(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년08월20일
(11) 등록번호 10-2697367
(24) 등록일자 2024년08월16일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 10/00 (2006.01) *A61B 1/00* (2017.01)
A61B 1/015 (2006.01) *A61B 10/04* (2006.01)
A61M 31/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 10/0045 (2019.05)
A61B 1/00119 (2022.02)
(21) 출원번호 10-2021-7036488
(22) 출원일자(국제) 2020년04월09일
심사청구일자 2021년11월08일
(85) 번역문제출일자 2021년11월08일
(65) 공개번호 10-2021-0150513
(43) 공개일자 2021년12월10일
(86) 국제출원번호 PCT/US2020/027422
(87) 국제공개번호 WO 2020/210457
국제공개일자 2020년10월15일
(30) 우선권주장
62/831,447 2019년04월09일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
US20120101331 A1*
US20190099067 A1*
CN103113606 A
CN103304832 A
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
에이엔엑스 로보티카 코포레이션
미국, 캘리포니아 94566, 플레전턴 셀펜타인 레인 1047, 스위트 100
(72) 발명자
두안, 시아오동
미국, 캘리포니아 94566, 플레즌턴 파서 산타 크루즈 7885
(74) 대리인
특허법인이룸리온

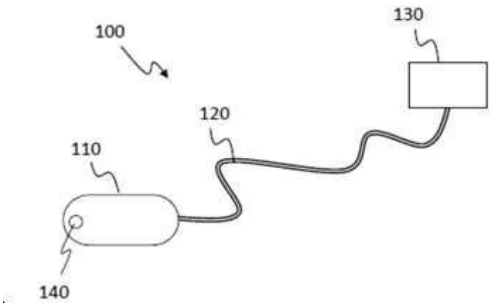
전체 청구항 수 : 총 22 항 심사관 : 장기완

(54) 발명의 명칭 **액체 생검과 약물 전달의 시스템 및 방법**

(57) 요 약

본 발명은 액체 생검 및/또는 약물 전달에 사용되는 시스템 및 방법에 관한 것이다. 액체 생검 및/또는 약물 전달에 사용되는 시스템은 캡슐 내시경 및 캡슐 내시경에 연결된 테더를 포함한다. 테더는 가요성 부재를 포함하고, 상기 가요성 부재는 루멘을 구비하며, 루멘은 유체의 통과를 허용하도록 구성된 포트와 유체 연결된다. 상기 포트는 캡슐 내시경 또는 테더에 위치한다. 액체 생검 및/또는 약물 전달에 사용되는 방법은, 캡슐 내시경을 환자의 위장관에 도입하고, 목표 영역으로 이동시키며, 목표 영역에서 환자 샘플을 채취하고 및/또는 루멘을 통해(예를 들어, 포트를 통해) 치료 물질을 투여하는 것을 포함한다.

대 표 도 - 도1a



(52) CPC특허분류
A61B 1/00128 (2013.01)
A61B 1/00158 (2013.01)
A61B 1/015 (2013.01)
A61B 1/041 (2013.01)
A61B 10/04 (2013.01)
A61M 31/002 (2013.01)
A61B 2010/0061 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

이미징 시스템을 구비한 캡슐 내시경; 및

클램프 및 가요성 부재를 구비한 테더;를 포함하고,

상기 클램프는 상기 캡슐 내시경과 결합하도록 구성되고, 상기 가요성 부재는 루멘을 포함하며,

여기서 상기 클램프는 포트를 포함하고, 상기 클램프와 상기 캡슐 내시경이 결합될 때 상기 포트는 상기 루멘 및 상기 클램프의 주위 및 외부 환경과 유체 연통되도록 구성되며,

상기 가요성 부재의 상기 루멘은 상기 클램프의 상기 포트에서 종단되고(terminates), 그와 동축을 이루는(coaxial) 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 이미징 시스템은 상기 캡슐 내시경의 근위단 부분에 위치하는 제1 렌즈를 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 이미징 시스템은 상기 캡슐 내시경의 원위단 부분에 위치하는 제2 렌즈를 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 클램프는 외피를 포함하고, 상기 외피는 상기 캡슐 내시경의 적어도 일부를 둘러싸도록 구성되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 클램프는 상기 외피와 상기 가요성 부재를 연결하는 고정 부재를 포함하는것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 포트는 상기 고정 부재에 위치하고 또한 상기 캡슐 내시경의 근위단 부분으로부터 축방향으로 편향되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 7

제5항에 있어서,

상기 고정 부재는 하나 또는 복수의 아치형 구조를 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 8

제4항에 있어서,

상기 클램프는 하우징을 포함하고, 상기 하우징은 상기 외피와 상기 가요성 부재 사이에 챔버를 형성하며, 상기 하우징은 포트를 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 하우징은 밸브를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 10

제1항에 있어서,

압력원 및 진공원 중의 적어도 하나를 더 포함하고, 상기 압력원 및 진공원은 상기 루멘과 유체 연통되도록 구성되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 압력원 및 진공원 중의 적어도 하나는 주사기를 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 12

제10항에 있어서,

상기 압력원 및 진공원 중의 적어도 하나는 펌프를 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 13

제1항에 있어서,

상기 클램프는 상기 캡슐 내시경과 해제 가능하게 결합하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 14

제1항에 있어서,

상기 캡슐 내시경의 병진 및 회전 운동은 외부 자기 제어 시스템에 의해 자기적으로 제어 가능한 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 15

제1항에 있어서,

상기 테더는,

상기 가요성 부재의 상기 루멘을 통해 환자의 관심 영역으로부터 수집 유닛까지 유체의 환자 샘플을 운반하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 16

제1항에 있어서,

상기 테더는,

상기 가요성 부재의 상기 루멘을 통해 약물 공급원으로부터 환자의 관심 영역까지 약물을 운반하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 17

제1항에 있어서,

상기 가요성 부재는 약 35 내지 65의 쇼어 A 경도를 갖는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 18

제1항에 있어서,

상기 테더 전체는 가요성인 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 19

제1항에 있어서,

상기 테더는 전체적으로 실리콘 엘라스토머로 제조되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 20

제1항에 있어서,

상기 캡슐 내시경의 무게 중심은 상기 포트를 향해 편향되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 21

제1항에 있어서,

상기 클램프는 상기 캡슐 내시경의 이미징 시스템에 가시적 틈새를 제공하도록 구성된 창 영역을 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 22

제15항에 있어서,

상기 포트는 생검될 유체 내의 관심 영역에 잠기도록 구성되고, 상기 생검될 유체는 상기 유체의 환자 샘플을 포함하는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본원은 2019년 4월 9일에 제출된 미국 특허 출원 US62/831447의 우선권을 주장하는 바, 본 출원의 모든 내용은 본원에 원용된다.

[0002] 본 발명은 의학적 치료 분야에 관한 것으로, 보다 구체적으로는 환자의 액체 생검과 약물 전달에 사용되는 시스템에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 환자에 대해 의학적 치료를 수행하는 과정에서, 예를 들어 신체 샘플을 획득(예를 들어, 질병이 있는 영역의 치료 진행 상황을 진단 및/또는 모니터링)하거나 또는 (예를 들어, 병변에) 치료제를 투여하기 위해, 환자의 관심 영역을 직접 방문하는 것이 중요할 수 있다. 하지만, 환자의 일부 체강 및 기타 내부 영역에 접근하기 어려울 수 있다. 예를 들어, 위장관의 적어도 일부(예를 들어, 식도, 위, 소장, 대장 등) 또는 기타 내부 장기(예를 들어, 췌장, 담낭 등)는 신체의 상대적으로 깊은 부위에 위치할 수 있다. 이러한 부위에 진입하여 조직 상호 작용을 수행하려면 특수 도구가 필요하거나 및/또는 조직 손상을 유발하고 환자 건강을 위험에 빠뜨릴 위험이 있다.

[0004] 예시적인 예로서, 췌장암의 존재를 암시하는 돌연변이의 존재를 평가하기 위해 환자로부터 췌장액의 생검을 얻는 것이 바람직할 수 있다. 췌장액의 생검을 얻기 위한 기존의 방법에는 내시경 역행성 담췌관 조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ercp) 및 내시경 초음파 유도 미세침 흡인(endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration, eus-fna)이 포함된다. 하지만, 이러한 방법은 예를 들어 췌장염, 감염, 출혈, 장천공과 같은 합병증을 유발할 수 있다. 본 발명의 배경이 되는 기술은 2019 일본췌장학회의 췌장암 임상진료지침(개요) "Clinical Practice Guidelines for Pancreatic Cancer 2019 From the Japan Pancreas Society (A Synopsis)"(Pancreas, Volume 49, Number 3, March 2020) 등에 개시되어 있다.

[0005] 따라서, 환자의 관심 영역에 진입하는 데 사용되는 새롭고 개선된 비침습 시스템 및 방법이 필요하다.

발명의 내용

과제의 해결 수단

[0006] 일반적으로 일부 실시예에서, 환자에게 진입하는 데 사용되는 시스템은 캡슐 내시경을 포함하고, 상기 캡슐 내시경은 이미징 시스템 및 유체의 통과를 허용하도록 구성된 포트를 포함한다. 상기 시스템은 캡슐 내시경에 연결된 테더를 더 포함할 수 있고, 테더는 가요성 부재를 포함하며, 여기서 가요성 부재는 포트와 유체 연통된 루멘을 포함한다. 또한, 일부 실시예에서, 테더는 캡슐 내시경에 결합되도록 구성된 클램프를 포함할 수 있고, 또한 상기 클램프는 캡슐 내시경에 해제 가능하게 결합되도록 구성될 수 있다. 상기 시스템은 루멘과 유체 연통되도록 구성된 압력원 및/또는 진공원(예를 들어, 주사기, 펌프 등)을 더 포함할 수 있다.

[0007] 일부 실시예에서, 캡슐 내시경은 자기적으로 제어 가능한 바, 예를 들어 외부 자기 제어 시스템을 구비한다. 캡슐 내시경은 루멘과 포트 사이의 유체 전달에 사용되는 하나 또는 복수의 적절한 격실 또는 기타 구조를 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 격실은 세장형 채널을 포함할 수 있고, 상기 세장형 채널은 루멘과 유체 연통된 근위단 및 포트와 유체 연통된 원위단을 구비한다. 세장형 채널은 예를 들어 캡슐 내시경의 근위단 부분으로부터 캡슐 내시경의 원위단 부분으로 연장될 수 있다. 일부 실시예에서, 격실은 챔버를 포함할 수 있다. 예를 들어, 챔버는 캡슐 내시경의 근위단 부분에 위치할 수 있다.

[0008] 또한, 일반적으로 일부 실시예에서, 환자에게 진입하는 데 사용되는 시스템은 이미징 시스템을 구비한 캡슐 내시경과; 클램프 및 가요성 부재를 구비한 테더;를 포함하고, 클램프는 캡슐 내시경과 결합하도록 구성되고, 가요성 부재는 루멘을 포함하며, 여기서 클램프는 루멘과 유체 연통된 포트를 포함한다. 일부 실시예에서, 이미징

시스템은 캡슐 내시경의 근위단 부분의 제1 렌즈 및/또는 캡슐 내시경의 원위단 부분의 제2 렌즈를 포함할 수 있다. 캡슐 내시경은 자기적으로 제어된다. 또한, 일부 실시예에서, 테더는 캡슐 내시경에 결합되도록 구성된 클램프를 포함할 수 있고, 또한 클램프는 캡슐 내시경에 해제 가능하게 결합되도록 구성될 수 있다. 상기 시스템은 루멘과 유체 연통되도록 구성된 압력원 및/또는 진공원(예를 들어, 주사기, 펌프 등)을 포함할 수 있다.

[0009] 일부 실시예에서, 테더의 클램프는 외피를 포함할 수 있고, 상기 외피는 캡슐 내시경의 적어도 일부를 둘러싸도록 구성된다. 일부 실시예에서, 클램프는 고정 부재를 포함할 수 있고, 상기 고정 부재는 외피와 테더의 가요성 부재를 연결한다. 일부 실시예에서, 포트는 고정 부재에 위치하고 또한 캡슐 내시경의 근위단 부분으로부터 축 방향으로 편향될 수 있다. 예를 들어, 고정 부재는 하나 또는 복수의 아치형 구조를 포함할 수 있고, 상기 아치형 구조는 외피에 연결되어 포트와 캡슐 내시경 사이에 오프셋 또는 창 영역을 제공한다. 또한, 일부 실시예에서, 클램프는 하우징을 포함할 수 있고, 상기 하우징은 외피와 가요성 부재 사이에 챔버를 정의하며, 또한 포트는 하우징에 위치할 수 있다. 이러한 실시예의 일부 변형에서, 하우징은 밸브(예를 들어, 일방향 밸브)를 포함할 수 있다.

[0010] 또한, 일반적으로 일부 실시예에서, 환자에게 진입하는 데 사용되는 시스템은 시야를 갖는 이미징 시스템을 구비한 캡슐 내시경과; 포트를 구비한 가요성 부재를 포함하는 테더;를 포함한다. 상기 포트는 이미징 시스템의 시야 내에 있을 수 있으며, 또한 상기 포트는 유체의 통과를 허용하도록 구성될 수 있다. 일부 실시예에서, 이미징 시스템은 캡슐 내시경의 근위단 부분 및/또는 캡슐 내시경의 원위단 부분의 렌즈를 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 캡슐 내시경은 자기적으로 제어 가능할 수 있다. 상기 시스템은 루멘과 유체 연통되도록 구성된 압력원 및/또는 진공원(예를 들어, 주사기, 펌프 등)을 더 포함할 수 있다.

[0011] 일부 실시예에서, 가요성 부재는 캡슐 내시경에 연결될 수 있다. 예를 들어, 캡슐 내시은 하우징을 포함할 수 있고 또한 가요성 부재의 적어도 길이 방향 부분은 하우징에 연결될 수 있다.

[0012] 추가적으로 또는 대안적으로, 일부 실시예에서, 가요성 부재는 테더의 일부에 연결될 수 있는 바, 예를 들어 캡슐 내시경에 결합되도록 구성된 클램프에 연결될 수 있다. 이러한 실시예에서, 가요성 부재의 적어도 길이 방향 부분은 클램프에 연결될 수 있다. 예를 들어, 클램프는 캡슐 내시경에 해제 가능하게 결합되도록 구성될 수 있다.

[0013] 일반적으로 일부 실시예에서, 환자에게 진입하는 방법은, 캡슐 내시경을 환자의 위장관에 도입하는 단계로서, 여기서 캡슐 내시경은 테더에 연결되고, 테더는 루멘을 구비한 가요성 부재를 포함하는 단계와; 캡슐 내시경을 목표 영역에 위치시키는 단계와; 루멘을 통해 치료 물질을 목표 영역에 투여하는 단계;를 포함한다. 치료 물질을 투여하는 단계는 예를 들어 루멘과 유체 연통된 포트를 통해 치료 물질을 투여하는 단계를 포함할 수 있다. 예를 들어, 포트는 캡슐 내시경 또는 테더에 위치할 수 있다. 루멘에 포지티브 압력을 인가하는 것을 통해 적어도 부분적으로 치료 물질을 투여할 수 있다. 일부 실시예에서, 상기 방법은 캡슐 내시경과 테더를 분리하고, 또한 캡슐 내시경과 테더를 분리한 후 치료 물질을 투여하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0014] 또한, 일부 실시예에서, 환자에게 진입하는 방법은, 캡슐 내시경을 환자의 위장관에 도입하는 단계로서, 여기서 캡슐 내시경은 테더에 연결되고, 상기 테더는 루멘을 구비한 가요성 부재를 포함하는 단계와; 캡슐 내시경을 목표 영역에 위치시키는 단계와; 루멘을 통해 목표 영역으로부터 환자 샘플을 채취하는 단계;를 포함한다. 환자 샘플을 채취하는 단계는 예를 들어 루멘과 유체 연통된 포트를 통해 환자 샘플을 채취하는 단계를 포함할 수 있다. 예를 들어, 포트는 캡슐 내시경 또는 테더에 위치할 수 있다. 루멘에 네거티브 압력을 인가하는 것을 통해 적어도 부분적으로 환자 샘플을 채취할 수 있다. 일부 실시예에서, 상기 방법은 캡슐 내시경과 테더를 분리하고, 또한 캡슐 내시경과 테더를 분리한 후 환자 샘플을 채취하는 단계를 더 포함할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0015] 본 발명의 구체적인 실시예는 첨부된 도면과 함께 이하에서 상세하게 설명될 것이다.

도 1a는 본원의 일 실시예에 의해 제공되는 환자에게 진입하는 캡슐 내시경 시스템의 개략도이다.

도 1b는 본원의 일 실시예에 의해 제공되는 환자에게 진입하는 캡슐 내시경 시스템을 사용하여 액체 생검을 수행하는 방법의 개략도이다.

도 1c는 본원의 일 실시예에 의해 제공되는 환자에게 진입하는 캡슐 내시경 시스템을 사용하여 약물 전달을 수행하는 방법의 개략도이다.

도 2a ~ 2c는 각각 본원의 일 실시예에 의해 제공되는 원위단 부분에 포트를 구비한 캡슐 내시경의 사시도, 종단면도 및 분해도이다.

도 2d는 도 2a ~ 2c의 캡슐 내시경의 사이즈 범위의 개략도이다.

도 3은 도 2a ~ 2c의 캡슐 내시경을 포함하는 캡슐 내시경 시스템의 개략도이다.

도 4a는 도 2a ~ 2c의 캡슐 내시경을 사용하여 액체 생검을 수행하는 방법의 개략도이다.

도 4b는 도 2a ~ 2c의 캡슐 내시경을 사용하여 약물 전달을 수행하는 방법의 개략도이다.

도 5a ~ 5c는 각각 본원의 다른 실시예에 의해 제공되는 원위단 부분에 포트를 구비한 캡슐 내시경의 사시도, 종단면도 및 분해도이다.

도 6a ~ 6c는 각각 본원의 또 다른 실시예에 의해 제공되는 근위단 부분에 포트를 구비한 캡슐 내시경의 측면도, 국부 종단면도 및 종단면도이다.

도 7은 도 6a ~ 6c의 캡슐 내시경을 포함하는 캡슐 내시경 시스템의 개략도이다.

도 8a는 도 6a ~ 6c의 캡슐 내시경을 사용하여 액체 생검을 수행하는 방법의 개략도이다.

도 8b는 도 6a ~ 6c의 캡슐 내시경을 사용하여 약물 전달을 수행하는 방법의 개략도이다.

도 9는 본원의 일 실시예에 의해 제공되는 편향된 무게 중심을 갖는 캡슐 내시경의 개략도이다.

도 10a는 본원의 일 실시예에 의해 제공되는 테더의 가요성 부재의 개략도이다.

도 10b는 본원의 일 실시예에 의해 제공되는 테더의 가요성 부재의 사이즈 범위의 개략도이다.

도 11a는 본원의 일 실시예에 의해 제공되는 포트를 구비한 클램프의 테더의 개략도이다.

도 11b는 도 11a의 테더의 측면도이다.

도 11c는 도 11a의 테더의 사이즈 범위의 개략도이다.

도 11d는 도 11a의 테더가 시스템에서의 시야 범위의 개략도이다.

도 11e는 본원의 다른 실시예에 의해 제공되는 클램프를 구비한 테더의 개략도이고, 상기 클램프는 복수의 아치형 구조의 고정 부재를 구비한다.

도 12는 도 11a의 테더를 구비한 캡슐 내시경 시스템의 개략도이다.

도 13a는 도 11a의 테더를 사용하여 액체 생검을 수행하는 방법의 개략도이다.

도 13b는 도 11a의 테더를 사용하여 약물 전달을 수행하는 방법의 개략도이다.

도 14a는 본원의 다른 실시예에 의해 제공되는 편향된 무게 중심을 갖는 캡슐 내시경의 개략도이다.

도 14b는 도 14a의 캡슐 내시경에 도 11a의 테더를 결합한 개략도이다.

도 15a는 도 11a의 테더를 포함하는 캡슐 내시경 시스템의 개략도이다.

도 15b는 도 15a의 캡슐 내시경 시스템을 사용하여 액체 생검을 수행하는 방법의 개략도이다.

도 15c는 도 15a의 캡슐 내시경 시스템을 사용하여 약물 전달을 수행하는 방법의 개략도이다.

도 16a는 본원의 다른 실시예에 의해 제공되는 흡착컵을 구비한 테더를 포함하는 캡슐 내시경 시스템의 개략도이다.

도 16b는 16a의 캡슐 내시경과 테더 사이의 분리를 예시하는 힘 다이어그램이다.

도 16c는 도 16a의 캡슐 내시경과 테더가 이미 분리된 개략도이다.

도 17a는 도 16a의 캡슐 내시경 시스템을 사용하여 액체 생검을 수행하는 방법의 개략도이다. 도 17b는 도 17a의 캡슐 내시경 시스템을 사용하여 약물 전달을 수행하는 방법의 개략도이다.

도 18a와 도 18b는 각각 본원의 다른 실시예에 의해 제공되는 하우징과 포트를 구비한 테더의 분해 개략도 및 측단면 개략도이다.

도 18c는 도 18a와 도 18b의 테더 사이즈 범위의 개략도이다.

도 19a는 캡슐 내시경과 도 18a와 도 18b의 테더 결합의 힘 다이어그램이다.

도 19b는 도 18a와 도 18b의 테더의 포트 개방의 개략도이다.

도 20a와 도 20b는 캡슐 내시경과 도 18a와 도 18b의 테더 사이의 분리 개략도이다.

도 21a와 도 21b는 본원의 또 다른 실시예에 의해 제공되는 캡슐 내시경에 직접 연결된 테더의 개략도이다. 도 21c는 도 21a와 도 21b의 테더를 포함하는 캡슐 내시경 시스템의 개략도이다.

도 22a는 도 21a와 도 21b의 테더를 사용하여 액체 생검을 수행하는 방법의 개략도이다. 도 22b는 도 21a와 도 21b의 테더를 사용하여 약물 전달을 수행하는 방법의 개략도이다.

도 23a와 도 23b는 각각 본원의 또 다른 실시예에 의해 제공되는 편향된 무게 중심을 갖는 캡슐 내시경의 측면도 및 단면 개략도이다. 도 23c는 도 23a와 도 23b의 캡슐 내시경에 도 21a와 도 21b의 테더를 결합한 개략도이다.

도 24a는 본원의 다른 일 실시예에 의해 제공되는 캡슐 내시경에 결합 또는 수용되도록 구성된 클램프를 포함하는 테더의 개략도이다. 도 24b와 도 24c는 도 24a의 테더를 포함하는 캡슐 내시경 시스템의 개략도이다.

도 25a와 도 25b는 각각 본원의 일 실시예에 의해 제공되는 캡슐 내시경의 내부 자기 어셈블리의 측면도 및 사시 개략도이다.

도 26a와 도 26b는 각각 본원의 다른 실시예에 의해 제공되는 캡슐 내시경의 내부 자기 어셈블리의 개략도이다.

도 27a ~ 27c는 각각 반경 방향으로 편극된 자석의 사시도, 측면도 및 평면도이다.

도 28a ~ 28c는 각각 축방향으로 편극된 자석의 사시도, 측면도 및 평면도이다.

도 29는 본원의 일 실시예에 의해 제공되는 외부 자기 제어 시스템의 개략도이다.

도 30a와 도 30b, 도 30a와 30b, 도 31a와 도 31b 및 도 32a와 도 32b는 본원의 일 실시예에 의해 제공되는 외부 자기 제어 시스템의 운동을 통해 캡슐 내시경을 제어하는 개략도이다.

도 33a와 도 33b는 각각 본원의 일 실시예에 의해 제공되는 주사기 및 펌프를 포함하는 압력 조절기의 개략도이다.

도 34a는 본원의 일 실시예에 의해 제공되는 미세유체 주사기 펌프를 포함하는 압력 조절기의 개략도이다. 도 34b는 도 34a의 압력 조절기를 사용하는 방법의 개략도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0016] 본 발명의 다양한 양태 및 변형의 비제한적인 예가 여기에 설명되고 첨부된 도면에 예시되어 있다.

[0017] 일반적으로, 환자에게 진입하는 데 사용되는(예를 들어, 액체 생검, 약물 전달 등에 사용되는) 시스템은 캡슐 내시경 및 캡슐 내시경에 연결된 테더를 포함할 수 있다. 예를 들어, 캡슐 내시경은 이미징 시스템은 포함할 수 있고, 상기 이미징 시스템은 그 주위 환경에 대해(예를 들어, 정지 이미지, 비디오 등을 통해) 시각화할 수 있다. 일부 실시예에서, 캡슐 내시경은, 캡슐 내시경이 적어도 부분적으로 자기 제어 시스템을 통해 제어할 수 있도록, 하나 또는 복수의 자석을 포함할 수 있다. 캡슐 내시경에 연결된 테더는 루멘을 구비한 가요성 부재를 포함할 수 있고, 상기 루멘은 유체의 통과를 허용하도록 구성된 포트와 유체 연통되고, 또한 상기 포트는 예를 들어 캡슐 내시경 또는 테더에 위치할 수 있다. 일부 실시예에서, 가요성 부재는 캡슐 내시경에 직접 연결될 수 있으나, 일부 실시예에서, 가요성 부재는 클램프 또는 기타 적절한 중간 부착물을 통해 캡슐 내시경에 연결될 수 있다.

[0018] 예를 들어, 도 1a에 도시된 바와 같이, 환자에게 진입하는 데 사용되는 시스템(100)(캡슐 내시경 시스템이라고도 칭함)은 캡슐 내시경(110)과 테더(120)를 포함할 수 있고, 테더(120)는 캡슐 내시경에 연결된 가요성 부재를 포함한다. 압력 조절기(130) 예를 들어 압력원 또는 진공원(예를 들어, 주사기 또는 펌프)은 테더에 연결되어 가요성 부재의 루멘 및 유체의 통과를 허용하는 포트(140)와 유체 연통될 수 있도록 한다. 비록 도 1a ~ 1c의 포트(140)는 캡슐 내시경(110)의 원위단 부분에 위치하지만, 기타 실시예에서 포트(140)가 추가로 또는 대안적으로 캡슐 내시경의 기타 적절한 부분(예를 들어, 캡슐 내시경의 근위단 부분, 캡슐 내시경(110)의 중앙 부분)

에 위치할 수 있음은 이해할 수 있는 바이다. 또한, 기타 실시예에서, 적어도 하나의 포트는 테더(예를 들어, 가요성 부재의 원위단 부분, 테더의 클램핑 부재 등)에 위치할 수 있다. 포트의 적절한 배치의 예시를 포함하는 시스템의 기타 실시예를 이하에서 상세히 설명한다.

[0019] 사용 중, 캡슐 내시경은 예를 들어 환자의 위장관과 같은 체강 내로 도입될 수 있고, 테더는 캡슐 내시경을 따라가며 환자 체외로 연장된다. 캡슐 내시경은 목표 영역으로 전진할 수 있다. 캡슐 내시경의 이미징 시스템은 예를 들어 조작자에게 목표 영역에 대한 캡슐 내시경 위치의 가시성, 캡슐 내시경 부근의 주위 상황을 제공할 수 있다(예를 들어, 체강 내에 생검에 사용되는 액체의 존재 여부를 결정하여 병변 또는 기타 질병 등의 존재 여부를 결정한다). 목표 영역에서, 포트를 통해 환자 체내에서 액체를 채취하거나 환자 샘플에 대해 생검을 수행할 수 있다. 예를 들어, 진공원(예를 들어 인출 플런저가 있는 주사기, 진공 펌프 등)은 테더에 연결되어 테더에 네거티브 압력을 도입할 수 있고, 포트를 통해 액체를 채취하여 생검을 수행하고, 또한 테더를 통해 환자 체외의 수집 유닛에 도달하는 바, 도 1b에 도시한 바와 같다. 추가로 또는 대안적으로, 압력원(예를 들어, 눌려지는 플런저가 있는 주사기, 압력 펌프 등)은 테더에 연결되어 테더에 포지티브 압력을 도입하고, 테더와 포트를 통해 목표 영역(예를 들어, 병변)으로 치료 물질(예를 들어 약물)을 추진할수 있는 바, 도 1c에 도시한 바와 같다. 이하에서는 상기 시스템을 사용한 방법의 다른 예시적인 양태를 설명한다.

[0020] 일반적으로, 본 발명의 시스템과 방법은 환자에게 편안하고 비침습적이어서, 예를 들어 감염, 출혈 및 천공과 같은 위험한 합병증의 위험을 줄인다. 상기 시스템과 방법은 액체 생검 및/또는 약물 전달의 다양한 적용에 사용될 수 있다. 예를 들어, 상기 시스템은 환자로부터 췌장액을 채취하거나 또는 환자의 장내 세균총을 샘플링하는 데 사용될 수 있다. 다른 예로서, 상기 시스템은 약물을 병변(예를 들어 식도)에 전달하거나 소장의 하나 또는 복수의 목표 영역에 전달하고, 예를 들어 과민성 장 장애(irritable bowel disorder, ibd) 또는 기타 상태를 치료하는 데 사용될 수 있다. 또 다른 예로서, 약물 전달은 캡슐 내시경의 제어된 운동과 함께 동시에 수행될 수 있는 바, 예를 들어 표면(예를 들어 위의 내부 표면 영역)을 가로질러 분무하거나 기타 방식으로 약물을 전달할 수 있다.

[0021] 캡슐 내시경

[0022] 일반적으로, 캡슐 내시경은 다양한 내시경 부재를 둘러싸는 하우징을 포함할 수 있다. 예를 들어, 캡슐 내시경은 이미징 시스템, 조명 시스템, 통신 모듈 및/또는 전원을 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 캡슐 내시경은, 환자 외부의 자기 제어 시스템을 통해 캡슐 내시경의 운동 제어(예를 들어, 탐색, 회전 등)을 촉진하기 위해 하나 또는 복수의 자석을 포함할 수 있는 바, 아래에서 상세히 설명될 것이다. 하우징은, 예를 들어 자세 센서(예를 들어 이로스코프), 컨트롤러 등과 같은 기타 전자 장치를 더 포함할 수 있다. 또한, 일부 실시예에서, 캡슐 내시경은 포트를 포함할 수 있고, 포트는 유체의 캡슐 내시경 내부 및/또는 외부로의 유동을 허용하도록 구성된다. 아래에서 더 상세히 설명되는 바와 같이, 포트는 예를 들어 캡슐 내시경의 원위단 또는 캡슐 내시경의 근위단(또는 기타 적절한 위치)에 위치할 수 있다. 이러한 실시예의 일부 변형에서, 캡슐 내시경은 포트를 향해 편향된 무게 중심을 가질 수 있으며, 중력은 액체 생검을 얻기 위해 포트가 유체에 잠기도록 돕는 경향이 있다. 추가로 또는 대안적으로, 캡슐 내시경은 포트에 대한 캡슐 내시경의 반대쪽 또는 단부에 있는 부력 요소를 포함할 수 있으며, 부력 요소는 액체 생검을 얻기 위해 포트가 유체에 잠기는 것을 돕는 경향이 있다.

[0023] 일반적으로, 하우징은 캡슐 내시경에 전체 하우징 및 형상을 제공할 수 있다. 하우징은 캡슐 내시경이 환자의 체강(예를 들어 위장관)을 통해 전진할 때 조직 손상의 위험을 줄이기 위해 모서리가 둥글거나 비스듬할 수 있다. 하우징은 내시경 부재가 위치할 수 있는 하나 또는 복수의 내부 용적을 포함할 수 있다. 상기 내부 용적은 예를 들어 기계적 간섭(예를 들어 압입) 부재 및/또는 에폭시 등을 통해 유체가 새지 않게 밀봉될 수 있다. 하우징은 예를 들어 사출 성형되거나 임의의 적절한 방식으로 형성된 생체적합성 플라스틱을 포함할 수 있다.

[0024] 캡슐 내시경의 이미징 시스템은 예를 들어 환자 체내에서 캡슐 내시경의 탐색을 지원하고 및/또는 주위 환자 조직의 시각적 평가(예를 들어 생검에 사용될 수 있는 유체의 존재 확인, 병변 식별 등)을 구현할 수 있다. 이미징 시스템은 캡슐 내시경 주위 환경의 이미지를 획득하기 위해 예를 들어 CMOS 이미지 센서와 같은 하나 또는 복수의 적절한 적절한 이미지 센서를 포함할 수 있다. 예를 들어, 하나 또는 복수의 이미지 센서는 캡슐 내시경 주위 환경을 포함하는 시야를 가질 수 있다. 조명 시스템은 예를 들어 이미징 시스템의 시야를 조명하도록 배열된 발광 다이오드(LED)와 같은 하나 또는 복수의 적절한 광원을 포함할 수 있다.

[0025] 제어 신호 및/또는 이미지 데이터는 캡슐 내시경의 통신 모듈을 통해 캡슐 내시경과 통신할 수 있다. 예를 들어, 통신 모듈은 처리 회로 기판 상의 적절한 RF 안테나 배열을 포함하는 무선 통신 모듈일 수 있다. 기타 실시예에서, 캡슐 내시경은 대안적으로 통신 모듈을 포함할 수 있고, 상기 통신 모듈은 유선 연결을 통해 통신하

도록 구성되고, 상기 유선 연결은 예를 들어 테더를 통해 환자 체외로 연장될 수 있다.

[0026] 하나 또는 복수의 전원은 다양한 캡슐 내시경 부재에 전원을 공급하는 데 사용된다. 예를 들어, 전원은 적절한 배터리를 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 컨트롤러는 전원을 작동하여 캡슐 내시경에 대해 서로 다른 전력 상태를 제공할 수 있고, 예를 들어 캡슐 내시경은 저전력(예를 들어 저장, 운수 등)에 있을 때의 비활성 상태이고, 캡슐 내시경이 고전력(예를 들어 이미징)에 있을 때의 활성 상태이다.

[0027] 일부 실시예에서, 캡슐 내시경은 조명 시스템 근처에 설치된 광전자 스위칭 스타터를 포함할 수 있다. 광전자 스위칭 스타터는 광원에 인접하게 배열될 수 있고, 예를 들어 전계 효과 트랜지스터(FET) 및 FET와 연결된 전자 스위치를 포함할 수 있다. 조명 유닛에 의해 광선이 생성되면 광선은 광전자 스위칭 스타터에 조사되어 전자 스위치가 켜지거나 활성화될 수 있다. 전자 스위치의 이러한 활성화는 저전력 상태(예를 들어, 캡슐 내시경의 전진 동안)에서 작동 전원 상태(예를 들어, 목표 영역의 이미징)으로 캡슐 내시경을 효과적으로 활성화할 수 있다. 예를 들어, 전자 스위치의 활성화는 개방 펄스를 생성할 수 있고, 상기 개방 펄스는 전원이 캡슐 내시경의 기타 부재(예를 들어 이미징 시스템, 무선 통신 모듈(250) 등)에 전기 연결되도록 한다. 캡슐 내시경은 미국 특허 공개 번호 US2015/0011829에 더 자세히 설명되어 있으며, 이는 그 전체가 이 참조에 의해 통합된다.

[0028] 내시경 부재의 상이한 배열을 갖는 캡슐 내시경의 다양한 예시적인 변형이 아래에서 더 상세히 설명된다.

[0029] 도 2a ~ 2c는 원위단에 포트(218)를 구비하는 캡슐 내시경(200)을 나타낸다. 도 2b와 도 2c에 도시된 바와 같이, 캡슐 내시경(200)은 하우징(210)을 포함할 수 있고, 하우징(210)은 예를 들어 이미징 시스템(230), 조명 시스템(220), 하나 또는 복수의 자석(240), 무선 통신 모듈(250) 및/또는 하나 또는 복수의 전원(260)과 같은 다양한 내시경 부재를 감싼다. 아래에서 설명되는 것을 제외하고, 이미징 시스템(230), 조명 시스템(220), 무선 통신 모듈(250) 및 하나 또는 복수의 전원(260)의 기능 및/또는 설명은 위에서 설명된 것과 유사할 수 있다. 일부 실시예에서, 하우징(210)은 예를 들어 자세 센서(예를 들어, 자이로스코프), 컨트롤러 등과 같은 기타 전자 장치를 더 포함할 수 있다.

[0030] 도 2d에 도시된 바와 같이, 하우징(210)은 대략 원통형일 수 있으며, 원형 또는 경사진 가장자리를 갖는다. 하우징(210)은 대략 원통형의 중앙 부분을 포함할 수 있고, 상기 중앙 부분은 내시경 부재를 수용하는 데 사용되는 하나 또는 복수의 내부 용적을 포함한다. 중앙 부분은 근위단(후방) 및 원위단(전방)에서 근위단 커버(214) 및 원위단 커버(212)로 덮을 수 있다. 도 2a ~도 2d에 도시된 바와 같이, 근위단 커버 및 원위단 커버는 실질적으로 평평하거나 평면일 수 있다.

[0031] 근위단 커버(214) 및/또는 원위단 커버(212)는 광학적으로 투명한 재료(예를 들어 아크릴)을 포함하여, 캡슐 내시경 내의 이미징 시스템 및 조명 시스템이 캡슐 내시경 외부의 환경을 관찰 및/또는 조명할 수 있도록 한다. 하우징의 예시적인 사이즈는 약 15㎜ 내지 약 30㎜ 사이의 길이 및 약 6㎜ 내지 약 12㎜ 사이의 직경이다. 예를 들어, 사이즈는 실질적인 불편함이나 통증 없이 위장관으로 캡슐 내시경이 통과할 수 있을 만큼 충분히 작지만, 내시경 부재를 수용하기에 충분히 클 수 있다.

[0032] 전술한 바와 같이, 캡슐 내시경(200)은 하나 또는 복수의 자석(240)을 포함할 수 있다. 하나 또는 복수의 자석(240)은 후술하는 바와 같이 외부 자기 제어 시스템에 의해 제어될 수 있다. 예를 들어, 하나 또는 복수의 자석(240)은 3개의 수직 축을 따른 병진 이동 및 3개의 수직 축(편향, 피치, 롤)을 따른 회전 이동을 포함하는 6개의 자유도(degrees of freedom, DOF)로 캡슐 내시경이 제어될 수 있도록 구성될 수 있다. 하지만, 일부 실시예에서, 캡슐 내시경(200)은 자석(240)을 생략할 수 있다. 예를 들어, 외부 자기 제어 시스템에 의해 제어되는 대신 캡슐 내시경은 환자의 위장관에서 연동에 의해 전진될 수 있다.

[0033] 이미징 시스템(230) 및/또는 조명 시스템(220)은 전술한 이미징 시스템 및 조명 시스템과 유사할 수 있다. 예를 들어, 도 2c에 도시된 바와 같이, 조명 시스템(220)은 회로 기판 상에 배열된 3개의 LED(222)를 포함할 수 있고, 하우징(210)의 원위단 커버(212)의 투명 창을 통해 광선(예를 들어 백색광)을 방출할 수 있다. 도 2c에는 3개의 LED가 도시되어 있지만, 임의의 적절한 개수(예를 들어, 1, 2, 4, 5개 또는 그 이상)의 LED가 조명 시스템(220)에 포함될 수 있음을 이해해야 한다. LED(222)는 이미징 시스템(230)의 렌즈(232) 주위에 배치될 수 있기에, 이미징 시스템(230)의 시야에서 가시성을 제공할 수 있다. 또한, LED(222)및 이미징 시스템(230)은 포트(218) 근처(예를 들어, 캡슐 내시경의 원위단 부분)에 배치되어, 조명된 시야가 인접하는 포트(218) 주위 환경의 가시성을 제공할 수 있도록 한다. 따라서, 이미징 시스템(230)은 이미지를 제공하여, 예를 들어 포트(218)가 충분한 양의 환자 유체에 잠겨 있는지 여부 및/또는 포트(218)가 목표 영역(예를 들어 병변)에 충분히 가까운지 여부를 확인하고, 포트(218)를 통해 목표 영역으로 약물을 전달할 수 있다.

[0034] 도 3에 도시된 바와 같이, 시스템(300)에서, 캡슐 내시경(200)은 테더(320)에 연결될 수 있고, 테더(320)는 루멘을 구비한 가요성 부재를 포함하고, 또한 테더(320)는 압력 조절기(330)(예를 들어, 압력원 또는 진공원, 예를 들어, 주사기 또는 펌프)에 연결될 수 있다. 테더(320)는 루멘을 포함할 수 있고, 루멘은 예를 들어 가요성 부재에서, 임의의 적절한 방식에 의해, 예를 들어 직접(예를 들어, 에폭시를 사용, 미늘 피팅 또는 기타 피팅을 사용) 또는 클램프를 통해 캡슐 내시경(200)에 연결될 수 있다. 이에 대해서는 아래에서 자세히 설명한다.

[0035] 일부 실시예에서, 캡슐 내시경(200)은 격실(216)을 포함할 수 있고, 상기 격실과 상기 전자 부재를 포함하는 하나 또는 복수의 전자 격실은 별도로 정의된다. 격실(216)은 테더(320)의 루멘과 포트(218) 사이에서 유체 연통되어, 유체가 포트와 환자 체외의 테더(320)의 일부 사이에서 통과될 수 있도록 한다(반대의 경우도 마찬가지이다). 다시 말해서, 격실(216)은 테더(320)의 루멘 및 포트(218)과 결합하여 도관을 형성할 수 있다. 예를 들어, 도 2a ~ 2c에 도시된 바와 같이, 격실은 세장형 채널을 포함할 수 있고, 상기 세장형 채널은 테더(320)의 루멘과 유체 연통된 근위단 및 포트(218)와 유체 연통된 원위단을 구비한다. 세장형 채널은 캡슐 내시경의 근위단 부분으로부터 캡슐 내시경의 원위단 부분으로 연장될 수 있다. 예를 들어, 세장형 채널은 근위단 커버(214)의 테더(320)와 인접하는 개구(219)에서 종료될 수 있다. 세장형 채널은 대략 원형 횡단면을 가질 수 있지만, 대안적으로 임의의 횡단면 형상(예를 들어, 럭비공 형상 또는 타원형 등)을 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 하나 또는 복수의 전자 격실의 적어도 일부 부재의 사이즈 및/또는 형상은 캡슐 내시경을 따라 연장되는 채널의 횡단면 면적을 수용할 수 있도록 설계될 수 있다. 예를 들어, 도 2c에 도시된 바와 같이, 무선 통신 모듈(240), 이미징 시스템(230) 및/또는 조명 시스템(220)의 회로 기판은 대략 초승달형일 수 있는 바, 채널의 횡단면 면적을 수용하는 초승달형 노치를 구비한다.

[0036] 일부 실시예에서, 캡슐 내시경(200)은 캡슐 내시경의 원위단을 향해 편향된 무게 중심을 가질 수 있고, 중력은 포트(218)(캡슐 내시경의 원위단 부분에 위치됨)을 잠기게 하는 경향이 있을 수 있고, 생검은 풀링된 액체에서 액체를 얻어 수행된다. 무게 중심은 예를 들어 캡슐 내시경(200)의 원위단에 더욱 많은 중량(예를 들어, 상대적으로 조밀한 자석)을 분배함으로써 적절하게 조정될 수 있다. 하지만, 무게 중심은 추가로 또는 대안적으로 예를 들어 하우징 재료의 불균일 분포(예를 들어, 하우징의 두께가 더욱 클 수 있고, 또는 하우징의 원위단 재료가 더욱 무거움)과 같은 기타 적절한 방식을 통해 조정될 수 있다. 추가로 또는 대안적으로, 비교적 부력이 있는 요소 또는 특징부(예를 들어, 공기 함유 격실)은 포트(218)에 대한 캡슐 내시경의 대향 단부에 위치할 수 있다.

[0037] 시스템(300)의 예시적인 사용은 도 4a와 도 4b를 참조할 수 있다. 도 4a에 도시된 바와 같이, 시스템(300)은 유체 환경(췌장액)에 도입될 수 있다. 캡슐 내시경의 이미징 시스템은 이미징 시스템의 시야에서 환자 유체를 관찰하여 포트(218) 근처에 환자의 유체가 존재하는지 여부를 확인할 수 있다. 충분한 환자 유체가 있다고 결정될 때(예를 들어, 포트(218)가 환자 유체에서 잠긴 것으로 결정되는 경우), 압력 조절기(330)에 의해 제공되는 네거티브 압력은 테더(320), 채널 및 포트(218)에서 형성될 수 있다. 상기 네거티브 압력에 의해 환자 유체는 포트(218), 캡슐 내시경의 채널, 테더(320)에 흡입되고, 환자 체외로부터 하나의 수집 유닛(예를 들어 주사기)로 수집되게 된다.

[0038] 또한, 도 4b에 도시된 바와 같이, 시스템(300)은 병변을 포함하는 목표 영역으로 전진할 수 있다. 캡슐 내시경의 이미징 시스템은 이미징 시스템의 시야에서 병변을 관찰하여 포트(218)가 병변에 충분히 가깝다(예를 들어, 캡슐 내시경이 적절한 치료 위치 및/또는 방향)는 것을 확인하는 데 사용될 수 있다. 캡슐 내시경의 치료 위치 및/또는 방향이 결정되면, 약물(예를 들어 치료제)를 테더(320)에 전달할 수 있고, 테더(320), 채널 및 포트(218)에서 압력 조절기(330)에 의해 제공되는 포지티브 압력을 형성할 수 있다. 상기 포지티브 압력에 의해 약물은 테더, 채널 및 포트(218)를 따라 병변으로 이동된다.

[0039] 도 5a ~ 5c는 캡슐 내시경(500)의 원위단에 포트(518)를 구비한 캡슐 내시경(500)을 나타낸다. 후술되는 것을 제외하고, 캡슐 내시경(500)은 도 2a ~ 2d, 도 3 및 도 4a ~ 4b에 도시된 캡슐 내시경(200)과 유사할 수 있다. 캡슐 내시경(500)의 내시경 부재는 캡슐 내시경(200)의 유사한 번호의 내시경 부재과 유사할 수 있다. 하지만, 캡슐 내시경(200)의 평평한 원위단 커버(212)와 대조적으로, 캡슐 내시경(500)은 투명한 돔형 또는 구형 원위단 커버(512)를 포함할 수 있다. 돔형 또는 구형 원위단 커버(512)는 예를 들어 이미징 시스템의 렌즈와 목표 영역 사이에서 최소 시야 거리를 강제할 수 있다. 렌즈와 하나 또는 복수의 관찰 대상 사이에 이미징 시스템의 광축을 따라 최소 거리를 제공함으로써, 캡슐 내시경은 시야가 항상 충분히 큰지 확인할 수 있다.

[0040] 도 6a ~ 6c는 캡슐 내시경(600)의 근위단에 포트(618)를 구비한 캡슐 내시경(600)을 나타낸다. 후술되는 것을 제외하고, 캡슐 내시경(600)은 도 2a ~ 2d, 도 3 및 도 4a ~ 4b상기 의 캡슐 내시경(200)과 유사할 수 있다. 캡

슐 내시경(600)의 내시경 부재는 캡슐 내시경(200)의 유사한 번호의 내시경 부재과 유사할 수 있다.

[0041] 캡슐 내시경(600)의 하우징(610)은 근위단 커버(614) 및 원위단 커버(612)를 포함할 수 있고, 근위단 커버(614) 및 원위단 커버(612)는 도 6b에 도시된 대략 원통형 구조에 연결되고 또한 유체 기밀 밀봉이 있다. 유체 밀봉은 예를 들어 커버 및 원통형 구조의 인접 표면 주위에 에폭시(613) 또는 기타 접착제를 사용하는 것을 통해 형성될 수 있다. 또한, 하우징(610)은 도 6c에 도시된 내시경 부재를 수용하는 전자 격실(611)을 정의할 수 있다. 전자 격실(611)은 예를 들어 략 원통형 구조, 원위단 커버(612) 및 광학적으로 투명한 근위단 벽(615)에 의해 경계를 이룰 수 있다.

[0042] 캡슐 내시경(600)은 캡슐 내시경(200)과 달리 복수의 이미징 시스템 및 복수의 조명 시스템을 포함할 수 있다. 예를 들어, 도 6c에 도시된 바와 같이, 캡슐 내시경(600)은, 캡슐 내시경(600)의 근위단에 배치되어 캡슐 내시경(600)의 근위단에 인접하는 시야를 관찰하고 조명하는 근위단 이미징 시스템(630a) 및 근위단 조명 시스템(620a)을 포함할 수 있다. 캡슐 내시경(600)은, 캡슐 내시경(600)의 원위단에 배치되어 캡슐 내시경(600)의 원위단에 인접하는 시야를 관찰하고 조명하는 원위단 이미징 시스템(630b) 및 원위단 조명 시스템(620b)을 더 포함할 수 있다. 비록 도 6c에는 2개의 이미징 시스템이 도시되어 있지만, 일부 실시예에서 캡슐 내시경(600)이 하나의 이미징 시스템(예를 들어, 포트(618) 근처의 캡슐 내시경(600)의 근위단)만을 포함할 수 있음은 이해해야 할 바이다.

[0043] 또한, 캡슐 내시경(600)은 캡슐 내시경(200)과 달리 챔버를 구비한 격실(616)을 포함할 수 있으며, 도 6b와 도 6c에 도시된 바와 같다. 챔버는 캡슐 내시경의 근위단 부분에 위치할 수 있다. 상기 격실(216)과 유사하게, 격실(616)은 테더(720)의 루멘과 포트(618) 사이에서 유체 연통되어, 액체 생검 및/또는 약물 전달에 사용되는 도관을 제공할 수 있다. 격실(616)은 챔버를 포함할 수 있고, 여기서 챔버의 측벽 또는 기타 표면은 포트(618)를 정의할 수 있다. 도 6b에 도시된 바와 같이, 일부 실시예에서, 챔버는 적어도 부분적으로 투명한 근위단 벽(615) 및 근위단 커버(614)에 의해 경계를 이룰 수 있다.

[0044] 도 7에 도시된 바와 같이, 시스템(700)에서, 캡슐 내시경(600)은 테더(720)에 연결될 수 있고, 테더(720)는 루멘을 구비한 가요성 부재를 포함하고, 또한 테더(720)는 압력 조절기(730)(예를 들어 압력원 또는 진공원, 예를 들어 주사기 또는 펌프)에 연결될 수 있다. 테더(720)는 루멘을 포함할 수 있고, 예를 들어 가요성 부재에서, 임의의 적절한 방식에 의해 캡슐 내시경(600)에 연결될 수 있는 바, 예를 들어 직접 사용(예를 들어, 도 6a에 도시된 에폭시(722), 미늘 피팅 또는 기타 피팅) 또는 클램프를 통해 고정될 수 있으며, 이에 대해서는 아래에서 자세히 설명한다.

[0045] 시스템(700)의 예시적인 사용은 도 8a 및 도 8b에 도시된 바와 같다. 도 8a에 도시된 바와 같이, 시스템(700)은 유체 환경(예를 들어 췌장액)에 도입될 수 있다. 캡슐 내시경의 하나 또는 복수의 이미징 시스템은 캡슐 내시경을 목표 영역으로 탐색하도록 하는 데 사용될 수 있고 및/또는 환자 체액을 관찰하는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 원위단(전방) 이미징 시스템은 캡슐 내시경을 목표 영역 근처에 위치 지정 및/또는 배향하는 데 주로 사용될 수 있고, 포트(618) 근처의 근위단(후방) 이미징 시스템은 환자 유체에 대한 포트(18)의 위치를 평가(또한 환자 유체의 존재 여부를 평가)하는 데 사용될 수 있다. 다른 예로서, 캡슐 내시경의 근위단의 포트(618) 근처에 근위단 이미징 시스템만 있는 실시예에서, 근위단 이미징 시스템은 캡슐 내시경을 목표 영역으로 대략 위치 지정 및/또는 배향하여, 환자 유체에 대한 포트의 위치를 평가하고 환자 유체의 존재 여부를 평가하는 데 사용될 수도 있다. 충분한 환자 유체가 있다고 확인되면(예를 들어, 포트가 환자 유체에서 잠긴 것으로 결정되는 경우), 테더(720), 격실(616) 및 포트(618)에서 압력 조절기(730)에 의해 제공되는 네거티브 압력을 형성할 수 있다. 네거티브 압력에 의해 환자 유체는 포트(618), 캡슐 내시경의 격실(616), 테더(720)에 흡입되고, 환자 체내로부터 수집 유닛(예를 들어 주사기)로 수집되게 된다

[0046] 또한, 도 8b에 도시된 바와 같이, 시스템(700)은 병변을 포함하는 목표 영역으로 전진할 수 있다. 전술한 도 8a의 설명과 유사하게, 캡슐 내시경의 하나 또는 복수의 이미징 시스템은 캡슐 내시경을 목표 영역으로 탐색하도록 하는 데 사용될 수 있고 및/또는 목표 영역(예를 들어 병변)을 관찰하는 데 사용될 수 있다. 다시 말해서, 하나 또는 복수의 이미징 시스템은 포트(618)가 치료하려는 목표 영역에 근접한 시기(예를 들어, 캡슐 내시경이 적절한 치료 위치 및/또는 방향에 위치)를 결정하는 데 사용될 수 있다. 캡슐 내시경의 치료 위치 및/또는 방향이 결정되면, 약물(예를 들어 치료제)를 테더(720)에 전달할 수 있고, 테더(720), 격실(616) 및 포트(618)에서 압력 조절기(730)에 의해 제공되는 포지티브 압력을 형성할 수 있다. 상기 포지티브 압력에 의해 약물은 테더, 격실(616) 및 포트(618)를 따라 병변으로 이동된다.

[0047] 일부 실시예에서, 도 9에 도시된 바와 같이, 캡슐 내시경(600)은 캡슐 내시경의 근위단을 향해 편향된 무게 중

심(920)을 가질 수 있고, 중력은 포트(618)(캡슐 내시경의 근위단 부분에 위치됨)을 잠기게 하는 경향이 있을 수 있고), 생검은 풀링된 액체에서 액체를 얻어 수행된다. 도 9에 도시된 바와 같이, 무게 중심(920)은 중심(910)으로부터 축방향으로 편향(캡슐 내시경(600)의 근위단을 향해)될 수 있다. 무게 중심은 예를 들어 캡슐 내시경(600)의 근위단을 향해 더욱 많은 중량(예를 들어, 상대적으로 조밀한 자석(640))을 분배함으로써 적절하게 조정될 수 있다. 하지만, 추가로 또는 대안적으로, 무게 중심은 예를 들어 하우징 재료의 불균일 분포(예를 들어, 하우징의 두께가 더욱 클 수 있고, 또는 하우징은 근위단에서 더욱 무거운 재료를 가질 수 있음)과 같은 기타 적절한 방식을 통해 조정될 수 있다. 추가로 또는 대안적으로, 비교적 부력이 있는 요소 또는 특징부(예를 들어, 공기 함유 격실)은 포트(618)에 대한 캡슐 내시경의 대향 단부에 위치할 수 있다.

[0048] 테더

[0049] 일반적으로, 테더는 캡슐 내시경을 원하는 목표 영역에 유지하는 데 사용되고(예를 들어, 연동 운동 등으로 인한 식도에서의 체류 시간 감소를 방지함) 또한 캡슐 내시경으로부터 및/또는 캡슐 내시경으로 유체를 전달하는 도관을 제공하는 바, 예를 들어 생검을 위해 캡슐 내시경에서 액체를 채취하거나 또는 캡슐 내시경으로 약물을 전달한다. 전술한 바와 같이, 테더의 근위단 부분은 환자 체외로 연장될 수 있고 또한 압력 조절기(예를 들어 압력원 또는 진공원)에 연결될 수 있어, 포지티브 압력 또는 네거티브 압력을 통해 테더에 의해 유체 유동을 제어할 수 있다. 테더의 근위단 부분은 또한 수집 유닛(예를 들어 주사기, 기타 용기)에 연결되어 테더를 통해 환자 체내로부터 채취된 유체를 수집할 수 있고, 및/또는 약물 공급원(예를 들어 주사기, 기타 용기)에 연결되어 테더를 통해 환자 체내로 전달할 수 있다. 일부 실시예에서, 근위단 부분은 분지될 수 있고 또한 진공원(및/또는 약물 공급원)에 연결된 일단 및 압력원(및/또는 수집 유닛)에 연결된 타단을 포함한다. 이러한 실시예의 일부 변형에서, 하나 또는 복수의 밸브 또는 기타 유체 제어 시스템은 테더에 네거티브 압력과 포지티브 압력을 도입하는 것 사이에서 전환한다.

[0050] 테더는 캡슐 내시경에 제거 가능하게 연결될 수 있다. 예를 들어, 캡슐 내시경이 환자 체내에서 전할 때, 테더는 캡슐 내시경에 연결되어 캡슐 내시경의 이동(예를 들어, 환자의 위장관을 따라 아래로 이동)을 따를 수 있다. 또한, 테더는 캡슐 내시경으로부터 분리될 수 있는 바, 캡슐 내시경이 앞으로 이동한(예를 들어, 장 연동을 통한 것과 같이 자연적으로) 후, 테더는 환자 체내에서 철회될 수 있다. 일부 실시예에서, 액체 생검 및/또는 약물 전달을 수행하는 데 사용되는 포트는 테더의 일부에 위치할 수 있다. 대안적으로, 캡슐 내시경을 테더에 연결한 상태에서 테더를 환자 체내에서 철회하여 환자 체내에서 캡슐 내시경을 제거할 수 있다.

[0051] 도 10a와 도 10b에 도시된 바와 같이, 일부 실시예에서, 테더(1000)는 루멘(1010)을 구비한 가요성 부재를 포함할 수 있다. 일반적으로, 가요성 부재는 세장형 관형 부재일 수 있는 바, 환자의 체강 내로 안전하고 편안하게 전진되도록 구성된다. 일부 실시예에서, 가요성 부재의 길이는 약 2㎜ 내지 약 10㎜ 사이이거나, 또는 길이는 9㎜ 이내일 수 있다. 가요성 부재는 연질 가요성 재료를 포함할 수 있고, 예를 들어 실리콘 엘라스토머(예를 들어, 쇼어 a 경도는 약 35와 약 65 사이이고, 또는 약 50이다). 또한, 예시적인 실시예에서, 가요성 부재는 약 0.5㎜의 내경(예를 들어 약 0.4㎜와 약 0.6㎜ 사이) 및 약 1㎜의 외경(예를 들어 약 0.9㎜와 약 1.3㎜ 사이)를 가질 수 있고, 벽 두께는 약 0.25㎜이다. 하지만, 기타 실시예에서, 가요성 부재는 기타 길이, 재료 유형 및/또는 사이즈의 조합을 포함할 수 있다.

[0052] 테더 부재의 상이한 배열을 갖는 테더의 다양한 예시적인 변은 아래에서 상세히 설명될 것이다.

[0053] 도 11a ~ 11d는 테더(1120)를 나타낸다. 테더(1120)는 가요성 부재(1122) 및 가요성 부재(1122)를 캡슐 내시경에 연결하는 데 사용되는 클램프(1124)를 포함한다. 클램프(1124)는 가요성 부재(1122)의 루멘과 유체 연통된 포트(1128)를 포함한다. 또한, 클램프(1124)는 "이중 렌즈" 캡슐 내시경에 적용될 수 있고, 상기 "이중 렌즈" 캡슐 내시경은 캡슐 내시경의 근위단에 근위단 이미징 시스템을 구비하며, 캡슐 내시경의 원위단에 원위단 이미징 시스템을 구비한다.

[0054] 도 11d에 도시된 바와 같이, 클램프(1124)는 외피(1125)를 포함할 수 있고, 외피(1125)는 캡슐 내시경(1110)의 적어도 일부를 적어도 부분적으로 둘러싸고 이에 부착되도록 구성되며, 이에 의해 테더(1120)를 캡슐 내시경(1110)에 연결한다. 외피(1125)는 개방된 근위단 및 원위단을 포함할 수 있고, 여기서 개방된 근위단은, 캡슐 내시경 근위단의 근위단 이미징 시스템에 가시적 틈새(즉, 현저하게 방해하지 않음)을 제공하는 창을 형성한다. 도 11a에 도시된 바와 같이, 외피(1125)는 캡슐 내시경(1110)의 근위단 부분의 전체 원주를 둘러쌀 수 있다. 하지만, 기타 실시예에서, 외피는 전체 원주를 둘러싸지 않을 수 있는 바, 예를 들어 외피는 "C"형 횡단면 형상을 가질 수 있다.

[0055] 클램프는 클램프를 가요성 부재에 연결하도록 구성된 고정 부재(1126)를 더 포함할 수 있다. 고정 부재(1126)는 외피(1125)와 일체로 형성되거나 또는 별도로 형성될 수 있고, 하나 또는 복수의 적절한 패스너 및/또는 기계적 피팅 등을 통해 외피(1125)에 연결될 수 있다. 또한, 고정 부재(1126)는 예를 들어 기계적 피팅 및/또는 에폭시 연결을 통해 가요성 부재(1122)의 원위단에 연결될 수 있다. 또는, 고정 부재(1126)는 예를 들어 사출 성형 공정 등을 통해 가요성 부재(1122)의 원위단과 일체로 형성될 수 있다.

[0056] 도 11b에 도시된 바와 같이, 고정 부재(1126)는 대체로 아치형(예를 들어, "C"형 또는 "U"형)을 나타낼 수 있고, 클램프와 가요성 부재는 캡슐 내시경에서 멀리 떨어진 위치에서 연결될 수 있으며, 캡슐 내시경의 근위단 이미징 시스템의 시야를 현저하게 방해하지 않는다. 예를 들어, 도 11b에 도시된 바와 같이, 고정 부재(1126)는 창 영역(1127)을 제공할 수 있고, 상기 창 영역(1127)은 외피(1125)의 개방된 근위단과 함께 근위단 이미징 시스템의 시야의 대부분을 허용할 수 있다. 또한, 도 11c에 도시된 바와 같이, 고정 부재(1126)의 측면 윤곽은 외피(1125)의 직경보다 작을 수 있다. 도 11d에 도시된 바와 같이, 클램프(1124)는 근위단 이미징 시스템의 유효(방해되지 않음) 시야를 제공할 수 있고, 상기 시야는 클램프(1124)가 부착되지 않은 시야보다 작거나 좁게 나타나지는 않는다. 예를 들어, 도 11c는 약 5㎜와 약 9㎜ 사이의 외피 직경, 약 3㎜와 약 5㎜ 사이의 외피 길이 및 약 2㎜와 약 5㎜ 사이의 고정 부재 폭을 포함하는 클램프(1124)의 예시적인 사이즈를 나타낸다. 도 11d에 도시된 바와 같이, 이러한 사이즈 범위의 클램프(1124)를 조합하여 사용할 때, 약 120도 시야각(예를 들어, 약 100도와 약 140도 사이)를 갖는 내시경 시야는 약 20도(예를 들어, 약 10도와 약 30도 사이)만이 감소될 수 있다. 따라서, 생성되는 유효 시야는 기본적으로 클램프(1124)에 의해 방해되지 않는다.

[0057] 일부 실시예에서, 고정 부재(1126)는 아치형 구조를 형성하는 단일 부재를 포함할 수 있고, 상기 아치형 구조는 외피의 개구(즉 일체로 형성된 아치형 부분)을 관통하여 연장된다. 하지만, 대안적으로, 고정 부재는 복수의 부재를 포함할 수 있고, 각 부재는 상기 아치형 구조의 개별 부분을 형성한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 고정 부재(1126)는, 단대단으로 연결(또는 길이 방향으로 중첩)되어 도 11a에 도시된 고정 부재(1126)와 유사한 단일 아치형 구조를 형성하는2개 또는 복수의 개별 아치형 부분을 포함할 수 있다. 예를 들어, 고정 부재(1126)는 외피(1125)의 근위단의 대향 측면으로부터 고정 부재(1126)의 정점을 향해 연장되는 2개의 대향하는 아치형 부분을 포함할 수 있다. 상기 2개의 대향하는 아치형 부분의 길이는 대략 동일하고 또한 고정 부재(1126)의 정점(예를 들어, 포트(1128) 근처)에서 교차할 수 있고, 또는 서로 다른 길이를 가지고 또한 고정 부재(1126)의 임의의 일측에서 교차할 수 있다.

[0058] 또한, 일부 실시예에서, 고정 부재는 상이한 평면으로 배향된 복수의 아치형 구조를 포함할 수 있다(예를 들어, 복수의 창 영역을 구비한 돔형상을 형성한다). 예를 들어, 도 11e는 고정 부재(1126')를 포함한 테더(1120')를 나타내고, 상기 고정 부재(1126')는 직교 평면으로 배향된 4개의 아치형 부분(즉, 고정 부재(1126') 및 외피(1125) 주위로 약 90도로 분포된 아치형 부분)을 구비하고 또한 복수의 창 영역을 형성한다. 아치형 부분은 고정 부재(1126') 및 외피(1125) 주위로 균일하게(예를 들어, 고정 부재(1126')가 대략 반경 방향으로 대칭되도록) 분포될 수 있고, 또는 불균일하게 분포될 수 있다. 일부 실시예에서, 추가 아치형 부분은 예를 들어 고정 부재의 구조 무결성(예를 들어, 다방향 및/또는 비틀림 강성)을 개선할 수 있다. 또한, 테더가 캡슐 내시경에 연결되어 상호 작용할(예를 들어, 당김) 때, 고정 부재(1126') 및 외피(1125) 주위에 분포된 추가 아치형 부분(예를 들어, 균일하게 분포될 때)은 힘의 균형을 개선할 수 있다. 테더(1120, 1120')와 유사한 테더는 임의의 적절한 개수의 아치형 부분(예를 들어, 3, 5 또는 그 이상)을 포함할 수 있음을 이해해야 한다. 아치형 부분의 폭은 아치형 부분의 개수 증가에 따라 감소될 수 있으므로, 캡슐 내시경 이미징 시스템이 충분히 명확한 시야를 유지하도록 할 수 있다.

[0059] 고정 부재(1126)는 가요성 부재의 루멘과 유체 연통된 포트(1128)를 포함할 수 있다. 포트(1128)는 개구일 수 있고, 상기 개구는 캡슐 내시경의 근위단 부분으로붜 축방향으로 편향되도록 구성되며, 예를 들어 근위단 이미징 시스템과 대향하여, 근위단 이미징 시스템이 포트(1128) 주위의 환경(예를 들어, 포트(1128) 근처에 충분한 환자 유체의 존재 여부를 확인하여 포트를 통해 환자 유체를 채취하고, 포트(1128)에 대한 목표 영역의 위치를 확인하여 포트를 통해 약물을 접수함 등) 관찰할 수 있도록 한다.

[0060] 예를 들어, 도 12에 도시된 바와 같이, 시스템(1200)에서, 캡슐 내시경(1110)은 클램프(1125)를 통해 테더(1120)에 연결될 수 있다. 예를 들어, 캡슐 내시경(1110)은 예를 들어 캡슐 내시경(1110)이 포트를 생략하고 근위단 이미징 시스템 및 원위단 이미징 시스템을 구비하는 것을 제외하고는 도 6a ~ 6c의 캡슐 내시경(600)과 유사할 수 있다. 테더(1120)는 압력 조절기(1130)(예를 들어 압력원 또는 진공원, 예를 들어 주사기 또는 펌프)에 연결될 수 있다. 테더(1120)는 루멘을 포함할 수 있고, 예를 들어 가요성 부재에서, 클램프(1125)는 루멘과 유

체 연통된 포트를 포함할 수 있다.

[0061] 시스템(1200)의 예시적인 사용은 도 13a와 도 13b에 도시된 바와 같다. 도 13a를 참조하면, 시스템(1200)은 유체 환경(예를 들어 췌장액)에 도입될 수 있다. 캡슐 내시경의 원위단 이미징 시스템 및/또는 근위단 이미징 시스템은 캡슐 내시경 주위의 환자 유체를 관찰하여 포트(1128) 근처에 환자 유체가 존재하는지 연부를 확인하는 데 사용될 수 있다. 충분한 환자 유체의 존재가 확인될 때(예를 들어, 포트(1128)가 환자 유체에 잠긴것으로 결정됨), 압력 조절기(1130)에 의해 제공되는 네거티브 압력은 테더(1120) 및 포트(1128)에서 형성될 수 있다. 상기 네거티브 압력에 의해 환자 유체는 포트(1128) 및 테더(1120)에 흡입되고, 환자 체네로부터 채취하여 수집 유닛(예를 들어, 주사기)으로 수집되게 된다.

[0062] 또한, 도 13b에 도시된 바와 같이, 시스템(1200)은 병변을 포함하는 목표 영역으로 전진할 수 있다. 캡슐 내시경의 원위단 이미징 시스템 및/또는 근위단 이미징 시스템은 병변을 관찰하여 포트(1128)가 병변에 충분히 근접하는지 여부를 확인(예를 들어, 캡슐 내시경이 적절한 치료 위치 및/또는 방향에 위치함)하는 데 사용될 수 있다. 캡슐 내시경의 치료 위치 및/또는 방향이 결정되면, 약물(예를 들어 치료제)를 테더(1120)에 전달하고, 테더(1120) 및 포트(1128)에서 압력 조절기(1130)에 의해 제공되는 포지티브 압력을 형성할 수 있다. 상기 포지티브 압력에 의해 약물은 테더를 따라 아래로 이동하고, 포트로부터 병변 방향으로 유동된다.

[0063] 일부 실시예에서, 도 14a와 도 14b에 도시된 바와 같이, 캡슐 내시경(1100)은 캡슐 내시경의 근위단을 향해 편향된 무게 중심(1420)을 가질 수 있고, 중력은 포트(1428)(테더에 위치하고, 상기 테더는 캡슐 내시경(1110)의 근위단에 연결됨)가 풀링된 유체에 잠기도록 하여 액체를 취득하여 생검을 수행하도록 하는 데 사용될 수 있다. 도 14a에 도시된 바와 같이, 무게 중심(1420)은 중심(1410)으로부터 축방향으로 편향(캡슐 내시경(1100)의 근위단을 향해)될 수 있다. 무게 중심은 예를 들어 캡슐 내시경(1100)의 근위단로 더욱 많은 중량(예를 들어, 비교적 조밀한 자석(1440))을 분배함으로써 적절하게 조정될 수 있다. 하지만, 추가로 또는 대안적으로, 예를 들어 하우징 재료 불균일 분포(예를 들어, 하우징의 두께가 더욱 클 수 있고, 또는 하우징은 근위단에서 더욱 무거운 재료를 가질 수 있음)과 같은 기타 적절한 방식을 통해 조정될 수 있다. 추가로 또는 대안적으로, 비교적 부력이 있는 요소 또는 특징부(예를 들어, 공기 함유 격실)은 포트(1428)에 대한 캡슐 내시경의 대향 단부에 위치할 수 있다.

[0064] 도 15a ~ 15c는 시스템(1500)을 나타내고, 다른 실시예에서, 시스템(1500)은 테더(1520)를 포함하고, 상기 테더(1520)는 가요성 부재 및 가요성 부재를 캡슐 내시경(1510)에 연결하는 데 사용되는 클램프를 포함하며, 여기서 클램프는 가요성 부재의 루멘과 유체 연통된 포트(1528)를 포함한다. 아래에서 설명되는 것을 제외하고, 시스템(1500)은 도 12, 도 13a ~ 13b 및 도 14a ~ 14b의 시스템(1200)과 유사할 수 있다. 시스템(1500)에서, 클램프는 캡슐 내시경의 근위단에 근위단 이미징 시스템만을 갖는 "단일 렌즈" 캡슐 내시경에 적용될 수 있다. 도 15b에 도시된 바와 같이, 캡슐 내시경의 근위단 이미징 시스템은 포트(1528) 주위를 포함하는 테더의 클램프에 의해 실질적으로 방해되지 않는 시야를 가진다. 따라서, 충분한 환자 유체의 존재가 결정되면, 압력 조절기(1530)에 의해 제공되는 네거티브 압력은 테더(1520) 및 포트(1528)에서 형성될 수 있다. 상기 네거티브 압력에 의해 환자 유체는 포트(1528) 및 테더(1520)에 흡입되고, 또한 환자 체내로부터 수집 유닛(예를 들어 주사기)로 수집된다. 마찬가지로, 도 15c에 도시된 바와 같이, 캡슐 내시경의 근위단 이미징 시스템은 포트(1528)가 병변에 충분히 근접하는지 여부를 결정하는 데 사용될 수 있다. 캡슐 내시경의 치료 위치 및/또는 방향이 결정되면, 약물은 테더(1528)에 전달될 수 있고, 또한 테더(1520) 및 포트(1528)에서 압력 조절기(1530)에 의해 제공되는 포지티브 압력을 형성할 수 있다. 상기 포지티브 압력에 의해 약물은 테더로부터 압박되어 포트를 떠나 병변으로 향한다.

[0065] 도 16a와 도 16b에 도시된 바와 같이, 일부 실시예에서, 테더(1620)는 포트를 포함할 수 있고, 상기 포트는 캡슐 내시경과 분리된 후 유체 통과를 허용하도록 구성된다. 도 16a에 도시된 바와 같이, 테더 시스템(1600)은 캡슐 내시경(1610) 및 압력 조절기(1630)(예를 들어 주사기 또는 펌프)에 해제 가능하게 연결된 테더(1620)를 포함할 수 있다. 도 16b에 도시된 바와 같이, 상술한 테더와 유사하게, 테더(1620)는 루멘(1623)을 구비한 가요성 부재(1622)를 포함할 수 있다. 하지만, 상기 실시예에서, 테더(1620)는 루멘(1623)과 유체 연통의 포트(1628)를 포함할 수 있고, 포트(1628)는 캡슐 내시경(1610)이 수용된 흡착컵(1624)으로 이어진다. 흡착컵(1624)은 부드럽고 유연할 수 있으며, 예를 들어 가요성 부재(1622)와 동일 또는 유사한 재료(예를 들어 실리콘)에 의해 형성될 수 있다. 일부 실시예에서, 흡착컵(1624)의 내부 형상은 매끄럽고 또한 캡슐 내시경(1610)의 하우징의 형상과 대략 상보적(예를 들어 대응됨)일 수 있다.

[0066] 일반적으로, 루멘(1623) 내의 진공 상태는 캡슐 내시경(1610)을 흡착컵(1624) 내에 유지할 수 있도록 한다. 도

16b를 참조하면, 루멘(1623) 내의 가압(예를 들어, 연결된 압력원에 의한 공기 주입)에 의해, 흡착컵(1624)은 화살표(P)에 도시된 바와 같이 반경 방향 외측으로 팽창될 수 있고, 및/또는 축방향으로 추력(F3)은 캡슐 내시경(1610)에 대한 추력을 제공할 수 있으므로, 흡착컵(1624)으로부터 캡슐 내시경(1610)을 해제할 수 있다. 도 16c는 캡슐 내시경(1610)과 흡착컵(1624)이 분리된 예시적인 방법을 나타낸다. 상기 예시에서, 도관은 압력원(주사기(1632))로부터 연장될 수 있고, 가요성 부재(1622)의 루멘을 통과하고, 흡착컵(1624)으로 이어지는 포트를 통과한다. 압력원이 도관에서 포지티브 압력을 제공할 때(예를 들어, 주사기(1632)의 플런저를 누름으로써), 흡착컵(1624)의 팽창 및/또는 도관의 추력을 통해 흡착컵(1624)이 해제될 수 있으므로, 캡슐 내시경(1610)을 해제할 수 있다. 캡슐 내시경(1610)을 해제한 후, 포트(1628)는 가요성 부재(1622)의 루멘과 포트(1628)가 위치하는 환경 사이에서 유체 교환을 허용할 수 있다.

[0067] 캡슐 내시경과 테더 사이의 해제는, 예를 들어 생검을 위해 환자 유체를 획득해야 하는 영역 및/또는 포트를 통해 약물을 전달해야 하는 영역과 같은 목표 영역에서 발생할 수 있다. 도 17a에 도시된 바와 같이, 시스템(1600)은 유체 환경(예를 들어 췌장액)으로 도입될 수 있다 .캡슐 내시경의 하나 또는 복수의 이미징 시스템은, 캡슐 내시경을 목표 영역으로 탐색하도록 하고 및/또는 환자 체액을 관찰하는 데 사용될 수 있다. 충분한 환자 유체의 존재가 결정되면, 캡슐 내시경은 전술한 바와 같이 테더로부터 분리될 수 있다. 그 후, 테더 및 포트(1628)에서 압력 조절기(예를 들어 주사기(1632))에 의해 제공되는 네거티브 압력을 형성할 수 있다. 상기 네거티브 압력에 의해 환자 유체는 포트(1628)에 흡입되어 테더에 들어가고, 환자로부터 수집 유닛(예를 들어 주사기)로 이동된다. 또한, 분리된 캡슐 내시경(1610)은 제어될 수 있어(예를 들어, 후술하는 외부 자기 제어 시스템을 통해), 이미징 시스템이 생검 과정을 관찰하고 또한 샘플이 적절하게 획득된 것을 관찰할 수 있다.

[0068] 다른 실시예로서, 도 17b에 도시된 바와 같이, 시스템(1600)은 병변을 포함하는 목표 영역으로 전진될 수 있다. 위에서 설명한 것과 유사하게, 캡슐 내시경의 하나 또는 복수의 이미징 시스템은 캡슐 내시경을 탐색하도록 하는 데 사용될 수 있다. 캡슐 내시경이 원하는 목표 영역으로 탐색되었을 때, 캡슐 내시경은 위에서 설명된 바와 같이 테더에서 분리될 수 있다. 그 후, 테더 및 포트(1628)에서 압력 조절기(예를 들어 주사기(1632))에 의해 제공되는 포지티브 압력을 형성할 수 있다. 상기 포지티브 압력에 의해 약물은 테더를 따라 아래로 이동하고 포트(1628)를 통해 병변으로 이동된다. 또한, 분리된 캡슐 내시경(1610)은 제어될 수 있어(예를 들어, 후술하는 외부 자기 제어 시스템을 통해), 이미징 시스템이 약물 전달 효과를 관찰하고 또한 약물이 적절하게 전달된 것을 관찰할 수 있다.

[0069] 도 18a ~ 18c는 다른 한 종류의 캡슐 내시경에 연결된 테더(1820)를 나타내는 바, 여기서 테더(1820)는 하우징을 포함하고, 하우징은 유체 통과를 허용하는 포트를 구비한다. 테더(1820)는 클램프를 포함하고, 상기 클램프는, 캡슐 내시경을 해제 가능하게 결합하는 데 사용되는 가요성 탄성 외피(1824)와; 외피(1824)와 가요성 부재(1822) 사이의 챔버를 포함하는 하우징(1826);을 포함한다. 예를 들어, 외피(1824)은 인접하는 원주 표면(1825)을 통해(예를 들어, 기계적 인터핏, 에폭시 등을 통해) 또는 임의의 적절한 특징부를 통해, 하우징(1826)에 연결될 수 있다. 또한, 하우징(1826)은 인접하는 원주 표면(1827)을 통해(예를 들어, 기계적 인터핏, 에폭시 등을 통해) 또는 임의의 적절한 특징부를 통해, 가요성 부재(1822)에 연결될 수 있다. 도 18c는 외피(1824)의 예시적인 사이즈 범위를 나타내는 바, 길이가 약 5㎜와 약 10㎜ 사이이고, 외경이 약 5㎜와 약 9㎜ 사이이며 벽 두께가 약 0.05㎜와 약 0.5㎜ 사이이다.

[0070] 도 18a와 도 18b에 도시된 바와 같이, 하우징(1826)은 포트(1828)를 더 포함할 수 있다. 포트(1828)는 포트(1828)을 통해 유량을 조정하기 위해 밸브(1830)에 의해 선택적으로 덮일 수 있다. 일부 실시예에서, 밸브(1830)는 일방향 유동을 허용하는 일방향 밸브일 수 있다. 추가로 또는 대안적으로, 밸브(1830)는 예를 들어 利用스프링(1832)(예를 들어, 토션 스프링, 기능이 스프링과 유사한 가요성 부재 등)을 사용하여 폐쇄 상태를 향해 편향될 수 있다. 포트(1828) 및 밸브(1830)의 예시적인 작동은 아래에서 더 상세히 설명될 것이다.

[0071] 일부 실시예에서, 외피(1824) 및 하우징(1826)은 캡슐 내시경을 테더(1820)에 연결하도록 협력할 수 있다. 도 19a에 도시된 바와 같이, 외피(1824)는 캡슐 내시경(1810) 주위에서 수축 및 결합할 수 있도록 탄성적으로 변형 가능하므로, 압력(P)을 생성하고, 상기 압력(P)은 외피(1824)와 캡슐 내시경(1810) 사이의 접촉 표면에서 마찰력(F1)을 생성한다. 캡슐 내시경(1810)과 외피(1824) 사이의 실질적으로 유체 밀봉되어 있다. 마찰력(F1)은 캡슐 내시경(1810)을 외피(1824) 내에 유지하는 경향이 있고. 도 19a에 도시된 바와 같이, 환경 압력(예를 들어, 소화관 근육으로부터의 연동 압력) 하에서, 외피(1824)는 힘(F2)(마찰력(F1)에 대항)을 생성한다. F1>F2이면, 캡슐 내시경은 외피(1824)에 유지된다.

[0072] 캡슐 내시경(1810)이 외피(1824)에 유지되면, 하우징(1826) 내부와 하우징(1826) 외부 사이의 제어된 압력 차이

는 포트(1828)를 덮는 밸브(1830)를 개폐할 수 있다. 도 19b에 도시된 바와 같이, 하우징(1826)의 챔버는 가요성 부재(1822)의 루멘과 유체 연통될 수 있으므로, 가요성 부재(1822)에 연결된 진공원은 밸브(1830)를 폐쇠하는 스프링력을 극복하기 위해 챔버 내에 충분한 압력 강하를 생성할 수 있다. 다시 말해서, 하우징 내부의 압력이 하우징 외부 압력 미만으로 떨어지면(스프링력 차이를 충분히 극복함으로써), 밸브(1830)는 유체가 포트(1828)를 통과하도록 개방된다. 개방 상태는 도 19b에 도시된 바와 같은 바, 하우징(1826) 외부로부터의 유체는 하우징(1826)으로 진입하여, 챔버로 유입되고, 가요성 부재(1822)의 루멘으로 유입되며, 또한 환자 체외의 수집 유닛으로 유입된다.

[0073] 예를 들어, 액체를 획득하여 생검을 수행하는 방법에 있어서, 캡슐 내시경(1810)은 목표 영역으로 전진될 수 있고, 캡슐 내시경의 이미징 시스템을 사용하여 주위의 환자 유체를 관찰할 수 있다. 충분한 환자 유체의 존재가 확인되면, 하우징(1826)에서 충분한 네거티브 압력을 사용하여 밸브(1830)를 개방하고 또한 환자 유체가 개방 포트(1828)를 하우징(1826)에 진입하도록 허용할 수 있다. 네거티브 압력은 또한 환자 유체가 가요성 부재 및 수집 유닛로 유입되도록 허용한다.

[0074] 도 20a와 도 20b는 캡슐 내시경(1810)과 테더(1820)을 분리하는 예시적인 과정을 나타낸다. 도 20a에 도시된 바와 같이, 가요성 부재의 루멘을 토해 포지티브 압력을 하우징(1826)에 도입(예를 들어, 주사기, 펌프 또는 기타 적절한 압력원)할 수 있다. 하우징(1826)의 챔버의 압력 증가는 밸브(1830)를 폐쇠(밸브(1830)가 이전에 열린 경우)할 수 있다. 도 16b에 대한 상기 설명과 유사하게, 하우징의 추가 증가된 압력은 가요성 외피(1824)가 반경 방향으로 팽창시키고 마찰력(F1)을 감소시키며, 및/또는 캡슐 내시경을 원위쪽으로 미는 전방/원위 추력을 생성할 수 있다. 따라서, 도 20b에 도시된 바와 같이, 하우징(1826) 내의 이러한 증가된 압력은 캡슐 내시경(1810)과 테더의 외피(1824)를 분리시키고 또한 테더의 외피(1824)로부터 해제할 수 있다. 예를 들어, 해제된 캡슐 내시경은 자연스럽게 환자의 소화관을 통과할 수 있다.

[0075] 일부 실시예에서, 내시경 시스템은 가요성 부재에 위치하는 포트를 포함할 수 있다. 예를 들어, 도 21a에 도시된 바와 같이, 테더(2120)는 가요성 부재(2122)를 포함할 수 있고, 가요성 부재(2122)는 원위단에 포트(2128)를 구비한다. 가요성 부재(2122)는 캡슐 내시경(2110)에 연결될 수 있다(예를 들어, 캡슐 내시경의 하우징에서, 캡슐 내시경은 원위단에 원위단 이미징 시스템을 포함하고, 및/또는 근위단에 근위단 이미징 시스템을 포함하는 바, 전술한 바와 같다). 예를 들어, 도 21a에 도시된 바와 같이, 가요성 부재의 길이 방향 부분은 길이 방향으로 캡슐 내시경(2110)에 연결될 수 있다. 가요성 부재(2122)는 임의의 적절한 방식으로 캡슐 내시경(2110)에 연결될 수 있다. 예를 들어, 가요성 부재(2122)는 적절한 에폭시에 의해 캡슐 내시경(2110)에 접합될 수 있다. 다른 예로서, 가요성 부재(2122)는 캡슐 내시경(2110)의 외면을 따라 배치된 하나 또는 복수의 피팅(예를 들어, 아이즈(eyes) 또는 링(rings))을 통해 고정될 수 있고, 에폭시 및/또는 플랜지 등에 의해 축방향으로 고정될 수 있다. 또한, 비록 도 21a의 가요성 부재(2122)는 실질적으로 직선을 따라 연장되지만, 기타 실시예에서, 가요성 부재(2122)는 임의의 적절한 방식(예를 들어, 뱀형(serpentine), 나선형 등)에 의해 캡슐 내시경(2110)을 우회할 수 있다. 또 다른 예로서, 가요성 부재(2122)의 적어도 일부는 일체로 형성되도록 캡슐 내시경(2110)의 특징부와 공압출될 수 있다.

[0076] 도 21b에 도시된 바와 같이, 일부 실시예에서, 가요성 부재(2122)의 원위단은 포트(2128)가 원위단 이미징 시스템의 시야에서 보이도록 배치될 수 있는 바, 예를 들어 원위단 이미징 시스템은 포트(2128) 주위의 활동(예를 들어, 액체가 액체 생검 기간에 포트(2128)를 통과하여 가요성 부재에 진입하고, 약물 전달 기간에 포트(2128)를 통해 가요성 부재로부터 빠져나가는 등)을 관찰할 수 있도록 한다. 도 21b에 도시된 바와 같이, 가요성 부재(2122)의 원위단은 원위단 이미징 시스템의 시야각으로 약 3도와 5도 사이로 연장되어 포트(2128)가 시야 내에 있도록 할 수 있다. 하지만, 기타 실시예에서, 가요성 부재(2122)의 원위단은 더 연장(예를 들어, 약 5도와 10도 사이 또는 그 이상) 또는 그 미만(예를 들어, 약 1도와 약 3도 사이)될 수 있다.

[0077] 도 21c에 도시된 바와 같이, 시스템(2100)에서, 캡슐 내시경(2110)은 전술한 바와 같이 테더에 연결(포트(2128)를 구비한 가요성 부재(2122)에 연결)될 수 있다. 캡슐 내시경(2110)은, 예를 들어 캡슐 내시경(2110)이 포트를 생략하고 근위단 이미징 시스템 및 원위단 이미징 시스템을 구비할 수 있다는 점을 제외하고는 도 6a ~ 6c의 캡슐 내시경(600)과 유사할 수 있다. 가요성 부재(2122)는 압력 조절기(2130)(예를 들어 압력원 또는 진공원, 예를 들어 주사기 또는 펌프)에 연결될 수 있다.

[0078] 도 22a는 시스템(2100)의 예시적인 사용을 나타내는 바, 여기서 시스템(2100)은 유체 환경(예를 들어 췌장액)에 도입된다. 캡슐 내시경(2110)의 원위단 이미징 시스템은 캡슐 내시경 주위의 환자 유체를 관찰하는 데 사용될 수 있으므로, 포트(2128) 근처에 환자 유체가 존재하는지 여부를 확인할 수 있다. 충분한 환자 유체의 존재가

확인되면(포트(2128)가 환자 유체에 잠긴것으로 결정되면), 가요성 부재(2122) 및 포트(2128)에서 압력 조절기(2130)에 의해 제공되는 네거티브 압력을 생성한다. 상기 네거티브 압력에 의해환자 유체는 포트(2128) 및 가요성 부재(2122)로 흡입되고, 환자 체내로부처 수집 유닛(예를 들어 주사기)로 이동된다.

[0079] 또한, 도 22b에 도시된 바와 같이, 시스템(2100)은 병변을 포함하는 목표 영역으로 전진될 수 있다. 캡슐 내시경(2110)의 원위단 이미징 시스템은 병변을 관찰하고 포트(2128)가 적절한 위치에 있는지 여부 및/또는 캡슐 내시경이 적절한 치료 방향에 있는지 여부를 확인하는 데 사용될 수 있다. 적절한 위치 및/또는 방향이라고 결정되면, 가요성 부재(2122)에서 약물(예를 들어 치료제)가 전달될 수 있고, 가요성 부재(2122) 및 포트(2128)에서 압력 조정에 의해 제공되는 포지티브 압력을 형성할 수 있다. 상기 포지티브 압력에 의해 약물은 가요성 부재를 따라 아래로 가압되고 포트로부터 병변으로 유동된다.

[0080] 일부 실시예에서, 도 23a와 도 23b에 도시된 바와 같이, 캡슐 내시경(2110)의 무게 중심은 포트(2128)를 포함하는 캡슐 내시경의 일측으로 편향될 수 있고, 중력은 포트(2128)를 플링된 유체에 잠기게 하는 경향이 있을 수 있고생검은 플링된 액체에서 액체를 얻어 수행된다. 도 23a 및 23b에 도시된 바와 같이, 무게 중심은 중심으로부터 반경 방향으로 예를 들어 캡슐 내시경(2110)의 포트측으로 편향될 수 있다. 무게 중심은 예를 들어 캡슐 내시경(2110)의 포트측으로 더욱 많은 중량을 분배(예를 들어, 비교적 조밀한 자석(2140))하는 방식으로 조정될 수 있다. 하지만, 추가로 또는 대안적으로, 예를 들어 하우징 재료의 불균일 분포(예를 들어, 하우징의 두께가 더욱 클 수 있고, 또는 하우징의 포트(2128)과 근접한 일측에 더욱 무거운 재료를 가짐) 방식을 통해 무게 중심을 조정할 수 있다. 추가로 또는 대안적으로, 비교적 부력이 있는 요소 또는 특징부(예를 들어, 공기 함유 격실)은 포트(2128)에 대한 캡슐 내시경의 대향측에 위치할 수 있고. 도 23c에 도시된 바와 같이, 무게 중심의 편향 및/또는 부력의 영향으로 인해, 환자 유체에서 가요성 부재(2122)의 원위단(과 포트(2128))가 잠기도록 캡슐 내시경(2110)은 회전될 수 있다.

[0081] 도 24a ~ 24c는 다른 일 실시예의 테더(2420)를 나타내는 바, 는 아래에서 설명되는 것을 제외하고는 도 21 ~ 23의 테더(2120)와 유사할 수 있다. 도 21 ~ 23의 테더(2120)는 캡슐 내시경에 직접 연결되고, 여기서 테더(2420)는 클램프(2424)에 직접 연결될 수 있다. 예를 들어, 가요성 부재(2422)의 길이 방향 부분은 임의의 적절한 방식에 의해 클램프(2424)에 연결될 수 있다. 클램프(2424)는 상기와 유사한 외피 또는 흡착컵을 포함할 수 있고, 예를 들어 캡슐 내시경의 원위단 이미징 어셈블리가 실질적으로 방해받지 않도록 할 수 있다. 가요성 부재(2422)의 원위단의 포트(2328)는 원위단 이미징 시스템의 시야 내에 있을 수 있는 바, 도 21c와 유사하다. 도 24b와 도 24c에 도시된 바와 같이, 클램프(2424)는 캡슐 내시경(2410)을 수용하도록 구성될 수 있다. 또한, 캡슐 내시경(2110)과 마찬가지로, 캡슐 내시경(2410)은 클램프(2424)의 포트(2328)를 포함하는 일측으로 편향된 무게 중심을 포함할 수 있다.

[0082] 자기 제어 시스템

[0083] 전술한 바와 같이, 일부 실시예에서, 캡슐 내시경은 자기 제어 시스템을 통해 적어도 부분적으로 제어될 수 있다. 예를 들어, 캡슐 내시경(예를 들어, 전술한 도 2b 및 2c, 도 5b 및 5c 및 도 6c)은 하나 또는 복수의 내부 자석을 포함할 수 있고, 내부 자석은 외부 자기 제어 시스템에 의해 제어될 수 있다. 내부 자석은 예를 들어 영구 자석(예를 들어, 네오디뮴 자석과 같은 희토류 자석)일 수 있다.

[0084] 일부 실시예에서, 캡슐 내시경은 적어도 하나의 내부 자석을 포함할 수 있고, 상기 내부 자석은 6개의 자유도(3개 축의 각 충에서의 병진 및 회전)을 구현하도록 구성된다. 예를 들어, 캡슐 내시경은 내부 자기 어셈블리를 포함할 수 있고, 상기 내부 자기 어셈블리는 제1 자석 및 제1 자석에 연결될 제2 자석을 포함하고, 여기서 제1 자석은 제1 방향을 따른 극성을 가지고 또한 제2 자석은 제2 방향을 따른 극성을 가진다. 제2 방향은 제1 방향과 상이하다(예를 들어, 제2 방향은 제1 방향과 수직일 수 있다). 외부 자기 제어 시스템은 직렬로 연결된 제1 및 제2 자석에 작용하는 자기력을 제공할 수 있으므로, 3개의 축을 따른 병진 및 회전을 구현할 수 있다. 따라서, 내부 자석은 다음과 같이 외부 자기 제어 시스템을 통해 캡슐 내시경에 대한 복잡하고 정밀한 조작을 허용할 수 있도록 할 수 있는 바, 캡슐 내시경이 종축 주위로 회전할 때 캡슐 내시경의 포인트 위치(롤 운동, roll movement)를 유지하는 것을 포함한다.

[0085] 도 25a와 도 25b는 일 실시예의 제1 자석(2510r) 및 제2 자석(2510a)을 포함하는내부 자기 어셈블리(2500)를 나타내는 바, 여기서 제1 자석(2510r)는 반경 방향으로 분극될 수 있고(도 27a ~ 27c), 제2 자석(2510a)은 축방향으로 분극될 수 있다(도 28a ~ 28c). 제1 자석 및 제2 자석은 일반적으로 원판 형상일 수 있고, 극성이 서로 직교하도록 인접한 면을 따라 서로 연결(예를 들어, 에폭시 또는 기타 접착제, 패스너 등)될 수 있다. 비록 도 25a 및 25b의 제1 자석(2510r) 및 제2 자석(2510a)은 원판 형상이지만, 대안적으로 임의의 적절한 형상일 수 있

다. 도 25a와 도 25b에 도시된 바와 같이, 제1 자석 및 제2 자석은 대략 동일한 사이즈 및 형상을 가질 수 있지만, 기타 실시예에서, 그 사이즈 (예를 들어, 폭 또는 직경, 두께 등) 및/또는 형상은 다를 수 있다. 도 26a 및 26b는 다른 실시예의 제1 자석(2510r) 및 제2 자석(2510a)을 포함하는 내부 자기 어셈블리(2600)를 나타낸다. 내부 자기 어셈블리(2500)(도 25a ~ 25b)의 제2 자석(2510a)을 북극이 제1 자석(2510r)으로부터 멀어지도록 배치하고, 내부 자기 어셈블리(2600)(도 26a ~ 26b)의 제2 자석(2510a)을 북극이 제1 자석(2510r)을 향하도록 배치되는 것을 제외하고는, 내부 자기 어셈블리(2600)는 내부 자기 어셈블리(2500)와 유사하다.

[0086] 캡슐 내시경의 자세(위치, 방향 등)은 예를 들어 도 29에 도시된 외부 자기 제어 시스템(2900)과 같은 외부 자기 제어 시스템에 의해 적어도 부분적으로 제어될 수 있다. 일부 실시예에서, 외부 자기 제어 시스템(2900)은 미국 특허 공개 번호 US10076234 및 미국 특허 공개 번호 US10070854에 설명된 시스템과 유사할 수 있으며, 이들의 전체 내용은 참조로 여기에 포함된다.

[0087] 예를 들어, 외부 자기 제어 시스템(2900)은 프레임 구조 내에서 제어 가능한 구형 자석(2910)(예를 들어, 영구자석 또는 전자석)을 포함하여 회전 가능한 외부 자기장을 제공할 수 있다. 외부 자기장의 방향 변화는 내부 자기 어셈블리(와 캡슐 내시경)의 위치 및/또는 방향을 초래할 수 있다.

[0088] 구형 자석(2910)은 3차원 공간에서 병진 및/또는 회전할 수 있다. 예를 들어, 구형 자석(2910)은 프레임 구조의 하부 프레임 부분(2920)에 연결될 수 있고, 프레임 구조는 전후 및/또는 좌우 방향에서 수직 및/또는 수형으로 병진(예를 들어, 작동 팔 또는 트랙을 따라 등)될 수 있다. 구형 자석(2910)은 제1 모터(2930)의 작동에 의해 회전 가능한 샤프트에 장착되어, 제1 모터(2930)가 수평축을 중심으로 하는 구형 자석(2910)의 수직 회전을 제공할 수 있도록 한다. 또한, 제2 모터(2940)의 작동을 통해, 하부 프레임 부분(2920)(구형 자석(2910)은 하부 프레임 부분(2920)에 장착될 수 있음)은 프레임 구조의 상부 프레임 부분(2922)에 대해 회전되여, 제2 모터(2940)가 수직축을 중심으로 하는 구형 자석(2910)의 수평 회전을 제공할 수 있도록 한다. 기타 실시예에서, 임의의 적절한 방식으로 구형 자석(2910)을 병진 및/또는 회전시킬 수 있다. 일부 실시예에서, 사용자 인터페이스 컨트롤(예를 들어, 제어 핸들(2950))은 프레임 구조에 연결되어 전술한 운동의 조작을 구현할 수 있다. 예를 들어, 도 29에 도시된 바와 같이, 제어 핸들(2950)은 하나 또는 복수의 버튼(예를 들어, 수평 회전을 제어 가능한 버튼(2932), 수직 회전을 제어 가능한 버튼(2942)), 노브 또는 기타 적절한 컨트롤을 포함할 수 있다. 미국 특허 공개 번호 US10076234 및 미국 특허 공개 번호 US10070854에는 구형 자석을 조작하여 환자 체내의 자석을 제어하는 데 사용되는 자기 제어 시스템이 설명되어 있는 바, 특허 내용은 위에서 여기에 통합되었다.

[0089] 도 30a ~ 32b는 외부 자기 제어 시스템을 사용하는 캡슐 내시경의 예시적인 제어된 운동을 나타낸다. 예를 들어, 도 30a 및 30b에 도시된 바와 같이, 외부 자석(M)의 병진 운동은 캡슐 내시경의 내부 자기 어셈블리(m)의 상응한 병진 운동을 초래한다. 또한, 외부 자석(M)을 가까이 이동(도 30a) 또는 멀리 이동(도 30b)시키는 것을 통해 외부 자석(M)과 내부 자기 어셈블리(m) 사이의 걸리를 제어할 수 있다. 또한, 도 31a에 도시된 바와 같이, 외부 자석(M)의 피치 운동은 내부 자기 어셈블리(m)의 상응한 피치 운동을 초래할 수 있다. 마찬가지로, 도 31b에 도시된 바와 같이, 외부 자석(M)의 편향 운동은 내부 자기 어셈블리(m)의 상응한 편향 운동을 초래할 수 있다. 또한, 도 32a와 도 32b에 도시된 바와 같이, 구형 외부 자석(M)의 피치 및 편향 운동의 조합은 내부 자기 어셈블리(m)의 임의의 방향에서의 상응한 롤 운동(roll movement)을 초래할 수 있다. 따라서, 자기 제어 시스템과 내부 자기 어셈블리 사이의 상호 작용으로 인해 캡슐 내시경의 병진 및 회전 운동을 제어할 수 있다.

[0090] 압력 조절기

[0091] 전술한 바와 같이, 환자에게 진입하는 데 사용되는 시스템은 적어도 하나의 압력 조절기를 포함할 수 있고, 상기 압력 조절기는 테더에 연결되고 또한 테더 압력의 감소 및/또는 테더 압력의 증가를 수행하도록 구성되어, 포트를 통해 (예를 들어, 테더에서, 캡슐 내시경에서 등) 유체를 채취 및/또는 추진할 수 있다. 압력 조절기는 테더(예를 들어, 테더의 가요성 부재의 루멘)과 유체 연통되도록 구성된 압력원 및/또는 진공원일 수 있다.

[0092] 예를 들어, 도 33a에 도시된 바와 같이, 압력 조절기는 테더(3320)의 가요성 부재와 유체 연결된 주사기(3330)를 포함할 수 있다. 주사기(3330)의 플런저는 철회되어 테더에서 네거티브 압력을 생성시키고, 포트(미도시)를 통해 및 테더(3320)를 통해 유체를 채취(예를 들어, 액체를 채취하여 생검을 수행하는 데 사용됨)할 수 있다. 채취된 유체는 주사기(3330)로 수집되고 및/또는 테더와 유체 연결된 다른 용기로 수집되며, 도 33b과 관련하여 아래에 설명된 것과 유사하다. 또한, 주사기(3330)의 플런저는 아래로 가압되어 테더에서 포지티브 압력을 생성할 수 있는 바, 예를 들어, 테더(3320) 및 포트(미도시)를 통해 유체를 추진(예를 들어, 약물 전달을 위해, 상기 클램핑 부재로부터 캡슐 내시경 분리를 위해 등)할 수 있다.

[0093] 다른 예로서, 도 33b에 도시된 바와 같이, 압력 조절기는 테더(3320)의 가요성 부재에 유체 연결된 진공 펌프(3332)를 포함할 수 있다. 수집 유닛(3340)(예를 들어 용기)는 테더와 유체 연결될 수 있고, 진공 펌프(3332)가 켜지고 테더에서 네거티브 압력을 생성하여 유체(예를 들어, 액체를 채취하여 생검을 수행)를 테더(3320)로 채취하고, 채취된 유체는 수집 유닛(3340)으로 이동된다. 또한, 압력 펌프는 테더(3320)에 유사하게 유체 연결되어 테더에서 포지티브 압력을 생성(예를 들어, 약물 전달을 위해, 상기 클램핑 부재로부터 캡슐 내시경 분리를 위해 등)할 수 있다. 또는, 진공 펌프 또는 압력 펌프의 펌프를 테더에 선택적으로 연결하여, 진공과 압력 모드 사이에서 전환할 수 있다.

[0094] 다른 실시예에서, 도 34a와 도 34b에 도시된 바와 같이, 환자에게 진입하는 데 사용되는 시스템은 압력 조절기를 포함할 수 있고, 상기 압력 조절기는 미세유체 주사기 펌프(3430)를 포함한다. 미세유체 주사기 펌프는 전술한 바와 같이 테더(3420)에 연결될 수 있고, 테더(3420)는 전술한 바와 같은 임의의 적절한 방식에 의해 캡슐 내시경(3410)에 연결될 수 있다. 캡슐 내시경(3410)을 목표 영역(예를 들어, 병변)으로 전진시키고 포트를 목표 영역에 접근시킨 후, 미세유체 주사기 펌프(3430)를 작동하여 테더(3420) 및 포트(미표기)를 통해 약물을 전달할 수 있다. 미세유체 주사기 펌프(3430)(전술한 캡슐 내시경 및 테더의 조합)은 목표 영역으로 미세 투여량의 약물을 지속적으로 방출함으로써 장기적인 치료 효과를 얻을 수 있다. 일부 실시예에서, 캡슐 내시경은 이미징 시스템이 포트를 통해 목표 영역으로 약물을 전달하는 과정을 관찰할 수 있도록 제어(예를 들어, 전술한 외부 자기 제어 시스템에 의해)될 수 있다. 치료가 완료된 후, 캡슐 내시경은 테더에서 분리되어 환자의 위장관을 통과할 수 있으며, 테더는 환자 체내에어 철회되어 제거될 수 있다.

[0095] 환자에게 진입하는 방법

[0096] 환자에게 진입하는 다양한 방법은 예를 들어 상술한 실시예의 임의의 캡슐 내시경과 같은 하나 또는 복수의 캡슐 내시경을 사용할 수 있다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 환자로부터 한 종류 또는 여러 종류의 물질을 획득하는 데 사용되는 방법은, 캡슐 내시경을 환자의 체강(예를 들어 위장관)으로 도입하는 단계로서, 여기서 캡슐 내시경은 테더에 연결되고, 테더는 루멘을 구비한 가요성 부재를 포함하는 단계와; 캡슐 내시경을 목표 영역에 위치시키고, 루멘을 통해 목표 영역으로부터 환자 샘플을 채취(예를 들어, 루멘에서 네거티브 압력을 생성하는 것을 통해)하는 단계를 포함한다. 캡슐 내시경은 외부 자기 제어 시스템 및/또는 연동 등을 통해 전진할 수 있다. 환자 샘플은 루멘과 유체 연통된 포트를 통해 채취될 수 있다. 포트는 위에서 설명된 테더를 포함하는 임의의 캡슐 내시경과 같은 캡슐 내시경 및/또는 테더 또는 주위의 임의의 하나 또는 복수의 구조에 위치할 수 있다.

[0097] 일반적으로, 목표 영역은 위장관의 임의의 적절힌 위치 및/또는 소화 시스템의 기타 특징부 예를 들어 구강, 식도, 위, 소장, 대장, 항문, 간, 췌장, 담낭 등에 위치할 수 있다. 하지만, 목표 영역은 적절한 체강 또는 환자의 기타 영역에 있을 수 있다.

[0098] 상기 방법은 체강으로부터 유체 샘플으로서의 환자 샘플을 획득하는 데 사용될 수 있다(예를 들어, 액체를 채취하여 생검을 수행한다). 예를 들어, 상기 방법의 일 예시적인 적용은 환자로부터 췌장액 샘플을 얻는 것이며, 여기서 예를 들어 췌장액에 암의 존재를 나타내는 돌연변이가 존재하는지 여부를 분석할 수 있다. 상기 방법의 다른 예시적인 적용은 장내 세균총(예를 들어 세균) 샘플을 얻는 것이며, 여기서 예를 들어 이에 대한 분석을 수행하여 장 건강을 평가할 수 있다. 비록 임의의 적절한 양의 유체가 채취될 수 있지만(예를 들어, 샘플 사용 가능성 또는 방법의 적용에 따라), 일부 실시예에서, 상기 방법은 약 0.5ml와 약 15ml 사이, 약 0.5ml와 약 10ml 사이, 약 0.5ml와 약 5ml 사이, 약 5ml와 약 10ml 사이, 약 1ml와 약 3ml 사이, 약 10ml를 초과 또는 약 15ml를 초과 등과 같은 양의 샘플을 채취하는 것을 포함할 수 있다.

[0099] 추가로 또는 대안적으로, 상기 방법은, 환자의 체강으로부터 임의의 적절한 물질을 획득하는 단계를 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 방법은 입자 환자 샘플 및/또는 유체에 존재 가능하거나 또는 충분히 작고 및/또는 충분히 가벼워 포트를 통해 채취될 수 있는 외래 입자를 획득하는 데 사용될 수 있다. 예시적인 입자는 예를 들어 암세포, 암세포 및/또는 면역 세포로부터의 파편 및/또는 엑소좀, 기타 적절한 바이오마커 등을 포함할 수 있다.

[0100] 다른 예로서, 일부 실시예에서, 한 종류 또는 여러 종류의 물질을 전달하는 데 사용되는 방법은, 캡슐 내시경을 환자 체내(예를 들어 위장관)에 도입하는 단계로서, 여기서 캡슐 내시경은 테더에 연결되고, 테더는 루멘을 구비한 가요성 부재를 포함하는 단계와; 캡슐 내시경을 목표 영역에 위치시키고, 루멘을 통해 목표 영역으로 치료 물질을 투여(예를 들어, 루멘에서 포지티브 압력을 형성하는 것을 통해)하는 단계를 포함할 수 있다. 캡슐 내시경은 외부 자기 제어 시스템 및/또는 연동 등을 통해 전진할 수 있다. 약물은 루멘과 유체 연통된 포트를 통해

전달될 수 있다. 포트는 위에서 설명된 테더를 포함하는 임의의 캡슐 내시경과 같은 캡슐 내시경 및/또는 테더 또는 주위의 임의의 하나 또는 복수의 구조에 위치할 수 있다. 일부 실시예에서, 캡슐 내시경은 물질 전달 기간에 단일 위치 및 방향에서 고정되어 있을 수 있지만, 기타 실시예에서, 캡슐 내시경은 물질이 전달될 때 이동되어(예를 들어, 축을 중심으로 회전, 병진 등) 더욱 큰 범위의 치료 표면을 도포 또는 스프레이할 수 있다.

[0101] 상기 방법은 한 종류 또는 여러 종류의 치료 물질을 환자의 체강으로 전달하는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 상기 방법의 일 예시적인 적용은, 예를 들어 크론병 또는 궤양성 대장염과 같은 염증성 장 질환(IBD)의 치료를 위해, 한 종류 또는 여러 종류의 약물을 목표 장 영역에 전달하는 것이다. 전달되는 예시적인 약물은, 트롬빈, 노르에피네프린, 바트록소빈 등 및 적절한 약물 조합(예를 들어, 약 240,000 단위의 겐타마이신 및 약 50ml 내지 약 100ml의 5% GNS의 조합, 약 5mg 내지 약 10mg의 덱사메타손 및 약 1.2g 메트로니다졸)을 포함한다. 다른 예로서, 상기 방법은 한 종류 또는 여러 종류의 약물을 식도 영역에 전달하여 한 종류 또는 여러 종류의 병변을 치료하는 데 사용될 수 있는 바, 예를 들어 이미징, 특성화 및 치료에 적합한 복합식 나노입자와 같은 나노입자를 사용하는 표적 요법(예를 들어, SERS 기반 광학 생검, 광열 요법, 광역학 요법 등)일 수 있다. 이러한 적용에 사용되는 예시적인 입자는 금 또는 은 나노입자, 탄소 나노튜브 및 금 나노막대 등을 포함한다. 다른 예로서, 상기 방법은, 약물 또는 기타 치료 물질을 분무하여, 예를 들어 위장관 출혈(예를 들어 식도 위, 소장, 결장 등)을 중지 또는 감소시키는 데 사용될 수 있다. 분무되는 예시적인 약물은 Hemospray® 내시경 지혈제(쿡 매디칼 회사, 윈스턴세일럼, 노스캐롤라이나주, 미국), Ankaferd Blood Stopper(Ankaferd 회사, 이스탄불, 터키), EndoClot®다당류 지혈 시스템(EndoClot Plus회사, 산타클라라시, 캘리포니아주, 미국) 등을 포함한다.

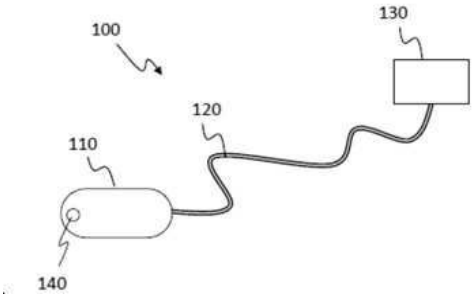
[0102] 기타 실시예에서, 여기서 설명된 방법은 위에서 설명된 캡슐 내시경 시스템을 사용하여 적절한 물질을 전달 및/또는 채취하는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 상기 방법은 포트를 구비한 캡슐 내시경 시스템을 통해 유체(예를 들어, 공기 또는 질소와 같은 기체, 식염수 또는 물과 같은 액체 등)을 방출하는 데 사용할 수 있고, 상기 포트는 적어도 일부 위장관(예를 들어, 위, 소장, 대장, 결장 등)을 팽창시키는 데 사용될 수 있다. 이러한 팽창은 예를 들어 동일한 내시경 장치 또는 기타 적절한 이미징 장치를 사용하여 위장관 내 이미징 등의 가시성을 용이하게 하는 데 유용할 수 있다. 다른 예로서, 상기 방법은 나노입자 약물 담체(예를 들어, 리포솜, 탄소 나노튜브, 덴드리머, 중합체 나노입자, 금계 나노입자 등)을 방출함으로써 나노규모 약물 전달을 촉진하는 데 사용될 수 있다. 운반하기에 적합한 약물은 항염증제, 항감염제 등을 포함할 수 있다.

[0103] 일부 실시예에서, 수술 기간에 동일한 캡슐 내시경을 사용하여 환자 샘플을 획득하고 약물을 전달할 수 있다. 예를 들어, 캡슐 내시경이 목표 영역으로 전진한 후, 테더에서 네거티브 압력을 형성하여 포트를 통해 환자 샘플 또는 기타 물질을 채취할 수 있고, 이어서 테더에서 포지티브 압력을 형성하여 포트를 통해 약물 또는 기타 물질을 전달할 수 있다. 선택적으로, 네거티브 압력을 형성하기 전에 포지티브 압력을 형성할 수 있다.

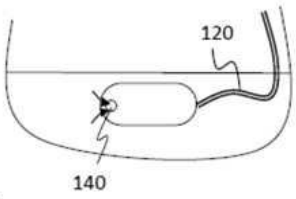
[0104] 전술한 설명은 설명의 목적으로 본 발명의 완전한 이해를 제공하기 위해 특정 명명법을 사용하였다. 하지만, 본 발명을 실시하기 위해 특정한 세부 사항이 필요하지 않음은 당업자에게 자명하다. 따라서, 본 발명의 특정 실시예에 대한 전술한 설명은 예시 및 설명의 목적으로 제공되는 것으로, 본 발명을 개시된 정확한 형태로 완전하게 제한하거나 제한하려는 것이 아니며, 물론, 상기 교시를 고려하여 많은 수정 및 변형이 가능하다. 실시예들은 본 발명의 원리와 그 실제 적용을 설명하기 위하여 선택되고 설명된 것이며, 본 발명의 원리와 사상을 벗어나지 않으면서 여러 실시예에 대한 다양한 변경이 포함될 수 있다. 특허청구범위와 동등한 의미 및 범위 내에서 이루어진 모든 변경은 본 발명의 범위에 속한다.

도면

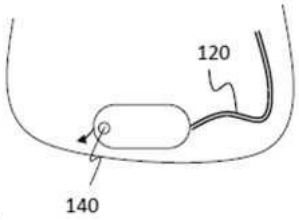
도면1a



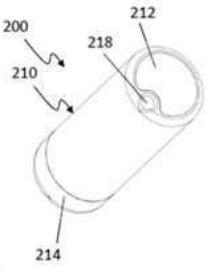
도면1b



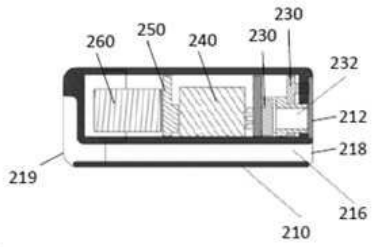
도면1c



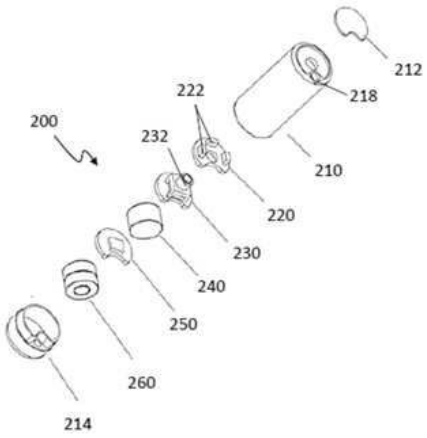
도면2a



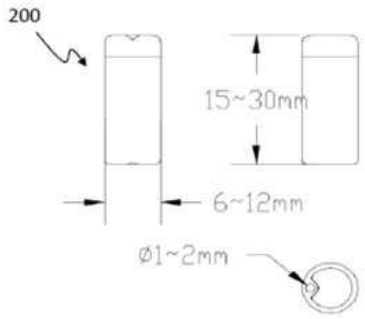
도면2b



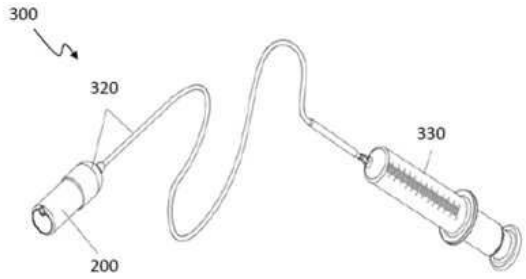
도면2c



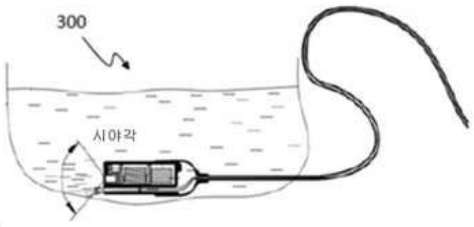
도면2d



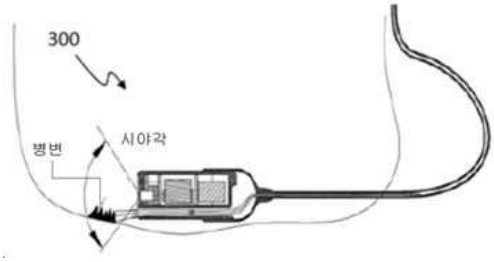
도면3



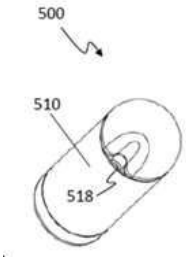
도면4a



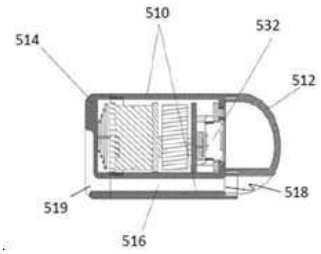
도면4b



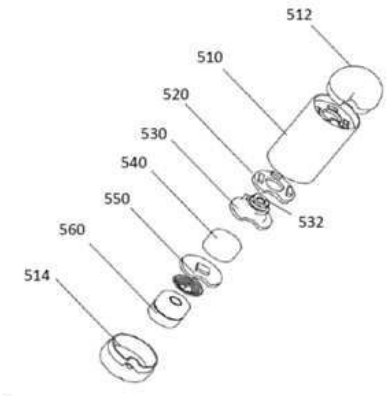
도면5a



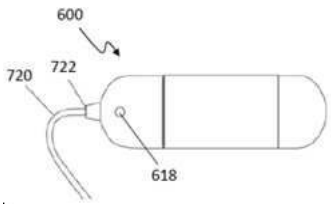
도면5b



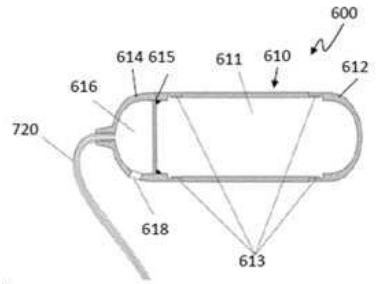
도면5c



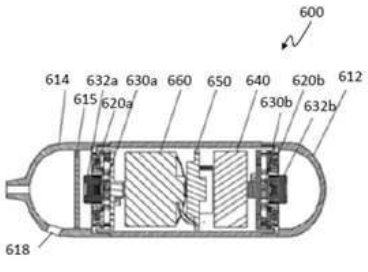
도면6a



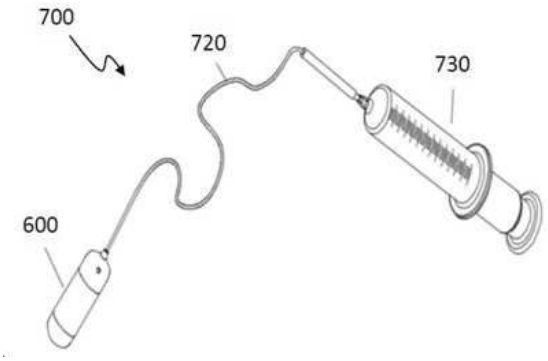
도면6b



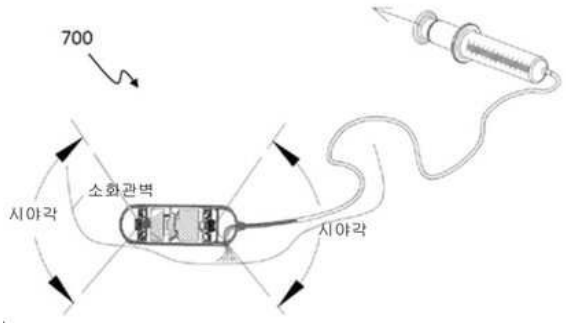
도면6c



도면7



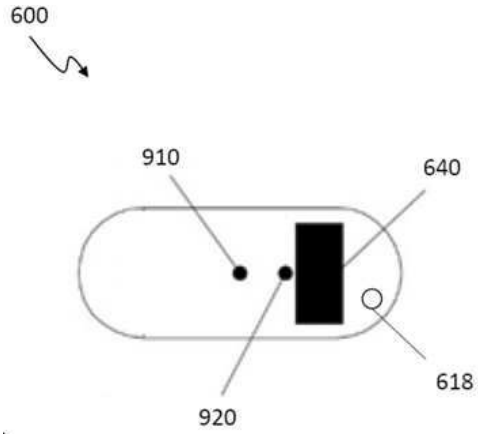
도면8a



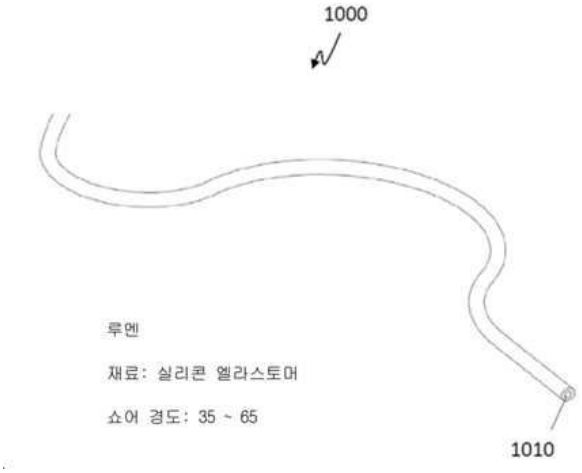
도면8b



도면9



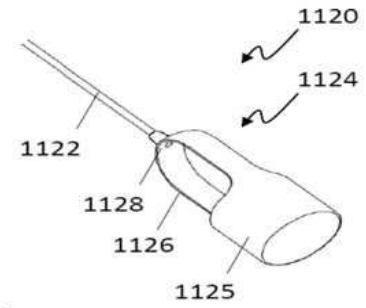
도면10a



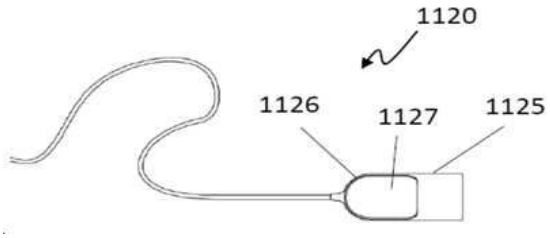
도면10b



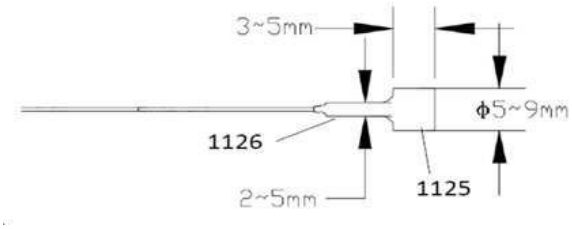
도면11a



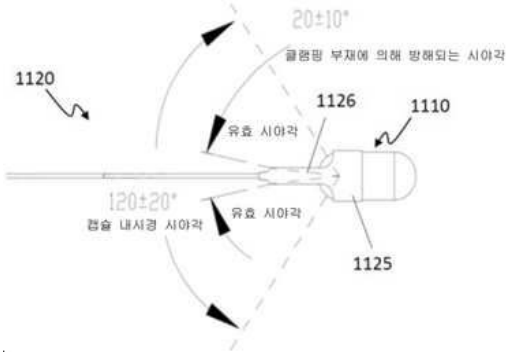
도면11b



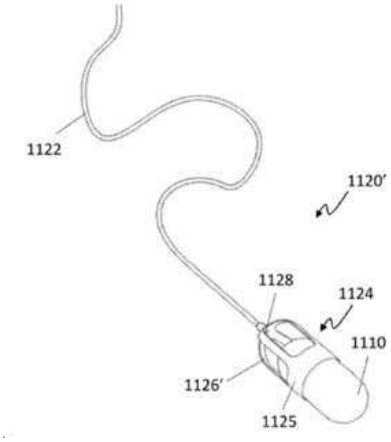
도면11c



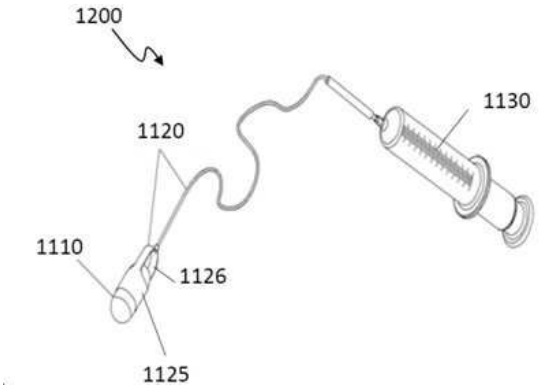
도면11d



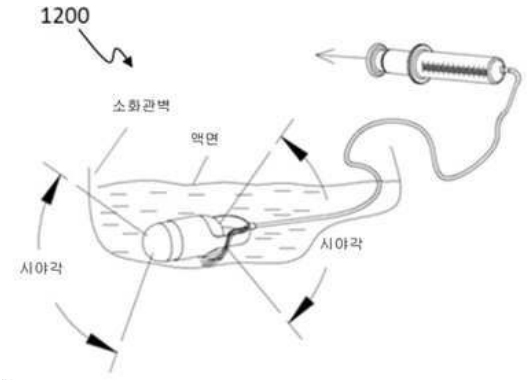
도면11e



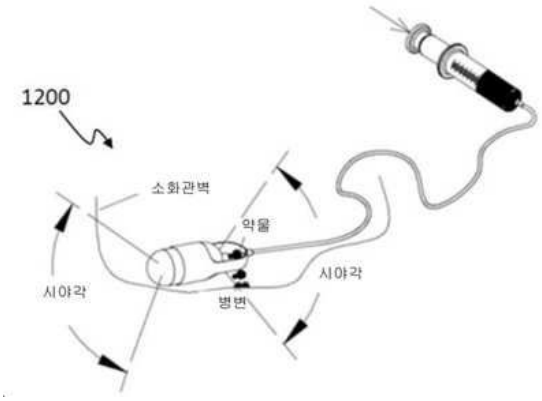
도면12



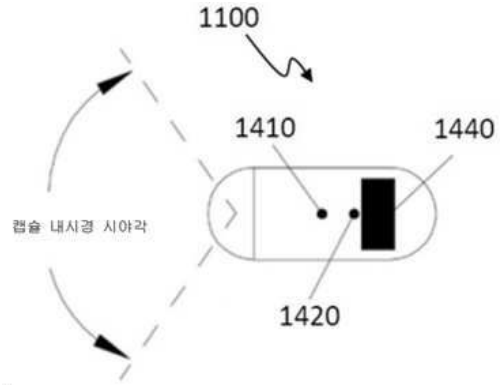
도면13a



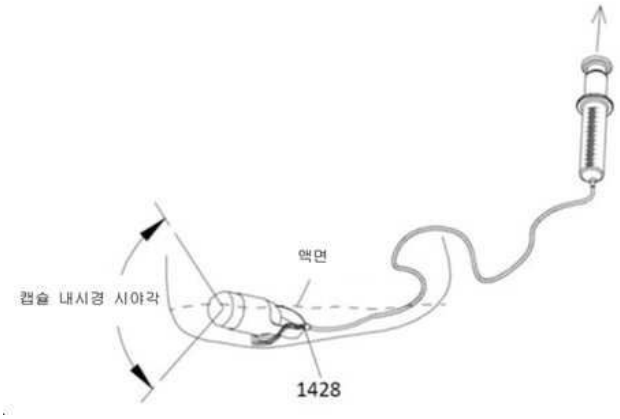
도면13b



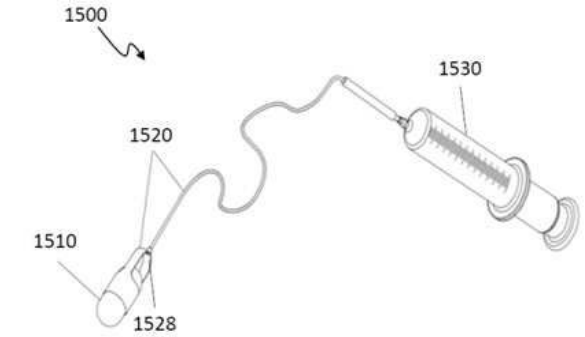
도면14a



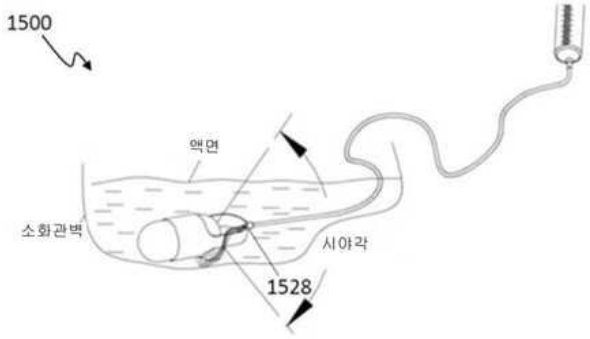
도면14b



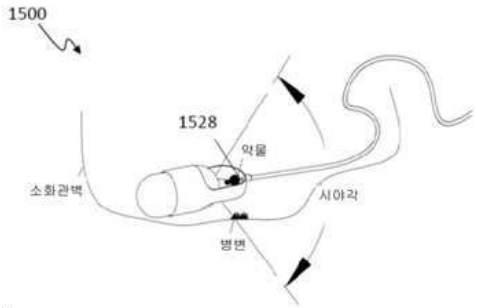
도면15a



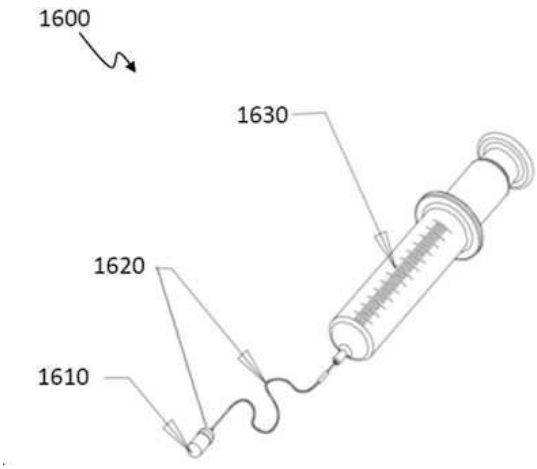
도면15b



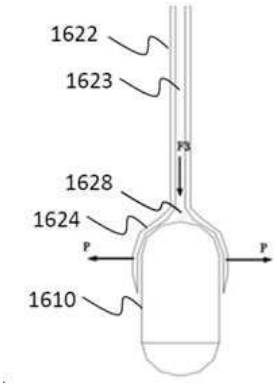
도면15c



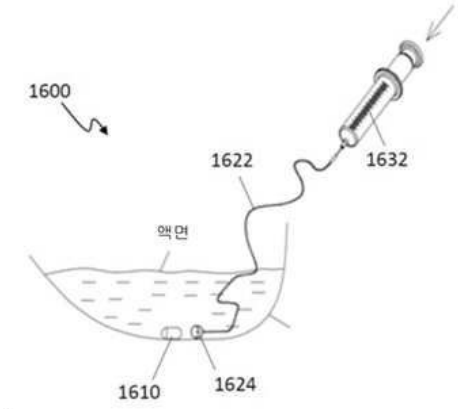
도면16a



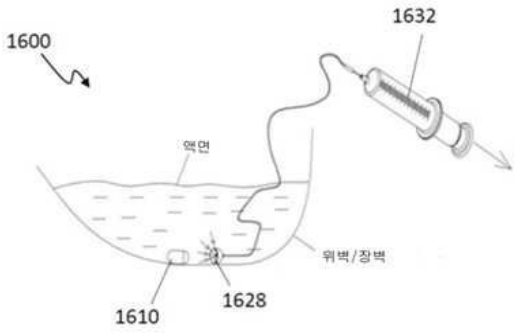
도면16b



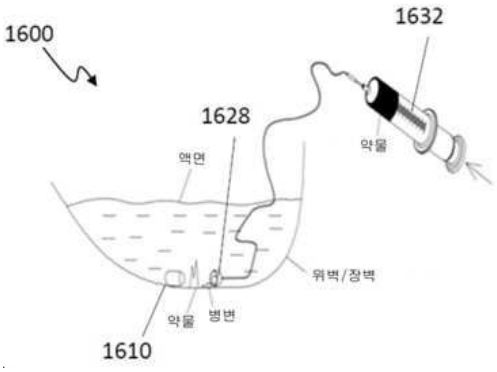
도면16c



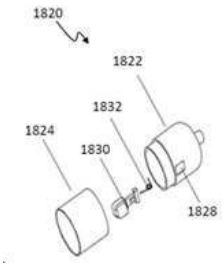
도면17a



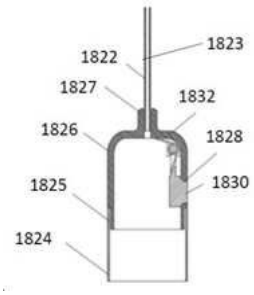
도면17b



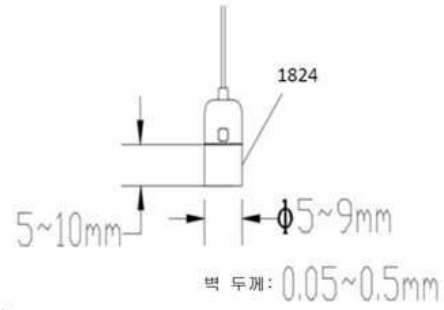
도면18a



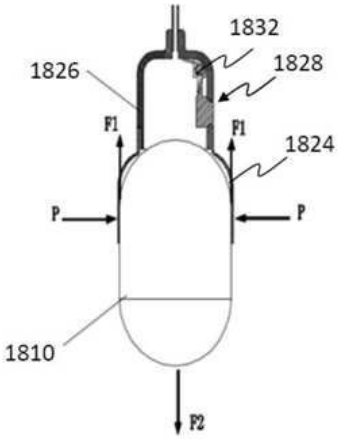
도면18b



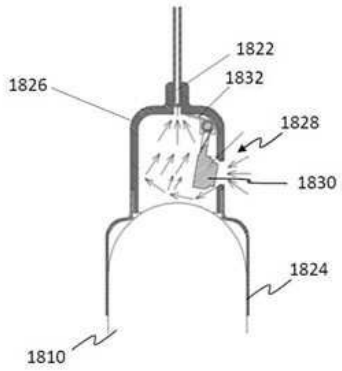
도면18c



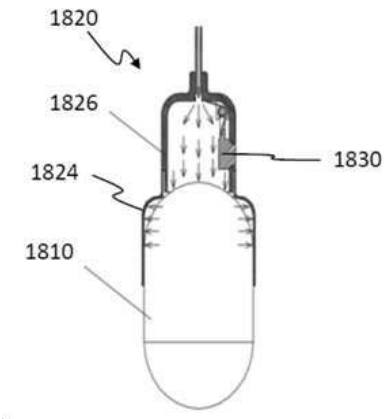
도면19a



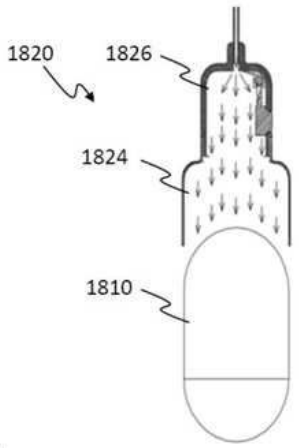
도면19b



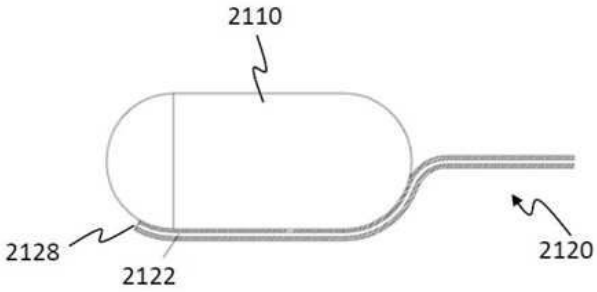
도면20a



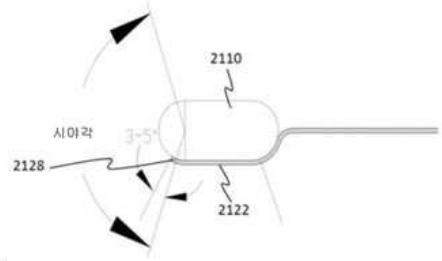
도면20b



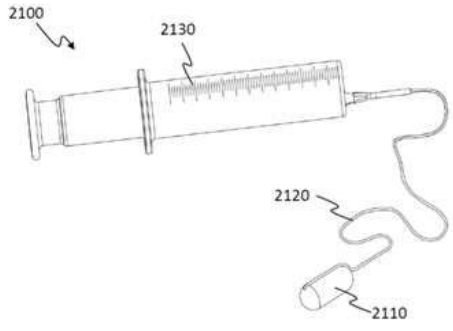
도면21a



도면21b



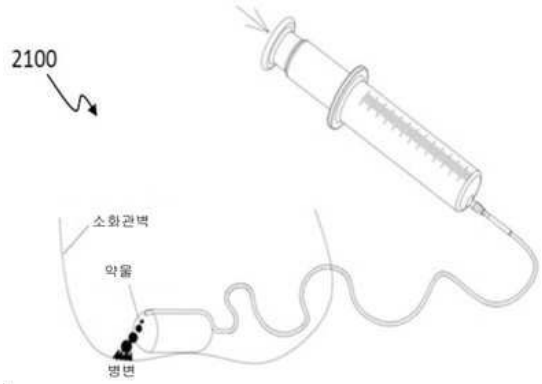
도면21c



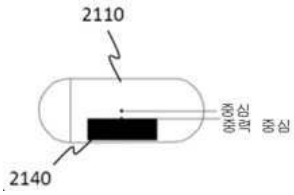
도면22a



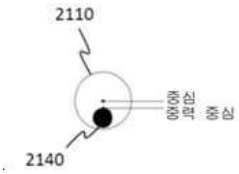
도면22b



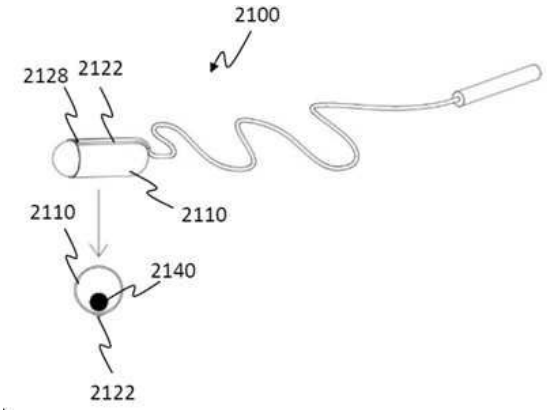
도면23a



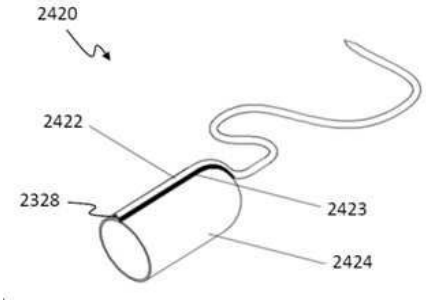
도면23b



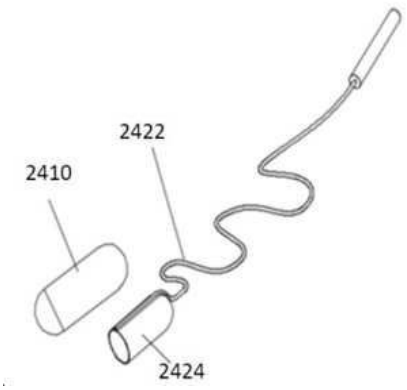
도면23c



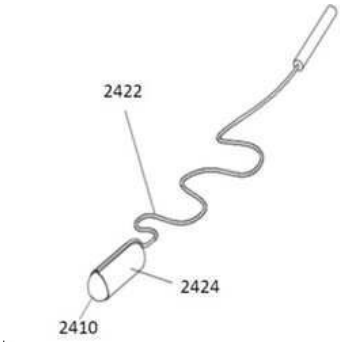
도면24a



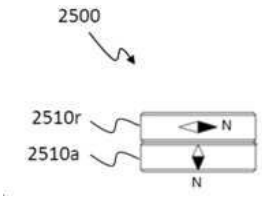
도면24b



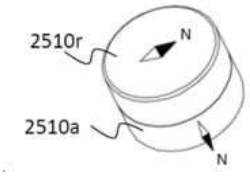
도면24c



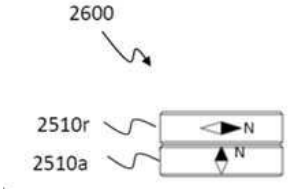
도면25a



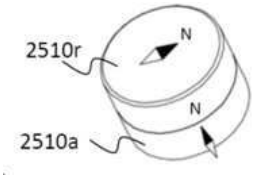
도면25b



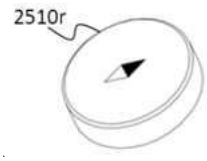
도면26a



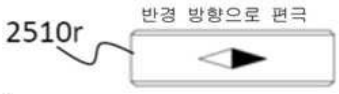
도면26b



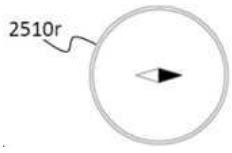
도면27a



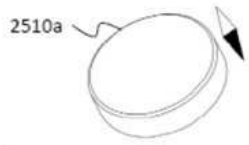
도면27b



도면27c



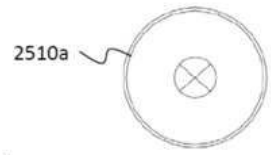
도면28a



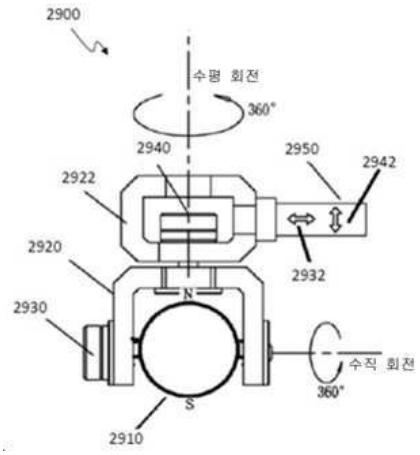
도면28b



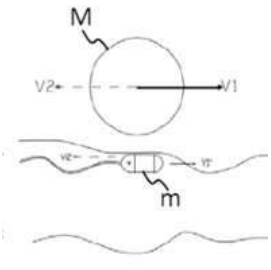
도면28c



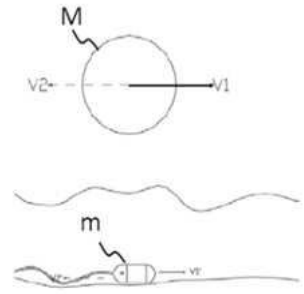
도면29



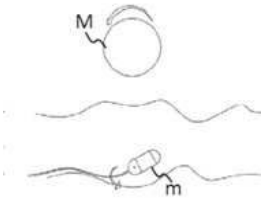
도면30a



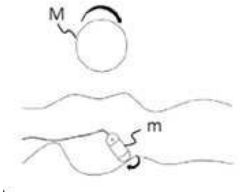
도면30b



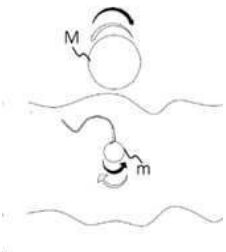
도면31a



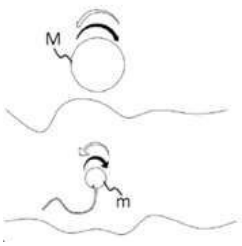
도면31b



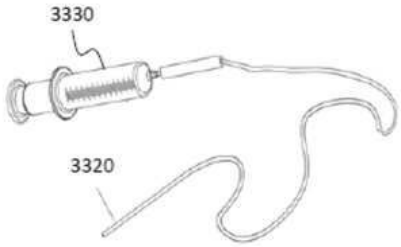
도면32a



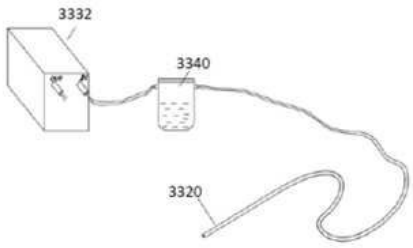
도면32b



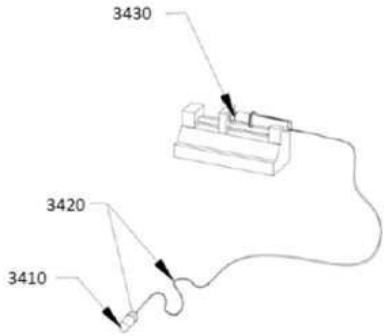
도면33a



도면33b



도면34a



도면34b

