



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2012-0107840
(43) 공개일자 2012년10월04일

- | | |
|---|---|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 <i>G01N 33/52</i> (2006.01) <i>G01N 33/53</i> (2006.01)
 <i>G01N 33/533</i> (2006.01) <i>G01N 33/68</i> (2006.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2011-7026413</p> <p>(22) 출원일자(국제) 2010년04월14일
 심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2011년11월04일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/US2010/031121</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2010/120951
 국제공개일자 2010년10월21일</p> <p>(30) 우선권주장
 61/169,660 2009년04월15일 미국(US)
 61/169,700 2009년04월15일 미국(US)</p> | <p>(71) 출원인
 헬리아 다이어그노스틱 시스템스, 인크.
 미국 캘리포니아주 94158 샌프란시스코 오웬스 스트리트 1700 스위트 515</p> <p>(72) 발명자
 루터 윌리엄 제이
 미국 캘리포니아주 94133 샌프란시스코 텔리그래프 힐 볼리바드 111
 시에라 조지 해틀드
 중국 518067 셴첸 세코우 하이빈 이스트 로드 빌딩 6 아파트먼트 9비 난하이 로즈 가든 페이즈 1
 (뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인
 신정건, 김태홍</p> |
|---|---|

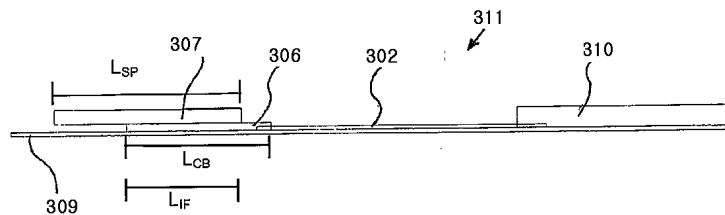
전체 청구항 수 : 총 87 항

(54) 발명의 명칭 **진단 장치 및 관련 방법**

(57) 요약

시료 중의 하나 이상의 분석 물질의 존재를 검출하기 위한 장치, 시스템 및 방법이 설명된다. 일부 변형예에 있어서, 검사 띠는 시료 중의 하나 이상의 분석 물질을 검출 및/또는 분석하도록 사용될 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 분석 물질의 검출을 위해 시료를 내부에 수용하도록 구성되는 검사 띠는 기재, 그리고 기재의 일부에 마련되는 코팅을 포함할 수도 있으며, 상기 코팅은 제 1 분석 물질과 결합하도록 구성되는 제 1 분석 물질 포획제, 그리고 상기 제 1 분석 물질과 상이한 제 2 분석 물질과 결합하도록 구성되는 제 2 분석 물질 포획제의 조합물을 포함한다.

대표도 - 도3d



(72) 발명자

리우 홍지안

미국 캘리포니아주 95014 쿠퍼티노 그린리프 드라이브 20673

장 지미 제트

미국 캘리포니아주 94127 샌프란시스코 대리언 웨이 920

예 치하이

미국 캘리포니아주 94583 샌 레몬 프로몬토리 테라스 510

이즈마일로프 알렉산드레

캐나다 엠8엑스 1에이치4 온타리오 토론토 버치뷰 불리바드 17

워너 브라이언 데이비드

미국 캘리포니아주 94553 마티네즈 엘햄브라 애비뉴 1034

특허청구의 범위

청구항 1

분석 물질을 검출하기 위한 시료를 내부에 수용하도록 구성되는 검사 띠(test strip)로서, 상기 검사 띠는, 기재; 그리고

상기 기재의 일부에 마련되며, 제 1 분석 물질과 결합하도록 구성되는 제 1 분석 물질 포획제 및 상기 제 1 분석 물질과 상이한 제 2 분석 물질과 결합하도록 구성되는 제 2 분석 물질 포획제의 조합물을 포함하는 코팅을 포함하는 것을 특징으로 하는 검사 띠.

청구항 2

제 1 항에 있어서, 상기 코팅은 제 1 분석 물질 포획제 및 제 2 분석 물질 포획제의 혼합물을 포함하는 것을 특징으로 하는 검사 띠.

청구항 3

제 1 항에 있어서, 상기 제 2 분석 물질은 대조 분석 물질인 것을 특징으로 하는 검사 띠.

청구항 4

제 1 항에 있어서, 각각 검출 가능한 마커가 표지 형성(labeling)되는, 분석 물질 결합제와 대조 분석 물질을 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 검사 띠.

청구항 5

제 4 항에 있어서, 상기 분석 물질 결합제는 제 1 형광 물질(fluorophore)이 표지 형성되는 것을 특징으로 하는 검사 띠.

청구항 6

제 5 항에 있어서, 상기 대조 분석 물질은 상기 제 1 형광 물질과 상이한 제 2 형광 물질이 표지 형성되는 것을 특징으로 하는 검사 띠.

청구항 7

제 1 항에 있어서, 상기 기재는 니트로셀룰로오스를 포함하는 것을 특징으로 하는 검사 띠.

청구항 8

제 1 항에 있어서, 상기 코팅은 기재 상에 제 1 밴드를 형성하는 것을 특징으로 하는 검사 띠.

청구항 9

제 8 항에 있어서, 상기 시료의 첨가를 위해 구성되는 제 2 밴드를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 검사 띠.

청구항 10

제 9 항에 있어서, 상기 제 1 밴드는 제 2 밴드로부터 대략 3mm 내지 대략 5mm의 거리에 있는 것을 특징으로 하는 검사 띠.

청구항 11

제 1 항에 있어서, 상기 제 1 분석 물질 포획제는 항체, 고안 단백질(engineered protein), 펩타이드, 합텐, 분석 물질 결합 장소를 구비한 항원들의 이중 혼합물을 포함하는 용해제, 리간드 및 수용체로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 검사 띠.

청구항 12

제 11 항에 있어서, 상기 제 2 분석 물질 포획제는 항체, 고안 단백질, 펩타이드, 합텐, 분석 물질 결합 장소를 구비한 항원들의 이중 혼합물을 포함하는 용해제, 리간드 및 수용체로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 검사 띠.

청구항 13

시료 중의 적어도 하나의 분석 물질을 검출하기 위한 방법으로서,

제 1 분석 물질과 결합하도록 구성되는 제 1 분석 물질 포획제, 그리고 상기 제 1 분석 물질과 상이한 제 2 분석 물질과 결합하도록 구성되는 제 2 분석 물질 포획제를 포함하는 코팅을 포함하는 검사 띠의 일부를 시료를 도포하는 단계; 그리고

상기 검사 띠에 광을 조사하는 단계

를 포함하며, 상기 검사 띠에 광을 조사하는 단계는 시료 중에 제 1 분석 물질이 존재하는지 여부에 대한 지시를 제공하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 14

제 13 항에 있어서, 상기 제 2 분석 물질은 대조 분석 물질인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 15

제 13 항에 있어서, 상기 시료 중의 제 1 분석 물질의 농도를 측정하는 단계

를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 16

제 15 항에 있어서, 상기 검사 띠에 광을 조사하는 단계는 제 1 광원 및 제 2 광원으로부터 상기 검사 띠에 광을 조사하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 17

제 16 항에 있어서, 상기 제 1 광원 및 제 2 광원 중 적어도 하나는 레이저를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 18

제 17 항에 있어서, 상기 제 1 광원은 제 1 레이저를 포함하며, 상기 제 2 광원은 제 1 레이저와 상이한 제 2 레이저를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 19

제 16 항에 있어서, 상기 검사 띠는 제 1 광원으로부터의 광을 이용한 노광 시에 형광성을 발휘하는 제 1 형광 물질이 표지 형성되는 분석 물질 결합제를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 20

제 19 항에 있어서, 상기 검사 띠는 제 2 광원으로부터의 광을 이용한 노광 시에 형광성을 발휘하는 제 2 형광 물질이 표지 형성되는 대조 분석 물질을 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 21

제 20 항에 있어서, 상기 시료 중의 제 1 분석 물질의 농도를 측정하는 단계는 제 1 형광 물질의 형광 세기와 제 2 형광 물질의 형광 세기를 비교하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 22

제 15 항에 있어서, 상기 제 2 분석 물질은 대조 분석 물질이며, 상기 시료 중의 제 1 분석 물질의 농도를 측정

하는 단계는 제 2 분석 물질과 결합되는 제 2 분석 물질 포획제의 양에 대해 상대적인, 제 1 분석 물질과 결합되는 제 1 분석 물질 포획제의 양을 평가하기 위하여 프로세서와, 메모리 저장소 및 소프트웨어를 사용하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 23

제 22 항에 있어서, 상기 프로세서, 메모리 저장소 및 소프트웨어는 시료가 검사 띠의 일부에 도포된 후 적어도 대략 1초 동안 검사 띠를 분석하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 24

제 13 항에 있어서, 상기 시료는 혈액을 포함하며, 상기 방법은 검사 띠의 일부에 시료를 도포하기 전에 필터를 통해 시료를 통과시키는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 25

제 13 항에 있어서, 상기 제 1 분석 물질 포획제는 항체, 고안 단백질, 펩타이드, 합텐, 분석 물질 결합 장소를 구비한 항원들의 이중 혼합물을 포함하는 용해체, 리간드 및 수용체로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 26

제 25 항에 있어서, 상기 제 2 분석 물질 포획제는 항체, 고안 단백질, 펩타이드, 합텐, 분석 물질 결합 장소를 구비한 항원들의 이중 혼합물을 포함하는 용해체, 리간드 및 수용체로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 27

분석 물질의 검출을 위해 시료를 내부에 수용하도록 구성되는 검사 띠를 제조하기 위한 방법으로서,
제 1 분석 물질과 결합하도록 구성되는 제 1 분석 물질 포획제 및 제 1 분석 물질과 상이한 제 2 분석 물질과 결합하도록 구성되는 제 2 분석 물질 포획제를 조합하여 코팅 재료를 형성하는 단계; 그리고
기재의 일부에 상기 코팅 재료를 도포하여 기재 상에 코팅을 형성하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 28

제 27 항에 있어서, 상기 제 2 분석 물질은 대조 분석 물질인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 29

시료 중의 분석 물질을 검출하기 위한 현장 진단 시스템(point-of-care system)으로서,
제 1 레이저와, 제 1 레이저와 상이한 제 2 레이저, 그리고 저장소를 포함하는 하우징을 포함하는 장치; 그리고
상기 저장소 내부에 끼워지도록 구성되는 검사 띠를 포함하며, 상기 제 1 레이저는 상기 검사 띠가 저장소에 배치되면 검사 띠의 일 위치로 제 1 빔을 조사하도록 구성되며, 상기 제 2 레이저는 상기 검사 띠가 저장소에 배치되면 검사 띠의 동일한 위치에 제 2 빔을 조사하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 30

제 29 항에 있어서, 상기 장치는 검사 띠에 제 1 빔 및 제 2 빔 중 적어도 하나를 직접 조사하도록 구성되는 적어도 하나의 미러를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 31

제 29 항에 있어서, 상기 장치는 검사 띠로부터 방출되는 광을 수용하도록 구성되는 대물 렌즈를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 32

제 31 항에 있어서, 상기 장치는 검사 띠로부터 방출되어 대물 렌즈를 통하여 수용되는 광을 검출하도록 구성되는 제 1 검출기를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 33

제 29 항에 있어서, 상기 검사 띠는 기재, 그리고 상기 기재의 일부에 마련되며, 제 1 분석 물질과 결합하도록 구성되는 제 1 분석 물질 포획제 및 상기 제 1 분석 물질과 상이한 제 2 분석 물질과 결합하도록 구성되는 제 2 분석 물질 포획제를 포함하는 코팅을 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 34

제 33 항에 있어서, 상기 검사 띠는 분석 물질 결합제와 대조 분석 물질을 추가로 포함하며, 상기 분석 물질 결합제와 대조 분석 물질은 검출 가능한 마커가 표지 형성되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 35

제 34 항에 있어서, 상기 분석 물질 결합제는 제 1 형광 물질이 표지 형성되며, 상기 대조 분석 물질은 제 2 형광 물질이 표지 형성되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 36

제 35 항에 있어서, 상기 제 1 레이저는 제 1 형광 물질의 여기 스펙트럼에 속하는 파장의 광을 방출하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 37

제 36 항에 있어서, 상기 제 2 레이저는 제 2 형광 물질의 여기 스펙트럼에 속하는 파장의 광을 방출하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 38

제 35 항에 있어서, 상기 장치는 저장소의 위치로부터 방출되는 광을 수용하도록 구성되는 대물 렌즈를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 39

제 38 항에 있어서, 상기 장치는 저장소의 위치로부터 방출되어 대물 렌즈를 통해 수용되는 광을 검출하도록 구성되는 제 1 검출기를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 40

제 39 항에 있어서, 상기 제 1 검출기는 제 1 형광 물질로부터의 형광을 검출하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 41

제 40 항에 있어서, 상기 장치는 제 2 형광 물질로부터의 형광을 검출하도록 구성되는 제 2 검출기를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 42

제 41 항에 있어서, 상기 장치는 제 2 형광 물질로부터의 형광과 제 1 형광 물질로부터의 형광을 분리하도록 구성되는 필터를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 43

제 42 항에 있어서, 상기 필터는 색 선별 필터(dichroic filter)를 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 44

제 29 항에 있어서, 상기 제 1 레이저는 대략 300nm 내지 대략 800nm의 파장의 광을 방출하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 45

제 44 항에 있어서, 상기 제 2 레이저는 대략 300nm 내지 대략 800nm의 파장의 광을 방출하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 46

제 45 항에 있어서, 상기 제 1 레이저는 제 2 레이저와 상이한 파장의 광을 방출하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 47

제 29 항에 있어서, 상기 제 1 레이저는 스펙트럼의 적색 영역의 방출 레이저를 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 48

제 47 항에 있어서, 상기 제 2 레이저는 적외선 레이저를 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 49

제 29 항에 있어서, 상기 제 2 레이저는 적외선 레이저를 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 50

제 29 항에 있어서, 상기 제 1 레이저 및 제 2 레이저 중 적어도 하나는 섬유 결합형 레이저인 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 51

제 29 항에 있어서, 상기 장치는 포토다이오드를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 52

제 29 항에 있어서, 상기 장치는 대략 3pg/mL의 분석 감도로 제 1 분석 물질의 농도를 측정하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 53

제 29 항에 있어서, 상기 장치는 5% 미만의 변동성 계수에 의해 적어도 3pg/mL의 분석 감도로 제 1 분석 물질의 농도를 측정하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 54

제 29 항에 있어서, 상기 시스템은 시료 중의 복수 개의 분석 물질을 검출하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 55

제 54 항에 있어서, 상기 시스템은 상기 검사 때 상의 열 개 내지 스무 개의 분석 물질을 검출하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 56

시료 중의 적어도 하나의 분석 물질을 검출하기 위한 방법으로서,

검사 때에 시료를 도포하는 단계와;

현장 진단 시스템의 제 1 레이저로부터 검사 때 상의 일 위치로 제 1 빔을 조사하는 단계; 그리고

현장 진단 시스템의 제 2 레이저로부터 검사 띠 상의 동일한 위치에 제 2 빔을 조사하는 단계를 포함하며, 상기 검사 띠 상의 일 위치로 제 1 빔 및 제 2 빔을 조사하는 단계는 적어도 하나의 분석 물질이 시료 중에 존재하는지 여부의 지시를 제공하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 57

제 56 항에 있어서, 상기 제 1 빔 및 제 2 빔은 검사 띠에 동시에 조사되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 58

내부의 하나 이상의 분석 물질의 존재 또는 부재에 관한 데이터를 시료로부터 획득하도록 구성되고, 또한 상기 데이터의 평가가 이루어질 수 있으며/있거나 피술자의 의료 기록에 통합될 수도 있는 원거리 위치로 실시간으로 상기 데이터를 전송하도록 구성되는 현장 진단 시스템에 피술자로부터 획득한 시료를 첨가하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 59

제 58 항에 있어서, 상기 원거리 위치는 현장 진단 시스템으로부터 적어도 대략 20 피트에 위치하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 60

제 58 항에 있어서, 상기 피술자는 현장 진단 시스템에 시료를 첨가하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 61

제 60 항에 있어서, 상기 시료는 비임상 설정 기술로 현장 진단 시스템에 첨가되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 62

제 58 항에 있어서, 상기 현장 진단 시스템은 의학적으로 훈련되지 않은 조작자에 의해 조작되도록 구성되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 63

제 58 항에 있어서, 상기 현장 진단 시스템은 원거리 위치에 전화 통신을 통해 데이터를 전송하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 64

제 58 항에 있어서, 상기 현장 진단 시스템은 인터넷을 통해 원거리 위치로 데이터를 전송하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 65

제 58 항에 있어서, 상기 현장 진단 시스템은 인트라넷을 통해 원거리 위치로 데이터를 전송하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 66

제 58 항에 있어서, 상기 현장 진단 시스템은 검사 띠를 포함하며, 상기 현장 진단 시스템에 시료를 첨가하는 단계는 검사 띠에 시료를 도포하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 67

제 66 항에 있어서, 상기 검사 띠는 기재, 그리고 상기 기재의 일부에 마련되며, 제 1 분석 물질과 결합하도록 구성되는 제 1 분석 물질 포획제 및 상기 제 1 분석 물질과 상이한 제 2 분석 물질과 결합하도록 구성되는 제 2 분석 물질 포획제의 조합물을 포함하는 코팅을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 68

제 67 항에 있어서, 상기 데이터는 제 1 분석 물질 및 제 2 분석 물질 중 적어도 하나의 농도를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 69

제 58 항에 있어서, 상기 현장 진단 시스템은 제 1 레이저, 제 2 레이저, 그리고 저장소를 포함하는 하우징을 포함하는 장치, 그리고 상기 저장소 내부에 끼워지도록 구성되는 검사 띠를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 70

제 69 항에 있어서, 상기 현장 진단 시스템에 시료를 첨가하는 단계는 검사 띠가 저장소에 배치되면 검사 띠에 시료를 도포하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 71

제 70 항에 있어서, 상기 제 1 레이저로부터 검사 띠로 제 1 빔을 조사하는 단계 그리고 제 2 레이저로부터 검사 띠로 제 2 빔을 조사하는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 72

피술자로부터 획득한 시료를 현장 진단 시스템에 첨가하는 단계를 포함하며, 상기 현장 진단 시스템은 원거리 위치의 조작자에 의해 조작되도록 구성되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 73

제 72 항에 있어서, 상기 원거리 위치는 현장 진단 시스템으로부터 적어도 대략 20 피트에 위치하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 74

제 72 항에 있어서, 상기 현장 진단 시스템은 시료로부터 획득한 데이터를 실시간으로 원거리 위치로 전송하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 75

제 72 항에 있어서, 상기 피술자가 현장 진단 시스템에 시료를 첨가하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 76

제 75 항에 있어서, 상기 시료는 비임상적 설정 기술로 현장 진단 시스템에 첨가되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 77

제 72 항에 있어서, 상기 현장 진단 시스템은 전화 통신을 통해 작동 가능하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 78

제 72 항에 있어서, 상기 현장 진단 시스템은 인터넷을 통해 작동 가능하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 79

제 72 항에 있어서, 상기 현장 진단 시스템은 인트라넷을 통해 작동 가능하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 80

제 72 항에 있어서, 상기 조작자는 의료 전문가인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 81

제 72 항에 있어서, 상기 현장 진단 시스템은 자동 재충전 또는 보충 가능하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 82

제 72 항에 있어서, 상기 현장 진단 시스템은 검사 띠를 포함하며, 상기 현장 진단 시스템에 시료를 첨가하는 단계는 검사 띠에 시료를 도포하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 83

제 82 항에 있어서, 상기 검사 띠는 기재, 그리고 상기 기재의 일부에 마련되며, 제 1 분석 물질과 결합하도록 구성되는 제 1 분석 물질 포획제 및 상기 제 1 분석 물질과 상이한 제 2 분석 물질과 결합하도록 구성되는 제 2 분석 물질 포획제의 조합물을 포함하는 코팅을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 84

제 83 항에 있어서, 상기 데이터는 제 1 분석 물질 및 제 2 분석 물질 중 적어도 하나의 농도를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 85

제 72 항에 있어서, 상기 현장 진단 시스템은 제 1 레이저, 제 2 레이저, 그리고 저장소를 포함하는 하우징을 포함하는 장치, 그리고 상기 저장소 내부에 끼워지도록 구성되는 검사 띠를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 86

제 85 항에 있어서, 상기 현장 진단 시스템에 시료를 첨가하는 단계는 검사 띠가 저장소에 배치되면 검사 띠에 시료를 도포하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 87

제 86 항에 있어서, 상기 제 1 레이저로부터 검사 띠로 제 1 빔을 조사하는 단계, 그리고 상기 제 2 레이저로부터 검사 띠로 제 2 빔을 조사하는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 출원은 개시된 전체 내용이 본 발명에 참조로써 인용되고 있는 2009년 4월 15일자로 출원된 미국 가출원 제 61/169,700 호 및 2009년 4월 15일자로 출원된 미국 가출원 제 61/169,660 호의 이득을 청구하고 있다. 추가로, 본 출원은 개시된 전체 내용이 본 발명에 참조로써 인용되고 있는 2010년 4월 15일자로 출원된 미국 특허 출원 제 12/760,320 호에 관한 것이다.

[0002] 본 발명에 설명되고 있는 장치, 시스템 및 방법은, 개괄적으로 말하여, 시료 중의 하나 이상의 분석 물질의 유무의 검사에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 본 발명에 설명되고 있는 장치, 시스템 및 방법은 유체 시료 중의 하나 이상의 분석 물질의 유무를 검사하기 위하여 기재(substrate) 상의 동일한 위치에 적어도 두 가지의 서로 다른 분석 물질 포획제(이중 적어도 하나는 대조 분석 물질 포획제일 수도 있다)로 이루어진 조합물을 사용한다.

배경기술

[0003] 유체 시료, 특히, 체액 시료 중의 세포 및 분석 물질의 정량적 분석은 종종 의사와 환자에게 결정적인 진단 및 치료 정보를 제공한다. 분석 물질을 측정하기 위한 일 접근법에 따르면, 항원-항체 반응의 특이성이 높다는 장점이 있는 분석이 사용된다. 보다 구체적으로, 시료 중의 항원 또는 항체가 분석 시의 항원과 항체 사이의 결

합력에 기초하여 검출(또한 일부 경우, 정량적으로 측정)될 수도 있으며, 그 반대의 경우도 가능하다. 예를 들어, 고상 면역 분석법에서는, 표적 분석 물질 결합제(표적 분석 물질에 따라 항원 또는 항체)가 기체에 도포될 수도 있다. 이후, 유체 시료가 기체에 도포될 수도 있으며, 표적 분석 물질 결합제에 의해 유체 시료 중에 존재할 수도 있는 표적 분석 물질의 일부 또는 전부의 결합이 이루어질 수도 있다. 표적 분석 물질이 항원인 경우, 표적 분석 물질 결합제는, 예를 들어, 대응 항체일 수도 있으며, 표적 분석 물질이 항체인 경우, 표적 분석 물질 결합제는, 예를 들어, 대응 항원일 수도 있다. 유체 시료 중에 존재하는 표적 분석 물질의 양을 나타내는 정량적 값을 제공하기 위해 표적 분석 물질과 표적 분석 물질 결합제 사이의 결합 정도가 평가될 수도 있다. 이러한 분석은 인간을 대상으로 하는 평가에 사용될 수도 있지만, 또한, 수의학, 식품 검사 또는 농업 용례와 같은 다른 다양한 용례에 사용될 수도 있다.

[0004] 일부 분석에는 검사 띠(test strip)가 사용되고 있으며, 이 경우, 유체 시료는 검사 띠의 일 위치에 도포된 다음, 검사 띠의 일부를 가로질러 이동됨으로써(예를 들어, 모세관 작용에 의해), 검사 띠 상의 하나 이상의 시약과 상호 작용하게 된다.

[0005] 예를 들어, 검사 띠는 대조 분석 물질과 표적 분석 물질 결합제를 포함하는 제 1 밴드(band)와, 표적 분석 물질과 결합되는 표적 분석 물질 포획제를 포함하는 별개의 제 2 검출 밴드, 그리고 대조 분석 물질과 결합되는 대조 분석 물질 포획제를 포함하는 별개의 제 3 검출 밴드를 포함할 수도 있다. 사용 시에, 유체 시료가 검사 띠에 도포될 수도 있으며, 검사 띠의 적어도 일부를 가로질러 이동할 수도 있다(예를 들어, 모세관 작용에 의해). 유체 시료가 제 1 밴드와 접촉하면, 유체 시료 중의 표적 분석 물질이 표적 분석 물질 결합제와 결합되어 표적 분석 물질 복합체를 형성할 수도 있다. 유체 시료가 제 2 밴드와 접촉하면, 상기 표적 분석 물질 복합체가 제 2 밴드에 고정되도록 표적 분석 물질이 표적 분석 물질 포획제와 결합될 수도 있다. 유사하게, 유체 시료가 제 3 밴드와 접촉하면, 대조 분석 물질이 제 3 밴드에 고정되도록 대조 분석 물질이 대조 분석 물질 포획제와 결합될 수도 있다. 포획된 표적 분석 물질 복합체와 대조 분석 물질을 이후 검출하여 평가함으로써 표적 분석 물질의 농도를 결정할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 표적 분석 물질 결합제는 제 1 검출 가능한 마커(marker)에 공액 결합될 수도 있으며, 대조 분석 물질은 제 2 검출 가능한 마커에 공액 결합될 수도 있다. 이들 마커의 검출은, 예를 들어, 표적 분석 물질이 표적 분석 물질 포획제와 결합되고 대조 분석 물질이 대조 분석 물질 포획제와 결합되며 이에 따라 양 분석 물질이 개개의 검출 밴드에 고정된 후, 이루어질 수도 있다. 이러한 검출은 유체 시료(대조 분석 물질에 의해 표준화된) 중의 표적 분석 물질의 농도를 나타내는 정량적 값을 제공하도록 사용될 수도 있다.

[0006] 전문한 방법 및 검사 띠를 이용하여 유체 시료 중의 분석 물질을 검출할 수도 있지만, 일부 경우에, 이와 같이 측정된 분석 물질의 농도는 정확도가 그리 높지 않을 수도 있다. 예를 들어, 검출 밴드를 형성하는 코팅이 서로에 대해 변이성을 나타낼 수도 있다(서로 다른 시간 및/또는 검사 띠 상의 서로 다른 위치에 코팅된 결과). 이러한 변이성은 결국, 유체 시료 중의 표적 분석 물질 또는 분석 물질들의 농도 측정 결과에 영향을 미칠 수도 있다. 예를 들어, 현재 시료 중의 소정의 분석 물질을 정확하게 검사할 것이 요구되고 있음을 고려해 볼 때, 높은 정확도로 이러한 검사를 수행하기 위한 추가 분석 그리고 관련 장치 및 방법을 제공하는 것이 바람직하다.

[0007] 현장 진단(POC:Point of Care) 검사와 관련하여 각종 진단 분석 및 관련 장치가 개발되어 왔다. 이러한 진단 분석 및 관련 장치는, 일반적으로, 환자를 간호하는 장소(예를 들어, 환자의 침대 곁)의 부근, 또는 표준 검사실이 아닌 분산된 검사 위치에서 사용하기 위한 것이다. 현장 진단 분석은 종래 기술에 따른 방식으로도 환자에게 빠른 결과를 제공하며, 및/또는 검사실에서 검사(예를 들어, 중앙 집중 설비)를 실행할 수 없으며 검사가 적당하지 않거나 그것도 아니면 바람직하지 않은 경우 근접 검사를 제공하기 위한 것이다. 일반적으로, POC 장치는 휴대용으로 구성될 수도 있으며, 또는 그렇지 않은 경우, 운반 가능한 형태로 구성될 수도 있다. 일부 경우에, 이들 장치가 심지어 핸드헬드(handheld) 장치의 형태로 구성될 수도 있다. POC 진단 분석 및 관련 장치의 편의성 뿐만 아니라 획득 결과의 시의성을 고려해 볼 때, 추가의 POC 분석 및 진단 장치를 제공하는 것이 바람직하다. 또한, 높은 감도, 정밀함, 정확성 및 측정 신뢰성을 나타내는 POC 시스템을 제공하는 것이 바람직하다. 더욱이, 근거리 및/또는 원격 시스템과 접속 가능하도록 구성되는 POC 시스템을 제공하는 것이 바람직하다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명의 목적은 근접 검사를 제공하며, 휴대용으로 구성 가능하고, 높은 감도, 정밀함, 정확성 및 측정 신뢰성을 나타내는 근거리 및/또는 원격 시스템과 접속 가능하도록 구성되는 POC 시스템을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0009] 혈액 시료와 같은 유체 시료 중의 하나 이상의 분석 물질의 존재를 평가하기 위한 장치, 시스템 및 방법이 설명된다. 일반적으로, 장치, 시스템 및 방법은 조합(예를 들어, 혼합)되며 및/또는 검사 띠와 같은 검사 매체의 동일 위치에 도포되는 적어도 두 개의 분석 물질 포획제(예를 들어, 표적 분석 물질 포획제 및 대조 분석 물질 포획제)를 사용하여 시료(예를 들어, 유체 시료) 중의 적어도 하나의 분석 물질의 존재를 검사할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 본 발명에서 설명되고 있는 장치, 시스템 및 방법은 POC 검사에 사용될 수도 있다. 장치 및 시스템은 휴대 가능하며 심지어 핸드헬드 방식일 수도 있고, 일부 경우에, 배터리 작동식일 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 본 발명에서 설명되고 있는 장치, 시스템 및/또는 방법은 CLIA-보류 방식일 수도 있다 ("CLIA(Clinical Laboratory Improvement Amendments)"는 임상 연구 개선 수정 사항을 일컫는다). 본 발명에서 설명되고 있는 시스템은, 예를 들어, 고감도 및 특수성 그리고 기관 동적 범위를 나타낼 수도 있다. 일 예로서, 일부 변형예에 있어서, 본 발명에서 설명되고 있는 시스템은 5% 미만의 변동성 계수(CV; Coefficient of Variation)와 함께 적어도 3pg/mL의 분석 감도에 도달할 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 본 발명에서 설명되고 있는 시스템은 3log에 이르는 동적 범위로 0.003ng/mL 미만의 cTnI를 검출할 수도 있다.

[0010] 일부 변형예에 있어서, 본 발명에서 설명되고 있는 장치, 시스템 및/또는 방법은 비교적 신속한 전환 시간을 제공할 수도 있다(예를 들어, 응급실에서 유익하게 사용될 수도 있다). 예를 들어, 일부 경우, 결과를 대략 5분 안에 사용 가능할 수도 있다.

[0011] 일부 경우에, 기재 그리고 기재의 일부에 마련되는 코팅(예를 들어, 밴드 형태)을 포함하는 검사 띠(예를 들어, 측 방향 유동 검사 띠)가 사용될 수도 있다. 코팅은 서로 다른 분석 물질 포획제의 조합물을 포함할 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 분석 물질 포획제 중 적어도 하나가 유체 시료 중의 표적 분석 물질을 검출하도록 사용될 수도 있는 반면, 다른 표적 분석 물질 포획제 중 적어도 하나가 대조 분석 물질로서 사용될 수도 있다(예를 들어, 대조 분석 물질의 존재를 검출하도록 사용될 수도 있다). 이러한 경우, 대조 분석 물질은 표적 분석 물질의 검출을 표준화하도록 사용될 수도 있으므로, 유체 시료 중의 표적 분석 물질의 농도에 대한 정량적 값이 설정될 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 본 발명에서 설명되고 있는 장치, 시스템 및 방법이 표적 분석 물질의 농도를 측정하기 위한 이중 레이저 인가 형광성 방출 광(예를 들어, 높은 신호 대 잡음 비 및/또는 비교적 낮은 변동성 계수를 갖춤)을 채용할 수도 있다.

[0012] 본 발명에서 설명되고 있는 장치, 시스템 및 방법은 상당히 신뢰성 있는, 재생 가능하며 고감도의 분석 물질 농도 측정을 제공할 수도 있다. 예를 들어, 일부 변형예에 있어서, 본 발명에서 설명되고 있는 장치, 시스템 및/또는 방법은 분석 물질을 3pg/mL 이하의 분석 감도로 측정할 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 본 발명에서 설명되고 있는 장치 또는 시스템의 감도는 cTnI이 0.003ng/mL이며 NT-proBNP이 0.2pg/mL일 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 본 발명에서 설명되고 있는 장치, 시스템 및/또는 방법은 6% 이하의 변동성 계수(CV)(예를 들어, cTnI의 0.04ng/mL에서 5.4%) 또는 5% 이하 및/또는 3-5log의 또는 보다 넓은(예를 들어, NT-proBNP의 경우 5log를 초과하는) 동적 범위로 동일 검사 매체(예를 들어, 검사 띠) 상의 다중 (예를 들어, 열 개 내지 스무 개의) 분석 물질을 측정할 수도 있다. (시료 첨가시부터) 결과 도출까지의 시간은 5분 내지 10분 이하일 수도 있다.

[0013] 일부 변형예에 있어서, 본 발명에서 설명되고 있는 장치 및/또는 시스템은 인터넷 또는 인트라넷(병원 정보 시스템(HIS) 또는 연구소 정보 시스템(LIS))으로, 상이한 위치의 데이터베이스로, 및/또는 원격 위치로 연결 가능하도록 구성될 수도 있다. 본 발명에서 사용되는 바와 같이, 본 발명에서 설명되고 있는 장치 및/또는 시스템이 연결되는 원격 위치(피술자 및 장치 및/또는 시스템의 위치와 일반적으로 동일하거나 서로 근접한 위치이다)는 검사 동안의 피술자(예를 들어, 환자) 및/또는 장치 및/또는 시스템의 위치와 상이한 위치이다. 일 예로서, 원격 위치는 피술자, 장치 및/또는 시스템이 배치되는 실내와는 상이한 실내 및/또는 피술자, 장치 및/또는 시스템이 확인될 수 없는 위치를 일컬을 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 본 발명에서 설명되고 있는 장치 및/또는 시스템은 다른 컴퓨터, 서버, 인터넷 및/또는 인트라넷(예를 들어, 블루투스®, 이더넷, 무선 LAN 과 같은 LAN, 무선 프로토콜 또는 다른 연결 수단)에 연결되도록 구성될 수도 있다. 또한, 일부 변형예에 있어서, 본 발명에서 설명되고 있는 장치, 시스템 및/또는 방법은 원격 모니터링, 알람 및/또는 제어 기능을 채용할 수도 있다(예를 들어, 전화 통신, 인터넷 등을 통해).

- [0014] 본 발명에서 설명되고 있는 장치, 시스템 및 방법이 서로 다른 다수의 용례에 유용할 수도 있다. 예를 들어, 이러한 장치, 시스템 및 방법은 전염병(예를 들어, 헤파타이드 B)과 같은 인간 질병, 또는 인식 가능한 항원 결정 인자(예를 들어, 암, 자가 면역 질병, 심장 혈관 조건, 호르몬 검사 및 임상 병리학)를 포함하는 다른 인간 질병을 분석하도록 사용될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 본 발명에서 설명되고 있는 장치, 시스템 및/또는 방법은 물질 남용을 검사하도록 사용될 수도 있다. 이러한 분석은 또한, 수의학, 식품 검사, 농업용 또는 미세 화학 용례 등에 사용될 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 본 발명에서 설명되고 있는 장치, 시스템 및/또는 방법은 화학 가스 검사 또는 핵산 검사, 예를 들어, 산소 함량 검출 및 핵산 검출에 사용될 수도 있다.
- [0015] 소정의 변형예에 있어서, 분석 물질의 검출을 위해 시료를 내부에 수용하도록 구성되는 검사 띠 또는 다른 검사 매체는 기재, 그리고 기재의 일부에 마련되며, 제 1 분석 물질과 결합하기 위한 제 1 분석 물질 포획제와 제 1 분석 물질과 상이한 제 2 분석 물질(예를 들어, 대조 분석 물질)과 결합하기 위한 제 2 분석 물질 포획제의 혼합물을 포함하는 코팅을 포함할 수도 있다. 본 발명에서 설명되고 있는 장치, 시스템 및 방법과 사용하기 위한 분석 물질 포획제는 항체, 고안 단백질(engineered protein), 펩타이드, 합텐, 분석 물질 결합 장소를 갖는 항원들의 이중 혼합물을 포함하는 용해제, 리간드, 뉴클레오티드, 핵산, 압타머 및 수용체로 이루어진 그룹으로부터 선택될 수도 있다.
- [0016] 일부 변형예에 있어서, 코팅은 제 1 및 제 2 분석 물질 포획제의 혼합물을 포함할 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 제 1 및 제 2 분석 물질 포획제는 형광 물질(fluorophore)과 같은 검출 가능한 마커가 표지 형성 (labeling)될 수도 있다. 예를 들어, 제 1 분석 물질 포획제는 제 1 형광 물질이 표지 형성될 수도 있으며, 제 2 분석 물질 포획제는 제 2 형광 물질(예를 들어, 제 1 형광 물질과 상이한 물질)이 표지 형성될 수도 있다. 기재는 니트로셀룰로오스를 포함할 수도 있다. 코팅은 기재에 제 1 밴드를 형성할 수도 있다. 검사 띠는 시료의 첨가를 위한 제 2 밴드를 추가로 포함할 수도 있다. 하나 이상의 밴드가 적어도 부분적으로 중첩될 수도 있다. 제 1 밴드는 제 2 밴드로부터 적어도 대략 2mm 및/또는 최대 대략 5mm의 거리에 배치될 수도 있다.
- [0017] 본 발명에서 설명되고 있는 검사 띠 또는 다른 검사 매체에 있어서, 포획제 및/또는 결합제는 직접적으로 및/또는 간접적으로 표지 형성될 수도 있다(예를 들어, 형광 물질을 이용하여). 일부 경우에, 직접 표지 형성되는 항체가 사용될 수도 있다. 소정의 경우, 스트레타비딘이 포획제 및/또는 결합제(예를 들어, 형광 물질 이용)가 표지 형성을 위해 사용될 수도 있다.
- [0018] 직접 및/또는 간접 표지 형성되는 작용제가 본 발명에서 설명되고 있는 검사 띠 또는 다른 검사 매체에 사용될 수도 있다. 일부 경우, 직접 표지 형성 항체가 사용될 수도 있다. 소정의 경우, 스트레타비딘이 사용될 수도 있다.
- [0019] 소정의 변형예에 있어서, 시료 중의 적어도 하나의 분석 물질을 검출하기 위한 방법은 제 1 분석 물질과 결합하기 위한 제 1 분석 물질 포획제 및 상기 제 1 분석 물질과 상이한 제 2 분석 물질(예를 들어, 대조 분석 물질)과 결합하기 위한 제 2 분석 물질 포획제를 포함하는 코팅을 포함하는 검사 띠(또는 다른 검사 매체)의 일부에 시료를 도포하는 단계, 그리고 검사 띠에 광을 인가하는 단계를 포함할 수도 있으며, 상기 검사 띠의 광 인가 단계는 시료 중에 제 1 분석 물질이 존재하는지 여부 지시를 제공한다. 일부 변형예에 있어서, 시료는 제 1 및 제 2 분석 물질 포획제를 포함하는 코팅을 포함하는 시료의 부분에 직접 도포될 수도 있다. 다른 변형예에 있어서, 시료는 검사 띠의 부분에 간접적으로 도포될 수도 있다(예를 들어, 검사 띠의 부분과 접촉하는 시료 패드에 도포됨으로써).
- [0020] 상기 방법은 시료 중의 제 1 분석 물질의 농도를 측정하는 단계를 추가로 포함할 수도 있다. 검사 띠에 광을 인가하는 단계는 검사 띠에 제 1 및 제 2 광원으로부터의 광을 인가하는 단계를 포함할 수도 있다. 제 1 및 제 2 광원 중 적어도 하나는 레이저를 포함할 수도 있다. 예를 들어, 제 1 광원은 제 1 레이저를 포함할 수도 있으며, 제 2 광원은 제 1 레이저와 상이한 제 2 레이저를 포함할 수도 있다.
- [0021] 검사 띠는 포획 물질 결합제와 대조 분석 물질을 추가로 포함할 수도 있다(예를 들어, 제 1 및 제 2 분석 물질 포획제와 상이한 밴드에서). 분석 물질 결합제는 제 1 광원으로부터의 광을 이용한 노광 시에 형광성을 나타내는 제 1 형광 물질이 표지 형성될 수도 있다. 선택적으로 또는 추가적으로, 대조 분석 물질은 제 2 광원으로부터의 광을 이용한 노광 시에 형광성을 나타내는 제 2 형광 물질이 표지 형성될 수도 있다. 시료 중의 제 1 분석 물질의 농도 측정 단계는 제 2 형광 물질의 형광 세기와 제 1 형광 물질의 형광 세기를 비교하는 단계를 포함할 수도 있다. 제 2 분석 물질은 대조 분석 물질을 포함하는 변형예에 있어서, 시료 중의 제 1 분석 물질의 농도를 측정하는 단계는 제 2 분석 물질과 결합되는 제 2 분석 물질 포획제의 양에 대한 상대적인 제 1 분석 물질과 결합되는 제 1 분석 물질 포획제의 양을 평가하기 위하여 프로세서와, 메모리 저장소 및 소프트웨어를 사

용하는 단계를 포함할 수도 있다. 상기 프로세서, 메모리 저장소 및 소프트웨어는 시료가 검사 띠의 일부에 도포된 후 검사 띠를 20분 미만(예를 들어, 적어도 10분 미만) 주기로 분석할 수도 있다.

- [0022] 상기 시료는 혈액과 같은 유체 시료를 포함할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 상기 방법은 검사 띠의 일부에 시료를 도포하기 전에 필터를 통해 시료를 통과시키는 단계를 추가로 포함할 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 검사용 액체 시료는 용체에 하나 이상의 용매를 녹여 용액을 형성함으로써 조제될 수도 있다.
- [0023] 일부 변형예에 있어서, 내부의 분석 물질의 검출을 위해 시료를 수용하도록 구성되는 검사 띠 또는 다른 검사 매체를 제조하기 위한 방법은 제 1 분석 물질 포획체와 제 2 분석 물질 포획체를 조합하여 코팅 재료를 형성하는 단계를 포함하며, 상기 제 1 분석 물질 포획체는 제 1 분석 물질과의 결합용이며, 상기 제 2 분석 물질 포획체는 제 1 분석 물질과 상이한 제 2 분석 물질(예를 들어, 대조 분석 물질)과의 결합용이다. 일부 변형예에 있어서, 상기 방법은 기재의 일부에 코팅 재료를 도포하여 기재에 코팅을 형성하는 단계를 추가로 포함할 수도 있다.
- [0024] 소정의 변형예에 있어서, 시료 중의 분석 물질을 검출하기 위한 현장 진단 시스템(point-of-care system)은 제 1 레이저와, 제 1 레이저와 상이한 제 2 레이저를 포함하는 장치를 포함할 수도 있다. 상기 시스템은 검사 띠(또는 다른 적당한 검사 매체)를 추가로 포함할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 상기 시스템은 저장소를 포함하는 하우징을 포함할 수도 있으며, 상기 검사 띠는 상기 저장소 내부에 끼워지도록 구성될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 상기 검사 띠가 저장소에 배치되는 경우 상기 제 1 레이저는 검사 띠에 제 1 빔을 인가하도록 구성될 수도 있으며, 상기 검사 띠가 저장소에 배치되는 경우 상기 제 2 레이저는 검사 띠에 제 2 빔을 인가하도록 구성될 수도 있다(제 1 빔이 인가되거나 인가되었던 위치와 동일한 검사 띠 상의 위치에 인가됨).
- [0025] 장치는 검사 띠에 제 1 빔 및 제 2 빔 중 적어도 하나를 직접 인가하도록 구성되는 적어도 하나의 미러를 추가로 포함할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 장치는 검사 띠로부터 방출되는 광을 수용하도록 구성되는 대물 렌즈를 추가로 포함할 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 상기 장치는 검사 띠로부터 방출되어 대물 렌즈를 통하여 수용되는 광을 검출하도록 구성되는 제 1 검출기를 추가로 포함할 수도 있다.
- [0026] 상기 검사 띠는 기재, 그리고 상기 기재의 일부에 마련되며, 제 1 분석 물질과 결합하기 위한 제 1 분석 물질 포획체 및 상기 제 1 분석 물질과 상이한 제 2 분석 물질과 결합하기 위한 제 2 분석 물질 포획체를 포함하는 코팅을 포함할 수도 있다. 상기 검사 띠는 분석 물질 결합체와 대조 분석 물질을 추가로 포함할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 상기 분석 물질 결합체와 대조 분석 물질은 검출 가능한 마커가 표지 형성될 수도 있다. 예를 들어, 상기 분석 물질 결합체가 제 1 형광 물질이 표지 형성될 수도 있으며, 대조 분석 물질은 제 2 형광 물질이 표지 형성될 수도 있다. 상기 제 1 레이저는 제 1 형광 물질의 여기 스펙트럼에 속하는 파장의 광을 방출할 수도 있으며, 및/또는 상기 제 2 레이저는 제 2 형광 물질의 여기 스펙트럼에 속하는 파장의 광을 방출할 수도 있다.
- [0027] 상기 장치는 저장소의 위치로부터 방출되는 광을 수용하도록 구성되는 대물 렌즈를 추가로 포함할 수도 있으며, 저장소의 위치로부터 방출되어 대물 렌즈를 통해 수용되는 광을 검출하도록 구성되는 제 1 검출기를 포함할 수도 있다. 상기 제 1 검출기는 제 1 형광 물질로부터의 형광성 방출 광을 검출하도록 구성될 수도 있다. 상기 장치는 제 2 형광 물질로부터의 형광성 방출 광을 검출하도록 구성되는 제 2 검출기를 추가로 포함할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 상기 장치는 제 2 형광 물질로부터의 형광성 방출 광과 제 1 형광 물질로부터의 형광성 방출 광을 분리하도록 구성되는 필터[예를 들어, 색 선별 필터(dichroic filter)]를 추가로 포함할 수도 있다. 상기 장치는 포토다이오드를 추가로 포함할 수도 있다.
- [0028] 상기 제 1 및/또는 제 2 레이저는 대략 300nm 내지 대략 800nm의 파장의 광을 방출할 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 상기 제 1 레이저는 제 2 레이저와 상이한 파장의 광을 방출할 수도 있다. 상기 제 1 레이저는 스펙트럼의 적색 영역으로 방출되는 레이저를 포함할 수도 있다. 상기 제 2 레이저는 적외선 레이저를 포함할 수도 있다. 상기 제 1 및 제 2 레이저 중 적어도 하나는 섬유 결합형 레이저일 수도 있다.
- [0029] 상기 장치는 대략 3pg/mL 미만의 분석 감도로 제 1 분석 물질의 농도를 측정하도록 구성될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 상기 장치는 5% 미만의 변동성 계수를 이용하여 적어도 3pg/mL의 분석 감도로 제 1 분석 물질의 농도를 측정하도록 구성될 수도 있다.
- [0030] 상기 시스템은 시료 중의 복수 개의 분석 물질을 검출하도록 구성될 수도 있다. 예를 들어, 상기 시스템은 검사 띠 상의 열 개 내지 스무 개의 분석 물질을 검출하도록 구성될 수도 있다.
- [0031] 소정의 변형예에 있어서, 시료 중의 적어도 하나의 분석 물질을 검출하기 위한 방법은 검사 띠(또는 다른 검사

매체)에 시료를 도포하는 단계와, 검사 띠 상의 위치에 현장 진단 시스템의 제 1 레이저로부터의 제 1 빔을 인가하는 단계, 그리고 검사 띠에 현장 진단 시스템의 제 2 레이저로부터의 제 2 빔을 인가하는 단계(제 1 빔이 인가되거나 인가되었던 위치와 동일한 검사 띠 상의 위치에 인가됨)를 포함하며, 상기 검사 띠에 제 1 및 제 2 레이저 빔을 인가하는 단계는 분석 물질 또는 분석 물질들이 시료 중에 존재하는지 여부를 지시해준다. 상기 제 1 및 제 2 빔은 검사 띠에 동시에 인가될 수도 있다.

[0032] 일부 변형예에 있어서, 상기 방법은 하나 이상의 분석 물질의 존재 또는 부재에 관한 데이터를 시료로부터 획득하며 또한, 상기 데이터의 평가가 이루어질 수도 있으며 및/또는 피술자의 의료 기록에 통합될 수도 있는 원거리 위치에 실시간으로 상기 데이터를 전송하도록 구성되는 현장 진단 시스템에 피술자로부터 획득한 시료를 첨가하는 단계를 포함할 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 방법은 피술자로부터 얻은 시료를 현장 진단 시스템에 추가하는 단계를 포함할 수도 있으며, 상기 현장 진단 시스템은 원거리 위치에서 조작자에 의해 조작되도록 구성된다.

[0033] 상기 원거리 위치는 현장 진단 시스템으로부터 적어도 대략 20 피트(예를 들어, 적어도 대략 50 피트, 적어도 대략 100 피트, 적어도 대략 500 피트, 적어도 대략 1 마일, 적어도 대략 5 마일, 적어도 대략 10 마일, 적어도 대략 25 마일, 적어도 대략 50 마일 등)에 위치할 수도 있다. 상기 현장 진단 시스템은 시료로부터 획득한 데이터를 실시간으로 원거리 위치에 데이터를 전송하도록 구성될 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 상기 피술자는 현장 진단 시스템에 시료를 첨가할 수도 있으며, 상기 시료는 비임상 설정 기술의 현장 진단 시스템에 첨가될 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 상기 현장 진단 시스템은 의학적으로 훈련되지 않은 조작자에 의해 조작되도록 구성될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 상기 현장 진단 시스템은 원거리 위치에 전화 통신상으로, 인터넷을 통해 및/또는 인트라넷을 통해 데이터를 전송하도록 구성될 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 상기 현장 진단 시스템은 전화 통신 작동, 인터넷을 통한 작동 및/또는 인트라넷을 통한 작동을 위해 구성될 수도 있다.

[0034] 상기 현장 진단 시스템은 검사 띠를 포함할 수도 있으며, 상기 현장 진단 시스템에 시료를 첨가하는 단계는 검사 띠에 시료를 도포하는 단계를 포함할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 상기 검사 띠는 기재, 그리고 상기 기재의 일부에 마련되며, 제 1 분석 물질과 결합하기 위한 제 1 분석 물질 포획체 및 상기 제 1 분석 물질과 상이한 제 2 분석 물질과 결합하기 위한 제 2 분석 물질 포획체를 포함하는 코팅을 포함할 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 상기 데이터는 제 1 및 제 2 분석 물질 중 적어도 하나의 농도를 포함할 수도 있다.

[0035] 상기 현장 진단 시스템은 제 1 레이저, 제 2 레이저, 그리고 저장소를 포함하는 하우징, 그리고 상기 저장소 내부에 끼워지도록 구성되는 검사 띠를 포함하는 장치를 포함할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 상기 현장 진단 시스템에 시료를 첨가하는 단계는 검사 띠가 저장소에 배치되는 경우 검사 띠에 시료를 도포하는 단계를 포함할 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 상기 방법은 상기 제 1 레이저로부터 검사 띠에 제 1 빔을 인가하는 단계 그리고 제 2 레이저로부터 검사 띠에 제 2 빔을 인가하는 단계를 추가로 포함할 수도 있다. 일부 경우에, 상기 제 1 및 제 2 레이저 빔은 검사 띠 상의 동일한 위치에 인가될 수도 있다.

[0036] 조작자는, 예를 들어, 의료 전문가(예를 들어, 의사, 간호사 등)일 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 현장 진단 시스템은 자동적으로 재충전 또는 보충되도록 구성될 수도 있다.

발명의 효과

[0037] 본 발명에 따른 POC 진단 시스템에 의하면, 표준 검사실을 제외한 환자와 가까운 위치에서 근거리 및/또는 원격 시스템과의 접속 가능한 휴대용 장치를 이용하여 높은 편의성, 정확성 및 신뢰성으로 POC 진단 분석 및 진단을 수행할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0038] 도 1a는 현장 진단 시스템의 일 변형예를 도시한 절개 사시도이다.
 도 1b는 현장 진단 시스템의 다른 변형예를 도시한 절개 사시도이며, 도 1c는 도 1b의 시스템을 도시한 절개 정면도이다.
 도 1d는 하우징을 구비한 도 1a의 시스템을 도시한 사시도이다.
 도 2a는 현장 진단 시스템용 카트리지의 일 변형예를 도시한 사시도이다.

도 2b는 현장 진단 시스템용 카트리지의 다른 변형예를 도시한 사시도이다.

도 3a 내지 도 3c는 유체 시료 중의 하나 이상의 분석 물질의 유무를 검출하기 위하여 검사 띠를 사용하는 방법과 검사 띠의 변형예를 도시한 도면이다.

도 3d는 검사 띠의 일 변형예를 도시한 단면도이다.

도 4a는 검사 띠 상의 접촉 밴드(공액 패드로도 공지되어 있음)를 형성하기 위한 방법의 일 변형예를 나타낸 순서도이다.

도 4b는 검사 띠 상의 시료 검출 밴드를 형성하기 위한 방법의 일 변형예를 나타낸 순서도이다.

도 4c는 검사 띠를 유지하기 위한 카트리지 제조 방법의 일 변형예를 나타낸 순서도이다.

도 4d는 카트리지 키트를 조립하기 위한 방법의 일 변형예를 나타낸 순서도이다.

도 5a는 현장 진단 시스템의 광학 모듈의 일 변형예를 도시한 사시도이다.

도 5b는 (기준 프레임으로서 카트리지를 포함하는) 현장 진단 시스템의 광학 모듈의 다른 변형예를 도시한 절개 사시도이며, 도 5c는 광학 모듈 하우징으로부터 분리된, 도 5b의 광학 모듈의 구성 요소를 도시한 사시도이다.

도 6은 (기준 프레임으로서 시료 홀더를 포함하는) 현장 진단 시스템의 광학 모듈의 다른 변형예를 도시한 예시도이다.

도 7a는 현장 진단 시스템의 광학 모듈의 여기 모듈의 일 변형예를 도시한 사시도이며, 도 7b는 도 7a의 여기 모듈을 도시한 측면도이다.

도 7c는 (기준 프레임으로서 카트리지와, 대물 렌즈 또는 검출 모듈을 포함하는) 현장 진단 시스템의 광학 모듈의 여기 모듈의 다른 변형예를 도시한 사시도이다.

도 7d 내지 도 7h는 (기준 프레임으로서 카트리지와, 대물 렌즈를 포함하는) 현장 진단 시스템의 광학 모듈의 여기 모듈을 도시한 예시도이다.

도 7i 내지 도 7l은 여기 모듈의 구성 요소의 변형예를 도시한 도면이다.

도 7m은 여기 모듈의 변형예 및 검사 띠 상의 하나 이상의 분석 물질의 유무를 검사하기 위해 여기 모듈을 사용하기 위한 관련 방법을 나타낸 도면이며, 도 7n은 섬유 결합형 레이저의 변형예를 도시한 사시도이고, 도 7o는 도 7n의 섬유 결합형 레이저를 도시한 측면도이다.

도 7p는 (기준 프레임으로서 카트리지와, 대물 렌즈를 포함하는) 현장 진단 시스템의 광학 모듈의 여기 모듈을 도시한 예시도이다.

도 8a는 현장 진단 시스템의 검출 모듈의 일 변형예를 도시한 사시도이며, 도 8b는 도 8a의 검출 모듈을 도시한 측면도이다.

도 9a는 검출 모듈의 대물 렌즈 유닛의 일 변형예를 도시한 사시도이며, 도 9b는 도 9a의 대물 렌즈 유닛을 도시한 전개도이고, 도 9c 내지 도 9e는 도 9a 및 도 9b의 대물 렌즈 유닛의 일 구성 요소를 도시한 사시도이다.

도 10은 (기준 프레임으로서 시료 홀더를 포함하는) 현장 진단 시스템의 검출 모듈의 대물 렌즈 유닛의 일 변형예를 도시한 단면도이다.

도 11a는 현장 진단 시스템의 검출 모듈의 두 개의 검출기 유닛의 조립체를 도시한 사시도이며, 도 11b는 도 11a의 검출기 유닛 중 하나를 도시한 전개도이고, 도 11c는 도 11b의 검출기 유닛을 도시한 단면도이다.

도 12는 (기준 프레임으로서 시료 홀더를 포함하는) 현장 진단 시스템의 검출 모듈의 일 변형예를 나타낸 단면도이다.

도 13은 현장 진단 시스템의 검출 모듈의 다른 변형예를 나타낸 도면이다.

도 14a는 현장 진단 시스템의 전동식 시료 유지 트레이의 일 변형예를 도시한 상측 사시도이며, 도 14b는 도 14a의 트레이를 도시한 상면도이고, 도 14c는 도 14a의 트레이를 도시한 다른 상측 사시도이며, 도 14d 및 도 14e는 히터 바 및 회로 기관을 도시한 사시도 및 단면도이고, 도 14f 및 도 14g는 도 14a의 트레이를 도시한 하측 사시도이며, 도 14h는 도 14a의 트레이를 도시한 저면도이고, 도 14i는 선 14I-14I을 따라 취한, 도 14f에

도시된 바와 같은 트레이를 도시한 측면도이다.

도 15a 및 도 15b는 현장 진단 시스템의 시료 홀더의 일 변형예를 도시한 사시도이며, 도 15c는 도 15a 및 도 15b의 시료 홀더를 도시한 측면도이다.

도 16a 내지 도 16c는 현장 진단 시스템의 변형예를 도시한 개략도이다.

도 16d는 현장 진단 시스템의 여기 모듈의 일 변형예를 도시한 예시도이다.

도 16e는 현장 진단 시스템의 여기 모듈의 다른 변형예의 예시도이다.

도 17a는 현장 진단 시스템과 사용하기 위한 하드 드라이브를 포함하는 내장형 컴퓨팅 시스템의 일 변형예를 도시한 부분 절개 사시도이다.

도 17b는 현장 진단 시스템과 사용하기 위한 컴퓨터 소프트웨어 아키텍처의 일 변형예를 나타낸 블록도이다.

도 17c는 현장 진단 시스템과 사용하기 위한 컴퓨터의 일 변형예를 나타낸 블록도이다.

도 18은 예 1a에 설명된 분석으로부터 획득한 표준 곡선이다.

도 19는 예 2에 설명된 cTnI 분석의 분석 감도를 나타낸 그래프이다.

도 20은 예 4에 설명된 다중 분석으로부터 획득한 실험 결과를 나타낸 도면이다.

도 21은 예 5에 설명된 검사 띠의 구성을 도시한 도면이다.

도 22는 예 5에 설명된 분석의 실험 결과를 나타낸 그래프이다.

도 23은 예 6에 설명된 분석의 실험 결과를 나타낸 다른 그래프이다.

도 24a는 도 1a의 현장 진단 시스템의 여기 모듈의 일 변형예를 도시한 부분 절개 사시도이며, 도 24b는 도 24a의 여기 모듈을 도시한 부분 절개 측면도이다.

도 25a는 도 1a의 현장 진단 시스템의 검출 모듈의 일 변형예를 도시한 예시도이다.

도 25b는 도 25a의 검출 모듈의 광학 렌즈 유닛을 도시한 부분 절개도이다.

도 25c 및 도 25d는 도 25b의 광학 렌즈 유닛의 색 선별 필터의 일 변형예를 도시한 상측 및 하측 사시도이다.

도 25e는 도 25a의 검출 모듈을 관통하는 광 경로의 일 변형예를 나타낸 예시도이다.

도 25f는 (기준 프레임으로서의 대물 렌즈와, 색 선별 필터를 구비한) 도 25a의 검출 모듈의 검출기 유닛의 일 변형예를 도시한 부분 단면도이다.

도 26a 및 도 26b는 하우징과 광학 모듈을 구비하지 않은 도 1a의 현장 진단 시스템을 도시한 부분 절개도이다.

도 26c는 도 1a의 현장 진단 시스템의 트레이 하우징 및 이동 가능한 트레이 조립체의 일 변형예를 도시한 도면이다.

도 27a는 도 26c의 이동 가능한 트레이 조립체를 도시한 부분 절개도이다.

도 27b 내지 도 27d는 도 26c의 이동 가능한 트레이 조립체의 일 트레이 이동 기구를 도시한 절개 사시도이다.

도 27e 내지 도 27i는 트레이의 일 변형예의 다양한 수평 방향 및 횡 방향 구성을 도시한 상면도이다.

도 28a 및 도 28b는 도 27b 내지 도 27d의 트레이 이동 기구와 사용되는 일 위치 검출 기구를 도시한 부분 절개도이다.

도 29a 내지 도 29c는 도 26c의 이동 가능한 트레이 조립체의 트레이 플레이트에 장착되는 시료 스테이지를 도시한 사시도 및 부분 절개 단면도이며, 특히, 도 29b 및 도 29c는 도 29a의 시료 스테이지 및 트레이 플레이트와 사용되는 가열 요소와 유체 센서의 일 변형예를 도시한 도면이다.

도 30은 예 7에 설명된 분석의 실험 결과를 나타낸 그래프이다.

도 31은 예 8에 설명된 분석의 실험 결과를 나타낸 다른 그래프이다.

도 32는 예 9에 설명된 분석의 실험 결과를 나타낸 또 다른 그래프이다.

도 33은 예 10에 설명된 분석의 실험 결과를 나타낸 또 다른 그래프이다.

도 34는 예 11에 설명된 분석의 실험 결과를 나타낸 그래프이다.

도 35는 예 12에 설명된 분석의 실험 결과를 나타낸 또 다른 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0039] 이하, 유체 시료 중의 하나 이상의 분석 물질을 검출하기 위하여 유체 시료를 분석하기 위한 장치, 시스템 및 관련 방법이 설명된다. 일부 변형예에 있어서, 유체 시료 중의 분석 물질 또는 분석 물질들의 농도가 또한 측정될 수도 있다. 일반적으로, 본 발명에서 설명되고 있는 방법 및 장치는 적어도 두 개의 서로 다른 분석 물질 포획제를 포함하는 코팅부를 구비한 검사 띠를 포함할 수도 있다. 주어진 검사 띠의 경우, 따라서, 상기 분석 물질 포획제는 검사 띠 상의 동일한 장소에 배치된다. 일부 경우에, 분석 물질 포획제 중 적어도 하나는 대조 분석 물질 포획제일 수도 있다. 이 경우, 다른 분석 물질 포획제 중 적어도 하나는 표적 분석 물질의 유무를 검출하도록 사용될 수도 있으며, 대조 분석 물질을 사용하여 표적 분석 물질의 농도가 측정 및 표준화될 수도 있다. 이론적으로 한계가 정해지는 것을 바라지 않는바, 이와 같이 표적 분석 물질 포획제와 대조 분석 물질 포획제를 검사 띠 상의 동일한 장소에 배치함으로써 측정 오류 및/또는 편차가 발생할 가능성이 줄어들 수도 있으며 결과치의 재현성 및 신뢰성이 향상될 수도 있는 것으로 믿어지고 있다. 또한, 일부 경우에, 표적 분석 물질 포획제와 대조 분석 물질 포획제가 동시에 혼합될 수도 있으며(예를 들어, 동일 튜브에서), 기체에 동시에 코팅될 수도 있다. 이것은 또한, 다른 방법에 의해서 발생할 수도 있는 오류 및 편차의 감소를 초래할 수도 있다.

[0040] 소정의 변형예에 있어서, 본 발명에 설명되고 있는 검사 띠 및 다른 구성 요소 및/또는 방법은 POC 진단 시스템에 사용될 수도 있다. 적절한 경우, 본 발명에서 설명되고 있는 검사 띠 및 다른 구성 요소 및/또는 방법은 또한, 다른 유형의 시스템, 예를 들어, 시험관내 진단(IVD:in vitro diagnostic) 시스템에 사용될 수도 있다. 또한, 적절한 경우, 본 발명에서 설명되고 있는 POC 진단 시스템 뿐만 아니라 관련 방법의 특징이 다른 유형의 시스템에 적용될 수도 있다. 더욱이, 일부 변형예에 있어서, 본 발명에서 설명되고 있는 하나 이상의 특징을 구비한 시스템 및 방법은 검사 띠를 사용하지 않을 수도 있다. 소정의 경우에, 본 발명에서 설명되고 있는 시스템은 제조 비용이 비교적 저렴할 수도 있으며, 따라서, 광범위하게 이용 가능할 수도 있다. 또한, POC 시스템과 같은 시스템의 일부 변형예가 비교적 짧은 주기의 시간(예를 들어, 시료 채취 시간으로부터 60분 이하, 30분 이하, 20분 이하, 또는 5분 내지 10분과 같은 10분 이하의 시간) 동안 시료(예를 들어, 유체 시료)의 정량적 분석을 제공하도록 사용될 수도 있다.

[0041] 시스템 개요

[0042] 이하, 도면을 참조하면, 도 1a는 POC 진단 시스템(120)의 일 변형예의 부분 절개 사시도이다. 시스템(120)은 시료 카트리리지(141)에 의해 유지되어 있는 검사 띠 상의 유체 시료를 분석하여, 유체 시료 중의 하나 이상의 분석 물질을 검출하며 및/또는 해당 분석 물질의 농도를 측정하도록 사용될 수도 있다.

[0043] 도 1a에 도시된 바와 같이, 시스템(120)은 광학 모듈(130)을 포함하며, 광학 모듈은 다시, 여기(excitation) 모듈(134)과 검출 모듈(136)을 포함한다. 시스템(120)은 또한, 광학 모듈(130)에 대하여 시료 카트리리지(141)를 위치 설정하도록 사용될 수도 있는 스테이지 또는 이동 가능한 트레이(138)를 포함한다. 일부 경우에, 시료 카트리리지(141)는 이동 가능한 트레이(138) 상에 장착될 수도 있는 제 1 시료 스테이지(139)에 의해 유지될 수도 있다. 예를 들어, 분석하고자 하는 시료 카트리리지의 개수 및 이동 가능한 트레이(138)의 용량에 따라, 적당한 개수의 시료 스테이지가 시스템(120)에 포함될 수도 있다.

[0044] 사용 시에, 아래에 보다 상세히 설명되는 바와 같이, 여기 모듈(134)로부터 방출되는 레이저 빔이 시료 카트리리지(141)에 배치된 검사 띠의 일부에 조사될 수도 있다. 이와 같이 발생하는 광(예를 들어, 형광)이 이후, 검출 모듈(136)에 의해 검출될 수도 있어, 조작자에게 검사 띠 상의 시료에 하나 이상의 분석 물질이 존재함을 지시할 수도 있다. 일부 경우에, 시료 중의 분석 물질 중 적어도 하나의 농도를 결정하기 위하여, 얻어진 결과에 대하여 추가 분석이 이루어질 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 시스템(120)은 조작자에게 정성적 및/또는 정량적 분석 데이터를 제공하기 위하여 검출 모듈(136)에 의해 검출되는 광에 대한 한 번 이상의 분석을 수행할 수도 있는 내장형 컴퓨팅 장치(142)를 포함할 수도 있다.

[0045] 도 1b 및 도 1c는 각각 POC 진단 시스템(100)의 다른 변형예를 도시한 절개 사시도 및 절개 정면도이다. 도시된 바와 같이, 시스템(100)은 여기 모듈(104)과 검출 모듈(106)이 수용되어 있는 하우징(102)을 포함하는 광학

모듈(101)을 포함한다. 시스템(100)은 또한, 시료 홀더(109)를 포함하는 스테이지 또는 전동 트레이(108)를 포함한다. 트레이(108)는 하우징(102)의 아래에서 이동하도록 구성된다. 시료 홀더(109)는 카트리지(111)를 지탱하고 있으며, 카트리지에는 검사를 위해 시료가 도포된 검사 띠(도시하지 않음)가 수용되어 있다. 사용 시에, 여기 모듈(104)로부터 방출되는 레이저 빔(110)이 하우징(102)의 구멍(112)을 통과하여 구멍(112)의 아래에 배치된 검사 띠의 일부에 조사된다. 상기 조사 광이 이후, 검출 모듈(106)에 의해 검출 및 분석됨으로써, 조작자에게 검사 띠 상의 시료 중에 하나 이상의 분석 물질이 존재함을 정성적 및/또는 정량적으로 지시해줄 수 있다. 도 1b 및 도 1c는 소정의 구성 요소가 생략된 상태로 도시되어 있음에 주목하여야 한다. 예를 들어, 여기 모듈(104)은 소정의 기타 다른 구성 요소를 하우징(102)에 결합하기 위한 구성 요소를 포함하지만, 도 1b 및 도 1c에는 이들 구성 요소가 도시되어 있지 않다.

[0046] 진술한 변형예와 같은 진단 시스템은 광학 모듈 및/또는 광학 모듈 내부에 장전된 시료 카트리지가 동봉되어 있는 하우징을 포함할 수도 있다. 하우징은 오염원 및 의도하지 않은 온도 변이 등으로부터 시료 카트리지를 보호하면서 또한 시료 카트리지의 제어 하의 배양 환경을 제공할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 광 기반 분석 시스템의 하우징은 시료 카트리지 부근의 광도를 조절하도록 구성될 수도 있다. 예를 들어, 상기 하우징은 광 차단형으로 구성될 수도 있어, 검출기 모듈에 의해 검출되는 광의 신호 대 잡음 비 개선에 기여할 수도 있으며, 또한, 여기 모듈로부터 방출될 수도 있는 광(예를 들어, 레이저 광)으로부터 조작자를 보호할 수도 있다.

[0047] 진단 시스템을 에워싸도록 사용될 수도 있는 하우징의 일 예가 도 1d에 도시되어 있다. 도시된 바와 같이, 하우징(122)은 통과하는 시료 카트리지 및/또는 시료 트레이를 수용할 수 있는 크기 및 형상으로 형성될 수도 있는 구멍(124)을 포함한다. 또한, 하우징(122)은 대기 중에 개방되어 있는 부분에 하나 이상의 슬릿(126)을 포함한다. 선택적으로, 하우징(122)은 또한, 진단 시스템의 내부 구성 요소와 하나 이상의 외부 구성 요소(예를 들어, 표시부, 네트워크 장치, 키보드, 마우스 등)의 사이의 인터페이스(127)를 구성하는 구멍 또는 슬릿을 포함할 수도 있다. 또한, 진단 시스템의 소정의 변형예에 있어서, 하우징 또는 덮개는 진단 시스템을 일 위치로부터 다른 위치로 이송하도록 사용될 수도 있는 하나 이상의 손잡이, 홈, 스트랩 및/또는 다른 특징부를 포함할 수도 있다.

[0048] 본 발명에서 설명되고 있는 시스템은 비교적 작동이 용이할 수도 있다. 일부 경우에, 시스템이 비전문가에 의해 작동 가능할 수도 있다. 본 발명에서 설명되고 있는 시스템, 장치 및 방법의 특징, 특성 및 구성 요소가, 적절한 경우, 본 발명에서 설명되고 있는 다른 시스템, 장치 및 방법에 적용될 수도 있음을 이해하여야 한다. 시스템(100, 200)의 다양한 구성 요소가 아래에 보다 상세히 설명된다.

[0049] 카트리지

[0050] 이하, 도 2a를 참조하면, 카트리지(111)는 제 1 포트(202)와, 검사 띠 관찰 구멍(204), 그리고 선택적으로 제공되는 제 2 포트(206)를 포함하는 복수 개의 구멍을 구비한 카트리지 하우징(200)을 포함한다. 카트리지 하우징(200)은 또한, 카트리지가 고정적으로 유지되도록 할 수도 있는, 홈(210, 212, 214)과 같은, 각종 취급 특징부를 포함할 수도 있다. 검사 띠가 스냅 걸쇠, 후크 및 다른 유형의 폐쇄 기구와 같은 적당한 구성을 통해 카트리지 하우징(200)의 내부에 동봉될 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 사용 시에, 폐쇄 기구(들)를 해제함으로써 카트리지 하우징(200)이 개방될 수도 있으며, 검사 띠(도시하지 않음)가 하우징의 내부에 배치될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 검사 띠가 제조 과정에서 카트리지(111)에 영구적으로 밀봉 장착될 수도 있다. 카트리지(111)는 또한, 카트리지가 적절한 트레이 구조와 정확하면서도 일관성 있게 접촉할 수도 있도록 카트리지를 카트리지 트레이 내부에 고정하기에 적절한 크기 또는 형상으로 형성될 수도 있는 돌출부(208)를 포함한다(아래에 보다 상세히 설명 및 도시됨).

[0051] 검사 띠는 제 1 포트(202)와, 검사 띠 관찰 구멍(204), 그리고 제 2 포트(206)의 아래에 배치되도록 카트리지(111)의 내부에 배치될 수도 있다. 또한, 검사 띠는 카트리지 하우징(200)의 선택적으로 마련되는 구멍(206)에 또는 구멍(206)에 근접하게 배치될 수도 있는 심지부를 구비할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 심지부는 구멍(202, 204, 206)에 의해 확정되는 축선과 수직 방향으로 카트리지의 폭을 따라 배치될 수도 있다.

[0052] 도 2a에 도시된 바와 같이, 카트리지 하우징(200)은 길이(L_C)와, 폭(W_C), 그리고 두께(T_C)를 구비한다. 일부 변형예에 있어서, 길이(L_C)는 대략 60mm 내지 대략 80mm 일 수도 있으며, 폭(W_C)은 대략 15mm 내지 대략 30mm 일 수도 있으며, 및/또는 두께(T_C)는 대략 1mm 내지 대략 6mm 일 수도 있다. 카트리지 하우징(200)이 도시된 바와 같은 특정 구성으로 형성될 수도 있지만, 다른 변형예로서, 카트리지 하우징이 상이한 구성으로 형성될 수도 있다. 일 예로서, 카트리지 하우징(200)이 하나의 검사 띠를 수용하도록 구성될 수도 있는 반면, 일부 변형예에

있어서는, 카트리지 하우징이 두 개, 세 개, 네 개 또는 다섯 개의 검사 띠와 같은 복수 개의 검사 띠를 수용하도록 구성될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 시료 홀더 및/또는 카트리지에 바코드가 제공될 수도 있다(예를 들어, 특정 분석 정보를 저장하기 위하여). 바코드는, 예를 들어, 카트리지 하우징에 위치할 수도 있다. 카트리지 하우징은 하나의 폴리머 또는 서로 다른 폴리머의 조합물과 같은 적절한 재료 또는 재료들로 형성될 수도 있다.

[0053] 도 2b에는 다른 변형예의 카트리지(230)가 도시되어 있다. 카트리지(230)는 포트(234)와 검사 띠 관찰 구멍(236)을 포함하는 복수 개의 구멍을 구비한 카트리지 하우징(232)을 포함한다. 또한, 카트리지 하우징(232)은 돌출부(238)와 만입부/홈(240)을 포함한다. 전술한 바와 같이, 돌출부(238)는, 예를 들어, 카트리지가 카트리지 트레이에 배치되는 경우(아래에 상세히 설명됨) 카트리지(230)의 정확한 정렬을 보장하도록 사용될 수도 있으며, 홈(240)은, 예를 들어, 조작자가 카트리지를 보다 잘 파지할 수 있도록 제공될 수도 있다. 포트(234)는 시료 도포를 위해 사용될 수도 있는 반면, 구멍(236)을 통해 시료 관찰이 허용될 수도 있다.

[0054] 특정 포트와 구멍을 구비한 카트리지가 도시되어 있긴 하지만, 카트리지가 검사 및 측정을 위해 시료를 수용하기 위한 적당한 방식으로 배치될 수도 있는 개수, 형상 및/또는 크기의 구멍을 포함할 수도 있다. 다시 카트리지(230)의 구성을 참조하면, 포트(234)는 통과 유체 시료를 수용하기 위한 크기 및 형상으로 형성될 수도 있다. 예를 들어, 포트(234)는 대략 5mm 내지 대략 15mm(예를 들어, 7.4mm 또는 10mm)의 길이(L_{SPT})를 구비할 수도 있다. 포트(234)의 치수는 특정 부피의 유체 시료를 수용하도록 선택될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 포트(234)는 대략 20 μ l 내지 대략 120 μ l(예를 들어, 55 μ l 내지 60 μ l, 또는 100 μ l)의 범위의 부피를 갖는 유체 시료를 수용하는 치수로 형성될 수도 있다.

[0055] 카트리지(230)는 또한, 바코드 또는 무선 주파수 식별 장치(RFID)와 같은 적어도 하나의 식별 특징부(235)를 포함할 수도 있다. 식별 특징부(235)는 사용 동안 진단 시스템에 의해 스캐닝 및/또는 디코딩될 수 있는 정보를 저장할 수도 있다. 예를 들어, 바코드 또는 RFID는 분석 유형, 로트(lot) 번호, 유효 기한, 환자 정보, 사용 지침 등과 같은 정보를 포함할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 바코드 또는 RFID 태그(tag)에 인코딩되어 있는 데이터는 로트 번호 뿐만 아니라 분석표 형태의 분석 데이터를 포함할 수도 있다. 분석표는, 예를 들어, 특정 분석을 위한 데이터를 분석하기 위한 컴퓨팅 장치 사용 지침 뿐만 아니라, 교정 곡선, 표준 곡선, 검사 띠 상의 예상되는 밴드의 개수, 배양 시간, 분석명, 분석 물질의 종류, 컷오프(cut off) 상수, 곡선 접합(curve fit) 매개 변수 및 모델 등과 같은 정보를 포함할 수도 있다. 로트 번호는, 예를 들어, 검사 띠 상의 포획 분석 물질 밴드의 위치 뿐만 아니라 예상되는 밴드의 개수를 지시할 수도 있다.

[0056] 검사 띠

[0057] 도 3a 내지 도 3c에는, 예를 들어, 카트리지(111) 및 검사 띠를 사용하여 하나 이상의 분석 물질과 관련하여 시료를 검사하기 위한 관련 방법에 사용될 수도 있는 검사 띠(300)의 일 변형예가 도시되어 있다.

[0058] 도 3a에 도시된 바와 같이, 검사 띠(300)는 길이(L_T)와, 폭(W_T), 그리고 두께(T_T)를 구비한다. 소정의 변형예에 있어서, 길이(L_T)는 대략 20mm 내지 대략 70mm, 예를 들어, 대략 25mm일 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 길이(L_T)는 대략 10mm 내지 대략 60mm, 예를 들어, 대략 16mm일 수도 있다. 선택적으로 또는 추가적으로, 폭(W_T)은 대략 2mm 내지 대략 3mm, 예를 들어, 대략 3mm 또는 3.4mm일 수도 있으며, 및/또는 두께(T_T)는 대략 2mm 미만(예를 들어, 대략 1mm 미만)일 수도 있다. 도시되어 있지는 않지만, 소정의 변형예에 있어서, 검사 띠의 두께는 검사 띠의 서로 다른 영역들이 서로 다를 수도 있다. 일 예로서, 검사 띠의 일 영역은 대략 1mm 내지 대략 2mm의 두께를 가질 수도 있는 반면, 검사 띠의 다른 영역은 대략 1mm 미만의 두께를 갖는다.

[0059] 검사 띠(300)가 대체로 장방형의 대칭형인 것으로 도시되어 있긴 하지만, 다른 변형예로서, 검사 띠가 상이한 형상으로 형성될 수도 있다. 예를 들어, 환형 대신에, 검사 띠가 보다 원형으로 형성될 수도 있으며 및/또는 비대칭형일 수도 있다. 검사 띠의 형상은, 예를 들어, 검사 띠와 사용되는 카트리지의 형상에 좌우될 수도 있다. 또한, 일부 변형예에 있어서, 검사 띠가 사용되지 않을 수도 있다. 오히려, 서로 다른 구성(예를 들어, 도트(dot) 또는 타원과 같은 원형, 또는 다른 적절한 형상)을 갖는 검사 매체 또는 기체가 채용될 수도 있다. 소정의 분석의 경우, 비교적 측정이 신속히 이루어질 수 있도록, 소정의 크기 또는 형상을 갖는 검사 띠(예를 들어, 비교적 치수가 작은 검사 띠)가 사용될 수도 있다. 본 발명에서 설명되고 있는 검사 띠의 특징 뿐만 아니라 관련 방법이, 적절한 경우, 다른 기재 또는 검사 매체에 적용될 수도 있음을 이해하여야 한다.

[0060] 도 3a를 다시 참조하면, 검사 띠(300)는 기재(302)와, 접촉 밴드(또는 공액 패드)(306)와, 시료 검출 밴드

(308), 그리고 심지부(또는 흡수 패드)(310)를 포함한다. 심지부(310)는 검사 띠(300)를 통한 유체 끌어당김을 촉진하는 역할을 하여 기재(302)와 유체 접촉한다. 도시되어 있는 않지만, 일부 변형예에 있어서, 접촉 밴드(306)와 별개의 시료 도포 밴드가 제공될 수도 있다. 접촉 밴드, 시료 검출 밴드 및 심지부가 장방형 띠의 형태로 도시되어 있긴 하지만, 일부 변형예에 있어서, 원형 도트, 타원형, 계란형, 육각형 등과 같은 기하학적 형상이 교호 배열될 수도 있다. 사용 시에, 유체 시료가 시료 도포 밴드에 도포될 수도 있으며, 후속하여 접촉 밴드를 향해 인출될 수도 있다. 본 변형예에서 유체 시료의 유동이 일반적으로 선형적이며 연속적으로 이루어질 수도 있긴 하지만, 일부 변형예에 있어서, 검사 띠 상의 유체 시료의 유동이 선형적으로 이루어질 수도 있으며 및/또는 선형적으로 이루어지지 않을 수도 있다. 예를 들어, 소정의 변형예에 있어서, 유동이 90°의 각도로 또는 심지어 180°(양 방향 유동)의 각도로 이루어질 수도 있다. 다른 유형의 유동이 또한 발생할 수도 있다.

[0061] 소정의 변형예에 있어서, 접촉 밴드(306)와 시료 검출 밴드(308)가 대략 3mm 내지 대략 5mm의 거리로 분리될 수도 있으며, 및/또는 시료 검출 밴드(308)와 심지부(310)가 대략 1mm 내지 대략 10mm의 거리로 분리될 수도 있다. 검사 띠의 특정 밴드 사이의 및/또는 특정 부분 사이의 거리가, 예를 들어, 시료가 검출을 위해 이동하여야 하는 거리에 기초하여, 및/또는 시료, 대조 분석 물질 결합제 및/또는 검사 띠 기재의 특성에 기초하여 선택될 수도 있다. 검사 띠가 복수 개의 분석 물질을 검출하도록 구성되는 경우, 이들 밴드들은 짧은 거리로 분리되는 것이 바람직할 수도 있다. 검사 띠의 각각의 밴드가 동일한 일반적인 치수(길이, 폭, 두께 및 표면적)로 형성될 수도 있으며, 밴드 중 적어도 일부가 서로 다른 치수로 형성될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 밴드는 대략 0.7mm 내지 대략 2mm의 폭으로 형성될 수도 있다.

[0062] 검사 띠에 관한 일부 변형예는 받침 띠(backing strip)를 추가로 포함할 수도 있다. 도 3d에는 받침 띠(309)를 포함하는 검사 띠(311)가 단면도로 도시되어 있다. 받침 띠는, 예를 들어, 검사 띠의 전체 길이에 걸쳐 연장할 수도 있으며, 또는 검사 띠의 일부에만 사용될 수도 있다. 받침 띠는, 일반적으로, 이들 재료를 서로 결합하기에 충분히 강한 안정적인, 비다공성 재료 또는 재료들로 형성될 수도 있다. 대다수의 분석에서 확산 매체로서 물을 채용하기 때문에, 받침 띠는 실질적으로 물에 불침투성을 갖도록 형성되는 것이 바람직하다. 일 변형예에 있어서, 받침 띠는 폴리 염화 비닐(PVC) 필름과 같은 폴리머 재료로 형성될 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 검사 띠는 받침 띠의 변형예로서 또는 받침 띠에 추가하여 보호 덮개를 포함할 수도 있다. 보호 덮개는, 예를 들어, 하나 이상의 물 불침투성의 재료로 형성될 수도 있으며, 일부 변형예에 있어서, 반투명 또는 투명 상태(예를 들어, 채용되는 검출 방법에 따라)로 형성될 수도 있다. 보호 덮개에 사용하기 위한 예시적인 재료는 폴리아미드, 폴리에스테르, 폴리에틸렌, 아크릴, 유리 섬유 또는 유사한 재료와 같은 광학적으로 투과성의 재료를 포함한다. 일 변형예에 있어서, 보호 덮개는 광학적으로 맑은 폴리에스테르를 포함할 수도 있다.

[0063] 검사 띠(311)는 또한, 접촉 밴드(306)와 유체 연통 관계의 시료 패드(또는 시료 도포 밴드)(307)를 포함함으로써, 시료 패드(307)에 도포된 유체 시료가 접촉 밴드(306)로 보내진다. 도 3d에 도시된 바와 같이, 시료 패드(307)가 적어도 부분적으로 접촉 밴드(306)와 중첩되도록 배치될 수도 있다. 다른 적절한 배열이 또한 사용될 수도 있다. 시료 패드(307)의 폭(L_{SP})은, 예를 들어, 대략 6mm 내지 대략 20mm(예를 들어, 10mm 또는 14mm)일 수도 있으며, 접촉 밴드(306)의 폭(L_{CB})은 예를 들어, 대략 4mm 내지 대략 15mm(예를 들어, 5mm, 7mm, 8mm 또는 10mm)일 수도 있다. 또한, 시료 패드(307)와 접촉 밴드(306)의 사이의 중첩 계면의 폭(L_{IF})은, 예를 들어, 대략 3mm 내지 대략 8mm일 수도 있다. 다른 변형예에 있어서, 시료 패드가 접촉 밴드의 전체 폭과 중첩되어 접촉 밴드가 시료 패드와 받침 띠의 사이에 배치될 수도 있다. 선택적으로, 시료 패드와 접촉 밴드가 받침 띠와 직접 접촉할 수도 있으며, 또한, 시료 패드의 가장자리가 접촉 밴드의 가장자리와 유체 연통 관계(예를 들어, 단부 대 단부)가 되도록 배치될 수도 있다.

[0064] 기재(302)는 적절한 재료 또는 재료들을 포함할 수도 있다. 일반적으로, 기재(302)는 유체가 용이하게 통과 이동할 수도 있는 하나 이상의 비교적 강성의 재료를 포함할 수도 있다. 통상적으로, 기재(302)는 유체가 기재의 표면을 따라 유동할 수 있도록 하는 한편, 모세관 작용과 같이 각종 기구에 의해 기재의 내부를 관통하여 유동할 수 있도록 하기에 충분한 다공성을 갖는 재료 또는 재료들로 형성될 수도 있다. 예를 들어, 기재는 분석 물질 결합제 및/또는 분석 물질과 같은 입자의 이동을 허용하기에 충분한 다공성을 가질 수도 있다. 또한, 기재의 경우 검사하고자 하는 시료의 유체에 의해 적심 가능한 것이 바람직할 수도 있다. 예를 들어, 수성 유체의 경우 친수성 기재가 사용될 수도 있는 반면, 유기 용제의 경우 소수성 기재가 사용될 수도 있다. 친수성 표면으로의 소수성 표면의 변환을 설명하고 있는 미국 특허 제 4,340,482 호 또는 제 4,618,533 호에 개시된 바와 같은 공정에 의해, 멤브레인이 수성 유체와 사용하기 위한 친수성을 갖출 수 있도록 멤브레인의 소수성이 변경

될 수 있다. 기재(302)와 사용하기에 적당할 수도 있는 재료의 비제한적인 예에는, 셀룰로오스, 니트로셀룰로오스, 셀룰로오스 아세테이트, 유리 섬유, 마이크로 섬유, 나일론, 고분자 전해질 이온 교환 멤브레인, 아크릴 코폴리머/나일론 및 폴리에스테르셀폰이 포함된다.

[0065] 일부 변형예에 있어서, 검사 띠는 하나의 기재 또는 복수 개의 서로 다른 기재의 상이한 부분 또는 섹션을 함께 연결하여 형성될 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 검사 띠는 연속적인 일체형의 띠 형태로 형성될 수도 있다. 다른 변형예에 있어서, 복수 개의 띠가 서로 중첩 및/또는 연결됨으로써, 하나의 띠에 도포된 유체가 다른 띠로 유동하도록 구성될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 기재는 교차 결합 폴리머(예를 들어, 폴리아크릴아미드) 또는 아가로스(agarose)와 같은 겔을 포함할 수도 있다. 교차 결합 폴리머 기재는, 예를 들어, 대조 분석 물질 및/또는 표적 분석 물질의 크기에 따라 결정될 수도 있는 소망하는 크기의 기공을 구비한 겔과 합성될 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, (예를 들어, 특정 방향 및/또는 속도로 유체를 추진하며 유체의 이동을 안내하기 위하여) 마이크로채널이 기재에 형성될 수도 있다.

[0066] 접촉 밴드(306)는 표적 분석 물질 결합제와 대조 분석 물질을 포함한다. 대조 분석 물질은 시료 중에 존재할 수도 있는 어떠한 구성 성분과 결합하지 않는(또는 어떠한 구성 성분에 의해 결합되지 않는) 화합물일 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 대조 분석 물질은 BSA(소 혈청 알부민)에 공액 결합되는 디니트로페놀을 포함할 수도 있다. 표적 분석 물질 결합제는 분석 물질을 인지하여 결합하는 반쪽(또는 조성물)을 포함한다. 그러나, 일부 변형예에 있어서, 분석 물질 결합제는 분석 물질과 비선택적으로 결합될 수도 있다. 예시적인 표적 분석 물질 결합제에는, 이로부터 제한되는 것은 아니지만, 항체, 항원, 펩타이드, 합텐, 고안 단백질, 핵산(예를 들어, RNA, DNA, PNA, 그리고 다른 개질 핵산)과 같은 다른 단백질 결합 시약, 압타머(aptamer) 뿐만 아니라 다른 생물학적 및 화학적 분자가 포함된다. 항체는 항체 결합 부위, 상보성 결정 부위(CDR), 단쇄 항체, 키메라 항체 또는 인간화한 항체를 포함할 수도 있다. 항체는 단일 클론 항체 또는 다중 클론 항체일 수도 있다.

[0067] 접촉 밴드(306)는, 통상적으로, 상부 표면과 하부 표면을 구비하며, 일 변형예에 있어서, 접촉 밴드의 하부 표면은 기재(302)와 유체 접촉(예를 들어, 모세관 접촉)할 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 접촉 밴드(306)는 서로 다른 검출 가능한 마커 표지의 표적 분석 물질 결합제와 대조 분석 물질을 포함할 수도 있다. 표적 분석 물질 결합제 및/또는 대조 분석 물질에 부착되는 검출 가능한 마커는, 마커가 검출될 수 있는 한, 광범위한 범위의 각종 재료를 포함할 수도 있다. 표적 분석 물질 결합제 및 대조 분석 물질의 양/농도는 서로에 대해 가변적일 수도 있으며, 또는 서로 다른 표적 분석 물질 결합제에 대해 상이할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 표적 분석 물질 결합제와 대조 분석 물질은 검사 띠에 직접 도포될 수도 있지만, 시료가 검사 띠에 도포되기 전후에 시료에 첨가될 수도 있다.

[0068] 일부 경우에, 표적 분석 물질 결합제 및/또는 대조 분석 물질 중 적어도 하나는 광원으로부터 방출되는 광의 인가 시에 형광성을 이용한 검출을 허용하는 형광 물질과 공액 결합될 수도 있다. 일반적으로, 이 경우, 각각의 서로 다른 표적 분석 물질 결합제 및/또는 대조 분석 물질이 서로 다른 형광 물질과 공액 결합된다. 예를 들어, 검사 띠는 제 1 형광 물질과 공액 결합되는 표적 분석 물질 결합제와, 상기 제 1 형광 물질과 상이한 제 2 형광 물질과 공액 결합되는 대조 분석 물질을 포함하는 밴드를 포함할 수도 있다. 형광 물질은 (레이저와 같은 광원으로부터의 광의 인가 시에) 서로 다른 파장의 형광성을 나타내도록 선택됨으로써, 표적 분석 물질 결합제와 대조 분석 물질을 검출 및 구별하도록 사용될 수 있다. 본 발명에 적당할 수도 있는 형광 물질의 예에는, HiLyte Fluor™ 647 형광 물질(아나스펙(AnaSpec)사) 및 DyLight-800 형광 물질(서모사이언티픽(ThermoScientific)), 또는 사이어닌족 염료(잭슨 면역 연구(Jackson ImmunoResearch)) 또는 알렉사플루오로주 염료(인비트로젠 분자 탐침)와 같은 다른 적절한 시판 가능한 또는 독점 형광 물질이 포함된다. 일부 변형예에 있어서, 표적 분석 물질 또는 대조 분석 물질이 직접 형광 물질에 의해 결합될 수도 있다.

[0069] 형광 물질이 검출제로서 설명되어 있긴 하지만, 일부 변형예에서는, 검사 띠가 다른 유형의 검출제 및 방법을 사용할 수도 있다. 예를 들어, 흡수율, 반사율, 발광(예를 들어, 화학 발광) 또는 전기 인가에 기초하여 추가적인 검출 방법이 채용될 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 검사 띠 또는 다른 검사 기재 또는 매체의 하나 이상의 구역의 색상 변경(또는, 일부 경우에는, 색상 변경 결핍)에 의해 검출이 지시될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 검출이 pH 변화에 의해 지시될 수도 있으며, 이 경우, 검출자는 pH 색상 지시자로서 기능한다. 소정의 변형예에 있어서, 특정 화학 반쪽의 부재 또는 존재 여부가 검출을 위해 사용될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 기능화된 탄소 나노튜브가 라만 표지(Raman label)로서 사용될 수도 있으며, 표면 증강 라만 분광법(SERS)이 검출을 위해 사용될 수도 있다. 탄소 나노 튜브를 채용하는 검출 방법에 대해서는, 네이처 바이오테크놀로지(Nature Biotechnology) 11월호(2008) 26권 1244-1246p에 실린 스리바스타바 에스.(Srivastava, S.)

및 제이. 라바에르(J. RaBaer)의 "나노 튜브 발광 단백질 어레이(Nanotubes Light Up Protein Arrays)" 및 네이처 바이오테크놀러지 11월호(2008) 26권 1285-1292p에 실린 첸(Chen) 등의 "다색 라만 표시로서의 탄소 나노 튜브를 구비한 단백질 마이크로어레이(Protein Microarray with Carbon Nanotubes as Multicolor Raman Labels)"에 추가로 설명되어 있다. 검출 가능한 마커의 또 다른 예에는, 이로만 제한되는 것은 아니지만, 입자, 발광성 표지(예를 들어, 화학 발광 표지), 열량 측정 표지, 화학 표지, 효소, 방사성 표지, 무선 주파수 표지 및 금속 콜로이드가 포함된다. 공통 검출 방법론의 또 다른 예에는, 이로만 제한되는 것은 아니지만, 광학 방법(예를 들어, 발광 분석기, 포토다이오드 또는 광전자 증배관을 사용한 측정 광 산란법), (가이어(Geiger) 계수관 등을 이용하여 측정된) 방사능, 전기 전도성 또는 유전율(정전 용량), 방출 전기 활성제(예를 들어, 하에스(Hayes) 등에 의해 제안(분석 화학지 66호 1860-1865p(1994))된 바와 같은 인듐, 비스무트, 갈륨 또는 텔루륨 이온, 또는 로버츠(Roberts) 및 더스트(Durst)에 의해 제안(분석 화학지 67호 482-491p(1995))된 바와 같은 페로시아나화물(리포솜의 내부에 캡슐 동봉된 페로시아나화물이 검출 구역에서 세제 방울이 첨가됨에 따라 방출되며 방면 페로시아나화물의 전기 화학적 검출이 후속적으로 이루어진다))의 전기 화학적 검출이 포함된다. 다른 방법이 또한, 적절하게 사용될 수도 있다. 그 외에도, 단일 검출 방법이 사용될 수도 있으며, 또는 복수(예를 들어, 두 가지, 세 가지)의 서로 다른 검출 방법이 함께 사용될 수도 있다.

[0070] 소정의 변형예에 있어서, 접촉 밴드(306)와 같은 접촉 밴드는, 동일 검사 띠가 복수의 상이한 질병이나 적응증을 평가하도록 사용될 수도 있도록, 두 가지를 초과하는 개수의 서로 다른 표적 분석 물질 결합제, 예를 들어, 세 가지의, 네 가지의, 다섯 가지의 또는 열 가지의 서로 다른 표적 분석 물질 결합제를 포함할 수도 있다. 유사하게, 일부 시스템은 복수 개의 서로 다른 검사 띠를 채용할 수도 있으며, 각각의 개별 띠가 상이한 질병 또는 적응증을 검사하도록 사용된다. 소정 변형예의 시스템은, 예를 들어, 열 가지 내지 스무 가지의 분석 물질을 검사할 수도 있다.

[0071] 일부 변형예에 있어서, 검사 띠는 완충제가 첨가되는 완충제 패드를 선택적으로 포함하는 완충 부위를 포함할 수도 있다. 완충제 패드는 상부 표면과 하부 표면을 구비할 수도 있으며, 완충제 패드의 하부 표면은 검사 띠 기재와 모세관 접촉할 수도 있다. 이러한 완충제 부위는 검사 띠의 접촉 밴드 또는 결합 패드에 또는 부근에 배치될 수도 있다. 완충제가 검사 띠에 첨가되면, 완충제는 접촉 밴드의 표적 분석 물질 결합제와 대조 분석 물질을 용해시킬 수도 있으며, 예를 들어, 시료 검출 밴드 및/또는 심지부에 도달할 때까지 검사 띠를 따라 이동할 수도 있다.

[0072] 시료 검출 밴드(308)는 적어도 하나의 분석 물질 포획제를 포함할 수도 있다. 포획제는 검사 띠에 고정되어 있는 특정 유형의 분석 물질 결합제이며, 표적 분석 물질을 인지하여 선택적으로 결합되는 반쪽(또는 조성물)을 포함할 수도 있다. 포획제가 분석 물질과 결합하면, 분석 물질이 검사 띠 상에 "포획"된다. 일부 변형예에 있어서, 분석 물질은 포획제와 결합하기 전에 다른 분석 물질 결합제와 결합할 수도 있다. 다른 변형예에 있어서, 포획제는 표적 분석 물질에 대해 선택적이지 아닐 수도 있으며, 불특정 분석 물질과 결합할 수도 있다. 검사 띠 상의 분석 물질 포획제와 대조 분석 물질 포획제의 양/농도는 서로 가변적일 수도 있다. 또한, 상이한 결합 특성을 갖는 상이한 분석 물질 포획제의 양/농도가 가변적일 수도 있다.

[0073] 일부 변형예에 있어서, 시료 검출 밴드(308)는 표적 분석 물질 포획제와 대조 분석 물질 포획제를 포함할 수도 있다. 표적 분석 물질 포획제는 표적 분석 물질 결합제 또는 표적 분석 물질과 결합하도록 구성될 수도 있다. 유사하게, 대조 분석 물질 포획제는 대조 분석 물질과 결합하도록 구성될 수도 있다. 검사 띠가 표적 분석 물질 결합제를 포함하는, 또는 시료가 검사 띠에 첨가되기 전에 표적 분석 물질 결합제가 시료와 예비 혼합되는 일부 변형예에 있어서, 검출 가능한 표지를 갖춘 표적 분석 물질과 결합하는 적어도 두 가지의 작용제 및 시료 검출 밴드에 고정되어 있는 하나 이상의 포획제가 제공될 수도 있다. 표적 분석 물질과 결합하는 작용제 중 적어도 하나는 표적 분석 물질과만 결합하여야 하며 시료 중의 다른 성분과는 결합하지 않아야 함에 주목하여야 한다(즉, 작용제가 선택적인 또는 특정한 표적 분석 물질과 결합하여야 한다). 일 변형예에 있어서, 시료 검출 밴드에 고정되어 있는 하나 이상의 포획제가 특정한/선택적인 표적 분석 물질일 수도 있으며, 검출 가능한 마커를 이용한 표지를 갖춘 표적 분석 물질 결합제는 표적 분석 물질과 비선택적으로 결합할 수도 있다. 다른 변형예에 있어서, 시료 검출 밴드에 고정되어 있는 하나 이상의 포획제는 표적 분석 물질과 비선택적으로 결합할 수도 있으며, 검출 가능한 마커를 이용한 표지를 갖춘 표적 분석 물질 결합제는 특정한/선택적인 표적 분석 물질일 수도 있다. 또 다른 변형예에 있어서, 포획제(들)와 검출 가능한 표지를 갖춘 표적 분석 물질 결합제는 특정한/선택적인 표적 분석 물질일 수도 있다.

[0074] 본 발명과 사용하기에 적절할 수도 있는 표적 분석 물질 포획제의 비제한적인 예에는, 항체, 고안 단백질, 펩타이드, 합텐, 분석 물질 결합 장소를 갖는 항원들의 이중 혼합물을 포함하는 용해체, 리간드, 뉴클레오티드, 핵

산, 압타머 및 수용체가 포함된다.

- [0075] 대조 분석 물질 포획제는 일반적으로, 표적 분석 물질과 특정하게 결합하는 분자가 아닌 다른 분자와 특정하게 결합하도록 선택된다. 대조 분석 물질 포획제는 시료 중에 존재할 수도 있는 어느 성분과도 결합하지 않는 화합물일 수도 있다. 대조 분석 물질 포획제로서 유용한 물질은 표적 분석 물질 포획제로서 유용한 전술한 바와 같은 물질을 포함한다. 일부 변형예에 있어서, 대조 분석 물질 포획제는 자연 발생 단백질 또는 고안 단백질일 수도 있다. 대조 분석 물질과 그 대응 대조 분석 물질 포획제는 또한, 수용체-리간드 쌍일 수도 있다. 또한, 대조 분석 물질 또는 그 대응 대조 분석 물질 포획제는 항원, 다른 유기 분자 또는 관심 분석 물질(표적 분석 물질)에 대해 불특정의 단백질과 공액 결합하는 합텐일 수도 있다. 다른 적당한 변형예의 대조 분석 물질 및/또는 대조 분석 물질 포획제는, 예를 들어, 미국 특허 제 5,096,837 호에 설명되어 있으며, IgG, 다른 면역 글로블린, 소 혈청 알부민(BSA), 다른 알부민, 카세인 및 글로블린을 포함한다. 일부 변형예에 있어서, 대조 분석 물질 포획제는 BSA에 공액 결합된 디니트로페놀과 결합하는 토끼의 항-디니트로페놀(anti-DNP) 항체를 포함할 수도 있다. 대조 분석 물질 포획제의 추가적인 유리한 특성으로는, 이로만 제한되는 것은 아니지만, 부피 안정성, 표적 분석 물질에 대한 불특정성, 검사 재현성 및 성능 예측 가능성, 분자 크기 및 분석 물질로의 결합 열의가 있다.
- [0076] 일부 변형예에 있어서, 표적 분석 물질 포획제 또는 대조 분석 물질 포획제와 같은 포획제는 표적 분석 물질과 높은 친화력으로 특정하게 결합하는 거대 분자일 수도 있으며, 이러한 거대 분자는 또한, 예를 들어, 검출자 탐침 또는 검출제를 부착하도록 사용될 수도 있는 보조기를 포함한다.
- [0077] 일부 변형예에 있어서, 시료 검출 밴드는 상이한 검출 가능한 마커가 각각 부가되어 있는 서로 다른 포획제를 포함할 수도 있다. 이들 마커는 의도한 분석 물질의 포획시에만 활성화될 수도 있다(즉, 마커가 검출 가능해지도록). 예를 들어, 표적 분석 물질 포획제에는 하나의 형광 마커가 부가될 수도 있는 반면, 대조 분석 물질 포획제에는 상이한 형광 마커가 부가될 수도 있으며, 이 경우, 각각의 마커의 형광성은 분석 물질과의 결합시에만 활성화된다. 사용될 수도 있는 형광 마커 및 다른 검출 가능한 마커의 예에는 본 발명에 설명된 바와 같은 마커가 포함된다.
- [0078] 물론, 본 발명에서 표적 분석 물질 포획제와 대조 분석 물질 포획제를 포함하는 검사 띠가 설명되고 있긴 하지만, 일부 변형예에 있어서, 검사 띠는 하나보다 많은(예를 들어, 세 개, 네 개, 다섯 개 또는 열 개의) 표적 분석 물질 포획제 및/또는 대조 분석 물질 포획제를 포함할 수도 있다. 또한, 소정의 변형예에 있어서, 검사 띠는 표적 분석 물질 포획제와 동일한 위치에 대조 분석 물질 포획제를 포함하지 않을 수도 있다.
- [0079] 심지부(310)는 시료 유체 및/또는 완충제를 흡수할 수 있는 흡수성 물질로 형성될 수도 있다. 심지부(310)의 흡수 능력은 심지부가 검사 띠로 운반되는 유체 또는 유체들을 흡수하는 것을 허용하도록 충분히 높을 수도 있다. 심지부에 사용하기에 적당한 물질의 예에는 셀룰로오스와 유리 섬유가 포함된다.
- [0080] 검사 띠(300)의 사용 시에, 유체 시료가 화살표(A1)의 방향으로 접촉 밴드(306)에 도포될 수도 있다(예를 들어, 카트리지(111)의 제 1 포트(202)를 통해). 시료는 관심 분석 물질을 수용하기에 적당한 유체 시료(예를 들어, 체액과 같은 생물학적 시료)일 수도 있다. 예를 들어, 유체 시료는 혈액, 플라즈마, 혈청, 타액, 점액, 소변, 경부 점액, 정액, 질 호르몬, 눈물 또는 양수 시료일 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 유체 시료는 전혈 시료일 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 유체 시료는 생물학적 시료일 수도 있지만, 예를 들어, 불순물이나 오염 물질이 검출되는 유체일 수도 있다. 이러한 시료는 (반드시 그러한 것은 아니지만) 검사 띠에 침착되기 전에 처리 과정을 거칠 수도 있다. 일 예로서, 일부 변형예에 있어서, 유체 시료가 검사 띠에 첨가되기 전에, 하나 이상의 증폭제 및/또는 방부제가 유체 시료에 첨가될 수도 있다. 다른 예로서, 시료가 검사 띠 상에서 균일하게 유동할 수 없을 정도로 지나치게 점성인 소정의 경우에, 이로만 제한되는 것은 아니지만, 하나 이상의 점액질 용해제(mucolytic agent) 또는 뮤시나제(mucinase)를 포함하는 유체의 점성을 줄이는 하나 이상의 작용제를 이용하여 유체 시료가 예비 처리될 수도 있다. 또한, 일부 경우에, 유체 시료는 검사 띠에 도포되기 전에 하나 이상의 필터를 통과할 수도 있다. 예를 들어, 유체 시료가 혈액 시료인 경우, 유체 시료는 혈액 시료를 유지하면서 유체 자체의 통과를 허용하는 하나 이상의 필터를 통과할 수도 있다. 일단 유체 시료가 검사 띠에 도포되면, 유체 시료는 접촉 밴드(306)의 표적 분석 물질 포획제와 대조 분석 물질을 용해시키도록 작용한다.
- [0081] 도 3b를 참조하면, 유체 시료가 검사 띠에 도포된 후, 표적 분석 물질 포획제와 대조 분석 물질은 용해될 수도 있으며, 시료 중에 존재하는 표적 분석 물질은 표적 분석 물질 결합제와 결합할 수도 있다. 표적 분석 물질 결합제(시료 중에 존재하는 표적 분석 물질과 결합할 수도 있는) 및 대조 분석 물질은 모두 화살표(A2)의 방향으로 기재(302)를 따라 이동할 수도 있다(예를 들어, 모세관 작용, 심지부(310)의 영향, 또는 인가된 자기장 또는

전기장 및/또는 중력장과 같은 방향성 장의 영향으로).

[0082] 표적 분석 물질은 특정 결합체가 자연적으로 존재하거나 조제될 수 있는 화합물일 수도 있다. 용어 "분석 물질 (analyte)"은 자유/비복합 분석 물질 뿐만 아니라 검출 가능한 표지를 갖출 수도 있고 또는 갖추지 않을 수도 있는 하나 이상의 분석 물질 결합체와 결합하는 분석 물질을 일컫는다. 이러한 분석 물질의 분류의 예를 들자면, 이로만 제한되는 것은 아니지만, 호르몬 및 다른 분비 단백질, 효소 및 세포 표면 단백질과 같은 단백질; 당단백질; 펩타이드; 저분자; 다당류; 항체(단일 클론 또는 다중 클론 항체를 포함); 핵산; 약물; 독소; 바이러스 또는 바이러스 입자; 세포 벽부; 및 항원 결정 인자를 소유한 다른 화합물이 있다. 통상적으로, 분석 물질은 높은 특이성으로 포획 시약과 특정하게 결합하며, 검출자 탐침 또는 검출제와 결합하거나 검출자 탐침 또는 검출제를 포함한 분자와 특정하게 결합할 수 있는 분자(예를 들어, 고분자 또는 저분자)일 수도 있다.

[0083] 소정 개수의 상이한 유형의 분석 물질이 본 발명에서 설명되고 있는 장치, 시스템 및 방법을 사용하여 검출 및/또는 측정될 수도 있다. 본 발명에서 평가될 수도 있는 예시적인 분석 물질은 알려진 아미노 전이 효소, 알부민(플라즈마), 알부민(소변), 아마카신, 아미트립티린, 아밀라제, 아스파라진산염 아미노 전이 효소, 빌리루빈, 뇌성 나트륨 이노 펩타이드(BNP), 칼시토닌(hCT), 항암제, 카바마제핀, 심장 트로포닌(cTnI), 콜레스테롤(HDL), 콜레스테롤(LDL), 콜레스테롤(총), 코리오닉고나도트로핀(hCG), 코르티솔, C-반응성 단백질(CRP), 크레아틴, 크레아틴 키나아제(활성), 크레아틴 키나아제 동질 효소 MB(CKMB), 크레아티닌(혈액), 크레아티닌(소변), 디곡신, 에스트라디올, 에스트리올(자유 & 총), 에스트로겐(총), a₁-페토프로틴(AFP), 여포 자극 호르몬(hFSH), 젠타마이신, 글로카곤, 포도당, 합토글로빈, HbA1c, 헤모글로빈, 호모시스테인, 카나마이신, 락테이트 데하이드로게나제(LDH; 락테이트→피루베이트), 리튬, 황체 형성 호르몬(hLH), 마이오글로빈, 노르트리립틴, 파라콰트, 파라티로이드 호르몬(hPTH), 페노바비탈, 페니토인(디페닐하이단토인), 포스포타아제(산), 포스포타아제(알칼리성)(ALK-P), 칼륨, 프로게스테론, 전립선 특이 항원(PSA), 단백질(총), 레닌, 염, 소마토트로핀(hGH), 테스토스테론, 테오필린, 갑상선 미소체 항체, 갑상선 자극 호르몬(hTSH), 티록신(T4), 트랜스페린, 트리글리세라이드, 트리오토티로메(T3), 요소 질소, 요산, 발프로익산, 벤코마이신, 바이타민 및 영양제 및 와파린(쿠마딘)을 포함한다. 이들 성분은 단지 예시적인 분석 물질이며, 본 발명에서 설명되는 시스템을 사용하여 다른 분석 물질이 검출 및 평가될 수도 있다. 예를 들어, 항체(또는 단백질 또는 분석 물질과 특정하게 결합하는 압타머 또는 핵산 또는 뉴클레오티드)가 전개될 수도 있는 유체에 존재할 수도 있는 분석 물질이 본 발명에서 설명되고 있는 진단 시스템을 사용하여 평가될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 본 발명에서 설명되고 있는 장치, 시스템 및 방법은 암, 콜레스테롤 레벨, 알러지, 신장학, 면역계, 내분비계, 헴(heme) 레벨, 심장병, 혈액 가스, 소변 검사 및 다양한 전염병에 관한 생리적 마커를 검출하도록 사용될 수도 있다.

[0084] 유체 시료가 접촉 밴드(306)를 통과함에 따라, 표적 분석 물질이 표적 분석 물질 결합체와 결합하여 표적 분석 물질 복합체를 형성한다. 전술한 바와 같이, 표적 분석 물질 복합체와 대조 분석 물질에는 형광 마커와 같은 검출 가능한 마커가 부가될 수도 있다. 이하, 도 3c를 참조하면, 표적 분석 물질 복합체와 대조 분석 물질은 화살표(A2)의 방향으로 기재(302)를 따라 이동하여, 시료 검출 밴드(308)와 점진적으로 접촉함으로써, 이곳에서 표적 분석 물질 포획체가 표적 분석 물질 복합체 및/또는 표적 분석 물질과 결합한다. 또한, 대조 분석 물질 포획체가 대조 분석 물질과 결합할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 표적 분석 물질 복합체와 표적 분석 물질 포획체의 결합 뿐만 아니라 대조 분석 물질과 대조 분석 물질 포획체의 결합에 의해 검출 가능한 마커가 활성화될 수도 있다.

[0085] 표적 분석 물질 복합체와 대조 분석 물질이 시료 검출 밴드(308)에 도달하고 나면, 유체 시료 중에 존재하였을 수도 있으며 현재 상태에서 표적 분석 물질 포획체 또는 포획체들과 결합하고 있는 표적 분석 물질 또는 분석 물질들을 검출하기 위해 적절한 작용이 이루어질 수도 있다. 여기서, 이러한 검출은 공액 결합 형광 물질의 형광성을 검출하기 위한 레이저 또는 다른 광원의 적용과 관련하여 설명된다. 그러나, 전술한 바와 같이, 적절한 경우, 다른 검출 방법이 또한 사용될 수도 있다. 형광 물질에 레이저 또는 다른 광원을 적용함으로써, 파장이 적절한 경우, 형광 물질을 활성화시켜 형광 작용이 이루어지도록 할 수도 있다. 여기서, 존재하는 표적 분석 물질과 대조 분석 물질의 양이 상대적인 형광 세기에 기초하여 평가될 수도 있다. 동일 밴드에서의 표적 분석 물질 대 대조 분석 물질의 형광 세기의 비는 시료 중의 표적 분석 물질의 농도를 지시할 수도 있으며, 또는 측정 세기의 변동성을 줄이도록 사용될 수도 있다.

[0086] 아래에 보다 상세히 설명되는 바와 같이, 검사 띠(즉, 동일 검출 띠(308))의 동일 위치에 대조 분석 물질 포획체와 표적 분석 물질 포획체를 위치시킴으로써, 일부 경우에, 측정 변동성(예를 들어, 멤브레인 차이, 코팅 조건 차이, 점성 차이, 시료 첨가물 차이 등으로부터 초래함)이 상당히 감소할 수도 있다.

- [0087] 전술한 바와 같이, 대조 분석 물질이 접촉 밴드(306)에 제공될 수도 있으며, 대조 분석 물질 포획제가 동일 검출 밴드(308)에 제공될 수도 있다. 대조 분석 물질 포획제는 대조 분석 물질(검사 띠 기재(302)를 가로질러 이동하는 유체 시료 중에 용해되어 있을 수도 있음)과 결합할 수도 있다. 이러한 대조 결합 쌍(즉, 대조 분석 물질과 그 대응 대조 분석 물질 포획제)이 내부 대조 물질로서 작용할 수도 있다. 아래에 보다 상세히 설명되는 내부 대조 기구는 정밀하면서도 정확한 분석 물질 판독을 보장하기 위한 띠 대 띠 변동성 보상에 기여할 수도 있다.
- [0088] 전술한 바와 같이, 대조 분석 물질 포획제와 표적 분석 물질 포획제가 검사 띠 상의 동일 밴드에 배치될 수도 있다. 대조 분석 물질 포획제와 표적 분석 물질 포획제를 동일 위치에 설정함으로써, 양 포획제가 제조 후 동일한 물리적, 환경적 및 화학적 조건에 노출되도록 하는 것을 보장할 수도 있다. 또한, 대조 분석 물질 포획제와 표적 분석 물질 포획제가 제조 과정 중에 동일한 조건 하에 있는 것을 보장하기 위하여, 이들 포획제는 동일 배치(batch)에서 합성되어 취급될 수도 있으며, 또한 동시에 검사 띠에 도포될 수도 있다. 이러한 대조 분석 물질과 표적 분석 물질 포획제의 처리 및 배열은 분석 물질 결합에 강한 영향을 줄 수도 있는 제조 및 환경적 변동성을 제거하기 위한 분석 물질 결합 제어와 관련하여 표적 분석 물질 결합을 표준화하도록 작용할 수도 있다. 이에 따라, 검사 띠에 대한 대조 분석 물질과 표적 분석 물질 포획제의 동일한 처리 및 도포에 의해 정밀하면서도 정확한 판독(예를 들어, 보다 정밀한 측정을 위해 시스템 변동성에 대항하는 보다 효과적인 표준화를 제공)이 허용될 수도 있다. 유사하게, 표적 분석 물질 결합제와 대조 분석 물질이 동일 조건 하에서 제조 및 취급되어 접촉 띠에 도포될 수도 있어, 동일한 정밀도 및 정확성이 초래할 수도 있다. 제조 변동성의 예에는, 검사 띠 상의 서로 다른 위치 사이의 온도 차이, 작용제 분배량 차이, 작용제가 서로 다른 두 시점에 검사 띠에 도포되는 경우 발생하는 차이, 그리고 작용제가 상이한 환경(예를 들어, 작용제 점성, 상이한 도포 방법, 상이한 세척 단계) 하에 검사 띠에 도포되는 경우의 작용제 밀도차가 포함된다. 환경적 변동성의 예에는, 습도 및 온도 차이, 띠 취급 패턴, 표적 분석 물질과 대조 분석 물질의 노광 패턴 및 이와 유사한 인자가 포함된다.
- [0089] 검사 띠, 카트리지와 카트리지 키트 제조 방법
- [0090] 도 4a는 접촉 띠(306)가 표적 분석 물질 결합제와 대조 분석 물질을 포함하는 경우의, 접촉 띠(306)를 제조하기 위한 방법(400)의 일 변형예를 나타낸 순서도이다. 도시된 바와 같이, 방법(400)은 대조 분석 물질을 제조 또는 획득하는 단계(402)와, 대조 분석 물질을 형광 마커(또는 형광 물질)에 공액 결합하는 단계(404)와, 표적 분석 물질 결합제를 제조 또는 획득하는 단계(406)와, 표적 분석 물질 결합제를 형광 마커(또는 형광 물질)에 공액 결합하는 단계(408)와, 공액 결합 대조 분석 물질과 공액 결합 표적 분석 물질 결합제의 혼합물을 포함하는 코팅 재료를 형성하는 단계(410), 그리고 기재의 일부에 코팅 재료를 도포하여 기재의 일부에 코팅을 형성하는 단계(412)를 포함한다.
- [0091] 다른 변형예의 검출 시스템에 있어서, 시료 검출 밴드(308) 상의 포획제에는 포획제가 그 의도한 분석 물질과 결합하는 경우에만 활성화되는(즉, 검출 가능한) 형광 마커가 부가될 수도 있다. 도 4b는 동일 위치에 마련되는 표적 분석 물질 포획제와 대조 분석 물질 포획제를 포함하는 시료 검출 밴드를 구비한 검사 띠를 제조하기 위한 방법(420)의 일 변형예를 나타낸 순서도이다. 도시된 바와 같이, 방법(420)은 대조 분석 물질 포획제를 제조 또는 획득하는 단계(422)와, 대조 분석 물질 포획제를 형광 마커(또는 형광 물질)에 공액 결합하는 단계(424)와, 표적 분석 물질 포획제를 제조 또는 획득하는 단계(426)와, 표적 분석 물질 포획제를 형광 마커(또는 형광 물질)에 공액 결합하는 단계(428)와, 공액 결합 대조 분석 물질 포획제와 공액 결합 표적 분석 물질 포획제의 혼합물을 포함하는 코팅 재료를 형성하는 단계(430), 그리고 기재의 일부에 코팅 재료를 도포하여 기재의 일부에 코팅을 형성하는 단계(432)를 포함한다. 소정의 변형예의 검사 띠 제조 방법이 설명되어 있긴 하지만, 다른 변형예의 방법이 또한, 적절한 경우, 사용될 수도 있다. 유사하게, 검사 띠를 유지하고 있는 카트리지를 제조하기 위한 적당한 방법이 사용될 수도 있다. 예를 들어, 도 4c는 검사 띠를 유지하기 위한 카트리지 제조 방법(440)의 일 변형예를 나타낸 순서도이다. 도시된 바와 같이, 방법(440)은 롤에 리더(leader)와 트레일러(trailer)를 추가하는 단계(442)와, 릴-투-릴(reel-to-reel) 코팅 시스템을 사용하여 롤을 스트리핑(striping) 처리하는 단계(444)를 포함한다. 롤에 추가되는 리더와 트레일러는 보통 플라스틱 탭(tap)이며, 코팅 이전에, 셀룰로오스 및 유리 섬유와 같은 실제 롤 재료를 절감하기 위하여 롤의 첫 번째 가장자리 및 마지막 가장자리에 추가될 수도 있다. 시료 패드와 접촉 밴드(또는 공액 결합 패드)용으로 지정되어 있는 롤의 일부의 변환 단계(446)가 수행될 수도 있으며, 니트로셀룰로오스용으로 지정되어 있는 롤의 부분이 건조기 내에서 60°C에서 배양 처리되는 단계(448)가 수행될 수 있고, 접촉 밴드(또는 공액 결합 패드)용으로 지정되어 있는 롤의 부분의 진공 건조 또는 동결 건조 처리 단계(450)가 수행될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 전체 코팅 롤은 진공, 건조 또는 동결 건조 상태로 배치될 수도 있다. 전술한 공정 완료 후, 롤의 척층 단계(452)가 수행

될 수도 있다. 인쇄 패드의 제조 또는 획득 단계(454)가 수행될 수도 있으며, 롤의 해당 부분과 조립되어 카세트 형성을 하는 단계(456)가 수행될 수도 있다.

[0092] 일부 변형예에 있어서, 복수 개의 카트리지가 자동적으로 함께 키트(kit)로 조립될 수도 있다. 다른 변형예에 있어서, 상기 키트는 수동으로 조립될 수도 있다. 예를 들어, 도 4d는 검사 띠 카트리지를 조립하며 해당 카트리지를 키트로 포장하기 위한 방법(460)의 일 변형예를 나타낸 순서도이다. 도시된 바와 같이, 방법(460)은 표지를 갖춘 파우치를 제조 또는 획득하는 단계(462)와, 카트리지(제조 및/또는 획득된)를 표지를 갖춘 파우치 내로 밀봉 처리하는 단계(464)를 포함한다. 또한, 방법(460)은 충전 단계(466)와, 제조 및/또는 획득된 병에 표지를 형성하는 단계(468)를 포함한다. 상기 파우치는 이후, 표지가 형성된 병과 함께 판지 상자 내에 배치되는 단계(470)를 거칠 수도 있으며, 예를 들어, 창고에서의 보관 단계(472)가 수행될 수도 있다.

[0093] 광학 모듈

[0094] 전술한 바와 같이, 시스템(100) 또는 시스템(120)과 같은 검출 시스템은 검사 띠(300) 또는 검사 띠(311)와 같은 검사 띠의 분석 물질을 검출 및 평가하도록 사용될 수도 있다. 검출 시스템(100, 120)과 같은 검출 시스템의 구성 요소가 이하에 보다 상세히 설명된다.

[0095] 전술한 바와 같이, 일부 변형예의 POC 진단 시스템은 광 기반 검출 기구를 사용하여 유체 시료 중의 하나 이상의 분석 물질의 유무를 평가한다. 예를 들어, 표적 분석 물질 및/또는 대조 분석 물질에는 하나 이상의 형광 마커가 부가될 수도 있으며, 상기 마커는 광(예를 들어, 여기 스펙트럼에 속하는 광)에 의해 활성화되어 발광 스펙트럼에 속하는 형광 특성을 발휘할 수도 있다. 진단 시스템은 형광 물질의 여기 스펙트럼에 속하는 레이저 빔을 방출하여 형광 마커를 활성화시키는 여기 모듈을 포함하는 광학 모듈을 구비할 수도 있다. 광학 모듈은 또한, 형광 마커의 발광 스펙트럼에 속하는 형광을 검출하도록 구성되는 검출 모듈을 포함할 수도 있다. 방출 형광 세기가 정량적으로 및/또는 정성적으로 분석되어 표적 분석 물질(들)의 존재 및/또는 농도가 결정된다.

[0096] 도 5a에는 광학 모듈(500)의 일 예가 도시되어 있다. 도시된 바와 같이, 광학 모듈(500)은 여기 모듈(502)과 검출 모듈(504)을 포함한다. 여기 모듈(502)은 검사 카트리지(도시하지 않음)의 내부에 유지되어 있는 검사 띠에 레이저 빔(506)을 조사하도록 배치될 수도 있다. 예를 들어, 레이저 빔(506)은 검출 모듈(504)의 검출 범위 이내에 있는 검사 띠의 일 위치에 조사될 수도 있다. 레이저 빔(506)은 단일 파장 광일 수도 있으며, 또는 검사 띠 형광 물질의 여기 스펙트럼에 속하는 다양한 파장을 갖는 광일 수도 있다. 형광 물질(들)의 방출 스펙트럼에 따르면, 검출 모듈(504)은 방출 광을 포획하기 위해, 필터, 색 선별 미러(mirror)와 같은, 하나 이상의 광학 요소를 구비할 수도 있다.

[0097] 광학 모듈은 하나 이상의 광 센서 기관을 포함할 수도 있다. 예를 들어, 여기 모듈(502)은 레이저 빔(506)의 출력을 감시하도록 사용될 수도 있는 광 센서 기관(508)을 포함할 수도 있다. 이에 따라, 레이저 빔의 보다 정밀한 제어가 가능해질 수도 있다(예를 들어, 모든 레이저 빔 펄스를 표준화함으로써). 선택적으로 또는 추가적으로, 검출 모듈(504)은 형광 태그(tag)로부터 방출되는 광의 세기를 검출하도록 사용될 수도 있는 광 센서 기관(510)을 포함할 수도 있다. 광학 모듈은 광학 모듈 이내의 및/또는 검사 띠로부터의 광(즉, 여기 및/또는 방출 광)의 세기를 검출하기 위해 필요한 바와 같은 소정 개수의 광 센서 기관을 구비할 수도 있다. 예를 들어, 광학 모듈은 세 개, 네 개, 다섯 개, 열 개 등의 광 센서 기관을 구비할 수도 있다.

[0098] 도 5b 및 도 5c에는 시스템(100)의 광학 모듈(101)(도 1b)이 세부 확대도로 도시되어 있다. 도 5b에는 기준 카트리지(111) 뿐만 아니라 하우징(102)을 포함하는 광학 모듈(101)이 도시되어 있는 반면, 도 5c에는 광학 모듈(101)의 내부 구성 요소가 도시되어 있으며, 따라서 하우징(102)이 생략되어 있다. 도 5b 및 도 5c에 도시된 바와 같이, 광학 모듈(101)은 검출 모듈(106)과 여기 모듈(104)을 포함한다. 사용 시에, 여기 모듈(104)은 카트리지(111)의 시료에 레이저 빔(110)을 조사하며, 검출 모듈(106)은 이렇게 해서 초래되는 형광성을 검출한다. 이들 두 개의 모듈의 각종 구성 요소가 아래에 보다 상세히 설명된다.

[0099] 도 5b 및 도 5c에 도시된 광학 모듈의 일 구성에 따르면, 검출 모듈(106)과 여기 모듈(104)이 별개의 구성으로서 마련되어 있지만, 물론, 다른 적당한 변형예의 광학 모듈이 또한 사용될 수도 있다. 예를 들어, 다른 변형예에 있어서, 광학 모듈은 모듈식으로 형성되는 것이 아니라 일체형으로 형성되어 있는 검출 구성 요소와 여기 구성 요소를 포함할 수도 있다. 또한, 하나의 검출 모듈과 하나의 여기 모듈을 포함하는 광학 모듈이 설명되어 있긴 하지만, 일부 변형예에 있어서, 광학 모듈은 복수 개의 검출 모듈 또는 구성 요소, 및/또는 복수 개의 여기 모듈 또는 구성 요소를 포함할 수도 있다. 일 예로서, 광학 모듈은 복수 쌍의 여기 및 검출 모듈 또는 구성 요소를 포함할 수도 있으며, 각각의 쌍의 여기 및 검출 모듈 또는 구성 요소는 상이한 여기 및 방출 스펙트럼을

갖춘 하나 이상의 특정 유형의 형광 물질과 사용하도록 구성되어 있다.

[0100] 소정의 변형예에 있어서, 광학 모듈(101)은 광학 모듈의 내부 구성 요소 중 하나 이상으로의 접근을 허용할 수도 있다. 이러한 접근 가능성에 의하면, 예를 들어, 다양한 구성 요소 사이의 거리, 렌즈 및/또는 콘텐서의 개구율, 미러 및 다른 필터의 반사각과 같은 소정의 구성 요소 매개 변수의 조절이 허용될 수도 있다. 이러한 매개 변수의 조절을 위한 접근은, 예를 들어, 하우징(102)의 구멍을 통해 및/또는 각종 내부 구성 요소를 작동시키는 하나 이상의 외부 제어부와 전기적 및/또는 기계적 인터페이스를 통해 제공될 수도 있다. 또한, 다른 변형예의 광학 모듈에서는 아래에 설명되는 바와 같은 상이한 구성의 여기 모듈이 활용될 수도 있다.

[0101] 도 6에는 기준 프레임으로서 포함되는 카트리지(603)를 구비한 다른 변형예의 광학 모듈(600)이 도시되어 있다. 도 6에 도시된 바와 같이, 광학 모듈(600)은 검출 모듈(602)과 여기 모듈(604)을 수용하는 하우징(601)을 포함한다. 하우징(601)이 소정의 구성을 갖는 것으로 도시되어 있긴 하지만, 다른 적당한 하우징 구성이 채용될 수도 있다. 예를 들어, 하우징은 그 내부 구성 요소가 본질적으로 끼워 맞춤 장착되도록 비교적 여유 공간이 거의 없을 수도 있다. 하우징(601) 뿐만 아니라 본 발명에서 설명되고 있는 다른 하우징은, 예를 들어, 폴리머, 금속 및 합금(예를 들어, 알루미늄 합금, 스테인레스강 등)을 포함하는 적당한 재료 또는 재료들로 형성될 수도 있다.

[0102] 검출 모듈(602)은 두 개의 검출기 유닛(이 중 하나, 즉, 검출기 유닛(606)만이 도시되어 있다)을 포함한다. 여기 모듈(604)은 여기 모듈의 각종 구성 요소의 수용 및/또는 위치 설정을 보조하는 역할을 할 뿐만 아니라 광학 모듈(600)의 하우징(601)의 공간(611)에 배치되는 하우징(610)을 포함한다. 도 6에 도시된 바와 같이, 여기 모듈(604)의 구성 요소는 두 개의 레이저(612, 614), 두 개의 조절 가능한 미러(616, 618), 정지 미러(620), 색 선별 필터(622), 포토다이오드(624), 그리고 원통형 렌즈(626)를 포함한다. 조절 가능한 미러(616, 168)는 조절 가능한 미러 장착부(628, 630)에 각각 장착되며, 색 선별 필터(622)는 조절 가능한 장착부(632)에 장착된다. 원통형 렌즈(626)가 미러(620)의 위에 배치됨으로써 빔이 좁은 선 상에 초점이 맞춰져 미러(620, 618)에 의해 반사되어 카트리지(603)에 수용되어 있는 시료를 여기시킬 수도 있다. 예시적인 검출 모듈 및 여기 모듈이 아래에 보다 상세히 설명된다.

[0103] 여기 모듈

[0104] 적당한 구성의 여기 모듈이 본 발명에서 설명되고 있는 장치에 사용될 수도 있다. 예시적인 일 여기 모듈은 광학 모듈(130)의 여기 모듈(134)이다(도 1a). 여기 모듈(134)은 도 24a 및 도 24b에 세부 확대도로 도시되어 있다. 도시된 바와 같이, 여기 모듈(134)은 제 1 스펙트럼 분포를 갖는 제 1 레이저 빔을 방출하도록 구성되는 제 1 레이저(2402)와, 제 2 스펙트럼 분포를 갖는 제 2 레이저 빔을 방출하도록 구성되는 제 2 레이저(2404)를 포함한다. 여기 모듈(134)은 또한, 제 1 및 제 2 레이저 빔을 조합하여 단일 위치(예를 들어, 검출기 모듈의 대물 렌즈의 광 축선과 교차하는 위치)에 초점을 맞추도록 배열되는 하나 이상의 광학 구성 요소를 포함한다. 이들 레이저와 광학 구성 요소는 베이스 플레이트(2401)에 조절 가능하게 또는 고정적으로 부착될 수도 있다. 여기 모듈(134)이 두 개의 레이저를 포함할 수도 있긴 하지만, 다른 변형예로서, 여기 모듈이 소망하는 개수의 표적 분석 물질 및/또는 대조 분석 물질을 검출하기 위해 필요한 광의 고유 파장의 개수에 따라 한 개, 세 개, 네 개, 여섯 개 등의 레이저를 포함할 수도 있다.

[0105] 제 1 레이저(2402)는 적외선 범위(예를 들어, 780nm)의 레이저 광을 방출하는 레이저 다이오드를 포함할 수도 있으며, 및/또는 제 2 레이저(2404)는 적색(red) 범위(예를 들어, 635nm)의 레이저 광을 방출하는 레이저 다이오드를 포함할 수도 있다. 각각의 레이저 방출 출력 및/또는 펄스 폭은 전자적으로 또는 컴퓨터에 의해 제어될 수도 있다. 제 1 레이저(2402)는 대략 5mW 내지 대략 35mW(예를 들어, 30mW)의 출력을 갖는 광을 방출할 수도 있으며, 및/또는 제 2 레이저(2404)는 대략 3mW 내지 대략 25mW(예를 들어, 20mW)의 출력을 갖는 광을 방출할 수도 있다. 제 1 및 제 2 레이저에 의해 방출되는 광은 또한, 주파수 변조 처리될 수도 있다. 다양한 레이저 펄스 변조 방식이 아래에 추가로 설명된다.

[0106] 제 1 및 제 2 레이저(2402, 2404)는 베이스 플레이트(2401)에 부착된 레이저 장착부(2403)에 의해 유지될 수도 있으며, 이들 공급원으로부터 방출되는 레이저 빔이 평행 광을 형성하도록(즉, 실질적으로 평행하도록) 배치된다. 그러나, 다른 여기 모듈에 있어서, 레이저가 이들로부터 방출되는 레이저 빔이 평행하지 않고 각도(예를 들어, 직각)를 이루도록 배치될 수도 있다. 레이저(2402, 2404)는 레이저(2402)의 빔과 레이저(2404)의 빔이 평행하게 진행하도록 조절될 수도 있는 정렬 링을 구비할 수도 있다. 제 1 및 제 2 레이저의 빔이 소망하는 바와 같이 평행하게 진행되며 및/또는 정렬되고 나면, 정렬 링은 Loctite®271 스테드록커-레드(Threadlocker-Red) 접착제와 같은 접착제를 사용하여 고정될 수도 있다. 이들 두 개의 레이저 빔의 평행 조준은 통상적인 레

이저 다이오드 모듈의 일체형 부품일 수도 있는 레이저가 내부에 일체형으로 장착된 레이저 렌즈를 조절함으로써 달성될 수도 있다.

[0107] 레이저 다이오드는 원형, 타원형, 장방형 등의 레이저 빔을 방출할 수도 있다. 레이저 빔의 방위는 레이저 다이오드의 물리적 회전 및/또는 레이저 빔 프로파일러를 사용한 빔 위치 제어를 통해 조절될 수도 있다. 소망하는 바와 같이 레이저 다이오드를 정확하게 위치 설정하기 위해 제조 지그(jig)가 사용될 수도 있다. 예를 들어, 타원형 빔을 방출하는 레이저 다이오드는 원통형 렌즈에 의해 초점이 맞춰지는 빔이 카세트 내부의 시료 밴드에 평행할 수도 있는 라인을 생성하는 방식으로 타원형 빔의 장축선이 배향되도록 배치될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 레이저의 위치는 서로에 대하여 및/또는 다른 광학 구성 요소에 대하여 고정될 수도 있는 반면, 다른 변형예에서는 레이저의 위치가 조절 가능할 수도 있다. 예를 들어, 제 1 레이저(2402)와 제 2 레이저(2404)는 레이저 장착부(2403)에 의해 미끄럼 이동 가능하게 및/또는 회전 가능하게 유지될 수도 있으며, 또는 레이저 장착부(2403)에 의해 고정적으로 유지될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 이들 레이저는 장착부에 대하여 이동 가능할 수도 있는 반면, 다른 레이저는 장착부에 대하여 고정된다. 레이저 장착부(2403) 내부에서의 제 2 레이저(2404)의 위치 및 방위는 하나 이상의 설치 나사(2405)를 사용하여 고정될 수도 있는 반면, 제 1 레이저(2402)의 위치 및 방위는 하나 이상의 장착 나사(2407)에 의해 고정될 수도 있다. 다른 고정 기구가 또한 사용될 수도 있다.

[0108] 본 발명에서 설명되고 있는 시스템의 레이저 빔 또는 다른 광은 사용 동안 적절한 경로를 따라 진행할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 레이저 빔의 광 경로는 하나 이상의 광학 구성 요소에 의해 안내될 수도 있다. 예를 들어, 광학 구성 요소는 제 1 및 제 2 레이저 빔을 단일 빔으로 조합하여 초점을 맞추도록 배열될 수도 있으며, 이렇게 조합된 레이저 빔은 시스템의 검출기 모듈의 대물 렌즈의 광 축선과 교차하는 위치로 나아간다. 예를 들어, 도 24a 및 도 24b에 도시된 바와 같이, 여기 모듈(134)은 제 1 레이저(2402)로부터 방출되는 빔을 반사시키도록 구성되는 미러(2406)와, 제 2 레이저(2404)로부터 방출되는 빔을 반사시키며 제 1 레이저(2402)로부터의 빔을 전달하도록 구성되는 색 선별 반사판(2408), 그리고 제 1 및 제 2 레이저로부터의 빔을 단일 위치에 초점을 맞추도록 구성되는 원통형 렌즈(2410)를 포함한다. 도시된 바와 같이, 미러(2406)는 미러(2406)의 반사면이 색 선별 반사판(2408)을 향해 각도(A3)(도 24b)로 레이저 빔을 보내도록 레이저(2402)의 전방의 미러 장착부(2409)에 고정된다. 상기 각도(A3)는, 예를 들어, 대략 10° 내지 대략 90° (예를 들어, 45°)일 수도 있다. 미러 장착부(2409)는 하나 이상의 설치 나사(2414) 및/또는 다른 적당한 부착 기구를 사용하여 베이스 플레이트(2401)에 조절 가능하게 부착될 수도 있다. 미러 장착부와 베이스 플레이트 사이의 거리 뿐만 아니라 미러의 경사각이 설치 스크류(2414)를 사용하여 조절될 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 여기 모듈(134)은 미러 장착부(2409)와 베이스 플레이트(2401)의 사이에 배치되는 하나 이상의 스프링(2430)을 포함할 수도 있다. 스프링(2430)은 미러 장착부(2409)와 베이스 플레이트(2401)를 서로를 향해 잡아당기도록 작용할 수도 있으며, 또는 미러 장착부와 베이스 플레이트를 서로 반대쪽으로 밀도록 작용할 수도 있다. 미러(2406)는, 예를 들어, UV 경화성 광학 접착제(예를 들어, SK-9 또는 그 등가물)와 같은 하나 이상의 접착제를 사용하여 미러 장착부(2409)에 부착될 수도 있다.

[0109] 색 선별 반사판(2408)은 제 1 레이저(2402)로부터의 레이저 빔을 전달하는 한편 제 2 레이저(2404)로부터의 레이저 빔을 반사시키도록 선택될 수도 있다. 도시된 바와 같이, 색 선별 필터(2408)는 베이스 플레이트(2401)에 조절 가능하게 부착될 수도 있는 반사판 장착부(2411)에 부착될 수도 있다. 제 2 레이저로부터 방출되는 레이저 빔을 원통형 렌즈(2410)를 향해 각도(A4)(도 24b)로 반사시키도록 색 선별 필터(2408)의 반사면이 제 2 레이저(2404)의 전방에 배치될 수도 있다. 각도(A4)는, 예를 들어, 대략 10° 내지 대략 90° (예를 들어, 45°)일 수도 있다. 제 1 레이저(2402)로부터 방출되는 레이저 빔은 색 선별 반사판(2408)을 통과하여 직선으로 진행할 수도 있으며, 제 2 레이저(2404)로부터 원통형 렌즈(2410)를 향해 진행하는 빔과 조합될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 색 선별 반사판은 제 1 레이저로부터 방출되는 레이저 빔의 일부를 반사할 수도 있으며 제 2 레이저로부터 방출되는 레이저 빔의 일부를 전달할 수도 있다. 예를 들어, 제 1 및 제 2 레이저(2402, 2404)로부터 방출되는 레이저 빔은 광 센서 기관(2418)을 향해 진행할 수도 있다.

[0110] 광 센서 기관(2418)은 레이저 광의 출력 수준을 모니터링할 수도 있으며, 필요에 따라 제 1 및 제 2 레이저의 출력 및/또는 펄스 폭을 조절하기 위한 지시를 전문가 또는 컴퓨터 제어 시스템에 제공할 수도 있다. 광 센서 기관(2418)은 포토다이오드(2420)와, 포토다이오드에 광의 초점을 맞추도록 구성되는 렌즈(2422), 그리고 커넥터 인터페이스(2424)를 포함할 수도 있다. 광 센서 기관(2418)이 포토다이오드를 포함하긴 하지만, 다른 변형예의 광 센서 기관은 상이한 광 검출 장치를 사용할 수도 있다. 광 검출 장치는 검출 장치가 포획할 수도 있는 광의 스펙트럼 특성 및 세기에 따라 선택될 수도 있다. 예를 들어, 포토다이오드는 소정의 광 레벨에서의

광 검출에 적절할 수도 있는 반면, 발광 분석기 또는 광전자 증배관은 다른 광 레벨에서의 광 검출에 적절할 수도 있다. 포토다이오드(2420)의 증폭 및 감도(예를 들어, 이득)는 여기 모듈 레이저 빔의 스펙트럼 품질에 따라 조절될 수도 있다.

[0111] 도 24a 및 도 24b에 도시된 구성에서, 제 1 및 제 2 레이저(2402, 2404)로부터 방출되는 레이저 빔은 센서 렌즈(2422)를 통과하여 안내되어, 광 센서 기관(2418)의 포토다이오드(2420)에 초점이 맞춰진다. 일부 변형예에 있어서, 광 센서 기관(2418)의 위치는 레이저 빔의 위치와 정렬되도록 조절될 수도 있는 반면, 다른 변형예에 있어서, 광 센서 기관의 위치는 고정될 수도 있다. 예를 들어, 레이저 빔 폭보다 넓은 포토다이오드를 포함하는 광 센서 기관은 추가의 위치 조절을 필요로 하지 않을 수도 있다. 포토다이오드(2420)는 제 1 레이저(2402)와 제 2 레이저(2404)로부터 방출되는 레이저 빔의 출력 레벨을 검출할 수도 있으며, 커넥터 인터페이스(2424)를 통한 피드백 회로를 통해, 제 1 및 제 2 레이저의 레이저 다이오드를 통과하는 전류를 전자적으로 조절할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 포토다이오드(2420)에 의해 검출되는 출력 레벨은 디지털 수치로 변환될 수도 있으며(예를 들어, 포토다이오드로부터의 전압 출력 값을 디지털 신호로 변환할 수도 있는 24-비트 아날로그-디지털 컨버터를 사용하여), 레이저에 의해 적용되는 레이저 펄스 폭을 표준화하도록 컴퓨터 제어 시스템에 의해 사용될 수도 있다. 레이저 출력 값의 전자적인 및/또는 컴퓨터에 의한 제어를 통해 형광 마커의 과잉 노광이나 불충분한 노광을 방지하는데 기여할 수도 있다.

[0112] 진술한 바와 같이, 레이저 빔은 주파수 또는 진폭 변조 처리될 수도 있다. 예를 들어, 제 1 레이저로부터 방출되는 제 1 레이저 빔은 제 1 반송 주파수로 변조될 수도 있으며, 제 2 레이저로부터 방출되는 제 2 레이저 빔은 제 1 반송 주파수와 상이한 제 2 반송 주파수로 변조될 수도 있다. 제 1 및 제 2 레이저 빔은 광 센서 기관의 포토다이오드로 동시에 보내질 수도 있다. 광 센서 기관은 두 개의 레이저 각각에 대한 레이저 출력 데이터를 추출하기 위하여 포토다이오드로부터의 주파수 또는 진폭 변조 신호를 복조 처리할 수 있는 논리 회로를 구비할 수도 있다. 다른 변형예에 있어서, 광 센서 기관은 복조 처리를 위해 변조 신호를 제 2 기관(예를 들어, 메인 프레임 기관) 또는 컴퓨팅 장치(예를 들어, 내장형 PC)로 전달할 수도 있다. 다양한 복조 기술이 광 센서 기관, 메인 프레임 기관, 내장형 PC 등에서 수행될 수도 있다. 예를 들어, 광 센서 기관은 고속 푸리에 변환(FFT)이나 동기 복조 방법을 사용하여 신호를 복조할 수도 있다. 신호 대 잡음 비와 누화 거부 현상을 개선하기 위하여 레이저 신호의 주파수 또는 진폭 변조에 따라 공지된 복조 방법이 광 센서 기관에서 수행될 수도 있다. 아래에 설명되는 바와 같이, 형광 마커를 여기시키는 레이저 빔의 주파수 변조 및 형광 마커로부터의 방출 광의 파장 복조를 통해 발광 데이터 사이의 누화를 크게 감소시킬 수도 있다.

[0113] 제 1 및 제 2 레이저(2402, 2404)로부터 방출되는 레이저 빔은 조합되어 원통형 렌즈(2410)로 진행할 수도 있으며, 원통형 렌즈는 설치 나사에 의해 렌즈 베이스(2413)에 장착될 수도 있다. 원통형 렌즈(2410)는 반사 방지 코팅을 구비할 수도 있다. 렌즈 베이스(2413)는 여기 모듈(134)의 하우징에 조절 가능하게 부착될 수도 있다. 원통형 렌즈(2410)는 렌즈의 광 축선(예를 들어, 렌즈의 중심을 통과하는 가상선)을 중심으로 한 회전을 통해 및/또는 렌즈의 광 축선을 중심으로 한 병진 운동을 통해 조절될 수도 있다. 사용 시에, 제 1 및 제 2 레이저로부터 방출되는 레이저 빔이 동일 평면(예를 들어, 상기 평면은 동일 띠의 표면일 수도 있다)에 초점이 맞춰지도록 미러, 색 선별 반사판 및/또는 원통형 렌즈의 위치 및/또는 각도가 조절될 수도 있다. 레이저, 미러, 색 선별 반사판 및 원통형 렌즈는 동일 띠의 표면에서 소정의 레이저 빔 폭을 획득하도록 조절될 수도 있다. 예를 들어, 레이저 빔 폭은 $1/e^2$ 출력 레벨에서 0.1mm 와 같거나 미만일 수도 있으며, 제 1 및 제 2 레이저로부터 방출되는 빔의 위치 차이는 0.1mm 미만일 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 원통형 렌즈의 기하학적 형상 및 광학 특성은 검사 띠의 기하학적 형상에 따라 변할 수도 있다. 예를 들어, 도 24a 및 도 24b에 도시된 바와 같은 원통형 렌즈는 띠 형상의 또는 장방형의 검사 띠 밴드에 레이저 빔의 초점을 맞추기에 적당할 수도 있다. 선택적으로, 원형의 곡선형 검사 띠 도트에 레이저 빔의 초점을 맞추기에 적당한 상이한 렌즈가 사용될 수도 있다. 예를 들어, 원형 검사 띠 도트에 레이저 빔의 초점을 맞추도록 초점 거리가 대략 50mm 내지 10mm 인 볼록하거나 평면형의 이중 렌즈가 사용될 수도 있다. 여기 모듈의 기계적 구성에 따라 상이한 초점 거리가 선택될 수도 있다. 레이저 빔이 평행 조준됨에 따라, 렌즈와 표적 사이의 거리가 렌즈의 초점 거리와 대략 동일해질 수도 있다. 광 전과 방향으로 렌즈의 위치 조절성을 제공하는 것이 유리할 수도 있다. 이것은 렌즈의 결합 가능성 및 렌즈의 초점 길이 변동성 보상에 기여할 수도 있다. 간단한 형태의 한 면만 볼록한 형태의 또는 양면이 모두 볼록한 형태의 렌즈 대신, 기기에 사용되는 두 개의 파장의 초점 길이 차를 보상하는 한편 보다 개선된 초점 설정 작용을 제공하기 위하여 대물 렌즈가 사용될 수도 있다.

[0114] 도 24a 및 도 24b에 도시된 바와 같이, 일부 변형예의 여기 모듈(134)은 또한, 원통형 렌즈(2410)의 아래에 배치되는 개구 플레이트(2416)를 포함할 수도 있다. 개구 플레이트(2416)는 검사 띠를 수용하는 카트리지 본체에

의해 발생하는 광 산란 작용을 감소시키는 역할을 할 수도 있다. 개구 플레이트(2416)가 개별 구성 요소인 것으로 도시되어 있지만, 일부 변형예에 있어서, 개구 플레이트가 여기 모듈의 하우징과 일체형으로 형성될 수도 있다. 개구 플레이트(2416)는 원통형 렌즈를 통하여 전달되는 레이저 빔의 통과를 허용하지만 확산 또는 산란 광은 차단하는 크기의 개구(2417)(도 24a)를 포함한다. 예를 들어, 원통형 렌즈를 통과하는 레이저 빔의 폭은 대략 50 μ m 내지 대략 150 μ m(예를 들어, 대략 100 μ m)일 수도 있다. 이에 따라, 개구(2417)의 직경은 대략 70 μ m 내지 대략 200 μ m(예를 들어, 대략 150 μ m)일 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 검사 띠에 영향을 미치는 광의 스펙트럼 특성을 조절하기 위하여 개구(2417)의 상측에 필터가 제공될 수도 있다. 개구 플레이트(2416)에 및/또는 전술한 레이저 빔 경로를 따라 어느 위치나 사용될 수 있는 필터의 예에는, 중립 밀도 필터, 대역 통과 필터, 장파 통과 필터, 색 선별 반사판 등이 포함된다. 선택적으로 또는 추가적으로, 먼지나 부스러기가 여기 모듈(134)에 들어가는 것을 줄이기 위하여, 광학적으로 중립의 유리판이 개구(2417)의 상측에 제공될 수도 있다.

[0115] 유체 시료 중의 하나 이상의 표적 분석 물질의 정량적 및/또는 정성적 분석을 위해 다른 변형예의 여기 모듈이 POC 진단 시스템에 사용될 수도 있다. 예를 들어, 도 7a 및 도 7b에는 도 1b의 여기 모듈(104)이 세부 확대도로 도시되어 있다. 여기 모듈(104)은 레이저(700, 702)(상이한 파장과 세기의 레이저 빔을 방출할 수도 있음)와, 색 선별 반사판(704)과, 포토다이오드(706), 그리고 원통형 렌즈(708)를 포함한다. 이들 구성 요소는, 예를 들어, 나사와 장착부 조립체를 사용하여 서로에 대해 적소에 고정될 수도 있다. 이러한 변형예에 있어서, 레이저(700)는 레이저 장착부(701)에 의해 배치되며, 색 선별 반사판(704)은 미러 장착부(705)에 의해 배치되고, 원통형 렌즈(708)는 렌즈 하우징(709)에 의해 배치된다. 장착부(701, 705) 및 하우징(709)은 조절 가능할 수도 있으므로, 레이저(700)와, 색 선별 반사판(704) 그리고 원통형 렌즈(708) 사이의 상대적인 위치 관계가 변경될 수도 있다. 예를 들어, 레이저(700, 702)에 의해 방출되는 레이저 빔이 평행한 원통형 렌즈(708)로 전달되는 경우 서로 평행하게 진행하도록 하는 방식으로 장착부와 하우징이 조절될 수도 있으며, 이에 따라, 이들 레이저 빔이 검사 띠의 표면 상의 동일한 위치에 초점이 맞춰질 수도 있다. 선택적으로, 장착부 및/또는 하우징은 위치가 고정될 수도 있으며, 또는 고정형 및 이동형 장착부 및/또는 하우징의 조합체가 사용될 수도 있다. 장착부와 하우징의 위치는 수동으로(예를 들어, 외부에서 접근 가능한 나사를 사용하여) 및/또는 전자 기계적인 방식으로(예를 들어, 컴퓨터 명령에 따라) 조절될 수도 있다.

[0116] 여기 모듈(104)이 두 개의 레이저(700, 702)를 포함하고는 있지만, 다른 변형예로서, 여기 모듈이 두 개를 초과 하는 개수의 레이저를 포함할 수도 있다. 레이저(700, 702)는 다이오드, 고체 상태, 가스, 화학적 또는 금속 증기 레이저와 같은 소정 유형의 레이저일 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 다이오드 레이저가 크기가 콤팩트하며 작동이 용이(예를 들어, 다이오드 레이저의 출력 및/또는 출력 변조가 전자적으로 및/또는 컴퓨터 제어될 수도 있다)하다는 장점으로 인해 사용될 수도 있다. 레이저(700, 702)의 작동 파장은 사용되는 형광 물질의 여기 스펙트럼과 일치하도록 선택될 수도 있다. 예를 들어, 레이저(700, 702)의 중심 주파수는 HiLyte Fluor™ 647 형광 물질 및 DyLight-800 형광 물질의 여기 대역과 일치하도록 선택될 수도 있다. 바람직하게는, 레이저 파장은 형광 물질에 의해 최대 흡수되는 파장과 일치하여야 한다. 예를 들어, 레이저(700)는 635nm의 파장으로 방출될 수도 있으며, 레이저(702)는 750nm 내지 800nm의 파장으로 방출될 수도 있다. 선택적으로, 레이저(700, 702)는 관심 형광 물질의 충분한 여기를 달성하는 다른 광원으로 대체될 수도 있다. 선택적인 여기 광원으로는, 표적 형광 물질(들)으로부터의 형광 작용을 야기하기에 충분한 광도를 제공할 수 있는 발광 다이오드(LED), 플래쉬 튜브(flash tube) 또는 다른 단색 광 램프가 포함될 수도 있다. 이러한 광원의 사용은 추가 구성 요소(미러, 필터, 반사판, 콘덴서 등)의 포함과 같은 여기 모듈의 광학 구성의 수정을 필요로 할 수도 있다.

[0117] 여기 모듈(104)이 색 선별 반사판(704)을 채용하고는 있지만, 다른 변형예로서, 여기 모듈이 기본적으로 동일한 효과를 달성하기 위한 다른 광학 구성 요소를 사용할 수도 있다. 시스템은 포토다이오드(예를 들어, 포토다이오드(706))에 레이저 빔을 조사하기 위한 추가 미러 뿐만 아니라 원통형 렌즈(예를 들어, 원통형 렌즈(708))를 포함할 수도 있다. 다른 변형예로서, 여기 모듈이 구형이면서 원통형인 렌즈와 같은 다른 유형의 렌즈를 채용할 수도 있다. 이러한 유형의 렌즈는 대략 0.1mm 내지 0.2mm의 폭을 갖는 좁은 라인에 레이저 빔의 초점을 맞추며, 이러한 라인 폭은 렌즈의 원통형 및 구형 구성 요소의 조합 광 출력에 의해 그리고 초기 레이저 빔의 특성에 의해 결정된다. 상기 레이저 라인의 길이는 렌즈의 구형 구성 요소의 광 출력에 의해 결정된다. 레이저 출력을 감소시키지 않고 기재의 표면 상의 필요한 레이저 빔 구성을 달성하기 위하여, 레이저 라인의 길이가 적절한 렌즈 선택을 통해 조절될 수도 있다. 이러한 접근법이 레이저 광 손실과 연관될 수도 있긴 하지만, 레이저 빔 형상화를 또한 허용하는 개구를 사용하여 유사한 결과가 달성될 수도 있다. 선택적으로, 레이저 스폿의

소망하는 형상이 원형인 경우(예를 들어, 포획제가 밴드 대신 도트 형태로 검사 띠에 코팅되는 경우), 구형 렌즈(한 면만 볼록한, 양면이 모두 볼록한)가 사용될 수도 있다. 매우 날카로운 레이저 라인이 필요한 경우(검사 띠의 밴드가 좁은 경우), 고품질 대물 렌즈 또는 비구면 렌즈가 사용될 수도 있다. 레이저의 파장이 상당히 상이한 경우, 초점 설정 작용에 따라 파장을 감소시키는 색 지움 광학 요소를 사용하는 것이 유리할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 미가공 레이저 빔이 렌즈를 사용하지 않고 충분한 형광 물질 여기 작용을 제공할 수도 있다.

[0118] 여기 모듈(104 또는 134)과 같은 여기 모듈의 사용 중에, 관심 형광 물질 또는 형광 물질들을 여기시키기 위하여 각종 레이저 펄스 시퀀스가 하나 이상의 검사 띠에 적용될 수도 있다. 개별 레이저 펄스에 의해 세기(예를 들어, 출력) 및 펄스 폭이 변경될 수도 있는 반면, 펄스 시퀀스에 의해 주기성 및 작동 주기가 변경될 수도 있다. 비주기성 레이저 펄스의 경우, 펄스간 간격이 변경될 수도 있다. 일부 예에서, 형광 물질로부터의 가장 강력한 형광 신호를 도출하며 광 탈색을 감소시키기 위하여 펄스 시퀀스 매개 변수가 조절될 수도 있다. 양 파장의 레이저 광이 검사 띠 상의 단일 스폿에 조사되도록 각각 상이한 파장의 빔을 인가하는 두 개의 레이저에 의해 제공되는 레이저 펄스가 시간적으로 끼워 넣어질 수도 있다. 각각의 레이저는 또한, 상이한 특성(예를 들어, 상이한 주기성, 작동 주기 등)을 갖는 레이저 펄스 시퀀스를 적용할 수도 있어, 방출 광의 검출을 단순화할 수도 있으며 누화 교정을 허용할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 양 레이저의 여기력이 동시에 또는 짧은 간격으로 인가될 수도 있다. 예를 들어, 펄스 폭이 대략 10 μ s 내지 대략 1ms까지 변할 수도 있다.

[0119] 일부 변형예에 있어서, 각기 서로 다른 파장의 광을 방출하는 레이저 사이의 누화를 감소시키기 위하여 레이저 펄스가 주파수 변조 또는 진폭 변조될 수도 있다. 레이저 펄스의 변조를 통해, 또한, 탈선 광으로 인한 잡음 거부 효과를 달성할 수도 있다. 예를 들어, 제 1 파장의 광을 방출하는 제 1 레이저는 3kHz의 반송 신호를 이용하여 주파수 변조될 수도 있으며, 제 2 파장의 광을 방출하는 제 2 레이저는 6kHz의 반송 신호를 이용하여 주파수 변조될 수도 있다. 이론적으로 한계가 정해지는 것을 바라지 않는바, 동기 복조 방법을 사용하는 경우 N의 반송 주파수를 이용한 제 1 레이저 빔의 주파수 변조 및 2N의 반송 주파수를 이용한 제 2 레이저 빔의 주파수 변조는 이론적으로 완벽한 누화 거부 효과를 제공하는 것으로 믿어지고 있다. 레이저 펄스의 주파수 또는 진폭 변조는 전기 회로에 의해 제어될 수도 있으며, 또는 컴퓨팅 장치에 의해 제어될 수도 있다. 컴퓨팅 장치(예를 들어, 광 센서 기관의 회로 및/또는 내장형 PC)가 전송한 바와 같은 태그 또는 마커의 발광 데이터를 복조할 수도 있다(예를 들어, FFT 또는 동기 복조 방법을 사용하여). 레이저 빔이 검사 띠 상의 동일 위치의 두 개의 서로 다른 형광 태그를 여기시키는 경우, 두 개의 상이한 반송 신호를 사용하여 두 개의 서로 다른 레이저로부터 방출되는 레이저 빔의 주파수 변조가 바람직할 수도 있는데, 그 이유는 상이한 형광 태그의 발광 파장을 복조 처리함으로써 이들 태그의 독립적인 분석 및 평가가 허용되기 때문이다. 전송한 바와 같이, 광 센서 기관은 각각의 상이한 형광 태그로부터 발생하는 신호를 추출하기 위하여 반송 주파수를 제거하기 위한 복조 회로를 구비할 수도 있다.

[0120] 물론, 다른 변형예에 있어서, 상이한 위치로 배열되는 유사한 구성 요소를 구비한 여기 모듈과 같은 여기 모듈이 사용될 수도 있다. 예를 들어, 도 7c에는 앞부분에 도시된 여기 모듈과 상이한 구성을 가지며 추가 구성 요소를 포함하는 여기 모듈(730)이 도시되어 있다. 도 7c에는 또한, 기준 프레임으로서 카트리지(734)와 대물 렌즈(732)가 도시되어 있다. 도 7c에 도시된 바와 같이, 여기 모듈(730)은 하우징(736)과, 두 개의 레이저(738, 740)와, 색 선별 반사판(742)과, 포토다이오드(744)와, 원통형 렌즈(746)와, 미러(748a, 748b)를 포함한다. 이러한 구성 요소로 이루어진 배열은, 예를 들어, 도 7a 및 도 7b에 도시된 변형예와 상이한 광 경로를 제공할 수도 있다. 주어진 광학 모듈에 사용되는 배열의 종류는, 예를 들어, 광학 모듈 하우징의 치수를 지시하는 공간적 제약에 좌우될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 하우징(736)은 내부 여기 모듈 구성 요소에 대한 증강된 접근성(예를 들어, 조절성)을 허용할 수도 있다. 예를 들어, 정렬 나사(741)가 외부로부터 접근 가능할 수도 있으며 레이저 빔(799)의 방향을 조절하도록 조절될 수도 있다.

[0121] 도 7d 및 도 7e에는 상이한 구성(마찬가지로, 기준 프레임으로서 카트리지(734)와, 대물 렌즈(732)를 구비함)을 갖는 다른 변형예의 여기 모듈(753)이 도시되어 있다. 여기 모듈(753)은 레이저(754)에 가장 가까운 레이저 빔 경로와 수직 방향으로 배향되는 포토다이오드(763)(도 7d)와, 서로 인접하게 배치되는 레이저(752, 754)를 포함한다. 빔은 미러(765)에 의해 포토다이오드 렌즈(761)와 색 선별 필터(766)를 통과하여 포토다이오드(763)로 보내진다(도 7d). 색 선별 필터(766)는 또한, 빔이 원통형 렌즈(746)로 진행하도록 하며, 이후, 일련의 미러(759, 755)를 향해 빔이 진행하여 결국 카트리지(734)에 도달하도록 한다(도 7d). 일부 변형예에 있어서, 이들 광학 구성 요소는 도 7e에 도시된 하우징(751)과 같은 하우징에 유지 및 배치될 수도 있다. 다른 변형예에 있어서, 이들 구성 요소가 하우징의 내부에 동봉되어 있지 않을 수도 있으며, 예를 들어, 클램프와 빔의 조립체를

사용하여 고정 및 배치될 수도 있다.

- [0122] 기능적으로 유사한 구성 요소로 이루어진 변형예의 장치가 또한 사용될 수도 있다. 예를 들어, 도 7f에는 포토다이오드(763)가 레이저(752)에 보다 가까이 배치되는 여기 모듈(757)의 장치가 도시되어 있다. 여기 모듈(757)의 구성 요소가 여기 모듈(753)의 구성 요소와 상이하게 배열되긴 하지만, 이들 여기 모듈은 모두 레이저 빔 운반성의 관점에서 본질적으로 동일한 효과를 달성할 수도 있다. 예를 들어, 적절한 개수의 미러 및/또는 보다 짧거나 보다 긴 광 경로를 갖는 다른 구성이 사용될 수도 있다.
- [0123] 도 7g에는 기준 프레임으로서 카트리지(734)와, 대물 렌즈(732)를 구비하는 다른 변형예의 여기 모듈(750)이 도시되어 있다. 이러한 장치는 다른 변형예에서보다 적은 개수의 광학 구성 요소(예를 들어, 보다 적은 개수의 미러, 필터, 반사판 및 포토다이오드)를 사용하며, 이에 따라, 공간을 적게 차지할 수도 있다. 여기 모듈(750)은 레이저(752, 754)(상이한 파장 및 세기의 레이저 빔을 방출할 수도 있음)와, 미러(756a, 756b), 그리고 원통형 렌즈(758)를 포함한다. 레이저 빔이 원통형 렌즈(758)의 표면에 도달하기 전까지 서로 평행하게 전파될 수 있도록 하기 위한 레이저 빔의 조절을 허용하기 위하여, 미러(756a, 756b)가 조절 가능할 수도 있다. 이에 따라, 검사 때 상의 동일 위치에 양 빔의 초점이 맞춰질 수 있다.
- [0124] 도 7h에는 여기 모듈(750)에 존재하지 않는 구성 요소를 포함하는 또 다른 변형예의 여기 모듈(760)이 도시되어 있다. 추가 구성 요소는 유리판(775, 776)과, 포토다이오드(763), 그리고 포토다이오드 렌즈(761)를 포함한다. 유리판(775, 776)은 박형 유리판일 수도 있으며, 대부분의 입사 광의 통과를 허용하면서 입사 광의 적은 부분(예를 들어, 대략 8%)을 반사시킨다. 반사 광은 포토다이오드(763)를 향해 포토다이오드 렌즈(761)를 통과하여 진행할 수도 있다. 포토다이오드 렌즈(761)는 고정적으로 또는 조절 가능하게 배치될 수도 있다. 여기 모듈(760)이 여기 모듈(750)에서보다 많은 개수의 구성 요소를 포함하긴 하지만, 추가 포토다이오드가 레이저 출력 감지 기능을 수행함으로써, 각각의 모든 레이저 펄스의 표준화를 통해 레이저(752, 754)의 보다 정밀한 제어가 허용될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 여기 모듈은 포토다이오드로 진행한 레이저 출력량을 조절하기 위하여(예를 들어, 포토다이오드로 진행하는 레이저 출력의 양이 과도하게 많지 않도록 하기 위하여) 반사 방지 코팅을 구비한 유리판을 포함할 수도 있다.
- [0125] 도 7p에는 기준 프레임으로서 카트리지(734)와, 검출 모듈(106)을 구비한 또 다른 변형예의 여기 모듈(769)이 도시되어 있다. 여기 모듈(769)은 레이저(700, 702)와, 포토다이오드(706, 707)와, 유전성 미러(711)와, 색 선별 필터(703), 그리고 원통형 렌즈(708)를 포함한다. 레이저(700, 702)는 이들로부터 방출되는 레이저 빔이 서로 직교하도록 배열될 수도 있다. 단일 포토다이오드가 양 레이저로부터 방출되는 레이저 빔을 검출하는 다른 변형예와 비교하여, 포토다이오드(706, 707)는 각각 개개의 레이저(702, 700) 중 하나로부터 방출되는 레이저 빔을 검출할 수도 있다. 유전성 미러(711)는 레이저(700)로부터 방출되는 레이저 빔을 선택적으로 반사 및/또는 전달하도록 사용될 수도 있다. 불특정 광의 전달을 줄이기 위하여 유전성 미러의 높은 파장 특이성이 요망될 수도 있지만, 유리판이나 필터와 같은 다른 반사성 및/또는 투과성 광학 구성 요소가 또한 사용될 수도 있다. 전술한 바와 같이, 여기 모듈(769)에 교호 배열의 광학 구성 요소가 사용될 수도 있으며, 카트리지(734)로의 레이저 빔 운반성의 관점에서 유사한 광학 효과를 달성하는 방식으로 배열될 수도 있다.
- [0126] 또 다른 변형예의 여기 경로가 도 7i에 도시되어 있다. 예를 들어, 광이 비교적 작은 카트리지에 조사되는 경우, 도 7i에 도시된 경로가 특히 유리할 수도 있다. 도 7i에는 두 개의 서로 다른 카트리지(771, 772)를 동시에 여기시키기 위하여 통합 라인 발생 광학 구성 요소(도 7j 및 도 7k에 보다 상세히 도시됨)를 구비하는 레이저 다이오드 모듈(770)의 사용이 도시되어 있다. 레이저 다이오드 모듈(770)은 복수 개의 시료를 동시에 분석하도록 사용될 수도 있으므로, 예를 들어, 시료의 증강된 분석 효율을 나타낼 수도 있다. 도 7i에는 두 개의 서로 다른 카트리지(771, 772)를 동시에 여기시키기 위하여 다른 레이저 다이오드 모듈(780)과 결합하여 사용되는 레이저 다이오드 모듈(770)이 도시되어 있다. 일부 변형예에 있어서, 레이저 다이오드 모듈(770)은 적색 레이저를 포함할 수도 있다. 선택적으로 또는 추가적으로, 레이저 다이오드 모듈(780)은 적외선 레이저를 포함할 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 도 7i 및 도 7l에 도시된 여기 경로는 비교적 짧을 수도 있어, 여기 모듈의 전체 크기 감소를 허용할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 하나 이상의 다른 광학 구성 요소가 추가 빔 형상화를 위해 포함될 수도 있다. 또한, 카트리지(771, 772) 사이의 누화(예를 들어, 의도하지 않은 여기 및/또는 흐릿한 광의 발광 관측)를 제한하거나 방지하기 위하여 추가 차폐 과정이 포함될 수도 있다.
- [0127] 또 다른 변형예의 여기 모듈이 사용될 수도 있다. 예를 들어, 일부 변형예에 있어서, 여기 모듈이 하나 이상의 섬유 결합형 레이저를 포함할 수도 있다. 일 예로서, 도 7m에는 레이저 홀더(786)와, 이 레이저 홀더(786)에 배치되는 레이저(787, 788)(서로 다른 파장 및 세기의 레이저 빔을 인가할 수도 있음)와, 이들 레이저(787,

788)에 각각 연결되는 광학 섬유(789, 790)를 포함하는 여기 모듈(785)이 도시되어 있다. 각각 단일 섬유 또는 섬유 번들로 구성될 수도 있는 광학 섬유(789, 790)는 레이저(787, 788)로부터 카트리지(792)의 내부에 배치된 검사 띠(791)로 광을 투과시킨다. 일부 변형예에 있어서, 여기 모듈(785)은 광학 섬유(789, 790)를 통한 빔의 투과 동안 발생할 수도 있는 레이저 산포를 보상 및 교정할 수도 있는 초점 설정 모듈(794, 795)을 추가로 포함할 수도 있다.

[0128] 레이저(787, 788)와 같은 섬유 결합형 레이저를 사용함으로써 여기 모듈이 비교적 소형으로 형성될 수 있다. 섬유 결합형 레이저(787, 788)는, 예를 들어, 대략 0.5mW 내지 대략 20mW(예를 들어, 8mW)의 세기로 635nm의 파장을 갖는 빛/또는 대략 0.5mW 내지 대략 30mW(예를 들어, 20mW)의 세기로 785nm의 파장을 갖는 레이저 광 또는 다른 범위의 파장 및 출력 세기를 갖는 레이저 광을 방출할 수도 있다. 예를 들어, 일 레이저는 대략 5mW의 세기의 광을 방출(예를 들어, 대조 분석 물질의 검출을 위해)할 수도 있는 반면, 제 2 레이저는 대략 40mW의 세기의 광을 방출(예를 들어, 검사 분석 물질을 검출하기 위해)할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 예를 들어, 비교적 전력 소모가 적은 배터리 작동식 진단 시스템이 5mW를 초과하지 않는 세기의 광을 방출하는 레이저를 사용하여 달성될 수도 있다. 여기 모듈이 섬유 결합형 레이저(예를 들어, 도 7n 및 도 7o에 도시된 레이저(796))를 포함하는 일부 경우에, 여기 모듈이 미러, 필터, 반사판, 포토다이오드 또는 렌즈와 같은 다른 광학 구성요소를 포함하는 것을 필요로 하지 않을 수도 있다. 그 결과, 여기 모듈(및 광학 모듈)이 차지하는 공간이 감소할 수도 있다. 또한, 여기 모듈이 제어 과정이 간소화될 수도 있다.

[0129] 도 7o에 도시된 바와 같이, 레이저(796)는, 예를 들어, 대략 33.61mm일 수도 있는 제 1 치수(D1)와, 대략 21.26mm일 수도 있는 제 2 치수(D2)와, 대략 11.61mm일 수도 있는 제 3 치수(D3), 그리고 대략 8mm일 수도 있는 제 4 치수(D4)를 구비한다. 이러한 치수는 레이저 모듈 및 제조자에 따라 변할 수도 있다. 본 발명에서는 추가로 상세히 설명되고 있지 않지만, 도 7m에는 또한, 검출 모듈의 대물 렌즈 유닛(793)이 도시되어 있다(검출 모듈의 나머지 부분은 도시되어 있지 않다).

[0130] 검출 모듈

[0131] 유체 시료 중의 하나 이상의 분석 물질을 검출하기 위하여, 유체 시료를 정량적 및/또는 정성적으로 분석하기 위해 다양한 유형의 검출 모듈이 POC 진단 시스템에 사용될 수도 있다. 검출 모듈의 검출 기구는 표적 분석 물질과 결합하는 태그 또는 마커의 유형에 따라 변할 수도 있다. 예를 들어, 자력을 기반으로 한 마커가 부가되어 있는 표적 분석 물질을 검출하기 위해 자기 센서를 구비한 검출 모듈이 사용될 수도 있다. 전술한 바와 같이, 표적 분석 물질에 형광 마커가 부가될 수도 있으며, 검출 모듈은 서로 다른 파장의 방출 광을 포획하도록 사용될 수도 있는 하나 이상의 광 기반 센서를 구비할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 검출 모듈은 통상적으로 10nm 내지 50nm의 스펙트럼 대역 폭을 갖는 광을 방출하는 하나의 형광 마커로부터 방출되는 형광성 방출 광을 검출하도록 각각 구성되는 하나 이상의 검출기 유닛을 포함할 수도 있다. 그러나, 다른 변형예에 있어서, 검출기 유닛이 보다 좁거나 보다 넓은 스펙트럼 범위의 형광성 방출 광을 검출하도록 구성될 수도 있으며, 또는 하나 이상의 스펙트럼 대역의 방출 광을 검출할 수도 있다. 또한, 소정의 변형예에 있어서, 검출 모듈은 (예를 들어, 두 개를 초과하는 서로 다른 형광 물질이 시료 중의 분석 물질을 검출하도록 사용되는 경우) 두 개를 초과하는 검출기 유닛을 포함할 수도 있다. 일부 변형예의 검출기 유닛은 방출된 형광 신호의 다수의 파장을 검출하도록 구성될 수도 있다. 이러한 변형예에 있어서, 단일 검출기 유닛이 복수 개의 서로 다른 형광 물질의 형광성을 검출하도록 사용될 수도 있다. 관심 형광 신호를 검출하기 위해 필요한 개수의 검출기 유닛이 광학 모듈에 포함될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 검출기 유닛은 서로 직교하는 상태로 배치될 수도 있지만, 다른 변형예에 있어서, 검출기 유닛이 상이한 형태(예를 들어, 실질적으로 평행한 상태 또는 직교하지 않는 상태)로 상대적으로 배열될 수도 있다. 검출 모듈에서의 검출기 유닛의 위치 설정은, 예를 들어, 검출 모듈에 대해 상대적으로 이루어지는 트레이와 시료 카트리지의 정렬 및 위치 설정, 및/또는 검출 모듈에 대해 상대적으로 이루어지는 여기 모듈의 정렬 및 위치 설정에 좌우될 수도 있다.

[0132] 검출 모듈은 또한, 적절한 검출기 유닛에 광의 초점을 맞추어 해당 검출기 유닛으로 광이 진행하도록 할 수도 있는 하나 이상의 광학 요소를 포함할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 이러한 광학 요소는 상이한 검출기 유닛에 다중 스펙트럼 광이 진행하도록 할 수도 있다. 예를 들어, 검출 모듈은 대물 렌즈를 포함할 수도 있으며, 이러한 대물 렌즈가, 예를 들어, 검사 시료로부터의 형광성 방출 광을 모아 형광성 방출 광의 초점을 맞추도록 사용됨으로써, 그 결과로서 발생하는 신호가 검출기 유닛에 의해 검출될 수 있다. 검출 모듈은 또한, 서로 다른 검출기 유닛으로 서로 다른 광 경로의 형광성 방출 광이 진행하도록 하는 하나 이상의 색 선별 필터 또는 반사판을 포함할 수도 있다. 적당한 색 선별 필터에는, 검사 시료 중의 제 1 형광 물질(예를 들어, 분석 물질 결합제와 공액 결합되는 제 1 형광 물질)에 의해 방출되는 광을 반사시키는 한편 검사 시료 중의 제 2 형광

물질(예를 들어, 대조 분석 물질에 공액 결합되는 제 2 형광 물질)에 의해 방출되는 상이한 파장의 광을 투과시킬 수 있는 색 선별 필터가 포함된다. 다른 변형예에 있어서, 대물 렌즈는 미러와, 소정 유형의 적당한 필터(예를 들어, 중립 밀도 필터, 노치 필터, 간섭 필터 등) 및/또는 색 선별 반사판과 같은, 기본적으로 동일한 광학 효과를 달성할 수도 있는 다른 광학 구성 요소를 선택적으로 또는 추가적으로 포함할 수도 있다.

[0133] 진단 검출 시스템에 사용될 수도 있는 검출 모듈의 예가 아래에 설명된다. 검출 모듈의 일 예로서, 도 1a의 검출 모듈(136)이 도 25a 내지 도 25f에 세부 확대도로 도시되어 있다. 도시된 바와 같이, 검출 모듈(136)은 대물 렌즈 유닛(2530)과, 이 대물 렌즈 유닛의 제 1 표면에 부착되는 제 1 검출기 유닛(2500), 그리고 상기 제 1 표면과 수직 방향으로 대물 렌즈 유닛의 제 2 표면에 부착되는 제 2 검출기 유닛(2510)을 포함한다. 검출 모듈(136)은 또한, 대물 렌즈 유닛(2530)의 일측에 부착되는 불투명 덮개(2531)를 포함할 수도 있어, 광 산란 및 간섭 현상을 감소시킬 수도 있다(즉, 광의 신호 대 잡음 비를 증가시킬 수도 있다). 또한, 불투명 덮개(2531)는 유해한 형광성 방출 광에 사용자의 눈이 노출되는 것을 방지할 수도 있다. 제 1 및 제 2 검출기 유닛(2500, 2510)은 각각, 광 센서 기관(2502, 2512)을 포함할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 제 1 검출기 유닛(2500)은 제 1 방출 스펙트럼을 갖는 광을 분석하도록 구성될 수도 있으며, 제 2 검출기 유닛(2510)은 제 2 방출 스펙트럼을 갖는 광을 분석하도록 구성될 수도 있다.

[0134] 도 25b는 불투명 덮개(2531)가 제거되어 있는 상태의 대물 렌즈 유닛(2530)의 사시도이다. 도시된 바와 같이, 대물 렌즈 유닛(2530)은 하우징(2539)과, 색 선별 필터(2534), 그리고 색 선별 필터에 광을 모으도록 배열되는 대물 렌즈(2532)를 포함한다. 하우징(2539)은 상면의 제 1 구멍(2536)과, 상기 상면과 수직 방향의 측면에 마련되는 제 2 구멍(2538)을 포함한다. 또한, 하우징(2539)은 대물 렌즈(2532)에 맞는 크기 및 형상으로 형성되는 구멍(도시하지 않음)을 포함한다. 대물 렌즈(2532)는 하우징(2539)에 조절 가능하게 또는 고정적으로 부착될 수도 있다. 예를 들어, 대물 렌즈는 스냅 끼워 맞춤, 나사 결합, SK-9를 이용한 접착 등을 통해 부착될 수도 있다. 이러한 대물 렌즈는 형광 마커로부터 방출되는 광이 색 선별 필터(2534)로 진행할 수도 있도록 조절 및 배치될 수도 있다. 대물 렌즈(2532)는 또한, 광 산란을 방지하기 위한 반사 방지 코팅을 구비할 수도 있으며, 형광 마커로부터 방출되는 광의 파장의 초점을 맞추기에 적당한 유형의 렌즈(예를 들어, 색 지움 대물 렌즈 또는 비구면 렌즈)일 수도 있다. 소망하는 이미지 품질에 따라 홀점 렌즈(singlet lens)가 사용될 수도 있다. 감도를 증가시키며 있을 수 있는 배경 효과를 줄이기 위하여 반사 방지 코팅을 구비한 렌즈를 사용하는 것이 유리할 수도 있다.

[0135] 색 선별 필터(2534)는 관심 형광 마커의 방출 스펙트럼에 따라 선택될 수도 있다. 색 선별 필터(2534)는 제 1 구멍(2536)을 통하여 제 1 방출 스펙트럼을 갖는 광을 투과시킬 수도 있으며 제 2 구멍(2538)을 통하여 제 2 방출 스펙트럼을 갖는 광을 반사할 수도 있다. 아래에 설명되는 바와 같이, 제 1 구멍(2536)을 통하여 투과되는 광은 제 1 검출기 유닛(2500)에 의해 포획되어 분석될 수도 있으며, 제 2 구멍(2538)을 통하여 투과되는 광은 제 2 검출기 유닛(2510)에 의해 포획되어 분석될 수도 있다. 예를 들어, 색 선별 필터(2534)는 대략 794nm의 파장을 갖는 광을 반사시키면서 대략 674nm의 파장을 갖는 광을 투과시킬 수도 있다. 일부 변형예에 서는 시판되고 있는 간섭 색 선별 필터가 사용될 수도 있는 반면, 다른 변형예에서는 주문 제작 필터(예를 들어, 미국의 버몬트(Vermont)사의 오메가 광학 필터)가 사용될 수도 있다. 대물 렌즈(2532)로부터 전달되는 광의 일부가 제 1 구멍(2536)을 통하여 진행되며 또한 상기 광의 일부는 제 2 구멍(2538)을 통하여 진행하도록 색 선별 필터(2534)가 필터 홀더(도 25b)에 유지될 수도 있다. 도 25c 및 도 25d를 참조하면, 색 선별 필터(2534)는 색 선별 필터(2534)의 반사 표면(2535)이 하방을 향하도록 접착제(예를 들어, UV 경화성 접착제, SK-9 등)에 의해 필터 홀더(2533)에 부착될 수도 있다. 필터 홀더(2533)는 하나 이상의 나사(2537)를 사용하여 대물 렌즈 유닛(2530)의 하우징(2539)에 조절 가능하게 또는 고정적으로 부착될 수도 있다(도 25c). 일부 변형예에 있어서, 색 선별 필터(2534)가 대물 렌즈(2532)의 광 축선(2541)에 대해 각도를 이루도록 필터 홀더(2533)가 부착 또는 조절될 수도 있다. 예를 들어, 색 선별 필터(2534)는 광 축선(2541)과 각도를 이루도록 부착될 수도 있으며, 상기 각도의 범위는 대략 20° 내지 대략 80° 일 수도 있다. 색 선별 필터가 전술한 바와 같이 사용될 수도 있지만, 노치 필터, 대역 통과 간섭 필터 또는 그 조합체, 또는 광학적으로 유사한 구성과 같은, 유사한 광학 기능을 수행할 수 있는 광학 구성 요소가 사용될 수도 있음에 주목하여야 한다.

[0136] 도 25e에는 대물 렌즈 유닛 하우징(2539)을 구비하지 않는 상태의 검출 모듈(136)이 도시되어 있다. 도시된 바와 같이, 제 1 및 제 2 검출기 유닛(2500, 2510)은 각각, 대물 렌즈 유닛(2530)의 제 1 및 제 2 구멍(2536, 2538)과 정렬되는 크기 및 형상으로 형성되는 구멍을 구비할 수도 있다. 예를 들어, 제 2 검출기 유닛(2510)은 그 제 2 검출기 구멍(2514)이 제 2 구멍(2538)과 정렬되도록 대물 렌즈 유닛(2530)과 부착 및 정렬될 수도 있다. 이러한 구성에 있어서, 방출 광(2542)(예를 들어, 검사 미 상의 형광 마커로부터 방출되는 광)은 대물

렌즈(2532)를 통해 모아져 초점이 맞춰진 다음, 색 선별 필터(2534)로 진행될 수도 있다. 색 선별 필터(2534)는 제 1 방출 스펙트럼(2544)을 갖는 광을 제 1 검출기 유닛(2500)에 투과시킬 수도 있으며 제 2 방출 스펙트럼(2546)을 갖는 광을 제 2 검출기 유닛으로 반사시킬 수도 있다. 제 1 방출 스펙트럼(2544)을 갖는 광은 제 1 광 센서 기관(2502)에 의해 포집되어 분석될 수도 있으며, 이와 별도로, 제 2 방출 스펙트럼(2546)을 갖는 광은 제 2 광 센서 기관(2510)에 의해 포집되어 분석될 수도 있다. 예를 들어, 검사 떠오로부터 방출되는 광(2542)은 대략 650nm 내지 대략 800nm의 스펙트럼을 가질 수도 있다. 색 선별 필터(2534)는 대략 625nm 내지 대략 675nm의 방출 파장을 갖는 광을 제 1 검출기 유닛(2500)으로 투과시킬 수도 있으며 대략 750nm 내지 대략 800nm의 방출 파장을 갖는 광을 제 2 검출기 유닛(2510)으로 반사시킬 수도 있다.

[0137] 검출기 유닛은 광 센서 기관 상의 광 감지 장치(예를 들어, 전술한 바와 같은 포토다이오드)로 목표 방출 스펙트럼의 광이 진행할 수도 있도록 하는 하나 이상의 광학 구성 요소를 포함할 수도 있다. 선택적으로, 검출기 유닛은 신호 대 잡음 비를 개선하기 위하여 목표 방출 스펙트럼을 벗어난 범위의 방출 스펙트럼을 갖는 광을 필터링하기 위한 하나 이상의 광학 구성 요소를 포함할 수도 있다. 도 25f를 참조하면, 제 1 검출기 유닛(2500)은 센서 렌즈(2506) 및 입사 광의 스펙트럼 특성을 조절하는 제 1 필터(2507)와 제 2 필터(2508)를 유지하는 하우징(2501)을 포함한다. 전술한 바와 같이, 하우징(2501)은 대물 렌즈 유닛(2530)의 제 1 구멍(2536)과 정렬되도록 구성되는 제 1 검출기 구멍(2504)을 포함할 수도 있다. 제 2 검출기 유닛(2510)은 센서 렌즈(2516)와 제 1 필터(2517)를 유지하는 하우징(2511)을 포함한다. 선택적으로, 제 2 검출기 유닛은 제 2 필터(2518)를 포함할 수도 있다. 전술한 검출기 유닛이 하나 또는 두 개의 필터를 수용하도록 구성되어 있긴 하지만, 다른 변형예에 있어서, 검출기 유닛이 두 개를 초과하는 필터를 수용하도록 구성될 수도 있다. 필터는 접착제, 마찰 끼워 맞춤, 비틀림 끼워 맞춤 등을 통해 검출기 유닛 하우징에 고정될 수도 있다. 필터, 센서 렌즈 및 광 센서 기관의 포토다이오드는, 포토다이오드로 진행된 광이 정확하면서도 정밀한 검출을 위해 적절하게 초점이 맞춰지도록, 조절 및/또는 배치될 수도 있다. 예를 들어, 전술한 구성 요소 사이의 거리와 경사각이 전문가에 의해 조절될 수도 있으며, 또는 제조 과정에서 조절되어 고정될 수도 있다.

[0138] 필터(2507, 2508, 2517, 2518)는 관심 형광 마커 방출 스펙트럼에 따라, 예를 들어, 간섭 대역 통과 필터, 노치 필터, 글래스 필터 등과 같은 적당한 광학 구성 요소일 수도 있다. 예를 들어, 검출 모듈(136)의 일부 변형예에 있어서, 색 선별 필터(2534)가 제 1 검출기 유닛(1500)으로 적색 스펙트럼 광을 투과시키고 제 2 검출기 유닛(2510)으로 적외선 스펙트럼 광을 반사시키도록 선택될 수도 있다. 제 1 검출기 유닛(2500)으로 진행되는 적색 스펙트럼 광은 적색 대역 통과 필터(2507)와 적색 글래스 필터(2508)를 통해 투과되어 센서 렌즈(2506)에 의해 제 1 광 센서 기관(2502)의 포토다이오드(2503) 상에 초점이 맞춰질 수도 있다. 제 2 검출기 유닛(2510)으로 진행되는 적외선 스펙트럼 광은 적외선 간섭 대역 통과 필터(2517)를 통해 투과되어 센서 렌즈(2516)에 의해 제 2 광 센서 기관(2512)의 포토다이오드(2513) 상에 초점이 맞춰질 수도 있다. 선택적으로, 필요한 경우 적외선 스펙트럼 광은 제 2 필터(2518)(예를 들어, 글래스 필터)일 수도 있다. 전술한 바와 같이, 포토다이오드에 의해 검출되는 출력 레벨은 디지털 방식으로 전환될 수도 있으며(예를 들어, 포토다이오드로부터 출력되는 전압을 디지털 신호로 전환할 수도 있는 24-비트 아날로그-디지털 컨버터를 사용하여), 및/또는 복조 처리될 수도 있으며, 추가 처리 및 분석을 위해 메인프레임 기관이나 컴퓨팅 장치로 전달될 수도 있다.

[0139] 도 1b의 POC 진단 시스템(100)은 도 8a 및 도 8b에 세부 확대도로 도시되어 있는 다른 변형예의 검출 모듈(106)을 포함한다. 도시된 바와 같이, 검출 모듈(106)은 두 개의 검출기 유닛(800, 802) 뿐만 아니라 대물 렌즈 유닛(804)을 포함한다.

[0140] 검출기 유닛(800, 802)과 대물 렌즈 유닛(804)은 서로 결합되는 개별적인 구성 요소의 형태로 형성될 수도 있다. 도시된 바와 같이, 검출기 유닛은 서로 직각으로 배치된다. 또한, 각각의 검출기 유닛과 대물 렌즈 유닛이 별개의 하우징에 배치된 다음 이 하우징이 다른 하우징에 부착(예를 들어, 나사 체결, 볼트 체결, 용접 등에 의해)될 수도 있긴 하지만, 소정의 변형예에 있어서는, 검출 모듈의 다양한 유닛 중 적어도 일부(예를 들어, 전부)가 단일 하우징에 배치될 수도 있다. 이러한 단일 하우징은, 예를 들어, 개별 하우징이 서로 결합되어 형성되는 경우 이들 개별 하우징의 전체 형상과 유사한 형상을 갖출 수도 있다.

[0141] 도 9a 내지 도 9e에는 대물 렌즈 유닛(804)과 그 다양한 구성 요소가 세부 확대도로 도시되어 있다. 도 9a 및 도 9b에 도시된 바와 같이, 대물 렌즈 유닛(804)은 분리 가능한 표면(902)과, 대물 렌즈(904), 그리고 색 선별 필터(906)를 구비한 하우징(900)을 포함한다. 하우징(900)은, 도 9b 내지 도 9d에 도시된 바와 같이, 구멍(908, 910, 912, 913)을 포함한다. 구멍(910)은 색 선별 필터(906)를 수용할 수 있는 형상 및 위치를 갖추고 있다. 구멍(908, 912)은 색 선별 필터(906)(구멍(910)에 고정되어 있는 경우)로부터 투과되거나 반사되는 광이 방해받지 않고 이들 양 구멍을 통과할 수 있도록 하는 형상 및 위치를 갖추고 있다. 검출기 유닛(800, 802)은

각각의 구멍(908, 912)을 통과하는 광을 검출하도록 배치될 수도 있다. 마지막으로, 구멍(913)(도 9e)은 대물 렌즈(904)를 고정시키는 한편, 형광성 방출 광이 색 선별 필터(906)로 진행할 수도 있는 방식으로 대물 렌즈(904)를 배치하도록 구성된다.

- [0142] 분리 가능한 표면(902)은, 예를 들어, 광 산란 및 간섭 현상을 감소시킬 수도 있다(즉, 광의 신호 대 잡음 비를 증가시킬 수도 있다). 또한, 분리 가능한 표면(902)은 유해한 형광성 방출 광에 사용자의 눈이 노출되는 것을 방지할 수도 있다. 이러한 분리 가능한 표면(902)은 반투명 또는 불투명일 수도 있는 광학적으로 차폐성을 갖는 재료로 형성될 수도 있다. 또한, 분리 가능한 표면(902)은 하우징(900)의 나머지 부분과 동일한 재료 또는 재료들로 형성될 수도 있으며, 또는 상이한 재료 또는 재료들로 형성될 수도 있다.
- [0143] 도 10은 대물 렌즈 유닛이 카트리지(920)의 위에 배치되어 있는 상태를 도시한 대물 렌즈 유닛(804)의 단면도이다. 도시된 바와 같이, 대물 렌즈 유닛(804)은 또한, 베플(914)과, 설치 나사(915), 그리고 조절 가능한 장착부(916)를 포함한다. 베플(914)은 산란된 떠돌이 광이 포집되는 것을 감소시킬 수도 있으며, 나사산이 형성된 내면과 같은 광 산란 감소 특징부를 포함할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 베플(914)은 하우징(900)과 일체형으로 결합될 수도 있다. 조절 가능한 장착부(916)는 대물 렌즈(904)와 카트리지(920)의 사이의 거리와 같은 광학 구성 요소의 상대 위치 조절을 허용할 수도 있다. 설치 나사(915)는 진동 또는 요동(예를 들어, 선적 동안 발생)으로 인한 오정렬 가능성을 배제하기 위하여 정렬 완료 후 대물 렌즈(904)의 위치를 고정시키는 역할을 한다. 설치 나사는 또한, 유닛의 다른 구성 요소를 조절 및 정렬하기 위해 대물 렌즈 유닛의 다른 위치에 제공될 수도 있다.
- [0144] 전술한 바와 같이, 대물 렌즈(904)는 카트리지(920) 내부의 시료로부터의 형광성 방출 광을 모아, 이렇게 모아진 형광성 방출 광을 검출기 유닛(들)으로 초점을 맞추어 진행시키도록 배치된다. 대물 렌즈(904)는 색 지움 대물 렌즈와 같은 적절한 초점 설정 작용을 달성하는 적당한 유형의 렌즈일 수도 있다. 통상적으로, 대물 렌즈(904)는 잘 조준된 빔을 생성하기에 충분한 품질을 갖출 수도 있어, 간섭 대역 통과대역 통과 색 선별 필터의 필터링 능력이 보다 잘 활용될 수도 있도록 한다. 필요한 성능 레벨에 따라, 일부 변형예에 있어서는, 덜 복잡한 비구면 렌즈가 사용될 수도 있다. 카트리지(920)의 내용물은 카트리지(920)의 바로 위에 대물 렌즈 유닛(904)을 배치하고 광학 모듈(101)을 카트리지(920)에 대해 상대 이동시킴으로써 스캐닝되어 분석될 수도 있다. 이러한 상대 이동은, 예를 들어, 광학 모듈, 카트리지 또는 이들 모두를 이동시킴으로써 달성될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 카트리지(920)는 전동식 트레이(922)에 결합될 수도 있으며, 이러한 트레이의 이동은 컴퓨터에 의해 제어될 수도 있다. 전동식 트레이(922)의 기능 및 제어에 대해서는 아래에 보다 상세히 설명된다.
- [0145] 도 11a 내지 도 11c에는 검출 모듈(106)의 검출기 유닛(800, 802)이 세부 확대도로 도시되어 있다.
- [0146] 우선, 도 11a에는 검출 모듈(106)의 내부에 서로 상대적으로 배치되는 검출기 유닛(800, 802)이 도시되어 있다. 검출기 유닛(800, 802)이 도시된 바와 같이 배치되긴 하지만, 다른 변형예에 있어서는 검출 모듈이 서로에 대해 상이한 방식으로 배치되는 검출기 유닛을 포함할 수도 있으며 또는 단일 하우징 내부에 수용되는 복수 개의 검출기 유닛을 포함할 수도 있음을 이해하여야 한다. 검출기 유닛의 배치는 공간상의 제약, 대물 렌즈 유닛과의 간섭, 검출 모듈의 검출기 유닛의 개수 및/또는 다수의 다른 상이한 인자에 의해 결정될 수도 있다.
- [0147] 검출기 유닛(800)이 도 11b에 전개도로 도시되어 있으며, 도 11c에 단면도로 도시되어 있다. 검출기 유닛(802)은 검출기 유닛(800)과 본질적으로 동일할 수도 있으며 또는 매우 유사할 수도 있고, 또는 두 개의 검출기 유닛이 서로 상이할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 검출기 유닛(800, 802)은 각각, 상이한 형광 물질의 상이한 방출 스펙트럼에 맞춰진 상이한 필터를 포함할 수도 있다. 이에 따라, 예를 들어, 검출기 유닛이 상이한 방출 스펙트럼을 갖는 두 가지의 형광 물질의 형광성을 검출하도록 사용될 수도 있다. 물론, 별도의 검출기 유닛(예를 들어, 별도의 형광 물질의 형광성을 검출하기 위해)이 추가로 제공될 수도 있다.
- [0148] 도 11b 및 도 11c에 도시된 바와 같이, 검출기 유닛(800)은 하우징(1150)과, 포토다이오드(1170)와, 덮개 장착부(1152)와, 유지 링(1154)과, 렌즈(1156)와, 렌즈 홀더(1158)와, 간섭 필터(1160)와, 다른 유지 링(1162)과, 글래스 필터(1164), 그리고 또 다른 유지 링(1166)을 포함한다. 검출기 유닛(800)은 또한, 설치 나사(1168)와 포토다이오드(1170)를 포함한다. 유지 링(1166, 1162, 1154)은 검출기 유닛(800)의 광학 구성 요소를 고정시킬 뿐만 아니라 광학 구성 요소 사이의 정밀한 간극을 유지하도록 구성된다. 유지 링(1166, 1162, 1154)이 원형이긴 하지만, 다른 광학 시스템의 유지 링은 형상 및 크기가 변경될 수도 있다. 추가적으로, 복수 개의 유지 링이 사용되는 경우, 이들 유지 링은 모두 동일한 크기 및/또는 형상을 가질 수도 있으며, 또는 유지 링 중 적어도 일부가 상이한 크기 및/또는 형상을 가질 수도 있다. 링의 형태로 형성되지 않은 다른 구성 요소가 또한 유지 기능을 제공하도록 사용될 수도 있다. 이러한 구성 요소는 적당한 형상으로 형성될 수도 있다. 예를 들어,

렌즈(1156)를 적소에 유지하는 역할을 하는 렌즈 홀더(1158)는 대체로 관상형이다. 도시되어 있지는 않지만, 일부 변형예에서는, 렌즈 홀더의 외면에 나사산이 형성될 수도 있다(예를 들어, 검출기 유닛의 하우징 내부로의 설치를 위해, 및/또는 유지되고 있는 렌즈의 위치 조절을 위해).

- [0149] 예를 들어, 검사 띠의 형광 물질 또는 형광 물질들의 방출 스펙트럼에 따라 글래스 필터(1164)와 간섭 필터(1160)가 선택될 수도 있다. 글래스 필터와 간섭 필터는 형광 물질의 조정을 통해 얻어진 스펙트럼 품질을 갖출 수도 있다. 글래스 필터(1164)는 검출기에 의해 포획되는 산란 레이저 광의 세기를 감소시킬 수도 있으며 적절한 투과 특성을 갖는 유형의 광학 필터일 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 글래스 필터(1164)는 RG665, RG695, RG830 또는 다른 유사한 필터와 같은 적색 글래스 필터일 수도 있다. 선택적으로, 염료를 이용하여 도핑 처리된 플라스틱 또는 중합체 재료로 이루어진 필터가 또한 필요한 투과 특성을 나타낼 수도 있으며, 검출기 유닛에 포함될 수도 있다. 간섭 필터(1160)는 투과되거나 반사된 관심 파장을 거의 또는 전혀 흡수하지 않으면서 렌즈(1156)로 투과되는 광의 스펙트럼을 추가로 조율하여 폭을 줄이도록 작용할 수도 있다.
- [0150] 일부 변형예에 있어서, 색 선별 필터와, 글래스 필터(전술한 바와 같은) 등과 같은 다른 광학 구성 요소가 선택적으로 또는 추가적으로 사용될 수도 있다. 또한, 소정의 변형예에 있어서, 검출기 유닛은 두 개를 초과하는 스펙트럼 구성 요소 또는 단 하나의 스펙트럼 구성 요소를 구비할 수도 있다. 이러한 개수 및 유형의 구성 요소가, 예를 들어, 관심 형광 물질의 방출 광의 스펙트럼에 의해 구동될 수도 있다.
- [0151] 글래스 필터(1164)와 간섭 필터(1160)가 형광 물질로부터의 방출 스펙트럼을 필터링 한 후, 필터링된 방출 스펙트럼은 렌즈(1156)에 의해 덮개 장착부(1152)에 고정되어 있는 포토다이오드(1170)에 초점이 맞춰진다. 렌즈(1156)의 위치 설정 및 정렬은, 예를 들어, 필터링된 형광성 방출 광의 스펙트럼 성분에 따라, 설치 나사(1168)를 사용하여 조절될 수도 있다. 렌즈(1156)의 위치 설정 및 정렬은 또한, 방출 스펙트럼의 최고 파장(들)에서의 초점 길이(즉, 렌즈(1156)로부터 형광성 방출 광의 공급원까지의 거리)의 의존성에 기초하여 조절될 수도 있다.
- [0152] 포토다이오드(1170)는 입사 광의 스펙트럼 특성을 정밀하면서도 정확하게 검출할 수 있는 유형일 수도 있다. 포토다이오드가 설명 및 도시되어 있긴 하지만, 다른 검출 장치 또는 기체가 선택적으로 또는 추가적으로 사용될 수도 있으며, 이러한 검출 장치로는, 이로운 제한되는 것은 아니지만, 포토다이오드 어레이, CCD 이미지 센서와 같은 전하 결합 장치(CCD), CMOS 이미지 센서, 광전도성 셀, 광전자 증배관 등이 있음을 이해하여야 한다. 포토다이오드(1170)는 검출 광에 대한 정보를 전기 인터페이스를 통해 제어 시스템으로 전송할 수도 있다.
- [0153] 하우징(1150)과 덮개 장착부(1152)는 일반적으로, 검출기 유닛(800)의 광학 구성 요소를 위한 완전 차광 환경을 제공하며, 광자가 이들 구성 요소를 통해 투과되는 것을 방지하기에 충분한 두께의 불투명 재료로 형성될 수도 있다. 완전 차광 환경은 광학 잡음을 감소시켜 광학 신호의 신호 대 잡음 비를 증대시킬 수도 있다. 하우징(1150)은 적절한 형상으로 형성될 수도 있으며, 덮개 장착부(1152)는 하우징(1150)에 긴밀하게 결합되어 고정되는 크기 및 형상으로 형성될 수도 있다. 또한, 도 11b에 도시된 바와 같이, 덮개 장착부(1152)는 포토다이오드(1170)를 유지 및 배치할 수도 있다.
- [0154] 도시되어 있지는 않지만, 일부 변형예에 있어서, 검출기 유닛은 하우징(예를 들어, 하우징(1150))을 필요로 하지 않고 적절한 광 차폐 효과를 제공하는 렌즈 홀더(예를 들어, 렌즈 홀더(1158))를 포함할 수도 있다. 또한, 검출기 유닛은 유지부(예를 들어, 유지부(1154))에 인접하여 렌즈 홀더에 긴밀하게 결합되도록 구성되는 덮개 장착부(예를 들어, 덮개 장착부(1152))를 포함할 수도 있다. 하우징을 배제함으로써 검출기 유닛이 비교적 소형으로 형성될 수도 있어, 결국 광학 모듈의 전체 크기가 감소할 수도 있다.
- [0155] 도 12는 대물 렌즈 유닛(804)과 검출기 유닛(800, 802)을 포함하는 검출 모듈(106)의 단면도를 제공한다. 도시된 바와 같이, 또한 전술한 바와 같이, 검출기 유닛(800, 802)은 서로 유사하지만, 상이한 스펙트럼 구성 요소를 구비할 수도 있다. 예를 들어, 도 12에 도시된 바와 같이, 검출기 유닛(802)은 검출기 유닛(800)의 글래스 필터(1164) 및 간섭 필터(1160)와 상이한 스펙트럼 필터링 특성을 나타낼 수도 있는 글래스 필터(1164') 및 간섭 필터(1160')를 구비한다.
- [0156] 대물 렌즈 유닛(804)의 구멍(908, 912)은 형광성 방출 광이 카트리지(920)의 시료로부터 검출기 유닛(800, 802)으로 방해받지 않고 통과할 수 있도록 하는 방식으로 구성될 수도 있다. 색 선별 필터(906)를 통하여 투과되는 형광 신호의 파장은 제 1 형광 물질의 방출 스펙트럼의 최고 파장에 맞춰 조율될 수도 있는 반면, 색 선별 필터(906)에 의해 반사되는 형광 신호의 파장은 제 2 형광 물질의 방출 스펙트럼의 최고 파장에 맞춰 조율될 수도 있다.

- [0157] 소정의 검출 모듈이 설명되어 있긴 하지만, 다른 적절한 검출 모듈의 구성이 또한 사용될 수도 있다. 예를 들어, 일부 변형예에 있어서, 검출 모듈은 실질적으로 서로 평행한 검출기 유닛을 포함할 수도 있으며, 또는 보다 많은 개수의 또는 보다 적은 개수의 검출기 유닛을 포함할 수도 있다(검출되는 스펙트럼의 범위 및 개수에 따라).
- [0158] POC 진단 시스템(100)(도 1b)은 복수 개의 카트리지가 연속적으로 분석되는 방식으로 한번에 하나의 시료 카트리지를 분석하도록 구성된다. 그러나, 다른 변형예에 있어서, 진단 시스템이 동시에 두 개의 평행한 카트리지를 분석할 수도 있다. 예를 들어, 도 13에 도시된 바와 같은 일 변형예에 따르면, 예를 들어, 검출 모듈(1300)이 두 개의 서로 다른 카트리지를로부터 방출되는 광을 동시에 포집하도록 사용될 수도 있다. 도시된 바와 같이, 두 개의 카트리지를(1301, 1303)로부터의 형광성 방출 광은 우선, 제 1 렌즈(1302)를 통하여 초점이 맞춰질 수도 있으며, 이후, 각각의 카트리지를로부터 별개의 센서로 형광 신호를 전달하는 제 2 렌즈(1304)를 통과하여 투과될 수도 있다. 예를 들어, 카트리지를(1303)의 시료로부터의 형광성 방출 광은 포토다이오드(1306)에 의해 검출될 수도 있으며, 카트리지를(1301)의 시료로부터의 형광성 방출 광은 포토다이오드(1308)에 의해 검출될 수도 있다.
- [0159] 도시되어 있지는 않지만, 일부 변형예에 있어서, 검출 모듈(1300)은 한 가지를 초과하는 형광 물질의 방출 스펙트럼의 검출 및 분석 기능을 제공할 수도 있는 하나 이상의 글래스 필터, 미러, 색 선별 반사판 및/또는 색 지움 반사판 또는 반사판들, 간섭 필터, 및/또는 다른 광학 구성 요소를 포함할 수도 있다. 예를 들어, 제 2 형광 물질의 방출 광을 검출 및 분석하기 위하여, 색 선별 필터가 렌즈(1302, 1304)의 사이에 배치될 수도 있으며, 포토다이오드(1306, 1308)로 하나의 파장을 전달하는 한편 이들 포토다이오드(1306, 1308)와 수직 방향으로 배치되는 다른 포토다이오드에 다른 파장을 전달하도록 사용될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 제 1 렌즈(1302)는 1" 대물 렌즈일 수도 있지만, 적당한 다른 유형의 렌즈가 사용될 수도 있다.
- [0160] 검출 모듈이 차지하는 공간을 감소시키며, 모듈의 비용을 감소시키고, 또는 시스템의 스캔 효율을 증가시키기 위하여, 서로 다른 광학 구성 요소를 조합하여 얻어지는 서로 다른 구성의 검출 모듈이 사용될 수도 있다. 일부 경우에, 형광 신호의 검출 변동성을 감소시키며 검출 정확도를 증가시키는 방향으로 소정의 광학 구성 요소의 포함 또는 배제 및/또는 배치가 이루어질 수도 있다.
- [0161] 지지 시스템
- [0162] POC 진단 시스템은 전술한 다양한 광학 모듈을 구조적으로, 전기적으로 및 컴퓨터 연결 가능하도록 지지하기 위한 특징부를 포함할 수도 있다. 예를 들어, 광학 모듈은 검사 띠로의 광학적 접근이 가능한 방식으로 POC 진단 시스템의 하우징 또는 베이스에 장착 및/또는 고정될 수도 있다. POC 진단 시스템은 또한, 광학 모듈에 의해 수집되는 형광 마커 방출 파장 데이터를 송신, 수신 및 저장하기 위하여 컴퓨팅 장치, 전기 인터페이스 등을 포함할 수도 있다. 도 26a 내지 도 26c에는 전술한 광학 모듈 중 어느 하나와 사용될 수도 있는 구성의 일 변형예의 POC 진단 시스템(2601)이 도시되어 있다.
- [0163] POC 진단 시스템(2601)은 광학 모듈에 출력 및 데이터 저장 능력을 제공하기 위하여 하나 이상의 전기 구성 요소 또는 인터페이스를 포함할 수도 있다. 도시된 바와 같이, POC 진단 시스템(2601)은 광학 모듈 광 센서 기관과 내장형 컴퓨팅 장치(142)의 사이의 중계 스테이션으로서 사용될 수도 있는 메인프레임 기관(2600)을 포함한다. 예를 들어, 광 센서 기관의 포토다이오드에 의해 수집되는 방출 광 및/또는 이미지 데이터가 광 센서 기관 커넥터를 통해 메인프레임 기관(2600)에 전송될 수도 있으며, 메인프레임 기관은 이들 데이터를 USB 연결부를 통해 내장형 컴퓨팅 장치(142)(예를 들어, PC(104))에 전송할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 메인프레임 기관(2600)은 내장형 컴퓨팅 장치(142)로 데이터를 전송하기 전에 주파수 변조된 방출 광 데이터를 복조 처리할 수도 있다.
- [0164] 일부 변형예에 있어서, POC 진단 시스템은 또한, 바코드 판독기 또는 센서(2612)를 포함할 수도 있다. 바코드 판독기는 장전 검사 띠의 바코드에 접근 가능한 방식으로 배치될 수도 있다. 바코드 판독기는 0.01inch 미만의 라인 폭을 분석할 수도 있으며, 바코드의 전체 길이를 스캔할 수 있도록 구성될 수도 있으며, 바코드의 전체 길이는 대략 29mm 정도일 수도 있다. 다른 변형예에 있어서, POC 진단 시스템은 광학 모듈의 바로 아래에 또는 부근에 배치되는 후방 산란 장치일 수도 있으며, 이러한 후방 산란 장치는 하나 (또는 양) 레이저가 바코드 위에서 스캐닝 작용을 수행함에 따라 이들 레이저의 후방 산란을 감지하도록 구성될 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, POC 진단 시스템은 RFID 태그형 검사 띠를 판독할 수 있는 하나 이상의 장치를 포함할 수도 있다. 일부 POC 진단 시스템은 바코드 및 후방 산란 판독기 및 장치를 모두 포함할 수도 있다.

- [0165] POC 진단 시스템(2601)은 또한, 전기 인터페이스 기관(2602)을 포함할 수도 있다. 전기 인터페이스 기관(2602)은, 도 26b에 도시된 바와 같이, 전원 커넥터(2620)와 복수 개의 유형의 데이터 커넥터를 포함할 수도 있다. 예를 들어, 전기 인터페이스 기관(2602)은 표시부 커넥터(2614)와, 하나 이상(예를 들어, 두 개, 세 개, 네 개, 여섯 개 등)의 USB 커넥터(2616), 그리고 이더넷(Ethernet) 커넥터(2618)를 포함할 수도 있다. 선택적으로, 전기 인터페이스 기관(2602)은 또한, VGA 커넥터를 구비할 수도 있으며, 심지어 무선 데이터 전송 장치를 포함할 수도 있다. 전원 커넥터(2620)는 벽의 소켓으로부터 또는 다른 적당한 전원으로부터 전력을 끌어오도록 구성될 수도 있으며, 100V 내지 240V, 50-60Hz의 AC 전류를 공급받을 수도 있다. 추가적으로 또는 선택적으로, 배터리 커넥터가 또한 전기 저장 목적으로 포함될 수도 있다. USB 커넥터(2616)와 이더넷 커넥터(2618)는 인터넷, 추가 컴퓨팅 장치, 및/또는 다른 POC 진단 장치에 통전 기능을 제공할 수도 있다. 마우스 및/또는 키보드 장치가 USB 포트(2616)를 통해 POC 진단 시스템(2601)에 부착될 수도 있다. 표시부 커넥터(2614)에 의해 데이터 분석 결과 및 이미지가 모니터 또는 표시부로 보내질 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 표시부는 터치 민감형 장치일 수도 있다.
- [0166] 전술한 바와 같이, POC 진단 시스템은 또한, 도 26a 및 도 26b에 도시된 바와 같은 내장형 컴퓨팅 장치를 포함할 수도 있다. 내장형 컴퓨팅 장치(142)는 POC 진단 장치에 통합될 수도 있는 컴퓨터 계산 처리 유닛일 수도 있다. 이러한 내장형 컴퓨팅 장치(142)는 또한, 분석표 및 알고리즘과 함께 방출 광 데이터를 저장하도록 사용될 수도 있는 하드드라이브 또는 다른 유형의 메모리를 포함할 수도 있다.
- [0167] 도 26a를 참조하면, 냉각 요소(2604)가 또한, POC 진단 시스템에 제공되어 시스템의 과열을 방지하도록 작용할 수도 있다. 도시된 바와 같이, 냉각 요소(2604)는 광학 모듈 및 전기 구성 요소에 의해 발생하는 열을 제거하도록 구성되는 송풍 팬일 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 이러한 냉각 요소(2604)의 작동은 열 센서를 사용하여 컴퓨터 제어될 수도 있다. 이에 따라, 시스템 내부의 온도를 제어된 상태로 유지할 수 있는 한편, 장치의 과열을 방지할 수 있고, 및/또는 검사 띠의 배양 효과 개선에 기여할 수 있다. 단일 냉각 요소(2604)가 도시되어 있긴 하지만, 다른 변형예에 있어서, POC 진단 시스템이 시스템 내부에 균일한 온도를 유지하는 것을 도울 수 있도록 시스템의 서로 다른 위치에 마련되는 두 개 이상의 냉각 요소를 포함할 수도 있음을 이해하여야 한다.
- [0168] 광학 모듈, 전기 구성 요소 및 냉각 구성 요소는 트레이 하우징(2605)의 상부에 장착될 수도 있다. 이동 가능한 트레이(138)가 트레이 하우징(2605)에 적어도 부분적으로 동봉되는 상태로 배치될 수도 있다. 도 26a 및 도 26c에 도시된 바와 같이, 트레이 하우징(2605)은 상부 주물(2606), 측면 주물(2608) 및 하부 주물(2610)을 포함할 수도 있다. 이들 상부, 측면 및 하부 주물은 함께 결합되는 개별 구성 요소일 수도 있으며, 또는 예를 들어, 사출 성형이나 중첩 성형에 의해 일체형으로 형성될 수도 있다. 도 26c를 참조하면, 트레이 하우징(2606)은 전술한 시스템의 구성 요소를 서로 상대적인 위치에 유지하도록 사용될 수도 있는 다수의 구멍, 돌출부, 홈, 오목부, 만입부 등을 포함할 수도 있다. 예를 들어, 상부 주물(2606)은 광학 모듈의 베이스를 수용할 수 있는 크기 및 형상으로 형성될 수도 있는 오목부(2634)와, 광학 모듈과 검사 띠 사이의 광학적 접근성을 제공하는 구멍(2636), 그리고 다양한 구성 요소(예를 들어, 광학 모듈, 냉각 요소, 전기 인터페이스 기관 등)의 부착을 위한 나사를 수용하도록 나사산이 형성될 수도 있는 하나 이상의 홀을 포함할 수도 있다. 측면 주물(2608)은 또한, 내장형 PC를 수용하기 위한 크기 및 형상으로 형성될 수도 있는 제 1 오목부(2630)와, 메인프레임 기관을 수용하도록 구성될 수도 있는 제 2 오목부(2632)를 포함할 수도 있다. 트레이 하우징(2605)은 길이(L1)와, 폭(W1) 및 높이(H1)를 구비할 수도 있다. 길이(L1)는 대략 220mm일 수도 있으며, 폭(W1)은 대략 220mm일 수도 있고, 높이(H1)는 대략 50mm일 수도 있다. 다른 변형예에 있어서, 트레이 하우징의 치수는 변경될 수도 있다. 예를 들어, 길이(L1)가 대략 200mm 내지 대략 400mm일 수도 있으며, 폭(W1)이 대략 200mm 내지 대략 600mm일 수도 있고, 및/또는 높이(H1)가 대략 100mm 내지 대략 200mm일 수도 있다.
- [0169] 이동 가능한 트레이
- [0170] POC 진단 시스템은 광학 모듈에 검사를 위해 제공되는 하나 이상의 검사 띠를 수용하도록 구성되는 이동 가능한 트레이를 포함할 수도 있다. 이동 가능한 트레이는 컴퓨팅 장치 또는 전문가에 의해 제어되어, 검사 띠의 이동 속도 및 방향을 조절할 수도 있다. 이동 가능한 트레이는 검사 띠의 장전, 검사 띠의 배양 및 검사 띠의 스캐닝에 적당한 위치로 이동하도록 구성될 수도 있다. 일 예의 이동 가능한 트레이(138)(도 1a의 시스템(120)에 포함됨)가 도 27a에 도시되어 있다. 도시된 바와 같이, 이동 가능한 트레이(138)는 수평 방향 레일(2700), 제 1 횡 방향 레일(2710), 제 1 횡 방향 레일과 평행한 제 2 횡 방향 레일(2720), 제 1 횡 방향 레일(2710)에 이동 가능하게 결합되는 제 1 트레이 플레이트(2730) 상에 장착된 제 1 시료 스테이지(139), 제 2 횡 방향 레일(2720)에 이동 가능하게 결합되는 제 2 트레이 플레이트(2733) 상에 장착된 제 2 시료 스테이지(140), 그리고

제 1 및 제 2 트레이 플레이트와 제 1 및 제 2 횡 방향 레일이 트레이 베이스 상에 장착되는 수평 방향 레일(2700)에 결합되는 트레이 베이스(2734)를 포함한다. 수평 방향 레일과 두 개의 횡 방향 레일의 길이에 의해 시료 스테이지(139, 140)의 이동 경계부가 확정된다. 예를 들어, 제 1 트레이 플레이트(2730)에 장착되는 제 1 시료 스테이지(139)는 제 1 횡 방향 레일(2710)을 따라 이동할 수도 있으며, 제 2 트레이 플레이트(2733)에 장착되는 제 2 시료 스테이지(140)는, 제 1 시료 스테이지 및 트레이 플레이트와 독립적으로, 제 2 횡 방향 레일(2720)을 따라 이동할 수도 있다. 제 1 및 제 2 시료 스테이지와 트레이 플레이트는 수평 방향 레일(2700)을 따라 트레이 베이스(2734)의 이동에 따라 수평 방향으로 함께 이동할 수도 있다. 도시된 구성에서, 제 1 및 제 2 시료 스테이지와 트레이 플레이트는 수평 방향으로 동시에 이동하지만, 다른 변형예에 있어서는, 제 1 및 제 2 시료 스테이지와 트레이 플레이트가 수평 방향으로 독립적으로 이동할 수도 있다. 이동 가능한 트레이(138) 상의 시료 스테이지와 트레이 플레이트를 수평 방향 및 횡 방향으로 이동시킬 수 있는 기구가 아래에 설명된다.

[0171] 도 27b 및 도 27c에는 일 변형예의 이동 기구가 확대도로 도시되어 있다. 수평 방향 레일(2700)은 나사산이 형성된 표면을 구비하며, 수평 방향 모터(2702)에 결합되어, 모터가 회전하는 경우 함께 회전할 수도 있다. 와셔(2704)가 구멍(2732)을 통해 트레이 베이스(2734)에 고정적으로 부착될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 와셔(2704)는 트러스트 와셔일 수도 있다. 와셔(2704)는 구멍(2732)을 통해 삽입될 수도 있으며, 회전 불가능하도록 적당한 방법(예를 들어, 접착제, 납땜, 용접 등)으로 고정될 수도 있다. 와셔(2704)의 내면에는 나사산이 형성될 수도 있으며, 이러한 나사산은 수평 방향 레일의 나사산이 형성된 표면과 상보형이다. 수평 방향 모터(2702)가 수평 방향 레일(2700)을 회전시키는 경우, 레일과 와셔(2704)의 나사산이 형성된 내면의 회전 운동에 의해 와셔(2704)가 수평 방향 레일(2700)의 나사산을 따라 이동하게 된다. 와셔(2704)는 수평 방향 레일(2700)을 따라 트레이 베이스(2734)를 이동시키도록 트레이 베이스에 힘을 인가할 수도 있다. 직선 이동 경로를 보장하기 위하여, 일부 변형예에 있어서, 트레이 베이스(2734)의 후방부(2731)가 수평 방향 선형 가이드(2706)와 미끄럼 이동 가능하게 결합될 수도 있는 후방 선형 블록(2707)에 고정적으로 장착될 수도 있다(마찬가지로, 트레이 베이스의 전방부가 전방 선형 블록에 고정적으로 장착될 수도 있다). 이러한 선형 블록은 선형 가이드를 유지하기 위한 크기 및 형상의 슬롯을 구비할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 선형 블록은 슬롯의 각각의 측면 상의 한 세트의 순환 볼 베어링을 구비할 수도 있다. 볼 베어링은 선형 가이드(도시하지 않음)의 각각의 측면 상의 소형 슬롯에 지탱될 수도 있다. 수평 방향 모터(2702)를 제 1 방향으로 회전하도록 작동시킴으로써 제 1 수평 방향으로의 트레이 베이스(2734)의 수평 방향 이동을 야기할 수 있으며, 모터를 제 2 방향으로 회전하도록 작동시킴으로써 제 2 수평 방향으로의 트레이 베이스의 수평 방향 이동을 야기할 수 있다. 트레이 베이스(2734)에 장착된 제 1 및 제 2 시료 스테이지와 트레이 플레이트는 트레이 베이스의 이동에 따라 수평 방향으로 이동한다.

[0172] 제 1 및 제 2 시료 스테이지와 트레이 플레이트의 횡 방향 이동(예를 들어, 제 1 및 제 2 횡 방향 레일(2710, 2720)을 따른 방향으로의 이동)이 유사한 기구를 사용하여 이루어질 수도 있다. 제 1 및 제 2 시료 스테이지와 트레이 플레이트가 수평 방향 및 횡 방향으로 이동할 수도 있는 일 방법이 도 27d에 도시되어 있다. 도시된 구성에 의하면, 제 1 시료 스테이지 및 트레이 플레이트가 제 2 시료 스테이지 및 트레이 플레이트의 횡 방향 이동과 독립적으로 횡 방향으로 이동할 수도 있긴 하지만, 다른 변형예에 있어서, 제 1 및 제 2 시료 스테이지와 트레이 플레이트가 함께 이동하도록 구성될 수도 있다. 도 27d에 도시된 바와 같이, 제 1 횡 방향 모터(2713)와 제 1 횡 방향 레일(도시하지 않음)이 트레이 베이스(2734)의 길이가 긴 제 1 가장자리를 따라 장착될 수도 있으며, 제 2 횡 방향 모터(2723)와 제 2 횡 방향 레일(2720)이 트레이 베이스(2734)의 반대쪽의 길이가 긴 가장자리를 따라 장착될 수도 있다. 제 1 및 제 2 횡 방향 레일에는 수평 방향 레일과 유사하게 나사산이 형성될 수도 있다. 제 1 횡 방향 선형 가이드(2714)가 제 1 횡 방향 레일과 평행한 상태로 바로 내측에 트레이 베이스의 길이가 긴 제 1 가장자리에 평행하게 장착될 수도 있으며, 마찬가지로, 제 2 횡 방향 선형 가이드(2724)가 제 2 횡 방향 레일과 평행한 상태로 바로 내측에 트레이 베이스의 반대쪽의 길이가 긴 가장자리에 평행하게 장착될 수도 있다. 제 1 및 제 2 트레이 플레이트는 나사산이 형성된 와셔를 사용하여 제 1 및 제 2 횡 방향 레일에 이동 가능하게 결합될 수도 있으며, 전술한 바와 같이 선형 블록을 사용하여 제 1 및 제 2 횡 방향 선형 가이드 위에 장착될 수도 있다.

[0173] 사용 중에, 제 1 트레이 플레이트(2730)는 제 1 횡 방향 모터(2713)의 회전 운동을 활성화함으로써 제 1 선형 가이드(2714)를 따라 횡 방향으로 이동할 수도 있다. 마찬가지로, 제 2 트레이 플레이트(2733)는 제 2 횡 방향 모터(2723)의 회전 운동을 활성화함으로써 제 2 선형 가이드(2724)를 따라 횡 방향으로 이동할 수도 있다. 트레이 베이스(2734)의 수평 방향 이동에 의해 제 1 및 제 2 선형 가이드가 수평 방향으로 이동하며, 이에 따라, 제 1 및 제 2 트레이 플레이트가 수평 방향으로 이동하게 된다. 본 발명에 하나의 이동 기구가 도시 및 설명되어 있긴 하지만, 검사 띠를 스캐닝 및 분석을 위해 배양하고 위치 설정하도록 트레이 플레이트를 수평 방향 및

횡 방향으로 이동시키기 위하여 다른 기구 및 구성이 실시될 수도 있다.

[0174] 도 27e 내지 도 27i에는 사용 동안 가정할 수도 있는 트레이 플레이트(2730, 2733)의 다양한 구성이 도시되어 있다. 도시된 변형예의 이동 가능한 트레이(138)에 있어서, 트레이 플레이트(2730, 2733)는 수평 방향을 따라 동시에 이동하지만, 다른 변형예에 있어서, 트레이 플레이트(2730, 2733)가 수평 방향을 따라 서로 독립적으로 이동하도록 구성될 수도 있다. 도 27e에서, 트레이 플레이트(2730, 2733)는 수평 방향의 최우측 위치에 있는 반면, 도 27f에서는 트레이 플레이트가 수평 방향의 최좌측 위치에 있다. 사용 중에, 이들 트레이 플레이트(2730, 2733)에 장착된 시료 스테이지(139, 140)에 의해 유지되는 검사 띠는, 예를 들어, 유체 시료의 배양 동안 수평 방향의 최좌측 위치에 있을 수도 있다. 소망하는 배양 주기가 경과되고 나면, 트레이 플레이트(2730, 2733)는 형광성 방출 광의 검출(예를 들어, 검사 시료의 스캐닝)을 위해 수평 방향의 최우측 위치로 이동되도록 작동된다. 트레이 플레이트(2730, 2733)는 광학 모듈을 이용한 스캐닝을 위해 검사 띠를 제공하기에 적당할 수도 있는 수평 방향 레일(2700)을 따라 일 위치로 작동될 수도 있다.

[0175] 트레이 플레이트(2730, 2733)의 이동은 적절한 경우에 따라 컴퓨터 제어될 수도 있으며, 사전에 프로그램될 수도 있고, 또는 사용자에게 의해 제어될 수도 있다. 제어 인터페이스(2742)를 통해 수직 방향 뿐만 아니라 수평 방향 모터를 작동시키도록 명령이 발행될 수도 있다. 제어 인터페이스(2742)는 실질적으로 평면형의 전기 커넥터를 수용하도록 구성될 수도 있으므로, 트레이 플레이트와 트레이 베이스의 이동으로 인한 커넥터의 간섭을 줄일 수도 있다. 다양한 모터를 전자적으로 제어하기에 적당한 바와 같은 하나 이상(예를 들어, 한 개, 두 개, 세 개, 다섯 개 등)의 제어 인터페이스가 제공될 수도 있다. 검사 띠의 스캐닝 동안의 트레이 플레이트(2730, 2733)의 이동 및 위치는 광학 모듈의 여기 모듈의 작동과 조화를 이루도록(예를 들어, 트레이 플레이트(2730, 2733)에 위치한 검사 띠의 단계적인 또는 점진적인 이동에 의해 스캔 라인을 따라 형광 마커 방출 데이터를 판독하도록) 설정될 수도 있다. 수평 레일(2700)을 따른 방향으로의 트레이 베이스(2734)의 위치는 아래에 설명되는 바와 같이 모터가 회전하는 회전수를 유지함으로써 또는 위치 센서를 사용하여 결정될 수도 있다.

[0176] 트레이 플레이트(2730, 2733)는 각각, 별개의 횡 방향 레일에 결합된다. 보다 구체적으로, 제 1 트레이 플레이트(2730)의 이동은 제 1 횡 방향 모터(2713)의 작동 및 제 1 횡 방향 레일(2710)의 회전과 결부되어 있는 반면, 제 2 트레이 플레이트(2733)의 이동은 제 2 횡 방향 모터(2723)의 작동 및 제 2 횡 방향 레일(2720)의 회전과 결부되어 있다. 도 27g 내지 도 27i에는, 제 2 트레이 플레이트(2733)가 동일 위치에 유지된 상태의 제 1 트레이 플레이트(2730)의 예시적인 횡 방향 구성이 도시되어 있다. 도 27g에는 제 1 트레이 플레이트(2730)가 돌출되어 있는 구성(2735)이 도시되어 있으며, 이러한 구성은 검사 띠 카트리지의 장전 및 제거에 적당할 수도 있다. 도 27h에는 제 1 트레이 플레이트(2730)가 중간에 위치한 구성(2736)이 도시되어 있으며, 이러한 구성은 배양 구성과 검사 띠 스캐닝 구성 사이에서 수평 방향을 따라 트레이 플레이트를 병진 이동시키기에 적당할 수도 있다. 도 27i에는 제 1 트레이 플레이트(2730)가 철회 위치에 있는 구성(2737)이 도시되어 있으며, 이러한 구성은 제 1 트레이 플레이트(2730) 상의 검사 띠가 광학 모듈에 의해 스캐닝되기에 적당할 수도 있다. 제 2 트레이 플레이트(2733)도 마찬가지로, 제 1 트레이 플레이트(2730)의 이동과 독립적으로, 횡 방향으로 이동할 수도 있다. 다른 변형예에 있어서, 제 1 트레이 플레이트(2730)와 제 2 트레이 플레이트(2733)는 횡 방향으로 동시에 이동하도록 구성될 수도 있다. 검사 띠의 장전, 배양 및 스캐닝에 필요한 바와 같은 각각의 트레이 플레이트의 다양한 이동 자유도가 실시될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 트레이 플레이트의 트레이 베이스의 이동 속도는 프로그램 가능하며, 컴퓨터 또는 사용자 제거 가능할 수도 있다. 예를 들어, 트레이 플레이트와 트레이 베이스는 대략 20mm/s 내지 대략 40mm/s 의 속도로 횡 방향 또는 수평 방향으로 이동할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 트레이 플레이트 또는 트레이 베이스는 검사 띠가 1초 미만으로 스캐닝되는 속도로 이동될 수도 있다.

[0177] 이동 가능한 트레이(138)가 두 개의 트레이 플레이트(2730, 2733)를 구비하는 것으로 도시되어 있긴 하지만, 다른 변형예에 있어서, 이동 가능한 트레이가 소정 개수의 검사 카트리지를 유지하기 위해 필요한 개수의 트레이 플레이트를 구비할 수도 있다. 예를 들어, 이동 가능한 트레이가 한 개, 세 개, 네 개, 다섯 개, 여덟 개, 열 개 등의 트레이 플레이트를 구비할 수도 있다. 수평 방향 및/또는 횡 방향 레일의 개수는 부분적으로, 이동 가능한 트레이의 트레이 플레이트의 개수에 의해 결정될 수도 있다. 다른 변형예에 있어서, 이동 가능한 트레이는, 예를 들어, 회전 목마, 회전 가능한 바퀴 또는 다른 원형 및/또는 비평면형 구조체에 트레이 플레이트를 배치할 수도 있다. 이러한 배치에 따르면, 이동 가능한 트레이에 의해 유지되는 트레이 플레이트의 개수를 증가시킬 수도 있다.

[0178] POC 진단 시스템의 이동 가능한 트레이는 트레이 플레이트 또는 트레이 베이스의 위치를 모니터링하기 위해 다양한 기구를 사용할 수도 있다. 예를 들어, 트레이 플레이트 또는 트레이 베이스의 위치를 검출하기 위하여 광

학 인코더가 사용될 수도 있다. 도 28a 및 도 28b에는 제 1 및 제 2 트레이 플레이트의 횡 방향 이동을 모니터링하기 위하여 사용될 수도 있는 자성 기구의 일 예가 도시되어 있다. 전술한 바와 같이, 제 1 및 제 2 트레이 플레이트는 제 1 및 제 2 선형 가이드(2714, 2724)에 이동 가능하게 결합되며, 제 1 및 제 2 횡 방향 모터의 회전에 따라 이들 선형 가이드 위에서 미끄럼 이동한다. 일부 변형예에 있어서, 제 1 자성 운동 인코더(2802)와 제 2 자성 운동 인코더(2804)가 도 28a에 도시된 바와 같이 트레이 베이스(2734)의 일 단부에 장착될 수도 있다. 제 1 및 제 2 자성 운동 인코더는 다극 자성 띠, 또는 링의 운동을 감지하는 집적 회로 형태로 형성될 수도 있으며, 예를 들어, AS5311과 같은 고해상도 자성 선형 인코더일 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 집적 회로는 집적되어 있는 홀(hall) 요소, 아날로그 요소 및 디지털 신호 처리 요소를 사용할 수도 있다. 예를 들어, 자성 운동 인코더는 사전에 프로그램된 또는 사용자에게 의해 제어된 순서에 따라 트레이 플레이트의 운동을 제어하기 위하여 내장형 컴퓨팅 장치(예를 들어, 제어 인터페이스(2742)와 같은 제어 인터페이스)에 일련의 비트 스트림(bit stream)을 제공할 수도 있다.

[0179] 다극 자성 띠가 제 1 및 제 2 트레이 플레이트에 내장될 수도 있어, 트레이 플레이트의 이동이 이러한 내장형 자성 띠의 이동에 따라 추적될 수도 있다. 도 28b에는 제 1 트레이 플레이트에 내장될 수도 있는 제 1 다극 자성 띠(2806)와, 제 2 트레이 플레이트에 내장될 수도 있는 제 2 다극 자성 띠(2808)가 도시되어 있다. 다극 자성 띠는 적당한 극 배치를 나타낼 수도 있다. 본 발명에서 사용될 수도 있는 일 예의 자성 띠는 자극의 길이가 1.0mm이며 자극의 개수가 열 개인 다극 자성 띠 MS10-10이다. 자성 이동 센서가 본 발명에서 설명되고 있긴 하지만, 가속계, 음향학적 방법 등과 같은 다른 이동 및/또는 위치 감지 기구가 사용될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 이동 가능한 트레이는 위치 정밀도를 증가시킬 수도 있는 종단 리미트 센서(end limit sensor)를 구비할 수도 있다.

[0180] 시료 스테이지

[0181] 검사하고자 하는 유체 시료와 표적 분석 물질(들)에 따라, 유체 시료를 수용하고 있는 검사 카트리지는 상이한 검사 시간, 온도 등과 같은 상이한 배양 조건을 필요로 할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 진단 시스템은 배양 환경의 온도 및/또는 습도를 조절하는 구성 요소를 포함할 수도 있다. 전술한 진단 시스템의 변형예에 있어서, 시료 스테이지 및/또는 트레이 플레이트는 진단 검사의 속도 및 정밀도를 개선할 수도 있는 온도 센서 및 유체 센서와, 가열 요소, 그리고 유지 요소를 포함할 수도 있다. 도 29a 내지 도 29c에는 검사 카트리지(2901)를 유지하도록 구성되는 일 예의 시료 스테이지(2900)가 도시되어 있다. 도 29a에는 트레이 플레이트(2902)에 장착된 시료 스테이지(2900)가 도시되어 있다. 트레이 플레이트(2902)는 전술한 트레이 플레이트와 유사할 수도 있다. 도 29a에 도시된 바와 같이, 시료 스테이지(2900)는 기단 플랜지(2906)와 말단 플랜지(2908)를 구비한 스테이지 하우징(2903)을 포함하며, 기단 플랜지와 말단 플랜지 사이의 거리는 검사 카트리지(2901)를 수용하기에 적당할 수도 있다. 스테이지 하우징(2903)은 배양 및 스캐닝 동안 검사 카트리지(2901)를 고정적으로 유지하기 위하여, 또한 검사 분석 종결 시에 전문가에 의해 검사 카트리지(2901)가 분리될 수 있도록 하기 위하여, 소정 개수, 크기 및 형상의 홈, 돌출부, 오목부, 노치, 플랜지 등을 구비할 수도 있다.

[0182] 도 29b에는 검사 카트리지(2901)를 구비하지 않은 시료 스테이지(2900)가 도시되어 있다. 도시된 바와 같이, 스테이지 하우징(2903)은 카트리지를 해제 가능하게 유지하기 위한 크기 및 형상의 카트리지 오목부(2910)를 포함한다. 기단 플랜지(2906)와 말단 플랜지(2908)는 검사 카트리지가 카트리지 오목부(2910) 내에 스냅 끼워 맞출 수 있도록 검출 가능할 수도 있다. 선택적으로, 스프링(2907)(도 29c)이 카트리지 오목부(2910)의 말단부에 제공될 수도 있으며, 카트리지 오목부의 내부에 배치된 카트리지에 압축력을 인가할 수도 있다. 일 변형예가 도시되어 있긴 하지만, 검사를 위해 검사 카트리지와 해제 가능하게 결합하기 위한 적당한 유지 구조가 사용될 수도 있다. 스테이지 하우징은 또한, 검사 카트리지의 인간 환경 공학적 결합 및 분리를 허용하는 하나 이상의 곡선형 만입부(2912)를 포함할 수도 있다. 카트리지 오목부(2910)는 시료 스테이지에 결합되어 있는 검사 카트리지의 바닥부가 카트리지 오목부(2910)의 바닥면과 실질적으로 접촉하도록 하기 위한 기하학적 형상으로 형성될 수도 있다. 전술한 바와 같은 시료 스테이지의 일 변형예에 있어서, 시료 스테이지(2900)는 또한, 유체 센서(2920)와 가열 요소(2930)를 포함한다. 전술한 각각의 구성 요소가 아래에 상세히 설명된다.

[0183] 유체 센서(2920)는 첨가 유체 시료를 검출하도록 구성되어, 이동 가능한 트레이 시스템에 신호를 전송하여 트레이가 내측으로 자동적으로 견인되도록 함으로써 배양 타이머가 작동 개시되도록 할 수도 있다. 이에 따라, 시료 사이의 정밀한 배양 시간 설정을 보장할 수도 있다. 도 29b에 도시된 바와 같이, 유체 센서(2920)는 송신 요소(2922)와, 수신 요소(2924), 그리고 송신 요소와 수신 요소 사이에 배치되는 차폐부(2926)를 포함하며, 상기 송신 요소, 수신 요소 및 차폐부가 PCB 기판(2909)에 내장된다(도 29c). 도 29c는 스테이지 하우징(2903)의

일부가 분리되어 있는 상태의 시료 스테이지(2900)의 부분 절개 측면도이다.

[0184] 송신 요소(2922)는 오디오 톤(audio tone) 또는 전자기 변조 신호와 같은 변조 전파를 송신하도록 구성되는 장치일 수도 있다. 예를 들어, 송신 요소(2922)는 진동자일 수도 있다. 송신 요소(2922)와 수신 요소(2924)는 송신 요소와 수신 요소 사이의 거리에 걸쳐 배치되는 재료의 유전 특성 변화를 측정하도록 구성될 수도 있다. 예를 들어, 유체 시료가 패드에 도포되는 경우 건조한 상태의 시료 패드의 유전 특성이 변하며, 이러한 변화가 송신 요소 및 수신 요소에 의해 검출될 수도 있다. 유체 센서(2920)는 가시적인 또는 가청 지시 또는 경고를 발생시킬 수도 있는 내장형 컴퓨팅 장치로 송신될 수도 있는 신호를 발생시킴으로써 검사 카트리지의 유체 시료의 존재 유무를 알리는 신호를 발생시킬 수도 있다.

[0185] 도시된 바와 같이, 시료 스테이지(2900)는 또한, 검사 카트리지의 바로 근접부의 온도를 조절하도록 사용될 수도 있는 가열 요소(2930)를 포함한다. 이것은 검사 표적 분석 물질과 반응 및/또는 결합하기 위한 분석 물질 결합제와, 분석 물질 포획제 및 형광 마커일 수도 있다. 또한, 검사 띠의 밴드와 패드 사이에서의 유체 시료의 측 방향 유량을 증가시킬 수도 있다. 필요한 경우, 냉각 요소가 또한 포함될 수도 있다. 또한, 시료 스테이지(2900)는 가열 요소 부근의 온도 센서를 포함할 수도 있다. 가열 요소(2930)는, 예를 들어, PCB 보드(2909) 상의 회로에 의해 발생하는 저항성 열에 의해 가열될 수도 있다. 다른 가열 특징부 뿐만 아니라 분석 물질의 결합을 촉진하기 위한 다른 방법이 포함될 수도 있다. 또한, 일부 변형예에 있어서, 시료 스테이지는 온도를 감소시키도록 기능하는(즉, 냉각기로서 작용하는) 냉각 바 또는 냉각 요소를 포함할 수도 있다. 이것은, 예를 들어, 검사 띠(또는 다른 검사 매체)로부터 유체가 증발하는 것을 방지할 수도 있으며 및/또는 분석 물질의 결합을 촉진할 수도 있다. 예를 들어, 고온 환경에서 냉각 요소가 온도를 감소시킬 수도 있다. 일반적으로, 가열 요소 또는 냉각 요소는 검사 띠 또는 다른 검사 매체로부터 유체가 증발하는 것을 방지하기 위해 및/또는 효과적인 분석 물질의 결합을 위해 적당한 온도 범위로 검사 띠의 온도를 조절하는 특징부 또는 특징부들을 포함할 수도 있다. 또한, 일부 변형예에 있어서, 시료 스테이지는 가열 요소, 냉각 요소 및/또는 온도 센서를 포함하지 않을 수도 있음에 주목하여야 한다.

[0186] 도 29a 및 도 29b에 도시된 바와 같이, 시료 스테이지(2900)는 또한, 여기 모듈로부터 방출되는 레이저 빔의 출력 및/또는 세기를 교정하도록 사용될 수도 있는 레이저 교정 글래스(2904)를 포함할 수도 있다. 레이저 교정 글래스(2904)는, 예를 들어, 회토 산화물 이온을 포함하는 글래스 또는 광택이 나는 디디름 글래스일 수도 있어, 스펙트럼의 적색 영역 및 적외선 영역의 광을 방출 및 검출하도록 구성되는 여기 검출 모듈의 교정에 적당할 수도 있다. 레이저 교정 글래스(2904)는 여기 모듈의 레이저 빔 경로와 일치하도록 뿐만 아니라 검출 모듈의 대물 렌즈의 광 축선과 일치하도록 이동될 수도 있는 스테이지 하우징(2903)의 표면에 배치될 수도 있다. 레이저 교정 글래스(2904)의 치수는 적절하게 변경될 수도 있으며, 예를 들어, 폭이 대략 2mm이며, 길이가 대략 3mm이고, 및/또는 두께가 대략 1mm일 수도 있다. 여기 모듈과 검출 모듈의 광 센서 기관에 의해 수집되는 광의 세기 및/또는 출력 데이터는 레이저를 통과하는 전류를 전자적으로 조절하도록 사용될 수도 있으며, 또한, 여기 모듈의 레이저의 전원을 조절하기 위하여 컴퓨팅 시스템에 전송되는 피드백 신호로서 사용될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 세기 및/또는 출력 데이터는 또한, 포토다이오드의 이득 또는 검출 모듈의 광 센서 기관 상의 24 비트 아날로그-디지털 컨버터를 동적으로 조절하도록 사용될 수도 있다. 교정 요소가 디디름 글래스로 형성될 수도 있긴 하지만, 레이저 빔의 스펙트럼에 속하는 정밀하면서도 신뢰성 있는 광학 특성을 갖춘 재료가 레이저 출력을 교정하도록 사용될 수도 있음을 이해하여야 한다.

[0187] 도 14a 내지 도 14i에는 전술한 하나 이상의 시스템과 사용될 수도 있는 이동 가능한 또는 전동식 트레이 구동부(1400)의 다른 변형예가 도시되어 있다. 보다 구체적으로, 도 14a 및 도 14c는 트레이 구동부(1400)의 상측 사시도이며, 도 14d 및 도 14e는 각각 트레이 구동부에 마련된 시료 홀더의 히터 바를 도시한 사시도 및 단면도이고, 도 14f 및 도 14g는 트레이 구동부(1400)의 하측 사시도이며, 도 14b는 트레이 구동부(1400)의 상면도이고, 도 14h는 트레이 구동부(1400)의 저면도이며, 도 14i는 트레이 구동부(1400)의 측면도이다. 트레이 구동부는 광학 검출 및 분석을 위한 하나 이상의 카트리지 및 검사 띠를 위치 설정하며 정렬하도록 작동될 수도 있다. 예를 들어, 트레이 구동부는 카트리지(111)가 도 1b에 도시된 바와 같이 구멍(112)과 정렬되도록 시료 홀더(109)를 배치할 수도 있다.

[0188] 도 14a 내지 도 14i를 다시 참조하면, 트레이 구동부(1400)는 트레이 샤프(1410), 샤프 레일(1402), 트레이 레일(1404, 1405), 미끄럼 이동 가능한 장착부(1406, 1408), 샤프 모터(1412), 그리고 트레이 모터(1414)를 포함하는 적어도 하나의 트레이(1407)를 포함한다.

[0189] 카트리지(1401)와 시료 홀더(1403)가 또한 도시되어 있다. 카트리지(1401)는 스냅 끼워 맞춤이나 마찰 끼워 맞

축을 포함하는 적절한 방법으로 및/또는 접촉제, 자석, 정전기력 또는 압축력을 사용하여 시료 홀더(1403)에 고정될 수도 있다. 도면에 도시된 바와 같이, 시료 홀더(1403)가 트레이(1407)에 결합된다. 시료 홀더(1403)는, 예를 들어, 성형 후 트레이(1407)에 결합되는 별개의 구성 요소일 수도 있다. 다른 변형예에 있어서, 시료 홀더(1403)는 트레이(1407)와 일체형으로 형성될 수도 있다.

[0190] 도 14a에 도시된 바와 같이, 트레이(1407)가 다수의 나사(1409)에 의해 미끄럼 이동 가능한 장착부(1406, 1408)에 결합된다. 트레이(1407)는 도 14f에 도시된 바와 같이 트레이 레일(1404)을 통해 트레이 모터(1414)에 의해 작동된다. 이에 따라, 트레이 레일(1404)에 의해 형성되는 축선을 따라 트레이(1407)가 이동할 수 있다. 모터(1414)는 수동으로 또는 전자 기계적으로 작동될 수도 있다. 레일(1404, 1405)에 의해 획정되는 축선을 따라 이동함으로써 카트리지에 포함된 시료의 스캐닝을 촉진할 수도 있다(예를 들어, 도 1b에 도시된 광학 모듈(101)에 의해). 도 14a에 도시된 바와 같이, 트레이 구동부(1400)는 미끄럼 이동 가능한 장착부(1408, 1406)에 장착되는 두 개의 트레이(1407, 1409)를 포함한다. 트레이(1499)는, 예를 들어, 트레이(1407)와 관련하여 전술한 바와 같은 기능을 수행할 수도 있다. 다른 변형예에 따른 전동식 트레이 구동부는 미끄럼 이동 가능한 장착부에 장착된, 세 개, 네 개, 다섯 개 또는 열 개 등과 같은 적절한 개수의 트레이를 포함할 수도 있음을 이해하여야 한다.

[0191] 미끄럼 이동 가능한 장착부(1408)는 새시 레일(1402)을 통해 새시 모터(1412)에 결합된다. 이에 따라, 미끄럼 이동 가능한 장착부(1406, 1408) 및 지지 트레이(1407, 1409)가 새시 레일(1402)에 의해 형성되는 축선을 따라 이동될 수도 있다. 새시 모터(1412)는 수동으로 또는 전자 기계적으로 작동될 수도 있다. 따라서, 트레이 구동부(1400)는 자유도가 2로서, 새시 레일(1402)에 의해 형성되는 축선을 따라 그리고 트레이 레일(1404, 1405)에 의해 형성되는 축선을 따라 이동한다. 다른 변형예에 있어서, 트레이 조립체는 레일과 모터의 개수에 따라 보다 많거나 보다 적은 자유도를 가질 수도 있다. 예를 들어, 일부 변형예에 있어서, 트레이는 트레이 레일과 모터를 구비하지 않을 수도 있어, 트레이의 운동이 새시 레일에 의해 형성되는 축선 방향 이동으로 제한된다. 다른 변형예에 있어서, 트레이는 트레이 모터를 구비할 수도 있지만, 새시 레일 또는 모터를 구비하지 않을 수도 있으므로, 트레이의 운동이 트레이 레일에 의해 형성되는 축선 방향 이동으로 제한된다. 새시 레일(1402)과 미끄럼 이동 가능한 장착부(1406, 1408)는 도 14a 내지 도 14i에 도시된 바와 같이 새시의 가장자리(1410)에 결합된다.

[0192] 도 14b에 도시된 바와 같이, 새시(1410)는 도 14b에 도시된 치수(D5, D8)로 형성된다. 일부 변형예에 있어서, 치수(D5)는 대략 150mm일 수도 있다. 선택적으로 또는 추가적으로, 치수(D8)는 대략 150mm일 수도 있다. 치수(D9)는 트레이 구동부(1400)의 전체 폭과 동일하며, 일부 변형예에 있어서, 대략 170mm일 수도 있다. 치수(D7)는 미끄럼 이동 가능한 장착부(1408)의 폭을 나타내며, 소정의 변형예에 있어서, 대략 70mm일 수도 있다. 마지막으로, 치수(D6)는 트레이(1407)의 폭과 동일하며 대략 50mm일 수도 있다. 트레이 구동부(1400)의 구성 요소는 새시(1410)와 일체형으로 형성되어 새시에 의해 지지될 수 있는 크기로 형성될 수도 있다.

[0193] 전동식 트레이 구동부의 일부 변형예에 있어서, 시료 홀더(1403)는 도 14d 및 도 14e에 도시된 바와 같은 회로 기관(1418)에 내장된 히터 바(1416)를 포함할 수도 있다. 히터 바와 회로 보드는 카트리지(1401)가 시료 홀더(1403)에 배치되는 경우, 히터 바(1416)가 카트리지와 실질적으로 접촉하도록 하는 방식으로 배열될 수도 있다. 히터 바는, 예를 들어, 회로 기관(1418) 상의 회로에 의해 발생하는 저항성 열에 의해 가열될 수도 있으며, 분석 물질의 결합을 촉진하도록 작용할 수도 있다. 다른 가열 및/또는 냉각 특징부(예를 들어, 냉각 바)가 전술한 바와 같이 포함될 수도 있다.

[0194] 새시(1410)는, 예를 들어, 광학 시스템(101)이나 새시와 사용하기에 적당한 다른 광학 시스템의 중량을 견딜 수 있는 하나 이상의 비교적 강성의 재료를 포함할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 새시(1410)는 안정된 표면에 볼트 체결될 수도 있다(예를 들어, 시스템을 교란시킬 수도 있는 진동을 감소시키기 위하여). 도 14i는 트레이 구동부(1400)의 측면도이다. 도시된 바와 같이, 새시(1410)의 깊이(D10)는, 예를 들어, 대략 32mm일 수도 있다. 도 14i에서, 치수(D13)는 트레이 구동부(1400)의 총 깊이, 즉, 트레이(1407)와, 시료 홀더(1403) 그리고 카트리지(1401)의 깊이의 합을 나타낸다. 소정의 변형예에 있어서, 치수(D13)는 대략 70mm일 수도 있다. 치수(D11)는 트레이(1499)까지의 새시(1410)의 총 깊이를 나타내며, 치수(D12)는 시료 홀더(1403)의 바닥까지의 새시(1410)의 총 깊이를 나타낸다. 치수(D5) 내지 치수(D13)는 전체 POC 진단 시스템의 휴대성을 개선할 수도 있는 다양한 구성 요소의 상대적인 배치를 위한, 이러한 변형예의 전동식 트레이 구동부가 차지하는 공간을 정의한다.

[0195] 진단 시스템의 일부 변형예에 있어서, 광학 모듈이 도 1a 내지 도 1c에 도시된 바와 유사한 전동식 트레이 구동

부의 상부에 장착될 수도 있다. 치수(D10) 내지 치수(D13)는 광학 모듈이 트레이의 이동을 방해하지 않도록 전동식 트레이 구동부와 광학 모듈의 사이에 제공될 수도 있는 최소 간극에 관한 안내 효과를 제공할 수도 있다. 광학 모듈 하우징(예를 들어, 하우징(102))은 트레이의 운동을 방해하지 않고 전동식 트레이 구동부와 광학 모듈을 결합하도록 사용될 수 있는 하나 이상의 특징부를 포함할 수도 있다. 이러한 특징부는, 이로만 제한되는 것은 아니지만, 홈, 슬롯, 노치, 오목부 및 채널을 포함할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 광학 모듈과 전동식 트레이 구동부의 사이에 전기 인터페이스가 제공되어 이들 구성 요소의 작동이 동기화될 수도 있다.

[0196] 도 15a 내지 도 15c에는 전술한 검사 띠와 같은 검사 띠를 포함하는 카트리지를 수용 및 배치하도록 사용될 수도 있는 예시적인 시료 홀더 트레이 조립체(1520)가 도시되어 있다. 도시된 바와 같이, 시료 홀더 트레이 조립체(1520)는 시료 홀더(1500)와 트레이(1502)를 포함한다. 시료 홀더(1500)는 다시, 오목부(1504)와, 홈(1505), 그리고 카트리지 리테이너(1508)를 포함한다. 오목부(1504)와 홈(1505)은 카트리지(111)와 같은 시료 홀더에 의해 수용되는 카트리지의 치수 및 기하학적 형상에 따른 크기 및 형상으로 형성될 수도 있다(도 2a). 홈(1505)은, 예를 들어, 카트리지 설치 및/또는 제거의 용이성을 증대시킬 수도 있다. 오목부(1504)의 내부에 카트리지를 고정하기 위하여 상이한 각종 방법이 사용될 수도 있다. 예를 들어, 카트리지는 마찰 끼워 맞춤, 접착에 의해 및/또는 스펙 끼워 맞춤 또는 리테이너(1508)와 유사한 리테이너를 사용하여 고정될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 카트리지는 시료 홀더(1500)와 일체형으로 형성될 수도 있다. 시료 홀더(1500)는 적절한 크기일 수도 있으며, 하나를 초과하는 카트리지를 유지하도록 구성되는 복수 개의 홈 및/또는 다른 특징부를 포함할 수도 있다.

[0197] 도 15a 내지 도 15c에 도시된 바와 같이, 시료 홀더(1500)는 트레이(1502)에 결합된다. 시료 홀더(1500)는 트레이(1502)에 영구적으로 결합(예를 들어, 융합)될 수도 있으며, 또는 트레이(1502)에 순간적으로 결합될 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 시료 홀더와 트레이는 서로 일체형일 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 시료 홀더와 트레이 사이의 비영구적인 결합에 의해 트레이의 재사용이 허용될 수도 있는 반면, 사용 후 시료 홀더가 폐기될 수도 있다. 선택적으로, 트레이와 시료 홀더가 사용 후 폐기될 수도 있다. 트레이는 각종 카트리지를 유지하도록 구성될 수도 있는 각종 시료 홀더(예를 들어, 각종 시료 홀더(1500))를 유지하는 크기 및 형상으로 형성될 수도 있다. 트레이(1502)는 또한, 다수의 시료 홀더(1500)를 유지하도록 구성될 수도 있다. 도 15a 및 도 15b에 도시된 바와 같이, 트레이(1502)는 부착을 위한 특징부(1506)를 포함할 수도 있다. 이러한 부착용 특징부(1506)는 나사의 통로용으로 구성되는 구멍이지만, 노치, 클립, 돌출부 등과 같은 다른 특징부가 트레이(1502)를 다른 구성 요소와 부착하도록 사용될 수도 있다. 예를 들어, 시료 홀더 트레이 조립체(1520)는 검사 및 분석을 위해 시료 홀더(1500)에 시료를 배치하는 전동식 빔에 부착될 수도 있다.

[0198] 소정의 변형예에 있어서, 진단 시스템은 하나의 시료 홀더 트레이 조립체를 구비할 수도 있는 반면, 다른 변형예에 있어서는, 복수 개의 시료 홀더 트레이 조립체를 구비할 수도 있다. 또한, 검사 띠로부터 얻어진 결과를 스캔하며 판독하는 하나의 광학 모듈(101)을 구비한 시스템(100)이 도시되어 있긴 하지만, 다른 변형예에 있어서는 진단 시스템이 다수의 광학 모듈이나 검사 띠 판독기를 구비할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 마스터 모듈이 하나 또는 여러 개의 종속 모듈을 구동시킬 수도 있다. 마스터 모듈은 광학 모듈과, 다중 카트리지를 구비한 전동식 트레이 구동부와, 내장형 PC와, 전기 인터페이스(예를 들어, 종속 모듈용), 그리고 사용자 인터페이스(예를 들어, 터치 스크린, 표시부 및/또는 마우스나 키보드와 같은 입력 장치)를 구동시킬 수도 있다. 종속 모듈은 광학 모듈과, 다중 카트리지를 구비한 전동식 트레이 구동부, 그리고 전기 인터페이스(예를 들어, 마스터 모듈 및/또는 다른 종속 모듈용)를 포함할 수도 있다. 단일 마스터 모듈은 다수의 종속 모듈과 데이지 체인(daisy-chain)을 구성할 수도 있으며, 모든 트레이 구동부와 광학 모듈의 작동을 제어할 수도 있어, 진단 시스템이 다중 카트리지를 동시에 분석하도록 할 수도 있다. 아래에 상세히 설명되는 바와 같은 다른 시스템 구성이 또한 사용될 수도 있다.

[0199] 예를 들어, 마스터 모듈에 의해 스캐닝되기 이전에 검사 띠를 배양하도록 종속 모듈이 사용될 수도 있다. 마스터 모듈은 배양 주기 동안 종속 모듈에 유지되어 있는 검사 띠의 존속 기간, 온도, 광 레벨 및 기타 다른 조건을 제어할 수도 있다. 배양 주기의 종결 시점에, 마스터 모듈의 내장형 컴퓨팅 장치는 마스터 모듈에서의 스캐닝을 위해 장전하고자 하는 종속 모듈로부터 검사 띠를 방출하기 위한 명령 신호를 발생시킬 수도 있다. 이에 따라, 진단 시스템의 전체 처리량이 증가될 수도 있다. 선택적으로 또는 추가적으로, 검사 띠가 조직 배양용 후드(tissue culture hood), 청정실 등과 같은 다른 환경에서 배양될 수도 있으며, 이후, 스캐닝 및 판독을 위해 마스터 모듈에 수동으로 장전될 수도 있다. 종속 모듈이 광학 모듈을 포함하는 경우, 종속 모듈은 배양 주기 경과 후 마스터 모듈로부터 스캔 명령 신호를 수신할 수도 있다. 종속 모듈로부터의 스캔 데이터는 예비 처리의 수행에 사용될 수도 있으며, 이후, 추가 분석 및 보관을 위해 마스터 모듈로 전송될 수도 있다. 종속 모

들은 상태 및/또는 오류 조건을 검출하기 위한 일부 회로를 포함할 수도 있으며, 일부 변형예에 있어서, 광학 모듈의 상태 및/또는 검사 띠의 상태에 관한 피드백을 제공하도록 촉각 인터페이스 및/또는 음향 스피커를 포함할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 마스터 모듈은 인터넷 또는 네트워크 연결성(예를 들어, 인터넷 연결성)을 구비할 수도 있으며, 사용자는 원거리에서 마스터 모듈과 종속 모듈을 제어하며 프로그램할 수도 있다.

[0200] 마스터 모듈은 해상도가 대략 800 x 480 화소이며 대각선 길이가 대략 7inch인 또는 해상도가 대략 1024 x 600 화소이며 대각선 길이가 대략 9inch인 LCD 스크린과 같은 사용자 표시부를 구비할 수도 있다. 표시부 또는 스크린은 유체 저항성을 나타낼 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 사용자 표시부는 터치 스크린일 수도 있으며, 키보드 및/또는 마우스가 모듈과 상호 작용하도록 사용될 수도 있다.

[0201] 예를 들어, 도 16a에는 복수 개의 판독기(1601)와 검사 띠(도시하지 않음)를 유지하는 복수 개의 카트리지(1602)를 포함하는 일 변형예의 진단 시스템(1650)이 도시되어 있다. 본 변형예에 있어서, 각각의 판독기는 하나의 카트리지를 판독하도록 구성되며, 이러한 판독기는 검사 띠에 의해 지시되는 결과를 판독할 수도 있고, 또한, 습도 레벨을 검출하는 한편 검사 띠의 종류를 확인하는 바코드를 판독할 수도 있다. 또한, 소정의 변형예에 있어서, 판독기(1601)는 카트리지 배양을 수행할 수도 있다. 도 16a에 도시된 바와 같이, 판독기(1601)는 데이터 체인 형성을 통해 서로 연결되며, 전기 인터페이스(1603)를 통해 제어부 컴퓨터(1600)에 연결된 최종 판독기와 연결된다. 각각 하나의 카트리지(1602)의 검사 결과를 스캔하도록 구성되는 판독기(1601) 다수 개로 이루어진 데이터 체인 구성을 통해, 예를 들어, 간단한 확장성 및 높은 처리량을 허용할 수도 있다.

[0202] 도 16b에는 다른 변형예의 진단 시스템(1600)이 도시되어 있다. 도시된 바와 같이, 진단 시스템(1600)은 단일 판독기(1601)와, 다중 카트리지(1605)를 구비한 인큐베이터(1604)를 포함하며, 인큐베이터(1604), 판독기(1601) 및 컴퓨터(1600)는 데이터 체인 구성으로 연결되어 있다. 인큐베이터(1604)에 장전된 다중 카트리지(1605)가 순차적으로 분석될 수도 있으며, 컴퓨터(1600)는 각각의 카트리지의 스캔 시간을 결정하는 데이터베이스를 유지할 수도 있다. 이러한 변형예에 따르면, 판독기(1601)의 비교적 효율적인 활용을 제공할 수도 있으며, 인큐베이터 확장성을 허용할 수도 있다.

[0203] 도 16c에는 진단 시스템(1670)의 다른 구성이 도시되어 있다. 도시된 바와 같이, 다중 카트리지, 인큐베이터 및 판독기는 하나의 모듈(1606)로 조합될 수도 있다. 인큐베이터는 분석 물질과 분석 물질 결합체의 결합을 촉진하도록 및/또는 관심 화합물과 분석 물질의 반응성을 보존하도록 사용될 수도 있다. 컴퓨터(1600)를 구비한 인터페이스(1607)는 카트리지의 높은 처리량을 허용하는 다수의 판독기 채널을 포함할 수도 있다.

[0204] 트레이가 특정 구성을 갖는 일부 변형예에 있어서, 시스템의 하나 이상의 다른 구성 요소가 이러한 구성을 수용하도록 재배열 또는 변경될 수도 있다. 일 예로서, 도 16d에 도시된 바와 같이, 여기 모듈(1610)은 자극성 빔을 두 개의 별개의 카트리지(1612, 1614)에 인가하도록 구성된다. 레이저 빔(1616)은 레이저(1617, 1618)로부터 발생하는 빔의 조합 빔이지만, 궁극적으로 별개의 카트리지(1612, 1614)를 향해 진행되는 두 개의 빔으로 분할된다. 각각의 카트리지는 서로 동일할 수도 또는 동일하지 않을 수도 있는 검출기 모듈(1622, 1624)을 구비한다. 여기 모듈(1610)은 카트리지의 비교적 높은 처리량의 검사 및 분석을 허용할 수도 있는 구성을 갖추고 있다. 여기 모듈(1610)의 광학계는 자극성 빔의 효율적인 인가를 위해 카트리지(1612, 1614)의 구성과 일치하기에 적당한 구성으로 배열될 수도 있다.

[0205] 일부 경우에, 섬유 결합형 레이저는 트레이에 배치된 트레이와 카트리지에 적절하게 접근하도록 사용될 수도 있다. 예를 들어, 도 16e에는 섬유 허브(1634)에 초점이 맞춰지는 자극성 빔을 인가하는 레이저(1630)가 도시되어 있다. 섬유 허브(1634)는 다시, 광학 섬유(1631, 1632, 1633)를 통해 레이저 빔이 분포되도록 한다. 세 개의 광학 섬유가 도시되어 있긴 하지만, 다른 변형예에서는 상이한 개수(예를 들어, 검사 카트리지의 개수와 일치하도록 하는 개수)의 광학 섬유가 포함될 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 레이저(1630)는 섬유 결합형 레이저 다이오드일 수도 있으며, 이에 따르면, 여기 모듈의 구성 요소의 개수를 감소시킬 수도 있다. 섬유 광학계의 사용은 상당히 다양한 종류의 카트리지 및 트레이 구성을 수용할 수도 있으며, 전통적 트레이 조립체의 복잡성을 감소시킬 수도 있다(예를 들어, 여기 모듈 및/또는 카트리지의 이동을 거의 필요로 하지 않을 수도 있다).

[0206] 도 16a 내지 도 16c에 도시된 바와 같이, 일부 변형예의 진단 시스템이 외부 컴퓨터(1600)에 연결될 수도 있다. 그러나, 소정의 변형예에 있어서, 진단 시스템은 내장형 프로세서 컴퓨터(PC)를 포함할 수도 있다. 내장형 프로세서는 시스템의 하우징(예를 들어, 도 1a에 도시된 하우징(102))의 내부에 일체형으로 수용될 수도 있으며, 또는 시스템의 하우징 외부의 별개의 하우징에 수용될 수도 있다. 선택적으로, 내장형 PC는 대물 렌즈 유닛 또는 검출기 유닛에 배치될 수도 있다. 내장형 PC는 주문 제작형일 수도 있으며, 및/또는 독점적으로 제작될 수

도 있고, 또는 예를 들어, PC(104)와 같은 표준형 PC 형태 인자, 또는 시스템 하우징에 적절한 크기를 갖춘 윈도우 호환성 PC와 같은 시판 PC일 수도 있다. 진단 시스템이 차지하는 공간을 줄이기 위하여, 내장형 PC는 비교적 소형일 수도 있다(예를 들어, 대략 3.6inch x 3.8inch). 내장형 PC는 진단 시스템을 작동하기 위해 필요할 수도 있는 소프트웨어 아키텍처의 요건에 따라 선택될 수도 있다. 일 변형예의 소프트웨어 시스템이 아래에 보다 상세히 설명된다.

[0207] 내장형 컴퓨팅 장치

[0208] 도 17a에는 진단 시스템을 제어 및 교정하도록 사용될 수도 있는 내장형 컴퓨팅 장치(1730)의 일 예가 도시되어 있다. 도시된 바와 같이, 내장형 컴퓨팅 장치(1730)는 마더보드(1732)와, 마더보드에 전기적으로 연결되는 하드드라이브(1734), 그리고 진단 검출 시스템의 하우징에 내장형 컴퓨팅 장치를 고정하도록 사용될 수도 있는 장착 브래킷(1736)을 포함한다. 일부 변형예에 있어서, 하드드라이브(1734)는 적어도 대략 30 기가 바이트의 메모리를 구비할 수도 있다. 진단 시스템에 사용하기에 적당할 수도 있는 마더보드(1732)의 예에는, PC(104)의 크기의 또는 보다 작은 크기의 시스템이 포함된다. 내장형 컴퓨팅 장치(1730)는 또한, 진단 시스템의 전기 인터페이스 기판과 연결하도록 구성되는 커넥터(1738)를 포함한다. 커넥터(1738)는 인터넷 또는 네트워크 연결성 뿐만 아니라 스캔 및 센서 데이터 및 장치 명령의 수신 및 송신을 위해 충분한 대역 폭을 갖출 수도 있다. 커넥터(1738)는 또한, 내장형 컴퓨팅 장치(1730)에 전력을 공급하기 위한 전원에 연결될 수도 있다. 도 17a에는 일 실시예의 내장형 컴퓨팅 장치(1730)가 도시되어 있지만, 다른 내장형 컴퓨팅 장치가 또한 적절한 경우 사용될 수도 있음을 이해하여야 한다.

[0209] 외장 컴퓨터

[0210] 일부 변형예에 있어서, 진단 시스템은 도 17c에 도시된 컴퓨터 시스템과 같은 외장 컴퓨터로부터 명령을 수신하며 데이터를 송신할 수도 있다. 도 17c에는 본 발명에서 설명되고 있는 다양한 태양의 시스템(예를 들어, 사용자/고객 장치, 서버 장치(들), 미디어 캡처 서버, 미디어 데이터 저장소, 활동 데이터 논리 회로/데이터베이스, 광고 서버, 그 조합체 등과 같은)의 처리 기능을 수행하도록 채용될 수도 있는 예시적인 컴퓨팅 시스템(1740)이 도시되어 있다. 관련 업계의 숙련자라면 다른 컴퓨터 시스템이나 아키텍처를 사용하여 본 발명을 실시하기 위한 방법을 인지할 수 있을 것이다. 컴퓨팅 시스템(1740)은, 예를 들어, 주어진 용례 또는 환경에 적절하거나 바람직할 수도 있는 바와 같은, 데스크탑, 휴대폰, 개인용 오락 장치, DVR 등과 같은 사용자 장치와, 메인프레임, 서버, 또는 다른 유형의 특수 용도의 또는 일반적인 용도의 컴퓨팅 장치를 나타낼 수도 있다. 컴퓨팅 시스템(1740)은 프로세서(1744)와 같은 하나 이상의 프로세서를 포함할 수도 있다. 프로세서(1744)는, 예를 들어, 마이크로프로세서, 마이크로컨트롤러 또는 다른 제어 논리 회로와 같은 일반적인 용도의 또는 특수 용도의 처리 엔진을 사용하여 실시될 수도 있다. 본 예에서, 프로세서(1744)는 버스(1745) 또는 다른 통신 매체에 연결된다.

[0211] 컴퓨팅 시스템(1740)은 또한, 프로세서(1744)에 의해 실행되는 정보 및 지시를 저장하기 위한 메인 메모리(1748), 바람직하게는 랜덤 액세스 메모리(RAM) 또는 다른 다이내믹 메모리를 포함할 수도 있다. 메인 메모리(1748)는 또한, 프로세서(1744)에 의해 실행되는 지시의 실행 동안 임시 변수 또는 다른 중간 정보를 저장하기 위해 사용될 수도 있다. 마찬가지로, 컴퓨팅 시스템(1740)은 프로세서(1744)용의 정적 정보 및 지시를 저장하기 위해 버스(1745)에 결합되는 판독 전용 기억 장치(ROM) 또는 다른 정적 저장 장치를 포함할 수도 있다.

[0212] 컴퓨팅 시스템(1740)은 또한, 예를 들어, 미디어 드라이브(1752)와 제거 가능한 저장 인터페이스(1746)를 포함할 수도 있는 정보 저장 기구(1750)를 포함할 수도 있다. 미디어 드라이브(1752)는 하드 디스크 드라이브, 플로피 디스크 드라이브, 자기 테이프 드라이브, 광학 디스크 드라이브, CD 또는 DVD 드라이브(R 또는 RW), 또는 다른 제거 가능한 또는 고정형의 미디어 드라이브와 같은 고정형의 또는 제거 가능한 저장 미디어를 지지하기 위한 드라이브 또는 다른 기구를 포함할 수도 있다. 저장 미디어(1758)는, 예를 들어, 미디어 드라이브(1752)에 의해 읽기 및 쓰기가 가능한 하드 디스크, 플로피 디스크, 자기 테이프, 광학 디스크, CD 또는 DVD 또는 다른 고정형의 또는 제거 가능한 매체를 포함할 수도 있다. 전술한 예들로부터 알 수 있는 바와 같이, 저장 미디어(1758)는 특정 컴퓨터 소프트웨어 또는 데이터가 내부에 저장되어 있는 컴퓨터 판독 가능한 저장 매체를 포함할 수도 있다.

[0213] 변형예에 있어서, 정보 저장 기구(1750)는 컴퓨터 프로그램 또는 다른 지시 또는 데이터가 컴퓨팅 시스템(1740) 내로 장전되도록 하기 위한 다른 유사한 수단을 포함할 수도 있다. 이러한 수단은, 예를 들어, 프로그램 카트리지와 카트리지 인터페이스와 같은 제거 가능한 저장 유닛(1742) 및 인터페이스(1746), 제거 가능한 메모리(예를 들어, 플래시 메모리 또는 다른 제거 가능한 메모리 모듈) 및 메모리 슬롯, 다른 제거 가능한 저장 유닛

(1742) 그리고 소프트웨어 및 데이터가 제거 가능한 저장 유닛(1742)으로부터 컴퓨팅 시스템(1740)으로 전달될 수 있도록 하는 인터페이스(1746)를 포함할 수도 있다.

[0214] 컴퓨팅 시스템(1740)은 또한, 통신 인터페이스(1754)를 포함할 수도 있다. 통신 인터페이스(1754)는 컴퓨팅 시스템(1740)과 외부 장치 사이의 소프트웨어 및 데이터의 전달을 허용하도록 사용될 수도 있다. 통신 인터페이스(1754)의 예에는, 모뎀과, 네트워크 인터페이스(이더넷 또는 다른 NIC 카드와 같은), 통신 포트(예를 들어, USB 포트와 같은), PCMCIA 슬롯 및 카드 등이 포함된다. 통신 인터페이스(1754)를 통해 전달되는 소프트웨어 및 데이터는 통신 인터페이스(1754)에 의해 수신될 수 있는 전자, 전자기, 광학 또는 다른 신호일 수도 있는 신호 형태이다. 이러한 신호는 채널(1756)을 통해 통신 인터페이스(1754)에 제공된다. 이러한 채널(1756)은 신호를 운반할 수도 있으며 무선 매체, 유선 또는 케이블, 섬유 광학계 또는 다른 통신 매체를 사용하여 실시될 수도 있다. 일부 예에서, 채널은 전화선, 휴대폰 링크, RF 링크, 네트워크 인터페이스, 지역 또는 광역 네트워크 및 다른 통신 채널을 포함한다.

[0215] 소프트웨어 아키텍처

[0216] 도 17b에는 진단 시스템의 자동화 및 작동을 관리 및 제어하도록 사용될 수도 있는 소프트웨어 시스템(1700)의 일 예가 도시되어 있다. 소프트웨어 시스템(1700)은 진단 시스템의 기능이 특정 용례에 맞춰질 수도 있도록 데이터 처리 임무를 추가로 수행하며 프로그래밍 인터페이스를 유지한다. 도 17b에 도시된 바와 같이, 소프트웨어 시스템(1700)은 제어부 모듈(1701)과, 로컬 사용자 인터페이스(UI) 모듈(1702), 그리고 원격 사용자 인터페이스 모듈(1703)을 포함한다. 모듈(1702, 1703)은 하드웨어(예를 들어, 프로세서)에서 실행될 수도 있으며, 상기 하드웨어는 제어부(1701)가 실행되는 하드웨어와 별개의 하드웨어이며, 또한, 모듈은 인터페이스(1704)에 의해 모두 연결될 수도 있다. 그러나, 일부 변형예에 있어서, 모듈(1701, 1702)이 동일 하드웨어 조립체에서 실행될 수도 있다.

[0217] 소프트웨어 시스템(1700)은 하나 이상의 동적 연결 라이브러리(DLL)를 구비한 객체 기반 플러그-인 아키텍처일 수도 있으며, 각각의 DLL은 소정 개수의 구현 객체와 연관 객체 팩토리를 포함할 수도 있다. 객체 팩토리(object factory)는 현재 DLLs에 모든 팩토리를 배치함으로써 시스템의 개시 시에 객체 레지스트리(object registry)에 로딩될 수도 있다. 소망하는 바와 같은 시스템에 객체를 함께 전송하기 위하여 개시 구성 스크립트가 제공될 수도 있다. 소프트웨어 시스템에 포함될 수도 있는 객체의 예에는, 자바스크립트 엔진(예를 들어, 모질라 스파이더몽키(Mozilla Spider Monkey)/NSPR에 기초함), 일반적인 특성 시스템, 일반 검증, IPV4 지원 소켓, 안전 IPV4 지원 소켓, 웹 클라이언트(web client), 웹 서버(web server), 웹 서버 지원 AJAX, Relia2 인터페이스, 일반 대역 탐지기, Relia2 이미지 분석기, 일반 코드 39 바코드 디코더, Relia2-특수 코드 39 디코더, 데이터베이스 엔진, Relia2 데이터베이스 표, Relia2 USB 장치 인터페이스, HTML 렌더링(rendering) 엔진, 일반 보고서 생성기, 일반 UI 엔진 등이 포함된다. 소프트웨어 시스템(1700)은 또한, 단일 서버가 단일 클라이언트와 함께 기기에서 작동하는 클라이언트-서버 쌍으로서 실행될 수도 있다. 그러나, 다른 변형예에 있어서, 추가적인 외부 클라이언트가 또한 소프트웨어 시스템에 연결될 수도 있다. 응용 프로그램 인터페이스(API)가 또한 실행될 수도 있어, 자바스크립트를 통한 원격 제어를 허용할 수도 있다. 소프트웨어 시스템(1700) DLL 은 하나 이상의 DLL이 추가됨으로써 소프트웨어 시스템 및/또는 다른 기존 DLL에 추가적인 코드 변경이 필요하지 않도록 하는 방식으로 실행될 수도 있다.

[0218] 소프트웨어 시스템(1700)은 사전에 프로그램된 또는 사용자 생성 루틴에 따라 진단 시스템의 장치에 명령을 발행할 수도 있다. 예를 들어, 소프트웨어 시스템(1700)은 교정 루틴, 장치 및 시스템 진단 및 디버거(debugger) 뿐만 아니라 진단 시스템의 모든 센서의 질의 루틴을 수행하도록 사전에 프로그램될 수도 있다. 사용자는 또한, 원하는 용도에 적합한 주문형 루틴을 설계하기 위하여 다양한 스크립팅 및 프로그래밍 언어를 사용할 수도 있다. 예를 들어, 일부 변형예에 있어서, 소프트웨어 시스템(1700)은 탐색 기능이 실행될 수도 있도록 환자 검사 결과, 설치 DLL, 연결 클라이언트 및/또는 서버, 분석표, 바코드 데이터 등을 완전히 색인 처리할 수도 있다.

[0219] 마스터 장치 및/또는 종속 장치의 여기, 검출 및 다른 모듈로부터 획득되는 측정 데이터는 소프트웨어 시스템(1700)에 의해 처리되어 하드드라이브에 저장될 수도 있다. 소프트웨어 시스템(1700)은 아래에 설명되는 바와 같이 데이터를 처리 및 분석할 수도 있으며, 전문가에게 제출될 검사 결과 보고서를 생성할 수도 있다. 상기 보고서는 환자 확인 정보, 데이터, 검사 때 유효 기한, 로트 번호, 검사 시작 및/또는 완료 시점, 배양 시간, 배양 온도, 수행된 분석, 관련 교정 및/또는 표준 곡선, 형광 바의 위치를 보여주는 스캐닝 처리된 띠의 이미지, 상대 세기, 환자 및/또는 전문가가 남긴 메모, 결과 해석 정보(예를 들어, 양성, 음성, 중성) 등을 포

함할 수도 있다.

- [0220] 인터페이스(1704)는 시리얼 포트 인터페이스 또는 이더넷과 같은 표준 전기 인터페이스일 수도 있으며, 블루투스[®] 또는 RF 송신기 회로 기술과 같은 무선 인터페이스일 수도 있다. 도 17b에 도시된 바와 같이, 로컬 UI 모듈(1702)은 사용자 인터페이스를 포함할 수도 있으며, 영어가 아닌 다른 언어 능력을 선택적으로 갖출 수도 있다. 사용자 인터페이스는 그래픽 또는 명령 라인 구동식일 수도 있다. 원격 UI 모듈(1703)은 사용자 인터페이스를 포함할 수도 있으며, 영어가 아닌 다른 언어 능력을 선택적으로 갖출 수도 있다. 상기 언어 능력을 수행하기 위해 필요한 정보는 각각의 사용자 인터페이스 모듈(1702, 1703)에 지정된 데이터베이스에 저장될 수도 있다.
- [0221] 제어부 모듈(1701)은 지시 위험 또는 무효 상태가 없는 것을 보장하기 위하여 보조 기능 블록의 작동을 관리하는 제어 코어(1705)를 포함한다. 예시적인 보조 기능 블록은 프로그래밍 모듈(1707), 장치 모듈(1709), 곡선 적합(curve fit) 모듈(1711), 복호 모듈(1713), 데이터베이스 모듈(1715), 출력 모듈(1717), 웹 서버 모듈(1719) 및 분석 제어 모듈(1721)을 포함할 수도 있다. 다른 보조 기능 블록이 또한 포함될 수도 있다(예를 들어, 진단 시스템 구성에 의해 필요한 바와 같이).
- [0222] 프로그래밍 모듈(1707)은 사용자 생성 스크립트의 실행을 관리한다. 수용될 수도 있는 프로그래밍 언어에는, C/C++, 자바스크립트, MATLAB[®] 등이 포함될 수도 있다. 프로그래밍 언어에 따라, 프로그래밍 모듈(1707)은 또한 컴파일러(compiler)를 포함할 수도 있다. 사용자 생성 스크립트로부터 생성되는 지시는 제어 코어(1705)에 의해 실행될 수도 있으며, 보조 기능 블록 사이의 상호 작용을 제어할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 제어 코어(1705)는 데이터 부패 및 시스템 오작동을 방지하기 위하여 사용자 생성 스크립트가 소정의 기능 블록에 접근하는 것을 방해할 수도 있다.
- [0223] 장치 모듈(1709)은 진단 시스템의 모든 개별 장치의 적절한 설치, 교정 및 사용 초기화를 보장하기 위하여 각각의 장치와 인터페이스 연결될 수도 있다. 장치 모듈(1709)은 오류 발생 장치 또는 장치 구성의 확인을 위한 데이터베이스를 유지할 수도 있다. 결합이 있는 장치 또는 오류 발생 장치 구성은 제어 코어(1705)로 운반될 수도 있으며, 제어 코어는 출력 모듈(1717)을 사용하여 사용자에게 이를 경고할 수도 있다.
- [0224] 곡선 적합 모듈(1711)과 분석 제어 모듈(1721)은 검사 시료로부터 수집되는 데이터를 분석하도록 동시에 작동할 수도 있다. 곡선 적합 모듈(1711)은 최선의 적합 곡선을 생성하기 위하여 소정 개수의 수치 모듈을 실행할 수도 있다. 곡선 적합 모듈(1711)은, 예를 들어, 수집 데이터를 이용하여 비선형적인 퇴행, 레벤버그-마퀴트(Levenberg-Marquardt) 알고리즘 및 다른 스무딩(smoothing) 기능을 수행할 수도 있다. 곡선 적합 모듈은 주문 프로그램일 수도 있으며, 또는 시판되고 있는 통계 소프트웨어 패키지의 일부를 구성할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 곡선 적합 모듈(1711)은 또한, 실험이 최소한도의 신뢰성을 갖춘 결과를 보고하기에 충분한 능력과 정확성을 갖추고 있는지 여부를 결정하기 위하여 통계 분석을 수행할 수도 있다. 통계 분석은 편차 분석, 독립 표본 검정(student t-test), 및/또는 신뢰 구간 계산 뿐만 아니라 실험에 적절한 다른 모수 또는 비모수적 방법을 포함할 수도 있다.
- [0225] 복호 모듈(1713)은 장치 모듈(1709)에 의해 참조될 수도 있는 유효 장치 바코드의 데이터베이스를 유지할 수도 있다. 무효 바코드 또는 만기 또는 리콜 구성 요소의 바코드 또한 저장될 수도 있다. 복호 모듈(1713)은 최신 바코드 정보 수락을 위해 웹 서버 모듈(1719)을 통해 웹 서버로부터 동적으로 갱신될 수도 있다. 예를 들어, 바코드는 소정의 분석용의 특정 분석표 정보를 포함하는 저장 장치의 네트워크 주소 또는 인터넷을 암호화할 수도 있다.
- [0226] 데이터베이스 모듈(1715)은 일반적으로, 시스템 변수 및 데이터를 유지하기 위하여 제어부에 의해 사용될 수도 있으며, 시판되고 있는 데이터베이스 모듈을 사용하여 실행될 수도 있고 또는 독점 코드를 이용하여 실행될 수도 있다.
- [0227] 출력 모듈(1717)은 표시부, 스크린, 청각적 또는 시각적 지시자와 같은 출력 지시자와 인터페이스 연결되어 시스템 정보를 사용자에게 전달한다. 일부 변형예에 있어서, 출력 모듈(1717)은 또한, 프린터 포트를 관리하여 검사 보고서 및/또는 시스템 보고서의 인쇄를 허용할 수도 있다. 또한, 출력 모듈(1717)은 사용자에게 시스템 데이터베이스의 내용을 제공할 수도 있다.
- [0228] 분석 제어 모듈(1721)은, 예를 들어, 광학 구성 요소의 위치 설정, 카트리지가 및 트레이의 위치 설정 및 다른 시스템 액츄에이터의 작동과 같은, 진단 시스템의 모든 기계 요소의 작동을 제어할 수도 있다. 이러한 분석 제어

모듈(1721)은 또한, 여기 모듈에 마련된 레이저의 출력을 제어할 수도 있으며, 프로그래밍 모듈(1707)로부터의 레이저 펄스 시퀀스에 따라 작동될 수도 있다.

[0229] 데이터 예비 처리 모듈(1723)이 검출기(예를 들어, 포토다이오드)와 인터페이스 연결되어, 고속 버스 비율로 데이터를 수집하며, 데이터 구조(예를 들어, FIFO 또는 LIFO 버퍼, 다차원 어레이 또는 다른 독립 지정 메모리)에 데이터를 저장하며, 분석 제어 모듈(2712)을 통한 제어 코어(1705)로의 신속 저장 및 전송을 위해 데이터를 압축할 수도 있다. 데이터 예비 처리 과정은 주파수 안티팩트(artifact)를 제거함으로써 및/또는 데이터를 다운-샘플링(down-sampling)함으로써(그러나, 나이퀴스트(Nyquist) 주파수 미만은 아님), 제어 코어에 전송되는 데이터의 크기를 줄일 수도 있으며, 제어 코어(1705)와 곡선 적합 모듈(1711)의 처리 효율을 증대시킬 수도 있다.

[0230] 데이터 예비 처리 모듈과 같은, 소프트웨어 시스템(1700)의 하나 이상의 모듈은 필요한 경우, 광 센서 기관으로부터 측정 신호를 획득하여 이 신호를 복조 처리할 수도 있으며, 이렇게 해서 얻어진 데이터를 하드드라이브에 일차원 어레이 형태로 저장할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 상기 어레이에 저장된 데이터는 검사 띠 상의 서로 다른 위치에서의 특정 광 스펙트럼의 세기를 나타내는 이미지 데이터이거나 이미지 맵핑(mapping)이다. 이러한 어레이의 데이터는 대략적인 추측 배경 값을 생성하도록 처리될 수도 있다. 추측 배경 값은 이후, 검사 띠 상의 관심 밴드 및 그 위치를 결정하기 위하여 이미지 맵핑으로부터 공제될 수도 있다. 검사 띠 바코드 또는 RFID 태그에 암호화된 데이터는 소정의 분석을 위한 예상 밴드 개수에 관한 정보를 포함할 수도 있다. 데이터 예비 처리 모듈은 이미지 맵핑에서 검출되는 밴드의 개수와 예상 밴드의 개수의 사이의 차이를 비교하기 위하여 최소 제곱 최고 일치 방법을 사용할 수도 있다. 이에 따라, 잘못되거나 잡음 발생 측정으로부터 발생할 수도 있는 분석 오류를 줄일 수도 있다.

[0231] 광 센서 기관에 의해 수집되는 데이터는 여러 가지 방식으로 정량적 및/또는 정성적으로 분석될 수도 있다. 일 분석 방법은 대조 분석 물질 형광 세기 대 표적 분석 물질 형광 세기를 컴퓨터 계산하여 상대 세기(RI) 값을 획득하는 단계를 포함할 수도 있다. 이 RI 값은 결과치로서 바로 보고될 수도 있다. 다른 분석 방법은 곡선 적합 모듈에 의해 수행될 수도 있으며, 검사 띠 바코드 또는 RFID 태그에 암호화되어 있는 분석표에 의해 제공되는 곡선 적합 매개변수를 사용하여 4-매개 변수 또는 5-매개 변수 로지스틱 함수에 RI 값을 적용하는 단계를 포함할 수도 있다. 이렇게 해서 얻어진 곡선은 표적 분석 물질의 농도(예를 들어, 표적 분석 물질/적당한 유닛의 부피(ng/ml))와 같은 정보를 제공한다. RI 값은 또한, 바코드에 암호화되어 있는 분석표에 의해 제공되는 컷-오프 상수와 비교될 수도 있다. RI 값이 컷-오프 상수보다 큰지 작은지에 따라 전문가에게 "음성", "양성" 또는 "중성"과 같은 결과치가 보고될 수도 있다. RI 값은 또한, 함축된 하한값이 제로이고 상한값은 없는 상태로 저장소(bin) 표(분석표에 저장될 수도 있음)에 따라 저장소 안에 넣어질 수도 있다. 검사 결과는 입력 값의 일부가 상기 함축 제로 값과 무한 값을 포함하여 이들 사이에 포함되어 있는지를 결정함으로써 보고될 수도 있다. 저장소 형성 분석의 출력 값은 각각의 한계 값과 연관된 특정 분석 열을 포함할 수도 있다. 예를 들어, 저장소 표는 최종 값(-, 열)을 갖춘 쌍을 이룬 값(한계 값, 열)의 어레이 형태로 저장될 수도 있다. 가장 큰 값 미만의 모든 값은 RI 값이 미만 값인 가장 높은 저장소에 대응하는 열에 할당된다. RI 값이 가장 큰 한계 값보다 높으면, 최종 열이 적용된다.

[0232] 다수의 밴드를 사용하여 다수의 항원을 검출하도록 구성되는 검사 띠에 적용될 수도 있는 일 분석 방법은, 전술한 바와 같은 RI 값과 4-매개변수 또는 5-매개변수 로지스틱 곡선의 컴퓨터 계산 과정과, 이렇게 해서 얻어진 결과치를 저장소 형성 분석을 위한 입력 값으로서 사용될 수도 있는 단일 결과치로 조합하는 단계를 포함한다. 예를 들어, 두 개의 항원으로부터 발생하는 두 개의 밴드는 매우 상이한 화학 "이득"을 나타낼 수도 있다. 일 밴드는 적은 도스(dose)에 효과적이지만 중간 도스에서 포화 상태이며, 다른 밴드는 적은 도스에는 효과적이지 못하지만(즉, 신호 대 잡음 비가 너무 낮다), 민감성 밴드가 포화 상태인 보다 높은 도스에서 효과적이 된다. 이들 두 개의 밴드의 결과치가 각종 방식으로 조합됨으로써, 단일 항원 밴드의 화학적 동적 범위를 초과하는 높은 동적 범위의 신호 결과치를 획득할 수도 있다. 각각의 분석 결과는 분석에 사용되는 데이터 감소 방법을 사용하여 바코드 또는 RFID 태그에 암호화될 수도 있으며, 분석의 동적 범위를 증가시키기 위하여 개개의 분석의 결과치가 공동 계산될 수도 있다. 서로 다른 분석이 모듈화될 수도 있으므로, 기존의 분석 방법을 수정하지 않고 새로운 분석 방법이 컴퓨팅 장치에서 실행될 수도 있다.

[0233] 또 다른 소프트웨어 아키텍처가 전술한 진단 시스템에 포함되어 시스템에 의해 실행될 수도 있다. 독점 소프트웨어가 실행될 수도 있긴 하지만, 시판되고 있는 작동 시스템 및 프로그램이 또한 사용될 수도 있다.

[0234] 일부 변형예에 있어서, 전술한 시스템은 인터넷 또는 인트라넷에 연결되도록 구성될 수도 있으며, 또는 휴대폰 연결을 위한 특징부(예를 들어, 블루투스®)를 구비할 수도 있다. 일 예로서, 시스템은 건강 IT 관리용 네트워크

크에 연결되도록 구성될 수도 있다. 예를 들어, 추가의 분석을 위해 및/또는 보다 큰 데이터 세트로의 집적을 위해(예를 들어, 질병 관리 및 제어를 위해) 소망하는 최초의 유효 데이터를 전송하도록 인터넷 또는 인트라넷 연결 특성이 활용될 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, POC 시스템으로부터 획득한 미가공 데이터/측정 결과(예를 들어, 표적 분석 물질의 검출 결과를 지시함)는 국소적으로 분석될 수도 있으며(예를 들어, POC 시스템 자체에 의해) 및/또는 해석 및 분석을 위해 원거리 위치로 전송될 수도 있다. 로컬 데이터 및/또는 원격 데이터 분석 결과치가 진단 및 치료 결정을 위한 자료로 사용될 수도 있다. 로컬 POC 시스템과 원격 분석 시스템 사이의 인터페이스 프로토콜은 데이터 보호 및 분석 틀 거래 비밀 보호를 보장하는 특징부를 포함할 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 시스템은 개인용 건강 관리 시스템(예를 들어, iMetrikus[®])에 연결될 수도 있으며, 이러한 건강 관리 시스템은 전자 흡 감시 장치 및/또는 POC 장치로부터 실시간으로 포획한 데이터를 수용할 수도 있다. 개인용 건강 관리 시스템은 이러한 포획 데이터를 개개인, 건강 전문가, 발행인 및 다른 헬스 케어 회사에 제공하기 위한 안전하면서도 상호 작용성을 갖는 공유 가능한 기록으로서 저장할 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 시스템은 원격 감시가 가능할 수도 있으며(예를 들어, 휴대폰을 통해, 인터넷을 통해), 및/또는 시스템의 사용을 돕는 한편 결과치를 설명해줄 수 있는 콜 센터에 연결될 수도 있으며, 또는 멀리서 원격 제어될 수도 있다. 그 결과, 시스템은 실질적인 현장 서비스를 필요로 하지 않을 수도 있다. 또한, 연결성의 결과 전문화된 시스템의 데이터 관리 능력을 증대시킬 수도 있다. 이러한 연결성은, 예를 들어, 법인체, 전국적 또는 심지어 전세계적 기반을 근거로 이루어질 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 소프트웨어 및/또는 분석 갱신 자료가 인터넷 또는 USB 드라이브를 통해 수신될 수도 있다. 또한, 예를 들어, 인터넷 또는 USB 드라이브를 통해 결과치의 저장, 관찰, 인쇄 및/또는 다운로드가 수행될 수도 있다.

[0235] 예를 들어, 일부 변형예에 있어서, 전문화된 시스템은 원격 건강 관리(RHM) 시스템 및/또는 원격 환자 감시(RPM) 시스템의 일부를 구성하도록 사용될 수도 있으며, 이 경우, 의료 전문가가 POC 진단 시스템의 사용을 제어할 수도 있으며, 검사 결과를 감시할 수도 있고, 또한 원거리에서 의학적 진단과 처방을 내릴 수도 있다. 일부 변형예에 있어서, 장거리 임상 건강 관리 및 평가를 지원하기 위해 정보 통신 기술이 사용될 수도 있다. 예를 들어, RPM 시스템의 경우, 환자가 진단 장치 자체를 생리 유체 시료를 분석하기 위하여 사용할 수도 있으며, 검사 결과가 국소적으로 환자에게 보고될 수도 있는 한편 원격으로 의료 전문가에게 보고될 수도 있다. 환자는, 예를 들어, 당도 검사를 위해 혈액 시료를 분석할 수도 있으며, 호르몬 검사를 위해 타액 시료를 분석할 수도 있으며, 박테리아 및/또는 약물의 부작용 검사를 위해 소변 시료를 분석할 수도 있다. 일부 예에서, 환자의 역사, 친구, 친척 등과 같은 의료인이 아닌 사람이 환자의 생리 유체 시료를 분석하도록 진단 장치를 사용할 수도 있다. 환자나 이러한 의료인이 아닌 사람 등 또한 적절한 경우에는 의료 전문가의 지시 하에 또는 지시 없이 시스템을 사용할 수도 있다. 이러한 검사는 비교적 사용이 용이할 수도 있다(예를 들어, 손가락을 단지 찌르는 동작을 필요로 할 뿐이다). 일부 경우에, 시료 첨가 후 검사가 자동적으로 수행될 수도 있다. 진단 검사 결과에 따라, 네트워크를 통해 의사가 신속히 처방전을 발행함으로써 환자가 진단 검사에 따른 후속 조치를 취하도록 할 수도 있다. 내장형 컴퓨팅 장치의 하드드라이브에 저장된 검사 결과는 필요한 경우, 환자 및 의료 전문가 모두가 활용 가능할 수도 있으며, 환자의 전자 건강 보고서의 일부를 구성할 수도 있다. 이러한 POC 진단 장치를 구비한 RHM 및/또는 RPM 시스템은 의료 전문가로 하여금 환자가 추천된 치료 및 감시 과정을 따르고 있는지 여부를 결정하도록 할 수도 있다. 소정의 변형예에 있어서, 필요한 경우, 검사가 자동적으로 보충될 수도 있다.

[0236] 전문화된 바와 같은 RHM 및/또는 RPM 연결성을 갖춘 POC 진단 장치는 사설 장소 및 공공 장소 모두에 배치될 수도 있다. 사설 장소의 예에는, 환자의 거주지, 병실, 욕실, 집중 치료 유닛, 자동차, 임상 키오스크(kiosk), 운동 선수용 락커룸, 등이 포함된다. 공공 장소의 예로는, 공항 게이트 및/또는 보안 검문소, 쇼핑몰, 약국, 유원지, 소매점, 레스토랑, 고속도로 휴게소, 영화관, 체육관, 운동 경기장, 호텔 등이 포함된다. 그외 다른 장소로서, 응급실, 수술실 등이 있다.

[0237] 검사 피가 전문화된 바와 같이 구성되긴 하지만, 검사 피의 하나 이상의 특징부가 다른 유형의 시스템에 적용될 수도 있다. 예를 들어, 본 발명에서 설명되고 있는 하나 이상의 원리 및 본 발명에서 설명되고 있는 장치, 시스템 및 방법의 특성 또는 특징이 미세유동 용례에 적용될 수도 있다. 일 예로서, 미세 유동 장치는 표적 분석 물질 포획제와 대조 분석 물질 포획제(및/또는 하나 이상의 추가 분석 물질 포획제)가 동시에 배치되는 챔버(예를 들어, 동일한 반응 챔버 또는 튜브)를 채용할 수도 있다. 다른 예로서, 유체 시료 중의 표적 분석 물질은 미세 유동 기반 장치의 채널을 따라 소정의 위치에서 검출될 수도 있다. 미세 유동 방법 및 장치에 대해서는, 예를 들어, 전체 내용이 본 발명에 참조로써 인용되고 있는 마티네즈(Martinez) 등의 "층을 이룬 종이 및 테이프에 형성된 삼차원 미세 유동 장치(Three Dimensional Microfluidic Devices Fabricated in Layered Paper

and Tape)"(PNAS의 105권 제 50 호(2008, 12.16) 19606-19611p)와, 피.케이.소저(P.K.Sorger)의 "현장 진단 분석용 미세 유동 클로즈(Microfluidic Closes in on Point-of-Care Assays)"(네이처 바이오테크놀로지(Nature Biotechnology) 26권 제 12 호(2008, 12) 1345-1378p), 그리고 비.그란트(B.Grant)의 "제 3 세대 미세 유동 칩(The 3 Cent Microfluidics Chip)"(더 사이언티스트(The Scientist)(2008, 12.8))에 설명되어 있다.

[0238] 일부 장치 및 시스템은, 일반적으로, 두 개의 레이저를 채용함으로써, 동일한 시료를 상이한 두 개의 속도로 측정할 수도 있으며, 이에 따라, 동일 시료의 두 개의 상이한 분석 물질을, 이들 분석 물질이 검사 띠에 배치되어 있는지 여부와 상관없이, 측정할 수도 있다. 예를 들어, 이러한 장치, 시스템 및 방법은 이중 측정(예를 들어, 두 개의 상보적인 효소 활동)이 소망되는 일부 경우에 유용할 수도 있다.

[0239] 소정의 검출 기술이 설명되어 있긴 하지만, 진단 시스템은 각종 상이한 검출 기술을 사용하여 시료를 검사 및 분석하도록 구성될 수도 있다. 예를 들어, 진단 시스템은 다층 검사 띠가 분석 물질 포획 구성을 내포하고 있는 반응성 멤브레인 패널을 포함하는 유동 통과 기술을 사용하여 시료를 검사 및 분석할 수도 있다. 이 경우, 유체 시료는 다층 검사 띠에 도포될 수도 있으며, 관심 분석 물질이 포획되어 있는 반응성 멤브레인 패널로 전파될 수도 있다. 후속 단계에서는, 형광 물질이 부가되어 있는 분석 물질 검출기가 검사 띠에 적용되어, 표적 분석 물질의 존재 및 양이 검출될 수도 있다. 진단 시스템과 사용될 수도 있는 다른 검출 기술로서, 검사 띠(예를 들어, 유량계)가 분석 물질 포획 구성을 내포하고 있는 하나 이상의 웰(well)을 포함할 수도 있는 고상 기술이 있다. 유체 시료가 상기 웰에 적용될 수도 있으며, 상기 웰에는 관심 표적 물질이 포획되어 있다. 배양 주기 완료 후, 불특정 결합을 감소시키기 위하여 버퍼 세척 단계가 수행될 수도 있다. 이후, 형광 물질이 부가되어 있는 분석 물질 검출기가 웰에 적용될 수도 있다. 배양 주기 완료 후, 세척 단계가 수행될 수도 있으며, 웰에서 측정되는 형광성을 통해 표적 분석 물질의 존재 및 양을 검출할 수도 있다. 전술한 유동 통과 방법이나 고상 기술에 있어서, 분석 물질 검출기의 형광성이 검출기 모듈에 의해 수집되어 측정될 수도 있다. 전술한 양 기술에서는, 검사 분석 물질 검출이 대조 분석 물질 검사와 관련하여 표준화될 수도 있도록(예를 들어, 검사 분석 물질 검출 정확도에 영향을 미칠 수도 있는 제조 및 환경적 변동성을 제거하기 위하여) 대조 분석 물질 검출기가 채용될 수도 있다.

[0240] 예

[0241] 아래의 예들은 단지 비제한적인 예시로서 주어진 것이다.

[0242] 예 1a - 검사 띠의 제조 및 분석

[0243] 검사 띠가 아래와 같이 구성된다.

[0244] 밀리포어(Millipore) HF90 니트로셀룰로오스를, cTnI 검사 밴드-1 : 단일 클론 항-cTnI 19C7 & 16A11 을 각각 1.2mg/mL으로 또는 단일 클론 항-cTnI 19C7, TPC-6, TPC-102 & TPC-302 을 각각 0.6mg/mL으로 혼합한 대조-1 : 토끼의 항-DNP 0.5mg/ml으로 코팅한다(시료 도포 지대로부터 거리를 두기 위하여)(이러한 코팅에 앞서, 항체를 코팅용 PBS, 5% 트레할로오스 및 5% 메탄올에 용해한다). 니트로셀룰로오스는 IVEK 평판형 스트리퍼(stripes)를 이용하여 1 μ l/cm으로 코팅한다. 코팅 후, HF90 셀룰로오스를 37°C에서 하룻밤 배양한 후, 4일 동안 45°C에서 가열 처리한다.

[0245] 바이오틴 표지의 단일 클론 항-cTnI 항체와 혼합된 HiLyte FluorTM 647 형광 물질 표지 스트레타비딘을 사용하여 아래와 같이 형광성의 공액 결합 단일 클론 항-cTnI 항체를 제조한다.

[0246] 항-cTnI 바이오티닐레이션을 위해 아래와 같이 NHS-PE012-바이오틴을 사용한다. 우선, 디메틸 설폭시화물(DMSO, 시그마(Sigma)사)과 EZ-LINK NHS-PE012-바이오틴(피어스 바이오테크놀로지(Pierce Biotechnology)사)을 조합하여 25mM 바이오틴 저장 용액을 제조한다. 항-cTnI 항체(염소의 항-cTnI 항체(바이오퍼시픽(BioPacific)사의 고양이 #129C, 130C) 또는 쥐의 단일 클론 항-cTnI 항체 클론 560, 625, 596(하이테스트(HyTest)사)를 1 x PBS(ph 7.4)를 이용하여 2.5mL의 부피를 기준으로 2.15mg/mL의 최종 농도로 희석한다. 바이오틴 저장 용액을 마이크로리터 단위로 산출한다(항체 용액용 바이오틴 20배 몰 사용). 이후, 2.5 μ l의 바이오틴 저장 용액을 추가하고, 그 결과물을 30분 동안 실온(25°C)에서 회전시키면서 배향시킨다. 12분 동안 분당 10,000회의 회전 속도로 다섯 번에 걸쳐 스피ن 컬럼(VIVSPAN 20, 30K, 사토리우스(Satorius)사)을 사용하여 여분의 자유로운 바이오틴을 제거하는 슈퍼 필터 처리를 수행한다. 4-5mL의 1 x PBS(pH 7.4)를 이용하여 항체를 재부유시킨 다음, 피어스 EZ 바이오틴 계량화 키트(피어스사의 고양이 #P128005)를 사용하여 바이오티닐레이티드 항-cTnI 항체를 산출한다.

- [0247] 스트레타비딘을 아래와 같이 HiLyte Fluor™ 647 형광 물질과 공액 결합한다. 우선, 스트레타비딘(아나스펙사, 고양이:60659), 1 x PBS 버퍼(pH 7.4), 10mg/mL의 HiLyte Fluor™ 647 형광 물질(아나스펙사, 고양이:89314) 및 DMSO(시그마사)를 조합하여 10mg/mL 스트레타비딘 저장 용액을 제조한다. 스트레타비딘을 1 x PBS를 이용하여 1.5mL의 부피에서 2mg/mL의 최종 농도로 희석한다. 이후, HiLyte Fluor™ 647 형광 물질 용액을 마이크로리터의 단위로 산출한다(스트레타비딘 용액용 HiLyte Fluor™ 647 형광 물질 15배 물 사용). 다음, 105 μ L의 HiLyte Fluor™ 647 형광 물질을 추가하고, 그 결과물을 2시간 동안 실온에서 회전시키면서 배향시킨다. 이후, 바닥 용액 OD654nm이 HiLyte Fluor™ 647 형광 물질에 대해 0.8 미만인 될 때까지, 매번 15mL의 양으로, 25분 동안 분당 4,000회의 회전 속도로 스핀 컬럼(VIVSPAN 20, 30K, 사토리우스(Satorius)사)을 사용시켜 여분의 자유로운 HiLyte Fluor™ 647 형광 물질을 제거하는 슈퍼 필터 처리를 사용한다. 3mL의 1 x PBS(pH 7.4)를 이용하여 공액 결합물을 재부유시킨 다음, 공액 결합물의 농도 및 물비를 산출한다.
- [0248] DNP-BSA를 아래와 같이 HiLyte Fluor™ 647 형광 물질과 공액 결합한다. DNP-BSA(제조사 자체 제조)와, HiLyte Fluor™ 647 형광 물질(아나스펙사, 고양이:89314) 및 DMSO를 조합하여 10mg/mL HiLyte Fluor™ 647 형광 물질 저장 용액을 제조한다. DNP-BSA를 1 x PBS를 이용하여 500 μ L의 부피에서 2mg/mL의 최종 농도로 희석한다. 이후, HiLyte Fluor™ 647 형광 물질 용액을 마이크로리터의 단위로 산출한다(DNP-BSA 용액용 HiLyte Fluor™ 647 형광 물질 50배 물 사용). 다음, 115 μ L의 HiLyte Fluor™ 647 형광 물질을 첨가하고, 그 결과물을 30분 동안 실온에서 회전시키면서 배향시킨다. 이후, 바닥 용액 OD654nm이 0.8 미만인 될 때까지, 매번 12분 동안 분당 10,000회의 회전 속도로 스핀 컬럼(나노셉(NanoSep) 10K, 오메가(OMEGA), 폴(PALL)사)을 사용시켜 여분의 자유로운 HiLyte Fluor™ 647 형광 물질을 제거하는 슈퍼 필터 처리를 사용한다. 600 μ L의 1 x PBS(pH 7.4)를 이용하여 공액 결합물을 재부유시킨 다음, 공액 결합물의 농도를 산출한다.
- [0249] DyLite 항체 표지화 키트(피어스사, 고양이 #PI53062)에 제공된 프로토콜을 사용하여 형광 공액 결합 DyLite-800 형광 물질 표지 스트레타비딘 및 BSA-DNP를 제조한다.
- [0250] 0.4mg/mL(최종 농도)의 바이오틴 표지 항-cTnI 129C & 130C를 0.3mg/mL(최종 농도)dml의 공액 결합 HiLyte Fluor™ 647 형광 물질 표지 스트레타비딘과 혼합하여 밀리포어사의 유리 섬유를 포함하는 공액 결합 패드(접촉 밴드)를 제조한다. 상기 혼합물을 대략 2-6시간 동안 실온(25 $^{\circ}$ C)에서 배양한 다음, 50% cTnI 비결합 혈청을 이용하여 적절한 농도로 희석한다. 이후, 희석 혼합물에 DyLite-800-BSA-DNP를 첨가하여 0.1mg/mL가 되도록 한다. 2.5 μ L/cm에서 바이오도트 퀴엔티(Biodot Quanti)-3000 XYZ 분배 플랫폼을 사용하여 네 개의 선으로 띠를 형성한다. 이렇게 해서 얻어진 공액 결합 패드를 진공 하에서 하룻밤 동안 건조시킨다.
- [0251] 0.6055% 트리스(Tris), 0.12% EDTA.Na2, 1% BSA, 4% 트윈(Tween) 20 및 0.1% HBR-1의 알스트롬(Ahlstrom) 141 패드 재료를 딥 코팅하여 시료 패드(선택적인 별개의 시료 도포 밴드)를 예비 블로킹 처리한다. 상기 재료를 2시간 동안 37 $^{\circ}$ C에서 건조시킨 다음, 하룻밤 동안 진공 건조시킨다. 예비 블로킹 처리된 포트 1 시료 패드를 G&L 드럼 슬리터(Drum Slitter)를 사용하여 10mm 폭의 띠로 절단한다.
- [0252] 각각 70mm x 300mm 크기의 비닐 후면 지지 층과, 25mm x 300mm 크기의 니트로셀룰로오스 코팅 시트와, 13mm x 300mm 크기의 공액 결합 패드, 그리고 14mm x 300mm 크기의 시료 패드로 이루어진 검사 카드를 동적 매트릭스 라미네이터(Kinematics Matrix Laminator)를 사용하여 함께 적층한 다음 3.4mm x 70mm 크기의 띠로 절단한다. 이렇게 해서 얻어진 띠를 타이어(Thayer) 등의 미국 특허 제 6,528,323 호에 설명되어 있는 카세트에 배치한다.
- [0253] ReLIA III 기기(미국 캘리포니아주 버링엄(Burlingame)에 소재하는 ReLIA 진단 시스템스(ReLIA Diagnostic Systems)사)에서 전술한 띠를 사용한 분석을 수행한다. 카세트를 기기의 카세트 트레이에 배치한 다음 시료의 특정 정보를 입력한다. 이후, 50 μ L의 희석하지 않은 혈청 또는 플라즈마 시료 또는 50 μ L의 희석하지 않은 전혈 시료를 카세트의 시료 포트에 첨가한다. 센서를 이용하여 첨가 시료를 검출한 다음 20분의 카운트다운 동안 카세트를 기기 내로 인출한다. 예정된 분석 조건(33 $^{\circ}$ C에서 20분) 하에서 분석을 수행한다. 이 시간이 종결되면, 기기는 각각의 검사 및 제어 밴드로부터 반사율(IR)의 세기를 결정한다. 이후, 기기와 인터페이스 연결되어 있는 컴퓨터를 사용하여 결과에 접근할 수 있다.

[0254] 인간의 cTnI 농축액을 인간의 cTnI 비결합 혈청으로 희석하여 표준 cTnI 시료를 제조한다. 본 예의 결과를 RI (상대 세기, 대조 밴드의 형광 세기에 의해 구분되는 검사 밴드의 형광 세기로서 정의됨)의 표준 곡선으로 플롯 처리한다. 도 18의 결과가 보여주듯이, RI의 동적 범위 대 cTnI의 농도는 대략 0.003 내지 16 ng/mL($r > 0.9977$)의 범위이다. 이러한 동적 범위에 대해선, 전체 내용이 본 발명에 참조로써 인용되고 있는 2009년 4월 15일자로 출원된 미국 가출원 제 61/169,660 호 및 2010년 4월 15일자로 출원된 미국 특허 출원 제 12/760,320 호에 추가로 논의되어 있다.

[0255] 예 1b - 변형예의 검사 띠의 제조

[0256] 검사 띠의 소정의 변형예가 설명되어 있긴 하지만, 동일 도포 지대와 별개로, 일부 변형예의 검사 띠는 밀리포어 HF 90 니트로셀룰로오스를 단일 밴드로 코팅하여 형성될 수도 있다. 단일 밴드용 코팅은 0.5mg/mL의 토끼의 항-DNP와, 1.2mg/mL의 각각의 단일 클론 항-cTnI 19C7 & 16A11, 또는 0.6mg/mL의 각각의 단일 클론 항-cTnI 19C7, TPC-6, TPC-102 및 TPC-302를 포함할 수도 있다. 이 코팅은 침착 후 니트로셀룰로오스에 고정될 수도 있다.

[0257] 예 2 - cTnI 분석

[0258] cTnI 표지 항체 및 대조 물질에 바이오틴 및 스트레타비딘의 결합을 통해 상이한 형광 물질(HiLyte Fluor™ 647 형광 물질 및 DyLite-800 형광 물질)을 각각 태그 처리하였다.

[0259] ReLIA III 기기(캘리포니아주 버링엄 소재 ReLIA 진단 시스템스사)를 사용하여 형광 세기를 측정하였다.

[0260] NIST cTnI 기준 재료를 사용하여 cTnI의 감도를 결정하였다. 각각의 표준 cTnI를 여섯 번에 걸쳐 검사한 다음, 제조사에서 개발된 소프트웨어를 사용하여 내부 제어 신호에 대한 cTnI의 상대 세기(RI)에 기초하여 산정하였다.

[0261] cTnI의 분석 감도는 0.003ng/ml였다(분석 감도=0ng/mL±3SD의 평균값). 분석을 통해 도 19 및 아래의 표 1에 도시된 바와 같이, 0.01 내지 16ng/mL > 3logs($r > 0.9977$)의 선형 응답성이 확인되었다.

표 1

cTnI (ng/mL)	RI(검사/대조)							평균값 (ng/mL)	SD
	띠 1	띠 2	띠 3	띠 4	띠 5	띠 6	평균값 (T/C)		
0	0.0079780	0.0070114	0.0130242	0.0103327	0.0077754	0.0063628	0.008747	0.000833	0.001602
0.01	0.0198976	0.0213461	0.0260617	0.0171942	0.0214641	0.0177928	0.020626	0.011500	0.003146
0.025	0.0427122	0.0441511	0.0393170	0.0325170	0.0263461	0.0331392	0.036364	0.027667	0.007339
0.05	0.0736694	0.0528332	0.0612557	0.0551047	0.0631914	0.0597941	0.060975	0.054000	0.007975
0.5	0.3415454	0.5050479	0.3483841	0.4106406	0.3975278	0.4814537	0.414100	0.471333	0.083601
2	1.2164133	1.1680101	1.1446500	1.2448628	1.2278071	1.2372093	1.206492	2.084000	0.213768
8	4.0047190	4.1193746	4.3811501	4.1113373	4.8454865	4.4573780	4.319908	8.183500	0.693825
16	7.8978102	8.3182306	8.3761211	7.5512497	7.2809242	7.7415232	7.860976	17.752167	1.708511

[0263] 예 3 - 분석 정밀도

[0264] 여섯 개의 cTnI 분석 띠를 사용하여 cTnI 임상 시료 A 및 시료 B를 각각 검사하였다. 각각의 cTnI 판독 농도들도 18에 도시된 표준 곡선을 기준으로 하여 산출하였다. 각각의 측정 정밀도를 수식(각각의 측정 정밀도=[(각각의 판독값-평균값)/평균값]*%)에 따라 산출하였다. 각각의 측정 정밀도는 아래의 표 2 및 표 3에 기재된 바와 같다.

표 2

시료 A	cTnI(ng/mL)	정밀도
1	0.037	-2.6%

2	0.035	-7.9%
3	0.039	2.6%
4	0.041	7.9%
5	0.039	2.6%
6	0.039	2.6%
평균값	0.038	
SD	0.002	
CV	5.4%	

표 3

[0266]

시료 B	cTnI (ng/mL)	정밀도
1	0.063	6.8%
2	0.056	-5.1%
3	0.055	-6.8%
4	0.062	5.1%
5	0.057	-3.4%
6	0.060	1.7%
평균값	0.059	
SD	0.003	
CV	5.6%	

[0267]

예 4 - 형광 공액 결합 스트레타비딘을 사용한 다중 분석

[0268]

스트레타비딘이 공액 결합되어 있는 두 개의 서로 다른 형광 탐침(HiLyte Fluor™ 647 형광 물질(0.1mg/mL) 및 DyLite-800 형광 물질(0.3mg/mL))을 완전히 혼합한 다음 동일 위치에서 밀리포어 HF 90 니트로셀룰로오스에 코팅하였다. 네 개의 서로 다른 위치(각각 두 개의 서로 다른 색상 사용)를 코팅하였다. 예 1a에서 설명한 바와 같이 띠를 제조한 다음 ReLIA III 기기(캘리포니아주 버링햄 소재 ReLIA 진단 시스템스사)를 이용하여 스캐닝하였다. 각각의 공액 결합물의 최고 형광 세기가 서로 확연하게 구분되었다. 이러한 다중 분석의 결과가 도 20에 도시되어 있다.

[0269]

예 5 - 형광 공액 결합 항체를 사용한 다중 분석

[0270]

cTnI 포획 항체를 예 1a에서 전술한 바와 같이 밀리포어 HF 90 니트로셀룰로오스에 코팅하였다. 이후, 0.0025mg/mL의 항-스트레타비딘 항체(대조 분석 물질)를 니트로셀룰로오스에 코팅하였다. 쥐의 항-MPO 클론 16E3(0.25mg/mL)와 토끼의 항-DNP 항체(0.5mg/mL, 다른 대조 분석 물질)의 혼합물을 도 21에 도시된 위치에서 니트로셀룰로오스에 코팅하였다.

[0271]

다음, 0.4mg/mL의 HiLyte Fluor™ 647 형광 물질 표지 항-MPO 클론 16E3과 HiLyte Fluor™ 647 형광 물질 스트레타비딘-바이오틴-cTnI 항체(0.4mg/mL)와 0.1mg/mL의 Dylite 800 BSA-DNP를 혼합한 다음 공액 결합 패드(접촉 밴드)에 코팅하였다.

[0272]

예 1a에서 설명된 바와 같이 검사 띠를 구성한 다음 카트리지의 내부에 배치하였다. 80µl의 시료를 카트리지의 시료 포트에 추가한 다음, 카트리지를 20분 동안 33°C에서 배양하였다. 이후, ReLIA III 기기(캘리포니아주 버링햄 소재 ReLIA 진단 시스템스사)를 이용하여 검사 띠를 스캐닝하였다. 그 결과가 도 22에 도시되어 있다.

[0273]

예 6

[0274]

스트레타비딘이 공액 결합되어 있는 두 개의 서로 다른 형광 탐침(HiLyte Fluor™ 647 형광 물질(0.1mg/mL) 및 DyLite-800 형광 물질(0.3mg/mL))을 완전히 혼합한 다음, 0.1µl/cm으로 바이오도트 퀴언티-3000 XYZ 분배 플랫폼을 사용하여 동일 위치에서 밀리포어 HF 90 니트로셀룰로오스에 코팅하였다. 세 개의 서로 다른 위치(이격 거리 5mm)(각각 두 개의 서로 다른 색상 사용)를 코팅하였다. 예 1a에서 설명한 바와 같이 띠를 제조한 다음 ReLIA III 기기(캘리포니아주 버링햄 소재 ReLIA 진단 시스템스사)를 이용하여 스캐닝하였다. 열 개의 띠를 제조한 다음 적색 레이저, 적외선 레이저 및 적색 레이저와 적외선 레이저의 조합 레이저를 사용하여 스캐닝하고 분석하였다. 아래의 표 4에 기재된 바와 같이, 적색 레이저와 적외선 레이저의 조합 레이저가 변동성 감소(보

다 낮은 변동성 계수 또는 CV로 기재된 바와 같이)의 관점에서 상당한 개선을 초래하였다. 도 23에는 이러한 조합된 적색 및 적외선 레이저의 사용 결과가 그래프로 도시되어 있다.

표 4

BCG 공제	적색1	적색2	적색3	적색4	적색5	적색6	적색7	적색8	적색9	적색10	평균	표준 편차	CV
피크1	2.11	3.20	2.19	2.06	2.23	2.14	1.91	3.41	3.16	2.17	2.46	0.56	23%
피크2	1.92	2.89	1.99	1.83	2.03	1.82	1.65	3.10	2.87	1.87	2.20	0.54	24%
피크3	1.83	2.79	1.98	1.80	1.95	1.76	1.58	3.07	2.86	1.81	2.14	0.54	25%
BCG 공제	IR1	IR2	IR3	IR4	IR5	IR6	IR7	IR8	IR9	IR10	평균	표준 편차	CV
피크1	7.57	13.50	8.76	7.79	9.11	7.46	7.16	13.33	11.69	7.46	9.38	2.51	27%
피크2	7.32	12.76	8.41	7.33	8.63	6.67	6.54	12.35	10.74	6.72	8.75	2.37	27%
피크3	6.97	12.15	8.04	7.00	8.27	6.45	6.17	11.96	10.63	6.36	8.40	2.33	28%
BCG 공제	비 1	비 2	비 3	비 4	비 5	비 6	비 7	비 8	비 9	비 10	평균	표준 편차	CV
피크1	0.28	0.24	0.25	0.26	0.24	0.29	0.27	0.26	0.27	0.29	0.26	0.02	7%
피크2	0.26	0.23	0.24	0.25	0.24	0.27	0.25	0.25	0.27	0.28	0.25	0.02	7%
피크3	0.26	0.23	0.25	0.26	0.24	0.27	0.26	0.26	0.27	0.28	0.26	0.02	6%

[0275]

[0276]

예 7 : HA1C 분석 표준 곡선

[0277]

0.5mg/mL의 토끼의 항-DNP(제 1 대조 물질)(베실(Bethyl) 연구소)를 혼합한 1.5mg/mL의 쥐의 항-A1C(피츠제랄드(Fitzgerald)사 : 고양이 #H-12C)를 1.2 μ l/cm으로 바이오도트 퀴언티-3000 XYZ 분배 플랫폼을 사용하여 니트로셀룰로오스(NC)(GE 헬스케어)에 코팅하였다.

[0278]

당나귀의 항-쥐 IgG(잭슨 면역 연구)를 0.3mg/mL의 제 2 대조 밴드로서의 NC에 1.0 μ l/cm으로 바이오도트 퀴언티-3000 XYZ 분배 플랫폼을 사용하여 코팅하였다.

[0279]

모든 항체 코팅 NC를 사용하기에 앞서 4일 동안 45 $^{\circ}$ C에서 배양하였다.

[0280]

HyLite-800-표지 스트레타비딘을 바이오틴 표지 염소의 항-헤모글로빈과 1:1의 비율로 혼합한 다음, HyLite-647 표지 BSA-DNP를 첨가하기 전에 10분 동안 실온(대략 25 $^{\circ}$ C)에서 배양하였다. 상기 혼합물을 0.2mg/mL의 HyLite-800 염소의 항-헤모글로빈 항체와 0.05mg/mL의 HyLite-647-BSA-DNP 의 농도가 되도록 신생 소 혈청으로 희석하였다. 이후, 희석 혼합물을 하룻밤 동안 진공 건조 상태에서 2.5 μ l/cm(4 라인 포맷)으로 바이오도트 퀴언티-3000 XYZ 분배 플랫폼을 사용하여 예비 블럭킹 처리된 공액 결합 패드(CP)에 코팅하였다.

[0281]

도 3d에 도시된 고안 포맷에 따라 지지 카드 상에 NC, CP, 흡수 패드 및 시료 패드를 모두 조립한 다음, 3mm의 폭의 띠로 절단하였다. 이렇게 해서 얻어진 띠를 카세트 내에 조립하였다.

[0282]

HPLC 방법 또는 A1C NOW 키트를 사용하여 검사한 5 μ l의 표준 HA1C 전혈을 0.5mL의 분해 버퍼에 첨가하였다. 이후, 60 μ l의 분해 혈액을 띠의 시료 포트에 추가한 다음, 5분 동안 실온(대략 22 $^{\circ}$ C)에서 배양하였다. 각각의 띠를 적절한 레이저 전원(예를 들어, 대략 15% 레이저 전원)으로 ReLIA III 기기를 사용하여 스캐닝하였다.

[0283]

검사 밴드와 대조 밴드의 피크 높이를 기록한 다음, 검사 밴드의 평균 피크 높이 대 대조 밴드의 평균 피크 높이 비를 산출하였다. 이후, 이 비를 표준의 A1C %에 대하여 플롯 형성하였다. 이렇게 해서 얻어진 표준 곡선이 도 30에 도시되어 있다.

[0284]

예 8 : D-이합체 PKH(T/C)의 표준 곡선

[0285]

0.5mg/mL의 토끼의 항-DNP(제 1 대조 물질)(베실 연구소)를 혼합한 0.5mg/mL의 쥐의 항-D-이합체 클론 DD3(하이 테스트사, 고양이 #8D70)를 1.2 μ l/cm으로 바이오도트 퀴언티-3000 XYZ 분배 시스템을 사용하여 니트로셀룰로오스(NC)(GE 헬스 케어)에 코팅하였다.

[0286]

염소의 항-쥐 IgG(잭슨 면역 연구)를 0.1mg/mL의 제 2 대조 밴드로서의 NC에 1.0 μ l/cm으로 바이오도트 퀴언티-3000 XYZ 분배 플랫폼을 사용하여 코팅하였다.

[0287]

모든 항체 코팅 NC를 사용하기에 앞서 4일 동안 45 $^{\circ}$ C에서 배양하였다.

- [0288] 쥐의 항-D-이합체 클론 DD44를 HyLite-647(아나스펙사, 고양이 #89314-5)를 이용하여 1:4의 비율로 표지 처리하고, BSA-DNP를 HyLite-800(아나스펙사)을 이용하여 1:1.7의 비율로 표지 처리하였다. HyLite-647 표지 DD44 및 HyLite-800 표지 BSA-DNP를 0.1mg/mL의 DD44 및 0.05mg/mL의 HyLite-800-표지 BSA-DNP의 농도가 되도록 신생 소 혈청으로 희석하였다. 이후, 희석 혼합물을 하룻밤 동안 진공 건조 상태에서 2.5 μ l/cm(4 라인 포맷)으로 바이오도트 퀴언티-3000 XYZ 분배 플랫폼을 사용하여 예비 블로킹 처리된 공액 결합 패드(CP)에 코팅하였다.
- [0289] 도 3d에 도시된 고안 포맷에 따라 지지 카드 상에 NC, CP, 흡수 패드 및 시료 패드를 모두 조립한 다음, 3mm의 폭의 띠로 절단하였다. 이렇게 해서 얻어진 띠를 카세트 내에 조립하였다.
- [0290] 배리아(Varia) 시스템을 사용하여 D-이합체 표준(하이테스트사 고양이 #8D70)을 교정한 다음, 9600ng/mL 내지 150ng/mL의 범위의 신생 소 혈청으로 연속적으로 희석하였다. 이후, 60 μ l의 D-이합체 표준을 띠의 시료 포트에 첨가한 다음, 5분 동안 실온(대략 22 $^{\circ}$ C)에서 배양하였다. 모든 표준 농도를 삼중으로 검사하였다.
- [0291] 각각의 띠를 적절한 레이저 전원(예를 들어, 대략 15% 레이저 전원)으로 ReLIA III 기기를 사용하여 스캐닝하였다.
- [0292] 검사 밴드와 대조 밴드의 피크 높이를 기록한 다음, 검사 밴드의 평균 피크 높이 대 대조 밴드의 평균 피크 높이 비를 산출하였다. 이후, 이 비를 D-이합체 표준의 A1C %에 대하여 플롯 형성하였다. 이렇게 해서 얻어진 표준 곡선이 도 31에 도시되어 있다.
- [0293] 예 9 : cTnI 표준 곡선(PKH)
- [0294] 0.5mg/mL의 고양이의 항-DNP(베실 연구소)를 혼합한 쥐의 항-cTnI(하이테스트사 고양이 #4T21, 클론 19C7: 1.2mg/mL; 클론 16A11:0.8mg/mL)를 1.2 μ l/cm으로 바이오도트 퀴언티-3000 XYZ 분배 시스템을 사용하여 니트로셀룰로오스(NC)(GE 헬스 케어)에 코팅하였다.
- [0295] 0.5mg/mL의 BSA를 혼합한 토끼의 항-스트레타비딘(벡터(Vector)사)를 0.0025mg/mL의 제 2 대조 밴드로서의 NC에 1.0 μ l/cm으로 바이오도트 퀴언티-3000 XYZ 분배 플랫폼을 사용하여 코팅하였다.
- [0296] 모든 항체 코팅 NC를 사용하기에 앞서 4일 동안 45 $^{\circ}$ C에서 배양하였다.
- [0297] 바이오틴 표지의 쥐의 항-cTnI 클론 625(하이테스트사) 및 쥐의 항-cTnI 클론(바이오스퍼시픽사, 고양이 #A34600)을 HyLite-800 표지 스트레타비딘을 1:4의 비율로 혼합한 다음, HyLite-647 표지 BSA-DNP를 첨가하기 전에, 이렇게 해서 형성된 혼합물을 10분 동안 실온(대략 25 $^{\circ}$ C)에서 배양하였다. 이후, 이렇게 해서 얻어진 공액 결합 혼합물을 0.22mg/mL의 쥐의 항-cTnI 항체 및 0.05mg/mL의 HyLite-647 표지 BSA-DNP의 농도가 되도록 신생 소 혈청으로 희석하였다. 이후, 희석 혼합물을 하룻밤 동안 진공 건조 상태에서 2.5 μ l/cm(4 라인 포맷)으로 바이오도트 퀴언티-3000 XYZ 분배 플랫폼을 사용하여 예비 블로킹 처리된 공액 결합 패드(CP)에 코팅하였다.
- [0298] 도 3d에 도시된 고안 포맷에 따라 지지 카드 상에 NC, CP, 흡수 패드 및 시료 패드를 모두 조립한 다음, 3mm의 폭의 띠로 절단하였다. 이렇게 해서 얻어진 띠를 카세트 내에 조립하였다.
- [0299] 벡만(Beckman)사의 DXI 시스템을 사용하여 교정된 cTnI 표준(하이테스트사 고양이 #8T62)을 100ng/mL 내지 0.001ng/mL의 범위의 신생 소 혈청으로 연속적으로 희석하였다. 이후, 80 μ l의 cTnI 표준을 띠의 시료 포트에 첨가한 다음, 15분 동안 실온(대략 22 $^{\circ}$ C)에서 배양하였다. 모든 표준 농도를 삼중으로 검사하였다.
- [0300] 각각의 띠를 적절한 레이저 전원(예를 들어, 대략 15% 레이저 전원)으로 ReLIA III 기기를 사용하여 스캐닝하였다. 검사 밴드와 대조 밴드의 피크 높이를 기록한 다음, 검사 밴드의 평균 피크 높이 대 대조 밴드의 평균 피크 높이 비를 산출하였다. 이후, 이 비를 cTnI 표준의 ng/mL에 대하여 플롯 형성하였다. 이렇게 해서 얻어진 표준 곡선이 도 32에 도시되어 있다.
- [0301] 예 10 : NT-proBNP 표준 곡선 PKH (T/C)
- [0302] 0.5mg/mL의 토끼의 항-DNP(베실 연구소)를 혼합한 쥐의 항-NT-proBNP(하이테스트사 고양이#4NT1, 클론 15F11: 1.2mg/mL)를 제 1 대조 밴드로서 1.2 μ l/cm으로 바이오도트 퀴언티-3000 XYZ 분배 시스템을 사용하여 니트로셀룰로오스(NC)(GE 헬스 케어)에 코팅하였다.
- [0303] 0.5mg/mL의 BSA를 혼합한 토끼의 항-스트레타비딘(벡터사)를 0.0025mg/mL의 제 2 대조 밴드로서의 NC에 1.0 μ l/cm으로 바이오도트 퀴언티-3000 XYZ 분배 플랫폼을 사용하여 코팅하였다.
- [0304] 모든 항체 코팅 NC를 사용하기에 앞서 4일 동안 45 $^{\circ}$ C에서 배양하였다.

- [0305] 바이오틴 표지의 쥐의 항-NT-proBNP(하이테스트사 고양이 #4NT1, 클론 5B6:클론 11D1=2:1)를 HyLite-800 표지 스트레타비딘과 1:1.8의 비율로 혼합한 다음, HyLite-647 표지 BSA-DNP를 첨가하기 전에 10분 동안 실온(대략 25℃)에서 배양하였다. 이후, 이렇게 해서 얻어진 공액 결합 혼합물을 0.22mg/mL의 쥐의 항-NT-proBNP 항체 및 0.05mg/mL의 HyLite-647 표지 BSA-DNP의 농도가 되도록 신생 소 혈청으로 희석하였다. 이후, 희석 혼합물을 하룻밤 동안 진공 건조 상태에서 2.5 μ l/cm(4 라인 포맷)으로 바이오도트 퀴언티-3000 XYZ 분배 플랫폼을 사용하여 예비 블로킹 처리된 공액 결합 패드(CP)에 코팅하였다.
- [0306] 도 3d에 도시된 고안 포맷에 따라 지지 카드 상에 NC, CP, 흡수 패드 및 시료 패드를 모두 조립한 다음, 3mm의 폭의 띠로 절단하였다. 이렇게 해서 얻어진 띠를 카세트 내에 조립하였다.
- [0307] 백만사의 DXI 시스템을 사용하여 교정된 NT-proBNT 표준(하이테스트사 고양이 #8T62)을 45,000pg/mL 내지 0.499pg/mL의 범위의 신생 소 혈청으로 연속적으로 희석하였다. 이후, 60 μ l의 NT-proBNP 표준을 띠의 시료 포트에 첨가한 다음, 5분 동안 실온(대략 25℃)에서 배양하였다. 모든 표준 농도를 삼중으로 검사하였다.
- [0308] 각각의 띠를 적절한 레이저 전원(예를 들어, 0 내지 500pg/mL의 경우 대략 15%, 다른 농도의 경우 7.86%)으로 ReLIA III 기기를 사용하여 스캐닝하였다. 검사 밴드와 대조 밴드의 피크 높이를 기록한 다음, 검사 밴드의 평균 피크 높이 대 대조 밴드의 평균 피크 높이 비를 산출하였다. 이후, 이 비를 NT-proBNP 표준의 pg/mL에 대하여 플롯 형성하였다. 이렇게 해서 얻어진 표준 곡선이 도 33에 도시되어 있다.
- [0309] 예 11 : FABP 표준 곡선 PKH (T/C)
- [0310] 0.5mg/mL의 토끼의 항-DNP(베실 연구소)를 혼합한 쥐의 항-H-FABP(하이테스트사 고양이 #4F29, 클론 9E3: 1.0mg/mL)를 제 1 대조 밴드로서 1.2 μ l/cm으로 니트로셀룰로오스(NC)(GE 헬스 케어)에 코팅하였다.
- [0311] 0.5mg/mL의 BSA를 혼합한 토끼의 항-스트레타비딘(벡터사)를 0.0025mg/mL의 제 2 대조 밴드로서의 NC에 1.0 μ l/cm으로 바이오도트 퀴언티-3000 XYZ 분배 플랫폼을 사용하여 코팅하였다.
- [0312] 모든 항체 코팅 NC를 사용하기에 앞서 4일 동안 45℃에서 배양하였다.
- [0313] 바이오틴 표지의 쥐의 항-H-FABP(하이테스트사 고양이 #4F29, 클론 10E1)를 HyLite-800 표지 스트레타비딘과 1:1.8의 비율로 혼합한 다음, HyLite-647 표지 BSA-DNP를 첨가하기 전에 10분 동안 실온(대략 25℃)에서 배양하였다. 이후, 이렇게 해서 얻어진 공액 결합 혼합물을 0.22mg/mL의 쥐의 항-H-FABP 항체 및 0.05mg/mL의 HyLite-647 표지 BSA-DNP의 농도가 되도록 신생 소 혈청으로 희석하였다. 이후, 희석 혼합물을 하룻밤 동안 진공 건조 상태에서 2.5 μ l/cm(4 라인 포맷)으로 바이오도트 퀴언티-3000 XYZ 분배 플랫폼을 사용하여 예비 블로킹 처리된 공액 결합 패드(CP)에 코팅하였다.
- [0314] 도 3d에 도시된 고안 포맷에 따라 지지 카드 상에 NC, CP, 흡수 패드 및 시료 패드를 모두 조립한 다음, 3mm의 폭의 띠로 절단하였다. 이렇게 해서 얻어진 띠를 카세트 내에 조립하였다.
- [0315] H-FABP 표준(하이테스트사 고양이 #8F65)을 200ng/mL 내지 0.31ng/mL의 범위의 신생 소 혈청으로 연속적으로 희석하였다. 이후, 60 μ l의 H-FABP 표준을 띠의 시료 포트에 추가한 다음, 5분 동안 실온(대략 25℃)에서 배양하였다. 모든 표준 농도를 삼중으로 검사하였다.
- [0316] 각각의 띠를 적절한 레이저 전원(예를 들어, 0 내지 40pg/mL의 경우 대략 15%, 다른 농도의 경우 3.25%)으로 ReLIA III 기기를 사용하여 스캐닝하였다. 검사 밴드와 대조 밴드의 피크 높이를 기록한 다음, 검사 밴드의 평균 피크 높이 대 대조 밴드의 평균 피크 높이 비를 산출하였다. 이후, 이 비를 H-FABP 표준의 ng/mL에 대하여 플롯 형성하였다. 이렇게 해서 얻어진 표준 곡선이 도 34에 도시되어 있다.
- [0317] 예 12 : MPO 표준 곡선 PKH (T/C)
- [0318] 0.5mg/mL의 토끼의 항-DNP(베실 연구소)를 혼합한 쥐의 항-MPO(하이테스트사 고양이 #4M43, 클론 16E3: 0.5mg/mL)를 제 1 대조 밴드로서 1.2 μ l/cm으로 바이오도트 퀴언티-3000 XYZ 분배 시스템을 사용하여 니트로셀룰로오스(NC)(GE 헬스 케어)에 코팅하였다.
- [0319] 0.5mg/mL의 BSA를 혼합한 토끼의 항-스트레타비딘(벡터사)를 0.0025mg/mL의 제 2 대조 밴드로서 1.0 μ l/cm으로 바이오도트 퀴언티-3000 XYZ 분배 플랫폼을 사용하여 코팅하였다.
- [0320] 모든 항체 코팅 NC를 사용하기에 앞서 4일 동안 45℃에서 배양하였다.
- [0321] 바이오틴 표지의 쥐의 항-MPO(하이테스트사 고양이 #4M43, 클론 16E3)를 HyLite-800 표지 스트레타비딘과 1:1.8

의 비율로 혼합한 다음, Hylite-647 표지 BSA-DNP를 첨가하기 전에 10분 동안 실온(대략 25℃)에서 배양하였다. 이후, 이렇게 해서 얻어진 공액 결합 혼합물을 0.22mg/mL의 쥐의 항-MPO 항체 및 0.05mg/mL의 HyLite-647 표지 BSA-DNP의 농도가 되도록 신생 소 혈청으로 희석하였다. 이후, 희석 혼합물을 하룻밤 동안 진공 건조 상태에서 2.5 μ l/cm(4 라인 포맷)으로 바이오도트 퀴언티-3000 XYZ 분배 플랫폼을 사용하여 예비 블로킹 처리된 공액 결합 패드(CP)에 코팅하였다.

[0322] 도 3d에 도시된 고안 포맷에 따라 지지 카드 상에 NC, CP, 흡수 패드 및 시료 패드를 모두 조립한 다음, 3mm의 폭의 띠로 절단하였다. 이렇게 해서 얻어진 띠를 카세트 내에 조립하였다.

[0323] MPO 표준(하이테스트사 고양이 #8M80)을 2000ng/mL 내지 10ng/mL의 범위의 신생 소 혈청으로 연속적으로 희석하였다. 이후, 60 μ l의 MPO 표준을 띠의 시료 포트에 추가한 다음, 5분 동안 실온(대략 25℃)에서 배양하였다. 모든 표준 농도를 삼중으로 검사하였다.

[0324] 각각의 띠를 적절한 레이저 전원(예를 들어, 측정되는 형광 신호 세기에 따라 0.78% 내지 100%)으로 ReLIA III 기기를 사용하여 스캐닝하였다. 검사 밴드와 대조 밴드의 피크 높이를 기록한 다음, 검사 밴드의 평균 피크 높이 대 대조 밴드의 평균 피크 높이 비를 산출하였다. 이후, 이 비를 MPO 표준의 ng/mL에 대하여 플롯 형성하였다. 이렇게 해서 얻어진 표준 곡선이 도 35에 도시되어 있다.

[0325] 예 13 : Relia III 분석 성능

[0326] 전술한 예 7 내지 예 12에 설명된 바와 같이 실험을 수행하였다. 그 결과를 표 5에 요약하였다.

[0327] 본 발명에서 사용되고 있는 바와 같이, 분석 감도는 생리 시료 중의 저농도의 주어진 물질을 검출하기 위한 분석 능력을 나타낸다. 분석 감도는 다음의 두 가지 방법 중 하나에 따라 결정될 수도 있다: 1) 실험적으로, 표적 물질의 공지된 농도를 사용하여 표본의 일련의 희석물을 검사하는 방법; 또는 2) 통계학적으로, 다중 음성 표본(0ng/mL)을 검사하고, 검출 하한값(분석 감도)으로서 평균값보다 높은 두 개 또는 세 개의 표준 편차(SD)를 사용하는 방법이 있다. 용이한 분석을 위해 분석 감도(2SD)를 결정하기 위하여 통계학적 방법이 사용된다. 그 결과가 아래의 표 5에 도시되어 있다. 표 5에 도시된 바와 같이, 검사된 분석은 매우 우수한 분석 감도를 나타내었다. 또한, 표 5에는 임상적 컷오프가 기재되어 있으며, 이러한 임상적 컷오프는 시료가 검사 띠의 특징을 나타내도록 적절하게 사용될 수도 있는지 여부를 지시하도록 사용될 수도 있는 측정법이다.

표 5

[0328]

	임상적 컷오프	분석 감도	CV(%)	상관성(r)	동적 범위
cTnI*	0.15ng/ml	0.003ng/ml	5.4% @0.04 ng/ml	0.9988	~3logs (0.01~16)
H-FABP**	10ng/ml	0.04ng/ml	6.51% @6.8 ng/ml	0.9915	~3logs (0.25~166.91)
MPO**	160ng/ml	0.31ng/ml	5.76% @106.6 ng/ml	0.9916	~3logs (0.81~2.927)
NT-proBNP**	I: 125-450 II: 450-1700 III: 1700-4200 IV: \geq 4200 ng/mL	0.00019ng/ml	6.70% @0.105 ng/ml	0.9938	~5logs (0.55~44,620)
HbA1C**		0.92%		0.9958	2.91~18.47

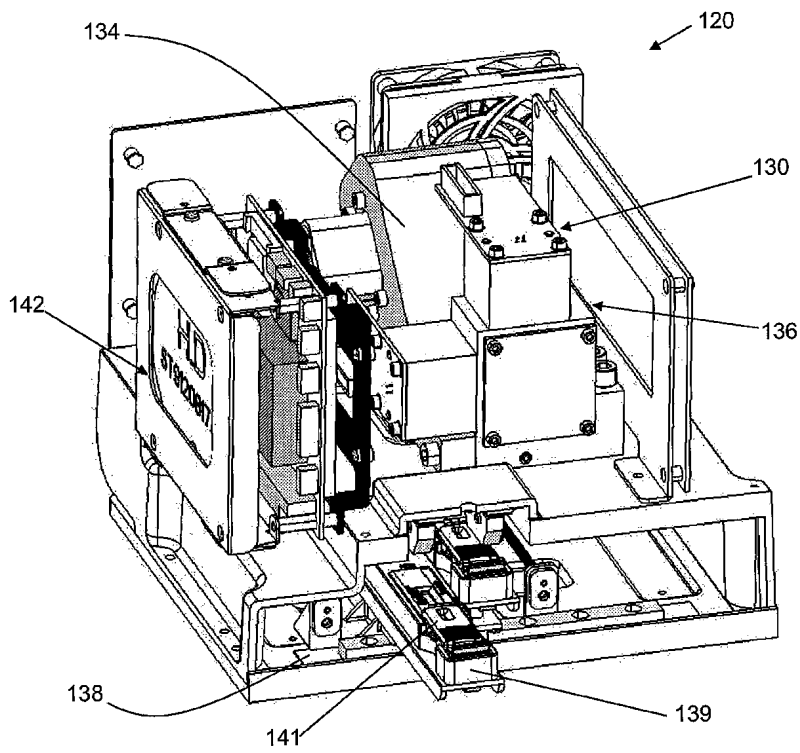
[0329] 장치, 시스템 및 방법이 예시를 위해 어느 정도 상세히 설명되어 있긴 하지만, 이러한 예시적인 설명 내용은 단지 명료한 이해를 돕는 것을 목적으로 한다. 당 업계의 보통의 기술 수준을 가진 자라면 본 발명에 개시된 가르침으로부터 첨부된 특허청구의 정신 및 범위를 벗어나지 않고 소정의 변경 및 수정이 이루어질 수도 있음을 쉽게 알 수 있을 것이다. 또한, 분석 및 관련 장치, 시스템 및 방법이 또한, 예를 들어, 전체 내용이 본 발명에 참조로써 인용되고 있는 미국 특허 제 6,767,710 호, 제 7,229, 839호, 제 7,297,529 호, 제 7,309, 611 호 및 제 7,521,196 호에 개시되어 있다.

부호의 설명

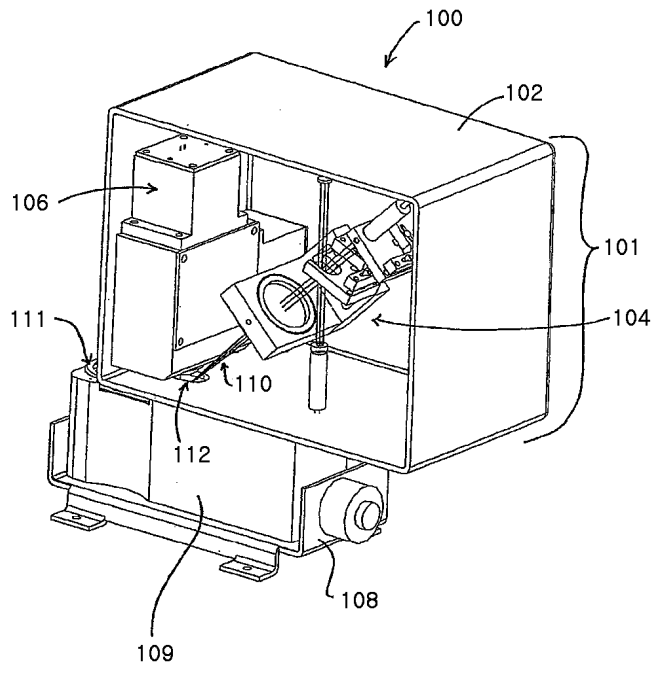
- [0330]
- | | |
|------------------|---------------|
| 120 : POC 진단 시스템 | 130 : 광학 모듈 |
| 134 : 여기 모듈 | 136 : 검출 모듈 |
| 138 : 트레이 | 141 : 시료 카트리지 |
| 142 : 컴퓨팅 장치 | 302 : 기재 |
| 306 : 접촉 밴드 | 307 : 시료 패드 |
| 308 : 시료 검출 밴드 | 309 : 받침 띠 |
| 311 : 검사 띠 | |

도면

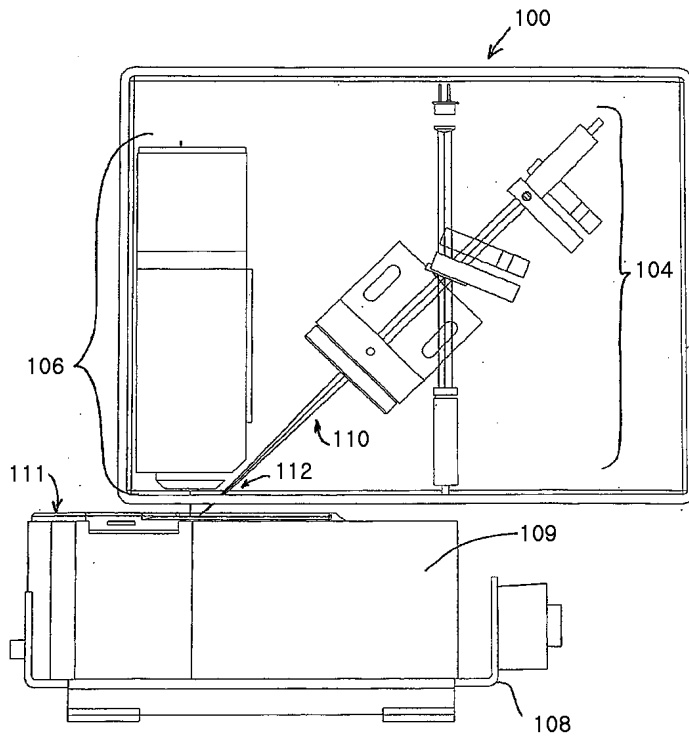
도면1a



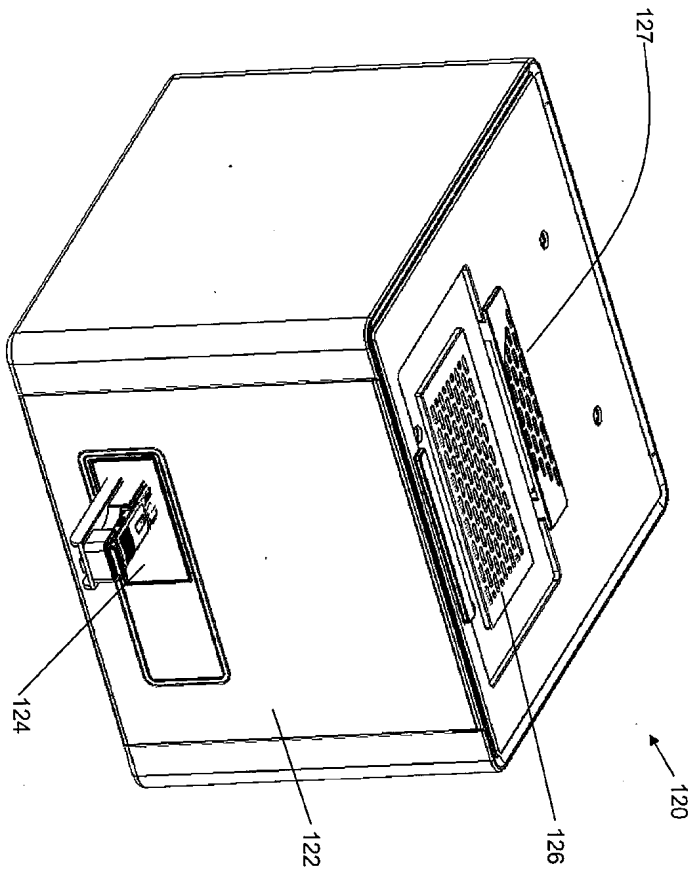
도면1b



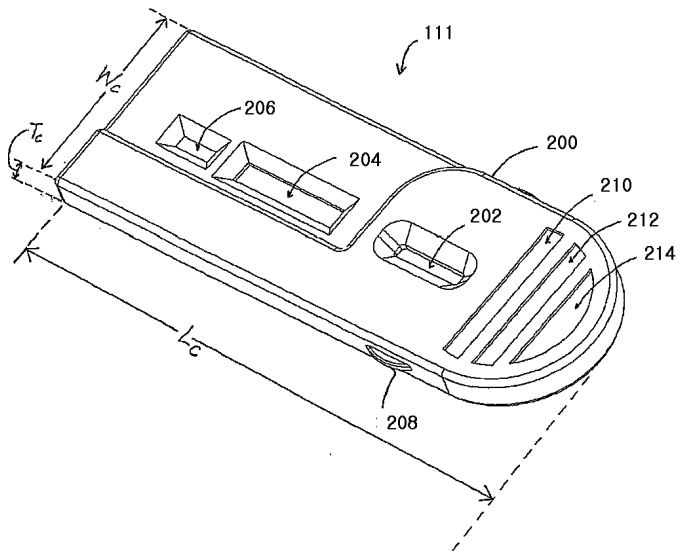
도면1c



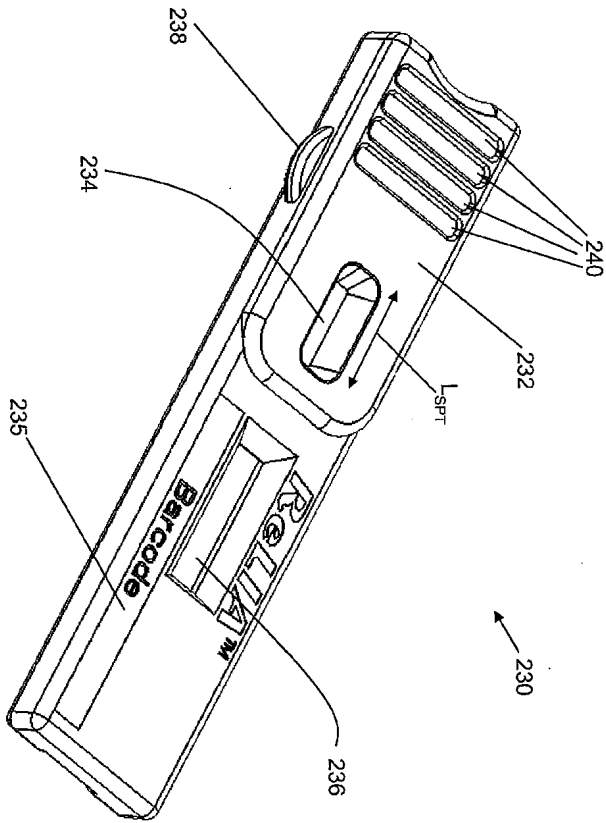
도면1d



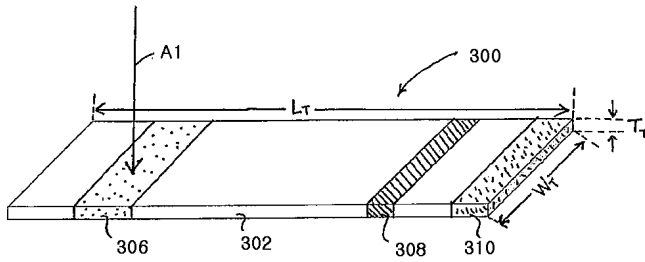
도면2a



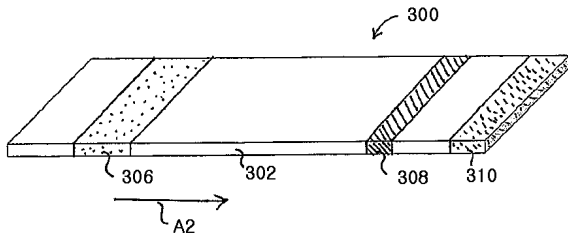
도면2b



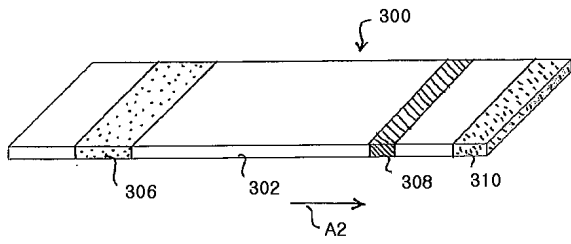
도면3a



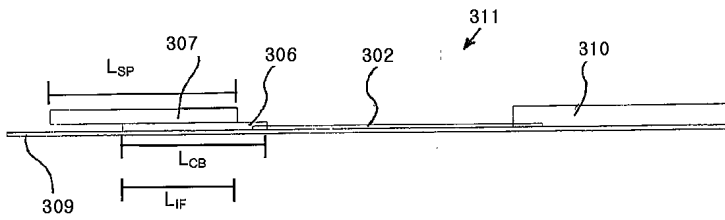
도면3b



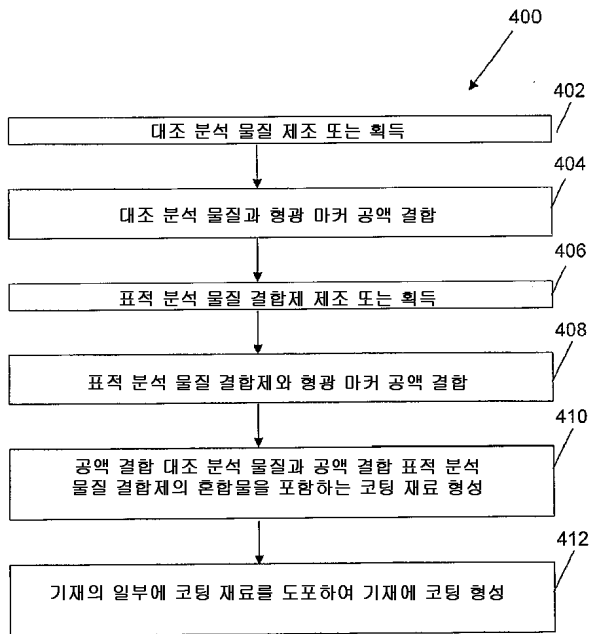
도면3c



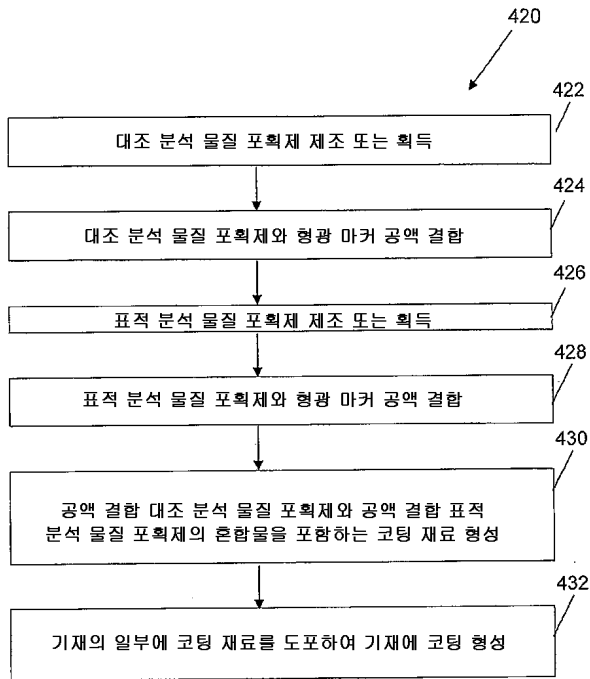
도면3d



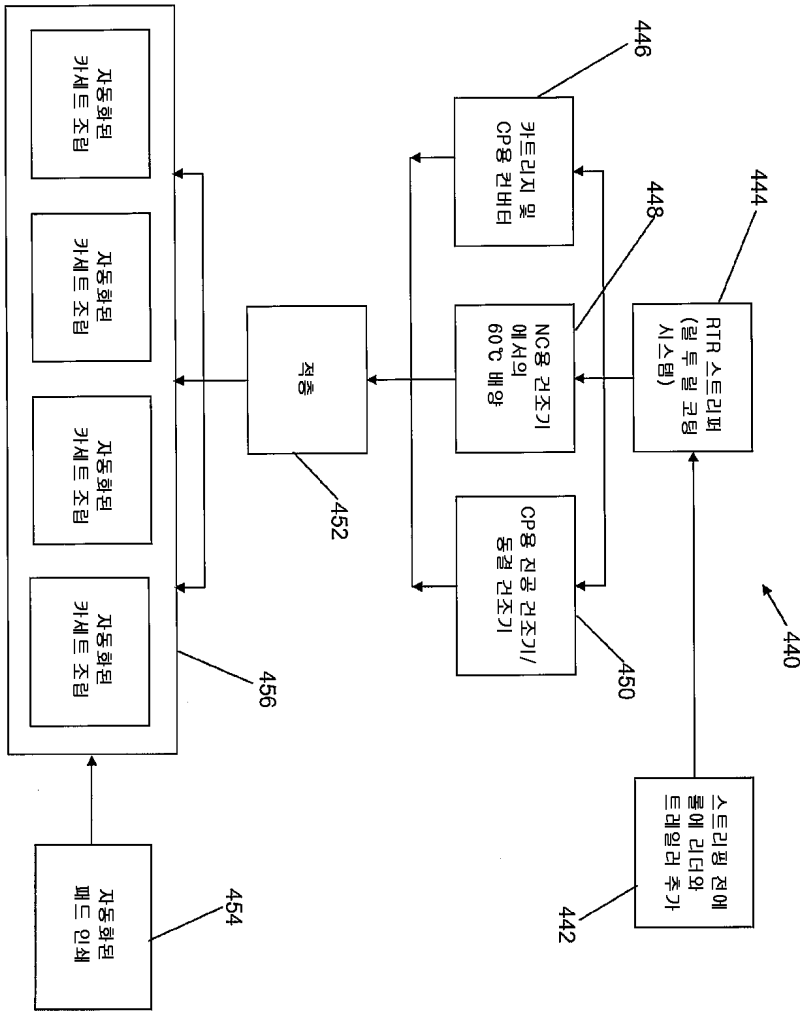
도면4a



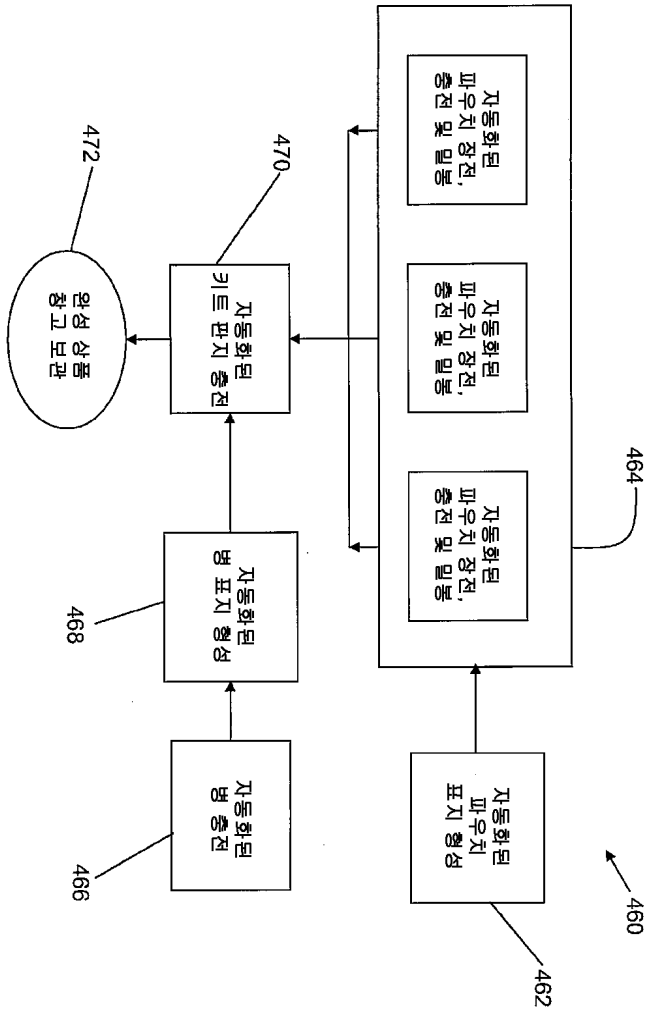
도면4b



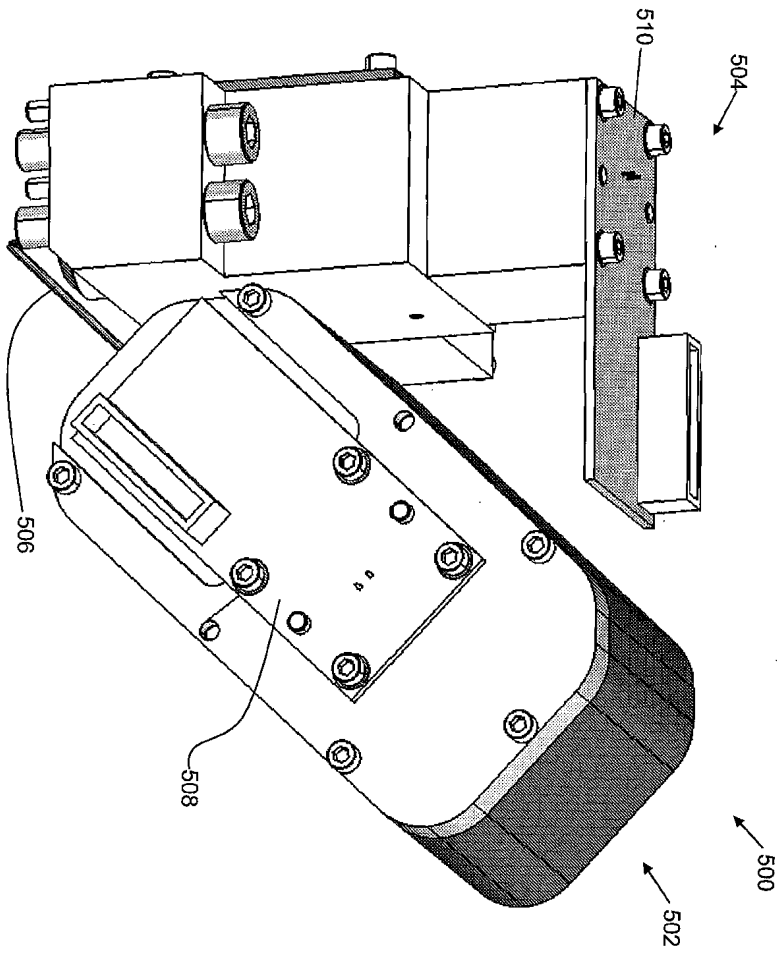
도면4c



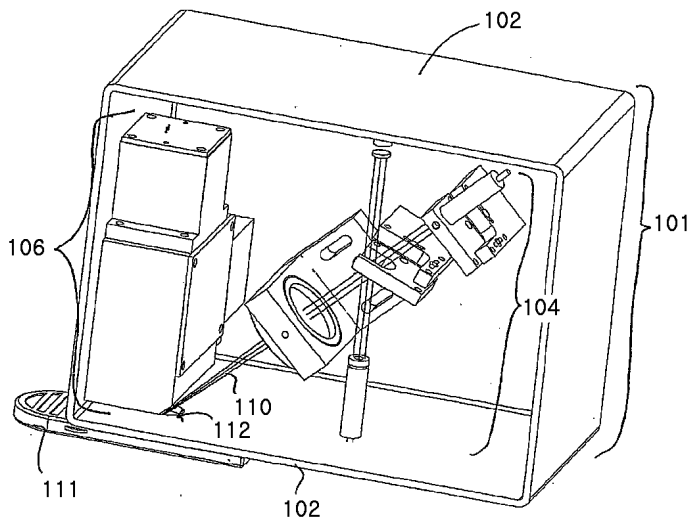
도면4d



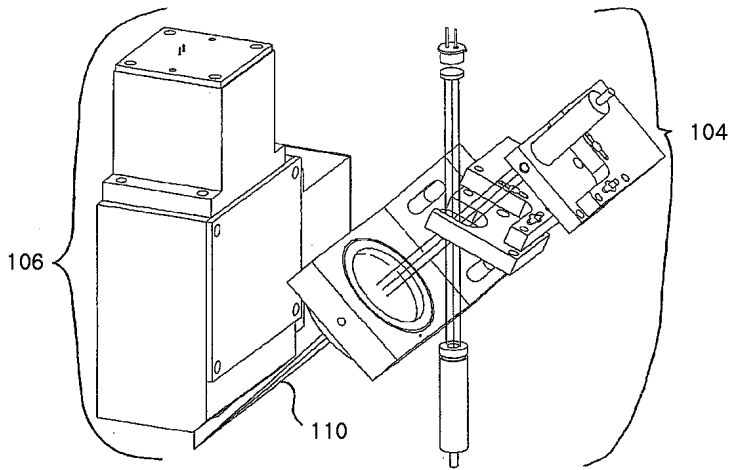
도면5a



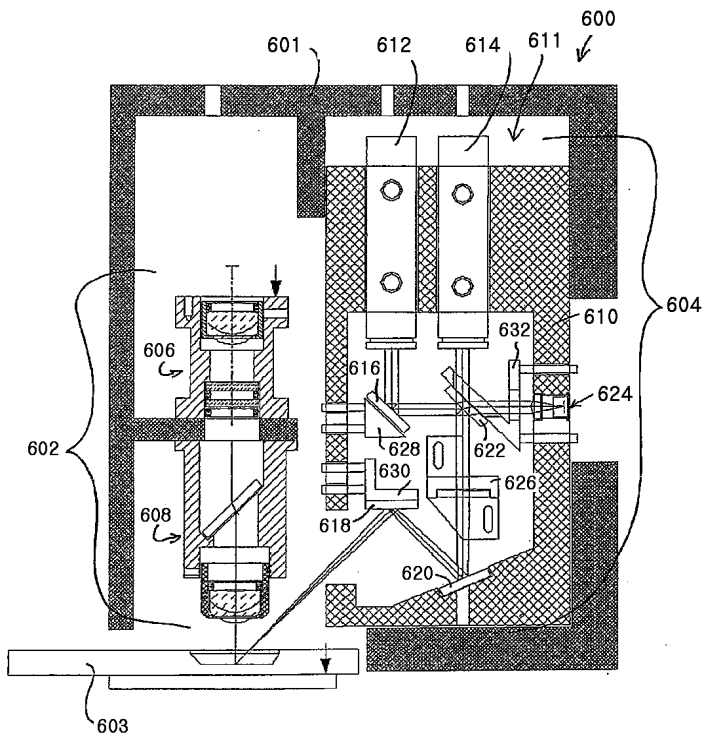
도면5b



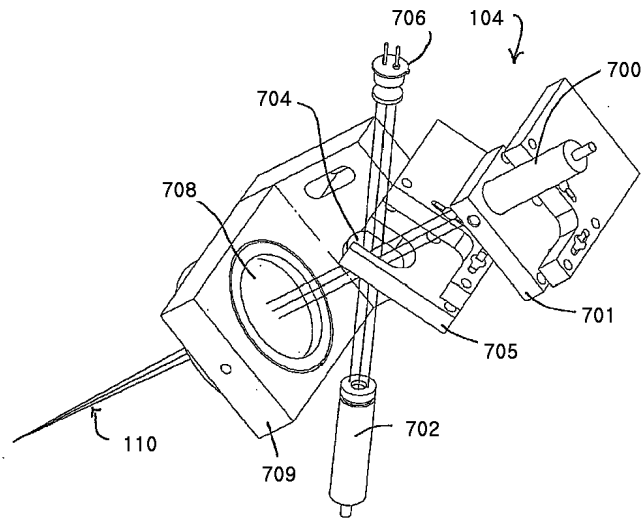
도면5c



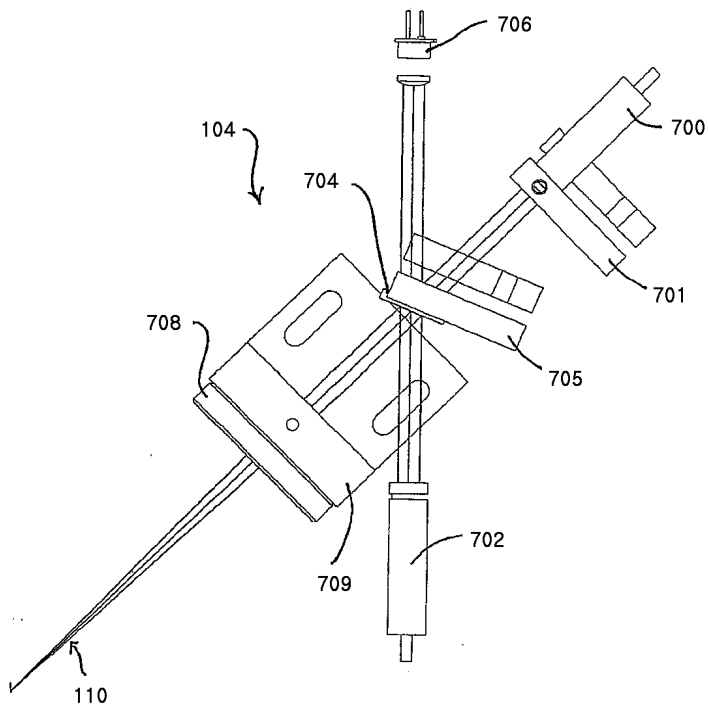
도면6



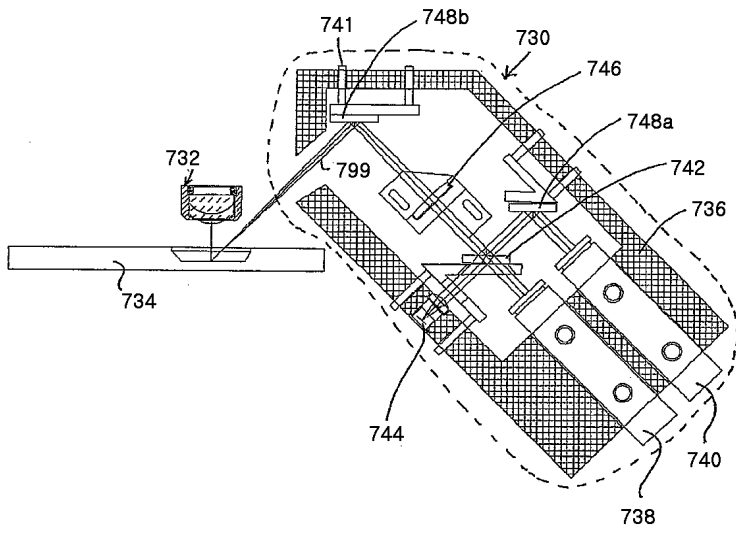
도면7a



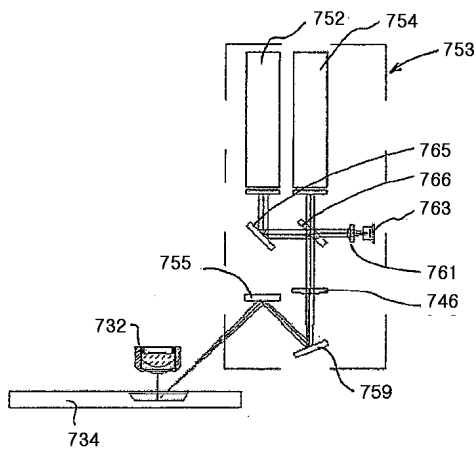
도면7b



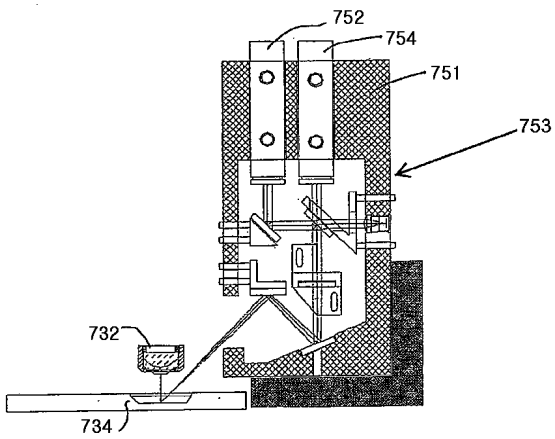
도면7c



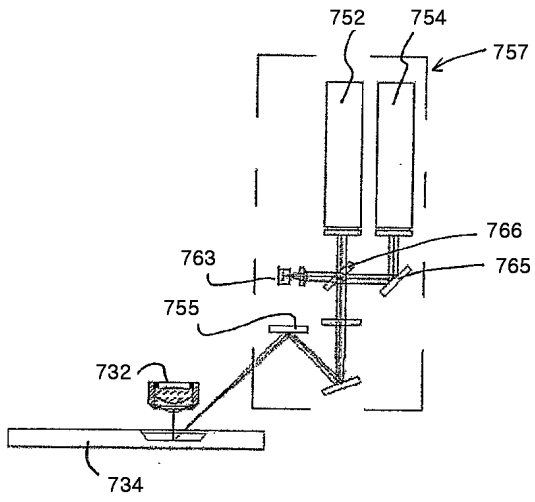
도면7d



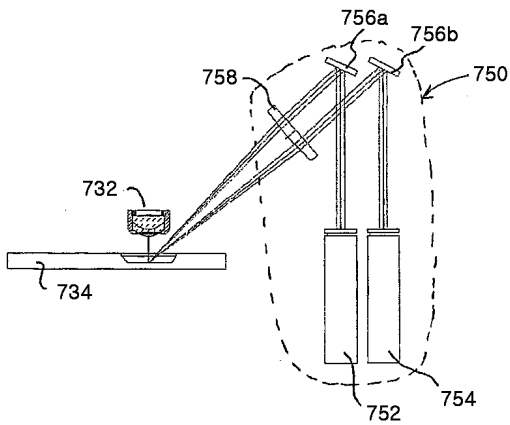
도면7e



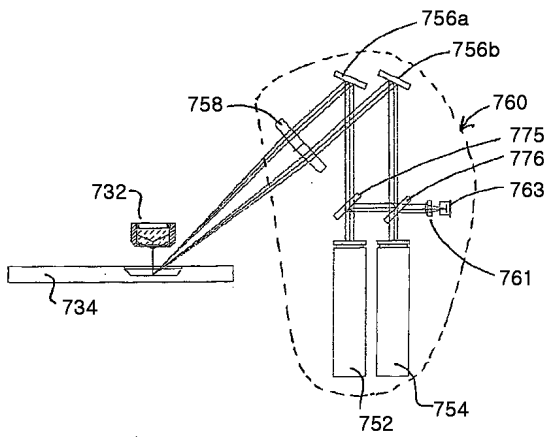
도면7f



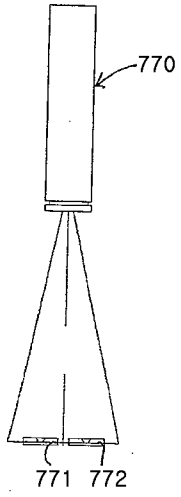
도면7g



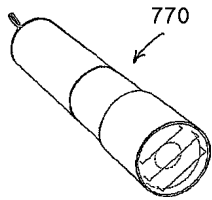
도면7h



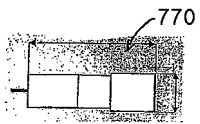
도면7i



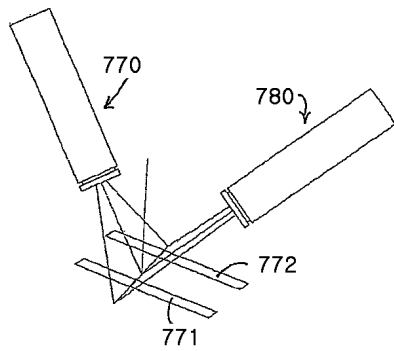
도면7j



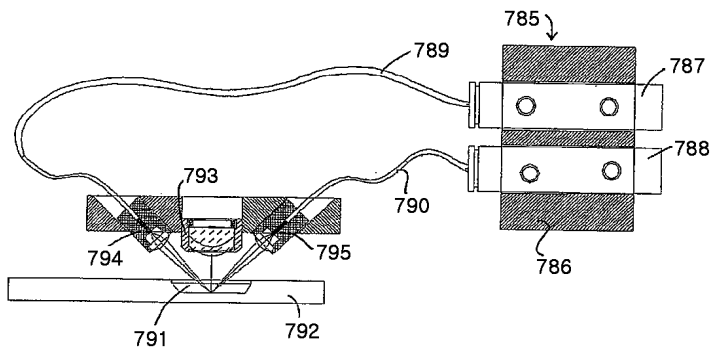
도면7k



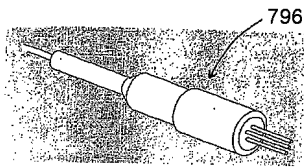
도면7l



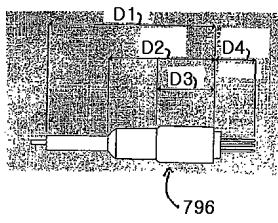
도면7m



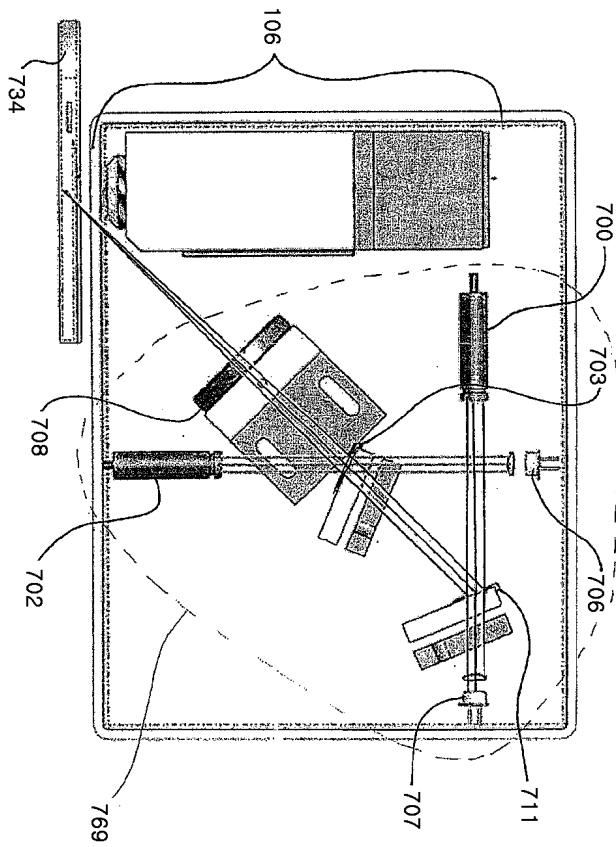
도면7n



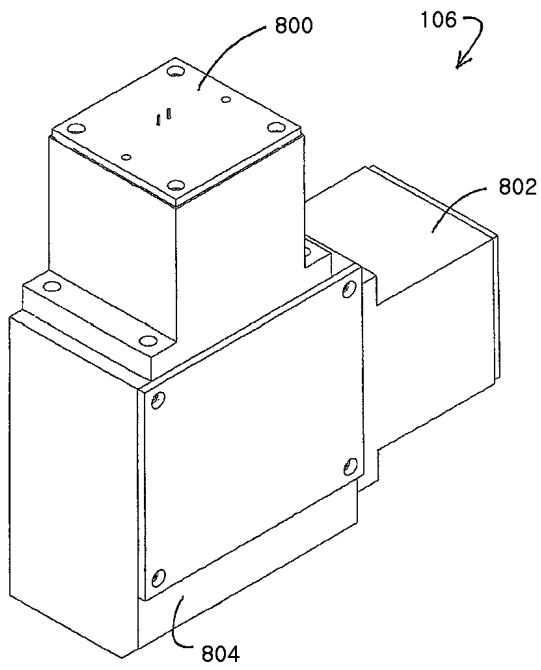
도면7o



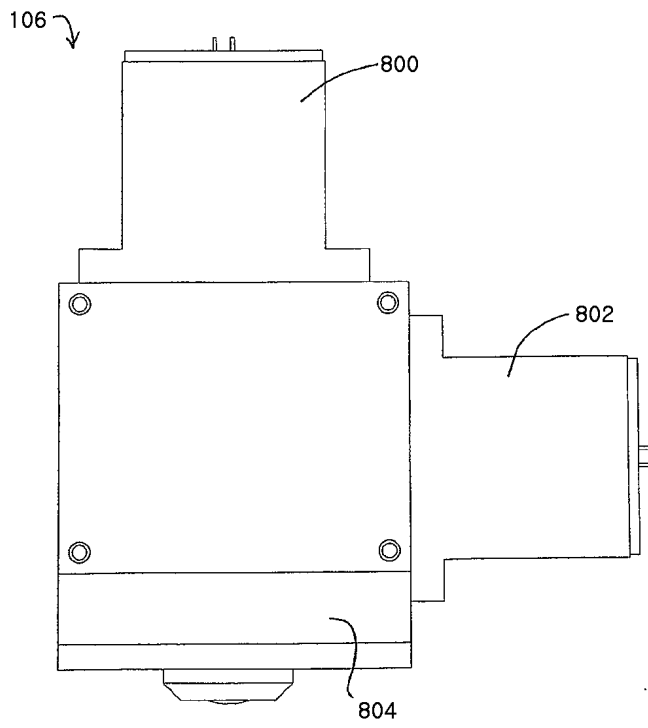
도면7p



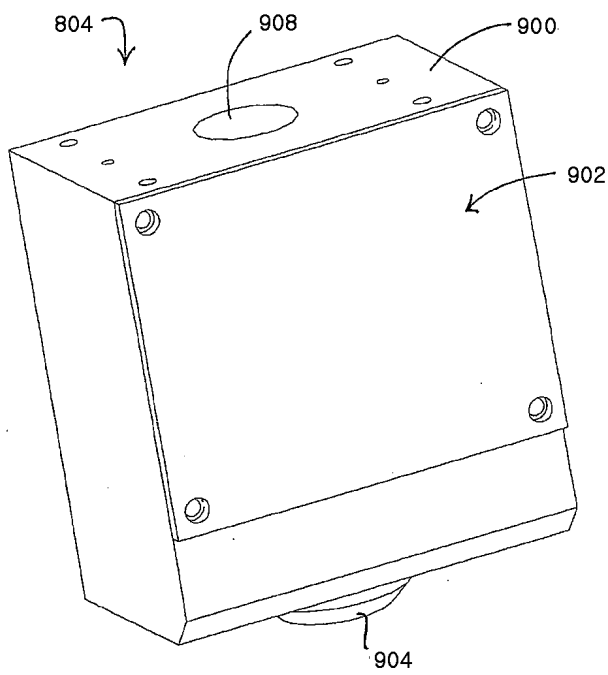
도면8a



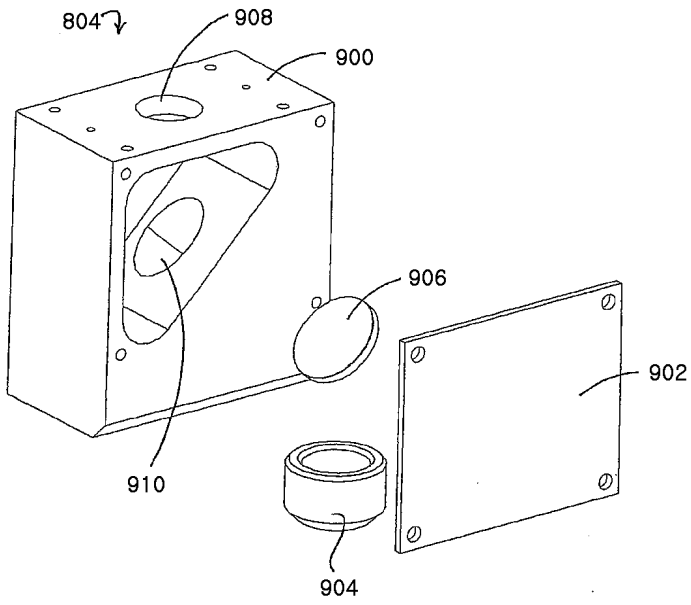
도면8b



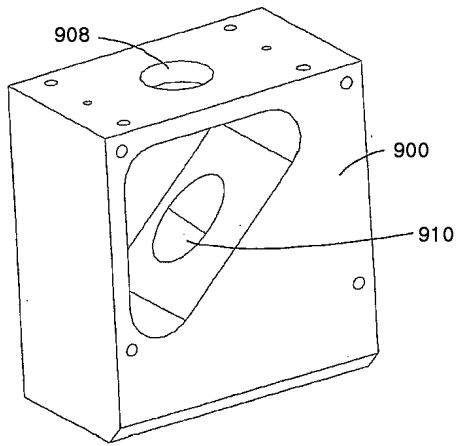
도면9a



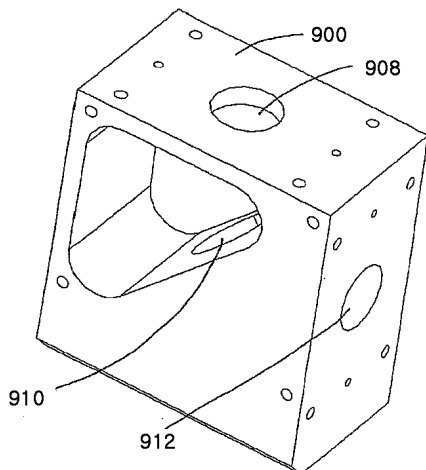
도면9b



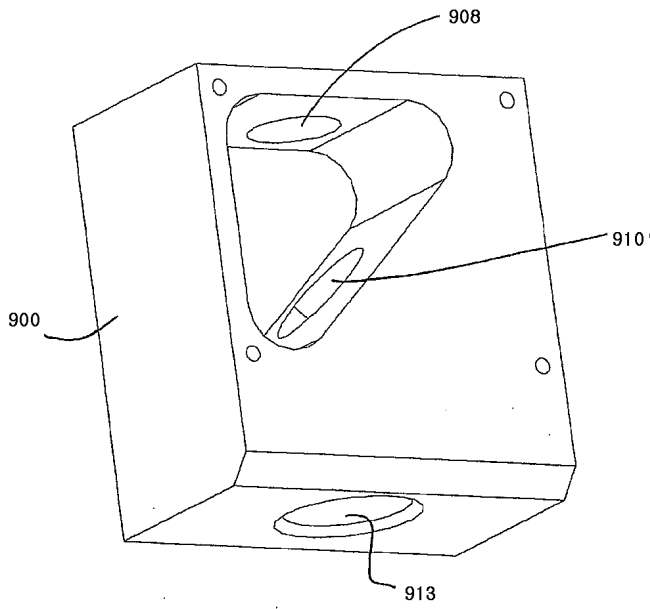
도면9c



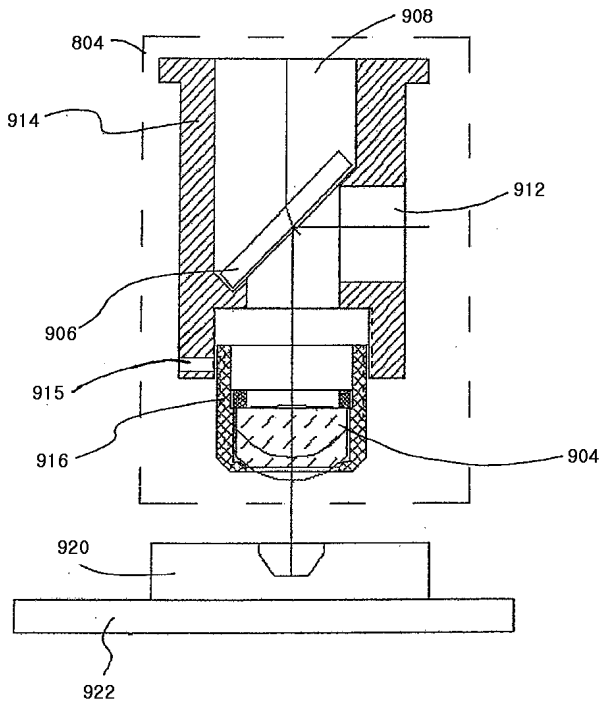
도면9d



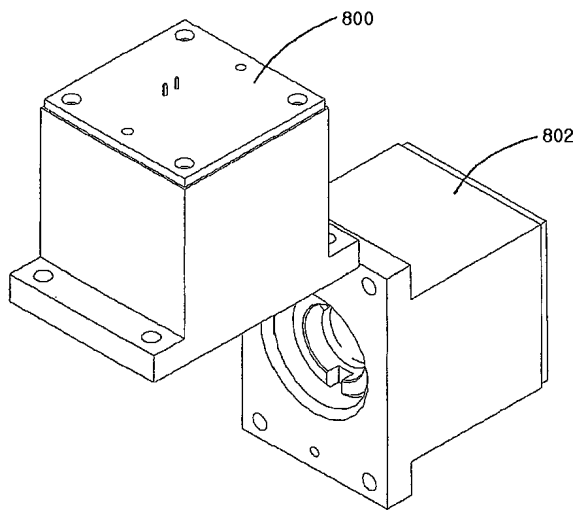
도면9e



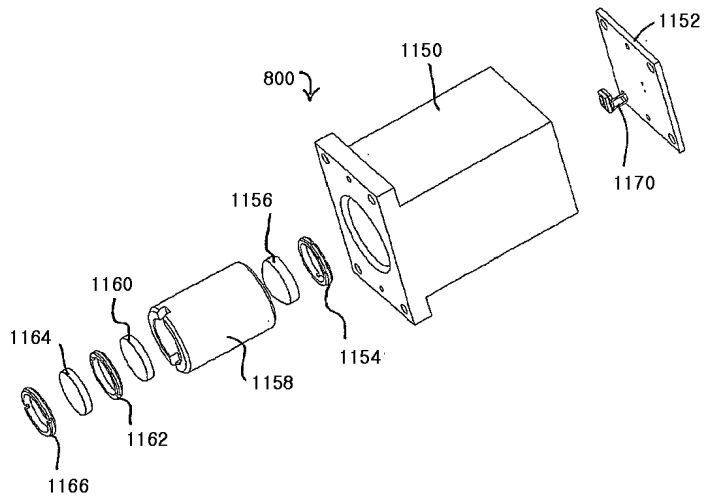
도면10



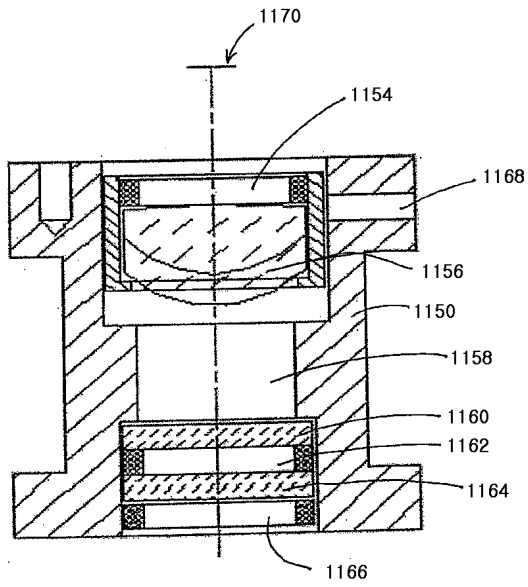
도면11a



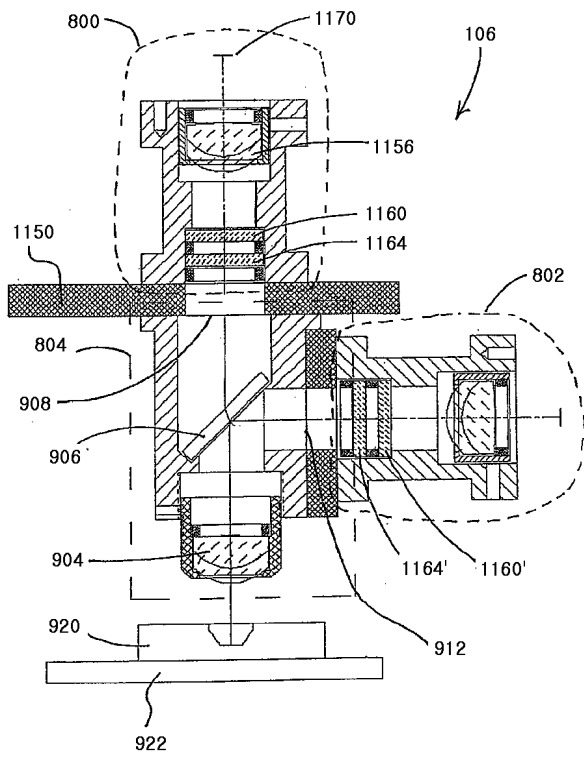
도면11b



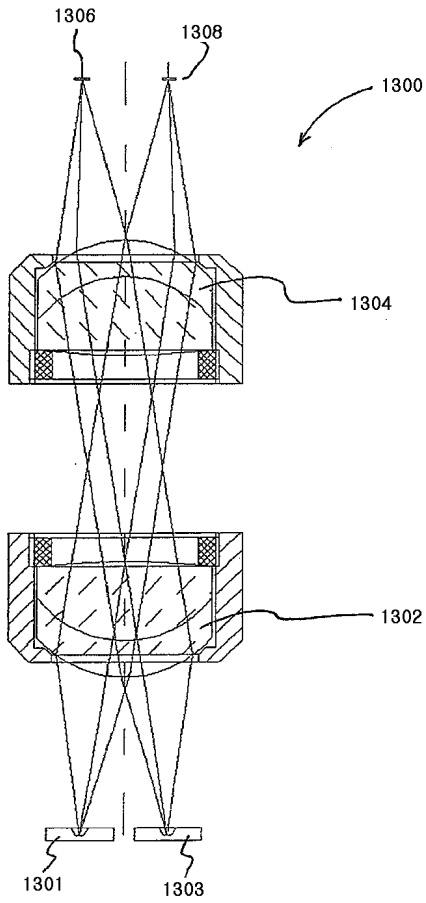
도면11c



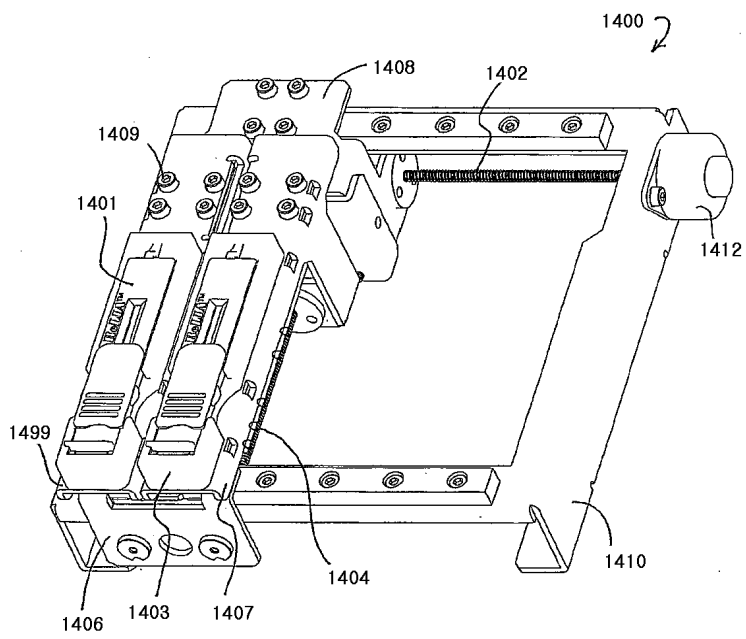
도면12



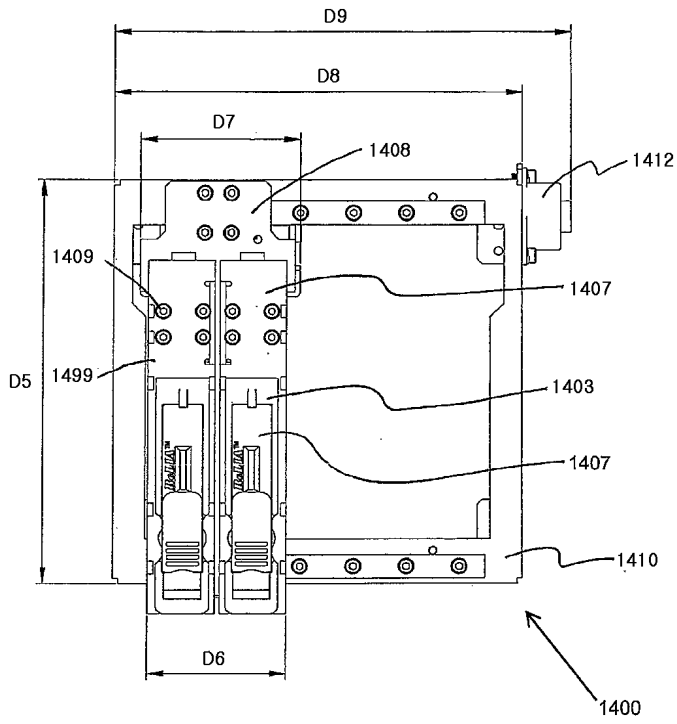
도면13



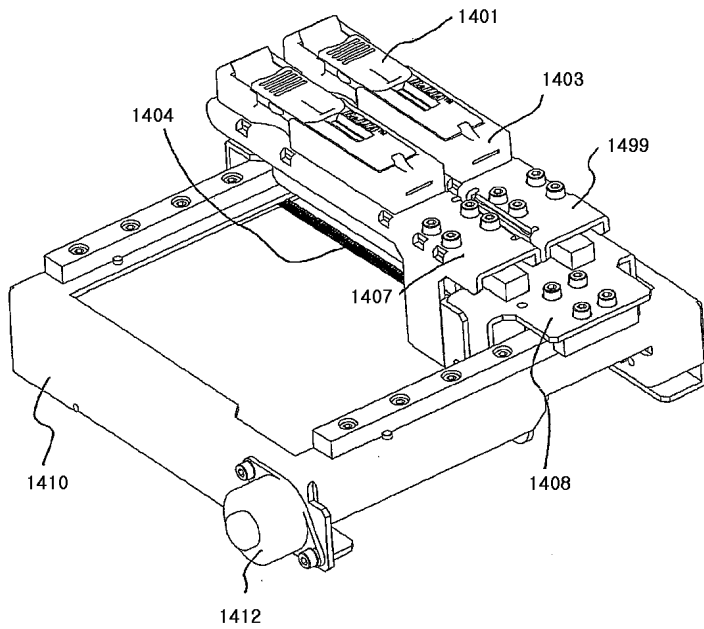
도면14a



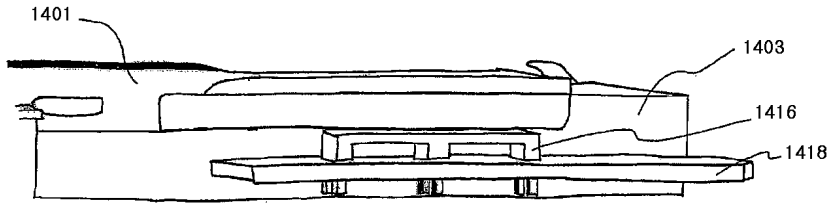
도면14b



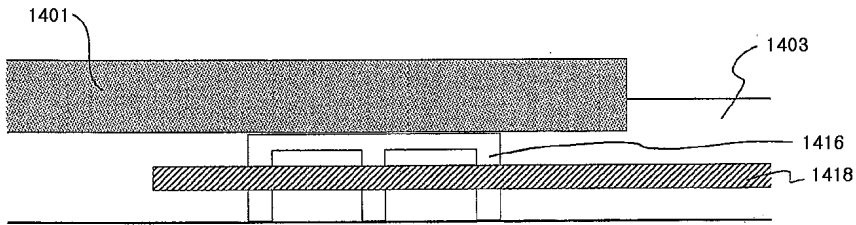
도면14c



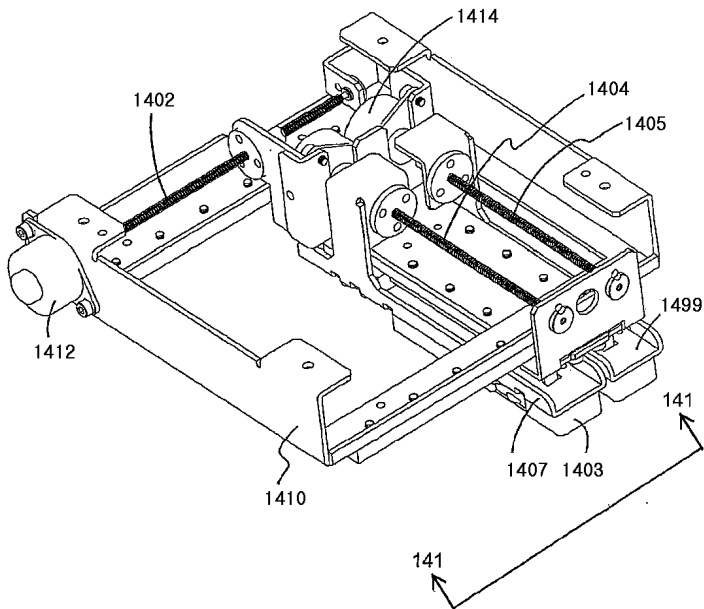
도면14d



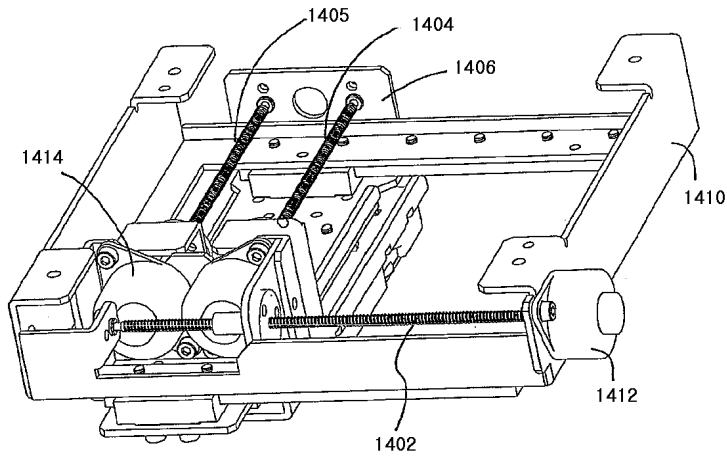
도면14e



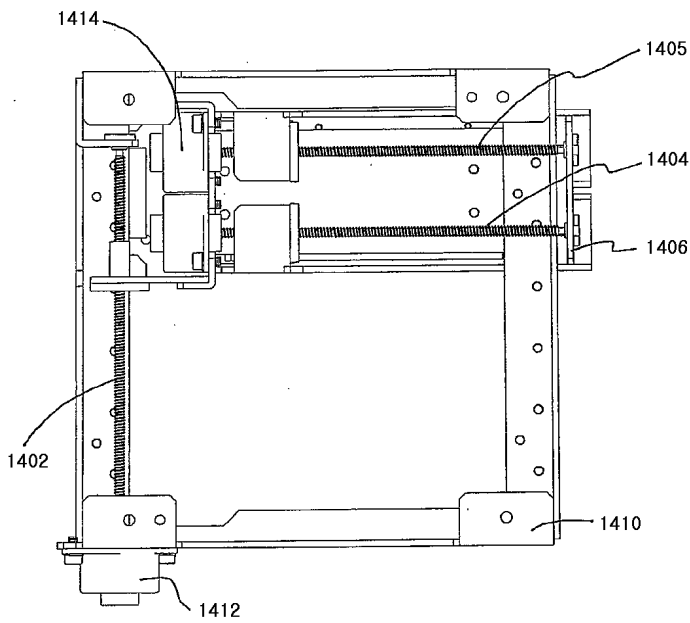
도면14f



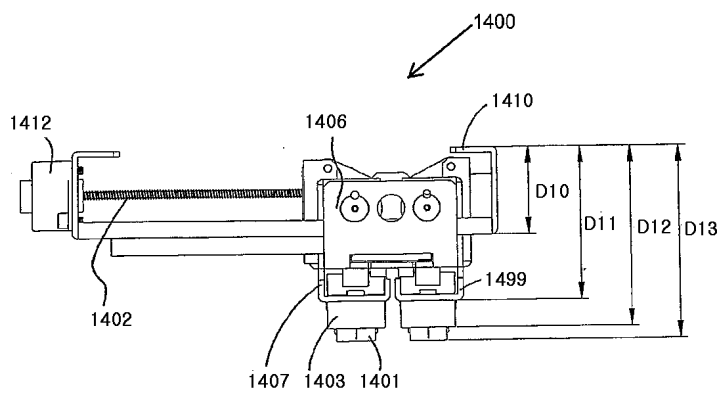
도면14g



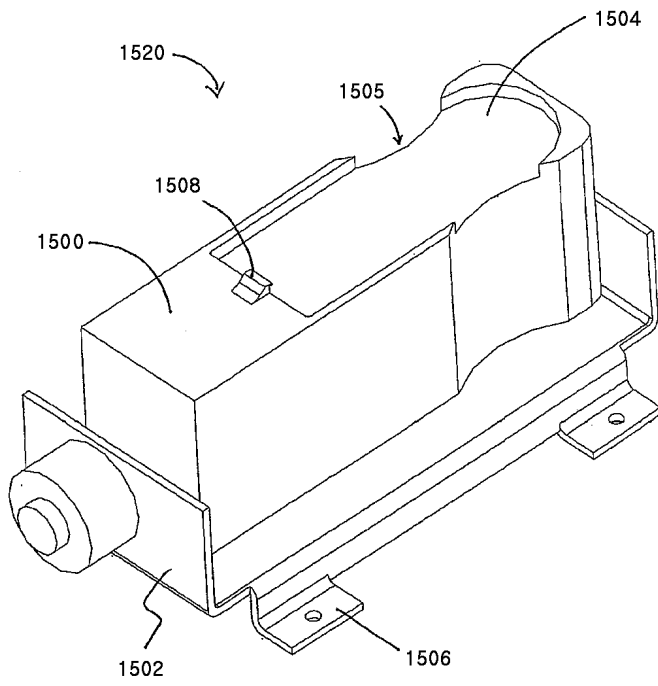
도면14h



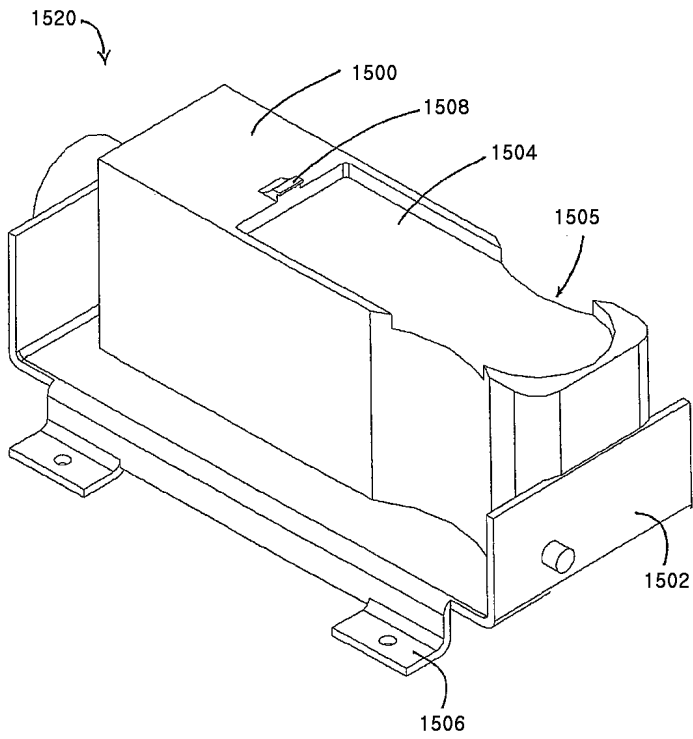
도면14i



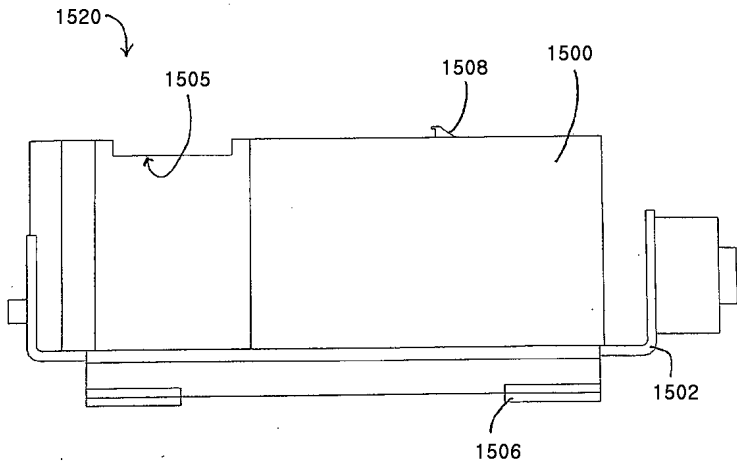
도면15a



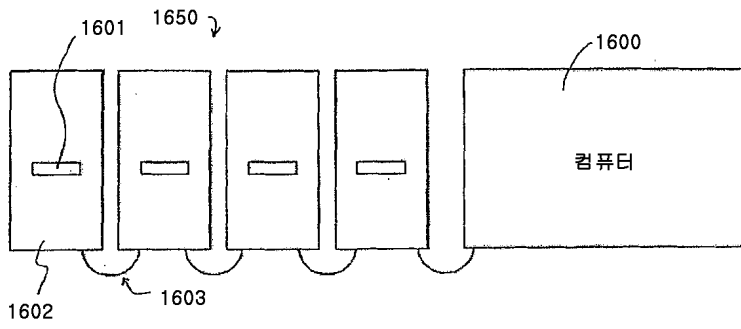
도면15b



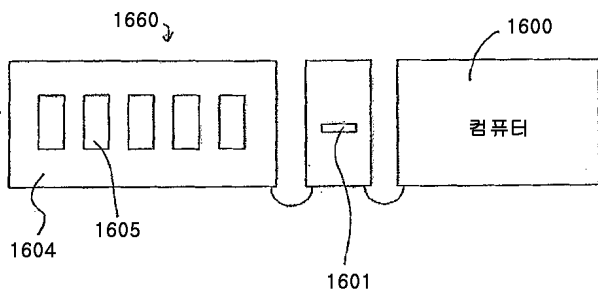
도면15c



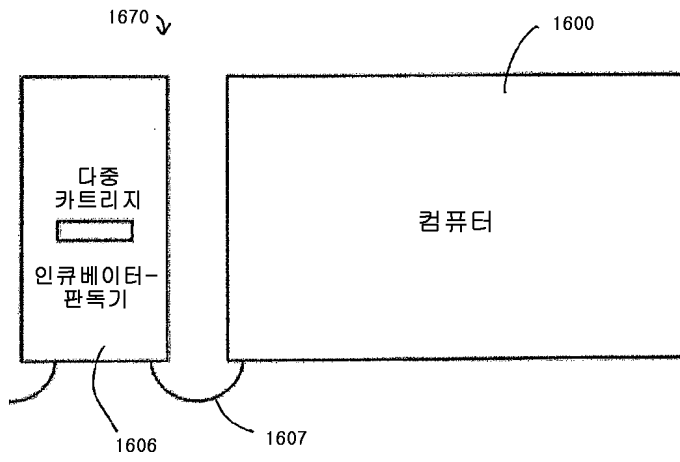
도면16a



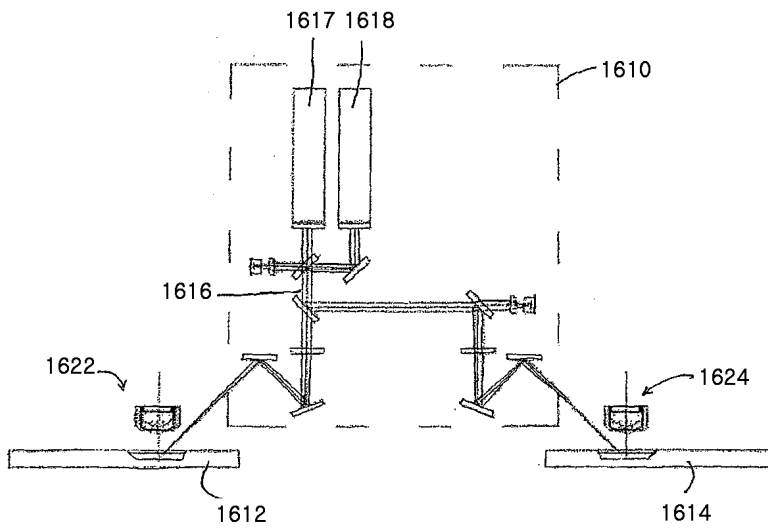
도면16b



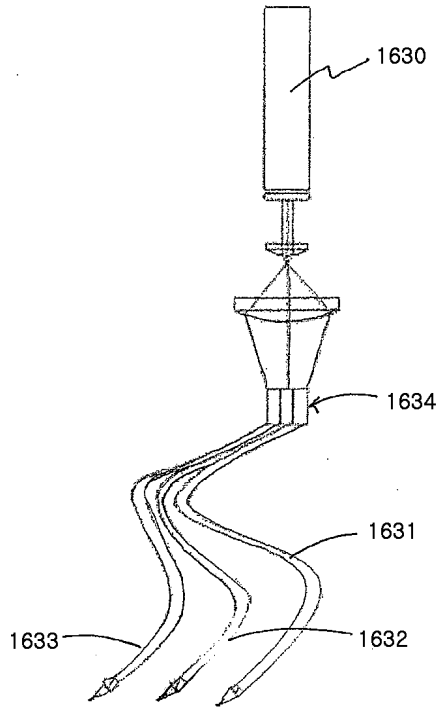
도면16c



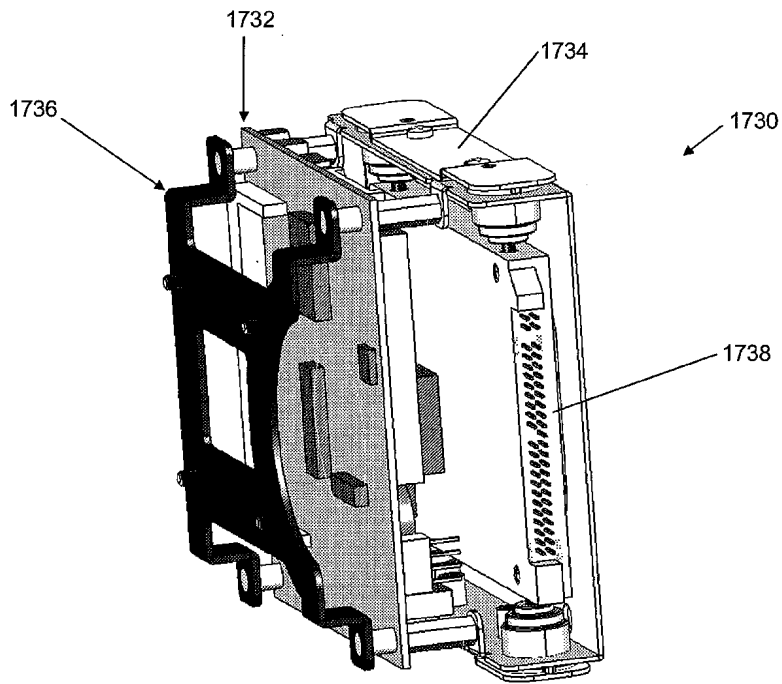
도면16d



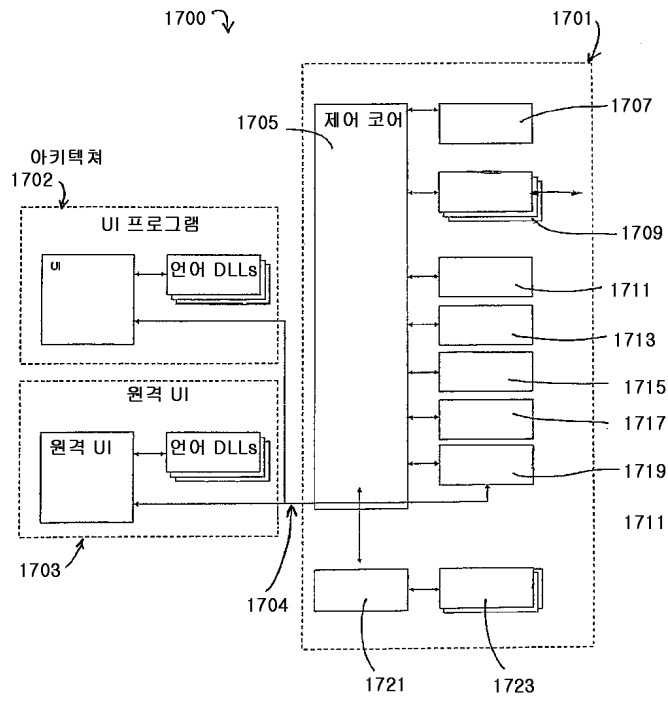
도면16e



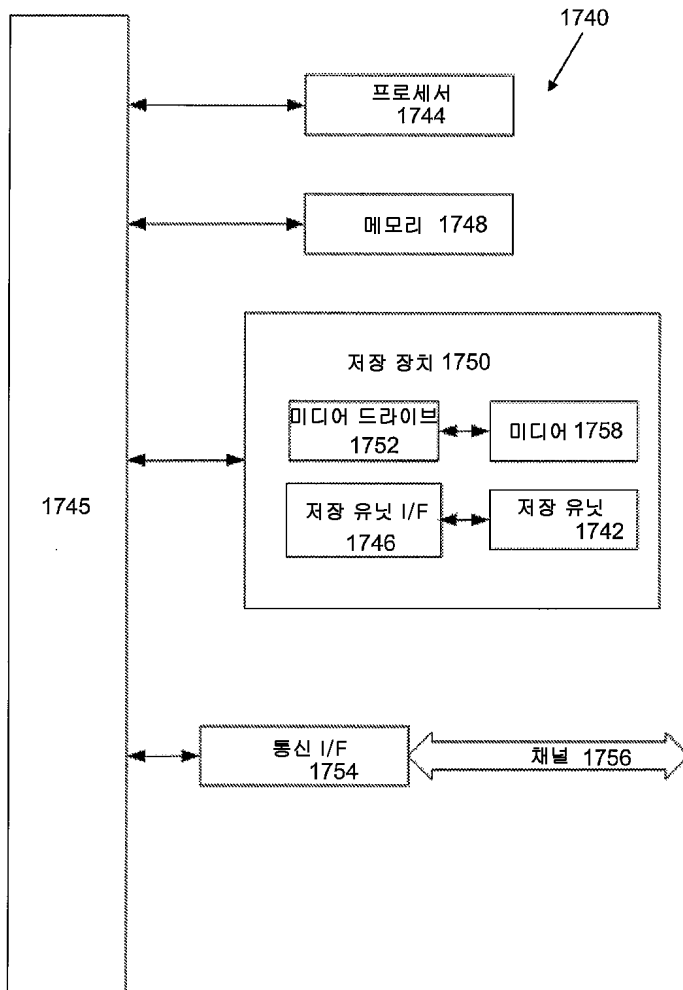
도면17a



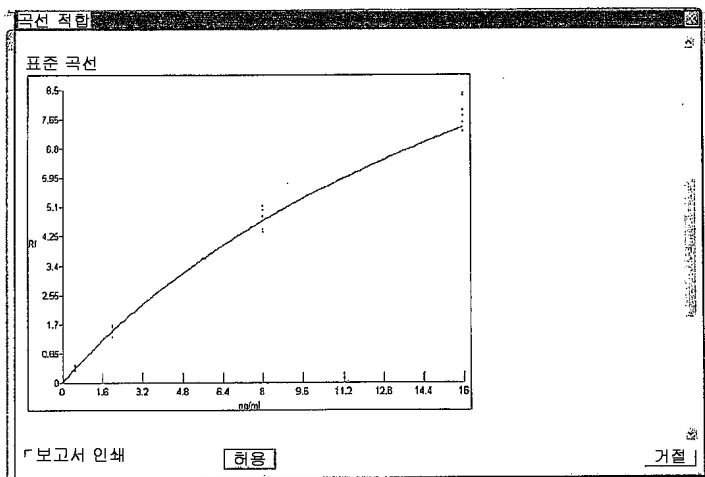
도면17b



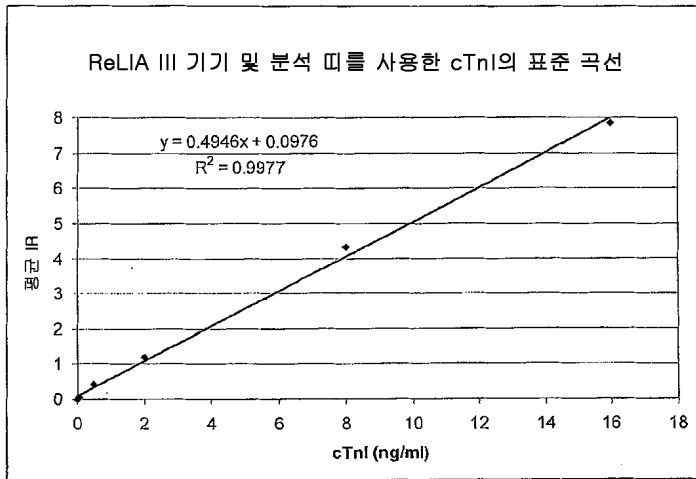
도면17c



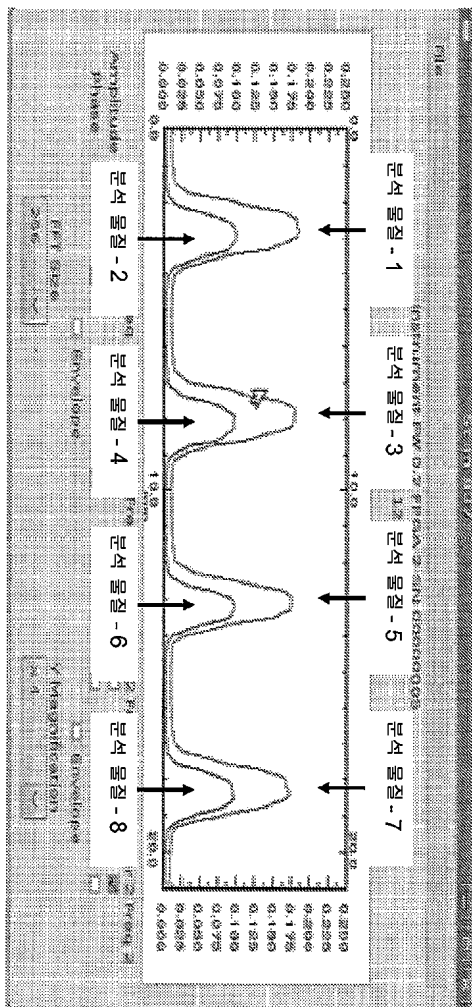
도면18



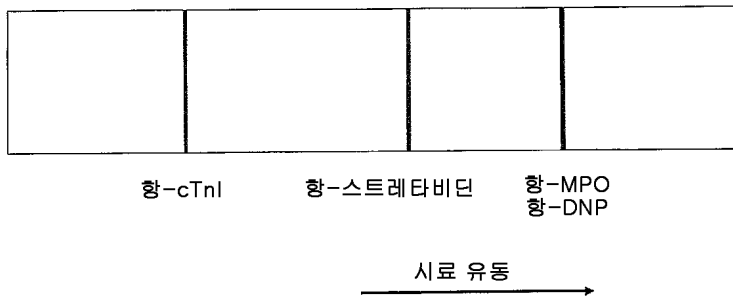
도면19



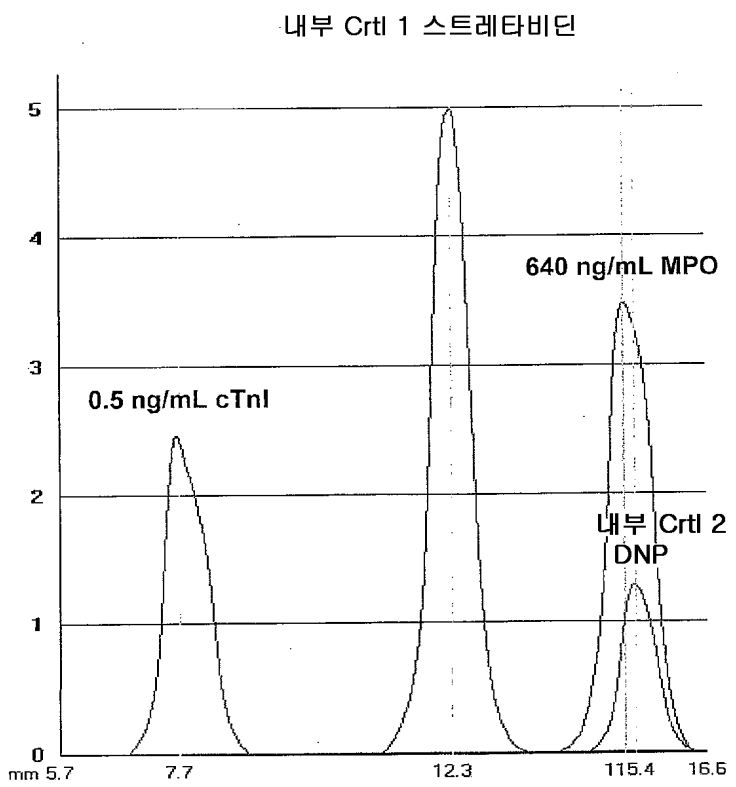
도면20



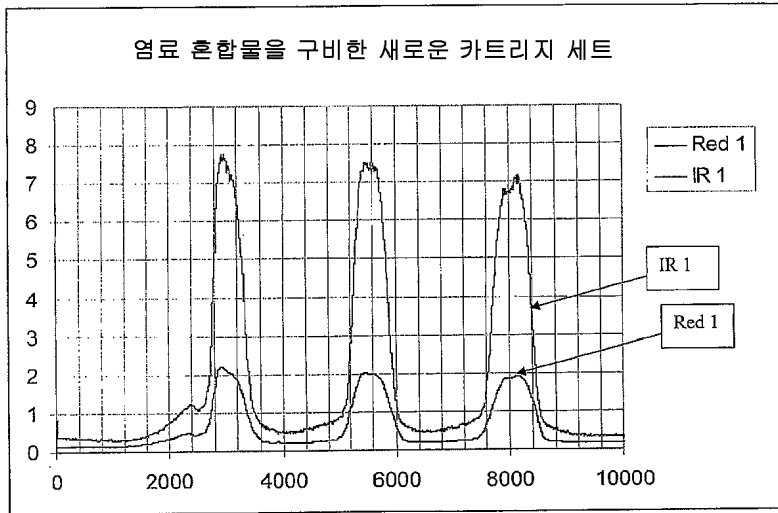
도면21



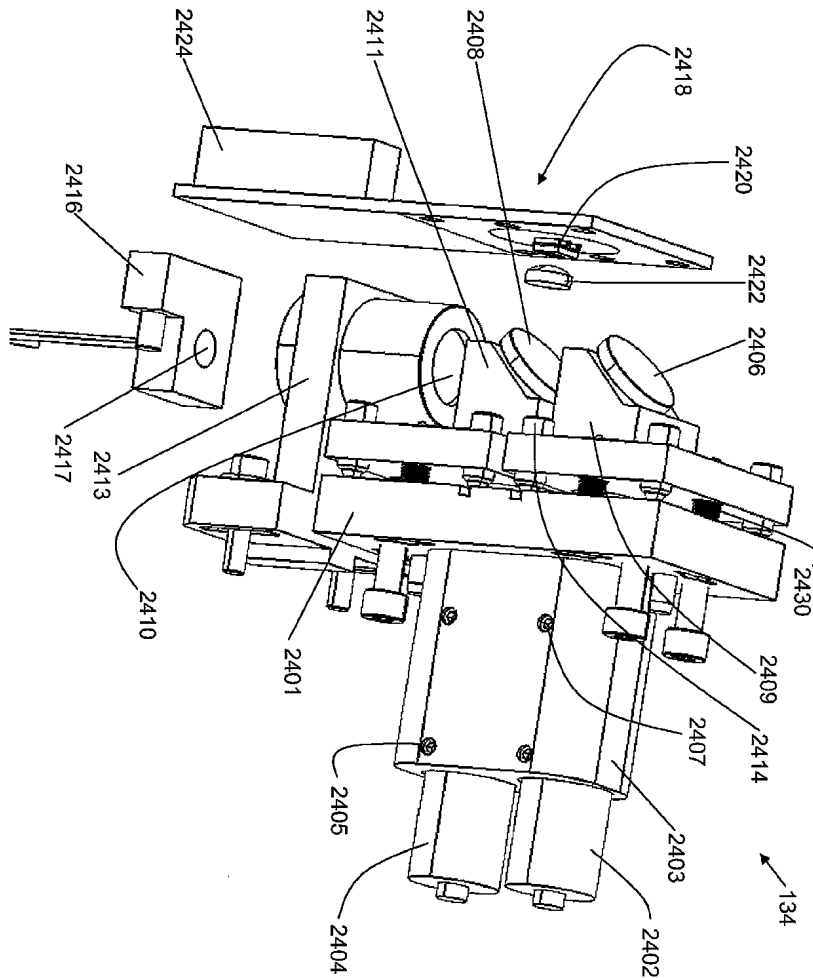
도면22



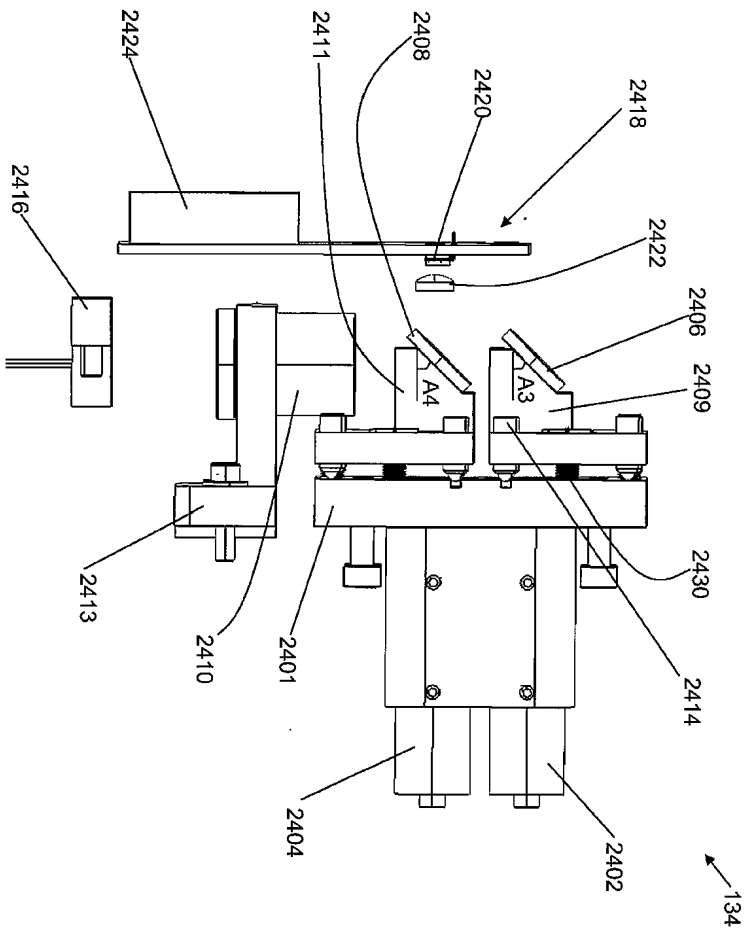
도면23



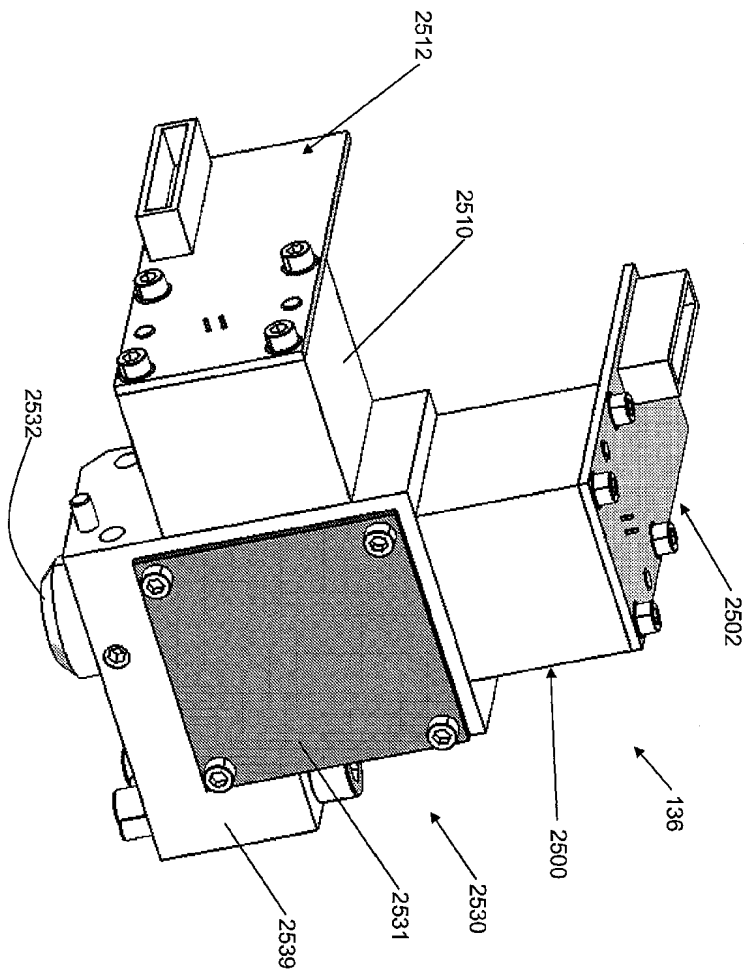
도면24a



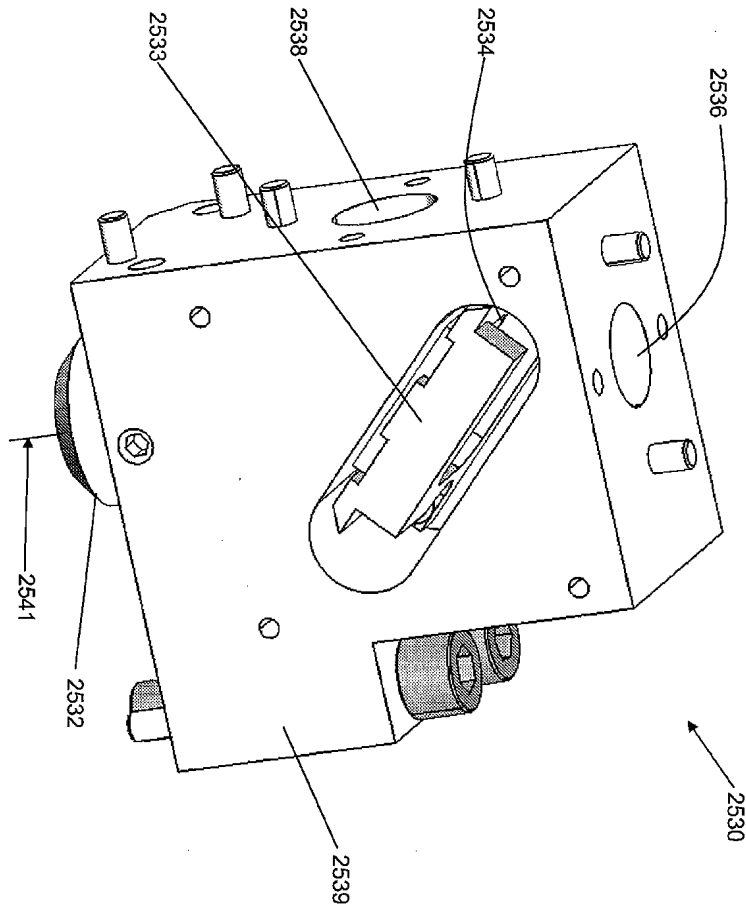
도면24b



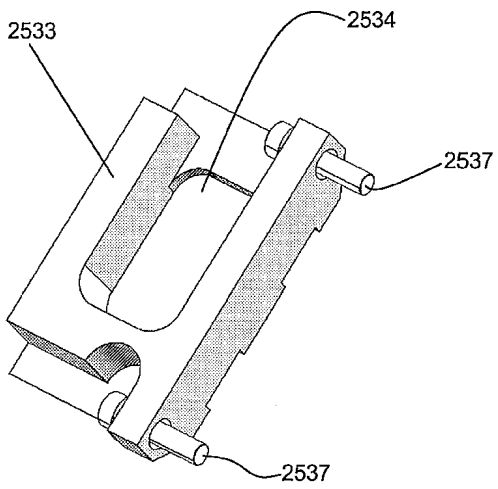
도면25a



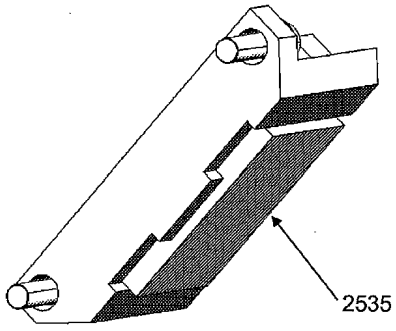
도면25b



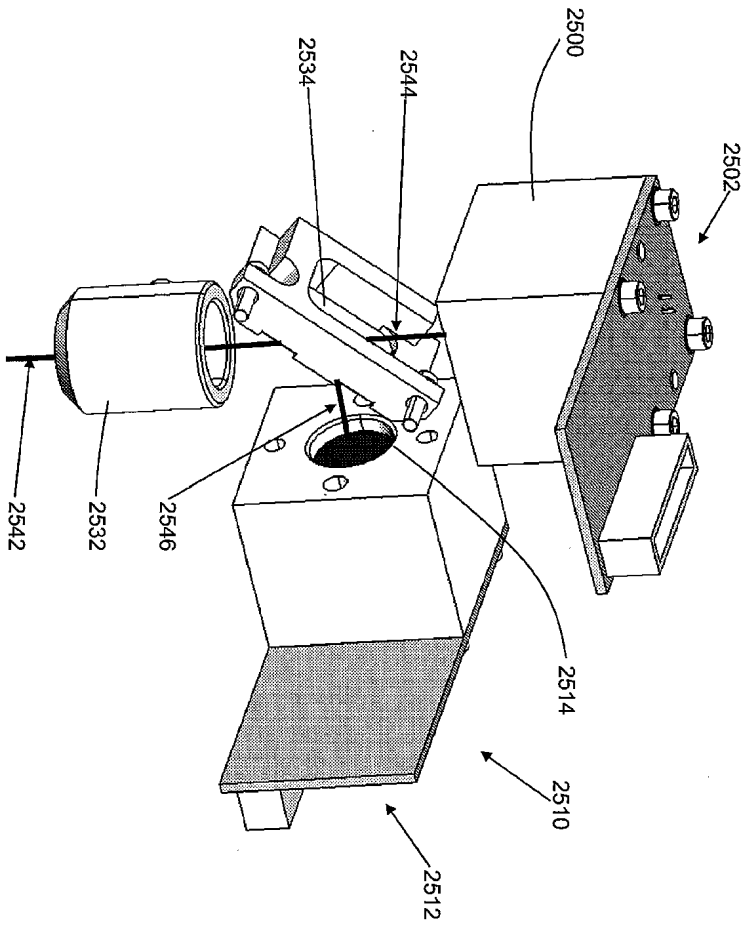
도면25c



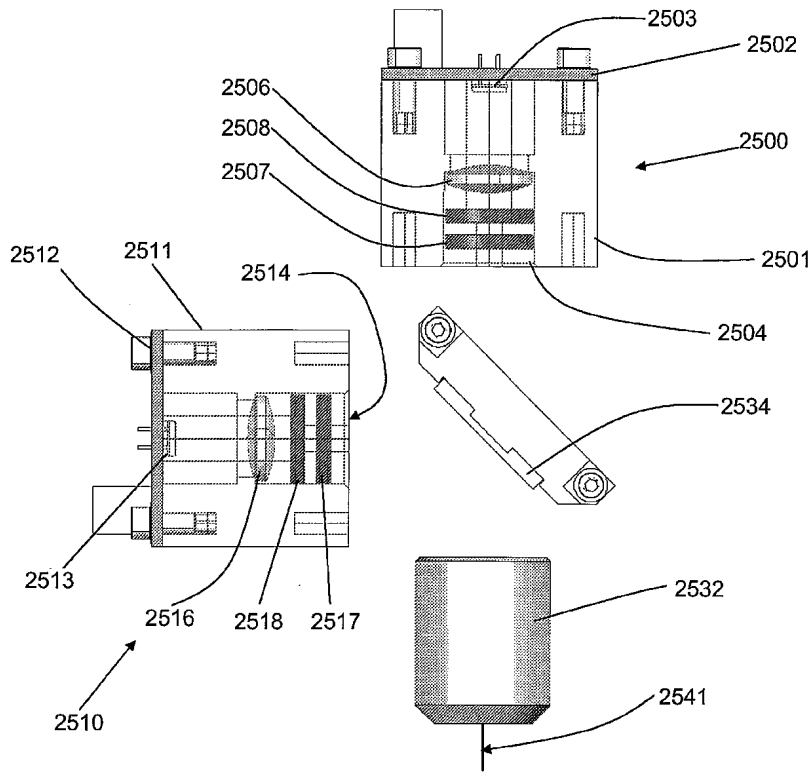
도면25d



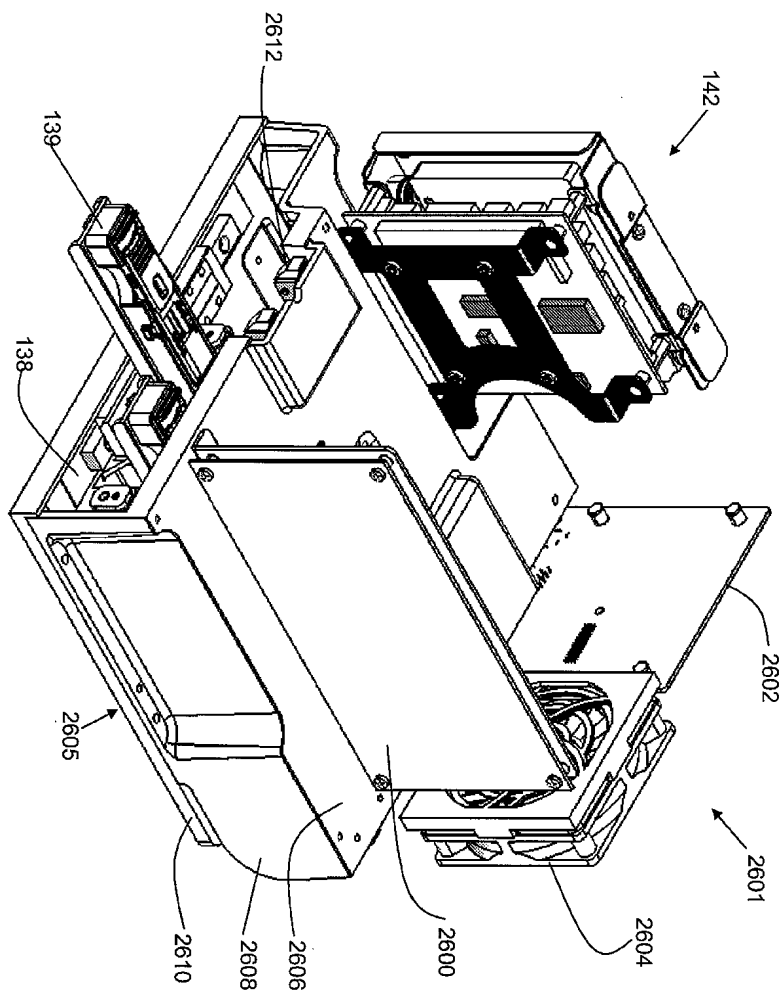
도면25e



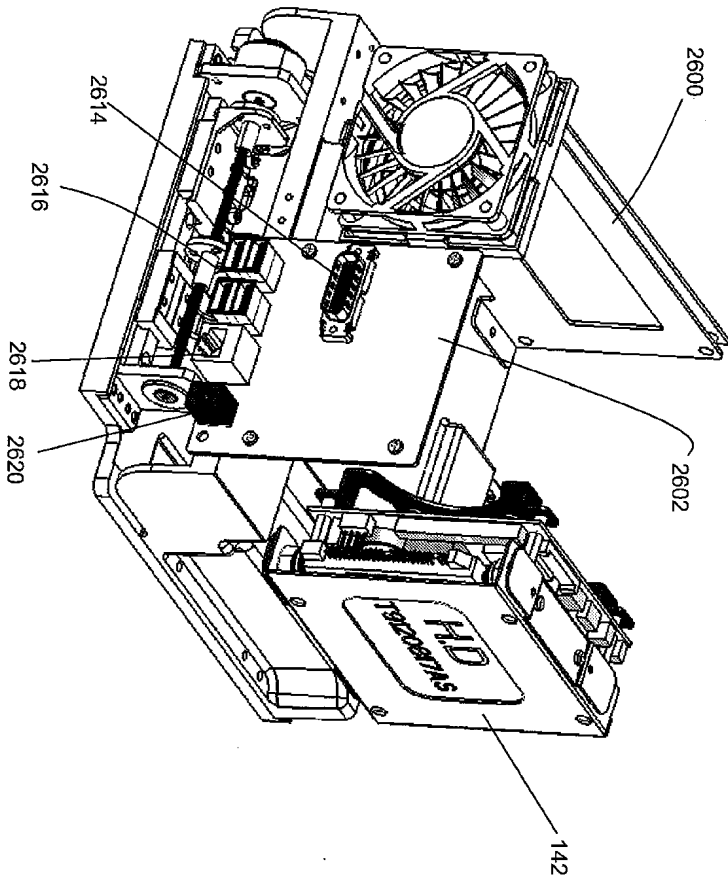
도면25f



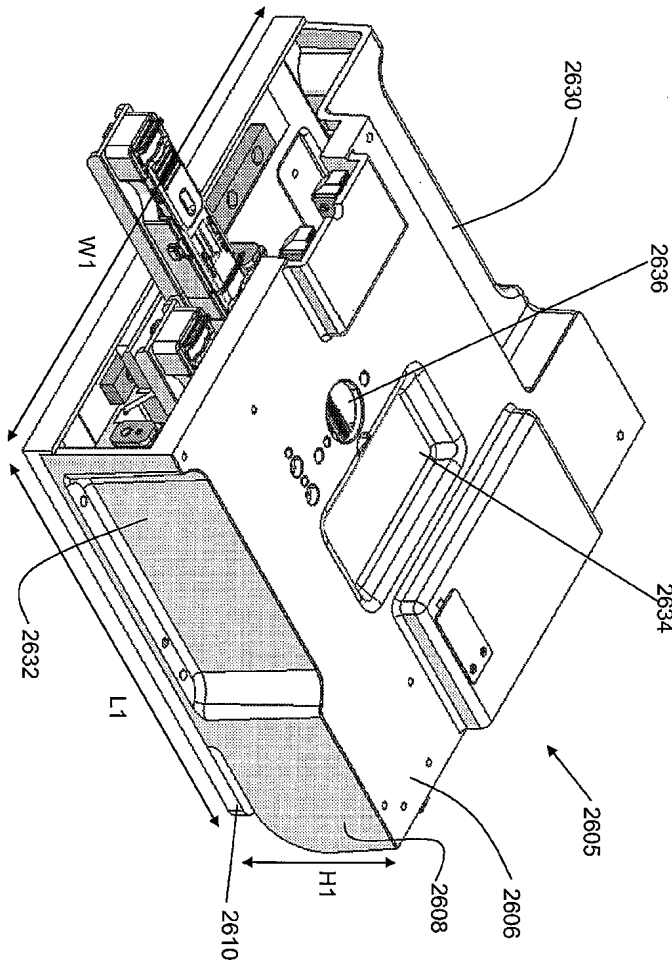
도면26a



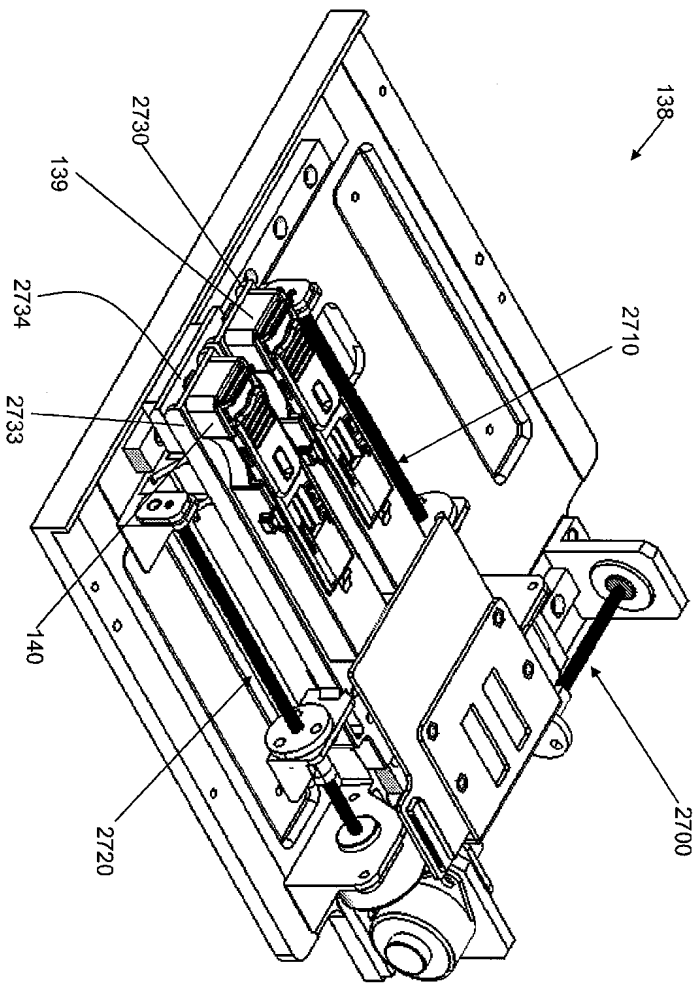
도면26b



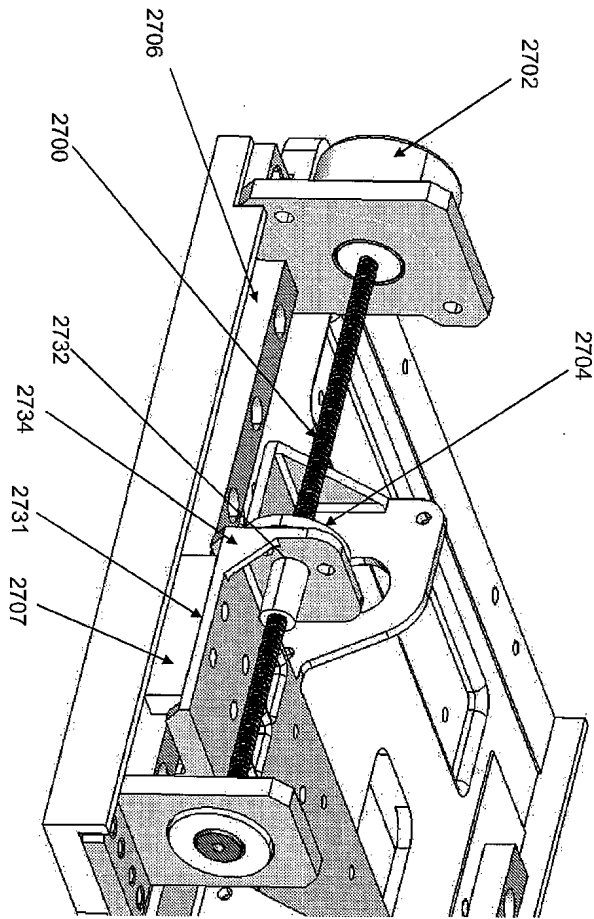
도면26c



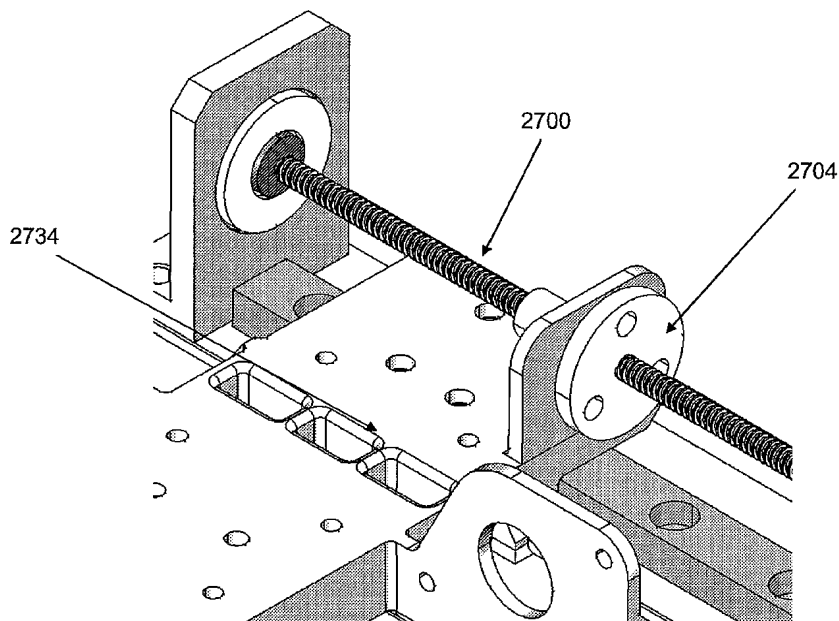
도면27a



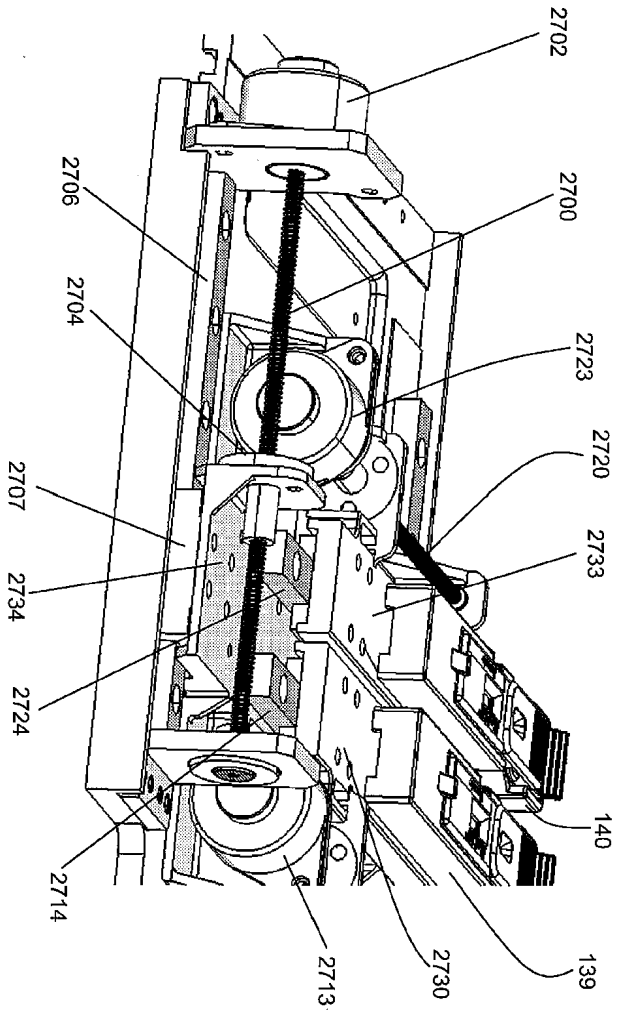
도면27b



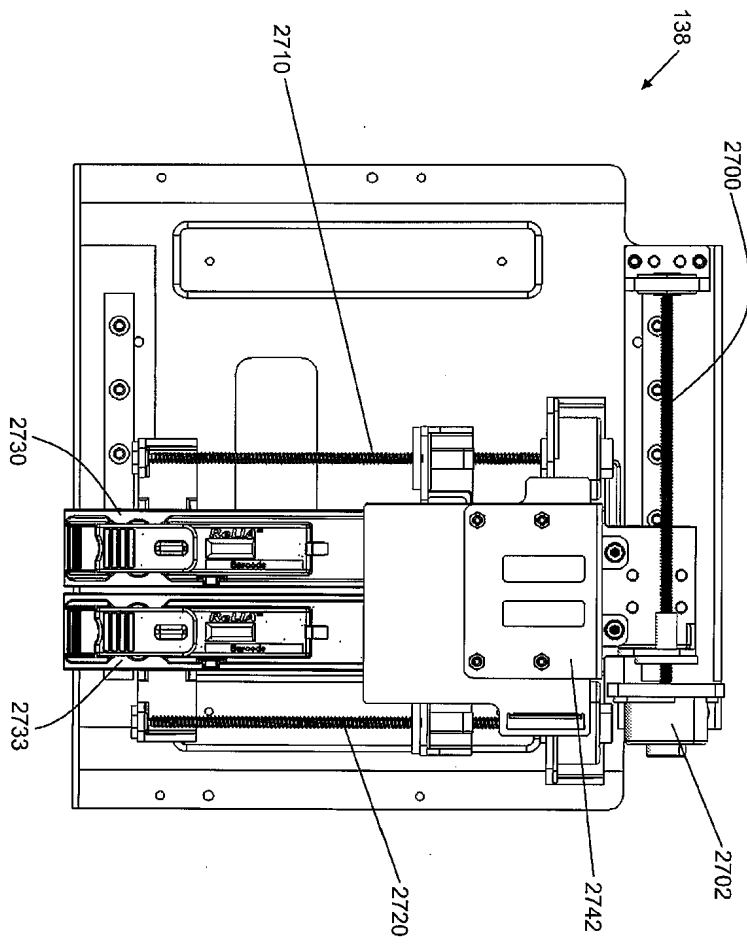
도면27c



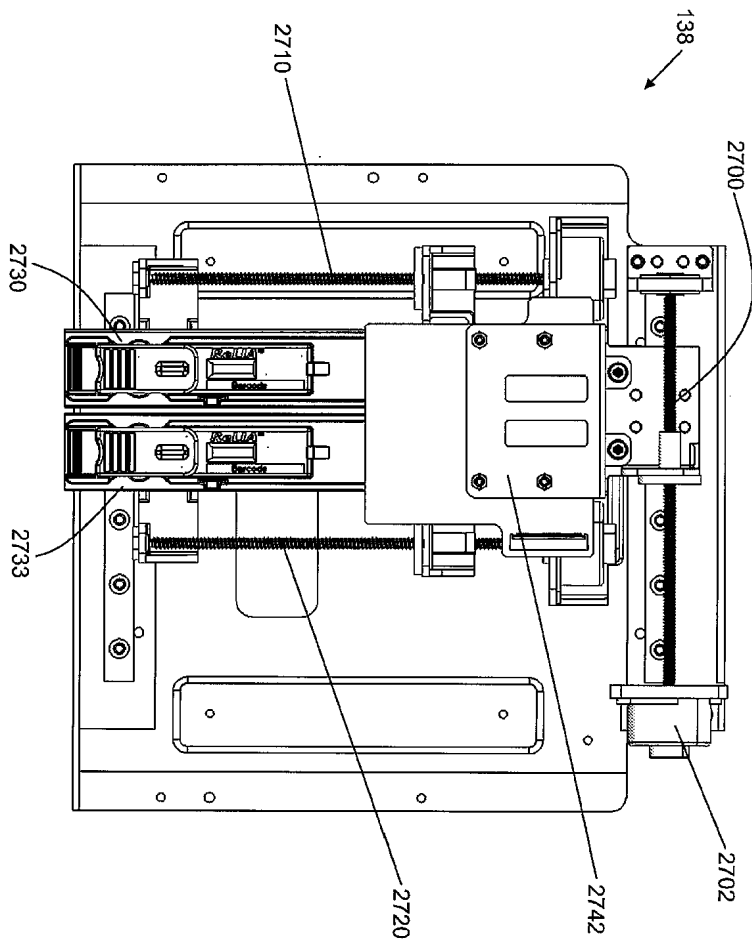
도면27d



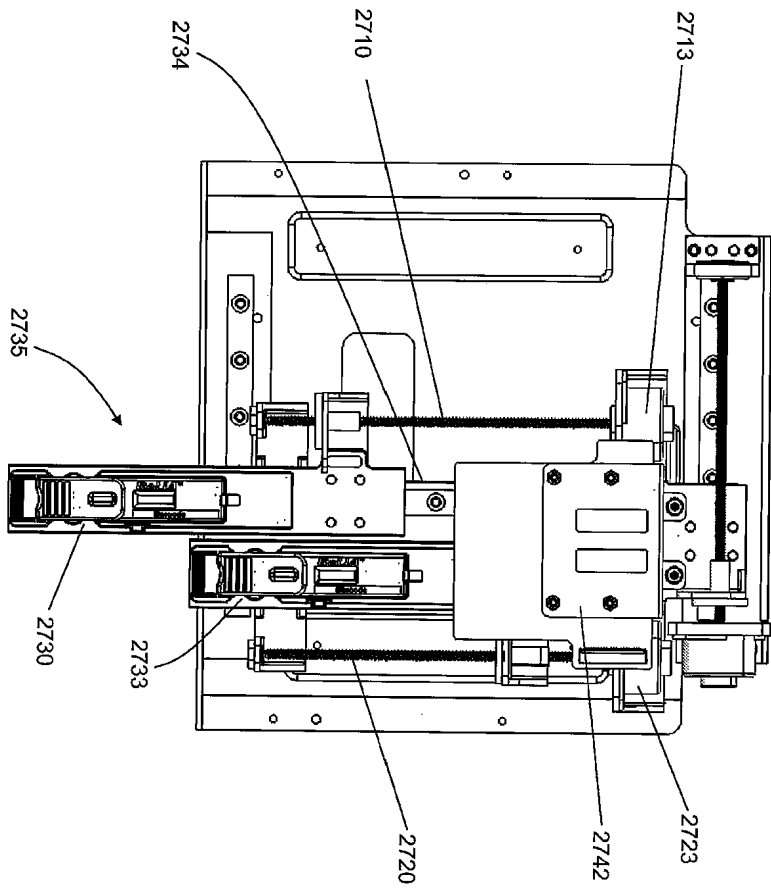
도면27e



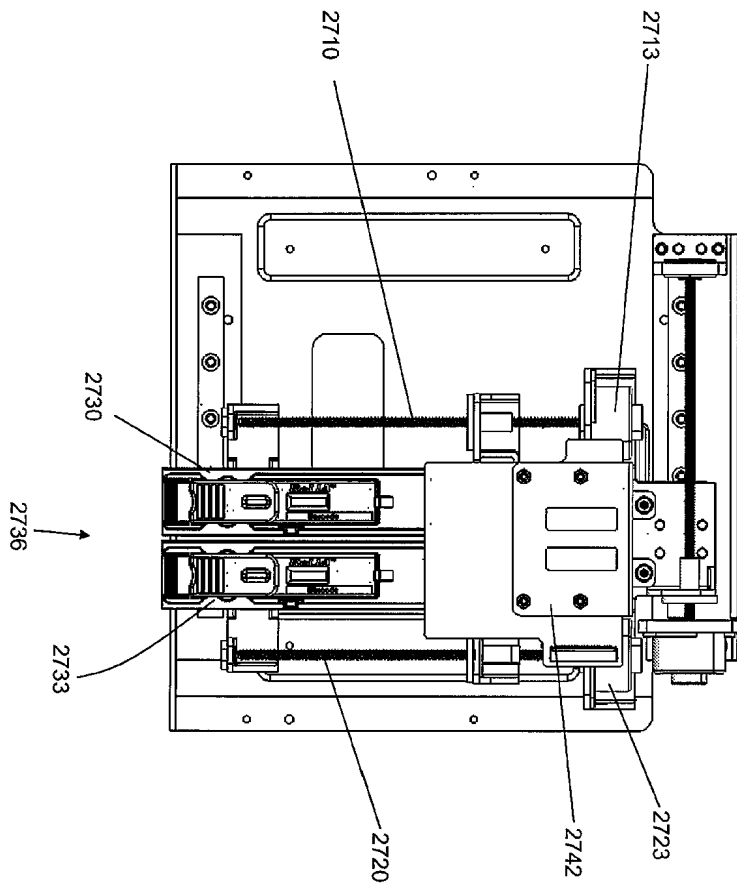
도면27f



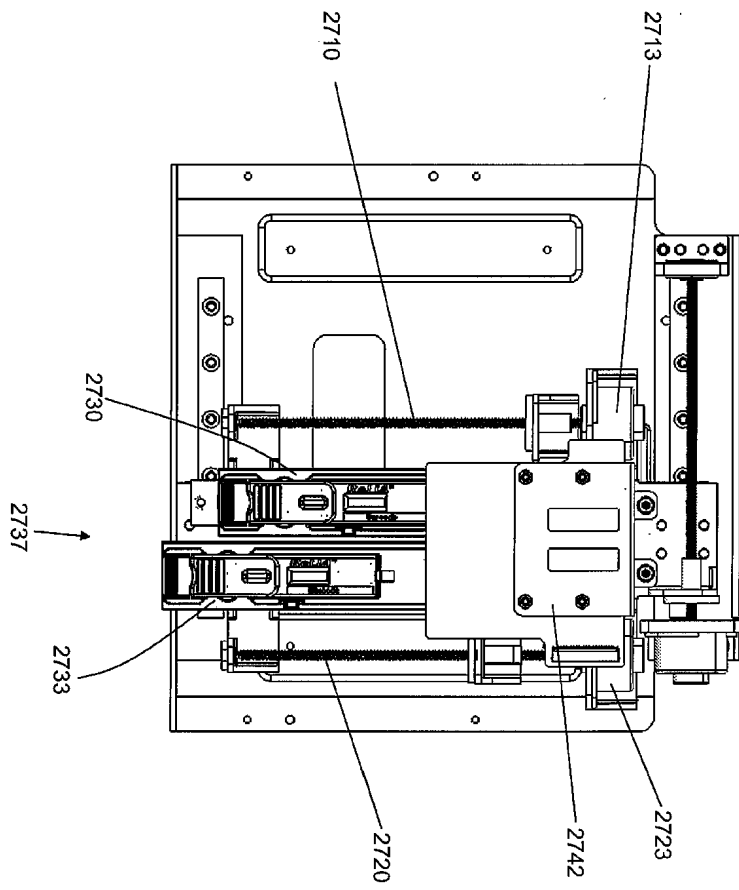
도면27g



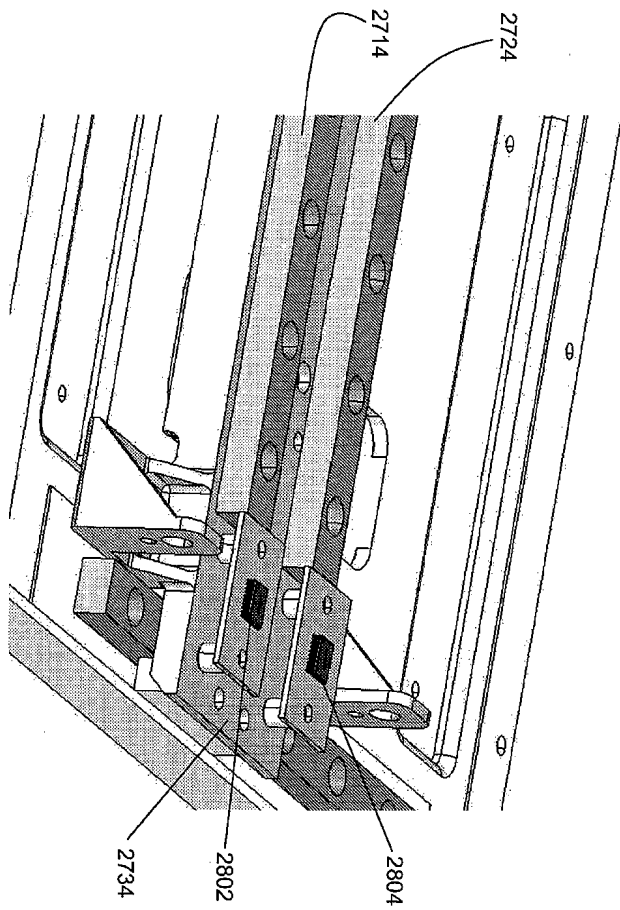
도면27h



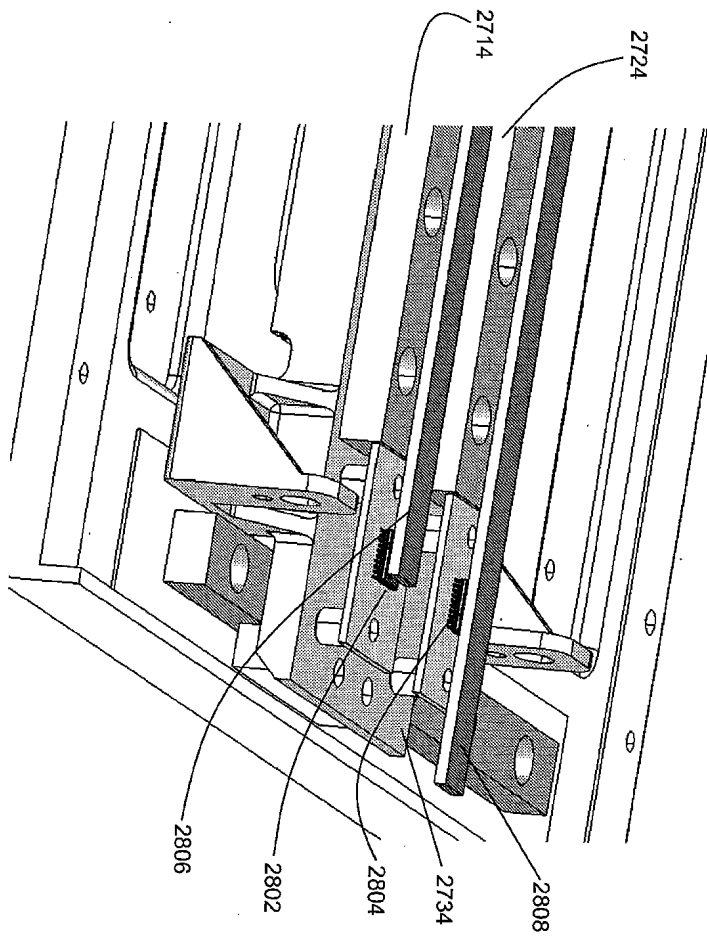
도면27i



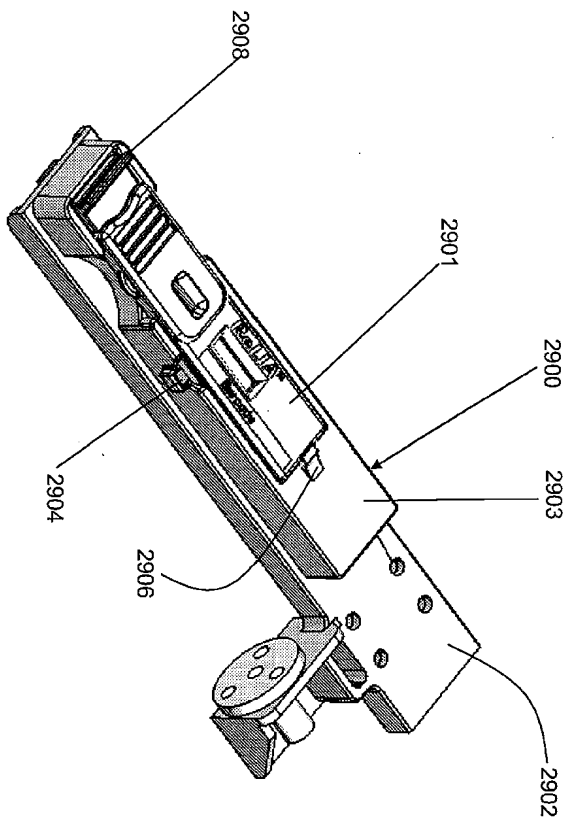
도면28a



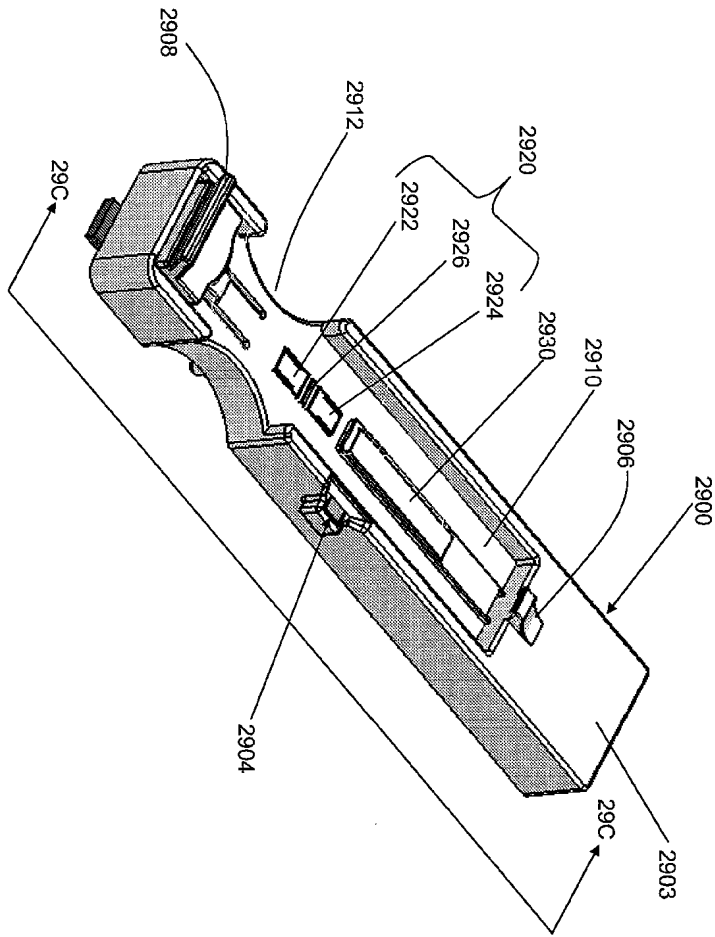
도면28b



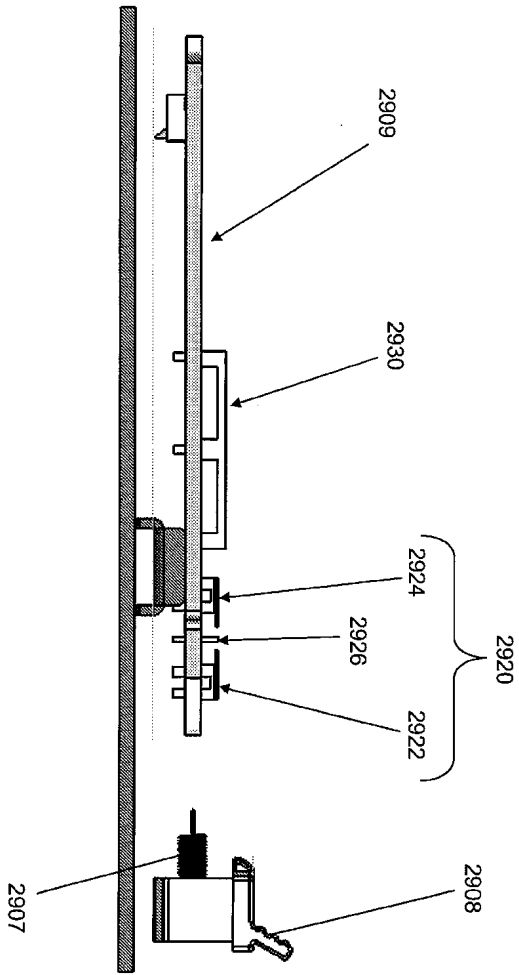
도면29a



도면29b

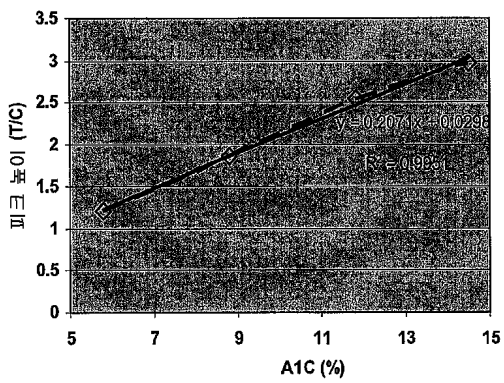


도면29c



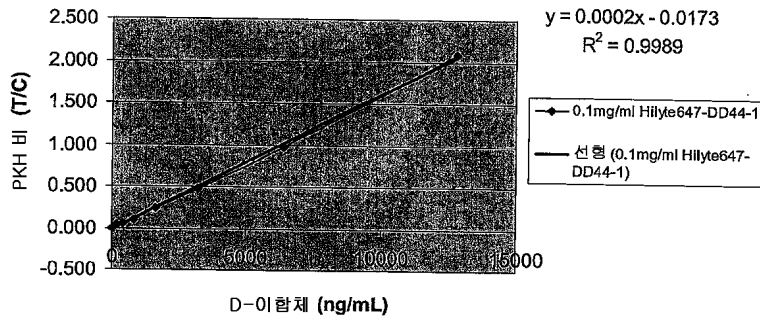
도면30

HA1C 분석의 표준 곡선



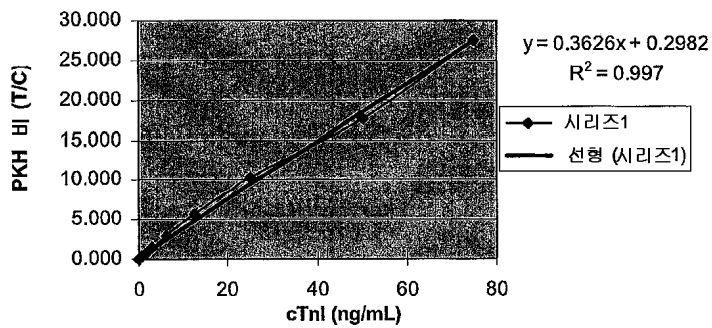
도면31

D-이합체의 PKH(T/C) 표준 곡선



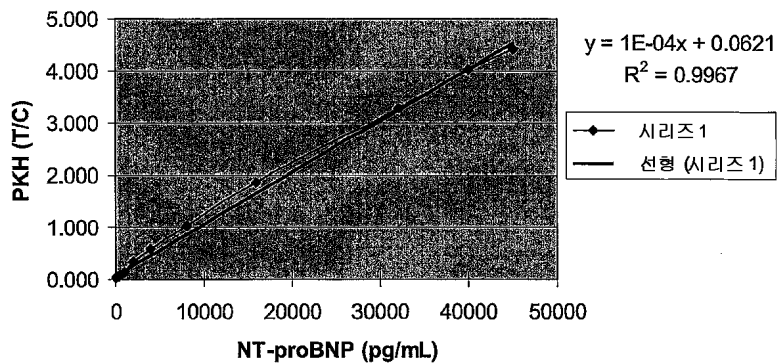
도면32

cTnl 표준 곡선(PKH)

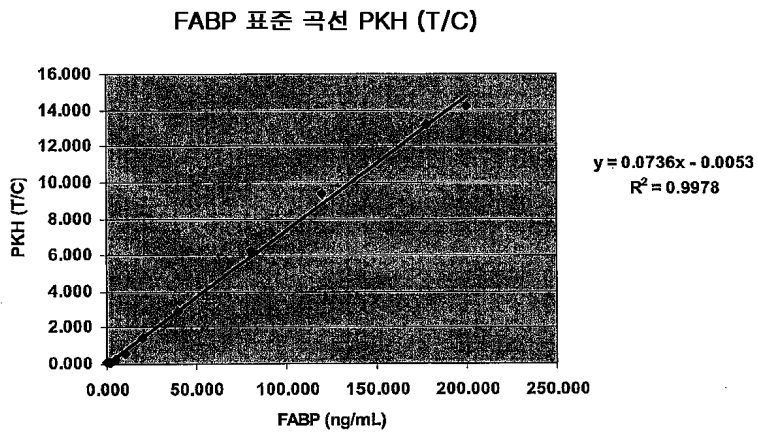


도면33

NT-proBNP 표준 곡선 PKH(T/C)



도면34



도면35

