

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2013년 6월 27일 (27.06.2013)



(10) 국제공개번호
WO 2013/094858 A1

- (51) 국제특허분류:
C08J 3/075 (2006.01) A61F 2/28 (2006.01)
C08J 5/18 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2012/008017
- (22) 국제출원일: 2012년 10월 4일 (04.10.2012)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2011-0139849 2011년 12월 22일 (22.12.2011) KR
- (71) 출원인: 오스템임플란트 주식회사 (OSSTEMIM-PLANT CO., LTD.) [KR/KR]; 153-759 서울시 금천구 가산동 426-5 월드메르디앙 2차 8층, Seoul (KR).
- (72) 발명자: 정용일 (CHUNG, Yong Il); 616-120 부산광역시 북구 화명동 2322 수정강변타운아파트 102동 1204호, Busan (KR). 최다미 (CHOI, Da Mi); 611-080 부산광역시 연제구 연산동 1799-36 이지하우스 601호, Busan (KR). 송주동 (SONG, Ju Dong); 609-310 부산광역시 금정구 구서동 동일아파트 2동 408호, Busan (KR). 강은정 (KANG, Eun Jung); 608-020 부산광역시 남구 대연동 경동메르디앙아파트 103동 903호, Busan (KR). 엄태관 (EOM, Tae Gwan); 612-030 부산광역시 해운대구 좌동 현대아파트 105-1101, Busan (KR). 최규옥 (CHOI, Kyoo Ok); 153-759 서울시 금천구 가산동 426-5번지 월드메르디앙 2차 8층, Seoul (KR).

(74) 대리인: 특허법인 화우 (YOON & YANG); 135-502 서울시 강남구 대치동 997-9 삼호빌딩 4층, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, 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, 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, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

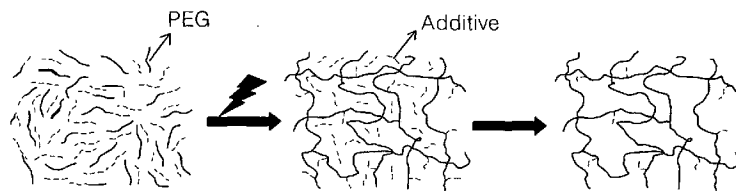
공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

(54) Title: HYDROGEL HAVING A DECOMPOSITION RATE CAPABLE OF BEING REGULATED IN SITU AND METHOD FOR MANUFACTURING SAME

(54) 발명의 명칭: 체내 분해 속도 조절이 가능한수화젤 및 그 제조 방법

【도 1】



(57) Abstract: The present invention relates to a dental hydrogel and to a method for manufacturing same, and more particularly, to a hydrogel and to a method for manufacturing same wherein the hydrogel, which can be freely used during treatment irrespective of the shape of a bone defect region, has a decomposition rate capable of being regulated in situ and can thus be rapidly decomposed over a certain time, i.e., after the completion of bone regeneration. Furthermore, the present invention relates to a hydrogel membrane using the hydrogel which can be applied to a bone defect region irrespective of the shape thereof, and to a method for manufacturing same.

(57) 요약서: 본 발명은 치과용 수화젤 및 그 제조 방법에 관한 것으로서, 자세하게는 골 결손부의 형상에 관계없이 자유롭게 시술할 수 있고, 체내 분해 속도 조절이 가능하여 일정시점, 즉골재생 완성 후 빠르게 분해될 수 있는 수화젤 및 그 제조 방법에 대한 것이다. 나아가 상기 수화젤을 이용하여 골 결손부의 형상에 관계없이 자유롭게 골결손부에 적용할 수 있는 수화젤 멤브레인 및 그 제조방법에 대한 것이다.

【명세서】**【발명의 명칭】**

체내 분해 속도 조절이 가능한 수화젤 및 그 제조 방법

【기술분야】

본 발명은 치과용 수화젤 및 그 제조 방법에 관한 것으로서, 자세하게는 체내 분해 속도 조절이 가능하여 일정시점, 즉 골재생 완성 후 빠르게 분해될 수 있는 수화젤 및 그 제조 방법에 대한 것이다. 또한 골결손부의 형상에 관계없이 자유롭게 골결손부에 적용할 수 있는 수화젤 멤브레인 및 그 제조방법에 대한 것이다.

【배경기술】

종래의 치과용 멤브레인은 주로 시트(sheet) 타입이 사용되었으나, 상기 시트 타입의 치과용 멤브레인은 골 결손부 형상에 맞게 시트를 잘라서 사용하여야 하기 때문에 총 시술시간이 연장된다는 번거로움이 있었으며, 기능적 측면에서도 시트 타입의 멤브레인은 콜라겐이 주성분이므로 체내 흡수가 빨라 공간유지 및 연조직 차폐기능이 취약하였다.

이러한 문제점을 해결하기 위하여, 미국등록특허 US 6306922는 광중합 수화젤 타입의 멤브레인을 개시하고 있으나, 이러한 광중합 수화젤 타입의 멤브레인은 높은 물리적 강도로 인하여 체내 분해성이 매우 낮은 문제점이 있다.

즉, 치과용 멤브레인의 경우 골재생이 완성되는 시점까지는 멤브레인 강도가 유지되어야 하지만, 골재생이 완성된 이후에는 빠르게 분해되어 최종적으로 경조직과 연조직의 융합에 멤브레인이 방해물로 작용하지 않아야 하는데, 상기 광중합을 이용한 수화젤 타입의 멤브레인은 강한 물리적 강도로 인하여 적절한 시점에서 분해되기 어렵다는 문제점이 있다.

【발명의 상세한 설명】**【기술적 과제】**

본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위하여 체내 분해 속도 조절이 가능하여 일정시점, 즉 골재생 완료 후에 빠르게 분해될 수 있는 수화젤 및 그 제조 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다. 또한 종래 시트타입 멤브레인의 사용상 불편함을 극복하기 위해서 골결손부의 형상에 관계없이 자유롭게 적용할 수 있는 수화젤 멤브레인 및 그 제조방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

【기술적 해결방법】

상기의 목적을 달성하기 위해 본 발명은 광중합이 가능한 작용기를 가지는

PEG(polyethylene glycol), 광중합된 PEG와 함께 상호침입 고분자 망상(interpenetrating polymer network, IPN)을 형성하며, 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체분해속도를 가지는 천연고분자 첨가제, 및 상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제를 포함하는 수화젤 및 수화젤 멤브레인을 제공한다.

또한, 본 발명은 i) 광중합이 가능한 작용기를 가지는 PEG를 함유하는 제1액형 및 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체분해속도를 가지는 천연고분자 첨가제와 상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제를 함유하는 제2액형을 준비하는 단계, ii) 상기 준비된 제1액형과 제2액형을 공동부 안에서 혼합하는 단계, iii) 상기 혼합용액에 가시광선을 조사하여 상호침입 고분자 망상(IPN) 형태의 수화젤을 형성하는 단계를 포함하는 수화젤의 제조방법을 제공한다.

또한, 본 발명은 i) 광중합이 가능한 작용기를 가지는 PEG를 함유하는 제1액형, 및 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체분해속도를 가지는 천연고분자 첨가제와 상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제를 함유하는 제2액형을 준비하는 단계, ii) 상기 준비된 제1액형과 제2액형을 공동부를 통해 혼합하는 단계, iii) 상기 혼합용액을 멤브레인 형태로 형상화하는 단계, 및 iv) 상기 멤브레인에 400~750 nm 파장 범위의 가시광선을 조사하여 상호침입 고분자 망상(IPN) 형태의 수화젤을 형성하는 단계를 포함하는 수화젤 멤브레인의 제조방법을 제공한다.

또한, 본 발명은 i) 광중합이 가능한 작용기를 가지는 PEG를 함유하는 제1액형, 및 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체분해속도를 가지는 천연고분자 첨가제와 상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제를 함유하는 제2액형을 준비하는 단계, ii) 상기 준비된 제1액형과 제2액형을 공동부 안에서 혼합하는 단계, iii) 상기 혼합용액에 가시광선을 조사하여 상호침입 고분자 망상(IPN) 형태의 수화젤을 형성하는 단계, 및 iv) 상기 수화젤을 멤브레인 형태로 형상화하는 단계를 포함하는 수화젤 멤브레인의 제조방법을 제공한다.

상기 PEG는 $(-CH_2CH_2O-)_n$ ($n = 10 \sim 1,000$ 의 정수)의 화학식을 가지며, 상기 분자량 범위 내에서 선형(2-arm) 이외에도 가지형(4 또는 8-arm), 별형(multi-arm) PEG가 단독 또는 혼합되어 사용될 수 있다.

또한, 상기 광중합이 가능한 작용기는 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 쿠마린, 타이민 및 시나메이트 중 어느 하나 이상이 사용될 수 있다.

상기 PEG와 상호침입 고분자 망상을 형성하는 천연고분자 첨가제는 카르복실

메틸 셀룰로오스, 헤파란 설페이트, 히알루론산, 콜라겐, 키토산, 덱스트란 및 알지네이트 중 어느 하나 이상이 사용될 수 있으며, 이때 상기 천연고분자 첨가제의 분자량은 100,000~10,000,000인 것이 바람직하다. 또한, 상기 광중합 개시제는 400~750nm 파장의 가시광선에 반응하여 라디칼을 생성할 수 있다.

【유리한 효과】

본 발명의 치과용 수화젤은 골결손부의 형상에 관계없이 자유롭게 시술할 수 있을 뿐만 아니라, PEG와 천연고분자 첨가제로 이루어진 상호침입 고분자 망상(IPN) 형태를 가짐으로써 체내 분해 속도 조절이 가능하여 일정시점, 즉 골재생이 완성되는 시점까지는 공간유지 및 연조직 차폐기능을 유지하지만 골재생이 완성된 후에 빠르게 분해될 수 있다.

【도면의 간단한 설명】

도 1 - 본 발명의 수화젤의 형성 및 분해 과정을 보여주는 개념도

도 2 - 본 발명의 일 실시예에 따라 PEG를 함유하는 제1액형, 및 천연고분자 첨가제와 광중합 개시제를 함유하는 제2액형을 공동부 안에서 혼합하는 과정을 보여주는 도식도

도3 - 체내 유사 환경하에서의 수화젤 멤브레인의 분해성 평가 결과 (PEG: 광중합 PEG수화젤 멤브레인, PEG + COL + HA: 본 발명의 방식에 따라 제작된 콜라겐과 히알루론산이 IPN으로 결합된 광중합 PEG 수화젤 멤브레인)

도4 - Rat 등 피하 이식을 통한 수화젤 멤브레인의 1주 급성 염증반응 육안 및 조직학적 평가 결과 (★: 수화젤 멤브레인 잔류 피하 이식체, PEG: 광중합 PEG 수화젤 멤브레인, PEG + COL + HA: 본 발명의 방식에 따라 제작된 콜라겐과 히알루론산이 IPN으로 결합된 광중합 PEG 수화젤 멤브레인)

도5 - Rat 등 피하 이식 모델을 이용한 수화젤 멤브레인의 체내 분해성 평가 결과 (PEG: 광중합 PEG수화젤 멤브레인, PEG + COL + HA: 본 발명의 방식에 따라 제작된 콜라겐과 히알루론산이 IPN으로 결합된 광중합 PEG 수화젤 멤브레인)

【발명의 실시를 위한 최선의 형태】

이하 본 발명의 일 양상에 따른 수화젤 및 그 제조 방법을 첨부한 도면을 참조하여 상세하게 설명한다.

본 발명의 수화젤은 광중합이 가능한 작용기를 가지는 PEG, 광중합된 PEG와 함께 상호침입 고분자 망상(IPN)을 형성하며, 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체 분해속도를 가지는 천연고분자 첨가제, 및 상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제를 포함하는 구성을 가지며, 광중합된 PEG와 천연고

분자 첨가제가 혼합되어 형성된 상호침입 고분자 망상(interpenetrating polymer network, IPN) 형태를 가지는 것을 특징으로 한다.

종래의 멤브레인에 이용되던 광중합을 이용한 수화젤은 한 연결 정점에서 여러개의 PEG가 교차 결합된 형태의 매우 조밀한 고분자 네트워크 구조로 높은 물리적 강도를 나타내고 이로 인하여 골재생이 완료된 후에도 분해되지 않고 체내에 남아, 멤브레인 자체가 경조직과 연조직의 융합에 방해물로 작용한다는 문제점이 있었다.

그러나, 본 발명의 수화젤을 적용한 멤브레인의 경우 도 1에 도시된 바와 같이 상기 상호침입 고분자 망상을 구성하는 천연고분자 첨가제가 적절한 분해시점(target point)에서 먼저 분해되면서 수화젤의 내부 네트워크 구조가 영성해지게 되고, 상기 영성해진 네트워크 내부로 면역세포가 용이하게 침투하여 결과적으로 멤브레인의 빠른 체내 분해가 진행된다.

즉, PEG보다 빠른 생체분해속도를 가지는 천연고분자 첨가제가 체내 분해성을 주도함으로써 수화젤의 체내 분해속도의 가속이 가능해지며, 천연고분자의 첨가를 통해 수화젤-조직 상호간의 친화성을 증가시키고 궁극적으로 이를 치과용 멤브레인으로 사용할 경우 경조직과 연조직의 융합을 촉진시킬 수 있다.

상기 천연고분자 첨가제는 PEG보다 빠른 생체분해속도를 가지는 다양한 천연고분자 물질이 사용될 수 있으며, 바람직하게는 카르복실 메틸 셀룰로오스, 헤파란 설페이트, 히알루론산, 콜라겐, 키토산, 덱스트란 및 알지네이트 중 어느 하나 이상이 사용될 수 있다. 이때, 상기 천연고분자 첨가제의 분자량은 100,000~10,000,000 범위인 것이 바람직하다.

한편, 상기 고분자 망상의 뼈대를 형성하는 PEG는 $(-CH_2CH_2O-)_n$ ($n=10\sim1,000$ 의 정수)의 화학식을 가지는 고분자로서, 바람직하게는 상기 분자량 범위 내에서 선형(2-arm) 이외에도 가지형(4 또는 8-arm), 별형(multi-arm) PEG가 단독 또는 혼합되어 사용될 수 있다.

상기 PEG 성분은 광중합이 가능한 다양한 작용기를 가질 수 있으며, 바람직하게는 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 쿠마린, 타이민 및 시나메이트 중 어느 하나 이상의 작용기를 가질 수 있다.

또한, 상기 광중합 개시제는 상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 역할을 하며, 바람직하게는 400~750 nm파장의 가시광선에 반응하여 라디칼을 생성할 수 있다.

상기 수화젤은 i) PEG를 함유하는 제1액형, 및 천연고분자 첨가제와 광중합

개시제를 함유하는 제2액형을 준비하는 단계, ii) 상기 준비된 제1액형과 제2액형을 공동부 안에서 혼합하는 단계, iii) 상기 혼합용액에 가시광선을 조사하여 상호 침입 고분자 망상(IPN) 형태의 수화젤을 형성하는 단계를 통해 제조될 수 있다.

나아가 상기 수화젤을 사용한 멤브레인은 i) PEG를 함유하는 제1액형, 및 천연고분자 첨가제와 광중합 개시제를 함유하는 제2액형을 준비하는 단계, ii) 상기 준비된 제1액형과 제2액형을 공동부를 통해 혼합하는 단계, iii) 상기 혼합용액을 멤브레인 형태로 형상화하는 단계, 및 iv) 상기 멤브레인에 가시광선을 가하는 단계를 통하여 제조될 수 있으며, 또는 i) PEG를 함유하는 제1액형, 및 천연고분자 첨가제와 광중합 개시제를 함유하는 제2액형을 준비하는 단계, ii) 상기 준비된 제1액형과 제2액형을 공동부 안에서 혼합하는 단계, iii) 상기 혼합용액에 가시광선을 조사하여 상호침입 고분자 망상(IPN) 형태의 수화젤을 형성하는 단계, 및 iv) 상기 수화젤을 멤브레인 형태로 형상화하는 단계를 통하여 제조될 수 있다.

이를 자세히 살펴보면, 본 발명의 수화젤의 제조방법은 도 2에 도시된 바와 같이 먼저 PEG를 함유하는 제1액형, 및 천연고분자 첨가제와 광중합 개시제를 함유하는 제2액형을 준비한 후, 상기 준비된 제1액형과 제2액형을 공동부를 통해 혼합하는 단계를 포함한다. 이때, 상기 천연고분자 첨가제는 혼합용액에 점성(viscosity)을 부여하여 주변부로 흐르는 것을 방지하는 역할을 하며, 따라서 PEG보다 높은 점도를 가지는 것이 바람직하다.

상기와 같이 혼합된 용액은 주변부로 흐르지 않을 정도의 점도를 가지므로, 상기 혼합 용액을 골 결손부 형태의 틀에 주사형 용기 등을 이용하여 도포하거나 포유류의 골 결손부 부분에 직접 도포하여 적절한 멤브레인 형태로 자유롭게 형상화할 수 있으며, 이렇게 형상화된 멤브레인에 가시광선을 조사하여 중합시킴으로써 최종적으로 상호침입 고분자 망상(IPN) 형태의 수화젤 멤브레인을 제조할 수 있다.

본 발명의 수화젤을 치과용 재료로 사용함에 있어서 상기 언급한 주사형 용기를 이용하는 방법 외에도 페이스트 용기를 이용하는 방법, 직접 형상화하는 방법, 주형을 이용하는 방법 등 본 발명의 요지를 벗어남 없이 다양한 방법으로 사용이 가능하다.

상기와 같이 제작된 수화젤 멤브레인의 분해성 및 체내 안전성과 관련된 데이터는 도 3~5를 통해 확인할 수 있다. 도 3에서는 체내와 유사한 효소반응 조건을 조성한 후 수화젤 멤브레인의 분해성을 비교 평가하였다. 기존 PEG 수화젤 멤브레인의 경우, 고분자 네트워크가 조밀하여 가수분해 및 효소반응에 의한 분해성이 상대적으로 낮아 90일이 경과한 시점까지도 거의 분해되지 않고 대부분의 멤브레인이

잔류하였다. 이에 반해 콜라겐(COL)과 히알루론산(HA)이 가교된 PEG와 IPN 구조를 형성하고 있는 PEG + COL + HA 수화젤 멤브레인의 경우에는 초기 10일까지의 분해성은 PEG수화젤 멤브레인과 유사하지만 효소 반응에 의해 콜라겐과 히알루론산이 분해된 이후 내부 네트워크 구조가 느슨해지며 팽윤 정도가 상대적으로 증가하고 이에 따라 가수분해에 의한 내부 분해작용이 활발해져 멤브레인 분해가 증가되는 경향을 보여주었다. 실제 체내의 조건은 상기 실험조건과 같이 과량의 완충액이 존재하는 환경은 아니므로 상기 결과가 체내 분해거동을 대변한다고 말할 수 없으나 경향성을 예측하는데 근거로 활용될 수 있다.

도 4는 각각의 수화젤 멤브레인의 체내 이식 1주 경과시점에서 급성 염증반응 결과를 보여주는 사진이다. PEG와 PEG + COL + HA 모든 수화젤 멤브레인 시스템에서 주변 조직의 초기 급성 염증반응은 관찰되지 않았으며 조직학적인 분석을 통해서도 생체재료에 대한 일반적인 조직 반응을 제외한 특이 염증반응은 관찰되지 않았다. 따라서 본 발명의 수화젤 멤브레인은 생체 적합성 (biocompatibility)을 만족시킴을 확인하였다.

도 5는 조직 적합성 특성을 지닌 수화젤 멤브레인의 체내 분해성 평가에 대한 결과이다. 체내에서의 분해 경향은 도 3의 결과와 동일하지는 않으나, 일정시점 이후 두 수화젤 간의 분해 경향의 차이를 유사하게 관찰할 수 있었다. PEG자체로 구성된 수화젤 멤브레인의 경우, 16주까지도 약 70% 가량의 멤브레인이 잔존하고 있지만, 본 발명의 수화젤 멤브레인 경우, 8주 이후로 체내 분해성이 급격히 증가되어 12주까지 약 60%, 16주 시점에서는 대부분의 멤브레인이 체내 분해되었다. 따라서 콜라겐과 히알루론산을 PEG와 IPN구조화함으로써 체내 분해를 일정시점 이후 가속시키는 분해 속도 조절 기능을 부여할 수 있었으며 이에 반해 기존 PEG만으로 구성된 광중합 수화젤의 경우 선형적으로 서서히 체내 분해되는 경향을 나타내었다.

한편, 본 발명의 또 다른 실시예에서는 상기 제1액형과 제2액형의 혼합 용액에 바로 가시광선을 조사하여 수화젤 형태로 먼저 경화시킨 후, 상기 수화젤을 적절한 압력을 가해 도포함으로써 수화젤 멤브레인을 제조할 수도 있다.

본 발명은 상술한 특징의 실시예 및 설명에 한정되지 아니하며, 청구범위에서 청구하는 본 발명의 요지를 벗어남이 없이 당해 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 누구든지 다양한 변형 실시가 가능하며, 그와 같은 변형은 본 발명의 보호 범위 내에 있게 된다.

【청구의 범위】**【청구항 1】**

중합이 가능한 작용기를 가지는 PEG(polyethylene glycol);

광중합된 PEG와 함께 상호침입 고분자 망상(interpenetrating polymer network, IPN)을 형성하며, 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체분해속도를 가지는 천연고분자 첨가제; 및

상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제;
를 포함하는 수화젤.

【청구항 2】

제 1항에 있어서,

상기 PEG가 $(-CH_2CH_2O-)_n$ ($n= 10\sim 1,000$ 의 정수)의 화학식을 가지며, 상기 분자량 범위 내에서 선형(2-arm), 가지형(4 or 8-arm), 별형(multi-arm) PEG가 단독 또는 혼합되어 사용되는 수화젤.

【청구항 3】

제 1항에 있어서,

상기 광중합이 가능한 작용기가 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 쿠마린, 타이민 및 시나메이트 중 어느 하나 이상을 포함하는 수화젤.

【청구항 4】

제 1항에 있어서,

상기 천연고분자 첨가제가 카르복실 메틸 셀룰로오스, 헤파란 설페이트, 히알루론산, 콜라겐, 키토산, 덱스트란 및 알지네이트 중 어느 하나 이상을 포함하는 수화젤.

【청구항 5】

제 4항에 있어서,

상기 천연고분자 첨가제의 분자량이 100,000~10,000,000인 수화젤.

【청구항 6】

제 1항에 있어서,

골 결손부에 적용되는 것을 특징으로 하는 수화젤.

【청구항 7】

i) 광중합이 가능한 작용기를 가지는 PEG를 함유하는 제1액형, 및 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체분해속도를 가지는 천연고분자 첨가제와 상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제를 함유하는 제2액형을 준

비하는 단계;

ii) 상기 준비된 제1액형과 제2액형을 공동부 안에서 혼합하는 단계;

iii) 상기 혼합용액에 가시광선을 조사하여 상호침입 고분자 망상(IPN) 형태의 수화젤을 형성하는 단계;

를 포함하는 수화젤의 제조방법.

【청구항 8】

제 7항에 있어서,

상기 광중합 개시제가 400~750 nm 파장의 가시광선에 반응하여 라디칼을 생성하는 수화젤의 제조방법.

【청구항 9】

제 7항에 있어서,

상기 PEG가 $(-CH_2CH_2O-)_n$ ($n = 10 \sim 1,000$ 의 정수)의 화학식을 가지며, 상기 분자량 범위 내에서 선형(2-arm), 가지형(4 or 8-arm), 별형(multi-arm) PEG가 단독 또는 혼합되어 사용되는 수화젤의 제조방법.

【청구항 10】

제 7항에 있어서,

상기 광중합이 가능한 작용기가 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 쿠마린, 타이민 및 시나메이트 중 어느 하나 이상을 포함하는 수화젤의 제조방법.

【청구항 11】

제 7항에 있어서,

상기 천연고분자 첨가제가 카르복실 메틸 셀룰로오스, 헤파란 설페이트, 히알루론산, 콜라겐, 키토산, 덱스트란 및 알지네이트 중 어느 하나 이상을 포함하는 수화젤의 제조방법.

【청구항 12】

제 7항에 있어서,

상기 천연고분자 첨가제의 분자량이 100,000~10,000,000인 수화젤의 제조방법.

【청구항 13】

광중합이 가능한 작용기를 가지는 PEG(polyethylene glycol);

광중합된 PEG와 함께 상호침입 고분자 망상(interpenetrating polymer network, IPN)을 형성하며, 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체분해속도를 가지는 천연고분자 첨가제; 및

상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제;
를 포함하는 수화젤 멤브레인.

【청구항 14】

제 13항에 있어서,

상기 PEG가 $(-CH_2CH_2O-)_n$ ($n = 10 \sim 1,000$ 의 정수)의 화학식을 가지며, 상기 분자량 범위 내에서 선형(2-arm), 가지형(4 or 8-arm), 별형(multi-arm) PEG가 단독 또는 혼합되어 사용되는 수화젤 멤브레인.

【청구항 15】

제 13항에 있어서,

상기 광중합이 가능한 작용기가 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 쿠마린, 타이민 및 시나메이트 중 어느 하나 이상을 포함하는 수화젤 멤브레인.

【청구항 16】

제 13항에 있어서,

상기 천연고분자 첨가제가 카르복실 메틸 셀룰로오스, 헤파란 설페이트, 히알루론산, 콜라겐, 키토산, 덱스트란 및 알지네이트 중 어느 하나 이상을 포함하는 수화젤 멤브레인.

【청구항 17】

제 16항에 있어서,

상기 천연고분자 첨가제의 분자량이 100,000~10,000,000인 수화젤 멤브레인.

【청구항 18】

제 13항에 있어서,

골 결손부에 적용되는 것을 특징으로 하는 수화젤 멤브레인.

【청구항 19】

i) 광중합이 가능한 작용기를 가지는 PEG를 함유하는 제1액형, 및 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체분해속도를 가지는 천연고분자 첨가제와 상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제를 함유하는 제2액형을 준비하는 단계;

ii) 상기 준비된 제1액형과 제2액형을 공동부를 통해 혼합하는 단계;

iii) 상기 혼합용액을 멤브레인 형태로 형상화하는 단계; 및

iv) 상기 멤브레인에 가시광선을 조사하여 상호침입 고분자 망상(IPN) 형태의 수화젤을 형성하는 단계;

를 포함하는 수화젤 멤브레인의 제조방법.

【청구항 20】

i) 광중합이 가능한 작용기를 가지는 PEG를 함유하는 제1액형, 및 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체분해속도를 가지는 천연고분자 첨가제와 상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제를 함유하는 제2액형을 준비하는 단계;

ii) 상기 준비된 제1액형과 제2액형을 공동부 안에서 혼합하는 단계;

iii) 상기 혼합용액에 가시광선을 조사하여 상호침입 고분자 망상(IPN) 형태의 수화젤을 형성하는 단계; 및

iv) 상기 수화젤을 멤브레인 형태로 형상화하는 단계;

를 포함하는 수화젤 멤브레인의 제조방법.

【청구항 21】

제 19항 또는 제 20항에 있어서,

상기 광중합 개시제가 400~750 nm 파장의 가시광선에 반응하여 라디칼을 생성하는 수화젤 멤브레인의 제조방법.

【청구항 22】

제 19항 또는 제 20항에 있어서,

상기 PEG가 $(-CH_2CH_2O-)_n$ ($n = 10 \sim 1,000$ 의 정수)의 화학식을 가지며, 상기 분자량 범위 내에서 선형(2-arm), 가지형(4 or 8-arm), 별형(multi-arm) PEG가 단독 또는 혼합되어 사용되는 수화젤 멤브레인의 제조방법.

【청구항 23】

제 19항 또는 제 20항에 있어서,

상기 광중합이 가능한 작용기가 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 쿠마린, 타이민 및 시나메이트 중 어느 하나 이상을 포함하는 수화젤 멤브레인의 제조방법.

【청구항 24】

제 19항 또는 제 20항에 있어서,

상기 천연고분자 첨가제가 카르복실 메틸 셀룰로오스, 헤파란 설페이트, 히알루론산, 콜라겐, 키토산, 텍스트란 및 알지네이트 중 어느 하나 이상을 포함하는 수화젤 멤브레인의 제조방법.

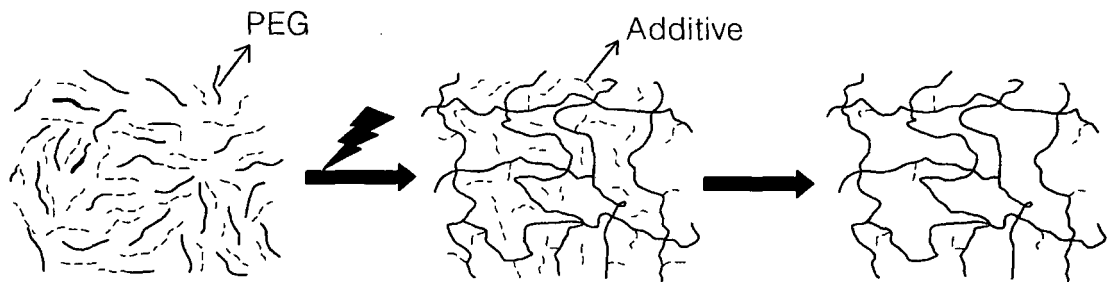
【청구항 25】

제 19항 또는 제 20항에 있어서,

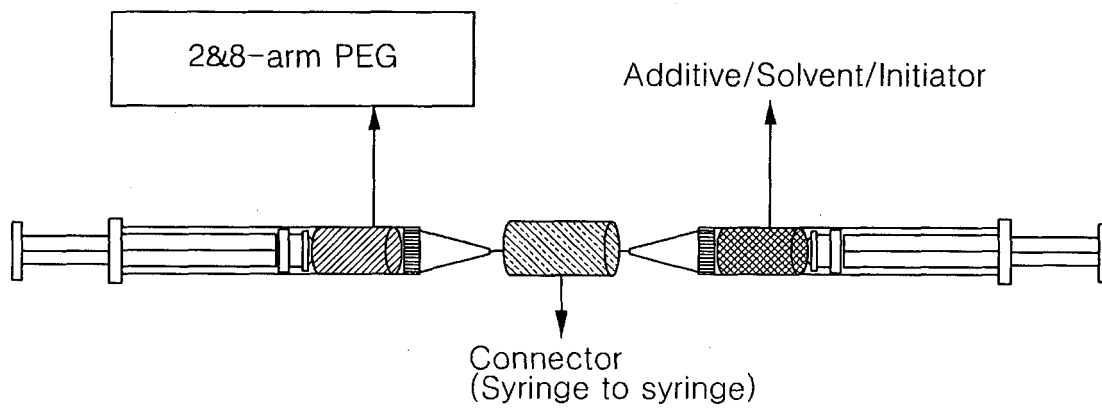
상기 천연고분자 첨가제의 분자량이 100,000~10,000,000인 수화젤 멤브레인의 제조방법.

【도면】

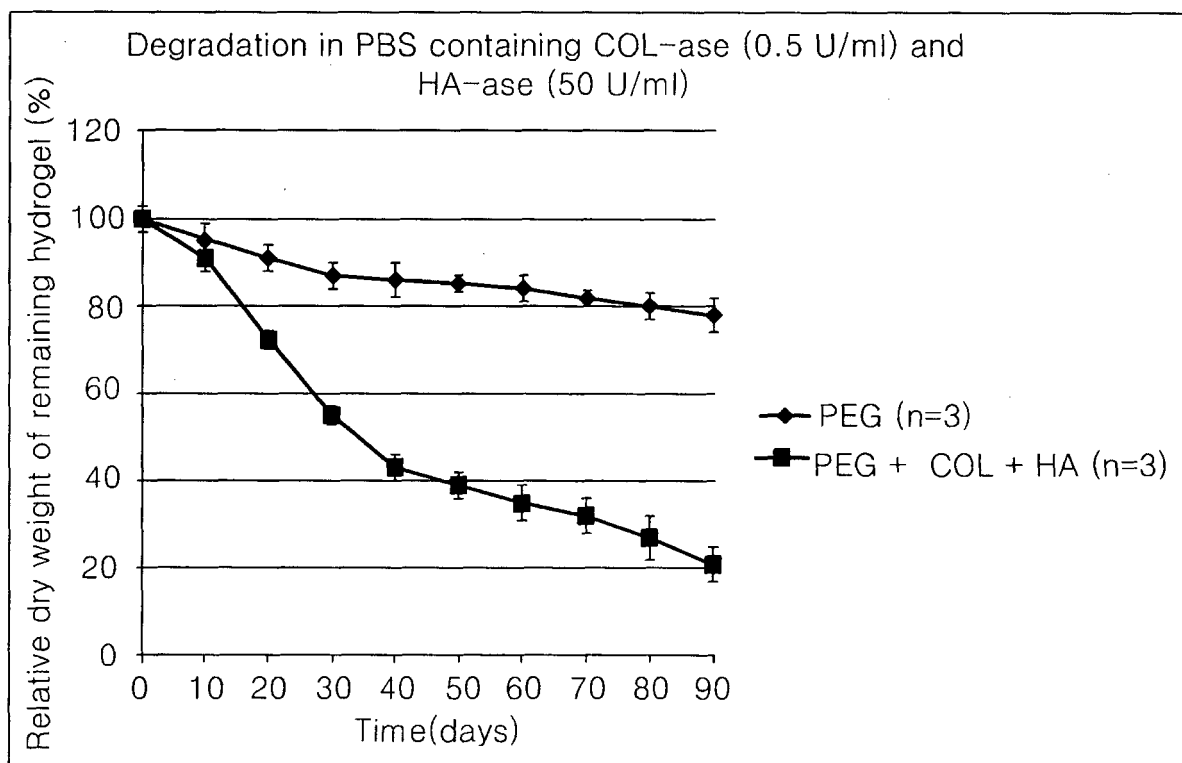
【도 1】



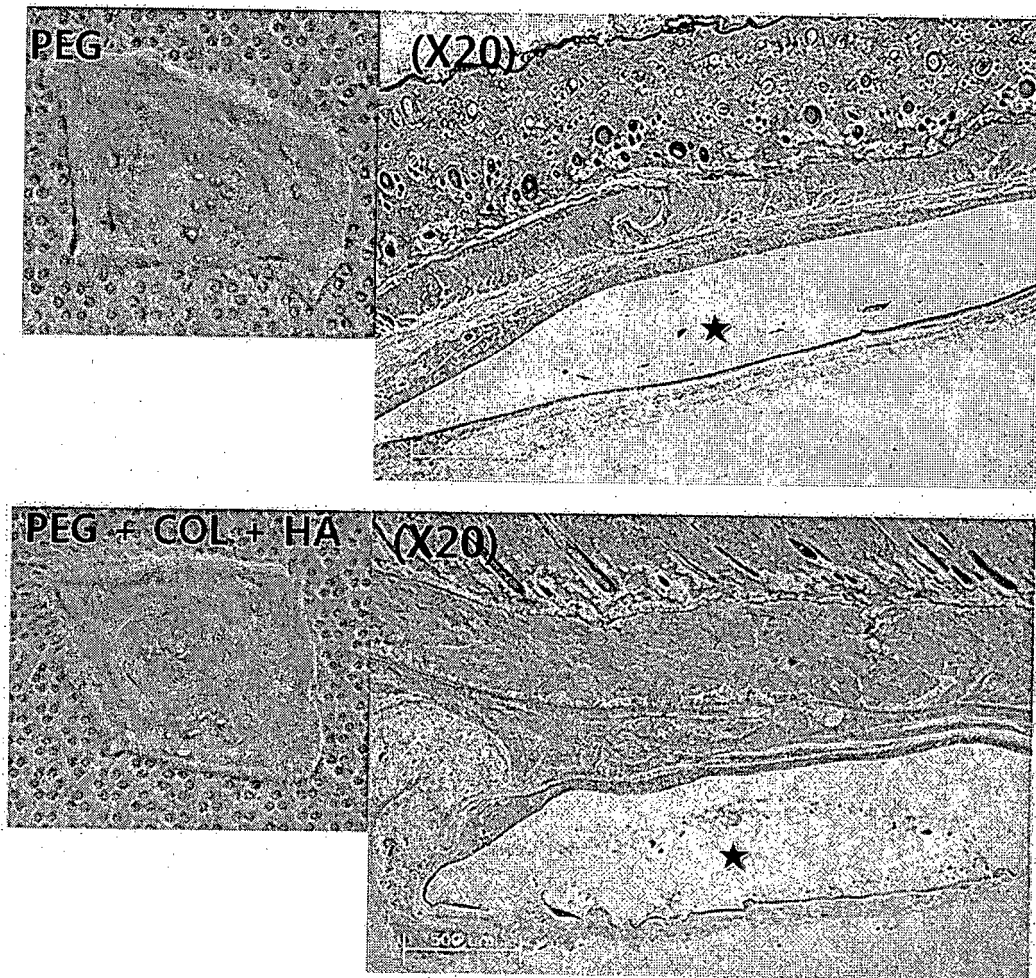
【도 2】



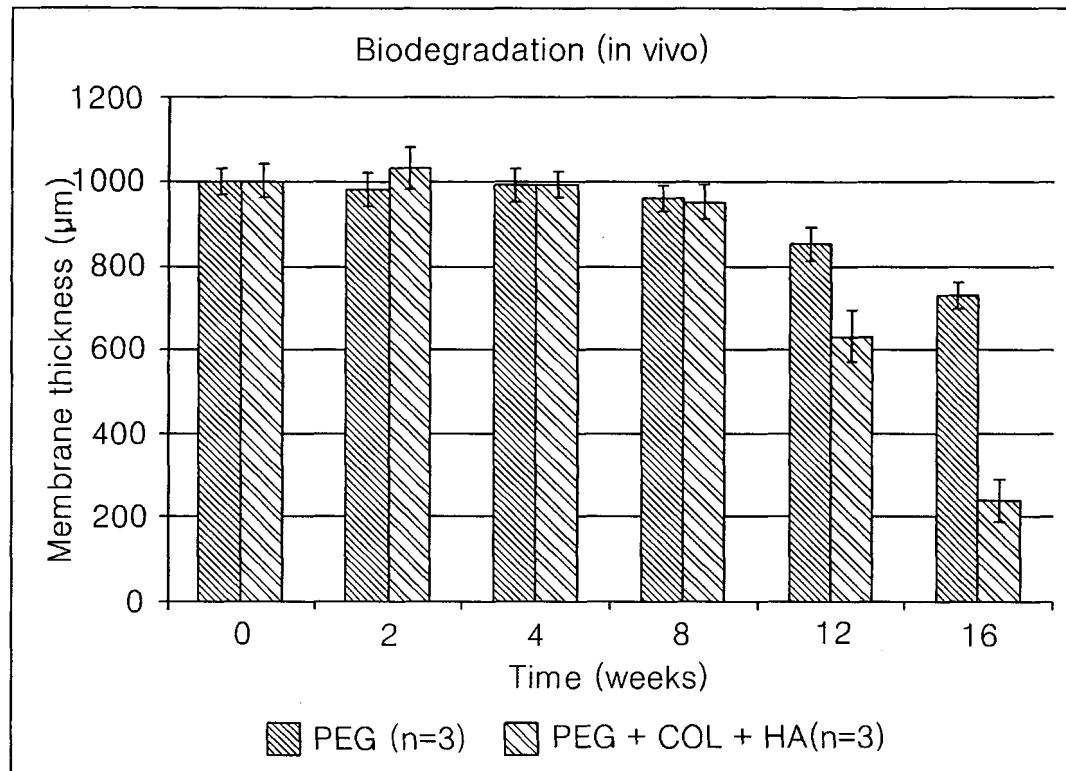
【도 3】



【도 4】



【도 5】



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2012/008017**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*****C08J 3/075(2006.01)i, C08J 5/18(2006.01)i, A61F 2/28(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)

C08J 3/075; A61F 2/00; A61L 27/00; C09K 3/00

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: PEG, hydrogel, hydrogel, photopolymerization

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	KR 10-2008-0109774 A (KYTHERA BIOPHARMACEUTICALS, INC.) 17 December 2008 See paragraphs [0056]-[0081], [0118]-[0121], [0178]-[0191].	1-12 13-25
Y	US 2003-0083389 A1 (WEIYUN JOHN KAO et al.) 01 May 2003 See paragraphs [0211]-[0217].	13-25



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

15 MARCH 2013 (15.03.2013)

Date of mailing of the international search report

18 MARCH 2013 (18.03.2013)

Name and mailing address of the ISA/KR

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

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2012/008017

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2008-0109774 A	17.12.2008	AU 2007-225196 A1	20.09.2007
		CA 2644561 A1	20.09.2007
		CN 101400327 A	01.04.2009
		EP 1996137 A2	03.12.2008
		JP 2009-529965 A	27.08.2009
		US 2007-0212385 A1	13.09.2007
		US 2008-0038306 A1	14.02.2008
		US 2011-0087152 A1	14.04.2011
		WO 2007-106457 A2	20.09.2007
		WO 2007-106457 A3	20.09.2007
US 2003-0083389 A1	01.05.2003	AU 2002-258913 A8	05.11.2002
		CA 2444880 A1	31.10.2002
		CA 2444880 C	24.11.2009
		EP 1423093 A2	02.06.2004
		JP 2004-534111 A	11.11.2004
		JP 4340067 B2	10.07.2009
		US 2005-0276858 A1	15.12.2005
		US 2006-0100369 A1	11.05.2006
		US 2010-0209509 A1	19.08.2010
		US 7615593 B2	10.11.2009
		US 8025901 B2	27.09.2011
		WO 02-085419 A2	31.10.2002
		WO 02-085419 A3	31.10.2002

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

C08J 3/075(2006.01)i, C08J 5/18(2006.01)i, A61F 2/28(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

C08J 3/075; A61F 2/00; A61L 27/00; C09K 3/00

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: PEG, 수화젤, 하이드로젤, 광중합

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X Y	KR 10-2008-0109774 A (키세라 바이오파마슈티컬즈 인코포레이티드) 2008.12.17 [0056]-[0081], [0118]-[0121], [0178]-[0191] 단락 참조.	1-12 13-25
Y	US 2003-0083389 A1 (WEIYUN JOHN KAO 외 2명) 2003.05.01 [0211]-[0217] 단락 참조.	13-25

☐ 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

2013년 03월 15일 (15.03.2013)

국제조사보고서 발송일

2013년 03월 18일 (18.03.2013)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

 대한민국 특허청
(302-701) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)
팩스 번호 82-42-472-7140

심사관

나수연

전화번호 82-42-481-8297



국제조사보고서에서
인용된 특허문헌

공개일

대응특허문헌

공개일

KR 10-2008-0109774 A

2008. 12. 17

AU 2007-225196 A1

2007. 09. 20

CA 2644561 A1

2007. 09. 20

CN 101400327 A

2009. 04. 01

EP 1996137 A2

2008. 12. 03

JP 2009-529965 A

2009. 08. 27

US 2007-0212385 A1

2007. 09. 13

US 2008-0038306 A1

2008. 02. 14

US 2011-0087152 A1

2011. 04. 14

WO 2007-106457 A2

2007. 09. 20

WO 2007-106457 A3

2007. 09. 20

US 2003-0083389 A1

2003. 05. 01

AU 2002-258913 A8

2002. 11. 05

CA 2444880 A1

2002. 10. 31

CA 2444880 C

2009. 11. 24

EP 1423093 A2

2004. 06. 02

JP 2004-534111 A

2004. 11. 11

JP 4340067 B2

2009. 07. 10

US 2005-0276858 A1

2005. 12. 15

US 2006-0100369 A1

2006. 05. 11

US 2010-0209509 A1

2010. 08. 19

US 7615593 B2

2009. 11. 10

US 8025901 B2

2011. 09. 27

WO 02-085419 A2

2002. 10. 31

WO 02-085419 A3

2002. 10. 31