

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2019년 5월 9일 (09.05.2019)

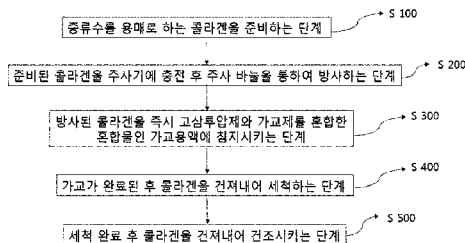


(10) 국제공개번호
WO 2019/088331 A1

- (51) 국제특허분류: *A61L 27/24* (2006.01) *A61L 31/04* (2006.01)
A61L 17/08 (2006.01) *D01D 5/00* (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2017/012718
- (22) 국제출원일: 2017년 11월 10일 (10.11.2017)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보: 10-2017-0146201 2017년 11월 3일 (03.11.2017) KR
- (71) 출원인: 세원셀론텍(주)(SEWONCELLONTECH CO., LTD.) [KR/KR]; 07325 서울시 영등포구 의사당대로 83, 한국에이치피빌딩 (여의도동), Seoul (KR).
- (72) 발명자: 김진섭 (KIM, Jin Sub); 04794 서울시 성동구 아차산로7가길 27, 303호 (성수동 2가, 조이하이빌), Seoul (KR). 유지철 (YOO, Ji Chul); 12095 경기도 남양주시 송산로307번길 22, 5207동 303호 (별내동, 별내푸르지오), Gyeonggi-do (KR). 서동삼 (SUH, Dong Sam); 05837 서울시 송파구 송파대로 111, 107동 1701호 (문정동, 파크하비오), Seoul (KR). 장정호 (CHANG, Cheong Ho); 06195 서울시 강남구 삼성로 417, 102동 302호 (대치동, 대치포스코더샵아파트), Seoul (KR).
- (74) 대리인: 특허법인 남양 (NAMYANG PATENT & LAW FIRM); 08506 서울시 금천구 가산디지털2로 98, 2동 202호 (가산동, 롯데아이티캐슬), 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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ,

(54) Title: MEDICAL MATERIAL PRODUCED USING COLLAGEN AND METHOD FOR PRODUCING SAME

(54) 발명의 명칭: 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료 및 그 제조방법



- S100...Step of preparing collagen using distilled water as solvent
- S200...Step of filling prepared collagen into syringe and then spinning same through syringe needle
- S300...Step of immediately immersing spun collagen into cross-linking solution, which is mixture made by mixing hyperosmotic agent with cross-linking agent
- S400...Step of taking out and washing collagen after cross-linking is completed
- S500...Step of taking out and drying collagen after washing is completed.

(57) Abstract: The present invention relates to a medical material produced using collagen and a method for producing the same. To this end, the present invention comprises the steps of: (1) preparing collagen using distilled water as a solvent; (2) filling the prepared collagen into a syringe and then spinning the same through a syringe needle; (3) immediately immersing the spun collagen into a cross-linking solution, which is a mixture made by mixing a hyperosmotic agent with a cross-linking agent; (4) removing and washing the collagen after the crosslinking is completed; and (5) taking out and drying the collagen after the washing is completed. According to the present invention constituted as above, when the collagen is spun and processed into the form of a thread and then the spun thread is cross-linked, the collagen thread that has been cross-linked has increased strength as compared with that before cross-linking.



WO 2019/088331 A1

LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, 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, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

and retains the shape thereof in an aqueous solution, and accordingly, various applications may be possible as a medical thread and a support, thereby greatly improving the quality and the reliability of the medical material, and thus satisfying various needs of users and providing a good image for the same.

(57) 요약서: 본 발명은 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료 및 그 제조방법에 관한 것이다. 본 발명은 이를 위해 (1) 증류수를 용매로 하는 콜라겐을 준비하는 단계; (2) 준비된 콜라겐을 주사기에 충전 후 주사 바늘을 통하여 방사하는 단계; (3) 방사된 콜라겐을 즉시 고삼투압제와 가교제를 혼합한 혼합물인 가교용액에 침지시키는 단계; (4) 가교가 완료된 후 콜라겐을 건져내어 세척하는 단계; 및 (5) 세척 완료 후 콜라겐을 건져내어 건조시키는 단계;가 포함된다. 상기와 같이 구성된 본 발명은 콜라겐을 방사하여 실의 형태로 가공 후 방사된 실을 가교(Cross-linking)시키면 가교가 완료된 콜라겐 실은 가교 전과 비교하여 강도가 증가되며 수용액 상에서 형태를 유지하게 되고 이에 따라 의료용 실 및 지지체로써 다양한 응용이 가능하게 되며, 이로 인해 의료용 재료의 품질과 신뢰성을 대폭 향상시키므로 사용자들의 다양한 욕구(니즈)를 충족시켜 좋은 이미지를 심어줄 수 있도록 한 것이다.

명세서

발명의 명칭: 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료 및 그 제조방법

기술분야

- [1] 본 발명의 실시예는 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료 및 그 제조방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 콜라겐을 방사하여 실의 형태로 가공 후 방사된 실을 가교(Cross-linking)시키면 가교가 완료된 콜라겐 실은 가교 전과 비교하여 강도가 증가되며 수용액 상에서 형태를 유지하게 되고 이에 따라 의료용 실 및 지지체로써 다양한 응용이 가능하게 되며, 이로 인해 의료용 재료의 품질과 신뢰성을 대폭 향상시키므로 사용자들의 다양한 욕구(니즈)를 충족시켜 좋은 이미지를 심어줄 수 있도록 한 것이다.

배경기술

- [2] 주지하다시피 콜라겐은 인체 조직을 구성하는 물질이다. 콜라겐을 인체 손상부위에 콜라겐을 적용 시, 조직 재생에 도움을 준다고 알려져 있으며, 의료 분야에 널리 쓰이고 있다. 이것은 콜라겐이 기능적 장점을 많이 가지고 있기 때문이며, 그 기능적 장점은 생체적합성, 생분해성, 조직수복능력 등이다. 현재 의료 분야에서 콜라겐이 인체 조직에 적용되는 부위는 뼈, 조직, 생체막 등 거의 모든 신체조직이다.
- [3] 현재 문헌상의 콜라겐 실 제조 관련 유사 기술은 탈수를 이용한 콜라겐 실을 제조방법, 전기방사를 이용하여 실을 제조하는 방법, 3D printing을 이용하여 실을 제조하는 방법 등이 있다. 탈수를 이용한 콜라겐 실 제조방법의 경우, 단순히 탈수를 통해 형태를 유지시키는 것으로, 인체 내에서 쉽게 분해될 것으로 보이며, 전기방사 혹은 3d printing의 경우, 2차원 혹은 3차원 구조로 고정하는 형태이므로, 실로써는 활용할 수 없고, 이에 따라 종래 기술은 의료용 실로써 인체에 적용할 가능성이 적은 것으로 보인다.
- [4] 한편 콜라겐을 이용한 의료기기는 다양한 형태로 환자에 적용되고 있다. 그러나 대부분의 의료기기는 2차원 형태인 매트릭스나, 3차원 형태인 지지체의 형태에 머물고 있다.
- [5] 또한 종래 콜라겐 실의 경우 충분한 강도를 가지지 못하거나 혹은 물에 풀리는 단점을 가지고 있었다.
- [6] 상기한 문제점을 해결하기 위해 종래에는 아래와 같은 선행기술문헌들이 개발되었으나, 여전히 상기한 종래 기술의 문제점을 일거에 해결하지 못하는 커다란 문제점이 발생 되었다.
- [7] [선행기술문헌]
- [8] (특허문헌 1) 대한민국 공개특허공보 제2001-0090876호(2001. 10. 19)가 공개된바 있다.

- [9] (특허문헌 2) 대한민국 공개특허공보 제2013-0066581호(2013. 06. 20)가 공개된바 있다.
- [10] (특허문헌 3) 대한민국 공개특허공보 제2016-0032569호(2016. 03. 24)가 공개된바 있다.
- [11] (특허문헌 4) 대한민국 등록특허공보 제1473617호(2014. 12. 10)가 등록된바 있다.
- [12] (비특허문헌 1) Alvin T. Yeh, Bernard Choi, J. Stuart Nelson, And Bruce J. Tromberg Reversible Dissociation of Collagen in Tissue. vol. 121, No.6 December 2003, The Society for Investigative Dermatology. 121:1332-1335

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [13] 본 발명은 상기와 같은 종래 기술의 제반 문제점을 해소하기 위하여 안출한 것으로, 콜라겐 그리고 고삼투압제와 가교제로 이루어진 가교용액이 구비됨을 제1목적으로 한 것이고, 상기한 기술적 구성에 의한 본 발명의 제2목적은 콜라겐을 방사하여 실의 형태로 가공 후 방사된 실을 가교(Cross-linking)시키면 가교가 완료된 콜라겐 실은 가교 전과 비교하여 강도가 증가되며 수용액 상에서 형태를 유지하게 되고 이에 따라 의료용 실 및 지지체로써 다양한 응용이 가능하게 되며, 제3목적은 본 발명을 실 형태 그대로 사용하거나, 직물 형태로 직조 후 사용하거나, 3D printing을 이용하여 적층하거나, 전기방사를 실시하거나 또는 기타 다양한 형태로 가공하여 사용하는 것으로 이러한 형태로 콜라겐 실을 적용 가능한 의료분야는 봉합사, 치과용 재료, 조직 대체재, 유착방지제, 지혈제, 약물전달체, 필름형태 등이 있고, 제4목적은 본 발명 1차원 구조인 콜라겐 실은 종래에는 주요하게 사용되지 않은 형태로 상기 1차원 구조인 콜라겐 실을 2차원, 3차원 구조로 가공이 가능하며, 소비자의 요구에 따라 다양한 변형이 가능하고, 제5목적은 이로 인해 의료용 재료의 품질과 신뢰성을 대폭 향상시키므로 사용자들의 다양한 욕구(니즈)를 충족시켜 좋은 이미지를 심어줄 수 있도록 한 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료 및 그 제조방법을 제공한다.

과제 해결 수단

- [14] 이러한 목적 달성을 위하여 본원발명은 콜라겐을 이용하여 의료용 재료를 제조하기 위해, 중류수를 용매로 하는 콜라겐을 준비하는 단계를 거친다.
- [15] 이후 상기 콜라겐을 즉시 고삼투압제와 가교제를 혼합한 혼합물인 가교용액에 노출시키는 단계를 거친다.
- [16] 이어서 상기 콜라겐을 건조시키는 단계를 거쳐 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료의 제조방법을 제공한다.
- [17] 또한 본 발명은 콜라겐을 이용하여 의료용 재료를 제조하기 위해,
- [18] (1) 중류수를 용매로 하는 콜라겐을 준비하는 단계;
- [19] (2) 준비된 콜라겐을 주사기에 충전 후 주사 바늘을 통하여 방사하는 단계;

- [20] (3) 방사된 콜라겐을 즉시 고삼투압제와 가교제를 혼합한 혼합물인 가교용액에 침지시키는 단계;
- [21] (4) 가교가 완료된 후 콜라겐을 건져내어 세척하는 단계; 및
- [22] (5) 세척 완료 후 콜라겐을 건져내어 건조시키는 단계;가 포함됨을 특징으로 하는 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료의 제조방법을 제공한다.
- [23] 또한 본 발명은 상기 (1) 내지 (5) 단계의 제조방법으로 제조된 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료를 제공한다.

발명의 효과

- [24] 상기에서 상세히 살펴본 바와 같이 본 발명은 콜라겐 그리고 고삼투압제와 가교제로 이루어진 가교용액이 구비되도록 한 것이다.
- [25] 상기한 기술적 구성에 의한 본 발명은 콜라겐을 방사하여 실의 형태로 가공 후 방사된 실을 가교(Cross-linking)시키면 가교가 완료된 콜라겐 실은 가교 전과 비교하여 강도가 증가되며 수용액 상에서 형태를 유지하게 되고 이에 따라 의료용 실 및 지지체로써 다양한 응용이 가능하게 된다.
- [26] 특히 본 발명은 본 발명을 실 형태 그대로 사용하거나, 직물 형태로 직조 후 사용하거나, 3D printing을 이용하여 적층하거나, 전기방사를 실시하거나 또는 기타 다양한 형태로 가공하여 사용하는 것으로 이러한 형태로 콜라겐 실을 적용 가능한 의료분야는 봉합사, 치과용 재료, 조직 대체재, 유착방지제, 지혈제, 약물전달체, 필름형태 등이 있다.
- [27] 그리고 본 발명은 본 발명 1차원 구조인 콜라겐 실은 종래에는 주요하게 사용되지 않은 형태로 상기 1차원 구조인 콜라겐 실을 2차원, 3차원 구조로 가공이 가능하며, 소비자의 요구에 따라 다양한 변형이 가능하다.
- [28] 본 발명은 상기한 효과로 인해 의료용 재료의 품질과 신뢰성을 대폭 향상시키므로 사용자들의 다양한 욕구(니즈)를 충족시켜 좋은 이미지를 심어줄 수 있도록 한 매우 유용한 발명인 것이다.
- [29] 이하에서는 이러한 효과 달성을 위한 본 발명의 바람직한 실시 예를 첨부된 도면에 따라 상세히 설명하면 다음과 같다.

도면의 간단한 설명

- [30] 도 1의 (a)는 종래 3D 프린팅 기법으로 제조되는 공정도이고,
- [31] (b)는 종래 콜라겐 지혈 섬유 제조 공정도이다.
- [32] 도 2는 본 발명에 적용된 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료의 제조방법을 나타낸 흐름도.
- [33]
- [34] 도 3은 본 발명에 적용된 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료의 제조방법을 나타낸 모식도.
- [35]
- [36] 도 4는 본 발명 고삼투압제와 가교제를 이용한 콜라겐 실 제조의 모식도.
- [37] 도 5는 본 발명 가교용액(고삼투압제와 가교제의 혼합용액)의 작용원리 모식도.
- [38]

- [39] 도 6 은 본 발명에 의해 제조된 콜라겐 실.
- [40] 도 7 은 본 발명의 다양한 굵기로 방사된 콜라겐 실.
- [41] 도 8 은 다양한 조건에서 제조된 콜라겐 실의 인장강도를 나타낸 그래프.
- [42] 도 9 는 본 발명에 의해 제조된 콜라겐 필름.
- [43] 도 10 은 본 발명에 의해 제조된 지지체.
- [44] 도 11 은 본 발명에 의해 제조된 콜라겐 필름의 인장강도를 나타낸 그래프.
- [45] <도면의 주요 부분에 대한 부호의 설명>
- [46] S 100: 콜라겐 준비단계
- [47] S 200: 방사단계
- [48] S 300: 침지단계
- [49] S 400: 세척단계
- [50] S 500: 건조단계

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [51] 본 발명에 적용된 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료 및 그 제조방법은 도 2 내지 도 11 에 도시된 바와 같이 구성되는 것이다.
- [52] 하기에 본 발명을 설명함에 있어, 관련된 공지 기능 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명은 생략할 것이다.
- [53] 그리고 후술되는 용어들은 본 발명에서의 기능을 고려하여 설정된 용어들로서 이는 생산자의 의도 또는 관례에 따라 달라질 수 있으므로 그 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다.
- [54] 또한 도면에서 나타난 각 구성의 크기 및 두께는 설명의 편의를 위해 임의로 나타내었으므로, 본 발명이 반드시 도면에 도시된 바에 한정되지 않는다.
- [55] 먼저, 본 발명은 콜라겐을 인체에 적용하기 위해서는 다양한 형태로 가공되어야 한다. 본 발명은 콜라겐 실을 제조하는 기술로, 실 형태의 특성상 다양한 형태로 가공 및 적용이 가능하다. 예를 들어, 실 형태 그대로 사용하거나, 직물 형태로 직조 후 사용하거나, 3D printing을 이용하여 적층하거나, 전기방사를 실시하거나 또는 기타 다양한 형태로 가공하여 사용하는 것이다. 이러한 형태로 콜라겐 실을 적용가능한 의료분야는 봉합사, 치과용 재료, 조직 대체재, 유착방지제, 지혈제, 약물전달체, 필름형태 등이 있다.
- [56] 일반적으로 콜라겐을 고체상태로 인체에 적용하기 위해서는 특정 형태로 제형화 하는 단계가 필요하다. 콜라겐은 본래 물에 쉽게 용해된다. 이를 막기 위해서는 콜라겐 제형화 단계 중 가교(Cross-linking) 단계가 요구된다. 가교는 콜라겐 분자들 간의 물리.화학적 결합을 유도하여 서로 연결시키는 것으로, 가교 단계를 거친 콜라겐은 물에 쉽게 풀리지 않으며, 강도가 증가되는 경향을 보인다. 특히 콜라겐 실은 얇은 1차원 구조를 가지고 있어 강도가 약하다. 따라서, 강도를 증가시키기 위한 특별한 가교 방안이 요구된다.

- [57] 한편, 콜라겐은 수용액 상에서 불투명한 상(Phase)을 가진다. 이는 다수의 콜라겐 분자들이 서로 섬유형태로 뭉쳐 '콜라겐 섬유화'가 일어나기 때문이다. '콜라겐 섬유화'의 결과에 따라 발생된 '콜라겐 섬유'는 매우 치밀하고 거대한 구조를 가지고 있다.
- [58] 이러한 '콜라겐 섬유화'가 일어나 불투명해진 '콜라겐 섬유'에 고삼투압제(Hyperosmotic agent)를 첨가할 경우 '콜라겐 섬유'는 투명한 상으로 변화하게 된다. 그 이유는 고삼투압제가 '콜라겐 섬유'들을 해리시켜, '콜라겐 섬유'가 아닌 '콜라겐 분자'의 형태로 유지시키기 때문이다.
- [59] 상기 콜라겐의 가교 측면에서 볼 때, '콜라겐 섬유'는 매우 치밀한 구조를 가지므로, '콜라겐 섬유'내부로 가교제가 침투되지 못하여, '콜라겐 섬유'와 '콜라겐 섬유'사이에서 제한적으로 가교가 일어나게 된다. 그러나 고삼투압제를 투입할 경우 '콜라겐 섬유'를 해리시켜, '콜라겐 섬유'간 가교가 아닌 '콜라겐 분자'간 사이에 가교가 일어나게 되며, 따라서 더욱 치밀한 가교구조를 형성하게 된다.
- [60] 아울러 본 발명은 콜라겐 실의 강도를 높이기 위해서는 가교를 실시하여야 한다. 그러나, 콜라겐 섬유화를 이루고 있는 콜라겐 분자들은 매우 치밀한 구조를 가지고 있으므로, 가교제가 섬유 사이로 침투하지 못한다. 이를 해결하기 위하여 고삼투압제를 이용하여 콜라겐 섬유화를 해리시킴과 동시에 가교를 실시하여, 콜라겐 분자들 간의 치밀한 가교구조를 형성하도록 하였다.
- [61] 가교되지 않은 콜라겐은 물에 쉽게 풀리며, 강도를 가지고 있지 않다. 그러나, 위 방식에 따라 고삼투압제와 가교제를 이용 할 경우, 콜라겐 실이 매우 치밀한 가교구조를 가지게 되어 물에 풀리지 않으며, 매우 높은 강도를 나타내게 된다.
- [62] 도 4의 상단 그림과 같이 실제로 고삼투압제를 사용하지 않고, 가교제만을 사용한 경우, 콜라겐 실이 물에 풀리지는 않으나, 강도가 매우 약하여 실로써는 부적합하였다. 또한 가교제를 사용하지 않고 고삼투압제만 사용할 경우, 콜라겐의 섬유화는 억제되었지만 가교의 효과는 나타나지 않았다. 그러나, 도 4의 하단 그림과 같이 고삼투압제와 가교제를 동시에 사용할 경우, 물에 풀리지 않으며 매우 높은 강도를 갖는 콜라겐 실을 얻을 수 있었다.
- [63] 이하에서 본원발명의 제조방법에 대해 설명하면 다음과 같다.
- [64] (본원발명 제1제조방법 구성)
- [65] 콜라겐을 이용하여 의료용 재료를 제조하기 위해,
- [66] 증류수를 용매로 하는 콜라겐을 준비하는 단계를 거친다.
- [67] 이후 상기 콜라겐을 즉시 고삼투압제와 가교제를 혼합한 혼합물인 가교용액에 노출시키는 단계를 거친다.
- [68] 이어서 상기 콜라겐을 건조시키는 단계를 거쳐 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료의 제조방법을 제공한다.
- [69] (본원발명 제2제조방법 구성)
- [70] 본 발명은 콜라겐을 이용하여 의료용 재료를 제조하기 위해,

- [71] (1) 증류수를 용매로 하는 콜라겐을 준비하는 단계를 거친다.
- [72] 이때 상기 (1) 단계의 콜라겐의 농도는 1 내지 15(% , w/v)가 포함됨이 바람직하다.
- [73] 즉, 1% 미만의 콜라겐 농도에서는 실 혹은 필름으로써 강도가 나오지 않고, 15% 이상의 콜라겐 농도에서는 밀도가 높아 주사기를 통해 방사되지 않기 때문에 상기 콜라겐의 농도는 1 내지 15(% , w/v)가 바람직하다.
- [74] (2) 준비된 콜라겐을 주사기에 충전 후 주사 바늘을 통하여 방사하는 단계를 거친다.
- [75] 이때 상기 (2) 단계의 방사 단계는 콜라겐을 실 형태로 방사하되, 방사된 실 두께는 100nm 내지 10mm 임이 바람직하다.
- [76] 즉, 모든 두께의 실 또는 필름을 제조 가능하나, 실제로 실 혹은 필름으로 쓰일 수 있는 두께 범위는 설정한 범위 수준인 100nm 내지 10mm 임이 바람직하다.
- [77] (3) 방사된 콜라겐을 즉시 고삼투압제와 가교제를 혼합한 혼합물인 가교용액에 침지시키는 단계를 거친다.
- [78] 상기 (3) 단계의 가교용액은 가교용액을 만들기 위한 고삼투압제와 가교제의 비율을 고삼투압제를 용매로 하여 가교제를 0.1 내지 10(% , v/v)가 포함되고, 상기 가교용액의 농도는 글리세롤(glycerol)을 용매로 하는 글루타르알데히드(glutaraldehyde)이 농도이다.
- [79] 이때 본 발명은 상기 가교용액의 농도가 낮을수록(0.1% 이하) 가교시간이 오래 소요되며, 가교용액의 농도가 높을수록(10% 이상) 가교시간이 짧게 소요되기 때문에 상기 가교용액의 농도가 0.1 내지 10%일 때 산업적으로 이용 가능한 최적의 가교시간을 얻을 수 있음. 따라서 가교용액의 범위를 상기와 같이 설정하게 되었다.
- [80] 그리고 본 발명에 적용된 상기 고삼투압제는 글리세롤(glycerol), 이소소르비드(Isosorbide), 마니톨(mannitol), 요소(urea) 중에서 선택된 어느 하나로 이루어지게 된다.
- [81] 또한 본 발명에 적용된 상기 가교제는 글루타르알데히드(glutaraldehyde), 카르보디이미드(carbodiimide), 에폭시 혼합물(epoxycompounds) 중에서 선택된 어느 하나로 이루어짐이 바람직하다.
- [82] 특히 상기 (3) 단계의 가교 시간은 1분 내지 48시간이 바람직하다.
- [83] 즉, 가교용액의 농도에 따라 가교 시간이 달라지는 것으로, 그러나 통상적으로 1분 미만의 경우 강도가 약해지며, 48시간이 넘어갈 경우 지나치게 단단해진다. 따라서 산업적으로 이용 가능한 가교 시간의 범위는 1분 내지 48시간으로 설정함이 바람직하다.
- [84] (4) 가교가 완료된 후 콜라겐을 건져내어 세척하는 단계를 거친다.
- [85] 본 발명의 상기 (4) 단계의 세척 단계는 PBS(phosphate buffer saline), 메탄올, 에탄올, 증류수, 아세톤, 증류수, 생리식염수 중에서 선택된 어느 하나에 노출

시킴이 바람직하다.

- [86] (5) 세척 완료 후 콜라겐을 건져내어 건조시키는 단계를 거쳐 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료를 제조하게 된다.
- [87] 본 발명의 상기 (5) 단계의 건조는 동결건조, 건열건조, 자연건조 중에서 선택된 어느 하나로 이루어짐이 바람직하다.
- [88] 마지막으로 본 발명은 상기 콜라겐을 의료용 실, 의료용 필름, 봉합사, 치과용 재료, 지지체, 조직 대체재, 조직수복재, 유착방지제, 지혈제, 약물전달체, 보강제 중에서 선택된 어느 하나로 사용할 수 있다.
- [89] 한편 본 발명은 상기의 구성부를 적용함에 있어 다양하게 변형될 수 있고 여러 가지 형태를 취할 수 있다.
- [90] 그리고 본 발명은 상기의 상세한 설명에서 언급되는 특별한 형태로 한정되는 것이 아닌 것으로 이해되어야 하며, 오히려 첨부된 청구범위에 의해 정의되는 본 발명의 정신과 범위 내에 있는 모든 변형물과 균등물 및 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.
- [91] 상기와 같이 구성된 본 발명 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료 및 그 제조방법의 작용효과를 설명하면 다음과 같다.
- [92] 우선, 본 발명은 콜라겐을 방사하여 실의 형태로 가공 후 방사된 실을 가교(Cross-linking)시키면 가교가 완료된 콜라겐 실은 가교 전과 비교하여 강도가 증가되며 수용액 상에서 형태를 유지하게 되고 이에 따라 의료용 실 및 지지체로써 다양한 응용이 가능하게 된다.
- [93] 이를 위해 본 발명에 적용된 도 2는 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료의 제조방법을 나타낸 흐름도이다.
- [94] 그리고 도 3은 본 발명에 적용된 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료의 제조방법을 나타낸 모식도로, 가교 후 구조 유동성이 존재하고, 물에 풀리지 않도록 한 효과를 제공하게 된다.
- [95] 또한 도 4는 본 발명 고삼투압제와 가교제를 이용한 콜라겐 실 제조의 모식도를 나타낸 것으로, 종래에는 물성 부족으로 가교가 불가하였으나, 본 발명은 우수한 물성을 나타낸다.
- [96] 그리고 도 5는 본 발명 가교용액(고삼투압제와 가교제의 혼합용액)의 작용원리 모식도로, 제한적 가교와 충분한 가교를 나타낸다.
- [97] 아울러 도 6은 본 발명에 의해 제조된 콜라겐 실을 나타낸 확대 사진이다.
- [98] 더하여 도 7은 본 발명의 다양한 굵기로 방사된 콜라겐 실을 나타낸 확대 사진이다.
- [99] 특히 도 8은 다양한 조건에서 제조된 콜라겐 실의 인장강도를 나타낸 그래프로, 9(%w/v) 콜라겐[g/ml*100(%w/v), 용액 100ml당 9g의 콜라겐을 포함하는 용액]이 사용되었으며, 가교 시간 조건(10분, 30분) 및 가교 용액 농도 조건별(1(%v/v), 2(%v/v), 4(%v/v)[Glycerol: Glutaraldehyde를 부피비로 각각 99:1, 98:2, 96:4로 혼합])로 제조되었다.

- [100] 상기 가교용액의 농도는 글리세롤(glycerol)을 용매로 하는 글루타르알데히드(glutaraldehyde)이 농도를 뜻한다.
- [101] 마지막으로 도 9 는 본 발명에 의해 제조된 콜라겐 필름이고, 도 10 은 본 발명에 의해 제조된 지지체를 보인 것이며, 도 11 은 본 발명에 의해 제조된 콜라겐 필름의 인장강도를 나타낸 그래프를 나타낸 것이다.
- [102] 이하에서 상기한 본원발명의 실시예를 설명하면 다음과 같다.
- [103] (실시예)
- [104] 먼저, 본 발명은 증류수를 용매로 하는 1 내지 15(%w/v)[g/ml*100(%w/v)]을 말함. 용액 100ml당 1 내지 15g의 콜라겐을 포함하는 용액] 농도의 콜라겐을 준비한다.
- [105] 보다 바람직하게는 2 내지 10(%w/v)[g/ml*100(%w/v)]을 말함. 용액 100ml당 2 내지 10g의 콜라겐을 포함하는 용액] 농도의 콜라겐을 준비한다.
- [106] 이후 본 발명은 준비된 콜라겐을 주사기에 충전 후 주사 바늘을 통하여 방사하거나 Petri dish에 얇게 편다.
- [107] 이어서 본 발명은 콜라겐 실 또는 필름을 즉시 가교용액에 침지한다. 여기서, 가교용액은 고삼투압제를 용매로 하여 가교제를 0.1 내지 10(%v/v)[Glycerol: Glutaraldehyde를 부피비로 각각 99.9:0.1 내지 90:10으로 혼합한 용액]로 혼합한 용액을 말한다.
- [108] 이때 본 실시예에서는 Glycerol을 고삼투압제로 하였고, Glutaraldehyde를 가교제로 하였다.
- [109] 보다 바람직하게는 1 내지 5(%v/v)의 비유로 혼합한다.
- [110] 이후 본 발명은 콜라겐 실 또는 필름을 가교용액에 약 1분 내지 48시간 침지한다.
- [111] 이어서 본 발명은 가교가 완료된 후, 콜라겐 실 및 필름을 건져내어 PBS 혹은 증류수에 세척한다.
- [112] 마지막으로 본 발명은 세척이 완료된 후, 콜라겐 실 및 필름을 건져내어 건조시킨다.
- [113] 본 발명의 또 다른 실시예로는,
- [114] 전술한 실시예에서 제조된 콜라겐 실 및 필름을 이용하여 조직 수복용 생체재료로 가공한다.
- [115] 가공의 예는 조직 대체제, 지지체로 사용하기 위해 특정 모양으로 뭉치거나, 창상피복제, 지혈제, 조직수복제 등으로 이용하기 위해 직조하거나, 의료용 실, 봉합사 등으로 사용하기 위하여 적절한 크기로 제단하거나, 다른 종류의 의료기기에 보강재로 사용될 수 있도록 가공하는 것 등을 말한다.
- [116] 상기한 본 발명은 아래 표와 같은 비교 표를 얻게 되었다.

[117] [표1]

구분	본 발명	유사특허 콜라겐 실	일반 의료용 실	전기방사
내용	콜라겐을 실로방사 후 가교	콜라겐을 실로 방사 후 탈수	기타 고분자로 만든 실	콜라겐+고분자를 매트릭스 형태로 방사
특징	-실형태-조직수복능력 (콜라겐)-강도 높음-물에 풀리지 않음	-실형태-물에 풀릴 것으로 예상(가교 없음)	-조직 수복 능력 없음	-매트릭스 형태(실 아님)

[118] 상기한 결과 본 발명에 적용된 가교용액은 종래 기술에 없고, 본 발명 가교용액 사용시 콜라겐 실에 우수한 물성을 부여하는 효과를 얻게 되었다.

산업상 이용가능성

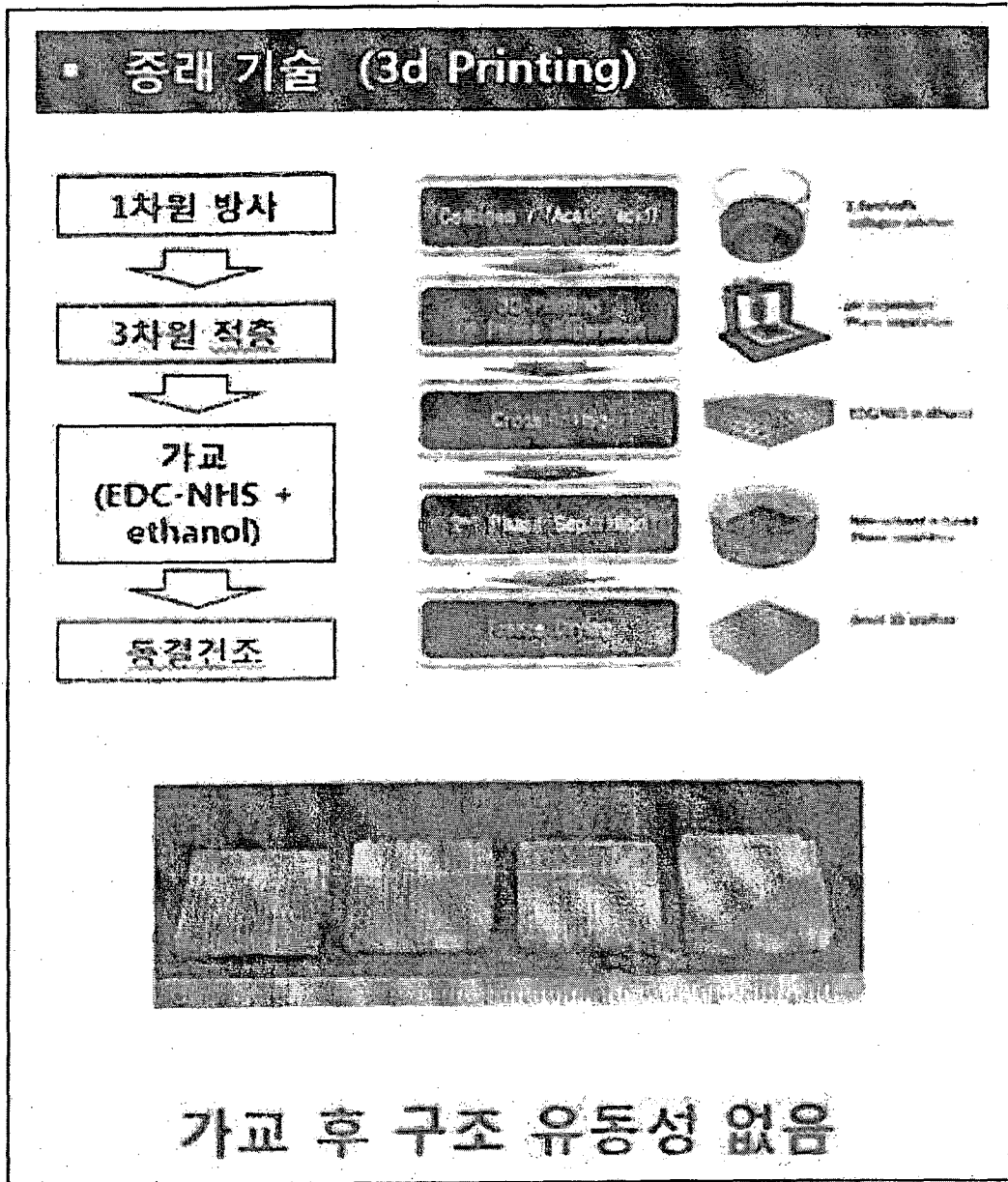
[119] 본 발명 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료 및 그 제조방법의 기술적 사상은 실제로 동일결과를 반복 실시 가능한 것으로, 특히 이와 같은 본원발명을 실시함으로써 기술발전을 촉진하여 산업발전에 이바지할 수 있어 보호할 가치가 충분히 있다.

청구범위

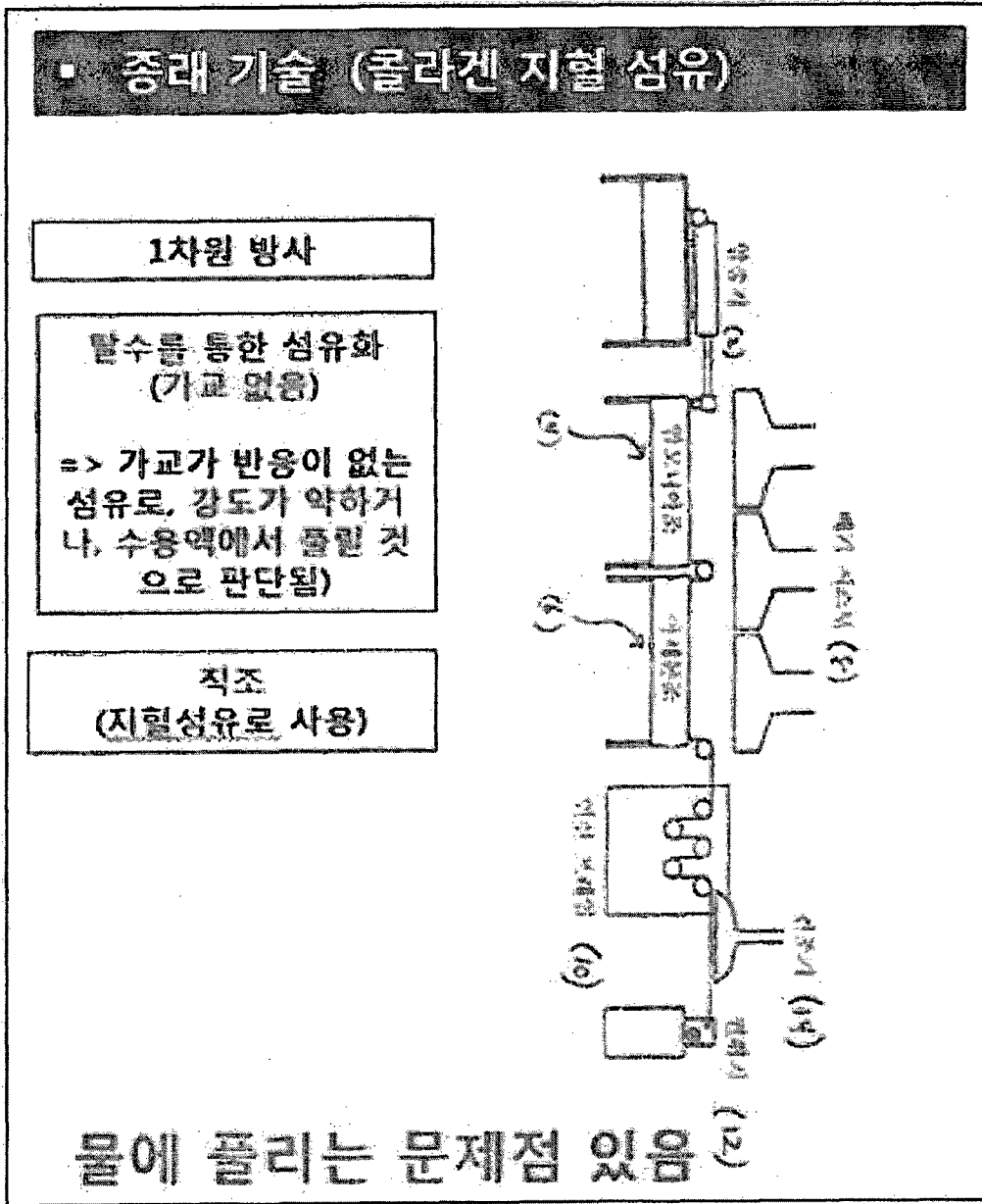
- [청구항 1] 콜라겐을 이용하여 의료용 재료를 제조하기 위해,
 (1) 증류수를 용매로 하는 콜라겐을 준비하는 단계;
 (2) 준비된 콜라겐을 주사기에 충전 후 주사 바늘을 통하여 방사하는 단계;
 (3) 방사된 콜라겐을 즉시 고삼투압제와 가교제를 혼합한 혼합물인 가교용액에 침지 또는 노출시키는 단계;
 (4) 가교가 완료된 후 콜라겐을 건져내어 세척하는 단계; 및
 (5) 세척 완료 후 콜라겐을 건져내어 건조시키는 단계;가 포함됨을 특징으로 하는 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료의 제조방법.
- [청구항 2] 콜라겐을 이용하여 의료용 재료를 제조하기 위해,
 증류수를 용매로 하는 콜라겐을 준비하는 단계;
 콜라겐을 즉시 고삼투압제와 가교제를 혼합한 혼합물인 가교용액에 노출시키는 단계;
 콜라겐을 건조시키는 단계;가 포함됨을 특징으로 하는 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료의 제조방법.
- [청구항 3] 청구항 1 또는 2에 있어서,
 상기 콜라겐의 농도는,
 1 내지 15(% w/v)가 포함됨을 특징으로 하는 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료의 제조방법.
- [청구항 4] 청구항 1에 있어서,
 상기 (2) 단계의 방사 단계는,
 콜라겐을 실 형태로 방사하되, 방사된 실 두께는 100nm 내지 10mm 임을 특징으로 하는 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료의 제조방법.
- [청구항 5] 청구항 1 또는 2에 있어서,
 상기 가교용액은,
 가교용액을 만들기 위한 고삼투압제와 가교제의 비율을 고삼투압제를 용매로 하여 가교제를 0.1 내지 10(%v/v)가 포함되고,
 상기 가교용액의 농도는 글리세롤(glycerol)을 용매로 하는 글루타르알데히드(glutaraldehyde)이 농도임을 특징으로 하는 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료의 제조방법.
- [청구항 6] 청구항 1 또는 2에 있어서,
 상기 고삼투압제는,
 글리세롤(glycerol), 이소소르비드(Isosorbide), 마니톨(mannitol), 요소(urea) 중에서 선택된 어느 하나로 이루어지는 것을 특징으로 하는 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료의 제조방법.
- [청구항 7] 청구항 1 또는 2에 있어서,

- 상기 가교제는,
글루타르알데히드(glutaraldehyde), 카르보디이미드(carbodiimide), 에폭시
혼합물(epoxycompounds) 중에서 선택된 어느 하나로 이루어지는 것을
특징으로 하는 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료의 제조방법.
- [청구항 8] 청구항 1 또는 2 에 있어서,
상기 가교 시간은,
1분 내지 48시간 임을 특징으로 하는 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용
재료의 제조방법.
- [청구항 9] 청구항 1 에 있어서,
상기 (4) 단계의 세척 단계는,
PBS(phosphate buffer saline), 메탄올, 에탄올, 증류수, 아세톤, 증류수,
생리식염수 중에서 선택된 어느 하나에 노출 시킴을 특징으로 하는
콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료의 제조방법.
- [청구항 10] 청구항 1 또는 2 에 있어서,
상기 건조는,
동결건조, 건열건조, 자연건조 중에서 선택된 어느 하나로 이루어지는
것을 특징으로 하는 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용 재료의 제조방법.
- [청구항 11] 청구항 1 또는 2 에 있어서,
상기 콜라겐을,
의료용 실, 의료용 필름, 봉합사, 치과용 재료, 지지체, 조직 대체제,
조직수복재, 유착방지제, 지혈제, 약물전달체, 보강재 중에서 선택된 어느
하나로 사용함을 특징으로 하는 콜라겐을 이용하여 제조된 의료용
재료의 제조방법.
- [청구항 12] 청구항 1 또는 2 항 중 어느 하나의 항의 제조방법으로 제조된 콜라겐을
이용하여 제조된 의료용 재료.

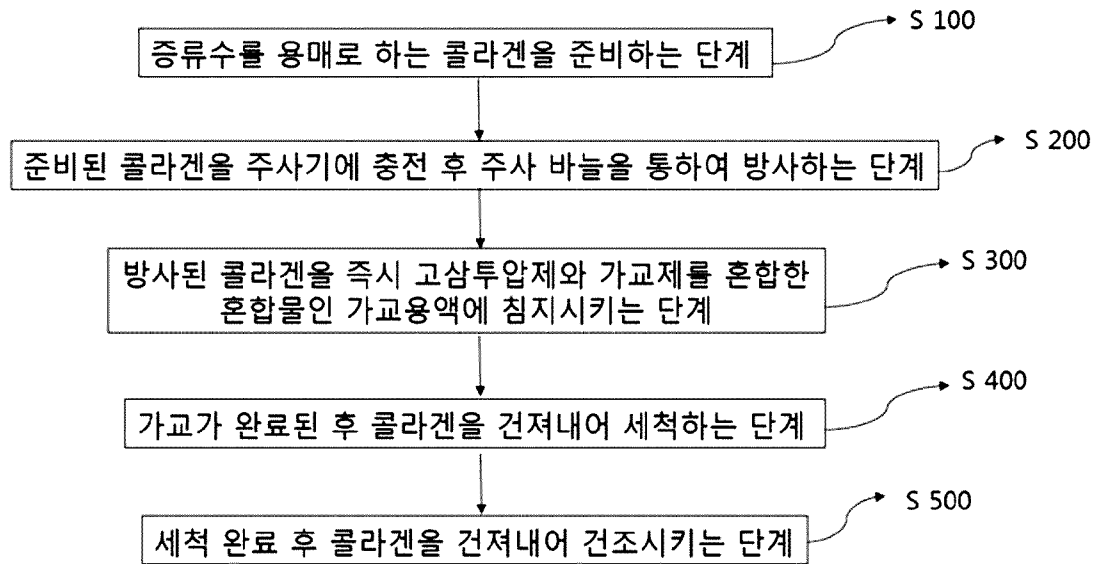
[도1a]



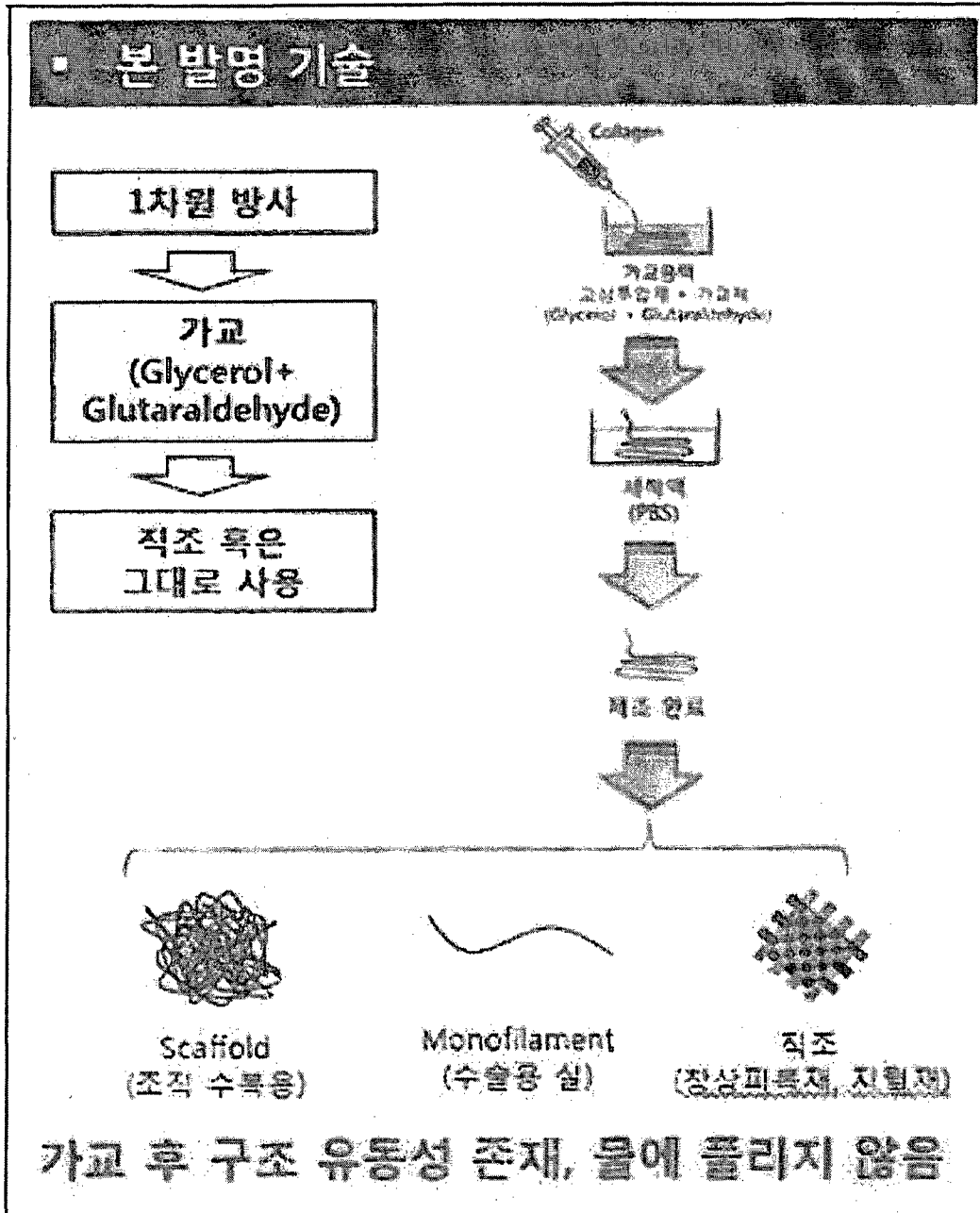
[도1b]



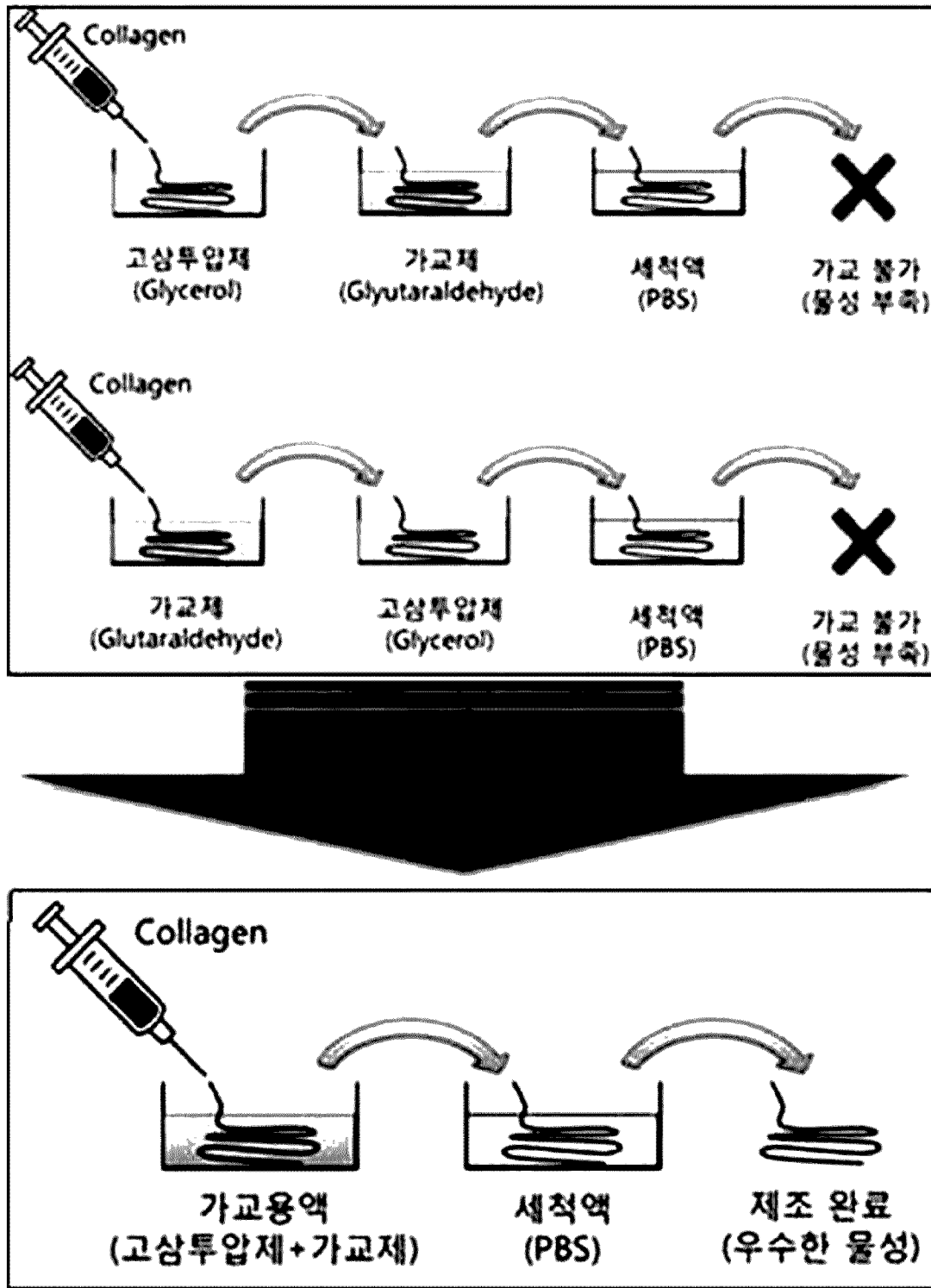
[도2]



[도3]



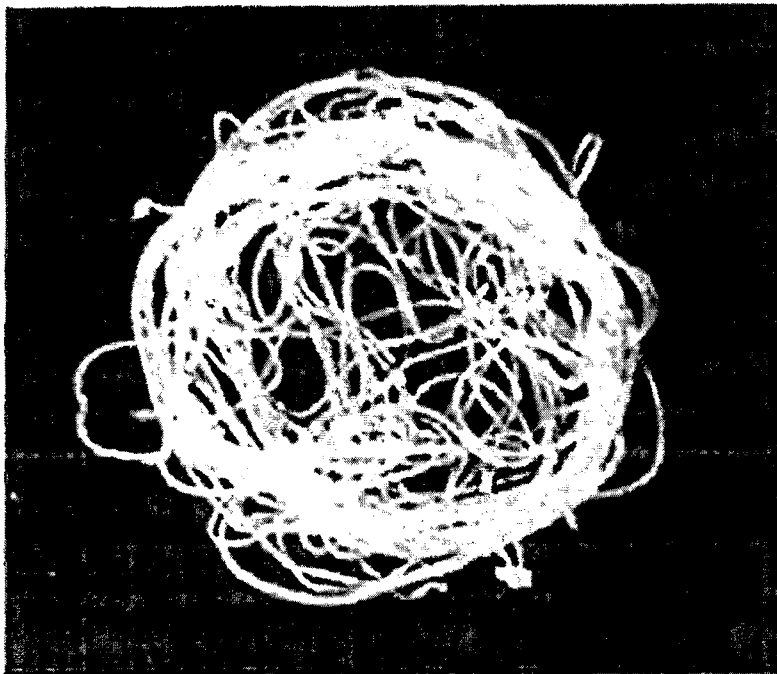
[도4]



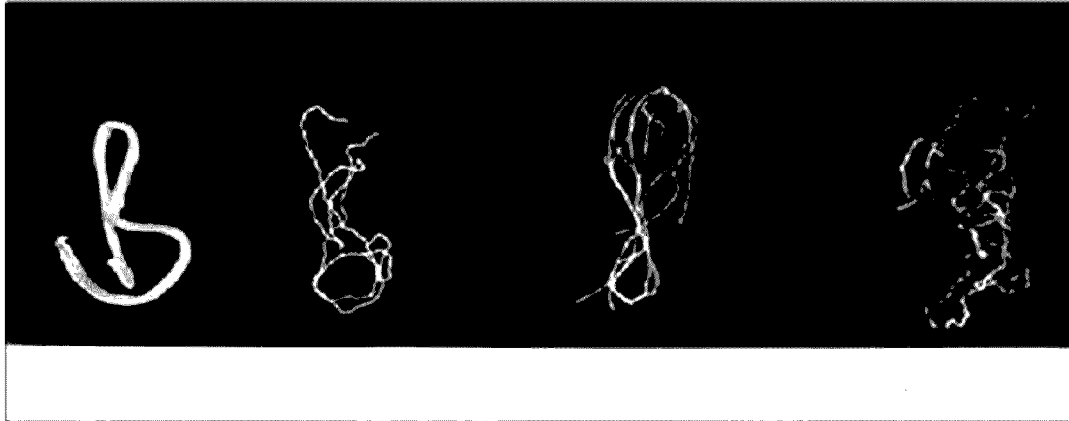
[도5]



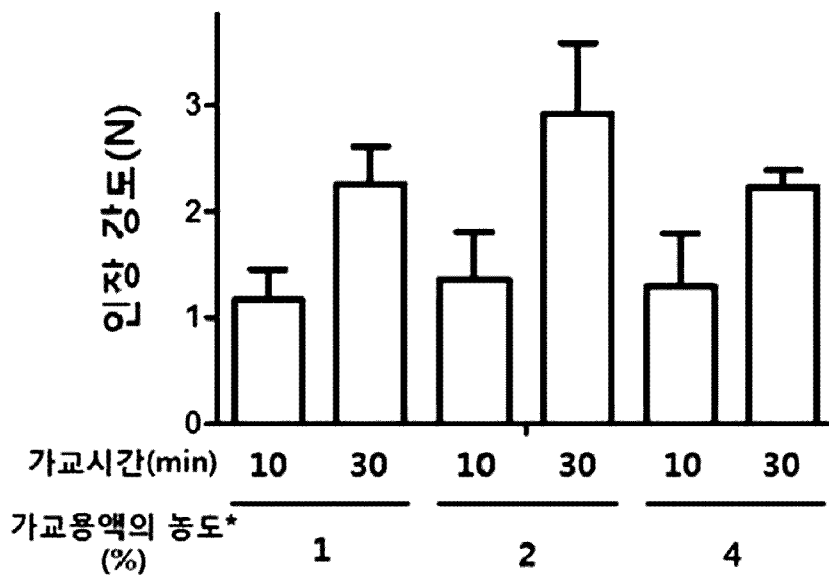
[도6]



[도7]

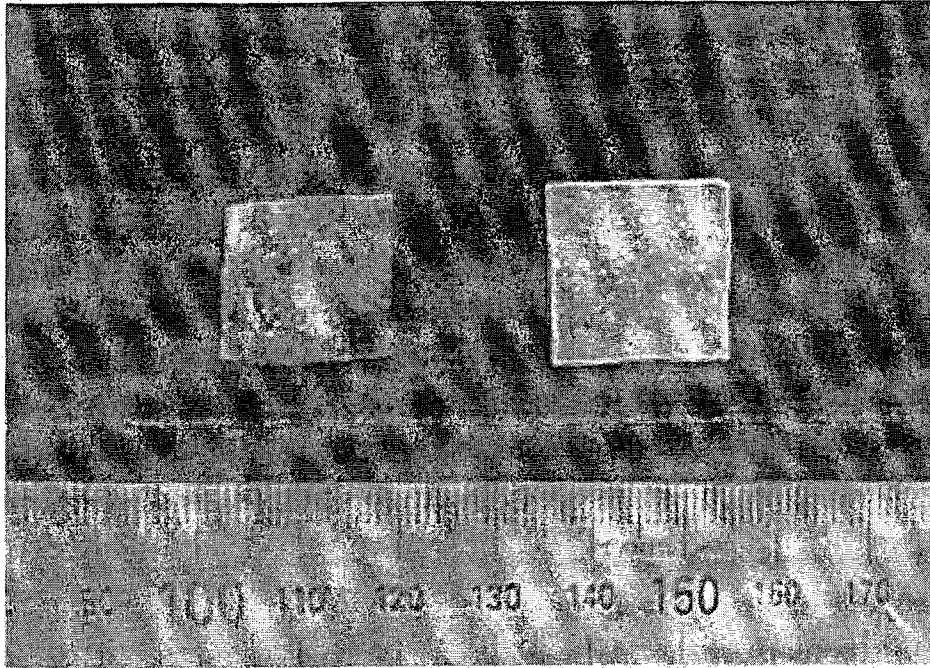


[도8]

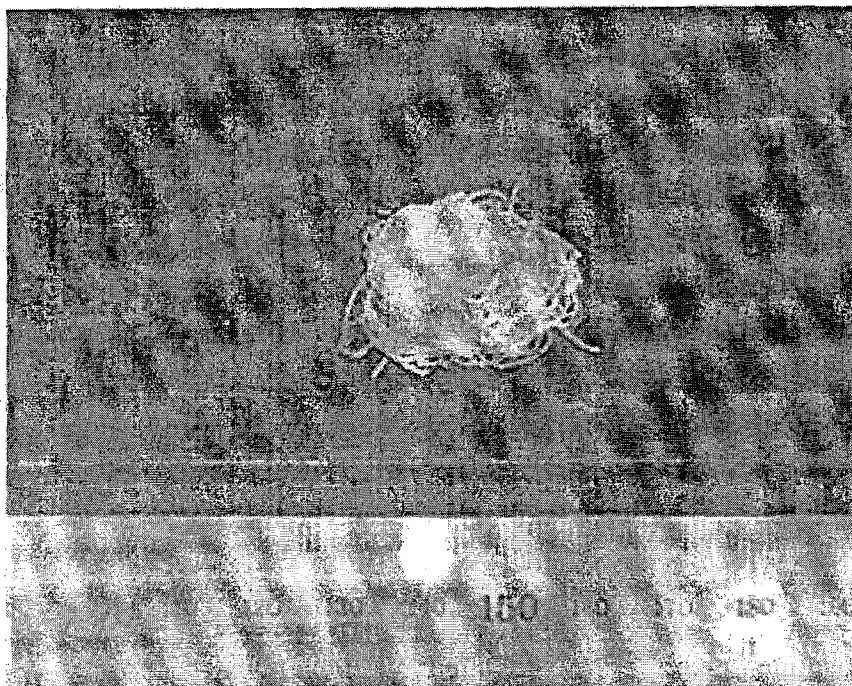


* 가교용액의 농도: Glycerol을 용매로 하는 Glutaraldehyde의 농도를 뜻함

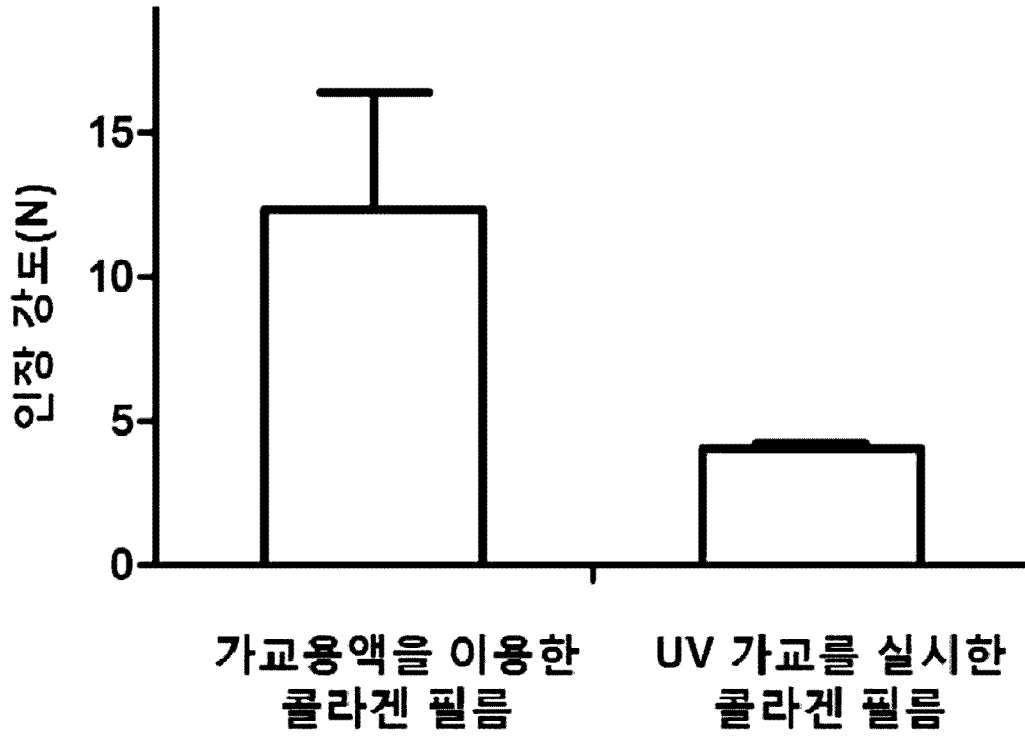
[도9]



[도10]



[도11]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/012718

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61L 27/24(2006.01)i, A61L 17/08(2006.01)i, A61L 31/04(2006.01)i, D01D 5/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61L 27/24; A61L 15/16; A61F 2/00; A61L 27/00; A61B 17/12; A61L 27/36; D01F 4/00; A61L 31/00; A61L 17/08; A61L 31/04; D01D 5/00

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: collagen, textile, crosslinking agent, hyperosmotic agent

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 07-083759 B2 (KOKEN COMPANY LIMITED) 13 September 1995 See pages 1-3; and claims 1-5.	1-12
Y	KR 10-2016-0081940 A (YOUVISION BIOTECH CO., LTD.) 08 July 2016 See paragraphs [0007]-[0048]; and claims 1-5.	1-12
Y	JP 2016-069783 A (TAKI CHEM CO., LTD.) 09 May 2016 See paragraphs [0011]-[0043]; and claims 1-9.	1-12
Y	JP 2000-271207 A (NISSHO CORP.) 03 October 2000 See paragraphs [0005]-[0059]; and claims 1-16.	1-12
A	NA, G. C. et al., In Vitro Collagen Fibril Assembly in Glycerol Solution: Evidence for a Helical Cooperative Mechanism Involving Microfibrils, <i>Biochemistry</i> , 1986, vol. 25, pages 958-966 See the entire document.	1-12



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 considered 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

14 MAY 2018 (14.05.2018)

Date of mailing of the international search report

01 AUGUST 2018 (01.08.2018)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsa-ro, Seo-gu,
Daejeon, 35208, Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2017/012718

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
JP 07-083759 B2	13/09/1995	EP 0463887 A2	02/01/1992
		EP 0463887 B1	06/12/1995
		JP 04-061862 A	27/02/1992
KR 10-2016-0081940 A	08/07/2016	CN 103550826 A	05/02/2014
		CN 103550826 B	08/07/2015
		EP 3064229 A1	07/09/2016
		JP 2016-538099 A	08/12/2016
		US 2016-0251617 A1	01/09/2016
		WO 2015-062177 A1	07/05/2015
JP 2016-069783 A	09/05/2016	NONE	
JP 2000-271207 A	03/10/2000	EP 1022031 A1	26/07/2000
		EP 1022031 B1	23/03/2005
		JP 2000-210376 A	02/08/2000
		JP 3463596 B2	05/11/2003
		JP 3536295 B2	07/06/2004
		US 2006-0041320 A1	23/02/2006
		US 6977231 B1	20/12/2005

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))
A61L 27/24(2006.01)i, A61L 17/08(2006.01)i, A61L 31/04(2006.01)i, D01D 5/00(2006.01)i

B. 조사된 분야
조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
A61L 27/24; A61L 15/16; A61F 2/00; A61L 27/00; A61B 17/12; A61L 27/36; D01F 4/00; A61L 31/00; A61L 17/08; A61L 31/04; D01D 5/00

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: 콜라겐, 섬유, 가교제, 고삼투압제

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	JP 07-083759 B2 (KOKEN COMPANY LIMITED) 1995.09.13 페이지 1-3; 및 청구항 1-5항 참조.	1-12
Y	KR 10-2016-0081940 A (유비전 바이오텍 컴퍼니 리미티드) 2016.07.08 단락 [0007]-[0048]; 및 청구항 1-5항 참조.	1-12
Y	JP 2016-069783 A (TAKI CHEM CO., LTD.) 2016.05.09 단락 [0011]-[0043]; 및 청구항 1-9항 참조.	1-12
Y	JP 2000-271207 A (NISSHO CORP.) 2000.10.03 단락 [0005]-[0059]; 및 청구항 1-16항 참조.	1-12
A	NA, G. C. 등, In vitro collagen fibril assembly in glycerol solution: Evidence for a helical cooperative mechanism involving microfibrils, Biochemistry, 1986년, 25권, 페이지 958-966 전체 문헌 참조.	1-12

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 2018년 05월 14일 (14.05.2018)	국제조사보고서 발송일 2018년 08월 01일 (01.08.2018)
--	---

ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578	심사관 한인호 전화번호 +82-42-481-3362
---	------------------------------------



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
JP 07-083759 B2	1995/09/13	EP 0463887 A2 EP 0463887 B1 JP 04-061862 A	1992/01/02 1995/12/06 1992/02/27
KR 10-2016-0081940 A	2016/07/08	CN 103550826 A CN 103550826 B EP 3064229 A1 JP 2016-538099 A US 2016-0251617 A1 WO 2015-062177 A1	2014/02/05 2015/07/08 2016/09/07 2016/12/08 2016/09/01 2015/05/07
JP 2016-069783 A	2016/05/09	없음	
JP 2000-271207 A	2000/10/03	EP 1022031 A1 EP 1022031 B1 JP 2000-210376 A JP 3463596 B2 JP 3536295 B2 US 2006-0041320 A1 US 6977231 B1	2000/07/26 2005/03/23 2000/08/02 2003/11/05 2004/06/07 2006/02/23 2005/12/20