



(51) 국제특허분류:

G01N 33/50 (2006.01) C12M 3/06 (2006.01)
G01N 1/30 (2006.01) C12N 5/09 (2010.01)
G01N 33/532 (2006.01) C12Q 1/68 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2016/015090

(22) 국제출원일: 2016년 12월 22일 (22.12.2016)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2015-0183854 2015년 12월 22일 (22.12.2015) KR

(71) 출원인: 고려대학교 산학협력단 (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) [KR/KR]; 02841 서울시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동 5가), Seoul (KR).

(72) 발명자: 정석 (CHUNG, Seok); 02712 서울시 성북구 솔샘로 120, 123 동 704호(정릉동, 정릉풍림아이원아파트), Seoul (KR). 김현호 (KIM, Hyun Ho); 17017 경기도 용인시 처인구 금학로 91, 101 동 504호(삼가동, 금령마을우남퍼스트빌아파트), Gyeonggi-do (KR). 신유진

(SHIN, Yoo Jin); 03491 서울시 은평구 은평터널로 65, 104 동 607호(수색동, 대림한숲타운아파트), Seoul (KR).

(74) 대리인: 송인호 (SONG, In-Ho); 06254 서울시 강남구 강남대로 62길 38(역삼동, 동림빌딩 5층), Seoul (KR).

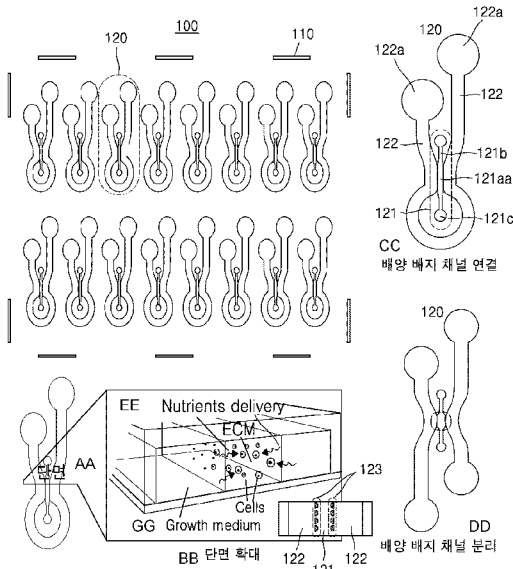
(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, 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,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: METHOD FOR EVALUATING DRUG BY USING CELL CULTURING ASSAY

(54) 발명의 명칭: 세포 배양 어세이를 이용한 약물 평가 방법



AA ... Section transversale
BB ... Agrandissement de section transversale
CC ... Liaison de canal de milieu de culture
DD ... Séparation de canal de milieu de culture
EE ... Alimentation en nutriments
FF ... Cellules
GG ... Milieu de croissance

(57) Abstract: Provided is a method for evaluating a drug by using a cell culturing assay. A method for evaluating a drug by using a 3-dimensional cell culturing assay including a plurality of units according to an embodiment of the present invention comprises: (a) a step of feeding solutions, which are mixed with cells isolated from the tissue of a patient and different kinds of extracellular matrix gels, and different kinds of culture mediums into each of the units; (b) a step for evaluating the survival rates of the cells for each of the units when the culture mediums are supplied to the cells mixed with the different kinds of extracellular matrix gels; and (c) a step for determining a cell culturing condition including information on a culture medium and extracellular matrix gel fed into a unit which has the highest cell survival rates.

(57) 요약서: 세포 배양 어세이를 이용한 약물 평가 방법이 제공된다. 본 발명의 일 실시예에 따른 복수의 유닛을 포함하는 3차원 세포 배양 어세이를 이용한 약물 평가 방법은 (a) 상기 각 유닛 별로, 환자의 조직에서 분리된 세포와 서로 다른 세포외기질 겔을 혼합시킨 솔루션(solution) 및 서로 다른 배양 배지를 주입하는 단계, (b) 상기 각 유닛 별로, 상기 배양 배지가 상기 세포외기질 겔과 혼합된 세포로 공급됨에 따른 상기 세포의 생존율을 평가하는 단계 및 (c) 상기 세포의 생존율이 가장 높은 유닛에 주입된 세포외기질 겔과 배양 배지의 정보를 포함하는 세포 배양 조건을 결정하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.



MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, —
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를
접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙
48.2(h))

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

명세서

발명의 명칭: 세포 배양 어세이를 이용한 약물 평가 방법 기술분야

- [1] 본 발명은 3차원 세포 배양 어세이를 이용하여 환자 맞춤형 약물을 평가하는 방법에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 사람마다 생김새와 특성이 다른 것처럼 환자마다 암세포의 특성 및 약물에 대한 반응은 각기 다르다.
- [3] 이러한 특성 때문에 표준적인 약물 치료법만으로는 병을 정복하기 쉽지 않으며, 이를 극복하고자 요즘 적극 시도되고 있는 것이 환자 맞춤형 항암 치료이다.
- [4] 환자 맞춤형 항암 치료란 환자 개개인에게 암의 특성을 파악하고 가장 적절한 약물 치료를 시도하는 것이다.
- [5] 환자 맞춤형 항암 치료를 위하여 많은 방법들이 개발되고 있다.
- [6] 그 방법으로는 환자 암 조직을 떼어 유전자 분석을 통해 적절한 약물을 골라낼 수 있는 ‘분자 진단법’과 실험쥐를 이용하는 ‘이종 이식 모델’, 그리고 생체 외(in vitro)에서 약물을 평가하는 방법이 대표적이다.
- [7] 여기서 유전자 분석을 통한 ‘분자 진단법’은 암세포의 유전자만을 분석할 수 있어 실제 세포의 생존력이나 침투 정도를 평가 할 수 없다는 단점을 가지고 있으며, ‘이종 이식 모델’은 실험용 쥐를 사용한다는 윤리적인 문제와 약물 평가 결과를 얻는데 시간 이 매우 오래 걸리기 때문에 약물 치료가 급하게 필요한 환자들에게는 오랜 시간을 기다려야 한다는 단점이 있다.
- [8] 또한, 생체 외(in vitro)에서 약물을 평가하는 방법은 기존의 시험관내(in vitro) 실험 기술로 실제 암세포의 약물에 대한 임상 반응을 예측하기에는 많은 어려움이 있다.
- [9] 암세포들은 대부분 3차원적으로 세포외기질(ExtraCellular Matrix;ECM)과 주변 세포들과 함께 상호 작용을 하며 생존을 하지만, 기존의 시험관 내 실험 기술들은 2차원적 구조를 지니고 있어, 체내의 암 세포의 생리학적 환경과는 많은 차이가 발생하는 문제가 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [10] 본 발명은 전술한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로, 환자에 대한 다양한 후보 약물들의 적합성 평가를 진행하기 위하여, 환자의 조직에서 분리된 세포의 생존률을 최대로 하는 최적의 배양 조건을 신속하게 찾을 수 있는 방안을 제공하고자 한다.
- [11] 또한, 환자에 대한 다양한 후보 약물들의 적합성 평가를 동시에 진행함으로써,

환자에게 최적화된 약물을 신속하게 선택할 수 있는 방안을 제공하고자 한다.

과제 해결 수단

- [12] 상기와 같은 목적을 달성하기 위해, 본 발명의 일 실시예에 따른 복수의 유닛을 포함하는 3차원 세포 배양 어세이를 이용한 약물 평가 방법은 (a) 상기 각 유닛 별로, 환자의 조직에서 분리된 세포와 서로 다른 세포외기질 겔을 혼합시킨 솔루션(solution) 및 서로 다른 배양 배지를 주입하는 단계, (b) 상기 각 유닛 별로, 상기 배양 배지가 상기 세포외기질 겔과 혼합된 세포로 공급됨에 따른 상기 세포의 생존률을 평가하는 단계 및 (c) 상기 세포의 생존률이 가장 높은 유닛에 주입된 세포외기질 겔과 배양 배지의 정보를 포함하는 세포 배양 조건을 결정하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [13] 상기와 같은 목적을 달성하기 위해, 본 발명의 다른 실시예에 따른 복수의 유닛 - 세포외기질 채널과 배양 배지 채널을 포함함 - 을 포함하는 3차원 세포 배양 어세이를 이용한 약물 평가 방법은 (a) 환자의 조직에서 분리된 세포와 미리 정해진 세포외기질 겔을 혼합시켜 상기 각 유닛의 세포외기질 채널에 주입하는 단계, (b) 상기 각 유닛 별로 서로 다른 후보 약물과 미리 정해진 배양 배지를 혼합시켜 상기 각 유닛의 배양 배지 채널에 주입하는 단계, (c) 상기 각 유닛에서 상기 배양 배지와 혼합된 후보 약물이 상기 세포외기질 겔과 혼합된 세포로 공급됨에 따른 상기 세포의 상태 변화 정보를 획득하는 단계 및 (d) 상기 각 유닛에서의 상기 세포의 상태 변화 정보에 근거하여 상기 환자에 대한 상기 각 후보 약물의 적합성을 평가하는 단계를 포함하되, 상기 미리 정해진 동일한 배양 배지 및 세포외기질 겔은 서로 다른 배양 배지 및 세포외기질 겔을 이용하여 미리 정해진 세포 배양 기간 동안 상기 세포를 배양한 결과, 상기 세포의 생존률이 최대가 되는 배양 조건에 포함되는 것을 특징으로 한다.
- [14] 상기와 같은 목적을 달성하기 위해, 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 복수의 유닛 - 세포외기질 채널과 배양 배지 채널을 포함함 - 을 포함하는 3차원 세포 배양 어세이를 이용한 약물 평가 방법은 (a) 미리 정해진 세포외기질 겔을 상기 각 유닛의 세포외기질 채널에 주입하는 단계, (b) 환자의 조직에서 분리된 세포를 상기 각 유닛의 배양 배지 채널에 주입하되, 상기 세포외기질 채널의 벽에 부착되도록 주입하는 단계, (c) 상기 각 유닛 별로 서로 다른 후보 약물과 미리 정해진 배양 배지를 혼합시켜 상기 각 유닛의 배양 배지 채널에 주입하는 단계, (d) 상기 각 유닛에서 상기 배양 배지와 혼합된 후보 약물이 상기 배양 배지 채널에 주입된 세포에 작용함에 따른 상기 세포의 상태 변화 정보를 획득하는 단계 및 (e) 상기 각 유닛에서의 상기 세포의 상태 변화 정보에 근거하여 상기 환자에 대한 상기 각 후보 약물의 적합성을 평가하는 단계를 포함하되, 상기 미리 정해진 배양 배지 및 세포외기질 겔은 서로 다른 배양 배지 및 세포외기질 겔을 이용하여 미리 정해진 세포 배양 기간 동안 상기 세포를 배양한 결과, 상기 세포의 생존률이 최대가 되는 배양 조건에 포함되는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

- [15] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 환자의 조직에서 분리된 암 세포의 생존률을 최대화 하는 최적의 배양 조건을 신속하게 찾을 수 있다.
- [16] 또한, 생존률이 높은 암 세포를 이용하여 환자에 대한 다양한 후보 약물들의 적합성을 평가할 수 있으므로, 평가 결과의 신뢰성을 높일 수 있다.
- [17] 또한, 환자에 대한 다양한 후보 약물들의 적합성 평가를 동시에 진행할 수 있으므로, 적합성 평가에 소요되는 시간과 노력을 절약하여 약물 치료가 시급한 환자들에게 최적의 약물을 신속히 제공할 수 있다.
- [18] 본 발명의 효과는 상기한 효과로 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 상세한 설명 또는 특허청구범위에 기재된 발명의 구성으로부터 추론 가능한 모든 효과를 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

도면의 간단한 설명

- [19] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 3차원 세포 배양 어세이를 도시한 도면이다.
- [20] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 3차원 세포 배양 어세이를 이용한 약물 평가 과정을 도시한 흐름도이다.
- [21] 도 3은 본 발명의 다른 실시예에 따른 3차원 세포 배양 어세이를 이용한 약물 평가 과정을 도시한 흐름도이다.
- [22] 도 4는 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 3차원 세포 배양 어세이를 이용한 약물 평가 과정을 도시한 흐름도이다.
- [23] 도 5 내지 7은 본 발명의 실시예에 따른 환자의 암 세포의 약물 평가 방법을 도시한 도면이다.

발명의 실시를 위한 형태

- [24] 이하에서는 첨부한 도면을 참조하여 본 발명을 설명하기로 한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며, 따라서 여기에서 설명하는 실시예로 한정되는 것은 아니다.
- [25] 그리고 도면에서 본 발명을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.
- [26] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결"되어 있다고 할 때, 이는 "직접적으로 연결"되어 있는 경우뿐 아니라, 그 중간에 다른 부재를 사이에 두고 "간접적으로 연결"되어 있는 경우도 포함한다.
- [27] 또한 어떤 부분이 어떤 구성 요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성 요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 구비할 수 있다는 것을 의미한다.
- [28] 이하 첨부된 도면을 참고하여 본 발명의 실시예를 상세히 설명하기로 한다.
- [29] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 3차원 세포 배양 어세이를 도시한 도면이다.
- [30] 본 발명의 일 실시예에 따른 3차원 세포 배양 어세이(100)는 세포 배양판(110)

및 세포 배양판(110) 상에 배열된 복수의 유닛(120)을 포함할 수 있으며, 각 유닛(120)은 세포외기질 채널(121)과 배양 배지(media) 채널(122)을 포함할 수 있다.

[31] 각 구성 요소를 설명하면, 세포 배양판(110)은 소정 물질의 미소 유량을 수송할 수 있는 미세 유체 구조가 구현 가능한 소재로 제조될 수 있으며, 세포 배양판(110)에는 복수의 유닛이 배열될 수 있다.

[32] 본 발명의 일 실시예에서는, 도 1에 도시된 바와 같이, 세포 배양판(110)에 복수의 유닛(120)을 배열하였다.

[33] 참고로, 환자의 조직으로부터 분리된 암 세포는 신체가 아닌 다른 환경에 노출되면 그 생존률이 현저하게 감소되며, 생존률이 낮은 암 세포를 이용하여 환자에 대한 약물의 적합성을 평가하는 경우, 적합성 평가의 신뢰도는 매우 낮을 수 밖에 없다.

[34] 이에, 본 발명의 실시예에서는, 환자의 조직으로부터 분리된 암 세포의 생존률이 최대가 되게 하는 최적의 배양 조건 - 세포외기질 겔과 배양 배지 - 을 먼저 찾고, 최적의 배양 조건을 적용한 테스트 환경에서 환자의 암 세포에 대한 약물의 적합성을 신속하게 평가할 수 있는 방안을 제안하고자 한다.

[35] 본 발명의 일 실시예에서 세포 배양판(110)에 배열되는 유닛(120)의 수는 16개로 설정하였으나 유닛(120)의 개수가 본 발명의 실시예로 한정되는 것은 아니며, 실시예에 따라서 얼마든지 다른 개수의 유닛(120)이 세포 배양판(110)에 배열될 수 있다.

[36] 한편, 유닛(120)은 세포 배양판(110)에 배열될 수 있으며, 환자의 조직으로부터 분리된 암 세포의 배양과 후보 약물에 반응하는 환자의 암 세포를 실시간 관찰할 수 있는 구조를 가질 수 있다.

[37] 이를 위해 유닛(120)은 세포외기질 채널(121)과 배양 배지 채널(122)을 포함할 수 있다.

[38] 구체적으로, 세포외기질 채널(121)은 세포외기질 겔(ExtraCellular Matrix gel)과 환자의 암 세포를 혼합시킨 솔루션(solution)이 주입되어 수용될 수 있다.

[39] 여기서, 세포외기질 겔은 콜라젠(collagen), 매트릭젤(matrigel), 피브린(fibrin), 히알루론산(hyaluron acid), 엘라스틴(elastin), 파이브로넥틴(fibronectin), 펩타이드(peptide) 등이 사용될 수 있다.

[40] 세포외기질 채널(121)에 주입된 환자의 암 세포들은 세포외기질 겔과 혼합되어 세포외기질 채널(121) 내에서 배양될 수 있다.

[41] 이때, 세포의 농도는 0.1million cells/ml ~ 10 million cells/ml 등의 범위 내에서 다양하게 조절될 수 있다.

[42] 또한, 세포외기질 채널(121)은 양 측면에 형성된 복수의 영양분 공급 통로(123)를 통해 후술하는 배양 배지 채널(122)과 연결됨으로써 배양 배지 채널(122)에 수용된 배양 배지가 세포외기질 채널(121) 내로 유입될 수 있다.

[43] 또한, 세포외기질 채널(121)의 양 단은 유입구 역할을 하는

저장소(reservoir)(121c)와 각각 연결될 수 있다.

[44] 여기서, 세포외기질 채널(121)은 중앙에 위치하는 메인 공간(121a) 및 메인 공간(121a)의 상·하 방향에 각각 연결되고, 메인 공간(121a)보다 작은 단면적을 가지는 서브 공간(121b)을 포함할 수 있으며, 저장소(121c)는 서브 공간(121b)에 각각 연결될 수 있다.

[45] 세포외기질 채널(121)로 세포외기질 겔 또는 환자의 암세포를 주입 시 상기 저장소(121c)에 일정량을 주입하면, 저장소(121c)가 유입구 역할을 하여, 주입된 세포외기질 겔 또는 환자의 암세포가 서브 공간(121b)을 거쳐 메인 공간(121a)으로 유입될 수 있다.

[46] 한편, 배양 배지 채널(122)은 세포외기질 채널(121)의 양 측면에 각각 위치할 수 있으며, 복수의 영양분 공급 통로(123)를 통해 세포외기질 채널(121)과 연결될 수 있다.

[47] 또한, 배양 배지 채널(122)은 세포외기질 채널(121)에 수용된 암 세포들에게 영양분을 공급하는 배양 배지를 수용할 수 있으며, 배양 배지 채널(122)에 수용된 배양 배지는 암 세포의 생존률이 최대가 되는 최적의 배양 조건을 찾기 위한 테스트에서 영양분 공급 통로(123)를 통해 세포외기질 채널(121)로 공급되거나, 환자의 암 세포에 대한 약물의 적합성 평가 시 배양 배지 채널(122)에 주입되는 후보 약물과 혼합되어 영양분 공급 통로(123)를 통해 세포외기질 채널(121)로 공급될 수 있다.

[48] 참고로, 배양 배지 채널(122)에 주입되는 후보 약물은 유닛(120)별로 다를 수 있으며, 동일한 후보 약물 중에서도 서로 다른 농도를 가질 수 있다.

[49] 또한, 배양 배지 채널(122)은 도 1에 도시된 바와 같이 두 개의 배양 배지 채널(122)이 서로 연결되거나 분리될 수 있다.

[50] 후술하겠지만, 배양 배지 채널(122)이 서로 연결된 경우와 분리된 경우는 후보 약물 평가 시 암 세포의 형태에 따라서 선택적으로 사용될 수 있다.

[51] 또한, 배양 배지 채널(122)의 양단에 유입구 역할을 하는 저장소(reservoir)(122a)가 연결될 수 있으며, 저장소(122a)의 역할은 전술한 세포외기질 채널(121)의 저장소(121c)와 동일하다.

[52] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 3차원 세포 배양 어세이를 이용한 약물 평가 과정을 도시한 흐름도이다.

[53] 참고로, 도 2는 환자의 조직으로부터 분리된 암 세포의 생존률이 최대가 되게 하는 최적의 배양 조건을 찾는 과정이다.

[54] 먼저, 환자의 조직에서 분리된 암 세포와 서로 다른 복수의 세포외기질 겔을 각각 혼합하여 복수의 솔루션(solution)을 만든다(S201).

[55] 여기서, 서로 다른 복수의 세포외기질 겔은 서로 다른 종류의 세포외기질 겔일 수 있다. 즉, 솔루션은 세포외기질 겔의 종류별로 생성될 수 있다.

[56] S201 후, 각 솔루션을 각 유닛의 세포외기질 채널(121)에 주입하고, 서로 다른 배양 배지를 각 유닛의 배양 배지 채널(122)에 주입한다(S202).

- [57] 여기서 서로 다른 배양 배지는 종류와 성분이 다른 배양 배지일 수 있다.
- [58] S202 후, 각 유닛(120)에서는 배양 배지가 영양분 공급 통로(123)를 통해 세포외기질 겔과 혼합된 암 세포로 공급되며, 이에 따른 암 세포의 배양 상태를 미리 정해진 배양 기간 동안 관찰하여 암 세포의 생존률을 획득한다(S203).
- [59] 참고로, 복수의 모든 유닛(120)에서 암 세포의 생존률이 미리 정해진 기준 이하인 경우 배양에 실패한 것으로 판단할 수 있다.
- [60] S203 후, 생존률이 가장 높은 유닛(120)에 주입된 세포외기질 겔과 배양 배지(정보)를 최적의 세포 배양 조건으로 결정한다(S204).
- [61] S204 후, 결정된 세포 배양 조건의 세포외기질 겔과 배양 배지를 새로운 복수의 유닛(120)에 각각 주입하여 암 세포에 대한 후보 약물의 적합성 평가 환경을 셋팅한다(S205).
- [62] 도 3은 본 발명의 다른 실시예에 따른 3차원 세포 배양 어세이를 이용한 약물 평가 과정을 도시한 흐름도이다.
- [63] 참고로, 도 3은 도 2에서 결정된 최적의 암 세포 배양 조건을 이용하여 환자에 대한 후보 약물의 적합성을 평가하는 과정이다.
- [64] 먼저, 환자의 조직에서 분리된 암 세포와 미리 정해진 세포외기질 겔을 혼합시킨 제 1 솔루션을 복수 개 만들고, 각 솔루션을 각 유닛의 세포외기질 채널(121)에 주입한다(S301).
- [65] 이때, 세포외기질 겔과 혼합되는 암 세포의 형태는 단일 세포(single cell) 형태, 복수로 결합된 구(cancer sphere) 형태 또는 세포외기질 채널의 벽에 붙어 있는 형태(cancer invasion)일 수 있다.
- [66] S301 후, 서로 다른 후보 약물과 미리 정해진 배양 배지를 혼합시킨 제 2 솔루션을 복수 개 만들고, 각 솔루션을 각 유닛의 배양 배지 채널(122)에 주입한다(S302).
- [67] 여기서, 서로 다른 후보 약물은 약물의 종류가 다른 것은 물론, 동일한 종류의 약물이라도 농도가 다른 경우도 포함할 수 있다.
- [68] 참고로, S301과 S302의 미리 정해진 배양 배지 및 세포외기질 겔은 서로 다른 배양 배지 및 세포외기질 겔을 이용하여 미리 정해진 배양 기간 동안 암 세포를 배양한 결과, 암 세포의 생존률이 최대가 되는 배양 조건이다.
- [69] 또한, S301과 S302에서 제 1 솔루션을 먼저 생성하여 각 유닛에 주입한 후 제 2 솔루션을 생성하여 각 유닛에 주입하는 것으로 설명하였지만, 실시예에 따라서 제 2 솔루션을 먼저 생성하고 각 유닛에 주입한 후, 제 1 솔루션을 생성하고 각 유닛에 주입할 수도 있으며, 실시예에 따라서 제 1 솔루션과 제 2 솔루션을 먼저 생성한 후 각 유닛에 주입할 수도 있다.
- [70] S302 후, 각 유닛(120)에서는 배양 배지와 혼합된 후보 약물이 영양분 공급 통로(123)를 통해 세포외기질 겔과 혼합된 암 세포로 공급되며, 이에 따른 암 세포의 상태 변화를 관찰하여 암 세포의 상태 변화 정보를 획득한다(S303).
- [71] 여기서, 상기 암 세포의 상태 변화 정보는 S302에서 주입된 암 세포의 형태에

- 다른 암 세포의 생존률, 모양 변화, 주변 세포외기질 겔로의 침투 정도, 타겟 유전자, 타겟 단백질 및 타겟 신호의 발현 정도 중 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [72] 그리고, 암 세포의 생존률, 모양 변화, 주변 세포외기질 겔로의 침투 정도는 현미경 이미지 - 항체 염색(antibody staining)의 현미경 이미지를 포함함 - 를 이용하여 획득될 수 있으며, 암 세포의 타겟 유전자, 타겟 단백질 및 타겟 신호의 발현 정도는 면역형광염색(immunofluorescence staining), live/dead staining, PCR(Polymerase Chain Reaction), 채널 내 배양액을 이용한 사이토카인(cytokine) 분석 또는 ELISA 분석을 이용하여 획득될 수 있다.
- [73] 참고로, 암 세포의 모양 변화는 암 세포가 더 이상 암 세포로서 기능을 하지 못하는 모양으로 변하는지 여부를 포함할 수 있으며, 주변 세포외기질 겔로의 침투 정도는 주변 조직으로의 침투 정도가 악화되는지 여부를 포함할 수 있다.
- [74] S303 후, 각 유닛(120)에서의 암 세포의 상태 변화 정보에 근거하여 환자에 대한 각 후보 약물의 적합성을 평가한다(S304).
- [75] 이때, CV값과 암 세포의 생존률에 기반하여 후보 약물이 환자에게 적합한지 여부를 판단할 수 있다.
- [76] 도 4는 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 3차원 세포 배양 어세이를 이용한 약물 평가 과정을 도시한 흐름도이다.
- [77] 참고로, 도 4는 도 2에서 결정된 최적의 암 세포 배양 조건을 이용하여 환자에 대한 후보 약물의 적합성을 평가하는 과정으로서, 세포외기질 채널의 벽에 붙어 있는 공격(cancer invasion) 형태의 암 세포를 평가(암 세포의 침투 정도 평가)하기 위한 과정이다.
- [78] 먼저, 미리 정해진 세포외기질 겔을 각 유닛의 세포외기질 채널(121)에 주입한다(S401).
- [79] S401 후, 환자의 조직에서 분리된 암 세포를 각 유닛의 배양 배지 채널(122)에 주입하되, 세포외기질 채널(121)의 벽에 부착되도록 주입한다(S402).
- [80] S402 후, 각 유닛 별로 서로 다른 후보 약물과 미리 정해진 배양 배지를 혼합시켜 배양 배지 채널(122)에 주입한다(S403).
- [81] 이때, 각 유닛 별로 후보 약물의 종류 및 농도 중 하나 이상을 다르게 하여 배양 배지와 혼합시킬 수 있다.
- [82] 참고로, S401과 S403의 미리 정해진 세포외기질 겔 및 배양 배지는 도 2에서 결정된 최적의 암 세포 배양 조건에 포함될 수 있다.
- [83] S403 후, 각 유닛에서 배양 배지와 혼합된 후보 약물이 배양 배지 채널에 주입된, 더 정확히는 세포외기질 채널(121)의 벽에 부착된 암 세포에 작용함에 따른 암 세포의 상태 변화 정보를 획득한다(S404).
- [84] S404 후, 각 유닛의 암 세포의 상태 변화 정보에 근거하여 환자에 대한 후보 약물의 적합성을 평가한다(S405).
- [85] 도 5 내지 7은 본 발명의 실시예에 따른 환자의 암 세포의 약물 평가 방법을 도시한 도면이다.

- [86] 도 5는 특정 배양 기간 동안 배양 배지의 종류 별로(media1, 2, 3 및 4) 환자의 암 세포가 배양된 결과로서, 세포외기질 채널(121)의 메인 공간(121a)을 확대한 것이다.
- [87] 도 5에 도시된 바와 같이, 각 배양 배지의 조건마다 암 세포의 생존률이 다른 것을 확인할 수 있으며, 이 중 환자에게 적합한 최적의 배양 배지를 선택할 수 있다.
- [88] 도 6은 특정 배양 기간 동안 세포외기질 겔의 종류 별로(ECM 1, 2, 3 및 4) 환자의 암 세포가 배양된 결과로서, 세포외기질 채널(121)의 메인 공간(121a)을 확대한 것이다.
- [89] 도 6에 도시된 바와 같이, 각 세포외기질 겔의 종류에 따라서 암 세포의 생존률이 다른 것을 확인할 수 있으며, 이 중 환자에게 적합한 최적의 세포외기질 겔을 선택할 수 있다.
- [90] 도 7은 암 세포의 형태에 따른 약물 평가 방법을 도시한 도면이다.
- [91] 본 발명의 실시예에 따른 암 세포의 약물 평가는 암 세포의 형태에 따라서 3가지로 진행될 수 있으며, 여러 약물 후보군과 각 약물의 농도별 테스트를 통해서 암 세포의 생존률, 모양 변화, 주변 세포외기질 겔로의 침투 정도, 타겟 유전자, 타겟 단백질 및 타겟 신호의 발현 정도 등을 평가하고, 그 결과를 종합하여 환자에게 적합한 최적의 후보 약물은 선택할 수 있다.
- [92] 일 실시예로서, 암 세포가 단일 세포 형태인 경우 후보 약물에 대한 단일 세포의 상태 변화 정보를 획득하는 방법이다.
- [93] 단일 세포의 상태 변화 정보를 통해서 해당 암 세포의 생존률을 평가할 수 있으며, 이를 위해 도 7의 (a)에 도시된 바와 같이 유닛(120)의 배양 배지 채널(122)이 서로 연결된 구조를 사용할 수 있다.
- [94] 다른 실시예로서, 암 세포가 복수로 구성된 구 형태(cancer sphere)인 경우 후보 약물에 대한 해당 세포들의 상태 변화 정보를 획득하는 방법이다.
- [95] 구 형태를 이루는 암 세포들의 상태 변화 정보를 통해서 해당 암 세포의 생존률과 침투 정도를 평가할 수 있으며, 이를 위해 도 7의 (b)에 도시된 바와 같이 유닛(120)의 배양 배지 채널(122)이 서로 연결된 구조를 사용할 수 있다.
- [96] 또 다른 실시예로서, 암 세포가 복수로 구성되어 세포외기질 채널(121)의 벽에 부착되는 공격(cancer invasion) 형태인 경우 후보 약물에 대한 해당 세포들의 상태 변화 정보를 획득하는 방법이다.
- [97] 세포외기질 채널(121)의 벽에 붙어 있는 공격 형태를 이루는 암 세포들의 상태 변화 정보를 통해서 해당 암 세포의 생존률과 침투 정도를 평가할 수 있으며, 이를 위해 도 7의 (c)에 도시된 바와 같이 유닛(120)의 배양 배지 채널(122)이 서로 분리된 구조를 사용할 수 있다.
- [98] 참고로, 도 7의 (c)에 도시된 평가 방법은 도 4에 도시된 과정을 통해서 수행될 수 있다.
- [99] 도 7에 도시된 실시예를 통해 암 세포의 생존률, 모양 변화, 주변 세포외기질

겔로의 침투 정도, 타겟 유전자, 타겟 단백질 및 타겟 신호의 발현 정도 중 하나 이상을 포함하는 암 세포의 상태 변화 정보를 획득하여 분석할 수 있으며 이를 통해 환자에게 적합한 최적의 후보 약물을 선택할 수 있다.

- [100] 참고로, 암 세포의 모양 변화와 생존률의 분석은 현미경 이미지 - 항체 염색(antibody staining)의 현미경 이미지를 포함함 - 를 이용할 수 있다.
- [101] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다.
- [102] 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다.
- [103] 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.
- [104] 본 발명의 범위는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

청구범위

- [청구항 1] 복수의 유닛을 포함하는 3차원 세포 배양 어세이를 이용한 약물 평가 방법에 있어서,
 (a) 상기 각 유닛 별로, 환자의 조직에서 분리된 세포와 서로 다른 세포외기질 겔을 혼합시킨 솔루션(solution) 및 서로 다른 배양 배지를 주입하는 단계;
 (b) 상기 각 유닛 별로, 상기 배양 배지가 상기 세포외기질 겔과 혼합된 세포로 공급됨에 따른 상기 세포의 생존률을 평가하는 단계; 및
 (c) 상기 세포의 생존률이 가장 높은 유닛에 주입된 세포외기질 겔과 배양 배지의 정보를 포함하는 세포 배양 조건을 결정하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 평가 방법.
- [청구항 2] 제 1 항에 있어서,
 (d) 상기 결정된 세포 배양 조건의 세포외기질 겔과 배양 배지를 새로운 복수의 유닛 각각에 주입하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 평가 방법.
- [청구항 3] 제 1 항에 있어서,
 상기 각 유닛은,
 상기 세포외기질 겔과 세포를 혼합시킨 상기 솔루션이 주입되어 수용되는 세포외기질 채널; 및
 상기 세포외기질 채널의 양 측 또는 어느 하나의 측에 위치하여 상기 배양 배지가 주입되어 수용되는 배양 배지 채널을 포함하되,
 상기 세포외기질 채널과 배양 배지 채널은
 상기 배양 배지가 상기 세포외기질 채널로 공급되도록 하는 복수의 배양 배지 공급 통로로 연결되는 것을 특징으로 하는 약물 평가 방법.
- [청구항 4] 제 1 항에 있어서,
 상기 (b) 단계는,
 특정 배양 기간 동안, 전체 세포 중 살아있는 세포와 죽은 세포의 비율(live/dead assay)에 기반하여 상기 세포의 생존률을 평가하는 것을 특징으로 하는 약물 평가 방법.
- [청구항 5] 제 1 항에 있어서,
 상기 세포외기질 겔은 콜라겐(collagen), 매트릭셀(matrigel), 피브린(fibrin), 히알루론산(hyaluron acid), 엘라스틴(elastin), 파이브로넥틴(fibronectin) 및 펩타이드(peptide) 중 하나 이상을 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 평가 방법.
- [청구항 6] 제 1 항에 있어서,
 상기 환자의 조직에서 분리된 세포는 단일 세포(single cell) 형태 또는

복수로 결합된 구 형태(cancer sphere)로 상기 서로 다른 세포외기질 겔과 혼합되는 것을 특징으로 하는 약물 평가 방법.

- [청구항 7] 복수의 유닛 - 세포외기질 채널과 배양 배지 채널을 포함함 - 을 포함하는 3차원 세포 배양 어세이를 이용한 약물 평가 방법에 있어서,
- (a) 환자의 조직에서 분리된 세포와 미리 정해진 세포외기질 겔을 혼합시켜 상기 각 유닛의 세포외기질 채널에 주입하는 단계;
 - (b) 상기 각 유닛 별로 서로 다른 후보 약물과 미리 정해진 배양 배지를 혼합시켜 상기 각 유닛의 배양 배지 채널에 주입하는 단계;
 - (c) 상기 각 유닛에서 상기 배양 배지와 혼합된 후보 약물이 상기 세포외기질 겔과 혼합된 세포로 공급됨에 따른 상기 세포의 상태 변화 정보를 획득하는 단계; 및
 - (d) 상기 각 유닛에서의 상기 세포의 상태 변화 정보에 근거하여 상기 환자에 대한 상기 각 후보 약물의 적합성을 평가하는 단계를 포함하되,
- 상기 미리 정해진 배양 배지 및 세포외기질 겔은 서로 다른 배양 배지 및 세포외기질 겔을 이용하여 미리 정해진 세포 배양 기간 동안 상기 세포를 배양한 결과, 상기 세포의 생존률이 최대가 되는 배양 조건에 포함되는 것을 특징으로 하는 약물 평가 방법.

- [청구항 8] 제 7 항에 있어서,
- 상기 각 유닛은,
- 상기 세포와 세포외기질 겔을 혼합시킨 솔루션(solution)이 주입되어 수용되는 상기 세포외기질 채널; 및
- 상기 세포외기질 채널의 양 측 혹은 어느 하나의 측에 위치하여 상기 배양 배지가 주입되어 수용되는 상기 배양 배지 채널을 포함하되,
- 상기 세포외기질 채널과 배양 배지 채널은
- 상기 배양 배지가 상기 세포외기질 채널로 공급되도록 하는 복수의 배양 배지 공급 통로로 연결되는 것을 특징으로 하는 약물 평가 방법.

- [청구항 9] 제 7 항에 있어서,
- 상기 (b) 단계는,
- 상기 각 유닛 별로 상기 후보 약물의 종류 및 농도 중 하나 이상을 다르게 하여 상기 배양 배지와 혼합시키는 것을 특징으로 하는 약물 평가 방법.

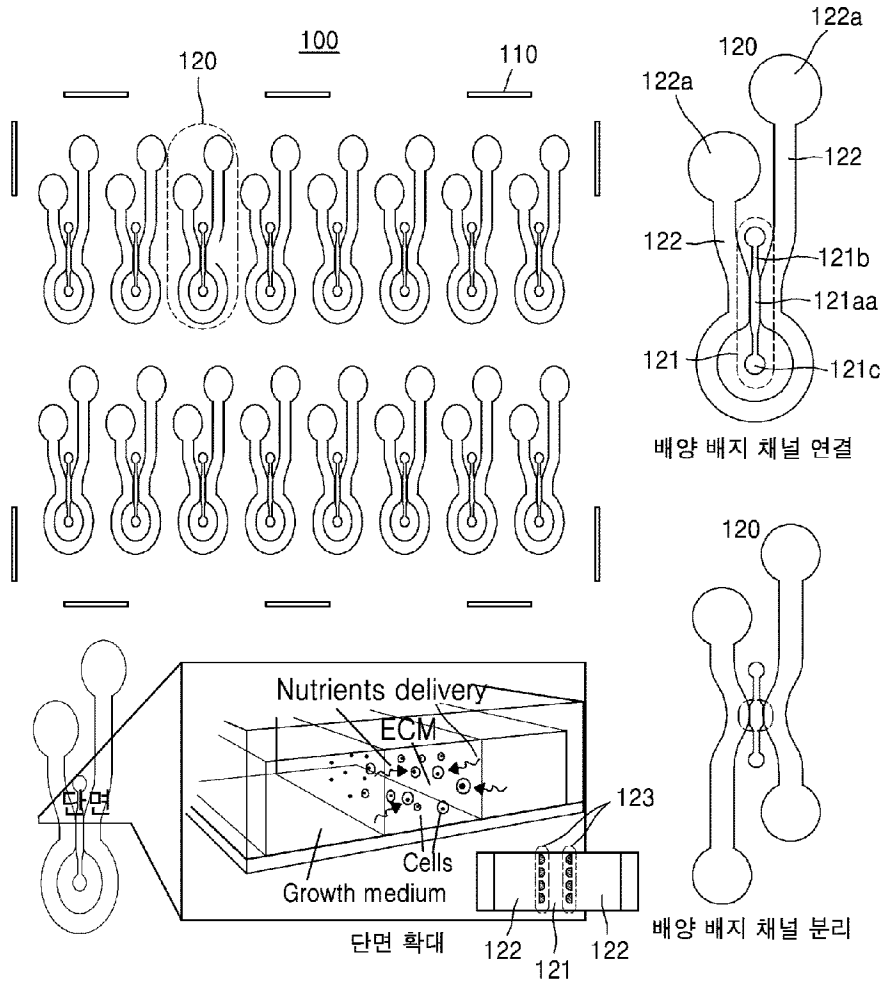
- [청구항 10] 제 7 항에 있어서,
- 상기 (a) 단계는,
- 상기 세포와 세포외기질 겔을 혼합시키되,
- 상기 세포는
- 단일 세포(single cell) 형태, 복수로 결합된 구(cancer sphere) 형태 또는 상기 세포외기질 채널의 벽에 붙어 있는 형태인 것을 특징으로 하는 약물 평가 방법.

- [청구항 11] 제 10 항에 있어서,
 상기 (c) 단계는,
 상기 세포의 형태에 따라서 상기 세포의 생존률, 모양 변화, 주변 세포외기질 겔로의 침투 정도, 타겟 유전자, 타겟 단백질, 타겟 신호의 발현 정도 중 하나 이상을 포함하는 상기 세포의 상태 변화 정보를 획득하는 단계
 를 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 평가 방법.
- [청구항 12] 제 11 항에 있어서,
 상기 세포의 상태 변화 정보는 현미경 이미지 - 항체 염색(antibody staining)의 현미경 이미지를 포함함 - 를 이용하여 획득하는 것을 특징으로 하는 약물 평가 방법.
- [청구항 13] 제 11 항에 있어서,
 상기 세포의 생존률, 모양 변화 및 주변 세포외기질 겔로의 침투 정도는 광학적 분석을 이용하여 획득하고,
 상기 타겟 유전자, 타겟 단백질 및 타겟 신호의 발현 정도는 면역형광염색(immunofluorescence staining), live/dead staining, PCR(Polymerase Chain Reaction), 채널 내 배양액을 이용한 사이토카인(cytokine) 분석 또는 ELISA 분석을 이용하여 획득하는 것을 특징으로 하는 약물 평가 방법.
- [청구항 14] 제 11 항에 있어서,
 상기 (d) 단계는,
 상기 세포의 상태 변화 정보에 근거한 CV값과 상기 세포의 생존률에 기반하여 상기 후보 약물이 상기 환자에게 적합한지 여부를 판단하는 것을 특징으로 하는 약물 평가 방법.
- [청구항 15] 복수의 유닛 - 세포외기질 채널과 배양 배지 채널을 포함함 - 을 포함하는 3차원 세포 배양 어세이를 이용한 약물 평가 방법에 있어서,
 (a) 미리 정해진 세포외기질 겔을 상기 각 유닛의 세포외기질 채널에 주입하는 단계;
 (b) 환자의 조직에서 분리된 세포를 상기 각 유닛의 배양 배지 채널에 주입하되, 상기 세포외기질 채널의 벽에 부착되도록 주입하는 단계;
 (c) 상기 각 유닛 별로서 다른 후보 약물과 미리 정해진 배양 배지를 혼합시켜 상기 각 유닛의 배양 배지 채널에 주입하는 단계;
 (d) 상기 각 유닛에서 상기 배양 배지와 혼합된 후보 약물이 상기 배양 배지 채널에 주입된 세포에 작용함에 따른 상기 세포의 상태 변화 정보를 획득하는 단계; 및
 (e) 상기 각 유닛에서의 상기 세포의 상태 변화 정보에 근거하여 상기 환자에 대한 상기 각 후보 약물의 적합성을 평가하는 단계
 를 포함하되,

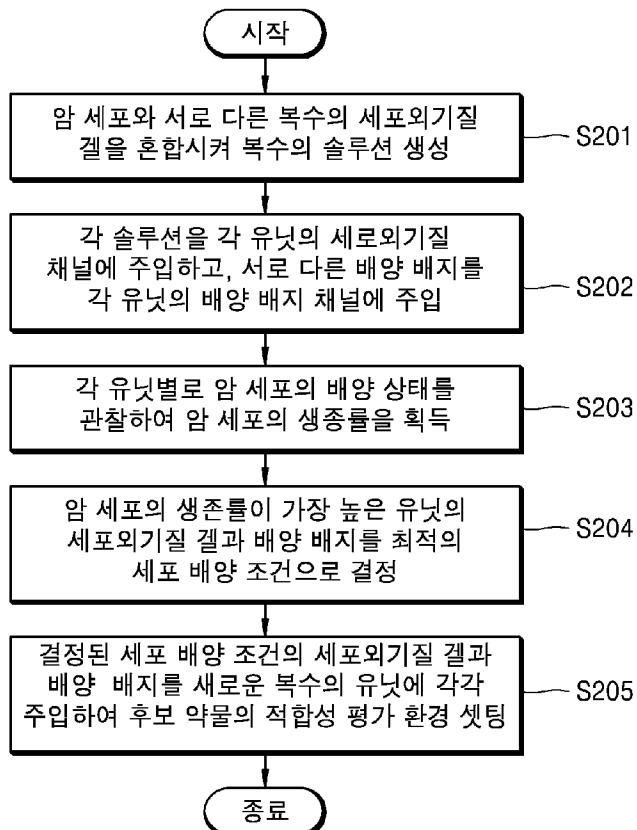
상기 미리 정해진 배양 배지 및 세포외기질 겔은 서로 다른 배양 배지 및 세포외기질 겔을 이용하여 미리 정해진 세포 배양 기간 동안 상기 세포를 배양한 결과, 상기 세포의 생존률이 최대가 되는 배양 조건에 포함되는 것을 특징으로 하는 약물 평가 방법.

- [청구항 16] 제 15 항에 있어서,
 상기 각 유닛은,
 상기 세포와 세포외기질 겔을 혼합시킨 솔루션(solution)이 주입되어 수용되는 상기 세포외기질 채널; 및
 상기 세포외기질 채널의 양 측 혹은 어느 하나의 측에 위치하여 상기 배양 배지가 주입되어 수용되는 상기 배양 배지 채널을 포함하되,
 상기 세포외기질 채널과 배양 배지 채널은
 상기 배양 배지가 상기 세포외기질 채널로 공급되도록 하는 복수의 배양 배지 공급 통로로 연결되는 것을 특징으로 하는 약물 평가 방법.
- [청구항 17] 제 15 항에 있어서,
 상기 (c) 단계는,
 상기 각 유닛 별로 상기 후보 약물의 종류 및 농도 중 하나 이상을 다르게 하여 상기 배양 배지와 혼합시키는 것을 특징으로 하는 약물 평가 방법.
- [청구항 18] 제 15 항에 있어서,
 상기 (d) 단계는,
 상기 세포의 모양 변화 및 주변 세포외기질 겔로의 침투 정도 중 하나 이상에 기반하여, 타겟 유전자, 타겟 단백질 및 타겟 신호의 발현 정도 중 하나 이상을 포함하는 상기 세포의 상태 변화 정보를 획득하되,
 상기 세포의 모양 변화 및 주변 세포외기질 겔로의 침투 정도는 현미경 이미지 - 항체 염색(antibody staining)의 현미경 이미지를 포함함 - 를 이용하여 획득하는 것을 특징으로 하는 약물 평가 방법.

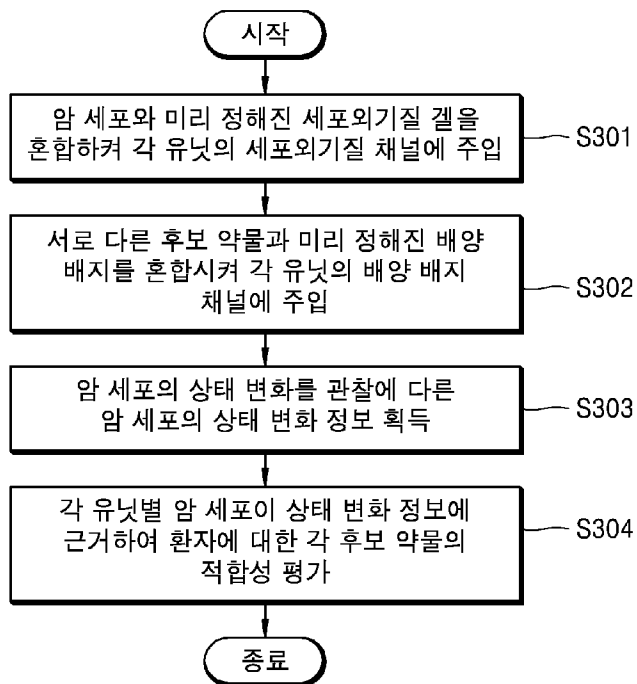
[도1]



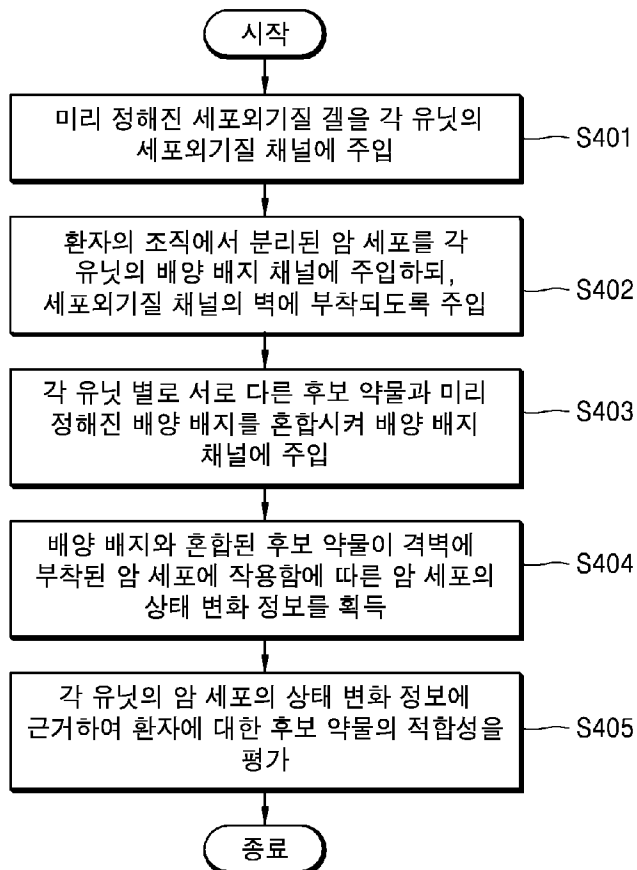
[도2]



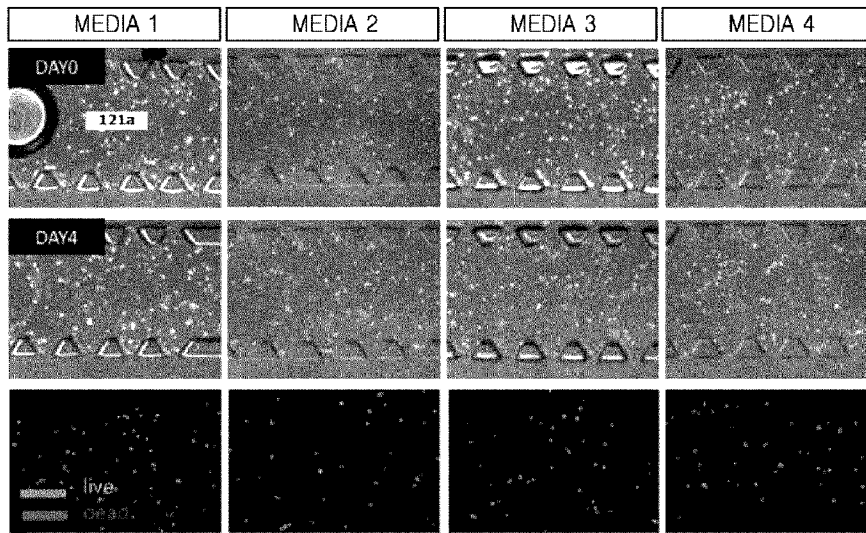
[도3]



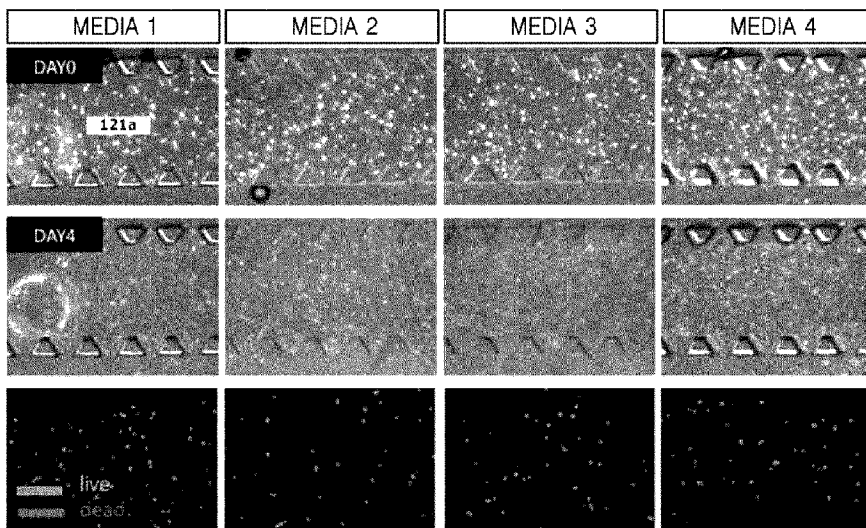
[도4]



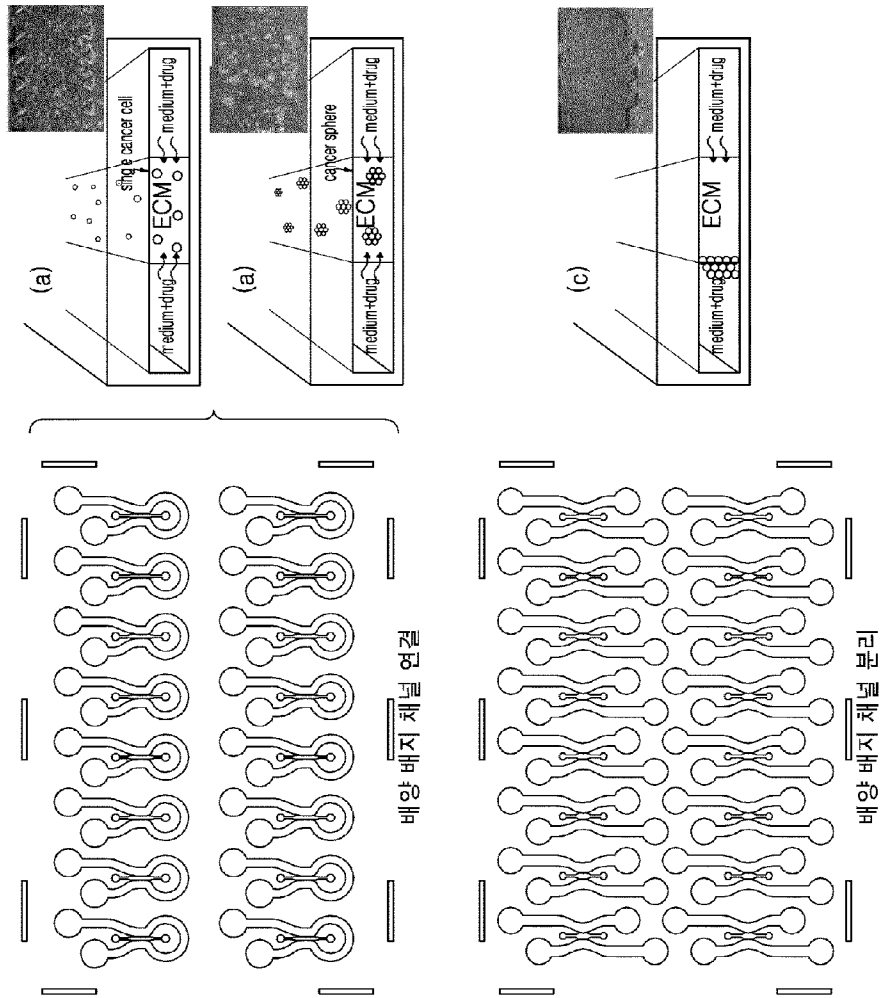
[도5]



[도6]



[도7]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2016/015090**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

G01N 33/50(2006.01)i, G01N 1/30(2006.01)i, G01N 33/532(2006.01)i, G01N 33/68(2006.01)i, C12M 3/06(2006.01)i, C12N 5/09(2010.01)i, C12Q 1/68(2006.01)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)

G01N 33/50; C12Q 1/02; G01N 35/08; G01N 33/48; B81B 7/00; C12M 3/00; C12M 1/34; G01N 1/30; G01N 33/532; G01N 33/68; C12M 3/06; C12N 5/09; C12Q 1/68

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: micro fluid, cell, cultivation, drug, assessment

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KR 10-2013-0131326 A (MASSACHUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY) 03 December 2013 See abstract; claims 1, 4, 9-11, 14-15, 66, 69, 72, 75-76; paragraph [0092]; figures 1-2.	1-18
Y	MITRA, Abhisek et al., "Technologies for Deriving Primary Tumor Cells for Use in Personalized Cancer Therapy", Trends in Biotechnology, 2013, vol. 31, no. 6, pages 347-354 See page 351, left column, lines 23-26, 34-38, 44-47.	1-18
A	KR 10-2013-0046750 A (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) 08 May 2013 See the entire document.	1-18
A	KR 10-2015-0135669 A (SOGANG UNIVERSITY RESEARCH FOUNDATION) 03 December 2015 See the entire document.	1-18
A	KR 10-2007-0033685 A (KOREA ADVANCED INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 27 March 2007 See the entire document.	1-18



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

"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

19 APRIL 2017 (19.04.2017)

Date of mailing of the international search report

19 APRIL 2017 (19.04.2017)

Name and mailing address of the ISA/KR



Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2016/015090

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2013-0131326 A	03/12/2013	CA 2813211 A1	19/04/2012
		CN 103477222 A	25/12/2013
		CN 103477222 B	10/08/2016
		EP 2622342 A1	07/08/2013
		JP 2013-538582 A	17/10/2013
		US 2014-0057311 A1	27/02/2014
		US 9261496 B2	16/02/2016
		WO 2012-050981 A1	19/04/2012
KR 10-2013-0046750 A	08/05/2013	EP 2772530 A1	03/09/2014
		JP 2014-530635 A	20/11/2014
		KR 10-1322798 B1	29/10/2013
		US 2014-0302594 A1	09/10/2014
		US 9523672 B2	20/12/2016
		WO 2013-062383 A1	02/05/2013
KR 10-2015-0135669 A	03/12/2015	NONE	
KR 10-2007-0033685 A	27/03/2007	KR 10-0733914 B1	02/07/2007

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

G01N 33/50(2006.01)i, G01N 1/30(2006.01)i, G01N 33/532(2006.01)i, G01N 33/68(2006.01)i, C12M 3/06(2006.01)i, C12N 5/09(2010.01)i, C12Q 1/68(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

G01N 33/50; C12Q 1/02; G01N 35/08; G01N 33/48; B81B 7/00; C12M 3/00; C12M 1/34; G01N 1/30; G01N 33/532; G01N 33/68; C12M 3/06; C12N 5/09; C12Q 1/68

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: 미세유체, 세포, 배양, 약물, 평가

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	KR 10-2013-0131326 A (메사주세즈 인스티튜트 오브 테크놀로지) 2013.12.03 요약; 청구항 1, 4, 9-11, 14-15, 66, 69, 72, 75-76; 단락 [0092]; 도면 1-2 참조.	1-18
Y	MITRA, ABHISEK 등, 'Technologies for deriving primary tumor cells for use in personalized cancer therapy', Trends in Biotechnology, 2013, 31권, 6호, 페이지 347-354 페이지 351, 왼쪽 컬럼, 라인 23-26, 34-38, 44-47 참조.	1-18
A	KR 10-2013-0046750 A (고려대학교 산학협력단) 2013.05.08 전체 문헌 참조.	1-18
A	KR 10-2015-0135669 A (서강대학교 산학협력단) 2015.12.03 전체 문헌 참조.	1-18
A	KR 10-2007-0033685 A (한국과학기술원) 2007.03.27 전체 문헌 참조.	1-18

☐ 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

"T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

"E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

"X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

"L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

"Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

"O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

"&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

"P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2017년 04월 19일 (19.04.2017)

국제조사보고서 발송일

2017년 04월 19일 (19.04.2017)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



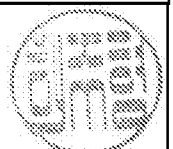
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

허주형

전화번호 +82-42-481-8150



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2013-0131326 A	2013/12/03	CA 2813211 A1 CN 103477222 A CN 103477222 B EP 2622342 A1 JP 2013-538582 A US 2014-0057311 A1 US 9261496 B2 WO 2012-050981 A1	2012/04/19 2013/12/25 2016/08/10 2013/08/07 2013/10/17 2014/02/27 2016/02/16 2012/04/19
KR 10-2013-0046750 A	2013/05/08	EP 2772530 A1 JP 2014-530635 A KR 10-1322798 B1 US 2014-0302594 A1 US 9523672 B2 WO 2013-062383 A1	2014/09/03 2014/11/20 2013/10/29 2014/10/09 2016/12/20 2013/05/02
KR 10-2015-0135669 A	2015/12/03	없음	
KR 10-2007-0033685 A	2007/03/27	KR 10-0733914 B1	2007/07/02