(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2025년02월07일
(11) 등록번호 10-2763227
(24) 등록일자 2025년01월31일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
*G16B 40/20* (2019.01) *C12N 5/00* (2006.01)
*G06N 20/00* (2019.01) *G16B 45/00* (2019.01)
*G16B 5/00* (2019.01)
(52) CPC특허분류
*G16B 40/20* (2019.02)
*C12N 5/0018* (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-0129578
(22) 출원일자 2023년09월26일
심사청구일자 2023년09월26일
(56) 선행기술조사문헌
EP04207205 A1*
US20220034870 A1*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
**주식회사 그래디언트바이오컨버전스**
서울특별시 송파구 송파대로 558, 4층 (신천동, 월드타워빌딩)
(72) 발명자
**강윤수**
서울특별시 송파구 송파대로 558, 4층 (신천동, 월드타워빌딩)
**표바다**
서울특별시 송파구 송파대로 558, 4층 (신천동, 월드타워빌딩)
(74) 대리인
**리앤목특허법인**

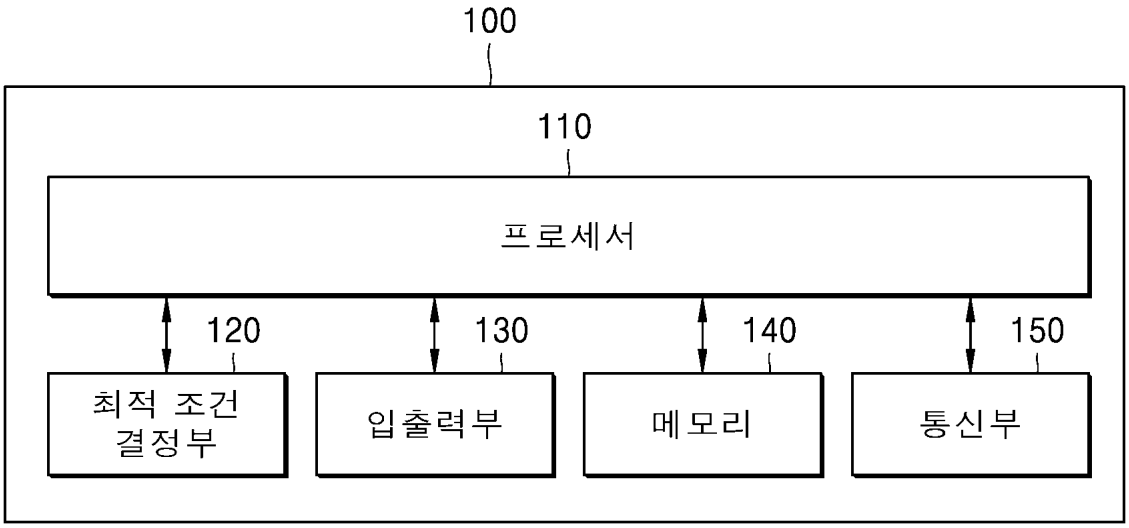
전체 청구항 수 : 총 9 항 심사관 : 성경아

(54) 발명의 명칭 **최적의 줄기 세포 배양배지 조합 결정 장치, 배양배지 조합들에 대한 분화 성공률을 산출하여 최적의 조합을 결정하는 방법, 및 컴퓨터 프로그램**

## (57) 요 약

본 개시의 실시예들에 따르면, 결정 장치가, 사용자로부터 제1 줄기 세포에 대한 생장인자들, 생장인자들의 농도값들, 생장인자들의 주입 시점들을 포함하는 제1 배양배지 조건들의 조합, 제2 배양배지 조건들의 조합을 획득하는 단계; 상기 결정 장치가, 상기 제1 및 제2 배양배지 조건들의 조합 및 제1 줄기 세포에 대한 정보를 최적조건 결정모델에 입력하여, 제1 및 제2 배양배지 조건들의 조합들에 대한 결과 분포도와 제1 및 제2 배양배지 조건들의 조합들 중 하나의 최적의 조건 조합을 출력하는 단계; 및 상기 결정 장치가, 상기 제1 줄기 세포에 대한 최적의 조건 조합을 시각적으로 출력하는 출력 데이터를 출력하는 단계;를 포함하는, 배양배지 조합들에 대한 생존율을 산출하여 최적의 조합을 결정하는 방법이 개시된다.

*대 표 도* - 도1



(52) CPC특허분류
*G06N 20/00* (2021.08)
*G16B 45/00* (2019.02)
*G16B 5/00* (2019.02)

# 명 세 서

## 청구범위

### 청구항 1

결정 장치가, 줄기세포의 배양배지 조건의 조합으로 배양한 결과의 결과값들을 배양 실험으로부터 또는 데이터베이스로부터 획득하고, 상기 결과값들을 샘플링하여 결과 분포도들을 생성하고, 베이시안 확률 분포(bayesian probability)에 대한 보상을 이용하여 결과 분포도를 갱신하고, 상기 결과 분포도들을 입력으로 하고 딥러닝 또는 머신 러닝을 이용하여 학습된 모델인 최적조건결정모델을 생성하는 단계;

상기 결정 장치가, 사용자로부터 제1 줄기 세포에 대한 생장인자들, 생장인자들의 농도값들을 포함하는 제1 배양배지 조건들의 조합, 및 상기 제1 배양배지 조건들과 다른 생장인자들의 농도값들을 포함하는 제2 배양배지 조건들의 조합을 획득하는 단계;

상기 결정 장치가, 상기 제1 배양배지 조건들의 조합, 제2 배양배지 조건들의 조합 및 제1 줄기 세포에 대한 정보를 최적조건결정모델에 입력하여, 제1 배양배지 조건들의 조합에 대한 결과 분포도, 제2 배양배지 조건들의 조합에 대한 결과 분포도와 제1 배양배지 조건들의 조합 및 제2 배양배지 조건들의 조합 중 하나의 최적의 조건 조합을 출력하는 단계;

상기 결정 장치가, 상기 제1 줄기 세포에 대한 최적의 조건 조합을 시각적으로 출력하는 출력 데이터를 출력하는 단계;를 포함하는, 배양배지 조합들에 대한 생존율을 산출하여 최적의 조합을 결정하는 방법.

### 청구항 2

삭제

### 청구항 3

삭제

### 청구항 4

제1항에 있어서,

상기 최적조건결정모델은,

톰슨 샘플링 방법으로 샘플링한 결과 분포도들을 생성하는, 배양배지 조합들에 대한 생존율을 산출하여 최적의 조합을 결정하는 방법.

### 청구항 5

제1항에 있어서,

상기 최적조건결정모델은,

샘플링 횟수를 증가시켜 획득된 결과값들로 다시 학습하는 과정을 통해 강화 학습되는 것인, 배양배지 조합들에 대한 생존율을 산출하여 최적의 조합을 결정하는 방법.

### 청구항 6

제1항에 있어서,

상기 결과 분포도는,

배양배지 조건들의 조합에 대하여 획득되는 분화 성공율, 및 발생 횟수를 시각적으로 표현한 것인, 배양배지 조합들에 대한 생존율을 산출하여 최적의 조합을 결정하는 방법.

### 청구항 7

메모리, 통신부, 및 프로세서를 포함하고,

상기 프로세서가,

줄기세포의 배양배지 조건의 조합으로 배양한 결과의 결과값들을 배양 실험으로부터 또는 데이터베이스로부터 획득하고, 상기 결과값들을 샘플링하여 결과 분포도들을 생성하고, 베이시안 확률 분포(bayesian probability)에 대한 보상을 이용하여 결과 분포도를 갱신하고, 상기 결과 분포도들을 입력으로 하고 딥러닝 또는 머신 러닝을 이용하여 학습된 모델인 최적조건결정모델을 생성하고,

사용자로부터 제1 줄기 세포에 대한 생장인자들, 생장인자들의 농도값들을 포함하는 제1 배양배지 조건들의 조합, 및 상기 제1 배양배지 조건들과 다른 생장인자들의 농도값들을 포함하는 제2 배양배지 조건들의 조합을 획득하고,

상기 제1 배양배지 조건들의 조합, 제2 배양배지 조건들의 조합 및 제1 줄기 세포에 대한 정보를 최적조건결정모델에 입력하여, 제1 배양배지 조건들의 조합에 대한 결과 분포도, 제2 배양배지 조건들의 조합에 대한 결과 분포도와 제1 배양배지 조건들의 조합, 및 제2 배양배지 조건들의 조합 중 하나의 최적의 조건 조합을 출력하며,

상기 제1 줄기 세포에 대한 최적의 조건 조합을 시각적으로 출력하는 출력 데이터를 출력하는, 최적의 줄기 세포 배양배지 조합 결정 장치.

**청구항 8**

삭제

**청구항 9**

삭제

**청구항 10**

제7항에 있어서,

상기 최적조건결정모델은,

톰슨 샘플링 방법으로 샘플링한 결과 분포도들을 생성하는, 최적의 줄기 세포 배양배지 조합 결정 장치.

**청구항 11**

제7항에 있어서,

상기 최적조건결정모델은,

샘플링 횟수를 증가시켜 획득된 결과값들로 다시 학습하는 과정을 통해 강화 학습되는 것인, 최적의 줄기 세포 배양배지 조합 결정 장치.

**청구항 12**

제7항에 있어서,

상기 결과 분포도는,

배양배지 조건들의 조합에 대하여 획득되는 분화 성공율, 및 발생 횟수를 시각적으로 표현한 것인, 최적의 줄기 세포 배양배지 조합 결정 장치.

**청구항 13**

컴퓨터를 이용하여 제1항, 제4항 내지 제6항 중 어느 한 항의 방법을 실행시키기 위하여 컴퓨터 판독 가능한 저장 매체에 저장된 컴퓨터 프로그램.

## *발명의 설명*

## 기 술 분 야

[0001] 본 개시의 실시예는, 최적의 줄기 세포 배양배지 조합 결정 장치, 배양배지 조합들에 대한 생존율을 산출하여 최적의 조합을 결정하는 방법, 및 컴퓨터 프로그램에 관한 것으로, 사용자로부터 입력된 복수의 배양배지 조건들의 조합들 에 대해서, 상기 배양배지 조건들의 조합들로 배양한 종양세포의 재현성 및 분화 성공률들을 이용하여 복수의 배양배지 조건들의 조합들을 비교하여 최적의 배양배지 조건들의 조합을 결정하는 점을 특징으로 한다.

## 배 경 기 술

[0002] 암은 전세계적으로 가장 보편적인 사망원인 중의 하나이다. 약 천만 건의 새로운 케이스가 매년 발생하며, 전체 사망원인의 약 12%를 차지하여 세 번째로 많은 사망의 원인이 되고 있다.

[0003] 암에 대한 치료제를 개발하기 위해서는 줄기 세포에 대한 분석과 연구가 필요하여, 샘플 줄기 세포를 배양하여 연구 및 분석에 활용하고 있다.

[0004] 배양된 줄기 세포는 종양의 유전적 또는 분자적 특성을 분석하는데 이용될 수 있다. 또한, 배양된 줄기 세포는 신약 테스트, 종양의 성장 및 전이 메커니즘 등을 연구하거나 약물 발견, 약물 테스트를 위한 스크리닝 분석하는데 활용될 수 있다. 또한, 배양된 줄기 세포는 환자 유래 오가노이드(Organoid) 및 이종이식과 같은 시험관 내 및 생체 내 실험을 위한 암 모델을 만드는 데 사용될 수 있습니다.

[0005] 줄기 세포를 배양하기 위해서는 배양 배지 조건이 중요하다. 배양배지 조건에 따라서 배양되는 양이 천자만별이다. 줄기 세포의 배양 배지 조건은, 줄기 세포의 유형, 원하는 실험 결과 및 자원의 가용성과 같은 다양한 요인에 따라 달라지게 된다. 적절하지 않은 배양배지 조건에서 배양된 줄기 세포는 연구 및/또는 분석에 이용되지 못한다.

[0006] 따라서, 채취된 줄기 세포에 대해서, 최적화된 배양 배지 조건을 제공할 필요성이 대두되고 있다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0007] 본 명세서에서 개시되는 실시예들은, 사용자로부터 입력된 복수의 배양배지 조건들의 조합들에 대해서, 상기 배양배지 조건들의 조합들로 배양한 세포들의 분화 성공률, 재현성 등의 결과값들에 대한 결과 분포도를 이용하여, 세포에 대한 최적의 배양배지 조건들의 조합을 결정하는, 장치 및 방법을 제공하는데 목적이 있다.

### 과제의 해결 수단

[0008] 본 개시의 실시예들에 따른 방법은, 결정 장치가, 사용자로부터 제1 줄기 세포에 대한 생장인자들, 생장인자들의 농도값들을 포함하는 제1 배양배지 조건들의 조합, 제2 배양배지 조건들의 조합을 획득하는 단계; 상기 결정 장치가, 상기 제1 및 제2 배양배지 조건들의 조합 및 제1 줄기 세포에 대한 정보를 최적조건결정모델에 입력하여, 제1 및 제2 배양배지 조건들의 조합들에 대한 결과 분포도와 제1 및 제2 배양배지 조건들의 조합들 중 하나의 최적의 조건 조합을 출력하는 단계; 상기 결정 장치가, 상기 제1 줄기 세포에 대한 최적의 조건 조합을 시각적으로 출력하는 출력 데이터를 출력하는 단계;를 포함할 수 있다.

[0009] 상기 최적조건결정모델은, 복수의 줄기 세포들에 대해서, 복수의 배양배지 조건들의 조합들, 복수의 배양배지 조건들에서 배양된 결과 분포도들을 입력으로 하여, 딥러닝 또는 머신 러닝을 이용하여 학습된 모델일 수 있다.

[0010] 상기 최적조건결정모델은, 각각의 배양배지 조건들의 조합으로 배양된 실험 결과들을 샘플링하여 결과 분포도를 생성할 수 있다.

[0011] 상기 최적조건결정모델은, 톰슨 샘플링 방법으로 샘플링한 결과 분포도들을 생성할 수 있다.

[0012] 상기 최적조건결정모델은, 샘플링 횟수를 증가시켜 획득된 결과값들로 다시 학습하는 과정을 통해 강화 학습되는 것일 수 있다.

[0013] 상기 결과 분포도는, 배양배지 조건들의 조합에 대하여 획득되는 분화 성공율, 및 발생 횟수를 시각적으로 표현한 것일 수 있다.

[0014] 본 발명의 실시예에 따른 컴퓨터 프로그램은 컴퓨터를 이용하여 본 발명의 실시예에 따른 방법 중 어느 하나의 방법을 실행시키기 위하여 매체에 저장될 수 있다.

[0015] 이 외에도, 본 발명을 구현하기 위한 다른 방법, 다른 시스템 및 상기 방법을 실행하기 위한 컴퓨터 프로그램을 기록하는 컴퓨터 판독 가능한 기록 매체가 더 제공된다.

[0016] 전술한 것 외의 다른 측면, 특징, 이점이 이하의 도면, 특허청구범위 및 발명의 상세한 설명으로부터 명확해 질 것이다.

## 발명의 효과

[0017] 전술한 과제 해결 수단 중 어느 하나에 의하면, 사용자로부터 입력된 복수의 배양배지 조건들의 조합들에 대해서, 상기 배양배지 조건들의 조합들로 배양한 세포들의 분화 성공률, 재현성 등의 결과값들에 대한 결과 분포도를 이용하여 줄기 세포에 대한 최적의 배양배지 조건들의 조합을 결정할 수 있다.

## 도면의 간단한 설명

[0018] 도 1은, 본 개시의 실시예들에 따른 최적의 오가노이드 배양배지 조합 결정 장치의 블록도이다.

도 2는 최적 조건 결정부의 블록도이다.

도 3은 최적조건결정모델을 학습하는 학습 장치의 블록도이다.

도 4는, 혈관 세포로 분화시키고자 하는 줄기 세포에 대한 배양배지 조건들의 조합들의 예시 도면이다.

도 5a, 도 5b, 도 5c는 본 개시의 실시예들에 따라서 생성되는 결과 분포도들의 예시 도면이다.

도 6은 본 개시의 실시예들에 따른 최적조건출력 방법의 흐름도이다.

도 7는 본 개시의 다른 실시예들에 따른 최적조건출력 방법의 흐름도이다.

## 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0019] 이하 첨부된 도면들에 도시된 본 발명에 관한 실시 예를 참조하여 본 발명의 구성 및 작용을 상세히 설명한다.

[0020] 본 발명은 다양한 변환을 가할 수 있고 여러 가지 실시 예를 가질 수 있는 바, 특정 실시 예들을 도면에 예시하고 상세한 설명에 상세하게 설명하고자 한다. 본 발명의 효과 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시 예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시 예들에 한정되는 것이 아니라 다양한 형태로 구현될 수 있다.

[0021] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시 예들을 상세히 설명하기로 하며, 도면을 참조하여 설명할 때 동일하거나 대응하는 구성 요소는 동일한 도면부호를 부여하고 이에 대한 중복되는 설명은 생략하기로 한다.

[0022] 이하에서, “상부” 나 “상”이라고 기재된 것은 접촉하여 바로 위에 있는 것 뿐만 아니라 비접촉으로 위에 있는 것도 포함할 수 있다.

[0023] 이하의 실시 예에서, 제1, 제2 등의 용어는 한정적인 의미가 아니라 하나의 구성 요소를 다른 구성 요소와 구별하는 목적으로 사용되었다.

[0024] 이하의 실시 예에서, 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다.

[0025] 이하의 실시 예에서, 포함하다 또는 가지다 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 또는 구성요소가 존재함을 의미하는 것이고, 하나 이상의 다른 특징들 또는 구성요소가 부가될 가능성을 미리 배제하는 것은 아니다.

[0026] 도면에서는 설명의 편의를 위하여 구성 요소들이 그 크기가 과장 또는 축소될 수 있다. 예컨대, 도면에서 나타난 각 구성의 크기 및 두께는 설명의 편의를 위해 임의로 나타내었으므로, 본 발명이 반드시 도시된 바에 한정되지 않는다.

[0027] 또한, 본 명세서에 기재된 “…부”, “…영역” 등의 용어는 적어도 하나의 기능이나 동작을 처리하는 단위를 의미할 수 있다.

[0028] 줄기 세포의 배양은, 질병, 암 등의 치료 분야에서, 이용될 수 있다. 배양된 줄기 세포를 활용하여 종양 개시, 성장 및 저항성 등의 특징에 대해서 연구할 수 있다. 배양된 줄기 세포를 활용하여 고효율 약물 스크리닝을 통

해 암세포에 표적 치료 가능한 화합물을 연구할 수 있다. 배양된 줄기 세포를 활용하여 환자 유래 암세포주를 확립할 수 있고, 약물 민감도 등의 테스트를 수행할 수 있다. 배양된 줄기 세포를 활용하여 종양 내의 이질성에 대해서 연구할 수 있다.

[0029] 상기와 같이 다양하게 활용되는 줄기 세포는 배양 조건들의 농도값의 변화에 따라서 분화 성공률이 달라질 수 있다. 줄기 세포는, 성장 인자, 농도, 매질 등에 따라 다른 유형의 세포로 분화될 수 있기 때문에, 줄기 세포에 대한 배양 조건으로는, 성장 인자, 농도값, 매질, 타이밍 등이 포함될 수 있다.

[0030] 본 명세서에서, 유전체 데이터는 WES(Whole exsome sequencing), 시퀀싱 데이터를 포함할 수 있으며, 다양한 분석 방법으로 획득된 데이터들을 포함할 수 있다.

[0031] WES(Whole exsome sequencing)는 약 50Mbp를 약 100X 시퀀싱하여 얻으며 exsome 부위만 특이적으로 얻을 수 있고, WGS(Whole genome sequencing) 보다는 상대적으로 많은 read depth를 얻을 수 있다. 유전체 중에서 단백질을 직접 코딩하는 엑손 영역의 유전체만 분석하는 방법이다. 사람의 경우, 엑손은 전체 유전체의 2% 미만이기 때문에 WGS 보다는 획득하는데 소요되는 단가가 저렴하고 데이터의 용량도 줄어든다. WGS를 분석하더라도 non-coding 영역의 변이는 해석이 어렵고 크게 의미 있는 결과를 얻는 경우가 있을 수 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해서, WES를 이용하여 분석하는 것이 더 경제적이고 더 높은 depth의 정보를 얻을 수 있다.

[0032] RNA는 리보핵산(Ribonucleic acid)의 약자로 이들을 묶어 핵산이라고 한다. 핵산은 여러 개의 뉴클레오티드(nucleotide)로 구성된 중합체(polymer)이고, DNA(디옥시리보핵산)을 이루는 뉴클레오티드는 특별히 디옥시리보뉴클레오티드(Deoxyribonucleotide), RNA(리보핵산)을 이루는 뉴클레오티드는 특별히 리보뉴클레오티드(Ribonucleotide)라고 한다.

[0033] 도 1은, 본 개시의 실시예들에 따른 최적의 오가노이드 배양배지 조합 결정 장치(100, 이하, 결정 장치)의 블록도이다.

[0034] 본 개시의 실시예들에 따른 결정 장치(100)는, 줄기 세포에 대한 최적의 배양배지 조건을 결정할 수 있다. 결정 장치(100)는, 분화시키고자 하는 세포를 고려하여 최적의 배양배지 조건을 결정할 수 있다. 결정 장치(100)는, 사용자로부터 입력된 배양배지 조건의 조합들에 대해서, 배양배지 조건의 조합들로 배양된 세포의 분화 성공률, 재현성 등의 결과값들을 다양한 방법으로 획득하고, 복수의 배양배지 조건의 조합들에 대한 결과값들의 결과 분포도를 생성하여 배양배지 조건의 조합들 중에서, 최적의 배양배지 조건의 조합을 결정할 수 있다. 결정 장치(100)는, 배양배지 조건의 조합들에 대한 결과값들을 샘플링하여 결과 분포도를 생성할 수 있다. 결정 장치(100)는, 배양배지 조건의 조합에 대한 결과값들을 업데이트하여 결과 분포도를 갱신하는 과정을 통해 소정의 줄기 세포에 대한 최적의 배양배지 조건의 조합을 결정할 수 있다. 이때, 결과 장치(100)는 베이시안 확률 분포(bayesian probability)에 대한 보상을 이용하여 결과 분포도를 갱신할 수 있다.

[0035] 결정 장치(100)는, 사용자의 입력으로부터, 소정의 줄기 세포에 대한 배양배지 조건의 조합에 대한 데이터를 획득할 수 있다. 결정 장치(100)는, 사용자로부터 입력된 생장인자들을 기초로 각 생장인자의 농도값을 변경하면서 복수의 배양배지 조건들의 조합들을 생성할 수 있다. 배양배지 조건들에는, 생장인자들, 생장인자들의 농도값들, 배양시 첨가되는 보충제에 대한 정보, 생장인자들 각각의 투입 타이밍(시점), 매질 등을 포함할 수 있다. 결정 장치(100)는, 줄기세포의 배양배지 조건의 조합으로 배양한 결과의 결과값들을 배양 실험으로부터 또는 데이터베이스로부터 획득하여 결과 분포도들을 각각의 조건 조합에 대해서 생성하고, 생성된 결과 분포도들을 이용하여 최적의 줄기세포의 배양배지 조건의 조합을 결정할 수 있다. 이때, 복수의 배양배지 조건의 조합들에 대한 결과 분포도들은, 추가적인 배양 실험의 결과값들을 이용하여 다시 샘플링될 수 있다. 결정 장치(100)는, 배양 배지의 조건들의 조합으로 실행된 배양 실험들의 결과값들로 학습되는 최적조건결정모델을 이용하여, 최적의 줄기세포의 배양배지 조건의 조합을 결정할 수 있다. 결정 장치(100)는, 분화하고자 하는 세포에 대한 분화 과정에 대한 정보를 미리 저장할 수 있다. 결정 장치(100)는, 분화 과정에 대한 정보를 기초로 생장인자들의 주입 시점들을 랜덤하게 설정된 조합들을 생성할 수 있다.

[0036] 최적조건결정모델은 줄기세포에 대한 정보, 생장인자들, 생장인자들에 대한 농도값들, 주입 시점들을 포함하는 조건들의 조합과, 배양배지 조건에 대한 결과값을 입력으로 하여, 배양배지 조건에 대한 결과 분포도를 출력하도록 학습될 수 있다. 최적조건결정모델은, 각각의 조건에 대한 결과 분포도를 샘플링하여 최적의 조건들의 조합을 출력하도록 구축될 수 있다. 최적결정모델은, 입력 데이터를 주기적으로 갱신하여 각각의 배양배지 조건에 대한 결과 분포도를 업데이트할 수 있다.

[0037] 줄기 세포에 대한 정보로는, 줄기세포의 종류, 분화시키고자 하는 세포의 종류(인슐린 생성 세포, 망막 세포,

지방 세포, 심장 근육 세포, 피부 세포, 뼈세포 등), 줄기세포의 대상체 관련 정보(나이, 성별 등), 돌연변이에 대한 정보 등이 있을 수 있다.

[0038] 배양배지 조건의 생장인자들의 예시로는, VEGF(Vascular Endothelial Growth Factor), EGF(Epidermal Growth Factor), BMPs(Bone Morphogenetic Proteins), 지방산, 온도, PH 값, 배당 산소 농도, 글루코스 농도, 조명 조건, 농도값이 더 포함될 수 있다. 예를 들어, 만능유도줄기세포(iPSC)를 신경세포(Hypothalamic neural cell)로의 분화하기 위한 배양배지 조건은 BDNF(Brain-Derived Neurotrophic Factor)를 포함할 수 있고, BDNF(Brain-Derived Neurotrophic Factor)의 주입 시점을 포함할 수 있다. 줄기 세포의 혈관 세포로의 분화 과정은, 세포 응집 단계, 중배엽 유도 단계, 혈관 계통 유도 단계, 혈관 네트워크 형성 단계, 세포 성숙 단계를 포함할 수 있다. 행장 인자의 주입 시점은, 세포 응집 단계, 중배엽 분화 단계, 혈관 계통 분화 단계, 혈관 네트워크 형성 단계, 세포 성숙 단계 각각의 단계와, 단계 중 주입 날짜(첫번째날, 두번째날 등)로 선별될 수 있다. 세포의 분화 과정은, 분화하고자 하는 세포 별로 다르게 설정될 수 있다.

[0039] 도 1에 도시된 바와 같이, 일부 실시예에 따른 결정 장치(100)는 프로세서(110), 입출력부(130), 메모리(140), 통신부(150), 최적 조건 결정부(120)를 포함할 수 있다. 그러나, 도 1에 도시된 구성 요소가 모두 결정 장치(100)의 필수 구성 요소인 것은 아니다. 도 1에 도시된 구성 요소 보다 많은 구성 요소에 의해 결정 장치(100)가 구현될 수도 있고, 도 1에 도시된 구성 요소보다 적은 구성 요소에 의해 결정 장치(100)가 구현될 수 있다. 결정 장치(100)는 사용자 단말일 수도 있고, 서버 일수도 있고, 네트워크 시스템일 수도 있고, 별도의 장치일 수도 있다.

[0040] 본 개시의 일 실시예에 따르면, 프로세서(110)는 통상적으로, 결정 장치(100)의 전반적인 동작을 제어한다. 예를 들어, 프로세서(110)는 결정 장치(100)에 저장된 프로그램을 실행함으로써, 결정 장치(100)가 포함하는 구성 요소들을 전반적으로 제어할 수 있다.

[0041] 본 개시의 일 실시예에 따르면, 프로세서(110)는, 줄기 세포에 대한 최적의 배양배지 조건들을 결정할 수 있다. 프로세서(110)는, 분화시키고자 하는 세포의 종류를 고려하여 분화 과정에 적용되는 최적의 배양배지 조건을 결정할 수 있다. 배양배지 조건은, 분화 과정의 단계 별로 변경될 수 있다. 배양배지 조건은, 변경 타이밍을 포함하는 것일 수 있다. 프로세서(110)는, 사용자로부터 입력된 배양배지 조건들의 조합들에 대해서, 배양배지 조건의 조합들로 배양된 줄기세포의 분화 성공률, 재현성 등의 결과값들을 다양한 방법으로 획득하고, 복수의 배양배지 조건의 조합들에 대한 결과값들의 결과 분포도를 생성하여 배양배지 조건의 조합들 중에서, 최적의 배양배지 조건의 조합을 결정할 수 있다. 프로세서(110)는 배양배지 조건의 조합들에 대한 결과값들을 샘플링하여 결과 분포도를 생성할 수 있다. 프로세서(110)는 배양배지 조건의 조합에 대한 결과값들을 업데이트하여 결과 분포도를 갱신하는 과정을 통해 소정의 줄기 세포에 대한 최적의 배양배지 조건의 조합을 결정할 수 있다. 이때, 프로세서(110)는 베이시안 확률 분포(bayesian probability)에 대한 보상을 이용하여 결과 분포도를 갱신할 수 있다.

[0042] 프로세서(110)는 사용자의 입력으로부터, 소정의 줄기세포에 대한 배양배지 조건의 조합에 대한 데이터를 획득할 수 있다. 다른 실시예에서, 프로세서(110)는 사용자로부터 입력된 생장인자들을 기초로 각 생장인자의 농도값을 변경하면서 복수의 배양배지 조건들의 조합들을 생성할 수 있다. 또 다른 실시예에서, 프로세서(110)는, 사용자로부터 입력된 생장인자들을 기초로 각 생장인자의 농도값의 단계별 변화를 포함하는 복수의 배양배지 조건들의 조합들을 생성할 수 있다. 프로세서(110)는 줄기세포의 배양배지 조건의 조합으로 배양한 결과의 결과값들을 배양 실험으로부터 또는 데이터베이스로부터 획득하여 결과 분포도들을 각각의 조건 조합에 대해서 생성하고, 생성된 결과 분포도들을 이용하여 최적의 줄기세포 배양배지 조건의 조합을 결정할 수 있다. 이때, 복수의 배양배지 조건의 조합들에 대한 결과 분포도들은, 추가적인 배양 실험의 결과값들을 이용하여 다시 샘플링될 수 있다. 프로세서(110)는 배양 배지의 조건들의 조합으로 실행된 배양 실험들의 결과값들로 학습되는 최적조건결정모델을 이용하여, 최적의 줄기세포의 배양배지 조건의 조합을 결정할 수 있다. 프로세서(110)는, 분화하고자 하는 세포에 대한 분화 과정에 대한 정보를 미리 저장할 수 있다. 프로세서(110)는, 분화 과정에 대한 정보를 기초로 생장인자들의 주입 시점들을 랜덤하게 설정된 조합들을 생성할 수 있다. 최적조건결정모델은 줄기세포에 대한 정보, 생장인자들과 생장인자들에 대한 농도값들, 주입 시점들 등을 포함하는 조건들의 조합과, 배양배지 조건에 대한 결과값을 입력으로 하여, 배양배지 조건에 대한 결과 분포도를 출력하도록 학습될 수 있다. 최적조건결정모델은, 각각의 조건에 대한 결과 분포도를 샘플링하여 최적의 조건들의 조합을 출력하도록 구축될 수 있다. 최적결정모델은, 입력 데이터를 주기적으로 갱신하여 각각의 배양배지 조건에 대한 결과 분포도를 업데이트 할 수 있다.

[0043] 프로세서(110)는 결정 장치(100)를 전반적으로 제어하기 위한 구성이다. 구체적으로, 프로세서(110)는 결정 장치(100)의 저장매체(150)에 저장된 각종 프로그램을 이용하여 결정 장치(100)의 전반적인 동작을 제어한다. 예를 들어, 프로세서(110)는 CPU, 램(RAM), 롬(ROM), 시스템 버스를 포함할 수 있다. 여기서, 롬은 시스템 부팅을 위한 명령어 세트가 저장되는 구성이고, CPU는 롬에 저장된 명령어에 따라 결정 장치(100)의 저장된 운영체제를 램에 복사하고, O/S를 실행시켜 시스템을 부팅시킨다. 시스템의 부팅이 완료되면, CPU는 저장된 각종 애플리케이션을 램에 복사하고, 실행시켜 각종 동작을 수행할 수 있다. 이상에서는 서비스 제공 서버(100)가 하나의 CPU만을 포함하는 것으로 설명하였지만, 구현 시에는 복수의 CPU(또는 DSP, SoC 등)으로 구현될 수 있다.

[0044] 본 발명의 일 실시 예에 따라, 프로세서(110)는 디지털 신호를 처리하는 디지털 시그널 프로세서(digital signal processor(DSP)), 마이크로 프로세서(microprocessor), TCON(Time controller)으로 구현될 수 있다. 다만, 이에 한정되는 것은 아니며, 중앙처리장치(central processing unit(CPU)), MCU(Micro Controller Unit), MPU(micro processing unit), 컨트롤러(controller), 어플리케이션 프로세서(application processor(AP)), 또는 커뮤니케이션 프로세서(communication processor(CP)), ARM 프로세서 중 하나 또는 그 이상을 포함하거나, 해당 용어로 정의될 수 있다. 또한, 프로세서(110)는 프로세싱 알고리즘이 내장된 SoC(System on Chip), LSI(large scale integration)로 구현될 수도 있고, FPGA(Field Programmable gate array) 형태로 구현될 수도 있다.

[0045] 본 개시의 일 실시예에 따르면 입출력부(130)는 결정 장치(100)가 메모리(140)에 의해 생성된 인터페이스를 디스플레이 할 수 있다. 본 발명의 일 실시 예에 따르면 입출력부(130)는 입력된 사용자 입력에 대한 사용자 인터페이스를 디스플레이할 수 있다. 입출력부(130)는 저장된 그래픽 데이터, 시각 데이터, 청각 데이터, 진동 데이터를 메모리(140)의 제어에 의해 출력할 수 있다.

[0046] 입출력부(130)는 다양한 형태의 디스플레이 패널로 구현될 수 있다. 예로, 디스플레이 패널은 LCD(Liquid Crystal Display), OLED(Organic Light Emitting Diodes), AM-OLED(Active-Matrix Organic Light-Emitting Diode), LcoS(Liquid Crystal on Silicon) 또는 DLP(Digital Light Processing) 등과 같은 다양한 디스플레이 기술로 구현될 수 있다. 또한, 입출력부(130)는 플렉서블 디스플레이(flexible display)의 형태로 디스플레이 패널의 전면 영역 및, 측면 영역 및 후면 영역 중 적어도 하나에 결합될 수도 있다.

[0047] 입출력부(130)는 레이어 구조의 터치 스크린으로 구현될 수 있다. 터치 스크린은 디스플레이 기능뿐만 아니라 터치 입력 위치, 터치된 면적뿐만 아니라 터치 입력 압력까지도 검출하는 기능을 가질 수 있고, 또한 실질적인 터치(real-touch)뿐만 아니라 근접 터치(proximity touch)도 검출하는 기능을 가질 수 있다.

[0048] 입출력부(130)는 결정 장치(100)에 다양한 정보를 입력하기 위한 사용자 인터페이스를 포함할 수 있다.

[0049] 본 개시의 일 실시예에 따르면, 메모리(140)는 프로세서(110) 및/또는 최적 조건 결정부(120)의 처리 및 제어를 위한 프로그램을 저장할 수 있고, 결정 장치(100)로 입력되거나 결정 장치(100)로부터 출력되는 데이터를 저장할 수도 있다. 본 개시의 일 실시예에 따르면, 메모리(140)는 문헌들에 대한 정보를 저장할 수도 있고, 키워드와 질문에 대한 정보를 저장할 수도 있다. 메모리(140)는 상기의 정보들을 저장한 데이터베이스를 포함할 수 있다.

[0050] 본 개시의 일 실시예에 따르면, 메모리(140)는 플래시 메모리 타입(flash memory type), 하드디스크 타입(hard disk type), 멀티미디어 카드 마이크로 타입(multimedia card micro type), 카드 타입의 메모리(예를 들어 SD 또는 XD 메모리 등), 램(RAM, Random Access Memory) SRAM(Static Random Access Memory), 롬(ROM, Read-Only Memory), EEPROM(Electrically Erasable Programmable Read-Only Memory), PROM(Programmable Read-Only Memory), 자기 메모리, 자기 디스크, 광디스크 중 적어도 하나의 타입의 저장매체를 포함할 수 있다. 또한 본 개시의 일 실시예에 따르면, 메모리(140)에 저장된 프로그램들은 그 기능에 따라 복수 개의 모듈들로 분류할 수 있다.

[0051] 본 개시의 일 실시예에 따르면, 통신부(150)는 프로세서(110)의 외부 장치와 통신을 수행할 수 있다. 예를 들어, 통신부(150)는 프로세서(110)의 제어에 의해 결제 서버, 인증 서버와 같은 외부 장치와 통신을 수행할 수 있다. 또한, 통신부(150)는 외부 인터페이스와의 통신을 통해 사용자 정보 또는 사용자 입력을 획득할 수도 있다.

[0052] 최적 조건 결정부(120)는 도 2에 도시된 바와 같이, 데이터 입력부(121), 최적 조합 출력부(122), 결과 업데이트부(123), 출력 데이터 생성부(124)를 포함할 수 있다.

[0053] 데이터 입력부(121)는, 사용자의 입력으로부터 복수의 줄기세포 배양배지 조건의 조합들을 획득할 수 있다. 배양배지 조건의 조합은, 생장 인자(growth factor)와 농도값(concentration), 매질(medium), 생장인자들의 주입 시점들 등을 포함할 수 있다. 예를 들어, 배양배지 조건의 조합은, 도 4에 도시된 바와 같이, CHIR, BMP4, CHIR의 농도값, BMP4의 농도값, CHIR의 주입시점, BMP4의 주입시점을 포함할 수 있다.

[0054] 데이터 입력부(121)는 복수의 조건들의 조합들을 입력할 수 있다. 데이터 입력부(121)는, 생장인자들을 포함하는 조건들의 조합들을 입력할 수 있다. 데이터 입력부(121)는, 줄기 세포에 대한 정보와 생장인자들을 포함하는 조건들의 조합들을 입력할 수 있다.

[0055] 최적 조합 출력부(122)는, 복수의 줄기세포 배양배지 조건의 조합들을 최적조건결정모델에 입력하여 각각의 성공률에 대한 결과 분포도를 샘플링할 수 있다. 최적조건결정모델은, 배양배지 조건의 조합 각각으로 배양된 결과의 데이터를 대량으로 생성할 수 있다. 최적조건결정모델은, 각각의 조합에 대한 결과 데이터들을 기초로 최적의 조건 조합을 출력할 수 있다.

[0056] 결과 업데이트부(123)는, 최적결정모델에서 최적의 조건 조합으로 배양된 줄기 세포에 대한 결과값을 포함하는 보상 데이터를 이용하여 결과 분포도들을 업데이트할 수 있다. 결과 업데이트부(123)는, 베이시안 확률 분포를 기반으로 랜덤 샘플링을 통하여 결과 분포도들을 업데이트할 수 있다. 줄기 세포에 대한 결과값은, 배양된 줄기 세포의 분화 성공률(분화 성공한 세포의 개수/전체 세포 개수), 환자 조직과의 발암 변이 일치율, 줄기 세포의 재현성(실제 줄기세포와의 크기, 개수 등의 비교, 상관 계수), 종양 순도 등을 포함할 수 있다. 줄기 세포에 대한 결과값은, 줄기 세포에 대한 결과값 중 하나의 값 또는 오가노이드 세포에 대한 결과값들의 평균값, 조합된 값 중 적어도 하나일 수 있다. 여기서, 종양 순도는, in-sillico 기반의 tumor purity estimation 알고리즘들을 이용하여 결정된 값일 수 있다. 보다 구체적으로, 종양 순도는, DNA-seq 기반의 ABSOLUTE, Sequenza, FACETS 등과 RNA-seq(expression) 기반의 ESTIMATE, PUREE 등의 방법으로 산출될 수 있다.

[0057] 여기서, 환자 조직과의 발암 변이 일치율은, 기 등록된 데이터베이스에서 정의한 변이 유전자를 바탕으로 산출될 수 있다. 상기 데이터베이스의 예시로는, OncoKB, COSMIC DB 등 일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.

[0058] 줄기세포의 분화 성공률 및/또는 재현성은, 배양된 줄기 세포들에 대한 결과 데이터를 기초로 사용자에 의해 입력될 수 있다. 줄기세포의 분화 성공률 및/또는 재현성은, 정해진 규칙, 수학식 등에 의해 산출되는 것일 수 있다.

[0059] 결과 업데이트부(123)는 보상 데이터를 기초로 결과 분포도들을 갱신하도록 최적조건결정모델을 업데이트할 수 있다.

[0060] 최적 조합 출력부(122)는, 결과 업데이트부(123)에 의해 최적조건결정모델을 이용하여 최적의 조건 조합을 출력할 수 있다. 최적조건결정모델은, 입력된 각각의 조건들의 조합에 대한 결과 분포도들을 출력할 수 있다. 최적조건결정모델은, 이러한 결과 분포도들을 이용하여 입력된 조합들 중에서 최적의 조건 조합을 출력할 수 있다.

[0061] 출력 데이터 생성부(124)는, 최적 조합 출력부(122)로부터의 최적의 조건 조합을 포함하는 출력 데이터를 생성할 수 있다.

[0062] 본 개시의 실시예들에 따른 결정 장치(100)는, 연구자가 고안해낸 복수의 조건들의 조합들 중에서, 최적의 조건 조합을 출력할 수 있다. 결정 장치(100)는, 줄기 세포에 대한 조건들의 생장인자들에 대한 농도값들, 생장인자들의 주입 시점(분화 단계에 대한 정보)에 대한 최적의 값들을 출력할 수 있다. 결정 장치(100)는 줄기 세포에 대한 조건들의 생장인자들에 대한 농도값들의 주입 시점을 최적의 시점 값으로 출력할 수 있다. 결정 장치(100)는, 조건들의 조합으로 실험 배양된 결과 데이터들을 다시 적용하여 결과 분포도를 업데이트하는 최적조건결정모델을 이용하여 최적의 조건 조합을 출력할 수 있다. 결과 분포도는, 조건들의 조합에 대한 결과 데이터들을 샘플링하여 생성될 수 있다. 결과 데이터들을 샘플링하는 방법으로는, 톰슨 샘플링(Thomson Sampling), 그리디 방법(greedy), UCB(upper Confidence Bound), 베이지안 최적화 방법(Baysian Optimization), 몬테카를로 샘플링(Monte Carlo Sampling), 부트스트래핑(Bootstrapping) 등이 있으나 이에 한정되지 않고 다양한 샘플링 방법이 이용될 수 있다. 결과 분포도는, 조건들의 조합에 대한 결과 데이터들을 베타분포하는 과정을 하여 생성될 수 있다.

[0063] 도 3은 최적조건결정모델을 학습하는 학습 장치(300)의 블록도이다.

[0064] 학습 장치(300)는, 최적조건결정모델을 학습시킬 수 있다. 최적조건결정모델은, 입력된 조건들의 조합들 각각에 대한 결과 분포도들을 다양한 샘플링 방법으로 생성하고, 결과 분포도들을 비교하여 최적의 조건 조합을 출력할

수 있다. 보다 구체적으로, 최적조건결정모델은, 톰슨 샘플링 방법으로 결과 분포도들을 생성할 수 있다.

[0065] 결과 분포도는, 각각의 조합으로 배양된 결과값들을 2차원 데이터로 표현한 것일 수 있다. 결과 분포도는, 도 5a에 도시된 바와 같이, 재현성(success rate)의 x축, 발생횟수(density)의 y축의 2차원 데이터로 생성될 수 있다. 결과 분포도는, 각각의 조합으로 배양된 결과값들을 샘플링한 것으로 표현될 수 있다. 줄기 세포에 대한 결과값은, 배양된 줄기 세포의 분화 성공률(분화 성공한 세포의 개수/전체 세포 개수), 줄기 세포의 재현성(실제 줄기세포와의 크기, 개수 등의 비교, 상관 계수), 종양 순도 등을 포함할 수 있다. 결과 분포도의 y축 값은, 줄기 세포에 대한 결과값 중 하나의 값 또는 줄기 세포에 대한 결과값들의 평균값, 조합된 값 중 적어도 하나일 수 있다. 여기서, 종양 순도는, in-sillico 기반의 tumor purity estimation 알고리즘들을 이용하여 결정된 값일 수 있다. 보다 구체적으로, 종양 순도는, DNA-seq 기반의 ABSOLUTE, Sequenza, FACETS 등과 RNA-seq(expression) 기반의 ESTIMATE, PUREE 등의 방법으로 산출될 수 있다.

[0066] 선택적 실시예에서, 최적조건결정모델은, 입력된 생장 인자에 대해서, 몇 개의 변경된 농도값들, 생장인자들의 주입시점 등을 포함하는 복수의 조합들을 랜덤하게 생성하는 과정으로, 복수의 조건들의 조합들을 생성할 수 있다.

[0067] 데이터셋트 생성부(310)는, 줄기 세포에 대한 정보, 생장인자들과 생장인자들에 대한 농도값들, 생장인자들의 주입 시점들을 포함하는 조건들의 조합들, 배양 결과값들을 훈련 데이터 셋트들로 생성할 수 있다. 예를 들어, 폐암 세포의 줄기 세포에 대해서 조건들의 4개의 조합들, 유방암 세포의 줄기 세포에 대한 생장인자들에 대해서 다른 농도값들, 생장인자들의 주입시점 등을 적용한 조합들을 훈련 데이터 셋트로 생성할 수 있다. 데이터셋트 생성부(310)는 분화시키고자 하는 세포의 종류에 따라서 다른 생장인자들에 대한 조합으로 훈련 데이터 셋트로 생성할 수 있다.

[0068] 모델 학습부(320)는, 훈련 데이터 셋트들을 입력으로 하여 톰슨 샘플링 등과 같은 샘플링 방법으로 샘플링한 결과 분포도들을 각각의 조합마다 생성하고, 이렇게 생성된 각각의 조합에 대한 결과 분포도를 이용하여, 최적조건결정모델을 학습시킬 수 있다.

[0069] 최적조건결정모델은, 줄기 세포에 대한 정보, 생장인자들과 생장인자들에 대한 농도값들, 농도값들의 변화 타이밍 등을 포함하는 조건들의 조합들을 입력으로 하여 최적의 조건 조합을 출력할 수 있다.

[0070] 모델 학습부(320)는, 줄기 세포에 대해서 입력된 조건들의 조합으로 배양 실험을 수행한 데이터들을 이용하여 결과 분포도를 생성하는 최적조건결정모델을 학습할 수 있다.

[0071] 배양 실험을 수행한 데이터는, 기 등록된 데이터베이스에 저장된 데이터, 및/또는 연구진에 의해 실험적으로 획득한 데이터일 수 있다.

[0072] 모델 학습부(320)는, 생장인자들, 생장인자들에 대한 농도값들, 생장인자들의 주입 시점 등을 포함하는 조건들로 배양된 줄기 세포에 대한 결과값들을 통계적으로 샘플링하여 결과 분포도를 생성하는 모델을 학습시킬 수 있다.

[0073] 모델 학습부(320)는 각각의 조건들의 조합에 대한 결과 분포도들을 비교하여 최적의 조건 조합을 출력하는 최적조건결정모델을 구축할 수 있다.

[0074] 모델 학습부(320)는, 조건들의 조합으로 배양 실험을 수행하는 샘플링 횟수를 변경하여 결과 분포도들을 업데이트 할 수 있다. 예를 들어, 샘플링 횟수는 훈련 데이터 셋트가 증가함에 따라 증가할 수 있다. 샘플링 횟수가 증가한 결과는 샘플링 횟수가 적은 결과에 비하여 분화 성공률 및/또는 재현성이 더 높은 줄기 세포에 대한 배양배지 조건들의 조합을 결정하도록 한다.

[0075] 도 5a에 도시된 바에 따르면, 결과 분포도의 피크 시점의 x축 값이 클수록 y축 값이 클수록 최적의 배양배지 조건들의 조합으로 볼 수 있다. 도 5a에서는, condition 1이 최적의 조건 조합이 된다.

[0076] 모델 학습부(320)는, 샘플링 횟수를 변화시켜, 도 5b의 결과 분포도들을 생성할 수 있다. 도 5b의 결과 분포도에 따르면, 피크의 위치를 고려하여, 재현성(success rate)과 발생횟수(density)가 가장 높은, condition 1이 최적의 조건 조합이 될 수 있다. 모델 학습부(320)는, 베타 분포를 업데이트 하는 과정을 통해 도 5c와 같은 결과 분포도를 생성할 수 있다. 도 5c의 결과 분포도에 따르면, condition 2가 가장 최적의 조건 조합인 것으로 추론될 수 있다. 랜덤 샘플링 횟수를 증가시키고, 베타 분포의 방법을 적용하여 condition 2가 출력될 수 있다.

[0077] 모델 학습부(320)는, 이렇게 업데이트된 결과 분포도들을 이용하여 최적의 조건 조합을 출력하는 최적조건결정

모델을 구축할 수 있다.

[0078] 모델 학습부(320)는, 입력된 조건들의 조합으로 실험 배양한 결과를 주기적으로 업데이트하여 결과 분포도를 갱신할 수 있다.

[0079] 학습 장치(300)는, 상기의 학습 과정으로, 최적조건결정모델을 생성하고, 최적조건결정장치(100)로 전송하여 최적의 조건 조합을 출력하도록 할 수 있다.

[0080] 도 4는, 혈관 세포로 분화시키고자 하는 줄기 세포에 대한 배양배지 조건들의 조합들의 예시 도면이다.

[0081] 도 6는 본 개시의 실시예들에 따른 최적조건출력 방법의 흐름도이다.

[0082] S110에서는, 결정 장치(100)는 사용자로부터 제1 줄기 세포에 대한 제1 배양배지 조건들의 조합, 제2 배양배지 조건들의 조합을 수신할 수 있다. 제1 또는 제2 배양배지 조건들의 조합은, 하나 이상의 생장인자들과, 생장인자들 각각에 대한 농도값들, 생장인자들의 주입 시점, 매질 등을 포함할 수 있다. 매질의 정보에는, 매질에 포함되는 하나 이상의 생장인자들에 대한 정보가 포함될 수 있다. 생장인자들의 주입 시점에 대한 정보는, 분화 단계, 단계에서의 주입 시점의 정보를 포함할 수 있다.

[0083] S120에서는, 결정 장치(100)는, 제1 및 제2 배양배지 조건들의 조합 및 제1 줄기 세포를 최적조건결정모델에 입력하여 제1 및 제2 배양배지 조건들의 조합들에 대한 결과 분포도와 제1 및 제2 배양배지 조건들의 조합들 중 하나의 최적의 조건 조합을 출력할 수 있다.

[0084] 최적조건결정모델은, 제1 배양배지조건들의 조합으로 제1 줄기 세포를 실험 배양한 결과 데이터들을 다양한 경로로 획득하고, 이렇게 획득된 결과 데이터들을 샘플링하여 제1 결과 분포도를 생성할 수 있다. 최적조건결정모델은, 제2 배양배지조건들의 조합으로 제1 줄기 세포를 실험 배양한 결과 데이터들을 다양한 경로로 획득하고 이렇게 획득된 결과 데이터들을 샘플링하여 제2 결과 분포도를 생성할 수 있다. 최적조건결정모델은, 제1 및 제2 결과 분포도들을 비교하여 더 높은 결과값을 가지는 결과 분포도를 결정하고 상기 결과 분포도의 배양배지조건들의 조합을 최적의 조건 조합으로 결정하여 출력할 수 있다. 최적조건결정모델은, 제1 줄기 세포에 대한 실험 배양한 결과 데이터들을 업데이트하여 제1 및 제2 결과 분포도들을 업데이트할 수 있다.

[0085] S130에서는, 결정 장치(100)는, 제1 줄기 세포에 대한 최적의 조건 조합을 시각적으로 출력하는 출력 데이터를 출력할 수 있다. 입력되는 배양배지 조건들의 조합은 2개 이상일 수 있다. 줄기 세포가 변경되면, 출력되는 최적의 조건 조합 역시 변경될 수 있다.

[0086] 이를 통해, 본 개시의 실시예들에 따른 최적조건결정방법은, 사용자가 제시한 몇 개의 배양배지 조건들의 조합들 중에서, 최적의 결과값(분화 성공률, 재현성 등)을 가지도록 예측되는 배양배지 조건들의 조합을 결정할 수 있다. 최적조건결정방법은, 제1 줄기 세포에 대한 실험 배양의 결과들을 업데이트하여 배양배지 조건들의 결과 분포도를 갱신함으로써, 최적의 결과값을 가지도록 예측되는 배양배지 조건들의 조합을 결정할 수 있다.

[0087] 도 7는 본 개시의 다른 실시예들에 따른 최적조건출력 방법의 흐름도이다.

[0088] S210에서는, 결정 장치(100)는, 사용자로부터 제2 줄기 세포에 대한 제1 생장인자들을 수신할 수 있다. 이와 같이, 결정 장치(100)는, 생장인자들 각각에 대한 농도값, 생장인자들 각각에 대한 주입 시점을 입력하지 않을 수 있다.

[0089] S220에서는, 결정 장치(100)는, 제2 줄기 세포에 대한 제1 생장인자들을 최적조건결정모델에 입력하여 제2 줄기 세포에 대한 최적의 조건 조합을 출력할 수 있다. 최적조건결정모델은, 이전에 입력된 데이터를 이용하여 제2 줄기 세포에 대한 배양배지 조건들의 조합들을 복수개 만큼 생성하고 이렇게 생성된 배양배지 조건들의 조합들에 대한 결과 분포도들을 각각 생성할 수 있다. 최적조건결정모델은, 결과 분포도들의 결과값을 중심으로 비교하여 최적의 조건 조합을 출력할 수 있다.

[0090] 이와 같이, 결정 장치(100)는, 생장인자들을 포함하는 입력에 대하여 생장인자들 각각에 대한 농도값 또는 생장인자들 각각에 대한 주입 시점을 결정하여 자체적으로 결정된 배양배지 조건들의 조합들 중에서, 최적의 조건 조합을 출력할 수 있다.

[0091] S230에서는, 결정 장치(100)는, 상기의 과정으로 출력된 최적의 조건 조합을 포함하는 출력 데이터를 출력할 수 있다.

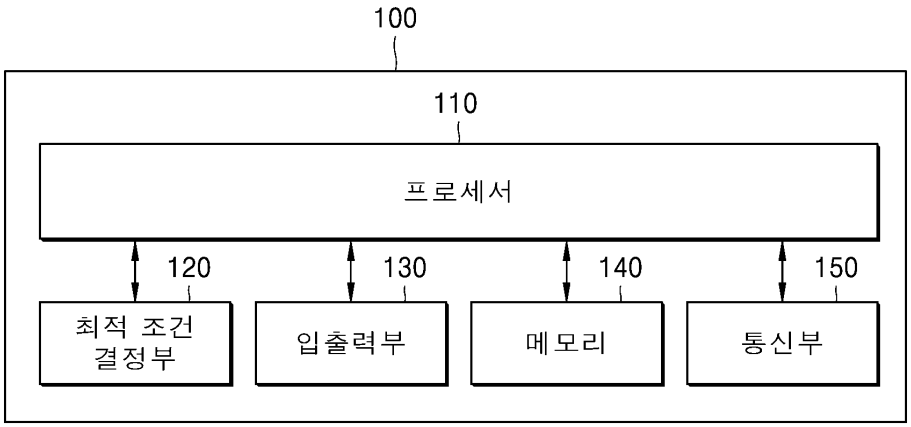
[0092] 또한, 이상에서는 본 발명의 바람직한 실시예에 대하여 도시하고 설명하였지만, 본 발명은 상술한 특정의 실시

예에 한정되지 아니하며, 청구범위에서 청구하는 본 발명의 요지를 벗어남이 없이 당해 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 다양한 변형실시가 가능한 것은 물론이고, 이러한 변형실시들은 본 발명의 기술적 사상이나 전망으로부터 개별적으로 이해되어져서는 안될 것이다.

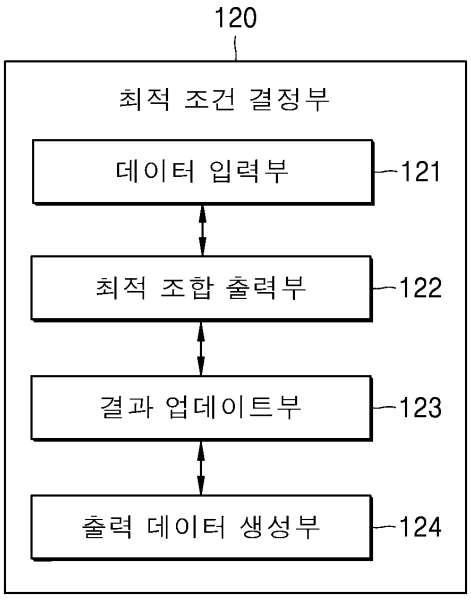
[0093] 따라서, 본 발명의 사상은 앞에서 설명된 실시예들에 국한하여 정해져서는 아니되며, 후술하는 특허청구범위뿐만 아니라 이 특허청구범위와 균등한 또는 이로부터 등가적으로 변경된 모든 범위가 본 발명의 사상의 범주에 속한다고 할 것이다.

## 도면

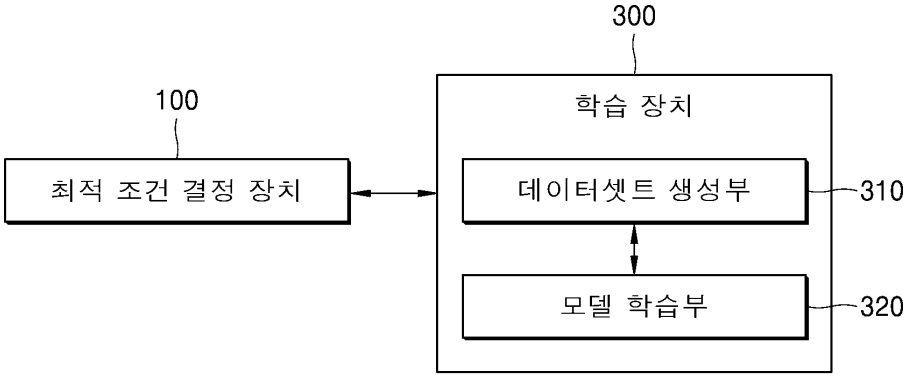
### 도면1



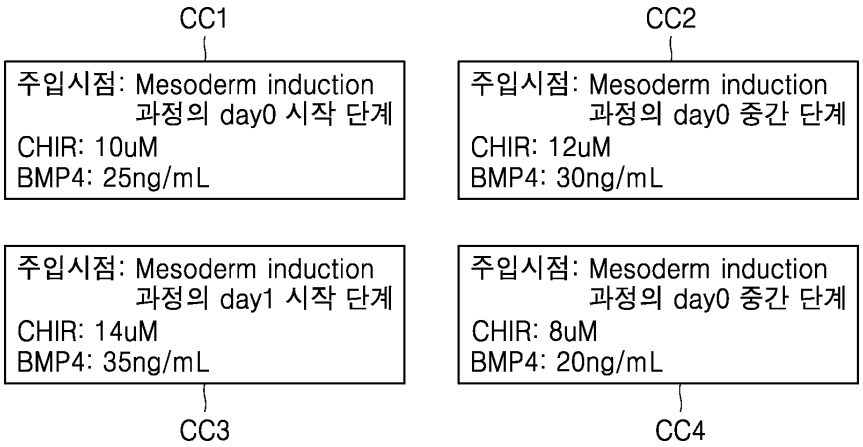

### 도면2



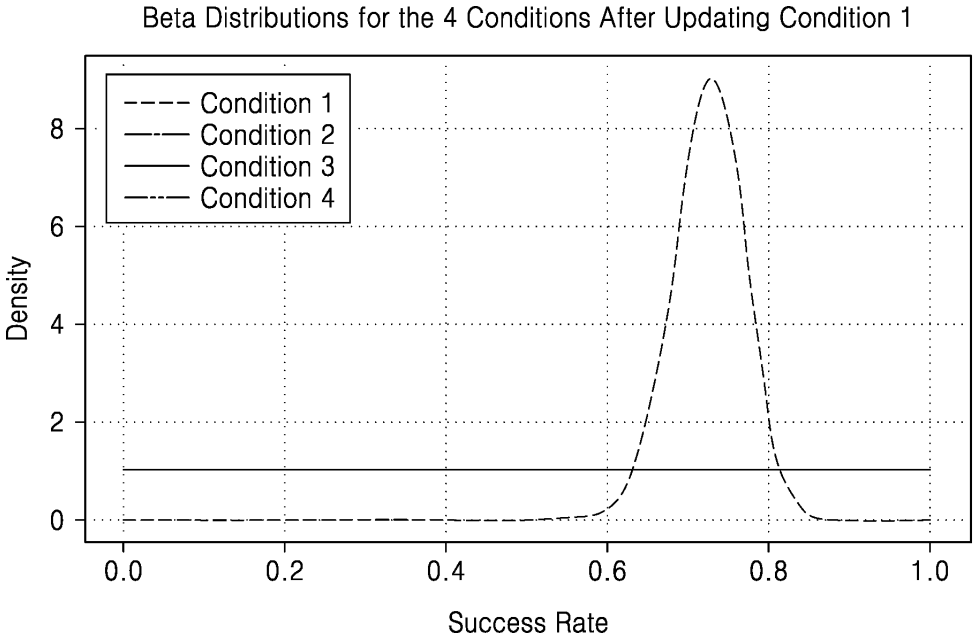
도면3


300
학습 장치
100
최적 조건 결정 장치
데이터셋트 생성부
310
모델 학습부
320

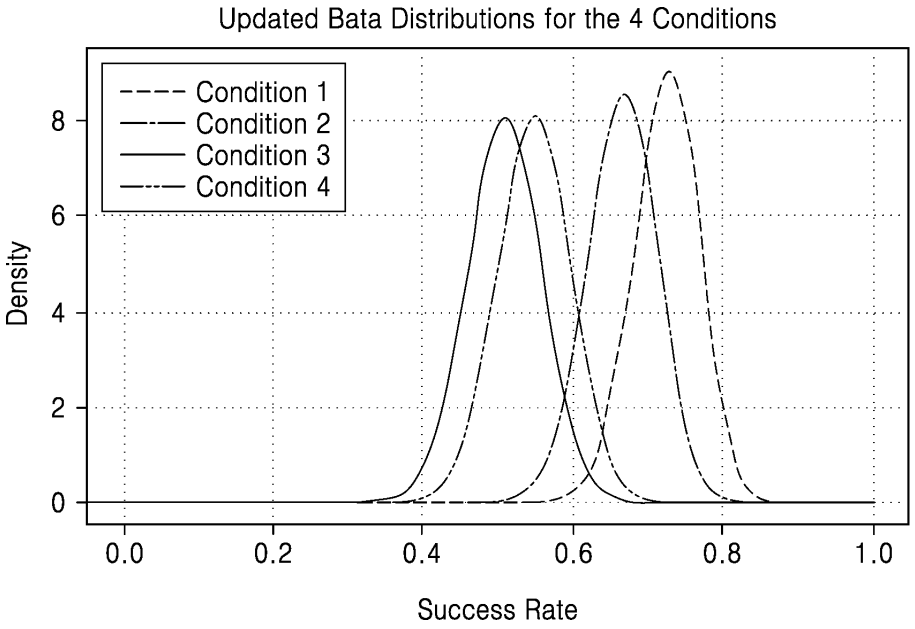
도면4


CC1
주입시점: Mesoderm induction 과정의 day0 시작 단계
CHIR: 10uM
BMP4: 25ng/mL
CC2
주입시점: Mesoderm induction 과정의 day0 중간 단계
CHIR: 12uM
BMP4: 30ng/mL
주입시점: Mesoderm induction 과정의 day1 시작 단계
CHIR: 14uM
BMP4: 35ng/mL
CC3
주입시점: Mesoderm induction 과정의 day0 중간 단계
CHIR: 8uM
BMP4: 20ng/mL
CC4

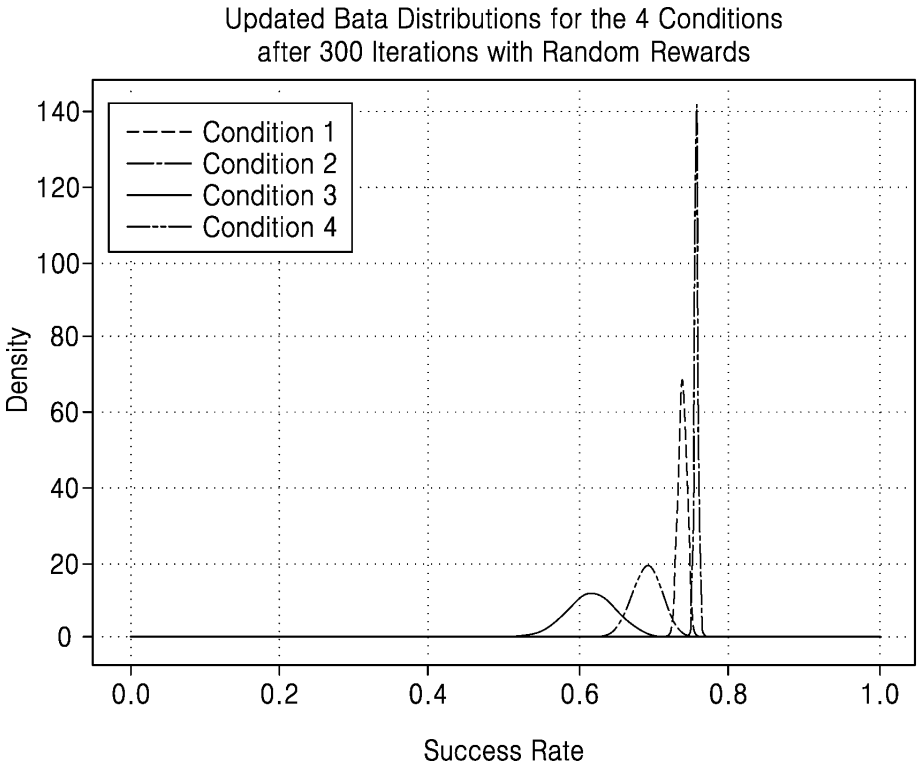
도면5a


Beta Distributions for the 4 Conditions After Updating Condition 1
Condition 1
Condition 2
Condition 3
Condition 4
Density
0
2
4
6
8
0.0
0.2
0.4
0.6
0.8
1.0
Success Rate

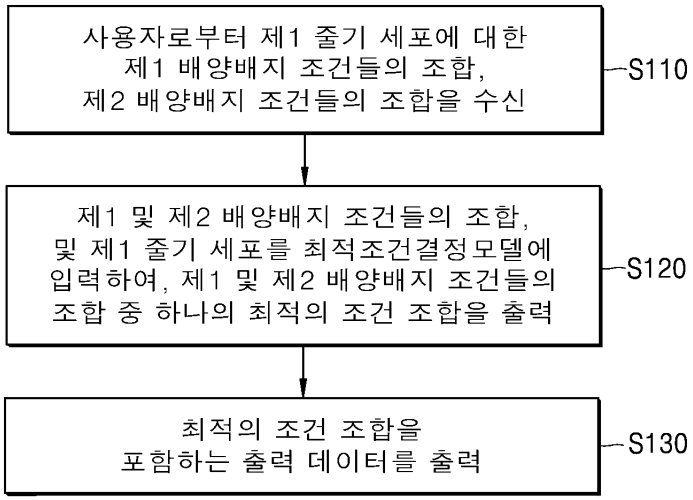
도면5b


Updated Bata Distributions for the 4 Conditions
Condition 1
Condition 2
Condition 3
Condition 4
Density
0
2
4
6
8
0.0
0.2
0.4
0.6
0.8
1.0
Success Rate

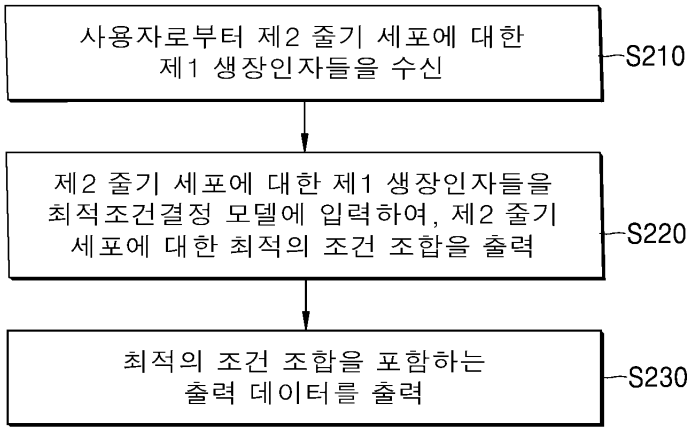
도면5c


Updated Bata Distributions for the 4 Conditions
after 300 Iterations with Random Rewards
Condition 1
Condition 2
Condition 3
Condition 4
Density
0
20
40
60
80
100
120
140
0.0
0.2
0.4
0.6
0.8
1.0
Success Rate

도면6


사용자로부터 제1 줄기 세포에 대한
제1 배양배지 조건들의 조합,
제2 배양배지 조건들의 조합을 수신
S110
제1 및 제2 배양배지 조건들의 조합,
및 제1 줄기 세포를 최적조건결정모델에
입력하여, 제1 및 제2 배양배지 조건들의
조합 중 하나의 최적의 조건 조합을 출력
S120
최적의 조건 조합을
포함하는 출력 데이터를 출력
S130

도면7


사용자로부터 제2 줄기 세포에 대한
제1 생장인자들을 수신
S210
제2 줄기 세포에 대한 제1 생장인자들을
최적조건결정 모델에 입력하여, 제2 줄기
세포에 대한 최적의 조건 조합을 출력
S220
최적의 조건 조합을 포함하는
출력 데이터를 출력
S230