



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0021578  
(43) 공개일자 2015년03월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
G01N 21/3577 (2014.01) G01N 21/27 (2006.01)  
(21) 출원번호 10-2015-7001214  
(22) 출원일자(국제) 2013년06월19일  
심사청구일자 없음  
(85) 번역문제출일자 2015년01월16일  
(86) 국제출원번호 PCT/NZ2013/000107  
(87) 국제공개번호 WO 2013/191566  
국제공개일자 2013년12월27일  
(30) 우선권주장  
61/661,573 2012년06월19일 미국(US)

(71) 출원인  
클라인 메디칼 리미티드  
뉴질랜드 오클랜드 0624 디븐포트 빅토리아 애비뉴 1/26  
(72) 발명자  
심프킨 레이먼드 앤드류  
뉴질랜드 오클랜드 0626 버컨헤드 파크 힐 로드 61  
크로우즈 도날 폴  
뉴질랜드 웰링턴 6023 아일랜드 베이 프러링 스트리트 25  
스미스 브라이언 제임스  
뉴질랜드 오클랜드 0632 알마니 부쉬렌즈 파크 드라이브 109  
(74) 대리인  
송봉식, 정삼영

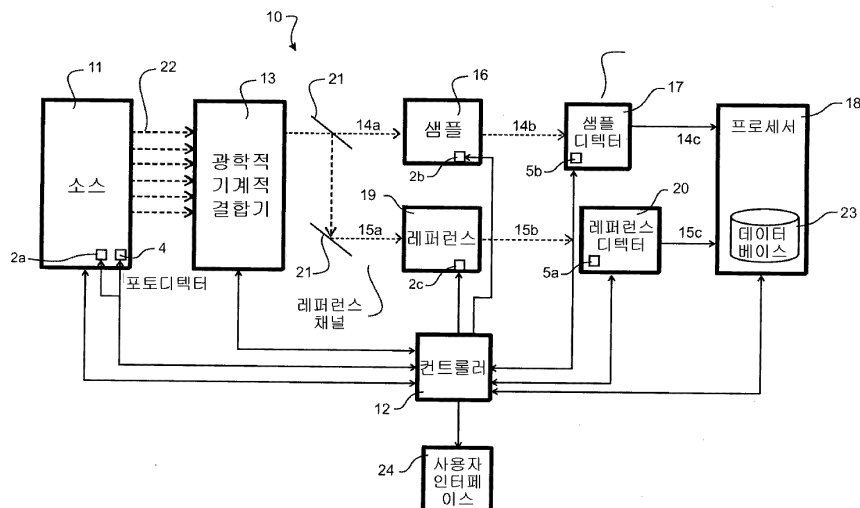
전체 청구항 수 : 총 48 항

(54) 발명의 명칭 분광 분석

(57) 요약

샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 방법 및 분석기가 개시된다. 이들은 적어도 2개의 상이한 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 샘플로 방출하기 위한 전자기 방사선 소스를 이용 또는 포함하고, 샘플에 의해 영향을 받은 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하고, 탐지된 영향 받은 전자기 방사선을 나타내는 출력을 제공하는 샘플 디텍터를 이용 또는 포함하고, 상기 출력으로부터 샘플 계수를 판정하고, 샘플 계수 및 트레이닝 샘플 샘플로부터 판정된 트레이닝 계수를 이용하여 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 프로세서를 이용 또는 포함하고, 이러한 계수는 샘플 리테이너의 변경에 대한 민감도를 줄이고, 그리고/또는 농도에 독립적이다.

대표도



**특허청구의 범위**

**청구항 1**

샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기로서,

적어도 2개의 상이한 파장을 포함한 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 샘플로 방출하기 위한 전자기 방사선 소스,

상기 샘플에 의해 영향을 받은 상기 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하고, 상기 탐지된 영향 받은 전자기 방사선을 출력하는 샘플 디텍터, 및

상기 출력으로부터 샘플 계수를 판정하고, 상기 샘플 계수 및 트레이닝 샘플로부터 판정된 트레이닝 계수를 이용하여 상기 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 프로세서를 포함하는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 2**

제1 항에 있어서, 상기 샘플 디텍터 출력은 상기 적어도 2개의 파장으로 상기 디텍터에 의해 탐지된 강도를 나타내고, 상기 샘플 계수를 판정하는 것은 각각의 파장의 부분 스펙트럼 강도를 판정 및 이용하는 것을 포함하는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 3**

제2 항에 있어서, 상기 적어도 2개의 파장으로 탐지된 강도를 나타내는 출력을 제공하는, 상기 적어도 2개의 파장의 레퍼런스 전자기 방사선을 탐지하기 위한 레퍼런스 디텍터를 더 포함하고, 상기 각각의 파장의 상기 부분 스펙트럼 강도는 상기 레퍼런스 디텍터로부터의 상기 출력을 이용하여 정규화된 부분 스펙트럼 강도인 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 4**

제2 항 또는 제3 항에 있어서, 상기 분석기는 복수의 트레이닝 샘플에 대하여, 상기 적어도 2개의 파장으로 상기 디텍터에 의해 탐지된 강도를 나타내는, 복수의 트레이닝 샘플에 대한 트레이닝 출력을, 상기 샘플 디텍터로부터, 얻기 위해 사용되고, 상기 프로세서는 상기 트레이닝 출력의 각각의 파장의 부분 스펙트럼 강도를 판정 및 이용함으로써 상기 트레이닝 계수를 판정하도록 구성되어 있는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 5**

제4 항에 있어서, 상기 부분 스펙트럼 강도는 레퍼런스 디텍터로부터의 출력을 이용하여 정규화된 부분 스펙트럼 강도인 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 6**

제2 항 내지 제5 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 부분 스펙트럼 강도는 상기 적어도 2개의 파장 모두에 걸친 강도의 합을 기준으로 하여 하나의 파장으로 측정된 투과된 광의 비율로서 정의되는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 7**

제2 항 내지 제5 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 각각의 파장의 정규화된 부분 스펙트럼 강도는 상기 프로세서에서 아래의 식을 이용하여 판정되고:

$$g_m = \frac{f_m}{\sum f_m}$$

여기서,  $f_m$ 은  $m$ 번째 파장에서 탐지된 전자기 방사선 강도(또는 그와 관련된, 프로세싱된 또는 프로세싱되지 않은

몇몇 파라미터)이고, 바람직하게는 상기 강도,  $f_m$ 은 레퍼런스 강도(들)(선택적으로 그 평균)에 대한 샘플 강도(들)(선택적으로 그 평균)의 비율, 또는 타당하다면 레퍼런스 강도(들)(선택적으로 그 평균)에 대한 트레이닝 강도(들)(선택적으로 그 평균)의 비율이고,

$\Sigma f_m$ 은 적어도 2개의 파장 모두에 걸친 강도의 합인 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 8**

제1 항 내지 제7 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 샘플 및/또는 트레이닝 샘플은 일 농도를 가진 회석제 내의 물질을 포함하고, 상기 샘플 계수 및/또는 트레이닝 계수는 상기 농도에 독립적인 것을 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 9**

제8 항에 있어서, 각각의 샘플 계수는 다음 식에 의해 판정되고:

$$y_m^B = \frac{s_m^B}{\sqrt{\sum_m (s_m^B)^2}} \equiv \frac{g_m^B(x) - \overline{g_m^0}}{\sqrt{\sum_m (g_m^B(x) - \overline{g_m^0})^2}}$$

여기서,  $g_m^B(x) - \overline{g_m^0} = s_m^B x$  (바람직하게는 회석되지 않은 물질과 회석제 사이의 기울기 또는 차이)이고,

X는 회석제 내의 물질의 농도이고,

B는 블라인드 테스트 샘플을 표시하고,

$g_m^B(x)$ 는 미지의 농도를 가진 샘플의 부분 스펙트럼 강도이고,

$\overline{g_m^0}$ 는 회석제의 부분 스펙트럼 강도인 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 10**

제8 항 또는 제9 항에 있어서, 각각의 트레이닝 계수는 다음 식에 의해 판정되고:

$$y_m = \frac{s_m}{\sqrt{\sum_m s_m^2}}$$

여기서,  $s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^0}$  (바람직하게는, 회석되지 않은 물질과 회석제 간의 기울기 또는 차이)이고,

$\overline{g_m}$ 은 회석되지 않은 샘플(회석되지 않은 물질)의 부분 스펙트럼 강도이고,

$\overline{g_m^0}$ 은 회석제의 부분 스펙트럼 강도인 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 11**

제2 항에 있어서, 상기 샘플에서의 상기 방출된 전자기 방사선이 변조된 전자기 방사선이도록 하는 변조기를 더 포함하고, 상기 샘플 계수를 판정하기 전에, 상기 프로세서는 다크 전류를 제거하기 위해 상기 적어도 2개의 파장 각각의 강도로부터 희망의 스펙트럼 성분을 추출하는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 12**

제4 항에 있어서, 상기 트레이닝 계수를 판정하기 전에, 다크 전류를 제거하기 위해 상기 적어도 2개의 파장 각각의 강도로부터 상기 프로세서에 의해 희망의 스펙트럼 성분이 추출되는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는

검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 13**

제11 항 또는 제12 항에 있어서, 상기 프로세서는 다크 전류 성분을 제거하기 위해 상기 탐지된 영향 받은 변조된 전자기 방사선을 나타내는 출력에 사인 및 코사인 함수를 곱하고, 변조 오실레이션의 주기에 걸쳐 적분함으로써, 상기 희망의 스펙트럼 성분을 추출하는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 14**

제11 항 또는 제12 항에 있어서, 상기 프로세서는 상기 변조된 탐지된 영향 받은 전자기 방사선을 나타내는 출력에 푸리에 변환을 수행하고, 변환된 출력으로부터 다크 전류 성분을 제거함으로써 상기 희망의 스펙트럼 성분을 추출하는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 15**

제1 항 내지 제14 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 샘플의 온도를 측정하고 상기 프로세서에 온도 출력을 제공하는 온도 센서를 더 포함하고, 상기 프로세서는 상기 샘플의 상기 온도에 대하여 상기 적어도 2개의 파장의 상기 트레이닝 계수의 상기 희망의 스펙트럼 성분을 보정하는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 16**

제15 항에 있어서, 상기 온도는 아래의 식에 따라 보정되고:

$$I(T_t) = I(T_b) + \frac{dI}{dT} \Delta T \quad (1)$$

(이는  $I(T_b) = I(T_t) - (dI/dT)\Delta T$  로 재배열될 수 있다)

여기서,

$I$ 는 샘플에 대한 특정 파장에서의 디텍터에 의해 탐지된 영향 받은 전자기 방사선의 강도이고,

$T_t$ 는 상기 영향 받은 전자기 방사선이 그 파장에서 탐지되었을 때 상기 트레이닝 샘플의 온도이고,

$T_b$ 는 상기 영향 받은 전자기 방사선이 그 파장에서 탐지되었을 때 미지의 샘플의 온도이고,

$\Delta T = T_t - T_b$ 는 상기 트레이닝 샘플 온도와 미지의 샘플 온도간의 샘플 온도차이고,

$I(T_b)$ 는 온도 보정된 강도이고, 그리고

$\frac{dI}{dT}$

는 주어진 파장에서의 샘플에 대한 측정 강도와 온도 간의 선형 관계의 기울기인 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 17**

제1 항 내지 제16 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 계수와 트레이닝 샘플로부터 판정된 트레이닝 계수를 이용하여 상기 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위해, 상기 프로세서는:

상기 트레이닝 샘플 각각에 대한 각각의 트레이닝 계수에 대한 가중치의 조합을 기초로 각각의 트레이닝 샘플에 대한 트레이닝 값을 판정 또는 획득하고,

각각의 샘플 계수에 대한 가중치의 조합을 기초로 상기 샘플에 대한 샘플 값을 판정 또는 획득하고,

상기 트레이닝 값과 상기 샘플 값 간의 관계를 기초로 상기 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 18**

제1 항 내지 제17 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 프로세서는 상기 샘플의 농도를 판정하는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 19**

제18 항에 있어서, 상기 샘플의 농도를 판정하기 위해, 상기 프로세서는 아래의 식을 이용하고:

$$x = \frac{g_m^B(x) - \overline{g_m^0}}{s_m}$$

여기서, x는 농도이고,

$$g_m^B(x) - \overline{g_m^0} = s_m^B x \text{ 이고,}$$

X는 회석제 내의 물질의 농도이고,

B는 블라인드 테스트 샘플을 나타내고,

$g_m^B(x)$  은 미지의 농도를 가진 샘플의 부분 스펙트럼 강도이고,

$\overline{g_m^0}$  은 회석제의 부분 스펙트럼 강도이고,

$$s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^0} \text{ 이고,}$$

$\overline{g_m}$  은 회석되지 않은 샘플(회석되지 않은 물질)의 부분 스펙트럼 강도이고, 그리고

$\overline{g_m^0}$  은 회석제의 부분 스펙트럼 강도인 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 20**

제1 항 내지 제19 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 파장 중 각각의 파장 또는 적어도 2개의 파장은 실질적으로 1300nm 내지 2000nm에 있고, 상기 파장 중 각각의 파장 또는 적어도 2개의 파장은 실질적으로 1300nm 내지 2000nm인 액체 스펙트럼 내의 스펙트럼 특성의 파장(들) 부근에(또는 그것이 걸쳐 있는 영역 내에) 있는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 21**

제1 항 내지 제20 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 전자기 방사선은 복수의 전자기 방사선 빔을 포함하고, 상기 빔 각각은 상이한 파장을 가지는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 22**

제3 항에 있어서, 상기 소스는 포토디텍터를 포함하는 레이저이고, 상기 포토디텍터는 상기 레퍼런스 디텍터인 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 23**

제1 항 내지 제22 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 액체는 물이고, 6개의 전자기 방사선 빔이 존재하고, 상기 파장은 실질적으로 1350nm, 1450nm, 1550nm, 1650nm, 1750nm 및 1850nm이고, 선택적으로, 1450nm는 앵커 파장인 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 24**

제1 항 내지 제23 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 샘플은 IV 인퓨전 세트 또는 주사기와 같은 정맥 전달 기기 내에 있거나, 또는 테스트 셀, 테스트 튜브 또는 플로우 셀 등과 같은 다른 리셉터클 내에 있는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 분석기.

**청구항 25**

샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법으로서,

적어도 2개의 상이한 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 샘플로 방출하는 단계;

상기 샘플에 의해 영향을 받은 상기 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하고, 상기 탐지된 영향 받은 전자기 방사선을 나타내는 탐지된 출력을 제공하는 단계;

상기 출력으로부터 샘플 계수를 판정하는 단계; 및

상기 샘플 계수 및 트레이닝 샘플로부터 판정된 트레이닝 계수를 이용하여 상기 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 26**

제25 항에 있어서, 상기 탐지된 출력은 상기 적어도 2개의 파장으로 탐지된 강도를 나타내고, 상기 샘플 계수를 판정하는 단계는 각각의 파장의 부분 스펙트럼 강도를 판정 및 이용하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 27**

제26 항에 있어서, 상기 적어도 2개의 파장의 레퍼런스 전자기 방사선을 탐지하는 단계, 및 상기 적어도 2개의 파장에서 탐지된 강도를 나타내는 출력을 제공하는 단계를 더 포함하고, 각각의 파장에서의 상기 부분 스펙트럼 강도는 상기 레퍼런스 디텍터로부터의 상기 출력을 이용하여 정규화된 부분 스펙트럼 강도인 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 28**

제26 항 또는 제27 항에 있어서, 복수의 트레이닝 샘플에 대하여, 적어도 2개의 상이한 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 각각의 트레이닝 샘플로 방출하는 단계,

각각의 트레이닝 샘플에 대하여, 상기 샘플에 의해 영향을 받은 상기 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하고, 상기 탐지된 영향 받은 전자기 방사선을 나타내는 탐지된 출력을 제공하는 단계, 및

각각의 샘플에 대하여, 상기 트레이닝 출력의 각각의 파장에서의 부분 스펙트럼 강도를 판정 및 사용하여, 상기 출력으로부터 트레이닝 계수를 판정하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 29**

제28 항에 있어서, 상기 부분 스펙트럼 강도는 레퍼런스 디텍터로부터의 출력을 이용하여 정규화된 부분 스펙트럼 강도인 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 30**

제26 항 내지 제29 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 부분 스펙트럼 강도는

상기 적어도 두 파장 모두에 걸친 강도의 합을 기준으로 하여 하나의 파장에서 측정된 투과된 광의 비율로서 정의되는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 31**

제26 항 내지 제30 항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 파장에서의 상기 정규화된부분 스펙트럼 강도는 아래의 식에 의해 판정되고:

$$g_m = \frac{f_m}{\sum f_m}$$

여기서,  $f_m$ 은  $m$ 번째 파장에서 탐지된 전자기 방사선 강도(또는 그와 관련된, 프로세싱된 또는 프로세싱되지 않은 몇몇 파라미터)이고, 바람직하게는 상기 강도,  $f_m$ 은 레퍼런스 강도(들)(선택적으로 그 평균)에 대한 샘플 강도(들)(선택적으로 그 평균)의 비율, 또는 타당하다면 레퍼런스 강도(들)(선택적으로 그 평균)에 대한 트레이닝 강도(들)(선택적으로 그 평균)의 비율이고,

$\sum f_m$ 은 적어도 2개의 파장 모두에 걸친 강도의 합인 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 32**

제25 항 내지 제31 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 샘플 및/또는 트레이닝 샘플은 일 농도를 가진 회석제 내의 물질을 포함하고, 상기 샘플 계수 및/또는 트레이닝 계수는 상기 농도에 독립적인 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 33**

제32 항에 있어서, 각각의 샘플 계수는 아래의 식에 의해 판정되고:

$$y_m^B = \frac{s_m^B}{\sqrt{\sum_m (s_m^B)^2}} \equiv \frac{g_m^B(x) - \overline{g_m^0}}{\sqrt{\sum_m (g_m^B(x) - \overline{g_m^0})^2}}$$

여기서,  $g_m^B(x) - \overline{g_m^0} = s_m^B x$  (바람직하게는 회석되지 않은 물질과 회석제 사이의 기울기 또는 차이)이고,  $x$ 는 회석제 내의 물질의 농도이고,  $B$ 는 블라인드 테스트 샘플을 표시하고,

$g_m^B(x)$ 는 미지의 농도를 가진 샘플의 부분 스펙트럼 강도이고,  $\overline{g_m^0}$ 는 회석제의 부분 스펙트럼 강도인 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 34**

제32 항 또는 제33 항에 있어서, 각각의 트레이닝 계수는 다음 식에 의해 판정되고:

$$y_m = \frac{s_m}{\sqrt{\sum_m s_m^2}}$$

여기서,  $s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^0}$  (바람직하게는, 회석되지 않은 물질과 회석제 간의 기울기 또는 차이)이고,  $\overline{g_m}$ 은 회석되지 않은 샘플(회석되지 않은 물질)의 부분 스펙트럼 강도이고,  $\overline{g_m^0}$ 은 회석제의 부분 스펙트럼 강도인 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 35**

제26 항에 있어서, 상기 샘플에서의 상기 방출된 전자기 방사선은 변조된 전자기 방사선이고, 상기 샘플 계수를 판정하기 전에, 희망의 스펙트럼 성분은 다크 전류를 제거하기 위해 상기 적어도 2개의 파장 각각에서의 강도로부터 추출되는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 36**

제28 항에 있어서, 상기 트레이닝 계수를 판정하기 전에, 희망의 스펙트럼 성분은 다크 전류를 제거하기 위해 상기 적어도 2개의 파장 각각에서의 강도로부터 추출되는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 37**

제35 항 또는 제36 항에 있어서, 상기 희망의 스펙트럼 성분은 상기 탐지된 영향 받은 변조된 전자기 방사선을 나타내는 상기 출력에 사인 및 코사인 함수를 곱하고 변조 오실레이션의 기간에 걸쳐 적분하여 다크 전류 성분을 제거함으로써 추출되는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 38**

제37 항 또는 제38 항에 있어서, 상기 희망의 스펙트럼 성분은 상기 변조된 탐지된 영향 받은 전자기 방사선에 푸리에 변환을 수행하고 변환된 출력으로부터 다크 전류 성분을 제거함으로써 추출되는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 39**

제25 항 내지 제38 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 샘플의 온도를 측정하고 온도 출력을 상기 프로세서에 제공하는 단계, 및 상기 샘플의 상기 온도에 대하여 상기 적어도 2개의 파장에서의 상기 트레이닝 계수의 상기 희망의 스펙트럼 성분을 보정하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 40**

제39 항에 있어서, 상기 온도는 아래의 식에 따라 보정되고:

$$I(T_t) = I(T_b) + \frac{dI}{dT} \Delta T \quad (1)$$

(이는  $I(T_b) = I(T_t) - (dI/dT)\Delta T$  로 재배열될 수 있다)

여기서,

$I$ 는 샘플에 대한 특정 파장에서의 디텍터에 의해 탐지된 영향 받은 전자기 방사선의 강도이고,

$T_t$ 는 상기 영향 받은 전자기 방사선이 그 파장에서 탐지되었을 때 상기 트레이닝 샘플의 온도이고,

$T_b$ 는 상기 영향 받은 전자기 방사선이 그 파장에서 탐지되었을 때 미지의 샘플의 온도이고,

$\Delta T = T_t - T_b$  는 상기 트레이닝 샘플 온도와 미지의 샘플 온도간의 샘플 온도차이고,

$I(T_b)$ 는 온도 보정된 강도이고, 그리고

$$\frac{dI}{dT}$$

는 주어진 파장에서의 샘플에 대한 측정 강도와 온도 간의 선형 관계의 기울기인 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 41**

제25 항 내지 제40 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 계수 및 트레이닝 샘플로부터 판정된 트레이닝 계수를 이용하여 상기 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위해,

상기 트레이닝 샘플 각각에 대하여 각각의 트레이닝 계수에 대한 가중치의 조합을 기초로 각각의 트레이닝 샘플에 대한 트레이닝값을 판정 또는 획득하는 단계;

각각의 샘플 계수에 대한 가중치의 조합을 기초로 상기 샘플에 대한 샘플값을 판정 또는 획득하는 단계;



상기 트레이닝 값과 상기 샘플 값 사이의 관계를 기초로 상기 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 42**

제25 항 내지 제41 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 샘플의 농도를 판정하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 43**

제42 항에 있어서, 상기 샘플의 농도를 판정하기 위해, 상기 프로세서는 아래의 식을 이용하고:

$$x = \frac{g_m^B(x) - \overline{g_m^0}}{s_m}$$

여기서, x는 농도이고,

$$g_m^B(x) - \overline{g_m^0} = s_m^B x \text{ 이고,}$$

X는 회석제 내의 물질의 농도이고,

B는 블라인드 테스트 샘플을 나타내고,

$g_m^B(x)$  은 미지의 농도를 가진 샘플의 부분 스펙트럼 강도이고,

$\overline{g_m^0}$  은 회석제의 부분 스펙트럼 강도이고,

$$s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^0} \text{ 이고,}$$

$\overline{g_m}$  은 회석되지 않은 샘플(회석되지 않은 물질)의 부분 스펙트럼 강도이고, 그리고

$\overline{g_m^0}$  은 회석제의 부분 스펙트럼 강도인 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 44**

제25 항 내지 제43 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 파장 중 각각의 파장 또는 적어도 2개의 파장은 실질적으로 1300nm 내지 2000nm에 있고, 상기 파장 중 각각의 파장 또는 적어도 2개의 파장은 실질적으로 1300nm 내지 2000nm인 액체 스펙트럼 내의 스펙트럼 특성의 파장(들) 부근에(또는 그것이 걸쳐 있는 영역 내에) 있는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 45**

제25 항 내지 제44 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 전자기 방사선은 복수의 전자기 방사선 빔을 포함하고, 상기 빔 각각은 상이한 파장을 가지는 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 46**

제25 항 내지 제45 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 액체는 물이고, 6개의 전자기 방사선 빔이 존재하고, 상기 파장은 실질적으로 1350nm, 1450nm, 1550nm, 1650nm, 1750nm 및 1850nm이고, 선택적으로, 1450nm는 앵커 파장인 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 47**

제25 항 내지 제46 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 샘플은 IV 인퓨전 세트 또는 주사기와 같은 정맥 전달 기, 또는 테스트 셀, 테스트 튜브 또는 플로우 셀 등과 같은 다른 리셉터클 내에 있는 것을 특징으로 하는 샘플

을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**청구항 48**

샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법으로서,

적어도 2개의 상이한 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 샘플로 방출하는 단계;

각각의 파장에서의 상기 방출된 전자기 방사선을 탐지하고, 각각의 파장에서의 탐지된 레퍼런스 강도인 상기 방출된 전자기 방사선을 나타내는 탐지된 출력을 제공하는 단계;

상기 샘플에 의해 영향을 받은 상기 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하고, 각각의 파장에서 탐지된 출력 강도인 상기 탐지된 영향 받은 전자기 방사선을 나타내는 탐지된 출력을 제공하는 단계;

상기 샘플의 온도를 측정하는 단계;

상기 출력으로부터 샘플 계수를 판정하는 단계; 및

상기 샘플 계수 및 트레이닝 샘플로부터 판정된 트레이닝 계수를 이용하여 상기 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 단계를 포함하고,

상기 샘플 계수를 판정하는 단계는:

    상기 레퍼런스의 출력 및 출력 강도로부터 다크 전류를 제거하는 단계;

    상기 레퍼런스 및 출력 강도로부터 부분 스펙트럼 강도를 판정하는 단계;

    상기 부분 스펙트럼 강도로부터 농도 독립 계수를 판정하는 단계를 포함하고,

상기 트레이닝 계수는 상기 샘플의 온도에 대하여 온도 보정된 데이터로부터 판정된 것을 특징으로 하는 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법.

**명세서**

**기술분야**

[0001] 본 발명은 약품, 혈액, 또는 다른 물질을 검증 및/또는 식별 또는 분석하기 위한 분광 광도계 (spectrophotometer)와 같은 분광 분석기에 관한 것이다.

**배경기술**

[0002] 예컨대, 분광 광도계와 같은 분광 분석기를 이용한 분광학은 물질 분석에 사용될 수 있다. 예를 들어, 샘플을 향하도록 입사 방사선을 지향시키고, 반사된 방사선의 분광 특성을 분석함으로써, 샘플의 특성의 지표를 얻는 것이 가능할 수 있다.

[0003] 그러나, 이러한 분석기는 종종 부정확한 분석을 제공한다. 상이한 물질을 정확하게 구별하는 것이 어려울 수 있다.

**발명의 내용**

**과제의 해결 수단**

[0004] 본 발명의 목적은 분광계를 이용하여 약물 또는 다른 물질을 검증 또는 식별 또는 특징짓는 분석기 및/또는 방법을 제공하는 것이다.

[0005] 본 명세서에 기술된 실시예들은 약물을 특징짓는 것에 치우쳐 있으나, 본 발명은 약물을 특징짓는 것으로만 제한되지 않는다. 당업자들은 본 발명이 다른 물질을 특징짓는 것에 적용될 수도 있음을 이해할 것이다.

[0006] 하나의 형태로서, 본 발명은 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 분석기에 있다 할 수 있는데, 이 분석기는: 적어도 2개의 상이한 파장을 가진 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 샘플로 방출하는 전자기 방사선 소스,

샘플에 의해 영향을 받은 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하고, 탐지된 영향 받은 방사선을 나타내는 출력을 제공하는 샘플 디텍터, 및 그 출력으로부터 샘플 계수를 판정하고, 샘플 계수 및 트레이닝 샘플로부터 판정된 트레이닝 계수를 이용하여 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 프로세서를 포함한다.

[0007] 바람직하게는, 샘플 디텍터 출력은 적어도 2개의 파장으로 디텍터에 의해 탐지된 강도를 나타내고, 상기 샘플 계수를 판정하는 것은 각각의 파장에서의 부분 스펙트럼 강도를 판정 및 이용하는 것을 포함한다.

[0008] 바람직하게는, 분석기는 적어도 2개의 파장에서의 레퍼런스 전자기 방사선을 탐지하고 적어도 2개의 파장에서 탐지된 강도를 나타내는 출력을 제공하는 레퍼런스 디텍터를 더 포함하고, 각각의 파장에서의 부분 스펙트럼 강도는 레퍼런스 디텍터로부터의 출력을 이용하여 정규화된 부분 스펙트럼 강도이다.

[0009] 바람직하게는, 분석기는 복수의 트레이닝 샘플에 대하여 샘플 디텍터로부터 적어도 2개의 파장에서의 디텍터에 의해 탐지된 강도를 나타내는, 복수의 트레이닝 샘플에 대한 트레이닝 출력을 얻기 위해 사용되고, 프로세서는 트레이닝 출력의 각각의 파장에서의 부분 스펙트럼 강도를 판정 및 이용함으로써 트레이닝 계수를 판정하도록 구성된다.

[0010] 바람직하게는, 부분 스펙트럼 강도는 레퍼런스 디텍터로부터의 출력을 이용하여 정규화된 부분 스펙트럼 강도이다.

[0011] 바람직하게는, 부분 강도는 적어도 2개의 파장 모두에 걸친 강도의 합을 기준으로 하여 하나의 파장에서 측정된 투과된 광의 비율로서 정의된다.

[0012] 바람직하게는, 각각의 파장에서의 정규화된 스펙트럼 강도는 프로세서에서 아래의 식을 이용하여 판정된다.

$$g_m = \frac{f_m}{\sum f_m}$$

[0013]

[0014] 여기서,  $f_m$ 은 m번째 파장에서 탐지된 전자기 방사선 강도(또는 그와 관련된, 프로세싱된 또는 프로세싱되지 않은 몇몇 파라미터)이고, 바람직하게는 상기 강도,  $f_m$ 은 레퍼런스 강도(들)(선택적으로 그 평균)에 대한 샘플 강도(들)(선택적으로 그 평균)의 비율, 또는 타당하다면 레퍼런스 강도(들)(선택적으로 그 평균)에 대한 트레이닝 강도(들)(선택적으로 그 평균)의 비율이고, 그리고

[0015]  $\sum f_m$ 은 적어도 2개의 파장 모두에 걸친 강도의 합이다.

[0016] 바람직하게는, 샘플 및/또는 트레이닝 샘플은 일 농도를 가진 희석제 내의 물질을 포함하고, 샘플 계수 및/또는 트레이닝 계수는 농도에 독립적이다.

[0017] 바람직하게는, 각각의 샘플 계수는 아래의 식에 의해 판정된다.

$$y_m^B = \frac{s_m^B}{\sqrt{\sum_m (s_m^B)^2}} = \frac{g_m^B(x) - \overline{g_m^B}}{\sqrt{\sum_m (g_m^B(x) - \overline{g_m^B})^2}}$$

[0018]

[0019] 여기서,  $g_m^B(x) - \overline{g_m^B} = s_m^B x$  (바람직하게는 희석되지 않은 물질과 희석제 사이의 기울기 또는 차이)이고,

[0020] X는 희석제 내의 물질의 농도이고,

[0021] B는 블라인드 테스트 샘플을 표시하고,

[0022]  $g_m^B(x)$ 는 미지의 농도를 가진 샘플의 부분 스펙트럼 강도이고,

[0023]  $\overline{g_m^B}$ 는 희석제의 부분 스펙트럼 강도이다.

[0024] 바람직하게는, 각각의 트레이닝 계수는 아래의 식에 의해 판정된다.

$$y_m = \frac{s_m}{\sqrt{\sum_m s_m^2}}$$

[0025]

[0026] 여기서,  $s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^0}$  (바람직하게는, 회석되지 않은 물질과 회석제 간의 기울기 또는 차이)이고,

[0027]  $\overline{g_m}$  은 회석되지 않은 샘플(회석되지 않은 물질)의 부분 스펙트럼 강도이고,

[0028]  $\overline{g_m^0}$  은 회석제의 부분 스펙트럼 강도이다.

[0029] 바람직하게는, 분석기는 샘플에서의 방출된 전자기 방사선이 변조된 전자기 방사선이도록 하는 변조기를 더 포함하고, 샘플 계수를 판정하기 이전에, 프로세서는 적어도 2개의 파장 각각에서의 강도로부터 희망의 스펙트럼 성분을 추출하여 다크 전류를 제거한다.

[0030] 바람직하게는, 트레이닝 계수를 판정하기 전에, 희망의 스펙트럼 성분은 다크 전류를 제거하기 위해 적어도 2개의 파장 각각에서의 강도로부터 프로세서에 의해 추출된다.

[0031] 바람직하게는, 프로세서는 탐지된 영향 받은 변조된 전자기 방사선을 나타내는 출력에 사인 및 코사인 함수를 곱하고 변조 오실레이션의 기간에 걸쳐 적분함으로써 다크 전류 성분을 제거하여 희망의 스펙트럼 성분을 추출한다.

[0032] 바람직하게는, 프로세서는 변조된 탐지된 영향 받은 방사선을 나타내는 출력에 푸리에 변환을 수행하고 그 변환된 출력으로부터 다크 전류 성분을 제거함으로써 희망의 스펙트럼 성분을 추출한다.

[0033] 바람직하게는, 분석기는 샘플의 온도를 측정하고 프로세서에 온도 출력을 제공하는 온도 센서를 더 포함하고, 프로세서는 샘플의 온도에 대하여 적어도 2개의 파장에서의 트레이닝 계수의 희망의 스펙트럼 계수를 보정한다.

[0034] 바람직하게는, 이 온도는 아래의 식에 따라 보정된다.

$$I(T_t) = I(T_b) + \frac{dI}{dT} \Delta T \tag{1}$$

[0035]

[0036] 여기서,

[0037] I는 샘플에 대한 특정 파장에서의 디텍터에 의해 탐지된 영향 받은 전자기 방사선의 강도이고,

[0038]  $T_t$ 는 상기 영향 받은 전자기 방사선이 그 파장에서 탐지되었을 때 상기 트레이닝 샘플의 온도이고,

[0039]  $T_b$ 는 상기 영향 받은 전자기 방사선이 그 파장에서 탐지되었을 때 미지의 샘플의 온도이고,

[0040]  $\Delta T = T_t - T_b$  는 상기 트레이닝 샘플 온도와 미지의 샘플 온도간의 샘플 온도차이고, 그리고

[0041]  $\frac{dI}{dT}$  는 주어진 파장에서의 샘플에 대한 측정 강도와 온도 간의 선형 관계의 기울기이다.

[0042] 바람직하게는, 상기 계수 및 트레이닝 샘플로부터 판정된 트레이닝 계수를 이용하여 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위해, 프로세서는 각각의 트레이닝 샘플에 대한 각각의 트레이닝 계수에 대한 가중치의 조합을 기초로 각각의 트레이닝 샘플에 대한 트레이닝 값을 판정 또는 획득하고, 각각의 샘플 계수에 대한 가중치의 조합을 기초로 샘플에 대한 샘플 값을 판정 또는 획득하고, 트레이닝 값 및 샘플 값 간의 관계를 기초로 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는다.

[0043] 바람직하게는, 프로세서는 샘플의 농도를 판정한다.

[0044] 바람직하게는, 샘플의 농도를 판정하기 위해, 프로세서는 아래의 식을 이용한다.

$$x = \frac{g_m^B(x) - \overline{g_m^0}}{s_m}$$

여기서,  $x$ 는 농도이고,

$$g_m^B(x) - \overline{g_m^0} = s_m^B x$$

이고,

$x$ 는 회석제 내의 물질의 농도이고.

$B$ 는 블라인드 테스트 샘플을 나타내고,

$g_m^B(x)$ 은 미지의 농도를 가진 샘플의 부분 스펙트럼 강도이고,

$\overline{g_m^0}$ 은 회석제의 부분 스펙트럼 강도이고,

$$s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^0}$$

이고,

$\overline{g_m}$ 은 회석되지 않은 샘플(회석되지 않은 물질)의 부분 스펙트럼 강도이고, 그리고

$\overline{g_m^0}$ 은 회석제의 부분 스펙트럼 강도이다.

바람직하게는, 상기 파장 중 각각의 파장 또는 적어도 2개의 파장은 실질적으로 1300nm 내지 2000nm이고, 상기 파장 중 각각의 파장 또는 적어도 2개의 파장은 실질적으로 1300nm 내지 2000nm인 액체 스펙트럼 내의 스펙트럼 특성의 파장(들) 부근에(또는 그것이 걸쳐 있는 영역 내에) 있다.

바람직하게는, 전자기 방사선은 복수의 전자기 방사선 빔을 포함하고, 각각의 빔은 상이한 파장을 가진다.

바람직하게는, 소스는 포토디텍터를 포함하는 레이저이고, 포토디텍터는 레퍼런스 디텍터이다.

바람직하게는, 상기 액체는 물이고, 6개의 전자기 방사선 빔이 존재하고, 상기 파장은 실질적으로 1350nm, 1450nm, 1550nm, 1650nm, 1750nm 및 1850nm이고, 선택적으로 1450nm는 앵커 파장이다.

바람직하게는, 상기 샘플은 IV 인퓨전 세트 또는 주사기와 같은 정맥 전달 기기 내에 있거나, 또는 테스트 셀, 테스트 튜브 또는 플로우 셀 등과 같은 다른 리셉터클 내에 있다.

다른 형태로서, 본 발명은 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위한 방법에 있다 할 수 있는데, 본 방법은: 적어도 2개의 상이한 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 샘플에 방출하는 단계, 샘플에 의해 영향을 받은 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하고 탐지된 영향 받은 방사선을 나타내는 탐지된 출력을 제공하는 단계, 상기 출력으로부터 샘플 계수를 판정하는 단계, 및 샘플 계수 및 트레이닝 샘플로부터 판정된 트레이닝 계수를 이용하여 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 단계를 포함한다.

바람직하게는, 상기 탐지된 출력은 적어도 2개의 파장에서 탐지된 강도를 나타내고, 상기 샘플 계수를 판정하는 단계는 각각의 파장에서의 부분 스펙트럼 강도를 판정 및 이용하는 단계를 포함한다.

바람직하게는, 본 방법은 적어도 2개의 파장에서의 레퍼런스 전자기 방사선을 탐지하고, 적어도 2개의 파장에서 탐지된 강도를 나타내는 출력을 제공하는 단계를 더 포함하고, 각각의 파장에서의 부분 스펙트럼 강도는 레퍼런스 디텍터로부터의 출력을 이용하여 정규화된 부분 스펙트럼 강도이다.

바람직하게는, 본 방법은 복수의 트레이닝 샘플에 대하여, 적어도 2개의 상이한 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 각각의 트레이닝 샘플로 방출하는 단계, 각각의 트레이닝 샘플에 대하여, 샘플에 의해 영향을 받은 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하고 탐지된 영향 받은 방사선을 나타내는 탐지된 출력을 제공하는 단계, 및 각각의 샘플에 대하여, 트레이닝 출력의 각각의 파장에서의 부분 스펙트럼 강도를 판정 및 이용하여 상기 출력으로부터 트레이닝 계수를 판정하는 단계를 포함한다.

[0064] 바람직하게는, 부분 스펙트럼 강도는 레퍼런스 디텍터로부터의 출력을 이용하여 정규화된 부분 스펙트럼 강도이다.

[0065] 바람직하게는, 부분 강도는 적어도 2개의 파장 모두에 걸친 강도의 합을 기준으로 하여 하나의 파장에서 측정된 투과된 광의 비율로서 정의된다.

[0066] 바람직하게는, 각각의 파장에서의 정규화된 스펙트럼 강도는 아래의 식에 의해 판정된다.

$$g_m = \frac{f_m}{\sum f_m}$$

[0067]

[0068] 여기서,  $f_m$ 은 m번째 파장에서 탐지된 전자기 방사선 강도(또는 그와 관련된, 프로세싱된 또는 프로세싱되지 않은 몇몇 파라미터)이고, 바람직하게는 상기 강도,  $f_m$ 은 레퍼런스 강도(들)(선택적으로 그 평균)에 대한 샘플 강도(들)(선택적으로 그 평균)의 비율, 또는 타당하다면 레퍼런스 강도(들)(선택적으로 그 평균)에 대한 트레이닝 강도(들)(선택적으로 그 평균)의 비율이고,

[0069]  $\sum f_m$ 은 적어도 2개의 파장 모두에 걸친 강도의 합이다.

[0070] 바람직하게는, 샘플 및/또는 트레이닝 샘플은 일 농도를 가진 회석제 내의 물질을 포함하고, 샘플 계수 및/또는 트레이닝 계수는 이 농도에 독립적이다.

[0071] 바람직하게는, 각각의 샘플 계수는 아래의 식에 의해 판정된다.

$$y_m^B = \frac{s_m^B}{\sqrt{\sum_m (s_m^B)^2}} \equiv \frac{g_m^B(x) - \overline{g_m^0}}{\sqrt{\sum_m (g_m^B(x) - \overline{g_m^0})^2}}$$

[0072]

[0073] 여기서,  $g_m^B(x) - \overline{g_m^0} = s_m^B x$  (바람직하게는 회석되지 않은 물질과 회석제 사이의 기울기 또는 차이)이고,

[0074] X는 회석제 내의 물질의 농도이고,

[0075] B는 블라인드 테스트 샘플을 표시하고,

[0076]  $g_m^B(x)$ 는 미지의 농도를 가진 샘플의 부분 스펙트럼 강도이고,

[0077]  $\overline{g_m^0}$ 는 회석제의 부분 스펙트럼 강도이다.

[0078] 바람직하게는, 각각의 트레이닝 계수는 아래의 식에 의해 판정된다.

$$y_m = \frac{s_m}{\sqrt{\sum_m s_m^2}}$$

[0079]

[0080] 여기서,  $s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^0}$  (바람직하게는, 회석되지 않은 물질과 회석제 간의 기울기 또는 차이)이고,

[0081]  $\overline{g_m}$ 은 회석되지 않은 샘플(회석되지 않은 물질)의 부분 스펙트럼 강도이고,

[0082]  $\overline{g_m^0}$ 은 회석제의 부분 스펙트럼 강도이다.

[0083] 바람직하게는, 샘플에서의 방출된 전자기 방사선은 변조된 전자기 방사선이고, 샘플 계수를 판정하는 단계 이전에, 희망의 스펙트럼 성분은 다크 전류를 제거하기 위해 적어도 2개의 파장 각각에서의 강도로부터 추출된다.

[0084] 바람직하게는, 트레이닝 계수를 판정하는 단계 이전에, 희망의 스펙트럼 성분은 다크 전류를 제거하기 위해 적어도 2개의 파장 각각에서의 강도로부터 추출된다.

[0085] 바람직하게는, 희망의 스펙트럼 성분은 탐지된 영향 받은 변조된 전자기 방사선을 나타내는 출력에 사인 및 코사인 함수를 곱하고, 변조 오실레이션의 기간에 걸쳐 적분하여 다크 전류 성분을 제거함으로써 추출된다.

[0086] 바람직하게는, 희망의 스펙트럼 성분은 변조된 탐지된 영향 받은 방사선을 나타내는 출력에 푸리에 변환을 수행하고, 변환된 출력으로부터 다크 전류 성분을 제거함으로써 추출된다.

[0087] 바람직하게는, 본 방법은 샘플의 온도를 측정하고 프로세서에 온도 출력을 제공하는 단계, 및 샘플의 온도에 대하여 적어도 2개의 파장에서의 트레이닝 계수의 희망의 스펙트럼 성분을 보정하는 단계를 더 포함한다.

[0088] 바람직하게는, 이 온도는 아래의 식에 따라 보정된다.

$$I(T_c) = I(T_b) + \frac{dI}{dT} \Delta T \quad (1)$$

[0090] 여기서,

[0091] I는 샘플에 대한 특정 파장에서의 디텍터에 의해 탐지된 영향 받은 전자기 방사선의 강도이고,

[0092] T<sub>c</sub>는 상기 영향 받은 전자기 방사선이 그 파장에서 탐지되었을 때 상기 트레이닝 샘플의 온도이고,

[0093] T<sub>b</sub>는 상기 영향 받은 전자기 방사선이 그 파장에서 탐지되었을 때 미지의 샘플의 온도이고,

[0094]  $\Delta T = T_c - T_b$ 는 상기 트레이닝 샘플 온도와 미지의 샘플 온도간의 샘플 온도차이고, 그리고

[0095]  $\frac{dI}{dT}$ 는 주어진 파장에서의 샘플에 대한 측정 강도와 온도 간의 선형 관계의 기울기이다.

[0096] 바람직하게는, 상기 계수 및 트레이닝 샘플로부터 판정된 트레이닝 계수를 이용하여 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓기 위해, 본 방법은 각각의 트레이닝 샘플에 대한 각각의 트레이닝 계수에 대한 가중치의 조합을 기초로 각각의 트레이닝 샘플에 대한 트레이닝 값을 판정 또는 획득하는 단계, 각각의 샘플 계수에 대한 가중치의 조합을 기초로 샘플에 대한 샘플 값을 판정 또는 획득하는 단계, 트레이닝 값과 샘플 값 간의 관계를 기초로 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 단계를 더 포함한다.

[0097] 바람직하게는, 본 방법은 샘플의 농도를 판정하는 단계를 더 포함한다.

[0098] 바람직하게는, 샘플의 농도를 판정하기 위해 프로세서는 아래의 식을 이용한다.

$$x = \frac{g_m^B(x) - \overline{g_m^B}}{s_m}$$

[0100] 여기서, x는 농도이고,

$$g_m^B(x) - \overline{g_m^B} = s_m^B x \text{ 이고,}$$

[0102] x는 회석제 내의 물질의 농도이고,

[0103] B는 블라인드 테스트 샘플을 나타내고,

[0104]  $g_m^B(x)$ 은 미지의 농도를 가진 샘플의 부분 스펙트럼 강도이고,

[0105]  $\overline{g_m^B}$ 은 회석제의 부분 스펙트럼 강도이고,

$$s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^0} \text{ 이고,}$$

[0107]  $\overline{g_m}$ 은 회석되지 않은 샘플(회석되지 않은 물질)의 부분 스펙트럼 강도이고, 그리고



- [0108]  $\overline{g_m^0}$  은 회석체의 부분 스펙트럼 강도이다.
- [0109] 바람직하게는, 상기 파장 중 각각의 파장 또는 적어도 2개의 파장은 실질적으로 1300nm 내지 2000nm이고, 상기 파장 중 각각의 파장 또는 적어도 2개의 파장은 실질적으로 1300nm 내지 2000nm인 액체 스펙트럼 내의 스펙트럼 특성의 파장(들) 부근에(또는 그것이 걸쳐 있는 영역 내에) 있다.
- [0110] 바람직하게는, 전자기 방사선은 복수의 전자기 방사선 빔을 포함하고, 각각의 빔은 상이한 파장을 가진다.
- [0111] 바람직하게는, 상기 액체는 물이고, 6개의 전자기 방사선 빔이 존재하고, 상기 파장은 실질적으로 1350nm, 1450nm, 1550nm, 1650nm, 1750nm 및 1850nm이고, 선택적으로 1450nm는 앵커 파장이다.
- [0112] 바람직하게는, 상기 샘플은 IV 인퓨전 세트 또는 주사기와 같은 정맥 전달 기기, 또는 테스트 셀, 테스트 튜브 또는 플로우 셀 등과 같은 다른 리셉터클 내에 있다.
- [0113] 다른 형태로서, 본 발명은 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 방법에 있다고 할 수 있는데, 이 방법은 적어도 2개의 상이한 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 샘플로 방출하는 단계; 각각의 파장에서 방출된 전자기 방사선을 탐지하고, 각각의 파장에서의 탐지된 레퍼런스 강도인 방출된 전자기 방사선을 나타내는 탐지된 출력을 제공하는 단계; 샘플에 의해 영향을 받은 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하고, 각각의 파장에서 탐지된 출력 강도인 탐지된 영향 받은 전자기 방사선을 나타내는 탐지된 출력을 제공하는 단계; 샘플의 온도를 측정하는 단계; 상기 출력으로부터 샘플 계수를 판정하는 단계; 및 샘플 계수 및 트레이닝 샘플로부터 판정된 트레이닝 계수를 이용하여 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 단계를 포함하고, 상기 샘플 계수를 판정하는 단계는: 레퍼런스의 출력 및 출력 강도로부터 다크 전류를 제거하는 단계; 레퍼런스 및 출력 강도로부터 부분 스펙트럼 강도를 판정하는 단계; 부분 스펙트럼 강도로부터 농도 독립 계수를 판정하는 단계를 포함하고, 상기 트레이닝 계수는 샘플의 온도에 대하여 온도 보정된 데이터로부터 판정 것이다.
- [0114] 다른 형태로서, 본 발명은 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 분석기에 있다 할 수 있는데, 본 분석기는: 적어도 2개의 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 샘플로 방출하는 전자기 방사선 소스, 샘플에 의해 영향을 받은 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하고 탐지된 영향 받은 방사선을 나타내는 출력을 제공하는 샘플 디텍터, 및 상기 출력으로부터 샘플 계수를 판정하고 샘플 계수와 트레이닝 샘플로부터 판정된 트레이닝 계수를 이용하여 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 프로세서를 포함하고, 상기 샘플 계수는 모든 파장에 걸쳐 취해진 정규화된 스펙트럼 강도의 제곱합의 제곱근 기울기/차이에 대하여 정규화된 특정 파장에서의 정규화된 스펙트럼 강도의 기울기/차이로부터 찾아지고, 각각의 정규화된 스펙트럼 강도의 기울기/차이는 특정 파장에 대하여 회석되지 않은 형태의 샘플 및 회석체에 대한 디텍터 출력으로부터 획득되고, 각각의 정규화된 스펙트럼 강도는 특정 파장에서의 탐지된 강도를 하나의 샘플에 대한 모든 파장에 대하여 탐지된 강도의 합으로 나눈 값으로부터 찾아진다.
- [0115] 이 파장들은 테스트 파장과 관련된다.
- [0116] 다른 형태로서, 본 발명은 액체 기반의 약물 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 분석기에 있다 할 수 있는데, 본 분석기는: 적어도 2개의 상이한 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 샘플로 방출하는 전자기 방사선 소스, 샘플에 의해 영향을 받은 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하고 탐지된 영향 받은 방사선을 나타내는 출력을 제공하는 샘플 디텍터, 및 탐지된 영향 받은 전자기 방사선을 나타내는 디텍터 출력으로부터 샘플을 식별 또는 검증하기 위한 프로세서를 포함하고, 상기 파장 중 각각의 파장 또는 적어도 2개의 파장은 실질적으로 1300nm 내지 2000nm이고, 상기 파장 중 각각의 파장 또는 적어도 2개의 파장은 실질적으로 1300nm 내지 2000nm인 액체 스펙트럼 내의 스펙트럼 특성의 파장(들) 부근에(또는 그것이 걸쳐 있는 영역 내에) 있다.
- [0117] 바람직하게는, 전자기 방사선은 복수의 전자기 방사선 빔을 포함하고, 각각의 빔은 상이한 파장을 가진다.
- [0118] 바람직하게는, 약물 샘플을 검증 또는 식별하는 것은 n개의 약물 세트 중 하나의 약물에 대한 비교 데이터와 비교되고, 전자기 방사선은 적어도 하나의 빔 내에 적어도  $\log_2 n$ 개의 상이한 파장을 포함한다.
- [0119] 바람직하게는, 상이한 파장들은 1300nm 내지 2000nm의 액체 스펙트럼 내의 복수의 적어도 일부의 스펙트럼 특성에 걸쳐 있거나, 그것을 포착한다.
- [0120] 바람직하게는, 액체 스펙트럼은 2 이상의 스펙트럼 특성을 포함하고, 각각의 스펙트럼 특성은 액체 스펙트럼의



영역 내에 있거나, 그 영역에 걸쳐있고, 각각의 파장은 이 영역 중 하나에 속한다.

- [0121] 바람직하게는, 각각의 영역은 파장 범위에 의해 정해진다.
- [0122] 바람직하게는, 스펙트럼 특성은 액체 스펙트럼의 피크, 저점(trough), 변곡점, 안정점 또는 영역, 평탄역(plateau), 무릎부(knee) 및/또는 경사를 포함한다.
- [0123] 바람직하게는, 액체는 물이고, 물 스펙트럼의 다음 영역 내에 속하는 스펙트럼 특성들을 포함한다: 1300nm와 1400nm 사이의 제1 영역, 1400nm와 1500nm 사이의 제2 영역, 1500nm와 1600nm 사이의 제3 영역, 1600nm와 1700nm 사이의 제4 영역, 1700nm와 1800nm 사이의 제5 영역, 및 1800nm와 2000nm 사이의 제6 영역.
- [0124] 바람직하게는, 전자기 방사선은 액체 스펙트럼 내의 안정 영역의 파장(들)의 부근(또는 안정 영역이 걸쳐 있는 영역 내)에 앵커 파장을 가진다.
- [0125] 바람직하게는, 각각의 파장은 또한 용이하게/저렴하게 획득가능한 소스에 의해 생성되는 파장에 대응한다.
- [0126] 바람직하게는, 소스는 복수의 레이저이고, 각각의 레이저는 고정된 또는 튜닝가능한 파장으로 전자기 방사선 빔을 방출하도록 구성된다.
- [0127] 바람직하게는, 샘플에서 방출된 전자기 방사선 빔(들)을 변조하여, 변조된, 샘플 디텍터에 의해 탐지된, 영향 받은 방사선을 야기하는 변조기를 포함하고, 프로세서는, 디텍터로부터의 출력으로부터 샘플을 식별 또는 검증하는 것의 일부로서, 탐지된 영향 받은 변조된 전자기 방사선을 나타내는 출력으로부터 다크 전류 성분을 제거한다.
- [0128] 선택적으로, 프로세서는 다크 전류 성분을 제거하기 위해 탐지된 영향 받은 변조된 전자기 방사선을 나타내는 출력에 사인 및 코사인 함수를 곱하고 변조 오실레이션의 기간에 걸쳐 적분함으로써 다크 전류 성분을 제거한다.
- [0129] 선택적으로, 프로세서는 변조된 탐지된 영향 받은 방사선을 나타내는 출력에 푸리에 변환을 수행하고 변환된 것으로부터 다크 전류 성분을 제거함으로써, 다크 전류 성분을 제거한다.
- [0130] 바람직하게는, 프로세서는 레퍼런스 정보를 이용하여 약물 샘플을 식별 또는 검증한다.
- [0131] 바람직하게는, 앵커 파장을 포함하는 전자기 방사선 빔 및 앵커 파장에서의 영향 받은 전자기 방사선은 레퍼런스 정보를 제공한다.
- [0132] 바람직하게는, 분석기는 복수의 전자기 방사선 빔을 레퍼런스 샘플로 지향시키는 광학 기기, 및 레퍼런스 샘플에 의해 영향 받은 전자기 방사선 빔을 탐지하여 레퍼런스 정보를 얻고, 그 레퍼런스 정보를 프로세서로 보내는 레퍼런스 디텍터를 더 포함한다.
- [0133] 바람직하게는, 디텍터 및/또는 소스는 온도 안정성을 제공하기 위해 온도 보정된다.
- [0134] 바람직하게는, 폐쇄 회로 시스템에서 서미스터 및 펠티에(Peltier) 장치를 이용한다.
- [0135] 바람직하게는, 각각의 전자기 방사선 빔은 고강도 협대역 광 빔이다.
- [0136] 바람직하게는, 디텍터는 영향 받은 방사선의 파장(들)에 대응하는 응답을 가지도록 바이어싱된(biased) 광대역 포토다이오드이다.
- [0137] 바람직하게는, 복수의 레이저로부터 방출된 전자기 방사선 빔은 다음 중 하나 이상에 의해 샘플 경로로 지향된다: 샘플 경로 내에 레이저 빔을 위치시키기 위한 캐리셀(carousel) 또는 운반 장치, 또는 프리즘, 회절 격자, 샘플 경로를 따라 방사선 빔을 리디렉팅하기 위한 빔 스플리터 또는 다른 광학 기기.
- [0138] 바람직하게는, 프로세서는 약물 샘플로부터 영향 받은 전자기 방사선을 나타내는 출력, 및 선택적으로 각각의 파장에 대한 레퍼런스 정보를 수신하고 약물 샘플 정보를 제공하고, 프로세서는 그 정보 및 선택적으로 각각의 파장에 대한 레퍼런스 정보를 이용하여 약물 샘플 정보의 대표값을 판정한다.
- [0139] 바람직하게는, 샘플 정보 및 레퍼런스 정보는 각각의 전자기 방사선 빔에 대한 강도 및 파장과 연관된다.
- [0140] 바람직하게는, 대표값은 샘플 정보 및 선택적으로 레퍼런스 정보 간의 베스트 핏(best fit)에 대응한다.
- [0141] 바람직하게는, 각각의 파장에 대한 전자기 방사선 빔에 대한 각각의 대표값은 약물 샘플을 검증 또는 식별하기 위해 저장된 값과 비교된다.

- [0142] 바람직하게는, 액체는 물이고, 6개의 전자기 방사선 빔이 존재하고, 상기 파장은 실질적으로 1350nm, 1450nm, 1550nm, 1650nm, 1750nm 및 1850nm이고, 선택적으로 1450nm는 앵커 파장이다.
- [0143] 바람직하게는 상기 샘플은 IV 인퓨전 세트 또는 주사기와 같은 정맥 전달 기기 내에 있거나, 또는 테스트 셀, 테스트 튜브 또는 플로우 셀 등과 같은 다른 리셉터클 내에 있다.
- [0144] 바람직하게는, 소스는 포토디텍터를 포함하는 레이저이고, 포토디텍터는 레이저로부터의 전자기 방사선을 탐지하고, 레퍼런스 정보를 출력한다.
- [0145] 다른 형태로서, 본 발명은 액체 기반의 약물 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 방법에 있다 할 수 있는데, 본 방법은 적어도 2개의 상이한 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 샘플에 방출하는 단계, 샘플에 의해 영향을 받은 방출된 전자기 방사선으로부터 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하고 탐지된 영향 받은 방사선을 나타내는 출력을 제공하는 단계, 및 탐지된 영향 받은 전자기 방사선을 나타내는 출력으로부터 샘플을 식별 또는 검증하는 단계를 포함하고, 상기 파장 중 각각의 파장 또는 적어도 2개의 파장은 실질적으로 1300nm 내지 2000nm이고, 상기 파장 중 각각의 파장 또는 적어도 2개의 파장은 실질적으로 1300nm 내지 2000nm인 액체 스펙트럼 내의 스펙트럼 특성의 파장(들) 부근에(또는 그것이 걸쳐 있는 영역 내에) 있다.
- [0146] 바람직하게는, 전자기 방사선은 복수의 전자기 방사선 빔을 포함하고, 각각의 빔은 상이한 파장을 가진다.
- [0147] 바람직하게는, 약물 샘플을 검증 또는 식별하는 것은 n개의 약물의 세트 중 하나의 약물에 대한 비교 데이터와 비교되고, 전자기 방사선은 하나 이상의 빔 내의 적어도  $\log_2 n$ 개의 상이한 파장을 포함한다.
- [0148] 바람직하게는, 상이한 파장들은 1300nm 내지 2000nm의 액체 스펙트럼 내의 복수의 적어도 일부의 스펙트럼 특성에 걸쳐 있거나, 그것을 포착한다.
- [0149] 바람직하게는, 액체 스펙트럼은 2 이상의 스펙트럼 특성을 포함하고, 각각의 스펙트럼 특성은 액체 스펙트럼의 영역 내에 있거나, 그 영역에 걸쳐있고, 각각의 파장은 이 영역 중 하나에 속한다.
- [0150] 바람직하게는, 각각의 영역은 파장 범위에 의해 정해진다.
- [0151] 바람직하게는, 스펙트럼 특성은 액체 스펙트럼의 피크, 저점, 변곡점, 안정점 또는 영역, 평탄역, 무릎부 및/또는 경사를 포함한다.
- [0152] 바람직하게는, 액체는 물이고, 물 스펙트럼의 다음 영역 내에 속하는 스펙트럼 특성들을 포함한다: 1300nm와 1400nm 사이의 제1 영역, 1400nm와 1500nm 사이의 제2 영역, 1500nm와 1600nm 사이의 제3 영역, 1600nm와 1700nm 사이의 제4 영역, 1700nm와 1800nm 사이의 제5 영역, 및 1800nm와 2000nm 사이의 제6 영역.
- [0153] 바람직하게는, 전자기 방사선은 액체 스펙트럼 내의 안정 영역의 파장(들)의 부근(또는 안정 영역이 걸쳐 있는 영역 내)에 앵커 파장을 가진다.
- [0154] 바람직하게는, 각각의 파장은 또한 용이하게/저렴하게 획득가능한 소스에 의해 생성되는 파장에 대응한다.
- [0155] 바람직하게는, 전자기 방사선은 복수의 레이저를 포함하는 소스를 이용하여 생성되고, 각각의 레이저는 고정된 또는 튜닝가능한 파장으로 전자기 방사선 빔을 방출하도록 구성된다.
- [0156] 바람직하게는, 변조기는 샘플에서 방출된 전자기 방사선 빔을 변조하여, 변조된 탐지된 영향 받은 방사선을 야기하기 위해 사용되고, 상기 출력으로부터 샘플을 식별 또는 검증하는 단계는 탐지된 영향 받은 변조된 전자기 방사선을 나타내는 출력으로부터 다크 전류 성분을 제거하는 단계를 포함한다.
- [0157] 선택적으로, 다크 전류 성분을 제거하는 단계는 탐지된 영향 받은 변조된 전자기 방사선을 나타내는 출력에 사인 및 코사인 함수를 곱하고 변조 오실레이션의 기간에 걸쳐 적분함으로써 다크 전류 성분을 제거하는 단계를 포함한다.
- [0158] 선택적으로, 다크 전류 성분을 제거하는 단계는 변조된 탐지된 영향 받은 방사선을 나타내는 출력에 푸리에 변환을 수행하고 변환된 것으로부터 다크 전류 성분을 제거하는 단계를 포함한다.
- [0159] 바람직하게는, 식별 또는 검증하는 단계는 레퍼런스 정보를 이용하여 약물 샘플을 식별 또는 검증하는 프로세스에 의해 수행된다.
- [0160] 바람직하게는, 앵커 파장을 포함하는 전자기 방사선 빔 및 앵커 파장에서의 영향 받은 전자기 방사선은 레퍼런스 정보를 제공한다.

- [0161] 바람직하게는, 본 방법은: 복수의 전자기 방사선 빔을 광학 기기를 이용하여 레퍼런스 샘플로 지향하는 단계, 및 레퍼런스 디텍터를 이용하여 레퍼런스 샘플에 의해 영향을 받은 전자기 방사선을 탐지하여, 레퍼런스 정보를 획득하고, 레퍼런스 정보를 프로세서로 보내는 단계 더 포함한다.
- [0162] 바람직하게는, 본 방법은 온도 안정성을 제공하기 위해 디텍터 및/또는 소스를 온도 보정하는 단계를 더 포함하고, 바람직하게는 폐쇄 회로 시스템에서 서미스터 및 펄티에 장치를 이용한다.
- [0163] 바람직하게는, 각각의 전자기 방사선 빔은 고강도 협대역 광 빔이다.
- [0164] 바람직하게는, 디텍터는 영향 받은 방사선의 파장(들)에 대응하는 응답을 가지도록 바이어싱된 광대역 포토다이오드이다.
- [0165] 바람직하게는, 복수의 레이저로부터 방출된 전자기 방사선 빔은 다음 중 하나 이상에 의해 샘플 경로로 지향된다: 샘플 경로 내에 레이저 빔을 위치시키기 위한 캐리셀 또는 운반 장치, 또는 프리즘, 회절 격자, 샘플 경로를 따라 방사선 빔을 리디렉팅하기 위한 빔 스플리터 또는 다른 광학 기기.
- [0166] 바람직하게는, 프로세서는 약물 샘플로부터 영향 받은 전자기 방사선, 및 선택적으로 각각의 파장에 대한 레퍼런스 정보를 수신하고 약물 샘플 정보를 제공하고, 프로세서는 각각의 파장에 대한 약물 샘플 정보의 대표값 및 선택적으로 레퍼런스 정보를 판정한다.
- [0167] 바람직하게는, 샘플 정보 및 레퍼런스 정보는 각각의 전자기 방사선 빔에 대한 강도 및 파장과 연관된다.
- [0168] 바람직하게는, 대표값은 샘플 정보 및 선택적으로 레퍼런스 정보 간의 베스트 핏에 대응한다.
- [0169] 바람직하게는, 각각의 파장에 대한 전자기 방사선 빔에 대한 대표값은 약물 샘플을 검증 또는 식별하기 위해 저장된 값과 비교된다.
- [0170] 바람직하게는, 액체는 물이고, 6개의 전자기 방사선 빔이 존재하고, 상기 파장은 실질적으로 1350nm, 1450nm, 1550nm, 1650nm, 1750nm 및 1850nm이고, 선택적으로 1450nm는 앵커 파장이다.
- [0171] 바람직하게는, 상기 샘플은 IV 인입전 세트 또는 주사기와 같은 정맥 전달 기기 내에 있거나, 또는 테스트 셀, 테스트 튜브 또는 플로우 셀 등과 같은 다른 리셉터를 내에 있다.
- [0172] 바람직하게는, 각각의 레이저는 포토디텍터를 포함하고, 포토디텍터는 레이저로부터의 전자기 방사선을 탐지하고, 레퍼런스 정보를 출력한다.
- [0173] 다른 형태로서, 본 발명은 액체 캐리어(carrier) 내의 약물 샘플(또는 다른 물질)을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 분석기에 있다 할 수 있는데, 본 분석기는 적어도 2개의 상이한 선택 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔을 샘플로 방출하는 전자기 방사선 소스, 샘플에 의해 영향을 받은 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하는 샘플 디텍터, 및 탐지된 영향 받은 전자기 방사선으로부터 샘플을 식별 또는 검증하기 위한 프로세서를 포함하고, 각각의 파장은 액체 캐리어의 스펙트럼 내의 스펙트럼 특성의 파장(들) 부근(또는 그것이 걸쳐 있는 영역 내)에 있도록 선택되고, 각각의 파장은 액체 캐리어에 적합한 분석 범위 내에 속한다.
- [0174] 다른 형태로서, 본 발명은 액체 캐리어 내의 약물 샘플(또는 다른 물질)을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 방법에 있다 할 수 있는데, 본 방법은 적어도 2개의 상이한 선택 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 샘플로 방출하는 단계, 샘플에 의해 영향을 받은 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하는 단계, 및 탐지된 영향 받은 전자기 방사선으로부터 샘플을 식별 또는 검증하는 단계를 포함하고, 각각의 파장은 액체 캐리어의 스펙트럼 내의 스펙트럼 특성의 파장(들) 부근(또는 그것이 걸쳐 있는 영역 내)에 있도록 선택되고, 각각의 파장은 액체 캐리어에 적합한 분석 범위 내에 속한다.
- [0175] 다른 형태로서, 본 발명은 액체 기반의 약물 샘플(또는 다른 물질)을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 분석기에 있다 할 수 있는데, 본 분석기는: 적어도 2개의 상이한 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 샘플로 방출하는 전자기 방사선 소스, 샘플에 의해 영향을 받은 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하는 샘플 디텍터, 및 탐지된 영향 받은 전자기 방사선으로부터 샘플을 식별 또는 검증하기 위한 프로세서를 포함하고, 각각의 파장은 액체 캐리어 내의 약물에 대한 향상된 식별/검증을 제공하는 분석 범위 내에 속하고, 각각의 파장은 분석 범위 내의 액체 스펙트럼 내의 스펙트럼 특성의 파장(들) 부근(또는 그것이 걸쳐 있는 영역 내)에 있다.

- [0176] 다른 형태로서, 본 발명은 액체 기반의 약물 샘플(또는 다른 물질)을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 방법에 있다 할 수 있는데, 본 방법은 적어도 2개의 상이한 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 샘플로 방출하는 단계, 샘플에 의해 영향을 받은 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하는 단계, 및 탐지된 영향 받은 전자기 방사선으로부터 샘플을 식별 또는 검증하는 단계를 포함하고, 각각의 파장은 액체 캐리어 내의 약물에 대한 향상된 식별/검증을 제공하는 분석 범위 내에 속하고, 각각의 파장은 분석 범위 내의 액체 스펙트럼 내의 스펙트럼 특성의 파장(들) 부근(또는 그것이 걸쳐 있는 영역 내)에 있다.
- [0177] 다른 형태로서, 본 발명은 액체 기반의 약물 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 분석기에 있다 할 수 있는데, 본 분석기는 적어도 2개의 상이한 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 샘플로 방출하는 전자기 방사선 소스, 샘플에 의해 영향을 받은 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하고 탐지된 영향 받은 변조된 방사선을 나타내는 출력을 제공하는 샘플 디텍터, 및 상기 출력으로부터 다크 전류를 제거하는 것을 포함하여, 탐지된 영향 받은 변조된 전자기 방사선으로부터 샘플을 식별 또는 검증하기 위한 프로세서를 포함하고, 상기 파장 중 각각의 파장 또는 적어도 2개의 파장은 실질적으로 1300nm 내지 2000nm이다.
- [0178] 다른 형태로서, 본 발명은 액체 기반의 약물 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 방법에 있다 할 수 있는데, 본 방법은: 적어도 2개의 상이한 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 샘플로 방출하는 단계, 샘플에 의해 영향을 받은 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하고 탐지된 영향 받은 방사선을 나타내는 출력을 제공하는 단계, 및 상기 출력으로부터 다크 전류를 제거하는 것을 포함하여, 탐지된 영향 받은 변조된 전자기 방사선을 나타내는 출력으로부터 샘플을 식별 또는 검증하는 단계를 포함하고, 상기 파장 중 각각의 파장 또는 적어도 2개의 파장은 실질적으로 1300nm 내지 2000nm이다.
- [0179] 다른 형태로서, 본 발명은 액체 기반의 약물 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 분석기에 있다 할 수 있는데, 본 분석기는 적어도 2개의 상이한 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 샘플로 방출하고 방출된 전자기 방사선의 파워를 측정하는 전자기 방사선 소스, 샘플에 의해 영향을 받은 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하고 탐지된 영향 받은 방사선을 나타내는 출력을 제공하는 샘플 디텍터, 및 방출된 전자기 방사선의 측정된 파워를 이용하는 것을 포함하여, 탐지된 영향 받은 전자기 방사선을 나타내는 디텍터 출력으로부터 샘플을 식별 또는 검증하기 위한 프로세서를 포함하고, 상기 파장 중 각각의 파장 또는 적어도 2개의 파장은 실질적으로 1300nm 내지 2000nm이고, 상기 파장 중 각각의 파장 또는 적어도 2개의 파장은 실질적으로 1300nm 내지 2000nm인 액체 스펙트럼 내의 스펙트럼 특성의 파장(들) 부근(또는 그것이 걸쳐 있는 영역 내)에 있다.
- [0180] 다른 형태로서, 본 발명은 액체 기반의 약물 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 방법에 있다 할 수 있는데, 본 방법은 적어도 2개의 상이한 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 샘플로 방출하고, 방출된 전자기 방사선의 파워를 측정하는 단계, 샘플에 의해 영향을 받은 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하고 탐지된 영향 받은 방사선을 나타내는 출력을 제공하는 단계, 및 방출된 전자기 방사선의 측정된 파워를 이용하는 것을 포함하여, 탐지된 영향 받은 전자기 방사선을 나타내는 출력으로부터 샘플을 식별 또는 검증하는 단계를 포함하고, 상기 파장 중 각각의 파장 또는 적어도 2개의 파장은 실질적으로 1300nm 내지 2000nm이다.
- [0181] 다른 형태로서, 본 발명은 샘플을 식별 또는 검증 또는 특징짓는 분석기에 있다 할 수 있는데, 본 분석기는 적어도 2개의 상이한 파장을 포함하는 전자기 방사선을 적어도 하나의 빔으로 샘플로 방출하는 전자기 방사선 소스, 샘플에 의해 영향을 받은 방출된 전자기 방사선으로부터 초래된 영향 받은 전자기 방사선을 탐지하는 샘플 디텍터, 및 탐지된 영향 받은 전자기 방사선으로부터 샘플을 식별 또는 검증하기 위한 프로세서를 포함하고, 상기 파장 중 각각의 파장 또는 적어도 2개의 파장은 실질적으로 1300nm 내지 2000nm이다.
- [0182] 바람직하게는, 소스는 단일 패키지 내의 복수의 레이저이고, 각각의 레이저는 고정된 또는 튜닝가능한 파장으로 전자기 방사선 빔을 방출하도록 구성된다.
- [0183] 여기 개시된 일정 범위의 숫자들에 대한 참조(예컨대, 1 내지 10)는 또한 그 범위 내의 모든 유리수(예컨대, 1, 1.1, 2, 3, 3.9, 4, 5, 6, 6.5, 7, 8, 9 및 10) 및 그 범위 내의 임의의 유리수 범위(예컨대, 2 내지 8, 1.5 내지 5.5 및 3.1 내지 4.7)에 대한 참조를 모두 포함하도록 의도되었다.
- [0184] 본 명세서에 사용된 용어 "포함하는"은 "~의 적어도 일부분을 구성한다"는 의미이다. "포함한다" 및 "포함된"과 같은 관련 용어들도 동일한 방식으로 해석되어야 한다.

[0185]

본 발명은 또한 넓게 말하자면 개별적으로 또는 집합적으로 본 출원 명세서에 언급되거나 지시된 부품, 엘리먼트, 및 특징, 및 상기 부품, 엘리먼트, 및 특징의 임의의 2 이상의 임의의 또는 모든 조합에 대응하고, 특정 숫자들이 여기 언급된 경우, 본 발명의 당업자들은 그 동등물을 알고 있을 것이며, 이러한 동등물은 개별적으로 나열한 것과 마찬가지로 여기 통합된 것으로 간주된다.

**도면의 간단한 설명**

[0186]

본 발명의 바람직한 실시예가 아래의 도면을 참조하여 서술될 것이다.

도 1은 본 발명에 따른 분광 분석기를 개략적인 형태로 도시한다.

도 2는 가상의 액체 베이스/캐리어의 가상의 스펙트럼을 개략적인 형태로 도시한다.

도 3은 분광 분석기에서 사용되는 파장 개수에 대한 에러를 보여주는 그래프이다.

도 4는 분광 분석기의 동작을 보여주는 흐름도이다.

도 5는 물인 액체 베이스의 스펙트럼에 중첩된 약물(겔로푸신 석씨네이트드 젤라틴 용액 4%)의 스펙트럼을 도시한다

도 6은 1300 내지 2000nm의 물의 스펙트럼 특성을 도시한다.

도 7은 소스가 회전하는 캐러셀 상의 레이저인 분광 분석계의 제2 실시예의 개략적인 도면을 도시한다.

도 8은 사전 프로세싱 및 검증/식별 단계를 포함한, 디텍터로부터의 출력을 프로세싱하는 방법을 도시한다.

도 9는 사전 프로세싱 및 비교 데이터 생성 단계를 포함하는, 디텍터로부터의 출력을 프로세싱하는 방법을 도시한다.

도 10은 샘플 및 레퍼런스 디텍터로부터의 출력으로부터 획득된 데이터 포인트에 걸쳐 베스트 핏 라인을 도시한다.

도 11은 트레이닝 샘플 및 비교 샘플에 대한 사전 프로세싱된 데이터 포인트 간의 구분선을 도시한다.

도 12는 소스가 회전 격자를 이용하여 샘플 경로(14a)를 따라 지향되는 6개의 레이저를 포함하는 제3 실시예를 도시한다.

도 13은 6개의 레이저의 소스를 포함하고, 그 출력이 빔 스플리터를 이용하여 샘플 경로를 따라 지향되는 제4 실시예를 도시한다.

도 14는 6개의 레이저를 포함하는 소스에 대하여, 그 출력이 프리즘을 이용하여 샘플 경로 상으로 수렴되는 제5 실시예를 개략적인 형태로 도시한다.

도 15는 하나의 세트의 샘플 약물에 대한 검증을 나타내는 매트릭스를 도시한다.

도 16은 레퍼런스 채널을 제거하기 위해 소스 변조를 이용하는 분석기를 도시한다.

도 17은 소스가 변조된 경우에 레이저 출력 파워를 도시한다.

도 18은 변조기를 포함하는 분석기의 개략적인 도면을 도시한다.

도 19는 다크 전류를 추출하기 위한 흐름도를 도시한다.

도 20은 6개의 레이저를 포함하는 소스에 대하여, 그 출력이 평면 광파 회로를 이용하여 샘플 경로 상으로 수렴되는 제6 실시예를 개략적인 형태로 도시한다.

도 21은 단일 패키지 소스 및 시준 렌즈를 포함하는 소스에 대한 제7 실시예를 개략적인 형태로 도시한다.

도 22는 소스가 단일 패키지 내의 레이저인 분광 분석기의 제1 실시예의 개략적인 도면을 도시한다.

도 23은 제1 실시예에 따른 분광 분석기의 동작을 보여주는 흐름도이다.

도 24 및 25는 검증/식별 프로세스를 더 상세하게 보여주는 흐름도이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**



- [0187] (개요)
- [0188] 도 1은 약품 또는 다른 샘플(혈액, 생물학적 시료 등)을 검증 또는 식별(즉, 분석/규정)하기 위한 본 발명에 따른 분광 분석기(10)(예컨대, 분광 분석계)의 개요도를 도시한다. 용어 "약품"은 임상의에 의해 통제되거나(병원, 처방전 또는 약국을 통해), 또는 자유롭게 사용 가능한 임의의 제약 또는 다른 약제 또는 환자를 치료하기 위한 물질을 커버하도록 넓은 의미로 해석되어야 한다. 분석기는 미지의 샘플이 검증/식별 또는 특징지어 지기 위해 분석되는 블라인드 테스트를 위해 사용될 수 있다. 분석기는 블라인드 테스트에서 미지의 샘플의 추후 분석을 돕기 위해 트레이닝 과정 동안 샘플을 테스트한 트레이닝 데이터를 얻기 위해 사용될 수 있다.
- [0189] 분석기(장치)(10)는 오퍼레이션의 물리적 제어 및 프로세싱 양상을 모두 제어하는 컨트롤러(12)를 포함한다. 분석기(10)는 파장 범위 내의 복수의 파장을 가지는 전자기 방사선(22)을 생성 및 방출하는 전자기 방사선 소스(11)를 포함한다. 이러한 소스는 또한 제어 목적으로 포토 디텍터(4) 등을 포함한다. 전자기 방사선은 상이한 파장의 복수의 전자기 방사선 빔의 형태를 취하거나, 또는 복수의 파장 성분을 포함하는 단일 전자기 방사선 빔의 형태를 취한다.
- [0190] 전자기 방사선 출력에 대하여 사용되는 용어 "파장"은 1300nm와 같은 특정한 파장을 의미한다. 알다시피, 실제로, 소스는 순수하게 단일 파장을 가진 전자기 방사선 출력을 제공하지 않고, 그 출력은 중심 파장/피크 양측에 성분들을 포함할 수 있다. 이러한 경우에, 용어 "파장"은 전자기 방사선 출력의 중심 파장/피크를 의미한다. 여기서, 방사선 출력은 또한 중심 파장의 양측에, 예컨대, +/- 30nm, 또는 +/-12nm 또는 단지 수 nm(예컨대, 레이저에 대하여 2nm)의 파장 성분을 가질 수 있다. 각각의 이러한 파장은 다른 성분들이 존재한다 하더라도 그것이 사실상 불연속이기 때문에 "불연속" 파장이라 불릴 수 있다.
- [0191] 전자기 방사선 빔(22)은, 예컨대, 하나 이상의 레이저로부터 방출된 가시 광 빔일 수 있다. 하나의 예에서, 전자기 방사선 소스("소스")(11)는 순차적으로 또는 동시에 상이한 파장을 가진 복수의 전자기 방사선 빔을 생성 및 방출하도록 구성될 수 있는 또는 복수의 파장 성분을 가진 단일 전자기 방사선을 방출하는 단일 장치일 수 있다. 다른 예에서, 소스(11)는 각각의 소스가 원하는 파장을 가진 전자기 방사선 빔(22)을 생성 및 방출하도록 구성된 개별 소스의 세트일 수 있다. 용어 "소스"는 단일 소스 또는 소스를 구성하는 복수의 소스들을 의미할 수 있다. 각각의 경우에, 소스(11)는 고정 파장의 전자기 방사선 빔을 생성할 수 있고, 또는 파장 범위 내의 한 파장의 전자기 방사선 빔을 방출하도록 튜닝 가능할 수 있다. 소스 전자기 방사선은 아래에 서술한 바와 같이 선택적으로 변조될 수 있다. 다른 예들이 당업자들에 의해 예측될 수도 있다. 소스는 작동 온도를 탐지하기 위한 서미스터와 같은 내재된 또는 별개의 온도 센서(2a)(포토다이오드(4)의 일부분을 형성할 수 있음)를 포함할 수 있다. 출력은 프로세서(18)로 전달될 수 있다.
- [0192] 바람직하게는, 소스(11)는 대응하는 파장을 가진 각각의 전자기 방사선 빔(22)이 순차적으로 독립적으로 방출될 수 있도록 구성된다. 이것은 일 범위의 파장을 스위핑(sweep)하는 전자기 방사선 빔을 방출하도록 튜닝된 싱글 소스를 사용함으로써 달성될 수 있다. 대안으로서, 소스는 각각 차례대로 동작될 수 있는 복수의 전자기 방사선 소스를 포함할 수 있다. 이는 복수의 레이저를 포함하는 단일 패키지처럼, 각각의 소스가 "액티브" 소스가 됨으로써 달성될 수 있다. 액티브 소스의 전자기 방사선 빔이 바람직한 샘플 경로(14a)를 따라 지향되도록, 소스로부터 출력된 각각의 전자기 방사선 빔은 소스로부터의 빔을 바람직한 샘플 경로(14a)를 따라 재지향시키는 격자, 미러, 프리즘, 또는 다른 광학 장치(13)를 히트(hit)하도록 배열될 수 있다. 이러한 배열에서, 각각의 전자기 방사선 빔은 그것이 생성/활성화되는 바람직한 경로를 따라 순차적으로 지향될 수 있다. 대안으로서, 복수의 전자기 방사선 빔은 빔 경로(14a)를 따라 동시에 지향되어, 복수의 파장 성분을 가진 전자기 방사선의 단일 빔을 야기할 수도 있다. 대안으로서, 소스는 경로(14a)를 따라 방사선 빔을 방출하기 위해 각각의 소스를 물리적으로 위치 조절하도록 기계적으로 제어될 수 있는 캐러셀 또는 선형 운반대(13) 상에 배치될 수 있다. 이러한 대안들은 아래에 더 설명될 것이다. 소스(11)로부터의 복수의 전자기 방사선 빔을 바람직한 경로(14a)를 따라 리디렉팅하는 다른 배열들이 또한 예상될 수 있다. 경로(14a)를 따라 지향된 전자기 방사선 빔은 샘플 전자기 방사선 빔이라 불릴 수 있다.
- [0193] 이 장치(10)는 샘플 전자기 방사선 빔의 경로(14a) 내에 샘플을 고정하기 위한 샘플/샘플 리테이너(16)를 포함한다. 피시험 샘플 및 리테이너의 온도 측정이 가능하도록 비접촉식 적외선 또는 다른 온도 센서(71)가 샘플 리테이너(16) 내에 포함되거나 또는 그 부근에 배치된다. 이는 리테이너 온도 센서(2b, 2c)와 동일할 수도 있고, 별개인 것일 수도 있다.
- [0194] 샘플 리테이너(16)는 테스트-튜브/테스트 튜브 홀더, 다른 타입의 테스트 셀, 인퓨전 펌프/IV 세트(infusion pump/IV set)의 일부, 플로우 셀(flow-cell), 주사기(syringe), 또는 임의의 것을 고정시키기 위한 또는 임의

의 방식으로 샘플/물질을 고정시키기 위한 임의의 다른 타입의 디바이스일 수 있다. 대안으로서, 샘플은 단순히 경로(14a) 내에 놓여질 수도 있다. 임의의 샘플 리테이너는 전자기 방사선(22)이 샘플을 통과하여 투과하는 것을 허용한다. 샘플은 액체 기반의 약물인 것이 바람직하지만, 이에 제한되지는 않는다. 액체 기반의 샘플은, 예컨대, 물 기반의 약물일 수 있으나, 이는 또한 물 또는 다른 액체 캐리어(carrier) 내에 다른 타입의 샘플/물질이 있을 수도 있다. 아래의 실시예에서 "약물"을 사용한 것은 설명을 위한 것일 뿐이며, 그 실시예에 다른 타입의 샘플이 사용될 수도 있음을 이해해야 한다. 용어 "샘플"은 일반적으로 분석(예컨대, 검증/식별)을 위한 물질을 지시하기 위해 사용되며, 다량의 물질 중 테스트 샘플/작은 부분으로 반드시 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 샘플은 단순히 투여될 약물의 (샘플) 부분이 아니라, 투여될 실제 약물일 수 있다. 장치(10)는 승인에 앞서 약물을 검증/식별하기 위한 임상적 또는 다른 환경에서 사용될 수 있다. 이러한 경우에, 장치(10) 내에 놓인 샘플은 투여되는 실제 약물일 것이다. 샘플은 트레이닝 샘플이거나, 미지의 피시험 샘플일 수 있다. 샘플 내의 리테이너 및 레퍼런스 채널은 리테이너 온도(2a, 2c) 및/또는 샘플을 탐지하기 위해 인빌트(inbuilt) 또는 별도의 온도 센서, 예컨대, 서미스터를 가질 수 있다. 그 출력이 프로세서(18)로 보내질 수 있다.

[0195] 경로(14a)를 따라 방출된 전자기 방사선 빔은 그 경로 내에 놓인 샘플(물질)(16)로 입사하는 전자기 방사선을 제공한다. 샘플(16)에 도달하는 임의의 입사 전자기 방사선 빔(14a)은 그 샘플에 의해 영향을 받는다(예컨대, 샘플을 통과하여 투과 및/또는 그로부터 반사된다). 샘플(16)을 빠져나오는 영향을 받은 (샘플) 전자기 방사선(14b)은 영향을 받은 전자기 방사선이고, 샘플에 대한 스펙트럼 정보를 포함한다. 스펙트럼 정보는 넓은 의미로서 영향을 받은 전자기 방사선 내에 포함된 임의의 정보를 의미한다. 예를 들어, 영향을 받은 전자기 방사선(14b)은 입사 방사선의 한 파장에서의, 영향을 받은 전자기 방사선의 강도에 대한 정보를 포함한다.

[0196] 샘플 디텍터(17)가 영향을 받은 전자기 방사선 경로(14b) 내에 놓여져, 샘플로부터 빠져나오는 영향을 받은 전자기 방사선(14b)이 탐지될 수 있다. 디텍터(17)는, 예컨대, 하나 이상의 포토디텍터를 포함할 수 있다. 디텍터(17)는 샘플(16)의 스펙트럼 정보를 표현 또는 지시하는 데이터/신호 형태의 정보(14c)를 출력한다. 즉, 그 출력은 탐지된 영향을 받은 전자기 방사선을 나타낸다. 디텍터 출력(14c)은, 예컨대, 디텍터로 입사한 영향을 받은 전자기 방사선의 전자기 강도의 지시를, 전형적으로 강도에 비례하는 전압의 형태로, 표현 또는 제공할 수 있다. 출력이 사실상 전자기 방사선 강도가 아닐 수 있음을 이해해야 하고, 실제 강도와 비례하는 전압을 가진 신호와 같이, 몇몇 관계를 가질 것이다. 디텍터 출력과 관련하여 본 명세서에서 용어 "강도"를 사용하는 것은 제한하는 것이 아님을 이해해야 하고, 이는 강도와 관련된 임의의 파라미터에 관한 것일 수 있다. 디텍터(17) 출력(14c)은 리테이너 내의 샘플을 검증 또는 식별 또는 분석하기 위한 검증/식별 알고리즘을 수행하는 프로세서(18)로 보내진다. 예컨대, 레이저와 같은 안정적인 소스가 사용된다면, 필수적인 것은 아니지만, 예비 프로세싱이 선택적으로 발생할 수 있다. 프로세서(18)는 컨트롤러(12)의 일부를 형성할 수도 있고, 또는 그와는 별개일 수도 있다. 프로세서(18)는 샘플을 검증 또는 식별 또는 분석하기 위해 레퍼런스/트레이닝/비교 데이터를 가진 데이터베이스(23)를 포함하거나, 그에 대한 액세스를 가진다. 데이터베이스(23)는 데이터 저장소이고, 임의의 적절한 형태를 취할 수 있고, (프로세서, 또는 외부 또는 심지어 원격의 하드웨어 내의 메모리와 같은) 임의의 적절한 하드웨어를 사용할 수 있다. 이러한 데이터베이스가 프로세서(18)의 일부일 필요는 없지만, 간략함을 위해 그렇게 도시되어 있다. 경로(14a, 14b), 방출된 방사선 및 영향을 받은 방사선, 및/또는 샘플/샘플 홀더(16)는 통칭하여 "샘플 채널"이라 할 수 있다. 샘플 디텍터(16) 및 프로세서(18)로의 입력(및 선택적으로 프로세서 자체)은 또한 샘플 채널의 일부를 형성할 수 있다.

[0197] 선택으로서, 레퍼런스 채널이 존재할 수 있는데, 그 안에서, 샘플(16)로 입사한 방출된 전자기 방사선 빔(14a)은 레퍼런스 샘플/물질(또는 간단히 "레퍼런스")(19)을 담고 있는 다른 리테이너(19)를 향하는 레퍼런스 경로(15a)를 따르도록 분할되거나(21), 또는 재지향될 수 있다. 이를 달성하기 위해 빔 스플리터(21)가 사용될 수 있다. 예컨대, 레퍼런스는 식염수(saline)일 수 있다. 레퍼런스 샘플 리테이너(19)는 샘플 채널에 관하여 언급한 리테이너(16) 중 임의의 것일 수 있다. 대안으로서, 레퍼런스는 리테이너 및/또는 샘플을 포함하지 않을 수도 있고, 인터럽트 되지 않은 전자기 방사선을 측정할 목적일 수 있다. 레퍼런스 채널은, 별도의 채널로도 도시되어 있으나, 실제로 샘플 채널과 동일하지만 전자기 방사선 경로 내에 샘플 및/또는 리테이너를 제거하고 적절한 레퍼런스 샘플(존재한다면)을 놓도록 재구성된 것일 수도 있다. 레퍼런스 경로(15a)를 따르는 기준 전자기 방사선 빔은 레퍼런스 샘플(19)(존재한다면)로 입사하여 그로부터 영향을 받아, 영향을 받은 (레퍼런스) 전자기 방사선(15b)을 산출하며, 이는 레퍼런스 디텍터(20)로 입사하고 그에 의해 탐지된다. 레퍼런스 디텍터(20)는 샘플 채널의 것과 동일하거나 상이한 디텍터일 수 있다. 도 1에서, 레퍼런스 디텍터(20)는 하나의 예로서 독립적인 디텍터로 도시되어 있다.

- [0198] 레퍼런스 디텍터(20)는 레퍼런스의 스펙트럼 정보(15c)를 표현 또는 지시하는 데이터/신호 형태의 정보(15c)를 출력한다. 즉, 이 출력은 탐지된 영향을 받은 전자기 방사선을 나타낸다. 디텍터 출력(15c)은, 예컨대, 샘플 채널에 대하여 앞서 서술한 바와 같이, 영향을 받은 전자기 방사선의 전자기 강도를 나타낼 수 있다. 디텍터 출력(15c)은 리테이너 내의 샘플(16)을 검증 또는 식별하기 위한 검증/식별 알고리즘을 수행하는 프로세서(18)로 보내진다. 레이저와 같은 안정적인 소스가 사용된다면, 예비 프로세싱이 수행될 수 있지만, 이는 필수적인 것은 아니다. 레퍼런스 채널로부터의 디텍터 출력(15c)은 그로부터 샘플 채널 데이터(14c)를 정규화 및/또는 보정하기 위한 데이터를 제공한다. 레퍼런스 채널은 또한 샘플 앞에 뉴트럴 밀도 필터(neutral density filter)를 포함할 수 있다. 이는 탐지된 영향을 받은 전자기 방사선을 정규화하기 위한 방법으로 입사된 전자기 방사선을 감쇠시키거나, 디텍터의 출력이 샘플 채널 상의 디텍터의 출력과의 프로세싱/비교를 가능하게 하는 적절한 레벨이 되도록 입사된 전자기 방사선을 수정한다.
- [0199] 레퍼런스 채널에 대한 대안으로서, 선택적으로 소스 상의 모니터 다이오드(4)로부터의 출력이 그로부터 샘플 채널 데이터(14c)를 정규화 및/또는 보정하기 위한 레퍼런스 데이터/출력/신호/정보를 제공하기 위해 사용될 수 있다. 그 출력은 컨트롤러(12) 및/또는 프로세서(18)로 제공될 수 있다. 모니터 다이오드는 출력된 전자기 방사선의 파위를 측정하는 소스 상의 기존의 디텍터일 수 있다. 이러한 경우에, 모니터 다이오드는 "레퍼런스 디텍터"로 간주될 수 있고, 사실상 레퍼런스 채널을 제공한다.
- [0200] 각각의 전자기 방사선 빔(22)은 분석 범위("분석 영역")에 속하는 파장, 바람직하게는 1300-2000 나노미터(nm)의 파장을 가진다(또는 복수의 파장 성분을 가진다). 이 영역은 명목적으로 "근적외선" 또는 "NIR"이라 불릴 수 있다. 이 영역은 약물을 검증 또는 식별하기 위한 유용한 스펙트럼 정보를 제공한다. 각각의 전자기 방사선 빔(22)의 파장(또는 하나의 전자기 빔을 구성하는 파장들)은 분석 범위에 속하는 액체 기반의 약물 샘플의 스펙트럼 특성(특징)을 기초로 선택되는 것이 바람직하다. 이러한 특성은, 예컨대, 그 액체 기반 스펙트럼의 피크, 저점(trough), 변곡점, 안정점 또는 영역, 평탄역(plateau), 무릎부(knee), 및/또는 경사 등일 수 있다. 선택된 각각의 파장은 이러한 스펙트럼 특성 부근(또는 지속되는 영역 내)에 있을 수 있다. 스펙트럼 특성의 위치는 명목 파장(또는, 예컨대, 스펙트럼 특성의 중심 파장) 또는 그 특성이 지속되는 영역을 형성하는 파장 범위에 의해 정해될 수 있다.
- [0201] 각각의 파장의 선택은 도 2에 도시된 바와 같은 가상의 베이스 액체의 스펙트럼에 관하여 입증될 수 있다. 이러한 가상의 스펙트럼은 분석 범위 내에서 아래의 스펙트럼 특성(A-E)을 포함한다.
- [0202] ● 1300nm와 1400nm 사이의 피크(실제 피크의 1350nm의 중심 파장)(A)
  - [0203] ● 1400nm와 1500nm 사이의 저점(실제 저점의 1450nm의 중심 파장)(B)
  - [0204] ● 1500nm와 1600nm 사이의 변곡점(실제 변곡점의 1550nm의 중심 파장)(C)
  - [0205] ● 1600nm와 1800nm 사이의 경사(D).
  - [0206] ● 1800nm와 2000nm 사이의 평탄역(E).
  - [0207] ● 무릎부는 또한 특성(D와 E) 사이의 1800nm 부근에 나타난다.
- [0208] 이러한 가상의 액체를 베이스로 가진 약물의 분석을 위해, 상기 하나 이상의 스펙트럼 특성(A-E)에 대한 파장 범위 부근의 또는 상기 하나 이상의 스펙트럼 특성(A-E)에 대한 파장 범위에 걸친(이러한 범위를 정하는) 영역 내에 속하는 파장이 선택될 수 있다. 스펙트럼 특성 "부근"의 파장은 스펙트럼 특성의 중심 파장에서의 파장을 의미할 수도 있다. 예를 들어, 3개의 상이한 파장이 아래와 같이 선택될 수 있다.
- [0209] ● 제1 파장 1310nm - 특성(A)에 대한 영역 1300-1400nm 내
  - [0210] ● 제2 파장 1450nm, 대략적으로 특성(B)의 중심 파장 내
  - [0211] ● 제3 파장 1800nm, 특성(E)의 가장자리/무릎부(즉, 영역 내)
- [0212] 액체 스펙트럼의 스펙트럼 특성에 관한 이러한 선택된 불연속 파장들은 "선택된 파장"이라 불릴 수 있다. 일반적으로 말하자면, 선택된 파장은 스펙트럼 특성에 "대응"하거나, 스펙트럼 특성을 "포착"한다.
- [0213] 도 2가 스펙트럼 특성(특징)의 몇몇 가상의 예를 도시하지만, 하나의 스펙트럼에 대하여 더 많은 것들이 가능하다는 것이 이해될 것이다. 또한, 스펙트럼 특성에 대한 파장 범위들은 겹칠 수도 있고 또는 심지어 일치할 수도 있다. 또한, 분석 범위 내의 각각의 스펙트럼 특성에 대하여 별도의 파장이 선택될 필요는 없다. 단지, 스



스펙트럼 특성의 선택과 관련한 파장 선택이 채택될 수 있다. 파장 범위에 의해 스펙트럼 특성을 정하는 것이 가능하지 않을 수도 있고, 또는 임의의 이러한 범위가 해석에 따라 변할 수도 있다. 스펙트럼 특성 부근의 파장이 대신 채택될 수 있다. 이는, 예컨대, 스펙트럼 특성의 중심 포인트의 파장 부근 또는 특정 허용 범위(예컨대, +/- 30nm) 내에 있는 파장일 수 있다.

[0214] 또한, 선택 파장은 이러한 스펙트럼 특성에 걸친 영역 내에 속하는 또는 그 부근의 파장으로 쉽게 획득가능하거나 구성가능한 소스(11)에 의해 영향을 받을 수 있다. 방출되는 방사선에 대한 적절한 파장을 선택함으로써, 프로세서에 의한 정확한 검증 또는 식별을 위한 더 좋은 정보를 제공하게 될 것이다.

[0215] 또한, 선택 파장은 피시험 약물로부터 독립적으로 선택될 수 있는 것이 바람직하다.

[0216] 임의의 다른 적절한 방법으로, 예컨대, 랜덤으로, 또는 영역에 걸쳐 균일한 간격의 것으로, 또는 몇몇 다른 선택 기준을 사용함으로써, 파장이 선택될 수 있음을 이해할 것이다.

[0217] 임의의 적절한 개수의 파장이 사용될 수 있다. 필수적인 것은 아니지만 선택으로서, 소스(11)에 의해 제공되는 전자기 방사선(하나 또는 복수의(22) 중 하나)을 구성하는 상이한 파장의 개수는 적어도  $\log_2 n$ 이다. 여기서,  $n$ 은 테스트되는 샘플의 개수이다. 더 많은 파장이 사용될수록, 정밀도가 더 좋아지지만, 이는 비용과 편의성을 고려하여 최적화된다. 도 3에 도시된 바와 같이, 전자기 방사선 빔/파장의 개수가 증가할 수록, 탐지 오류는 감소한다. 2개의 파장을 선택하면 한 세트의 30 약물에 대하여 0.14의 오류를 제공하지만, 5개의 파장은 단지 0.02의 에러만 제공한다.

[0218] 전자기 방사선 파장(22) 중 하나는 선택으로서 앵커(anchor) 포인트에서의 파장을 가지도록 선택될 수 있는데, 이는 레퍼런스 채널에 대한 필요성을 없애기 위해, 사용될 수 있다. 앵커 포인트는 안정적인 파장, 또는 기본적인 베이스 액체의 스펙트럼의 다른 적절한 부분에 파장을 가지도록 선택된다. 앵커 포인트는 아래에 더 설명된다.

[0219] 샘플 디텍터(17)로부터 그리고 선택으로서 레퍼런스 디텍터(20)로부터의 출력(또는 대안으로서 출력된 전자기 방사선의 파워를 측정하는 모니터 다이오드로부터의 출력)을 수신하면, 프로세서(18)는 트레이닝/비교 데이터를(가능하다면, 록업 테이블 형태로) 포함하는 데이터베이스(23)에 액세스하는 알고리즘을 실행하고, 그 출력을 샘플(16)로부터 탐지된 영향을 받은 전자기 방사선(14b), 및 선택으로서:

[0220] a) 레퍼런스 채널이 사용된 경우, 레퍼런스 샘플로부터 탐지된 영향을 받은 방사선(15b)의 출력, 또는

[0221] b) 소스 모니터 다이오드가 사용된 경우, 출력된 소스 전자기 방사선의 측정된 파워를 기초로, 그리고 트레이닝/비교 데이터를 이용하여 샘플(16) 검증 또는 식별("특징짓기")하는데 사용한다. 트레이닝/비교 데이터는 분석기를 사용한 트레이닝 샘플의 이전 분석에서 획득될 수 있다. 하나의 옵션으로서, 디텍터(들)로부터 획득된 로(raw) 트레이닝/비교 데이터는 블라인드 테스트에서 실제 미지의 샘플을 특징짓기 위해 사용될 수 있는 트레이닝/비교 계수를 얻기 위해 프로세싱된다.

[0222] 프로세서(18)는 컨트롤러(12)와 함께 동작할 수도 있고, 독립적으로 동작할 수도 있다. 프로세싱은 아래에 더 설명될 것이다.

[0223] 검증/식별 프로세서와 더불어 또는 그 일부분으로서, 다음 중 하나 이상이 착수될 수 있다.

[0224] ● (적절한 리테이너를 포함하여) 샘플 온도의 측정 및 샘플 온도를 기초로 한 트레이닝/비교 데이터의 보정.

[0225] ● 식별/검증을 위한 비교 데이터/비교 샘플을 대표하는 파라미터에 대하여 참조될 수 있는 샘플 농도(concentration)에 독립적인 샘플 또는 트레이닝 데이터/샘플을 대표하는 파라미터(계수)를 판정하는 것.

[0226] ● 샘플의 농도를 판정하는 것.

[0227] ● 샘플 리테이너(예컨대, 테스트-튜브/테스트 튜브 홀더, 다른 타입의 테스트 셀, 인퓨전 펌프/IV 세트의 일부, 플로우 셀, 주사기, 또는 임의의 것을 고정시키기 위한 또는 임의의 방식으로 샘플/물질을 고정시키기 위한 임의의 다른 타입의 디바이스)를 포함한 시스템 내의 치수 공차에 의해 발생하는 부정확도를 줄이기 위해, 로(raw) 트레이닝/비교 데이터 및 실제 샘플 데이터를 프로세싱하는 것

[0228] ● 초퍼 휠(chopper wheel) 배열을 이용하여 측정된 다크 전류(dark current) 또는 변조식 소스를 수반하는 기술 중 하나를 이용하여 포토디텍터의 다크 전류를 판정 및/또는 제거하는 것.

- [0229] 사용자 인터페이스(24)는 파라미터를 설정하는 것, (예컨대, 검증을 위한) 예측된 약물 또는 다른 샘플 식별 정보를 입력하는 것, 및 (스크린, 디스플레이, 오디오 알람, 또는 인디케이터 등을 통해) 분석 결과를 수신하는 것을 포함하여, 사용자가 장치(10)를 작동할 수 있게 한다. 그 결과는 해당 약물이 예측된 것인지 여부를 지시하고 해당 약물(식별정보)을 알릴 수 있고, 그리고/또는 블라인드 테스트를 받는 샘플의 농도를 지시할 수 있다.
- [0230] 컨트롤러(12) 및/또는 프로세서(18)는 테스트 결과를 기초로 약물의 유통을 허용 또는 금지하도록 외부 디바이스(예컨대, 인퓨전 펌프)를 제어할 수 있다.
- [0231] 바람직하게는, 장치(10)는 또한 전자기 방사선 소스(11) 및/또는 디텍터(들)(17, 20)의 온도를 안정시키기 위한 피드백 시스템을 포함한다. 하나의 예로서, 서미스터는 전자기 방사선 소스 및/또는 디텍터(들) 및/또는 선택적으로 샘플 리테이너(2a, 2b, 2c, 5a, 5b)의 온도를 탐지한다. 펠티에 냉각장치는 소스(11) 및 디텍터(17, 20)의 온도를 냉각 및 안정시키도록 작동될 수 있다. 서미스터(들)의 출력은 컨트롤러(12)로 전송되고, 컨트롤러(12)는 펠티에 냉각장치를 제어하여 소스 및/또는 디텍터를 냉각시킨다. 바람직하게는, 서미스터는 빌트인 포토디텍터/소스 서미스터(2a, 2b, 2c, 5a, 5b)이고, 펠티에 열전기(thermo-electric) 냉각기는 포토디텍터/소스(2a, 2b, 2c, 5a, 5b)에 빌트인 된다.
- [0232] 장치(10)는 일반적으로 도 4에 도시된 흐름도를 참조하여 아래와 같이 작동한다. 컨트롤러(12)는 샘플(16)을 향해 선택된 파장을 가진 하나 이상의 전자기 방사선 빔(22)을 (필수적인 것은 아니지만 바람직하게는, 개별적으로 그리고 순차적으로) 방출하도록 소스(11)를 동작시키기 위해 사용된다(단계(40)). 샘플(16)상에 입사한 전자기 방사선(14a)은 샘플을 투과하거나 반사되어, 디텍터(17)에 의해 탐지되는 영향을 받은 전자기 방사선(14b)이 된다(단계(41)). 선택적으로, 방출된 방사선은 빔 스플리터(21)에 의해 (자유 공간 경로의) 레퍼런스 샘플(19)로 방향 전환될 수 있고, 이는 동일하거나 상이한 디텍터(20)에 의해 탐지된다(단계(42)). 샘플 디텍터(17) 및 선택적으로 레퍼런스 디텍터(20)로부터의 출력(14c, 15c)은 프로세서(18)로 보내진다(단계(42)). 여기서, 필요하다면, 디텍터 출력(14c, 15c)을 정규화 및/또는 보정하기 위한 사전 프로세싱이 발생한다(단계(42)). 그 다음, 레퍼런스 약물의 데이터베이스(23)에 정규화된 디텍터 출력으로부터 샘플을 식별 또는 검증하기 위해 사용되는 데이터(예컨대, 트레이닝/비교 데이터)를 문의하는 것을 포함하는, 식별/검증 알고리즘이 실행된다(단계(43)). 샘플의 검증 또는 식별의 결과는 사용자 인터페이스(24)에 의해 전달된다(단계(44)).
- [0233] 본 발명의 더욱 상세한 설명이 제공됨에 따라, 다른 옵션들이 명백해질 것이다.
- [0234] (제1 실시예)
- [0235] 이제, 본 발명의 하나의 실시예가 예를 들어 상세하게 서술될 것이다. 이는 설명을 위한 것으로 제한으로 간주되지 않아야 한다. 이 실시예는, 예컨대, 아래의 표에 설정된 하나의 세트의 15 약물로부터 물 또는 다른 액체 기반의 약물의 검증 또는 식별을 제공하기 위한 장치에 관하여 설명된다. 이 실시예에서 샘플이 약물로 언급되어 있으나, 더 일반적으로 이 실시예는 임의의 다른 샘플 타입에 적용될 수 있다.
- [0236] 이 예에서, 6 파장의 전자기 방사선이 선택된다. 6은 30의  $\log_2$ 보다 크다. 이러한 파장들은 분석 범위 내에서 선택되고, 분석 범위 내에 속하는, 베이스 액체인, 물의 스펙트럼 특성을 기초로 한다. 물 기반의 약물(또는 다른 액체 기반의 약물 또는 수용액)의 스펙트럼은 베이스 액체 스펙트럼에 의해 크게 지배될 것이다. 예컨대 도 5를 참조하면, 약물(W)(젤로푸신 석씨네이티드 젤라틴(gelofusine succinated gelatine) 용액 4%)의 스펙트럼(점선)은 물의 스펙트럼(실선)과 매우 유사하다. 이는 물의 스펙트럼이 지배적이기 때문이다. 그러나, 상이한 물 기반 약물 간의 투과 계수의 차이가 측정될 수 있다. 이들 파장의 전자기 방사선 빔을 사용하여, 물 스펙트럼의 스펙트럼 특성의 영역/파장에 집중하면, 이들 파장에서의 물 스펙트럼과 물 기반의 약물 스펙트럼 간의 차이는 약물 식별 또는 검증을 위한 약물 식별력을 제공하기 위해 사용될 수 있다.
- [0237] 도 6은 아래에 나열되고 설명되는 분석 범위 내의 몇몇 가능한 스펙트럼 특성(특징)을 가진 물의 스펙트럼을 도시한다.
- [0238] ● 스펙트럼 특성(A)(경사) - 1300nm 내지 1400nm의 제1 영역 내
- [0239] ● 스펙트럼 특성(B)(평탄역/저점) - 1400nm 내지 1500nm의 제2 영역 내
- [0240] ● 스펙트럼 특성(C)(경사) - 1500nm 내지 1600nm의 제3 영역 내
- [0241] ● 스펙트럼 특성(D)(피크) - 1600nm 내지 1700nm의 제4 영역 내

- [0242] ● 스펙트럼 특성(E)(변곡점) - 1700nm 내지 1800nm의 제5 영역 내
- [0243] ● 스펙트럼 특성(F)(무릎부) - 1800nm 내지 2000nm의 제6 영역
- [0244] 이것이 가능한 스펙트럼 특성을 하나도 빠뜨리지는 것 없이 철저한 목록은 아니다.
- [0245] 전자기 방사선 빔에 대한 파장의 선택은 엄격하게 고정되는 것은 아니며, 반드시 베이스 액체의 스펙트럼 특성만 기초로 하는 것도 아니다. 이는 약물 샘플의 베이스 물의 스펙트럼에서 스펙트럼 특성의 파장에 의해 영향을 받지만, 이와 더불어, 선택 파장은 또한 다른 요인을 기초로 할 수도 있다. 예를 들어, 비용 효율 및 정기적으로 획득가능한 공급 체인을 고려하여, 대안의 파장이 상용의 레이저 또는 다른 광학 컴포넌트에 의해 쉽게 획득가능하다면, 스펙트럼 특성과 완전히 같지는 않지만 스펙트럼 특성에 근접한 대안의 파장을 사용 또는 선택하는 것이 가능할 수 있다.
- [0246] 예를 들어, 물 기반 약물에 대한 선택 파장으로서 1310 및 1550nm를 사용하는 것이 가능한데, 이는 이러한 파장을 위해 구성된 다양한 장치들이 존재하고, 이들이 통신 산업에서 널리 사용되기 때문이다. 레이저 다이오드는 명목적으로 1650 나노미터, 1750 나노미터, 및 1850 나노미터에서 중심 파장을 가지지만, 이들은 최대 +/- 30나노미터 변동될 수 있다. 그래서, 이러한 범위 내의 파장들이 선택될 수 있다. 그러므로, 이러한 성분들의 사용 가능성 및 베이스 액체의 스펙트럼 특성을 고려함으로써, 방출된 방사선에 대한 적절한 파장이 결정될 수 있다.
- [0247] 그러므로, 상기 설명을 기초로, 각각의 6 파장들은 각각의 스펙트럼 특성의 파장 부근 또는 그 파장이 걸치는 영역 내에 있도록 선택될 수 있는데, 이는 또한 하드웨어의 사용 가능성에 의해 영향을 받는다. 그러므로, 물에 대한 6 파장은 (예컨대) 특성(A)에 대응하는 1350 나노미터, 특성(B)에 대응하는 1450 나노미터, 특성(C)에 대응하는 1550 나노미터, 특성(D)에 대응하는 1650 나노미터, 특성(E)에 대응하는 1750 나노미터 및 특성(F)에 대응하는 1850 나노미터일 수 있는데, 이들은 모두 1300-2000 나노미터 내에 속한다. 보여지는 바와 같이, 1350nm 내지 1850nm 파장 선택은 물 스펙트럼에서의 피크 및 저점 및 다른 스펙트럼 특성과 정확하게 일치하지는 않지만, 근접한다. 이러한 선택은 또한 사용 가능한 하드웨어의 동작 파장과 관련된다. 물론, 이들은 명목 파장이고, 실제 파장은 소스(11)의 특성으로 인해 실제로 변동될 수 있다. 또한, 특정 스펙트럼 특성에서 선택된 것이 아니라, 그 영역을 가로질러 퍼져 있는 임의의 파장이 선택될 수도 있음을 이해해야 한다.
- [0248] 도 22는 도 1에서 개괄적으로 서술한 장치(10)의 하나의 가능한 형태를 개략적으로 도시한다. 분광 분석기(10)는 컨트롤러(12) 및 광의 형태로 복수의 파장의 전자기 방사선(22)을 출력하기 위한 소스(11)를 함께 형성하는 6 레이저 모듈(51a-51f)을 포함하는 단일 레이저 패키지(더 일반적으로 "레이저")를 포함한다. 단일 패키지(211)는 (파장(201a-201f) 중 임의의 것일 수 있는) 전자기 방사선 빔(22)을 통합된 시준 렌즈(210)를 향해 방출하도록 배열된 소스(11)를 형성하는 6 레이저를 포함한다. 이 패키지는 렌즈(210)를 향해 6 파장(201a-201f) 각각으로 튜닝된 또는 튜닝 가능한 파장을 방출하도록 동작 가능하다. 이 패키지는 컨트롤러(12)를 통해 전자적으로 제어되는 안정한 고강도 협대역의 시준된 전자기 방사선 출력을 제공하는 하나 이상의 레이저 다이오드를 포함한다. 컨트롤러는 사용자 입력 및 출력을 위한 사용자 인터페이스(24)를 가질 수 있다. 소스는 동작 온도를 탐지하기 위한 서미스터와 같은, 인빌트된 또는 별도의 온도 센서(2a)를 가질 수 있다. 이 출력은 프로세서(18)로 보내질 수 있다.
- [0249] 컨트롤러(12)는 레이저 패키지를 순차적으로 또는 샘플을 향해 단일 파장의 빔(201a-201f)을 방출하도록 작동시킨다. 대안으로서, 복수의 빔(201a-201f)은 복수의 파장 성분(예컨대, 201a-201f 또는 이들의 서브셋)을 포함하는 전자기 빔(22)이 렌즈(210)를 통해, (14a), 샘플(16)을 향해 방출될 수 있도록, 한번에 동작될 수도 있다.
- [0250] 이 장치는 레이저 패키지(211)에 연결된 별도의 장치이거나 컨트롤러(12)에 통합되거나, 또는 레이저 패키지 자체에 통합될 수 있는 변조기(70)를 포함한다. 변조기(70)는 출력된 전자기 방사선(22)을 변조하기 위해 레이저 패키지(211)를 제어한다. 전자기 방사선을 변조하는 것은 아래에 서술된 다크 전류를 고려한 프로세싱을 가능하게 한다.
- [0251] 패키지(211)는 방사선의 피드백 제어를 위해 출력된 전자기 방사선(22)을 탐지하는(예컨대, 전자기 방사선의 출력 파워를 측정하는) 하나 이상의 모니터 포토다이오드(4a)를 포함한다. 이는 온도 센서(2a)와 결합될 수 있다. 그 출력은 컨트롤러(12)를 통해 또는 직접적으로 프로세서(18)에 제공된다. 레이저는 다른 소스에 비해 적은 열 방출 문제를 가지므로, 측정에 열에 의한 해로운 영향은 적다. 각각의 레이저의 출력 파워는 균형 잡힌 장치를 가지기 위해 명목적으로 동일한(더 클 수도 있으나, 전형적으로 2-3mW) 것이 바람직하다. 바람직하게도, 이는 또한 레이저 다이오드를 위해 공통의 다이오드 구동 회로가 사용되는 것을 가능하게 한다.

- [0252] 또한, 피시험 샘플(16) 및 그 리테이너를 측정하기 위한 온도 센서(71)(예컨대, 비접촉 적외선 센서)가 존재한다. 리테이너 온도 역시 측정하기 위한 결합된 또는 별개의 온도 센서가 존재할 수도 있다. 그 출력은 컨트롤러(12)를 통해 또는 직접 프로세서(18)로 제공된다.
- [0253] 가동되면, 레이저(211)는 렌즈(210)를 통해 경로(14a)를 따라 샘플을 향하는 (바람직하게는 변조된) 전자기 방사선(22)을 방출한다. 소스에서 디텍터까지의 경로(14a)는 광 섬유 컴포넌트와 자유 공간의 조합이다. 이는 광학적 감쇄 및 하드웨어를 줄인다. 이 장치는 또한 빔 경로(14a)와 나란한 샘플 리테이너(16a)를 포함한다. 액티브 레이저(51a-51f)로부터 방출된 전자기 방사선은 샘플 리테이너 내의 샘플(16)로 입사하여 투과되거나 반사된다.
- [0254] 디텍터(17)는 샘플(16)을 빠져나가는 영향을 받은 방사선 경로(14b) 내에 놓인다. 바람직하게는, 디텍터(17)는 영향을 받은 방사선 내에 있을 파장의 전자기 방사선을 탐지한 것에 대한 적절한 응답을 가지도록 바이어싱된 단일 포토디텍터(예컨대, 포토다이오드)이다. 단일 디텍터는 컴포넌트에 의해 도입되는 변동성으로 인한 오류를 줄인다. 이것은 복수의 포토디텍터 간의 상대적 차이를 제거하므로, 방출된 전자기 방사선의 출력에 대하여 더 안정적인 응답을 가능하게 하여, 민감도를 향상시킨다. 예컨대, InGaAs 포토다이오드가 사용될 수 있다. 디텍터(17)는 영향을 받은 방사선(14b)을 탐지하고, 디텍터(17)의 출력(14c)은 데이터베이스(23) 내에서 이전에 획득한 트레이닝/비교 데이터를 이용하여 여기 서술된 바와 같이 샘플을 검증 또는 식별 또는 특징짓는 프로세서(18)로 보내진다. 이러한 과정에 더하여, 또는 그 일부로서, 프로세서(18)는 다음을 착수한다.
- (적절한 리테이너를 포함하여) 샘플 온도의 측정 및 샘플 온도를 기초로 하는 트레이닝/비교 데이터의 보정
  - 식별/검증을 위한 비교 데이터/비교 샘플을 대표하는 파라미터에 대하여 참조될 수 있는 샘플 농도 (concentration)에 독립적인 샘플 또는 트레이닝 데이터/샘플을 대표하는 파라미터(계수)를 판정하는 것.
  - 샘플의 농도를 판정하는 것.
  - 샘플 리테이너 (예컨대, 테스트-튜브/테스트 튜브 홀더, 다른 타입의 테스트 셀, 인퓨전 펌프/IV 세트의 일부, 플로우 셀, 주사기, 또는 임의의 것을 고정시키기 위한 또는 임의의 방식으로 샘플/물질을 고정시키기 위한 임의의 다른 타입의 디바이스)를 포함한 시스템 내의 치수 공차에 의해 발생하는 부정확도를 줄이기 위해, 로(raw) 트레이닝/비교 데이터 및 실제 샘플 데이터를 프로세싱하는 것.
  - 초파 휠 배열을 이용하여 측정된 다크 전류 또는 변조식 소스를 수반하는 기술 중 하나를 이용하여 포토디텍터의 다크 전류를 판정 및/또는 제거하는 것.
- [0256]
- [0257]
- [0258]
- [0259]
- [0260] 바람직하게는, 이 장치는 전자기 방사선 소스(11) 및 디텍터(들)의 온도를 안정화하기 위한 피드백 시스템을 포함한다. 하나의 예에서, 서미스터(2a, 71, 5a)는 전자기 방사선 소스 및/또는 디텍터(들) 및/또는 리테이너의 온도를 탐지한다. 펠티에 냉각 장치는 소스 및 디텍터의 온도를 냉각 및 안정화하기 위해 동작될 수 있다. 서미스터(들)의 출력은 소스 및/또는 디텍터를 냉각시키도록 펠티에 냉각 장치를 제어하는 컨트롤러로 전송된다. 바람직하게는, 서미스터는 빌트인 포토디텍터/소스 서미스터(2a, 71, 5a)이고, 펠티에 열전기 냉각기는 포토디텍터(2a, 5a)에 빌트인 된다.
- [0261] 장치/분석기(10)는 트레이닝 프로세스/테스트 동안 수행된 샘플 트레이닝으로부터 로(raw) 트레이닝/비교 데이터를 얻기 위해 사용된다. 이것은 또한 블라인드 테스트 동안 미지의 피시험 샘플의 로 데이터를 얻는다. 이것은 블라인드 테스트를 받는 미지의 샘플을 특징짓기 위한 프로세서에서 사용될 수 있는 계수(비교 데이터)를 얻기 위해 피시험 샘플의 로 트레이닝/비교 데이터 및/또는 피시험샘플의 로 데이터를 프로세싱할 수 있다.
- [0262] 이제, 도 23(이는 다른 도면을 기초로 하지만 더 세부적인 것을 제공한다)을 참조하여, 블라인드 테스트를 위한 장치(10)의 동작이 설명될 것이다. 블라인드 테스트에서는 검증 또는 식별 또는 특징짓기 위한 실제 미지의 샘플이 테스트된다. 테스트될 미지의 샘플(16)은 리테이너 내에 놓이거나, 분석기(10) 내로 주입되거나 그 안에 놓여진다. 컨트롤러(12)는 샘플(16)로 선택된 파장(201a-201f) 중 하나의 전자기 방사선 빔(22)을 방출하도록 레이저(211)를 동작시킨다(단계(230)). 이러한 과정의 일부로서, 변조기(70)/컨트롤러(12)는 프로세서(18)와 관련하여 아래에 서술된 방식으로, 전자기 소스 방사선 빔(20)을 변조하도록 레이저(211)를 동작시킨다(단계(230)). 이러한 방식으로, 상이한 선택 파장을 갖는 6개의 변조된 전자기 소스 방사선 빔(201a-201f)이 레이저(211)로부터 순차적으로 방출될 수 있고(단계(230)), 이들 각각은 상이한 선택 파장으로 튜닝된 것이다. 샘플의 온도는 이 프로세스 중 임의의 적절한 시간에, 예컨대, 방사선을 방출(단계(230))함과 동시에 각각의 테스트에



대하여 측정 및 기록된다.

- [0263] 각각의 전자기 빔(22)은 통합된 시준 렌즈(210)를 통해 경로(14a)를 따라 샘플(16)을 향해 방출된다. 샘플로부터 들어오는 영향을 받은 방사선은, 샘플(16)을 향해 (14a)로 방출된 각각의 전자기 방사선 빔에 대하여, 포토 디텍터(17)에 의해 탐지된다(단계(231)).
- [0264] 선택적으로, 레이저(211) 내의 모니터 다이오드(4a)는 레퍼런스 정보를 얻기 위해 출력된 전자기 방사선 빔(2)의 파워를 측정한다. 대안으로서, 레퍼런스 정보는 도 1 또는 도 18에 도시된 바와 같이 레퍼런스 채널을 이용하여 획득될 수도 있다.
- [0265] 샘플 디텍터(17) 및 선택적으로 소스 레이저(211) 내의 모니터 다이오드(4)로부터의 출력(전자기 방사선 강도 측정값)은 피시험 샘플(16)의 식별/검증을 위해, 프로세서(18) 및/또는 그 측정값들이 데이터로 저장되어 있는 데이터베이스(23)로 보내진다. 온도 측정값 또한 프로세서(18) 및/또는 데이터베이스(23)로 보내진다. 샘플 디텍터(17)로부터 또는 모니터 다이오드(4)로부터 프로세서(18)에 의해 수신된 출력(14c)은 각각의 방출된 전자기 방사선 빔에 대하여 샘플(16)에서 영향을 받은 전자기 방사선(14b)의 강도를 나타낸다. 예를 들어, 이것은 디텍터의 광전류(예컨대, 강도에 비례하는 전압), 및/또는 탐지된 전자기 방사선의 강도를 직접적으로 또는 간접적으로 나타내는 데이터를 포함한다. (아래에 서술된) 변조식 소스의 경우에, 변조된 파형 출력이 디지털화되어 수신된다. 단계(230-232)는 각각의 파장에 대한 평균 또는 다른 대표 강도를 얻기 위해 프로세싱될 수 있는(단계(233)) 복수의 강도 측정값을 얻기 위해, 각각의 파장에 대하여 여러번 반복되는 것이 바람직하다. 예를 들어, 각각의 파장에서, 분석기가 25회에 걸쳐 샘플에 의해 영향을 받은 전자기 방사선을 탐지하고, 그 출력을 프로세서(18) 및/또는 데이터베이스(23)로 전송한다(단계(230-233)). 이러한 프로세스가 하나의 파장에 대하여 완료하면, 이 프로세스(단계(230-233))는 나머지 단계에 대하여 반복된다(단계(234)). 또한, 온도 측정값은 각각의 반복 시 얻어질 수 있고, 적절하게 프로세서/데이터베이스에 저장된다(단계(230)). 프로세서/데이터베이스 내의 강도 및 온도 데이터는 "블라인드 테스트 로 데이터"라 불릴 수 있다.
- [0266] 모든 강도, 온도 및 임의의 다른 측정값들이 프로세서(18)에 의해 수신된 후, 검증 또는 식별이 일어날 수 있다(단계(235)). 샘플의 식별 또는 검증은 이전에 생성 또는 획득되었던 트레이닝 데이터("비교 데이터"라고도 함)를 기초로 한다. 이 실시예에서, 샘플 계수 또는 블라인드 테스트를 받는 샘플을 나타내는 다른 데이터는 식별/검증 프로세스 동안 블라인드 테스트 로 데이터로부터 획득/판정되고, 이들은 트레이닝 프로세스 동안 테스트 샘플로부터 얻어진 대응하는 트레이닝 계수 또는 다른 비교 데이터와 비교된다. 피시험 샘플의 계수 또는 다른 데이터가 테스트 샘플의 것과 요구되는 유사도 만큼 일치한다면, 검증 또는 식별이 이루어질 수 있다.
- [0267] 일반적으로, 로 트레이닝 데이터 및/또는 블라인드 테스트 로 데이터는 그대로, 또는 미지의 피시험 샘플의 특징짓기를 착수하기 위해 임의의 적절한 방식으로 프로세싱되어 사용될 수 있다. 이 실시예에 서술된 계수들은 로 데이터를 사용하기 위한 하나의 방법을 입증한다. "트레이닝 데이터"는 프로세싱되지 않은 형태의 로 트레이닝 데이터, 또는 프로세싱된 로 트레이닝 데이터를 의미할 수 있다. 또한, "비교 데이터"는 프로세싱된 또는 프로세싱되지 않은 트레이닝 데이터 및/또는 프로세싱된 또는 프로세싱되지 않은 로 블라인드 테스트 데이터를 의미할 수 있다. 비교 데이터는 블라인드 테스트를 받는 미지의 샘플을 특징짓기 위해 사용될 수 있는 임의의 데이터를 의미한다.
- [0268] 검증은 샘플 약물이 예상되는 약물인지 확인하는 것을 포함한다. 예를 들어, 임상的是 사용자 인터페이스(24)를 통해 그가 생각하고 있는 약물이 어떤 것인지 (예컨대, n개의 약물 세트로부터) 특정한 후(단계(85)), 리테이너 내의 약물이 실제로 임상的是에 의해 특정한 그 약물인지 여부를 확인하기 위해 이 장치를 사용할 수 있다. 식별은 임상的是로부터 그 약물이 어떤 것인지에 대한 임의의 제안 없이, 약물이 실제로 무엇인지 판정하는 것을 포함한다. 검증/식별을 위해, 블라인드 테스트 로 데이터가 처리되고, 그 약물을 식별하거나 그 약물이 임상的是에 의해 특정한 예측된 약물인지 여부를 검증하기 위해, 데이터베이스(23) 내의 프로세싱된 로 트레이닝 데이터와 비교된다(단계(85)). 그 다음, 출력이 사용자 인터페이스로 제공된다(단계(87)).
- [0269] 이제, 검증/식별 프로세싱이 더욱 상세하게 설명될 것이다. 그러나, 검증/식별 프로세싱이 트레이닝 데이터를 사용하지므로, 트레이닝 데이터의 획득 및 (선택적인) 프로세싱이 도 23을 참조하여 먼저 설명될 것이다.
- [0270] (트레이닝 데이터의 획득)
- [0271] 개괄적으로, 트레이닝 데이터는 블라인드 테스트에서 발생하는 실제 미지의 샘플의 검증/식별 이전에, 몇몇 포인트에서의 트레이닝 프로세스 동안 획득된다. 트레이닝 데이터는 한번만 획득될 수도 있고, 또는 주기적으로

갱신될 수도 있다. 트레이닝 데이터는 검증/식별 동안 사용하기 위해 프로세서(18) 및/또는 프로세서(18)에 통합된 또는 프로세서(18)에 의해 접근 가능한 데이터베이스(23)에 저장된다. 앞서 언급한 바와 같이, 용어 "트레이닝 데이터" 및 "비교 데이터"는 일반적으로 트레이닝 동안 획득된 로 데이터, 또는 식별/검증 프로세스에서 사용하기 위해 순차적으로 후처리된(post-processed) 로 데이터를 의미할 수 있다. 트레이닝 데이터는 기지의 샘플로부터 획득되며, 그와 비교되어 블라인드 테스트 샘플로부터의 데이터가 분석될 것이다. 바람직하게는, 블라인드 테스트에서 테스트될 수 있는 임의의 미지의 샘플 타입(예컨대, 특정 약물)은 동일한 샘플 타입(예컨대, 약물)로부터 이전에 획득된 대응하는 트레이닝 데이터를 가질 것이다. 테스트 받을 샘플에 대응하는 하나의 세트의 트레이닝 샘플(예컨대, 하나의 세트의 약물)은 트레이닝 프로세스에서 획득, 분석되고, 그에 대하여 획득된 로 트레이닝 데이터가 저장된다. 로 트레이닝 데이터는, 예컨대, 도 22 또는 서술된 임의의 다른 실시예의 장치를 이용하여, 여기 서술된 바와 같이, 예컨대, 도 23에 도시된 바와 같이, 실제 블라인드 테스트 데이터가 획득된 것과 동일한 방식으로 획득된다.

[0272]

하나의 예로서, 도 23을 참조하여, 하나의 세트의 테스트(트레이닝) 샘플(예컨대, 아래의 표 내의 것과 같은 상이한 트레이닝 약물/희석제)이 획득된다(단계(237)). 이 샘플은 일 범위의 기지의 농도의 희석되지 않은 약물 및 실제 블라인드 테스트 동안에 약물을 희석시킬 수 있는 희석제인 해당 희석제(예컨대, 0.9% 식염수, 5% 글루코스)를 포함한다. 각각의 샘플은 차례대로, 예컨대, 도 22의 분석기를 이용하여 분석된다. 실제 블라인드 테스트에 대하여 앞서 서술한 바와 같이, 트레이닝 약물은 리테이너 내에 놓여지고, 상이한 파장의 (선택적으로 변조된) 전자기 방사선이 리테이너 내의 약물로 순차적으로 방출된다(단계(238)). 각각의 파장으로 약물로부터 영향을 받은 전자기 방사선의 강도가 디텍터에 의해 탐지되고(단계(239)), 프로세서(18) 및/또는 데이터베이스(23)로 보내진다(단계(240)). 바람직하게는, 각각의 파장의 전자기 방사선은 여러 번 방출될 수 있고(단계(241)), 각각으로부터의 디텍터 강도 출력/측정값은 로 트레이닝 데이터를 얻기 위해 프로세서에서 평균이 구해지거나 프로세싱될 수 있다. 하나의 파장이 완료되면, 그 샘플은 다음 파장으로 테스트된다(단계(242)). 또한, 각각의 약물은 각각의 리테이너 내의 변동량의 평균을 구하기 위해 상이한 리테이너(예컨대, 상이한 테스트 튜브) 내에서 각각의 파장으로 여러 번 테스트될 수 있다. 또한, 레이저, 디텍터 및 샘플/리테이너에 대한 각각의 파장으로서의 각각의 측정 온도가 얻어질 수 있고, 강도 측정값과 함께 저장을 위해 프로세서/데이터베이스로 보내진다(단계(238, 240)). 이는 각각의 샘플 약물에 대하여 반복된다(단계(244)). 도 23은 각각의 파장이 여러 번 테스트된 후, 리테이너가 교체되는 것을 도시하지만, 파장을 변경하기 전에 각각의 파장에 대하여 리테이너가 교체되는 것과 같이 대안의 순서도 가능함을 이해해야 한다. 다양한 순서가 가능하고, 본 설명 및 도 8은 제한으로 간주되지 않아야 한다.

[0273]

레퍼런스 채널이 사용된다면, 동일한 프로세스가 레퍼런스 채널에 대하여 수행된다. 즉, 상이한 파장의 (선택적으로 변조된) 전자기 방사선은 경로 내에 샘플 또는 리테이너 없이 디텍트로 방출된다(단계(238)). 각각의 파장의 수신된 전자기 방사선의 강도는 디텍터에 의해 탐지되고(단계(239)), 프로세서(18) 및/또는 데이터베이스(23)로 보내진다(단계(240)). 바람직하게는, 각각의 파장의 전자기 방사선은 여러 번 방출되고(단계(241)), 각각으로부터의 디텍터 강도 출력/측정값은 로 트레이닝 데이터를 얻기 위해 프로세서에서 평균이 구해지거나 그의 프로세싱된다. 하나의 파장이 완료되면, 다음 파장이 방출된다(단계(242)). 또한, 레이저 및 디텍터에 대한 각각의 파장에서의 각각의 측정 온도가 구해지고, 강도 측정값과 함께 저장을 위해 프로세서/데이터베이스로 보내진다. 이는 각각의 샘플 약물에 대하여 반복된다(단계(244)).

[0274]

대안으로서, 모니터 다이오드(4)가 레퍼런스 채널 대신 사용된다면, 동일한 프로세스가 착수된다. 상이한 파장의 선택적으로 변조된 전자기 방사선은 경로 내에 샘플 또는 리테이너 없이 디텍터로 방출된다(단계(238)). 각각의 파장의 수신된 전자기 방사선의 강도는 모니터 다이오드(4)에 의해 탐지되고(단계(239)), 프로세서(18) 및/또는 데이터베이스(23)로 보내진다(단계(240)). 바람직하게는, 각각의 파장의 전자기 방사선은 여러 번 방출될 수 있고(단계(241)), 각각으로부터의 모니터 다이오드 강도 출력/측정값은 로 트레이닝 데이터를 얻기 위해 프로세서 내에서 평균이 구해지거나 그의 프로세싱된다. 하나의 파장이 완료되면, 다음 파장이 방출된다(단계(242)). 또한, 각각의 약물은 각각의 리테이너 내의 변동량의 평균을 구하기 위해 상이한 리테이너(예컨대, 상이한 테스트 튜브) 내에서 각각의 파장으로 여러 번 테스트될 수도 있다(단계(243)). 각각의 경우에 대한 모니터 다이오드 출력이 획득된다. 또한, 레이저 및 디텍터에 대하여 각각의 파장에서의 각각의 측정 온도가 얻어지고, 강도 측정값과 함께 저장을 위해 프로세서/데이터베이스로 보내진다. 이는 각각의 샘플 약물에 대하여 반복된다(단계(244)).

[0275]

그 결과는 각각의 샘플 약물에 대하여, 및 각각의 모니터 다이오드(4) 또는 레퍼런스 채널 측정에 대하여, 각각의 파장에서의 각각의 측정에 대한 (스펙트럼) 강도 및 온도의 로 트레이닝 데이터의 저장고이다. 데이터는 각

각의 트레이닝 약물에 대하여 관독된 각각의 온도와 함께, 주요 파장(예컨대, 6 파장)에서의 (앞서 서술한 형태의) 스펙트럼 투과 강도를 포함한다. 모니터 다이오드가 사용된 경우에, 이 데이터는 또한 각각의 트레이닝 약물에 대한 주요 파장(예컨대, 6 파장)에서의 스펙트럼 투과 강도를 포함한다. 레퍼런스 채널이 사용된 경우, 이 데이터는 또한 각각의 레퍼런스 채널 측정에 대하여 각각의 온도 관독값과 함께 주요 파장(예컨대, 6 파장)에서의 스펙트럼 투과 강도를 포함한다. 로 트레이닝 데이터는 상이한 리테이너(예컨대, 5개의 상이한 테스트 튜브 리테이너)를 사용하여, 각각의 파장에서의 복수의 스캔(전형적으로 25 스캔이 사용되지만 임의의 적절한 수 일 수 있다)으로 이루어질 것이다. (스펙트럼) 강도는 프로세서를 위해 디지털화되는, 디텍터로부터의 전압 또는 유사한 출력의 형태를 취할 수 있다. (아래에 더 서술된) 변조식 소스의 경우에, 디지털화된 강도는 파형 형태 또는 파형 형태의 성분들의 진폭의 형태를 취할 수 있다.

[0276] 트레이닝 데이터는 측정된 온도에서 획득된다. 추후 온도 보상을 위해, 특정 파장에서의 샘플에 대한 강도 대 온도의 경사가 얻어진다(단계(240)). 이는 종래기술의 연구실 스펙트로미터에 (바람직하게는 동일한 리테이너 내에) 피시힘 샘플을 놓아 둬으로써 발생한다. 각각의 샘플에 대한 강도가 각각의 파장에 대하여 여러 온도에서 측정되고, 관독된 강도 대 온도의 직선 경사(di/dt)는 추후 사용을 위해 프로세서(18)/데이터베이스(23)로 보내진다.

[0277] 로 트레이닝 데이터는 실제 블라인드 테스트에서 미지의 샘플을 검증/식별하기 위해 사용될 수 있는 비교("트레이닝"이라고도 함) 계수(비교 데이터)를 얻기 위해 검증/식별 프로세스 동안 후처리된다. 바람직한 실시예에서, 로 트레이닝 데이터는 제거된 다크 전류를 가지고, 블라인드 샘플 테스트 온도와 일치하도록 보정된 온도이다. 이 데이터는 하나의 세트의 계수들로 변환되는데, 각각의 계수는 리테이너 경로 길이의 변동량에 대한 민감도를 줄이고, 독립적인 농도이고, 리테이너 경로 내의 변동량을 보상한다. 바람직한 실시예에서, 이러한 프로세싱은 블라인드 테스트를 수행하는 시간에 또는 직후에 발생하지만, 이것이 필수적인 것은 아니다. 이러한 프로세싱은 대안으로서 실제 블라인드 테스트 보다 먼저, 또는 블라인드 테스트 이후에 수행될 수도 있다. 로 트레이닝 데이터의 프로세싱이 아래에 더 상세하게 설명된다.

[0278] (블라인드 테스트 데이터의 획득 및 검증/식별)

[0279] 개괄적으로, 이미지 샘플 약물에 대한 블라인드 테스트 데이터는 앞서 서술한 바와 같이 획득되며, 실제 약물의 블라인드 테스트 동안 측정된 다양한 파장에서의 강도 및 샘플 온도( $T_b$ ), 및 모니터 다이오드(또는 대안으로서 레퍼런스 채널)로부터의 다양한 파장에서의 (사용된다면) 레퍼런스 강도 및 온도를 포함하는 로 블라인드 테스트 데이터를 야기한다. 블라인드 테스트 로 데이터는 블라인드 테스트 (샘플) 계수(들)를 생성시키기 위해 프로세싱된다. 미지의 피시힘 샘플을 식별/검증하기 위해 이전에 결정된 트레이닝/비교 데이터를 기초로 하는 트레이닝 계수와 블라인드 테스트 계수 사이에 수학적 분석이 수행될 수 있다.

[0280] 요약하자면, 다음은 처음에 디텍터로부터의 변조된 출력을 나타내는 로 데이터의 각각의 값(각각 특정 샘플에 대하여 특정 파장에 대한 탐지된 강도를 나타내는 데이터)에 대하여 발생한다.

[0281] ● 첫째, 출력(블라인드 테스트 데이터 및 트레이닝 데이터용)의 DC 성분이 (예컨대, 변조 기술을 이용하여) 삭제/제거되고, 신호의 크기가 얻어진다(제목 - 변조를 이용한 다크 전류를 제거 참조). 이러한 DC 성분 제거는 수집 시에, 또는 검증/식별 프로세스 동안에 로 트레이닝 데이터에 대하여 발생한다. 이는:

[0282] ○ 블라인드 테스트 데이터의 각각의 파장에 대한 데이터 포인트를 포함하는 하나의 세트의 다크 전류 제거된 데이터( $N_1$  내지  $N_n$ );

[0283] ○ 로 트레이닝 데이터의 각각의 파장에 대한 데이터 포인트를 포함하는, 트레이닝 세트 내의 각각의 약물에 대한 하나의 세트의 다크 전류 제거된 데이터( $N_1$  내지  $N_n$ )를 야기한다.

[0284] ● 둘째, 로 트레이닝 데이터의 각각의 파장에 대한 데이터 포인트를 포함한 트레이닝 세트 내의 각각의 약물에 대한 다크 전류 제거된 데이터( $N_1$  내지  $N_n$ ) 세트의 크기로서, 온도 보정/조정을 거친 것(제목 - 온도 보정 참조). 이는 블라인드 테스트 샘플의 온도와 일치하는 트레이닝 세트 내의 각각의 약물에 대한 하나의 세트의 온도 보정된 데이터( $I(T_b)_1$  내지  $I(T_b)_n$ )를 야기한다.

[0285] ● 셋째, 부분 강도 비율(부분 스펙트럼 강도)이 아래에 대하여 획득된다:

- [0286]                   o       미지의 피시험 샘플에 대한 각각의 다크 전류 제거된 데이터 포인트( $N_1$  내지  $N_n$ );
- [0287]                   o       트레이닝 세트 내의 각각의 약물에 대한 각각의 다크 전류 제거된 데이터 포인트( $N_1$  내지  $N_n$ ).
- [0288]                   이 때, 부분 강도 비율은 물질을 검증/식별함에 있어 리테이너 허용오차 민감도를 감소시키는 파라미터이다(제목-리테이너 허용오차 민감도 감소 참조).
- [0289]                   이는 다음을 야기한다:
- [0290]                   o       블라인드 테스트 데이터의 각각의 파장에 대한 데이터 포인트를 포함하는 (미지의 피시험 샘플에 대한) 하나의 세트의 부분 스펙트럼 강도 데이터( $g_{m1}$  내지  $g_{mn}$ );
- [0291]                   o       로 트레이닝 데이터의 각각의 파장에 대한 데이터 포인트를 포함하는 트레이닝 세트 내의 각각의 약물에 대한 하나의 세트의 부분 스펙트럼 강도 데이터( $g_{m1}$  내지  $g_{mn}$ ).
- [0292]                   ●       넷째, 샘플 농도에 독립적인 부분 강도 비율을 이용하여 계수가 유도된다(제목- 농도 독립 계수 참조).
- [0293]                   이는 다음을 야기한다:
- [0294]                   o       블라인드 테스트 데이터의 각각의 파장에 대한 데이터 포인트를 포함하는 (미지의 피시험 샘플에 대한) 하나의 세트의 농도 독립 데이터( $y_{m1}$  내지  $y_{mn}$ );
- [0295]                   o       로 트레이닝 데이터의 각각의 파장에 대한 데이터 포인트를 포함하는 트레이닝 세트 내의 각각의 약물에 대한 하나의 세트의 농도 독립 데이터( $y_{m1}$  내지  $y_{mn}$ ).
- [0296]                   그 다음, 미지의 피시험 샘플에 대한 데이터 세트( $y_{m1}$  내지  $y_{mn}$ )는 미지의 피시험 샘플을 검증 또는 식별하기 위해 트레이닝 세트 내의 각각의 약물에 대한 데이터 세트( $y_{m1}^B$  to  $y_{mn}^B$ )와 비교될 수 있다.
- [0297]                   이제, 도 23의 단계(235)를 더욱 상세하게 도시하는 도 24를 참조하여 검증/식별 프로세싱이 상세하게 설명될 것이다.
- [0298]
- [0299]                   (변조를 이용한 다크 전류 제거)
- [0300]                   첫째, 디텍터(17/4)의 다크 전류가 보상된다(단계(235a)). 이는 로 트레이닝 데이터 및 블라인드 테스트 데이터 모두에 대한 레퍼런스 및 샘플 데이터에 대하여 수행된다. 포토디텍터는 입사 방사선이 없는 경우에도 기준선 출력("다크 전류"라 함)을 가진다. 이러한 실시예에서는, 다크 전류를 찾기 위해 전통적인 초퍼 휠을 사용하는 것이 아니라, 레이저 구동 전류 변조가 다크 전류 판독을 위한 필요성을 제거하기 위해 사용된다. 도 22의 분석기를 참조하면, 레이저는 도 23에 대하여 앞서 서술한 바와 같이 출력, 변조된다(단계(230)). 영향을 받은 탐지된 방사선은 (트레이닝 프로세스 및 블라인드 테스트 모두에 대하여) 샘플 및 레퍼런스 디텍터(17)에 의해 수신되고, 앞서 서술한 프로세싱을 위해 프로세서(18)로 보내진다(단계(231, 232)). 프로세서에 의해 수신된 출력은, 아래의 유도에서 입증되는, 다크 전류에 대응하는 DC 성분을 포함한다. 이러한 출력은 수신된 출력의 다크 전류(DC) 성분,  $A_{OS}$  및  $A_{OR}$  및 임의의 다른 원치않는 성분을 (아래의 식에 따라) 제거하기 위해 프로세서 단계(235a)에 의해 프로세싱될 수 있다. 원하는 성분  $\sin(\omega t)$  및  $\cos(\omega t)$ 이 획득되고, 이는 다크 전류 제거된 강도 측정값을 나타낸다. 이러한 프로세싱은 당업자들에게 주지된 임의의 적절한 신호 프로세싱을 이용하여 수행될 수 있다.
- [0301]                   예를 들어, 하나의 가능성으로서, 각각, 출력에  $\sin(\omega t)$  및  $\cos(\omega t)$ 을 곱하고, 오실레이션의 기간에 걸쳐 적분함으로써 출력 전류의 푸리에 분석이 수행될 수 있다. 이는 변조가 단일 주파수인 경우, 예컨대, 단일 주파수의 사인파 변조에 사용될 수 있다. 이러한 프로시저는 측정 잡음을 줄이는데 유익한 평균의 형태를 제공한다.
- [0302]                   대안으로서, 디지털화된 출력 파형 및 추출된 관련 푸리에 성분에 고속 푸리에 변환(FFT) 알고리즘이 적용될 수 있다. 그러므로, 푸리에 계수로부터, 다음이 구해진다:



[0303] 샘플 채널에 대하여,  $S.\Delta P = \sqrt{A_{IS}^2 + B_{IS}^2}$  이고, 레퍼런스 채널에 대하여,  $R.\Delta P = \sqrt{A_{IR}^2 + B_{IR}^2}$  이다.

[0304] 이러한 푸리에 진폭의 비율을 취하는 것은 아래의 식에 의해 주어진 정규화된 (강도) 출력, N을 제공하기 위해 변조 깊이, ΔP에 대한 의존성을 제거한다.

$$N = \frac{S}{R}$$

[0305] 여기서,

[0306] S는 샘플 셀을 포함하는 광 경로 내의 감쇄를 나타내는 상수이다.

[0307] R은 레퍼런스로 전달되는 입사 파워의 비율(fraction)을 나타내는 상수이다.

[0308] N의 값(강도 성분 보상된)은 분석되는 액체/약물(트레이닝 샘플 또는 블라인드 테스트를 받는 미지의 샘플)에 대한 각각의 주요 파장에서 관정된다. 약물에 대한 각각의 파장에 대한 값들의 세트는 하나의 세트의 다크 전류 제거된 데이터(N<sub>1</sub> 내지 N<sub>n</sub>)를 형성한다. 예를 들어, 테스트를 위해 8 파장이 사용된 경우, 이 설정은 각각의 파장당 하나씩 8N 값을 포함할 것이다.

[0309] 이러한 프로시저는 트레이닝 프로세스/세트 내의 샘플/약물에 대한 다크 전류 제거된 트레이닝 데이터(다크 전류 제거된 강도 성분 포함) 및 블라인드 테스트를 받는 샘플에 대한 다크 전류 보상된 블라인드 테스트 데이터(다크 전류가 제거된 강도 성분을 포함)를 야기한다. 각각의 약물에 대한 (트레이닝 세트 내의 및 실제 블라인드 테스트 받는) 다크 전류 제거된 강도 성분(N<sub>1</sub> 내지 N<sub>n</sub>)은 프로세서(18) 및/또는 데이터베이스(23)에 저장된다.

[0310] (변조를 이용한 다크 전류 제거의 유도)

[0311] 샘플(16)에서 출발하는 변조된 영향을 받은 방사선은 최종 출력 전류를 제공하는 포토디텍터(17)에 의해 탐지된다. 출력 전류는 임의의 2개의 성분(조명이 없을 때에도 존재하는 다크 전류 항 및 디텍터 상의 광 강도에 비례하는 항)의 합이다. 그러므로, 샘플 채널 출력 전류는 아래와 같이 쓸 수 있다:

$$I_S = I_S^{Dark} + S.P \quad \dots(1)$$

[0312] 식(1)에서:

[0313]  $I_S^{Dark}$  는 샘플 채널 디텍터의 다크 전류 신호이다.

[0314] S는 샘플 셀 내의 감쇄를 나타내는 상수이다.

[0315] P는 샘플 셀을 조명하는 입사 파워이다.

[0316] 레이저 다이오드 소스의 빌트인 포토디텍터로부터 발생된 레퍼런스 채널 출력 전류, I<sub>R</sub>에 대한 유사한 식을 아래와 같이 쓸 수 있다.

$$I_R = I_R^{Dark} + R.P \quad \dots (2)$$

[0317] 식(2)에서:

[0318]  $I_R^{Dark}$  는 레이저 다이오드 패키지 내의 레퍼런스 포토디텍터의 다크 전류 신호이다.

[0319] R은 레퍼런스로 전달되는 입사 파워의 비율(fraction)을 나타내는 상수이다.

[0320] 레이저(211) 출력은 구동기 전류를 기지의 파형으로 변조함으로써 변조된다. 전형적으로, 단일 주파수를 가진

사인과 변조가 평균(mean) 값에 대하여 전류를 변화시키기 위해 사용된다. 이는 도 17에 도시된 유사한 사인파 방법에서 레이저 다이오드 소스의 출력 파형을 변조하는 효과를 가진다.

수학적으로, 시간 의존 레이저 출력 파워,  $P(t)$ 는 아래와 같이 쓸 수 있다.

$$P(t) = P_0 + \Delta P \cdot \sin(\omega t + \phi) \quad \dots(3)$$

식(3)에서:

$P_0$ 는 레이저로부터의 평균 출력 파워이다.

$\Delta P$ 는 출력 파워 파형에서의 변조 진폭(변조 깊이)이다.

$\phi$ 는 시간,  $t=0$ 에서 변조 파형의 위상이다.

식(3)을 이용하여 식(1) 및 식(2)의 입사 파워에 대입하면, 샘플 및 레퍼런스 채널에 대한 출력 전류에 대한 아래의 식이 얻어진다.

$$I_S = I_S^{Dark} + S \cdot P_0 + S \cdot \Delta P \cdot \sin(\omega t + \phi)$$

$$I_R = I_R^{Dark} + R \cdot P_0 + R \cdot \Delta P \cdot \sin(\omega t + \phi)$$

피시험 샘플을 특징짓는 것과 관련된 주요 파라미터는 상수  $S$  및  $R$ 이다. 이들 두 상수의 비율은 샘플 셀 내의 액체의 정규화된 계수 특성을 나타낸다.

상기 식에서 사인파 항을 확장하면, 아래의 식이 주어지며,

$$\sin(\omega t + \phi) = \sin(\omega t) \cos \phi + \cos(\omega t) \sin \phi$$

이는 다음 식을 제공한다.

$$\begin{aligned} I_S &= I_S^{Dark} + S \cdot P_0 + S \cdot \Delta P \cdot \sin(\omega t) \cos \phi + S \cdot \Delta P \cdot \cos(\omega t) \sin \phi \\ &\equiv A_{0S} + A_{1S} \cos(\omega t) + B_{1S} \sin(\omega t) \end{aligned} \quad \dots(4)$$

$$\begin{aligned} I_R &= I_R^{Dark} + R \cdot P_0 + R \cdot \Delta P \cdot \sin(\omega t) \cos \phi + R \cdot \Delta P \cdot \cos(\omega t) \sin \phi \\ &\equiv A_{0R} + A_{1R} \cos(\omega t) + B_{1R} \sin(\omega t) \end{aligned} \quad \dots(5)$$

그러므로,

$$A_{0S} = I_S^{Dark} + S \cdot P_0$$

$$A_{0R} = I_R^{Dark} + R \cdot P_0$$

$$A_{1S} = S \cdot \Delta P \cdot \sin \phi$$

$$B_{1S} = S \cdot \Delta P \cdot \cos \phi$$

$$A_{1R} = R \cdot \Delta P \cdot \sin \phi$$

$$B_{1R} = R \cdot \Delta P \cdot \cos \phi$$

이다.

식(4) 및 식(5)의 점검은 출력 전류가 일정한 DC 항,  $A_{0S}$  및  $A_{0R}$ 과, 변조 주파수,  $\omega$ 로, 그리고 진폭  $A_{1S}$ ,  $A_{1R}$ ,  $B_{1S}$ , 및  $B_{1R}$ 로 진동하는 코사인 항의 합으로 이루어진 단순 푸리에 시리즈의 형태를 가짐을 보여준다.

다크 전류 항은 식(4) 및 (5)에서 푸리에 시리즈의 DC 항에만 영향을 준다. 다크 전류 항은 식(4) 및 (5)의 DC

성분 내에 포함된다. 그러므로, 변조된 출력 파형의 단순 푸리에 분석은 다크 전류에 독립적인  $\sin(\omega t)$  및  $\cos(\omega t)$  항의 푸리에 계수를 제공한다.

[0341] 각각의 출력 전류의 사인 파형으로 변하는 성분을 측정함으로써, 상수 S 및 R은 각각의 디텍터 다이오드의 다크 전류를 측정할 필요없이 판정될 수 있다. 이러한 후자의 항들은 DC 차단 성분을 측정함으로써, 또는 출력 전류의 푸리에 분석을 실행하고 사인 항을 제외한 모두를 버림으로써 제거될 수 있다.

[0342] 종래의 분광계 시스템에서, 다크 전류는 광 조명을 주기적으로 차단하고 회복시키는 회전식 기계 쇼퍼를 사용하여, 디텍터 다이오드를 향하는 조명을 차단함으로써 측정될 수 있다. 상술된 레이저 전류 변조를 이용하면, 회전식 쇼퍼와 같은 기계식 컴포넌트에 대한 필요가 제거되어, 분광계 설계가 단순해지고, 비용이 절감되며 임의의 이동부를 사용하지 않으므로써 신뢰도가 향상된다. 또한, 기계식 쇼퍼를 구동시키기 위해 사용되는 전기 모터로부터의 전기 간섭도 제거된다.

[0343] (온도 보정)

[0344] 개괄적으로, 후속한 온도 보정 프로세싱은 리테이너/샘플의 온도 변동으로 인해 디텍터로부터의 강도 측정값의 변화를 보상하기 위해 수행될 수 있다(도 24의 단계(235b)).

[0345] 온도 의존성은 샘플 온도의 변화에 대하여 선형적임을 알 수 있을 것이다(아래의 설명을 더 참조). 그러므로, 각각의 파장에 대하여, 온도에 대한 강도 값의 그래디언트(gradient)는 온도 변화와 투과 강도의 변화를 특징짓기 위한 정보를 제공한다. 이러한 그래디언트 데이터는 앞서 서술한 바와 같이 획득되고, 스펙트럼 트레이닝 데이터와 함께 약물/회석제 데이터베이스에 저장된다.

[0346] 트레이닝 세트 데이터베이스 내의 온도 의존성 데이터(온도에 대한 강도의 그래디언트; 각각의 회석된 약물에 대한 각각의 파장에 대한 하나의 그래디언트). 를 이용하여, 프로세서는 블라인드 테스트 샘플이 측정되었던 것과 동일한 온도, 즉,  $T_b$ 에서의 모든 회석되지 않은 약물 및 회석제에 대한 새로운 트레이닝 데이터 세트를 생성한다. 이러한 온도 보정은 오리지널 레퍼런스 트레이닝 데이터 세트(상기와 같이 다크 전류가 제거된) 내의 모든 리테이너(예컨대, 테스트 튜브)에 대한 데이터에 적용된다. 이는 미지의 피시험 샘플을 검증/식별하기 위한 비교 계수를 얻는데 있어서 다음 단계인 하나의 세트의 온도 보정된 트레이닝 데이터를 야기한다. 이러한 방식으로 트레이닝 데이터 세트에 적용된 온도 보정은 모든 데이터가 지금 블라인드 테스트 샘플 온도,  $T_b$ 에 대하여 변환되고/유효하므로, 블라인드 테스트에 대하여 획득된 데이터와의 직접적인 비교가 가능하게 한다.

[0347] 앞서 서술한 바와 같이, 미지의 약물 샘플에 대한 블라인드 테스트를 수행할 때, 강도 데이터는 상이한 파장으로 측정되고, 샘플의 온도가 측정되고, 데이터베이스(23)에 저장된다. 미지의 유체의 온도를 통해, 블라인드 테스트에서 측정된 미지의 약물의 온도에 대응하는, 데이터베이스 내의 모든 약물에 대한 하나의 세트의 온도 보정된 트레이닝 데이터 계수가 생성된다. 그러므로, 블라인드 테스트 농도 독립 계수 및 트레이닝 데이터 세트의 것은 모두 공통의 온도를 가진다.

[0348] 도 24를 참조하면, 단계(235b), 온도 보정은 아래와 같이 발생한다. 트레이닝 세트 내의 각각의 약물에 대하여, 트레이닝 데이터의 세트는 각각의 파장에서 각각의 (다크 전류 제거된) 트레이닝 데이터 값( $N_1$  내지  $N_n$ )에 대하여 취해지고, 그 다음 다크 전류 보정된 강도 값은 프로세서(18)에 의해 아래의 식을 사용하여 온도 보정된다.

$$I(T_t) = I(T_b) + \frac{dI}{dT} \Delta T \quad (6)$$

[0349] 식(6)에서,

[0351] I는 샘플에 대하여 특정 파장에서 디텍터에 의해 탐지된 영향을 받은 전자기 방사선의 강도이고(다크 전류 제거된, 예컨대, N),

[0352]  $T_t$ 는 영향을 받은 전자기 방사선이 그 파장에서 탐지되었을 때 트레이닝 샘플의 온도이고,

[0353]  $T_b$ 는 영향을 받은 전자기 방사선이 그 파장에서 탐지되었을 때 미지의 샘플의 온도이고,

[0354]  $\Delta T = T_t - T_b$ 는 트레이닝 샘플 온도와 미지의 샘플 온도 간의 샘플 온도 차이이고,

[0355]  $\frac{dI}{dT}$ 는 주어진 파장에서 측정된 강도와 온도 간의 선형 관계의 기울기이다.

[0356] 모든 파라미터들은 트레이닝 데이터 및 블라인드 테스트 데이터를 통해 알고 있다.

[0357] 더 구체적으로는, 이 식은  $I(T_b): I(T_b) = I(T_t) - (dI/dT)\Delta T$ 에 대하여 풀도록 재배치된다. 각

각의 강도,  $I(T_t)$ (트레이닝 동안 획득된 트레이닝 샘플의 강도)는  $\frac{dI}{dT}$  및  $\Delta T$ 와 함께 구해진다. 트레이닝 데이터로부터의 각각의 강도,  $I(T_t)$ 에 대하여, 대응하는 온도 보정된  $I(T_b)$ 는 재배치된 식(6)을 이용하여 획득되고 저장되는데, 이는 미지의 약물이 트레이닝 약물이거나 경우 블라인드 테스트 온도에서의 미지의 약물에 대한 "예측된" 강도에 대응한다.  $I(T_b)$ 는 온도 보정된 강도이다. 이러한 보정된  $I(T_b)$ 는 아래의 트레이닝 계수를 계산하기 위해 사용되는 것이다.

[0358] 온도 보정은 그것이 모니터 다이오드(4)로부터 온 것이라면 레퍼런스 데이터에 적용되지 않는다. 그러나, 그것이 컴포넌트 및/또는 샘플을 가진 레퍼런스 채널로부터 온 것이라면, 온도 보정은 상술된 바와 같이 발생한다.

[0359] 이러한 단계 후, 프로세서(18)/데이터베이스(23)는 이제 다크 전류가 제거된 강도를 나타내고, 미지의 피시험 샘플의 온도에 일치하도록 보정된 온도인, 트레이닝 세트 내의 각각의 약물에 대한 하나의 세트의 트레이닝 데이터( $I(T_b)_1$  내지  $I(T_b)_n$ )를 가진다.

[0360] (온도 보정의 유도)

[0361] 미지의 약물 샘플에 대한 블라인드 테스트를 수행할 때, 강도 데이터는 상이한 파장으로 측정되고, 샘플의 온도가 저장된다. 기지의 유체의 온도를 통해, 하나의 세트의 온도 보정된 트레이닝 데이터 계수가 블라인드 테스트에서 측정된 미지의 약물의 온도에 대응하는, 데이터베이스 내의 모든 약물에 대하여 생성된다. 그러므로, 블라인드 테스트 농도 독립 계수 및 트레이닝 데이터 세트의 농도 독립 계수는 모두 공통의 온도를 가진다.

[0362] 이러한 온도 보정은 아래에 나타난 바와 같이 특정 파장에서의 주어진 약물에 대한 측정된 강도와 온도 간의 실험적으로 관측된 선형 관계를 이용하여 구현된다. 그러므로, 주어진 약물의 온도 의존성은 온도 변화에 대하여 측정된 강도의 기울기에 대응하는 각각의 주요 파장에서의 단일 계수에 의해 측정되고 특징지어질 수 있다.

[0363] 트레이닝 데이터 세트 내의 주어진 약물에 대하여, 주어진 파장에서, 온도,  $T_0$ 에서의 강도에 관하여 온도,  $T_0 + \Delta T$ 에서의 강도는 아래와 같이 표현될 수 있다.

[0364] 
$$I(T_0 + \Delta T) = I(T_0) + \frac{dI}{dT} \Delta T \quad (A6)$$

[0365] 식(A6)은 식(6)과 동등하다.

[0366]  $\frac{dI}{dT}$ 는 데이터베이스 내의 각각의 약물에 대하여 기지인 상수 계수이다. 이러한 계수는 각각의 희석된 및 희석되지 않은 주요 약물에 대한 측정에 의해 결정된다. 각각의 파장에 대하여 별도의 계수가 존재한다. 이러한 온도 계수는 트레이닝 데이터 세트의 일부를 형성한다.

[0367] 식(A6)에서 온도,  $T_0$ 는 오리지널 트레이닝 데이터 측정이 수행되었던(유체 테스트 셀 홀더 내의 온도 센서로부터 측정된) 온도로서 정의된다. 이것은 데이터베이스 내의 각각의 엔트리에 대하여 동일할 필요는 없고, 각각의 파장에 대하여 상이할 수 있다.

[0368]  $T_0$ 로부터의 온도 변동을  $\Delta T$ 라 한다. 이는 미지의 피시험(블라인드 테스트) 약물의 유체 온도를 측정하고, 기지의  $T_0$  값을 뺀으로써 결정된다. 그러므로, 농도 독립 트레이닝 계수의 온도 보정된 세트는 선형 보정 식(A6)을 이용하여 블라인드 테스트 측정과 동일한 온도로 생성될 수 있다.

- [0369] (리테이너 허용오차 민감도 감소)
- [0370] 샘플 리테이너(16)는 테스트 튜브, 셀, IV 라인, 주사기, 또는 투명한 벽을 가진 다른 적절한 리테이너일 수 있다. 샘플 리테이너 벽 및 경로 길이 및 임의의 다른 기하학적 모양, 및/또는 재료 파라미터의 오차로 인한 부정확도가 감소될 수 있다. 예를 들어, 블라인드 또는 트레이닝 테스트 동안, 유체(샘플) 두께는 전형적으로 플라스틱으로 이루어진 2개의 광학적으로 투명한 벽을 경계로 하여 고정된 캐비티를 가짐으로써 제어된다. 본 발명에서, 이러한 플라스틱 리테이너는 폐기전에 한번만 사용되는 일회용 제품으로 설계된다. 제조 프로세스 동안 잘 제어되었다 하더라도, 튜브와 튜브 사이의 의도한 명목 유체 두께로부터의 약간의 편차는 제조 공차로 인해 필연적이다. 전형적으로, 예컨대, 수 mm의 명목 유체 두께에 대하여 +/- 15 마이크로미터의 치수 공차가 존재할 것이다. 이러한 튜브 간의 치수 불확실성으로 인해, 명목 두께의 리테이너와 연관된 평균 값을 중심으로 주어진 유체에 대한 측정된 강도 값이 퍼지게 된다.
- [0371] 개괄적으로, 리테이너(예컨대, 테스트 튜브)의 (제조 공차로 인한) 기하학적 형상의 변동에 대한 강도 데이터의 민감도를 줄이기 위해, 트레이닝 데이터 및 블라인드 테스트 데이터에 대한 강도 값의 정규화된 비율을 생성하는 아래의 '리테이너 보정' 알고리즘이 잘 맞음을 알게 되었다(단계(235c)). 이 알고리즘은 다크 전류 및 온도 보정이 적용된 후 트레이닝 데이터 및 블라인드 테스트 데이터 모두에 적용된다. 이 알고리즘의 유도의 상세가 아래에 서술된다. 이와 같은 보정이 필수적인 것은 아니지만, 이 알고리즘은 검증/식별 프로세스를 리테이너 공차/변동에 덜 민감하게 만드는 계수를 만든다.
- [0372] 이제, 이 프로세스가 도 8의 단계(235c)를 참조하여 더 상세하게 설명될 것이다. (적절하다면 보상된 트레이닝 데이터 또는 블라인드 테스트 데이터로부터의) 각각의 파장에 대하여 레퍼런스 강도에 대한 샘플 강도의 비율은 각각의 리테이너에 대하여(복수의 리테이너 내의 동일한 샘플에 대하여 복수의 테스트가 수행되는 경우), 프로세서에 의해 평가된다. 둘째, 이러한 비율 데이터는 파장에 걸친 합(sum-over-wavelengths)에 대하여 각각의 리테이너에 대하여 프로세서에 의해 정규화된다. 수학적으로, 이는 아래와 같이 설명된다.
- [0373] 첫째, 트레이닝 세트 내의 각각의 회색되지 않은 약물 및 회색체에 대하여, 각각의 파장에 대하여, 그 평균은(예컨대, 모니터 다이오드 또는 레퍼런스 채널에 의해 획득된) 레퍼런스 로 데이터 강도의 세트 및 트레이닝 데이터 로(raw) 강도의 세트(레퍼런스 및 트레이닝 데이터 세트가 모두 앞서 서술한 바와 같이 다크 전류 및 온도 보정에 대하여 프로세싱된 경우에,  $I(T_b)_1$  내지  $I(T_b)_n$ )를 위해 다수의 스캔을 통해 찾아진다. 이러한 평균의 비율,  $f_m$ (트레이닝 로 데이터 평균을 레퍼런스 로 데이터 평균 강도로 나눈 값)이 각각의 파장에 대하여, 각각의 리테이너에 대하여 찾아진다. 둘째, 이러한 비율 데이터는 파장에 걸친 합에 대하여 각각의 튜브에 대하여 정규화된다. 수학적으로, 이는 아래와 같이 설명된다.
- [0374]  $f_m$ 에 대한 m번째 파장의 비율을 정의하면, 정규화된 비율은 파라미터  $g_m$ 에 의해 아래와 같이 주어진다.
- $$g_m = \frac{f_m}{\sum f_m} \quad (7)$$
- [0375]
- [0376] 또한 동일한 것이 획득된 샘플 데이터에 대하여 수행된다. 즉, 동일한 약물 및 회색체에 대하여, 각각의 테스트 파장에 대하여, 평균은(예컨대, 모니터 다이오드에 의해 또는 레퍼런스 채널을 통해) 레퍼런스 로 데이터 강도 및 미지의 샘플 데이터 로 강도(이들 모두 다크 전류 및 온도 보정에 대하여 프로세싱된)에 대하여 다수의 스캔에 걸쳐 찾아진다. 이들 평균의 비율  $f_m$ (미지의 샘플 로 데이터 평균 강도를 레퍼런스 로 데이터 평균 강도로 나눈 것)은 각각의 (테스트) 파장에 대하여 찾아진다. 둘째, 이러한 비율 데이터는 파장에 걸친 합에 대하여 각각의 튜브에 대하여 정규화된다. 수학적으로, 이는 상기 식(7)으로 설명된다.
- [0377]  $g_m$  값은 주어진 리테이너에 대하여 측정된 모든 테스트 파장에 걸친 강도의 합을 기준으로 하는 m번째 파장에서 측정된 투과 광의 비율로 정의되는 부분(스펙트럼) 강도("부분율"이라고도 함)를 나타낸다.  $g_m$  값은 그것이 측정된 모든 테스트 파장에 걸쳐 수신된 에너지의 총량의 부분을 나타내므로, 항상 0과 1 사이에 놓인다.
- [0378] 온도 보정 및 다크 전류 제거된 트레이닝 데이터를 위해, 사용되는 각각의 리테이너에 대한 하나의 세트의  $g_m$  값( $g_{m1}$  내지  $g_{mn}$ )이 식(7)에 따라 얻어진다. 동일한 프로시저는 사용되는 리테이너에 대한 하나의 세트의  $g_m$  값

( $g_{m1}$  내지  $g_{mm}$ )을 얻기 위해 다크 전류 보정된 블라인드 테스트 데이터에 적용된다.

[0379] 이는 각각의 약물에 대하여 하나의 세트의  $g_m$  계수( $g_{m1}$  내지  $g_{mm}$ )를 야기하고, 이 계수들은 프로세서(18)/데이터 베이스(23)에 저장되고, 리테이너 기하학적 형상에 감소된 민감도를 가진 검증/식별 목적을 위해 (아래에 서술된 바와 같이) 계산될 수 있고 사용될 수 있는 트레이닝 및 블라인드 테스트 계수의 근거를 형성한다.

[0380] (리테이너 공차 민감도 감소에 대한 유도)

[0381] 피시험 유체에 대한 강도 측정은 유체 샘플을 담고 있는 특수 목적용 테스트 튜브(유리병)를 이용하여 수행된다. 유체 두께는 전형적으로 플라스틱으로 이루어진 2개의 광학적으로 투명한 벽을 경계로 한 고정된 캐비티를 가짐으로써 제어된다. 전형적인 유체 두께는 비교가능한 총 두께를 가진 플라스틱 벽과 함께 수 mm이다. 본 발명에서, 이러한 플라스틱 테스트 튜브는 폐기전에 한번만 사용되는 일회용 제품으로 설계된다.

[0382] 제조 프로세스 동안 잘 제어되었더라도, 튜브와 튜브 사이의 의도한 명목 유체 두께로부터의 약간의 편차는 제조 공차로 인해 필연적이다. 전형적으로, 수 mm의 명목 유체 두께에 대하여, 주입-모듈형 컴포넌트에 대한 +/- 15 마이크로미터의 치수 공차가 존재할 것이다. 이러한 튜브 간의 치수 불확실성으로 인해, 명목 두께의 튜브와 연관된 평균 값을 중심으로 주어진 유체에 대한 측정된 강도 값이 퍼지게 된다. 이러한 오차는

[0383] 시작점으로서 비어 램버트(Beer-Lambert) 법칙을 이용하여 측정값 세트 내의 m번째 파장에 대하여 수학적으로 표현될 수 있다. 즉:

$$f_m = \left(\frac{I}{I_0}\right)_m = T_m e^{-2\bar{\alpha}_m w} e^{-2\alpha_m d} \quad (B1)$$

[0384]

[0385] 식(B1)에서:

[0386]  $I$  = 테스트 튜브 내의 유체를 통해 측정된 투과된 광도(온도 보정된 경우에,  $I(T_b)$ ).

[0387]  $I_0$  = 테스트 튜브 상의 입사 강도(레퍼런스 채널 판독값에 비례).

[0388]  $T_m$  = 재료 경계부에서의 반사를 고려한 테스트 튜브 벽 및 유체의 반사율을 포함하는 투과 팩터.

[0389]  $\bar{\alpha}_m$  = m번째 파장에서, 전체 두께,  $w$ 를 가진 테스트 튜브 벽 재료의 감쇄 계수.

[0390]  $\alpha_m$  = m번째 파장에서, 두께,  $d$ 를 가진 유체의 감쇄 계수.

[0391] 예를 들어, 유체 두께,  $d$ 의 변화에 대하여 측정된 투과 계수,  $f_m$ 의 민감도를 고려하라.  $d$ 에 대하여 미분하고 (B1) 다른 모든 변수를 일정하게 유지하면, 아래의 식이 얻어진다.

$$\frac{\partial f_m}{\partial d} = -2\alpha_m f_m \quad (B2)$$

[0392]

[0393] 명목 유체 두께를  $d_0$ 로, 이 값으로부터의 편차를  $\Delta d$ 로 정의한다면, 측정된 강도에 대한 최종적인 효과는 아래와 같이 쓰여질 수 있다.

$$f_m(d_0 + \Delta d) = f_m(d_0) + \frac{\partial f_m}{\partial d} \Delta d \quad (B3)$$

[0394]

[0395] 식(B2) 및 식(B3)을 결합하면, 아래와 같은 오차 항이 제공된다.

$$\Delta f_m = f_m(d_0 + \Delta d) - f_m(d_0) = -2\alpha_m f_m \Delta d \quad (B4)$$

[0396]

[0397] 동일한 명목 설계의 다수의 테스트 튜브를 이용하여 유체에 대하여 수행된 측정들은 식(B4)에서 주어진 형태의 오차가 유체 공간,  $d$ 와 연관된 전형적인 치수 공차와 일치함을 보여주었다. 또한, 이들 튜브 대 튜브 편차가 몇몇 약물 간의 평균 강도 값 간의 차이와 비슷하거나 그보다 클 수 있음을 알게 되었다. 이는 특정한 약물에 대한 약물 구별을 더 어렵거나 심지어 불가능하게 만든다.



[0398] 이를 해결하기 위해, 테스트 튜브와 관련된 치수 공차에 덜 민감한 대안의 측정 파라미터가 고려된다. 이러한 파라미터는 주어진 테스트 튜브에 대하여 측정된 모든 파장에 걸친 강도들의 합을 기준으로 하여 참조된 파장에서 측정된 투과된 광의 비율로서 정의되는 부분 강도,  $g_m$ 이다. 즉, 아래와 같이 정의된다.

$$g_m = \frac{f_m}{\sum f_m} \quad (B5)$$

[0399]  $g_m$ 의 값은 그것이 측정된 모든 파장에 걸쳐 수신된 총 에너지 량의 부분을 나타내므로 항상 0과 1 사이에 놓인다. 유체 두께의 치수 공차에 대한  $g_m$ 의 민감도를 추정하기 위해, 유체 두께,  $d$ 에 대한 부분 미분을 이용하기 전에 유사한 프로시저를 따른다.  $\sum f_m$ 을  $\Sigma$ 라 하면, 아래의 식이 제공된다.

$$\frac{\partial g_m}{\partial d} = \frac{1}{\Sigma} \frac{\partial f_m}{\partial d} - \frac{f_m}{\Sigma^2} \frac{\partial \Sigma}{\partial d} \quad (B6)$$

[0402] 식(B6)을 이용하고, 식(B2)를 이용하여,  $\frac{\partial \Sigma}{\partial d} = -2 \sum \alpha_m f_m$  임을 주목하면,  $g_m$ 과 연관된 오차 항  $\Delta g_m$ 은 아래의 형태로 표현될 수 있다.

$$\Delta g_m = g_m(d_0 + \Delta d) - g_m(d_0) = \frac{\Delta f_m}{\Sigma} - \frac{f_m}{\Sigma^2} \sum_m \Delta f_m \quad (B7)$$

[0404] 식(B7)을 살펴보면, 투과 계수,  $f_m$  대신 부분 강도,  $g_m$ 를 사용할 때, 테스트 튜브 내의 유체 두께의 치수 공차와 연관된 값,  $\Delta g_m$ 의 퍼짐 크기가 감소됨을 알 수 있다. 이는 1 보다 큰 팩터,  $\Sigma$  및  $\Sigma^2$ 을 포함하는 식(B7) 내의 분모 항에 의한 것이다.

[0405] 이제, 유체 감쇄 계수가 변할 때(이는 상이한 약물에 측정을 수행할 때 발생한다), 명목 유체 두께,  $d_0$ 의 테스트 튜브에 대한 부분 강도 파라미터의 경우를 고려한다. 유체 감쇄 계수가  $\alpha_m$ 에서  $\alpha_m + \Delta \alpha_m$ 으로 변하면, 부분 강도에 대한 영향은 아래와 같다.

$$g_m(\alpha_m + \Delta \alpha_m) = \frac{f_m(\alpha_m + \Delta \alpha_m)}{\sum f_m(\alpha_m + \Delta \alpha_m)} = \frac{f_m(\alpha_m)(1 - 2d_0 \Delta \alpha_m)}{\sum f_m(\alpha_m)(1 - 2d_0 \Delta \alpha_m)} \quad (B8)$$

[0407] 식(B8)에서, 분모의 감쇄 계수의 변화량은 분자의 감쇄 계수에 비해 무시될 수 있을 것이다. 그러므로, 식(B8)을 아래와 같이 쓸 수 있다.

$$g_m(\alpha_m + \Delta \alpha_m) \cong \frac{f_m(\alpha_m)(1 - 2d_0 \Delta \alpha_m)}{\sum f_m(\alpha_m)} = g_m(\alpha_m)(1 - 2d_0 \Delta \alpha_m) \quad (B9)$$

[0409] 그러므로, 식(B9)으로부터, 유체 감쇄 계수의 변화에 대한 파라미터,  $g_m$ 의 부분 변화량은 다음과 같이 주어진다.

$$\frac{g_m(\alpha_m + \Delta \alpha_m) - g_m(\alpha_m)}{g_m(\alpha_m)} \cong -2d_0 \Delta \alpha_m \quad (B10)$$

[0411] 식(B10)은 유체 감쇄 계수의 변화에 민감하게 유지되는 부분 강도 파라미터를 형성하고, 그러므로 약물 구별 파라미터로서 적합하다.

[0412] 부분 강도 파라미터,  $g_m$ 의 사용은 동일한 유체를 담고 있는 복수의 테스트 튜브를 이용하여 획득된 측정 데이터를 통해 테스트되었다. 상이한 튜브에 걸쳐 값의 결과적인 퍼짐이 오직 측정된 투과 계수만 사용하여 획득된 값에 비해 크게 감소되었음을 알 수 있었고, 그러므로 식(B7)의 이론적인 결과를 증명한다.

[0413] 또한, 상이한 약물의 감쇄 계수의 고유한 차이가 식(B10)의 결과를 증명하였던 부분 강도 파라미터를 사용할 때 여전히 유지됨을 알게 되었다.

[0414] 테스트 튜브 간의 유체 두께 변동에 대한 민감도 감소가 약물을 구별하는데 있어서 중요 팩터임이 증명되었고, 이는 투과 계수 데이터만 단독으로 떼어 놓고 말하는 것이 불가능하다고 앞서 증명하였다.

[0415] (농도 독립 계수)

[0416] 트레이닝 데이터 및 블라인드 테스트 데이터로부터의  $g_m$  계수를 야기하는 상기 다크 전류, 온도 보정, 및 경로 길이 보정을 적용한 후, 후속 단계는 그로부터 트레이닝 샘플 약물 및 블라인드 테스트 받는 미지의 샘플 약물 모두에 대하여, 농도에 독립적인 주어진 약물-회석제 조합에 대한 각각의 파장에서의 하나의 세트의 스펙트럼 (비교) 계수를 생성하는 것이다(단계(235d)).

[0417] 주어진 약물-회석제 조합에 대한 강도가 농도에 선형 의존한다는 것은 실험에 의해 그리고 이론적으로 알 수 있다. 결과적으로,  $x$ 로 표시되는, 회석되지 않은 볼륨 부분에 대한 결과적인 직선의 기울기를 이용하여 이러한 의존도를 특징짓는 것이 가능하다. 여기서,  $x=0$ 은 순수한 회석제의 경우에 대응하고,  $x=1$ 은 순수한 회석되지 않은 약물에 대응하는 경우이다. 농도 독립 계수 유도의 상세한 설명이 아래에 서술된다.

[0418] 도 24 단계(235d)를 참조하면, 이러한 단계는 프로세서에서의 계산에 포함되고, 농도 독립 계수는 아래와 같이 제공된다. 첫째, 회석제, 예컨대, 0.9% 식염수를 선택한다. 그 다음, 앞서 언급한 바와 같이, 보상된 트레이닝 데이터 세트로부터, 선택된 회석제에 대하여 그리고 각각의 회석되지 않은 약물에 대하여  $g_m$  값에 대한 테스트 튜브에 걸친 평균을 획득/평가한다. 이는 각각의 파장(접미사  $m$ )에 대하여 선택된 회석제 및 각각의 약물에 대한 하나의 평균 값을 수 있다. 회석되지 않은 약물 튜브 평균을  $\overline{g_m}$ 로, 회석제의 그것을  $\overline{g_m^0}$ 로 표시한

다. 블라인드 테스트 데이터에 대하여, (오직 하나의 리테이너만 존재하는 경우), 또한  $g_m^B(x)$ 로 표시되는 값을 획득/평가한다. 여기서,  $x$ 는 미지의 농도이다(블라인드 테스트에 대한 어깨 글자 B). 그 다음, 각각의 약물에 대하여, 각각의 약물-회석제 조합에 대한 강도 대 농도 곡선의 기울기,  $s_m$ 를 제공하기 위해, 각각의 회석되지 않은 약물 튜브 평균에서 회석제 튜브 평균을 뺀다. 즉:

$$s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^0} \quad (8)$$

[0419]

[0420] 그 다음, 프로세서는 각각의 다른 회석제에 대하여 동일한 단계를 수행한다. 그 다음, 프로세서는 아래와 같이 트레이닝 세트 계수,  $y_m$ 를 평가한다.

$$y_m = \frac{s_m}{\sqrt{\sum_m s_m^2}} \quad (9)$$

[0421]

[0422] 이 계수들은 모든 파장에 걸쳐 얻어진 제곱합의 제곱근과 관련하여 정규화된 식(8)의 기울기이다. 이 계수들은 농도,  $x$ 에 독립적이고, 주어진 회석되지 않은 약물 및 그것의 선택된 회석제에 대하여 각각의 파장으로 정의된다.

[0423] 이제, 약물의 정체 및 농도를 모두 미지인 경우의 블라인드 데이터에 주목한다. 미지의 농도,  $x$ 의 약물 및 선택된 회석제의 혼합물인 경우에,  $m$ 번째 파장에서의 스펙트럼 강도,  $g_m^B(x)$ 에 대한 농도에 대한 선형 의존도는 아래와 같이 정의될 수 있다.

$$g_m^B(x) - \overline{g_m^0} = s_m^B x \quad (10)$$

[0424]

[0425] 식(10) 및 식(9)를 사용하여, 블라인드 테스트 약물에 대한 하나의 세트의 농도 독립 계수,  $y_m^B$ 는 프로세서에 의해 아래와 같이 평가될 수 있다.



$$y_m^B = \frac{s_m^B}{\sqrt{\sum_m (s_m^B)^2}} \equiv \frac{g_m^B(x) - \overline{g_m^D}}{\sum_m (g_m^B(x) - \overline{g_m^D})^2} \quad (11)$$

[0426]

[0427] 식(11)은 상기 계수들이  $g_{ym}^B(x)$ 의 측정된 값 및 트레이닝 데이터 세트로부터 획득된 기지의 회석제 값  $\overline{g_m^D}$ 으로부터 결정될 수 있음을 보여준다.

[0428] 사용되는 몇가지 가능한 회석제들이 존재할 것이므로, 회석제의 정체를 모르거나 의심된다면, 상기 프로시저는 트레이닝 데이터 및 블라인드 테스트 데이터 모두에 대한 상이한 세트의 농도 독립 계수를 야기하는 각각의 상이한 회석제에 대하여 반복될 수 있다. 그러므로,  $y_m$  및  $y_m^B$ 의 풀 세트는 일반적으로 모든 주요 회석제에 대한 계수들로 구성될 것이다.

[0429] 식(9) 및 식(11)을 이용하여, 프로세서는 각각의 약물에 대한 트레이닝 데이터 계수의 세트( $y_{m1}$  내지  $y_{mm}$ )를 야기 하는  $y_m$ , 및 블라인드 테스트 데이터 계수(함께 "비교 계수")의 세트( $y_{m1}^B$  내지  $y_{mm}^B$ )를 야기하는  $y_m^B$ 를 얻고, 이는 프로세서(18)/데이터베이스에 저장되어 검증/식별을 위해 사용될 수 있다.

[0430] (농도 독립 계수의 유도)

[0431] 각각의 주요 유체의 속성은 그것의 복합 굴절률에 의해 특징지어질 수 있다. 피시럼 유체의 복합 굴절률,  $n$ 은 실수부  $n'$  및 허수부  $n''$ 로 하여 아래와 같이 쓸 수 있다.

$$n = n' - jn'' \quad (C1)$$

[0432] 식(C1)에서,  $j = \sqrt{-1}$ 이다.

[0434] 물리적으로, 굴절율의 실수부,  $n'$ 는  $\lambda = \lambda_0/n'$ 에 따라 유체 내의 전자기 방사선의 파장을 결정한다. 여기서,  $\lambda_0$ 는 자유 공간에서의 파장이다. 더 중요한 것은 수용성 유체를 통한 NIR 투과에 대하여, 굴절율,  $n''$ 의 허수부가 아래와 같은 비어 람버트 법칙과 일치하는 입사 전자기 파장의 (흡수에 의한) 감쇄율을 결정한다는 것이다.

$$\frac{I}{I_0} = e^{-2\alpha d} \quad (C2)$$

[0436] 식(C2)에서, 유체를 투과한 광 강도는  $I$ 로 표시되고, 유체 샘플로 입사한 강도는  $I_0$ 로 표시된다. 유체의 두께는  $d$ 로 표시되고,  $\alpha$ 는 감쇄 계수이며, 아래의 식에 의해 제공된다.

$$\alpha = \frac{2\pi}{\lambda_0} n'' \quad (C3)$$

[0438] 그러므로, 주어진 자유 공간 파장에서의 피시럼 유체를 통해 측정된 감쇄율은 유체의 복합 굴절율의 허수부에 의해 결정된다.

[0439] 투여 전 정맥내 약물의 준비에서 공통적으로 발생하는 것은 식염수 또는 물과 같은 회석제를 통해 약물을 희석시키는 것이다. 이러한 환경하에서의 약물 검증은 약물 농도가 임의의 후속 검증 분석에서 고려될 필요가 있다는 추가적인 복잡도를 가진다. 아래의 프로시저는 회석제의 정체를 알고 있을 때 약물의 농도에 독립적인, 각각의 회석되지 않은 약물에 대한 하나의 세트의 계수를 획득하기 위해 적용된다.

[0440] 희석된 약물을 각각 아래 첨자 '1' 및 '2'로 표시되고 각각 복합 비투전율(complex relative permittivity),  $\epsilon_1$  및  $\epsilon_2$ 를 가진 두 유체의 혼합물로 간주한다. 피시럼 유체의 복합 비투전율은  $\epsilon$ 로 표시되고, 아래의 관

계에 의해 유체의 복합 굴절률,  $n$ 과 관련된다.

[0441] 
$$\epsilon = n^2 \quad (C4)$$

[0442] 이러한 복합 비투전율은 아래에 주어진 리히테네커(Lichtenecker) 혼합 법칙(참조문헌 1)을 적용함으로써 각각의 성분의 부분 체적 및 각각의 성분의 복합 비투전율의 관하여 표현될 수 있다.

[0443] 
$$\frac{\epsilon}{\epsilon_1} = \left(\frac{\epsilon_2}{\epsilon_1}\right)^x \quad (C5)$$

[0444] 식(C5)에서,  $x$ 는 성분 '2'의 부분 체적을 의미하는데, 이를 회석되지 않은 약물로 정의할 수 있고, 성분 '1'을 회석제로 정의할 수 있다. 그러므로,  $x=0$ 일 때, 혼합물을 100% 회석제로 이루어지고,  $x=1$ 일 때, 혼합물은 100% 회석되지 않은 약물이다.

[0445] 최근까지, 이 식은 임의의 확고한 물리적 근거없이 사실상 반경험적인 것으로 간주되었다. 그러나, 2010년에 이 공식은 맥스웰 방정식 및 전하량 보존 법칙을 이용하여 심프킨(참조문헌 2)에 의한 제1 원리로부터 유도되었다.

[0446] 이제, 식(C5)은 식(C4)을 식(C5)로 대입하고 양측의 제곱근을 취함으로써 관련 매체의 복합 굴절률에 관하여 표현될 수 있다. 이는 혼합물의 복합 굴절율에 대한 동일한 식(self-same formula)을 제공한다. 즉:

[0447] 
$$\frac{n}{n_1} = \left(\frac{n_2}{n_1}\right)^x \quad (C6)$$

[0448] 여기서,  $n_1$ 은 회석제의 복합 굴절율이고,  $n_2$ 는 부분 체적,  $x$ 를 가진 회석되지 않은 약물의 복합 굴절율이다.

[0449] 이제, 회석되지 않은 약물의 복합 굴절율은 회석제의 복합 굴절율에 대한 차이,  $\Delta n$ 에 대하여 표현된다. 즉:

[0450] 
$$n_2 = n_1 + \Delta n \quad (C7)$$

[0451] 식(C6)에 식(C7)을 대입하면 다음 식이 주어진다.

[0452] 
$$\frac{n}{n_1} = \left(1 + \frac{\Delta n}{n_1}\right)^x \quad (C8)$$

[0453] 정맥내 약물의 경우에, 복합 굴절율은 물의 특성에 의해 지배되며, 물의 특성으로부터의 복합 굴절율의 편차의 크기가 더 작다. 그러므로, 식(C8)에서, 비율은 1보다 작으므로, 매우 우수한 근사로서, 우측편을 이항 급수로 전개하여, 그 첫번째 몇개의 항만 사용할 수 있다.

[0454] 그러므로, 식(C8)은 아래와 같이 된다.

$$\frac{n}{n_1} \cong 1 + x \frac{\Delta n}{n_1}$$

[0455] 
$$\Rightarrow n \cong n_1 + x\Delta n = n_1 + x(n_2 - n_1) \quad (C9)$$

[0456] 그러므로, 두 유체에 대한 혼합 법칙은 회석되지 않은 약물의 부분 체적에 대한 선형 관계로 잘 근사화된다. 식(C9)의 양측의 허수부를 취하면, 아래의 식이 얻어진다.

[0457] 
$$n'' = n_1'' + x(n_2'' - n_1'') \quad (C10)$$

[0458] 이제, 식(C2)의 비어 램버트 법칙의 자연 로그를 취하고 식(C3)을 이용하여 감쇄 계수에 대하여 대입하면, 다음 식을 얻는다.

[0459]

$$-\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = 2\alpha d = \frac{4\pi d}{\lambda_0} n'' \quad (C11)$$

[0460]

I가 회석된 약물의 측정된 투과 강도를 나타낸다면, 식(C10)을 사용하여 n''에 대하여 대입하면, 아래의 식이 얻어진다.

[0461]

$$-\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = \frac{4\pi d}{\lambda_0} \{n_1'' + x(n_2'' - n_1'')\}$$

[0462]

상기 식은 아래와 같이 표현될 수 있다.

[0463]

$$\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = (1-x)\ln\left(\frac{I_1}{I_0}\right) + x\ln\left(\frac{I_2}{I_0}\right) \quad (C12)$$

[0464]

식(C12)에서:

[0465]

$$\ln\left(\frac{I_1}{I_0}\right) = -\frac{4\pi d}{\lambda_0} n_1'' \quad \text{는 측정된 강도, } I_1 \text{와 함께 순수한 회석제에 적용가능한 비어 람버트 법칙이고,}$$

[0466]

$$\ln\left(\frac{I_2}{I_0}\right) = -\frac{4\pi d}{\lambda_0} n_2'' \quad \text{는 측정된 강도, } I_2 \text{와 함께 회석되지 않은 약물에 적용가능한 비어 람버트 법칙이다.}$$

[0467]

상기 식은 식(C12)에서 입사 강도가 상쇄되므로 더 단순화될 수 있으며, 아래의 식이 제공된다.

[0468]

$$\ln\left(\frac{I}{I_1}\right) = x\ln\left(\frac{I_2}{I_1}\right) \quad (C13)$$

[0469]

식(C13)은 측정된 강도가 리히테네커 공식과 동일한 로그리즘 혼합 법칙을 따름을 보여준다. 식(C13)과 유사한 식이 측정된 각각의 수개의 파장에 대하여 주어진 약물-회석제 혼합물에 적용될 수 있다.

[0470]

식(C13)에서, 측정된 스펙트럼 강도가 상이한 약물에 대하여 약간만 상이함을 관찰함으로써 이러한 로그 식을

단순화할 수 있다. 즉, 비율  $\left(\frac{I}{I_1}\right)$  과  $\left(\frac{I_2}{I_1}\right)$  은 1에 근접한다. 그러므로, 아래의 근사식이 쓰여질 수 있다.

[0471]

$$\ln\left(\frac{I}{I_1}\right) = \ln\left(1 + \frac{(I - I_1)}{I_1}\right) \cong \frac{(I - I_1)}{I_1}$$

and

$$\ln\left(\frac{I_2}{I_1}\right) = \ln\left(1 + \frac{(I_2 - I_1)}{I_1}\right) \cong \frac{(I_2 - I_1)}{I_1}$$

[0472]

이는 I<sub>1</sub>과 관련하여 I-I<sub>1</sub> 및 I<sub>2</sub>-I<sub>1</sub>의 크기가 매우 작으므로 유효하다. 식(13)에 이러한 근사화를 이용하면, 아래의 선형 식이 얻어진다.

[0473]

$$I(x) - I_1 = (I_2 - I_1)x \quad (C14)$$

[0474]

식(C14)에 주어진 형태의 식은 각각의 파장에 대하여 정의될 수 있다. 주목할만한 중요한 포인트는 약물 농도의 측정값인 회석되지 않은 약물의 부분 체적, x이 주어진 혼합물에 대한 모든 파장에 공통이라는 점이다. 그러므로, 최소 2개의 파장으로 측정함으로써, 농도, x를 제거하는 것이 가능하고, 주어진 회석제에 대한 특정한 회석되지 않은 약물의 특징인 값을 획득한다. 모든 파장에서 측정된 데이터를 사용하는, 농도, x를 제거하는 최적의 방법이 아래에 제안된다. 정규화 프로시저가 사용되는데, 정규화 팩터는 모든 파장에 걸친 제곱합의 제

공급근이다. 후자의 스킵을 설명하기 위해, M개의 과장을 고려하면, 각각의 과장,  $\lambda_m$  당 하나씩, 식(C14)과 유사한 하나의 세트의 M개의 식을 얻는다. 여기서,  $m= 1,2,3,\dots,M$ 이다. 즉:

[0475] 
$$I(x, \lambda_m) - I_1(\lambda_m) = (I_2(\lambda_m) - I_1(\lambda_m))x \quad (C15)$$

[0476] 식(C15)에서, 양측을 제공하고, 모든 과장(집미사 m)에 걸쳐 합하고, 제공근을 취하면, 아래의 식이 제공된다.

[0477] 
$$x = \frac{\sqrt{\sum_m (I(x, \lambda_m) - I_1(\lambda_m))^2}}{\sqrt{\sum_m (I_2(\lambda_m) - I_1(\lambda_m))^2}} \quad (C16)$$

[0478] 식(C16)을 이용하여 식(C14)에 x를 대입하면, 아래와 같이 정의된 계수,  $y_m$ 가 각각의 과장에 대하여 제공된다.

[0479] 
$$y_m = \frac{I(x, \lambda_m) - I_1(\lambda_m)}{\sqrt{\sum_m (I(x, \lambda_m) - I_1(\lambda_m))^2}} = \frac{I_2(\lambda_m) - I_1(\lambda_m)}{\sqrt{\sum_m (I_2(\lambda_m) - I_1(\lambda_m))^2}} \quad (C17)$$

[0480] 식(C17)의 가장 우측편을 참조하면, 계수,  $y_m$ 은 약물 농도에 독립적이고, 회석되지 않은 약물 및 그 회석제의 특징이다.

[0481] 미지의 약물에 블라인드 테스트를 수행할 때, 이러한 계수들은 M개의 과장으로 미지의 약물 혼합물에 대한 강도,  $I(x, \lambda_m)$ 를 측정함으로써 찾아진다. 그 다음, 각각의 과장에 대하여, 이러한 측정된 강도 및 회석제 간의 차이는 식(C17)의 우측편의 첫번째 식에 따라 모든 과장에 걸친 제공합의 제공근에 대하여 정규화된다. 회석제의 정체는 알고 있는 것으로 가정하면, 그것의 강도는 전형적으로 트레이닝 데이터의 세트 내에 포함될 것이다. 보통, 회석제는 식염수, 물, 또는 글루코스이다. 회석제의 정체를 모르거나 의심이 되는 경우에, 회석제 및 회석되지 않은 약물의 모든 가능한 조합에 대한 농도 독립 계수가 약물 검증 분석에 사용하기 위해 결정될 수 있다.

[0482] 식(C17)의 중요성은 하나의 세트의 트레이닝 데이터를 생성할 때, 주요 회석제의 강도(식(C17)에서  $I_1(\lambda_m)$ ) 및 회석되지 않은 형태의 주요 약물의 강도(식(C17)에서  $I_2(\lambda_m)$ )를 측정하는 것만이 필요하다는 점이다. 회석제 및 약물의 모든 가능한 조합에 대하여 트레이닝 데이터를 생성할 필요가 없고, 단지 각각의 회석제와 각각의 주요 약물에 대한 데이터만 생성하면 된다. 그 다음, 일정 범위의 약물 및 회석제에 대한 트레이닝 데이터의 세트는 식(C17)의 가장 우측편에 제공된 농도 독립 계수가 덧붙여진다(populated).

[0483] 약물의 정체가 블라인드 테스트를 통해 검증되어 트레이닝 세트 계수가 생성된 후, 식(C15)을 이용한 재대입(back-substitution)에 의해 x의 값을 계산함으로써 약물의 농도를 판정하는 것이 가능하다.

[0484] (약물 검증/식별 또는 특징짓기)

[0485] 이제, 선택된 회석제와 함께 트레이닝 데이터 세트 내에 각각의 약물에 대한 하나의 세트의 농도 독립 계수가 존재한다 - 식(9)에 의해 획득된 트레이닝 계수,  $y_m$ 이 존재한다. 또한, 이제 미지의 블라인드 테스트 약물에 대한 하나의 세트의 농도 독립 계수가 존재한다 - 식(11)으로부터 획득된 샘플 계수,  $y_m^B$ 가 존재한다.

[0486] 이제, 트레이닝 데이터로서  $y_m$ , 및 테스트 데이터로서  $y_m^B$ 를 통해, 예컨대, 선형 구별 분석을 이용하여 프로세서에 의해 약물의 정체가 검증/식별되거나, 또는 특징 지어진다(단계(235e)). 일반적으로, 대표적인 샘플/트레이닝 계수들은 각각의 선택된 과장의 샘플에 대하여, 그리고 각각의 다른 비교 샘플에 대하여 찾아진다. 샘플 계수는 트레이닝 계수와 비교 분석된다. 대표값(들)은 이러한 계수를 기초로 각각의 샘플에 대하여 획득될 수 있다. 미지의 샘플에 대하여 찾아진 대표값(들)과, (동일한 샘플에 대응하는) 트레이닝 샘플의 대표값(들) 사이에 충분한 유사성이 존재한다면, 검증 또는 식별이 이루어진다. 충분한 유사도는 임의의 적절한 통계적 또는 다른 기법을 이용하여 결정될 수 있다. 예를 들어, 충분한 유사도는 일부 또는 모든 대표값이 검증 매트릭스 내의 것과 일치할 때 발생할 수 있다. 다른 예로서, 이는 샘플이 각각의 비교 샘플의 임계값 아래에 속할 때

발생할 수 있다. 검증/식별의 결과를 사용자에게 알리기 위해 사용자 인터페이스를 통한 알람 또는 출력이 만들어질 수 있다.

- [0487] 검증에서, 미지의 샘플에 대한  $y_m^B$  값은 임상 의에 의해 식별/입력된 그 약물에 대한  $y_m$  값과 비교 분석되어, 일치 여부가 존재하는지 확인한다. 블라인드 테스트 샘플이 예측된 입력 약물과 일치하는지 여부를 임상 의에게 알리기 위해 "예" 또는 "아니오"와 같은 출력 대답이 인터페이스 상에 출력될 수 있다(도 23의 단계(236)). 식별에서, 미지의 샘플에 대한  $y_m^B$  값은 모든 트레이닝 샘플에 대한  $y_m$  값과 비교 분석된다. 프로세서(18)는, 예컨대, 샘플 약물이 무엇인지 임상 의에게 알리는 출력을 사용자 인터페이스 상에 제공할 수 있고(도 23의 단계(236)), 또한 적절하다면 외부 장치를 제어한다.
- [0488] 검증/식별 방법의 하나의 가능한 실시예는 (도 24의 단계(235e)를 더 상세하게 보여주는) 도 25를 참조하여 설명된다. 프로세서(18)가 단계들을 착수한다. 앞서 설명한 바와 같이, 각각의 미지의 샘플 및 트레이닝 샘플은 각각의 파장당 하나씩, 하나의 세트의 계수를 가진다. 개괄적으로, 각각의 샘플에 대한 계수 세트에 대하여, 각각의 파장당 하나씩 6개의 가중치에 의해 선형 점수가 다음과 같이 정해진다. 점수 =  $w_1 \times$  파장1에서의 정규화된 값 + ...  $w_6 \times$  파장6에서의 정규화된 값이다. 또한, 각각의 점수에 대한 임계값,  $\tau$  이 결정되어, 예컨대, 점수가  $\tau$  를 초과한 때 알람이 발생된다.
- [0489] 첫째, 샘플 계수는 데이터베이스(23)로부터 프로세서(18)에 의해 획득된다(단계(240)). 그 다음, 샘플 계수는 가중치가 곱해지거나, 또는 샘플 계수에 적용될 가중치를 가진다(단계(241)). 이러한 가중치는 그 샘플에 대한 이전의 가중치에 더해진다(단계(242)). 이는 그 샘플에 대한 대표 샘플 값이 되는 누적된 가중치를 제공한다. 그 샘플에 대한 모든 계수가 프로세싱되었다면(단계(243)), 본 방법은 다음 단계로 진행한다. 그렇지 않다면(단계(243)), 그 샘플에 대한 다음 계수가 획득되고(단계(240)), 가중치 적용되고(단계(241)), 누적된 가중치에 더해진다(단계(242)).
- [0490] 그 다음, 동일한 프로세스가 트레이닝 샘플 계수에 대하여 발생한다 - 프로세서(18)가 단계를 착수한다. 검증이 일어나면, 아래의 단계들이 발생된다. 예측된 약물로서 이전에 임상 의가 입력했던 샘플/약물에 대하여 프로세서(18)에 의해 제1 계수들이 획득된다(단계(244)). 그 다음, 제1 계수에 가중치가 곱해지거나, 그것에 적용될 가중치를 가진다(단계(245)). 이 가중치는 그 트레이닝 샘플에 대한 이전 가중치에 더해진다(단계(246)). 이는 그 트레이닝 샘플에 대한 대표 트레이닝 값이 되는 누적 가중치를 제공한다. 그 샘플에 대한 모든 계수들이 프로세싱되었다면(단계(247)), 본 방법은 다음 단계로 이동한다. 그렇지 않다면(단계(247)), 그 샘플에 대하여 다음 계수가 획득되고(단계(244)), 그 트레이닝 샘플에 가중치 적용되고(단계(245)), 누적 가중치에 더해진다(단계(246)).
- [0491] 그 다음, 누적 대표 트레이닝 값 및 누적 대표 샘플 값이 비교되거나 임계값에 대하여 비교되거나, 그들 간의 몇몇 다른 관계가 판정된다(단계(248)). 예를 들어, 샘플 값이 트레이닝 값의 'X' 내에 속한다면, 또는 샘플 값이 트레이닝 값을 일부 참조하는 임계값보다 크거나 작다면, "일치"가 판정되고, 미지의 샘플은 트레이닝 값의 샘플과 동일한 것으로 간주된다. 그렇지 않다면, 샘플은 일치하지 않는 것으로 간주된다. 결과를 나타내는 앞서 서술한 출력이 발생한다(단계(236)). 본 프로세스는 중단된다.
- [0492] 식별이 일어나는 경우에, 단계(244 내지 248)는 모든 트레이닝 샘플에 대한 모든 트레이닝 샘플 계수에 대하여 순환한다(단계(249)). 즉, 비교 단계(248)가 '불일치'를 야기하면(단계(249)), 프로세서(18)는 데이터베이스(23) 내의 다음 트레이닝 샘플에 대한 트레이닝 계수로부터 대표 트레이닝 샘플 값을 결정한다(단계(244 내지 247)). 트레이닝 및 샘플 대표값이 비교되고, 일치가 일어나는지 판정되고(단계(248)), 그 결과가 출력된다(단계(236)). '일치'가 존재하지 않는다면(단계(249)), 단계(244 내지 248)는 모든 트레이닝 샘플 계수가 분석될 때까지, 또는 일치가 발생할 때까지 반복된다.
- [0493] 상기 실시예는 단지 개념적일 뿐이고, 프로세서에 의해 취해지는 실제 단계 및 그 순서는 상이할 수 있음이 이해될 것이다. 예를 들어, 트레이닝 샘플 계수가 먼저 프로세싱될 수도 있다. 다수의 대안이 예상된다.
- [0494] (가중치 및 임계값 결정)
- [0495] 아래의 약물들이 제1 실시예에 서술된 바와 같은 장치 및 방법을 이용하여 테스트되었다. 가중치( $w_1$  내지  $w_6$ )는

접수에서 1유닛의 분리를 제공하는 선형 프로그램을 품으로써 선택된다. 이는 '의도된' 약물이 나머지 것들로부터 잘 분리된다면 가능하다. 그러나, 해답을 얻는 것이 가능한 때라도, '로버스트(robustness)'의 문제가 존재한다. 큰 가중치는 '로버스트'의 부족의 징후이다. 블라인드 테스트 성능의 더 좋은 아이디어를 얻기 위해, 트레이닝 데이터에 +/- 1%를 추가하는 것이 필요할 것이고, 결과적인 잘못된 및 누락된 알람을 고려할 것이다. 임계값,  $\tau$ 은 수용가능한 에러율을 제공하도록 선택된다(가능하다면).

[0496] (약물 농도의 판정)

[0497] 약물 정체가 검증되면, 이제 농도 곡선의 기울기가 식(8)을 이용하여 프로세서에 의해 찾아질 수 있다. 그 다음, 선택된 희석제 내의 약물의 농도는  $S_m^B = S_m$ 을 설정하고, 식(10)에 재대입함으로써 프로세서에 의해 찾아질 수 있다. 그러므로, 농도,  $x$ 는 다음과 같이 주어진다.

$$x = \frac{g_m^B(x) - \overline{g_m^D}}{S_m} \quad (12)$$

[0499] 프로세서는 샘플 약물의 농도가 무엇인지 임상자에게 알라닌 출력을 사용자 인터페이스 상에 제공할 수 있다.

[0500] 본 실시예에서 모든 보정 또는 프로세싱이 필수적인 것은 아님을 이해할 것이다. 로(raw) 데이터가 다크 전류 제거되고, 온도 보정되고, 부분 강도가 찾아지고, 농도 독립 계수가 찾아지는 것으로 서술되어 있으나, 이들의 서브셋이 사용될 수 있다. 또한, 그들이 서술된 순서로 발생하는 것을 제한으로 생각해서는 안된다. 또한, 온도 보정, 부분 강도, 및 농도 독립 계수가 블라인드 테스트 후에 찾아지지만, 이것이 필수적인 것은 아님을 이해할 것이다. 이들의 일부 또는 모두는 트레이닝 테스트 후에 찾아질 수도 있다. 데이터베이스(23)(예컨대, 록업 테이블의 형태)는 트레이닝 획득 시간 또는 그후에 만들어질 수 있고, 블라인드 테스트 후 특징짓기 프로세스에 의해 사용된다. 트레이닝 샘플 계수는, 예컨대, 모든 유사한 온도에 대하여 제공될 수 있고, 그 후 특징짓기 동안 프로세서(18)에 의해 사용된다.

[0501] 또한, 검증이 일어나는 경우에, 모든 트레이닝 데이터/계수를 프로세싱 및 비교할 필요가 없음을 이해할 것이다. 그 보다는, 단지 식별된 약물에 대한 트레이닝 데이터/계수만 프로세싱되고 미지의 샘플의 것과 비교된다. 식별에서는, 트레이닝 샘플의 일부 또는 모두에 대한 트레이닝 데이터/계수가 일치해 찾아질 때까지 미지의 약물과 프로세싱/비교될 필요가 있다.

[0502] (제2 실시예)

[0503] 이제, 본 발명의 한 가능한 실시예가 예시의 방법으로 상세하게 설명될 것이다. 이는 설명을 위한 것일 뿐 제한으로 간주되지 않아야 한다. 본 실시예는, 예컨대, 하나의 세트의 30 약물로부터 물 기반의 약물의 검증 또는 식별을 제공하는 장치에 관하여 설명된다.

[0504] 본 예에 대하여 6개의 파장의 전자기 방사선이 선택되는데, 6은 30의  $\log_2 n$ 보다 크다. 이 파장들은 분석 범위 내에서 선택되고, 그 분석 범위 내에 속하는, 베이스 액체인 물의 스펙트럼 특성을 기초로 한다. 물 기반의 약물(또는 다른 액체 기반의 약물 또는 수용액)의 스펙트럼은 베이스 액체 스펙트럼에 의해 크게 지배될 것이다. 예컨대, 도 5를 참조하면, 약물(W)(겔로푸신 석씨네이티드 젤라틴 용액 4%)의 스펙트럼(점선)은 물의 스펙트럼(실선)과 매우 유사하다. 이는 물의 스펙트럼이 지배적이기 때문이다. 그러나, 상이한 물 기반의 약물 간의 투과 계수의 차이가 측정될 수 있다. 물 스펙트럼의 스펙트럼 특성의 영역/파장을 집중하면, 그 파장에서의 전자기 방사선 빔을 사용함으로써, 그 파장에서의 물 스펙트럼과 물 기반의 약물 스펙트럼 간의 차이가 약물 식별 또는 검증을 위한 약물 구별력을 제공하기 위해 사용될 수 있다.

[0505] 도 6은 아래에 더 식별되고 설명된 분석 범위 내의 몇몇 가능한 스펙트럼 특성(특징)을 가진 물의 스펙트럼을 도시한다.

[0506] ● 1300nm와 1400nm 사이 제1 영역 내의 스펙트럼 특성(A)(경사).

[0507] ● 1400nm와 1500nm 사이 제2 영역 내의 스펙트럼 특성(B)(평탄역/저점).



- [0508] ● 1500nm와 1600nm 사이 제3 영역 내의 스펙트럼 특성(C)(경사).
- [0509] ● 1600nm와 1700nm 사이 제4 영역 내의 스펙트럼 특성(D)(피크).
- [0510] ● 1700nm와 1800nm 사이 제5 영역 내의 스펙트럼 특성(E)(변곡점).
- [0511] ● 1800nm와 2000nm 사이 제6 영역 내의 스펙트럼 특성(F)(무릎부).
- [0512] 이것이 가능한 스펙트럼 특성을 하나도 빠뜨리지는 것 없이 철저한 목록은 아니다.
- [0513] 전자기 방사선 빔에 대한 파장의 선택은 엄격하게 고정되지 않으며, 반드시 베이스 액체의 스펙트럼 특성만 기초로 하는 것은 아니다. 이는 샘플 약물의 베이스 물의 스펙트럼 내의 스펙트럼 특성의 파장에 의해 영향을 받으며, 또한 선택 파장은 다른 요인을 기초로 할 수도 있다. 비용 효율 및 정기적으로 획득가능한 공급 체인을 고려하여, 대안의 파장이 상용의 레이저 또는 다른 광학 컴포넌트에 의해 쉽게 획득가능하다면, 스펙트럼 특성과 완전히 같지는 않지만 스펙트럼 특성에 근접한 대안의 파장을 사용 또는 선택하는 것이 바람직할 수 있다.
- [0514] 예를 들어, 물 기반 약물에 대한 선택 파장으로서 1310 및 1550nm를 사용하는 것이 가능한데, 이는 이러한 파장을 위해 구성된 다양한 장치들이 존재하고, 이들이 통신 산업에서 널리 사용되기 때문이다. 레이저 다이오드는 명목적으로 1650 나노미터, 1750 나노미터, 및 1850 나노미터에서 중심 파장을 가지지만, 이들은 최대 +/- 30나노미터 변동될 수 있다. 그래서, 이러한 범위 내의 파장들이 선택될 수 있다. 그러므로, 이러한 성분들의 사용 가능성 및 베이스 액체의 스펙트럼 특성을 고려함으로써, 방출된 방사선에 대한 적절한 파장이 결정될 수 있다.
- [0515] 그러므로, 상기 설명을 기초로, 각각의 6 파장들은 각각의 스펙트럼 특성 중 하나의 부근 또는 그것이 걸치는 영역 내에 있도록 선택될 수 있는데, 이는 또한 하드웨어의 사용 가능성에 의해 영향을 받는다. 그러므로, 물에 대한 6 파장은 (예컨대) 특성(A)에 대응하는 1350 나노미터, 특성(B)에 대응하는 1450 나노미터, 특성(C)에 대응하는 1550 나노미터, 특성(D)에 대응하는 1650 나노미터, 특성(E)에 대응하는 1750 나노미터 및 특성(F)에 대응하는 1850 나노미터일 수 있는데, 이들은 모두 1300-2000 나노미터 내에 속한다. 보여지는 바와 같이, 1350nm 내지 1850nm 파장 선택은 물 스펙트럼에서의 피크 및 저점 및 다른 스펙트럼 특성과 정확하게 일치하지는 않지만, 근접한다. 이러한 선택은 또한 사용 가능한 하드웨어의 동작 파장과 관련된다. 물론, 이들은 명목 파장이고, 실제 파장은 소스(11)의 특성으로 인해 실제로 변동될 수 있다.
- [0516] 도 7은 도 1에 일반적으로 도시된 장치(10)의 하나의 가능한 형태를 개략적인 형태로 도시한다. 분광 분석기(10)는 컨트롤러(12) 및 광의 형태로 복수의 파장의 전자기 방사선(22)을 출력하기 위해 함께 소스(11)를 형성하는 6개의 레이저(51a-51f)를 지원하는 캐러셀(50)를 가진다. 각각의 레이저는 상술된 6 파장 중 하나의 파장의 전자기 방사선(22)을 방출하도록 튜닝되거나 튜닝가능하다. 각각의 레이저는 구동 회로를 통해 전자적으로 쉽게 제어되는 안정하고 고 강도, 협대역의 시준된 전자기 방사선 출력을 제공하는 레이저를 포함하거나, 그러한 레이저로부터 형성될 수 있다. 각각의 레이저는 렌즈를 포함하고, 적절한 렌즈를 사용하여 방출된 전자기 방사선(14a)을 빔으로 시준시킬 수 있다. 각각 레이저(51a-51f)는 그 방사선의 피드백 제어를 위해 출력 전자기 방사선을 탐지하는 하나 이상의 포토다이오드(4a-4f)를 가질 수 있다. 레이저가 다른 소스에 비해 적은 열 방출 문제를 가지므로, 측정에 대한 열의 해로운 영향은 적다. 각각의 레이저의 출력 파워는 균형 잡힌 장치를 가지기 위해 명목적으로 동일한(전형적으로 30mW) 것이 바람직하다. 바람직하게도, 이는 또한 레이저 다이오드를 위해 공통의 다이오드 구동 회로가 사용되는 것을 가능하게 한다.
- [0517] 컨트롤러(12)는 차례로 레이저(51a-51f) 중 임의의 하나를 활성화하고 활성화된 레이저(예컨대, 도시된 바와 같이, 51f)를 샘플 경로/빔 경로(14a)를 따라 빔(22)을 방출하도록 정렬시키기 위해, 하나의 축을 중심으로 회전하도록 캐러셀(50)를 제어할 수 있다. 레이저(51a-51f)는 또한 필요하다면 다크 전류 신호의 측정을 용이하게 하기 위해 완전히 꺼질 수도 있다. 이로 인해, 기계적으로 작동되는 광 초퍼를 사용할 필요가 없다(그러나, 필요하다면 포함될 수도 있다). 활성화된 레이저는 경로(14a)를 따라 샘플을 향해 전자기 방사선(22)을 방출한다. 소스로부터 디텍터까지의 경로(14a)는 대부분이 자유 공간을 통과하고, 임의의 광 섬유 컴포넌트를 최소화하는 것이 바람직하다. 이는 광 감쇄를 줄이고 하드웨어를 줄인다. 이 장치는 또한 빔 경로(14a)와 나란한 샘플 리테이너(16a)를 포함한다. 액티브 레이저(51a-51f)로부터 방출된 전자기 방사선은 샘플 리테이너 내의 샘플(16)로 입사하여 투과되거나 반사된다.
- [0518] 디텍터(16)는 샘플(16a)을 빠져나가는 영향을 받은 방사선 경로(14b) 내에 놓인다. 바람직하게는, 디텍터(16)는 영향을 받은 방사선 내에 있을 파장의 전자기 방사선을 탐지한 것에 대한 적절한 응답을 가지도록 바이어싱

된 단일 포토디텍터/포토다이오드이다. 단일 디텍터는 컴포넌트에 의해 도입되는 변동성으로 인한 오류를 줄인다. 이것은 복수의 포토디텍터 간의 상대적 차이를 제거하므로, 방출된 전자기 방사선의 출력에 대하여 더 안정적인 응답을 가능하게 하여, 민감도를 향상시킨다. 예컨대, InGaAs 포토다이오드가 사용될 수 있다. 디텍터(17)는 영향을 받은 방사선(14b)을 탐지하고, 디텍터(17)의 출력(14c)은 상술한 바와 같이 샘플을 검증 또는 식별하는 프로세서(18)로 보내진다.

[0519] 이 장치는 또한 입사된 전자기 방사선 빔(22/14a)을 레퍼런스 디텍터(20)까지 이어진 레퍼런스 경로(15a)를 따라 레퍼런스 샘플 리테이너를 향해 리디렉팅하는 빔 스플리터(21)를 가진다. 레퍼런스 디텍터(20)의 출력은 또한 프로세서(18)로 보내진다. 예컨대, 레퍼런스는 식염수일 수 있다.

[0520] 바람직하게는, 이 장치는 또한 전자기 방사선 소스(11) 및 디텍터(들)의 온도를 안정시키기 위한 피드백 시스템을 포함한다. 하나의 예로서, 서미스터는 전자기 방사선 소스 및/또는 디텍터(들)의 온도를 탐지한다. 펠티에 냉각장치는 소스 및 디텍터의 온도를 냉각 및 안정시키도록 작동될 수 있다. 서미스터(들)의 출력은 컨트롤러로 전송되고, 컨트롤러는 펠티에 냉각장치를 제어하여 소스 및/또는 디텍터를 냉각시킨다. 바람직하게는, 서미스터는 빌트인 포토디텍터 서미스터(5a, 5b)이다. 펠티에 열전기 냉각기는 포토디텍터(5a, 5b)에 빌트인 된다.

[0521] 이제 도 4를 참조하여, 장치(10)의 동작이 설명될 것이다. 컨트롤러(12)는 각각의 레이저(51a-51f)를 차례로 활성화 위치로 회전시키도록 캐리셀(50)을 동작시킨다. 활성화 위치에 있을 때, 레이저(51a-51f)는 컨트롤러(12)에 의해 선택된 파장 중 하나의 파장의 전자기 방사선 빔을 샘플(16)로(및 선택적으로 레퍼런스 샘플(19)로) 방출하도록 동작된다. 이러한 방식으로, 각각 상이한 선택 파장으로 튜닝된 6개의 레이저(51a-51f) 각각으로부터 상이한 선택된 파장을 가진 6개의 전자기 방사선 빔이 방출된다(단계(40)). 각각의 레이저(51a-51f)는 샘플을 향해 경로(14a)를 따라 전자기 빔(22)을 차례로 방출한다. 샘플(16)을 향해 방출된(14a) 각각의 전자기 방사선 빔에 대하여, 샘플로부터 들어오는 영향을 받은 방사선이 탐지된다(단계(41)). 전자기 방사선 빔은 오프 상태 동안에도 디텍터에 의해 이루어진 관독/측정값을 얻기 위해 온/오프 스위칭될 수 있다. 이는 참조 목적으로 다크 신호/전류를 제공할 수 있다. 방출된 전자기 방사선은 또한 레퍼런스 경로(15a)를 따라 탐지되지만, 레퍼런스 샘플(19)은 빔 스플리터(21)를 이용하여 레퍼런스 디텍터(20)에 의해 탐지된다. 샘플 디텍터(17) 및 레퍼런스 디텍터(20)로부터의 출력은 프로세서(18)로 보내진다(단계(42)). 프로세서는 (선택적으로) 디텍터로부터의 출력에 사전 프로세싱을 수행한 후, 사전 프로세싱된 출력을 기초로 약물을 검증 또는 식별한다(단계(43)). 프로세서는 사용자 인터페이스(24)를 통해 결과를 출력한다(단계(44)).

[0522] 하나의 가능한 실시예에서, 프로세서(18)는 사전 프로세싱 방법 후, 도 8에 도시된 검증/식별 방법을 포함 또는 구현한다. 이러한 실시예에서, 레퍼런스 채널은 또한 다크 전류 관독을 위해 사용된다. 다크 전류는 디텍터(17, 20)로 들어오는 전자기 방사선(예컨대, 광)이 없을 때 디텍터(17, 20)에 의해 제공되는 출력이다. 디텍터로부터의 이러한 다크 전류 관독값은 교정을 위해 디텍터로부터의 실제 관독값으로부터 차감될 수 있다. 다크 관독이 본 발명에 필수적인 것은 아니고, 하나의 가능한 옵션으로서 여기 서술되어 있다. 프로세싱 방법의 나머지 설명은 또한 다크 관독값이 취해지지 않고 이루어질 수도 있고 다크 관독값에 의해 이루어질 수도 있다.

[0523] 도 8의 검증 또는 식별을 수행하기에 앞서, 비교 데이터를 산출하기 위해 트레이닝 프로세스가 수행되는데, 이러한 비교 데이터로부터 샘플이 도 9-11에 도시된 바와 같이 검증/식별될 수 있다. 트레이닝 프로세스에서, 비교 데이터를 생성하기 위해 상이한 약물 간의 분리를 최적화하는 각각의 샘플 데이터로부터 데이터 값의 특정한 선형 조합을 판정하는 알고리즘이 사용된다. 그 다음, 그것이 의도된 약물인지 검증하기 위해 피시험 약물에 대하여 획득된 데이터에 최종 수학 법칙이 적용된다. 서술된 실시예에서, 다크 전류 관독값이 사용된다. 트레이닝 프로세스는 바람직하게는 사전 프로세싱 단계, 및 비교 데이터 생성 단계를 포함한다. 사전 프로세싱은 필수적인 것은 아니지만, 성능을 향상시킨다.

[0524] 도 9를 참조하면, 트레이닝 프로세스 동안, 다수의 트레이닝 샘플이 차례대로 분석기에서 테스트된다. 각각의 트레이닝 샘플은 분석기의 실제 사용 동안 테스트될 샘플과 관련된다. 각각의 트레이닝 샘플에 대하여, 샘플 및 레퍼런스 채널 모두로부터의 출력이 프로세서에서 수신된다(단계(90)). 다크 전류가 사용된다면, 다크 관독값에 대한 각각의 디텍터로부터의 출력은 실제 관독값의 출력에서 차감된다. 샘플 디텍터(17)로부터 프로세서(18)에서 수신된 출력(14c)은 샘플(16)에서 각각의 방출된 전자기 방사선 빔에 대한 영향을 받은 전자기 방사선(14b)의 강도를 나타낸다. 이것은, 예를 들어, 디텍터의 광전류 및/또는 탐지된 전자기 방사선의 강도를 직접적으로 또는 간접적으로 나타내는 데이터를 포함한다. 이와 유사하게, 레퍼런스 디텍터(20)로부터 프로세서(18)에서 수신된 출력(15c)은 레퍼런스 샘플에서 각각의 방출된 전자기 방사선 빔에 대한 영향을 받은 전자기 방사선(15b)의 강도를 나타낸다. 바람직하게는, 이 장치는 각각의 파장에 대하여 복수의 측정을 수행한다. 예

를 들어, 각각의 파장에서, 이 장치는 샘플에 의해 영향을 받은 전자기 방사선을 각각 15번 탐지하고, 그 출력을 프로세서로 보낸다(단계(94)). 이와 유사하게, 각각의 파장에서, 이 장치는 레퍼런스에 의해 영향을 받은 전자기 방사선을 각각 15번 탐지하고, 그 출력을 프로세서로 보낸다(단계(94)).

[0525] 그 다음, 각각의 파장에 대하여, 프로세서(18)는 레퍼런스 및 샘플 디텍터의 출력으로부터, 특정 선택 파장에서 샘플에 의해 영향을 받은 전자기 방사선(14b)의 강도를 보정하는, 샘플에 대한 일 범위의 샘플 데이터 포인트를 생성한다(단계(91)).

[0526] 이러한 데이터 포인트(100)는, 예컨대, 도 10에 도시된 바와 같이 도표로 그려질 수 있다. 그러나, 프로세서가 실제로 이러한 데이터를 도표로 그리는 것이 필수적인 것은 아님이 이해될 것이다. x축은 샘플 디텍터(17)에 대한 디텍터 출력에 대응하는 강도를 나타내는 값을 보여주고, y축은 레퍼런스 디텍터(20)에 대한 디텍터 출력에 관련된 강도를 나타내는 값을 보여준다. 이 값들은 탐지된 영향을 받은 전자기 방사선의 강도를 직접적으로 또는 간접적으로 나타낸다. 레퍼런스 채널이 사용된 경우, 레퍼런스 디텍터 상의 출력은 동시에 취해진 샘플 디텍터로부터의 출력과 짝을 이룬다. 각각의 샘플/레퍼런스 채널 디텍터 출력 값의 쌍이 그래프 상에 그려진다. 이러한 측정은 각각의 파장에 대하여 수차례 취해질 수 있다. 그러므로, 도 10의 도표는 트레이닝 샘플(16) 및 레퍼런스 샘플(19)로 입사한 전자기 방사선(14a)의 특정한 선택 파장(예컨대, 명목적으로 1350nm)에 대하여 여러번(예컨대, 15번) 측정된 강도(103)를 나타내는 값을 도시한다.

[0527] 각각의 트레이닝 샘플에 대하여, 이러한 프로세스는 제2(비교) 샘플(101) 및 컨트롤 샘플(예컨대, 식염수)(102)에 대한 유사한 데이터 포인트를 얻기 위해 반복된다. 또한, 제2(비교) 샘플(101) 및 컨트롤 샘플(102)에 대한 샘플/레퍼런스 채널 디텍터 출력 값의 쌍이 도 9에 도시된 바와 같이 그래프 상에 그려질 수 있다(단계(91)).

[0528] 그 다음, 아래의 각각의 샘플들에 대하여, 적절한 통계 기법을 이용하여 베스트 핏 직선이 계산될 수 있고(단계(92)), x 축의 교점값이 찾아진다(단계(92)).

[0529] ● 트레이닝 샘플 세트(103)

[0530] ● 제2(비교) 샘플(101), 및

[0531] ● 컨트롤 샘플(102)

[0532] 특정 파장(1350nm)에 대한 데이터 포인트의 세트가 도 10에 도시되어 있다.

[0533] 이로부터, 정규화된 사전 프로세싱된 값이 찾아진다. 예를 들어, 트레이닝 샘플(103) 및 제어 샘플(102) 각각에 대한 x-축 교점 값(예컨대, 842500 및 850500)이 찾아질 수 있고, 그 다음 정규화된 사전 프로세싱된 값(예컨대, 8000)을 구하기 위해 서로 차감될 수 있다(단계(93)). 이와 유사하게, 제2(비교) 샘플(101) 및 제어 샘플(102) 각각에 대한 x-축 교점 값(예컨대, 860000 및 850500)이 또한 찾아질 수 있고, 그 다음 정규화된 사전 프로세싱된 값(예컨대, 95000)을 구하기 위해 서로 차감될 수 있다(단계(93)). 이 프로세스는 다른 선택 파장(예컨대, 본 경우에서는 5개의 다른 파장) 각각에 대하여 수행될 수 있고(단계(94 및 단계(90-93))), 이는 트레이닝 샘플에 대한 하나의 세트의 6개의 정규화된 사전 프로세싱된 값(각 파장당 하나씩)을 야기한다. 또한, 이 프로세스는 제2(비교) 샘플에 대한 다른 선택 파장 각각에 대하여 수행될 수 있고, 이는 각각의 파장에 대한 제2(비교) 약물에 대한 하나의 세트의 6개의 정규화된 사전 프로세싱된 값을 야기한다. 각각의 파장에 대하여 트레이닝 샘플 및 제2(비교) 샘플에 대한 이러한 정규화된 사전 프로세싱된 값의 세트는 다차원 공간에서 연관지어지거나/도표로 그려질 수 있는데, 각각의 축은 파장에 대응하고, 그 파장에 대한 사전 프로세싱된 값이 그 축에 대하여 그려진다.

[0534] 실제로, 이 프로세스, 단계(90-94)는 각각의 파장에 대하여 여러번 수행될 수 있어, 각각의 트레이닝 샘플 및 제2(비교) 샘플에 대하여, 복수의 세트의 6개의 정규화된 사전 프로세싱된 값이 존재한다. 각각의 세트는 다차원(본 경우에는 6 차원) 공간 내에 하나의 점으로서 그려질/연관지어질 수 있다. 이러한 도표의 한 예가 도 11에 도시되어 있다. 여기서, 단순함을 위해, 각 축이 두 파장으로부터의 결과와 관련된 2차원 공간만 도시되어 있지만, 실제로 이것은 모든 6 파장을 커버하기 위해 6차원 그래프일 필요가 있다. 트레이닝 샘플 및 제2(비교) 샘플 각각의 각각의 세트에 대하여, 한 쌍의 2개의 정규화된 사전 프로세싱된 값(즉, 각각의 파장당 하나의 값)은 2차원 그래프 상에 단일 점(예컨대, 110)으로서 그려지며, 이는 트레이닝 샘플(111) 및 제2(비교) 샘플(112)에 대한 정규화된 사전 프로세싱된 값의 데이터 세트를 야기한다.

[0535] 상술한 사전 프로세싱은 시스템 내의 계통 오차 및 측정된 데이터 내의 드리프트(drift)의 유해한 영향을 감소

시킨다. 레퍼런스 채널/값은 선택임을 이해해야 한다. 대안으로서, x-축 교점 값은 샘플 데이터에 대해서만 찾아진다.

[0536] 대안의 실시예에서, 앞서 설명한 사전 프로세싱 단계는 시스템 드리프트 및 계통 오류가 고 안정성의 레이저 다이오드 소스 및 레이저 자신의 모니터 다이오드 출력으로부터 유도된 레퍼런스의 사용을 통해 사실상 제거될 수 있다는 이유로 생략될 수 있다. 이는 단일 포토 디텍터를 가진 단일 채널의 사용을 가능하게 하여, 사용될 컨트롤 샘플 및/또는 광 레퍼런스 채널에 대한 필요성을 제거한다. 이 때문에, 일 범위의 정맥내 약물에 대한 측정된 투과 스펙트럼의 데이터베이스는 복수의 테스트 튜브를 이용하여 단일 채널 내의 각각의 약물의 샘플을 순차적으로 측정함으로써 더 직관적인 방법으로 구축될 수 있다.

[0537] 이러한 데이터가 트레이닝 샘플 및 제2(비교) 샘플에 대하여 사전 프로세싱되고, 도 11에 도시된 바와 같이 연관지어진 후, 트레이닝 샘플에 대한 대표값이 얻어질 수 있다. 사전 프로세싱이 수행되지 않는다면, 이 프로세스는 사전 프로세싱되지 않은(로(raw)) 데이터에 대한 대표값을 찾는 단계로 진행한다. 첫째, 제2(비교) 샘플 데이터 세트(112)로부터 트레이닝 샘플 데이터 세트(111)를 구분하는 선(113)이 판정된다(단계(95)). 그 다음, 이 선의 수직 방향이 비교 샘플로부터 트레이닝 샘플을 구분하기 위한 점수에서 가중치로서 사용된다. 또한, 트레이닝 샘플이 그 아래에 속하는 임계값이 결정된다. 이러한 임계값 및 가중치 점수는 그 트레이닝 샘플에 대한 검증/식별을 돕기 위한 비교 데이터에 대한 대표값을 제공한다. 이러한 대표값은 트레이닝 샘플에 대하여 데이터베이스(23) 내에 비교 데이터로서 저장된다(단계(98)).

[0538] 이러한 전체 프로세스는 트레이닝 샘플에 대하여 데이터베이스(23) 내에 비교 데이터로서 저장하기 위한 제2 대표값을 얻을 때까지 제3(비교) 샘플에 대해, 동일한 트레이닝 샘플에 대하여, 반복된다(단계(99) 및 단계(90-98)). 그 다음, 이 프로세스는 트레이닝 샘플에 대한 비교 데이터로서 저장하기 위한 제3 및 후속 대표값을 생성하기 위해 제4 및 후속 비교 샘플에 대하여 다시 반복된다(단계(99) 및 단계(90-98)). 이들은 함께 트레이닝 샘플을 검증/식별하기 위한 비교 데이터베이스 내의 대표값을 형성한다.

[0539] 전체 프로세스(단계(100), 단계(90-99))는 또한 추가적인 트레이닝 샘플 각각에 대한 대표값을 구하기 위해, 복수의 비교 샘플에 대하여, 다른 트레이닝 샘플(n개의 약물 세트 내의) 각각에 대하여 반복된다.

[0540] 트레이닝 프로세스 단계(90-100)를 설명함에 있어서, 그래프 및 기술을 참조하였음이 이해될 것이다. 이는 실례를 보여주기 위해 설명된 것이다. 대표값을 결정하기 위해 이러한 트레이닝 프로세스를 수행하는 임의의 프로세서는 최종 결과를 얻기 위해 실제로 이러한 그래프를 만들지 않거나 그러한 기술을 이용하지 않고, 동일한 결과를 달성하는 다른 프로세싱 기법을 사용할 수도 있다.

[0541] 상기 트레이닝 프로세스는 데이터베이스(23) 내에 저장되고 피시험 세트로부터 실제 샘플을 식별 또는 검증하기 위해 사용될 수 있는, 각각의 트레이닝 샘플(n 약물의 세트 내의)에 대한 비교 데이터를 생성할 것이다. 비교 데이터베이스(23)는 실제 샘플 테스트보다 훨씬 전에 생성될 수 있고, 또는 직전에, 또는 심지어 온더플라이(on-the-fly)로 생성될 수도 있다. 이러한 비교 데이터는 디텍터로부터 획득된 다차원 스펙트럼 데이터를 기초로 하는 다차원 검증/식별 매트릭스로서 간주될 수 있다. 이러한 비교 데이터는 n개의 약물의 세트 내의 임의의 다른 약물로부터 임의의 약물을 검증 또는 식별하기 위해 사용될 수 있다.

[0542] 도 8을 다시 참조하면, 비교 데이터베이스가 만들어져 데이터베이스(23)에 저장된 후, 실제 샘플의 검증/식별이 아래와 같이 일어난다. 샘플 및 레퍼런스 채널 모두로부터의 출력이 프로세서에서 수신된다(단계(80)). 다크 전류가 사용된다면, 다크 판독을 위한 각각의 디텍터로부터의 출력은 실제 판독의 출력으로부터 차감된다. 샘플 디텍터(17)로부터 프로세서(18)에서 수신된 출력(14c)은 샘플(16)에서 각각 방출된 전자기 방사선 빔에 대한 영향을 받은 전자기 방사선(14b)의 강도를 나타낸다. 이는, 예컨대, 탐지된 전자기 방사선의 강도 및/또는 디텍터의 광전류를 직접적으로 또는 간접적으로 나타내는 데이터를 포함한다. 이와 마찬가지로, 레퍼런스 디텍터(20)로부터 프로세서(18)에서 수신된 출력(15c)은 레퍼런스 샘플에서 각각 방출된 전자기 방사선 빔에 대한 영향을 받은 전자기 방사선(15b)의 강도를 나타낸다. 바람직하게는, 이 장치는 각각의 파장에 대하여 복수의 측정을 수행한다. 예를 들어, 각각의 파장에서, 이 장치는 샘플에 의해 영향을 받은 전자기 방사선을 각각 15번 탐지하고 그 결과를 프로세서로 보낸다(단계(80)). 이와 유사하게, 각각의 파장에서, 이 장치는 레퍼런스에 의해 영향을 받은 전자기 방사선을 각각 15번 탐지하고 그 결과를 프로세서로 보낸다(단계(80)).

[0543] 이 출력은 도 9 내지 11을 참조하여 그리고 트레이닝 프로세서에 대하여 앞서 서술한 것과 동일한 방식으로 사전 프로세싱되는 것이 바람직하다(단계(81-84)). 그 설명을 여기서 반복할 필요는 없지만, 요약하자면, 데이터 포인트가 생성되고(단계(81)), 베스트 핏 선이 찾아지고(단계(82)), 정규화된 사전 프로세싱된 값을 제공하는



x-축 값이 구해진다(단계(83)). 이는 모든 파장에 대하여 수행된다(단계(84)). 사전 프로세싱은 필수는 아니지만, 성능을 향상시킬 수 있다.

[0544]

각각의 파장의 영향을 받은 방사선에 대한 사전 프로세싱이 수행된 후(단계(81-84)), 식별/검증 알고리즘이 호출될 수 있다(단계(85)). 검증은 샘플 약물이 예상된 약물인지 확인하는 단계를 포함한다. 예를 들어, 임상되는 사용자 인터페이스(24)를 통해, 그 약물이 무엇인지 그들이 생각하는 것을 특정할 수 있고(예컨대, 단계(80)), 그 다음 리테이너 내의 약물이 실제로 임상되는가 특정했던 그 약물인지 확인하기 위해 이 장치를 사용한다. 식별은 그 약물이 무엇인지 임상으로부터 임의의 제안없이, 약물이 실제로 무엇인지 판정하는 단계를 포함한다. 검증/식별을 위해, 스펙트럼 데이터(즉, 사전 프로세싱된 값)는 데이터베이스(23) 내의 비교 데이터와 비교되어(단계(85)), 그 약물을 식별하거나, 그 약물이 임상되는가 특정했던 예측된 약물인지 여부를 검증한다. 그 다음, 사용자 인터페이스에 출력이 제공된다(단계(86)).

[0545]

하나의 가능한 식별/검증 알고리즘에서, 샘플 데이터가 획득되고 사전 프로세싱된 후, 그 샘플에 대한 대표값이, 그들이 도 9 내지 11을 참조하여 설명한 바와 같이 트레이닝 프로세스 동안 찾아졌던 것과 동일한 방식으로, 찾아진다. 이러한 대표값은 각각의 선택된 파장에서 샘플에 대하여 그리고 서로의 비교 샘플에 대하여 찾아진다. 대표값은 비교 데이터 내의 대표 값과 비교된다. 그 샘플에 대하여 찾아진 대표값과 동일한 샘플에 대응하는 비교 데이터 내의 대표값 사이에 충분한 유사도가 존재한다면, 검증 또는 식별이 이루어진다. 충분한 유사도는 임의의 적절한 통계적 또는 다른 기법을 이용하여 결정될 수 있다. 예를 들어, 충분한 유사도는 일부 또는 모든 대표값이 검증 매트릭스 내의 것과 일치할 때 발생할 수 있다. 다른 예로서, 이는 샘플이 각각의 비교 샘플에 대한 임계값 아래에 속할 때 발생할 수 있다. 검증/식별의 결과를 사용자에게 알리기 위해 사용자 인터페이스를 통한 알람 또는 출력이 만들어질 수 있다.

[0546]

도 15는 분석기를 이용하여 검증되는 30개의 약물 세트에 대한 테스트 데이터를 도시한다. 이 테스트에서, 각각의 약물이 분석기로 삽입된 후, 조직적으로 분석기는 그것이 30개의 약물 중 하나인지 확인하도록 구성되었다. 알람이 발생되면, 이는 그 약물이 예상했던 것이 아님을 나타내고, 알람이 기록된다. 각각의 약물은 다른 약물 각각과 관련하여 15번 테스트되었다. 그래서, 예컨대, 메타라미놀을 분석기에 넣어진 후, 분석기는 메타라미놀에 대하여 확인하도록 구성되었다. 15번의 테스트 후, 분석기는 알람을 한번도 발생시키지 않았는데, 이는 분석기가 메타라미놀을 다른 약물로 탐지하지 않았음을 나타낸다. 메타라미놀을 샘플 리테이너 내에 유지한 채, 그 다음 분석기는 헤파린에 대하여 확인하도록 구성되었다. 각각의 15번의 독립적인 테스트 동안, 분석기는 알람을 발생시켰는데, 이는 분석기가 분석기 내의 약물(메타라미놀)이 예상했던 약물(헤파린)이 아니었음을 매번 탐지하였음을 나타낸다. 그 다음, 분석기는 다른 약물 각각에 대하여 재설정되었고, 메타라미놀을 샘플 리테이너 내에 두고, 각각에 대하여 15번의 테스트가 수행되었다. 그 다음, 동일한 프로세스가 샘플로 사용된 모든 다른 약물에 대하여 반복되었는데, 이 때 분석기는 조직적으로 모든 다른 약물에 대하여 확인하도록 재설정되었다. 매번, 알람이 발생하였고(이는 분석기가 리테이너 내의 약물이 확인된 형태의 것으로 간주할 수 없음을 나타낸다), 이 알람이 기록되었다. 도 15의 표는 알람이 각각의 약물 탐지 조합에 대하여 발생된 횟수를 반영한다. 에러율이 표시된다. 낮은 에러율은 검증 정확도의 상당한 향상을 증명한다.

[0547]

(제3 실시예)

[0548]

도 12는 장치(10)의 대안의 실시예를 도시한다. 이 실시예에서는, 캐러셀(50)를 사용하지 않고, 소스(11)를 형성하는 6개의 레이저(51a-51f)는 반사 타입의 회절 격자(120)를 향해 전자기 방사선 빔(22)을 방출하도록 배치된다. 각각의 레이저(51a-51f)는 튠된 또는 튠가능한 파장의 시준된 전자기 방사선 빔(22)을 회절 격자를 향해 방출하도록 동작가능하다. 각각의 레이저(51a-51f)에 대한 격자면 상의 입사각, X은 그들의 1차 회절된 빔이 동일한 각도, Y로 나와서, 각각의 레이저에 대하여 공통의 광 경로(14a)를 만들도록 선택된다. 컨트롤러(12)는 샘플을 향해 단일 파장의 빔을 방출하도록 각각의 레이저(51a-51f)를 순차적으로 활성화시킨다. 대안으로서, 복수의 레이저(51a-51f)는 복수의 파장 성분을 포함하는 전자기 빔(22)이 샘플(16)을 향해 방출될 수 있도록 한번에 작동될 수도 있다. 별도의 격자 또는 빔 스플리터(21)는, 예컨대, 하나가 존재한다면, 레퍼런스 채널 샘플(19)을 향해 빔을 지향시키기 위해 도 1에 도시된 바와 같이 사용될 수 있다. 본 실시예의 모든 다른 형태는 도 1, 2, 16, 및/또는 18에 도시되고 서술된 것과 동일할 수 있다.

[0549]

(제4 실시예)

[0550] 도 13은 장치(10)의 다른 대안의 실시예를 도시한다. 본 실시예에서는, 캐리셀(50)을 이용하지 않고, 소스(11)를 형성하는 6개의 레이저(51a-51f)가 샘플 경로(14a)를 따라 방출된 전자기 방사선 빔(22)을 재지향하는 각각의 빔 스플리터(130a-130f)를 향해 그들의 전자기 방사선 빔(14a)을 방출하도록 배치된다. 컨트롤러(12)는 각각의 빔 스플리터(130a-130f)를 통해 샘플을 향해 튜닝된 또는 튜닝가능한 파장의 전자기 방사선을 방출하도록 차례로 각각의 전자기 방사선 소스(11)를 제어할 수 있다. 대안으로서, 레이저(51a-51f) 중 2 이상이 한번에 활성화되어, 복수의 파장 성분을 가진 전자기 빔(22)을 샘플(16)을 향해(14a) 제공할 수 있다. 빔 스플리터로부터 투과된 에너지를 흡수 제거하기 위해 빔 스플리터 어레이 뒤에 흡수기(135)가 제공된다. 별도의 격자 또는 빔 스플리터(21)는, 예컨대, 하나가 존재한다면, 레퍼런스 채널 샘플(19)을 향해 빔을 지향시키기 위해 도 1에 도시된 바와 같이 사용될 수 있다. 본 실시예의 모든 다른 형태는 도 1, 2, 16, 및/또는 18에 도시되고 서술된 것과 동일할 수 있다.

[0551] (제5 실시예)

[0552] 도 14는 장치(10)의 대안의 실시예를 도시한다. 본 실시예에서는, 캐리셀(50)을 사용하지 않고, 소스(11)를 형성하는 6개의 레이저(51a-51f)가 그들의 전자기 방사선 빔(22)을 프리즘(140)을 향해 방출하도록 배치된다. 각각의 레이저(51a-51f)는 튜닝된 또는 튜닝가능한 파장의 시준된 전자기 빔(14a)을 프리즘을 향해 방출하도록 동작가능하다. 각각의 레이저(51a-51f)에 대한 격자면의 입사각, X은 그들의 1차 굴절된 빔(22)이 동일한 각, Y으로 빠져나와(14a), 각각의 레이저(51a-51f)에 대하여 공통의 광 경로(14a)를 만들도록 선택된다. 컨트롤러(12)는 단일 파장의 빔을 샘플을 향해 방출하도록 각각의 레이저(51a-51f)를 순차적으로 활성화한다. 대안으로서, 복수의 레이저(51a-51f)가 한번에 작동되어, 복수의 파장 성분을 포함하는 전자기 빔(22)이 샘플(16)을 향해(14a) 방출될 수 있다. 별도의 격자 또는 빔 스플리터(21)는, 예컨대, 하나가 존재한다면, 레퍼런스 채널 샘플(19)을 향해 빔을 지향시키기 위해 도 1에 도시된 바와 같이 사용될 수 있다. 본 실시예의 모든 다른 형태는 도 1, 2, 16, 및/또는 18에 도시되고 서술된 것과 동일할 수 있다.

[0553] (제6 실시예)

[0554] 도 20은 장치(10)의 대안의 실시예를 도시한다. 본 실시예에서는, 캐리셀(50)을 사용하지 않고, 소스(11)를 형성하는 6개의 레이저(51a-51f)가 그들의 전자기 방사선 빔(22)을 별도의 광섬유 케이블(201a-201f)을 통해 평면 광파 회로(PLC)(광섬유 결합기)(200)를 향해 방출하도록 배치된다. 각각의 레이저(51a-51f)는 튜닝되거나 튜닝가능한 파장의 시준된 전자기 빔(14a)을 광섬유 케이블(201a-201f)을 통해 PLC(200)를 향해 방출하도록 동작가능하다. 컨트롤러(12)는 샘플을 향해 단일 파장의 빔을 방출하도록 각각의 레이저(51a-51f)를 순차적으로 활성화한다. 대안으로서, 복수의 레이저(51a-51f)가 한번에 작동되어, 복수의 파장 성분을 포함하는 전자기 빔(22)이 샘플(16)을 향해(14a) 방출될 수 있다. 별도의 격자 또는 빔 스플리터(21)는, 예컨대, 하나가 존재한다면, 레퍼런스 채널 샘플(19)을 향해 빔을 지향시키기 위해 도 1에 도시된 바와 같이 사용될 수 있다. 본 실시예의 모든 다른 형태는 도 1, 2, 16, 및/또는 18에 도시되고 서술된 것과 동일할 수 있다.

[0555] (제7 실시예)

[0556] 도 21은 장치(10)의 대안의 실시예를 도시한다. 본 실시예에서는, 캐리셀(50)을 사용하지 않고, 소스(11)를 형성하는 6개의 레이저를 포함하는 단일 패키지(211)가 그들의 전자기 방사선 빔(201a-201f)을 통합된 시준 렌즈(210)를 향해 방출하도록 배치된다. 레이저는 각각의 6 파장의 튜닝된 또는 튜닝가능한 파장을 렌즈(210)를 향해 방출하도록 동작가능하다. 컨트롤러(12)는 샘플을 향해 단일 파장의 빔(212a-212f)을 방출하도록 순차적으로 레이저를 활성화시킨다. 대안으로서, 복수의 빔(51a-51f)이 한번에 작동되어, 복수의 파장 성분을 포함하는 전자기 빔(22)이 렌즈(210)를 통해 샘플(16)을 향하도록 방출될 수 있다. 별도의 격자 또는 빔 스플리터(21)는, 예컨대, 하나가 존재한다면, 레퍼런스 채널 샘플(19)을 향해 빔을 지향시키기 위해 도 1에 도시된 바와 같이 사용될 수 있다. 본 실시예의 모든 다른 형태는 도 1, 2, 16, 및/또는 18에 도시되고 서술된 것과 동일할 수 있다.

[0557] (대안의 실시예)



- [0558] 선택 파장에 대한 1300-2000nm의 명목 분석 범위는 그것이 향상된 약물 검증 또는 식별에 이점을 제공하기 때문에 선택된 것이다. 그러나, 1300-2000nm에 대한 레퍼런스는 제한으로 간주되지 않아야 하며, 파장이 약간 상이한 범위 또는 완전히 다른 범위 내의 스펙트럼 특성과 관련된 것으로 선택될 수 있음을 이해해야 한다. 임의의 분석 범위 내에 속하는 선택 파장(및 스펙트럼 특성)은 액체 캐리어 내의 약물에 대한 향상된 식별/검증을 위해 제공된다. 예를 들어, 분석 범위는 1300nm-2000nm의 서브셋, 예컨대, 1300nm-1900nm; 1350nm-1950nm; 1400nm-1900nm; 1500nm-1800nm 또는 몇몇 다른 서브셋일 수 있다. 이러한 범위는 1250-2050nm; 1200nm-2100nm; 또는 1150nm- 2150nm 등과 같이 더 넓을 수도 있다. 심지어, 분석 범위는 1200nm-1900nm 또는 1300nm-1900nm와 같이, 명목 범위로부터 오프셋될 수도 있다. 이들은 제한하지 않는 예이다. 일반적으로, 분석 범위는, 예컨대, 1100nm-1500nm 중 임의의 위치에서 시작해서 1800nm-2150nm 중 임의의 위치에서 끝난다. 이 역시 제한은 아니고, 이 범위는 향상된 검증/식별을 제공한다면 완전히 상이한 어떤 것일 수도 있다. 또한, 이러한 분석 범위를 벗어나는 파장, 및 이러한 분석 범위 외부에 놓인 스펙트럼 특성에 대응하는 파장도 또한 언급된 분석 범위 내에 속하는 파장과 조합하여 사용될 수도 있다. 분석 범위 내에 속하는 스펙트럼 특성에 대응하는 복수의 파장을 사용하는 것이 향상된 성능을 제공한다. 임의의 및 모든 파장은 분석 범위 내에서 선택되는 것이 바람직하지만, 유용하다면 다른 범위 내에 속하는 파장을 사용하는 것이 불가능한 것은 아니다.
- [0559] 이러한 범위는 컴포넌트 선택에 의해 적어도 부분적으로 영향을 받을 수 있다. 예를 들어, 실리콘 포토다이오드는 아래로 적어도 1100nm 까지 응답을 가지므로, 실리콘 포토다이오드를 사용한다면, 이 파장이 범위의 하한으로 사용될 수 있다. 바람직하게는, 본 발명은 오직 하나의 디텍터만 사용하여, 범위는 단일 디텍터가 커버할 수 있는 파장, 예컨대, InGaAs 디텍터의 경우에 1300nm-2000nm로 정해질 수 있다.
- [0560] 물 이외의 액체는 향상된 식별/검증을 제공하는 다른 분석 범위를 가질 수 있다.
- [0561] 정보를 추출하기 위한 다른 방법이 당업자들에 의해 알게 되거나 사용될 수 있다.
- [0562] 대안의 분석 프로세스에서, 레퍼런스 채널이 사용되지 않는다. 오히려, 레퍼런스 채널 내의 레퍼런스로부터 영향을 받은 전자기 방사선으로부터의 디텍터 출력(15c)이 아니라, 앵커 파장으로 획득된 (샘플로부터의) 영향을 받은 전자기 방사선으로부터의 디텍터 출력(14c)이 사용된다. 다른 파장과 관련하여 수신된 영향을 받은 전자기 방사선으로부터 모든 다른 디텍터 출력(14c)이 앵커 파장의 영향을 받은 전자기 방사선의 디텍터 출력을 사용하여 정규화/보정된다. 앵커 파장은 이미 선택된 파장 중 하나일 수 있지만, 베이스 액체 스펙트럼 내의 적절한 스펙트럼 특성/포인트 부근 또는 그것이 걸려있는 영역 내에 있도록 선택되는 것이 바람직할 것이다. 예를 들어, 앵커 파장은 베이스 액체 스펙트럼의 안정 영역 부근에 또는 그것이 걸린 영역 내에 있을 수 있다. 레퍼런스 채널/디텍터 출력의 제거는 샘플 차이를 가질 수 있는 샘플과 레퍼런스 채널 간의 변동을 제거하여, 더 민감하고 안정적인 장치를 만든다. 앵커 파장의 출력은 다른 파장에 대하여 출력을 정규화, 교정, 또는 그 외의 조절하기 위해 사용될 수 있다. 앵커 파장으로부터의 출력은 샘플을 검증/분석하기 위해 앞서 설명한 바와 같이 레퍼런스 채널로부터의 출력과 동일한 방식으로 프로세싱될 수 있다. 즉, 앵커 출력은 레퍼런스 정보가 될 수 있다.
- [0563] 하나의 가능성으로서, 물이 베이스 액체인 경우에, 1450 나노미터가 그 파장 부근에 물 스펙트럼에서의 특정한 안정점이 존재하기 때문에 앵커 포인트로서 선택된다. 이 파장은 OH 결합의 존재로 인해 최대 광 흡수 수용액에 대응한다. 이것은 피시험 샘플 약물에 대한 공통의 투과 매체이다. 이 파장에서 획득된 데이터는 최소의 온도 민감도를 보여주며, 그러므로 높은 안정성 및 예측가능한 레퍼런스를 제공한다. 이는 단지 물 기반의 약물에 대한 하나의 예일 뿐이며, 제한으로서 간주되지 않아야 하고, 이러한 파장 및 앵커 포인트는 다른 고려사항을 기초로 선택될 수도 있다.
- [0564] 각각의 앞선 실시예들은 데이터 프로세싱에 사용하기 위한 레퍼런스 측정값을 얻기 위해 레퍼런스 채널의 선택적 사용을 설명한다. 대안으로서, 레퍼런스 채널이 사용되지 않는다. 그 보다는, (레이저 다이오드의 파워 모니터링 및 제어를 위해 사용될 수 있는) 레이저 다이오드(11) 내에 포토다이오드(4)(도 20 참조)가 레퍼런스 정보를 얻기 위해 사용될 수 있다. 레이저 다이오드는 종종 레이저의 출력 파워를 모니터링하기 위해 사용되는 빌트인 포토 디텍터 다이오드(4)을 포함하도록 맞춤된다. 이는 레이저 구동 전류가 통합된 포토다이오드 신호를 포함하는 피드백 회로를 통해 제어되는 것을 허용함으로써, 레이저를 안정화하기 위해 행해진다. 레퍼런스 정보를 얻기 위한 본 대안은 서술된 임의의 실시예에 대한 레퍼런스 채널을 대신하여 교체될 수 있다. 본 대안을 이용하여 획득된 레퍼런스 측정값은 임의의 앞선 실시예에 서술된 것과 동일한 방식으로 사용될 수 있다.
- [0565] 소스 전자기 방사선의 출력 파워를 탐지하는 레이저 다이오드 포토디텍터(4)의 출력은 프로세서(18)로 보내지고, 샘플 채널 내의 디텍터(17)로부터의 출력을 정규화 및/또는 보정하기 위해, 레퍼런스 디텍터(20)에

의해 획득된 레퍼런스 관독값을 대신하여 사용된다. 포토디텍터(4)로부터의 출력 신호는 2개의 별도의 측정 채널을 포함하는 빔 스플리터 배열을 사용함으로써 더 평범하게 만들어질 수 있는 레퍼런스 채널과 동일한 기능을 수행한다. 이로 인해, 레퍼런스 신호로서 레이저로부터의 포토다이오드 출력을 이용하는 것은 빔 스플리팅 광학부재 및 추가적인 레퍼런스 샘플 및 디텍터에 대한 필요성을 제거한다.

[0566] 대안의 실시예에서, 전자기 소스(11)는 광대역 소스이고, 이러한 광대역 소스와 샘플 사이에 상이한 파장의 복수의 필터(13)가 배치될 수 있다. 각각의 필터로부터의 출력은 선택 파장 중 하나를 가진 전자기 빔(22)을 제공한다. 광대역 소스는, 예컨대, 광대역 필라멘트 흑체 소스 및 필터일 수 있다. 소스(11)는 대안으로서 필터를 포함하거나 포함하지 않는 하나 이상의 LED 형태를 취할 수도 있다. 임의의 대안의 소스가 캐러셀(50) 상에 설치될 수 있고, 제1 실시예에 대하여 서술한 것과 동일하게 동작되거나, 제2 내지 제4 실시예에 서술한 것과 같은 광학 장치와 결합하여 동작될 수 있다.

[0567] 임의의 소스는, 예컨대, 앞서 서술한 바와 같이 서미스터 및 펠티에 냉각 장치를 이용함으로써 피드백 시스템을 통해 온도 안정화될 수 있다.

[0568] 디텍터는 하나 이상의 InGaAs 포토다이오드 또는 다른 광 센서의 형태일 수 있다.

[0569] 별도의 포토다이오드 또는 유사하거나 다른 디텍터가 각각의 레퍼런스 및 샘플 채널에 대하여 사용될 수 있다. 대안으로서, 단일 포토다이오드 또는 유사하거나 다른 디텍터가 샘플 및 레퍼런스 채널 모두에 대하여 사용될 수 있는데, 이는 양 채널의 영향을 받은 방사선 빔을 합치기 위해 또는 그렇지 않다면 그 빔들을 디텍터로 지향시키기 위해 광학 장치를 사용한다.

[0570] 측정값 내의 램덤 오차는 다수의 측정(예컨대, 500)을 통한 디텍터 관독값의 평균을 구함으로써 감소될 수 있다. 다크 측정(소스 오프)은 측정된 데이터를 보정하기 위해 사용될 수 있다.

[0571] 다크 전류 관독을 위해, 초퍼 휠은 샘플(16) 및 레퍼런스(20) 상에 입사된 전자기 방사선(22)을 끄거나/차단하기 위해 선택적으로 사용될 수 있다. 이러한 초퍼는 광학 기기(13)의 일부를 형성할 수 있다. 각각의 전자기 관독을 위해, 디텍터(17/20)는 또한 초퍼가 전자기 방사선(22)을 차단할 때 "다크" 관독값을 취한다. 초퍼 휠 및 다크 관독이 본 발명에 필수적인 것은 아니지만, 하나의 가능한 옵션으로서 여기 서술된다.

[0572] 대역(1300nm 내지 2000nm)에 걸쳐, 인듐 갈륨 비소(indium gallium arsenide) 기술을 기초로 한 단일 타입의 포토다이오드 디텍터를 사용하는 것이 가능한데, 이는 디텍터 시스템을 더 단순화시킨다.

[0573] 본 발명은 1300nm 내지 2000nm의 분석 영역 내의 파장 및 그 변형을 사용하는 것이 바람직하다. 이러한 영역은 흡수 스펙트럼에 나타나는 넓은 스펙트럼 피크 및 저점의 인지된 단점으로 인해 약물 분석에 대해서는 이전에는 무시되어 왔다. 적외선(IR) 분광분석은 이전에 2000nm보다 큰 파장에 대하여 존재한 다수의 협대역 스펙트럼 흡수 특성을 이용하였다. 이러한 소위 '지문' 영역은 피시험 체로 내에 존재하는 어느 화학적 결합의 특성이고, 피시험 재료를 식별하기 위해 높은 민감도의 기술을 제공하는 스펙트럼 라인을 보여준다. 본 발명자는 1300nm-2000nm의 분석 범위(또는 그 일부분)가 검증 또는 식별 또는 다른 분석에 대해 장점을 제공한다고 판단하였다. 또한, 본 발명자는 이러한 분석 영역 내의 핵심적인 스펙트럼 특성의 스펙트럼 위치가 온도 변동에 의한 영향을 덜 받음을 밝혀냈다. 2000nm 위쪽의 영역 내에 나타나는 다수의 좁은 스펙트럼 대역은 큰 온도 민감도를 나타낸다. 2000nm 위쪽의 이러한 영역이 검증 또는 식별을 위해 사용된다면, 이 분석 장치는 매우 정밀한 파장 해상도를 필요로 한다. 이러한 해상도는 오직 고비용의 정교한 분광계를 사용하여 달성될 수 있다.

[0574] 더욱 상세하게는, 이러한 타입의 IR 분광 측정(2000nm 초과)은 다수의 각각의 스펙트럼 특성을 분해(resolve)하기 위해 넓은 스펙트럼 대역에 걸쳐 유지되는 매우 미세한 파장 해상도(전형적으로 수 나노미터)를 필요로 한다. 이러한 미세한 파장 해상도는 온도 변동과 관련하여 좁은 스펙트럼 선의 임의의 시프트(shift)를 고려하기 위해 특히 요구된다.

[0575] 이러한 높은 해상도의 스펙트럼 라인 측정은 기계 회전식 회절 격자 및 단일 디텍터, 또는 디텍터 엘리먼트의 선형 어레이를 가진 고정된 격자 중 하나를 기초로 하는 정교한 모노크로메이터(monochromator)를 가지도록 맞춤형 분광계의 사용을 필요로 한다. 두 옵션은 기존의 분광기에서 찾아지고, 이들 모두 구현하기에 비싸다.

[0576] 비용 효율적인 대안으로서, 예컨대, 물 기반의 정맥 내 약물 검증/식별 또는 다른 분석을 위한 목적으로, 1300nm 내지 2000nm의 더 좁은 파장 영역 내에서 측정하는 것이 유리하다는 것이 본 발명자에 의해 밝혀졌다. 이러한 파장 영역 내의 스펙트럼 특성/특징이 훨씬 더 적고 훨씬 더 스펙트럼적으로 넓음과 동시에(물의 것과 약간 상이함), 본 발명자는 약물(또는 다른 액체 기반의 샘플) 간의 충분한 스펙트럼 차이를 유지하여 검증/식

별을 용이하게 함을 알아 냈다. 또한, 1300nm 내지 2000nm 영역 내에서, 각각의 약물의 IR 투과 스펙트럼의 피크 및 저점(또는 다른 스펙트럼 특성)이 나타나는 파장이 모든 물 기반 약물(또는 다른 샘플)에 대하여 온도에 대하여 매우 안정하게 유지된다는 것이 알게 되었다.

[0577]

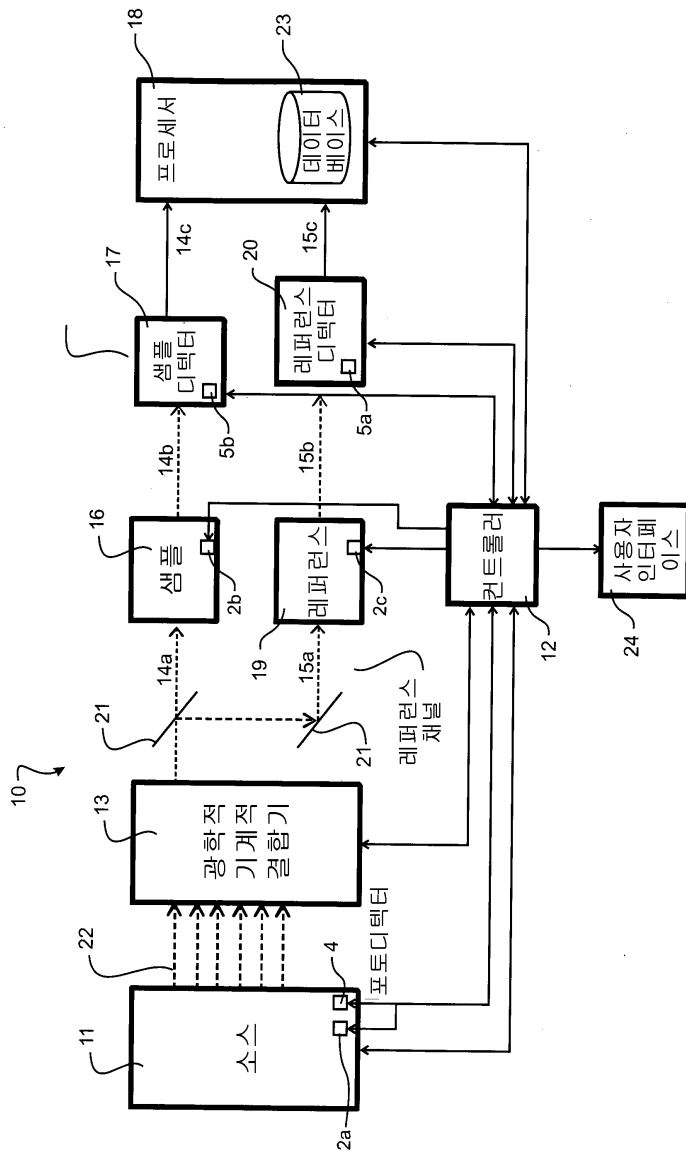
중요한 것은, 온도에 민감한 좁은 스펙트럼 흡수 특성이 없기 때문에, 본 발명자가 높은 해상도의 스펙트럼 라인이 측정될 필요성이 없고, 비싼 모노크로메이터에 대한 필요성이 제거되었다는 점을 밝혀냈다는 것이다. 1300nm 내지 2000nm의 범위에 걸쳐 불연속 파장에서 행해지는 적은 수의 측정(전형적으로 5 또는 6)은 각각의 약물(또는 다른 샘플)을 특징짓는데 충분하다. 전형적으로, 각각의 측정은 (예컨대, 광대역 소스에 의해 조명된, 대역 통과 필터에 의해 결정되는) 12nm의 대역폭에 걸쳐 행해지거나, 레이저 기반의 조명에 대해서는 수 나노미터의 대역폭에 걸쳐 행해진다.

[0578]

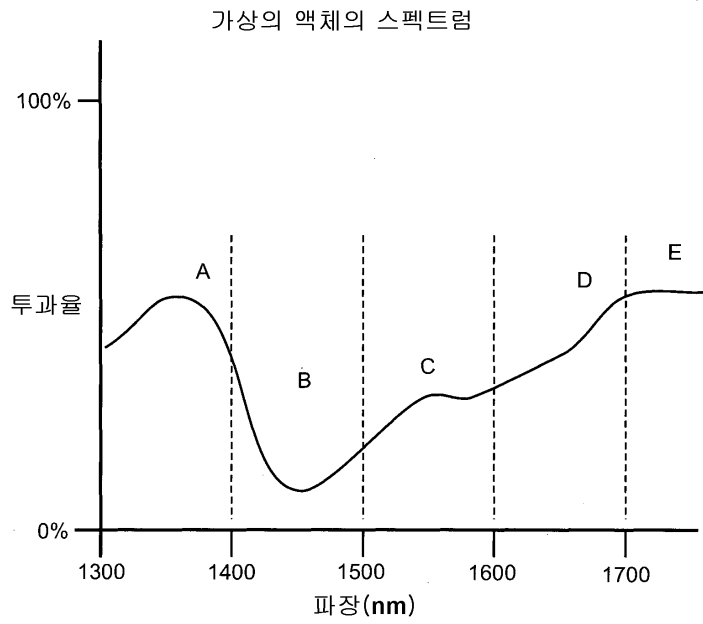
개괄적으로, 다수의 실시예 및 변형이 앞서 서술되었다. 당업자들은 다양한 실시예의 특징의 조합이 예측될 수 있고 서술된 실시예가 제한으로 간주되어서는 안됨을 이해할 것이다.

도면

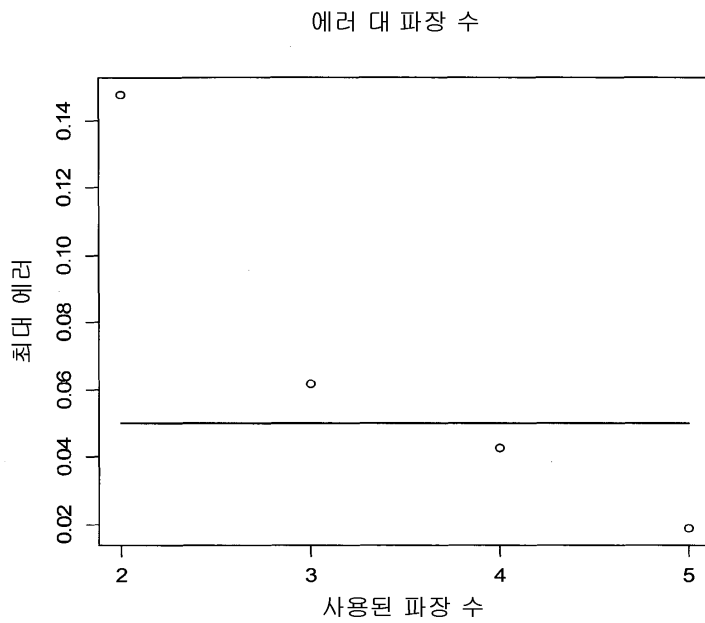
도면1



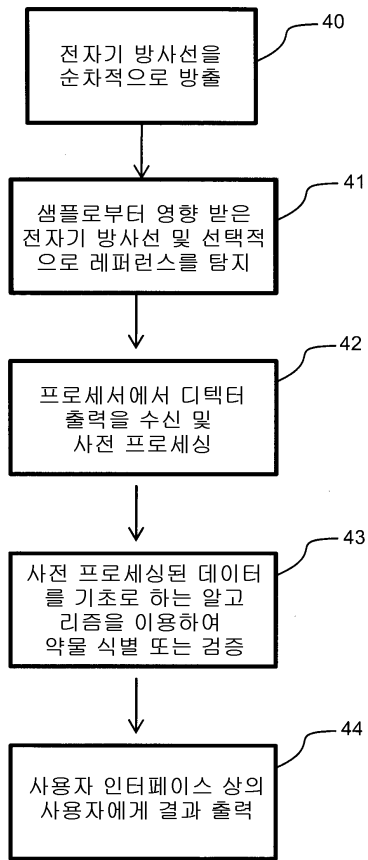
도면2



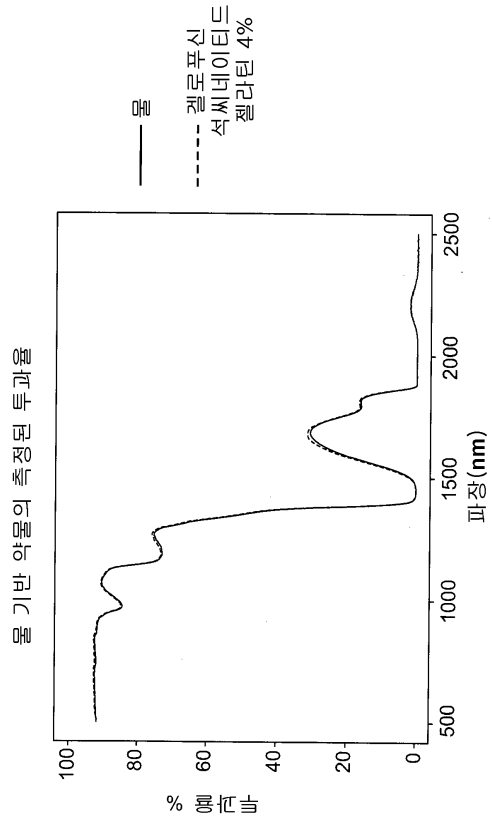
도면3



도면4



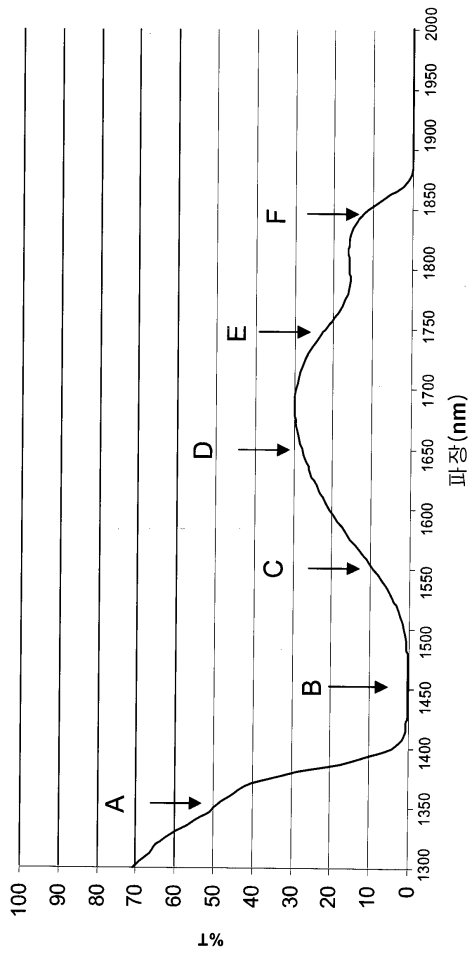
도면5



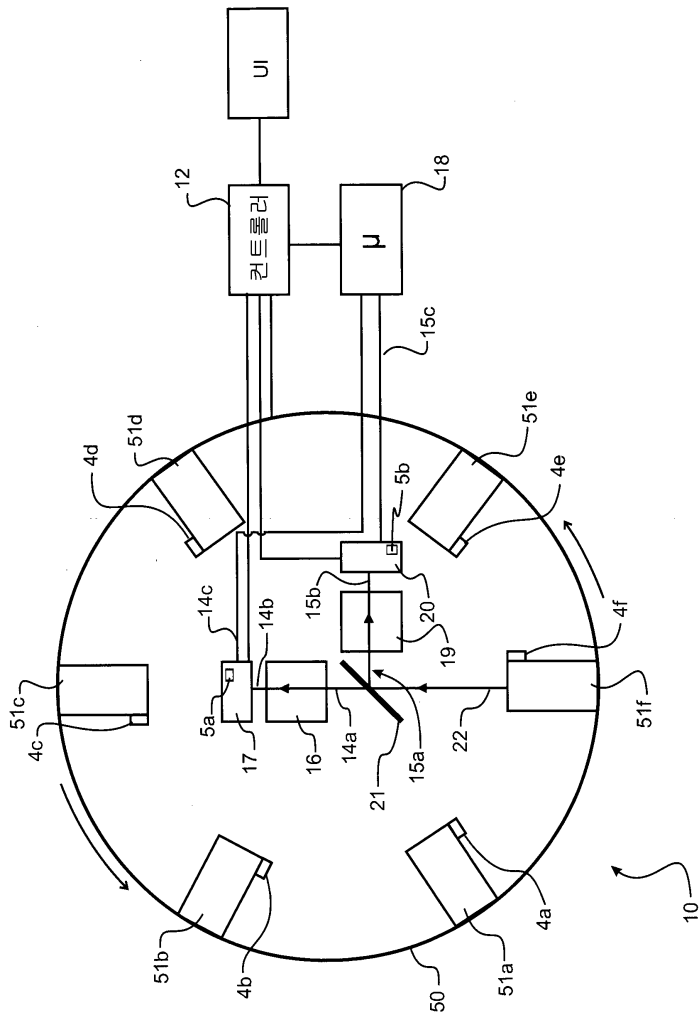


도면6

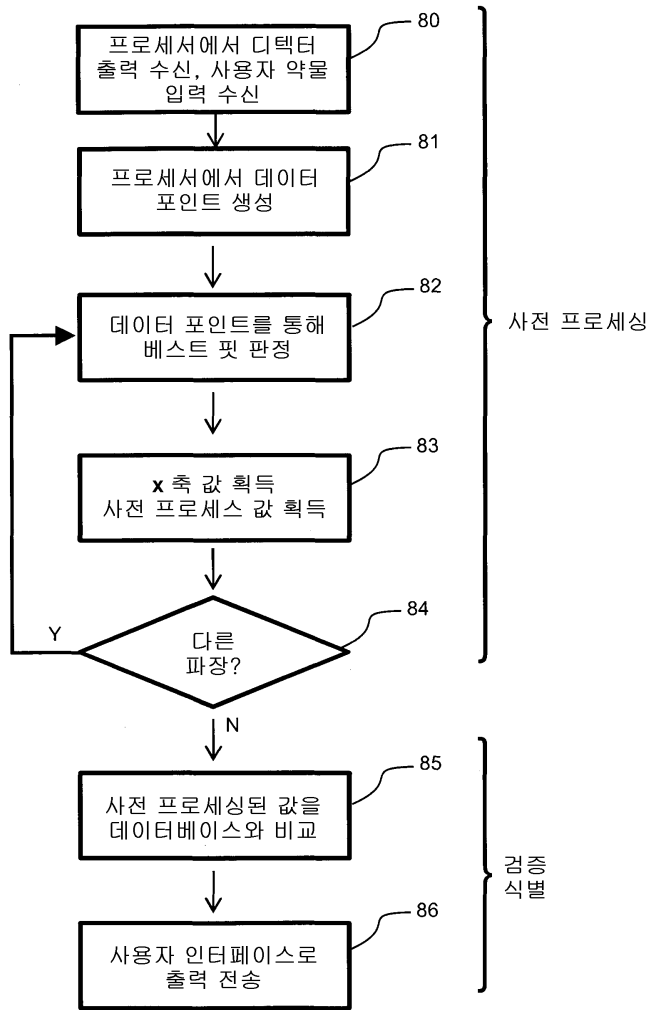
물의 측정된 투과 계수(%) 대 주요 영역 내의 파장



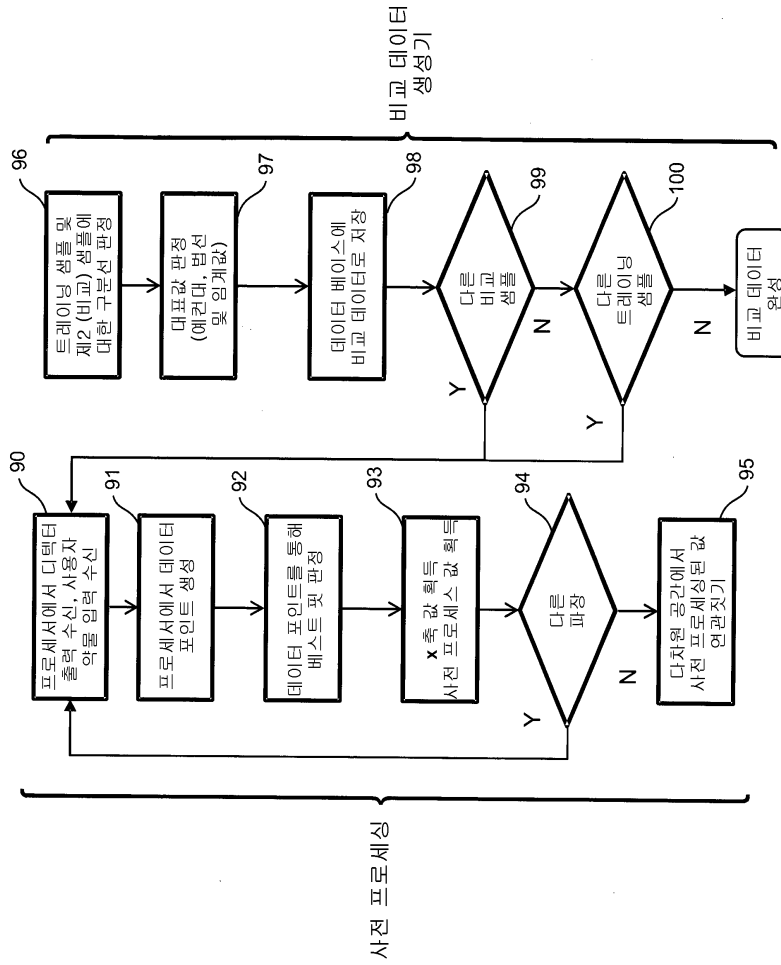
도면7



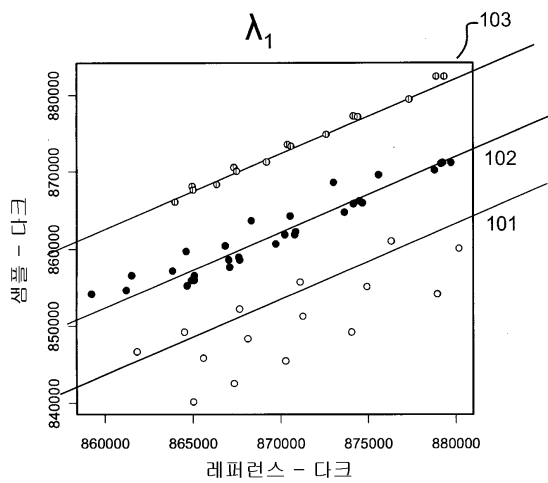
도면8



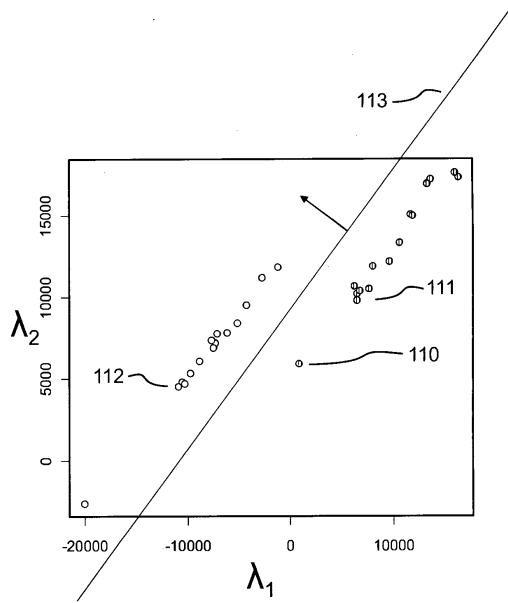
도면9



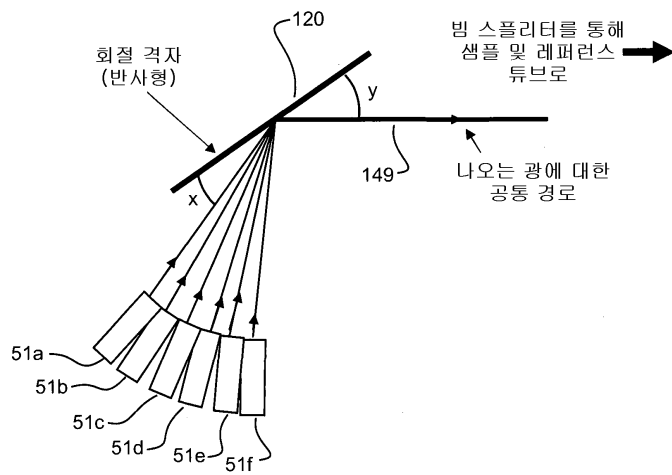
도면10



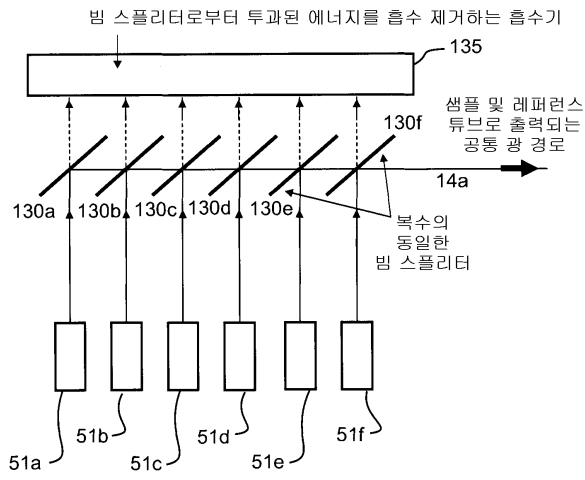
도면11



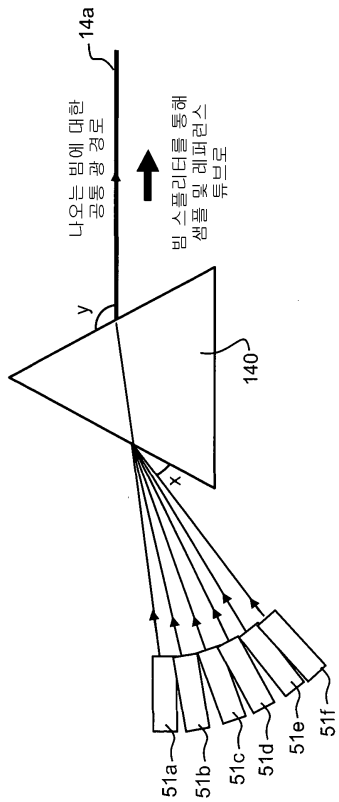
도면12



도면13



도면14



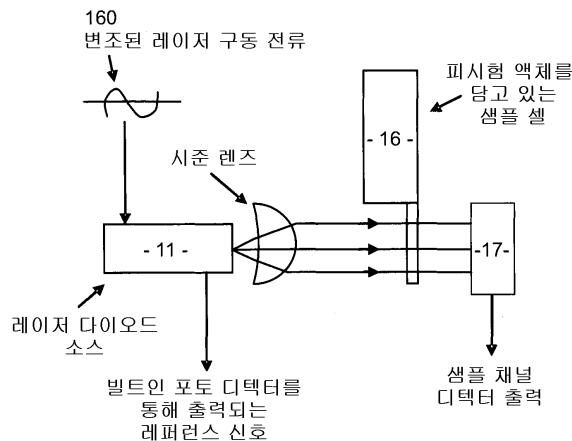


도면15

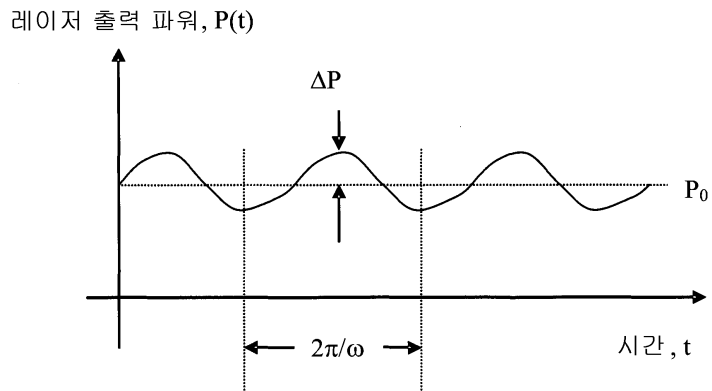
30 약물에 대한 테스트 결과

Me	He	Ma	Ma	Do	Co	No	In	Po	Vo	Pl	Os	Zo	Gl	Ge	Be	At	De	Ci	Xy	Na	Ad	Ne	Va	Tr	Es	Pr	Mi	Te	Error	
0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000
15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000
15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000
15	15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.028
15	15	15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.002
15	15	15	15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000
15	15	15	15	15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000
15	15	15	15	15	15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000
15	15	15	15	15	15	15	3	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.023
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.002
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.007
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.113
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.168
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.030
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.018
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.009
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.005
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.002
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.018
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.060
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.041
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.221
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.046
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000

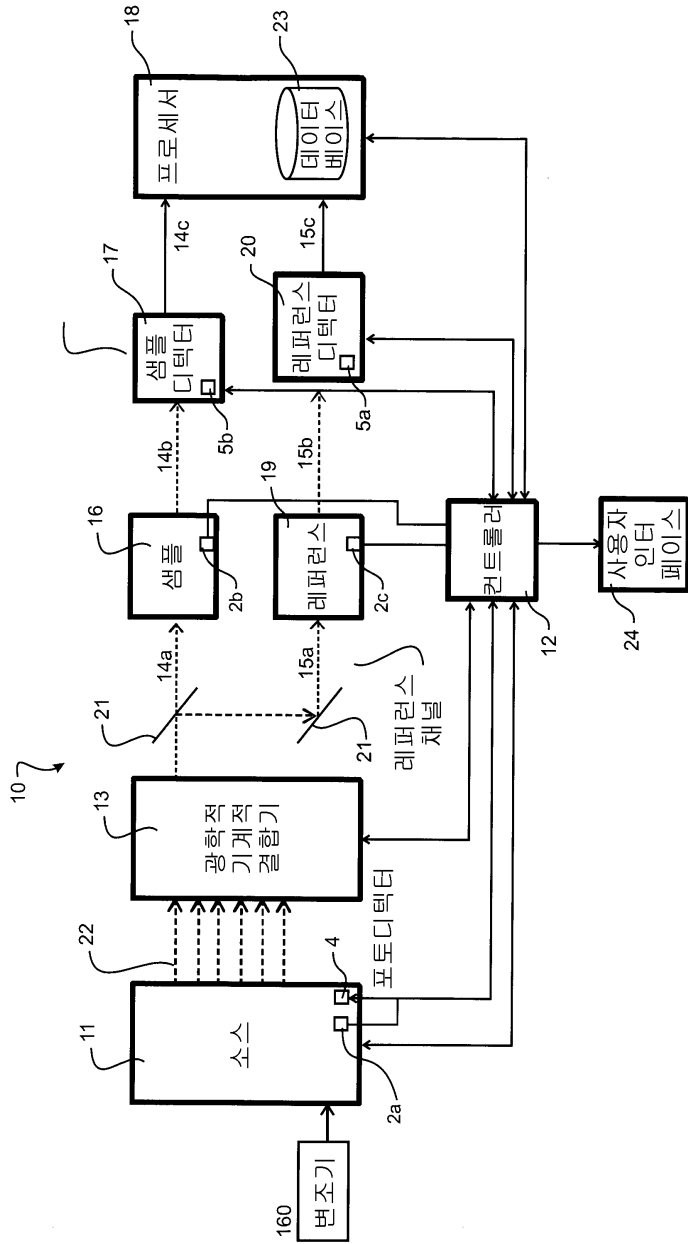
도면16



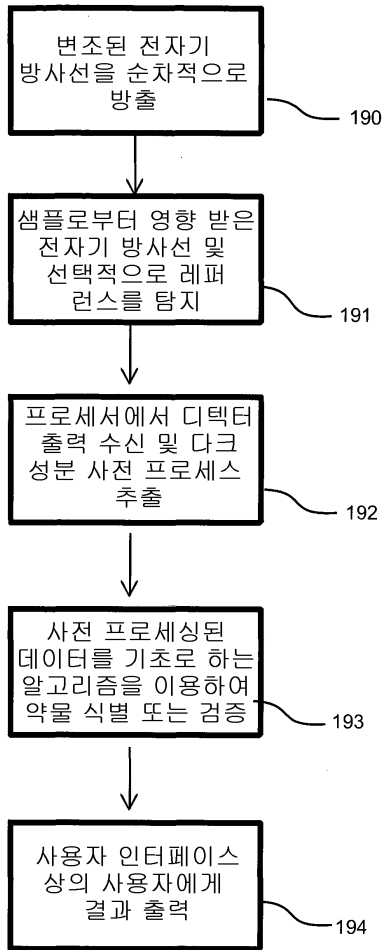
도면17



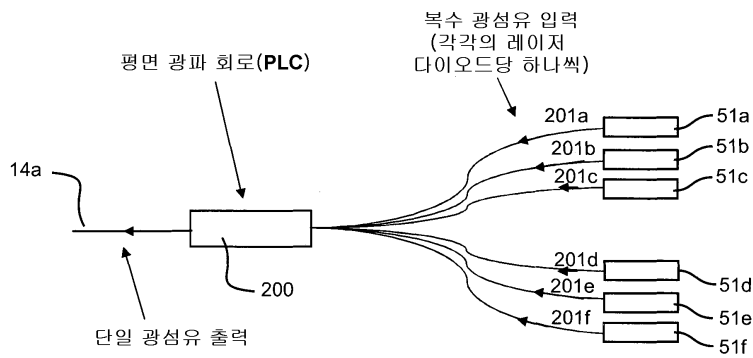
도면18



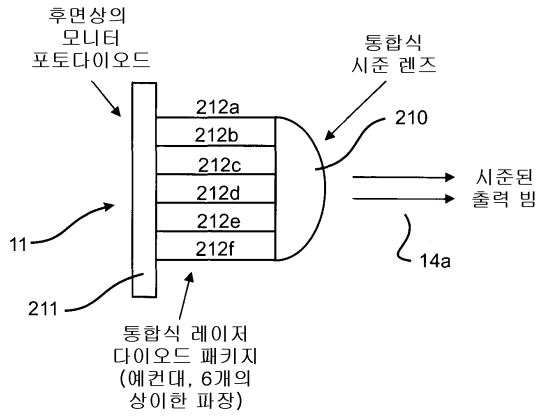
도면19



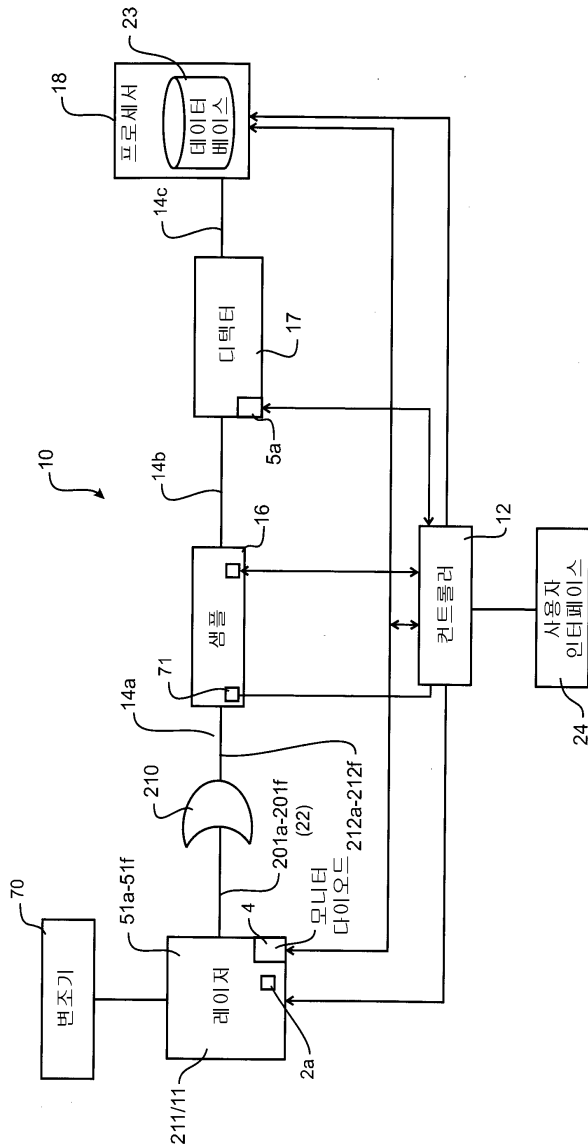
도면20



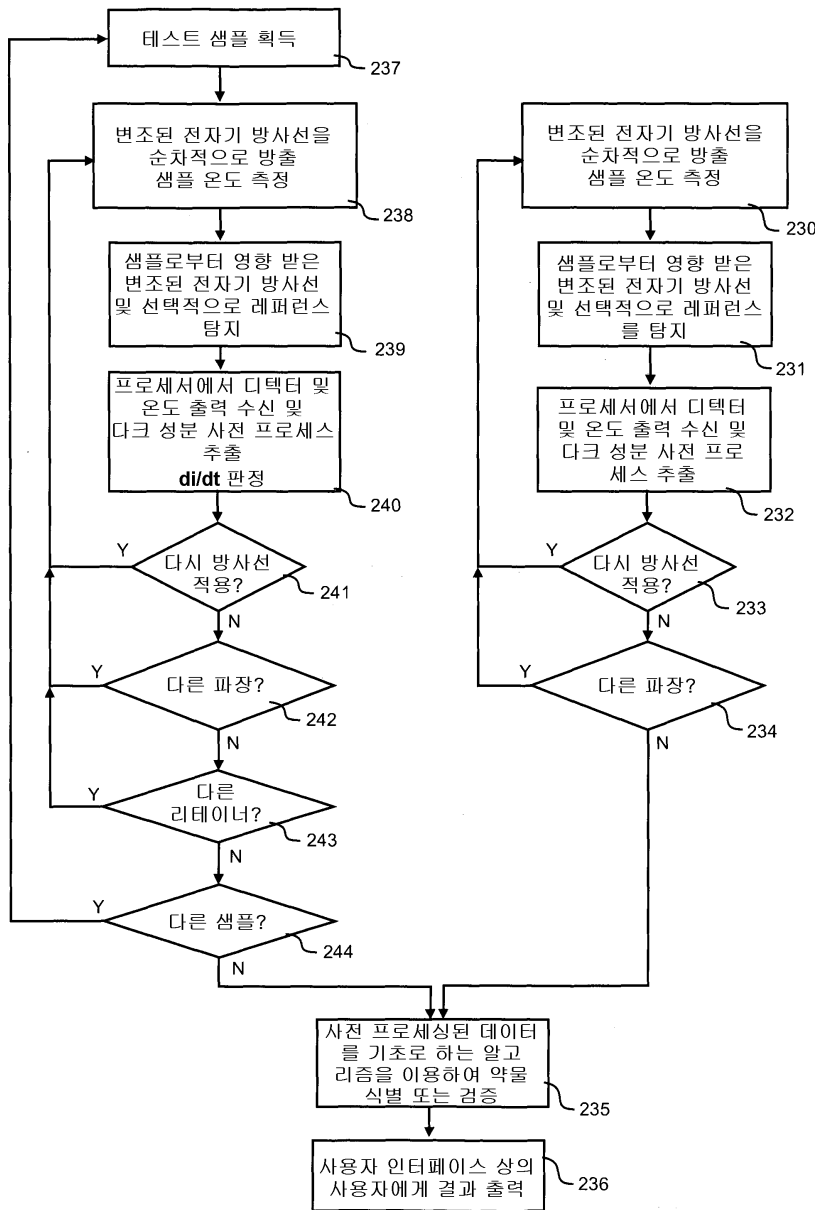
도면21



도면22

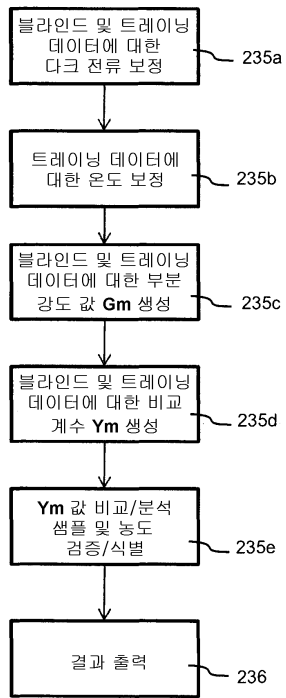


도면23





도면24



도면25

