



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호

10-2016-0053979

(43) 공개일자

2016년05월13일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G06F 19/00 (2011.01) C12Q 1/68 (2006.01)

G01N 33/569 (2006.01)

(52) CPC특허분류

G06F 19/366 (2013.01)

C12Q 1/68 (2013.01)

(21) 출원번호

10-2016-7009078

(22) 출원일자(국제)

2014년09월05일

심사청구일자

없음

(85) 번역문제출일자

2016년04월06일

(86) 국제출원번호

PCT/US2014/054424

(87) 국제공개번호

WO 2015/035260

국제공개일자

2015년03월12일

(30) 우선권주장

61/874,976 2013년09월06일 미국(US)

(뒷면에 계속)

(71) 출원인

테라노스, 인코포레이티드

미국, 캘리포니아주 94304, 팔로 알토, 페이지 밀

로드 1701

(72) 발명자

파텔, 프라나브

미국 94304 캘리포니아주 팔로 알토 사우쓰 캘리

포니아 애비뉴 1601

타바크만, 스코트

미국 94304 캘리포니아주 팔로 알토 사우쓰 캘리

포니아 애비뉴 1601

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

양영준, 김영

전체 청구항 수 : 총 276 항

(54) 발명의 명칭 **전염성 질환의 검출을 위한 시스템 및 방법**

(57) 요약

한 임상 시료에서 감염을 검출하는 시스템, 방법, 및 장치들이 제공된다. 한 서비스 지점(POS) 장소에서는 소량의 임상 시료를 획득하여 상기도 및 하기도 호흡기 질환을 포함한 여러 질환들의 마커들에 대해 검사할 수 있다. 시료는 사이토카인, 또는 염증 지표들에 대해 검사될 수 있다. 시료 회식, 또는 검출 수준은 한 피험자의 상태 또는 이력에 따라 결정될 수 있다. 검사 결과는 검사 장치에 시료를 배치한 후 짧은 시간 내에, 또는 피험자로부터 시료를 획득한 후 짧은 시간 내에 획득할 수 있다. 검출된 장애의 치료를 위한 처방전은 POS 장소에서 제공되고 작성될 수 있다. 해당 검사, 또는 처방전에 대한 청구서는 자동으로 보험 제공업체에게 전송될 수 있고, 지불금은 자동으로 받을 수 있다.

(52) CPC특허분류

G01N 33/56911 (2013.01)
G01N 33/56933 (2013.01)
G01N 33/56938 (2013.01)
G01N 33/56983 (2013.01)
G01N 33/56988 (2013.01)
G01N 33/56994 (2013.01)
G01N 2333/11 (2013.01)

(72) 발명자

벨호신, 카밀라

미국 94304 캘리포니아주 팔로 알토 사우쓰 캘리포니아 애비뉴 1601

리차드슨, 아론

미국 94304 캘리포니아주 팔로 알토 사우쓰 캘리포니아 애비뉴 1601

리, 조세핀

미국 94304 캘리포니아주 팔로 알토 사우쓰 캘리포니아 애비뉴 1601

시바라만, 샤라다

미국 94304 캘리포니아주 팔로 알토 사우쓰 캘리포니아 애비뉴 1601

멘세스, 쉬나

미국 94304 캘리포니아주 팔로 알토 사우쓰 캘리포니아 애비뉴 1601

간가케드카르, 수레카

미국 94304 캘리포니아주 팔로 알토 사우쓰 캘리포니아 애비뉴 1601

루이, 클라리사

미국 94304 캘리포니아주 팔로 알토 사우쓰 캘리포니아 애비뉴 1601

홈즈, 엘리자베쓰

미국 94304 캘리포니아주 팔로 알토 사우쓰 캘리포니아 애비뉴 1601

(30) 우선권주장

61/885,462	2013년10월01일	미국(US)
62/001,039	2014년05월20일	미국(US)
62/001,053	2014년05월21일	미국(US)
62/010,382	2014년06월10일	미국(US)

명세서

청구범위

청구항 1

- a) 시료 취급 시스템;
- b) 광 센서를 포함하는 검출 스테이션;
- c) 임상 시료를 보유하도록 구성된, 유체 격리 시료 수집 유닛;
- d) 적어도 제1, 제2, 및 제3의 유체 격리된 어세이 유닛을 포함하며, 제1 어세이 유닛은 항체를 포함하는 제1 시약을 포함하고 제2 어세이 유닛은 올리고뉴클레오타이드를 포함하는 제2 시약을 포함하며 제3 어세이 유닛은 색원체(chromogen), 염료, 또는 기타 라벨을 포함하는 제3 시약을 포함하는 것인 어세이 스테이션; 및
- e) 로컬 기억장치를 포함하고 상기 시료 취급 시스템 및 검출 스테이션에 작동가능하게 연결된 컨트롤러를 포함하는, 소량의 임상 시료에서 감염성 질환을 나타내는 복수의 마커 중 하나 이상의 존재를 검출하는 시스템이며,

제1, 제2, 및 제3 어세이 유닛 중 어느 하나 이상을 사용하여 어세이를 수행하도록 구성되고, 컨트롤러의 로컬 기억장치는 i) 시료 취급 시스템으로 하여금 임상 시료의 일부분을 면역어세이(immunoassay)의 수행을 위한 제1 어세이 유닛, 핵산 어세이(nucleic acid assay)의 수행을 위한 제2 어세이 유닛, 색원체, 염료, 또는 기타 라벨을 포함하는 일반 화학 어세이(general chemistry assay)의 수행을 위한 제3 어세이 유닛으로 전달하도록 지시하고, ii) 시료 취급 시스템으로 하여금 제1 어세이 유닛, 제2 어세이 유닛, 및 제3 어세이 유닛을 검출 스테이션으로 전달하도록 지시하는 명령어를 포함하는 프로토콜을 포함하는 것인 시스템.

청구항 2

- a) 시료 취급 시스템;
- b) 광 센서를 포함하는 검출 스테이션;
- c) 상기 시스템의 구성요소 사이에서 유체를 운반하도록 구성되며, 유체의 운반이 격리된 유체 분액(aliquot)의 운반을 포함하는 것인 유체 취급 시스템;
- d) 임상 시료를 보유하도록 구성된, 유체 격리 시료 수집 유닛;
- e) 적어도 제1, 제2, 및 제3의 유체 격리된 어세이 유닛을 포함하며, 제1 어세이 유닛은 항체를 포함하는 제1 시약을 포함하고, 제2 어세이 유닛은 핵산을 포함하는 제2 시약을 포함하며, 제3 어세이 유닛은 색원체, 염료, 또는 기타 라벨을 포함하는 제3 시약을 포함하는 것인 어세이 스테이션; 및
- f) 로컬 기억장치를 포함하고 상기 시료 취급 시스템 및 검출 스테이션에 작동가능하게 연결된 컨트롤러를 포함하는, 소량의 임상 시료에서 감염성 질환을 나타내는 복수의 마커 중 하나 이상의 존재를 검출하는 시스템이며,

제1, 제2, 및 제3 어세이 유닛 중 어느 하나 이상을 사용하여 어세이를 수행하도록 구성되고, 컨트롤러의 로컬 기억장치는 i) 시료 취급 시스템으로 하여금 임상 시료의 일부분을 면역어세이의 수행을 위한 제1 어세이 유닛, 핵산 어세이의 수행을 위한 제2 어세이 유닛, 및 일반 화학 어세이의 수행을 위한 제3 어세이 유닛으로 전달하도록 지시하고, ii) 시료 취급 시스템으로 하여금 제1 어세이 유닛, 제2 어세이 유닛, 제3 어세이 유닛을 검출 스테이션으로 전달하도록 지시하는 명령어를 포함하는 프로토콜을 포함하는 것인 시스템.

청구항 3

- a) 시료 취급 시스템;
- b) 광 센서를 포함하는 검출 스테이션;
- c) 임상 시료를 보유하도록 구성된, 유체 격리 시료 수집 유닛;

d) 적어도 제1, 제2, 및 제3의 유체 격리된 어세이 유닛을 포함하며, 제1 어세이 유닛은 항체를 포함하고, 제2 어세이 유닛은 올리고뉴클레오타드를 포함하며, 제3 어세이 유닛은 색원체, 염료, 또는 기타 라벨을 포함하는 것인 어세이 스테이션; 및

e) 상기 시료 취급 시스템에 작동가능하게 연결된 컨트롤러

를 포함하는 임상 시료 처리 장치이며, 상기 시료 취급 시스템은 시료 수집 유닛으로부터의 임상 시료의 일부분을 제1 어세이 유닛, 제2 어세이 유닛, 및 제3 어세이 유닛 각각으로 전달하도록 구성된 것인, 번역어세이, 핵산 어세이, 및 색원체, 염료, 또는 기타 라벨을 포함하는 일반 화학 어세이를 수행하도록 구성된 임상 시료 처리 장치.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 서비스 지점(point-of-service) 시스템을 포함하는 시스템.

청구항 5

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 서비스 지점 장소에 위치하며 상기 서비스 지점 장소에서 시료의 분석에 사용되도록 구성된 시스템.

청구항 6

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 소량의 단일 시료 또는 그의 분액에 복수의 어세이를 수행하도록 구성된 서비스 지점 시스템인 시스템.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 소량이 약 500 μL 미만, 약 250 μL 미만, 약 150 μL 미만, 약 100 μL 미만, 약 50 μL 미만, 약 25 μL 미만, 약 10 μL 미만, 약 5 μL 미만, 및 약 1 μL 미만인 양 중에서 선택되는 양을 포함하는 것인 서비스 지점(POS) 시스템.

청구항 8

제4항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, POS 장소가 소매 약국, 슈퍼마켓, 의원, 병원, 및 진료실 중에서 선택되는 것인 서비스 지점(POS) 시스템.

청구항 9

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 하우징(housing) 내에 포함되는 시스템.

청구항 10

제9항에 있어서, 유체 취급 시스템이 상기 하우징 내에서 유체를 운반하도록 구성된 것인 시스템.

청구항 11

a) 시료 취급 시스템;

b) 광 센서를 포함하는 검출 스테이션;

c) 임상 시료를 보유하도록 구성된, 유체 격리 시료 수집 유닛;

d) 적어도 제1, 제2, 및 제3의 유체 격리된 어세이 유닛을 포함하며, 제1 어세이 유닛은 항체를 포함하고, 제2 어세이 유닛은 올리고뉴클레오타드를 포함하며, 제3 어세이 유닛은 색원체, 염료, 또는 기타 라벨을 포함하는 것인 어세이 스테이션; 및

e) 상기 시료 취급 시스템에 작동가능하게 연결된 컨트롤러

를 포함하는 임상 시료 처리 장치이며, 상기 시료 취급 시스템은 시료 수집 유닛으로부터의 임상 시료의 일부분을 제1 어세이 유닛, 제2 어세이 유닛, 및 제3 어세이 유닛 각각으로 전달하도록 구성된 것인, 번역어세이, 핵산 어세이, 및 색원체, 염료, 또는 기타 라벨을 포함하는 일반 화학 어세이를 수행하도록 구성된 임상 시료 처리 장치.

리 장치.

청구항 12

제11항에 있어서, 서비스 지점 장치를 포함하는 장치.

청구항 13

제11항에 있어서, 서비스 지점 장소에 위치하며 상기 서비스 지점 장소에서 시료의 분석에 사용되도록 구성된 장치.

청구항 14

제11항에 있어서, 소량의 단일 시료 또는 그의 분액에 복수의 어세이를 수행하도록 구성된 서비스 지점 장치인 장치.

청구항 15

제14항에 있어서, 상기 소량이 약 500 μL 미만, 약 250 μL 미만, 약 150 μL 미만, 약 100 μL 미만, 약 50 μL 미만, 약 25 μL 미만, 약 10 μL 미만, 약 5 μL 미만, 및 약 1 μL 미만인 양 중에서 선택되는 양을 포함하는 것인 서비스 지점(POS) 장치.

청구항 16

제12항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, POS 장소가 소매 약국, 슈퍼마켓, 의원, 병원, 및 진료실 중에서 선택되는 것인 서비스 지점(POS) 장치.

청구항 17

제11항에 있어서, 하우징을 포함하는 장치.

청구항 18

제17항에 있어서, 유체 취급 시스템이 상기 하우징 내에서 유체를 운반하도록 구성된 것인 장치.

청구항 19

a) 500 마이크로리터 이하의 양을 갖는 임상 시료를,

i) 시료 취급 시스템;

ii) 검출 스테이션;

iii) 영상화 소자 및 현미경 큐벳을 수용하는 스테이지를 포함하는 세포측정 스테이션; 및

iv) 적어도 제1, 제2, 제3, 및 제4의 독립 가동 어세이 유닛을 포함하는 어세이 스테이션

을 포함하는 시료 처리 장치에 도입;

b) 시료 취급 시스템을 이용하여, 임상 시료의 일부분을 제1, 제2, 제3, 및 제4의 질환 마커의 검출을 위한 어세이가 각각 수행되는 제1, 제2, 제3, 및 제4의 어세이 유닛으로 전달;

c) 시료 취급 시스템을 이용하여, 제1, 제2, 제3, 및 제4의 어세이 유닛을 검출 스테이션 또는 세포측정 스테이션으로 전달하되, 면역어세이 또는 일반 화학 어세이를 포함하는 어세이 유닛은 검출 스테이션으로 전달하고, 세포측정 어세이를 포함하는 어세이 유닛은 세포측정 스테이션으로 전달; 및

d) 검출 스테이션 또는 세포측정 스테이션을 이용하여, 각각의 제1, 제2, 제3, 및 제4의 어세이 유닛에서 수행된 어세이의 데이터 측정값을 획득

을 포함하는, 소량의 임상 시료에서 복수의 상이한 질환 마커의 존재를 검사하는 방법.

청구항 20

a) 500 마이크로리터 이하의 양을 갖는 임상 시료를,

- i) 시료 취급 시스템;
 - ii) 검출 스테이션;
 - iii) 영상화 소자 및 현미경 큐벳을 수용하는 스테이지를 포함하는 세포측정 스테이션; 및
 - iv) 적어도 제1, 제2, 제3, 및 제4의 독립 가동 어레이 유닛을 포함하는 어레이 스테이션을 포함하는 시료 처리 장치에 도입;
 - b) 시료 취급 시스템을 이용하여, 임상 시료의 일부분을 제1, 제2, 제3, 및 제4의 질환 마커의 검출을 위한 어레이가 각각 수행되는 제1, 제2, 제3, 및 제4의 어레이 유닛으로 전달;
 - c) 시료 취급 시스템을 이용하여, 제1, 제2, 제3, 및 제4의 어레이 유닛을 검출 스테이션 또는 세포측정 스테이션으로 전달하되, 면역어레이 또는 일반 화학 어레이를 포함하는 어레이 유닛은 검출 스테이션으로 전달하고, 세포측정 어레이를 포함하는 어레이 유닛은 세포측정 스테이션으로 전달;
 - d) 검출 스테이션 또는 세포측정 스테이션을 이용하여, 각각의 제1, 제2, 제3, 및 제4의 어레이 유닛에서 수행된 어레이의 데이터 측정값을 획득; 및
 - e) 질환 마커의 존재를 검출
- 을 포함하는, 소량의 임상 시료에서 복수의 상이한 질환 마커 중 하나인 질환 마커 하나 이상의 존재를 검사하는 방법.

청구항 21

제19항 또는 제20항에 있어서, 서비스 지점 장소에서 수행되는 서비스 지점 방법인 방법.

청구항 22

제19항 또는 제20항에 있어서, 서비스 지점 장소에서 수행되며 임상 시료가 서비스 지점 장소에서 획득되는 것인 방법.

청구항 23

제19항 또는 제20항에 있어서, 서비스 지점 장소에서 수행되며 상기 서비스 지점 장소에서의 임상 시료 분석에 사용되는 방법.

청구항 24

제19항 또는 제20항에 있어서, 서비스 지점 장소에서 수행되는 서비스 지점 방법을 포함하며, 소량의 단일 임상 시료 또는 그의 분액에 복수의 어레이를 수행하기 위한 방법.

청구항 25

제19항 또는 제20항에 있어서, 서비스 지점 장소에서 수행되는 서비스 지점 방법을 포함하며, 짧은 시간 내에 수행될 수 있는 방법.

청구항 26

제19항 또는 제20항에 있어서, 서비스 지점 장소에서 수행되는 서비스 지점 방법을 포함하며, 소량의 단일 임상 시료 또는 그의 분액에 복수의 어레이를 수행하기 위한 것이고, 짧은 시간 내에 수행될 수 있는 방법.

청구항 27

제19항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 소량의 임상 시료에 대해 수행되며, 상기 소량이 약 500 μL 미만, 약 250 μL 미만, 약 150 μL 미만, 약 100 μL 미만, 약 50 μL 미만, 약 25 μL 미만, 약 10 μL 미만, 약 5 μL 미만, 및 약 1 μL 미만인 양 중에서 선택되는 양을 포함하는 것인 방법.

청구항 28

제19항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 짧은 시간 내에 수행되며, 상기 짧은 시간은 약 3시간 미만, 또는

약 2시간 미만, 또는 약 1시간 미만, 또는 약 50분 미만, 또는 약 45분 미만, 또는 약 40분 미만, 또는 약 30분 미만, 또는 약 20분 미만, 또는 약 15분 미만, 또는 약 10분 미만, 또는 약 5분 미만, 또는 약 4분 미만, 또는 약 3분 미만, 또는 약 2분 미만, 또는 약 1분 미만의 시간을 포함하는 것인 방법.

청구항 29

제19항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서, 소매 약국, 슈퍼마켓, 의원, 병원, 및 진료실 중에서 선택되는 서비스 지점(POS) 장소에서 수행되는 방법.

청구항 30

제19항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서, 자동화 방법을 포함하는 방법.

청구항 31

제19항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 핵산 질환 마커, 단백질 질환 마커, 당류, 프로스타글란딘, 사이토카인, 히스타민, 스테로이드, 및 염증 마커 중에서 선택되는 질환 마커의 검사 또는 검출을 포함하는 방법.

청구항 32

제31항에 있어서, 질환 마커가 프로스타글란딘, 종양 괴사 인자 알파(TNF- α), 인터류킨-1(IL-1), 인터류킨-8(IL-8), 인터류킨-12(IL-12), 인터페론 감마(IF- γ), 브래디키닌(bradykinin), 보체계 분자, 혈액 응고 인자, C-반응성 단백질, 적혈구 침강 속도(ESR), 백혈구 수치, 및 혈액 및 기타 세포의 형태적 변화 중에서 선택되는 염증 마커인 방법.

청구항 33

제19항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 검사 대상 또는 검출 대상 질환이 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 진균, 효모균, 및 기타 미생물로 구성된 질환 유발 유기체 그룹에서 선택된 질환 유발원에 의해 유발되는 것인 방법.

청구항 34

제19항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 검사 대상 또는 검출 대상 질환이 상기도 호흡기 질환 및 하기도 호흡기 질환 중에서 선택되는 호흡기 질환을 포함하는 것인 방법.

청구항 35

제19항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 검사 대상 또는 검출 대상 질환이 인플루엔자, 호흡기 질환, 성매개 질환, 및 기타 전염성 질환 중에서 선택되는 질환을 포함하는 것인 방법.

청구항 36

제19항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 검사 대상 또는 검출 대상 질환이 H1N1(계절성), H1N1(신종), H3N2, H7N9, 및 H5N1 중에서 선택되는 인플루엔자를 포함하는 것인 방법.

청구항 37

제19항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 검사 대상 또는 검출 대상 질환이 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 백일해균, 결핵균(MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도상구균(MRSA), A군 연쇄상구균, 및 B군 연쇄상구균에 기인하는 질환 중에서 선택되는 호흡기 질환을 포함하는 것인 방법.

청구항 38

제19항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 검사 대상 또는 검출 대상 질환이 단순 포진 바이러스(HSV), 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), 연쇄구균 B, 및 매독균에 기인하는 질환 중에서 선택되는 성매개 질환을 포함하는 것인 방법.

청구항 39

제19항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 소매 약국, 슈퍼마켓, 의원, 병원, 및 진료실 중에서 선택되는 서비스 지점(POS) 장소에서 수행되는 방법.

청구항 40

피험자로부터 획득한 임상 시료를 제공;

서비스 지점(POS) 장소에서 임상 시료 내 복수의 질환 마커에 대한 검사 또는 그의 존재에 대한 검출을 포함하는 상기 임상 시료의 분석;

상기 분석으로 검출된 마커의 존재가 나타내는 질환에 적합한 치료를 결정; 및

상기 적합한 치료를 위한 처방전의 제공

을 포함하는, 피험자에서 감염성 질환을 치료하기 위한 처방전을 제공하는 방법.

청구항 41

제40항에 있어서, 상기 임상 시료가 상기 서비스 지점(POS) 장소에서 상기 피험자로부터 획득되는 것인 방법.

청구항 42

제40항 또는 제41항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 서비스 지점(POS) 장소가 소매 약국, 슈퍼마켓, 의원, 병원, 및 진료실 중에서 선택되는 것인 방법.

청구항 43

제40항 내지 제42항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 방법이 자동화 방법인 방법.

청구항 44

제40항 내지 제43항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 처방전이 서비스 지점(POS) 장소에서 작성되는 것인 방법.

청구항 45

제40항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, 서비스 지점(POS) 장소에서 수행되는 상기 분석에 대한 청구서가 상기 POS 장소에서 발행되는 것인 방법.

청구항 46

제40항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 처방전에 대한 청구서가 서비스 지점(POS) 장소에서 발행되는 것인 방법.

청구항 47

제45항 또는 제46항에 있어서, 상기 청구서가 자동으로 발행되는 것인 방법.

청구항 48

제45항 내지 제48항 중 어느 한 항에 있어서, 피험자가 보험에 들어 있으며 상기 검사 또는 상기 처방전에 대한 청구서가 피험자의 보험업자에게 발행되는 것인 방법.

청구항 49

제48항에 있어서, 상기 청구서가 피험자의 보험업자에게 자동으로 발행되는 것인 방법.

청구항 50

제45항 내지 제49항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 검사 또는 상기 처방전에 대한 청구서에 대해 자동 납부가 이루어지는 것인 방법.

청구항 51

제50항에 있어서, 상기 검사 또는 상기 처방전에 대한 청구서가 자동 청구서인 방법.

청구항 52

감염을 앓고 있는 피험자로부터의 시료에 해당 감염을 나타내는 핵산의 존재에 대한 검사, 및 해당 감염을 나타내는 항체의 존재에 대한 검사의 실시, 및

핵산 검사 및 항체 검사 결과의 상대량이 해당 감염이 최근 감염인지 아닌지를 시사하는지 여부의 확인

을 포함하고, 여기서 a) 핵산 검사 결과의 상대량이 항체 검사의 상대량보다 더 많은 것은 해당 감염이 최근 감염임을 시사하고, b) 항체 검사에서 감염원에 대한 항체의 유의미한 양은 상기 감염이 최근 감염이 아님을 시사하는 것인, 감염을 앓고 있는 피험자에서 감염 단계를 확인하는 방법.

청구항 53

제52항에 있어서, 상기 시료가 인두 면봉, 구강점막 면봉, 타액, 혈액, 또는 기타 시료 중에서 선택되는 것인 방법.

청구항 54

제52항에 있어서, 상기 시료가 적어도 두 부분으로 분할되는 것인 방법.

청구항 55

제52항에 있어서, 감염원에 대한 유의미한 양의 항체가 검출되고, 감염원을 나타내는 핵산 마커가 상대적으로 희박하며, 해당 감염이 말기인 방법.

청구항 56

제55항에 있어서, 감염이 줄어들고 있는 것인 방법.

청구항 57

제40항 내지 제51항 중 어느 한 항에 있어서, 시료의 분석이 피험자가 박테리아 감염, 바이러스 감염, 효모균 감염, 마이코플라스마 감염, 진균 감염, 기타 감염, 또는 이들의 조합을 앓고 있는지의 여부를 확인하는 분석을 포함하는 것인 방법.

청구항 58

제40항 내지 제51항 중 어느 한 항에 있어서, 시료의 분석이 피험자가 박테리아 감염 또는 바이러스 감염을 앓고 있는지의 여부를 확인하는 분석을 포함하는 것인 방법.

청구항 59

제40항 내지 제51항 중 어느 한 항에 있어서, 시료의 분석을 통해 피험자가 박테리아 감염을 앓고 있음이 확인되는 경우에 상기 적합한 치료에 대한 처방전의 제공이 항생제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 60

제40항 내지 제51항 중 어느 한 항에 있어서, 시료의 분석을 통해 피험자가 마이코플라스마 감염을 앓고 있음이 확인되는 경우에 상기 적합한 치료에 대한 처방전의 제공이 항마이코플라스마제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 61

제40항 내지 제51항 중 어느 한 항에 있어서, 시료의 분석을 통해 피험자가 바이러스 감염을 앓고 있음이 확인되는 경우에 상기 적합한 치료에 대한 처방전의 제공이 항바이러스제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 62

제40항 내지 제51항 중 어느 한 항에 있어서, 시료의 분석을 통해 피험자가 바이러스 감염을 앓고 있음이 확인되는 경우에 상기 적합한 치료에 대한 처방전의 제공이 항생제의 처방을 피하는 것을 포함하는 것인 방법.

청구항 63

제40항 내지 제51항 중 어느 한 항에 있어서, 시료의 분석을 통해 피험자가 바이러스 감염을 앓고 있음이 확인되는 경우에 상기 적합한 치료에 대한 처방전의 제공이 항생제 처방을 피하고, 항바이러스제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 64

제40항 내지 제51항 중 어느 한 항에 있어서, 시료의 분석을 통해 피험자가 진균 감염을 앓고 있음이 확인되는 경우에 상기 적합한 치료에 대한 처방전의 제공이 항진균제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 65

제40항 내지 제51항 중 어느 한 항에 있어서, 시료의 분석을 통해 피험자가 효모균 감염을 앓고 있음이 확인되는 경우에 상기 적합한 치료에 대한 처방전의 제공이 항효모제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 66

제19항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 검출되는 질환이 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 진균, 효모균, 및 기타 미생물로 구성되는 질환 유발 유기체 그룹에서 선택되는 질환 유발원에 기인하고, 상기 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 진균, 효모균, 및 기타 미생물에 대한 적합한 치료를 위한 처방전 제공을 추가로 포함하는 방법.

청구항 67

제66항에 있어서, 시료의 분석을 통해 피험자가 박테리아 감염을 앓고 있음이 확인되는 경우에 상기 적합한 치료에 대한 처방전의 제공이 항생제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 68

제66항에 있어서, 시료의 분석을 통해 피험자가 마이코플라스마 감염을 앓고 있음이 확인되는 경우에 상기 적합한 치료에 대한 처방전의 제공이 항마이코플라스마제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 69

제66항에 있어서, 시료의 분석을 통해 피험자가 바이러스 감염을 앓고 있음이 확인되는 경우에 상기 적합한 치료에 대한 처방전의 제공이 항바이러스제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 70

제66항에 있어서, 시료의 분석을 통해 피험자가 바이러스 감염을 앓고 있음이 확인되는 경우에 상기 적합한 치료에 대한 처방전의 제공이 항생제의 처방을 피하는 것을 포함하는 것인 방법.

청구항 71

제66항에 있어서, 시료의 분석을 통해 피험자가 바이러스 감염을 앓고 있음이 확인되는 경우에 상기 적합한 치료에 대한 처방전의 제공이 항생제의 처방을 피하고, 항바이러스제의 처방을 포함하는 방법.

청구항 72

제66항에 있어서, 시료의 분석을 통해 피험자가 진균 감염을 앓고 있음이 확인되는 경우에 상기 적합한 치료에 대한 처방전의 제공이 항진균제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 73

제66항에 있어서, 시료의 분석을 통해 피험자가 효모균 감염을 앓고 있음이 확인되는 경우에 상기 적합한 치료에 대한 처방전의 제공이 항효모제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 74

a) 질환 유발 유기체에 기인한 질환을 앓고 있는 것으로 의심되는 피험자로부터 획득되고 그 양은 500 마이크로

리터 이하인 임상 시료를,

- i) 시료 취급 시스템;
 - ii) 검출 스테이션; 및
 - iii) 적어도 제1 및 제2의 독립 가동 어레이 유닛을 포함하는 어레이 스테이션
- 을 포함하는 시료 처리 장치에 도입;
- b) 시료 취급 시스템을 이용하여, 임상 시료의 일부분을 질환 유발 유기체를 나타내는 핵산 검출을 위한 어레이가 수행되는 제1 어레이 유닛, 및 질환 유발 유기체를 나타내는 항체 검출을 위한 어레이가 수행되는 제2 어레이 유닛 각각으로 전달;
 - c) 시료 취급 시스템을 이용하여 제1 및 제2 어레이 유닛을 검출 스테이션으로 전달;
 - d) 검출 스테이션을 이용하여, 시료 내 질환 유기체를 나타내는 핵산 수준 및 시료 내 해당 질환 유기체에 대한 항체 수준 확인을 포함하는 데이터 측정치를 획득; 및
 - e) i) 질환 유기체를 나타내는 핵산 수준은 높고 해당 질환 유기체에 대한 항체 수준은 낮거나 정상인 경우에는 해당 감염이 최근 감염이고 해당 질환이 초기 단계임을 확인;
 - ii) 질환 유기체를 나타내는 핵산 수준이 높고 해당 질환 유기체에 대한 항체 수준도 높은 경우에는 감염이 최근 감염이 아니고 해당 질환이 초기 단계가 아님을 확인; 및
 - iii) 질환 유기체를 나타내는 핵산 수준은 낮거나 정상이고 해당 질환 유기체에 대한 항체 수준은 높은 경우에는 해당 감염이 약해지는 감염이고 해당 질환이 말기임을 확인

을 포함하고, 여기서 마커의 정상 수준은 정상인 피험자들의 건강한 집단에서 확인되는 해당 마커의 수준이고, 높은 수준은 정상인 피험자들의 건강한 집단에서 확인되는 정상 수준을 유의미하게 초과하는 수준이며, 낮은 수준은 정상인 피험자들의 건강한 집단에서 확인되는 정상 수준 미만인 수준인, 피험자의 질환에 대한 반응 상태를 확인하는 방법.

청구항 75

제74항에 있어서, 염증성 사이토카인 수준의 검출을 추가로 포함하는 방법.

청구항 76

제74항에 있어서, 상기 장치가 영상화 소자 및 현미경 큐벳을 수용하는 스테이지를 포함하는 세포측정 스테이션을 추가로 포함하고, 피험자로부터 획득한 혈액 시료 내 백혈구의 영상화를 추가로 포함하는 방법.

청구항 77

제76항에 있어서, 피험자로부터 획득한 혈액 시료 내 백혈구의 영상화가 피험자로부터 획득한 혈액 시료 내 백혈구 유형 수준의 검출, 및 상기 검출된 백혈구 유형의 수준이 해당 혈구 유형의 정상 수준보다 높거나 같거나 낮은지의 확인을 포함하고, 여기서 해당 백혈구 유형의 정상 수준은 건강한 집단으로부터의 혈액 시료 내 해당 백혈구 유형의 수준에 의해 결정되는 것인 방법.

청구항 78

제74항 내지 제77항 중 어느 한 항에 있어서, 서비스 지점 장소에서 수행되는 서비스 지점 방법인 방법.

청구항 79

제74항 내지 제77항 중 어느 한 항에 있어서, 서비스 지점 장소에서 수행되는 서비스 지점 방법이며 임상 시료가 상기 서비스 지점 장소에서 획득되는 것인 방법.

청구항 80

제74항 내지 제77항 중 어느 한 항에 있어서, 서비스 지점 장소에서 수행되는 서비스 지점 방법이며 상기 서비스 지점 장소에서의 임상 시료 분석에 사용되는 방법.

청구항 81

제74항 내지 제77항 중 어느 한 항에 있어서, 서비스 지점 장소에서 수행되는 서비스 지점 방법을 포함하며, 소량의 단일 임상 시료 또는 그의 분액에 복수의 어세이를 수행하기 위한 것인 방법.

청구항 82

제74항 내지 제77항 중 어느 한 항에 있어서, 서비스 지점 장소에서 수행되는 서비스 지점 방법을 포함하며, 짧은 시간 내에 수행될 수 있는 방법.

청구항 83

제74항 내지 제77항 중 어느 한 항에 있어서, 서비스 지점 장소에서 수행되는 서비스 지점 방법을 포함하며, 소량의 단일 임상 시료 또는 그의 분액에 복수의 어세이를 수행하기 위한 것이고, 짧은 시간 내에 수행될 수 있는 방법.

청구항 84

제74항 내지 제83항 중 어느 한 항에 있어서, 소량의 임상 시료에 대해 수행되며, 상기 소량이 약 500 μ L 미만, 약 250 μ L 미만, 약 150 μ L 미만, 약 100 μ L 미만, 약 50 μ L 미만, 약 25 μ L 미만, 약 10 μ L 미만, 약 5 μ L 미만, 및 약 1 μ L 미만인 양 중에서 선택되는 양을 포함하는 것인 방법.

청구항 85

제74항 내지 제84항 중 어느 한 항에 있어서, 짧은 시간 내에 수행되며, 상기 짧은 시간은 약 3시간 미만, 또는 약 2시간 미만, 또는 약 1시간 미만, 또는 약 50분 미만, 또는 약 45분 미만, 또는 약 40분 미만, 또는 약 30분 미만, 또는 약 20분 미만, 또는 약 15분 미만, 또는 약 10분 미만, 또는 약 5분 미만, 또는 약 4분 미만, 또는 약 3분 미만, 또는 약 2분 미만, 또는 약 1분 미만의 시간을 포함하는 것인 방법.

청구항 86

제74항 내지 제85항 중 어느 한 항에 있어서, 소매 약국, 슈퍼마켓, 의원, 병원, 및 진료실 중에서 선택되는 서비스 지점(POS) 장소에서 수행되는 방법.

청구항 87

제74항 내지 제86항 중 어느 한 항에 있어서, 자동화 방법을 포함하는 방법.

청구항 88

제74항 내지 제87항 중 어느 한 항에 있어서, 당류, 프로스타글란딘, 사이토카인, 히스타민, 스테로이드, 및 염증 마커 중에서 선택되는 질환 마커의 검사 또는 검출을 포함하는 방법.

청구항 89

제88항에 있어서, 질환 마커가 프로스타글란딘, 종양 괴사 인자 알파(TNF- α), 인터류킨-1(IL-1), 인터류킨-8(IL-8), 인터류킨-12(IL-12), 인터페론 감마(IF- γ), 브래디키닌, 보체계 분자, 혈액 응고 인자, C-반응성 단백질, 적혈구 침강 속도(ESR), 백혈구 수치, 및 혈액 및 기타 세포의 형태적 변화 중에서 선택되는 염증 마커인 방법.

청구항 90

제74항 내지 제89항 중 어느 한 항에 있어서, 검사 대상 또는 검출 대상 질환이 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 진균, 효모균, 및 기타 미생물로 구성된 질환 유발 유기체 그룹에서 선택된 질환 유발원에 기인하는 것인 방법.

청구항 91

제74항 내지 제90항 중 어느 한 항에 있어서, 검사 대상 또는 검출 대상 질환이 상기도 호흡기 질환 및 하기도

호흡기 질환 중에서 선택되는 호흡기 질환을 포함하는 것인 방법.

청구항 92

제74항 내지 제90항 중 어느 한 항에 있어서, 검사 대상 또는 검출 대상 질환이 인플루엔자, 호흡기 질환, 성 매개 질환, 및 기타 전염성 질환 중에서 선택되는 질환을 포함하는 것인 방법.

청구항 93

제74항 내지 제90항 중 어느 한 항에 있어서, 검사 대상 또는 검출 대상 질환이 H1N1(계절성), H1N1(신종), H3N2, H7N9, 및 H5N1 중에서 선택되는 인플루엔자를 포함하는 것인 방법.

청구항 94

제74항 내지 제90항 중 어느 한 항에 있어서, 검사 대상 또는 검출 대상 질환이 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 백일해균, 결핵균(MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도구균(MRSA), A군 연쇄상구균, 및 B군 연쇄상구균에 기인하는 질환 중에서 선택되는 호흡기 질환을 포함하는 것인 방법.

청구항 95

제74항 내지 제90항 중 어느 한 항에 있어서, 검사 대상 또는 검출 대상 질환이 단순 포진 바이러스(HSV), 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), 연쇄구균 B, 및 매독균에 기인하는 질환 중에서 선택되는 성 매개 질환을 포함하는 것인 방법.

청구항 96

제74항 내지 제90항 중 어느 한 항에 있어서, 소매 약국, 슈퍼마켓, 의원, 병원, 및 진료실 중에서 선택되는 서비스 지점(POS) 장소에서 수행되는 방법.

청구항 97

a) 임상 시료를,

i) 시료의 적어도 일부분을 운반하도록 구성된 시료 취급 시스템;

ii) 열 순환을 필요로 하지 않는 핵산 증폭 어세이에서 사용되는 시약; 및

iii) 검출기

를 포함하는, 면역어세이 및 핵산 증폭 어세이를 수행하도록 구성된 자동 시료 처리 장치에 도입;

b) 상기 시료의 적어도 일부분 또는 그의 분액을 핵산 증폭 시약과 접촉, 및

상기 핵산 질환 마커를 열 순환 없이 증폭

을 포함하고, 여기서 상기 핵산 질환 마커는 주형(template) 부위를 포함하고, 상기 핵산 증폭 시약은 핵산 중합 효소, 및 제1 프라이머 및 제2 프라이머를 포함하며, 이들 프라이머는 주형 결합 부위 및 꼬리 부위를 갖고, 상기 프라이머 주형 결합 부위는 핵산 질환 마커의 주형 부위의 적어도 일부분과 상보적이고 상기 제1 프라이머의 꼬리 부위는 상기 제2 프라이머의 꼬리 부위와 상보적인 것인, 상기 시료 또는 그의 분액에서 핵산 질환 마커의 검출을 위한 핵산 증폭 반응의 수행;

c) 상기 검출 스테이션을 이용하여 데이터 측정치를 획득; 및

d) 적어도 하나의 핵산 질환 마커를 검출

을 포함하는, 임상 시료에서 적어도 하나의 핵산 질환 마커를 검출하는 방법.

청구항 98

제97항에 있어서, 상기 시료 또는 그의 하나 이상의 분액에서 둘 이상의 핵산 질환 마커의 검출을 포함하며, 상기 검출이 열 순환이 없는 둘 이상의 핵산 질환 마커의 증폭을 포함하는 것인 방법.

청구항 99

제97항에 있어서, 상기 시료 또는 그의 하나 이상의 분액에서 추가 질환 마커의 검출을 위한 면역어세이의 수행을 추가로 포함하며, 상기 추가 질환 마커가 핵산 질환 마커가 아닌 다른 마커인 방법.

청구항 100

제97항에 있어서, 상기 측정치가 일정 시간 동안에 획득되며 이러한 측정치는 상기 일정 시간 동안 핵산 증폭 반응의 진행을 나타내는 것인 방법.

청구항 101

제97항에 있어서, 상기 핵산 증폭이 가동 어세이 유닛 내에서 수행되는 것인 방법.

청구항 102

제99항에 있어서, 상기 면역어세이가 가동 어세이 유닛 내에서 수행되는 것인 방법.

청구항 103

제99항에 있어서, 상기 핵산 어세이 및 상기 면역어세이가 모두 가동 어세이 유닛 내에서 수행되는 것인 방법.

청구항 104

제97항에 있어서, 상기 시료 취급 시스템이 가동 어세이 유닛을 운반하도록 구성된 것인 방법.

청구항 105

제97항에 있어서, 상기 임상 시료가 약 500 마이크로리터 미만의 양을 갖는 소량의 임상 시료인 방법.

청구항 106

제97항에 있어서, 서비스 지점(POS) 지점에서 수행되는 POS 방법인 방법.

청구항 107

제106항에 있어서, 서비스 지점(POS) 지점에서 수행되는 POS 방법을 포함하고, 여기서 질환 마커의 검출이 약 40분 미만 이내에 수행되는 것인 방법.

청구항 108

제97항에 있어서, 핵산 질환 마커가 감염성 질환에 대한 염증 마커, 인플루엔자 마커, 상기도 질환에 대한 마커, 하기도 질환에 대한 마커, 및 성 매개 질환에 대한 마커로 구성된 그룹에서 선택되는 핵산 마커를 포함하는 것인 방법.

청구항 109

제97항에 있어서, 핵산 질환 마커가 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 백일해균, 결핵균(MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도구균(MRSA), A군 연쇄상구균, B군 연쇄상구균, 모라셀라 카타랄리스, 엔테로박터 에어로게네스, 헤모필루스 파라인플루엔자, 메타뉴모 바이러스, 폐렴연쇄구균, 파라인플루엔자 바이러스 1, 파라인플루엔자 바이러스 2, 파라인플루엔자 바이러스 3, 코로나 바이러스 OC43, 코로나바이러스 NL63, 코로나바이러스 MERS, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 229E, 폐렴 간균 phoE, 폐렴 간균 KPC, 보카바이러스 2,4형, 및 보카바이러스 1,3형으로 구성되는 그룹에서 선택되는 호흡기 질환에 대한 핵산 마커를 포함하는 것인 방법.

청구항 110

제97항에 있어서, 핵산 질환 마커가 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 백일해균, 결핵균(MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도구균(MRSA), A군 연쇄상구균, B군 연쇄상구균 중에서 선택되는 질환 유발원에 기인하는 질환에 대한 핵산 마커를 포함하는 것인 방법.

청구항 111

제97항에 있어서, 핵산 질환 마커가 인플루엔자 마커를 포함하는 것인 방법.

청구항 112

제111항에 있어서, 핵산 질환 마커가 H1N1(계절성) 인플루엔자에 대한 마커, H1N1(신종) 인플루엔자에 대한 마커, H3N2 인플루엔자에 대한 마커, H7N9 인플루엔자에 대한 마커, H5N1 인플루엔자에 대한 마커, 및 인플루엔자 기질 단백질 및 그의 일부분을 코드화하는 핵산 서열 중에서 선택되는 인플루엔자 마커를 포함하는 것인 방법.

청구항 113

제97항에 있어서, 핵산 질환 마커가 성 매개 질환에 대한 마커를 포함하는 것인 방법.

청구항 114

제97항에 있어서, 핵산 질환 마커가 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), HIV-2 그룹 A, HIV-2 그룹 B, HIV-1 그룹 M, B형 간염, 델타 간염, 단순 포진 바이러스(HSV), 연쇄구균 B, 및 트레포네마 팔리둠의 그룹 중에서 선택되는 매개체에 기인하는 성 매개 질환에 대한 마커를 포함하는 것인 방법.

청구항 115

제97항에 있어서, 핵산 질환 마커가 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 진균, 및 효모균으로 구성된 질환 유발원의 그룹 중에서 선택되는 질환 유발원에 대한 마커를 포함하는 것인 방법.

청구항 116

제99항에 있어서, 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 진균, 및 효모균으로부터 선택되는 둘 이상의 질환 유발원을 나타내는, 질환 유발원에 대한 둘 이상의 마커의 검출을 포함하는 방법.

청구항 117

제97항에 있어서, 핵산 질환 마커가 결핵 (결핵균) 마커를 포함하는 것인 방법.

청구항 118

제97항에 있어서, 핵산 질환 마커가 포도상구균 박테리아에 대한 마커를 포함하는 것인 방법.

청구항 119

제97항에 있어서, 핵산 질환 마커가 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도상구균 중에서 선택되는 포도상구균 박테리아에 대한 마커를 포함하는 것인 방법.

청구항 120

제97항에 있어서, 핵산 질환 마커가 포도상구균 박테리아에 대한 마커를 포함하는 것인 방법.

청구항 121

제97항에 있어서, 핵산 질환 마커가 코로나 바이러스에 대한 마커를 포함하는 것인 방법.

청구항 122

제99항에 있어서, 코로나 바이러스에 대한 둘 이상의 마커의 검출을 포함하는 방법.

청구항 123

제97항에 있어서, 핵산 질환 마커가 웨스트 나일 바이러스, 엡스타인 바 바이러스, 말라리아원충, 트리파노소마 크루지, 및 뎅기열 바이러스로 구성되는 그룹에서 선택되는 질환 유발원에 대한 핵산 질환 마커를 포함하는 것인 방법.

청구항 124

제99항에 있어서, 웨스트 나일 바이러스, 엡스타인 바 바이러스, 말라리아원충, 트리파노소마 크루지, 및 뎅기

열 바이러스로 구성되는 그룹에서 선택되는 복수의 질환 유발원에 대한 둘 이상의 마커의 검출을 포함하는 방법.

청구항 125

제97항에 있어서, 핵산 질환 마커가 인플루엔자 A 기질 단백질, 인플루엔자 H3N2, 계절성 인플루엔자 H1N1, 신종 인플루엔자 H1N1, 인플루엔자 B, 화농성 연쇄구균 A, 결핵균, 황색포도상구균(MR), 황색포도상구균(RS), 백일해균(백일해), 스트렙토코쿠스 아갈락티애(B), 인플루엔자 H5N1, 인플루엔자 H7N9, 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, b형 간염, c형 간염, 델타 간염, 매독균, HSV-1, HSV-2, HIV-1, HIV-2, 뎅기열 1, 뎅기열 2, 뎅기열 3, 뎅기열 4, 말라리아, 웨스트 나일 바이러스, 트리파노소마 크루지(샤가스병), 폐렴 간균(장내세균 종), 폐렴 간균 카바페네마제(KPC), 엡스타인 바 바이러스(단핵구증), 리노바이러스, 파라인플루엔자 바이러스 (1), 파라인플루엔자 바이러스 (2), 파라인플루엔자 바이러스 (3), 파라인플루엔자 바이러스 (4a), 파라인플루엔자 바이러스 (4b), 호흡기 합포체 바이러스(RSV) A, 호흡기 합포체 바이러스(RSV) B, 코로나바이러스 229E, 코로나바이러스 HKU1, 코로나 바이러스 OC43, 코로나 바이러스 NL63, 신종 코로나 바이러스, 보카바이러스, 인간 메타뉴모바이러스(HMPV), 폐렴연쇄구균(페닉(penic) R), 폐렴연쇄구균(S), 폐렴 마이코플라스마, 폐렴 클라미디아, 보르테텔라 파르페르투스시스, 헤모필루스 인플루엔자균(엡픽(ampic) R), 헤모필루스 인플루엔자균(엡픽 S), 모락셀라 카타랄리스, 슈도모나스 종(녹농균), 헤모필루스 파라인플루엔자균, 엔테로박터 클로아케(장내세균 종), 엔테로박터 에어로게네스(장내세균 종), 세라티아 마르세센스(장내세균 종), 아시네토박터 바우마니이, 레지오넬라 종, 대장균, 칸디다, 클라미디아 트라코마티스, 인간 유두종 바이러스, 나이세리아 고노르호에, 말라리아원충, 및 트리코모나스(질)로 구성되는 그룹에서 선택되는 질환 유발원에 대한 핵산 질환 마커를 포함하는 것인 방법.

청구항 126

제99항에 있어서, 인플루엔자 A 기질 단백질, 인플루엔자 H3N2, 계절성 인플루엔자 H1N1, 신종 인플루엔자 H1N1, 인플루엔자 B, 화농성 연쇄구균 A, 결핵균, 황색포도상구균(MR), 황색포도상구균(RS), 백일해균(백일해), 스트렙토코쿠스 아갈락티애(B), 인플루엔자 H5N1, 인플루엔자 H7N9, 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, b형 간염, c형 간염, 델타 간염, 매독균, HSV-1, HSV-2, HIV-1, HIV-2, 뎅기열 1, 뎅기열 2, 뎅기열 3, 뎅기열 4, 말라리아, 웨스트 나일 바이러스, 트리파노소마 크루지(샤가스병), 폐렴 간균(장내세균 종), 폐렴 간균 카바페네마제(KPC), 엡스타인 바 바이러스(단핵구증), 리노바이러스, 파라인플루엔자 바이러스 (1), 파라인플루엔자 바이러스 (2), 파라인플루엔자 바이러스 (3), 파라인플루엔자 바이러스 (4a), 파라인플루엔자 바이러스 (4b), 호흡기 합포체 바이러스(RSV) A, 호흡기 합포체 바이러스(RSV) B, 코로나바이러스 229E, 코로나 바이러스 HKU1, 코로나 바이러스 OC43, 코로나 바이러스 NL63, 신종 코로나 바이러스, 보카바이러스, 인간 메타뉴모바이러스(HMPV), 폐렴연쇄구균(페닉 R), 폐렴연쇄구균(S), 폐렴 마이코플라스마, 폐렴 클라미디아, 보르테텔라 파르페르투스시스, 헤모필루스 인플루엔자균(엡픽 R), 헤모필루스 인플루엔자균(엡픽 S), 모락셀라 카타랄리스, 슈도모나스 종(녹농균), 헤모필루스 파라인플루엔자균, 엔테로박터 클로아케(장내세균 종), 엔테로박터 에어로게네스(장내세균 종), 세라티아 마르세센스(장내세균 종), 아시네토박터 바우마니이, 레지오넬라 종, 대장균, 칸디다, 클라미디아 트라코마티스, 인간 유두종 바이러스, 나이세리아 고노르호에, 말라리아원충, 및 트리코모나스(질)로 구성되는 질환 유발원에 대한 마커 그룹에서 선택되는, 질환 유발원에 대한 둘 이상의 질환 마커의 검출을 포함하는 방법.

청구항 127

a) 시료 및 면봉을 포함하는 카트리지를

i) 상기 시료를 운반하고 하나 이상의 독립 가동 어레이 유닛과 함께 사용하도록 구성된 시료 취급 시스템; 및

ii) 광 검출기

를 포함하는 자동 시료 처리 장치에 도입;

b) 상기 시료 취급 시스템을 이용하여, 상기 시료 또는 그의 분액을 질환 마커를 검출하는 어레이를 수행하기 위한 어레이 유닛으로 전달;

c) 상기 어레이 유닛을 상기 광 검출기가 어레이 유닛으로부터의 광신호를 검출하기에 적합한 위치로 전달;

d) 질환 마커를 검출하는 어레이를 수행; 및

e) 질환 마커의 존재를 검출

을 포함하는, 질환 마커를 검출하는 방법.

청구항 128

제127항에 있어서, 질환 마커를 검출하는 둘 이상의 어세이 수행, 및 상기 시료 또는 그의 하나 이상의 분액에서 둘 이상의 질환 마커 검출을 포함하는 방법.

청구항 129

제127항에 있어서, 상기 시료의 양이 약 500 마이크로리터 미만인 방법.

청구항 130

제127항에 있어서, 상기 시료가 상기 면봉을 이용하여 획득한 것인 방법.

청구항 131

제130항에 있어서, 상기 시료가 피험자의 후두 또는 입으로부터 획득한 시료를 포함하는 것인 방법.

청구항 132

제130항에 있어서, 상기 시료가 피험자의 비강으로부터 획득한 시료를 포함하는 것인 방법.

청구항 133

제127항에 있어서, 상기 시료가 혈액 시료를 포함하는 것인 방법.

청구항 134

제128항에 있어서, 핵산 질환 마커 및 단백질 질환 마커의 존재의 검출을 포함하는 방법.

청구항 135

제127항에 있어서, 상기 면봉을 이용해 획득한 시료를 포함하는 제1 시료 및 혈액 시료를 포함하는 제2 시료를 포함하는 방법.

청구항 136

제135항에 있어서, 둘 이상의 어세이 수행 및 핵산 질환 마커 및 단백질 질환 마커의 존재 검출을 포함하는 방법.

청구항 137

제127항에 있어서, 질환 마커의 존재의 검출이 핵산 질환 마커, 단백질 질환 마커, 당류, 프로스타글란딘, 사이토카인, 히스타민, 스테로이드, 및 염증 마커 중에서 선택되는 질환 마커의 검출을 포함하는 것인 방법.

청구항 138

제127항에 있어서, 질환 마커가 프로스타글란딘, 종양 괴사 인자 알파(TNF- α), 인터류킨-1(IL-1), 인터류킨-8(IL-8), 인터류킨-12(IL-12), 인터페론 감마(IF- γ), 브래디키닌, 보체계 분자, 혈액 응고 인자, C-반응성 단백질, 적혈구 침강 속도(ESR), 백혈구 수치, 및 혈액 및 기타 세포의 형태적 변화 중에서 선택되는 염증 마커인 방법.

청구항 139

제127항에 있어서, 질환 마커가 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 진균, 효모균, 및 기타 미생물로 구성된 질환 유발 유기체 그룹에서 선택되는 질환 유발원에 대한 마커인 방법.

청구항 140

제127항에 있어서, 질환 마커가 인플루엔자 A 기질 단백질, 인플루엔자 H3N2, 계절성 인플루엔자 H1N1, 신종 인

플루엔자 H1N1, 인플루엔자 B, 화농성 연쇄구균 A, 결핵균, 황색포도상구균(MR), 황색포도상구균(RS), 백일해균(백일해), 스트렙토코쿠스 아갈락티에(B), 인플루엔자 H5N1, 인플루엔자 H7N9, 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, b형 간염, c형 간염, 델타 간염, 매독균, HSV-1, HSV-2, HIV-1, HIV-2, 뎅기열 1, 뎅기열 2, 뎅기열 3, 뎅기열 4, 말라리아, 웨스트 나일 바이러스, 트리파노소마 크루지(샤가스병), 폐렴 간균(장내세균 중), 폐렴 간균 카바페네마제(KPC), 엡스타인 바 바이러스(단핵구증), 리노바이러스, 파라인플루엔자 바이러스 (1), 파라인플루엔자 바이러스 (2), 파라인플루엔자 바이러스 (3), 파라인플루엔자 바이러스 (4a), 파라인플루엔자 바이러스 (4b), 호흡기 합포체 바이러스(RSV) A, 호흡기 합포체 바이러스(RSV) B, 코로나바이러스 229E, 코로나바이러스 HKU1, 코로나 바이러스 OC43, 코로나 바이러스 NL63, 신종 코로나 바이러스, 보카바이러스, 인간 메타뉴모바이러스(HMPV), 폐렴연쇄구균(폐렴 R), 폐렴연쇄구균(S), 폐렴 마이코플라스마, 폐렴 클라미디아, 보르데텔라 파르페르투스, 헤모필루스 인플루엔자균(앰픽 R), 헤모필루스 인플루엔자균(앰픽 S), 모락셀라 카타랄리스, 슈도모나스 종(녹농균), 헤모필루스 파라인플루엔자에, 엔테로박터 클로아케(장내세균 중), 엔테로박터 에어로게네스(장내세균 중), 세라티아 마르세센스(장내세균 중), 아시네토박터 바우마니이, 레지오넬라 종, 대장균, 칸디다, 클라미디아 트라코마티스, 인간 유두종 바이러스, 나이세리아 고노르호애, 말라리아 원충, 및 트리코모나스(질)로 구성되는 그룹에서 선택되는 질환 유발원에 대한 마커인 방법.

청구항 141

제128항에 있어서, 둘 이상의 질환 마커의 검출을 포함하며, 상기 질환 마커 중 하나는 염증 마커이고 상기 질환 마커 중 하나는 질환 유발원에 대한 마커인 방법.

청구항 142

제141항에 있어서, 상기 염증 질환 마커가 프로스타글란딘, 종양 괴사 인자 알파(TNF- α), 인터류킨-1(IL-1), 인터류킨-8(IL-8), 인터류킨-12(IL-12), 인터페론 감마(IF- γ), 브래디키닌, 보체계 분자, 혈액 응고 인자, C-반응성 단백질, 적혈구 침강 속도(ESR), 백혈구 수치, 및 혈액 및 기타 세포의 형태적 변화 중에서 선택되고, 상기 질환 유발원에 대한 질환 마커가 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 진균, 효모균, 및 기타 미생물로 구성되는 질환 유발 유기체 그룹에서 선택되는 것인 방법.

청구항 143

제127항에 있어서, 질환 마커가 인플루엔자, 호흡기 질환, 성 매개 질환, 및 기타 전염성 질환 중에서 선택되는 질환에 대한 마커인 것인 방법.

청구항 144

제127항에 있어서, 질환 마커가 H1N1(계절성), H1N1(신종), H3N2, H7N9, 및 H5N1 중에서 선택되는 인플루엔자에 대한 마커인 방법.

청구항 145

제127항에 있어서, 질환 마커가 상기도 질환 및 하기도 질환 중에서 선택되는 호흡기 질환에 대한 마커인 방법.

청구항 146

제127항에 있어서, 질환 마커가 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 백일해균, 결핵균(MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도구균(MRSA), A군 연쇄상구균, B군 연쇄상구균, 모라셀라 카타랄리스, 엔테로박터 에어로게네스, 헤모필루스 파라인플루엔자에, 메타뉴모 바이러스, 폐렴연쇄구균, 파라인플루엔자 바이러스 1, 파라인플루엔자 바이러스 2, 파라인플루엔자 바이러스 3, 코로나 바이러스 OC43, 코로나바이러스 NL63, 코로나바이러스 MERS, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 229E, 폐렴 간균 phoE, 폐렴 간균 KPC, 보카바이러스 2,4형, 및 보카바이러스 1,3형으로 구성되는 그룹에서 선택되는 질환 유발 유기체에 대한 호흡기 질환 마커인 방법.

청구항 147

제128항에 있어서, 호흡기 질환을 나타내는 둘 이상의 질환 마커의 검출을 포함하며, 상기 질환 마커가 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 백일해균, 결핵균(MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도구균(MRSA), A군 연쇄상구균, B군 연쇄상구균, 모라셀라 카타랄리스, 엔테로박터 에어로게네스, 헤모필루

스 파라인플루엔자, 메타뉴모 바이러스, 폐렴연쇄구균, 파라인플루엔자 바이러스 1, 파라인플루엔자 바이러스 2, 파라인플루엔자 바이러스 3, 코로나 바이러스 OC43, 코로나바이러스 NL63, 코로나바이러스 MERS, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 229E, 폐렴 간균 phoE, 폐렴 간균 KPC, 보카바이러스 2,4형, 및 보카바이러스 1,3형으로 구성되는 그룹에서 선택되는 둘 이상의 질환 유발 유기체에 대한 마커인 방법.

청구항 148

제127항에 있어서, 질환 마커가 단순 포진 바이러스(HSV), 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), HIV-2 그룹 A, HIV-2 그룹 B, HIV-1 그룹 M, B형 간염, 델타 간염, 단순 포진 바이러스(HSV), 연쇄구균 B, 및 매독균에 기인하는 질환 중에서 선택되는 성 매개 질환에 대한 마커인 방법.

청구항 149

제128항에 있어서, 단순 포진 바이러스(HSV), 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), HIV-2 그룹 A, HIV-2 그룹 B, HIV-1 그룹 M, B형 간염, 델타 간염, 단순 포진 바이러스(HSV), 연쇄구균 B, 및 매독균에 기인하는 성 매개 질환을 나타내는 둘 이상의 질환 마커의 검출을 포함하는 방법.

청구항 150

제127항에 있어서, 질환 마커가 웨스트 나일 바이러스, 엡스타인 바 바이러스, 말라리아원충, 트리파노소마 크루지, 및 뎡기열 바이러스로 구성되는 그룹에서 선택되는 질환 유발원에 대한 마커인 방법.

청구항 151

제127항에 있어서, 서비스 지점 장소에서 수행되는 서비스 지점 방법인 방법.

청구항 152

제127항에 있어서, 약 40분 미만 이내에 수행될 수 있는 방법.

청구항 153

제135항에 있어서, 약 40분 미만 이내에 수행될 수 있는 방법.

청구항 154

제128항에 있어서, 소량의 단일 시료 또는 그의 분액에 복수의 어세이를 약 40분 미만 이내에 수행하는 것을 포함하는 방법.

청구항 155

제127항에 있어서, 질환 마커의 존재의 검출이 열 순환 없는 핵산 질환 마커의 증폭을 포함하는 것인 방법.

청구항 156

제135항에 있어서, 질환 마커의 존재의 검출이 상기 제1 시료 또는 상기 제2시료, 또는 상기 제1 시료 및 제2 시료 모두에서의 열 순환 없는 핵산 질환 마커의 증폭을 포함하는 것인 방법.

청구항 157

a) 시료를,

i) 시료 취급 시스템;

ii) 하나 이상의 검출기; 및

iii) 영상화 소자 및 현미경 큐벳을 수용하는 스테이지를 포함하는 세포측정 스테이션

을 포함하고 핵산 어세이, 면역어세이, 일반 화학 어세이, 및 세포측정 어세이를 수행하도록 구성된 자동 시료 처리 장치에 도입;

b) 상기 시료 취급 시스템을 이용하여 시료의 일부분을 복수개의 어세이 유닛 각각으로 전달;

- c) 상기 시료 또는 그의 분액에서 적어도 하나의 질환 마커를 검출하는 어세이를 수행;
 - d) 상기 시료 또는 그의 분액 하나에 수행되는, 핵산 어세이, 면역어세이, 및 일반 화학 어세이 중에서 선택되는 적어도 하나의 어세이로부터의 신호를 검출;
 - e) 상기 세포측정 스테이션을 이용하여 상기 시료 또는 그의 분액의 영상을 획득; 및
 - f) 상기 시료 또는 그의 분액에서 적어도 하나의 질환 마커의 존재를 검출
- 을 포함하는, 시료 또는 그의 분액에서 적어도 하나의 질환 마커의 존재를 검출하는 방법.

청구항 158

제157항에 있어서, 시료 또는 그의 분액(들)에서 둘 이상의 질환 마커의 존재의 검출을 포함하는 방법.

청구항 159

제157항에 있어서, 시료 또는 그의 분액(들)에서 셋 이상의 질환 마커의 존재의 검출을 포함하는 방법.

청구항 160

제157항에 있어서, 시료 또는 그의 분액(들)에서 둘 이상의 질환 마커의 존재의 검출을 포함하며, 상기 검출이 세포측정 스테이션을 이용한 하나 이상의 질환 마커의 검출 및 검출기를 사용한 하나 이상의 질환 마커의 검출을 포함하는 것인 방법.

청구항 161

제157항에 있어서, 시료 또는 그의 분액(들)에서 셋 이상의 질환 마커의 존재의 검출을 포함하며, 상기 검출이 세포측정 스테이션을 이용한 하나 이상의 질환 마커의 검출 및 검출기를 사용한 둘 이상의 질환 마커의 검출을 포함하는 것인 방법.

청구항 162

제157항에 있어서, 시료 또는 그의 분액(들)에서의 핵산 질환 마커, 단백질 질환 마커, 및 세포 형태 질환 마커의 존재의 검출을 포함하는 방법.

청구항 163

제157항에 있어서, 질환 마커의 존재의 검출이 핵산 질환 마커, 단백질 질환 마커, 당류, 프로스타글란딘, 사이토카인, 히스타민, 스테로이드, 및 염증 마커 중에서 선택되는 질환 마커의 검출을 포함하는 것인 방법.

청구항 164

제157항에 있어서, 질환 마커가 프로스타글란딘, 종양 괴사 인자 알파(TNF- α), 인터류킨-1(IL-1), 인터류킨-8(IL-8), 인터류킨-12(IL-12), 인터페론 감마(IF- γ), 브래디키닌, 보체계 분자, 혈액 응고 인자, C-반응성 단백질, 적혈구 침강 속도(ESR), 백혈구 수치, 및 혈액 및 기타 세포의 형태적 변화 중에서 선택되는 염증 마커인 방법.

청구항 165

제157항에 있어서, 질환 마커가 림포카인, 케모카인, 인터류킨, 및 인터페론 중에서 선택되는 염증 마커인 방법.

청구항 166

제157항에 있어서, 질환 마커가 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 진균, 효모균, 및 기타 미생물로 구성된 질환 유발 유기체 그룹에서 선택되는 질환 유발원에 대한 마커인 방법.

청구항 167

제157항에 있어서, 둘 이상의 질환 마커의 검출을 포함하며, 상기 질환 마커 중 하나는 염증 마커이고 상기 질

환 마커 중 하나는 질환 유발원에 대한 마커인 방법.

청구항 168

제167항에 있어서, 상기 염증 질환 마커가 프로스타글란딘, 종양 괴사 인자 알파(TNF- α), 인터류킨, 인터페론, 브래디키닌, 림포카인, 케모카인, 보체계 분자, 혈액 응고 인자, C-반응성 단백질, 적혈구 침강 속도(ESR), 백혈구 수치, 및 혈액 및 기타 세포의 형태적 변화 중에서 선택되고, 상기 질환 유발원에 대한 질환 마커가 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 진균, 효모균, 및 기타 미생물로 구성되는 질환 유발 유기체 그룹에서 선택되는 것인 방법.

청구항 169

제157항에 있어서, 질환 마커가 인플루엔자, 호흡기 질환, 성 매개 질환, 및 기타 전염성 질환 중에서 선택되는 질환에 대한 마커인 방법.

청구항 170

제157항에 있어서, 질환 마커가 H1N1(계절성), H1N1(신종), H3N2, H7N9, 및 H5N1 중에서 선택되는 인플루엔자에 대한 마커인 방법.

청구항 171

제157항에 있어서, 질환 마커가 상기도 질환 및 하기도 질환 중에서 선택되는 호흡기 질환에 대한 마커인 방법.

청구항 172

제157항에 있어서, 질환 마커가 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 백일해균, 결핵균(MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도구균(MRSA), A군 연쇄상구균, B군 연쇄상구균, 모라셀라 카타랄리스, 엔테로박터 에어로게네스, 헤모필루스 파라인플루엔자, 메타뉴모 바이러스, 폐렴연쇄구균, 파라인플루엔자 바이러스 1, 파라인플루엔자 바이러스 2, 파라인플루엔자 바이러스 3, 코로나 바이러스 OC43, 코로나바이러스 NL63, 코로나바이러스 MERS, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 229E, 폐렴 간균 phoE, 폐렴 간균 KPC, 보카바이러스 2,4형, 및 보카바이러스 1,3형으로 구성되는 그룹에서 선택되는 호흡기 질환 마커인 방법.

청구항 173

제158항에 있어서, 호흡기 질환을 나타내는 둘 이상의 질환 마커의 검출을 포함하며, 상기 질환 마커가 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 백일해균, 결핵균(MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도구균(MRSA), A군 연쇄상구균, B군 연쇄상구균, 모라셀라 카타랄리스, 엔테로박터 에어로게네스, 헤모필루스 파라인플루엔자, 메타뉴모 바이러스, 폐렴연쇄구균, 파라인플루엔자 바이러스 1, 파라인플루엔자 바이러스 2, 파라인플루엔자 바이러스 3, 코로나 바이러스 OC43, 코로나바이러스 NL63, 코로나바이러스 MERS, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 229E, 폐렴 간균 phoE, 폐렴 간균 KPC, 보카바이러스 2,4형, 및 보카바이러스 1,3형으로 구성되는 그룹에서 선택되는 둘 이상에 대한 마커인 방법.

청구항 174

제157항에 있어서, 질환 마커가 단순 포진 바이러스(HSV), 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), HIV-2 그룹 A, HIV-2 그룹 B, HIV-1 그룹 M, B형 간염, 델타 간염, 단순 포진 바이러스(HSV), 연쇄구균 B, 및 매독균에 기인하는 질환 중에서 선택되는 성 매개 질환에 대한 마커인 방법.

청구항 175

제158항에 있어서, 단순 포진 바이러스(HSV), 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), HIV-2 그룹 A, HIV-2 그룹 B, HIV-1 그룹 M, B형 간염, 델타 간염, 단순 포진 바이러스(HSV), 연쇄구균 B, 및 매독균에 기인하는 성 매개 질환을 나타내는 둘 이상의 질환 마커의 검출을 포함하는 방법.

청구항 176

제157항에 있어서, 질환 마커가 인플루엔자 A 기질 단백질, 인플루엔자 H3N2, 계절성 인플루엔자 H1N1, 신종 인플루엔자 H1N1, 인플루엔자 B, 화농성 연쇄구균 A, 결핵균, 황색포도상구균(MR), 황색포도상구균(RS), 백일해균

(백일해), 스트렙토코쿠스 아갈락티에(B), 인플루엔자 H5N1, 인플루엔자 H7N9, 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, b형 간염, c형 간염, 델타 간염, 매독균, HSV-1, HSV-2, HIV-1, HIV-2, 뎅기열 1, 뎅기열 2, 뎅기열 3, 뎅기열 4, 말라리아, 웨스트 나일 바이러스, 트리파노소마 크루지(샤가스병), 폐렴 간균(장내세균 중), 폐렴 간균 카바페네마제(KPC), 엡스타인 바 바이러스(단핵구증), 리노바이러스, 파라인플루엔자 바이러스 (1), 파라인플루엔자 바이러스 (2), 파라인플루엔자 바이러스 (3), 파라인플루엔자 바이러스 (4a), 파라인플루엔자 바이러스 (4b), 호흡기 합포체 바이러스(RSV) A, 호흡기 합포체 바이러스(RSV) B, 코로나바이러스 229E, 코로나바이러스 HKU1, 코로나 바이러스 OC43, 코로나 바이러스 NL63, 신종 코로나 바이러스, 보카바이러스, 인간 메타뉴모바이러스(HMPV), 폐렴연쇄구균(폐닉 R), 폐렴연쇄구균(S), 폐렴 마이코플라스마, 폐렴 클라미디아, 보르데텔라 파르페르투스, 헤모필루스 인플루엔자균(앰픽 R), 헤모필루스 인플루엔자균(앰픽 S), 모락셀라 카타랄리스, 슈도모나스 종(녹농균), 헤모필루스 파라인플루엔자균, 엔테로박터 클로아케(장내세균 중), 엔테로박터 에어로게네스(장내세균 중), 세라티아 마르세센스(장내세균 중), 아시네토박터 바우마니이, 레지오넬라 종, 대장균, 칸디다, 클라미디아 트라코마티스, 인간 유두종 바이러스, 나이세리아 고노르호에, 말라리아 원충, 및 트리코모나스(질)로부터 선택되는 질환 유발원에 대한 마커인 방법.

청구항 177

제157항에 있어서, POS 장소에서 수행되는 서비스 지점 (POS) 방법인 방법.

청구항 178

제158항에 있어서, 단일 시료 또는 그의 분액(들)에 복수의 어세이를 약 40분 미만 이내에 수행하는 것을 포함하는 방법.

청구항 179

제157항에 있어서, 질환 마커가 결핵 (결핵균) 마커인 방법.

청구항 180

제157항에 있어서, 질환 마커가 포도상구균 박테리아에 대한 마커인 방법.

청구항 181

제180항에 있어서, 질환 마커가 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도구균 중에서 선택되는 포도상구균 박테리아에 대한 마커인 방법.

청구항 182

제157항에 있어서, 질환 마커가 포도상구균 박테리아에 대한 마커인 방법.

청구항 183

제157항에 있어서, 질환 마커가 코로나 바이러스에 대한 마커인 방법.

청구항 184

제183항에 있어서, 질환 마커가 코로나바이러스 229E, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 MERS, 코로나바이러스 NL63, 및 코로나바이러스 OC43 중에서 선택되는 코로나바이러스에 대한 마커인 방법.

청구항 185

제157항에 있어서, 질환 마커가 웨스트 나일 바이러스, 엡스타인 바 바이러스, 말라리아원충, 트리파노소마 크루지, 및 뎅기열 바이러스로 구성되는 질환 유발 유기체에 대한 질환 마커 그룹에서 선택되는 것인 방법.

청구항 186

제157항에 있어서, 핵산 질환 마커, 단백질 질환 마커, 당류, 프로스타글란딘, 사이토카인, 히스타민, 스테로이드, 및 염증 마커 중에서 선택되는 두 질환 마커의 존재의 검출을 포함하는 방법.

청구항 187

감염을 앓고 있는 피험자로부터 획득한 하나 이상의 시료 또는 그의 분액(들)에서 1) 해당 감염을 나타내는 핵산의 존재에 대한 검사, 및 2) 해당 감염을 나타내는 항체의 존재에 대한 검사의 실시, 및

핵산 검사 및 항체 검사 결과의 상대량이 해당 감염이 최근 감염인지 아닌지를 시사하는지 여부의 확인

을 포함하고, 여기서 a) 핵산 검사 결과의 상대량이 항체 검사의 상대량보다 더 많은 것은 해당 감염이 최근 감염임을 시사하고, b) 항체 검사에서 감염원에 대한 항체의 유의미한 양은 상기 감염이 최근 감염이 아님을 시사하는 것인, 감염을 앓고 있는 피험자에서 감염 단계를 확인하는 방법.

청구항 188

제187항에 있어서, 하나 이상의 시료가 인두 면봉 시료, 구강점막 면봉 시료, 비강 면봉 시료, 타액 시료, 및 혈액 시료 중에서 선택되는 것인 방법.

청구항 189

제187항에 있어서, 시료가 적어도 두 부분으로 분할되는 것인 방법.

청구항 190

제187항에 있어서, 감염원에 대한 유의미한 양의 항체가 검출되고, 감염원을 나타내는 핵산 마커가 상대적으로 희박하며, 해당 감염이 말기인 방법.

청구항 191

제190항에 있어서, 감염이 줄어들고 있는 것인 방법.

청구항 192

제187항에 있어서, 염증 마커에 대한 상기 시료의 검사를 포함하는 방법.

청구항 193

제192항에 있어서, 염증 마커가 프로스타글란딘, 종양 괴사 인자 알파(TNF- α), 인터류킨-1(IL-1), 인터류킨-8(IL-8), 인터류킨-12(IL-12), 인터페론 감마(IF- γ), 브래디키닌, 보체계 분자, 혈액 응고 인자, C-반응성 단백질, 적혈구 침강 속도(ESR), 백혈구 수치, 및 혈액 및 기타 세포의 형태적 변화 중에서 선택되는 것인 방법.

청구항 194

제192항에 있어서, 염증 마커가 림포카인, 케모카인, 인터류킨, 및 인터페론 중에서 선택되는 사이토카인인 방법.

청구항 195

제187항에 있어서, 상기 검사가 피험자가 박테리아 감염, 바이러스 감염, 효모균 감염, 마이코플라스마 감염, 진균 감염, 기타 감염, 또는 이들의 조합을 앓고 있는지의 여부를 확인하는 검사를 포함하는 것인 방법.

청구항 196

제187항에 있어서, 상기 검사가 피험자가 박테리아 감염 또는 바이러스 감염을 앓고 있는지의 여부를 확인하는 분석을 포함하는 것인 방법.

청구항 197

제187항에 있어서, 검사 결과 피험자가 박테리아 감염을 앓고 있는 것으로 확인되는 경우에 상기 적합한 치료를 위한 처방전의 제공이 항생제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 198

제187항에 있어서, 검사 결과 피험자가 마이코플라스마 감염을 앓고 있는 것으로 확인되는 경우에 상기 적합한 치료를 위한 처방전의 제공이 항마이코플라스마제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 199

제187항에 있어서, 검사 결과 피험자가 바이러스 감염을 앓고 있는 것으로 확인되는 경우에 상기 적합한 치료를 위한 처방전의 제공이 항바이러스제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 200

제187항에 있어서, 검사 결과 피험자가 바이러스 감염을 앓고 있는 것으로 확인되는 경우에 상기 적합한 치료를 위한 처방전의 제공이 항생제의 처방을 피하는 것을 포함하는 것인 방법.

청구항 201

제187항에 있어서, 검사 결과 피험자가 바이러스 감염을 앓고 있는 것으로 확인되는 경우에 상기 적합한 치료를 위한 처방전의 제공이 항생제의 처방을 피하고 항바이러스제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 202

제187항에 있어서, 검사 결과 피험자가 진균 감염을 앓고 있는 것으로 확인되는 경우에 상기 적합한 치료를 위한 처방전의 제공이 항진균제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 203

제187항에 있어서, 검사 결과 피험자가 효모균 감염을 앓고 있는 것으로 확인되는 경우에 상기 적합한 치료를 위한 처방전의 제공이 항효모제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 204

제187항에 있어서, 검출되는 질환이 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 진균, 효모균, 및 기타 미생물로 구성된 질환 유발 유기체 그룹에서 선택되는 질환 유발원에 기인하고, 상기 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 진균, 효모균, 및 기타 미생물에 대한 적합한 치료를 위한 처방전 제공을 추가로 포함하는 방법.

청구항 205

제187항에 있어서, 서비스 지점 장소에서 수행되는 서비스 지점 방법인 방법.

청구항 206

제205항에 있어서, 소량의 단일 임상 시료 또는 그의 분액에 복수의 어세이를 수행하기 위한 것이고, 약 40분 미만 이내에 수행할 수 있는 방법.

청구항 207

제187항에 있어서, 감염이 인플루엔자, 호흡기 질환, 성 매개 질환, 및 기타 전염성 질환 중에서 선택되는 질환에 기인하는 것인 방법.

청구항 208

제207항에 있어서, 감염이 H1N1(계절성), H1N1(신종), H3N2, H7N9, 및 H5N1 중에서 선택되는 인플루엔자를 포함하는 것인 방법.

청구항 209

제207항에 있어서, 감염이 상기도 질환 및 하기도 질환 중에서 선택되는 호흡기 질환을 포함하는 것인 방법.

청구항 210

제209항에 있어서, 호흡기 질환이 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 백일해균, 결핵균(MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도구균(MRSA), A군 연쇄상구균, B군 연쇄상구균, 모라셀라 카타랄리스, 엔테로박터 에어로게네스, 헤모필루스 파라인플루엔자, 메타뉴모 바이러스, 폐렴연쇄구균, 파라인플루엔자 바이러스 1, 파라인플루엔자 바이러스 2, 파라인플루엔자 바이러스 3, 코로나 바이러스 OC43, 코로나바이러스 NL63, 코로나바이러스 MERS, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 229E, 폐렴 간균 phoE, 폐렴 간균 KPC,

보카바이러스 2,4형, 및 보카바이러스 1,3형으로 구성되는 그룹에서 선택되는 것인 방법.

청구항 211

제207항에 있어서, 감염이 단순 포진 바이러스(HSV), 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), HIV-2 그룹 A, HIV-2 그룹 B, HIV-1 그룹 M, B형 간염, 델타 간염, 단순 포진 바이러스(HSV), 연쇄구균 B, 및 매독균에 기인하는 질환에서 선택되는 성 매개 질환을 포함하는 것인 방법.

청구항 212

제187항에 있어서, 감염이 인플루엔자 A 기질 단백질, 인플루엔자 H3N2, 계절성 인플루엔자 H1N1, 신종 인플루엔자 H1N1, 인플루엔자 B, 화농성 연쇄구균 A, 결핵균, 황색포도상구균(MR), 황색포도상구균(RS), 백일해균(백일해), 스트렙토코쿠스 아갈락티에(B), 인플루엔자 H5N1, 인플루엔자 H7N9, 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, b형 간염, c형 간염, 델타 간염, 매독균, HSV-1, HSV-2, HIV-1, HIV-2, 뎅기열 1, 뎅기열 2, 뎅기열 3, 뎅기열 4, 말라리아, 웨스트 나일 바이러스, 트리파노소마 크루지(샤가스병), 폐렴 간균(장내세균 중), 폐렴 간균 카바페네마제(KPC), 엡스타인 바 바이러스(단핵구증), 리노바이러스, 파라인플루엔자 바이러스 (1), 파라인플루엔자 바이러스 (2), 파라인플루엔자 바이러스 (3), 파라인플루엔자 바이러스 (4a), 파라인플루엔자 바이러스 (4b), 호흡기 합포체 바이러스(RSV) A, 호흡기 합포체 바이러스(RSV) B, 코로나바이러스 229E, 코로나바이러스 HKU1, 코로나 바이러스 OC43, 코로나 바이러스 NL63, 신종 코로나 바이러스, 보카바이러스, 인간 메타뉴모바이러스(HMPV), 폐렴연쇄구균(폐닉 R), 폐렴연쇄구균(S), 폐렴 마이코플라스마, 폐렴 클라미디아, 보르데텔라 파르페르투스, 헤모필루스 인플루엔자균(앰픽 R), 헤모필루스 인플루엔자균(앰픽 S), 모락셀라 카타랄리스, 슈도모나스 중(녹농균), 헤모필루스 파라인플루엔자균, 엔테로박터 클로아케(장내세균 중), 엔테로박터 에어로게네스(장내세균 중), 세라

티아 마르세센스(장내세균 중), 아시네토박터 바우마니이, 레지오넬라 중, 대장균, 칸디다, 클라미디아 트라코마티스, 인간 유두종 바이러스, 나이세리아 고노르호에, 말라리아원충, 및 트리코모나스(질)로 구성되는 그룹에서 선택되는 감염성 질환 유발원에 기인하는 질환을 포함하는 것인 방법.

청구항 213

제197항에 있어서, 박테리아 감염이 백일해균, 결핵균(MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도구균(MRSA), A군 연쇄상구균, B군 연쇄상구균, 모라셀라 카타랄리스, 엔테로박터 에어로게네스, 헤모필루스 파라인플루엔자균, 폐렴연쇄구균, 폐렴 간균 phoE, 폐렴 간균 KPC, 및 매독균으로 구성되는 그룹에서 선택되는 박테리아에 기인하는 감염을 포함하는 것인 방법.

청구항 214

제199항에 있어서, 바이러스 감염이 인플루엔자 바이러스, 단순 포진 바이러스(HSV), 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), HIV-2 그룹 A, HIV-2 그룹 B, HIV-1 그룹 M, B형 간염, 델타 간염, 단순 포진 바이러스(HSV), 웨스트 나일 바이러스, 엡스타인 바 바이러스, 뎅기열 바이러스, 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 메타뉴모 바이러스, 파라인플루엔자 바이러스 1, 파라인플루엔자 바이러스 2, 파라인플루엔자 바이러스 3, 코로나 바이러스 OC43, 코로나바이러스 NL63, 코로나바이러스 MERS, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 229E, 보카바이러스 2,4형, 및 보카바이러스 1,3형으로 구성되는 그룹에서 선택되는 바이러스에 기인하는 감염을 포함하는 것인 방법.

청구항 215

제214항에 있어서, 바이러스 감염이 H1N1(계절성), H1N1(신종), H3N2, H7N9, 및 H5N1 중에서 선택되는 인플루엔자를 포함하는 것인 방법.

청구항 216

제214항에 있어서, 바이러스 감염이 뎅기열 바이러스 제1형, 뎅기열 바이러스 제2형, 뎅기열 바이러스 제3형, 및 뎅기열 바이러스 제4형 중에서 선택되는 뎅기열 바이러스를 포함하는 것인 방법.

청구항 217

- a) 하나 이상의 시료 및 면봉을 수납하도록 구성되고 하나 이상의 시료를 포함하는 카트리지를,
 - i) 상기 시료 중 적어도 일부분 및 독립 가동 어세이 유닛을 운반하도록 구성된 시료 취급 시스템; 및
 - ii) 광 검출기;
 를 포함하는 자동 시료 처리 장치에 도입;
 - b) 상기 시료 취급 시스템을 이용하여 상기 시료의 적어도 일부분, 또는 가동 어세이 유닛, 또는 시약, 또는 이들의 조합을 운반하는 것을 포함하는, 질환 마커 검출을 위한 어세이를 수행하기 위해 시료 또는 그 일부분을 가동 어세이 유닛, 또는 시약, 또는 둘 다와 접촉;
 - c) 상기 광 검출기에 의한 상기 시료 또는 그 일부로부터의 광 신호 검출에 적합한 위치에 상기 시료 또는 그 일부를 배치; 및
 - d) 질환 마커의 존재를 검출
- 을 포함하는, 질환 마커를 검출하는 방법.

청구항 218

제217항에 있어서, 상기 하나 이상의 시료 또는 그의 하나 이상의 분액에서 질환 마커의 검출을 위한 둘 이상의 어세이 수행, 및 둘 이상의 질환 마커의 검출을 포함하는 방법.

청구항 219

제217항에 있어서, 상기 하나 이상의 시료가 혈액 시료를 포함하는 것인 방법.

청구항 220

제217항에 있어서, 상기 하나 이상의 시료가 상기 면봉을 이용해 획득한 시료를 포함하는 것인 방법.

청구항 221

제220항에 있어서, 상기 면봉을 이용해 획득한 상기 시료가 피험자의 입, 후두, 비강, 질 부위, 또는 기타 체강을 면봉으로 닦아 획득한 것인 방법.

청구항 222

제217항에 있어서, 상기 면봉을 이용해 획득한 시료를 포함하는 제1 시료 및 혈액 시료를 포함하는 제2 시료를 포함하는 방법.

청구항 223

제217항에 있어서, 핵산 질환 마커 및 단백질 질환 마커의 존재의 검출을 포함하는 방법.

청구항 224

제217항에 있어서, 상기 시료의 양이 약 500 마이크로리터 미만인 방법.

청구항 225

제222항에 있어서, 질환 마커의 검출을 위한 둘 이상의 어세이 수행, 및 상기 시료 또는 그의 하나 이상의 분액에서 둘 이상의 질환 마커 검출을 포함하는 방법.

청구항 226

제225항에 있어서, 핵산 질환 마커 및 단백질 질환 마커의 존재의 검출을 포함하는 방법.

청구항 227

제217항에 있어서, 상기 질환 마커가 핵산 질환 마커, 단백질 질환 마커, 당류, 프로스타글란딘, 사이토카인, 히스타민, 스테로이드, 및 염증 마커 중에서 선택되는 것인 방법.

청구항 228

제225항에 있어서, 상기 둘 이상의 질환 마커가 핵산 질환 마커, 단백질 질환 마커, 당류, 프로스타글란딘, 사이토카인, 히스타민, 스테로이드, 및 염증 마커 중에서 선택되는 것인 방법.

청구항 229

제217항에 있어서, 상기 질환 마커가 프로스타글란딘, 종양 괴사 인자 알파(TNF- α), 인터류킨-1(IL-1), 인터류킨-8(IL-8), 인터류킨-12(IL-12), 인터페론 감마(IF- γ), 브래디키닌, 보체계 분자, 혈액 응고 인자, C-반응성 단백질, 적혈구 침강 속도(ESR), 백혈구 수치, 및 혈액 및 기타 세포의 형태적 변화 중에서 선택되는 염증 마커인 방법.

청구항 230

제217항에 있어서, 상기 질환 마커가 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 진균, 효모균, 및 기타 미생물로 구성되는 질환 유발 유기체 그룹에서 선택되는 질환 유발원에 대한 마커인 방법.

청구항 231

제217항에 있어서, 질환 마커가 인플루엔자 A 기질 단백질, 인플루엔자 H3N2, 계절성 인플루엔자 H1N1, 신종 인플루엔자 H1N1, 인플루엔자 B, 화농성 연쇄구균 A, 결핵균, 황색포도상구균(MR), 황색포도상구균(RS), 백일해균(백일해), 스트렙토코쿠스 아갈락티에(B), 인플루엔자 H5N1, 인플루엔자 H7N9, 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, b형 간염, c형 간염, 델타 간염, 매독균, HSV-1, HSV-2, HIV-1, HIV-2, 뎅기열 1, 뎅기열 2, 뎅기열 3, 뎅기열 4, 말라리아, 웨스트 나일 바이러스, 트리파노소마 크루지(샤가스병), 폐렴 간균(장내세균 중), 폐렴 간균 카바페네마제(KPC), 엡스타인 바 바이러스(단핵구증), 리노바이러스, 파라인플루엔자 바이러스 (1), 파라인플루엔자 바이러스 (2), 파라인플루엔자 바이러스 (3), 파라인플루엔자 바이러스 (4a), 파라인플루엔자 바이러스 (4b), 호흡기 합포체 바이러스(RSV) A, 호흡기 합포체 바이러스(RSV) B, 코로나바이러스 229E, 코로나바이러스 HKU1, 코로나 바이러스 OC43, 코로나 바이러스 NL63, 신종 코로나 바이러스, 보카바이러스, 인간 메타뉴모바이러스(HMPV), 폐렴연쇄구균(폐렴 R), 폐렴연쇄구균(S), 폐렴 마이코플라스마, 폐렴 클라미디아, 보르데텔라 파르페르투스, 헤모필루스 인플루엔자균(엡픽 R), 헤모필루스 인플루엔자균(엡픽 S), 모락셀라 카타랄리스, 슈도모나스 종(녹농균), 헤모필루스 파라인플루엔자균, 엔테로박터 클로아케(장내세균 중), 엔테로박터 에어로게네스(장내세균 중), 세라티아 마르세센스(장내세균 중), 아시네토박터 바우마니이, 레지오넬라 종, 대장균, 칸디다, 클라미디아 트라코마티스, 인간 유두종 바이러스, 나이세리아 고노르호에, 말라리아 원충, 및 트리코모나스(질)로 구성되는 그룹에서 선택되는 질환 유발원에 대한 마커인 방법.

청구항 232

제225항에 있어서, 혈액 시료에서의 질환 마커 검출 및 면봉으로 획득한 시료에서의 질환 마커 검출을 포함하며, 상기 질환 마커 중 하나는 염증 마커이고 상기 질환 마커 중 하나는 질환 유발원에 대한 마커인 방법.

청구항 233

제232항에 있어서, 상기 염증 질환 마커가 프로스타글란딘, 종양 괴사 인자 알파(TNF- α), 인터류킨-1(IL-1), 인터류킨-8(IL-8), 인터류킨-12(IL-12), 인터페론 감마(IF- γ), 브래디키닌, 림포카인, 케모카인, 보체계 분자, 혈액 응고 인자, C-반응성 단백질, 적혈구 침강 속도(ESR), 백혈구 수치, 및 혈액 및 기타 세포의 형태적 변화 중에서 선택되고, 상기 질환 유발원에 대한 질환 마커가 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 진균, 효모균, 및 기타 미생물로 구성되는 질환 유발 유기체 그룹에서 선택되는 것인 방법.

청구항 234

제227항에 있어서, 질환 마커가 인플루엔자, 호흡기 질환, 성 매개 질환, 및 기타 전염성 질환 중에서 선택되는 질환에 대한 마커인 방법.

청구항 235

제217항에 있어서, 질환 마커가 H1N1(계절성), H1N1(신종), H3N2, H7N9, 및 H5N1 중에서 선택되는 인플루엔자에

대한 마커인 방법.

청구항 236

제217항에 있어서, 질환 마커가 상기도 질환 및 하기도 질환 중에서 선택되는 호흡기 질환에 대한 마커인 방법.

청구항 237

제217항에 있어서, 질환 마커가 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 백일해균, 결핵균(MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도구균(MRSA), A군 연쇄상구균, B군 연쇄상구균, 모라셀라 카타랄리스, 엔테로박터 에어로게네스, 헤모필루스 파라인플루엔자에, 메타뉴모 바이러스, 폐렴연쇄구균, 파라인플루엔자 바이러스 1, 파라인플루엔자 바이러스 2, 파라인플루엔자 바이러스 3, 코로나 바이러스 OC43, 코로나바이러스 NL63, 코로나바이러스 MERS, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 229E, 폐렴 간균 phoE, 폐렴 간균 KPC, 보카바이러스 2,4형, 및 보카바이러스 1,3형으로 구성되는 그룹에서 선택되는 질환 유발원에 대한 호흡기 질환 마커인 방법.

청구항 238

제225항에 있어서, 혈액 시료에서의 질환 마커 검출 및 면봉으로 획득한 시료에서의 질환 마커 검출을 포함하며, 상기 질환 마커 중 적어도 하나는 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 백일해균, 결핵균(MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도구균(MRSA), A군 연쇄상구균, B군 연쇄상구균, 모라셀라 카타랄리스, 엔테로박터 에어로게네스, 헤모필루스 파라인플루엔자에, 메타뉴모 바이러스, 폐렴연쇄구균, 파라인플루엔자 바이러스 1, 파라인플루엔자 바이러스 2, 파라인플루엔자 바이러스 3, 코로나 바이러스 OC43, 코로나바이러스 NL63, 코로나바이러스 MERS, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 229E, 폐렴 간균 phoE, 폐렴 간균 KPC, 보카바이러스 2,4형, 및 보카바이러스 1,3형으로 구성되는 그룹에서 선택되는, 호흡기 질환을 나타내는 질환 유발 유기체에 대한 마커인 방법.

청구항 239

제217항에 있어서, 질환 마커가 단순 포진 바이러스(HSV), 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), HIV-2 그룹 A, HIV-2 그룹 B, HIV-1 그룹 M, B형 간염, 델타 간염, 단순 포진 바이러스(HSV), 연쇄구균 B, 및 매독균 중에서 선택되는, 성 매개 질환을 나타내는 질환 유발 유기체에 대한 마커인 방법.

청구항 240

제225항에 있어서, 혈액 시료에서의 질환 마커 검출 및 면봉으로 획득한 시료에서의 질환 마커 검출을 포함하며, 상기 질환 마커 중 적어도 하나는 단순 포진 바이러스(HSV), 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), HIV-2 그룹 A, HIV-2 그룹 B, HIV-1 그룹 M, B형 간염, 델타 간염, 단순 포진 바이러스(HSV), 연쇄구균 B, 및 매독균 중에서 선택되는 성 매개 질환을 나타내는 질환 유발 유기체에 대한 마커인 방법.

청구항 241

제217항에 있어서, 질환 마커가 웨스트 나일 바이러스, 앵스타인 바 바이러스, 말라리아원충, 트리파노소마 크루지, 및 뎅기열 바이러스로 구성되는 그룹에서 선택되는 감염성 질환 유발원에 대한 마커인 방법.

청구항 242

제225항에 있어서, 혈액 시료에서의 질환 마커 검출 및 면봉으로 획득한 시료에서의 질환 마커 검출을 포함하며, 상기 질환 마커 중 적어도 하나는 웨스트 나일 바이러스, 앵스타인 바 바이러스, 말라리아원충, 트리파노소마 크루지, 및 뎅기열 바이러스로 구성되는 그룹에서 선택되는 질환 유발원에 대한 마커인 방법.

청구항 243

제217항에 있어서, 서비스 지점 장소에서 수행되는 서비스 지점 방법인 방법.

청구항 244

제222항에 있어서, 서비스 지점 장소에서 수행되는 서비스 지점 방법인 방법.

청구항 245

제217항에 있어서, 약 40분 미만 이내에 수행될 수 있는 방법.

청구항 246

제222항에 있어서, 약 40분 미만 이내에 수행될 수 있는 방법.

청구항 247

감염을 앓고 있는 피험자로부터 획득한 하나 이상의 시료 또는 그의 분액(들)에서 1) 해당 감염을 나타내는 핵산의 존재에 대한 검사, 및 2) 해당 감염을 나타내는 항체의 존재에 대한 검사의 실시, 및

a) 해당 감염을 나타내는 핵산 및 b) 해당 감염을 나타내는 항체의 상대량이 해당 감염이 최근 감염을 시사하는지 여부를 확인

을 포함하고, 여기서 i) 해당 감염을 나타내는 핵산의 상대량이 해당 감염을 나타내는 항체의 상대량보다 더 많은 것은 해당 감염이 최근 감염임을 시사하고, ii) 감염원에 대한 유의미한 양의 항체는 해당 감염이 최근 감염이 아님을 시사하는 것인, 감염을 앓고 있는 피험자에서 감염 단계를 확인하는 방법.

청구항 248

제247항에 있어서, 하나 이상의 시료가 혈액 시료를 포함하는 것인 방법.

청구항 249

제247항에 있어서, 하나 이상의 시료가 인두 면봉 시료, 구강점막 면봉 시료, 비강 면봉 시료, 타액 시료, 및 혈액 시료 중에서 선택되는 시료를 포함하는 것인 방법.

청구항 250

제247항에 있어서, 감염원에 대한 유의미한 양의 항체가 검출되고, 감염원을 나타내는 핵산 마커가 상대적으로 희박하며, 해당 감염이 말기인 방법.

청구항 251

제247항에 있어서, 염증 마커에 대한 상기 시료의 검사를 포함하는 방법.

청구항 252

제251항에 있어서, 염증 마커가 프로스타글란딘, 종양 괴사 인자 알파(TNF- α), 인터류킨-1(IL-1), 인터류킨-8(IL-8), 인터류킨-12(IL-12), 인터페론 감마(IF- γ), 브래디키닌, 보체계 분자, 혈액 응고 인자, C-반응성 단백질, 적혈구 침강 속도(ESR), 백혈구 수치, 및 혈액 및 기타 세포의 형태적 변화 중에서 선택되는 것인 방법.

청구항 253

제251항에 있어서, 염증 마커가 림포카인, 케모카인, 인터류킨, 및 인터페론 중에서 선택되는 사이토카인인 방법.

청구항 254

제247항에 있어서, 상기 검사가 피험자가 박테리아 감염, 바이러스 감염, 효모균 감염, 마이코플라스마 감염, 진균 감염, 기타 감염, 또는 이들의 조합을 앓고 있는지의 여부를 확인하는 검사를 포함하는 것인 방법.

청구항 255

제247항에 있어서, 상기 검사가 피험자가 박테리아 감염 또는 바이러스 감염을 앓고 있는지의 여부를 확인하는데 효과적인, 박테리아 감염을 나타내는 마커 또는 바이러스 감염을 나타내는 마커의 검출 여부에 대한 확인을 포함하는 것인 방법.

청구항 256

제247항에 있어서, 상기 감염의 치료에 적합한 처방전의 제공을 추가로 포함하는 방법.

청구항 257

제256항에 있어서, 검사 결과 피험자가 박테리아 감염을 앓고 있는 것으로 확인되는 경우에 상기 감염의 치료에 적합한 처방전의 제공이 항생제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 258

제256항에 있어서, 검사 결과 피험자가 마이코플라스마 감염을 앓고 있는 것으로 확인되는 경우에 상기 감염의 치료에 적합한 처방전의 제공이 항마이코플라스마제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 259

제256항에 있어서, 검사 결과 피험자가 바이러스 감염을 앓고 있는 것으로 확인되는 경우에 상기 감염의 치료에 적합한 처방전의 제공이 항바이러스제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 260

제256항에 있어서, 검사 결과 피험자가 바이러스 감염을 앓고 있는 것으로 확인되는 경우에 상기 감염의 치료에 적합한 처방전의 제공이 항생제의 처방을 피하는 것을 포함하는 것인 방법.

청구항 261

제256항에 있어서, 검사 결과 피험자가 바이러스 감염을 앓고 있는 것으로 확인되는 경우에 상기 감염의 치료에 적합한 처방전의 제공이 항생제의 처방을 피하고 항바이러스제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 262

제256항에 있어서, 검사 결과 피험자가 진균 감염을 앓고 있는 것으로 확인되는 경우에 상기 감염의 치료에 적합한 처방전의 제공이 항진균제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 263

제256항에 있어서, 검사 결과 피험자가 효모균 감염을 앓고 있는 것으로 확인되는 경우에 상기 감염의 치료에 적합한 처방전의 제공이 항효모제의 처방을 포함하는 것인 방법.

청구항 264

제247항에 있어서, 검출되는 질환이 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 진균, 효모균, 및 기타 미생물로 구성된 질환 유발 유기체 그룹에서 선택되는 질환 유발원에 기인하고, 상기 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 진균, 효모균, 및 기타 미생물에 대한 적합한 치료를 위한 처방전 제공을 추가로 포함하는 방법.

청구항 265

제247항에 있어서, 서비스 지점 장소에서 수행되는 서비스 지점 방법인 방법.

청구항 266

제265항에 있어서, 소량의 단일 임상 시료 또는 그의 분액에 복수의 어세이를 수행하기 위한 것이고, 약 40분 미만 이내에 수행할 수 있는 방법.

청구항 267

제247항에 있어서, 감염이 인플루엔자, 호흡기 질환, 성 매개 질환, 및 기타 전염성 질환 중에서 선택되는 질환에 기인하는 것인 방법.

청구항 268

제267항에 있어서, 감염이 H1N1(계절성), H1N1(신종), H3N2, H7N9, 및 H5N1 중에서 선택되는 인플루엔자를 포함하는 것인 방법.

청구항 269

제267항에 있어서, 감염이 상기도 질환 및 하기도 질환 중에서 선택되는 호흡기 질환을 포함하는 것인 방법.

청구항 270

제269항에 있어서, 호흡기 질환이 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 백일해균, 결핵균(MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도구균(MRSA), A군 연쇄상구균, B군 연쇄상구균, 모라셀라 카타랄리스, 엔테로박터 에어로게네스, 헤모필루스 파라인플루엔자, 메타뉴모 바이러스, 폐렴연쇄구균, 파라인플루엔자 바이러스 1, 파라인플루엔자 바이러스 2, 파라인플루엔자 바이러스 3, 코로나 바이러스 OC43, 코로나바이러스 NL63, 코로나바이러스 MERS, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 229E, 폐렴 간균 phoE, 폐렴 간균 KPC, 보카바이러스 2,4형, 및 보카바이러스 1,3형으로 구성되는 그룹에서 선택되는 것인 방법.

청구항 271

제267항에 있어서, 감염이 단순 포진 바이러스(HSV), 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), HIV-2 그룹 A, HIV-2 그룹 B, HIV-1 그룹 M, B형 간염, 델타 간염, 단순 포진 바이러스(HSV), 연쇄구균 B, 및 매독균에 기인하는 질환에서 선택되는 성 매개 질환을 포함하는 것인 방법.

청구항 272

제247항에 있어서, 감염이 인플루엔자 A 기질 단백질, 인플루엔자 H3N2, 계절성 인플루엔자 H1N1, 신종 인플루엔자 H1N1, 인플루엔자 B, 화농성 연쇄구균 A, 결핵균, 황색포도상구균(MR), 황색포도상구균(RS), 백일해균(백일해), 스트렙토코쿠스 아갈락티에(B), 인플루엔자 H5N1, 인플루엔자 H7N9, 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, b형 간염, c형 간염, 델타 간염, 매독균, HSV-1, HSV-2, HIV-1, HIV-2, 뎅기열 1, 뎅기열 2, 뎅기열 3, 뎅기열 4, 말라리아, 웨스트 나일 바이러스, 트리파노소마 크루지(샤가스병), 폐렴 간균(장내세균 종), 폐렴 간균 카바페네마제(KPC), 엡스타인 바 바이러스(단핵구증), 리노바이러스, 파라인플루엔자 바이러스 (1), 파라인플루엔자 바이러스 (2), 파라인플루엔자 바이러스 (3), 파라인플루엔자 바이러스 (4a), 파라인플루엔자 바이러스 (4b), 호흡기 합포체 바이러스(RSV) A, 호흡기 합포체 바이러스(RSV) B, 코로나바이러스 229E, 코로나바이러스 HKU1, 코로나 바이러스 OC43, 코로나 바이러스 NL63, 신종 코로나 바이러스, 보카바이러스, 인간 메타뉴모바이러스(HMPV), 폐렴연쇄구균(폐닉 R), 폐렴연쇄구균(S), 폐렴 마이코플라스마, 폐렴 클라미디아, 보르데텔라 파르페르투스, 헤모필루스 인플루엔자균(엡픽 R), 헤모필루스 인플루엔자균(엡픽 S), 모라셀라 카타랄리스, 슈도모나스 종(녹농균), 헤모필루스 파라인플루엔자, 엔테로박터 클로아케(장내세균 종), 엔테로박터 에어로게네스(장내세균 종), 세라티아 마르세센스(장내세균 종), 아시네토박터 바우마니이, 레지오넬라 종, 대장균, 칸디다, 클라미디아 트라코마티스, 인간 유두종 바이러스, 나이세리아 고노르호에, 말라리아 원충, 및 트리코모나스(질)로 구성되는 그룹에서 선택되는 감염성 질환 유발원에 기인하는 질환을 포함하는 것인 방법.

청구항 273

제257항에 있어서, 박테리아 감염이 백일해균, 결핵균(MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도구균(MRSA), A군 연쇄상구균, B군 연쇄상구균, 모라셀라 카타랄리스, 엔테로박터 에어로게네스, 헤모필루스 파라인플루엔자, 폐렴연쇄구균, 폐렴 간균 phoE, 폐렴 간균 KPC, 및 매독균으로 구성되는 그룹에서 선택되는 박테리아에 기인하는 감염을 포함하는 것인 방법.

청구항 274

제259항에 있어서, 바이러스 감염이 인플루엔자 바이러스, 단순 포진 바이러스(HSV), 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), HIV-2 그룹 A, HIV-2 그룹 B, HIV-1 그룹 M, B형 간염, 델타 간염, 단순 포진 바이러스(HSV), 웨스트 나일 바이러스, 엡스타인 바 바이러스, 뎅기열 바이러스, 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 메타뉴모 바이러스, 파라인플루엔자 바이러스 1, 파라인플루엔자 바이러스 2, 파라인플루엔자 바이러스 3, 코로나 바이러스 OC43, 코로나바이러스 NL63, 코로나바이러스 MERS, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 229E, 보카바이러스 2,4형, 및 보카바이러스 1,3형으로 구성되는 그룹에서 선택되는 바이러스에 기인하는 감염을 포함하는 것인 방법.

청구항 275

제274항에 있어서, 바이러스 감염이 H1N1(계절성), H1N1(신종), H3N2, H7N9, 및 H5N1 중에서 선택되는 인플루엔자를 포함하는 것인 방법.

청구항 276

제274항에 있어서, 바이러스 감염이 뎅기열 바이러스 제1형, 뎅기열 바이러스 제2형, 뎅기열 바이러스 제3형, 및 뎅기열 바이러스 제4형 중에서 선택되는 뎅기열 바이러스를 포함하는 것인 방법.

발명의 설명

배경 기술

- [0001] 전염성 질환은 박테리아, 바이러스, 또는 기타 어떤 요인에 기인하든, 인체 건강에 급성 및 만성적인 문제를 야기한다. 많은 흔한 감염들은 호흡기관에 발생한다. 호흡기 질병, 특히 바이러스 및 박테리아가 근원인 감염성 호흡기 질환은 모든 연령의 환자들에게 흔하지만, 유아 및 노년층에게 종종 더 심각하다. 바이러스에는 DNA 바이러스 및 RNA 바이러스들이 포함된다. 박테리아에는 그람 양성(Gram positive) 박테리아 및 그람 음성(Gram negative) 박테리아가 포함되며, 마이코플라스마(mycoplasma, 세포벽이 없는 박테리아)가 포함될 수 있다. 질병을 유발하는 박테리아 외에, 호흡기 질환 등과 같은 일부 질병들은 효모균, 진균, 및 기타 질병을 야기하는 소형 유기체에 기인할 수 있다.
- [0002] 환자의 호흡기(및 기타) 장애의 흔한 바이러스성 원인의 인플루엔자 ("독감") 바이러스이다. 인플루엔자("독감")는 오르토믹소바이러스과(Orthomyxoviridae family)의 몇 가지 연관된 RNA 바이러스 중 하나에 기인하는 질환을 지칭하며, 고열, 피로, 및 기타 증상이 특징이다. 서로 다른 유형의 인플루엔자, 즉 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B가 존재하며, 이 둘은 동등하게 인간에게 흔하다. 시료에서 독감 종류를 식별하는 것은 치료를 제안하는 데 도움을 줄 수 있고, 취해야 할 예방책을 제안하는 데 도움을 줄 수 있으며, 한 집단에서 그러한 감염을 추적하는 데 도움을 줄 수 있다.
- [0003] 환자의 호흡기(및 기타) 장애의 흔한 박테리아성 원인의 예는 백일해, 폐렴, 및 결핵을 포함한다. 백일해는 백일해균(*Bordetella pertussis*)에 기인하며, 수 주간 지속될 수 있는 발작적인 격렬한 기침이 특징이다. 폐렴은 폐 안에 차는 체액, 기침, 고열, 구토, 피로, 및 기타 증상이 특징인 호흡기 장애에 붙여진 이름이다. 폐렴은 박테리아성 또는 바이러스 감염에 기인할 수 있으며, 특정 사례의 원인을 알아내는 것은 환자의 치료 과정을 결정하는 데 있어서 대단히 중요하다. 폐렴의 원인에는 폐렴 연쇄상구균, 황색 포도상구균, 아데노바이러스, 인플루엔자바이러스, 호흡기 세포융합 바이러스, 폐포자충속(*Pneumocystis*), 주폐포자충(*jirovecii*, 진균의 일종) 및 기타 매개체(agent)가 포함된다. 결핵은 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*)에 기인하고, 객혈, 흉통, 오한, 고열, 도한, 및 기타 증상이 특징이며, 치명적일 수 있다.
- [0004] 전염성 호흡기 질환을 일으키는 매개체(agent)들은 상기도 질환 및 하기도 질환에서 서로 다를 수 있으며, 따라서 상기도 장애를 앓고 있는 환자에서 발견되는 박테리아 매개체 또는 바이러스 매개체의 종류 또는 범위는 하기도 장애를 앓고 있는 환자에서 발견되는 박테리아 매개체 또는 바이러스 매개체와는 다를 수 있다. 하지만, 호흡기 질환의 성공적인 진단 및 치료에는 전염성 호흡기 장애를 앓거나, 앓고 있는 것으로 의심되는 피험자로부터 획득한 임상 시료에 존재하는 질환 유발 유기체의 식별이 종종 필요하다. 상기도 장애를 대표하는 유기체와 하기도 장애를 대표하는 유기체를 구별하는 것도 호흡기 질환의 성공적인 진단 및 치료에 매우 중요하다. 또한, 호흡기 장애의 다른 증상 및 후유증 식별은 호흡기 질환의 성공적인 진단 및 치료에 도움이 될 수 있다.
- [0005] 성적 접촉으로 전염되는 질병들은 바이러스, 박테리아, 또는 기타 어떤 요인에 기인하든, 일부 환자들이 그러한 질병의 위험 또는 노출 가능성을 인지하는 것을 꺼려하고, 이러한 질병들에 대한 검사를 받기를 주저할 수 있기 때문에 특별한 보건 문제를 야기한다. 하지만, 검사 부족과 이로 인한 질병 상태에 관한 정보의 부족은 그러한 질병 확산 규모의 증가, 및 피해자들에 대한 치료의 지연으로 이어질 수 있다.
- [0006] 일부 질병들은 혈액 검사로 검출될 수 있다(예: 뎅기열 바이러스, 엡스타인바(Epstein-Barr) 바이러스, 트리파노소마(*trypanosomal*) 질병, 열원충(*plasmodium*) 질병, 및 기타). 일부 질병들은 인두 면봉법, 비강 면봉법, 구강점막 면봉법, 또는 기타 면봉법이나, 면봉법에서 얻어진 유체의 분석으로 검출될 수 있다. 질병들은 소변 시

료, 또는 기타 임상 시료의 분석으로도 검출될 수 있다.

- [0007] 전염성 장애의 효과적인 치료를 위해서는, 반드시 시기적절한 검사가 이루어져야 한다. 하지만, 현재 검사 방법 및 시스템은 종종 시간 소모가 크고, 환자에게 불편하며, 환자에게 고통스럽고 불편할 수 있는 시료 수집 방법 및 수집량을 필요로 할 수 있으며, 또한 비용이 많이 들 수 있다. 대량의 시료가 필요하거나, 하루 또는 수 일의 배양을 필요로 하는 방법들은 흔히 호흡기 장애 원인의 시기적절한 검출 또는 식별에 비효율적이며, 따라서 전염성 호흡기 장애의 진단 및 치료에 도움이 되지 못할 수 있다.
- [0008] 또한, 많은 전염성 호흡기 장애는 다수의 동일하거나 유사한 증상을 야기하므로, 유용하고 효과적인 검사는 다수의 매개체, 및 여러 종류의 매개체(예: 바이러스성, 박테리아성, 및 진균성)의 존재 여부에 대한 검사를 필요로 한다. 하지만, 현재 방법들은 흔히 단일 매개체나 단일 종류의 매개체 검사, 또는 오직 소수의 가능한 매개체에 한정됨으로써, 결과의 효용이 제한되고 원인물(causal agent)이 식별되지 못할 가능성이 높아진다.
- [0009] 따라서, 인플루엔자, 호흡기 질환, 성 매개 질환, 혈액 질병, 바이러스성 질환, 박테리아성 질환 또는 기타 질병을 야기하는 매개체의 검출 및 식별을 위한 향상된 방법, 시스템, 및 어세이(assays)가 요구된다.
- [0010] 참조에 의한 포함
- [0011] 본 명세서에서 언급된 모든 간행물, 특허 및 특허 출원은 본원에 각각의 개별적인 공보, 특허 또는 특허 출원이 특별히, 개별적으로 인용되어 포함되는 것으로 표시되더라도, 동일한 범위로 인용되어 본원에 포함된다.

발명의 내용

- [0012] **요약**
- [0013] 단일 임상 시료 또는 그 분액(aliquots)에서 하나 또는 복수의 감염원(infectious agents)을 나타내는 마커(marker)의 존재를 검출하는 시스템, 방법, 및 장치가 제공된다. 본원에 개시된 시스템, 방법, 및 장치는 피험자로부터 시료를 획득하는 장소일 수 있는 서비스 지점(point-of-service) 장소에서의 사용을 위해 구성되는 시스템, 방법, 또는 장치일 수 있다.
- [0014] 실시 예에서, 출원자들은 단일 소량 임상 시료, 또는 그 분액에서 전염성 질환을 나타내는 하나 또는 복수의 마커의 존재에 대해 검사하는 시스템, 방법, 및 장치들을 개시한다. 실시 예에서, 시스템, 방법, 또는 장치는 서비스 지점(point-of-system, POS) 시스템, 방법 또는 장치이다. 실시 예에서, 시료는 POS 장소에서 수집되고, 해당 POS 장소의 한 장치에서 분석된다. 실시 예에서, 소량의 임상 시료 분석은 짧은 시간 내에 완료된다. 실시 예에서, 전염성 질환은 하나의 호흡기 질환을 포함한다. 실시 예에서, 전염성 질환은 하나의 상기도 질환 및 하나의 기도 질환 중에서 선택되는 호흡기 질환을 포함한다. 실시 예에서, 전염성 질환은 하나의 성 매개 질환을 포함한다.
- [0015] 실시 예에서, 출원자들은 단일 소량 임상 시료, 또는 그 분액에서 전염성 질환을 나타내는 하나 또는 복수의 마커의 존재를 검출하는 시스템, 방법, 및 장치들을 개시한다. 실시 예에서, 시스템, 방법, 또는 장치는 서비스 지점(point-of-system, POS) 시스템, 방법 또는 장치이다. 실시 예에서, 시료는 POS 장소에서 수집되고, 해당 POS 장소의 한 장치에서 분석된다. 실시 예에서, 소량의 임상 시료 분석은 짧은 시간 내에 완료된다.
- [0016] 실시 예에서, 전염성 질환은 박테리아성 질환, 또는 바이러스성 질환, 또는 다른 유형의 질환이며, 소량의 임상 시료 분석은 전염성 질환이 박테리아성 질환, 바이러스성 질환, 또는 다른 유형의 질환인지를 확인한다. 전염성 질환의 유형 확인은 예를 들어, 전염성 질환이 진균성 질병임을 나타내는 것으로 확인되는 경우, 피험자는 항진균제로 치료받아야 하고, 전염성 질환이 효모균 감염임을 나타내는 것으로 확인되는 경우, 피험자는 항효모제로 치료받아야 하는 등, 피험자에게 제공할 치료 유형을 결정하는 데 도움을 준다.
- [0017] 실시 예에서, 전염성 질환은 박테리아성 질환이다. 실시 예에서, 소량의 임상 시료 분석은 전염성 질환이 박테리아성 질환인지의 여부를 확인한다. 소량의 임상 시료 분석을 통해 전염성 질환이 박테리아성 질환임을 확인하는 실시 예에서, 상기 확인은 해당 질병의 치료에 있어서 항생제의 사용을 시사한다. 실시 예에서, 전염성 질환은 바이러스성 질환이다. 실시 예에서, 소량의 임상 시료 분석은 전염성 질환이 바이러스성 질병인지의 여부를 확인한다. 소량의 임상 시료 분석을 통해 전염성 질환이 바이러스성 질환임을 확인하는 실시 예에서, 상기 확인은 해당 질병의 치료에 있어서 항바이러스제의 사용을 시사한다. 소량의 임상 시료 분석을 통해 전염성 질환이 바이러스성 질환임을 확인하는 실시 예에서, 상기 확인은 해당 질환의 치료에 항생제를 사용해서는 안 된다는 점을 시사한다. 실시 예에서, 전염성 질환은 박테리아성 질환, 또는 바이러스성 질환이다. 실시 예에서, 소량의

임상 시료 분석은 전염성 질환이 박테리아성 질환인지, 아니면 바이러스성 질환인지를 확인한다. 마찬가지로, 소량의 임상 시료 분석을 통해 전염성 질환이 진균성 질병임을 확인하는 경우, 피험자는 항진균제로 치료받아야 하고, 전염성 질환이 효모균 감염임을 상기 확인이 나타내는 경우, 피험자는 항효모제로 치료받아야 하며, 기타 등등이다.

[0018] 실시 예에서, 전염성 질환은 하나의 호흡기 질환을 포함한다. 실시 예에서, 전염성 질환은 하나의 상기도 질환 및 하나의 하기도 질환 중에서 선택되는 호흡기 질환을 포함한다. 실시 예에서, 소량의 임상 시료 분석은 전염성 질환이 상기도 질환인지, 아니면 하기도 질환인지를 확인한다. 실시 예에서, 소량의 임상 시료 분석은 상기 소량의 임상 시료에 존재하는 상기도 질환 또는 하기도 질환의 유형을 확인한다. 예를 들어, 실시 예에서, 상기도 질환 또는 하기도 질환은 박테리아성 질환, 또는 바이러스성 질환, 또는 다른 유형의 질환이며, 소량의 임상 시료 분석은 상기도 또는 하기도 질환이 박테리아성 질환인지, 바이러스성 질환인지, 아니면 다른 유형의 질환인지를 확인한다. 소량의 임상 시료 분석을 통해 상기도 질환 또는 하기도 질환이 박테리아성 질환임을 확인하는 실시 예에서, 상기 확인은 해당 질병의 치료에 있어서 항생제의 사용을 시사한다. 소량의 임상 시료 분석을 통해 상기도 질환 또는 하기도 질환이 바이러스성 질환임을 확인하는 실시 예에서, 상기 확인은 해당 질병의 치료에 있어서 항바이러스제의 사용을 시사한다. 소량의 임상 시료 분석을 통해 전염성 질환이 바이러스성 질환임을 확인하는 실시 예에서, 상기 확인은 해당 질환의 치료에 항생제를 사용해서는 안 된다는 점을 시사한다. 마찬가지로, 소량의 임상 시료 분석을 통해 상기도 질환 또는 하기도 질환이 진균성 질병임을 확인하는 경우, 피험자는 항진균제로 치료받아야 하고, 전염성 질환이 효모균 감염임을 상기 확인이 나타내는 경우, 피험자는 항효모제로 치료받아야 하며, 기타 등등이다.

[0019] 실시 예에서, 전염성 질환은 하나의 성 매개 질환을 포함한다. 실시 예에서, 소량의 임상 시료 분석은 상기 소량의 임상 시료에 존재하는 성 매개 질환의 유형을 확인한다. 예를 들어, 실시 예에서, 성 매개 질환은 박테리아성 질환, 또는 바이러스성 질환, 또는 다른 유형의 질환이며, 소량의 임상 시료 분석은 성 매개 질환이 박테리아성 질환인지, 바이러스성 질환인지, 아니면 다른 유형의 질환인지를 확인한다. 소량의 임상 시료 분석을 통해 성 매개 질환이 박테리아성 질환임을 확인하는 실시 예에서, 상기 확인은 해당 질병의 치료에 있어서 항생제의 사용을 시사한다. 소량의 임상 시료 분석을 통해 성 매개 질환이 바이러스성 질환임을 확인하는 실시 예에서, 상기 확인은 해당 질병의 치료에 있어서 항바이러스제의 사용을 시사한다. 소량의 임상 시료 분석을 통해 성 매개 질환이 박테리아성 질환임을 확인하는 실시 예에서, 상기 확인은 해당 질환의 치료에 항생제를 사용해서는 안 된다는 점을 시사한다. 마찬가지로, 소량의 임상 시료 분석을 통해 성 매개 질환이 진균성 질병임을 확인하는 경우, 피험자는 항진균제로 치료받아야 하고, 전염성 질환이 효모균 감염임을 상기 확인이 나타내는 경우, 피험자는 항효모제로 치료받아야 하며, 기타 등등이다.

[0020] 복수의 마커에 대한 검사를 위해 구성되는 시스템, 방법, 및 장치의 실시 예에서, 그리고 복수의 마커 검출을 위해 구성되는 시스템, 방법, 및 장치에서, 마커들은 호흡기 질환을 나타내는 것일 수 있다. 실시 예에서, 마커들은 상기도 질환을 나타내는 것일 수 있다. 실시 예에서, 마커들은 하기도 질환을 나타내는 것일 수 있다. 실시 예에서, 출원자들은 호흡기 질환 마커들이 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 보르데텔라 페르투스(Bordetella pertussis, 백일해균), 결핵균(myco bacterium tuberculosis, MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도구균(Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus, MRSA), A군 연쇄상구균, B군 연쇄상구균, 모라셀라 카타칼리스(Moraxella catarrhais), 엔테로박터 에어로게네스(Enterobacter aerogenes), 헤모필루스 파라인플루엔자(Haemophilus parainfluenzae), 메타뉴모 바이러스(Metapneumo Virus), 폐렴연쇄구균(Streptococcus pneumonia), 파라인플루엔자 바이러스 1(Parainfluenza Virus 1), 파라인플루엔자 바이러스 2(Parainfluenza Virus 2), 파라인플루엔자 바이러스 3(Parainfluenza Virus 3), 코로나바이러스 OC43, 코로나바이러스 NL63, 코로나바이러스 MERS, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 229E, 폐렴막대균 phoE(Klebsiella pneumonia phoE), 폐렴막대균 KPC, 보카바이러스(Bocavirus) 2, 4형, 및 보카바이러스 1, 3형으로 구성되는 호흡기 질환 마커 그룹 중에서 둘 이상을 나타내는 것인 복수의 마커에 대한 검사를 위해 구성되는 시스템, 방법, 및 장치들을 개시한다. 실시 예에서, 호흡기 질환 마커들은 상기 호흡기 질환 마커 그룹 중에서 3개 이상, 4개 이상, 또는 5개 이상, 또는 6개 이상, 또는 7개 이상, 또는 8개를 나타낸다.

[0021] 복수의 마커에 대한 검사를 위해 구성되는 시스템, 방법, 및 장치의 실시 예에서, 그리고 복수의 마커 검출을 위해 구성되는 시스템, 방법, 및 장치에서, 마커들은 성 매개 질환을 나타내는 것일 수 있다. 실시 예에서, 출원자들은 성 매개 질환 마커들이 단순 포진 바이러스(herpes simplex virus, HSV), 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), 연쇄구균 B, 및 트레포네마 팔리둠(treponema pallidum, 매독균)으로 구성되는 마커 그룹 중에서 둘 이상을 나타내는 것인 복수의 마커에 대한 검사를 위해 구성되는 시스템, 방법, 및 장치들을 개시한다. 실시 예

서, 출원자들은 성 매개 질환 마커들이 HIV-2 그룹 A, HIV-2 그룹 B, HIV-1 그룹 M, B형 간염, 델타 간염, 단순 포진 바이러스(HSV), 연쇄구균 B, 및 트레포네마 팔리둠으로 구성되는 마커 그룹 중에서 둘 이상을 나타내는 것인 복수의 마커에 대한 검사를 위해 구성되는 시스템, 방법, 및 장치들을 개시한다. 실시 예에서, 성 매개 질환 마커들은 상기 성 매개 질환 마커 그룹 중에서 3개 이상, 또는 4개를 나타낸다.

[0022] 복수의 마커에 대한 검사를 위해 구성되는 시스템, 방법, 및 장치의 실시 예에서, 그리고 복수의 마커 검출을 위해 구성되는 시스템, 방법, 및 장치에서, 마커들은 인플루엔자를 나타내는 것일 수 있다. 실시 예에서, 출원자들은 인플루엔자 마커들이 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B를 나타내는 것인 복수의 마커에 대한 검사를 위해 구성되는 시스템, 방법, 및 장치들을 개시한다. 실시 예에서, 출원자들은 인플루엔자 마커가 다음 인플루엔자 형태들로 구성되는 마커 그룹 중에서 둘 이상을 나타내는 것인 복수의 마커에 대한 검사를 위해 구성되는 시스템, 방법, 및 장치들을 개시한다. H1N1(계절성), H1N1(신종), H3N2, H7N9(해마글루티닌 유전자 마커(HA) 및 뉴라미니다아제 유전자(NA)), 및 H5N1. 실시 예에서, 인플루엔자 마커들은 상기 인플루엔자 마커 그룹 중에서 3개 이상, 4개 이상, 또는 5개를 나타낸다. 실시 예에서, 인플루엔자 마커는 인플루엔자 기질 단백질(Matrix Protein) 마커, 또는 인플루엔자 뉴라미니다아제 단백질, 또는 인플루엔자 적혈구응집소 마커, 또는 기타 인플루엔자 마커일 수 있다. 실시 예에서, 소량의 임상 시료 분석은 전염성 질환이 인플루엔자인지의 여부를 확인한다. 실시 예에서, 소량의 임상 시료 분석은 상기 소량의 임상 시료에 존재하는 인플루엔자의 유형을 확인한다. 소량의 임상 시료 분석을 통해 전염성 질환이 인플루엔자(바이러스성 질환)인 것으로 확인되는 실시 예에서, 상기 확인은 해당 질환의 치료에 항생제를 사용해서는 안 된다는 것을 시사한다. 소량의 임상 시료 분석을 통해 전염성 질환이 인플루엔자(바이러스성 질환)인 것으로 확인되는 실시 예에서, 상기 확인은 해당 질환의 치료에 항바이러스제를 사용해야 한다는 것을 시사한다.

[0023] 복수의 마커에 대한 검사를 위해 구성되는 시스템, 방법, 및 장치의 실시 예에서, 그리고 복수의 마커 검출을 위해 구성되는 시스템, 방법, 및 장치에서, 마커들은 혈액 시료 분석으로 검출될 수 있는 질환 및 질환 마커들을 나타내는 것일 수 있다. 실시 예에서, 혈액 시료 분석으로 검출될 수 있는 그러한 질환 및 질환 마커들은 웨스트 나일 바이러스(West Nile Virus), 엡스타인 바 바이러스(Epstein-Barr Virus), 말라리아원충(plasmodium), 트리파노소마 크루지(Trypanosoma cruzi), 및 뎅기열 바이러스(1,2,3,4형 포함)를 포함한다.

[0024] 피험자의 인두에서 채취하는 시료는 예를 들어 인두 면봉법(throat swab)으로 획득할 수 있고, 피험자의 비강에서 채취하는 시료는 예를 들어 비강 면봉법(nasal swab)으로 획득할 수 있다. 실시 예에서, 피험자의 인두 및 비강에서 획득한 시료는 함께 검사할 수 있다. 실시 예에서, 인두에서 획득한 시료, 또는 비강에서 획득한 시료, 또는 비강 및 인두에서 획득한 시료는 핵산 분석, 또는 아미노산 분석(예: ELISA 또는 기타 항체 기반 분석 또는 결합 단백질 기반 분석), 또는 일반 화학 분석, 또는 세포측정(cytometric) 분석, 또는 이들의 조합으로 검사할 수 있다. 예를 들어, 시료들은 핵산 분석 및 아미노산 분석으로 검사할 수 있다. 그러한 검사는 시료의 특정 질환을 나타내는 항체 수준의 상승 지연을 주목하거나, 시간 경과에 따른 시료의 특정 질환을 나타내는 항체 수준의 상승을 추적하여(예: 시간 경과에 따라 검사를 반복하여) 피험자의 감염 시간을 확인하는 데 이용될 수 있다. 실시 예에서, 인두 시료 및 비강 시료는 단일 용액에 포함될 수 있고, 함께 검사할 수 있다. 실시 예에서, 인두 시료 및 비강 시료는 별도의 용기(예: 시료 컨테이너)들에 담길 수 있지만, 둘 다 단일 카트리지에 포함될 수 있고, 상기 별도의 용기들은 동시에 검사할 수 있다. 그러한 동시 검사는 용기들의 개별적인 검사를 포함하거나, 또는 용기들의 내용물을 혼합하여 만들어진 혼합물의 검사를 포함할 수 있다.

[0025] 실시 예에서, 출원자들은 특정 감염을 나타내는 핵산 마커 및 동일한 감염을 나타내는 항체 지표의 양을 모두 검출, 또는 확인하는 피험자의 감염 단계를 식별, 또는 추정, 또는 다른 방법으로 확인하도록 구성되는 시스템, 방법, 및 장치들을 개시한다. 그러한 시스템, 방법, 및 장치들은 시간 경과에 따른 그러한 지표들의 검출, 측정, 및 추적에 사용될 수 있고, 감염이 최근에 언제 발생했는지에 관한 추정 또는 확인을 제공하는 데 효과적이다. 그러한 시스템, 방법, 및 장치들은 시간 경과에 따른 그러한 지표들의 검출, 측정, 및 추적에 사용될 수 있고, 감염을 앓고 있는 피험자의 현 상태에 대한 평가를 돕는 데 효과적이다. 그러한 시스템, 방법, 및 장치들은 시간 경과에 따른 그러한 지표들의 검출, 측정, 및 추적에 사용될 수 있고, 감염을 앓고 있는 피험자의 예상되는 예후의 확인을 돕는 데 효과적이다. 예를 들어, 특정 감염을 나타내는 핵산 지표가 상대적으로 많은 반면, 해당 감염을 나타내는 항체 또는 기타 단백질 마커는 상대적으로 희박한 경우, 상기 감염은 최근 감염이라고 추정 또는 확인될 수 있다. 하지만, 특정 감염을 나타내는 핵산 마커가 상대적으로 많고, 해당 감염을 나타내는 항체 또는 기타 단백질 마커 역시 상대적으로 많은 경우, 상기 감염은 최근 감염이 아니라고 추정 또는 확인될 수 있는데, 이는 피험자의 신체에서 감염에 특이적인 항체가 생성될 시간이 있었기 때문이다. 특정 감염을 나타내는 핵산 마커가 상대적으로 희박하고, 해당 감염을 나타내는 항체 또는 기타 단백질 지표는 상대

적으로 많은 경우, 상기 감염은 말기(late stage)라고 추정 또는 확인될 수 있으며, 감염이 약해지고 있음을 나타내는데, 그러한 소견은 피험자가 감염을 극복하고 있음을 나타내기 때문이다.

[0026] 실시 예에서, 출원자들은 단일 소량 임상 시료, 또는 그 분액에서 전염성 질환을 나타내는 복수의 마커에 대한 검사를 위해 구성되는 시스템, 방법, 및 장치들을 개시하고, 또한 상기 복수의 마커를 검출하도록 구성되는 시스템, 방법, 및 장치들을 개시한다. 실시 예에서, 시스템, 방법, 및 장치들은 8가지 이상의 상이한 질환, 또는 8가지 이상의 상이한 질환, 또는 12가지 이상의 상이한 질환, 또는 16가지 이상의 상이한 질환, 또는 20가지 이상의 상이한 질환, 또는 25가지 이상의 상이한 질환, 또는 35가지 이상의 상이한 질환, 또는 45가지 이상의 상이한 질환, 또는 60가지 이상의 상이한 질환에 대해 검사하거나, 또는 검출하도록 구성될 수 있다. 실시 예에서는 각 마커가 복수의 질환 또는 상태 중 적어도 하나를 나타내는 것인 복수의 핵산 마커 및 단백질 마커에 대한 검사, 또는 검출을 위한 시스템, 방법, 및 장치들이 구성될 수 있다. 실시 예에서는 각 마커가 복수의 질환 또는 상태 중 적어도 하나를 나타내는 것인 복수의 핵산 마커, 단백질 마커, 및 세포측정(cytometric) 마커에 대한 검사, 또는 검출을 위한 시스템, 방법, 및 장치들이 구성될 수 있다. 실시 예에서는 각 마커가 복수의 질환 또는 상태 중 적어도 하나를 나타내는 것인 복수의 핵산 마커, 단백질 마커, 및 세포측정 마커, 사이토카인(cytokines), 및 염증 마커에 대한 검사, 또는 검출을 위한 시스템, 방법, 및 장치들이 구성될 수 있다. 실시 예에서, 시스템, 방법, 및 장치들은 서비스 지점(point-of-system)을 포함한다. 실시 예에서, 시료는 서비스 지점에서 수집되어, POS 장소의 한 장치에서 분석될 수 있다. 실시 예에서, 소량의 임상 시료 분석은 짧은 시간 내에 완료될 수 있다.

[0027] 실시 예에서, 전염성 질환은 하나의 호흡기 질환을 포함한다. 실시 예에서, 전염성 질환은 하나의 상기도 질환 및 하나의 하기도 질환 중에서 선택되는 호흡기 질환을 포함한다. 실시 예에서, 소량의 임상 시료 분석은 전염성 질환이 상기도 질환인지, 아니면 하기도 질환인지를 확인한다. 실시 예에서, 소량의 임상 시료 분석은 상기 소량의 임상 시료에 존재하는 상기도 질환 또는 하기도 질환의 유형을 확인한다. 실시 예에서, 전염성 질환은 바이러스, 박테리아, 효모균, 진균, 마이코플라스마, 및 기타 미생물 중에서 선택된 질환 유발원에 기인하는 하나의 호흡기 질환을 포함한다. 실시 예에서, 소량의 임상 시료 분석은 상기 소량의 임상 시료에 존재하는 상기도 질환 또는 하기도 질환의 유형을 확인한다. 소량의 임상 시료 분석은 상기도 또는 하기도 질환이 박테리아성 질환인지, 바이러스성 질환인지, 아니면 다른 유형의 질환인지를 확인한다. 소량의 임상 시료 분석을 통해 해당 질환이 바이러스성 질환임을 확인하는 실시 예에서, 상기 확인은 해당 질환의 치료에 항생제를 사용해서는 안 된다는 점을 시사한다. 소량의 임상 시료 분석을 통해 질환이 박테리아성 질환임을 확인하는 실시 예에서, 상기 확인은 해당 질병의 치료에 항생제가 사용되어야 함을 시사한다. 소량의 임상 시료 분석을 통해 해당 질환이 박테리아성 질환임을 확인하는 실시 예에서, 상기 확인은 해당 질병의 치료에 항생제가 사용되어야 함을 시사한다.

[0028] 실시 예에서, 전염성 질환은 하나의 성 매개 질환을 포함한다. 실시 예에서, 상기 성 매개 질환은 바이러스, 박테리아, 효모균, 진균, 마이코플라스마, 및 기타 미생물 중에서 선택된 질환 유발원에 기인하는 하나의 호흡기 질환을 포함한다. 실시 예에서, 소량의 임상 시료 분석은 상기 소량의 임상 시료에 존재하는 성 매개 질환의 유형을 확인한다. 실시 예에서, 소량의 임상 시료 분석은 성 매개 질환이 박테리아성 질환인지, 바이러스성 질환인지, 아니면 다른 유형의 질환인지를 확인한다. 소량의 임상 시료 분석을 통해 해당 질환이 바이러스성 질환임을 확인하는 실시 예에서, 상기 확인은 해당 질환의 치료에 항생제를 사용해서는 안 된다는 점을 시사한다. 소량의 임상 시료 분석을 통해 해당 질환이 바이러스성 질환임을 확인하는 실시 예에서, 상기 확인은 해당 질병의 치료에 항생제가 사용되어야 함을 시사한다. 소량의 임상 시료 분석을 통해 해당 질환이 박테리아성 질환임을 확인하는 실시 예에서, 상기 확인은 해당 질병의 치료에 항생제가 사용되어야 함을 시사한다.

[0029] 출원자는 피험자의 질환에 대한 반응 상태를 확인하는 방법을 추가로 개시하며, 상기 방법은 다음 사항을 포함한다. a) 임상 시료 및 시료 처리 장치에 관한 것으로서, 시료는 질환 유발 유기체에 기인한 질환을 앓고 있는 것으로 의심되는 피험자로부터 획득된 것이며, 상기 임상 시료는 500 마이크로리터 이하인 것인 임상 시료를 i) 시료 취급 시스템; ii) 검출 스테이션; 및 iii) 적어도 제1 및 제2의 독립 가동 어레이 유닛을 포함하는 시료 처리 장치에 도입; b) 시료 취급 시스템을 이용하여, 질환 유발 유기체를 나타내는 핵산 검출을 위한 어레이는 제1 어레이 유닛에서 수행되고 질환 유발 유기체를 나타내는 항체 검출을 위한 어레이는 제2 어레이 유닛에서 수행되는 것인 각각의 제1 및 제2 어레이 유닛으로 임상 시료의 일부분을 전달; c) 시료 취급 시스템을 이용하여 제1 및 제2 어레이 유닛을 검출 스테이션으로 전달; d) 검출 스테이션을 이용하여 시료의 질환 유기체를 나타내는 핵산 수준 및 시료의 해당 질환 유기체로 유도된 항체 수준을 확인하는 데이터 측정치를 획득; 및 e) i) 해당 감염이 최근 감염이고 해당 질환의 초기 단계(질환 유기체를 나타내는 핵산 수준은 높고 해당 질환 유

기체로 유도되는 항체 수준은 낮거나 정상)임을 확인; ii) 감염이 최근 감염이 아니고 해당 질환의 초기 단계가 아님(질환 유기체를 나타내는 핵산 수준은 높고 해당 질환 유기체로 유도되는 항체 수준도 높음)을 확인; 및 iii) 해당 감염이 약해지는 감염이고 해당 질환의 말기(질환 유기체를 나타내는 핵산 수준은 낮거나 정상이고 해당 질환 유기체로 유도되는 항체 수준은 높음)임을 확인(여기서 한 마커의 정상 수준은 정상인 피험자들로 이루어진 한 건강한 집단에서 확인되는 해당 마커의 수준이고, 높은 수준은 건강한 집단에서 확인되는 정상 수준을 유의미하게 초과하는 수준이며, 낮은 수준은 건강한 집단에서 확인되는 정상 수준 또는 그 미만인 수준이다).

[0030] 실시 예에서, 피험자의 질환에 대한 반응 상태를 확인하는 방법은 염증성 사이토카인(inflammatory cytokines) 수준의 검출을 추가로 포함한다. 피험자의 질환에 대한 반응 상태를 확인하는 방법의 실시 예에서, 장치는 영상화 소자 및 현미경 큐벳을 수용하는 스테이지를 포함하는 세포측정 스테이션을 추가로 포함하고, 방법은 피험자로부터 획득한 혈액 시료 내 백혈구의 촬영을 추가로 포함한다. 실시 예에서, 피험자로부터 획득한 혈액 시료 내 백혈구의 촬영은 피험자로부터 획득한 혈액 시료 내 백혈구 유형 수준의 검출, 및 상기 검출된 백혈구 유형의 수준이 해당 혈구 유형의 정상 수준보다 높거나 같거나 낮은지의 확인을 포함한다(여기서 해당 백혈구 유형의 정상 수준은 건강한 집단으로부터의 혈액 시료 내 해당 백혈구 유형의 수준에 의해 결정된다).

[0031] 검사는 임의의 전염성 질환을 나타내는 마커의 검출을 위한 것일 수 있다. 예를 들어, 검사할 수 있는 질환은 호흡기 질환을 포함하며, 상기도 질환 및 하기도 질환이 포함된다. 마커에는 핵산 마커, 단백질 마커, 다당류 마커, 세포 마커(세포 및 세포 기관 또는 조각을 포함), 및 기타 마커들이 포함된다. 마커는 바이러스 감염, 박테리아 감염, 진균 감염, 효모균 감염, 마이코플라스마 감염, 및 기타 감염에 대한 마커일 수 있다. 시료에는 염증을 나타내는 마커에 대한 검사가 수행될 수 있다. 시료에는 사이토카인에 대한 검사가 수행될 수 있다. 시료에는 염증 사이토카인을 나타내는 마커에 대한 검사가 수행될 수 있다. 시료에는 항염증 사이토카인을 나타내는 마커에 대한 검사가 수행될 수 있다. 한 시료의 희석물(dilution)의 양, 또는 한 마커의 검출 수준은 피험자의 상태 또는 이력에 따라 결정될 수 있다.

[0032] 검사 결과는 시료를 분석용 검사 장치에 넣은 후 3시간 이내, 또는 2시간 이내, 또는 1시간 이내, 또는 ½시간 이내에 획득할 수 있다. 시료는 피험자로부터 획득한 후 5시간 이내, 또는 4시간 이내, 또는 3시간 이내, 또는 2시간 이내, 또는 1시간 이내, 또는 ½시간 또는 그 이내에 분석용 검사 장치에 넣을 수 있다. 검사 결과는 피험자로부터 시료를 획득한 후 8시간 이내, 또는 6시간 이내, 또는 5시간 이내, 또는 3시간 이내, 또는 2시간 이내, 또는 1시간 이내, 또는 ½시간 이내에 획득할 수 있다.

[0033] 실시 예에서, 출원자는 질환 마커의 검출 방법으로서, a) 카트리지는 적어도 하나의 시료 및 하나의 면봉을 수납하도록 구성되고, 자동 시료 처리 장치는 i) 시료의 적어도 일부분을 운반하도록 구성되고 독립 가동 어셈블리 유닛을 운반하도록 구성되는 시료 취급 시스템; 및 ii) 광 검출기를 포함하는 것인, 하나 이상의 시료를 포함하는 카트리지를 자동 시료 처리 장치에 도입; b) 질환 마커 검출을 위한 어셈블리를 수행하기 위해 시료 또는 그 일부분을 가동 어셈블리 유닛, 또는 시약, 또는 둘 다와 접촉(상기 접촉은 상기 시료 취급 시스템을 이용한 상기 시료의 적어도 일부분, 또는 가동 어셈블리 유닛, 또는 시약, 또는 이들의 조합을 운반하는 것을 포함); c) 상기 광 검출기에 의한 상기 시료 또는 그 일부로부터의 광 신호 검출에 적합한 위치에 상기 시료 또는 그 일부를 배치; 및 d) 질환 마커의 존재를 검출을 포함하는 검출 방법을 개시한다. 실시 예에서, 그러한 방법은 상기 하나 이상의 시료 또는 하나 이상의 그 부분에서 질환 마커 검출을 위한 둘 이상의 어셈블리의 수행, 및 둘 이상의 질환 마커 검출을 포함할 수 있다. 실시 예에서, 시료의 양은 500 마이크로리터(μL) 미만이다. 실시 예에서, 하나 이상의 시료는 혈액 시료를 포함하거나, 면봉법으로 얻어진 시료를 포함하거나, 혈액 시료 및 면봉으로 획득한 시료를 모두 포함한다. 실시 예에서, 상기 면봉으로 획득하는 시료는 피험자의 입, 인두, 비강, 질부, 또는 기타 체강을 면봉으로 닦아서 획득할 수 있다. 실시 예에서, 방법은 핵산 질환 마커 및 단백질 질환 마커를 포함한다.

[0034] 본원에서 개시되는 방법들은 상기 하나 이상의 시료 또는 하나 이상의 그 부분에서 질환 마커 검출을 위한 둘 이상의 어셈블리의 수행, 및 둘 이상의 질환 마커 검출을 포함할 수 있다. 실시 예에서, 방법들은 핵산 질환 마커, 단백질 질환 마커, 당류, 프로스타글란딘(prostaglandin), 사이토카인, 히스타민, 스테로이드, 및 염증 마커의 존재에 대한 검출을 포함한다. 실시 예에서는 둘 이상의 질환 마커가 검출되며, 상기 질환 마커는 핵산 질환 마커, 단백질 질환 마커, 당류, 프로스타글란딘, 사이토카인, 히스타민, 스테로이드, 및 염증 마커 중에서 선택된다. 실시 예에서, 질환 마커는 프로스타글란딘, 종양 괴사 인자 알파(tumor necrosis factor alpha, TNF- α), 인터류킨-1(interleukin-1, IL-1), 인터류킨-8(IL-8), 인터류킨-12(IN-12), 인터페론 감마(IF- γ), 브래디키닌(bradykinin), 보체계 분자, 혈액 응고 인자, C-반응성 단백질, 적혈구 침강 속도(ESR), 백혈구

수치, 그리고 혈액 및 기타 세포의 형태적 변화 중에서 선택되는 염증 마커가다.

[0035] 실시 예에서, 질환 마커는 질환 유발원에 대한 마커가며, 상기 질환 유발원은 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 효모균, 진균, 및 기타 미생물로 구성되는 질환 유발 유기체 그룹 중에서 선택된다. 실시 예에서, 질환 유발원에 대한 질환 마커는 인플루엔자 A 기질 단백질, 인플루엔자 H3N2, 계절성 인플루엔자 H1N1, 신종 인플루엔자 H1N1, 인플루엔자 B, 화농성 연쇄구균 A(*Streptococcus pyogenes* A), 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*), 황색포도상구균(MR), 황색포도상구균(RS), 보르데텔라 페르투스시스(*Bordetella pertussis*, 백일해균), 스트렙토코쿠스 아갈락티에(*B*)(*Streptococcus agalactiae* (B)), 인플루엔자 H5N1, 인플루엔자 H7N9, 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, b형 간염, c형 간염, 델타 간염, 트레포네마 팔리둠(*Treponema pallidum*, 매독균), HSV-1, HSV-2, HIV-1, HIV-2, 뎅기열 1, 뎅기열 2, 뎅기열 3, 뎅기열 4, 말라리아, 웨스트 나일 바이러스, 트리파노소마 크루지(*Trypanosoma cruzi*)(Chagas, 샤가스병), 폐렴 간균(*Klebsiella pneumoniae*)(*Enterobacteriaceae* spp, 장내세균 중), 폐렴 간균 카바페네마제(*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, KPC), 엡스타인 바 바이러스(단핵구증)(*Epstein Barr Virus* (mono)), 리노바이러스, 파라인플루엔자 바이러스 (1), 파라인플루엔자 바이러스 (2), 파라인플루엔자 바이러스 (3), 파라인플루엔자 바이러스 (4a), 파라인플루엔자 바이러스 (4b). 호흡기 합포체 바이러스(*Respiratory syncytial virus*, RSV) A, 호흡기 합포체 바이러스(RSV) B, 코로나바이러스 229E, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 OC43, 코로나바이러스 NL63, 신종 코로나바이러스, 보카바이러스(*Bocavirus*), 인간 메타뉴모바이러스(*human metapneumovirus*, HMPV), 폐렴연쇄구균(*penic R*), 폐렴연쇄구균(S), 폐렴 마이코플라스마(*Mycoplasma pneumoniae*), 폐렴 클라미디아(*Chlamydia pneumoniae*), 보르데텔라 페르투스시스(*Bordetella parpertussis*), 헤모필루스(속) 인플루엔자균(*ampic R*)(*Haemophilus influenzae*)(*ampic R*), 헤모필루스(속) 인플루엔자균(*ampic S*), 모락셀라 카타랄리스(*Moraxella catarrhalis*), 슈도모나스 종(*Pseudomonas* spp)(녹농균, *aeruginosa*), 헤모필루스 파라인플루엔자균(*Haemophilus parainfluenzae*), 엔테로박터 클로아케(*Enterobacter cloacae*, 장내세균 중), 엔테로박터 에어로게네스(*Enterobacter aerogenes*, 장내세균 중), 세라티아 마르세센스(*Serratia marcescens*, 장내세균 중), 아시네토박터 바우마니(*Acinetobacter baumannii*), 레지오넬라 종(*Legionella* spp), 대장균(*Escherichia coli*), 칸디다(*Candida*), 클라미디아 트라코마티스(*Chlamydia trachomatis*), 인간 유두종 바이러스(*Human Papilloma Virus*), 나이세리아 고노르호에(*Neisseria gonorrhoeae*, 임균), 말라리아원충(plasmodium), 및 트리코모나스(*Trichomonas*, 질(vagin))으로 구성되는 그룹에서 선택된다.

[0036] 실시 예에서, 방법은 혈액 시료 내 질환 마커의 검출, 및 면봉법에서 획득한 시료 내 질환 마커의 검출을 포함하며, 상기 질환 마커 중 하나는 염증에 대한 마커가고, 상기 질환 마커 중 하나는 질환 유발원에 대한 마커가다. 실시 예에서, 염증에 대한 그러한 질환 마커는 프로스타글란딘(*prostaglandins*), 종양 괴사 인자 알파(*TNF-α*), 인터류킨-1(*interleukin-1*, IL-1), 인터류킨-8 (IL-8), 인터류킨-12 (IL-12), 인터페론 감마(IF- γ), 브래디키닌(*bradykinin*), 보체계 분자, 혈액 응고 인자, C-반응성 단백질, 적혈구 침강 속도(ESR), 백혈구 수치, 그리고 혈액 및 기타 세포의 형태적 변화 중에서 선택되며, 질환 유발원에 대한 그러한 질환 마커는 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 효모균, 진균, 및 기타 미생물로 구성되는 질환 유발 유기체 그룹 중에서 선택된다.

[0037] 실시 예에서, 하나의 질환 마커는 인플루엔자, 호흡기 질환, 성 매개 질환, 및 기타 전염성 질환 중에서 선택되는 하나의 질환에 대한 마커가다. 해당 질환이 인플루엔자인 실시 예에서, 질환 마커는 H1N1(계절성), H1N1(신종), H3N2, H7N9, 및 H5N1 중에서 선택된다. 실시 예에서, 질환은 상기도 질환 및 하기도 질환 중에서 선택되는 호흡기 질환이다. 해당 질환이 호흡기 질환인 실시 예에서, 마커는 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 보르데텔라 페르투스시스(*Bordetella pertussis*, 백일해균), 결핵균(*mycobacterium tuberculosis*, MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도상구균(*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*, MRSA), A 군 연쇄상구균, B 군 연쇄상구균, 모락셀라 카타랄리스(*Moraxella catarrhalis*), 엔테로박터 에어로게네스(*Enterobacter aerogenes*), 헤모필루스 파라인플루엔자균(*Haemophilus parainfluenzae*), 메타뉴모 바이러스(*Metapneumo Virus*), 폐렴연쇄구균(*Streptococcus pneumonia*), 파라인플루엔자 바이러스 1(*Parainfluenza Virus 1*), 파라인플루엔자 바이러스 2(*Parainfluenza Virus 2*), 파라인플루엔자 바이러스 3(*Parainfluenza Virus 3*), 코로나바이러스 OC43, 코로나바이러스 NL63, 코로나바이러스 MERS, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 229E, 폐렴 간균 *phoE*(*Klebsiella pneumonia phoE*), 폐렴 간균 KPC, 보카바이러스(*Bocavirus*) 2, 4형, 및 보카바이러스 1, 3형으로 구성되는 그룹에서 선택되는 질환 유발 유기체일 수 있다.

[0038] 해당 질환이 성 매개 질환인 실시 예에서, 마커는 단순 포진 바이러스(HSV), 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), HIV-2 그룹 A, HIV-2 그룹 B, HIV-1 그룹 M, B형 간염, 델타 간염, 단순 포진 바이러스(HSV), 연쇄구균 B, 및 트레포네마 팔리둠(*treponema pallidum*, 매독균) 중에서 선택되는 질환 유발 유기체일 수 있다.

- [0039] 실시 예에서, 방법은 혈액 시료 내 질환 마커의 검출 및 면봉법에서 획득한 시료 내 질환 마커의 검출을 포함하며, 상기 질환 마커 중 적어도 하나는 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 보르데텔라 페르투스(Bordetella pertussis, 백일해균), 결핵균(myco bacterium tuberculosis, MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도상구균(Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus, MRSA), A군 연쇄상구균, B군 연쇄상구균, 모라셀라 카타랄리스(Moraxella catarrhais), 엔테로박터 에어로게네스(Enterobacter aerogenes), 헤모필루스 파라인플루엔자(Haemophilus parainfluenzae), 메타뉴모 바이러스(Metapneumo Virus), 폐렴연쇄구균(Streptococcus pneumonia), 파라인플루엔자 바이러스 1(Parainfluenza Virus 1), 파라인플루엔자 바이러스 2(Parainfluenza Virus 2), 파라인플루엔자 바이러스 3(Parainfluenza Virus 3), 코로나바이러스 OC43, 코로나바이러스 NL63, 코로나바이러스 MERS, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 229E, 폐렴 간균 phoE(Klebsiella pneumonia phoE), 폐렴 간균 KPC, 보카바이러스(Bocavirus) 2, 4형, 및 보카바이러스 1, 3형 으로 구성되는 그룹에서 선택되어 호흡기 질환을 나타내는 질환 유발 유기체에 대한 마커이다.
- [0040] 해당 질환이 전염성 질환인 실시 예에서, 질환 마커는 웨스트 나일 바이러스(West Nile Virus), 엡스타인 바 바이러스(Epstein-Barr Virus), 말라리아원충(plasmodium), 트리파노소마 크루지(Trypanosoma cruzi), 및 뎅기열 바이러스로 구성되는 그룹에서 선택되는 질환 유발 매개체에 대한 마커를 포함할 수 있다.
- [0041] 혈액 시료 내 질환 마커의 검출 및 면봉법에서 획득한 시료 내 질환 마커의 검출을 포함하는 실시 예에서, 상기 질환 마커 중 적어도 하나는 단순 포진 바이러스(HSV), 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), HIV-2 그룹 A, HIV-2 그룹 B, HIV-1 그룹 M, B형 간염, 델타 간염, 단순 포진 바이러스(HSV), 연쇄구균 B, 및 트레포네마 팔리둠(treponema pallidum, 매독균) 중에서 선택되어 성 매개 질환을 나타내는 질환 유발 유기체이다.
- [0042] 혈액 시료 내 질환 마커의 검출 및 면봉법에서 획득한 시료 내 질환 마커의 검출을 포함하는 실시 예에서, 상기 질환 마커 중 적어도 하나는 웨스트 나일 바이러스(West Nile Virus), 엡스타인 바 바이러스(Epstein-Barr Virus), 말라리아원충(plasmodium), 트리파노소마 크루지(Trypanosoma cruzi), 및 뎅기열 바이러스 중에서 선택되는 질환 유발 유기체이다.
- [0043] 하나의 질환 마커를 검출하는 방법들의 실시 예에서, 상기 방법은 서비스 지점(point-of-service) 장소에서 수행되는 서비스 지점 방법이다. 하나의 질환 마커를 검출하는 방법들의 실시 예에서, 상기 방법은 40분 이내에 수행될 수 있다. 혈액 시료 내 질환 마커의 검출 및 면봉법에서 획득한 시료 내 질환 마커의 검출을 포함하는 실시 예에서, 상기 방법은 서비스 지점(point-of-service) 장소에서 수행되는 서비스 지점 방법이다. 혈액 시료 내 질환 마커의 검출 및 면봉법에서 획득한 시료 내 질환 마커의 검출을 포함하는 실시 예에서, 상기 방법은 40분 이내에 수행될 수 있다.
- [0044] 예를 들어, 출원자는 감염을 앓고 있는 피험자의 감염 단계의 확인 방법을 본원에 개시하며, 상기 확인 방법은 상기 피험자로부터 획득한 적어도 하나의 시료, 또는 그 분액(하나 또는 복수)을 1) 해당 감염을 나타내는 핵산의 존재, 및 2) 해당 감염을 나타내는 항체의 존재에 대해 검사, 그리고 a) 해당 감염을 나타내는 핵산 및 b) 해당 감염을 나타내는 항체의 상대량이 해당 감염의 최근 감염을 시사하는지의 여부를 확인하며, 여기서 i) 해당 감염을 나타내는 항체의 상대량과 비교하여 해당 감염을 나타내는 핵산의 상대량이 더 큰 경우에는 해당 감염이 최근 감염임을 시사하고, ii) 감염원에 대한 유의미한 양의 항체는 해당 감염이 최근 감염이 아님을 시사한다. 그러한 방법의 실시 예에서, 적어도 하나의 시료는 혈액 시료를 포함한다. 그러한 방법의 실시 예에서, 적어도 하나의 시료는 인두 면봉 시료, 구강점막 면봉 시료, 비강 면봉 시료, 타액 시료, 및 혈액 시료 중에서 선택되는 시료를 포함한다. 해당 감염원에 대한 유의미한 양의 항체가 검출되고, 해당 감염원을 나타내는 핵산 마커가 상대적으로 희박한 방법의 실시 예에서, 방법은 해당 감염이 말기이며, 해당 감염이 약해지고 있음을 시사한다.
- [0045] 실시 예에서, 그러한 방법은 염증 마커에 대한 하나 또는 복수의 시료 검사를 추가로 포함한다. 살사 예에서, 염증 마커는 프로스타글란딘(prostaglandins), 종양 괴사 인자 알파(TNF- α), 인터류킨-1(interleukin-1, IL-1), 인터류킨-8 (IL-8), 인터류킨-12 (IL-12), 인터페론 감마(IF- γ), 브래디키닌(bradykinin), 보체계 분자, 혈액 응고 인자, C-반응성 단백질, 적혈구 침강 속도(ESR), 백혈구 수치, 그리고 혈액 및 기타 세로의 형태적 변화 중에서 선택될 수 있다. 실시 예에서, 염증 마커는 림포카인(lymphokine), 케모카인(chemokine), 인터류킨, 및 인터페론 중에서 선택되는 사이토카인(cytokine)이다.
- [0046] 실시 예에서, 본원에 개시된 한 방법은 피험자가 박테리아 감염, 바이러스 감염, 효모균 감염, 마이코플라스마 감염, 진균 감염, 기타 감염, 또는 이들의 조합을 앓고 있는지의 여부 확인을 위한 검사를 포함한다. 실시 예에서, 그러한 검사는 바이러스 감염을 나타내는 마커 또는 박테리아 감염을 나타내는 마커가 검출되는지의 여부

확인을 포함하며, 이는 피험자가 박테리아 감염 또는 바이러스 감염을 앓고 있는지의 여부를 확인하는 데 효과적이다.

[0047] 본원에 개시된 방법들의 실시 예에서, 방법들은 해당 감염의 치료에 적절한 처방전의 제공을 추가로 포함한다. 본원에 개시된 실시 예에서, 상기 감염의 치료에 적절한 처방전의 제공을 포함하는 방법들은 검사를 통해 피험자가 박테리아 감염을 앓는 것으로 확인되는 경우에는 항생제 처방을 포함한다. 본원에 개시된 실시 예에서, 상기 감염의 치료에 적절한 처방전의 제공을 포함하는 방법들은 검사를 통해 피험자가 마이코플라스마 감염을 앓는 것으로 확인되는 경우에는 항마이코플라스마제 처방을 포함한다. 본원에 개시된 실시 예에서, 상기 감염의 치료에 적절한 처방전의 제공을 포함하는 방법들은 검사를 통해 피험자가 바이러스 감염을 앓는 것으로 확인되는 경우에는 항바이러스제 처방을 포함한다. 본원에 개시된 실시 예에서, 상기 감염의 치료에 적절한 처방전의 제공을 포함하는 방법들은 검사를 통해 피험자가 바이러스성 감염을 앓는 것으로 확인되는 경우에는 항생제 처방을 피하는 것을 포함한다. 본원에 개시된 실시 예에서, 상기 감염의 치료에 적절한 처방전의 제공을 포함하는 방법들은 검사를 통해 피험자가 바이러스 감염을 앓는 것으로 확인되는 경우에는 항생제 처방을 피하고 항바이러스제 처방의 제공을 포함한다. 본원에 개시된 실시 예에서, 상기 감염의 치료에 적절한 처방전의 제공을 포함하는 방법들은 검사를 통해 피험자가 진균성 감염을 앓는 것으로 확인되는 경우에는 항진균제 처방을 포함한다. 본원에 개시된 실시 예에서, 상기 감염의 치료에 적절한 처방전의 제공을 포함하는 방법들은 검사를 통해 피험자가 효모균 감염을 앓는 것으로 확인되는 경우에는 항효모제 처방을 포함한다.

[0048] 실시 예에서, 방법들은 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 효모균, 진균, 및 기타 미생물로 구성되는 질환 유발원 그룹에서 선택되는 질환 유발원에 기인하는 한 질환의 검출을 포함하며, 또한 상기 바이러스, 박테리아, 마이코플라스마, 진균, 효모균, 및 기타 미생물에 대한 치료에 적합한 처방전의 제공을 추가로 포함한다.

[0049] 실시 예에서, 방법들은 서비스 지점(point-of-service) 장소에서 수행되는 서비스 지점 방법들이다. 실시 예에서, 방법들은 소량의 단일 임상 시료, 또는 그 분액에 대한 복수의 어세이 수행을 포함하며, 40분 이내에 수행될 수 있다. 실시 예에서, 감염은 인플루엔자, 호흡기 질환, 성 매개 질환, 및 다른 전염성 질환 중에서 선택되는 하나의 질환에 기인한다. 해당 감염이 인플루엔자를 포함하는 실시 예에서, 인플루엔자는 H1N1(계절성), H1N1(신종), H3N2, H7N9, 및 H5N1 중에서 선택될 수 있다. 해당 감염이 호흡기 질환을 포함하는 실시 예에서, 호흡기 질환은 하나의 상기도 질환 및 하나의 하기도 질환 중에서 선택될 수 있다. 실시 예에서, 호흡기 질환은 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 보르데텔라 페르투스시(Bordetella pertussis, 백일해균), 결핵균(myco bacterium tuberculosis, MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도상구균(Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus, MRSA), A군 연쇄상구균, B군 연쇄상구균, 모라셀라 카타랄리스(Moraxella catarrhais), 엔테로박터 에어로게네스(Enterobacter aerogenes), 헤모필루스 파라인플루엔자(Haemophilus parainfluenzae), 메타뉴모 바이러스(Metapneumo Virus), 폐렴연쇄구균(Streptococcus pneumonia), 파라인플루엔자 바이러스 1(Parainfluenza Virus 1), 파라인플루엔자 바이러스 2(Parainfluenza Virus 2), 파라인플루엔자 바이러스 3(Parainfluenza Virus 3), 코로나바이러스 OC43, 코로나바이러스 NL63, 코로나바이러스 MERS, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 229E, 폐렴 간균 phoE(Klebsiella pneumonia phoE), 폐렴 간균 KPC, 보카바이러스(Bocavirus) 2, 4형, 및 보카바이러스 1, 3형으로 구성되는 그룹에서 선택된다.

[0050] 실시 예에서, 감염은 단순 포진 바이러스(HSV), 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), HIV-2 그룹 A, HIV-2 그룹 B, HIV-1 그룹 M, B형 간염, 델타 간염, 단순 포진 바이러스(HSV), 연쇄구균 B, 및 트레포네마 팔리둠(treponema pallidum, 매독균)에 기인하는 질환에서 선택되는 성 매개 질환을 포함한다. 실시 예에서, 감염은 인플루엔자 A 기질 단백질, 인플루엔자 H3N2, 계절성 인플루엔자 H1N1, 신종 인플루엔자 H1N1, 인플루엔자 B, 화농성 연쇄구균 A(Streptococcus pyogenes A), 결핵균(Mycobacterium Tuberculosis), 황색포도상구균(MR), 황색포도상구균(RS), 보르데텔라 페르투스시(Bordetella pertussis, 백일해균), 스트렙토코쿠스 아갈락티에(B)(Streptococcus agalactiae (B)), 인플루엔자 H5N1, 인플루엔자 H7N9, 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, b형 간염, c형 간염, 델타 간염, 트레포네마 팔리둠(Treponema pallidum, 매독균), HSV-1, HSV-2, HIV-1, HIV-2, 뎅기열 1, 뎅기열 2, 뎅기열 3, 뎅기열 4, 말라리아, 웨스트 나일 바이러스, 트리파노소마 크루지(Trypanosoma cruzi)(Chagas, 샤가스병), 폐렴 간균(Klebsiella pneumonia)(Enterobacteriaceae spp, 장내세균종), 폐렴 간균 카바페네마제(Klebsiella pneumoniae carbapenemase, KPC), 엡스타인 바 바이러스(단핵구증(Epstein Barr Virus (mono))), 리노바이러스, 파라인플루엔자 바이러스 (1), 파라인플루엔자 바이러스 (2), 파라인플루엔자 바이러스 (3), 파라인플루엔자 바이러스 (4a), 파라인플루엔자 바이러스 (4b). 호흡기 합포체 바이러스(Respiratory syncytial virus, RSV) A, 호흡기 합포체 바이러스(RSV) B, 코로나바이러스 229E, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 OC43, 코로나바이러스 NL63, 신종 코로나바이러스, 보카바이러스(Bocavirus),

인간 메타뉴모바이러스(human metapneumovirus, HMPV), 폐렴연쇄구균(penic R), 폐렴연쇄구균(S), 폐렴 마이코플라스마(*Mycoplasma pneumoniae*), 폐렴 클라미디아(*Chlamydia pneumoniae*), 보르데텔라 페르투스시스(*Bordetella pertussis*), 헤모필루스(속) 인플루엔자균(ampic R)(*Haemophilus influenzae*)(ampic R), 헤모필루스(속) 인플루엔자균(ampic S), 모락셀라 카타랄리스(*Moraxella catarrhalis*), 슈도모나스 종(*Pseudomonas* spp)(녹농균, *aeruginosa*), 헤모필루스 파라인플루엔자균(*Haemophilus parainfluenzae*), 엔테로박터 클로아케(*Enterobacter cloacae*, 장내세균 종), 엔테로박터 에어로게네스(*Enterobacter aerogenes*, 장내세균 종), 세라티아 마르세센스(*Serratia marcescens*, 장내세균 종), 아시네토박터 바우마니(*Acinetobacter baumannii*), 레지오넬라 종(*Legionella* spp), 대장균(*Escherichia coli*), 칸디다(*Candida*), 클라미디아 트라코마티스(*Chlamydia trachomatis*), 인간 유두종 바이러스(Human Papilloma Virus), 나이세리아 고노르호에(*Neisseria gonorrhoeae*, 임균), 말라리아원충(plasmodium), 및 트리코모나스(*Trichomonas*, 질(vagin))로 구성되는 그룹에서 선택되는 질환 유발원에 기인하는 질환을 포함한다.

[0051] 실시 예에서, 감염은 보르데텔라 페르투스시스(*Bordetella pertussis*, 백일해균), 결핵균(*mycobacterium tuberculosis*, MTB), 황색포도상구균, 메티실린 내성 황색포도상구균(Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA), A군 연쇄상구균, B군 연쇄상구균, 모락셀라 카타랄리스(*Moraxella catarrhalis*), 엔테로박터 에어로게네스(*Enterobacter aerogenes*), 헤모필루스 파라인플루엔자균(*Haemophilus parainfluenzae*), 폐렴연쇄구균(*Streptococcus pneumoniae*), 폐렴 간균 phoE(*Klebsiella pneumoniae phoE*), 폐렴 간균 KPC, 및 트레포네마 팔리둠(*Treponema pallidum*, 매독균)으로 구성되는 그룹에서 선택되는 박테리아에 기인하는 박테리아 감염을 포함한다.

[0052] 실시 예에서, 감염은 단순 포진 바이러스(HSV), 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), HIV-2 그룹 A, HIV-2 그룹 B, HIV-1 그룹 M, B형 간염, 델타 간염, 단순 포진 바이러스(HSV), 웨스트 나일 바이러스, 엡스타인 바 바이러스(Epstein-Barr Virus), 뎅기열 바이러스, 아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E, 메타뉴모바이러스(Metapneumo Virus), 파라인플루엔자 바이러스 1(Parainfluenza Virus 1), 파라인플루엔자 바이러스 2, 파라인플루엔자 바이러스 3, 코로나바이러스 OC43, 코로나바이러스 NL63, 코로나바이러스 MERS, 코로나바이러스 HKU1, 코로나바이러스 229E, 보카바이러스(Bocavirus) 2, 4형, 및 보카바이러스 1, 3형으로 구성되는 그룹에서 선택되는 바이러스에 기인하는 바이러스 감염을 포함한다. 인플루엔자 감염의 실시 예에서, 인플루엔자는 H1N1(계절성), H1N1(신종), H3N2, H7N9, 및 H5N1 인플루엔자 바이러스 중에서 선택될 수 있다. 실시 예에서, 바이러스 감염은 뎅기열 바이러스 1형, 뎅기열 바이러스 2형, 뎅기열 바이러스 3형, 뎅기열 바이러스 4형 중에서 선택되는 뎅기열 바이러스에 의한 감염을 포함한다.

[0053] 검사에 대한 청구서는 POS에서 자동으로 생성될 수 있다. 청구 금액은 수행되는 검사마다 계산되거나, 또는 검사 결과에 따라 계산될 수 있다. 검사에 대한 청구서는 피험자의 보험 제공업체에 자동으로 전송될 수 있다. 검사 대금은 피험자, 또는 피험자의 보험 업자, 또는 다른 출처로부터 자동으로 획득될 수 있다.

[0054] 검출된 장애의 치료를 위한 처방전은 POS 장소에서 제공될 수 있다. 검출된 장애의 치료를 위한 처방약은 POS 장소에서 조제될 수 있다. 조제된 처방약에 대한 청구서는 자동으로 생성될 수 있다. 처방약에 대한 청구서는 피험자의 보험 제공업체에 자동으로 전송될 수 있다. 조제된 처방약에 대한 지불금은 피험자, 또는 피험자의 보험 업자, 또는 다른 출처로부터 자동으로 획득할 수 있다.

[0055] 이에 따라, 출원자는 짧은 시간 내에 소량의 임상 시료를 빠르게 분석하는 시스템, 방법, 및 장치들을 제공한다. 그러한 빠른 분석은 복수의 질환 유발원을 나타내는 마커의 존재에 대한 짧은 시간 내의 검사를 포함한다. 실시 예에서, 그러한 질환 유발원은 상기도 장애를 유발하는 매개체를 포함하고, 하기도 장애를 유발하는 매개체를 포함한다. 실시 예에서, 그러한 시스템, 방법, 및 장치들은 하나 이상의 염증 지표를 검출하도록 구성된다. 실시 예에서 그러한 시스템, 방법, 및 장치들은 하나 이상의 사이토카인(cytokine)을 검출하도록 구성된다. 실시 예에서, 그러한 시스템, 방법, 및 장치들은 하나 이상의 염증성 사이토카인을 검출하도록 구성된다. 실시 예에서, 그러한 시스템, 방법, 및 장치들은 하나 이상의 항염증 사이토카인을 검출하도록 구성된다.

[0056] 실시 예에서, 출원자는 단일 임상 시료, 또는 단일 임상 시료의 복수의 분액에서 복수의 질환 유발원을 검출하는 시스템, 방법, 및 장치들을 제공한다. 실시 예에서, 단일 임상 시료는 피험자로부터 채취한 소량의 혈액, 가래, 눈물, 비강 면봉법, 인두 면봉법, 입 면봉법(예: 구강점막 면봉법), 질 면봉법, 또는 기타 체액, 조직, 분비물 또는 배설물의 임상 시료일 수 있다. 실시 예에서, 단일 임상 시료는 약 500 μ L 미만, 또는 약 250 μ L 미만, 또는 약 100 μ L 미만, 또는 약 50 μ L 미만, 또는 약 25 μ L 미만, 또는 약 10 μ L 미만, 또는 약 5 μ L 미만, 또는 약 1 μ L 미만일 수 있다.

- [0057] 실시 예에서, 임상 시료는 서비스 지점(point-of-service, POS) 장소에서 획득할 수 있다. POS 장소는 예를 들어, 소매 약국, 슈퍼마켓, 병원, 의원, 진료실, 또는 기타 장소일 수 있다. POS 장소에서는 복수의 질환 중 하나 이상을 유발할 수 있는 매개체를 나타내는 복수의 마커(예: 동일하거나 유사한 수의 상이한 질환을 나타내는 적어도 8개, 또는 적어도 10개, 또는 적어도 12개, 또는 적어도 20개, 또는 적어도 30개, 또는 적어도 40개, 또는 적어도 50개, 또는 적어도 60개, 또는 그 이상의 마커)에 대해 임상 시료를 검사할 수 있다. 검사는 짧은 시간 내에 완료될 수 있다. 실시 예에서, 상기 짧은 시간은 시료를 분석 수행을 위한 장치 또는 시스템에 삽입한 시각으로부터 측정될 수 있다. 실시 예에서, 상기 짧은 시간은 피험자로부터 시료를 획득한 시각으로부터 측정될 수 있다.
- [0058] 실시 예에서, 임상 시료는 한 POS 장소에서 분석될 수 있다. 실시 예에서, 한 POS장소에서 획득한 임상 시료는 동일한 POS 장소에서 분석될 수 있다. 실시 예에서, 임상 시료는 서비스 지점(point-of-system, POS) 장소에서 획득하여 다른 장소에서 분석될 수 있다. 실시 예에서, 임상 시료는 예를 들어, 약 5시간 미만, 또는 약 4시간 미만, 또는 약 3시간 미만, 또는 약 2시간 미만, 또는 약 1시간 미만, 또는 약 30분 미만 등의 짧은 시간 내에 분석될 수 있다.
- [0059] 실시 예에서, 출원자들은 단일 임상 시료, 또는 단일 임상 시료의 복수의 분액에서 복수의 질환 유발원을 검출하는 어세이 수행을 위한 장치(예: 카트리지)를 제공한다. 실시 예에서, 그러한 장치는 상기도 감염원, 하기도 감염원, 성 매개 질환 유발 매개체, 면봉법(예: 인두 면봉법, 비강 면봉법, 또는 기타 면봉법)으로 획득한 시료에서 검출 가능한 매개체 등의 감염원을 나타내는 복수의 마커를 검출하는 어세이에 사용되는 시약이 들어 있는 복수의 용기를 포함한다. 실시 예에서, 장치는 복수의 시약 용기를 포함하도록 구성되는 카트리지일 수 있다. 실시 예에서, 장치는 하나의 질환 유발원을 나타내는 마커 검출용 시약을 함유하는 하나의 시약 용기를 포함하도록 구성되는 카트리지일 수 있다. 실시 예에서, 장치는 하나의 질환 유발원을 나타내는 마커 검출용 시약들을 함유하는 복수의 시약 용기를 포함할 수 있다. 실시 예에서, 그러한 하나 또는 복수의 질환 유발원은 상기도 장애를 유발하는 질환 유발원을 포함한다. 실시 예에서, 그러한 하나 또는 복수의 질환 유발원은 하기도 장애를 유발하는 질환 유발원을 포함한다. 실시 예에서, 그러한 하나 또는 복수의 질환 유발원은 성 매개 질환을 유발하는 질환 유발원을 포함한다. 실시 예에서, 그러한 하나 또는 복수의 질환 유발원은 혈액 시료에서 검출될 수 있는 질환 유발원을 포함한다. 실시 예에서, 그러한 하나 또는 복수의 질환 유발원은 인두 면봉법, 또는 비강 면봉법, 또는 구강점막 면봉법, 또는 기타 시료, 또는 이들의 조합 등의 면봉으로 획득한 시료에서 검출될 수 있는 질환 유발원을 포함한다.
- [0060] 실시 예에서, 복수의 질환 유발원 검출을 위한 어세이 수행에 사용되는 본원에 개시된 장치는 하나의 면봉을 수납하는 하나의 공간, 또는 용기를 추가로 포함하거나, 2개의 면봉, 또는 다수의 면봉을 수납하는 하나의 공간, 또는 용기를 추가로 포함할 수 있다. 실시 예에서, 그러한 장치들은 2개의 면봉을 수납하는 2개의 공간, 또는 2개의 용기를 추가로 포함하거나, 다수의 면봉을 수납하는 다수의 공간, 다수의 용기를 추가로 포함할 수 있다. 실시 예에서, 단일 면봉은 단일 공간, 또는 용기에 놓일 수 있고, 실시 예에서, 2개의 면봉은 단일 공간, 또는 용기에 놓일 수 있으며, 실시 예에서, 복수의 면봉은 단일 공간, 또는 용기에 놓일 수 있다. 이와 같이, 실시 예에서, 하나의 면봉은 하나의 용기에 놓일 수 있고, 실시 예에서, 하나 또는 복수의 면봉은 단일 용기에 놓일 수 있다. 실시 예에서, 복수의 면봉은 복수의 용기에 놓일 수 있다. 하나의 면봉을 수납하는 그러한 하나의 용기, 또는 복수의 면봉을 수납하는 그러한 복수의 용기는 하나 또는 복수의 면봉에 사용하기 위한 시약, 또는 희석제, 또는 기타 용액을 포함할 수 있다. 실시 예에서, 면봉을 수납하는 용기는 시료 획득에 사용할 깨끗한 면봉을 제공하는 데 사용될 수 있다. 실시 예에서, 하나의 면봉을 수납하는 한 용기는 i) 피험자로부터의 시료 획득에 사용할 깨끗한 면봉을 제공하고 또한 ii) 피험자로부터의 시료 획득에 사용된 면봉을 받아들이는 데 사용될 수 있다. 실시 예에서, 복수의 면봉을 수납하는 한 용기는 시료 획득에 사용할 깨끗한 면봉을 제공하는 데 사용될 수 있다. 실시 예에서, 복수의 면봉을 수납하는 한 용기는 i) 피험자로부터의 시료 획득에 사용할 복수의 깨끗한 면봉을 제공하고 또한 ii) 피험자로부터의 시료 획득에 사용된 복수의 면봉 중 하나 이상을 받아들이는 데 사용될 수 있다.
- [0061] 예를 들어, 인두 면봉 및 비강 면봉은 피험자로부터 획득할 수 있다. 비강 면봉은 상기도 질환의 검사에 유용할 수 있고, 인두 면봉은 하기도 질환의 검사에 유용할 수 있다. 실시 예에서, 인두 면봉은 장치(예: 카트리지)의 한 용기에 놓일 수 있고, 비강 면봉은 상기 장치의 다른 용기에 놓일 수 있다. 이러한 용기들은 면봉들에 사용하기 위한 시약, 또는 희석제, 또는 기타 용액을 포함할 수 있고, 인두 면봉 및 비강 면봉에 사용되는 그러한 시약들은 서로 상이할 수 있다. 실시 예에서, 인두 면봉 및 비강 면봉은 장치 내 동일한 용기에 놓일 수 있다. 용기는 이러한 면봉들에 사용하기 위한 시약, 또는 희석제, 또는 기타 용액을 포함할 수 있다. 상기 장치는 본

석을 위해 하나의 분석 장치, 또는 분석 시스템의 내부에 놓일 수 있다. 그러한 분석 장치 및 분석 시스템은 시료를 획득한 곳과 동일한 장소에 놓이거나, 시료를 획득한 곳과 다른 장소에 놓일 수 있다.

[0062] 실시 예에서, 장치는 하나 또는 복수의 시약 용기를 포함하도록 구성되는 카트리지가거나, 그러한 카트리지를 포함할 수 있다. 실시 예에서, 장치는 하나 또는 복수의 반응 용기를 포함하도록 구성되는 카트리지가거나, 그러한 카트리지를 포함할 수 있다. 실시 예에서, 장치는 하나 또는 복수의 세포측정 큐벳(cytometry cuvette)을 포함하도록 구성되는 카트리지가거나, 그러한 카트리지를 포함할 수 있다. 실시 예에서, 장치는 하나 또는 복수의 폐기물 용기를 포함하도록 구성되는 카트리지가거나, 그러한 카트리지를 포함할 수 있다. 실시 예에서, 장치는 하나의 시료를 포함하도록 구성되는 카트리지가거나, 그러한 카트리지를 포함할 수 있으며, 실시 예에서, 하나의 시료는 시료 수집 장치에서 수집될 수 있다. 실시 예에서, 장치는 하나의 시료 수집 용기를 포함하도록 구성되는 카트리지가거나, 그러한 카트리지를 포함할 수 있다.

[0063] 실시 예에서, 장치는 하나 또는 복수의 시약 용기를 포함하고, 하나 또는 복수의 반응 용기를 포함하도록 구성되는 카트리지가거나, 그러한 카트리지를 포함할 수 있다. 실시 예에서, 그러한 장치는 핵산 어세이, 면역어세이(예: ELISA 어세이), 일반 화학 어세이(예: 임상 전해질, 비타민 수준, 혈액 성분 수준, 및 기타 표적), 세포측정 어세이, 및 이들의 조합에 사용되는 시약들을 포함할 수 있다. 실시 예에서, 그러한 장치는 핵산 어세이, 면역어세이(예: ELISA 어세이), 일반 화학 어세이(예: 임상 전해질, 비타민 수준, 혈액 성분 수준, 및 기타 표적), 세포측정 어세이, 및 이들의 조합에 사용되는 시약 및 반응 용기들을 포함할 수 있다. 실시 예에서, 그러한 장치는 핵산 어세이, 면역어세이(예: ELISA 어세이), 일반 화학 어세이(예: 임상 전해질, 비타민 수준, 혈액 성분 수준, 및 기타 표적), 세포측정 어세이, 및 이들의 조합에 사용되는 시약, 반응 용기, 및 도구, 큐벳, 및 기타 기구를 포함할 수 있다.

[0064] 이에 따라, 출원자들은 소량의 임상 시료에서 감염성 질환을 나타내는 복수의 마커 중 하나 이상의 존재를 검출하는 시스템으로서, 상기 시스템은 제1 및 제2 어세이 유닛 중 하나 또는 둘 다를 사용하여 어세이를 수행하도록 구성되고, 컨트롤러의 로컬 기억장치는 i) 시료 취급 시스템으로 하여금 임상 시료의 일부분을 제1 어세이 유닛 및 제2 어세이 유닛으로 전달하도록 지시하고, ii) 시료 취급 시스템으로 하여금 제1 어세이 유닛 및 제2 어세이 유닛을 검출 스테이션으로 전달하도록 지시하는 명령어(instructions)를 포함하는 프로토콜을 포함하는 것인

[0065] a) 시료 취급 시스템;

[0066] b) 광 센서를 포함하는 검출 스테이션;

[0067] c) 하나의 임상 시료를 보유하도록 구성된, 유체 격리 시료 수집 유닛;

[0068] d) 제1 어세이 유닛은 제1 시약을 포함하고 제2 어세이 유닛은 제2 시약을 포함하는 것인, 유체 격리된 적어도 제1 및 제2 어세이 유닛을 포함하는 어세이 스테이션; 및

[0069] e) 로컬 기억장치를 포함하고 상기 시료 취급 시스템 및 검출 스테이션에 작동가능하게 연결된 컨트롤러;

[0070] 를 포함하는 시스템을 개시한다.

[0071] 이에 따라, 출원자들은 소량의 임상 시료에서 감염성 질환을 나타내는 복수의 마커 중 하나 이상의 존재를 검출하는 시스템으로서, 상기 시스템은 제1, 제2, 및 제3 어세이 유닛 중 어느 하나 이상을 사용하여 어세이를 수행하도록 구성되고, 컨트롤러의 로컬 기억장치는 i) 시료 취급 시스템으로 하여금 임상 시료의 일부분을 제1 어세이 유닛, 제2 어세이 유닛, 및 제3 어세이 유닛으로 전달하도록 지시하고, ii) 시료 취급 시스템으로 하여금 제1 어세이 유닛, 제2 어세이 유닛, 및 제3 어세이 유닛을 검출 스테이션으로 전달하도록 지시하는 명령어(instructions)를 포함하는 프로토콜을 포함하는 것인

[0072] a) 시료 취급 시스템;

[0073] b) 광 센서를 포함하는 검출 스테이션;

[0074] c) 하나의 임상 시료를 보유하도록 구성된, 유체 격리 시료 수집 유닛;

[0075] d) 제1 어세이 유닛은 제1 시약을 포함하고 제2 어세이 유닛은 제2 시약을 포함하며 제3 어세이 유닛은 제3 시약을 포함하는 것인, 적어도 제1, 제2, 및 제3의 유체 격리된 어세이 유닛을 포함하는 어세이 스테이션; 및

[0076] e) 로컬 기억장치를 포함하고 상기 시료 취급 시스템 및 검출 스테이션에 작동가능하게 연결된 컨트롤러;

- [0077] 를 포함하는 시스템을 개시한다. 실시 예에서, 시스템은 2개의 어세이 유닛만 포함하거나, 4개의 어세이 유닛, 또는 5개 이상의 어세이 유닛을 포함할 수 있다.
- [0078] 실시 예에서, 시스템은 서비스 지점 시스템이다. 실시 예에서, 시스템은 하우징(housing)의 내부에 포함된다. 실시 예에서, 시스템은 하나의 서비스 지점 시스템에 위치하고, 상기 서비스 지점의 시료 분석에 사용되도록 구성된다. 실시 예에서, 시스템은 소량의 단일 시료, 또는 그 분액에 복수의 어세이를 수행하도록 구성되는 서비스 지점 시스템이다.
- [0079] 출원자들은 소량의 임상 시료에서 감염성 질환을 나타내는 복수의 마커 중 하나 이상의 존재를 검출하는 시스템으로서, 상기 시스템은 제1, 제2, 및 제3 어세이 유닛 중 어느 하나 이상을 사용하여 어세이를 수행하도록 구성되고, 컨트롤러의 로컬 기억장치는 i) 시료 취급 시스템으로 하여금 임상 시료의 일부분을 제1 어세이 유닛, 제2 어세이 유닛, 및 제3 어세이 유닛으로 전달하도록 지시하고, ii) 시료 취급 시스템으로 하여금 제1 어세이 유닛, 제2 어세이 유닛, 제3 어세이 유닛을 검출 스테이션으로 전달하도록 지시하는 명령어(instructions)를 포함하는 프로토콜을 포함하는 것인
- [0080] a) 시료 취급 시스템;
- [0081] b) 광 센서를 포함하는 검출 스테이션;
- [0082] c) 유체의 운반은 격리된 유체 분액의 운반을 포함하는 것인, 상기 시스템의 구성요소 사이에서 유체를 운반하도록 구성된 유체 취급 시스템;
- [0083] d) 하나의 임상 시료를 보유하도록 구성된, 유체 격리 시료 수집 유닛;
- [0084] e) 제1 어세이 유닛은 제1 시약을 포함하고 제2 어세이 유닛은 제2 시약을 포함하며 제3 어세이 유닛은 제3 시약을 포함하는 것인, 적어도 제1, 제2, 및 제3의 유체 격리된 어세이 유닛을 포함하는 어세이 스테이션; 및
- [0085] f) 로컬 기억장치를 포함하고 상기 시료 취급 시스템 및 검출 스테이션에 작동가능하게 연결된 컨트롤러;
- [0086] 를 포함하는 시스템을 추가로 개시한다.
- [0087] 실시 예에서, 시스템은 서비스 지점 시스템이다. 실시 예에서, 시스템은 하우징(housing)의 내부에 포함된다. 실시 예에서, 유체 취급 시스템은 상기 하우징 내에서 유체를 운반하도록 구성된다. 실시 예에서, 시스템은 하나의 서비스 지점 시스템에 위치하고, 상기 서비스 지점의 시료 분석에 사용되도록 구성된다. 실시 예에서, 시스템은 소량의 단일 시료, 또는 그 분액에 복수의 어세이를 수행하도록 구성되는 서비스 지점 시스템이다.
- [0088] 실시 예에서, 출원자는 임상 시료 처리 시스템으로서, 시료 취급 시스템은 시료 수집 유닛에서 각각의 제1 어세이 유닛, 제2 어세이 유닛, 및 제3 어세이 유닛으로 임상 시료의 일부분을 전달하도록 구성되고, 한 장치는 하나의 색원체(chromogen)을 포함하는 면역어세이(immunoassays), 핵산 어세이(nucleic acid assays), 및 일반 화학 어세이(general chemistry assays)를 수행하도록 구성되는 것인
- [0089] a) 시료 취급 시스템;
- [0090] b) 광 센서를 포함하는 검출 스테이션;
- [0091] c) 하나의 임상 시료를 보유하도록 구성된, 유체 격리 시료 수집 유닛;
- [0092] d) 제1 어세이 유닛은 항체를 포함하고 제2 어세이 유닛은 올리고뉴클레오타이드를 포함하며 제3 어세이 유닛은 색원체(chromogen) 또는 염료, 또는 기타 라벨(label)을 포함하는 것인, 적어도 제1, 제2, 및 제3의 유체 격리된 어세이 유닛을 포함하는 어세이 스테이션; 및
- [0093] e) 상기 시료 취급 시스템에 작동가능하게 연결된 컨트롤러
- [0094] 를 포함하는 임상 시료 처리 시스템을 개시한다. 실시 예에서, 시스템은 서비스 지점 시스템이다. 실시 예에서, 시스템은 하우징(housing)의 내부에 포함된다. 실시 예에서, 유체 취급 시스템은 상기 하우징 내에서 유체를 운반하도록 구성된다. 실시 예에서, 시스템은 하나의 서비스 지점 시스템에 위치하고, 상기 서비스 지점의 시료 분석에 사용되도록 구성된다. 실시 예에서, 시스템은 소량의 단일 시료, 또는 그 분액에 복수의 어세이를 수행하도록 구성되는 서비스 지점 시스템이다.
- [0095] 실시 예에서, 출원자는 면역어세이(immunoassays), 핵산 어세이(nucleic acid assays), 세포측정 어세이(cytometric assays), 및 일반 화학 어세이(general chemistry assays) 중에서 선택되는 적어도 4개의 상이한

어세이를 수행하는 방법으로서,

a) 시료 처리 장치로서:

i) 시료 취급 시스템;

ii) 검출 스테이션;

iii) 영상화 소자 및 현미경 큐벳을 수용하는 스테이지를 포함하는 세포측정 스테이션; 및

iv) 적어도 제1, 제2, 제3, 및 제4의 독립 가동 어세이 유닛을 포함하는 어세이 스테이션;

을 포함하는 시료 처리 장치에 500 마이크로리터 이하의 임상 시료를 도입;

b) 시료 취급 시스템을 이용하여, 임상 시료의 일부분을 각기 상이한 어세이가 수행되는 제1, 제2, 제3, 및 제4의 어세이 유닛으로 전달;

c) 시료 취급 시스템을 이용하여, 제1, 제2, 제3, 및 제4의 어세이 유닛을 검출 스테이션 또는 세포측정 스테이션으로 전달하되, 면역어세이 또는 일반 화학 어세이를 포함하는 어세이 유닛은 검출 스테이션으로 전달하고, 세포측정 어세이를 포함하는 어세이 유닛은 세포측정 스테이션으로 전달;

d) 검출 스테이션 또는 세포측정 스테이션을 이용하여, 각각의 제1, 제2, 제3, 및 제4의 어세이 유닛에서 수행된 어세이의 데이터 측정값을 획득

을 포함하는 방법을 개시한다.

실시 예에서, 방법들은 서비스 지점 방법들이다. 실시 예에서, 상기 방법들의 수행에 사용되는 시스템은 하우스징(housing)의 내부에 포함된다. 실시 예에서, 방법들은 하나의 서비스 지점 시스템에서 수행되며, 상기 서비스 지점의 시료 분석에 사용될 수 있다. 실시 예에서, 방법들은 소량의 단일 시료, 또는 그 분액에 복수의 어세이를 수행하는 서비스 지점 시스템 방법들을 포함한다.

실시 예에서, 방법들은 피험자가 앓는 감염 유형을 확인하는 방법을 포함한다. 감염 유형을 확인하는 본원에 개시된 방법은 제한 없이, 피험자가 박테리아 감염, 바이러스 감염, 효모균 감염, 진균 감염, 및 기타 감염을 앓는지의 여부 확인을 포함하는 본원에 개시된 방법들을 포함한다. 예를 들어, 감염 유형을 확인하는 본원에 개시된 방법들은 피험자가 박테리아 감염 또는 바이러스 감염을 앓는지의 여부를 확인하는 방법들을 포함한다. 실시 예에서, 방법들은 피험자가 앓는 감염 유형을 나타내는 시료 내 마커들을 검출, 식별, 정량화하는 방법 및 이들이 조합된 방법들을 포함한다. 감염 유형을 나타내는 시료 내 마커들을 검출, 식별, 정량화하는 방법 및 이들이 조합된 방법들은 제한 없이, 박테리아 감염, 바이러스 감염, 효모균 감염, 진균 감염, 및 기타 감염을 나타내는 시료 내 마커들을 검출, 식별, 정량화하는 방법 및 이들이 조합된 방법들을 포함하는 본원에 개시된 방법들을 포함한다. 예를 들어, 본원에 개시된 방법들은 박테리아 감염 또는 바이러스성 감염을 나타내는 마커들을 검출, 식별, 정량화하는 방법 및 이들이 조합된 방법들을 포함한다.

본원에 개시된 방법들은 피험자가 박테리아 감염, 바이러스 감염, 효모균 감염, 진균 감염, 및 기타 감염을 앓는지의 여부를 확인하는 데 사용될 수 있다. 본원에 개시된 감염 유형의 확인은 해당 감염을 앓고 있는 피험자의 치료를 안내하는 데 사용될 수 있다. 본원에 개시된 감염 유형의 확인은 해당 감염을 앓고 있는 피험자의 치료약 선택을 안내하는 데 사용될 수 있다. 본원에 개시된 감염 유형의 확인은 해당 감염을 앓고 있는 피험자의 치료에 사용되는 약의 복용량, 또는 복용법의 선택을 안내하는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 방법들은 피험자가 박테리아 감염 또는 바이러스 감염을 앓는지의 여부를 확인하는 데 사용될 수 있다. 본원에 개시된 바와 같이, 피험자가 박테리아 감염 또는 바이러스 감염을 앓는지의 여부 확인은 해당 감염을 앓고 있는 피험자의 치료를 안내하는 데 사용될 수 있다. 본원에 개시된 바와 같이, 피험자가 박테리아 감염 또는 바이러스 감염을 앓는지의 여부 확인은 해당 감염을 앓고 있는 피험자의 치료제 선택을 안내하는 데 사용될 수 있다. 본원에 개시된 바와 같이, 피험자가 박테리아 감염 또는 바이러스 감염을 앓는지의 여부 확인은 해당 감염을 앓고 있는 피험자의 치료에 사용되는 약의 선택, 복용량, 또는 복용법의 선택, 또는 이들의 조합을 안내하는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 감염이 박테리아 감염으로 확인되는 경우, 항생제가 처방될 수 있지만, 감염이 바이러스 감염으로 확인되는 경우에는 항생제는 지시되지 않으며, 실시 예에서 처방되지 않는다. 피험자가 바이러스 감염을 앓고 있다는 확인은 피험자에 대한 불필요한 치료 및 비용을 방지할 수 있게 한다(예: 해당 감염이 바이러스 감염으로 식별되면, 항생제 치료를 방지하는 경우). 피험자가 바이러스 감염을 앓고 있다는 확인은 피험자에게 박테리아 감염을 겨냥한 항생제 치료가 아닌, 바이러스 감염에 더 적절한 치료를 받을 수 있게 한다.

- [0109] 마찬가지로, 피험자가 박테리아 감염 또는 바이러스 감염이 아닌 효모균 감염, 진균 감염, 또는 기타 감염을 앓고 있는지의 여부 확인은 해당 전염성 질환을 앓고 있는 피험자에게 제공되는 치료를 안내하거나 결정할 수 있으며, 이는 해당 감염을 앓고 있는 피험자의 치료에 사용되는 약의 선택, 복용량, 또는 복용법의 선택, 또는 이들의 조합의 안내 또는 결정을 포함한다. 감염 유형의 확인은 피험자에게 부적절하거나, 특이성이 부족하거나, 해당 유형의 감염에 효과적이지 않을 수 있는 치료가 아닌, 자신이 앓고 있는 특정 유형의 감염을 겨냥한 더 적절한 치료를 받을 수 있게 한다.
- [0110] 이에 따라, 출원자들은 피험자의 전염성 질환의 치료를 위한 처방을 제공하는 방법으로서, 피험자에게서 획득한 임상 시료를 제공; 분석은 임상 시료에서 복수의 질환 마커의 존재에 대한 검사, 또는 검출을 포함하는 것인, 상기 임상 시료의 분석; 상기 분석으로 검출된 마커의 존재가 나타내는 질환에 적합한 치료를 결정; 및 상기 적절한 치료를 위한 처방의 제공을 포함하는 방법을 본원에 개시한다. 출원자들은 전염성 질환의 치료를 위한 처방을 제공하는 방법으로서, 피험자에게서 획득한 임상 시료를 제공; 분석은 임상 시료에서 복수의 질환 마커의 존재에 대한 검사, 또는 검출을 포함하는 것인, 상기 임상 시료를 서비스 지점(POS) 장소에서 분석; 상기 분석으로 검출된 마커의 존재가 나타내는 질환에 적합한 치료를 결정; 및 상기 적절한 치료를 위한 처방의 제공을 포함하는 방법을 추가로 개시한다.
- [0111] 피험자의 전염성 질환의 치료를 위한 처방을 제공하는 방법의 실시 예에서, 시료의 분석은 피험자가 박테리아 감염, 바이러스 감염, 효모균 감염, 진균 감염, 기타 감염, 또는 이들의 조합인지의 여부를 확인하는 분석을 포함한다. 피험자의 전염성 질환의 치료를 위한 처방을 제공하는 방법의 실시 예에서, 시료의 분석은 피험자가 박테리아 감염 또는 바이러스 감염을 앓는지의 여부를 확인하는 분석을 포함한다. 피험자의 전염성 질환의 치료를 위한 처방을 제공하는 방법의 실시 예에서, 시료의 분석으로 피험자가 박테리아 감염을 앓는 것으로 확인되는 경우, 상기 적합한 치료를 위한 처방은 항생제의 처방을 포함한다. 피험자의 전염성 질환의 치료를 위한 처방을 제공하는 방법의 실시 예에서, 시료의 분석으로 피험자가 바이러스 감염을 앓는 것으로 확인되는 경우, 상기 적합한 치료를 위한 처방은 항바이러스제의 처방을 포함할 수 있다. 피험자의 전염성 질환의 치료를 위한 처방을 제공하는 방법의 실시 예에서, 시료의 분석으로 피험자가 진균 감염을 앓는 것으로 확인되는 경우, 상기 적합한 치료를 위한 처방은 항진균제의 처방을 포함한다. 피험자의 전염성 질환의 치료를 위한 처방을 제공하는 방법의 실시 예에서, 시료의 분석으로 피험자가 마이코플라스마 감염인 박테리아 감염을 앓는 것으로 확인되는 경우, 상기 적합한 치료를 위한 처방은 항마이코플라스마제의 처방을 포함한다. 피험자의 전염성 질환의 치료를 위한 처방을 제공하는 방법의 실시 예에서, 시료 분석으로 피험자가 효모균 감염을 앓는 것으로 확인되는 경우, 상기 적합한 치료를 위한 처방은 항효모제의 처방을 포함한다.
- [0112] 이에 따라, 본원에 개시된 시스템, 장치, 및 방법들은 서비스 지점 방법들이다. 실시 예에서, 본원에 개시된 방법들의 수행에 사용되는 시스템을 포함한 본원에 개시된 시스템들은 하나의 하우징(housing)에 포함되고 그 내부에서 방법들이 수행될 수 있다. 실시 예에서, 본원에 개시된 장치들은 본원에 개시된 시스템을 포함하는 하우징(housing) 등과 같은 하나의 하우징 내부에 놓이거나 사용될 수 있다. 실시 예에서, 본원에 개시된 시스템들은 한 POS 장소에 위치할 수 있고, 방법들은 서비스 지점 장소에서 수행될 수 있다. 본원에 개시된 시스템 및 방법들은 상기 서비스 지점의 시료를 분석하는 데 사용될 수 있다. 실시 예에서, 시스템 및 방법들은 소량의 단일 시료, 또는 그 분액에 복수의 어레이를 수행하는 서비스 지점 방법들을 포함한다.
- [0113] 실시 예에서, 출원자들은 한 서비스 지점(POS) 장소에서 획득한 임상 시료에서 질환을 나타내는 복수의 마커 중 하나 이상을 검출하는 시스템, 방법, 및 장치들을 개시한다. 실시 예에서, 그러한 임상 시료는 소량의 임상 시료이다. 실시 예에서, 하나 이상의 마커는 짧은 시간 내에 검출된다. 실시 예에서, 시료는 한 POS 장소에서 획득된다. 실시 예에서, 시스템 및 장치들은 한 POS 장소에 위치한다. 실시 예에서, 하나 이상의 마커 검출은 POS 장소에서 수행된다. 실시 예에서, 질환들은 감염성 질환들이다. 실시 예에서, 질환들은 바이러스, 박테리아(마이코플라스마 포함), 진균, 효모균, 및 기타 미생물로 구성되는 질환 유발원 그룹에서 선택되는 하나의 질환 유발원에 기인한다. 실시 예에서, 질병들은 전염성 호흡기 질환이며, 상기도 질환 및 하기도 질환일 수 있다.
- [0114] 이에 따라, 실시 예에서, 출원자들은 POS 시스템, 방법, 및 장치들을 개시한다. 실시 예에서, 그러한 POS 시스템, 방법, 및 장치들은 자동화된 POS 시스템, 방법, 및 장치들을 포함한다. 실시 예에서, 예를 들어, 출원자들은 한 POS 장소에서 획득한 임상 시료에서 장애를 나타내는 복수의 마커 중 하나 이상을 검출하는 자동화된 POS 시스템 및 그 자동화된 방법과 장치들을 개시하며, 그러한 장애는 호흡기 장애일 수 있고, 바이러스, 박테리아(마이코플라스마 포함), 진균, 효모균, 및 기타 미생물로 구성되는 질환 유발원 그룹에서 선택되는 질환 유발원에 기인하는 장애일 수 있다. 실시 예에서, 그러한 자동화된 POS 시스템 및 그 자동화된 방법과 장치들은 POS 장소에서 사용하기 위해, 또한 POS 장소에서 획득한 시료에 사용하기 위해 구성된다. 실시 예에서, 그러한 자동

화된 POS 시스템 및 그 자동화된 방법과 장치들은 소량의 단일 임상 시료에 사용하기 위해 구성된다. 실시 예에서, 그러한 자동화된 POS 시스템 및 그 자동화된 방법과 장치들은 임상 시료에서 한 질환을 나타내는 복수의 마커(존재하는 경우) 중 하나 이상을 짧은 시간 내에 검출하도록 구성된다.

[0115] 실시 예에서, 그러한 자동화된 POS 시스템, 방법, 및 장치들은 소매 약국, 슈퍼마켓, 병원, 의원, 진료실 등에서 선택되는 한 POS 장소에 위치한다. 실시 예에서, 치료를 위한 처방전은 상기 POS 장소에서 발행된다. 실시 예에서, 치료를 위한 처방전은 해당 POS 장소에 위치한 자동화된 POS 시스템, 방법, 및 장치들에 의해 수행되는 그러한 검사의 결과에 따라 상기 POS 장소에서 발행된다. 실시 예에서, 처방전은 해당 POS 장소에 위치한 자동화된 POS 시스템, 방법, 및 장치들에 의해 수행되는 그러한 검사의 결과에 따른 치료를 위해 발행된 것인 치료를 위한 처방약은 상기 POS 장소에서 조제된다. 실시 예에서, 검사에 대한 청구서는 해당 POS 장소에서 발행되고, 그러한 청구서는 자동으로 발행될 수 있다. 실시 예에서, 해당 POS 장소에 위치한 자동화된 POS 시스템, 방법, 및 장치들에 의해 수행되는 그러한 검사의 결과에 따라 발행된 것인 처방전에 대한 청구서는 해당 POS 장소에서 발행될 수 있고, 그러한 청구서는 자동으로 발행될 수 있다. 실시 예에서, 검사 또는 처방전에 대한 청구서는 POS 장소로부터 피험자의 보험 업자에게 발행될 수 있고, 그러한 청구서는 자동으로 발행될 수 있다. 실시 예에서, 해당 POS 장소에서 피험자의 보험 업자에 대한 자동 납부는 해당 POS 장소에서 자동으로 발행된 청구서에 따라, 수행된 검사 또는 조제된 처방전에 대해 이루어질 수 있다.

[0116] 이에 따라, 출원자들은 본원에 개시된 방법에 따라 한 시료에서 질환 유발원 또는 질환 유발원을 나타내는 마커를 측정 또는 검출하도록 구성되는 장치들을 개시한다. 그러한 시료는 소량의 임상 시료일 수 있다. 그러한 장치들은 특정 질환 유발원 또는 특정 질환 유발원을 나타내는 마커를 약 3시간 미만, 또는 2시간 미만, 또는 1시간 미만, 또는 실시 예에서 약 40분 미만, 또는 약 30분 미만 이내에 측정 또는 검출하도록 구성될 수 있다.

[0117] 본원에 개시된 장치들은 복수의 질환 유발원 또는 그것을 나타내는 마커의 검출 또는 측정을 위한 어세이를 수행하도록 구성될 수 있다. 본원에 개시된 장치들은 하나의 특정 질환 유발원 또는 그것을 나타내는 마커의 검출 또는 측정을 위한 어세이를 수행하고 또한 시료 내 세포의 형태적 특성의 측정을 포함하는 어세이를 수행하도록 구성될 수 있다. 본원에 개시된 장치들은 질환 유발원 또는 그것을 나타내는 마커를 검출하고 또한 사이토카인, 프로스타글란딘(prostaglandin), 히스타민, 스테로이드(예: 글루코코르티코이드, 또는 기타 스테로이드), 비타민, 호르몬, 약물, 또는 약물의 대사물 등, 또 하나의 분석체의 측정을 포함하는 어세이를 수행하도록 구성될 수 있다. 그러한 장치들은 상기 장치에 의해 수행되는 어세이 또는 어세이의 수행 순서가 다른 장치와의 통신으로 변경되는 상황에서 구성될 수 있다.

[0118] 본원에 개시된 방법 및 구성들은 소량의 타액, 소변, 혈액, 또는 인두 면봉, 구강점막 면봉, 또는 비강 면봉이 담긴 유체 등과 같이, 오직 소량의 시료만을 필요로 하는 빠른 어세이를 제공한다. 실시 예에서, 소량의 복수의 시료를 포함하는 복수의 시료는 타액, 소변, 혈액, 또는 유체 등, 복수 유형의 시료를 포함할 수 있고, 본원에 개시된 시스템, 장치, 및 방법들에 제공되어 분석될 수 있다. 본원에 개시된 방법, 장치 및 시스템은 적은 양의 시료만을 필요로 하는 그러한 빠른 어세이를 수행하도록 구성된다. 본원에 개시된 방법, 장치 및 시스템은 복수 유형의 시료에 빠른 어세이를 수행하도록 구성되며, 오직 적은 양의 각 시료 유형을 필요로 한다. 본원에 개시된 방법, 장치 및 시스템은 하나의 시료, 또는 복수 유형의 시료에 복수의 어세이를 수행하도록 구성되며, 복수의 질환 중 하나 이상을 검사하는 데 사용될 수 있다. 본원에 개시된 방법, 장치 및 시스템은 하나의 시료, 또는 복수 유형의 시료에 복수의 어세이를 수행하도록 구성되며, 하나 이상의 바이러스, 박테리아, 효모균, 진균, 마이코플라스마, 고세균류, 진균, 효모균, 기생균, 및 기타 미생물에 기인하는 질환들을 검사하는 데 사용될 수 있다. 이에 따라, 본원에 개시된 방법, 장치, 및 시스템은 적은 양의 임상 시료만을 필요로 하는 빠른 검사를 제공하여, 기타 방법, 장치, 및 시스템에 비해 유리하다.

도면의 간단한 설명

[0119] 도 1A는 한 시료에서 다양한 마커 및 해당 마커들의 두 가지 상이한 농도 범위($10 \text{ c}/\mu\text{l}$ 및 $100 \text{ c}/\mu\text{l}$, " $\text{c}/\mu\text{l}$ "은 마이크로리터(μL) 당 사본수(copies))에 대한 핵산 어세이의 개시로부터 표적 핵산의 존재가 검출되기까지의 시간에 대한 경과 그래프 요약을 제공한다. 시간은 "LOD"("지연 길이(length of delay)")로 표시된다. 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 1B는 한 시료에서 다양한 질환의 표시된 마커들에 대한 핵산 어세이의 개시로부터 표적 핵산의 존재가 검출되기까지의 시간을 나타내는 막대 도표를 제공한다($100 \text{ c}/\mu\text{l}$ 에서).

도 1C는 한 시료에서 여러 인플루엔자 변종의 표시된 마커들에 대한 핵산 어세이의 개시로부터 표적 핵산의 존

재 검출 및 표적 식별까지의 시간을 나타내는 막대 도표를 제공한다(100 c/μl에서).

도 1D는 한 시료에서 여러 호흡기 질환의 표시된 마커들에 대한 핵산 어세이의 개시로부터 표적 핵산의 존재가 검출되기까지의 시간을 나타내는 막대 도표를 제공한다(100 c/μl에서).

도 1E는 한 시료에서 여러 성 매개 질환의 표시된 마커들에 대한 핵산 어세이의 개시로부터 표적 핵산의 존재가 검출되기까지의 시간을 나타내는 막대 도표를 제공한다(100 c/μl에서).

도 1F는 한 시료에서, 혈액에서 검출 가능한 여러 질환들의 표시된 마커들에 대한 핵산 어세이의 개시로부터 표적 핵산의 존재가 검출되기까지의 시간을 나타내는 막대 도표를 제공한다(100 c/μl에서).

도 2A는 시간 경과에 따른 증폭을 나타내며, 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 인플루엔자 A(계절성 H1N1 변종) 마커의 검출을 보여준다. 가로축은 "주기(cycle)"로 표시되며, 비록 온도 주기는 사용되지 않았지만, 각 "주기"는 대략 1분이며, 가로축의 숫자들은 분(minutes)으로 읽을 수 있다. 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 2B는 한 시료에서 인플루엔자 A(계절성 H1N1 변종)의 검출 한계를 나타낸다. 막대의 높이는 사본 수가 감염을 나타낼 때까지의 시간을 나타내고(바탕값(background level) 위로 유의미하게 상승한다), 가로축은 인플루엔자 A(계절성 H1N1 변종) 메시지의 초기 사본 수를 나타내고, "NTC"는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음)을 나타낸다. 도 2B는 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 인플루엔자 A(계절성 H1N1 변종) 마커의 검출을 보여준다.

도 3A는 시간 경과에 따른 증폭을 나타내며, 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 인플루엔자 A(신종 H1N1 변종) 마커의 검출을 보여준다. 가로축은 "주기(cycle)"로 표시되며, 비록 온도 주기는 사용되지 않았지만, 각 "주기"는 대략 1분이며, 가로축의 숫자들은 분(minutes)으로 읽을 수 있다. 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 3B는 한 시료에서 인플루엔자 A(신종 H1N1 변종)의 검출 한계를 나타낸다. 막대의 높이는 사본 수가 감염을 나타낼 때까지의 시간을 나타내고(바탕값(background level) 위로 유의미하게 상승한다), 가로축은 인플루엔자 A(신종 H1N1 변종) 메시지의 초기 사본 수를 나타내고, "NTC"는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음)을 나타낸다. 도 3B는 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 인플루엔자 A(신종 H1N1 변종) 마커의 검출을 보여준다.

도 4A는 시간 경과에 따른 증폭을 나타내며, 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 인플루엔자 A(H3N2 변종) 마커의 검출을 보여준다. 가로축은 "주기(cycle)"로 표시되며, 비록 온도 주기는 사용되지 않았지만, 각 "주기"는 대략 1분이며, 가로축의 숫자들은 분(minutes)으로 읽을 수 있다. 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 4B는 한 시료에서 인플루엔자 A(H3N2 변종)의 검출 한계를 나타낸다. 막대의 높이는 사본 수가 감염을 나타낼 때까지의 시간을 나타내고(바탕값(background level) 위로 유의미하게 상승한다), 가로축은 인플루엔자 A(H3N2 변종) 메시지의 초기 사본 수를 나타내고, "NTC"는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음)을 나타낸다. 도 4B는 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 인플루엔자 A(H3N2 변종) 마커의 검출을 보여준다.

도 5A는 시간 경과에 따른 증폭을 나타내며, 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 인플루엔자 A(H7N9 변종) 마커의 검출을 보여준다. 가로축은 "주기(cycle)"로 표시되며, 비록 온도 주기는 사용되지 않았지만, 각 "주기"는 대략 1분이며, 가로축의 숫자들은 분(minutes)으로 읽을 수 있다. 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 5B는 한 시료에서 인플루엔자 A(H7N9 변종)의 검출 한계를 나타낸다. 막대의 높이는 사본 수가 감염을 나타낼 때까지의 시간을 나타내고(바탕값(background level) 위로 유의미하게 상승한다), 가로축은 인플루엔자 A(H7N9 변종) 메시지의 초기 사본 수를 나타내고, "NTC"는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음)을 나타낸다. 도 5B는 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 인플루엔자 A(H7N9 변종) 마커의 검출을 보여준다.

도 6A는 시간 경과에 따른 증폭을 나타내며, 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 인플루엔자 A (H5N1 변종) 마커의 검출을 보여준다. 가로축은 "주기(cycle)"로 표시되며, 비록 온도 주기는 사용되지 않았지만, 각 "주기"는 대략 1분이며, 가로축의 숫자들은 분(minutes)으로 읽을 수 있다. 세로축에

는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 6B는 한 시료에서 인플루엔자 A(H5N1 변종)의 검출 한계를 나타낸다. 막대의 높이는 사본 수가 감염을 나타낼 때까지의 시간을 나타내고(바탕값(background level) 위로 유의미하게 상승한다), 가로축은 인플루엔자 A(H5N1 변종) 메시지의 초기 사본 수를 나타내고, "NTC"는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음)을 나타낸다. 도 6B는 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 인플루엔자 A(H5N1 변종) 마커의 검출을 보여준다.

도 7A는 시간 경과에 따른 증폭을 나타내며, 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 인플루엔자 B 마커의 검출을 보여준다. 가로축은 "주기(cycle)"로 표시되며, 비록 온도 주기는 사용되지 않았지만, 각 "주기"는 대략 1분이며, 가로축의 숫자들은 분(minutes)으로 읽을 수 있다. 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 7B는 한 시료에서 인플루엔자 B의 검출 한계를 나타낸다. 막대의 높이는 사본 수가 감염을 나타낼 때까지의 시간을 나타내고(바탕값(background level) 위로 유의미하게 상승한다), 가로축은 인플루엔자 B 메시지의 초기 사본 수를 나타내고, "NTC"는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음)을 나타낸다. 도 7B는 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 인플루엔자 B 마커의 검출을 보여준다.

도 8A는 시간 경과에 따른 증폭을 나타내며, 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 인플루엔자 기질 단백질마커의 검출을 보여준다. 가로축은 "주기(cycle)"로 표시되며, 비록 온도 주기는 사용되지 않았지만, 각 "주기"는 대략 1분이며, 가로축의 숫자들은 분(minutes)으로 읽을 수 있다. 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 8B는 한 시료에서 인플루엔자 기질 단백질 마커의 검출 한계를 나타낸다. 막대의 높이는 사본 수가 감염을 나타낼 때까지의 시간을 나타내고(바탕값(background level) 위로 유의미하게 상승한다), 가로축은 인플루엔자 기질 단백질 메시지의 초기 사본 수를 나타내고, "NTC"는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음)을 나타낸다. 도 8B는 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 인플루엔자 기질 단백질 마커의 검출을 보여준다.

도 9A는 시간 경과에 따른 증폭을 나타내며, 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 결핵 마커(미코박테륨 결핵균(Myobacterium tuberculosis))의 검출을 보여준다. 가로축은 "주기(cycle)"로 표시되며, 비록 온도 주기는 사용되지 않았지만, 각 "주기"는 대략 1분이며, 가로축의 숫자들은 분(minutes)으로 읽을 수 있다. 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 9B는 한 시료에서 결핵균의 검출 한계를 나타낸다. 막대의 높이는 사본 수가 감염을 나타낼 때까지의 시간을 나타내고(바탕값(background level) 위로 유의미하게 상승한다), "TB 1000"은 1000개의 결핵 마커 메시지 사본을 나타내고, "TB 100"은 100개의 결핵 마커 메시지 사본을 나타내고, "TB 10"은 10개의 결핵 마커 메시지 사본을 나타내며, "NTC"는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음)을 나타낸다.

도 10A는 시간 경과에 따른 증폭을 나타내며, 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 포도상구균 마커(Staphylococcus aureus, 황색포도상구균)의 검출을 보여준다. 가로축은 "주기(cycle)"로 표시되며, 비록 온도 주기는 사용되지 않았지만, 각 "주기"는 대략 1분이며, 가로축의 숫자들은 분(minutes)으로 읽을 수 있다. 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 10B는 한 시료에서 황색포도상구균의 검출 한계를 나타낸다. 막대의 높이는 사본 수가 감염을 나타낼 때까지의 시간을 나타내고(바탕값(background level) 위로 유의미하게 상승한다), 가로축은 황색포도상구균 메시지의 사본 수를 나타내고, "NTC"는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음)을 나타낸다.

도 11A는 시간 경과에 따른 증폭을 나타내며, 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 포도상구균 마커(메티실린 내성 황색포도상구균, Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus - MRSA)의 검출을 보여준다. 가로축은 "주기(cycle)"로 표시되며, 비록 온도 주기는 사용되지 않았지만, 각 "주기"는 대략 1분이며, 가로축의 숫자들은 분(minutes)으로 읽을 수 있다. 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 11B는 한 시료에서 MRSA 황색포도상구균의 검출 한계를 나타낸다. 막대의 높이는 사본 수가 감염을 나타낼 때까지의 시간을 나타내고(바탕값(background level) 위로 유의미하게 상승한다), 가로축은 MRSA 황색포도상구균 메시지의 사본 수를 나타내고 "NTC"는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음)을 나타낸다.

도 12A는 시간 경과에 따른 증폭을 나타내며, 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 연쇄구균 마커(A군 연쇄구균)의 검출을 보여준다. 가로축은 "주기(cycle)"로 표시되며, 비록 온도 주기는 사용되지 않았지만, 각 "주기"는 대략 1분이며, 가로축의 숫자들은 분(minutes)으로 읽을 수 있다. 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 12B는 한 시료에서 A군 연쇄구균의 검출 한계를 나타낸다. 막대의 높이는 사본 수가 감염을 나타낼 때까지의 시간을 나타내고(바탕값(background level) 위로 유의미하게 상승한다), 가로축은 A군 연쇄구균 메시지의 사본 수를 나타내고 "NTC"는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음)을 나타낸다.

도 13A는 시간 경과에 따른 증폭을 나타내며, 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 보르테텔라 페르투스시스(Bordetella pertussis, 백일해균) 마커의 검출을 보여준다. 가로축은 "주기(cycle)"로 표시되며, 비록 온도 주기는 사용되지 않았지만, 각 "주기"는 대략 1분이며, 가로축의 숫자들은 분(minutes)으로 읽을 수 있다. 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 13B는 한 시료에서 보르테텔라 페르투스시스의 검출 한계를 나타낸다. 막대의 높이는 사본 수가 감염을 나타낼 때까지의 시간을 나타내고(바탕값(background level) 위로 유의미하게 상승한다), 가로축은 보르테텔라 페르투스시스 메시지의 사본 수(μ L 당 최종 DAN 사본으로서)를 나타내고 "NTC"는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음)을 나타낸다.

도 14A는 시간 경과에 따른 증폭을 나타내며, 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 아데노바이러스 B 마커의 검출을 보여준다. 가로축은 "주기(cycle)"로 표시되며, 비록 온도 주기는 사용되지 않았지만, 각 "주기"는 대략 1분이며, 가로축의 숫자들은 분(minutes)으로 읽을 수 있다. 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 14B는 한 시료에서 아데노바이러스 B의 검출 한계를 나타낸다. 막대의 높이는 사본 수가 감염을 나타낼 때까지의 시간을 나타내고(바탕값(background level) 위로 유의미하게 상승한다), 가로축은 아데노바이러스 B 메시지의 사본 수를 나타내고 "NTC"는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음)을 나타낸다.

도 15A는 시간 경과에 따른 증폭을 나타내며, 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 아데노바이러스 C 마커의 검출을 보여준다. 가로축은 "주기(cycle)"로 표시되며, 비록 온도 주기는 사용되지 않았지만, 각 "주기"는 대략 1분이며, 가로축의 숫자들은 분(minutes)으로 읽을 수 있다. 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 15B는 한 시료에서 아데노바이러스 C의 검출 한계를 나타낸다. 막대의 높이는 사본 수가 감염을 나타낼 때까지의 시간을 나타내고(바탕값(background level) 위로 유의미하게 상승한다), 가로축은 아데노바이러스 C 메시지의 사본 수를 나타내고 "NTC"는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음)을 나타낸다.

도 16A는 시간 경과에 따른 증폭을 나타내며, 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 아데노바이러스 E 마커의 검출을 보여준다. 가로축은 "주기(cycle)"로 표시되며, 비록 온도 주기는 사용되지 않았지만, 각 "주기"는 대략 1분이며, 가로축의 숫자들은 분(minutes)으로 읽을 수 있다. 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 16B는 한 시료에서 아데노바이러스 E의 검출 한계를 나타낸다. 막대의 높이는 사본 수가 감염을 나타낼 때까지의 시간을 나타내고(바탕값(background level) 위로 유의미하게 상승한다), 가로축은 아데노바이러스 E 메시지의 사본 수를 나타내고 "NTC"는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음)을 나타낸다.

도 17A는 시간 경과에 따른 증폭을 나타내며, 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 단순 포진 바이러스(HSV) 마커의 검출을 보여준다. 가로축은 "주기(cycle)"로 표시되며, 비록 온도 주기는

사용되지 않았지만, 각 "주기"는 대략 1분이며, 가로축의 숫자들은 분(minutes)으로 읽을 수 있다. 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 17B는 한 시료에서 단순 포진 바이러스(HSV)의 검출 한계를 나타낸다. 막대의 높이는 사본 수가 감염을 나타낼 때까지의 시간을 나타내고(바탕값(background level) 위로 유의미하게 상승한다), 가로축은 단순 포진 바이러스(HSV) 메시지의 사본 수를 나타내고 "NTC"는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음)을 나타낸다.

도 18A는 시간 경과에 따른 증폭을 나타내며, 유의미한 양의 비표적 핵산 메시지 마커 메시지가 발생하기 훨씬 전의 트레포네마 팔리둠(*Treponema pallidum*, 매독균) 마커의 검출을 보여준다. 가로축은 "주기(cycle)"로 표시되며, 비록 온도 주기는 사용되지 않았지만, 각 "주기"는 대략 1분이며, 가로축의 숫자들은 분(minutes)으로 읽을 수 있다. 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 18B는 한 시료에서 트레포네마 팔리둠(매독균)의 검출 한계를 나타낸다. 막대의 높이는 사본 수가 감염을 나타낼 때까지의 시간을 나타내고(바탕값(background level) 위로 유의미하게 상승한다), 가로축은 트레포네마 팔리둠(매독균) 메시지의 사본 수를 나타내고 "NTC"는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음)을 나타낸다.

도 19A는 시간 경과에 따른 증폭을 나타내며, 약 15분 내지 20분에서 계절성 인플루엔자 H1N1 마커의 존재를 나타내는 상대 형광의 증가를 보여준다. 가로축의 단위는 "분"(minutes)이며, 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 19B는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음) 증폭을 나타낸다. 대부분의 실험에서는 증폭이 없고, 세 번의 실행에서는 상대 형광이 나중에 (25분 또는 그 이후에) 증가했음을 주목하십시오. 가로축의 단위는 "분"(minutes)이며, 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

도 20A는 하나의 면봉을 수납하는 예시적인 용기(면봉 용기) 및 예시적인 카트리지(시약 및 용기를 위한 공동(cavities) 및 홈(wells)을 포함하며, 시약 용기, 반응 용기, 및 기타 용기 및 기구를 수납하도록 구성됨)를 나타낸다. 면봉 용기에서 이어진 화살표들은 면봉 용기를 카트리지의 삽입구에 장착할 수 있는 방법을 나타낸다.

도 20B는 예시적인 용기(면봉을 수납하기 위해 구성됨) 및 예시적인 카트리지(시약 및 용기를 위한 공동 및 홈을 포함하며, 시약 용기, 반응 용기, 및 기타 용기 및 기타 기구를 수납하도록 구성됨)를 나타낸다. 도 20A의 실시 예에 제시된 시약 용기, 반응 용기, 및 기타 용기 및 기구를 수납하도록 구성되는 공동 및 홈 외에, 도 20B의 예시적인 카트리지는 면봉 용기 외에 혈액 또는 소변 시료 용기 등과 같은 다른 시료 용기의 수납에 적합한 공동 및 홈을 포함한다. 면봉 용기에서 이어진 화살표들은 면봉 용기를 카트리지의 삽입구에 장착할 수 있는 방법을 나타낸다.

도 20C는 예시적인 면봉 용기, 그리고 면봉 및 면봉 용기를 수납하는 공동 및 홈 외에 시약 용기, 반응 용기, 및 기타 용기 및 기구(선택적으로 혈액 또는 소변 시료 용기 등과 같은 다른 시료 용기를 포함)를 수납하도록 구성되는 공동 및 홈을 포함하는 예시적인 카트리지를 나타낸다. 면봉에서 이어진 화살표들은 면봉을 카트리지의 삽입구에 장착할 수 있는 방법을 나타낸다. 면봉 용기에서 이어진 화살표들은 면봉 용기를 카트리지의 삽입구에 장착할 수 있는 방법을 나타낸다.

도 21C는 피험자의 인두, 비강, 구강, 또는 기타 신체 부위에서 시료를 획득하는 데 사용될 수 있는 면봉의 예를 나타낸다.

도 22는 본원에서 논한 방법 및 장치들에 의해 식별될 수 있는 장애들의 이름을 나열한 패널(panel)이다.

도 23A는 본원에서 논한 방법 및 장치들에 의해 식별될 수 있는 인플루엔자 유형들의 이름을 나열한 다양한 인플루엔자 패널(panel)이다.

도 23B는 본원에서 논한 방법 및 장치들에 의해 식별될 수 있는 몇몇 인플루엔자 유형의 감염 시간을 나타낸다.

도 24A는 본원에서 논한 방법 및 장치들에 의해 식별될 수 있는 다양한 호흡기 질환의 이름을 나열한 패널이다.

도 24B는 본원에서 논한 방법 및 장치들에 의해 식별될 수 있는 상기도 및 하기도 질환 유형들의 감염 시간을

나타낸다.

도 25A는 본원에서 논한 방법 및 장치들에 의해 식별될 수 있는 병원에서 감염되는 다양한 감염성 질환의 이름을 나열한 패널이다.

도 25B는 감염 시간을 나타낸다 본원에서 논한 방법 및 장치들에 의해 식별될 수 있는 병원에서 감염되는 다양한 호흡기 질환의 이름을 나열한 패널이다.

도 26은 인플루엔자 A의 아형을 모두 포함하도록 고안된 어세이의 결과를 나타낸다. 결과는 특이적이다.

도 27은 표적 H2N2 인플루엔자 유형에 대한 핵산 어세이의 특이성을 나타낸다.

도 28은 계절성 H1N1 인플루엔자 유형에 대한 핵산 어세이의 특이성을 나타낸다.

도 29는 핵산 어세이와 간섭하지 않는 것으로 밝혀진 성 매개 질환(sexually transmitted disease, STD) 패널에서 잠재적인 간섭 물질들을 나열한다.

도 30은 핵산 어세이와 간섭하지 않는 것으로 밝혀진 성 매개 질환(sexually transmitted disease, STD) 소변 패널에서 잠재적인 간섭 물질들을 나열한다.

도 31은 핵산 어세이와 간섭하지 않는 것으로 밝혀진 혈액 패널에서 잠재적인 간섭 물질들을 나열한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0120] 상세한 설명

[0121] 본원에 개시된 방법, 어세이, 시약, 장치 및 시스템과 함께 사용될 수 있는 시약, 어세이, 방법, 키트(kit), 장치, 및 시스템들의 예시에 관한 서술 및 개시는 예를 들어, 미국 특허 8,088,593, 미국 특허 8,380,541, 2013년 2월 18일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 13/769,798, 2013년 2월 18일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 13/769,779, 2013년 2월 18일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 13/769,820, 2012년 9월 25일에 출원된 PCT/US2012/57155, 2011년 9월 26일에 출원된 미국 특허 출원 13/244,949, 2013년 2월 18일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 61/766,095, 2013년 9월 6일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 61/874,976, 2013년 10월 1일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 61/885,462, 2014년 5월 20일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 62/001,039, 2014년 5월 21일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 62/001,053, 2014년 6월 10일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 62/010,382, 2011년 9월 26일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 61/673,245, 2013년 10월 1일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 61/885,467, 2013년 9월 18일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 61/879,664, 및 2013년 3월 27일에 출원된 미국 특허 출원 61/805,923에서 찾을 수 있으며, 상기 모든 특허 및 특허 출원의 개시는 본원에 참조로 완전히 통합된다.

[0122] 핵산 표적 검출 방법의 개시는 예를 들어, 2013년 3월 15일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 61/800,606, 2013년 11월 22일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 61/908,027, 2014년 5월 20일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 62/001,050, 2014년 3월 15일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 14/214,850, 2014년 3월 15일에 출원된 PCT/US2014/030034, 2013년 3월 15일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 61/800,24, 및 2013년 3월 15일에 출원된 미국 특허 출원 No. 61/800,340에 개시된 방법, 어세이, 시약, 및 장치들을 포함하며, 상기 모든 특허 및 특허 출원의 개시는 본원에 참조로 완전히 통합된다. 핵산 표적 검출을 위한 추가 방법은 예를 들어, 미국 특허 No. 4,683,195에 서술된 방법, 및 일반적으로 Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 51:263(Mullis 외, 1987년), Erlich, ed., PCR Technology (Stockton Press, NY, 1989)에 서술된 방법들을 포함한다.

[0123] 항체 방법을 포함하여 단백질 표적의 검출을 위한 개시는 예를 들어, 미국 특허 No. 4,376,110, 미국 특허 No. 4,816,567, 미국 특허 No. 7429652, 유럽 특허(European Patent) EP 404,097, 및 국제 특허 출원 공개 International Patent Application Publication) WO 93/11161에서 찾을 수 있으며, 상기 모든 특허 및 특허 출원의 개시는 본원에 참조로 완전히 통합된다. 단백질 표적의 검출을 위한 추가 방법(본원에서는 일반적으로 "면역어세이(immunoassays)"라고 칭한다)들은 예를 들어, 웨스턴블롯(western blots), 방사 면역어세이(radioimmunoassays), ELISA(enzyme linked immunosorbent assay, 효소 결합 면역흡착 어세이), "샌드위치(sandwich)" 면역어세이, 면역침강 어세이, 형광 면역어세이, 및 단백질 A 면역어세이 등의 기술을 사용하는 직접 또는 경쟁적 결합 어세이를 포함한다.

[0124] 소량의 임상 시료 등을 포함한 임상 시료 및 소량의 임상 시료를 짧은 시간에 분석하기 위한 시스템, 장치, 및

방법들을 포함한 임상 시료의 분석을 위한 시스템, 장치, 및 방법들에 관한 개시는 예를 들어, 미국 특허 8,380,541, 미국 특허 8,088,593, 미국 특허 8,380,541, 2013년 2월 18일에 출원된 미국 특허 출원 8,380,541, 2013년 2월 18일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 13/769,820, 2013년 2월 18일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 13/769,779, 2012년 9월 25일에 출원된 PCT/US2012/57155, 2013년 3월 27일에 출원된 미국 특허 출원 61/805,923에서 찾을 수 있으며, (위와 같이) 본원에 참조로 통합된다.

- [0125] 본 신규한 표적 결합 분자, 구성, 어세이, 방법, 및 키트의 개시 및 서술에 앞서, 본원에 사용된 용어는 특정 실시 예를 설명하기 위한 것일 뿐이며 제한하기 위한 것이 아님을 이해해야 한다. 또한, 본 개시는 설명적이고 예시적인 서술 및 예를 제공하며, 따라서 달리 명시되지 않는 한, 본원에 개시된 분자, 구성, 어세이, 방법, 및 키트는 본원에 서술된 특정 실시 예에 한정되지 않음을 이해해야 한다.
- [0126] 명세서 및 첨부된 청구 범위에서 사용된 단수 형태는 문맥상 명백히 달리 지시되지 않는 한 복수의 지시 대상을 포함한다는 점을 주지해야 한다. 따라서, 예를 들어 "염분"에 대한 언급은 단일 염분 또는 서로 다른 염분들의 혼합물, 또는 그와 유사한 것을 지칭한다.
- [0127] 본 명세서 및 후술되는 청구항에서는 다음과 같은 의미를 갖는 것으로 정의되는 용어들을 사용한 언급이 이루어진다.
- [0128] "rpm" (분당 회전수), "min" (분), "sec" (초) 등의 머리글자 및 약어는 통상적인 의미를 갖는다.
- [0129] 본원에서 사용된 용어 "정상(normal)" 및 "정상 수준(normal level)"은 건강한 보통 피험자 집단에서 발견되는 마커의 수준을 지칭한다. 예를 들어, 특정 백혈구 유형의 정상 판정 수준은 건강한 보통 피험자 집단에서 채취한 혈액 시료에서 발견되는 해당 백혈구 유형의 수준이다.
- [0130] 본원에서 사용된 용어 "높은(high)" 및 "높은 수준(high level)" 및 이와 유사한 용어는 건강한 보통 피험자 집단에서 발견되는 정상 수준을 유의미하게 초과하는 수준을 지칭하며, 즉, 높은 마커 수준은 건강한 보통 피험자 집단에서 발견되는 해당 마커의 수준을 유의미하게 초과하는 마커 수준이다.
- [0131] 본원에서 사용된 용어 "낮은(low)" 및 "낮은 수준(low level)" 및 이와 유사한 용어는 정상 수준보다 낮은 수준을 지칭하며, 즉, 낮은 마커 수준은 건강한 보통 피험자 집단에서 발견되는 해당 마커의 수준보다 낮은 마커 수준이다.
- [0132] 한 마커가 정상 피험자에는 보통 존재하지 않거나, 희박한 경우에는, 마커의 정상 수준은 절대 수치(예: 단위 체적 당 마커의 수, 또는 단위 체적 당 중량으로 측정)에서는 매우 낮을 수 있으며, 해당 마커에 대해서는 여전히 정상이다. 따라서, 예를 들어, 마커가 특정 전염성 질환에 대한 항체이고, 대부분의 건강한 정상 피험자는 최근에 해당 특정 질환에 노출되지 않은 경우, 특정 질환에 대한 항체의 정상 수준은 절대치에서는 낮을 수 있고, 해당 정상 수준을 초과하는 한 피험자의 수준은 해당 피험자가 최근에 해당 질환에 노출되었거나, 해당 질환에 의한 감염을 앓고 있음을 시사하게 된다.
- [0133] 본원에 개시된 다양한 핵산 및 단백질을 서술할 때 본원에서 사용된 용어 "고립된(isolated)"은 보통 적어도 하나의 오염물질과 결합되어 있는 핵산 또는 단백질(또는 기타 분자)이 오염물질로부터 분리 및/또는 복구되었음을 의미한다. 하지만, 고립된 핵산 및 단백질은 보통 적어도 하나의 정제 단계를 거쳐 제조(prepare)된다.
- [0134] 본원에서 사용된 용어 "모이어티(moiety)"는 분자 조각, 온전한 분자, 또는 물질의 혼합물 등과 같이 어느 특정 물질 조성을 지칭한다.
- [0135] 본원에서 사용된 용어 "질환 유발원(disease-causing agent)" 및 그 복수형 및 문법적 상당어들은 피험자의 질환을 야기하는 바이러스, 박테리아, 효모균, 및 기타 미생물을 지칭하는 데 통용된다. 따라서, 질환 및 그 원인을 지칭하는 경우, 용어 "매개체", "유기체" 및 그 복수형 및 문법상 동의어들은 본원에서 통용된다.
- [0136] 본원에서 사용된 "바이러스(virus)"는 감염된 숙주 세포에서 자신을 복제할 수 있게 하는 핵산 메시지(RNA 또는 DNA 중 하나)를 포함하는 유기체를 지칭한다. 용어 바이러스는 DNA 바이러스 또는 RNA 바이러스를 모두 포함한다. 바이러스는 질환을 유발할 수 있다.
- [0137] 본원에서 사용된 용어 "미생물(micro-organism)"은 식물 또는 인간을 포함한 동물의 세포, 기관, 또는 표면을 감염시킬 수 있는 소형의 단세포 또는 다세포 유기체를 지칭한다. 용어 미생물은 박테리아(마이코플라스마 포함), 고세균류, 진균, 효모균, 기생균, 및 기타 소형 유기체를 포함한다. 미생물은 질환을 유발할 수 있다.
- [0138] 본원에서 사용된 용어 "박테리아"는 식물 또는 인간을 포함한 동물의 세포, 기관, 또는 표면을 감염시킬 수 있

는 소형의 단세포, 원핵 유기체를 지칭한다. 용어 박테리아는 그람 음성(Gram positive) 박테리아 및 그람 양성(Gram positive) 박테리아를 포함한다. 박테리아는 질환을 유발할 수 있다. 마이코플라스마는 세포벽이 없는 박테리아의 일종이다.

[0139] 본원에서 사용된 "약물(drug)"는 피험자가 앓고 있는 질환 또는 증세를 치료할 목적으로 피험자에게 투여될 수 있는 어느 물질을 지칭하는 데 광범위하게 사용되며, 그러한 치료는 해당 질환 및 증세를 직접 퇴치하는 것 외에도 예방, 증상 경감, 회복 촉진, 질환 및 증세에 직면한 환자의 보강을 포함할 수 있다. 해당 질환 또는 증세가 전염성 감염 등에 기인하는 하나의 감염으로 발생하는 경우, 약물은 제한 없이, 항생제, 항바이러스제, 항진균제, 항마이코플라스마제, 항효모제, 또는 이들의 조합일 수 있다.

[0140] 본원에서 사용된 "항생제(antibiotics)"는 박테리아 감염을 줄이거나 없애는 역할을 하는 약물을 지칭하는 데 광범위하게 사용된다. 항생제는 제한 없이, 페니실린(penicillin), 암피실린(ampicillin), 아목시실린(amoxicillin), 테트라사이클린(tetracycline), 옥시테트라사이클린(oxytetracycline), 독시사이클린(doxycycline), 미노사이클린(minocycline), 술파닐아미드 술파제(sulfonamide sulfa-drug)(예: 술파닐아미드(sulfanilamide), 술파메톡사졸(sulfamethoxazole), 술파다아진(sulfadiazine) 등), 에리트로마이신(erythromycin), 시프로플록사신(ciprofloxacin), 겐타마이신(gentamycin), 올리고마이신(oligomycin), 아지트로마이신(azithromycin), 클라리트로마이신(clarithromycin), 세파클로르(cefaclor), 세프프로질(cefprozil) 등의 세팔로스포린(cephalosporin), 세프록심 악세틸(cefuroxime axetil), 로라카르베프(loracarbef), 세프디니르(cefdinir), 세픽심(cefixime), 세프도독심 프록세틸(cefprozime proxetil), 세프티부텐(ceftibuten), 또는 세프트리악손(ceftriaxone), 그라미시딘(gramicidin), 벨리노마이신(valinomycin), 논액틴(nonactin), 알라메티신(alamethicin), 및 기타 항생제를 포함한다.

[0141] 본원에서 사용된 "항마이코플라스마(anti-mycoplasma)"는 박테리아가 마이코플라스마인 박테리아 감염을 줄이거나 없애는 역할을 하는 약물을 지칭하는 데 광범위하게 사용된다. 세포벽을 겨냥하는 항생제는 일반적으로 세포벽이 없는 마이코플라스마에 대해 효과가 없다. 플라스모신(plasmocin), 독시사이클린(doxocycline), 미노사이클린(minocycline), 그라미시딘(gramicidin), 벨리노마이신(valinomycin), 논액틴(nonactin), 알라메티신(methicin), 마크로라이드계 항생제(macrolide antibiotics) 등의 항생제 및 기타 항생제는 마이코플라스마 감염을 치료하는 데 사용될 수 있다.

[0142] 본원에서 사용된 "항바이러스(anti-viral)"는 바이러스 감염을 줄이거나 없애는 역할을 하는 약물을 지칭하는 데 광범위하게 사용된다. 항바이러스제는 예를 들어, 자나미비르(zanamivir), 오셀타미비르(oseltamivir), 아시클로비르(acyclovir), 아데포비르(adeфовir), 다루나비르(darunivir), 팜시클로비르(famciclovir), 간시클로비르(ganciclovir), 넥사비르(nexavir), 리팜피신(rifampicin), 플레코나릴(pieconaril), 아만타딘(amantadine), 리만타딘(rimantadine), 및 기타 항바이러스제를 포함한다.

[0143] 본원에서 사용된 "항진균(anti-fungal)"은 진균 감염을 줄이거나 없애는 역할을 하는 약물을 지칭하는 데 광범위하게 사용된다. 항진균제는 예를 들어, 암포테리신(amphotericin), 니스타틴(nystatin), 칸디신(candicin), 필리핀(filipin), 하미신(hamycin), 네타마이신(netamycin), 리모시딘(rimocydin), 바이포나졸(bifonazole), 클로트리마졸(clotrimazole), 기타 이미다졸(imidazole), 트리아졸(triazole), 및 티아졸(thiazoles), 및 기타 항진균제를 포함한다. 진균 감염의 치료에 사용될 수 있는 일부 약물은 효모균 감염의 치료에도 적합할 수 있다.

[0144] 본원에서 사용된 "항효모"는 효모균 감염을 줄이거나 없애는 역할을 하는 약물을 지칭하는 데 광범위하게 사용된다. 항효모제는 예를 들어, 클로트리마졸(clotrimazole), 니스타틴 nystatin), 플루코나졸(fluconazole), 케토코나졸(ketoconazole), 암포테리신(amphotericin), 겐티안 바이올렛(gentian violet) 등의 항진균제, 및 기타 약물을 포함한다. 효모균 감염의 치료에 사용될 수 있는 일부 약물은 진균성 감염의 치료에도 적합할 수 있다.

[0145] 본원에서 사용된 특정 감염을 "나타내는 핵산 마커(nucleic acid markers indicative of)"라는 구절은 질병을 유발하는 유기체에서 유래한 핵산 분자(단일 가닥 및 이중 가닥 DNA 및 RNA 분자를 포함) 및 해당 전염성 질환을 유발하는 유기체에서 유래한 핵산 분자의 사본이거나, 그러한 핵산 분자와 대체로 유사하거나, 상보적인 조각들을 지칭한다. 한 시료에서 특정 감염을 나타내는 핵산 마커의 검출은 질병을 유발하는 유기체가 해당 시료에 존재하거나, 존재했음을 나타내며, 따라서 피험자가 질병을 유발하는 유기체에 노출되었고, 해당 질환 유발 유기체에 기인한 특정 감염을 앓고 있거나, 앓았음을 나타낸다.

[0146] 본원에 사용된 특정 감염을 "나타내는 항체 마커"라는 구절은 특정 감염성 질환에서 발견되는 하나 또는 복수의 항원을 겨냥한 항체(또는 그 부분 또는 조각)를 지칭한다. 한 시료에서 특정 감염을 나타내는 항체 마커의 검출은 질병을 유발하는 유기체가 해당 시료에 존재하거나, 존재했음을 나타내며, 따라서 피험자가 질병을 유발하는 유기체에 노출되었고, 해당 질환 유발 유기체에 기인한 특정 감염을 앓고 있거나, 앓았음을 나타낸다.

[0147] 본원에 사용된 핵산은 뉴클레오티드로 구성된 분자를 포함하며, 디옥시리보 핵산(deoxyribonucleic acid, DNA) 및 리보 핵산(ribonucleic acid, RNA)을 지칭한다.

[0148] 본원에서 사용된 "핵산(nucleic acid)"은 DNA 및 RNA를 포함한다(비표준 뉴클레오티드를 함유하는 DNA 및 RNA를 포함). "핵산(nucleic acid)"은 적어도 하나의 폴리뉴클레오티드("핵산 가닥(nucleic acid strand)")을 포함한다. "핵산(nucleic acid)"은 단일 가닥 또는 이중 가닥일 수 있다. 용어 "핵산(nucleic acid)"은 예를 들어, 디옥시리보 핵산(DNA) 거대분자 및 리보 핵산(RNA) 거대 분자를 형성하는 뉴클레오티드 및 뉴클레오시드를 지칭한다. 핵산은 당(sugar)(예: 디옥시리보스(deoxyribose) 또는 리보스(ribose)에 연결되는 염기(base)에 의해 식별될 수 있으며, 본원에 사용된 다음의 염기 약어들은 그들의 구조를 식별하고 설명하는 서열 목록(sequence listings)의 핵산을 표시하는 데 사용된다.

[0149] [표 1A]

염기(핵산)	문자 코드
아데닌(Adenine)	A
구아닌(Guanine)	T
시토신(Cytosine)	G
시토신(Cytosine)	C
우라실(Uracil)	U

[0150]

[0151] 본원에 사용된 "폴리뉴클레오티드(polynucleotide)"는 둘 이상의 뉴클레오티드를 포함하는 고분자 사슬을 지칭한다. "폴리뉴클레오티드(polynucleotide)"는 프라이머(primer), 올리고뉴클레오티드, 핵산 가닥 등을 포함한다. 폴리뉴클레오티드는 표준 또는 비표준 뉴클레오티드를 포함할 수 있다. 일반적으로, 폴리뉴클레오티드는 한 말단에는 5' 인산을 포함("5' 말단")하고 사슬의 다른 말단에는 3' 수산기를 포함("3' 말단")한다. 한 폴리뉴클레오티드의 대부분의 5' 뉴클레오티드는 본원에서 해당 폴리뉴클레오티드의 "5' 말단 뉴클레오티드"라고 칭할 수 있다. 한 폴리뉴클레오티드의 대부분의 3' 뉴클레오티드는 본원에서 해당 폴리뉴클레오티드의 "3' 말단 뉴클레오티드"라고 칭할 수 있다.

[0152] 본원에 사용된 "표적(target)" 핵산 또는 분자는 관심 대상이 되는 핵산을 지칭한다. 표적 핵산 / 분자는 단일 가닥 또는 이중 가닥 DNA나 RNA(예: mRNA)중 어느 한 유형일 수 있다.

[0153] 본원에서 사용되는, 한 주형(template) 또는 기타 핵산의 "서열(sequence)"을 포함하는 것으로 서술되는 핵산 분자는 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 해당 주형 또는 기타 핵산 자체를 포함하는 것으로 간주될 수 있다(예: 한 주형의 서열을 포함하는 것으로 서술되는 한 분자는 해당 주형을 포함하는 것으로도 서술될 수 있다).

[0154] 본원에서 사용된 "상보적인(complementary)" 서열은 서로 짝을 이루는 복수의 개별 뉴클레오티드 염기를 포함하고, 서로 역평행으로 배열되는 두 개의 뉴클레오티드 서열을 지칭한다. 두 서열이 "상보적인" 것으로 간주되기 위해서는 두 서열의 모든 뉴클레오티드 염기가 서로 짝을 이루어야 하는 것은 아니다. 예를 들어, 두 서열의 뉴클레오티드 염기 중에서 적어도 30%, 40%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 98%, 99%, 또는 100%가 서로 짝을 이루는 경우, 해당 서열들은 상보적인 것으로 간주될 수 있다. 또한, 두 서열의 총 길이가 유의미하게 서로 다른 경우에도 해당 서열들은 여전히 "상보적인" 것으로 간주될 수 있다. 예를 들어, 15개의 뉴클레오티드가 있는 프라이머는 상기 프라이머가 수백 개의 뉴클레오티드를 포함하는 더 긴 폴리뉴클레오티드의 특정 영역에 대해 역평행으로 배열될 때 프라이머의 복수의 개별 뉴클레오티드들이 더 긴 폴리뉴클레오티드의 뉴클레오티드 염기들과 짝을 이루는 경우, 상기 프라이머는 상기 더 긴 폴리뉴클레오티드에 대해 "상보적인" 것으로 간주될 수 있다.

[0155] 본원에서 사용된 "연쇄체(concatemer)"는 그 내부에 직렬로 연결된 특정 핵산 사본을 2개 이상 포함하는 핵산 분자를 지칭한다. 연쇄체 내부에서, 특정 핵산의 사본들은 서로 직접 연결되거나, 간접적으로 연결된다(예: 특정 핵산의 사본들 사이에는 뉴클레오티드가 존재할 수 있다). 예를 들어, 특정 핵산은 이중 가닥 핵산 주형의 핵산일 수 있으며, 연쇄체는 상기 이중 가닥 핵산 주형의 사본을 둘 이상 포함할 수 있다. 또 하나의 예로, 특

정 핵산은 폴리뉴클레오티드 주형의 핵산일 수 있으며, 연쇄체는 상기 폴리뉴클레오티드 주형의 사본을 둘 이상 포함할 수 있다.

[0156] 본원에서 사용된 "당류(saccharide)"는 하나, 또는 소수, 또는 다수의 당 모이어티(sugar moieties)이며, 단당류, 올리고당, 다당류를 포함한다.

[0157] 본원에서 사용된 단백질은 아마이드 결합에 의해 공유 결합된 아미노산으로 구성되는 분자를 포함한다. 용어 "펩티드(peptide)", 폴리펩티드(polypeptide)", 및 "단백질(protein)"은 펩티드 결합에 의해 연결된 아미노산으로 구성되는 분자들을 지칭하는 데 통용될 수 있다. 개별 아미노산은 폴리펩티드 또는 단백질의 "잔기(residues)"라고 칭할 수 있다. 본원에 개시된 폴리펩티드의 아미노산 서열은 다음과 같은 의미를 갖는 문자열로 제시되는 SEQ ID NO(서열 ID번호)로 식별될 수 있다.

[0158] [표 1B]

아미노산	3문자 코드	1문자 코드
알라닌(Alanine)	Ala	A
아르기닌(Arginine)	Arg	R
아스파라긴(Asparagine)	Asn	N
아스파르트산(Aspartic acid)	Asp	D
시스테인(Cysteine)	Cys	C
글루탐산(Glutamic acid)	Glu	E
글루타민(Glutamine)	Gln	Q
글리신(Glycine)	Gly	G
히스티딘(Histidine)	His	H
이소류신(Isoleucine)	Ile	I
류신(Leucine)	Leu	L
리신(Lysine)	Lys	K
메티오닌(Methionine)	Met	M
페닐알라닌(Phenylalanine)	Phe	F
프롤린(Proline)	Pro	P
세린(Serine)	Ser	S
트레오닌(Threonine)	Thr	T
트립토판(Tryptophan)	Trp	W
타이로신(Tyrosine)	Tyr	Y
발린(Valine)	Val	V

[0159]

[0160] 본원에서 사용된 "사이토카인(cytokine)"은 흔히 포유류에서 부상, 감염, 염증, 또는 기타 스트레스 요인에 반응하여 자연적으로 발생하는 단백질 분자이다. 사이토카인은 림포카인(lymphokine), 인터류킨(interleukin), 케모카인(chemokine), 인터페론(interferon), 및 기타 사이토카인을 포함한다. 사이토카인은 항염증 사이토카인(염증을 억제하는 성향이 있는)일 수 있다. 염증성 사이토카인은 예를 들어, 인터류킨-1(IL-1), 인터류킨-6(IL-6), 인터류킨-12(IL-12), 인터류킨-18(IL-18), 감마 인터페론(IFN- γ), 및 종양 괴사 인자 알파(tumor necrosis factor alpha, TNF- α)를 포함한다. 항염증 사이토카인은 예를 들어, 인터류킨-10(IL-10)을 포함한다. 일부 사이토카인은 복수의 작용 또는 효과를 가질 수 있다(예: 인터류킨-6(IL-6)은 염증성 및 항염증성 효과를 모두 갖는다).

[0161] 본원에서 사용된 "염증 마커(marker of inflammation, inflammatory marker)", 및 그 복수형 및 문법적 상당어들은 시료를 제공한 피험자의 염증의 존재 여부, 또는 그 수준을 나타내는 마커로서, 한 시료에서 검출 및 식별될 수 있는 마커를 지칭한다. 염증 마커는 펩티드 마커 및 비펩티드 마커를 포함하며, 염증 마커는 예를 들어, 제한 없이, 프로스타그란딘(prostaglandins), 종양 괴사 인자 알파(tumor necrosis factor alpha, TNF- α), 인터류킨-1(IL-1), 인터류킨-8(IL-8), 인터류킨-12(IL-12), 감마 인터페론(IFN- γ), 브래디키닌(bradykinin), 보체계 분자, 혈액 응고 인자, C-반응성 단백질, 적혈구 침강 속도(ESR), 백혈구 수치, 및 혈액 및 기타 세포의 형태적 변화를 포함한다.

[0162] 용어 "항체(antibody)"는 가장 일반적인 의미에서 사용되며 특히 단일클론 항체(작용제 및 길항제 항체를 포함), 다중항원결정기 특이성(polyepitopic specificity)을 갖는 항체 조성물, 및 항체 조각을 망라하며 인간 항체 및 인간화 항체를 포함한다. 단일클론 항체는 대체로 동종의 항체를 갖는 한 집단, 즉, 상기 집단을 구성하는 개별 항체들은 소수의 존재 가능한 자연 발생적 변이를 제외하면 동일한 것인 집단에서 획득한다. 가장 흔한 항체 개별형(class)은 150 kD의 분자량을 갖는 것을 특징으로 하는 IgG 개별형이다.

[0163] 용어 "단일클론 항체(monoclonal antibody, mAb)"는 본원에서 대체로 동종의 항체를 갖는 한 집단, 즉, 상기 집단을 구성하는 개별 항체들은 소수의 존재 가능한 자연 발생적 변이를 제외하면 동일한 것인 집단에서 획득한 항체를 지칭하는 데 사용된다. 예를 들어, 단일클론 항체는 Kohler 외 저자들이 처음 기술한 하이브리도마 방법(hybridoma method)(Nature, 256:495)(1975년), 또는 재조합 DNA 방법(미국 특허 No. 4,816,567(Cabilly 외)

를 참조하십시오)에 의해 제조될 수 있다.

- [0164] "온전한 항체(intact antibody)"는 항체 조각(antibody fragment)이 그 일부인 완전한 항체, 또는 완전한 항체의 아미노산 서열을 지칭한다. 항체 조각은 온전한 항체의 부분 절단(예: 파파인(papain) 또는 펩신(pepsin)에 의해), 또는 재조합 또는 기타 수단에 의해 생성될 수 있음을 이해해야 한다.
- [0165] 본원에서 사용된 "항체 조각(Antibody fragment)" 및 문법상 그것의 모든 변이형(grammatical variants)들은 (1) 온전한 항체의 일부로서, 상기 일부는 온전한 항체의 Fc 영역의 중사슬 불변 영역이 없는 것인, 항원 결합 부위 또는 온전한 항체의 가변부를 구성하는 온전한 항체의 일부, 및 (2) 온전한 항체의 항원 결합 부위 또는 가변 영역을 포함하는 온전한 항체의 일부를 구성하는 구조물(온전한 항체의 아미노산 서열로 정의됨)로 정의된다.
- [0166] 항체 조각은 온전한 항체의 아미노산 서열을 갖는 하나의 연속적인 인접 아미노산 잔기 서열로 구성되는 기본 구조를 갖는 폴리펩티드이거나 그를 포함한다. 항체 조각의 예는 Fab, Fab', Fab'-SH, F(ab')₂, Fd, Fc, Fv, 디아바디(diabody), 및 미국 특허 No. 7429652에 서술된 기타 모든 "비(非) 단사슬 항원 결합 단위(Non-single-chain antigen-binding unit)"를 포함한다.
- [0167] 용어 "디아바디(diabodies)"는 두 개의 항원 결합 부위가 있는 소형 항체 조각을 지칭하며, 상기 조각은 동일한 폴리펩티드 사슬의 경사슬 가변 영역에 연결되는 중사슬 가변 영역을 포함한다. 동일 사슬의 상기 두 영역 사이에 짝을 형성할 수 없는 매우 짧은 연결부(linker)를 사용하여, 상기 두 영역은 다른 사슬의 상보적 영역과 강제 짝을 이루고 두 개의 항원 결합 부위를 생성한다. 디아바디는 예를 들어, EP 404,097, WO 93/11161, 및 미국국립과학원회보(Proc. Natl. Acad. Sci. USA) 90:6444-6448(Hollinger 외)에 더 상세히 서술되어 있다.
- [0168] 본원에서 사용된 "항원과 결합하는 항체 조각(antigen-binding antibody fragment)"은 온전한 항체가 특이적으로 결합하는 특정 표적에 결합할 수 있는 능력을 보유한 어느 한 항체 조각이다. 항원과 결합하는 항체 조각은 온전한 항체와는 상이한 결합 친화도를 가질 수 있다. 본원에서 사용된 항체 조각은 다르게 명시되지 않는 한, 항원과 결합하는 항체 조각이다.
- [0169] 특정 폴리펩티드나 항원결정기(epitope)에 "특이적으로 결합(specifically binds to)"하거나 "특이적인" 항체는 특정 폴리펩티드 또는 폴리펩티드의 항원결정기와 결합하지만 다른 폴리펩티드 또는 폴리펩티드 항원결정기와는 실질적으로 결합하지 않는 항체이다.
- [0170] 용어 "항원(antigen)", "표적 분자(target molecule)", "표적 폴리펩티드(target polypeptide)", "표적 항원결정기(target epitope)" 등은 본원에서 하나의 항체 또는 항체 조각에 의해 특이적으로 결합되는 분자를 의미하는 데 사용된다.
- [0171] 본원에서 사용된 "마커(marker)", "라벨(label)", "마커 모이어티(marker moiety)", 및 "라벨 모이어티(label moiety)"는 "마커가 붙은(labeled)" 항체를 생성하기 위해 항체에 직접 또는 간접적으로 연결되는 검출 가능한 화합물 또는 조성을 지칭한다. 라벨 또는 마커는 적어도 신호가 관찰되는 시간에 검출 가능한 신호를 제공한다. 라벨 또는 마커는 그 자체로 검출 가능하거나, 효소 라벨의 경우는 기질 화합물 또는 조성의 검출 가능한 화학적 변질을 촉진시킬 수 있다.
- [0172] 라벨 또는 마커 모이어티는 예를 들어, 염료, 항원결정기 마커(epitope tag), 형광 모이어티, 발광 모이어티, 화학발광 모이어티, 효소 라벨, 자기 라벨, 상자성 라벨, 대조 작용제, 나노 입자, 방사성동위원소, 비오틴(biotin), 스트렙타아비딘(streptavidin), 및 소광물질(quencher)일 수 있다. 나노 입자는 일반적으로 1 nm 내지 100 nm 범위의 크기를 갖는 금 나노 입자, 또는 합금 또는 양자점(quantum dot, 반도체 물질의 입자) 등의 화합물 입자 또는 다른 입자 등과 같이 한 원소의 입자일 수 있다.
- [0173] 라벨 또는 마커 모이어티는 라벨 또는 마커 모이어티에 충돌하는 에너지를 반사하거나, 변조하여 신호를 제공할 수 있다. 라벨 또는 마커 모이어티는 검출 가능한 신호를 방출하거나, 증가시켜 신호를 제공할 수 있다. 마찬가지로, 라벨 또는 마커 모이어티는 신호를 약화하거나, 소거하여 신호를 제공할 수 있다. 라벨 또는 마커 모이어티는 직접 검출 가능하거나(예: 추후 조치 또는 에너지 입력 없이 검출 가능한 신호를 제공할 수 있다), 검출 가능한 신호를 제공하기 위해서는 에너지, 기질, 결합 파트너 또는 다른 조치를 이용하거나 필요로 할 수 있다. 효소 라벨은 결합 파트너 또는 기질로 사용하기에 적합할 수 있으며, 예를 들어, 서양고추냉이 과산화효소 등과 같은 과산화효소는 라벨의 역할을 할 수 있는데, 이는 과산화효소와의 병용에 적합한 디아미노벤지딘(diaminobenzidine) 또는 기타 분자 등과 병용할 때 표적의 존재를 검출하거나, 표적의 양을 측정하는 데 사용될 수 있기 때문이다. 또 하나의 비제한적인 예로, 루시페라아제(luciferase)는 라벨의 역할을 할 수 있는데,

이는 루시페린(luciferin)과 병용할 때 표적의 존재를 검출하거나, 표적의 양을 측정하는 데 사용될 수 있기 때문이다.

[0174] 본원에서 사용된 용어 "색원체(chromogen)"는 염료 또는 색을 띠는 기타 화합물로 쉽게 변환될 수 있는 화합물을 지칭한다.

[0175] 본원에서 사용된 "BSA"는 소 혈청 알부민(bovine serum albumin)을 의미하고, "PEG"는 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol)을 의미하며, "ELISA"는 효소 결합 면역 흡착 어세이(enzyme-linked immunosorbent assay)를 의미한다. 기타 용어, 약어, 및 두문자어는 화학 및 생물학 당업계에서 이해되는 일반적인 의미를 갖는다.

[0176] 하나의 조성(composition)은 하나의 완충액(buffer)을 포함할 수 있다. 완충액은 제한 없이, 인산염, 구연산염, 암모늄, 아세테이트, 탄산염, 트리스(히드록시메틸)아미노메테인(TRIS), 3-(N-몰폴리노) 프로판설포닉 산(MOPS), 3-몰폴리노-2-히드록시프로판설포닉 산(MOPSO), 2-(N-몰폴리노)에탄설포닉 산(MES), N-(2-아세트아미도)-이미노다이아세틱 산(ADA), 피페라진-N,N-Bis(2-에탄설포닉 산)(PIPES), N-(2-아세트아미도)-2-아미노에탄설포닉 산(ACES), 콜라민 클로라이드, N,N-Bis(2-히드록시에틸)-2-아미노에탄설포닉 산(BES), 2-[[1,3-디히드록시-2-(히드록시메틸)프로판-2-yl]아미노]에탄설포닉 산(TES), 4-(2-히드록시에틸)-1-피페라진 에탄설포닉 산(HEPES), 아세트아미도글리신, 트리신(N-(2-히드록시-1,1-bis(히드록시메틸)에틸)글리신), 글리신아미드, 및 바이신(2-(Bis(2-히드록시에틸)아미노)아세트산) 완충액을 포함한다. 완충액은 본원에서 명시적으로 언급된 인산염, 구연산염, 암모늄, 아세테이트, 및 탄산염 완충액 외에 기타 유기산 완충액을 포함한다.

[0177] 하나의 조성은 생리적으로 허용 가능한 운반체(carrier)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 생리적으로 허용 가능한 운반체는 수용성 pH 완충 용액일 수 있다. 생리적으로 허용 가능한 운반체의 예는 위에서 논한 인산염, 구연산염, 및 기타 유기산, 아스코르브산을 포함한 항산화제, 저분자(잔기(residue)가 약 10개 미만) 폴리펩티드, 혈청 알부민, 젤라틴, 시토크롬(cytochrome), 및 면역글로불린 등의 단백질, 폴리비닐피롤리돈(polyvinylpyrrolidone) 등의 친수성 중합체, 글리신, 글루타민, 아스파라긴, 아르기닌 또는 리신 등의 아미노산, 글루코오스, 만노오스, 및 텍스트린 등의 단당류, 이당류, 다당류, 및 기타 탄수화물, 에틸렌 디아민 테트라아세트산(EDTA) 등의 킬레이트제(chelating agents), 만니톨 또는 소르비톨 등의 당알코올, 나트륨, 칼륨, 칼슘, 마그네슘 등의 염-형성 반대이온, TWEEN™, 폴리에틸렌 글리콜(PEG), 및 PLURONICS™ 등의 비이온성 계면활성제, 및/또는 당해 기술 분야에서 알려진 기타 화합물을 포함한다.

[0178] 예를 들어, 하나의 조성은 알부민, 젤라틴, 시토크롬 C, 면역글로불린, 아미노산, 한천(agar), 글리세롤, 에틸렌 글리콜, 프로테아제 억제제, 항미생물제, 금속 킬레이트제, 단당류, 이당류, 다당류, 환원제, 킬레이트제, 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.

[0179] 본원에서 사용된 "시료(sample)", 또는 "생물학적 시료(biological sample)", 또는 "임상 시료(clinical sample)"는 한 피험자로부터 수집한 유체, 조직, 분비물 또는 배설물의 시료를 지칭한다. 시료, 생물학적 시료, 또는 임상 시료는 혈액, 혈청, 혈장, 타액, 가래, 소변, 위액, 소화액, 눈물, 땀, 대변, 정액, 질액, 간질액, 종양 조직, 수정체 분비물, 점액, 귀지, 선분비물, 척수액, 피부에서 유래한 유체, 두개골 내부에서 유래한 뇌척수액, 비강 면봉법, 후두 면봉법, 입 면봉법(예: 구강점막 면봉법), 질 면봉법, 또는 비인두 세척으로 채취한 유체 또는 물질, 생체검사 유체 또는 물질, 태수, 양수, 제대혈, 림프액, 공동 유체(cavity fluid), 고름, 피험자로부터 수집한 미생물군의 시료일 수 있다. 시료는 대변, 모유, 털 시료, 손톱 시료일 수 있다.

[0180] 생물학적 시료는 피험자의 체강(body cavity) 또는 표면을 세척하거나, 면봉을 피험자의 체강 또는 표면에 덴 후 얻어진 비인두 세척액 또는 기타 유체를 포함할 수 있다. 비강 면봉, 인두 면봉, 대변 시료, 털, 손톱, 귀지, 호흡, 그리고 기타 고체, 반고체, 또는 기체 시료들은 분석 전에 추출 완충액에서 예를 들어 고정 시간 또는 가변 시간 동안 처리될 수 있다. 그 다음에 추출 완충액 또는 그 분액은 필요한 경우 다른 유체 시료와 마찬가지로 처리될 수 있다. 피험자의 조직 시료의 예는 결합 조직, 근육 조직, 신경 조직, 상피 조직, 연골, 암 시료, 또는 뼈를 포함하지만 이에 한정되지 않는다. 시료는 사람 또는 동물로부터 제공될 수 있다. 시료는 시료는 새, 물고기, 또는 쥐(rat), 생쥐(mouse), 돼지, 유인원, 다른 영장류(사람 포함) 등의 포유류, 가축, 스포츠 동물, 또는 애완동물 등의 척추동물로부터 제공될 수 있다. 시료는 살아 있거나 죽은 피험자로부터 수집될 수 있다. 시료는 피험자로부터 바로 수집되거나 모종의 전처리, 저장, 또는 운반을 거칠 수 있다.

[0181] 본원에서 사용된 "소량(small volume)"은 약 1 mL 미만, 또는 약 500 μ L 미만, 또는 약 250 μ L 미만, 또는

약 150 μL 미만, 또는 약 100 μL 미만, 또는 약 50 μL 미만, 또는 약 25 μL 미만, 또는 그 미만의 양을 지칭한다. 특정 실시 예에서, "손가락 천자(finger-stick)"량과 같은 소량은 약 250 μL 미만을 포함할 수 있고, 일반적으로 약 150 μL 미만, 또는 약 100 μL 미만, 또는 약 50 μL 미만, 또는 약 25 μL 미만, 또는 그 미만의 양을 포함한다.

[0182] 한 시료는 둘 이상의 부분으로 분할될 수 있다. 본원에서 하나 또는 복수의 시료를 지칭할 때 사용된 용어 "부분(portion)" 및 "분액(aliquot)" 및 그 복수형 및 문법적 상당어들은 완전한 원래 시료에서 취한 하나의 분할량을 지칭하는 데 통용된다. 그러한 분할은 어느 한 분할 또는 양일 수 있으며, 한 부분 또는 분액은 원래 시료의 대부분, 원래 시료의 상당 부분, 원래 시료의 작은 부분, 또는 원래 시료의 상대적으로 작은 부분을 포함할 수 있다. "적어도 한 부분(at least a portion)", "적어도 한 분액(at least an aliquot)", 또는 이와 유사한 구절은 원래 시료의 일부분 및 전체를 모두 지칭할 수 있다.

[0183] 마커의 검출, 및 질환 유발 (또는 기타) 유기체의 검출은 핵산 마커의 검출, 항체의 검출을 포함한 단백질(펩티드)의 검출, 염증 마커의 검출(펩티드 마커 및 비펩티드 마커 검출을 포함), 및 기타 마커의 검출을 포함할 수 있다. 마커의 식별, 및 질환 유발 (또는 기타) 유기체의 식별은 핵산 마커의 식별, 항체의 식별을 포함한 단백질(펩티드)의 식별, 염증 마커의 검출(펩티드 마커 및 비펩티드 마커 검출을 포함), 및 기타 마커의 식별을 포함할 수 있다. 마커 및 유기체의 검출 및 식별은 그러한 마커 및 유기체의 정량적 검출 및 식별을 포함할 수 있다.

[0184] 한 방법은 짧은 시간 내에 수행될 수 있다. 한 장치는 한 방법의 모든 단계를 짧은 시간 내에 수행 가능할 수 있다. 한 장치는 단일 시료에 한 방법의 모든 단계를 짧은 시간 내에 수행 가능할 수 있다. 한 장치는 혈액 시료 및 면봉에서 획득한 시료 등과 같이 두 개의 시료에 한 방법의 모든 단계를 짧은 시간 내에 수행 가능할 수 있다. 한 장치는 3개 이상의 시료에 한 방법의 모든 단계를 짧은 시간 내에 수행 가능할 수 있다. 예를 들어, 한 피험자로부터의 시료 수집 시점부터 하나 또는 복수의 질환 마커의 검출까지는 약 3시간 또는 그 미만, 2시간 또는 그 미만, 1시간 또는 그 미만, 50분 또는 그 미만, 45분 또는 그 미만, 40분 또는 그 미만, 30분 또는 그 미만, 20분 또는 그 미만, 15분 또는 그 미만, 10분 또는 그 미만, 5분 또는 그 미만, 4분 또는 그 미만, 3분 또는 그 미만, 2분 또는 그 미만, 1분 또는 그 미만이 소요될 수 있다. 예를 들어, 한 피험자로부터의 시료 수집 시점부터 하나 또는 복수의 시료에 관한 데이터 전송, 및/또는 분석까지는 약 3시간 또는 그 미만, 2시간 또는 그 미만, 1시간 또는 그 미만, 50분 또는 그 미만, 45분 또는 그 미만, 40분 또는 그 미만, 30분 또는 그 미만, 20분 또는 그 미만, 15분 또는 그 미만, 10분 또는 그 미만, 5분 또는 그 미만, 4분 또는 그 미만, 3분 또는 그 미만, 2분 또는 그 미만, 1분 또는 그 미만이 소요될 수 있다.

[0185] 예를 들어, 질환 마커를 검출하는 한 방법의 개시(initiating) 시점으로부터 하나 또는 복수의 질환 마커가 검출되는 시점까지의 시간은 약 3시간 또는 그 미만, 2시간 또는 그 미만, 1시간 또는 그 미만, 50분 또는 그 미만, 45분 또는 그 미만, 40분 또는 그 미만, 30분 또는 그 미만, 20분 또는 그 미만, 15분 또는 그 미만, 10분 또는 그 미만, 5분 또는 그 미만, 4분 또는 그 미만, 3분 또는 그 미만, 2분 또는 그 미만, 1분 또는 그 미만일 수 있다. 예를 들어, 질환 마커를 검출하는 한 방법의 개시 시점으로부터 그러한 검출에 관한 데이터가 전송되는 시점까지의 시간은 약 3시간 또는 그 미만, 2시간 또는 그 미만, 1시간 또는 그 미만, 50분 또는 그 미만, 45분 또는 그 미만, 40분 또는 그 미만, 30분 또는 그 미만, 20분 또는 그 미만, 15분 또는 그 미만, 10분 또는 그 미만, 5분 또는 그 미만, 4분 또는 그 미만, 3분 또는 그 미만, 2분 또는 그 미만, 1분 또는 그 미만일 수 있다.

[0186] 장치 내부로 시료를 받아들인 시점으로부터 하나 또는 복수의 질환 마커가 검출되는 시점까지의 시간, 또는 하나 또는 복수의 시료에 관한 데이터 및/또는 분석이 전송되는 시점까지의 시간은 해당 시료(들)에 수행되는 단계, 검사, 또는 어세이에 따라 다를 수 있다. 장치 내부로 하나 또는 복수의 시료를 받아들인 시점으로부터 하나 또는 복수의 질환 마커가 검출되는 시점까지의 시간, 또는 해당 장치에서 그러한 하나 또는 복수의 시료에 관한 데이터 및/또는 분석이 전송될 때까지의 시간은 약 3시간 또는 그 미만, 2시간 또는 그 미만, 1시간 또는 그 미만, 50분 또는 그 미만, 45분 또는 그 미만, 40분 또는 그 미만, 30분 또는 그 미만, 20분 또는 그 미만, 15분 또는 그 미만, 10분 또는 그 미만, 5분 또는 그 미만, 4분 또는 그 미만, 3분 또는 그 미만, 2분 또는 그 미만, 1분 또는 그 미만일 수 있다.

[0187] 이와 같이, 본원에서 사용된 "짧은 시간(short period of time)"은 약 5시간 또는 그 미만, 4시간 또는 그 미만, 3시간 또는 그 미만, 2시간 또는 그 미만, 1시간 또는 그 미만, 또는 약 50분 또는 그 미만, 또는 약 40분 또는 그 미만, 또는 약 30분 또는 그 미만, 또는 약 20분 또는 그 미만, 또는 약 10분 또는 그 미만, 또는

약 5분 또는 그 미만을 지칭한다. 짧은 시간은 초기 시점에 대하여 결정될 수 있으며, 상기 초기 시점은 시료 분석이 시작된 시작된 시점일 수 있다. 상기 초기 시점은 분석을 위해 시료를 장치에 삽입한 시점일 수 있다, 상기 초기 시점은 피험자로부터 시료를 획득한 시점일 수 있다.

[0188] 본원에서 사용된 용어 "서비스 지점(point of service)(약어는 POS) 및 "서비스 지점 시스템(point of service system)"은 하나의 장소, 및 피험자가 있는 현장 또는 장소 또는 그 인근에서 서비스(예: 검사, 모니터링, 치료, 진단, 안내, 시료 수집, 신원 확인(ID 확인), 및 기타 서비스)를 제공할 수 있는 시스템을 지칭한다. 서비스는 의료 서비스일 수 있고, 비의료 서비스 서비스일 수도 있다. 어떤 상황에서, POS 시스템은 피험자의 자택, 학교, 또는 직장, 또는 식료품점, 약국, 커뮤니티 센터, 의원, 진료실, 병원 등의 미리 정해진 장소에서 서비스를 제공한다. POS 시스템은 하나 이상의 서비스 지점 장치를 포함할 수 있다. 일부 실시 예에서, POS 시스템은 케어 지점(point of care) 시스템이다.

[0189] "케어 지점(point of care)"(약어는 POC)은 의료 관련 행위(예: 치료, 검사, 모니터링, 진단, 상담 등)가 제공 되는 한 장소이다. POC는 예를 들어, 피험자의 자택, 직장, 또는 학교, 또는 식료품점, 커뮤니티 센터, 약국, 진료실, 의원, 병원 등에 위치할 수 있다. POC 시스템은 그러한 의료 관련 행위를 제공을 돕거나, 제공에 사용 될 수 있는 시스템이며, 피험자 또는 피험자의 건강 관리 제공자(예: 피험자의 자택, 직장, 또는 학교, 또는 식료품점, 커뮤니티 센터, 약국, 진료실, 의원, 병원 등)가 있는 장소 또는 그 부근에 위치할 수 있다.

[0190] 본원에서 사용된 용어 "면역어세이(immunoassay)"는 한 시료에서 아미노산 표적을 검출, 식별, 특성화, 정량화, 또는 다른 방법으로 측정하는 어느 한 어세이를 지칭한다(아미노산 표적은 소형 펩티드, 폴리펩티드, 단백질, 또는 거대 분자일 수 있다). 면역어세이는 예를 들어, 웨스턴블롯(western blots), 방사 면역어세이(radioimmunoassays), ELISA(enzyme linked immunosorbent assay, 효소 결합 면역흡착 어세이), "샌드위치(sandwich)" 면역어세이, 면역침강 어세이, 형광 면역어세이, 및 단백질 A 면역어세이 등의 기술을 사용하는 직접 또는 경쟁적 결합 어세이를 포함한다. 면역어세이는 일반적으로 항체 또는 항체 조각을 사용하지만, 높은 특이성으로 표적 분자와 결합하는 결합 단백질 또는 운반 단백질도 사용할 수 있다.

[0191] 본원에서 사용된 용어 "핵산 어세이(nucleic acid assay)"는 한 시료에서 핵산 표적을 검출, 식별, 특성화, 정량화, 또는 다른 방법으로 측정하는 어느 한 어세이를 지칭한다(핵산 표적은 단일 가닥, 이중 가닥, 또는 모든 크기의 핵산 분자일 수 있다). 핵산 어세이는 폴리메라아제 연쇄 반응(polymerase chain reaction, PCR) 어세이(예: 미국 특허 No. 4,683,202 참조), 고리 매개 증폭(loop-mediated isothermal amplification, "LAMP")(예: 미국 특허 6,410,278 참조), 및 아래에서 논한 한 시료에서 핵산 표적을 검출하는 방법들을 포함한 기타 방법들을 포함한다. 핵산 마커들은 한 시료에서 질환 유발 유기체를 나타내는 핵산 마커의 존재를 검출하는 데 사용될 수 있는 핵산 증폭(예: PCR을 포함한 열 순환 증폭 방법, 및 기타 핵산 증폭 방법, LAMP를 포함한 증폭 방법 등) 및 기타 방법 등을 포함한 어떠한 적합한 수단에 의해서도 검출될 수 있다.

[0192] 본원에서 사용된 용어 "일반 화학 어세이(general chemistry assay)"는 한 시료에서 핵산이 아니거나, 항체 또는 기타 특이적으로 결합하는 단백질을 사용하지 않는 표적을 검출, 식별, 특성화, 정량화, 또는 다른 방법으로 측정하는 어느 한 어세이를 지칭한다. 일반 화학 어세이는 예를 들어, 전해질 어세이, 비타민 수준 어세이, 혈액 성분 수준 어세이, 미량 금속 어세이, 지질 어세이, 및 기타 표적을 포함한다. 일반 화학 어세이는 예를 들어, 기초 대사 패널[포도당, 칼슘, 나트륨(Na), 칼륨, 염화물(Cl), CO2(이산화탄소, 중탄산염), 크레아티닌, 혈액 요소 질소(BUN)], 전해질 패널 분석[나트륨(Na), 칼륨(K), 염화물(Cl), CO2(이산화탄소, 중탄산염)], Chem 14 패널 / 종합 신진대사 패널[포도당, 칼슘, 알부민, 총 단백질, 나트륨(Na), 칼륨, 염화물(Cl), CO2(이산화탄소, 중탄산염), 크레아티닌, 혈액 요소 질소(BUN), 알칼리 인산 가수 분해 효소(ALP), 알라닌 아미노 전이효소(ALT/GPT), 아스파라긴산 아미노 전이 효소(AST/GOT), 총 빌리루빈], 지질 농도 분석 / 지질 패널[LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 총 콜레스테롤 및 트리글리세라이드], 간 패널/ 간 기능 검사[알칼리 포스파타아제(ALP), 알라닌 아미노 전이효소(ALT/GPT), 아스파라긴산 아미노 전이 효소(AST/GOT), 총 빌리루빈, 알부민, 총 단백질, 감마 글루타미드 전이 효소(GGT), 락트산 탈수소 효소(LDH), 프로트롬빈 시간(PT)], 알칼리 인산 가수 분해 효소(APase), 헤모글로빈, VLDL 콜레스테롤, 에탄올, 리파아제, 인산염, 적혈구 응집 억제, 마그네슘, 철, 철 섭취, 분변 잠혈 검사 및 기타 분석, 검사를 개별적으로 또는 어떤 조합으로도 포함할 수 있다.

[0193] 본원에서 사용된 용어 "세포측정 어세이(cytometric assay)"는 한 시료에서 한 세포 또는 큰 입자(예: 결정체)를 검출, 식별, 특성화, 정량화, 또는 다른 방법으로 측정하는 어느 한 어세이를 지칭한다. 세포측정 어세이는 일반적으로 한 시료에서 세포 또는 입자를 검출, 측정, 특성화, 및 정량화하는 영상화 소자 기술 또는 기타 광 기반 기술을 이용한다.

- [0194] 시스템, 장치, 및 방법
- [0195] 실시 예에서, 출원자들은 한 임상 시료에서 복수의 질환 유발원 중 하나를 검출하는 시스템들을 개시한다. 실시 예에서, 출원자들은 검출 대상 질환이 호흡기 질환을 포함하는 것인 복수의 질환 유발원 중 하나 이상을 한 임상 시료에서 검출하는 위에서 논한 시스템을 포함한 시스템들을 개시한다. 실시 예에서, 출원자들은 상기 호흡기 질환을 유발하는 질환 유발원은 바이러스성 질환, 박테리아성 질환, 진균성 질환, 마이코플라스마 질환, 및 기타 질환을 포함하는 것인 복수의 질환 유발원 중 하나 이상을 검출하는 위에서 논한 시스템을 포함한 시스템들을 개시한다.
- [0196] 실시 예에서, 복수의 질환 유발원은 바이러스성 질환, 박테리아성 질환, 진균성 질환, 마이코플라스마 질환, 및 기타 질환 중에서 선택되는 8개 또는 그 이상의 질환, 10개 또는 그 이상의 질환, 12개 또는 그 이상의 질환, 14개 또는 그 이상의 질환을 포함하는 것인, 16개 또는 그 이상의 질환, 18개 또는 그 이상의 질환, 20개 또는 그 이상의 질환, 30개 또는 그 이상의 질환, 또는 40개 또는 그 이상의 질환, 또는 50개 또는 이상의 질환, 또는 60개 또는 그 이상의 질환, 또는 그 이상의 질환을 포함하는 여러 질환을 유발한다.
- [0197] 실시 예에서, 본원에서 개시된 시스템 및 방법들은 소량의 단일 시료, 또는 그 하나 또는 복수의 분액에 복수의 어세이 모듈을 수행하는 데 사용될 수 있다. 실시 예에서, 소량의 시료는 약 1 mL 이하, 또는 약 500 μ L 이하, 또는 약 250 μ L 이하, 또는 약 150 μ L 이하, 또는 약 100 μ L 이하, 또는 약 75 μ L 이하, 또는 약 50 μ L 이하, 또는 약 25 μ L 이하, 또는 약 15 μ L 이하, 또는 약 10 μ L 이하, 또는 약 5 μ L 이하, 또는 약 4 μ L 이하, 또는 약 3 μ L 이하, 또는 약 2 μ L 이하, 또는 약 1 μ L 이하 중 선택되는 양을 갖는다.
- [0198] 실시 예에서, 본원에서 개시된 시스템 및 방법들은 짧은 시간 내에 복수의 어세이 모듈을 수행하는 데 사용될 수 있다. 실시 예에서, 그러한 짧은 시간은 약 3시간 미만, 또는 약 2시간 미만, 또는 약 1시간 미만, 또는 약 50분 미만, 또는 약 45분 미만, 또는 약 40분 미만, 또는 약 30분 미만, 또는 약 20분 미만, 또는 약 15분 미만, 또는 약 10분 미만, 또는 약 5분 미만, 또는 약 4분 미만, 또는 약 3분 미만, 또는 약 2분 미만, 또는 약 1분 미만을 포함한다.
- [0199] 실시 예에서, 복수의 질환 유발원은 여러 질환을 유발할 수 있으며, 상기 질환 유발원은 본원의 다른 곳에서 언급된 질환 유발원들을 포함한 결핵균, 황색포도상구균(메티실린 내성 황색포도상구균 포함), 연쇄구균(A군 연쇄구균 및 B군 연쇄구균), 백일해균, 아데노바이러스(아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E 포함), 인플루엔자, 파라인플루엔자, 호흡기 합포체 바이러스(RSV), 아데노바이러스, 코로나바이러스, 보카바이러스, 헤모필루스 파라인플루엔자, 인유 두종 바이러스(HPV), 간염, 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), 단순 포진 바이러스(HSV), 웨스트 나일, 엡스타인바, 리노바이러스, 및 기타 바이러스 중에서 선택된다. 실시 예에서, 복수의 질환 유발원은 여러 질환을 유발할 수 있으며, 상기 질환 유발원은 연쇄구균, 포도상구균, 백일해균, 결핵균, 장내 세균, 녹농균, 뎅기열, 말라리아, 트리파노소마 크루지, 트레포네마 팔리둠, 마이코플라스마, 클라미디아, 모락셀라 카타랄리스, 아시네토박터, 레지오넬라균, 대장균, 칸디다균, 클라미디아, 나이세리아 트리코모나스, 및 기타 미생물 질환 유발원 중에서 선택되지만 이에 한정되지 않는다.
- [0200] 실시 예에서, 복수의 질환 유발원은 여러 호흡기 질환을 유발할 수 있으며, 상기 여러 호흡기 질환은 8개 이상의 호흡기 질환, 또는 10개 이상의 호흡기 질환, 또는 12개 이상의 호흡기 질환, 또는 14개 이상의 호흡기 질환, 또는 16개 이상의 호흡기 질환, 또는 18개 이상의 호흡기 질환, 또는 20개 이상의 호흡기 질환, 또는 30개 이상의 호흡기 질환, 또는 40개 이상의 호흡기 질환, 또는 50개 이상의 호흡기 질환, 또는 60개 이상의 호흡기 질환, 또는 그 이상을 포함한다.
- [0201] 실시 예에서, 복수의 질환 유발원은 여러 호흡기 질환을 유발할 수 있으며, 상기 호흡기 질환은 바이러스성 질환, 박테리아성 질환, 진균성 질환, 마이코플라스마 질환, 및 기타 질환 중에서 선택된다.
- [0202] 실시 예에서, 복수의 질환 유발원은 여러 호흡기 질환을 유발할 수 있으며, 상기 호흡기 질환 유발원은 결핵균, 황색포도상구균(메티실린 내성 황색포도상구균 포함), 연쇄구균(A군 연쇄구균 포함), 백일해균, 아데노바이러스(아데노바이러스 B, 아데노바이러스 C, 아데노바이러스 E 포함) 중에서 선택된다. 실시 예에서, 호흡기 질환 유발원은 하나 이상의 인플루엔자, 파라인플루엔자, 호흡기 합포체 바이러스(RSV), 아데노바이러스, 코로나바이러스, 보카바이러스, 헤모필루스 파라인플루엔자, 인유 두종 바이러스(HPV), 간염, 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), 단순 포진 바이러스(HSV), 웨스트 나일 바이러스, 엡스타인 바 바이러스, 리노바이러스, 및 기타 바이러스 중 하나 이상을 추가로 포함할 수 있다.
- [0203] 실시 예에서, 복수의 질환 유발원은 인플루엔자를 유발할 수 있다. 실시 예에서, 인플루엔자는 인플루엔자 A,

인플루엔자 B, H1N1 인플루엔자(계절형 및 신종 인플루엔자 H1N1 포함), H3N2 인플루엔자, H7N9 인플루엔자, H5N1 인플루엔자, 및 기타 인플루엔자 중에서 선택될 수 있다.

[0204] 실시 예에서, 복수의 질환 유발원은 성 매개 질환을 유발할 수 있다. 실시 예에서, 성 매개 질환은 단순 포진 바이러스(HSV), 인간 면역 결핍 바이러스(HIV, HIV-1, HIV-2(HIV-2 그룹 A 포함)), 임질, 매독, 인유 두종 바이러스(PPV), 연쇄구균(연쇄구균 B 포함), 매독균(*treponema pallidum*), 및 기타 성 매개 질환 중에서 선택된다.

[0205] 추가 표적은 약물 내성 미생물을 포함한다(다제 내성을 보이는 미생물 포함). 약물 내성(항생제 내성이라고도 칭한다)은 박테리아 등의 한 미생물 집단(또는 하위집단)이 하나 이상의 약물에 대한 내성을 획득하거나 보이는 경우에 발견된다. 여러 약물 치료에 내성에 있는 미생물들은 "다제 내성"이라고 지칭되고, 해당 미생물들은 "다제 내성"을 갖거나 보인다고 언급되며, 각각의 용어는 "MDR"로 줄여 쓸 수 있다. 하나 이상의 약물에 대한 내성은 하나의 약물 또는 여러 약물(MDR의 경우)의 존재에도 불구하고 한 미생물 집단이 생존(그리고 일반적으로 계속해서 성장하고 숫자가 늘어난다)하는 경우에 관찰되거나, 보인다. 특정 관심 약물 내성 유기체는 메티실린 내성 황색포도상구균(MRSA), 반코마이신 중등도내성 황색포도상구균(VISA), 반코마이신 내성 황색포도상구균(VRSA), 확장 분광 베타락타마제(ESBL), 반코마이신 내성 장내구균(VRE)을 포함하는 박테리아(예: 장내세균), 및 다제내성 아시네토박터 바우마니균(MRAB)을 포함하지만 이에 한정되지 않는다. MDR 표적 유기체를 포함한 약물 내성 표적 유기체는 핵산 마커, 단백질(또는 펩티드) 마커, 기타 마커, 또는 이들의 조합에 의해 식별될 수 있으며, 해당 약물이 존재하는 곳에서 이들의 성장을 관찰함으로써 식별될 수도 있다.

[0206] 많은 항생제 화합물은 β -락탐 고리(탄소 4개의 고리)를 포함하며, 예를 들어, 페니실린은 β -락탐 고리가 있는 항생제이다. 많은 박테리아에는 β -락탐 고리를 절단하여 그러한 항생체로부터 박테리아를 보호하는 β -락타마아제 효소가 있다. 그람 음성(Gram positive) 박테리아에서 흔히 발견되는 β -락탐 고리를 절단할 수 있는 효소들은 TEM 및 ROB β -락타마아제 효소를 포함한다. 약물 내성 헤모필루스(속) 인플루엔자균(*Haemophilus influenzae*) 박테리아에는 blaTEM 또는 blaROB 내성 유전자가 있을 수 있으며(일반적으로 blaTEM-1이지만, blaTEM-2 및 blaROB-1 및 다른 것도 발견될 수 있다), 질환 유발 유기체에서 발견되는 기타 약물 내성 마커는 KPC 내성 유전자(폐렴 간균 카바페네마제(KPC)에서 발견됨), mecA 및 mecC 내성 유전자(β -락탐을 포함하는 메티실린 등의 항생제에 대한 내성의 원인이 됨)을 포함한다. 반코마이신 내성 유전자 A 및 B(vanA 및 vanB)는 반코마이신 내성 장구균 등의 질환 유발 박테리아, 및 기타 약물 내성 마커들에서 발견될 수 있다.

[0207] 관심 질환 유발 유기체는 에볼라 바이러스(Ebola viruses), 마르부르크 바이러스(Marburg viruses), 및 쿠에바 바이러스(Cueva viruses)를 포함하는 필로비리다에 과(filoviridae family)의 바이러스(필로 바이러스)를 포함한다. 에볼라 바이러스는 에볼라 바이러스 질환(에볼라 출혈열로도 알려져 있다)을 유발하고, 마르부르크 바이러스도 마르부르크 출혈열로 알려진 출혈열을 유발하며, 로비에 바이러스(Ilovius virus, LLOV) 등의 쿠에바 바이러스는 프랑스, 스페인 또는 포르투갈의 풍토병일 수 있다. 그러한 바이러스들은 한 시료에서 이러한 바이러스들에 특이적인 핵산 마커로부터, 이러한 바이러스들에 특이적인 단백질(펩티드) 마커로부터, 그리고 이러한 바이러스들에 특이적인 기타 마커로부터 검출 및 식별될 수 있다.

[0208] 필로 바이러스(Filo viruses)는 일반적으로 출혈열 및 관련 장애들을 유발한다. 이러한 질환 및 다른 질환들은 본원에서 개시된 핵산 마커, 펩티드 마커, 및 기타 마커들을 단독으로 또는 조합하여 식별함으로써 식별될 수 있다. 필로 바이러스, 기타 출혈열, 및 뎅기열 1, 뎅기열 2, 뎅기열 3, 뎅기열 4, 말라리아, 장티푸스 등의 열대 질환을 포함한 기타 질환들은 출혈 및 내출혈을 포함한 많은 악영향을 끼치며, 전해질 장애, 빈혈, 및 기타 증상 및 작용을 야기할 수 있다. 통합 전해질 어세이(예: 나트륨 및 칼륨을 함께 포함하는 어세이, 및 나트륨, 칼륨 및 기타 전해질을 함께 포함하는 어세이를 비롯한 나트륨, 칼륨, 및 기타 전해질에 대한 어세이)는 전해질 불균형을 앓고 있는 피험자를 식별할 수 있으며, 따라서 출혈열이나 빈혈 중 하나를 앓거나, 두 가지 모두를 앓고 있는 피험자를 식별할 수 있다. 헤모글로빈 어세이, 철 어세이, 및 기타 어세이는 빈혈이나 출혈열 중 하나를 앓고 있거나, 두 가지 모두를 앓고 있는 피험자를 식별할 수 있다. 빈혈은 출혈 또는 기생충성 감염(예: 십이지장충), 출혈 및 기생충성 감염, 및 기타 원인에 기인할 수 있다. 따라서, 핵산, 펩티드, 및 기타 마커들에 대한 검사 외에, 이러한 출혈 및 기타 질환들은 통합 전해질 측정, 헤모글로빈 측정, 철 측정, 및 기타 일반 화학 어세이를 단독으로 또는 조합하여 검출될 수 있다. 실시 예에서, 통합 전해질 측정, 헤모글로빈, 철, 또는 기타 일반 화학 어세이는 한 피험자가 빈혈, 에볼라, 마르부르크 등의 출혈열, 또는 말라리아 또는 장티푸스 등의 기타 질환을 앓고 있다는 지표를 제공할 수 있으며, 그러한 지표는 그러한 질환 마커에 대한 추가 검사 제안에 사용될 수 있다. 따라서, 실시 예에서, 나트륨 및 칼륨을 포함하는 전해질 검사, 또는 기타 일반 화학 어세이는 에볼라, 마르부르크, 또는 기타 출혈 질환을 검사할 때 동시에 수행될 수 있다(예: 그러한 질환들에 대한

핵산, 펩티드, 또는 기타 마커 검사 시).

[0209] 실시 예에서, 일반 화학 검사 결과(예: 통합 전해질 측정, 헤모글로빈, 철, 또는 기타 일반 화학 어세이)에서 나온 그러한 지표들은 하나 이상의 출혈열 질환 마커, 또는 말라리아, 장티푸스, 또는 기타 질환 마커에 대한 리플렉스 테스트(reflex testing, 확인 검사)를 자동으로 작동시킬 수 있고, 그러한 지표들의 조합 또는 모든 지표에 대한 리플렉스 테스트를 자동으로 작동시킬 수 있다. 실시 예에서, 한 피험자는 초기에는 에볼라, 마르부르그, 또는 기타 출혈 질환이 아닌 다른 질환에 대한 검사를 받을 수 있고(예: 허약하거나, 열이 있는 환자는 초기에는 에볼라, 마르부르그, 또는 기타 출혈 질환에 대한 검사를 받지 못할 수 있다), 통합 전해질 측정, 헤모글로빈, 철, 또는 기타 일반 화학 어세이의 결과를 근거로, 에볼라, 마르부르그, 또는 기타 출혈 질환에 대한 리플렉스 테스트는 자동으로 수행되거나, 건강 관리 전문가가 그러한 리플렉스 테스트를 주문할 수 있다. 실시 예에서, 환자 또는 피험자는 에볼라, 마르부르그, 또는 기타 출혈 질환, 또는 기타 관심 질환에 대한 검사를 받기를 원치 않을 수 있으므로(예: 환자는 격리를 두려워하거나, 해당 검사 비용이 엄청나게 높을 수 있음을 우려할 수 있다), 초기에는 에볼라, 마르부르그, 또는 기타 출혈 질환에 대해 검사하지 않을 수 있으며, 통합 전해질 측정, 헤모글로빈, 철, 또는 기타 일반 화학 어세이의 결과를 근거로, 에볼라, 마르부르그, 또는 기타 출혈 질환에 대한 리플렉스 테스트는 자동으로 수행되거나, 건강 관리 전문가가 그러한 리플렉스 테스트를 주문할 수 있다. 실시 예에서, 에볼라, 마르부르그, 또는 기타 출혈 질환, 또는 기타 관심 질환에 대한 리플렉스 테스트는 환자가 처음에 에볼라, 마르부르그, 또는 기타 출혈 질환이 아닌 하나 이상의 감염성 질환에 대한 검사를 받고, 해당 초기 검사 패널이 알려진 어느 질환의 감염도 나타내지 않는 경우(따라서, 피험자의 질환 또는 상태에 대한 가능한 다른 원인을 식별하기 위한 추가 검사가 필요한 경우)에 수행될 수 있다.

[0210] 본원에 개시된 방법, 장치, 및 시스템들은 정상이거나 건강한 개인 및 집단의 질환 유발 유기체를 검출 및 식별하는 데 사용될 수 있다. 본원에 개시된 방법, 장치, 및 시스템들은 정상이거나 건강한 개인 및 집단의 양성 유기체를 검출 및 식별하는 데 사용될 수 있다. 그러한 질환 유발 유기체 및 양성 유기체들은 정상 상태인 개인으로부터 획득한 시료, 즉 예를 들어, 해당 개인이 건강할 때의 기준치 또는 정상 수준을 확인하기 위해 한 번 또는 지속적으로 획득한 시료에서 검출 및 식별될 수 있다. 그러한 질환 유발 유기체 및 양성 유기체의 검출은 핵산 마커 검출, 항체의 검출을 포함한 단백질(펩티드) 마커 검출, 염증 마커 검출(펩티드 및 비펩티드 마커를 모두 포함), 및 기타 마커의 검출을 포함할 수 있다. 그러한 질환 유발 유기체 및 양성 유기체의 식별은 핵산 마커의 식별, 항체의 식별을 포함한 단백질(펩티드) 마커의 식별, 염증 마커의 식별(펩티드 및 비펩티드 마커를 모두 포함), 및 기타 마커의 식별을 포함할 수 있다. 마커의 검출 및 식별은 그러한 마커의 정량적 검출 및 식별을 포함할 수 있다. 시료의 결과와 정상 또는 기준치 결과와의 차이는 한 개인이 한 질환 또는 상태를 앓고 있는지의 여부를 탐지할 공산을 높이는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 한 개인의 기준치 또는 정상 수준의 확인은 나중에 획득한 시료의 결과를 해당 개인이 건강할 때 확인된 기준치 또는 정상 수준과 비교함으로써 질환 상태 또는 질환 또는 유해한 상태로의 진행을 검출, 식별, 및 진단하는 데 도움을 준다.

[0211] 그러한 질환 유발 유기체 및 그러한 양성 유기체들은 여러 개인으로부터 획득한 시료, 즉 예를 들어, 정상(건강한)인 집단에서 발견되는 기준치 또는 정상 수준을 확인하기 위해 한 번 또는 지속적으로 획득한 시료에서 검출 및 식별될 수 있다. 그러한 질환 유발 유기체 및 양성 유기체의 검출은 핵산 마커 검출, 항체의 검출을 포함한 단백질(펩티드) 마커 검출, 염증 마커 검출(펩티드 및 비펩티드 마커를 모두 포함), 및 기타 마커의 검출을 포함할 수 있다. 그러한 질환 유발 유기체 및 양성 유기체의 식별은 핵산 마커의 식별, 항체의 식별을 포함한 단백질(펩티드) 마커의 식별, 염증 마커의 식별(펩티드 및 비펩티드 마커를 모두 포함), 및 기타 마커의 식별을 포함할 수 있다. 마커의 검출 및 식별은 그러한 마커의 정량적 검출 및 식별을 포함할 수 있다. 한 개인 피험자의 시료에서 획득한 결과와 비교 대상인 건강한 개인들의 집단에서 획득한 정상 또는 기준치 결과와의 차이는 한 개인이 한 질환 또는 상태를 앓고 있는지의 여부를 탐지할 공산을 높이는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 한 개인의 기준치 또는 정상 수준의 확인은 개별 피험자의 결과를 비교 대상인 건강한 집단에서 발견되는 기준치 또는 정상 수준과 비교함으로써 질환 상태 또는 질환 또는 유해한 상태로의 진행을 검출, 식별, 및 진단하는 데 도움을 준다. 한 개인의 결과와 건강한 집단에서 발견되는 기준치 또는 정상 수준과의 그러한 비교는 해당 개인이 감염을 앓고 있는지의 여부를 확인하는 데 이용될 수 있다. 그러한 비교는 건강한 집단에서 발견되는 증상의 존재 여부와 비교하여 해당 개별 피험자가 나타내는 증상(있는 경우)의 고려를 포함할 수 있다.

[0212] 실시 예에서, 그러한 시스템은 서비스 지점 시스템(point-of-system, POS 시스템)이며, POS 시스템은 하나의 서비스 지점 장소에 위치한다. 실시 예에서, POS 시스템은 서비스 지점 장소에 위치하며 해당 POS 장소에서 피험자로부터 획득한 한 임상 시료를 접수하도록 구성된다. 실시 예에서, POS 시스템은 한 서비스 지점 장소에 위치하고 해당 POS 장소에서 피험자로부터 획득한 한 임상 시료를 접수하도록 구성되며, 추가로 해당 POS 장소에서

임상 시료를 분석하도록 구성된다. 실시 예에서, 임상 시료는 소량의 임상 시료일 수 있다. 실시 예에서, 임상 시료는 짧은 시간 내에 분석된다. 실시 예에서, 짧은 시간은 시료 분석이 시작된 시점에 대하여 결정된다. 실시 예에서, 짧은 시간은 분석을 위해 시료를 한 장치에 삽입한 시점에 대하여 결정된다. 실시 예에서, 짧은 시간은 피험자로부터 시료를 획득한 시점에 대하여 결정된다.

[0213] 출원자들은 소량의 단일 시료 또는 그 분액에서 한 표적 질환 유발원의 존재, 또는 한 표적 질환 유발원을 나타내는 마커를 검출하는 방법을 본원에 개시한다. 실시 예에서는 단일 시료 또는 그 분액에서 복수의 표적 질환 유발원의 존재, 또는 그것을 나타내는 마커를 짧은 시간 내에 검출하는 방법이 개시된다. 실시 예에서, 복수의 표적 질환 유발원, 또는 그것을 나타내는 "표적"이라고 지칭되는 마커는 적어도 5개의 표적, 또는 적어도 10개의 표적, 또는 적어도 15개의 표적, 또는 적어도 20개의 표적, 또는 적어도 25개의 표적, 또는 적어도 30개의 표적, 또는 적어도 35개의 표적, 또는 적어도 40개의 표적, 또는 적어도 45개의 표적, 또는 적어도 50개의 표적, 또는 적어도 55개의 표적, 또는 적어도 60개의 표적, 또는 적어도 65개의 표적, 또는 그 이상의 표적을 포함한다. 실시 예에서, 짧은 시간은 5시간 또는 그 미만, 또는 4시간 또는 그 미만, 또는 3시간 또는 그 미만, 또는 2시간 또는 그 미만, 또는 1시간 또는 그 미만, 또는 50분 또는 그 미만, 또는 40분 또는 그 미만, 또는 30분 또는 그 미만, 또는 20분 또는 그 미만, 또는 10분 또는 그 미만, 또는 5분 또는 그 미만인 시간이다.

[0214] 출원자들은 복수의 가능한 표적 독감 바이러스의 존재는 단일 시료에서 짧은 시간 내에 검사되는 것인, 한 시료에서 표적 독감 바이러스 분자의 존재를 검출하는 방법들을 본원에 개시한다. 실시 예에서, 복수의 가능한 표적 독감 바이러스는 적어도 5개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 10개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 20개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 25개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 30개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 35개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 40개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 45개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 50개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 55개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 60개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 65개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 그 이상의 가능한 표적 독감 바이러스를 포함한다.

[0215] 출원자들은 단일 시료에서 핵산 분자, 또는 단백질 분자, 또는 당류, 또는 사이토카인, 또는 스테로이드, 또는 히스타민, 또는 기타 분자를 포함한 복수의 표적 분자를 짧은 시간 내에 검출하는 방법을 본원에 추가로 개시한다. 출원자들은 단일 시료에서 핵산 분자 및 단백질 분자를 포함한 복수의 표적 분자의 존재를 짧은 시간 내에 검출하는 방법을 본원에 추가로 개시한다. 출원자들은 단일 시료에서 핵산 분자, 단백질 분자, 염증 마커, 및 사이토카인을 포함한 복수의 표적 분자의 존재를 검출하는 방법을 본원에 추가로 개시한다. 출원자들은 단일 시료에서 핵산 분자, 단백질 분자, 및 당류를 포함한 복수의 표적 분자의 존재를 검출하는 방법을 본원에 추가로 개시한다.

[0216] 출원자들은 본원에 개시된 시스템 및 방법에 사용하는 장치들을 본원에 개시한다. 그러한 장치들은 예를 들어, 한 임상 시료(시료 수집 장치 내에 들어있는 임상 시료)를 받아들여 보유하도록 구성되는 홀더(holder), 하나 또는 복수의 시약 용기, 및 하나 또는 복수의 반응 용기를 포함하는 장치들을 포함한다. 실시 예에서, 그러한 장치들은 하나 또는 복수의 세포측정 큐벳, 하나 또는 복수의 폐기물 컨테이너(container), 유체를 흡인 또는 방출하도록 구성되는 하나 또는 복수의 팁(tip), 및 기타 기구들을 받아들이고 보유하도록 추가로 구성될 수 있다.

[0217] 출원자들은 단일 시료에서 하나 이상의 핵산 분자, 단백질 분자, 당류, 염증 마커, 및 사이토카인을 포함한 복수의 표적 분자 중 하나 이상을 짧은 시간 내에 검출하는 어세이를 본원에 추가로 개시한다. 실시 예에서, 그러한 어세이들은 본원에 개시된 시스템 및 방법에서 사용되도록 구성될 수 있다.

[0218] 이에 따라, 출원자들은 예시적인 통합 시스템을 포함한 다음과 같은 시스템, 방법, 및 장치들을 본원에 개시한다.

[0219] 1) 한 질환을 앓고 있는 것으로 의심되는 한 피험자에 대한 검사 및 진단을 제공하는 통합 시스템으로서, 한 시료를 획득하는 수단(예를 들어 랜셋, 주사기, 바늘 및 튜브, 또는 기타 혈액 수집 장치를 포함하는 시료 수집 장치), 또는 비강 면봉, 입 면봉(예: 구강점막 면봉), 인두 면봉, 질 면봉, 또는 기타 면봉, 및 피험자에 접촉시킨 면봉을 담그는 유체), 해당 질병에 대한 어세이용 시약을 포함하는 카트리지, 복수의 질환을 검출하기 위한 복수의 어세이를 실행하는 한 장치, 하나 이상의 상기 질환의 검출을 표시/통신하는 한 장치/수단을 포함하는 하나의 통합 시스템. 그러한 통합 시스템들은 해당 시료가 소량의 시료인 경우, 또는 검출이 짧은 시간에 수행되는 경우, 또는 해당 시료가 소량 시료이고 검출이 짧은 시간에 수행되는 경우에 사용하도록 구성될 수 있다.

- [0220] 2) 한 호흡기 질환을 앓고 있는 것으로 의심되는 한 피험자에 대한 검사 및 진단을 제공하는 통합 시스템으로서, 한 시료를 획득하는 수단(예를 들어 비강 면봉, 입 면봉(예: 구강점막 면봉), 인두 면봉, 질 면봉, 또는 기타 면봉, 및 피험자에 접촉시킨 면봉을 담그는 유체를 포함할 수 있다), 호흡기 장애에 대한 어세이용 시약을 포함하는 카트리지, 복수의 호흡기 장애를 검출하기 위한 복수의 어세이를 실행하는 한 장치, 하나 이상의 상기 호흡기 장애의 검출을 표시/통신하는 한 장치/수단을 포함하는 하나의 통합 시스템. 그러한 통합 시스템들은 해당 시료가 소량의 시료인 경우, 또는 검출이 짧은 시간에 수행되는 경우, 또는 해당 시료가 소량 시료이고 검출이 짧은 시간에 수행되는 경우에 사용하도록 구성될 수 있다.
- [0221] 3) 한 호흡기 질환을 앓고 있는 것으로 의심되는 한 피험자에 대한 검사, 진단, 및 처방을 제공하는 통합 시스템으로서, 한 시료를 획득하는 수단(예를 들어 비강 면봉, 입 면봉(예: 구강점막 면봉), 인두 면봉, 질 면봉, 또는 기타 면봉, 및 피험자에 접촉시킨 면봉을 담그는 유체를 포함할 수 있다), 호흡기 장애에 대한 어세이용 시약을 포함하는 카트리지, 복수의 호흡기 장애를 검출하기 위한 복수의 어세이를 실행하는 한 장치, 하나 이상의 상기 호흡기 장애의 검출을 표시/통신하는 한 장치/수단, 및 상기 시료에서 검출된 한 호흡기 질환의 치료를 위한 처방을 제공하는 수단을 포함하는 하나의 통합 시스템. 그러한 통합 시스템들은 해당 시료가 소량의 시료인 경우, 또는 검출이 짧은 시간에 수행되는 경우, 또는 해당 시료가 소량 시료이고 검출이 짧은 시간에 수행되는 경우에 사용하도록 구성될 수 있다.
- [0222] 4) 한 호흡기 질환을 앓고 있는 것으로 의심되는 한 피험자에 대한 검사, 진단, 처방 및 치료법을 제공하는 통합 시스템으로서, 한 시료를 획득하는 수단(예를 들어 비강 면봉, 입 면봉(예: 구강점막 면봉), 인두 면봉, 질 면봉, 또는 기타 면봉, 및 피험자에 접촉시킨 면봉을 담그는 유체를 포함할 수 있다), 호흡기 장애에 대한 어세이용 시약을 포함하는 카트리지, 복수의 호흡기 장애를 검출하기 위한 복수의 어세이를 실행하는 한 장치, 하나 이상의 상기 호흡기 장애의 검출을 표시/통신하는 한 장치/수단, 상기 시료에서 검출된 한 호흡기 질환의 치료를 위한 처방을 제공하는 수단을 포함하는 하나의 통합 시스템. 및 상기 처방에 따라 상기 피험자에게 치료법(약물/정제/주사)를 제공/판매/배달하는 수단. 그러한 통합 시스템들은 해당 시료가 소량의 시료인 경우, 또는 검출이 짧은 시간에 수행되는 경우, 또는 해당 시료가 소량 시료이고 검출이 짧은 시간에 수행되는 경우에 사용하도록 구성될 수 있다.
- [0223] 한 시료에서 표적 독감 바이러스 분자의 존재를 검출하는 방법으로서, 복수의 가능한 표적 독감 바이러스의 존재는 단일 시료에서 짧은 시간 내에 검사되는 것인 방법이 본원에 개시된다. 실시 예에서, 복수의 가능한 표적 독감 바이러스는 적어도 5개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 10개의 가능한 독감 표적 바이러스, 또는 적어도 15개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 20개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 25개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 30개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 35개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 40개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 45개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 50개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 55개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 60개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 64개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 65개의 가능한 표적 독감 바이러스 독감, 또는 그 이상의 가능한 표적 독감 바이러스를 포함한다. 실시 예에서, 짧은 시간은 5시간 또는 그 미만, 또는 4시간 또는 그 미만, 또는 3시간 또는 그 미만, 또는 2시간 또는 그 미만, 또는 1시간 또는 그 미만, 또는 50분 또는 그 미만, 또는 40분 또는 그 미만, 또는 30분 또는 그 미만, 또는 20분 또는 그 미만, 또는 10분 또는 그 미만, 또는 5분 또는 그 미만인 시간이다.
- [0224] 호흡기 질환을 앓고 있는 것으로 의심되는 한 피험자에게서 호흡기 질환 질환 유발원의 존재를 검출하는 방법으로서, 복수의 가능한 호흡기 질환 질환 유발원의 존재는 단일 시료에서 핵산 검사 및 단백질 검사를 이용하여 검사하고, 핵산 검사는 표적 핵산 서열 존재의 검출을 포함하고, 단백질 검사는 표적 아미노산 서열이 있는 표적 단백질 존재의 검출을 포함하는 것인 방법이 본원에 개시된다. 실시 예에서, 표적 핵산 서열은 표적 뉴클레오티드 서열과 동일하거나 매우 유사한 적어도 8개의 뉴클레오티드, 또는 적어도 10개의 뉴클레오티드, 또는 적어도 15개의 뉴클레오티드, 또는 적어도 20개의 뉴클레오티드, 또는 적어도 30개의 뉴클레오티드, 또는 적어도 40개의 뉴클레오티드, 또는 적어도 50개의 뉴클레오티드, 또는 그 이상의 뉴클레오티드를 포함할 수 있다. 실시 예에서, 표적 아미노산 서열은 표적 아미노산 서열과 동일하거나 매우 유사한 적어도 8개의 아미노산, 또는 적어도 10개의 아미노산, 또는 적어도 15개의 아미노산, 또는 적어도 20개의 아미노산, 또는 적어도 30개의 아미노산, 또는 적어도 40개의 아미노산, 또는 적어도 50개의 아미노산, 또는 그 이상의 아미노산을 포함할 수 있다.
- [0225] 실시 예에서, 호흡기 질환 질환 유발원은 한 피험자로부터 획득한 소량의 시료에서 최소 수준 이상의 그러한 호흡기 질환 질환 유발원이 검출되는 경우에 검출되며 복수의 호흡기 질환 질환 유발원의 존재에 대해 상기 소량

의 시료를 검사한다. 실시 예에서, 소량의 시료의 양은 150 μ L 또는 그 미만, 또는 75 μ L 또는 그 미만, 또는 50 μ L 또는 그 미만, 또는 25 μ L 또는 그 미만, 또는 15 μ L 또는 그 미만, 또는 10 μ L 또는 그 미만, 또는 5 μ L 또는 그 미만이다.

[0226] 본원에 개시된 방법들의 실시 예는 한 피험자로부터 획득한 소량의 시료에서 최소 수준 이상의 질환 유발원이 검출되는 경우에 그러한 질환 유발원이 검출되는 것인 방법들을 포함한다. 예를 들어, 그러한 방법들은 복수의 질환 유발원의 존재에 대해 소량의 시료를 검사하는 방법들을 포함한다. 그러한 방법들의 실시 예에서, 최소 수준은 피험자의 상태에 의해 결정되는 한 수준으로 설정된다, 활성 감염의 증상을 보이는 피험자의 최소 수준은 더 높은 수준으로 설정될 수 있다. 시료를 획득한 시점에 한 감염에 대한 치료를 받는 피험자의 최소 수준은 더 낮은 수준으로 설정될 수 있다. 시료를 획득하기 전에 한 감염에 대한 치료를 받았던 피험자의 최소 수준은 더 낮은 수준으로 설정될 수 있다(예: 시료를 제공하기 전에 피험자가 최근에 감염에 대한 치료를 받은 경우).

[0227] 실시 예에서, 복수의 질환 유발원의 존재에 대한 검사를 하기 전에 시료를 희석할 수 있다. 실시 예에서, 더 높은 수준의 질환 유발원이 있을 수 있음을 시사하는 상태를 보이는 피험자의 경우, 그러한 시료 희석의 수준은 해당 상태를 나타내지 않거나, 다른 상태를 가진 피험자의 경우보다 더 높을 수 있다.

[0228] 본원에 개시된 방법들의 실시 예는 한 피험자로부터 획득한 소량의 시료에서 최소 수준 이상의 호흡기 질환 질환 유발원이 검출되는 경우에 그러한 호흡기 질환 질환 유발원이 검출되는 것인 방법들을 포함한다. 예를 들어, 그러한 방법들은 복수의 호흡기 질환 질환 유발원의 존재에 대해 소량의 시료를 검사하는 방법들을 포함한다. 그러한 방법들의 실시 예에서, 최소 수준은 피험자의 상태에 의해 결정되는 한 수준으로 설정된다, 활성 감염의 증상을 보이는 피험자의 최소 수준은 더 높은 수준으로 설정될 수 있다. 시료를 획득한 시점에 한 감염에 대한 치료를 받고 있는 피험자의 최소 수준은 더 낮은 수준으로 설정될 수 있다. 시료를 획득하기 전에 한 감염에 대한 치료를 받았던 피험자의 최소 수준은 더 낮은 수준으로 설정될 수 있다(예: 시료를 제공하기 전에 피험자가 최근에 감염에 대한 치료를 받은 경우).

[0229] 실시 예에서, 시료는 호흡기 질환 질환 유발원 등의 복수의 질환 유발원의 존재에 대한 검사를 하기 전에 희석될 수 있다. 실시 예에서, 호흡기 질환 질환 유발원 등의 질환 유발원을 더 많이 보유할 수 있음을 시사하는 상태를 보이는 피험자의 시료는 해당 상태를 보이지 않거나 다른 상태를 보이는 피험자의 시료보다 더 많이 희석될 수 있다.

[0230] 예를 들어, 호흡기 질환 질환 유발원 등의 질환 유발원을 더 많이 보유할 수 있음을 시사하는 상태에 포함되는 피험자는 활성 감염이 있는 피험자, 지속적인 기침을 포함하는 기침 증상이 있는 피험자, 고열이 있는 피험자, 오한을 호소하는 피험자, 피로를 호소하는 피험자, 두통을 호소하는 피험자, 식은땀이 나는 피험자, 및 활성 감염을 시사하는 기타 증상이 있거나 증상을 호소하는 피험자이다.

[0231] 예를 들어, 호흡기 질환 질환 유발원 등의 질환 유발원을 더 많이 보유하지 않을 수 있음을 시사하는 상태에 포함되는 피험자는 감염에 대한 치료를 현재 받고 있는 피험자, 감염에 대한 치료를 최근에 받은 피험자, 지속적인 기침을 포함하는 기침, 고열, 오한, 피로, 두통, 식은땀, 또는 감염을 시사하는 기타 증상에 대한 치료를 현재 받고 있거나, 최근에 받은 피험자이다.

[0232] 한 피험자로부터 획득한 소량의 시료에서 최소 수준 이상의 질환 유발원(예: 호흡기 질환 질환 유발원)가 검출되는 경우에 그러한 질환 유발원이 검출되고, 호흡기 질환 질환 유발원 등의 복수의 질환 유발원의 존재에 대해 상기 소량의 시료를 검사하는 것인 방법들의 실시 예에서, 최근에 호흡기 질환 등의 한 질환으로 진단받지 않은 피험자의 최소 수준은 최근에 한 질환(호흡기 질환 등)으로 진단받은 피험자의 최소 수준보다 더 높은 수준으로 설정된다. 실시 예에서, 시료는 상기 호흡기 질환 질환 유발원 등의 복수의 질환 유발원의 존재에 대한 검사를 하기 전에 희석될 수 있다. 실시 예에서, 최근에 호흡기 질환 등의 한 질환으로 진단받지 않은 피험자로부터 획득한 시료는 최근에 한 질환(호흡기 질환 등)으로 진단받은 피험자로부터 획득한 시료보다 더 많이 희석될 수 있다.

[0233] 실시 예에서는 감염 지표의 존재에 대해 시료를 추가로 검사할 수 있다. 예를 들어, 정상 수준보다 높은 수준의 코티솔(예: 혈액, 또는 타액, 또는 눈물, 또는 면봉으로 획득한 기타 체액 또는 시료에 존재) 등의 글루코코르티코이드(glucocorticoid)의 존재에 대해 시료를 검사할 수 있다. 예를 들어, 정상 수준보다 높은 수준의 히스타민(예: 혈액, 또는 타액, 또는 눈물, 또는 면봉으로 획득한 기타 체액 또는 시료에 존재)의 존재에 대해 시료를 추가로 검사할 수 있다. 추가 염증 지표는 증가된 프로스타글란딘(prostaglandin) 수준, 증가된 염증성 사이토카인(예: 종양 괴사 인자 알파(TNF- α), 인터류킨-1(IL-1), 인터류킨-8(IL-8), 인터류킨-12(IL-12), 인터류

킨-18(IL-18), 및 인터페론 감마(IF- γ), 브래디키닌(bradykinin), 보체계 분자, 혈액 응고 인자, C-반응성 단백질, 적혈구 침강 속도(ESR), 백혈구 수치, 및 혈액 및 기타 세포의 형태적 변화, 및 염증을 나타내는 기타 분자 마커 및 세포 마커를 기타 제한 없이 포함한다. 또한, 피험자는 환부 또는 조직의 부기, 발적, 통증, 또는 열감(sensation of heat) 등의 염증 증상에 대해 검사를 받거나, 자기 보고를 할 것을 요청받을 수 있다.

[0234] 실시 예에서는 하나 또는 복수의 사이토카인의 존재에 대해 시료를 추가로 검사할 수 있다. 실시 예에서는 하나 또는 복수의 사이토카인의 수준에 대해 시료를 추가로 검사할 수 있다. 실시 예에서, 표적 사이토카인은 림포카인(lymphokine), 케모카인(chemokine), 인터류킨(interleukin), 및 인터페론(interferon) 중에서 선택된다. 실시 예에서, 사이토카인은 염증성 사이토카인일 수 있다. 실시 예에서, 사이토카인은 항염증 사이토카인일 수 있다. 실시 예에서, 표적 사이토카인은 IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-13, IL-14, IL-15, IL-16, IL-17, IL-18, IL-19, IL-20, IL-21 및 기타 인터류킨 중에서 선택되는 인터류킨(IL)일 수 있다. 실시 예에서, 표적 케모카인은 α -케모카인(CXC 케모카인이라고도 칭한다), β -케모카인(CC-케모카인이라고도 칭한다), γ -케모카인(C-케모카인이라고도 칭한다), 및 d-케모카인(CX3C-케모카인이라고도 칭한다) 중에서 선택되는 케모카인일 수 있다. 실시 예에서, 표적 사이토카인은 종양 괴사 인자(TNF) 군(family)의 한 구성원일 수 있다.

[0235] 실시 예에서는 동일 시료에서 질환 유발원 및 사이토카인에 대해 검사할 수 있다. 실시 예에서는 동일 시료에서 호흡기 질환 질환 유발원 및 사이토카인에 대해 검사할 수 있다.

[0236] 실시 예에서는 한 질환 유발원에 대한 항체의 존재에 대해 시료를 추가로 검사할 수 있다. 실시 예에서는 동일 시료에서 복수의 질환 유발원, 및 복수의 질환 유발원에 대한 항체에 대해 검사할 수 있다.

[0237] 실시 예에서는 한 호흡기 질환 질환 유발원에 대한 항체의 존재에 대해 시료를 추가로 검사할 수 있다. 실시 예에서는 동일 시료에서 복수의 호흡기 질환 질환 유발원, 및 복수의 호흡기 질환 질환 유발원에 대한 항체에 대해 검사할 수 있다.

[0238] 한 시료에서 표적 독감 바이러스 분자의 존재를 검출하는 방법으로서, 복수의 가능한 표적 독감 바이러스의 존재는 단일 시료에서 핵산 검사 및 단백질 검사를 이용하여 검사하고, 핵산 검사는 표적 핵산 서열 존재의 검출을 포함하고, 단백질 검사는 표적 아미노산 서열이 있는 표적 단백질 존재의 검출을 포함하는 것인 방법이 본원에 개시된다. 실시 예에서, 표적 핵산 서열은 표적 뉴클레오티드 서열과 동일하거나 매우 유사한 적어도 8개의 뉴클레오티드, 또는 적어도 10개의 뉴클레오티드, 또는 적어도 15개의 뉴클레오티드, 또는 적어도 20개의 뉴클레오티드, 또는 적어도 30개의 뉴클레오티드, 또는 적어도 40개의 뉴클레오티드, 또는 적어도 50개의 뉴클레오티드, 또는 그 이상의 뉴클레오티드를 포함할 수 있다. 실시 예에서, 표적 아미노산 서열은 표적 아미노산 서열과 동일하거나 매우 유사한 적어도 8개의 아미노산, 또는 적어도 10개의 아미노산, 또는 적어도 15개의 아미노산, 또는 적어도 20개의 아미노산, 또는 적어도 30개의 아미노산, 또는 적어도 40개의 아미노산, 또는 적어도 50개의 아미노산, 또는 그 이상의 아미노산을 포함할 수 있다.

[0239] 실시 예에서, 복수의 가능한 표적 독감 바이러스는 적어도 5개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 10개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 15개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 20개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 30개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 35개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 40개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 45개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 50개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 55개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 60개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 적어도 65개의 가능한 표적 독감 바이러스, 또는 그 이상의 가능한 표적 독감 바이러스를 포함한다.

[0240] 본원에 개시된 어세이 및 방법들은 한 시료의 처리를 위한 한 장치, 또는 한 시스템에서 수행될 수 있다. 그러한 시료는 소량의 임상 시료일 수 있다. 본원에 개시된 어세이 및 방법들은 자동화된 어세이 장치 또는 자동화된 어세이 시스템일 수 있는 장치 또는 시스템에 손쉽게 통합되어 사용될 수 있다. 그러한 장치 및 시스템은 본원에 개시된 방법의 실시예에 유용할 수 있다. 예를 들어, 한 장치는 시료를 받아들이는 데 유용할 수 있다. 한 장치는 시료를 제조하거나, 처리하는 데 유용할 수 있다. 한 장치는 시료에 어세이를 수행하는 데 유용할 수 있다. 한 장치는 시료에서 데이터를 획득하는 데 유용할 수 있다. 한 장치는 시료에서 획득한 데이터를 전송하는 데 유용할 수 있다. 한 장치는 시료를 처리하거나 어세이를 수행한 후 시료를 폐기하는 데 유용할 수 있다.

[0241] 본원에 개시된 어세이 및 방법들은 자동화된 어세이 장치, 및 자동화된 어세이 시스템에 손쉽게 통합되어 사용될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 시스템들은 장치 또는 시스템에 의해 검출될 분석제(예: 특정 질환 유발

원 또는 특정 질환 유발원을 나타내는 마커) 또는 다른 분석제에 근거하여 프로토콜(protocol)을 전송 또는 수신하는 통신 어셈블리를 포함할 수 있다. 실시 예에서, 어세이 프로토콜은 한 장치가 수행하는 복수의 어세이의 최적 스케줄링에 근거하여 변경되거나, 이전에 한 피험자의 시료에서 획득한 결과에 근거하여 변경되거나, 이전에 해당 피험자의 다른 시료에서 획득한 결과에 근거하여 변경될 수 있다. 실시 예에서, 통신 어셈블리는 상기 장치에서 컴퓨터로 정보를 전달하는 하나의 채널(channel)을 포함할 수 있으며, 상기 채널은 컴퓨터 네트워크, 전화 네트워크, 금속 통신 회선, 광통신 회선, 및 무선 통신 회선 중에서 선택된다. 실시 예에서, 본원에 개시된 시스템들은 한 중심 위치(central location), 또는 최종 사용자에게 신호를 전송할 수 있으며, 그러한 신호를 전송하는 통신 어셈블리를 포함할 수 있다. 본원에 개시된 시스템들은 필요에 따라 또는 정기적으로 프로토콜을 업데이트하도록 구성될 수 있다.

[0242] 한 장치는 한 시스템의 일부일 수 있고, 시료 처리 장치의 한 구성요소일 수 있다. 장치는 시료 처리 장치일 수 있다. 시료 처리 장치는 임상 테스트를 위한 시료의 수집, 시료의 준비를 가능하게 하거나, 하나 이상의 시약을 사용해 화학 반응을 야기하거나, 본원에 개시된 기타 화학적 또는 물리적 과정을 야기하도록 구성될 수 있다. 시료 처리 장치는 시료에서 데이터를 획득하도록 구성될 수 있다. 시료 처리 장치는 시료에서 획득한 데이터를 전송하도록 구성될 수 있다. 시료 처리 장치는 시료의 데이터를 분석하도록 구성될 수 있다. 시료 처리 장치는 시료에서 획득한 데이터 분석을 위해 다른 장치, 또는 실험실, 또는 실험실과 연계된 개인과 통신하도록 구성될 수 있다.

[0243] 시료 처리 장치는 피험자의 외부 또는 내부에 위치하도록 구성될 수 있다. 시료 처리 장치는 피험자로부터 시료를 직접 또는 간접적으로 받아들이도록 구성될 수 있다. 시료는 예를 들어 비강 면봉법, 인후 면봉법, 구강점막 면봉법, 또는 기타 시료(예: 손가락 천자, 정맥 천자로 획득한 시료, 또는 동맥혈 시료) 혈액 등의 생물학적 시료, 소변, 가래, 비강 면봉법, 인후 면봉법, 구강점막 면봉법, 또는 기타 시료), 소변 시료, 조직 검사 시료, 조직 슬라이스, 대변 시료, 또는 기타 생물학적 시료, 수분 시료, 토양 시료, 음식 시료, 기체 시료, 또는 기타 시료에서 획득한 혈액, 소변, 가래, 물질 등의 생물학적 시료일 수 있다. 비강 면봉법, 인후 면봉법, 구강점막 면봉법, 또는 기타 시료에서 획득한 혈액, 소변, 가래, 물질 등의 생물학적 시료는 예를 들어 전혈, 혈장, 또는 혈청을 포함할 수 있다. 시료 처리 장치는 피험자로부터 장치의 하우징을 통해 시료를 접수할 수 있다. 시료 수집은 시료 수집 장소, 또는 기타 장소에서 실시할 수 있다. 시료는 시료 수집 장소에서 장치에 제공될 수 있다.

[0244] 일부 실시 예에서, 시료 처리 장치는 하나의 카트리지를 수용 또는 수납하도록 구성될 수 있다. 일부 실시 예에서, 시료 처리 장치는 하나의 카트리지를 포함할 수 있다. 카트리는 시료 처리 장치에서 분리 가능할 수 있다. 일부 실시 예에서, 시료는 시료 처리 장치의 카트리지에 제공될 수 있다. 대안으로, 시료는 시료 처리 장치의 다른 부분으로 제공될 수 있다. 카트리지 및/또는 장치는 시료를 수용하도록 구성될 수 있는 시료 수집 유닛을 포함할 수 있다.

[0245] 하나의 카트리는 하나의 시료를 포함할 수 있고, 시료 처리 또는 테스트를 위한 시약들, 시료 처리 또는 테스트를 위한 일회용품, 또는 기타 물질을 포함할 수 있다. 카트리가 시료 처리 장치에 배치 또는 삽입된 후, 카트리의 하나 이상의 구성요소들은 시료 처리 장치의 다른 구성요소들과 유체 연통될 수 있다. 예를 들어, 카트리지에 시료가 수집되면, 그 시료는 시료 처리 장치의 다른 부분으로 전달될 수 있다. 마찬가지로, 하나 이상의 시약이 카트리지에 제공될 경우, 그 시약들은 시료 처리 장치의 다른 부분으로 전달되거나, 또는 시료 처리 장치의 다른 구성요소들이 시약으로 전달될 수 있다. 일부 실시 예에서, 카트리의 시약 또는 구성요소들은 카트리지 내에 탑재(on-board)되어 남을 수 있다. 일부 실시 예에서는 배관(tubing) 또는 유지관리(예: 수동 또는 자동 유지관리)가 필요한 유체가 포함되지 않는다.

[0246] 시료 또는 시약은 시료 처리 장치 등의 장치로 전달될 수 있다. 시료 또는 시약은 장치 내에 전달될 수 있다. 그러한 시료 또는 시약의 전달은 카트리지에서 장치로의 연속적인 유체 경로를 제공하지 않고 이루어질 수 있다. 그러한 시료 또는 시약의 전달은 장치 내에서 연속적인 유체 경로를 제공하지 않고 이루어질 수 있다. 실시 예들에서, 그러한 시료 또는 시약의 전달은 시료 취급 시스템(예: 피펫)에 의해 이루어질 수 있다. 예를 들어, 시료, 시약, 또는 그 분액(aliquot)은 피펫 팁등의 개방형 팁 전달 요소로 흡인되고, 상기 팁 전달 요소는 팁을 이동시키는 시료 취급 시스템과 작동 가능하게 연결되어, 상기 시료 취급 시스템은 상기 시료, 시약 또는 그 분액을 시료 처리 장치의 위 또는 내부에 전달된다. 시료, 시약, 또는 그 분액은 시료 처리 장치의 위 또는 내부에 놓일 수 있다. 시료 및 시약 또는 복수의 시약들은 시료 취급 시스템을 이용하여 비슷한 방식으로 혼합될 수 있다. 카트리의 하나 이상의 구성 요소들은 시료 처리 장치의 다른 부분으로 자동화된 식에 의해 전달될 수 있으며, 그 반대 방향으로도 가능하다.

- [0247] 시료 처리 장치 등의 한 장치는 유체 취급 시스템(본원에서는 시료 취급 시스템으로도 칭한다)을 갖출 수 있다. 유체 취급 시스템은 시료 등의 유체에 대해 작업 수행, 운반, 희석, 추출, 분액, 혼합, 그리고 기타 행위를 수행하거나 수행을 도울 수 있다. 일부 실시 예에서, 유체 취급 시스템은 장치 하우징 내에 포함될 수 있다. 유체 취급 시스템은 유체의 수집, 전달, 처리 및/또는 운반, 건조 시약의 용해, 액체의 혼합 및/또는 건조 시약과 액체의 혼합 외에도 및/또는 비유체 성분, 시료, 또는 물질의 수집, 전달, 처리 및/또는 운반을 가능하게 할 수 있다. 유체는 시료, 시약, 희석제, 세정제, 염료, 또는 장치에 의해 사용될 수 있는 기타 임의의 유체일 수 있고, 균질 유체, 상이한 유체, 유제(emulsion), 현탁액을 포함하지만 이에 한정되지 않는 기타 유체들을 포함할 수 있다. 피펫을 포함하지만 이에 한정되지 않는 유체 취급 시스템은 장치 주위에서 용기(그 안에 유체를 포함하거나 포함하지 않는)들을 운반하는 데도 사용될 수 있다. 유체 취급 시스템은 유체를 분배하거나 흡입할 수 있다. 시료는 유체 내에 떠 있는 하나 이상의 미립자 또는 고형물을 포함할 수 있다.
- [0248] 실시 예들에서, 유체 취급 시스템은 피펫, 피펫 팁, 주사기, 모세관, 또는 기타 구성요소를 포함할 수 있다. 유체 취급 시스템은 내부 표면 및 외부 표면, 그리고 개방단이 있는 부분을 갖출 수 있다. 유체 취급 시스템은 피펫 본체 및 피펫 노즐을 포함하는 하나의 피펫을 포함할 수 있고, 하나의 피펫 팁을 포함할 수 있다. 피펫 팁은 피펫 노즐에서 분리 가능하거나, 분리 가능하지 않을 수 있다. 실시 예들에서, 유체 취급 시스템은 하나의 피펫 팁과 짝지워지는 피펫을 사용할 수 있다. 피펫 팁은 한 번, 두 번 또는 그 이상 횡수로 사용할 수 있다. 실시 예들에서, 유체 취급 시스템은 피펫 또는 그와 유사한 장치를 사용하여(피펫 팁을 사용하거나, 사용하지 않고) 유체를 흡인, 혼합, 운반, 또는 다른 방법으로 취급할 수 있다. 유체는 원하는 때에 유체 취급 시스템으로부터 분배될 수 있다. 유체는 예를 들어 피펫 팁의 구멍(orifice)으로부터 분배되기 전에 피펫 팁의 내부에 포함될 수 있다. 실시 예들에서, 또는 사용 중 사례에서는 모든 유체가 분배될 수 있다. 다른 실시 예에서, 또는 사용 중 사례에서는 팁 내부에 있는 유체의 일부분이 분배될 수 있다. 피펫은 선별적으로 유체를 분배할 수 있다. 피펫은 선별된 양의 유체를 흡입할 수 있다. 피펫은 팁의 내부 또는 용기의 내부에서 유체를 혼합하기 위한 교반 메커니즘을 작동 가능할 수 있다. 피펫은 비액상의 물질 또는 시약들을 포함한 물질의 혼합을 위한 연속적인 흐름 고리를 생성하는 팁 또는 용기들을 통합할 수 있다. 또한 피펫 팁은 복수의 유체들의 계량된(metered) 전달을 통해 동시 혼합, 또는 2-부분의 기질 반응 등과 같이 순차적인 혼합을 가능하게 한다.
- [0249] 유체 취급 시스템은 하나 이상의 유체 격리되거나 유압적으로 독립된 유닛을 포함할 수 있다. 예를 들어, 유체 취급 시스템은 하나, 둘, 또는 그 이상의 피펫 팁을 포함할 수 있다. 피펫 팁들은 유체를 받아들이며 가두도록 구성될 수 있다. 팁들은 서로 유체 격리되거나 유압적으로 독립되어 있을 수 있다. 각 팁에 포함된 유체는 다른 팁의 유체 및 장치 내의 다른 유체들로부터 유체 격리되거나 유압적으로 독립되어 있을 수 있다. 유체 격리되거나 유압적으로 독립된 유닛들은 장치의 다른 부분들 및/또는 서로에 대해 상대적으로 움직일 수 있다. 유체 격리되거나 유압적으로 독립된 유닛들은 개별적으로 움직일 수 있다. 유체 취급 시스템은 하나 이상의 기부(base) 또는 지지체(support)를 포함할 수 있다. 기부 또는 지지체는 하나 이상의 피펫 또는 피펫 유닛을 지지할 수 있다. 기부 또는 지지체는 유체 취급 시스템의 하나 이상의 피펫을 서로 연결시킬 수 있다.
- [0250] 시료 처리 시스템은 피험 대상에서 획득한 시료에 대한 처리 단계 또는 작업을 수행하도록 구성될 수 있다. 시료 처리는 예를 들어 시료 희석, 하나의 시료를 분액들로 분할, 추출, 시약과의 접촉, 여과, 분리, 원심분리를 포함하는 시료 준비, 또는 기타 준비 또는 처리 행위 또는 단계를 포함할 수 있다. 시료 처리 장치는 시료에 대한 하나 이상의 시료 처리 작업 또는 단계를 수행하도록 구성될 수 있다. 선택적으로, 시료는 화학 반응 및/또는 물리적 처리 과정을 위해 준비될 수 있다. 시료 준비 작업 또는 단계는 다음 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 원심분리, 분리, 여과, 희석, 농축, 정제, 침전, 배양, 피펫팅, 운반, 크로마토그래피, 세포 용해(cell lysis), 세포측정, 분쇄, 활성화, 초음파 처리, 미세 원주(micro column) 처리, 자성 비드(magnetic bead)를 이용한 처리, 나노입자를 이용한 처리, 또는 기타 시료 처리 작업 또는 단계. 예를 들어, 시료 준비는 혈액을 혈청 및/또는 미립자 부분들로 분리하거나, 기타 임의의 시료를 다양한 구성요소들로 분리하기 위한 하나 이상의 단계를 포함할 수 있다. 시료 준비는 생물학적 시료, 예를 들어 비강 면봉법, 인후 면봉법, 구강 면봉법, 또는 기타 시료에서 획득한 혈액, 소변, 가래, 물질, 또는 기타 생물학적 시료를 희석 및/또는 농축하기 위한 하나 이상의 단계를 포함할 수 있다. 시료 준비는 항응고제 또는 기타 성분을 시료에 첨가하는 것을 포함할 수 있다. 또한 시료 준비는 시료의 정제를 포함할 수 있다. 실시 예들에서, 모든 시료 처리, 준비, 또는 어세이 작업 또는 단계들은 단일 장치의 하우징 내에서 수행된다. 실시 예들에서, 대부분의 시료 처리, 준비, 또는 어세이 작업 또는 단계들은 단일 장치에 의해 수행되고, 단일 장치의 하우징 내에서 수행될 수 있다. 실시 예들에서, 다수의 시료 처리, 준비, 또는 어세이 작업 또는 단계들은 단일 장치에 의해 수행되고, 단일 장치의 하우징 내에서 수행될 수 있다. 실시 예들에서, 시료 처리, 준비, 또는 어세이 작업 또는 단계들은 둘 이상의

장치에 의해 수행될 수 있다.

[0251] 시료 처리 장치는 시료에 대한 하나 이상의 어세이를 실행하고, 시료에서 데이터를 획득하도록 구성될 수 있다. 어세이는 하나 이상의 물리적 또는 화학적 처리를 포함할 수 있고, 하나 이상의 화학적 또는 물리적 반응의 실행을 포함할 수 있다. 시료 처리 장치는 하나의 체액 시료에서 하나, 둘, 또는 그 이상의 어세이를 수행하도록 구성될 수 있다. 하나 이상의 화학 반응은 본원의 다른 곳에 서술된 양의 시료에서 일어날 수 있다. 일례로, 시료 수집 유닛은 한 방울 또는 그 미만의 혈액이나 간질액에 해당하는 체액 시료를 수용하도록 구성된다. 실시 예들에서, 시료의 양은 소량일 수 있으며, 상기 소량은 약 1000 μL 미만, 또는 약 500 μL 미만, 또는 약 250 μL 미만, 또는 약 150 μL 미만, 또는 약 100 μL 미만, 또는 약 75 μL 미만, 또는 약 50 μL 미만, 또는 약 40 μL 미만, 또는 약 20 μL 미만, 또는 약 10 μL 미만, 또는 기타 적은 양일 수 있다. 실시 예들에서, 모든 시료 어세이 작업 또는 단계는 단일 장치에 수행될 수 있다. 실시 예들에서, 모든 시료 어세이 작업 또는 단계는 단일 장치에 의해 수행될 수 있다. 실시 예들에서, 모든 시료 어세이 작업 또는 단계들은 단일 장치의 하우징 내에서 수행될 수 있다. 실시 예들에서, 대부분의 시료 어세이 작업 또는 단계들은 단일 장치의 하우징 내에서 수행될 수 있다. 실시 예들에서, 다수의 시료 어세이 작업 또는 단계들은 단일 장치의 하우징 내에서 수행될 수 있다. 실시 예들에서, 시료 처리, 준비, 또는 어세이 작업 또는 단계들은 둘 이상의 장치에 의해 수행될 수 있다.

[0252] 시료 처리 장치는 하나의 시료에 복수의 어세이를 수행하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 시료 처리 장치는 한 시료의 질환 유발원 식별 물질을 검출, 또는 식별, 또는 측정하도록 구성될 수 있다. 실시 예들에서, 시료 처리 장치는 단일 시료에 복수의 어세이를 수행하도록 구성될 수 있다. 실시 예들에서, 시료 처리 장치는 소량의 시료인 단일 생물학적 시료에 복수의 어세이를 수행하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 소량의 시료 양은 약 1000 μL 미만, 또는 약 500 μL 미만, 또는 약 250 μL 미만, 또는 약 150 μL 미만, 또는 약 100 μL 미만, 또는 약 75 μL 미만, 또는 약 50 μL 미만, 또는 약 40 μL 미만, 또는 약 20 μL 미만, 또는 약 10 μL 미만, 또는 기타 소량일 수 있다. 시료 처리 장치는 단일 시료에 다중화된 어세이를 수행 가능할 수 있다. 복수의 어세이는 동시에 실행되거나, 순차적으로 수행되거나, 또는 일부 어세이는 동시에 수행되고, 다른 어세이는 순차적으로 수행될 수 있다. 또한, 하나 이상의 제어 어세이 및/또는 교정장치(calibrator)(예: 어세이/테스트용 교정장치의 제어가 있는 구성 포함)도 장치에 통합될 수 있다. 제어 어세이 및 교정장치의 어세이는 시료에 수행되는 어세이들과 동시에 수행되거나, 시료에 어세이가 수행되기 전 또는 이후에 수행되거나, 상기 사항의 임의의 조합으로 수행될 수 있다. 실시 예들에서, 모든 시료 어세이 작업 또는 단계들은 단일 장치에 의해 수행된다. 실시 예들에서, 모든 복수의 어세이작업 또는 단계들은 단일 장치의 하우징 내에서 수행된다. 실시 예들에서, 대부분의 시료 어세이 작업 또는 단계들은 단일장치에 의해 수행되고, 단일 장치의 하우징 내에서 수행될 수 있다. 실시 예들에서, 다수의 시료 어세이 작업 또는 단계들은 단일 장치에 의해 수행되고, 단일 장치의 하우징 내에서 수행될 수 있다. 실시 예들에서, 시료 어세이 작업 또는 단계들은 둘 이상의 장치에 의해 수행될 수 있다.

[0253] 실시 예들에서, 모든 복수의 어세이는 짧은 시간 내에 수행될 수 있다. 실시 예들에서, 그러한 짧은 시간은 약 3시간 미만, 또는 2시간 미만, 또는 1시간 미만, 또는 40분 미만, 또는 30분 미만, 또는 25분 미만, 또는 20분 미만, 또는 15분 미만, 또는 10분 미만, 또는 5분 미만, 또는 4분 미만, 또는 3분 미만, 또는 2분 미만, 또는 1분 미만, 또는 기타 짧은 시간일 수 있다.

[0254] 시료 처리 장치는 시료에 관한 하나 이상의 신호를 검출하도록 구성될 수 있다. 시료 처리 장치는 시료의 하나 이상의 특성을 식별하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 시료 처리 장치는 시료에 있는 하나의 분석제, 또는 복수의 분석제 또는 질병 상태의 존재 여부 또는 농도를 검출하도록 구성될 수 있다(예를 들어 체액, 분비물, 조직, 또는 기타 시료 내에서 또는 시료를 통하여). 대안으로, 시료 처리 장치는 시료에 있는 하나 이상의 분석제 또는 질병 상태의 존재 여부 또는 농도(질병 상태를 나타낼 수 있는)를 검출하도록 분석될 수 있는 신호 또는 신호들을 검출하도록 구성될 수 있다. 신호들은 장치 내에서 분석되거나, 다른 위치에서 분석될 수 있다. 임상 테스트의 실행은 수집된 데이터의 임의의 분석 또는 비교를 포함하거나 포함하지 않을 수 있다.

[0255] 화학 반응 또는 기타 처리 단계는 시료를 사용하거나, 사용하지 않고 수행될 수 있다. 장치에 의해 준비되거나 실행될 수 있는 단계, 테스트, 또는 어세이의 예는 면역어세이, 핵산 어세이, 수용체 기반 어세이, 세포측정 어세이, 비색 어세이, 효소 어세이, 전기 영동 어세이, 전기 화학 어세이, 분광 어세이, 현미경 어세이, 국소(topographic) 어세이, 열량 측정 어세이, 비탁 어세이, 응집 어세이, 당사성 동위원소 어세이, 점성도법 어세이, 응고 어세이, 응고 시간 어세이, 단백질 합성 어세이, 조직학 어세이, 배양 어세이, 삼투도 어세이, 및/또는 기타 유형의 어세이, 원심분리, 분리, 여과, 회석, 농축, 정제, 침전, 분쇄, 배양, 피펫팅, 운반, 세포 용해, 또는 기타 시료 준비 작업 또는 단계, 또는 그 조합을 포함할 수 있지만 이에 한정되지 않는다. 장치에 의

해 준비되거나 실행될 수 있는 단계, 테스트, 또는 어세이들은 영상을 준비하거나 활용하는 현미경 관찰, 세포 측정, 그리고 기타 기법들을 포함하는 영상화(imaging)를 포함할 수 있다. 장치에 의해 준비되거나 실행될 수 있는 단계, 테스트, 또는 어세이들은 세포들에 대한 그러한 평가를 포함할 수 있는 시료의 조직학, 형태학, 운동학, 역학, 및/또는 시료 상태의 평가를 추가로 포함할 수 있다.

[0256] 장치는 모든 온보드(on-board) 단계(예: 단일 장치에 의해 수행되는 단계 또는 작업들)를 짧은 시간 내에 수행 가능할 수 있다. 장치는 단일 시료에 대한 모든 온보드 단계를 짧은 시간 내에 수행 가능할 수 있다. 예를 들어, 피험 대상으로부터의 시료 수집부터 데이터 전송 및/또는 분석까지는 약 3시간 또는 그 미만, 약 2시간 또는 그 미만, 약 1시간 또는 그 미만, 약 50분 또는 그 미만, 약 45분 또는 그 미만, 약 40분 또는 그 미만, 약 30분 또는 그 미만, 약 20분 또는 그 미만, 약 15분 또는 그 미만, 약 10분 또는 그 미만, 약 5분 또는 그 미만, 약 4분 또는 그 미만, 약 3분 또는 그 미만, 약 2분 또는 그 미만, 또는 약 1분 또는 그 미만일 수 있다. 장치 내에 시료를 수용하는 것부터 그러한 시료에 관해 장치에서 데이터를 전송 및/또는 분석하기까지 소요되는 시간은 시료에 수행되는 단계, 테스트, 또는 어세이들의 유형 또는 수에 따라 달라질 수 있다. 장치 내에 시료를 수용하는 것부터 그러한 시료에 관해 장치에서 데이터를 전송 및/또는 분석하기까지 소요되는 시간은 약 3시간 또는 그 미만, 약 2시간 또는 그 미만, 약 1시간 또는 그 미만, 약 50분 또는 그 미만, 약 45분 또는 그 미만, 약 40분 또는 그 미만, 약 30분 또는 그 미만, 약 20분 또는 그 미만, 약 15분 또는 그 미만, 약 10분 또는 그 미만, 약 5분 또는 그 미만, 약 4분 또는 그 미만, 약 3분 또는 그 미만, 약 2분 또는 그 미만, 또는 약 1분 또는 그 미만일 수 있다.

[0257] 한 장치는 임상 시료를 비롯한 시료의 처리 또는 어세이 수행 이후에, 폐기를 위해 시료를 준비하거나, 시료를 폐기하도록 구성될 수 있다.

[0258] 실시 예들에서, 시료 처리 장치는 시료에서 획득한 데이터를 전송하도록 구성될 수 있다. 실시 예들에서, 시료 처리 장치는 네트워크에서 통신하도록 구성될 수 있다. 시료 처리 장치는 인터페이스로 네트워크와 연결할 수 있는 통신 어셈블리를 포함할 수 있다. 시료 처리 장치는 유선 연결 또는 무선 연결을 통해 네트워크에 연결될 수 있다. 네트워크는 근거리 통신망(LAN) 또는 인터넷 등의 광역 통신망(WAN)일 수 있다. 일부 실시 예에서, 네트워크는 개인 영역 네트워크일 수 있다. 네트워크는 클라우드를 포함할 수 있다. 시료 처리 장치는 중간 장치를 필요로 하지 않고 네트워크에 연결될 수 있거나, 시료 처리 장치를 네트워크에 연결하려면 중간 장치가 필요할 수 있다. 시료 처리 장치는 네트워크 상에서 다른 장치와 통신할 수 있고, 상기 다른 장치는 네트워크에 연결된 어느 한 유형의 장치일 수 있으며, 개인용 컴퓨터, 서버 컴퓨터, 랩톱 컴퓨터, Windows CE 기기 등의 개인용 정보 단말기(PDA), 휴대 전화기, 스마트폰(iPhone, Android, Blackberry 등)등의 전화기, 또는 위치 인식 휴대 전화기(GPS 등), 네트워크에 연결된 로밍(roaming) 기기 등의 로밍 기기, 무선 이메일 기기 또는 컴퓨터 네트워크를 이용해 무선으로 통신 가능한 기타 기기, 또는 가능한 대로 네트워크 상에서 통신 가능하고 전자 거래를 취급할 수 있는 기타 어느 한 유형의 네트워크 장치를 포함하지만 이에 한정되지 않는다. 그러한 통신은 다른 장치들이 접근할 수 있는 클라우드 컴퓨팅 인프라 또는 기타 어느 한 유형의 데이터 저장 인프라에 데이터를 제공하는 것을 포함할 수 있다.

[0259] 시료 처리 장치는 시료에 관한 데이터를 예를 들어, 건강 관리 전문가나 실험실, 또는 그와 연계된 곳 등의 건강 관리 전문가가 있는 장소로 제공할 수 있다. 하나 이상의 실험실, 건강 관리 전문가, 또는 피험자는 시료 처리 장치에 의해 제공되는 데이터에 접근하거나 수신할 수 있는 네트워크 장치를 가질 수 있다. 시료 처리 장치는 시료에 관한 데이터를 데이터베이스에 제공하도록 구성될 수 있다. 시료 처리 장치는 시료에 관한 데이터를 전자 의료 기록 시스템, 실험실 정보 시스템, 실험실 자동화 시스템, 또는 기타 시스템 또는 소프트웨어에 제공하도록 구성될 수 있다. 시료 처리 장치는 데이터를 보고서의 형식으로 제공할 수 있다.

[0260] 실험실, 장치, 또는 기타 개체 또는 소프트웨어는 시료에 관한 데이터 분석을 실시간으로 수행할 수 있다. 소프트웨어 시스템은 화학 분석 및/또는 병리학적 분석을 수행하거나, 이들은 실험실, 임상 및 특수 또는 전문가들의 조합에 배포될 수 있다. 분석은 시료의 정량적 및/또는 정성적 평가를 포함할 수 있다. 데이터 분석은 시료의 추후 정성적 및/또는 정량적 평가를 포함할 수 있다. 선택적으로, 보고서는 원시 데이터, 선가공 데이터, 전처리된 데이터, 또는 분석된 데이터에 기반하여 생성될 수 있다. 그러한 보고서는 시료에서 얻어진 데이터, 신원 및 시료를 제공한 피험자에 관한 기타 정보, 데이터의 분석, 그리고 기타 기밀 정보의 기밀 유지를 위하여 준비될 수 있다. 보고서 및/또는 데이터는 건강 관리 전문가에게 전송될 수 있다. 시료 처리 장치에 의해 얻어진 데이터, 또는 그러한 데이터의 분석, 또는 보고서들은 데이터베이스, 전자 의료 기록 시스템, 실험실 정보 시스템, 실험실 자동화 시스템, 또는 기타 시스템 또는 소프트웨어에 제공될 수 있다.

- [0261] 핵산 검출
- [0262] 호흡기 질환 등의 한 질환을 나타내는 마커는 핵산 마커를 포함한다. 그러한 핵산 마커는 예를 들어, 바이러스 핵산 또는 그 부분, 박테리아 핵산 또는 그 부분, 및 다른 유기체에서 유래한 핵산 또는 그 부분을 포함한다. 소량의 시료를 포함한 한 시료에서 핵산 마커를 검출하는 방법은 소량의 핵산이 증폭(예: 사본 제조)될 수 있는 방법을 포함한다. 예를 들어, 중합 효소 연쇄 반응(polymerase chain reaction, PCR) 및 관련 방법은 흔한 핵산 증폭 방법이다. PCR은 예를 들어, 미국 특허 No. 4,683,195, 그리고 총괄적으로는 Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology volume 51:263 (1987)(Mullis 외)에 논의돼 있다. PCR은 핵산 검사 시료 증폭을 위한 핵산 중합 효소 반응 방법의 한 가지 예로서(하지만 유일한 방법은 아니다), 알려진 한 핵산을 프라이머로 사용하고 핵산의 특정 부분을 증폭하거나 생성하는 데 핵산 중합 효소를 사용하는 것을 포함한다. PCR 및 기타 방법에 대한 추가 논의는 예를 들어, 본원에 참조로 그 전체가 통합되는 Molecular Cloning A Laboratory Manual(분자 클로닝-실험실 매뉴얼, Green, Sambrook 저, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 제4판, 2012)에서 찾을 수 있다. PCR 및 기타증폭 방법은 상이한 여러 온도에서 수행되어야 하며, PCR 반응 중에 반복적인 온도 변화를 필요로 한다("열 순환"(thermal cycling). 고리 매개 증폭(loop-mediated isothermal amplification, "LAMP") (예를 들어, 미국 특허 No. 6,410,278 참조)등의 다른 증폭 방법, 및 아래에서 논한 방법을 포함한 기타 방법들은 PCR보다 적거나 규모가 작은 열 순환을 필요로 하거나, 열 순환을 필요로 하지 않는다.
- [0263] 열 순환(Thermal Cycling)이 없는 핵산 증폭 및 검출 방법
- [0264] 열 순환을 필요로 하지 않는 핵산 증폭 방법은 참조로 본원에 그 전체가 통합되는 2013년 3월 15일에 출원된 미국 특허 출원 61/800,606에 서술되어 있다. 그러한 방법들은 소량의 시료에서 호흡기 질환과 같은 질환의 핵산 마커를 짧은 시간 내에 검출하는 데 사용될 수 있다. 그러한 방법들은 아래에 서술되며, 소량의 시료에서 그러한 방법으로 짧은 시간 내에 획득한 결과에 관한 사례들은 본원에 개시된 도면 및 사례에 제시되어 있다. 다음 서술에서 그러한 방법들은 "비순환 증폭법(non-cycling amplification methods)"이라고 칭한다.
- [0265] 핵산 증폭 중 비순환 증폭법은 이중 가닥 DNA에 적용될 수 있다. 그러나, 표적 핵산 분자는 이중 가닥 DNA 표적에 한정될 필요는 없으며, 예를 들어, 본원에 서술된 비순환 증폭법에 사용되는 이중 가닥 DNA는 바이러스성 RNA, 또는 mRNA, 또는 기타 단일 가닥 RNA 표적원(target source)으로부터 역전사 효소(reverse transcriptase)에 의해 제조될 수 있다. 추가 예로, 본원에 서술된 비순환 증폭법에 사용되는 이중 가닥 DNA는 단일 가닥 DNA 표적으로부터 DNA 중합효소(DNA polymerase)에 의해 제조될 수 있다. 그러한 방법들은 아래에서 논한 비순환 증폭법을 적용하기 전에 초기 단계에서 적용될 수 있다.
- [0266] 이중 가닥 DNA 표적의 증폭은, 예를 들어, 증폭될 1차 이중 가닥 DNA으로 시작한다(다음 서술에서는 "1차 핵산"이라고 칭한다). 1차 핵산은 주형 부위라고 불리는 한 표적 부위를 포함하며, 상기 주형 부위에는 주형 서열이 있다. 그러한 이중 가닥 주형 부위에는 제1 DNA 가닥 및 상보적 제2 DNA 가닥이 들어 있고, 한 가닥은 5' 말단 뉴클레오타이드를 포함하고 다른 가닥에는 3' 말단 뉴클레오타이드를 포함하며, 상기 두 뉴클레오타이드는 서로 상보적이다.
- [0267] 각기 주형 결합 부위 및 꼬리 부위가 있는 제1 프라이머 및 제2 프라이머가 제공되며, 프라이머 주형 결합 부위는 표적 주형 부위와 상보적이다. 프라이머의 꼬리 부위는 다음 3가지 요소를 포함할 수 있다. a) 프라이머의 5' 말단 뉴클레오타이드, b) 5' 말단 뉴클레오타이드로부터 하류(downstream)인 가장 안쪽의 뉴클레오타이드, 및 c) 5' 말단 뉴클레오타이드 및 가장 안쪽의 뉴클레오타이드 사이의 중간 부분으로서, 하나 이상의 뉴클레오타이드를 포함하는 중간 부분. 또한, 두 프라이머 꼬리 부위의 적어도 몇몇 부분들은 적절히 정렬되는 경우 서로 상보적일 수 있다.
- [0268] 비록 제2 프라이머의 꼬리 부위는 제1 프라이머의 꼬리 부위의 뉴클레오타이드 서열과 상보적인 뉴클레오타이드 서열을 포함할 수 있지만, 제1 프라이머와 제2 프라이머의 결합(annealing)으로 형성되는 생성물은 일반적으로 본원에 제공된 방법 또는 구성에 바람직하거나 유용하지 않다. 따라서, 일부 실시 예에서는 제1 프라이머 - 제2 프라이머 결합 생성물의 형성을 최소화하는 단계들이 취해질 수 있다, 그러한 단계들은 예를 들어, 본원에 제공된 한 방법을 개시하기 전에 프라이머들이 장시간 결합할 수 있는 조건에서는 제1 프라이머 및 제2 프라이머를 사전 배양하지 않는 것을 포함할 수 있다.
- [0269] 1차 핵산은 제1 프라이머의 첫 번째 사본의 주형 결합 부위가 핵산 주형의 첫 번째 가닥에 결합하는 조건 하에 한 중합 효소(polymerase) 및 제1 프라이머의 첫 번째 사본으로 처리될 수 있다. 이러한 조건 하에, 제1 프라이

머의 첫 번째 사본의 연장 생성물이 형성된다. 가닥 치환 활성(strand displacement activity)을 가질 수 있는 중합 효소는 형성을 제1 프라이머의 첫 번째 사본의 연장 생성물 형성을 촉진시킬 수 있다. 제1 프라이머의 첫 번째 사본은 합성된 연장 생성물에 공유 결합으로 연결되어, 제1 프라이머의 첫 번째 사본(핵산 주형의 첫 번째 가닥에 상보적인)은 본원에 "제1 프라이머의 첫 번째 사본의 연장 생성물"로 서술된 분자의 일부가 된다. 제1 프라이머의 첫 번째 사본의 꼬리 부위가 아닌 주형 결합 부위는 핵산 주형의 제1 가닥에 결합한다. 중합 효소 기반의 핵산 합성에 적합한 조건의 예는 당해 기술 분야에 알려져 있으며, 예를 들어 본원에 참조로 그 전체가 통합되는 분자 클로닝-실험실 매뉴얼(Molecular Cloning: A Laboratory Manual)(M.R. Green 및 J. Sambrook, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2012)에 제공되어 있다.

[0270] 제1 프라이머의 첫 번째 사본의 연장 생성물은 제2 프라이머의 주형 결합 부위가 제1 프라이머의 첫 번째 사본의 연장 생성물에 결합하는 조건 하에 한 중합 효소 및 제2 프라이머로 처리될 수 있다. 이런 식으로, 제2 프라이머의 연장 생성물이 형성될 수 있다. 중합 효소는 제2 프라이머의 연장 생성물을 합성하는 동안, 핵산 주형의 제1 가닥을 제1 프라이머의 첫 번째 사본의 연장 생성물로부터 치환할 수 있다. 제2 프라이머는 합성된 연장 생성물에 공유 결합으로 연결되어, 제2 프라이머는 본원에 "제2 프라이머의 연장 생성물"로 서술된 분자의 일부가 된다. 제2 프라이머의 연장 생성물은 제1 프라이머의 첫 번째 사본과 상보적이다. 제2 프라이머가 제1 프라이머의 첫 번째 사본의 연장 생성물에 결합할 때 제2 프라이머의 꼬리 부위가 아닌 주형 결합 부위는 제1 프라이머의 첫 번째 사본의 연장 생성물에 결합한다.

[0271] 제2 프라이머의 연장 생성물은 제1 프라이머의 두 번째 사본의 연장 생성물을 형성하기 위해 한 중합 효소(가닥 치환 활성을 가질 수 있는) 및 제1 프라이머의 두 번째 사본으로 처리될 수 있다. 제1 프라이머의 두 번째 사본의 연장 생성물이 생성되는 동안, 제1 프라이머의 두 번째 사본은 합성된 연장 생성물에 공유 결합으로 연결될 수 있으며, 제1 프라이머의 두 번째 사본은 본원에 "제1 프라이머의 두 번째 연장 생성물"로 서술된 분자의 일부가 된다. 제1 프라이머의 두 번째 사본의 연장 생성물은 제2 프라이머의 연장 생성물과 상보적이다.

[0272] 제1 프라이머의 두 번째 사본의 연장 생성물이 생성되면, 제1 프라이머의 두 번째 사본의 연장 생성물 및 제2 프라이머의 연장 생성물을 포함하고 본원에서 "2차 핵산"으로 지칭될 수 있는 한 분자가 생성될 수 있다. 2차 핵산은 제2 프라이머(및 그 보체(complement)) 연장 생성물의 3'말단 부위를 포함할 수 있고, 제1 프라이머(및 그 보체)의 두 번째 사본 연장 생성물의 3'말단 부위를 포함할 수 있다. 2차 핵산 분자는 꼬리 서열에 인접한 주형 부위의 서열을 포함할 수 있다. 실시 예에서, 이중 가닥 핵산은 상보적 주형 및 꼬리 부위 서열이 정렬하는 곳에서 생성된다. 실제로, 복수(예: 둘 또는 그 이상)의 제2 핵산 사본은 제2 핵산의 일반 구조를 갖는 한 핵산이 생성될 수 있는 어느 한 과정에 의해 생성되며, 상기 과정은 본원에서 논한 비순환 증폭법의 실시를 포함한다.

[0273] 이와 같이, 2차 핵산의 사본 짝이 생성될 수 있다. 그 다음에 더 많은 개수의 사본들이 예를 들어, 전술한 단계 및 방법을 반복하여 생성될 수 있다. 예를 들어, 전술한 한 1차 핵산에서 2차 핵산을 생성하는 전 과정은 2개의 2차 핵산 사본 짝을 생성하기 위해 두 번 반복될 수 있고, 추가 반복 수행으로 사본 수를 증폭할 수 있으며, 예를 들어 기하급수적(예: 2의 거듭제곱)으로 사본 수를 증폭할 수 있다.

[0274] 또한, 2차 핵산 분자는 꼬리 서열에 인접한 주형 부위의 서열을 포함하므로, 꼬리 부위 서열이 혼성화 및 정렬되는 곳에서는 부분적으로 이중 가닥 핵산이 생성될 수 있다. 이러한 꼬리 부위 서열들은 단일 가닥 주형 부위에 부착되므로, 혼성화된 꼬리 부위 서열에 의해 함께 지지되는 두 개의 핵산 가닥이 있는 교차 구조가 생성된다. 이러한 교차 구조는 두 성분 가닥의 연장 생성물을 형성하는 한 중합 효소에 연장될 수 있다. 이러한 연장 생성물들은 연쇄체 가닥(concatemer strands)"라고 칭할 수 있다. 두 연쇄체 가닥은 함께 결합될 수 있고, 집합적으로 연쇄체(concatemer)라고 칭할 수 있으며, 그러한 연쇄체는 둘 이상의 핵산 주형 사본을 포함할 수 있다.

[0275] 일부 실시 예에서는 더 긴 연쇄체가 형성될 수 있다. 예를 들어, 연쇄체들은 함께 결합되거나, 두 연쇄체 분자들은 위에서 논한 바와 같이, 연쇄체 가닥으로 불리는 더 짧은 분자에 의해 형성되는 것들과 유사한 교차 구조를 형성한 후, 4개의 핵산 주형을 포함하는 더 큰 연쇄체 분자를 형성할 수 있다. 또 하나의 예로, 2차 핵산 및 연쇄체는 교차 구조를 형성한 후, 3개의 핵산 주형을 포함하는 더 큰 연쇄체 분자를 형성할 수 있다. 일부 실시 예에서는 복수의 다른 길이를 갖는 복수의 상이한 연쇄체들이 동시에 생성될 수 있다.

[0276] 이와 같이, 그러한 방법들에 따라 생성된 연쇄체들의 길이는 어느 한 뉴클레오타이드 길이일 수 있다. 일부 실시 예에서, 본원에서 생성된 연쇄체 분자들은 적어도 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150, 200, 250, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 7000, 8000, 9000, 10,000,

15,000, 20,000개 또는 25,000개의 뉴클레오타이드 길이일 수 있다. 그러한 방법에 따라 생성된 연쇄체는 어느 한 개수의 핵산 주형 사본을 포함할 수 있다. 일부 실시 예에서, 본원에서 생성된 연쇄체 분자는 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90개 또는 100 개 이상의 핵산 주형 사본을 포함할 수 있다. 추가 예가 제공되며, 이 예와 다른 예의 세부 내용은 2013년 3월 15일에 출원된 미국 특허 출원 61/800,606에 제공되어 있다.

[0277] 반응 검출

[0278] 본원에 제공된 한 방법의 진행은 다양한 방법으로 관찰할 수 있다. 일 실시 예에서, 핵산 증폭 생성물에 대한 한 반응의 어세이를 수행할 수 있다(예: 생성물의 수준 또는 그 생성 속도). 또 하나의 실시 예에서는 핵산 주형 위에서의 한 중합 효소의 활성화에 대한 한 반응의 어세이가 수행될 수 있다(예: 주형 가닥 위에서의 한 중합 효소의 운동). 따라서, 일부 실시 예에서, 본원에 제공된 한 방법의 사건들은 한 방법으로 측정되는 생성물(상기 방법의 단계가 진행되는 중, 또는 단계가 완료된 후일 수 있다), 또는 한 방법의 단계 중에 발생하는 검출 가능한 사건들에 의해 관찰될 수 있다.

[0279] 증폭된 핵산의 존재는 예를 들어, 반응 생성물(증폭된 핵산 또는 반응 부산물)의 검출, 또는 해당 반응 진행과 관련된 프로브(probe)의 검출에 의한 어세이 수행이 이루어질 수 있다.

[0280] 일부 실시 예에서는 생성물을 한 염료로 착색하여 반응 생성물을 식별할 수 있다. 일부 실시 예에서, 한 염료는 핵산에 결합될 때 핵산에 결합되지 않은 경우보다 더 높은 형광성을 띌 수 있다. 일부 실시 예에서, 한 염료는 이중 가닥 핵산 사이에 끼어 들어가거나(intercalate) 핵산의 외측 부위에 결합할 수 있다. 본원에 제공된 방법 및 구성에 사용될 수 있는 핵산 염료들은 예를 들어, 시아닌 염료(cyanine dye), PicoGreen®, OliGreen®, RiboGreen®, SYBR® dyes, SYBR® Gold, SYBR® Green I, SYBR® Green II, 브롬화 에티듐(ethidium bromide), 디하이드로에티듐(dihydroethidium), BlueView™, TOTO® 염료, TO-PRO® 염료, POPO® 염료, YOYO® 염료, BOBO® 염료, JOJO® 염료, LOLO® 염료, SYTOX® 염료, SYTO® 염료, 프로피듐 요오드화물(propidium iodide), 헥시디움 요오드화물(hexidium iodide), 메틸렌 블루(methylene blue), DAPI, 아크리딘 오렌지(acridine orange), 퀴나크린(quinacrine), 아크리딘 2분자체(acridine dimers), 9-아미노-6-클로로-2-메톡시아크리딘(9-amino-6-chloro-2-methoxyacridine), 비즈벤지미드 염료(bisbenzimidazole dyes), Hoechst 염료, 7-아미노액티노마이신 D(7-aminoactinomycin D), 액티노마이신 D(actinomycin D), 하이드록시스티람바미딘(hydroxystilbamidine), 피로닌 Y(pyronin Y), Diamond™ 염료, GelRed™, GelGreen™ 및 LDS 751을 포함한다.

[0281] 일부 실시 예에서, 반응 생성물은 예를 들어, 증가된 탁도는 반응 생성물 및 반응 부산물(예: 마그네슘과 복합된 피로인산염)의 형성과 관련이 있는 것인 증폭 반응의 탁도 분석(analysis of turbidity)에 의해 식별될 수 있다.

[0282] 일부 실시 예에서, 반응 생성물은 수행되는 반응을 본원에 개시된 한 방법에 따라 겔 전기 영동법(gel electrophoresis), 그리고 이후의 핵산용 염료를 이용한 겔 착색으로 분리하여 식별될 수 있다. 상기 염료는 본원에 개시되거나 기타 당해 기술 분야에 알려진 어느 한 핵산 염료일 수 있다.

[0283] 일부 실시 예에서, 당해 기술 분야에 알려진 핵산 검출 또는 핵산의 생성과 관련된 과정을 위한 모든 방법 또는 구성들은 본원에 제공된 방법 및 구성들과 함께 사용될 수 있다.

[0284] 일부 실시 예에서, 핵산 주형 가닥(또는 유사하거나 동일한 서열을 갖는 가닥)의 일부분과 상보적인 뉴클레오타이드 서열을 포함하고, 형광성 기록기(형광단(fluorophore)) 및 소광물질(quencher) 중 하나 또는 모두를 포함하는 핵산 프로브는 본원에 제공된 반응에 포함된다.

[0285] 일례로, 핵산 프로브는 자신의 5'말단(terminus) 또는 3'말단에 한 형광성 기록기를 포함할 수 있고, 다른 말단에는 한 소광물질을 포함할 수 있다.

[0286] 또 하나의 예로, 핵산 프로브는 자신의 5'말단(terminus) 또는 3'말단에 한 형광성 기록기를 포함할 수 있고, 한 소광물질을 포함하는 핵산 프라이머에 결합될 수 있다. 소광물질을 포함하는 핵산 프라이머는 프라이머의 한 지점에 상기 소광물질을 포함할 수 있으며 핵산 프로브가 프라이머에 결합되면 형광성 기록기는 소광된다.

[0287] 형광성 기록기 및 소광물질의 쌍을 포함하는 프로브에서는 소광물질이 효과적으로 형광성 기록기를 소광할 수 있도록 형광성 기록기 및 소광물질이 선택될 수 있다. 일부 실시 예에서, 형광성 기록기의 방사 최대치(emission maximum)는 소광물질의 흡수 최대치(absorption maximum)와 비슷한 것인 한 형광성 기록기는 한 소광

물질과 쌍을 이룬다. 형광성 기록기로 사용될 수 있는 형광물질은 예를 들어, CAL Fluor Gold, CAL Fluor Orange, Quasar 570, CAL Fluor Red 590, CAL Fluor Red 610, CAL Fluor Red 610, CAL Fluor Red 635, Quasar 670 (Biosearch Technologies), VIC, NED (Life Technologies), Cy3, Cy5, Cy5.5 (GE Healthcare Life Sciences), Oyster 556, Oyster 645 (Integrated DNA Technologies), LC red 610, LC red 610, LC red 640, LC red 670, LC red 705 (Roche Applies Science), Texas red, FAM, TET, HEX, JOE, TMR, 및 ROX를 포함한다. 사용될 수 있는 소광물질은, 예를 들어, DDQ-I, DDQ-II (Eurogentec), Eclipse (Epoch Biosciences), Iowa Black FQ, Iowa Black RQ (Integrated DNA Technologies), BHQ-1, BHQ-2, BHQ-3 (Biosearch Technologies), QSY-7, QSY-21 (Molecular Probes), 및 Dabcyl을 포함한다.

[0288] 일부 실시 예에서, 본원에 제공된 한 방법은 광원 및 광 센서를 포함하는 한 기구에서 관찰될 수 있다. 어떤 상황에서, 반응물은 광원에서 나오는 빛의 경로 상에 위치할 수 있으며, 시료에 흡수되는 빛(예: 혼탁 반응의 경우), 시료에 의해 산란되는 빛(예: 혼탁 반응의 경우), 또는 시료가 방출하는(예: 형광성 분자를 포함하는 반응의 경우) 빛은 측정될 수 있다. 일부 실시 예에서, 본원에 제공된 방법은 참조로 그 전체가 본원에 통합되는 2013년 2월 18에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 13/769,779에 개시된 한 장치 또는 그 안의 모듈에서 수행되거나 관찰될 수 있다.

[0289] 감염에 대한 핵산 및 단백질 마커의 검출

[0290] 인두 면봉, 비강 면봉, 입 면봉(예: 구강점막 면봉), 질 면봉, 타액, 혈액 등의 시료 또는 기타 시료는 둘 이상의 어세이에 사용될 수 있다. 예를 들어, 한 시료는 한 감염을 나타내는 핵산 검사 및 펩티드 검사의 대상이 될 수 있다. 실시 예에서, 한 시료는 둘 이상의 부분으로 나뉠 수 있고, 각 부분은 단일 검사 대상, 또는 복수의 검사 대상이 될 수 있다. 핵산 검사는 핵산 분자, 또는 그 부분을 식별하는 데 사용될 수 있으며, 상기 핵산 분자, 또는 그 부분의 존재는 질환 유발 유기체(예: 그러한 핵산을 운반하는 바이러스, 박테리아, 또는 기타 유기체)가 존재함을 나타낸다. 단백질(또는 펩티드) 검사는 펩티드 또는 단백질, 또는 그 부분을 식별하는 데 사용될 수 있으며, 상기 펩티드 또는 단백질, 또는 그 부분의 존재는 질환 유발 유기체(예: 그러한 단백질을 발현하는 유기체)가 존재함을 나타낸다. 단백질 또는 펩티드 검사는 한 시료에서 질환 유발 유기체(예: 바이러스, 박테리아, 또는 기타 유기체)를 식별하는 데 사용될 수 있으며, 또한 한 시료에 존재할 수 있는 그러한 매개체(agents)를 겨냥한 항체를 식별하는 데도 사용될 수 있다. 따라서, 단백질(또는 펩티드) 검사 형태는 표적에 대한 항체의 존재에 관한 검사를 포함하며, 그러한 항체의 존재는 질환 유발 유기체의 존재를 나타낸다. 그러한 핵산 및 단백질(또는 펩티드) 검사는 특정 감염을 나타내는 핵산 마커 및 동일 감염을 나타내는 단백질 마커(동일 감염의 그러한 단백질 마커는 유기체 자체의 표면 또는 내부에 존재하는 단백질 마커 뿐만 아니라, 해당 감염을 유발하는 유기체에 대한 항체를 포함한다)를 검출하거나, 그 양을 검출하거나, 또는 두 가지 모두를 실시하여 한 피험자의 시료를 채취한 시점의 감염 단계를 식별, 추정, 또는 다른 방법으로 확인하는 데 사용될 수 있다.

[0291] 한 감염의 핵산 마커는 해당 감염원(예: 바이러스성 핵산, 또는 박테리아성 핵산, 또는 다른 전염성 미생물의 기타 핵산)의 고유한 DNA 및 RNA 분자, 및 그 조각들을 포함한다. 한 감염의 펩티드 또는 단백질 마커는 해당 감염의 고유한 펩티드 또는 단백질(예: 박테리아성 펩티드), 해당 감염에 반응하여 생성되는 사이토카인 및 기타 펩티드, 및 해당 감염에 반응하여 생성되는 항체를 포함한다.

[0292] 예를 들어, 특정 감염을 나타내는 핵산 마커가 상대적으로 많은 반면, 해당 감염을 나타내는 항체 또는 기타 단백질 마커는 상대적으로 희박한 경우, 상기 감염은 최근 감염이다. 하지만, 특정 감염을 나타내는 핵산 마커가 상대적으로 많고, 해당 감염을 나타내는 항체 또는 기타 단백질 지표 역시 상대적으로 많은 경우, 상기 감염은 최근 감염이 아닌데, 이는 피험자의 신체에서 감염에 특이적인 항체가 생성될 시간이 있었기 때문이다. 특정 감염을 나타내는 핵산 마커가 상대적으로 희박하고, 해당 감염을 나타내는 항체 또는 기타 단백질 마커는 상대적으로 많은 경우, 상기 감염은 약해지고 있으며 말기(late stage)일 수 있다. 바이러스 외피 단백질(viral coat proteins), 박테리아 세포벽 단백질, 박테리아 독소, 및 기타 비항체 마커 등의 질환 유발 유기체 자체에 의해 생성되는 기타 단백질 마커(해당 감염 유기체에 대한 항체를 제외한)는 일반적으로 특정 감염의 핵산 마커의 것과 유사하고 특정 감염의 항체 마커와는 덜 유사한 시간 경과를 따른다.

[0293] 다수의 감염원에 의한 감염에 대한 사람 피험자의 일반적인 반응은 염증성 사이토카인(예: 인터류킨 1(IL-1), IL-6, IL-18, 종양 괴사 인자 α (TNF- α), 감마 인터페론(IFN- γ), 및 기타) 수준의 증가를 포함한다. 사이토카인 수준은 감염 직후 빠르게 증가할 수 있다.

[0294] 한 감염원(예: 바이러스, 박테리아, 또는 기타 전염성 미생물)에 대한 항체 생성의 시간 경과를 개별 피험자,

및 감염에 따라 다르며, 그러한 시간 경과에는 상이한 종류의 감염에 대해 알려지거나 식별될 수 있다. 한 피험자에게서 한 감염원에 대한 항체를 검출 가능하기까지는 보통 수 일 또는 그 이상이 필요하며, 일단 검출 가능하게 되면, 피험자로부터 검출되는 항체량은 종종 매우 빠르게 증가하며, 감염 후 수 주 또는 수 개월 동안 안정점(plateau)에 도달하게 된다(또는 정점(peak)에 이른다). 감염 유형 외에, 안정점(또는 정점) 수준, 및 이러한 수준들에 도달하는 시기(timing)에 영향을 줄 수 있는 요소들은 해당 감염이 급성인지 만성인지의 여부, 해당 감염의 중증도, 피험자에게 영향을 주는 다른 질환 또는 상태, 피험자의 영양 상태, 환경적 요소, 및 기타 요소들을 포함한다.

[0295] 급성 감염의 시간 경과를 짧을 수 있다. 예를 들어, 급성 감염은 수 일 또는 수 주로 측정되는 시간 경과를 따를 수 있다. 예를 들어, 건강한 사람 피험자의 다수의 바이러스성 및 박테리아 감염은 보통 1주일 내에 치유된다. 바이러스성, 박테리아성, 및 기타 감염을 나타내는 핵산 및 단백질 마커의 수준은 일반적으로 감염 중에 증가한 후 감소한다. 감염 직후, 및 감염 시점에서 얼마 지나지 않은 기간에는 피험자로부터 획득한 시료에서 감염원의 마커(예: 바이러스성, 박테리아성, 또는 기타 감염을 나타내는 핵산 마커 및 단백질 마커)들을 검출할 수 있게 되며, 그러한 마커들의 수준은 감염 시점으로부터 증가하여, 일반적으로 수 일 이내에(단기간의 감염인 경우) 또는 수 주 이내에(장기간의 감염인 경우) 정점에 도달한다. 감염원에 대한 항체는 감염 후 1주 내지 2주 내에 검출될 수 있으며, 수 주 동안 더욱 증가할 수 있다(예: 수 개월 또는 그 이상). 감염 자체가 치유되고 피험자로부터 감염원이 제거되면, 항체 수준은 수 개월에 걸쳐 서서히 감소한다.

[0296] 장기간, 또는 만성 감염은 더 긴 시간 경과를 따를 수 있다. 예를 들어, 인간 면역 결핍 바이러스(HIV)에 감염된 한 개인의 바이러스 마커 및 항체 형성의 시간 경과를 수 개월 및 수 년에 걸친 시간 경과를 따를 수 있다. 초기에, HIV 바이러스 마커(예: 바이러스 자체에 의해 생성된 바이러스성 p24 항원, 바이러스성 핵산 마커, 및 기타 바이러스성 마커)는 감염 후 첫 수 개월 동안 높은 수준으로 존재할 수 있고, 감염된 지 약 6개월이 지나기 전에 정점에 도달할 수 있다. 반면에, 한 피험자에게서 획득한 시료에서 항 HIV 항체(예: gp120에 대한 항체 또는 기타 바이러스 항원 결정기(viral antigenic epitopes))는 감염 후 수 개월 동안에는 검출되지 않지만, 감염 후 3-5개월 후에는 검출 가능하게 되며, 항 HIV 항체 수준은 그 후 6개월 정도 빠르게 상승하고, 감염 후 약 1년 후부터 약 4년 내지 6년 후까지는 둔화된 속도로 계속 상승한다. 이 기간에(감염된 지 약 1년 후부터 약 5년 후까지) 바이러스 마커 수준은 매우 낮을 수 있지만, T 세포 수준(예: CD4 T 세포)은 HIV 감염 후 약 1년 후부터 약 5년 후까지의 기간에 계속 낮아지므로, 치료가 이루어지지 않으면 피험자는 HIV에 감염된 지 약 5-6년 후에는 전신성 면역 결핍증을 앓기 시작할 수 있고 T 세포(예: CD-8 T 세포)는 더욱 손실될 수 있다. HIV 바이러스 마커 수준은 일반적으로 HIV에 감염된 지 5-6년이 경과하고 전신성 면역 결핍증이 나타나면서 상승한다.

[0297] 마커의 검출에 관련된 시간 경과에는 해당 마커의 존재에 대해 검사되는 시료의 유형에도 의존할 수 있다. 예를 들어, 일부 감염에서, 원인이 되는 유기체, 및 해당 유기체의 핵산 및 단백질 마커는 초기에는 혈액, 또는 타액, 또는 기타 유체 또는 조직에서 발견될 수 있고, 나중에는 소변 또는 대변 시료에서 발견될 수 있으며, 더 나중에는 조직 시료에서도 발견될 수 있다. 그러한 질환 유발 유기체에 대한 항체는 일반적으로 시료에서 유기체 자체가 나타난 지 얼마 후에 발생하며, 처음에는 혈액에서 발견될 수 있고, 그 다음에는 타액, 소변, 또는 대변에서 발견될 수 있다.

[0298] 장치

[0299] 본원에 개시된 장치, 시스템, 및 어세이는 예를 들어, 미국 특허 8,088,593, 미국 특허 8,380,541, 2013년 2월 18일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 13/769,798, 2013년 2월 18일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 13/769,779, 2013년 3월 15일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 61/800,606, 2013년 2월 18일에 출원된 미국 특허 출원 No. 61/766,095, 및 2013년 3월 27일에 출원된 미국 특허 출원 61/805,923에 개시된 기법, 장치, 시스템, 및 어세이를 이용할 수 있으며, 상기 모든 특허 및 특허 출원은 참조로 본원에 통합된다(앞서 언급된 바와 같이).

[0300] 예를 들어, 단일 임상 시료, 또는 단일 임상 시료의 복수의 분액에서 복수의 질환 유발원을 검출하는 어세이의 수행에 사용되는 장치들은 일부 또는 모든 시약 용기를 포함하는 카트리지, 반응 용기, 어세이에 사용되는 도구 및 기구, 및 어세이에 사용되는 시약을 포함한다. 카트리지는 다음 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 시약 용기, 반응 용기, 세포측정 큐벳, 폐기물 컨테이너, 시료 수집 장치 또는 시료 수집 용기, 및 기타 용기 및 물품. 그러한 장치들은 예를 들어, 상기도 감염원, 하기도 감염원, 성 매개 질환 유발원, 면봉법(예: 인두 면봉법, 비강 면봉법, 입 면봉법(예: 구강점막 면봉법)), 질 면봉법, 또는 기타 면봉법)으로 획득될 수 있는 시료에서 검출 가능한 매개체, 혈액 시료에서 검출 가능한 매개체, 또는 이들의 조합을 검출하는 어세이에 사용되는 시약을 함유

하는 복수의 용기를 포함할 수 있다.

- [0301] 이와 같이, 예를 들어, 한 카트리지는 한 질환 유발원을 나타내는 마커를 검출하는 시약이 들어 있는 복수의 시약 용기를 포함할 수 있다. 질환 유발원은 상기도 장애, 또는 하기도 장애, 또는 성 매개 질환을 유발하는 매개체들을 포함할 수 있다. 한 질환 유발원은 혈액 시료에서 검출될 수 있다. 한 질환 유발원은 인두 면봉법, 또는 비강 면봉법, 또는 입 면봉법(예: 구강점막 면봉법), 또는 질 면봉법 등의 면봉으로 획득한 시료, 또는 기타 시료, 또는 이들의 조합에서 검출될 수 있다.
- [0302] 실시 예에서, 한 장치는 예를 들어, 핵산 어세이, 면역어세이(예: ELISA 어세이), 일반 화학 어세이(예: 임상 전해질, 비타민 수준, 혈액 성분 수준, 및 기타 표적), 세포측정 어세이, 및 이들의 조합에 사용하기 위한 하나 또는 복수의 시약 용기 및 하나 또는 복수의 반응 용기를 포함하도록 구성되는 카트리지가거나 그러한 카트리지를 포함할 수 있다. 실시 예에서, 그러한 장치는 핵산 어세이, 면역어세이(예: ELISA 어세이), 일반 화학 어세이(예: 임상 전해질, 비타민 수준, 혈액 성분 수준, 및 기타 표적), 세포측정 어세이, 및 이들의 조합에 사용되는 시약들을 포함할 수 있다. 실시 예에서, 그러한 장치는 핵산 어세이, 면역어세이(예: ELISA 어세이), 일반 화학 어세이(예: 임상 전해질, 비타민 수준, 혈액 성분 수준, 및 기타 표적), 세포측정 어세이, 및 이들의 조합에 사용되는 시약 및 반응 용기들을 포함할 수 있다.
- [0303] 실시 예에서, 복수의 질환 유발원 검출을 위한 어세이의 수행에 사용되는 본원에 개시된 카트리지는 하나 이상의 면봉을 수납하는 하나 이상의 공간 또는 용기를 포함할 수 있다. 단일 면봉은 단일 공간, 또는 단일 용기에 놓일 수 있으며, 실시 예에서, 2개의 면봉은 단일 공간, 또는 단일 용기에 놓일 수 있다. 실시 예에서, 복수의 면봉은 단일 공간, 또는 단일 용기에 놓일 수 있다. 하나 또는 복수의 면봉을 수납하는 용기는 하나 이상의 면봉과 함께 사용하기 위한 시약, 또는 희석제, 또는 기타 용액을 포함할 수 있다.
- [0304] 비강 면봉법은 상기도 질환의 검사에 유용할 수 있고, 인두 면봉법은 하기도 질환의 검사에 유용할 수 있다. 실시 예에서, 입 면봉법(예: 구강점막 면봉법, 혀 면봉법, 잇몸 면봉법, 또는 기타 면봉법)은 비강 면봉법 또는 인두 면봉법에 추가하여, 또는 비강 면봉법 또는 인두 면봉법을 대신하여 이용할 수 있다. 비강 면봉 및 인두 면봉은 단일 환자로부터 획득할 수 있고, 동시에 또는 거의 동시에 분석될 수 있다. 예를 들어, 한 분석 장치 또는 분석 시스템에서의 분석을 위해, 인두 면봉은 카트리지의 한 용기에 놓일 수 있고, 비강 면봉은 카트리지의 다른 용기에 놓일 수 있다. 예를 들어, 한 분석 장치 또는 분석 시스템에서의 분석을 위해, 인두 면봉은 카트리지의 한 용기에 놓일 수 있고, 입 면봉은 카트리지의 다른 용기에 놓일 수 있다. 이러한 용기들은 면봉들에 사용하기 위한 시약, 또는 희석제, 또는 기타 용액을 포함할 수 있고, 인두 면봉 및 비강 면봉에 사용되는 그러한 시약들은 서로 상이할 수 있다. 실시 예에서, 입 면봉법에 사용되는 시약은 인두 면봉법 또는 비강 면봉법에 사용되는 시약과는 다를 수 있다. 추가 예를 들면, 단일 피험자로부터 획득한 인두 면봉 및 비강 면봉은 한 장치의 동일한 용기에 놓일 수 있다. 추가 예를 들면, 단일 피험자로부터 획득한 입 면봉 및 비강 면봉은 한 장치의 동일한 용기에 놓일 수 있다. 추가 예를 들면, 단일 피험자로부터 획득한 인두 면봉 및 입 면봉은 한 장치의 동일한 용기에 놓일 수 있다. 용기는 이러한 면봉들에 사용하기 위한 시약, 희석제, 또는 기타 용액을 포함할 수 있다. 상기 장치는 분석을 위해 한 분석 장치, 또는 분석 시스템의 내부에 놓일 수 있다. 상기 장치는 분석을 위해 하나의 분석 장치, 또는 그 내부에 놓일 수 있다. 그러한 분석 장치 및 분석 시스템은 시료를 획득한 곳과 동일한 장소에 놓이거나, 시료를 획득한 곳과 다른 장소에 놓일 수 있다.
- [0305] 실시 예에서, 복수의 질환 유발원 검출을 위한 어세이의 수행에 사용되는 본원에 개시된 카트리지는 혈액 시료를 수납하는 하나 이상의 공간 또는 용기를 포함할 수 있다. 실시 예에서, 복수의 질환 유발원 검출을 위한 어세이의 수행에 사용되는 본원에 개시된 카트리지는 혈액 시료를 수납하는 하나 이상의 공간 또는 용기를 포함할 수 있고, 또한 하나 이상의 면봉을 위한 하나 또는 복수의 공간 또는 용기를 포함할 수 있다. 따라서, 카트리지의 한 장치는 혈액 시료 및 인두 면봉을 수납할 수 있고, 혈액 시료 및 비강 면봉을 수납할 수 있고, 또한 혈액 시료, 인두 면봉, 및 비강 면봉을 수납할 수 있다. 실시 예에서, 카트리지의 한 장치는 혈액 시료 및 입 면봉을 수납할 수 있고, 혈액 시료, 입 면봉, 및 비강 면봉을 수납할 수 있고, 또한 혈액 시료, 입 면봉, 인두 면봉, 및 비강 면봉을 수납할 수 있다. 마찬가지로, 카트리지의 한 장치는 혈액 시료 및 질 면봉을 수납할 수 있고, 또한 혈액 시료, 및 하나 이상의 입 면봉, 인두 면봉, 비강 면봉, 및 질 면봉을 수납할 수 있다.
- [0306] 실시 예에서, 복수의 질환 유발원 검출을 위한 어세이의 수행에 사용되는 본원에 개시된 카트리지는 소변 시료를 수납하는 하나 이상의 공간 또는 용기를 포함할 수 있다. 실시 예에서, 복수의 질환 유발원 검출을 위한 어세이의 수행에 사용되는 본원에 개시된 카트리지는 소변 시료를 수납하는 하나 이상의 공간 또는 용기를 포함할 수 있고, 또한 하나 이상의 면봉을 위한 하나 또는 복수의 공간 또는 용기를 포함할 수 있다. 따라서, 카트리지는

등의 한 장치는 소변 시료 및 인두 면봉을 수납할 수 있고, 소변 시료 및 비강 면봉을 수납할 수 있고, 소변 시료, 인두 면봉, 및 비강 면봉을 수납할 수 있고, 소변 시료, 인두 면봉, 입 면봉, 및 비강 면봉을 수납할 수 있고, 또한 소변 시료, 및 하나 이상의 인두 면봉, 입 면봉, 질 면봉, 및 비강 면봉을 포함할 수 있다.

[0307] 카트리지를 비롯한 그러한 장치들은 다른 유형의 시료들도 수납할 수 있으며, 어떤 시료 유형의 조합으로 구성된 시료들도 그러한 장치(예: 카트리지)들에 수납될 수 있음을 이해해야 한다. 어느 하나 및 모든 경우에 있어서, 하나 또는 복수의 시료는 한 시료 분석 장치 또는 한 시료 분석 시스템에서 분석될 수 있다.

[0308] 한 카트리지는 한 시료를 포함할 수 있고, 또한 한 시료의 처리 또는 검사에 사용되는 시약, 한 시료의 처리 또는 검사에 사용되는 일회용품, 또는 기타 물품들을 포함할 수 있다. 한 카트리지를 배치, 또는 삽입한 후, 한 시료 처리 장치 또는 시스템, 카트리지의 하나 이상의 구성요소는 시료 처리 장치의 다른 구성요소와 유체 연통할 수 있다. 예를 들어, 한 시료가 한 카트리지에서 수집되면, 상기 시료는 시료 처리 장치의 다른 부분으로 전달될 수 있다. 마찬가지로, 한 카트리지에 하나 이상의 시약이 제공되면, 상기 시약은 시료 처리 장치의 다른 부분으로 전달될 수 있거나, 또는 시료 처리 장치의 다른 구성요소가 상기 시약으로 보내질 수 있다.

[0309] 시료 또는 시약은 시료 처리 장치 등의 한 장치로 전달될 수 있다. 시료 또는 시약은 한 장치의 내부에서 전달될 수 있다. 시료 또는 시약의 그러한 전달은 카트리지에서 장치로의 연속적인 유체 경로를 제공하지 않고 이루어질 수 있다. 시료 또는 시약의 그러한 전달은 한 장치 내에서 연속적인 유체 경로를 제공하지 않고 이루어질 수 있다. 실시 예에서, 시료 또는 시약의 그러한 전달은 한 시료 취급 시스템(예: 피펫)에 의해 이루어질 수 있으며, 예를 들어, 시료, 시약, 또는 그 분액은 피펫 팁 등의 끝부분이 개방된(open tipped) 전달 요소로 흡인될 수 있고, 그러한 팁 등의 전달 요소는 시료 처리 장치의 외부 또는 내부로 상기 팁을 전달하는 시료 취급 시스템에 연결되어 작동할 수 있다. 시료, 시약, 또는 그 분액은 시료 처리 장치의 외부 또는 내부의 한 위치에 놓일 수 있다. 시료 및 시약, 또는 복수의 시약은 비슷한 방식으로 시료 취급 시스템을 이용해 혼합될 수 있다. 하나 이상의 카트리지 구성요소는 자동화된 방식으로 시료 처리 장치의 다른 부분으로 전달될 수 있으며, 그 반대 방향으로도 마찬가지로 전달될 수 있다.

[0310] 도 20A, 20B, 20C와 같이, 한 면봉을 수납하는 용기는 한 카트리지에 적재되어 분석용으로 필요할 때까지 보존될 수 있고, 상기 카트리지는 한 분석 장치 또는 분석 시스템으로 적재되면서 면봉(및 카트리지에 있는 기타 모든 시료 또는 시료 컨테이너)이 함께 적재된다. 도 20A와 같이, 한 면봉을 수납하는 용기(면봉 용기 10)는 삽입구(receptacle) 30에 넣음으로써 카트리지 20에 적재될 수 있다. 또한 도시된 카트리지 20은 시약 및 용기들을 받아들여 수납하는 공동(cavities) 및 홈(well) 40을 포함한다. 면봉 용기 10은 그 내부에 놓여진 한 면봉을 포함하거나, 내부에 면봉을 포함하지 않고 카트리지로 적재될 수 있다.

[0311] 도 20B와 같이, 한 면봉을 수납하는 용기(면봉 용기 10)는 삽입구(receptacle) 30에 넣음으로써 카트리지 20에 적재될 수 있다. 또한 도시된 카트리지 20은 시약 및 용기들을 받아들여 수납하는 공동(cavities) 및 홈(well) 40을 포함한다. 도 20B에 도시된 실시 예에서, 카트리지 20은 혈액, 소변, 또는 기타 시료를 담을 수 있는 시료 수집 용기 50도 포함한다. 면봉 용기 10에서 이어진 화살표들은 면봉 용기 10을 카트리지 20의 삽입구 30에 장착할 수 있는 방법을 나타낸다.

[0312] 도 20C와 같이, 한 면봉을 수납하는 용기(면봉 용기 10)는 삽입구(receptacle) 30에 넣음으로써 카트리지 20에 적재될 수 있다. 또한 도시된 카트리지 20은 시약 및 용기들을 받아들여 수납하는 공동(cavities) 및 홈(well) 40을 포함한다. 도 20의 실시 예에 도시된 바와 같이, 카트리지 20은 면봉 70을 수납하도록 구성되는 면봉 삽입구 60을 포함한다. 실시 예(예: 도 20C에 도시된 실시 예)에서 면봉 삽입구 60이 있는 카트리지 20은 선택적으로 혈액, 소변, 또는 기타 시료를 담을 수 있는 시료 수집 용기 50을 포함할 수 있다. 그러한 면봉 70은 시료를 수집하는 데 사용되기 전에 면봉 삽입구 60에 수납될 수 있다. 실시 예에서, 면봉 70은 시료 수집에 사용된 후에 면봉 용기 10의 내부에 놓일 수 있다. 도 20에 도시된 실시 예에서, 면봉 70을 사용하기 전에 면봉 용기 10은 그 내부에 면봉이 담기지 않은 채로 카트리지에 적재될 수 있고, 면봉 용기 10은 시료 수집을 마친 면봉 70을 용기 내부에 담은 채로 삽입구 30에 다시 놓일 수 있다.

[0313] 면봉은 시료 수집에 적합한 어떤 면봉일 수도 있다. 도 21에는 시료 수집에 사용하기 적합한 면봉의 몇 가지 예가 도시되어 있다. 솜이 뭉쳐진 끝부분(flocked tips)이 있는 면봉(면봉 100, 및 소아과에서 사용하기 적합한 더 짧은 면봉 200), 또는 피험자의 체구(body orifice), 체강(body cavity) 또는 표면을 닦아 획득한 물질의 배양을 확립하는 데 사용하기 적합한 면봉(면봉 300), 끝부분이 면으로 만들어진(cotton-tipped) 면봉(면봉 400), 및 기타 면봉을 사용하여 본원에 개시된 방법, 시스템, 및 장치들에 사용하기 위해 환자로부터 시료를 수집하는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 시료는 피험자의 비강, 인두, 입, 질, 또는 기타 체구, 체강, 또는 피험

자의 신체 표면 또는 내부를 면봉으로 닦아서(swabbing) 획득할 수 있다.

[0314] 시스템

[0315] 시료 처리 장치 등의 한 분석 장치를 포함할 수 있는 분석 시스템에는 유체 취급 시스템(본원에서는 시료 취급 시스템이라고도 칭한다)이 있을 수 있다. 유체 취급 시스템은 한 시료 등의 유체 운반, 희석, 추출, 소분(aliquotting), 혼합, 및 기타 작업을 수행하거나, 그러한 작업을 도울 수 있다. 일부 실시 예에서, 유체 취급 시스템은 한 장치 하우징(housing)에 포함될 수 있다. 유체 취급 시스템은 유체의 수집, 전달, 처리 및/또는 운반, 건조 시약 용해, 액상 시약 및/또는 건조 시약을 한 액체와 혼합뿐만 아니라, 비유동성 요소, 시료, 또는 물질의 수집, 전달, 처리 및/또는 운반을 가능하게 할 수 있다. 유체는 시료, 시약, 세척제, 염료, 또는 장치에 의해 사용될 수 있는 기타 모든 유체일 수 있으나, 균질 유체, 상이한 액체, 에멀전(emulsion), 현탁액, 및 기타 유체에 한정되지 않는다. 피펫에 한정되지 않는 유체 취급 시스템은 장치 주변에서 용기(내부에 유체를 포함하거나 포함하지 않고)들을 운반하는 데도 사용될 수 있다. 유체 취급 시스템은 유체를 분배하거나 흡인할 수 있다. 시료는 유체 내에 하나 이상의 미립자 또는 고체가 포함된 시료일 수 있다.

[0316] 실시 예에서, 유체 취급 시스템은 피펫, 피펫 팁, 주사기, 모세관, 또는 기타 구성요소를 포함할 수 있다. 유체 취급 시스템은 한 내부 표면, 한 외부 표면, 및 개방단이 있는 부분을 갖출 수 있다. 유체 취급 시스템은 피펫 기부 및 피펫 노즐을 포함할 수 있는 피펫, 및 피펫 팁을 포함할 수 있다. 피펫 팁은 피펫 노즐에서 분리 가능하거나, 분리 가능하지 않을 수 있다. 실시 예에서, 유체 취급 시스템은 피펫 팁과 짝을 이루는 피펫 팁을 사용할 수 있고, 피펫 팁은 일회용일 수 있다. 팁은 피펫과 짝을 이룰 때 유밀한 밀봉을 형성할 수 있다. 피펫 팁은 1회, 2회, 또는 그 이상 횟수로 사용될 수 있다. 실시 예에서, 유체 취급 시스템은 유체를 흡인, 분배, 혼합, 운반, 또는 다른 방법으로 취급하기 위해 피펫 또는 그와 유사한 장치(피펫 팁을 이용하거나 이용하지 않고)를 사용할 수 있다. 유체는 필요 시 유체 취급 시스템으로부터 분배될 수 있다. 유체는 피펫 팁의 한 구멍(orifice) 등으로부터 분배되기 전에 피펫 팁의 내부에 포함될 수 있다. 실시 예에서, 또는 사용 중 사례에서, 모든 유체는 분배될 수 있고, 다른 실시 예 또는 사용 중 사례에서는 팁 내부에 있는 유체의 일부가 분배될 수 있다. 피펫은 선별적으로 한 유체를 흡인할 수 있다. 피펫은 선택된 양의 유체를 흡인할 수 있다. 피펫은 팁의 내부 또는 용기의 내부에 있는 유체를 혼합하는 교반 메커니즘을 작동시킬 수 있다. 피펫은 액체 형태가 아닌 물질 또는 시약을 포함한 연속적인 흐름 고리를 생성하는 팁 또는 용기를 통합할 수 있다. 또한 피펫 팁은 여러 유체를 동시에, 또는 두 단계로 구성된 기질 반응 등과 같이 순차적으로 정량 전달(metered delivery)함으로써 혼합을 용이하게 할 수 있다.

[0317] 유체 취급 시스템은 하나 이상의 유체 격리되거나 수력학적으로 독립된 유닛을 포함할 수 있다. 예를 들어, 유체 취급 시스템은 하나, 둘, 또는 그 이상의 피펫 팁을 포함할 수 있다. 피펫 팁은 한 유체를 받아들여 가두도록 구성될 수 있다. 팁들은 서로 유체 격리되거나 수력학적으로 독립되어 있을 수 있다. 각 팁에 가두진 유체는 다른 팁의 유체 및 장치 내의 다른 유체로부터 유체 격리되거나 수력학적으로 독립되어 있을 수 있다. 유체 격리되거나 수력학적으로 독립된 유닛들은 장치의 다른 부분 및/또는 서로에 대해 움직일 수 있다. 유체 격리되거나 수력학적으로 독립된 유닛들은 개별적으로 움직일 수 있다. 유체 취급 시스템은 하나 이상의 기부 또는 지지체를 포함할 수 있다. 기부 또는 지지체는 하나 이상의 피펫 또는 피펫 유닛을 지지할 수 있다. 기부 또는 지지체는 유체 취급 시스템에 있는 하나 이상의 피펫들을 서로 연결할 수 있다.

[0318] 한 시료 처리 장치를 포함할 수 있는 시료 처리 시스템은 한 피험자로부터 획득한 시료에 대한 처리 단계 또는 작업을 수행하도록 구성될 수 있다. 시료 처리는 시료 희석, 한 시료를 분액(aliquots)으로 분할, 추출, 시약과의 접촉, 여과, 분리, 원심분리 등의 시료 제조(sample preparation), 또는 기타 제조 또는 처리 작업이나 과정을 포함할 수 있다. 시료 처리 장치는 시료에 대해 하나 이상의 시료 제조 작업 또는 단계를 수행하도록 구성될 수 있다. 선택적으로, 한 시료는 화학 반응 및/또는 물리적인 처리 단계를 위해 제조될 수 있다. 한 시료 제조 작업 또는 단계는 원심분리, 분리, 여과, 희석, 농축, 정제, 침전, 배양, 피펫팅(pipetting), 운반, 크로마토그래피(chromatography), 세포 용해, 세포측정(cytometry), 분쇄, 연마, 활성화, 초음파 처리, 미세 원주 처리(microcolumn processing), 자성 구슬(magnetic beads)을 이용한 처리, 나노 입자를 이용한 처리, 또는 기타 시료 제조 작업 또는 단계 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 예를 들어, 시료 제조는 혈액을 혈청 및/또는 입자 분획으로 분리하거나, 기타 어느 시료를 다양한 요소로 분리하는 하나 이상의 단계를 포함할 수 있다. 시료 제조는 혈액, 소변, 가래, 비강 면봉법, 인두 면봉법, 구강점막 면봉으로 획득한 물질 등의 임상 시료나 생물학적 시료, 또는 기타 시료, 또는 기타 임상 시료나 생물학적 시료와 같은 한 시료를 희석 및/또는 농축하는 하나 이상의 단계를 포함할 수 있다. 시료 제조는 한 시료에 대한 항응고제 또는 기타 성분의 추가를 포함할 수 있다. 또한, 시료 제조는 시료의 정제를 포함할 수 있다. 실시 예에서, 모든 시료 처리, 제조, 또는 어세이 작업 또는

단계는 단일 장치에 의해 수행된다. 실시 예에서, 모든 시료 처리, 제조, 또는 어세이 작업 또는 단계는 단일 장치의 하우징(housing) 내에서 수행된다. 실시 예에서, 대부분의 시료 처리, 제조, 또는 어세이 작업 또는 단계는 단일 장치에 의해 수행되고, 단일 장치의 하우징 내에서 수행될 수 있다. 실시 예에서, 다수의 시료 처리, 제조, 또는 어세이 작업 또는 단계는 단일 장치에 의해 수행되고, 단일 장치의 하우징 내에서 수행될 수 있다. 실시 예에서 시료 처리, 제조, 또는 어세이 작업 또는 단계는 둘 이상의 장치에 의해 수행될 수 있다.

[0319] 한 시료 처리 장치를 포함할 수 있는 시료 처리 시스템은 한 시료에 대해 하나 이상의 어세이를 실행하고 해당 시료에서 데이터를 획득하도록 구성될 수 있다. 한 어세이는 하나 이상의 물리적 또는 화학적 처리(treatments)를 포함할 수 있고, 하나 이상의 화학적 또는 물리적 반응의 실행을 포함할 수 있다. 한 시료 처리 장치는 소량의 한 체액 시료에 대해 하나, 둘, 또는 그 이상의 어세이를 수행하도록 구성될 수 있다. 하나 이상의 화학 반응은 본원의 다른 곳에 서술된 하나의 양(volume)을 갖는 한 시료에서 일어날 수 있다. 예를 들어, 하나 이상의 화학 반응은 펨토리터(femtoliter)의 양보다 적은 정제(pill)에서 일어날 수 있다. 일례로, 시료 수집 유닛은 한 방울 또는 그 미만의 혈액 또는 간질액에 상당하는 양의 체액 시료를 수용하도록 구성된다. 실시 예에서, 한 시료의 양은 소량일 수 있으며, 상기 소량은 약 1000 μL 미만, 또는 약 500 μL 미만, 또는 약 250 μL 미만, 또는 약 150 μL 미만, 또는 약 100 μL 미만, 또는 약 75 μL 미만, 또는 약 50 μL 미만, 또는 약 40 μL 미만, 또는 약 20 μL 미만, 또는 약 10 μL 미만, 또는 기타 소량일 수 있다. 실시 예에서, 모든 시료 어세이 작업 또는 단계는 단일 시료에 수행된다. 실시 예에서, 모든 시료 어세이 작업 또는 단계는 단일 장치에 의해 수행될 수 있다. 실시 예에서, 모든 시료 처리, 제조, 또는 어세이 작업 또는 단계는 단일 장치의 하우징(housing) 내에서 수행된다. 실시 예에서, 대부분의 시료 처리, 제조, 또는 어세이 작업 또는 단계는 단일 장치에 의해 수행되고, 단일 장치의 하우징 내에서 수행될 수 있다. 실시 예에서, 다수의 시료 처리, 제조, 또는 어세이 작업 또는 단계는 단일 장치에 의해 수행되고, 단일 장치의 하우징 내에서 수행될 수 있다. 실시 예에서 시료 처리, 제조, 또는 어세이 작업 또는 단계는 둘 이상의 장치에 의해 수행될 수 있다.

[0320] 한 시료 처리 장치를 포함할 수 있는 시료 처리 시스템은 한 시료에 대해 복수의 어세이를 수행하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 한 시료 처리 장치는 한 시료에서 질환 유발원을 식별하는 물질을 검출, 또는 식별, 또는 측정하도록 구성될 수 있다. 실시 예에서, 한 시료 처리 장치는 단일 시료에 대해 복수의 어세이를 수행하도록 구성될 수 있다. 실시 예에서, 한 시료 처리 장치는 단일 시료에서 복수의 어세이를 수행하도록 구성될 수 있으며, 상기 시료는 소량의 시료이다. 예를 들어, 상기 소량의 시료의 양은 약 1000 μL 미만, 또는 약 500 μL 미만, 또는 약 250 μL 미만, 또는 약 150 μL 미만, 또는 약 100 μL 미만, 또는 약 75 μL 미만, 또는 약 50 μL 미만, 또는 약 40 μL 미만, 또는 약 20 μL 미만, 또는 약 10 μL 미만, 또는 기타 소량일 수 있다. 한 시료 처리 장치는 단일 시료에 다중 어세이를 수행할 수 있다. 복수의 어세이는 동시에 수행되거나, 순차적으로 수행되거나, 일부 어세이들은 동시에 수행되는 한편 다른 어세이들은 순차적으로 수행될 수 있다. 하나 이상의 대조(control) 어세이 및/또는 보정장치(예: 해당 어세이/검사를 위한 보정 장치의 컨트롤이 있는 구성을 포함)도 시료 처리 장치에 통합될 수 있으며, 대조 어세이 및 보정장치에 대한 어세이는 시료에 수행되는 어세이와 동시에 수행되거나, 시료에 수행되는 어세이 이전 또는 이후에 수행되거나, 상기 사항의 어느 조합으로도 수행될 수 있다. 실시 예에서, 모든 시료 어세이 작업 또는 단계는 단일 장치에 의해 수행된다. 실시 예에서, 모든 복수의 어세이 작업 또는 단계는 단일 장치의 하우징 내에서 수행된다. 실시 예에서, 복수의 어세이에 대한 대부분의 어세이 작업 또는 단계는 단일 장치에 의해 수행되고, 단일 장치의 하우징 내에서 수행될 수 있다. 실시 예에서, 복수의 어세이에 대한 다수의 어세이 작업 또는 단계는 단일 장치에 의해 수행되고, 단일 장치의 하우징 내에서 수행될 수 있다. 실시 예에서, 시료 처리, 제조, 또는 어세이 작업 또는 단계는 둘 이상의 장치에 의해 수행될 수 있다.

[0321] 실시 예에서, 모든 복수의 어세이는 짧은 시간 내에 수행될 수 있다. 실시 예에서, 그러한 짧은 시간은 약 3시간 미만, 또는 약 2시간 미만, 또는 약 1시간 미만, 또는 약 40분 미만, 또는 약 30분 미만, 또는 약 25분 미만, 또는 약 20분 미만, 또는 약 15분 미만, 또는 약 10분 미만, 또는 약 5분 미만, 또는 약 4분 미만, 또는 약 3분 미만, 또는 약 3분 미만, 또는 약 2분 미만, 또는 약 1분 미만, 또는 기타 짧은 시간을 포함한다.

[0322] 본원에 개시된 방법, 장치, 및 시스템들의 실시 예에서, 시스템들은 예를 들어 시료 및 시약이 혼합될 수 있는 하나 이상의 어세이 스테이션을 포함할 수 있다. 본원에 개시된 방법, 장치, 및 시스템들의 실시 예에서, 시스템들은 예를 들어 한 시료, 또는 시료의 한 표적에 부착된 라벨(label), 또는 한 시료에서 표적 분석물질의 존재를 나타내는 기타 징후가 검출될 수 있는 하나 이상의 검출 스테이션을 포함할 수 있다. 본원에 개시된 방법, 장치, 및 시스템들의 실시 예에서 하나 이상의 어세이 스테이션은 검출 스테이션의 역할도 할 수 있다. 예를 들어, 한 어세이가 한 용기 내에서 하나 또는 복수의 시약을 분석물질과 반응시키는 경우, 해당 용기는 어세이 스

테이션의 역할을 하며, 용기가 반응으로 생성되는 신호에 대해 투명하고, 용기가 검출기에 인접하여 신호(및 분석물질의 존재 또는 농도)가 효과적으로 검출될 수 있는 경우에, 해당 용기 또한 검출 스테이션의 역할을 한다. 예를 들어, 일부 핵산 분석 방법 및 시스템들은 반응 중에, 그리고 반응 결과의 검출 중에 시료 및 시약을 함유한 용기가 놓이는 위치 또는 그 부근에 발열 블록(heating block)(또는 온도가 조절되는 기타 요소) 및 검출기를 제공한다. 그러한 실시 예에서, 한 용기는 반응이 일어나는 위치에서 반응 결과의 검출을 위해 다른 위치로 이동되지 않으며, 따라서 해당 용기(및 해당 위치 및 부수 장치 및 작동 요소)는 어세이 스테이션 및 검출 스테이션의 역할을 모두 수행한다. 추가 실시 예에서, 한 용기는 반응이 일어나는 한 위치로부터 검출이 실시되는 다른 위치 또는 용기로 이동하거나, 한 시료(또는 시료를 함유한) 용액은 어세이 용기로부터 검출이 실시되는 다른 위치 또는 용기로 이동한다. 그러한 실시 예에서, 한 용기(또는 용액)가 반응이 일어나는 위치로부터 반응 결과의 검출을 위해 다른 위치로 이동하는 경우, 해당 용기(및 해당 위치 및 부수 장치 및 작동 요소)는 어세이 스테이션의 역할을 하고, 다른 위치(및 장치 또는 요소)는 검출 스테이션의 역할을 한다.

[0323] 소량의 임상 시료에서 감염성 질환을 나타내는 복수의 마커 중 하나 이상의 존재를 검출하는 시스템은 예를 들어, a) 시료 취급 시스템, b) 광 센서를 포함하는 검출 스테이션, c) 하나의 임상 시료를 보유하도록 구성된, 유체 격리 시료 수집 유닛, d) 제1 어세이 유닛은 제1 시약을 포함하고 제2 어세이 유닛은 제2 시약을 포함하는 것인, 유체 격리된 적어도 제1 및 제2 어세이 유닛을 포함하는 어세이 스테이션, 및 e) 로컬 기억장치를 포함하고 상기 시료 취급 시스템 및 검출 스테이션에 작동가능하게 연결된 컨트롤러를 포함한다. 그러한 시스템들은 로컬 메모리가 제1 및 제2 어세이 유닛 중 하나 또는 둘 다를 사용하여 어세이를 수행하도록 구성되고, 컨트롤러의 로컬 기억장치는 i) 시료 취급 시스템으로 하여금 임상 시료의 일부분을 제1 어세이 유닛 및 제2 어세이 유닛으로 전달하도록 지시하고, ii) 시료 취급 시스템으로 하여금 제1 어세이 유닛 및 제1 어세이 유닛을 검출 스테이션으로 전달하도록 지시하는 명령어(instructions)를 포함하는 것인 제1 어세이 유닛 및 제2 어세이 유닛 중 하나 또는 둘 다를 사용하여 어세이를 수행하도록 구성될 수 있다. 추가 실시 예에서, 그러한 시스템의 한 어세이 스테이션은 제1 어세이 유닛이 제1 시약을 포함하고 제2 어세이 유닛은 제2 시약을 포함하며 제3 어세이 유닛은 제3 시약을 포함하는 것인, 적어도 제1, 제2, 및 제3의 유체 격리된 어세이 유닛을 포함할 수 있다. 추가 실시 예에서, 그러한 시스템의 한 어세이 스테이션은 제1 어세이 유닛은 제1 시약을 포함하고 제2 어세이 유닛은 제2 시약을 포함하고 제3 어세이 유닛은 제3 시약을 포함하며 제4 어세이 유닛은 제4 시약을 포함하는 것인 유체 격리된 적어도 제1, 제2, 제3, 및 제4의 어세이 유닛을 포함할 수 있다. 그러한 시스템들의 실시 예는 5개 이상의 어세이 유닛, 또는 다른 개수의 어세이를 포함할 수 있음을 이해해야 한다.

[0324] 실시 예에서, 어세이들은 컨트롤러의 로컬 기억장치가 i) 시료 취급 시스템으로 하여금 임상 시료의 일부분을 제1 어세이 유닛, 제2 어세이 유닛, 그리고 해당되는 경우, 제3 어세이 유닛 및/또는 제4 어세이 유닛으로 전달하도록 지시하고, ii) 시료 취급 시스템으로 하여금 제1 어세이 유닛, 제2 어세이 유닛, 그리고 해당되는 경우, 제3 어세이 유닛 및/또는 제4 어세이 유닛을 검출 스테이션으로 전달하도록 지시하는 명령어(instructions)를 포함하는 프로토콜을 포함하는 것인 제1, 제2, 및 제3 어세이 유닛 중 어느 하나 이상, 또는 제1, 제2, 제3, 및 제4의 어세이 유닛 중 어느 하나 이상을 사용하여 수행된다.

[0325] 소량의 임상 시료에서 감염성 질환을 나타내는 복수의 마커 중 하나 이상의 존재를 검출하는 추가 시스템은 a) 시료 취급 시스템, b) 광 센서를 포함하는 검출 스테이션, c) 상기 시스템의 구성요소 사이에서 유체의 격리된 분액을 포함한 유체를 운반하도록 구성된 유체 취급 시스템, d) 하나의 임상 시료를 보유하도록 구성된, 유체 격리 시료 수집 유닛, e) 제1 어세이 유닛은 제1 시약을 포함하고 제2 어세이 유닛은 제2 시약을 포함하며 제3 어세이 유닛은 제3 시약을 포함하는 것인, 적어도 제1, 제2, 및 제3의 유체 격리된 어세이 유닛을 포함하는 어세이 스테이션, 및 f) 로컬 기억장치를 포함하고 상기 시료 취급 시스템 및 검출 스테이션에 작동가능하게 연결된 컨트롤러를 포함한다. 그러한 시스템들은 컨트롤러의 로컬 기억장치가 i) 시료 취급 시스템으로 하여금 임상 시료의 일부분을 제1 어세이 유닛, 제2 어세이 유닛, 및 제3 어세이 유닛으로 전달하도록 지시하고, ii) 시료 취급 시스템으로 하여금 제1 어세이 유닛, 제2 어세이 유닛, 제3 어세이 유닛을 검출 스테이션으로 전달하도록 지시하는 명령어(instructions)를 포함하는 프로토콜을 포함하는 것인 제1, 제2, 및 제3 어세이 유닛 중 어느 하나 이상을 사용하여 어세이를 수행하도록 구성될 수 있다. 그러한 시스템들의 실시 예는 2개의 어세이 유닛만 포함할 수 있거나, 4개의 어세이 유닛, 또는 다른 개수의 어세이 유닛을 포함할 수 있음을 이해해야 한다.

[0326] 어세이 수행에 사용되는 본원에 개시된 임상 시료 처리 시스템은 다음 사항을 포함할 수 있다. 시료 취급 시스템은 시료 수집 유닛에서 각각의 제1 어세이 유닛, 제2 어세이 유닛, 및 제3 어세이 유닛으로 임상 시료의 일부분을 전달하도록 구성되고, 한 장치는 하나의 색원체(chromogen)를 포함하는 면역어세이(immunoassays), 핵산 어세이(nucleic acid assays), 및 일반 화학 어세이(general chemistry assays)를 수행하도록 구성되는 것인

a) 시료 취급 시스템, b) 광 센서를 포함하는 검출 스테이션, c) 하나의 임상 시료를 보유하도록 구성된, 유체 격리 시료 수집 유닛, d) 제1 어세이 유닛은 항체를 포함하고 제2 어세이 유닛은 올리고뉴클레오타이드를 포함하며 제3 어세이 유닛은 색원체(chromogen) 또는 염료, 또는 기타 라벨(label)을 포함하는 것인, 적어도 제1, 제2, 및 제3의 유체 격리된 어세이 유닛을 포함하는 어세이 스테이션, 및 e) 상기 시료 취급 시스템에 작동가능하게 연결된 컨트롤러.

[0327] 그러한 시스템들은 서비스 지점(point-of-service, POS) 시스템일 수 있다. 이러한 시스템들은 하나의 하우스징(housing) 내부에 포함될 수 있다. 한 POS 장소에 위치하는 시스템은 해당 POS 장소에서의 시료 분석용으로 구성될 수 있다. 이러한 시스템들은 소량의 단일 시료 또는 그 분액에 복수의 어세이를 수행하도록 구성되는 POS 시스템일 수 있다.

[0328] 사례 1

[0329] 질환의 핵산 마커 및 질환 유발원에 대한 검사 및 검출

[0330] 바이러스, 박테리아, 효모균, 진균, 및 기타 미생물 등의 질환 유발원에는 마커 역할을 할 수 있는 여러 식별 가능 특징 중에서 식별 가능한 핵산 및 단백질이 있다. 호흡기 질환이나 인플루엔자의 한 형태, 또는 성 매개 질환, 또는 기타 질환 등의 한 질환이나 질환 유발원을 나타내는 마커는 핵산 마커를 포함한다.

[0331] 도면에 도시된 바와 같이, 많은 질환 마커들은 본원에 개시된 핵산 어세이를 이용하여 검사될 수 있고, 검출될 수 있다. 도 1A에 도시된 검사에서 검사된 모든 질환 유발원들은 40분 이내에 검출되었으며, 대부분의 질환 유발원들은 약 30분 이내에 검출되었다. 마이크로리터 당 사본 수 100개(c/μL)에 대한 검출 시간은 더 적은 사본 수(10 c/μL)의 경우보다 짧았다. μL 당 100 사본이 있는 시료의 검출 시간은 도 1B에 도시되어 있고, 대부분은 20분에 가깝거나 그보다 짧았으며, 다수의 검출 시간은 약 15분 또는 그 미만이었다.

[0332] 도 1A는 한 시료에서 다양한 마커 및 해당 마커들의 두 가지 상이한 농도 범위(10 c/μl 및 100 c/μl, "c/μl"은 마이크로리터(μL) 당 사본수(copies))에 대한 핵산 어세이의 개시로부터 표적 핵산의 존재 검출까지의 시간에 대한 경과 그래프 요약을 제공한다. 시간은 "LOD"("지연 길이(length of delay)")로 표시된다. 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.

[0333] 도 1B는 한 시료에서 다양한 질환의 표시된 마커들에 대한 핵산 어세이의 개시로부터 표적 핵산의 존재 검출까지의 시간을 나타내는 막대 도표를 제공한다(100 c/μl에서).

[0334] 도 1C부터 1F까지의 도면에는 일반적인 감염 위치, 또는 감염 유형, 또는 질환이 검출될 수 있는 시료에 따라 분류된 다양한 질환의 검출 시간에 관한 추가 정보가 제시되어 있다. 도 1C는 핵산 어세이를 개시하여 여러 인플루엔자 변종 및 식별 표적이 검출되기까지 소요되는 시간을 나타낸다. 도 1D는 도 1C는 핵산 어세이를 개시하여 여러 호흡기 질환이 검출되기까지 소요되는 시간을 나타낸다. 도 1E는 핵산 어세이를 개시하여 여러 성 매개 질환이 검출되기까지 소요되는 시간을 나타낸다. 도 1F는 핵산 어세이를 개시하여 혈액에서 검출될 수 있는 여러 질환이 검출되기까지 소요되는 시간을 나타낸다.

[0335] 표 2A에는 여러 질환에 관한 이러한 어세이에서 검출 가능한 사본의 수를 나타내는 보충 정보가 제시되어 있다.

[0336] [표 2A]

1	Trypanosoma cruzi(트리파노소마 크루지)	< 0.01 c/uL
2	Plasmodium(말라리아원충)	< 0.1 c/uL
3	Bordetella pertussis(백일해균)	< 4 c/uL
4	Influenza B(인플루엔자 B)	< 10 c/uL
5	Influenza H3N2(인플루엔자 H3N2)	< 10 c/uL
6	Influenza H1N1 seasonal(인플루엔자 H1N1 계절성)	< 10 c/uL
7	Influenza H1N1 novel seasonal(인플루엔자 H1N1 신종)	< 10 c/uL
8	H7N9 flu - HA gene(H7N9 독감 - HA 유전자)	< 10 c/uL
9	H7N9 flu - NA gene(H7N9 독감 - HA 유전자)	< 10 c/uL
10	Human RNaseP(인체 라이보뉴클리에이스 P)	< 10 c/uL
11	StrepA(연쇄 상구균 A)	< 10 c/uL
12	Staph. Aureus(황색포도상구균)	< 10 c/uL
13	MRSA(메티실린 내성 황색포도상구균)	< 10 c/uL
14	Adenovirus B(아데노바이러스 B)	< 10 c/uL
15	Adenovirus C(아데노바이러스 C)	< 10 c/uL
16	Adenovirus E(아데노바이러스 E)	< 10 c/uL
17	Klebsiella pneumoniae KPC(페렴 간균 KPC)	< 10 c/uL
18	Bocavirus type 2/4(보카바이러스 2/4형)	< 10 c/uL
19	Coronavirus 229E(코로나바이러스 229E)	< 10 c/uL
20	Coronavirus NL63(코로나바이러스 NL63)	< 10 c/uL
21	Streptococcus pneumoniae(폐렴연쇄구균)	< 10 c/uL
22	Bordetella parapertussis(파라백일해균)	< 10 c/uL
23	Haemophilus parainfluenzae(해모필루스 파라인플루엔자)	< 10 c/uL
24	Enterobacter aerogenes(엔테로박터 에어로게네스균)	< 10 c/uL
25	Moraxella catarrhalis(모라셀라 카타랄리스)	< 10 c/uL
26	StrepB(연쇄 상구균 B)	< 10 c/uL
27	HSV	< 10 c/uL
28	Treponema pallidum(매독균)	< 10 c/uL
29	Hepatitis B - Assay #1(B형 간염 - 어세이 #1)	< 10 c/uL
30	HIV-1 group M - Assay #1(HIV-1 그룹 M - 어세이 #1)	< 10 c/uL
31	HIV-1 group M - Assay #2(HIV-1 그룹 M - 어세이 #2)	< 10 c/uL
32	HIV-2 GroupA(HIV-2 그룹 A)	< 10 c/uL
33	Dengue Virus type 1(덴기 바이러스 1형)	< 10 c/uL
34	Dengue Virus type 2(덴기 바이러스 2형)	< 10 c/uL
35	Dengue Virus type 3(덴기 바이러스 3형)	< 10 c/uL
36	Dengue Virus type 4(덴기 바이러스 4형)	< 10 c/uL
37	Epstein-Barr Virus(엘스타인바 바이러스)	< 10 c/uL
38	Influenza A(인플루엔자 A)	< 100 c/uL
39	H5N1	< 100 c/uL
40	MTB(결핵균)	< 100 c/uL
41	Bocavirus type 1/ 3(보카바이러스 1/3형)	< 100 c/uL
42	Klebsiella pneumoniae phoE(페렴 간균 phoE)	< 100 c/uL
43	Coronavirus HKU1(코로나바이러스 HKU1)	< 100 c/uL

[0337]

44	Coronavirus MERS(코로나바이러스 MERS)	< 100 c/uL
45	Coronavirus OC43(코로나바이러스 OC43)	< 100 c/uL
46	Parainfluenza Virus 1(파라인플루엔자 바이러스 1)	< 100 c/uL
47	Parainfluenza Virus 2(파라인플루엔자 바이러스 2)	< 100 c/uL
48	Parainfluenza Virus 3(파라인플루엔자 바이러스 3)	< 100 c/uL
49	Metapneumo Virus (hMPV) A1(메타뉴모 바이러스(hMPV) A1)	< 100 c/uL
50	Haemophilus influenzae(해모필루스(속) 인플루엔자균)	< 100 c/uL
51	HepDelta- Assay #1(델타 간염 바이러스 - 어세이#1)	< 100 c/uL
52	HepDelta- Assay #2(델타 간염 바이러스 - 어세이#2)	< 100 c/uL
53	HIV-2 GroupB(HIV-2 그룹 B)	< 100 c/uL
54	WNV-2(웨스트나일바이러스-2)	< 100 c/uL

[0338]

[0339]

상기 표 및 본원의 다른 곳에 기재된 "NA"는 뉴라미니다아제(neuraminidase), "HA"는 적혈구응집소(hemagglutinin), "Klebsiella pneumonia KPC"는 페렴 간균 카바페네마제(Klebsiella pneumonia carbapenemase), "Klebsiella pneumonia phoE"의 "phoE"는인산 수송 포린(phosphate transport porin), "MRSA"는 메티실린 내성 황색포도상구균(Methicillin-resistant Staphylococcus aureus), "Metapneumo Virus (hMPV)"는 사람 메타뉴모 바이러스(human Metapneumo Virus), "'HepDelta"는 델타 간염(Hepatitis Delta), "WNV"는 웨스트 나일 바이러스(West Nile Virus), "Pan Inf A" 및 "Pan Inf B"는 표시된 모든 인플루엔자 변종에 대한 포괄적인 어세이, 그리고 "HAI"는 병원 감염(hospital acquired infection)을 나타낸다.

[0340]

이 54개 질환((100 c/μl 또는 그 미만에서)의 평균 검출 시간은 23분 미만이었다(평균 22.77분). 10 c/μl 또는 그 미만에서 측정된 35개 질환으로 이루어진 소집합의 평균 검출 시간은 30분 미만(평균 29.11분)이었다. 이

러한 질병들에 대한 어세이를 포함한 이 어세이들은 임상 실험실 개선 개정(CLIA, Clinical Laboratories Improvement Act) 실험실용 검증(Validation)에 적합하다. 예를 들어, 여러 형태의 인플루엔자(유행성 인플루엔자 A, 유행성 인플루엔자 B, H1N1-신종, H1N1-계절성, 및 H3N2 인플루엔자)에 대한 그러한 어세이들은 CLIA 검증을 통해 수행되었다.

[0341] 이러한 결과들은 2013년 3월 15일에 출원된 미국 특허 출원 61/800,606 및 아래에 서술된 핵산 어세이를 통해 획득하였다. 예를 들어, 다음 결과들은 다양한 전염성 감염들을 나타내는 핵산 마커들에 대한 짧은 시간 내의 검사 및 검출을 보여 준다. 도면에 나타난 바와 같이, 다수의 마커들은 검사되고, 검출될 수 있다. 도 2는 인플루엔자 A(계절성 H1N1)에 대한 표 지의 검출 결과를 나타낸다. 도 3은 인플루엔자 A(신종 H1N1)에 대한 마커의 검출 결과를 나타낸다. 도 4는 인플루엔자 A(H3N2)에 대한 마커의 검출 결과를 나타낸다. 도 5는 인플루엔자 A(H7N9)에 대한 마커의 검출 결과를 나타낸다. 도 6은 인플루엔자 A(H5N1)에 대한 마커의 검출 결과를 나타낸다. 도 7은 인플루엔자 B에 대한 마커의 검출 결과를 나타낸다. 도 8은 인플루엔자 기질 단백질(influenza Matrix Protein)에 대한 마커의 검출 결과를 나타낸다. 도 9는 결핵(결핵균, Mycobacterium tuberculosis)에 대한 마커의 결과를 나타낸다. 도 10은 포도상구균(황색포도상구균)에 대한 마커의 결과를 나타낸다. 도 11은 메티실린 내성 황색포도상구균(MRSA)에 대한 마커의 결과를 나타낸다. 도 12는 연쇄구균(A군 연쇄구균)에 대한 마커의 결과를 나타낸다. 도 13은 보르테텔라 페르투스시스(Bordetella pertussis, 백일해균)에 대한 마커의 결과를 나타낸다. 도 14는 아데노바이러스 B에 대한 마커의 결과를 나타낸다. 도 15는 아데노바이러스 C에 대한 마커의 결과를 나타낸다. 도 16은 아데노바이러스 E에 대한 마커의 결과를 나타낸다. 도 17은 단순 포진 바이러스(Herpes Simplex Virus)에 대한 마커의 결과를 나타낸다.

[0342] 피험자로부터 획득한 소량의 시료를 포함한 시료들은 도면 및 표 2A에 나열된 질환 외의 다른 질환에 대해 검사될 수 있다. 예를 들어, 이러한 방법들에 의해 검사될 수 있는 다른 질환들은 표 2B에 나열되어 있다. "패널"(Panel)로 분류된 열은 질환 유형(HAI는 병원 감염을, STD는 성 매개 질환을 나타낸다)을 나타낸다.

[0343] [표 2B]

어세이(Assay)	패널(Panel)
<i>Acinetobacter baumannii</i> (아시네토박터 바우마니)	HAI(병원 감염)
<i>Bordetella parapertussis</i> (파라백일해균)	Respiratory(호흡기)
<i>Chlamydia pneumoniae</i> (클라미디아 페렴)	Respiratory(호흡기)
RSV A(호흡기 세포융합 바이러스 A)	Respiratory(호흡기)
<i>Enterobacter aerogenes</i> (엔테로박터 에어로게네스균)	열)
Hepatitis C(C형 간염)	STD(성 매개 질환)
<i>Enterobacter cloacae</i> (엔테로박터 클로아케)	HAI(병원 감염)
<i>H. influenzae</i> blaTEM(해모필루스 인플루엔자 blaTEM)	열)
<i>Legionella pneumophila</i> (레지오넬라 뉴모필라)	HAI(병원 감염)
<i>Serratia marcescens</i> (세라티아 마르세센스)	HAI(병원 감염)
Metapneumovirus B(메타뉴모바이러스 B)	Respiratory(호흡기)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (녹농균)	HAI(병원 감염)
Parainfluenza 4a(파라인플루엔자 4a)	Respiratory(호흡기)
Parainfluenza 4b(파라인플루엔자 4b)	Respiratory(호흡기)
West Nile Virus 1(웨스트 나일 바이러스 1)	Respiratory(호흡기)
Penicillin-resistant <i>S. pneumo</i> (페니실린 내성 폐구균)	Respiratory(호흡기)
HIV-1 group O(O군 HIV-1)	STD(성 매개 질환)
<i>H. influenzae</i> blaROB(해모필루스 인플루엔자 blaROB)	열)
RSV B(호흡기 세포융합 바이러스 B)	Respiratory(호흡기)
Rhinovirus A(리노바이러스 A)	Respiratory(호흡기)
Rhinovirus B(리노바이러스 B)	Respiratory(호흡기)
Rhinovirus C(리노바이러스 C)	Respiratory(호흡기)

[0344]

[0345] 본원에 개시된 시스템, 방법, 및 장치들은 위에 나열된 하나 이상의 감염원 중 하나 이상을 나타내는 마커의 존재를 검사 및 검출하는 데 사용될 수 있으며, 그러한 검사, 및 검출은 단일 임상 시료, 단일 임상 시료의 복수의 분액에 수행될 수 있다. 그러한 단일 임상 시료는 소량의 단일 임상 시료일 수 있다. 그러한 검사, 및 검출은 한 POS 장소에서 수행될 수 있으며, 시스템, 장치, 및 방법들은 POS 장소의 한 장치에서 수행될 수 있다. 도면에 도시된 결과에서 나타난 바와 같이, 소량의 임상 시료에 대한 분석은 짧은 시간 내에 완료될 수 있다.

[0346] 다음 목록은 본원에 개시된 시스템 및 방법에 따라 검사 및 검출될 수 있는 일부 질환 유발원이다.

[표 3: 질환 유발원 및 마커]

Influenza A Matrix protein (인플루엔자 A 기질 단백질)
Influenza H3N2 (인플루엔자 H3N2)
Influenza H1N1 seasonal (계절성 인플루엔자 H1N1)
Influenza H1N1 novel (신종 인플루엔자 H1N1)
Influenza B (인플루엔자 B)
Streptococcus pyogenes (A) (화농성 연쇄구균 A)
Mycobacterium Tuberculosis (결핵균)
Staphylococcus aureus (MR) (황색포도상구균(MR))
Staphylococcus aureus (RS) (황색포도상구균(RS))
Bordetella pertussis (whooping cough) (백일해균)
Streptococcus agalactiae (B) (스트렙토코쿠스 아갈락티에 (B))
Influenza H5N1 (인플루엔자 H5N1)
Influenza H7N9 (인플루엔자 H7N9)
Adenovirus B (아데노바이러스 B)
Adenovirus C (아데노바이러스 B)
Adenovirus E (아데노바이러스 B)
Hepatitis b (b형 간염)
Hepatitis c (c형 간염)
Hepatitis delta (델타 간염)
Treponema pallidum (매독균)
HSV-1, HSV-2
HIV-1
HIV-2
Human RNaseP (sample prep control) 사람 리보뉴클레아제P(시료 제조 대조균)
Dengue 1 (덴기열 1)
Dengue 2 (덴기열 2)
Dengue 3 (덴기열 3)
Dengue 4 (덴기열 4)
Malaria (말라리아)
West Nile Virus (웨스트 나일 바이러스)
Trypanosoma cruzi (Chagas) (트리파노소마 크루지(샤가스병))
Klebsiella pneumoniae (Enterobacteriaceae spp) (폐렴간균, 장내세균속균종)
Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC) (카바페넴 폐렴 간균(KPC))
Epstein Barr Virus (mono) (엡스타인 바 바이러스(단핵구증))
Rhinovirus
Parainfluenza virus (1) (파라인플루엔자(1))
Parainfluenza virus (2) (파라인플루엔자(2))
Parainfluenza virus (3) (파라인플루엔자(3))
Parainfluenza virus (4a) (파라인플루엔자(4a))
Parainfluenza virus (4b) (파라인플루엔자(4b))
Respiratory syncytial virus (RSV) A (호흡기 합포체 바이러스(RSV) A)
Respiratory syncytial virus (RSV) B (호흡기 합포체 바이러스(RSV) B)
Coronavirus 229E (코로나바이러스 229E)
Coronavirus HKU1 (코로나바이러스 HKU1)
Coronavirus OC43 (코로나바이러스 OC43)
Coronavirus NL63 (코로나바이러스 NL63)
Novel Coronavirus (신종 코로나바이러스)
Bocavirus (보카바이러스)
human metapneumovirus (HMPV) (사람 메타뉴모바이러스(HMPV))
Streptococcus pneumoniae (penic R) (폐렴연쇄구균 (Penic R))
Streptococcus pneumoniae (S) (폐렴연쇄구균 (S))
Mycoplasma pneumoniae (폐렴 마이코플라스마)
Chlamydia pneumoniae (폐렴 클라미디아)
Bordetella pertussis (보르테텔라 페르투스시스)
Haemophilus influenzae (ampic R) (해모필루스(속) 인플루엔자균(ampic R))

[표 3: 질환 유발원 및 마커]

Haemophilus influenzae (ampic S) (해모필루스(속) 인플루엔자균(ampic S))
Moraxella catarrhalis (모락셀라 카타랄리스)
Pseudomonas spp (aeruginosa) (슈도모나스균속(녹농균))
Haemophilus parainfluenzae (해모필루스 파라인플루엔자균)
Enterobacter cloacae (Enterobacteriaceae spp) (엔테로박터 클로아케(장내세균속균종))
Enterobacter aerogenes (Enterobacteriaceae spp) (엔테로박터 에어로게네스균(장내세균속균종))
Serratia marcescens (Enterobacteriaceae spp) (세라티아 마르세센스(장내세균속균종))
Acinetobacter baumannii (아시네토박터 바우마니)
Legionella spp (레지오넬라 종)
Escherichia coli (대장균)
Candida (칸디다)
Chlamydia trachomatis (클라미디아 트라코마티스)
HPV (인간 유두종 바이러스)
Neisseria gonorrhoeae (나이세리아 고노르호에(임균))
Trichomonas (vagin) (트리코모나스(질))

[표 3: 질환 유발원 및 마커]

[표 3: 질환 유발원 및 마커]

표 3에 나열된 질환 유발원들은 본원에 개시된 방법, 및 시스템 및 장치들을 이용하여 검사되고 검출될 수 있다. 예를 들어, 표 3에 나열된 질환 유발원에 대한 마커들은 본원에 개시된 방법, 및 시스템 및 장치들을 이용하여 검사되고 검출될 수 있다. 그러한 마커들은 예를 들어, 핵산 마커를 포함할 수 있다. 또한, 그러한 마커들은 당류 마커, 또는 단백질 마커 등의 다른 마커를 포함할 수 있다. 단백질 마커의 검사 및 검출 방법은 다음 예에서 논한다.

- [0351] 사례 2
- [0352] 제조된 시료 2 μL 에서의 인플루엔자 검출
- [0353] 도 19A(시료) 및 19B(대조군)는 계절성 인플루엔자 바이러스(H1N1)에 감염된 배양 세포에서 취한 시료 2 μL 로부터의 핵산 검출을 나타낸다. 세포 배양에서 획득한 핵산은 Chemagen사(PerkinElmer chemagen Technologie GmbH, Baesweiler, 독일)의 DWP 24 XL 어댑터가 있는 Chemagic 자기 분리 모듈 I(Chemagic magnetic separator module I) 및 Chemagic 바이러스 DNA/RNA 키트(Chemagic Viral DNA/RNA Kit (No. CMG-1089; No. CMG-1082은 유사품임)의 시약을 사용하여 제조되었다. 본 방법은 자기 비드 분리를 이용하여 한 시료에서 RNA 및 DNA를 분리한다. 시료의 제조에는 Chemagen 시약 및 일회용품이 사용되었다.
- [0354] H1N1 인플루엔자 RNA는 배양된 감염된 MDCK 세포에서 획득하였다. 요약하면, 세포 배양 시료는 약 1mL의 시료 용액을 부드럽게 혼합된 용해용 완충액(lysis buffer), 폴리아데닐산(poly(A)) RNA 시약, 및 프로테아제 K(proteinase K) 용액이 들어 있는 웰(well)에 분배하여 제조된다. 웰에는 덮개를 씌우고 55 ° C에서 약 10분 동안 가열한다. 이 10분 동안의 배양 후에는 용해용 완충액이 들어 있는 웰에 결합 완충액을 추가하였다. 그 다음에 Chemagic 자기 분리 모듈 I으로 이 혼합 용액을 처리하였다. 핵산은 완충액의 소용돌이(프로브의 회전)에 의해 방출된 다음 세척 단계 중에 자석에 의해 고정된 자기 비드에 결합하였다. 세척 단계 도중 및 이후에 시료에서 풀려 나온 핵산들은 비드에 결합하여 유지되고, 상기 핵산들은 용리 완충액(10 mM TRIS-HCl, pH 8.0)에 넣어 용리되었다.
- [0355] 이러한 시료 제조 후에 제조된 시료는 카트리지의 한 컨테이너에 담고, 상기 카트리는 한 자동 시료 분석 장치에 적재되었다(그러한 카트리지, 장치, 및 그 사용은 예를 들어 본원에 참조로서 그 전체가 통합되는 미국 특허 8,088,593, 미국 특허 8,380,541, 2013년 2월 18일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 13/769,798, 2013년 2월 18일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 13/769,779, 2013년 2월 18일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 13/769,820, 2012년 9월 25일에 출원된 PCT/US2012/57155, 2011년 9월 26일에 출원된 미국 특허 출원 13/244,949, 2013년 3월 15일에 출원된 미국 특허 출원 No. 61/800,606, 2013년 2월 18일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 61/766,095, 2012년 7월 18일에 출원된 미국 특허 출원 No. 61/673,245, 및 2013년 3월 27일에 출원된 미국 특허 출원 61/805,923에 서술되어 있다.
- [0356] 제조된 시료 용액의 분액 2 μL 를 20 μL 의 MasterMix(완충액, 베타인(betain), dNTP, 정방향(RLX1222) 및 역방향(RLX1223) 프로브, Syto 59 Red 염료를 포함)가 들어 있는 용기에 넣고, 자동 시료 분석 장치의 한 용기에서 3 μL 의 효소 정제(바실러스 스테아로써모필러스(B. stearothermophilus) DNA 폴리메라아제(Bst), 조류 골수 아세포증 바이러스 역전사 효소(Avian Myeloblastosis Virus Reverse Transcriptase, AmvRT), NEB4 완충액(New England Biolabs Cat. No. B7004S)와 혼합하였다. 위에서 논한 방법에 따라 한 반응 용기에서 혼합 시료, MasterMix, 주형(template), 및 효소 정제를 56 ° C에서 배양하였고, 매 30분마다 형광을 측정하였다(형광은 SYTO 59에서 유래한 것이다). 형광의 단위는 상대 형광이다.
- [0357] 도 19A는 시간에 따른 증폭을 나타내며, 계절성 H1N1 마커의 존재를 나타내는 약 15-20분에서의 상대 형광의 증가를 보여준다. 가로축의 단위는 "분"(minutes)이며, 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.
- [0358] 도 19B는 "주형 없는 음성 대조군"(no template control, 추가된 표적 마커 사본이 없음) 증폭을 나타낸다. 대부분의 실험에서는 증폭이 없고, 세 번의 실험에서는 상대 형광이 나중에 (25분 또는 그 이후에) 증가했음을 주목하십시오. 가로축의 단위는 "분"(minutes)이며, 세로축에는 상대 형광(relative fluorescence, RFU)이 1000 단위로 표시된다.
- [0359] 도 19A 및 19B의 결과는 바이러스 핵산이 소량의 시료(약 2 μL 의 시료)에서 짧은 시간 이내(약 15분 내지 20분)에 검출될 수 있음을 나타낸다.
- [0360] 사례 3
- [0361] ELISA에 의한 인플루엔자 바이러스의 검출
- [0362] 인플루엔자 A 감염을 나타내는 단백질 및 인플루엔자 B 감염을 나타내는 단백질의 검출은 예를 들어, 이전에 나열되었고 상기 본문에 그 전체가 참조로 통합되는 미국 특허 8,088,593, 미국 특허 8,380,541, 2013년 2월 18일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 13/769,798, 2013년 2월 18일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 13/769,779, 2013년 2월 18일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 13/769,820, 2012년 9월 25일에 출원된

PCT/US2012/57155, 2011년 9월 26일에 출원된 미국 특허 출원 13/244,949, 2013년 3월 15일에 출원된 미국 특허 출원 No. 61/800,606, 2013년 2월 18일에 출원된 미국 특허 출원 Serial No. 61/766,095, 2012년 7월 18일에 출원된 미국 특허 출원 No. 61/673,245, 및 2013년 3월 27일에 출원된 미국 특허 출원 61/805,923에 서술된 방법 및 시스템들을 사용하여 이루어졌다. 아래에서 달리 명시되지 않는 한(예를 들어, 비교를 위해 상업용 시스템으로 획득한 결과에 관한 것) 그러한 장치 및 시스템들은 아래에 제시된 데이터를 획득하는 데 사용되었다.

- [0363] 어세이 고안 및 목적: 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B용 어세이는 비강 면봉으로 획득한 한 시료에서 인플루엔자 A 또는 인플루엔자 B 핵단백질 항원의 정량적 검출을 제공하기 위해 고안되었다. 이 어세이들은 시료를 제공한 피험자의 인플루엔자 A 바이러스 감염 또는 인플루엔자 B 바이러스 감염 진단에 유용하다. 상기 어세이는 시료의 인플루엔자 항원의 양에 비례하는 화학발광을 생성하기 위해 항인플루엔자 A 또는 B 항체가 한 기질(반투명하거나 투명한 피켓 팁의 내부)에 고정되고, 시료, 알칼리 포스파타아제(ALP)가 결합된 항인플루엔자 A 또는 B 항체, 및 ALP 기질이 추가된 샌드위치(sandwich) 어세이이다. 어세이 결과는 상업용 테스트(he Remel X/pect Influenza A & B; Remel Products, Lenexa, KS, USA, Thermo Fisher Scientific, Inc.의 사업부 중 하나)의 결과들과 비교되었다.
- [0364] 재료 및 방법: 커스텀 중합체(custom polyer) 피켓 팁의 내부는 이 샌드위치 ELISA 어세이의 표면 역할을 하였다. 피켓 팁은 일반적으로 폴리스티렌 또는 폴리프로필렌으로 제작되었지만, 다른 중합체 또는 플라스틱 소재도 적합하다. 피켓 팁 내부는 아비딘(avidin)으로 코팅되었다. 샌드위치 ELISA를 위한 포획 표면은 비오틴(biotin)으로 라벨이 붙여진 항인플루엔자 A 항체 또는 비오틴으로 라벨이 붙여진 인플루엔자 B 항체를 아비딘이 코팅된 피켓의 내부 표면에 코팅하여 마련되었다.
- [0365] 포획 및 검출 항체는 United States Biological Corporation 사(Salem, MA, 미국), 또는 SouthernBiotech 사(SouthernBiotechnology Associates, Inc., Birmingham, AL, 미국)에서 획득하였고, 포획 항체는 비오틴 라벨링 키트를 사용해 비오틴과 결합되었고, 검출 항체는 ALP 라벨링 키트를 사용해 ALP와 결합되었으며, 상기 두 키트는 Dojindo Molecular Technologies, Inc. 사(Rockville, MD, 미국)에서 획득하였다. 완충액은 Sigma Aldrich Corporation 사(St. Louis, MO, 미국)에서 획득하였다.
- [0366] 시료는 비강 면봉법을 이용하여 피험자의 비강에서 획득하였다. 그 다음에 시료 물질을 포함하는 비강 면봉은 추출 과정을 거쳤다. 그 다음에는 ALP로 라벨이 붙여진 항인플루엔자 B 항체들을 추출된 시료 물질과 혼합하였다. 이 혼합물은 포획 표면으로 5분 동안 배양하였다. 배양 후, 포획 표면은 세척되고 ALP 기질은 세척된 표면에서 5분 동안 배양되었으며, 그 화학 발광 강도가 측정되어 결과는 상대 광도(Relative Light Unit, RLU)로 보고되었다.
- [0367] 완충액: 138 mM NaCl, 2.7 mM KCl 및 0.05 M 트리스(히드록시메틸)아미노메탄(tris(hydroxymethyl)aminomethane(TRIS))로 구성된 트리스 완충 생리식염수(TRIS-buffered Saline), pH 8.
- [0368] 추출 완충액은 0.5% Tween 20, 0.1% 아지드화 나트륨이 첨가된 20 mM의 인산 나트륨 완충액 (pH 7.6)이었다.
- [0369] 차단 완충액은 pH 8의 트리스(TRIS) 완충 생리식염수, 3% BSA, 0.05% NaN₃로 구성된 3% BSA 차단 완충액이었다.
- [0370] 알칼리 포스파타아제(alkaline phosphatase, AP) 안정제는 0.1mM의 염화아연 및 5mM의 염화마그네슘을 3% BSA 차단 완충액에 첨가하여 제조되었다.
- [0371] 세척 완충액은 pH 8의 트리스(TRIS) 완충 생리식염수, 0.05% Tween 20, 0.05% NaN₃이었다.
- [0372] 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 항체 스크린: 미량 역가판(microtitre plates)에서 포획 항체 쌍(capture antibodies, CAbs) 및 검출 항체(detection antibodies, DABs)로 이루어진 다양한 조합의 인플루엔자 A 또는 인플루엔자 B 항체 쌍(pair) 중에서 최적의 성능을 발휘하는 쌍을 찾는 검사를 실시하였다. 이 실험을 위해 50 μ l의 시료를 400 μ l의 추출 완충액에 첨가하였다. 실험 조건에는 차단 완충액의 CAB 및 5 μ g/mL DAB 100 ng/mL(최종 농도)가 포함되었다. 양성 및 음성 대조군은Microbix Biosystems, Inc. 사(Mississauga, Ontario, 캐나다) 또는 Virusys Corporation 사(Taneytown, MD, 미국) 중 하나에서 획득한 키트에 있는 것을 사용하였다. 미량 역가판 선별 실험(microtitre plates screening experiments)에서의 최적의 쌍은 다음 절에서 논한 바와 같이, 본원에 개시된 장치 및 시스템에서 평가되었다.
- [0373] 포획 표면 적정(Capture Surface Titration): 포획 표면은 다음 농도로 적정되었다: 10 μ g/ml, 5 μ g/ml, and 1 μ g/ml. 이 선별 작업(screening)에는 Virusys 키트 및 Microbix 키트의 대조군을 사용하였다. 배경 대조군

(background control)은 첨가된 시료가 없는 빈(blank) 차단 완충액이었다. DAb는 100 ng/ml(차단 완충액의 최종 농도)의 농도로 유지되었다. 최적 CAb 농도는 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B에서 모두 5 µg/ml로 정해졌다.

[0374] 알칼리 포스파타아제 안정제: DAb 희석제로 사용하기 위한 두 알칼리 포스파타아제 안정제를 검사하였다. 이 실험에서는 시료 50 µl를 추출 완충액 500 µl에 첨가하였다. DAb 농도는 100 ng/ml(프로토콜 실행 후 최종 농도)로 유지되는 한편, CAb 농도는 5 µg/ml이었다. 커스텀 AP 안정제 용액(성분은 위에 나열됨) 및 상업용 Stabilzyme® AP 복합 안정제(conjugate stabilizer)(SurModics, Inc., Eden Prairie, MN, 미국)은 모두 효과가 있었다. 커스텀 AP 안정제는 추후 실험에서 사용되었다.

[0375] 검출 항체 적정: AP와 결합된 DAb를 AP 안정제 용액에서 적정하였다. 양성 대조군 및 음성 대조군 간의 최상의 조정(best modulation)은 50 ng/ml 의 최종 농도에서 관찰되었다. 인플루엔자 A 양성 대조군은 Microbix Biosystems, Inc. 사 및 ZeptoMetrix Corporation 사(Buffalo, NY, 미국)에서 획득하였고, 인플루엔자 B 양성 대조군은 Microbix Biosystems, Inc. 및 Virusys Corporation 사에서 획득하였다.

[0376] 특이성 검사 - 인플루엔자 A: 특이성 및 교차 반응성 연구는 본원에서 개시된 시료 처리 및 분석 장치 및 시스템을 이용하여 추출 완충액에서 수행되었다. 잠재적 교차 반응물 검사를 위한 대조군은 Microbix Biosystems, Inc. 사에서 획득하였다. 검사를 실시한 잠재적 교차 반응물은 호흡기 합포체 바이러스(Respiratory Syncytial Virus), 마이코플라스마 폐렴(Mycoplasma pneumonia), 아데노바이러스, 파라인플루엔자 A-III, 파라인플루엔자 A-II 및 파라인플루엔자 A-I이다. CAb 농도는 5 µg, DAb 농도는 100 ng/ml(프로토콜 실행 후 최종 농도)였다. 이 실험들에서는 교차 반응성이 검출되지 않았다. 해당 어세이에서 인플루엔자 A의 특이성 확인을 위해 다른 종류의 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B를 검사하였다. 이 실험에는 Zeptomatrix 및 Microbix 대조군(상기 두 대조군은 미리 희석된 대조군임)이 모두 사용되었다. Remel Xpect Flu 키트의 양성 인플루엔자 A 대조군 면봉법도 사용되었다. 시료 200 µl를 추출 완충액 200 µl과 혼합하여, 이러한 미리 희석된 시료들을 검사하였다. 면봉들은 추출 완충액 400 µl을 사용하여 처리되었다. 다음 표에서 상대 광도(relative light unit, RLU) 측정은 3회 실시되었으며, "CV%"는 세 측정값의 표준 편차를 세 측정값의 평균값으로 나누고 100을 곱해 계산된다.

[0377] [표 4: 특이성 검사 - 인플루엔자 A]

시료 유형	시료	Mean RLU(평균 RLU)	CV%
Microbix POS CTL(Microbix 양성 대조군)	Influenza A (인플루엔자 A)	127832	25.7
Zeptomatrix -POS CTL(Zeptomatrix 양성 대조군)	Influenza A (인플루엔자 A)	24235	10.3
Swab-Remel (FDA)	Influenza A (인플루엔자 A)	269726	11.2
Zeptomatrix-Influenza A Strain	Brisbane/59/07	202118	10.8
Zeptomatrix-Influenza A Strain	Brisbane/10/07	60655	14.2
Zeptomatrix-Influenza A Strain	Perth/16/2009	36571	14.0
Zeptomatrix-Influenza A Strain	Solomon Islands/03/2006	91428	11.8
Virusys	인플루엔자 A 250ng/ml	439907	16.3
	평균 양성(Mean Positive)	156559	
Microbix	Respiratory Syncytial Virus (호흡기 합포체 바이러스)	1744	21.3
Microbix	Mycoplasma pneumonia (마이코플라스마 폐렴)	1798	23.2
Microbix	Adenovirus (아데노바이러스)	1954	24.7
Microbix	Parainfluenza A-III (파라인플루엔자 A-III)	2162	22.0
Microbix	Parainfluenza A-II (파라인플루엔자 A-II)	2110	25.2
Microbix	Parainfluenza A -I (파라인플루엔자 A-I)	2108	20.3
Microbix NEG CTL(Microbix 음성 대조군)	Influenza A/B Negative(인플루엔자 A/B 음성)	2072	28.0
Zeptomatrix-Influenza B Strain	Lee/40	2042	16.6
Zeptomatrix-Influenza B Strain	Florida/02/2006	2806	16.4
Zeptomatrix-Influenza B Strain	Brisbane/33/2008	2849	15.7
Zeptomatrix-Influenza B Strain	Panama/45/90	2536	26.9

[0378]

[0379] 특이성 검사 - 인플루엔자 B: 인플루엔자 B: 특이성 및 교차 반응성 연구는 본원에서 개시된 시료 처리/분석 장치 및 시스템을 이용하여 추출 완충액에서 수행되었다. CAb 농도는 5 µg, DAb 농도는 100 ng/ml(프로토콜 실행 후 최종 농도)였다. 이 실험들에서는 교차 반응성이 검출되지 않았다.

[0380] [표 5: 특이성 검사 - 인플루엔자 B]

유형	시료	평균RLU	CV%
Microbix CTL (Microbix 대조군)	Influenza B Pos (인플루엔자 B 양성)	120127	11.7
Virusys CTL (Virusys 대조군)	Influenza B Pos (인플루엔자 B 양성)	95127	12.1
	평균 양성	107627	
Negative CTL (음성 대조군)	Negative Influenza B Virusys CTL (음성 인플루엔자 B Virusys 대조군)	1965	18.3
교차 반응물	Parainfluenza 1 (파라인플루엔자 1)	1257	19.3
교차 반응물	Parainfluenza 2 (파라인플루엔자 2)	1509	19.3
교차 반응물	Parainfluenza 3 (파라인플루엔자 3)	1496	5.4
교차 반응물	Adenovirus (아데노바이러스)	1169	23.8
교차 반응물	M.Pneumoniae (마이코플라스마 폐렴)	1979	6.5
교차 반응물	Respiratory Syncytial Virus (호흡기 합포체 바이러스)	1313	25.1
교차 반응물	Corynebacterium diphtheriae (코리네박테리움 디프테리예)	3081	22.0
교차 반응물	Streptococcus pyrogenes (스트렙토코커스 피로게네스)	4388	24.8
교차 반응물	Streptococcus pneumonia (폐렴연쇄구균)	6902	25.5
교차 반응물	CMV (사이토메갈로바이러스 감염)	534	11.5
교차 반응물	N.meningitis (수막염균)	3455	14.8
교차 반응물	Epstein Barr Virus (엡스타인 바 바이러스)	1938	8.2
교차 반응물	Measles (홍역)	1710	23.6
교차 반응물	Mumps (유행성 이하선염)	2423	10.0
교차 반응물	E.coli (대장균)	2291	9.2
	교차 반응물의 평균 RLU	2363	
	조정(Modulation)	45.5	

[0381]

[0382] 인플루엔자 A 어세이의 임상 평가: 본원에 개시된 시료 처리/분석 장치 및 시스템을 이용한 인플루엔자 A 어세이의 성능을 Remel FDA 키트를 이용해 획득한 결과와 비교하였다. DAB 농도는 50 ng/ml(프로토콜 실행 후 최종 농도)로 유지되는 한편, CAb 농도는 5 µg/ml이었다. 국립 생물 표준 통제 연구원(National Institute for Biological Standards and Control(NIBSC), Hertfordshire, 영국) 인플루엔자 종류의 경우, 시료 50 µl를 면봉에 첨가하여 해당 면봉을 시료 면봉처럼 취급하였다. Zeptometrix 패널 대조군(미리 희석된 시료)의 경우, 시료 200 µl를 추출 완충액과 혼합하였다. 시료 면봉을 추출 완충액 500 µl에 넣고 3-5분 동안 배양하였다. 이렇게 추출된 시료를 본원에 개시된 방법 및 시스템을 이용하여 분석하였다. 면봉 및 시료는 Remel FDA 키트에서 키트 사용설명서의 지시에 따라 처리되었다.

[0383] 다음 표에서 "항체 지수"(Ab Index)는 한 시료에서 표적 인플루엔자 항원이 검출되었는지의 여부를 확인하는 데 사용되었다. Ab 지수는 평균 RLU를 판정 기준치(cutoff value)(정상 시료에서 계산)로 나누어 계산되었다. 판정 기준치는 평균(정상치)에 4.5 x 표준 편차(정상치)를 더한 것과 같다. 1보다 작은 항체 지수는 한 시료가 정상 시료임을 나타내고(음성: 해당 시료에서 표적 인플루엔자 항원이 검출되지 않음), 1보다 큰 항체 지수는 한 시료가 양성 시료임을 나타낸다(양성: 해당 시료에서 표적 인플루엔자 항원이 검출됨). "Remel FDA"로 분류된 열은 표시된 시료에 대한 Remel FDA 키트의 결과를 제시하며, 양성 (+): 인플루엔자 A 검출, 음성(-): 인플루엔자 A 불검출, 또는 "NT": 검사 미실시(Not tested)를 나타낸다.

[0384] [표 6: 임상 평가 - 인플루엔자 A]

유형	ID#	항체 지수	Remel FDA
보통 임상(normal clinicals)	1	0.02	-
	6	0.02	-
	7	0.02	-
	8	0.02	-
	10	0.02	-
	11	0.01	-
	12	0.02	-
	13	0.01	-
	15	0.02	-
	16	0.04	-
	17	0.02	-
	18	0.02	-
	2	0.32	-
	3	0.23	-
	4	0.2	-
	9	0.05	-
	14	0.29	-
	19	0.95	-
RETEL	FDA Swab(FDA 면봉법)	2.66	+
Zeptomatrix CTLS	인플루엔자 A POS	1.27	+
Zeptomatrix 인플루엔자 A	Brisbane/10/07	2.58	+
Zeptomatrix 인플루엔자 A	Solomon Islands/03/2006	3.25	+
Zeptomatrix 인플루엔자 A	New Caledonia/20/99	2.57	+
Zeptomatrix 인플루엔자 A	Brisbane/59/07	5.16	+
NIBSC 표준 B형 독감 균주	Panama 45/90	0.06	Nt
	인플루엔자 항원B-Johannesburg	0.06	Nt
	인플루엔자 항원B-Guangdong	0.08	Nt
	인플루엔자	0.11	Nt
	항원B/Yamanashi/166/98.		
	인플루엔자	0.02	Nt
	항원B/Malaysia/2506/2004		
	인플루엔자 항원B/Harbin/7/94	0.06	Nt
NIBSC 표준 A형 독감 균주	B:Florida 4/2006	0.04	Nt
	인플루엔자 항원A/California	6.88	Nt
	/7/2009-H1N1		
	인플루엔자	8.56	Nt
	항원A/HongKong/1073/99 (H9N2)		
	인플루엔자	6.02	Nt
	항원A/Cambodia/R0405050/2007 (H5N1)		
	인플루엔자	5.7	Nt
	항원A/mallard/England/727/2006 (H2N3)		
	인플루엔자 항원A/New York/107/2003 (H7N2)	7.26	Nt
	(NIBRG-109)		
	인플루엔자 항원A/New York/55/2004 (H3N2) (NYMC X-157)	6.54	Nt

[0385]

[0386]

이러한 인플루엔자 A 임상 평가 실험 결과는 인플루엔자 A 항원이 있는 모든 시료는 인플루엔자 A에 대해 양성 반응을 보인 반면, 정상 시료 및 인플루엔자 B가 있는 시료는 인플루엔자 A에 대해 양성 반응을 보이지 않았음을 보여주며, 이러한 결과는 Remel FDA 키트로 획득한 결과와 일치하였다.

[0387]

인플루엔자 B 어세이의 임상 평가: 본원에 개시된 시료 처리/분석 장치 및 시스템을 이용한 인플루엔자 B 어세이의 성능을 Remel FDA 키트를 이용해 획득한 결과와 비교하였다. DAb 농도는 50 ng/ml(프로토콜 실행 후 최종 농도)로 유지되는 한편, CAB 농도는 5 µg/ml이었다. NIBSC 인플루엔자 종류의 경우, 시료 50 µl를 면봉에 첨가하여 해당 면봉을 시료 면봉처럼 취급하였다. Zeptomatrix 패널 대조군(미리 희석된 시료)의 경우, 시료 200 µl를 추출 완충액과 혼합하였다. 시료 면봉을 추출 완충액 500 µl에 넣고 3-5분 동안 배양하였다. 이렇게 추출된 시료를 본원에 개시된 방법 및 시스템을 이용하여 분석하였다. 면봉 및 시료는 Remel FDA 키트에서 키트 사용설명서의 지시에 따라 처리되었다. 위에서 논한 바와 같이, 판정 기준치(cutoff value)는 평균(정상치)에 4.5 x 표준 편차(정상치)를 더한 것으로 설정되었고, 항체 지수는 평균 RLU를 상기 판정 기준치로 나누어 계산되었다. "Remel FDA"로 분류된 열은 표시된 시료에 대한 Remel FDA 키트의 결과를 제시하며, 양성 (+): 인플루엔자 B 검출, 음성(-): 인플루엔자 A 불검출, 또는 "NT": 검사 미실시(Not tested)를 나타낸다.

[0388] [표 7: 임상 평가 - 인플루엔자 B]

유형	ID#	항체 지수	Remel FDA
보통 임상(normal clinicals)	1	0.02	-
	6	0.03	-
	7	0.02	-
	8	0.02	-
	10	0.04	-
	11	0.02	-
	12	0.03	-
	13	0.01	-
	15	0.02	-
	16	0.06	-
	17	0.02	-
	18	0.03	-
	2	0.11	-
	3	0.03	-
	4	0.04	-
	9	0.05	-
	14	0.36	-
	19	0.79	-
REMEL	FDA Pos B Swab(FDA 양성 B 면봉법)	10.78	+
Zeptomatrix QC panel	인플루엔자 A POS	0.02	-
인플루엔자 A	Brisbane/10/07	0.03	-
인플루엔자 A	Solomon Islands/03/2006	0.01	-
인플루엔자 A	New Caledonia/20/99	0.02	-
인플루엔자 A	Brisbane/59/07	0.03	-
NIBSC STANDARDS	Panama 45/90	14.38	+
	인플루엔자 항원B-Johannesburg	2.58	+
	인플루엔자 항원B-Guangdong	21.28	+
	인플루엔자 항원B/Yamanashi/166/98	6.05	+
	인플루엔자 항원B/Malaysia/2506/2004	7.53	+
	인플루엔자 항원B/Harbin/7/94	18.21	+
	B:Florida 4/2006	19.27	+
	인플루엔자 항원A/California /7/2009-H1N1	0.36	-
	인플루엔자 항원A/HongKong/1073/99 (H9N2)	0.5	-
	인플루엔자 항원A/Cambodia/R0405050/2007 (H5N1)	0.61	-
	인플루엔자 항원A/mallard/England/727/2006 (H2N3)	0.5	-
	인플루엔자 항원A/New York/107/2003 (H7N2) (NIBRG-109)	0.39	-
	인플루엔자 항원A/New York/55/2004 (H3N2) (NYMC X-157)	0.12	-
Zeptomatrix Panel 인플루엔자 B	Lee/40	11.31	+
인플루엔자 B	Florida/02/2006	2.57	+
인플루엔자 B	Brisbane/33/2008	12.36	+
인플루엔자 B	Panama/45/90	5.93	+
인플루엔자 B	Panama/45/90	4.64	+

[0389]

[0390]

이러한 인플루엔자 B 임상 평가 실험 결과는 인플루엔자 B 항원이 있는 모든 시료는 인플루엔자 B에 대해 양성 반응을 보인 반면, 정상 시료 및 인플루엔자 A가 있는 시료는 인플루엔자 B에 대해 양성 반응을 보이지 않았음을 보여주며, 이러한 결과는 Remel FDA 키트로 획득한 결과와 일치하였다.

[0391]

사례 4

[0392]

도 22-32는 본원에 개시된 방법, 시스템 및 방법들에 의해 검출, 식별, 및 분석될 수 있는 전염성 질환을 나타내는 마커들의 추가 예를 나타낸다. 예를 들어, 도 22는 예를 들어 병원 감염 질환(제목 "병원 감염 패널"(Nosocomial Panel (HAI) 밑에 나열됨), 호흡기 질환(제목 "호흡기 패널" 밑에 나열됨), 성 매개 질환(제목 "STD 패널(병변 면봉법)" 및 "STD 패널(혈액)"(여기서 삽입 어구 "병변 면봉법" 및 "혈액"은 시료의 출처 및 획득 방법을 나타낸다), 전염성 질환(제목 "전염성 질환 패널"), 위장 질환(제목 "위장 질환" 밑에 나열됨), 및 요로 질환(제목 "요로 감염 패널" 밑에 나열됨)과 같이 그룹별로 열거된 질환들에 대한 추가 마커들을 나열한다. 또한, 도 22는 "대조군" 및 "추가 어레이" 라벨로 표시된 것과 같이 대조군 및 추가 어레이들을 나열한다.

[0393]

도 23A는 본원에서 논한 방법 및 장치들에 의해 식별될 수 있는 여러 인플루엔자 유형을 열거한 인플루엔자 패널을 나타낸다. 이 도면은 본원에서 논한 핵산 검출 방법에 의한 다양한 유형의 핵산 검출을 나타낸다. 이 도면과 그 다음 도면들, 및 본 출원의 다른 곳에서 "LOD"는 "검출 한계"(limit of detection)를 나타낸다. 인플루엔자 유형은 도면에 나와 있는 수준에서 검출될 수 있으며, 예를 들어 인플루엔자 A는 한 시료에서 마이크로리터 당 100개 미만의 사본(c/uL, 여기서 사본은 인플루엔자 A를 나타내는 표적 핵산 서열의 사본을 지칭한다)이 존재하는 경우, 본원에 개시된 방법, 장치 및 시스템들에 의해 검출될 수 있다. 도 23A에 나와 있는 것과 같이,

인플루엔자 B 및 인플루엔자 H1N1(계절성) 등의 다른 인플루엔자 유형은 마이크로리터 당 10개 미만의 사본 수준에서 검출될 수 있다.

- [0394] 도 23B는 본원에 논한 방법 및 장치들에 의해 식별될 수 있는 여러 인플루엔자 유형의 감염 시간을 나타낸다. 열거된 유형의 인플루엔자를 나타내는 표적 인플루엔자 핵산은 마이크로리터 당 사본 100개의 수준에서 검사되었으며, 검출되기까지의(예를 들어, 이전 도면에서 나타난 RFU 출력의 변곡(inflection)에 의한 검출) 시간(핵산 검출 어세이의 개시 시점부터)은 분(minutes) 단위로 표시되었다.
- [0395] 도 24A는 본원에 개시된 방법 및 장치들에 의해 식별될 수 있는 호흡기 질환 유형을 열거한 다양한 호흡기 질환 패널을 나타낸다. 각 호흡기 질환의 검출 한계(LOD)는 도면의 가장 오른쪽 열에 나와 있으며, LOD는 마이크로리터 당 사본 10개(c/uL) 또는 100 c/uL이었다.
- [0396] 도 24B는 본원에 개시된 방법 및 장치들에 의해 식별될 수 있는 상기도 및 하기도 질환 유형의 변곡(inflection) 시간을 나타낸다. 열거된 호흡기 질환을 나타내는 표적 호흡기 질환 핵산은 마이크로리터 당 사본 100개의 수준에서 검사되었으며, 검출되기까지의(예를 들어, 이전 도면에서 나타난 RFU 출력의 변곡(inflection)에 의한 검출) 시간(핵산 검출 어세이의 개시 시점부터)은 분(minutes) 단위로 표시되었다.
- [0397] 도 25A는 본원에 개시된 방법 및 장치들에 의해 식별될 수 있는 질환들을 열거한 다양한 병원 감염에 의한 전염성 질환(두문자어 "HAI"로 표시됨)들을 나타낸다. 각 HAI 질환의 검출 한계(LOD)는 도면의 가장 오른쪽 열에 나와 있으며, LOD는 마이크로리터 당 사본 10개(c/uL) 또는 100 c/uL이었다.
- [0398] 도 25B는 본원에 개시된 방법 및 장치들에 의해 식별될 수 있는 호흡기 질환들을 열거한 다양한 병원 감염 질환 패널의 변곡 시간을 나타낸다. 열거된 HAI 질환을 나타내는 표적 핵산마이크로리터 당 사본 100개의 수준에서 검사되었으며, 검출되기까지의(예를 들어, RFU 출력의 변곡(inflection)에 의한 검출) 시간(핵산 검출 어세이의 개시 시점부터)은 분(minutes) 단위로 표시되었다.
- [0399] 도 26은 본원에 개시된, 모든 인플루엔자 A 아형에 대해 포괄적인 인플루엔자 A 기질 단백질에 대한 핵산 어세이의 결과를 나타낸다(이 방법들에 대한 설명은 미국 특허 출원 61/800,606; 61/908,027, 62,001,050, 및 14/214,850을 참조). 결과는 특이적이다. "주형 없는 음성 대조군(no template control)"(NTC) 뿐만 아니라, 인플루엔자 B 표적의 변곡 시간은 인플루엔자 A 표적의 변곡 시간보다 유의미하게 더 길다(또한 쉽게 구별 가능하다)는 점을 주목하십시오.
- [0400] 도 27은 본원에 개시된, 표적 H2N2 인플루엔자 유형에 특이적인 핵산 어세이를 나타낸다(이 방법들에 대한 설명은 미국 특허 출원 61/800,606; 61/908,027, 62,001,050, 및 14/214,850을 참조). 결과는 특이적이다. H3N2 인플루엔자 A 표적 A/Aichi/2/68, A/Victoria/3/75, L881의 변곡 시간은 H3N2가 아닌 인플루엔자의 변곡 시간보다 유의미하게 더 짧다(또한 쉽게 구별 가능하다)는 점을 주목하십시오.
- [0401] 도 28은 본원에 개시된 핵산 어세이(이 방법들에 대한 설명은 미국 특허 출원 61/800,606; 61/908,027, 62,001,050, 및 14/214,850을 참조)는 표적 H1N1 계절성 인플루엔자 유형에 대해 특이적임을 나타낸다. H1N1(계절성) 인플루엔자 A 표적의 변곡 시간은 다른 인플루엔자 및 주형 없는 음성 대조군(NTC)의 변곡 시간보다 유의미하게 더 짧다(또한 쉽게 구별 가능하다)는 점을 주목하십시오.
- [0402] 도 29는 성 매개 질환(sexually transmitted disease, STD)에 적용된 핵산 어세이에 대한 잠재적 간섭 물질, 및 어세이와의 간섭 여부 검사에 사용된 이러한 잠재적 간섭 물질의 농도를 나타낸다. 표시된 어떠한 농도의 잠재적 간섭 물질들도 핵산 어세이와 간섭을 일으키지 않았다.
- [0403] 도 30은 성 매개 질환(sexually transmitted disease, STD) 소변 패널에 적용된 핵산 어세이에 대한 잠재적 간섭 물질, 및 어세이와의 간섭 여부 검사에 사용된 이러한 잠재적 간섭 물질의 농도를 나타낸다. 표시된 어떠한 농도의 잠재적 간섭 물질들도 핵산 어세이와 간섭을 일으키지 않았다.
- [0404] 도 31은 혈액 패널에 적용된 핵산 어세이에 대한 잠재적 간섭 물질, 및 어세이와의 간섭 여부 검사에 사용된 이러한 잠재적 간섭 물질의 농도를 나타낸다. 표시된 어떠한 농도의 잠재적 간섭 물질들도 핵산 어세이와 간섭을 일으키지 않았다.
- [0405] 상기 내용은 본 발명의 다양한 실시 예에 대한 완전한 서술이지만, 다양한 대체물, 변경, 균등물의 이용이 가능하다. 따라서, 본 발명의 범위는 상기 서술에 대한 참조를 통해 결정되지 않고, 첨부된 청구항 및 균등물의 전체 범위에 대한 참조를 통해 결정되어야 한다. 임의의 기능은 선호도 여부와 관계없이 다른 어떤 기능과도 결합될 수 있다. 첨부된 청구항은 그러한 제한이 주어진 청구항에 명시적으로 "의미한다" 라는 구절이 사용되지 않

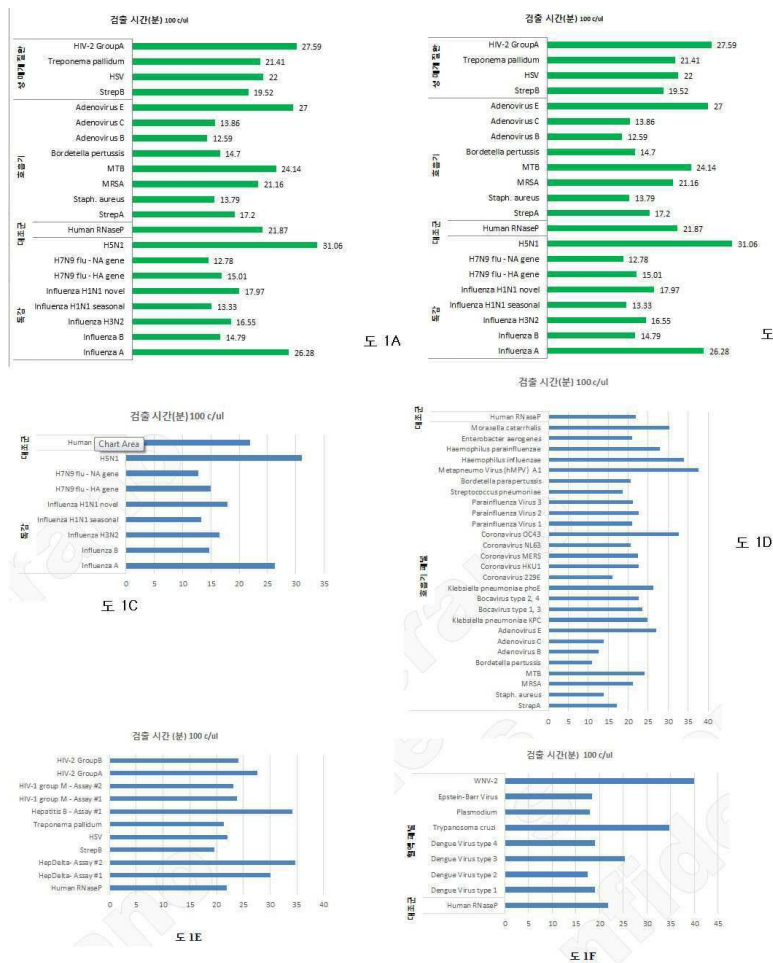
는 한, 기능식 청구항 제한을 포함하는 것으로 해석되어서는 안 된다. 본원의 서술 및 다음 청구항을 통해 사용된 단수 형태는 문맥상 명백히 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 지시 대상을 포함한다는 점을 주지해야 한다. 또한 본원의 서술 및 다음 청구항을 통해 사용된 장소에 관련된 접미사 "의", "에" "내" 등은 문맥상 명백히 다르게 뜻하지 않는 한 구별 없이 사용될 수 있다. 마지막으로, 본원의 서술 및 다음 청구항을 통해 사용된 "및/그리고/와/과" 및 "또는"의 의미는 결합 접속사 또는 이접 접속사를 포함할 수 있으며 문맥상 명백히 다르게 뜻하지 않는 한 구별 없이 사용될 수 있다. 따라서 "및/그리고/와/과" 또는 "또는"이 사용된 문맥에서 그러한 접속사의 사용은 문맥상 명백히 다르게 뜻하지 않는 한 "및/또는"의 의미를 배제하지 않는다.

[0406]

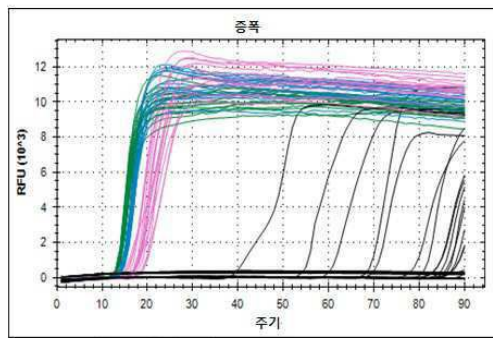
이 문서에는 저작권 보호를 받는 내용이 포함되어 있습니다. 본 특허 문서 및 공보는 미국 특허 상표국 특허 과 일 또는 기록에 나와 있으므로, 저작권 소유자(본원 출원자)는 해당 문서 및 공보의 팩시밀리 복제를 반대하지 않지만, 그 외 모든 저작권을 보유합니다. 다음 사항이 적용됩니다. 저작권자: 2013-2014 Theranos, Inc.

도면

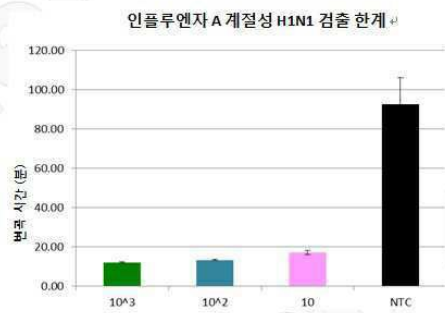
도면1



도면2

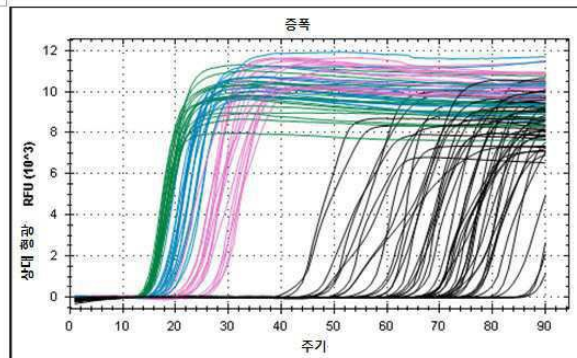


도 2A

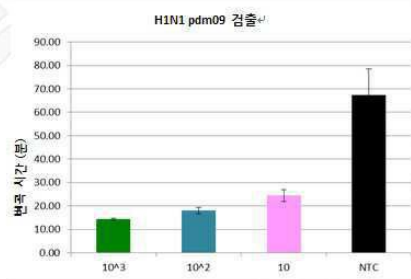


도 2B

도면3

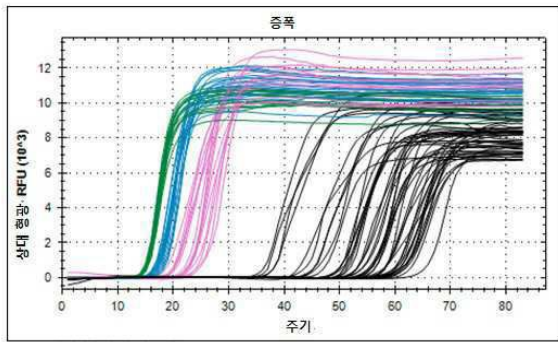


도 3A

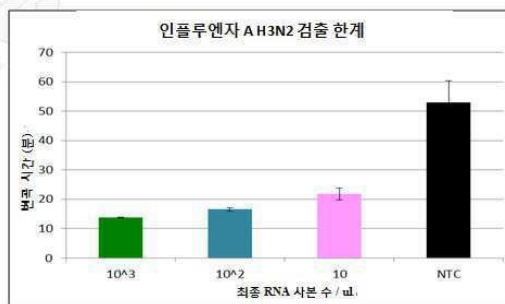


도 3B

도면4

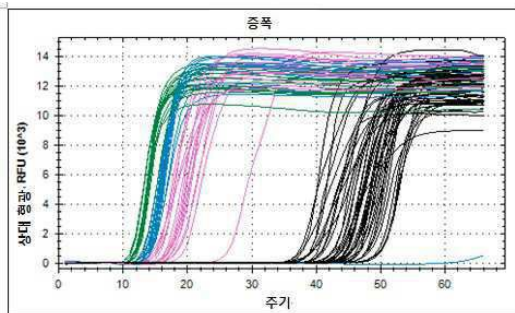


도 4A

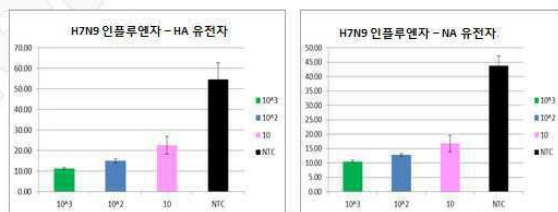


도 4B

도면5

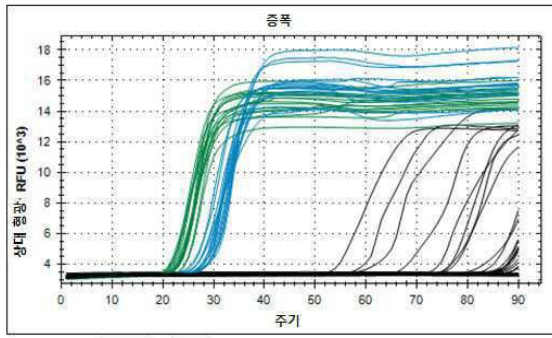


도 5A

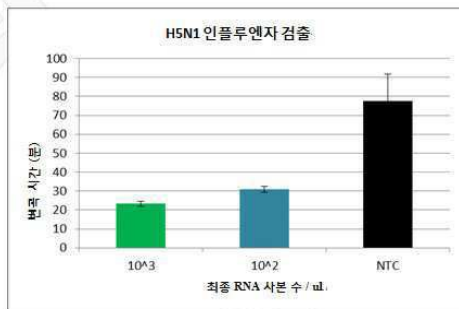


도 5B

도면6

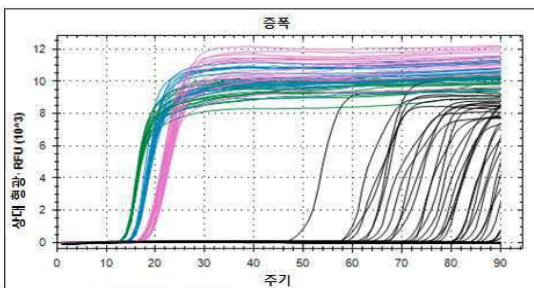


도 6A

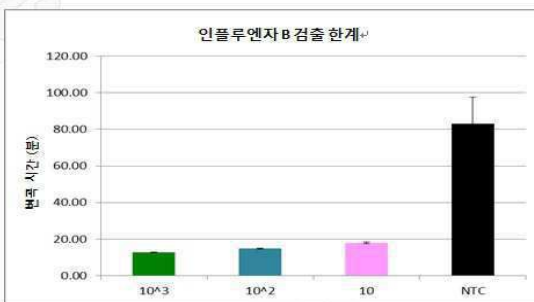


도 6B

도면7

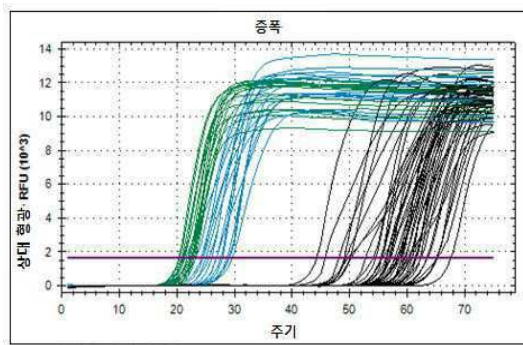


도 7A

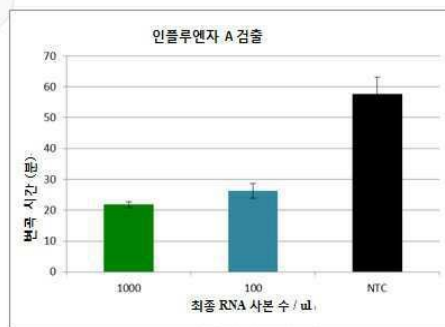


도 7B

도면8

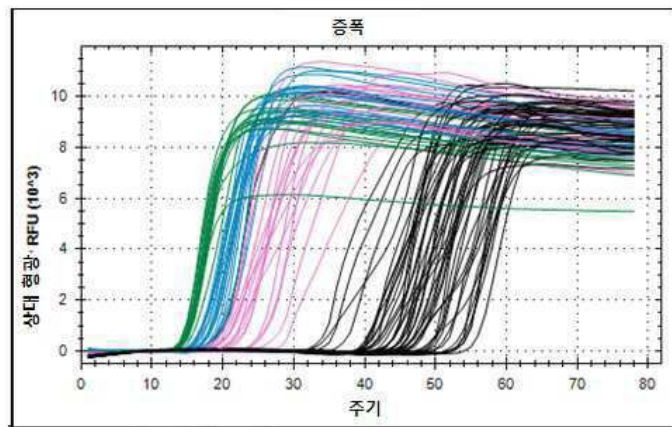


도 8A

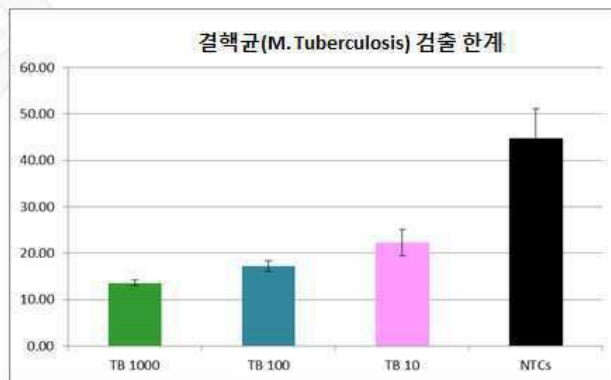


도 8B

도면9

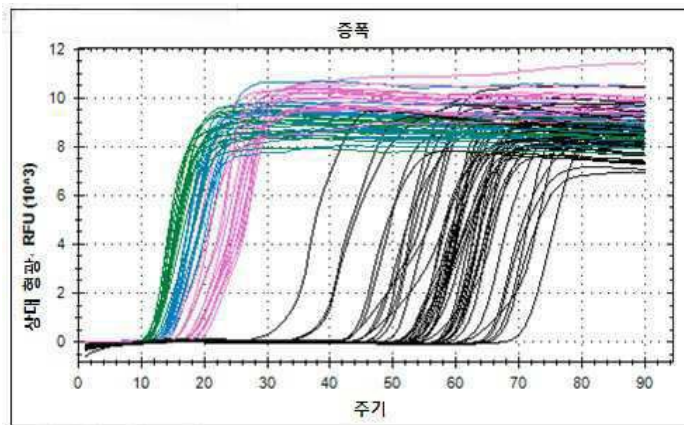


도 9A

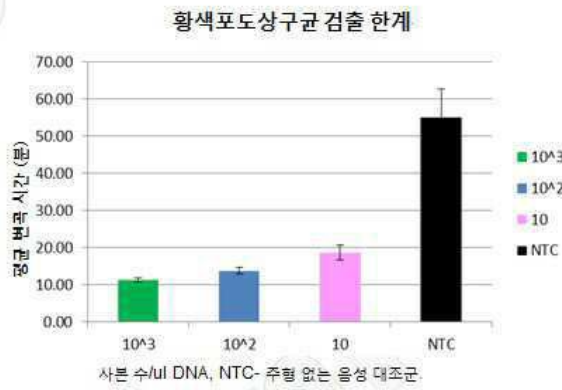


도 9B

도면10

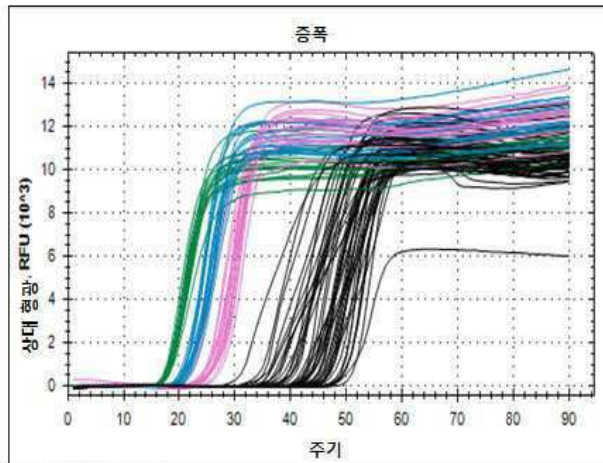


도 10A

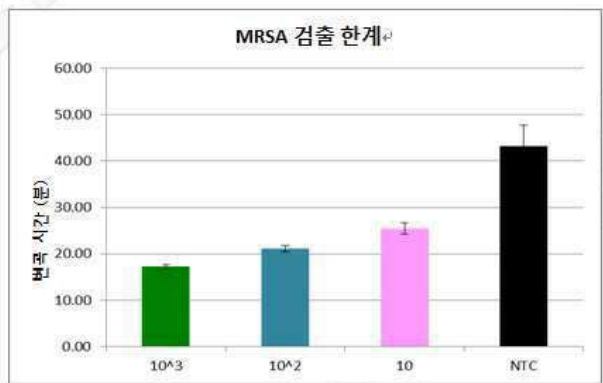


도 10B

도면11

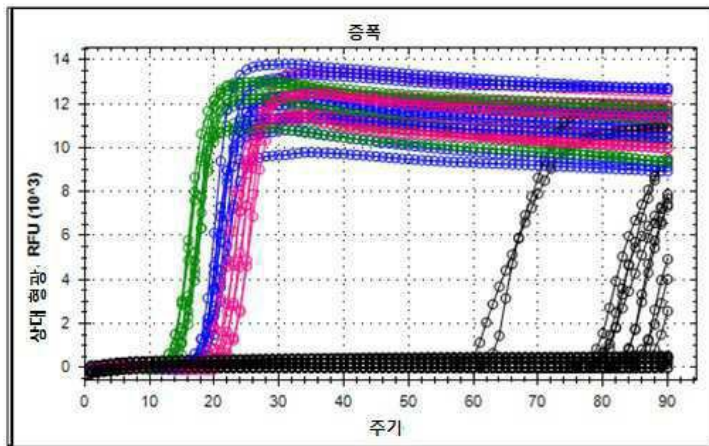


도 11A

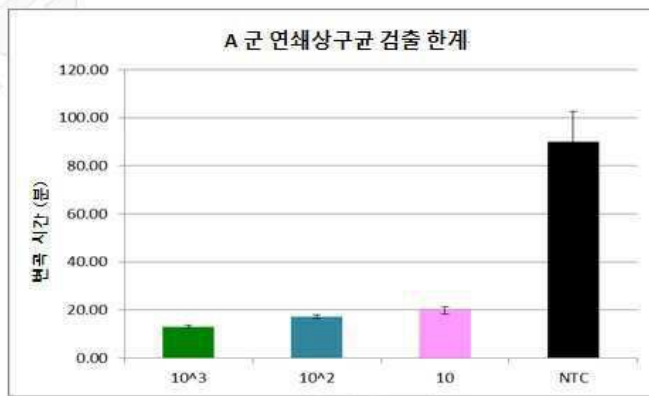


도 11B

도면12

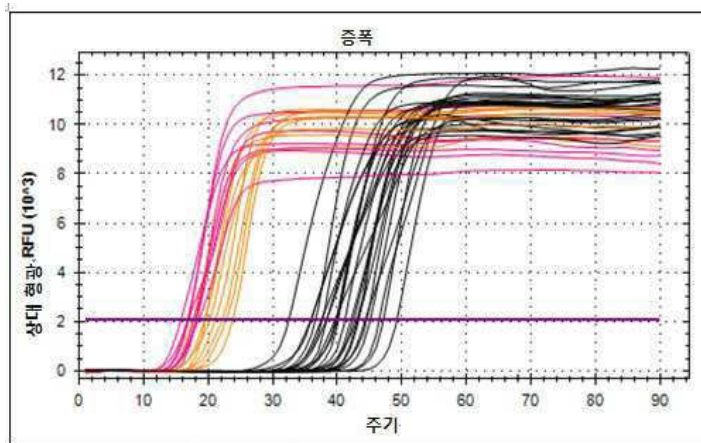


도 12A

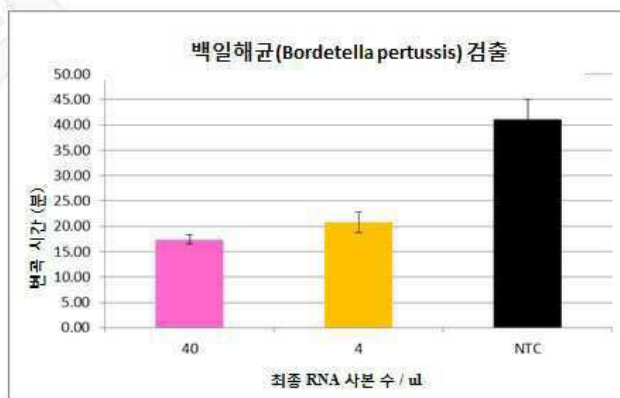


도 12B

도면13

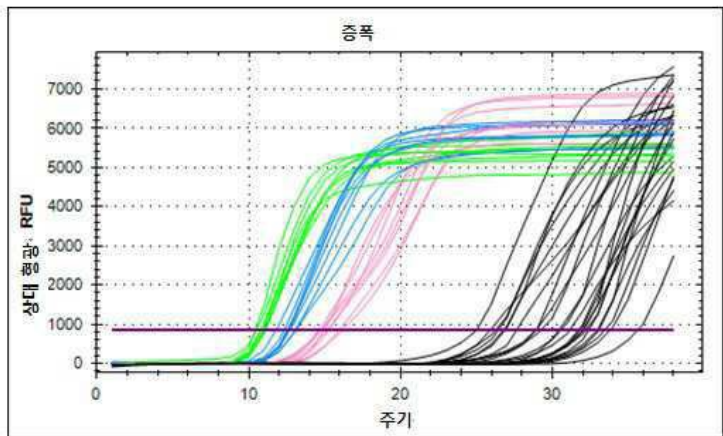


도 13A

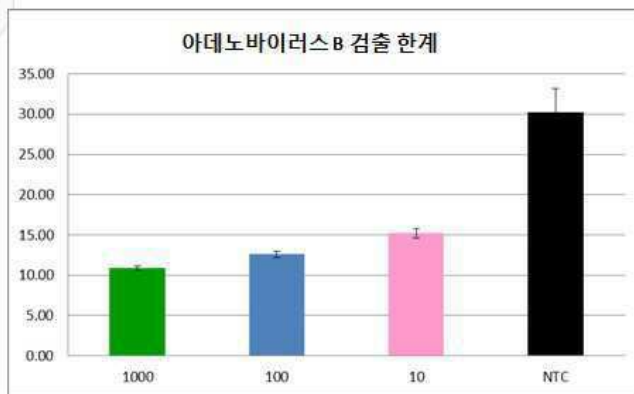


도 13B

도면14

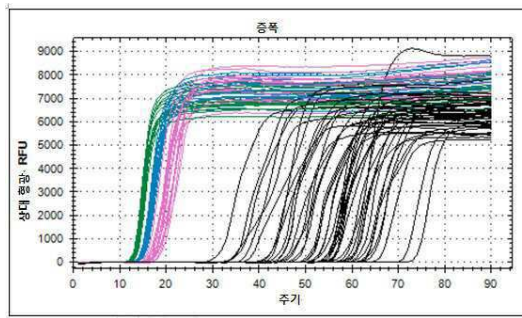


도 14A

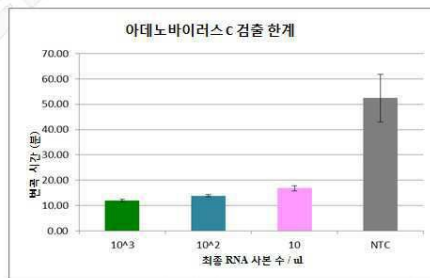


도 14B

도면15

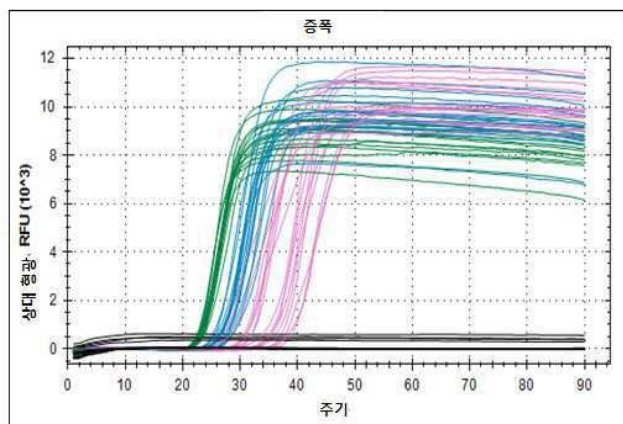


도 15A

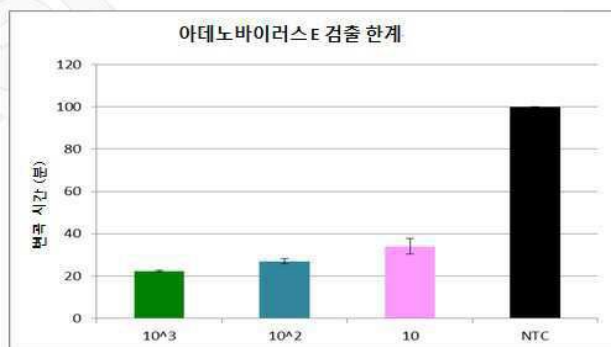


도 15B

도면16

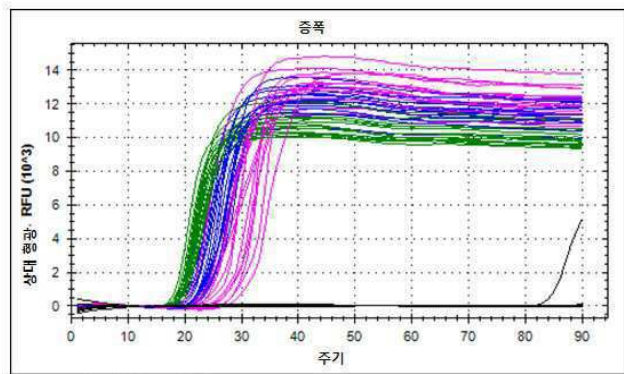


도 16A

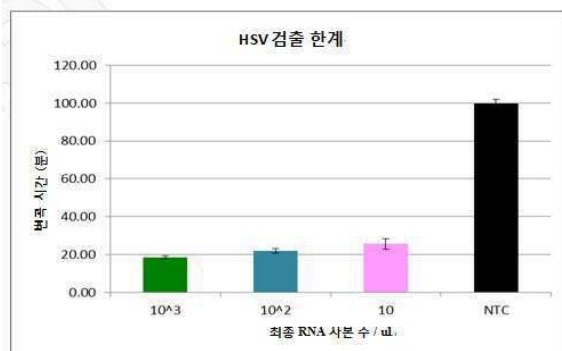


도 16B

도면17

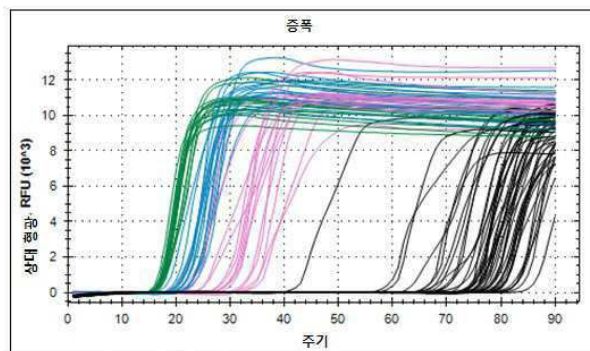


도 17A

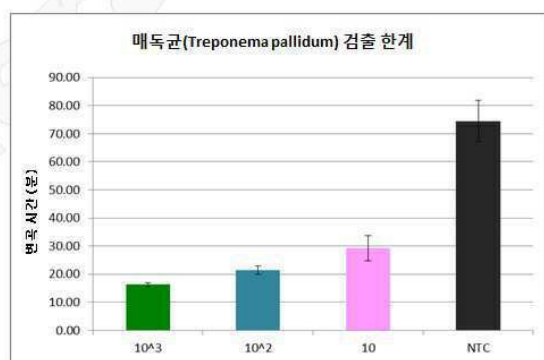


도 17B

도면18

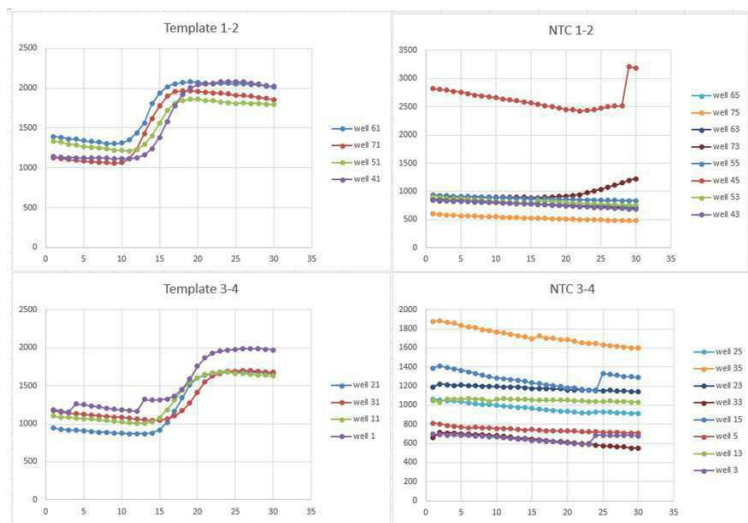


도 18A



도 18B

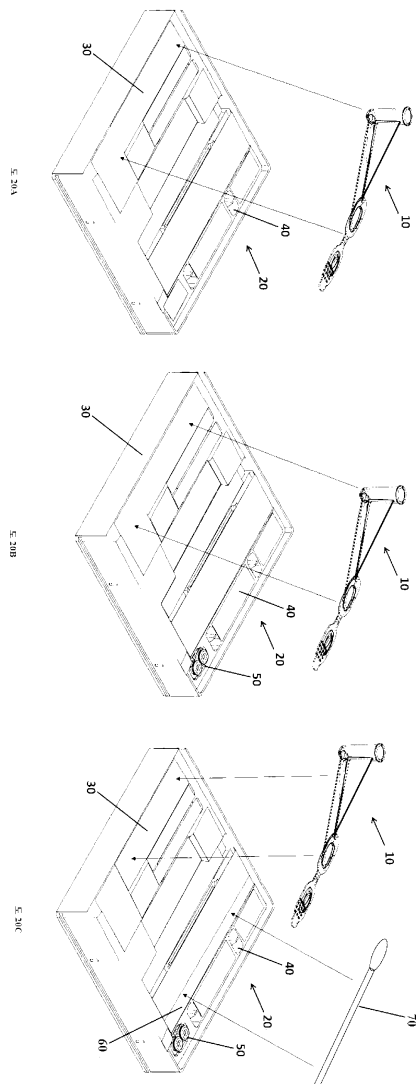
도면19



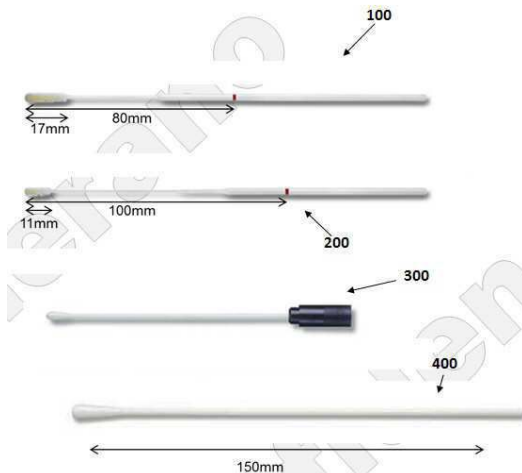
도 19A

도 19B

도면20



도면21



도 21

도면22

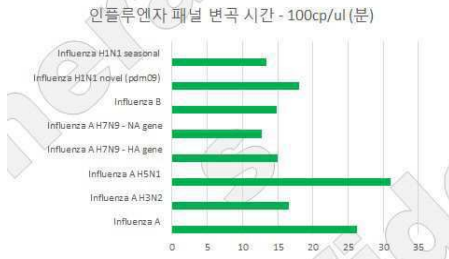
병원 감염 병원체 (HAI)	표준기체	STO 병원체 (병원체)
아시네토박터 바우마니 bla _{ND} 내성 유전자 bla _{TEM} 내성 유전자 브로디칼라 플라스미드 카탈라아제 플라스미드 클로스트리디움 디피테리움 클로스트리디움 소르셀리움 엔테로코커스 페르망스케 엔테로코커스 페르망스케 엔테로코커스 페르망스케 대장균 KPC 내성 유전자 히지오발라 뉴클레아 macA 내성 유전자 macC 내성 유전자 프록실라 카탈라아제 다이아세틸라아제 세라티아 아를라리아 Spike-in control 클로스트리디움 소르셀리움 클로스트리디움 소르셀리움 VRSA 스트렙토코커스 이알렉티에 (Streptococcus)	아테노바이러스 B 아테노바이러스 C 아테노바이러스 D bla _{ND} 내성 유전자 bla _{TEM} 내성 유전자 브로디칼라 플라스미드 카탈라아제 플라스미드 클로스트리디움 디피테리움 클로스트리디움 소르셀리움 엔테로코커스 페르망스케 엔테로코커스 페르망스케 엔테로코커스 페르망스케 대장균 KPC 내성 유전자 히지오발라 뉴클레아 macA 내성 유전자 macC 내성 유전자 프록실라 카탈라아제 다이아세틸라아제 세라티아 아를라리아 Spike-in control 클로스트리디움 소르셀리움 클로스트리디움 소르셀리움 VRSA 스트렙토코커스 이알렉티에 (Streptococcus)	STO 병원체 (병원체) 카탈라아제 플라스미드 KPC 내성 유전자 히지오발라 뉴클레아 macA 내성 유전자 macC 내성 유전자 프록실라 카탈라아제 다이아세틸라아제 세라티아 아를라리아 Spike-in control 클로스트리디움 소르셀리움 클로스트리디움 소르셀리움 VRSA 스트렙토코커스 이알렉티에 (Streptococcus)
대장균 HUMAN RNAseP Spike-in control	대장균 HUMAN RNAseP Spike-in control	대장균 HUMAN RNAseP Spike-in control
추가 아세트산 클로스트리움	추가 아세트산 클로스트리움	추가 아세트산 클로스트리움

도 22

도면23

	유기체	검출한계
인플루엔자 패널	인플루엔자 A	< 100 c/uL
	인플루엔자 A H3N2	< 10 c/uL
	인플루엔자 A H5N1	< 100 c/uL
	인플루엔자 A H7N9 - HA 유전자	< 10 c/uL
	인플루엔자 A H7N9 - NA 유전자	< 10 c/uL
	인플루엔자 B	< 10 c/uL
	인플루엔자 H1N1 산종(pdm09)	< 10 c/uL
	인플루엔자 H1N1 계열성	< 10 c/uL

도 23A

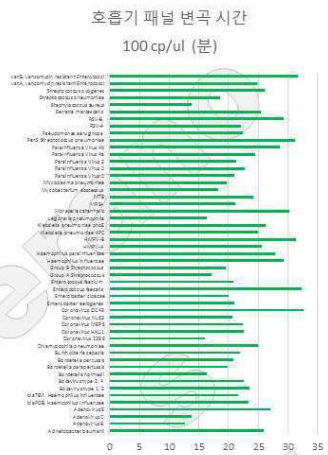


도 23B

도면24

[illegible]

도 24A



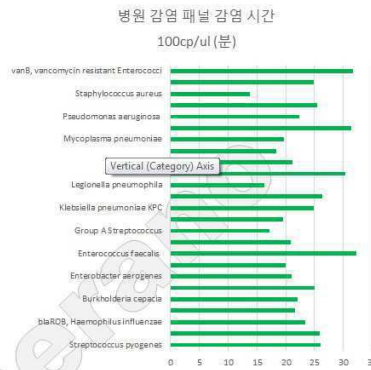
상기도 및 하기도 패널

도 24B

도면25

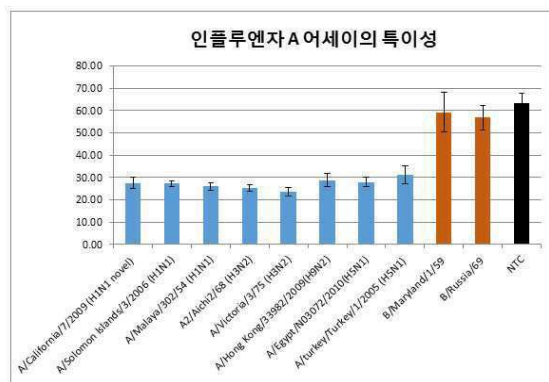
	유기체	LOD(검출한계)
HAI	화농성연쇄구균	< 10 cfu/L
	이시넨토박터 바우마니균	< 10 cfu/L
	blaROB, 헤모필루스 인플루엔자	< 10 cfu/L
	blaTEM, 헤모필루스 인플루엔자	< 10 cfu/L
	부트르눔데리아 세피아이	< 10 cfu/L
	클라미디아 폐렴	< 10 cfu/L
	연쇄로박터 에어로게네스균	< 10 cfu/L
	연쇄로박터 볼로이케	< 10 cfu/L
	연쇄로박터 플랑리시	< 10 cfu/L
	Enteroc 연쇄로박터 페시움	< 10 cfu/L
	A군 연쇄상구균	< 10 cfu/L
	B군 연쇄상구균	< 10 cfu/L
	폐렴 간균 KPC	< 10 cfu/L
	폐렴 간균 pboE	< 10 cfu/L
	레지오넬라 뉴모필라	< 10 cfu/L
	모락셀라 카티칼리스	< 10 cfu/L
	메티실린 내성 황색포도상구균	< 10 cfu/L
	마이코박테리아 abscessus	< 10 cfu/L
	마이코박테리아 폐렴	< 10 cfu/L
	PenS 폐렴연쇄구균	< 10 cfu/L
	녹농균	< 10 cfu/L
	세리티아 미르세펜스	< 10 cfu/L
	황색포도상구균	< 10 cfu/L
	vanA, 반코마이신 내성 장구균	< 10 cfu/L
	vanB, 반코마이신 내성 장구균	< 10 cfu/L

도 25A



도 25B

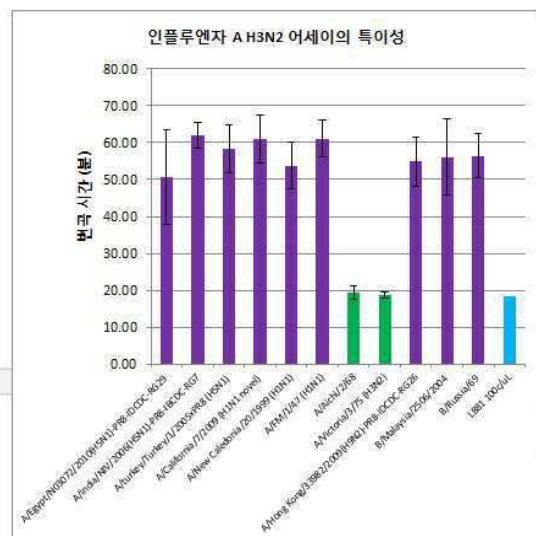
도면26



인플루엔자 A - 기질 단백질 여세이: 인플루엔자 A의 아형을 모두 포함하도록 고안됨.

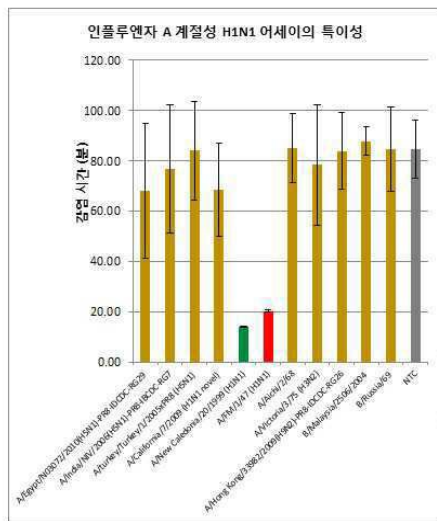
도 26

도면27



도 27

도면28



도 28

도면29

STD/Swab Interfering Substance Panel		
Substance	1x Concentration	0.1x Concentration
1 KY lubricant	2.5% w/v	0.25% w/v
2 Options Gynol II Contraceptive Jelly (spermicide)	2.5% w/v	0.25% w/v
3 Vagisil feminine powder	2.5% w/v	0.25% w/v
4 Preparation H hemorrhoid cream	2.5% w/v	0.25% w/v
5 Monistat 3 (miconazole)	2.5% w/v	0.25% w/v
6 gDNA	200 ng/mL	20 ng/mL
7 Vagisil anti-itch cream	2.5% w/v	0.25% w/v
8 Clotrimazole vaginal cream	2.5% w/v	0.25% w/v
9 Universal transport media (viral)	50% v/v	5% v/v
10 Amies transport media (bacteria)	50% v/v	5% v/v
11 DNA/RNA Shield	50% v/v	5% v/v
12 blood	10% v/v	1% v/v
13 mucin	2.5% w/v	0.25% w/v
14 acyclovir	0.125% w/v	0.013% w/v
15 Abreva cold sore treatment	2.5% w/v	0.25% w/v
16 urine	50% v/v	5% v/v
17 feces (1 swab diluted in 1.2 mL)	50% v/v	5% v/v

잠재적 간섭 물질 - STD 면봉법 패널

도 29

도면30

STD Urine Interfering Substance Panel		
Substance	1x Concentration	0.1x Concentration
1 BSA	120 g/L	12 g/L
2 glucose	10 mg/mL	1 mg/mL
3 bilirubin	40 mg/dL	4 mg/dL
4 nitrites	1354 µmol/L	135.4 µmol/L
5 beta-hCG	300,000 mIU/mL	30,000 mIU/mL
6 acetone	12 mmol/L	1.2 mmol/L
7 low pH urine (pH 4.0)	50% v/v	5% v/v
8 high pH urine (pH 9.0)	50% v/v	5% v/v
9 acetaminophen	1.95 mg/mL	0.195 mg/mL
10 aspirin	0.652 mg/mL	0.065 mg/mL
11 Bactrim	308 µM	30.8 µM
12 progesterin + ethinyl estradiol	7 mg/mL + 0.07 mg/mL	0.7 mg/mL + 0.007 mg/mL
13 Abbott Multi-collect urine specimen transport buffer	50%	5%
14 Gen-Probe Aptima urine specimen transport media	50%	5%
15 Norgen Biotek urine preservative	15%	1.5%
16 seminal fluid	5% v/v	0.5% v/v

잠재적 간섭 물질-STD 소변 패널

도 30

도면31

Blood Interfering Substance Panel		
Substance	1x Concentration	0.1x Concentration
1 hemoglobin	5 g/L	0.5 g/L
2 triglycerides	1430 mg/dL	143 mg/dL
3 BSA	120 g/L	12 g/L
4 EDTA, pH 8.0 (anticoagulant)	10 mg/mL	1 mg/mL
5 heparin sodium salt (anticoagulant)	106 U/mL	10.6 U/mL
6 cholesterol	13 mmol/L	1.3 mmol/L
7 γ -globulin	60 g/L	6 g/L
8 universal transfer media (viral)	50% v/v	5% v/v
9 Amies transfer media (bacteria)	50% v/v	5% v/v
10 BACTEC™ Plus Anaerobic/F Medium	50% v/v	5% v/v
11 BACTEC™ Standard/10 Aerobic/F Medium	50% v/v	5% v/v
12 bilirubin	684 μ mol/L	68.4 μ mol/L
13 hgDNA	200 ng/mL	20 ng/mL
14 ampicillin sodium salt	152 μ mol/L	15.2 μ mol/L
15 Bactrim (1:5 trimethoprim:sulfamethoxazole)	308 μ mol/L	30.8 μ mol/L
16 azithromycin	1.38 mg/mL	0.138 mg/mL
17 nicotine/cotinine	6.2 μ mol/L; 10.8 μ mol/L	0.62 μ mol/L; 1.08 μ mol/L
18 DNA/RNA shield	50% v/v	5% v/v

잠재적 간섭 물질 - 혈액 패널

도 31