



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2015년05월15일

(11) 등록번호 10-1520752

(24) 등록일자 2015년05월11일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
**C12Q 1/70** (2006.01) **C12M 1/12** (2006.01)  
**C12Q 1/24** (2006.01) **C12R 1/92** (2006.01)
- (21) 출원번호 **10-2013-7000748**
- (22) 출원일자(국제) **2011년07월29일**  
 심사청구일자 **2013년01월11일**
- (85) 번역문제출일자 **2013년01월11일**
- (65) 공개번호 **10-2013-0030804**
- (43) 공개일자 **2013년03월27일**
- (86) 국제출원번호 **PCT/US2011/045905**
- (87) 국제공개번호 **WO 2012/021308**  
 국제공개일자 **2012년02월16일**
- (30) 우선권주장  
 61/372,243 2010년08월10일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문헌  
 US20040038013 A1\*  
 KR1020060079211 A\*  
 \*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

- (73) 특허권자  
**이엠디 밀리포어 코포레이션**  
 미국 01821 매사추세츠 빌레리카 콘코드 로드 290
- (72) 발명자  
**카스 오누르 와이.**  
 미국 01821 매사추세츠 빌레리카 콘코드 로드 290  
**밀리포어 코포레이션 내**  
**코즈로브 미카일**  
 미국 01821 매사추세츠 빌레리카 콘코드 로드 290  
 밀리포어 코포레이션 내  
 (뒷면에 계속)
- (74) 대리인  
**백덕열**

전체 청구항 수 : 총 16 항

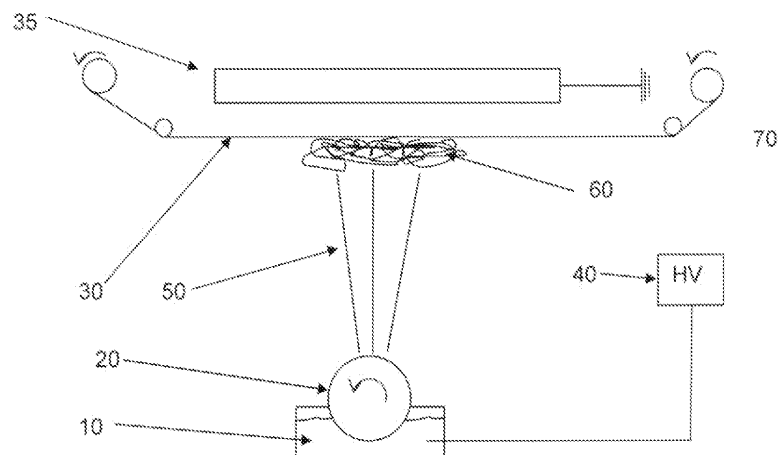
심사관 : 윤준호

(54) 발명의 명칭 **레트로바이러스의 제거 방법**

**(57) 요약**

액체 샘플로부터 레트로바이러스를 제거하는 방법 및 높은 액체 투과도와 높은 미생물 보유성을 동시에 나타내는 액체 여과 매질을 함유하는 나노섬유가 개시되어 있다. 상기 레트로바이러스는 약 6보다 큰 레트로바이러스 LRV를 갖는 여과 매질을 함유하는 다공성 나노섬유를 통하여 액체를 통과시키는 것에 의해 액체로부터 제거되며, 상기 나노섬유(들)은 약 10 nm 내지 약 100 nm의 직경을 갖는다. 상기 여과 매질은 섬유성 전기방사 중합체성 나노섬유 액체 여과매질 매트 형태일 수 있다.

**대표도** - 도1



(72) 발명자

**트카시크 가브리엘**

미국 01821 매사추세츠 빌레리카 콘코드 로드 290  
밀리포어 코포레이션 내

**모야 윌슨**

미국 01821 매사추세츠 빌레리카 콘코드 로드 290  
밀리포어 코포레이션 내

**고다드 필립**

미국 01821 매사추세츠 빌레리카 콘코드 로드 290  
밀리포어 코포레이션 내

**레온 웨리 애쉬비**

미국 01821 매사추세츠 빌레리카 콘코드 로드 290  
밀리포어 코포레이션 내

**하오 지빈**

미국 01821 매사추세츠 빌레리카 콘코드 로드 290  
밀리포어 코포레이션 내

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

레트로바이러스 로그 감소값(LRV)이 6 보다 크고, 기공율이 80% 내지 95%이며, 액체 투과도가 100 LMH/psi보다 크고, 또 이소프로판올을 사용하여 시험하였을 때 120 내지 140 psi의 평균 유동 기포점을 갖는 다공성 전기방사 나노섬유 여과 매질을 포함하며, 상기 나노섬유는 10 nm 내지 30 nm의 섬유 직경을 갖는,

액체 샘플로부터 레트로바이러스를 제거하여 레트로바이러스의 보유를 초래하기 위한, 다공성 전기방사 나노섬유 여과 매질.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 1  $\mu\text{m}$  내지 500  $\mu\text{m}$ 의 두께를 갖는 매질.

#### 청구항 3

제1항에 있어서, 1  $\mu\text{m}$  내지 50  $\mu\text{m}$ 의 두께를 갖는 매질.

#### 청구항 4

제1항에 있어서, 상기 레트로바이러스가 인간 면역결핍 바이러스(HIV) 또는 인간 T-세포 백혈병 바이러스(HTLV)인 매질.

#### 청구항 5

제1항에 있어서, 상기 나노섬유가 폴리이미드, 지방족 폴리이미드, 방향족 폴리이미드, 폴리술폰, 셀룰로오스 아세테이트, 폴리에테르 술폰, 폴리우레탄, 폴리(우레아 우레탄), 폴리벤즈이미다졸, 폴리에테르이미드, 폴리아크릴로니트릴, 폴리(에틸렌 테레프탈레이트), 폴리프로필렌, 폴리아닐린, 폴리(에틸렌 옥사이드), 폴리(에틸렌 나프탈레이트), 폴리(부틸렌 테레프탈레이트), 스티렌 부타디엔 고무, 폴리스티렌, 폴리(비닐 클로라이드), 폴리(비닐 알코올), 폴리(폴리비닐리덴 플루오라이드), 폴리(비닐 부틸렌) 및 그의 공중합체, 또는 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 중합체를 포함하는 매질.

#### 청구항 6

제1항에 있어서, 상기 나노섬유가 지방족 폴리이미드를 포함하는 매질.

#### 청구항 7

제1항에 있어서, 상기 나노섬유가 중합체 또는 공중합체의 혼합물을 포함하는 매질.

#### 청구항 8

제1항에 있어서, 상기 나노섬유가 다공성 지지체 상에 배치된 매질.

#### 청구항 9

제8항에 있어서, 상기 다공성 지지체가 스펀본드 부직포, 멜트블로운 부직포, 바늘 펀칭된 부직포, 스펀레이스트 부직포, 웨트 레이드(wet laid) 부직포, 수지-결합된 부직포, 직물, 편직물, 종이, 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 층을 포함하는 매질.

#### 청구항 10

- a) 레트로바이러스를 함유하는 액체 샘플을 제공하는 단계,
- b) 제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 따른 다공성 전기방사 나노섬유 여과 매질을 제공하는 단계,
- c) 레트로바이러스를 함유하는 상기 액체 샘플을 상기 여과 매질에 통과시켜 레트로바이러스의 보유를 초래하는

단계를 포함하는,

액체 샘플로부터 레트로바이러스를 제거하는 방법.

**청구항 11**

제10항에 있어서, 상기 레트로바이러스가 인간 면역결핍 바이러스(HIV) 또는인간 T-세포 백혈병 바이러스(HTLV)인 방법.

**청구항 12**

i) 제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 따른 다공성 전기방사 나노섬유 여과 매질; 및

ii) 다공성 지지체를 포함하고, 상기 전기방사 나노섬유 여과 매질은 다공성 지지체 상에 배치되어 있는,

액체 여과 장치를 통과시키는 것에 의해 액체 샘플로부터 제거된 레트로바이러스를 보유하도록 사용되는, 6보다 큰 레트로바이러스 로그 감소값(LRV)을 갖는 액체 여과 장치.

**청구항 13**

제12항에 있어서, 상기 전기방사 나노섬유 여과 매질이 0.05  $\mu\text{m}$  내지 1  $\mu\text{m}$ 의 평균 기공 크기를 포함하는 장치.

**청구항 14**

제12항에 있어서, 상기 전기방사 나노섬유 여과 매질이 중합체성 섬유성 매트인 장치.

**청구항 15**

제12항에 있어서, 상기 다공성 지지체가 스펀본드 부직포, 멜트블로운 부직포, 바늘 편칭된 부직포, 스펀레이스트 부직포, 웨트 레이드(wet laid) 부직포, 수지-결합된 부직포, 직물, 편직물, 종이, 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 층을 포함하는 장치.

**청구항 16**

제12항에 있어서, 상기 레트로바이러스가 인간 면역결핍 바이러스(HIV) 또는 인간 T-세포 백혈병 바이러스(HTLV)인 장치.

**청구항 17**

삭제

**청구항 18**

삭제

**청구항 19**

삭제

**청구항 20**

삭제

**청구항 21**

삭제

**청구항 22**

삭제

**청구항 23**

삭제

**청구항 24**

삭제

**청구항 25**

삭제

**청구항 26**

삭제

**청구항 27**

삭제

**청구항 28**

삭제

**청구항 29**

삭제

**청구항 30**

삭제

**청구항 31**

삭제

**청구항 32**

삭제

**청구항 33**

삭제

**청구항 34**

삭제

**청구항 35**

삭제

**청구항 36**

삭제

**청구항 37**

삭제

**발명의 설명**

**기술분야**

[0001] 관련 출원에 대한 교차 참조

- [0002] 본 출원은 그 전체 내용이 참조에 의해 본 명세서에 포함되는, 2010년 8월 10일 출원된 미국 특허 가출원 번호 61/372,243호를 우선권 주장한다.
- [0003] **발명의 분야**
- [0004] 본 발명은 일반적으로 액체 여과 매질에 관한 것이다. 특정 실시양태에서, 본 발명은 다공성 전기방사 나노섬유 (electrospun nanofiber) 액체 여과 매트 및 여액으로부터 레트로바이러스(retrovirus)를 보유하기 위해 상기를 이용하는 방법을 제공한다.
- 배경 기술**
- [0005] 전세계의 관리기관은 생물의약 화합물의 상업적 제조자들이 그들 약물의 생물안정성 보장을 제공하도록 엄격한 요건을 가하고 있다. 제조자들은 이들의 공정에 바이러스 제거를 위한 적어도 2개의 올바른 단계, 즉 2개의 분명한 메커니즘을 내포하고 입증해야 하며, 이들의 하나는 보통 크기를 기본적인 여과이다. 조합된 정제 공정의 모든 정제 단계의 레트로바이러스 제거에 대한 조합 LRV(Log reduction value: 로그 감소 값)는 적어도 17이어야 하고, 여과는 적어도 6을 제공한다.
- [0006] 레트로바이러스는 자신을 DNA로 전사하는 것에 의해(역전사효소를 이용) 재생되는 일종의 RNA 바이러스(HIV와 같은)이다. 생성한 DNA는 자신을 세포의 DNA에 삽입하여 세포에 의해 재생된다. 인간에게 특히 위험한 2개의 레트로바이러스는 인간 면역결핍 바이러스(HIV) 및 인간 T-세포 백혈병 바이러스(HTLV)이다. 레트로바이러스의 크기는 약 80 내지 130 nm 범위에 든다. 바이러스-보유 여과 생성물의 개발에 있어서, 포유동물 바이러스를 유사한 크기, 형상 및 표면 전하의 박테리오파지로 대체하는 것이 일반적 수순이다. 이러한 박테리오파지의 예는 Phi-6 및 PR772를 포함한다. 관례적으로, 특정 수준의 이들 박테리오파지를 보유하는 필터는 동일하거나 또는 더 높은 수준의 포유동물 레트로바이러스 보유를 나타낸다.
- [0007] 바이러스 제거 및 상업적으로 입수가 가능한 바이러스 제거 생성물의 리스트에 관한 공업적 접근법의 상세한 설명은 T. Meltzer 및 M. Jomitz에 의한 "Filtration and Purification in the biopharmaceutical Industry", eds., 2nd edition. Informs Healthcare USA, Inc., 2008, Chapter 20, pp. 543-577에서 입수할 수 있다.
- [0008] 레트로바이러스 제거에 타당한 다수의 상업적으로 입수가 가능한 막이 존재한다. 전형적인 레트로바이러스 제거 막은, 예를 들어 매사추세츠 빌레리카에 소재하는 밀리포어 코포레이션으로부터 입수가 가능한 Retropore®이다. 상기 막은 78 nm 직경 박테리오파지 Phi 6을 사용하여 광범위하게 시험되어 왔다. 상기 박테리오파지는 단순산, 균일 크기 및 높은 역가를 갖도록 용이하게 성장한다. 피드스톡 및 가공 조건 범위에 걸쳐 일정한 >6.5 LRV가 관찰되었다. 상기 Retropore® 막은 참조에 의해 본 명세서에 포함된 미국 특허 7,108,791호에 따라서 제조한다. 상기 Retropore® 막은 비대칭 기공 구조와 긴밀한 바이러스 제거 측면 및 미세다공성 "지지" 측면을 가지며 또 다양한 범위의 UF 및 MF 막을 제조하기 위해 사용된 전통적인 상 역전 공정에 의해 제조된다.
- [0009] 상기 공정의 고유한 제한 중의 하나는 기공 크기가 감소함에 따라서 기공율(porosity)이 감소하는 점이다. 예를 들어, 약 0.5 미크론의 평균 기공 크기를 갖는 미세다공성 막은 약 75% 내지 80%의 기공율을 가질 수 있는 반면에, 약 0.01 미크론 내지 0.02 미크론의 평균 기공 크기를 갖는 한외여과막은 가장 얇은 기공 크기 영역에서 약 5% 내지 30% 다공율일 것이다. 레트로바이러스 제거 막은 전통적으로 낮은 기공율을 가질 것이므로 플럭스(flux)도 낮을 것이다. 미국 특허번호 7,108,791호는 5 내지 20 LMH/psi의 최소값을 갖는 "대형 바이러스"(>75 nm) 필터의 최소의 바람직한 플럭스를 정의한다.
- [0010] 아사히 가세이 컴패니 리미티드에게 허여된 미국 특허번호 7,459,085호는 최대 기공 크기 0 내지 100 nm를 갖고 바이러스 여과 적용에서 낮은 단백질 오염을 위해 고안된 열가소성 수지를 포함하는 친수성 미세다공성 막을 개시한다.
- [0011] 공개된 미국 특허 출원 2008/0004205호(밀리코어 코포레이션 출원)는 바이러스 제거 한외여과 막을 위해 고안된 적어도 하나의 한외여과 층을 갖는 일체화된(integral) 다층 복합 막(composite membrane) 및 이러한 막의 제조 방법을 개시한다.
- [0012] 생물의약 제조가 더욱 성숙해 짐에 따라서, 상기 공업은 동작을 간소화하고, 단계를 조합하여 제거하며 또 각 약물의 뱃치 공정에 걸리는 시간을 현저히 감소시키기 위한 방법이 끊임없이 요구되고 있다. 동시에, 제조자들이 비용을 감소시키게 하는 것을 필요로 하는 조절 압력이 있다. 바이러스 여과는 약물 정제(purification)의 전체 비용의 상당 퍼센트를 차지하며, 막 처리 효율을 높이고 시간을 감축하는 방법이 유용하다. 새로운 예비여과 매질의 도입과 그에 따른 바이러스 여과의 처리량 증가에 따라서, 더 많은 공급량의 여과는 플럭스-제한하게

된다. 따라서, 바이러스 필터의 투과도의 급격한 향상은 바이러스 여과 단계의 비용에 직접적인 영향을 가질 것이다.

- [0013] 액체 여과에 사용된 필터는 일반적으로 섬유성 부직(nonwoven) 매질 필터(media filtr) 또는 다공성 필름 막 필터로 크게 대별될 수 있다.
- [0014] 섬유성 부직 액체 여과 매질은 비제한적으로, 스펠본드(spunbonded), 용융 블로운(melt blown) 또는 스펠 레이스트(spun laced) 연속 섬유로부터 형성된 부직 매질; 카드 스테이플 섬유 등으로부터 형성된 하이드로인탱글드(hydroentangled) 부직 매질; 또는 이들 유형의 일부 조합을 포함한다. 액체 여과에 사용된 섬유성 부직 필터 매질 필터는 일반적으로 약 1 마이크로( $\mu\text{m}$ )를 초과하는 기공 크기를 갖는다.
- [0015] 다공성 필름 막 액체 여과 매질은 지지되지 않은체 사용되거나 또는 다공성 기재(substrate) 또는 지지체(support)와 조합되어 사용된다. 다공성 여과 막은 섬유성 부직 매질 보다 작은 기공 크기를 갖고, 또 전형적으로 약 1  $\mu\text{m}$  미만의 기공 크기를 갖는다. 다공성 필름 액체 여과막은 다음에 사용될 수 있다: (a) 미세여과, 이때 액체로부터 여과된 미립자는 전형적으로 약 0.1  $\mu\text{m}$  내지 약 10  $\mu\text{m}$  범위임; (b) 한외여과, 이때 액체로부터 여과된 미립자는 전형적으로 약 5 nm 내지 약 0.1  $\mu\text{m}$  범위임; 및 (c) 역삼투, 이때 액체로부터 여과된 미립자 물질은 전형적으로 약 1 Å 내지 약 1 nm 범위이다. 레트로바이러스-보유 막은 한외여과 막의 개방 단부인 것으로 흔히 간주된다.
- [0016] 액체 막의 가장 바람직한 2개 특징은 높은 투과도 및 신뢰성 있는 보유력이다. 자연적으로, 이들 2개 변수 사이의 상호절충이 이루어져 동일 유형의 막의 경우, 막의 투과도를 희생하여 더 큰 보유력을 달성할 수 있다. 다공성 막을 제조하는 통상의 공정의 고유한 제한은 막이 기공율에서 특정 임계치를 초과하지 않게 하여, 소정 기공 크기에서 달성될 수 있는 투과도의 크기를 제한하는 것이다.
- [0017] 전기방사 나노섬유 매트는 고도의 다공성 중합체 물질이며, 상기 "기공" 크기는 섬유 직경에 선형 비례하는 반면에, 기공율은 섬유 직경에 대하여 비교적 독립적이다. 전기방사 나노섬유 매트의 기공율은 보통 약 85% 내지 90% 범위에 들며 또 유사한 두께와 기공 크기비율을 갖는 침지 캐스팅 막과 비교하여 상당히 개선된 투과도를 나타내는 나노섬유 매트를 초래한다. 또한, 상기 이점은 더 작은 기공 크기 범위에서 증폭되므로, 상기 논의한 UF 막의 감소된 기공율로 인하여 바이러스 여과에 전형적으로 필요하다.
- [0018] 전기방사 매트 형성의 임의 성질은 액체 스트림의 증대한 여과에는 부적합하다는 일반적 가정으로 이끈다. 전기방사 나노섬유 매트는 흔히 "부직포"로 지칭되므로, 자신을 소위 전통적인 부직포인 용융 블로운 및 스펠본드 섬유성 매질과 동일 분류에 위치시킨다.
- [0019] 전통적인 부직포 섬유는 보통 적어도 약 1,000 nm 직경이므로, 이들의 효과적인 기공 크기는 언제나 약 1 마이크로보다 크다. 또한, 전통적인 부직포의 제조 방법은 매우 불균질 섬유 매트를 초래하여, 액체 여과성에 대한 적용성을 제한한다.
- [0020] 합성 중합체는 용융 블로잉(melt-blowing), 정전 방사(electrostatic spinning) 및 엘렉트로블로잉(electroblowing)을 비롯한 다양한 공정을 이용하여 아주 작은 직경 섬유(즉, 수 마이크로미터 또는 1  $\mu\text{m}$  미만의 크기)의 웹(web)으로 형성되어 왔다. 이러한 웹은 액체 장벽 물질 및 필터로 유용한 것으로 밝혀져 있다. 흔히 이들은 더 강한 시트와 조합되어 복합체를 형성하며, 이때 상기 더 강한 시트는 최종 필터 생성물의 필요성을 충족하는 강도를 제공한다.
- [0021] 지르사크에게 허여된 미국 특허번호 7,585,437호는 정전방사를 이용하여 중합체 용액으로부터 나노섬유를 제조하는 무-노즐 방법 및 이 방법을 실시하기 위한 장치를 개시한다.
- [0022] 나노 테크닉 컴패니 리미티드에게 허여되고 그 전체가 참조에 의해 본 명세서에 포함되는 WIPO 특허 출원 번호 WO/2003/080905호, "A Manufacturing Device And Method of Preparing For The Nanofibers Via Electro-Blown Spinning Process"는 중합체 및 용매를 포함하는 중합체성 용액의 스트림을 저장 탱크로부터, 고압이 인가되고 또 그를 통하여 중합체 용액이 폐기되는 방적돌기(spinneret) 내의 일련의 방사 노즐에 공급하는 것을 개시한다. 한편, 경우에 따라 가열될 수도 있는 압축된 공기는 상기 방사노즐의 측면 또는 그 측면에 배치된 공기 노즐로부터 방출된다. 상기 공기는 일반적으로 새로이 생성된 중합체성 용액을 감싸서 보내어 섬유성 웹 형성에 도움을 주는 블로잉 가스 스트림으로서 하향되며, 진공 챔버 위의 접지된 다공성 수집 벨트 상에서 수집된다. 상기 엘렉트로블로잉 공정은 비교적 단시간 내에 약 1 gsm 내지 약 40 gsm 이상의 과량의 기본 중량(basis weight: 평량)으로 시판되는 크기 및 양의 나노웹의 형성을 허용한다.

- [0023] 새퍼 등에게 허여된 미국 특허 공개 번호 2004/0038014호는 오염물질을 여과하기 위한 정전방사에 의해 형성된 미세중합체성 마이크로섬유와 나노섬유의 하나 이상의 두꺼운 수집층을 포함하는 부직 여과 매트를 개시한다. 상기 정전방사 공정은 미세 섬유 형성 중합체 용액이 함유된 저장기, 펌프 및 상기 저장기로부터 중합체 용액을 얻는 에미터(emitter) 장치를 포함하는 전기방사 장치를 이용한다. 정전기장에서, 중합체 용액 액적은 정전기장에 의해 가속되어 그리드(grid) 위에 위치한 수집 매질 기재로 향한다. 고전압 정전위는 에미터와 그리드 사이에 유지되며, 수집 기재는 적합한 정전 전압원을 이용하여 그들 사이에서 위치한다.
- [0024] 베이트 등에게 허여된 미국 특허 공개 번호 2007/0075015호는 액체 중의 미립자 물질을 여과하기 위하여 스크림(scrim) 층 상에 경우에 따라 배치된 1,000 나노미터 미만의 평균 직경을 갖는 적어도 1층의 나노섬유를 포함하는 액체 여과 매질을 개시한다. 상기 여과 매질은 비교적 고 수준의 고형도(solidity)에서 적어도 0.055 L/min/cm<sup>2</sup>의 유동 속도(flow rate)를 갖는다. 상기 매질은 차압이 2 psi(14 kPa) 내지 15 psi(100 kPa) 사이에서 증가하므로 감소되지 않는 유동 속도를 갖는다.
- [0025] 첸에게 허여된 미국 특허 공개 번호 2009/0026137호는 미세다공성 막에 인접하고 또 경우에 따라 결합된 나노웹을 갖는 복합 매질을 사용하여 액체 필터를 제작하는 것을 개시한다. 상기 막은 정격(rated) 입자 크기에서 3.7의 LRV값을 특징으로 하며 또 상기 나노웹은 상기 막의 정격 입자 크기에서 0.1보다 큰 분별여과(fractional filtration) 효율을 갖는다. 상기 나노웹은 또한 상기 효율에서 0.0002보다 큰 두께 효율비를 갖는다. 상기 나노웹은 상기 막에 대하여 심층막(depth membrane)을 제공하는 역할을 한다.
- [0026] 코슬로우에게 허여된 미국 특허번호 7,144,533호는 4 LRV 이상의 바이러스 제거 및 6 LRV 이상의 세균 제거를 제공하는 미생물 차단 향상제(양이온성 금속 착물과 같은)에 의해 코팅된 나노섬유 매트를 개시한다.
- [0027] 그린에게 허여된 미국 특허 공개 번호 2009/0199717호는 기재 층에 의해 전달된 전기방사 섬유층을 형성하는 방법을 개시하며, 미세 섬유층은 100 나노미터 미만의 직경을 갖는 상당량의 섬유를 포함한다.
- [0028] 비요르게(Bjorge)등은 Desalination 249 (2009) 942-948에서 50-100 nm 직경과 120 μm 두께의 전기방사 나일론 나노섬유 매트를 개시한다. 비-표면 처리 섬유에 대한 측정된 세균 LRV는 1.6-2.2이다. 상기 저자들은 상기와 같은 방사 나노섬유 매트의 세균 제거 효율이 불충분하다고 결론낸다.
- [0029] 고팔 등은 Journal of Membrane Science 289 (2007) 210-219에서 전기방사 폴리에테르술폰 나노섬유 매트를 개시하며, 상기 나노섬유는 직경이 약 470 nm이어서, 액체 여과하는 동안 상기 매트는 1 마이크로 이상의 입자를 걸러내는 스크린으로 또 1 마이크로 아래의 입자를 여과하는 심층 필터로서 작용한다.
- [0030] D. Aussawasathien 등은 Journal of Membrane Science, 315 (2008) 11-19에서 폴리스티렌 입자(0.5-10 μm 직경)의 제거에 사용된 30-110 nm 직경의 전기방사 나노섬유를 개시한다.
- [0031] 레트로바이러스 입자를 >99.9999% (LRV > 6) 제거하기에 적합하면서 동시에 높은 투과도를 달성하는 신뢰성 있는 전기방사 나노섬유 필터 매질을 갖는다면 바람직할 것이다. 이들 나노섬유 매트는 전통적으로 사용된 바이러스 제거 막에 비하여 다음 세 가지 이점을 가질 것이다: (1) 더 높은 기공율의 결과로 더 높은 투과도, (2) 단독으로 서 있는(free-standing) 성질, (즉, 어떠한 지지성 미세다공성 구조도 필요치 않음), 및 (3) 매트용 포맷으로 사용될 가능성. 후술한 2개 이점은 바이러스 여과 장치의 설계와 검증에 상당히 큰 유연성을 제공한다.
- [0032] 또한, 상기 다공성 전기방사 나노섬유 여과 매질은 용이하게 측량가능하고, 수 밀리리터에서부터 수천 리터에 이르는 범위의 샘플 유체의 공정 부피에 적용가능하며, 또 다양한 여과 공정 및 장치에 이용될 수 있다. 본 발명은 이들뿐만 아니라 다른 목적 및 실시양태에도 관한 것이다.

### **발명의 내용**

- [0033] **발명의 요약**
- [0034] 본 발명은 다공성 전기방사 나노섬유 액체 여과 매질을 통하여 액체를 통과시키는 것에 의해 액체로부터 레트로 바이러스를 제거하는 방법에 관한 것이다. 상기 전기방사 나노섬유 액체 여과 매질은 다공성 지지체 또는 기재 상에 배치되어 사용되거나 배치되지 않고 사용될 수 있다. 상기 전기방사 나노섬유 액체 여과 매질은 다공성, 중합체성 나노섬유 매트와 같이 다양한 형상, 크기, 두께 및 밀도로 형성될 수 있다.
- [0035] 다른 실시양태에서, 본 발명은 약 6보다 큰 레트로바이러스 LRV를 갖는 다공성 전기방사 나노섬유 액체 여과 매질에 관한 것이고, 상기 나노섬유(들)는 약 10 nm 내지 약 100 nm 범위의 평균 섬유 직경을 갖는다.



- [0036] 다른 실시양태에서, 본 발명은 약 6보다 큰 레트로바이러스 LRV를 갖는 다공성 전기방사 나노섬유 액체 여과 매질에 관한 것이고, 상기 여과 매질은 약 80% 내지 약 95% 범위의 기공율을 갖는다.
- [0037] 다른 실시양태에서, 본 발명은 약 6보다 큰 레트로바이러스 LRV를 갖는 다공성 전기방사 나노섬유 액체 여과 매질에 관한 것이고, 상기 액체 투과도는 10 psi 차압에서 약 1,000 LMH(Liters Per Square Meter Per Hour) 보다 크다.
- [0038] 다른 실시양태에서, 본 발명은 약 6보다 큰 레트로바이러스 LRV를 갖고 약 1 μm 내지 약 500 μm 범위, 바람직하게는 약 1 μm 내지 약 100 μm 범위, 또는 약 1 μm 내지 50 μm 범위의 두께를 갖는 섬유성 다공성 매트로 형성되는 다공성 전기방사 나노섬유 액체 여과 매질에 관한 것이다.
- [0039] 다른 실시양태에서, 본 발명은 전기방사 장치를 이용하고 또 중합체 용액을 약 10 kV보다 큰 전위(electric potential)에 처리하여 전기방사 중합체 섬유(들)을 부직 매트로 수집하는 것에 의해, 중합체 용액으로부터 얻은 하나 이상의 전기방사 중합체 나노섬유로부터 다공성 여과 매질을 형성하는 방법에 관한 것이다.
- [0040] 다른 실시양태에서, 본 발명은 다공성 지지체 또는 다공성 기재 상에 배치된 전기방사 중합체성 나노섬유 매트를 비롯하여, 약 6보다 큰 레트로바이러스 LRV를 갖는 여과 매질을 포함하는 복합재 다공성 여과 장치에 관한 것이다.
- [0041] 본 발명의 부가적 특징과 이점은 하기한 상세한 설명 및 특허청구범위에 상세하게 기재된다. 당업자에게 공지된 바와 같이 본 발명의 정신과 범위로부터 벗어나지 않는 한 본 발명의 다수의 변형과 변이가 가해질 수 있다. 상세한 설명과 이하의 상세한 설명, 특허청구범위뿐만 아니라 첨부한 도면은 예시적으로만 제공된 것이며, 본 발명이 시사하는 다양한 실시양태를 설명하기 위해 제공된 것임을 이해해야 한다. 본 명세서에 기재된 상세한 실시양태는 예시적으로 제공된 것이고 어떤 식으로든 제한을 의미하지 않는다.

**도면의 간단한 설명**

- [0042] 본 명세서의 일부를 구성하는 첨부한 도면은 본 발명의 현재 고려되는 실시양태를 설명하며, 상세한 설명과 함께 본 발명의 원리를 설명하기 위한 것이다.
  - 도 1은 본 발명의 일 실시양태에 따른 나노섬유의 전기방사 공정의 개략도이다.
  - 도 2는 실시예 1에 예시된 본 발명의 실시양태로부터 얻은 나일론 섬유의 전면 주사 전자현미경 사진이다.
  - 도 3은 실시예 3에 예시된 본 발명의 실시양태로부터 얻은 나일론 섬유의 전면 주사 전자현미경 사진이다.
  - 도 4는 실시예 1에 기재된 나일론 섬유 매트와 시판되는 레트로바이러스 보유 막의 기포점(bubble point) 분포 그래프이다.
  - 도 5는 나노섬유 매트의 방사 시간 함수로서 박테리오파지 PR772의 로그 감소값(LRV) 그래프이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0043] **실시양태의 설명**
- [0044] 이전 또는 이후 본 명세서에 인용된 모든 문헌, 특허 및 특허 출원은 각 개별 문헌, 특허 또는 특허 출원이 참조에 의해 특이적으로 또 개별적으로 혼입되는 것으로 나타내는 것처럼 참조에 의해 전체가 본 명세서에 포함된다.
- [0045] 본 명세서 및 첨부된 특허청구범위에서, 다르게 나타내지 않는 한, 성분의 양, 물질의 퍼센트 또는 비율, 반은 조건을 나타내는 모든 숫자 및 기타 명세서 및 특허청구범위에 나타난 기타 숫자는 모든 경우에서 용어 "약"에 의해 변형되는 것으로 이해된다.
- [0046] 따라서, 다르게 정의하지 않는 한, 이후의 명세서 및 첨부된 특허청구범위에서 기재한 숫자 변수는 본 발명의 달성하고자 하는 소망하는 특성에 따라서 다양하게 달라질 수 있는 근사치로 이해된다. 최소한 그리고 특허청구범위의 등가원칙의 적용을 제한하려는 것이 아닌 점에서, 각 숫자 변수는 보고된 정확한 숫자 및 통상의 올림 수법을 적용하여 이해되어야 한다.
- [0047] 본 발명의 넓은 범위를 설명하는 숫자 범위 및 변수 설정이 근사치임에도 불구하고, 특정 실시예에 개시된 숫자 값은 가능한한 정확하게 보고된다. 그러나, 임의 숫자값은 고유하게 각 시험 측정에서 발견되는 표준 편차에 필

수적으로 기인하는 특정의 오차를 갖는다. 또한, 본 명세서에 개시된 모든 범위는 본 명세서에서 모든 부분범위(subrange)도 포괄적으로 포함하는 것으로 이해된다. 예를 들어, "1 내지 10"의 범위는 최소 1과 최대 10을 비롯하여 그 사이의 모든 부분 범위, 즉, 1 이상의 최소 및 10 이하의 최대를 갖는 모든 부분범위, 예컨대 5.5 내지 10을 포함한다.

- [0048] 본 발명을 더욱 자세하게 기재하기 전에, 다수의 용어를 정의할 것이다. 이들 용어의 사용은 본 발명의 범위를 제한하지 않고, 본 발명의 설명을 용이하게 하기 위한 것이다.
- [0049] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 단수 형태 "하나" "하나의" "상기"는 분명히 다르게 나타내지 않는 한 복수도 포함한다.
- [0050] 용어 "나노섬유"는 수십 나노미터에서부터 수백 나노미터에 이르는 다양한 직경을 갖지만 일반적으로 1 마이크로미터 미만인 섬유를 지칭한다.
- [0051] 용어 "필터 매질" 또는 "필터 매질들"은 미생물 오염물질을 보유하는 유체가 통과하여서 그 물질 또는 그 물질의 집합 위에 침적되는 물질, 또는 물질의 집합을 지칭한다.
- [0052] 용어 "플럭스" 및 "유동 속도"는 상호교환적으로 사용되며 또 소정 면적의 여과 매질을 통하여 유체가 통과하는 속도를 지칭한다.
- [0053] 본 발명의 여과 매질은 다공성 전기방사 나노섬유 액체 여과 매트를 포함한다. 상기 나노섬유는 약 10 nm 내지 약 100 nm의 평균 섬유 직경을 갖는다. 상기 여과 매질은 약 0.05  $\mu\text{m}$  내지 약 1  $\mu\text{m}$  범위의 평균 기공 크기를 갖는다. 상기 여과 매질은 약 80% 내지 약 95% 범위의 기공율을 갖는다. 상기 여과 매질은 약 1  $\mu\text{m}$  내지 약 500  $\mu\text{m}$ , 바람직하게는 약 10  $\mu\text{m}$  내지 약 100  $\mu\text{m}$  범위의 두께를 갖는다. 상기 여과 매질은 약 100 LMH/psi 보다 큰 액체 투과도를 갖는다.
- [0054] 본 발명의 나노섬유에 사용하기에 적합한 중합체는 열가소성 및 열경화성 중합체를 포함한다. 적합한 중합체는 비제한적으로 나일론, 폴리이미드, 지방족 폴리아미드, 방향족 폴리아미드, 폴리스ulfon, 셀룰로오스, 셀룰로오스 아세테이트, 폴리에테르 sulfon, 폴리우레탄, 폴리(우레아 우레탄), 폴리벤즈이미다졸, 폴리에테르이미드, 폴리아크릴로니트릴, 폴리(에틸렌 테레프탈레이트), 폴리프로필렌, 폴리아닐린, 폴리(에틸렌 옥사이드), 폴리(에틸렌 나프탈레이트), 폴리(부틸렌 테레프탈레이트), 스티렌 부타디엔 고무, 폴리스티렌, 폴리(비닐 클로라이드), 폴리(비닐 알코올), 폴리(비닐리덴 플루오라이드), 폴리(비닐 부틸렌), 그의 공중합체, 그의 유도체 화합물 및 그의 혼합물(blend), 및 그의 조합물을 포함한다.
- [0055] 여과 매질의 전기방사 나노섬유 매트를 제조하는 방법은 WO 2005/024101호, WO 2006/131081호 및 WO 2008/106903호에 개시되어 있으며, 이들은 참조에 의해 본 명세서에 포함되며 각각 체코 공화국의 엘마르크 에스.알.오. 오브 리베르크에게 허여된 것이다.
- [0056] 도 1에 도시된 바와 같은 본 발명의 일 실시양태에서, 상기 여과 매질은 단일 나노섬유로 제조된 다공성 매트(60)를 포함하며, 상기 단일 나노섬유는 전기방사 공정을 통하여 회전 드럼(20)과 콜렉터(35) 사이에 위치한 이동성 수집 장치(30)의 단일 통과에 의해 제조된다. 상기 섬유성 웹은 상기 동일한 이동성 수집 장치(30) 위치 동시에 동작하는(running) 하나 이상의 방사 드럼(20)에 의해 형성될 수 있음을 알 수 있다.
- [0057] 도 1에서, 상기 이동성 수집 장치(30)는 바람직하게는 상기 방사 드럼(20)과 콜렉터(35) 사이의 전기장(50) 내에 위치한 이동성 수집 벨트이며, 중합체 용액(10)dI 고전압원(40)으로부터의 전위에 처리되어, 전기방사 중합체 섬유가 전기장(50)에서 생성된다.
- [0058] 본 발명의 일 실시양태에서, 섬유성 매트는 나일론 용액으로부터 나노섬유(들)를 침적하는 것에 의해 제조된다. 상기 나노섬유 매트는 잔류 용매가 증발되거나 또는 제거된 후 건조 중량 기준으로 측정하여 약 1  $\text{g}/\text{m}^2$  내지 약 10  $\text{g}/\text{m}^2$ 의 기본 중량을 갖는다.
- [0059] 본 발명의 일 실시양태에서, 다양한 다공성 단일층 또는 다층 기재 또는 지지체는 전기방사 나노섬유 매트 매질을 수집하여 그와 조합하기 위하여 이동성 수집 벨트 상에 배열되어, 복합 여과 장치를 형성할 수 있다.
- [0060] 단일층 또는 다층 다공성 기재 또는 지지체의 예는 비제한적으로 스펀 본디드(spun-bonded) 부직포, 멜트블로운(melt blown) 부직포, 바늘 펀칭된(needle punched) 부직포, 스펀 레이스트(spun laced) 부직포, 웨트 레이드(wet laid) 부직포, 수지-결합된(resin bonded) 부직포, 직물(woven fabrics), 편직물, 종이, 및 그의 조합을

포함한다.

- [0061] 본 발명의 다른 실시양태에서 본 명세서에서 개시된 상기 전기방사 나노섬유 매트 매질은 다공성 기재 또는 지지체에 결합될 수 있다. 결합은 비제한적으로 가열된 매끈한 님 롤(nip rolls) 사이에서 가열 칼렌더링(calendering), 초음파 결합, 및 가스 결합을 비롯한 당해 분야에 공지된 방법에 의해 달성될 수 있다. 전기방사 나노섬유 매질을 지지체에 결합시키는 것은 매질의 강도와 압축 내성을 증가시키므로, 상기 매질은 다공성 매질이 유용한 필터로 형성되거나 또는 여과 장치에 설치될 때와 같이 취급과 관련된 힘을 견딜 수 있게 한다. 또한, 두께, 밀도, 및 기공의 크기와 형상과 같은 다공성 전기방사 나노섬유 매질의 물리적 특성은 사용되는 결합 방법에 따라 영향을 받을 수 있다.
- [0062] 예컨대, 전기방사 나노섬유 매트 매질의 두께를 감소시키고 또 밀도를 증가시키고 또 기공율을 감소시키기 위하여, 또 기공의 크기를 감소시키기 위하여 가열 칼렌더링이 이용될 수 있다. 이것은 소정 인가된 차압에서 매질을 통한 유동 속도를 감소시킨다.
- [0063] 일반적으로, 초음파 결합은 가열 칼렌더링에 비하여 더 좁은 면적의 다공성 전기방사 나노섬유 매질에 결합될 것이므로, 두께, 밀도 및 기공 크기에 대한 효과가 덜하다.
- [0064] 가스 결합은 일반적으로 다공성 전기방사 나노섬유 매질의 두께, 밀도 및 기공 크기에 대하여 최소의 효과를 갖기 때문에, 이 결합 방법은 더 높은 유체 유동 속도를 유지하는 것이 바람직한 적용에서 바람직할 수 있다.
- [0065] 가열 칼렌더링이 이용되면, 다공성 전기방사 나노섬유 물질을 과도하게 결합하지 않도록 주의의 기울여서, 상기 나노섬유 용융물이 더 이상 이들의 구조를 개별 섬유로서 보유하지 않도록 해야 한다. 극도로, 과도한 결합은 완전한 나노섬유 용융물을 초래하여 필름이 형성될 것이다. 사용된 님 롤의 하나 또는 양쪽을 약 주위 온도, 예를 들어, 약 25°C 내지 약 300°C 사이의 온도로 가열한다. 상기 다공성 나노섬유 매질 및/또는 다공성 지지체 또는 기재는 약 0 lb/in 내지 약 1000 lb/in(178 kg/cm) 범위의 압력의 님 롤 사이에서 압축될 수 있다. 상기 다공성 나노섬유 매질은 적어도 약 10 ft/min(3 m/min)의 선속도로 압축될 수 있다.
- [0066] 칼렌더링 조건, 예를 들어, 롤 온도, 님 압력 및 선속도는 소망하는 고품도를 달성하기 위하여 조정될 수 있다. 일반적으로, 더 높은 온도, 압력 및/또는 승온 및/또는 압력하의 체류 시간을 적용하면 고품도 증가를 초래한다.
- [0067] 필요에 따라 전기방사 나노섬유 매트 매질을 형성하고, 성형하고 또 제조하는 전체 공정에는 연신, 냉각, 가열, 신터링(sintering), 어닐링(annealing), 릴링(reeling), 언릴링(unreeling) 등과 같은 다른 기계적 단계가 경우에 따라 포함될 수 있다.
- [0068] 예를 들어, 본 명세서에 개시된 전기방사 나노섬유 매트 매질은 필요에 따라서 단일 단계 또는 복수의 단계로 연신될 수 있다. 상기 전기방사 나노섬유 매트 매질을 연신하기 위해 사용되는 연신 방법에 따라서, 상기 연신은 두께, 밀도 및 매트에 형성된 기공의 크기와 형상을 비롯한 매트의 물리적 특성을 조절할 수 있다. 예를 들어, 상기 전기방사 나노섬유 매트가 단일 방향으로 연신되면(일축 연신), 이 연신은 소망하는 최종 연신율을 얻을 때까지 단일 연신 단계 또는 일련의 연신 단계에 의해 달성될 수 있다.
- [0069] 유사하게, 상기 전기방사 나노섬유 매트 매질이 2방향으로 연신되면(이축 연신), 상기 연신은 소망하는 최종 연신율을 얻을 때까지 단일 이축 연신 단계 또는 일련의 이축 연신 단계에 의해 실시될 수 있다. 이축 연신은 하나 이상의 일축 연신 단계를 일방향으로 또 하나 이상의 일축 연신 단계를 다른 방향으로 연신하는 것에 의해 달성될 수 있다. 전기방사 나노섬유 매트가 2방향으로 동시에 연신되는 이축 연신 단계, 및 일축 연신 단계는 임의 순서로 실시될 수 있다.
- [0070] 매트를 연신하는 방법은 특별히 제한되지 않으며, 통상적인 텐터링(tentering), 롤링(rolling), 또는 팽창 또는 이들의 2 이상의 조합을 이용할 수 있다. 연신은 일축, 이축 등으로 실시될 수 있다. 이축 연신의 경우, 기계 방향 연신 및 횡방향 연신이 동시에 또는 순차적으로 실시될 수 있다.
- [0071] 다양한 유형의 연신 장치가 당해 분야에 잘 알려져 있고 또 본 발명에 따른 전기방사 매트의 연신을 달성하기 위하여 이용될 수 있다. 일축 연신은 보통 2개 롤러 사이에서 연신하는 것에 의해 달성되며, 제2 또는 하류(downstream) 롤러가 제1 또는 상류(upstream) 롤러에 비하여 더 큰 주변 속도(peripheral speed)로 회전한다. 일축 연신은 또한 표준 텐터링 기계 상에서 달성될 수 있다.
- [0072] 이축 연신은 텐터링 기계 상에서 2개의 상이한 방향으로 동시에 연신하는 것에 의해 달성될 수 있다. 그러나, 보다 흔히, 이축 연신은 상기 기재한 바와 같이 2개의 상이하게 회전하는 롤러 사이에서 먼저 일축 연신한 다음

텐터 기계를 이용하여 상이한 방향으로 일축 연신하거나 또는 텐터 기계를 이용하여 이축 연신하는 것에 의해 달성된다. 가장 일반적인 유형의 이축 연신은 2개 연신 방향이 대략 서로에 대하여 직각인 것이다. 연속 시트가 연신되는 대부분의 경우에서, 1개 연신 방향은 시트의 장축(기계방향)과 거의 평행하고 또 다른 연신 방향은 시트의 기계 방향과 적어도 거의 수직이며 시트의 평면(횡방향) 내에 있다.

[0073] 상기 전기방사 나노섬유 매트가 일축 또는 이축 연신된 후, 상기 연신된 다공성 전기방사 나노섬유 매트는 다시 칼렌더링될 수 있다. 상기 연신된 전기방사 나노섬유 매트는 연신 장치로부터 탈출하는 매트에 비교하여 감소된 두께의 매트를 형성하기 위하여 협력적으로 작용하는 가열된 칼렌더 롤로 보내질 수 있다. 이들 칼렌더 롤에 의해 발휘되는 압력과 함께 온도를 조절하는 것에 의해, 상기 최종 전기방사 나노섬유 매트의 기공 크기가 필요에 따라 제어될 수 있으므로, 평균 기공 크기의 조절을 허용한다.

[0074] 상기 전기방사 나노섬유 매트는 연신하기 전, 연신하는 동안 및/또는 연신 후 다양한 수법에 의해 가열될 수 있다. 이들 수법의 예는 전기적으로 가열된 또는 가스 연소(gas fired) 적외선 가열기에 의해 제공되는 것과 같은 방사선 가열, 재순환 고온 공기에 의해 제공되는 것과 같은 대류성(convective) 가열, 및 가열된 롤과의 접촉에 의해 제공되는 것과 같은 전도성 가열을 포함한다. 온도 제어 목적을 위해 측정된 온도는 사용된 장치 및 개인 선호에 따라 다양할 수 있다.

[0075] 일반적으로, 온도 또는 온도(들)는 상기 전기방사 나노섬유 매트의 두께 변동(만약 있다면)이 허용가능한 범위 내에 있도록 거의 균일하게 연신되고 또 이들 제한 밖의 연신된 미세다공성 전기방사 나노섬유 매트의 양이 허용가능할만큼 적도록 제어될 수 있다. 제어 목적을 위해 사용된 온도가 전기방사 나노섬유 매트 자체의 온도에 가깝거나 가깝지 않을 수 있는데, 이는 이들이 사용된 장치의 성질, 온도 측정 장치의 위치, 및 온도가 측정되는 물질 또는 물체의 확인에 따라서 달라질 수 있기 때문이다.

[0076] 기공율은 칼렌더링의 결과로 변형될 수 있다. 약 5% 내지 약 90%의 기공율 범위를 얻을 수 있다.

[0077] 여과 매질은 단일층 구조로 흔히 사용되지만, 서로 인접하는 1층 이상의 여과 매질을 제공하는 것이 유리할 수 있다. 입자 보유를 향상시키기 위한 막 필터의 적층(Layering)은 바이러스 여과에 흔히 이용되며 또 Viresolve® NFP 및 Viresolve Pro®와 같은 밀리포어의 제품라인에서 상업적으로 실시되고 있다. 필터 처리를 향상시키기 위하여 동일하거나 또는 상이한 조성의 여과 매질 적층이 또한 이용된다. 이러한 적층 필터의 예는 밀리포어의 Express® SHC 및 SHRP 제품 라인이다.

[0078] 다층 여과 제품을 선택하기 위한 다른 고려점은 매질 및 장치 제조의 비용과 편리성, 멸균 및 승인의 용이성을 포함한다. 본 발명의 상기 섬유성 여과 매질은 단일층으로 또는 다층 구조로 사용될 수 있다.

[0079] 바람직한 층 구조는 실질적인 고려를 기초로 선택된다. 이들 고려점은 LRV가 두께에 따라 전형적으로 증가한다는 LRV와 두께 사이의 공지된 관계를 고려한다. 실시자는 예를 들어 더 두꺼운 층 몇개를 이용하거나 또는 더 얇은 층 다수를 이용하는 것에 의해 소망하는 수준의 LRV를 달성하기 위한 다양한 방법을 선택할 수 있다.

[0080] **시험 방법**

[0081] 기본 중량은 참조에 의해 본 명세서에 포함되는 ASTM D-3776에 의해 결정되며  $g/m^2$  로 보고된다.

[0082] 기공율은 샘플의 기본 중량( $g/m^2$ )을 중합체 밀도( $g/cm^3$ ), 샘플 두께(마이크로미터)로 나누고 100을 곱한 다음 얻어진 숫자를 100으로부터 뺄셈하여 산출하였다. 즉, 기공율=  $100 - [기본 중량 / (밀도 \times 두께) \times 100]$

[0083] 섬유 직경은 다음과 같이 결정하였다. 주사전자현미경(SEM) 영상은 나노섬유 매트 샘플의 각 측면의 60,000배 배율에서 찍었다. 구별가능한 나노섬유 (10)의 직경은 각 SEM 영상으로부터 측정하고 기록하였다. 결함은 포함되지 않았다(즉, 나노섬유의 덩어리, 중합체 방울, 나노섬유의 교차). 각 샘플의 양면의 평균 섬유 직경을 산출하였다.

[0084] 두께는 참조에 의해 본 명세서에 포함된 ASTM D 1777-64에 의해 측정하였고, 또 마이크로미터로 보고하였다.

[0085] 평균 유동 기포점은 뉴욕 이타카 소재하는 PMI(Porous Materials Incorporated)로부터 입수한 시판 장치와 원리적으로 유사한 맞춤형 모세관 유동 기공율측정기를 이용하여 ASTM Designation F 316으로부터의 자동화된 기포점 방법을 사용하는 것에 의해 ASTM Designation E 1294-89, "Standard Test Method for Pore Size Characteristics of Membrane Filters Using Automated Liquid Porosimeter"에 따라 측정하였다. 직경 25 mm의 개별 샘플을 이소프로필 알코올에 의해 습윤시켰다. 각 샘플을 홀더에 위치시키고, 또 공기 차압을 가하며 샘플로부터 유체를 제거하였다. 공급된 소프트웨어를 이용하여 평균 기공 크기를 산출하기 위하여 습윤 유동이 건조

유동(습윤 용매를 갖지 않는 유동)의 1/2인 차압을 이용하였다.

[0086] 유동 속도(플럭스라고도 칭함)는 유체가 소정 면적의 샘플을 통과하는 속도를 지칭하며 또 탈이온수를 47 (9.6 cm<sup>2</sup> 여과 면적) mm 직경을 갖는 필터 매질 샘플을 통과시키는 것에 의해 측정하였다. 상기 물은 수압(물 헤드 압력) 또는 공기압(물 위의 공기 압력)을 이용하여 샘플을 통과시켰다.

[0087] 전기방사 매트와 효과적인 기공 크기는 기포점, 액체-액체 기공 측정, 및 특정 크기의 입자를 사용한 도전 시험과 같은 통상의 막 수법을 이용하여 측정될 수 있다. 섬유성 매트와 효과적인 기공 크기는 일반적으로 섬유 직경에 따라 증가하고 또 기공율에 따라서 감소한다.

[0088] 기포점 시험은 효과적인 기공 크기를 측정하기 위한 편리한 방법을 제공한다. 이하의 방정식으로부터 산출된다:

$$P = \frac{2\gamma}{r} \cos \theta$$

[0089]

[0090] 식 중에서, P는 기포점 압력이고,  $\gamma$ 는 프로브 유체의 표면 장력이며, r는 기공 반경이고,  $\theta$ 는 액체-고체 접촉각이다.

[0091] 막 제조자는 보유 특징을 기본으로 하는, 시판되는 막 필터에 대한 명목상 기공 크기 비율을 설정한다.

[0092] 레트로바이러스 보유는 밀리포어 시험법을 따라서 시험하였다. 박테리오파지 PR772 챌린지 스트림(challenge stream)은 포스페이브 완충염수(PBS) 용액 중 최소 역가 1.0x10<sup>7</sup> pfu/mL를 갖도록 제조하였다. 시험할 다공성 매질을 25 mm 디스크로 절단하고 또 오버몰드(overmolded) 폴리프로필렌 장치에서 밀봉하였다. 이들 장치를 25 psi 압력에서 물에 의해 습윤된 후 5 psi 압력에서 상술한 스트림 처리시켰다. 상기 시험은, 어떤 것이 먼저든, 100 ml의 여액 수집 후 또는 4시간의 여과 후에 종료하였고, 최초 및 최종 피드(feed) 중의 박테리오파지의 정량은 라이트박스(light box) 및 콜로니 계수기를 이용하여 철야로 배양된 플레이트 상에서 실시하였다. 상응하는 로그 감소 값(LRV)을 산출하였다.

[0093] 본 발명의 이하의 실시예는 전기방사 나노섬유 매트와 높은 투과도와 높은 세균 보유력을 동시에 가질 수 있음을 나타낼 것이다.

[0094] 이후 본 발명은 이하의 실시예로써 더욱 자세하게 기재될 것이다. 본 발명은 본 발명을 예시하기 위한 이하의 실시예에 의해 더욱 명백해 질 것이다.

[0095] **실시예**

[0096] **실시예 1**

[0097] 나노섬유 층은 나일론 6 중합체 용액을 전기방사하여 제조하였다. 나일론 6은 미국 뉴저지 플로르햄 파크에 소재하는 바스프 코포레이션에 의해 상품명 Ultramid B24으로 공급되었다. 상기 방사 용액은 아세트산 및 포름산의 혼합물(2:1 중량비) 중, 80℃에서 5시간 동안 20% 나일론 스톡 용액(stock solution)으로 제조하고, 또 상기 스톡 용액을 13 중량% 중합체 용액으로 희석하고 또 필요에 따라 포름산과 물을 부가하여 포름산: 아세트산: 물의 용매 비를 2:2:1로 하였다. 생성한 용액의 점도는 약 100 cP이다. 이 용액을 82kV 전기장 하의 6-와이어 방사 전극을 이용하여 즉시 방사시켰다. 전기방사하는 동안 나노섬유 매트를 지지하기 위하여 대전방지성-코팅된 부직포 물질을 사용하였다. 생성된 전기방사 매트의 평균 섬유 직경은 약 25-30 nm이었다. 방사 시간은 30분이었고, 그후 나노섬유층을 매트로부터 벗겨내어 적층시킨 다음 보유 시험을 위한 오버몰드 장치에 위치시켰다.

[0098] 도 2는 실시예 1에 예시된 전기방사 나일론 섬유의 전면 주사전자현미경 사진을 도시한다.

[0099] 표 1은 2개의 "충분히 레트로바이러스 보유하는" 샘플을 나란히 비교한 것을 나타낸다: 한개 샘플은 통상의 침지 캐스트 막(Retropore®)이고 또 나머지 한 개 샘플은 전기방사 나노섬유 매트이다. 물 투과도는 Retropore®의 대해서는 3층 구조 또 상기 나노섬유 매질에 대해서는 2층(30분 방사 시간) 구조로 보고하였는데, 이는 >6 로그의 레트로바이러스 보유를 유지하는데 전형적으로 필요한 상응하는 층의 수이기 때문이다.

**표 1**

[0100] 장치 포맷 중에서 충분한 보유력(LRV>6.2)을 갖는 샘플의 대조: NFR 막 대 전기방사 나노섬유

	Retropore®막	전기방사 나노섬유
평균 유동 IPA 기포점(psi)	122	132
두께(μm)	438*	40**
기공율(%)	70	90
물 투과도(LMH/psi)	35*	300**
레트로바이러스 보유(LRV)	>6.2*	>6.2**

[0101] \* 3층 막 조합 상에서 측정됨

[0102] \*\*2층 매트 상에서 측정됨

[0103] 도 4는 실시예에서 예시된 나일론 섬유 매트 및 시판되는 레트로바이러스 보유 막(Retropore®)에 대한 기포점 분포 그래프를 도시한다.

[0104] **실시예 2**

[0105] 실시예 1의 과정을 따랐다. 방사 시간은 5분 내지 60분으로 다양하였다(도 5). PR 772 보유는 단일층의 각 나노 섬유 매트에 대해 시험하였다. 전기방사 나노섬유 매트의 박테리오파지 PR772 보유는 방사 시간 증가(매트 두께 증가)에 따라 증가하였다.

[0106] 도 5는 나노섬유 매트의 방사 시간의 함수로 박테리오파지 PR772의 로그 감소값(LRV)의 그래프이다.

[0107] **실시예 3**

[0108] 실시예 1의 과정을 따랐고, 나일론에 대한 용매계는 중량비 4:1의 포름산/물을 사용하였다. 제조된 전기방사 매트의 측정된 섬유 직경은 25-30 nm 범위이었고 또 평균 IPA 기포점은 120-140 psi 이었다. 30 분 방사 시간 샘플은 충분히 레트로바이러스 보유성이었다(박테리오파지 PR772에 대한 LRV >6.2). 도 3은 실시예 3에 예시된 바와 같이 나일론 섬유의 전면 주사전자현미경 사진을 도시한다.

[0109] **사용 방법**

[0110] 본 발명에 따른 전기방사 나노섬유 함유 액체 여과 매질은 식품, 음료, 약제, 생명공학, 마이크로전자공학, 화학처리, 수처리, 및 다른 액체 처리 공업에 유용하다.

[0111] 본 발명에 따른 전기방사 나노섬유 함유 액체 여과 매질은 액체 샘플 또는 스트림으로부터 미생물을 여과, 분리, 확인 및/또는 검출하기 위해 사용될 수 있다.

[0112] 본 발명에 따른 전기방사 나노섬유 함유 액체 여과 매질은 크로마토그래피; 고압 액체 크로마토그래피 (HPLC); 전기영동; 겔 여과; 샘플 원심분리; 온-라인(on-line) 샘플 제조; 진단 키트 시험; 진단 시험; 다량처리(high throughput) 스크리닝; 친화성 결합 에세이; 액체 샘플의 정제; 유체 샘플의 성분의 크기를 기본으로 한 분리; 유체 샘플의 물리적 특성을 기본으로 한 분리; 유체 샘플의 성분의 화학적 특성을 기본으로 한 분리; 유체 샘플의 성분의 생물학적 특성을 기본으로 한 분리; 유체 샘플의 성분의 정전특성을 기본으로 한 분리; 및 그의 조합을 비롯한 액체 샘플 제조 방법과 함께 사용될 수 있다. 또한, 본 발명에 따른 전기방사 나노섬유 함유 액체 여과 매질은 대형 장치 및/또는 계의 성분 또는 부품일 수 있다.

[0113] **키트**

[0114] 본 발명은 또한 액체 샘플로부터 미생물을 제거하기 위해 사용될 수 있는 키트를 제공한다. 상기 키트는 예를 들어, 본 발명에 따른 하나 이상의 전기방사 나노섬유 함유 액체 여과매질뿐만 아니라 하나 이상의 액체 여과장치, 상기 매질에 대한 지지체 또는 기재를 포함할 수 있다. 상기 키트는 하나 이상의 대조군을 함유할 수 있고, 또 경우에 따라 본 발명을 실시하는 방법에 유용한 다양한 완충액을 포함할 수 있고, 예컨대 시약을 제거하거나 또는 특이적으로 보유되지 않거나 또는 결합되지 않은 물질을 제거하기 위한 세척 완충액이 상기 키트에 경우에 따라 포함될 수 있다.

[0115] 기타 임의의 키트 시약은 용출 완충액(elution buffer)을 포함한다. 각 완충액은 별개의 용기에 용액으로 제공될 수 있다. 다르게는, 상기 완충액은 건조 형태 또는 분말로 제공될 수 있고 또 사용자의 소망하는 용도에 따

라서 용액으로 제조될 수 있다. 상기 경우 완충액은 패킷(packet)으로 제공될 수 있다. 상기 키트는 장치가 자동화되는 전원뿐만 아니라 진공 펌프와 같은 외부 힘을 제공하는 수단도 제공할 수 있다. 상기 키트는 액체 여과 매질, 지지체 또는 기체를 함유하는 전기방사 나노섬유를 사용하기 위한 및/또는 본 발명에 사용하기에 적합한 시약을 제조하기 위한 지시 및 본 발명을 실시하기 위한 방법을 포함할 수 있다. 본 발명의 방법을 실시하는 동안 또는 본 발명의 장치를 사용하는 동안 얻어진 데이터를 기록하고 분석하기 위한 임의의 소프트웨어도 또한 포함될 수 있다.

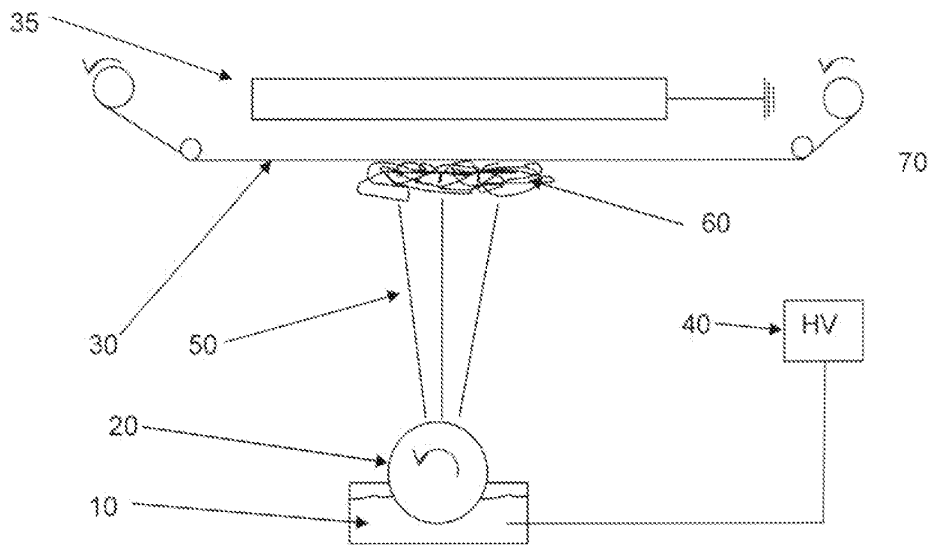
[0116] 용어 "키트"는 예를 들어, 단일 포장으로 조합된 각각의 성분을 포함하며, 상기 성분은 개별적으로 포장되어 함께 시판되거나, 또는 상기 성분은 하나의 카탈로그로 함께(예컨대 카탈로그 내에 동일 페이지 또는 양면에) 제공된다.

[0117] 상술한 내용은 독립적 유용성을 갖는 다수의 분명한 발명을 포함할 수 있다. 이들 발명 각각은 바람직한 형태로 기재되었으나, 본 명세서에 기재되고 예시된 그의 특정 실시양태는 제한하는 의미로 간주되지 않아야 하는데, 다수의 변형이 가능하기 때문이다. 본 발명의 청구객체는 본 명세서에 기재된 다양한 요소, 특징, 작용 및/또는 특성의 모든 신규하고 비자명한 조합 및 서브조합을 포괄한다. 이하의 특허청구범위는 신규하고 비자명한 것으로 간주되는 특정 조합 및 서브조합을 특별히 지적한 것이다. 특징, 작용, 요소 및/또는 특성의 다른 조합 및 서브조합으로 구현된 발명은 본 발명을 우선권 주장하는 출원 또는 관련 출원에 청구될 수 있다. 이러한 청구범위는 상이한 발명에 관한 것이든 동일 발명에 관한 것이든 또 원래의 특허청구범위보다 더 넓은, 더 좁은, 동일한 또는 상이한 범위이건, 모두 본 발명의 청구객체내에 포함되는 것으로 간주된다.

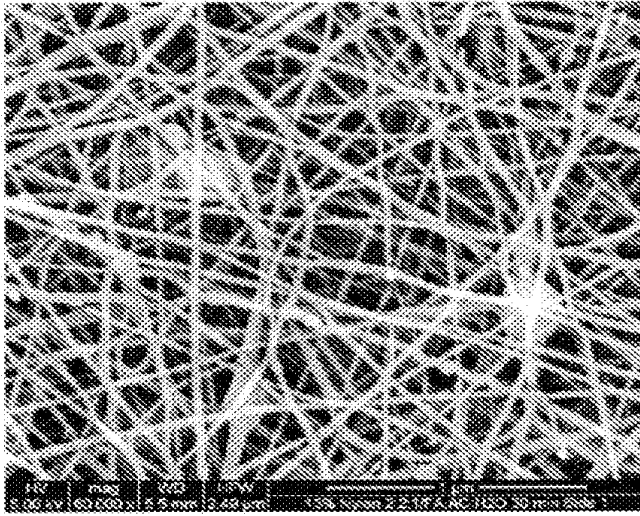
[0118]

**도면**

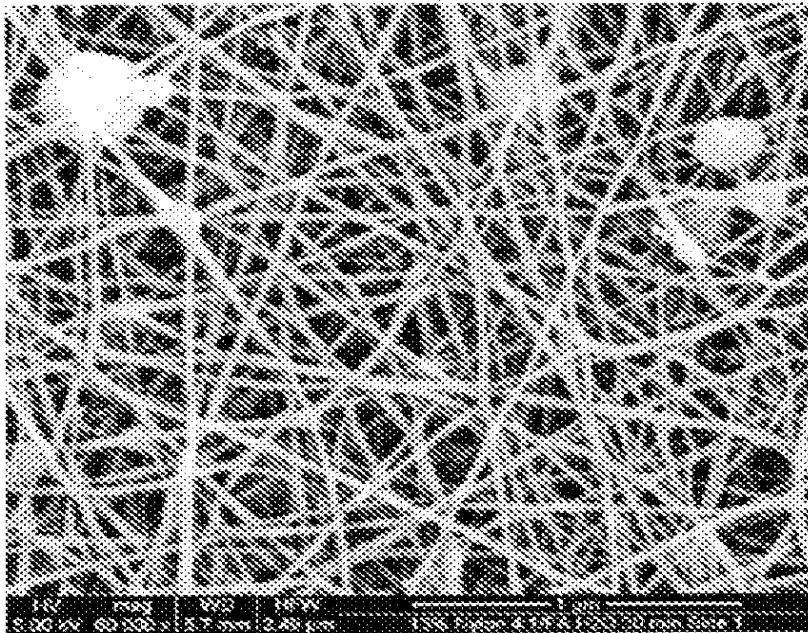
**도면1**



도면2

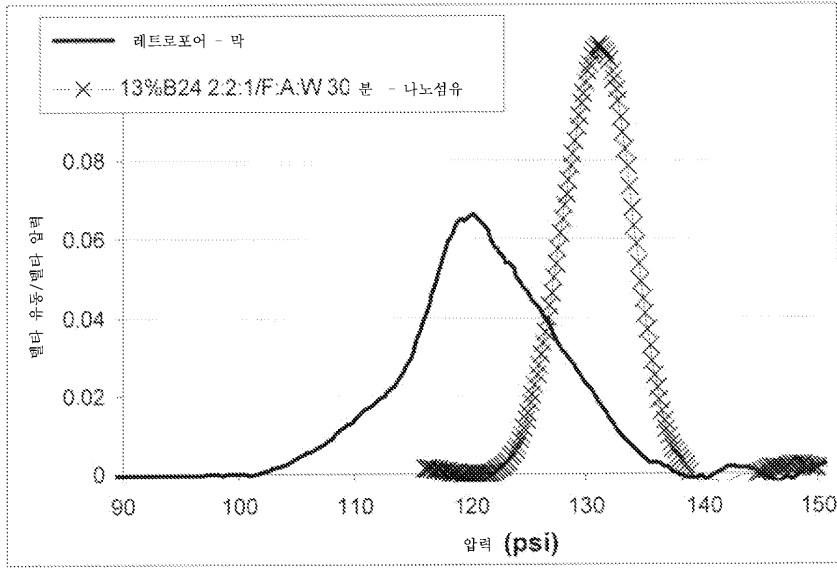


도면3





도면4



도면5

