(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년12월18일
(11) 등록번호 10-2743886
(24) 등록일자 2024년12월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 17/06 (2006.01) *A61F 2/00* (2021.01)
A61L 17/04 (2006.01) *A61L 17/10* (2006.01)
A61L 17/14 (2006.01) *A61L 27/36* (2006.01)
A61L 27/38 (2006.01) *A61L 27/54* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 17/06166 (2013.01)
A61F 2/0059 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2018-7022447
(22) 출원일자(국제) 2017년01월02일
심사청구일자 2021년12월22일
(85) 번역문제출일자 2018년08월03일
(65) 공개번호 10-2018-0109914
(43) 공개일자 2018년10월08일
(86) 국제출원번호 PCT/IL2017/050006
(87) 국제공개번호 WO 2017/118972
국제공개일자 2017년07월13일
(30) 우선권주장
243461 2016년01월05일 이스라엘(IL)
(56) 선행기술조사문헌
JP2009125346 A*
US20090226500 A1*
JP08229116 A*
JP2008255521 A*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
아미르 아브라함
이스라엘 4063376 텔 몬드 하시크마 스트리트 2
(72) 발명자
아미르 아브라함
이스라엘 4063376 텔 몬드 하시크마 스트리트 2
(74) 대리인
특허법인한얼

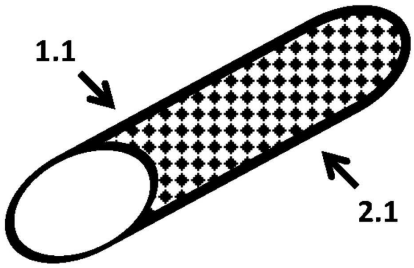
전체 청구항 수 : 총 20 항 심사관 : 오경석

(54) 발명의 명칭 **피부-확대용 수술 봉합물**

(57) 요 약

본 발명은 피부와 같은 인간 조직내로 피부-보강 물질을 도입시키기 위한 수술용 봉합사 및 실에 관한 것이다.

대 표 도



(52) CPC특허분류
A61L 17/04 (2013.01)
A61L 17/10 (2013.01)
A61L 17/145 (2013.01)
A61L 27/362 (2013.01)
A61L 27/3695 (2013.01)
A61L 27/3804 (2013.01)
A61L 27/54 (2013.01)
A61L 2300/442 (2013.01)
A61L 2430/34 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

(i) 실(thread) 모양으로 제형화된 적어도 하나의 가요성 고체 기질로서, 상기 실이, 인간 피부 또는 피하조직(sub-cutis)을 통해 상기 실을 잡아당기고 상기 실의 완전성이 손상되지 않도록 상기 피부 또는 피하조직에서 상기 실을 1회 조작하기에 충분한 최종 인장 강도를 가지며; 하기 (ii)와 결합되는 적어도 하나의 가요성 고체 기질,

(ii) 적어도 하나의 피부 필러로서 상기 피부 필러가 상기 가요성 고체 기질과 화학적으로 상이하며 상기 피부 필러가 상기 피부 또는 피하조직 중에 있는 동안 상기 가요성 고체 기질로부터 점차적으로 해리되는 적어도 하나의 피부 필러, 및

(iii) 피하조직의 피부에 있는 동안 상기 실로부터 피부 필러의 해리를 촉진하는 작용제를 포함하고,

여기서 상기 가요성 고체 기질은 글리콜리드, 폴리글리콜리드, 글리콜산, 글리콜산 염, 글리콜산 에스테르, 폴리글리콜산, 락티드, L-락티드, 락트산, 락트산 염, 락트산 에스테르, 폴리(락틱-코-글리콜산)(PLGA), 글리콜리드/락티드 공중합체, 카프로락톤, 글리콜리드/입실론-카프로락톤 공중합체, 디옥사논, 폴리디옥사논, 트리메틸카보네이트, 에틸 글리콜, 에틸 글리콜 에스테르 및 이들의 임의의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된 생분해성 또는 생흡수성, 또는 나일론, 실크, 폴리프로필렌, 폴리에스테르, 스테인레스 강, 및 이들의 임의의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된 비-생분해성 또는 비-생흡수성 물질을 포함하고,

여기서 상기 피부 필러는 아파타이트, 아파타이트 수화물, 아파타이트 용매화물, 칼슘 하이드록시아파타이트 히아루론산, 히아루론산 염, 히아루론산 에스터, 히아루론산 수화물, 히아루론산 용매화물, 폴리카프로락톤, 폴리카프로락톤 수화물, 폴리카프로락톤 용매화물, 폴리메틸메트아크릴레이트, 폴리메틸메트아크릴레이트 수화물, 폴리메틸메트아크릴레이트 용매화물, 실리콘, 폴리락트산, 폴리락트산 수화물, 폴리락트산 용매화물, 콜라겐, 젤라틴, 피부 이식편, 가공된 피부 이식편, 건조된 무세포 미립자 피부 기질, 지방 세포, 줄기 세포, 연골세포, 및 이들의 임의의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택되고,

여기서 상기 작용제는 흡습성 작용제인, 수술용 봉합사.

청구항 2

제1항에 있어서,

실의 적어도 하나의 섹션(section)이

(i) 완전한 실의 모양으로 제형화되고 피부 필러에 의해 적어도 부분적으로 외부적으로 코팅되거나;

(ii) 홈진 실의 모양으로 제형화되고 홈이 상기 피부 필러로 적어도 부분적으로 충전되거나;

(iii) 다공성 실의 모양으로 제형화되고 상기 피부 필러로 적어도 부분적으로 충전되거나; 또는

(iv) 중공 실의 모양으로 제형화되고 상기 피부 필러로 적어도 부분적으로 충전된

수술용 봉합사.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

피부 필러가 실의 적어도 하나의 섹션을 따라 고르고 균일하게 분포된 수술용 봉합사.

청구항 4

제1항에 있어서,

실의 평균 직경이 180 내지 4600 마이크론인 수술용 봉합사.

청구항 5

제4항에 있어서,

실의 평균 직경이 180 내지 1500 마이크론인 수술용 봉합사.

청구항 6

제1항에 있어서,

피부 필러가 하이드록시아파타이트, 그의 염, 그의 에스테르, 그의 수화물, 그의 유도체, 그의 용매화물 및 이들의 임의의 조합을 포함하는 수술용 봉합사.

청구항 7

제6항에 있어서,

실이 생분해성 또는 생흡수성이며, 피부 필러가 상기 실의 적어도 하나의 섹션을 따라 고르게 분포된 수술용 봉합사.

청구항 8

제1항에 있어서,

바늘을 또한 포함하는 수술용 봉합사.

청구항 9

제8항에 있어서,

바늘의 직경이 수술용 봉합사의 직경에 비해 보다 작거나, 상기 직경과 동일하거나 또는 상기 직경에 비해 보다 큰 수술용 봉합사.

청구항 10

제1항에 있어서,

미용제 또는 생물학적-활성제를 또한 포함하는 수술용 봉합사.

청구항 11

제10항에 있어서,

미용제가 색소인 수술용 봉합사.

청구항 12

제10항에 있어서,

생물학적-활성제가 효소, 약물 및 이들의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택되는 수술용 봉합사.

청구항 13

제12항에 있어서,

효소가 콜라게나제 또는 엘라스타제인 수술용 봉합사.

청구항 14

제12항에 있어서,

약물이 항생제, 레티노산, 글리코스아미노글리칸(GAG), 보툴리늄 독소, 진통제, 흉터-치료제, 또는 이들의 임의의 조합인 수술용 봉합사.

청구항 15

제14항에 있어서,

흉터-치료제가 스테로이드인 수술용 봉합사.

청구항 16

제1항에 따른 적어도 하나의 수술용 봉합사를 포함하는 키트(kit).

청구항 17

제1항에 있어서,

피부 중의 원치 않는 라인, 부위, 주름, 함몰 흉터 또는 접힘을 충전하는 미용학적 또는 치료학적 방법에 사용하기 위한 수술용 봉합사.

청구항 18

제17항에 있어서,

방법이 피험자 피부 중의 원치 않는 라인, 부위, 주름, 함몰 흉터 또는 접힘의 깊이, 부피 또는 가시성을 감소시키기 위한 것인 수술용 봉합사.

청구항 19

제17항에 있어서,

피험자의 표피, 진피, 하피 또는 피하조직 내에 삽입되도록 되어 있는 수술용 봉합사.

청구항 20

제1항에 있어서,

피부 필러가 복수의 입자 모양으로 제형화되는 수술용 봉합사.

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

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 피부 필러를 포함하는 생체적합성 수술용 봉합사, 및 그의 사용 방법에 관한 것이다. 특히, 본 발명의 봉합사 및 방법은 피실험자 피부의 원치않는 라인, 주름, 함몰 흉터 및 접힘을 충전시키고 상기 피부에 젊음의 충만을 복원시키는 것을 목적으로 한다.

배 경 기 술

[0002] 피부는 표피와 진피로 구성된다. 이들 층 아래에는 하피가 있으며, 상기는 대개 피부층으로 분류되지 않는다. 상기 하피는 또한 통상적으로 피하 지방층, 피부밑 조직 또는 피하조직으로서 지칭된다. 가장 바깥쪽 표피는 하부에 놓이는 기저막과 함께 중층편평상피로 구성된다. 상기는 혈관을 함유하지 않으며 진피로부터의 확산에 의해 영양분을 공급받는다. 상기 표피는 주로 각질세포로 구성되며, 멜라닌세포 및 랑게르한스 세포가 또한 존재한다. 상기 피부층은 신체와 외부 환경 사이의 장벽으로서 기능하며, 상기 신체 중의 수분을 지키고 유해 화학물질 및 병원체의 침입을 막는다.

[0003] 상기 진피는 상기 표피 아래에 놓이며 혈관, 신경, 모낭, 평활근, 샘 및 림프 조직을 포함한 다수의 구조들을 함유한다. 상기 진피(또는 코리움)는 전형적으로 두께가 0.1 내지 3 ㎜이며 인간 피부의 주성분이다. 상기는 결합조직, 우세하게는 지지를 제공하는 콜라겐 피브릴 및 유연성을 제공하는 엘라스틴 섬유의 네트워크로 구성된다. 상기 진피를 구성하는 주요 세포 유형은 섬유아세포, 지방세포(지방 저장) 및 대식세포이다.

[0004] 상기 하피는 상기 진피 아래에 놓이며 피부를 아래에 놓인 뼈와 근육에 부착시키는데 뿐만 아니라 상기 피부에 혈관 및 신경을 공급하는데 중요하다. 상기 하피는 느슨한 결합 조직 및 엘라스틴으로 구성되며 섬유아세포, 대식세포 및 지방세포를 함유한다. 상기 지방세포는 상기 하피의 지방 저장 기능에 큰 역할을 한다. 상기 지방은 충전 물질로서 및 외부 환경으로부터 신체의 보호로서 작용한다.

[0005] 얼굴의 노화는 여러 인자들의 결과로서 발생하며, 이들 인자 중에는 피부내의 내재적인 변화, 중력의 영향, 동적인 라인을 형성시키는 얼굴 근육의 활동, 피부 손실 또는 이동, 골 손실, 조직 탄력성의 상실 및 거친 환경 조건, 특히 햇빛 또는 자외선 및 오염물질에의 노출이 있다. 피부가 노화될 때, 상기 표피는 얇아지기 시작하여 진피와의 연결을 무너뜨린다. 콜라겐은 사람의 나이에 따라 감소하며 피부에 팽압을 제공하는 콜라겐 덩어리들이 느슨하게 되고 강도를 상실한다. 피부가 탄력성을 상실하면, 신장에 대한 저항이 덜할 수 있다. 중력, 근육 당김 및 조직 변화로 인해, 피부에 주름이 생기기 시작한다. 수분 상실 및 세포간 결합의 파괴가 또한 피부의 장벽 기능을 감소시키며, 이는 피부의 기공 크기를 증가시킬 수 있다.

[0006] 주름은 피부 중 접힘, 솟음 또는 구김이다. 피부 주름은 전형적으로 당화, 습관적인 수면 자세, 또는 체질량의 상실과 같은 노화 과정의 결과로서 나타난다. 피부에서 나이 주름은 습관적인 얼굴 표정, 노화, 일광 손상, 흡연, 불충분한 수화, 및 다양한 다른 인자들에 의해 촉진된다.

[0007] 피부 중 결함, 예를 들어 흉터 및 주름을 보정하거나, 피부, 특히 얼굴 피부의 외관을 개선시키기 위해 피실험자의 조직을 보강하기 위한 조성물을 개발하고 사용하고자 하는 노력들이 있어왔다. 다양한 병인 및 다양한 중증도의 주름들이 트레티노인(레티노산), 글리코스아미노글리칸, 보툴리늄 독소 및/또는 피부 필러의 국소 주사에 의해 또는 레이저 박피 기법에 의해 통상적으로 치료되고 있다.

[0008] 피부 필러는 대개 피부의 주름 및 다른 함몰을 보정하는데 흔히 사용되는 주사성 제품이다. 상기는 피부의 외관을 개선시킬 목적으로 상기 피부에 주사될 수 있도록 고안된다. 가장 통상적인 제품은 히아루론산 및 칼슘 하이드록시아파타이트 기재이다.

[0009] 현재, 자가조직 이식성 물질, 동종이계 제품, 이종발생성 제품 및 합성적으로 유도된 제품을 포함하는 다수의 피부 보강용의 공지된 피부 충전제들이 존재한다. 입수 가능한 피부 필러는 생분해성 천연 물질(예를 들어 콜라겐, 젤라틴, 히아루론산, 덱스트란 및 건조된 무세포 미립자 피부 기질), 생분해성 합성 중합체(예를 들어 폴리-L-락트산, 폴리에틸렌 옥사이드 및 카복시메틸셀룰로스), 비-생분해성 합성 중합체(예를 들어 폴리메틸 메트아크릴레이트, 폴리아크릴아미드, 폴리알킬이미드 및 실리콘) 및 이들의 조합을 포함한다.

[0010] 생체적합성 세라믹 피부 보강 물질, 예를 들어 하이드록시아파타이트는 그의 성질로 인해 효율적인 피부 보강 물질인 것으로 공지되어 있다: 하이드록시아파타이트($Ca_5(PO_4)_3(OH)$)는 칼슘 포스페이트의 천연 무기질 형태이다. 하이드록시아파타이트는 뼈의 무기질 구성성분을 차지하며, 따라서 피실험자의 신체에 도입될 때 상기를 생체적합성이고 비-면역원성으로 만든다. 중요하게, 하이드록시아파타이트는 통상적인 골절로부터 생성되는 골 잔해와 동일한 대사 경로에 따라 생분해될 수 있지만, 피실험자의 피부 또는 피하조직에 이식될 때 3년 이하로 지속되기 때문에 반-영구적이다. 더욱이, 작은 미소구로서 주입될 때 하이드록시아파타이트는 그의 주변 환경과 유사한 새로운 조직 형성을 촉진하는 스캐폴드로서 작용한다. 진피와 같은 피부 내에서, 하이드록시아파타이트의 침착 입자들은 섬유아세포 내측성장 및 새로운 콜라겐 형성을 지지한다(Jacovella, P.F, Clin. Interv. Aging., 2008, 3(1): 161-174, Suchanek W. and Yoshimura M., J. Mater. Res., 1997, 13(1): 94-117).

[0011] 수술용 봉합사(통상적으로 스티치라 칭한다)는 상처 또는 수술후 신체 조직을 함께 유지시키는데 사용되는 의료기구이다. 적용은 일반적으로 부착된 길이의 실을 갖는 바늘을 사용함을 수반한다. 지금까지 다수의 상이한 모양, 크기의 실 물질이 개발되었다. 외과의, 내과의, 치과의, 족부의, 안과의, 등록된 간호사 및 다른 훈련된 간호 인력, 위생병 및 임상 약사들이 전형적으로 봉합에 참여한다.

[0012] 봉합사는 신체가 시간이 지남에 따라 상기 봉합 물질을 자연히 분해 및 흡수할 것인지의 여부에 따라 생-분해성 및 비-생-분해성으로 분류될 수 있다. 흡수성 봉합 물질은 예를 들어 폴리글리콜산, 폴리락트산, 폴리디옥사논 및 카프로락톤을 포함할 수 있다. 상기는 가수분해(폴리글리콜산) 및 단백질분해적 효소 분해를 포함한 다양한 과정들에 의해 분해된다. 상기 물질에 따라, 상기 과정은 7일에서부터 8주까지 걸릴 수 있다. 흡수성 봉합사는 모든 종류의 환자, 및 특히 봉합사 제거를 위해 돌아올 수 없는 환자, 비협조적인 환자(아동과 같은), 내부 체조직에 사용된다. 모든 경우에, 상기는, 치유를 허용하지만 이물질을 남기거나 추가의 시술을 요하지 않게 붕해될 정도로 충분히 오래 체조직들을 함께 유지시킨다.

[0013] WO 2010/028025는 연조직 보강용 자기-팽창성 또는 자기-확대성 실에 관한 것이다. US 2008/0188416은 요구시 변경가능하거나 제거가능한 조직 필러 조성물에 관한 것이다. 미국특허 제 5,652,056 호는 실질적으로 순수한 하이드록시아파타이트 필라멘트에 관한 것이다.

[0014] 통상적이고 전통적인 주름-방지 접근법의 한계 및 단점들이, 상기와 같은 시스템과, 도면을 참조하여 본 출원의 나머지에 제시된 바와 같은 본 발명의 일부 태양들과의 비교를 통해 당해 분야의 숙련가에게 자명해질 것이다.

발명의 내용

과제의 해결 수단

[0015] 본 발명은 피실험자에서 피부 보강에 유용한, 생체적합성 피부 필러를 포함하는 생체적합성 봉합사, 바람직하게는 수술용 봉합사에 관한 것이다. 특히, 본 발명의 봉합사는 피실험자 피부의 원치않는 라인, 주름, 함몰 흉터

및 접힘을 충전하는데 유용하다. 본 발명의 원리에 따라, 본 발명의 봉합사는 유리하게는 피실험자 피부내로의 계량된 투여량의 피부 필러의 핀-포인트 투여 및 표적화를 허용하고, 추가로 훈련된 인력, 예를 들어 성형 외과의가 상기 봉합사, 및 따라서 필러를 실질적으로 임의의 공간 배열로 투여할 수 있게 한다. 필러 사용에 가장 빈번히 사용되는 현행의 주름-방지 기법은 주사성 필러의 일시주사(상기는 피실험자의 피부상에 뚜렷한 벌지를 형성한다)로 제한되지만, 본 발명에 의해 제공되는 봉합사 및 방법은 이러한 제한이 없으며 상기 필러가 액체, 고체 또는 반-고체(젤과 같은)로서 고르게 및/또는 균일하게 투여될 수 있게 하며, 예를 들어 성형 외과의가 목적하는 대로, 투여 중 및 투여 후 실제로 임의의 배열을 획득할 수 있게 한다.

[0016] 본 발명의 원리에 따라, 가요성 고체 실과 화학적으로-상이한 피부 필러와의 조합의 또 다른 이점은, 임의의 이유로, 피부 표면을 침투하고 상기 피부를 통해 또는 상기 피부 아래로 이동하여 상기 피부를 스티칭하는데 수반된 힘 및/또는 압력을 견딜 수 있는 실로서 제형화될 수 없는 임의의 피부 필러를 이제 상기 제한과 상관 없이 상기 피부내로 전달할 수 있다는 것이다.

[0017] 본 발명은 하나의 태양에서, (i) 실 모양으로 제형화된 적어도 하나의 가요성 고체 기질을 포함하고, 이때 상기 실은 인간 피부 또는 피하조직을 통해 상기 실을 잡아당기고 상기 실의 완전성이 실질적으로 손상되지 않도록 상기 피부 또는 피하조직에서 상기 실을 1회 조작하기에 충분한 최종 인장 강도를 가지며; 상기 적어도 하나의 가요성 고체 기질이 (ii) 적어도 하나의 피부 필러와 결합되어 있는 수술용 봉합사를 제공하며, 여기에서 상기 피부 필러는 상기 가요성 고체 기질과 화학적으로 상이하고 상기 피부 필러는 상기 피부 또는 피하조직 중에 있는 동안 상기 가요성 고체 기질로부터 점차적으로 해리된다.

[0018] 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 생체적합성이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 1 내지 2년이내에 흡수된다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 콜라겐 형성을 촉진한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 최소의 부작용을 갖는다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 과립 또는 덩어리를 생성시키지 않는다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 불활성이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러를 가변적인 크기로 생성시킬 수 있다.

[0019] 몇몇 실시태양에서, 상기 실의 적어도 하나의 섹션(section)은 (i) 완전한 실의 모양으로 제형화되고 상기 피부 필러에 의해 적어도 부분적으로 외부적으로 코팅되거나; (ii) 홈진 실의 모양으로 제형화되고 상기 피부 필러로 적어도 부분적으로 충전되거나; (iii) 다공성 실의 모양으로 제형화되고 상기 피부 필러로 적어도 부분적으로 충전되거나; 또는 (iv) 중공 실의 모양으로 제형화되고 상기 피부 필러로 적어도 부분적으로 충전된다.

[0020] 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 상기 실의 적어도 하나의 섹션을 따라 실질적으로 고르게 및/또는 균일하게 분포된다.

[0021] 몇몇 실시태양에서, 상기 실의 평균 직경은 180 내지 4600 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실의 평균 직경은 180 내지 1500 마이크론이다.

[0022] 몇몇 실시태양에서, 상기 실은 생분해성 및/또는 흡수성이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실은 글리콜리드, 폴리글리콜리드, 글리콜산, 폴리글리콜산, 락티드, L-락티드, 락트산, 폴리(락틱-코-글리콜산)(PLGA), 글리콜리드/락티드 공중합체, 카프로락톤, 글리콜리드/입실론-카프로락톤 공중합체, 디옥사논, 폴리디옥사논, 트리메틸 카보네이트, 에틸 글리콜, 이들의 염, 이들의 에스테르, 이들의 수화물, 및 이들의 임의의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된 물질을 포함한다.

[0023] 몇몇 실시태양에서, 상기 실은 비-생분해성 또는 비-생흡수성이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실은 나일론, 실크, 폴리프로필렌, 폴리에스테르, 스테인레스 강, 및 이들의 임의의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된 물질을 포함한다.

[0024] 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 적어도 하나의 액체 피부 필러 또는 적어도 하나의 반-고체 피부 필러를 포함한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러를 액체로서 제형화하거나 또는 반-고체로서 제형화한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 적어도 하나의 강성 피부 필러를 포함하거나 또는 고체로서 제형화된다.

[0025] 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 적어도 하나의 강성 피부 필러를 포함한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 (i) 300 MPa 이하의 최종 인장 강도; (ii) 1000 MPa 이하의 압축 강도; (iii) 적어도 80 GPa의 탄성 모듈러스; (iv) 1 MPa.m-1/2 이하의 파괴 인성; 또는 (v) (i) 내지 (iv)의 임의의 조합을 갖는다. 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 (i) 40 내지 300 MPa의 최종 인장 강도; (ii) 500 내지 1000 MPa의 압축 강도; (iii) 80 내지 120 GPa의 탄성 모듈러스; (iv) 0.6 내지 1 MPa.m-1/2의 파괴 인성; 또는 (v) (i) 내지

(iv)의 임의의 조합을 갖는다.

[0026] 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 세라믹, 광물질 또는 준광물이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 광물질은 포스페이트 광물질이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 취성, 가단성(malleable), 연성 또는 가절성이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 취성이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 2 내지 10의 모스 경도 점수를 갖는다. 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 5 내지 10의 모스 경도 점수를 갖는다.

[0027] 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 다수의 입자 모양으로 제형화된다. 몇몇 실시태양에서, 상기 다수의 입자 중 입자의 평균 직경은 5 내지 500 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 다수의 입자 중 입자의 평균 직경은 10 내지 100 마이크론이다.

[0028] 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 아파타이트, 히아루론산, 폴리카프로락톤, 폴리메틸메트아크릴레이트, 실리콘, 폴리락트산, 콜라겐, 젤라틴, 피부 이식편, 가공된 피부 이식편, 건조된 무세포 미립자 피부 기질, 지방세포, 줄기 세포, 연골세포, 이들의 염, 이들의 에스테르, 이들의 수화물, 이들의 유도체, 이들의 용매화물, 및 이들의 임의의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 하이드록시아파타이트, 그의 염, 그의 에스테르, 그의 수화물, 그의 유도체, 그의 용매화물 및 이들의 임의의 조합을 포함한다.

[0029] 몇몇 실시태양에서, 상기 실은 생분해성 또는 생흡수성이며, 여기에서 상기 피부 필러는 상기 실의 적어도 하나의 섹션을 따라 고르게 분포된, 10 내지 100 마이크론의 평균 직경을 갖는 다수의 입자의 모양으로 제형화된다.

[0030] 몇몇 실시태양에서, 본 발명의 수술용 봉합사는 피부 또는 피하조직 중에 있는 동안 상기 실로부터 피부 필러의 해리를 촉진하는 작용제를 추가로 포함한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 작용제는 흡습성, 확산성 또는 삼투성 작용제이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는, 상기 피부 필러를 향한 유체의 확산 또는 삼투현상을 자극하고 따라서 상기를 피실험자의 피부 또는 피하조직내로 방출시키는 작용제와 적어도 부분적으로 혼합되거나 또는 상기 작용제로 덮인다.

[0031] 몇몇 실시태양에서, 본 발명의 수술용 봉합사는 바늘을 추가로 포함한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 바늘의 직경은 상기 수술용 봉합사의 직경과 동일하다. 몇몇 실시태양에서, 상기 바늘의 직경은 상기 수술용 봉합사의 직경보다 크다. 몇몇 실시태양에서, 상기 바늘의 직경은 상기 수술용 봉합사의 직경보다 작다.

[0032] 몇몇 실시태양에서, 본 발명의 수술용 봉합사는 미용제 또는 생물학적-활성제를 추가로 포함한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 미용제는 색소이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 생물학적-활성제는 효소, 약물 및 이들의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된다. 몇몇 실시태양에서, 상기 효소는 콜라게나제 또는 엘라스타제이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 약물은 항생제, 레티노산, 글리코스아미노글리칸(GAG), 보툴리늄 독소, 진통제, 흉터-치료제, 또는 이들의 임의의 조합이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 흉터-치료제는 스테로이드이다.

[0033] 본 발명은 또 다른 태양에서 상술한 수술용 봉합사 중 적어도 하나를 포함하는 키트를 추가로 제공한다.

[0034] 본 발명은 또 다른 태양에서, 상술한 바와 같은 다수의 상이한 수술용 봉합사를 포함하는 키트를 추가로 제공한다.

[0035] 몇몇 실시태양에서, 상기 키트는 바늘을 추가로 포함한다.

[0036] 본 발명은 또 다른 태양에서, 피부 중의 원치않는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터를 충전하는 미용학적 또는 치료학적 방법에 사용하기 위한, 상술한 바와 같은 수술용 봉합사를 추가로 제공한다.

[0037] 몇몇 실시태양에서, 상기 방법은 피실험자 피부 중의 원치않는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘의 깊이, 부피 또는 가시성을 감소시키기 위한 것이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사는 상기 피실험자의 표피, 진피, 하피 또는 피하조직내에 삽입되도록 되어 있다.

[0038] 본 발명은 또 다른 태양에서, (i) 상술한 바와 같은 수술용 봉합사를 수득하고; (ii) 임의로, (i)의 수술용 봉합사에 바늘을 연결시키고; (iii) 임의로, 피실험자 피부 중의 원치않는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘에서 국소 마취를 수행하고; (iv) (i) 또는 (ii)의 수술용 봉합사로 상기 피실험자 피부 중의 원치않는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘을 스티칭하는 단계들을 포함하는, 상기 피실험자 피부 중의 원치않는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘의 깊이, 부피 또는 가시성을 감소시키는 미용학적 또는 치료학적 방법을 추가로 제공한다.

[0039] 몇몇 실시태양에서, 상기 스티칭 단계를 상기 원치않는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘을 따라 수행한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 스티칭 단계를 상기 원치않는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘이 실질적으로 개선되거나 더 이상 보이지 않을 때까지 반복한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사는 적어도 비-생분해성 또는 비-생흡수성 실로 구성된 분절을 포함하며, 상기 방법은 상기 피실험자의 신체로부터 상기 분절을 제거하는 단계를 추가로 포함한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피실험자의 신체로부터 상기 분절을 제거하는 단계는 상기 스티칭 후 수시간 내지 수주째에 발생한다.

[0040] 몇몇 실시태양에서, 상기 봉합사의 직경을 상기 충전시키고자 하는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘의 크기, 깊이 또는 부피에 따라 미리 정한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 봉합사 중의 피부 필러의 함량을 상기 충전시키고자 하는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘의 크기, 깊이 또는 부피에 따라 미리 정한다.

[0041] 본 발명은 또 다른 태양에서, (i) 상술한 바와 같은 수술용 봉합사를 수득하고; (ii) 임의로, (i)의 수술용 봉합사에 바늘을 연결시키고; (iii) (i) 또는 (ii)의 수술용 봉합사를 피실험자의 신체내에 놓아 상기 피실험자의 신체내에 상기 실모양 구조를 형성시키는 단계들을 포함하는, 상기 피실험자의 신체 중에 적어도 하나의 피부 필러의 실모양 구조를 형성시키는 미용학적 또는 치료학적 방법을 추가로 제공한다.

[0042] 몇몇 실시태양에서, 상기 실모양 구조의 길이 전체를 통한 평균 직경은 0.1 내지 10 ㎜이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실모양 구조의 길이 전체를 통한 평균 직경은 1 내지 5 ㎜이다.

[0043] 본 발명은 또 다른 태양에서, (i) 상술한 바와 같은 수술용 봉합사를 수득하고; (ii) (i)의 수술용 봉합사를 임플란트의 모양으로 형성시키고; (iii) 임의로, 상기 피실험자의 피부 아래에 또는 점막 아래에 상기 임플란트의 고정을 허용하도록 상기 임플란트에 바늘을 연결시키고; (iv) 상기 임플란트를 필요한 대로 상기 피실험자의 신체내에 놓는 단계들을 포함하는, 상기 피실험자의 신체내에 상기 임플란트를 도입시키는 미용학적 또는 치료학적 방법을 추가로 제공한다.

[0044] 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 콜라겐, 젤라틴, 피부 이식편, 가공된 피부 이식편, 건조된 무세포 미립자 피부 기질, 지방 세포, 줄기 세포, 연골세포, 섬유아세포, 및 이들의 임의의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된다.

[0045] 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사는 (i) 상기 실의 모양, (ii) 상기 실의 평균 직경, (iii) 상기 실의 재료, (iv) 상기 피부 필러의 강성, (v) 상기 피부 필러, (vi) 상기 피부 필러의 모양, (vii) 상기 피부 필러의 크기, (viii) 피부 필러의 양, 및 (ix) (i) 내지 (viii)의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된 특징에 의해 상이하다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다.

[0046] 본 발명의 추가의 실시태양 및 전체 적용 범위는 본 명세서에서 이후에 제공되는 상세한 설명으로부터 자명해질 것이다. 그러나, 상기 상세한 설명 및 구체적인 실시예들은 본 발명의 바람직한 실시태양을 가리키는 동시에, 단지 예시로서 제공되며, 따라서 본 발명의 진의 및 범위내의 다양한 변화 및 변형들은 상기 상세한 설명으로부터 당해 분야의 숙련가들에게 자명해질 것이다.

도면의 간단한 설명

[0047] 도 1은 본 발명에 의해 제공된 봉합사의 3개의 실시태양의 도식적 표현이다. 이들 실시태양에서, 봉합사는 피부 필러에 의해 코팅된 연신된 실(1.1)이며, 연속적인 층 또는 상(2.1)(도 1A)으로서 또는 다수의 입자(2.2)(도 1B)로서 제형화될 수 있다. 상기 피부 필러는 또한 도 1C에 예시된 바와 같이 상기 연신된 실(1.1)을 따라 하나 이상의 홈(1.3) 중에 함유될 수도 있다.

도 2는 본 발명에 의해 제공된 봉합사의 3개의 실시태양의 도식적인 표현이다. 하나의 실시태양에서, 상기 봉합사는 피부 필러로 충전된, 내부 공동(1.2)을 갖는 연신된 다공성 실이며, 연속적인 층 또는 상(2.1)으로서 및/또는 다수의 입자(2.2)로서 제형화될 수 있다(도 2A). 다른 실시태양에서, 상기 봉합사는 피부 필러로 충전된, 내부 공동(1.2)을 갖는 가늘고 연신된 실이며, 연속적인 층 또는 상(2.1)(도 2B)으로서 또는 다수의 입자(2.2)(도 2C)로서 제형화될 수 있다.

도 3은 바늘(4)에 연결된 본 발명에 의해 제공된 봉합사(3)의 도식적 표현이다.

도 4는 본 발명의 방법에 의해 치료되는, 본 명세서에서 일반적으로 정의되는 바와 같은 라인, 주름 및 접힘을 갖는 피부의 도식적 표현이다. 도 4B는 본 발명에 의해 제공된 봉합사에 의해 스티칭 후의 도 4의 피부의 횡단면도이다. 도 4C는 본 발명에 의해 제공된 봉합사에 의해 스티칭된지 수시간, 수일 또는 수주 후의, 도 4B의

피부의 횡단면도이다. 상이한 양의 필러(2)를 상이한 크기의 회색 구로서 나타낸다.

도 5는 서로에 대해 수직인 경도(5) 및 직경(6)을 갖는, 본 발명에 의해 제공된 봉합사(도 5A), 본 발명의 봉합사 및 방법에 의해 수득된 필러(2)의 코일-형 실모양 봉합사(도 5B), 및 인간 피실험자의 뺨에 형성되거나 이식된 본 발명의 봉합사 및 방법에 의해 수득된 필러(2)의 메쉬(도 5C)의 도식적인 3차원 표현이다.

도 6은 본 발명에 의해 제공된 봉합 방법에 사용되는 본 발명에 의해 제공된 흡수성 봉합사의 도식적 표현이다. 도 6A는 피실험자의 비구순 피부 중 라인(주름)의 확대를 도시한다. 도 6B는 바늘(4)에 연결된 본 발명에 의해 제공된 흡수성 봉합사(3)에 의해 길이를 따라 스티칭된 후의 상기 라인을 도시한다. 확대도에서, 상기 흡수성 봉합사(3)는 다수의 피부 필러 입자(2.2)에 의해 코팅된 연신된 실(1.1)로 제조됨을 알 수 있다. 도 6C는 본 발명에 의해 제공된 흡수성 봉합사(3)가 흡수된 후의 피부 바로 아래의 라인 부위를 도시한다. 확대도에서, 상기 흡수성 봉합사(3)는 흡수된 반면, 상기 다수의 피부 필러 입자(2.2)는 상기 피부 중 라인 부위에 남아있음을 알 수 있다. 도 6D는 치료후 상기 라인 부위의 표면을 도시한다. 확대도에서, 상기 라인이 사라졌음을 알 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0048] 본 발명은 인간 조직, 바람직하게는 피부의 스티칭에 사용될 수 있고, 유리하게는 피부 또는 진피 필러로서 공지된 피부 보강에 사용되는 물질을 포함하는 고체 봉합사, 바람직하게는 수술용 봉합사에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 본 발명의 고체 봉합사는 생체적합성이며, 이는 상기가 인간에게 이식시 현저한 면역원성 응답을 일으키지 않음을 의미한다. 상기 봉합사는 추가로 "생분해성"(이는 상기가 인간에 이식시 시간에 따라 분해됨을 의미한다)이고/이거나, "생흡수성"(이는 봉합사 분해 산물이 조직 중에 자연스럽게 흡수됨을 의미한다)일 수 있다. 생체적합성 고체 기질 및 피부 필러의 조합은 헬쓰케어 전문가, 예를 들어 성형의에게 개선된 미용 효과(지금까지는 정교하고, 번거로운 수술 기법에 의해 달성되었거나 또는 기술적 제한으로 인해 간단히 획득될 수 없었다)를 성취하기 위한 새로운 도구를 제공한다.

[0049] 본 발명의 원리에 따라, 본 발명의 봉합사는 유리하게는 헬쓰케어 전문가, 예를 들어 성형의가, 오직 외과의의 숙달에 의해서만 제한되었던, 실질적으로 임의의 공간적 배열의 전례없던 정확성과 결단성으로, 실제적으로 임의의 피부 필러의 예정된 투여량을 투여할 수 있게 한다. 예를 들어, 지금까지 개시된 어떠한 기법도 본 발명에 의해 제공된 봉합사 및 기법과 같이 고도로 균일한 방식으로 피부 라인을 가로질러 피부 보강 필러를 투여 및 스프레딩할 수 없었다. 또한, 지금까지 개시된 어떠한 기법도 상기와 같은 필러의 반복된 주사에 의지하지 않고 환자의 피부에 강성의, 비가요성 피부 보강 필러를 투여하고 균일하게 분배할 수 있지 않으며 이와 관련되지 않는다.

[0050] 본 발명은 하나의 태양에서 (i) 실 모양으로 제형화된 적어도 하나의 가요성 고체 기질을 포함하고, 이때 상기 실은 인간 피부 또는 피하조직을 통해 상기 실을 잡아당기고 상기 실의 완전성이 실질적으로 손상되지 않도록 상기 피부 또는 피하조직에서 상기 실을 1회 조작하기에 충분한 최종 인장 강도를 가지며; 상기 적어도 하나의 가요성 고체 기질이 (ii) 적어도 하나의 피부 필러와 결합되어 있는 수술용 봉합사를 제공하며, 여기에서 상기 피부 필러는 상기 가요성 고체 기질과 화학적으로 상이하고 상기 피부 필러는 상기 피부 또는 피하조직 중에 있는 동안 상기 가요성 고체 기질로부터 점차적으로 해리된다.

[0051] 일부 실시태양에 따라, "피부 보강 (skin augmentation)"이란 용어는 치료된 피부 및/또는 피하조직의 부피를 증가시킴을 지칭한다. 일부 실시태양에 따라, "피부 보강"이란 용어는 상기 치료된 피부의 겉보기 부피를 증가시킴에 관한 것이다. 본 명세서에 사용되는 바와 같은 "수술용 봉합사"란 용어는 미용학적 및/또는 치료학적 수술에의 사용이 승인된 임의의 봉합사를 지칭한다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "봉합사", "본 발명의 봉합사", "보강 봉합사", "연조직 보강 봉합사" 및 "피부 보강 봉합사"란 용어들은 호환적으로 사용되며 적어도 하나의 생체적합성 피부 보강 물질을 포함하는 봉합사를 지칭한다. 본 발명에 따른 피부 보강 봉합사는 피부 및/또는 피하조직의 충전에 적합한 것으로 이해해야 한다. 본 명세서에 사용되는 바와 같은 "가요성"이란 용어는 수술 또는 봉합 중 필요한 경우 탄력적으로 변형되는 상기 고체 기질 및/또는 수술용 봉합사의 능력을 지칭한다. "실"이란 용어는 본 명세서에서 모노-필라멘트든 멀티-필라멘트든, 임의의 단일 또는 다중 가닥, 섬유 또는 야안을 포함하는 매우 광범위한 의미로 사용된다. 본 명세서에 사용되는 바와 같은 "최종 인장 강도"란 용어는 일반적으로 연신되는 성향이 있는 하중을 견디는 물질 또는 구조의 능력을 지칭한다. 본 명세서에 사용되는 바와 같은 "실의 완전성이 실질적으로 손상되지 않는다"란 어구는 일반적으로 상기 실이 인간의 피부 또는 피하조직 중에서 잡아당겨지고 조작되는 동안 그의 구조적 완전성을 유지함, 즉 실질적으로 인열되거나, 파괴되거나, 파손되거나, 변형되거나 또는 그의 최종 인장 강도를 상실하지 않음을 의미한다. 본 명세서에 사용되는

바와 같은 "와 결합되어"란 용어는 상기 피부 필러와 고체 기질간의 직접적인 또는 간접적인 물리적 접촉 또는 화학적 부착을 지칭한다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "필러" 및 "피부 필러"란 용어는 예를 들어 피부 결함을 보정하거나 최소화하기 위한 피부의 보강에 유용한 작용제 및 조성물을 지칭한다. 필러 물질은 일반적으로 구조적인 기능을 충족시킨다. 예를 들어, 상기는 조직 중의 결함, 구멍, 공간 또는 공동을 충전시키고/시키거나 숙주 세포가 상기 필러 물질에 부착하여 성장하고 새로운 조직의 성장으로부터 생성되는 다른 인자(예를 들어 주화성 인자)를 생성시킬 수 있는 환경을 제공할 수 있다. 몇몇 실시태양에서, 상기 필러의 틈-충전 기능은 일시적이며 단지 상기 숙주 세포가 상기 부위내로 이동하여 새로운 조직을 형성할 때까지 지속된다. 피부 및 피하 필러는 개인이 주로 얼굴에서 보정하기를 원하거나 보정이 필요할 수 있는 주름, 표정선, 지방이영양증 및 다른 특질을 보정하기 위해서, 신체, 대개는 피부에 도입되는 물질이다. 상기 화합물은 다양한 원인들로 인해 피부 조직 중에 생성된 공동 또는 홈을 충전하는데 사용된다. 세계적으로 가장 많이 사용되는 필러 중에는 아크릴아미드(폴리아크릴아미드 및 폴리알킬이미드 화합물), 히아루론산 화합물, 폴리락트산, 폴리메틸메트아크릴레이트 화합물, 칼슘 하이드록시아파타이트, 콜라겐, 폴리테트라플루오로에틸렌 및 실리콘 오일이 있다.

[0052] 연조직 필러(또한 주사성 임플란트, 피부 필러, 또는 주름 필러로서 공지됨)는 비구순 접힘, 뺨 및 입술을 포함한 얼굴에서 보다 매끄럽고/매끄럽거나 보다 충만한 외관의 생성을 돕고 손등의 부피를 증가시키기 위한 용도에 대해 식품의약품 안전청(FDA), 유럽 의약국(EMEA) 또는 임의의 상응하는 기관에 의해 승인된 물질을 추가로 포함한다. 대부분의 연조직 필러는 시간이 지남에 따라 신체에 의해 흡수되는 물질을 함유하기 때문에 일시적인 효과를 갖는다. 몇몇 실시태양에서, 연조직 필러에 사용되는 물질은 흡수성(일시적인) 물질 및 비-흡수성(영구적인) 물질로 이루어지는 그룹 중에서 선택된다. 몇몇 실시태양에서, 상기 흡수성 물질은 콜라겐, 히아루론산, 칼슘 하이드록시아파타이트 및 폴리-L-락트산(PLLA)으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다. 몇몇 실시태양에서, 상기 비-흡수성 물질은 폴리메틸메트아크릴레이트 비드이다.

[0053] 본 명세서에 사용되는 바와 같은 "화학적으로 상이한"이란 용어는 고체 기질 및 피부 필러의 상이한 물질(들) 또는 조성물(들)을 지칭한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 화학적 차이는 크기, 모양, 제형, 화학 구조, 화학적 구성, 강성, 가요성 및 임의의 이들의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된다. 상기 용어는 특별히 히아루론산과 같은 피부 필러 물질의 고체 제형(들)으로 이루어지는 임의의 수술용 봉합사는 제외한다. "피부 또는 피하조직 중에 있는 동안 점차적인 해리"란 어구는 상기 피부 필러와 고체 기질간의 물리적인 분리에 대한 상기 피부 또는 피하조직에서 발견되는 조건들, 예를 들어 pH, 수분 함량 및/또는 온도의 영향을 지칭한다.

[0054] 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러를, 피부 표면을 침투하거나, 상기 피부를 통해 이동하거나, 상기 피부 아래로 이동하거나, 또는 상기 피부의 스티칭에 수반되는 힘 또는 압력을 견디도록 제형화할 수 없다. 각각의 실시태양은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다.

[0055] 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러를, 피부 표면을 침투하거나, 상기 피부를 통해 이동하거나, 상기 피부 아래로 이동하거나, 또는 상기 피부의 스티칭에 수반되는 힘 또는 압력을 견딜 수 있는 실로서 제형화할 수 없다. 각각의 실시태양은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다.

[0056] 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 생체적합성이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 상기가 투여된 신체 또는 피부에 의해 1 내지 2년내에 흡수된다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 상기가 투여된 신체 또는 피부내에서 콜라겐 형성을 촉진한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 상기가 투여된 신체 또는 피부내에 최소의 부작용을 갖는다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 상기가 투여된 신체 또는 피부내에 과립 또는 덩어리를 생성시키지 않는다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 실질적으로 불활성이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 상기 신체 또는 피부에 동시-투여된 다른 화합물들과 화학적으로 상호작용하지 않는다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 다양한 크기, 모양 또는 형태로 생성될 수 있다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러의 크기, 모양 또는 형태를 미리정할 수 있다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러의 크기, 모양 또는 형태를 피실험자의 신체 또는 피부 중의 원치않는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘의 깊이, 부피 또는 가시성에 따라 맞출 수 있다.

[0057] 상기 고체 기질은 다수의 배열 또는 제형 중에서 비히클로서 피부 필러로 운반 및 제공될 수 있다. 몇몇 실시태양에서, 실의 적어도 하나의 섹션은 (i) 완전한 실의 모양으로 제형화되고 상기 피부 필러에 의해 적어도 부분적으로 외부적으로 코팅하거나; (ii) 홈진 실의 모양으로 제형화되고 상기 피부 필러로 적어도 부분적으로 충전되거나; (iii) 다공성 실의 모양으로 제형화되고 상기 피부 필러로 적어도 부분적으로 충전되거나; 또는 (iv) 중공 실의 모양으로 제형화되고 상기 피부 필러로 적어도 부분적으로 충전된다. 각각의 가능성은 본 발명의 별

도의 실시태양을 나타낸다.

[0058] 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 연속적인 상의 모양으로 제형화된다. 본 명세서에 사용되는 바와 같은 "연속적인 상"이란 용어는 임의의 다른 물질에 의해 중단되지 않는 분절, 시트, 층 또는 상을 지칭한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러, 및 상기 피부 또는 피하조직 중에 있는 동안 상기 실로부터 상기 피부 필러의 해리를 촉진하는 작용제는 함께 연속적인 상의 모양으로 제형화된다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러, 및 상기 피부 또는 피하조직 중에 있는 동안 상기 실로부터 상기 피부 필러의 해리를 촉진하는 작용제는 분리된 연속적인 상의 모양으로 제형화된다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러, 및 상기 피부 또는 피하조직 중에 있는 동안 상기 실로부터 상기 피부 필러의 해리를 촉진하는 작용제는 함께 다수 입자의 모양으로 제형화된다.

[0059] 상기 피부 필러의, 상기 고체 기질상의, 상기 기질의 부분으로서, 또는 상기 기질내의 분포는 다수의 배열을 나타낼 수 있다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 상기 실의 적어도 하나의 섹션을 따라 실질적으로 고르게 및/또는 균일하게 분포된다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다. 본 명세서에 사용된 바와 같은 "고르게 분포된"이란 용어는 상기 피부 필러가 상기 생분해성 고체 기질과 접촉시 실질적으로 균일한 시트 또는 상을 형성함을 의미한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 상기 실을 따라 혼합물로서 상이한 모양으로 고르게 분포된다.

[0060] 몇몇 실시태양에서, 상기 실은 상기 피부 필러에 의해 적어도 부분적으로 코팅된다. 본 명세서에 사용되는 바와 같은 "적어도 부분적으로 코팅된"이란 어구는 상기 피부 필러에 의한 상기 실의 외부 또는 내부 표면의 적어도 10%, 적어도 20%, 적어도 30%, 적어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 또는 적어도 90%의 코팅을 지칭한다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실은 상기 피부 필러에 의해 실질적으로 완전히 코팅된다.

[0061] 몇몇 실시태양에서, 상기 실은 상기 피부 필러에 의해 적어도 부분적으로 충전된다. 본 명세서에 사용되는 바와 같은 "적어도 부분적으로 충전된"이란 어구는 상기 피부 필러에 의한 상기 실의 내부 공동의 부피의 적어도 10%, 적어도 20%, 적어도 30%, 적어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 또는 적어도 90%를 충전하는 피부 필러의 부피를 지칭한다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실의 내부 공동은 상기 피부 필러에 의해 실질적으로 완전히 충전된다.

[0062] 몇몇 실시태양에서, 상기 실의 평균 직경은 180 내지 4600 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실의 평균 직경은 180 내지 1500 마이크론이다. 본 명세서에 사용되는 바와 같은 "평균 직경"이란 용어는 상기 실 또는 입자(어느 것이든 관련된 것)의 횡단면 중 가장 긴 축을 지칭한다. 예를 들어, 상기 실의 횡단면이 실질적으로 원인 실시태양에서, 상기 평균 직경은 상기 원의 직경이다. 유사하게, 상기 실의 횡단면이 실질적으로 직사각형인 실시태양에서, 평균 직경은 상기 직사각형의 2개의 대향된 구석간의 거리이다. 상기 실의 횡단면이 임의의 모양, 예를 들어 삼각형, 다각형, 타원형 등을 가질 수 있음은 물론이다.

[0063] 몇몇 실시태양에서, 상기 실의 평균 직경은 20 내지 5000 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실의 평균 직경은 20 내지 800 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실의 평균 직경은 50 내지 400 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실의 평균 직경은 100 내지 400 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실의 평균 직경은 70 내지 350 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실의 평균 직경은 100 내지 300 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실의 평균 직경은 150 내지 200 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실의 평균 직경은 100 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실의 평균 직경은 150 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실의 평균 직경은 200 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실의 평균 직경은 20 내지 150 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실의 평균 직경은 150 내지 800 마이크론이다. "마이크론"이란 용어는 마이크로미터, 미터의 100만분의 1을 지칭한다.

[0064] 몇몇 실시태양에서, 상기 실은 적어도 1 ㎝, 적어도 10 ㎝, 또는 적어도 100 ㎝의 길이이다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다.

[0065] "생분해성 고체 기질"이란 용어는 살아있는 유기체내의 생체내 환경 또는 상기 생체내 환경의 경우와 실질적으로 유사한 물리적, 화학적 또는 생물학적 특성을 갖는 시험관내 환경에 노출시 완전히 또는 실질적으로 분해되거나, 침식되거나 또는 흡수될 수 있는 고체 기질을 지칭한다. 물질은 살아있는 유기체내에서 예를 들어 가수분해, 가효소분해, 산화, 대사 과정, 벌크 또는 표면 침식 등에 의해 점차적으로 분해, 재흡수, 흡수 및/또는 제거될 수 있을 때 분해되거나 침식될 수 있다. 본 명세서에 사용되는 바와 같은 "살아있는 유기체"란 용어는 살아있는 인간 및 동물을 지칭한다. 상기 생분해성 물질은 살아있는 유기체에서 무독성 성분들로 분해되며, 그

의 분해는 표적 조직 부위에서 실질적인 조직 자극 또는 괴사를 유발하지 않을 수 있다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "생분해성"이란 용어는 피실험자의 신체 중에 있을 때, 예를 들어 효소 활성, 화학적 용해에 의해 또는 달리 자연적으로 분해되는 물질을 지칭한다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "생체적합성"이란 용어는 피실험자에게 투여될 때 바람직하지 못하고/못하거나 독성인 국소 또는 전신 효과를 그다지 야기하지 않는 물질을 지칭한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실은 생분해성 및/또는 흡수성이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실은 글리콜리드, 폴리글리콜리드, 글리콜산, 폴리글리콜산, 락티드, L-락티드, 락트산, 폴리(락틱-코-글리콜산)(PLGA), 글리콜리드/락티드 공중합체, 카프로락톤, 글리콜리드/입실론-카프로락톤 공중합체, 디옥사논, 폴리디옥사논, 트리메틸 카보네이트, 에틸 글리콜, 이들의 염, 이들의 에스테르, 이들의 수화물, 및 이들의 임의의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된 물질을 포함한다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다. 몇몇 실시태양에서, 상기 생분해성 고체 기질은 생물학적 기원을 갖는다. 몇몇 실시태양에서, 상기 생분해성 고체 기질은 소 또는 양 창자로 제조된다.

[0066] 몇몇 실시태양에서, 상기 실은 생리학적 조건하에서 1 내지 30주, 1 내지 20주, 1 내지 10주, 1 내지 30일, 1 내지 20일, 또는 1 내지 10일 후에 실질적으로 분해된다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다.

[0067] 몇몇 실시태양에서, 상기 실은 비-생분해성 또는 비-생흡수성이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실은 나일론, 실크, 폴리프로필렌, 폴리에스테르, 스테인레스 강 및 임의의 이들의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된 물질을 포함한다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다. 상기 실이 비-생분해성 또는 비-생흡수성인 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 상기 봉합사의 홈, 구멍 또는 터널 중에 함유된다. 몇몇 실시태양에서, 상기 봉합사를 상기 피부 보강 필러가 삼투현상 또는 확산에 의해 피부 또는 피하조직내로 이동한 지 수일 내지 수주후에 제거한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러를 폴리-에틸렌 글리콜(PEG), 폴리에틸렌 옥사이드(PEO), 마그네슘 설페이트, 마그네슘 시트레이트, 또는 이들의 조합과 혼합한다.

[0068] 본 발명의 조성물 중에 포함될 수 있는 피부 필러(또한 "피부 보강 물질"로 지칭된다)는 바람직하게는 미국 식품의약품 안전청 및/또는 상응하는 유럽 기구(CHAMP)에 의해 승인된 유효 피부 필러이다. 인체용으로 아직 승인되지 않은 다른 피부 보강 물질이 또한 장차 사용될 수도 있다. 이미 승인된 피부 보강 물질은 비제한적으로 구조 단백질, 폴리사카라이드 또는 합성 중합체를 포함하는 필러를 포함한다. 본 발명에 사용될 수 있는 피부 보강 물질의 예시적인 실시태양은 하이드록시아파타이트, 콜라겐, 예를 들어 재조성된 소 콜라겐 제품, 예를 들어 비제한적으로 자이덤(ZYDERM) I(등록상표), 자이덤 II(등록상표), 및 자이플라스트(ZYPLAST)(등록상표)(콜라겐 코포레이션); 천연 인간 콜라겐 코스모덤(COSMODERM)(상표) 및 코스모플라스트(COSMOPLAST)(상표)(INAMED); 및 피실험자로부터의 내생성 콜라겐, 콜라게네시스(Collagenesis)에 의해 제조된 오토로겐(AUTOLOGEN)(등록상표)을 포함한다. 피부 필러의 추가적인 예는 히아루론산을 포함하는 것들, 예를 들어 비제한적으로 가금류의 닭벼슬로부터 유래된, INAMED 및 젠자임 코포레이션스(Genzyme Corporations)에 의해 제조된 히라폼(HYLAFORM)(등록상표) 젤; 및 스트렙토코커스 세균 발효로부터 유래된 히아루론산 유도체인, 메디시스(Medicis)에 의해 제조된 레스틸레인(RESTYLANE)(등록상표)과 같은 제품들 중에서 선택될 수 있다. 본 발명에 따른 히아루론산은 당해 분야에 주지된 바와 같은 비-가교결합된 및/또는 가교결합된 히아루론산 유도체를 모두 포함한다. 히아루론산 및 그의 유도체는 고체, 반-고체 또는 액체일 수 있다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다. 일부 실시태양에 따라, 본 발명에 따른 콜라겐은 동종이계 콜라겐, 이종발생성 콜라겐 및 이들의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다. 다른 실시태양에 따라, 피부 보강 물질은 시체로부터 배양된 인조 진피, 예를 들어 비제한적으로 시메트라(Cymetra), 더말로젠(Dermalogen), 알로덤(Alloderm) 및 파시안(Fascian)이란 상표명을 갖는 물질들이다.

[0069] 일부 실시태양에 따라, 생분해성 천연 필러가 예를 들어 소 콜라겐, 돼지 콜라겐, 재조합 콜라겐, 인간 콜라겐, 젤라틴, 히아루론산, 히아루론산 유도체, 하이드록시아파타이트, 건조된 무세포 미립자 피부 기질, 동종이계 지방 및 이들의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다. 일부 실시태양에 따라, 생분해성 합성 중합체는 예를 들어 폴리-L-락트산, 폴리에틸렌 옥사이드, 카복시메틸셀룰로스 및 이들의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다. 일부 실시태양에 따라, 비-생분해성 합성 중합체는 폴리메틸 메트아크릴레이트, 폴리메틸 메트아크릴레이트 비드, 실리콘, 실리콘 고무, 팽창된 폴리테트라플루오로에틸렌, 폴리아크릴아미드, 폴리알킬이미드 및 이들의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다.

[0070] 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 고체로서 제형화된다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 반-고체로서 제형화된다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 액체로서 제형화된다.

[0071] 피부 외관을 보강하고자 하는 피부 필러로서 사용되는 물질의 분야는 계속해서 성장하고 있지만, 물리적 기술적 도전은 여전히 상기 피부에의 고형의 강성 및 비가요성 피부 필러의 투여에 머물러 있다. 수술용 봉합사는 수술 중 적용되는 힘을 견디도록 설정되지만, 이는 강성 피부 필러에 대한 경우는 아니다. 따라서, 본 발명에 이르기까지 상기 강성 피부 필러의 투여는 치료된 피부 결함을 따라 상기 필러의 액체 조성물을 반복해서 수회 일시 주사함과 같은 기법으로 제한되었었다. 그러나, 상기 기법은 지루한 노력과 증가된 주사-부위 부작용을 수반하며, 종종 피부의 매력적이지 않고, 균일하지 않은 "진주-사슬" 외관을 생성시킨다. 이러한 결함은 모두 본 발명에 의해 제거된다.

[0072] 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 적어도 하나의 액체 피부 필러를 포함한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 적어도 하나의 반-고체 피부 필러를 포함한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 액체로서 제형화된다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 반-고체로서 제형화된다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 적어도 하나의 강성 피부 필러를 포함한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 고체로서 제형화된다. "액체", "반-고체" 및 "고체"란 용어는 일반적으로 물질의 상태를 지칭한다. 몇몇 실시태양에서, "액체", "반-고체" 및 "고체"란 용어는 실온에서의 물질 상태를 지칭한다. 몇몇 실시태양에서, "액체", "반-고체" 및 "고체"란 용어는 10 ℃ 내지 25 ℃에서의 물질 상태를 지칭한다. "액체", "반-고체" 및 "고체"란 용어는 성인 체온의 온도에서의 물질 상태를 지칭한다. "액체", "반-고체" 및 "고체"란 용어는 36 ℃ 내지 37 ℃에서의 물질 상태를 지칭한다.

[0073] 본 명세서에 사용되는 바와 같은 "강성 피부 필러"란 용어는 수술중 적용되는 힘, 예를 들어 피실험자 피부 중의 원치않는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘의 깊이, 부피 또는 가시성을 감소시키기 위한 성형 수술 중 적용되는 힘하에서 임의의 종류의 영구적인 구조적 손상이 문제가 되는 임의의 피부 필러를 지칭한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 가요성이지 않다. 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 수술 또는 봉합 중 필요에 따라 탄력적으로 변형될 수 없다.

[0074] 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 (i) 300 MPa 이하의 최종 인장 강도; (ii) 1000 MPa 이하의 압축 강도; (iii) 적어도 80 GPa의 탄성 모듈러스; (iv) 1 MPa.m-1/2 이하의 파괴 인성; 또는 (v) (i) 내지 (iv)의 임의의 조합을 갖는다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다.

[0075] 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 상기 강성 피부 필러가 5 ㎜ 이상 길이 및 500 마이크론 직경의 완전한 원통 모양일 때 (i) 300 MPa 이하의 최종 인장 강도; (ii) 1000 MPa 이하의 압축 강도; (iii) 적어도 80 GPa의 탄성 모듈러스; (iv) 1 MPa.m-1/2 이하의 파괴 인성; 또는 (v) (i) 내지 (iv)의 임의의 조합을 갖는다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다.

[0076] 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 (i) 40 내지 300 MPa의 최종 인장 강도; (ii) 500 내지 1000 MPa의 압축 강도; (iii) 80 내지 120 GPa의 탄성 모듈러스; (iv) 0.6 내지 1 MPa.m-1/2의 파괴 인성; 또는 (v) (i) 내지 (iv)의 임의의 조합을 갖는다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다.

[0077] 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 상기 강성 피부 필러가 5 ㎜ 이상 길이 및 500 마이크론 직경의 완전한 원통 모양일 때 (i) 40 내지 300 MPa의 최종 인장 강도; (ii) 500 내지 1000 MPa의 압축 강도; (iii) 80 내지 120 GPa의 탄성 모듈러스; (iv) 0.6 내지 1 MPa.m-1/2의 파괴 인성; 또는 (v) (i) 내지 (iv)의 임의의 조합을 갖는다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다.

[0078] 광물질은 대개 결정성 형태의 천연 화학 화합물이며, 이중 일부는 강성 피부 필러로서 사용될 수 있다. 준광물은 결정성을 나타내지 않는 광물질-유사 물질이며, 이중 일부가 또한 강성 피부 필러로서 사용될 수 있다. 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 세라믹, 광물질 또는 준광물이다. 광물질은 취성, 연성, 가단성, 가절성, 가요성 또는 탄성으로서 기재될 수 있다. 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 취성, 가단성, 연성 또는 가절성이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 취성이다.

[0079] 광물질 경도 측정의 가장 통상적인 척도는 활석에서부터 다이아몬드에 이르는 모스 경도 서열척도이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 2 내지 10의 모스 경도 점수를 갖는다. 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 5 내지 10의 모스 경도 점수를 갖는다.

[0080] 몇몇 실시태양에서, 상기 강성 피부 필러는 다수의 입자 모양으로 제형화된다. 몇몇 실시태양에서, 상기 다수

의 입자 중 입자의 평균 직경은 기껏해야 500 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 다수의 입자 중 입자의 평균 직경은 기껏해야 100 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 다수의 입자 중 입자의 평균 직경은 5 내지 500 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 다수의 입자 중 입자의 평균 직경은 10 내지 100 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 다수의 입자 중 입자의 평균 직경은 10 내지 50 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 다수의 입자 중 입자의 평균 직경은 20 내지 50 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 다수의 입자 중 입자의 평균 직경은 25 내지 45 마이크론이다. 여기 "입자"란 용어는 구형 입자, 막대-형 입자, 필라멘트-형 입자, 원반-형 입자, 다각형 입자 또는 이들의 조합으로서 지칭된다. 몇몇 실시태양에서, 상기 입자는 나노입자, 미세입자, 미세입자 또는 이들의 조합이다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "다수의" 및 "다중의"란 용어들은 호환적으로 사용되며 적어도 2개를 지칭한다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "로 제조된" 및 "로 구성된"이란 용어들은 호환적으로 사용된다.

[0081] 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 아파타이트, 히아루론산, 폴리카프로락톤, 폴리메틸메트아크릴레이트, 실리콘, 폴리락트산, 콜라겐, 젤라틴, 피부 이식편, 가공된 피부 이식편, 건조된 무세포 미립자 피부 기질, 지방 세포, 줄기 세포, 연골세포, 이들의 염, 이들의 에스테르, 이들의 수화물, 이들의 유도체, 이들의 용매화물, 및 이들의 임의의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다.

[0082] 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 아파타이트, 그의 염, 그의 에스테르, 그의 수화물, 그의 유도체, 그의 용매화물 및 이들의 임의의 조합을 포함한다. 아파타이트는 포스페이트 광물질의 그룹이며, 대개는 하이드록시아파타이트, 플루오르아파타이트 및 클로르아파타이트를 지칭하며 각각 결정 중에 고농도의 OH^-, F^- 및 Cl^- 이온을 갖는다. 상기 4개의 가장 통상적인 최종 구성원들의 혼합물의 화학식은 $Ca_{10}(PO_4)_6(OH,F,Cl)_2$로서 작성된다. 몇몇 실시태양에서, "아파타이트"란 용어는 순수한 형태 또는 임의의 조합의 하이드록시아파타이트, 플루오르아파타이트 및/또는 클로르아파타이트를 지칭한다. 몇몇 실시태양에서, 아파타이트, 하이드록시아파타이트, 플루오르아파타이트 및 클로르아파타이트는 서로의 유도체이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피부 필러는 하이드록시아파타이트, 그의 염, 그의 에스테르, 그의 수화물, 그의 유도체, 그의 용매화물, 및 이들의 임의의 조합을 포함한다.

[0083] 몇몇 실시태양에서, 상기 실은 생분해성 또는 생흡수성이며 여기에서 상기 하이드록시아파타이트 피부 필러는 상기 실의 적어도 하나의 섹션을 따라 고르게 분포된 10 내지 100 마이크론의 평균 직경을 갖는 다수 입자의 모양으로 제형화된다.

[0084] 몇몇 실시태양에서, 상술한 수술용 봉합사는 피부 또는 피하조직 중에 있는 동안 상기 실로부터 상기 피부 필러의 해리를 촉진하는 작용제를 추가로 포함한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 작용제는 흡습성, 확산성 또는 삼투성 작용제이다.

[0085] 몇몇 실시태양에서, 상술한 수술용 봉합사는 바늘을 추가로 포함한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 바늘의 직경은 상기 수술용 봉합사의 직경에 비해 더 작거나, 동일하거나 더 크다. 몇몇 실시태양에서, 상기 바늘은 직선 바늘, 1/4 원 바늘, 3/8 원 바늘, 1/2 원 바늘, 5/8 원 바늘, 복심 곡선 바늘, 절반 곡선(또한 스키로서 공지됨) 바늘, 및 양끝이 곡선인 절반 직선 분절(또한 카누로서 공지됨) 바늘로 이루어지는 그룹 중에서 선택된다. 바늘을 또한 그의 포인트 기하에 의해 분류할 수 있다; 예를 들어 테이퍼(바늘 몸통이 둥글고 포인트쪽으로 매끄럽게 점점 더 가늘어진다); 컷팅(바늘 몸통이 삼각형이고 내부 곡선상에 예리해진 컷팅 테두리를 갖는다); 역컷팅(외부상에 컷팅 테두리); 프라임 컷팅 바늘; 투관침 포인트 또는 테이퍼컷(바늘 몸통이 둥글고 점점 더 가늘어지지만, 단부가 작은 삼각형 컷팅 포인트이다); 잘 부서지는 조직을 꿰매기 위한 무딘 포인트; 눈 수술용 측면 컷팅 또는 스패튤라 포인트(상부 및 기부가 편평하고 한쪽에 앞면을 따라 컷팅 테두리가 있다)를 포함한다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다. 몇몇 실시태양에서, 상기 바늘은 피부를 침투하기에 충분히 강성이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 바늘은 세라믹, 금속 또는 플라스틱으로 제조된다.

[0086] 몇몇 실시태양에서, 상술한 수술용 봉합사는 미용제 또는 생물학적-활성제를 추가로 포함한다. 본 명세서에 사용되는 바와 같은 "생물학적-활성제"란 용어는 피실험자의 신체내에 도입되었을 때 생물학적 효과를 가하는 임의의 작용제를 지칭한다. 본 명세서에 사용되는 바와 같은 "미용제"란 용어는 피실험자의 신체에 도입되었을 때 미용학적 효과를 가하는 임의의 작용제를 지칭한다.

[0087] 몇몇 실시태양에서, 상기 미용제는 색소이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 생물학적-활성제는 효소, 약물 및 이들의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된다. 몇몇 실시태양에서, 상기 효소는 콜라게나제 또는 엘라스타제

이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 약물은 항생제, 레티노산, 글리코스아미노글리칸(GAG), 보툴리늄 독소, 진통제, 흉터-치료제, 또는 이들의 임의의 조합이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 흉터-치료제는 스테로이드이다.

[0088] 본 발명은 또 다른 태양에서, 상술한 바와 같은 본 발명에 따른 적어도 하나의 수술용 봉합사를 포함하는 키트를 추가로 제공한다.

[0089] 본 발명은 또 다른 태양에서, 상술한 바와 같은 다수의 상이한 수술용 봉합사를 포함하는 키트를 추가로 제공한다.

[0090] 본 발명은 또 다른 태양에서, 피부 중의 원치않는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘을 충전하는 미용학적 또는 치료학적 방법에 사용하기 위한, 상술한 바와 같은 본 발명에 따른 수술용 봉합사를 추가로 제공한다.

[0091] 몇몇 실시태양에서, 상기 방법은 피실험자 피부 중의 원치않는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘의 깊이, 부피 또는 가시성을 감소시키기 위한 것이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사는 상기 피실험자의 표피, 진피, 하피 또는 피하조직내에 삽입되도록 되어 있다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 피부에 적어도 0.01 ㎜ 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 피부 또는 피하조직에 5 ㎜ 이하로 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 피부 또는 피하조직에 0.01 ㎜ 내지 5 ㎜ 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 피부 또는 피하조직에 1 ㎜ 내지 2 ㎜ 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 표피에 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 진피에 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 피하조직에 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 표피 아래에 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 진피 아래에 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 피하조직 아래에 삽입한다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다.

[0092] 본 발명은 또 다른 태양에서, (i) 상술한 바와 같은 본 발명에 따른 수술용 봉합사를 수득하고; (ii) 임의로, (i)의 수술용 봉합사에 바늘을 연결시키고; (iii) 임의로, 피실험자 피부 중의 원치않는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘에서 국소 마취를 수행하고; (iv) (i) 또는 (ii)의 수술용 봉합사로 상기 피실험자 피부 중의 원치않는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘을 스티칭하는 단계들을 포함하는, 상기 피실험자 피부 중의 원치않는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘의 깊이, 부피 또는 가시성을 감소시키는 미용학적 또는 치료학적 방법을 추가로 제공한다.

[0093] 몇몇 실시태양에서, 상기 방법은 상기 피실험자 피부 중의 원치않는 라인, 주름, 함몰흉터 또는 접힘의 깊이, 부피 또는 가시성을 감소시킨다. 몇몇 실시태양에서, 상기 스티칭 단계를 상기 원치않는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘을 따라 수행한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 스티칭 단계를 적어도 1회 반복한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 스티칭 단계를 상기 원치않는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘이 실질적으로 개선되거나 더 이상 보이지 않을 때까지 반복한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사는 적어도 비-생분해성 또는 비-생흡수성 실로 구성된 분절을 포함하며, 상기 방법은 상기 피실험자의 신체로부터 상기 분절을 제거하는 단계를 추가로 포함한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 피실험자의 신체로부터 상기 분절을 제거하는 단계는 상기 스티칭 후 수시간 내지 수주 째에 발생한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 봉합사의 직경을 상기 충전시키고자 하는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘의 크기, 깊이 또는 부피에 따라 미리 정한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 봉합사 중의 피부 필러의 함량을 상기 충전시키고자 하는 라인, 부위, 주름, 함몰흉터 또는 접힘의 크기, 깊이 또는 부피에 따라 미리 정한다.

[0094] 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 상기 피실험자의 표피, 진피 또는 피하조직내에 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 피부에 적어도 0.01 ㎜ 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 피부 또는 피하조직에 5 ㎜ 이하로 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 피부 또는 피하조직에 0.01 ㎜ 내지 5 ㎜ 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 피부 또는 피하조직에 1 ㎜ 내지 2 ㎜ 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 표피에 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 진피에 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 피하조직에 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 표피 아래에 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 진피 아래에 삽입한다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사를 피하조직 아래에 삽입한다. 각각의 가능성은 본 발명의 별도의 실시태양을 나타낸다.

[0095] 본 발명은 또 다른 태양에서, (i) 상술한 바와 같은 본 발명에 따른 수술용 봉합사를 수득하고; (ii) 임의로, (i)의 수술용 봉합사에 바늘을 연결시키고; (iii) (i) 또는 (ii)의 수술용 봉합사를 피실험자의 신체내에 놓아 상기 피실험자의 신체내에 상기 실모양 구조를 형성시키는 단계들을 포함하는, 상기 피실험자의 신체 중에 적어

도 하나의 피부 필러의 실모양 구조를 형성시키는 미용학적 또는 치료학적 방법을 추가로 제공한다.

[0096] 몇몇 실시태양에서, 상기 실모양 구조의 평균 직경은 1 ㎜ 미만이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실모양 구조의 평균 직경은 500 마이크론 미만이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실모양 구조의 평균 직경은 250 마이크론 미만이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실모양 구조의 평균 직경은 200 마이크론 미만이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실모양 구조의 평균 직경은 20 내지 5000 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실모양 구조의 평균 직경은 50 내지 400 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실모양 구조의 평균 직경은 70 내지 350 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실모양 구조의 평균 직경은 100 내지 300 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실모양 구조의 평균 직경은 150 내지 200 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실모양 구조의 평균 직경은 100 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실모양 구조의 평균 직경은 150 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실모양 구조의 평균 직경은 200 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실모양 구조의 평균 직경은 20 내지 150 마이크론이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실모양 구조의 평균 직경은 150 내지 800 마이크론이다. "실모양"이란 용어는 본 명세서에서 그의 가장 일반적인 의미로 사용되며, 일반적으로 연신된 구조를 지칭한다. "실모양"이란 용어는 추가로 일반적으로 제1 내부축에 수직인 제2축보다 적어도 2, 적어도 10, 적어도 100, 적어도 100, 또는 적어도 1000 더 큰 제1축을 갖는, 예를 들어 그의 길이가 그의 직경보다 적어도 2배 더 큰 구조를 지칭하고 포함한다.

[0097] 몇몇 실시태양에서, 상기 실모양 구조의 길이 전체를 통한 평균 직경은 0.1 내지 10 ㎜이다. 몇몇 실시태양에서, 상기 실모양 구조의 길이 전체를 통한 평균 직경은 1 내지 5 ㎜이다.

[0098] 본 발명의 원리에 따라, 본 발명의 봉합사, 또는 본 발명의 봉합사에 의해 피부내에 삽입된 필러는 상기 피부내에서 실질적으로 2차원(2D) 및/또는 3차원(3D) 공간 구조를 형성할 수 있다. 상기 구조는 모든 모양을 가질 수 있으며, 여기에서 이들 모양의 윤곽은 본 발명의 봉합사 또는 본 발명의 봉합사에 의해 상기 피부내에 삽입된 필러로 이루어진다.

[0099] 본 발명은 또 다른 태양에서 (i) 상술한 바와 같은 본 발명에 따른 수술용 봉합사를 수득하고; (ii) (i)의 수술용 봉합사를 임플란트의 모양으로 형성시키고; (iii) 임의로, 상기 피실험자의 피부 아래에 또는 점막 아래에 상기 임플란트의 고정을 허용하도록 상기 임플란트에 바늘을 연결시키고; (iv) 상기 임플란트를 필요한 대로 상기 피실험자의 신체내에 놓는 단계들을 포함하는, 상기 피실험자의 신체내에 상기 임플란트를 도입시키는 미용학적 또는 치료학적 방법을 추가로 제공한다.

[0100] 일부 실시태양에 따라, 상기 봉합사는 생분해성 담체를 포함한다. 일부 실시태양에 따라, 상기 생분해성 담체는 염, 생분해성 중합체 및 그의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된다. 일부 실시태양에 따라, 상기 생분해성 중합체는 폴리에틸렌 글리콜(PEG), 폴리에틸렌 옥사이드(PEO), 폴리글락틴 910, 폴리글레카프론 25, 폴리디옥사논, 락토머 9-1, 글리코머 631, 폴리글리코네이트 및 이들의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된 중합체이다. 일부 실시태양에 따라, 상기 염은 나트륨 설페이트, 나트륨 클로라이드, 마그네슘 설페이트, 마그네슘 시트레이트, 마그네슘 클로라이드, 및 이들의 조합으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된다. 일부 실시태양에 따라, 상기 생분해성 담체는 마그네슘 설페이트 및 폴리에틸렌 글리콜을 포함한다. 일부 실시태양에 따라, 상기 봉합사는 하이드록시아파타이트 입자, 마그네슘 설페이트, 폴리에틸렌 옥사이드, 폴리에틸렌 글리콜 또는 이들의 조합을 포함한다.

[0101] 몇몇 실시태양에서, 상기 키트 중의 수술용 봉합사는 상기 실의 모양에 따라 상이하다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사는 상기 실의 평균 직경에 따라 상이하다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사는 상기 실의 재료에 따라 상이하다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사는 상기 피부 필러의 강성에 따라 상이하다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사는 상기 피부 필러에 따라 상이하다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사는 상기 피부 필러의 모양에 따라 상이하다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사는 상기 피부 필러의 크기에 따라 상이하다. 몇몇 실시태양에서, 상기 수술용 봉합사는 상기 피부 필러의 양에 따라 상이하다.

[0102] 본 발명을 몇몇 실시태양을 참조하여 기재하였지만, 당해 분야의 숙련가들은 다양한 변화를 본 발명의 범위로부터 이탈됨 없이 수행할 수 있고 균등물을 대체할 수 있음을 알 것이다. 또한, 본 발명의 범위로부터 이탈됨 없이 특정한 상황 또는 물질이 본 발명의 교시에 적합하도록 다수의 변형을 수행할 수 있다. 따라서, 본 발명을 개시된 특정한 실시태양으로 제한하지 않으며 첨부된 특허청구범위의 범위내에 있는 모든 실시태양을 포함하고자 한다.

[0103] 하기의 실시예들은 본 발명의 일부 실시태양을 보다 충분히 예시하기 위해 제공된다. 그러나, 이들 실시예를

결코 본 발명의 넓은 범위를 제한하는 것으로서 해석해서는 안 된다.

[0104] 실시예

[0105] 실시예 1. 필러-코팅된 봉합사

[0106] 본 발명에 따른 필러-코팅된 봉합사(도 1A-C)를, 봉합사(1.1), 예를 들어 90% 글리콜리드 및 10% L-락티드로 제조된 폴리글락틴 910(에티콘(ETHICON)) 및 피부 필러, 예를 들어 하이드록시아파타이트를 접촉시킴으로써 생성시킨다. 상기 필러는 접촉 전 및 접촉 동안 액체, 반-고체 또는 고체이고, 완성된 제품 중에서 액체, 반-고체 또는 고체일 수 있다. 상기 최종 생성물 중의 필러를 연속적인 시트, 층 또는 상(2.1)(도 1A 및 1C)으로서 또는 실질적으로 분리된 입자(2.2)(도 1B 및 1C)로서 제형화할 수 있다. 도 1C에서, 상기 필러는 상기 봉합사(1.1) 표면상의 한정된 홈 중에 함유된다.

[0107] 실시예 2. 필러-함유 봉합사

[0108] 본 발명에 따른 필러-함유 봉합사(도 2A-C)를, 내부 공동을 갖는 봉합사(1.2) 및 피부 필러, 예를 들어 하이드록시아파타이트를 접촉시킴으로써 생성시킨다. 상기 필러는 접촉 전 및 접촉 동안 액체, 반-고체 또는 고체이고, 완성된 제품 중에서 액체, 반-고체 또는 고체일 수 있다. 상기 최종 생성물 중의 필러를 연속적인 시트, 층 또는 상(2.1)(도 2A 및 2B)으로서 또는 실질적으로 분리된 입자(2.2)(도 2A 및 2C)로서 제형화할 수 있다. 도 2A에서, 내부 공동을 갖는 봉합사(1.2)는 다공성이다.

[0109] 실시예 3. 스티치

[0110] 피부 중의 라인, 주름 또는 접힘의 내부 부피를 감소시키기 위해서(도 4A), 본 발명에 의해 제공된 봉합사(3)를 상기 피부의 함몰부의 바닥 및/또는 벽의 스티칭에 사용할 수 있다(도 4A 및 4B). 상기 기법은 미묘한 라인 및 주름의 충전에 특히 중요하다. 상기와 같은 스티치는 조절 가능한 양의 필러를 상기 함몰부에 침착시키며, 따라서 상기 함몰부의 부피를 충전시킨다. 상기 사용된 필러(2)(도 4B, 회색 구)의 양 및 각 양에 대한 정확한 위치를 조절하여 이로운 미용학적 결과를 획득한다(도 4C).

[0111] 실시예 4. 2D 및 3D 구조

[0112] 피실험자 신체 중에 필러의 한정된 실모양 구조를 형성시키기 위해서(도 5A), 서로에 대해 수직인 경도(5) 및 직경(6)을 갖는, 본 발명에 의해 제공된 봉합사(3)를 상기 신체내에 삽입할 수 있다(도 5A). 도 5B는 본 명세서에 제공된 봉합사 및 방법의 사용에 의해 획득될 수 있는, 필러(2)의 예시적인 실모양 구조, 코일을 묘사한다. 상기와 같은 코일은 혈관 또는 요관이 팽창하는 것을 방지하고/하거나 혈관 또는 요관을 목적하고 이로운 모양 또는 부피로 한정하는데 이로울 수 있다. 도 5C는 본 명세서에 제공된 봉합사 및 방법의 사용에 의해 획득될 수 있는, 필러(2)의 예시적인 실모양 구조, 메쉬를 묘사한다. 상기 구조는 뺨 또는 광대뼈 보강에 매우 유용할 수 있다.

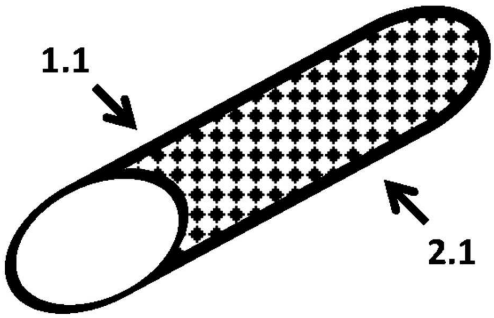
[0113] 본 발명에 의해 제공된 봉합사 및 방법의 사용으로, 피실험자 신체 내부의 라인, 고리, 웹, 메쉬, 코일, 매듭 및 임의의 이로운 보다 고차원적인 구조를 생성시킬 수 있다. 당해 분야에 공지된 기법들 중 어느 것도 생체내에 상기와 같이 섬세하고 복잡한 2D 및 3D 구조를 형성시킬 수 없다.

[0114] 실시예 5. 치료

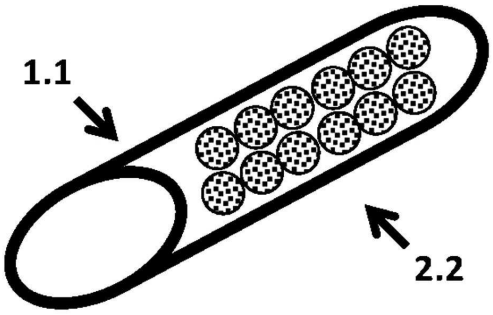
[0115] 피실험자 피부 중의 라인(주름)을 치료하기 위해서, 미용성형외과의는 본 발명에 의해 제공된 수술용 봉합사 및/또는 본 발명에 의해 제공된 방법을 사용할 수 있다. 도 6B에 묘사된 바와 같이, 바늘(4)에 연결된 흡수성 봉합사(3)에 의해 라인을 그의 길이를 따라 스티칭할 수 있다. 상기 흡수성 봉합사(3)는 다수의 피부 필러 입자(2.2)에 의해 코팅된 연신된 실(1.1)로부터 제조되며, 따라서 상기 피부 필러 입자(2.2)의 상기 라인내로의 핀-포인트 표적화를 허용한다. 상기 바늘(4)의 제거후 및 상기 흡수성 봉합사(3)의 흡수후, 상기 다수의 피부 필러 입자(2.2)는 상기 피부 중에 상기 라인 부위에 남아있으며, 상기 라인은 실질적으로 사라진다(도 6D).

도면

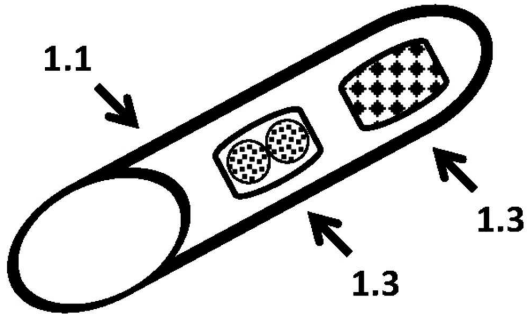
도면1a



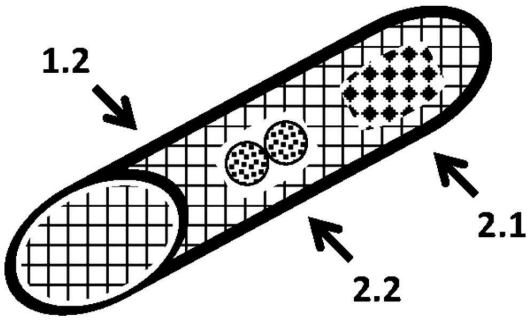
도면1b



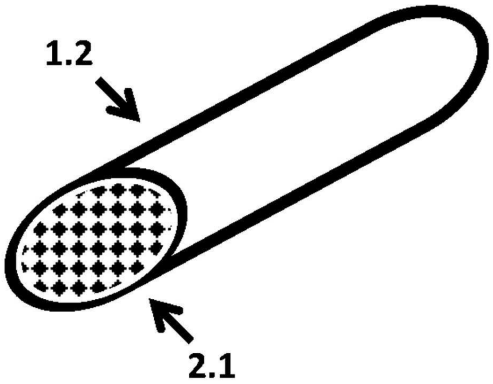
도면1c



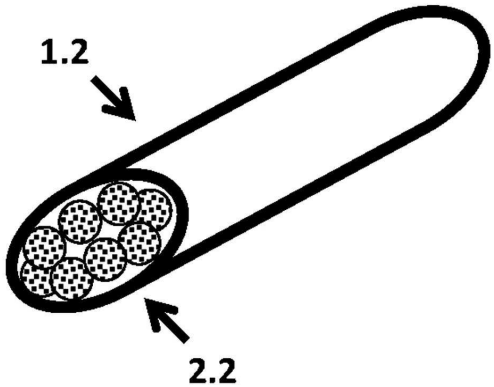
도면2a



도면2b



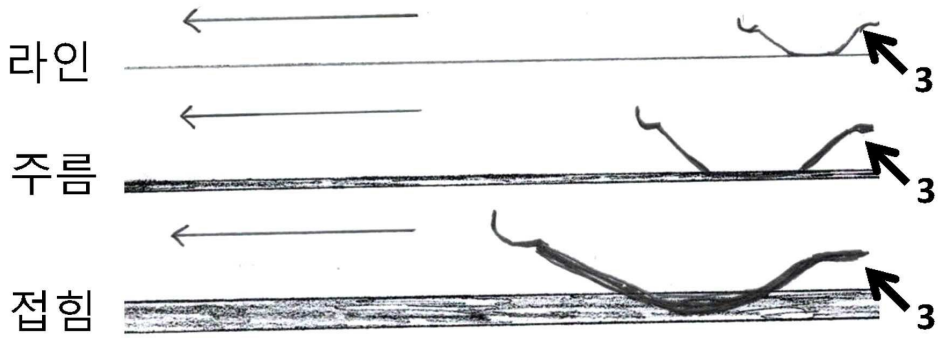
도면2c



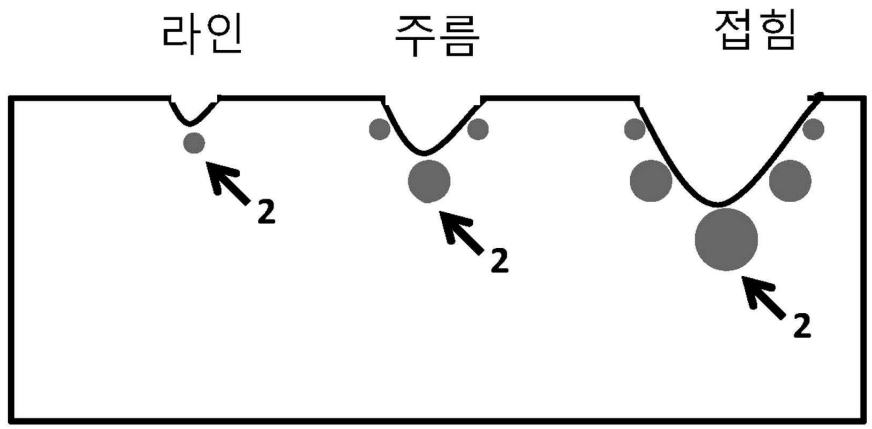
도면3



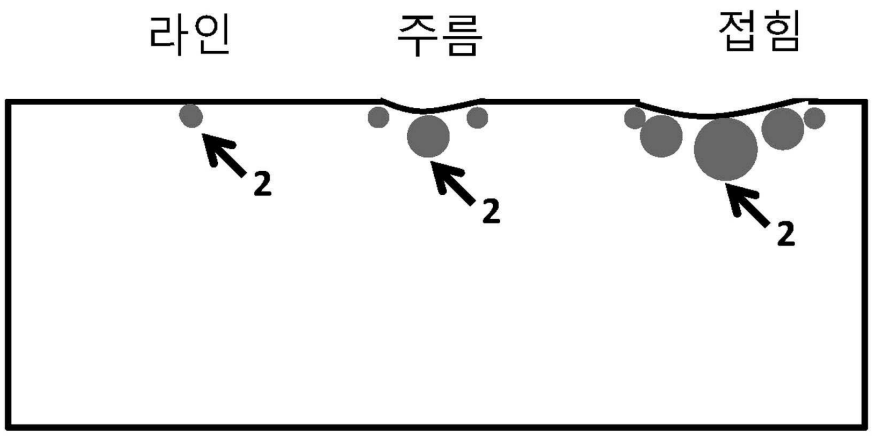
도면4a



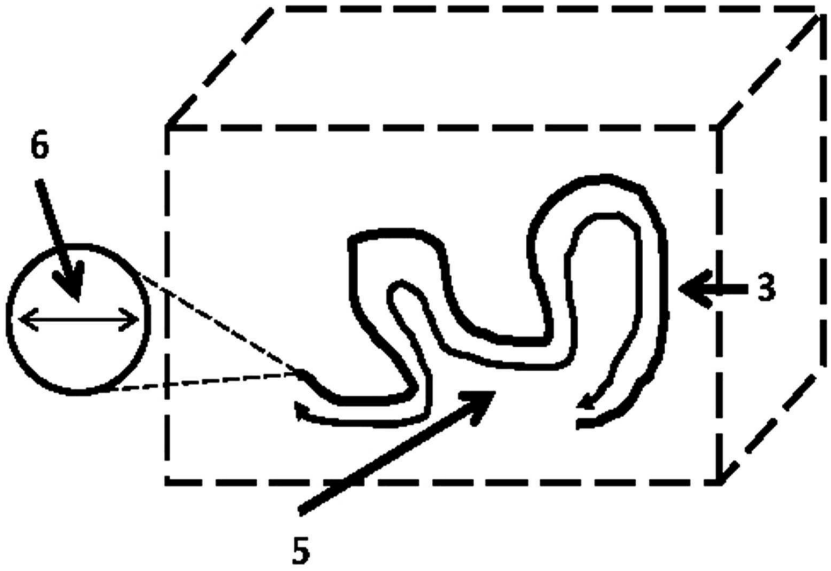
도면4b



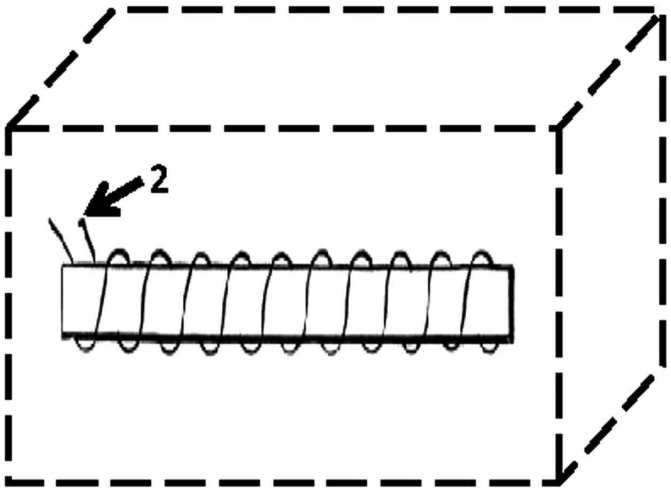
도면4c



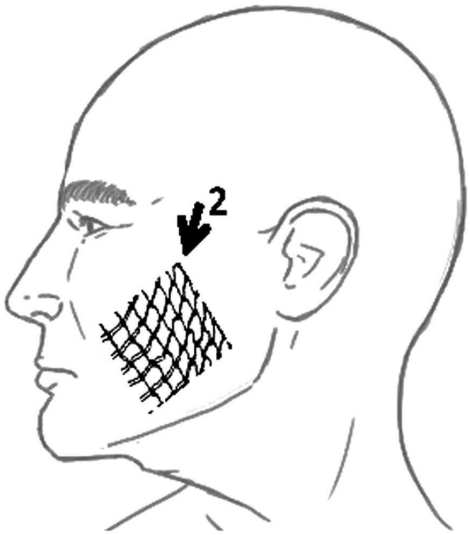
도면5a



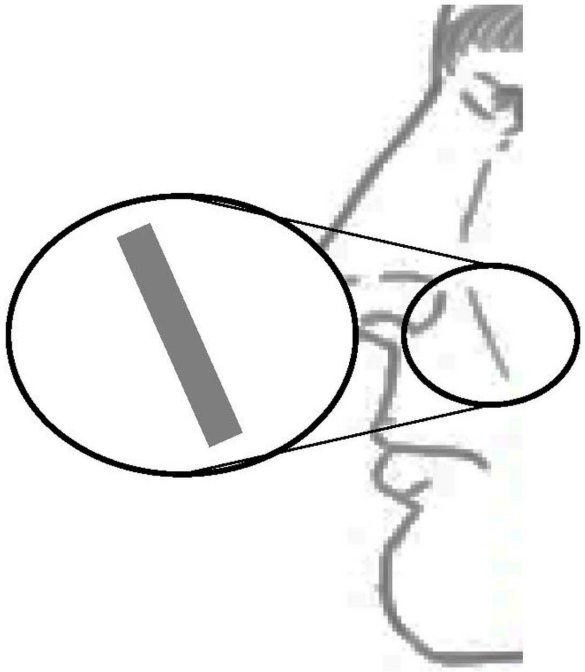
도면5b



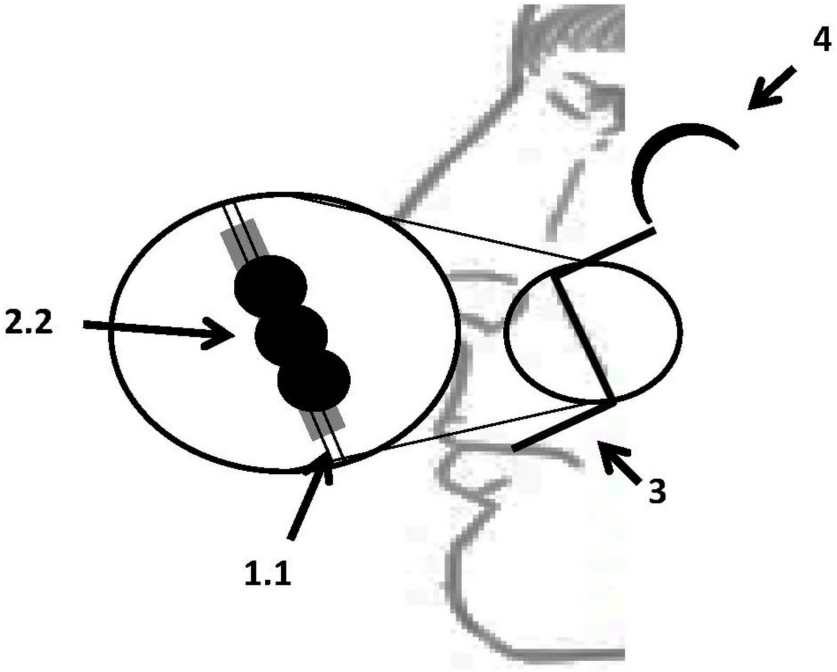
도면5c



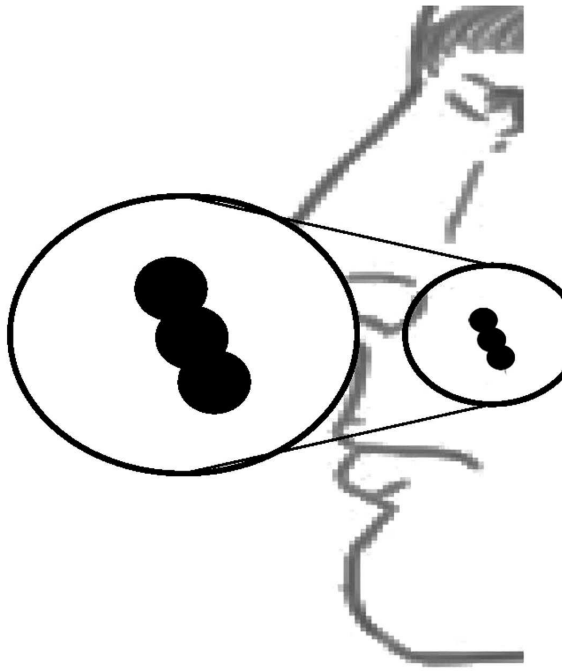
도면6a



도면6b



도면6c



도면6d

