



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년04월17일
(11) 등록번호 10-1255400
(24) 등록일자 2013년04월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 33/50 (2006.01) G01N 33/53 (2006.01)
G01N 33/558 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2007-7027431
(22) 출원일자(국제) 2006년05월23일
심사청구일자 2011년04월27일
(85) 번역문제출일자 2007년11월23일
(65) 공개번호 10-2008-0016818
(43) 공개일자 2008년02월22일
(86) 국제출원번호 PCT/IB2006/003976
(87) 국제공개번호 WO 2007/063423
국제공개일자 2007년06월07일
(30) 우선권주장
60/683,702 2005년05월23일 미국(US)

(73) 특허권자
파디아 에이비
스웨덴 751 37 옉살라 박스 6460
(72) 발명자
룬드스트룀 게르트
스웨덴 752 41 옉살라 브루크스베엔 16
마트손 페르
스웨덴 741 43 크니브스타 탈코즈베엔 4디
크리스토퍼 폴
영국 웨일즈 폰티 프리드 룬다 시논 타프 에파일
이사프파르끄 낭트 세린 47
(74) 대리인
특허법인코리아나

(56) 선행기술조사문헌
W01999051988 A1

전체 청구항 수 : 총 25 항

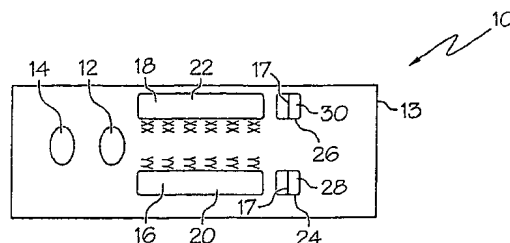
심사관 : 한상일

(54) 발명의 명칭 2 단계 형 유동 검사 방법 및 장치

(57) 요약

복수의 비특이 결합 쌍 멤버를 포함하는 샘플 중의 특이 결합 쌍의 제 1 멤버를 검출하기 위한 형 유동 검사 장치 및 방법은 2 단계 측정을 위해 적용된다. 일 실시예에서, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 2 단계 형 유동 검사 방법은 장치의 샘플 포트에 샘플을 공급하는 단계를 포함하며, 상기 장치는 제 1 장소에서 각각의 위치에 고정된 복수의 IgE 항원 중을 구비하는 형 유동 매트릭스에 샘플을 전달하도록 적용된다. 2 단계 방법은 고정된 복수의 IgE 항원 중을 거쳐 형 유동 매트릭스를 따라 제 1 장소의 하류에 있는 제 2 장소로 샘플이 이동될 수 있게 하는 단계, 항-IgE 항체와 결합하도록 적용되며 여과된 샘플이 형 유동 매트릭스에 전달되는 곳의 상류에 있는 장소에서 형 유동 매트릭스상에서 건조되는 라벨된 시약을 결합하기 위해 형 유동 매트릭스에 액체 버퍼를 공급하는 단계, 및 고정된 복수의 IgE 항원 중을 거쳐 형 유동 매트릭스를 따라 제 1 장소의 하류에 있는 제 2 장소로 액체 버퍼에 의해 결합된 라벨된 시약이 이동될 수 있게 하는 단계를 더 포함한다. 다른 실시예는 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 추가적인 형 유동 면역검사 장치 및 방법을 포함한다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

장치의 샘플 포트에 샘플을 공급하는 단계로서, 상기 장치는 제 1 장소의 각각의 위치에 고정된 복수의 IgE 항원 중을 구비하는 횡 유동 매트릭스에 샘플을 전달하도록 적용되는 단계,

고정된 복수의 IgE 항원 중을 거쳐 횡 유동 매트릭스를 따라 제 1 장소의 하류에 있는 제 2 장소로 샘플이 이동될 수 있게 하는 단계,

IgE 항체와 결합하도록 적용되며 횡 유동 매트릭스 상에서 건조되는 라벨된 시약을 결합시키기 위해, 샘플을 횡 유동 매트릭스로 전달하는 곳의 상류에 있는 장소에서 횡 유동 매트릭스에 액체 버퍼를 공급하는 단계, 및

고정된 복수의 IgE 항원 중을 거쳐 횡 유동 매트릭스를 따라 제 1 장소의 하류에 있는 장소로 액체 버퍼에 의해 결합된 라벨된 시약이 이동될 수 있게 하는 단계를 포함하는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 2 단계 횡 유동 검사 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서, 액체 버퍼는 건조된 라벨된 시약의 상류에 있는 버퍼 포트를 통해 공급되는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 2 단계 횡 유동 검사 방법.

청구항 3

제 2 항에 있어서, 액체 버퍼는 버퍼 포트로부터 횡 유동 매트릭스와 유체 소통하고 있는 버퍼 구덩이로 전달되는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 2 단계 횡 유동 검사 방법.

청구항 4

제 1 항에 있어서, 샘플은 전혈 샘플이고, 장치는 샘플을 여과하고 적혈구가 없는 여과된 샘플을 횡 유동 매트릭스로 전달하는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 2 단계 횡 유동 검사 방법.

청구항 5

제 4 항에 있어서, 샘플은 적혈구를 내부에 응집시키도록 적용된 하나 이상의 재료 층을 통해 샘플을 지나가게 함으로써 여과되는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 2 단계 횡 유동 검사 방법.

청구항 6

제 5 항에 있어서, 상기 하나 이상의 재료 층은 집적체를 포함하는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 2 단계 횡 유동 검사 방법.

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

제 1 항에 있어서, 라벨된 시약은 항-IgE 항체를 포함하는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 2 단계 횡 유동 검사 방법.

청구항 11

제 1 항에 있어서, 샘플은 전혈인 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 2 단계 횡 유동 검사 방법.

청구항 12

샘플 포트, 샘플 포트의 상류에 있는 버퍼 포트, 및 샘플 포트의 하류에 있는 결과 창이 제공된 하우징, 샘플 포트의 상류에 있으며, 버퍼 포트를 통해 공급되는 대량의 액체 버퍼를 수용하도록 적용된 버퍼 구덩이, 버퍼 구덩이로부터 하류의 장소까지 이어지고 횡 유동 매트릭스를 포함하며 하우징 내에 있는 횡 유동 경로, 버퍼 구덩이의 하류 및 샘플 포트의 상류에서 횡 유동 매트릭스에 배치되어 IgE 항체와 결합하도록 적용된 건조된 라벨된 시약으로서, 상기 라벨된 시약은 횡 유동 매트릭스를 따라 버퍼 구덩이로부터 나오는 액체 버퍼에 의해 횡 유동 매트릭스에서 결집되도록 적용되는 시약, 및 결과 창을 통해 볼 수 있는 제 1 장소에서 횡 유동 매트릭스상의 각각의 위치에 고정된 복수의 IgE 항원 종을 포함하는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 횡 유동 면역검사 장치.

청구항 13

제 12 항에 있어서, 횡 유동 매트릭스는 그 상류 단부에 버퍼 구덩이로부터 횡 유동 매트릭스까지의 액체 버퍼 전달을 위해 적용되는 상류 위크를 포함하는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 횡 유동 면역검사 장치.

청구항 14

제 13 항에 있어서, 라벨된 시약은 횡 유동 매트릭스의 상류 위크에 제공되는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 횡 유동 면역검사 장치.

청구항 15

제 14 항에 있어서, 하우징에는 결과 창의 하류에 있는 제어 창이 제공되며, 횡 유동 매트릭스는 그 하류 단부에 제 1 장소와 별개이고 제 1 장소의 하류에 있으며 제어 창을 통해 볼 수 있는 장소에서 라벨되지 않은 IgE 또는 항 마우스 항체가 고정되는 하류 위크를 포함하는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 횡 유동 면역검사 장치.

청구항 16

제 15 항에 있어서, 하류 위크는 액체를 장치에 첨가하기 이전에 제어 창을 통해 볼 수 있는 수용성 마크를 포함하는 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 횡 유동 면역검사 장치.

청구항 17

제 14 항에 있어서, 횡 유동 매트릭스는 상류 위크와 하류 위크 사이에 니트로셀룰로오스 매트릭스 또는 폴리머 매트릭스를 포함하는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 횡 유동 면역검사 장치.

청구항 18

제 17 항에 있어서, 니트로셀룰로오스 매트릭스는 샘플 포트의 상류까지 이어지는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 횡 유동 면역검사 장치.

청구항 19

제 12 항에 있어서, 하우징에는 하나의 샘플 포트 및 하나의 버퍼 포트가 제공되고, 상기 장치는 두 개의 횡 유동 경로, 두 개의 결과 창 및 두 개의 제어 창을 포함하며, 각각의 횡 유동 경로는 각각의 결과 창 및 각각의 제어 창과 관련되어 있는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 횡 유동 면역검사 장치.

청구항 20

제 19 항에 있어서, 두 개의 횡 유동 경로는 평행한, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 횡 유동 면역검사 장치.

청구항 21

제 12 항에 있어서, 샘플 포트와 횡 유동 매트릭스 사이에 혈액 분리 시스템을 더 포함하는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 횡 유동 면역검사 장치.

청구항 22

제 21 항에 있어서, 혈액 분리 시스템은 내부에 적혈구를 응집시키도록 적용된 재료로 이루어진 하나 이상의 층을 포함하는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 횡 유동 면역검사 장치.

청구항 23

제 22 항에 있어서, 혈액 분리 시스템은 집적체를 포함하는 하나 이상의 유리섬유 여과지 층을 포함하는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 횡 유동 면역검사 장치.

청구항 24

제 23 항에 있어서, 집적체는 만니톨을 포함하는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 횡 유동 면역검사 장치.

청구항 25

제 21 항에 있어서, 혈액 분리 시스템은 샘플 포트 아래의 위치로부터 횡 유동 매트릭스까지 이어지며, 혈액 분리 시스템과 횡 유동 매트릭스 사이에 유체 소통을 제공하도록 적용되는 하부 층을 포함하는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 횡 유동 면역검사 장치.

청구항 26

제 12 항에 있어서, 복수의 IgE 항원 중은 표면에서 친수성기를 나타내며 제 1 장소에 있는 횡 유동 매트릭스의 유동 채널의 최소 내측 치수 보다 더 작은 직경을 갖는 고정된 입자에 부착되며, 상기 고정된 입자는 제 1 장소에서 횡 유동 매트릭스상에 고정되는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 횡 유동 면역검사 장치.

청구항 27

제 12 항에 있어서, 하우징은 IgE 항원의 각각의 종의 장소를 구별하는 결과 창에 인접한 표시부를 포함하는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 횡 유동 면역검사 장치.

청구항 28

제 12 항에 있어서, 라벨된 시약은 금속 줄로 라벨된 항-IgE 항체를 포함하는, 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 횡 유동 면역검사 장치.

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 샘플 중의 특이 결합 쌍의 제 1 멤버를 검출하기 위한 2 단계 형 유동 검사 방법 및 장치에 관한 것이다. 상기 방법 및 장치는 복수의 비특이 결합 쌍 멤버를 포함하는 샘플 중의 특이 결합 쌍의 제 1 멤버를 검출하는데 특히 바람직하다. 특정 실시예에서, 상기 방법 및 장치는 샘플 중의 IgE 항체를 확인하는데 바람직하다.

배경기술

[0002] 많은 형 유동 검사 장치 및 방법이 종래 기술에 공지되어 있다. 전형적으로, 상기 장치 및 방법은 샘플을 형 유동 매트릭스에 공급하는 것을 고려한다. 샘플은 형 유동 매트릭스를 따라 유동하고, 샘플에서 검출될 하나 또는 그 이상의 분석대상물 성분은 형 유동 매트릭스에 제공되거나 첨가되는 하나 이상의 시약과 반응한다. 검출될 분석대상물 성분 또는 그 시약과의 반응을 위해 하나 이상의 시약이 장치에서 통상적으로 고정되고, 고정된 시약과의 반응의 정도를 측정하기 위해 라벨 (label) 이 통상적으로 사용된다.

[0003] 예컨대, 다폰 (Dafforn) 등의 미국특허 제 4,981,786 호는 한 영역에서 특이 결합 쌍의 제 1 멤버를 포획하고, 액체가 상기 영역으로부터 모세관 현상에 의해 운반될 수 있게 하는 검사 장치를 개시한다. 검사를 실행하기 위한 액체 시약, 예컨대 특이 결합 쌍 멤버, 단일 생성계의 멤버, 보조 시약 등을 포함하는 시약이 첨가된다. 다폰 등은 인간 융모성생식선자극호르몬 (human chorionic gonadotrophin) (HCG) 의 존재를 검출하기 위한 검사 장치 및 방법의 특정 용도를 개시한다.

[0004] 예컨대, "포인트 오브 케어 (point of care)" 응용에서, 실습자, 및 비실습 의료인 및 소비자에 의한 형 유동 검사 장치의 사용을 용이하게 하기 위해, 그리고 더 신속한 검출 테크닉을 획득하기 위해, 1 단계 검사 장치 및 방법을 향상시키는데 많은 주의를 기울였다. 예컨대, 메이 (May) 등의 미국특허 제 5,602,040 호, 제 5,622,871 호, 5,656,503 호, 제 6,187,598 호 및 제 6,228,660 호는 1 단계 형 유동 검사 방법을 용이하게 하는 장치, 키트 (kit) 및 방법을 개시한다. 액체 생물 샘플에 의해 이동가능한 형태로 해제되는 건조된 라벨된 (labeled) 시약이 시험 스트립 (strip) 에 제공된다. 구체적으로는, 라벨된 시약은 검출될 분석대상물과 결합하여 합성물을 형성하고, 형 유동 매트릭스를 따른 액체 샘플의 이동은 모세관 현상에 의해 합성물을 검출 영역으로 운반한다.

[0005] 헵스처 (Hubscher) 등의 미국특허 제 6,528,325 호는 1 단계 테크닉을 용이하게 하는 형 유동 검사를 이용하여 사람 혈청에서 항체를 검출하기 위한 더 특정한 장치 및 방법을 개시한다. 신체의 유체에서 획득한 시험 샘플이 금 (gold) 라벨된 항원과 반응하고, 그 결과로 인한 합성물은 막을 가로질러 형 유동 스트립을 따라 이동

한다. 시험 스트립을 따라 특정 장소에 형성된 붉은색 선은 시험 표본에 같은 부류의 특이 항체가 존재한다는 것을 나타낸다. 험스처 등에 의해 개시된 더 특정한 실시예에 있어서, 횡 유동 검사는 사람 혈청에서 알레르겐 (allergen)-특이 IgE 항체를 검출하기 위한 이뮤노크로마토그래픽 스크리닝 시험 (immunochromatographic screening test) 의 역할을 한다. 시험 샘플은 금 라벨된 항-IgE 항체와 반응하고, 그 결과로 생긴 합성물은 고정된 알레르겐이 알레르겐 특이 IgE 합성물을 캡처하는 막을 가로질러 이동한다. 색깔 있는 선이 시험 영역에 형성되어 알레르겐 특이 IgE 항체의 존재를 나타낸다.

[0006] 개개인에게서 특이 알레르기를 검출하는 것은 의료인이 안전하고 효과적인 알레르기 치료를 처방하게 하는데 중요하다. 알레르기 검출을 위한 일반적인 테크닉은 전형적으로 개개인을 다양한 알레르겐에 노출시키기 위한 스킨 프릭 (skin prick) 시험 및/또는 복잡하고 비용이 많이 드는 실험실 시험을 통상적으로 포함한다. 일반적으로 사용되는 테크닉의 트라우마 (trauma), 비용 및/또는 불편함 때문에, 많은 의료인은, 개개인이 가질 수 있는 특정 알레르기가 무엇인지를 결정하는 시험 없이, 단지 개개인의 증상에만 기초하여 알레르기 치료를 처방한다. 따라서, 개개인에게 정밀한 알레르기 진단을 내리기 위해 개개인의 IgE 항체를 검출하는 횡 유동 검사 테크닉을 사용하는 것이 바람직하다. 그러나, 특이 IgE 항체의 검출은 대개 어렵다. 즉, 혈액 등과 같은 생물 샘플은 정밀한 라벨링 (labeling) 및 특이 IgE 항체의 검출에 필요한 반응을 방해하는 복수의 비 특이 (nonspecific) 결합 멤버를 포함한다.

[0007] 더 구체적으로는, 특정 알레르기를 결정하려면 특정 알레르겐 에피토프 (epitope) 와 결합하는 가변 부위를 갖는 IgE 항체를 확인해야 한다. 신체 유체는 상이한 IgE 가변 부위 특이성이 있는 수천 개의 항체를 전형적으로 포함하고, 그러므로 검사에 의해 특정 알레르기를 결정하려면 수천 개의 IgE 항체 특이성 중 하나의 항체 타입을 선택하여 반응시켜야 한다. 검출 쉼체 (conjugate) 는 이러한 IgE 항체의 일정한 부위에 쉽게 결합하고 (즉, 전형적으로 검출 쉼체는 상이한 IgE 특이성을 구별 짓지 않고), 종래의 검사 및 라벨 테크닉을 이용하여 특정 IgE 항체를 확인하는 것은 어렵다. 실제로, 알레르기를 진단할 목적으로 종래 기술에 개시된 테크닉을 이용하여 횡 검사를 실행함으로써 개개인의 IgE 를 신뢰있게 확인하는 것은 어려웠다. 전형적으로는, 검사에서 IgE 항체의 불가변 부위에 결합하는 검출 쉼체를 사용하는, 고체상에 결합된 알레르겐에 기초한 면역 검사는 검사에서의 IgE 의 비특이 결합에 민감하다. 따라서, 특이 IgE 항체의 검출을 용이하게 하기 위한 향상된 검사 장치 및 방법에 대한 요구가 있다.

발명의 상세한 설명

[0008] 따라서, 본 발명의 목적은 향상된 횡 유동 검사 장치 및 방법을 제공하는 것이다. 관련된 목적은 특이 IgE 항체의 검출에 바람직하고, 따라서 개개인의 알레르기 진단에 도움을 줄 수 있는 횡 유동 검사 장치 및 방법을 제공하는 것이다.

[0009] 이러한 목적 및 부가적인 목적은 본 발명에 의해 제공된다. 일 실시예에서, 본 발명은 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 2 단계 횡 유동 검사 방법에 관한 것이다. 상기 방법은 제 1 장소에서 각각의 위치에 고정된 복수의 IgE 항원 중을 구비하는 횡 유동 매트릭스에 샘플을 전달하도록 적용된 장치의 샘플 포트에 샘플, 예컨대 전혈 또는 혈청을 공급하는 단계를 포함한다. 상기 장치는, 여과된 샘플 (예컨대, 실질적으로 적혈구가 없음) 을 유동 매트릭스에 전달하기 위해 샘플을 여과하도록 선택적으로 적용된다. 상기 방법은 고정된 복수의 IgE 항원 중을 거쳐 횡 유동 매트릭스를 따라 제 1 장소의 하류에 있는 제 2 장소로 샘플이 이동될 수 있게 하는 단계, IgE 항체와 결합하도록 적용되고 횡 유동 매트릭스상에 건조되어 있는 라벨된 시약을 결합시키기 위해, 샘플을 횡 유동 매트릭스에 전달하는 곳의 상류에 있는 장소에서 횡 유동 매트릭스에 액체 버퍼 (buffer) 를 공급하는 단계, 및 고정된 복수의 IgE 항원 중을 거쳐 횡 유동 매트릭스를 따라 제 1 장소의 하류에 있는 장소로 액체 버퍼에 의해 결합된 라벨된 시약이 이동될 수 있게 하는 단계를 더 포함한다.

[0010] 본 발명은 또한 샘플 중의 IgE 항체를 확인하기 위한 횡 유동 면역검사 장치에 관한 것이다. 상기 장치는 샘플 포트, 샘플 포트 상류에 있는 버퍼 포트, 샘플 포트 하류에 있는 결과 창, 및 선택적으로는 결과 창의 하류에 있는 제어 창이 제공된 하우징을 포함한다. 장치는 샘플 포트의 상류에 있으며 버퍼 포트를 통해 공급된 대량의 액체 버퍼를 수용하도록 적용된 버퍼 구덩이, 버퍼 구덩이로부터 하류 위치 예컨대, 제어 창 (포함되지 않을 수 있음) 까지 이어지고 횡 유동 매트릭스를 포함하며 하우징 내에 있는 횡 유동 경로, 버퍼 구덩이의 하류 및 샘플 포트의 상류에 있는 횡 유동 매트릭스상에 배치되어 IgE 항체와 결합하도록 적용되는 건조된 라벨된 시약 (라벨된 시약은 횡 유동 매트릭스를 따라 버퍼 구덩이에서 나오는 액체 버퍼에 의해 횡 유동 매트릭스에 결합되도록 적용됨), 및 결과 창을 통해 볼 수 있는 제 1 장소에서 횡 유동 매트릭스상의 각각의 위치에 고정된 복수의 IgE 항원 중을 포함한다. 장치는 제 1 장소와 별개이고 제 1 장소의 하류에 있으며 제어 창

(하우징에 포함되는 경우) 을 통해 볼 수 있는 제 2 장소에서 횡 유동 매트릭스상에 고정된 라벨되지않은 (unlabeled) IgE 또는 항 마우스 항체를 선택적으로 더 포함할 수 있다.

[0011] 대안적인 실시예에서, 장치는 하나 이상의 샘플 포트, 샘플 포트의 상류에 있는 하나 이상의 버퍼 포트, 샘플 포트의 하류에 있는 하나 이상의 결과 창, 및 선택적으로는 결과 창의 하류에 있는 하나 이상의 제어 창이 제공된 하우징, 샘플 포트의 상류에 있으며 버퍼 포트를 통해 공급되는 대량의 액체 버퍼를 수용하도록 적용되는 버퍼 구덩이, 및 각각이 버퍼 구덩이로부터 하류 장소 예컨대, 하나 이상의 제어 창 (포함되지 않을 수 있음) 까지 이어지고 횡 유동 매트릭스를 포함하며 하우징 내에 있는 두 개 이상의 횡 유동 경로를 포함한다. 장치는 버퍼 구덩이의 하류 및 샘플 포트의 상류에 있는 각각의 횡 유동 매트릭스상에 배치되어 IgE 항체와 결합하도록 적용되는 건조된 라벨된 시약 (라벨된 시약은 횡 유동 매트릭스를 따라 버퍼 구덩이에서 나오는 액체 버퍼에 의해 횡 유동 매트릭스에 결집되도록 적용됨), 및 하나 이상의 결과 창을 통해 볼 수 있는 제 1 장소에서 각각의 횡 유동 매트릭스상의 각각의 위치에 고정된 복수의 IgE 항원 중을 더 포함한다. 장치는 제 1 장소와 별개이고 제 1 장소의 하류에 있으며 하나 이상의 제어 창 (하우징에 포함되는 경우) 을 통해 볼 수 있는 제 2 장소에서 각각의 횡 유동 매트릭스상에 고정된 라벨되지않은 IgE 또는 항 마우스 항체를 선택적으로 포함할 수 있다.

[0012] 그외 다른 실시예에서, 본 발명은 복수의 비특이 결합 쌍 멤버를 포함하는 샘플 중의 특이 결합 쌍의 제 1 멤버를 검출하기 위한 횡 유동 검사 장치 및 방법에 관한 것이다. 상기 장치는 하나의 샘플 포트, 샘플 포트의 상류에 있는 하나의 버퍼 포트, 샘플 포트의 하류에 있는 하나 이상의 결과 창, 및 선택적으로는 결과 창의 하류에 있는 하나 이상의 제어 창이 제공된 하우징, 샘플 포트의 상류에 있으며 버퍼 포트를 통해 공급되는 대량의 액체 버퍼를 수용하도록 적용된 버퍼 구덩이, 및 각각이 버퍼 구덩이로부터 하류의 장소 예컨대, 하나 이상의 제어 창까지 이어지고 횡 유동 매트릭스를 포함하며 하우징 내에 있는 두 개 이상의 횡 유동 경로를 포함한다. 장치는 버퍼 구덩이의 하류 및 샘플 포트의 상류에서 각각의 횡 유동 매트릭스상에 배치되어 특이 결합 쌍의 제 1 멤버와 결합할 수 있는 건조된 라벨된 시약 (라벨된 시약은 횡 유동 매트릭스를 따라 버퍼 구덩이에서 나오는 액체 버퍼에 의해 횡 유동 매트릭스에 결집되도록 적용됨), 및 하나 이상의 결과 창을 통해 볼 수 있는 제 1 장소에서 각각의 횡 유동 매트릭스상에 고정된 특이 결합 쌍의 제 2 멤버를 더 포함한다. 장치는 제 1 장소와 별개이고 제 1 장소의 하류에 있으며 하나 이상의 제어 창을 통해 볼 수 있는 제 2 장소에서 각각의 횡 유동 매트릭스상에 고정되어 있고 라벨되지않은 대량의 특이 결합 쌍의 제 1 멤버를 선택적으로 포함할 수 있다.

[0013] 다른 실시예에서, 복수의 비특이 결합 쌍 멤버를 포함하는 샘플 중의 특이 결합 쌍의 제 1 멤버를 검출하기 위한 본 발명에 따른 2 단계 횡 유동 검사 방법이, 제 1 장소에 고정된 특이 결합 쌍의 제 2 멤버를 갖는 횡 유동 매트릭스에 샘플을 공급하는 단계, 고정된 특이 결합 쌍의 제 2 멤버를 거쳐 횡 유동 매트릭스를 따라 제 1 장소의 하류에 있는 제 2 장소로 샘플이 이동될 수 있게 하는 단계, 샘플을 횡 유동 매트릭스에 전달하는 곳의 상류에 있는 장소에서 횡 유동 매트릭스상에 건조되어 있는 라벨된 시약을 결집시키기 위해 횡 유동 매트릭스에 액체 버퍼를 공급하는 단계 (라벨된 시약은 특이 결합 쌍의 제 1 멤버와 결합할 수 있음), 및 고정된 특이 결합 쌍의 제 2 멤버를 거쳐 횡 유동 매트릭스를 따라 제 1 장소의 하류에 있는 장소로 액체 버퍼에 의해 결집된 라벨된 시약이 이동될 수 있게 하는 단계를 포함한다. 본 발명은 또한 이러한 방법을 실행하기 위한 횡 유동 검사 장치에 관한 것이다.

[0014] 본 발명의 장치 및 방법은 많은 태양에서 이점이 있다. 예컨대, 샘플이 라벨된 시약과의 접촉 이전에 고정된 시약과 접촉하기 때문에, 라벨된 시약은 샘플 분석대상물과 고정된 시약과의 반응을 방해하지 않는다. 놀랍게도, 이는 샘플 분석대상물이 복수의 비특이 결합 쌍 멤버를 포함할 때, 예컨대 샘플이 IgE 항체를 포함하고 개개의 IgE 항체 타입의 검출이 필요할 때, 특히 중요한 것으로 발견되었다. 예상외로, 본 방법 및 장치는 상당히 향상된 IgE 검출을 제공한다. 부가적으로는, 상기 장치 및 방법은 하나의 장치를 이용하여 샘플 중의 복수의 분석대상물을 편리하고 효율적으로 검출할 수 있게 하며, 본 발명의 장치 및 방법은 포인트 오브 케어 (point of care) 시험을 시행하는 의료인에 의해 쉽고 정밀하게 사용될 수 있다.

[0015] 이러한 목적과 추가적인 목적 및 이점은 이하의 상세한 설명을 보면 더 완전하게 명백해질 것이다.

[0016] 이하의 상세한 설명은 도면을 보면 더 완전하게 이해될 것이다.

실시예

[0025] 도면에 도시한 실시예는 본질을 설명하며, 청구항에 규정된 본 발명을 제한하는 것은 아니다. 게다가, 도면

및 본 발명의 개개의 특징은 상세한 설명을 보면 더 완전하게 명백해질 것이다.

[0026] 본 발명은 2 단계 횡 유동 검사 장치 및 방법에 관한 것이다. 상기 방법 및 장치는, 샘플이 특이 결합쌍의 제 1 멤버를 포함하는지를, 정성 또는 정량적으로 결정하기 위한 면역검사를 실행하는데 특히 적합하다. 본원에 기재된 특정한 장치 및 방법은 샘플, 예컨대 전혈 또는 혈액 성분에서 IgE 항체를 확인하는데 유용하고 바람직한 것으로 나타나 있지만, 혈장, 혈청, 오줌, 침 등을 포함하는 다양한 생물학상의 유체 샘플에서 다른 분석대상물을 검출하는데 사용하는 것도 본 발명의 장치 및 방법의 범위이다. 본 장치 및 방법에 따라 검출될 수 있는 다른 분석대상물의 예는 사람 혈장에서 발견되는 항체 및 다른 단백질 등과 같이 특별한 생물학상의 기능을 갖는 단백질, 특정 미생물, 특히 질병유발 미생물에 관련된 단백질, 단백질 호르몬 등 (이로 제한되는 것은 아님) 을 포함하는 다양한 단백질 (이로 제한되는 것은 아님) 을 포함한다.

[0027] 일 실시예에서, 본 발명의 장치는 샘플 포트, 샘플 포트의 상류에 있는 버퍼 포트, 샘플 포트의 하류에 있는 결과 창, 및 선택적으로는 결과 창의 하류에 있는 제어 창이 제공된 하우징, 샘플 포트의 상류에 있으며 버퍼 포트를 통해 공급되는 대량의 액체 버퍼를 수용하도록 적용되는 버퍼 구덩이, 및 버퍼 구덩이로부터 하류의 장소 예컨대, 제어 창까지 이어지고 횡 유동 매트릭스를 포함하며 하우징 내에 있는 횡 유동 경로를 포함한다. 상기 장치는 특이 결합 쌍의 제 1 멤버 (예컨대, IgE 항체) 와 결합할 수 있는 라벨된 항-IgE 항체와 같은 건조된 라벨된 시약 (라벨된 시약은 버퍼 구덩이의 하류 및 샘플 포트의 상류에서 횡 유동 매트릭스상에 배치되며, 횡 유동 매트릭스를 따라 버퍼 구덩이로부터 나오는 액체 버퍼에 의해 횡 유동 매트릭스에 결집되도록 적용됨), 및 결과 창을 통해 볼 수 있는 제 1 장소에서 횡 유동 매트릭스상에 고정되는 특이 결합 쌍의 제 2 멤버 (예컨대, 복수의 IgE 항원) 을 더 포함한다. 장치는 라벨된 시약과 결합할 수 있는 대량의 라벨되지않은 시약, 편리하게는 라벨되지않은 특이 결합 쌍의 제 1 멤버, 예컨대 제 1 장소와 별개이고 제 1 장소의 하류에 있으며 제어 창 (포함되지 않을 수 있음) 을 통해 볼 수 있는 제 2 장소에서 횡 유동 매트릭스 상에 고정된 라벨되지않은 IgE 항체를 선택적으로 포함할 수 있다.

[0028] 특정 실시예에서, 장치는 제 1 장소에서 횡 유동 매트릭스상의 각각의 위치에 고정된 복수의 IgE 항원 중을 포함하며, 혈액 샘플로부터 여러 가지 잠재적인 IgE 알레르겐에 대한 IgE 항체를 검출하기 위한 포인트 오브 케어를 제공한다. 혈액 샘플은 전혈, 또는 별개의 혈액 성분 (예컨대, 혈청 또는 혈장) 을 포함할 수 있다.

[0029] 도 1 은 본 발명의 일 실시예에 따른 장치 (10) 의 하우징의 개략적인 평면도를 도시한다. 하우징은 예컨대, 사출성형된 플라스틱을 포함하는 어떤 적절한 재료로 형성될 수 있으며, 바람직하게는 충분히 강성이어서 그 내부에 수용된 횡 유동 경로 또는 경로들에 대해 지지물 및 안정성을 제공한다. 하나의 타원형 샘플 포트 (12) 와 샘플 포트 (12) 의 상류에 있는 하나의 타원형 버퍼 포트 (14) 가 하우징 최상부 (13) 에 제공되어 있다. 추가적인 샘플 및/또는 버퍼 포트가 제공될 수 있지만, 장치의 쉽고 편리한 사용을 용이하게 하기 위해서 하우징은 샘플 포트 및 버퍼 포트를 단지 하나씩만 포함하는 것이 바람직하다. 도 1 의 실시예에 있어서, 두 개의 결과 창 (16, 18) 이 샘플 포트 (12) 의 하류에 그리고 각각의 횡 유동 경로에 있는 각각의 검출 영역 (20, 22) 위에서 하우징 최상부 (13) 에 제공되어 있으며, 두 개의 제어 창 (24, 26) 이 결과 창 (16, 18) 의 하류에 그리고 각각의 횡 유동 경로에 있는 각각의 제어 영역 (28, 30) 위에서 하우징 최상부 (13) 에 제공되어 있다. 결과 창 (16, 18) 및 제어 창 (24, 26) 은 하우징 최상부에 있는 개구부로부터 구성될 수 있거나, 선택적으로는 투명한 덮개가 하나 또는 그 이상의 개구부에 제공될 수 있다. 도 1 에 도시되어 있는 장치는 두 개의 결과 창 및 두 개의 제어 창을 포함하지만, 하나의 결과 창 및/또는 하나의 제어 창이 사용되거나, 선택적으로는 필요에 따라 추가적인 결과 창 및/또는 제어 창이 제공될 수 있다. 도 1 의 실시예에 있어서, 일 대 일 대응이 필요하지는 않지만, 횡 유동 경로가 하나의 결과 창 및 하나의 제어 창과 연결되어 있다. 장치에 시각적인 제어 신호를 제공하는 것이 바람직하더라도, 하우징으로부터 제어 창 (24, 26) 을 생략하고 각각의 횡 유동 경로로부터 제어 영역 (28, 30) 을 생략하는 것도 본 발명의 범위이다.

[0030] 기재된 하우징 최상부 (13) 는 하우징 최하부와 결합되어 내부에 두 개의 횡 유동 경로를 형성한다. 전술한 바와 같이, 장치는 필요에 따라 하나의 유동 경로, 또는 셋 또는 그 이상의 횡 유동 경로를 선택적으로 포함할 수 있다. 도 2 는 혈액 분리 시스템과 연결된 장치의 하우징 내에 포함된 두 개의 횡 유동 경로의 평면도를 도시한다. 도 3 은 도 2 의 라인 3-3 을 따라서 연결을 더 상세하게 도시한다. 도 2 및 도 3 을 참조하면, 평행한 횡 유동 경로 (32, 34) 는 혈액 분리 시스템 (36) 의 상류에 있는 상류부 (32a, 34a) 및 혈액 분리 시스템 (36) 의 하류에 있는 하류부 (32b, 34b) 를 포함한다.

[0031] 혈액 분리 시스템 (36) 은 하우징 최상부에 있는 샘플 포트 (12) 아래에 놓이고 샘플 포트와 횡 유동 경로 사이에 이어지도록 적용된다. 혈액 분리 시스템은 내부에 적혈구를 응집시켜 횡 유동 경로를 통과하는 샘플에

적혈구가 실질적으로 없도록 적용된 하나 이상의 재료 층을 포함할 수 있다. 혈액 분리 시스템 (36) 은 최상부의 유리섬유 여과지 층 (38), 중간부의 유리섬유 여과지 층 (40), 및 최하부의 유리섬유 여과지 층 (42) 을 포함한다. 최상부와 중간부의 여과지 층 (38, 40) 중 하나 이상, 및 바람직하게는 둘 모두는 그 내부에 응집제를 함유한다. 수많은 응집제가 본 기술에 공지되어 있으며, 본 원의 용도로 적합하다. 예컨대, 응집제는 만니톨 (mannitol), 소르비톨 (sorbitol) 또는 이노시톨 (inositol), 하나 또는 그 이상의 적혈구 결합 항체, 렉틴 (lectin) (이들로 제한되는 것은 아님) 등과 같은 당을 포함할 수 있다. 조립된 횡 유동 검사 장치에서, 층 (38, 40) 은 샘플 포트 (12) 아래에 배치되고, 샘플 포트로부터의 샘플을 수용할 만큼 충분히 크지만, 횡 유동 경로 (32, 34) 까지 횡으로 이어지지 않는다. 최하부 층 (42) 은 층 (40) 아래에 배치되고, 횡으로 이어져 두 개의 횡 유동 스트립 (strip) 과 각각 접촉한다. 최하부 여과지 층 (42) 은 적혈구 응집제를 포함할 수도 있다 (필요한 경우). 최하부 층은 층 (38, 40) 으로부터 수용된 여과된 샘플이 횡 유동 경로 (32, 34) 까지 용이하게 유동하게 하기 위해 하나 또는 그 이상의 첨가제를 포함할 수도 있다. 예컨대, 일 실시에서, 층 (42) 은 유리섬유에 결합된 폴리비닐알코올을 포함한다. 횡 유동 매트릭스를 따라 하류 방향으로 유동하는 것을 용이하게 하기 위해, 층 (42) 과 횡 유동 경로 (32, 34) 사이에 얇은 액체 불침투성 층 (44, 46) 을 각각 배치함으로써 상류측에서 최하부 층 (42) 과 횡 유동 경로 사이의 접촉을 제한한다. 예컨대, 층 (44, 46) 은 레미네이션 테이프 (lamination tape) 등으로 형성될 수 있다. 층 (44, 46) 각각의 하류 가장자리를 도 2 에 가상선 (48) 으로 도시하였으며, 층 (42) 이 횡 유동 경로 (32, 34) 와 접촉하는 가장자리 (48) 의 하류에 있는 영역을 나타낸다.

[0032] 혈액 분리 시스템 (36) 은, 바람직하게 여과되어 시각적인 신호를 방해할 수 있는 성분이 제거된 샘플, 즉 적혈구가 바람직하게 제거된 전혈 샘플을 사용하는 것이 바람직할 때, 본 발명의 장치에 포함될 수 있다. 한편, 의도하는 샘플이 그 샘플로부터 어떤 성분을 여과해내는 것을 필요로 하지 않으면, 혈액 분리 시스템을 생략할 수 있다. 선택적으로는, 다른 혈액 또는 샘플 분리 시스템이 필요에 따라 본 발명의 장치에 포함될 수 있다.

[0033] 도 4 는 본 발명에 따른 장치의 확대된 측면도를 도시하고, 도 5 는 상기 장치가 장치 하우징 내에 조립되었을 때 라인 5-5 를 따라 취한 장치의 단면도를 도시한다. 도 4 를 참조하면, 횡 유동 경로 (32) 가 도시되어 있다. 그러나, 횡 유동 경로 (34) 는 도 4 의 측면도에 도시되어 있지 않지만, 횡 유동 경로 (34) 는 횡 유동 경로 (32) 에 대해 기술하는 것과 유사한 특징을 포함한다. 도시된 실시예의 장치의 각각의 횡 유동 경로는, 다공성 또는 흡수성이며, 모세관 현상에 의해 횡 유동 경로에 공급된 액체의 횡 유동을 촉진하는 횡 유동 매트릭스 (50) 를 포함한다. 도 4 에 도시되어 있는 횡 유동 매트릭스 (50) 는 샘플 포트 (12) 및 혈액 분리 시스템 (36) 의 상류의 위치로부터 대응하는 결과 창 (16, 18) 의 하류의 위치까지 이어지는 주 스트립 (52) 을 포함한다. 주 스트립 (52) 은, 셀룰로오스 재료 및 여과지, 니트로셀룰로오스, 및 셀룰로오스아세이트 등과 같은 셀룰로오스로부터 유도되는 재료 (이들로 제한되는 것은 아님) 를 포함하는 어떤 바람직한 유동 재료, 또는 나일론, 실리콘 등 (이들로 제한되는 것은 아님) 을 포함하는 폴리머로 형성될 수 있다. 재료의 구멍은 이 구멍을 통해 샘플 및 이하에 더 상세하게 기재된 라벨된 시약이 유동할 수 있도록 충분히 커야 한다. 적절한 구멍 크기는 전형적으로 약 0.4 ~ 약 1000 마이크로미터, 약 0.4 ~ 약 100 마이크로미터의 구멍 크기가 많은 경우에 적합하다. 특정 실시예에서, 주 스트립 (52) 은 니트로셀룰로오스로 형성된다. 주 스트립과 혈액 분리 시스템 사이의 접촉이 예컨대 레미네이션 테이프 층 (44) 에 의해 제한되기는 하지만, 각각의 주 스트립 (52) 은 최하부 유리섬유 여과 층 (42) 의 일부를 통해 혈액 분리 시스템 (36) 과 유체 유동 소통되어 있다.

[0034] 횡 유동 경로 (32, 34) 의 각각의 주 스트립 (52) 은, 제 1 장소에, 대응하는 결과 창 (16, 18) 을 통해 볼 수 있는 각각의 검출 영역 (20, 22) 을 포함한다. 각각의 검출 영역은 샘플에 함유된 제 1 멤버와의 반응을 위한 그리고 상기 제 1 멤버의 고정화를 위한 특이 결합쌍의 하나 이상의 제 2 멤버를 그 상부에 고정시켰다. 본 원에 공개된 특정 실시예에 있어서, 각각의 주 스트립의 검출 영역은 검출에 바람직한 일련의 IgE 항체에 대해 특이한 일련의 IgE 알레르겐을 함유한다. 항원은 각 타입의 항원이 검출 영역 내의 별개의 장소에 고정되도록 적용된다. 필요에 따라 다양하게 조합된 IgE 항원이 사용될 수 있다. 예컨대, 검출 영역 내에서의 고정화에 적합한 IgE 항원은, 꽃가루 (예컨대, 티머시 (Timothy), 재배된 호밀, 박달나무, 오리나무, 개암, 쭉, 영국 질경이, 두드러기쭉, 및/또는 췌기풀), 먼지 알레르겐 (예컨대, D.farinae, D.pteronyssinus, 및/또는 집 먼지), 곰팡이 (예컨대, Alternaria tenuis, Aspergillus fum., Cladosporium, 및/또는 Penicillium not), 동물 상피 (예컨대, 고양이 비듬, 개 비듬, 말 비듬, 및/또는 오리 깃털), 음식 (예컨대, 유제품, 곡류, 견과, 해산 식품, 및/또는 콩과 식물), 흡입기 혼합물 (예컨대, 꽃가루 I (풀), 꽃가루 II (잡초/나무), 동물 혼합물, 먼지 혼합물, 및/또는 곰팡이 혼합물) 등 (이들로 제한되는 것은 아님) 을 포함한다. IgE 항원 또는 다른 제 2 특이 결합쌍 멤버(들)은 유동 매트릭스에 멤버(들)을 고정시키고 검사 조건하에서 고

정화를 유지하는데 충분한 본 기술에 공지된 어떤 방식으로 검출 영역에서 주 테스트 스트립에 부착된다.

[0035] 일 실시예에서, IgE 알레르겐은 유동 매트릭스의 구멍에 차례로 고정된 입자에 각각의 알레르겐을 부착시킴으로써 유동 매트릭스에 고정된다. 이러한 고정 입자는 본 기술에 공지되어 있으며, 예컨대 이산화규소 입자, 및 합성 부가 폴리머, 합성 축합 폴리머 및 생체고분자 등과 같은 유기 폴리머 입자를 포함한다 (선택적으로는 합성적으로 교차결합됨). 입자는 유동 매트릭스의 구멍에 수용되고 유지될 수 있는 적절한 크기이다. 일 실시예에서, 고정 입자는 검출 영역의 제 1 장소에 있는 횡 유동 매트릭스의 유동 채널의 최소 내측 치수보다 더 작은 직경을 갖는다. 적절한 입자의 예는 참조물로서 본원에 통합되어 있는 Pharmacia Diagnostics AB 의 PCT 출원 공보 제 WO 99/36780 호에 기재되어 있는 것들을 포함한다. 일 실시예에서, 고정 입자는 합성 폴리머 라텍스 예컨대, 폴리스티렌 호모폴리머 또는 코폴리머 라텍스 입자로 형성되며, 항원 또는 다른 제 2 특이 결합쌍 멤버의 고정화 및 반응을 향상시키는 알코올성 수산기 등과 같은 친수성기로 처리되었다 (전술한 Pharmacia Diagnostics AB 의 PCT 출원 공보 제 WO 99/36780 호에 기재되어 있기도 함).

[0036] 도 1 에 도시되어 있는 바와 같이, 하우징 최상부 (13) 의 외면에는 각각의 검출 영역에 고정된 IgE 항원의 각각의 종의 장소를 구별하기 위해 각각의 결과 창 가까이에 표시부 (15) 를 제공할 수 있다. 표시부는 텍스트, 그래픽, 아이콘, 또는 이들의 조합물을 포함할 수 있다. 따라서, 이러한 표시부는 의료인이 상기 장치가 검사를 실행하는데 사용했을 때 나타나는 어떤 실증적인 결과를 읽는데 도움을 줄 수 있다.

[0037] 각각의 횡 유동 매트릭스 (50) 는 주 스트립 (52) 의 상류 단부와 유체 유동 소통되어 있는 상류 로어 위크 (lower wick) (54), 및 주 스트립 (52) 의 하류 단부와 유체 유동 소통되어 있는 하류 어퍼 위크 (upper wick) (56) 를 더 포함한다. 하우징에 제어 창(들)이 제공될 때, 어퍼 위크는 각각의 제어 창 아래에 배치될 수 있다. 따라서, 도 4 에 도시되어 있는 바와 같이, 각각의 어퍼 위크 (56) 는 각각의 제어 창 (24, 26) 아래에 배치된다. 어퍼 및 로어 위크 (54, 56) 는 여과지, 니트로셀룰로오스 및 셀룰로오스 아세테이트 등과 같은 셀룰로오스 재료 및 셀룰로오스로부터 유도되는 재료, 나일론 등 (이들로 제한되는 것은 아님) 을 포함하는 어떤 바람직한 유동 재료로 형성된다. 일 실시예에서, 위크는 유리섬유 여과지로 형성된다.

[0038] 위크가 주 스트립 (52) 과 접촉하는 지점의 상류에 있는 장소에서, 각각의 로어 위크 (54) 는 건조된 라벨된 시약 (58) 을 포함한다. 라벨된 시약은 이하에서 더 상세하게 기술되는 바와 같이 액체 버퍼가 장치에 공급될 때 횡 유동 매트릭스를 통한 유동을 위해 결집되도록 적용된다. 라벨된 시약은, 고정된 제 2 특이 결합쌍 멤버와 제 1 특이 결합쌍 멤버가 반응하는 결합 부위와 상이한 결합 부위에서, 특이 결합쌍의 제 1 멤버와 반응할 수 있어야 한다. 부가적으로는, 라벨된 시약은 가시적으로 검출가능한 라벨을 포함하거나, 가시적으로 검출가능한 라벨과 반응한다. 특정 실시예에서, 라벨된 시약은 가시적으로 검출가능한 라벨을 포함한다. 이러한 라벨은 본 기술에 공지되어 있으며, 발색단 (chromophore), 형광물질 (fluorophore), 방사성 화합물, 효소 등 (이들로 제한되는 것은 아님) 을 포함하고, 이러한 라벨 중 어떤 것은 라벨된 시약에 사용될 수 있다. 라벨된 시약은 금속 졸 (sol) 입자 (이로 제한되는 것은 아님) 를 포함하는 본 기술에 공지된 테크닉에 따른 시약의 사용을 용이하게 하는 입자를 포함할 수 있다. 일 실시예에서, 라벨된 시약은 IgE 항체와 결합하도록 적용된다. 더 특정한 실시예에서, 라벨된 시약은 라벨된 항-IgE 항체를 포함한다. 더 특정한 실시예에서, 라벨된 시약은 금속-라벨된 항-IgE 항체를 포함하며, 예컨대 로어 위크 위에서 유리섬유 여과지에 항-IgE 항체를 갖는 금속 입자 용액을 뿌리고 뿌려진 용액을 건조시킴으로써 로어 위크상에 제공된다.

[0039] 각각의 어퍼 위크 (56) 는 각각의 제어 창 (24, 26) 아래에 제어 영역 (28, 30) 을 선택적으로 포함할 수 있다. 각각의 제어 영역에는 라벨된 시약과 결합할 수 있는 대량의 라벨되지 않은 시약을 포함하는 건조된 제어 시약이 제공된다. 일 실시예에서, 라벨되지 않은 시약은 특이 결합쌍의 제 1 멤버를 포함한다. 건조된 제어 시약은 검출 영역의 제 1 장소로부터 하류에 있고 하나 이상의 제어 창을 통해 볼 수 있는 제어 영역의 제 2 장소에서 횡 유동 경로에 고정된다. 하술하는 바와 같이, 이러한 고정된 제 1 멤버는 라벨되지 않고, 검사 장치가 적절히 작동되었는지를 확인하는데 사용될 수 있다. 예컨대, 일 실시예에서, 각각의 제어 영역은 라벨되지 않고 고정된 IgE 또는 항 마우스 항체를 포함한다.

[0040] 다른 실시예에서, 각각의 제어 영역에는 제어 창을 통해 볼 수 있는 수용성 염료로 이루어진 하나 이상의 가시적인 마킹이 초기에 제공된다. 수용성 염료로 된 가시적인 마킹은, 예컨대 도 1 에 도시되어 있는 라인 (17) 등의 어떤 형태일 수 있다. 하술하는 바와 같이, 이러한 마킹은, 검사 동안에 샘플이 검사 장치에 적절히 공급되었는지를 확인하기 위해, 그리고 액체 버퍼의 공급에 의해 검사 절차를 완료시키기 위한 신호로서 사용될 수 있다. 일 실시예에서, 수용성 염료 마킹은 라벨된 시약 라벨의 어떤 가시적인 색상과 상이한 색상이며, 그리고/또는 수용성 염료 마킹은 제어 영역에 공급된 제어 시약의 형상 또는 패턴과 상이한 형상이다.

결과적으로, 사용자는 내부에서의 라벨된 시약 결합의 결과로서 제어 영역에 실질적으로 나타나는 어떤 마킹과 수용성 염료 마킹을 쉽게 구별할 수 있다.

[0041] 어퍼 워크 (56) 의 하류 단부는 횡 유동 매트릭스로부터의 초과 액체를 모으기 위한 싱크와 선택적으로 접촉될 수 있다. 이러한 싱크는 각각의 매트릭스를 따른 횡 유동을 촉진하는데 도움을 더 줄 수 있다.

[0042] 도 4 및 도 5 에 도시되어 있는 바와 같이, 상기 장치는 버퍼 구덩이 (62) 가 제공되어 있는 최하부 하우징 (60) 을 더 포함한다. 버퍼 구덩이 (62) 는 버퍼 포트 (14) 를 통해 장치에 공급되는 액체 버퍼를 수용하기 위해 버퍼 포트 (14) 아래에 배치된다. 버퍼 포트는, 건조된 라벨된 시약을 각각의 로어 워크 (54) 에 결집시키고 결집된 라벨된 시약을 각각의 횡 유동 매트릭스를 따라 각각의 어퍼 워크 (56) 상의 각각의 제어 영역 (28, 30) 으로 운송하는데 효과적인 대량의 버퍼 액체, 즉 염류를 보유할 만큼 충분히 큰 크기이다. 버퍼 구덩이는 장치를 가로질러 횡으로 이어지므로, 일단 버퍼가 장치에 공급되면, 각각의 횡 유동 경로의 각각의 로어 워크 (54) 의 상류 단부는 구덩이의 액체 버퍼와 유체 유동 접촉한다. 따라서, 한 번의 버퍼 액체 공급으로 각각의 횡 유동 경로에서의 횡 유동이 활성화된다. 버퍼 구덩이 (62) 로부터의 그리고 각각의 로어 워크 (54) 를 따른 버퍼 액체의 횡 유동을 용이하게 하기 위해서, 버퍼 구덩이의 하류 벽을 (64) 로 도시한 바와 같이 경사지게 할 수 있다.

[0043] 부가적으로는, 액체 불투과성 층 또는 지지물이 횡 유동 매트릭스의 아래에 놓이도록 제공될 수 있다. 도 4 에 도시되어 있는 바와 같이, 액체 불투과성 층 (59) 이 버퍼 구덩이 (62) 로부터 이어지는 로어 워크 (54), 주 스트립 (52) 및 어퍼 워크 (56) 부분 아래에 제공된다. 특정 실시예에서, 상기 층은 횡 유동 경로상의 위치에 횡 유동 매트릭스를 유지시키는데 도움을 주는 횡 유동 매트릭스를 향하는 접착제와 조립되는 접착제를 바른 플라스틱 막으로 형성된다.

[0044] 도 4 및 도 5 는 다양한 층 및 스트립을 하우징에 배치하고 이들을 조립된 장치의 위치에 유지시키기 위한 하나 또는 그 이상의 압력 바, 지지물 및/또는 위치지정 페그 (peg) 를 포함할 수 있다. 예컨대, 하우징 최상부 (13) 에는 로어 워크 (54) 의 상류 부분을 적소에서 버퍼 구덩이에 유지시키기 위한 압력 바 (66), 및 로어 워크 (54) 의 하류 단부 및 주 스트립 (52) 의 상류 단부를 서로 접촉시키고 조립된 장치의 적소에 위치시키기 위한 압력 바 (68) 가 제공된다. 혈액 분리 시스템 (36) 영역에서, 하우징 최상부 (13) 에는 샘플 포트 (12) 아래의 위치에 층 (38, 40) 을 유지시키기 위한 압력 바 (70), 및 횡 유동 경로 (32, 34) 의 주 스트립 (52) 과 접촉하는 박층 (44) 및 층 (42) 을 유지시키기 위한 압력 바 (70) 의 각각의 측면상의 압력 바 (72) 가 제공된다. 또한, 하우징 최상부는 주 스트립 (52) 의 하류 단부 및 어퍼 워크 (56) 의 상류 단부를 서로 접촉시키고 조립된 장치의 적소에 유지시키기 위한 압력 바 (73) 를 포함한다. 일 실시예에서, 이러한 압력 바는, 예컨대 하우징 최상부가 사출성형된 플라스틱으로 형성될 때, 하우징 최상부 (13) 와 일체로 형성될 수 있다. 선택적으로는, 하나 또는 그 이상의 압력 바는 별개의 구성품으로 제공될 수 있다. 특정 실시예에서, 하우징 최상부는 검출 영역에의 압력 적용을 방지하기 위해서 결과 창 영역에서 어떠한 압력 바도 갖지 않는다.

[0045] 하우징 최하부 (60) 에는 하나 또는 그 이상의 지지 또는 위치지정 구조물이 제공될 수 있다. 도시된 실시예에서, 하우징 최하부 (60) 는 혈액 분리 시스템 (36) 을 샘플 포트 (12) 아래의 위치에 유지시키고 주 스트립 (52) 과 정렬시키는데 도움을 주는 지지층 (74) 을 포함한다. 층 (38, 40) 에 인접한 영역에서, 지지 베드 (74) 는 아래 놓인 층 (42) 및 주 스트립 (52) 으로의 샘플 유동을 용이하게 하며 그리고/또는 혈액 분리 시스템을 제자리에 유지시키는 것을 더 돕기 위한 상류 및 하류 플랜지 (76, 78) 를 포함한다. 또한, 하우징 최하부 (60) 는 로어 워크 (54) 의 상류 단부를 버퍼 구덩이에 위치지정하는 것을 돕기 위한 상류 위치지정 페그 (80), 및 어퍼 워크 (56) 의 하류 단부를 제어 영역 가까이에서 위치지정하는 것을 돕기 위한 하류 페그 (82) 를 포함한다. 각각의 워크 및/또는 스트립에는 스트립을 제자리에 유지시키는 것을 더 돕기 위한 위치지정 페그 또는 위치지정 페그의 일부를 수용하기 위한 하나 이상의 노치, 퍼포레이션 (perforation) 또는 홀이 선택적으로 제공될 수 있다.

[0046] 도 6 내지 도 8 은 본 발명에 따른 장치의 다른 실시예에 관한 것으로, 상기 장치는 하나의 횡 유동 매트릭스를 포함한다. 더 구체적으로는, 하우징은 도 1 과 관련하여 더 상세하게 기술되어 있는 구조와 유사하며, 하나의 타원형 샘플 포트 (112) 및 샘플 포트 (112) 의 상류에 있는 하나의 타원형 버퍼 포트 (114) 가 제공되어 있는 하우징 최상부 (113) 를 포함한다. 하우징은 장치의 쉽고 편리한 사용을 용이하게 하기 위해 단지 각각 하나씩의 샘플 및/또는 버퍼 포트를 포함하는 것이 바람직하지만, 추가적인 샘플 및/또는 버퍼 포트가 제공될 수 있다. 하우징 최상부 (113) 에는 샘플 포트 (112) 하류에 있으며 횡 유동 경로에 포함된 검출 영역 (120) 위에 배치된 결과 창 (116) 이 더 제공된다. 하우징 (113) 에는 결과 창 (116) 의 하류에 있으며 제

어 영역 (128) 위에 있는 제어 창 (124) 이 더 제공될 수 있다. 전술한 바와 같이, 제어 영역 (128) 은 장치에 선택적으로 포함되며, 제어 창을 통해 볼 수 있는 수용성 염료로 이루어진 하나 이상의 가시적인 마킹 (도 6 에서 (117) 로 표시) 을 선택적으로 구비할 수 있다. 마킹 (117) 은, 사용 동안에 샘플이 검사 장치에 적절히 공급되었는지를 확인하기 위해, 그리고 액체 버퍼의 공급에 의해 검사 절차를 완료시키기 위한 신호로서 사용될 수 있다. 결과 창 (116) 및 제어 창 (124) 은 단지 하우징 최상부에 있는 개구부로 구성될 수 있거나, 선택적으로는 투명한 덮개가 개구부 중 하나 또는 둘 모두에 제공될 수 있다. 하우징 최상부 (113) 에는 검출 영역에 고정된 각각의 특이 결합쌍 멤버의 장소를 구별하기 위해, 예컨대 검출 영역 (120) 에 고정된 IgE 항원의 각각의 종의 장소를 구별하기 위해 결과 창에 인접한 표시부 (115) 가 제공될 수도 있다.

[0047]

도 7 은 도 6 의 장치에 사용하기에 적합한 횡 유동 매트릭스의 개략적인 평면도를 도시하며, 도 8 은 도 7 의 횡 유동 매트릭스의 개략적인 측면도를 도시한다. 도 7 을 참조하면, 횡 유동 경로 (132) 는 혈액 분리 시스템 (136) 의 상류에 있는 상류 부분 (132a), 및 혈액 분리 시스템 (136) 의 하류에 있는 하류 부분 (132b) 을 포함한다. 전술한 실시예에서와 같이, 혈액 분리 시스템 (136) 은 하우징 최상부에 있는 샘플 포트 (112) 아래에 놓이도록 적용된다. 혈액 분리 시스템은 혈액 분리 시스템 (36) 에 관하여 전술한 실시예들 중 어떤 것을 포함할 수 있거나, 필요한 경우에는 생략될 수 있다. 도 8 에 도시되어 있는 실시예에서, 시스템 (136) 은 최상부의 유리섬유 여과지 층 (138), 중간 유리섬유 여과지 층 (140), 및 최하부의 유리섬유 여과지 층 (142) 을 포함한다. 하나 또는 그 이상의 유리섬유 여과지 층은 샘플로부터 적혈구를 제거하기 위한 응집제 및/또는 여과된 샘플이 횡 유동 경로 (132) 로 유동하는 것을 용이하게 하기 위한 첨가제를 포함할 수 있다. 하류 방향으로의 횡 유동 매트릭스를 따른 유동을 용이하게 하기 위해서, 층 (142) 의 상류 부분과 횡 유동 경로 (132) 사이에 얇은 액체 불투과성 층 (144) 을 배치함으로써, 층 (142) 의 상류측에서 최하부 층 (142) 과 횡 유동 경로 사이의 접촉을 제한한다. 층 (144) 은 래미네이션 테이프 등으로 형성될 수 있으며, 층 (144) 의 하류 가장자리는 도 7 에 가상선 (148) 으로 도시되어 있다.

[0048]

횡 유동 경로는, 다공성 또는 흡수성이며, 모세관 현상에 의해 횡 유동 경로에 공급된 액체의 횡 유동을 촉진하는 횡 유동 매트릭스 (150) 를 포함한다. 도 8 에 도시되어 있는 바와 같이, 횡 유동 매트릭스는 샘플 포트 (112) 및 혈액 분리 시스템 (136) 의 상류에 있는 위치로부터 결과 창 (116) 의 하류에 있는 위치까지 이어지는 주 스트립 (152) 을 포함한다. 주 스트립 (152) 은 주 스트립 (52) 과 관련하여 전술한 것들을 포함하는 어떤 바람직한 유동 재료로 형성될 수 있다. 주 스트립 (152) 은, 샘플에 포함된 제 1 멤버와의 반응 및 이 제 1 멤버의 고정화를 위해, 특이 결합쌍의 하나 이상의 제 2 멤버가 고정되어 있는 검출 영역 (120) 을 포함한다. 특정 실시예에서, 주 스트립 (152) 의 검출 영역은 검출에 바람직한 일련의 IgE 항체에 대해 특이한 복수의 IgE 알레르겐을 포함한다.

[0049]

횡 유동 매트릭스 (150) 는 주 스트립 (152) 의 상류 단부와 유체 유동 소통되어 있는 상류 로어 위크 (154), 및 주 스트립 (152) 의 하류 단부와 유체 유동 소통되어 있는 하류 어퍼 위크 (156) 를 더 포함한다. 도 7 에 있어서, 주 유동 스트립 (152) 의 상류 가장자리는 가상선 (153) 으로 도시되어 있으며, 주 스트립 (152) 의 하류 가장자리는 가상선 (155) 으로 도시되어 있다. 상류 로어 위크 (154) 는, 주 스트립 (152) 과의 접촉 지점의 상류에 있는 장소에, 일단 액체 버퍼가 전술한 방식으로 장치에 공급되면, 횡 유동 매트릭스를 통한 유동에 대해 결집되도록 적용되는 건조된 라벨된 시약 (158) 을 포함한다. 따라서, 어퍼 위크 (154) 의 상류 단부는 도 4 에 도시되어 있는 바와 같은 방식으로 장치의 최하부 하우징에 포함된 버퍼 구덩이로 바람직하게 이어진다. 하류 어퍼 위크 (156) 는 도 6 에 도시되어 있는 바와 같은 제어 창 (124) 을 통해 보이는 위치에 있는 고정된 라벨되지 않은 시약 (128) 과 함께 제어 창 (124) 아래에 배치된다.

[0050]

횡 유동 매트릭스는 도 4 및 도 5 와 관련하여 전술한 것들을 포함하는 장치 하우징에 본 기술에 공지된 어떤 방식으로 배치 및 유지될 수 있다. 일 실시예에서, 액체 불투과성 층 또는 지지물 (159) 이 횡 매트릭스 아래에 놓이도록 제공된다.

[0051]

본 발명에 따른 장치의 작동시, 샘플이 수집된다. 예컨대, IgE 항체의 확인이 필요할 때, 분리된 혈액 성분 또는 다른 샘플이 사용될 수 있지만, 전혈 샘플이 수집된다. 샘플 수집은 횡 유동 매트릭스를 따라 장치 내의 횡 유동 경로(들)의 제어 영역으로 이동하는데 적합한 샘플 용량을 제공할 만큼 크기가 충분한 모세관 장치에서 바람직하게 실행된다. 모세관으로부터의 측정된 양의 샘플을 공급하는 것은 장치의 적절한 사용에 필요한 양을 초과하는 대량의 샘플이 공급되는 것을 방지하는데 도움이 된다. 모세관은 항응고제 예컨대 헤파린 (heparin) 을 선택적으로 포함할 수 있다. 전혈 샘플은 모세관 장치로부터 샘플 포트에 공급된다. 전혈 샘플은 최상부, 중간 및 최하부 유리섬유 여과지 층을 통해 샘플 포트로부터 하방으로 공급되기 때문에, 적혈구는 응집되어 여과지 층에 보유된다. 즉, 최상부 및 중간 여과지 층에 포함되는 만니톨 등과 같은 응

집체는 적혈구용 집적체로서 작용하여 적혈구가 여과지를 통해 지나가는 것을 방지한다. 결과적으로, 적혈구가 없는 혈장 샘플이 최하위 유리섬유 여과지 층으로부터 횡 유동 경로(들)의 주 스트림으로 전달된다.

[0052] 일단 혈장 샘플이 주 스트림(들)과 접촉하면, 샘플은 샘플 중의 특이 IgE 항체 분석대상물이 각각의 고정된 특이 IgE 알레르겐 입자와 결합하는 결과 창 아래의 각각의 검출 영역을 향해 횡으로 유동한다. 샘플 혈장은, 시험 절차의 샘플 첨가 단계가 완료되었는지를 시각적으로 확인시키기 위해, 제어 창으로부터 수용성 염료 마킹을 씻어내는 어퍼 위크까지 스트림을 따라 계속 유동한다. 사용되는 장치가 선택적인 제어 창을 포함하지 않는 경우, 사용자는 시험 절차의 샘플 첨가 단계가 완료되도록 단지 소정의 시간 예컨대 5 분을 기다릴 수 있다.

[0053] 그 다음, 버퍼 액체, 바람직하게는 염류가 버퍼 포트를 통해 버퍼 구덩이에 첨가된다. 버퍼 액체는 구덩이로 이어지는 로어 위크(들)의 상류 부분에 의해 구덩이로부터 흡수되고, 버퍼 액체가 로어 위크의 길이부를 따라 횡으로 유동함에 따라, 버퍼 액체는 건조된 라벨된 시약을 결집시키고 주 스트림의 길이부를 따라 어퍼 위크까지 결집된 라벨된 시약을 운반한다. 라벨된 시약이 주 스트림상의 검출 영역을 통해 지나감에 따라, 시약은 고정된 IgE 알레르겐 입자에 결합된 어떤 IgE 항체 분석대상물과 결합하고, 따라서 가시적으로 검출가능한 마킹이 이루어진다. 하우스링 최상부상의 표시부는 결과 창에서의 어떤 시각적으로 검출가능한 마킹과 항체/알레르겐 정보와의 상관관계가 검출 영역(들)에서 결합된 IgE 항체의 본질을 결정할 수 있게 한다.

[0054] 버퍼 액체는 과잉 라벨된 시약을 어퍼 위크(들) 및 제어 영역(들)로 운반하기 때문에, 라벨된 시약은 제어 영역에 고정된 IgE 항체와 결합하여 가시적으로 검출가능한 마킹을 추가로 생성한다. 각각의 제어 영역에서의 마킹의 모습은 라벨된 시약이 검출 영역을 성공적으로 통과해 지나갔는지 그리고 시험이 완료되었는지를 시각적으로 확인시켜준다.

[0055] 따라서, 본 발명의 검사 장치는 2 단계 검사를 실행하는데 적용된다. 본 발명에 따른 장치의 사용을 용이하게 하기 위해서, 전술한 바와 같이 장치는 상기 장치에서 사용하기에 알맞은 양의 샘플을 제공하는데 효과적인 크기의 모세관 장치와 조합된 키트(kit)에 제공될 수 있다. 키트는 대량의 버퍼 액체, 즉 라벨된 시약을 결집시키고 라벨된 시약을 횡 유동 매트릭스를 따라 제어 영역으로 운반하는데 효과적인 염류를 선택적으로 더 포함할 수 있다. 다른 실시예에서, 본 발명에 따른 키트는 기재된 바와 같은 복수의 검사 장치, 장치에 적용하기 위한 샘플을 수집하는 대응하는 복수의 모세관, 및 장치의 적절한 사용에 충분한 염류 공급부를 포함할 수 있다. 염류는 하나의 용기에 공급될 수 있거나, 복수의 검사 장치에 대응하는 복수의 개별적인 용기에 공급될 수 있다.

[0056] 본 발명에 따른 검사 방법 및 장치는 2 단계, 즉 샘플 공급에 이은 버퍼 액체 공급을 포함하지만, 상기 방법 및 장치는 방법이 정확하게 실행되었는지를 확인하면서 여러 없이 쉽고 편리하게 사용될 수 있다. 즉, 하나의 샘플 포트가 샘플을 검출 영역에 고정된 복수의 결합 멤버, 즉 상이한 특이성의 IgE 항체를 구비하는 하나, 둘 또는 그 이상의 횡 유동 경로로 전달할 수 있기 때문에, 복수의 검사대상물, 예컨대 복수의 IgE 항체를 위한 시험에 단지 한 번의 샘플 공급만이 필요하다. 게다가, 버퍼 구덩이는 버퍼 액체를 모든 횡 유동 경로에 분배하기 때문에, 복수의 IgE 항체와 같은 복수의 분석대상물을 위한 시험을 할 때에도, 단지 한 번의 버퍼 액체 공급만이 필요하다. 또한, 검출 반응을 방해하지 않으면서, 제어 영역에 수용성 염료 마킹이 초기에 제공되기 때문에, 쉽게 검출될 수 있는 신호, 즉 수용성 염료 마킹의 소멸은 샘플이 검출 영역을 가로질러 제어 영역까지 성공적으로 간 때 및 버퍼 액체가 적절히 공급될 수 있는 때를 알려 준다. 마지막으로, 쉽게 검출될 수 있는 신호가, 고정된 IgE 항체와 라벨된 시약과의 제어 영역에서의 반응에 의해 라벨된 시약이 검출 영역을 가로질러 제어 영역에 성공적으로 도달한 때를 나타내 주므로, 검사 방법이 완료된 때를 명확하게 알려준다. 따라서, 2 단계 방법 및 장치는 편리하고 신뢰성이 있다.

[0057] 게다가, 검사 방법은 2 단계로 실행되고, 분석대상물 함유 샘플은 라벨된 시약과 접촉하기 이전에 고정된 특이 결합 쌍 멤버와 접촉하기 때문에, IgE 항체 검출이 필요할 때, 특히 전혈 샘플과 같은 복수의 비특이 결합 쌍 멤버를 포함하는 샘플에 대해 더 정밀한 검사대상물 검출 방법이 달성된다. IgE 항체는 검출 영역에 있는 각각의 항원과 반응될 수 있고, 일단 이러한 반응이 나타나면, 라벨된 시약은 버퍼 액체의 실질적인 공급에 의해 검출 영역으로 운반된다. 놀랍게도, 라벨된 시약이 검출 영역에서의 항체-항원 반응을 방해하지 않을 경우, 검사 방법 및 장치는 향상된 민감도를 보이며, 더 정밀한 IgE 항체 확인이 획득된다.

[0058] 본 발명의 방법 및 장치의 이점은 이하의 실시예에서 증명된다.

[0059] 실시예

[0060] 혈청 샘플 혼합물에서 IgE 항체를 검출하기 위해서 여러 번의 검사를 실행하였다. 샘플 혼합물은 이하의 표에 표시된 바와 같이 공지된 총 3 개의 IgE 항체 (e1, t3 및 d1) 와 함께 많은 상이한 IgE 항체를 포함한다. 각각의 샘플의 총 IgE 항체 함량을 측정하여 이하의 표에 표시하였다. 각각의 샘플 혼합물에 대해, 샘플이 횡 유동 검사의 검출 영역에 있는 고정된 IgE 항원과 접촉하고, 이후에 (금줄 입자상의) 라벨된 항-IgE 항체가 검출 영역으로 운반되는 본 발명에 따른 2 단계 검사 방법을 실행하였다. 결과인 검출 영역에서의 가시적인 색상 변화를 0 (색상 변화 없음) 내지 5 (가장 큰 색상 변화) 의 스케일로 평가하여, 그 결과를 표에 표시하였다. 비교를 위해, 본 기술에서 일반적으로 사용되는 1 단계의 방법을 이용하여 샘플을 또 분석하였는데, 여기서 샘플은 본 발명의 배경기술에 기재된 종래 기술에 의한 방법의 라인을 따라 검출 영역에 도착하기 이전에 (금줄 입자상의) 라벨된 항-IgE 항체와 접촉되었다. 결과인 검출 영역에서의 가시적인 색상 변화를 전술한 스케일로 평가하여, 그 결과를 이하의 표에 또 표시하였다.

표 1

2 단계 검사 및 1 단계 검사의 비교 (농도, kU/l)

실행	샘플 중의 총 IgE	샘플 중의 e1	2 단계 e1 스코어	1 단계 e1 스코어	샘플 중의 t3	2 단계 t3 스코어	1 단계 t3 스코어	샘플 중의 d1	2 단계 d1 스코어	1 단계 d1 스코어
1	1958	31.7	4	2	3.1	1	0	1.49	0	0
2	4637	65.8	4	3	28.9	2	0	>100	5	2
3	5000	>100	5	4	12.9	3	0	>100	4	1
4	4064	55.7	4	3	>100	3	1	>100	5	3
5	523	0.97	0	0	22.2	3	2	2.06	0	0
6	114	4.01	2	2	3.29	1	0	2.6	0	0
7	384	38.9	4	4	2.29	1	0	<	0	0

[0061] <은 0.35 kU/l 미만의 농도를 나타냄.

[0062] 놀랍게도, 표에 표시된 결과는, 본 발명에 따른 2 단계 발명이 종래 기술에서 일반적으로 기재된 1 단계 방법에 비해 IgE 항체 검출에 대해, 특히 더 큰 항체 농도에서 향상된 민감도를 보인다는 것을 증명한다. 따라서, 본 발명 및 장치는 IgE 항체 시험에 대한 편리한 포인트 오브 케어 테크닉을 제공할 뿐만 아니라, 향상된 알레르기 진단을 위한 특이 IgE 항체의 검출에서 향상된 민감도를 제공한다.

[0063] 본 원에 기재된 특정 실험 및 실시예는 단지 본질에 대한 예시일 뿐이며, 청구항에 규정된 본 발명을 제한하지 않는다. 다른 실시예 및 예는 이 명세서를 고려하면 당업자에게 분명하며, 청구된 발명의 범위 내에 있다.

도면의 간단한 설명

[0017] 도 1 은 두 개의 횡 유동 매트릭스를 포함하는 본 발명에 따른 장치의 일 실시예의 하우징의 개략적인 평면도이다.

[0018] 도 2 는 본 발명에 따른 다른 실시예에서 혈액 분리 시스템이 조합되어 있는 도 1 에 따른 장치의 횡 유동 매트릭스의 개략적인 평면도이다.

[0019] 도 3 은 도 2 의 라인 3-3 을 따라 취한 단면도이다.

[0020] 도 4 는 본 발명에 따른 장치의 개략적인 확대 측면도이다.

[0021] 도 5 는 조립된 형태의 본 발명에 따른 장치의 도 4 의 라인 5-5 을 따라 취한 단면도이다.

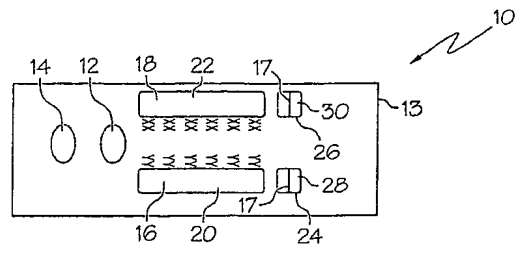
[0022] 도 6 은 하나의 횡 유동 매트릭스를 포함하는 본 발명에 따른 장치의 다른 실시예의 하우징의 개략적인 평면도이다.

[0023] 도 7 은 하나의 횡 유동 매트릭스를 포함하는 본 발명에 따른 도 6 의 장치의 횡 유동 매트릭스의 개략적인 평면도이다.

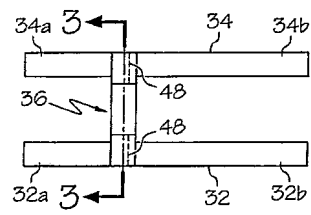
[0024] 도 8 은 도 7 의 장치의 횡 유동 매트릭스의 개략적인 평면도이다.

도면

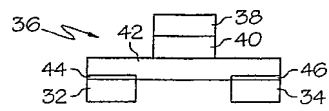
도면1



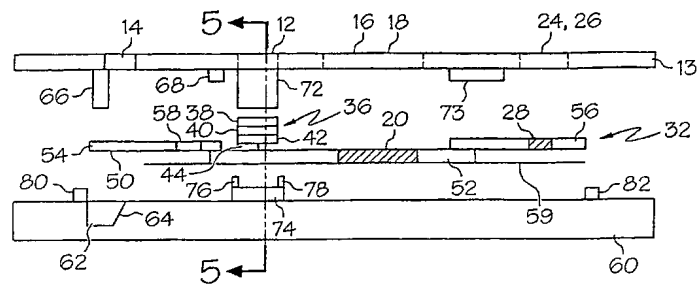
도면2



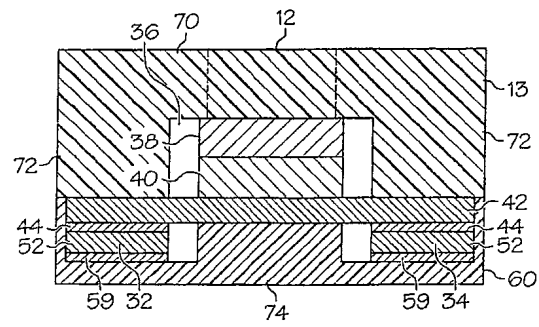
도면3



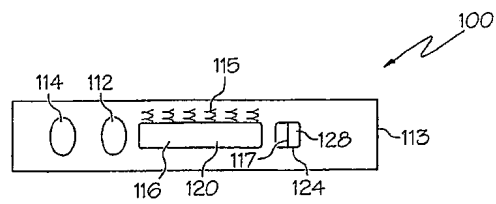
도면4



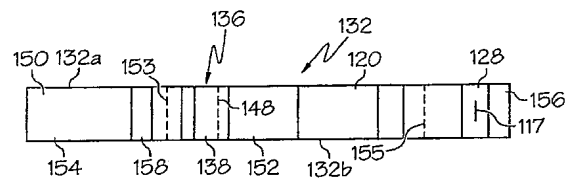
도면5



도면6



도면7



도면8

