(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2024 년 2 월 1 일 (01.02.2024)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2024/025136 A1

(51) 국제특허분류:
G16B 40/20 (2019.01) *G06N 3/08* (2006.01)
G16B 5/00 (2019.01) *G06N 20/00* (2019.01)
G16B 35/00 (2019.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2023/007905

(22) 국제출원일: 2023 년 6 월 9 일 (09.06.2023)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2022-0093808 2022 년 7 월 28 일 (28.07.2022) KR

(71) 출원인: 가톨릭대학교 산학협력단 (**THE CATHOLIC UNIVERSITY OF KOREA INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION**) [KR/KR]; 06591 서울특별시 서초구 반포대로 222, 가톨릭대학교 성의교정, Seoul (KR).

(72) 발명자: 김태정 (**KIM, Tae Jung**); 06025 서울특별시 강남구 도산대로33길 15, 5층, Seoul (KR).

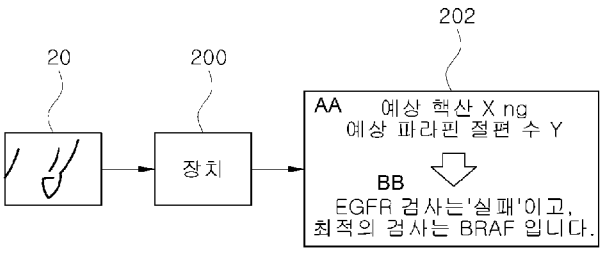
(74) 대리인: 특허법인 비엘티 (**BLT PATENT & LAW FIRM**); 06239 서울특별시 강남구 테헤란로 8길 33, 3층 (역삼동), Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM,

(54) **Title:** APPARATUS AND METHOD FOR PROPOSING OPTIMAL BIOMARKER ANALYSIS METHOD BASED ON MULTI-INFORMATION ANALYSIS

(54) **발명의 명칭:** 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치 및 방법



200 ... Apparatus
AA ... Predicted nucleic acid, Predicted number of paraffin sections
BB ... EGFR test is 'failure', and optimal test is BRAF.

(57) **Abstract:** The present disclosure relates to a method and apparatus for proposing an optimal biomarker analysis method based on multi-information analysis. The present method may comprise the steps of: receiving digital image information about a tissue embedded in paraffin and storage information about the tissue; calculating, on the basis of the digital image information and the storage information, the amount of paraffin sections that can be extracted from the tissue; calculating the amount of nucleic acids required for each of a plurality of tests; determining, on the basis of the calculated amount of paraffin sections and the calculated amount of nucleic acids, whether at least one of the plurality of tests is successful; and selecting, on the basis of a determination result of each of the plurality of tests, an optimal test from among the plurality of tests for the tissue.

(57) **요약서:** 본 개시는 다중 정보 분석을 기반으로 최적의 바이오 마커 분석법을 제안하는 방법 및 장치에 관한 것이다. 본 방법은, 파라핀으로 포매(embedding) 한 조직의 디지털 이미지 정보 및 상기 조직의 보관 정보를 수신하는 단계, 상기 디지털 이미지 정보 및 상기 보관 정보에 기초하여, 상기 조직으로부터 추출할 수 있는 파라핀 절편 양을 계산하는 단계, 복수의 검사들 각각에 필요한 핵산 양을 계산하는 단계, 계산된 상기 파라핀 절편 양 및 상기 핵산 양에 기초하여, 상기 복수의 검사들 중 적어도 하나의 검사에 대해 성공 여부를 판단하는 단계 및 상기 복수의 검사들 각각의 판단 결과에 기초하여, 상기 조직에 대해 상기 복수의 검사들 중 최적의 검사를 선택하는 단계를 포함할 수 있다.

WO 2024/025136 A1

[다음 쪽 계속]

TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

명세서

발명의 명칭: 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치 및 방법

기술분야

[1] 본 개시는 디지털 이미지 분석 방법 장치 및 그 방법에 관한 것이다. 보다 상세하게는, 본 개시는 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치 및 방법에 관한 것이다.

배경기술

[2] 최근 들어, 많은 의료기관에서 디지털 병리가 진행되고 있으며, 디지털 병리가 진행되면 병리과의 모든 업무가 디지털화 되는 것을 의미한다.

[3] 검체 슬라이드를 현미경을 통해 확인하던 과거와는 달리, 최근에는 Virtual microscopy 기술의 발달로 슬라이드를 디지털 이미지화할 수 있게 되었다.

[4] 슬라이드가 디지털화됨에 따라, 컴퓨터 알고리즘을 사용하여 수치적으로 분석할 수 있으며 질병의 진단에 있어서 정확성과 효율성을 향상시키고, 휴먼에러 및 소요시간을 줄일 수 있게 되었다.

[5] 한편, 환자의 질병을 진단하기까지 다양한 진단 과정이 수반되며, 다양한 진단 과정 중 병리과에서 현미경을 사용하여 환자의 검체로부터 조직을 통해, 예를 들면, 암세포를 진단할 수 있다. 과거의 오랜 기간 동안 다양한 방법으로 병리과 의사들의 이미지 분석을 보조하기 위한 연구들이 수행되어 왔다.

[6] 이와 관련된 선행기술 1로써, KR 특허등록번호 11-348239에서는 "병리검사의 전체 단계를 영상정보를 이용하여 통합적으로 관리하는 통합 병리영상정보관리 시스템“이 공개되어 있다.

[7] 병리검사의 전체 단계를 영상정보를 이용하여 통합적으로 관리하는 통합 병리영상정보관리 시스템으로서, 병리검사를 위한 검체를 등록하는 접수 단말; 검사자가 육안 검사를 수행하는 동안 상기 검체에 대한 영상정보, 음성정보 및 문자정보를 생성하고 이들 정보를 화면에 표시하는 육안 검사 단말(상기 음성정보와 문자정보는 전자문서화되어 소견정보를 구성한다); 검사자가 현미경 검사를 수행하는 동안 상기 검체의 영상정보 및 문자정보를 생성하는 현미경 검사 단말(상기 문자정보는 전자문서화되어 소견정보를 구성한다); 상기 육안 검사 단말 또는 상기 현미경 검사 단말로부터 생성된 영상정보 및 소견정보를 하나의 화면에 표시하 고, 병리검사에서 수행된 복수의 검사 프로세스를 단계별로 구분하여 리스트로 화면에 표시하는 판독 단말; 및 상기 접수 단말, 상기 육안 검사 단말 및 상기 현미경 검사 단말로부터 생성된 영상정보 및 소견정보, 그리고 환자의 임상정보를 처리하는 관리 서버를 포함한다.

[8] 환자의 조직으로부터 비교적 정확한 검사를 시행하는 것은 환자의 질병을 진단하고 치료 방법을 결정하는 데에 있어서 중요한 근거가 된다. 따라서, 다양한 정

보를 분석하여 파라핀 포매 조직의 상태를 예측하고 환자에게 최적의 검사를 제안할 수 있는 방법에 대한 연구가 필요하다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[9] 본 개시에 개시된 실시 예는 파라핀 포매 조직에 대하여, 바이오마커와 다중 분석을 통해 환자별 적합한 치료를 우선순위에 따라 제공하는데 그 목적이 있다.

[10] 본 개시가 해결하고자 하는 과제들은 이상에서 언급된 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제 해결 수단

[11] 상술한 기술적 과제를 달성하기 위한 본 개시에 일 측면에 따른 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 방법은, 파라핀으로 포매(embedding)한 조직의 디지털 이미지 정보 및 상기 조직의 보관 정보를 수신하는 단계, 상기 디지털 이미지 정보 및 상기 보관 정보에 기초하여, 상기 조직으로부터 추출할 수 있는 파라핀 절편 양을 계산하는 단계, 복수의 검사들 각각에 필요한 핵산 양을 계산하는 단계, 계산된 상기 파라핀 절편 양 및 상기 핵산 양에 기초하여, 상기 복수의 검사들 중 적어도 하나의 검사에 대해 성공 여부를 판단하는 단계 및 상기 복수의 검사들 각각의 판단 결과에 기초하여, 상기 조직에 대해 상기 복수의 검사들 중 최적의 검사를 선택하는 단계를 포함할 수 있다.

[12] 또한, 상기 복수의 검사들은 EGFR(epidermal growth factor receptor) 검사, BRAF(B-type Raf Kinase) 검사, ROS1 검사, PD-L1(Programmed Death-Ligand 1) 검사, ALK 검사, ddPCR 검사, NGS 검사를 포함하는 유전자 검사들 중 일부일 수 있다.

[13] 상기 디지털 이미지 정보는 상기 조직의 크기, 상기 조직의 포르말린 고정의 상태, 또는 상기 디지털 이미지의 퀄리티 평가에 대한 정보 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[14] 상기 조직의 보관 정보는 보관 시 온도, 보관 장소, 또는 보관 기간에 대한 정보 중 적어도 하나를 포함하고, 상기 보관 장소에 대한 정보는 실내 또는 실외에 대한 정보를 포함할 수 있다.

[15] 또한, 상기 컴퓨터는, 복수의 디지털 이미지들 각각에 대한 상기 디지털 이미지 정보 및 상기 분석 정보에 기초하여 구축된, 상기 파라핀 절편 양 및 상기 핵산 양을 이용하여 인공지능 모델을 학습하고, 상기 인공지능 모델은 상기 조직에 대해 상기 조직에 대해 상기 복수의 검사들 중 최적의 검사를 선택하는 방법이 학습되는 것을 특징으로 할 수 있다. 상기 인공지능 모델의 상기 학습을 통해 상기 조직의 크기, 상기 조직의 상기 포르말린 고정 상태, 암세포 수, 상기 조직의 변성 상태 중 적어도 하나를 예측하기 위한 학습 정보가 구축될 수 있다.

[16] 상기 인공 지능 모델의 입력 정보는, 상기 보관 정보, 상기 파라핀 절편의 두께, 상기 디지털 이미지의 퀄리티 평가에 대한 정보, 상기 복수의 검사들에 대한 정보, 상기 복수의 검사들의 우선순위를 결정하는 기준 중 적어도 하나를 포함하고, 상기 인공 지능 모델의 출력 정보는 상기 조직에 복수의 검사들 중 최대의 검사를 가능하게 하는 파라핀 절편 양 및 상기 파라핀 절편의 두께의 최적 값 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[17] 본 개시에 일 측면에 따른 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치는 데이터베이스, 파라핀으로 포매(embedding)한 조직의 디지털 이미지 정보 및 상기 조직의 보관 정보를 수신하는 통신부 및 상기 디지털 이미지 정보 및 상기 보관 정보에 기초하여, 상기 조직으로부터 추출할 수 있는 파라핀 절편 양을 계산하고, 복수의 검사들 각각에 필요한 핵산 양을 계산하고, 계산된 상기 파라핀 절편 양 및 상기 핵산 양에 기초하여, 상기 복수의 검사들 중 적어도 하나의 검사에 대해 성공 또는 실패 가부를 판단하고, 상기 복수의 검사들 각각의 판단 결과에 기초하여, 상기 조직에 대해 상기 복수의 검사들 중 최적의 검사를 선택하도록 구성되는 프로세서를 포함할 수 있다.

발명의 효과

[18] 본 개시의 전술한 과제 해결 수단에 의하면, 파라핀으로 포매한 조직의 상태를 바이오 마커와 다중 정보(디지털 이미지 정보, 보관과 관련된 정보)를 이용하여 최적의 검사를 시행할 수 있도록 가이드라인을 제공하고, 환자 맞춤형 검사 방법을 우선순위로 제공함에 따라 검사 성공률을 향상시키는 효과를 제공한다.

[19] 본 개시의 효과들은 이상에서 언급된 효과로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 효과들은 아래의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

[20] 도 1은 본 개시의 일 실시 예에 따른 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치의 블록도이다.

[21] 도 2는 본 개시의 일 실시 예에 따른 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치의 입력과 출력을 예시적으로 도시하는 블록도이다.

[22] 도 3은 본 개시의 일 실시 예에 따른 인공지능 모델을 포함하는 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치의 블록도이다.

[23] 도 4는 본 개시의 일 실시 예에 따른 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 방법에 따른 순서도이다.

[24] 도 5는 본 개시의 일 실시 예에 따른 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 방법에 따른 순서도이다.

발명의 실시를 위한 형태

[25] 본 개시 전체에 걸쳐 동일 참조 부호는 동일 구성요소를 지칭한다. 본 개시가 실시예들의 모든 요소들을 설명하는 것은 아니며, 본 개시가 속하는 기술분야에서

일반적인 내용 또는 실시예들 간에 중복되는 내용은 생략한다. 명세서에서 사용되는 '부, 모듈, 부재, 블록'이라는 용어는 소프트웨어 또는 하드웨어로 구현될 수 있으며, 실시예들에 따라 복수의 '부, 모듈, 부재, 블록'이 하나의 구성요소로 구현되거나, 하나의 '부, 모듈, 부재, 블록'이 복수의 구성요소들을 포함하는 것도 가능하다.

[26] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결"되어 있다고 할 때, 이는 직접적으로 연결되어 있는 경우뿐 아니라, 간접적으로 연결되어 있는 경우를 포함하고, 간접적인 연결은 무선 통신망을 통해 연결되는 것을 포함한다.

[27] 또한 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.

[28] 명세서 전체에서, 어떤 부재가 다른 부재 "상에" 위치하고 있다고 할 때, 이는 어떤 부재가 다른 부재에 접해 있는 경우뿐 아니라 두 부재 사이에 또 다른 부재가 존재하는 경우도 포함한다.

[29] 제1, 제2 등의 용어는 하나의 구성요소를 다른 구성요소로부터 구별하기 위해 사용되는 것으로, 구성요소가 전술된 용어들에 의해 제한되는 것은 아니다.

[30] 단수의 표현은 문맥상 명백하게 예외가 있지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다.

[31] 각 단계들에 있어 식별부호는 설명의 편의를 위하여 사용되는 것으로 식별부호는 각 단계들의 순서를 설명하는 것이 아니며, 각 단계들은 문맥상 명백하게 특정 순서를 기재하지 않는 이상 명기된 순서와 다르게 실시될 수 있다.

[32] 이하 첨부된 도면들을 참고하여 본 개시의 작용 원리 및 실시예들에 대해 설명한다.

[33] 본 명세서에서 '본 개시에 따른 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치'는 연산처리를 수행하여 사용자에게 결과를 제공할 수 있는 다양한 장치들이 모두 포함된다. 예를 들어, 본 개시에 따른 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치는, 컴퓨터, 서버 장치 및 휴대용 단말기를 모두 포함하거나, 또는 어느 하나의 형태가 될 수 있다.

[34] 여기에서, 상기 컴퓨터는 예를 들어, 웹 브라우저(WEB Browser)가 탑재된 노트북, 데스크톱(desktop), 랩톱(laptop), 태블릿 PC, 슬레이트 PC 등을 포함할 수 있다.

[35] 상기 서버 장치는 외부 장치와 통신을 수행하여 정보를 처리하는 서버로써, 애플리케이션 서버, 컴퓨팅 서버, 데이터베이스 서버, 파일 서버, 게임 서버, 메일 서버, 프록시 서버 및 웹 서버 등을 포함할 수 있다.

[36] 상기 휴대용 단말기는 예를 들어, 휴대성과 이동성이 보장되는 무선 통신 장치로서, PCS(Personal Communication System), GSM(Global System for Mobile communications), PDC(Personal Digital Cellular), PHS(Personal Handyphone System), PDA(Personal Digital Assistant), IMT(International Mobile Telecommunication)-2000, CDMA(Code Division Multiple Access)-2000, W-

CDMA(W-Code Division Multiple Access), WiBro(Wireless Broadband Internet) 단말, 스마트 폰(Smart Phone) 등과 같은 모든 종류의 핸드헬드(Handheld) 기반의 무선 통신 장치와 시계, 반지, 팔찌, 발찌, 목걸이, 안경, 콘택트 렌즈, 또는 머리 착용형 장치(head-mounted-device(HMD) 등과 같은 웨어러블 장치를 포함할 수 있다.

[37] 도 1은 본 개시의 일 실시 예에 따른 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치의 블록도이다.

[38] 도 1을 참고하면, 본 개시의 일 실시 예에 따른 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(100)는 프로세서(102), 통신부(104) 및 데이터베이스(106)를 포함할 수 있다.

[39] 다만, 일부 실시 예에서 장치(100)는 도1에 도시된 구성요소보다 더 적은 수의 구성요소나 더 많은 구성요소를 포함할 수도 있다.

[40] 또한, 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(100)는 서버로 구성되어 유선 또는 무선 통신을 통해서 슬라이드의 디지털 이미지(10)를 수신할 수 있고, 이 때 통신부(104)는 유선 통신 모듈(미도시) 또는 무선 통신 모듈(미도시)을 보유한 통신부로 구성될 수 있다. 다른 예로, 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(100)의 외부에 존재하는 외부 기기(미도시)가 추가로 포함될 수 있고, 외부기기(미도시)는 슬라이드의 디지털 이미지(10)를 수신하여, 디지털 이미지(10) 정보를 디지털 이미(10)로부터 생성 및 가공하여 장치(100)로 송신할 수 있다.

[41] 프로세서(102)는 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(100) 내의 모든 구성들을 총괄적으로 제어할 수 있으며, 데이터 베이스(106), 메모리에 저장된 명령어, 알고리즘을 실행하여 본 개시의 실시 예에 따른 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 방법을 프로세스에 따라 수행할 수 있다.

[42] 예시적으로, 프로세서(102)는 파라핀으로 포매(embedding)한 조직의 디지털 이미지(10) 정보를 통신부(104)로부터 전달받을 수 있다. 환자의 검체가 수집된 슬라이드로부터 디지털 이미지(10)가 획득될 수 있다. 파라핀 블록 또는 파라핀 절편은 수술이나 생체 검사를 통해 획득될 수 있다. 디지털 이미지(10)는 제1 디지털 이미지(10_1) 내지 제N 디지털 이미지(10_N)를 포함할 수 있으며, 장치(100)는 N개의 디지털 이미지(10)의 정보를 입력(input)으로 하여 후술하는 인공학습 모델을 통해 학습시킬 수 있다.

[43] 디지털 이미지 정보는 조직의 크기, 상기 조직의 포르말린 고정의 상태, 또는 디지털 이미지의 퀄리티 평가에 대한 정보를 포함할 수 있다.

[44] 예시적으로, 프로세서(102)는 파라핀으로 포매(embedding)한 조직의 보관 정보를 통신부(104)로부터 전달받을 수 있다.

[45] 조직의 보관 정보는 보관 시 온도, 보관 장소, 또는 보관 기간에 대한 정보를 포함할 수 있다. 보관 장소에 대한 정보는 실내 또는 실외에 대한 정보를 포함할 수 있다.

[46] 일 예로, 프로세서(102)는 디지털 이미지 정보 및 보관 정보에 기초하여, 조직으로부터 추출할 수 있는 파라핀 절편 양을 계산하고, 복수의 검사들 각각에 필요한 핵산 양을 계산하며, 계산된 파라핀 절편 양 및 핵산 양에 기초하여, 복수의 검사들 중 적어도 하나의 검사에 대해 성공 여부를 판단하고, 복수의 검사들 각각의 판단 결과에 기초하여, 상기 조직에 대해 상기 복수의 검사들 중 최적의 검사를 선택할 수 있다.

[47] 복수의 검사들은 EGFR(epidermal growth factor receptor) 검사, BRAF(B-type Raf Kinase) 검사, ROS1 검사, PD-L1(Programmed Death-Ligand 1) 검사, ALK 검사, ddPCR 검사, NGS 검사를 포함하는 유전자 검사들 중 일부일 수 있다. 일 예로, 제1 조직에 대한 제1 디지털 이미지(10_1)에 대해 복수의 검사들 중 EGRF, BRAF, ALK 검사가 셋팅되도록 장치(100)에 미리 저장될 수도 있고, EGRF, BRAF, ALK 검사 방법들이 제1 디지털 이미지(10_1)와 함께 동시에 입력될 수 있다.

[48] 최신 의료 경향에 따르면, 수술 등으로 얻어진 조직의 파라핀 블록에서 파라핀 절편을 제작하고, 해당 파라핀 절편에서 핵산을 추출하여 환자의 유전자에 존재하는 돌연변이 등을 검출하여 치료 방법을 결정하고 있다.

[49] 환자 별로 조직의 크기, 포함된 세포 수, 검체 상태 등 많은 요소들이 절편내 존재하는 핵산의 양을 결정하나, 현재까지는 경험적으로 환자로부터 얻어내는 조직 절편의 수를 일정하게 정해놓고 핵산 추출을 시행하게 됨에 따라, 때로는 핵산의 양이 부족하고, 때로는 필요 이상의 절편을 사용하여 치료의 중요한 근거가 되는 조직에서 검사를 시행 못하는 일이 빈번하게 발생되고 있다. 디지털 이미지(10)로부터 어느 정도의 핵산 양을 예측할 수는 있으나, 분자 병리 검사에 필요한 최소 권장 조건을 만족하는지 여부를 확인할 수 있을 정도만 예측할 수 있다. 뿐만 아니라, 실제로 권장 조건에 해당하는 핵산 양 이상인 경우라도 분자 병리 검사에 실패할 수도 있고, 권장 조건에 해당하는 핵산 양 이하인 경우라도 분자 병리 검사가 성공할 수도 있다.

[50] 본 개시에 따르면, 해당 조직에 대한 다양한 정보들을 이용하여 가능한 파라핀 절편의 수, 적정한 핵산의 양, 검사의 적절성을 예측함으로써, 해당 환자에게 필요한 검사 방법을 성공 확률이 높은 우선순위에 따라 진행할 수 있도록 하는 최적의 바이오 마커 분석법을 제안할 수 있다.

[51] 특히, 본 개시에 따른 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(100)에 의해 수행되는 방법에 따르면, 임상에서 많은 유전자 검사가 필요하나 인체로부터 추출된 조직이 작아, 유전자 검사에 제한이 빈번한 영역에서 효과적이다.

[52] 도 2는 본 개시의 일 실시 예에 따른 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치의 입력과 출력을 예시적으로 도시하는 블록도이다. 도 2는 도 1을 참조하여 설명할 것이다.

[53] 도 1 및 도 2를 참조하면, 도 2에 도시된 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(200)는 도 1에 도시된 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(100)가 적용될 수 있다.

[54] 예시적으로, 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(200)(또는 도 1의 통신부(104))는 파라핀으로 포매(embedding)한 조직의 디지털 이미지(20)를 입력받을 수 있다. 인체로부터 획득된 조직을 포함하는 파라핀 절편에 대한 디지털 이미지(10)가 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(200)에 입력되면, 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(200)는 디지털 이미지(20)를 이용하여 디지털 이미지 정보를 획득할 수 있다. 다른 예로, 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(200)는 디지털 이미지 정보를 외부 기기로부터 수신할 수 있다.

[55] 또한, 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(200)는 디지털 이미지(20) 각각에 대한 파라핀 포매 조직의 보관 정보를 외부 기기로부터 수신할 수 있다.

[56] 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(200)는 디지털 이미지 정보 및 보관 정보에 기초하여, 조직으로부터 추출할 수 있는 파라핀 절편 양을 계산할 수 있다. 또한, 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(200)는 복수의 검사들 각각에 필요한 핵산 양을 계산할 수 있다.

[57] 예시적으로, 파라핀 절편 A의 EGRF 검사 시 필요한 예상 핵산 양은 X 나노그램(ng)이고, 파라핀 절편 A로부터 추출할 수 있는 예상 파라핀 절편 수는 Y개일 수 있다.

[58] 계산된 파라핀 절편 양 및 핵산 양에 기초하여, 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(200)는 복수의 검사들 중 적어도 하나의 검사에 대해 성공 여부를 판단할 수 있다.

[59] 예시적으로, 파라핀 절편 A의 EGRF 검사 시 필요한 예상 핵산 양은 X 나노그램(ng)이고, 파라핀 절편 A로부터 추출할 수 있는 예상 파라핀 절편 수는 Y개인 것에 기초하여, 복수의 검사들 중 EGRF 검사는 “실패”로 판단될 수 있다. 일 예로, EGRF 검사를 하기 위해 X ng의 핵산이 필요하나, Y개의 파라핀 절편으로는 부족하다고 판단될 수 있다.

[60] 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(200)는 복수의 검사들 각각에 대해 성공 여부를 판단하고 그 결과에 기초하여, 복수의 검사들 중 최적의 검사를 선택할 수 있다. 일 예로, EGRF 검사, BRAF 검사, PD-L1 검사 중 EGRF 검사는 실패, BRAF 검사는 성공, PD-L1 검사는 성공으로 판단될 수 있고, 최적의 검사로 BRAF 검사가 선택될 수 있다.

[61] 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(200)(또는 도 1의 통신부(104))는 예상 핵산 양, 예상 파라핀 절편 수, 복수의 검사들 중 적어도 하나의 검사에 대해 성공 여부를 판단 결과, 선택된 최적의 검사 결과를 디스플레이(202)로 출력할 수 있다.

[62] 예시적으로, 디스플레이(202)는 "예상 핵산 X ng, 예상 파라핀 절편 수 Y"를 표시하고, "검사는 '실패'이고, 최적의 검사는 BRAF입니다."를 표시할 수 있다.

[63] 디스플레이(202)는 본 장치(200)에서 처리되는 정보를 표시(출력)한다. 예를 들어, 디스플레이(202)는 본 장치(200)에 의해 실행 가능한 명령어에 따라 구동되는 프로그램(일 예로, 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 프로그램)의 실행화면 정보, 또는 이러한 실행화면 정보에 따른 UI(User Interface), GUI(Graphic User Interface) 정보를 표시할 수 있다.

[64] 도 3은 본 개시의 일 실시 예에 따른 인공지능 모델을 포함하는 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치의 블록도이다.

[65] 도 3을 참고하면, 도 3에 도시된 인공지능 모델을 포함하는 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(300)는 도 1에 도시된 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(100) 및/또는 도 2에 도시된 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(200)가 적용될 수 있다.

[66] 장치(300)는 인공지능 모델을 포함할 수 있다. 인공지능 모델은 하나의 인공지능 모델일 수 있고, 복수의 인공지능 모델로 구현될 수도 있다. 인공지능 모델은 뉴럴 네트워크(또는 인공 신경망)로 구성될 수 있으며, 기계학습과 인지과학에서 생물학의 신경을 모방한 통계학적 학습 알고리즘을 포함할 수 있다. 뉴럴 네트워크는 시냅스의 결합으로 네트워크를 형성한 인공 뉴런(노드)이 학습을 통해 시냅스의 결합 세기를 변화시켜, 문제 해결 능력을 가지는 모델 전반을 의미할 수 있다. 뉴럴 네트워크의 뉴런은 가중치 또는 바이어스의 조합을 포함할 수 있다. 뉴럴 네트워크는 하나 이상의 뉴런 또는 노드로 구성된 하나 이상의 레이어(layer)를 포함할 수 있다. 예시적으로, 장치(300)는 input layer(32), hidden layer(34), output layer(36)를 포함할 수 있다. 장치(300)를 구성하는 뉴럴 네트워크는 뉴런의 가중치를 학습을 통해 변화시킴으로써 임의의 입력(input)으로부터 예측하고자 하는 결과(output)를 추론할 수 있다. 일 예로, 장치(300)를 구성하는 뉴럴 네트워크는 입력(input)에 해당하는 입력 데이터 1(Data_I1)과 입력 데이터 2(Data_I2)로부터, 예측하고자 하는 결과(output)에 해당하는 출력 데이터 1(Data_O1)을 출력함으로써, 환자가 필요한 검사를 최대한 가능하게 하는 파라핀 절편의 수 및 파라핀 절편의 두께를 추론할 수 있다.

[67] 예시적으로, 입력 데이터 1(Data_I1)은 파라핀 포매 조직의 보관 정보, 파라핀 절편의 두께, 디지털 이미지의 퀄리티 평가에 대한 정보를 포함할 수 있다. 입력 데이터 2(Data_I2)는 복수의 검사들에 어떠한 검사들이 포함되는지, 즉 복수의 검사들에 대한 정보, NGS 검사의 경우 작은 패널을 사용하는지 큰 패널을 사용하

는지에 대한 정보, 복수의 검사들의 우선순위를 결정하는 기준에 대한 정보를 포함할 수 있다.

[68] 뉴럴 네트워크는 심층 뉴럴 네트워크 (Deep Neural Network)를 포함할 수 있다. 뉴럴 네트워크는 CNN(Convolutional Neural Network), RNN(Recurrent Neural Network), 퍼셉트론(perceptron), 다층 퍼셉트론(multilayer perceptron), FF(Feed Forward), RBF(Radial Basis Network), DFF(Deep Feed Forward), LSTM(Long Short Term Memory), GRU(Gated Recurrent Unit), AE(Auto Encoder), VAE(Variational Auto Encoder), DAE(Denoising Auto Encoder), SAE(Sparse Auto Encoder), MC(Markov Chain), HN(Hopfield Network), BM(Boltzmann Machine), RBM(Restricted Boltzmann Machine), DBN(Depp Belief Network), DCN(Deep Convolutional Network), DN(Deconvolutional Network), DCIGN(Deep Convolutional Inverse Graphics Network), GAN(Generative Adversarial Network), LSM(Liquid State Machine), ELM(Extreme Learning Machine), ESN(Echo State Network), DRN(Deep Residual Network), DNC(Differentiable Neural Computer), NTM(Neural Turning Machine), CN(Capsule Network), KN(Kohonen Network) 및 AN(Attention Network)를 포함할 수 있으나 이에 한정되는 것이 아닌 임의의 뉴럴 네트워크를 포함할 수 있음은 통상의 기술자가 이해할 것이다.

[69] 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(300)는 파라핀으로 포매한 조직의 디지털 이미지(30)를 입력받을 수 있다. 디지털 이미지(30)는 제1 디지털 이미지(미도시) 내지 제N 디지털 이미지(미도시)를 포함할 수 있다. 장치(300)는 복수의 디지털 이미지들 각각에 대한 상기 디지털 이미지 정보 및 상기 분석 정보에 기초하여 구축된, 상기 파라핀 절편 양 및 상기 핵산 양을 이용하여 인공지능 모델을 학습시킬 수 있다.

[70] 장치(300)는 디지털 이미지(30)에 기초하여, 디지털 이미지 정보, 예를 들어, 조직의 고정 상태, 암세포 수, 조직의 크기 및 상기 조직의 변성 상태를 예측할 수 있다. 또한, 장치(300)는 예측된 결과 및 파라핀 포매 조직의 보관 정보에 기초하여, 조직에 복수의 검사들 중 최대의 검사를 가능하게 하는 파라핀 절편 양 및 상기 파라핀 절편의 두께의 최적 값(Data_O1)을 출력할 수 있다.

[71] 장치(300)는 출력 결과 및 복수의 검사들의 종류에 기초하여, 복수의 검사들 각각의 성공 여부를 판단하고, 상기 복수의 검사들의 우선순위를 결정할 수 있다.

[72] 장치(300)는 특정 기관의 니즈(needs)에 맞춰, 각각의 검체에 대한 검사법마다 최적화된 파라핀 포매를 제안할 수 있다. 예를 들어, 장치(300)는 NCCN(National Comprehensive Cancer Network)의 가이드라인에 기초하여 복수의 파라핀 절편들 각각에 대하여, 복수의 검사들 각각에 최적화된 파라핀 절편을 추천할 수 있다.

[73] 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치(300)는 일정한 시간 주기마다 누적된 학습 데이터(일 예로, 파라핀 절편 양, 핵산 양)를 학습 데이터셋으로 생성하고, 학습 데이터 셋을 이용하여 인공지능 모델을 학습시킬 수 있다.

예시적으로, 장치(300)는 파라핀 절편 A에 대한 예산 핵산 양(ex. X ng)과 파라핀 절편의 수(Y)를학습 데이터셋 중 하나로 사용할 수 있다.

[74] 학습된 인공지능 모델은 복수의 검사들 중 적어도 하나의 검사가 가능한 파라핀 절편의 양을 계산할 수 있다. 일 예로, EGFR 검사에 필요한 적정 핵산 양이 Xng로 예측된 경우, 장치(300)는 인공지능 모델을 이용하여 EGFR 검사를 수행하기 위해서 필요한 파라핀 절편의 양은 Y개로 계산할 수 있다.

[75] 또한, 학습된 인공지능 모델을 통해, 상기 조직의 크기, 상기 조직의 상기 포르말린 고정 상태, 암세포 수, 상기 조직의 변성 상태 중 적어도 하나를 예측하기 위한 학습 정보가 구축될 수 있다.

[76] 예시적으로, 장치(300)는 파라핀으로 포매된 조직에 대하여, 최적의 파라핀 절편의 수는 A개이고, 최적의 파라핀 절편의 두께는 B μm인 것을 디스플레이(302)를 이용하여 출력할 수 있다. 다른 예로, 장치(300)는 예상 핵산 양, 예상 파라핀 절편 수, 복수의 검사들 중 적어도 하나의 검사에 대해 성공 여부를 판단 결과, 선택된 최적의 검사 결과를 디스플레이(302)로 출력할 수 있다.

[77] 도 4는 본 개시의 일 실시 예에 따른 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 방법에 따른 순서도이다.

[78] 도 4에 도시된 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 방법(400)은 도 1에 도시된 장치(100), 도2에 도시된 장치(200) 또는 도 3에 도시된 (300)에 의해 수행될 수 있다. 이하에서, 도 3에 도시된 장치(300)를 참조하여 설명할 것이다.

[79] 도 4를 참조하면, 장치(300)는 파라핀 포매한 조직의 디지털 이미지 정보 및 보관 정보를 수신할 수 있다(S401).

[80] 디지털 이미지 정보는 상기 조직의 크기, 상기 조직의 포르말린 고정의 상태, 또는 상기 디지털 이미지의 퀄리티 평가에 대한 정보 중 적어도 하나를 포함할 수 있고, 조직의 보관 정보는 보관 시 온도, 보관 장소, 또는 보관 기간에 대한 정보 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 보관 장소에 대한 정보는 실내 또는 실외에 대한 정보를 포함할 수 있다.

[81] 장치(300)는 디지털 이미지 정보 및 보관 정보에 기초하여, 조직으로부터 추출할 수 있는 파라핀 절편 양을 계산할 수 있다(S402).

[82] 장치(300)는 복수의 검사들 각각에 필요한 핵산 양을 계산할 수 있다(S403).

[83] 복수의 검사들은 EGFR(epidermal growth factor receptor) 검사, BRAF(B-type Raf Kinase) 검사, ROS1 검사, PD-L1(Programmed Death-Ligand 1) 검사, ALK 검사, ddPCR 검사, NGS 검사를 포함할 수 있다.

[84] 장치(300)는 계산된 파라핀 절편 양 및 핵산 양에 기초하여, 복수의 검사들 중 적어도 하나의 검사에 대해 성공 여부를 판단할 수 있다(S404).

[85] 장치(300)는 복수의 검사들 각각의 판단 결과에 기초하여, 조직에 대해 복수의 검사들 중 최적의 검사를 선택할 수 있다(S405). 다른 예로, 장치(300)는 미리 정해진 검사 방법으로 검사를 수행할 수 있는지 여부를 판단할 수도 있다.

[86] 장치(300)는 복수의 디지털 이미지들 각각에 대한 디지털 이미지 정보 및 보관 정보에 기초하여 구축된, 파라핀 절편 양 및 핵산 양을 이용하여 장치(300)에 포함된 인공지능 모델을 학습할 수 있다. 인공지능 모델은 조직에 대해 복수의 검사들 중 최적의 검사를 선택하는 방법이 학습될 수 있다. 인공지능 모델의 학습을 통해, 조직의 크기, 조직의 포르말린 고정 상태, 암세포 수, 조직의 변성 상태 중 적어도 하나를 예측하기 위한 학습 정보가 구축될 수 있다.

[87] 인공 지능 모델의 입력 정보는, 상기 보관 정보, 상기 파라핀 절편의 두께, 상기 디지털 이미지의 퀄리티 평가에 대한 정보, 상기 복수의 검사들에 대한 정보, 상기 복수의 검사들의 우선순위를 결정하는 기준에 대한 정보를 포함할 수 있다.

[88] 인공 지능 모델의 출력 정보는, 조직에 복수의 검사들 중 최대의 검사를 가능하게 하는 파라핀 절편 양 및 상기 파라핀 절편의 두께의 최적 값을 포함할 수 있다.

[89] 도 5는 본 개시의 일 실시 예에 따른 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 방법에 따른 순서도이다. 이하에서, 도 4와 중복되는 내용은 생략한다.

[90] 도 5에 도시된 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 방법(500)은 도 1에 도시된 장치(100), 도2에 도시된 장치(200) 또는 도 3에 도시된 장치(300)에 의해 수행될 수 있다. 이하에서, 도 3에 도시된 장치(300)를 참조하여 설명할 것이다.

[91] 도 5를 참조하면, 장치(300)는 파라핀 포매한 조직의 디지털 이미지 정보 및 보관 정보를 수신할 수 있다(S501).

[92] 장치(300)는 디지털 이미지 정보에 기초하여, 조직의 고정 상태, 암세포 수, 조직의 크기 및 조직의 변성 상태 중 적어도 하나를 예측할 수 있다(S502).

[93] 장치(300)는 예측된 결과 및 보관 정보에 기초하여, 조직에 복수의 검사들 중 최대의 검사를 가능하게 하는 파라핀 절편 양 및 파라핀 절편의 두께의 최적 값을 출력할 수 있다(S503).

[94] 장치(300)는 출력 결과 및 복수의 검사들의 종류에 기초하여, 복수의 검사들 각각의 성공 여부를 판단하고(S504), 복수의 검사들의 우선순위를 결정할 수 있다(S505).

[95] S501 내지 S506은 학습된 딥러닝 뉴럴 네트워크 모델을 이용하여 수행될 수 있다. 딥러닝 뉴럴 네트워크 모델은 복수의 디지털 이미지들 각각에 대한 디지털 이미지 정보 및 보관 정보에 기초하여 구축된, 파라핀 절편 양 및 파라핀 절편의 두께를 이용하여 학습될 수 있다.

[96] 한편, 개시된 실시예들은 컴퓨터에 의해 실행 가능한 명령어를 저장하는 기록매체의 형태로 구현될 수 있다. 명령어는 프로그램 코드의 형태로 저장될 수 있으며, 프로세서에 의해 실행되었을 때, 프로그램 모듈을 생성하여 개시된 실시예들의 동작을 수행할 수 있다. 기록매체는 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체로 구현될 수 있다.

[97] 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록매체로는 컴퓨터에 의하여 해독될 수 있는 명령어가 저장된 모든 종류의 기록 매체를 포함한다. 예를 들어, ROM(Read Only

Memory), RAM(Random Access Memory), 자기 테이프, 자기 디스크, 플래쉬 메모리, 광 데이터 저장장치 등이 있을 수 있다.

[98] 이상에서와 같이 첨부된 도면을 참조하여 개시된 실시예들을 설명하였다. 본 개시가 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 개시의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고도, 개시된 실시예들과 다른 형태로 본 개시가 실시될 수 있음을 이해할 것이다. 개시된 실시예들은 예시적인 것이며, 한정적으로 해석되어서는 안 된다.

청구범위

[청구항 1] 컴퓨터에 의해 수행되는 방법으로,
파라핀으로 포매(embedding)한 조직의 디지털 이미지 정보 및 상기 조직의 보관 정보를 수신하는 단계;
상기 디지털 이미지 정보 및 상기 보관 정보에 기초하여, 상기 조직으로부터 추출할 수 있는 파라핀 절편 양을 계산하는 단계;
복수의 검사들 각각에 필요한 핵산 양을 계산하는 단계;
계산된 상기 파라핀 절편 양 및 상기 핵산 양에 기초하여, 상기 복수의 검사들 중 적어도 하나의 검사에 대해 성공 여부를 판단하는 단계; 및
상기 복수의 검사들 각각의 판단 결과에 기초하여, 상기 조직에 대해 상기 복수의 검사들 중 최적의 검사를 선택하는 단계;를 포함하는,
다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 방법.

[청구항 2] 청구항 1에 있어서,
상기 복수의 검사들은 EGFR(epidermal growth factor receptor) 검사, BRAF(B-type Raf Kinase) 검사, ROS1 검사, PD-L1(Programmed Death-Ligand 1) 검사, ALK 검사, ddPCR 검사, NGS 검사를 포함하는 유전자 검사들 중 일부이고,
상기 디지털 이미지 정보는 상기 조직의 크기, 상기 조직의 포르말린 고정의 상태, 또는 상기 디지털 이미지의 퀄리티 평가에 대한 정보 중 적어도 하나를 포함하는,
다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 방법.

[청구항 3] 청구항 2에 있어서,
상기 조직의 보관 정보는 보관 시 온도, 보관 장소, 또는 보관 기간에 대한 정보 중 적어도 하나를 포함하고,
상기 보관 장소에 대한 정보는 실내 또는 실외에 대한 정보를 포함하는,
다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 방법.

[청구항 4] 청구항 3에 있어서,
상기 컴퓨터는,
복수의 디지털 이미지들 각각에 대한 상기 디지털 이미지 정보 및 상기 보관 정보에 기초하여 구축된, 상기 파라핀 절편 양 및 상기 핵산 양을 이용하여 인공지능 모델을 학습하고,
상기 인공지능 모델은, 상기 조직에 대해 상기 조직에 대해 상기 복수의 검사들 중 최적의 검사를 선택하는 방법이 학습되는,
다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 방법.

[청구항 5] 청구항 4에 있어서,

상기 인공지능 모델의 상기 학습을 통해, 상기 조직의 크기, 상기 조직의 상기 포르말린 고정 상태, 암세포 수, 상기 조직의 변성 상태 중 적어도 하나를 예측하기 위한 학습 정보가 구축되는,
다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 방법.

[청구항 6] 청구항 5에 있어서,
상기 인공 지능 모델의 입력 정보는, 상기 보관 정보, 상기 파라핀 절편의 두께, 상기 디지털 이미지의 퀄리티 평가에 대한 정보, 상기 복수의 검사들에 대한 정보, 상기 복수의 검사들의 우선순위를 결정하는 기준 중 적어도 하나를 포함하는,
다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 방법.

[청구항 7] 청구항 6에 있어서,
상기 인공 지능 모델의 출력 정보는 상기 조직에 복수의 검사들 중 최대의 검사를 가능하게 하는 파라핀 절편 양 및 상기 파라핀 절편의 두께의 최적값 중 적어도 하나를 포함하는,
다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 방법.

[청구항 8] 제1항 내지 제7항 중 어느 한 항의 다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 방법을 실행하기 위한 프로그램이 저장된 컴퓨터 판독 가능한 기록매체.

[청구항 9] 데이터베이스;
파라핀으로 포매(embedding)한 조직의 디지털 이미지 정보 및 상기 조직의 보관 정보를 수신하는 통신부; 및
상기 디지털 이미지 정보 및 상기 보관 정보에 기초하여, 상기 조직으로부터 추출할 수 있는 파라핀 절편 양을 계산하고, 복수의 검사들 각각에 필요한 핵산 양을 계산하고, 계산된 상기 파라핀 절편 양 및 상기 핵산 양에 기초하여, 상기 복수의 검사들 중 적어도 하나의 검사에 대해 성공 또는 실패 가부를 판단하고, 상기 복수의 검사들 각각의 판단 결과에 기초하여, 상기 조직에 대해 상기 복수의 검사들 중 최적의 검사를 선택하도록 구성되는 프로세서;를 포함하는,
다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치.

[청구항 10] 청구항 9에 있어서,
상기 복수의 검사들은 EGFR(epidermal growth factor receptor) 검사, BRAF(B-type Raf Kinase) 검사, ROS1 검사, PD-L1(Programmed Death-Ligand 1) 검사, ALK 검사, ddPCR 검사, NGS 검사를 포함하는 유전자 검사들 중 일부이고,
상기 디지털 이미지 정보는 상기 조직의 크기, 상기 조직의 포르말린 고정의 상태, 또는 상기 조직의 상기 디지털 이미지의 퀄리티 평가에 대한 정보 중 적어도 하나를 포함하는,
다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치.

[청구항 11] 청구항 10에 있어서,
상기 조직의 보관 정보는 보관 시 온도, 보관 장소, 또는 보관 기간에 대한 정보 중 적어도 하나를 포함하고,
상기 보관 장소에 대한 정보는 실내 또는 실외에 대한 정보를 포함하는,
다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치.

[청구항 12] 청구항 11에 있어서,
상기 프로세서는,
복수의 디지털 이미지들 각각에 대한 상기 디지털 이미지 정보 및 상기 보관 정보에 기초하여 구축된, 상기 파라핀 절편 양 및 상기 핵산 양을 이용하여 인공지능 모델을 학습하도록 구성되고,
상기 인공지능 모델은, 상기 조직에 대해 상기 조직에 대해 상기 복수의 검사들 중 최적의 검사를 선택하는 방법이 학습되는,
다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치.

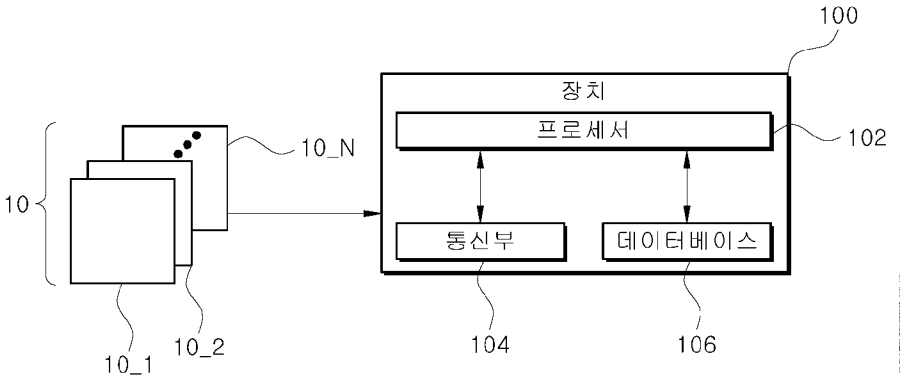
[청구항 13] 청구항 12에 있어서,
상기 인공지능 모델의 상기 학습을 통해, 상기 조직의 크기, 상기 조직의 상기 포르말린 고정 상태, 암세포 수, 상기 조직의 변성 상태 중 적어도 하나를 예측하기 위한 학습 정보가 구축되는,
다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치.

[청구항 14] 청구항 13에 있어서,
상기 인공 지능 모델의 입력 정보는, 상기 보관 정보, 상기 파라핀 절편의 두께, 상기 디지털 이미지의 퀄리티 평가에 대한 정보, 상기 복수의 검사들에 대한 정보, 상기 복수의 검사들의 우선순위를 결정하는 기준 중 적어도 하나를 포함하는,
다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치.

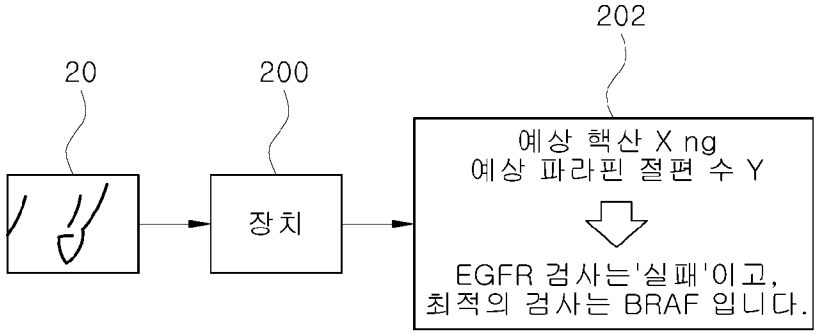
[청구항 15] 청구항 14에 있어서,
상기 인공 지능 모델의 출력 정보는 상기 조직에 복수의 검사들 중 최대의 검사를 가능하게 하는 파라핀 절편 양 및 상기 파라핀 절편의 두께의 최적값 중 적어도 하나를 포함하는,
다중 정보 분석 기반 최적의 바이오 마커 분석법 제안 장치.

WO 2024/025136 PCT/KR2023/007905

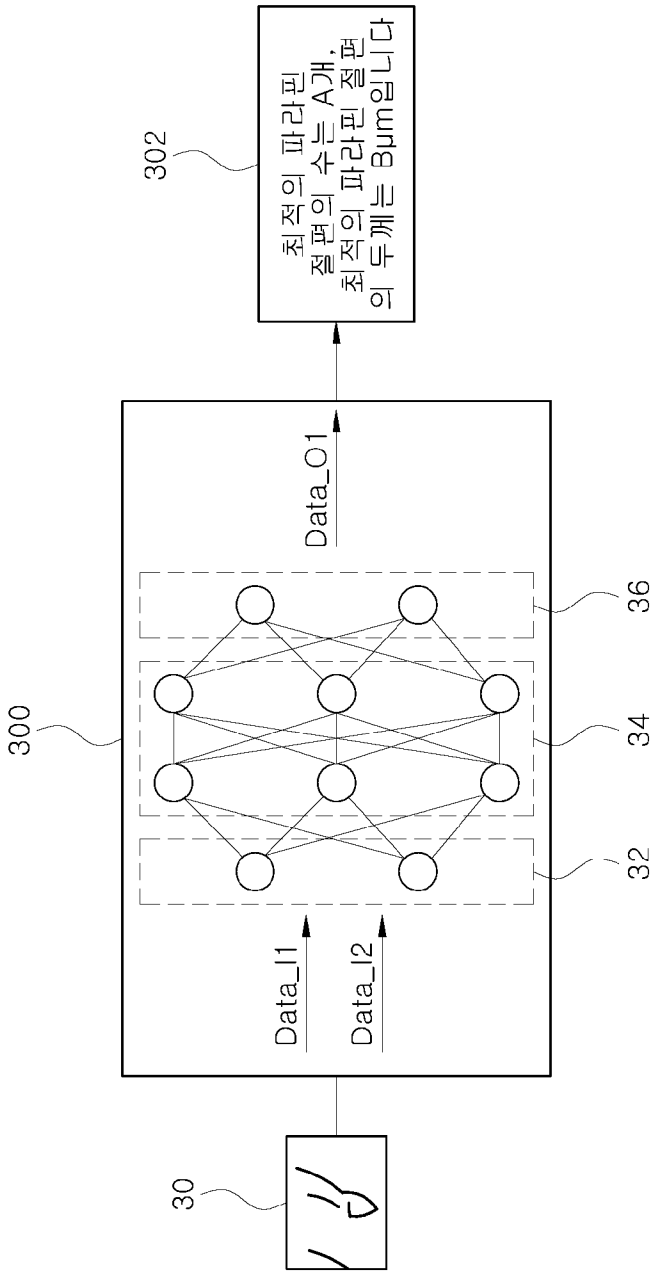
[도1]



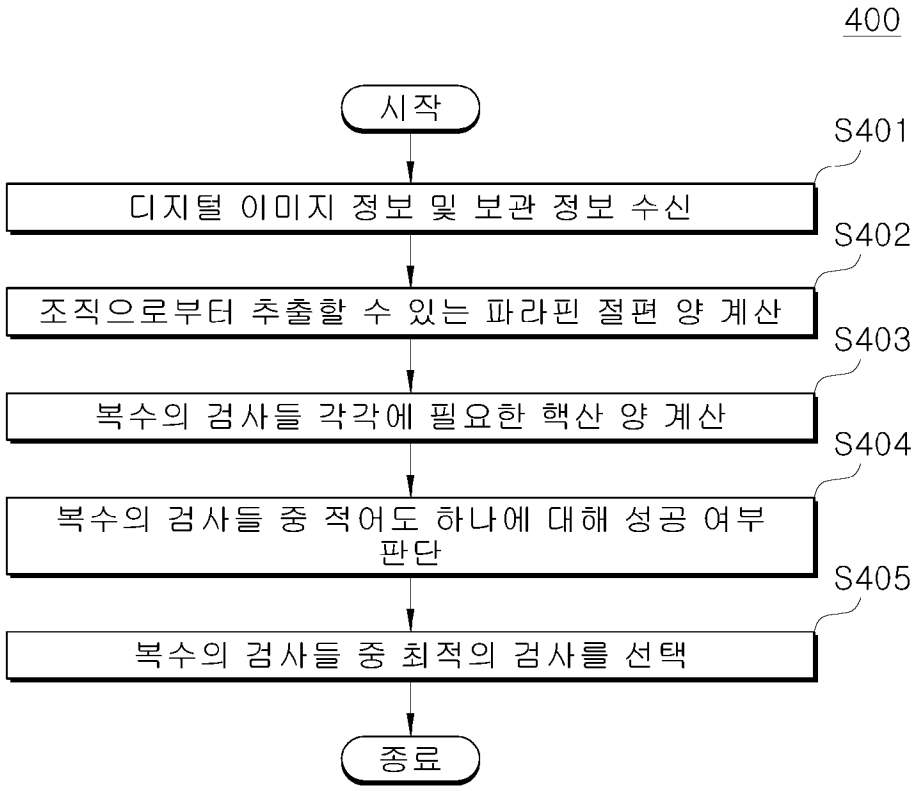
[도2]



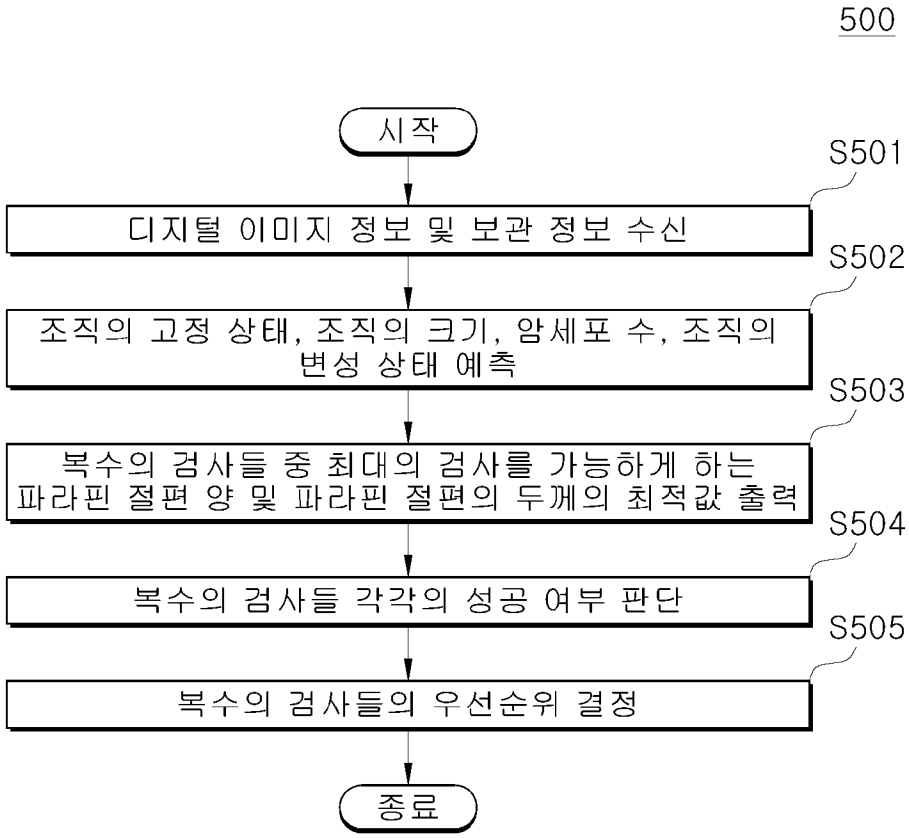
[도3]


302
최적의 파라핀 절편의 수는 A개, 최적의 파라핀 절편의 두께는 Bμm입니다
Data_O1
300
36
34
32
Data_I1
Data_I2
30

[도4]


400
시작
S401
디지털 이미지 정보 및 보관 정보 수신
S402
조직으로부터 추출할 수 있는 파라핀 절편 양 계산
S403
복수의 검사들 각각에 필요한 핵산 양 계산
S404
복수의 검사들 중 적어도 하나에 대해 성공 여부 판단
S405
복수의 검사들 중 최적의 검사를 선택
종료

[도5]


500
시작
S501
디지털 이미지 정보 및 보관 정보 수신
S502
조직의 고정 상태, 조직의 크기, 암세포 수, 조직의 변성 상태 예측
S503
복수의 검사들 중 최대의 검사를 가능하게 하는 파라핀 절편 양 및 파라핀 절편의 두께의 최적값 출력
S504
복수의 검사들 각각의 성공 여부 판단
S505
복수의 검사들의 우선순위 결정
종료

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2023/007905

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G16B 40/20(2019.01)i; **G16B 5/00**(2019.01)i; **G16B 35/00**(2019.01)i; **G06N 3/08**(2006.01)i; **G06N 20/00**(2019.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G16B 40/20(2019.01); C12Q 1/6869(2018.01); G06T 7/00(2006.01); G16B 20/00(2019.01); G16B 30/00(2019.01)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean utility models and applications for utility models: IPC as above
Japanese utility models and applications for utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & keywords: 파라핀(paraffin), 포매(embedding), 절편(slice), 디지털 이미지(digital image), 보관 정보(storage information), 바이오마커(biomarker), 분석(analysis), 핵산(nucleic acid), 검사(inspection), 제안(proposal), 데이터베이스(database), 통신부(communication unit), 프로세서(processor), 장치(device)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 10-2021-0017294 A (SEOUL NATIONAL UNIVERSITY R&DB FOUNDATION) 17 February 2021 (2021-02-17) See entire document.	1-15
A	WO 2022-147503 A1 (TEMPUS LABS, INC.) 07 July 2022 (2022-07-07) See entire document.	1-15
A	HE, C. et al. Comprehensive analysis of NGS and ARMS-PCR for detecting EGFR mutations based on 4467 cases of NSCLC patients. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. published online : 24 October 2021, vol. 148, pp. 321-330. See entire document.	1-15
A	OSINSKI, B. L. et al. AI-augmented histopathologic review using image analysis to optimize DNA yield and tumor purity from FFPE slides. arXiv. 07 April 2022, 2203.13948, pp. 1-70. See entire document.	1-15

☑ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☑ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
12 September 2023	**12 September 2023**

Name and mailing address of the ISA/KR	Authorized officer
Korean Intellectual Property Office **Government Complex-Daejeon Building 4, 189 Cheongsa-ro, Seo-gu, Daejeon 35208**	
Facsimile No. **+82-42-481-8578**	Telephone No.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	SHAKER, N. et al. Accuracy of whole slide image based image analysis is adversely affected by preanalytical factors such as stained tissue slide and paraffin block age. Journal of Pathology Informatics. published online : 28 June 2022, vol. 13, thesis no. : 100121, pp. 1-5. See entire document.	1-15
A	WO 2018-065434 A1 (VENTANA MEDICAL SYSTEMS, INC.) 12 April 2018 (2018-04-12) See entire document.	1-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/KR2023/007905

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
KR 10-2021-0017294 A	17 February 2021	KR 10-2342771 B1	23 December 2021
WO 2022-147503 A1	07 July 2022	EP 3794551 A1	24 March 2021
		EP 3794551 A4	09 February 2022
		EP 3906503 A1	10 November 2021
		EP 3906503 A4	31 August 2022
		EP 3991171 A1	04 May 2022
		EP 3991171 A4	14 December 2022
		JP 2022-516154 A	24 February 2022
		JP 2022-527264 A	01 June 2022
		KR 10-2021-0145778 A	02 December 2021
		US 10957041 B2	23 March 2021
		US 10991097 B2	27 April 2021
		US 11263748 B2	01 March 2022
		US 11348239 B2	31 May 2022
		US 11348240 B2	31 May 2022
		US 11348661 B2	31 May 2022
		US 11610307 B2	21 March 2023
		US 2019-0347557 A1	14 November 2019
		US 2020-0211189 A1	02 July 2020
		US 2020-0258223 A1	13 August 2020
		US 2021-0166380 A1	03 June 2021
		US 2021-0166381 A1	03 June 2021
		US 2021-0166785 A1	03 June 2021
		US 2021-0233238 A1	29 July 2021
		US 2021-0256690 A1	19 August 2021
		US 2022-0101519 A1	31 March 2022
		US 2022-0293218 A1	15 September 2022
		US 2022-0405919 A1	22 December 2022
		WO 2019-222289 A1	21 November 2019
		WO 2020-142566 A1	09 July 2020
		WO 2020-198380 A1	01 October 2020
WO 2018-065434 A1	12 April 2018	CN 109791693 A	21 May 2019
		EP 3523779 A1	14 August 2019
		JP 2019-533805 A	21 November 2019
		JP 6799146 B2	09 December 2020
		US 11010892 B2	18 May 2021
		US 2019-0236780 A1	01 August 2019

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2023/007905

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

G16B 40/20(2019.01)i; **G16B 5/00**(2019.01)i; **G16B 35/00**(2019.01)i; **G06N 3/08**(2006.01)i; **G06N 20/00**(2019.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

G16B 40/20(2019.01); C12Q 1/6869(2018.01); G06T 7/00(2006.01); G16B 20/00(2019.01); G16B 30/00(2019.01)

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 파라핀(paraffin), 포매(embedding), 절편(slice), 디지털 이미지(digital image), 보관 정보(storage information), 바이오마커(biomarker), 분석(analysis), 핵산(nucleic acid), 검사(inspection), 제안(proposal), 데이터베이스(database), 통신부(communication unit), 프로세서(processor), 장치(device)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	KR 10-2021-0017294 A (서울대학교 산학협력단) 2021.02.17 전체 문헌	1-15
A	WO 2022-147503 A1 (TEMPUS LABS, INC.) 2022.07.07 전체 문헌	1-15
A	HE, C. 등, "Comprehensive analysis of NGS and ARMS-PCR for detecting EGFR mutations based on 4467 cases of NSCLC patients", Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 온라인 공개 : 2021.10.24, 제148권, 페이지 321-330 전체 문헌	1-15
A	OSINSKI, B. L. 등, "AI-augmented histopathologic review using image analysis to optimize DNA yield and tumor purity from FFPE slides", arXiv, 2022.04.07, 2203.13948, 페이지 1-70 전체 문헌	1-15
A	SHAKER, N. 등, "Accuracy of whole slide image based image analysis is adversely affected by preanalytical factors such as stained tissue slide and paraffin block age", Journal of Pathology Informatics, 온라인 공개 : 2022.06.28, 제13권, 논문번호 : 100121, 페이지 1-5 전체 문헌	1-15

☑ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☑ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

"A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌
"D" 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌
"E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌
"L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌
"O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌
"P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌
"T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌
"X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.
"Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.
"&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일	국제조사보고서 발송일
2023년09월12일(12.09.2023)	**2023년09월12일(12.09.2023)**

ISA/KR의 명칭 및 우편주소	심사관
대한민국 특허청 **(35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사)**	**허주형**
팩스 번호 **+82-42-481-8578**	전화번호 **+82-42-481-5373**

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2023/007905

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	WO 2018-065434 A1 (VENTANA MEDICAL SYSTEMS, INC.) 2018.04.12 전체 문헌	1-15

국 제 조 사 보 고 서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2023/007905

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2021-0017294 A	2021/02/17	KR 10-2342771 B1	2021/12/23
WO 2022-147503 A1	2022/07/07	EP 3794551 A1	2021/03/24
		EP 3794551 A4	2022/02/09
		EP 3906503 A1	2021/11/10
		EP 3906503 A4	2022/08/31
		EP 3991171 A1	2022/05/04
		EP 3991171 A4	2022/12/14
		JP 2022-516154 A	2022/02/24
		JP 2022-527264 A	2022/06/01
		KR 10-2021-0145778 A	2021/12/02
		US 10957041 B2	2021/03/23
		US 10991097 B2	2021/04/27
		US 11263748 B2	2022/03/01
		US 11348239 B2	2022/05/31
		US 11348240 B2	2022/05/31
		US 11348661 B2	2022/05/31
		US 11610307 B2	2023/03/21
		US 2019-0347557 A1	2019/11/14
		US 2020-0211189 A1	2020/07/02
		US 2020-0258223 A1	2020/08/13
		US 2021-0166380 A1	2021/06/03
		US 2021-0166381 A1	2021/06/03
		US 2021-0166785 A1	2021/06/03
		US 2021-0233238 A1	2021/07/29
		US 2021-0256690 A1	2021/08/19
		US 2022-0101519 A1	2022/03/31
		US 2022-0293218 A1	2022/09/15
		US 2022-0405919 A1	2022/12/22
		WO 2019-222289 A1	2019/11/21
		WO 2020-142566 A1	2020/07/09
		WO 2020-198380 A1	2020/10/01
WO 2018-065434 A1	2018/04/12	CN 109791693 A	2019/05/21
		EP 3523779 A1	2019/08/14
		JP 2019-533805 A	2019/11/21
		JP 6799146 B2	2020/12/09
		US 11010892 B2	2021/05/18
		US 2019-0236780 A1	2019/08/01