

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구  
국제사무국

(43) 국제공개일  
2024년 5월 10일 (10.05.2024) WIPO | PCT



(10) 국제공개번호  
WO 2024/096165 A1

(51) 국제특허분류:

G16H 50/20 (2018.01) G01N 21/65 (2006.01)  
G16H 50/50 (2018.01) G06N 3/08 (2006.01)  
G16H 50/70 (2018.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2022/017185

(22) 국제출원일: 2022년 11월 4일 (04.11.2022)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:  
10-2022-0142034 2022년 10월 31일 (31.10.2022) KR

(71) 출원인: 주식회사 엑소퍼트 (EXOPERT CORPORATION) [KR/KR]; 02580 서울특별시 동대문구 왕산로 15, 남서울빌딩 4층 (신설동), Seoul (KR).  
고려대학교 산학협력단 (KOREA UNIVERSITY

RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) [KR/KR]; 02841 서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가), Seoul (KR).

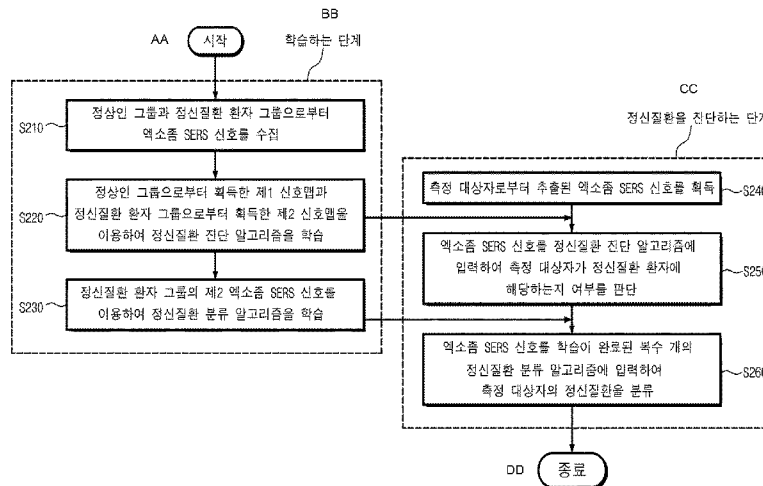
(72) 발명자: 신현구 (SHIN, Hyunku); 02776 서울특별시 성북구 화랑로 265, 504호, Seoul (KR). 최연호 (CHOI, Yeonho); 06276 서울특별시 강남구 선릉로 221, 405-603, Seoul (KR). 함병주 (HAM, Byung Joo); 04632 서울특별시 중구 소공로 35, 102-1503, Seoul (KR).

(74) 대리인: 특허법인 태백 (TAEBAEK INTELLECTUAL PROPERTY LAW FIRM); 08505 서울특별시 금천구 가산디지털2로 101, 비동 1802호(가산동,한라원엔원타워), 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, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ,

(54) Title: ARTIFICIAL INTELLIGENCE-BASED MENTAL ILLNESS DIAGNOSIS SYSTEM AND METHOD USING EXOSOME SERS SIGNALS

(54) 발명의 명칭: 엑소솜 SERS 신호를 이용한 인공지능 기반의 정신질환 진단 시스템 및 그 방법



S210 ... Collect exosome SERS signals from group of normal people and group of mentally ill patients  
S220 ... Train mental illness diagnosis algorithm by using first signal map obtained from group of normal people and second signal map obtained from group of mentally ill patients  
S230 ... Train mental illness classification algorithm by using second exosome SERS signals of group of mentally ill patients  
S240 ... Obtain exosome SERS signal extracted from subject being measured  
S250 ... Determine whether subject being measured corresponds to mentally ill patient by inputting exosome SERS signal to mental illness diagnosis algorithm  
S260 ... Classify mental illness of subject being measured by inputting exosome SERS signal to plurality of mental illness classification algorithms of which training has been completed  
AA ... Start  
BB ... Training steps  
CC ... Mental illness diagnosis steps  
DD ... End

(57) Abstract: The present invention relates to an artificial intelligence-based mental illness diagnosis system and method using exosome SERS signals. According to the present invention, the artificial intelligence-based mental illness diagnosis system using exosome SERS signals comprises: a first training unit that trains a mental illness diagnosis algorithm to classify exosome SERS signals included in input signal maps as 0 or 1, by inputting, to the mental illness diagnosis algorithm, a first signal map obtained using exosomes obtained from normal people and a second signal map obtained using exosomes obtained from mentally ill patients; a signal obtaining unit that drops exosomes obtained from a subject being measured onto a chip including a plurality of dot arrays, and then obtains, from the chip, a signal map including a plurality of exosome SERS signals; and a diagnosis unit that obtains signal values of 0 or

[다음 쪽 계속]

EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, 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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

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

I respectively for the exosome SERS signals included in the signal map by inputting the obtained signal map to the mental illness diagnosis algorithm of which training has been completed, and diagnoses the subject being measured as normal or mentally ill by using an average of the obtained signal values.

(57) 요약서: 본 발명은 엑소솜 SERS 신호를 이용한 인공지능 기반의 정신질환 진단 시스템 및 그 방법에 관한 것이다. 본 발명에 따르면, 엑소솜 SERS 신호를 이용한 인공지능 기반의 정신질환 진단 시스템은 정상인으로부터 획득한 엑소솜을 이용하여 획득한 제1 신호맵과 정신질환 환자로부터 획득한 엑소솜을 이용하여 획득한 제2 신호맵을 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 정신질환 진단 알고리즘으로 하여금 입력되는 신호맵에 포함된 엑소솜 SERS 신호를 각각 0 또는 1로 분류하도록 학습시키는 제1 학습부, 측정 대상자로부터 획득한 엑소솜을 복수개의 도트 어레이(dot array)를 포함하는 칩 상에 떨어뜨린 다음, 상기 칩으로부터 복수 개의 엑소솜 SERS 신호를 포함하는 신호맵을 획득하는 신호 획득부, 그리고 상기 획득한 신호맵을 학습이 완료된 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 신호맵에 포함된 엑소솜 SERS 신호 각각에 대해 0 또는 1의 신호값을 획득하고, 상기 획득한 신호값의 평균을 이용하여 측정 대상자를 정상 또는 정신질환으로 진단하는 진단부를 포함한다.

## 명세서

### 발명의 명칭: 엑소좀 SERS 신호를 이용한 인공지능 기반의 정신질환 진단 시스템 및 그 방법

#### 기술분야

- [1] 본 발명은 엑소좀 SERS 신호를 이용한 인공지능 기반의 정신질환 진단 시스템 및 그 방법에 관한 것으로서, 더욱 상세하게 설명하면 특정 마커가 아닌 엑소좀 전체에 걸친 SERS 신호맵을 검출하고, 검출된 SERS 신호맵을 이용하여 학습된 인공지능 알고리즘을 통해 정신질환을 진단 및 분류하는 정신질환 진단 시스템 및 그 방법에 관한 것이다.

#### 배경기술

- [2] 정신질환은 사고, 감정 및 행동의 장애를 수반하며, 해당 장애가 일상 생활에 현저한 고통 및 방해를 유발할 경우 정신 질환 또는 정신 건강 장애로 진단한다.
- [3] 정신질환 효과는 장기간 지속되거나 일시적으로 나타나며, 대략 50%에 해당하는 성인의 대부분의 인생의 어느 순간에 정신질환을 경험한다. 정신적 장애를 초래하는 질병의 첫 번째 원인은 우울증으로서, 매우 흔한 질환임에도 불구하고 정신질환을 가진 사람의 약 20%만이 전문적인 도움을 받고 있다.
- [4] 일반적으로 정신질환은 정상적인 행동과는 항상 뚜렷하게 구분되나, 특정 성격 특성을 가지고 있는 것과 인격장애를 가지고 있는 것을 구분하는 것은 매우 어렵다.
- [5] 따라서, 정신질환 진단에 대한 객관성을 확보하기 위하여 종래에는 미국 정신의학 협회(American Psychiatric Association)에서 출판되는 정신질환 진단 및 통계 편람(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM)에 제시된 기준으로 정신질환을 진단하고 있다.
- [6] 그러나, 정신질환 진단 및 통계 편람(DSM)은 임상증상을 모아놓은 것에 불과하며 실험실 평가(영상의학, 혈액검사, 신경생리검사 등)에 의해 검증되지 못하였다. 따라서, 최근에는 임상의학적 경험뿐만 아니라 검증이 완료된 정신진단 분류 체계에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.
- [7] 본 발명의 배경이 되는 기술은 일본 공개특허 제2021-112167호 (2021.08. 05. 공개)에 개시되어 있다.

#### 발명의 상세한 설명

##### 기술적 과제

- [8] 이와 같이 본 발명에 따르면, 특정 마커가 아닌 엑소좀 전체에 걸친 SERS 신호맵을 검출하고, 검출된 SERS 신호맵을 이용하여 학습된 인공지능 알고리즘을 통해 정신질환을 진단 및 분류하는 정신질환 진단 시스템 및 그 방법을 제공하기 위한 것이다.

##### 과제 해결 수단

- [9] 이러한 기술적 과제를 이루기 위한 본 발명의 실시예에 따르면 엑소좀 SERS 신호를 이용한 인공지능 기반의 정신질환 진단 시스템은 정상인으로부터 획득한 엑소좀을 이용하여 획득한 제1 신호맵과 정신질환 환자로부터 획득한 엑소좀을 이용하여 획득한 제2 신호맵을 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 정신질환 진단 알고리즘으로 하여금 입력되는 신호맵에 포함된 엑소좀 SERS 신호를 각각 0 또는 1로 분류하도록 학습시키는 제1 학습부, 측정 대상자로부터 획득한 엑소좀을 복수개의 도트 어레이(dot array)를 포함하는 칩 상에 떨어뜨린 다음, 상기 칩으로부터 복수 개의 엑소좀 SERS 신호를 포함하는 신호맵을 획득하는 신호 획득부, 그리고 상기 획득한 신호맵을 학습이 완료된 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 신호맵에 포함된 엑소좀 SERS 신호 각각에 대해 0 또는 1의 신호값을 획득하고, 상기 획득한 신호값의 평균을 이용하여 측정 대상자를 정상 또는 정신질환으로 진단하는 진단부를 포함한다.
- [10] 정신질환으로 진단된 경우, 상기 측정 대상자로부터 획득한 복수 개의 엑소좀 SERS 신호를 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 입력하여 상기 복수 개의 엑소좀 SERS 신호 각각에 대해 0 또는 1의 신호값을 획득하고, 상기 획득한 신호값의 평균을 이용하여 정신질환의 종류를 분류하는 분류부를 더 포함할 수 있다.
- [11] 정상인으로부터 획득한 엑소좀으로부터 제1 신호맵 획득하고, 정신질환 환자들로부터 획득한 엑소좀으로부터 제2 신호맵을 획득한 다음, 상기 제1 신호맵에 포함된  $n*m$ (여기서,  $n$  및  $m$ 은 서로 같거나 다른 자연수이다)개의 엑소좀 SERS 신호를 전부 0으로 라벨링하고, 상기 제2 신호맵에 포함된  $n*m$  개의 엑소좀 SERS 신호를 전부 1로 라벨링하는 SERS 신호 수집부를 더 포함할 수 있다.
- [12] 상기 정신질환 환자들 중에서 특정 종류의 정신질환에 해당하는 정신질환 환자로부터 획득한 제2 신호맵과, 상기 특정 종류의 정신질환을 제외한 나머지 정신질환 환자로부터 획득한 제2 신호맵을 상기 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 입력하여 각각의 정신질환 분류 알고리즘으로 하여금 입력되는 신호맵이 상기 특정 종류의 정신질환에 해당하는지 여부를 판별하도록 학습시키는 제2 학습부를 더 포함할 수 있다.
- [13] 상기 진단부는, 상기 획득한 신호맵에 포함된  $n*m$  개의 엑소좀 SERS 신호를 상기 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기  $n*m$  개의 엑소좀 SERS 신호 각각에 대응하여 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균이 0에 가까우면 정상으로 분류하고, 출력된 신호값의 평균이 1에 가까우면 정신질환으로 진단할 수 있다.
- [14] 상기 분류부는,  $n*m$  개의 엑소좀 SERS 신호를 상기 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 입력하고, 상기 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘은 입력된  $n*m$ 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 각각 0 또는 1의 신호값을 출력하며, 출력된 신호값의 평균을 특정 종류의 정신질환에 대한 분류 기준값과 비교하여 상기

특정 종류의 정신질환에 해당하는지 여부를 판단할 수 있다.

- [15] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템을 이용한 정신질환 진단 방법은 정상인으로부터 획득한 엑소좀을 이용하여 획득한 제1 신호맵과 정신질환 환자로부터 획득한 엑소좀을 이용하여 획득한 제2 신호맵을 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 정신질환 진단 알고리즘으로 하여금 입력되는 신호맵에 포함된 엑소좀 SERS(Surface Enhanced Raman Spectroscopy) 신호를 각각 0 또는 1로 분류하도록 학습시키는 단계, 측정 대상자로부터 획득한 엑소좀을 복수개의 도트 어레이(dot array)를 포함하는 칩 상에 떨어뜨린 다음, 상기 칩으로부터 복수 개의 엑소좀 SERS 신호를 포함하는 신호맵을 획득하는 단계, 그리고 상기 획득한 신호맵을 학습이 완료된 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 신호맵에 포함된 엑소좀 SERS 신호 각각에 대해 0 또는 1의 신호값을 획득하고, 상기 획득한 신호값의 평균을 이용하여 측정 대상자를 정상 또는 정신질환으로 진단하는 단계를 포함한다.

### 발명의 효과

- [16] 이와 같이 본 발명에 따르면, 엑소좀 SERS 신호맵을 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 정신질환 여부를 진단할 수 있고, 더 나아가 정신질환이 발생된 것으로 진단된 엑소좀 SERS 신호맵을 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 입력하여 재분석하여 정신질환의 종류를 분류함으로써 정신질환에 대한 구체적인 진단이 가능하다.

### 도면의 간단한 설명

- [17] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템을 설명하기 위한 구성도이다.
- [18] 도 2는 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템을 이용한 정신질환 진단 방법을 설명하기 위한 순서도이다.
- [19] 도 3은 도 2에 도시된 S210단계를 설명하기 위한 예시도이다.
- [20] 도 4는 정상인의 엑소좀과 우울증 환자의 엑소좀에 대한 나노 입자 추적 분석 결과를 나타내는 예시도이다.
- [21] 도 5는 도 2에 도시된 S220단계에서 엑소좀 SERS 신호를 라벨링하는 방법을 설명하기 위한 예시도이다.
- [22] 도 6은 도 2에 도시된 S220단계에서 라벨링된 엑소좀 SERS 신호를 이용하여 정신질환 진단 알고리즘을 학습하는 방법을 설명하기 위한 예시도이다.
- [23] 도 7은 본 발명의 실시예에 따른 엑소좀 SERS 신호를 이용한 인공지능 기반의 정신질환 진단 방법에 대한 성능 평가 결과를 도시한 예시도이다.

### 발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [24] 이하 첨부된 도면을 참조하여 본 발명에 따른 바람직한 실시예를 상세히 설명하기로 한다. 이 과정에서 도면에 도시된 선들의 두께나 구성요소의 크기 등은 설명의 명료성과 편의상 과장되게 도시되어 있을 수 있다.

- [25] 또한 후술되는 용어들은 본 발명에서의 기능을 고려하여 정의된 용어들로서, 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 관례에 따라 달라질 수 있다. 그러므로 이러한 용어들에 대한 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다.
- [26] 이하에서는 도 1을 이용하여 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템에 대하여 더욱 상세하게 설명한다.
- [27] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템을 설명하기 위한 구성도이다.
- [28] 도 1에 도시된 바와 같이, 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템(100)은 SERS 신호 수집부(110), 제1 학습부(120), 제2 학습부(130), 신호 획득부(140), 진단부(150) 및 분류부(160)을 포함한다.
- [29] 먼저, SERS 신호 수집부(110)는 정상인의 혈장으로부터 채취한 엑소좀과 정신질환 환자의 혈장으로부터 채취한 엑소좀에 라만 분광법(Raman Spectroscopy)을 수행하여 각각의 신호맵을 획득한다.
- [30] 여기서 신호맵은 칩에 포함된 도트 어레이(dot array)의 개수에 따라  $n \times m$ 의 크기를 가진다. 따라서, SERS 신호 수집부(110)는 신호맵의 크기에 따라  $n \times m$  개의 엑소좀 SERS(Surface Enhanced Raman Spectroscopy) 신호를 획득한다.
- [31] 이하에서는 설명의 편의를 위하여 정상인으로부터 획득한 신호맵을 제1 신호맵이라고 하고, 정신질환 환자로부터 획득한 신호맵을 제2 신호맵이라고 한다.
- [32] 그리고 SERS 신호 수집부(110)는 제1 신호맵에 포함된  $n \times m$  개의 엑소좀 SERS 신호를 0으로 라벨링하고, 제2 신호맵에 포함된  $n \times m$  개의 엑소좀 SERS 신호는 1로 라벨링한다.
- [33] 제1 학습부(120)는 딥러닝을 기반으로 하는 정신질환 진단 알고리즘을 구축하고, 0으로 라벨링된 엑소좀 SERS 신호와 1로 라벨링된 엑소좀 SERS 신호를 구축된 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 학습시킨다. 그러면, 정신질환 진단 알고리즘은 입력되는 엑소좀 SERS 신호에 대응하여 0 또는 1의 신호값을 출력한다.
- [34] 제2 학습부(130)는 딥러닝을 기반으로 하는 정신질환 분류 알고리즘을 구축한다. 이때 구축되는 정신질환 분류 알고리즘은 정신질환의 종류에 대응하여 복수 개로 형성된다. 여기서 정신질환의 종류는 우울증, 조울증, 공황장애, 조현증(정신분열병), 치매 및 망상장애 중에서 적어도 하나를 포함할 수 있으나, 반드시 이로 한정되는 것은 아니며 이 밖에 다양한 정신질환의 종류를 포함할 수 있다.
- [35] 그 다음, 제2 학습부(130)는 각각의 정신질환 환자로부터 획득한 엑소좀 SERS 신호를 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 입력하여 학습시킨다. 여기서, 특정 종류의 정신질환에 대한 분류 알고리즘은 특정 종류의 정신질환에 해당하는 정신질환 환자로부터 획득한 엑소좀 SERS 신호와, 특정 종류의 정신질환을

제외한 나머지 종류의 정신질환 환자로부터 획득한 엑소좀 SERS 신호를 입력받아서, 엑소좀 SERS 신호가 특정 종류의 정신질환에 해당하는지 여부를 판별하도록 학습된다. 그러면, 정신질환 분류 알고리즘은 입력되는 엑소좀 SERS 신호에 대해 0 또는 1의 신호값을 출력한다.

[36] 신호 획득부(140)는 측정 대상자의 혈장으로부터 채취한 엑소좀을 칩 상에 떨어뜨린 다음, 칩에 라만 분광법을 수행하여 복수 개의 엑소좀 SERS 신호를 획득한다.

[37] 진단부(150)는 획득한 복수 개의 엑소좀 SERS 신호를 학습이 완료된 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 각각의 엑소좀 SERS 신호에 대해 0 또는 1의 신호값을 획득한다. 그리고, 진단부(150)는 획득한 신호값의 평균을 이용하여 측정 대상자를 정상 또는 정신질환으로 진단한다.

[38] 측정 대상자를 정신질환으로 진단하면, 분류부(160)는 복수 개의 엑소좀 SERS 신호를 학습이 완료된 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 각각 입력한다.

[39] 그러면, 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘은 입력된 복수 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 분류부(160)는 출력된 신호값의 평균을 해당 종류의 정신질환에 대한 분류 기준값과 비교하여 각 종류의 정신질환에 해당하는지 여부를 판단한다.

[40] 예를 들어 설명하면, 우울증 분류 알고리즘은 입력된 복수 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균을 우울증 분류 기준값과 비교하여 우울증 발생 여부를 판별한다. 조울증 분류 알고리즘은 입력된 복수 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균을 조울증 분류 기준값과 비교하여 조울증 발생 여부를 판별한다. 공황장애 분류 알고리즘은 입력된 복수 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균을 공황장애 분류 기준값과 비교하여 공황장애 여부를 판별한다. 조현증(정신분열병) 분류 알고리즘은 입력된 복수 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값 평균을 조현증(정신분열병) 분류 기준값과 비교하여 조현증(정신분열병) 여부를 판별한다. 치매 분류 알고리즘은 입력된 복수 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균을 치매 분류 기준값과 비교하여 치매 여부를 판별한다. 마지막으로 망상장애 분류 알고리즘은 입력된 복수 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균을 망상장애 분류 기준값과 비교하여 망상장애 여부를 판별한다.

[41] 그리고, 분류부(160)는 양성으로 판별된 정신질환에 대한 정보를 제공한다.

[42] 도 2 내지 도 7을 이용하여 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템을 이용한 정신질환 진단 방법에 대해 더욱 상세하게 설명한다.

[43] 도 2는 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템을 이용한 정신질환 진단 방법을 설명하기 위한 순서도이다.

- [44] 도 2에 도시된 바와 같이, 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템을 이용한 정신질환 진단 방법은 정신질환 진단 알고리즘 및 정신질환 분류 알고리즘을 학습시키는 단계와 학습이 완료된 정신질환 진단 알고리즘 및 정신질환 분류 알고리즘을 이용하여 정신질환을 진단하는 단계를 포함한다.
- [45] 먼저 정신질환 진단 알고리즘 및 정신질환 분류 알고리즘을 학습시키는 단계를 설명하면, 정신질환 진단 시스템(100)은 정상인 그룹과 정신질환 환자 그룹으로부터 엑소솜 SERS 신호를 수집한다(S210).
- [46] 도 3은 도 2에 도시된 S210단계를 설명하기 위한 예시도이다.
- [47] 도 3에 도시된 바와 같이, 정상인의 혈장 샘플을 획득하고, 사이즈 배제 크로마토그래피법(size exclusion chromatography; SEC)을 이용하여 획득한 혈장으로부터 엑소솜을 분리한다. 또한, 동일한 방법으로 정신질환 환자의 혈장 샘플로부터 엑소솜을 분리한다.
- [48] 정신질환 환자의 혈장 샘플로부터 분리된 엑소솜에는 정신질환에 관련된 엑소솜과 정상 엑소솜이 공존한다.
- [49] 도 4는 정상인의 엑소솜과 우울증 환자의 엑소솜에 대한 나노 입자 추적 분석 결과를 나타내는 예시도이다.
- [50] 도 4에 도시된 바와 같이, 나노 입자 추적 분석(Nanoparticle Tracking Analysis) 결과를 살펴보면, 정상인의 엑소솜과 우울증 환자의 엑소솜은 입자 크기, 모드 크기 및 입자 농도에서 유의한 차이가 없음을 확인할 수 있다. 다만, 라만 분광법(Raman Spectroscopy)을 통해 검출된 신호에는 이질성이 관찰되었다.
- [51] 따라서, 본 발명의 실시예에 따르면 정상인의 혈장 샘플로 분리된 엑소솜과 정신질환 환자로부터 분리된 엑소솜에 라만 분광법(Raman Spectroscopy)을 수행하여 엑소솜 SERS 신호를 검출한다.
- [52] 이를 더욱 상세하게 설명하면, 정상인의 혈장 샘플로부터 분리하여 획득한 엑소솜 용액과 정신질환 환자의 혈장 샘플로부터 분리하여 획득한 엑소솜 용액을 각각의 Au 나노입자 집합 어레이 칩에 떨어뜨린 다음 건조시킨다.
- [53] 여기서, Au 나노입자 집합 어레이 칩은 콜로이드 용액에서 AuNPs(Au nanoparticle)를 침전시킨 후, NPs가 APTES-기능화된 유리 표면에 코팅된 것이다. APTES-기능화된 유리 표면에서 신호 획득 공정의 검출 처리량과 균일성을 높이기 위하여 Au 나노입자 집합 어레이 칩은  $n \times m$ (여기서,  $n$  및  $m$ 은 서로 같거나 다른 자연수이다)개의 도트 어레이(dot array)를 포함하며, 각 도트에서 엑소솜 SERS 신호가 측정된다.
- [54] 그 다음, SERS 신호 수집부(110)는 엑소솜 용액이 건조된 Au 나노입자 집합 어레이 칩에 라만 분광법(Raman Spectroscopy)을 수행하여 도트 어레이에 대응한 복수 개의 엑소솜 SERS 신호를 포함하는 엑소솜 SERS 신호맵을 수집한다.
- [55] 즉, SERS 신호 수집부(110)는 정상인의 엑소솜 용액으로부터  $n \times m$  개의 제1 엑소솜 SERS 신호를 포함하는 제1 신호맵을 수집하고, 정신질환 환자의 엑소솜 용액으로부터  $n \times m$  개의 제2 엑소솜 SERS 신호를 포함하는 제2 신호맵을

수집한다.

- [56] 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템(100)은 우울증, 조울증, 공황장애, 조현증(정신분열병), 치매 및 망상장애 중에서 적어도 하나의 정신질환으로 진단받은 환자를 이용하여 정신질환 환자 그룹을 구성한다.
- [57] S210단계가 완료되면, 제1 학습부(120)는 정상인 그룹으로부터 획득한 제1 신호맵과 정신질환 환자 그룹으로부터 획득한 제2 신호맵을 이용하여 정신질환 진단 알고리즘을 학습시킨다(S220).
- [58]
- [59] 도 5는 도 2에 도시된 S220단계에서 엑소좀 SERS 신호를 라벨링하는 방법을 설명하기 위한 예시도이고, 도 6은 도 2에 도시된 S220단계에서 라벨링된 엑소좀 SERS 신호를 이용하여 정신질환 진단 알고리즘을 학습하는 방법을 설명하기 위한 예시도이다.
- [60] 정신질환 환자의 엑소좀 용액은 정상 엑소좀과 정신질환 관련 엑소좀을 모두 포함하므로, Au 나노입자 집합 어레이 칩에 배열된  $n*m$  개의 도트에는 정상 엑소좀 또는 정신질환 관련 엑소좀 중에서 어느 하나의 엑소좀만 존재할 수도 있고, 정상 엑소좀과 정신질환 관련 엑소좀이 모두 존재할 수도 있다. 즉, 도트 어레이에 대응하는 복수 개의 엑소좀 SERS 신호는 각각 상이하게 출력될 수 있다.
- [61] 도 5에 도시된 바와 같이, 본 발명의 실시예에 따른 제1 학습부(120)는 정신질환 관련 엑소좀 또는 정상 엑소좀의 존재 여부에 따라 엑소좀 SERS 신호를 분류하지 않고 정상인으로부터 획득한 복수 개의 제1 엑소좀 SERS 신호를 모두 0으로 라벨링하고, 정신질환 환자로부터 획득한 복수 개의 제2 엑소좀 SERS 신호는 모두 1로 라벨링한다.
- [62] 그 다음 도 6에 도시된 바와 같이, 제1 학습부(120)는 제1 엑소좀 SERS 신호와 제2 엑소좀 SERS 신호에서 무작위로 학습 데이터 및 테스트 데이터를 추출한다.
- [63] 그리고, 제1 학습부(120)는 추출된 학습 데이터에 해당하는 제1 엑소좀 SERS 신호 및 제2 엑소좀 SERS 신호를 입력데이터로 하고, 라벨링된 값을 출력데이터로 하여 정신질환 진단 알고리즘을 학습시킨다.
- [64] 즉, 정신질환 진단 알고리즘은 입력되는 복수 개의 엑소좀 SERS 신호에 대응하여 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균을 이용하여 정신질환 발생 여부를 먼저 진단한다.
- [65] 그 다음, 제2 학습부(130)는 S210단계에서 획득한 정신질환 환자 그룹의 제2 엑소좀 SERS 신호를 이용하여 정신질환 진단 알고리즘을 학습시킨다(S230).
- [66] 제2 학습부(130)는 우울증, 조울증, 공황장애, 조현증(정신분열병), 치매 및 망상장애에 각각 대응하는 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘을 구축한다.
- [67] 그리고, 제2 학습부(130)는 우울증 환자 그룹으로부터 획득한 제2 엑소좀 SERS 신호와 우울증 환자를 제외한 나머지 종류의 정신질환 환자 그룹으로부터 획득한 제2 엑소좀 SERS 신호를 우울증 분류 알고리즘에 입력하여, 우울증 분류

- 알고리즘으로 하여금 입력되는 엑소좀 SERS 신호에 대응하여 0 또는 1의 신호값을 출력하도록 학습시킨다.
- [68] 또한, 제2 학습부(130)는 조울증 환자 그룹으로부터 획득한 제2 엑소좀 SERS 신호와 조울증 환자를 제외한 나머지 종류의 정신질환 환자 그룹으로부터 획득한 제2 엑소좀 SERS 신호를 공황장애 분류 알고리즘에 입력하여, 공황장애 분류 알고리즘으로 하여금 입력되는 엑소좀 SERS 신호에 대응하여 0 또는 1의 신호값을 출력하도록 학습시킨다.
- [69] 제2 학습부(130)는 공황장애 분류 알고리즘, 조현증(정신분열병) 분류 알고리즘, 치매 분류 알고리즘 및 망상장애 분류 알고리즘에도 동일한 방법으로 학습시킨다.
- [70] S210단계 내지 S230단계를 이용하여 알고리즘에 대한 학습이 완료되면, 정신질환 진단 시스템(100)은 측정 대상자에 대해 정신질환을 진단한다.
- [71] 먼저, 신호 획득부(140)는 측정 대상자의 혈장으로부터 추출된 엑소좀 SERS 신호를 획득한다(S240).
- [72] 사용자는 측정 대상자로부터 혈장을 채취하고, 채취된 혈장에 크로마토그래피법(chromatography)을 적용하여 엑소좀을 분리한다.
- [73] 그리고, 사용자는 엑소좀이 용해된 용액을 Au 나노입자 집합 어레이 칩에 떨어뜨린 후 건조시킨다.
- [74] 그 다음, Au 나노입자 집합 어레이 칩에 라만 분광법(Raman Spectroscopy)을 수행하여 도트 어레이에 대응한  $n*m$ 개(예를 들어, 100개)의 엑소좀 SERS 신호를 획득한다.
- [75] S240단계가 완료되면, 진단부(150)는  $n*m$  개의 엑소좀 SERS 신호를 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 측정 대상자가 정신질환에 해당하는지 여부를 판단한다(S250).
- [76] 부연하자면, 진단부(150)는  $n*m$  개의 엑소좀 SERS 신호를 정신질환 진단 알고리즘에 입력한다. 그러면, 정신질환 진단 알고리즘은  $n*m$  개의 엑소좀 SERS 신호 각각에 대응하여 0 또는 1의 신호값을 출력한다.
- [77] 출력된 신호값의 평균이 0에 가까우면 진단부(150)는 측정 대상자를 정상인으로 진단하고, 출력된 신호값의 평균이 1에 가까우면 진단부(150)는 측정 대상자를 정신질환 환자로 진단한다.
- [78] S250단계에서 측정 대상자를 정신질환 환자로 진단할 경우, 분류부(160)는  $n*m$ 개의 엑소좀 SERS 신호를 학습이 완료된 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 입력하여 측정 대상자의 정신질환을 분류한다(S260).
- [79] 부연하자면, 분류부(160)는  $n*m$ 개의 엑소좀 SERS 신호를 우울증 분류 알고리즘, 조울증 분류 알고리즘, 공황장애 분류 알고리즘, 조현증(정신분열병) 분류 알고리즘, 치매 분류 알고리즘 및 망상장애 분류 알고리즘에 각각 입력한다.
- [80] 그러면, 우울증 분류 알고리즘은 입력된  $n*m$  개의 엑소좀 SERS 신호에 대해

- 각각 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균과 우울증 분류 기준값을 비교하여 측정 대상자가 우울증에 해당하는지 여부를 판단한다.
- [81] 조울증 분류 알고리즘은 입력된  $n*m$  개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 각각 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균과 조울증 분류 기준값을 비교하여 측정 대상자가 조울증에 해당하는지 여부를 판단한다.
- [82] 공황장애 분류 알고리즘은 입력된  $n*m$  개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 각각 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균과 공황장애 분류 기준값을 비교하여 측정 대상자가 공황장애에 해당하는지 여부를 판단한다.
- [83] 조현증(정신분열병) 분류 알고리즘은 입력된  $n*m$  개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 각각 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균과 조현증(정신분열병) 분류 기준값을 비교하여 측정 대상자가 조현증(정신분열병)에 해당하는지 여부를 판단한다.
- [84] 치매 분류 알고리즘은 입력된  $n*m$  개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 각각 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균과 치매 분류 기준값을 비교하여 측정 대상자가 치매에 해당하는지 여부를 판단한다.
- [85] 마지막으로 망상장애 분류 알고리즘은 입력된  $n*m$  개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 각각 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균과 망상장애 분류 기준값을 비교하여 측정 대상자가 망상장애에 해당하는지 여부를 판단한다.
- [86] 그 다음, 분류부(160)는 6개의 정신질환 분류 알고리즘으로부터 출력된 결과를 이용하여 정신질환 예측 결과를 제공한다.
- [87] 도 7은 본 발명의 실시예에 따른 엑소좀 SERS 신호를 이용한 인공지능 기반의 정신질환 진단 방법에 대한 성능 평가 결과를 도시한 예시도이다.
- [88] 도 7의 a에 도시된 바와 같이, 정상인의 엑소좀으로부터 획득한 히트맵과 우울증 환자로부터 획득한 히트맵은 육안으로도 쉽게 구별될 수 있다.
- [89] 그리고 도 7의 b에 도시된 바와 같이, 최종 진단값은 정상인 그룹보다 우울증 환자 그룹에서 대략 1.86배 높은 값을 나타낸다.
- [90] 도 7의 c에 도시된 바와 같이, 정신질환 진단 알고리즘 또는 정신질환 분류 알고리즘을 효과 검증을 위하여 ROC(Receiver operation characteristic) 커브를 나타내었다. ROC 커브 밑의 면적(AUC : Area under curve)은 1에 가까울수록 유용성이 커짐을 나타내며, 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 알고리즘 또는 정신질환 분류 알고리즘은 대략 0.939의 값을 가지며, 민감도는 91.4%이고, 특이도는 대략 88.6%이다. 이는 정신질환 진단 알고리즘 또는 정신질환 분류 알고리즘이 우수한 성능을 가지고 있다는 것을 나타낸다.
- [91] 이와 같이 본 발명에 따른 정신질환 진단 시스템은 엑소좀 SERS 신호맵을 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 정신질환 여부를 진단할 수 있고, 더 나아가 정신질환이 발생된 것으로 진단된 엑소좀 SERS 신호맵을 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 입력하여 재 분석하여 정신질환의 종류를 분류함으로써

정신질환에 대한 구체적인 진단이 가능하다.

- [92] 본 발명은 도면에 도시된 실시예를 참고로 하여 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 당해 기술이 속하는 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 타 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서 본 발명의 진정한 기술적 보호범위는 아래의 특허청구범위의 기술적 사상에 의하여 정해져야 할 것이다.

[93] <부호의 설명>

[94] 100 : 정신질환 진단 시스템

[95] 110 : SERS 신호 수집부

[96] 120 : 제1 학습부

[97] 130 : 제2 학습부

[98] 140 : 신호 획득부

[99] 150 : 진단부

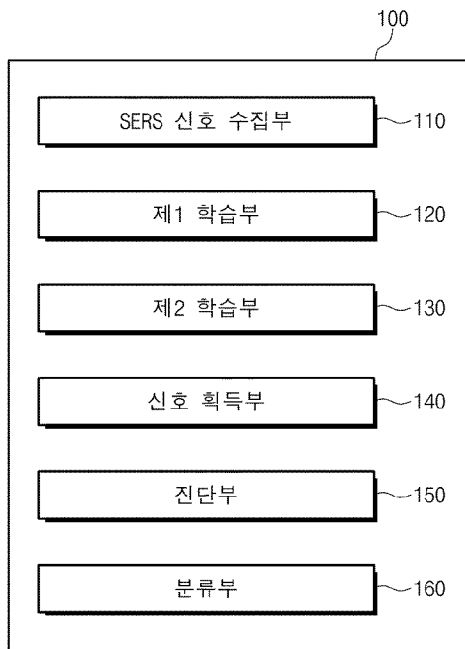
[100] 160 : 분류부

## 청구범위

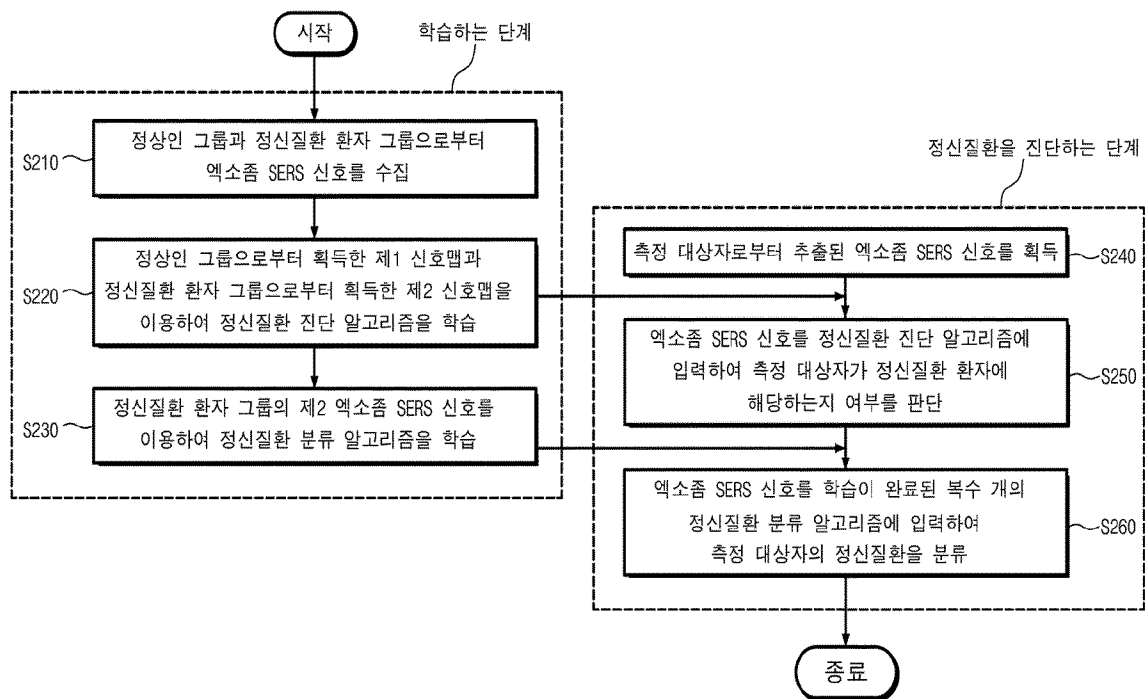
- [청구항 1] 엑소좀 SERS(Surface Enhanced Raman Spectroscopy) 신호를 이용한 인공지능 기반의 정신질환 진단 시스템에 있어서,  
 정상인으로부터 획득한 엑소좀을 이용하여 획득한 제1 신호맵과  
 정신질환 환자로부터 획득한 엑소좀을 이용하여 획득한 제2 신호맵을  
 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 정신질환 진단 알고리즘으로  
 하여금 입력되는 신호맵에 포함된 엑소좀 SERS 신호를 각각 0 또는 1로  
 분류하도록 학습시키는 제1 학습부,  
 측정 대상자로부터 획득한 엑소좀을 복수개의 도트 어레이(dot array)를  
 포함하는 칩 상에 떨어뜨린 다음, 상기 칩으로부터 복수 개의 엑소좀  
 SERS 신호를 포함하는 신호맵을 획득하는 신호 획득부, 그리고  
 상기 획득한 신호맵을 학습이 완료된 정신질환 진단 알고리즘에  
 입력하여 상기 신호맵에 포함된 엑소좀 SERS 신호 각각에 대해 0 또는  
 1의 신호값을 획득하고, 상기 획득한 신호값의 평균을 이용하여 측정  
 대상자를 정상 또는 정신질환으로 진단하는 진단부를 포함하는 정신질환  
 진단 시스템.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,  
 정신질환으로 진단된 경우, 상기 측정 대상자로부터 획득한 복수 개의  
 엑소좀 SERS 신호를 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 입력하여 상기  
 복수 개의 엑소좀 SERS 신호 각각에 대해 0 또는 1의 신호값을 획득하고,  
 상기 획득한 신호값의 평균을 이용하여 정신질환의 종류를 분류하는  
 분류부를 더 포함하는 정신질환 진단 시스템.
- [청구항 3] 제2항에 있어서,  
 정상인으로부터 획득한 엑소좀으로부터 제1 신호맵 획득하고, 정신질환  
 환자들로부터 획득한 엑소좀으로부터 제2 신호맵을 획득한 다음, 상기  
 제1 신호맵에 포함된  $n \times m$ (여기서,  $n$  및  $m$ 은 서로 같거나 다른  
 자연수이다)개의 엑소좀 SERS 신호를 전부 0으로 라벨링하고, 상기 제2  
 신호맵에 포함된  $n \times m$  개의 엑소좀 SERS 신호를 전부 1로 라벨링하는  
 SERS 신호 수집부를 더 포함하는 정신질환 진단 시스템.
- [청구항 4] 제3항에 있어서,  
 상기 정신질환 환자들 중에서 특정 종류의 정신질환에 해당하는  
 정신질환 환자로부터 획득한 제2 신호맵과, 상기 특정 종류의 정신질환을  
 제외한 나머지 정신질환 환자로부터 획득한 제2 신호맵을 상기 복수 개의  
 정신질환 분류 알고리즘에 입력하여 각각의 정신질환 분류 알고리즘으로  
 하여금 입력되는 신호맵이 상기 특정 종류의 정신질환에 해당하는지  
 여부를 판별하도록 학습시키는 제2 학습부를 더 포함하는 정신질환 진단  
 시스템.

- [청구항 5] 제3항에 있어서,  
 상기 진단부는,  
 상기 획득한 신호맵에 포함된  $n*m$  개의 엑소좀 SERS 신호를 상기  
 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기  $n*m$  개의 엑소좀 SERS 신호  
 각각에 대응하여 0 또는 1의 신호값을 출력하고,  
 출력된 신호값의 평균이 0에 가까우면 정상으로 분류하고, 출력된  
 신호값의 평균이 1에 가까우면 정신질환으로 진단하는 정신질환 진단  
 시스템.
- [청구항 6] 제4항에 있어서,  
 상기 분류부는,  
 $n*m$  개의 엑소좀 SERS 신호를 상기 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에  
 입력하고, 상기 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘은 입력된  $n*m$  개의  
 엑소좀 SERS 신호에 대해 각각 0 또는 1의 신호값을 출력하며, 출력된  
 신호값의 평균을 특정 종류의 정신질환에 대한 분류 기준값과 비교하여  
 상기 특정 종류의 정신질환에 해당하는지 여부를 판단하는 정신질환  
 진단 시스템.
- [청구항 7] 정신질환 진단 시스템을 이용한 정신질환 진단 방법에 있어서,  
 정상인으로부터 획득한 엑소좀을 이용하여 획득한 제1 신호맵과  
 정신질환 환자로부터 획득한 엑소좀을 이용하여 획득한 제2 신호맵을  
 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 정신질환 진단 알고리즘으로  
 하여금 입력되는 신호맵에 포함된 엑소좀 SERS(Surface Enhanced Raman  
 Spectroscopy) 신호를 각각 0 또는 1로 분류하도록 학습시키는 단계,  
 측정 대상자로부터 획득한 엑소좀을 복수개의 도트 어레이(dot array)를  
 포함하는 칩 상에 떨어뜨린 다음, 상기 칩으로부터 복수 개의 엑소좀  
 SERS 신호를 포함하는 신호맵을 획득하는 단계, 그리고  
 상기 획득한 신호맵을 학습이 완료된 정신질환 진단 알고리즘에  
 입력하여 상기 신호맵에 포함된 엑소좀 SERS 신호 각각에 대해 0 또는  
 1의 신호값을 획득하고, 상기 획득한 신호값의 평균을 이용하여 측정  
 대상자를 정상 또는 정신질환으로 진단하는 단계를 포함하는 정신질환  
 진단 방법.

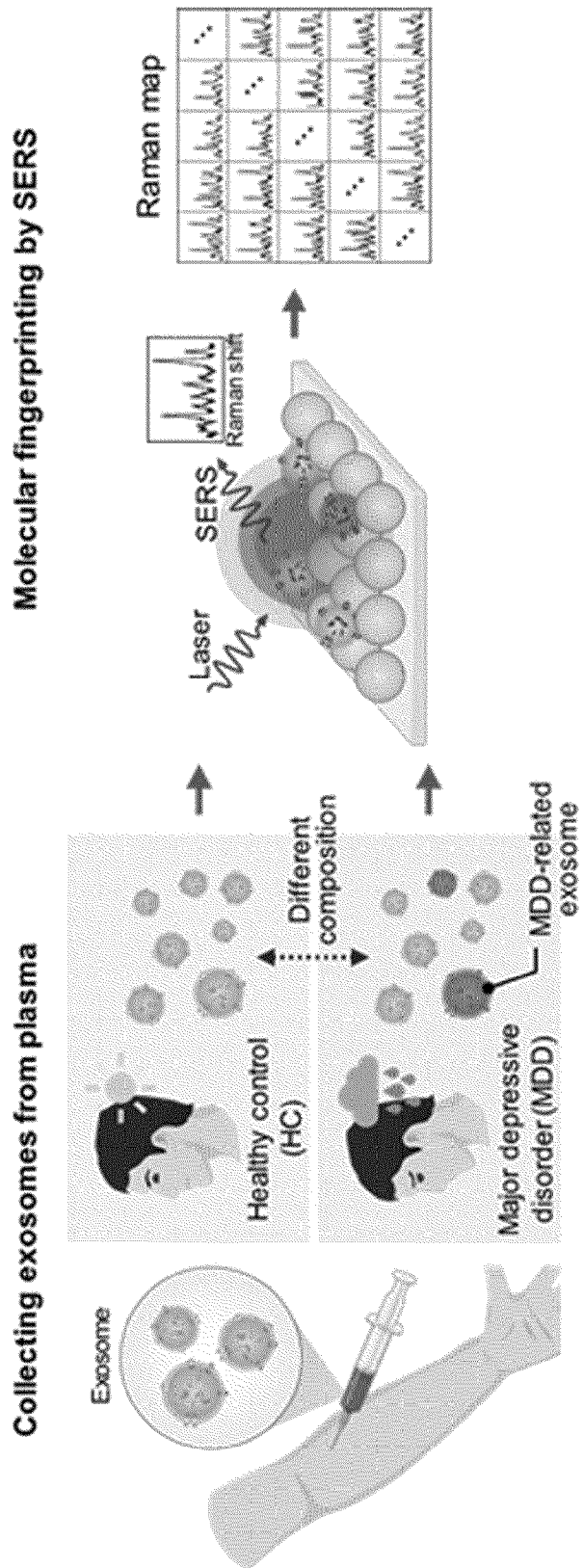
[도1]



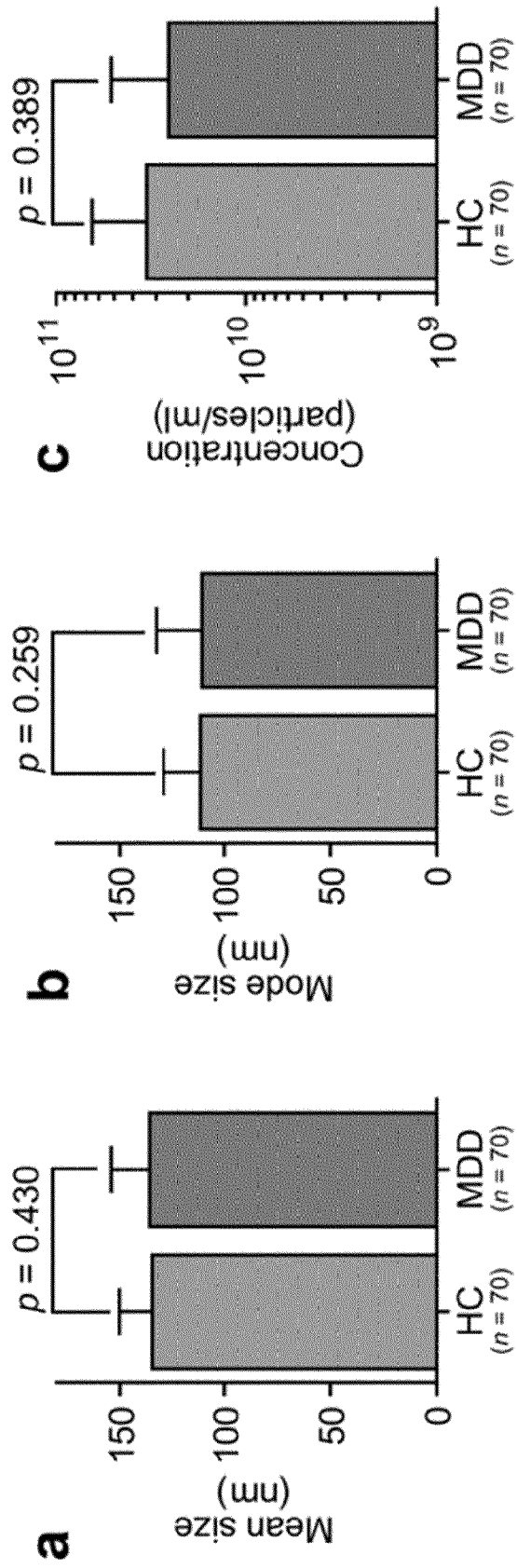
[도2]



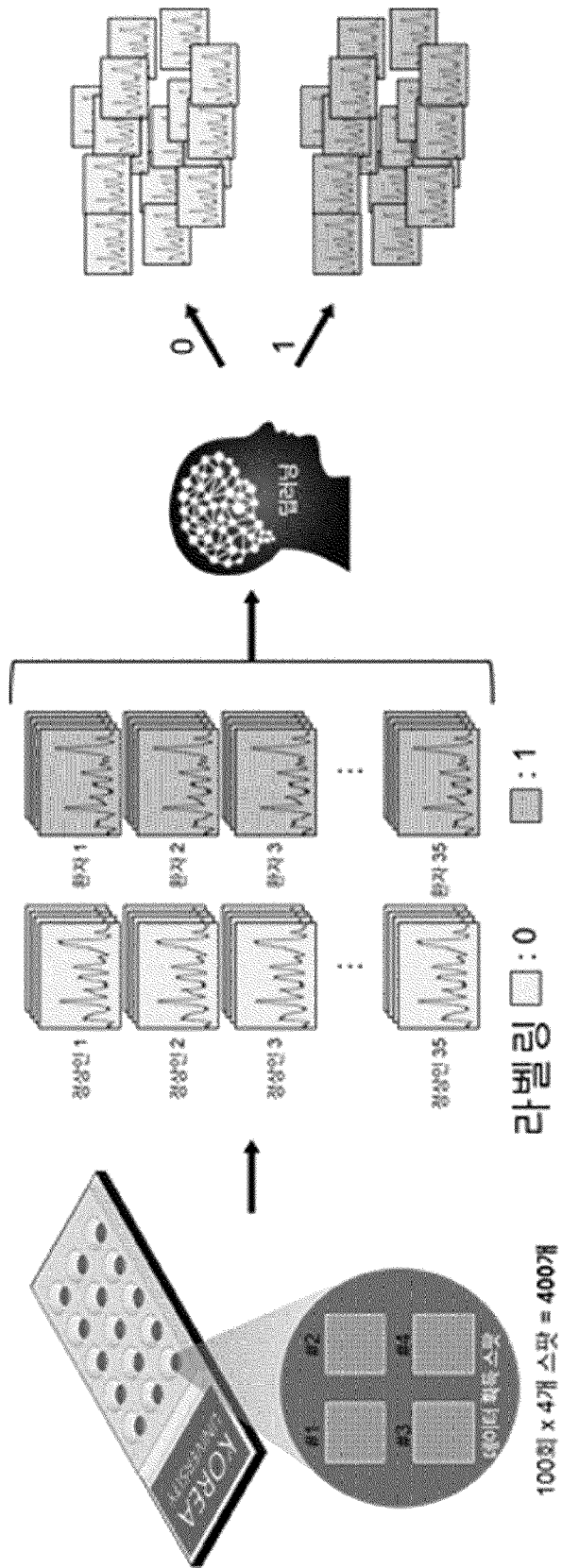
[도3]



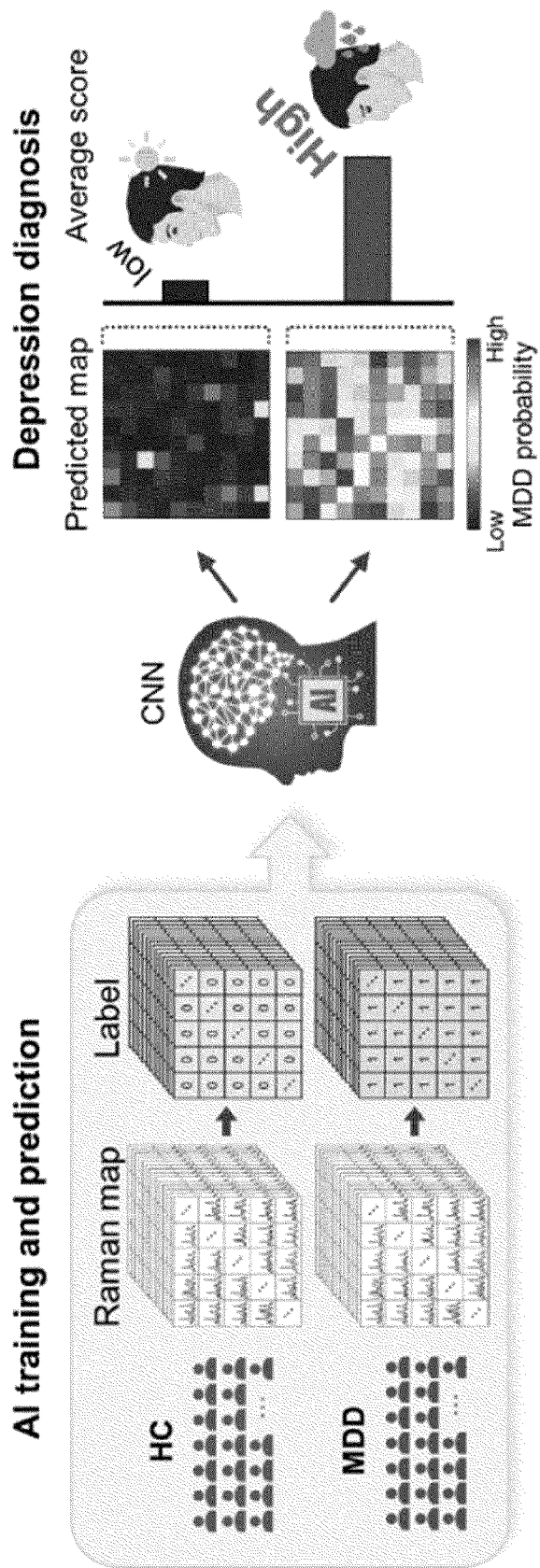
[도4]



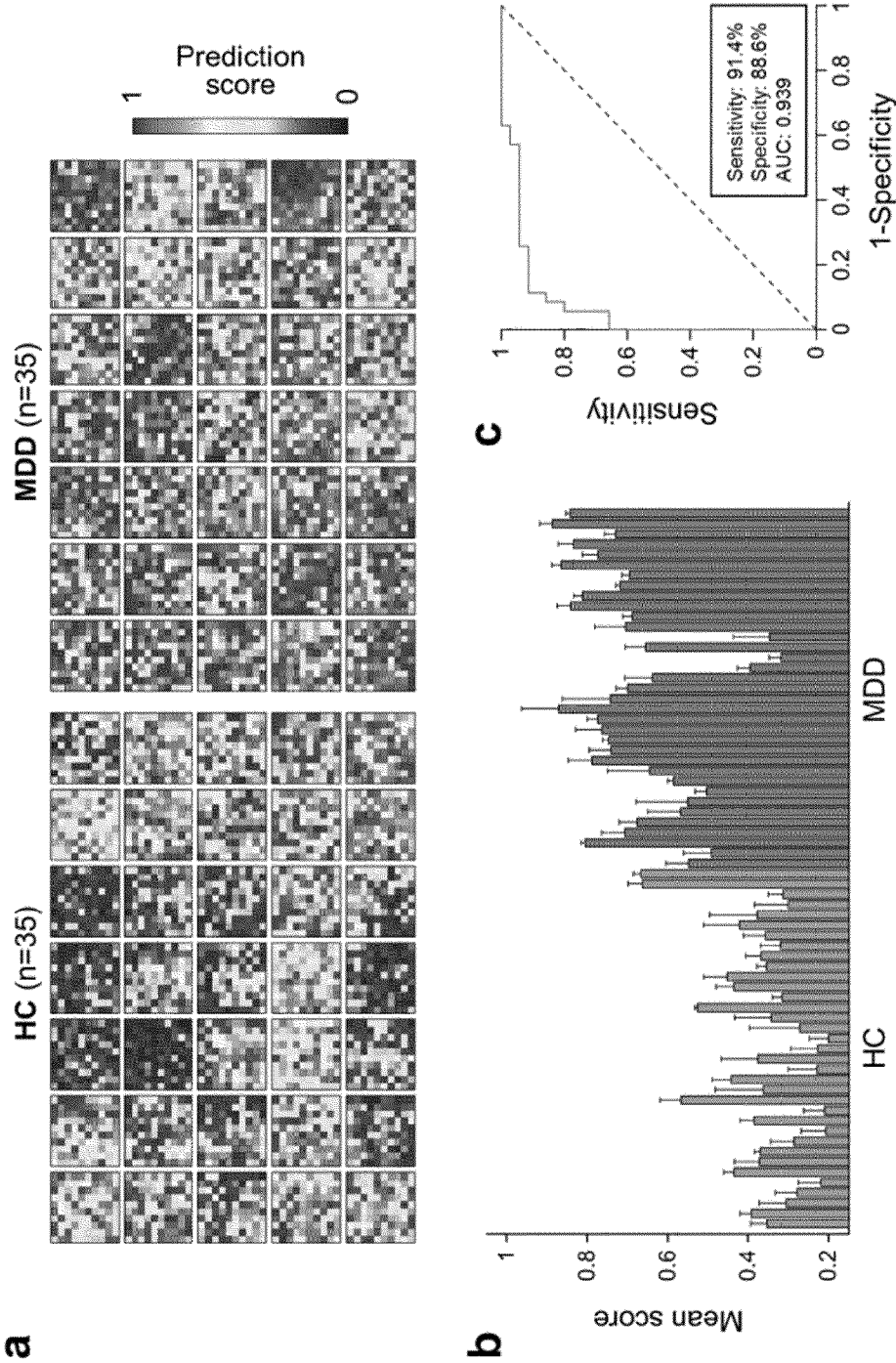
[도5]



[도6]



[도7]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2022/017185

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER****G16H 50/20**(2018.01)i; **G16H 50/50**(2018.01)i; **G16H 50/70**(2018.01)i; **G01N 21/65**(2006.01)i; **G06N 3/08**(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)

G16H 50/20(2018.01); A61B 5/00(2006.01); G01N 21/65(2006.01); G01N 27/62(2006.01); G01N 33/543(2006.01); G01N 33/68(2006.01); G16H 20/70(2018.01)

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) &amp; keywords: 엑소좀(exosome), 라만 분광(raman spectroscopy), 신호 맵(signal map), 정신 질환(mental illness), 인공지능(artificial intelligence)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                             | Relevant to claim No. |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Y         | SHIN, Hyunku et al. Early-Stage Lung Cancer Diagnosis by Deep Learning-Based Spectroscopic Analysis of Circulating Exosomes. ACS nano. Vol. 14, No. 5, pp. 5435-5444, 14 April 2020.<br>See pages 5437-5442 and figures 1b, 1c, 3c, 4d and 4f. | 1-7                   |
| Y         | JP 2011-506995 A (PSYNOVA NEUROTECH LIMITED et al.) 03 March 2011 (2011-03-03)<br>See claims 1 and 14.                                                                                                                                         | 1-7                   |
| Y         | KR 10-2388765 B1 (LIM, Si Won) 20 April 2022 (2022-04-20)<br>See paragraph [0047].                                                                                                                                                             | 2-6                   |
| A         | KR 10-2020-0118262 A (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) 15 October 2020 (2020-10-15)<br>See paragraphs [0022]-[0059].                                                                                                         | 1-7                   |
| A         | KR 10-2020-0108938 A (EXOPERT CORPORATION) 22 September 2020 (2020-09-22)<br>See paragraphs [0022]-[0099].                                                                                                                                     | 1-7                   |



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

“D” document cited by the applicant in the international application

“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

25 July 2023

Date of mailing of the international search report

25 July 2023

Name and mailing address of the ISA/KR

**Korean Intellectual Property Office**  
**Government Complex-Daejeon Building 4, 189 Cheongsaro, Seo-gu, Daejeon 35208**

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
**Information on patent family members**

International application No.

**PCT/KR2022/017185**

| Patent document<br>cited in search report |                 |    | Publication date<br>(day/month/year) | Patent family member(s) |              |    | Publication date<br>(day/month/year) |
|-------------------------------------------|-----------------|----|--------------------------------------|-------------------------|--------------|----|--------------------------------------|
| JP                                        | 2011-506995     | A  | 03 March 2011                        | AU                      | 2008-337283  | A1 | 25 June 2009                         |
|                                           |                 |    |                                      | CA                      | 2706370      | A1 | 25 June 2009                         |
|                                           |                 |    |                                      | CN                      | 101903777    | A  | 01 December 2010                     |
|                                           |                 |    |                                      | EP                      | 2232269      | A1 | 29 September 2010                    |
|                                           |                 |    |                                      | EP                      | 2232269      | B1 | 20 November 2013                     |
|                                           |                 |    |                                      | EP                      | 2708899      | A2 | 19 March 2014                        |
|                                           |                 |    |                                      | EP                      | 2708899      | A3 | 28 May 2014                          |
|                                           |                 |    |                                      | US                      | 2011-0165554 | A1 | 07 July 2011                         |
|                                           |                 |    |                                      | WO                      | 2009-077763  | A1 | 25 June 2009                         |
| <hr/>                                     |                 |    |                                      |                         |              |    |                                      |
| KR                                        | 10-2388765      | B1 | 20 April 2022                        | None                    |              |    |                                      |
| <hr/>                                     |                 |    |                                      |                         |              |    |                                      |
| KR                                        | 10-2020-0118262 | A  | 15 October 2020                      | None                    |              |    |                                      |
| <hr/>                                     |                 |    |                                      |                         |              |    |                                      |
| KR                                        | 10-2020-0108938 | A  | 22 September 2020                    | CN                      | 113194820    | A  | 30 July 2021                         |
|                                           |                 |    |                                      | EP                      | 3936031      | A1 | 12 January 2022                      |
|                                           |                 |    |                                      | US                      | 2022-0022816 | A1 | 27 January 2022                      |
|                                           |                 |    |                                      | WO                      | 2020-180003  | A1 | 10 September 2020                    |
| <hr/>                                     |                 |    |                                      |                         |              |    |                                      |

| <b>A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))</b><br><b>G16H 50/20(2018.01)i; G16H 50/50(2018.01)i; G16H 50/70(2018.01)i; G01N 21/65(2006.01)i; G06N 3/08(2006.01)i</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                      |                                               |       |                            |        |   |                                                                                                                                                                                                                      |     |   |                                                                        |     |   |                                                |     |   |                                                                   |     |   |                                                                 |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------|----------------------------|--------|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|------------------------------------------------------------------------|-----|---|------------------------------------------------|-----|---|-------------------------------------------------------------------|-----|---|-----------------------------------------------------------------|-----|
| <b>B. 조사된 분야</b><br>조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)<br>G16H 50/20(2018.01); A61B 5/00(2006.01); G01N 21/65(2006.01); G01N 27/62(2006.01); G01N 33/543(2006.01);<br>G01N 33/68(2006.01); G16H 20/70(2018.01)<br>조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌<br>한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC<br>일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC<br>국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))<br>eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 엑소좀(exosome), 라만 분광(raman spectroscopy), 신호 맵(signal map),<br>정신 질환(mental illness), 인공 지능(artificial intelligence)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                      |                                               |       |                            |        |   |                                                                                                                                                                                                                      |     |   |                                                                        |     |   |                                                |     |   |                                                                   |     |   |                                                                 |     |
| <b>C. 관련 문헌</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th>카테고리*</th> <th>인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재</th> <th>관련 청구항</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Y</td> <td>HYUNKU SHIN 등, Early-Stage Lung Cancer Diagnosis by Deep Learning-Based Spectroscopic Analysis of Circulating Exosomes, ACS nano, Vol. 14, No. 5, pp. 5435-5444, 2020.04.14<br/>페이지 5437-5442 및 도면 1b, 1c, 3c, 4d, 4f</td> <td>1-7</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>JP 2011-506995 A (PSYNOVA NEUROTECH LIMITED 등) 2011.03.03<br/>청구항 1, 14</td> <td>1-7</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>KR 10-2388765 B1 (임시원) 2022.04.20<br/>단락 [0047]</td> <td>2-6</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>KR 10-2020-0118262 A (고려대학교 산학협력단) 2020.10.15<br/>단락 [0022]-[0059]</td> <td>1-7</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>KR 10-2020-0108938 A (주식회사 엑소퍼트) 2020.09.22<br/>단락 [0022]-[0099]</td> <td>1-7</td> </tr> </tbody> </table> |                                                                                                                                                                                                                      |                                               | 카테고리* | 인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재 | 관련 청구항 | Y | HYUNKU SHIN 등, Early-Stage Lung Cancer Diagnosis by Deep Learning-Based Spectroscopic Analysis of Circulating Exosomes, ACS nano, Vol. 14, No. 5, pp. 5435-5444, 2020.04.14<br>페이지 5437-5442 및 도면 1b, 1c, 3c, 4d, 4f | 1-7 | Y | JP 2011-506995 A (PSYNOVA NEUROTECH LIMITED 등) 2011.03.03<br>청구항 1, 14 | 1-7 | Y | KR 10-2388765 B1 (임시원) 2022.04.20<br>단락 [0047] | 2-6 | A | KR 10-2020-0118262 A (고려대학교 산학협력단) 2020.10.15<br>단락 [0022]-[0059] | 1-7 | A | KR 10-2020-0108938 A (주식회사 엑소퍼트) 2020.09.22<br>단락 [0022]-[0099] | 1-7 |
| 카테고리*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재                                                                                                                                                                                           | 관련 청구항                                        |       |                            |        |   |                                                                                                                                                                                                                      |     |   |                                                                        |     |   |                                                |     |   |                                                                   |     |   |                                                                 |     |
| Y                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | HYUNKU SHIN 등, Early-Stage Lung Cancer Diagnosis by Deep Learning-Based Spectroscopic Analysis of Circulating Exosomes, ACS nano, Vol. 14, No. 5, pp. 5435-5444, 2020.04.14<br>페이지 5437-5442 및 도면 1b, 1c, 3c, 4d, 4f | 1-7                                           |       |                            |        |   |                                                                                                                                                                                                                      |     |   |                                                                        |     |   |                                                |     |   |                                                                   |     |   |                                                                 |     |
| Y                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | JP 2011-506995 A (PSYNOVA NEUROTECH LIMITED 등) 2011.03.03<br>청구항 1, 14                                                                                                                                               | 1-7                                           |       |                            |        |   |                                                                                                                                                                                                                      |     |   |                                                                        |     |   |                                                |     |   |                                                                   |     |   |                                                                 |     |
| Y                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | KR 10-2388765 B1 (임시원) 2022.04.20<br>단락 [0047]                                                                                                                                                                       | 2-6                                           |       |                            |        |   |                                                                                                                                                                                                                      |     |   |                                                                        |     |   |                                                |     |   |                                                                   |     |   |                                                                 |     |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | KR 10-2020-0118262 A (고려대학교 산학협력단) 2020.10.15<br>단락 [0022]-[0059]                                                                                                                                                    | 1-7                                           |       |                            |        |   |                                                                                                                                                                                                                      |     |   |                                                                        |     |   |                                                |     |   |                                                                   |     |   |                                                                 |     |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | KR 10-2020-0108938 A (주식회사 엑소퍼트) 2020.09.22<br>단락 [0022]-[0099]                                                                                                                                                      | 1-7                                           |       |                            |        |   |                                                                                                                                                                                                                      |     |   |                                                                        |     |   |                                                |     |   |                                                                   |     |   |                                                                 |     |
| <input type="checkbox"/> 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. <input checked="" type="checkbox"/> 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                      |                                               |       |                            |        |   |                                                                                                                                                                                                                      |     |   |                                                                        |     |   |                                                |     |   |                                                                   |     |   |                                                                 |     |
| * 인용된 문헌의 특별 카테고리:<br>“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌<br>“D” 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌<br>“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌<br>“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌<br>“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌<br>“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌<br>“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌<br>“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.<br>“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.<br>“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                      |                                               |       |                            |        |   |                                                                                                                                                                                                                      |     |   |                                                                        |     |   |                                                |     |   |                                                                   |     |   |                                                                 |     |
| 국제조사의 실제 완료일<br><b>2023년07월25일(25.07.2023)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                      | 국제조사보고서 발송일<br><b>2023년07월25일(25.07.2023)</b> |       |                            |        |   |                                                                                                                                                                                                                      |     |   |                                                                        |     |   |                                                |     |   |                                                                   |     |   |                                                                 |     |
| ISA/KR의 명칭 및 우편주소<br>대한민국 특허청<br>(35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사)<br>팩스 번호 +82-42-481-8578                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                      | 심사관<br>박혜련<br>전화번호 +82-42-481-3463            |       |                            |        |   |                                                                                                                                                                                                                      |     |   |                                                                        |     |   |                                                |     |   |                                                                   |     |   |                                                                 |     |

| 국제조사보고서에서<br>인용된 특허문헌 | 공개일        | 대응특허문헌             | 공개일        |
|-----------------------|------------|--------------------|------------|
| JP 2011-506995 A      | 2011/03/03 | AU 2008-337283 A1  | 2009/06/25 |
|                       |            | CA 2706370 A1      | 2009/06/25 |
|                       |            | CN 101903777 A     | 2010/12/01 |
|                       |            | EP 2232269 A1      | 2010/09/29 |
|                       |            | EP 2232269 B1      | 2013/11/20 |
|                       |            | EP 2708899 A2      | 2014/03/19 |
|                       |            | EP 2708899 A3      | 2014/05/28 |
|                       |            | US 2011-0165554 A1 | 2011/07/07 |
|                       |            | WO 2009-077763 A1  | 2009/06/25 |
| KR 10-2388765 B1      | 2022/04/20 | 없음                 |            |
| KR 10-2020-0118262 A  | 2020/10/15 | 없음                 |            |
| KR 10-2020-0108938 A  | 2020/09/22 | CN 113194820 A     | 2021/07/30 |
|                       |            | EP 3936031 A1      | 2022/01/12 |
|                       |            | US 2022-0022816 A1 | 2022/01/27 |
|                       |            | WO 2020-180003 A1  | 2020/09/10 |