

(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2004-532396

(P2004-532396A)

(43) 公表日 平成16年10月21日(2004.10.21)

(51) Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 37/00	GO 1 N 37/00 1 O 2	2 G O 4 5
C 1 2 M 1/00	GO 1 N 37/00 1 O 1	2 G O 5 8
GO 1 N 27/28	C 1 2 M 1/00 A	4 B O 2 9
GO 1 N 33/49	GO 1 N 27/28 3 2 1 Z	
GO 1 N 33/53	GO 1 N 33/49 W	
	審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 56 頁) 最終頁に続く	

(21) 出願番号 特願2002-572367 (P2002-572367)
 (86) (22) 出願日 平成14年3月8日 (2002.3.8)
 (85) 翻訳文提出日 平成15年9月8日 (2003.9.8)
 (86) 国際出願番号 PCT/DE2002/000836
 (87) 国際公開番号 W02002/073153
 (87) 国際公開日 平成14年9月19日 (2002.9.19)
 (31) 優先権主張番号 101 11 458.3
 (32) 優先日 平成13年3月9日 (2001.3.9)
 (33) 優先権主張国 ドイツ (DE)
 (81) 指定国 EP (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), CA, JP, US

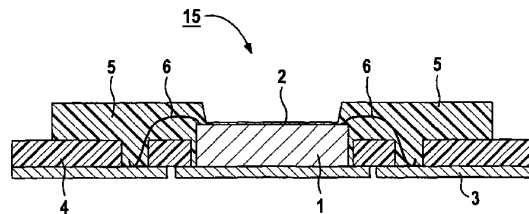
(71) 出願人 390039413
 シーメンス アクチエンゲゼルシャフト
 Siemens Aktiengesellschaft
 ドイツ連邦共和国 D-80333 ミュンヘン ヴィットルスバッハープラッツ 2
 (74) 代理人 100075166
 弁理士 山口 巖
 (72) 発明者 グンブレヒト、ヴァルター
 ドイツ連邦共和国 91074 ヘルツォーゲンアウラッハ インデアレーテ 1

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 分析装置のためのモジュール、分析装置の交換部分としてのアプリケータおよび分析装置

(57) 【要約】

本発明は、分析装置、特に第1のハウジング内にセンサチップを備え、センサチップがチップ支持体と、チップと、チップとチップ支持体との間の電気接触部とからなるモジュールの一部であるような生化学分析に用いるための分析装置に関する。チップ(1)は、電気接触部(3, 3', ..., 3^{III})が絶縁され、センサチップ(1)の感応面(2)に流体が接触可能であるように封止(5)されている。モジュール(15)および第1のハウジングは、測定データの分析および読取りのための評価ユニットを備えた第2のハウジング(80)へ挿入される交換可能なアプリケータ(10, 20, 60)を形成する。アプリケータは、好適に、チップカード(10)として設計され、マイクロ流体部品および/または機能が集積されている。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

感応面 (2) を持つセンサチップ (1) を備えた、特に分散形の生化学的分析を行なう分析装置のためのモジュールにおいて、
電氣的接触部 (2^I , $\dots 2^{VII}$) を含むチップ (1) は、接触領域 (3^I , $\dots 3^{VII}$) を備えた支持体 (3) 上に、接触部 (2^I , $\dots 2^{VII}$) と接触領域 (3^I , $\dots 3^{VII}$) との間の接触接続部を持つ封止体 (5) を、外側からの電気の引入れおよび／または引出し部が存在し、チップ (1) の感応面 (2) に流体が接触可能であるように有することを特徴とするモジュール。

【請求項 2】

10

チップ (1) の上縁を越えた封止体 (5) の高さでチップ (1) の感応面の最大直径との比が 1 : 5 より小さいことを特徴とする請求項 1 記載のモジュール。

【請求項 3】

チップ (1) の封止体 (5) は、流体の流入口および流出口を密封するために、規定の横方向広がり有することを特徴とする請求項 1 記載のモジュール。

【請求項 4】

封止体 (5) の材料は弾性であり、流体の流入口および流出口は他の手段なしに密封可能であることを特徴とする請求項 1 記載のモジュール。

【請求項 5】

チップ (1) の所謂ボンディングパッドとしての電気接触部 (2^I , $\dots 2^{VII}$) はチップ (1) のコーナ範囲にあることを特徴とする請求項 1 記載のモジュール。 20

【請求項 6】

封止体 (5) は、少なくともほぼ平らなおよび／または半径方向に対称な表面 (100, 101) を有することを特徴とする請求項 1 または 2 記載のモジュール。

【請求項 7】

チップカード技術で構成されていることを特徴とする請求項 1 乃至 6 の 1 つに記載のモジュール。

【請求項 8】

支持体は厚みが 100 μm より小さい、特に 50 μm よりも小さい金属の支持体テープ (3) であり、接触領域はプラスチックで補強された金属接触部 (3^I , $\dots$, 3^{VII}) であることを特徴とする請求項 1 記載のモジュール。 30

【請求項 9】

チップ (1) は支持体テープ (3) 上にワイヤボンディング技術で取付けられていることを特徴とする請求項 8 記載のモジュール。

【請求項 10】

チップ (1) は支持体テープ (3) 上にフリップチップ技術で取付けられていることを特徴とする請求項 8 記載のモジュール。

【請求項 11】

モジュール (15) は、チップ (1) の感応面 (2) に対する流体の流入手段 (12, 22) および流出手段 (13, 23) を備えた第 1 のハウジング (10, 20) の一部であることを特徴とする請求項 1 乃至 10 の 1 つに記載のモジュールを有する分析装置の交換部分としてのアプリケーション。 40

【請求項 12】

チップ (1) の感応面 (2) 上の作動時に流体を満たされる間隙の高さとチップの感応面の最大直径との比が 1 : 5 より小さいことを特徴とする請求項 11 記載のアプリケーション。

【請求項 13】

チップ (1) の感応面 (2) 上の機能作動時に液体を満たされる間隙 (11, 21) の高さは 200 μm よりも小さいことを特徴とする請求項 11 記載のアプリケーション。

【請求項 14】

モジュール (15) および第 1 のハウジング (10, 20) はチップカードの構成に基づ 50

く平面構造にて、カード（１０，２０）内にマイクロ流体部品（１１，１２，１３，２１）および機能が集積されていることを特徴とする請求項１記載のアプリケーション。

【請求項１５】

チップカード（１０，２０）は、液体および／またはガスがチップ（１）の感応面（２）へ供給可能でありかつそこから搬出可能であるように、マイクロ流体部品（１１，１２，１３，２１）を備えていることを特徴とする請求項１記載のアプリケーション。

【請求項１６】

チップカード（１０，２０）の中に固体および／または液体および／またはガスが貯蔵可能であることを特徴とする請求項１記載のアプリケーション。

【請求項１７】

カード（１０，２０）の流路とチップ（１）の活性面（２）との間にマイクロ流体部品（１１，１２，１３，２１）が存在することを特徴とする請求項１乃至１６の１つに記載のアプリケーション。

【請求項１８】

カードとして構成された第１のハウジング（１０，２０）は１つまたは複数の層からなることを特徴とする請求項１乃至１７の１つに記載のアプリケーション。

【請求項１９】

カードとして構成された第１のハウジング（１０，２０）は局部的に異なる材料からなることを特徴とする請求項１乃至１８の１つに記載のアプリケーション。

【請求項２０】

第１のハウジング（１０，２０）内には、電源、電子評価回路および／またはディスプレイが組み込まれていることを特徴とする請求項１乃至１８の１つに記載のアプリケーション。

【請求項２１】

アプリケーションは、請求項１乃至１０の１つに記載のモジュールと第１のハウジング（１０，２０，６０）とを有し、液体および／またはガスが第１のハウジング（１０，２０，６０）の中に入り、第１のハウジングの内部または表面に搬送され、センサチップ（１）の範囲においてチップ（１）の活性面（２）に供給される請求項１乃至１８の１つに記載の特に分散測定のためのアプリケーションを備えた分析装置において、評価ユニットを備えた第２のハウジング（８０）が存在し、この第２のハウジングの中に第１のハウジング（１０，２０，６０）を備えたアプリケーションが分析過程の実行および測定データの読取りのために挿入可能であることを特徴とする分析装置。

【請求項２２】

第２のハウジング（８０）の中にチップカード（１０，２０）が分析の実行および測定データの読取りのために挿入可能であることを特徴とする請求項２１記載の分析装置。

【請求項２３】

第２のハウジング（８０，９０）を介する分析の実行時および測定データの読取り時に、液体および／またはガスが第１のハウジング（１０，２０）を備えたアプリケーションと第２のハウジング（８０）との間で移送可能であることを特徴とする請求項２１または２２記載の分析装置。

【請求項２４】

モジュール（１５）の弾性封止体（５）を第１のハウジング（１０）における空所（１４）に適合させる手段が存在することを特徴とする請求項２１記載の分析装置。

【請求項２５】

センサチップ（１）のセンサ面（２）に規定温度を設定するための手段、特に冷却手段が存在することを特徴とする請求項１乃至２４の１つに記載の分析装置。

【請求項２６】

センサチップ（１）の恒温化のために、特に冷却のために、ペルチエ素子（３０）が第２のハウジング（７０，８０）内に存在することを特徴とする請求項２５記載の分析装置。

【請求項２７】

10

20

30

40

50

生化学分析に使用されることを特徴とする請求項 2 1 記載の分析装置。

【請求項 2 8】

D N A 分析に使用されることを特徴とする請求項 2 7 記載の分析装置。

【請求項 2 9】

P C R 技術における冷却相の加速に用いられることを特徴とする請求項 2 7 記載の分析装置。

【請求項 3 0】

食品監視に使用されることを特徴とする請求項 2 1 記載の分析装置。

【請求項 3 1】

環境測定技術に使用されることを特徴とする請求項 2 1 記載の分析装置。

10

【請求項 3 2】

法医学に使用されることを特徴とする請求項 2 1 記載の分析装置。

【請求項 3 3】

医療診断に使用されることを特徴とする請求項 2 1 記載の分析装置。

【請求項 3 4】

血中ガス／血中電解質分析に使用されることを特徴とする請求項 3 1 記載の分析装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、第 1 のハウジング内にセンサチップを備えた、特に分散形の生化学的分析を行なう分析装置のためのモジュールに関する。それとともに、本発明は分析装置の交換部分としてのアプリケーションおよび分析装置に関する。

20

【0 0 0 2】

マイクロセンサ技術およびマイコシステム技術は、ここ 2 0 年間に、マイクロエレクトロニクスの技術に載って急速な発展を遂げた。すべての技術・自然科学の分野がそれぞれに貢献をし、物理学とマイクロ生物学との間における幅広い多彩なセンサおよびシステムを提供した。

【0 0 0 3】

しかしながら、例えば圧力および加速度のセンサ／システムのような物理学的構想は生産技術の転換および効果的な市場導入を成し遂げたのに対して、大部分の化学生物学的発展は実験室サンプル段階を越えてはいない。この場合、化学生物学的なシステムがマイクロ流体部品を必要とするが、それらのマイクロ流体部品が定義によって先ずある時はマイクロエレクトロニクスに関して互換性がないという事実が主要な影響を持っている。というのは、古典的なマイクロエレクトロニクス部品は環境との「物質的な」接触を避けるために容器内に気密に閉じ込められるからである。つまり、實際上、すべての化学生物学的センサ／センサシステムが特別なハウジング技術に依存している。

30

【0 0 0 4】

僅かのケースにおいて、例えばニュージャージー州プリンストン市カレッジ ロード イースト 3 0 3 A にある「i - S T A T 社」において、マイクロエレクトロニクス互換性のハウジング解決策が市場導入にまで発展した。これに関する装置は米国特許第 5 0 9 6 6 6 9 号明細書に開示されている。1 つまたは複数のシリコンチップが、化学的センサを備えた感応面と、読取器との電気接続のための接触面とを有する。チップは、大部分のチップ面が流路の密閉のために使用され、大きな接触面が電気接触のためにハウジングの外側から接近できるようにハウジング内に組込まれている。従って、高価なシリコンチップ面の大部分は浪費となっている。さらに、ハウジング内の電気接触部がチップの感応面と同じ側面にあり、このことが流体から電気接部を確実に分離することを困難にしている。

40

【0 0 0 5】

さらに、「Dirks, G. et al. "Development of a disposable biosensor chipcard system", Sens. Technol. Neth., Proc. Dutch Sens. 3rd (1988)」

50

の第207～212頁には、所謂チップカードが多数の空洞および流路系を備えた平面形容器から構成され、流路系にはセンサとして用いられるISFET（イオン感応性電界効果トランジスタ）が埋設されているバイオ医療応用のための測定システムが開示されている。さらに、このシステムの場合、特に、分離した容器から測定液を供給し、校正液もしくは試薬液をセンサに別に供給することが行なわれている。さらに、研究論文「Langereis, G. R, “An integrated sensor system for monitoring washing process”, ISBN90」には、電氣的に信号が取出されるセンサの流体装置への組込みに関するセンサシステムが開示されている。化学生物学的システムの比較的低い生産個数における高い開発コストおよび製造コストのために、これらの製品の市場浸透性が問題である。

10

【0006】

従って、本発明の課題は、上述の機器において効果的な市場導入を可能にする改善策を提供することにある。

【0007】

モジュールに関する課題は、本発明によれば、請求項1の特徴事項によって解決される。かかるモジュールを含む分析装置の交換部分としてのアプリケーションは請求項11の対象である。本発明によるモジュールと上述のアプリケーションとによって動作する分析装置は請求項21の対象である。モジュール、アプリケーションもしくは分析装置の有利な実施態様および分析装置の使用はそれぞれの従属請求項に記載されている。

【0008】

本発明によるモジュールにおいて、チップ支持体は薄く、 $100\mu\text{m}$ よりも小さい厚みを有すると特に好ましい。約 $100\mu\text{m}$ のプラスチックに接続された約 $50\mu\text{m}$ の厚みの金属の場合、体積および材料の著しい節約が生じる。チップ支持体の薄い構成および例えば金メッキされた銅層のような適切な金属に基づいて、僅かな質量とそれにとまなう僅かな熱容量がもたらされるので、シリコンと例えば約 $50\mu\text{m}$ の厚みの銅—金属との良好な熱伝導性に結び付いて非常に良好な動的熱特性が生じる。チップ支持体の加工はリールからリールへ搬送されるテープ上で行なわれ（「リール・ツー・リール“reel to reel”」プロセス）、この場合電気接触部を裏面に配置することができるので有利である。

20

【0009】

モジュールにおけるチップ支持体の封止体において、マイクロエレクトロニクスから公知の材料も、例えば弾性ポリマーのような特別の特性を持つ材料も使用可能である。平らなループを形成するボンディングワイヤが存在し、ボンディングワイヤのための接触部はチップのコナ範囲に配置するとよい。

30

【0010】

テープ上におけるチップの搭載、ワイヤボンディングおよび封止の後に、「リール・ツー・リール」技術により、チップの感応面が、好ましくは液相から成る化学的／生化学的な物質を被覆される。個々のモジュールの封止体はアプリケーションとの組み合わせで好ましい特性をもたらす。

【0011】

本発明によるモジュールによれば、特に分散使用に適したシステムがもたらされる。モジュールはコンパクトな第1のハウジングにてアプリケーションを分散使用可能な測定ユニットとして構成する。分析の実行および測定値の読取りのために、アプリケーションは評価ユニットを備えた第2のハウジング内に挿入される。

40

【0012】

本発明において、第1のハウジングとその中に組込まれたモジュールとを備えたアプリケーションはチップカード形式により構成されている。このようなチップカードは第2のハウジングと共に多面的に使用可能な分析装置を構成する。特に、この種の分析装置は、体液検診、例えば分散形の血中ガス測定や唾液検査に使用することができる。しかしながら、生化学分析における他の用途も実現可能である。

50

【0013】

本発明の他の好適な適用可能性は、所謂PCR (Polymer Chain Reaction) 法、すなわちポリマー連鎖反応法における指数増幅法によるDNA/RNA (デオキシリボ核酸/リボ核酸) 試料の増幅である。このために、試料液が20~40回、2つの温度、典型的には40℃と95℃との間を循環させられる。この方法では、循環速度が重要である。従来技術によれば、冷却プロセスが速度を決めている。

【0014】

実際にアプリケーションとしては特に有利な実施態様すなわちチップカードが問題となる。チップカードにおいては、シリコンチップが、既に述べたように約50μmだけの厚みの金メッキされた銅層から実現されている支持体上に取付けられている。その場合、公知のチップカード式モジュールにおける中央の金属領域が問題であり、これはカード読取器内での電気接触に利用されていない。従って、この空いている領域は、評価器として役立つカード読取器において、例えばペルチエ冷却器の如き冷却要素をチップカードの該当個所に接触させるために利用することができる。50μmの厚みの金属性接触部をチップに対して配置することによって有効な熱伝達が可能であるので、規定温度を極めて迅速に設定可能である。

【0015】

本発明において特に好ましいことは、マイクロ流体技術の実現のためのハウジング構想が古典的なマイクロエレクトロニクスにおけると同様にできるだけ広範に向けられることである。それによって、比較的低い生産個数の場合にも、化学生物学的センサもしくはこの種のセンサシステムを備えたモジュールが商業的成果を持つことができるという前提がもたらされる。

【0016】

上記利点のほかに、本発明では、さらに、化学生物学的センサシステムを特に一回限りの使用のために、すなわち所謂使い捨てとして導入することもできる。実際上かかる装置が受け入れられている。

【0017】

本発明の更なる詳細および利点は、特許請求の範囲に係る図面に基づく実施例の以下における説明から明らかにする。

図1はワイヤボンディング技術を有するチップモジュールの断面図、図2はフリップチップ技術によるチップモジュールの断面図、図3は個別接触部を有するチップカード接触領域の平面図、図4は感応面を備えたチップセンサの平面図、図4Aは生化学用途にセンサを使用する場合の図4におけるチップの露出感応面の拡大平面図、図5はワイヤボンディング技術を有するモジュールの組込みのためのチップカードを或る尺度で表した詳細断面図、図6はフリップチップ技術および反復使用可能な貫流結合部を有するモジュールの組込みのための図5に対応して表示した断面図、図7はモジュールおよび読取器へ差込むためのアプリケーションの組み合わせの断面図、図8は図7の装置の平面図もしくは断面図を示す。

【0018】

これらの図において、同一部分もしくは同一作動をする部分は同一もしくは対応する参照符号を付されている。これらの図は特に図1および図2は部分的に共通に説明されている。

【0019】

チップカード技術は、マイクロエレクトロニクスにおいてよく知られ広く普及し且つ極めて低コストのハウジング構想である。この場合、予めウェハ面上で約180μmに薄く研磨されたマイクロシリコンチップが、金メッキされパンチ処理された銅テープからなり場合によってはプラスチックテープで補強された支持体テープ上に接着される。標準ワイヤボンディングの後、チップは配線共々ポリマーにて封止される。商業的に入手可能な標準プラスチックカード (材料: PVC, PET, PC; 寸法: 約85×54×0.8mm³) は、モジュールサイズ (約13×12×0.4mm³) における定められた個所にチッ

10

20

30

40

50

プ支持体モジュールを収容するために、凹部を設けられているので、支持体テープからのモジュールの切断後にモジュールをその凹部内に接着することができる。

【0020】

図1にはワイヤボンディング技術のセンサチップ1を備えたチップモジュール15が概略的に示されている。モジュールは上面に感応面2を備えた本来のチップ1からなり、チップ1は裏面側で、場合によっては金メッキされた銅からなる支持体テープ3上に載置されている。平たい接触範囲3', 3'', ...を有する支持体テープ3上にはプラスチックからなる要素4があり、要素4は、特に絶縁された接触面3', 3'', ...を機械的に結合する。類似の構造にて、例えばマイクロコントローラまたはデータメモリのよう

10

【0021】

図1に構成されているチップモジュール15には封止体5があり、封止体5の中にチップ1の接触のためのボンディングワイヤ6, 6', ...が封じ込められている。チップ技術の従来技術の場合には所謂「グローブ・トップ」によるチップ全体を覆う封じ込めプラスチック被覆が存在するのに対して、今や封止体5は少なくともほぼ平らな表面および開口を備えて平らに実施される。なぜならば、モジュール15全体は例えばハウジングとしてのチップカード内に収められるべきであるからである。

【0022】

分析装置の作動条件においてチップ感応面の完全な濡れを保証するために、すなわち、液体を満たされた際に気泡の閉じ込めを避けるために、チップ1の上縁を越えた封止体の高さ

20

【0023】

特別な実施形態では、封止体5は10mmの直径を有し、チップ感応面2のための空所は3mmの直径を有する。上述の封止体高さと感応面2の直径との比との組み合わせにおいて、流体による感応面2の様な流れ、すなわちチップ感応面に平行な流れが可能になる。

30

【0024】

チップ感応面2は好ましくは円形に形成されている。封止体5に対するチップ感応面2の境界は、例えば光技術で構造化されたポリマーリングにより実現することができ、このようなポリマーリングは図6の下部にP1（ポリイミド）リング27として示されている。

【0025】

感応面2とチップ1全面との比を最大にするために、チップ1の形状は特にほぼもしくは正確に正方形である。チップ1の電気接触部が所謂ボンディングパッド2' ~ 2^{VI}としてチップのコーナ範囲にあるので、感応面をチップ縁にまで広げることができ、このことは図4から分かる。支持体テープの金属膜の厚みが50μm、チップ厚が180μm、チップ1を越えた封止体高さが100μmである場合、モジュールの全体厚みは約330μmとなる。これにより、公知のチップモジュールの構造および寸法がマイクロエレクトロニクスから生化学分析へ伝達され、このことは必要な流体工学への結合に基づいてありき

40

【0026】

図1に対する代替では、図2によれば、チップ1は感応面2を下に向けられている。センサチップ1は、所謂フリップチップ技術で複数の突起状の接触部8, 8', ...とともに

50

に、接触範囲 3^I , 3^{II} , $\dots$, 3^{VII} を備えた支持体テープ 3 上に配置されている。支持体テープは図 1 におけるのと同様の構成にて場合によっては金メッキを備えた銅からなる。さらに、絶縁要素 4 が電気絶縁性プラスチックからなる機械的接続体として存在し、しかもセンサチップ 1 の感応面 2 のための空所が存在する。全体として図 2 において 1 つのチップモジュール 15' が構成されている。

【0027】

図 3 および図 4 によるモジュールの両側面図によって、チップモジュール 15 もしくは 15' および特に本来のチップ 1 の機能態様を明らかにする。センサチップ 1 を備えたモジュール 15 の電気接触側 3 すなわち裏面には、接触領域 3^I , 3^{II} , $\dots$, 3^{VII} が、明らかに、カード式 IC チップの通常の接触部に相当する個々の電気接続部として存在する。チップ 1 の感応面 2 には、図 4 によれば、ボンディングワイヤ 6, 6', $\dots$ が、チップ 1 のコーナのボンディングパッド $2^I \sim 2^{VII}$ から接触領域 3^I , $\dots$, 3^{VII} の接触部に向かって延びている。明らかにここではチップ面 2 上に特に 7 つの接触部 $2^I \sim 2^{VII}$ があり、これは多くの用途にとって十分であり、次に一例について説明する。

【0028】

図 4 A において、チップ 1 の感応面 2 には、生化学分析を実行するための多数のマイクロ空洞 201 が配置されている。かかる配置は、例えばドイツ特許出願第 10058394.6-52 号明細書に明確に開示されており、例えば DNA 分析における生化学測定を実行するのに役立つ。 $m \times n$ 個のアレイ形式の要素が多数の空洞 201 として行列配置されている。その場合に重要なことは、物質の供給時に第 1 の空洞 201 から第 2 の空洞 201' への反応クロストークが起こることなく、単一のチップ 1 の感応面における個々の空洞 201 において同時に生化学反応もしくは測定を行うことができることである。

【0029】

図 4 および図 4 A による装置における電気化学反応は、電氣的に影響を受けるかもしくは電気信号の呼出しのもとで行われるために、感応面 2 もしくは個別の感応要素 201 を備えたチップ 1 には、 $3^I \sim 3^{VII}$ で示された分離した電気接触部が設けられている。接触部は電気測定回路のための複数の入力端を形成する。例えば 2 つの電源電圧入力端 V_{dd} , V_{ss} 、1 つの基準電位入力端 GND、1 つのクロック信号入力端、1 つの制御電圧入力端 V_{in} および 1 つのリセット信号入力端が存在する。さらに、チップ 1 にはマルチプレクサ 210、グレー・カウンタ & デコーダ 215 および増幅器 220 が標準のシリコン技術により集積されている。測定信号は出力端 out で検出され、 $m \times n$ 個の個別センサとして多数の空洞を備えたアレイ装置の場合には、例えば 10 kHz の周波数にて読取られる多重信号が得られる。

【0030】

単一の導体 out に出力される多重信号は個別電圧値のパターンからなり、これから、評価器におけるデマルチプレクサにより個別センサ信号が得られる。図 4 A に示されていないデマルチプレクサは、例えば図 7 もしくは図 8 のハウジング 80 の中に配置されている。

【0031】

他の装置においては、図 4 A に対応する $m \times n$ 個の空洞 201 のような多数の同じセンサの代わりに、ディスクリートのセンサが存在してもよい。特にバイオ医療技術への適用のために、かかるセンサは、例えば pO_2 および pCO_2 であってよい。従って、別のセンサを組み合わせることができる。図 3 による装置において使用できる 8 個の接触領域は信号供給および信号取出しのためには一般に十分である。電気接触部と液体流入とをセンサモジュール 15 の反対側面に分離することによって、米国特許第 5096669 号明細書と違って電気接触部と流体系との確実な分離が保証される。さらに、センサモジュールへの問題のない液体流入が可能になる。チップ 1 上における好ましくは内側が円形空所 101 を有するプラスチック封止体 5 の平らな円形表面 100 によって、ワイヤボンディング接触部 6, 6' の確実な絶縁が得られ、一様にチップ感応面 2 を中央において空けておくことができる。

【0032】

センサモジュールの製造は、フレキシブルな基体上における公知技術としての所謂「リール・ツー・リール」プロセスにて行われる。「リール・ツー・リール」プロセスにおいては、支持体テープが加工され、すなわち、a) チップの接着、b) ワイヤボンディング／フリップチップ、c) 封止からなるプロセスが自動的に行われ（これは流れテープにて大量生産で行なうことができる。）、完成モジュールまでフィルムリールからフィルムリールへと加工される。引続いて、モジュールが切断され、「第1のハウジング」に気密に組込まれる。

【0033】

図5および図6には、第1のハウジングに納められたモジュールが一方ではワイヤボンディング技術を用いて製作され他方ではフリップチップ技術を用いて製作された2つの代替装置が示されている。両ケースにおいて、装置はそれぞれ主として、以下により詳細に説明するマイクロ流体部品および機能を備えた標準プラスチックカード10もしくは20からなる。特に、カード10は例えば接着フィルムの如き付加的な膜18を持つことができ、この膜によってユニット全体が周囲環境の影響に対して密閉保護される。

【0034】

図5によるカード10においてはマイクロ流体部品としてマイクロ流体流路11、入口流路12および出口流路13が存在し、これらの流路は特に物質の搬送および／または反応に役立つ。ハウジング10における空所14が重要であり、この空所の中に図1または図2によるチップモジュール15が適切に位置決めして納められる。空所14はチップ1の封止体5に合わせられなければならない。その場合、チップ1の活性面に対して垂直な軸線に関して半径方向の対称性および／またはチップ1の活性面に対して平行になっている平らな封止体が好ましい。

【0035】

第1のハウジング10の空所14へモジュール15を据付ける場合、封止体5の表面と、入口12および出口13の如きマイクロ流体部品を支える材料からなる層19との間の液漏れのない接続が保証されなければならない。これは接着剤または両面接着テープ17の如き補助手段を含めて考えることによって達成することができる。特に有利な実施形態においては、弾性の封止材料5を使用することによって補助手段を省略することができる。分析装置の作動時には、弾性の封止体5は第1のハウジング10のマイクロ流体部品を支える層19の材料に対して押圧されるので、マイクロ流体流路11は入口流路12および出口流路13とともに密封される。押圧は例えば第2のハウジング内のアクチュエータによって行なうことができる。

【0036】

感応面2を備えたシリコンチップ1を含む図1または図2による代替に対応するチップモジュール15もしくは15'全体は、特に図5におけるカード体10の如き基体内に、この装置が外部に対しては十分に密封され、分析すべき物質の流入もしくは搬入を可能にしかつチップ1の活性面のみに分析すべき物質と交換作用をさせることができるように挿入される。作動時にチップ感応面2の完全な濡れを保証するために、すなわち、特にマイクロ流体流路11における気泡の閉じ込めを避けるために、入口12および出口13を備えた流路を支える層19とチップ1との間のマイクロ流体流路11の間隙の高さと、チップ1の感応面2の直径との比が1:5よりも小さいか、もしくは間隙11が典型的に200 μm以下であることが重要である。

【0037】

上述の200 μm以下の間隙は、チップ1の感応面2における拡散制御された反応、例えばDNAハイブリッドの場合に有利である。例えば試料液中に溶けている反応相手が反応性感応面2上の薄い膜内へ流れることによって、反応相手を純粋な拡散に比べて高い濃度でチップ1の表面に提供することができ、このことが反応の加速をもたらす。

【0038】

図6には図5に対する代替としての装置が示されている。この装置は、内部のマイクロ流

体部品のない、そしてこの場合には電氣的機能もないカード体 20 からなる。カード体 20 には上方に向けられた感応面 2 を備えたチップ 1 が接触させられている。

【0039】

図 5 と違って、図 6 においては、部分的に「再使用可能な」貫流セルが使用される。これにともない、電氣的呼出しおよび流体試料の供給・搬出は外部から行なわれる。もちろん、同じようにして、図 1 によるチップモジュール 15 も再使用可能な貫流セルでもって作動させることができ、しかしその際に有利な裏面電氣接触でもって作動させるのがよい。

【0040】

カード体 20 は、図 6 では第 1 のハウジングを形成し、測定および分析機能は第 2 のハウジングとしての上側部分において実現される。流体的および電氣的な構成要素は上側部分に存在すべきである。 10

【0041】

図 6 では、モジュールと共にアプリケーションタとしてのチップカードを実現する基体 20 の上に、入口流路 22 および出口流路 23 の支持体である上部 25 が載せられているので、所謂接触ヘッドが形成されている。接触ヘッドとしての上部 25 は、弾力的に載せることのできる電氣接触部 26 を持ち、さらにシール手段、例えばパッキンリング 24 が存在する。パッキンリング 24 は、チップ 1 の電氣接触部に対して接触ヘッド 25 の接触部 26 が弾力的に載せられた際にチップ 1 の感応面 2 と上部との間の流体範囲 21 における密封性を保証するのに役立つ。

【0042】

図 6 のアプリケーションタ 20 には、図 5 と類似して、図 2 によるモジュールがシリコンチップ 1 と共に作りつけになっているが、図 2 とは違ってフリップチップ技術の原理を明らかにするために、チップ感応面 2 は、ここで一部変更を加えられたフリップチップ技術の場合にも再び上方に向けられて示されている。センサチップ 1 は支持体を含めてカード体 20 に作りつけになっている。 20

【0043】

最後の目的のために、例えば P I リング 27、所謂アンダーフィル 29 およびバンプ 28 の如きフリップチップ技術の別の補助手段が、密封のためおよびチップ位置の正確寸法維持のために存在する。センサ面での流体を支配しようとする場合、これらの技術的な補助手段は半導体技術において実証されており、センサチップの大量生産時の必要な品質を保証する。 30

【0044】

図 6 の場合にこの関係において重要なことは、分離されている上部 25 が、測定時にはじめて基体 20 上に被せられ、その後この当接状態において同様に既設の接触部との一方では流体的接続、他方では電氣接触を保証することである。

【0045】

図 5 に基づくカード 10 もしくは図 6 に基づく基体 20 は、それぞれの測定モジュールのための第 1 のハウジングを有する分離された交換可能な平面形アプリケーションタを形成している。測定信号の分析および読取りのために、第 1 のハウジングを備えたこれらのアプリケーションタはそれぞれ第 2 のハウジング内に差込まれる。第 2 のハウジングは、例えば固定した測定および分析装置の部分であるか、または局部的に変更可能な測定装置のためのポータブル機器であり得る。 40

【0046】

図 7 および図 8 には、センサモジュール 15 と第 1 のハウジング 60 からなるアプリケーションタが示され、このアプリケーションタは測定の実行および測定値の読取りのために第 2 のハウジング 80 に差込まれている。図 1、図 4、図 4A に基づいて詳細に説明したセンサモジュール 15 はその作用面をマイクロ流体流路 11 に向けられ、マイクロ流体流路 11 には流路 110 を介して測定液および試薬液が搬入される。試薬液は現場で入口 12 を介して供給された溶媒により、予め調合された固体試薬 16, 16', 16'' から生じさせられる。測定液および試薬液は廃棄物処理のために出口 13 を介して第 2 のハウジング 80 へ 50

達する。

【0047】

最後に述べた装置は、主として、同じ優先権主張日（2001年3月9日付けドイツ特許出願第10111457.5-52号）を持つ並行出願の対象であり、そこに開示されていることは明確に述べておく。

【0048】

図7において、裏面側に接触部を備えたセンサモジュール15には、チップ面の温度安定化のための、特に冷却のためのペルチエ素子30が第2のハウジング80内に付設されているので、規定温度で動作することができるか、もしくは例えば90℃の高温から例えば30℃の低温までの冷却プロセスにおける急速排熱が保証されている。シリコンおよび銅-金の非常に良好な熱伝導性材料と僅かな層厚み（約180μmのシリコン；50μmの銅-金により、卓抜した熱移転が保証されている。ペルチエ素子30のために冷却板31が設けられ、さらにチップ情報読取りのための圧接式電気接触片33が設けられている。センサモジュール15へのペルチエ素子30の押圧によって、熱移転の改善のほかに、マイクロ流体流路を支える層19の材料におけるモジュール15の弾性封止体5の先に詳しく述べた密封も行なうことができる。

10

【0049】

最後に述べた装置は、所謂PCR（Polymer Chain Reaction、ポリマー連鎖反応）の指数増幅法によるDNA/RNA（デオキシリボ核酸/リボ核酸）の増幅のために使用すると効果的である。このために、DNA/RNA試料、並びに例えばトリリン酸ヌクレオチド、プライマーDNA/RNAおよびポリメラーゼ/ポリメラーゼ+逆トランスクリプターゼのような必要な試薬がセンサチップの感応面のマイクロ流体流路を介して緩衝液に供給される。この場合に、チップの感応面上にDNA/RNA試料を固定することが特に好ましい。これは、例えばアレイの形でチップ上に結合されている相補的なキャッチャーDNAにおけるハイブリッドにより行われる。数百μm以下の高さを持つ反応室、すなわちチップの感応面上の空間が約20~40回、2つの温度、典型的には40℃と95℃との間を循環させられる。この装置の場合、DNA/RNA増強プロセス全体を数分で実行することができる。

20

【0050】

図8によれば、最後に述べた目的のために第1のハウジング60内に、水入口62につながっている第1の試薬流路61が存在する。さらに第2の試薬流路61'が存在し、この第2の試薬流路61'は第1の試薬流路61に対して平行に延びており、図8の表示では試薬流路61と違って満たされていない。第2の試薬流路61'は第2の水入口62'に接続可能である。それぞれ並列接続されている水入口62'',・・・を備えた別の並列接続された試薬流路61'',・・・が設けられているので、全部でn個の試薬流路とn個の水入口が形成されている。さらに、検査すべき液体のための供給ポート68が存在し、この供給ポートから測定試料が流路69を介してセンサモジュール15へ搬送される。その場合、前もって試薬液と接触状態に置かれる必要はない。液体は、センサモジュール15の感応面2を通過した後、最後には出口63に達し、出口63を介して搬出される。

30

【0051】

代替として、例えば第1のハウジングの蛇行形での流路拡張もしくは流路延長によって相当容積の使用済み液体を滞留させるようにしてもよい。第2のハウジング80の読取器には弁を備えた配水システムが設けられている。

40

【0052】

従って、アプリケーションとして読取器内に差込み可能なチップカードを備えた分析装置の説明例は、十分な公知のチップカード技術の主要な構成要素および方法ステップを利用している。電気的部品と流体的部品とを組合わせたチップカードの機能態様について、次の著しい平凡でない変更もしくは付加的な特徴が考えられる。

ー ボンディングワイヤ上からのチップおよび電気接触部の変更された封止体は、チップの化学生物学的活性面だけが封止されないように配慮する。

50

- ー センサチップおよびボンディングワイヤの変更された封止体は規定の形状を有する。
- ー 封止体は、チップカードにセンサチップを正確に挿入するために、規定の厚み、規定の横方向広がり並びに少なくともほぼ平らなおよび／または半径方向に対称な表面を持っている。

【0053】

総括するに、チップカード技術の化学生物学的な測定使用のための上記の例へ追加して、なおも次のことを明らかにすべきである。すなわち、すべての実施形態において、機能容積を有するチップカードからなる装置は、マイクロ流体部品および機能がカードの内部および／または表面に集積されるように構成される。それによって、液体またはガスがチップカードの中へ入ることができ、チップカードの内部または表面に搬送され、シリコンチップの範囲においてチップの活性面を利用することができる。ここで測定が行われ、その後シリコンチップの範囲における液体またはガスがチップの活性面から運び去られ、チップカードを去る。場合によっては、物質をチップカードの内部または表面に貯蔵することもしくは使用後留まらせることができる。

10

【0054】

重要なことは、プラスチックカードの流体流路とチップの活性面すなわち感応面との間におけるマイクロ流体の確実な接続が可能にされ、外部の影響が測定の障害にならないようにチップカードを収容するためにチップカードに空所が形成されることである。

【0055】

マイクロ流体部品の必要な姿勢に応じて、チップカードは、接着、溶接、積層などの公知の接続方法によってつなぎ合わされた1つまたは複数の構成要素または層から構成することができる。

20

【0056】

マイクロ流体機能のためのマイクロ流体部品は、フライス盤切削、パンチング、打ち出し、射出成形、レーザー切削などの種々の方法で形成することができる。

【0057】

アプリケーション自体は、例えば化学的耐久性または温度負荷に関する定められた要求に基づいて、実際の要求に合致するようにさまざまな材料から形成することができる。

【0058】

従って、生化学分析のほかに、特に医療診断、法医学での使用のためにも、食品監視のためにも、そして環境測定技術のためにも、多岐にわたって使用可能である分析装置が提供される。アプリケーションおよび読取器の分散使用は、特に臨床において、そして開業医において、例えば伝染病の病原体に基づく、例えば血液、他の液、唾液および塗抹標本の時間節約できる低コストの現場検査を可能にする。その場合に、必要ならば、病原の簡略な類型化のみならず、例えば万一の抗生物質抵抗性の決定を行なうことができ、このことは明らかに治療の質を改善し、それにより病気期間および病気にかかる費用を低減することができる。

30

【0059】

伝染病の診断のほかに、この医療診断システムは例えば血中ガス／血中電解質分析、治療監視、癌の早期発見並びに遺伝素質決定に適している。

40

【0060】

すべての上述の用途にとって、アプリケーション内に電源、簡単な評価電子回路およびディスプレイが存在する自立式のユニットとしてアプリケーションを構成するのがよい。

【図面の簡単な説明】**【0061】**

【図1】ワイヤボンディング技術を有するチップモジュールの断面図

【図2】フリップチップ技術によるチップモジュールの断面図

【図3】個別接触部を有するチップカード接触領域の平面図

【図4】感応面を備えたチップセンサの平面図

【図4A】生化学用途にセンサを使用する場合の図4におけるチップの露出感応面の拡大

50

平面図

【図 5】ワイヤボンディング技術を有するモジュールの組込みのためのチップカードを或る尺度で表した詳細断面図

【図 6】フリップチップ技術および反復使用可能な貫流結合部を有するモジュールの組込みのための図 5 に対応して表示した断面図

【図 7】モジュールと読取器へ差込むアプリケーションタとの組み合わせ断面図

【図 8】図 7 の装置の平面図もしくは断面図

【符号の説明】

【 0 0 6 2 】

1	センサチップ	10
2	感応面	
2 ^I ~ V ^{III}	接触部	
3	支持体テープ	
3 ^I ~ V ^{III}	接触領域	
4	絶縁要素	
5	封止体	
6	ボンディングワイヤ	
6'	ボンディングワイヤ	
8	接触部	
10	カード	20
11	マイクロ流体流路	
12	入口流路	
13	出口流路	
14	空所	
15	チップモジュール	
15'	チップモジュール	
16	試薬	
16'	試薬	
16'',	試薬	
18	膜	30
19	層	
20	カード	
21	流体範囲	
22	入口流路	
23	出口流路	
24	パッキンリング	
25	上部（接触ヘッド）	
26	電気接触部	
27	PI リング	
28	パンプ	40
29	アンダーフィル	
30	ペルチエ素子	
31	冷却板	
60	第 1 のハウジング	
61	試薬流路	
61'	試薬流路	
62	水入口	
62'	水入口	
63	出口	
68	供給ポート	50

6 9	流路
8 0	第 2 のハウジング
1 0 0	表面
1 0 1	空所
1 1 0	流路
2 0 1	マイクロ空洞（感応要素）
2 0 1 ,	マイクロ空洞
2 1 0	マルチプレクサ
2 1 5	グレー・カウンタ & デコーダ
2 2 0	増幅器

【国際公開パンフレット】

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer

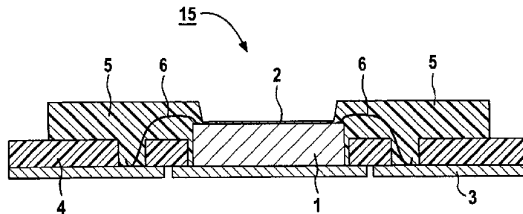
PCT WO 02/073153 A2

- (51) Internationale Patentklassifikation: G01N
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE02/00836
(22) Internationales Anmeldedatum: 8. März 2002 (08.03.2002)
(25) Einreichungssprache: Deutsch
(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
(30) Angaben zur Priorität: 101 11 458.3 9. März 2001 (09.03.2001) DE
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): SIEMENS AKTIENGESellschaft [DE/DE]; Wirtelsbächerplatz 2, 80333 München (DE).
(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): GUMBRECHT, Walter [DE/DE]; In der Röhle 1, 91074 Herzogenaurach (DE); STANZEL, Manfred [DE/DE]; Taunusstr. 100, 91055 Erlangen (DE); WOSSLER, Manfred [DE/DE]; Aidenbachstr. 142a, 81479 München (DE); ZAPF, Jörg [DE/DE]; Dalandstr. 1, 81927 München (DE).
(74) Gemeinsamer Vertreter: SIEMENS AKTIENGESellschaft; Postfach 22 16 34, 80506 München (DE).
(81) Bestimmungsstaaten (national): CA, JP, US.
(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: MODULE FOR AN ANALYSIS DEVICE, APPLICATOR AS AN EXCHANGE PART OF THE ANALYSIS DEVICE AND ANALYSIS DEVICE ASSOCIATED THEREWITH

(54) Bezeichnung: MODUL FÜR EINE ANALYSE-EINRICHTUNG, APPLIKATOR ALS AUSTAUSCHTEIL DER ANALYSE-EINRICHTUNG UND ZUGEHÖRIGE ANALYSE-EINRICHTUNG



(57) Abstract: The invention relates to an analysis device especially an analysis device used in biochemical analyses comprising a sensor-chip in a first housing, wherein the sensor-chip is part of a module consisting of a chip support, a chip and electric contacts between the chip and the chip support. The chip (1) is encapsulated (5) in such a way that the electric contacts (3, 3', ..., 3VIII) are insulated and the sensitive surface (2) of the sensor-chip (1) remains accessible for a fluid. The module (15) and the first housing form an exchangeable applicator (10, 20, 60) which is inserted into a second housing (80) with an evaluation unit for analysis of and for reading the measured data. The applicator is advantageously designed as a chip card (10) and integrated into the microfluidic components and/or functions.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



WO 02/073153 A2

WO 02/073153 A2

**Erklärungen gemäß Regel 4.17:**

- hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii) für die folgenden Bestimmungsstaaten CA, JP, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR)
- Erfinderverklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

Veröffentlicht:

- ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) Zusammenfassung: Bei einem Analysegerät, insbesondere zur dezentralen biochemischen Analytik, mit einem Sensor-Chip in einem ersten Gehäuse, ist der Sensor-Chip Teil eines Moduls, bestehend aus Chipträger, Chip und elektrischen Kontakten zwischen Chip und Chipträger. Eine Verkapselung (5) des Chips (1) ist derart gestaltet, dass die elektrischen Kontakte (3, 3', ..., 3VIII) isoliert sind, die sensitive Fläche (2) des Sensor-Chips (1) aber für ein Fluid zugänglich bleibt. Modul (15) und ein erstes Gehäuse bilden einen austauschbaren Applikator (10, 20, 60), der zur Analyse und zum Auslesen der Messdaten in ein zweites Gehäuse (80) mit Auswerteeinheit einschiebbar ist. Der Applikator ist vorteilhafterweise nach Art einer Chipkarte (10), in die mikrofluidische Komponenten und/oder Funktionen integriert sind, ausgebildet.

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

1

Beschreibung

Modul für eine Analyseeinrichtung, Applikator als Austausch-
teil der Analyseeinrichtung und zugehörige Analyseeinrichtung

5

Die Erfindung bezieht sich auf ein Modul für eine Analyseein-
richtung, insbesondere zur dezentralen biochemischen Analy-
tik, mit einem Sensor-Chip in einem ersten Gehäuse. Daneben
bezieht sich die Erfindung auch auf einen Applikator als Aus-
10 tauschteil der Analyseeinrichtung und die zugehörige Analyse-
einrichtung.

Die Mikrosensorik und die Mikrosystemtechnik haben in den
letzten 20 Jahren auf der technologischen Plattform der Mik-
15 roelektronik eine stürmische Entwicklung durchlaufen. Dabei
haben alle technisch-naturwissenschaftlichen Disziplinen ihre
jeweiligen Beiträge eingebracht und ein breites Spektrum von
Sensoren und Systemen zwischen Physik und Mikrobiologie ge-
schaffen.

20

Während jedoch physikalische Konzepte, wie z.B. Druck- und
Beschleunigungs-Sensoren/-Systeme, die produktionstechnische
Umsetzung und erfolgreiche Markteinführung durchlaufen haben,
sind die meisten chemisch-biologischen Entwicklungen nicht
25 über das Labormuster-Stadium hinausgekommen. Einen wesentli-
chen Einfluss hat dabei die Tatsache, dass chemisch-biologi-
sche Systeme mikrofluidische Komponenten benötigen, die per
Definition zunächst einmal nicht kompatibel mit der Mikro-
elektronik sind, da die klassischen mikroelektronischen Kom-
30 ponenten hermetisch in ein Gehäuse eingeschlossen werden, um
einen „stofflichen“ Kontakt mit der Umwelt zu vermeiden. So
sind praktisch alle chemisch-biologischen Sensoren/Sensor-
Systeme von der Entwicklung einer speziellen Gehäusetechnik
abhängig.

35

In wenigen Fällen sind mikroelektronik-kompatible Gehäuse-
Lösungen bis zur Markteinführung entwickelt worden, z.B. bei

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

2

i-STAT Corporation, 303A College Road East, Princeton, New Jersey 08540. Eine diesbezügliche Vorrichtung ist in der US 5 096 669 A beschrieben: Ein oder mehrere Si-Chips besitzen sensitiven Flächen mit chemischen Sensoren sowie Kontaktflächen zur elektrischen Verbindung mit dem Auslesegerät. Die Chips sind derart in einem Gehäuse montiert, dass große Teile der Chip-Flächen zum Abdichten eines Durchflusskanales verwendet werden, sowie große Kontaktflächen zur elektrischen Kontaktierung von außerhalb des Gehäuses zugänglich sind. Somit wird ein Großteil der kostbaren Si-Chipfläche verschwendet. Außerdem befindet sich die elektrische Kontaktierung im Gehäuse auf der selben Seite wie die sensitiven Flächen des Chips, was eine sichere Trennung der elektrischen Kontaktierung von der Fluidik erschwert.

Weiterhin wird in Dirks, G. et al. „Development of a disposable biosensor chipcard system“, Sens. Technol. Neth., Proc. Dutch Sens. Conf, 3rd (1988), S. 207 bis 212, ein Messsystem für biomedizinische Anwendungen beschrieben, bei dem eine sogenannte Chipkarte aus einem Flachbehälter mit mehreren Kavitäten und einem System von Flüssigkeitskanälen realisiert wird, wobei in das Kanalsystem ein ISFET eingebracht ist, der als Sensor dient. Bei diesem System geht es insbesondere darum, aus separaten Behältern eine Messflüssigkeit einerseits und eine Kalibrier- bzw. Reagenzflüssigkeit zum Sensor separat zuzuführen. Des Weiteren werden in der Monographie Lange-reis, G.R. „An integrated sensor system for monitoring washing process, ISBN 90, Systeme mit Sensoren beschrieben, bei denen es um die Integration von Sensoren, deren Signale elektrisch abgegriffen werden, in Fluidikeinrichtungen geht. Aufgrund der hohen Entwicklungs- und Fertigungskosten bei vergleichsweise niedrigen Stückzahlen von chemisch-biologischen Systemen ist die Marktdurchdringung dieser Produkte problematisch.

35

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

3

Aufgabe der Erfindung ist es daher, Verbesserungen vorzuschlagen, durch die bei obigen Geräten eine erfolgreiche Markteinführung möglich erscheint.

- 5 Die Aufgabe ist bezüglich des Moduls erfindungsgemäß durch die Merkmale des Patentanspruches 1 gelöst. Ein Applikator als Austauschteil der Analyseeinrichtung, der eine solches Modul enthält, ist Gegenstand des Patentanspruches 11. Eine mit einem erfindungsgemäßen Modul und dem angegebenen Appli-
- 10 kator arbeitende Analyseeinrichtung ist Gegenstand des Patentanspruches 21. Vorteilhafte Weiterbildungen des Moduls, des Applikators bzw. der zugehörigen Analyseeinrichtung und insbesondere deren Verwendung sind in den jeweils abhängigen Ansprüchen angegeben.
- 15 Beim erfindungsgemäßen Modul ist besonders vorteilhaft, dass der Chipträger dünn und eine Stärke von $< 100 \mu\text{m}$ hat. Bei Dicken von ca. $50 \mu\text{m}$ Metall in Verbindung mit ca. $100 \mu\text{m}$ Kunststoff ergibt sich eine beachtliche Volumen-/Material-Einsparung. Aufgrund der dünnen Ausbildung des Chipträgers und des geeigneten Materials, wie z.B. vergoldeten Kupferschichten, ergeben sich nur geringe Massen und somit geringe Wärmekapazitäten, so dass in Verbindung mit der guten Wärmeleitfähigkeit von Silizium und beispielsweise einer ca. $50 \mu\text{m}$ dicken
- 20 Kupfer/Gold-Schicht ein sehr gutes dynamisches Temperaturverhalten resultiert. Die Verarbeitung des Chipträgers erfolgt auf einem Band, das von Rolle zu Rolle transportiert wird („reel to reel“-Prozess), wobei vorteilhafterweise die elektrischen Kontaktierungen auf der Rückseite angeordnet werden können.
- 30 Bei der Verkapselung des Chipträgers im Modul können sowohl aus der Mikroelektronik bekannte Materialien als auch Materialien mit besonderen Eigenschaften, wie z.B. elastische Polymere, verwendet werden. Es sind Bonddrähte vorhanden, die einen flachen Loop bilden, wobei die Kontakte für die Bonddrähte im Bereich der Ecken der Chips angeordnet werden können.

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

4

Nach erfolgter Montage, Drahtbondung und Verkapselung der Chips auf dem Band können mittels „reel to reel“-Technik die sensitiven Flächen der Chips mit chemisch/biochemischen Substanzen, vorteilhaft aus flüssiger Phase, beschichtet werden.

5 Die Verkapselung des einzelnen Moduls ergibt in Kombination mit dem zugehörigen Applikator besonders günstige Eigenschaften.

10 Mit dem erfindungsgemäßen Modul lässt sich ein System schaffen, das insbesondere für dezentrale Anwendungen geeignet ist. Das Modul realisiert mit dem kompakten ersten Gehäuse einen Applikator als dezentral verwendbare Messeinheit. Zur Durchführung der Analyse und zum Auslesen der Messwerte kann der Applikator in ein zweites Gehäuse mit Auswerteeinheit
15 eingebracht werden.

Bei der Erfindung ist der Applikator mit erstem Gehäuse und darin integriertem Modul vorteilhafterweise nach Art einer Chipkarte ausgebildet. Eine solche Chipkarte kann zusammen
20 mit dem zweiten Gehäuse eine vielseitig einsetzbare Analyseinrichtung bilden. Insbesondere kann eine derartige Analyseinrichtung für das Screening von Körperflüssigkeiten, beispielsweise für dezentrale Blutgas-Messungen oder Speicheluntersuchungen, verwendet werden. Aber auch andere Anwendungen
25 in der biochemischen Analytik sind realisierbar.

Eine weitere vorteilhafte Anwendungsmöglichkeit der Erfindung ist die Amplifikation von DNA/RNA(Desoxyribonukleinsäure/Ribonukleinsäure)-Proben mittels der exponentiellen Vervielfältigungs-Methode bei der sog. PCR(Polymer Chain Reaction),
30 d.h. der sog. Polymerase-Kettenreaktion-Methode. Dazu muss die Probenflüssigkeit 20 bis 40 mal zwischen zwei Temperaturen, typischerweise zwischen 40°C und 95°C, zyklisiert werden. Bei dieser Methode ist die Geschwindigkeit der Zyklisierungen entscheidend. Nach dem Stand der Technik ist der Abkühlungsprozess geschwindigkeitsbestimmend.
35

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

5

Für die Praxis kommt als Applikator eine besonders vorteilhafte Ausführungsform, nämlich die Chip-Karte, in Betracht. Bei der Chipkarte ist der Si-Chip auf dem Träger, der - wie bereits erwähnt - aus einer nur etwa 50 µm dicken, vergoldeten Kupferschicht realisiert ist, montiert. Dabei handelt es sich um das mittlere Metall-Feld von bekannten Chipkarten-Modulen, das für elektrische Kontaktierungen im Karten-Lesegerät dort nicht benutzt wird. Dieses freie Feld kann somit im Kartenlesegerät, das als Auswertegerät dient, genutzt werden, um insbesondere ein Kühlelement, z.B. einen Peltier-Kühler, an die entsprechende Stelle der Chipkarte zu kontaktieren. Aufgrund der Platzierung und des 50µm dicken metallischer Kontaktes zum Chip ist somit ein effizienter Wärmeübergang möglich, so dass eine definierte Temperatur sehr schnell einstellbar ist.

Besonders vorteilhaft ist bei der Erfindung, dass sich das Gehäusekonzept zur Realisierung der Mikrofluidik so weit wie möglich an denen der klassischen Mikroelektronik orientiert. Dadurch sind die wesentlichen Voraussetzungen geschaffen, dass auch bei vergleichsweise niedrigen Stückzahlen Module mit chemisch-biologischen Sensoren bzw. dass derartige Sensor-Systeme kommerziellen Erfolg haben können.

Von letzteren Vorteilen abgesehen wird bei der Erfindung weiterhin berücksichtigt, dass das chemisch-biologische Sensorsystem insbesondere auch zur einmaligen Benutzung, d.h. als sog. Disposable, eingesetzt werden kann. Solche Anordnungen finden zunehmend Eingang in die Praxis.

Weitere Einzelheiten und Vorteile der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Figurenbeschreibung von Ausführungsbeispielen anhand der Zeichnung in Verbindung mit den Patentansprüchen. Es zeigen jeweils in schematischer Darstellung

Figur 1 den Schnitt durch ein Chip-Modul mit Draht-Bond-Technologie,

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

6

- Figur 2 den Schnitt durch ein Chip-Modul mit Flip-Chip-Technologie,
 Figur 3 die Draufsicht auf ein Chipkarten-Kontaktierungsfeldes mit einzelnen Kontaktierungen,
 5 Figur 4 die Draufsicht auf den Chip-Sensor mit sensitiver Fläche,
 Figur 4A eine vergrößerte Draufsicht auf die frei liegende sensitive Fläche des Chips in Figur 4 bei Verwendung des Sensors für biochemische Anwendungen,
 10 Figur 5 eine detaillierte, maßstäbliche Darstellung einer Chip-Karte für den Einbau eines Moduls mit Draht-Bond-Technologie,
 Figur 6 eine entsprechende Darstellung wie Figur 5 für den Einbau eines Moduls mit Flip-Chip-Technologie und wiederverwendbarer Durchfluss-Ankopplung,
 15 Figur 7 einen Schnitt einer Kombination eines Moduls und einem Applikator zum Einschieben in ein Auslesegerät und
 Figur 8 die Draufsicht von oben bzw. ein Schnitt der Anordnung von Figur 7.
 20

In den Figuren haben gleiche bzw. gleichwirkende Teile gleiche bzw. sich entsprechende Bezugszeichen. Die Figuren, insbesondere Figur 1 und Figur 2, werden teilweise gemeinsam beschrieben.
 25

Die Chipkarten-Technologie ist ein bekanntes, weitverbreitetes sowie äußerst kostengünstiges Gehäusekonzept in der Mikroelektronik. Dabei wird ein Mikro-Silizium-Chip, der zuvor
 30 auf Waferebene auf ca. 180 µm dünn geschliffen wurde, auf ein Trägerband, das aus vergoldetem, vorgestanztem Kupferband besteht und eventuell mit einem Kunststoff-Band verstärkt ist, geklebt. Nach einer Standard-Drahtbondung wird der Chip samt Drähte mit einem Polymer verkapselt. Eine kommerziell erhältliche Standard-Plastikkarte (Materialien: PVC, PET, PC; Maße:
 35 ca. 85 x 54 x 0,8 mm³) wird zur Aufnahme des Chip-Träger-Moduls an einer definierten Stelle auf Modulgröße (ca.

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

7

13 x 12 x 0,4 mm³) ausgefräst, so dass nach Ausstanzen des Moduls aus dem Trägerband dieses in die Ausfräsung eingeklebt werden kann.

5 In Figur 1 ist ein Chip-Modul 15 mit Sensor-Chip 1 in Draht-Bond-Technologie schematisch dargestellt. Das Modul besteht aus dem eigentlichen Chip 1 mit einer sensitiven Fläche 2 auf der Oberseite, wobei der Chip 1 rückseitig auf einem Trägerband 3 aus Kupfer, das gegebenenfalls vergoldet ist, aufgebracht ist. Auf dem Trägerband 3 mit flächenartigen Kontaktbereichen 3', 3'', ... befinden sich Elemente 4 aus Kunststoff, die insbesondere die isolierten Kontaktierungsflächen 3', 3'', ... mechanisch zusammenhalten. In einer ähnlichen Formation werden Silizium-Mikro-Chips, wie z.B. Mikrocontroller oder Datenspeicher, bisher bereits in Massenfertigung konfektioniert, so dass sie äußerst preiswert sind.

Bei dem in Figur 1 aufgebauten Chip-Modul 15 ist eine Verkapselung 5 vorhanden, in der Bonddrähte 6, 6', ... zum Kontaktieren des Chips 1 eingegossen sind. Während beim Stand der Technik der Chip-Technologie mittels eines sog. „Glob Top's“ eine geschlossene, den gesamten Chip abdeckende Kunststoffumhüllung vorhanden ist, wird nunmehr die Verkapselung 5 flach mit zumindest annähernd planarer Oberfläche und Öffnung ausgeführt, da das gesamte Modul 15 beispielsweise in eine Chipkarte als Gehäuse eingebracht werden soll.

Um ein vollständiges Benetzen der sensitiven Chipfläche 2 bei Betriebsbedingungen der Analyseeinrichtung zu gewährleisten, d.h. um das Einschließen von Luftblasen bei der Befüllung mit Flüssigkeiten zu vermeiden, ist es wichtig, dass das Verhältnis von Höhe der Verkapselung über der Oberkante des Chips 1 zum Durchmesser der sensitiven Fläche des Chips 1 etwa 1:5 nicht überschreitet bzw. typischerweise kleiner 200 µm ist.

35 Wie aus der maßstäblichen Figur 5 hervorgeht, sind 100 µm eine vorteilhafte Verkapselungshöhe über der Oberkante des Chips 1. Um die Fluidkanäle, beispielsweise die Zufluss- und

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

8

die Abflusskanäle 12, 13 in Figur 5, zuverlässig zum ersten Gehäuse abzudichten, muss die Verkapselung 5 eine definierte laterale Ausdehnung aufweisen. Eine Erweiterung der lateralen Ausdehnung der Verkapselung ist u.a. notwendig, wenn Zufluss und Abfluss außerhalb der sensitiven Fläche des Chips 1 liegen sollen, um z.B. störende Einflüsse einer inhomogenen Strömung der Fluide zu vermeiden. Zufluss und Abfluss treffen dann im Bereich der Verkapselung auf das Sensor-Modul und können dort sicher abgedichtet werden.

10

In einer besonderen Ausführungsform weist die Verkapselung 5 einen Durchmesser von 10 mm sowie eine Aussparung für die sensitive Fläche 2 des Chips von 3 mm auf. In Kombination mit dem oben beschriebenen Verhältnis von Verkapselungshöhe zu Durchmesser der sensitiven Fläche 2 wird ein gleichmäßiges Anströmen der sensitiven Fläche 2, d.h. parallel zur sensitiven Fläche des Chips, mit den Fluiden ermöglicht.

Die sensitive Fläche 2 des Chips ist vorzugsweise rund ausgebildet. Die Begrenzung der sensitiven Fläche 2 zur Verkapselung 5 kann z.B. mit einem phototechnisch strukturierten Polymerring, wie er weiter unten in Figur 6 als PI(Polyimid)-Ring 27 beschrieben wird, realisiert werden.

Um das Verhältnis von sensitiver Fläche 2 zur Gesamtfläche des Chips 1 zu maximieren, ist die Form des Chips 1 vorzugsweise annähernd bzw. exakt quadratisch, wobei sich die elektrischen Kontakte des Chips 1 als sog. Bond-Pads 2^I bis 2^{VII} im Bereich der Chipcken befinden, so dass die sensitive Fläche bis an die Chipkanten ausgedehnt werden kann, was sich aus Figur 4 ergibt. Bei einer Stärke der Metallisierung des Trägerbandes von 50 µm, einer Chipdicke von 180 µm und Verkapselungshöhe über dem Chip 1 von 100 µm ergibt sich eine Gesamtdicke des Moduls von etwa 330 µm. Damit werden die bekannten Chipmodul-Strukturen und -Dimensionierungen aus der Mikroelektronik auf die biochemische Analytik übertragen, was aufgrund der notwendigen Fluidikankopplung nicht trivial ist.

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

9

- Bei einer Alternative zu Figur 1 ist gemäß Figur 2 der Chip 1 mit seiner sensitiven Fläche 2 nach unten hin orientiert. Der Sensor-Chip 1 ist in sog. Flip-Chip-Technologie mit mehreren
- 5 höckerartigen Kontakten 8, 8',... auf dem Trägerband 3 mit seinen Kontaktbereichen 3^I, 3^{II}, ..., 3^{VIII} angeordnet, wobei das Trägerband in entsprechender Ausbildung wie in Figur 1 aus Kupfer mit gegebenenfalls einer Vergoldung besteht. Isolierungselemente 4 sind wiederum als mechanische Verbindungen
- 10 aus elektrisch isolierendem Kunststoff vorhanden, wobei eine Aussparung für die sensitive Fläche 2 des Sensor-Chips 1 vorhanden ist. Insgesamt wird in Figur 2 ein Chip-Modul 15' gebildet.
- 15 Durch die Ansichten von beiden Seiten des Moduls anhand der Figuren 3 und 4 wird die Funktionsweise des Chip-Moduls 15 bzw. 15' und insbesondere des eigentlichen Chips 1 verdeutlicht. Auf der elektrischen Kontaktseite 3, d.h. der Rückseite des Moduls 15 mit Sensor-Chip 1, sind Kontaktierungsfelder
- 20 3^I, ..., 3^{VIII} als einzelne Anschlüsse ersichtlich, die den üblichen Kontaktierungen für kartenintegrierbare Chips entsprechen. Auf der sensitiven Seite 2 des Chips 1 verlaufen gemäß Figur 4 die Drahtbondungen 6, 6', ... von den Bond-Pads 2^I bis 2^{VII} aus den Ecken des Chips 1 zu den Kontakten der
- 25 Kontaktierungsfelder 3^I, ... 3^{VIII}. Ersichtlich sind hier speziell sieben Kontakte 2^I, ... 2^{VII} auf der Chipfläche 2, was für viele Anwendungen hinreichend ist und nachfolgend für ein Beispiel beschrieben wird.
- 30 In Figur 4A sind auf der sensitiven Fläche 2 des Chips 1 eine Vielzahl von Mikrokavitäten 200 für die Durchführung von biochemischen Analysen angeordnet. Eine solche Anordnung wird beispielhaft in der älteren deutschen Patentanmeldung
- 35 AZ 100 58 394.6-52 beschrieben, auf die ausdrücklich verwiesen wird, und dient zur Durchführung von biochemischen Messungen, beispielsweise bei der DNA-Analyse. Es sind $m \times n$ Elemente in Arrayform als Vielzahl von Kavitäten 200 zeilen- und

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

10

spaltenförmig angeordnet. Wesentlich ist dabei, dass biochemische Reaktionen bzw. Messungen gleichzeitig in den einzelnen Kavitäten 200 an der sensitiven Oberfläche des einzigen Chips 1 erfolgen können, ohne dass bei Zugabe von Substanzen ein Übersprechen der Reaktionen aus einer ersten Kavität 200 in eine zweite Kavität 200¹ erfolgen kann.

Da die elektrochemischen Reaktionen bei einer Anordnung gemäß Figur 4 und 4A elektrisch beeinflusst bzw. unter Abfrage von elektrischen Signalen erfolgt, sind auf dem Chip 1 mit sensitiver Oberfläche 2 bzw. den einzelnen sensitiven Elementen 200 diskrete elektrische Kontaktierungen angebracht, die mit 3^I bis 3^{VII} bezeichnet sind. Die Kontaktierungen bilden Eingänge für den elektrischen Messkreis. Beispielsweise sind zwei Versorgungs-Spannungseingänge V_{dd}, V_{ss}, ein Eingang GND für Massepotential, ein Eingang für ein Clock-Signal, ein Eingang V_{in} für eine Steuerspannung und ein Eingang für ein Reset-Signal vorhanden. Weiterhin sind auf dem Chip 1 ein Multiplexer 210, ein „Gray counter & decoder“ 215 und ein Verstärker 220 mittels Standard-Siliziumtechnik integriert. Das Messsignal wird am Ausgang 'out' erfasst, wobei bei einer Arrayanordnung mit der Vielzahl von Kavitäten als mxn Einzelsensoren ein Multiplexsignal erhalten wird, das beispielsweise mit einer Frequenz von 10 kHz ausgelesen wird.

Das auf einer einzigen Leitung 'out' ausgegebene Multiplexsignal besteht aus einem Muster von diskreten Spannungswerten, aus dem mittels eines De-Multiplexers in einem Auswertegerät die Einzelsensor-Signale gewonnen werden. Der in Figur 4A nicht dargestellte De-Multiplexer ist beispielsweise im Gehäuse 80 der Figur 7 bzw. 8 angeordnet.

In anderer Anordnung können statt einer Vielzahl von identischen Sensoren, wie die mxn Kavitäten 200 entsprechend Figur 4A, auch diskrete Sensoren vorhanden sein. Speziell für Anwendungen in der biomedizinischen Technik können solche Sensoren beispielsweise Sensoren für pO₂ und pCO₂ sein. Auch

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

11

weitere Sensoren können damit kombiniert werden. Die bei der Anordnung gemäß Figur 3 zur Verfügung stehenden acht Kontaktfelder reichen für Signalversorgung und Signalabnahme im Allgemeinen aus. Durch die Auftrennung von elektrischer Kontaktierung und Fluid-Zutritt auf entgegengesetzte Seiten des Sensor-Moduls 15 wird im Gegensatz zur US 5 096 669 A eine sichere Trennung der elektrischen Kontaktierung von der Fluidik gewährleistet. Weiterhin wird ein problemloser Fluid-Zutritt zum Sensor-Modul ermöglicht. Durch eine kreisförmige plane Oberfläche 100 der Verkapselung 5 aus Kunststoff mit vorteilhaft innerer kreisrunder Aussparung 101 auf dem Chip 1 wird eine sichere Isolation der Drahtbond-Kontaktierungen 6, 6' erreicht und gleichermaßen die sensitive Chipfläche 2 zentrisch freigehalten.

Die Herstellung der Sensor-Module findet in einem sog. „reel to reel“-Prozess als bekannte Technologie auf einem flexiblen Grundkörper statt. Im „reel to reel“-Prozess wird ein Trägerband verarbeitet, d.h. die Vorgänge a) Chipaufkleben, b) Drahtbonden/Flip-Chip, c) Verkapseln werden automatisiert - was in Massenfertigung am Fließband erfolgen kann - bis zum fertigen Modul von Filmrolle zu Filmrolle verarbeitet. Anschließend werden die Module ausgestanzt und in die „ersten Gehäuse“ dicht eingebaut.

In Figur 5 und Figur 6 sind die beiden alternativen Anordnungen von in einem erstem Gehäuse eingebrachten Modulen mit Draht-Bond-Technologie einerseits und Flip-Chip-Technologie andererseits dargestellt. In beiden Fällen besteht die Anordnung jeweils im Wesentlichen aus einer Standard-Plastikkarte 10 bzw. 20 mit mikrofluidischen Komponenten und Funktionen, auf die weiter unten noch im Einzelnen eingegangen wird. Speziell die Karte 10 kann zusätzliche Schichten 18 haben, z.B. eine Klebefolie od. dgl., mit der die gesamte Einheit gegen Umwelteinflüsse abgedichtet wird.

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

12

In der Karte 10 gemäß Figur 5 sind als mikrofluidische Komponenten ein Mikrokanal 11 sowie Zufluss/Abfluss-Kanäle 12 und 13 vorhanden, die u.a. zum Transport von Substanzen und/oder Reagenzien dienen. Wesentlich ist eine Aussparung 14 im Gehäuse 10, in die das Chip-Modul 15 gemäß Figur 1 oder Figur 2 in geeigneter Positionierung eingebracht ist. Die Aussparung 14 muss an die Verkapselung 5 des Chips 1 angepasst sein. Dabei kann eine radiale Symmetrie mit einer Achse senkrecht zur aktiven Fläche des Chips 1 und/oder eine planare Verkapselung parallel zur aktiven Fläche des Chips 1 vorteilhaft sein.

Bei der Montage des Moduls 15 in die Aussparung 14 des ersten Gehäuses 10 muss eine flüssigkeitsdichte Verbindung zwischen der Oberfläche der Verkapselung 5 und einer Schicht 19 aus einem Material, das mikrofluidischen Komponenten, wie Einlass 12 und Auslass 13 trägt, gewährleistet sein. Dies kann durch Hinzunahme von Hilfsmitteln wie Klebstoffe oder doppelseitige Klebebänder 17 erreicht werden. In einer besonders vorteilhaften Ausführungsform kann auf die Hilfsmittel verzichtet werden, indem ein elastisches Verkapselungsmaterial 5 verwendet wird. Im Betrieb der Analyseeinrichtung wird die elastische Verkapselung 5 an das Material der Schicht 19, das die mikrofluidischen Elemente des ersten Gehäuses 10 trägt, gepresst, so dass der Kanal 11 mit Einlass 12 und Auslass 13 abgedichtet werden. Das Anpressen kann z.B. durch einen Aktuator im zweiten Gehäuse erfolgen.

Das gesamte Chip-Modul 15 bzw. 15' entsprechend den Alternativen gemäß Figur 1 oder Figur 2 einschließlich Silizium-Chip 1 mit sensitiver Fläche 2 ist also derart in den Grundkörper, insbesondere Kartenkörper 10 in Figur 5, eingefügt, dass die Anordnung nach außen hin hinreichend dicht ist, einen Zufluss bzw. Eintrag von zu analysierenden Substanzen erlaubt und nur die aktive Fläche des Chips 1 mit den zu analysierenden Substanzen in Wechselwirkung kommen kann. Um ein vollständiges Benetzen der sensitiven Chipfläche 2 beim Betrieb zu gewährleisten, d.h. um das Einschließen von Luftblasen, besonders

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

13

im Kanal 11, zu vermeiden, ist es wichtig, dass das Verhältnis von Höhe des Spaltes im Mikrokanal 11 zwischen Chip 1 und der Schicht 19, welche die Kanäle mit Ein- und Auslässen 12, 13 trägt, zum Durchmesser der sensitiven Fläche 2 des Chips 1 kleiner 1:5 ist bzw. der Spalt 11 typischerweise kleiner 200 µm ist.

Der angegebene Spalt von kleiner 200 µm ist von Vorteil bei diffusionskontrollierten Reaktionen, z.B. einer DNA-Hybridisierung, auf der sensitiven Fläche 2 des Chips 1. Durch Anströmen der Reaktionspartner, die z. B. in der Probenflüssigkeit gelöst sind, in dünner Schicht über der reaktiven, sensitiven Chipfläche 2 können diese verglichen mit reiner Diffusion in höherer Konzentration an der Oberfläche des Chips 1 angeboten werden, was zu einer Beschleunigung der Reaktion führt.

In Figur 6 ist eine Anordnung als Alternative zu Figur 5 dargestellt, die aus einem Kartenkörper 20 ohne interne fluidische Komponenten und in diesem Fall auch ohne elektrische Funktionen besteht. Auf den Kartenkörper 20 ist der Chip 1 mit nach oben orientierter sensitiver Fläche 2 kontaktiert.

In Abweichung zu Figur 5 wird in Fig. 6 eine partiell „wiederverwendbare“ Durchflussszelle verwendet. Damit erfolgt die elektrische Abfrage sowie die Probenzufuhr und -abfuhr von Fluiden von außen. In gleicher Weise kann natürlich auch das Chip-Modul 15 gemäß Fig. 1 mit einer wiederverwendbaren Durchflussszelle, aber dann jedoch mit vorteilhaften elektrischer Rückseiten-Kontaktierung betrieben werden.

Der Kartenkörper 20 bildet in Figur 6 das erste Gehäuse, wobei die Mess- und Analysefunktion im oberen Teil als zweites Gehäuse realisiert wird. Die fluidischen und elektrischen Komponenten sind im oberen Teil zu finden.

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

14

In Figur 6 ist auf dem Grundkörper 20, der zusammen mit dem Modul die Chipkarte als Applikator realisiert, das Oberteil 25, das Träger von Zu- und Abflusskanälen 22 und 23 ist, so aufgesetzt, dass ein sogenannter Kontaktkopf gebildet ist.

5 Das Oberteil 25 als Kontaktkopf hat federnd aufsetzbare elektrische Kontakte 26 und es sind weiterhin Dichtmittel, wie beispielsweise ein Dichtring 24, vorhanden. Der Dichtring 24 dient zur Gewährleistung der Dichtigkeit im fluidischen Bereich 21 zwischen Oberteil und sensitiver Fläche 2 des Chips 1 bei den federnd aufgesetzten Kontakten 26 des Kontaktkopfes 25 zur elektrischen Durchkontaktierung des Chips 1.

Im Applikator 20 der Figur 6 ist analog zur Figur 5 das Modul gemäß Figur 2 mit dem Silizium-Chip 1 eingepasst, wobei - im
15 Gegensatz zu Figur 2 zwecks Verdeutlichung des Prinzips der Flip-Chip-Technologie - die sensitive Chipfläche 2 auch bei hier angewandter Flip-Chip-Technologie wiederum nach oben zeigt. Der Sensor-Chip 1 ist dabei einschließlich Träger im Kartenkörper 20 eingepasst.

20 Für letzteren Zweck können weitere Hilfsmittel der Flip-Chip-Technologie, wie z.B. ein PI-Ring 27, ein sog. Underfill 29 und ein sog. Bump 28, zum Abdichten und Einhalten der Maßhaltigkeit der Chip-Position, vorhanden sein. Diese technologischen Hilfsmittel haben sich in der Halbleitertechnologie bewährt und gewährleisten die erforderliche Qualität bei der
25 Konfektionierung der Sensor-Chips, wenn insbesondere die Fluidik an der Sensorfläche beherrscht werden soll.

30 Wesentlich bei Figur 6 ist im vorliegenden Zusammenhang, dass das separate Oberteil 21 erst zur Messung auf den Grundkörper 20 aufgesetzt wird und dann in diesem applizierten Zustand gleichermaßen die fluidische Verbindung einerseits und die elektrische Kontaktierung an den vorhandenen Durchkontaktierungen andererseits gewährleistet.

35

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

15

Die Karte 10 nach Figur 5 bzw. der Körper 20 nach Figur 6 bilden also jeweils einen separat austauschbaren, flachen Applikator mit einem ersten Gehäuse für die jeweiligen Messmodule. Zur Analyse und zum Auslesen der Messsignale werden
5 diese Applikatoren mit erstem Gehäuse in jeweils ein zweites Gehäuse eingeschoben, das beispielsweise Teil einer stationären Mess- und Analyseeinrichtung ist oder aber auch ein portables Gerät für lokal änderbare Messeinsätze sein kann.

10 In den Figuren 7 und 8 ist ein Applikator, bestehend aus Sensor-Modul 15 und erstem Gehäuse 60, dargestellt, der in ein zweites Gehäuse 80 zur Durchführung der Messung und zum Auslesen der Messwerte eingeschoben ist. Das im Einzelnen anhand der Figuren 1, 4, 4A beschriebene Sensor-Modul 15 ist mit
15 seiner Funktions-Fläche einem Fluidkanal 11 zugewandt, in den über einen Kanal 110 Mess- und Reagenzlösungen eingebracht werden. Die Reagenzlösung wird in situ mit einem über einen Eingang 12 zugeführten Lösungsmittel aus vorportionierten festen Reagenzien 16, 16', 16'' erzeugt. Die Mess- und Reagenzlösungen gelangen über einen Ausgang 13 in das zweite Gehäuse 80 zwecks Entsorgung.

Letztere Anordnung ist im Wesentlichen Gegenstand einer parallelen Anmeldung mit gleichem Prioritätsdatum (DE-
25 AZ 101 11 457.5-52 vom 09.03.2001), auf deren Offenbarung ausdrücklich verwiesen wird

In Figur 7 ist dem Sensor-Modul 15 mit zugehörigen Kontakten rückseitig im zweiten Gehäuse 80 ein Peltierelement 30 zur
30 Thermostatisierung, insbesondere Kühlung, der Chipfläche zugeordnet, so dass bei definierten Temperaturen gearbeitet werden kann bzw. eine schnelle Wärmeabfuhr bei Abkühlungsprozessen von hohen Temperaturen, z.B. 90°C, auf niedrigere Temperaturen, z.B. 30°C, gewährleistet ist. Aufgrund der sehr
35 gut wärmeleitfähigen Materialien Silizium und Kupfer/Gold sowie der geringen Schichtdicken (ca. 180 µm Silizium; 50 µm Kupfer/Gold) ist ein ausgezeichneter Wärmeübergang gewähr-

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

16

- leistet. Für das Peltierelement 30 ist ein Kühlblech 31 vorgesehen und es sind weiterhin elektrische Klemmkontakte 33 zum Auslesen der Chipinformation vorgesehen. Durch Anpressen des Peltierelementes 30 an das Sensor-Modul 15 kann neben der
- 5 Verbesserung des Wärmeübergangs auch das oben im Einzelnen beschriebene Abdichten einer elastischen Verkapselung 5 des Moduls 15 an das die Mikrofluidikkanäle tragende Material der Schicht 19 erfolgen.
- 10 Letztere Anordnung kann vorteilhafterweise eingesetzt werden zur Amplifikation von DNA/RNA(Desoxyribonukleinsäure/Ribonukleinsäure) mittels einer exponentiellen Vervielfältigungs-Methode, der sog. PCR(Polymer Chain Reaction). Dazu werden die DNA/RNA-Probe sowie benötigte Reagenzien wie z.B. Nukleotidtriphosphate, Primär-DNA/RNA und Polymerase/Polymerase +
- 15 reverse Transcriptase in Pufferlösung über die mikrofluidischen Kanäle der sensitiven Fläche des Sensorchips zugeführt. Besonders vorteilhaft ist hierbei die Immobilisierung der DNA/RNA Probe auf der sensitiven Fläche des Chip. Dies kann
- 20 z.B. mittels Hybridisierung an komplementärer Fänger-DNA, die auf dem Chip z.B. in Form von Arrays gebunden ist, erfolgen. Der Reaktionsraum, d.h. der Raum über der sensitiven Fläche des Chips mit einer Höhe von bis zu wenigen hundert µm, wird dann circa 20- bis 40-mal zwischen zwei Temperaturen, typischerweise zwischen 40°C und 95°C, zyklisiert. Bei dieser An-
- 25 ordnung kann der gesamte DNA/RNA-Vervielfältigungsprozess in wenigen Minuten durchgeführt werden.
- Gemäß Figur 8 ist für letzteren Zweck im ersten Gehäuse 60
- 30 ein erster Reagenzkanal 61 vorhanden, der mit einem Wassereinlass 62 verbunden ist. Weiterhin ist ein zweiter Reagenzkanal 61' vorhanden, der parallel zum ersten Reagenzkanal 61 verläuft und in der Darstellung der Figur 7 im Gegensatz zum Reagenzkanal 61 nicht gefüllt ist. Der zweite Reagenzkanal
- 35 61' ist mit einem zweiten Wassereinlass 62' verbindbar. Es können weitere parallelgeschaltete Reagenzkanäle 61'', ... vorgesehen sein, die jeweils

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

17

parallelgeschaltet sind, so dass insgesamt n Reagenzkanäle und n Wassereinlässe gebildet sind. Weiterhin ist ein Eingabeport 68 für die zu untersuchende Flüssigkeit vorhanden, von dem die Messprobe über einen Kanal 69 zum Sensor-Modul 15 transportiert wird, ohne vorher mit der Reagenzflüssigkeit in Kontakt kommen zu müssen. Schließlich ist ein Auslass 63 vorgesehen, über den nach dem Vorbeiströmen an der sensitiven Fläche 2 des Sensor-Moduls 15 die Flüssigkeit ausgebracht wird.

10

Alternativ können die verbrauchten Flüssigkeiten in einem entsprechenden Volumen, z.B. durch Erweiterung des Kanals oder Verlängerung des Kanals in Form eines Mäanders, des ersten Gehäuses verbleiben. Im Auslesegerät des zweiten Gehäuses 15 80 ist ein Wasserverteilungssystem mit Ventilen vorgesehen.

Das beschriebene Beispiel einer Analyseeinrichtung mit in ein Auslesegerät einschiebbaren Chipkarten als Messapplikatoren macht sich also die wesentlichen Komponenten und Verfahrensschritte der hinlänglich bekannten Chipkarten-Technologie zunutze. Zur Funktionsweise einer Chipkarte mit kombinierten elektrischen und fluidischen Komponenten sind folgende, wesentliche nichttriviale Veränderungen bzw. zusätzliche Merkmale vorgesehen:

25

- Eine modifizierte Verkapselung des Chips und der elektrischen Kontakte über Bonddrähte sorgt dafür, dass nur die chemisch-biologisch aktive Fläche des Chips von der Verkapselung frei bleibt.
- 30 - Die modifizierte Verkapselung des Sensor-Chips und der zugehörigen Bonddrähte weist eine definierte Geometrie auf.
- Die Verkapselung hat eine definierte Dicke, eine definierte laterale Ausdehnung sowie eine zumindest annähernd planare und/oder eine radialsymmetrische Oberfläche zum exak-
- 35 ten Einfügen des Sensor-Chips in eine Chipkarte.

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

18

Zusammenfassend ist in Ergänzung zu obigen Beispielen zum chemisch-biologischen Messeinsatz der Chipkarten-Technologie noch folgendes herauszustellen: In allen Ausführungsformen erfolgt die Ausgestaltung der Anordnung aus Chipkarte mit

5 Funktionsvolumen derart, dass im Inneren und/oder an der Oberfläche der Karte mikrofluidische Komponenten und Funktionen integriert sind. Dadurch wird ermöglicht, dass Flüssigkeiten oder Gase in die Chipkarte eintreten können und im Inneren oder an der Oberfläche der Chipkarte transportiert und

10 im Bereich des Silizium-Chips der aktiven Fläche des Chips zur Verfügung stehen. Hier erfolgt die Messung, wonach die Flüssigkeiten oder Gase im Bereich des Silizium-Chips anschließend von der aktiven Fläche des Chips weggeführt und die Chipkarte verlassen können. Gegebenenfalls können Substanzen im Inneren oder an der Oberfläche der Chipkarte gelagert werden bzw. dort nach Benutzung verbleiben.

Wesentlich ist die Aussparung in der Chipkarte zur Aufnahme des Chip-Moduls derart, dass eine sichere mikrofluidische

20 Verbindung zwischen Fluidikkanälen der Plastik-Karte und der aktiven, d.h. sensitiven Fläche des Chips ermöglicht wird und keine äußeren Einflüsse die Messung stören können.

Abhängig von der benötigten Lage der mikrofluidischen Komponenten kann die Chipkarte aus einer oder mehreren Komponenten oder Schichten bestehen, die durch bekannte Verbindungsmethoden wie Kleben, Schweißen, Laminieren od. dgl. zusammengefügt werden.

30 Die Komponenten für die mikrofluidischen Funktionen können mit unterschiedlichsten Verfahren erzeugt werden, wie Fräsen, Stanzen, Prägen, Spritzgießen, Laserabtrag od. dgl..

Der Applikator selbst kann aufgrund von bestimmten Anforderungen bezüglich beispielsweise der chemischen Beständigkeit oder der Temperatur-Belastbarkeit aus unterschiedlichsten Materialien bestehen und so an die aktuellen Anforderungen an-

35

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

19

gepasst werden. Dazu kann weitestgehend auf das Know-how der Kartentechnologie zurückgegriffen werden.

Es ist somit eine Analyseeinrichtung geschaffen, die außen in
5 der biochemischen Analytik, auch insbesondere für den Einsatz
in der medizinischen Diagnostik, der Forensik, für die Lebensmittelüberwachung sowie für die Umweltmesstechnik in
vielfältiger Weise einsetzbar ist. Die dezentrale Anwendung
von Applikator und Auslesegerät erlaubt insbesondere in der
10 Klinik und beim niedergelassenen Arzt eine zeitsparende kostengünstige Vor-Ort-Untersuchung von z.B. Blut, Liquor, Speichel und Abstrichen nach z.B. Erregern von Infektionskrankheiten. Dabei kann, falls erforderlich, nicht nur eine einfache Typisierung der Keime, sondern beispielsweise auch die
15 Bestimmung etwaiger Antibiotikaresistenzen erfolgen, was die Qualität der Therapie deutlich verbessert und damit die Krankheitsdauer und -kosten reduzieren kann.

Neben der Diagnose von Infektionskrankheiten eignet sich das
20 Diagnosesystem in der Medizin z.B. auch zur Blutgas/Blut-elektrolytanalyse, zur Therapiekontrolle, zur Früherkennung von Krebs sowie zur Bestimmung genetischer Prädispositionen.

Für alle angegebenen Zweckbestimmungen kann der Applikator
25 als autarke Einheit ausgebildet sein, bei der im Applikatorgehäuse eine Spannungsquelle, eine vereinfachte Auswertelektronik und ein Display vorhanden ist.

30

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

20

Patentansprüche

1. Modul für eine Analyseeinrichtung, insbesondere zur dezentralen biochemischen Analytik, mit einem Sensor-Chip (1), der
5 eine sensitive Fläche (2) hat, wobei der Chip (1) einschließlich seiner elektrischen Kontakte ($2^I, \dots 2^{VII}$), auf einem Träger (3) mit zugehörigen Kontaktfeldern ($3^I, \dots 3^{VIII}$) eine Verkapselung (5) mit Kontaktverbindung zwischen den Kontakten ($2^I, \dots 2^{VII}$), und den Kontaktfeldern ($3^I, \dots, 3^{VIII}$) aufweist derart, dass von außen elektrische Zugänge
10 und/oder Abgriffe vorhanden sind, dass aber die sensitive Fläche (2) des Chips (1) für ein Fluid zugänglich bleibt.
2. Modul nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet -
15 zeichnet, dass das Verhältnis von Höhe der Verkapselung (5) über der Oberkante des Chips (1) zum größten Durchmesser der sensitiven Fläche des Chips kleiner 1:5 ist.
3. Modul nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet -
20 zeichnet, dass die Verkapselung (5) des Chips (1) eine definierte laterale Ausdehnung aufweist um den Fluidik- zu- und -abfluss abzudichten.
4. Modul nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet -
25 zeichnet, dass das Material der Verkapselung (5) elastisch ist, wodurch der Fluidikzufluss und Fluidabfluss ohne Zuhilfenahme von weiteren Mitteln abdichtbar ist.
5. Modul nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet -
30 zeichnet, dass die elektrischen Kontakte ($2^I, \dots 2^{VII}$), als sog. Bond-Pads des Chips (1) im Bereich der Ecken des Chips (1) liegen.
6. Modul nach Anspruch 1 oder Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet -
35 gekennzeichnet, dass die Verkapselung (5) eine zumindest annähernd planare und/oder radialsymmetrische Oberfläche (100, 101) aufweist.

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

21

7. Modul nach einem der vorhergehenden Ansprüche, g e -
k e n n z e i c h n e t durch eine Ausbildung in Chipkar-
ten-Technologie.
- 5 8. Modul nach Anspruch 1, d a d u r c h g e k e n n -
z e i c h n e t , dass der Träger ein metallisches Träger-
band (3) der Stärke <100µm, insbesondere 50µm, ist und dass
die Kontaktfelder kunststoffverstärkte Metallkontakte (3^I,
10 ..., 3^{VIII}) sind.
9. Modul nach Anspruch 8, d a d u r c h g e k e n n -
z e i c h n e t , dass der Chip (1) auf dem Trägerband (3)
in Draht-Bond-Technologie montiert ist.
- 15 10. Modul nach Anspruch 8, d a d u r c h g e k e n n -
z e i c h n e t , dass der Chip (1) auf dem Trägerband (3)
in Flip-Chip-Technologie montiert ist.
- 20 11. Applikator als Austauschteil einer Analyseeinrichtung,
mit einem Modul nach Anspruch 1 oder einem der Ansprüche 2
bis 10, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
dass das Modul (15) Teil eines ersten Gehäuses (10, 20) ist
mit Mitteln zum Zufluss (12, 22) und Abfluss (13, 23) für
25 Fluide zur sensitiven Fläche (2) des Chips (1).
12. Applikator nach Anspruch 11, d a d u r c h g e -
k e n n z e i c h n e t , dass das Verhältnis von Höhe des
im Betrieb mit Fluiden gefüllten Spaltes über der sensitiven
30 Fläche (2) des Chips (1) zum größten Durchmesser der sensiti-
ven Fläche des Chips kleiner 1 zu 5 ist.
13. Applikator nach Anspruch 11, d a d u r c h g e -
k e n n z e i c h n e t , dass der im Funktionsbetrieb mit
35 Fluiden gefüllte Spalt (11,21) über der sensitiven Fläche (2)
des Chips (1) kleiner als 200µm ist.

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

22

14. Applikator nach Anspruch 11, d a d u r c h g e -
k e n n z e i c h n e t , dass Modul (15) und erstes Gehäü-
se (10, 20) in flacher Bauform nach Art einer Chipkarte aus-
gebildet sind derart, dass in der Karte (10, 20) mikrofluidi-
5 sche Komponenten (11, 12, 13, 21) und Funktionen integriert
sind.
15. Applikator nach Anspruch 11, d a d u r c h g e -
k e n n z e i c h n e t , dass die Chipkarte (10, 20) der-
10 art mit mikrofluidischen Komponenten (11, 12, 13, 21) verse-
hen ist, dass Flüssigkeiten und/oder Gase zu bzw. von der ak-
tiven Fläche (2) des Chips (1) zu- und wegführbar sind.
16. Applikator nach Anspruch 11, d a d u r c h g e -
15 k e n n z e i c h n e t , dass in der Chipkarte (10, 20)
Feststoffe und/oder Flüssigkeiten und/oder Gase lagerbar
sind.
17. Applikator nach einem der Ansprüche 11 bis 16, d a -
20 d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , dass eine mikro-
fluidische Verbindung (11, 12, 13, 21) zwischen den Kanälen
der Karte (10, 20) und der aktiven Fläche des Chips (1) be-
steht.
- 25 18. Applikator nach einem der Ansprüche 11 bis 17, d a -
d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , dass das als Kar-
te ausgebildete erste Gehäuse (10, 20) aus einer oder mehre-
ren Schicht(en) besteht.
- 30 19. Applikator nach einem der Ansprüche 11 bis 18, d a -
d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , dass das als Kar-
te ausgebildete erste Gehäuse (10, 20) lokal aus unterschied-
lichen Materialien besteht.
- 35 20. Applikator nach einem der Ansprüche 11 bis 18, d a -
d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , dass im ersten

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

23

Gehäuse (10, 20) eine Spannungsquelle, eine Auswerteelektronik und/oder ein Display integriert sind.

21. Analyseeinrichtung mit einem Applikator, insbesondere für
 5 dezentrale Messungen, nach einem der Ansprüche 11 bis 18, wobei der Applikator ein Modul nach Anspruch 1 oder einem der weiteren vorhergehenden Ansprüche 2 bis 10 und ein erstes Gehäuse (10, 20, 60) enthält und wobei Flüssigkeiten und/oder
 10 Gase in das erste Gehäuse (10, 20, 60) eintreten, in dessen Inneren oder an dessen Oberfläche transportiert und im Bereich des Sensor-Chips (1) der aktiven Fläche (2) des Chips (1) zugeführt werden, d a d u r c h g e k e n n -
 z e i c h n e t , dass ein zweites Gehäuse (80) mit einer Auswerteeinheit vorhanden ist, in das der Applikator mit
 15 erstem Gehäuse (10, 20, 60) zur Durchführung des Analysevorgangs und zum Auslesen von Messdaten einbringbar ist.

22. Analyseeinrichtung nach Anspruch 21, wobei der Applikator eine Chipkarte ist, d a d u r c h g e k e n n -
 20 z e i c h n e t , dass in das zweite Gehäuse (80) die Chipkarte (10, 20) zur Durchführung der Analyse und zum Auslesen von Messdaten einschiebbar ist.

23. Analyseeinrichtung nach Anspruch 21 oder 22, d a -
 25 d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , dass bei der Durchführung der Analyse und beim Auslesen der Messdaten über das zweite Gehäuse (80, 90) die Flüssigkeiten und/oder Gase zwischen Applikator mit erstem Gehäuse (10, 20), und dem zweiten Gehäuse (80) transferierbar sind.

30 24. Analyseeinrichtung nach Anspruch 21, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , dass Mittel vorhanden sind, um die elastische Verkapselung (5) des Moduls (15) an Aussparungen (14) im ersten Gehäuse (10) anzupressen.

35 25. Analyseeinrichtung nach einem der Ansprüche 21 bis 24, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , dass Mittel

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

24

zur Einstellung einer definierten Temperatur an der Sensor-
fläche (2) des Sensor-Chips (1), insbesondere zur Kühlung,
vorhanden sind.

- 5 26. Analyseeinrichtung nach Anspruch 25, d a d u r c h
g e k e n n z e i c h n e t , dass zur Thermostatisierung,
insbesondere Kühlung, des Sensor-Chips (1) ein Peltierelement
(30) im zweiten Gehäuse (70, 80) vorhanden ist.
- 10 27. Analyseeinrichtung nach Anspruch 21, g e k e n n -
z e i c h n e t durch einen Einsatz in der biochemischen
Analytik.
28. Analyseeinrichtung nach Anspruch 27, g e k e n n -
15 z e i c h n e t durch einen Einsatz in der DNA-Analyse.
29. Analyseeinrichtung nach Anspruch 27, g e k e n n -
z e i c h n e t in der Anwendung zur Beschleunigung der Ab-
kühlphase in der PCR-Technik.
- 20 30. Analyseeinrichtung nach Anspruch 21, g e k e n n -
z e i c h n e t durch einen Einsatz in der Lebensmittel-
überwachung.
- 25 31. Analyseeinrichtung nach Anspruch 21, g e k e n n -
z e i c h n e t durch einen Einsatz in der Umweltmesstech-
nik.
- 30 32. Analyseeinrichtung nach Anspruch 21, g e k e n n -
z e i c h n e t durch einen Einsatz in der Forensik.
33. Analyseeinrichtung nach Anspruch 21, g e k e n n -
z e i c h n e t durch einen Einsatz in der medizinischen
Diagnostik.
- 35

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

25

34. Analyseeinrichtung nach Anspruch 31, g e k e n n -
z e i c h n e t durch einen Einsatz bei der Blutgas-/Blut-
elektrolyt-Analyse.

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

1/5

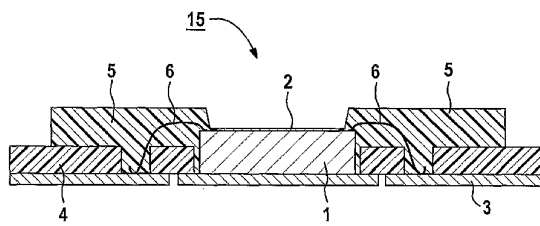


FIG 1

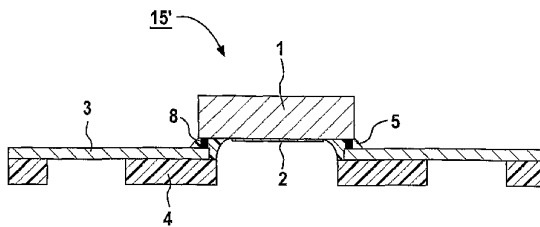


FIG 2

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

2/5

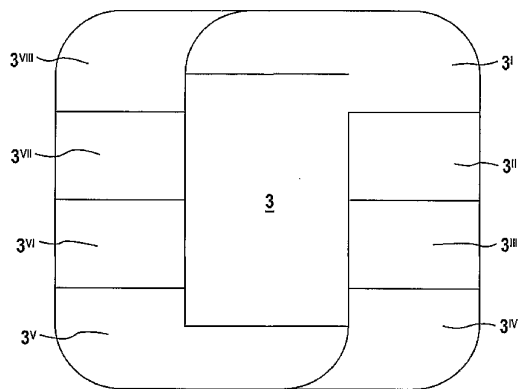


FIG 3

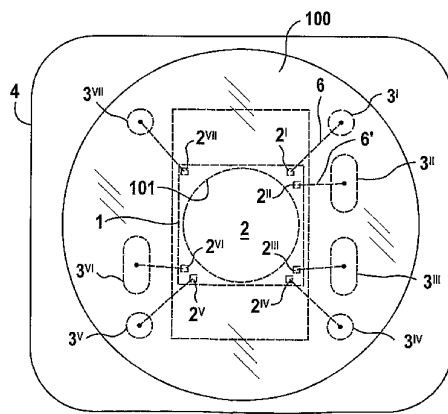


FIG 4

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

3/5

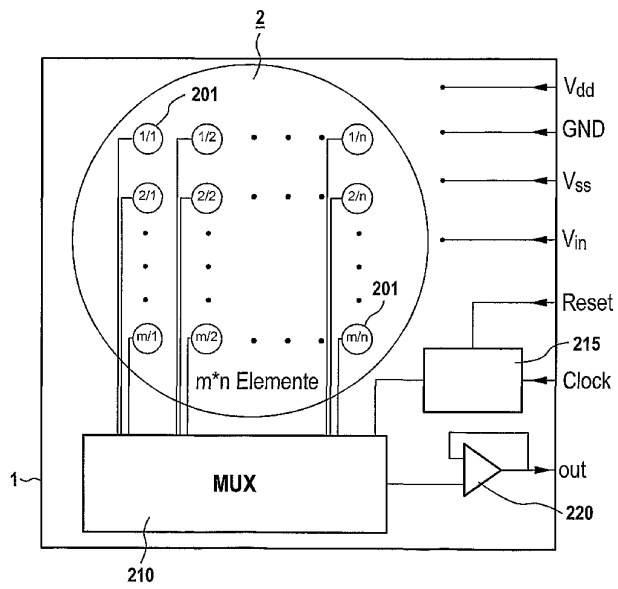
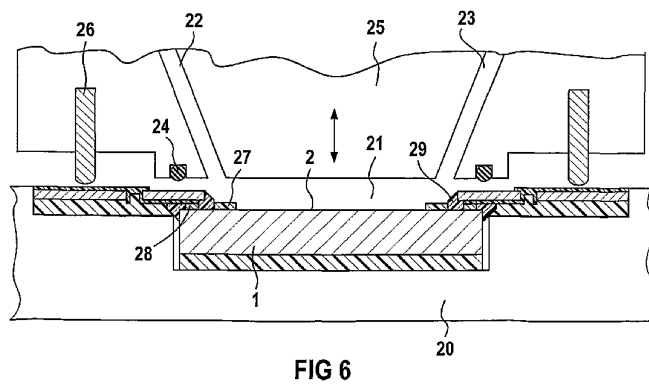
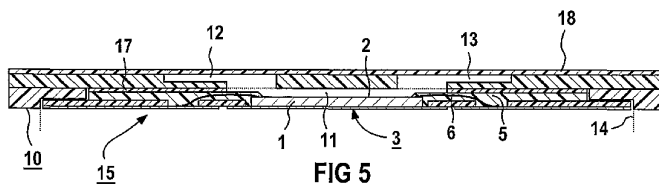


FIG 4A

WO 02/073153

PCT/DE02/00836

4/5



WO 02/073153

PCT/DE02/00836

5/5

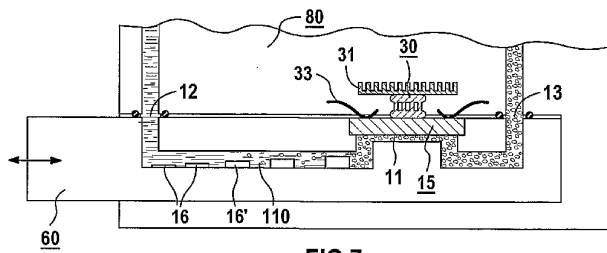


FIG 7

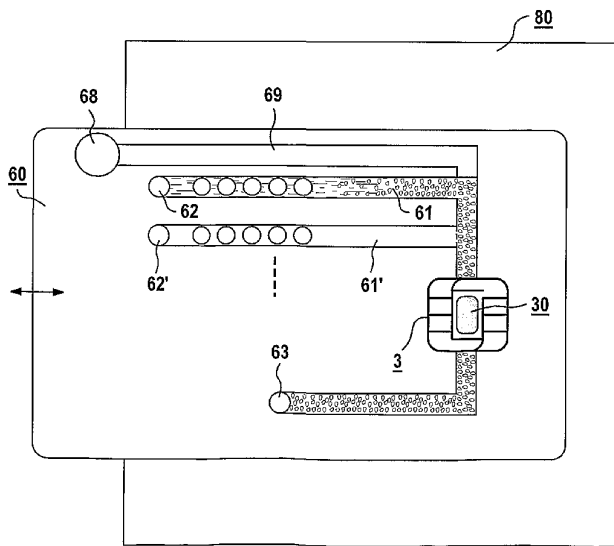


FIG 8

VIII-2-1	Erklärung: Berechtigung, ein Patent zu beantragen und zu erhalten Erklärung hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, zum Zeitpunkt des internationalen Anmeldedatums, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regeln 4.17 Ziffer ii und 51bis.1 Absatz a Ziffer ii), für den Fall, daß eine Erklärung nach Regel 4.17 Ziffer iv nicht einschlägig ist. Name:	in bezug auf diese internationale Anmeldung SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT ist kraft des nachfolgend Aufgeführten berechtigt, ein Patent zu beantragen und zu erhalten:
VIII-2-1 (i)		SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT ist berechtigt, als Arbeitgeber des Erfinders, GUMBRECHT, Walter
VIII-2-1 (ii)		SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT ist berechtigt, als Arbeitgeber des Erfinders, STANZEL, Manfred
VIII-2-1 (iii)		SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT ist berechtigt, als Arbeitgeber des Erfinders, WOBLER, Manfred
VIII-2-1 (iv)		SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT ist berechtigt, als Arbeitgeber des Erfinders, ZAPF, Jörg
VIII-2-1 (ix)	Diese Erklärung wird abgegeben im Hinblick auf:	alle Bestimmungsstaaten (mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika)

【国際公開パンフレット（コレクトバージョン）】

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
19. September 2002 (19.09.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/073153 A3

(51) Internationale Patentklassifikation: G01N 33/487,
H01L 21/58

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): SIEMENS AKTIENGESellschaft [DE/DE];
Wittelsbacherplatz 2, 80333 München (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE02/00836

(72) Erfinder; und

(22) Internationales Anmeldedatum:
8. März 2002 (08.03.2002)

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): GUMBRECHT, Wal-
ter [DE/DE]; In der Reite 1, 91074 Herzogenaurach (DE);
STANZEL, Manfred [DE/DE]; Taunusstr. 100, 91056 Er-
langen (DE); WOSSLER, Manfred [DE/DE]; Aidenbach-
str. 142a, 81479 München (DE); ZAPF, Jörg [DE/DE];
Dalandstr. 1, 81927 München (DE).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

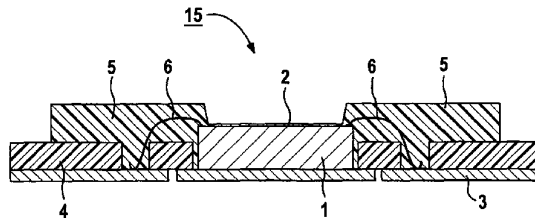
(30) Angaben zur Priorität:
101 11 458.3 9. März 2001 (09.03.2001) DE

(74) Gemeinsamer Vertreter: SIEMENS AKTIENGES-
SELLSCHAFT; Postfach 22 16 34, 80506 München
(DE).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: MODULE FOR AN ANALYSIS DEVICE, APPLICATOR AS AN EXCHANGE PART OF THE ANALYSIS DEVICE
AND ANALYSIS DEVICE ASSOCIATED THEREWITH

(54) Bezeichnung: MODUL FÜR EINER ANALYSEEINRICHTUNG, APPLIKATOR ALS AUSTAUSCHTEIL DER ANALYSE-
EINRICHTUNG UND ZUGEHÖRIGE ANALYSEEINRICHTUNG



(57) Abstract: The invention relates to an analysis device especially an analysis device used in biochemical analyses comprising a sensor-chip in a first housing, wherein the sensor-chip is part of a module consisting of a chip support, a chip and electric contacts between the chip and the chip support. The chip (1) is encapsulated (5) in such a way that the electric contacts (3, 3', ..., 3VIII) are insulated and the sensitive surface (2) of the sensor-chip (1) remains accessible for a fluid. The module (15) and the first housing form an exchangeable applicator (10, 20, 60) which is inserted into a second housing (80) with an evaluation unit for analysis of and for reading the measured data. The applicator is advantageously designed as a chip card (10) and integrated into the microfluidic components and/or functions.

(57) Zusammenfassung: Bei einem Analysegerät, insbesondere zur dezentralen biochemischen Analytik, mit einem Sensor-Chip in einem ersten Gehäuse, ist der Sensor-Chip Teil eines Moduls, bestehend aus Chipträger, Chip und elektrischen Kontakten zwischen Chip und Chipträger. Eine Verkapselung (5) des Chips (1) ist derart gestaltet, dass die elektrischen Kontakte (3, 3', ..., 3VIII) isoliert sind, die sensitive Fläche (2) des Sensor-Chips (1) aber für

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 02/073153 A3

WO 02/073153 A3



(81) Bestimmungsstaaten (national): CA, JP, US.

Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

Veröffentlicht:
mit internationalem Recherchenbericht

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii) für die folgenden Bestimmungsstaaten CA, JP, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR)

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 3. April 2003

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

ein Fluid zugänglich bleibt. Modul (15) und ein erstes Gehäuse bilden einen austauschbaren Applikator (10, 20, 60), der zur Analyse und zum Auslesen der Messdaten in ein zweites Gehäuse (80) mit Auswerteeinheit einschiebbar ist. Der Applikator ist vorteilhafterweise nach Art einer Chipkarte (10), in die mikrofluidische Komponenten und/oder Funktionen integriert sind, ausgebildet.

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/DE 02/00836																					
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 G01N33/487 H01L21/58																							
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 7 G01N H01L																							
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched																							
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EP0-Internal, WPI Data, PAJ, INSPEC, BIOSIS																							
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category *</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>EP 1 003 035 A (MICRONAS INTERMETALL GMBH) 24 May 2000 (2000-05-24) column 3, line 44 - column 4, line 9; figures 3,4</td> <td>1-20</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>column 8, line 35 - line 51 column 3, line 44 - line 53</td> <td>21-34</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>WO 98 27411 A (MAYER FELIX ; OLIVIER PAUL (CH); LAB FUER PHYSIKALISCHE ELEKTRO (CH) 25 June 1998 (1998-06-25) page 7, line 21 - page 8, line 18; figure 1 page 14, line 1 - line 4</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>US 6 140 144 A (MASSOUD-ANSARI SONBOL ET AL) 31 October 2000 (2000-10-31) column 6, line 22 - column 7, line 29; figure 2</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td></td> <td>---</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td></td> <td>-/-</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	EP 1 003 035 A (MICRONAS INTERMETALL GMBH) 24 May 2000 (2000-05-24) column 3, line 44 - column 4, line 9; figures 3,4	1-20	Y	column 8, line 35 - line 51 column 3, line 44 - line 53	21-34	X	WO 98 27411 A (MAYER FELIX ; OLIVIER PAUL (CH); LAB FUER PHYSIKALISCHE ELEKTRO (CH) 25 June 1998 (1998-06-25) page 7, line 21 - page 8, line 18; figure 1 page 14, line 1 - line 4	1-10	X	US 6 140 144 A (MASSOUD-ANSARI SONBOL ET AL) 31 October 2000 (2000-10-31) column 6, line 22 - column 7, line 29; figure 2	1-10		---	---		-/-	
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																					
X	EP 1 003 035 A (MICRONAS INTERMETALL GMBH) 24 May 2000 (2000-05-24) column 3, line 44 - column 4, line 9; figures 3,4	1-20																					
Y	column 8, line 35 - line 51 column 3, line 44 - line 53	21-34																					
X	WO 98 27411 A (MAYER FELIX ; OLIVIER PAUL (CH); LAB FUER PHYSIKALISCHE ELEKTRO (CH) 25 June 1998 (1998-06-25) page 7, line 21 - page 8, line 18; figure 1 page 14, line 1 - line 4	1-10																					
X	US 6 140 144 A (MASSOUD-ANSARI SONBOL ET AL) 31 October 2000 (2000-10-31) column 6, line 22 - column 7, line 29; figure 2	1-10																					
	---	---																					
	-/-																						
☒ Further documents are listed in the continuation of box C. ☒ Patent family members are listed in annex.																							
* Special categories of cited documents: *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document 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 relating 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 *Z* document member of the same patent family																							
Date of the actual completion of the international search 23 December 2002		Date of mailing of the international search report 08/01/2003																					
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2200 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer Komenda, P																					

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/DE 02/00836

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 367 432 A (PLESSEY OVERSEAS) 9 May 1990 (1990-05-09) abstract; figures 5-9 ---	1-10
X	US 4 514 276 A (COVINGTON ARTHUR K ET AL) 30 April 1985 (1985-04-30) page 4, line 8 - line 45; figures 1-3 ---	1-10
Y	WO 00 52457 A (HELIX BIOPHARMA CORP) 8 September 2000 (2000-09-08) cited in the application page 3, line 18 -page 4, line 10; figures 1-8 page 10, line 24 -page 14, line 19 ---	21-34
Y	LAU J H: "Flip Chip Technologies", FLIP CHIP TECHNOLOGIES, XX, XX, PAGE(S) 260-261 XP002148418 the whole document -----	21-34

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International Application No.
PCT/DE 02/00836

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1003035	A	24-05-2000	DE 19852967 A1 18-05-2000 EP 1003035 A2 24-05-2000 US 6413474 B1 02-07-2002
WO 9827411	A	25-06-1998	AT 214476 T 15-03-2002 AU 5186098 A 15-07-1998 WO 9827411 A1 25-06-1998 DE 59706639 D1 18-04-2002 EP 0946861 A1 06-10-1999 US 6351390 B1 26-02-2002
US 6140144	A	31-10-2000	AU 4053697 A 25-02-1998 WO 9805935 A1 12-02-1998
EP 0367432	A	09-05-1990	GB 2224356 A 02-05-1990 EP 0367432 A1 09-05-1990 JP 2243952 A 28-09-1990
US 4514276	A	30-04-1985	GB 2111215 A 29-06-1983 DE 3271749 D1 24-07-1986 EP 0078590 A1 11-05-1983
WO 0052457	A	08-09-2000	AU 5646800 A 21-09-2000 WO 0052457 A1 08-09-2000 US 6300141 B1 09-10-2001

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT		Internationales Aktenzeichen PCT/DE 02/00836
A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 G01N33/487 H01L21/58		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 G01N H01L		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, INSPEC, BIOSIS		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 1 003 035 A (MICRONAS INTERMETALL GMBH) 24. Mai 2000 (2000-05-24) Spalte 3, Zeile 44 - Spalte 4, Zeile 9; Abbildungen 3, 4	1-20
Y	Spalte 8, Zeile 35 - Zeile 51 Spalte 3, Zeile 44 - Zeile 53	21-34
X	WO 98 27411 A (MAYER FELIX ; OLIVIER PAUL (CH); LAB FUER PHYSIKALISCHE ELEKTRO (CH) 25. Juni 1998 (1998-06-25) Seite 7, Zeile 21 - Seite 8, Zeile 18; Abbildung 1 Seite 14, Zeile 1 - Zeile 4	1-10
X	US 6 140 144 A (MASSOUD-ANSARI SONBOL ET AL) 31. Oktober 2000 (2000-10-31) Spalte 6, Zeile 22 - Spalte 7, Zeile 29; Abbildung 2	1-10
--- -/-		
☒	Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen	☒ Siehe Anhang Patentfamilie
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die dem allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelsfrei erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist ** Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist **X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden **Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann selbstlegend ist *A* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Abschlußdatum des internationalen Recherchenberichts
23. Dezember 2002		08/01/2003
Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-3040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Beauftragter Komenda, P

Formblatt PCT/ISA/210 (Blatt 2) (Juli 1993)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE 02/00836

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 367 432 A (PLESSEY OVERSEAS) 9. Mai 1990 (1990-05-09) Zusammenfassung; Abbildungen 5-9	1-10
X	US 4 514 276 A (COVINGTON ARTHUR K ET AL) 30. April 1985 (1985-04-30) Seite 4, Zeile 8 - Zeile 45; Abbildungen 1-3	1-10
Y	WO 00 52457 A (HELIX BIOPHARMA CORP) 8. September 2000 (2000-09-08) in der Anmeldung erwähnt Seite 3, Zeile 18 -Seite 4, Zeile 10; Abbildungen 1-8 Seite 10, Zeile 24 -Seite 14, Zeile 19	21-34
Y	LAU J H: "Flip Chip Technologies", FLIP CHIP TECHNOLOGIES, XX, XX, PAGE(S) 260-261 XPO02148418 das ganze Dokument	21-34

Formblatt PCT/ISA210 (Fortsetzung von Blatt 2) (Juli 1992)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 02/00836

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 1003035	A	24-05-2000	DE 19852967 A1 EP 1003035 A2 US 6413474 B1	18-05-2000 24-05-2000 02-07-2002
WO 9827411	A	25-06-1998	AT 214476 T AU 5186098 A WO 9827411 A1 DE 59706639 D1 EP 0946861 A1 US 6351390 B1	15-03-2002 15-07-1998 25-06-1998 18-04-2002 06-10-1999 26-02-2002
US 6140144	A	31-10-2000	AU 4053697 A WO 9805935 A1	25-02-1998 12-02-1998
EP 0367432	A	09-05-1990	GB 2224356 A EP 0367432 A1 JP 2243952 A	02-05-1990 09-05-1990 28-09-1990
US 4514276	A	30-04-1985	GB 2111215 A DE 3271749 D1 EP 0078590 A1	29-06-1983 24-07-1986 11-05-1983
WO 0052457	A	08-09-2000	AU 5646800 A WO 0052457 A1 US 6300141 B1	21-09-2000 08-09-2000 09-10-2001

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷ F I テーマコード (参考)

G O 1 N 33/84	G O 1 N 33/49	Z
G O 1 N 35/00	G O 1 N 33/53	M
G O 1 N 35/08	G O 1 N 33/84	
	G O 1 N 35/00	B
	G O 1 N 35/08	A

(72)発明者 シュタンツェル、マンフレート

ドイツ連邦共和国 9 1 0 5 6 エルランゲン タウヌスシュトラッセ 1 0 0

(72)発明者 ヴォスラー、マンフレート

ドイツ連邦共和国 8 1 4 7 9 ミュンヘン アイデンバッハシュトラッセ 1 4 2アー

(72)発明者 ツァップ、イエルク

ドイツ連邦共和国 8 1 9 2 7 ミュンヘン ダーラントシュトラッセ 1

Fターム(参考) 2G045 AA01 AA25 BA13 CA25 CA28 CB07 DA12 DA13 DA14 DA20

DA78 DB00 FA34 FB02 FB05 HA09 JA07

2G058 BB02 BB09 BB12 BB19 DA07 GA12

4B029 AA23 BB20

专利名称(译)	用于分析器的模块，作为分析器和分析器的交换部分的施加器		
公开(公告)号	JP2004532396A	公开(公告)日	2004-10-21
申请号	JP2002572367	申请日	2002-03-08
[标]申请(专利权)人(译)	西门子公司		
申请(专利权)人(译)	西门子激活日元Gezerushiyafuto		
[标]发明人	グンブレヒトヴァルター シュタンツェルマンフレート ヴォスラーマンフレート ツアッピエルク		
发明人	グンブレヒト、ヴァルター シュタンツェル、マンフレート ヴォスラー、マンフレート ツアッピ、イエルク		
IPC分类号	G01N33/49 B01L3/00 C12M1/00 G01N27/28 G01N27/403 G01N33/487 G01N33/53 G01N33/84 G01N35/00 G01N35/08 G01N37/00		
CPC分类号	B01L3/502707 B01L3/502715 B01L2200/027 B01L2300/0645 B01L2300/1805 G01N27/128 H01L2224 /16 H01L2224/48091 H01L2224/49171 H01L2924/00014 H01L2924/01068 H01L2924/10253 H01L2924 /1815 H01L2924/00 H01L2224/0401		
FI分类号	G01N37/00.102 G01N37/00.101 C12M1/00.A G01N27/28.321.Z G01N33/49.W G01N33/49.Z G01N33 /53.M G01N33/84 G01N35/00.B G01N35/08.A		
F-TERM分类号	2G045/AA01 2G045/AA25 2G045/BA13 2G045/CA25 2G045/CA28 2G045/CB07 2G045/DA12 2G045 /DA13 2G045/DA14 2G045/DA20 2G045/DA78 2G045/DB00 2G045/FA34 2G045/FB02 2G045/FB05 2G045/HA09 2G045/JA07 2G058/BB02 2G058/BB09 2G058/BB12 2G058/BB19 2G058/DA07 2G058 /GA12 4B029/AA23 4B029/BB20		
代理人(译)	山口岩		
优先权	10111458 2001-03-09 DE		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

可用于生化分析的分析装置包括第一壳体中的模块，包括芯片支撑件，传感器芯片和芯片与芯片支撑件之间的电触点。芯片被封装，使得电触点被绝缘，并且传感器芯片的敏感表面保持可被待测流体接近。模块和第一壳体形成具有微流体部件或功能的可更换涂敷器或芯片卡，并插入第二壳体中，该第二壳体具有用于读取和分析测量数据的评估单元。

