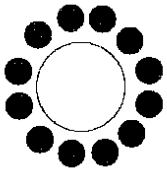


Fig. 3D

【図３Ｅ】

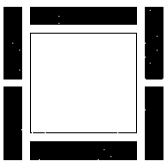


Fig. 3E

【図３Ｆ】

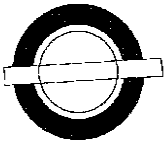


Fig. 3F

【図３Ｇ】

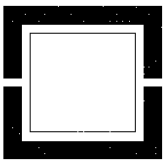


Fig. 3G

【図３Ｈ】

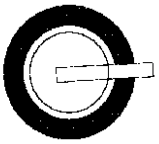


Fig. 3H

【図４Ａ】

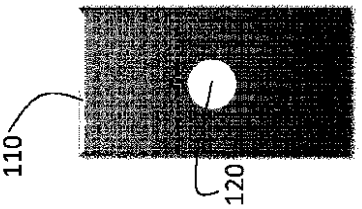


Fig. 4A

【図４Ｂ】

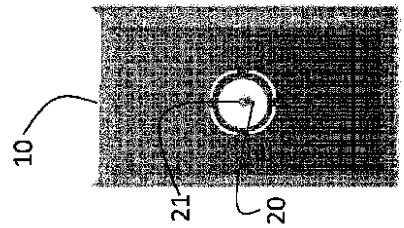


Fig. 4B

【図４Ｃ】

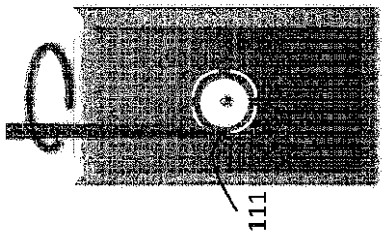


Fig. 4C

【図４Ｄ】

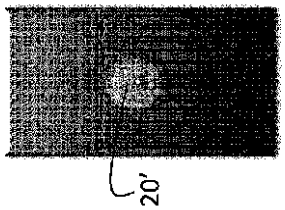


Fig. 4D

【図５ａ】



Fig. 5a

【図５ｂ】



Fig. 5b

【図５ｃ】

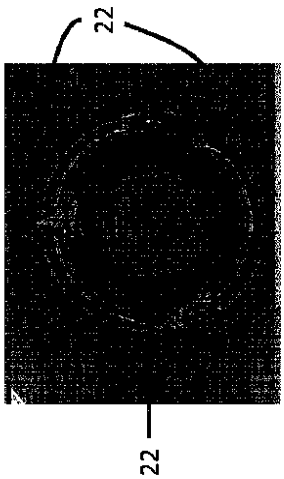


Fig. 5c

フロントページの続き

(72)発明者　アナス・ブラスク
デンマーク、デーコー－２０００フレゼリクスベア、ポルセレンスヘーヴェン２エフ１．２番

審査官　鈴木　崇之

(56)参考文献　米国特許出願公開第２０１０／００２８２１１（ＵＳ，Ａ１）
国際公開第０３／０９３４９４（WO，Ａ２）
米国特許第０４４１６３７５（ＵＳ，Ａ）
特開２０１１－１２８１２３（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｃ１２Ｍ　　１／００－３／１０
Ｇ０１Ｎ　３３／４８－３３／９８
Ｇ０１Ｎ　２７／００－２７／１０
Ｇ０１Ｎ　２７／１４－２７／２４
ＰｕｂＭｅｄ
ＷＰＩＤＳ／ＷＰＩＸ（ＳＴＮ）