



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0046179  
(43) 공개일자 2017년04월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
B01L 3/00 (2006.01) A61B 10/00 (2006.01)  
G01N 33/52 (2006.01) G01N 33/72 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
B01L 3/5023 (2013.01)  
A61B 10/0038 (2013.01)  
(21) 출원번호 10-2017-7008974  
(22) 출원일자(국제) 2015년08월31일  
심사청구일자 없음  
(85) 번역문제출일자 2017년03월31일  
(86) 국제출원번호 PCT/AU2015/050510  
(87) 국제공개번호 WO 2016/033646  
국제공개일자 2016년03월10일  
(30) 우선권주장  
62/044,804 2014년09월02일 미국(US)

(71) 출원인  
클리니컬 게노믹스 퍼티와이. 엘티디.  
호주 2113 뉴 사우스 웨일즈 노스 라이드 줄리우스 애비뉴 11 리버사이드 라이프 사이언스 빌딩  
(72) 발명자  
첸들러 하워드 밀른  
오스트레일리아 2251 뉴사우스웨일스주 아보카 비치 클리프 애비뉴 15 유닛 5  
(74) 대리인  
김진희, 김태홍

전체 청구항 수 : 총 65 항

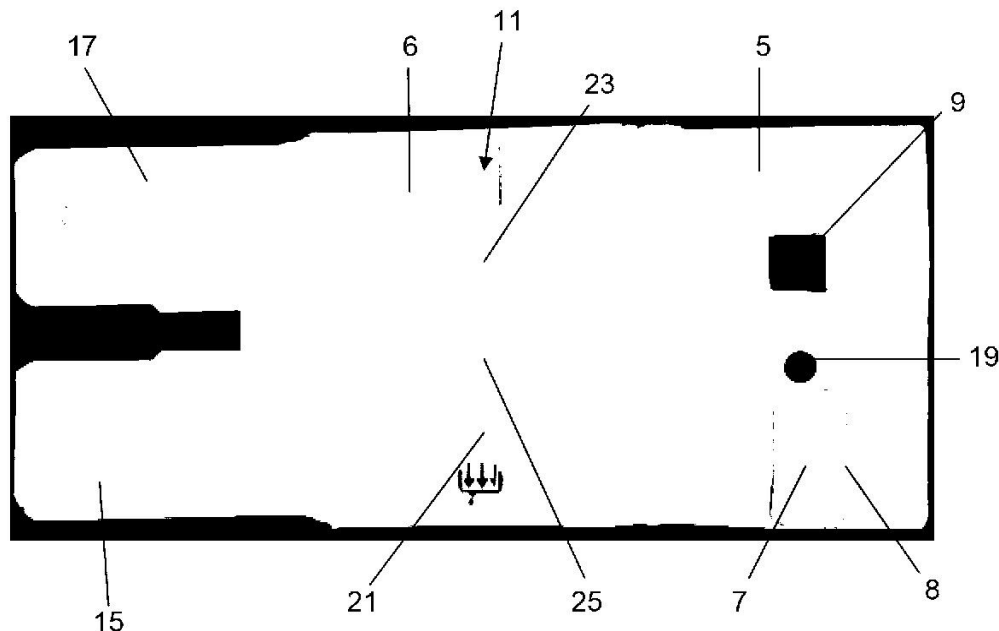
(54) 발명의 명칭 검사 디바이스 및 방법

(57) 요약

수집된 샘플 중의 피분석물을 검사하기 위한 검사 디바이스로서, 수집된 샘플을 수용하기 위한 하나 이상의 샘플 수용 포트를 갖는 인클로저와, 상기 인클로저 내에 배치된 검사 스트립과, 상기 하나 이상의 샘플 수용 포트 뒤에 배치되고 한정된 포화 용량을 갖는 샘플 수용 매트릭스를 포함하고, 상기 검사 스트립은, 상기 피분석물을 검

(뒷면에 계속)

대표도 - 도4



출하고 수집된 샘플에 대한 검사 결과를 나타내는 표시를 제공하기 위한 1종 이상의 시약을 포함하며, 상기 인클로저는 검사 스트립의 표시를 검출할 수 있게 하는 검출 수단을 포함하고, 상기 샘플 수용 매트릭스는 샘플의 전처리를 위한 시약으로 함침되어 있고 검사 스트립과 액체 전도성 연통하는 것인, 수집된 샘플 중의 피분석물을 검사하기 위한 검사 디바이스를 제공한다. 또한, 정량화된 양의 샘플이 검사 스트립으로 이동하여 검사 결과의 표시가 이루어지도록 샘플 수용 매트릭스를 포화시키기 위해, 하나 이상의 샘플을 하나 이상의 샘플 수용 포트에 전달하는 것을 포함하는, 상기 검사 디바이스의 사용 방법을 제공한다.

(52) CPC특허분류

**G01N 33/52** (2013.01)

**G01N 33/72** (2013.01)

*B01L 2200/0605* (2013.01)

*B01L 2200/0668* (2013.01)

*B01L 2200/141* (2013.01)

*B01L 2300/043* (2013.01)

*B01L 2300/0681* (2013.01)

*B01L 2300/069* (2013.01)

*B01L 2300/161* (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

수집된 샘플 중의 피분석물을 검사 디바이스를 이용하여 검사하는 방법으로서, 상기 검사 디바이스는, 수집된 샘플을 수용하기 위한 하나 이상의 샘플 수용 포트를 갖는 인클로저와, 상기 인클로저 내에 배치된 검사 스트립과, 상기 하나 이상의 샘플 수용 포트 뒤에 배치되고 한정된 포화 용량을 갖는 샘플 수용 매트릭스를 포함하고, 상기 검사 스트립은, 상기 피분석물을 검출하고 수집된 샘플에 대한 검사 결과를 나타내는 표시(indication)를 제공하기 위한 1종 이상의 시약을 함유하며, 상기 인클로저는 검사 스트립의 표시를 검출할 수 있게 하는 검출 수단을 포함하고, 상기 샘플 수용 매트릭스는 샘플의 전처리를 위한 시약으로 함침되어 있고 검사 스트립과 액체 전도성 연통하며, 상기 방법은, 정량화된 양의 샘플이 검사 스트립으로 이동하여 검사 결과의 표시가 이루어지도록 샘플 수용 매트릭스를 포화시키기 위해, 하나 이상의 샘플을 하나 이상의 샘플 수용 포트에 전달하는 것을 포함하는 것인, 수집된 샘플 중의 피분석물을 검사 디바이스를 이용하여 검사하는 방법.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 표시가 시각적 표시이고, 상기 검출 수단이 뷰잉 수단이며, 상기 검출이 관찰인 방법.

#### 청구항 3

제1항에 있어서, 상기 표시가 비시각적 표시이고, 분광측정법, 형광측정법 및 자기측정법을 이용하여 검출하는 것인 방법.

#### 청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 샘플 수용 포트를 샘플에 디핑함으로써 하나 이상의 샘플을 수집하여 하나 이상의 샘플 수용 포트에 전달하는 것을 포함하는 방법.

#### 청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 샘플 수용 장치를 이용하여 하나 이상의 샘플을 수집하여 하나 이상의 샘플 수용 포트에 전달하는 것을 포함하는 방법.

#### 청구항 6

제5항에 있어서, 샘플 수용 장치가 가요성 또는 반가요성 브리슬(bristle)을 갖는 브러시 또는 브러시 유사 도구이고, 브러시 또는 브러시 유사 도구에 의해 수집된 샘플의 용량이 샘플 수용 매트릭스의 한정된 포화 용량보다 적거나, 그와 같거나, 그보다 많은 것인 방법.

#### 청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 표시를 가리기 위한 가림 장치를 더 포함하는 것인 방법.

#### 청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 가림 장치가, 표시를 덮어 가리기 위한 수단 및 표시의 후속 검출을 위한 수단 위에 배치될 수 있는 힌지 플랩을 포함하는 것인 방법.

#### 청구항 9

제7항 또는 제8항에 있어서, 가림 장치가, 상기 하나 이상의 샘플 수용 포트를 덮기 위한, 하나 이상의 샘플 수용 포트 위에 배치될 수 있는 힌지 플랩을 더 포함하는 것인 방법.

#### 청구항 10

제9항에 있어서, 검사 디바이스가, 샘플 수집 후에 하나 이상의 샘플 수용 포트 위로 플랩을 실링하기 위한 식

별자 수단을 더 포함하는 것인 방법.

#### 청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 표시를 검출할 수 있게 하는 검출 수단이, 인클로저 내에 검사 스트립 위에 배치된 하나 이상의 포트를 포함하는 것인 방법.

#### 청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 인클로저가, 검사 스트립을 통한 샘플의 흐름을 확인하는 시각적 표시를 관찰하기 위한 점검 포트를 더 포함하는 것인 방법.

#### 청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 검사 스트립이 친수성 재료로 된 가늘고 긴 스트립으로 형성되고, 검사 스트립의 한쪽 말단은 샘플 수집을 위한 제1 위치를 제공하고, 검사 스트립의 대향 말단은 검사 결과를 나타내는 표시를 위한 제2 위치를 제공하는 것인 방법.

#### 청구항 14

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 샘플 수용 매트릭스가 친수성 재료로 형성되는 것인 방법.

#### 청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 샘플 수용 매트릭스가, 하나 이상의 상기 샘플을 수용하기 위한 한정된 포화 용량을 제공하도록 치수설정되는 것인 방법.

#### 청구항 16

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, 샘플 수용 매트릭스가, 디바이스의 검사를 완료하는 데 필요한 샘플 용량과 동일한 한정된 포화 용량을 제공함으로써 검사에 사용된 샘플의 양이 표준화되도록 치수설정되는 것인 방법.

#### 청구항 17

제1항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 샘플 수용 매트릭스가, 검사 스트립으로의 이동 전에, 수집된 샘플로부터 고형분을 여과하는 것인 방법.

#### 청구항 18

제1항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, 샘플 수용 매트릭스가, 검사 스트립으로의 이동 전에, 수집된 샘플 중의 피분석물을 가용화하고 완충시키기 위한 1종 이상의 시약을 함유하는 것인 방법.

#### 청구항 19

제1항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, 샘플 수용 매트릭스가, 수집된 샘플 중에 존재하는 임의의 세포를 용해시켜 그 내용물을 방출시키기 위한 1종 이상의 용해제를 함유하는 것인 방법.

#### 청구항 20

제1항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서, 샘플 수용 매트릭스가, 매트릭스 및 검사 스트립으로의 피분석물의 비특이적 결합 및 손실을 막기 위해 1종 이상의 계면활성제를 함유하는 것인 방법.

#### 청구항 21

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 피분석물을 검출하기 위한 시약이 샘플 수용 매트릭스 내에 제공되는 것인 방법.

#### 청구항 22

제1항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, 인클로저가 시트 재료로 형성되고, 하나 이상의 샘플 수용 포트,

및 검사 스트립의 시각적 표시를 볼 수 있게 하는 수단이 배치되는 전면 패널과, 검사 스트립을 지지하기 위한 후면 패널을 포함하며, 상기 전면 패널과 후면 패널 사이에 검사 스트립이 배치되는 것인 방법.

#### 청구항 23

제22항에 있어서, 시트 재료가 플라스틱인 방법.

#### 청구항 24

제22항에 있어서, 시트 재료가 방수 카드보드인 방법.

#### 청구항 25

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, 잠혈 및/또는 하부 위장관 질환의 다른 인디케이터를 검출하는 데 이용되는 것이며, 수집된 샘플은 대변 가까이에서 채취한 변기물인 방법.

#### 청구항 26

제1항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 정량적 검사 결과를 얻기 위해 뷰잉 수단을 사용하여 시각적 표시를 관찰하는 것을 더 포함하는 방법.

#### 청구항 27

제1항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 피분석물이 헤모글로빈인 방법.

#### 청구항 28

제27항에 있어서, 헤모글로빈을 검출하기 위한 상기 시약이 시각화 수단에 접합된 항-글로불린 항체인 방법.

#### 청구항 29

제28항에 있어서, 상기 항-글로불린 항체가 샘플 수용 매트릭스 내에 또는 상기 샘플 수용 매트릭스로부터 하류에 함침되어 있는 것인 방법.

#### 청구항 30

제1항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 검사 스트립이 헴(haem)을 검출하기 위한 시약을 추가로 포함하는 것인 방법.

#### 청구항 31

제30항에 있어서, 헴을 검출하기 위한 상기 시약이, 검사 스트립의 원위 말단에, 바람직하게는 면역검출 영역 너머에 배치되는 것인 방법.

#### 청구항 32

제31항에 있어서, 헴을 검출하기 위한 상기 시약이 퍼옥시다제 시약 및 색원체인 방법.

#### 청구항 33

제27항 내지 제32항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 샘플과 상기 샘플 수용 포트 사이의 접촉이, 시각적 표시 염료의 이동이 관찰될 때까지 유지되는 것인 방법.

#### 청구항 34

제33항에 있어서, 상기 샘플을 샘플 수집 장치에 의해 전달하고, 상기 접촉은, 상기 샘플 수집 장치를 상기 샘플 수용 포트에 지지시킴으로써 유지하는 것인 방법.

#### 청구항 35

제34항에 있어서, 상기 샘플 수집 장치가 브러시인 방법.

#### 청구항 36

제25항에 있어서, 제1 샘플을 샘플 수용 매트릭스에 전달하고, 그 후 제2 샘플을 샘플 수용 매트릭스에 전달하며, 상기 제1 샘플은 대변 가까이에서 채취한 변기물이고, 상기 제2 샘플은 대변이 존재하지 않는 변기물인 방법.

#### 청구항 37

수집된 샘플 중의 피분석물을 검사하기 위한 검사 디바이스로서, 수집된 샘플을 수용하기 위한 하나 이상의 샘플 수용 포트를 갖는 인클로저와, 상기 인클로저 내에 배치된 검사 스트립과, 상기 하나 이상의 샘플 수용 포트 뒤에 배치되고 한정된 포화 용량을 갖는 샘플 수용 매트릭스를 포함하고, 상기 검사 스트립은, 상기 피분석물을 검출하고 수집된 샘플에 대한 검사 결과를 나타내는 표시를 제공하기 위한 1종 이상의 시약을 포함하며, 상기 인클로저는 검사 스트립의 표시를 검출할 수 있게 하는 검출 수단을 포함하고, 상기 샘플 수용 매트릭스는 샘플의 전처리를 위한 시약으로 함침되어 있고 검사 스트립과 액체 전도성 연통하며, 정량화된 양의 샘플이 검사 스트립으로 이동하여 검사 결과의 표시가 이루어지도록 샘플 수용 매트릭스를 포화시키기 위해, 하나 이상의 샘플이 하나 이상의 샘플 수용 포트에 전달될 수 있는 것인, 수집된 샘플 중의 피분석물을 검사하기 위한 검사 디바이스.

#### 청구항 38

제37항에 있어서, 상기 표시가 시각적 표시이고, 상기 검출 수단이 뷰잉 수단이며, 상기 검출이 관찰인 검사 디바이스.

#### 청구항 39

제37항에 있어서, 상기 표시가 비시각적 표시이고, 분광측정법, 형광측정법 및 자기측정법을 이용하여 검출하는 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 40

제37항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서, 하나 이상의 샘플을 수집하여 하나 이상의 샘플 수용 포트에 전달하기 위한 샘플 수집 장치를 더 포함하는 검사 디바이스.

#### 청구항 41

제40항에 있어서, 샘플 수용 장치가 가요성 또는 반가요성 브리슬을 갖는 브러시 또는 브러시 유사 도구이고, 브러시 또는 브러시 유사 도구에 의해 수집된 샘플의 용량이 샘플 수용 매트릭스의 한정된 포화 용량보다 적거나, 그와 같거나, 그보다 많은 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 42

제37항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 표시를 가리기 위한 가림 장치를 더 포함하는 검사 디바이스.

#### 청구항 43

제42항에 있어서, 가림 장치가, 표시를 덮어 가리는 수단과 표시의 후속 검출을 위한 수단 위에 배치될 수 있는 힌지 플랩을 포함하는 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 44

제42항 또는 제43항에 있어서, 가림 장치가, 상기 하나 이상의 샘플 수용 포트를 덮기 위한, 하나 이상의 샘플 수용 포트 위에 배치될 수 있는 힌지 플랩을 포함하는 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 45

제44항에 있어서, 샘플 수집 후에 하나 이상의 샘플 수용 포트 위로 플랩을 실링하기 위한 식별자 수단을 더 포함하는 검사 디바이스.

#### 청구항 46

제47항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 표시를 검출할 수 있게 하는 검출 수단이, 인클로저 내에 검사 스트립 위에 배치된 하나 이상의 포트를 포함하는 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 47

제37항 내지 제46항 중 어느 한 항에 있어서, 인클로저가, 검사 스트립을 통한 샘플의 흐름을 보여주는 시각적 표시를 관찰하기 위한 점검 포트를 더 포함하는 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 48

제37항 내지 제47항 중 어느 한 항에 있어서, 검사 스트립이 친수성 재료로 된 가늘고 긴 스트립으로 형성되고, 검사 스트립의 한쪽 말단은 샘플 수집을 위한 제1 위치를 제공하고, 검사 스트립의 대향 말단은 검사 결과를 나타내는 표시를 위한 제2 위치를 제공하는 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 49

제21항 내지 제48항 중 어느 한 항에 있어서, 샘플 수용 매트릭스가 친수성 재료로 형성되는 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 50

제37항 내지 제49항 중 어느 한 항에 있어서, 샘플 수용 매트릭스가, 하나 이상의 상기 샘플을 수용하기 위한 한정된 포화 용량을 제공하도록 치수설정되는 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 51

제37항 내지 제50항 중 어느 한 항에 있어서, 샘플 수용 매트릭스가, 디바이스의 검사를 완료하는 데 필요한 샘플 용량과 동일한 한정된 포화 용량을 제공함으로써 검사에 사용된 샘플의 양이 표준화되도록 치수설정되는 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 52

제37항 내지 제51항 중 어느 한 항에 있어서, 샘플 수용 매트릭스가, 검사 스트립으로의 이동 전에, 수집된 샘플로부터 고형분을 여과하는 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 53

제37항 내지 제52항 중 어느 한 항에 있어서, 샘플 수용 매트릭스가, 검사 스트립으로의 이동 전에, 수집된 샘플 중의 피분석물을 가용화하고 완충시키기 위한 1종 이상의 시약을 함유하는 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 54

제37항 내지 제53항 중 어느 한 항에 있어서, 샘플 수용 매트릭스가, 수집된 샘플 중에 존재하는 임의의 세포를 용해시켜 그 내용물을 방출시키기 위한 1종 이상의 용해제를 함유하는 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 55

제37항 내지 제56항 중 어느 한 항에 있어서, 샘플 수용 매트릭스가, 매트릭스 및 검사 스트립으로의 피분석물의 비특이적 결합 및 손실을 막기 위해 1종 이상의 계면활성제를 함유하는 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 56

제37항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, 피분석물을 검출하기 위한 시약이 샘플 수용 매트릭스 내에 제공되는 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 57

제37항 내지 제56항 중 어느 한 항에 있어서, 인클로저가 시트 재료로 형성되고, 하나 이상의 샘플 수용 포트, 및 검사 스트립의 시각적 표시를 관찰할 수 있는 수단이 배치되는 전면 패널과, 검사 스트립을 지지하기 위한

후면 패널을 포함하며, 상기 전면 패널과 후면 패널 사이에 검사 스트립이 배치되는 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 58

제57항에 있어서, 시트 재료가 플라스틱인 검사 디바이스.

#### 청구항 59

-

#### 청구항 60

제57항에 있어서, 시트 재료가 방수 카르보이드인 검사 디바이스.

#### 청구항 61

제60항에 있어서, 헤모글로빈을 검출하기 위한 상기 시약이 시각화 수단에 접합된 항-글로빈 항체인 검사 디바이스.

#### 청구항 62

제61항에 있어서, 상기 항-글로빈 항체가 샘플 수용 매트릭스 내에 또는 상기 샘플 수용 매트릭스로부터 하류에 함침되어 있는 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 63

제37항 내지 제62항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 검사 스트립이 헴을 검출하기 위한 시약을 추가로 포함하는 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 64

제63항에 있어서, 헴을 검출하기 위한 상기 시약이, 검사 스트립의 원위 말단에, 바람직하게는 면역검출 영역 너머에 배치되는 것인 검사 디바이스.

#### 청구항 65

제64항에 있어서, 헴을 검출하기 위한 상기 시약이 퍼옥시다제 시약 및 색원체인 검사 디바이스.

### 발명의 설명

#### 기술 분야

[0001] 본 발명은 일반적으로 샘플 중의 피분석물 검출을 위한 진단 및 분석 시스템에 관한 것이고, 특히, 이 용도에 적용할 수 있는 검사 디바이스 및 방법에 관한 것이다. 본 발명이 하부 장 질환의 스크리닝, 특히 대장암의 스크리닝에 있어서의 그 적용예와 관련하여 기술되지만, 본 발명이 이 적용예에 국한되는 것은 아니며 다른 적용예도 고려된다는 것이 이해되어야 한다.

#### 배경 기술

[0002] 구아약 분변 잠혈 검사(Guaiac-based Faecal Occult Blood Test; gFOBT) 및 분변 면역화학 검사(FIT)는 대장암(colorectal cancer; CRC) 또는 대장암의 전암 병변의 가능한 인디케이터로서 분변 중의 혈액의 존재를 스크리닝하는 데 이용된다. 이러한 스크리닝 검사는, 유효한 것으로 입증되었지만, 그 순응도가 일반적으로 50% 미만이며, 이것은 대체로 분변 취급의 혐오감 때문인 것으로 생각된다. 일반적으로, 분변은 슬링으로 채취되어야 하며, 스틱이나 스피어를 사용하여 몇 개 샘플을 모아야 한다. 분변 샘플은 병리학 실험실에 보내기 전에 액체 시약으로 재현탁시킬 수 있으며, 그 실험에서는, 검사 결과를 얻기 위해 다양한 조작과 시약 첨가가 행해져야 한다. 이러한 검사의 다른 부정적인 측면으로는, 운송 중에 샘플의 현저한 분해가 일어날 수 있다는 점과, 실험실 개발에 공간, 노동력 및/또는 시간이 많이 들고/들거나 자동화 처리 및 판독을 위한 고가의 장비가 필요하다는 것을 들 수 있다.

[0003] 미국 특허 제7,972,871호 및 제8,389,287호는 각각, 검사 및 수집 과정을 단순화함으로써 상기 문제점 중 일부



를 부분적으로 해결하는 검사 디바이스 및 수집 방법에 관해 기재한다. 미국 특허 제8,389,287호는 배변 후 분변 위 또는 그 주변의 변기물을 채취하기 위해 브러시 또는 브러시 유사 도구를 이용하는 수집 방법을 개시한다. 그 후, 그 브러시를 이용하여 샘플을 샘플 수집 장치에 옮기고, 그곳에서 샘플을 건조시킴으로써, 운송 중의 피분석물의 안정성을 확보한다. 미국 특허 제7,972,871호는 샘플 수집 카드에 면역화합 검사 스트립을 삽입함으로써 샘플 수집 장치를 검사 디바이스로 전환하는 것을 개시한다. 수집 카드에 시약을 첨가하면 샘플이 이동하고 샘플이 검사 스트립으로 보내지며, 여기서 항-인간 헤모글로빈 항체는 샘플 중의 임의의 헤모글로빈을 표지하고 고정화하여, 샘플 중의 분변 잠혈의 존재를 표시한다.

[0004] 현재 개시된 모든 FOBT 및 FIT는, 검사를 위해 병리학 실험실에 분변 샘플을 보낼 필요가 있어서, 샘플 수집과 샘플 검사 사이의 지연이 필연적이다. 이것은, 시간 경과에 따른 헤모글로빈 분자의 비교적 빠른 열화로 인하여, FOBT 및 FIT와 관련하여 특히 중요한 문제인 샘플 분해를 초래할 수 있다.

[0005] 게다가, 샘플에 대해 검사 결과를 얻을 수 있으려면, 수많은 단계(즉, 샘플 수집, 수집 장치 전달 및 검사)가 필요하다. 따라서, 현실적 이유와 상업적 이유 둘 다로 인해 검사 결과를 얻기 전에 관련된 단계의 수를 최소화하는 것이 바람직하다.

[0006] 예를 들어, 집단 스크리닝 프로그램에서와 같이, 처리해야 하는 검사수가 매우 많은 경우, 적절한 시간 내에 검사가 처리될 수 있도록 하기 위해, 현재, 검사 개발 절차를 자동화할 필요가 있다. 따라서, 그러한 자동화 시스템을 셋팅 및 실행하고, 자동화 시스템을 관리하고 결과를 처리하기 위한 필요한 기술진을 확보하는 데 상당한 재정적 투자가 필요하다.

[0007] 본 발명의 목적은 기존 검사 시스템 및 방법의 상기에 언급한 단점들 중 하나 이상을 해결하는 것이다.

### 발명의 내용

[0008] 본 발명의 한 측면에 따르면, 수집된 샘플 중의 피분석물을 검사 디바이스를 이용하여 검사하는 방법으로서, 상기 검사 디바이스는, 수집된 샘플을 수용하기 위한 하나 이상의 샘플 수용 포트를 갖는 인클로저(enclosure)와, 상기 인클로저 내에 배치된 검사 스트립과, 상기 하나 이상의 샘플 수용 포트 뒤에 배치되고 한정된 포화 용량을 갖는 샘플 수용 매트릭스를 포함하고, 상기 검사 스트립은, 상기 피분석물을 검출하고 수집된 샘플에 대한 검사 결과를 나타내는 표시(indication)를 제공하기 위한 1종 이상의 시약을 함유하며, 상기 인클로저는 검사 스트립의 표시를 검출할 수 있는 검출 수단을 포함하고, 상기 샘플 수용 매트릭스는 샘플의 전처리를 위한 시약으로 함침되어 있고 검사 스트립과 액체 전도성 연통하며, 상기 방법은, 정량화된 양의 샘플이 검사 스트립으로 이동하여 검사 결과의 표시가 이루어지도록 샘플 수용 매트릭스를 포화시키기 위해, 하나 이상의 샘플을 하나 이상의 샘플 수용 포트에 전달하는 것을 포함하는 것인, 수집된 샘플 중의 피분석물을 검사 디바이스를 이용하여 검사하는 방법이 제공된다.

[0009] 본원에서 사용될 때, "액체 전도성 연통"이란 용어는, 물과 같은 용매 내에 수집된 샘플이, 샘플 수집 포트를 통해 샘플 수용 매트릭스에 가해질 때, 상기 샘플 또는 그 성분의 적어도 일부가 검사 스트립으로 이동할 수 있도록 하는 충분한 수화 조건 하에 검사 스트립과 액체 전도성 연통할 수 있는 것을 의미하는 것이다.

[0010] 검사 스트립은 친수성 재료로 된 가늘고 긴 스트립으로 형성될 수 있다. 스트립의 한쪽 말단은 샘플 첨가를 위한 제1 위치(샘플 수용 포트라 칭함)를 제공하고, 스트립의 대향 말단은 검사 결과를 나타내는 표시, 예컨대 시각적 표시를 위한 제2 위치를 제공할 수 있다. 따라서, 검사 스트립의 제1 위치는 샘플 수용 포트와 액체 전도성 연통하도록 배치될 수 있다. 그 후, 옮겨진 샘플은 검사 스트립을 따라 검사 스트립의 하류 영역으로 이동하며, 그 곳에서 피분석물의 존재가 표시될 수 있다.

[0011] 검사 디바이스는 미국 특허 제7,972,871호에 기재된 검사 스트립의 연장일 수 있다. 샘플 수용 매트릭스는, 샘플 수용 매트릭스와 검사 스트립 간의 직접 접촉이 확보되도록, 검사 스트립 말단에 부가되어 단일 웹으로서 적층될 수 있다. 그 후, 이 웹을 샘플 수용 매트릭스 및 검사 스트립을 제조하는 데 사용되는 것과 동일한 용액으로 함침시킬 수 있다. 또한, 샘플 수용 매트릭스와 표시 영역, 예를 들어 시각적 표시 영역, 예컨대 금 권주게이트 영역 사이의 거리는, 샘플 수용 매트릭스 상에서의, 수집된 샘플의, 건조된 완충제/시약과의 적절한 혼합 및/또는 그것에 의해 재수화가 담보되도록 변경할 수 있다.

[0012] 본 발명이 분변 잠혈의 검출에 이용되는 용도에서, 검사 스트립은, 예를 들어, 샘플 적용 영역으로부터 하류에 있는, 건조된, 금 접합 다클론 항-인간 헤모글로빈(Hb) 항체를 갖는 영역을 포함할 수 있다. 고정화된 다클론 항-Hb 항체 라인을 검사 스트립에 더 하류에 위치시킬 수 있다. 이 라인은, 샘플 중에 Hb가 존재할 경우 생성되

는 임의의 금 접합 Ab-Hb 복합체를 포획하여 축적시킴으로써, 가시선을 형성한다. 따라서, 이 라인은 물 샘플 중 Hb의 존재를 시각적으로 확인시켜준다. 대안적으로, 표시를 검출할 수 있게 하는 다른 착색제(disclosing agent), 예를 들어, 형광 염료 또는 입자, 또는 자성 입자를 사용할 수 있다. 이러한 경우, Hb와 착색제의 결합 응집물의 검출을 다른 수단, 예를 들어 분광측정법, 형광측정법 또는 자기측정법으로 행할 수 있다. 이것은 환자가 그 자신의 검사 결과를 읽지 못하게 하는 편리한 대안이 될 수 있다. 따라서, "표시(indicatioin)"라고 하는 것은 육안으로 볼 수 있는 표시와 검출을 가능하게 하는 추가 수단, 예컨대 분광측정법, 형광측정법 또는 자기측정법을 필요로 하는 표시 둘 다를 의미하는 것으로 이해되어야 한다.

- [0013] 대부분의 면역화학 검사는, 매우 높은 피분석물 농도에서 감소된 신호를 유발하는 프로존(prozone) 현상으로 골치를 앓고 있다. 그래서, 심한 출혈이 있는 진행암은, 놓칠 수 있는 약한 또는 경계선상의 결과를 제공할 수 있는 위험이 있다. 따라서, 본 발명의 검사 스트립은, 바람직하게는 검사 스트립의 원위 말단에 면역검출 영역 너머에서, 헴(haem)의 존재 하에 현저한 색 반응을 제공함으로써 높은 헤모글로빈(Hb) 수준의 검출을 가능하게 하는, 퍼옥시다제 시약 및 색원체 시약과 같은 헴의 슈도퍼옥시다제 활성을 검출하는 시약을 추가로 포함할 수 있다. 본 발명을 전혀 한정하는 것은 아니지만, 슈도퍼옥시다제 반응은 헤모글로빈의 안정한 헴을 검출하고, 면역화학 반응은 불안정한 글로빈 단백질을 검출한다. 글로빈의 면역학적 검사와 헴의 비면역학적 검사를 조합함으로써, 프로존 현상에 기인하여 발생하는 잘못된 음성 결과의 발생률을 최소화한다. 헤모글로빈의 헴과 글로빈 성분 둘 다를 검사하기 위한 2 단계 검사 절차를 이용하면, 또한, 하부 위장관 출혈과 상부 위장관 출혈을 구별할 수 있다. 헤모글로빈의 글로빈 단백질은 상부 위장관을 생존하여 통과하지 못하기 때문에, 글로빈에 대한 양성 결과는 하부 위장관 출혈을 나타낸다.
- [0014] 따라서, 헴 판독은 면역화학적 판독을 보완하고 명백한 출혈은 바로 눈에 띄게 함으로써, 환자 샘플 중에 고농도의 혈액이 존재하는 경우 발생할 수 있는 프로존과 관련된 그릇된 음성 결과로 인해 진행암을 놓칠 가능성을 없앤다.
- [0015] 본 발명에 적합한 검사 스트립은 미국 특허 제7,972,871호에 기재되어 있으며, 상기 특허문헌의 상세사항은 본원에 참고로 포함된다.
- [0016] 샘플 수용 포트 뒤에 위치하는 상기 샘플 수용 매트릭스는 인클로저 내에 배치된 검사 스트립과 수집된 샘플의 연통을 용이하게 한다.
- [0017] 상기 샘플 수용 매트릭스는, 샘플 수용 포트에 전달된 수집된 샘플의 적어도 일부를 흡수할 수 있는 친수성 재료로 형성될 수 있다.
- [0018] 상기 샘플 수용 매트릭스는, 하나 이상의 샘플을 수용하고, 정량화된 양의 수집된 샘플을 검사 스트립에 방출하여 검사를 완료하기에 충분한 용량을 제공하도록 치수설정될 수 있다.
- [0019] 상기 샘플 수용 매트릭스는 또한, 검사 스트립으로의 이동 전에, 수집된 샘플로부터 임의의 고형물, 예를 들어 분변 고형물을 여과시킬 수 있다.
- [0020] 상기 샘플 수용 매트릭스는 바람직하게는, 검사 스트립으로의 이동 전에, 샘플 중의 임의의 피분석물(들)을 가용화하고 완충시키기 위한 1종 이상의 시약을 함유할 수 있다.
- [0021] 상기 샘플 수용 매트릭스는 부가적으로 또는 대안적으로 수집된 샘플 중에 존재하는 임의의 세포를 용해시켜 그 내용물을 방출시키는 1종 이상의 용해제를 함유할 수 있다.
- [0022] 상기 샘플 수용 매트릭스는 부가적으로 또는 대안적으로 매트릭스 및 검사 스트립으로의 피분석물의 비특이적 결합 및 손실을 막기 위해 1종 이상의 계면활성제를 함유할 수 있다.
- [0023] 상기 샘플 수용 매트릭스는 부가적으로 또는 대안적으로 착색제, 예를 들어, 콜로이드 금에 접합된 항-글로빈 항체를 수용할 수 있다. 전술한 바와 같이, 상기 착색제는 검사 스트립에 고정화될 수 있다. 그러나, 상기 착색제를 샘플 수용 매트릭스로 이전하는 것이, 샘플과 시약의 더 길고 더 균일한 혼합을 가능하게 하여, 반응 키네틱을 향상시키고 검사 성능을 잠재적으로 향상시킬 수 있다.
- [0024] 샘플은, 샘플 수용 매트릭스가 액체와 접촉하여 상기 샘플을 수집하도록, 샘플 함유 액체로 검사 디바이스의 적어도 일부분을 디핑함으로써 수집할 수 있다. 이러한 장치에 있어서, 샘플 수용 포트는 디핑되는 검사 디바이스의 일부분 상에 위치한다. 하나 이상의 샘플을 수집하기 위해 검사 디바이스를 액체에 1회 이상 디핑할 수 있다. 샘플 수용 매트릭스의 한정된 포화 용량은 적정량의 액체가 검사 스트립에 의해 보유될 수 있도록 한다.

- [0025] 대안적으로, 샘플 함유 액체를, 샘플을 수집하고 샘플을 샘플 수용 포트에 전달하기 위한 샘플 수집 장치를 이용하여 수집할 수 있다. 샘플 수집 장치는 하나 이상의 샘플을 수집하여 하나 이상의 샘플을 샘플 수용 포트에 전달할 수 있다.
- [0026] FOBT 및 FIT 적용예에 있어서, 샘플 함유 액체는 검사 대상자의 분변이 퇴적되어 있는 변기물일 수 있다. 따라서, 변기물은 샘플과 검사 현상제 둘 다로서 작용할 수 있다.
- [0027] 샘플을 수집하는 데 사용되는 샘플 수집 장치는 바람직하게는 가요성 또는 반가요성 브리슬(bristle)을 갖는 브러시 또는 브러시 유사 도구의 형태일 수 있다. 브러시 또는 브러시 유사 도구를 사용하는 것의 장점은, 브러시 또는 브러시 유사 도구의 브리슬 내에 액체 샘플을 수집할 수 있다는 것이다. 그러한 샘플 수집 장치는, 변기물 내에 있는 대변으로부터 배설물을 수집할 수 있기 때문에, 특히 FOBT 및 FIT에의 사용에 적용될 수 있다. 게다가, 브리슬은 대변 둘레를 브러싱하여 임의의 혈액을 주변의 물에 분산시킬 수 있다. 또한, 브러시 또는 브러시 유사 도구의 브리슬 내에 모아진 물이 검사 스트립 내의 수집된 샘플의 액체 전도성 연통을 용이하게 하는 용매로서 작용할 수 있다. 브러시 또는 브러시 유사 도구는 검사를 완료하는 데 충분한 용량의 액체를 수집하도록 설계될 수 있다. 브러시 또는 브러시 유사 도구는 샘플 수용 매트릭스의 한정된 포화 용량과 동일한 또는 그보다 큰 액체 보유 용량을 가질 수 있다. 이것은 브러시 또는 브러시 유사 도구에 의해 전달된 샘플이 샘플 수용 매트릭스를 확실히 포화시키게 한다. 대안적인 실시형태에서, 또한, 이하에 추가로 설명하는 바와 같이, 브러시는 샘플 수용 매트릭스의 한정된 포화 용량보다 적은 액체 보유 용량을 가질 수 있다.
- [0028] 브러시는 임의의 적절한 크기를 가질 수 있다. 더 다량의 액체를 전달할 수 있는 용량을 갖는 큰 브러시가 사용될 경우, 한 번의 액체 샘플 적용만 필요할 수 있다. 그러나, 일 실시형태에서, 더 작은 브러시의 사용과 패키징이 가능하도록, 2개의 순차적 액체 샘플을 수용 포트에 전달하는 것이 바람직할 수 있다. 이것은 또한, 분변 오염이, 검사 스트립에 바람직하지 않은 수준의 백그라운드 변색을 유발할 수 있고, 이것은 경계선상의 양성 결과를 애매하게 만들 가능성이 있다는 점에서 바람직할 수 있다. 이러한 발생 가능성을 최소화 하기 위해, 하기 프로토콜을 이용하는 것을 선택할 수 있다:
- [0029] (a) 브러시를 이용하여 변기물 샘플을 샘플 포트에 가한다;
- [0030] (b) 변기물을 내린다;
- [0031] (c) 동일한 브러시를 이용하여 변기의 깨끗한 물 샘플을 샘플 포트에 가한다.
- [0032] 이러한 실시형태에서, 더 작은 브러시 또는 브러시 유사 도구는 샘플 수용 매트릭스의 한정된 포화 용량보다 적은 액체 수용 용량을 가질 수 있다. 당업자라면 더 작은 브러시 또는 브러시 유사 도구에 의해 전달되는 액체의 총 용량이 샘플 수용 매트릭스를 포화시키기에 충분하다는 것을 이해할 것이다.
- [0033] 브러시 또는 브러시 유사 도구를 사용하는 것의 장점은 미국 특허 제8,389,287호에 더 상세히 기재되어 있으며, 그 상세한 내용은 본원에 참고로 포함된다.
- [0034] 본원에서 용어 "브러시(brush)"는 일반적으로 가늘고 긴 자루 또는 손잡이를 포함하고, 브리슬, 헤어 또는 다른 유사한 가요성 또는 반가요성의 가늘고 긴 스트랜드, 충상 플랩 등의 덩어리, 다발 또는 그룹이 상기 자루 또는 손잡이에 부착되어 있는 도구를 나타내기 위해 사용된다. 용어 "브러시 유사 도구"는, 이것이 브리슬, 헤어 또는 다른 유사한 가요성 또는 반가요성의 가늘고 긴 스트랜드, 충상 플랩 등의 덩어리, 다발 또는 그룹을 포함한다는 점에서 브러시와 유사한 도구를 나타내기 위해 사용된다. 본 명세서 전반에 걸쳐, 브러시 또는 브러시 유사 도구의 브리슬 내의 샘플 수집을 언급하였지만, "브리슬"이라고 하는 것은 브러시 또는 브러시 유사 도구의 헤어 또는 다른 유사한 가요성 또는 반가요성의 세로로 긴 스트랜드, 충상 플랩 등을 포함하는 것으로 사용된다.
- [0035] 검사 스트립의 표시를 검출할 수 있게 하는 검출 수단은, 바람직하게는 인클로저 내에 마련되고 표시를 나타내는 검사 스트립의 제2 위치 상에 배치되는 하나 이상의 포트를 포함할 수 있다. 시각적 표시를 상기 포트를 통해 볼 수 있고, 또는 육안으로 볼 수 없는 표시는, 예컨대 형광측정법을 이용하여, 상기 포트를 통해 검출할 수 있다. 그러나, 대안적인 뷰잉(viewing) 수단도 고려된다. 예를 들어, 시각적 표시를 볼 수 있도록, 인클로저에 투명 섹션을 제공할 수 있다.
- [0036] 시각적 표시는, 예를 들어, 검사 스트립의 노출부를 가로질러 연장되는 하나 이상의 라인의 형태일 수 있다. 라인의 위치 및/또는 상기 라인 또는 각각의 라인의 색농도는 검사 결과의 시각적 표시를 제공할 수 있다. 육안으로 시각적 표시를 봄으로써 검사 결과의 일반적 평가를 얻을 수 있다. 대안적으로, 시각적 표시의 하나 이상의

라인의 색농도 및 분포를 측정하기 위한 뷰잉 수단을 이용하여 정량적 결과를 얻을 수 있다.

- [0037] 수집된 샘플의, 검사 스트립을 통한 흐름을 확인하는 시각적 표시를 관찰할 수 있도록, 바람직하게는 샘플 수용 포트 하류에 하나 이상의 점검 포트를 또한 제공할 수 있다. 예를 들어, 수집된 샘플의 검사 스트립을 통한 이동 및 흐름을 표시하기 위해 유색 염료를 사용할 수 있다. 점검 포트의 제공은, 검사 대상자가, 수집된 샘플이 검사 스트립으로 적절히 이동되었는지 여부를 판단할 수 있도록 하며, 흐름이 관찰되지 않는다면 추가적인 샘플 첨가가 필요하다. 일 실시형태에서, 점검 포트는 검사 스트립의 원위 말단에, 컨트롤 라인과 흡수체 사이에 위치한다. 수용성 염료(예컨대 식용 색소)의 밴드가 제조 과정에서 검사 스트립의 상기 영역 위에서 건조된다. 샘플을 수용 포트에 (예를 들어, 브러시를 이용하거나 디바이스를 액체 샘플에 디핑함으로써) 적용한다. 염료 밴드가 점검 포트를 통해 이동하는 것이 관찰될 때까지 일정 시간 동안 액체 샘플을 샘플 포트와 접촉시킨다. 그 후, 접촉을 종료할 수 있다. 브러시가 사용될 경우, 브러시와 수용 포트의 접촉에 일반적으로 15 내지 20초가 걸린다. 30초 내에 흐름이 관찰되지 않는다면, 샘플의 추가 전달이 필요하다.
- [0038] 인클로저는 바람직하게는 인클로저의 인접 패널들이 형성되도록 접힐 수 있는 재료의 시트로 형성될 수 있다. 샘플 수용, 뷰잉 또는 검출 포트는 인클로저 패널 중 적어도 하나, 예를 들어, 전면 패널에 배치될 수 있다. 검사 스트립은 인클로저 패널 중 적어도 하나, 예를 들어, 후면 패널에 고정될 수 있다. 사용될 수 있는 시트 재료는 플라스틱 또는 방수 카드를 포함할 수 있다.
- [0039] 표시를 적어도 가리기 위해 가림 장치(obscuring arrangement)가 제공될 수 있다. 이것은 아마도, 예를 들어, 표시가 시각적 표시이고, 환자가 검사 결과를 판독할 수 없길 바랄 때 특히 의의가 있다. 검출 수단이, 육안으로 볼 수 없다고 해도, 형광 마커와 같이 일광에 노출되지 않는 것이 바람직할 경우에도 유용할 수 있다. 상기 장치는 상기 포트 중 적어도 하나를 덮기 위한 하나 이상의 힌지 플랩을 포함하는 인클로저를 포함할 수 있다. 바람직하게는, 2개의 상기 힌지 플랩을 제공할 수 있으며, 한 플랩은 샘플 수용 포트 위에 배치될 수 있고 다른 한 플랩은 뷰잉 포트 위에 배치될 수 있다. 플랩(들)은 인클로저의 나머지와 동일한 시트 재료로 형성될 수 있다. 샘플 수용 포트 위에 상기 플랩을 제공하는 것은 샘플을 봉쇄시키고, 또한 검사 대상자가 노출된 샘플을 제공하는 것으로 곤혹스러워하는 것을 방지한다. 또한, 샘플 수용 포트 위의 상기 플랩은 포트를 밀봉하여 분변 오염을 막기 때문에 위생성을 제공한다. 뷰잉 포트 위의 상기 플랩의 제공은 검사에 의해 제공된 시각적 표시를 관찰하는 검사 대상자로부터 발생할 수 있는 임의의 불안을 제한한다.
- [0040] 인클로저 상에, 검사 대상자를 검사 결과에 연계시키는 식별자 수단이 제공되는 것이 바람직하다. 이러한 시각적 인디케이터는 바람직하게는 샘플 포트 위의 플랩을 밀봉하는 데 사용될 수 있는 코드화 라벨의 형태일 수 있다. 그 후, 검사 결과 및 코드화 ID는 검사 대상자를 검사 결과에 연계시키는 디지털 이미지로 캡처될 수 있다.
- [0041] 본 발명의 또 다른 측면에 따르면, 수집된 샘플 중의 피분석물을 검사하기 위한 검사 디바이스로서, 수집된 샘플을 수용하기 위한 하나 이상의 샘플 수용 포트를 갖는 인클로저와, 상기 인클로저 내에 배치된 검사 스트립과, 상기 하나 이상의 샘플 수용 포트 뒤에 배치되고 한정된 포화 용량을 갖는 샘플 수용 매트릭스를 포함하고, 상기 검사 스트립은, 상기 피분석물을 검출하고 수집된 샘플에 대한 검사 결과를 나타내는 표시를 제공하기 위한 1종 이상의 시약을 포함하며, 상기 인클로저는 검사 스트립의 표시를 검출할 수 있게 하는 검출 수단을 포함하고, 상기 샘플 수용 매트릭스는 샘플의 전처리를 위한 시약으로 함침되어 있고 검사 스트립과 액체 전도성 연통하며, 정량화된 양의 샘플이 검사 스트립으로 이동하여 검사 결과의 표시가 이루어지도록 샘플 수용 매트릭스를 포화시키기 위해, 하나 이상의 샘플이 하나 이상의 샘플 수용 포트에 전달될 수 있는 것인, 수집된 샘플 중의 피분석물을 검사하기 위한 검사 디바이스가 제공된다.
- [0042] 앞서 기재한 바와 같이, 검사 디바이스의 일부를 디핑함으로써 샘플을 수집할 수 있으며, 이 때 샘플 수용 포트가 샘플 함유 액체 내에 배치된다. 대안적으로, 샘플을 샘플 수집 장치와 접촉시킬 수 있다.
- [0043] 본 발명에 따른 방법 및 검사 디바이스는 바람직하게는 잠혈 및/또는 하부 위장관 질환의 다른 인디케이터를 검출하는 데 이용될 수 있다. 이것은 본 발명에 따른 방법이 분변 잠혈 검사 및 분변 면역화학적 검사에 이용될 수 있도록 한다. 상기 샘플은 바람직하게는 대변 가까이에서 채취한 변기물일 수 있다. 샘플 수집 장치는 가요성 또는 반가요성 브리슬을 갖는 브러시 또는 브러시 유사 도구일 수 있고, 이것이 샘플을 수집하는 데 이용될 수 있다. 샘플이 브리슬 내에 수집될 수 있고 검사를 완료하기 위한 용매로서 충분한 물을 수집할 수 있다. 수집된 샘플의 양은 샘플 수용 매트릭스의 한정된 포화 용량보다 적거나, 그와 같거나, 그보다 많을 수 있다. 수집된 샘플의 용량이 샘플 수용 매트릭스의 한정된 포화 용량보다 적을 경우, 샘플 수용 매트릭스가 포화되도록 하기 위해 샘플 수용 포트에 2회 이상의 샘플 전달이 가해질 것으로 예상할 수 있다.



[0044] 본 발명은 알려진 FOBT 및 FIT 시스템에 비해 현저한 이점들을 제공하는데, 그 이유는 본 발명은 수집된 샘플을 수집 시점에 검사할 수 있게 한다는 것, 즉, 샘플이 검사 스트립의 전체 길이를 따라 바로 스며들 수 있으므로, 샘플이 샘플 수용 포트에 전달되면, 표시가 자동적으로 신속하게 이루어질 수 있다는 것 때문이다. 결과는 안정하고, 따라서 나중 시점에, 예컨대 병리학 실험실로 보내진 후에, 검출하는 것이 가능하다. 이것은 수집된 샘플을 현장외(off-site) 병리학 실험실에 전달할 필요가 있는 기존의 FOBT 및 FIT 시스템의 알려진 샘플 분해 손실을 막는다. 또한, 검사를 완료하기 위해 병리학 실험실에서 이용되는 자동화 검사 완료 시스템이 필요하지 않고, 각적 표시가 이용된다. 게다가, 본 발명의 검사 디바이스의 자기 검사(self-testing) 측면은 실험실 시설이 이용 가능하지 않은 가정 및 현장 사용에 적합하게 한다.

[0045] 본 명세서 전반에 걸쳐서, 문맥이 달리 요구하지 않는다면, 용어 "포함한다", 및/또는 "포함하고" 또는 "포함하는"과 같은 변형어는 언급된 완전체 또는 단계 또는 완전체 또는 단계의 그룹을 포함하는 것을 의미하며, 임의의 다른 완전체 또는 단계 또는 완전체 또는 단계의 그룹을 배제하는 것이 아닌 것으로 이해될 것이다.

### 도면의 간단한 설명

[0046] 본 발명에 따른 검사 디바이스의 바람직한 실시형태를 예시하는 첨부 도면을 참고하여 본 발명을 더 설명하는 것이 편리할 것이다. 본 발명의 다른 실시형태도 가능하며, 따라서, 첨부 도면의 특수성이 본 발명의 전술한 설명의 일반론을 대신하는 것으로 이해되어서는 안 된다.

도면에서,

도 1은, 샘플 수용 포트를 보여주는 본 발명에 따른 검사 디바이스의 제1 실시형태의 정면도이다.

도 2는, 뷰잉 포트를 보여주는 도 1의 검사 디바이스의 정면도이다.

도 3a는, 제1 및 제2 플랩 및 점검 포트를 보여주는, 본 발명의 검사 디바이스의 실시형태의 정면도이다. 휴대폰이 디바이스의 상대적 크기를 보여준다.

도 3b는, 샘플 첨가 포트 및 샘플 수용 매트릭스를 드러내기 위한 제1 플랩 개구를 갖는 검사 디바이스의 정면도이다.

도 4, 5 및 13은, 최종 어셈블리 전의, 본 발명의 디바이스의 3가지 실시형태의 평면도이다.

도 6은, 검사 스트립, 샘플 적용(제1) 영역, 제2 시약(뷰잉) 영역; 제1(착색) 시약(중간) 영역, 수용성 염료의 흐름 확인선을 포함한, 본 발명의 일 실시형태에 따른 면역크로마토그래피 검사 스트립을 도시한다.

도 7은, 제2 플랩(뷰잉 포트를 덮음), 점검 포트, 수용성 염료의 확인선을 포함한, 본 발명의 일 실시형태의 외측 패널에서의 점검창을 보여준다.

도 8은, 검사 결과에 따른 시각적 표시의 변화를 보여주는, 본 발명에 따른 검사 디바이스의 제2 실시형태의 일련의 정면도이다.

도 9a 및 도 9b는 각각, 시각적 검출 판독기를 사용하여 판독되는 도 4 및 5의 검사 디바이스의 시각적 표시를 보여주는 이미지와, 판독기에 의해 얻어진 시각적 표시의 최종적인 판독을 도시한다.

도 10a 및 도 10b는 각각, 버퍼계(buffer system)와 분변계(stool system)의 용량 반응 곡선을 그래프로 나타낸 것이다. 인간 헤모글로빈을 표시된 농도로 희석하여 샘플 수용 포트에 가하였다. 디지털 판독기를 사용하여 카드를 읽고, 대조군 라인과 검사 라인의 신호 강도를 미터법 단위의 비로서 표현하였다.

도 11a 및 도 11b는 각각, 버퍼계에서의 25℃에서의 피분석물 안정성 및 40℃에서의 피분석물 안정성을 그래프로 나타낸 것이다. 인간 헤모글로빈을 표시된 농도로 희석하여 샘플 수용 포트에 가하였다. 디지털 판독기를 사용하여 카드를 읽고, 대조군 라인과 검사 라인의 신호 강도를 미터법 단위의 비로서 표현하였다. 카드를 25℃에서 21일 동안 저장하였고, 표시된 간격으로 판독하였다.

도 12는, 현재 시판되는 정량적 분변 면역화학 검사 디바이스를 본원에 기재된 디바이스와 비교한 제품 설명표이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0047] 도 1 및 2는, 각각, 본 발명에 따른 조립된 검사 디바이스(1)를 도시한다. 검사 디바이스(1)는 전면 패널(5)을

갖는 인클로저(3)를 포함한다. 도 1에 도시된 바와 같이, 전면 패널(5)의 한쪽 면에 샘플 수용 포트(7)가 제공된다. 도 2에 도시된 바와 같이, 전면 패널(5)의 다른 쪽 면에 뷰잉 포트(9)가 제공된다. 샘플 수용 포트(7)를 덮기 위해 제1 플랩(15)이 제공되는 한편, 뷰잉 포트(9)를 덮기 위해 제2 플랩(17)이 제공된다.

[0048] 도 2에서, 검사 스트립(11)이 하우징(3) 내에 수용되고, 검사 스트립(11)의 일부를 뷰잉 포트(9)를 통해 볼 수 있다. 검사 스트립(11)은 검사 디바이스(1)에 의해 검사되는 샘플 내의 피분석물을 검출하기 위한 1종 이상의 시약을 함유한다.

[0049] 샘플 수용 포트(7) 뒤에 샘플 수용 매트릭스(8)가 배치된다. 샘플 수용 매트릭스(8)의 목적은, 샘플을 받아서, 샘플 수용 포트(7)에 전달된 샘플이 검사 스트립(11)으로 이동하는 것을 용이하게 하는 것이다. 상기 샘플 수용 매트릭스(8)는, 검사 스트립(11)으로 이동하기 전의 샘플 중의 임의의 피분석물을 가용화하고 완충시키기 위한 1종 이상의 시약을 함유할 수 있다. 매트릭스(8)는 추가적으로 또는 대안적으로 수집된 샘플 중에 존재하는 임의의 세포를 용해시켜 그 내용물을 방출시키기 위한 1종 이상의 계면활성제 및 용해제를 함유할 수 있다.

[0050] 도 3a 및 도 3b는, 본 발명의 디바이스의 다른 실시형태를 도시한다. 도 3a는, 제1 플랩(15)이 샘플 수용 포트를 덮고, 제2 플랩(17)이 뷰잉 포트 및 점검 포트(19)를 덮는 것을 보여준다. 도 3b는, 샘플 수용 포트(7), 샘플 수용 매트릭스(8), 제1 플랩(15), 제2 플랩(17), 점검 포트(19)를 도시한다.

[0051] 샘플 수집을 위한 수집 장치는 검사 디바이스(1)가 사용되는 용도에 따라 달라질 수 있다. FOBT 및 FIT의 경우, 수집 장치는 가요성 또는 반가요성 브리슬을 갖는 브러시 또는 브러시 유사 도구(도시되지 않음)로 제공될 수 있다. 수집 장치로서 그러한 브러시를 사용하는 것의 장점은, 변기물 내에 있는 대변 가까이에서 샘플을 수집할 수 있게 한다는 것이며, 브러시는 추가로 브러시의 브리슬 내에 있는 물의 일부를 수집한다. 이 물은, 나중에, 수집된 샘플과 검사 스트립(11)의 액체 전도성 연통을 용이하게 하는 용매로서 작용할 수 있다. 브러시 또는 브러시 유사 도구는 또한 검사를 완료하기에 충분한 물을 수집할 수 있다.

[0052] 상기 샘플을 샘플 수용 포트(7)로 전달한다. 그 후, 샘플 내의 임의의 분변 고형물을 샘플 수용 매트릭스(8)에 의해 여과한 후, 나머지 샘플 부분을 검사 스트립(11)과의 액체 전도성 연통에 의해 검사 스트립(1)으로 옮긴다. 그 후, 수집된 샘플은, 검사 스트립(11)을 따라서, 샘플 내의 피분석물을 검출하기 위한 시약(25 & 23)을 함유하는 스트립 내의 영역으로 이동한다. FOBT 및 FIT의 경우, 피분석물은 헤모글로빈이다. 검사 스트립(11)은 또한 뷰잉 포트(9)를 통해 볼 수 있는 검사 결과(23)의 시각적 표시를 제공한다.

[0053] 도 4는, 검사 디바이스(1)의 다양한 구성요소들을 보다 상세히 보여주는, 최종 어셈블리 전의 검사 디바이스(1)를 도시한다. 하우징(3)은 후면 패널(6)을 포함하고, 검사 스트립(11)이 이 후면 패널(6)에 고정되어 있다. 후면 패널(6)의 한쪽 말단에 전면 패널(5)이 부착되며, 이것을 통해 샘플 수용 포트(7) 및 뷰잉 포트(9)가 각각 배치된다. 또한, 경우에 따라, 점검 포트(19)(도 1 및 2에 도시되지 않음)가 샘플 수용 포트(7)와 뷰잉 포트(9) 사이에서 전면 패널(5)에 제공된다. 점검 포트(19)의 목적은, 예를 들어, 검사 스트립에 유색 염료를 포함시킴으로써, 검사 스트립을 따라 샘플이 이동하는 것을 시각적으로 검사할 수 있게 하여 검사 스트립(11)을 따른 샘플의 이동을 보여주는 것이다. 2개의 플랩(15, 17)이 전면 패널(5)로부터 후면 패널(6)의 대향 말단에 부착된다. 도 4에서, 상기 샘플 수용 매트릭스(8)는 샘플 수용 포트(7)의 면적보다 훨씬 큰 치수로 도시되어 있다. 매트릭스(8)는, 하나 이상의 수집된 샘플을 흡수하기에 충분한 용량을 제공하도록, 특히, 검사 디바이스(1)의 검사를 완료하는 데 필요한 샘플 용량과 동일한 한정된 포화 용량을 제공하여, 검사에 사용된 샘플의 양이 표준화될 수 있도록 치수설정되어 있다.

[0054] 검사 디바이스(1)는, 후면 패널(6) 위에 전면 패널(5)을 접어 검사 스트립(11)을 덮도록 조립된다. 그 후, 샘플 수용 포트(7)를 검사 스트립(11)의 제1 위치(21) 상에 배치하고, 여기서 샘플이 초기에 샘플 수용 매트릭스(8)로부터 옮겨진다. 뷰잉 포트(9)는 검사 스트립(11)의 제2 위치(23) 상에 배치되며, 여기서 검사 결과를 나타내는 시각적 표시가 나타난다. 점검 포트(19)는 제1 위치(21)와 제2 위치(23) 사이에서 검사 스트립(11)의 중간 위치(25)에 배치된다.

[0055] 도 5는, 검사 디바이스의 다른 실시형태이며, 전면 패널(5), 후면 패널(6), 샘플 수용 포트(7), 샘플 수용 매트릭스(8), 뷰잉 포트(9), 검사 스트립(11), 제1 플랩(15)(샘플 수용 포트를 덮음), 제2 플랩(17)(뷰잉 포트를 덮음), 점검 포트(19), 검사 스트립 제1 위치(21)(여기에서 샘플이 수용 매트릭스로부터 옮겨짐), 제2 영역(23)(검출 영역), 중간 위치(25)(검사 스트립 착색제)를 도시한다. 조립: 패널(6) 위에 패널(5)를, 패널(5) 위에 오른쪽 패널을 접합한다.

[0056] 검사 디바이스를 이용하여 검사를 수행하는 데 이용되는 방법은 하기 단계들을 포함할 수 있다:

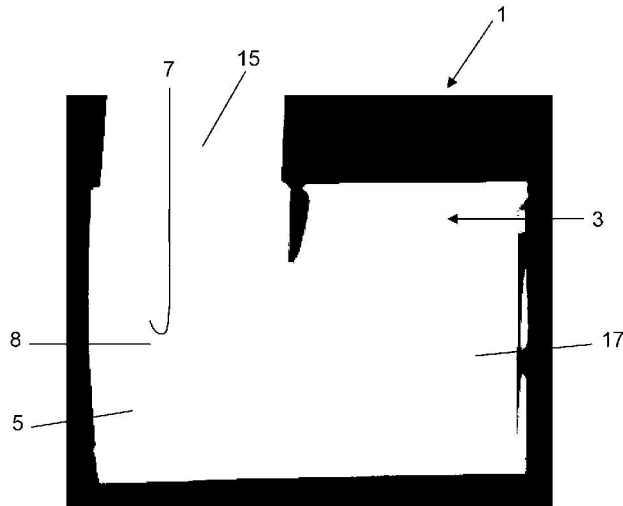
- [0057] a) 브러시를 사용하여 변기물 샘플을 수집하는 단계;
- [0058] b) 브러시로 수집한 샘플을 샘플 수용 포트(7)로 옮기는 단계;
- [0059] c) 점검 포트(19)를 통해 염료(26)의 흐름 확인선을 시각적으로 점검하여, 검사 스트립(11)을 따르는 샘플의 이동을 확인하는 단계; 및
- [0060] d) 검사 스트립(11)에 의해 제공된 시각적 표시를, 뷰잉 포트(9)를 통해 관찰하는 단계.
- [0061] 브러시는 샘플 수용 매트릭스(8)를 충분히 포화시킬 수 있는 양의 변기물 샘플을 수집하도록 크기 조정할 수 있다. 대안적으로, 더 작은 브러시를 사용하여, 1개보다 많은 샘플을 전달하여, 샘플 수용 매트릭스(8)를 완전히 포화시킬 수 있다.
- [0062] 또한, 분변 오염은 검사 스트립(11)에 바람직하지 않은 수준의 백그라운드 변색을 유발시킬 수 있으며, 이것은 경계선상의 양성 검사 결과를 애매하게 만들 수 있다. 따라서, 상기 검사 방법은, 샘플 수용 포트(19)에 변기물 샘플을 첨가하는 데 작은 브러시를 사용하고, 변기를 내리고, 같은 브러시로 변기의 깨끗한 물의 "체이스(chase)"를 샘플 수용 포트(7)에 첨가함으로써 변형시킬 수 있다.
- [0063] 또한, 검사 디바이스(1)를 변기물에 직접 디핑하여 변기물로부터 샘플을 수집함으로써 브러시 또는 다른 샘플 수집 장치에 대한 필요성을 없애는 것도 고려된다. 검사 디바이스(1)의, 샘플 수용 포트(7)를 갖는 부분을 변기물에 디핑하여 그 아래의 샘플 수용 매트릭스(8)를 변기물 샘플로 포화시킨다. 그 후, 검사 스트립(11)에 의해 제공된 시각적 표시를 뷰잉 포트(9)를 통해 관찰함으로써 동일한 방식으로 검사 결과를 얻을 수 있다.
- [0064] 검사 스트립(11)에 의해 제공되는 시각적 표시는 뷰잉 포트(9)를 통해 볼 수 있는 검사 스트립(11)의 말단을 가로질러 연장되는 하나 이상의 라인의 형태일 수 있다.
- [0065] 도 6, 7 및 8은, 본 발명에 따른 검사 디바이스(1)의 다른 실시형태의 일련의 이미지를 도시한다. 명료성을 위해, 검사 디바이스(1)의 제1 실시형태와 동일한 피처에 동일한 도면 부호가 사용된다.
- [0066] 시각적 표시는 라인의 수 및 상기 또는 각의 라인의 색농도에 따른 정량적 결과를 제공할 수 있다. 도 6에 도시된, 이미지의 좌측 샘플부터 우측 샘플까지 볼 때, 점진적으로 증가하는 검사값의 시각적 표시가 각각 도시된다.
- [0067] 더 구체적으로, 도 6은, 검사 스트립(11), 샘플 적용(21)(제1 영역), 제2 시약(뷰잉) 영역(23); 제1(착색) 시약(중간) 영역(25), 수용성 염료의 흐름 확인선(26)을 포함하는, 본 발명의 일 실시형태에 따른 면역크로마토그래피 검사 스트립을 도시한다.
- [0068] 도 7은, 제2 플랩(뷰잉 포트를 덮음)(17), 점검 포트(19), 수용성 염료의 흐름 확인선(26)을 포함하는, 본 발명의 일 실시형태의 외측 패넌의 점검창을 도시한다.
- [0069] 도 9는, 검사 디바이스(1)의 시각적 표시를 스캔하여 도 9b에 도시된 바와 같이 그래픽 출력을 제공하는 판독기에 의해 판독된 검사 디바이스(1)의 시각적 표시를 도시한다. 그 후, 상기 그래픽 출력은 시각적 표시를 기초로 정량적 검사값을 제공할 수 있다.
- [0070] 도 10a 및 도 10b는 각각 버퍼계과 분변계의 용량 반응 곡선의 그래픽 표시를 보여주는 그래프이다. 인간 헤모글로빈을 표시된 농도로 희석하여 샘플 수용 포트에 가하였다. 디지털 판독기를 사용하여 카드를 판독하고, 대조군 라인 및 검사 라인의 신호 강도를 미터법 단위의 비로서 표현하였다.
- [0071] 도 11a 및 도 11b는, 25℃ 및 40℃에서 디바이스를 저장한 후의 검사 결과의 안정성을 도시한다. 인간 헤모글로빈을 표시된 농도로 희석하여 샘플 수용 포트에 가하였다. 디지털 판독기를 사용하여 카드를 읽고, 대조군 라인 과 검사 라인의 신호 강도를 미터법 단위의 비로서 표현하였다. 카드를 25℃에서 21일 동안 저장하였고, 표시된 간격으로 판독하였다.
- [0072] 도 12는, 종래의 FOBt 및 FIT에 이용되는 요건 및 방법과, 본 발명에 따른 검사 디바이스(1)에 이용되는 검사 요건 및 방법을 비교한 표이다.
- [0073] 따라서, 본 발명에 따른 검사 디바이스(1)는, 현장의 병리학 실험실의 시설을 이용할 필요 없이 현장에서 수집된 샘플을 즉시 검사할 수 있게 한다. 검사 디바이스의 이러한 자기 검사 측면은 또한 실험실 설비가 이용 가능하지 않은 현장에서 또는 가정에서 사용하기에 적합하게 한다.

[0074] 본 발명을 FOBT 및 FIT에서의 그 용도와 관련하여 설명하였지만, 본 발명은 혈액, 뇨, 정액 및 타액 등의 다른 체액의 샘플링 및 분석과 같은 다른 용도에도 이용될 수 있거나, 지하수의 오염물 또는 식품 내의 이 콜라이(*E. coli*)와 같은 박테리아의 존재를 분석하도록 적합화될 수 있다는 것이 이해되어야 한다.

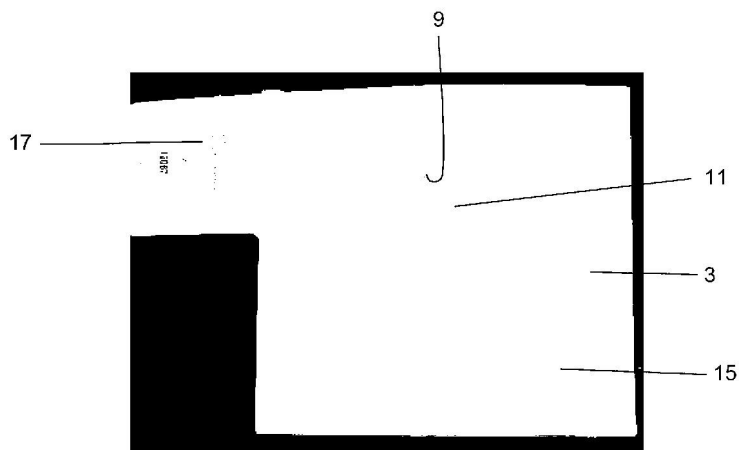
[0075] 당업자라면, 상기에 넓게 기재된 본 발명의 사상 및 범위로부터 벗어남이 없이, 다른 검사 목적에 맞추기 위해 또는 최적의 기능을 위한 변경에 의해, 본원에 상세히 기재된 검사 디바이스에 다수의 변경 또는 수정이 이루어질 수 있다는 것을 알 것이다.

## 도면

### 도면1

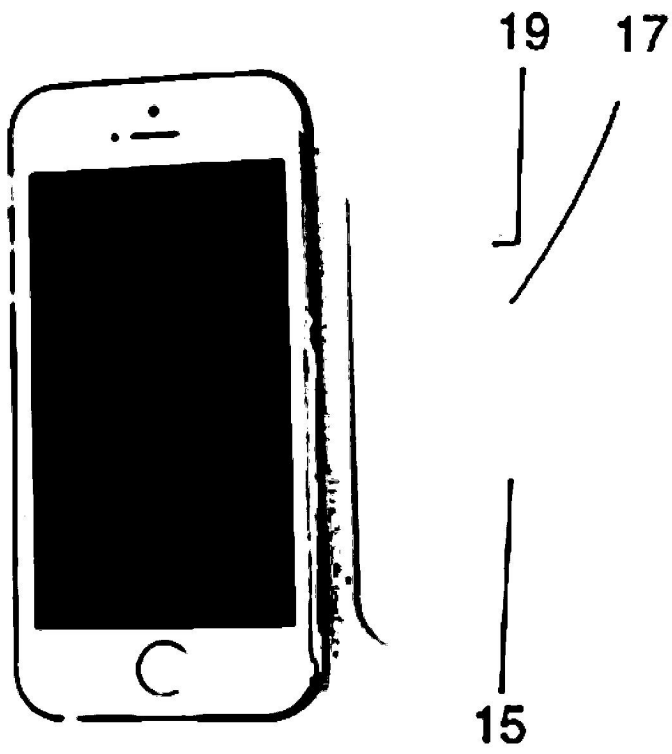


### 도면2

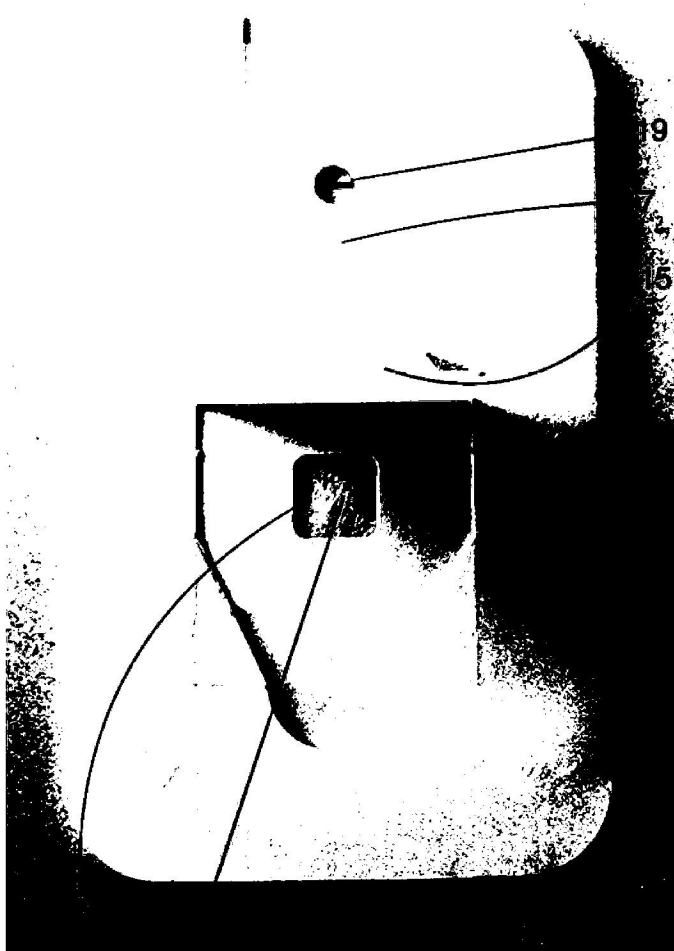




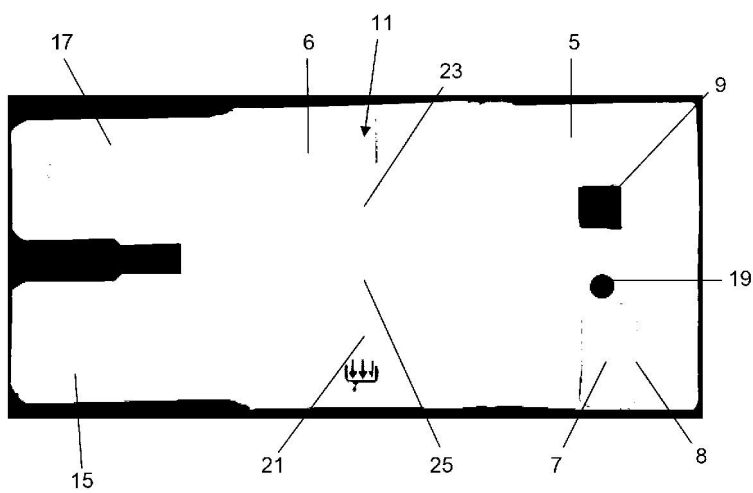
도면3a



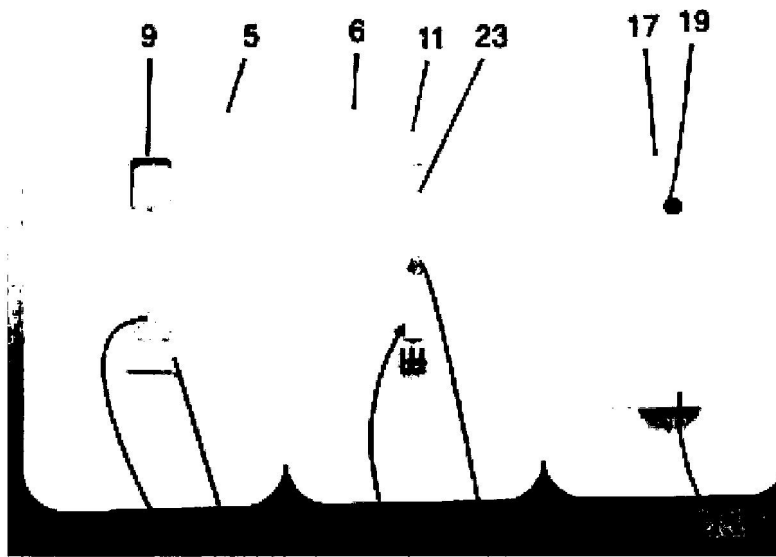
도면3b



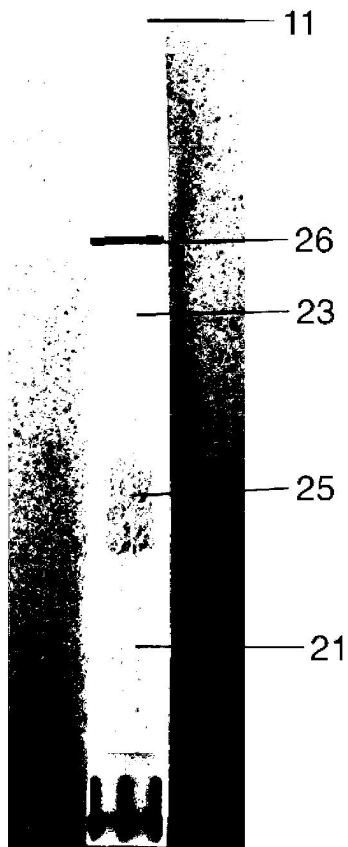
도면4



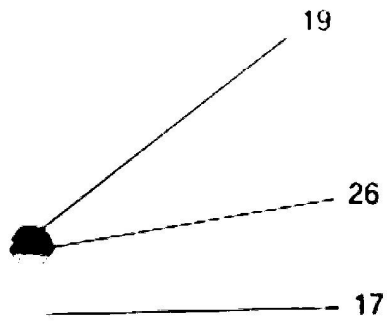
도면5



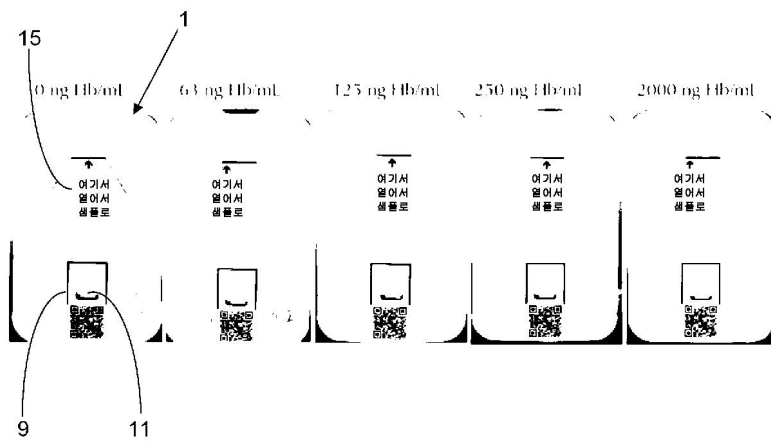
도면6



도면7



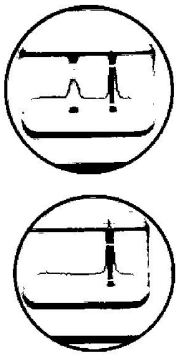
도면8



도면9a

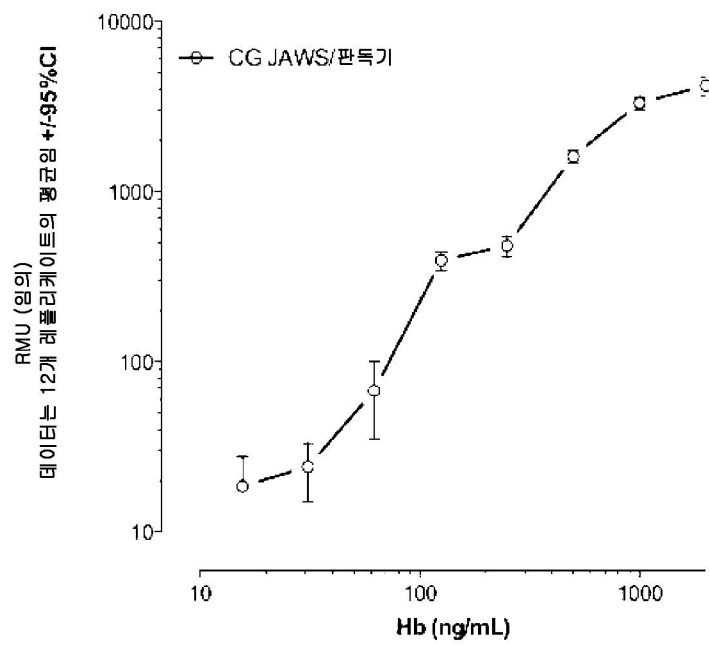


도면9b



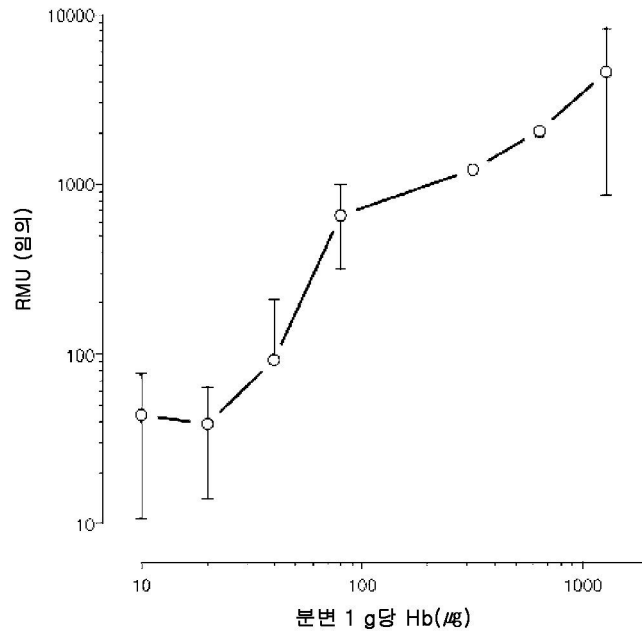
도면10a

버퍼



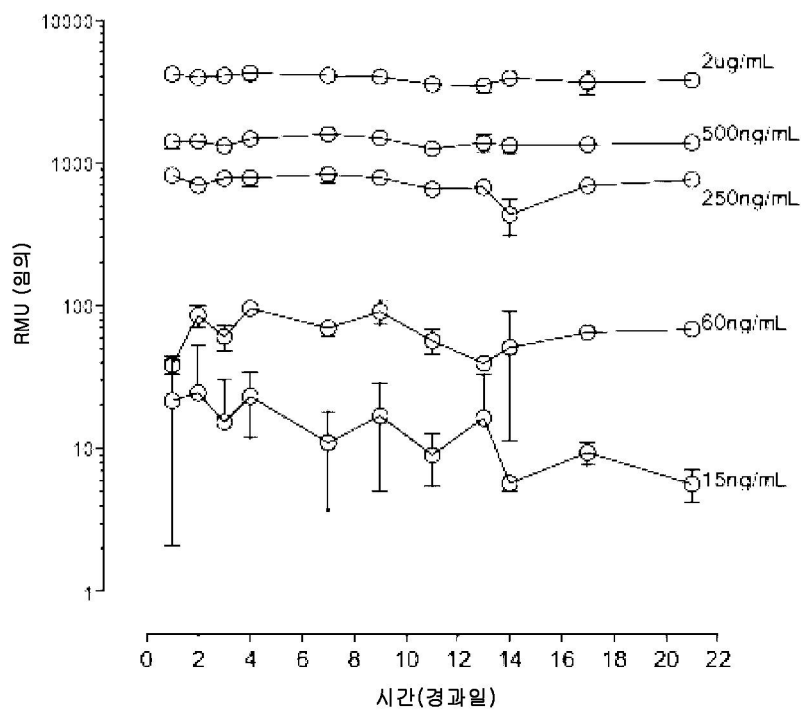
도면10b

### 스파이킹된 분변

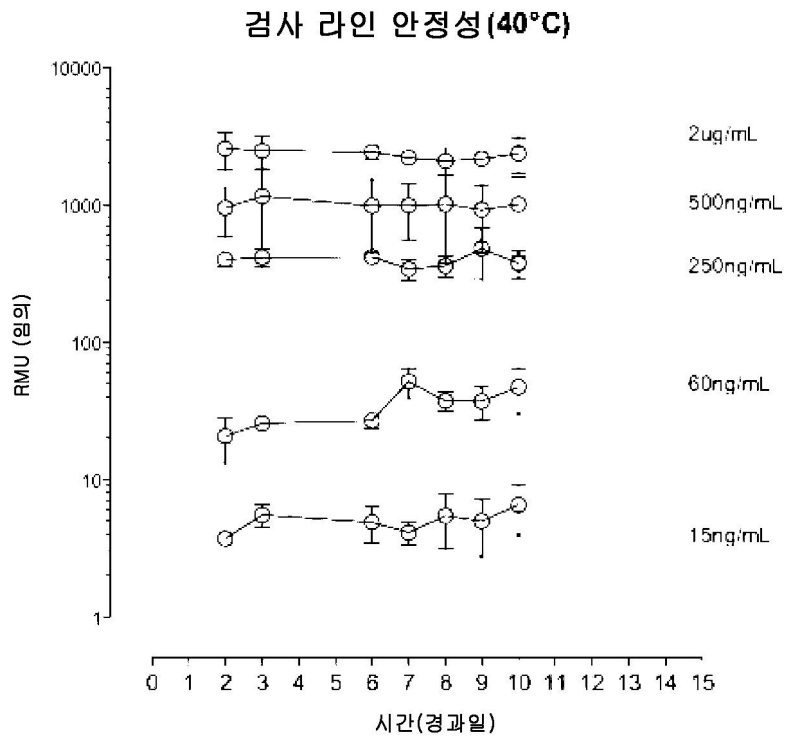


도면11a

### 검사 라인 안정성 (25°C)



도면11b



도면12

제품 설명 비교 표

측정 시스템			
		HMAJACK <sup>3</sup>	OC-sensor Diana <sup>1</sup>
		IAWS	
분석기 유형	컬 벤치 탑	컬 벤치 탑	오픈스 데스크
크기 (mm) WxDxH	500x600x610	610x560x560	120x120x120
추가 공간 필요성	있음, 배수 및 세척 용액	있음, 배수 및 세척 용액병	없음
시약	라텍스 및 버퍼	라텍스 및 버퍼	없음
물 필요성	없음	1.1 L/hr	없음
세척 필요성	5L/1,000 테스트	0.5 L/hr	없음
폐기물	액체, 소모성	액체, 소모성	없음
디바이스 식별	바코드	바코드	바코드
결과	출력, 컴퓨터에 연결됨	출력, 컴퓨터에 연결됨	WiFi - 컴퓨터에 연결됨
방법	라텍스 면역비탁법	라텍스 면역비탁법	측량 유도 IA
직선 범위	23-400 ng/mL	30-1,000 ng/mL	50-2,000ng/mL
µg Hb/g 분변 범위	7-100	10-200	~ 10-200
처리율	230/hr	280/hr	360/hr
샘플링 디바이스	등근 스틱을 갖는 수집 튜브	홀이 있는 스틱을 갖는 수집 튜브	브러시
분변량/버퍼 부피	2mg / 2mL	10mg/2mL	0.5 mg/0.1mL
프로존	>400ng/mL "P"	>1,000ng/mL "OR"	>2,000 "색 인디케이터"
안정성	주위 온도: 안정함 > 160일 40°C: 3일째 50% 손실 0.4%	주위 온도: 안정함 > 160일 40°C: 2~4일째 50% 손실 0.8%	안정함
케리 오버(% 상호작용)	없음	없음	없음
포인트 오브 케어 적합성	무	무	유