

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2019-516117

(P2019-516117A)

(43) 公表日 令和1年6月13日(2019.6.13)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 33/569 (2006.01)	GO 1 N 33/569	H 2 G O 4 5
GO 1 N 33/53 (2006.01)	GO 1 N 33/53	K
GO 1 N 33/49 (2006.01)	GO 1 N 33/49	K
GO 1 N 15/14 (2006.01)	GO 1 N 15/14	C
	GO 1 N 15/14	Q

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願2019-509446 (P2019-509446)
 (86) (22) 出願日 平成28年12月27日 (2016.12.27)
 (85) 翻訳文提出日 平成30年10月31日 (2018.10.31)
 (86) 国際出願番号 PCT/KR2016/015300
 (87) 国際公開番号 W02017/200175
 (87) 国際公開日 平成29年11月23日 (2017.11.23)
 (31) 優先権主張番号 10-2016-0059616
 (32) 優先日 平成28年5月16日 (2016.5.16)
 (33) 優先権主張国 韓国 (KR)

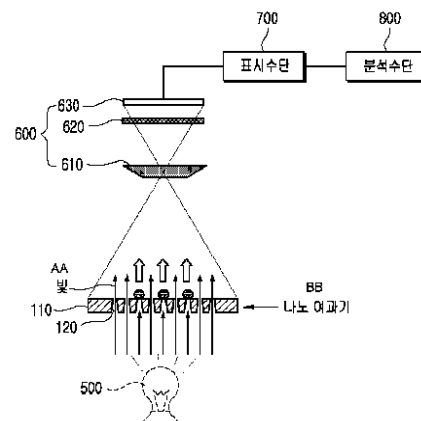
(71) 出願人 518386346
 グローリー バイオテック コーポレーシ
 ョン
 大韓民国, 07995 ソウル, ヤンチョ
 ング, モクドンドンロー, 233-1,
 1221ホ
 (74) 代理人 110000338
 特許業務法人HARAKENZO WOR
 LD PATENT & TRADEMA
 RK
 (72) 発明者 ソン, ヨンムン
 大韓民国, 07987 ソウル, ヤンチョ
 ング, モクドンドンロー 350, 51
 4-903

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 CD4、CD8細胞情報を用いたHIV診断方法

(57) 【要約】

HIV診断方法を提供する。本発明の一実施例に係るHIV診断方法は、ナノフィルタを含むHIV診断装置を用いたHIV診断方法であって、前記ナノフィルタは、細胞を捕捉する上部本体(100)を含み、前記上部本体(100)は、基板(110)を貫通する複数の濾過孔(120)を含み、前記複数の濾過孔(120)のうちいずれか一つの濾過孔は、他の濾過孔と隣接し、前記いずれかの濾過孔と隣接する他の濾過孔との中心間隔は23 μ m乃至27 μ mであり、前記HIV診断方法は、(a)前記ナノフィルタが前記細胞中の白血球を捕捉する段階と、(b)光源ユニット(500)が前記ナノフィルタの全面積に向かって光を照射する段階と、(c)光感知ユニット(600)が、前記ナノフィルタを通過した光を感知する段階と、(d)表示手段(700)が、前記光感知ユニット(600)によって取得される情報に基づいて前記ナノフィルタの全面積のイメージを出力する段階と、(e)分析手段(800)が、前記表示手段(700)に出力されたイメージを分析する段階とを含み、前記(e)段階は、前記分



700 ... Display means
 800 ... Analyzing means
 AA ... Light
 BB ... Nanofilter

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ナノフィルターを含むH I V診断装置を用いたH I V診断方法であって、

前記ナノフィルターは、

細胞を捕捉する上部本体（100）を含み、

前記上部本体（100）は、基板（110）を貫通する複数の濾過孔（120）を含み、

前記複数の濾過孔（120）のうちいずれかの濾過孔は他の濾過孔と隣接し、

前記いずれかの濾過孔と隣接する他の濾過孔との中心間隔は23 μm 乃至27 μm であり、

前記H I V診断方法は、

（a）前記ナノフィルターが前記細胞中の白血球を捕捉する段階と、

（b）光源ユニット（500）が前記ナノフィルターの全体面積に向かって光を照射する段階と、

（c）光感知ユニット（600）が、前記ナノフィルターを通過した光を感知する段階と、

（d）表示手段（700）が、前記光感知ユニット（600）によって取得される情報に基づいて前記ナノフィルターの全体面積のイメージを出力する段階と、

（e）分析手段（800）が、前記表示手段（700）に出力されたイメージを分析する段階とを含み、

前記（e）段階は、

前記分析手段（800）がC D 4陽性T細胞数に対するC D 8陽性T細胞数の比情報を分析する段階を含む、H I V診断方法。

【請求項 2】

前記（e）段階は、前記分析手段（800）がC D 4陽性T細胞数、およびC D 4陽性細胞数に対するリンパ球細胞数の比情報をさらに分析する段階をさらに含み、

前記分析手段（800）によって分析された情報に基づいて、前記C D 4陽性T細胞数が350 cells/ μl 未満である、或いは前記C D 4陽性T細胞数に対するC D 8陽性T細胞数の比が1未満である、或いは前記C D 4陽性T細胞数に対するリンパ球細胞数の比が0.25以下である場合には、A I D S治療開始時点として判定する段階をさらに含む、請求項1に記載のH I V診断方法。

【請求項 3】

前記濾過孔（120）の平面視形状が円形であり、

前記濾過孔（120）の直径が3 μm 乃至5 μm である、請求項1に記載のH I V診断方法。

【請求項 4】

前記基板（110）が金属材料またはプラスチック材質からなる、請求項1に記載のH I V診断方法。

【請求項 5】

前記基板（110）の上部に位置し、サンプル溶液が投入される濾過部（130）と、

前記基板（110）の下部に位置し、前記濾過孔（120）に濾過されていない物質が移動する吸入部（140）と、

前記吸入部（140）と下部本体（400）とを連結する流路（300）とをさらに含み、

前記（a）段階の前に、前記下部本体（400）が前記上部本体（100）から一定速度で離隔することにより、前記濾過部（130）に投入されたサンプル溶液が、予め定められた速度で吸入部（140）に吸入される段階をさらに含む、請求項1に記載のH I V診断方法。

【請求項 6】

前記予め定められた速度が100 $\mu\text{l}/\text{min}$ 乃至500 $\mu\text{l}/\text{min}$ である、請求項

10

20

30

40

50

5に記載のH I V診断方法。

【請求項7】

前記光感知ユニット（600）は、
前記ナノフィルターを通過した光を平行光の形態に変換させるレンズ（610）と、
前記レンズ（610）を通過した光成分のうち特定の波長の光を通過させる励起光フィルター（620）と、

前記励起光フィルター（620）を通過した光を感知するイメージセンサー（630）
を含む、請求項1に記載のH I V診断方法。

【請求項8】

前記（e）段階の後、前記表示手段（700）が、前記分析手段（800）で分析され
た情報をさらに表示する段階をさらに含む、請求項1に記載のH I V診断方法。 10

【請求項9】

前記細胞がJ M細胞またはI M M U N O - T R O L細胞をさらに含む、請求項1に記載
のH I V診断方法。

【請求項10】

前記（a）段階の前に、前記C D 4陽性T細胞及び前記C D 8陽性T細胞は、それぞれ
A l e x a F l u o r 4 8 8標識ヒトC D 4 l g G抗体とP E - A l e x a F l u o r 6 1 0標識抗ヒトC D 8 l g Gで10分乃至30分反応させる段階をさらに含
む、請求項1に記載のH I V診断方法。

【発明の詳細な説明】

20

【技術分野】

【0001】

本発明は、C D 4、C D 8細胞情報を用いたH I V診断方法に関し、より詳細には、ナ
ノフィルターを用いて細胞を捕捉し、捕捉されたC D 4陽性T細胞、及びC D 8陽性T細胞
を観察してA I D S治療開始の判定及びA I D S治療過程の効果的なモニタリングが可能
な診断方法に関する。

【背景技術】

【0002】

A I D S感染者は、全世界に4000万人とも言われており、主に発展途上国でほとん
どの感染者が発生している。A I D Sの原因ウイルスであるH I Vは、血中のC D 4陽性
T細胞に感染して数ヶ月～10年間の潜伏期間を経てC D 4陽性T細胞を益々破壊するこ
とにより、患者の免疫機能を低下させ、免疫力が弱まった患者は様々な合併症によって死
亡に至る。 30

【0003】

A I D Sの治療が必要であるかどうかを判定するために、血中のC D 4陽性T細胞を計
測する方法がある。このような計測方法には、C D 4陽性T細胞の絶対数をカウントする
方法と、全体リンパ球数にC D 4陽性T細胞数が占める割合を算出する方法（C D 4／リ
ンパ球）、C D 8陽性T細胞数に対するC D 4陽性T細胞数の比を算出する方法（C D 4
／C D 8）がある。C D 4／リンパ球とC D 4／C D 8は、年齢に関係なくその値の変動
が比較的少ないので、C D 4／リンパ球とC D 4／C D 8の比を算出する方法が主に用い
られている。WHOのガイドラインでは、C D 4陽性T細胞数が350cells／μl
以下である、或いは5歳未満の乳幼児のC D 4／リンパ球が0.25以下である場合、C
D 4／C D 8が1未満である場合をA I D S治療の開始時点としている。 40

【0004】

上述したようなC D 4陽性T細胞数を計測する方法は、通常、フローサイトメトリー（
F l o w C y t o m e t r y）方法によって行われている。フローサイトメトリー方法
は、精度が高いという利点はあるものの、専門人力を必要とし且つ装置が高価なので、発
展途上国では、フローサイトメトリー方法を利用し難い。

【0005】

次に、関連した従来技術について考察する。

50

【0006】

米国公開特許第2014-0273018号は、AIDS発病リスク判定のために、CD4陽性T細胞の絶対数のカウント、CD4／リンパ球、CD8／リンパ球の比を算出する機器及びシステムを開示するが、白血球を捕捉するナノフィルターの孔間の間隔がランダムであって、抗原－抗体反応で再現性を得ることができず、非特異的抗体がよく洗い落とされないため結果観察が容易ではない。

【0007】

韓国公開特許第2012-0042518号は、癌細胞の捕捉のための金属スクリーンフィルターを開示するか、癌細胞の捕捉後に癌細胞を回収するためのものであって、発明の目的が相違する。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明は、ナノフィルターを介して標的細胞を高効率で濾過するとともに、AIDS治療開始の判定及びAIDS治療過程の効果的なモニタリングが可能な診断方法に関する。

【課題を解決するための手段】

【0009】

上記の課題を解決するための本発明の一実施例は、ナノフィルターを含むHIV診断装置を用いたHIV診断方法であって、前記ナノフィルターは、細胞を捕捉する上部本体(100)を含み、前記上部本体(100)は、基板(110)を貫通する複数の濾過孔(120)を含み、前記複数の濾過孔(120)のうちいずれか一つの濾過孔は他の濾過孔と隣接し、前記いずれか一つの濾過孔と隣接する他の濾過孔との中心間隔は $2.3\mu\text{m}$ 乃至 $2.7\mu\text{m}$ であり、前記HIV診断方法は、(a)前記ナノフィルターが前記細胞中の白血球を捕捉する段階と、(b)光源ユニット(500)が前記ナノフィルターの全体面積に向かって光を照射する段階と、(c)光感知ユニット(600)が、前記ナノフィルターを通過した光を感知する段階と、(d)表示手段(700)が、前記光感知ユニット(600)によって取得される情報に基づいて前記ナノフィルターの全体面積のイメージを出力する段階と、(e)分析手段(800)が、前記表示手段(700)に出力されたイメージを分析する段階とを含み、前記(e)段階は、前記分析手段(800)がCD4陽性T細胞数に対するCD8陽性T細胞数の比情報を分析する段階を含む、HIV診断方法を提供する。

【0010】

一実施例において、前記(e)段階は、前記分析手段(800)がCD4陽性T細胞数、およびCD4陽性細胞数に対するリンパ球細胞数の比情報をさらに分析する段階をさらに含み、前記分析手段(800)によって分析された情報に基づいて、前記CD4陽性T細胞数が $350\text{cells}/\mu\text{l}$ 未満である場合、或いは前記CD4陽性T細胞数に対するCD8陽性T細胞数の比が1未満である場合、或いは前記CD4陽性T細胞数に対するリンパ球細胞数の比が0.25以下である場合、AIDS治療開始時点として判定する段階をさらに含むことが好ましい。

【0011】

一実施例において、前記濾過孔(120)の平面視形状が円形であり、前記濾過孔(120)の直径が $3\mu\text{m}$ 乃至 $5\mu\text{m}$ であることが好ましい。

【0012】

一実施例において、前記基板(110)は金属材質またはプラスチック材質からなることが好ましい。

【0013】

一実施例において、前記基板(110)の上部に位置し、サンプル溶液が投入される濾過部(130)と、前記基板(110)の下部に位置し、濾過孔(120)に濾過されていない物質が移動する吸入部(140)と、前記吸入部(140)と下部本体(400)とを連結する流路(300)とをさらに含み、前記(a)段階の前に、前記下部本体(400)が前記上部本体(100)から一定の速度で離隔することにより、前記濾過部(130)に投入されたサン

10

20

30

40

50

プル溶液が、予め定められた速度で吸入部(140)に吸入される段階をさらに含むことが好ましい。

【0014】

一実施例において、前記予め定められた速度は $100\mu\text{l}/\text{min}$ 乃至 $500\mu\text{l}/\text{min}$ であることが好ましい。

【0015】

一実施例において、前記光感知ユニット(600)は、前記ナノフィルタを通過した光を平行光の形態に変換させるレンズ(610)、前記レンズ(610)を通過した光成分のうち特定の波長の光を通過させる励起光フィルタ(620)、及び前記励起光フィルタ(620)を通過した光を感知するイメージセンサー(630)を含むことが好ましい。

10

【0016】

一実施例において、前記(e)段階の後、前記表示手段(700)が、前記分析手段(800)で分析された情報をさらに表示する段階をさらに含むことが好ましい。

【0017】

一実施例において、前記細胞はJM細胞またはIMMUNO-TROL細胞をさらに含むことが好ましい。

【0018】

一実施例において、前記(a)段階の前に、前記CD4陽性T細胞及び前記CD8陽性T細胞は、それぞれ、Alexa Fluor 488標識抗ヒトCD4 IgG抗体とPE-Alexa Fluor 610標識抗ヒトCD8 IgGで10分乃至30分反応させる段階をさらに含むことが好ましい。

20

【発明の効果】

【0019】

本発明によれば、いずれか一つの濾過孔と隣接する他の濾過孔との中心間隔が一定であり、細胞捕捉のための濾過孔の大きさを調節することにより、標的細胞を高効率で捕捉することが可能である。

【0020】

また、本発明に係るナノフィルタは、金属材質またはプラスチック材質の基板を含んでおり、抗原と反応していない抗体を簡単に洗い落とすことが可能である。

【0021】

また、サンプル溶液を一定の速度で吸入することができるので、標的細胞を高効率で捕捉することが可能である。

30

【0022】

また、標的細胞を捕捉するとともに、ナノフィルタの全体面積のイメージをリアルタイムで観察することが可能である。

【0023】

また、本発明に係る分析装置を用いた診断方法は、CD4／リンパ球、CD4／CD8の比算出が可能なので、AIDS治療開始の判定を下すことが可能である。

【0024】

また、CD4陽性T細胞及びCD8陽性T細胞の観察が可能であるうえ、白血球に存在するCD抗原、例えばCD19やCD45などの観察が可能である。

40

【図面の簡単な説明】

【0025】

【図1a】本発明の実施例に係るナノフィルタの斜視図である。

【図1b】図1aのナノフィルタの下部本体が上部本体から離隔することにより、濾過部に投入されたサンプル溶液が吸入されることを示す。

【図1c】図1bのナノフィルタの断面図であって、A-A'に沿った図である。

【図2a】図1aのナノフィルタを用いた分析装置の概略図である。

【図2b】図1aのナノフィルタの顕微鏡写真である。

【図3a】図1aのナノフィルタに捕捉された白血球を染色の後に観察した蛍光顕微鏡

50

像である。

【図3b】本発明の実施例に係る分析装置を用いてCD4陽性T細胞とCD8陽性T細胞を観察したものであって、(1)PE標識CD8陽性T細胞、(2)Alexa Fluor 488標識CD4陽性T細胞を示す。

【図4】(4a)は蛍光顕微鏡及び本発明の実施例に係る分析装置で計測したCD4/CD8比の相関関係を示すグラフ、(4b)は本発明の実施例に係る分析装置を用いてCD4/CD8比を示すグラフである。

【図5】濾過孔の大きさによる白血球回収率のグラフである。

【図6】サンプル溶液の吸入速度による白血球回収率のグラフである。

【図7】CD4/CD8比の算出などのための従来方法であるフローサイトメトリー (flow cytometry) 方法との計測比較結果である。 10

【図8】本発明の分析装置を用いた診断方法のフローチャートを示す。

【発明を実施するための形態】

【0026】

〔1. ナノフィルターの説明〕

以下、本発明の実施例に係るナノフィルターについて説明する。

【0027】

図1A及び図1Bを参照すると、本発明の実施例に係るナノフィルターは、細胞を捕捉する上部本体(100)を含む。

【0028】 20

上部本体(100)は、基板(110)を貫通する複数の濾過孔(120)を内部に含み、複数の濾過孔(120)を介して標的細胞(例えば、白血球)を捕捉する。白血球捕捉の際に、血液内に存在する赤血球も捕捉できるが、濾過部(130)に血液を投入する前に、赤血球溶解過程を経て赤血球の大きさを従来よりも低減させるので、濾過孔(120)に濾過されない。よって、所望する白血球のみが濾過孔(120)に捕捉されるようにすることができる。赤血球溶解過程についての詳細な説明は省略する。

【0029】

複数の濾過孔(120)それぞれの大きさを調節して標的細胞を捕捉可能である。標的細胞よりも小さい大きさで濾過孔(120)を形成する場合、標的細胞は、濾過孔(120)を抜け出すことができないので、所望の標的細胞を捕捉することができる。いずれか一つの濾過孔と隣接する他の濾過孔との中心間隔は23 μ m乃至27 μ mであることが好ましい。離隔距離が短すぎる場合には、後述する表示手段(700)に表示された映像において各濾過孔(120)のイメージが重なって見えることがあり、離隔距離が短長すぎる場合には、標的細胞を捕捉するための濾過孔(120)の個数が十分でないことがある。 30

【0030】

前記複数の濾過孔(120)の平面視形状は円形であり、濾過孔(120)の直径は3 μ m乃至5 μ mであることが好ましい。

【0031】

濾過孔(120)の直径がこれより大きい場合、白血球をまともに捕捉することができないため、サンプル血液に含まれている白血球の回収率が低下する。濾過孔(120)の孔径による白血球回収率実験の詳細については後述する。 40

【0032】

前記基板(110)は金属材料またはプラスチック材質からなることが好ましい。基板(110)が金属材料またはプラスチック材質からなることにより、標的細胞の抗原と蛍光標識抗体との抗原-抗体反応の後に、抗原と反応していない抗体を簡単に洗い落とすことができる(washing過程)。

【0033】

本発明の実施例に係るナノフィルターは、基板(110)に連結され、基板(110)の上部に位置する濾過部(130)と、基板(110)に連結され、基板(110)の下部に位置する吸入部(140)とをさらに含む。 50

【0034】

濾過部(130)は、標的細胞が含まれているサンプル溶液が投入される空間である。一定容量を担持することが可能な空間からなっており、濾過部(130)に投入されたサンプル溶液は濾過孔(120)を介して濾過され、濾過されていない物質は吸入部(140)へ移動する。

【0035】

吸入部(140)は、濾過孔(120)に濾過されていない物質が移動する空間である。濾過孔(120)の大きさよりも小さい物質は濾過孔(120)に濾過されないで、濾過孔(120)を通過して吸入部(140)へ移動する。

【0036】

本発明の実施例に係るナノフィルターは、前記吸入部(140)と下部本体(400)とを連結する流路(300)をさらに含む。

【0037】

前記下部本体(400)は、前記上部本体(100)から一定速度で離隔することにより、サンプル溶液を吸入するポンプの役割を果たす。図1Bを参照すると、下部本体(400)が上部本体から離隔しながら濾過部(130)の空気を吸入することにより、濾過部(130)に投入されたサンプル溶液を吸入する。サンプル溶液を吸入しない場合、濾過部(130)のサンプル溶液が濾過されず濾過部(130)にそのまま留まることになる。サンプル溶液を吸入することにより、サンプル溶液を吸入していないナノフィルターの場合と比較して濾過が行われるようにする。

【0038】

このとき、下部本体(400)は、上部本体(100)から一定速度で離隔するので、サンプル溶液も予め定められた速度で吸入されるが、予め定められた速度は $100\mu\text{l}/\text{min}$ 乃至 $500\mu\text{l}/\text{min}$ であることが好ましい。

【0039】

吸入速度が遅い場合には、吸入していないナノフィルターのそれとは違いがなく、吸入速度が速い場合には、サンプル溶液に含まれている白血球が縮んで濾過孔(120)を通過するようになるので、白血球の回収率が低下する。吸入速度による白血球回収率実験の詳細については後述する。

【0040】

〔2. ナノフィルターを用いた分析装置の説明〕

以下、本発明の実施例に係るナノフィルターを用いた分析装置について説明する。

【0041】

図2Aを参照すると、本発明の実施例に係る分析装置は、本発明の実施例に係るナノフィルターと、前記ナノフィルターの下部に位置し、前記ナノフィルターに向かって光を照射する光源ユニット(500)と、前記ナノフィルターを挟んで前記光源ユニット(500)と向かい合うように配置され、前記ナノフィルターを通過した光を感知する光感知ユニット(600)とを含む。

【0042】

ナノフィルターは、上部本体(100)を介して標的細胞(例えば、白血球)を捕捉する。標的細胞を捕捉する方法については前述したので、詳細な説明は省略する。

【0043】

光源ユニット(500)は、前記ナノフィルターに向かって光を照射する。ナノフィルターに捕捉された標的細胞は、蛍光標識抗体と結合された状態にある。このとき、蛍光物質は、特定の波長の光を吸収して励起状態(excited state)になる。白色光は、可視光線領域の全波長の光が含まれるので、蛍光物質の種類に関係なく、励起状態に作ることができる。よって、前記光源ユニット500は、白色光を照射するLEDまたは水銀灯またはハロゲンランプであることが好ましい。

【0044】

光感知ユニット(600)は、ナノフィルターを通過した光を感知する。光感知ユニット

10

20

30

40

50

(600)は、下部に位置するレンズ(610)、レンズ(610)の上部に位置する励起光フィルター(620)、及び励起光フィルター(620)の上部に位置するイメージセンサー(630)を含む。

【0045】

レンズ(610)は、ナノフィルターを通過した光を平行光の形態に変換させる。レンズ(610)は、光を平行にする光学部品であることが好ましい。光を平行光の形態に変換させることにより、イメージセンサー(630)に平行光形態の光が到達するので、イメージ観測を容易にする。

【0046】

励起光フィルター(620)は特定の波長の光のみを通過させる。抗体に標識された蛍光物質は、光源ユニット(500)に照射された光の特定の波長を吸収した後、励起状態(excited state)になる。このとき、再び基底状態(ground state)に戻りながら特定の領域の波長を放出する。励起光フィルター(620)は、特定の領域の波長のみを通過させ、残りの波長を遮断することにより、蛍光標識された標的細胞のみ観測されるようにする。

【0047】

イメージセンサー(630)は、励起光フィルター(620)を通過した光を感知して電気信号に変換してデジタルイメージを形成する。よって、ナノフィルターを通過した光がデジタルイメージに変換される。イメージセンサー(630)はCMOSセンサーであることが好ましい。

【0048】

本発明の実施例に係る分析装置は、光感知ユニット(600)によって取得される情報を出力する表示手段(700)と、表示手段(700)に表示された映像から情報を分析する分析手段(800)とをさらに含む。

【0049】

表示手段(700)は、イメージセンサー(630)で変換されたデジタルイメージを示す。これにより、視覚的に蛍光標識された標的細胞を確認可能である(図3A及び図3Bを参照)。

【0050】

分析手段(800)は、表示手段(700)に表示された映像を分析する。分析される情報はCD4／リンパ球比またはCD4／CD8比であり得る。

【0051】

表示手段(700)は、分析手段(800)によって分析された情報をさらに表示する。これにより、視覚的にCD4／リンパ球比またはCD4／CD8比を視覚的に確認可能である。

【0052】

表示手段(700)は、通知部を含んでおり、分析手段(800)によって分析される情報に基づいてCD4陽性T細胞数が350cells/μl未満である、或いはCD4／CD8比が1未満である場合には、通知部が作動する。よって、AIDS発病リスク有無を聴覚的に確認可能である。

【0053】

[3. 分析装置を用いた診断方法の説明]

以下、本発明の実施例に係る分析装置を用いた診断方法について説明する。

【0054】

本発明の実施例による診断方法は、(a)ナノフィルターが標的細胞中の白血球を捕捉する段階と、(b)光源ユニット(500)がナノフィルターの全体面積に向かって光を照射する段階と、(c)光感知ユニット(600)が、ナノフィルターを通過した光を感知する段階と、(d)表示手段(700)が、光感知ユニット(600)によって取得される情報に基づいてナノフィルターの全体面積のイメージを出力する段階と、(e)分析手段(800)が、表示手段(700)に出力されたイメージを分析する段階とを含み、前記(e)

10

20

30

40

50

段階は、分析手段(800)がCD4陽性T細胞数に対するCD8陽性T細胞数の比情報を分析する段階を含む、

(a)段階は、標的細胞がナノフィルタに捕捉される段階であって、標的細胞は、標的細胞が含まれているサンプル溶液が上部本体(100)に投入される前に、蛍光標識抗体と反応させる。標的細胞は白血球であることが好ましく、白血球と反応する抗体の種類は一つ以上になることができる。これにより、視覚的に複数種類の標的細胞を同時に観察可能である。

【0055】

(b)段階は、ナノフィルタの全体面積に向かって光源ユニット(500)が光を照射する段階であって、抗体に標識された蛍光物質が特定の波長の光を吸収して励起状態(excited state)になる。

【0056】

(c)段階は、光感知ユニット(600)が、ナノフィルタを通過した光を感知する段階である(S220)。光感知ユニット(600)は、レンズ(610)、励起光フィルタ(620)及びイメージセンサー(630)を含む。

【0057】

レンズ(610)は、ナノフィルタを通過した光を平行光の形態に変換させることにより、イメージ観察を容易にする。レンズ(610)を通過した平行光形態の光は、励起光フィルタ(620)を通過する。

【0058】

励起光フィルタ(620)は、特定の領域の波長のみを通過させるが、光源ユニット(500)から照射された光を吸収した蛍光物質は、励起状態(excited state)から基底状態(ground state)に戻りながら特定の領域の波長を放出する。励起光フィルタ(620)は、蛍光物質の種類に応じて、通過させる波長の領域を変化させることにより、蛍光標識された標的細胞のみ観察されるようにする。

【0059】

イメージセンサー(630)は、励起光フィルタ(620)を通過した光を感知して電気信号に変換することにより、デジタルイメージを形成する。よって、ナノフィルタを通過した光がデジタルイメージに変換される。

【0060】

(d)段階は、表示手段(700)が、光感知ユニット(600)によって取得される情報に基づいてナノフィルタの全体面積のイメージを出力する段階であって、光感知ユニット(600)によって変換されたデジタルイメージを表示手段(700)によって視覚的に確認可能である。(a)段階で抗体を複数種類使用した場合、抗体に標識された蛍光物質の種類に応じてそれぞれ異なる色のイメージを同時に確認することができる。

【0061】

(e)段階は、分析手段(800)が、表示手段(700)に出力されたイメージを分析する段階であって、例えば、(a)段階で抗CD4抗体(緑色蛍光物質標識)と抗CD8抗体(黄色蛍光物質標識)を用いた場合、表示手段(700)に表示された映像からCD4陽性T細胞数に対するCD8陽性T細胞数の比情報を分析することができる。

【0062】

(e)段階における分析手段(800)は、CD4陽性T細胞数に対するCD8陽性T細胞数の比情報だけではなく、CD4陽性T細胞数、およびCD4陽性T細胞数に対するリンパ球数の比率情報も分析することができる。

【0063】

また、本発明の実施例に係る診断方法は、分析手段(800)によって分析された情報に基づいて前記CD4陽性T細胞数が350cells/ μ l未満である、或いは前記CD4陽性T細胞数に対するCD8陽性T細胞数の比が1未満である、或いは前記CD4陽性T細胞数に対するリンパ球細胞数の比が0.25以下である場合、AIDS治療開始時点として判定する段階をさらに含む。よって、本発明の実施例に係る診断方法を用いてA I

10

20

30

40

50

D S 治療開始時点を簡単かつ正確に判定することができる。

【0064】

〔4. 濾過孔の大きさによる白血球回収率の実験〕

本発明の実施例に係るナノフィルターの濾過孔(120)の大きさによる白血球回収率を確認するために、実験を行った。

【0065】

濾過部(130)に投入された血液サンプルを $200\mu\text{l}/\text{min}$ の速度で吸入し、5つの血液サンプルを用いて実験を行った。

【0066】

図5に示すように、濾過孔(120)の孔径が $3\mu\text{m}$ 乃至 $5\mu\text{m}$ である場合には、白血球回収率が高いことを確認することができるが、濾過孔の孔径が $6\mu\text{m}$ である場合には、白血球回収率が急減することを確認することができる。このような結果から、濾過孔(120)の孔径は $3\mu\text{m}$ 乃至 $5\mu\text{m}$ であることが好ましいことが確認された。

【0067】

〔5. サンプル溶液の吸入速度による白血球回収率の実験〕

本発明の実施例に係るナノフィルターのサンプル溶液の吸入速度による白血球回収率を確認するために実験を行った。

【0068】

濾過部(130)に投入された血液サンプルをそれぞれ異なる速度で吸入し、濾過孔(120)の孔径は $3\mu\text{m}$ と固定し、5つの血液サンプルを用いて実験を行った。

【0069】

図6に示すように、吸入速度が $100\mu\text{l}/\text{min}$ 乃至 $500\mu\text{l}/\text{min}$ である場合に白血球回収率が高いことを確認することができるが、これよりも高い場合、白血球回収率が減少することを確認することができる。このような結果から、サンプル溶液の吸入速度は $100\mu\text{l}/\text{min}$ 乃至 $500\mu\text{l}/\text{min}$ であることが好ましいことが確認された。

【0070】

〔6. 検証実験1〕

本発明の実施例に係る分析装置の標的細胞捕捉効率の優秀性を確認するために実験を行った。

【0071】

図2Aの分析装置によって、Tリンパ種由来培養細胞株であるJM細胞を用いて捕捉を行った。培養したJM細胞を染色及び洗浄した後、セルストレーナー(Cell strainer)($40\mu\text{m}$ 、BD Biosciences)を用いて免疫細胞を濾過した。その後、ヘモサイトメーター(Fuchs-Rosenthal)を用いて細胞数を計測し、細胞サンプル($5\times 10^4\text{cells}/\text{ml}$)を調製した。調製したサンプルをもってナノフィルターの吸入部(140)をPBSで満たした後、濾過部(130)に蛍光標識JM細胞サンプル $200\mu\text{l}$ を投入し、 $200\mu\text{l}/\text{min}$ でナノフィルターに投入されたサンプルを吸入することにより、ナノフィルターを用いた細胞捕捉を行った。捕捉の後に4%パラホルムアルデヒド(paraformaldehyde)を用いて、ナノフィルターに濾過された細胞を15分間固定し、ナノフィルター上の水を完全に除去した。

【0072】

本発明の分析装置を用いてイメージを観察する前に、一般的な蛍光顕微鏡を用いて観察を行い、細胞がナノフィルター上に捕捉されたことを確認した。続いて、ナノフィルター上の細胞捕捉効率を算出するために、コントロール血球サンプルを用いて細胞捕捉実験を行った。精度管理用コントロール血球(ヒト白血球・赤血球保存液、IMMUNO-TROL Cells、Beckman Coulter社)に標準化抗体カクテル、核染色試薬(Hoechst 33342、濃度： $5\mu\text{g}/\text{ml}$ 、Ex/Em= $343/483\text{nm}$)を添加した後、光遮断条件の下に室温で45分間反応を行った。染色処理の後にセルカウンター(cell counter)で細胞濃度を確認した後、PBSをもって希釈し

て調製した細胞懸濁液 $200\mu\text{l}$ (4500cells) を新しいナノフィルターに投入・吸入することにより細胞捕捉を行い、蛍光顕微鏡による観察を行った(図3A)。その結果、 $97\pm 2.2\%$ の効率で細胞の捕捉が可能であった。この結果から、本発明の実施例に係る分析装置は十分な細胞捕捉能力を持っていることが確認された。

【0073】

〔7. 検証実験2〕

本発明の実施例に係る分析装置のCD4陽性T細胞の計測可否についての実験を行った。実験では、CD4陽性T細胞とCD8陽性T細胞を用いた。このとき、同じ励起光と互いに異なる波長の蛍光によって2種類の細胞を検出するために、2種類の蛍光色素で染色して分離するデュアルカラーイメージング(dual color imaging)を用いた。このため、励起光フィルター(620)が通過させる波長は、緑色蛍光と黄色蛍光を同時に観察可能な波長($\lambda_{ex}=464.5-499.5\text{nm}$ 、 $\lambda_{em}\geq 519\text{nm}$)とした。まず、マウス由来Alexa Fluor 488($\lambda_{ex}=499\text{nm}$ 、 $\lambda_{em}=520\text{nm}$)標識抗ヒトCD4 IgG抗体およびマウス由来PE-Alexa Fluor 610($\lambda_{ex}=567\text{nm}$ 、 $\lambda_{em}=627\text{nm}$)標識抗ヒトCD8 IgG抗体を用いて抗原-抗体反応を行うことにより、免疫染色されたCD4陽性T細胞とCD8陽性T細胞をナノフィルター上に捕捉し、本発明の実施例に係る分析装置を用いて観察した結果、表示手段(700)を介して、CD4陽性T細胞及びCD8陽性T細胞に標識された蛍光を同時に観察することが可能であった(図3B)。この結果から、本発明に使用された分析装置はCD4陽性T細胞の計測が可能であることを確認した。

【0074】

〔8. 検証実験3〕

本発明の実施例に係る分析装置を用いたCD4陽性T細胞計測の優秀性を確認するために、既存の細胞集団サンプルを用いて実験を行った。

【0075】

血液サンプルとして、血中T細胞の濃度が表示された精度管理用コントロール血球(IMMUNO-TROL CellsまたはIMMUNO-TROL Low Cells、Beckman Coulter)を用いた。抗レトロウイルス治療薬の使用開始基準である $350\text{cells}/\mu\text{l}$ の値を用いて、CD4陽性T細胞数が多くCD4/CD8比が1よりも大きい血液サンプルをHighサンプル(CD4陽性T細胞数: $566\pm 165\text{cells}/\mu\text{l}$ 、CD8陽性T細胞数: $263\pm 118\text{cells}/\mu\text{l}$ 、CD4/CD8=2.15)として定義し、CD4陽性T細胞数が $350\text{cells}/\mu\text{l}$ よりも少なくCD4/CD8比が1よりも少ない血液サンプルをLowサンプル(CD4陽性T細胞数: $140\pm 70\text{cells}/\mu\text{l}$ 、CD8陽性T細胞数: $232\pm 116\text{cells}/\mu\text{l}$ 、CD4/CD8=0.60)として定義した。各血液サンプルを、ラット(Rat)由来抗ヒトCD4 IgGとマウス由来抗ヒトCD8 IgGとの混合溶液(濃度: $10\mu\text{g}/\text{ml}$)を用いてそれぞれCD4陽性T細胞、CD8陽性T細胞と30分間抗原-抗体反応を行った。血液サンプル $200\mu\text{l}$ を、 $1\mu\text{l}$ の血液に相当する血球を含むように0.1MのPBSを用いて希釈して、濾過部(130)に投入されるサンプルとした。また、Lowサンプル及びHighサンプル(それぞれ6サンプルずつ)を用いて実験を行った。

【0076】

細胞をナノフィルターに捕捉した後、まず緑色(CD4陽性T細胞)及び黄色(CD8陽性T細胞)で染色された細胞を蛍光顕微鏡によって計測した。その後、本発明の実施例に係る分析装置を用いて、ナノフィルター全体領域を対象として細胞数を計測し、CD4/CD8比を算出して、蛍光顕微鏡観察結果と比較した。その結果、両者の高い相関性を得ることができた(図4A)。この結果から、本発明の実施例に係る分析装置を用いてデュアルカラーイメージング(dual color imaging)による、蛍光顕微鏡と同等の精度でCD4/CD8比の算出が可能であることが確認された。また、本発明の実施例に係る分析装置を用いてCD4/CD8比を算出した結果、期待値と同等の値を得

ることができた（図４Ｂ）。この結果から、本発明の実施例に係る分析装置を用いてＡＩＤＳ治療開始基準（ＣＤ４陽性Ｔ細胞の数が $350\text{ cells}/\mu\text{l}$ 未満、または $\text{CD}4/\text{CD}8 < 1$ ）に基づいたＣＤ４陽性Ｔ細胞数のHigh/Low判定が可能であることが検証された。

【００７７】

〔９．検証実験４〕

血液サンプル $1\mu\text{l}$ の白血球（ $10^3 \sim 10^4\text{ cells}$ ）を本発明の実施例に係るナノフィルターに捕捉し、本発明の実施例に係る分析装置を用いて計測した結果の値を用いて実験を行った。

【００７８】

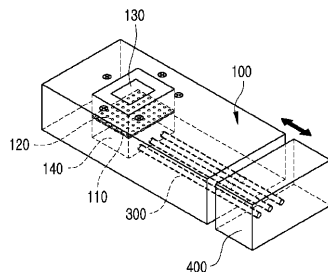
対照群は、従来のＣＤ４陽性Ｔ細胞計測方法であるフローサイトメトリー（Flow cytometry）で計測した結果の値とした。その結果、図７の結果を得ることができた。図７に示すように、従来の方法であるフローサイトメトリー方法の結果値との差があまり大きくないことを確認することができる。このような結果は、本発明の実施例に係る分析装置は、ＡＩＤＳの適切な治療開始の判定及び治療後の効果的なモニタリングが可能であることを示す。

【００７９】

以上、本明細書には、本発明を当業者が容易に理解し再現することができるように、図示した実施例を参考に説明されたが、これ例示的なものに過ぎず、当業者であれば、本発明の実施例から様々な変形及び均等な他の実施例が可能であるという点を理解するだろう。よって、本発明の保護範囲は特許請求の範囲によって定められるべきである。

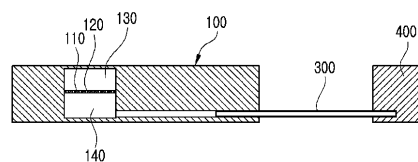
【図１ａ】

[図1a]



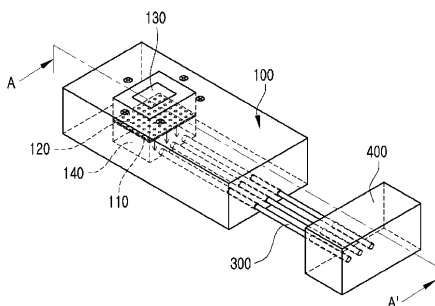
【図１ｃ】

[図1c]

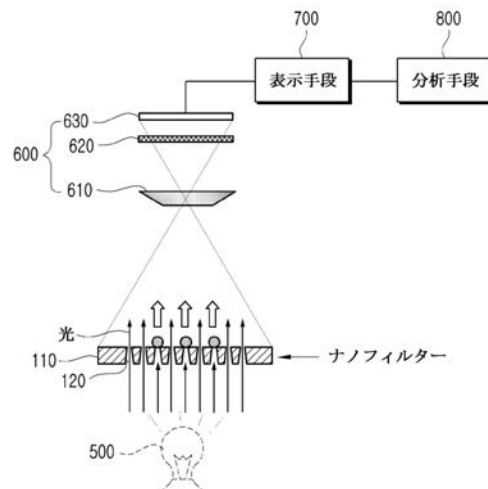


【図１ｂ】

[図1b]

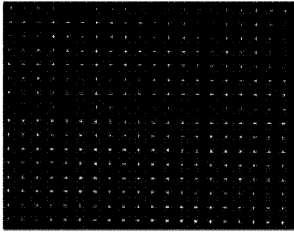


【図２ａ】



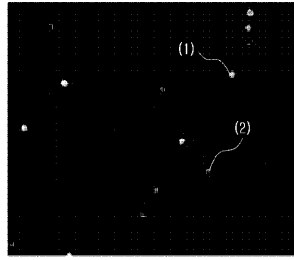
【図 2 b】

[5:2b]



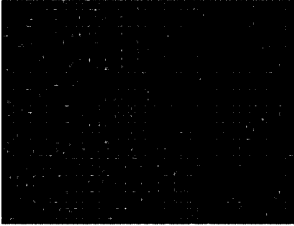
【図 3 b】

[5:3b]



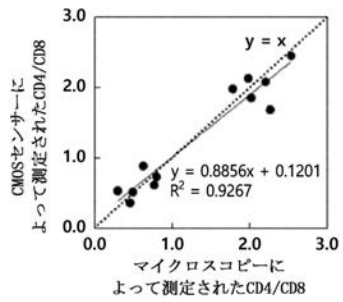
【図 3 a】

[5:3a]

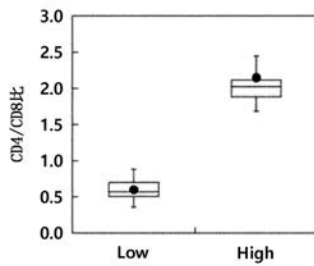


【図 4】

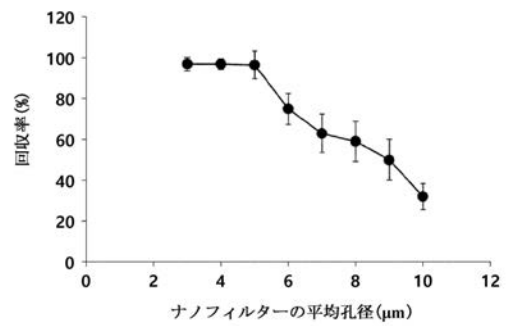
(a)



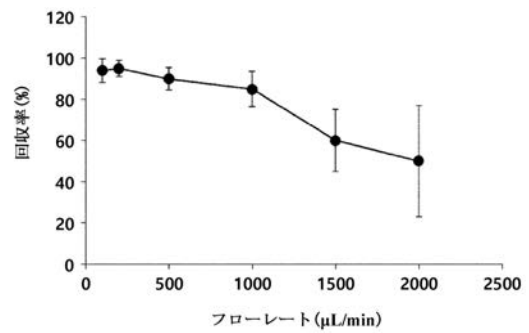
(b)



【図 5】



【図 6】

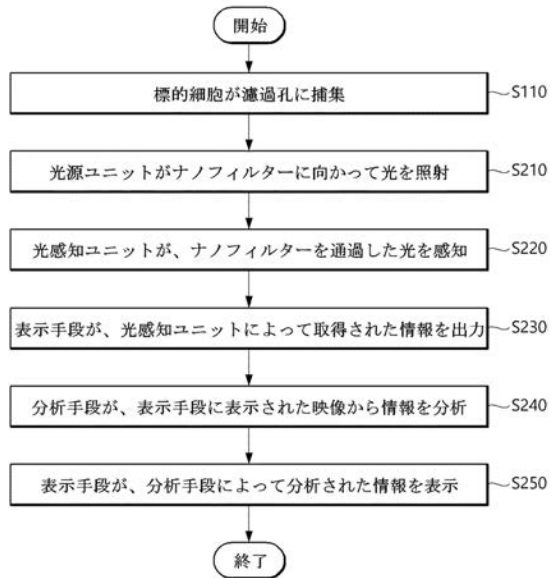


【図 7】

	本システム	フローサイトメトリー
全体白血球	5124 ± 520	5124 ± 520
CD4 細胞	650 ± 95.2	696 ± 53.0
CD8 細胞	418 ± 56.4	411 ± 12.3

± SD (cells/ml)

【図 8】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2016/015300

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER <i>G01N 1/14(2006.01)i, G01N 1/40(2006.01)i, G01N 15/14(2006.01)i, G01N 33/483(2006.01)i</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 1/14; A61M 1/34; G01N 33/483; G01N 21/64; B01D 39/10; B01L 3/00; A61B 5/06; G01N 1/40; G01N 15/14 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 (KIP0 internal) & Keywords: AIDS, AIDS, phosphor, irradiation, CD4, CD8, cell and nano		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 10-2012-0042518 A (CYTOGEN CO., LTD.) 03 May 2012 See paragraphs [0013], [0021] and figures 1-2.	1-10
A	KR 10-2012-0042515 A (CYTOGEN CO., LTD.) 03 May 2012 See paragraph [0018] and figure 1.	1-10
A	KR 10-2012-0063342 A (NATIONAL CANCER CENTER) 15 June 2012 See abstract, claim 1 and figure 1.	1-10
A	KR 10-2015-0130453 A (NANOBIOSYM, INC.) 23 November 2015 See abstract and paragraphs [0003]-[0004].	1-10
A	KR 10-1037790 B1 (NANOBIOSYM, INC.) 27 May 2011 See abstract and figures 1-2.	1-10
☐ 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 "I" 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 13 APRIL 2017 (13.04.2017)		Date of mailing of the international search report 13 APRIL 2017 (13.04.2017)
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. +82-42-481-8578		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2016/015300

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2012-0042518 A	03/05/2012	KR 10-2012-0042515 A WO 2012-057495 A2 WO 2012-057495 A3	03/05/2012 03/05/2012 26/07/2012
KR 10-2012-0042515 A	03/05/2012	KR 10-1275744 B1 WO 2012-057495 A2 WO 2012-057495 A3	14/06/2013 03/05/2012 26/07/2012
KR 10-2012-0063342 A	15/06/2012	WO 2012-077936 A2 WO 2012-077936 A3	14/06/2012 04/10/2012
KR 10-2015-0130453 A	23/11/2015	AU 2014-228937 A1 AU 2014-228937 A2 CN 105142789 A EP 2969218 A2 US 2016-0016171 A1 WO 2014-144548 A2 WO 2014-144548 A3	18/09/2014 18/09/2014 09/12/2015 20/01/2016 21/01/2016 18/09/2014 27/11/2014
KR 10-1037790 B1	27/05/2011	WO 2011-132978 A2 WO 2011-132978 A3	27/10/2011 08/03/2012

국제조사보고서		국제출원번호 PCT/KR2016/015300
A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) G01N 1/14(2006.01)i, G01N 1/40(2006.01)i, G01N 15/14(2006.01)i, G01N 33/483(2006.01)i		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) G01N 1/14; A61M 1/34; G01N 33/483; G01N 21/64; B01D 39/10; B01L 3/00; A61B 5/06; G01N 1/40; G01N 15/14 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: 에이즈, 후천성면역결핍증, 형광, 조사, CD4, CD8, 세포 및 나노		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	KR 10-2012-0042518 A (주식회사 싸이토젠) 2012.05.03 단락 [0013], [0021] 및 도면 1-2 참조.	1-10
A	KR 10-2012-0042515 A (주식회사 싸이토젠) 2012.05.03 단락 [0018] 및 도면 1 참조.	1-10
A	KR 10-2012-0063342 A (국립암센터) 2012.06.15 요약, 청구항 1 및 도면 1 참조.	1-10
A	KR 10-2015-0130453 A (나노바이오심 인크.) 2015.11.23 요약 및 단락 [0003]-[0004] 참조.	1-10
A	KR 10-1037790 B1 (나노바이오시스 주식회사) 2011.05.27 요약 및 도면 1-2 참조.	1-10
☐ 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 “B” 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 2017년 04월 13일 (13.04.2017)	국제조사보고서 발송일 2017년 04월 13일 (13.04.2017)	
ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578	심사관 이현길 전화번호 +82-42-481-8525	

서식 PCT/ISA/210 (두 번째 용지) (2015년 1월)

국제조사보고서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2016/015300

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2012-0042518 A	2012/05/03	KR 10-2012-0042515 A WO 2012-057495 A2 WO 2012-057495 A3	2012/05/03 2012/05/03 2012/07/26
KR 10-2012-0042515 A	2012/05/03	KR 10-1275744 B1 WO 2012-057495 A2 WO 2012-057495 A3	2013/06/14 2012/05/03 2012/07/26
KR 10-2012-0063342 A	2012/06/15	WO 2012-077936 A2 WO 2012-077936 A3	2012/06/14 2012/10/04
KR 10-2015-0130453 A	2015/11/23	AU 2014-228937 A1 AU 2014-228937 A2 CN 105142789 A EP 2969218 A2 US 2016-0016171 A1 WO 2014-144548 A2 WO 2014-144548 A3	2014/09/18 2014/09/18 2015/12/09 2016/01/20 2016/01/21 2014/09/18 2014/11/27
KR 10-1037790 B1	2011/05/27	WO 2011-132978 A2 WO 2011-132978 A3	2011/10/27 2012/03/08

서식 PCT/ISA/210 (대응특허 추가용지) (2015년 1월)

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(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), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), 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

(72)発明者 イム, テキュ

大韓民国, 07983 ソウル, ヤンチョング, モクドンソーロ 77, 2112ホ

Fターム(参考) 2G045 AA02 AA25 BA13 BB04 BB24 CA11 CA18 CA25 DA36 FA23

FA26 FA37 FB03 FB12 GA03 HA06 HA09 HA14 JA07

【要約の続き】

析手段(800)がCD4陽性T細胞数に対するCD8陽性T細胞数の比情報を分析する段階を含むことができる。

专利名称(译)	使用CD4和CD8细胞信息的HIV诊断方法		
公开(公告)号	JP2019516117A	公开(公告)日	2019-06-13
申请号	JP2019509446	申请日	2016-12-27
[标]发明人	ソンヨンムン		
发明人	ソン,ヨン-ムン イム,テキュ		
IPC分类号	G01N33/569 G01N33/53 G01N33/49 G01N15/14		
CPC分类号	G01N1/4077 G01N15/0625 G01N15/1463 G01N21/6458 G01N33/5094 G01N33/56972 G01N33/56988 G01N2001/4088 G01N2015/1006 G01N2015/1486 G01N2015/1488 G01N2015/1493 G01N21/6428 G01N1/14 G01N15/1475 G01N33/4833 G01N2001/4083 G01N2015/1479 G01N2333/70514 G01N2333/70517 G01N2333/70589 G01N2333/70596 G01N2800/00 B01L3/502715 B01L2300/0681 C07K16/1063 G01N1/40 G01N15/14 G01N33/48735		
FI分类号	G01N33/569.H G01N33/53.K G01N33/49.K G01N15/14.C G01N15/14.Q		
F-TERM分类号	2G045/AA02 2G045/AA25 2G045/BA13 2G045/BB04 2G045/BB24 2G045/CA11 2G045/CA18 2G045/CA25 2G045/DA36 2G045/FA23 2G045/FA26 2G045/FA37 2G045/FB03 2G045/FB12 2G045/GA03 2G045/HA06 2G045/HA09 2G045/HA14 2G045/JA07		
优先权	1020160059616 2016-05-16 KR		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

提供艾滋病毒的诊断方法。根据本发明实施例的HIV诊断方法是使用包括纳米过滤器的HIV诊断装置的HIV诊断方法，其中所述纳米过滤器包括用于捕获细胞的上体（100），并且所述上体为（100）包括穿透基板（110）的多个过滤孔（120），多个过滤孔（120）中的任何一个与另一个过滤孔相邻，所述过滤孔中的一个与相邻的另一个过滤孔之间的中心距离为23μm至27μm，所述HIV诊断方法包括：（a）所述纳米过滤器捕获细胞中的白细胞的步骤，以及（b）光源。单元（500）向纳米滤光片的整个区域辐射光，（c）光感测单元（600）感测已经通过纳米滤光片的光，以及（d）显示装置。（700）基于由纳米滤光片的光感测单元（600）获得的信息。输出整个区域的图像的的步骤，以及（e）分析装置（800）包括分析输出到显示装置（700）的图像的的步骤，并且步骤（e）包括分析装置（800）可以分析CD8阳性T细胞数量与CD4阳性T细胞数量的比率信息。

