(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2014 년 5 월 8 일 (08.05.2014)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2014/069770 A1

(51) 국제특허분류:
*C12Q 1/68* (2006.01) *G06F 19/22* (2011.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2013/007467

(22) 국제출원일: 2013 년 8 월 20 일 (20.08.2013)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2012-0120635 2012 년 10 월 29 일 (29.10.2012) KR

(71) 출원인: **삼성에스디에스 주식회사 (SAMSUNG SDS CO., LTD.)** [KR/KR]; 135-918 서울시 강남구 역삼 2 동 707-19 일옥빌딩, Seoul (KR).

(72) 발명자: **박민서 (PARK, Minseo)**; 135-284 서울시 강남구 대치 4 동 931-6, Seoul (KR).

(74) 대리인: **노준태 (NOH, Jun Tae)** 등; 137-953 서울시 서초구 서초중앙로 53 6 층 (서초동, 대림빌딩), Seoul (KR).

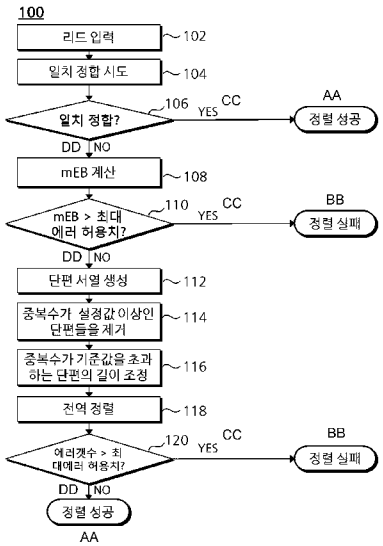
(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

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

[다음 쪽 계속]

(54) **Title**: BASE SEQUENCE RECOMBINATION SYSTEM AND METHOD ALLOWING FOR DUPLICATION

(54) **발명의 명칭** : 중복을 고려한 염기 서열 재조합 시스템 및 방법




102 ... Input read
104 ... Attempt exact matching
106 ... Exact match?
108 ... Calculate mEB
110 ... mEB > Maximum permitted error value?
112 ... Generate fragment sequence
114 ... Remove fragments of which duplication number is more than set value
116 ... Adjust lengths of fragments of which duplication number exceeds reference value
118 ... Globally align
120 ... Number of errors > Maximum permitted error value?
AA ... Alignment successful
BB ... Alignment failed
CC ... YES
DD ... NO

(57) **Abstract**: Disclosed are a base sequence recombination system and method allowing for duplication. According to one embodiment of the present invention, the base sequence recombination system comprises: a fragment sequence generating unit which generates a plurality of fragment sequences from a read; a fragment sequence length adjusting unit which selects, from among the plurality of fragment sequences so generated, a fragment sequence of which the mapping duplication number in the target sequence exceeds a set reference value, and which adjusts the lengths of the selected fragment sequences until the mapping duplication number in the selected fragment sequences is below the reference value; and an alignment unit which uses the length-adjusted fragment sequences to implement global alignment.

(57) **요약서**: 중복을 고려한 염기 서열 재조합 시스템 및 방법이 개시된다. 본 발명의 일 실시예에 따른 염기 서열 재조합 시스템은, 리드로부터 복수 개의 단편(fragment) 서열들을 생성하는 단편 서열 생성부, 생성된 상기 복수 개의 단편 서열들 중 대상 서열에서의 맵핑 중복수가 설정된 기준값을 초과하는 단편 서열을 선택하고, 선택된 단편 서열의 맵핑 중복수가 상기 기준값 이하가 될 때까지 상기 선택된 단편 서열의 길이를 조정하는 단편 서열 길이 조정부, 및 상기 길이가 조정된 단편 서열들을 이용하여 전역 정렬(Global alignment)을 수행하는 정렬부를 포함한다.

WO 2014/069770 A1

**공개**:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

# 명세서

# 발명의 명칭: 중복을 고려한 염기 서열 재조합 시스템 및 방법

## 기술분야

[1] 본 발명의 실시예들은 유전체의 염기 서열을 분석하기 위한 기술과 관련된다.

[2]

## 배경기술

[3] 저렴한 비용과 빠른 데이터 생산으로 인해 대용량의 짧은 서열을 생산하는 차세대 시퀀싱(NGS; Next Generation Sequencing)이 전통적인 생거(Sanger) 시퀀싱 방식을 빠르게 대체하고 있다. 또한 다양한 NGS 서열재조합 프로그램들이 정확도에 초점을 맞추어 개발되었다. 그러나, 최근 차세대 시퀀싱 기술이 발전함에 따라 단편서열을 만들어 내는 비용이 예전의 절반 이하가 되었고, 이에 따라 사용할 수 있는 데이터의 양이 많아지게 되어서, 대용량의 짧은 서열들을 빠른 시간에 정확하게 처리하기 위한 기술이 필요하게 되었다.

[4] 서열 재조합의 첫 번째 단계는 염기 서열 정렬(alignment) 알고리즘을 통해 리드를 참조 서열의 정확한 위치에 맵핑(mapping)하는 것이다. 여기서의 문제점은 같은 종의 개체라 할지라도 다양한 유전적 변이로 인해 유전체 서열에 차이가 있을 수 있다는 점이다. 또한 시퀀싱 과정에서의 오류로 인해서도 염기 서열에 차이가 생길 수 있다. 따라서 염기 서열 재조합 알고리즘은 이러한 차이와 변이를 효과적으로 고려해서 맵핑 정확도를 높이지 않으면 안 된다.

[5] 결론적으로, 유전체 정보의 분석을 진행하기 위해서는, 될 수 있는 한 많은 수의 정확한 전체 유전체 정보 데이터가 필요하다. 또 이를 위해서는 무엇보다도 뛰어난 정확도와 큰 처리량을 갖는 염기 서열 재조합 알고리즘을 개발하는 것이 선행되어야 한다. 그러나 종래의 방법들은 이러한 요구 조건들을 만족시키는 데 한계가 있었다.

## 발명의 상세한 설명

## 기술적 과제

[6] 본 발명의 실시예들은 맵핑 정확도를 보장하는 동시에 맵핑 시의 복잡도를 개선하여 처리 속도를 높일 수 있는 염기 서열 재조합 수단을 제공하는 데 그 목적이 있다.

## 과제 해결 수단

[7] 본 발명의 일 실시예에 따른 염기 서열 재조합 시스템은, 리드로부터 복수 개의 단편(fragment) 서열들을 생성하는 단편 서열 생성부, 생성된 상기 복수 개의 단편 서열들 중 대상 서열에서의 맵핑 중복수가 설정된 기준값을 초과하는 단편 서열을 선택하고, 선택된 단편 서열의 맵핑 중복수가 상기 기준값 이하가 될 때까지 상기 선택된 단편 서열의 길이를 조정하는 단편 서열 길이 조정부, 및 상기 단편 서열들을 이용하여 전역 정렬(Global alignment)을 수행하는 정렬부를

포함한다.

[8] 한편, 본 발명의 다른 실시예에 따른 염기 서열 재조합 시스템은, 리드로부터 복수 개의 단편(fragment) 서열들을 생성하는 단편 서열 생성부, 생성된 상기 복수 개의 단편 서열들 중 대상 서열에서의 맵핑 중복수가 설정된 상한값을 초과하는 단편 서열들을 폐기하는 필터링부, 및 상기 폐기된 단편 서열들을 제외한 나머지 단편 서열들을 이용하여 전역 정렬(Global alignment)을 수행하는 정렬부를 포함한다.

[9] 한편, 본 발명의 일 실시예에 따른 염기 서열 재조합 방법은, 단편 서열 생성부에서, 리드로부터 복수 개의 단편(fragment) 서열들을 생성하는 단계, 단편 서열 길이 조정부에서, 생성된 상기 복수 개의 단편 서열들 중 대상 서열에서의 맵핑 중복수가 설정된 기준값을 초과하는 단편 서열을 선택하고, 선택된 단편 서열의 맵핑 중복수가 상기 기준값 이하가 될 때까지 상기 선택된 단편 서열의 길이를 조정하는 단계, 및 정렬부에서, 상기 단편 서열들을 이용하여 전역 정렬(Global alignment)을 수행하는 단계를 포함한다.

[10] 한편, 본 발명의 다른 실시예에 따른 염기 서열 재조합 방법은, 단편 서열 생성부에서, 리드로부터 복수 개의 단편(fragment) 서열들을 생성하는 단계, 필터링부에서, 생성된 상기 복수 개의 단편 서열들 중 대상 서열에서의 맵핑 중복수가 설정된 상한값을 초과하는 단편 서열들을 폐기하는 단계, 및 정렬부에서, 상기 폐기된 단편 서열들을 제외한 나머지 단편 서열들을 이용하여 전역 정렬(Global alignment)을 수행하는 단계를 포함한다.

## 발명의 효과

[11] 본 발명의 실시예들에 따를 경우 리드에서 생성되는 단편 서열들의 길이를 고정하는 것이 아니라, 각 단편 서열들의 대상 염기 서열 내에서의 맵핑 중복수에 따라 적절히 그 길이를 확장하거나, 또는 중복수가 지나치게 많은 단편 서열을 폐기함으로써, 맵핑의 정확도를 높임과 동시에 속도 또한 향상할 수 있는 효과가 있다.

## 도면의 간단한 설명

[12] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 염기 서열 재조합 방법을 설명하기 위한 도면이다.

[13] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 염기 서열 재조합 방법에서 최소 에러 추정치 계산 과정을 예시하기 위한 도면이다.

[14] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 염기 서열 재조합 방법에서 단편 서열 추출 과정의 일례를 설명하기 위한 도면이다.

[15] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 염기 서열 재조합 시스템(400)의 블록도이다.

[16] 도 5는 본 발명의 다른 실시예에 따른 염기 서열 재조합 시스템(500)의 블록도이다.

## 발명의 실시를 위한 형태

[17] 이하, 도면을 참조하여 본 발명의 구체적인 실시형태를 설명하기로 한다. 그러나 이는 예시에 불과하며 본 발명은 이에 제한되지 않는다.

[18] 본 발명을 설명함에 있어서, 본 발명과 관련된 공지기술에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략하기로 한다. 그리고, 후술되는 용어들은 본 발명에서의 기능을 고려하여 정의된 용어들로서 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 관례 등에 따라 달라질 수 있다. 그러므로 그 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다.

[19] 본 발명의 기술적 사상은 청구범위에 의해 결정되며, 이하의 실시예는 본 발명의 기술적 사상을 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 효율적으로 설명하기 위한 일 수단일 뿐이다.

[20]

[21] 본 발명의 실시예들을 상세히 설명하기 앞서, 먼저 본 발명에서 사용되는 용어들에 대하여 설명하면 다음과 같다.

[22] 먼저, "리드(read) 서열"(또는 줄여서 "리드"로 지칭)이란 게놈 시퀀서(genome sequencer)에서 출력되는 짧은 길이의 염기서열 데이터이다. 리드의 길이는 게놈 시퀀서의 종류에 따라 일반적으로 35~500bp(base pair) 정도로 다양하게 구성되며, 일반적으로 DNA 염기의 경우 A, C, G, T의 알파벳 문자로 표현된다.

[23] "대상 염기 서열"이란 상기 리드들로부터 전체 염기 서열을 생성하는 데 참조가 되는 염기 서열(reference sequence)을 의미한다. 염기 서열 분석에서는 게놈 시퀀서에서 출력되는 다량의 리드들을 대상 염기 서열을 참조하여 맵핑함으로써 전체 염기 서열을 완성하게 된다. 본 발명에서 상기 대상 염기 서열은 염기 서열 분석 시 미리 설정된 서열(예를 들어 인간의 전체 염기 서열 등)일 수도 있으며, 또는 게놈 시퀀서에서 만들어진 염기 서열을 대상 염기 서열로 사용할 수도 있다.

[24] "베이스(base)"는 대상 염기 서열 및 리드를 구성하는 최소 단위이다. 전술한 바와 같이 DNA 염기의 경우 A, C, G 및 T의 네 종류의 알파벳 문자로 구성될 수 있으며, 이들 각각을 베이스라 표현한다. 다시 말해 DNA 염기의 경우 4개의 베이스로 표현되며, 이는 리드 또한 마찬가지이다.

[25] "단편(fragment) 서열"(또는 줄여서 "단편"으로 지칭)이란 리드의 맵핑을 위하여 리드와 대상 염기 서열을 비교할 때의 단위가 되는 시퀀스이다. 이론적으로 리드를 대상 염기 서열에 맵핑하기 위해서는 리드 전체를 대상 염기 서열의 가장 첫 부분부터 순차적으로 비교해 나가면서 리드의 맵핑 위치를 계산하여야 한다. 그러나 이와 같은 방법의 경우 하나의 리드를 맵핑하는 데 너무 많은 시간 및 컴퓨팅 파워가 요구되므로, 실제로는 리드의 일부분으로 구성된 조각인 단편 서열을 먼저 대상 염기 서열에 맵핑함으로써 전체 리드의

맵핑 후보 위치를 찾아 내고 해당 후보 위치에 전체 리드를 맵핑(Global Alignment)하게 된다.

[26]

[27] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 염기 서열 재조합 방법(100)을 설명하기 위한 도면이다. 본 발명의 실시예에서, 염기 서열 재조합 방법(100)이란 게놈 시퀀서(genome)에서 출력되는 리드를 대상 염기 서열과 비교하여 리드의 상기 대상 서열에서의 맵핑(또는 정렬) 위치를 결정하여 전체 서열을 완성하는 일련의 과정을 의미한다.

[28] 먼저, 게놈 시퀀서(genome sequencer)로부터 리드가 입력되면(102), 리드 전체와 상기 대상 염기 서열과의 일치 정합(exact matching)을 시도한다(104). 만약 상기 시도 결과 리드 전체에 대한 일치 정합이 성공한 경우에는 이후의 정렬 단계를 수행하지 않고 정렬에 성공한 것으로 판단한다(106). 인간의 염기 서열을 대상으로 한 실험 결과, 게놈 시퀀서에서 출력되는 100만 개의 리드를 인간의 염기 서열에 일치 정합할 경우 총 200만회의 정렬 중(정방향 시퀀스 100만회, 역상보(reverse complement) 방향 시퀀스 100만회) 231,564회의 일치 정합이 발생되는 것으로 나타났다. 따라서 상기 104 단계의 수행 결과 약 11.6%만큼의 정렬 소요량을 감소시킬 수 있었다.

[29] 그러나, 이와 달리 상기 106 단계에서 해당 리드가 일치 정합되지 않는 것으로 판단되는 경우에는 해당 리드를 상기 대상 서열에 정렬했을 때 나타날 수 있는 최소 에러 추정치(Minimum Error Bound)를 계산한다(108).

[30] 도 2는 상기 108 단계에서의 최소 에러 추정치 계산 과정을 예시하기 위한 도면이다. 먼저, 도시된 바와 같이 최소 에러 추정치를 0으로 설정하고(mEB = 0) 리드의 가장 첫 번째 베이스부터 오른쪽으로 한 베이스씩 이동하면서 일치 정합을 시도한다. 이때 상기 리드의 특정 베이스(도면에서 왼쪽에서 첫번째 화살표)에서부터 더 이상 매칭이 불가능하다고 가정하자. 이 경우는 리드의 정합 시작 위치부터 현재 위치 사이의 구간 어딘가에서 에러가 발생한 것을 의미한다. 따라서 이 경우에는 최소 에러 추정치를 1만큼 증가시키고(mEB = 1), 다음 위치에서 새로 일치 정합을 시작한다. 이후 또 다시 일치 정합이 불가능하다고 판단되는 경우에는, 일치 정합을 새로 시작한 위치부터 현재 위치 사이의 구간 어디에서 다시 에러가 발생한 것이므로, 최소 에러 추정치를 다시 1만큼 증가시키고(mEB = 2), 다음 위치에서 새로 일치 정합을 시작한다. 이와 같은 과정을 거쳐 리드의 끝까지 도달한 경우의 최소 에러 추정치(도면에서 mEB = 3)가 해당 리드에서 발생할 수 있는 에러의 개수가 된다. 이때 상기 mEB 값이 최소 에러 추정치인 이유는 리드에서 에러가 발생할 수 있는 모든 에러의 수를 검토한 것이 아니라, 일정 부분에서 에러가 발생하면 그 이후부터 새로 일치 정합을 수행하는 방식으로, 대상 서열의 한 위치(position)에 대해서만 검사하기 때문이다. 즉, 상기 mEB 값은 해당 리드에서 발생할 수 있는 에러의 최소값이 될 수 있으며, 대상 서열의 다른 위치에서는 더 많은 에러가 나올 수 있다.

[31] 상기와 같은 과정을 거쳐 리드의 최소 에러 추정치가 계산되면, 계산된 최소 에러 추정치가 기 설정된 에러 허용치(maxError)를 초과하는지의 여부를 판단하고(110), 초과하는 경우 해당 리드에 대한 정렬이 실패한 것으로 판단하여 정렬을 종료한다. 전술한 인간의 염기 서열을 대상으로 한 실험에서, 최대 에러 허용치(maxError)를 3으로 하고 나머지 리드들의 최소 에러 추정치를 계산한 결과, 총 844,891회에 해당하는 리드들이 상기 최대 에러 허용치를 초과하는 것으로 나타났다. 즉, 상기 108 단계의 수행 결과 약 42.2%만큼의 정렬 소요량을 감소시킬 수 있었다.

[32] 그러나 이와 달리 상기 110 단계에서의 판단 결과, 계산된 최소 에러 추정치가 상기 최대 에러 허용치 이하인 경우에는 다음과 같은 과정을 거쳐 해당 리드에 대한 정렬을 수행한다.

[33] 먼저, 상기 리드로부터 복수 개의 단편(fragment) 서열들을 생성하고(112), 생성된 상기 복수 개의 단편 서열들 중 대상 서열에서의 맵핑 중복수가 설정된 상한값을 초과하는 단편 서열을 폐기하는 필터링 과정을 수행한다(114). 다음으로, 단편 서열들 중 대상 서열에서의 맵핑 중복수가 설정된 기준값을 초과하는 단편 서열들을 선택하고, 선택된 단편 서열의 맵핑 중복수가 상기 기준값 이하가 될 때까지 상기 선택된 단편 서열의 길이를 조정한다(116). 이때 상기 114 단계 및 116 단계는 함께 수행될 수도 있고 둘 중 하나만 수행될 수도 있다.

[34] 이후, 상기 단편 서열을 이용하여 상기 리드에 대한 전역 정렬(global alignment)을 수행한다(118). 이때 상기 118 단계에서 전역 정렬을 수행하는 상기 단편 서열들은 상기 116 단계에서 그 길이가 조정된 단편 서열들 뿐 아니라, 그렇지 않은 단편 서열, 즉 애초에 맵핑 중복수가 기준값 이하여서 길이를 조정할 필요가 없는 단편 서열들까지를 모두 포함하는 것임을 유의한다. 상기 전역 정렬의 결과 리드의 에러 개수가 기 설정된 에러 허용치(maxError)를 초과하는 경우에는 정렬 실패로, 그렇지 않은 경우에는 정렬에 성공한 것으로 판단된다(120).

[35] 이하에서는 상기 112 단계 내지 116 단계의 구체적인 과정을 상세히 설명한다.

[36]

[37] <u>리드로부터 복수 개의 단편 서열 생성(112)</u>

[38]

[39] 본 단계는 본격적으로 리드의 정렬을 수행하기 위하여 리드로부터 복수 개의 작은 조각인 단편 서열을 생성하는 단계이다. 본 단계에서는 상기 리드의 일부 또는 전체를 고려하여 복수 개의 단편 서열들을 생성하게 된다. 예를 들어, 리드의 전체, 또는 특정 구간을 복수 개의 조각으로 분할하거나, 분할된 조각들을 조합함으로써 단편 서열들을 생성할 수 있다. 이 경우 생성된 단편 서열들은 서로 연속적으로 연결될 수 있으나, 반드시 그러한 것은 아니며, 리드 내에서 서로 떨어진 조각들의 조합으로 단편 서열들을 구성하는 것 또한

가능하다. 또한, 생성되는 단편 서열들이 반드시 동일한 길이를 가질 필요는 없으며, 하나의 리드 내에서 다양한 길이를 가지는 단편 서열들을 생성하는 것 또한 가능하다. 요컨대, 본 발명에서 리드로부터 단편 서열을 생성하는 방법은 특별히 제한되지 않으며, 리드의 일부 또는 전체로부터 단편 서열을 추출하는 다양한 알고리즘이 제한 없이 사용될 수 있다.

[40]

[41] 생성된 단편 서열의 필터링(114)

[42]

[43] 상기와 같은 과정을 거쳐 단편 서열들이 생성되면, 다음으로 생성된 단편 서열 중 대상 서열에서의 맵핑 중복수를 계산하고, 계산된 맵핑 중복수가 기 설정된 상한값을 초과하는 단편 서열을 폐기하는 필터링 과정을 수행한다. 이때 상기 맵핑 중복수란 단편 서열의 대상 서열과 맵핑시 일치 정합(exact matching)이 발생하는 회수를 의미한다.

[44] 일반적으로 대상 염기 서열(예를 들어 인간의 유전체)은 다수의 중복 시퀀스(repeat sequence)를 포함한다. 이러한 중복 시퀀스는 대상 서열의 여러 위치에 분포하며, 동일한 염기 서열을 반복적으로 포함하고 있기 때문에 일부 단편 서열들의 경우 대상 서열과의 맵핑 시 복수 개의 위치에서 일치 정합이 발생하게 되며, 이 경우에는 일치 정합이 일어나는 위치마다 전역 정렬을 수행하여 정확한 맵핑 위치를 확정짓게 된다. 그러나 이러한 맵핑 중복수가 지나치게 많을 경우에는 불필요하게 많은 수의 전역 정렬이 발생하게 되며 이 경우 전체 서열 재조합 알고리즘의 복잡도 및 정확도에 악영향을 끼치므로, 상기 중복수가 기 설정된 상한값을 초과하는 경우에는 해당 단편 서열을 폐기함으로써 서열 재조합 알고리즘의 수행 속도 및 복잡도가 지나치게 높아지는 것을 방지한다.

[45] 이때 상기 상한값은 대상 염기 서열의 종류 및 단편 서열의 길이 등을 고려하여 정해질 수 있으며, 실험 결과 단편 서열의 길이가 15bp일 경우 상기 상한값은 10,000으로 정해지는 것이 염기 서열 재조합의 정확도 및 실행 속도 향상에 적절하였다.

[46]

[47] 단편 서열의 길이 조정(116)

[48]

[49] 한편, 전술한 바와 같이 맵핑 중복수가 지나치게 높은, 즉 상한값을 초과하는 단편 서열들을 제외하더라도, 대상 서열과의 맵핑 중복수가 상대적으로 높은 일부 단편 서열들의 경우 여전히 전체 정렬 알고리즘의 복잡도 및 정확도에 악영향을 끼치게 된다. 따라서 적절한 방법을 이용하여 단편 서열들의 맵핑 중복수를 줄일 필요가 있다.

[50] 이를 위하여, 본 단계에서는 후보 단편 서열들 중 상기 대상 서열에서의 맵핑 위치가 기 설정된 기준값을 초과하는 단편 서열들을 선택하고, 선택된 단편

서열들에 대하여 상기 맵핑 위치의 개수가 상기 설정된 값 이하가 될 때까지 해당 단편 서열의 크기를 조정(확장)한다.

[51] 구체적으로, 본 단계에서는 생성된 상기 후보 단편 서열들 각각의 상기 대상 서열에서의 맵핑 위치의 개수를 계산하고, 계산된 상기 맵핑 위치의 개수가 설정된 값을 초과하는 단편 서열을 선택한 뒤, 상기 대상 서열에서의 맵핑 위치의 개수가 상기 설정된 값 이하가 될 때까지 선택된 단편 서열의 크기를 확장하게 된다.

[52] 이때 상기 선택된 단편 서열의 크기 확장은, 상기 선택된 단편 서열에 상기 리드의 일부를 구성하는 하나 이상의 베이스를 부가함으로써 이루어질 수 있다. 이때 상기 확장되는 베이스는 반드시 상기 단편 서열과 연결될 필요는 없다. 예를 들어, 도 3에 도시된 바와 같이 리드의 5 내지 19 위치로부터 추출된 단편 서열의 확장을 위하여 리드의 21 내지 24 위치로부터 추출된 조각을 추가하는 것 또한 가능하다.

[53] 또한, 단편 상기 선택된 단편 서열의 크기 확장은, 상기 선택된 단편 서열의 처음 또는 끝 부분에 해당 위치에 대응되는 상기 리드에서의 베이스를 추가함으로써 이루어질 수 있다. 이를 예를 들어 설명하면 다음과 같다. 예를 들어, 다음과 같이 리드로부터 단편 서열이 생성되었다고 가정하자.

[54]

[55] 리드: A T T G C C T C A G T

[56] 단편 서열: T T G C (리드에서 밑줄 친 부분)

[57]

[58] 만약 상기 단편 서열에 대한 맵핑 결과 대상 서열에서의 맵핑 위치의 개수가 65개이고, 설정된 기준값이 50개인 경우에는, 아래와 같이 상기 맵핑 위치의 개수가 기준값 이하로 떨어질 때까지 상기 단편 서열의 길이를 1bp씩 확장하게 된다.

[59]

[60] T T G C (65 맵핑 위치)

[61] T T G C **C** (54 맵핑 위치)

[62] T T G C **C T** (27 맵핑 위치)

[63]

[64] 위의 예시의 경우, 리드를 참조하여 2개의 베이스를 추가하였을 경우 맵핑 위치의 개수가 기준값 이하로 떨어지므로, 최종 단편 서열은 최초 생성된 값보다 2bp 확장된 T T G C C T 가 된다. 한편, 전술한 다른 예에서와 마찬가지로, 상기 기준값 또한 대상 서열, 리드 및 단편 서열의 특성 등에 따라서 적절하게 정해질 수 있는 값으로서 본 발명은 특정한 설정값에 그 권리범위가 한정되는 것은 아님에 유의하여야 한다.

[65] 한편, 상기와 같이 단편 서열의 길이를 확장하는 과정에서, 확장된 단편 서열이 대상 서열에 맵핑되지 않는 경우, 즉 확장된 단편 서열이 맵핑 위치의 개수가 0인

경우, 해당 단편 서열은 폐기된다. 예를 들어, 다음과 같이 단편 서열의 길이를 확장한다고 가정하자.

[66]

[67] A C G G (270 맵핑 위치)

[68] A C G G **T** (55 맵핑 위치)

[69] A C G G **T A** (0 맵핑 위치)

[70]

[71] 상기 단편 서열의 경우 원 단편 서열(A C G G)에서 1 베이스를 확장한 단편 서열의 경우 대상 서열에서의 맵핑 위치의 개수가 기준값을 초과하는 55개이고, 2 베이스를 확장할 경우 대상 서열에 전혀 맵핑되지 않는다. 즉, 이 경우 1개의 베이스만을 확장할 경우에는 맵핑 위치가 너무 많아지고, 2개의 베이스를 확장할 경우에는 대상 서열과 맵핑이 되지 않게 되는 바, 해당 단편 서열은 이후의 전역 정렬 과정에서 사용되지 않고 폐기된다.

[72] 인간의 염기 서열을 대상으로 한 실험에서, 100만 개의 리드에서 단편 서열의 길이 15bp, 시프트 간격 4bp로 단편 서열들을 생성한 후 생성된 단편 서열들을 대상 서열에 매칭할 경우, 기준치를 50으로 할 때 총 15,547,856개의 단편 서열 중 약 77%의 단편 서열이 50개 이하의 맵핑을 가지는 것으로 나타났다. 즉, 실험 결과 기준치를 50으로 할 경우 77%의 단편 서열은 이를 그대로 활용할 수 있으며, 나머지 23%의 단편 서열들은 전술한 방법에 따른 단편 서열 확장이 필요한 것으로 나타났다.

[73]

[74] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 염기 서열 재조합 시스템(400)의 블록도이다. 본 발명의 일 실시예에 따른 염기 서열 재조합 시스템(400)은 전술한 염기 서열 재조합 방법을 수행하기 위한 장치로서, 단편 서열 생성부(402), 단편 서열 길이 조정부(404) 및 정렬부(406)를 포함하며, 필요에 따라 필터링부(408)를 더 포함할 수 있다.

[75] 단편 서열 생성부(402)는 게놈 시퀀서로부터 얻어진 리드로부터 복수 개의 단편(fragment) 서열들을 생성한다.

[76] 단편 서열 길이 조정부(404)는 생성된 상기 복수 개의 단편 서열들 중 대상 서열에서의 맵핑 중복수가 설정된 기준값을 초과하는 단편 서열을 선택하고, 선택된 단편 서열의 맵핑 중복수가 상기 기준값 이하가 될 때까지 상기 선택된 단편 서열의 길이를 조정한다. 이때, 단편 서열 길이 조정부(404)는 상기 선택된 단편 서열에 상기 리드의 일부를 구성하는 하나 이상의 베이스를 부가함으로써 상기 선택된 단편 서열의 길이를 조절할 수 있다. 또한, 이 경우 단편 서열 길이 조정부(404)는 상기 선택된 단편 서열의 처음 또는 끝 부분에, 해당 위치에 대응되는 상기 리드에서의 베이스를 추가함으로써 상기 선택된 단편 서열의 길이를 조절할 수 있다.

[77] 정렬부(406)는 상기 단편 서열들을 이용하여 상기 리드의 상기 대상 서열에

대한 전역 정렬(Global alignment)을 수행한다. 이때 정렬부(406)에서 전역 정렬을 수행하는 상기 단편 서열들은 단편 서열 길이 조정부(404)에서 그 길이가 조정된 단편 서열들 뿐 아니라, 그렇지 않은 단편 서열, 즉 애초에 맵핑 중복수가 기준값 이하여서 길이를 조정할 필요가 없는 단편 서열들까지를 모두 포함하는 것임을 유의한다.

[78] 필터링부(408)는 단편 서열 생성부(402)에서 생성된 상기 복수 개의 단편 서열들 중 대상 서열에서의 맵핑 중복수가 설정된 상한값을 초과하는 단편 서열이 존재하는 경우, 해당 단편 서열을 폐기한다. 이때 상기 상한값은 전술한 바와 같이 10,000일 수 있다.

[79]

[80] 도 5는 본 발명의 다른 실시예에 따른 염기 서열 재조합 시스템(500)의 블록도이다. 도시된 바와 같이, 본 실시예에 따른 염기 서열 재조합 시스템(500)은 단편 서열 생성부(502), 필터링부(504) 및 정렬부(506)를 포함한다.

[81] 단편 서열 생성부(502)는 게놈 시퀀서로부터 얻어진 리드로부터 복수 개의 단편(fragment) 서열들을 생성한다.

[82] 필터링부(504)는 단편 서열 생성부(402)에서 생성된 상기 복수 개의 단편 서열들 중 대상 서열에서의 맵핑 중복수가 설정된 상한값을 초과하는 단편 서열이 존재하는 경우, 해당 단편 서열을 폐기한다. 이때 상기 상한값은 전술한 바와 같이 10,000일 수 있다.

[83] 정렬부(506)는 필터링부(504)를 통하여 필터링된 단편 서열들을 이용하여 상기 리드의 상기 대상 서열에 대한 전역 정렬(Global alignment)을 수행한다.

[84]

[85] 한편, 본 발명의 실시예는 본 명세서에서 기술한 방법들을 컴퓨터상에서 수행하기 위한 프로그램을 포함하는 컴퓨터 판독 가능 기록매체를 포함할 수 있다. 상기 컴퓨터 판독 가능 기록매체는 프로그램 명령, 로컬 데이터 파일, 로컬 데이터 구조 등을 단독으로 또는 조합하여 포함할 수 있다. 상기 매체는 본 발명을 위하여 특별히 설계되고 구성된 것들이거나 컴퓨터 소프트웨어 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 공지되어 사용 가능한 것일 수도 있다. 컴퓨터 판독 가능 기록매체의 예에는 하드 디스크, 플로피 디스크 및 자기 테이프와 같은 자기 매체, CD-ROM, DVD와 같은 광 기록 매체, 플로피 디스크와 같은 자기-광 매체, 및 롬, 램, 플래시 메모리 등과 같은 프로그램 명령을 저장하고 수행하도록 특별히 구성된 하드웨어 장치가 포함된다. 프로그램 명령의 예에는 컴파일러에 의해 만들어지는 것과 같은 기계어 코드뿐만 아니라 인터프리터 등을 사용해서 컴퓨터에 의해서 실행될 수 있는 고급 언어 코드를 포함할 수 있다.

[86] 이상에서 대표적인 실시예를 통하여 본 발명에 대하여 상세하게 설명하였으나, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자는 상술한 실시예에 대하여 본 발명의 범주에서 벗어나지 않는 한도 내에서 다양한 변형이 가능함을

이해할 것이다.

[87] 그러므로 본 발명의 권리범위는 설명된 실시예에 국한되어 정해져서는 안 되며, 후술하는 특허청구범위뿐만 아니라 이 특허청구범위와 균등한 것들에 의해 정해져야 한다.

[88]

[89] <부호의 설명>

[90] 400, 500: 염기 서열 재조합 시스템

[91] 402, 502: 단편 서열 생성부

[92] 404: 단편 서열 길이 조정부

[93] 406, 506: 정렬부

[94] 408, 504: 필터링부

# 청구범위

[청구항 1] 리드로부터 복수 개의 단편(fragment) 서열들을 생성하는 단편 서열 생성부;
생성된 상기 복수 개의 단편 서열들 중 대상 서열에서의 맵핑 중복수가 설정된 기준값을 초과하는 단편 서열을 선택하고,
선택된 단편 서열의 맵핑 중복수가 상기 기준값 이하가 될 때까지 상기 선택된 단편 서열의 길이를 조정하는 단편 서열 길이 조정부;
및
상기 단편 서열들을 이용하여 전역 정렬(Global alignment)을 수행하는 정렬부를 포함하는 염기 서열 재조합 시스템.

[청구항 2] 청구항 1에 있어서,
상기 단편 서열 길이 조정부는, 상기 선택된 단편 서열에 상기 리드의 일부를 구성하는 하나 이상의 베이스를 부가함으로써 상기 선택된 단편 서열의 길이를 조정하는, 염기 서열 재조합 시스템.

[청구항 3] 청구항 2에 있어서,
상기 단편 서열 길이 조정부는,
상기 리드로부터 상기 선택된 단편 서열의 처음 또는 끝 부분에 대응되는 하나 이상의 베이스를 추출하고,
추출된 리드를 상기 선택된 단편 서열의 처음 또는 끝 부분에 추가함으로써 상기 선택된 단편 서열의 길이를 조정하는, 염기 서열 재조합 시스템.

[청구항 4] 청구항 1에 있어서,
상기 단편 서열 길이 조정부는, 상기 길이가 조정된 단편 서열이 상기 대상 서열과 맵핑되는지의 여부를 판단하고,
상기 판단 결과 맵핑되지 않는 경우, 상기 길이가 조정된 단편 서열을 폐기하는, 염기 서열 재조합 시스템.

[청구항 5] 청구항 1에 있어서,
생성된 상기 복수 개의 단편 서열들 중 대상 서열에서의 맵핑 중복수가 설정된 상한값을 초과하는 단편 서열이 존재하는 경우, 해당 단편 서열을 폐기하는 필터링부를 더 포함하는, 염기 서열 재조합 시스템.

[청구항 6] 청구항 5에 있어서,
상기 상한값은 10000인, 염기 서열 재조합 시스템.

[청구항 7] 리드로부터 복수 개의 단편(fragment) 서열들을 생성하는 단편 서열 생성부;
생성된 상기 복수 개의 단편 서열들 중 대상 서열에서의 맵핑 중복수가 설정된 상한값을 초과하는 단편 서열들을 폐기하는

필터링부; 및
상기 폐기된 단편 서열들을 제외한 나머지 단편 서열들을 이용하여 전역 정렬(Global alignment)을 수행하는 정렬부를 포함하는 염기 서열 재조합 시스템.

[청구항 8] 청구항 7에 있어서,
상기 상한값은 10000인, 염기 서열 재조합 시스템.

[청구항 9] 단편 서열 생성부에서, 리드로부터 복수 개의 단편(fragment) 서열들을 생성하는 단계;
단편 서열 길이 조정부에서, 생성된 상기 복수 개의 단편 서열들 중 대상 서열에서의 맵핑 중복수가 설정된 기준값을 초과하는 단편 서열을 선택하고, 선택된 단편 서열의 맵핑 중복수가 상기 기준값 이하가 될 때까지 상기 선택된 단편 서열의 길이를 조정하는 단계; 및
정렬부에서, 상기 단편 서열들을 이용하여 전역 정렬(Global alignment)을 수행하는 단계를 포함하는 염기 서열 재조합 방법.

[청구항 10] 청구항 9에 있어서,
상기 단편 서열의 길이를 조정하는 단계는, 상기 선택된 단편 서열에 상기 리드의 일부를 구성하는 하나 이상의 베이스를 부가함으로써 상기 선택된 단편 서열의 길이를 조정하는, 염기 서열 재조합 방법.

[청구항 11] 청구항 10에 있어서,
상기 리드로부터 상기 선택된 단편 서열의 처음 또는 끝 부분에 대응되는 하나 이상의 베이스를 추출하고,
추출된 리드를 상기 선택된 단편 서열의 처음 또는 끝 부분에 추가함으로써 상기 선택된 단편 서열의 길이를 조정하는, 염기 서열 재조합 방법.

[청구항 12] 청구항 9에 있어서,
상기 단편 서열의 길이를 조정하는 단계는, 상기 길이가 조정된 단편 서열이 상기 대상 서열과 맵핑되는지의 여부를 판단하는 단계; 및
상기 판단 결과 맵핑되지 않는 경우, 상기 길이가 조정된 단편 서열을 폐기하는 단계를 더 포함하는, 염기 서열 재조합 방법.

[청구항 13] 청구항 9에 있어서,
상기 단편 서열들을 생성하는 단계의 수행 이후, 생성된 상기 복수 개의 단편 서열들 중 대상 서열에서의 맵핑 중복수가 설정된 상한값을 초과하는 단편 서열이 존재하는 경우, 해당 단편 서열을 폐기하는 필터링 단계를 더 포함하는, 염기 서열 재조합 방법.

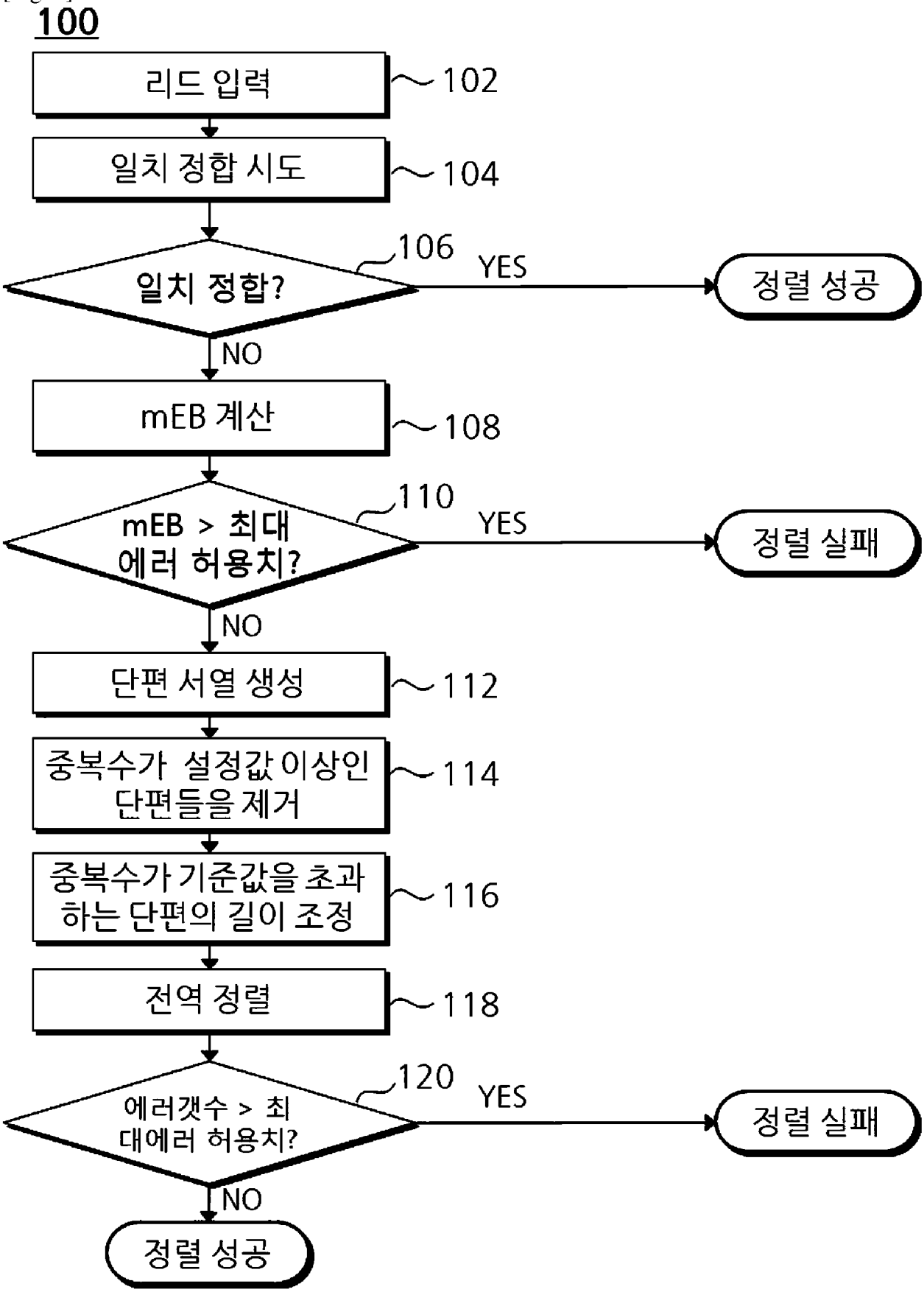
[청구항 14] 청구항 13에 있어서,

상기 상한값은 10000인, 염기 서열 재조합 방법.

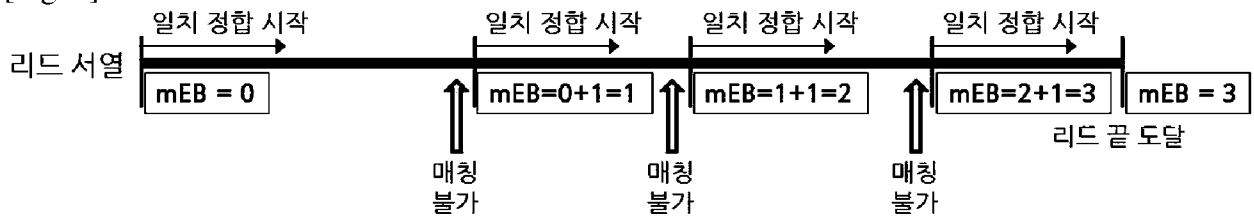
[청구항 15] 단편 서열 생성부에서, 리드로부터 복수 개의 단편(fragment) 서열들을 생성하는 단계;
필터링부에서, 생성된 상기 복수 개의 단편 서열들 중 대상 서열에서의 맵핑 중복수가 설정된 상한값을 초과하는 단편 서열들을 폐기하는 단계; 및
정렬부에서, 상기 폐기된 단편 서열들을 제외한 나머지 단편 서열들을 이용하여 전역 정렬(Global alignment)을 수행하는 단계를 포함하는 염기 서열 재조합 방법.

[청구항 16] 청구항 15에 있어서,
상기 상한값은 10000인, 염기 서열 재조합 방법.

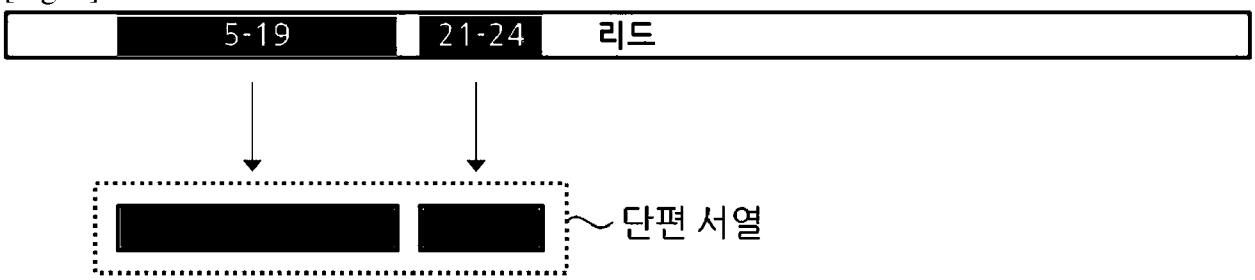
[Fig. 1]


100
리드 입력
102
일치 정합 시도
104
일치 정합?
106
YES
정렬 성공
NO
mEB 계산
108
mEB > 최대 에러 허용치?
110
YES
정렬 실패
NO
단편 서열 생성
112
중복수가 설정값 이상인 단편들을 제거
114
중복수가 기준값을 초과하는 단편의 길이 조정
116
전역 정렬
118
에러갯수 > 최대에러 허용치?
120
YES
정렬 실패
NO
정렬 성공

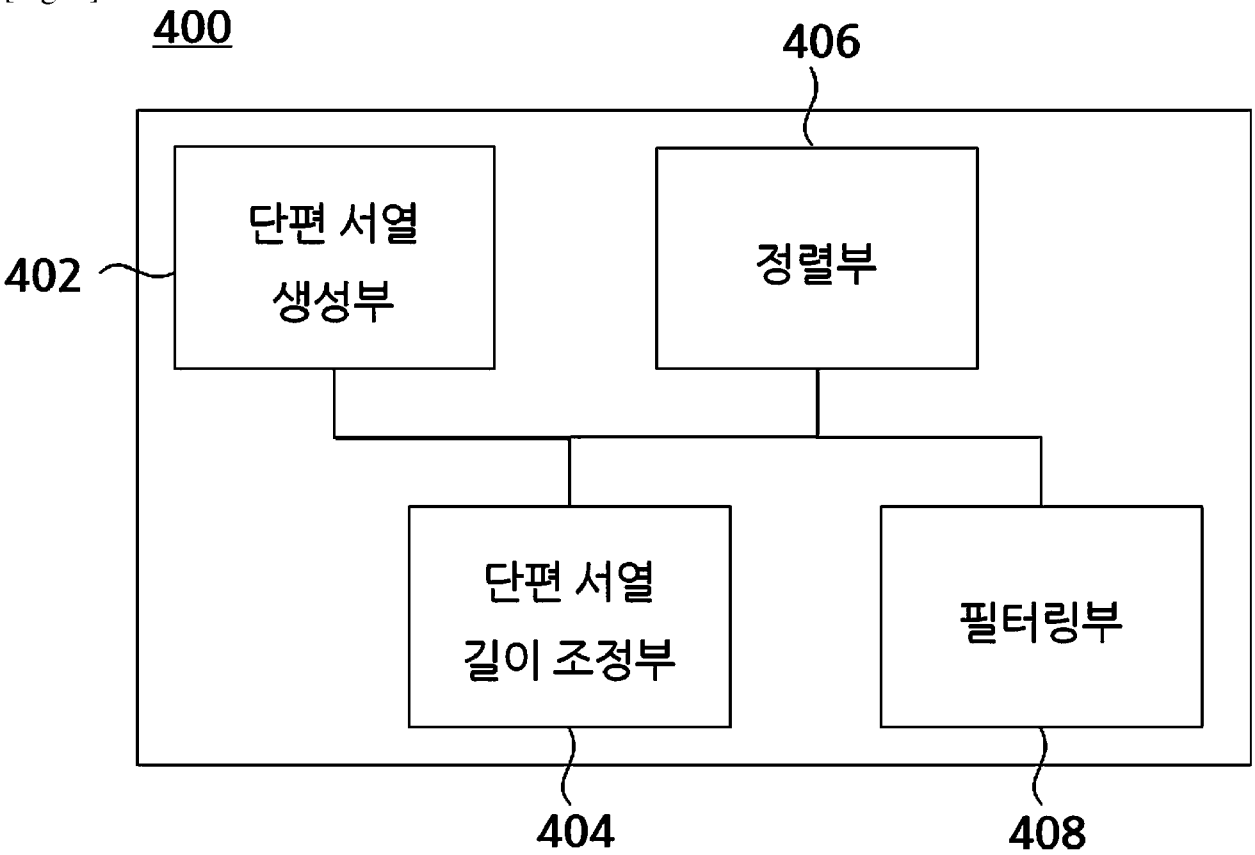
[Fig. 2]



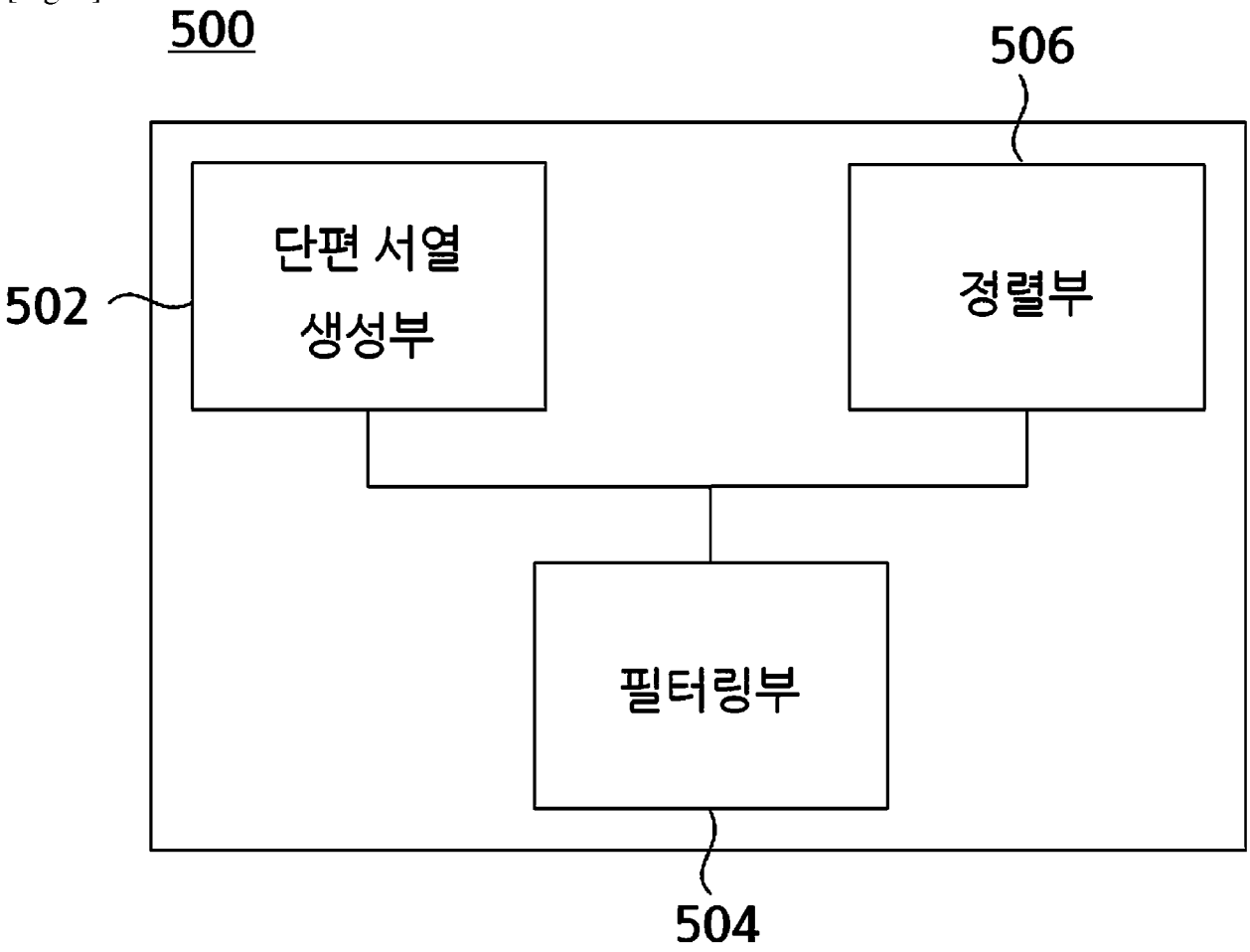

[Fig. 3]




[Fig. 4]



[Fig. 5]



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
**PCT/KR2013/007467**

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

***C12Q 1/68(2006.01)i, G06F 19/22(2011.01)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)

C12Q 1/68; G06F 19/00; G06F 17/30; G06F 19/22

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: nucleotide sequence, read, global alignment, mapping, filtering, Next generation sequencing(Next generation sequencing; NGS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|---|---|---|
| A | RIZK et al., "GASSST: global alignment short sequence search tool" Bioinformatics, vol. 26, no. 20, pp. 2534-2540 (2010) See abstract and pages 2537-2539. | 1-16 |
| A | US 2012-0203792 A1 (ZHANG et al.) 09 August 2012 See the entire document. | 1-16 |
| A | PARK, Tae Won et al., "Method for Time Efficient Processing of Next Generation Sequencing Reads Using Hitting Set Problem" Journal of KISSE: Computer Systems and Theory, vol. 38, no. 6, pp. 275-280 (2011) See abstract and pages 278-279. | 1-16 |
| A | KR 10-2011-0049005 A (SAMSUNG SDS CO.,LTD.) 12 May 2011 See the entire document. | 1-16 |
| A | TREANGEN et al., "Repetitive DNA and next-generation sequencing: computational challenges and solutions" Nature Reviews Genetics, vol. 13, no. 1, pp. 36-46 (January 2012) See the entire document. | 1-16 |

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

| Date of the actual completion of the international search | Date of mailing of the international search report |
|---|---|
| 29 OCTOBER 2013 (29.10.2013) | **01 NOVEMBER 2013 (01.11.2013)** |

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. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
**PCT/KR2013/007467**

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member | Publication date |
|---|---|---|---|
| US 2012-0203792 A1 | 09/08/2012 | NONE | |
| KR 10-2011-0049005 A | 12/05/2011 | KR 10-1201626 B1 | 08/11/2012 |

# 국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
**PCT/KR2013/007467**

**A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))**

**C12Q 1/68(2006.01)i, G06F 19/22(2011.01)i**

**B. 조사된 분야**

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
C12Q 1/68; G06F 19/00; G06F 17/30; G06F 19/22

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: 염기서열 재조합, 리드, 전역 정렬, 맵핑, 필터링, 차세대 시퀀싱(Next generation sequencing; NGS)

**C. 관련 문헌**

| 카테고리* | 인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재 | 관련 청구항 |
|---|---|---|
| A | RIZK 외, 'GASSST: global alignment short sequence search tool' Bioinformatics, Vol.26, No.20, pp.2534-2540 (2010) 요약 및 페이지 2537-2539 참조. | 1-16 |
| A | US 2012-0203792 A1 (ZHANG 외) 2012.08.09 전체 문서 참조. | 1-16 |
| A | 박태원 외, 'Hitting Set 문제를 이용한 차세대 염기서열 분석 리드의 처리속도 개선 방법' 정보과학회논문지: 시스템 및 이론, 제38권, 제6호, 페이지 275-280 (2011) 요약 및 페이지 278-279 참조. | 1-16 |
| A | KR 10-2011-0049005 A (삼성에스디에스 주식회사) 2011.05.12 전체 문서 참조. | 1-16 |
| A | TREANGEN 외, 'Repetitive DNA and next-generation sequencing: computational challenges and solutions' Nature Reviews Genetics, Vol.13, No.1, pp.36-46 (2012.01) 전체 문서 참조. | 1-16 |

☐ 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

"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 | 국제조사보고서 발송일 |
|---|---|
| 2013년 10월 29일 (29.10.2013) | 2013년 11월 01일 (01.11.2013) |


ISA/KR의 명칭 및 우편주소
대한민국 특허청
(302-701) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사)
팩스 번호 +82-42-472-7140

심사관
김승범
전화번호 +82-42-481-3371

# 국제조사보고서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
**PCT/KR2013/007467**

| 국제조사보고서에서 인용된 특허문헌 | 공개일 | 대응특허문헌 | 공개일 |
|---|---|---|---|
| US 2012-0203792 A1 | 2012/08/09 | 없음 | |
| KR 10-2011-0049005 A | 2011/05/12 | KR 10-1201626 B1 | 2012/11/08 |