

청구범위

- [청구항 1] 암을 가진 대상체(subject)로부터 암 조직을 분리하는 단계;
 상기 암 조직을 3차원 세포배양 플레이트에서 암 오가노이드로 배양하는 단계;
 상기 배양된 암 오가노이드에 항암제 및/또는 방사선을 처리하는 단계; 및
 상기 항암제 및/또는 방사선 처리된 암 오가노이드가 항암제 및/또는 방사선 처리 전의 오가노이드와 비교하여 생존율이 낮지 않은 경우, 항암제 및/또는 방사선 내성을 가지는 암 오가노이드로 선별하는 단계;
 를 포함하는 암을 가진 대상체의 항암제 및/또는 방사선 내성 진단에 필요한 정보를 제공하는 방법으로,
 상기 오가노이드 배양 단계에서, 상기 3차원 세포배양 플레이트는 세포외 기질 기반 하이드로젤을 0 내지 2 부피% 포함하고,
 상기 3차원 세포배양 플레이트는,
 복수개의 메인 웰(main well)과, 메인 웰의 각각 하부에 형성되어 세포 배양액이 주입되며, 바닥면에 오목부를 포함하는 복수개의 서브 웰(sub well)을 포함하는 웰 플레이트(well plate); 및 웰 플레이트를 지지하는 대용량 고속 HCS(High contents screening)용 커넥터;를 포함하며,
 상기 대용량의 고속 HCS(High contents screening)용 커넥터는, 웰 플레이트의 하단과 서로 착탈 가능하도록 고정수단이 구비된 베이스와 웰 플레이트의 상부에 위치하여, 베이스와 결합되는 커버를 포함하고,
 상기 메인 웰은 소정부위 테이퍼지도록 단턱이 형성되며, 상기 단턱은 메인 웰의 벽을 기준으로 10 내지 60° 범위의 경사각(θ)을 갖는 세포배양 플레이트인,
 암을 가진 대상체의 항암제 및/또는 방사선 내성 진단에 필요한 정보를 제공 하는 방법.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
 상기 항암제 및/또는 방사선 내성을 가지는 암 오가노이드로 선별하는 단계에서, 상기 항암제 및/또는 방사선 처리된 암 오가노이드가 항암제 및/또는 방사선처리 전의 오가노이드와 비교하여 생존율이 100 내지 70% 범위의 경우, 항암제 및/또는 방사선 내성을 가지는 암 오가노이드로 선별하는 것인, 방법.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
 상기 항암제 및/또는 방사선 내성을 가지는 암 오가노이드로 선별하는 단계에서, 상기 항암제 및/또는 방사선 처리된 암 오가노이드가 항암제 및/또는 방사선처리 전의 오가노이드와 비교하여 그 크기가 30% - 60% 이상 줄어들지 않은 경우, 항암제 및/또는 방사선 내성을 가지는 암 오가노이드로 선별하는 것인, 방법.

- [청구항 4] 제1항에 있어서,
상기 세포외 기질 기반 하이드로젤은 매트릭셀인 방법.
- [청구항 5] 제1항에 있어서,
상기 배양된 암 오가노이드의 크기는 직경 300-500 μm 인, 방법.
- [청구항 6] 제1항에 있어서,
상기 암은 대장암, 폐암, 위암, 피부암, 전립선암, 유방암, 자궁경부암, 갑상선암, 섬유육종, 자궁육종 또는 혈액암인 방법.
- [청구항 7] 제1항에 있어서,
상기 항암제는 세포독성항암제, 면역항암제, 표적치료 항암제, 대사항암제 및 항암신약 치료제로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 항암제인, 방법.
- [청구항 8] 제1항에 있어서,
상기 서브 웰은 오목부를 향하여 테이퍼지도록 경사면이 형성되고,
상기 서브 웰(120)의 상단 직경은 30 내지 45 mm 범위이고,
상기 오목부(121) 상단의 직경은 0.45 내지 15 mm 범위이며,
상기 서브 웰과 오목부의 경사면(θ)은 40 내지 50° 범위이고,
상기 서브 웰의 직경과 오목부의 직경에 대한 길이 비가 1:0.1 내지 0.5 범위인 것을 특징으로 하는 방법.
- [청구항 9] 제1항에 있어서,
상기 메인 웰의 개별 부피는 100 내지 300 μl 범위이며,
상기 오목부의 개별 부피는 20 내지 50 μl 범위이고,
상기 메인 웰과 오목부의 개별 부피비는 평균 1:0.1 내지 0.5 인 것을 특징으로 하는 방법.
- [청구항 10] 제1항에 있어서,
상기 메인 웰은, 단턱과 서브 웰 사이에 공간부를 포함하고,
상기 공간부의 높이(a_h)는 평균 2.0 내지 3.0 mm 범위이며,
상기 서브 웰의 높이(b_h)는 평균 1.0 내지 2.0 mm 범위이고,
상기 공간부와 서브 웰의 높이비($a_h:b_h$)는 1:0.3 내지 1 범위인 것을 특징으로 하는 방법.
- [청구항 11] 암을 가진 대상체(subject)로부터 암 조직을 분리하는 단계;
상기 암 조직을 3차원 세포배양 플레이트에서 암 오가노이드로 배양하는 단계;
상기 배양된 암 오가노이드에 항암제 및/또는 방사선을 처리하는 단계; 및
상기 항암제 및/또는 방사선 처리된 암 오가노이드가 항암제 및/또는 방사선 처리 전의 오가노이드와 비교하여 생존율이 낮지 않은 경우,
항암제 및/또는 방사선 내성을 가지는 암 오가노이드로 선별하는 단계;
상기 항암제 및/또는 방사선 내성을 가지는 암 오가노이드로 선별된 오가노이드에 암세포의 약물내성 완화 후보물질을, 암세포 내성 약물과

함께 처리하는 단계; 및

상기 후보물질 처리군의 암 오가노이드 생존율을, 후보물질의 미처리 대조군의 암 오가노이드 생존율과 비교하는 단계;

상기 후보물질 처리군의 암 오가노이드 생존율이 대조군의 생존율보다 낮은 경우, 상기 후보물질을 암세포의 약물 내성 완화용 약물로 결정하는 단계를 포함하는, 암세포의 약물 내성을 완화시키는 약물 스크리닝 방법으로,

상기 오가노이드 배양 단계에서, 상기 3차원 세포배양 플레이트는 세포외 기질 기반 하이드로젤을 0 내지 2 부피% 포함하고,

상기 3차원 세포배양 플레이트는,

복수개의 메인 웰(main well)과, 메인 웰의 각각 하부에 형성되어 세포 배양액이 주입되며, 바닥면에 오목부를 포함하는 복수개의 서브 웰(sub well)을 포함하는 웰 플레이트(well plate); 및 웰 플레이트를 지지하는 대용량 고속 HCS(High contents screening)용 커넥터;를 포함하며,

상기 대용량의 고속 HCS(High contents screening)용 커넥터는, 웰 플레이트의 하단과 서로 착탈 가능하도록 고정수단이 구비된 베이스와 웰 플레이트의 상부에 위치하여, 베이스와 결합되는 커버를 포함하고, 상기 메인 웰은 소정부위 테이퍼지도록 단턱이 형성되며, 상기 단턱은 메인 웰의 벽을 기준으로 10 내지 60° 범위의 경사각(θ)을 갖는 세포배양 플레이트인,

암세포의 약물 내성을 완화시키는 약물 스크리닝 방법.