

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2019년 5월 9일 (09.05.2019)



(10) 국제공개번호
WO 2019/088445 A1

(51) 국제특허분류:
G01N 33/50 (2006.01) *G01N 33/564* (2006.01)
G01N 33/554 (2006.01) *G01N 33/58* (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2018/010975

(22) 국제출원일: 2018년 9월 18일 (18.09.2018)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2017-0146021 2017년 11월 3일 (03.11.2017) KR

(71) 출원인: 광주과학기술원 (GWANGJU INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) [KR/KR]; 61005 광주 시 북구 첨단과기로 123, Gwangju (KR).

(72) 발명자: 양성 (YANG, Sung); 61005 광주시 북구 첨단과기로 123, Gwangju (KR). 김한별 (KIM, Han Byul); 61005 광주시 북구 첨단과기로 123, Gwangju (KR). 최종찬 (CHOI, Jong Chan); 61005 광주시 북구 첨단과기로 123, Gwangju (KR).

(74) 대리인: 유철현 (YOO, Cheol Hyun); 06131 서울시 강남구 테헤란로25길 15-5, 5층 (역삼동, 아이티빌딩), 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, JO, 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.

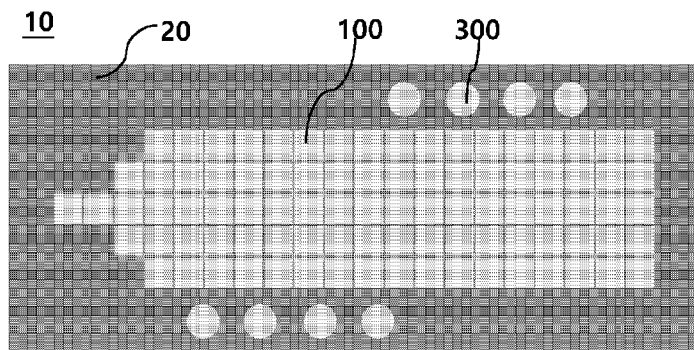
(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

(54) Title: IMMUNE CELL DIAGNOSTIC CHIP

(54) 발명의 명칭: 면역세포 진단칩



(57) Abstract: The present invention provides an immune cell diagnostic chip for producing immune cells for enhancing the immune function of a cancer patient by analyzing antigen responses of immune cells on the basis of the immune cells of the cancer patient. An immune cell diagnostic chip of the present invention comprises a substrate and a plurality of immune cell analysis units arranged on the substrate, wherein the immune cell analysis units may comprise a capture unit for capturing the immune cells and a detection unit for detecting an immunoactive material secreted by the immune cells.

(57) 요약서: 본 발명은 암환자의 면역세포를 바탕으로, 상기 면역세포의 항원 반응을 분석하여 상기 암환자의 면역기능을 강화하기 위한 면역세포를 제조하기 위한 면역세포 진단칩을 제공한다. 본 발명의 면역세포 진단칩은, 기판과, 상기 기판 상에 배열된 다수의 면역세포 분석유닛을 포함하되, 상기 면역세포 분석유닛은, 상기 면역세포를 포획하는 포획부와, 상기 면역세포가 분비하는 면역활성물질을 검출하는 검출부를 포함할 수 있다.



WO 2019/088445 A1

명세서

발명의 명칭: 면역세포 진단칩

기술분야

- [1] 본 발명은 암환자의 면역세포를 바탕으로, 상기 면역세포의 항원 반응을 분석하여 상기 암환자의 면역기능을 강화하기 위한 면역세포를 제조하기 위한 면역세포 진단칩에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 나노바이오칩(nanobiochip)란 바이오칩에 나노기술이 접목된 것이다. 나노바이오칩 기술은 나노기술(NT)과 생명공학기술(BT)을 결합하여 극미량의 혈액이나 뇨, 타액 등과 같은 실질적인 생체시료로 여러 유전자(DNA, RNA), 단백질, 세포 및 다양한 대사물질을 칩 상에서 여러 센서와 다양한 전처리 기능으로 직접 감지하여, 보다 빠르고 정확한 질병 진단을 가능케 함으로써 인류의 질병퇴치와 건강한 삶의 질적 향상에 혁신적으로 기여할 수 있다. 이러한 나노바이오칩은 마이크로-바이오칩(micro-biochip)에 비해 상대적으로 초소형, 저가격, 고성능, 고집적, 저전력화는 물론 적은 시료의 양과 빠른 반응 시간과 분석시간이 가능하다는 장점을 가지고 이어 차세대 바이오칩으로 주목을 받고 있으며, 생명과학, 의학, 약학, 임상 등 다양한 분야에 혁신적인 변화를 일으킬 것으로 기대되어 빠르게 성장하고 있다.
- [3] 한편, 암의 치료를 위해서는 외과적 수술, 방사선 치료법, 항암제 치료법 및 면역 치료법 등이 있으나, 이러한 많은 치료법에도 불구하고 임상적 치료효능이 낮은 이유는 재발암의 발생 때문이다. 임상적 난제인 재발암의 주요 원인은 항암 치료에 대한 암세포의 내성 획득과 관련이 있으므로, 효과적인 암 치료를 위해서는 항암 치료법에 대한 암세포의 내성 극복에 대한 연구가 필요하다. 내성 극복에 대한 연구는 내성 관련 유전자 또는 분자축의 규명 및 규명된 유전자 또는 분자축을 이용하여 진단 및 표적화하는 암치료법이 연구되어야 한다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [4] 본 발명자는, 암환자의 면역기능 개선을 통해 암을 극복하는 방법을 개발하고자 노력하였다. 그 결과, 암환자의 신체에서 면역세포를 채취하고, 채취된 면역세포를 근거로 암환자의 암에 효과적으로 작용하는 면역세포를 검출하는 칩을 발명하였고, 이를 통해 암환자의 암에 대항할 수 있는 면역세포를 설계하는 방법을 해결하였다.
- [5] 따라서 본 발명의 목적은 암환자의 신체에서 면역세포를 채취하고, 채취된 면역세포를 근거로 암환자의 암에 효과적으로 작용하는 면역세포를 검출하는 칩을 제공하는데 있다.
- [6] 본 발명의 다른 목적 및 이점은 하기의 발명의 상세한 설명, 청구범위 및 도면에

의해 보다 명확하게 된다.

과제 해결 수단

- [7] 상기 해결하려는 과제를 달성하기 위한 본 발명의 일 실시예에 따른 면역세포 진단칩은, 암환자의 면역세포를 바탕으로, 상기 면역세포의 항원 반응을 분석하여 상기 암환자의 면역기능을 강화하기 위한 면역세포를 제조하기 위한 것으로, 기관과, 상기 기관 상에 배열된 다수의 면역세포 분석유닛을 포함하되, 상기 면역세포 분석유닛은, 상기 면역세포를 포획하는 포획부와, 상기 면역세포가 분비하는 면역활성물질을 검출하는 검출부를 포함할 수 있다.
- [8] 상기 포획부는 상기 면역세포를 포획하기 위해 상기 면역세포를 고정하는 고정부를 포함할 수 있다.
- [9] 상기 고정부는 제1 고정편과 상기 제1 고정편과 이격되어 위치하는 제2 고정편을 포함할 수 있다.
- [10] 상기 면역세포는 상기 제1 고정편과 상기 제2 고정편 사이에 포획될 수 있다.
- [11] 상기 포획부에는 상기 면역세포와 상기 항원이 위치하여, 상기 면역세포와 상기 항원간의 상호 작용이 이루어질 수 있다.
- [12] 상기 면역세포와 상기 항원 간에 상호작용이 일어나는 경우, 상기 상호작용에 의해 상기 면역활성물질이 분비되고, 상기 면역활성물질은 상기 검출부로 이동할 수 있다.
- [13] 상기 면역활성물질이 서로 다른 복수의 물질을 포함하는 경우, 상기 검출부는 상기 복수의 물질 각각을 검출할 수 있다.
- [14] 상기 검출부는 상기 면역활성물질을 인지하는 적어도 하나의 단백질 표지를 포함할 수 있다.
- [15] 상기 면역활성물질이 서로 다른 복수의 물질을 포함하는 경우, 상기 검출부는 상기 단백질 표지에 포함된 적어도 하나의 단백질 중 어느 하나의 단백질과 매칭되어 상기 복수의 물질 각각을 검출할 수 있다.
- [16] 상기 면역세포 분석유닛은 상기 검출부를 복수개 포함하되, 상기 복수개의 검출부 각각은 상기 포획부와 이웃하여 위치할 수 있다.
- [17] 상기 복수개의 검출부 각각은, 시간 간격을 두고 상기 면역활성물질을 검출하되, 상기 복수개의 검출부 중 어느 하나에서 상기 면역활성물질을 검출하고, 소정의 시간 간격 이후에 상기 복수개의 검출부 중 다른 하나에서 새로이 분비된 상기 면역활성물질을 검출할 수 있다.
- [18] 상기 면역세포 분석유닛의 주변에 위치하는 다수의 물질 공급부를 더 포함하되, 상기 물질 공급부는, 상기 면역세포를 용해시키고, 용해된 면역세포 내 잔존하는 유전자의 양을 증폭시키기 위한 물질을 상기 면역세포 분석유닛에 공급할 수 있다.

발명의 효과

- [19] 본 발명에 의할 경우, 암환자의 면역세포를 바탕으로, 상기 면역세포의 항원

반응을 분석하여 상기 암환자의 면역기능을 강화하기 위한 면역세포를 제조하기 위한 면역세포 진단칩이 제공된다.

도면의 간단한 설명

- [20] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 면역세포 진단칩의 평면도이다.
- [21] 도 2는 면역세포 진단칩에 포함된 면역세포 분석유닛을 나타낸 것이다.
- [22] 도 3은 면역세포 분석유닛에 포함된 검출부의 단백질 표지를 예시적으로 나타낸 것이다.
- [23] 도 4는 검출부의 검출 과정을 나타내기 위한 것이다.
- [24] 도 5는 면역세포를 용해시켜 세포 조성을 분석하는 것을 나타낸 것이다.
- [25] 도 6은 용해된 면역세포 내의 유전자 양을 증폭시키고 염기서열을 분석하는 것을 나타낸 것이다.
- [26] 도 7은 본 발명에 따라 면역세포를 포획 및 분석하는 단계를 나타낸 것이다.

발명의 실시를 위한 형태

- [27] 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 것이며, 단지 본 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하며, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다. 아래 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시를 위한 구체적인 내용을 상세히 설명한다. 도면에 관계없이 동일한 부재번호는 동일한 구성요소를 지칭하며, "및/또는"은 언급된 아이템들의 각각 및 하나 이상의 모든 조합을 포함한다.
- [28] 본 명세서에서 사용된 용어는 실시예들을 설명하기 위한 것이며 본 발명을 제한하고자 하는 것은 아니다. 본 명세서에서, 단수형은 문구에서 특별히 언급하지 않는 한 복수형도 포함한다. 명세서에서 사용되는 "포함한다(comprises)" 및/또는 "포함하는(comprising)"은 언급된 구성요소 외에 하나 이상의 다른 구성요소의 존재 또는 추가를 배제하지 않는다.
- [29] 다른 정의가 없다면, 본 명세서에서 사용되는 모든 용어(기술 및 과학적 용어를 포함)는 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 공통적으로 이해될 수 있는 의미로 사용될 수 있을 것이다. 또 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 용어들은 명백하게 특별히 정의되어 있지 않는 한 이상적으로 또는 과도하게 해석되지 않는다.
- [30] 이하, 본 발명의 실시예에 따른 면역세포 진단칩을 설명한다. 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 면역세포 진단칩의 평면도이고, 도 2는 면역세포 진단칩에 포함된 면역세포 분석유닛을 나타낸 것이고, 도 3은 면역세포 분석유닛에 포함된 검출부의 검출 단백질 표지를 예시적으로 나타낸 것이다.

- [31] 먼저 도 1을 참조하면, 본 발명의 면역세포 진단칩(10)은 암환자의 면역세포를 바탕으로, 상기 면역세포의 항원 반응을 분석하여 암환자의 면역기능을 강화하기 위한 항암 면역세포를 제조하는 방법에 사용되는 것이다. 이를 위해, 면역세포 진단칩(10)은 기관(20), 상기 기관(20) 상에 배열된 다수의 면역세포 분석유닛(100)을 포함할 수 있다. 기관(20)은 예를 들어, 유리로 이루어질 수 있다.
- [32] 면역세포 진단칩(10) 상에는 암환자로부터 채취한 면역세포가 포획되어, 기관(20) 상에 배열된 면역세포 분석유닛(100) 각각에 분포하게 된다.
- [33] 도 1 및 도 2를 참조하면, 면역세포 진단칩(10)의 기관(20) 상에 배열된 다수의 면역세포 분석유닛(100)은 면역세포를 포획하는 포획부(110)와, 면역세포가 분비하는 면역활성물질을 검출하는 검출부(120)를 포함할 수 있다.
- [34] 한편, 면역세포 분석유닛(100)의 다수의 전도성 패턴(101)으로 이루어질 수 있다. 전도성 패턴(101)은 면역세포 분석유닛(100)에서 전극으로 기능할 수 있다. 전도성 패턴(101)에 의해 면역세포(T-cell)나 면역세포(T-cell)에서 분비된 면역활성물질이 이웃하는 전도성 패턴(101)으로 이동할 수 있다. 전도성 패턴(101)은 전도성 물질로 형성되며, 자석 또는 고분자 패턴이 부가될 수 있다. 또한 전도성 패턴은 공지의 패터닝 기술인 마스크를 이용한 패터닝 방법 또는 잉크젯 프린팅 기술 등으로 형성될 수 있다.
- [35] 계속해서, 포획부(110)는 면역세포(T-cell)를 포획하고, 기관(20) 상에 면역세포(T-cell)를 고정시킨다. 포획부(110)는 다수의 면역세포 분석유닛(100) 각각에 포함된다. 면역세포(T-cell)는 기관(20)의 일측에서 공급되며, 이에 대한 사항은 본 발명의 범위를 넘는 것으로 자세한 설명은 생략하기로 한다.
- [36] 포획부(110)는 기관의 일측에서 공급되는 면역세포(T-cell)를 포획하기 위해 면역세포(T-cell)를 고정하는 고정부(111, 112)를 포함할 수 있다. 고정부(111, 112)는 예를 들어 고분자 물질, 자석 물질, 광학적 구조물 등의 물질로 형성될 수 있다. 고정부(111, 112)는 면역세포(T-cell)를 효과적으로 포획하기 위해 제1 고정핀(111)과 제2 고정핀(112)을 포함할 수 있다. 제2 고정핀(112)과 제1 고정핀(111)은 서로 이격되어 위치하고 있다.
- [37] 이때, 제1 고정핀(111)과 제2 고정핀(112)간의 이격 폭은 면역세포(T-cell)가 유입되는 부분에서 가장 넓고, 유입되는 부분에서 멀어질수록 제1 고정핀(111)과 제2 고정핀(112) 간의 이격 폭이 좁아진다. 이에 의해, 면역세포(T-cell)가 보다 효과적으로 포획부(110)에서 포획될 수 있다. 즉, 면역세포(T-cell)는 제1 고정핀(111)과 제2 고정핀(112) 사이에 포획되며, 제1 고정핀(111)과 제2 고정핀(112) 간의 이격 폭이 유입되는 부분에서 멀어질수록 좁아지므로, 포획된 면역세포(T-cell)는 제1 고정핀(111)과 제2 고정핀(112) 사이를 통과하지 못하고, 포획부(110) 상에 고정될 수 있다.
- [38] 포획부(110)에 면역세포(T-cell)가 포획된 후, 면역세포(T-cell)와 반응하는 항원을 포획부에 공급한다. 항원은 암항원(neo antigen)으로써,

면역세포(T-cell)의 수용체(TCR)와 반응한다. 즉, 면역세포(T-cell)의 수용체와 항원간의 결합에 의해, 면역세포(T-cell)와 항원간의 상호작용이 이루어질 수 있다. 면역세포(T-cell)와 항원간의 상호작용에 의해, 면역세포(T-cell)는 면역활성물질을 분비한다.

- [39] 한편, 면역세포(T-cell)가 포획부(110)에서 분비한 면역활성물질은 검출부(120)로 이동한다. 검출부(120)에는 면역활성물질을 인지할 수 있는 적어도 하나 이상의 단백질 표지(121)가 위치한다(도 3 및 도 4 참조).
- [40] 단백질 표지(121)는 면역활성물질에 의해 활성화되는 항체가 포함될 수 있다. 이때, 면역활성물질이 서로 다른 복수의 물질을 포함하는 경우, 검출부(120)가 복수의 물질 각각을 검출할 수 있도록, 단백질 표지(121)는 다수의 단백질을 포함할 수 있다. 서로 다른 복수의 물질 각각은 항체를 활성화시킬 수 있는 물질로써, 단백질 표지(121)에 포함된 다수의 단백질 중 어느 하나의 단백질과 매칭될 수 있다.
- [41] 한편, 면역세포 분석유닛(100)은 포획부(110)와 이웃하여 위치하는 검출부(120)를 다수개 포함할 수 있다. 검출부(120)가 다수개 포함됨으로써, 면역활성물질은 시간 간격을 두고 검출부(120)에서 검출될 수 있다. 즉, 검출부(120)중 어느 하나에서, 분비된 면역활성물질을 0H(시간)에 검출한다. 그후, 포획부(110)에 수분을 재공급하여, 면역세포에서 분비된 분비물을 용액화한다. 용액 내에는 면역활성물질이 포함되어 있다. 새로이 생성된 면역활성물질을 포함하는 용액을 다른 검출부(120)로 이동시켜 6H 후의 면역활성물질을 검출한다. 이러한 방식으로, 12H, 18H, 24H 후의 면역활성물질을 검출한다. 즉, 다수의 검출부(120)에서 시간의 갭을 두고, 면역활성물질을 검출한다. 이상의 시간의 갭은 어디까지나 예시적인 것이며, 본 발명은 이에 제한되지 않는다.
- [42] 이에 의해, 면역세포가 어떤 항원과 결합되었을 때, 가장 면역에 효과적인 면역활성물질을 분비하는지 알 수 있다. 즉, 연구자가 콘트롤 할 수 있는 항원을 바탕으로 인체내의 어떤 면역세포가 특정 항원과 반응하는지 알 수 있다. 이러한 결과를 바탕으로 암환자의 암질환에 효과적인 면역세포를 설계할 수 있다.
- [43] 한편, 기관(20) 상에 배열된 면역세포 분석유닛(100)의 주변에는 다수의 물질 공급부(300)가 위치할 수 있다. 물질 공급부(300)는 예를 들어, 항원(neo antigen), 세척액, 검출용 항체, 면역세포 용해액, 개시제(primer), 역전사-효소 등을 면역세포 분석유닛(100)에 공급할 수 있다.
- [44] 계속해서, 도 5를 참조하면, 면역세포를 용해시켜 면역세포의 조성을 분석한다. 분석된 면역세포의 조성은 특정 항원에 특이적인 반응을 하는 항체를 분석할 수 있고, 분석된 자료를 바탕으로 암환자에게 가장 효과적인 항체를 맞춤형으로 설계할 수 있다.
- [45] 계속해서, 도 6을 참조하면 용해된 면역세포 내에 잔존하는 유전자의 양을 증폭시킨다. 개시제와 역전사 효소등을 활용하여, 기존에 알려져 있는 방식으로,

소량 존재하는 유전자를 증폭시키고 염기서열을 분석한다. 이에 의해, 암환자에게 필요한 면역세포를 설계할 수 있다.

[46] 다음으로, 도 7을 참조하여, 본 발명의 실시예에 따른 면역세포 진단칩(10)을 이용한 면역세포 포획 및 분석 단계를 설명한다.

[47] 암환자의 신체로부터 면역세포(T-cell)를 채취한다. 이때, 면역세포는 다양한 종류가 채취될 수 있다. 예를들어 수십 종부터 수천 종까지 채취될 수 있다.

[48] 계속해서, 채취된 다수의 면역세포 각각을 상술한 면역세포 진단칩(10)에 포함된 다수의 면역세포 분석유닛(100) 각각에 고정시킨다. 즉, 면역세포 분석유닛(100) 각각은 채취된 다수의 면역세포 각각을 포획할 수 있다(S10).

[49] 계속해서 포획된 면역세포와 항원(neo antigen)을 반응시킨다. 보다구체적으로, 구조와 특성이 규명된 20여종 이상의 항원을 면역세포와 반응시킨다. 이때 면역세포와 항원이 반응하는 경우가 있을 것이고, 그렇지 않은 경우도 있을 것이다. 반응이 되는 경우라면, 면역세포는 면역활성물질을 분비할 것이다. 한편, 항원과 결합된 수용체(TCR)를 포함하는 면역세포를 식별(identification)하는 작업을 수행한다. 이에 의해, 특정 항원에 결합하는 면역세포가 식별될 수 있다(S20).

[50] 계속해서, 면역세포가 분비하는 면역활성물질을 검출하여, 면역세포가 어떤 항원과 결합되었을 때, 어떠한 면역활성물질을 분비하는지 알 수 있다. 이에 의해 특정 항원에 특이적으로 반응하는 항체의 특성을 확인할 수 있다(S30).

[51] 계속해서, 면역세포를 용해시킨다(도 5참조). 용해 후, 면역세포의 조성을 분석한다(S40). 분석된 면역세포의 조성은 특정 항원에 특이적인 반응을 하는 항체를 분석할 수 있고, 분석된 자료를 바탕으로 암환자에게 가장 효과적인 항체를 맞춤형으로 설계할 수 있다.

[52] 계속해서, 용해된 면역세포 내에 잔존하는 유전자의 양을 증폭시킨다. 개시제와 역전사 효소등을 활용하여, 기존에 알려져 있는 방식으로, 소량 존재하는 유전자를 증폭시키고 염기서열을 분석한다(S50). 이에 의해, 암환자에게 필요한 면역세포를 설계할 수 있다.

[53] 상술한 바와 같이, 본 발명은 암환자로부터 다수의 면역세포를 채취하고, 채취된 다수의 면역세포를 동시다발적으로 항원과 반응시켜, 특정 항원에 특이적으로 반응하는 면역세포를 검출하고, 유전자 조작에 의해 면역세포를 설계함으로써, 암환자의 항암치료를 획기적으로 개선할 수 있는 효과가 있다.

[54] 또한, 본 발명에 의하면, 수 많은 종류의 면역세포 중에서 항원과 반응하는 면역세포의 수, 상기 면역세포에서 각각 분비하는 단백질 종류와 양, 상기 면역세포의 유전자 염기서열 정보를 한번에 볼 수 있는 효과가 있다.

[55] 이상 본 발명의 실시예들을 설명하였으나, 본 발명은 상기 실시예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 제조될 수 있으며, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을

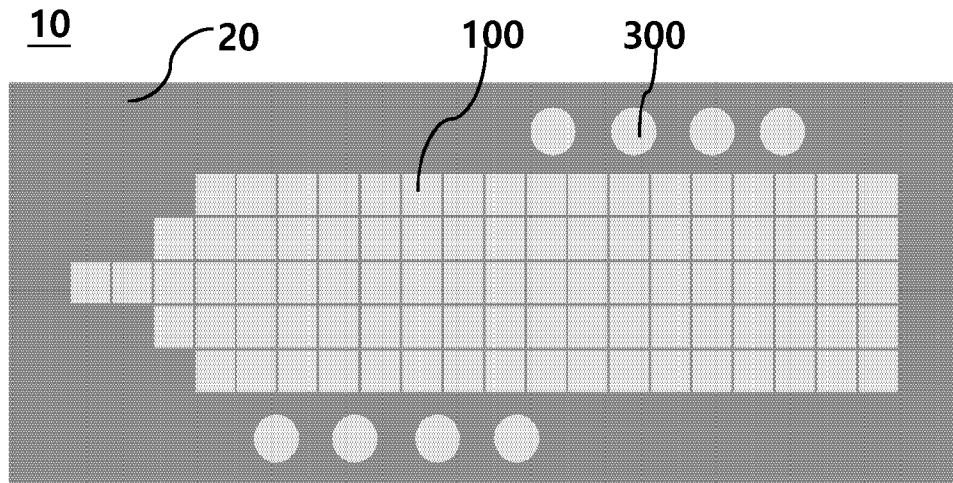
이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다.

청구범위

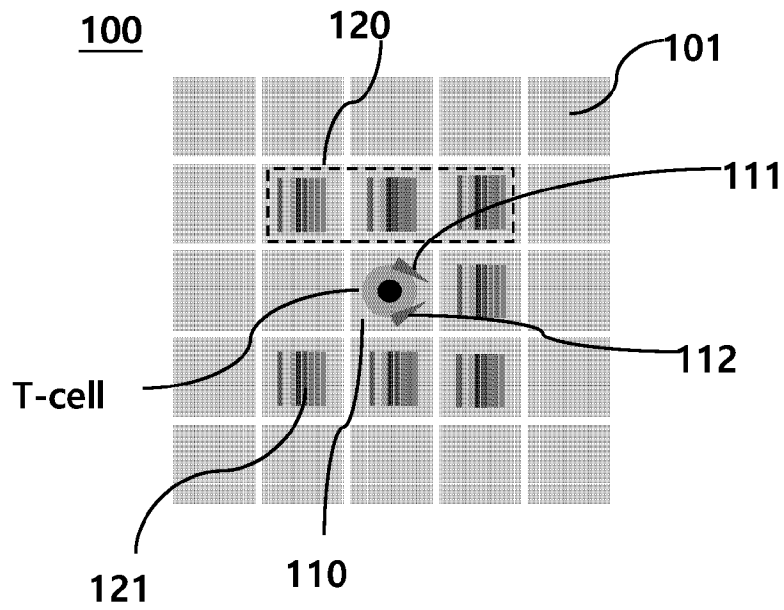
- [청구항 1] 암환자의 면역세포를 바탕으로, 상기 면역세포의 항원 반응을 분석하여 상기 암환자의 면역기능을 강화하기 위한 면역세포를 제조하기 위한 면역세포 진단칩에 있어서,
기판과,
상기 기판 상에 배열된 다수의 면역세포 분석유닛을 포함하되,
상기 면역세포 분석유닛은,
상기 면역세포를 포획하는 포획부와,
상기 면역세포가 분비하는 면역활성물질을 검출하는 검출부를 포함하는 면역세포 진단칩.
- [청구항 2] 제1 항에 있어서,
상기 포획부는 상기 면역세포를 포획하기 위해 상기 면역세포를 고정하는 고정부를 포함하는 면역세포 진단칩.
- [청구항 3] 제2 항에 있어서,
상기 고정부는 제1 고정핀과 상기 제1 고정핀과 이격되어 위치하는 제2 고정핀을 포함하는 면역세포 진단칩.
- [청구항 4] 제3 항에 있어서,
상기 면역세포는 상기 제1 고정핀과 상기 제2 고정핀 사이에 포획되는 면역세포 진단칩.
- [청구항 5] 제1 항에 있어서,
상기 포획부에는 상기 면역세포와 상기 항원이 위치하여, 상기 면역세포와 상기 항원간의 상호 작용이 이루어지는 면역세포 진단칩.
- [청구항 6] 제5 항에 있어서,
상기 면역세포와 상기 항원 간에 상호작용이 일어나는 경우,
상기 상호작용에 의해 상기 면역활성물질이 분비되고, 상기 면역활성물질은 상기 검출부로 이동하는 면역세포 진단칩.
- [청구항 7] 제6 항에 있어서,
상기 면역활성물질이 서로 다른 복수의 물질을 포함하는 경우, 상기 검출부는 상기 복수의 물질 각각을 검출하는 면역세포 진단칩.
- [청구항 8] 제7 항에 있어서,
상기 검출부는 상기 면역활성물질을 인지하는 적어도 하나의 단백질 표지를 포함하는 면역세포 진단칩.
- [청구항 9] 제8 항에 있어서,
상기 면역활성물질이 서로 다른 복수의 물질을 포함하는 경우, 상기 검출부는 상기 단백질 표지에 포함된 적어도 하나의 단백질 중 어느 하나의 단백질과 매칭되어 상기 복수의 물질 각각을 검출하는 면역세포 진단칩.

- [청구항 10] 제1 항에 있어서,
상기 면역세포 분석유닛은 상기 검출부를 복수개 포함하되, 상기 복수개의 검출부 각각은 상기 포획부와 이웃하여 위치하는 면역세포 진단칩.
- [청구항 11] 제10 항에 있어서,
상기 복수개의 검출부 각각은,
시간 간격을 두고 상기 면역활성물질을 검출하되,
상기 복수개의 검출부 중 어느 하나에서 상기 면역활성물질을 검출하고,
소정의 시간 간격 이후에 상기 복수개의 검출부 중 다른 하나에서 새로이 분비된 상기 면역활성물질을 검출하는 면역세포 진단칩.
- [청구항 12] 제1 항에 있어서,
상기 면역세포 분석유닛의 주변에 위치하는 다수의 물질 공급부를 더 포함하되,
상기 물질 공급부는,
상기 면역세포를 용해시키고, 용해된 면역세포 내 잔존하는 유전자의 양을 증폭시키기 위한 물질을 상기 면역세포 분석유닛에 공급하는
면역세포 진단칩.

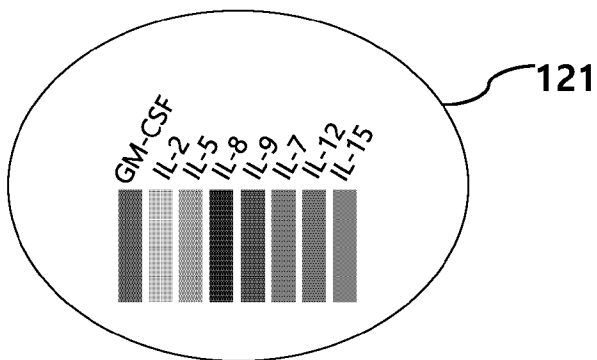
[도1]



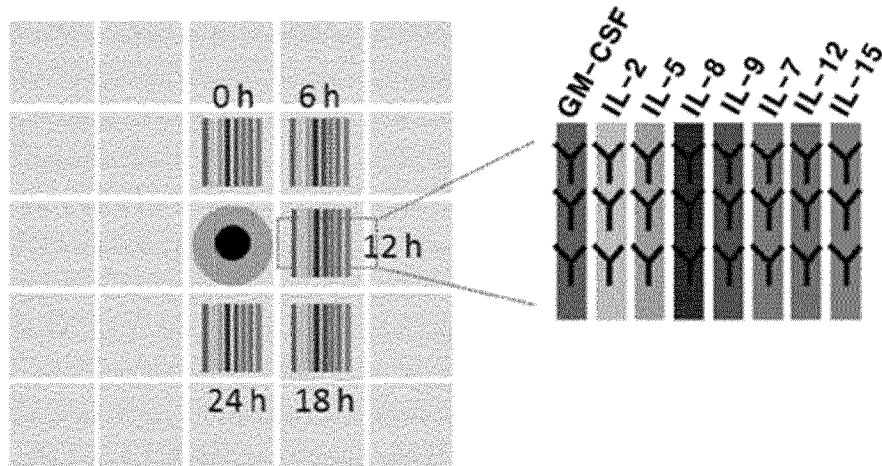
[도2]



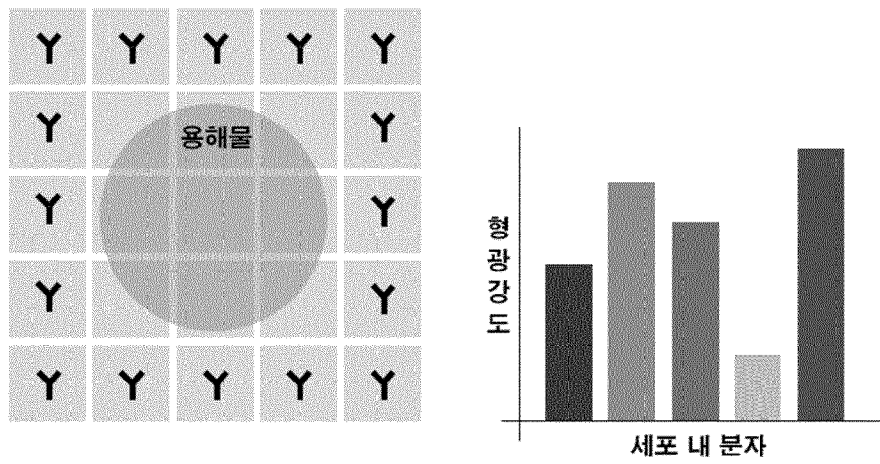
[도3]



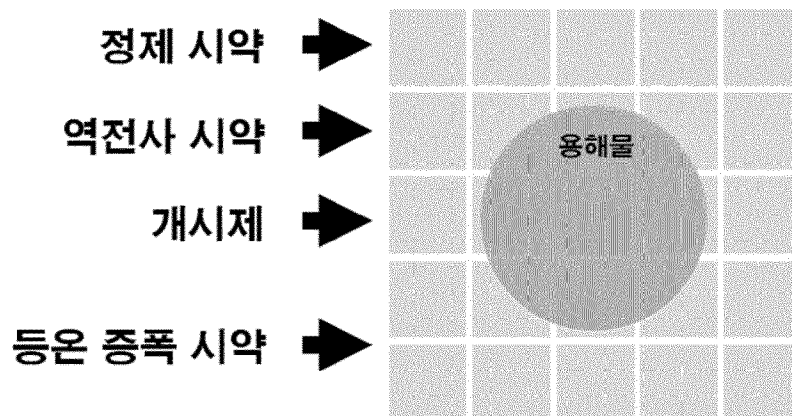
[도4]



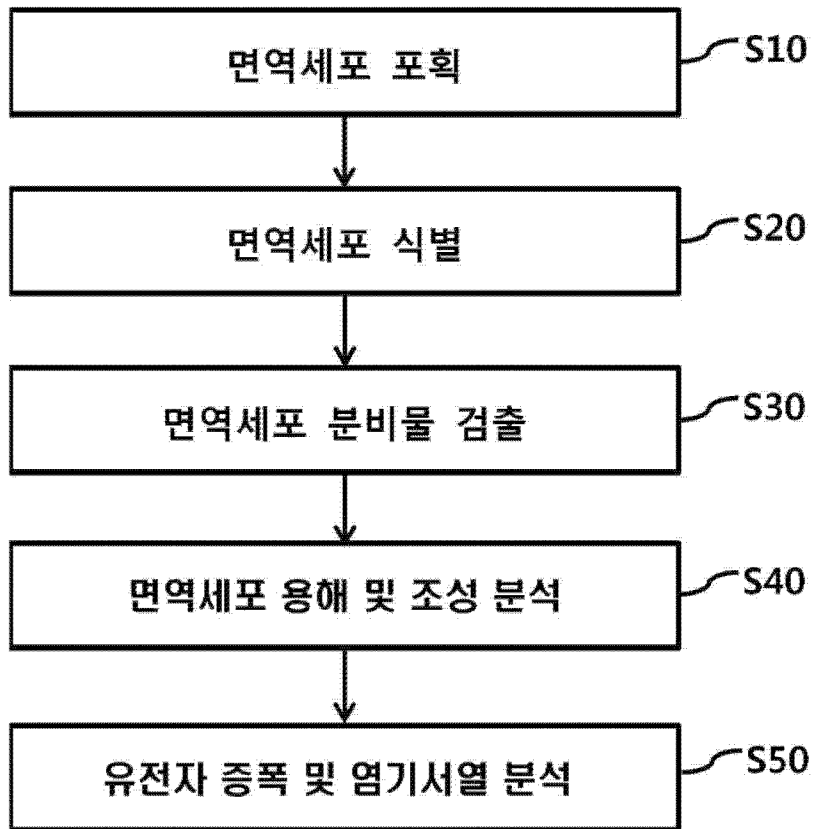
[도5]



[도6]



[도7]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2018/010975

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 33/50(2006.01)i, G01N 33/554(2006.01)i, G01N 33/564(2006.01)i, G01N 33/58(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; A01K 67/027; A61K 35/14; C12M 1/38; C12Q 1/02; C12Q 1/68; G01N 33/02; G01N 33/15; G01N 33/53; G01N 33/68; G01N 33/554; G01N 33/564; G01N 33/58

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: immunocyte, diagnostic chip, capturing part, secretion, immunoactive substance, detection part

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 10-2011-0084118 A (LEE, Jong Kyun et al.) 21 July 2011 See paragraphs [0019], [0031]; claim 1; and figure 1.	1-12
A	KR 10-2015-0130610 A (INDUSTRY ACADEMY COOPERATION FOUNDATION OF SEJONG UNIVERSITY) 24 November 2015 See the entire document.	1-12
A	KR 10-2011-0010030 A (HAERIMFUCOIDAN CO., LTD. et al.) 31 January 2011 See the entire document.	1-12
A	WO 94-20120 A1 (CELLCOR, INC.) 15 September 1994 See the entire document.	1-12
A	KR 10-2014-0093305 A (AMOREPACIFIC CORPORATION) 28 July 2014 See the entire document.	1-12
A	KR 10-2015-0145162 A (KOREA ADVANCED INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 29 December 2015 See the entire document.	1-12



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

09 FEBRUARY 2019 (09.02.2019)

Date of mailing of the international search report

11 FEBRUARY 2019 (11.02.2019)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsu-ro, Seo-gu,
Daejeon, 35208, Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2018/010975

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2011-0084118 A	21/07/2011	KR 10-1819229 B1	17/01/2018
KR 10-2015-0130610 A	24/11/2015	KR 10-1630509 B1	27/06/2016
KR 10-2011-0010030 A	31/01/2011	NONE	
WO 94-20120 A1	15/09/1994	AU 1524095 A	15/08/1995
		EP 0688223 A1	05/04/2000
		EP 0804550 A1	02/02/2000
		US 4716111 A	29/12/1987
		US 5192537 A	09/03/1993
		US 5569585 A	29/10/1996
		US 5766920 A	16/06/1998
		WO 94-20120 A1	15/09/1994
		WO 95-20649 A1	03/08/1995
KR 10-2014-0093305 A	28/07/2014	NONE	
KR 10-2015-0145162 A	29/12/2015	KR 10-1651337 B1	25/08/2016

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

G01N 33/50(2006.01)i, G01N 33/554(2006.01)i, G01N 33/564(2006.01)i, G01N 33/58(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

G01N 33/50; A01K 67/027; A61K 35/14; C12M 1/38; C12Q 1/02; C12Q 1/68; G01N 33/02; G01N 33/15; G01N 33/53; G01N 33/68; G01N 33/554; G01N 33/564; G01N 33/58

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: 면역세포, 진단칩, 포획부, 분비, 면역활성물질, 검출부

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	KR 10-2011-0084118 A (이종균 등) 2011.07.21 단락 [0019], [0031]; 청구항 1; 및 도면 1 참조.	1-12
A	KR 10-2015-0130610 A (세종대학교산학협력단) 2015.11.24 전체 문헌 참조.	1-12
A	KR 10-2011-0010030 A (주식회사 해림후코이단 등) 2011.01.31 전체 문헌 참조.	1-12
A	WO 94-20120 A1 (CELLCOR, INC.) 1994.09.15 전체 문헌 참조.	1-12
A	KR 10-2014-0093305 A ((주)아모레퍼시픽) 2014.07.28 전체 문헌 참조.	1-12
A	KR 10-2015-0145162 A (한국과학기술원) 2015.12.29 전체 문헌 참조.	1-12

☐ 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

2019년 02월 09일 (09.02.2019)

국제조사보고서 발송일

2019년 02월 11일 (11.02.2019)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



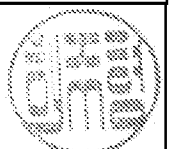
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

허주형

전화번호 +82-42-481-8150



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2011-0084118 A	2011/07/21	KR 10-1819229 B1	2018/01/17
KR 10-2015-0130610 A	2015/11/24	KR 10-1630509 B1	2016/06/27
KR 10-2011-0010030 A	2011/01/31	없음	
WO 94-20120 A1	1994/09/15	AU 1524095 A	1995/08/15
		EP 0688223 A1	2000/04/05
		EP 0804550 A1	2000/02/02
		US 4716111 A	1987/12/29
		US 5192537 A	1993/03/09
		US 5569585 A	1996/10/29
		US 5766920 A	1998/06/16
		WO 94-20120 A1	1994/09/15
		WO 95-20649 A1	1995/08/03
KR 10-2014-0093305 A	2014/07/28	없음	
KR 10-2015-0145162 A	2015/12/29	KR 10-1651337 B1	2016/08/25