

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2013-514146

(P2013-514146A)

(43) 公表日 平成25年4月25日(2013.4.25)

| (51) Int. Cl. | F I | テーマコード (参考) |
|-------------------------|----------------------|-------------|
| A 6 1 B 18/12 (2006.01) | A 6 1 B 17/39 3 1 0 | 4 C 0 2 7 |
| A 6 1 N 1/05 (2006.01) | A 6 1 N 1/05 | 4 C 0 5 3 |
| A 6 1 N 1/08 (2006.01) | A 6 1 N 1/08 | 4 C 1 1 7 |
| A 6 1 N 1/365 (2006.01) | A 6 1 N 1/365 | 4 C 1 6 0 |
| A 6 1 B 5/01 (2006.01) | A 6 1 B 5/00 1 0 1 J | |

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 142 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2012-544735 (P2012-544735)
 (86) (22) 出願日 平成22年12月15日 (2010.12.15)
 (85) 翻訳文提出日 平成24年8月14日 (2012.8.14)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2010/060425
 (87) 国際公開番号 W02011/084450
 (87) 国際公開日 平成23年7月14日 (2011.7.14)
 (31) 優先権主張番号 61/388, 529
 (32) 優先日 平成22年9月30日 (2010.9.30)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 61/313, 397
 (32) 優先日 平成22年3月12日 (2010.3.12)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 61/286, 921
 (32) 優先日 平成21年12月16日 (2009.12.16)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 506175840
 ザ ボード オブ トラスティーズ オブ
 ザ ユニヴァーシティー オブ イリノ
 イ
 アメリカ合衆国, イリノイ州, アーバナ,
 サウス ライト ストリート 506, ヘ
 ンリー アドミニストレーション ビルデ
 イング 352
 (71) 出願人 509088125
 ザ トラスティーズ オブ ザ ユニバー
 シティー オブ ペンシルバニア
 アメリカ合衆国 19104 ペンシルバ
 ニア州, フィラデルフィア, スイート 2
 00, チェスナット ストリート 316
 0

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 コンフォーマル電子機器を使用した生体内での電気生理学

(57) 【要約】

感知及び作動用途向けの生物医療デバイス、並びに生物医療デバイスの作成方法及び使用方法が、本明細書に提供される。例えば、生物学的環境にある組織との原位置のコンフォーマル接触を確立するのに有用な電子デバイスを含む、可撓性及び/又は伸縮性の生物医療デバイスが提供される。本発明は、埋込み可能な電子デバイス、及び例えば、心臓組織、脳組織、又は皮膚などの組織から電気生理学データを得るために、標的組織の表面(複数可)に適用されるデバイスを含む。

【選択図】 図 1 a

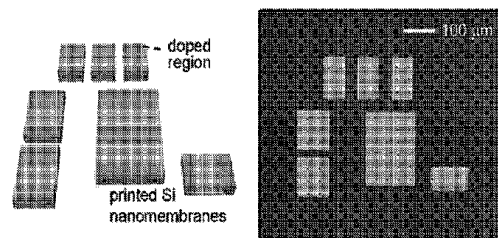


Figure 1a

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生物学的環境にある組織と接合するデバイスであって、
可撓性又は伸縮性の基板と、
前記可撓性又は伸縮性の基板によって支持される 1 つ若しくは複数の無機半導体回路素子を備える可撓性又は伸縮性の電子回路と、
前記可撓性又は伸縮性の電子回路の少なくとも一部分を封入する障壁層とを備え、
前記障壁層及び前記可撓性又は伸縮性の基板が、前記可撓性又は伸縮性の電子回路からの正味の漏れ電流を、組織に悪影響を及ぼさない量まで制限し、
前記可撓性又は伸縮性の基板、前記可撓性又は伸縮性の電子回路、及び前記障壁層が、
前記デバイスが前記生物学的環境にある前記組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、前記デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、デバイス。

10

【請求項 2】

生物学的環境にある組織と接合するデバイスであって、
可撓性又は伸縮性の基板と、
前記可撓性又は伸縮性の基板によって支持される 1 つ若しくは複数の無機半導体回路素子を備える可撓性又は伸縮性の電子回路と、
前記可撓性又は伸縮性の電子回路の少なくとも一部分を封入する障壁層とを備え、
前記障壁層が、前記可撓性又は伸縮性の電子回路と前記生物学的環境にある組織との間の物理的接触、熱接触、光通信、或いは電気通信を選択的に調整するようにパターンニングされ、
前記可撓性又は伸縮性の基板、前記可撓性又は伸縮性の電子回路、及び前記障壁層が、
前記デバイスが前記生物学的環境にある前記組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、前記デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、デバイス。

20

【請求項 3】

生物学的環境にある組織と接合するデバイスであって、
可撓性又は伸縮性の基板と、
前記可撓性又は伸縮性の基板によって支持される 1 つ若しくは複数の無機半導体回路素子を備える可撓性又は伸縮性の電子回路と、
前記可撓性又は伸縮性の電子回路の少なくとも一部分を封入する障壁層とを備え、
前記障壁層及び前記可撓性又は伸縮性の基板が、前記可撓性又は伸縮性の電子回路から前記生物学的環境にある組織への伝熱を、前記生物学的環境にある前記組織に悪影響を及ぼさない量まで制限し、
前記可撓性又は伸縮性の基板、前記可撓性又は伸縮性の電子回路、及び前記障壁層が、
前記デバイスが前記生物学的環境にある前記組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、前記デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、デバイス。

30

【請求項 4】

生物学的環境にある組織と接合するデバイスであって、
可撓性又は伸縮性の基板と、
前記可撓性又は伸縮性の基板によって支持される 1 つ若しくは複数の無機半導体回路素子を備える可撓性又は伸縮性の電子回路と、
前記可撓性又は伸縮性の電子回路の少なくとも一部分を封入する障壁層とを備え、
前記障壁層が、前記生物学的環境から前記可撓性又は伸縮性の電子回路へ、或いは前記可撓性又は伸縮性の電子回路から前記生物学的環境へと標的分子を輸送できるように、1 つ若しくは複数の前記標的分子を選択的に透過する 1 つ又は複数の透過性領域を提供するようにパターンニングされ、
前記可撓性又は伸縮性の基板、前記可撓性又は伸縮性の電子回路、及び前記障壁層が、
前記デバイスが前記生物学的環境にある前記組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、前記デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、デバイス。

40

【請求項 5】

50

生物学的環境にある組織と接合するデバイスであって、
 可撓性又は伸縮性の基板と、
 前記可撓性又は伸縮性の基板によって支持される１つ若しくは複数の無機半導体回路素子を備える可撓性又は伸縮性の電子回路と、
 前記可撓性又は伸縮性の電子回路の少なくとも一部分を封入する障壁層とを備え、
 前記障壁層が、前記生物学的環境から前記可撓性又は伸縮性の電子回路へ、或いは前記可撓性又は伸縮性の電子回路から前記生物学的環境へと標的分子を輸送できないように、
 １つ若しくは複数の前記標的分子を透過しない１つ又は複数の不透過性領域を提供するようにパターンニングされ、
 前記可撓性又は伸縮性の基板、前記可撓性又は伸縮性の電子回路、及び前記障壁層が、
 前記デバイスが前記生物学的環境にある前記組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、前記デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、デバイス。

10

【請求項 6】

生物学的環境にある組織と接合するデバイスであって、
 可撓性又は伸縮性の基板と、
 前記可撓性又は伸縮性の基板によって支持される１つ若しくは複数の無機半導体回路素子を備える可撓性又は伸縮性の電子回路と、
 前記可撓性又は伸縮性の電子回路の少なくとも一部分を封入する障壁層とを備え、
 前記障壁層が、予め選択された波長分布を有する紫外、可視、又は近赤外電磁放射線を前記可撓性又は伸縮性の電子回路との間で伝達する、１つ若しくは複数の透明領域を提供するようにパターンニングされるか、或いは、前記障壁層が、前記可撓性又は伸縮性の電子回路との間での、紫外、可視、又は近赤外電磁スペクトル領域の予め選択された波長分布を有する電磁放射線の伝達を実質的に防ぐ、１つ若しくは複数の不透明領域を提供するようにパターンニングされ、
 前記可撓性又は伸縮性の基板、前記可撓性又は伸縮性の電子回路、及び前記障壁層が、
 前記デバイスが前記生物学的環境にある組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、前記デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、デバイス。

20

【請求項 7】

生物学的環境にある組織と接合するデバイスであって、
 可撓性又は伸縮性の基板と、
 前記可撓性又は伸縮性の基板によって支持されるとともに、複数のセンサ及びアクチュエータ、又はアレイ状に構成されたセンサ及びアクチュエータと、１つ若しくは複数の無機半導体回路素子とを備える可撓性又は伸縮性の電子回路と、
 前記可撓性又は伸縮性の電子回路と連通するとともに、前記可撓性又は伸縮性の電子回路から入力信号を受信し、前記可撓性又は伸縮性の電子回路に出力信号を送信するコントローラであって、前記センサからの１つ若しくは複数の測定値に対応する入力信号を受信し分析し、前記可撓性又は伸縮性の電子回路に対する１つ若しくは複数の感知又は作動パラメータを制御或いは提供する出力信号を生成するコントローラと、
 前記可撓性又は伸縮性の電子回路の少なくとも一部分を封入する障壁層とを備え、
 前記可撓性又は伸縮性の基板、前記可撓性又は伸縮性の電子回路、及び前記障壁層が、
 前記デバイスが前記生物学的環境にある組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、前記デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、デバイス。

30

40

【請求項 8】

前記生物学的環境が生体内の生物学的環境である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 9】

前記生物学的環境は伝導性イオン溶液を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 10】

前記デバイスが、前記生物学的環境にある前記組織を感知又は作動するためのものであ

50

る、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 1 1】

前記生物学的環境にある前記組織が、心臓組織、脳組織、皮膚、筋組織、神経系組織、織管束組織、上皮組織、網膜組織、鼓膜、腫瘍組織、消化器系構造、又はこれらの任意の組み合わせを含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 1 2】

前記デバイスが前記生物学的環境にある前記組織と物理的に接触して置かれると、前記デバイスが原位置で前記組織とのコンフォーマル接触を確立し、前記組織又は前記デバイスが移動する際、前記生物学的環境にある前記組織との前記コンフォーマル接触が維持される、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

10

【請求項 1 3】

前記デバイスが前記生物学的環境にある前記組織と電氣的に接触しており、前記組織が移動する際又は前記デバイスが移動するとき、前記生物学的環境にある前記組織との前記電氣的接触が維持される、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 1 4】

前記基板、前記電子回路、及び前記障壁層が、 $1 \times 10^8 \text{ GPa} \mu\text{m}^4$ 以下の前記デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 1 5】

前記基板、前記電子回路、及び前記障壁層が、 $1 \times 10^{-4} \text{ Nm}$ 以下の前記デバイスの正味の曲げ剛さを提供する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

20

【請求項 1 6】

前記基板が可撓性の基板であり、前記電子回路が柔軟性の電子回路である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 1 7】

前記基板が伸縮性の基板であり、前記電子回路が伸縮性の電子回路である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 1 8】

前記デバイスが中立機械平面を有し、前記無機半導体回路素子の少なくとも一部分が前記中立機械平面に近接して位置付けられる、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

30

【請求項 1 9】

前記障壁層の厚さ及び前記可撓性又は伸縮性の基板の厚さが、前記無機半導体回路素子の少なくとも一部分を前記中立機械平面に近接して位置付けるように選択される、請求項 1 8 に記載のデバイス。

【請求項 2 0】

前記障壁層が、前記電子回路の少なくとも一部分にわたって $0.25 \mu\text{m} \sim 1000 \mu\text{m}$ の範囲で選択された厚さを有する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 2 1】

前記障壁層が、前記電子回路全体にわたって $1000 \mu\text{m}$ 以下の平均厚さを有する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

40

【請求項 2 2】

前記障壁層が、 $0.5 \text{ KPa} \sim 10 \text{ GPa}$ の範囲で選択された平均モジュラスを有する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 2 3】

前記障壁層が平均厚さを有し、前記可撓性又は伸縮性の基板が平均厚さを有し、前記障壁層の前記平均厚さと前記可撓性又は伸縮性の基板の前記平均厚さとの比が $0.1 \sim 10$ の範囲で選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 2 4】

前記障壁層が平均厚さを有し、前記可撓性又は伸縮性の基板が平均厚さを有し、前記障壁層の前記平均厚さと前記可撓性又は伸縮性の基板の前記平均厚さとの比が $0.5 \sim 20$ の

50

範囲で選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 25】

前記障壁層が、ポリマー、無機ポリマー、有機ポリマー、エラストマー、生体ポリマー、セラミック、及びこれらの任意の組み合わせから成る群から選択された材料を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 26】

前記障壁層がエラストマーを含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 27】

前記障壁層が、PDMS、ポリイミド、SU-8、パリレン、パリレンC、炭化シリコン(SiC)、又はSi₃N₄を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

10

【請求項 28】

前記障壁層が生体適合性材料又は生体不活性材料である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 29】

前記障壁層が、1つ若しくは複数のナノ構造化又は微細構造化された開口部、チャネル、任意に伝達性の領域、任意に不透明の領域、又は1つ若しくは複数の標的分子を透過する選択的に透過性の領域を有する微細構造化或いはナノ構造化領域である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 30】

前記可撓性又は伸縮性の基板が、0.25 μm ~ 1000 μmの範囲で選択された平均厚さを有する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

20

【請求項 31】

前記可撓性又は伸縮性の基板が、100 μm以下の平均厚さを有する可撓性の薄膜である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 32】

前記可撓性又は伸縮性の基板が、前記電子回路全体にわたってほぼ均一な厚さを有する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 33】

前記可撓性又は伸縮性の基板が、前記電子回路全体にわたって1つ又は複数の横寸法に沿って選択的に変化する厚さを有する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

30

【請求項 34】

前記可撓性又は伸縮性の基板が可撓性又は伸縮性のメッシュ構造である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 35】

前記可撓性又は伸縮性の基板が、0.5 KPa ~ 10 GPaの範囲で選択された平均モジュラスを有する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 36】

前記可撓性又は伸縮性の基板が、ポリマー、無機ポリマー、有機ポリマー、プラスチック、エラストマー、生体ポリマー、熱硬化性樹脂、ゴム、布地、紙、及びこれらの任意の組み合わせから成る群から選択された材料を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

40

【請求項 37】

前記可撓性又は伸縮性の基板が、PDMS、パリレン、又はポリイミドを含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 38】

前記可撓性又は伸縮性の基板が生体適合性材料又は生体不活性材料である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 39】

前記可撓性又は伸縮性の電子回路が、1つ若しくは複数の可撓性又は伸縮性の無機半導体構造を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

50

【請求項 40】

前記可撓性又は伸縮性の無機半導体構造がそれぞれ、単結晶無機半導体又はドーブ単結晶無機半導体を含む、請求項 39 に記載のデバイス。

【請求項 41】

前記可撓性又は伸縮性の無機半導体構造がそれぞれ $100 \mu\text{m}$ 以下の平均厚さを有する、請求項 39 に記載のデバイス。

【請求項 42】

前記可撓性又は伸縮性の無機半導体構造がそれぞれ、 $250 \text{nm} \sim 100 \mu\text{m}$ の範囲で選択された平均厚さを有する、請求項 39 のデバイス。

【請求項 43】

前記可撓性又は伸縮性の無機半導体構造がそれぞれ、 $1 \times 10^{-4} \text{Nm}$ 以下の正味の曲げ剛さを有する、請求項 39 に記載のデバイス。

【請求項 44】

前記可撓性又は伸縮性の無機半導体構造がそれぞれ、 $1 \times 10^8 \text{GPa} \mu\text{m}^4$ 以下の正味の曲げ剛性を有する、請求項 39 に記載のデバイス。

【請求項 45】

前記可撓性又は伸縮性の無機半導体構造がそれぞれ独立に、可撓性又は伸縮性の半導体ナノリボン、半導体膜、半導体ナノワイヤ、又はこれらの任意の組み合わせである、請求項 39 に記載のデバイス。

【請求項 46】

前記可撓性又は伸縮性の電子回路が、1つ若しくは複数の可撓性又は伸縮性の誘電体構造を更に備え、前記可撓性又は伸縮性の無機半導体構造の少なくとも一部分が前記誘電体構造の1つ若しくは複数と物理的に接触している、請求項 39 に記載のデバイス。

【請求項 47】

前記可撓性又は伸縮性の誘電体構造がそれぞれ $100 \mu\text{m}$ 以下の厚さを有する、請求項 46 に記載のデバイス。

【請求項 48】

前記可撓性又は伸縮性の電子回路が、1つ若しくは複数の可撓性又は伸縮性の電極を更に備え、前記可撓性又は伸縮性の半導体構造の少なくとも一部分が前記電極の1つ又は複数と電氣的に接触している、請求項 39 に記載のデバイス。

【請求項 49】

前記可撓性又は伸縮性の電極がそれぞれ $500 \mu\text{m}$ 以下の厚さを有する、請求項 48 に記載のデバイス。

【請求項 50】

前記可撓性又は伸縮性の電子回路が、複数の電子的に相互接続されたアイランド及びブリッジ構造を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 51】

前記アイランド構造が1つ又は複数の半導体回路素子を含む、請求項 50 に記載のデバイス。

【請求項 52】

前記ブリッジ構造が、1つ若しくは複数の可撓性又は伸縮性の電氣的相互接続を含む、請求項 50 に記載のデバイス。

【請求項 53】

前記可撓性又は伸縮性の電氣的相互接続の少なくとも一部分が、蛇行状の幾何学形状を有する、請求項 52 に記載のデバイス。

【請求項 54】

前記可撓性又は伸縮性の電子回路が、可撓性又は伸縮性のトランジスタ、可撓性又は伸縮性のダイオード、可撓性又は伸縮性の増幅器、可撓性又は伸縮性のマルチプレクサ、可撓性又は伸縮性の発光ダイオード、可撓性又は伸縮性のレーザー、可撓性又は伸縮性のフォトダイオード、可撓性又は伸縮性の集積回路、及びこれらの任意の組み合わせから成る

10

20

30

40

50

群から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 5 5】

前記可撓性又は伸縮性の電子回路が、前記可撓性又は伸縮性の基板の上に空間的に配列された複数の感知又は作動素子を更に備え、各感知又は作動素子が、前記複数の可撓性の半導体回路素子の少なくとも 1 つと電氣的に連通している、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 5 6】

前記デバイスが前記生物学的環境にある前記組織とのコンフォーマル接触しているとき、前記複数の感知又は作動素子の少なくとも 1 つが前記組織と電氣的に連通又は光学的に連通している、請求項 5 5 に記載のデバイス。

10

【請求項 5 7】

前記作動素子が、電極素子、電磁放射素子、発熱素子、及びこれらの任意の組み合わせから成る群から選択された回路素子を含む、請求項 5 5 に記載のデバイス。

【請求項 5 8】

前記感知又は作動素子の少なくとも一部分が前記障壁層によって封入される、請求項 5 5 に記載のデバイス。

【請求項 5 9】

前記可撓性又は伸縮性の電子回路が、複数の電極、多重化回路構成、及び増幅回路構成を含む伸縮性又は可撓性の電極アレイである、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

20

【請求項 6 0】

前記伸縮性又は可撓性の電極アレイが複数の電極単位セルを備える、請求項 5 9 に記載のデバイス。

【請求項 6 1】

前記伸縮性又は可撓性の電極アレイが 5 0 以上の電極単位セルを備える、請求項 6 0 に記載のデバイス。

【請求項 6 2】

前記電極アレイの隣接した電極単位セルが、5 0 μm 以下の距離、互いから分離される、請求項 6 0 に記載のデバイス。

【請求項 6 3】

前記電極アレイの前記電極単位セルが、1 0 mm^2 ~ 1 0 , 0 0 0 mm^2 の範囲の前記可撓性又は伸縮性の基板の面積に配置される、請求項 6 0 に記載のデバイス。

30

【請求項 6 4】

前記電極アレイの各電極単位セルが、接点パッド、増幅器、及びマルチプレクサを備え、前記接点パッドが、前記組織に対する電氣的接合を提供し、前記増幅器及び前記マルチプレクサと電氣的に連通している、請求項 6 0 に記載のデバイス。

【請求項 6 5】

前記単位セルの前記増幅器及び前記マルチプレクサが複数のトランジスタを備える、請求項 6 4 に記載のデバイス。

【請求項 6 6】

前記可撓性又は伸縮性の電極アレイの前記単位セルがそれぞれ、多層が積み重ねられた幾何学形状で提供される 1 つ又は複数の半導体層、1 つ又は複数の誘電体層、及び 1 つ又は複数の金属層を備える多層構造を備える、請求項 6 0 に記載のデバイス。

40

【請求項 6 7】

前記多層構造の前記半導体層が、前記可撓性又は伸縮性の電子回路の前記中立機械平面に近接して位置付けられる、請求項 6 6 に記載のデバイス。

【請求項 6 8】

前記可撓性又は伸縮性の電子回路が、複数の伸縮性又は可撓性の電気天気相互接続と電氣的に連通している複数の発光ダイオードを備える、発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイである、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

50

【請求項 69】

前記発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイがアイランド・ブリッジ構造であり、前記発光ダイオードが、前記アイランド・ブリッジ構造のアイランドを形成し、前記伸縮性又は可撓性の電氣的相互接続が、前記アイランド・ブリッジ構造のブリッジ構造を形成する、請求項 68 に記載のデバイス。

【請求項 70】

前記発光ダイオードが、前記可撓性又は伸縮性の電子回路の前記 1 つ又は複数の無機半導体回路素子を備える、請求項 69 に記載のデバイス。

【請求項 71】

前記伸縮性又は可撓性の電氣的相互接続がそれぞれ、ポリマー層に封入された金属膜を含む、請求項 69 に記載のデバイス。

10

【請求項 72】

前記金属膜が、前記伸縮性の相互接続の前記中立機械平面に近接して位置付けられる、請求項 71 に記載のデバイス。

【請求項 73】

前記アレイの発光ダイオードを物理的に接続する追加のブリッジ構造を更に備え、前記追加のブリッジ構造がポリマー構造を備える、請求項 69 に記載のデバイス。

【請求項 74】

前記電氣的相互接続及び前記発光ダイオードが、前記障壁層、前記可撓性又は伸縮性の基板、或いは前記障壁層及び前記可撓性又は伸縮性の基板の両方によって完全に封入される、請求項 68 に記載のデバイス。

20

【請求項 75】

前記伸縮性又は可撓性の電氣的相互接続の少なくとも一部分が、蛇行状の、屈曲した、又は座屈した幾何学形状を有する、請求項 68 に記載のデバイス。

【請求項 76】

前記発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイが、多層が積み重ねられた幾何学形状で提供される複数の個別に封入された LED アレイ層を備える多層構造を備える、請求項 68 に記載のデバイス。

【請求項 77】

前記発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイが、多層が積み重ねられた幾何学形状で提供される 2 ~ 1, 000 の個別に封入された LED アレイ層を備える、請求項 68 に記載のデバイス。

30

【請求項 78】

前記個別に封入された LED アレイ層が、 1×10^{-6} 超過の充填率をもたらすように横方向にオフセットされる、請求項 76 に記載のデバイス。

【請求項 79】

前記個別に封入された LED アレイ層が、 $1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-3}$ の範囲で選択された充填率をもたらすように横方向にオフセットされる、請求項 76 に記載のデバイス。

【請求項 80】

前記アレイの前記発光ダイオードが、 $10 \text{ mm}^2 \sim 10,000 \text{ mm}^2$ の範囲の前記可撓性又は伸縮性の基板の面積に配置される、請求項 68 に記載のデバイス。

40

【請求項 81】

前記アレイが、 $1 \text{ LED mm}^{-2} \sim 1000 \text{ LED mm}^{-2}$ の範囲から選択された発光ダイオードの密度を有する、請求項 68 に記載のデバイス。

【請求項 82】

前記障壁層が防湿層である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 83】

前記障壁層が、前記デバイスから前記組織への漏れ電流を制限するように選択的にパターンニングされる、請求項 82 に記載のデバイス。

【請求項 84】

50

前記障壁層が、前記デバイスからの正味の漏れ電流を $10 \mu\text{A}$ 以下に制限する、請求項 82 に記載のデバイス。

【請求項 85】

前記障壁層が、前記デバイスからの正味の漏れ電流を $0.1 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ 以下に制限する、請求項 82 に記載のデバイス。

【請求項 86】

前記障壁層が、前記デバイスからの平均漏れ電流を $10 \mu\text{A}$ 以下に制限する、請求項 82 に記載のデバイス。

【請求項 87】

前記障壁層が、前記デバイスからの放電を 1 秒間当たり $10 \mu\text{C}$ 以下に制限する、請求項 82 に記載のデバイス。 10

【請求項 88】

前記障壁層が、前記生物学的環境の湿気が前記可撓性又は伸縮性の電子回路に達するのを制限するように選択的にパターンニングされる、請求項 82 に記載のデバイス。

【請求項 89】

前記障壁層が熱障壁である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 90】

前記障壁層が、熱絶縁体、ヒートスプレッド、又は熱絶縁体とヒートスプレッドの組み合わせを含む、請求項 89 に記載のデバイス。

【請求項 91】

20

前記熱障壁が、前記デバイスから前記組織への伝熱を防いで、前記組織の温度が 0.5 以上上昇するのを防ぐ、請求項 89 に記載のデバイス。

【請求項 92】

前記熱障壁と熱的に連通して位置付けられた能動冷却構成要素を更に備える、請求項 89 に記載のデバイス。

【請求項 93】

前記障壁層が $0.3 \text{W}/\text{m} \cdot \text{K}$ 以下の熱伝導性を有する、請求項 89 に記載のデバイス

【請求項 94】

前記障壁層が、 $3 \sim 1000 \text{K} \cdot \text{m}/\text{W}$ の範囲で選択された熱抵抗性を有する、請求項 89 に記載のデバイス。 30

【請求項 95】

前記障壁層が電磁放射障壁である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 96】

前記障壁層の少なくとも一部分が、前記紫外、可視、又は近赤外電子スペクトル領域の選択された波長分布を有する電磁放射に対して部分的に透明である、請求項 95 に記載のデバイス。

【請求項 97】

前記障壁層の少なくとも一部分が、 $100 \text{nm} \sim 2000 \text{nm}$ の範囲で選択された波長を有する電磁放射に対して部分的に透明である、請求項 95 に記載のデバイス。 40

【請求項 98】

前記障壁層の少なくとも一部分が不透明であり、 $100 \text{nm} \sim 2000 \text{nm}$ の範囲の波長を有して選択された電磁放射を阻害する、請求項 95 に記載のデバイス。

【請求項 99】

前記障壁層が光障壁である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 100】

前記障壁層が、1 つ又は複数の透明領域及び 1 つ又は複数の不透明領域を提供するように選択的にパターンニングされ、前記 1 つ又は複数の透明領域が、予め選択された波長分布を有する UV、可視、近 IR、又は IR 領域の電磁放射に対して少なくとも部分的に透明であり、前記 1 つ又は複数の不透明領域が、前記 UV、可視、近 IR、又は IR 領域の電 50

磁放射を阻害する、請求項 99 に記載のデバイス。

【請求項 101】

前記障壁層、前記可撓性の基板、又はそれら両方が、電氣的又は静電氣障壁である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 102】

前記障壁層、前記可撓性の基板、又はそれら両方が電界を阻害する、請求項 101 に記載のデバイス。

【請求項 103】

前記障壁層、前記可撓性の基板、又はそれら両方がファラデー遮蔽を含む、請求項 101 に記載のデバイス。

10

【請求項 104】

前記障壁層が電氣的絶縁体を含む、請求項 101 に記載のデバイス。

【請求項 105】

前記障壁層の少なくとも一部分が、 10^{-4} m 以上の電氣抵抗性を有する材料を含む、請求項 101 に記載のデバイス。

【請求項 106】

前記障壁層が磁氣障壁である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 107】

前記障壁層が磁界を阻害する、請求項 106 に記載のデバイス。

【請求項 108】

前記障壁層が磁氣遮蔽を含む、請求項 106 に記載のデバイス。

20

【請求項 109】

前記障壁層が、1つ又は複数の標的分子に対して選択的に透過性である、1つ又は複数の選択的に透過性の領域を提供するようにパターンニングされる、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 110】

前記標的分子が、ポリペプチド、ポリヌクレオチド、炭水化物、タンパク質、ステロイド、糖ペプチド、脂質、代謝物質、又は薬物である、請求項 109 に記載のデバイス。

【請求項 111】

前記可撓性又は伸縮性の電子回路と連通しているコントローラを更に備え、前記コントローラが、前記可撓性又は伸縮性の電子回路に出力信号を供給し、前記可撓性又は伸縮性の電子回路から入力信号を受信し、或いは前記可撓性又は伸縮性の電子回路に出力信号を供給するとともに前記可撓性又は伸縮性の電子回路への入力信号を受信するように構成される、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載のデバイス。

30

【請求項 112】

前記コントローラが、前記可撓性又は伸縮性の電子回路と電氣的に連通又は無線で連通している、請求項 111 に記載のデバイス。

【請求項 113】

前記出力信号が、前記生物学的環境にある前記組織の作動又は感知を制御するように、前記可撓性又は伸縮性の電子回路に入力を供給する、請求項 111 に記載のデバイス。

40

【請求項 114】

前記出力信号が、前記コントローラから前記可撓性又は伸縮性の電子回路に感知又は作動パラメータを供給する、請求項 111 に記載のデバイス。

【請求項 115】

前記入力信号が、前記可撓性又は伸縮性の電子回路から前記コントローラに測定パラメータを供給する、請求項 111 に記載のデバイス。

【請求項 116】

前記入力信号が、複数の電圧測定、電流測定、電磁放射強度若しくは電力測定、温度測定、圧力測定、組織加速度測定、組織移動測定、標的分子濃度測定、時間測定、位置測定、音響測定、又はこれらの任意の組み合わせに対応する測定パラメータを供給する、請求

50

項 1 1 1 に記載のデバイス。

【請求項 1 1 7】

前記コントローラが、前記可撓性又は伸縮性の電子回路から前記入力信号を受信し分析し、前記可撓性又は伸縮性の電子回路への感知若しくは作動パラメータを制御又は供給する出力信号を発生させる、請求項 1 1 1 に記載のデバイス。

【請求項 1 1 8】

前記コントローラが、マイクロプロセッサ、マイクロコントローラ、デジタル信号プロセッサ、コンピュータ、又は固定論理デバイスである、請求項 1 1 1 に記載のデバイス。

【請求項 1 1 9】

前記可撓性又は伸縮性の基板、前記可撓性又は伸縮性の電子回路、或いはそれら両方に対応する転写基板を更に備える、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

10

【請求項 1 2 0】

前記転写基板が、前記可撓性又は伸縮性の基板と物理的に接触しているか又は結合される、請求項 1 1 9 に記載のデバイス。

【請求項 1 2 1】

前記転写基板が除去可能な基板であり、前記転写基板が、前記生物学的環境にある前記組織に適用された後で部分的又は完全に除去される、請求項 1 1 9 に記載のデバイス。

【請求項 1 2 2】

前記除去可能な基板が溶解可能な基板であり、前記除去可能な基板が、前記生物学的環境にある前記組織に適用された後で部分的又は完全に溶解される、請求項 1 1 9 に記載のデバイス。

20

【請求項 1 2 3】

前記転写基板が、 $100\ \mu\text{m} \sim 100\ \text{mm}$ の範囲から選択された厚さを有するポリマー層である、請求項 1 1 9 に記載のデバイス。

【請求項 1 2 4】

生物学的環境にある組織から電気生理学データを収集するデバイスであって、可撓性又は伸縮性の基板と、

1 つ又は複数の無機半導体回路素子と、前記半導体回路素子の少なくとも一部分と電気的に連通して位置付けられた複数の電極素子とを備える可撓性又は伸縮性の電極アレイであって、前記 1 つ又は複数の無機半導体回路素子が多重化回路構成及び増幅回路構成を含み、電極アレイが前記可撓性又は伸縮性の基板によって支持される、電極アレイと、

30

前記可撓性又は伸縮性の電極アレイの少なくとも一部分を封入して、前記可撓性又は伸縮性の電極アレイから組織への正味の漏れ電流を、前記組織に悪影響を及ぼさない量まで制限する障壁層とを備え、

前記可撓性又は伸縮性の基板、前記可撓性又は伸縮性の電極アレイ、及び前記障壁層が、前記デバイスが前記生物学的環境にある前記組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、前記デバイスの正味の曲げ剛性を提供し、それによって、前記複数の電極素子の少なくとも 1 つを前記生物学的環境にある前記組織と電気的に連通させて位置付ける、デバイス。

【請求項 1 2 5】

40

生物学的環境にある組織から電気生理学データを収集する方法であって、形状適合型の電子デバイスを用意するステップであり、可撓性又は伸縮性の基板と、

1 つ又は複数の無機半導体回路素子と、前記半導体回路素子の少なくとも一部分と電気的に連通して位置付けられた複数の電極素子とを備える可撓性又は伸縮性の電極アレイであり、前記 1 つ又は複数の無機半導体回路素子が多重化回路構成及び増幅回路構成を含み、電極アレイが前記可撓性又は伸縮性の基板によって支持される、電極アレイと、

前記可撓性又は伸縮性の電極アレイの少なくとも一部分を封入して、前記可撓性又は伸縮性の電極アレイから組織への正味の漏れ電流を、前記組織に悪影響を及ぼさない量まで制限する障壁層とを備え、

50

前記可撓性又は伸縮性の基板、前記可撓性又は伸縮性の電極アレイ、及び前記障壁層が、前記デバイスが前記生物学的環境にある前記組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、前記デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、電子デバイスを用意するステップと、

前記組織を前記形状適合型の電子デバイスと接触させ、それによって、前記複数の電極素子の少なくとも一部分が前記生物学的環境にある前記組織と電気的に連通して位置付けられるように、前記コンフォーマル接触を確立するステップと、

前記複数の電極素子の少なくとも一部分で前記生物学的環境にある前記組織と関連する電圧を測定するステップとを含む、方法。

【請求項 1 2 6】

前記組織と関連する前記電圧は、前記電極素子の空間的配列に対応する空間的配列を有する、請求項 1 2 5 に記載の方法。

【請求項 1 2 7】

生物学的環境にある組織と接合するデバイスであって、

可撓性又は伸縮性の基板と、

複数の伸縮性又は可撓性の電氣的相互接続と電氣的に連通している複数の発光ダイオードを備え、前記可撓性又は伸縮性の基板によって支持される、発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイと、

前記発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイの少なくとも一部分を封入して、前記発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイから組織への正味の漏れ電流を、前記組織に悪影響を及ぼさない量まで制限する障壁層とを備え、

前記可撓性又は伸縮性の基板、前記発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイ、及び前記障壁層が、前記デバイスが前記生物学的環境にある前記組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、前記デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、デバイス。

【請求項 1 2 8】

発光ダイオードの埋込み可能な又は皮膚装着型のアレイを備える、請求項 1 2 7 に記載のデバイス。

【請求項 1 2 9】

発光ダイオードのアレイを被検体の組織と接合させる方法であって、

生物学的環境にある組織と接合する形状適合型のデバイスを用意するステップであり、

可撓性又は伸縮性の基板と、

複数の伸縮性又は可撓性の電氣的相互接続と電氣的に連通している複数の発光ダイオードを備え、前記可撓性又は伸縮性の基板によって支持される、発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイと、

前記発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイの少なくとも一部分を封入して、前記発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイから前記組織への正味の漏れ電流を、前記組織に悪影響を及ぼさない量まで制限する障壁層とを備え、

前記可撓性又は伸縮性の基板、前記発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイ、及び前記障壁層が、前記デバイスが前記生物学的環境にある前記組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、前記デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、デバイスを用意するステップと、

前記形状適合型のデバイスを被検体の前記組織と接触させ、それによって、前記生物学的環境にある前記組織との前記コンフォーマル接触を確立するステップとを含む、方法。

【請求項 1 3 0】

生物学的環境にある組織を感知又は作動する方法であって、

前記生物学的環境にある前記組織を有する被検体を用意するステップと、

形状適合型のデバイスを用意するステップであり、

可撓性又は伸縮性の基板と、

前記可撓性又は伸縮性の基板によって支持される可撓性又は伸縮性の電子回路であり、複数のセンサ及びアクチュエータ、又はアレイ状に構成されたセンサ及びアクチュエータ

10

20

30

40

50

の両方を備え、前記センサ又は前記アクチュエータが1つ又は複数の無機半導体回路素子を備える、可撓性又は伸縮性の電子回路と、

前記可撓性又は伸縮性の電子回路の少なくとも一部分を封入する障壁層とを備え、

前記障壁層及び前記可撓性又は伸縮性の基板が、前記可撓性又は伸縮性の電子回路からの正味の漏れ電流を、前記組織に悪影響を及ぼさない量に制限するか、或いは、前記障壁層が、前記可撓性又は伸縮性の電子回路と前記生物学的環境にある前記組織との間の物理的接触、熱接触、光通信、又は電気通信を選択的に調整するようにパターンニングされ、

前記可撓性又は伸縮性の基板、前記可撓性又は伸縮性の電子回路、及び前記障壁層が、前記形状適合型のデバイスが前記生物学的環境にある前記組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、前記デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、デバイスを用意するステップと、

前記組織を前記形状適合型のデバイスと接触させ、それによって、前記複数のセンサ及びアクチュエータ、又は前記アレイのセンサ及びアクチュエータの両方が、前記生物学的環境にある前記組織との物理的接触、電気通信、光通信、流体連通、又は熱的連通の状態になるように、前記コンフォーマル接触を確立するステップと、

前記形状適合型のデバイスと接触している前記組織を感知又は作動するステップとを含む、方法。

【請求項131】

前記生物学的環境が生体内の生物学的環境である、請求項130に記載の方法。

【請求項132】

前記生物学的環境にある前記組織が、心臓組織、脳組織、筋組織、皮膚、神経系組織、織管束組織、上皮組織、網膜組織、鼓膜、腫瘍組織、消化器系構造、又はこれらの任意の組み合わせを含む、請求項130に記載の方法。

【請求項133】

前記組織を前記形状適合型のデバイスと接触させる前記ステップが、前記形状適合型のデバイスの1つ又は複数の接触面と、 $10\text{ mm}^2 \sim 10,000\text{ mm}^2$ の範囲から選択された前記組織の面積との間でコンフォーマル接触を確立する、請求項130に記載の方法。

【請求項134】

前記生物学的環境にある前記組織の表面に沿って前記形状適合型のデバイスを移動させるステップを更に含む、請求項130に記載の方法。

【請求項135】

前記形状適合型のデバイスと接触している前記組織を感知又は作動する前記ステップが、前記組織の表面上の複数の異なる領域で1つ又は複数の電圧を発生させるサブステップ

、前記組織の表面上の複数の異なる領域で1つ又は複数の電圧を感知するサブステップ、或いは、前記組織の表面上の複数の異なる領域で1つ又は複数の電圧を感知し、前記組織の表面上の複数の異なる領域で1つ又は複数の電圧を発生させるサブステップを含む、請求項130に記載の方法。

【請求項136】

前記電圧が $-100\text{ V} \sim 100\text{ V}$ の範囲から選択される、請求項135に記載の方法。

【請求項137】

前記形状適合型のデバイスと接触している前記組織を感知又は作動する前記ステップが、前記組織の表面上の複数の異なる領域で1つ又は複数の電流を発生させるサブステップ

、前記組織の表面上の複数の異なる領域で1つ又は複数の電流を感知するサブステップ、或いは、前記組織の表面上の複数の異なる領域で1つ又は複数の電流を感知し、前記組織の表面上の複数の異なる領域で1つ又は複数の電流を発生させるサブステップを含む、

10

20

30

40

50

請求項 1 3 0 に記載の方法。

【請求項 1 3 8】

前記形状適合型のデバイスと接触している前記組織を感知又は作動する前記ステップが、
前記組織の表面で電磁放射を感知するサブステップ、
前記組織の表面で電磁放射を発生させるサブステップ、
或いは、前記組織の表面で電磁放射を感知し、前記組織の前記表面で電磁放射を発生させるサブステップを含む、請求項 1 3 0 に記載の方法。

【請求項 1 3 9】

前記形状適合型のデバイスと接触している前記組織を感知又は作動する前記ステップが、前記組織の少なくとも一部分を切除するサブステップを含む、請求項 1 3 0 に記載の方法。

10

【請求項 1 4 0】

前記形状適合型のデバイスと接触している前記組織を感知又は作動する前記ステップが、
前記組織の表面から前記可撓性又は伸縮性の電子回路に標的分子を輸送するサブステップ、
前記可撓性又は伸縮性の電子回路から前記組織の表面に標的分子を輸送するサブステップ、
或いは、前記組織の表面から前記可撓性又は伸縮性の電子回路に標的分子を輸送し、前記可撓性又は伸縮性の電子回路から前記組織の表面に標的分子を輸送するサブステップを含む、請求項 1 3 0 に記載の方法。

20

【請求項 1 4 1】

前記標的分子が、ポリペプチド、ポリヌクレオチド、炭水化物、タンパク質、ステロイド、糖ペプチド、脂質、代謝物質、及び薬物から成る群から選択される、請求項 1 4 0 に記載の方法。

【請求項 1 4 2】

前記形状適合型のデバイスと接触している前記組織を感知又は作動する前記ステップが、
前記組織の領域の温度を感知又は変更するサブステップ、
前記組織の領域の圧力を感知又は変更するサブステップ、
前記組織の位置を感知又は変更するサブステップ、
前記組織の領域で電界を感知するか又は発生させるサブステップ、
或いは、前記組織の領域で磁界を感知するか又は発生させるサブステップを含む、請求項 1 3 0 に記載の方法。

30

【請求項 1 4 3】

前記被検体に治療薬を投与するステップを更に含み、前記治療薬が前記組織で局所化し、前記形状適合型のデバイスと接触している前記組織を感知又は作動する前記ステップが、前記組織で前記治療薬を活性化させるサブステップを含む、請求項 1 3 0 に記載の方法。

40

【請求項 1 4 4】

前記形状適合型のデバイスと接触している前記組織を感知又は作動する前記ステップが、前記組織からの電気生理学信号を測定するサブステップ、前記組織からの電磁放射の強度を測定するサブステップ、前記標的組織における標的分子の濃度変化を測定するサブステップ、前記組織の加速度を測定するサブステップ、前記組織の移動を測定するサブステップ、或いは、前記組織の温度を測定するサブステップを含む、請求項 1 3 0 に記載の方法。

【請求項 1 4 5】

前記組織が心臓組織であり、前記形状適合型のデバイスと接触している前記組織を感知又は作動する前記ステップが、複数のペーシング刺激を前記心臓組織に同時に適用するサ

50

ブステップを含む、請求項 130 に記載の方法。

【請求項 146】

前記組織が心外膜組織である、請求項 145 に記載の方法。

【請求項 147】

前記組織を前記形状適合型のデバイスと接触させる前記ステップが、外科的技術によって実施される、請求項 130 の方法。

【請求項 148】

前記組織を前記形状適合型のデバイスと接触させる前記ステップが、カテーテルを使用して実施される、請求項 130 の方法。

【請求項 149】

前記形状適合型のデバイスが、それ自体の上に折り置まれ、巻き取られ、又は巻き付けられ、前記カテーテルに挿入され、前記カテーテルが前記組織にほぼ位置付けられ、前記形状適合型のデバイスが前記カテーテルから解放され、それによって前記形状適合型のデバイスを前記組織の表面に送達する、請求項 148 に記載の方法。

【請求項 150】

前記形状適合型のデバイスが、前記カテーテルから解放されると、前記組織とのコンフォーマル接触を確立するように形状を変化させる、請求項 149 に記載の方法。

【請求項 151】

診断又は治療処置を含む、請求項 130 に記載の方法。

【請求項 152】

前記診断又は治療処置が、解剖学的マッピング、生理学的マッピング、及び再同期治療から成る群から選択される、請求項 151 に記載の方法。

【請求項 153】

前記診断又は治療処置が、心筋収縮能、心筋壁変位、心筋壁応力、心筋移動、又は虚血性変化の測定を含む、請求項 151 に記載の方法。

【請求項 154】

前記診断又は治療処置が、心臓マッピング又は心臓再同期治療を含む、請求項 151 に記載の方法。

【請求項 155】

前記診断又は治療処置が心臓アブレーション治療を含む、請求項 151 に記載の方法。

【請求項 156】

前記可撓性又は伸縮性の電子回路が、組織特性を判定又は判別する複数のセンサと、前記組織の 1 つ若しくは複数の領域を切除するアブレーション源を備える 1 つ又は複数のアクチュエータとを備える、請求項 155 に記載の方法。

【請求項 157】

組織特性を判定又は判別する前記センサが、病変、心外膜筋、心筋、心外膜下脂肪、冠状動脈、及び神経から成る群から選択された前記組織の 1 つ若しくは複数の構成要素を区別する、請求項 156 に記載の方法。

【請求項 158】

前記アブレーション源が、前記組織の前記病変構成要素を選択的に切除する、請求項 157 に記載の方法。

【請求項 159】

被検体の皮膚との接合を確立するデバイスであって、

1 MPa 以下の平均モジュラスを有する可撓性又は伸縮性の基板と、

前記可撓性又は伸縮性の基板によって支持される、1 つ若しくは複数の無機半導体回路素子を備える可撓性又は伸縮性の電子回路と、

前記可撓性又は伸縮性の電子回路、前記可撓性又は伸縮性の基板、或いは前記可撓性又は伸縮性の回路及び基板の両方の少なくとも一部分を封入する障壁層とを備え、

前記可撓性又は伸縮性の基板、前記障壁層、及び前記可撓性又は伸縮性の電子回路が、前記デバイスが前記被検体の前記皮膚とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い

10

20

30

40

50

、前記デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、デバイス。

【請求項 160】

前記可撓性又は伸縮性の基板が 500 KPa 以下の平均モジュラスを有する、請求項 159 に記載のデバイス。

【請求項 161】

前記可撓性又は伸縮性の基板が 100 KPa 以下の平均モジュラスを有する、請求項 159 に記載のデバイス。

【請求項 162】

前記可撓性又は伸縮性の基板が、0.5 KPa ~ 100 KPa の範囲で選択された平均モジュラスを有する、請求項 159 に記載のデバイス。

10

【請求項 163】

前記可撓性又は伸縮性の基板が 500 μ m 以下の厚さを有する、請求項 159 に記載のデバイス。

【請求項 164】

前記可撓性又は伸縮性の基板が、1 ~ 500 μ m の範囲で選択された厚さを有する、請求項 159 に記載のデバイス。

【請求項 165】

前記可撓性又は伸縮性の基板が低モジュラスポリマーである、請求項 159 に記載のデバイス。

【請求項 166】

前記可撓性又は伸縮性の基板が、低モジュラスゴム又は低モジュラスシリコン材料である、請求項 159 に記載のデバイス。

20

【請求項 167】

前記可撓性又は伸縮性の基板がエコフレックス（登録商標）である、請求項 159 に記載のデバイス。

【請求項 168】

前記可撓性又は伸縮性の基板が生体不活性又は生体適合性材料である、請求項 159 に記載のデバイス。

【請求項 169】

前記可撓性又は伸縮性の電子回路が、1つ若しくは複数のセンサ又はアクチュエータを備える、請求項 159 に記載のデバイス。

30

【請求項 170】

前記可撓性又は伸縮性の電子回路が、1つ若しくは複数の増幅器又は多重化回路を備える、請求項 159 に記載のデバイス。

【請求項 171】

前記可撓性又は伸縮性の電子回路が、1つ又は複数の電極、トランジスタ、発光ダイオード、フォトダイオード、温度センサ、心電図記録センサ、筋電図記録センサ、脳波記録センサ、サーミスタ、ダイオード、容量センサ、或いはこれらの任意の組み合わせを備える、請求項 159 に記載のデバイス。

【請求項 172】

前記可撓性又は伸縮性の電子回路が、1つ又は複数の単結晶無機半導体構造を含む、請求項 159 に記載のデバイス。

40

【請求項 173】

前記可撓性又は伸縮性の基板、前記可撓性又は伸縮性の電子回路、或いはそれら両方を支持する転写基板を更に備える、請求項 159 に記載のデバイス。

【請求項 174】

前記転写基板が前記可撓性又は伸縮性の基板と物理的に接触している、請求項 173 に記載のデバイス。

【請求項 175】

前記転写基板が除去可能な基板であり、前記転写基板が、前記デバイスを前記被検体の

50

前記皮膚と接触させる際に前記デバイスがコンフォーマル性を確立した後で部分的又は完全に除去される、請求項 173 に記載のデバイス。

【請求項 176】

前記除去可能な基板が溶解可能な基板であり、前記除去可能な基板が、前記デバイスを前記被検体の前記皮膚と接触させた後に部分的又は完全に溶解される、請求項 173 に記載のデバイス。

【請求項 177】

前記転写基板がポリマー層を備える、請求項 173 に記載のデバイス。

【請求項 178】

前記転写基板が生体不活性材料又は生体適合性材料を含む、請求項 170 に記載のデバイス。 10

【請求項 179】

電子デバイスを被検体の皮膚と接合させる方法であって、
前記被検体の前記皮膚を用意するステップと、
形状適合型の電子デバイスを用意するステップであり、
1 MPa 以下の平均モジュラスを有する可撓性又は伸縮性の基板と、
前記可撓性又は伸縮性の基板によって支持される、1つ若しくは複数の無機半導体回路素子を備える可撓性又は伸縮性の電子回路と、

前記可撓性又は伸縮性の電子回路の少なくとも一部分を封入する障壁層と、
前記可撓性又は伸縮性の基板、前記可撓性又は伸縮性の電子回路、或いはそれら両方を支持する転写基板とを備えるデバイスを用意するステップと、 20

前記形状適合型の電子デバイスを前記皮膚の受入れ面に接触させるステップであり、接触の際に、前記可撓性又は伸縮性の電子回路が前記皮膚と前記可撓性又は伸縮性の基板との間に位置付けられるステップと、

前記転写基板を少なくとも部分的に除去するステップであり、前記転写基板を少なくとも部分的に除去する際に、前記可撓性又は伸縮性の基板、前記障壁層、及び前記可撓性又は伸縮性の電子回路が、前記デバイスが前記被検体の前記皮膚とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、前記デバイスの正味の曲げ剛性を提供し、それによって前記電子デバイスを前記被検体の前記皮膚と接合させるステップとを含む、方法。

【請求項 180】 30

前記転写基板を少なくとも部分的に除去する前記ステップが、前記転写基板を完全に除去するサブステップを含む、請求項 179 に記載の方法。

【請求項 181】

前記転写基板を少なくとも部分的に除去する前記ステップが、前記形状適合型の電子デバイスを前記皮膚の前記受入れ面に接触させる前記ステップの後に、前記転写基板を溶解するサブステップ、或いは前記転写基板と前記可撓性又は伸縮性の基板とを分離するサブステップを含む、請求項 179 に記載の方法。

【請求項 182】

前記被検体の組織を感知又は作動するステップを更に含む、請求項 179 に記載の方法。 40

【請求項 183】

前記被検体の前記組織が、前記被検体の心臓、筋肉、又は脳である、請求項 182 に記載の方法。

【請求項 184】

前記被検体の心電図記録測定、筋電図記録測定、又は脳波記録測定を行うステップを更に含む、請求項 182 に記載の方法。

【請求項 185】

前記被検体の前記組織に電磁放射を供給するステップを更に含む、請求項 182 に記載の方法。

【請求項 186】 50

前記被検体の前記組織の温度を測定するステップを更に含む、請求項 182 に記載の方法。

【請求項 187】

前記被検体の前記組織の 1 つ若しくは複数の電圧測定、電流測定、電磁放射強度又は出力測定、温度測定、圧力測定、組織加速度測定、或いは組織移動測定を行うステップを更に含む、請求項 182 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【関連出願の相互参照】

【0001】

[0001]本出願は、2009年12月16日出願の米国特許仮出願第61/286,921号、2010年3月12日出願の米国特許仮出願第61/313,397号、及び2010年9月30日出願の米国特許仮出願第61/388,529号の利益を主張し、これら出願それぞれを矛盾のない範囲で参照により本明細書に組み込む。 10

【連邦政府による資金提供を受けた研究開発の記載】

【0002】

[0002]本発明は、米国エネルギー省の授与番号DEFG02-91ER45439、米国国立科学財団の交付番号DMI-0328162、米国エネルギー省の授与番号DF-FG02-07ER46471、米国陸軍研究所及び米国陸軍研究事務所の契約番号W911NF-07-1-0618、国立神経疾患・脳卒中研究所(NINDS)の授与番号RO1-NS041811-04及びRO1-NS48598-01、並びにDARPA-DSO及び国立衛生研究所P41組織工学資料センターのP41EB002520による米国政府支援を受けて行われた。米国政府は本発明における特定の権利を有する。 20

【技術分野】

【0003】

[0003]本発明は医療用デバイスの分野である。本発明は、全体として、組織の感知及び作動を含む生物医学用途向けの可撓性及び形状適合型の電子デバイスに関する。

【背景技術】

【0004】

[0004]突然の心停止は先進国における主要な死亡原因である。不整脈死の危険がある多くの患者は、進行性の器質的心疾患及び既存の非致命的な心室性不整脈を有する。これら及び他の場合において、診断及び誘導治療を支援するのに心臓電気生理学的(EP)研究が使用される。この目的に対する従来のデバイスは、心臓組織の表面で電位を調べる電極の低密度アレイを使用する。マッピング中、センサは心臓上の離散的部位から記録するために継続的に操作される。これらの連続的な局所記録は、ソフトウェアと「まとめられ」て、対象領域にわたる心臓の電気的活性の完全な表現が得られる。この方策の反復する性質は、EP処置を長期化し、過渡的な調律異常の実時間マッピングを妨げる。より広範な電子機器業界における爆発的な成長及び革新にもかかわらず、EPデバイスの主な制約は、40年以上前のごく初期の先駆者らの単純な電子機器・組織間接合を保ち続けてきたことである。感知及び刺激電極は、従来の半導体ウェハベースの電子機器を使用する個別の遠隔処理ユニットに個々に有線接続された、純粋な受動的金属接点である。高速高分解能EPマッピングは、最新のシリコンベースの集積回路(IC)技術を組織・電極間接合部分に直接埋め込むことによって最も有効に実現されることがある。残念ながら、従来のICと関連する平面形状及び剛性で脆弱な機械的性質は、生物組織の曲線的で柔軟な表面との非破壊的で密接な一体化を完全に妨害する。 30 40

【0005】

[0005]近年、多くの特許及び出版物が、柔軟性、弾力性、且つ埋込み可能な電極アレイを開示してきた。例えば、米国特許出願公開第2007/0043416号は、標的組織と接触して保持される複数の電極を備えた埋込み可能な可撓性の弾性支持体を開示している。同様に、国際公開第98/49936号パンフレットは、信号関連(マッピング)の感知及び心臓組織の切除用の弾力性電極アレイを開示している。米国特許第5,678, 50

737号は、電位分布データの動的表示を用いて心外膜及び心内膜表面の3Dモデルを表示する電気生理学マッピングシステムを開示している。

【0006】

[0006]米国特許出願公開第2003/0149456号は、従来の単一リード型の心臓ペースングパルス発生器による制御を可能にする多重化回路を組み込んだ多重電極心臓リードアダプタを開示している。同様に、米国特許出願公開第2006/0173364号は、従来の集積回路上に構築されたデジタル多重化回路を利用する多重チャネル電気生理学収集システムを開示している。米国特許第6,666,821号は、無効になるまで周辺環境とセンサが相互作用しないようにする関連する保護部材を備えた埋込み可能なセンサレイシステムを開示している。

10

【0007】

[0007]全体が参照により本明細書に組み込まれる国際公開第2009/114689号パンフレットは、生理学的活性を記録し調整するための可撓性及び拡張性のセンサレイを開示している。いずれも全体が参照により本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第2008/0157235号、第2008/0108171号、第2010/0002402号、及び2009年7月7日発行の米国特許第7,557,367号は、多層の伸縮性、折畳み可能、及びプリント可能な半導体デバイスを開示している。

【発明の概要】

【0008】

[0008]組織の感知及び作動用途向けの生物医療デバイス、並びに生物医療デバイスの作成方法及び使用方法が、本明細書に提供される。例えば、生物学的環境にある組織との原位置のコンフォーマル接触 (conformal contact) を確立するのに有用な電子デバイスを含む、可撓性及び/又は伸縮性の生物医療デバイスが提供される。本発明は、埋込み可能な電子デバイス、及び例えば、心臓組織、脳組織、又は皮膚などの組織から電気生理学データを得るために、標的組織の表面 (複数可) に施されるデバイスを含む。また、生体内の電気生理学測定を行う方法を含む、生物学的環境における感知方法及び測定方法も開示される。

20

【0009】

[0009]1つの態様では、本発明は、形状適合型デバイスを含む、生物学的環境にある組織と接合するためのデバイスを提供する。この態様のデバイスは、例えば、生物学的環境にある組織を感知及び/又は作動するために有用である。生物学的環境に置かれると、本発明の1つの態様のデバイスは、任意に、標的組織 (複数可) とのコンフォーマル接触を確立し、それによって組織の感知又は作動に有用な接触をもたらす。更に、この態様のデバイスは、任意に、組織が移動する際、及び/又は組織の表面を横切ってデバイスが移動する際、組織の表面とのコンフォーマル接触及び/又は電氣的接触及び/又は光通信を維持する。

30

【0010】

[0010]一実施形態では、本発明は、(1)可撓性及び伸縮性の基板と、(2)可撓性及び伸縮性の基板によって支持される1つ若しくは複数の無機半導体回路素子を備える可撓性及び伸縮性の電子回路と、(3)可撓性及び伸縮性の電子回路の少なくとも一部分を封入する障壁層とを備える、生物学的環境にある組織と接合するデバイスを提供する。デバイス及びその構成要素の材料、物理的寸法、並びに機械的性質は、いくつかの実施形態では、組織の感知及び作動を含む生物医学用途の範囲に有用なデバイス属性を提供するように選択される。一実施形態では、例えば、可撓性及び伸縮性の基板、可撓性及び伸縮性の電子回路、及び障壁層は、デバイスが生物学的環境にある組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、デバイスの正味の曲げ剛性及び/又は曲げ剛さを提供する組成、物理的寸法、及び/又は幾何学形状を有する。特定の実施形態では、障壁層は、防湿層、熱障壁、電磁放射障壁、電氣的障壁、光障壁、磁気障壁、選択的に透過性若しくは不透過性の障壁、又はこれらの任意の組み合わせである。一実施形態では、例えば、基板は可撓性の基板であり、電子回路は可撓性の電子回路である。一実施形態では、例えば、基板

40

50

は伸縮性基板であり、電子回路は伸縮性の電子回路である。

【0011】

[0011]一実施形態では、本発明は、可撓性又は伸縮性の基板と、可撓性又は伸縮性の基板によって支持されるとともに、複数のセンサ及びアクチュエータ、又はアレイ状に構成されたセンサ及びアクチュエータと、1つ若しくは複数の無機半導体回路素子とを備える可撓性又は伸縮性の電子回路と、可撓性又は伸縮性の電子回路と連通するとともに、可撓性又は伸縮性の電子回路から入力信号を受信し、可撓性又は伸縮性の電子回路に出力信号を送信するコントローラであって、センサからの1つ若しくは複数の測定値に対応する入力信号を受信し分析し、可撓性又は伸縮性の電子回路に対する1つ若しくは複数の感知又は作動パラメータを制御或いは提供する出力信号を生成するコントローラと、可撓性又は伸縮性の電子回路の少なくとも一部分を封入する障壁層とを備え、基板、電子回路、及び障壁層が、デバイスが生物学的環境にある組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、生物学的環境にある組織と接合するデバイスを提供する。一実施形態では、コントローラは、組成、構造、及び生理学的性質などの組織特性のセンサによる測定値に対応する入力信号を受信し、入力信号を使用して、例えば閉ループフィードバックアルゴリズムによって、組織の感知及び/又は作動を制御する。一実施形態では、コントローラは、組成、構造、及び生理学的性質などの組織特性のセンサによる測定値に対応する入力信号を時間の関数として受信し、入力信号を時間の関数として使用して、組織の感知及び/又は作動を調節並びに/或いは最適化する。一実施形態では、コントローラは、組成、構造、及び生理学的性質などの組織特性のセンサによる測定値に対応する入力信号を受信し、入力信号を使用して、例えば組織切除方法による、組織の少なくとも一部分の除去を制御する。

10

20

【0012】

[0012]デバイス及びその構成要素の材料、物理的寸法、並びに機械的性質は、いくつかの実施形態では、使用中の組織の損傷を回避するのに有用な、組織及び/又は生物学的環境からのデバイスの完全な若しくは部分的な電子的、工学的、化学的、及び/又は熱的隔離をもたらすように選択される。一実施形態では、例えば、障壁層及び可撓性又は伸縮性の基板は、電子回路からの正味の漏れ電流を、組織に悪影響を及ぼさない量まで制限する。一実施形態では、例えば、障壁層及び可撓性又は伸縮性の基板は、電子回路から生物学的環境にある組織への伝熱を、生物学的環境にある組織に悪影響を及ぼさない量まで制限する。

30

【0013】

[0013]デバイス及びその構成要素の材料、物理的寸法、並びに機械的性質は、いくつかの実施形態では、組織の感知及び/又は作動を含む生物医学的用途に有用な、組織及び/又は生物学的環境に対するデバイスのアクセスを提供するように選択される。一実施形態では、例えば、障壁層は、電子回路と生物学的環境にある組織との間の物理的接触、熱接触、光通信、又は電気通信を選択的に調整するようにパターンニングされる。一実施形態では、例えば、障壁層は、生物学的環境から電子回路へ、或いは電子回路から生物学的環境へと標的分子を輸送できるように、1つ若しくは複数の標的分子を選択的に透過する1つ又は複数の透過性領域を提供するようにパターンニングされる。一実施形態では、例えば、障壁層は、生物学的環境から電子回路へ、或いは電子回路から生物学的環境へと標的分子の輸送ができないように、1つ若しくは複数の標的分子を透過しない1つ又は複数の不透過性領域を提供するようにパターンニングされる。一実施形態では、例えば、障壁層は、予め選択された波長分布を有する紫外、可視、又は近赤外電磁放射線を電子回路との間で伝達する、1つ若しくは複数の透明領域を提供するようにパターンニングされる。一実施形態では、例えば、障壁層は、電子回路との間での、紫外、可視、又は近赤外電磁スペクトル領域の予め選択された波長分布を有する電磁放射線の伝達を実質的に防ぐ、1つ若しくは複数の不透明領域を提供するようにパターンニングされる。

40

【0014】

[0014]この文脈で使用されるとき、「パターンニングされた」という用語は、例えば、開

50

口部、チャネル、ポア、接触領域、透過性領域、不透過性領域、伝達性領域、導電性領域、及び/又は不透明領域による、デバイス若しくはその構成要素の物理的性質、化学組成、物理的寸法、及び/又は幾何学形状の選択的变化を指す。一実施形態では、障壁層は、電子回路の構成要素(例えば、電極若しくはセンサ)と組織との間の物理的接触を可能にする、開口部又は通路などの1つ若しくは複数の接触領域を有するようにパターンニングされる。一実施形態では、障壁層は、電子回路の構成要素(例えば、センサ、光源、LED、レーザー、フォトダイオードなど)と組織との間の光通信を可能にする、窓などの1つ若しくは複数の伝達性領域を有するようにパターンニングされる。一実施形態では、障壁層は、電子回路と組織との間での標的分子の選択的な輸送を可能にする、ポア又はチャネルなどの1つ若しくは複数の化学的透過性領域を有するようにパターンニングされる。「パターンニングされた」とは、この文脈では、光リソグラフィ、ソフトリソグラフィ、エッチング、電子ビーム書込み、及び/又はレーザーアブレーションなどの微細加工技術によってパターンニングされる、障壁層などのデバイス構成要素を指してもよい。

10

20

30

40

50

【0015】

[0015]本発明のデバイスは、移植組織環境及び露出組織環境を含む、広範囲の組織及び生物学的環境に適用可能である。一実施形態では、例えば、生物学的環境は生体内の生物学的環境である。一実施形態では、例えば、生物学的環境は、血液を含む体液、血液成分、心嚢液、腹水、耳垢、及び脳脊髄液などの導電性イオン溶液を含む。一実施形態では、例えば、生物学的環境にある組織は、心臓組織、脳組織、筋組織、皮膚、神経系組織、上皮組織、網膜組織、鼓膜、腫瘍組織、消化器系構造、循環系構造、及び/又は織管束組織を含む。一実施形態では、デバイスが生物学的環境にある組織と物理的に接触して置かれると、デバイスは、原位置で組織とのコンフォーマル接触を確立し、組織又はデバイスが移動する際、生物学的環境にある組織とのコンフォーマル接触は維持される。一実施形態では、デバイスは生物学的環境にある組織と電気的に接触しており、組織又はデバイスが移動する際、生物学的環境にある組織との電気的接触は維持される。いくつかの実施形態では、本発明のデバイスは、例えばデバイスを埋め込むことによって、又は組織の表面をデバイスと接触させることによって、組織及び/又は生物学的環境との物理的接触を確立することにより適用される。

【0016】

[0016]本発明は、心臓モニタリング、脳組織の感知及び作動、血管治療、及び皮膚装着型センシング(skin mounted sensing)を含む広範囲の生物医学的用途に有用な、物理的及び化学的性質を有するデバイスを提供する。一実施形態では、例えば、基板、電子回路、及び障壁層は、 $1 \times 10^8 \text{ GPa} \mu\text{m}^4$ 以下の、任意にいくつかの用途では $1 \times 10^7 \text{ GPa} \mu\text{m}^4$ 以下の、また任意にいくつかの用途では $1 \times 10^6 \text{ GPa} \mu\text{m}^4$ 以下の、デバイスの正味の曲げ剛性を提供する。一実施形態では、例えば、基板、電子回路、及び障壁層は、 $1 \times 10^8 \text{ GPa} \mu\text{m}^4 \sim 1 \times 10^5 \text{ GPa} \mu\text{m}^4$ の範囲で選択された、任意にいくつかの用途では $1 \times 10^7 \text{ GPa} \mu\text{m}^4 \sim 1 \times 10^5 \text{ GPa} \mu\text{m}^4$ の範囲で選択された、また任意にいくつかの用途では $1 \times 10^6 \text{ GPa} \mu\text{m}^4 \sim 1 \times 10^5 \text{ GPa} \mu\text{m}^4$ の範囲で選択された、デバイスの正味の曲げ剛性を提供する。一実施形態では、例えば、基板、電子回路、及び障壁層は、 $1 \times 10^{-4} \text{ Nm}$ 以下の、また任意にいくつかの用途では $1 \times 10^{-5} \text{ Nm}$ 以下の、デバイスの正味の曲げ剛さを提供する。一実施形態では、例えば、基板、電子回路、及び障壁層は、 $1 \times 10^{-4} \sim 1 \times 10^{-7} \text{ Nm}$ の範囲から選択された、また任意にいくつかの用途では $1 \times 10^{-5} \sim 1 \times 10^{-7} \text{ Nm}$ の範囲から選択された、デバイスの正味の曲げ剛さを提供する。特定の実施形態では、この態様のデバイスは、デバイスの全体及び/又は部分で $100 \mu\text{m}$ の曲げ半径を有し、並びに/或いは有することができる。例えば、この態様のデバイスは、機械的破損、デバイス故障、若しくは電気的相互接続の中断など、デバイス又はデバイス構成要素への損傷を被ることなく、 $100 \mu\text{m}$ の曲率半径を採用することができる。

【0017】

[0017]本発明は、一連の層の中で互いと直接接触して設けられる層及び/又は薄膜を含

む一連の積重ね層の形で、或いは、一連のデバイス層の間に1つ若しくは複数の中間層（例えば、接着剤層、スペーサ層、NMP層など）が設けられた連続層の形で、基板、電子回路、及び障壁層構成要素（若しくはこれらの構成要素）が設けられる幾何学形状を含む、多層の幾何学形状を有するデバイスを含む。本発明のデバイスの多層の幾何学形状におけるデバイス構成要素の位置付けは、機械的な属性又はデバイスの機能性を向上するように選択されてもよい。一実施形態では、例えば、デバイスは中立機械平面（neutral mechanical plane）を有し、無機半導体回路素子の少なくとも一部分は、中立機械平面に近接して位置付けられる。一実施形態では、例えば、障壁層の厚さ及び可撓性又は伸縮性の基板の厚さは、無機半導体回路素子の少なくとも一部分、又は任意に全体を、中立機械平面に近接して位置付けるように選択される。いくつかの実施形態では、「中立機械平面に近接する」とは、電子回路構成要素などのデバイス構成要素が、デバイスの特定の位置において、中立機械平面全体の10 μ m以内、任意にいくつかの用途では1 μ m以内で位置付けられる、デバイスの幾何学形状を指す。

10

【0018】

[0018]本発明のデバイスの障壁層は、可撓性又は伸縮性の電子回路構成要素及び/或いは可撓性又は伸縮性の基板などの1つ若しくは複数の他のデバイス構成要素を、完全に又は部分的に封入するように機能してもよい。いくつかの実施形態では、電子回路構成要素は、障壁層及び/或いは可撓性又は伸縮性の基板によって完全に封入され、それらと物理的に接触する。一実施形態では、例えば、障壁層、及び/或いは可撓性又は伸縮性の基板は、デバイスの電子回路構成要素の少なくとも50%を、任意にデバイスの電子回路構成要素の少なくとも90%を、また任意にデバイスの電子回路構成要素の全てを封入する。一実施形態では、障壁層は、可撓性又は伸縮性の基板を部分的に或いは完全に封入する。一実施形態では、例えば、障壁層は、デバイスの可撓性又は伸縮性の基板の少なくとも50%を、任意にデバイスの可撓性又は伸縮性の基板の少なくとも90%を、また任意にデバイスの可撓性又は伸縮性の基板の全てを封入する。

20

【0019】

[0019]障壁層の組成及び物理的性質の選択は、デバイスと組織及び/又は生物学的環境との接合を制御及び/又は選択的に調整するための本発明の重要な態様である。一実施形態では、例えば、障壁層は、電子回路の少なくとも一部分にわたって1000 μ m以下の、任意にいくつかの用途では100 μ m以下の、任意にいくつかの用途では10 μ m以下の、また任意にいくつかの実施形態の用途では1 μ m以下の平均厚さを有する。一実施形態では、例えば、障壁層は、電子回路の少なくとも一部分にわたって0.25 μ m~1000 μ mの範囲で選択された、任意にいくつかの用途では0.5 μ m~500 μ mの範囲で選択された、また任意にいくつかの用途では1 μ m~25 μ mの範囲で選択された厚さを有する。一実施形態では、障壁層の平均厚さと可撓性又は伸縮性の基板の平均厚さとの比は、0.1~10の範囲で、また任意にいくつかの用途では0.5~2の範囲で選択される。

30

【0020】

[0020]いくつかの実施形態では、障壁層は低モジュラス材料を含む。本発明は、例えば、障壁層が10GPa以下の平均モジュラスを、1GPa以下の平均モジュラスを、任意にいくつかの実施形態では100MPa以下の、任意にいくつかの実施形態では10MPa以下の、また任意にいくつかの実施形態では1MPa以下の平均モジュラスを有する。一実施形態では、例えば、障壁層は、0.5KPa~10GPaの範囲で選択された、任意にいくつかの用途では1KPa~1GPaの範囲で選択された、また任意にいくつかの用途では1KPa~100MPaの範囲で選択された平均モジュラスを有する。一実施形態では、例えば、障壁層は、組織接合部分における被検体の皮膚の平均モジュラスの50倍以下の平均モジュラスを有する。当業者には一般に理解されるように、比較的高モジュラス（例えば、1GPa超過）の障壁層を使用するには、いくつかの実施形態では、組織とのコンフォーマル接触を確立するのに有用な正味のデバイスの機械的性質（例えば、曲げ剛性若しくは曲げ剛さ）を提供するために、薄い厚さ（例えば、100 μ m未満若しく

40

50

は任意に10 μm未満)を必要とすることがある。

【0021】

[0021]一連の材料が本発明のデバイスの障壁層に有用である。一実施形態では、例えば、障壁層は、ポリマー、無機ポリマー、有機ポリマー、エラストマー、生体ポリマー(例えば、ポリペプチド、タンパク質、ポリヌクレオチド、オリゴヌクレオチド、炭水化物など)、セラミック、及びこれらの任意の組み合わせから成る群から選択された材料を含む。本発明の障壁層は複合材料を含む。一実施形態では、例えば、障壁層はエラストマーを含む。一実施形態では、例えば、障壁層は、PDMS、SU-8、Si₃N₄、SiO₂、ポリウレタン、ポリイミド、パリレン、パリレンC、炭化シリコン(SiC)、BCB、NOA、及びこれらの任意の組み合わせを含む。一実施形態では、例えば、障壁層は生体適合性材料及び/又は生体不活性材料である。

10

【0022】

[0022]一実施形態では、例えば、障壁層は、1つ若しくは複数のナノ構造化又は微細構造化された任意に伝達性の領域、任意に不透明の領域、或いは1つ若しくは複数の標的分子を透過する選択的に透過性の領域を有して、例えば、1~1000のナノ構造化又は微細構造化領域を、また任意に10~50のナノ構造化又は微細構造化領域を提供するようにパターンニングされる。本明細書で使用するとき、「微細構造化」という用語は、1 μm~1000 μmの範囲で選択された1つ又は複数の横寸法(例えば、長さ若しくは幅)など、1 μm~1000 μmの範囲で選択された少なくとも1つの物理的寸法を有する構造を指す。「ナノ構造化」という用語は、10 nm~1000 nmの範囲で選択された1つ又は複数の横寸法(例えば、長さ若しくは幅)など、10 nm~1000 nmの範囲で選択された少なくとも1つの物理的寸法を有する構造を指す。障壁層の微細構造化及び/又はナノ構造化領域は、チャンネル、ポア、開口部、窓、電極、透過性領域、凹形状、凸形状(例えば、隆起形状)、透明領域、不透明な領域などを含む様々な構造を含む。一実施形態では、障壁層の微細構造化又はナノ構造化領域(複数可)は、電子回路の選択された領域と組織又は生物学的環境との間の物理的接触をもたらすように、障壁層の1つ若しくは複数の開口部、ポア、又はチャンネルである。一実施形態では、障壁層の微細構造化又はナノ構造化領域(複数可)は、電子回路の選択された領域と組織及び/又は生物学的環境との間の光通信をもたらして、例えば、可視、紫外、及び/又は近赤外電磁スペクトル領域の光など、予め選択された波長分布を有する電磁放射線を伝達できるように、障壁層の1つ又は複数の光学的に透明な窓である。一実施形態では、障壁層の微細構造化又はナノ構造化領域(複数可)は、電子回路の選択された領域と組織及び/又は生物学的環境との間の電気的接触をもたらすように、障壁層の1つ又は複数の電極である。

20

30

【0023】

[0023]一実施形態では、障壁層は、例えば、2~50の個別の層を、また任意に2~20の個別の層を備える、多層構造を備える。いくつかの実施形態では、例えば、本発明の障壁層は層のシーケンスを備え、シーケンス中の層は、金属層、無機層(例えば、酸化物、炭化物、若しくは窒化物などの無機誘電体)、及びポリマー層から成る群から選択される。一実施形態では、シーケンスの層は、10 nm~10 μmの範囲の厚さを有する薄膜層である。本発明のこの態様は、長時間にわたって漏れ電流が少ないなど、有用な化学的、電子的、又は熱的性質を有する障壁層を提供するのに有益である。一実施形態では、例えば、障壁層は、1つ若しくは複数の無機層又はポリマー層によって分離された1つ若しくは複数の金属層を備える多層構造である。一実施形態では、例えば、障壁層は、1つ若しくは複数の金属層又はポリマー層によって分離された1つ若しくは複数の無機層を備える多層構造である。一実施形態では、例えば、障壁層は、1つ若しくは複数の金属層又は無機層によって分離された1つ若しくは複数のポリマー層を備える多層構造である。多層構造を備える障壁層にポリマー層を使用することは、いくつかの実施形態では、金属層並びに/又は無機層のクラック及び/若しくはピンホールを埋めるのに有用である。一実施形態では、本発明の障壁層は、500 μm未満の、任意にいくつかの用途では100 μm未満の、また任意にいくつかの用途では10 μm未満の合計厚さを有する多層構造を備え

40

50

る。

【0024】

[0024]可撓性又は伸縮性の基板の組成及び物理的性質の選択は、有用なデバイス特性を提供するための本発明の重要な態様である。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の基板は、 $1000\mu\text{m}$ 以下の、任意にいくつかの用途では $100\mu\text{m}$ 以下の、また任意にいくつかの用途では $10\mu\text{m}$ 以下の平均厚さを有する。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の基板は、 $0.25\mu\text{m}\sim 1000\mu\text{m}$ の範囲で選択された、任意にいくつかの実施形態では $10\mu\text{m}\sim 500\mu\text{m}$ の範囲で選択された、また任意にいくつかの実施形態では $10\mu\text{m}\sim 100\mu\text{m}$ の範囲で選択された平均厚さを有する。本発明の特定のデバイスの基板は、ほぼ均一な厚さ（例えば、平均厚さから 10% 未満の、任意に 5% 未満の、また任意に 1% 未満の偏差）を有する。或いは、本発明は、電子回路全体にわたって1つ又は複数の横寸法（例えば、長さ若しくは幅）に沿って選択的に変化する厚さを有する基板を含む。いくつかの実施形態では、例えば、基板は、電子回路の構成要素を支持する又はそれらと物理的に接触している領域などの特定領域では、電子回路の構成要素を支持していない又はそれらと物理的に接触していない、基板の他の領域よりも厚い。いくつかの実施形態では、例えば、基板は、電子回路の構成要素を支持していない又はそれらと物理的に接触していない領域などの特定領域には存在しない。

10

【0025】

[0025]いくつかの実施形態では、本発明のデバイスは、凹形状、凸（例えば、隆起）形状、開口部、通路、及び/又はチャネルなど、1つ若しくは複数の微細構造化及び/又はナノ構造化形状を備える。一実施形態では、デバイスの電子回路構成要素の少なくとも一部分、任意に全体は、メッシュ構造を有する可撓性又は伸縮性の基板によって支持される。メッシュ構造を有する基板の使用は、本発明において、デバイスの有効な取扱い及び管理を可能にする構造的サポート層を提供するのに有益であると同時に、標的組織とのコンフォーマル接触を確立するのに有用な機械的性質（例えば、可撓性、変形性、曲げ性、伸縮性など）をもたらす。一実施形態では、例えば、メッシュ構造は、デバイスのフットプリント面積の全部ではなく一部分を占める、例えば標的組織に接合するデバイスの面積の全部ではなく一部分を占める、層又は他の構造的構成要素を指す。一実施形態では、例えば、デバイスのフットプリント面積は、標的組織との接合を確立するデバイスの周囲に対応する面積であり、基板のメッシュ構造は、フットプリント面積の全部ではなく一部分を占める。メッシュ構造は、いくつかの実施形態では、デバイスのフットプリント面積及び/又は組織接合面積の 75% 以下を、任意にフットプリント面積及び/又は組織接合面積の 50% 以下を、また任意にデバイスのフットプリント面積及び/又は組織接合面積の 25% 以下を占める。一実施形態では、例えば、基板は、格子構造、穿孔構造、又は触手構造であるメッシュ構造を有する。一実施形態では、例えば、基板は、無機半導体構成要素又は電極など、電子回路の構成要素の1つ若しくは複数を少なくとも部分的に支持する、又は任意にそれらと物理的に接触している構造的領域を有するメッシュ構造であり、基板の構造的領域は、空隙、切欠き、又は基板が存在しない他の開口部によって互いから分離される。かかる実施形態では、従って、空隙領域、切欠き、又は他の開口部が存在することで、デバイスのフットプリント面積未満を占めるメッシュ構造基板が得られる。一実施形態では、例えば、メッシュ構造を有する基板は、連続的な膜又はシートなどの連続層とは対照的に、不連続層である。

20

30

40

【0026】

[0026]一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の基板は低モジュラス材料を含む。例えば、本発明は、平均モジュラスが 10GPa 以下の、任意にいくつかの実施形態では 100MPa 以下の、任意にいくつかの実施形態では 1MPa 以下の、また任意に 0.1MPa 未満の、可撓性又は伸縮性の基板を有するデバイスを含む。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の基板は、 $0.5\text{KPa}\sim 5\text{GPa}$ の範囲で選択された、任意にいくつかの用途では $1\text{K}\sim 1\text{GPa}$ の範囲で選択された、また任意にいくつかの用途では $1\text{KPa}\sim 100\text{MPa}$ の範囲で選択さ

50

れた平均モジュラスを有する。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の基板は、組織接合部分における被検体の皮膚の平均モジュラスの50倍以下の平均モジュラスを有する。当業者には一般に理解されるように、比較的高モジュラス（例えば、1 GPa 超過）の可撓性又は伸縮性の基板を使用するには、いくつかの実施形態では、組織とのコンフォーマル接触を確立するのに有用な正味のデバイスの機械的性質（例えば、曲げ剛性若しくは曲げ剛さ）を提供するために、薄い厚さ（例えば、100 μm 未満若しくは任意に10 μm 未満）を必要とすることがある。

【0027】

[0027]一連の材料が本発明のデバイスの可撓性又は伸縮性の基板に有用である。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の基板は、ポリマー、無機ポリマー、有機ポリマー、生体ポリマー（例えば、ポリペプチド、タンパク質、ポリヌクレオチド、オリゴヌクレオチド、炭水化物など）、プラスチック、エラストマー、熱硬化性樹脂、ゴム、布地、紙、複合材料、及びこれらの任意の組み合わせから成る群から選択された材料を含む。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の基板は、PDMS、パリレン、又はポリイミドを含む。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の基板は、低モジュラスゴム又はエコフレックス（Ecoflex）（登録商標）などの低モジュラスシリコン材料を含む。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の基板は、生体適合性材料或いは生体不活性材料である。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の基板及び障壁はそれぞれ、同じポリマー又はエラストマー材料などの同じ材料を含む。

10

【0028】

[0028]本発明の可撓性又は伸縮性の電子回路構成要素は、半導体素子、能動的電子デバイス、受動的電子デバイス、光デバイス、光デバイス、及び電子デバイスアレイを含む、一連の電子デバイス又はその構成要素を含む。本発明の電子回路は、例えば、単結晶無機半導体構造、ドーブ単結晶無機半導体構造、高純度単結晶無機半導体構造などの無機半導体構成要素を含む。本発明のこの態様は、有用な電界効果移動度及び/又はオンオフ比を示すトランジスタ構成要素を有するデバイスなど、非常に高い電子デバイス性能を示すデバイスにアクセスするのに特に有用である。

20

【0029】

[0029]一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の電子回路は、1つ若しくは複数の可撓性又は伸縮性の無機半導体構造を備える。一実施形態では、例えば、電子回路構成要素の可撓性又は伸縮性の無機半導体構造は、単結晶シリコン又は単結晶のiii-v半導体構造などの単結晶無機半導体を含む。有用な可撓性をもたらすため、いくつかの実施形態では、本発明の電子回路の半導体構造は薄い半導体構造である。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の無機半導体構造は、500 μm 以下の、任意にいくつかの用途では100 μm 以下の、任意にいくつかの用途では1 μm 以下の、また任意にいくつかの用途では500 nm 以下の平均厚さを有する。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の無機半導体構造は、100 nm ~ 1000 μm の範囲から選択された、任意にいくつかの実施形態では500 nm ~ 500 μm の範囲から選択された、また任意にいくつかの実施形態では1 μm ~ 100 μm の範囲から選択された平均厚さを有する。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の無機半導体構造は、250 nm ~ 100 μm の範囲から選択された平均厚さを有する。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の無機半導体構造は極薄構造である。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の無機半導体構造はそれぞれ、 1×10^{-4} Nm 以下の正味の曲げ剛さを有する。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の無機半導体構造はそれぞれ、 1×10^8 GPa μm^4 以下の、任意にいくつかの用途では 1×10^7 GPa μm^4 以下の、また任意にいくつかの用途では 1×10^6 GPa μm^4 以下の正味の曲げ剛性を有する。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の無機半導体構造はそれぞれ独立に、可撓性又は伸縮性の半導体ナノリボン、半導体膜、半導体ナノワイヤ、又はこれらの任意の組み合わせである。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の無機半導体構造は、ドライ転写密着プリント及び/又はエラストマー転写デバイスを使用する転写プロセスな

30

40

50

どの転写技術によって、可撓性又は伸縮性の基板上に組み立てられる。

【0030】

[0030]一実施形態では、可撓性又は伸縮性の電子回路は、無機半導体構造と物理的又は電子的に接触している1つ若しくは複数の追加のデバイス構成要素を更に備える。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の電子回路は、1つ若しくは複数の可撓性又は伸縮性の誘電体構造を更に備え、可撓性又は伸縮性の無機半導体構造の少なくとも一部分は、誘電体構造の1つ若しくは複数と物理的に接触している。一連の誘電体構造は、100 μm以下の厚さを有する可撓性又は伸縮性の誘電体構造を含む本発明のこの態様において有用である。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の電子回路は、1つ若しくは複数の可撓性又は伸縮性の電極を更に備え、可撓性又は伸縮性の無機半導体構造の少なくとも一部分或いは誘電体構造の一部分は、電極の1つ若しくは複数と電氣的に接触している。一連の電極は、500 μm以下の厚さを有する可撓性又は伸縮性の電極を含む本発明のこの態様において有用である。

10

【0031】

[0031]本発明は、可撓性又は伸縮性の電子回路が複数の電子的に相互接続されたアイランド及びブリッジ構造を含むデバイスを備える。本発明のこの態様は、高度にコンフォーマルで任意に伸縮性のデバイスを提供するのにも有用である。一実施形態では、例えば、アイランド構造は、可撓性若しくは剛性の半導体構造及び/又は半導体電子デバイス、半導体及び誘電体構造、半導体及び電極構造、トランジスタ、フォトダイオード、発光ダイオード、レーザー、ダイオード、集積回路、マルチプレクサ回路、及び増幅器回路を含む、1つ若しくは複数の半導体を備える。一実施形態では、例えば、ブリッジ構造は、蛇行状の、座屈した、又は屈曲した幾何学形状を有する電氣的相互接続など、1つ若しくは複数の可撓性又は伸縮性の電氣的相互接続を備える。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の電氣的相互接続は、封入構造(例えば、ポリマー又はエラストマーに封入された)である。いくつかの実施形態では、半導体構造を備えるアイランド構造の少なくとも一部分は、1つ若しくは複数の可撓性又は伸縮性の相互接続と電氣的に接触している。

20

【0032】

[0032]本発明は、可撓性又は伸縮性の電子回路が、可撓性又は伸縮性のトランジスタ、可撓性又は伸縮性のダイオード、可撓性又は伸縮性の増幅器、可撓性又は伸縮性のマルチプレクサ、可撓性又は伸縮性の発光ダイオード、可撓性又は伸縮性のレーザー、可撓性又は伸縮性のフォトダイオード、可撓性又は伸縮性の集積回路、及びこれらの任意の組み合わせから成る群から選択されるデバイスを含む。いくつかの実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の電子回路は、CMOS集積回路又は論理ゲート回路である。一実施形態では、可撓性又は伸縮性の電子回路は、可撓性又は伸縮性の基板の上に空間的に配列される複数の感知又は作動素子を更に備え、感知又は作動素子はそれぞれ、複数の可撓性の半導体回路素子の少なくとも1つと電氣的に連通しており、例えば、デバイスが生物学的環境にある組織とコンフォーマル接触しているとき、複数の感知又は作動素子の少なくとも1つは組織と電氣的に連通している。一実施形態では、例えば、作動素子は、電極素子、電磁放射素子、発熱素子、アブレーション素子、及びこれらの任意の組み合わせから成る群から選択された回路素子を含む。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の電子回路は、1つ若しくは複数の感知電極素子、化学又は生物センサ素子、pHセンサ、光センサ、温度センサ、容量センサ、負荷センサ、加速度センサ、移動センサ、変位センサ、及びこれらの任意の組み合わせを含む。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の電子回路は、容量型回路を使用する1つ又は複数のセンサを備える。一実施形態では、例えば、感知又は作動素子の少なくとも一部分は、障壁層及び/或いは可撓性又は伸縮性の基板によって封入される。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの感知素子は、生物学的環境にある組織と電氣的に連通している、生物学的環境にある組織と光学的に連通している、及び/又は生物学的環境にある組織と物理的に接触している障壁層の表面に位置付けられる。

30

40

【0033】

50

[0033]一実施形態では、可撓性又は伸縮性の電子回路は、増幅器回路、多重化回路、又は論理ゲートなどの能動回路を含む。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の電子デバイスの多重化回路は、アレイ状の複数の電極など、可撓性又は伸縮性の基板の上に空間的に配列された複数の感知又は作動回路素子をそれぞれ独立にアドレス指定するように構成される。一実施形態では、可撓性又は伸縮性の電子回路は、電流制限回路を、例えば、電子デバイスからの正味の漏れ電流を $10\ \mu\text{A}$ 以下に、任意にいくつかの用途では $5\ \mu\text{A}$ 以下に、又は任意にいくつかの用途では $1\ \mu\text{A}$ 以下に制限する電流制限回路を含む。

【0034】

[0034]この態様のデバイスは、任意に中立機械平面を有し、可撓性又は伸縮性の電子回路若しくはその構成要素の少なくとも一部分が中立機械平面に近接して位置付けられるか、或いは任意に、可撓性又は伸縮性の電子回路の構成要素が全て中立機械平面に近接して位置付けられる。いくつかの実施形態では、中立機械平面に近接して設けられる可撓性の半導体回路構成要素などのデバイス構成要素は、中立機械平面の $100\ \mu\text{m}$ 以内に、任意にいくつかの実施形態では中立機械平面の $10\ \mu\text{m}$ 以内に、任意にいくつかの実施形態では中立機械平面の $5\ \mu\text{m}$ 以内に、また任意にいくつかの実施形態では中立機械平面の $1\ \mu\text{m}$ 以内にある。可撓性の基板及び障壁層などのデバイス構成要素の厚さは、任意に、いくつかの実施形態では、デバイスの中立機械平面を1つ若しくは複数の可撓性の半導体回路素子に近接して位置付けるように選択される。

【0035】

[0035]1つの態様では、本発明は生物医学的感知用途向けの形状適合型デバイスを提供する。この態様のデバイスでは、可撓性又は伸縮性の電子回路は、複数の個別にアドレス指定可能な電極、多重化回路構成、及び増幅回路構成を備える伸縮性又は可撓性の電極である。この態様のデバイスは、例えば、心臓組織、脳組織、及び皮膚環境における、高速高分解能電気生理学測定を行うための形状適合型の高密度電極アレイを含む。一実施形態では、伸縮性又は可撓性の電極アレイは、 $2\sim 500,000$ の電極を、任意にいくつかの用途では $2\sim 50,000$ の電極を、また任意にいくつかの用途では $2\sim 5,000$ の電極を備え、アレイの電極はそれぞれ任意に個別にアドレス指定可能な電極である。

【0036】

[0036]一実施形態では、例えば、伸縮性又は可撓性の電極アレイは、 20 以上の電極単位セルを、任意に 50 以上の電極単位セルを、また任意に 100 以上の電極単位セルを備える。一実施形態では、例えば、電極アレイの隣接電極は、 $50\ \mu\text{m}$ 以下の距離、任意にいくつかの用途では $500\ \mu\text{m}$ 以下の距離、また任意にいくつかの用途では $2000\ \mu\text{m}$ 以下の距離、互いから分離される。一実施形態では、例えば、電極アレイの電極単位セルは、 $10\ \text{mm}^2\sim 10000\ \text{mm}^2$ の、任意にいくつかの用途では $10\ \text{mm}^2\sim 1000\ \text{mm}^2$ の、また任意にいくつかの用途では $100\ \text{mm}^2\sim 1000\ \text{mm}^2$ の範囲の可撓性又は伸縮性の基板の面積に配置される。いくつかの実施形態では、伸縮性又は可撓性の電極アレイの電極の密度は、 $0.1\ \text{電極}\ \text{mm}^{-2}\sim 50\ \text{電極}\ \text{mm}^{-2}$ の範囲で選択され、また任意にいくつかの用途では $1\ \text{電極}\ \text{mm}^{-2}\sim 20\ \text{電極}\ \text{mm}^{-2}$ の範囲で選択される。

【0037】

[0037]一実施形態では、例えば、伸縮性又は可撓性の電極アレイは、複数の電極単位セルを、例えば、接点パッド、増幅器、及びマルチプレクサを含む複数の電極単位セルを備え、接点パッドは、組織に対する電氣的接合を提供し、増幅器及びマルチプレクサと電氣的に連通している。一実施形態では、例えば、単位セルの増幅器及びマルチプレクサは、複数のトランジスタを、例えば $2\sim 50$ のトランジスタを、また任意にいくつかの用途では $2\sim 10$ のトランジスタを備える。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の電極アレイの単位セルはそれぞれ、多層が積み重ねられた幾何学形状で、例えば半導体層、誘電体層、及び金属層が連続して提供され、隣接層が互いに物理的に接触するか、或いは接着剤層、スペーサ層、及び/又は境界層などの中間層によって分離された、積み重ねられた幾何学形状で提供される、1つ若しくは複数の半導体層、1つ若しくは複数の誘電体層、及び1つ若しくは複数の金属層を備える多層構造を備える。一実施形態では、例えば、

10

20

30

40

50

多層構造の半導体層は、可撓性又は伸縮性の電子回路の中立機械平面に近接して位置付けられる。

【0038】

[0038] 1つの態様では、本発明は、組織部位において電磁放射の局所源を感知し提供することを含む、光学用途向けのデバイスを提供する。この態様のデバイスでは、可撓性又は伸縮性の電子回路は、複数の伸縮性又は可撓性の電氣的相互接続と電氣的に連通している複数の発光ダイオードを備える、発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイである。この態様のデバイスは、埋込み可能なLEDアレイ、伸縮性のLEDアレイ、及び上皮組織を含む組織と接合するLEDアレイを含む、高密度LEDアレイを含む。この態様のデバイスは広面積発光ダイオードアレイを含み、例えば、アレイのLEDは、 $100\text{m}^2 \sim 10,000\text{mm}^2$ の範囲の、また任意にいくつかの実施形態では $1000\text{mm}^2 \sim 10,000\text{mm}^2$ の範囲の可撓性又は伸縮性の基板の面積に配置される。

10

【0039】

[0039]この態様の一実施形態では、発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイはアイランド・ブリッジ構造であり、発光ダイオードは、アイランド・ブリッジ構造のアイランドを形成し、伸縮性又は可撓性の電氣的相互接続は、アイランド・ブリッジ構造のブリッジ構造を形成する。一実施形態では、電氣的相互接続及び発光ダイオードは、障壁層、可撓性又は伸縮性の基板、或いは障壁層及び可撓性又は伸縮性の基板の両方によって完全に封入される。一実施形態では、例えば、発光ダイオードは、可撓性又は伸縮性の電子回路の1つ又は複数の無機半導体回路素子を備える。一実施形態では、例えば、伸縮性又は可撓性の電氣的相互接続はそれぞれ、ポリマー層に封入された金属膜、例えば、PDMSに封入された薄い金属膜（例えば、 $500\mu\text{m}$ 以下の厚さ）を備える。一実施形態では、例えば、金属膜は伸縮性の相互接続の中立機械平面に近接して位置付けられる。一実施形態では、例えば、デバイスは、アレイの発光ダイオードを物理的に接続する追加のブリッジ構造を更に備え、追加のブリッジ構造はポリマー層を備える。一実施形態では、例えば、伸縮性又は可撓性の電氣的相互接続の少なくとも一部分は、蛇行状の、屈曲した、又は座屈した幾何学形状を有する。一実施形態では、本発明の電氣的相互接続又は電極は、銅、銀、金、アルミニウムなど、及びそれらの合金などの導電性金属を含む。

20

【0040】

[0040]この態様のデバイスでは、この態様の発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイは、多層が積み重ねられた幾何学形状で提供される複数の個別に封入されたLEDアレイ層を含む多層構造を備える。一実施形態では、例えば、発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイは、多層が積み重ねられた幾何学形状で提供される $2 \sim 1000$ の個別に封入されたLEDアレイ層を、任意には多層が積み重ねられた幾何学形状で提供される $10 \sim 1000$ の個別に封入されたLEDアレイ層を備える。本発明のこの態様の多層幾何学形状は、有用な程度の形状適合性及び伸縮性を維持する高いLED密度及び充填率をもたらすのに有益である。一実施形態では、例えば、個別に封入されたLEDアレイ層が組み合わせられて、 1LEDmm^{-2} 以上の、また任意に 100LEDmm^{-2} 以上の密度がもたらされる。一実施形態では、例えば、個別に封入されたLEDアレイ層は、 $1\text{LEDmm}^{-2} \sim 1000\text{LEDmm}^{-2}$ の範囲から選択された密度をもたらす。一実施形態では、例えば、個別に封入されたLEDアレイ層は、 1×10^{-6} 以上の充填率をもたらすように、又は任意に $1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-3}$ の範囲で選択された充填率をもたらすように、横方向にオフセットされる。本明細書で使用するとき、「横方向にオフセットされた」という表現は、デバイスの異なる層のLEDの少なくとも一部分が互いの上になくようにして位置付けられる多層の幾何学形状を指す。この文脈で使用するとき、「充填率」という用語は、LED構造が占めるデバイスのフットプリントの面積の分数を指す。

30

40

【0041】

[0041]いくつかの実施形態では、障壁層及び可撓性又は伸縮性の基板は、電子デバイスからの正味の漏れ電流を、生物学的環境にある組織に悪影響を及ぼさない量まで制限する。本発明の障壁層は防湿層を含む。一実施形態では、障壁層は、電子デバイスから生物学

50

的環境への正味の漏れ電流を $10 \mu\text{A}$ 未満に、任意にいくつかの用途では $5 \mu\text{A}$ 未満に、任意にいくつかの用途では $1 \mu\text{A}$ 未満に、また任意にいくつかの用途では $0.1 \mu\text{A}$ 未満に制限するように構成される。いくつかの実施形態では、障壁層は、デバイスからの漏れ電流によって引き起こされる組織損傷を防ぐため、漏れ電流が小面積に集中するのを防ぐ。一実施形態では、例えば、障壁層は、デバイスから生物学的環境への漏れ電流を $0.1 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ 以下に、いくつかの用途では $0.01 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ 以下に、またいくつかの用途では $0.001 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ 以下に制限するように構成される。いくつかの実施形態では、本発明の障壁層は、 $10^{14} \cdot \text{m}$ 以上の電気抵抗性を、例えば $10^{15} \sim 10^{17} \cdot \text{m}$ の範囲で選択された電気抵抗性を有する。いくつかの実施形態では、障壁層は、電荷が電子デバイスから漏れる速度を抑え、例えば、障壁層の一実施形態は、デバイスからの放電を 1 秒間あたり $10 \mu\text{C}$ 以下に制限する。いくつかの実施形態では、障壁層は、デバイスからの漏れ電流又は平均漏れ電流を、3 時間以上又は 5 時間以上などの長期間にわたって $10 \mu\text{A}$ 以下又は $5 \mu\text{A}$ 以下に制限する。

【0042】

[0042] いくつかの実施形態では、障壁層は、湿気が可撓性又は伸縮性の電子回路に達するのを防ぐとともに、そこからの漏れ電流を、例えば $10 \mu\text{A}$ 未満に、任意にいくつかの用途では $5 \mu\text{A}$ 未満に、また任意にいくつかの用途では $1 \mu\text{A}$ 未満に制限するように構成される。有用な防湿層は、例えば、電子デバイスの実施形態と接触している組織を漏れ電流による損傷から保護するように構成されたものを含む。更に、有用な防湿層は、電子デバイスを漏れ電流による損傷から保護するように構成されたものを含む。

【0043】

[0043] 一実施形態では、障壁層は、可撓性の半導体回路素子と生物学的環境にある組織との間の物理的、熱的、光、電磁、及び/又は電氣的接触並びに/或いは通信を選択的に調整するようにパターンニングされる。任意に、障壁層は複数の層を備える。例えば、障壁層は、少なくとも 1 つの有機ポリマー層及び少なくとも 1 つの無機誘電体層を備える。特定の実施形態では、複数の層を備える障壁層の正味の厚さは、 $1 \mu\text{m} \sim 25 \mu\text{m}$ の範囲で、又は $1 \mu\text{m} \sim 100 \mu\text{m}$ の範囲で選択される。

【0044】

[0044] いくつかの実施形態では、障壁層は 1 つ又は複数のビア構造を含む。本明細書で使用するとき、ビア構造は、導電性材料で少なくとも部分的に充填された陥凹領域を指す。ビア構造は、障壁層において、障壁層によって封入された電子回路構成要素（例えば、トランジスタ、増幅器、若しくはマルチプレクサなどの半導体デバイス）と、障壁層によって封入されるとともに組織と接触している、又は組織と接触した流体と接触している電子回路構成要素（例えば、電極）との間を電氣的に連通するのに有用である。特定の実施形態では、障壁層は複数の層を備え、複数のオフセットされたビア構造を、例えば、下部障壁層にある 1 つのビア構造と、第 1 のビア構造と電氣的に連通している上部障壁層にある 1 つのビア構造とを含む。一実施形態では、オフセットされたビア構造を備えた複数の層を含む障壁層が、防湿層として有用である。

【0045】

[0045] 用途に応じて、障壁層は可変の厚さを有することができ、つまり、特定の用途では、障壁層は、空間的に可変の厚さを有する（即ち、いくつかの領域では比較的厚く、他の領域では比較的薄い）。感知素子を生物学的環境にある組織に暴露する、及び/又はかかる組織と直接接触させる若しくは電氣的に連通させる必要がない実施形態では、例えば、感知素子が障壁層の表面近くに位置付けられる（例えば、 $5 \mu\text{m}$ 以内若しくはそれ以下）が、依然として障壁層によって封入されているときは、厚さが空間的に可変である障壁層が有用である。

【0046】

[0046] 実施形態では、この態様の電子デバイスは、可撓性の基板の上に空間的に配列された複数の作動素子を更に備える。任意に、各作動素子は、少なくとも 1 つの可撓性の半導体回路素子と電氣的に連通して位置付けられる。任意に、1 つ又は複数のビア構造は、

10

20

30

40

50

作動素子と可撓性の半導体回路素子との間を電氣的に連通するように構成され、及び／又はそのように障壁層内に位置付けられる。いくつかの実施形態では、1つ又は複数の作動素子は障壁層によって封入される。有用な作動素子としては、電極素子、電磁放射素子、発光ダイオード、レーザー、及び発熱素子が挙げられるが、それらに限定されない。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの作動素子は、障壁層の表面に、生物学的環境にある組織と電氣的に連通して、生物学的環境にある組織と光学的に連通して、及び／又は生物学的環境にある組織と物理的に接触して位置付けられる。いくつかの実施形態では、作動素子は感知素子である。

【0047】

[0047]本明細書で使用するとき、「可撓性の基板の上に空間的に配列された」とは、各素子が異なる位置にあるようにして、可撓性の基板の表面積全体にわたって素子を分布させることを指す。素子間隔は均一又は可変であり得る。いくつかの実施形態では、素子は、均等な素子間隔の規則的なアレイパターンで、例えば2Dアレイ又は3Dアレイの形で空間的に配列される。いくつかの実施形態では、素子は一列で空間的に配列される（例えば、1Dアレイ）。有用な空間的配列は、素子の規則的な分布及び不規則な分布を含む。

【0048】

[0048]物理的、光、熱的、及び／又は電氣的接触並びに／或いは通信は、いくつかの実施形態では、障壁層の物理的寸法（例えば、厚さなど）、形状、及び／又は組成を選択的に変化させることによって達成される。いくつかの実施形態では、例えば、障壁層の物理的寸法及び／又は形状によって、特にデバイスが組織とコンフォーマル接触しているときに、予め選択された回路素子を組織及び／又は生物学的環境に露出させる、障壁層の開口部の予め選択されたパターンが得られる。いくつかの実施形態では、例えば、障壁層の物理的寸法、形状、又は組成によって、特にデバイスが組織とコンフォーマル接触しているときに、障壁の導電性及び／又は光学的若しくは電磁的に透明な領域の予め選択されたパターンが得られる。障壁層としては、電子回路の構成要素（例えば、電極、センサなど）を組織及び／又は生物学的環境に露出させる、複数の接触領域を有する障壁層が挙げられるが、それらに限定されない。この態様のいくつかの実施形態の障壁層は、電極及び／又はセンサ構成要素などの予め選択された回路素子と、組織及び／又は生物学的環境との間のパターンニングされた物理的接触をもたらす。障壁層としては、可撓性の半導体回路素子の予め選択されたサブセットと組織及び／又は生物学的環境とを電子的に連結する、複数の接触領域を有する障壁層が挙げられるが、それらに限定されない。この態様のいくつかの実施形態の障壁層は、電極及び／又はセンサ構成要素などの予め選択された回路素子と、組織及び／又は生物学的環境との間のパターンニングされた電氣的接触をもたらす。障壁層としては、可撓性の半導体回路素子の予め選択されたサブセットと組織及び／又は生物学的環境とを光学的に連結する、複数の接触領域を有する障壁層が挙げられるが、それらに限定されない。この態様のいくつかの実施形態の障壁層は、光源（例えば、レーザー、LED、光ファイバーなど）構成要素及び光検出器（例えば、フォトダイオード、ダイオードアレイなど）構成要素などの予め選択された回路素子と、組織及び／又は生物学的環境との間で、パターンニングされた光通信（例えば、光伝達性領域及び光学的に不透明な領域のパターン）を提供する。一実施形態では、例えば、障壁層の少なくとも一部分が不透明であるか、又は予め選択された波長範囲を有する電磁放射をほぼ阻害する。

【0049】

[0049]一実施形態では、障壁層は、電子デバイスから生物学的環境にある組織への伝熱を、組織に悪影響を及ぼさない量まで制限する。一実施形態では、障壁層又はその構成要素は、 $0.3 \text{ W/m}\cdot\text{K}$ 以下、 $0.1 \text{ W/m}\cdot\text{K}$ 以下、 $0.01 \text{ W/m}\cdot\text{K}$ 以下、 $0.001 \text{ W/m}\cdot\text{K}$ 以下の、若しくは $0.001 \text{ W/m}\cdot\text{K} \sim 0.3 \text{ W/m}\cdot\text{K}$ の範囲から選択された熱伝導性を有し、及び／又は $3 \text{ m}\cdot\text{K/W}$ 以上、 $10 \text{ m}\cdot\text{K/W}$ 以上、 $100 \text{ m}\cdot\text{K/W}$ 以上、 $1000 \text{ m}\cdot\text{K/W}$ 以上の、若しくは $1 \sim 1000 \text{ m}\cdot\text{K/W}$ の範囲から選択された熱抵抗性を有する部分を有する。一実施形態では、障壁層は、熱絶縁体及び／又はヒートスプレッダを備える。特定のデバイスの実施形態は、能動的冷却構成要素を、

10

20

30

40

50

例えば、障壁層と熱的に連通して、及び/又は1つ若しくは複数の可撓性の半導体回路素子と熱的に連通して位置付けられた能動的冷却構成要素を更に含む。いくつかの実施形態では、障壁層は、熱電冷却デバイスなどの能動冷却構成要素を備える。

【0050】

[0050]一実施形態では、障壁層は、電磁放射を少なくとも部分的に透過する部分を含む。一実施形態では、デバイスは、1つ又は複数の透明領域及び1つ又は複数の不透明領域を提供するようにパターンニングされた障壁層を備え、透明領域は、予め選択された波長分布を有する、紫外、可視、又は近赤外電磁スペクトル領域の波長を有する電磁放射を伝達し、不透明領域は、紫外、可視、又は近赤外電磁スペクトル領域の電磁放射の伝達をほぼ防ぐ。一実施形態では、障壁層は、電磁放射に対して不透明であるか又はそれを阻害する部分を含む。別の実施形態では、障壁層は、電磁放射に対して少なくとも部分的に透明である部分と、電磁放射に対して不透明であるか又はそれを阻害する部分とを含む。例えば、障壁層の部分は、選択された波長の電磁放射に対して、又は選択された電磁スペクトル領域全体にわたって部分的若しくは完全に透明であることができる。例えば、100nm~2000nm、1 μ m~2000 μ m、400nm~2000nmの範囲にわたって、又はスペクトルのUV部分、可視部分、IR部分、近IR部分、若しくはマイクロ波部分において選択される。実施形態では、障壁層は、1つ又は複数の透明領域及び1つ又は複数の不透明領域を提供するように選択的にパターンニングされる。実施形態では、障壁層は、レンズ、マイクロレンズ、レンズアレイ、光学フィルタ、反射器、反射コーティング、及び反射防止コーティングなど、1つ若しくは複数の光学構成要素又は構造を提供するように選択的にパターンニングされる。

10

20

【0051】

[0051]例えば、フォトダイオードなどの光センサが障壁層内に封入されているとき、及び/又は電磁放射を検出するのが望ましいとき、透明又は部分的に透明な障壁層が有用である。透明又は部分的に透明であることは、また、例えば、発光ダイオード及び/又はレーザーなどの電磁放射源が障壁層に封入されているとき、並びに/或いは電磁放射が障壁層を通過できることが望ましいときに有用である。

【0052】

[0052]一実施形態では、障壁層は、電気、静電気、及び/又は磁気障壁として役立つ部分を含む。特定の実施形態では、障壁層は、電界及び/又は磁界を阻害し、例えば、電子回路外部の電界や磁界が電子回路と相互作用するのを阻害するか、或いは電子回路によって発生する電界や磁界が組織及び/又は生物学的環境と相互作用するのを阻害する。この態様の様々な実施形態では、障壁層は、ファラデー遮蔽、電氣的絶縁体、及び/又は磁気遮蔽を備える。特定の実施形態では、障壁層は、 10^{14} ・m以上の、又は 10^{15} ~ 10^{17} ・mの範囲で選択された電気抵抗性を有する材料を含む。

30

【0053】

[0053]一実施形態では、障壁層は、1つ又は複数の標的分子を選択的に透過する、1つ又は複数の選択的に透過性の領域を提供するようにパターンニングされる。いくつかの実施形態では、障壁層は、生体分子、検体、液体、若しくはガスを含む1つ又は複数の標的分子に対して選択的に透過性である、複数の空間的にパターンニングされた領域を提供する。別の態様では、障壁層は、1つ又は複数の生体分子、検体、液体、若しくはガスなどの1つ又は複数の標的分子に対して選択的に不透過性である、複数の空間的にパターンニングされた不透過性領域を備える。例えば、障壁層の部分は、1つ又は複数の標的化学物質、分子、又は生体分子に対して選択的に透過性である一方、溶剤若しくは水溶液など、他の化学物質、分子、又は生体分子に対して不透過性であることができる。任意に、障壁層は、水及び水に溶解した塩に対して不透過性であり、1つ若しくは複数のタンパク質、有機化合物、又は生体分子(例えば、核酸)に対して選択的に透過性である。例えば、化学又は生化学センサが障壁層内に封入されており、標的化学物質、分子、若しくは生体分子を検出及び/又は収集することが望ましいとき、選択的に透過性の障壁層は有用である。本発明のデバイス及び方法の実施形態に有用な標的分子としては、ポリペプチド、ポリヌクレ

40

50

オチド、炭水化物、タンパク質、ステロイド、糖ペプチド、脂質、代謝物質、薬物、又は薬物前駆物質が挙げられるが、それらに限定されない。

【0054】

[0054]一実施形態では、本発明のデバイスは、可撓性又は伸縮性の電子回路と連通しているコントローラを更に備える。本発明のこの態様のコントローラは、デバイス制御、信号処理、及び測定分析の機能性を提供するのにも有用である。一実施形態では、コントローラは、電子デバイスの閉ループ制御の基礎として、例えば組織の感知及び作動を実時間調節するのに役立つ、可撓性又は伸縮性の電子回路からの入力信号を受信する。一実施形態では、例えば、コントローラは、組織特性の測定値に対応する電子回路から受信した信号に基づいて、感知及び/又は作動を閉ループ制御する。

10

【0055】

[0055]例えば、本発明は、可撓性又は伸縮性の電子回路に出力信号を供給し、可撓性又は伸縮性の電子回路から入力信号を受信し、或いは可撓性又は伸縮性の電子回路に出力信号を供給するとともに可撓性又は伸縮性の電子回路への入力信号を受信するように構成されたコントローラを含む。この文脈の中で使用するとき、「連通している」という表現は、信号を交換することができるようなデバイス又はデバイス構成要素の構成を指し、コントローラと可撓性又は伸縮性の電子回路との間の一方向通信及び双方向通信を含む。一実施形態では、例えば、コントローラは、可撓性又は伸縮性の電子回路と電氣的に連通しているか、或いは無線で連通している。一実施形態では、例えば、出力信号は、生物学的環境にある組織の作動又は感知を制御するように、可撓性又は伸縮性の電子回路に出力を供給する。一実施形態では、例えば、出力信号は、コントローラから可撓性又は伸縮性の電子回路に感知若しくは作動パラメータを、例えば、測定若しくは作動のタイミング、感知若しくは作動変数（例えば、電圧、電流、電力、強度、温度など）の大きさに関するパラメータを供給する。一実施形態では、例えば、入力信号は、可撓性又は伸縮性の電子回路からコントローラへの測定パラメータを、例えば、時間、電圧、電流、強度、電力、又は温度に対応する測定パラメータを供給する。一実施形態では、例えば、入力信号は、複数の電圧測定、電流測定、電磁放射強度若しくは電力測定、温度測定、圧力測定、組織加速度測定、組織移動測定、標的分子濃度測定、時間測定、位置測定、音響測定、又はこれらの任意の組み合わせに対応する測定パラメータを供給する。一実施形態では、例えば、コントローラは、例えば1つ又は複数の組織測定値に基づいて感知若しくは作動パラメータ（複数可）を調節する閉ループ制御アルゴリズムによって、可撓性又は伸縮性の電子回路から入力信号を受信し分析し、可撓性又は伸縮性の電子回路への感知若しくは作動パラメータ（複数可）を制御又は供給する出力信号を発生させる。マイクロプロセッサ、マイクロコントローラ、デジタル信号プロセッサ、コンピュータ、又は固定論理デバイスを含む、広範囲のコントローラが本発明のデバイス及び方法に有用である。この態様のコントローラは、埋込み可能なコントローラ、可撓性又は伸縮性の電子回路及び生体外のコントローラとともに組織部位に適用されるコントローラを含む。

20

30

【0056】

[0056]1つの態様では、本発明のデバイスは、可撓性又は伸縮性の基板、可撓性又は伸縮性の電子回路、或いはそれら両方に対応する転写基板（transfer substrate）を更に備える。本発明のいくつかのデバイスの転写基板は、例えば、デバイスの正味の機械的性質及び/又は物理的寸法が、デバイスの他の構成要素（例えば、基板、障壁層、若しくは電子回路構成要素）の性質を損傷又は変更しないような形で、取扱い、転写、及び/又は組織接合部分への配備を有効に行えるようにすることによって、組織部位へのデバイスの適用を容易にするように機能する。いくつかの実施形態の転写層は、例えば、溶解又は層間剥離（例えば、引き剥がし）プロセスによって、組織に適用される際に少なくとも部分的に除去される犠牲層としても機能する。一実施形態では、本発明は、転写層を有する本発明のデバイスを適用又は他の形で使用する方法を提供し、方法は、例えば、転写基板を溶解するか、或いは転写基板を可撓性又は伸縮性の基板から（例えば、層間剥離プロセスによって）分離することによって、転写基板を少なくとも部分的に除去するステップを更に

40

50

含む。本発明の方法では、例えば、転写基板の部分的又は完全な除去によって、生物学的環境にある組織とのコンフォーマル接触が確立される。

【0057】

[0057]いくつかの実施形態では、転写基板は、可撓性又は伸縮性の基板と物理的に接触しており、及び/或いは任意に結合される。一実施形態では、転写基板は、1つ又は複数の接着剤層によって、可撓性又は伸縮性の基板に結合される。一実施形態では、転写基板は除去可能な基板であり、転写基板は、デバイスが生物学的環境にある組織とのコンフォーマル接触を確立した後で、部分的又は完全に除去される。一実施形態では、例えば、除去可能な基板は溶解可能な基板であり、除去可能な基板は、デバイスが生物学的環境にある組織と接触した後で、例えば1つ若しくは複数の溶剤(例えば、水)で洗浄又は水洗することによって、部分的又は完全に溶解される。一実施形態では、例えば、除去可能な基板は、例えば層間剥離プロセスによって、投与後に可撓性又は伸縮性の基板から分離することができるように構成される。

10

【0058】

[0058]いくつかの実施形態では、転写基板は、例えば、デバイスを生物学的環境にある組織に適用する際の、炎症若しくは望ましくない免疫反応を最小限に抑えるか又は回避するため、生体不活性又は生体適合性材料を含む。一実施形態では、例えば、転写基板はポリ酢酸ビニル層などのポリマー層である。一実施形態では、例えば、転写基板は、100 μ m~100mmの範囲から選択された厚さを有する。一実施形態では、例えば、転写基板は、例えば外科処置中に、デバイスを手で取り扱う及び/又は適用することができる組成及び物理的寸法を有する。

20

【0059】

[0059]1つの態様では、本発明は、(1)可撓性又は伸縮性の基板と、(2)1つ又は複数の無機半導体回路素子と、半導体回路素子の少なくとも一部分と電氣的に連通して位置付けられた複数の電極素子とを備える可撓性又は伸縮性の電極アレイであって、1つ又は複数の無機半導体回路素子が多重化回路構成及び増幅回路構成を含み、電極アレイが可撓性又は伸縮性の基板によって支持される、電極アレイと、(3)可撓性又は伸縮性の電極アレイの少なくとも一部分を封入して、可撓性又は伸縮性の電極アレイからの正味の漏れ電流を、組織に悪影響を及ぼさない量まで制限する障壁層とを備え、可撓性又は伸縮性の基板、可撓性又は伸縮性の電極アレイ、及び障壁層が、デバイスが生物学的環境にある組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、デバイスの正味の曲げ剛性を提供し、それによって、複数の電極素子の少なくとも1つを生物学的環境にある組織と電氣的に連通させて位置付ける、生物学的環境にある組織から電気生理学データを収集するデバイスを提供する。一実施形態では、例えば、電極アレイは複数の電極単位セルを備え、各単位セルは、接点パッド、増幅器、及びマルチプレクサを備える。いくつかの実施形態では、接点パッドは組織と電氣的に接合し、増幅器及びマルチプレクサと電氣的に接触している。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の電極アレイの単位セルはそれぞれ、多層が積み重ねられた幾何学形状で提供される1つ又は複数の半導体層、1つ又は複数の誘電体層、及び1つ又は複数の金属層を備える多層構造を備える。一実施形態では、例えば、多層構造の半導体層は、可撓性又は伸縮性の電子回路の中立機械平面に近接して位置付けられる。

30

40

【0060】

[0060]1つの態様では、本発明は、(1)形状適合型の電子デバイスを用意するステップであって、(i)可撓性又は伸縮性の基板と、(ii)1つ又は複数の無機半導体回路素子と、半導体回路素子の少なくとも一部分と電氣的に連通して位置付けられた複数の電極素子とを備える可撓性又は伸縮性の電極アレイであり、1つ又は複数の無機半導体回路素子が多重化回路構成及び増幅回路構成を含み、電極アレイが可撓性又は伸縮性の基板によって支持される、電極アレイと、(iii)可撓性又は伸縮性の電極アレイの少なくとも一部分を封入して、可撓性又は伸縮性の電極アレイからの正味の漏れ電流を、組織に悪影響を及ぼさない量まで制限する障壁層とを備え、可撓性又は伸縮性の基板、可撓性又は

50

伸縮性の電極アレイ、及び障壁層が、デバイスが生物学的環境にある組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、電子デバイスを用意するステップと、(2) 組織を形状適合型の電子デバイスと接触させ、それによって、複数の電極素子の少なくとも1つが生物学的環境にある組織と電気的に連通して位置付けられるように、コンフォーマル接触を確立するステップと、(3) 複数の電極素子の少なくとも一部分で生物学的環境にある組織と関連する1つ又は複数の電圧を測定するステップとを含む、生物学的環境にある組織から電気生理学データを収集する方法を提供する。一実施形態では、例えば、組織と関連する電圧は、電極素子の空間的配列に対応する空間的配列を有する。本発明の方法は、形状適合型のデバイスを被検体(例えば、患者)に適用するステップ、及び/又は形状適合型のデバイスを被検体(例えば、患者)から除去するステップを含んでもよい。一実施形態では、形状適合型のデバイスを被検体の組織と接触させるステップは、組織の1つ又は複数の表面を形状適合型のデバイスの接触面と物理的に接触させることによって実施される。

10

20

30

40

50

【0061】

[0061] 1つの態様では、本発明は、(1) 可撓性又は伸縮性の基板と、(2) 複数の伸縮性又は可撓性の電氣的相互接続と電気的に連通している複数の発光ダイオードを備え、可撓性又は伸縮性の基板によって支持される、発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイと、(3) 発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイの少なくとも一部分を封入して、発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイから組織への正味の漏れ電流を、組織に悪影響を及ぼさない量まで制限する障壁層とを備え、可撓性又は伸縮性の基板、発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイ、及び障壁層が、デバイスが生物学的環境にある組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、生物学的環境にある組織と接合するデバイスを提供する。一実施形態では、この態様のデバイスは、発光ダイオードの埋込み可能な又は皮膚装着型のアレイである。一実施形態では、例えば、発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイは、多層で積み重ねられた幾何学形状で提供される、複数の個別に封入されたLEDアレイ層を備える多層構造を備え、例えば、2~50の個別に封入されたLEDアレイ層が、多層で積み重ねられた幾何学形状で提供される。

【0062】

[0062] 一実施形態では、本発明は、(1) 生物学的環境にある組織と接合する形状適合型のデバイスを用意するステップであって、(i) 可撓性又は伸縮性の基板と、(ii) 複数の伸縮性又は可撓性の電氣的相互接続と電気的に連通している複数の発光ダイオードを備え、可撓性又は伸縮性の基板によって支持される、発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイと、(iii) 発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイの少なくとも一部分を封入して、発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイから組織への正味の漏れ電流を、組織に悪影響を及ぼさない量まで制限する障壁層とを備え、可撓性又は伸縮性の基板、発光ダイオードの伸縮性又は可撓性のアレイ、及び障壁層が、デバイスが生物学的環境にある組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、デバイスを用意するステップと、(2) 形状適合型のデバイスを被検体の組織と接触させ、それによって、生物学的環境にある組織とのコンフォーマル接触を確立するステップとを含む、発光ダイオードのアレイを被検体の組織と接合させる方法を提供する。本発明の方法は、形状適合型のデバイスを被検体(例えば、患者)に適用するステップ、及び/又は形状適合型のデバイスを被検体(例えば、患者)から除去するステップを含んでもよい。一実施形態では、形状適合型のデバイスを被検体の組織と接触させるステップは、組織の1つ又は複数の表面を形状適合型のデバイスの接触面と物理的に接触させることによって実施される。

【0063】

[0063] 本発明は、診断及び治療方法を含む一連の生体分析及び治療方法を提供する。当業者には理解されるように、本発明の方法は、本明細書に開示するデバイス構成のいずれかを利用してよい。この態様のデバイスは、例えば、生物学的環境にある組織の電気生

理学測定を行うのに有用である。実施形態では、生物学的環境は生体内の生物学的環境である。特定の実施形態では、生物学的環境は、食塩水などのイオン溶液を含む。この態様のデバイスは、心臓組織、脳組織、筋組織、皮膚、神経系組織、織管束組織、上皮組織、網膜組織、鼓膜、腫瘍組織、消化器系構造、及びこれらの任意の組み合わせを含むがそれらに限定されない組織を測定及び/又は作動するのに有用である。

【0064】

[0064]一実施形態では、本発明は、(1)生物学的環境にある組織を有する被検体を用意するステップと、(2)形状適合型のデバイスを用意するステップであって、(i)可撓性又は伸縮性の基板と、(ii)可撓性又は伸縮性の基板によって支持される可撓性又は伸縮性の電子回路であり、複数のセンサ及びアクチュエータ、又はアレイ状に構成されたセンサ及びアクチュエータの両方を備え、前記センサ又はアクチュエータが1つ又は複数の無機半導体回路素子を備える、可撓性又は伸縮性の電子回路と、(iii)可撓性又は伸縮性の電子回路の少なくとも一部分を封入する障壁層とを備え、障壁層及び可撓性又は伸縮性の基板が、可撓性又は伸縮性の電子回路からの正味の漏れ電流を、組織に悪影響を及ぼさない量に制限するか、或いは、障壁層が、可撓性又は伸縮性の電子回路と生物学的環境にある組織との間の物理的接触、熱接触、光通信、又は電気通信を選択的に調整するようにパターンニングされ、可撓性又は伸縮性の基板、可撓性又は伸縮性の電子回路、及び障壁層が、形状適合型のデバイスが生物学的環境にある組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、デバイスを用意するステップと、(3)組織を形状適合型のデバイスと接触させ、それによって、複数のセンサ及びアクチュエータ、又はアレイのセンサ及びアクチュエータの両方が、生物学的環境にある組織との物理的接触、電気通信、光通信、流体連通、又は熱的連通の状態になるように、コンフォーマル接触を確立するステップと、(4)形状適合型のデバイスと接触している組織を感知又は作動するステップとを含む、生物学的環境にある組織を感知又は作動する方法を提供する。一実施形態では、例えば、生物学的環境は生体内の生物学的環境である。一実施形態では、例えば、生物学的環境にある組織は、心臓組織、脳組織、筋組織、皮膚、神経系組織、織管束組織、上皮組織、網膜組織、鼓膜、腫瘍組織、消化器系構造、又はこれらの任意の組み合わせを含む。一実施形態では、例えば、組織を形状適合型のデバイスと接触させるステップは、形状適合型のデバイスの1つ又は複数の接触面と、 $10\text{ mm}^2 \sim 10,000\text{ mm}^2$ の範囲から選択された組織の面積との間でコンフォーマル接触を確立する。一実施形態では、例えば、方法は、生物学的環境にある組織の表面に沿って形状適合型のデバイスを移動させるステップを更に含む。

【0065】

[0065]一実施形態では、形状適合型のデバイスと接触している組織を感知又は作動するステップは、組織の表面上の複数の異なる領域で1つ又は複数の電圧を発生させるサブステップ、組織の表面上の複数の異なる領域で1つ又は複数の電圧を感知するサブステップ、或いは、組織の表面上の複数の異なる領域で1つ又は複数の電圧を感知し、組織の表面上の複数の異なる領域で1つ又は複数の電圧を発生させるサブステップを含む。方法では、例えば感知用途の場合、電圧は、 $-100\text{ mV} \sim 100\text{ mV}$ の範囲から、任意にいくつかの用途では $-50\text{ mV} \sim 50\text{ mV}$ の範囲から、また任意にいくつかの用途では $-20\text{ mV} \sim 20\text{ mV}$ の範囲から選択される。方法では、例えば刺激及び作動用途の場合、電圧は、 $-100\text{ V} \sim 100\text{ V}$ の範囲から、任意にいくつかの用途では $-5\text{ V} \sim 5\text{ V}$ の範囲から、また任意にいくつかの用途では $-1\text{ V} \sim 1\text{ V}$ の範囲から選択される。

【0066】

[0066]一実施形態では、形状適合型のデバイスと接触している組織を感知又は作動するステップは、組織の表面上の複数の異なる領域で1つ又は複数の電流を発生させるサブステップ、組織の表面上の複数の異なる領域で1つ又は複数の電流を感知するサブステップ、或いは、組織の表面上の複数の異なる領域で1つ又は複数の電流を感知し、組織の表面上の複数の異なる領域で1つ又は複数の電流を発生させるサブステップを含む。

【0067】

10

20

30

40

50

[0067]一実施形態では、形状適合型のデバイスと接触している組織を感知又は作動するステップは、組織の表面で電磁放射を感知するサブステップ、組織の表面で電磁放射を発生させるサブステップ、或いは、組織の表面で電磁放射を感知し、組織の表面で電磁放射を発生させるサブステップを含む。方法では、例えば、電磁放射は、紫外、可視、近赤外、マイクロ波、及び電波の電磁スペクトル領域の波長分布を有する。方法では、例えば、形状適合型のデバイスと接触している組織を感知又は作動するステップは、病変又は腫瘍を含む組織の一部など、組織の少なくとも一部分を切除するサブステップを含む。

【0068】

[0068]一実施形態では、形状適合型のデバイスと接触している組織を感知又は作動するステップは、組織の表面から可撓性又は伸縮性の電子回路に標的分子を輸送するサブステップ、可撓性又は伸縮性の電子回路から組織の表面に標的分子を輸送するサブステップ、或いは、組織の表面から可撓性又は伸縮性の電子回路に標的分子を輸送し、可撓性又は伸縮性の電子回路から組織の表面に標的分子を輸送するサブステップを含む。方法では、例えば、標的分子は、ポリペプチド、ポリヌクレオチド、炭水化物、タンパク質、ステロイド、糖ペプチド、脂質、代謝物質、及び1型又は2型光線療法剤などの光活性薬物を含む薬物から成る群から選択される。

10

【0069】

[0069]一実施形態では、形状適合型のデバイスと接触している組織を感知又は作動するステップは、組織の領域の温度を感知又は変更するサブステップ、組織の領域の圧力を感知又は変更するサブステップ、組織の位置を感知又は変更するサブステップ、組織の領域で電界を感知するか又は発生させるサブステップ、或いは、組織の領域で磁界を感知するか又は発生させるサブステップを含む。

20

【0070】

[0070]一実施形態では、この態様の方法は、被検体に治療薬を適用するステップを更に含み、治療薬は組織で局所化し、形状適合型のデバイスと接触している組織を感知又は作動するステップは、組織又はその特定領域（例えば、腫瘍若しくは病変）で治療薬を活性化させるサブステップを含む。本発明の方法及びデバイスは、光学活性化、電子活性化、音響活性化、又は熱活性化を含む、一連の活性化技術が可能である。

【0071】

[0071]一実施形態では、形状適合型のデバイスと接触している組織を感知又は作動するステップは、組織からの電気生理学信号を測定するサブステップ、組織からの電磁放射の強度を測定するサブステップ、標的組織における標的分子の濃度変化を測定するサブステップ、組織の加速度を測定するサブステップ、組織の移動を測定するサブステップ、組織又はその領域の位置を測定するステップ、或いは、組織の温度を測定するサブステップを含む。方法では、例えば、組織は心臓組織であり、形状適合型のデバイスと接触している組織を感知又は作動するステップは、複数の電圧を組織の異なる範囲に同時に又は別の時間に適用するなど、複数のペーシング刺激を心臓組織に同時に適用するサブステップを含む。この態様の一実施形態では、組織は心外膜組織である。

30

【0072】

[0072]一実施形態では、組織を形状適合型のデバイスと接触させるステップは、外科的技術によって実施される。方法では、例えば、組織を形状適合型のデバイスと接触させるステップはカテーテルを使用して実施される。方法では、例えば、形状適合型のデバイスは、それ自体の上に折り畳まれ、巻き取られ、又は巻き付けられ、カテーテルに挿入され、カテーテルは組織にほぼ位置付けられ、形状適合型のデバイスはカテーテルから解放され、それによって形状適合型のデバイスを組織の表面に送達する。方法では、例えば、形状適合型のデバイスは、カテーテルから解放されると、例えば展開する又は巻付けを解くことによって、組織の1つ又は複数の表面とのコンフォーマル接触を確立するように形状を変化させる。

40

【0073】

[0073]一実施形態では、本発明の方法は、診断又は治療処置、例えば外科的診断又は治

50

療処置を含む。方法では、例えば、診断又は治療処置は、解剖学的マッピング、生理学的マッピング、及び再同期治療から成る群から選択される。方法では、例えば、診断又は治療処置は、心筋収縮能、心筋壁変位、心筋壁応力、心筋移動、又は虚血性変化の測定を含む。方法では、例えば、診断又は治療処置は、心臓マッピング又は心臓再同期治療を含む。方法では、例えば、診断又は治療処置は、心臓アブレーション治療を含む。

【0074】

[0074]一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の電子回路は、組織特性を判定及び/又は判別する複数のセンサと、組織の1つ若しくは複数の領域を切除するアブレーション源である1つ又は複数のアクチュエータとを備える。方法では、例えば、組織特性を判定及び/又は判別するセンサは、病変、腫瘍、心外膜筋、心筋、心外膜下脂肪、冠状動脈、及び神経から成る群から選択された組織の1つ若しくは複数の構成要素を区別する。方法では、例えば、アブレーション源は、組織の病変又は腫瘍構成要素を選択的に切除する。

10

【0075】

[0075]いかなる特定の理論によっても束縛されることを望まないが、本発明に関連する根本的原理の信念又は理解について本明細書にて考察することができる。いかなる機構的な説明又は仮説が最終的に正しいものであっても、本発明の実施形態はいずれにせよ有効及び有用であり得ることが認識される。

【図面の簡単な説明】

【0076】

20

【図1a】デバイスを作製するステップに対応する概略図及び画像である。

【図1b】デバイスを作製するステップに対応する概略図及び画像である。

【図1c】デバイスを作製するステップに対応する概略図及び画像である。

【図1d】デバイスを作製するステップに対応する概略図及び画像である。

【図1e】デバイスを作製するステップに対応する概略図及び画像である。

【図2a】形状適合型のデバイスのための多重化回路の設計を示す図である。

【図2b】形状適合型のデバイスのための多重化回路の設計を示す図である。

【図2c】形状適合型のデバイスの電気的性質を示すデータの図である。

【図2d】形状適合型のデバイスの電気的性質を示すデータの図である。

【図2e】形状適合型のデバイスの電気的性質を示すデータの図である。

30

【図2f】形状適合型のデバイスの電気的性質を示すデータの図である。

【図2g】食塩水に浸漬した形状適合型のデバイスの画像を示す図である。

【図2h】食塩水に浸漬する前後の正弦波応答を示す図である。

【図3a】生体内の形状適合型のデバイスの写真である。

【図3b】生体内の形状適合型のデバイスの写真である。

【図3c】生体内の形状適合型のデバイスの写真であり、多層のデバイス幾何学形状の個別の層を示す、形状適合型のデバイスによって測定された電気生理学データの空間マップを更に示す図である。

【図4a】生体内の形状適合型のデバイスによって記録された代表的な電気生理学データを示す図である。

40

【図4b】生体内の形状適合型のデバイスによって記録された代表的な電気生理学データを示す図である。

【図4c】生体内の形状適合型のデバイスによって記録された代表的な電気生理学データを示す図である。

【図4d】生体内の形状適合型のデバイスによって記録された代表的な電気生理学データを示す図である。

【図4e】生体内の形状適合型のデバイスによって記録された代表的な電気生理学データを示す図である。

【図4f】生体内の形状適合型のデバイスによって記録された代表的な電気生理学データを示す図である。

50

- 【図 5 a】形状適合型のデバイスを作製するステップに対応する概略図である。
- 【図 5 b】形状適合型のデバイスを作製するステップに対応する概略図である。
- 【図 5 c】形状適合型のデバイスを作製するステップに対応する概略図である。
- 【図 5 d】形状適合型のデバイスを作製するステップに対応する概略図である。
- 【図 6】屈曲した構成の形状適合型のデバイスを示す拡大写真である。
- 【図 7】形状適合型のデバイスの一実施形態の単一単位セルの物理的レイアウトを示す図である。
- 【図 8】図 7 の単位セルを形成する処理ステップを示す図である。
- 【図 9】形状適合型のデバイスの一実施形態の単一単位セルの光学顕微鏡像である。
- 【図 10 a】外部回路への形状適合型のデバイスの配線手順のフローチャートである。 10
- 【図 10 b】可撓性のデバイス及び外部配線構成要素の写真である。
- 【図 10 c】可撓性のデバイス及び外部配線構成要素の写真である。
- 【図 11 a】取得システムの画像である。
- 【図 11 b】取得システムの画像である。
- 【図 12】周波数の多重化に依存する測定信号・雑音比を示すデータの図である。
- 【図 13 a】湾曲面上の形状適合型のデバイスの巻付けを示す概略図である。
- 【図 13 b】形状適合型のデバイスの実施形態の断面図である。
- 【図 14 a】食塩水に浸漬する前後の形状適合型のデバイスを 4 Hz の周波数で測定した正弦波を示す図である。
- 【図 14 b】食塩水に浸漬する前後の形状適合型のデバイスを 40 Hz の周波数で測定した正弦波を示す図である。 20
- 【図 15 a】形状適合型のデバイスが心臓組織の表面上にある場合の動物実験の画像を示す図である。
- 【図 15 b】形状適合型のデバイスが心臓組織の表面上にある場合の動物実験の画像を示す図である。
- 【図 16】心臓活性化サイクルの間測定された電気生理学データの平均振幅を示すカラーマップである。
- 【図 17 a】外部ペーシングを伴わない等時性活性化マップを示す図である。
- 【図 17 b】外部ペーシングを伴う等時性活性化マップを示す図である。
- 【図 18】心臓活性化サイクル中の 4 つの時点における心臓電気生理学測定値の代表的な電圧データを示す図である。 30
- 【図 19】40 ピンリボンケーブルを通して形状適合型のデバイスを外部回路構成に接続するアダプタ回路基板の実施形態の計画を示す図である。
- 【図 20】インターフェース回路基板の実施形態の設計を示す図である。
- 【図 21】動物実験から得られた画像である。
- 【図 22】ペーシングしていない心臓の電気生理学データマップ映像からのフレームを示す図である。
- 【図 23】ペーシングした心臓の電気生理学データマップ映像からのフレームを示す図である。
- 【図 24】ペーシングした心臓の電気生理学データマップ映像からのフレームを示す図である。 40
- 【図 25 a】単層障壁層の実施形態の断面画像である。
- 【図 25 b】二層障壁層の実施形態の断面画像である。
- 【図 26 A】コンフォーマル電子デバイスの実施形態の断面図を示す概略図である。
- 【図 26 B】多層構造を含む障壁層を有するコンフォーマル電子デバイスの断面図を示す概略図である。
- 【図 27 a】 μ -ILED アレイのデバイスレイアウトと短軸及びバルーン状の二軸延伸に対するその応答を示す図であって、薄い ($\sim 400 \mu\text{m}$) PDMS 基板上に非共面の蛇行状ブリッジを有する、 μ -ILED の 6×6 アレイ ($100 \mu\text{m} \times 100 \mu\text{m}$ 、厚さ $2.5 \mu\text{m}$ 、ピッチ $\sim 830 \mu\text{m}$ の相互接続アレイの状態) を示す光学画像 (左側)、概略 50

図（右側）、並びにそれに対応する封入を伴う代表的なデバイスの写真（挿入図）である。

【図27b】 μ -ILEDアレイのデバイスレイアウトと短軸及びバルーン状の二軸延伸に対するその応答を示す図であって、異なる短軸で適用される歪み（左上：0%、左下：水平方向に沿って48%、右上：0%、右下：対角線方向に沿って46%）を受けて均一な放射特性を示す、 μ -ILEDの伸縮性の6×6アレイを示す光学画像である。

【図27c】 μ -ILEDアレイのデバイスレイアウトと短軸及びバルーン状の二軸延伸に対するその応答を示す図であって、水平方向に沿って75%まで延伸する異なるサイクルに対して20 μ Aの電流におけるb（左側）及び電圧（右側）で示される、歪んだ形状で測定されたこのアレイの電流電圧（I-V）特性を示す図である。

【図27d】 μ -ILEDアレイのデバイスレイアウトと短軸及びバルーン状の二軸延伸に対するその応答を示す図であって、坦な形状（上側）と、空圧によって誘発される半球状のバルーン状態（下側）との、薄い（～500 μ m）PDMS膜上の μ -ILEDの伸縮性のアレイ（6×6）の傾斜（左側）図の光学画像である。

【図27e】 μ -ILEDアレイのデバイスレイアウトと短軸及びバルーン状の二軸延伸に対するその応答を示す図であって、上から見た図27dの拡大図であり、黄色の破線の枠が二軸の歪みと関連する寸法変化を強調している図である。

【図27f】 μ -ILEDアレイのデバイスレイアウトと短軸及びバルーン状の二軸延伸に対するその応答を示す図であって、その平坦な状態と膨張した状態のアレイのI-V特性を示す図である。

【図27g】 μ -ILEDアレイのデバイスレイアウトと短軸及びバルーン状の二軸延伸に対するその応答を示す図であって、3D-FEMによって決定される経線方向及び円周方向の歪みの分布を示す図である。

【図28a】鋭い先端の捻れ及び延伸に対する μ -ILEDアレイの応答を示す図であって、外部照明を伴って（左側）、また伴わずに（右側）収集された、異なる角度（上から、0°（平坦）、360°、及び720°）に捻れたPDMSの帯上の μ -ILEDのアレイ（3×8）の光学画像である。

【図28b】鋭い先端の捻れ及び延伸に対する μ -ILEDアレイの応答を示す図であって、360°まで捻られたときのアレイのSEM画像であり、蛇行状の相互接続が面外に移動して（赤枠）、誘発された歪みに適応している図である。

【図28c】鋭い先端の捻れ及び延伸に対する μ -ILEDアレイの応答を示す図であって、様々な量（0（平坦）、360°、及び720°）だけ捻られたアレイのI-V特性を示す図である。

【図28d】鋭い先端の捻れ及び延伸に対する μ -ILEDアレイの応答を示す図であって、720°まで捻られた、3D-FEMによって決定される軸線方向（左側）、幅方向（中央）、及び剪断（右側）歪みの分布を示す図である。

【図28e】鋭い先端の捻れ及び延伸に対する μ -ILEDアレイの応答を示す図であって、鉛筆の鋭い先端上できつく延伸され、外部照明を伴って（左側）、また伴わずに（右側）収集された、 μ -ILEDのアレイ（6×6）の光学画像であり、白い矢印が延伸方向を示し、挿入画像が外部照明を伴わずに得られた図である。

【図28f】鋭い先端の捻れ及び延伸に対する μ -ILEDアレイの応答を示す図であって、変形前（初期）、変形中（変形）、及び変形後（解放）の図28eのアレイのI-V特性を示す図であり、挿入図は、異なる回数の変形サイクル後に測定された、20 μ Aの電流を発生させるのに必要な電圧を示す図である。

【図29a】様々な異例の基板における実効面積範囲及び集積を高めるための μ -ILEDのアレイの多層積層構成を示す図であって、多層積層によって形成された積重ねデバイスの概略分解組立図である。

【図29b】様々な異例の基板における実効面積範囲及び集積を高めるための μ -ILEDのアレイの多層積層構成を示す図であって、層間オフセットが相互接続ラインと μ -ILEDの位置との重なり合いを最小限に抑えるように設計された4×4アレイの4層積重

10

20

30

40

50

ねの光学画像であり、動作中の層の数が異なる（第1の層がオン、第1及び第2の層がオン、第1、第2、及び第3の層がオン、並びに第1、第2、第3、及び第4の層がオン）による放射を示す画像である。

【図29c】様々な異例の基板における実効面積範囲及び集積を高めるための μ -ILEDのアレイの多層積層構成を示す図であって、動作中の層が異なる 8×8 アレイの2つの積層の光学画像であり、挿入図が、両方の層がオンである屈曲状態（曲げ半径 ~ 2 mm）のデバイスを示す図である。

【図29d】様々な異例の基板における実効面積範囲及び集積を高めるための μ -ILEDのアレイの多層積層構成を示す図であって、動作中で折畳み状態（曲げ半径 ~ 400 μ m）の1枚の紙の上の μ -ILED（ 8×8 ）のアレイの光学画像であり、挿入図が、平坦な状態のデバイスを示す図である。

【図29e】様々な異例の基板における実効面積範囲及び集積を高めるための μ -ILEDのアレイの多層積層構成を示す図であって、しわになった状態の1枚のアルミニウム箔上の 6×6 アレイの画像であり、挿入図が、平坦な状態のデバイスを示す図である。

【図29f】様々な異例の基板における実効面積範囲及び集積を高めるための μ -ILEDのアレイの多層積層構成を示す図であって、蛇行状の相互接続が剛性のプラスチックチューブ（直径 ~ 2.0 mm、左側）上にある、 μ -ILED（ 1×8 ）の薄く（ ~ 8 μ m）狭い（ 820 μ m）ストリップの画像であり、挿入図が単一ピクセルの拡大図である。

【図29g】様々な異例の基板における実効面積範囲及び集積を高めるための μ -ILEDのアレイの多層積層構成を示す図であって、直線状の相互接続がガラスチューブ（直径 ~ 5.0 mm、右側）に巻き付けられた、絶縁された μ -ILEDから成る薄いストリップ状のLEDデバイスを示す図である。

【図30a】接着剤でコーティングされた薄いPET膜（ 50 μ m厚さ）上の μ -ILEDのアレイ（ 5×5 ）の概略分解組立図であり、上部及び下部のPDMS層が、生体適合性を提供する柔軟なエラストマー性の封入と、生体液及び周囲の組織に対する優れた障壁となっている図である。

【図30b】このアレイが皮膚下及び筋肉組織の上に埋め込まれた動物モデルの画像であり、挿入図が、埋込み前のデバイスを示す図である。

【図31a】エピタキシャル層についての概略図である。

【図31b】転写後のキャリアガラス基板上への μ -ILEDアレイの作製プロセスの概略図である。

【図32a】ポリマー層（エポキシ/Pi/PMMA）でコーティングされたハンドルガラス基板上の 6×6 μ -ILEDの概略図（左側フレーム）並びに対応する顕微鏡像（右上フレーム）及びSEM画像（右下フレーム）である。

【図32b】転写のためにPDMSスタンプを用いてピックアップされた 6×6 μ -ILEDアレイの概略図（左側フレーム）並びに対応する顕微鏡像（右上フレーム）及び光学画像（右下フレーム）であり、Cr/SiO₂（厚さ： 3 nm/ 30 nm）を選択的に堆積させるためのシャドウマスクが、柔軟なエラストマー性PDMSスタンプの回収したアレイを覆っている図である。

【図32c】予め歪ませた（予備歪み値 ~ 20 %）薄い（厚さ： ~ 400 μ m）PDMS基板（左側フレーム）への転写の概略図、並びに予め歪ませた薄いPDMS基板に転写した μ -ILEDアレイの顕微鏡像（右上フレーム）及びSEM画像（右下フレーム）である。

【図33a】主な寸法のいくつかを示す上部封入層の概略図である。

【図33b】アイランドにおける断面構造を各層の概算厚さとともに示す概略図であり、挿入図が、予備歪みが ~ 20 %の薄いPDMS基板に転写した後の μ -ILEDアレイのSEM画像に対応する図である。

【図33c】金属相互接続ブリッジにおける断面構造を各層の概算厚さとともに示す概略図である。

【図34a】水平方向（赤矢印）に沿って延伸させる前（左側、 ~ 20 %の予備歪みで形

10

20

30

40

50

成される)及び後(右側)の隣接した μ -ILED(黄色の破線の枠)のSEM画像の傾斜図である。

【図34b】図34aのフレームに対応する場合の3D-FEMによって決定される歪み分布を示す図であり、黒い輪郭線が、予備歪みを緩和する前のデバイス及び蛇行状部分の位置を示す図である。

【図35a】水平方向に沿って外側に延伸する前(左側フレーム)及び後(右側フレーム)の蛇行状ブリッジ設計を備えた μ -ILEDアレイの2つのピクセルを示す光学顕微鏡像であり、上側及び下側の画像が、放射光がオフ(上側)及びオン(下側)の状態の光学顕微鏡像で、下側の画像には、隣接ピクセル間の距離が示され、適用された歪みを計算するのに使用され、下側の画像が外部照明を伴わずに得られる図である。

【図35b】対角線方向に沿って外側に延伸する前(左側フレーム)及び後(右側フレーム)の μ -ILEDアレイの2つのピクセルを示す光学顕微鏡像である。

【図35c】対角線方向に沿って外側に延伸されているFEMシミュレーション(左側)、並びにGaAs能動アイランドにおける歪みの輪郭(右上)及び金属ブリッジ(右下)の図である。

【図36】図27bと同じ歪み条件下にあって外部照明を伴う、蛇行状のメッシュ設計を有する $6 \times 6 \mu$ -ILEDアレイの光学画像である。

【図37a】図27dの左下フレームと同種の変形条件下にあるオン状態の薄いPDMS基板上の $8 \times 8 \mu$ -ILEDアレイの光学画像である。

【図37b】外部照明を伴わない「平坦」(左側フレーム)及び「膨張」状態(右側フレーム)の図27dと同じアレイの上面光学画像である。

【図37c】図27dの右側フレームのFEM結果及び式(S1)及び(S2)から計算された解析解の空間分布の図である。

【図38a】詳細な寸法を含む薄いPDMS基板上に集積された $3 \times 8 \mu$ -ILEDアレイの概略図(上側フレーム:PDMSドナー基板上的 μ -ILEDの位置合わせ、下側フレーム:プリント $3 \times 8 \mu$ -ILEDアレイの全体図)であり、上側の挿入図が、転写前のハンドルガラス基板上のこの μ -ILEDアレイの光学顕微鏡像を表す図である。

【図38b】図28bのSEM画像の拡大図であり、白い点線の長方形が非共面ブリッジ構造を強調している図である。

【図38c】 360° の捻れサイクルごとの 20μ A電流での電圧を示す図である。

【図39】 360° 捻られたPDMS基板の軸線方向(上側)、幅方向(中央)、及び剪断(下側)歪みのFEM歪み輪郭を示す図である。

【図40a】図28eに示される $6 \times 6 \mu$ -ILEDアレイの疲労試験結果を示す図であって、変形サイクルの関数としての $6 \times 6 \mu$ -ILEDアレイのI-V特性を示す図である。

【図40b】図28eに示される $6 \times 6 \mu$ -ILEDアレイの疲労試験結果を示す図であって、1000回以下の変形サイクル後に測定された 20μ Aの電流を発生させるのに必要な電圧のプロット図であり、各変形状態が図28eに示されるものとほぼ同じである図である。

【図41a】図29bの状態を説明する積重ねデバイスの概略図である。

【図41b】外部照明を伴わずに収集された、図29bに示される積重ねデバイスの光学画像である。

【図42a】図29cに示されるような、曲率半径2mmまで屈曲された積重ねアレイにおける二層システムの歪み分布を示す図であり、黒い破線の長方形が μ -ILEDの位置を示す図である。

【図42b】 μ -ILEDアイランドにおけるGaAs層の歪み分布を示す図である。

【図43a】蛇行状の金属相互接続を有し、布地上に集積された、屈曲されたオン状態(曲げ半径 ~ 4.0 mm)の $6 \times 6 \mu$ -ILEDアレイの光学画像であり、挿入図が、平坦なオフ状態のデバイスを示す図である。

【図43b】屈曲状態のこのアレイのI-V特性のプロット図であり、挿入図が、異なる

10

20

30

40

50

数の曲げ変形サイクル後に測定された、 $20\ \mu\text{A}$ の電流を発生させるのに必要な電圧のグラフである。

【図43c】ヒトのパターンを有し、落ち葉の上に集積された、屈曲されたオン状態の $8 \times 8\ \mu\text{-ILED}$ アレイの光学画像であり、挿入画像が、外部照明を伴って収集された図である。

【図43d】図43cに示されるような屈曲状態の $I-V$ 特性のプロット図である。

【図43e】紙の上に集積された、折り畳まれたオン状態の $\mu\text{-ILED}$ アレイの光学画像である。

【図43f】緩くしわになった状態の、図29eに示されるものと同じ $\mu\text{-ILED}$ アレイの光学画像であり、挿入図が、オン状態の隣接した4つのピクセルの顕微鏡像を表す図である。

【図44a】紙の上に集積された、平坦な状態（図29dの挿入図）及び折畳み状態（図29d）にある $6 \times 6\ \mu\text{-ILED}$ アレイの $I-V$ 特性のプロット図である。

【図44b】アルミニウム箔上に集積された、平坦な状態（図29eの挿入図）及びしわになった状態（図29eの中央フレーム）にある $6 \times 6\ \mu\text{-ILED}$ アレイの $I-V$ 特性のプロット図である。

【図44c】図43eに示されるような $6 \times 6\ \mu\text{-ILED}$ のアレイの疲労試験を示す図であり、変形サイクルの関数としての、紙の上に集積された $\mu\text{-ILED}$ アレイの $I-V$ 特性のプロット図（左側フレーム）と、1000回以下の変形サイクル後に測定された $20\ \mu\text{A}$ の電流を発生させるのに必要な電圧のプロット図（右側フレーム）である。

【図44d】図43fに示されるような $6 \times 6\ \mu\text{-ILED}$ のアレイの疲労試験を示す図であり、変形サイクルの関数としての、アルミニウム箔の上に集積された $\mu\text{-ILED}$ アレイの $I-V$ 特性のプロット図（左側フレーム）と、1000回以下の変形サイクル後に測定された $20\ \mu\text{A}$ の電流を発生させるのに必要な電圧のプロット図（右側フレーム）である。

【図45a】PDMSの薄層をコーティングする前（左側フレーム）及び後（右側フレーム）の布地基板のSEM画像である。

【図45b】PDMSの薄層をコーティングする前（左側フレーム）及び後（右側フレーム）のAl箔基板のSEM画像である。

【図45c】PDMSの薄層をコーティングする前（左側フレーム）及び後（右側フレーム）の紙基板のSEM画像である。

【図45d】PDMSの薄層をコーティングする前（左側フレーム）及び後（右側フレーム）の落ち葉基板のSEM画像である。

【図46】図30a及び30bに示されるような $\mu\text{-ILED}$ の埋込み可能なアレイの封入を示す概略図である。

【図47a】オーム接点を有する、及び有さない、個別のピクセルの輝度（ L ）-電流（ I ）-電圧（ V ）測定の結果を示す図である。

【図47b】異なる動作時間後に測定された $20\ \mu\text{A}$ の電流を発生させる印加電圧を示す図であり、挿入図が、異なる動作時間の $I-V$ 特性を示す図である。

【図48a】PDMS膜の膨張及び焼付け（printing-down）の分析モデルの概略図である。

【図48b】膨張状態の経線方向歪み（左上）及び円周方向歪み（左下）のFEM輪郭、並びに式（S1）及び（S2）から計算される解析解との比較を示す図である。

【図48c】現状印刷（as-printed）状態の経線方向歪み（左上）及び円周方向歪み（左下）のFEM輪郭、並びに式（S3）及び（S4）から計算される解析解との比較（右側フレーム）を示す図である。

【図49】基板上的 $\mu\text{-ILED}$ の断面の概略図である。

【図50a】薄い低モジュラスのエコフレックス上に転写された電極アレイの4つのフレームを示す図であり、皮膚上（左上）、部分的に剥離された状態（右上）、及び各上側フレームの拡大図（下側）であり、青い点線の枠は、下側フレームの拡大図に対応し、エコ

10

20

30

40

50

フレックス基板のモジュラスが $\sim 50 \text{ kPa}$ 、厚さが $\sim 30 \mu\text{m}$ であり、電極アレイが下向きに皮膚に面し、皮膚及びエコフレックス基板によって挟まれている図である。

【図50b】皮膚に対する皮膚用パッチの適用処置の概略図であり、電極アレイが、エコフレックス上に転写され、PVA膜でコーティングされた、水溶性及び生体適合性の膜であり、転写された電極アレイが皮膚の正しい位置に位置付けられ、PVA膜の裏側を溶解させるためにいくらかの水を適用することができ、薄い低モジュラスの皮膚用パッチが入れ墨のように非常に良好に皮膚に適合する図である。

【図50c】4つの異なる方向に変形させた皮膚上の皮膚用パッチ及びその拡大図であり、高度にコンフォーマルな皮膚用パッチが皮膚のしわに非常に良好に追従する図である。

【図50d】市販の一時的な入れ墨の裏側に転写された電極アレイの図であり、皮膚に適用されるものであり、エコフレックス薄膜の代わりに、一時的な入れ墨をカモフラージュ又は覆いのために使用することができる図である。

【図50e】ポリイミドの封入障壁層を有する本発明の皮膚装着型コンフォーマルデバイスの断面図を示す概略図である。

【図51a】機械的に最適化された完全に蛇行状の電極アレイの図（左側）であり、右側フレームは、プロット中のモジュラスを計算する元になった応力と歪みの関係を示し、最適化された設計が、露出した皮膚と比較可能なモジュラスを示す図である。

【図51b】張力（左側）及び圧縮（右側）下での脱結合実験結果を示す図であり、モジュラス及び厚さが減少するにつれて、より大きな歪みで脱結合が起こることを示す図である。

【図51c】ブタの皮膚上にある皮膚電子デバイスの断面図（X線）である。

【図52a】蛇行状の能動EMG/EKGセンサを示す図であり、左上フレームは、nmオストランジスタのソース、ドレイン、及びゲート、並びにシリコンのドレイン・ゲートフィードバック抵抗器を示す図、挿入図は、従来の形状の能動EMG/EKGセンサを示す図、左下画像は、蛇行状のデバイスの最終的なデバイス画像及びその拡大図（挿入図）を示す図、右上及び右下フレームは、トランジスタの転写及びIV曲線を示す図である。

【図52b】能動EMG/EKGセンサの回路図、並びに能動センサ（共通ソース増幅器）の周波数応答を示す図である。

【図52c】プラチナの抵抗器及び金の蛇行状ワイヤを使用した温度センサの顕微鏡像であり、右側フレームが、異なる温度での温度センサの異なる抵抗を示す校正曲線を示す図である。

【図52d】導電性のPDMS（CPDMS）を使用する歪みゲージの顕微鏡像であり、右側フレームが、歪みゲージの校正曲線を示す図である。

【図52e】順バイアス及び逆バイアスLEDアレイを使用する近接センサの顕微鏡像であり、順バイアスLEDアレイが光を放射し、逆バイアスLEDアレイが物体からの反射光を検出し、右側フレームに示されるように、物体とLEDアレイとの間の距離が減少するにつれて、反射率が増加し、それによって光電流が増加する図である。

【図52f】無線送電コイルによって電力供給される単一のLEDピクセルを示す図であり、右側フレームが、LEDピクセルのIV曲線を示す図である。

【図52g】PNダイオード（左側）の顕微鏡像と、無線周波数範囲の異なる周波数で測定したそのS21値を示す図である。

【図52h】インダクタ及びコンデンサの対の顕微鏡像（左上）であり、右上のプロットが様々なRF周波数でのコンデンサのS21値を示し、左下のプロットがRF周波数でのインダクタのS21値及びS11値を示し、右下のプロットが異なるコンデンサの推定共振周波数を示す図である。

【図53a】非変形状態（左上）及び変形状態（右上と下側）の額の上の受動電極アレイを示す図であり、左下の画像が、部分的に剥離した状態を示す図である。

【図53b】ストループ試験のEEG測定結果を示す図であり、標的の文字が強調された文字と一致する場合（相合例）、一致しない場合（非相合例）よりも応答速度が高速であることを示す図である。

10

20

30

40

50

【図 5 3 c】眼を開いた場合及び眼を閉じた場合の E E G 測定結果を示す図であり、左側のプロットが生の E E G を示し、右側のプロットがフーリエ変換後の結果を示す図である。

【図 5 4 a】能動 E K G センサを用いて測定した E K G 測定結果を示す図（左側）、及び単一の心拍の拡大図（右側）である。

【図 5 4 b】能動 E M G センサ（左側）及び導電性ゲルとともに従来の受動 E M G センサ（右側）を用いて測定した、歩行中（0 秒～10 秒）及び直立中（10 秒～20 秒）の右脚から得た E M G 測定結果を示す図である。

【図 5 4 c】図 5 4 b の E M G 信号の拡大図である。

【図 5 4 d】各電極に対応する分光写真である。

【図 5 4 e】異なる 4 単語「上」、「下」、「左」、及び「右」に対する首から得た E M G 測定結果を示す図である。

【図 5 4 f】4 つの単語に対応する分光写真である。

【図 5 4 g】記録された E M G 信号を使用するビデオゲーム制御を示す図である。

【図 5 5】広範囲の生物学的感知及び治療用途向けのシステムのブロック図である。

【図 5 6】組織部位に配備することができる可撓性の高密度マイクロアレイデバイスの折畳み性を示す図である。

【図 5 7】患者に導入するためのシースへのアレイデバイスの挿入を示す図である。

【図 5 8】シースから組織表面へのアレイデバイスの配備を示す図である。

【図 5 9】心臓の表面に配備されたアレイデバイスの図である。

【図 6 0】埋込み可能な電子部品ユニットに対するアレイデバイスの接続を示す図である。

【図 6 1】埋込み可能な電子部品ユニットに対するアレイデバイスの接続を示す図である。

【図 6 2】アレイデバイス上の素子の特定例を示す図である。

【図 6 3】アレイデバイス上の素子群に対する刺激タイミング計画の例を示すタイミング図である。

【図 6 4】アレイデバイスを使用した継続的に調節可能な刺激プロセスのフローチャートである。

【図 6 5】心臓の一部を機械的に支持するのに適したアレイデバイスの構成を示す図である。

【図 6 6】心臓マッピング及びアブレーションのシステム構成で使用されるアレイデバイスを示すブロック図である。

【図 6 7 A】心臓の表面にあるアレイデバイスの実際の配備の写真を示す図である。

【図 6 7 B】心臓の表面にあるアレイデバイスの実際の配備の写真を示す図である。

【図 6 7 C】図 6 7 A 及び 6 7 B に示される環境にあるアレイデバイスから得ることができるマッピングデータを示す図である。

【図 6 8】アレイデバイス 1 0 0 の一例を示す図である。

【図 6 9】例えば、センサ電極として動作するように構成された素子 1 1 0 の 1 つから感知するため、単位セルを他の単位セルに接続して多重化信号出力を作り出す方法を示す概略図である。

【図 7 0】図 6 9 と同様であり、ただし刺激制御能力を追加した図であり、この例では、刺激入力ライン S T I M 0、S T I M 1 などが設けられている図である。

【図 7 1】図 7 0 と同様であり、ただし独立した刺激列選択信号を使用する概略図である。

【図 7 2】感知構成の素子 1 1 0 に対する一例のトランジスタレベルの概略図であり、定電流源 1 1 2、電流ミラー 1 1 4、及びマルチプレクサ 1 1 6 が存在する図である。

【図 7 3】図 7 0 に関連して上述したものによる、刺激制御を用いた素子 1 1 0 に対する一例のトランジスタレベルレイアウトを示す図である。

【図 7 4】図 7 1 に関連して上述したものによる、列を独立に選択可能な刺激制御を用い

10

20

30

40

50

た素子 1 1 0 に対する一例のトランジスタレベルレイアウトを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0077】

[00149] 一般に、本明細書で使用する用語及び語句は、当業者には知られている標準的な文書、定期刊行物、及び文脈を参照して見出すことができる、それらの分野で認識されている意味を有する。以下の定義は、本発明の文脈におけるそれらの特定の用法を明確にするために与えられる。

【0078】

[00150] 「可撓性」及び「曲げ性」という用語は、本明細書で同義的に使用され、材料、構造、デバイス、又はデバイス構成要素の破壊点を特徴付ける歪みなど、顕著な歪みをもたらす変形を伴うことなく、材料、構造、デバイス、又はデバイス構成要素を湾曲若しくは屈曲した形状に変形できることを指す。例示的な一実施形態では、可撓性の材料、構造、デバイス、又はデバイス構成要素は、歪み感受性領域において5%以上の歪みを、いくつかの用途では1%以上の歪みを、また更に別の用途では0.5%以上の歪みをもたらすことなく、湾曲形状に変形されてもよい。本明細書で使用する時、必ずしも全てではないが一部の可撓性構造は、伸縮性でもある。低モジュラス、曲げ剛性、及び曲げ剛さなどの材料特性、薄い平均厚さなどの物理的寸法（例えば、100 μm未満、任意に10 μm未満、また任意に1 μm未満）、並びに薄膜及びメッシュ幾何学形状などのデバイス幾何学形状を含む様々な性質が、本発明の可撓性構造（例えば、デバイス構成要素）をもたらす。

10

20

【0079】

[00151] 「伸縮性」は、破断することなく、材料、構造、デバイス、又はデバイス構成要素を歪ませることができることを指す。例示的な一実施形態では、伸縮性の材料、構造、デバイス、又はデバイス構成要素は、破断することなく0.5%超過の歪みを、いくつかの用途では破断することなく1%超過の歪みを、また更に別の用途では破断することなく3%超過の歪みを受けることがある。本明細書で使用する時、多くの伸縮性構造は可撓性でもある。いくつかの伸縮性の構造（例えば、デバイス構成要素）は、破断することなく変形できるように、圧縮、伸長、及び/又は捻れを受けることができるように設計される。伸縮性構造は、エラストマーなどの伸縮性材料を含む薄膜構造、伸長、圧縮、及び/又は捻れ運動が可能な屈曲構造、並びにアイランド・ブリッジ幾何学形状を有する構造を含む。伸縮性のデバイス構成要素は、伸縮性の電氣的相互接続など、伸縮性の相互接続を有する構造を含む。

30

40

【0080】

[00152] 「機能性層」は、デバイスに何らかの機能性を付与するデバイス含有層を指す。例えば、機能性層は半導体層などの薄膜であってもよい。或いは、機能性層は、支持層によって分離された複数の半導体層などの複数層を含んでもよい。機能性層は、デバイス受入れパッド又はアイランドの間を通っている相互接続など、複数のパターンニングされた素子を備えてもよい。機能性層は異質性であってもよく、又は不均質な1つ若しくは複数の性質を有してもよい。「不均質性」は、空間的に変動することができ、それによって多層デバイス内の中立機械平面(NMS)の位置を達成する物理的パラメータを指す。

【0081】

[00153] 「半導体」は、低温では絶縁体であるが、約300ケルビンの温度では相当な導電性を有する任意の材料を指す。本明細書では、半導体という用語の使用は、マイクロエレクトロニクス及び電子デバイスの分野におけるこの用語の使用と一致するように意図される。有用な半導体としては、シリコン、ゲルマニウム、及びダイヤモンドなどの元素半導体、並びにSiC及びSiGeなどのIV族化合物半導体、AlSb、AlAs、AlIn、AlP、BN、GaSb、GaAs、GaN、GaP、InSb、InAs、InN、及びInPなどのIII-V族半導体、Al_xGa_{1-x}AsなどのIII-V族三元半導体合金、CsSe、CdS、CdTe、ZnO、ZnSe、ZnS、及びZnTeなどのII-VI族半導体、I-VII族半導体であるCuCl、PbS、PbTe、及

50

びSnSなどのIV-VI族半導体、PbI₂、MoS₂、及びGaSeなどの層半導体、CuO及びCu₂Oなどの酸化物半導体などの化合物半導体が挙げられる。半導体という用語は、所与の用途又はデバイスに有用である有益な電子特性をもたらすため、p型ドーピング材料及びn型ドーピング材料を有する半導体を含む、1つ又は複数の選択された材料でドーブされた真性半導体及び外因性半導体を含む。半導体という用語は、半導体及び/又はドーパントの混合物を含む複合材料を含む。いくつかの実施形態で有用な特定の半導体材料としては、Si、Ge、SiC、AlP、AlAs、AlSb、GaN、GaP、GaAs、GaSb、InP、InAs、GaSb、InP、InAs、InSb、ZnO、ZnSe、ZnTe、CdS、CdSe、ZnSe、ZnTe、CdS、CdSe、CdTe、HgS、PbS、PbSe、PbTe、AlGaAs、AlInAs、AlInP、GaAsP、GaInAs、GaInP、AlGaAsSb、AlGaInP、及びGaInAsPが挙げられるが、それらに限定されない。多孔質シリコン半導体材料は、発光ダイオード(LED)及び固体レーザーなど、センサ及び発光材料の分野において、本明細書に記載される態様の用途に有用である。半導体材料の不純物は、半導体材料(複数可)自体以外の原子、元素、イオン、及び/又は分子、或いは半導体材料に供給されたあらゆるドーパントである。不純物は、半導体材料の電子特性に悪影響を及ぼすことがある、半導体材料中に存在する望ましくない材料であり、酸素、炭素、及び重金属を含む金属が挙げられるが、それらに限定されない。重金属不純物としては、周期表の銅と鉛の間の元素群、カルシウム、ナトリウム、並びにそれらの全てのイオン、化合物、及び/又は錯体が挙げられるが、それらに限定されない。

10

20

【0082】

[00154]「半導体元素」、「半導体構造」、及び「半導体回路素子」は、本明細書で同義的に使用され、広義には、任意の半導体材料、組成物、又は構造を指し、高品質単結晶及び多結晶半導体、高温処理によって作製された半導体材料、ドーブ半導体材料、有機及び無機半導体、並びに誘電体層若しくは材料、電極、及び/又は導電層若しくは材料などの1つ若しくは複数の追加の半導体部品及び/又は非半導体部品を有する化合物半導体材料及び構造を明示的に含む。

【0083】

[00155]「符合する」とは、2つ以上の物体、面、又は表面の、例えば、機能性層、基板層、若しくは他の層などの層内に、又は層に隣接して位置付けられるNMS又はNMPなどの表面の、相対位置を指す。一実施形態では、NMS又はNMPは、最も歪みに感受性をもつ層又は層内の材料に対応して位置付けられる。

30

【0084】

[00156]「近接」は、2つ以上の物体、面、又は表面の、例えば、機能性層、基板層、若しくは他の層などの層の位置に接近して追従する一方で、歪み感受性材料の物理的性質に悪影響を与えることなしに所望の可撓性又は伸縮性を依然としてもたらずNMS又はNMPの、相対位置を指す。一般に、高い歪み感受性を有し、従って第1の層が破断しやすい層は、比較的脆弱な半導体又は他の歪み感受性デバイス素子を含む機能性層などの機能性層内に置かれる。層に近接したNMS又はNMPは、その層内に必ずしも拘束しなくてもよいが、歪み感受性デバイス素子が折り畳まれたときのデバイスの歪みを低減するという機能上の利益をもたらすように、近接して又は十分接近して位置付けられてもよい。

40

【0085】

[00157]「電子デバイス」は、本明細書では、集積回路、画像装置、又は他の光電デバイスなどのデバイスを指すのに広く使用される。電子デバイスはまた、半導体、相互接続、接点パッド、トランジスタ、ダイオード、LED、回路などの受動又は能動構成要素など、電子デバイスの構成要素を指してもよい。本明細書に開示されるデバイスは、集光光学部品、拡散光学部品、ディスプレイ、ピックアップディスプレイアセンブリ、垂直空洞面発光レーザー(VCSLS)及びそのアレイ、LED及びそのアレイ、透明電子部品、光起電アレイ、太陽電池及びそのアレイ、可撓性電子部品、顕微操作、プラスチック電子部

50

品、ディスプレイ、ピックアップディスプレイアセンブリ、転写、LED、透明電子部品、伸縮性電子部品、及び可撓性電子部品の分野に関連する。

【0086】

[00158]「構成要素」は、デバイスに使用される材料又は個別の構成要素を指すのに広く使用される。「相互接続」は、構成要素の一例であり、構成要素との、又は構成要素同士の電氣的接続を確立することができる導電性材料を指す。特に、相互接続は、互いに対して分離した構成要素間、及び/又は互いに対して移動することができる構成要素間の電氣的接触を確立してもよい。所望のデバイス規格、動作、及び用途に応じて、相互接続は適切な材料から作られる。高い導電性が求められる用途の場合、銅、銀、金、アルミニウムなど、及び合金を含むがそれらに限定されない、一般的な相互接続金属が使用されてもよい。適切な導電性材料としては、シリコン及びGaAsなどの半導体、インジウムスズ酸化物などの他の導電性材料が更に挙げられる。

10

【0087】

[00159]「伸縮性の」又は「可撓性」の相互接続は、本明細書では、デバイス構成要素への電氣的接続、又はそこからの導電に悪影響を及ぼすことなしに、1つ若しくは複数の方向での延伸、曲げ、及び/又は圧縮など、様々な力及び歪みを受けることができる相互接続を広く指すのに使用される。従って、伸縮性の相互接続は、GaAsなどの比較的脆弱な材料で形成されてもよく、それでもなお、相互接続の幾何学的構成による顕著な変形力(例えば、延伸、曲げ、圧縮)に晒されたときであっても継続して機能することができる。例示的な一実施形態では、伸縮性の相互接続は、破断することなく、1%、任意に10%、又は任意に30%、又は任意に100%以下の歪みを受けてもよい。一例では、歪みは、相互接続の少なくとも一部分が結合される、下側にあるエラストマーの基板を延伸することによって発生する。特定の実施形態では、可撓性又は伸縮性の相互接続は、波状の、曲折した、又は蛇行状の形状を有する相互接続を含む。

20

【0088】

[00160]「デバイス構成要素」は、電気デバイス、光学デバイス、機械デバイス、又は熱デバイス内の個別の構成要素を広く指すのに使用される。構成要素としては、フォトダイオード、LED、TFT、電極、半導体、他の集光/検出構成要素、トランジスタ、集積回路、デバイス構成要素を受け入れることができる接点パッド、薄膜デバイス、回路素子、制御素子、マイクロプロセッサ、トランスデューサ、及びこれらの組み合わせが挙げられるが、それらに限定されない。デバイス構成要素は、例えば、金属蒸発、ワイヤボンディング、固体又は導電性ペーストの塗布など、当該分野で既知の1つ又は複数の接点パッドに接続することができる。電気デバイスは、一般に、複数のデバイス構成要素を組み込むデバイスを指し、広面積電子部品、プリント配線板、集積回路、デバイス構成要素アレイ、生体及び/又は化学センサ、物理センサ(例えば、温度、光、放射など)、太陽電池又は光起電アレイ、ディスプレイアレイ、光コレクタ、システム、及びディスプレイを含む。

30

【0089】

[00161]「感知素子」及び「センサ」は、同義的に使用され、センサとして有用なデバイス構成要素、並びに/或いは物理的性質、物体、放射、及び/又は化学物質の存在、欠如、量、大きさ、若しくは強度を検出するのに有用なデバイス構成要素を指す。いくつかの実施形態のセンサは、電気信号、光信号、無線信号、音響信号などへと生体信号を変換するように機能する。有用な感知素子としては、電極素子、化学又は生体センサ素子、pHセンサ、光センサ、フォトダイオード、温度センサ、容量センサ、歪みセンサ、加速度センサ、移動センサ、変位センサ、圧力センサ、音響センサ、又はこれらの組み合わせが挙げられるが、それらに限定されない。

40

【0090】

[00162]「作動素子」及び「アクチュエータ」は、同義的に使用され、外部構造、材料、若しくは流体、例えば生体組織と相互作用する、刺激する、制御する、又は別の形で影響を与えるのに有用なデバイス構成要素を指す。有用な作動素子としては、電極素子、電

50

磁放射素子、発光ダイオード、レーザー、及び発熱素子が挙げられるが、それらに限定されない。作動素子は、電圧又は電流を組織に供給する電極を含む。作動素子は、電磁放射を組織に供給する電磁放射源を含む。作動素子は、組織の切除するアブレーション源を含む。作動素子は、組織を加熱する熱源を含む。作動素子は、組織を変位させるか又は別の形で移動させる変位源を含む。

【0091】

[00163]「アイランド」又は「デバイスアイランド」は、複数の半導体素子又は能動半導体構造を備える電子デバイスの比較的剛性のデバイス素子又は構成要素を指す。「ブリッジ」又は「ブリッジ構造」は、2つ以上のデバイスアイランド又は1つのデバイスアイランドを別のデバイス構成要素に相互接続する伸縮性又は可撓性の構造を指す。特定のブリッジ構造は、可撓性の半導体相互接続を含む。

10

【0092】

[00164]「障壁層」は、2つ以上の他のデバイス構成要素を空間的に分離する、又はデバイス構成要素をデバイス外部の構造、材料、若しくは流体から空間的に分離するデバイス構成要素を指す。一実施形態では、障壁層は1つ又は複数のデバイス構成要素を封入する。実施形態では、障壁層は、1つ若しくは複数のデバイス構成要素を、水溶液、生体組織、及び/又は生物学的環境から分離する。いくつかの実施形態では、障壁層は受動デバイス構成要素である。いくつかの実施形態では、障壁層は、機能性であるが非能動型のデバイス構成要素である。特定の一実施形態では、障壁層は防湿層である。本明細書で使用する時、「防湿層」という用語は、他のデバイス構成要素を体液、イオン溶液、水、又は他の溶剤から保護する障壁層を指す。一実施形態では、防湿層は、例えば、漏れ電流が封入されたデバイス構成要素から漏れ出し、外部構造、材料、又は流体に達するのを防ぐことによって、外部構造、材料、又は流体に対する保護を提供する。特定の一実施形態では、障壁層は熱障壁である。本明細書で使用する時、「熱障壁」という用語は、1つのデバイス構成要素から別の構成要素への、又はデバイス構成要素から外部構造、流体、若しくは材料への伝熱を防ぐか、低減するか、或いは別の形で制限する、熱絶縁体として作用する障壁層を指す。有用な熱障壁としては、 $0.001 \sim 0.3 \text{ W/m}\cdot\text{K}$ の範囲で選択されたものなど、 $0.3 \text{ W/m}\cdot\text{K}$ 以下の熱伝導率を有する材料を含むものが挙げられる。いくつかの実施形態では、熱障壁は、熱電冷却デバイス及びシステムなどの熱管理の分野で知られている構成要素など、能動的冷却構成要素を含む。熱障壁はまた、熱をデバイス又は組織の一部分から遠ざけるのに有用な構造など、熱管理構造を備える障壁を含み、これら及び他の実施形態では、熱障壁は、金属の熱伝導特性など、高い熱伝導性を有する材料などの熱伝導性材料を含む。

20

30

【0093】

[00165]「漏れ電流」又は「漏れ」は、意図しない経路に沿って電子デバイスから流れる電流を指す。特定の条件下では、電子デバイスからの十分な電流の漏れは、デバイス及び/又はその構成要素を損傷する可能性がある。特定の状況では、漏れ電流は、電流が流れ込む材料も損傷するか、又は材料を選択的に損傷する可能性がある。

【0094】

[00166]「能動回路」及び「能動回路構成」は、特定の機能を行うように形成された1つ又は複数のデバイス構成要素を指す。有用な能動回路としては、増幅器回路、多重化回路、論理回路、CMOS回路、プロセッサ、及び電流制限回路が挙げられるが、それらに限定されない。有用な能動回路素子としては、トランジスタ素子及びダイオード素子が挙げられるが、それらに限定されない。

40

【0095】

[00167]「選択的に透過性」とは、特定の物質が材料を通り抜けられる一方で、他の物質が通り抜けるのを防ぐ材料の性質を指す。一実施形態では、選択的に透過性の材料は、1つ若しくは複数の標的化学物质、分子、及び/又は生体分子が材料を通り抜けられる一方で、水、イオン溶液、体液、塩、タンパク質、及び他の物質が物質を通り抜けるのを防ぐ。一実施形態では、デバイスの障壁層は、空間的にパターンニングされた透過性領域、不

50

透過性領域、又は透過性領域と不透過性領域の両方の組み合わせを有する。

【0096】

[00168]「基板」は、電子デバイス又は電子デバイス構成要素を含む構造を支持することができる表面を有する材料を指す。基板に「結合された」構造は、基板と物理的に接触しており、それが接合された基板表面に対してほぼ移動することができない構造の一部分を指す。対照的に、非結合部分は、基板に対して大幅に移動することができる。

【0097】

[00169]「NMS調節層」は、その一次機能がデバイス中のNMSの位置を調節することである層を指す。例えば、NMS調節層は、封入層、又はエラストマー材料などの追加層であってもよい。

【0098】

[00170]本明細書の文脈では、「屈曲構成」は、力を加えた結果として湾曲した形状を有する構造を指す。屈曲構成は、1つ又は複数の折り畳まれた領域、凸状領域、凹状領域、及びこれらの任意の組み合わせを有してもよい。有用な屈曲構成は、例えば、コイル形状、しわ形状、座屈形状、及び/又は波状(即ち、波形)形状で提供されてもよい。伸縮性の屈曲相互接続などの屈曲構成は、屈曲構成が歪みを受けた形状で、ポリマー及び/又は弾性基板などの可撓性の基板に結合されてもよい。いくつかの実施形態では、屈曲リボン構造などの屈曲構成は、いくつかの用途に好ましい実施形態において、30%以下の歪み、任意に10%以下の歪み、任意に5%以下の歪み、また任意に1%以下の歪みを受ける。いくつかの実施形態では、屈曲リボン構造などの屈曲構成は、0.5%~30%の範囲から選択された歪み、任意に0.5%~10%の範囲から選択された歪み、また任意に0.5%~5%の範囲から選択された歪みを受ける。或いは、伸縮性の屈曲相互接続は、それ自体は可撓でない基板を含むデバイス構成要素の基板である基板に結合されてもよい。基板自体は、平面か、ほぼ平面か、湾曲しているか、鋭い縁部を有するか、又はこれらの任意の組み合わせであってもよい。伸縮性の屈曲相互接続は、これらの複雑な基板表面形状の任意の1つ又は複数に移行するのに利用可能である。

【0099】

[00171]「熱接触」は、例えば伝導によって、高温材料から低温材料へと実質的に伝熱することができる、2つ以上の材料及び/又は構造の能力を指す。熱的連通は、1つの構成要素から別の構成要素に直接又は間接的に伝熱することができる、2つ以上の構成要素の構成を指す。いくつかの実施形態では、熱的連通している構成要素は、1つの構成要素から別の構成要素に直接伝熱される直接的な熱的連通状態にある。いくつかの実施形態では、熱的連通している構成要素は、構成要素を分離する1つ又は複数の中間構造を介して、1つの構成要素から別の構成要素に間接的に伝熱される間接的な熱的連通状態にある。

【0100】

[00172]「流体連通」は、流体(例えば、ガス若しくは液体)を1つの構成要素から別の構成要素に移送するか、流すか、及び/又は拡散させることができる、2つ以上の構成要素の構成を指す。素子は、チューブ、容器構造、チャンネル、バルブ、ポンプ、又はこれらの任意の組み合わせなど、1つ若しくは複数の追加の素子を介して流体連通してもよい。いくつかの実施形態では、流体連通している構成要素は、1つの構成要素から別の構成要素に流体を直接移送することができる直接的な流体連通状態にある。いくつかの実施形態では、流体連通している構成要素は、構成要素を分離する1つ又は複数の中間構造を介して、1つの構成要素から別の構成要素に流体を間接的に移送することができる間接的な熱的連通状態にある。

【0101】

[00173]「電気接触」は、電子又はイオンの移送の形などで、材料や構造の間で電荷を移送することができる、2つ以上の材料及び/又は構造の能力を指す。電気通信(電氣的連通)は、電子信号又は電荷担体を1つの構成要素から別の構成要素に直接又は間接的に移送できる、2つ以上の構成要素の構成を指す。本明細書で使用する時、電気通信は一方方向及び双方向の電気通信を含む。いくつかの実施形態では、電氣的連通状態の構成要素

10

20

30

40

50

は、電子信号又は電荷担体が1つの構成要素から別の構成要素に直接移送される直接的な電氣的連通状態にある。いくつかの実施形態では、電氣的連通状態の構成要素は、構成要素を分離する回路素子などの1つ又は複数の中間構造を介して、電子信号又は電荷担体が1つの構成要素から別の構成要素に間接的に移送される間接的な電氣的連通状態にある。

【0102】

[00174]「光通信(光学的連通)」は、電磁放射を1つの構成要素から別の構成要素に直接又は間接的に移送することができる、2つ以上の構成要素の構成を指す。本明細書で使用するとき、光通信は一方向及び双方向の光通信を含む。いくつかの実施形態では、光学的連通状態の構成要素は、電磁放射が1つの構成要素から別の構成要素に直接移送される直接的な光学的連通状態にある。いくつかの実施形態では、光学的連通状態の構成要素は、構成要素を分離する反射器、レンズ、若しくはプリズムなどの1つ又は複数の中間構造を介して、電磁放射が1つの構成要素から別の構成要素に間接的に移送される間接的な光学的連通状態にある。

10

【0103】

[00175]「極薄」は、極端なレベルの屈曲性を示す薄い幾何学形状のデバイスを指す。一実施形態では、極薄とは、1 μ m未満、600nm未満、又は500nm未満の厚さを有する回路を指す。一実施形態では、極薄である多層デバイスは、200 μ m未満、50 μ m未満、又は10 μ m未満の厚さを有する。

【0104】

[00176]「薄層」は、下にある基板を少なくとも部分的に覆う材料を指し、厚さは、300 μ m以下、200 μ m以下、又は50 μ m以下である。或いは、層は、電子デバイスに対する歪みを隔離又は実質的に低減するのに十分な厚さ、及びより具体的には歪みに感受性をもつ電子デバイスの機能性層など、機能性パラメータとして説明される。

20

【0105】

[00177]「誘電体」は、非導電性材料又は絶縁材料を指す。一実施形態では、無機誘電体は、炭素をほぼ含まない誘電材料を含む。無機誘電体材料の特定例としては、窒化シリコン及び二酸化シリコンが挙げられるが、それらに限定されない。

【0106】

[00178]「ポリマー」は、高分子量によって特徴付けられる場合が多い、共有化学結合によって接続された構造単位の繰返しで構成される巨大分子、又は1つ若しくは複数のモノマーの重合生成物を指す。ポリマーという用語は、ホモポリマー、又はモノマーサブユニットの単量体から本質的に成るポリマーを含む。ポリマーという用語はまた、コポリマー、又はランダム、ブロック、交互、セグメント化、グラフト、テーパード、及び他のコポリマーなど、2つ以上のモノマーサブユニットから本質的に成るポリマーを含む。有用なポリマーとしては、有機ポリマー又は無機ポリマーが挙げられ、非晶質、半非晶質、結晶質、又は部分結晶質状態であってもよい。連結モノマー鎖を有する架橋ポリマーは、いくつかの用途で特に有用である。方法、デバイス、及びデバイス構成要素に使用可能なポリマーとしては、プラスチック、エラストマー、熱可塑性エラストマー、弾性プラスチック、サーモスタット、熱可塑性プラスチック、及びアクリレートが挙げられるが、それらに限定されない。例示的なポリマーとしては、アセタールポリマー、生分解性ポリマー、セルロース性ポリマー、フルオロポリマー、ナイロン、ポリアクリロニトリルポリマー、ポリアミド-イミドポリマー、ポリイミド、ポリアリレート、ポリベンズイミダゾール、ポリブチレン、ポリカーボネート、ポリエステル、ポリエーテルイミド、ポリエチレン、ポリエチレンコポリマー及び変性ポリエチレン、ポリケトン、ポリ(メタクリル酸メチル、ポリメチルペンテン、ポリフェニレンオキシド及びポリフェニレンスルフィド、ポリフタルアミド、ポリプロピレン、ポリウレタン、スチレン樹脂、スルホン系樹脂、ビニル系樹脂、ゴム(天然ゴム、スチレン-ブタジエンゴム、ポリブタジエン、ネオプレン、エチレン-プロピレン、ブチル、ニトリル、シリコーンを含む)、アクリル、ナイロン、ポリカーボネート、ポリエステル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリ塩化ビニル、ポリオレフィン、或いはこれらの任意の組み合わせが挙げられるが、それらに限

30

40

50

定されない。

【0107】

[00179]「エラストマー」は、延伸又は変形させることができ、大幅な恒久的変形を伴わずにその元の形状に戻ることができる、ポリマー材料を指す。エラストマーは、一般に大幅に弾性変形する。有用なエラストマーとしては、ポリマー、コポリマー、複合材料、又はポリマーとコポリマーの混合物を含むものが挙げられる。エラストマー層は、少なくとも1つのエラストマーを含む層を指す。エラストマー層はまた、ドーパント及び他の非エラストマー材料を含んでもよい。有用なエラストマーとしては、熱可塑性エラストマー、スチレン材料、オレフィン材料、ポリオレフィン、ポリウレタン熱可塑性エラストマー、ポリアミド、合成ゴム、PDMS、ポリブタジエン、ポリイソブチレン、ポリ(スチレン-ブタジエン-スチレン)、ポリウレタン、ポリクロロプレン、及びシリコンが挙げられるが、それらに限定されない。いくつかの実施形態では、エラストマースタンプはエラストマーを含む。例示的なエラストマーとしては、ポリ(ジメチルシロキサン)を含むポリシロキサン(即ち、PDMS及びh-PDMS)、ポリ(メチルシロキサン)、部分アルキル化ポリ(メチルシロキサン)、ポリ(アルキルメチルシロキサン)及びポリ(フェニルメチルシロキサン)、シリコン変性エラストマー、熱可塑性エラストマー、スチレン材料、オレフィン材料、ポリオレフィン、ポリウレタン熱可塑性エラストマー、ポリアミド、合成ゴム、ポリイソブチレン、ポリ(スチレン-ブタジエン-スチレン)、ポリウレタン、ポリクロロプレン、及びシリコンが挙げられるが、それらに限定されない。一実施形態では、可撓性のポリマーは可撓性のエラストマーである。

10

20

【0108】

[00180]「エラストマースタンプ」又は「エラストマー転写デバイス」は、交換可能に使用され、電子デバイス又はその構成要素などの構成要素を受け入れるとともに転写することができる表面を有するエラストマー材料を指す。例示的なエラストマー転写デバイスは、スタンプ、型、及びマスクを含む。転写デバイスは、ドナー材料からレシーバー材料への特徴の転写に影響を及ぼし、及び/又はそれを促進する。スタンプ及び転写デバイスは、ドライ接触転写などの転写によって構成要素を組み立てるのに使用されてもよい。

【0109】

[00181]「コンフォーマル接触」は、デバイスと、例えば生物学的環境にある標的組織であってもよい受入れ面との間に確立される接触を指す。1つの態様では、コンフォーマル接触は、埋込み可能なデバイスの1つ又は複数の表面(例えば、接触面)を組織表面の全体形状に巨視的に適応させることを伴う。別の態様では、コンフォーマル接触は、埋込み可能なデバイスの1つ又は複数の表面(例えば、接触面)を組織表面に微視的に適応させ、結果として空隙をほぼ伴わずに緊密に接触させることを伴う。一実施形態では、コンフォーマル接触は、緊密な接触が達成されるように埋込み可能なデバイスの接触面(複数可)を組織の受入れ面(複数可)に適応させることを伴い、例えば、埋込み可能なデバイスの接触面の表面積の20%未満は受入れ面に物理的に接触せず、又は任意に埋込み可能なデバイスの接触面の10%未満は受入れ面に物理的に接触せず、又は任意に埋込み可能なデバイスの接触面の5%未満は受入れ面に物理的に接触しない。コンフォーマル接触は、広面積コンフォーマル接触を含み、例えば、組織とデバイス構成要素との間のコンフォーマル接触は、 1000 mm^2 以上の、任意に $10,000\text{ mm}^2$ 以上の面積にわたる。

30

40

【0110】

[00182]「形状適合型」は、デバイス、材料、又は基板が所望の輪郭プロファイルを、例えば凸形状又は凹形状のパターンを有する表面とコンフォーマル接触できる輪郭プロファイルを導入するのに十分に低い、曲げ剛性を有するデバイス、材料、又は基板を指す。特定の実施形態では、所望の輪郭プロファイルは、生物学的環境にある組織、例えば心臓組織のものである。

【0111】

[00183]「低モジュラス」は、 10 MPa 以下の、 5 MPa 以下の、又は任意に 1 MPa 以下の、また任意にいくつかの用途では 0.1 MPa 以下のヤング係数を有する材料を

50

指す。

【 0 1 1 2 】

[00184] 「ヤング係数」及び「モジュラス」は、交換可能に使用され、所与の物質に対する応力と歪みの比を指す、材料、デバイス、又は層の機械的性質を指す。ヤング係数は次式によって得られてもよい。

【 数 1 】

$$E = \frac{(\text{stress})}{(\text{strain})} = \left(\frac{L_0}{\Delta L} \right) \left(\frac{F}{A} \right) \quad (\text{I})$$

式中、Eはヤング係数、L₀は平衡長さ、Lは応力印加時の長さ変化、Fは印加力、Aは力が加えられる面積である。ヤング係数はまた、次式によってラメ定数として表されてもよい。

【 数 2 】

$$E = \frac{\mu(3\lambda + 2\mu)}{\lambda + \mu} \quad (\text{II})$$

式中、 λ 及び μ はラメ定数である。高いヤング係数（若しくは「高モジュラス」）及び低いヤング係数（若しくは「低モジュラス」）は、所与の材料、層、又はデバイスのヤング係数の大きさの相対的な記述子である。いくつかの実施形態では、高いヤング係数は低いヤング係数よりも大きく、好ましくはいくつかの用途では10倍、より好ましくは他の用途では100倍、更により好ましくは更に他の用途では1000倍である。「異質性のヤング係数」は、空間的に変動する（例えば、表面位置とともに変化する）ヤング係数を有する材料を指す。異質性のヤング係数を有する材料は、任意に、材料層全体に対して「体積」又は「平均」ヤング係数として説明されてもよい。

【 0 1 1 3 】

[00185] 「曲げ剛性」は、適用された曲げモーメントに対する材料、デバイス、又は層の抵抗を説明する、材料、デバイス、又は層の機械的性質である。一般に、曲げ剛性は、材料、デバイス、又は層のモジュラスと断面慣性モーメントの積として定義される。異質性の曲げ剛性を有する材料は、任意に、材料の全層に対する「体積」又は「平均」曲げ剛性として説明されてもよい。

【 0 1 1 4 】

[00186] 「悪影響を及ぼす」とは、組織及び/又は生物学的環境の文脈では、生物学的環境にある組織を損傷する、破壊する、その生存度を減少させる、及び/又は細胞を殺傷する可能性がある、電圧、電流、温度、電界、電磁放射、又はこれらの組み合わせなどの刺激を指す。当業者には理解されるように、生物学的環境にある組織に悪影響を及ぼす条件は、組織と組織の生物学的環境の特定の種類及び組成に応じて決まる。一実施形態では、例えば、障壁層は、組織に悪影響を及ぼさないように、電子デバイスから組織への漏れ電流を、0.1 $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ 以下の、任意にいくつかの用途では0.01 $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ 以下の、また任意にいくつかの用途では0.001 $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ 以下の特定の量まで制限する。一実施形態では、例えば、障壁層は、組織に悪影響を及ぼさないように、電子デバイスから組織への伝熱を、原位置での組織温度の増加が0.5以下、任意に1、任意に2、又は任意に5であるように制限する。

【 0 1 1 5 】

[00187] 「封入する」は、少なくとも部分的に、場合によっては完全に1つ又は複数の他の構造によって取り囲まれるような、ある構造の向きを指す。「部分的に封入された」とは、1つ又は複数の他の構造によって部分的に取り囲まれるような、ある構造の向きを指す。「完全に封入された」とは、1つ又は複数の他の構造によって完全に取り囲まれるような、ある構造の向きを指す。本発明は、部分的に又は完全に封入された電子デバイス

10

20

30

40

50

、デバイス構成要素、及び/又は無機半導体構成要素、及び/又は電極を有する埋込み可能なデバイスを含む。

【0116】

[00188]「生体適合性」は、生体内の生物学的環境内に配置されたときに、免疫学的拒否反応又は有害作用を誘発しない材料を指す。例えば、生体適合性材料がヒト又は動物に埋め込まれたとき、免疫反応を示す生体マーカーは、基底値から10%未満、又は20%未満、又は25%未満、又は40%未満、又は50%未満だけ変化する。

【0117】

[00189]「生体不活性」は、生体内の生物学的環境内に配置されたときに、ヒト又は動物からの免疫反応を誘発しない材料を指す。例えば、生体不活性材料がヒト又は動物に埋め込まれたとき、免疫反応を示す生体マーカーは、ほぼ一定のまま(基底値の±5%)である。

10

【0118】

[00190]本明細書では、高速高分解能で電気生理学データを取得する、形状適合型の電気生理学データ取得デバイス及び方法が記載される。本明細書に開示する形状適合型のデバイスは、防湿層を組み込んだデバイスを含み、防湿層は、例えば、導電性溶液が電子デバイスに浸透し、それによってデバイスの構成要素から漏れ電流が生成されるのを防ぐのに有用である。本明細書に開示する形状適合型のデバイスは、実時間で、また高い空間精度で病状を診断し治療するのに有用なデバイスを含む。開示するデバイス及び方法はまた、生体内の組織が運動するのに伴ってその組織の、例えば鼓動している心臓の組織の、電気特性、光学特性、熱特性、及び組織特性をモニタリングするのに適したものを含む。開示するデバイス及び方法は、更に、非平面の表面を有する組織の電気特性をモニタリングするのに特に適したものを含む。

20

【0119】

[00191]本発明は、以下の非限定的実施例によって更に理解することができる。

【実施例】

【0120】

実施例1：コンフォーマル電子機器を使用した生体内での高速高分解能心臓電気生理学

[00192]標準の臨床的電気生理学(EP)デバイスを用いた不整脈のマッピングは、特に心外膜表面全体にわたる、単調で長期に及ぶプロセスであり得る。少数(4~10)の広い間隔を空けた(2~5mm)受動電極を備えたプローブは、心筋を手動で動かしながら、対象領域全体にわたって地点ごとに心筋の小さな面積から電氣的活性を連続的に記録する。各電極は外部プロセッサへの別個の接続を必要とするので、空間分解能及びマッピング速度は、デバイスに嵌合することができる電極及びワイヤの数と構成に対する現実的な制約によって制限される。この実施例は、これらの制約を排除する高分解能で高速のシステムについて記載する。デバイスは、完全に集積されたコンフォーマル電子回路(2,000超過の単結晶シリコンナノリポントランジスタで構築される)を使用して、内蔵増幅器をそれぞれ有する288の多重化(16:1)チャンネルから同時に記録する。デバイスの曲げ剛性が低いため、物理的積層によって、ピン又は接着剤を用いることなく、鼓動している心臓の動的な三次元(3D)表面に接着することができる。この集積システムは、人間が介入することなく、一回のパスで広い面積にわたって高い空間分解能(サブmm)及び時間分解能(サブms)で活性をマッピングする。この機能性は、ブタのモデルの生体内での自発的な活性化波面及びペーシングした活性化波面から、心室減極の伝播をマッピングすることによって実証され、それによって、新時代の知的で埋込み可能な医療用デバイスのプラットフォームが導入される。

30

40

【0121】

[00193]突然の心停止は先進国における主要な死亡原因である。不整脈死の危険がある多くの患者は、進行性の器質的心疾患及び既存の非致命的な心室性不整脈を有する。これら及び他の場合において、診断及び誘導治療を支援するのに心臓電気生理学的(EP)研究が使用される。この目的に対する従来 of デバイスは、心臓組織の表面で電位を調べる電

50

極の低密度アレイを使用する。マッピング中、センサは心臓上の離散的部位から記録するために継続的に操作される。これらの連続的な局所記録は、ソフトウェアと「まとめられ」て、対象領域にわたる心臓の電気的活性の完全な表現が得られる。この方策の反復する性質は、EP処置を長期化し、過渡的な調律異常の実時間マッピングを妨げる。より広範な電子機器業界における爆発的な成長及び革新にもかかわらず、EPデバイスの主な制約は、40年以上前のごく初期の先駆者らの単純な電子機器・組織間接合を保ち続けてきたことである。感知及び刺激電極は、従来の半導体ウェハベースの電子機器を使用する個別の遠隔処理ユニットに個々に有線接続された、純粋な受動的金属接点である。高速高分解能EPマッピングは、最新のシリコンベースの集積回路(IC)技術を組織・電極間接合部分に直接埋め込むことによって最も有効に実現されることがある。残念ながら、従来のICと関連する平面形状及び剛性で脆弱な機械的性質は、生物組織の曲線的で柔軟な表面との非破壊的で密接な一体化を完全に妨害する。

10

20

30

40

50

【0122】

[00194]材料科学の近年の進歩は、半導体ウェハ上の同様に設計されたデバイスの性能を提供するが、プラスチック又はゴムの薄片の機械的性質を有するICに対する拡張可能なルートを通して、この問題を解決する。この技術は、所望の機械的性質をもたらす構造形状に構成された実証済みの無機半導体(例えば、Si)に依存する。例えば、ナノスケールリボン、膜、又はワイヤの形態の単結晶シリコンは、厚さが薄いために可撓性である。かかる材料を中立機械平面設計に活用する多層回路構造は、それらの電気的性質を破壊又は劣化させることなく、 $\sim 50\mu\text{m}$ の曲率半径まで屈曲することに適応できる。これら又は関連する戦略によって、鼓動している心臓の心外膜表面など、複雑な3D動的表面に対して延伸、折畳み、及び形状適合が可能な、高性能の能動電極アレイが可能になる。増幅器及びトランジスタベースの多重化回路構成などの能動的で電力供給される構成要素を可撓性の基板に組み込むのが可能であることによって、各素子間に、又は埋め込まれた若しくは外部の制御ユニットへの接続ワイヤを必要とすることなく、EPデバイスの高密度の能動電極が可能になる。以下、この実施例は、能動型の生体用又は他の分類の可撓性デバイスに関する過去の報告を大幅に上回る集積レベル(即ち、2000超過のトランジスタ)での、並びに既存の技術を上回る明確な利点をもたらす臨床的に関連する使用モード(即ち、生体内の高速高分解能EPマッピング)における、このタイプのシステムの成功した埋込みについて更に記載する。結果は、心臓EP用途だけではなく、より広くは、診断又は治療の利益のために人体と緊密に統合することができる、新しい分類の能動電子システムにとって重要である。

【0123】

[00195]図1は、単一単位セル(図1a~d)及び完成デバイス(図1e)の作製手順を詳述する一連の画像及び図を示す。各セルは、組織及び関連する増幅器とマルチプレクサに対する電気的インターフェースとして役立つ接点パッドから成る。デバイスは、かかる増幅電極の 18×16 のアレイを含んでおり、 $800\mu\text{m}$ の間隔を空けた合計で288の測定点を提供するとともに、 $14.4\text{mm} \times 12.8\text{mm}$ の合計面積に及ぶ。図1を参照のこと。各単位セルは、合計2016に対して7つのトランジスタを備えており、これは任意の非表示の可撓性の電子システムの形で実現される最高レベルの集積を表す。集積多重化回路構成であるため、合計288の測定点を外部のデータ取得及び制御ユニットに接続するのに必要なワイヤは36本のみである。

【0124】

[00196]作製は、トランジスタの形成及び4つの金属層での相互接続を伴う。第1のステップでは、転写によって、可撓性のプラスチック基板(ポリイミド; $\sim 25\mu\text{m}$)に対して、オーム接点用のドーピング領域がパターンニングされた、単結晶半導体等級のシリコンナノ膜(260nm)の組織化した集合体得られる(図1a)。低温でのSiO₂のプラズマ促進化学蒸着($\sim 100\text{nm}$)により、フォトリソグラフィ及び緩衝酸化エッチング液でのエッチングによってソース/ドレイン接点開口部が形成されたゲート誘電体が生じる。電子ビーム蒸着、フォトリソグラフィ及び、湿式エッチングは、図1bに示され

るように、ソース、ドレイン、及びゲート接点を含む金属相互接続の第1の層を規定する。同様に作製された第2及び第3の金属層によって行及び列のアドレス電極が形成されて(図1c、d)、ビア穴がエッチングされたスピんキャストポリイミドの薄層(1.4 μ m)によって第1及び第2の金属層間に中間層の誘電体が形成され、三層有機/無機スタック(ポリイミド/Si₃N₄/エポキシ; 1.4 μ m/80nm/9 μ m)及びエポキシの単層(9 μ m)はそれぞれ同様に、第2の金属層と第3の金属層との間、及び第3の金属層と第4の金属層との間の中間層となる。詳細は後述する図5~9に示される。これらの異なる層は、回路を中立機械平面に位置させ、後述するように、食塩水に浸漬したときに信頼性のある動作を確保する。上部金属層は、心臓組織に接触するとともにビア穴を通して下にある回路に接続する表面電極(Auパッド、250 \times 250 μ m)を規定する。入力と呼ぶこれらの電極は、通常生理食塩水(0.9%)に浸漬した同様の設計の受動電極アレイを使用して測定したとき、1kHzで100k Ω +10%のインピーダンスを有する。デバイス全体は、36の接点を有する異方性導電膜(ACF)コネクタを通してデータ取得システムに接続する。デバイスの作製手順及び寸法の詳細については、方法及び図10を参照のこと。

【0125】

[00197]図1cの右側フレーム図及び図2aはそれぞれ、増幅器及び多重化トランジスタの注釈付き画像及び回路図を示す。増幅器は、大幅な電流利得を備えたソースホロウ構成を使用する。多重化トランジスタは、各列の電極のプログラムド順次アドレス指定によって全ての入力を読み出すことができ、それによって、非多重化電極アレイに比べて出力ワイヤの必要数が16分の1になる。図2bの概略図は、図2aの単位セルを他の単位セルに接続して多重化信号出力を作り出すことができる方法を示す。多重サンプリング中、R₀(図2bに青で強調されている)を高レベルにし、他の全て(R₁...R_n、R₁が緑で強調されている)を低レベルにするなど、列選択信号の1つを駆動することによって、一度に1列の電極が選択される。これによって、その列の単位セルが、高速アナログ・デジタル変換器に接続された行出力ライン(C₀...C_n、C₀が赤で強調されている)を駆動することができる(図11を参照、ナショナルインスツルメンツ(National Instruments)、米国)。列選択信号は、高速で循環されて、アレイ上の全ての電極がサンプリングされる。図2cは、代表的な多重化トランジスタの電気的特性を示す。トランジスタは、 $\sim 10^5$ のオンオフ比及び ~ 490 cm²/Vsの電子移動度を示す。可撓性電子部品の有機材料又は他の材料に比べて移動度が高いため、本明細書に示されるデバイスの比較的粗い寸法(即ち、 ~ 40 μ mのチャネル幅)であっても、図2dに示されるように、増幅器は広い帯域幅を有することができ、図2eに示されるように、マルチプレクサは迅速に切り替わることができる。図2dは、多重化を不能にした単一の増幅器の測定されシミュレートされた帯域幅を示す。増幅器は、設計目標及びシミュレーションと一致する実行特性を、即ち、 ~ 200 kHzの-3dbカットオフ周波数を示す。シミュレーションは、商用ソフトウェア(ケイデンス(Cadence)、ケイデンス・デザイン・システムズ(Cadence Design Systems)、米国)を使用して得た。シミュレーションに関する更なる詳細については方法を参照のこと。図2eに示されるように、マルチプレクサ切替え時間は約5 μ sであった。しかしながら、切替え時間は、青及び緑で示されるように、アレイに供給される外部列選択信号の追従速度によって制限された。図2fは、多重化周波数を増加させるため、全ての電極にわたって平均した、割り当てられた修正時間中に到達した最終電圧値の比率を示す。これらの結果は、200kHz以下の多重化速度が可能であって、電極1つ当たり12.5kHz以下のサンプリング速度がもたらされることを実証している。図12は更に、多重化周波数200kHzまでは、システムの信号・雑音比(SNR)が一定のままであることを示す。列選択信号の追従速度が増加した場合、多重化速度は更に増加する可能性がある。後述する実験では、16の列選択信号を10kHzで循環させて、能動電極1つ当たり625Hzのサンプリング速度が得られ、従って、所与の列にある16の電極が全て同時にサンプリングされた。多重化アナログ信号は、信号・雑音比を改善するため、切替え間隔当たり5

10

20

30

40

50

倍のオーバーサンプリングで、50 kHzで同期させてサンプリングした。データは、カスタムMATLABソフトウェア（マズワークス（The Mathworks）（商標）、Natick, MA）を使用して、取得し、逆多重化し、格納し、表示した。

【0126】

[00198]電氣的性質に加えて、機械的な可撓性、及び塩性環境に浸漬している間の動作能力は、この用途にとって非常に重要である。解析力学モデリングは、動物実験で使用されるデバイスの全ての層における、屈曲によって誘発される歪みを解明する。エポキシ層及び基板層の厚さは、能動回路構成要素を中立機械平面付近に位置させるように選択した。その結果、ヒトの心臓EP研究では一般的な $\sim 5\text{ cm}$ の曲げ半径の場合、 S_i 及び S_{iO_2} の最大歪みはそれぞれ、 0.001% 及び 0.0001% であると計算される。これらの値は、本発明のデバイスの破断歪みを数桁分下回るものであり、また、デバイスの電気性能を変更してしまうことが予期される値よりも大幅に低い。デバイス設計の別の特徴は、回路の曲げ剛性が、心臓組織の湿った表面にコンフォーマルな巻き付けが可能のように、十分に低いことである。これらの力学も、平面状態の回路のシステムエネルギーを巻き付けた状態のものと比較することによって、モデリングすることができる（図13を参照）。結果として、 $> B/2R^2$ のとき（ B は回路と組織との間の付着エネルギー、 R は曲率半径、 B は回路の曲げ剛性）、巻き付けの方がエネルギー的に好ましい。 R を $\sim 2.5\text{ cm}$ とし、 B の算出値を使用すると、巻き付けは、 $> 34.7\text{ mJ/m}^2$ の場合に好ましき構成であることが分かる。2つの湿潤面間の付着エネルギーの報告値は $\sim 75\sim 150\text{ mJ/m}^2$ である。作製されたデバイスによるこれらのモデル及び測定値に基づいて、結論としては、回路は、任意の別個のメカニズムを伴うことなく心臓組織の周りに自然に巻き付いて、接着が確保される。生体内の組織の部分的に湿った表面によってこの結果が促進される。この態様に適応し、デバイスを現実的な臨床施設で使用できるようにするため、回路は、体液に浸漬したときに持続して動作しなければならない。上述した無機/有機封入計画は、この目的に対する有効な防水障壁として役立つことが見出された。図2gは、浴内でデバイスから別個の接地電極への導電経路を作り出すことによって漏れ電流を試験するため、食塩水浴に浸漬した回路を示す。医療電子機器の国際電気標準会議規格（IEC 60601-1）に従って、 $10\text{ }\mu\text{A}$ のカットオフ値を選択した。作製したデバイスの約75%がこの試験に合格した。任意に選択したサンプルを、食塩水浴中での長期信頼性について試験し、3時間を超えて動作する一方で漏れ電流は $10\text{ }\mu\text{A}$ 未満で維持されることが見出された。図2hは、食塩水に10分間浸漬する前後の正弦波応答を示しており、回路特性の無視できる変化が確認される。4 Hz及び40 Hzの結果も図14に示される。

【0127】

[00199]生体内の実験は、正常な80～90ポンドのヨークシャー種の雄ブタで行った。心臓は、胸骨正中切開及びそれに続く心嚢心膜切開によって外科的に露出させた。次に、可撓性のEP回路を直接目で見える状態で心外膜表面に置いた（図3a）。方法論の詳細については図15及び図21を参照のこと。デバイスは、心臓が活発に動いている間も、心臓の曲線状表面に接着したままにした。図3bは、心臓周期の様々な段階における運動のスナップ写真を示し、青線は、コンフォーマル接触の維持と関連する表面形状の動的な変化を強調している。生体内の実験中の毎分脈拍（BPM）が平均 ~ 77 であり、記録時間 ~ 137 分を所与として、デバイスから、実験中の $> 10,000$ の曲げサイクルにわたって信頼性の高いデータが得られた。上述のサンプリング及び多重化計画を使用して、288の電極素子全てから単極電圧データを記録した。アレイを心外膜表面上の複数の位置及び向きに置いて、洞調律で基本電気記録データを収集した。データはまた、心外膜表面と接触させて保持した、標準的な操縦不能な10電極EPカテーテル（ボストン・サイエンティフィック（Boston Scientific）、San Jose, CA）によって、アレイに対する複数の位置から心臓をペーシングしながら記録した。図3cは、ペーシングカテーテルをアレイの直下に位置付けた状態で、左前下行（LAD）冠状動脈の上に位置付けたアレイを示す。この図中の色分けマップは、後述する手順を使用し

てデバイスから収集したデータの視覚的表現を示す。

【0128】

[00200]全てのチャンネルからのデータを、カスタムM A T L A Bソフトウェアを使用してフィルタリングし処理して、単極電気記録図の最大負傾斜 (dV/dt) の時間を、288チャンネル全ての平均電気記録図の最大負傾斜と比較することによって、各接点における相対活性化時間を判定した。次に、これらの活性化時間を使用して、様々な記録部位及びペーシング条件について、アレイ全体にわたって伝播する、ペーシングしたものとペーシングしていないものの心臓減極の波形の伝搬を示す等時性マップを生成した(より詳細には図22を参照のこと)。遠隔ペーシングを伴わない単一のチャンネルからのサンプル電圧トレースデータが、図4aに示される。右側の挿入図は、記録の非常に低い雑音レベルを強調している。信号・雑音比(SNR)は約50である。負の値は慣例によってプロットされていることに留意されたい。図4bは、4つの時点で得られた全てのチャンネルの電圧データを示す。図22は、図4bに示される電圧データの一部を示す。図16は、心臓活性化の平均ピーク振幅をプロットすることによって、全ての電極の均一性を示す。図17aは、心臓の自然な活性化パターンを示す、この電圧データから作られた等時性活性化マップを示す。18行のうち5行からのデータは、金属相互接続の不具合のため除去してある。残りのチャンネルの全て及び全ての列は正常に機能した。図4cは、全ての電極から収集された平均電圧トレースを示す。図4bの各図が得られた瞬間を示すため、トレース上に破線をプロットしてある。遠隔ペーシングを伴う単一チャンネルからのサンプル電圧トレースデータが、図4dに示される。図4e及び17bは、アレイに対して異なる3つの位置からペーシングによって生成した等時性マップを示す。相対的活性化時間に基づいて、アレイ全体にわたる(ファイバー軸を横切る)導電速度は0.9mm/msecであり(図4e)、長手方向(LADの向きにほぼ平行)の速度は3倍の速さであった(図17b)。これらの結果は、従来の研究で測定された異方性導電特性と一致する。図18は、図4eの右側図と同じ、4つの瞬間に得られた全てのチャンネルに対するペーシングした電圧データを示す。図23及び図24はそれぞれ、図4eの左側図及び右側図の等時性マップを生成するのに使用したサンプル電圧データを示す。図4fは、図4eの矢印に追従する電極アレイの選択された列についてのサンプル距離対活性化プロットを示す。

10

20

【0129】

[00201]集合的に、これらの結果は、空間分解能及び時間分解能の前例がない速度及びレベルでの、心臓の電氣的活性のマッピングを表す。生体接合した(biointerfaced)電子部品の新しい形態に対するこのコンフォーマル集積回路の方策によって、多くの臨床的に重要な意味合いを有する、体内又は体外で電氣的プロセスを測定する本質的に新しい手法が実現される。特に、本明細書で導入されるシステムの場合、高い時間分解能及び空間分解能は、多くの心臓不整脈に対して精度を向上するとともにマッピング時間を低減するはずである。これらの技術のより一般的な利益は、より広範な意味で、単一のコンフォーマルデバイスにおける複数種類の感知及びエネルギー送達に対してシリコンベースの電子部品技術の全出力を集積できることである。例えば、能動感知及び刺激電極のアレイを分布させることによる、局所的な心室収縮性又は心臓出力測定の閉ループフィードバックを用いた多部位の心臓ペーシングは、心臓病学における補助同期デバイスの完全に新しい分類の基本を形成することができる。更に、回路の機械的性質によって、身体の大きく不規則な曲線状表面に配備し、その形状に適合することが可能な、カテーテルベースの送達システムをパッケージすることができる。本明細書に記載する材料及び電子部品の計画を使用してこれら及び関連する発想を追及することは、ヒトの健康に重要な利益を持つ技術を生み出す大きな可能性をもたらす。

30

40

【0130】

[00202]方法。回路設計。各单位セルは、nMOS系のソースホロワ増幅器構成を組み込んでいる。この回路は、顕著な電流利得をもたらして、寄生出力容量を荷電するのに必要な電流を供給することによって、マルチプレクサの高速切替えを可能にする。これらの寄生は、所与の行の不活性多重化トランジスタ、電極アレイをインターフェース回路基板

50

に接続する長さ～2フィート(～61cm)のケーブル、回路基板自体、及びその緩衝増幅器の入力容量を含む、複数の供給源から得られる。

【0131】

[00203]回路作製。作製は、ポリイミド基板(25 μ m;カプトン(Kapton)、デュポン(Dupont)、米国)を準備することから始まる。取扱いを容易にするため、この材料シートを、柔軟な接着剤としてポリ(ジメチルシロキサン)の薄層をコーティングしたガラススライドに取り付けた。p型シリコン・オン・インシュレータ(SOI)ウェハ(Si(260nm)/SiO₂(1000nm)/Si;SOITEC、フランス)及び亜リン酸スピン・オン・ドーパント(SOD)(P509、フィルムトロンクス(Filmtronics)、米国)を使用した高温拡散プロセスによって、別個にドーピングしたシリコンナノリボンを準備した。プラズマ促進化学蒸着(PECVD)によって堆積させたSiO₂の厚さ300nmの層は、拡散障壁マスクとして役立った。ドーピング領域は、従来のフォトリソグラフィ及びCF₄/O₂反応イオンエッチング(RIE)によって規定した。拡散は、高速熱アニーリング(RTA)システムで950～1000で行った。HF及びピラニア溶液(H₂O₂とH₂SO₄の混合物)を用いた一連の湿式エッチングステップで、SOD及びSiO₂を除去した。

10

【0132】

[00204]SOIウェハの上部シリコン層をパターンエッチングすることによって得られたドーパナノ膜を、ポリイミドの前駆物質の薄いスピンキャスト層を接着剤として使用してポリイミド基板上に転写した。転写用の構造を準備するため、濃縮HF溶液を用いて埋込みSiO₂層をエッチング除去して、自立ナノ膜を得た。ポリイミド前駆物質を印刷直後に300で1時間硬化した。ソース、ドレイン、及びチャネル領域などの能動Si構成要素の更なる絶縁は、フォトリソグラフィ及びSF₆による反応イオンエッチングによって実施した。次に、SiO₂の薄いゲート酸化物(～100nm)をPECVDによって堆積させた。ソース/ドレイン接触領域を、フォトリソグラフィでパターンニングしたマスクを通して緩衝酸化物エッチング液によって開いた。ゲート電極及び金属相互接続は、Cr/Au(～5nm/～145nm)の電子蒸着によって堆積させ、湿式エッチングによってパターンニングした。各単位セルは、本文に記載したように配線によって相互接続された7つのトランジスタを含む。金属層の絶縁は、厚さ1.4 μ mのポリイミド層間誘電体によって実施した。層間接続は、O₂を用いたパターン反応オンエッチングによって画

20

30

【0133】

[00205]取得システム。アダプタ回路基板は、標準の40ピンリボンケーブルによって、図20に示される主要なインターフェース回路基板に接続した。このカスタム回路基板は、電極アレイとの間で列選択信号を供給し、アレイからのアナログ出力信号を緩衝した。緩衝は、TLC2274演算増幅器(テキサスインスツルメンツ(Texas Instruments))によって実現した。この緩衝段階によって、出力インピーダンスが更に低減されて、ケーブル距離をより長くし、切替え速度を改善することができた。この回路基板の出力は、標準のBNCケーブルを介して、ナショナルインスツルメンツ製のPXI-6281及びUSB-6259高速Mシリーズ多機能データ取得(DAQ)モジュールに接続した。ナショナルインスツルメンツ製のDAQモジュールを使用して、列選択信号を生成し、電極アレイからの多重化アナログ出力信号をサンプリングした。合計で18のアナログ入力チャンネルを使用した。

40

【0134】

50

[00206]回路シミュレーション。シミュレーションは、ケイダンスの「spectre S」シミュレーターを使用して行った。「NC SU__Tech Lib__ami 06」技術ライブラリを全てのトランジスタに使用した。

【0135】

[00207]動物実験。アレイを、成体のブタの心臓に置き、心外膜冠状動脈を含む心外膜表面に形状適合させた(図3)。最初に、アレイを、心臓表面を容易に滑動することが実証された、心外膜と壁側心膜との間に位置付けた。続いて、壁側心膜を除去し、アレイを残して表面張力のみで定位置に留まらせた。

【0136】

[00208]補足的な方法。材料及び方法はほぼ全て、平面処理ステップ及び転写プロセス、封入計画、回路設計及び取得システム、相互接続及び読出しの方法、並びに機械的分析の多くを含む、このプロジェクト向けに特別に設計された専用の設定に依存した。以下は、特定の態様に関する追加の詳細について記載する。

【0137】

[00209]作製手順。上記に概説したステップは、図5及び6に示されるマスクセットを使用して実施した。図5において、緑の枠は、ピンク色の第1の金属層によって接続された、絶縁されたシリコン能動領域に対応する。図5に示されるように、PI層間誘電体のスピン塗布とそれに続くビアの乾式エッチングの後、紫色の第1のビアを介して第1の金属層を黄色の第2の金属層に接続し、それによってデバイス作製プロセスが完了する。

【0138】

[00210]測定環境は湿っており、食塩水によって大量のイオンを含むので、試験動物に電気ショックを与えることがある漏れ電流を防ぐため、多層絶縁計画が求められる。図7及び8に示されるように、無機/有機多層及び追加の厚い有機絶縁層をこのパシベーションに使用した。図7は全体的な設計を示し、図8はステップごとの封入プロセスを示す。封入設計の別の態様は、ビア2とビア3との間の位置ずれしたビア構造である。ビアの意図的な位置ずれによって、第1のビアを最終的なエポキシ層によって完全に覆うことができる。

【0139】

[00211]相互接続計画。デバイス作製後、可撓性のセンサを、可撓性のACF膜によって回路基板に相互接続することができる。この接続の場合、熱及び圧力を加えるべきである。ACF膜とサンプルとの間の位置合わせ後、従来の金属クリップを用いた挟み込みによって、接続に十分な圧力が供給される。挟み込み中のサンプルの機械的故障を防ぎ、接続範囲全体に圧力を広げるため、図10aに示されるように、一片のPDMS及びガラスを追加することができる。挟み込みの後、180で15分間加熱することによって、金属とACF膜との間の良好な接続が得られる。熱シール接続前後の画像が図10b及び10cに示される。

【0140】

[00212]データ処理。全てのチャンネルからのデータを、処理前に、1Hzで高域フィルタ処理し、12.5kHzのサンプリング速度まで20倍にアップサンプリングした。アップサンプリング後、データを平滑化し落とす(demean)ことによってDCバイアスを除去した。平均信号を構築し、自動ピーク検索アルゴリズムを使用して、導関数を取って相対活性化時間を特定した。

【0141】

[00213]湾曲面への回路巻付けの力学。図13aに示されるように、長さL及び曲げ剛性Bの薄膜を半径Rのシリンダに巻き付ける場合、巻付け状態の合計エネルギーは、薄膜の曲げエネルギー U_b 、及び薄膜とシリンダとの間の付着エネルギー U_a の2つの部分で構成される。薄膜の曲げエネルギーは次式の通りである。

10

20

30

40

【数 3】

$$\frac{1}{2}U_b = \frac{1}{2}B\kappa^2 L = \frac{B}{2R^2}L \quad (\text{III})$$

【0142】

[00214] 付着エネルギーは次式の通りである。

【数 4】

$$\frac{1}{2}U_a = -\gamma L \quad (\text{IV})$$

10

【0143】

[00215] 式中、 γ は薄膜とシリンダとの間の付着エネルギー（単位面積当たり）である。 $U_b + U_a < 0$ の場合（巻付けを解いた状態は 0 のエネルギーを有する）、巻付け状態はエネルギー的に好ましく、従って薄膜はシリンダの周りに巻き付く。これによって次式が与えられる。

【数 5】

$$\gamma > \frac{B}{2R^2} \quad (\text{V})$$

【0144】

20

[00216] 曲げ剛性 B を決定するのに使用される回路の断面レイアウトが図 13 b に示される。上部 SU8 層は、厚さ $h_1 = 1.8 \mu\text{m}$ 、ヤング係数 $E_{SU8} = 5.6 \text{ GPa}$ 、及びポアソン比 $\nu_{SU8} = 0.22$ を有する。下部 PI 層は、厚さ $h_2 = 2.5 \mu\text{m}$ 、ヤング係数 $E_{PI} = 3.4 \text{ GPa}$ 、及びポアソン比 $\nu_{PI} = 0.34$ を有する。厚さ $\sim 5 \mu\text{m}$ の中間層は、いくつかの異なる構成要素で構成される。各構成要素の材料及び厚さは図 13 b に示され、それらのヤング係数は、 $E_{Si} = 150 \text{ GPa}$ 、 $E_{SiO_2} = 72 \text{ GPa}$ 、 $E_{Au} = 78 \text{ GPa}$ 、 $E_{Si_3N_4} = 194 \text{ GPa}$ である。これらの構成要素はそれぞれ各材料層の小さな部分のみを占めるので、機械中立軸の位置を次式で近似的に（数パーセントの誤差以内で）得ることができる。

【数 6】

$$y_0 = \frac{1}{2} \frac{\bar{E}_{PI} h_2^2 + \bar{E}_{SU8} h_1 (2h_2 + h_1)}{\bar{E}_{PI} h_2 + \bar{E}_{SU8} h_1} \quad (\text{VI})$$

30

式中、

【数 7】

$$\bar{E}_{PI} = E_{PI} / (1 - \nu_{PI}^2)$$

及び

40

【数 8】

$$\bar{E}_{SU8} = E_{SU8} / (1 - \nu_{SU8}^2)$$

はそれぞれ、PI 及び SU8 の単純な歪み係数である。回路の曲げ剛性は次式の通りである

【数 9】

$$B = \bar{E}_{PI} h_2 \left(\frac{1}{3} h_2^2 - h_2 y_0 + y_0^2 \right) + \bar{E}_{SU8} h_1 \left[\frac{1}{3} h_1^2 + h_1 (h_2 - y_0) + (h_2 - y_0)^2 \right] \quad (\text{VII})$$

50

【 0 1 4 5 】

[00217]座標点 y における歪みは次式によって与えられる。

【数 1 0】

$$\varepsilon = \frac{y - y_0}{R_b} \quad (\text{VIII})$$

式中、 R_b は回路の曲げ曲率半径である。機械中立軸の位置は $y_0 = 26.5 \mu\text{m}$ として計算される。式 (VII) によって与えられる曲げ剛性を用いて、式 (VIII) から $> 8.7 \text{ mJ} / \text{m}^2$ が得られる。曲げ半径 $R_b = 5 \text{ cm}$ の場合、 Si 及び SiO_2 の最大歪みはそれぞれ、 $\sim 0.001\%$ 及び $\sim 0.0001\%$ であり、4つの Au 層の歪みはそれぞれ、 $\sim 0.001\%$ 、 0.004% 、 0.03% 、及び 0.05% である。

【 0 1 4 6 】

図面解説

[00219] 図 1 は、心臓電気生理学マッピング向けの能動コンフォーマル電子部品を作製するステップに対応する概略図及び画像、並びに完成したデバイスの写真である。図 1 a は、単位セルにおけるドーパシリコンナノ膜の集合体の概略図（左側）及び光学顕微鏡写真（右側）である。図 1 b は、多重化アドレッシングに適した相互接続及び列電極を有する、ソース、ドレイン、及びゲート接点の作製後の構成を示す図である。図 1 c は、行出力電極を含む第 2 の金属層の作製後の構成を示す図である。右側の画像にある注釈は、多重化トランジスタ、及び増幅器の様々な構成要素を示す。図 1 d は、封入層を堆積させ、心臓組織に接合する接触電極を作製した後の最終レイアウトを示す図である。図 1 e は、わずかに屈曲した状態の完成したデバイスの写真である。下側の挿入図は、一対の単位セルの拡大図を示す。

【 0 1 4 7 】

[00220] 図 2 は、心臓電気生理学マッピング向けの能動型で可撓性のデバイスの設計及び電氣的性質を示す。図 2 a は、図 1 c のものに対応する注釈を含む単位セルの回路図である。図 2 b は、多重化アドレッシングの計画を示す 4 つの単位セルの回路図である。図 2 c は、代表的な多重化トランジスタの電圧電流特性の図である。図 2 d は、代表的な増幅器の周波数応答の図である。図 2 e は、列選択信号、行出力、及びシミュレートした行出力を示す、代表的なマルチプレクサ切替えの図である。応答時間は、外部の列選択信号追従速度によって制限される。図 2 f は、最大の使用可能な多重化速度が約 200 kHz であることを示す、単一電極サンプリング速度を増加させるための最終値に定められた平均比率の図である。図 2 g は、食塩水に浸漬した、ACF 相互接続を備えた完成したデバイスの写真である。図 2 h は、食塩水に 10 分間浸漬する前後の正弦波応答 (20 Hz で) の図である。

【 0 1 4 8 】

[00221] 図 3 は、ブタ動物モデルに使用した可撓性の EP マッピングデバイスの写真である。図 3 a は、表面張力によって心臓組織に形状適合する可撓性のデバイスの写真である。挿入図は、異なる視角での拡大画像を示す。図 3 b は、心調律の間組織との緊密でコンフォーマル接触を維持する形でデバイスが屈曲できることを示す、心臓収縮期中の異なる時間に収集された一連の映像フレームである。画像に貼られた青線は、デバイスに沿った屈曲度を強調している。従来のペーシング電極が左側フレームに示される（白い矢印）。図 3 c は、ペーシングした活性化による減極の相対時間の色マップを重ね合わせた、左前下行 (LAD) 冠状動脈上のデバイスの写真である。左下の白い矢印はペーシング源を示し、活性化マップの赤色は最も初期の応答範囲を示す。

【 0 1 4 9 】

[00222] 図 4 は、可撓性の EP マッピングデバイスを使用してブタ動物モデルから記録された代表的なデータである。図 4 a は、外部ペーシングを伴わない代表的な単一の電圧トレースの図である。挿入図はシステム雑音の拡大図である。黒い矢印は挿入図データ源

を示す。記録された信号の信号・雑音比 (SNR) は約 50 であった。図 4 b は、ペーシングしていない心臓の波面伝搬を示す、4 つの時点における全ての電極の代表的な電圧データの図である。電圧は、右端の色スケールを使用してプロットした。図 4 c は、図 4 b の各フレームを得た時点を示す全ての電極からの平均電圧の図である。点線の色は図 4 b の時間ラベルの色に対応する。図 4 d は、標準の臨床電極からの外部ペーシングを備えた代表的な単一の電圧トレースの図である。黒い矢印及び棒は、ペーシングアーチファクトを強調している。図 4 a、4 c、及び 4 d において、負の値は慣例によってプロットされていることに留意されたい。図 4 e は、2 つの異なる外部ペーシング部位の相対活性化時間の色マップである。活性化時間は、右端に示されるカラーバーを使用してプロットされている。アスタリスク (*) は外部ペーシング電極の相対位置を示す。スケールバーは電極位置の間隔を示す。線 i - i i i によって印付けられた場所における活性化マップからのデータは、下の図 4 f にプロットされている。図 4 f は、図 4 e の矢印に追従する電極アレイの選択された列の距離対活性化遅延プロットである。

10

【0150】

[00223] 図 5 は、心臓電気生理学マッピング向けの能動コンフォーマル電子部品を作製するステップに対応する概略図である。各金属レベルにおける相互接続を示すため、9 つの単位セルが示される。

【0151】

[00224] 図 6 は、詳細を示すためにわずかに屈曲した状態の、完成したデバイスの拡大図である。

20

【0152】

[00225] 図 7 は、食塩水中の漏れ電流を防ぐために追加された追加の絶縁層を示す単一単位セルの物理的レイアウトである。

【0153】

[00226] 図 8 は、三層有機 / 無機スタック作製の連続プロセスである。

【0154】

[00227] 図 9 は、完成した絶縁層を備えた単一単位セルの光学顕微鏡像である。

【0155】

[00228] 図 10 は、a) ACF 接続プロセスの概略図、b) 熱シール接続前、並びに c) 熱シール後の可撓性の電極アレイ、ACF 膜、及び回路基板の画像である。

30

【0156】

[00229] 図 11 は、動物実験中の収得システムの、a) 正面画像及び b) 側面画像である。

【0157】

[00230] 図 12 は、20 Hz の試験信号に対する多重化周波数への信号・雑音比依存を示す図である。

【0158】

[00231] 図 13 は、a) 巻付けモデルの概略図、及び b) センサの断面図である。

【0159】

[00232] 図 14 は、a) 4 Hz 及び b) 40 Hz の、食塩水に浸漬する前後の正弦波測定図である。

40

【0160】

[00233] 図 15 は、a) ブタ動物モデルを用いた実験の画像、及び b) 表面張力によって心臓組織に形状適合している可撓性のデバイスの写真である。

【0161】

[00234] 図 16 は、心臓活性化サイクルの平均ピーク振幅をプロットすることによって、全てのチャンネルの振幅の均一性を示す色マップである。

【0162】

[00235] 図 17 は、a) ペーシングを伴わない、及び b) ペーシングを伴う等時性活性化マップである。関連するペーシング電極の位置はアスタリスク (*) によって示される

50

。

【0163】

[00236] 図18は、ペースングしている心臓の波面伝搬を示す、4つの時点における全ての電極の代表的な電圧データである。関連するペースング電極の位置はアスタリスク(*)によって示される。電圧は右端の色スケールを使用してプロットされている。下側フレームは、全ての電極からの平均電圧を示す。色付きの破線は、各フレームが得られた時点を示す。負の値は慣例によってプロットされていることに留意されたい。

【0164】

[00237] 図19は、ACFリボンを40個のピンコネクタに適合させるアダプタ回路基板の設計の図である。

【0165】

[00238] 図20は、40本のピンリボンケーブルを取得システムに接続する主要インターフェイス回路基板の設計の図である。

【0166】

[00239] 図21は、動物実験の図である。

【0167】

[00240] 図22は、心臓の自然な活性化パターンを示す、全ての電極からのペースングしていない電圧データである。下側フレームは、電圧トレースにおける現在位置を示す、ガイドバーに沿った上記のチャンネル全てで構成される平均ECG信号を示す。この映像からの4つのフレームが図4bに示されている。

【0168】

[00241] 図23は、心臓のペースングされた活性化パターンを示す、全ての電極からの電圧データである。アスタリスク(*)はペースング電極の相対位置を示す。下側フレームは、電圧トレースにおける現在位置を示す、ガイドバーに沿った上記のチャンネル全てで構成される平均ECG信号を示す。この記録間隔からのデータを処理して、図4eの左側フレームに示される等時性マップを作成した。

【0169】

[00242] 図24は、心臓のペースングされた活性化パターンを示す、全ての電極からの電圧データである。アスタリスク(*)はペースング電極の相対位置を示す。下側フレームは、電圧トレースにおける現在位置を示す、ガイドバーに沿った上記のチャンネル全てで構成される平均ECG信号を示す。この記録間隔からのデータを処理して、図4eの右側フレームに示される等時性マップを作成した。この映像からの4つのフレームが図18に示されている。

【0170】

実施例2：防湿層を改善するための多層封入

[00243] 封入によって達成される1つの利点は、電子回路構成から食塩水などの周囲の導電性溶液への漏れ電流を防ぐとともに、負荷トランジスタのゲートに接続された接触型金属電極が表面に露出して、曲線状で柔軟な心臓組織にコンフォーマルで緊密に接触することである。この実施例は、漏れ電流の防止を改善する多層封入構造について記載する。

【0171】

[00244] 位置ずれしたビア構造を備えた多層構造。封入は単一のポリマー層であることができ、又は多層構造であることができる。単一のポリマー層(例えば、 $\sim 20\mu\text{m}$)が使用される場合、不完全なマスキングによるビア相互接続のため、乾式エッチングプロセス後にピンホールが生ずる可能性がある。エッチングプロセスは不要なので、例えば、SU8などの光学的に規定可能な(photo-definable)厚いポリマーが使用される場合、ピンホールを防ぐことができる。一層構造の場合、位置ずれしたビア構造は一般的に使用されない。いくつかのデバイス用途向けに単一のビア構造を使用することで、金属電極とトランジスタのゲートとが接続される接触領域を通して漏れが起こる可能性が増加することがある。従って、非常に厚いポリマー層が使用されたとしても、この接触領域は、単一のポリマー層/ビア構造で完全に保護されないことがある。図25aは、単一のビア構造を

10

20

30

40

50

用いて電極素子がトランジスタのゲートに接続された、単一の封入層を示す。

【0172】

[00245]この問題を解決するため、図25bに示されるように、位置ずれしたビア構造を備えた多層封入を使用することができる。この構造では、接触領域は別のポリマー層で封入されて、漏れが起こる可能性が減少している。例えば、厚い1つのポリマー層(～20μm)の代わりに、2つのポリマー層(それぞれ～10μm)を使用することができる。第2の層は、第1のビアを充填し、電極と負荷トランジスタとの間の接触領域を保護することができる。

【0173】

[00246]しかし、上述の二層構造を用いても、二層間の、特に金属層とポリマー層との間の層間剥離が漏れ電流を誘発して、これら二層の間の接合部分に沿って流れる可能性がある。この可能性を最小限に抑えるため、複数の位置ずれしたビア構造を使用することができる。例えば、3つの7μmポリマー層又は4つの5μmポリマー層を使用することができる。これらのような任意の多層構造の場合、各層の全てのビアを位置ずれさせるべきである。

10

【0174】

[00247]封入層(中立機械平面(NMP))設計の厚さ。一般に、封入層が厚くなるほど、漏れ防止が良好になる。しかし、変形可能な(例えば、可撓性、曲げ性)システムは、変形中に誘発される歪みを考慮する必要がある。シリコンなどの無機材料の望ましくない機械的破損を低減するため、デバイス層は中立機械平面の付近に位置させるべきである。従って、上部封入層の厚さは、基板厚さ、及びモジュラスなどの材料特性に応じて決定することができる。

20

【0175】

[00248]封入材の材料 - 無機/有機多層。可撓性を向上させるため、いくつかの実施形態では、デバイス層をNMPに位置させるためにより薄い基板が使用され、また任意により薄い封入層も使用される。しかし、ポリマー層が薄くなるほど、ピンホール又は欠陥が生じるリスクが高まり、従って漏れ電流が増加する可能性が高まる。それに加えて、微細構造の特定のポリマーは繊維で構成されるので、薄いポリマー層の場合、各ポリマー繊維の間のギャップを通してイオン流体が浸透することによって、漏れ電流が増加する可能性がある。この種の漏れを防ぐため、薄い厚さを維持しながら、窒化シリコンなどの非常に薄い(～50nm)無機層を各有機層の間に挿入することができる。この無機/有機多層は、イオン流体が有機ポリマー層に浸透することによって起こる漏れ電流を有効に防ぐ。

30

【0176】

[00249]有機材料又はポリマー材料のピンホール若しくは欠陥を低減する更なる方法は、ポリマーの硬化中の再流を含む。

【0177】

[00250]表1は、いくつかの実施形態に対する封入の考慮点を要約している。

【表 1】

| 因子 | 例示的な構成又は考慮点 |
|------------|---|
| 漏電 | <10 μ A |
| 合計封入材厚さ | 封入厚さ/基板厚さ:0.5~2 (基板と同じ材料の場合は0.5~2の厚さ比) (異なる材料の場合、両方の材料のモジュラスはNM Pをデバイス層付近に位置させるように考慮されてもよい) |
| 基板厚さ | -能動電極:5 μ m~30 μ m -受動電極:1 μ m~30 μ m |
| 曲げ剛性 | <10 ⁸ GPa μ m ⁴ |
| 位置ずれしたビアの数 | >1 |
| 有機/無機厚さ | 有機:1 μ m~20 μ m、無機:10nm~500nm |
| 有機材料のモジュラス | 0.5MPa~5GPa |

10

表1.

【0178】

[00251]可撓性対伸縮性。この実施例の上述の説明は、一般に、可撓性のシステムに有用であるが、伸縮性のシステムに適用することもできる。伸縮性のシステムに対する代替の方策は、例えば、蛇行状ブリッジなどのアイランド及びブリッジ構造を利用する。しかし、アイランドの封入層は可撓性のシステムに平行であるべきなので、封入は類似のものであるべきである。伸縮性のシステムの1つの追加の態様は、蛇行状のブリッジ側壁のパシベーションである。例えば、乾式エッチングによって蛇行状構造を作った後、蛇行状の金属相互接続の側壁が露出する。延伸変形中に蛇行状ブリッジの多層間で少量の層間剥離があった場合でも、金属相互接続から多量の漏れ電流が発生する可能性がある。漏れを防ぐため、金属相互接続の縁部からの余白を増加させることができる。それに加えて、エッチング後に、別のポリマー層を用いて側壁にパシベーションを施すことができる。

20

【0179】

実施例3：感知又は作動用のコンフォーマル電子デバイスの概略

[00252]図26Aは、生物学的環境にある組織の感知又は作動に関するコンフォーマル電子デバイス実施形態の概略断面図を示す。形状適合型のデバイス100は、センサ、アクチュエータ、電極アレイ、LEDアレイ、光源、集積回路、多重化回路、及び/又は増幅器を含む電子デバイス構成要素など、複数の無機半導体回路素子120を備える可撓性又は伸縮性の電子回路を支持する可撓性又は伸縮性の基板110を備える。可撓性又は伸縮性の電子回路の少なくとも一部分を封入する障壁層130は、防湿層、熱障壁、電磁障壁、電氣的障壁、磁気障壁、選択的に透過性若しくは不透過性の障壁、又はこれらの任意の組み合わせを提供してもよい。いくつかの実施形態では、可撓性の基板、可撓性又は伸縮性の電子回路、及び障壁層は、デバイスが生物学的環境にある組織とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、デバイスの正味の曲げ剛性又は曲げ剛さをもたらす。いくつかの実施形態では、コンフォーマル接触は、デバイス100の外表面135と生物学的環境にある組織との間で確立される。

30

40

【0180】

[00253]任意に、コンフォーマルデバイス100は、複数の無機半導体回路素子120を備える可撓性又は伸縮性の電子回路と連通している、例えば図26A及び26Bの矢印で示されるように一方向又は双方向通信する、コントローラ155を更に備える。一実施形態では、コントローラ155は電氣的連通又は無線的連通状態であり、任意に組織接合部分から離れて位置付けられる。いくつかの実施形態では、コントローラ155は、時間情報、組織特性(例えば、位置、組成、移動、電子、化学、光学、温度など)、又は生物学的環境の他の性質など、1つ又は複数の感知したパラメータの測定値に対応する入力信号156を、電子回路から受信するように構成される。入力信号156は、任意に測定値

50

の形態で、未加工データ又は処理済みデータを表してもよい。いくつかの実施形態では、コントローラ 155 は、1つ若しくは複数の時間パラメータ、電子パラメータ、光学パラメータなどを含む、組織の感知及び/又は作動を制御する制御信号など、1つ又は複数の制御パラメータに対応する出力信号 157 を、電子回路に供給するように構成される。一実施形態では、コントローラ 155 は、入力信号 156 を受信し分析し、入力信号 156 の少なくとも一部に基づいて出力信号 157 を発生させるプロセッサである。一実施形態では、コントローラは入力信号 156 及び出力信号 157 を使用して、組織の感知又は作動を閉ループ制御する。

【0181】

[00254]いくつかの実施形態では、可撓性の基板 110 及び障壁層 130 の物理的寸法と材料特性は、可撓性又は伸縮性の電子回路の半導体回路素子 120 がデバイスの中立機械平面（太い点線の描画要素 150 によって示される）に近接するように選択される。任意に、デバイス 100 は、生物学的環境にある標的組織と任意に物理的及び/又は電氣的に接触する、障壁層 130 によって封入されない1つ又は複数の追加の電子デバイス構成要素 140 を更に備える。いくつかの実施形態で有用な追加の電子デバイス構成要素 140 は、電極、電圧感知又は作動素子、電流感知又は作動素子、光センサ又はアクチュエータ、温度センサ又はアクチュエータ、pHセンサ、化学又は生体センサ、容量センサ、電極素子、フォトダイオード、サーミスタ歪みセンサ、加速度センサ、移動センサ、並びに変位センサ又はアクチュエータなどのセンサ及びアクチュエータを含む。

【0182】

[00255]図 26B は、多層構造を備える障壁層を有するコンフォーマル電子デバイスの断面概略図を示す。図 26B に示されるように、障壁層 130 は一連の個別の層 130a ~ 130e を備える。いくつかの実施形態では、個別の層 130a ~ 130e は、ポリマー層、無機層（例えば、酸化物、炭化物、又は窒化物などの無機誘電体材料）、及び金属層から成る群から選択された一連の層を備える。いくつかの実施形態では、個別の層 130a ~ 130e は、一連の薄膜構造を、例えば、堆積（例えば、蒸着、スパッタリングなど）又はコーティング技術によって作製された薄膜構造を備える。いくつかの実施形態では、個別の層 130a ~ 130e は、少なくとも1つの金属薄膜及び少なくとも1つの誘電対薄膜と、任意に少なくとも1つのポリマー薄膜とを含む、一連の薄膜構造を備える。

【0183】

実施例 4：生体臨床医学及びロボット工学における適用例を含む防水 AlInGaP 光電子工学

[00256]この実施例は、種々の材料及びフォーマットの基板に集積するための、極端な機械的変形モードに適応するシステムにおける無機 LED 及び PD のアレイを達成する、新しい分野及び装置の機械的に最適化されたレイアウトについて検討する。それに加えて、材料及び設計戦略によって、食塩水、生体液、臨床医学に関連する溶液、及び石鹼水に完全に浸漬しても動作が可能になり、それによって、光電子工学と生物医学及びロボット工学システムとを完全に統合させる、新しく従来にない可能性が開かれる。薄い埋込み可能なシート（即ち、LED の入れ墨が実施例を提供する）。具体的には、この実施例は次の順序で進歩について記載する。（1）柔軟でエラストマー性の膜、帯、及びコーティング上の LED 及び PD の自由に変形可能な相互接続された集合体を可能にする、機械的設計の実験的及び理論的態様。（2）積層多層構成を使用して、これらのシステムの高い実効充填率を達成するための戦略。（3）種々の基板及び多様な幾何学形状におけるデバイス例。（4）主な機械的性質を保存すると同時に、生体に統合するか又は埋め込んだときの堅牢な動作を可能にする、低モジュラスの生体適合性封入材料。（5）動物モデルにおける生体内での実証を伴う、生体臨床医学向けの可撓性の光電構成要素。

【0184】

[00257]能動材料に関しては、GaAs ウェハ上で成長させた薄いエピタキシャル半導体層を準備し、次に、垂直にエッチングを施して、それらと共に構築したデバイスの横寸法を規定する。AlAs の下層を選択的に排除することによってウェハから取り外し、続

10

20

30

40

50

いて、転写によって対象基板上への統合を行う。本実施例で記載する作製計画は、最初に、接点、相互接続及び構造的ブリッジ、並びに封入層を作成するため、半導体材料を一時基板（エポキシ/ポリイミド（PI）/ポリ（メチルメタクリレート）（PMMA）の三層でコーティングしたガラス板）に印刷することを伴う。PMMAを溶解することによって、完全に形成され相互接続されたデバイスの集合体が解放される。第2の転写ステップで、デバイスの場所にのみ強力な結合を有する、エラストマーシート（例えば、ポリ（ジメチルシロキサン）、PDMS）、又はPDMSの薄層でコーティングした他の基板上への統合を達成する。この実施例に記載される全ての例では、LED（本明細書では、サイズが小さいこと及び有機デバイスとの区別を強調するため、 μ -ILEDと呼ばれる）並びにPD（即ち、 μ -IPD）は、市販のデバイスよりも数桁小さい体積に対応して、1000×1000 μ mの横寸法と2.5 μ mの厚さを有する。この薄い幾何学形状は、相互接続のための薄膜金属化の使用と、後述する最適化された機械的設計を可能にするという点で重要である。処理及びレイアウトの詳細を図33～35に示す。

10

20

30

40

50

【0185】

[00258]図27a及び36は、構造的ブリッジ又は電気的相互接続として役立つ蛇行状リボンによって接続され、薄く予め歪ませたPDMSのシート（厚さ～400 μ m）に転写された、 μ -ILEDアレイの力学の光学画像、概略図、走査電子顕微鏡（SEM）像、及び有限要素モデリングを示す。ここで、後述するように、デバイスは、全てが一緒にオンオフされるように直列接続され（図32a）、単一のデバイスの故障がアレイ全体の故障に結び付く。相互接続は、金属を中立機械平面に位置させるため、光学的に規定されたエポキシ層を上下に備えた金属薄膜から成る。ブリッジは類似のものであり、ただし金属を有さない。詳細な幾何学形状が図33に示される。予備歪みを解放することによって、図27aの左側フレームに示されるように、制御された非線形の座屈応答によって蛇行状の非共面レイアウトが得られる（予備歪み～20%）。図27aの右側フレーム及び挿入図はそれぞれ、代表的な μ -ILEDの概略図及び拡大光学画像を示す。これらの設計選択の情報は、完全なシステムの三次元有限要素モデリング（3D-FEM）を通して力学を慎重に研究することによって得られ、それらは、シリコン回路及び μ -ILEDに使用される高度に最適化されたものを表す。その結果によって、後述するように、大規模な単軸、二軸、剪断、及び他の混合変形モード中における安定した堅牢な動作が可能になる。

【0186】

[00259]図34a及び35aはそれぞれ、単軸延伸（～60%）の前（左側）及び後（右側）の、～20%の二軸予備歪みで形成された隣接した μ -ILED及び非共面の蛇行状相互接続の、走査電子顕微鏡（SEM）像の傾斜図とそれに対応する光学顕微鏡像とを示す。隣接ピクセル間の分離は、予備歪み及び適用される歪みから予期される量だけ変化し、蛇行状部分における面内と面外の形状適合変化の組み合わせは、 μ -ILEDの位置におけるあらゆる顕著な歪みを回避する形で、結果として得られる変形に適応する。特に、3D-FEMモデリングの結果（図34b）は、金属相互接続及び μ -ILEDのピーク歪みが、適用される歪みの300分の1未満であることを示している（図35cは、図35bに対応する、対角線方向に沿った～59%の延伸に対する同様の結果を示している）。図27b及び36は、水平方向（左側）及び対角線方向（右側）に沿った、 μ -ILEDの6×6アレイの二方向及び面内の延伸を示す。全てのデバイスの均一で一定した動作特性は、図27b及び図36の暗画像及び明画像（外部照明あり及びなし）、並びに電流・電圧（I-V）特性（図27cの左側フレーム）に明白に現れている。延伸前後における隣接ピクセルの内縁部の分離から計算される、適用される歪みは、水平方向及び対角線方向に沿ってそれぞれ～48%及び～46%に達する。I-V特性は、水平方向に沿った75%延伸の100000サイクル後であっても不変である（図27cの右側フレーム）。

【0187】

[00260]単軸の延伸及び圧縮は最も単純な変形モードの1つである。他の対象としては

、二軸、剪断、及び関連がある。図 27 d ~ g、及び 37 の結果は、記載の設計が、空圧によって誘発され、図 27 b のものに類似したアレイを支持する P D M S の薄膜 (5 0 0 μ m) の膨張によって達成される大きな歪みによって、これらの種類の運動を可能にできることを実証している。デバイスのマウントとして役立つ、専用に設計されたシリンダの注射器を通して空気を注入することで、最初は平坦なアレイ (図 27 d の上側フレーム) がバルーン状 (図 27 d の下側フレーム) に変形する。図 27 e は、外部照明を伴う、動作中の「平坦」状態 (上側) 及び「膨張」状態 (下側) の 4 つのピクセルを示す。このようにして誘発される範囲拡張は、何も装置故障がなければ ~ 8 5 % に達する可能性がある。I - V 特性も、平坦状態と膨張状態との間に相当な差がないことを示す (図 27 f) 。 3 D - F E M を使用して、実験と同じ厚さ (5 0 0 μ m) 及び直径 (2 0 mm) であり、ただし μ - I L E D アレイが取り付けられていない、円形エラストマー膜の膨張に誘発された変形がモデリングされる。図 27 g 及び 37 c に示されるように、図 27 d の下側フレームと同じく 8 . 3 mm の高さまで膨張させたとき、円周方向及び経線方向の歪みは両方とも ~ 3 7 . 3 % に達する。図 27 e の下側フレームのシステムにおけるデバイスの測定変位は、~ 3 6 % の歪みを示し、これは 3 D - F E M によって計算した値に匹敵する。この観察は重要な結論を示唆する。本実施例に記載する設計では、アレイにおいて、柔軟なエラストマー膜支持体の機械的負荷は無視できる程度であり、最適化された非共面蛇行状部分によってもたらされる非常に低い有効モジュラスと一致する。

【 0 1 8 8 】

[00261]らせん状の捻れ (図 2 8 a) は、別の明確な対象変形モードを提供する。ここで、軸線方向及び幅方向の延伸 / 圧縮に加えて、大きな剪断歪みが生じる。この場合のデバイス試験構造は、事前歪みを伴わない P D M S の帯に転写された μ - I L E D の 3 \times 8 アレイから成る (詳細については図 3 8 a を参照のこと) 。外部照明を伴う (左側) 及び伴わない (右側) 、平面、3 6 0 $^{\circ}$ 、及び 7 2 0 $^{\circ}$ の捻れ変形の光学画像は、均一で不変の放射を示している。図 2 8 b 及び 3 4 b に示されるように、これらの歪みは、蛇行状部分の面外運動に結びつく。 μ - I L E D は、それらの強力な結合によって P D M S 基板に付着したままである。電気測定値は、図 3 8 c に示されるように、異なる捻れ角度 (図 2 8 c) 及び疲労試験の異なる段階で、同様の I - V 特性を示す。図 2 8 d は、3 D - F E M によって厚さ 0 . 7 mm の P D M S 帯の表面で評価した、軸線方向延伸 (左側フレーム) 、幅方向延伸 (中央フレーム) 、及び剪断 (右側フレーム) といった様々な歪み成分の分布を示す (3 6 0 $^{\circ}$ の捻れに関しては、図 3 9 を参照のこと) 。結果は、P D M S 表面が極端な軸線方向 / 幅方向延伸と剪断変形の両方を受け、剪断が優勢であって、7 2 0 $^{\circ}$ の捻れに対して ~ 4 0 % の値に達することを実証している。図 2 7 d 及び 2 7 g の場合、露出した P D M S 基板に対する歪みの分布が、システムの合理的で良好な推定値をもたらすことができる。これらの制御された単軸 (図 2 7 b) 、二軸 (図 2 7 d) 、捻れ (図 2 8 a) モードは、任意の変形に適応できることを示唆している。2 つの例として、図 2 8 e 及び 2 8 f は、鉛筆の鋭い先端上で延伸させた例と綿棒に巻き付けた例とを示す。鉛筆にかぶせた μ - I L E D の 6 \times 6 アレイ (赤の矢印は延伸方向を示す) は、この領域にある隣接デバイス間の距離から推定して、~ 1 0 0 % 以下の局所的なピーク歪みを起こす。類似した、ただしより緩やかでより空間を空けて分布する変形が、綿棒上の 8 \times 8 アレイで生じる。両方の場合において、観察及び測定は、疲労試験であっても故障のない不変の特性を示す。

【 0 1 8 9 】

[00262]これらの応答を可能にするレイアウトの特徴は、蛇行状構造が適用される歪みと関連する運動のほとんどを吸収できるように、能動素子の面積範囲が比較的小さいことである。関連する不利な点は、特定の用途では、システム全体の小さな部分しか光を放射しないことである。この制限は、層間に適切な空間的オフセットを有する、積層構成のデバイスの多層スタックから成るレイアウトによって回避することができる。図 2 9 a の概略分解組立図は、4 層によるこの概念を示す。図 4 1 は詳細を示す。集積は、エラストマー層間誘電体、封入材、及び接着剤として同時に役立つ、P D M S の薄いコーティング (

～300 μm)で実現される。ここで、各層は、PDMS基板(厚さ300 μm)及びLEDのアレイ(相互接続を含む合計厚さ～8 μm)から成る。PDMSの中間層を含む四層システムの合計厚さは～1.3 mmである。四層システムからの放射の光学画像が、図29b(外部照明を伴う)及び図41b(外部照明を伴わない)に示される。図29cは、各層が異なるパターンで光る二層の例を示す。右側の挿入図は、3D-FEMシミュレーション(図42)によって示されるように、上部及び下部GaAs層の最大歪みがそれぞれわずかに0.006%及び0.007%である、屈曲状態の同じシステム(曲げ半径=2 mm)を示す。PDMS中間層は、全体の変形性をわずかに低減する量だけ、蛇行状部分の運動を限定する。封入材のモジュラスを最小限に抑えることによって、自由運動範囲を最大限にすることができる。ここで、PDMSは、封入されていない場合の伸縮性の約～90%を保持するため、～0.1 MPaのヤング係数を得られる比で混合した。

【0190】

[00263]好ましい機械特性は、従来の光電子工学と互換性のない様々な基板上への集積を可能にする。実証として、μ-ILEDデバイスを、布地見本(図43a)、木の葉(図43c)、紙葉(図29d)、及びアルミニウム箔片(図29e)上に構築した。全ての例で、転写によって、平坦化及び歪み隔離層として、また接着剤として役立つPDMSの薄いコーティング(～50 μm)とともに、これらの基板にデバイスが上手く送達される。各例に対する屈曲及び折畳み試験は、変形状態で堅牢な動作を示す。実験で検討した最も小さな曲げ半径はそれぞれ、布地で4 mm、葉で2.5 mm、紙で400 μmであった。布地、葉、及び紙に対してそれぞれ、1.2 MPa、23.5 MPa、600 MPaのヤング係数、及び800 μm、500 μm、及び200 μmの厚さを使用した理論的モデリングは、曲げ半径が基板厚さに等しいときであっても、GaAsの歪みとその破断歪み(～1%)よりもはるかに小さいままであるという意味で、布地、葉、及び紙を完全に折り畳むことができることを示す。PDMSによってもたらされる歪み隔離がなくとも、布地を折り畳むことはできるが、葉及び紙はそれぞれ、1.3 mm及び3.5 mmの最小半径までしか屈曲させることができない。この結果は、PDMSのヤング係数(0.4 MPa)は葉及び紙よりもはるかに小さいが(即ち、歪み隔離)、PDMS及び布地のヤング係数はより類似していることによって生じる。紙及びアルミニウム箔(～30 μm)上のデバイスにおいて明白であるように、内向き及び外向きの屈曲を伴う多方向の折畳みを含む不規則なしわ寄せに適應させることができる。後者の例の画像(図29e)では、およその曲率半径が150 μmと小さい場合、しわの数密度は～200/cm²に達する(これらの基板の追加の画像、I-V特性のプロット、疲労試験の結果、及び表面トポグラフィについては、図43～45を参照のこと)。

【0191】

[00264]図29f及び29gは、両方とも円筒状支持体に取り付けられた可撓性の薄い(～8 μm)リボン上にある、蛇行状の金属ブリッジを有するμ-ILEDのアレイ(1×8)、及び長い(1.25 cm×184 μm)金属相互接続を有する単一のμ-ILEDデバイスの画像を示す。或いは、より長期の埋込み可能な用途の場合、皮下μ-ILEDが散乱に関する制限を克服し、組織の深層まで生体内の照明をもたらすことができる。この方策は、深部組織病理学の実時間評価を可能にするとともに、プログラム可能なアレイにおける放射の正確な送達を可能にすることによって、光ファイバプローブに基づく医療用の分光方法の能力を補完する能力をもたらすことができる。かかるデバイスは、ストリップ若しくはスレッドの幾何学形状で、又はシート状で形成することができる。後者の例として、図30aの左側フレーム及び図46はそれぞれ、接着剤層(エポキシ)でコーティングされ、上側及び下側をPDMSで封入された、ポリエチレンテレフタレート(PET; グラフィックス(Grafix)DURA-RAR、厚さ50 μm)膜の薄いシート上における、μ-ILEDの5×5アレイの概略分解組立図及び作製手順の図を示す。アレイの周辺で金属パッドに接続する薄い(～500 μm)セラミック絶縁金ワイヤは、外部電源へのアクセスを提供する。図30bは、下にある筋組織と直接接触しているデバイスが皮下に埋め込まれた、動物モデルの写真を示す(詳細については方法セクションを参

照のこと)。挿入図は埋込み前の同じデバイスを示す。本実施例で記載される電流レベルでの継続動作の場合、組織における数のピーク温度上昇が推定される。短パルスモード動作は、不都合な熱的影響が起こる可能性を更に最小限に抑えることができ、また同時に、診断、イメージング、及び生理学モニタリングを更に高度化するため、位相に感受性をもつ検出技術の使用が可能になる。

【0192】

[00265]概して、力学、高い充填率の多層レイアウト、及び生体適合性の設計に関して本実施例で記載する進歩は、様々な種類の基板上への集積の成功によって、また生物医学及びロボット工学用途向けの代表的なデバイスでの使用によって実証されるように、無機光電子工学における重要な独自の可能性をもたらす。

10

【0193】

[00266]方法。μ - I L E D 及び μ - I P D 向けのエピタキシャル半導体材料の描線 (Delineating) 。 μ - I L E D 及び μ - I P D の作製のため、プロセスを、 Ga A s ウェハ上に量子井戸構造 (4 × (6 nm 厚さの Al_{0.25}Ga_{0.25}In_{0.5}P 障壁 / 6 nm 厚さの In_{0.56}Ga_{0.44}P ウェル) / 6 nm 厚さの Al_{0.25}Ga_{0.25}In_{0.5}P 障壁) 及びその下にある Al_{0.96}G_{0.04}As の犠牲層を含むエピタキシャル膜から始めた。詳細は図 3 1 a に示される。 Si O₂ のハードマスクを通して Cl₂ / H₂ を用いた誘導結合プラズマ反応イオンエッチング (ICP - RIE ; ユナクシス (Unaxis) SLR770 システム) によって、 Al_{0.96}G_{0.04}As までトレンチを形成して、 100 μ m × 100 μ m のサイズの 6 × 6 又は 8 × 8 又は 3 × 8 又は 1 × 4 の正方形アレイ状の能動材料に描線した。次に、フォトリソグラフィによって、各正方形の 4 つの角にフォトレジスト構造を規定して、希釈フッ化水素酸 (HF 、 トランゼン (Transene) 、 米国) (脱イオン水 (DI) : 49 % HF 酸 = 1 : 100) で Al_{0.96}G_{0.04}As を除去する間、エピタキシャル層を下にある Ga A s ウェハに保定した。

20

【0194】

[00267]ガラス基板上の蛇行状相互接続を備えたメッシュ設計の μ - I L E D 及び μ - I P D のアレイの作製。上述の手順に従って形成したエピタキシャル材料の解放された正方形を、上から順に、光学的に規定可能なエポキシ (SU8 - 2 ; マイクロケム ; 1.2 μ m 厚さ) 、 ポリイミド (PI ; シグマアルドリッチ (Sigma - Aldrich) ; 1.2 μ m 厚さ) 、 及びポリ (メチルメタクリレート) (PMMA A2 ; マイクロケム ; 100 nm 厚さ) の層でコーティングされたガラス基板の上に転写した。次に、エポキシの別の層 (SU8 - 2 、 2.0 μ m) をスピンキャストし、次いで、反応イオンエッチング (RIE ; プラズマサーム (Plasma Therm) 790 シリーズ) によって正方形の側壁を除く全体から除去して、 n - 接点のために下側の n - Ga A s 層を露出させるエッチングプロセスの第 1 のステップ (第 1 のステップ : H₃PO₄ : H₂O₂ : DI = 1 : 13 : 12 で 25 秒間 / 第 2 のステップ : HCl : DI = 2 : 1 で 15 秒間 / 第 3 のステップ : H₃PO₄ : H₂O₂ : DI = 1 : 13 : 12 で 24 秒間) 中に、下側の n - Ga A s 層が部分的に除去される可能性を低減した。次に、エポキシの別の層 (1.2 μ m 厚さ) をスピンキャストし、光パターニングして、上部の p - Ga A s 及び下部の n - Ga A s の特定領域のみを露出させ、電子ビーム蒸着によって堆積され、フォトリソグラフィ及びエッチングによってパターニングされる、金属接点 (非オーム接点) 及び相互接続ライン (Cr / Au 、 30 nm / 300 nm) のためのアクセスを設けた。これらのラインは、直列の所与の列及び並列の隣接した列でデバイスを接続した。スピンキャストしたエポキシの最終層 (2.5 μ m) によって、デバイス及び金属相互接続は中立機械平面付近に位置した。次に、下にあるポリマー層 (エポキシ / PI / PMMA) を、 RIE (酸素プラズマ、 20 sccm 、 150 mtorr 、 150 W 、 40 分間) によって、 Si O₂ のマスク層 (150 nm 厚さ) によって保護されていない領域で除去した。緩衝酸化物エッチング剤で残りの Si O₂ を湿式エッチングして、電気プロービングのための金属パッドを露出させ、それによって、蛇行状の相互接続を有する μ - I L E D (及び /

30

40

50

又は μ -ILED) アレイの処理を完了した。

【0195】

[00268]対象基板に対するデバイスの伸縮性アレイの転写。上述の構造のPMMA層を、アセトンで75分間用いて溶解して、デバイスの相互接続されたアレイをガラス基板から解放した。アレイを平坦なエラストマースタンプに乗せ、次に、Cr/SiO₂(3nm/30nm)の層をデバイスの裏側に選択的に蒸着して、PDMSのシート若しくはストリップに、又はPDMSでコーティングされた他の基板に強力的に接着した。図27dのPDMSバルーンの場合、バルーンを部分的に膨張させることによって予備歪みを加え、次に μ -ILEDを転写し、次いでバルーンを解放(収縮)した。小さな基板の場合は、ローラ印刷技術を使用した。詳細については以下を参照のこと。

10

【0196】

[00269]延伸試験及び電気的特性化。延伸試験は、x、y、及び対角線方向に沿って歪みを加えることができる、手動制御の機械ステージのカスタムアセンブリを使用して行った。疲労試験の場合、1つのサイクルは、特定レベルまで変形させ、次に非変形状態に戻すことに対応する。各疲労試験は、様々な図に示されるものに類似した歪みのレベルまでの1000サイクル以下を行った。電気測定は、金属パッドを延伸した、屈曲した、又は捻った状態で直接接触させることによって、プローブステーション(4155C;アジレント(Agilent))を使用して行った。測定は、 μ -ILEDのアレイの金属パッドに結合された、リードアウト導線(lead-out conductor line)を使用して行った。6×6、8×8、及び3×8のアレイを測定するための一般的な電圧走査範囲はそれぞれ、0~60V、0~80V、及び0~90Vであった。

20

【0197】

[00270]動物実験。全ての手順は認可済みの動物プロトコルに従って行った。ケタミン/キシラジンの混合物を腹腔内注射することによって、雌のBalb/cマウスに麻酔をかけた。眼瞼反射及び引込め反射によって麻酔深度をモニタリングして、動物が麻酔の「ステージ3」に達したことを確認した。一旦動物に軽く麻酔をかけてから、背中を剃毛し、70%エタノールを、次にベタジン手術用消毒液を用いて、切開部位を清潔にした。以前の埋込み片をマウスから除去し、認可プロトコルに従って動物を安楽死させた。埋込み片については、マウスの背面で切開を行い、筋組織の上の皮層(外層及び皮下組織)を横切って縫合を実施した。

30

【0198】

[00271]写真。図27a及び29eの画像は、焦点が外れた領域を排除するように組み合わせられた画像であった。キヤノン(Canon)1Ds Mark III及びキヤノンMP-E 1~5xマクロレンズを使用して、異なる焦点深度で数十枚の写真を撮影し、それらの撮影した写真を、「ヘリコンフォーカス(helicon focus)」というソフトウェアで組み合わせ、いくつかの部分的に焦点が合った画像から完全に焦点が合った画像を作り出した。

【0199】

[00272]図面解説。図27は、 μ -ILEDアレイのデバイスレイアウトと単軸及びバルーン状の二軸延伸に対するその応答を示す図である。図27aは、薄い(~400 μ m)PDMS基板上に非共面の蛇行状ブリッジを有する、 μ -ILEDの6×6アレイ(100 μ m×100 μ m、厚さ2.5 μ m、ピッチ~830 μ mの相互接続アレイの状態)を示す光学画像(左フレーム)、概略図(右側)、並びにそれに対応する封入を伴う代表的なデバイスの写真(挿入図)である。図27bは、異なる単軸で適用される歪み(左上:0%、左下:水平方向に沿って48%、右上:0%、右下:対角線方向に沿って46%)を受けて均一な放射特性を示す、 μ -ILEDの伸縮性の6×6アレイを示す光学画像である。図27cは、水平方向に沿って75%まで延伸する異なるサイクルに対して20 μ Aの電流におけるb(左側)及び電圧(右側)で示される、歪んだ形状で測定されたこのアレイの電流電圧(I-V)特性を示す図である。図27dは、平坦な形状(上側)と、空圧によって誘発される半球状のバルーン状態(下側)との、薄い(~500 μ m)P

40

50

DMS膜上の μ -ILEDの伸縮性のアレイ(6×6)の傾斜(左側)図の光学画像である。図27eは、上から見た図27dの拡大図である。黄色の破線の枠は、二軸の歪みと関連する寸法変化を強調している。図27fは、その平坦な状態と膨張した状態のアレイのI-V特性を示す図である。図27gは、3D-FEMによって決定される経線方向及び円周方向の歪みの分布を示す図である。

【0200】

[00273]図28は、鋭い先端の捻れ及び延伸に対する μ -ILEDアレイの応答を示す図である。図28aは、外部照明を伴って(左側)、また伴わずに(右側)収集された、異なる角度(上から、0°(平坦)、360°、及び720°)に捻れたPDMSの帯上の μ -ILEDのアレイ(3×8)の光学画像である。図28bは、360°まで捻られたときのアレイのSEM画像である。蛇行状の相互接続は、面外に移動して(赤枠)、誘発された歪みに適応している。図28cは、様々な量(0(平坦)、360°、及び720°)だけ捻られたアレイのI-V特性を示す図である。図28dは、720°まで捻られた、3D-FEMによって決定される軸線方向(左側)、幅方向(中央)、及び剪断(右側)歪みの分布を示す図である。図28eは、鉛筆の鋭い先端上できつく延伸され、外部照明を伴って(左側)、また伴わずに(右側)収集された、 μ -ILEDのアレイ(6×6)の光学画像である。白い矢印は延伸方向を示す。図28fは、綿棒の頭に巻き付けられ下向きに延伸された、伸縮性の8×8アレイの光学画像である。挿入画像は外部照明を伴わずに得られた図である。図28gは、変形前(初期)、変形中(変形)、及び変形後(解放)の図28eのアレイのI-V特性を示す図である。挿入図は、異なる回数の変形サイクル後に測定された、20 μ Aの電流を発生させるのに必要な電圧を示す図である。

【0201】

[00274]図29は、様々な異例の基板における実効面積範囲及び集積を高めるための μ -ILEDのアレイの多層積層構成を示す図である。図29aは、多層積層によって形成された積重ねデバイスの概略分解組立図である。図29bは、層間オフセットが相互接続ラインと μ -ILEDの位置との重なり合いを最小限に抑えるように設計された4×4アレイの4層積重ねの光学画像である。画像は、動作中の層の数が異なる(第1の層がオン、第1及び第2の層がオン、第1、第2、及び第3の層がオン、並びに第1、第2、第3、及び第4の層がオン)による放射を示す。図29cは、動作中の層が異なる8×8アレイの2つの積層の光学画像である。挿入図は、両方の層がオンである屈曲状態(曲げ半径 \sim 2mm)のデバイスを示す。図29dは、動作中で折畳み状態(曲げ半径 \sim 400 μ m)の1枚の紙の上の μ -ILED(8×8)のアレイの光学画像である。挿入図は平坦な状態のデバイスを示す。図29eは、しわになった状態の1枚のアルミニウム箔上の6×6アレイの画像である。挿入図は平坦な状態のデバイスを示す。図29fは、蛇行状の相互接続が剛性のプラスチックチューブ(直径 \sim 2.0mm、左側)上にある、 μ -ILED(1×8)の薄く(\sim 8 μ m)狭い(820 μ m)ストリップの画像である。挿入図は単一ピクセルの拡大図を示す。図29gは、直線状の相互接続がガラスチューブ(直径 \sim 5.0mm、右側)に巻き付けられた、絶縁された μ -ILEDから成る薄いストリップ状のLEDデバイスを示す図である。挿入図は拡大図を示す。図29iは、蛇行状金属ブリッジが、直径 \sim 700 μ mの繊維上のガラスチューブ(直径 \sim 1.4mm、左側)に巻き付けられ、結ばれた状態(挿入図)で、硬貨(ペニー)の上に置かれて縮尺を示している、1×8アレイの画像である。

【0202】

[00275]図30aは、接着剤でコーティングされた薄いPET膜(50 μ m厚さ)上の μ -ILEDのアレイ(5×5)の概略分解組立図である。上側及び下側のPDMS層は、生体適合性を提供する柔軟なエラストマー性の封入と、生体液及び周囲の組織に対する優れた障壁となっている。図30bは、このアレイが皮膚下及び筋肉組織の上に埋め込まれた動物モデルの画像である。挿入図は、埋込み前のデバイスを示す。接点計画。ここで、ドーブGaAs接点に対する単純な金属(Cr/Au)がオーム接点の代わりに使用される。電気特性を改善するため、GaAsに対する金属相互接続の従来のオーム接点を実

現することができる。オーム接点を形成するため、一連の金属スタックに、次に適切なアニーリング（本明細書では、n型オーム接点金属：Pd/Ge/Au、次に175で1時間アニーリングしたもの、p型接点金属：Pt/Ti/Pt/Au）を施したものを使用することができ、その結果、図47aに示されるように、より低いテイクオフ電圧を得ることができる。

【0203】

[00276]長期的動作。2つのLEDデバイスを使用し、直列に接続し、PDM Sの薄いスラブ上で、定電流モード（0.75mA）で長期的動作の試験を行った。両方のデバイスは、図47bに示されるようなI-V特性に影響を及ぼすことなく、100時間の連続動作中、堅牢で信頼性の高い性能を示した。

10

【0204】

[00277]バルーン変形のFEMシミュレーション。図48aは、図27のPDM Sバルーンを膨張させ、その上に転写するための力学モデルを示す。最初は平坦で円形である半径rの薄膜（初期状態、図38aの左上フレーム）を、その外側境界で固定し、空気によって高さhの半球状キャップへと膨張させる（膨張状態、図48aの右側）。球体の半径は $R = (h^2 + r^2) / (2h)$ である。半球状キャップは、転写中、図48aの左下に示されるように（現状印刷状態）、押し下げられ平坦化される。膨張中の経線方向に沿って変形は均一であり、印刷中は全ての材料点は垂直方向下向きに移動する。従って、初期状態の膜中心までの距離点が x_0 の場合、膨張状態ではその位置は x_1 に変化し、膜中心までの円弧距離は s_1 であり、次に印刷中の状態では x_2 に変化し、その場合、 $s_1 = (R x_0 / r) \arcsin(r/R)$ 及び $x_1 = x_2 = R \sin[(x_0 / r) \sin^{-1}(r/R)]$ である。これらによって、次式の通り、膨張状態の経線方向及び円周方向の歪みが与えられる。

20

【数11】

$$\varepsilon_{\theta 1} = \frac{R}{r} \arcsin \frac{r}{R} - 1, \quad (S1)$$

$$\varepsilon_{\phi 1} = \frac{R}{x_0} \sin \left(\frac{x_0}{r} \arcsin \frac{r}{R} \right) - 1. \quad (S2)$$

30

印刷中の状態における経線方向及び円周方向の歪みは次式によって与えられる。

【数12】

$$\varepsilon_{\theta 2} = \frac{R}{r} \cos \left(\frac{x_0}{r} \sin^{-1} \frac{r}{R} \right) \sin^{-1} \frac{r}{R} - 1, \quad (S3)$$

$$\varepsilon_{\phi 2} = \frac{R}{x_0} \sin \left(\frac{x_0}{r} \sin^{-1} \frac{r}{R} \right) - 1. \quad (S4)$$

40

上述の分析モデルを確認するため、有限要素法（FEM）を使用してこのプロセスを検討した。膨張状態の経線方向及び円周方向の歪みの輪郭はそれぞれ、図48bの左上フレーム及び左下フレームに示される。結果を、図48bの右側の解析解である式（S1）及び（S2）と比較し、良好な合致が見られる。従って、解析公式である式（S1）及び（S2）を使用して、異なる膨張でのPDM S歪みを予測し、更にバルーン表面でのデバイスの歪みを評価することができる。図48cは、現状印刷状態の経線方向（左上フレーム）

50

及び円周方向（左下フレーム）歪みの輪郭と、式（S3）及び（S4）から得られる解析解との比較を示す（右側フレーム）。解析解はやはり、いずれのパラメータが適合しなくても、FEMシミュレーションと良好に合致する。

【0205】

[00278]様々な基板上的LEDの屈曲。LEDは、図49に示されるように、厚さ $h_1 = 3.5 \mu\text{m}$ 、 $h_2 = 2.5 \mu\text{m}$ 、 $h_3 = 1.2 \mu\text{m}$ 、及び $h_4 = 1.2 \mu\text{m}$ の複数層から成り、ヤング係数は、 $E_{SU8} = 5.6 \text{ GPa}$ 、 $E_{GaAs} = 85.5 \text{ GPa}$ 、及び $E_{PI} = 3.2 \text{ GPa}$ である。これらの層は、同等の引張剛性及び曲げ剛性を有する合成ビームとしてモデリングされる。PDMS歪み隔離層は、厚さ $h_5 = 50 \mu\text{m}$ 及びヤング係数 $E_{PMs} = 0.4 \text{ MPa}$ を有する。基板のヤング係数 E_{sub} 及び厚さ H は、布地の場合は 1.2 MPa 及び 0.8 mm 、落ち葉の場合は 23.5 MPa 及び 0.5 mm 、並びに紙の場合は 600 MPa 及び 0.2 mm である。その結果、歪み隔離モデルは、完全に折り畳まれた布地、葉、及び紙それぞれについて、 0.043% 、 0.082% 、及び 0.23% という非常に小さいGaAsの最大歪みをもたらす。最小曲げ半径は対応する基板厚さ H と同じであり、即ち、布地、葉、及び紙それぞれについて、 $800 \mu\text{m}$ 、 $500 \mu\text{m}$ 、及び $200 \mu\text{m}$ である。Al箔基板の場合、GaAsの歪みが 1% に達すると、 $139 \mu\text{m}$ という最小曲げ半径が得られる。

10

【0206】

[00279]PDMS歪み隔離層を伴わずに、LED及び基板が剛性ビームとしてモデリングされる。中立軸の位置（天面から測定した）は、次式によって与えられる。

20

【数13】

$$y_0 = \frac{\left\{ E_{SU8} \left[(h_1 + h_3)^2 + 2h_2h_3 \right] + E_{PI}h_4(2h_1 + 2h_2 + 2h_3 + h_4) \right\} + E_{GaAs}h_2(2h_1 + h_2) + E_{sub}H(2h_1 + 2h_2 + 2h_3 + 2h_4 + H)}{2 \left[E_{SU8}(h_1 + h_3) + E_{GaAs}h_2 + E_{PI}h_4 + E_{sub}H \right]}$$

GaAsの最大歪みは、

30

【数14】

$$\varepsilon_{GaAs} = \frac{1}{R_b} \max(|y_0 - h_1|, |h_1 + h_2 - y_0|)$$

であり、式中、 R_b は曲げ半径である。従って、基板上的LEDアレイの最小曲げ半径は、

【数15】

$$R_b = \frac{1}{\varepsilon_{failure}} \min(|y_0 - h_1|, |h_1 + h_2 - y_0|)$$

40

であり、式中、 $\varepsilon_{failure} = 1\%$ はGaAsの破断歪みである。布地基板の場合、完全に折り畳まれたときであってもGaAsの最大歪みはわずかに 0.34% であり、即ち最小曲げ半径は厚さ 0.8 mm と同じになる。落ち葉及び紙の場合、最小曲げ半径は 1.3 mm 及び 3.5 mm である。

【0207】

[00280]図面解説。図33は、エピタキシャル層(a)、及び転写後のキャリアガラス基板上への μ -ILEDアレイの作製プロセス(b)の概略図である。

50

【0208】

[00281] 図3 2は、(a) ポリマー層(エポキシ/PI/PMMA)でコーティングされたハンドルガラス基板上の $6 \times 6 \mu$ -ILEDの概略図(左側)並びに対応する顕微鏡像(右上)及びSEM画像(右下)である。(b) 転写のためにPDMSスタンプを用いてピックアップされた $6 \times 6 \mu$ -ILEDアレイの概略図(左側)並びに対応する顕微鏡像(右上)及び光学画像(右下)である。 Cr/SiO_2 (厚さ: $3 \text{ nm} / 30 \text{ nm}$)を選択的に堆積させるためのシャドウマスクが、柔軟なエラストマー性PDMSスタンプの回収したアレイを覆っている。(c) 予め歪ませた薄い(厚さ: $\sim 400 \mu\text{m}$) PDMS基板(左側)への転写の概略図、並びに予め歪ませた薄いPDMS基板に転写した μ -ILEDアレイの顕微鏡像(右上)及びSEM画像(右下)である。予備歪み値は $\sim 20\%$ であった。

10

【0209】

[00282] 図3 3は、(a) 主な寸法のいくつかを示す上部封入層の概略図である。(b) アイランドにおける断面構造を各層の概算厚さとともに示す概略図である。挿入図は、予備歪みが $\sim 20\%$ の薄いPDMS基板に転写した後の μ -ILEDアレイのSEM画像に対応する。(c) 金属相互接続ブリッジにおける断面構造を各層の概算厚さとともに示す概略図である。

【0210】

[00283] 図3 4は、(a) 水平方向(赤矢印)に沿って延伸させる前(左側、 $\sim 20\%$ の予備歪みで形成される)及び後(右側)の隣接した μ -ILED(黄色の破線の枠)のSEM画像の傾斜図である。(b) (a)のフレームに対応する場合の3D-FEMによって決定される歪み分布を示す図である。黒い輪郭線は、予備歪みを緩和する前のデバイス及び蛇行状部分の位置を示す。

20

【0211】

[00284] 図3 5は、(a) 水平方向に沿って外側に延伸する前(左側)及び後(右側)の蛇行状ブリッジ設計を備えた μ -ILEDアレイの2つのピクセルを示す光学顕微鏡像である。上側及び下側の画像は、放射光がオフ(上側)及びオン(下側)の状態の光学顕微鏡像を示す。下側の画像には、隣接ピクセル間の距離が示され、適用された歪みを計算するのに使用される。下側の画像は外部照明を伴わずに得られた。(b) 対角線方向に沿って外側に延伸する前(左側)及び後(右側)の μ -ILEDアレイの2つのピクセルを示す光学顕微鏡像である。(c) 対角線方向に沿って外側に延伸されているFEMシミュレーション(左側)、並びにGaAs能動アイランドにおける歪みの輪郭(右上)及び金属ブリッジ(右下)の図である。

30

【0212】

[00285] 図3 6は、図2 7 bと同じ歪み条件下にあって外部照明を伴う、蛇行状のメッシュ設計を有する $6 \times 6 \mu$ -ILEDアレイの光学画像である。

【0213】

[00286] 図3 7は、(a) 図2 7 dの左下と同種の変形条件下にあるオン状態の薄いPDMS基板上の $8 \times 8 \mu$ -ILEDアレイの光学画像である。(b) 外部照明を伴わない「平坦」(左側)及び「膨張」状態(右側)の図2 7 dと同じアレイの上面光学画像である。(c) 図2 7 dの右側のFEM結果及び式(S 1)及び(S 2)から計算された解析解の空間分布の図である。

40

【0214】

[00287] 図3 8は、(a) 詳細な寸法を含む薄いPDMS基板の上に集積された $3 \times 8 \mu$ -ILEDアレイの概略図(上側: PDMSドナー基板での μ -ILEDの位置合わせ、下側: プリント $3 \times 8 \mu$ -ILEDアレイの全体図)である。上側の挿入図は、転写前のハンドルガラス基板上のこの μ -ILEDアレイの光学顕微鏡像を表す。(b) 図2 8 bのSEM画像の拡大図である。白い点線の長方形は非共面ブリッジ構造を強調している。(c) 360° の捻れサイクルごとの $20 \mu\text{A}$ 電流での電圧を示す図である。

【0215】

50

[00288] 図 3 9 は、360°捻られた P D M S 基板の軸線方向（上側）、幅方向（中央）、及び剪断（下側）歪みの F E M 歪み輪郭を示す図である。

【0216】

[00289] 図 4 0 は、図 2 8 e に示される $6 \times 6 \mu$ - I L E D アレイの疲労試験結果である。（a）変形サイクルの関数としての $6 \times 6 \mu$ - I L E D アレイの I - V 特性のプロット図である。（b）1000 回以下の変形サイクル後に測定された 20μ A の電流を発生させるのに必要な電圧のプロット図である。各変形状態は図 2 8 e に示されるものとほぼ同じである。

【0217】

[00290] 図 4 1 は、（a）図 2 9 b の状態を説明する積重ねデバイスの概略図である。（b）外部照明を伴わずに収集された、図 2 9 b に示される積重ねデバイスの光学画像である。

10

【0218】

[00291] 図 4 2 は、（a）図 2 9 c に示されるような、曲率半径 2 mm まで屈曲された積重ねアレイにおける二層システムの歪み分布である。黒い破線の長方形は μ - I L E D の位置を示す。（b） μ - I L E D アイランドにおける G a A s 層の歪み分布である。

【0219】

[00292] 図 4 3 は、（a）蛇行状の金属相互接続を有し、布地上に集積された、屈曲されたオン状態（曲げ半径 ~ 4.0 mm）の $6 \times 6 \mu$ - I L E D アレイの光学画像である。挿入図は、平坦なオフ状態のデバイスを示す。（b）屈曲状態のこのアレイの I - V 特性のプロット図である。挿入図は、異なる数の曲げ変形サイクル後に測定された、 20μ A の電流を発生させるのに必要な電圧のグラフである。（c）ヒトのパターンを有し、落ち葉の上に集積された、屈曲されたオン状態の $8 \times 8 \mu$ - I L E D アレイの光学画像である。挿入画像は、外部照明を伴って収集された。（d）図 4 3 c に示されるような屈曲状態の I - V 特性のプロット図である。（e）紙の上に集積された、折り畳まれたオン状態の μ - I L E D アレイの光学画像である。（f）緩くしわになった状態の、図 2 9 e に示されるものと同じ μ - I L E D アレイの光学画像である。挿入図は、オン状態の隣接した 4 つのピクセルの顕微鏡像を表す。

20

【0220】

[00293] 図 4 4 は、（a）紙の上に集積された、平坦な状態（図 2 9 d の挿入図）及び折畳み状態（図 2 9 d）にある $6 \times 6 \mu$ - I L E D アレイの I - V 特性のプロット図である。（b）アルミニウム箔上に集積された、平坦な状態（図 2 9 e の挿入図）及びしわになった状態（図 2 9 e の中央）にある $6 \times 6 \mu$ - I L E D アレイの I - V 特性のプロット図である。（c）図 4 3 e に示されるような $6 \times 6 \mu$ - I L E D のアレイの疲労試験である。変形サイクルの関数としての、紙の上に集積された μ - I L E D アレイの I - V 特性のプロット図（左側）である。1000 回以下の変形サイクル後に測定された 20μ A の電流を発生させるのに必要な電圧のプロット図（右側）である。（d）図 4 3 f に示されるような $6 \times 6 \mu$ - I L E D のアレイの疲労試験である。変形サイクルの関数としての、アルミニウム箔の上に集積された μ - I L E D アレイの I - V 特性のプロット図（左側）である。1000 回以下の変形サイクル後に測定された 20μ A の電流を発生させるのに必要な電圧のプロット図（右側）である。

30

40

【0221】

[00294] 図 4 5 は、P D M S の薄層をコーティングする前（左側）及び後（右側）の布地（a）、Al 箔（b）、紙（c）、及び落ち葉（d）などの様々な基板の S E M 画像である。

【0222】

[00295] 図 4 6 は、図 3 0 a 及び 3 0 b に示されるような μ - I L E D の埋込み可能なアレイの封入を示す概略図である。

【0223】

[00296] 図 4 7 は、（a）オーム接点を有する、及び有さない、個別のピクセルの輝度

50

(L) - 電流 (I) - 電圧 (V) 測定の結果である。(b) 異なる動作時間後に測定された $20 \mu\text{A}$ の電流を発生させる印加電圧である。挿入図は、異なる動作時間の I - V 特性を示す。

【 0 2 2 4 】

[00297] 図 4 8 は、(a) P D M S 膜の膨張及び焼付けの分析モデルの概略図である。(b) 膨張状態の経線方向歪み (左上) 及び円周方向歪み (左下) の F E M 輪郭、並びに式 (S 1) 及び (S 2) から計算される解析解との比較である。(c) 現状印刷状態の経線方向歪み (左上) 及び円周方向歪み (左下) の F E M 輪郭、並びに式 (S 3) 及び (S 4) から計算される解析解との比較 (右側) である。

【 0 2 2 5 】

[00298] 図 4 9 は、基板上の μ - I L E D の断面の概略図である。

【 0 2 2 6 】

実施例 5 : 高密度アレイデバイスを使用する生物学的感知及び刺激用途向けのシステム

[00299] 最新の半導体技術の全出力を、動物の、例えばヒトの、柔軟で流体にまみれ、曲線状で移動する表面と緊密に統合する能力は、ヒトの健康にとって、診断、治療、及び外科的用途に関して重要な意味合いを持つ。一般に、高性能電子デバイスの現行の形態は、生体組織との緊密で大面積の接合を確立することと本質的に両立しない形で、半導体ウェハの硬質、剛性、及び脆弱な表面上に構築される。可撓性及び伸縮性の電子プラットフォームは、これらの制限を回避する可能性を有する。特に生物学的用途向けに作製された可撓性の高密度能動電極の一例は、2009年9月17日に公開された、「Flexible and Scalable Sensor Arrays for Recording and Modulating Physiologic Activity」という名称の、同一出願人による国際公開第2009/114689号パンフレットに開示されており、その全体を参照により本明細書に組み込む。

【 0 2 2 7 】

[00300] 生体治療用途の一例は、心臓再同期治療 (C R T) である。C R T は、心臓機能を改善するため、不全心臓の異なる範囲に対して複数のペーシング刺激を同時に適用することを指す。心筋梗塞又は他の原因による心不全の患者の場合、心室が血液をポンピングする能力は、心室の様々な壁における同期不全活動によって損なわれる。慎重にタイミング設定し、心臓上又は心臓内に位置付けられた2つ以上の電気刺激を介して、より組織化された機械的収縮を促進することによって、より同期した、また従ってより効率的な心室機能を回復させることができる。単に心拍ごとに心室に単一の電気刺激が適用されて、以上に遅い心調律を治療する、基礎的なペースメーカー治療とは異なり、C R T は、不全心臓の電気系統を有効に交換し、全ての心拍数で心室収縮の組織化を改善するように設計される。

【 0 2 2 8 】

[00301] 別の用途は、生体組織の、例えば心臓の表面全体にわたる状態をマッピングして、適用すべき適切な刺激計画を、例えばペーシング又は切除を決定するというものである。心臓マッピングは、不全範囲を分離し、その情報を使用して、切除治療などの治療をどこに集中させるかを決定する。様々な状態を組織から感知するのに有用な素子のアレイ、及び/又は異なるタイプのエネルギーを組織に適用するのに有用な組織のアレイを支持する、高度に可撓性であるが小型化したデバイスによって利益を得る、多数の生物学的感知及び刺激用途がある。

【 0 2 2 9 】

[00302] 一実施形態では、本発明は、感知又は刺激に使用することができる素子のアレイを有する薄く高度に可撓性のデバイスを提供し、多数の生物学的感知、マッピング、及び刺激用途を提供するプラットフォームとして使用される。デバイス上における素子の空間的配置を利用する、またそれによって、別の形では手術などのより侵襲性の高い処置なしでは不可能であろう治療を遂行するメカニズムを提供する。

【 0 2 3 0 】

10

20

30

40

50

[00303]まず図55を参照すると、生物学的感知及び治療用途向けに設計されたシステム10が示される。システム10は、制御システム200と接続又は接合する可撓性の高密度マイクロアレイデバイス(アレイデバイス)100を備える。アレイデバイス100は、生体組織のモニタリング及び/又は治療のため、参照番号20で示される生体組織と動作可能に接触又は連通して位置するように構成される。アレイデバイス100が使用されてもよい生体組織の例としては、心臓組織、脳又は他の神経系器官、筋肉、網膜、鼓膜、循環系構造、腫瘍組織、及び消化器系構造が挙げられる。

【0231】

[00304]アレイデバイス100の特定の構造及び作製技術の例は、上記した同時係属中の出願に記載されている。以下に記載する図68~74は、アレイデバイス100のための追加の電気回路構成を示す。アレイデバイス100は、薄く高度に可撓性の基板115上のセンサ及び/又はエフェクタであってもよい、素子110のアレイを備える。アレイデバイス100は、シリコンベースの回路作製技術を使用して作製される。デバイスは、高度に可撓性及び伸縮性であり、生体組織の自然な移動に伴って曲がるのに十分に適している。

10

【0232】

[00305]アレイデバイス100上の素子110は、センサ及び/又はエフェクタとして役立ってもよい。本明細書で使用するとき、エフェクタは、信号を取り、生体(例えば、脳又は心臓)の活性を調整する介入を取り入れる任意のデバイスである。エフェクタの例としては、電気刺激器、光エミッタ/発光体(例えば、光応答性の化合物を含浸させた脳組織を作動させるもの)、化学物質放出/注入デバイス、温度、圧力、及び/又は加速度を変化させるデバイス、並びに電界、磁界、又は他の界を導入するデバイスなどが挙げられる。診断又はモニタリングの目的で組織を作動させることができる光源又は他の供給源などの照明源も使用されてもよい。例えば、かかる照明源を使用して脳組織を作動させて、その機能を調べてもよいが、必ずしもその活性を調整しなくてもよい。

20

【0233】

[00306]同様に、センサは、生体信号を電気信号又は他の信号に変換するのに使用することができる任意の素子である。センサの例としては、電気生理学信号を記録する電気接点、生物活性の光相関を記録する光検出器、化学物質濃度又はPH(例えば、塩化物、神経伝達物質、乳酸、グルコース、他の代謝物質、向神経活性化化合物、薬剤、腫瘍分泌因子などの生物学的物質など)の変化を検出する化学センサ、温度、力、加速度、移動、圧力を測定するデバイスなどが挙げられる。

30

【0234】

[00307]センサは、上記に定義したようなエフェクタの機能性を更に含んでもよい。

【0235】

[00308]制御システム200は、1つ若しくは複数の直接有線接続によって、又は任意に無線接続によって、電極アレイデバイス100と接合する。制御システム200は、信号解析サブシステム300及び治療適用サブシステム400を備える。これらのサブシステムの一方又は両方が、特定の用途向けに用いられてもよい。これらのサブシステムの機能のいくつかは、アレイデバイス100に内蔵されてもよい。信号解析サブシステムは、センサ素子として構成された素子に対してアレイデバイス100の個別の素子110から得られた信号を解析する。信号解析サブシステムの適用の一例は、歪みゲージマイクロセンサの形態のセンサ素子110から得られた局所的な心室収縮パラメータの解析である。治療適用サブシステム400は、アレイデバイス100又は他の何らかのデバイスを介して、適用する治療のためのパラメータを決定するため、信号解析サブシステム又は他の何らかの供給源から入力を得る。例えば、治療適用サブシステム400は、アレイデバイス100が空間的に多様なペーシング刺激を適用するように構成されているとき、用いられるペーシングパラメータを決定してもよい。これらは、信号解析サブシステム300及び治療適用サブシステム400の可能な機能の例にすぎない。他の例については後述する。それに加えて、信号解析サブシステム300及び治療適用サブシステム400は別個のブ

40

50

ロックとして示されるが、単一ブロック内に、即ちマイクロプロセッサ、マイクロコントローラ、デジタル信号プロセッサ、又は他のプログラム可能若しくは固定の論理デバイスによって実現される。

【0236】

[00309]次に図56を参照すると、対象の生体組織部位で配備するために動物の体内に導入するため、アレイデバイス100を折り畳む（それ自体の上に巻き付ける又は巻き取る）ことができることを示す図が示される。この目的のため、図57に示されるように、アレイデバイス100は、それ自体の上に折り畳むか、巻き取るか、又は巻き付けたとき、生体組織部位への誘導及び送達のためにカテーテル又は他の導入器シースデバイス30に挿入されてもよい。

10

【0237】

適用例：心臓再同期

[00311]本明細書に記載する1つの用途は、心臓再同期に関する。

【0238】

[00312]図58及び59を参照すると、導入器シース30を使用して、動物の心臓の心膜内部にアレイデバイス100が導入される適用例が示される。導入器シース30が心膜に達すると、アレイデバイス100は、図59に示されるような対象の心臓の範囲と接触させるため、誘導ワイヤなどによって、シース30から押し出されることによって、展開するか又は巻付けを解くことができる。アレイデバイスのアレイ素子110と心臓組織との間の適切な電氣的（及び/又は物理的）接触は、心膜内部の心臓の表面の周りにある心膜液によって高められる。

20

【0239】

[00313]従って、図58及び59は、アレイデバイス100は、従来の電気生理学検査室の標準的なカテーテル送達技術によって心臓内又は心臓の周りに導入することができる、能動電子部品のアレイを支持する薄い超可撓性のデバイスプラットフォームであることを示している。デバイスは、潰され（例えば、撤回され、巻かれ、又は折り畳まれ）、心臓及び関連する構造の中又はその周りに移動され（流体と心膜腔に注入される空気との組み合わせの助けによって）、別個の位置に再配備される。

【0240】

[00314]1つの形態では、デバイス100は、最初に、生分解性の裏当てプラットフォーム（例えば、絹）上の身体に導入される。この生分解性のプラットフォームは、埋込み及び初期の操作を付加的に支援し、次に溶解し、デバイス100が心臓組織及び心臓に関連する組織にしっかり接着するのを容易にする。

30

【0241】

[00315]代替の形態では、アレイデバイス100は、外科技術によって心外膜に直接置かれてもよい。

【0242】

[00316]次に図60及び61を参照して、アレイデバイス100の閉ループ適用の一例について記載する。この例では、アレイデバイス100は、心外膜に固定され、制御システム200を内部に有する埋込み可能な電子部品ユニット500に接続される。電子部品ユニット500は、トンネルリード（tunneled lead）510を介してアレイデバイスに接続し、また、リード520及び525を介して、経静脈的右心房ペーシング電極530及び右心室ペーシング電極535に接続する。

40

【0243】

[00317]図61に示される構成では、ペーシング刺激は、心臓再同期治療（CRT）に十分に適した、高い空間的及び時間的適合性を備えたプログラム可能な形で送達することができる。本明細書で説明されるように、CRTは、心臓の異なる範囲に複数のペーシング刺激を同時に適用することを伴う。アレイデバイス100は、能動エフェクタ素子として構成することができる多数の空間的に配列された素子110を有するので、アレイデバイス100は、CRTを送達することができる完全に埋込み可能なシステムを提供するの

50

に十分に適している。

【 0 2 4 4 】

[00318]特に、アレイデバイス 1 0 0 は、本質的に心室上の任意の位置、一連の位置、又は位置の組み合わせから、心臓をペースングする能力を提供する。これによって、C R T が提案される患者の数と、肯定的な応答を経験する患者の割合の両方を増加させるという目的と併せて、個別の患者それぞれに対してペースングをカスタマイズし最適化することができる。

【 0 2 4 5 】

[00319]図 6 2 及び 6 3 は、心臓へのペースング刺激を空間的に制御する際の柔軟性を示す。図 6 2 は、列 A ~ D 及び行 1 ~ 4 の形で配列されたアレイデバイス 1 0 0 のエフェクタ素子 1 1 0 を示すアレイデバイスの作用面積の簡略図である。図 6 3 は、アレイデバイス上のエフェクタ素子に関して用いられてもよい、様々な空間的及び時間的計画を示す。図 6 3 に示される計画に加えて、個別のエフェクタ素子 1 1 0 は、特定の瞬間に刺激を送達するようにアドレスされてもよい。このように、心臓にペースング刺激を送達するためのアレイデバイス 1 0 0 と併せて用いることができる、多数の空間的及び時間的計画がある。更に、アレイデバイス 1 0 0 は、既存の再同期デバイス及びシステムを上回る多数の追加の用途及び利点を実現可能にする。選択されたアレイ素子 1 1 0 に歪みゲージなどのセンサを組み込むことによって、制御システム 2 0 0 がペースングパラメータを実時間で調節及び最適化することができる閉ループシステムを可能にする、局所的な心室収縮パラメータに関する情報を提供することができる。現在の最適化技術は、1つの時点でパラメータを調節し、それらのパラメータを「恒久的な」設定として維持することに焦点を置いているので、かかるシステムは、再同期治療に対する応答速度を改善するのに重要なことがある。

【 0 2 4 6 】

[00320]更にまた、アレイデバイス 1 0 0 の素子に適したセンサ（上述）を使用して、アレイデバイス 1 0 0 は、高い空間及び時間分解能を備えた、心筋収縮能、心筋壁変位、心筋壁応力、及び移動を実時間で測定するための統合された能動回路構成を備えてもよい。同様に、アレイデバイス 1 0 0 は、心筋収縮能、心筋壁変位、心筋壁応力、及び移動を調整する、つまり、適切な刺激によって、高い空間及び時間分解能で実時間で能動的に制御する、統合された能動回路構成を備えてもよい。上述したように、アレイデバイス 1 0 0 は、実時間の閉ループシステムで心筋収縮機能を測定し改善する、統合された能動回路構成を備えてもよい。

【 0 2 4 7 】

[00321]図 6 4 は、制御システム 2 0 0 によって行われてもよい、継続的に調節可能な刺激プロセス 6 0 0 のフローチャートを示す。6 1 0 で、アレイデバイス 1 0 0 上の適切に構成された感知素子から、局所的な心室収縮を感知する。6 2 0 で、アレイデバイス 1 0 0 上の感知素子から得た収縮データを分析して、心臓の心室収縮挙動を継続的に（例えば、鼓動ごとの基準で）特性化する。6 3 0 で、C R T、或いはアレイデバイス 1 0 0 のエフェクタ素子を介して（又は心臓の中若しくは上に位置付けられた他のペースング電極を介して）送達されるペースング刺激に対する他のペースング計画と関連するペースングパラメータを、心臓の心室収縮挙動に基づいて継続的に調節する。

【 0 2 4 8 】

[00322]心拍及び房室タイミングの何らかの実時間調節は、様々な活性センサを現在のデバイスに組み込むことによって達成することができる。しかし、これらの変更は、同時に測定された個別の患者データではなく事前設定されたアルゴリズムに基づいている。理想的な房室及び心室間タイミングは、変化する血行力学的条件に応じて著しく変動する恐れがある。従って、鼓動ごとの基準で瞬間的なフィードバックを統合することによって、C R T に対する患者の応答を改善することができる。

【 0 2 4 9 】

[00323]それに加えて、埋め込まれた電極アレイを使用して、起こり得る自然発生性不

整脈に関する情報を記録することができる。左心室駆出率（EF）が減少した心不全は突然心臓死のリスク増加と関連があり、大規模なランダム化試験により、過去に心筋梗塞（MI）を起こした患者及び起こしていない患者両方において、予防的ICD埋込み片によって死亡率の点で利益があることが実証されている。そのため、CRTが提案される多くの患者は、埋込み可能な電気除細動器・細動除去器（ICD）の埋込みの対象にもなる。ICDを有する患者の大部分は、最終的には、ICDショックを必要とする生死に関わる頻脈性不整脈を起こすことになり、それらの患者のサブグループは、複数のショックや、痛みがあり心理的にストレスの多い治療を必要とする複数のエピソードを有することができる。心室頻拍を除去するためのカテーテルアブレーション処置は、かかる患者の更なる不整脈及びICDショックを防ぐためにますます一般的になっており、臨床的に重要な不整脈の局所化は時には困難な場合がある。入院に先立って不整脈中に埋め込まれた電極アレイによって記録されたより大規模で詳細な空間的情報は、従来のデバイスの2つ又は3つのリードによって記録される限定された情報と比べて、より効率的で有効なアブレーション処置を計画する助けとなる。また、EP検査中に誘発された不整脈と比べるためのより多くのデータが供給されて、臨床的に関連する不整脈をより迅速に識別するのが容易になる。

10

20

30

40

50

【0250】

[00324]デバイス100の使用と共に用いられてもよい別の計画は、タイミング設定した減極によって、生死に関わる不整脈を発生させる原因となっている心臓の領域を電氣的に沈黙させるものである。アレイデバイス100から心臓への適正にタイミング設定された刺激を使用して、心筋の不整脈原生の病巣又は範囲を一定の減極状態で維持することができ、従って不整脈に関与する可能性がない。アレイデバイス100は、従来のアブレーション技術で治療するには大きすぎる心臓の領域（例えば、心筋梗塞の全体）に対して、機能的に作用するようなサイズで構成することができる。同様の概念は、発作活動の発生を防ぐ脳刺激と併せて、てんかんの治療にも適用されることがある。異なる、ただし関連する技術は、心臓への神経入力を、即ち心臓を神経支配する交感神経幹又は神経叢を刺激することによって「電氣的に沈黙させる」ために、アレイデバイス100を使用するものである。閉ループメカニズムは、不整脈抑制の有効性に基づいて、刺激の空間的及び時間的パターンを実時間で調整するのに用いられてもよい。

【0251】

[00325]アレイデバイス100は、埋め込まれると、付加的に不全心臓を機械的に支援できる可能性がある。埋め込まれた合成メッシュ状のデバイスによる、慢性拡張に対する心室の受動的な制約が、CorCap（商標）心臓補助デバイス（CSD）（エイコーン・カーディオパスキュラー（Acorn Cardiovascular, Inc.）、St. Paul, Minnesota）のランダム化試験において過去に研究された。

【0252】

[00326]図65は、不全心臓を機械的に支援するのに適していることがある、アレイデバイス100の構成を示す。ペーシングデバイス及び記録デバイスの両方として動作するように装備されたアレイデバイス100は、心筋形成術と類似した能動的で機械的な心収縮支援をもたらすことができる。アレイデバイス100は、心室性拡張期を促進する受動的な機械的支援、又は収縮機能を増強する能動的な機械的支援をもたらすため、心臓の領域の周りに巻き付けるのに適したサイズで構築される。

【0253】

[00327]デバイスは、心外膜又は心内膜からの高密度記録及び刺激が可能である、調節可能な空間及び時間分解能を備えた可撓性で能動的な多スケールアレイとして役立つ。アレイデバイス100の使用によって利用可能なペーシング構成及び計画は、単一部位ペーシングから多部位ペーシングまで多岐にわたる。それに加えて、アレイデバイス100を、安全に又は有効に除去することができない不整脈を治療するシステムに使用することができる。更に、アレイデバイス100を使用して、心臓イベントの初期段階を検出し、それを止める適切な刺激計画を用いて治療することができる。

【 0 2 5 4 】

適用例：解剖学的及び生理学的マッピング並びにアブレーション

[00329]生体組織の表面の解剖学的及び生理学的マッピングは、重要な用途を有する。例えば、シャガス病及び心室性頻脈性不整脈（V T）をもつ患者で最初の実証されたような、経皮的な心膜穿刺による心外膜表面のマッピングは、心外膜下の筋肉に位置するリエントリ回路の重要な部分を含むV T回路のアブレーションに有用であることが分かっている。外科的データは、心筋梗塞後V Tの少なくとも15%が、かかる心外膜下の回路に依存することを示唆しており、この比率は非虚血性心筋疾患及びV Tをもつ患者でははるかに高い傾向にある。

【 0 2 5 5 】

[00330]上述の経皮的処置に対する1つの利点は、外科的露出を必要とせず心外膜にアクセスできることである。しかし、外科的露出がないことによって、心外膜冠状動脈及び横隔神経の位置と経路を簡単に視覚化できないこと、並びに心外膜下脂肪を傷がある心筋層と区別するのが困難なことなど、いくつかの障害が生じる。多成分及び後期電気記録図の外観は、傷の範囲を脂肪と区別するのに主として使用されてきた。実時間映像下心膜腔鏡（real-time video pericardioscopy）を使用して心外膜の目印を直接視覚化する方法が文献に記載されてきた。カテーテルベースの冠動脈血管造影と、3D電気解剖学的マップと既に取得したコンピュータ断層撮影（CT）血管造影図との融合とを同時に行うことを含む、複数の蛍光透視技術も、心外膜のマッピング時に冠状動脈を局所化するのに使用されてきた。両方の方法は、静脈内（IV）造影剤への暴露を必要とし、また両方とも、目で見て又はコンピュータ支援技術を使用して、二組の写真を組み合わせる精度によって限定される。対照的に、外科的アプローチによる従来心外膜マッピング中、冠状動脈及び心外膜下脂肪は両方とも、操作者によって簡単に視覚的に区別される。

【 0 2 5 6 】

[00331]精巧な空間分解能で心臓の構造及び電気的性質の両方を信頼性高くマッピングするのに使用することができる、単一機器の利用可能性は、直接的な視覚化を伴わないにも関わらず、非常に望ましい。かかる機器は、理想的には従来血管内アプローチ又は経皮的心膜アプローチを利用する。

【 0 2 5 7 】

[00332]次に、解剖学的及び生理学的マッピングとアブレーションを同時に適用するのに適合された、システム10（図55）の適用について、図66を参照する。この適用では、マッピングされ治療される身体器官は心臓であるが、これは単なる一例である。アレイデバイス100は、従来血管内技術によって、又は例えば図58及び59に関連して図示し上述したような、現在では一般に使用されている非外科的経胸腔的アプローチを改善したものによって、心内膜又は心外膜に送達される。アレイデバイス100は、電気記録図を記録するセンサとして構成された、一連の空間的位置の上にある多数の電極、並びに無線周波数（RF）又はアブレーションエネルギーを送達するエフェクタとして構成された素子を有するように構成される。それに加えて、アレイ素子の一部は、心外膜冠状動脈血流を検出すると共に組織特性を判別する、様々なセンサ（光学、化学など）の1つ又は複数として構成されてもよい。

【 0 2 5 8 】

[00333]アレイデバイス100は、適切なリード540を介して、患者の体外にある参照番号200'で示される制御システムに接続される。制御システム200'は、信号発生器310、コントローラ320、ディスプレイ330、及び信号プロセッサ410を備える。信号プロセッサ410は、アレイデバイス100上のセンサアレイ素子の出力を分析し、マッピング画像335で示されるものなど、ディスプレイ330にマッピング画像を表示するのに適したデータを生成する。一例では、マッピング画像335は、電気生理学的特性（例えば、電圧活性化）、解剖学的特性（例えば、筋肉、心外膜血管、又は脂肪）、及びアブレーション部位の三次元（3D）マップであってもよい。マッピング画像335には、健康な筋肉を表す領域335a（濃紫）、傷がある心筋の様々な度合いを表す

10

20

30

40

50

領域 3 3 5 b (多色範囲)、及び心外膜下脂肪の範囲を表す領域 3 3 5 c (薄紫)がある。参照番号 3 3 7 で示される太い破線は心外膜冠状動脈を表し、点 (赤) 3 3 9 はアブレーション部位を表す。マッピング画像 3 3 5 は、このように、色又は他の視覚的表示によって、本明細書に記載される技術を用いた単一の多モードアレイデバイス 1 0 0 によって識別される、これらの解剖学的及び生理学的特性を全て示す。

【 0 2 5 9 】

[00334]可撓性のアレイ上に統合され、冠状動脈の状態を感知するのに適合されてもよい技術としては、光センサ、圧力又は歪み測定、音響センサ、及び化学センサが挙げられる。これらのセンサはまた、組織の不全及び疾病に関連した虚血性変化及び他の異常を検出するのに使用されてもよい。組織の導電性及びインピーダンスの比較的単純な測定は、心外膜下脂肪を筋肉と区別するのに十分なことがある。

10

【 0 2 6 0 】

[00335]信号プロセッサ 4 1 0 はまた、信号発生器 3 1 0 を制御するコントローラ 3 2 0 に有用であるデータを生成してもよい。コントローラ 3 2 0 は、自動コントローラ、例えば制御論理を用いて適切にプログラムされたマイクロプロセッサ、又は手動制御装置であってもよい。いずれの場合も、コントローラ 3 2 0 は、アレイデバイス 1 0 0 上のエフェクタ素子の任意の組み合わせによって、適用のために信号発生器 3 1 0 によって作成されたアブレーションエネルギーを調整するように構成される。

【 0 2 6 1 】

[00336]能動回路構成をアレイデバイス 1 0 0 に含めることができることによって、アレイと操作者との間の電気的接続を最小限に抑えることが可能になり、それによって、経皮的に又は血管内に送達することができる適合可能であるが小型のデバイスという第 1 の目標が促進される。更に、心室性不整脈中に複数の空間的に多様な部位から局所化された心臓電気記録図を同時に記録し格納できることによって、電気生理学検査室におけるそれらの不整脈のより迅速でより正確な局所化が可能になる。

20

【 0 2 6 2 】

[00337]アレイデバイス 1 0 0 上のセンサの空間的配列によって、CARTO XP (バイオセンスウェブスター (Biosense Webster)) 及び EnSite Nav X (商標) (セント・ジュード・メディカル (St. Jude Medical)) マッピングシステムの機能性に類似した、3 D 電気解剖学的マップの作成が可能になる。アレイデバイス 1 0 0 のアレイサイズ及び密度に応じて、アレイデバイス上の素子 (電極) の選択されたサブセットのみを使用して、残りの地点の位置の補間と併せて、全ての電極を 3 D 空間で局所化することができる。より具体的には、アレイデバイス 1 0 0 は、マッピング及び / 又はアブレーション処置の間、心臓 (のみ) の中又は上に位置し、心臓のできるだけ広い面積をマッピングするため、心臓の中又は上を動き回ってもよい。これは図 6 6 の矢印によって示される。電極の選択されたサブセットは、例えば、CARTO XP などの磁気ベースの 3 D 局所化技術又はインピーダンスベースの 3 D 局所化 Nav X システムを使用して、(心臓の他の構造又はカテーテルに対して) 局所化されるアレイデバイス上の選択点として使用される。素子の選択されたサブセットに対する局所化データの補間を使用して、アレイデバイス 1 0 0 上の全ての素子の正確な位置が局所化される。

30

40

【 0 2 6 3 】

[00338]この位置追跡技術は、心臓の上又は中でアレイデバイス 1 0 0 がどの位置にあったかを示す仮想 3 D マップ、並びに心臓の上又は中のそれらの位置で収集されたデータの何らかの表示を作成するのに有用である。一例は電圧マップである。表面の 3 D 「シェル」は、アレイデバイスの素子で生じた電圧測定値から生成され、全ての測定点における電圧レベルは色分けされてもよい。アレイデバイス 1 0 0 上の多数のセンサのモダリティによって、アレイデバイス 1 0 0 は、電圧測定、血流測定、及び歪み (圧力) 測定などの複数の 3 D マップを同時に重ね合わせるのに使用されてもよい。或いは、アレイデバイス 1 0 0 の 3 D 変形性を所与として、異なるタイプのエミッタを各電極接点にリンクさせて、アレイデバイスの全ての素子の位置をより高い分解能で計算することができる。

50

【 0 2 6 4 】

[00339]従って、アレイデバイス 1 0 0 は、標準的な血管内技術によって心内膜へ、また低侵襲性で心外膜へと両方とも送達される、心臓からの高密度記録と心臓への刺激が可能な、空間及び時間分解能を調節することができる可撓性で能動型の多スケールデバイスとして役立つ。

【 0 2 6 5 】

[00340]デバイス 1 0 0 は、空間及び時間分解能が高い心臓表面及び周囲の構造の解剖学的マッピングと電气的マッピングの両方に有用な、集積能動回路構成を備えた可撓性の電子デバイスである。デバイスに集積された様々なセンサモダリティから集められた情報を使用して、心筋組織、心外膜下脂肪、冠状動脈、大きな神経、及びデバイスの下にある他の構造を区別することができる。

10

【 0 2 6 6 】

[00341]デバイス 1 0 0 は、R F 又は他のモダリティを介してアブレーションエネルギーを送達し、高空間分解能で臨床的に重要な病変に作用することができる。アブレーションは、アレイ上野個別の電極の分解能で、閉ループの形で空間的に調整することができる。

【 0 2 6 7 】

[00342]不整脈を直接マッピングし除去することに加えて、かかるデバイスの心臓への適用は多岐にわたる。神経叢及び心臓解剖学的神経系の他の構成要素を含む、多の心臓及び縦隔構造のマッピングは、不整脈の治療におけるかかる今後の方向性の例である。含まれる電子構成要素のサイズ、形状、及びタイプに関して、アレイデバイス 1 0 0 が高度に適合可能であるという性質はまた、クロニクル (C h r o n i c l e) (登録商標) 埋込み可能血行力学モニタ又は長期不整脈イベントモニタなど、既存の長期モニタリングデバイスとデバイス自体を併合するのに役立つ。

20

【 0 2 6 8 】

[00343]心臓マッピングと関連する上述の概念は、直接視覚化した状態で心室の心外膜表面に置かれた、受動回路構成を備えたアレイデバイスから有用な電気信号を記録し、信頼性高く心臓をペーシングする能力と併せて、実際の動物実験で実証されてきた。それに加えて、能動回路構成を備えたアレイデバイスは、アレイと記録装置との間の 3 6 本のみの別個の接続ワイヤを使用して、左心室心外膜の 2.2 cm^2 の面積を覆うアレイデバイス 1 0 0 の 2 8 8 個のアレイセンサ素子からの電気記録図を記録するのに使用されてきた。非常に高度な多重化は、単一の U S B 2 . 0 ファイヤワイヤ (商標)、又はアレイデバイスとの間の入力及び出力アクセスを供給する類似のコネクタの使用を可能にすることが想到される。

30

【 0 2 6 9 】

例示の生体内実験

[00345]図 6 7 A、6 7 B、及び 6 7 C を参照して、次に生体内の実験からのデータについて記載する。生体内の実験は、二頭の正常な 8 0 ~ 9 0 ポンドのヨークシャー種の雄ブタで行った。心臓は、胸骨正中切開及びそれに続く心嚢心膜切開によって外科的に露出させた。図 6 7 A に示されるような直接視覚化した状態で、アレイデバイス 1 0 0 を心外膜の表面に置いた。デバイスは、心臓が活発に動いている間及び高頻度ペーシングの間も、心臓の曲線状表面に接着させた。図 6 7 B は、心周期の様々な段階における動画のスナップ写真を示し、コンフォーマル接触を維持するため、アレイデバイスが心臓の表面形状の動的変化に適合していることが分かる。生体内の実験中は毎分脈拍 (B P M) 約 7 7 の平均心拍があり、記録時間が約 1 3 7 分であったことを所与として、デバイスから、この実験中の 1 0 , 0 0 0 超過の曲げサイクルにわたって信頼性の高いデータが得られた。

40

【 0 2 7 0 】

[00346]多重化及びサンプリング計画を使用して、アレイデバイス 1 0 0 の 2 8 8 のセンサ全てから単極電圧データを記録した。アレイを心外膜表面上の複数の位置及び向きに置いて、洞調律で基本電気記録データを収集した。データはまた、心外膜表面に接触させ

50

て保持した、標準的な操縦不能な10電極EPカテーテルによってアレイデバイスに対する複数の位置から心臓をペーシングしながら記録した。図67Cは、参照番号32で示されるペーシングカテーテルをアレイの直下に位置付けた状態で、左前下行(LAD)冠動脈の上に位置付けたアレイデバイス100を示す。この図中の色分けマップ340は、後述する手順を使用してアレイデバイス100から収集したデータの視覚的表現を示す。

【0271】

[00347]アレイデバイス100の288のセンサ全てからのデータを、カスタムMATLABソフトウェアを使用してフィルタリングし処理して、単極電気記録図の最大負傾斜(dV/dt)の時間を、288のセンサチャンネル全ての平均電気記録図の最大負傾斜と比較することによって、相対活性化時間を判定した。次に、これらの活性化時間を使用して、様々なセンサ部位及びペーシング条件について、アレイ全体にわたって伝播する、ペーシングしたものとペーシングしていないものの心臓減極の波形の伝搬を示す等時性マップを生成した。

10

【0272】

[00348]遠隔ペーシングを伴わない単一のチャンネルからのサンプリング電圧トレースデータが、図4aに示される。右側の挿入図は、記録の非常に低い雑音レベルを強調しており、信号・雑音比(SNR)は約50である。負の値は慣例によってプロットされていることに留意されたい。

【0273】

[00349]図4bは、4つの時点で得られた全てのチャンネルの電圧データを示し、ペーシングされた心臓波形の伝搬を示している。電圧は右端の色スケールを使用してプロットされている。図4cは、図4bの各フレームを得た時点を示す、感知素子からの平均電圧のプロットである。点線の色は図4bの時間ラベルの色に対応する。

20

【0274】

[00350]図4dは、標準の臨床電極からの外部ペーシングを備えた代表的な単一の電圧トレースを示す。黒い矢印及び枠は、ペーシングアーチファクトを強調している。図4a、4c、及び4dにおいて、負の値は慣例によってプロットされていることに留意されたい。

【0275】

[00351]図4eは、2つの異なる外部ペーシング部位の相対活性化時間の等時性色マップを示す。活性化時間は、右端に示されるカラーバーを使用してプロットされている。アスタリスク(*)は外部ペーシング電極の相対位置を示す。スケールバーは電極位置の間隔を示す。線*i-i i i i*によって印付けられた場所における活性化マップからのデータは、図4eの矢印に追従する電極アレイの選択された列の距離対活性化遅延プロットである図4fにプロットされている。

30

【0276】

[00352]これらの結果は、能力が進歩したデバイスの基礎としてこの技術を明白に確立している。回路及び外部制御に直接的に追加することによって、同じシステムは、能動感知及び刺激電極のアレイを分布させることによる、局所的な心室収縮性又は心臓出力測定の閉ループフィードバックを用いた多部位の心臓ペーシングを提供することができる。更に、回路の機械的性質によって、身体の大きい及び小さい不規則な曲線状表面に配備し、その形状に適合することが可能な、カテーテルベースの送達システムをパッケージすることができる。本明細書に記載する材料及び電子部品の計画を使用して、これらの可能性及び他の機能性を備えた他の生物医学デバイスを追及することは、ヒトの健康に重要な利益を持つ技術を生み出す大きな可能性を有する。

40

【0277】

例示のアレイデバイス及び回路構成

[00354]図68は、アレイデバイス100の一例を示す。アレイデバイスは、図68に示される例では電極であって、それぞれ関連する前置増幅器120に結合された素子110のアレイを含む。各前置増幅器の出力は、アナログスイッチ140を通して行ライン1

50

30に連結される。特定の列信号145を活性化させるとともに他の(N-1)列信号を非活性化することによって、選択された列増幅器の出力で行ライン130を駆動することができるようになる。このようにして、N列のいずれか1つを選択して行増幅器150を駆動することができる。この行増幅器150は追加の利得を供給して、信号の範囲を行アナログデジタル変換器160の入力範囲に一致させる。行アナログデジタル変換器160は、電極チャンネルからのアナログ信号をデジタル値に変換する。行アナログデジタル変換器160のデジタル出力は、デジタルバッファ170に接続され、N個のデジタルバッファ170(行ごとに1つずつ)全ての出力は互いに接続される。各行信号120は、N個の行選択信号180によって個別に選択される。このようにして、N個の行アナログデジタル変換器160からのデータを組み合わせて、集積マイクロプロセッサ190に対する1つのデジタル入力にすることができる。

10

【0278】

[00355]図69~70を参照すると、アレイデバイス100の素子の感知及び刺激選択制御の様々な構成に関する概略図が示される。これらの構成は、上記に例を記載した様々な感知及び刺激用途に関連して有用である。

【0279】

[00356]次に図69を参照すると、例えば、センサ電極として動作するように構成された素子110の1つから感知するため、単位セルを他の単位セルに接続して多重化信号出力を作り出す方法を示す概略図が示される。多重サンプリング中、列選択信号の1つ(R₀など)を駆動して高レベルにし、他の全ての列選択信号を低レベルにすることによって、一度に1列の電極が選択される。これによって、その列の素子が、C₀、C₁、...と称される行出力ラインを駆動して高速アナログデジタル変換器とすることができる。列選択信号は高速で循環されて、アレイデバイス100の全ての素子110をサンプリングする。

20

【0280】

[00357]図70は図69と同様であり、ただし刺激制御能力を追加している。この例では、刺激入力ラインSTIM₀、STIM₁などが設けられる。刺激電圧が刺激入力ラインの1つへと駆動され、列選択ラインのいずれか又は全てが使用可能になると、素子110(電極)が局所組織範囲に刺激エネルギーを送達する。図70に示される構成では、最小限の量の付加的な配線及び複雑さが加わるが、列選択信号の共有によって記録多重化速度に結び付く。

30

【0281】

[00358]図71は、図70と同様であり、ただし独立した刺激列選択信号を使用する概略図を示す。図69と同様に、刺激電圧が刺激入力ラインの1つへと駆動され、列選択ラインのいずれか又は全てが使用可能になると、素子110(電極)が局所組織範囲に刺激エネルギーを送達する。しかし、刺激列選択信号STIM_{R0}、STIM_{R1}、...が設けられる。これらの信号は列のいずれか又は全てで刺激を選択的に使用可能にするのに使用される。この構成では、より多数のワイヤが加わるが、感知の多重化とは時間的に独立した刺激能力がもたらされる。

40

【0282】

[00359]図72は、感知構成の素子110に対する一例のトランジスタレベルの概略図を示す。定電流源112、電流ミラー114、及びマルチプレクサ116が存在する。

【0283】

[00360]図73は、図70に関連して上述したものによる、刺激制御を用いた素子110に対する一例のトランジスタレベルレイアウトを示す。この構成では、刺激制御ライン、例えばSTIM₀に接続された、刺激制御逆多重化トランジスタ118が存在する。図74は、図71に関連して上述したものによる、列を独立に選択可能な刺激制御を用いた素子110に対する一例のトランジスタレベルレイアウトを示す。図74の構成では、刺激制御ラインSTIM₀及び刺激列選択制御ラインSTIM_{R0}の両方に接続された、逆多重化トランジスタ118が存在する。

50

【0284】

[00361]本明細書に記載されるデバイス、構成、及び技術は単なる一例であるものとする。アレイデバイス100の他の用途としては、神経性疾患の治療並びに筋肉及び他の組織の治療のためのアブレーションが挙げられる。それに加えて、アブレーション技術は、異なるタイプのエネルギー及びモダリティを用いて行われてもよい。適用することができるアブレーションモダリティとしては、RFエネルギー（単一周波数又は段階的）、冷凍アブレーション（凍結）、レーザーエネルギー、及び高密度焦点式超音波法（HIFU）が挙げられる。それに加えて、高圧電気刺激をアブレーション技術として使用することができる。この適用例では、細胞は、高圧電界が細胞膜の細孔又は分解を生じさせるメカニズムである、電気穿孔法によって破壊される。十分なエネルギーを用いて、これによって復元不能な損傷及び細胞死が引き起こされて、アブレーションの目的が達成される。

10

【0285】

実施例6：組織と接合する形状適合型の皮膚装着型電子デバイス

[00362]本発明は、他の様々な特性を被検体の身体及び/皮膚から電気生理学的にマッピングし感知するための、皮膚装着型電子デバイスを提供する。しかし、従来の心臓センサなどの他の埋込み可能なデバイスとの主な違いは、本発明のこの皮膚装着型電子デバイスは非侵襲性であるという点である。例えば、この態様のデバイスは、皮膚上に位置付けられ、即ち非侵襲性であるものの、心臓、筋肉、及び脳組織からそれぞれ、心電図記録、筋電図記録、脳波記録（EKG、EMG、及びEEG）測定を行うことができる。

20

【0286】

[00363]医療用デバイスに関する侵襲性の重要な課題は術後回復である。例えば、多くの外科的処置は、術後外傷をもたらす大きな切開を必要とする。本発明の皮膚装着型非侵襲性デバイスは、一部の従来の医療用デバイスのように埋め込まれるか、又は外科的に適用されるのではなく、包帯のように皮膚に取り付けられるので、回復を必要としない。本発明の皮膚装着型デバイスの別の重要な利点は、長期間にわたって使用できることであり、これは従来の埋込み可能なデバイスでは、更には非侵襲性デバイスでも実現不能である。例えば、多くの侵襲性の医療用デバイスは、人体との長期生体適合性という課題を有する。また、商用EEG電極などの一部の従来の非侵襲性センサは、インピーダンスを低減し、信号・雑音比を高めるために導電性ゲルを使用する必要がある。しかし、導電性ゲルは乾燥してしまう傾向にあるので、かかる従来のデバイスは長期間にわたって使用できない。それに加えて、導電性ゲルは不快で皮膚刺激を引き起こす可能性がある。本発明の皮膚装着型電子デバイスは、例えば、電気生理学的マッピング向けに能動容量が結合したデバイスを使用することができるので、導電性ゲルを必要としない。

30

【0287】

[00364]一実施形態では、本発明は、(1)1MPa以下の平均モジュラスを有する可撓性又は伸縮性の基板と、(2)可撓性又は伸縮性の基板によって支持される、1つ若しくは複数の無機半導体回路素子を備える可撓性又は伸縮性の電子回路と、(3)可撓性又は伸縮性の電子回路、可撓性又は伸縮性の基板、或いは可撓性又は伸縮性の回路及び基板の両方の少なくとも一部分を封入する障壁層とを備え、可撓性又は伸縮性の基板、障壁層、及び可撓性又は伸縮性の電子回路が、デバイスが被検体の皮膚とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、デバイスの正味の曲げ剛性を提供する、被検体の皮膚との接合を確立するデバイスを提供する。本発明のこの態様のデバイスは、皮膚装着型の組織センサ、組織アクチュエータ、並びに組織センサ及びアクチュエータのアレイを含む。いくつかの実施形態では、例えば、デバイス（例えば、基板、電子回路、又は障壁層）の構成要素と皮膚のモジュラスの一致は、皮膚との接合部分における堅牢なコンフォーマル接触を確立するのに有用である。一実施形態では、デバイスは、皮膚と電子回路構成要素との間の接着剤層を含まない。

40

【0288】

[00365]可撓性又は伸縮性の基板の組成、物理的寸法、及び性質は、本発明のこの態様のデバイスにおいて重要である。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の基板は、

50

500 KPa以下の、任意にいくつかの用途では100 KPa以下の、また任意にいくつかの用途では50 KPa以下の平均モジュラスを有する。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の基板は、0.5 KPa~100 KPaの範囲で選択された平均モジュラスを有する。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の基板は、接合部分における被検体の皮膚の平均モジュラスの50倍以下の平均モジュラスを有する。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の基板は、500 μm以下の、任意にいくつかの用途では100 μm以下の、また任意にいくつかの用途では50 μm以下の厚さを有する。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の基板は、1~500 μmの範囲で選択された、任意に1~100 μmの範囲で選択された、また1~50 μmの範囲で選択された厚さを有する。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の基板は、低モジュラスゴム又は低モジュラスシリコン材料などの低モジュラスポリマーである。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の基板はエコフレックス(登録商標)である。一実施形態では、例えば、可撓性又は伸縮性の基板は生体不活性又は生体適合性材料である。

10

20

30

40

50

【0289】

[00366]可撓性又は伸縮性の基板の組成、物理的寸法、及び性質は、本発明のこの態様のデバイスにおいて重要である。一実施形態では、可撓性又は伸縮性の電子回路は、1つ若しくは複数のセンサ又はアクチュエータ、及び/或いは1つ若しくは複数の増幅器又は多重化回路を備える。例えば、この態様のデバイスは、1つ又は複数の電極、トランジスタ、発光ダイオード、フォトダイオード、温度センサ、心電図記録センサ、筋電図記録センサ、脳波記録センサ、サーミスタ、ダイオード、容量センサ、或いはこれらの任意の組み合わせを備える、可撓性又は伸縮性の電子回路を含む。一実施形態では、可撓性又は伸縮性の電子回路は、1つ又は複数の単結晶無機半導体構造を含む。一実施形態では、可撓性又は伸縮性の電子回路は、密着プリントによって可撓性又は伸縮性の基板上で組み立てられる。

【0290】

[00367]一実施形態では、この態様のデバイスは、可撓性又は伸縮性の基板、可撓性又は伸縮性の電子回路、或いはそれら両方を支持する転写基板を、例えば可撓性又は伸縮性の基板と物理的に接触している転写基板を更に備える。一実施形態では、例えば、転写基板は除去可能な基板であって、転写基板は、デバイスを被検体の皮膚と接触させる際に部分的又は完全に除去される。一実施形態では、例えば、除去可能な基板は溶解可能な基板であって、除去可能な基板は、デバイスを被検体の皮膚と接触させた後に部分的又は完全に溶解される。一実施形態では、転写基板はポリ酢酸ビニルなどのポリマーである。

【0291】

[00368]1つの態様では、本発明は、(1)被検体の皮膚を用意するステップと、(2)形状適合型の電子デバイスを用意するステップであって、(i)1 MPa以下の平均モジュラスを有する可撓性又は伸縮性の基板と、(ii)可撓性又は伸縮性の基板によって支持される、1つ若しくは複数の無機半導体回路素子を備える可撓性又は伸縮性の電子回路と、(iii)可撓性又は伸縮性の電子回路の少なくとも一部分を封入する障壁層と、(iv)前記可撓性又は伸縮性の基板、前記可撓性又は伸縮性の電子回路、或いはそれら両方を支持する転写基板とを備えるデバイスを用意するステップと、(3)形状適合型の電子デバイスを皮膚の受入れ面に接触させるステップであって、接触の際に、可撓性又は伸縮性の電子回路が皮膚と可撓性又は伸縮性の基板との間に位置付けられるステップと、(4)転写基板を少なくとも部分的に除去するステップであって、転写基板を少なくとも部分的に除去する際に、可撓性又は伸縮性の基板、障壁層、及び可撓性又は伸縮性の電子回路が、デバイスが被検体の皮膚とのコンフォーマル接触を確立するのに十分に低い、デバイスの正味の曲げ剛性を提供し、それによって電子デバイスを被検体の皮膚と接合させるステップとを含む、電子デバイスを被検体の皮膚と接合させる方法を提供する。一実施形態では、転写基板を少なくとも部分的に除去するステップは、転写基板を完全に除去するサブステップを含む。一実施形態では、転写基板を少なくとも部分的に除去するステップは、形状適合型の電子デバイスを皮膚の受入れ面に接触させるステップの後に、転写基

板を溶解するサブステップを含む。

【0292】

[00369]本発明のこの態様の方法は、被検体の組織を感知及び/又は作動するステップを更に含んでもよく、例えば、被検体の組織は、被検体の心臓、筋肉、又は脳である。一実施形態では、例えば、方法は、被検体の心電図記録測定、筋電図記録測定、又は脳波記録測定を行うステップを更に含む。一実施形態では、例えば、方法は、被検体の組織に電磁放射を供給するステップを更に含む。一実施形態では、例えば、方法は、被検体の組織の温度を測定するステップを更に含む。一実施形態では、例えば、方法は、被検体の組織の1つ若しくは複数の電圧測定、電流測定、電磁放射強度又は出力測定、温度測定、圧力測定、組織加速度測定、或いは組織移動測定を行うステップを更に含む。

10

【0293】

[00370]いくつかの実施形態では、転写基板は水で溶解することができるPVA裏当て層である。PVA裏当て層を使用する利点としては、生体適合性であり、皮膚に関する問題が起こらないことが挙げられる。低モジュラスの可撓性又は伸縮性の基板を使用することは、皮膚に対する非常に良好なコンフォーマル接触をもたらすのに有益であり、これは、いくつかの感知用途において、低インピーダンス及び高い信号・雑音比をもたらすために重要である。良好なコンフォーマル接触によって、追加の化学的接着剤を必要とすることなく、長期間にわたる非常に強力な積層も可能になる。

【0294】

[00371]能動皮膚電子デバイス、例えば能動EKG/EMGセンサの場合、電子回路構成要素は電極を備えてもよい。この態様の電極は、皮膚と物理的に接触していてもよく、又は接合部分で皮膚と物理的に接触していなくてもよい。この態様の実施形態は、例えば、物理的接触を必要としない容量型回路を使用することを含む。いくつかの実施形態では、例えば、デバイスは1つ又は複数の薄いポリイミド層を用いてパシベーションされる。

20

【0295】

[00372]図50eは、封入障壁層を有する本発明の皮膚装着型コンフォーマルデバイスの断面図を示す概略図である。図50eに示されるように、デバイスは、多層デバイスの幾何学形状を有する可撓性又は伸縮性の電子回路を支持する可撓性又は伸縮性のエコフレックス(登録商標)基板を備える。電子回路構成要素は、封入ポリイミド層(PI)、並びに機能性シリコン(Si)層、酸化シリコン層(SiO₂)及び金属層(AU1、AU2、及びAU3)を含む一連の層を備える。しかし、本発明は、例えばポリイミド封入を伴わない、直接露出した、及び/又は皮膚と物理的に接触している1つ若しくは複数の電極を有する皮膚装着型デバイスを含む。

30

【0296】

[00373]一連の生物医学的用途に対する本発明のこの態様の適用可能性を実証するため、組織を感知及び作動する用途の文脈で皮膚装着型電子デバイスを作製し、皮膚と接合させた。図50~54は、本発明のこの態様について説明する概略図、画像、及び実験結果を示す。

【0297】

[00374]図50は、次のものを示す。(a)薄い低モジュラスのエコフレックス上に転写された電極アレイの4つのフレームを示し、皮膚上(左上)、部分的に剥離された状態(右上)、及び各上側フレームの拡大図(下側)である。青い点線の枠は、下側フレームの拡大図に対応する。エコフレックス基板のモジュラスは~50kPa、厚さは~30µmである。電極アレイは下向きに皮膚に面し、皮膚及びエコフレックス基板によって挟まれている。(b)皮膚に対する皮膚用パッチの適用処置の概略図である。電極アレイは、エコフレックス上に転写され、PVA膜でコーティングされた、水溶性及び生体適合性の膜である。転写された電極アレイは皮膚の正しい位置に位置付けられている。PVA膜の裏側を溶解させるためにいくつかの水を適用することができる。薄い低モジュラスの皮膚用パッチは、入れ墨のように非常に良好に皮膚に適合する。(c)4つの異なる方向に変形させた皮膚上の皮膚用パッチの画像、及びその拡大図である。高度にコンフォーマルな

40

50

皮膚用パッチは、皮膚のしわに非常に良好に追従している。(d)市販の一時的な入れ髓の裏側に転写された電極アレイの図である。皮膚に適用されるものである。エコフレックス薄膜の代わりに、一時的な入れ墨をカモフラージュ又は覆いのために使用することができる。

【0298】

[00375]図5 1は、次のものを示す。(a)機械的に最適化された完全に蛇行状の電極アレイの図(左側)である。右側フレームは、プロット中のモジュラスを計算する元になった応力と歪みの関係を示す。最適化された設計は、露出した皮膚と比較可能なモジュラスを示す。(b)張力(左側)及び圧縮(右側)下での脱結合実験結果である。モジュラス及び厚さが減少するにつれて、より大きな歪みで脱結合が起こる。(c)ブタの皮膚上にある皮膚電子デバイスの断面図(X線)である。

10

【0299】

[00376]図5 2は、次のものを示す。(a)蛇行状の能動EMG/EKGセンサである。左上フレームは、nmosトランジスタのソース、ドレイン、及びゲート、並びにシリコンのドレイン・ゲートフィールドバック抵抗器を示す。挿入図は、従来の形状の能動EMG/EKGセンサを示す。左下の画像は、蛇行状のデバイスの最終的なデバイス画像及びその拡大図(挿入図)を示す。右上及び右下フレームは、トランジスタの転写及びIV曲線を示す。(b)能動EMG/EKGセンサの回路図、並びに能動センサ(共通ソース増幅器)の周波数応答である。(c)プラチナの抵抗器及び金の蛇行状ワイヤを使用した温度センサの顕微鏡像である。右側フレームは、異なる温度での温度センサの異なる抵抗を示す校正曲線を示す。(d)導電性のPDMS(CPDMS)を使用する歪みゲージの顕微鏡像である。右側フレームは、歪みゲージの校正曲線を示す。(e)順バイアス及び逆バイアスLEDアレイを使用する近接センサの顕微鏡像である。順バイアスLEDアレイは光を放射し、逆バイアスLEDアレイは物体からの反射光を検出する。右側フレームに示されるように、物体とLEDアレイとの間の距離が減少するにつれて、反射率は増加し、それによって光電流が増加する。(f)無線送電コイルによって電力供給される単一のLEDピクセルである。右側フレームは、LEDピクセルのIV曲線を示す。(g)PNダイオード(左側)の顕微鏡像と、無線周波数範囲の異なる周波数で測定したそのS21値である。(h)インダクタ及びコンデンサの対の顕微鏡像(左上)である。右上のプロットは、様々なRF周波数でのコンデンサのS21値を示し、左下のプロットは、RF周波数でのインダクタのS21値及びS11値を示す。右下のプロットは、異なるコンデンサの推定振動周波数を示す。

20

30

【0300】

[00377]図5 3は、次のものを示す。(a)非変形状態(左上)及び変形状態(右上と下側)の額の上の受動電極アレイである。左下の画像は、部分的に剥離した状態を示す。(b)ストループ試験のEEG測定結果である。標的の文字が強調された文字と一致する場合(相合例)、一致しない場合(非相合例)よりも応答速度は高速である。(c)眼を開いた場合及び眼を閉じた場合のEEG測定結果である。左側のプロットは生のEEGを示し、右側のプロットはフーリエ変換後の結果を示す。

40

【0301】

[00378]図5 4は、次のものを示す。(a)能動EKGセンサを用いて測定したEKG測定結果を示す図(左側)、及び単一の心拍の拡大図(右側)である。(b)能動EMGセンサ(左側)及び導電性ゲルとともに従来の受動EMGセンサ(右側)を用いて測定した、歩行中(0秒~10秒)及び直立中(10秒~20秒)の右脚から得たEMG測定結果である。(c)(b)のEMG信号の拡大図である。(d)各電極に対応する分光写真である。(e)異なる4単語「上」、「下」、「左」、及び「右」に対する首から得たEMG測定結果である。(f)4つの単語に対応する分光写真である。(g)記録されたEMG信号を使用するビデオゲーム制御である。

【0302】

参照

50

- Reuss, R. H. et al. *Macroelectronics: perspectives on technology and applications*. Proc. IEEE. 93, 1239-1256 (2005).
- Forrest, S. R. The path to ubiquitous and low cost organic electronic appliances on plastic. *Nature* 428, 911-918 (2004).
- Menard, E. et al. Micro- and nanopatterning techniques for organic electronic and optoelectronic systems. *Chem. Rev.* 107, 1117-1160 (2007).
- Loo, Y.-L. & McCulloch, I. Progress and challenges in commercialization of organic electronics, *MRS Bull.* 33, 653-662 (2008).
- So, F., Kido, J. & Burrows, P. Organic light-emitting devices for solid-state lighting, *MRS Bull.* 33, 663-669 (2008). 10
- Razavi, F. H. et al. Three dimensional nanopillar array photovoltaics on low cost and flexible substrates. *Nature Materials* 8, 648-653 (2009).
- Ko, H. et al. Flexible Carbon Nanofiber Connectors with Anisotropic Adhesion Properties. *Small* 6, 22-26 (2010).
- Cohen-Karni, T., Timko, B. P., Weiss, L.E., & Lieber, C. M. Flexible electrical recording from cells using nanowire transistor arrays. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 7309-7313 (2009).
- Timko, B. P., Cohen-Karni, T., Yu, G., Qing, Q., Tian, B., & Lieber, C. M. Electrical Recording from Hearts with Flexible Nanowire Device Arrays *Nano Lett.* 9, 914-918 (2009). 20
- Siegel, A. C., Philips, S. T., Wiley, B.J., & Whitesides, G. M. Thin, lightweight, foldable thermochromic display on paper. *Lab Chip* 9, 2775-2781 (2009).
- Siegel, A. C. et al. Foldable Printed Circuit Boards on Paper Substrates. *Adv. Funct. Mater.* 20, 28-35 (2010).
- Hu, L. et al. Highly conductive paper for energy-storage devices. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 21490-21494 (2009).
- Hu, L. et al. Stretchable, Porous, and Conductive Energy Textiles. *Nano Lett.* 10, 708-714 (2010)
- Sekitani, T. et al. Stretchable active-matrix organic light-emitting diode display using printable elastic conductors. *Nature Mater.* 8, 494 - 499 (2009). 30
- Jacobs, H. O. & Whitesides, G. M. Submicrometer Patterning of Charge in Thin-Film Electrodes. *Science* 291, 1763-1766 (2001).
- Cole, J., Wang, X. & Jacobs, H. O. Patterned Growth and Transfer of ZnO Micro- and Nanocrystals with Size and Location Control. *Adv. Mater.* 20, 1474-1478 (2008)
- Leong, T. G. et al. Tetherless thermobiochemical actuated microgrippers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 703-709 (2009).
- Park, S.-I. et al. Printed assemblies of inorganic light-emitting diodes for deformable and semitransparent displays, *Science* 325, 977-981 (2009).
- Dupuis, D. R. & Krames, M. R. History, development, and applications of high-brightness visible light-emitting diodes, *IEEE J. Lightwave Tech.* 26, 1154-1171 (2008). 40
- Kim, D.-H. et al. Materials and noncoplanar mesh designs for integrated circuits with linear elastic response to extreme mechanical deformations, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105, 18675-18680 (2008).
- Brown, X. Q., Ookawa, K. & Wong, J. Y. Evaluation of polydimethylsiloxane scaffolds with physiologically-relevant elastic moduli: interplay of substrate mechanics and surface chemistry effect on vascular smooth muscle cell response, *Biomaterials* 26, 3123-3129 (2005).
- Kim, D.-H. et al. Optimized structural designs for stretchable silicon integrat 50

ed circuits, *Small* 5, 2841-2847 (2009).

Kim, D.-H. et al., Ultrathin silicon circuits with strain-isolation layers and mesh layouts for high-performance electronics on fabric, vinyl, leather, and paper, *Adv. Mater.* 21, 3703-3707 (2009).

Jeon, B. S., Chun, S. Y. & Hong, C. J. Structural and mechanical properties of woven fabrics employing Peirce's model, *Textile Research Journal*, 73, 929-933 (2003).

Gardner, W. R. & Ehlig, C. F. Physical aspects of the internal water relations of plant leaves, *Plant Physiol.* 40, 705-710 (1965).

Cox, H. L., The elasticity and strength of paper and other fibrous materials, *Br. J. Appl. Phys.* 3, 72-79 (1952).

Hayase, M. et al. Photoangioplasty with local motexafin lutetium delivery reduces macrophages in a rabbit post-balloon injury model, *Cardiovascular Research* 49, 449-455 (2001).

Waksman, R. et al. Photopoint photodynamic therapy promotes stabilization of atherosclerotic plaques and inhibits plaque progression, *J. Am. Coll. Cardiol.* 52, 1024-1032 (2008).

Woodburn, K. W. et al. Phototherapy of cancer and atheromatous plaque with texaphyrins. *J. Clin. Laser Med. Surg.* 14, 343-348 (1996).

Overholt, B. F., Panjehpour, M., Denovo, R. C. & Petersen, M. G., Photodynamic therapy for esophageal cancer using a 180° windowed esophageal balloon, *Lasers in Surg. Med.* 14, 27-33 (2005).

Sum, S., Madden, S., Hendricks, M., Chartier, S. & Muller, J. Near-infrared spectroscopy for the detection of lipid core coronary plaques. *Current Cardiovascular Imaging Reports* 2, 307-315 (2009).

Waxman, S. et al. In vivo validation of a catheter-based near-infrared spectroscopy system for detection of lipid core coronary plaques: initial results of the spectacle study. *J. Am. Coll. Cardiol. Img.* 2, 858-868 (2009).

Waxman, S. Near-Infrared Spectroscopy for Plaque Characterization, *J Interv Cardiol.* 21, 452-458 (2008).

Corazza, A. V., Jorge, J., Kurachi, C. & Bagnato, V. S., Photobiomodulation on the angiogenesis of skin wounds in rats using different light sources, *Photomedicine and Laser Surgery* 25, 102-106 (2007).

Wong-Riley, M. T. T. et al. Photobiomodulation directly benefits primary neurons functionally inactivated by toxins, *J. Biol. Chem.* 280, 4761-4771 (2005).

Vinck, E. M., Cagnie, B. J., Cornelissen, M. J., Declercq, H. A. & Cambier, D. C., Increased fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low power laser irradiation, *Lasers Med. Sci.* 18, 95-99 (2003).

Schindl, A. et al. Direct stimulatory effect of low-intensity 670-nm laser irradiation on human endothelial cell proliferation, *Br. J. Dermatol.* 148, 334-336 (2003).

Amir, A. et al. The influence of helium-neon irradiation on the viability of skin flaps in the rat, *Br. J. Plast. Surg.* 53, 58-62 (2000).

Yao, J. et al. Functional nanostructured plasmonic materials, *Adv. Mater.* 22, 1102-1110 (2010).

Yao, J. et al. Seeing molecules by eye: Surface plasmon resonance imaging at visible wavelengths with high spatial resolution and submonolayer sensitivity, *Angew. Chem.* 47, 5013-5017 (2008).

Aliot, E. M. et al. EHRA/HRSE Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: Developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association

10

20

30

40

50

tion (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Europace* 11, 771-817 (2009).

Zheng, Z.-J. et al. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 104, 2158-2163 (1998).

Zipes, D.P. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Circulation* 114, 385-484 (2006).

Scherlag, B.J., Lau, S.H., Helfant, R.H., Berkowitz, W.D., Stein, E. & Damato, A.N. Catheter technique for recording His bundle activity in man. *Circulation*, 39, 13-18 (1969).

Khang, D. Y., Jiang, H., Huang, Y. & Rogers, J. A. A Stretchable form of single crystal silicon for high performance electronics on rubber substrates. *Science* 311, 208-212 (2006).

Kim, D.-H. & Rogers, J.A. Stretchable electronics: materials strategies and devices, *Adv. Mater.* 20, 4887-4892 (2008).

Ko, H.C. et al. A hemispherical electronic eye camera based on compressible silicon optoelectronics. *Nature* 454, 748-753 (2008).

Kim, D.-H. et al. Materials and noncoplanar mesh designs for integrated circuits with linear elastic response to extreme mechanical deformations. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 105, 18675-18680 (2008).

Baca, A.J. et al. Semiconductor wires and ribbons for high-performance flexible electronics. *Angew. Chem.* 47, 5524-5542 (2008).

Patolsky, F. et al. Stimulation, and inhibition of Neuronal Signals with High-Density Nanowire Transistor Arrays, *Science*, 313, 1100-1104 (2006).

Timko, B.P. et al. Electrical Recording from Hearts with Flexible Nanowire Device Arrays, *Nano Lett.* 9, 914-918 (2009).

Chaudhury, M.K. & Whitesides, G.M. Direct measurement of interfacial interactions between hemispherical lenses and flat sheets of poly(dimethylsiloxane) and their chemical derivatives. *Langmuir* 7, 1013-1025 (1991).

Qian, J. & Gao, H. Scaling effects of wet adhesion in biological attachment systems. *Acta Biomaterialia* 2, 51-58 (2006).

Michalske, T.A. & Fuller, E.R. Closure and repropagation of healed cracks in silicate glass. *J. Am. Ceram. Soc.* 68, 586-590 (1985).

Kadish, A., Shinnar, M., Moore, E.N., Levine, J.H., Balke, C.W. & Spear, J.F. Interaction of fiber orientation and direction of impulse propagation with anatomic barriers in anisotropic canine myocardium. *Circulation*. 78, 1478-1494 (1988).

Clerc, L. Directional differences of impulse spread in trabecular muscle from mammalian heart. *J. Physiol.* 255, 335-346 (1976).

Al-Halhouli, A.T., Kampen, I., Krah, T. & Buttgenbach, S. Nanoindentation testing of SU-8 photoresist mechanical properties. *Microelectronic Engineering* 85, 942-944 (2008).

Yu, D.Y.W. & Spaepen, F. The yield strength of thin copper films on Kapton. *J. Appl. Phys.* 95, 2991-2997 (2004).

U.S. Patent Application Publication Nos. US 2003/0149456, US 2006/0173364, US 2007/0043416, US 2008/0157235, US 2010/0002402.

10

20

30

40

50

U.S. Patent Nos. 5,678,737, 6,666,821.

International Patent Application Publication Nos. WO 98/49936 and WO 2009/11468 9.

【0303】

参照による組込み及び変形に関する記述

[00440]本出願全体を通して引用される全ての参照文献、例えば、発行済み及び付与済みの特許とその等価物を含む特許文献、特許出願公開、並びに非特許文献又は他の資料は、各参照文献が本出願の開示と少なくとも部分的に一致しない範囲で、参照により個別に組み込まれるものとして、それらの全体を参照により本明細書に組み込む（例えば、部分的に一致しない参照文献は、その参照文献の部分的に一致しない部分を除いて参照により組み込まれる）。

10

【0304】

[00441]本明細書に用いてきた用語及び表現は、限定ではなく説明のための用語として使用され、かかる用語及び表現の使用において、図示され記載される特徴又はその部分のあらゆる等価物を除外するものではなく、請求される発明の範囲内で様々な修正が可能であるものと認識される。従って、本発明を、好ましい実施形態、例示的な実施形態、及び任意の特徴によって具体的に開示してきたものの、本明細書に開示される概念の修正及び変形が当業者によって用いられてもよく、かかる修正及び変形は、添付の請求項によって定義される本発明の範囲内にあるものと見なされることを理解すべきである。本明細書に提供する特定の実施形態は本発明の有用な実施形態の例であり、本発明が、本明細書で説明されたデバイス、デバイス構成要素、方法ステップの多数の変形を使用して実施されてもよいことは、当業者には明白であろう。当業者には明白となるように、本発明の方法に有用な方法及びデバイスは、多数の任意の組成並びに処理要素及びステップを含むことができる。

20

【0305】

[00442]置換基群が本明細書で開示されるとき、群の構成物のあらゆる異性体、鏡像体、及びジアステロ異性体を含む、その群及び全ての部分群の個別の構成物は全て、別個に開示されることが理解される。マーカッシュ群又は他の群分けが本明細書で使用されるとき、群の全ての個別の構成物並びに群の可能な全ての組み合わせ及び部分組み合わせは、本開示に個別に含まれるものとする。化合物の特定の異性体、鏡像体、又はジアステロ異性体が、例えば公式若しくは化学名の形で特定されないようにして、化合物が本明細書に記載されるとき、その説明は、個別に又は任意の組み合わせで記載される化合物の各異性体及び鏡像体を含むものとする。それに加えて、特段の記載がない限り、本明細書に開示される化合物の全ての同位変異体は、本開示に包含されるものとする。例えば、開示される分子中の1つ又は複数の水素を、ジウテリウム又はトリチウムと置き換えることができることが理解されるであろう。分子の同位変異体は、一般に、分子のアッセイにおける標準、並びに分子及びその使用に関する化学的・生物学的研究における標準として有用である。かかる同位変異体を作る方法は、当該分野において知られている。当業者は同じ化合物を異なるように命名する場合があるので、化合物の特定の名称は例示であるものとする。

30

40

【0306】

[00443]本明細書及び添付の請求項で使用するとき、単数形「a」、「an」、及び「the」は、文脈において別段の明白な指示がない限り、複数形についての言及を含むことに留意すべきである。従って、例えば、「セル」に対する言及は、複数のかかるセル及び当業者には知られているその等価物などを含む。同様に、「1つの」、「1つ又は複数の」、及び「少なくとも1つの」という用語は、本明細書で交換可能に使用することができる。また、「備える」、「含む」、及び「有する」という用語は交換可能に使用することに留意されたい。「請求項XX~YYのいずれかに記載の」（XX及びYYは請求項の番号を指す）という表現は、選択方式の多項従属請求項であるものとし、いくつかの実施形態では、「請求項XX~YYのいずれか一項に記載の」という表現と交換可能である

50

。

【0307】

[00444]別段の定義がない限り、本明細書に使用される全ての技術用語及び科学用語は、本発明が属する技術における当業者によって一般的に理解されるのと同じ意味を有する。本明細書に記載されるものと類似した、又は等価のあらゆる方法及び材料を、本明細書を実施又は試験する際に使用することができるが、好ましい方法及び材料をここに記載している。本明細書に記載されるいずれも、本発明が、先の発明に基づいてかかる開示に先行するべきものではないことの容認として解釈すべきではない。

【0308】

[00445]本明細書で与えられる範囲、例えば温度範囲、時間範囲、又は組成若しくは濃度の範囲に関わらず、全ての間接範囲及び部分範囲、並びに与えられる範囲に含まれる全ての個別の値は、本開示に含まれるものとする。本明細書で使用する時、範囲は、具体的には、その範囲の終点値として提供される値を含む。例えば、1～100の範囲は、具体的には、1及び100の終点値を含む。本明細書の説明に含まれる範囲又は部分範囲における全ての部分範囲若しくは個別の値は、本明細書の請求項から除外できることが理解されるであろう。

10

【0309】

[00446]本明細書で使用する時、「備える」は、「含む」、「包含する」、又は「～によって特徴付けられる」と同義であり、包括的又は無制限であって、追加の言及されない要素又は方法ステップを除外しない。本明細書で使用する時、「～から成る」は、請求項要素で特定されないあらゆる要素、ステップ、又は成分を除外する。本明細書で使用する時、「～から本質的に成る」は、請求項の基礎的で新規な特性に実質的に影響しない材料又はステップを除外しない。本明細書の各事例において、「備える」、「～から本質的に成る」、及び「～から成る」という用語はいずれも、他の2つの用語のどちらかと置き換えられてもよい。本明細書に例証的に記載される発明は、本明細書に具体的に開示されない任意の要素（1つ又は付くす）、制限（1つ又は複数）が存在しない状態で実行されてもよい。

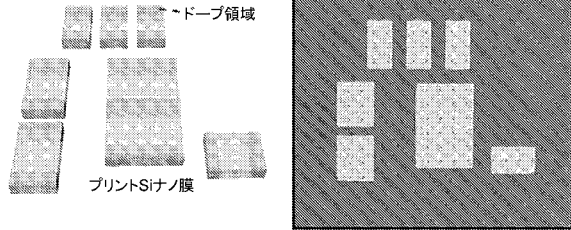
20

【0310】

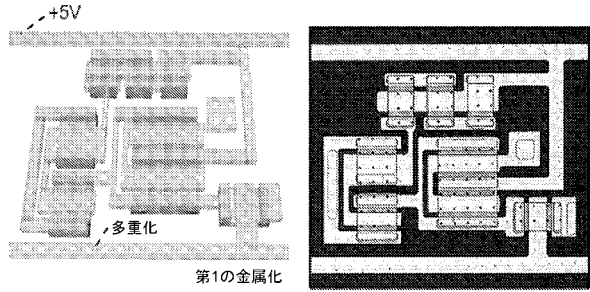
[00447]当業者であれば、具体的に例示されたもの以外の出発原料、生体物質、試薬、合成方法、精製方法、分析方法、アッセイ方法、及び生物学的方法を、過度な実験を用いることなく、本発明を実行するのに使用することができることを認識するであろう。当該分野で知られている、かかる任意の材料及び方法の機能的等価物は全て、本発明に含まれるものとする。用いられてきた用語及び表現は、限定ではなく説明のための用語として使用され、かかる用語及び表現の使用において、図示され記載される特徴又はその部分のあらゆる等価物を除外するものではなく、請求される発明の範囲内で様々な修正が可能であるものと認識される。従って、本発明を、好ましい実施形態及び任意の特徴によって具体的に開示してきたものの、本明細書に開示される概念の修正及び変形が当業者によって用いられてもよく、かかる修正及び変形は、添付の請求項によって定義される本発明の範囲内にあるものと見なされることを理解すべきである。

30

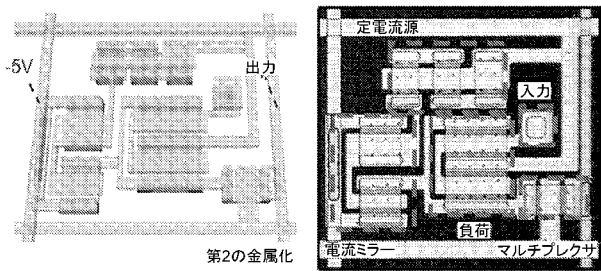
【 図 1 a 】



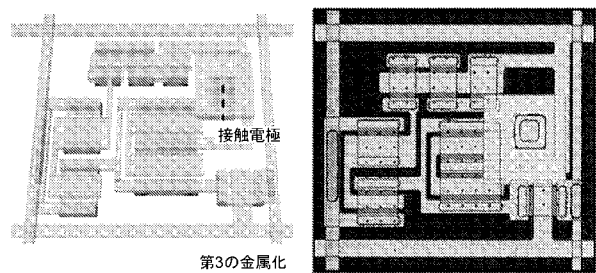
【 図 1 b 】



【 図 1 c 】



【 図 1 d 】



【 図 1 e 】

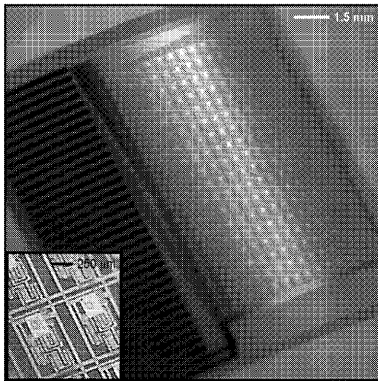
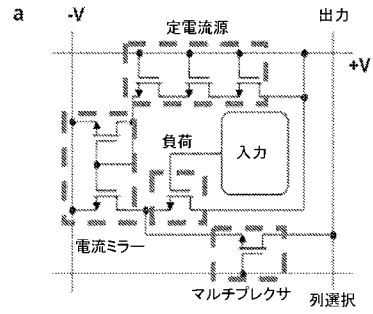
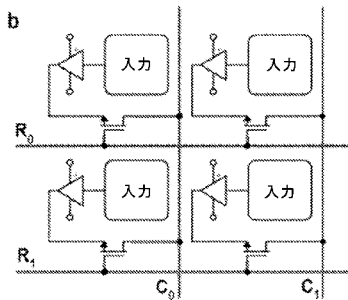


Figure 1e

【 図 2 a 】



【 図 2 b 】



【 図 2 c 】

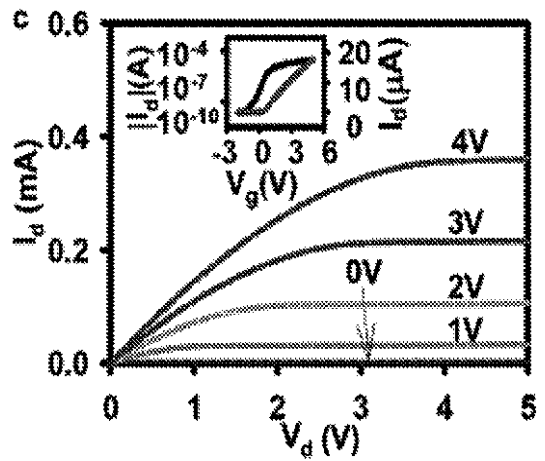
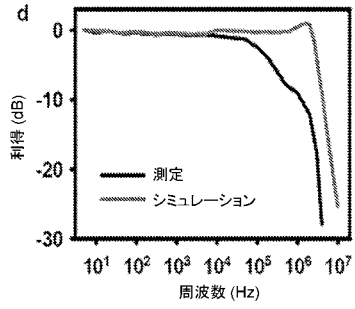
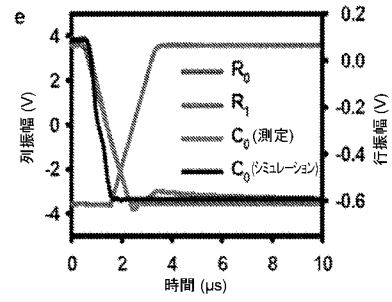


Figure 2c

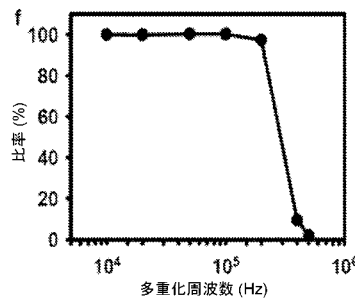
【 図 2 d 】



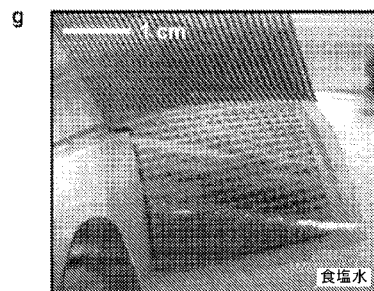
【 図 2 e 】



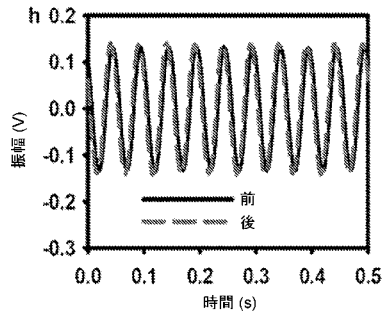
【 図 2 f 】



【 図 2 g 】



【 図 2 h 】



【 図 3 a 】

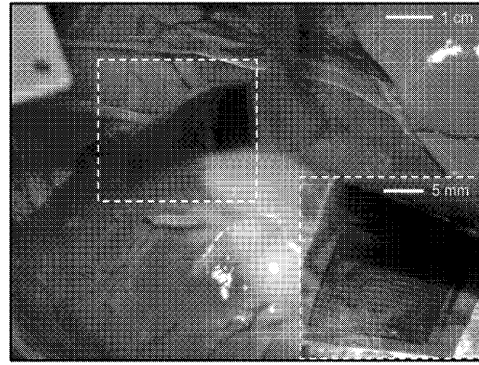


Figure 3a

【 図 3 b 】

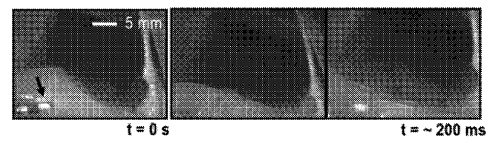


Figure 3b

【 図 3 c 】

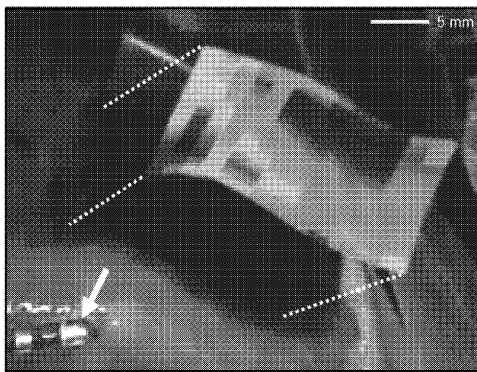
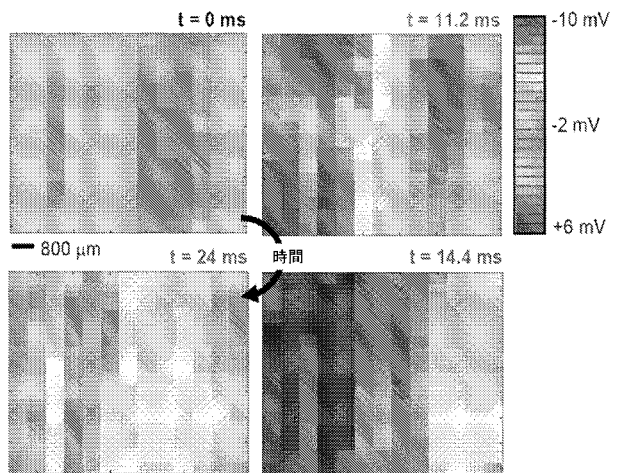


Figure 3c

【 図 4 b 】

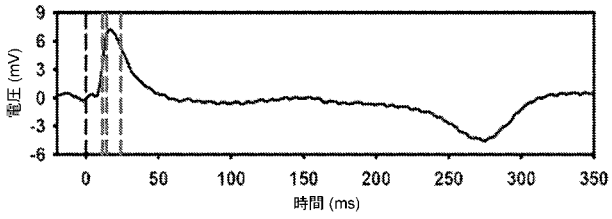


【 図 4 a 】



Figure 4a

【 図 4 c 】



【 図 4 d 】

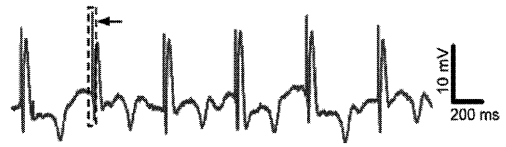


Figure 4d

【 図 4 e 】

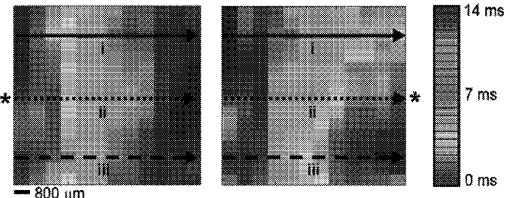
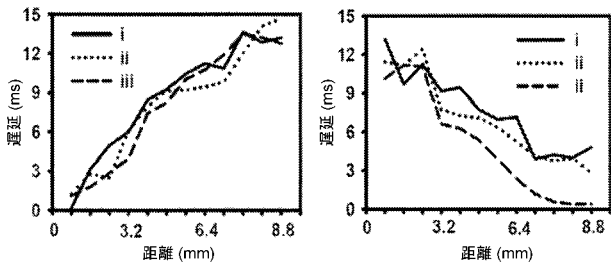


Figure 4e

【 図 4 f 】



【 図 5 a 】

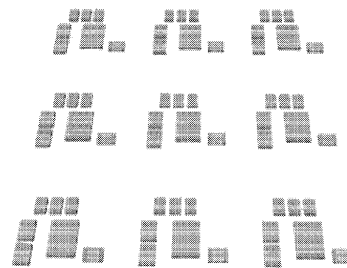


Figure 5a

【 図 5 b 】

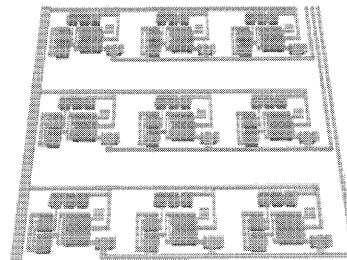


Figure 5b

【 図 5 c 】

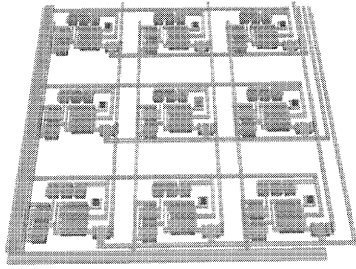


Figure 5c

【 図 5 d 】

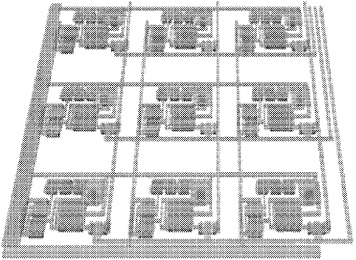


Figure 5d

【 図 6 】

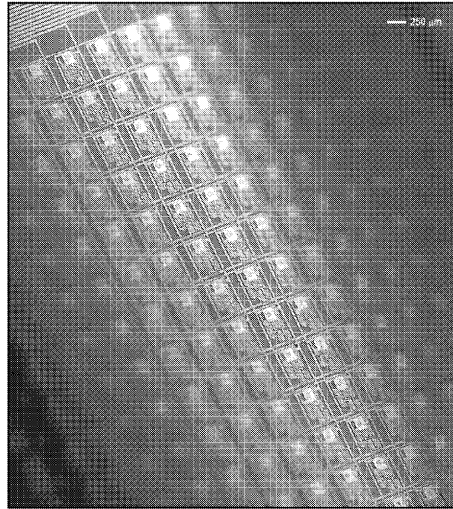
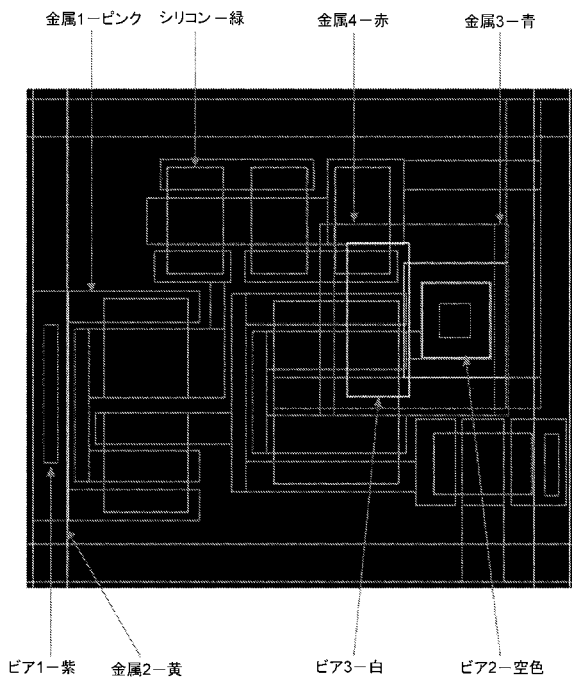
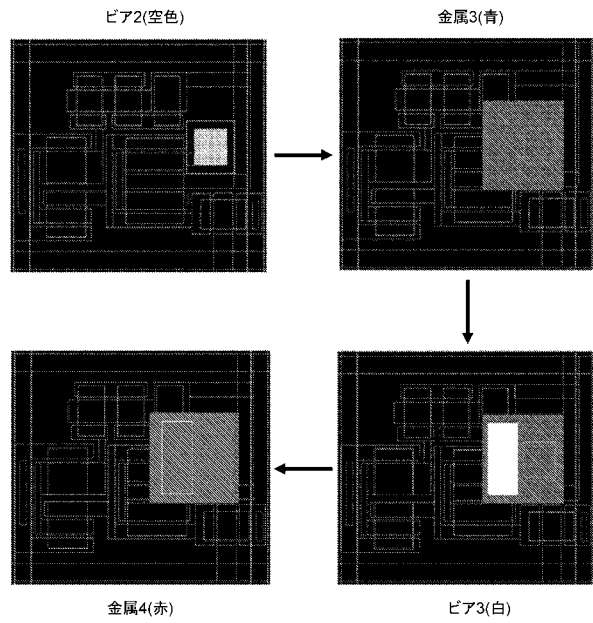


Figure 6

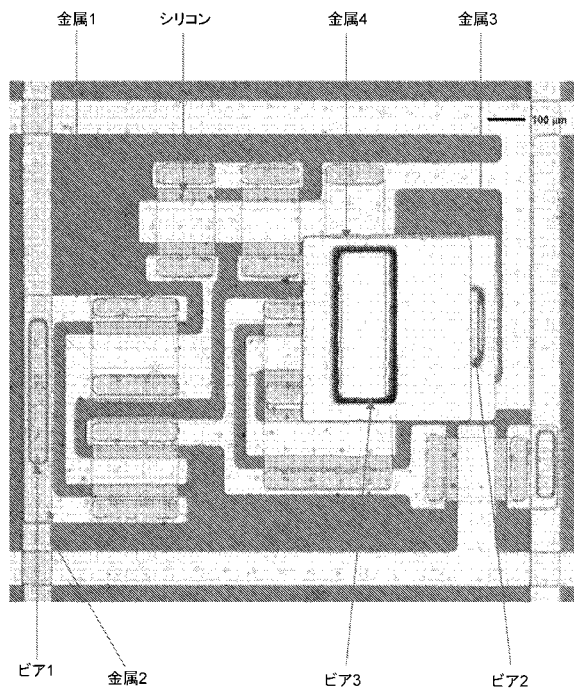
【 図 7 】



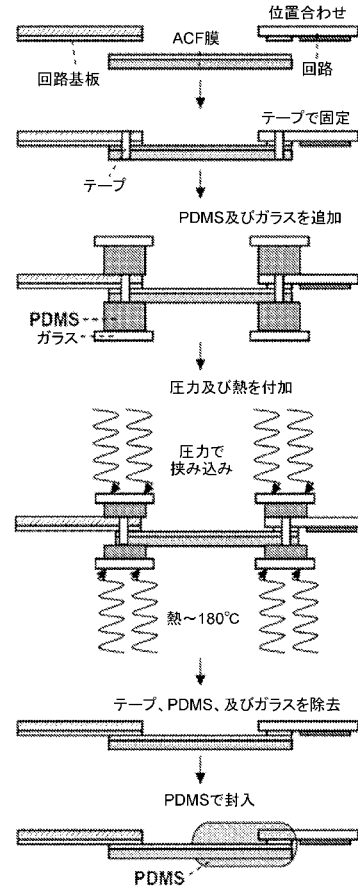
【 図 8 】



【 図 9 】



【 図 10 a 】



【 図 10 b 】

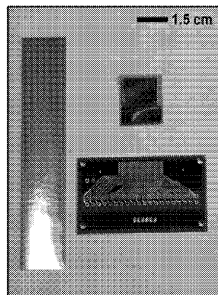


Figure 10b

【 図 11 a 】

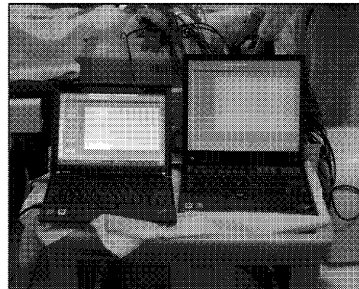


Figure 11a

【 図 10 c 】

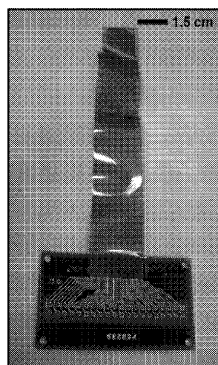


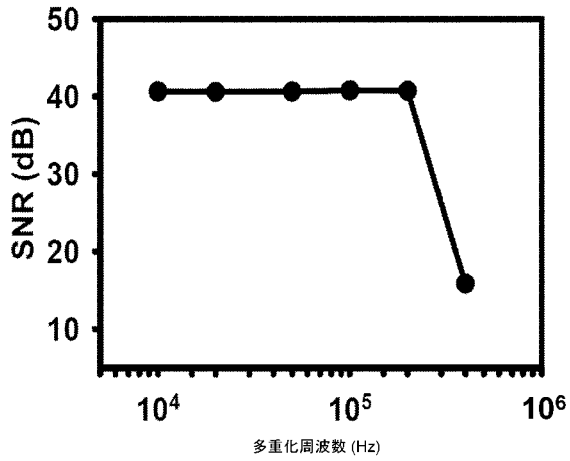
Figure 10c

【 図 11 b 】

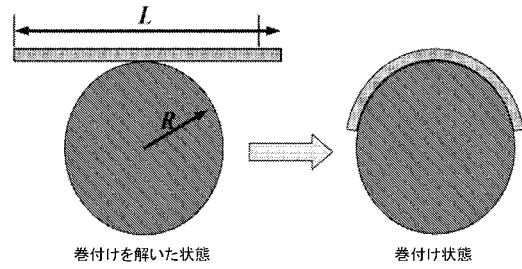


Figure 11b

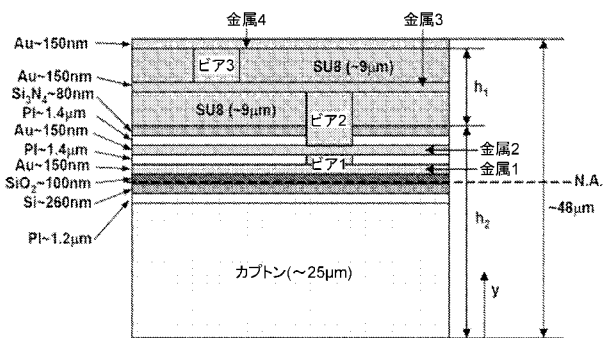
【 図 1 2 】



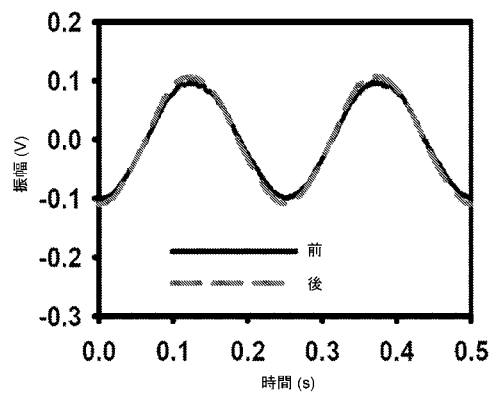
【 図 1 3 a 】



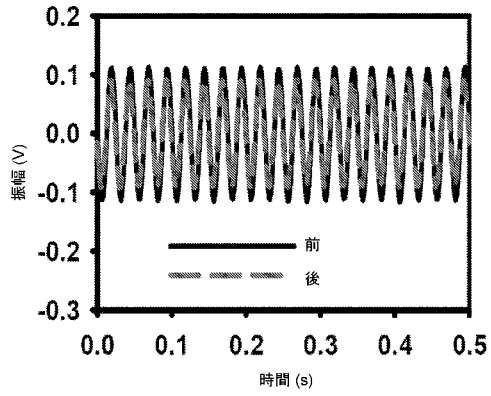
【 図 1 3 b 】



【 図 1 4 a 】



【 図 1 4 b 】



【 図 1 5 a 】



Figure 15a

【 図 1 5 b 】

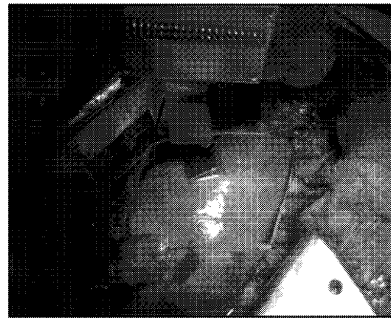


Figure 15b

【 図 1 6 】

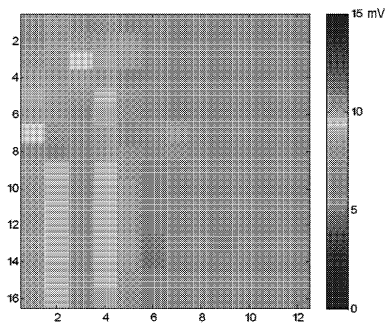


Figure 16

【 図 1 7 b 】

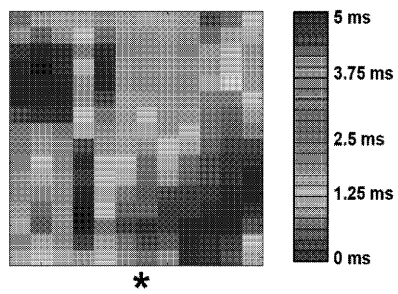


Figure 17b

【 図 1 7 a 】

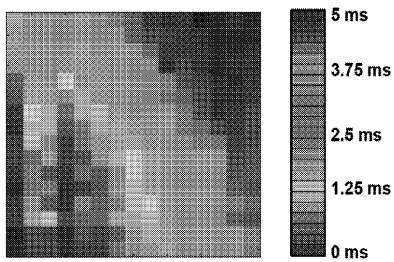
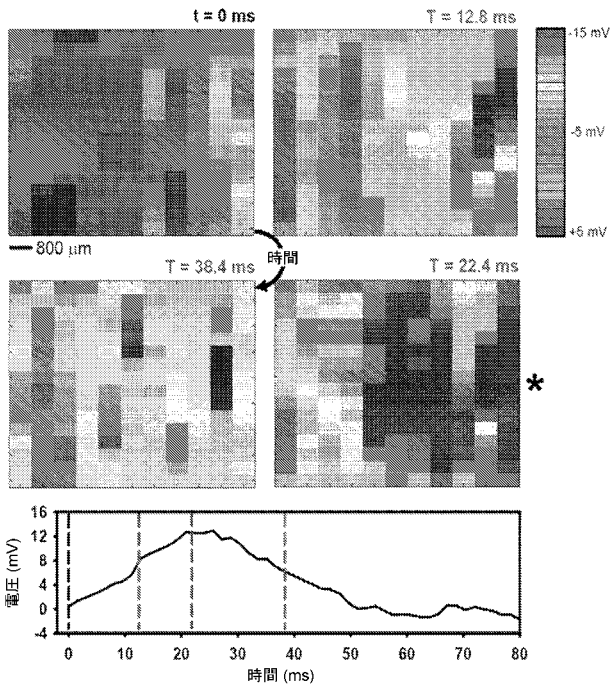


Figure 17a

【 図 1 8 】



【 図 1 9 】

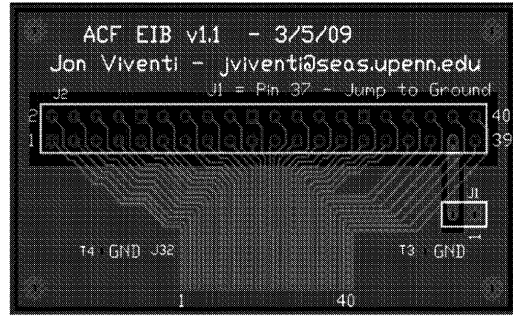


Figure 19

【 図 2 0 】

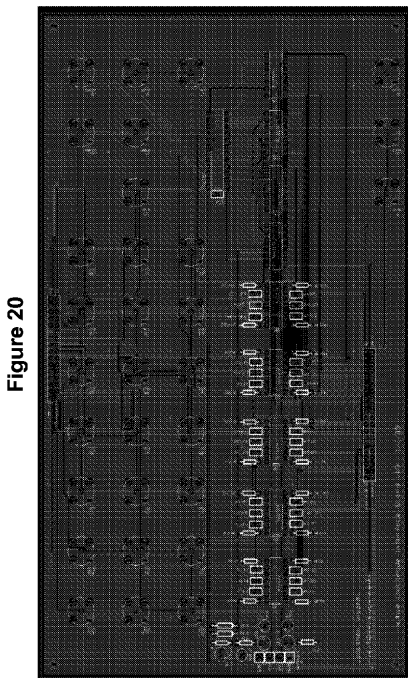


Figure 20

【 図 2 1 】



【 図 2 2 】

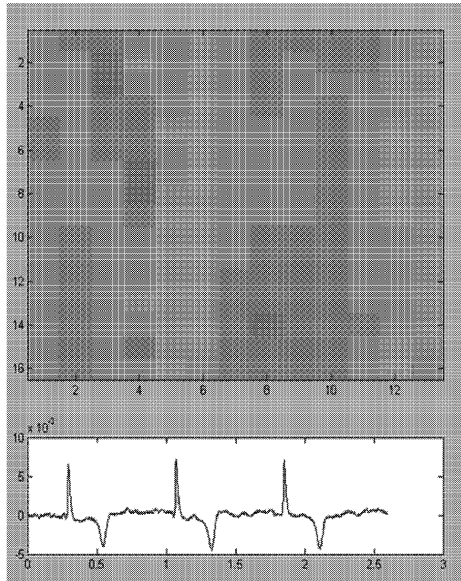


Figure 22

【 図 2 3 】

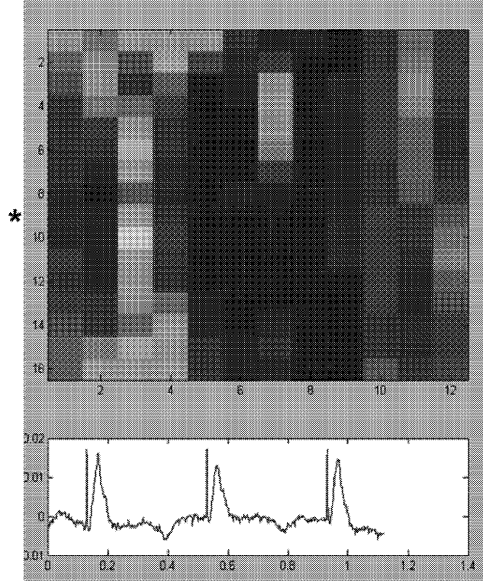


Figure 23

【 図 2 4 】

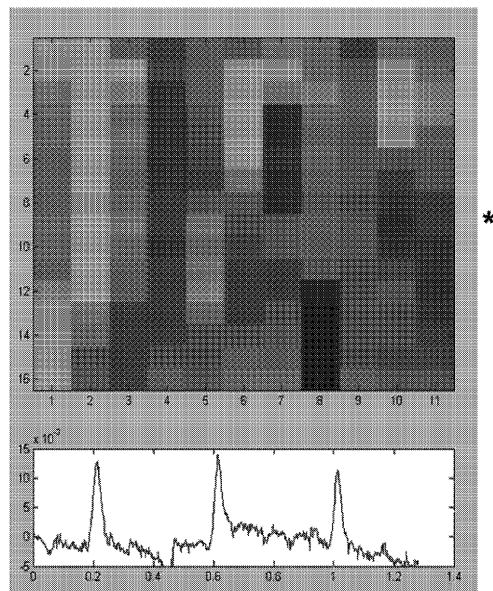
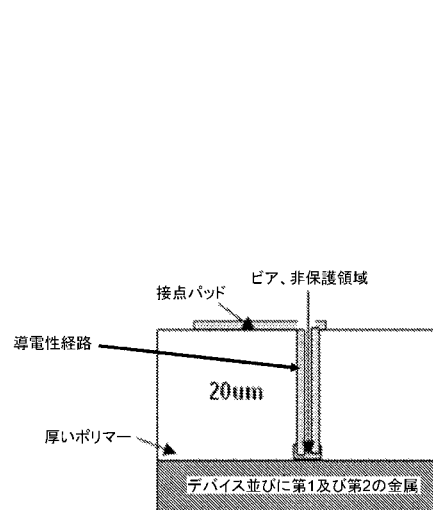
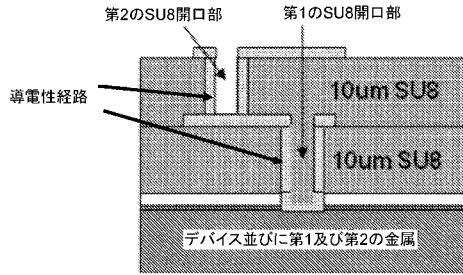


Figure 24

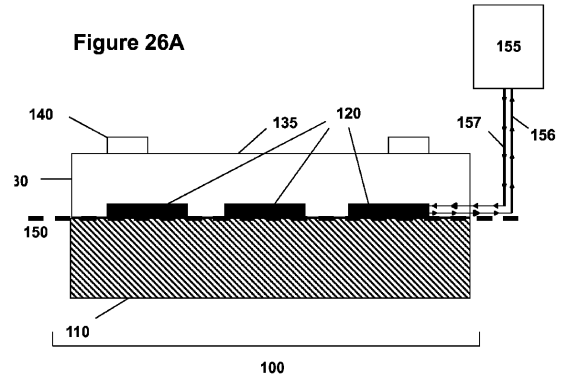
【 図 2 5 a 】



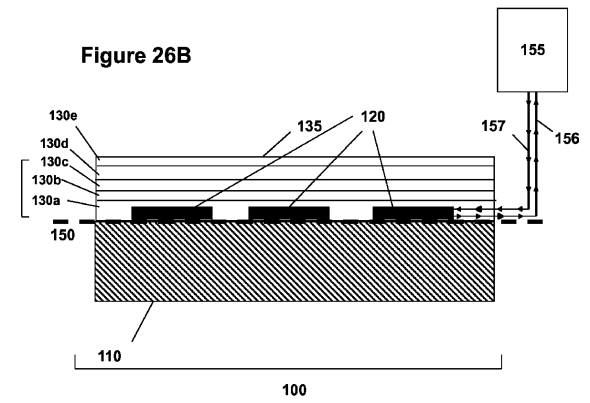
【 図 2 5 b 】



【 図 2 6 A 】

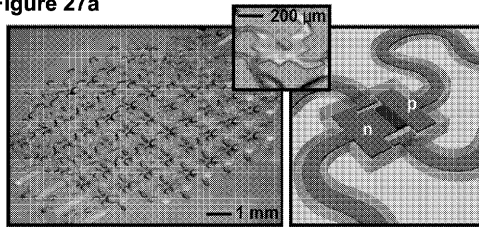


【 図 2 6 B 】

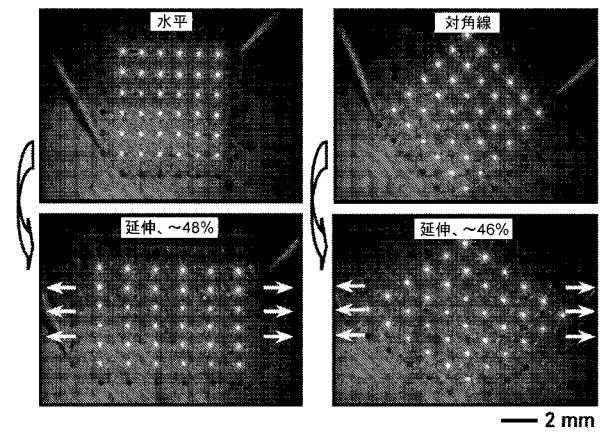


【 図 2 7 a 】

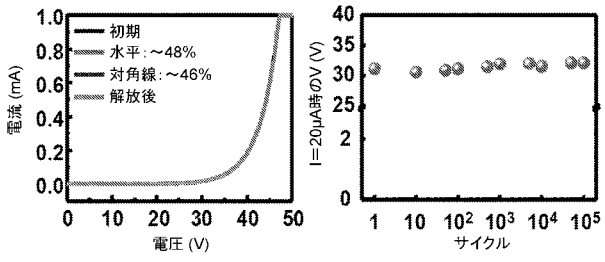
Figure 27a



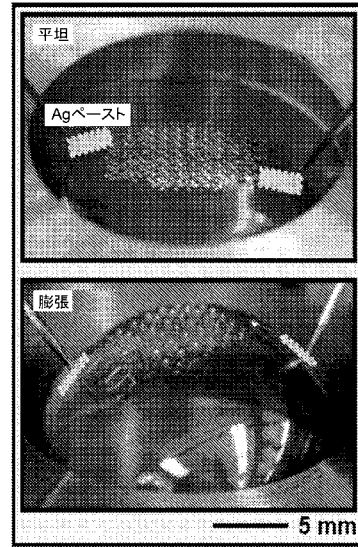
【 図 2 7 b 】



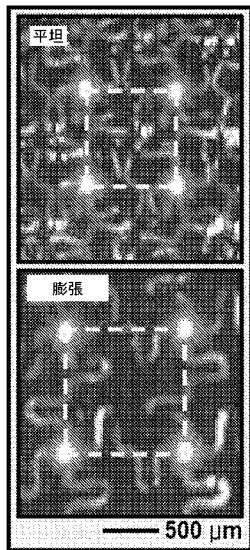
【 図 2 7 c 】



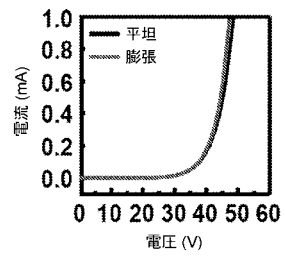
【 図 2 7 d 】



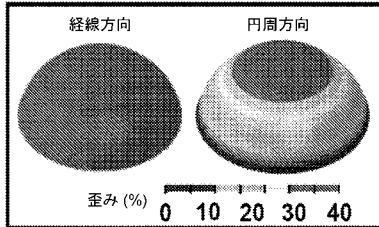
【 図 2 7 e 】



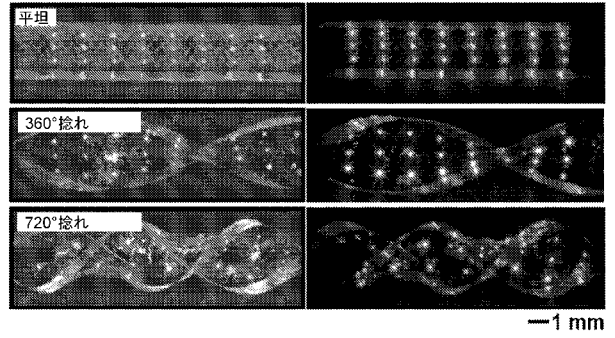
【 図 2 7 f 】



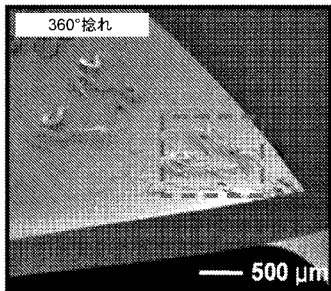
【 図 2 7 g 】



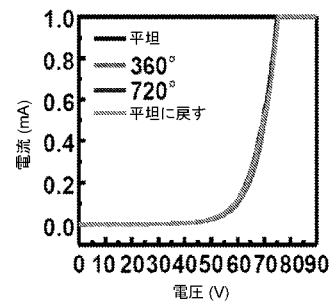
【 図 2 8 a 】



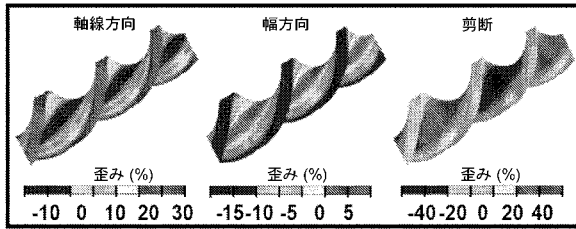
【 図 2 8 b 】



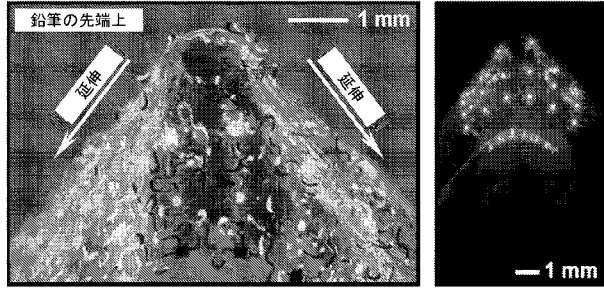
【 図 2 8 c 】



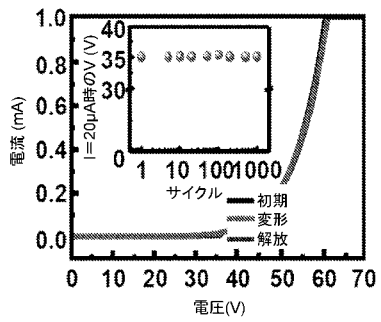
【 図 2 8 d 】



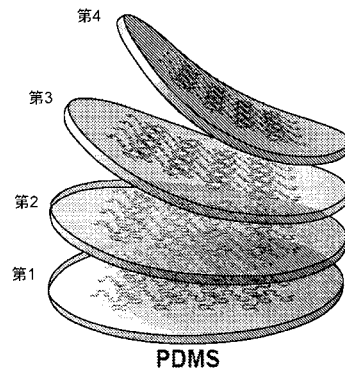
【 図 2 8 e 】



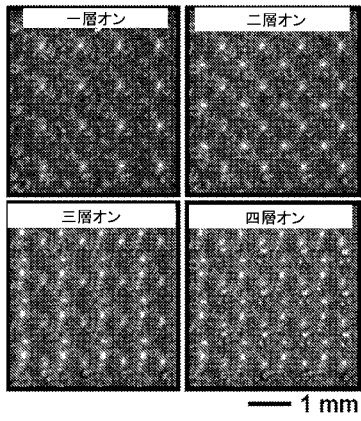
【 図 2 8 f 】



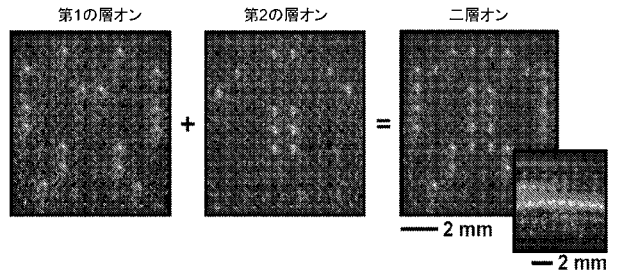
【 図 2 9 a 】



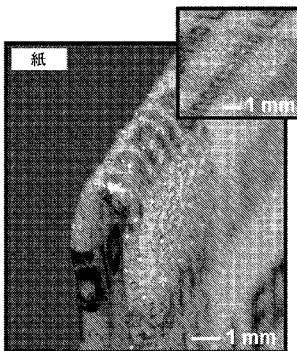
【 図 2 9 b 】



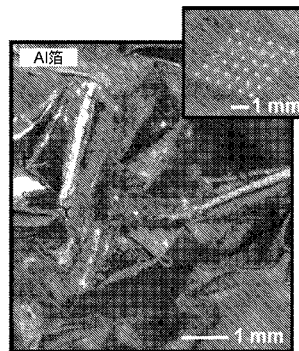
【 図 2 9 c 】



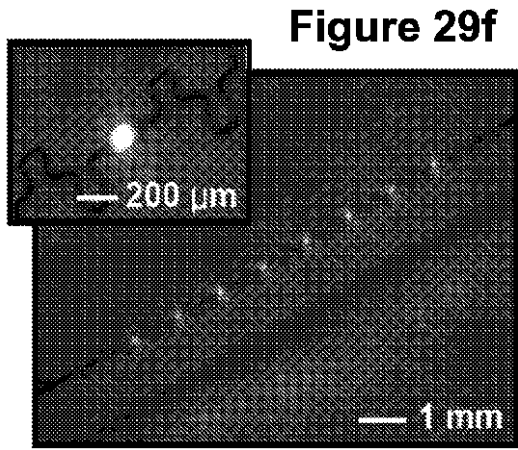
【 図 2 9 d 】



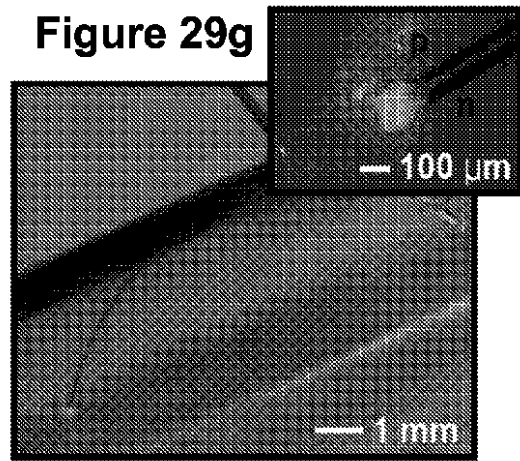
【 図 2 9 e 】



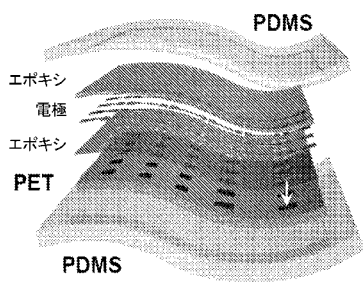
【図 29 f】



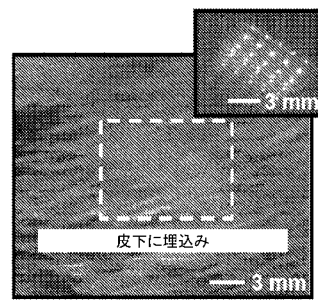
【図 29 g】



【図 30 a】



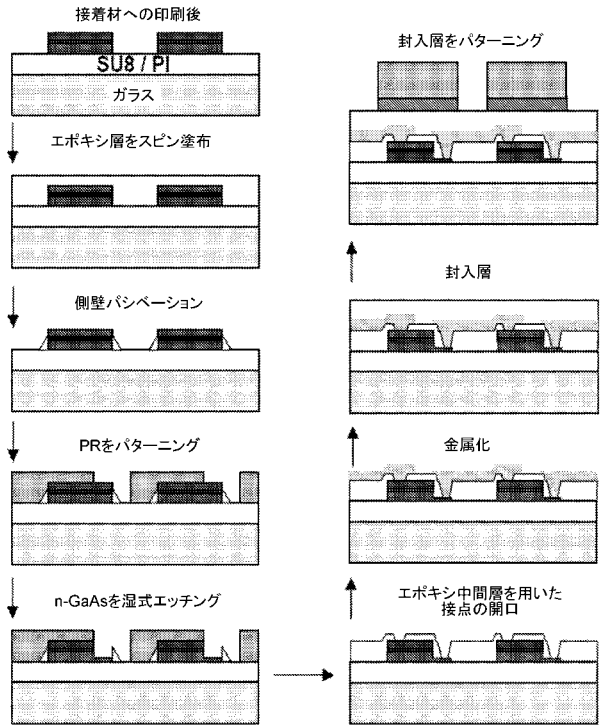
【図 30 b】



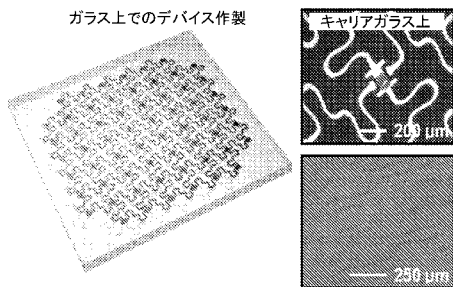
【図 3 1 a】

| 層 | 組成 | 厚さ (Å) | ドーパント | ドーパント濃度 |
|----|--------|--------|-------|-------------------|
| 1 | p接点 | 50 | C | 1.00E+19 |
| 2 | pスプレッド | 8000 | C | 1.00E+18 |
| 3 | pクラッド | 2000 | Zn | 3.00E17 ~ 6.00E17 |
| 4 | 障壁 | 60 | NA | < 1.00E16 |
| 5 | 4×ウエール | 4 X 60 | NA | < 1.00E16 |
| 6 | 4×障壁 | 4 X 60 | NA | < 1.00E16 |
| 7 | nクラッド | 2000 | SI | 1.00E+18 |
| 8 | nスプレッド | 8000 | SI | 1.00E+18 |
| 9 | n接点 | 5000 | SI | 4.00E+18 |
| 10 | 犠牲 | 15000 | SI | 1.00E+17 |

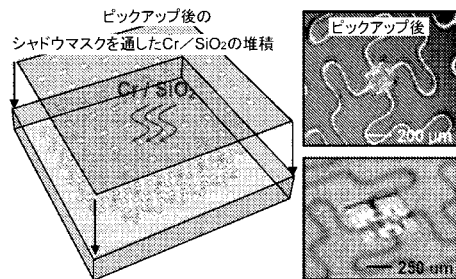
【図 3 1 b】



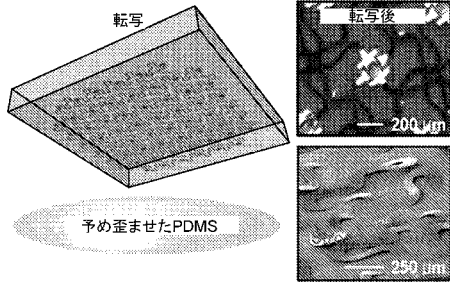
【図 3 2 a】



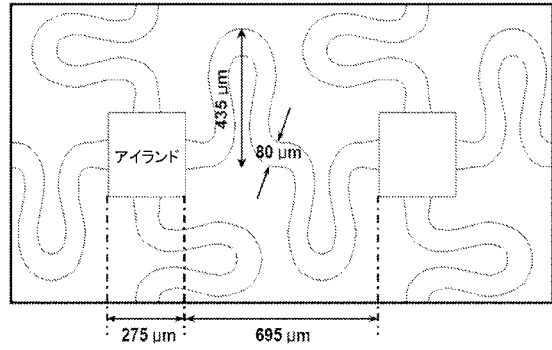
【図 3 2 b】



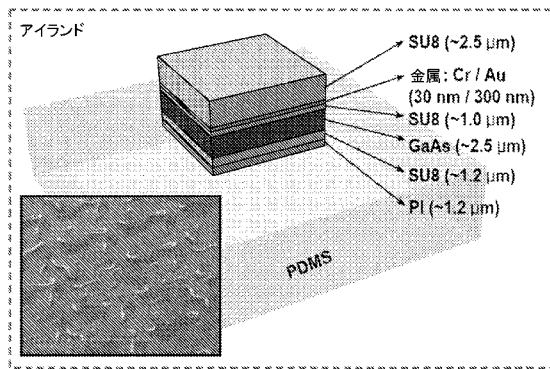
【 図 3 2 c 】



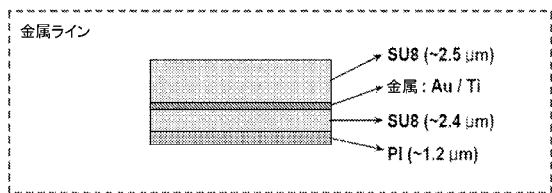
【 図 3 3 a 】



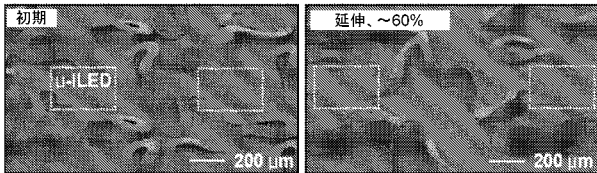
【 図 3 3 b 】



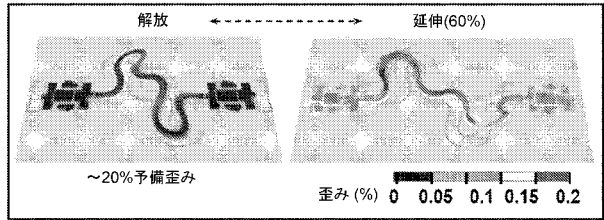
【 図 3 3 c 】



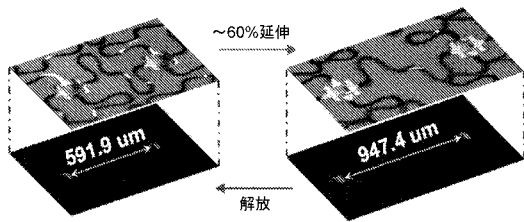
【 図 3 4 a 】



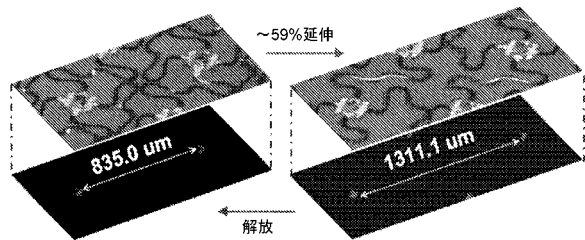
【 図 3 4 b 】



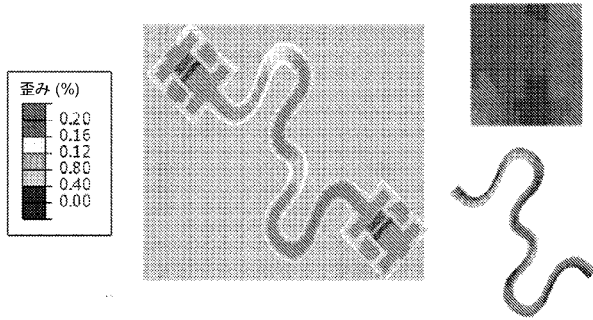
【 図 3 5 a 】



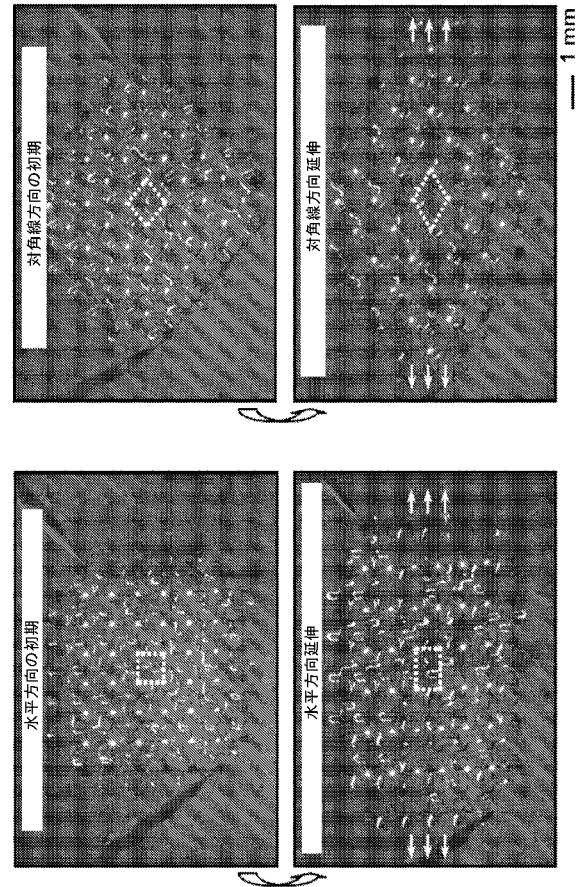
【 図 3 5 b 】



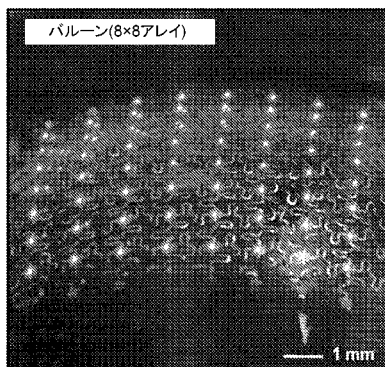
【 図 3 5 c 】



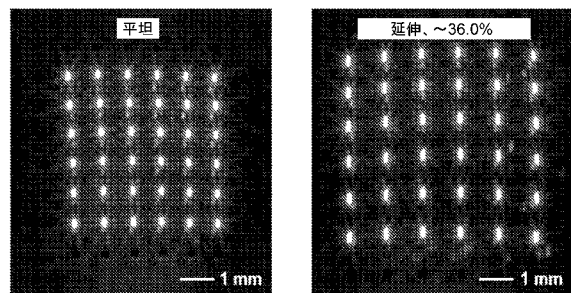
【 図 3 6 】



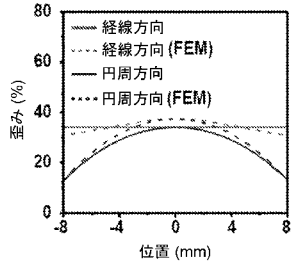
【 図 3 7 a 】



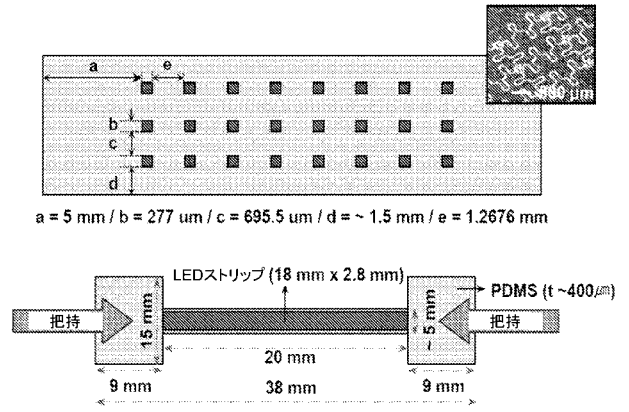
【 図 3 7 b 】



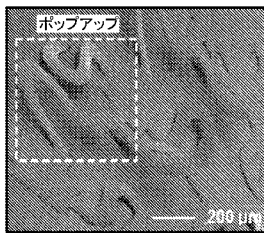
【 図 3 7 c 】



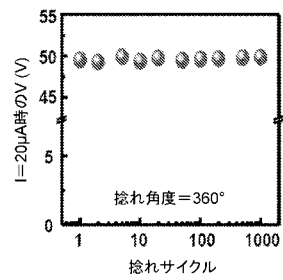
【 図 3 8 a 】



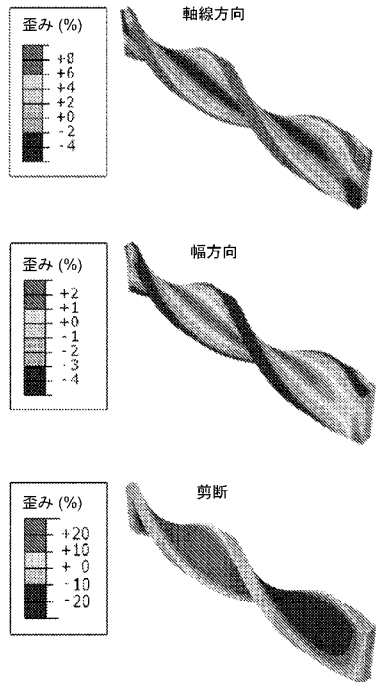
【 図 3 8 b 】



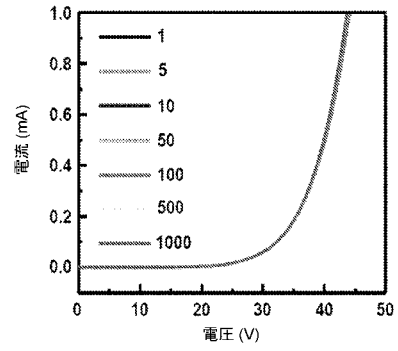
【 図 3 8 c 】



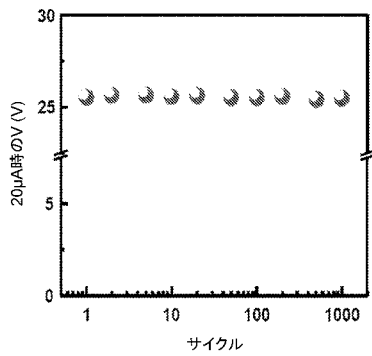
【 図 3 9 】



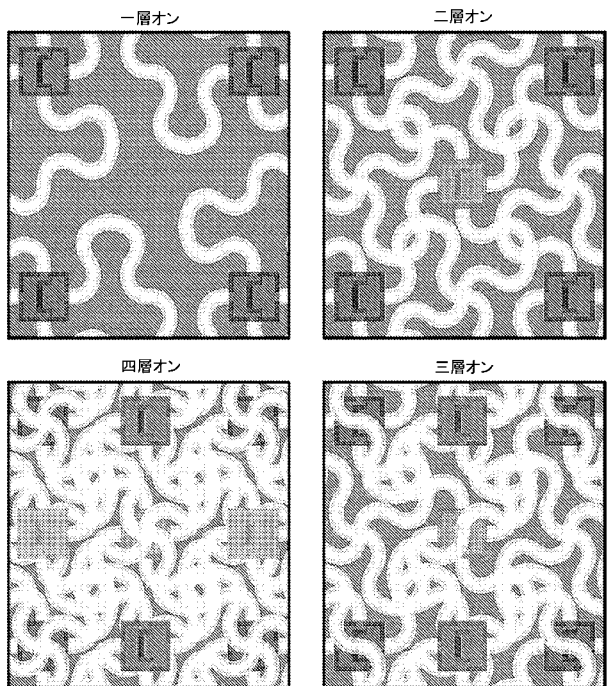
【 図 4 0 a 】



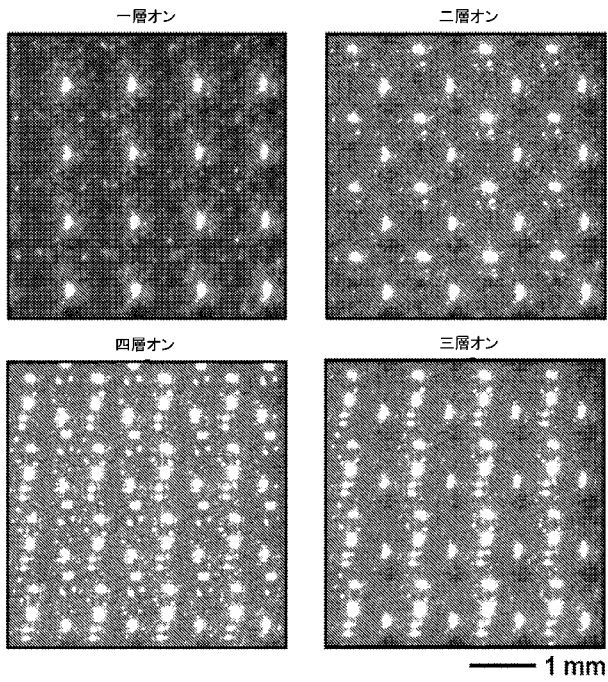
【 図 4 0 b 】



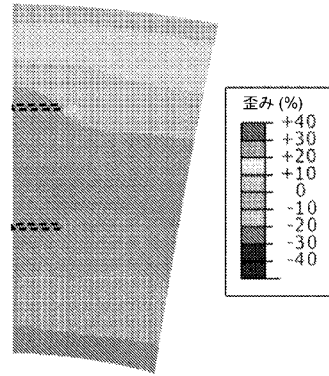
【 図 4 1 a 】



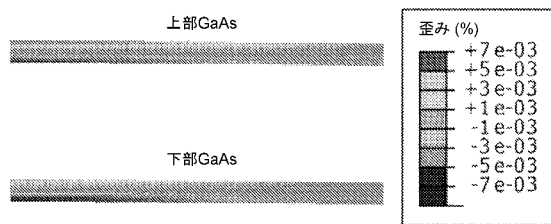
【 図 4 1 b 】



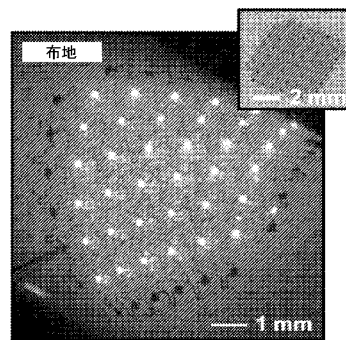
【 図 4 2 a 】



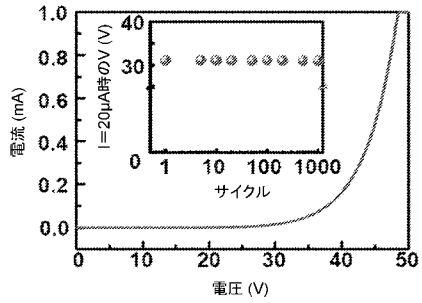
【 図 4 2 b 】



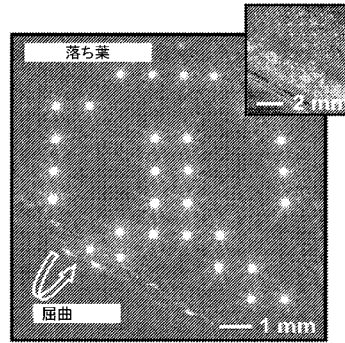
【 図 4 3 a 】



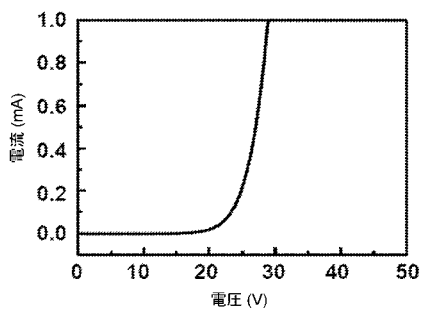
【図 4 3 b】



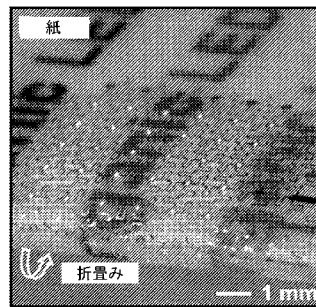
【図 4 3 c】



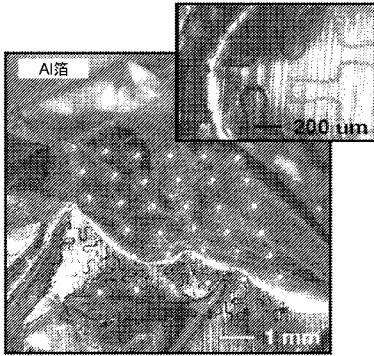
【図 4 3 d】



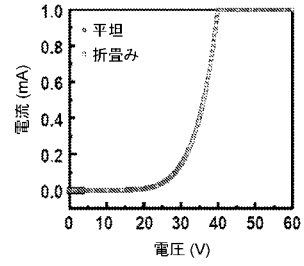
【図 4 3 e】



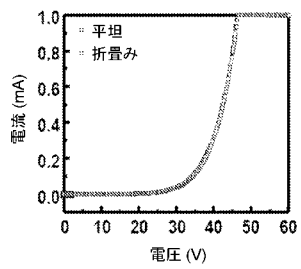
【 図 4 3 f 】



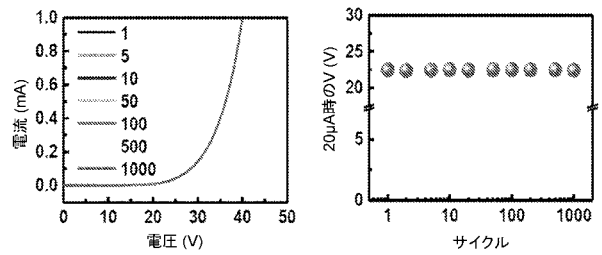
【 図 4 4 a 】



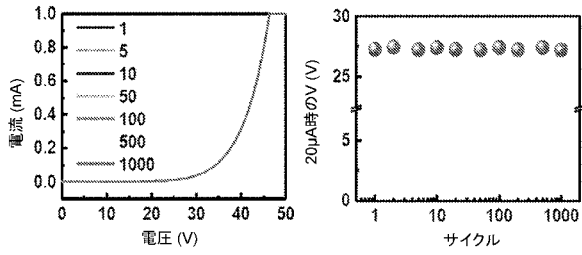
【 図 4 4 b 】



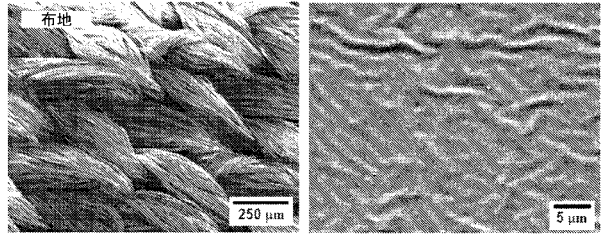
【 図 4 4 c 】



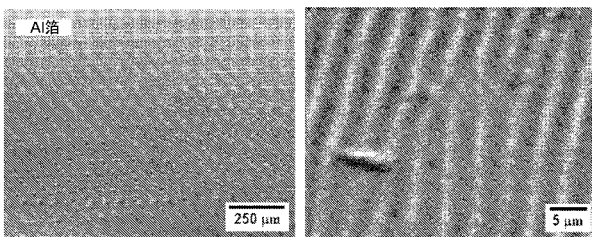
【 図 4 4 d 】



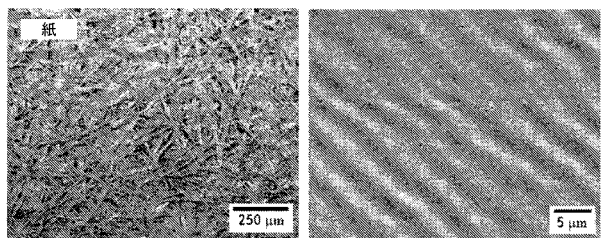
【 図 4 5 a 】



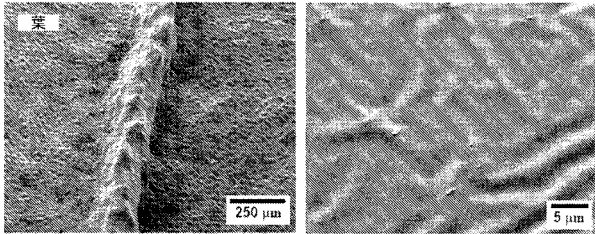
【 図 4 5 b 】



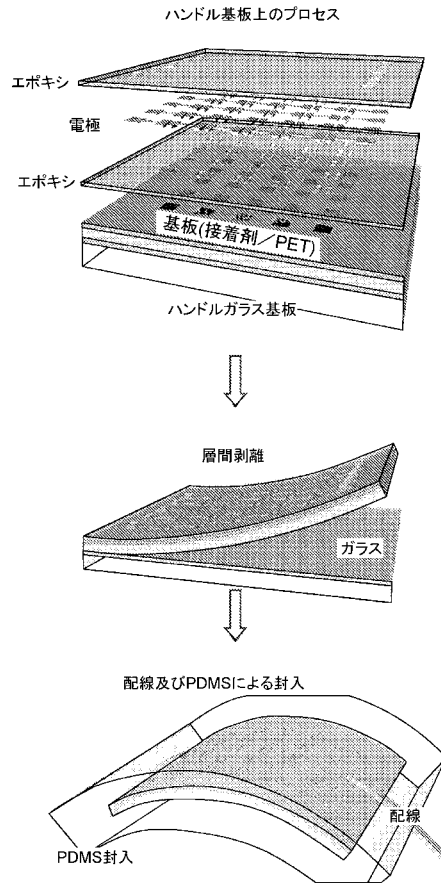
【 図 4 5 c 】



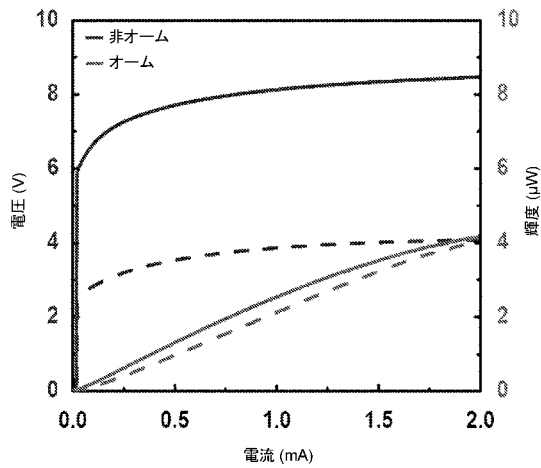
【図45d】



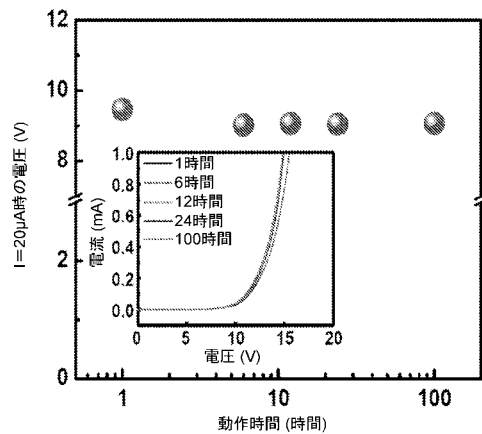
【図46】



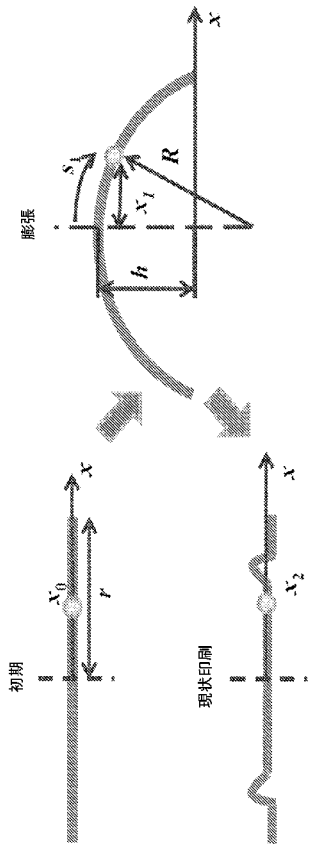
【図47a】



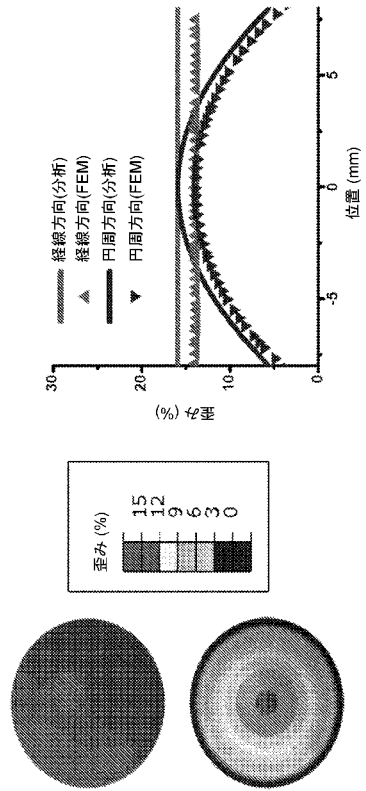
【図47b】



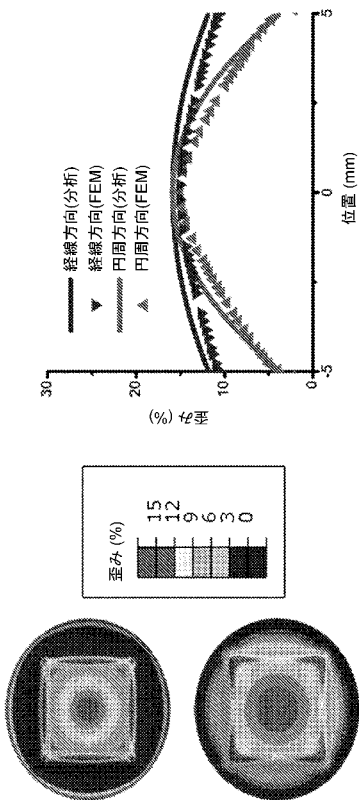
【 図 4 8 a 】



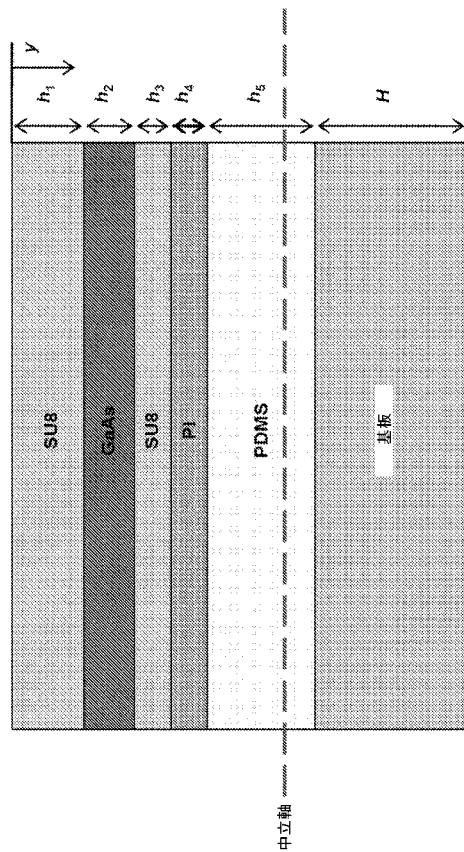
【 図 4 8 b 】



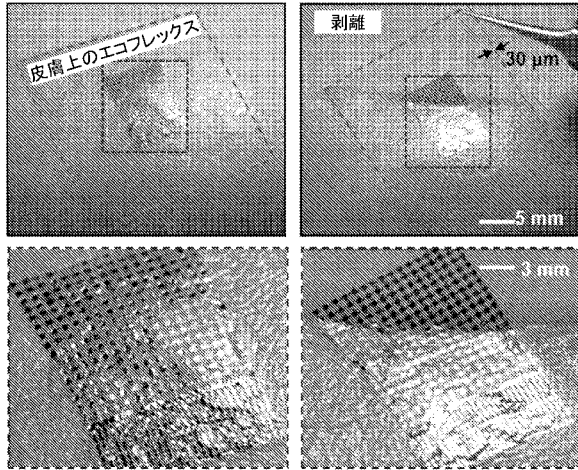
【 図 4 8 c 】



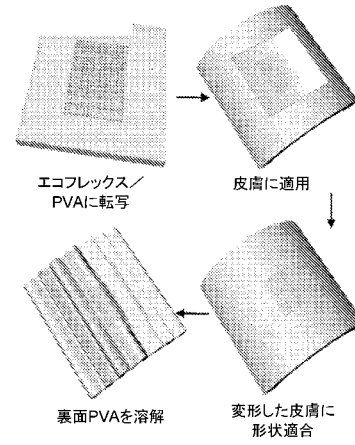
【 図 4 9 】



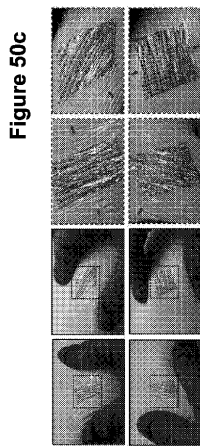
【 図 5 0 a 】



【 図 5 0 b 】

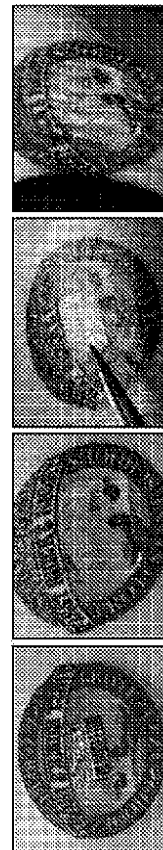


【 図 5 0 c 】

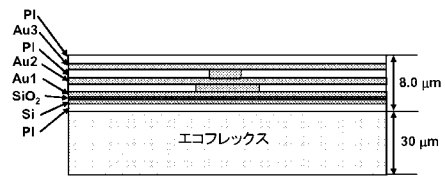


【 図 5 0 d 】

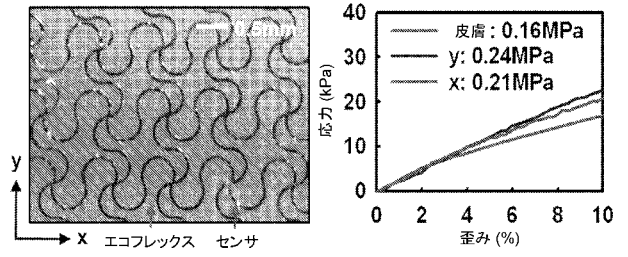
Figure 50d



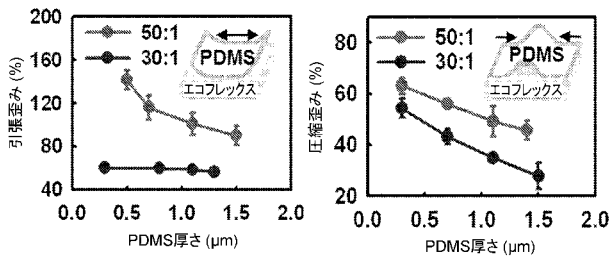
【 図 5 0 e 】



【 図 5 1 a 】

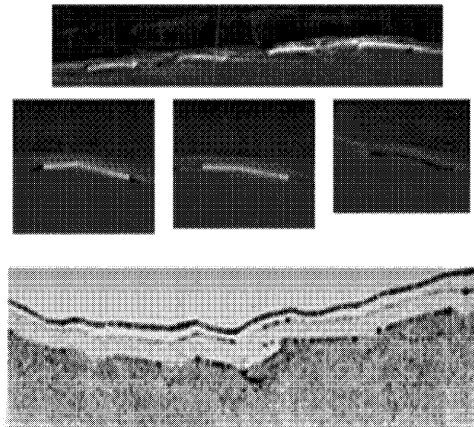


【 図 5 1 b 】

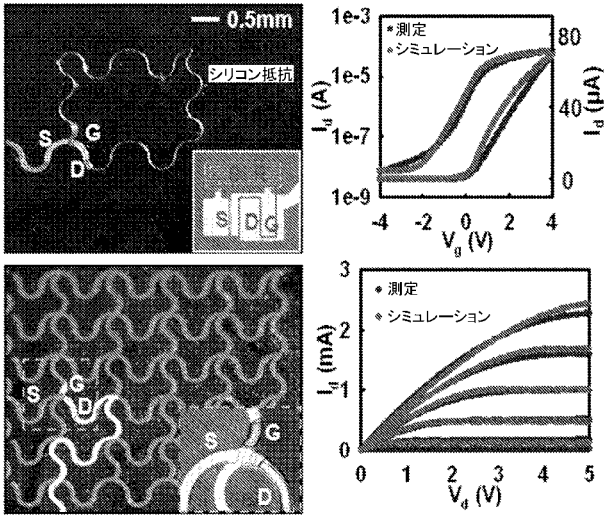


【 図 5 1 c 】

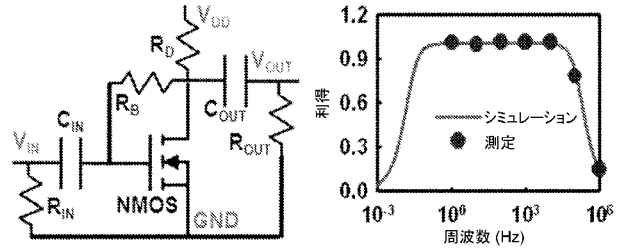
Figure 51c



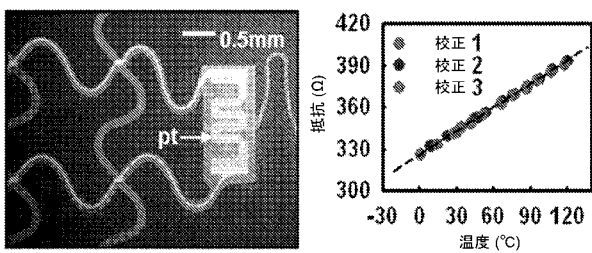
【 図 5 2 a 】



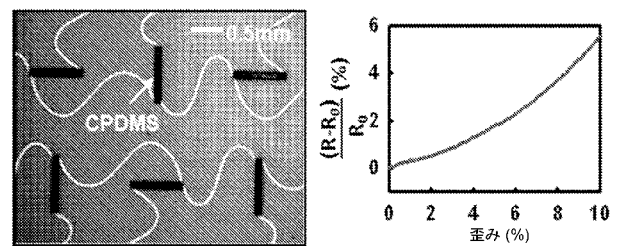
【 図 5 2 b 】



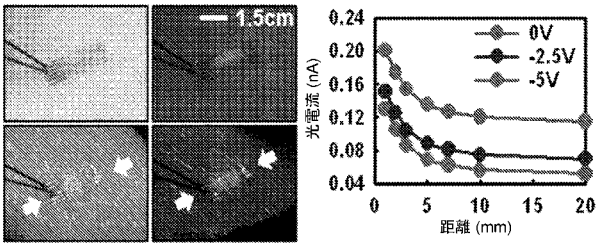
【 図 5 2 c 】



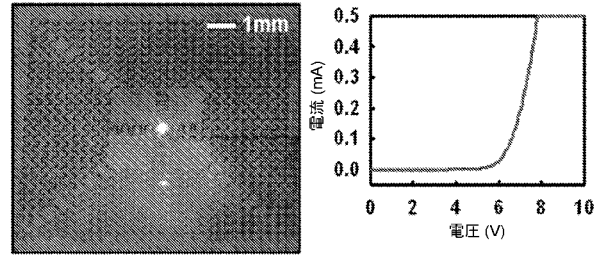
【 図 5 2 d 】



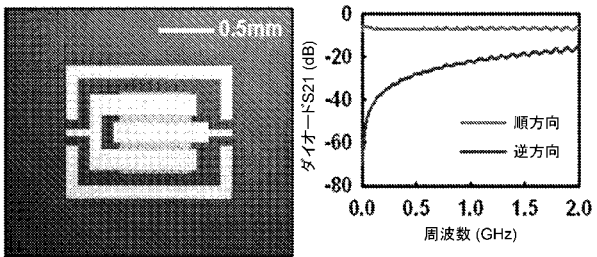
【 図 5 2 e 】



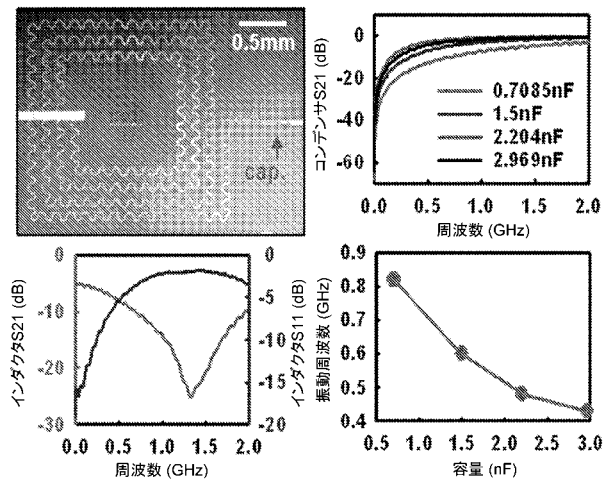
【 図 5 2 f 】



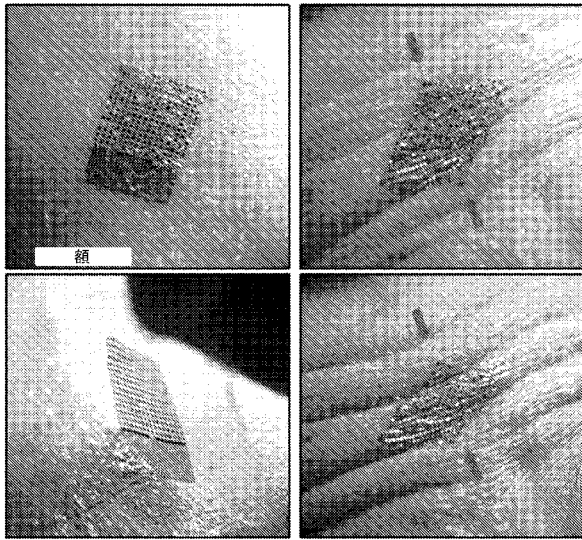
【 図 5 2 g 】



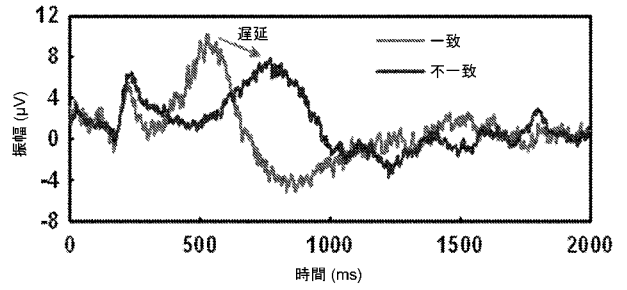
【 図 5 2 h 】



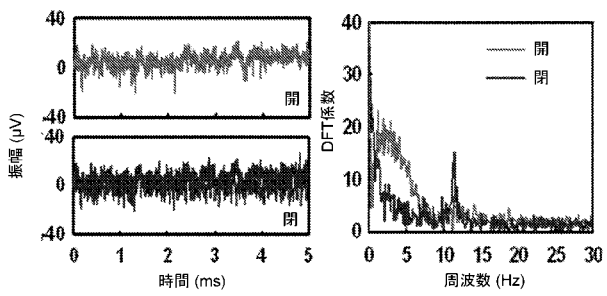
【 図 5 3 a 】



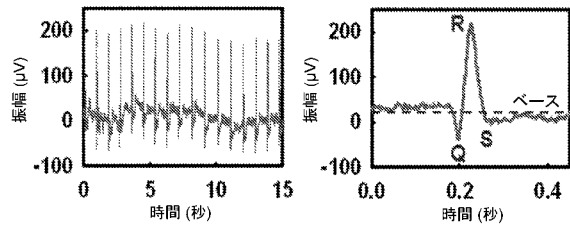
【 図 5 3 b 】



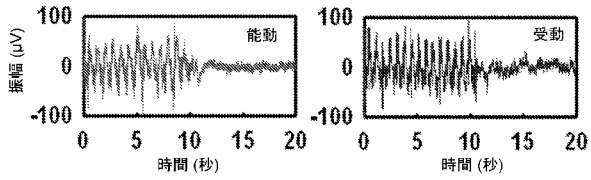
【 図 5 3 c 】



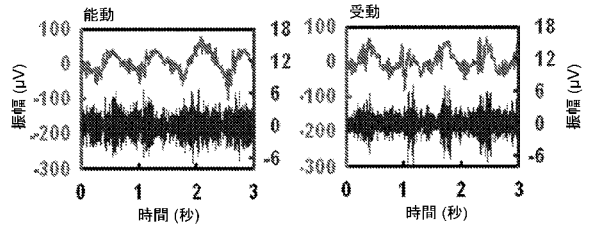
【 図 5 4 a 】



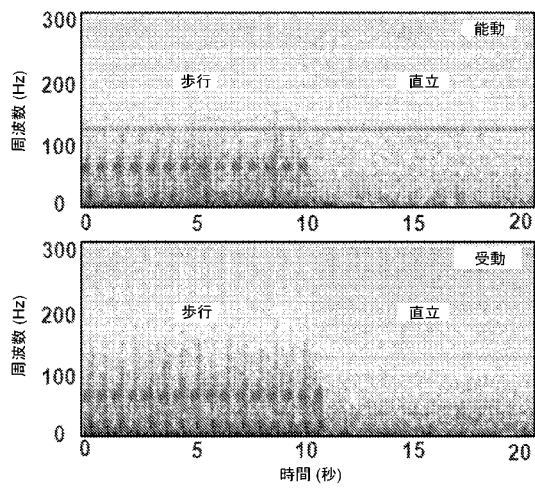
【 図 5 4 b 】



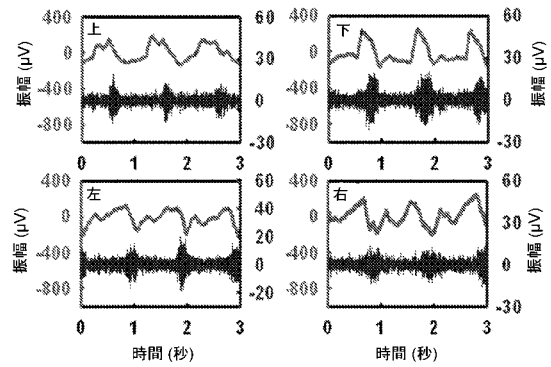
【 図 5 4 c 】



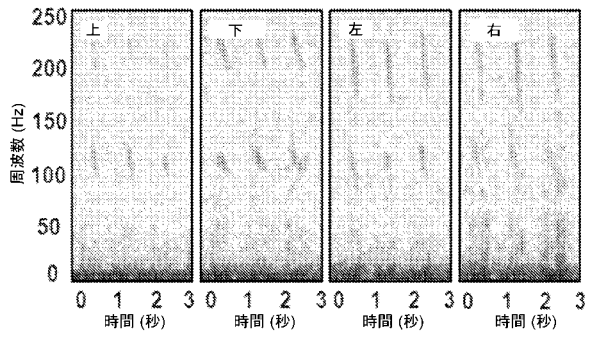
【 図 5 4 d 】



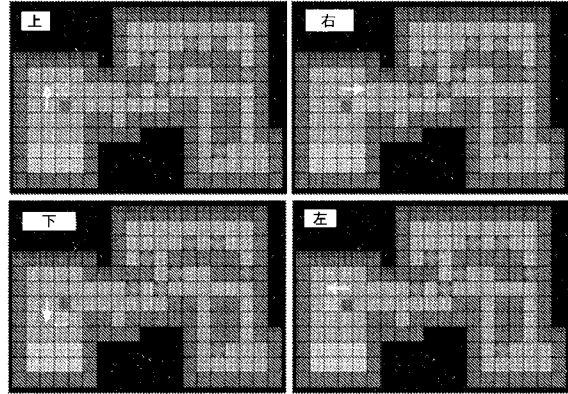
【 図 5 4 e 】



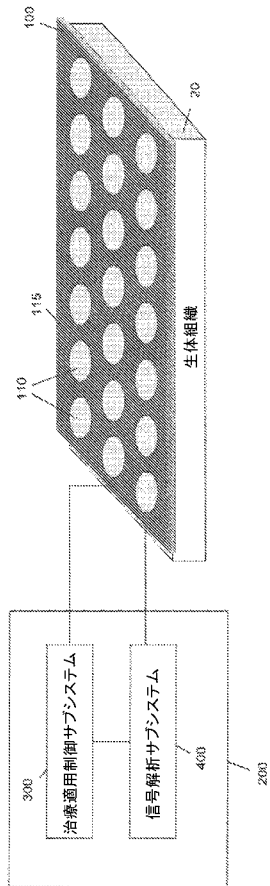
【 図 5 4 f 】



【 図 5 4 g 】



【 図 5 5 】



【 図 5 6 】

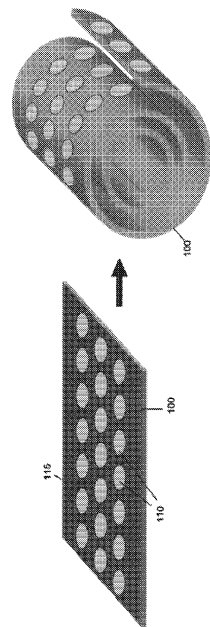


Figure 56

【 図 5 7 】

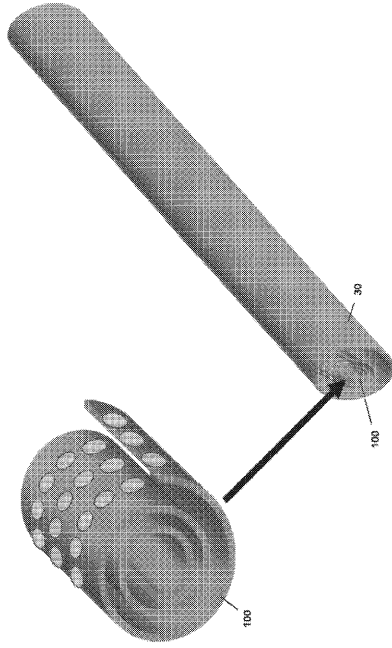
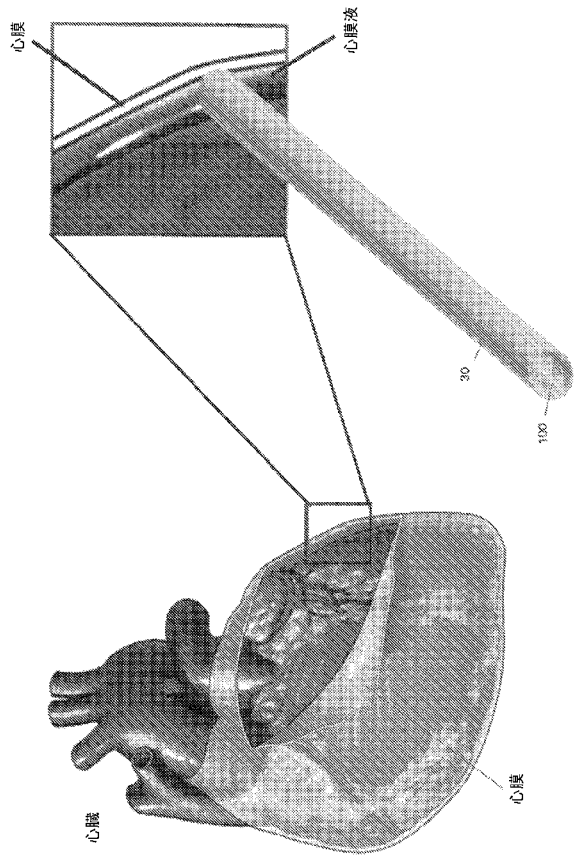
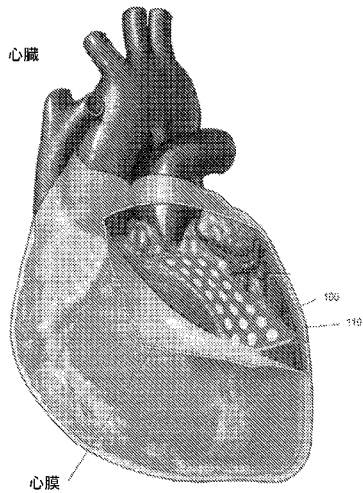


Figure 57

【 図 5 8 】



【 図 5 9 】



【 図 6 0 】

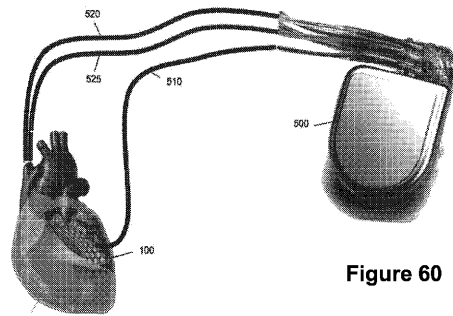
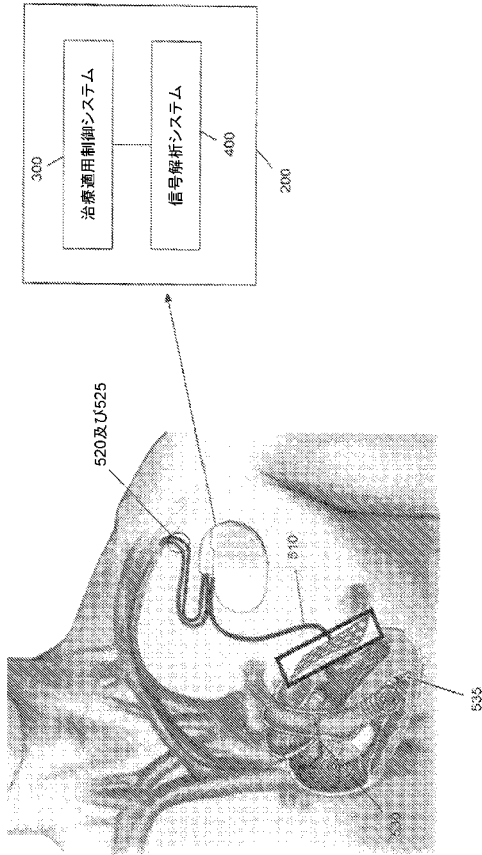


Figure 60

【図 6 1】



【図 6 2】

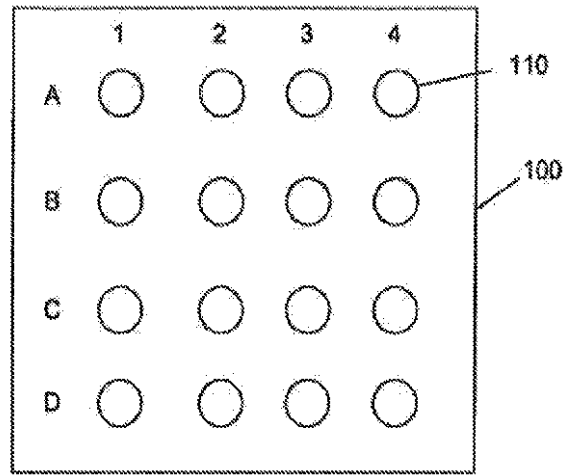


Figure 62

【図 6 3】

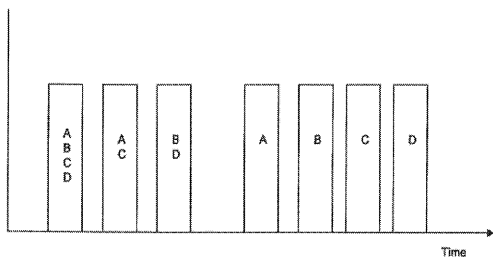
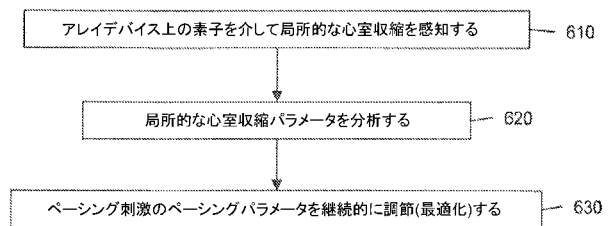


Figure 63

【図 6 4】



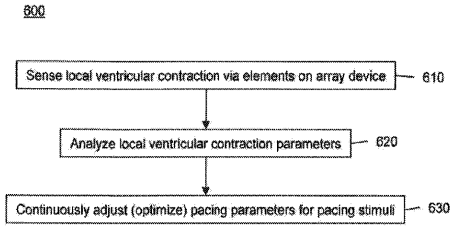
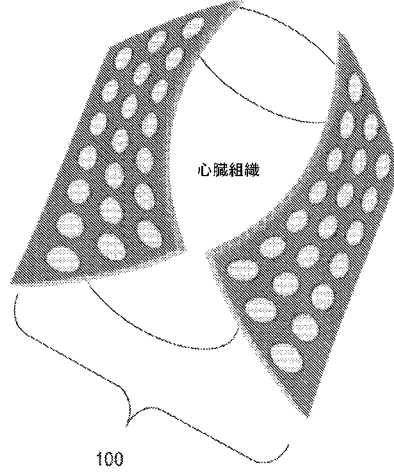
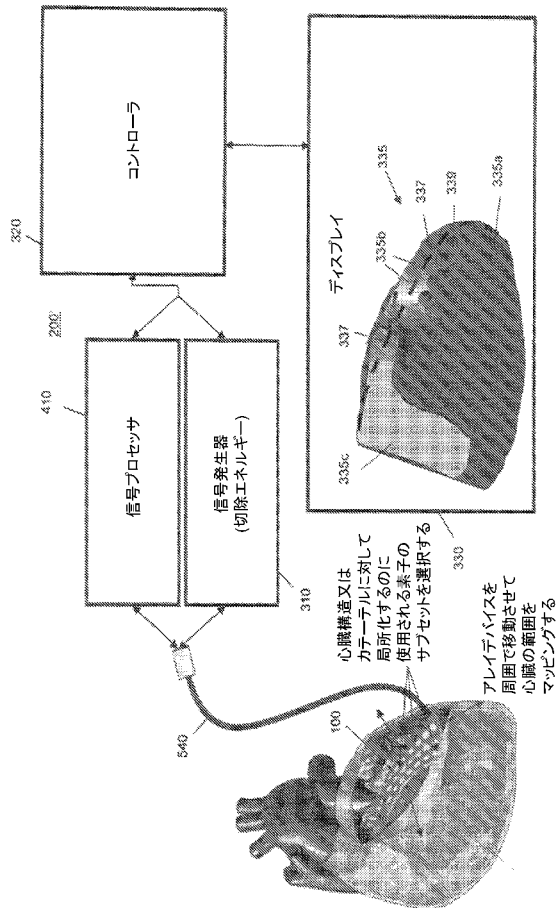


Figure 64

【 図 6 5 】



【 図 6 6 】



【 図 6 7 A 】

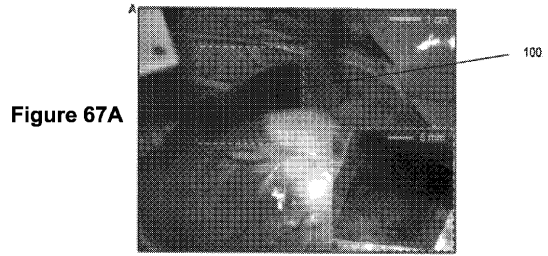


Figure 67A

【 図 6 7 B 】

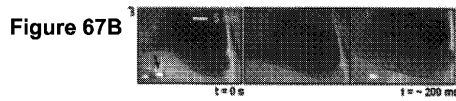


Figure 67B

【 図 6 7 C 】

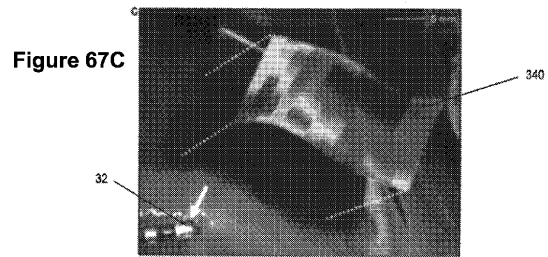
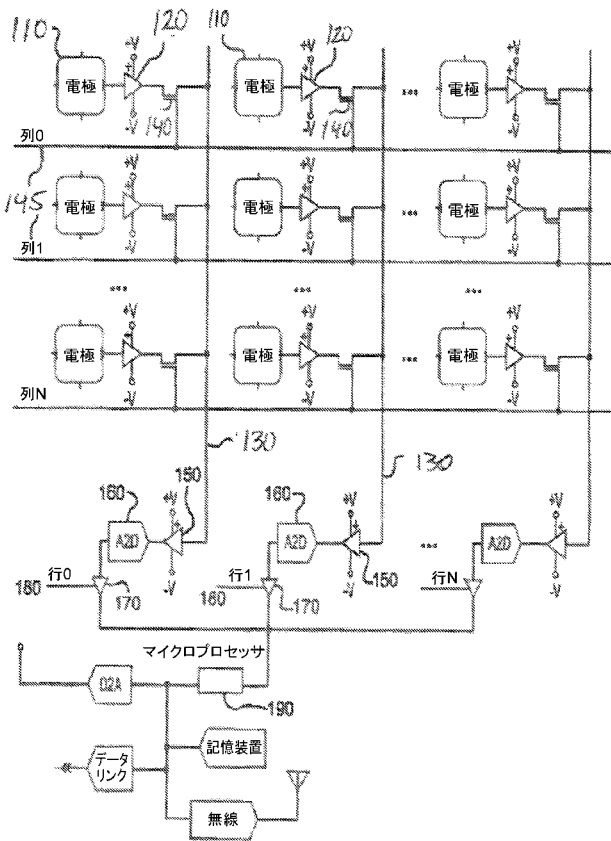
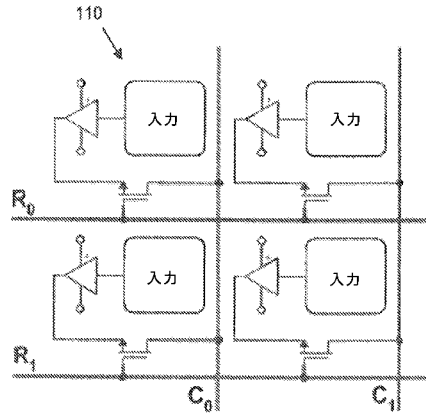


Figure 67C

【 図 6 8 】



【 図 6 9 】



【 図 7 0 】

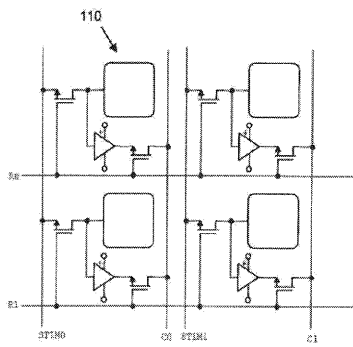
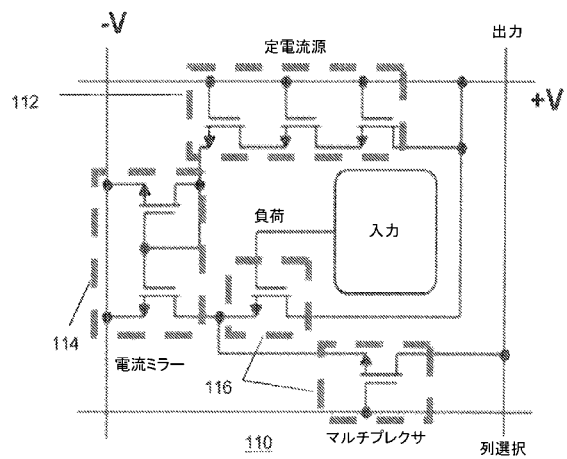


Figure 70

【 図 7 2 】



【 図 7 1 】

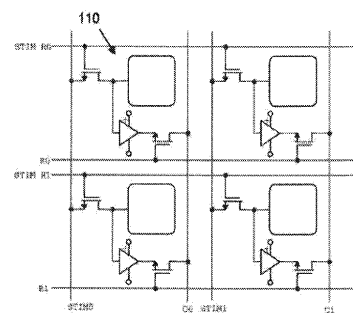


Figure 71

【 図 7 3 】

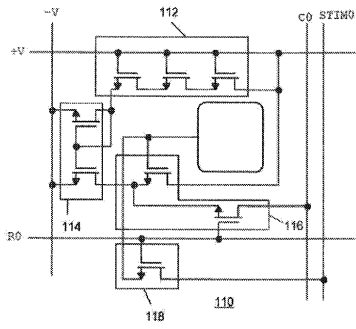


Figure 73

【 図 7 4 】

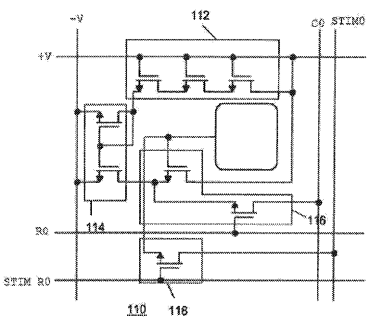


Figure 74

【国際調査報告】

| INTERNATIONAL SEARCH REPORT | | International application No. PCT/US 10/60425 |
|--|---|--|
| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - H01L 21/20; A61B 5/00; A61B 5/05; A61B 8/12 (2011.01) USPC - 438/584; 257/E21.119; 600/372; 600/373; 600/382 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) IPC(8): H01L 21/20; A61B 5/00; A61B 5/05; A61B 8/12 (2011.01) USPC: 438/584; 257/E21.119; 600/372; 600/373; 600/382 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC: 438/584; 257/E21.119; 600/372; 600/373; 600/382 (keyword delimited) Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) WEST, Google Scholar: flex\$4 or stretch\$4 or conform\$4 or bend\$4 or curv\$4 or strain near10 (electr\$6 or circuit\$2) and semiconductor\$4 and (barrier or encapsulat\$4 or ecoflex) and bend\$4 near5 stiffness and gpa and flexural and modulus and thick\$4 and elastomer and (pdms or polyimide or parylene or carbide) and (nanostructur\$4 or microstructur\$4) | | |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| Y | US 2009/0294803 A1 (NUZZO et al.) 03 December 2009 (03.12.2009), para [0006]-[0073], [0113]-[0258]; Fig. 4A1-4A2 | 1, 8-123 |
| Y | WO 2009/114889 A1 (LITT et al.) 17 September 2009 (17.09.2009), para [0012]-[0073] | 1, 8-123 |
| Y | KIM et al., "Ultrathin Silicon Circuits With Strain-Isolation Layers and Mesh Layouts for High-Performance Electronics on Fabric, Vinyl, Leather, and Paper." Adv. Mater. 21:3703-3707 September 2009 (09.2009), p 3703, col 1, para 1 and col 2, para 2; p 3705, col 1, para 1 | 34, 53 |
| Y | US 2009/0149930 A1 (SCHECNK) 11 June 2009 (11.06.2009) para [0019]-[0020] and [0028] | 92 |
| Y | SHIN et al., "PDMS-based micro PCR chip with Parylene coating" J. Micromech. Microeng. 13: 768-774 (2003), p 769, col 1, para 2-3; Table 1 | 93, 94 |
| Y | US 5,469,845 A (DELONZOR et al.) 28 November 1995 (28.11.1995), col 2, ln 30-49 | 103 |
| Y | US 6,666,821 B2 (KEIMEL) 23 December 2003 (23.12.2003), col 1, ln 52-63 | 121, 122 |
| Y | US 2006/0038182 A1 (ROGERS et al.) 23 February 2006 (23.02.2006), para [0123]-[0220] | 1, 8-123 |
| Y | US 2006/0286785 A1 (ROGERS et al.) 21 December 2006 (21.12.2006), para [0012]-[0045], [0077]-[0111] | 1, 8-123 |
| Y | US 2008/0108171 A1 (ROGERS et al.) 08 May 2008 (08.05.2008), para [0004]-[0035], [0077]-[0100] | 1, 8-123 |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> | | |
| * 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 9 May 2011 (09.05.2011) | | Date of mailing of the international search report 25 MAY 2011 |
| Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201 | | Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 10/60425

| C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
|---|--|-----------------------|
| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| Y | US 2008/0157235 A1 (ROGERS et al.) 03 July 2008 (03.07.2008) para [0012]-[0066], [0136]-[0179] | 1, 8-123 |
| Y | US 2005/0238967 A1 (ROGERS et al.) 27 October 2005 (27.10.2005) para [0015]-[0040] and [0092]-[0109] | 14-38, 41-49 |
| Y | PARK et al., "Printed Assemblies of Inorganic Light-Emitting Diodes for Deformable and Semitransparent Displays." Science 325:977, August 2009 (08.2009), p 978, col 1, para 1-2, col 2, para 1-2; p 979, col 2, para 2 and col 3, para 1-2; and 981, col 1, para 1; Fig. 1-4 | 54-80 |
| Y | KIM et al., "Materials and noncoplanar mesh designs for integrated circuits with linear elastic responses to extreme mechanical deformations." Proc. Natl. Acad. Sci. USA 105:18675-18680 (2008), p 18675, col 2, para 2; p 18676, col 1, para 1-2 and col 2, para 1-2; p 18679, col 2, para 2 | 1, 8-123 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 10/60425

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:

Group I: Claims 1, 8(1)-123(1)
 Group I: Claims 2, 8(2)-123(2)
 Group I: Claims 3, 8(3)-123(3)
 Group I: Claims 4, 8(4)-123(4)
 Group I: Claims 5, 8(5)-123(5)
 Group I: Claims 6, 8(6)-123(6)
 Group I: Claims 7, 8(7)-123(7)
 Group VIII: claims 124-126
 Group IX: Claims 127-129
 Group X: Claims 130-158
 Group XI: Claims 159-187

- see extra sheet

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.:
Claims 1, 8(1)-123(1)

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.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 10/60425

Continuation of Box No. III – Observations where unity of invention is lacking

Group X: Claims 130-158

Group XI: Claims 159-187

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

Group I is directed to a device for interfacing with a tissue in a biological environment, the device comprising: a flexible or stretchable substrate; a flexible or stretchable electronic circuit comprising one or more inorganic semiconductor circuit elements supported by the flexible or stretchable substrate; and a barrier layer encapsulating at least a portion of the flexible or stretchable electronic circuit; wherein the barrier layer and the flexible or stretchable substrate limit a net leakage current from the flexible or stretchable electronic circuit to an amount which does not adversely affect the tissue; and wherein the flexible or stretchable substrate, the flexible or stretchable electronic circuit and the barrier layer provide a net bending stiffness of the device low enough that the device establishes conformal contact with the tissue in the biological environment.

Group II is directed to a device for interfacing with a tissue in a biological environment, the device comprising: a flexible or stretchable substrate; a flexible or stretchable electronic circuit comprising one or more inorganic semiconductor circuit elements supported by the flexible or stretchable substrate; and a barrier layer encapsulating at least a portion of the flexible or stretchable electronic circuit; wherein the barrier layer is patterned so as to selectively modulate physical contact, thermal contact, optical communication or electrical communication between the flexible or stretchable electronic circuit and the tissue in the biological environment; and wherein the flexible or stretchable substrate, the flexible or stretchable electronic circuit and the barrier layer provide a net bending stiffness of the device low enough that the device establishes conformal contact with the tissue in the biological environment.

Group III is directed to a device for interfacing with a tissue in a biological environment, the device comprising: a flexible or stretchable substrate; a flexible or stretchable electronic circuit comprising one or more inorganic semiconductor circuit elements supported by the flexible or stretchable substrate; and a barrier layer encapsulating at least a portion of the flexible or stretchable electronic circuit; wherein the barrier layer and the flexible or stretchable substrate limits heat transfer from the flexible or stretchable electronic circuit to the tissue in the biological environment to an amount that does not adversely affect the tissue in the biological environment; and wherein the flexible or stretchable substrate, the flexible or stretchable electronic circuit and the barrier layer provide a net bending stiffness of the device low enough that the device establishes conformal contact with the tissue in the biological environment.

Group IV is directed to a device for interfacing with a tissue in a biological environment, the device comprising: a flexible or stretchable substrate; a flexible or stretchable electronic circuit comprising one or more inorganic semiconductor circuit elements supported by the flexible or stretchable substrate; and a barrier layer encapsulating at least a portion of the flexible or stretchable electronic circuit; wherein the barrier layer is patterned so as to provide one or more permeable regions that are selectively permeable to one or more target molecules to allow transport of the target molecules from the biological environment to the flexible or stretchable electronic circuit or from the flexible or stretchable electronic circuit to the biological environment; and wherein the flexible or stretchable substrate, the flexible or stretchable electronic circuit and the barrier layer provide a net bending stiffness of the device low enough that the device establishes conformal contact with the tissue in the biological environment.

Group V is directed to a device for interfacing with a tissue in a biological environment, the device comprising: a flexible or stretchable substrate; a flexible or stretchable electronic circuit comprising one or more inorganic semiconductor circuit elements supported by the flexible or stretchable substrate; and a barrier layer encapsulating at least a portion of the flexible or stretchable electronic circuit; wherein the barrier layer is patterned so as to provide one or more impermeable regions that are impermeable to one or more target molecules to prevent transport of the target molecules from the biological environment to the flexible or stretchable electronic circuit or from the flexible or stretchable electronic circuit to the biological environment; and wherein the flexible or stretchable substrate, the flexible or stretchable electronic circuit and the barrier layer provide a net bending stiffness of the device low enough that the device establishes conformal contact with the tissue in the biological environment.

Group VI is directed to a device for interfacing with a tissue in a biological environment, the device comprising: a flexible or stretchable substrate; a flexible or stretchable electronic circuit comprising one or more inorganic semiconductor circuit elements supported by the flexible or stretchable substrate; and a barrier layer encapsulating at least a portion of the flexible or stretchable electronic circuit; wherein the transparent regions transmit to or from the flexible or stretchable electronic circuit ultraviolet, visible or near-infrared electromagnetic radiation having a preselected wavelength distribution or wherein the barrier layer is patterned to provide one or more opaque regions that substantially prevent transmission to or from the flexible or stretchable electronic circuit of electromagnetic radiation having a preselected distribution of wavelengths in the ultraviolet, visible or near-infrared regions of the electromagnetic spectrum; and wherein the flexible or stretchable substrate, the flexible or stretchable electronic device and the barrier layer provide a net bending stiffness of the device low enough that the device establishes conformal contact with the tissue in the biological environment.

Group VII is directed to a device for interfacing with a tissue in a biological environment, the device comprising: a flexible or stretchable substrate; a flexible or stretchable electronic circuit supported by the flexible or stretchable substrate, wherein the flexible or stretchable electronic circuit comprises a plurality of sensors, actuators or both sensors and actuators provided in an array and one or more inorganic semiconductor circuit elements; a controller in communication with the flexible or stretchable electronic circuit, the controller configured to receive input signals from the flexible or stretchable electronic circuit and provide output signals to the flexible or stretchable electronic circuit, wherein the controller receives and analyzes input signals corresponding to one or more measurements from said sensors and generates output signals that control or provide one or more sensing or actuation parameter to the flexible or stretchable electronic circuit; and a barrier layer encapsulating at least a portion of the flexible or stretchable electronic circuit; wherein the flexible or stretchable substrate, the flexible or stretchable electronic circuit and the barrier layer provide a net bending stiffness of the device low enough that the device establishes conformal contact with the tissue in the biological environment.

– see next sheet

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 10/60425

Continuation of Box No. III -- Observations where unity of invention is lacking (from previous sheet)

Group VIII is directed to a device for collecting electrophysiology data from a tissue in a biological environment, the device comprising: a flexible or stretchable substrate; a flexible or stretchable electrode array comprising one or more inorganic semiconductor circuit elements and a plurality of electrode elements positioned in electrical communication with at least a portion of the semiconductor circuit elements, wherein the one or more inorganic semiconductor circuit elements include multiplex circuitry and amplification circuitry, and wherein the electrode array is supported by the flexible or stretchable substrate; a barrier layer encapsulating at least a portion of the flexible or stretchable electrode array to limit a net leakage current from flexible or stretchable electrode array to the tissue to an amount that does not adversely affect the tissue;

Group IX is directed to a device for interfacing with a tissue in a biological environment, the device comprising: a flexible or stretchable substrate; a stretchable or flexible array of light emitting diodes comprising a plurality of light emitting diodes in electrical communication with a plurality of stretchable or flexible electrical interconnects, the stretchable or flexible array of light emitting diodes supported by the flexible or stretchable substrate; a barrier layer encapsulating at least a portion of the stretchable or flexible array of light emitting diodes to limit a net leakage current from the stretchable or flexible array of light emitting diodes to the tissue to an amount that does not adversely affect the tissue; wherein the flexible or stretchable substrate, stretchable or flexible array of light emitting diodes and the barrier layer provide a net bending stiffness of the device low enough that the device establishes conformal contact with the tissue in the biological environment.

Group X is directed to a method of sensing or actuating a tissue in a biological environment; the method comprising: providing a subject having the tissue in the biological environment; providing a conformable device, the device comprising a flexible or stretchable substrate; a flexible or stretchable electronic circuit supported by the flexible or stretchable substrate, wherein the flexible or stretchable electronic circuit comprises a plurality of sensors, actuators or both sensors and actuators provided in an array, wherein said sensors or actuators comprise one or more inorganic semiconductor circuit elements; and a barrier layer encapsulating at least a portion of the flexible or stretchable electronic circuit; wherein the barrier layer and the flexible or stretchable substrate limit a net leakage current from the flexible or stretchable electronic circuit to an amount which does not adversely affect the tissue or said barrier layer is patterned so as to selectively modulate physical contact, thermal contact, optical communication or electrical communication between said flexible or stretchable electronic circuit and said tissue in said biological environment; wherein the flexible or stretchable substrate, the flexible or stretchable electronic circuit and the barrier layer provide a net bending stiffness of the device low enough that the conformable device establishes conformal contact with the tissue in the biological environment; contacting the tissue with the conformable device, thereby establishing the conformal contact such that at least a portion of the plurality of sensors, actuators or both sensors and actuators of the array is provided in physical contact, electrical communication, optical communication, fluid communication or thermal communication with the tissue in the biological environment; and sensing or actuating the tissue in contact with the conformable device.

Group XI is directed to a device for establishing an interface with a skin of a subject, the device comprising: a flexible or stretchable substrate having an average modulus less than or equal to 1 MPa; a flexible or stretchable electronic circuit comprising one or more inorganic semiconductor circuit elements, said flexible or stretchable electronic circuit supported by the flexible or stretchable substrate; and a barrier layer encapsulating at least a portion of the flexible or stretchable electronic circuit, the flexible or stretchable substrate or both flexible or stretchable electronic circuit and the substrate; wherein the flexible or stretchable substrate, barrier layer and the flexible or stretchable electronic circuit provide a net bending stiffness of the device low enough that the device establishes conformal contact with the skin of the subject.

The inventions listed as Groups I-XI do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

Groups I-XI lack unity of invention, because even though the inventions of these groups require the technical features of a flexible or stretchable electronic circuit comprising one or more inorganic semiconductor circuit elements supported by the flexible or stretchable substrate; and a barrier layer encapsulating at least a portion of the flexible or stretchable electronic circuit, wherein the flexible or stretchable substrate, the flexible or stretchable electronic circuit and the barrier layer provide a net bending stiffness of the device low enough that the device establishes conformal contact with the tissue in the biological environment, these technical features are not special technical features as they do not make a contribution over the prior art in view of US 2006/0286785 A1 to Rogers et al. (hereinafter Rogers), which discloses a flexible or stretchable electronic circuit (para [0012], [0013], [0032]) comprising one or more inorganic semiconductor circuit elements (para [0015]) supported by the flexible or stretchable substrate (para [0016], [0038]); and a barrier layer encapsulating at least a portion of the flexible or stretchable electronic circuit (para [0032] - encapsulating layer or coating), wherein the flexible or stretchable substrate, the flexible or stretchable electronic circuit and the barrier layer provide establishes conformal contact (para [0113], [0129]). Rogers does not explicitly disclose a net bending stiffness of the device low enough that the device establish conformal contact or that contact is with the tissue in the biological environment, but discloses X-ray imagers that conformally wrap around the body to digitally image desired tissues (para [0129]). Further, US 5,800,350 A to Coppleson et al. (hereinafter Coppleson), discloses the device establish conformal contact or that contact is with the tissue in the biological environment (Fig 9; col 11, ln 9-13). It would have been obvious to one of skill in the art wherein the flexible or stretchable electronic circuit would have a net bending stiffness of the device low enough to allow it to conform to the tissue, as disclosed by Coppleson, and, further, use that technical feature in the device, as disclosed by Rogers, to provide a device adapted for biological environments.

Groups I-XI therefore lack unity under PCT Rule 13 because they do not share a same or corresponding special technical feature.

フロントページの続き

| (51)Int.Cl. | F I | | | テーマコード(参考) |
|-------------------------------|---------|------|---------|------------|
| A 6 1 B 5/00 (2006.01) | A 6 1 B | 5/00 | 1 0 1 Z | |
| A 6 1 B 5/0408 (2006.01) | A 6 1 B | 5/04 | 3 0 0 J | |
| A 6 1 B 5/0478 (2006.01) | A 6 1 B | 5/04 | 3 1 0 N | |
| A 6 1 B 5/0492 (2006.01) | A 6 1 B | 5/04 | 3 1 4 K | |
| A 6 1 B 5/0402 (2006.01) | | | | |
| A 6 1 B 5/044 (2006.01) | | | | |

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, T M), EP(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, R S, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, I D, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO , NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(74)代理人 100107456

弁理士 池田 成人

(74)代理人 100148596

弁理士 山口 和弘

(74)代理人 100123995

弁理士 野田 雅一

(72)発明者 ロジャース, ジョン, エー.

アメリカ合衆国, イリノイ州, シャンペーン, バリーブルック 2 8 0 3

(72)発明者 キム, デ ヒョン

アメリカ合衆国, イリノイ州, シャンペーン, ナンバー 1 4, ベイタウン ドライブ 1 0 2 5

(72)発明者 リット, ブライアン

アメリカ合衆国, ペンシルバニア州, ベラ カヌイド, カヌイド ロード 3 2 5

(72)発明者 ヴィヴェンティ, ジョナサン

アメリカ合衆国, ペンシルバニア州, フィラデルフィア, イースト ヨーク ストリート 2 4 1 1

(72)発明者 モス, ジョシュア, ディー.

アメリカ合衆国, イリノイ州, シカゴ, エヌ. ジャンスセン アヴェニュー 2 4 3 9

(72)発明者 キャランズ, デイビッド, ジェイ.

アメリカ合衆国, ペンシルバニア州, メリオン ステーション, キャルバート ロード 3 4 9

Fターム(参考) 4C027 AA02 BB05 DD04 EE01 HH13

4C053 CC01 CC05 KK01 KK08

4C117 XA04 XB01 XC21 XD24 XE13 XE17 XE20 XE23

4C160 KK03 KK24 KK62 KK63 KK64 KL10

| | | | |
|----------------|---|---------|------------|
| 专利名称(译) | <无法获取翻译> | | |
| 公开(公告)号 | JP2013514146A5 | 公开(公告)日 | 2014-01-23 |
| 申请号 | JP2012544735 | 申请日 | 2010-12-15 |
| [标]申请(专利权)人(译) | 宾夕法尼亚大学 | | |
| 申请(专利权)人(译) | 伊利诺伊州的盐湖城大学董事会 宾夕法尼亚大学的受托人 | | |
| [标]发明人 | ロジャースジョンイー キムデヒョン リットブライアン ヴィヴェンティジョナサン モスジョシュアディー キャランズデイビッドジェイ | | |
| 发明人 | ロジャース, ジョン, イー. キム, デ-ヒョン リット, ブライアン ヴィヴェンティ, ジョナサン モス, ジョシュア, ディー. キャランズ, デイビッド, ジェイ. | | |
| IPC分类号 | A61B18/12 A61N1/05 A61N1/08 A61N1/365 A61B5/01 A61B5/00 A61B5/0408 A61B5/0478 A61B5/0492 A61B5/0402 A61B5/044 | | |
| CPC分类号 | A61B5/0422 A61B5/076 A61B5/6867 A61B2562/02 A61B2562/066 A61B2562/12 A61B2562/164 A61N1/0472 A61N1/05 A61N1/0587 A61N1/36002 H01L21/6835 H01L23/3121 H01L23/3192 H01L24/24 H01L24/50 H01L24/82 H01L24/86 H01L27/1218 H01L29/78603 H01L29/7869 H01L2221/6835 H01L2221/68386 H01L2224/24137 H01L2224/793 H01L2224/86203 H01L2224/8685 H01L2924/12036 H01L2924/12041 H01L2924/12043 H01L2924/12044 H01L2924/14 H01L2924/15788 H01L2924/19041 H01L2924/3011 H01L2924/3025 H05K1/0283 H05K1/147 H05K3/323 H05K2201/09263 H01L2924/00 | | |
| FI分类号 | A61B17/39.310 A61N1/05 A61N1/08 A61N1/365 A61B5/00.101.J A61B5/00.101.Z A61B5/04.300.J A61B5/04.310.N A61B5/04.314.K | | |
| F-TERM分类号 | 4C027/AA02 4C027/BB05 4C027/DD04 4C027/EE01 4C027/HH13 4C053/CC01 4C053/CC05 4C053/KK01 4C053/KK08 4C117/XA04 4C117/XB01 4C117/XC21 4C117/XD24 4C117/XE13 4C117/XE17 4C117/XE20 4C117/XE23 4C160/KK03 4C160/KK24 4C160/KK62 4C160/KK63 4C160/KK64 4C160/KL10 | | |
| 代理人(译) | 池田 成人 山口和弘 | | |
| 优先权 | 61/388529 2010-09-30 US 61/313397 2010-03-12 US 61/286921 2009-12-16 US | | |
| 其他公开文献 | JP6046491B2 JP2013514146A | | |

摘要(译)

本文提供了生物医学装置以及制造和使用用于感测和致动应用的生物医学装置的方法。例如，提供了柔性和/或可拉伸的生物医学装置，包括可用于与生物环境中的组织建立原位共形接触的电子装置。本发明包括可植入电子装置和施用于靶组织表面的装置，例如，用于从诸如心脏，脑组织或皮肤的组织的组织获得电生理学数据。

