

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일

2018년 5월 24일 (24.05.2018)



(10) 국제공개번호

WO 2018/093145 A1

(51) 국제특허분류:

C08J 9/04 (2006.01) A61L 27/18 (2006.01)
C08L 101/16 (2006.01) B29C 64/106 (2017.01)
C08J 9/10 (2006.01) B33Y 70/00 (2015.01)
C08J 9/14 (2006.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2017/012942

(22) 국제출원일:

2017년 11월 15일 (15.11.2017)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2016-0152268 2016년 11월 15일 (15.11.2016) KR

(71) 출원인: 한국생산기술연구원 (KOREA INSTITUTE OF INDUSTRIAL TECHNOLOGY) [KR/KR]; 31056 충청남도 천안시 서북구 입장면 양대기로길 89, Chungcheongnam-do (KR).

(72) 발명자: 이준영 (LEE, Jun-Young); 31056 충청남도 천안시 서북구 입장면 양대기로길 89, Chungcheongnam-do (KR). 황기섭 (HWANG, Ki-Seob); 38049 경상북

도 경주시 현곡면 구평길 12-8, Gyeongsangbuk-do (KR). 최원준 (CHOI, Won Jun); 31786 충청남도 당진시 고재봉길 10, Chungcheongnam-do (KR).

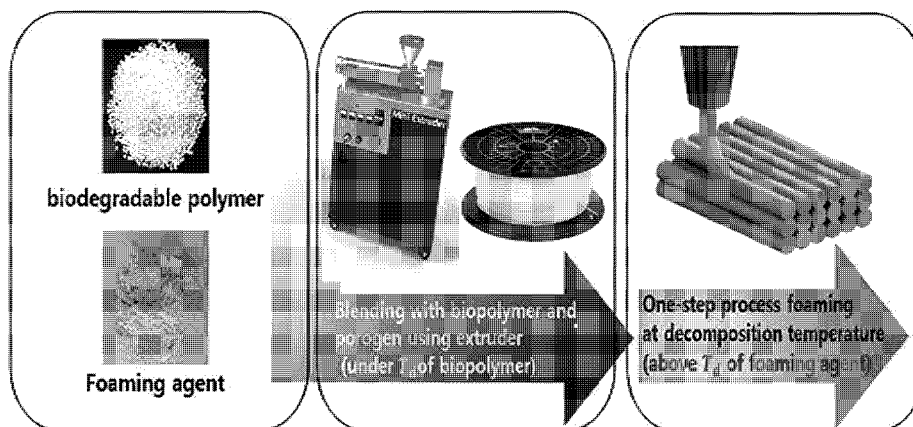
(74) 대리인: 손민 (SON, Min); 05836 서울시 송파구 법원로 135 6층 한얼국제특허사무소, Seoul (KR).

(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, 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 국내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유

(54) Title: METHOD FOR FABRICATING MEDICAL DUAL-PORE SCAFFOLD BY USING FDM 3D PRINTING

(54) 발명의 명칭: FDM 3D 프린팅을 이용한 의료용 이중 기공 스캐폴드의 제조방법



(57) Abstract: The present invention relates to a method for fabricating a dual-pore scaffold having a first pore with an average diameter of 10 to 100 μm and a second pore with an average diameter of 100 to 1000 μm , and a medical dual-pore scaffold fabricated thereby, the method comprising a step of supplying a 3D printing filament to a fused deposition modeling (FDM) 3D printer to output the scaffold, the filament being prepared by blending a thermosetting biodegradable polymer with a foaming agent at the foaming agent's decomposition temperature or lower, the foaming agent being decomposed at the polymer's melting point or higher, with a printer nozzle maintained at the foaming agent's decomposition temperature or higher.

(57) 요약서: 본 발명은 열경화성 생분해성 고분자, 및 상기 고분자의 녹는점 이상의 온도에서 분해되는 발포제를 발포제의 분해 온도 이하에서 블렌딩하여 준비한 3D 프린팅용 필라멘트를 용융압출적층모델링(Fused deposition modeling; FDM) 3D 프린터에 공급하여, 프린터 노즐의 온도를 발포제의 분해 온도 이상으로 유지하면서 출력하는 단계를 포함하는, 평균 직경 10 내지 100 μm 의 제1기공 및 평균 직경 100 내지 1000 μm 의 제2기공을 갖는 이중 기공 스캐폴드의 제조방법 및 이에 따라 제조된 의료용 이중 기공 스캐폴드에 관한 것이다.

[다음 쪽 계속]

WO 2018/093145 A1



럼 (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))
- 청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를 접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))

명세서

발명의 명칭: FDM 3D 프린팅을 이용한 의료용 이중 기공 스캐폴드의 제조방법

기술분야

- [1] 본 발명은 열경화성 생분해성 고분자, 및 상기 고분자의 녹는점 이상의 온도에서 분해되는 발포제를 발포제의 분해 온도 이하에서 블렌딩하여 준비한 3D 프린팅용 필라멘트를 용융압출적층모델링(Fused deposition modeling; FDM) 3D 프린터에 공급하여, 프린터 노즐의 온도를 발포제의 분해 온도 이상으로 유지하면서 출력하는 단계를 포함하는, 평균 직경 10 내지 100 μm 의 제1기공 및 평균 직경 100 내지 1000 μm 의 제2기공을 갖는 이중 기공 스캐폴드의 제조방법 및 이에 따라 제조된 의료용 이중 기공 스캐폴드에 관한 것이다.

[2]

배경기술

- [3] 최근 조직공학적 접근을 통한 골 재생 및 장기 재생에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있으며, 이를 위해 골 결손 충전용 지지체, 즉 이식을 위한 의료용 스캐폴드의 개발에 대한 연구 역시 활발하게 이루어지고 있다.
- [4] 기존의 의료용 스캐폴드의 제조방법으로 전기방사, 솔벤트 캐스팅, 입자 식각법 등 다양한 방법을 이용하여 왔지만 잔류용매의 위험성, 제한적 형태의 스캐폴드, 제조를 위한 복잡한 절차 등의 단점이 있었다.
- [5] 따라서, 기존의 의료용 생체 스캐폴드의 문제점인 복잡한 제조 공정을 단순화시켜 장기 이식을 원하는 많은 환자들의 수요를 충족시킬 수 있는 의료용 스캐폴드의 제조방법이 필요하다.
- [6] 3D(3-Dimension, 3차원) 프린터는 필라멘트를 이용하여 압출기로 녹이고 노즐을 통해 미세한 두께로 층층이 쌓아 올리면서 입체적인 형상물을 제작하는 장비이다. 3D 프린팅은 다양한 분야에서 사용이 확산되어 가고 있다. 다수의 부품으로 구성된 자동차 분야 외에도 의료용 인체모형, 치솔, 면도기 등의 같은 가정용 제품 및 의류에 이르기까지 다양한 용도로 많은 제조업체에서 사용되고 있다.
- [7] 최근에는, 3D 프린터 모델링을 통해서 손상된 골/연골 등의 생체 조직을 환자 개인의 환부에 적합한 형태와 특성을 지닌 대체 물질로 빠르게 제조할 수 있으며, 개별적인 개인 체세포 분열을 통해 장기 제조를 가능하게 하는 맞춤형 의료형 스캐폴드의 제조방법에 대한 개발요구가 있다.

[8]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [9] 본 발명자들은 세포의 성장/증식 및/또는 물질의 출입에 유리하도록

표면으로부터 내부로 연결되는 열린 채널 형태의 다양한 크기의 기공을 갖는 의료용 스캐폴드를 제조함에 있어서, 기존의 복잡한 제조공정을 단일화할 수 있는 방법을 발굴하기 위하여 예의 연구 노력한 결과, FDM 3D 프린터를 이용하여 3D 프린터 모델링을 통해 환자 맞춤형 스캐폴드를 제조하되 소정의 열용량 및/또는 용융지수를 갖는 고분자 및 발포제를 선택하여 조합하고, 이에 따라 정해진 온도에서 혼합하여 제조된 필라멘트를 사용함으로써 수십 μm 및 수백 μm 크기의 기공을 동시에 갖는 이중 기공 스캐폴드를 단일 공정으로 제조할 수 있음을 확인하고, 본 발명을 완성하였다.

[10]

과제 해결 수단

[11] 본 발명의 하나의 목적은 열경화성 생분해성 고분자, 및 상기 고분자의 녹는점 이상의 온도에서 분해되는 발포제를 발포제의 분해 온도 이하에서 블렌딩하여 3D 프린트용 필라멘트를 준비하는 제1단계; 및 제1단계로부터 수득한 필라멘트를 용융압출적층모델링(Fused deposition modeling; FDM) 3D 프린터에 공급하여, 프린터 노즐의 온도를 발포제의 분해 온도 이상으로 유지하면서 출력하는 제2단계를 포함하는, 평균 직경 10 내지 100 μm 의 제1기공 및 평균 직경 100 내지 1000 μm 의 제2기공을 갖는 이중 기공 스캐폴드의 제조방법을 제공하는 것이다.

[12] 본 발명의 다른 목적은 상기 방법으로 제조된 의료용 이중 기공 스캐폴드를 제공하는 것이다.

[13]

발명의 효과

[14] 본 발명에 따른, 열용량을 고려하여 선택한 고분자와 소정의 함량으로 혼합된 발포제를 함유하도록 미리 결정된 온도에서 혼합하여 준비한 3D 프린터용 필라멘트를 사용하는 의료용 스캐폴드의 제조방법은 상기 필라멘트를 공급하면서 노즐의 온도를 일정 수준으로 유지하면서 출력하는 간단한 단일 과정의 공정을 통해 2종의 다른 스케일의 기공을 갖는 이중 기공 스캐폴드를 제공할 수 있다.

[15]

도면의 간단한 설명

[16] 도 1은 본 발명에 따른 발포성 필라멘트를 이용한 3D 프린팅에 의한 의료용 이중 기공 스캐폴드의 제조방법을 개략적으로 나타낸 도이다.

[17] 도 2는 본 발명에 따른 생분해성 고분자로 폴리락트산을, 발포제로 아조디카본아미드를 포함하는 필라멘트의 발포제 함량에 따른 DSC 분석 결과를 나타낸 도이다.

[18] 도 3은 본 발명에 따른 생분해성 고분자로 폴리락트산을, 발포제로 아조디카본아미드를 포함하는 필라멘트를 3D 프린터로 출력하여 모노

필라멘트 형태로 제조한 스캐폴드의 발포제 함량에 따른 단면 및 표면의 FE-SEM 분석 결과를 나타낸 도이다. (a)와 (b)는 발포제 함량 1wt%의 필라멘트로 제조한 스캐폴드의 단면과 표면을, (c)와 (d) 및 (e)와 (f)는 각각 발포제 함량 3wt% 및 5wt%의 필라멘트로 제조한 스캐폴드의 단면과 표면을 나타낸다.

- [19] 도 4는 3D 프린터 노즐 온도에 따른 기공 형성 특성을 FE-SEM으로 분석한 결과를 나타낸 도이다. 생분해성 고분자로 폴리락트산을, 발포제로 아조디카본아미드를 1wt% 함량으로 포함하는 필라멘트를 사용하였으며, 좌측은 노즐의 온도를 발포제의 분해 온도보다 낮은 165°C로, 우측은 205°C로 조절하여 출력한 스캐폴드의 단면을 나타낸다.
- [20] 도 5는 생분해성 고분자로 폴리락트산을, 발포제로 아조디카본아미드를 1wt% 함량으로 포함하는 필라멘트를 사용하여 벌크형으로 출력한 스캐폴드의 단면 기공 특성을 FE-SEM으로 분석한 결과를 나타낸 도이다.
- [21] 도 6은 3D 프린팅 모델링을 통해 충전 밀도를 조절하여 매크로 기공 패턴을 형성한 구조물의 예를 나타낸 도이다.
- [22] 도 7은 3D 프린팅 모델링을 통해 충전 밀도를 100%, 80% 및 60%로 조절하여 제조한 이중 기공 스캐폴드(각각 D100, D80 및 D60으로 표기)의 표면을 FE-SEM으로 분석한 결과를 나타낸 도이다. 대조군으로는 상용 PLA 필라멘트를 사용하여 충전 밀도 100%로 출력한 구조물(Neat PLA로 표기)을 사용하였다.
- [23] 도 8은 3D 프린팅 모델링을 통해 충전 밀도를 100%로, 즉 벌크형으로 출력한 이중 기공 스캐폴드의 단면을 FE-SEM으로 분석한 결과를 나타낸 도이다.
- [24] 도 9는 3D 프린팅으로 제조한 이중 기공 스캐폴드의 충전 밀도에 따른 기공 특성을 수은 침투를 이용한 기공도 측정법(Hg-porosimetry)으로 분석한 결과를 나타낸 도이다.
- [25] 도 10은 본 발명에 따른 발포성 필라멘트에 사용되는 생분해성 고분자 수지의 종류에 따른 DSC 분석 결과를 나타낸 도이다. 상기 고분자 수지로는 폴리에틸렌(polyethylene; PE), 폴리부틸렌 석시네이트(polybutylene succinate; PBS), 폴리락트산(polylactic acid; PLA) 및 폴리부틸렌 석시네이트 대신에 폴리(부틸렌 아디페이트-코-테레프탈레이트)(poly(butylene adipate-co-terephthalate); PBAT)를 사용하였다.
- [26] 도 11은 생분해성 고분자로 각각 PE, PBS, PLA 및 PBAT를, 발포제로 아조디카본아미드를 포함하는 필라멘트를 3D 프린팅하여 제조한 벌크형 스캐폴드의 단면을 SEM으로 분석한 결과를 나타낸 도이다.

[27]

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [28] 상기 목적을 달성하기 위한 하나의 양태로서, 본 발명은 열경화성 생분해성 고분자, 및 상기 고분자의 녹는점 이상의 온도에서 분해되는 발포제를 발포제의 분해 온도 이하에서 블렌딩하여 3D 프린트용 필라멘트를 준비하는 제1단계; 및

제1단계로부터 수득한 필라멘트를 용융압출적층모델링(Fused deposition modeling; FDM) 3D 프린터에 공급하여, 프린터 노즐의 온도를 발포제의 분해 온도 이상으로 유지하면서 출력하는 제2단계를 포함하는, 평균 직경 10 내지 100 μm 의 제1기공 및 평균 직경 100 내지 1000 μm 의 제2기공을 갖는 이중 기공 스캐폴드의 제조방법을 제공한다.

[29]

[30] 구체적으로, 본 발명은 조직 재생 등의 목적으로 생체 내 이식하기 위한 의료용 스캐폴드를 제공하는 것을 목적으로 한다.

[31] 상기 의료용 스캐폴드를 제조함에 있어서, 본 발명은 3D 프린팅 방식 중 용융압출적층모델링(Fused deposition modeling; FDM) 방식을 이용한다. 상기 FDM은 해당 재료를 열에 의해 녹여 일정 압력으로 노즐을 통하여 압출해가며 적층 조형하는 방식이다. 공급되는 재료의 형태는 필라멘트(Filament) 모양으로 되어 있으며, 보호 카트리지가 실타래와 같은 롤(Roll)에 감겨져 지속적으로 공급된다. 이러한 고체의 재료들은 온도 조절이 가능한 용융압출헤드(Temperature Controlled Head)를 통과하면서 액상에 가까운 재질로 연화, 압출되어 한층 한층 융합 적층과정을 거쳐 3차원 모델이 만들어지게 된다. FDM 방식의 특징으로는 표면이 거칠고 다른 방식들의 프린터에 비해 정밀도가 낮지만, 원재료 값이 싸고 강도가 강하고 후가공 처리가 용이하다는 장점이 있다.

[32] 전술한 바와 같이, 의료용 스캐폴드는 조직 재생을 목적으로 생체 내 이식되며, 생분해성 고분자로 제조된 스캐폴드는 주로 골조직, 연골조직에 사용될 수 있다. 이때, 조직 재생을 촉진하기 위해서는 스캐폴드 내부로 줄기 세포 등의 세포가 침투하여 부착되어 증식 및/또는 분화가 이루어지며, 세포의 출입뿐만 아니라, 이의 증식 및/또는 분화를 위한 영양분을 비롯한 성장인자 등의 물질의 공급이 용이하게 출입하는 것이 중요하다. 따라서, 이에 사용되는 스캐폴드는 이식되는 부위에 적합한 크기 및 형태를 갖는 것은 물론 이의 표면으로부터 내부로 통하는 적절한 크기의 열린 기공을 갖는 것이 바람직하다. 본 발명에서는 3D 모델링된 형태로 프린트하여 스캐폴드를 제조하되 열경화성의 생분해성 고분자를 기반으로 하며 소정의 함량으로 발포제를 포함하는 필라멘트를 사용하여 고온의 노즐을 통해 출력시 입력된 외형을 갖춤은 물론 발포제의 분해를 통해 표면으로부터 내부로 연결되는 기공을 갖도록 한 것이 특징이다.

[33] 구체적으로, 본 발명에 따른 스캐폴드의 제조방법에 있어서, 보다 작은 크기의 상기 제1기공은 출력시 노즐의 온도에 의한 발포제의 분해에 따른 기체 방출에 의해 형성될 수 있다. 본 발명에 사용하는 FDM 방식의 3D 프린터는 해상도가 구동에 용이하나 해상도가 높지 않은 바, 3D 모델링을 통해 제1기공과 같이 작은 크기의 기공을 구현하는 것은 어려울 수 있다. 반면, 보다 큰 규모의 상기 제2기공은 프린터 모델링에 의해 형성될 수 있다.

[34] 예컨대, 생체용 대체물질로 사용하기 위해 스캐폴드는 여러가지 필수적인

특성들을 만족시켜야 하며 그 대표적인 특징들로는 1) 생분해성 및 비독성, 2) 구조적 안정성, 3) 낮은 면역 반응성, 4) 혈전 형성 억제, 5) 친수성, 6) 생체적합성 등이 있다. 본 발명에서는, 이를 만족하는 의료용 스캐폴드를 제조하기 위해 화학적 가수분해형 생분해성 고분자를 사용하였다.

- [35] 예컨대, 상기 열경화성 생분해성 고분자로는 폴리부틸렌 석시네이트(polybutylene succinate; PBS), 폴리락트산(poly(lactic acid; PLA), 폴리(부틸렌 아디페이트-코-테레프탈레이트)(poly(butylene adipate-co-terephthalate); PBAT), 폴리디옥사논(polydioxanone), 폴리(β -하이드록시부티레이트)(poly(β -hydroxybutyrate)), 폴리(하이드록시발레레이트)(poly(hydroxyvalerate)), 폴리(ϵ -카프로락톤)(poly(ϵ -caprolactone)), 폴리글리콜산, 폴리(DETOSU-1,6HD-t-CDM 오르소에스테르), 폴리(DTE 카보네이트), 폴리(메틸 2-시아노아실레이트), 폴리[(p-메틸 페녹시)(에틸 글리시네이트) 포스포젠] 또는 폴리(비스(p-카르복시페녹시)프로판-세바식산)을 단독으로 또는 2종 이상을 조합하여 사용할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [36] 본 발명에서 "고분자의 녹는점"은 순수한 고분자의 녹는점일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 예컨대, 고분자의 경우 2종 이상의 고분자가 혼합된 상태이거나, 본 발명에서의 발포제와 같이 첨가제를 포함하는 경우 이의 녹는점은 변화할 수 있다. 따라서, 상기 고분자의 녹는점은 순수한 고분자의 녹는점은 물론 이에 첨가된 물질에 의해 변경된 녹는점을 모두 포함할 수 있다.
- [37]
- [38] 구체적으로, 상기 열경화성 생분해성 고분자는 용융상태에서 5 내지 100 J/K의 열용량(heat capacity)을 갖는 것이 바람직하다. 용융상태에서 열용량이 5 J/K 미만인 고분자를 사용하는 경우, 용융상태에서 점도가 낮아지고 이로 인해 공정 속도가 낮아지며, 발포제의 분해에 따른 가스 방출에 의한 고분자 멜트 내 기공 형성이 저해될 수 있으며, 100 J/K 초과인 경우에는 고분자에 의한 열흡수가 많아 상대적으로 발포제로의 열전달이 지연되며, 이에 따라 스캐폴드 내부로부터 미세 기공을 형성하는 발포제의 분해를 저해 또는 지연시켜 표면까지 연결되는 열린 채널 형태의 기공을 형성하기 어려울 수 있다.
- [39]
- [40] 나아가, 상기 열경화성 생분해성 고분자는 210°C에서 2.5 내지 30 g/10 min의 용융지수(melt flow index; MI)를 갖는 물질로부터 선택된 것일 수 있다. 예컨대, 고분자의 용융지수가 2.5 g/10 min 미만으로 낮은 경우 높은 점성으로 인해 발포제의 발포 효율이 저하될 수 있다. 한편, 고분자의 용융지수가 30 g/10 min 초과인 경우 고분자의 점성이 너무 낮아 발포제에 의해 형성된 기공을 유지하기 어려울 수 있다.
- [41]
- [42] 예컨대, 상기 발포제는 이의 분해 온도 이상의 온도, 예를 들어 프린터 노즐

온도에서 분해되어 가스를 방출하는, 가스체적 100 내지 350 mL/g의 물질일 수 있다. 100 mL/g 미만의 가스체적을 갖는 발포제를 사용하는 경우에는 원하는 크기 및/또는 기공도의 미세구조를 형성하기 어려울 수 있고, 350 mL/g 초과와 가스체적을 갖는 발포제를 사용하는 경우에는 기공의 크기가 필요 이상으로 커지거나 기공도가 높아지며 이에 따라 형성된 기공 구조가 쉽게 붕괴될 수 있다.

[43]

[44] 상기 발포제로는 아조디카본아미드(azodicarbonamide), 개질된 아조디카본아미드(modified azodicarbonamide), p-톨루엔설폰일 세미카바자이드(p-toluenesulfonyl semicarbazide), p-톨루엔설폰일 하이드라자이드(p-toluenesulfonyl hydrazide), p-톨루엔설폰일 아세톤하이드라자이드(p-toluenesulfonyl acetone hydrazide), 5-페닐테트라졸(5-phenyltetrazole), 소듐 바이카보네이트(sodium bicarbonate) 또는 이들을 조합하여 사용할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 예컨대, 상기 발포제는 130 내지 250°C 범위에서 분해되어 기체를 발생하는 물질일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 구체적으로 130°C 미만의 저온에 분해온도를 갖는 발포제는 고온의 노즐을 통과하면서 쉽게 분해 및 발포되어 기공형성을 제어하기 어려울 수 있다. 반면, 250°C 초과와 고온에 분해온도를 갖는 발포제는 설정된 노즐의 온도에서 발포가 어렵거나, 발포를 위해 노즐의 온도를 상당히 높여야 하는 번거로움이 발생할 수 있다. 상기 개질된 아조디카본아미드는 발포 공정 중 초기 발포 현상을 제어할 수 있도록 비닐기를 더 포함하도록 개질된 물질일 수 있으며, 이와 같은 개질에 의해 조절된 분해 온도를 갖는 물질일 수 있다. 예컨대, 아조디카본아미드의 경우 180 내지 205°C에서 분해되나, 비닐기를 갖도록 개질된 아조디카본아미드의 경우 140 내지 160°C의 보다 낮은 온도에서 분해되는 특성을 갖는다.

[45]

[46] 예컨대, 본 발명에 따른 이중 기공 스캐폴드의 제조방법에 있어서, 이에 사용되는 필라멘트는 상기 발포제를 필라멘트의 총 중량을 기준으로 0.1 내지 10wt%로 포함할 수 있다. 필라멘트 중 발포제의 함량이 0.1wt% 미만인 경우 원하는 수준의 크기 및/또는 기공도의 미세 기공 예컨대, 100 μm 의 기공을 형성하기 어려울 수 있으며, 발포제의 함량이 10wt%를 초과하는 경우 과도한 기공 형성으로 스캐폴드의 구조를 유지하기 어려울 수 있다.

[47]

[48] 상기 제2단계에서 프린터 노즐의 온도는 구체적으로 180 내지 230°C 범위에서 선택되는 온도일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 노즐의 온도가 높을수록 발포제의 분해에 용이하며, 이에 따라 누적 가스 방출량을 증가시킬 수 있으나, 일정 수준 이상으로 높아지는 경우 오히려 발포 효율이 떨어질 수 있다. 따라서, 전술한 바와 같이, 고분자의 녹는점은 물론 발포제의 분해온도를 동시에

고려하여 적절히 선택할 수 있다.

[49]

[50] 상기 필라멘트는 1.7 내지 1.8 mm의 평균 직경을 갖는 것이 바람직하나, 이에 제한되지 않는다. 다만, 상기 예시한 필라멘트의 규격은 FDM 프린터를 사용하는 방법임을 고려하여 제안된 것으로, 현재 상용화된 FDM 3D 프린터의 규격에 적합하도록 약 1.75 mm의 직경을 갖는 것이 바람직하다. 그러나, 기기의 규격이 변경되는 경우 이의 허용되는 오차 범위 이내에서 필라멘트의 규격 역시 이에 맞추어 적절히 변경할 수 있음은 당업자에 자명하다.

[51]

[52] 다른 하나의 양태로서, 본 발명은 상기 방법으로 제조된 의료용 이중 기공 스캐폴드를 제공한다.

[53]

전술한 바와 같이, 본 발명의 방법으로 제조된 스캐폴드는 세포 및/또는 물질의 출입에 유리하도록 표면으로부터 내부로 통하는 다양한 크기의 기공을 보유하는 바, 조직 재생을 위한 이식체로 유용하게 사용될 수 있다.

[54]

발명의 실시를 위한 형태

[55]

이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것은 아니다.

[56]

[57] 실시예 1: FDM 3D 프린터용 발포성 필라멘트의 제조 1

[58]

[59] 폴리락트산(polylactic acid; PLA) 펠렛 99 g과 발포제로서 아조디카본아미드(azodicarbonamide; ADA) 파우더 1 g을 혼합한 후, 단일 압축기(single extruder)를 이용하여 180°C에서 50 rpm으로 균일하게 블렌딩하여 FDM 3D 프린터용 필라멘트를 제조하였다(직경: 1.75 mm).

[60]

[61] 실시예 2: FDM 3D 프린터용 발포성 필라멘트의 제조 2

[62]

[63] 폴리락트산과 아조디카본아미드 사용량을 각각 97 g 및 3 g으로 변경한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 필라멘트를 제조하였다.

[64]

[65] 실시예 3: FDM 3D 프린터용 발포성 필라멘트의 제조 3

[66]

[67] 폴리락트산과 아조디카본아미드 사용량을 각각 95 g 및 5 g으로 변경한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 필라멘트를 제조하였다.

[68]

[69] 실시예 4: FDM 3D 프린터용 발포성 필라멘트의 제조 4

[70]

[71] 발포제로서 아조디카본아미드 대신에 비닐기를 포함하도록 개질된 아조디카본아미드(modified azodicarbonamide)(금양)를 사용한 것을 제외하고는 실시예 3과 동일한 방법으로 필라멘트를 제조하였다.

[72]

[73] 실시예 5: FDM 3D 프린터용 발포성 필라멘트의 제조 5

[74]

[75] 발포제로서 아조디카본아미드 대신에 p-톨루엔설포닐세미카바자이드(p-toluenesulfonyl semicarbazide, PTSS)를 사용한 것을 제외하고는 실시예 3과 동일한 방법으로 필라멘트를 제조하였다.

[76]

[77] 실험예 1: 필라멘트의 물성 분석

[78]

[79] 상기 실시예 1 내지 5 따라 제조한 필라멘트에 대해 ASTM D882에 의거하여 인장시험을 진행하였다. 그 결과, MD 방향에서 104.5 내지 115.5 KPa, TD 방향에서 137.9 내지 152.1 KPa의 인장강도 및 160%의 파산신도를 나타내었다.

[80]

[81] 실시예 6 내지 10: 3D 프린터를 이용한 다공성 스캐폴드의 제조

[82]

[83] 상기 실시예 1 내지 5에 따라 제조한 필라멘트를 Edison Multi 3D 프린터(ROKIT사)에 공급하고 출력하여 스캐폴드를 제조하였다. 이때, 3D 프린터 노즐의 온도는 205°C 이상으로 유지하였다. 출력 결과물은 모폴로지의 영향이 없도록 냉각시켜 회수하였다.

[84]

[85] 실험예 2: 발포제의 종류에 따른 스캐폴드의 물성 분석

[86]

[87] 발포제의 종류에 따른 효과를 확인하고자, 먼저 상기 실시예 6 내지 10에 따라 제조한 스캐폴드에 사용된 발포제들의 물성을 분석하고, 그 결과를 하기 표 1에 나타내었다.

[88] [표1]

발포제	외관	분해온도(°C)	가스체적(mL/g)
아조디카본아미드(실시예 8)	파인 옐로우 파우더	200 내지 205	263 내지 322
개질된 아조디카본아미드(실시예 9)	파인 옐로우 파우더	140 내지 160	175 내지 195
p-톨루엔설포닐세미카바 자이드(실시예 10)	파인 옐로우 파우더	228 내지 232	115 내지 155

[89]

[90] 실험예 3: 필라멘트의 발포제 함량에 따른 스캐폴드의 DSC 분석

[91]

[92] 상기 실시예 6 내지 10에 따라 제조한 스캐폴드를

시차주사열계량법(differential scanning calorimetry; DSC)으로 분석하고, 그 결과를 도 2에 나타내었다. 도 2에 나타난 바와 같이, 필라멘트 중 고분자 수지에 대한 발포제의 함량이 증가할수록(실시예 1로부터 3으로), 첨가제로 인해 유리전이온도(T_g) 및 녹는점(T_m)과 같은 매트릭스 고분자의 열적 특성이 감소하는 것을 확인하였으며, 나아가 발포제의 함량이 증가함에 따라 분산도는 점차 증가하는 것을 확인하였다.

[93]

[94] 실험예 4: 모노 필라멘트(mono filament) 형태로 프린트된 다공성 스캐폴드의 단면 및 표면 분석

[95]

[96] 상기 실시예 6 내지 8에 따라 필라멘트 형태로 프린트한 다공성 스캐폴드의 단면 및 표면을 FE-SEM으로 관찰하고, 그 결과를 도 3에 나타내었다. 도 3의 이미지를 분석한 결과, 프린트된 스캐폴드에는 직경 45 내지 220 μm 크기의 기공이 랜덤하게 형성되었음을 확인하였다. 한편, 프린트된 모노 필라멘트 형태의 스캐폴드는 약 450 μm 의 직경을 갖는 것으로 확인되었다. 또한, 실시예 6 내지 8에 따라 각각 고분자에 대해 각각 1wt%, 3wt% 및 5wt%로 발포제를 함유하는 필라멘트를 사용하여 제조한 스캐폴드에 대한 표면 이미지로부터 필라멘트 중의 발포제 함량이 증가함에 따라 표면까지 연장된 기공이 많아지는 것을 확인하였다. 최종적으로 생체 내 이식체로 사용하기 위한 의료용 스캐폴드를 제공하는 것을 목적으로 하는 바, 물질 및/또는 세포의 출입이 용이하도록 표면까지 연장된 또한, 서로 연결된 적정 수준의 기공을 갖는 것은 중요한 요소이다.

[97]

[98] 비교예 1: 저온 프린팅에 의한 스캐폴드의 제조

[99]

[100] 상기 실시예 6과 동일한 방법으로 스캐폴드를 제조하되, 노즐의 온도를 발포제의 분해 온도보다 낮은 165°C로 낮추어 프린트하였다.

[101]

[102] 실험예 5: 3D 프린터 노즐 온도에 따른 기공 형성 특성 분석

[103]

[104] 상기 실시예 6 및 비교예 1에 따라, 프린터의 노즐 온도만을 달리하여 제조한, 다공성 스캐폴드의 기공 형성 특성을 FE-SEM으로 분석하고, 그 결과를 도 4에 나타내었다. 도 4의 좌측에 나타난 바와 같이, 필라멘트에 함유된 발포제인 아조디카본아미드의 분해 온도보다 낮은 165°C에서 출력한 경우, 기공이 미처 형성되지 못하였으나, 도 4의 우측에 나타난 바와 같이, 최적 분해 온도인 205°C에서 출력한 경우, 단면 및 표면에 기공이 형성된 것을 확인하였다.

[105]

[106] 실험예 6: 벌크형 스캐폴드의 단면 기공 특성 분석

[107]

[108] 상기 실시예 6과 동일한 방법으로 스캐폴드를 제조하되 반복하여 수행함으로써 모노 필라멘트 형태가 아닌 벌크형으로 제조하고, 이의 단면을 FE-SEM으로 분석하여 그 결과를 도 5에 나타내었다. 도 5에 나타난 바와 같이, 내부에는 60 내지 210 μm 크기의 기공이 랜덤에서 형성되었으며, 각 층의 직경은 약 400 μm 였다.

[109]

[110] 실시예 11 내지 13: 충전밀도가 조절된 이중 기공 스캐폴드의 제조

[111]

[112] 폴리락트산 펠렛 200 g과 아조디카본아미드 파우더 10 g을 혼합(5 phr)한 후, 단일 압축기를 이용하여 180°C에서 300 rpm으로 균일하게 블렌딩하여 FDM 3D 프린터용 필라멘트를 제조하였다(직경: 1.75 mm).

[113] 이와 같이 준비한 필라멘트를 Edison Multi 3D 프린터에 공급하고 노즐의 온도를 205°C로 유지하면서 출력하여 스캐폴드를 제조하였다. 이때, 3D 프린팅 모델링을 통해 충전 밀도(fill density)가 각각 100%(PLA03 D100), 80%(PLA03 D80) 및 60%(PLA03 D60)로 조절된 매크로 기공 구조의 스캐폴드(10 mm×10 mm×3 mm)를 제조하였다. 출력 결과물은 모폴로지의 영향이 없도록 냉각시켜 회수하였다.

[114]

[115] 실험예 7: 충전 밀도에 따른 이중 기공 스캐폴드의 기공 특성 분석

[116]

[117] 3D 프린팅 모델링을 통해 충전 밀도를 제어하여 제조한 스캐폴드의 예를 도

6에 나타내었다. 또한, 상기 실시예 11 내지 13에 따라 발포제를 포함하는 필라멘트로 제조한, 충전 밀도 100%, 80% 및 60%의 스캐폴드의 표면 형태를 FE-SEM으로 관찰하고, 그 결과를 도 7에 나타내었다. 비교를 위하여 순수 PLA만을 포함하는, 즉 발포제를 불포함하는 상용 PLA 필라멘트를 이용하여 동일한 방법으로 충전 밀도 100%의 스캐폴드를 제조하고(Neat PLA), 동일한 방법으로 비교하여 관찰하였다. 도 7에 나타난 바와 같이, 상용 PLA 필라멘트를 사용한 경우, 100% 충전 밀도로 제조됨으로 인해 매크로 기공을 갖지 않을 뿐만 아니라 표면으로 드러난 미세 기공도 전혀 관찰되지 않았다. 반면, 본 발명의 발포체를 포함하는 필라멘트로 제조된 실시예 13 내지 15의 스캐폴드는 3D 프린팅 모델링에 의해 조절된 충전 밀도에 따라 구현되는 패턴 및 크기의 매크로 기공을 가질 뿐만 아니라, 프린팅 과정 동안 발포제의 분해에 의해 형성된 스캐폴드의 표면 및 내부로 연결되는 마이크로 수준의 기공을 갖는 이중 기공 구조를 나타내었다. 예를 들어, 충전 밀도 60%의 시료(PLAO3 D60)의 경우, 3D 프린팅 모델링을 통해 구현된 200 내지 300 μm 크기의 매크로 기공이 도입되었으며, 표면 관찰을 통해 확인된 바와 같이, 40 내지 70 μm 크기의 미세 기공을 추가로 갖는 것을 확인하였다. 이러한 미세 기공은 충전 밀도와 무관하게 충전 밀도 100% 및 80%의 시료에서도 유사한 패턴으로 형성되었다.

[118] 한편 대표적인 예로써, 실시예 11에 따라 발포제를 함유하는 필라멘트를 공급하여 충전 밀도 100%로 출력한 즉, 벌크형의 스캐폴드를 액체질소를 이용하여 절단하고 그 단면을 SEM으로 분석하였다. 그 결과는 도 8에 나타내었다. 충전 밀도를 100%로 설정하였는 바, 매크로 기공은 나타나지 않았으며, 출력시 발생하는 발포제의 분해에 의해 생성되는 기체로 인한 미세기공이 스캐폴드 내부에 고르게 존재하였다.

[119] 나아가 수은 침투를 이용한 기공도 측정법(Hg-porosimetry)으로, 충전 밀도에 따른 이들 스캐폴드의 기공도 및 총 침투 부피 즉, 기공의 부피를 측정하여 도 9와 하기 표 2에 나타내었다. 표 2에 나타난 바와 같이, 상용 PLA 필라멘트를 사용하여 충전 밀도 100%로 출력한 스캐폴드에 비해 실시예 11 내지 13의 스캐폴드에서 현저히 높은 기공도 및 총 침투 부피를 나타내었으며, 이들 수치는 충전 밀도가 감소함에 따라 증가하였다. 이때, 상용 PLA 필라멘트에 의한 벌크형 스캐폴드 역시 PLA 자체의 다공성으로 인해 다소간의 기공도를 나타내었다. 또한, 도 9에 나타난 바와 같이, 본 발명에 따른 발포제를 함유하는 필라멘트로 제조된 스캐폴드는 약 30 μm 부근에서 피크와 함께 발포제에 의해 부가되는 약 90 μm 부근에서의 추가적인 피크를 나타내었다.

[120] [표2]

시료명	기공도(porosity, %)	총 침투 부피(total intrusion volume, mL/g)
Neat PLA	13.2	0.1158
PLAO3 D100	18.2	0.1715
PLAO3 D80	28.8	0.3044
PLAO3 D60	37.2	0.4639

[121]

[122] 실시예 14: 생분해성 고분자로서 PBS를 기반으로 하는 발포성 필라멘트를 이용한 스캐폴드의 제조

[123]

[124] 생분해성 고분자로 폴리락트산 대신에 폴리부틸렌 석시네이트(polybutylene succinate; PBS, EnPol G4560J, 롯데정밀화학)를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 11과 동일한 방법으로 생분해성 다공성 스캐폴드를 제조하였다.

[125]

[126] 실시예 15: 생분해성 고분자로서 PBAT를 기반으로 하는 발포성 필라멘트를 이용한 스캐폴드의 제조

[127]

[128] 생분해성 고분자로서 폴리락트산 대신에 폴리(부틸렌 아디페이트-코-테레프탈레이트)(poly(butylene adipate-co-terephthalate); PBAT, EnPol PBG 7070, 롯데정밀화학)를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 11과 동일한 방법으로 생분해성 다공성 스캐폴드를 제조하였다.

[129]

[130] 비교예 2: 생분해성 고분자로서 PE를 기반으로 하는 발포성 필라멘트를 이용한 스캐폴드의 제조

[131]

[132] 생분해성 고분자로서 폴리부틸렌 석시네이트 대신에 폴리에틸렌(polyethylene; PE, UF-414, 롯데케미칼)을 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 11과 동일한 방법으로 생분해성 다공성 스캐폴드를 제조하였다.

[133]

[134] 실험예 8: 기본 고분자 수지의 물성 분석

[135]

[136] 3D 프린터를 이용하여 원하는 기공도의 생분해성 고분자 스캐폴드를 제조하기 위하여, 기본이 되는 고분자 수지의 종류에 따른 물성을 먼저 분석하고, 하기 표 3에 비교하여 정리하였다. 또한, 이들 고분자 수지를 시차주사열계량법(differential scanning calorimetry; DSC)으로 분석하고, 그 결과를 도 10에 나타내었다. 하기 표 3에 나타난 바와 같이, 이들 고분자 수지는

서로 상이한 열용량, 유리전이온도, 녹는점, 밀도 및/또는 용융지수(melt flow index; MI)를 나타내었다. 이에, 이러한 고분자 수지의 물성이 다공성 스캐폴드 제조에 미치는 영향을 확인하고자, 상기 실시예 1 내지 3 및 비교예 1에 따라 각각 PBS, PLA, PBAT 및 PE를 기본으로 하여 발포제를 더 포함하는 3D 프린터용 필라멘트로 제조하고 이를 공급하면서 3D 프린터로 출력하여 다공성 스캐폴드를 제조하였다.

[137]

[138] [표3]

	비교예 2	실시예 11	실시예 14	실시예 15
기본 수지	PE	PLA	PBS	PBAT
열용량(J/K)	104.3	36.8	64.6	6.75
T _g (°C)	-34 내지 -10	60 내지 65	-42 내지 -18	40 내지 52
T _m (°C)	130 내지 170	150 내지 160	115	130
밀도(g/mL)	0.82 내지 0.90	1.31 내지 1.39	1.22 내지 1.28	1.24 내지 1.31
MI(g/10 min)	2	7 내지 9	13 내지 20	3 내지 5

[139]

[140] 실험예 9: 3D 프린터에 의해 제조된 다공성 스캐폴드의 기공 특성 분석

[141]

[142] 상기 실시예 11, 14 및 15 그리고 비교예 2에 따라, 발포제로서 아조디카본아미드를 동일한 함량으로 포함하되 각각 PLA, PBS, PBAT 및 PE를 기본 고분자로 하는 필라멘트로부터 제조한 다공성 스캐폴드의 단면을 SEM으로 관찰하고, 그 결과를 도 11에 나타내었다. 상기 표 3에 따르면, PE>PBS>PLA>PBAT 순으로 고분자 수지의 열용량이 감소하였으며, 이를 도 11과 비교하면, 100 J/K 이하의 낮은 열용량 값을 갖는 PBS, PLA 및 PBAT를 기초로 하는 스캐폴드의 경우 20 내지 60 μm 크기의 미세 기공이 스캐폴드의 내부에 랜덤하게 분포되었으며, 이들 기공은 표면까지 연장되었으나, 열용량 값이 100 J/K을 초과하는 PE를 기초로 하는 스캐폴드의 경우 동일한 종류 및 함량의 발포제를 함유하는 필라멘트로 제조되었음에도 불구하고 기공의 흔적만이 관찰될 뿐 뚜렷한 열린 채널 형태의 기공은 관찰되지 않았다. 이는 고분자의 높은 열용량으로 인해 출력 당시 발포제의 분해에 의해 형성된 기공이 열에 의해 붕괴되었기 때문인 것으로 사료되었다.

[143] 나아가, 기공 형성에 대한 용융지수의 효과를 확인하였다. 상기 표 3에 나타난 바와 같이, 본 발명에 사용된 고분자 수지는 PBS>PLA>PBAT>PE 순으로 감소하는 용융지수를 나타내었다. 이를 도 3과 비교하여 용융지수가 높을수록 즉, 점도(viscosity)가 낮을수록 높은 발포효율을 나타냄을 확인하였다.

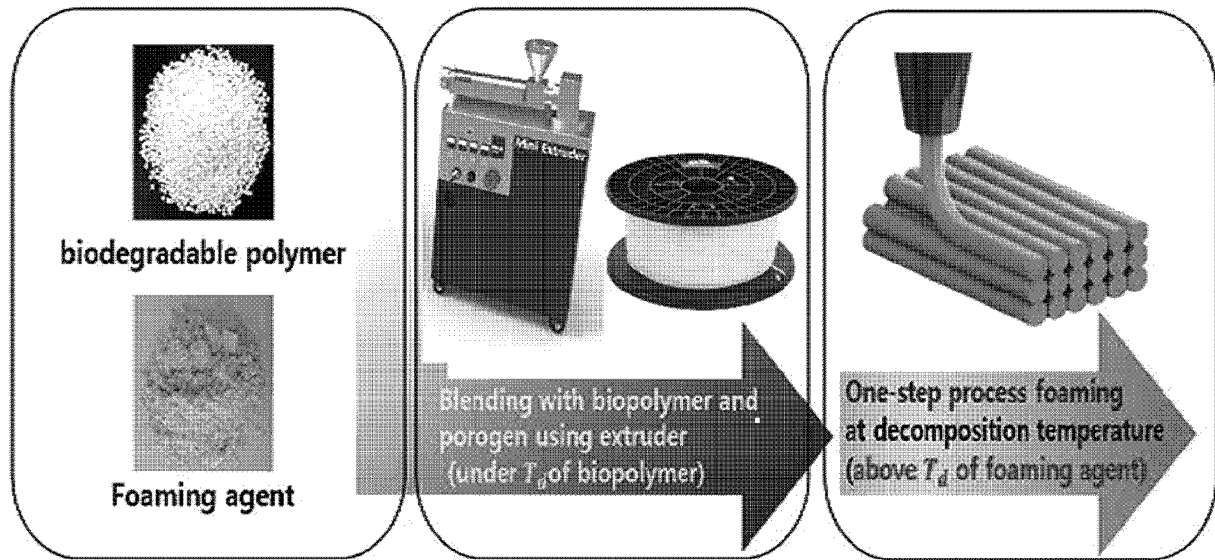
청구범위

- [청구항 1] 열경화성 생분해성 고분자, 및 상기 고분자의 녹는점 이상의 온도에서 분해되는 발포제를 발포제의 분해 온도 이하에서 블렌딩하여 3D 프린트용 필라멘트를 준비하는 제1단계; 및 제1단계로부터 수득한 필라멘트를 용융압출적층모델링(Fused deposition modeling; FDM) 3D 프린터에 공급하여, 프린터 노즐의 온도를 발포제의 분해 온도 이상으로 유지하면서 출력하는 제2단계를 포함하는, 평균 직경 10 내지 100 μm 의 제1기공 및 평균 직경 200 내지 1000 μm 의 제2기공을 갖는 이중 기공 스캐폴드의 제조방법.
- [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 제1기공은 발포제의 분해에 의해 형성되는 것인 제조방법.
- [청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 제2기공은 프린터 모델링에 의해 형성되는 것인 제조방법.
- [청구항 4] 제1항에 있어서, 상기 열경화성 생분해성 고분자는 폴리부틸렌 석시네이트(polybutylene succinate; PBS), 폴리락트산(polylactic acid; PLA), 폴리(부틸렌 아디페이트-코-테레프탈레이트)(poly(butylene adipate-co-terephthalate); PBAT), 폴리디옥사논(polydioxanone), 폴리(β -하이드록시부티레이트)(poly(β -hydroxybutyrate)), 폴리(하이드록시발레레이트)(poly(hydroxyvalerate)), 폴리(ϵ -카프로락톤)(poly(ϵ -caprolactone)), 폴리글리콜산, 폴리(DETOSU-1,6HD-t-CDM 오르소에스테르), 폴리(DTE 카보네이트), 폴리(메틸 2-시아노아실레이트), 폴리[(p-메틸 페녹시)(에틸 글리시네이트) 포스파젠], 및 폴리(비스(p-카르복시페녹시)프로판-세바식산)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상인 것인 제조방법.
- [청구항 5] 제1항에 있어서, 상기 열경화성 생분해성 고분자는 용융상태에서 5 내지 100 J/K의 열용량(heat capacity)을 갖는 것인 제조방법.
- [청구항 6] 제1항에 있어서, 상기 열경화성 생분해성 고분자는 210°C에서 2.5 내지 30 g/10 min의 용융지수(melt flow index; MI)를 갖는 것인 제조방법.
- [청구항 7] 제1항에 있어서, 상기 발포제는 이의 분해 온도 이상의 온도에서 분해되어 가스를 방출하는, 가스체적 100 내지 350 mL/g의 물질인 것인 제조방법.
- [청구항 8] 제1항에 있어서, 상기 발포제는 아조디카본아미드(azodicarbonamide), 개질된

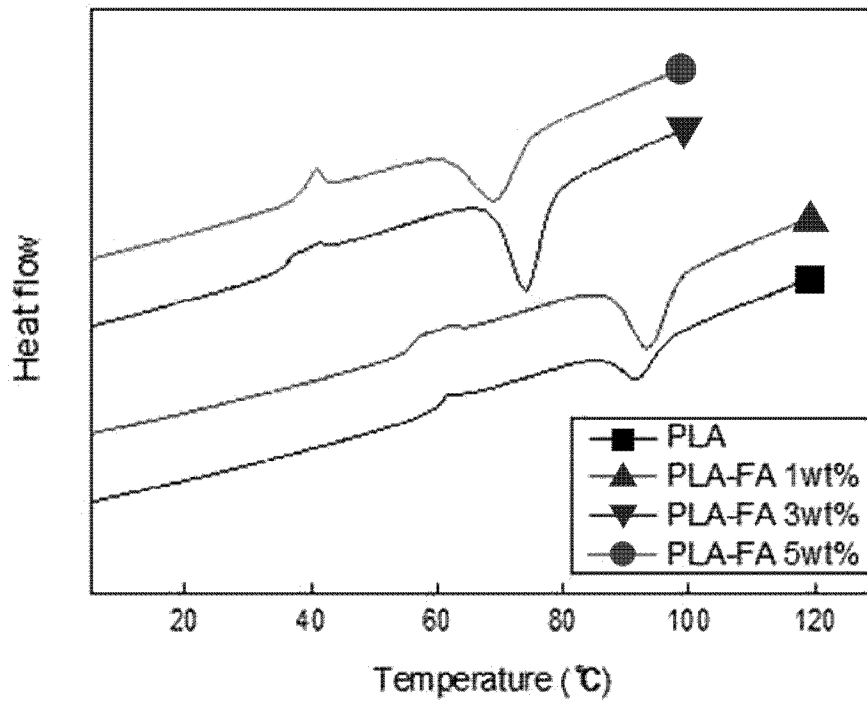
아조디카본아미드(modified azodicarbonamide), p-톨루엔설포닐
세미카바자이드(p-toluenesulfonyl semicarbazide), p-톨루엔설포닐
하이드라자이드(p-toluenesulfonyl hydrazide), p-톨루엔설포닐
아세톤하이드라자이드(p-toluenesulfonyl acetone hydrazide),
5-페닐테트라졸(5-phenyltetrazole) 및 소듐 바이카보네이트(sodium
bicarbonate)로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상인 것인
제조방법.

- [청구항 9] 제1항에 있어서,
상기 발포제는 필라멘트의 총 중량을 기준으로 0.1 내지 10wt%로
포함되는 것인 제조방법.
- [청구항 10] 제1항에 있어서,
상기 필라멘트는 1.7 내지 1.8 mm의 평균 직경을 갖는 것인 제조방법.
- [청구항 11] 제1항 내지 제10항 중 어느 한 항의 방법으로 제조된 의료용 이중 기공
스캐폴드.
- [청구항 12] 제11항에 있어서,
상기 스캐폴드는 조직 재생용 이식체인 것인 스캐폴드.

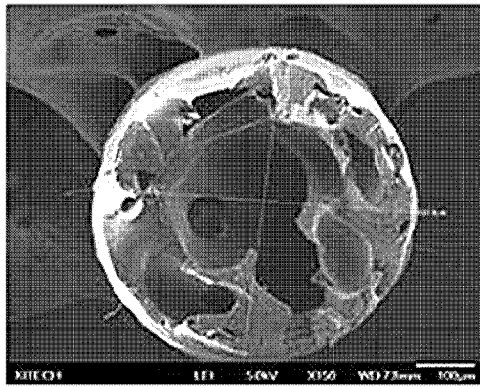
[도1]



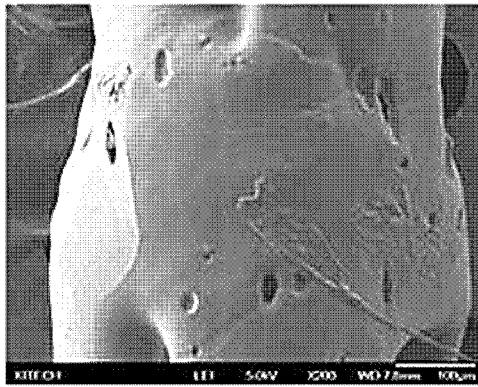
[도2]



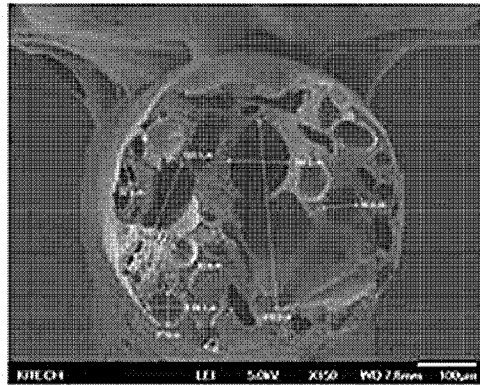
[도3]



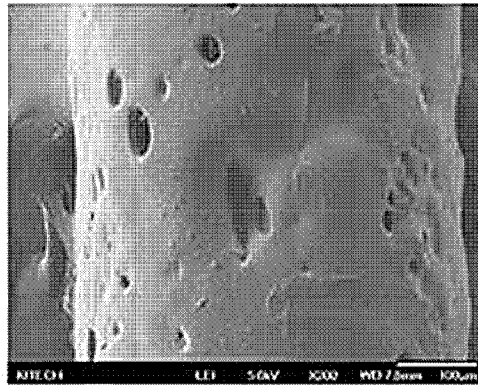
(a)



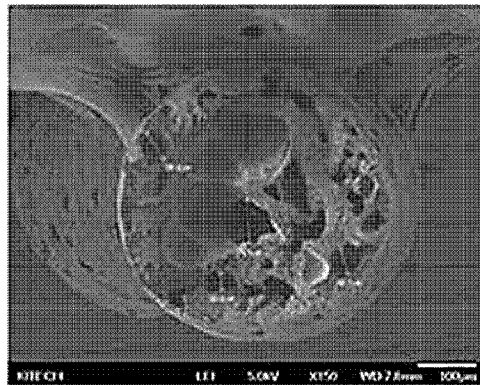
(b)



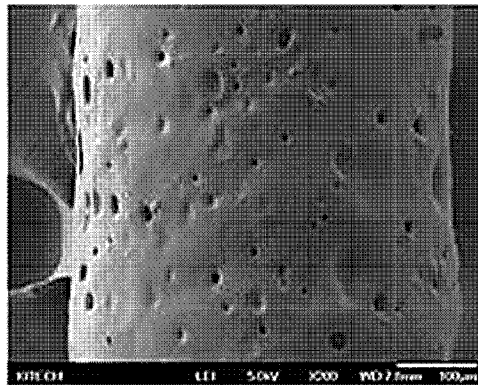
(c)



(d)

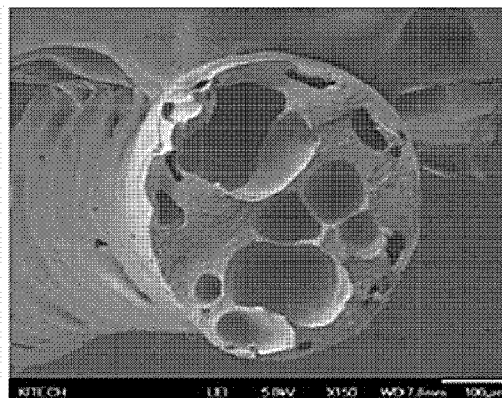
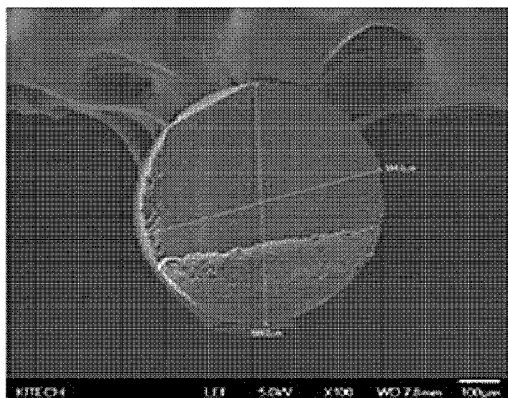


(e)

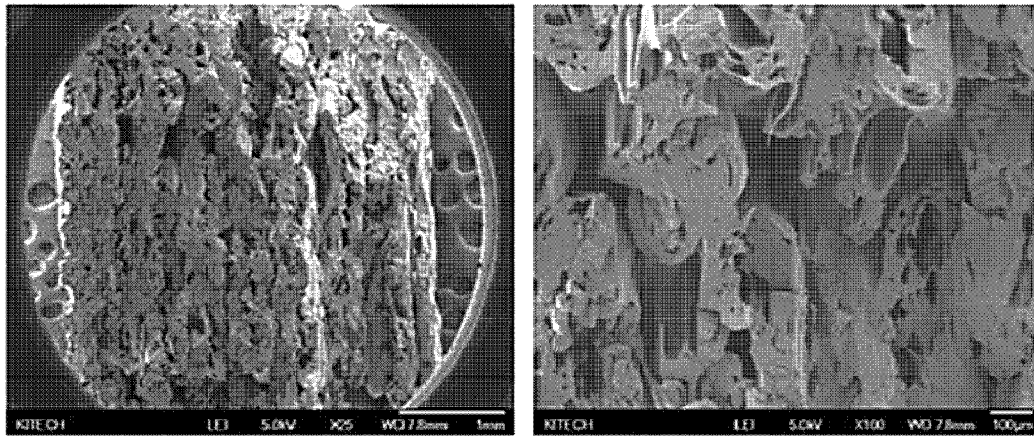


(f)

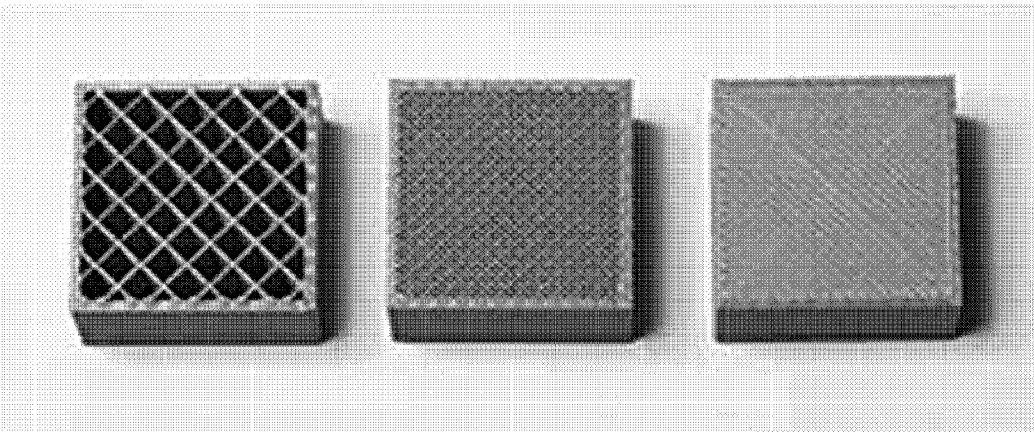
[도4]



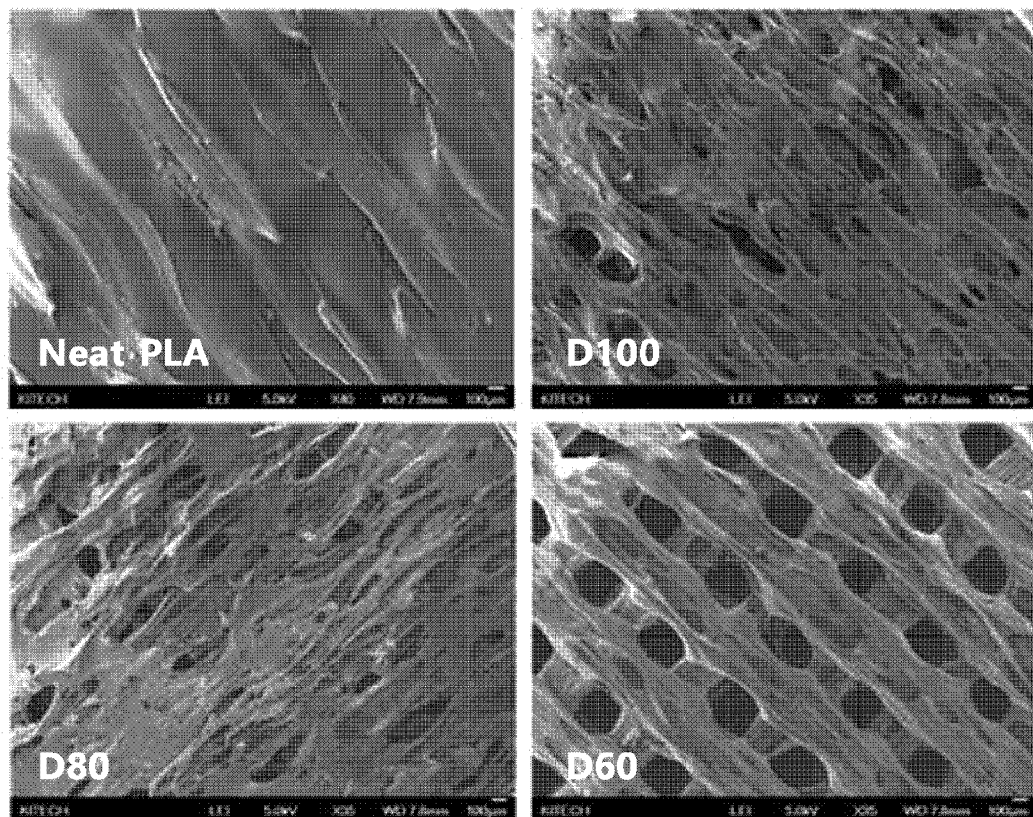
[도5]



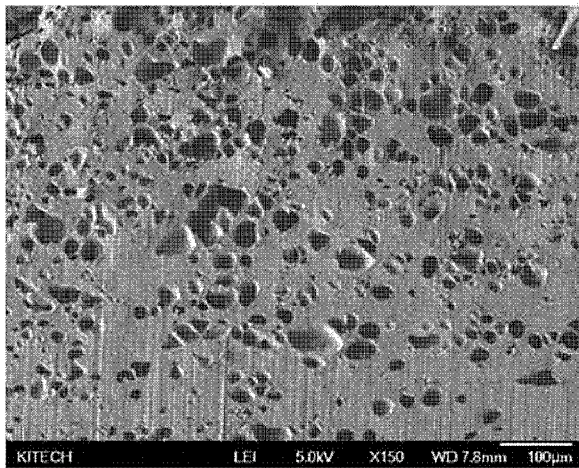
[도6]



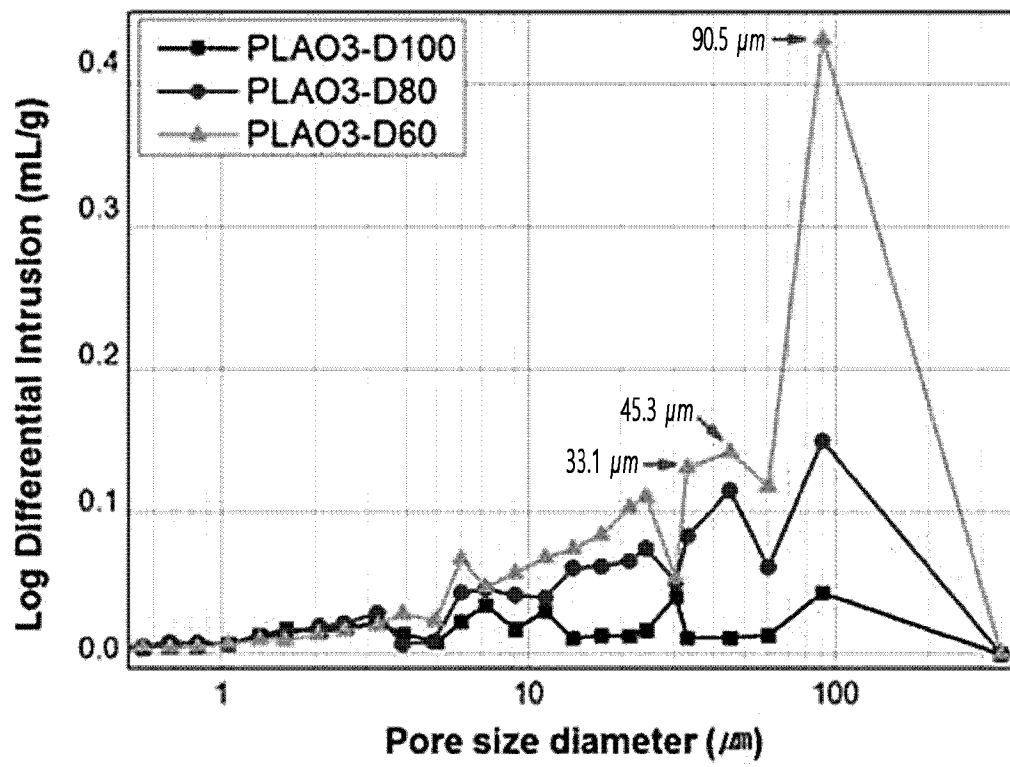
[도7]



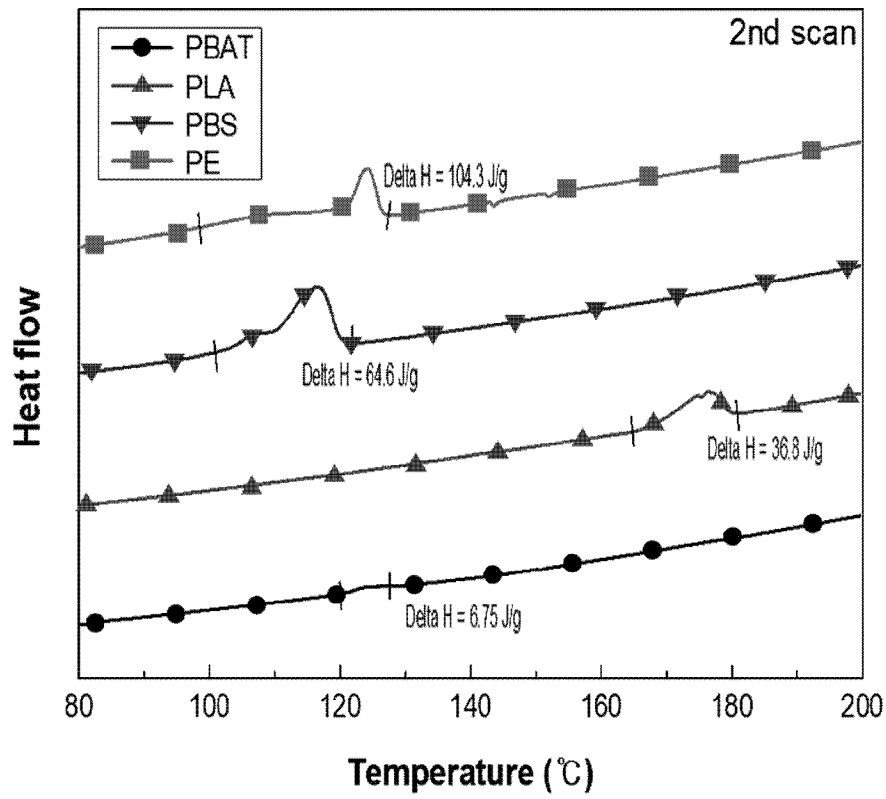
[도8]



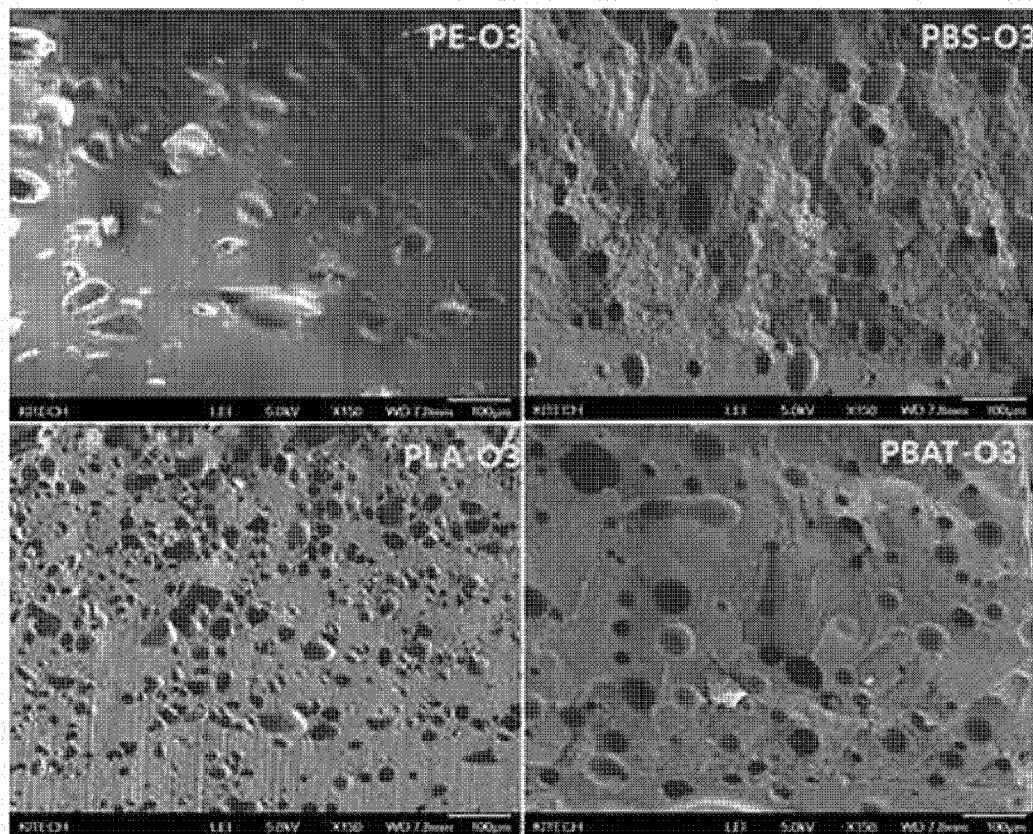
[도9]



[도10]



[도11]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/012942

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C08J 9/04(2006.01)i, C08L 101/16(2006.01)i, C08J 9/10(2006.01)i, C08J 9/14(2006.01)i, A61L 27/18(2006.01)i, B29C 64/106(2017.01)i, B33Y 70/00(2015.01)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)

C08J 9/04; C08J 3/22; A61L 27/18; B29B 11/10; A61L 27/14; C08K 3/34; A61L 27/56; C08L 101/16; C08J 9/10; C08J 9/14; B29C 64/106; B33Y 70/00

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: thermosetting biodegradable polymer, melting point, foaming agent, decomposition temperature, blending, filament for 3D print, fused deposition modeling, printer nozzle, average diameter, first pore, second pore, dual pore scaffold

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KR 10-2016-0029494 A (BNK CO., LTD.) 15 March 2016 See paragraphs [0036]-[0040], [0049]-[0053], [0059], [0078]; and claims 1-2, 4-5.	1-12
X	CN 105944147 A (SICHUAN UNIVERSITY) 21 September 2016 See paragraphs [0003], [0006], [0010], [0042]-[0056]; and claims 1-6.	11-12
Y		1-10
Y	WO 2012-018422 A1 (FERRO CORPORATION) 09 February 2012 See paragraph [0087]; and claims 17, 27-28, 31.	8
Y	ROSENZWEIG, D. H. et al., "3D-Printed ABS and PLA Scaffolds for Cartilage and Nucleus Pulposus Tissue Regeneration", International Journal of Molecular Sciences, 2015, vol. 16, pages 15118-15135. See pages 15129, 15132.	11-12
A	KR 10-2014-0033996 A (KOREA INSTITUTE OF MACHINERY & MATERIALS) 19 March 2014 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 combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 MARCH 2018 (19.03.2018)

Date of mailing of the international search report

19 MARCH 2018 (19.03.2018)

Name and mailing address of the ISA/KR



Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2017/012942

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2016-0029494 A	15/03/2016	KR 10-1701498 B1 US 2016-0069001 A1 US 9523160 B2 WO 2016-035949 A1	03/02/2017 10/03/2016 20/12/2016 10/03/2016
CN 105944147 A	21/09/2016	NONE	
WO 2012-018422 A1	09/02/2012	CN 103052676 A CN 103052676 B EP 2601253 A1 JP 2013-532764 A JP 5796072 B2 US 2013-0203878 A1 US 9783653 B2	17/04/2013 27/04/2016 12/06/2013 19/08/2013 21/10/2015 08/08/2013 10/10/2017
KR 10-2014-0033996 A	19/03/2014	KR 10-1387161 B1	29/04/2014

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

C08J 9/04(2006.01)i, C08L 101/16(2006.01)i, C08J 9/10(2006.01)i, C08J 9/14(2006.01)i, A61L 27/18(2006.01)i, B29C 64/106(2017.01)i, B33Y 70/00(2015.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

C08J 9/04; C08J 3/22; A61L 27/18; B29B 11/10; A61L 27/14; C08K 3/34; A61L 27/56; C08L 101/16; C08J 9/10; C08J 9/14; B29C 64/106; B33Y 70/00

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: 열경화성 생분해성 고분자, 녹는점, 발포제, 분해 온도, 블렌딩, 3D 프린팅용 필라멘트, 용융압출적층모델링, 프린터 노즐, 평균 직경, 제1기공, 제2기공, 이중 기공 스캐폴드

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	KR 10-2016-0029494 A ((주)비앤케이) 2016.03.15 단락 [0036]-[0040], [0049]-[0053], [0059], [0078]; 및 청구항 1-2, 4-5 참조.	1-12
X	CN 105944147 A (SICHUAN UNIVERSITY) 2016.09.21 단락 [0003], [0006], [0010], [0042]-[0056]; 및 청구항 1-6 참조.	11-12
Y		1-10
Y	WO 2012-018422 A1 (FERRO CORPORATION) 2012.02.09 단락 [0087]; 및 청구항 17, 27-28, 31 참조.	8
Y	ROSENZWEIG, D. H. 등, "3D-Printed ABS and PLA Scaffolds for Cartilage and Nucleus Pulposus Tissue Regeneration", International Journal of Molecular Sciences, 2015년, 16권, 페이지 15118-15135. 페이지 15129, 15132 참조.	11-12
A	KR 10-2014-0033996 A (한국기계연구원) 2014.03.19 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

"T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

"E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

"X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

"L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

"Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

"O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

"&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

"P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2018년 03월 19일 (19.03.2018)

국제조사보고서 발송일

2018년 03월 19일 (19.03.2018)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

장기정

전화번호 +82-42-481-8364



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2016-0029494 A	2016/03/15	KR 10-1701498 B1 US 2016-0069001 A1 US 9523160 B2 WO 2016-035949 A1	2017/02/03 2016/03/10 2016/12/20 2016/03/10
CN 105944147 A	2016/09/21	없음	
WO 2012-018422 A1	2012/02/09	CN 103052676 A CN 103052676 B EP 2601253 A1 JP 2013-532764 A JP 5796072 B2 US 2013-0203878 A1 US 9783653 B2	2013/04/17 2016/04/27 2013/06/12 2013/08/19 2015/10/21 2013/08/08 2017/10/10
KR 10-2014-0033996 A	2014/03/19	KR 10-1387161 B1	2014/04/29