

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2022년 6월 9일 (09.06.2022)

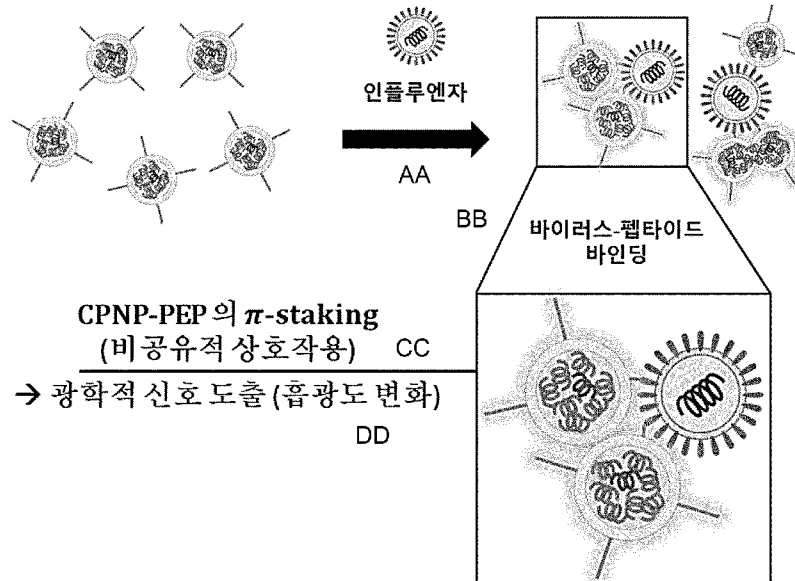


(10) 국제공개번호
WO 2022/119043 A1

- (51) 국제특허분류: *G01N 33/569* (2006.01) *G01N 33/543* (2006.01) (KNU-INDUSTRY COOPERATION FOUNDATION) [KR/KR]; 24341 강원도 춘천시 강원대학길 1, Gangwon-do (KR).
G01N 33/545 (2006.01) *G01N 21/31* (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2020/019399 (72) 발명자: 함승주 (HAAM, Seung Joo); 04427 서울시 용산구 이촌로64길 15, 105동 902호, Seoul (KR). 임종우 (LIM, Jong Woo); 03722 서울시 서대문구 연세로 50, 공학원 367A호, Seoul (KR). 박근선 (PARK, Geun Seon); 03722 서울시 서대문구 연세로 50, 공학원 367A호, Seoul (KR). 박채원 (PARK, Chae Won); 03722 서울시 서대문구 연세로 50, 공학원 367A호, Seoul (KR). 송대섭 (SONG, Dae Sub); 34071 대전시 유성구 지족로 343, 210동 1402호, Daejeon (KR). 염민주 (YEOM, Min Joo); 30016 세종시 조치원을 섭골길 59, 105동 1403호, Sejong-si (KR). 김현옥 (KIM, Hyun Ouk); 24447 강원도 춘천시 영서로 2169, 105동 1302호, Gangwon-do (KR). 안유림 (AHN, Yu Rim); 24895 강원도 속초시 청대로 8, 201동 805호, Gangwon-do (KR). 박지연 (PARK, Ji)
- (22) 국제출원일: 2020년 12월 30일 (30.12.2020)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보: 10-2020-0167115 2020년 12월 3일 (03.12.2020) KR
- (71) 출원인: 연세대학교 산학협력단 (UNIVERSITY-INDUSTRY FOUNDATION, YONSEI UNIVERSITY) [KR/KR]; 03722 서울시 서대문구 연세로 50, Seoul (KR). 고려대학교 세종산학협력단 (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION, SEJONG CAMPUS) [KR/KR]; 30019 세종시 조치원을 세종로 2511, Sejong-si (KR). 강원대학교 산학협력단

(54) Title: POLYMER CONJUGATE-BASED COMPOSITE FOR VIRUS DETECTION

(54) 발명의 명칭: 공액 고분자 기반 바이러스 검출용 복합체



AA ... Influenza

BB ... Virus-peptide binding

CC ... π -steking of CPNP-PEP (non-shared interaction)

DD ... Determine optical signal (absorbance change)

(57) Abstract: The present invention relates to a polymer conjugate-based composite for virus detection, the composite for virus detection having a characteristic of the light absorption spectrum changing when bound to a virus, and by means of such a change in the light absorption spectrum, the presence of a virus can be checked, and the virus can be quantified by numerically expressing the change in absorption spectrum.

(57) 요약서: 본 발명은 공액 고분자 기반 바이러스 검출용 복합체에 관한 것으로, 상기 바이러스 검출용 복합체는 바이러스와 결합하면 흡광 파장이 변하는 특성을 가지며, 이러한 흡광 파장의 변화를 통해 바이러스의 존재 유무를 확인할 수 있고, 흡광 파장의 변화를 수치화하면 바이러스를 정량할 수 있다.

[다음 쪽 계속]

WO 2022/119043 A1

Yeon; 25340 강원도 평창군 대관령면 차항길 114-4, 103
동 102호, Gangwon-do (KR).

(74) 대리인: 특허법인 다나 (**DANA PATENT LAW FIRM**);
06242 서울시 강남구 역삼로 3길 11 광성빌딩 신관 5층,
Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국
내 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, IT, 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, 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 역
내 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), 유
럽 (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))
- 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))

명세서

발명의 명칭: 공액 고분자 기반 바이러스 검출용 복합체 기술분야

- [1] 본 발명은 공액 고분자 기반 바이러스 검출용 복합체에 관한 것으로 구체적으로 바이러스 검출용 복합체와 바이러스가 결합하면 복합체 내에 담지된 공액 고분자의 광학적 신호가 변하는 것을 이용한 바이러스 검출용 복합체이다.

배경기술

- [2] 코로나바이러스감염증-19(COVID-19)를 비롯해 최근 바이러스 감염에 의한 질환이 늘어나고 있다. 바이러스에 의한 질환 중에서 인플루엔자(influenza)는 흔히 '독감'으로 알려져 있고, 인플루엔자 바이러스 (influenza virus)에 의해서 발병되는 급성 호흡기 질환이다. 인플루엔자는 전세계적으로 크고 작은 유행을 일으키며, 유행이 시작되면 2~3주 내에 통상 인구의 10~20%가 감염될 정도로 전염성이 대단히 큰 질병이다.
- [3] 인플루엔자 바이러스에 감염되면 건강한 사람은 수 일 동안 오한, 발열, 두통, 기침 등의 증상을 보인 후 회복되나 만성 폐질환자, 심장 질환자 및 면역저하자 등은 폐렴과 같은 합병증이 발생하여 사망할 수 있다. 매년 성인 인구의 5~10%, 소아 인구의 20~30%가 인플루엔자 바이러스에 감염되어 최대 10억 명 수준에 이르며, 그 중 15만~50만 명이 사망에 이른다.
- [4] 이에 바이러스를 검출할 수 있는 다양한 기술이 개발되고 있다. 예를 들어, 국내 등록특허 제10-2050213호에는 뉴라미니데이즈(neuraminidase)를 갖는 인플루엔자 바이러스 현장 검출용 이분자 형광 프로브 시스템이 개시되며, 상기 이분자 형광 프로브 시스템은 인플루엔자 바이러스 존재 시 뉴라미니데이즈에 의해 시알릭산과 갈락토오스가 결합된 구조체로부터 갈락토오스가 분리되어 이분자 형광단백질 프로브 구조체에 결합함으로써 생성되는 형광의 변화를 측정하여 현장에서 인플루엔자 바이러스 존재 여부를 신속하고 높은 감도로 검출할 수 있다. 그러나 상기 방법은 인플루엔자 바이러스의 존재 여부만 확인할 수 있어 바이러스를 정량하려면 중합효소연쇄반응과 같은 유전자증폭검사를 추가로 수행해야 한다.
- [5] 또한, 금나노입자 및 크로마토그래피를 이용한 가시적 바이러스 감염 진단법은 신속한 검출이 가능하나, 타겟 바이러스에 대한 정량적 검출이 어렵고 금나노입자의 비특이적 반응을 해결할 필요가 있다.
- [6] 이러한 상황에서 본 발명자들은 나노 전달체와 바이러스 유래 펩타이드가 결합하면 나노 전달체 내부에 담지된 공액 고분자의 비공유적 상호작용에 의해 광학 변화가 일어나는 것을 이용하여 바이러스를 검출 및 정량하는 방법을 완성하였다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [7] 본 발명의 목적은 제1 블록 공중합체 고분자 및 카르복시기를 포함하는 제2 블록 공중합체 고분자로 이루어진 나노 전달체, 상기 나노 전달체의 내부에 담지된 공액 고분자; 및 제2 블록 공중합체 고분자의 카르복시기와 펩타이드 결합으로 연결되는 바이러스 특이적 펩타이드를 포함하는 바이러스 검출용 복합체와 이의 용도를 제공하는 것이다.

기술적 해결방법

- [8] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명의 일 양상은
- [9] (a) 제1 블록 공중합체 고분자 및 카르복시기를 포함하는 제2 블록 공중합체 고분자로 이루어진 나노 전달체;
- [10] (b) 상기 나노 전달체의 내부에 담지된 공액 고분자; 및
- [11] (c) 제2 블록 공중합체 고분자의 카르복시기와 펩타이드 결합으로 연결되는 바이러스 특이적 펩타이드를 포함하는 바이러스 검출용 복합체를 제공한다.
- [12] 본 명세서에서, 용어 "블록 공중합체(block polymer)"는 한 종의 단량체가 중합되어 블록을 형성하고 이어서 다른 단량체가 중합되어 블록을 형성하는 식으로 반복되어 만들어진 공중합체이며, 이러한 블록 공중합체를 만들 수 있는 물질을 블록 공중합체 고분자라고 한다.
- [13] 본 발명의 일 구체예에 따르면, 상기 제1 블록 공중합체 고분자는 메톡시폴리에틸렌글리콜-블록-폴리아미노산 (methoxy-poly(ethylene glycol)-block-poly(amino acid)) 또는 메톡시폴리에틸렌글리콜-블록-락틱산 (methoxy-poly(ethylene glycol)-block-lactic acid, mPEG-b-PLA)일 수 있다. 또한, 상기 메톡시폴리에틸렌글리콜-블록-폴리아미노산은 메톡시폴리에틸렌글리콜-블록-폴리페닐알라닌 (mPEG-b-pPhe), 메톡시폴리에틸렌글리콜-블록-폴리류신 (mPEG-b-pLeu), 메톡시폴리에틸렌글리콜-블록-폴리트리프토판 (mPEG-b-pTrp) 및 메톡시폴리에틸렌글리콜-블록-폴리라이신 (mPEG-b-pLys)으로 이루어진 군에서 선택되며, 바람직하게는 메톡시폴리에틸렌글리콜-블록-폴리페닐알라닌 (mPEG-b-pPhe)일 수 있다.
- [14] 본 발명의 일 구체예에 따르면, 상기 제2 블록 공중합체 고분자는 나노 전달체에 바이러스 특이적 펩타이드가 펩타이드 결합으로 연결될 수 있도록 카르복시기를 포함한다. 이러한 제2 블록 공중합체에는 카르복시메틸폴리에틸렌글리콜-블록-폴리아미노산 (carboxymethyl-poly(ethylene glycol)-block-poly(amino acid)) 또는 카르복시메틸폴리에틸렌글리콜-블록-락틱산 (carboxymethyl-poly(ethylene glycol)-block-lactic acid, CM-PEG-b-PLA)이 있다. 상기 카르복시메틸폴리에틸렌글리콜-블록-폴리아미노산은

- 카르복시메틸폴리에틸렌글리콜-블록-폴리페닐알라닌 (CM-PEG-b-pPhe), 카르복시메틸폴리에틸렌글리콜-블록-폴리류신 (CM-PEG-b-pLeu), 카르복시메틸폴리에틸렌글리콜-블록-폴리트리프토판 (CM-PEG-b-pTrp) 및 카르복시메틸폴리에틸렌글리콜-블록-폴리라이신 (CM-PEG-b-pLys)으로 이루어진 군에서 선택되며, 바람직하게는 카르복시메틸폴리에틸렌글리콜-블록-폴리페닐알라닌 (CM-PEG-b-pPhe)이다.
- [15] 상기 제1 및 제2 블록 공중합체 고분자는 고분자 사슬 간의 반발력과 인력으로 인해 자가 조립 특성을 나타내며, 제1 및 제2 블록 공중합체 고분자는 서로 혼합되어 미셀(micelle)과 같은 구조를 형성할 수 있다. 이때 제1 및 제2 블록 공중합체 모두 나노전달체의 내부로는 아미노산이 위치하고, 나노전달체의 외부로는 제1 블록 공중합체는 메톡시폴리에틸렌글리콜, 제2 블록 공중합체는 카르복시메틸폴리에틸렌글리콜이 위치할 수 있다.
- [16] 본 발명에서는 클로로포름에 mPEG-b-pPhe 및 CM-PEG-b-pPhe를 분산시키고, 이 용액을 탈염수에 추가하여 반응시킨 후 클로로포름을 증발시켜 블록 공중합체 고분자로 이루어진 나노 전달체를 얻었다. 이후 나노 전달체의 내부에 공액 고분자를 담지시켰다.
- [17] 본 명세서에서, 용어 "공액 고분자(conjugated polymer)"는 단일결합과 이중결합의 반복으로 인해 형성된 π -공액 구조를 갖는 고분자로 기존의 고분자에 비해 낮은 밴드갭 에너지를 보이고, 이것에 기인한 반도체적 전기 전도성이 주요한 특징이다. 또한, 산화-환원 반응, 고분자 내 전자의 편재성 변화 및 고분자 사이의 비공유적 상호작용에 의해 가시광선 영역에서 고유한 광학적 신호 변화를 보인다.
- [18] 본 발명의 일 구체예에 따르면, 상기 공액 고분자는 π -공액 구조 단량체가 중합된 것이며, π -공액 구조 단량체는 아닐린(aniline) 유도체, 티오펜(thiophene) 유도체, 피롤(pyrrole) 유도체, 3,4-에틸렌다이옥시티오펜(3,4-ethylenedioxythiophene) 유도체, 아제핀(azepine) 유도체, 인돌(indole) 유도체, 카바졸(carbazole) 유도체, 플루오렌(fluorine) 유도체, 페닐렌(phenylene) 유도체, 파이렌(pyrene) 유도체 및 아줄렌(Azulene) 유도체로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 한 종 이상일 수 있다.
- [19] 바람직하게는 상기 공액 고분자로 아닐린이 중합된 폴리아닐린과 피롤이 중합된 폴리피롤을 사용할 수 있으며, 아닐린과 피롤은 20:1 내지 5:1 몰 비로 나노 전달체에 담지될 수 있다. 더욱 바람직하게는 아닐린과 피롤은 15:1 내지 7:1, 가장 바람직하게는 9:1의 몰 비로 나노전달체에 담지될 수 있다. 상기 비율에서 피롤의 함량이 적어지면 나노 전달체 내부에서 공액 고분자를 중합했을 때 공액 고분자의 안정성이 저하되고, 반대로 피롤의 함량을 증가시키면 광학적 신호의 변화율이 감소하여 검출 신호 분석이 어렵게 된다.
- [20] 본 발명의 일 구체예에 따르면, 바이러스 검출용 복합체가 바이러스와 결합하면 바이러스 검출용 복합체끼리의 거리가 가까워지고, 복합체 내부에

담지된 공액 고분자끼리 비공유적 상호작용이 발생하여 광학 신호(흡광 파장 변화)를 발생한다. 이러한 흡광 파장 변화는 가시광선 영역에서 측정되며, 예를 들어 공액 고분자로 폴리아닐린 및 폴리피롤을 사용하면 430 nm 및 630 nm의 흡광 파장에서 변화 폭이 크게 나타난다.

- [21] 본 발명에서, 상기 바이러스 검출용 펩타이드는 인플루엔자 A 바이러스 (influenza A virus), 인플루엔자 B 바이러스 (influenza B virus), 뎅기 바이러스 (Dengue virus), 인간 호흡기 세포융합 바이러스 (human respiratory syncytial virus, RSV), 노로바이러스 (norovirus), 메르스 코로나바이러스 (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus, MERS-CoV), 사스 코로나바이러스 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus, SARS-CoV) 및 사스 코로나바이러스-2 (SARS-CoV-2, COVID-19)로 이루어진 군에서 선택되는 바이러스에서 유래한 것일 수 있다.
- [22] 인플루엔자 A 바이러스는 독감 원인 바이러스로 표면항원인 헤마글루타닌 (HA) 항원과 뉴라미다아제 (NA) 항원에 의해 아형이 결정되며, HA 항원은 H1-H18까지 알려져 있고, NA 항원은 N1-N9까지 알려져 있다. 사람 대 사람 감염을 일으키는 아형에는 H1N1, H2N2 및 H3N2가 있고, 조류 인플루엔자를 유발하는 아형에는 H5N1, H7N9, H5N8, H5N6가 있다.
- [23] 상기 바이러스 검출용 펩타이드는 검출의 정확성을 위해 각 바이러스에 특이적인 서열인 것이 바람직하며, 구체적인 펩타이드 서열은 예를 들어, NCBI와 같은 공공 데이터베이스에 공지된 서열을 이용할 수 있다.
- [24] 본 발명의 일 구체예에 따르면, 인플루엔자 A 바이러스에서 유래한 바이러스 검출용 펩타이드는 서열번호 1로 표시되는 서열을 사용할 수 있다.
- [25] 본 발명자들은 바이러스의 검출과 정량을 동시에 수행할 수 있는 방법을 연구한 결과, 상기 복합체와 검출하고자 하는 표적 바이러스를 접촉시키면 복합체 표면의 바이러스 특이적 펩타이드에 표적 바이러스가 결합하여 복합체가 응집하고, 이에 의한 공액 고분자의 비공유적 상호작용에 의해 흡광 파장의 변화가 발생하므로 바이러스의 존재 유무를 검출할 수 있음을 확인하였다. 또한, 바이러스의 농도별 흡광 파장의 변화를 수치화하면 바이러스를 정량할 수 있다.
- [26] 따라서, 본 발명의 다른 양상은 상기 바이러스 검출용 복합체를 유효성분으로 포함하는 바이러스 감염 확인용 조성물을 제공한다.
- [27] 또한, 본 발명의 또 다른 양상은
- [28] (a) 바이러스의 유무를 확인하고자 하는 시료와 바이러스 감염 확인용 조성물을 접촉시키는 단계; 및
- [29] (b) 단계 (a)의 결과물에서 흡광도를 측정하는 단계;를 포함하는 바이러스 감염 진단을 위한 정보를 제공하는 방법을 제공한다.
- [30] 본 발명의 일 구체예에 따르면, 상기 단계 (a)는 바이러스 검출용 복합체가 바이러스와 결합할 수 있도록 일정 시간 동안 수행될 수 있으며, 예를 들어 5분

내지 40분, 보다 구체적으로는 10분 내지 30분 동안 수행될 수 있다.

- [31] 또한, 상기 단계 (b)의 흡광도를 측정하는 단계는 400 nm 내지 800 nm 범위의 흡광 파장에서 수행될 수 있다.

발명의 효과

- [32] 본 발명의 일 예에 따른 바이러스 검출용 복합체를 사용하면, 복합체와 표적 바이러스의 결합에 의해 나타나는 흡광 파장의 변화를 통해 바이러스의 존재 유무를 확인할 수 있고, 흡광 파장의 변화를 수치화하면 바이러스를 정량할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [33] 도 1은 공액 고분자가 담지된 고분자 나노 전달체-펩타이드 복합체(CPNP-PEP)를 이용한 바이러스 검출 원리를 도식화한 것이다.
- [34] 도 2는 본 발명의 일 예에 따라 공액 고분자가 담지된 고분자 나노 전달체-펩타이드 복합체(CPNP-PEP)를 합성하는 방법을 도식화한 것이다.
- [35] 도 3은 공액 고분자가 담지된 고분자 나노 전달체(CPNP)가 단일 입자로 존재하는 CPNP 샘플(A)과 CPNP를 링커로 결합한 CPNP-Linker 샘플(B)에서 농도 희석에 따른 흡광도 변화를 비교한 결과이다.
- [36] 도 4는 CPNP 샘플과 CPNP-Linker 샘플에서 나노입자의 크기 분포를 동적 광산란 입도분석기(dynamic light scattering, DLS)로 확인한 결과이다.
- [37] 도 5는 CPNP 샘플과 CPNP-Linker 샘플에서 카르복시메틸폴리에틸렌글리콜-블록-폴리페닐알라닌의 함량에 따른 흡광 반응 수치를 그래프로 표시한 결과이다.
- [38] 도 6은 공액 고분자가 담지된 고분자 나노 전달체(A) 및 공액 고분자가 담지된 고분자 나노 전달체-펩타이드 복합체(B)를 인플루엔자 A 바이러스 아형 CA04와 반응시킨 후 흡광 파장의 변화를 그래프로 표시한 결과이다.
- [39] 도 7은 공액 고분자가 담지된 고분자 나노 전달체(CPNP) 및 공액 고분자가 담지된 고분자 나노 전달체-펩타이드 복합체(CPNP-PEP)를 인플루엔자 A 바이러스 아형 CA04와 반응시킨 후 흡광 반응 수치를 그래프로 표시한 결과이다.
- [40] 도 8은 공액 고분자가 담지된 고분자 나노 전달체-펩타이드 복합체를 인플루엔자 A 바이러스 아형 CA04(A) 및 H3N2(B)와 각각 반응시킨 후 흡광 반응 수치를 그래프로 표시한 결과이다.
- [41] 도 9는 공액 고분자가 담지된 고분자 나노 전달체-펩타이드 복합체(CPNP-PEP)를 인플루엔자 A 바이러스 아형 CA04(A) 및 H3N2(B)와 각각 반응시킨 후 흡광 반응 수치를 그래프로 표시한 결과이다.

발명의 실시를 위한 형태

- [42] 이하 하나 이상의 구체예를 실시예를 통하여 보다 상세하게 설명한다. 그러나, 이들 실시예는 하나 이상의 구체예를 예시적으로 설명하기 위한 것으로 본

발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[43]

[44] **제조예 1: CPNP-PEP 합성**

[45] **1-1. 공액 고분자가 담지된 고분자 나노 전달체 합성**

[46] 메톡시폴리에틸렌글리콜(methoxy-poly(ethylene glycol), mPEG)과 페닐알라닌(phenylalanine)의 블록 공중합체 고분자인 mPEG-b-pPhe (poly(ethylene glycol)-block-poly(phenylalanine))를 당 업계에 알려진 방법에 따라 합성하였다. 동일한 방법으로 카르복시메틸폴리에틸렌글리콜 (carboxymethyl-poly(ethylene glycol), CM-PEG)과 페닐알라닌의 블록 공중합체 고분자인 CM-PEG-b-pPhe를 합성하였다.

[47] 합성한 mPEG-b-pPhe와 CM-PEG-b-pPhe의 혼합물 5 mg을 클로로포름 1 ml에 분산시키고, 탈염수(deionized water, DIW) 10 ml이 들어 있는 바이알에 블록 공중합체 고분자가 분산된 상기 클로로포름 용액 1 ml를 추가하였다. 오픈한 상태로 바이알을 24시간 동안 600 rpm에서 교반하여, 클로로포름을 증발시켰다(DIW-chloroform 2-phase system → DIW 1-phase system).

[48] 이후 클로로포름이 증발된 결과물에 아닐린(aniline) 20.25 μ l (0.225 mmol) 및 피롤(pyrrole) 1.75 μ l (0.025 mmol)를 몰비(Molar ratio) 9:1로 추가하여 2시간 동안 교반하였다. 이 과정에서 용액이 전체적으로 투명한 노란색을 띄게 된다. 교반하면서 1M의 APS(ammonium persulfate) 용액 0.5 ml를 추가하였다. APS를 첨가하면 용액의 색이 투명한 노란색에서 불투명한 갈색으로 즉각적으로 변한다. 결과물을 냉장고에서 48시간 동안 보관한 후 원심분리(8000 RPM, 10분)로 3회 세척하였다.

[49] 이하에서는 상기 공액 고분자가 담지된 고분자 나노 전달체를 "CPNP (Conjugated polymer encapsulated nanoparticle)"로 기재한다.

[50]

[51] **1-2. 공액 고분자가 담지된 고분자 나노 전달체와 펩타이드의 결합**

[52] EDC (1-Ethyl-3-[3-dimethylaminopropyl]carbodiimide hydrochloride) 및 Sulfo-NHS (N-hydroxysulfosuccinimide) 용액을 각각 5 mg/1.3 ml 및 10 mg/1.3 ml 농도로 제조하였다. CPNP 4 ml을 400 rpm으로 교반하고, 여기에 상기 EDC 용액 (5 mg/1.3 ml) 및 Sulfo-NHS (10 mg/1.3 ml) 용액을 1시간 간격으로 400 μ l씩 총 2회 첨가하였다. 이후, 인플루엔자 A 바이러스 아형 CA04(H1N1) 특이적 펩타이드(2 mg/1 ml in 20% DMSO)를 800 μ l 첨가하여 하룻밤 동안 교반하고, 원심분리(8000 RPM, 10분)로 3회 세척하였다. 상기 CA04(H1N1) 특이적 펩타이드 (Fmoc-ARLSPTMVHPNGAQP-NH₂)는 (주)웹트론(대전, 대한민국)에서 구입하였다.

[53] 이하에서는 바이러스 탐지용 펩타이드가 표면에 결합되어 있고, 공액 고분자가 내부에 담지된 고분자 나노 전달체를 "CPNP-PEP"로 기재한다. 도 2에 CPNP-PEP의 합성 방법을 개략적으로 도시하였다.

[54]

[55] 실험예 1: 단일 CPNP 샘플과 CPNP-Linker 샘플의 차이 확인

[56] 나노입자 사이의 거리에 의한 흡광 변화를 확인하기 위해 CPNP가 단일 입자로 존재하는 CPNP 샘플과 CPNP를 링커로 결합시킨 샘플(CPNP-Linker)에 대하여 희석에 따른 흡광도 변화를 비교하였다. 링커는 양쪽에 아민기를 포함하는 헥사메틸렌디아민 (hexamethylenediamine)을 사용하였으며, CM-PEG-b-pPhe를 포함하는 CPNP의 표면에 드러난 카르복시메틸 작용기들을 연결함으로써 인위적으로 CPNP를 응집시킨다. CPNP와 링커는 CPNP-PEP 제조에 사용한 EDC/Sulfo-NHS 방법으로 서로 연결시켰다.

[57] 각 샘플을 0.25 mg/ml부터 0.00782 mg/ml 농도까지 1/2로 희석하며 흡광 파장을 분석한 결과, CPNP 샘플에서 흡광 파장(430 nm 및 630 nm)의 변화가 큰 것을 알 수 있었다 (도 3의 A). 반면, CPNP-Linker 샘플에서는 희석에 의한 입자 사이의 거리 변화가 제한되어 흡광 파장의 변화폭이 적게 나타났다 (도 3의 B). 이 결과를 통해 나노입자 사이의 거리와 흡광 파장 변화의 관계를 확인하였다.

[58] 또한, CPNP의 응집 정도를 확인하기 위해 CPNP 샘플과 CPNP-Linker 샘플을 동적 광산란 입도분석기(dynamic light scattering, DLS)로 분석하였다. 분석 결과, CPNP-Linker 샘플에서 더 넓은 입자 분포가 나타나는 것을 확인하여 CPNP-Linker 샘플에서는 입자들이 응집되나, CPNP 샘플에서는 단일 입자 형태로 존재하는 것을 알 수 있었다 (도 4).

[59] CPNP 샘플 및 CPNP-Linker 샘플의 농도에 따른 스펙트럼 변화를 수학적 식 1에 따라 정량화하여 그래프로 표시하였다. 먼저 CPNP에 포함된 CM-PEGb—pPhe의 백분율에 따른 스펙트럼 변화를 확인한 결과, CM-PEG-b-pPhe가 80% 포함된 경우 스펙트럼 차이가 가장 극명하게 드러나는 것을 알 수 있었다 (도 5의 C; A 내지 D 각각 CM-PEGb—pPhe의 백분율이 20%, 50%, 80% 및 100%). 또한, CPNP-Linker 샘플과 비교하여 단일 입자로 존재하는 CPNP 샘플에서 스펙트럼의 변화폭이 큰 것을 수치화하여 플랏팅(plotting)한 결과, 링커에 의한 CPNP 결합 유무에 따라 반응성 차이가 가장 크게 드러나는 입자 농도는 0.3125 mg/ml인 것을 확인하였다 (도 5의 C). 상기 농도가 반응성 최대화를 위한 적정 농도이다.

[60] [수학적 식 1]

[61] Optical Response (OR) = $(I_{430} - I_{430}^*) + (I_{430} - I_{430}^*)$ (I^* =initial value)

[62]

[63] 실험예 2: CPNP-PEP과 바이러스의 결합 여부 확인

[64] CPNP-PEP (0.625 mg/ml) 또는 CPNP (0.625 mg/ml)를 다양한 농도로 희석한 인플루엔자 A 바이러스 샘플 (아형 CA04(H1N1): HA titer 2^{10})과 1:1로 20분 동안 상온에서 반응시키고, 흡광도를 측정하여 수학적 식 1에 따라 광학 반응(optical response)을 수치화하였다.

[65] 확인 결과, CPNP와 인플루엔자 A 바이러스 샘플을 반응시킨 경우 흡광 파장의

변화가 발생하지 않아 CPNP와 인플루엔자 A 바이러스가 결합하지 않는 것을 알 수 있었다. 그러나 CPNP-PEP과 인플루엔자 A 바이러스 샘플을 반응시키면 바이러스 타이터와 비례하여 흡광 변화가 발생했으며, 이는 CPNP-PEP과 인플루엔자 A 바이러스가 결합하였음을 의미한다 (도 6의 A 및 B).

[66] 또한, 흡광 반응 수치를 그래프로 표시한 결과 CPNP-PEP과 인플루엔자 A 바이러스 샘플을 반응시킨 경우 바이러스 타이터에 비례하여 광학 반응이 증가하는 것을 알 수 있었다 (도 7). 이 결과는 바이러스-펩타이드 결합에 기인한 입자 응집이 흡광 신호로 나타나는 것을 의미한다.

[67] 본 실험예의 결과를 통해 본 발명의 CPNP-PEP이 인플루엔자 A 바이러스를 특이적으로 검출할 수 있음을 알 수 있다.

[68]

[69] **실험예 3: CPNP-PEP를 이용한 바이러스 검출 여부 확인**

[70] CPNP-PEP (0.0625 mg/mL)를 다양한 농도로 희석한 인플루엔자 A 바이러스 샘플과 1:1로 20분 동안 상온에서 반응시키고, 흡광도를 측정하여 수학적 1에 따라 수치화하였다. 인플루엔자 A 바이러스 샘플은 염기서열이 서로 차이가 많이 나는 아형 CA04(H1N1) 및 아형 H3N2를 사용하였다.

[71] 확인 결과, CPNP-PEP과 CPNP와 인플루엔자 A 바이러스 아형 H3N2 샘플을 반응시킨 경우 흡광 파장의 변화가 발생하지 않으나, CPNP-PEP과 인플루엔자 A 바이러스 아형 CA04(H1N1) 샘플을 반응시키면 바이러스 타이터와 비례하여 흡광 변화가 발생하는 것을 알 수 있었다 (도 8의 A 및 B).

[72] 또한, 흡광 반응 수치를 그래프로 표시한 결과 CPNP-PEP과 인플루엔자 A 바이러스 아형 CA04(H1N1) 샘플을 반응시킨 경우 바이러스 타이터에 비례하여 광학 반응이 증가하는 것을 알 수 있었다 (도 9).

[73] 본 실험예의 결과를 통해 본 발명의 CPNP-PEP이 펩타이드의 특이성에 따라 특정 바이러스와 결합할 수 있고, 결합에 의해 나타나는 흡광 파장의 변화를 수치화하면 선택적이고 정량적인 바이러스 검출이 가능함을 알 수 있다.

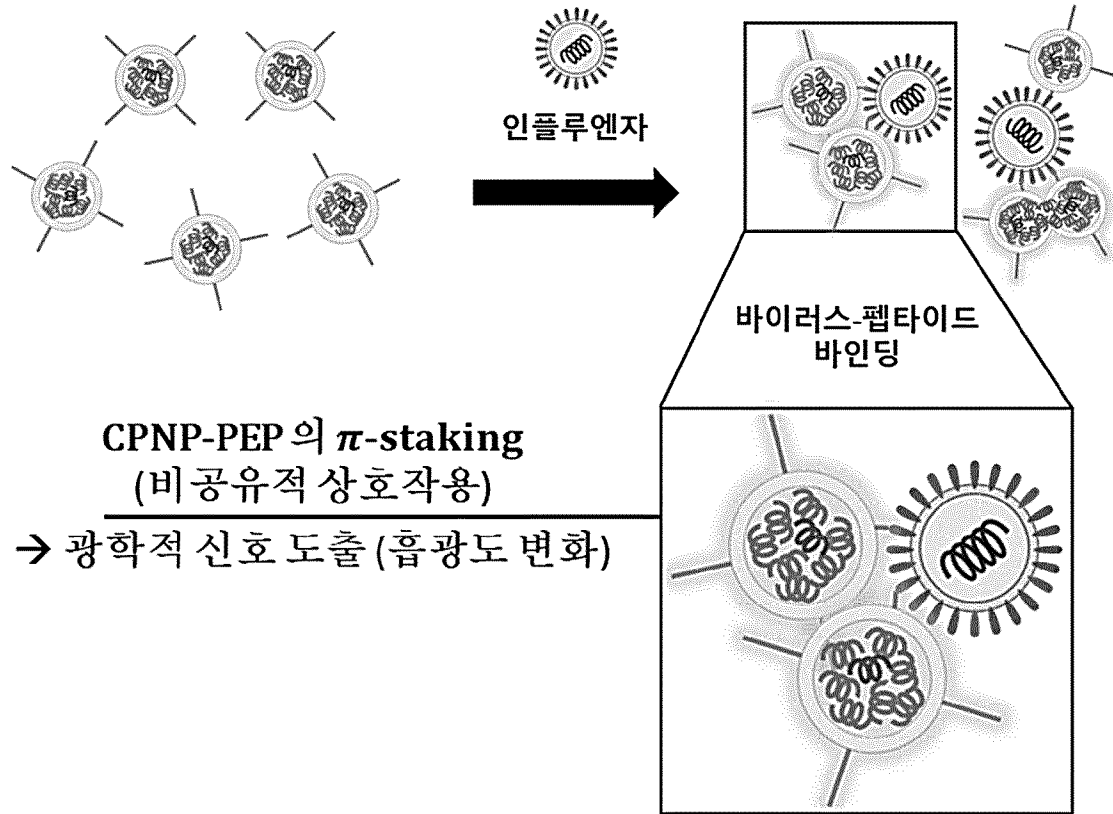
청구범위

- [청구항 1] (a) 제1 블록 공중합체 고분자 및 카르복시기를 포함하는 제2 블록 공중합체 고분자로 이루어진 나노 전달체;
 (b) 상기 나노 전달체의 내부에 담지된 공액 고분자; 및
 (c) 제2 블록 공중합체 고분자의 카르복시기와 펩타이드 결합으로 연결되는 바이러스 특이적 펩타이드를 포함하는 바이러스 검출용 복합체.
- [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 제1 블록 공중합체는 메톡시폴리에틸렌글리콜-블록-폴리아미노산 (methoxy-poly(ethylene glycol)-block-poly(amino acid)) 또는 메톡시폴리에틸렌글리콜-블록-락틱산 (methoxy-poly(ethylene glycol)-block-lactic acid, mPEG-b-PLA)인, 바이러스 검출용 복합체.
- [청구항 3] 제2항에 있어서, 상기 메톡시폴리에틸렌글리콜-블록-폴리아미노산은 메톡시폴리에틸렌글리콜-블록-폴리페닐알라닌 (mPEG-b-pPhe), 메톡시폴리에틸렌글리콜-블록-폴리류신 (mPEG-b-pLeu), 메톡시폴리에틸렌글리콜-블록-폴리트리프트판 (mPEG-b-pTrp) 및 메톡시폴리에틸렌글리콜-블록-폴리라이신 (mPEG-b-pLys)으로 이루어진 군에서 선택되는 것인, 바이러스 검출용 복합체.
- [청구항 4] 제1항에 있어서, 상기 제2 블록 공중합체는 카르복시메틸폴리에틸렌글리콜-블록-폴리아미노산 (carboxymethyl-poly(ethylene glycol)-block-poly(amino acid)) 또는 카르복시메틸폴리에틸렌글리콜-블록-락틱산 (carboxymethyl-poly(ethylene glycol)-block-lactic acid, CM-PEG-b-PLA)인, 바이러스 검출용 복합체.
- [청구항 5] 제4항에 있어서, 상기 카르복시메틸폴리에틸렌글리콜-블록-폴리아미노산은 카르복시메틸폴리에틸렌글리콜-블록-폴리페닐알라닌 (CM-PEG-b-pPhe), 카르복시메틸폴리에틸렌글리콜-블록-폴리류신 (CM-PEG-b-pLeu), 카르복시메틸폴리에틸렌글리콜-블록-폴리트리프트판 (CM-PEG-b-pTrp) 및 카르복시메틸폴리에틸렌글리콜-블록-폴리라이신 (CM-PEG-b-pLys)으로 이루어진 군에서 선택되는 것인, 바이러스 검출용 복합체.
- [청구항 6] 제1항에 있어서, 상기 공액 고분자는 π -공액 구조 단량체가 중합된 것인, 바이러스 검출용 복합체.
- [청구항 7] 제6항에 있어서, 상기 π -공액 구조 단량체는 아닐린(aniline) 유도체, 티오펜(thiophene) 유도체, 피롤(pyrrole) 유도체, 3,4-에틸렌다이옥시티오펜(3,4-ethylenedioxythiophene) 유도체, 아제핀(azepine) 유도체, 인돌(indole) 유도체, 카바졸(carbazole) 유도체,

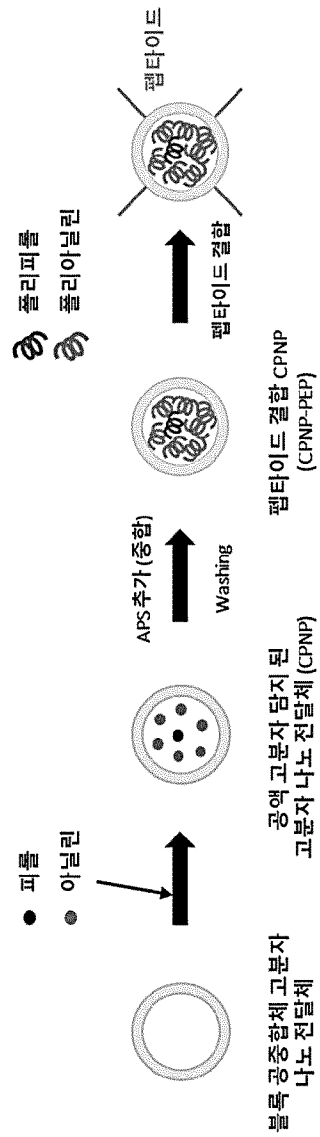
플루오렌(fluorine) 유도체, 페닐렌(phenylene) 유도체, 파이렌(pyrene) 유도체 및 아줄렌(Azulene) 유도체로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 한 종 이상인 것인, 바이러스 검출용 복합체.

- [청구항 8] 제1항에 있어서, 상기 바이러스 검출용 펩타이드는 인플루엔자 A 바이러스, 인플루엔자 B 바이러스, Dengue 바이러스, 인간 호흡기 세포융합 바이러스, 노로바이러스, 메르스 코로나바이러스, 사스 코로나바이러스 및 사스 코로나바이러스-2로 이루어진 군에서 선택되는 바이러스에서 유래한 것인, 바이러스 검출용 복합체.
- [청구항 9] 제8항에 있어서, 인플루엔자 A 바이러스에서 유래한 바이러스 검출용 펩타이드는 서열번호 1로 표시되는 서열을 포함하는 것인, 바이러스 검출용 복합체.
- [청구항 10] 제1항의 바이러스 검출용 복합체를 유효성분으로 포함하는 바이러스 감염 확인용 조성물.
- [청구항 11] (a) 바이러스의 유무를 확인하고자 하는 시료와 제10항의 바이러스 감염 확인용 조성물을 접촉시키는 단계; 및
(b) 단계 (a)의 결과물에서 흡광도를 측정하는 단계;를 포함하는 바이러스 감염 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.

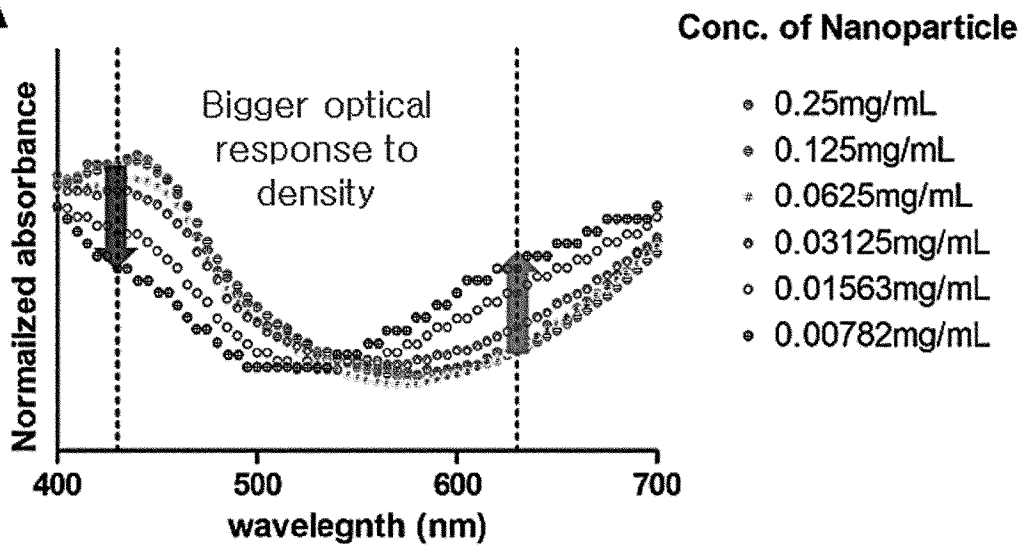
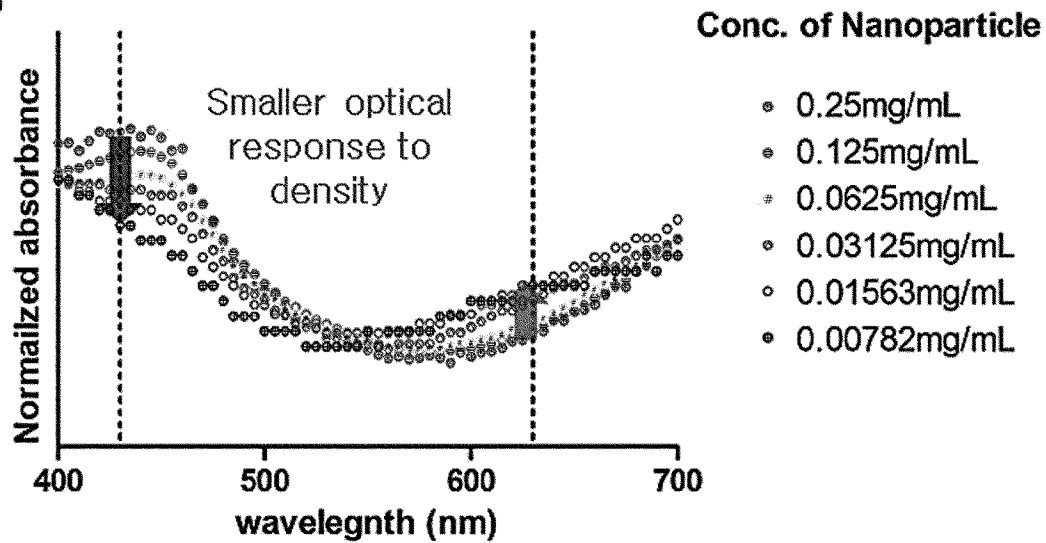
[도1]



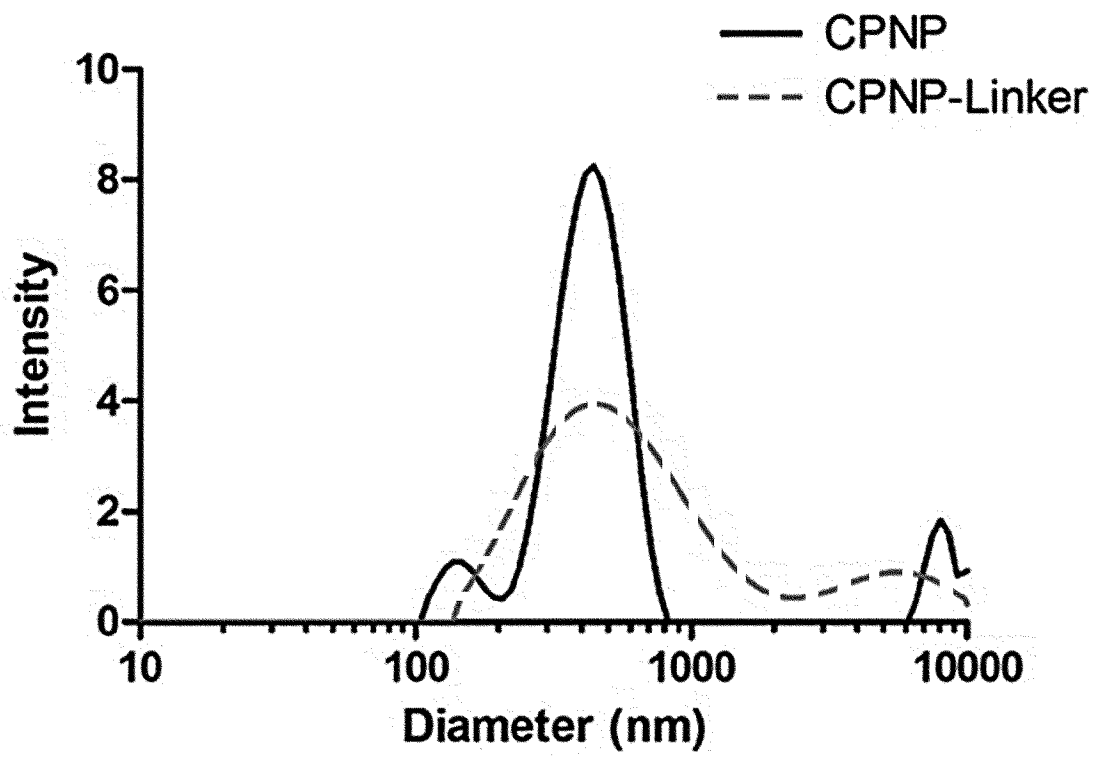
[도2]



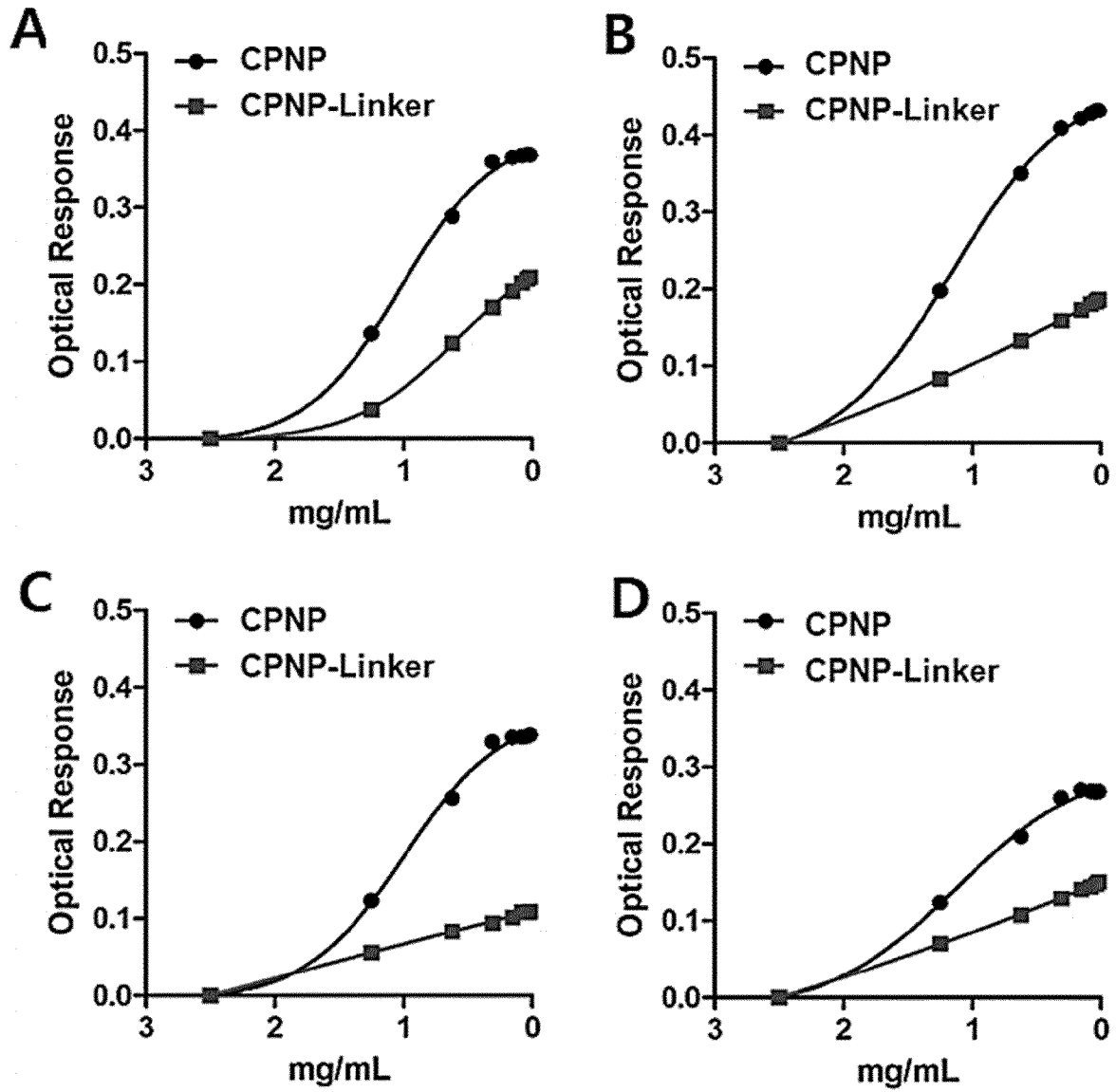
[도3]

A**B**

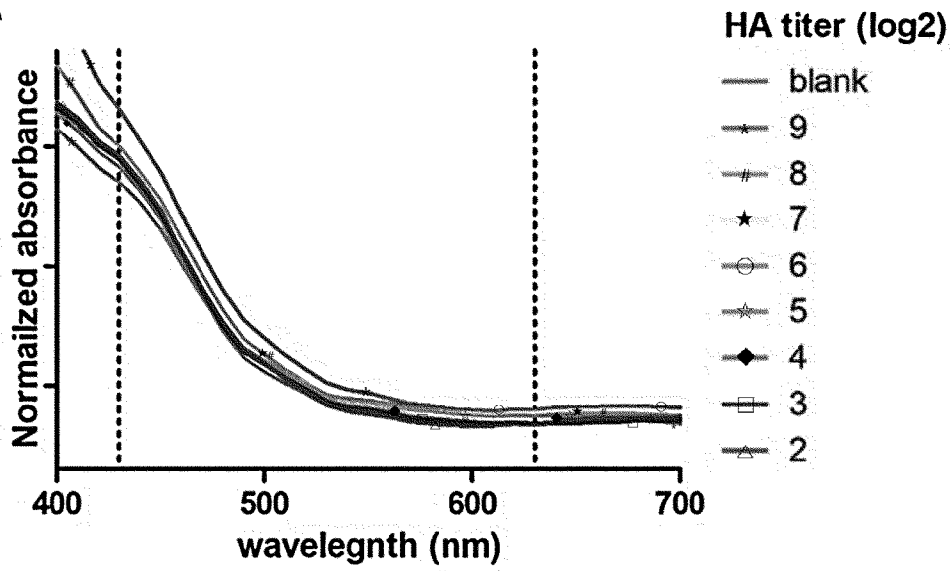
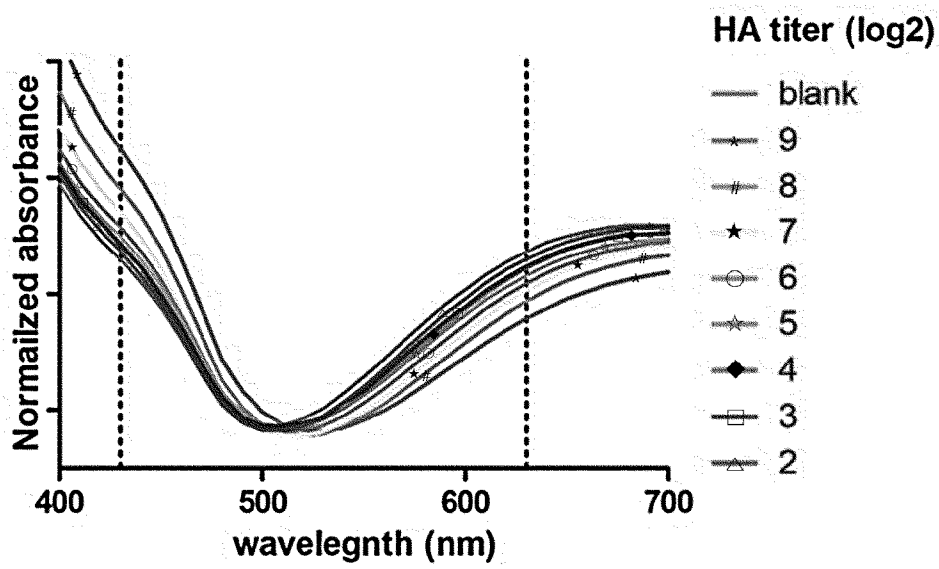
[도4]



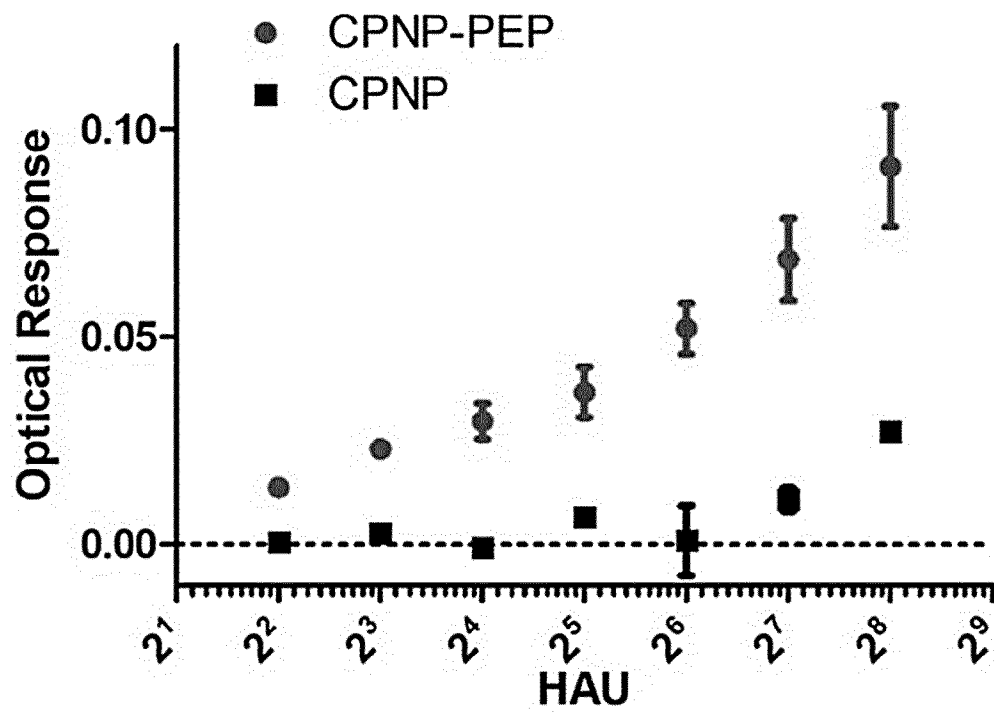
[도5]



[도6]

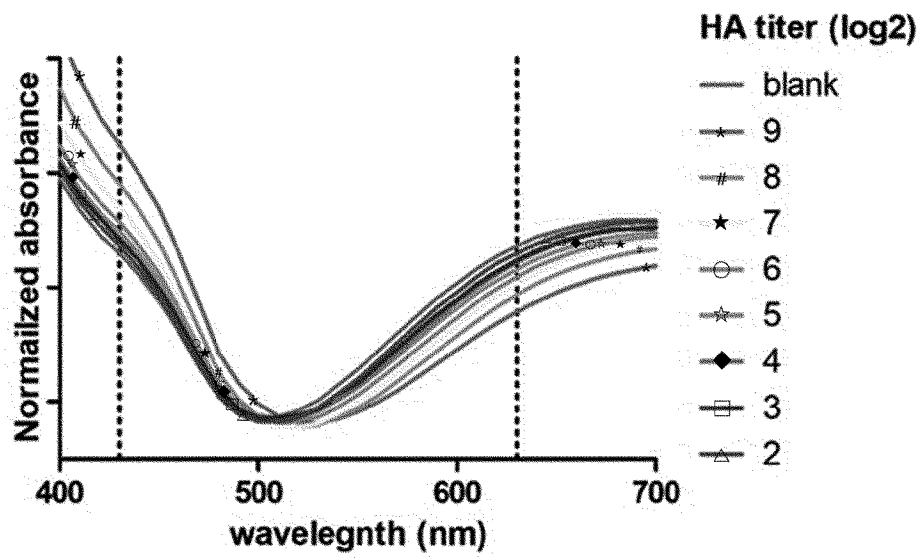
A**B**

[도7]

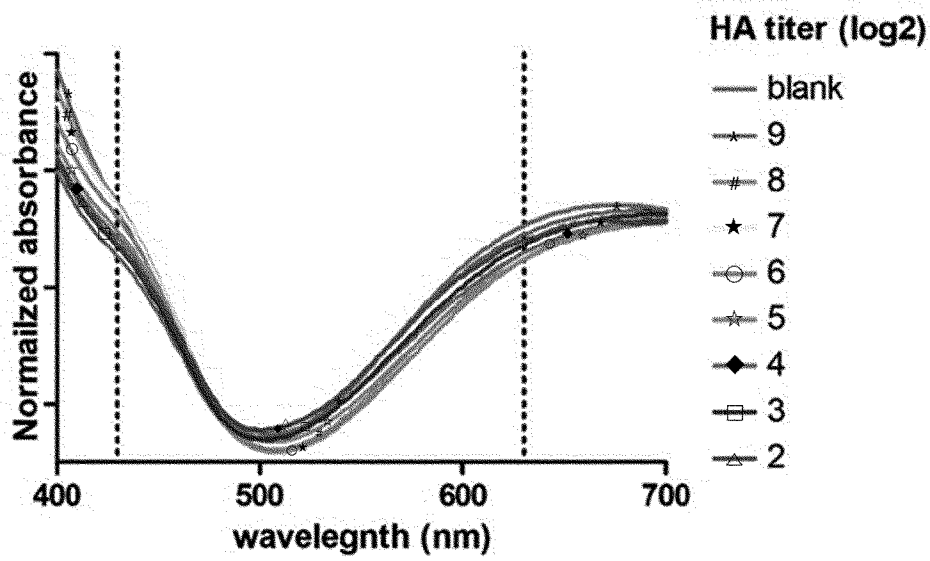


[도8]

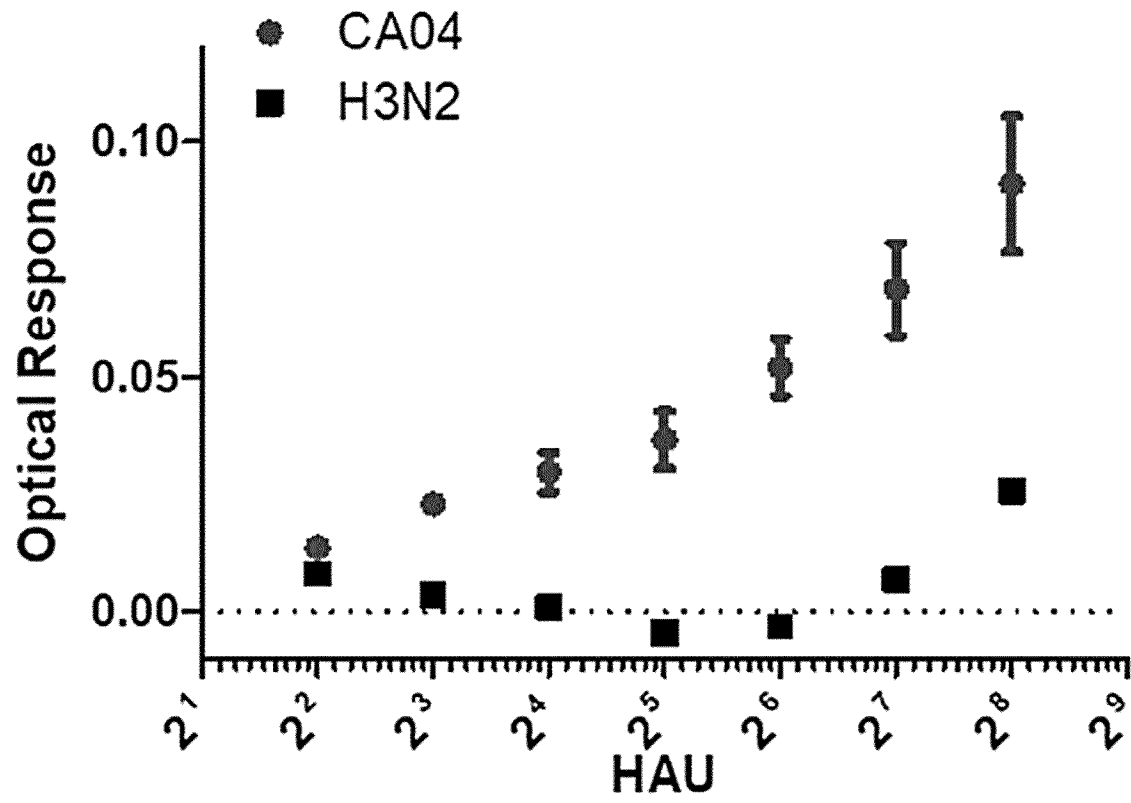
A



B



[도9]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2020/019399

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER G01N 33/569(2006.01)i; G01N 33/545(2006.01)i; G01N 33/543(2006.01)i; G01N 21/31(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 33/569(2006.01); G01N 27/327(2006.01); G01N 33/543(2006.01) 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) & keywords: 공액 고분자 (conjugated polymer, conducting polymer), 바이러스 (virus), 검출 (detection), 나노 전달체 (nanocarrier), 블록공중합체 (block-copolymer), 펩타이드 (peptide), 폴리머솜 (polymersomes)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CHUN, H. et al. Efficient antiviral co-delivery using polymersomes by controlling the surface density of cell-targeting groups for influenza A virus treatment. Polymer Chemistry. 2018, vol. 9, pp. 2116-2123. See abstract; page 2119, Conclusion; and figure 1.	1-11
A	PARK, Geun Seon et al. Nanobiosensor Comprising Conducting Polymer Enclosed with Polymeric Vesicles for Selective Detection of Influenza A Virus. 한국고분자학회 학술대회 연구논문 초록집 (Abstracts of the Polymer Society of Korea Conference Research Thesis). October 2019, vol. 44, no. 2, p. 124 (poster 2PS-257). See entire document.	1-11
A	KR 10-2019-0121636 A (PUSAN NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-UNIVERSITY COOPERATION FOUNDATION et al.) 28 October 2019 (2019-10-28) See entire document.	1-11
A	KR 10-2018-0090513 A (INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION, YONSEI UNIVERSITY) 13 August 2018 (2018-08-13) See entire document.	1-11
☒ 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 26 August 2021		Date of mailing of the international search report 26 August 2021
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

International application No.

PCT/KR2020/019399

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 10-2016-0085718 A (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF BIOSCIENCE AND BIOTECHNOLOGY et al.) 18 July 2016 (2016-07-18) See entire document.	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2020/019399

Box No. I **Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.c of the first sheet)**

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of a sequence listing:
 - a. ☒ forming part of the international application as filed:
 - ☒ in the form of an Annex C/ST.25 text file.
 - ☐ on paper or in the form of an image file.
 - b. ☐ furnished together with the international application under PCT Rule 13*ter*.1(a) for the purposes of international search only in the form of an Annex C/ST.25 text file.
 - c. ☐ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search only:
 - ☐ in the form of an Annex C/ST.25 text file (Rule 13*ter*.1(a)).
 - ☐ on paper or in the form of an image file (Rule 13*ter*.1(b) and Administrative Instructions, Section 713).
2. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that forming part of the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
3. Additional comments:

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2020/019399

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
KR	10-2019-0121636	A	28 October 2019	KR	10-2094871	B1	31 March 2020
KR	10-2018-0090513	A	13 August 2018	None			
KR	10-2016-0085718	A	18 July 2016	CN	107407678	A	28 November 2017
				CN	107430129	A	01 December 2017
				EP	3244210	A1	15 November 2017
				EP	3244211	A1	15 November 2017
				JP	2018-504924	A	22 February 2018
				JP	2018-506299	A	08 March 2018
				JP	6494794	B2	03 April 2019
				JP	6496839	B2	10 April 2019
				KR	10-1790088	B1	26 October 2017
				KR	10-1814495	B1	05 January 2018
				KR	10-2016-0085717	A	18 July 2016
				US	2017-0307612	A1	26 October 2017
				US	2018-0003712	A1	04 January 2018
				WO	2016-111568	A1	14 July 2016
				WO	2016-111572	A1	14 July 2016

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) G01N 33/569(2006.01)i; G01N 33/545(2006.01)i; G01N 33/543(2006.01)i; G01N 21/31(2006.01)i		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) G01N 33/569(2006.01); G01N 27/327(2006.01); G01N 33/543(2006.01) 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: 공액 고분자 (conjugated polymer, conducting polymer), 바이러스 (virus), 검출 (detection), 나노 전달체 (nanocarrier), 블록공중합체 (block-copolymer), 펩타이드(peptide), 폴리머솜(polymersomes)		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	CHUN, H. 등, 'Efficient antiviral co-delivery using polymersomes by controlling the surface density of cell-targeting groups for influenza A virus treatment', Polymer Chemistry, 2018, 9권, 페이지 2116-2123 초록; 페이지 2119, 결론; 도면 1	1-11
A	박근선 등, 'Nanobiosensor Comprising Conducting Polymer Enclosed with Polymeric Vesicles for Selective Detection of Influenza A Virus', 한국고분자학회 학술대회 연구논문 초록집, 2019.10, 44권, 2호, 페이지 124(포스터 2PS-257) 전체 문헌	1-11
A	KR 10-2019-0121636 A (부산대학교 산학협력단 등) 2019.10.28 전체 문헌	1-11
A	KR 10-2018-0090513 A (연세대학교 산학협력단) 2018.08.13 전체 문헌	1-11
A	KR 10-2016-0085718 A (한국생명공학연구원 등) 2016.07.18 전체 문헌	1-11
☐ 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 "D" 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌 "E" 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 2021년08월26일(26.08.2021)		국제조사보고서 발송일 2021년08월26일(26.08.2021)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578		심사관 정다원 전화번호 +82-42-481-5373

제1기제란 핵산염기 및/또는 아미노산 서열(첫 번째 용지의 1.c의 계속)

1. 국제출원에 개시된 핵산염기 및/또는 아미노산 서열과 관련하여, 국제조사는 다음에 기초하여 수행되었습니다.

- a. ☒ 아래의 형태로 출원시 국제출원의 일부를 구성하는 서열목록
 - ☒ 부록 C/ST.25 텍스트 파일
 - ☐ 서면 혹은 이미지 파일
- b. ☐ PCT 규칙 13의3.1(a)에 따라 국제출원과 함께 국제조사만을 목적으로 부록 C/ST.25 텍스트 파일의 형태로 제출된 서열목록
- c. ☐ 국제조사만을 목적으로 국제출원일 이후에 아래 형태로 제출된 서열목록
 - ☐ 부록 C/ST.25 텍스트 파일 (규칙 13의3.1(a))
 - ☐ 서면 혹은 이미지 파일 (규칙 제13의3.1(b) 및 시행세칙 713).

2. ☐ 추가로 서열목록에 대하여 하나 이상의 버전이나 사본이 제출된 경우, 후속 버전 또는 추가된 사본에 기재되어 있는 정보가 출원시 출원의 일부를 구성하는 정보와 동일하거나 또는 출원시의 개시범위를 벗어나지 않는다는 진술서가 제출되었습니다.

3. 추가 의견:

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2019-0121636 A	2019/10/28	KR 10-2094871 B1	2020/03/31
KR 10-2018-0090513 A	2018/08/13	없음	
KR 10-2016-0085718 A	2016/07/18	CN 107407678 A	2017/11/28
		CN 107430129 A	2017/12/01
		EP 3244210 A1	2017/11/15
		EP 3244211 A1	2017/11/15
		JP 2018-504924 A	2018/02/22
		JP 2018-506299 A	2018/03/08
		JP 6494794 B2	2019/04/03
		JP 6496839 B2	2019/04/10
		KR 10-1790088 B1	2017/10/26
		KR 10-1814495 B1	2018/01/05
		KR 10-2016-0085717 A	2016/07/18
		US 2017-0307612 A1	2017/10/26
		US 2018-0003712 A1	2018/01/04
		WO 2016-111568 A1	2016/07/14
		WO 2016-111572 A1	2016/07/14