

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국



(10) 국제공개번호

(43) 국제공개일
2017년 11월 2일 (02.11.2017) WIPO | PCT

WO 2017/188635 A1

(51) 국제특허분류:

D04H 1/728 (2012.01) D01D 10/06 (2006.01)
D04H 1/498 (2012.01) D04H 13/00 (2006.01)
D01D 1/02 (2006.01) A61F 2/28 (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2017/004044

(22) 국제출원일: 2017년 4월 14일 (14.04.2017)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2016-0052342 2016년 4월 28일 (28.04.2016) KR

(71) 출원인: 주식회사 아모그린텍 (AMOGREENTECH CO., LTD.) [KR/KR]; 10014 경기도 김포시 통진읍 김포대로1950번길 91, Gyeonggi-do (KR).

(72) 발명자: 김찬 (KIM, Chan); 61724 광주광역시 남구 광복마을길 75, Gwangju (KR). 이승훈 (LEE, Seung Hoon); 10908 경기도 파주시 한빛로 70, 521동 1704호, Gyeonggi-do (KR). 장선호 (JANG, Seon Ho); 07604 서울특별시 강서구 방화동로16길 66, Seoul (KR). 이지현 (LEE, Ji Hyun); 22749 인천광역시 서구 청라한울로 17, 389동 801호, Incheon (KR). 소윤미 (SO, Yun Mi); 21081 인천광역시 계양구 도두리로 74, 526-1605, Incheon (KR).

(74) 대리인: 이재화 (LEE, Jae Hwa); 06220 서울시 강남구 테헤란로28길 7, 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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU,

ID, IL, IN, IR, IS, 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 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))

(54) Title: NANOFIBER COMPOSITE MEMBRANE FOR GUIDED BONE REGENERATION, AND MANUFACTURING METHOD THEREFOR

(54) 발명의 명칭: 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인 및 그 제조방법

[도1]



(57) Abstract: A nanofiber composite membrane for guided bone regeneration, of the present invention, is manufactured by spinning a spinning solution through an electrospinning method so as to manufacture a nanofiber, accumulating the nanofiber so as to manufacture a nanofiber web having a predetermined thickness, drying the nanofiber web, performing thermal calendaring thereon, and sterilizing the same, wherein the spinning solution contains a biocompatible plasticizer, such that an increase in brittleness during sterilizing treatment can be inhibited, thereby enabling physical properties, flexibility, and elasticity to be maintained.

(57) 요약서: 본 발명의 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인은 방사용액을 전기방사방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 일정 두께의 나노섬유 웹을 제조한 후 상기 나노섬유 웹을 건조 및 열 캘린더링을 실시하고, 멸균하여 제조되는 것으로, 상기 방사용액에는 생체친화성 가소제를 포함하여 멸균 처리시 취성 증가를 억제할 수 있어 물성유지와 유연성 및 탄성을 유지할 수 있다.



WO 2017/188635 A1

명세서

발명의 명칭: 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인 및 그 제조방법

기술분야

- [1] 본 발명은 전기방사 방법으로 제조되는 나노섬유층으로 구성된 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인 및 그 제조방법에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 고령화 사회의 진입으로 골 질환 관련 환자, 특히 치주질환 환자의 급격한 증가로 손상된 치조골을 치료하기 위해 손상된 치주조직 내에 멤브레인(차폐막)을 도입하여 치유를 증진시키고, 치주조직의 복원을 유도하는 골유도재생술(임플란트)이 다양한 방법으로 이루어지고 있다.
- [3] 이러한 골유도재생술에 사용되는 멤브레인은 조직 및 골 재생을 유도할 목적으로 사용되는 이식 생체재료 중의 하나로 멤브레인을 통해 공간을 형성, 이주한 세포가 증식하기 위한 충분한 시간을 제공하고 동시에 다른 부위로의 이동 및 상피세포의 침투를 차단하기 위해 사용된다.
- [4] 이러한 멤브레인은 크기가 5~15 μ m 정도인 섬유아세포를 원천적으로 차단하고, 혈액, 체액, 산소 등이 원활하게 통과되는 기공구조를 가질 필요가 있으며, 골 사이를 밀봉하여 섬유 결합조직이 결손부위에 노출되는 것을 예방하고 인접 섬유 결합조직의 침입을 막고 노출되더라도 세균의 침입을 막아 상처의 치유를 안정화하며, 골 재생을 위한 기능적 재건에 적합한 공간을 확보해 주는 역할을 한다.
- [5] 멤브레인은 크게 흡수성과 비흡수성으로 구분되는데, 흡수성 멤브레인은 주로 콜라겐(collagen type I, III), PLA(poly lactic acid), polyglatin, PLGA(poly lactic-coglycolic acid), PGA(polyglycolic acid)와 같은 생체 분해물질로 만들어져 일정기간 차단(barrier)기능을 수행한 뒤 분해되는데, 가교결합(Cross-linked)형과 비가교결합(Non cross-linked)형으로 구분되며 최소 2주부터 최대 54주까지 흡수되어 추가적인 제거 수술이 필요 없는 제품이다.
- [6] 이러한 흡수성 제품은 멤브레인이 외부에 노출되거나 손상이 되더라도 차단막(barrier)으로서 역할을 수행해서 감염의 위험도가 낮은 편이며, 상처에 가해지는 기계적인 스트레스를 차단하기 위해 사용된다.
- [7] 비흡수성 멤브레인의 소재로는 e-PTFE(expanded-polytetrafluoroethylene), EC(ethyl cellulose), 고밀도 PTFE(high density polytetrafluoroethylene), FDDMA(freeze-dried dura mater), 티타늄(Ti) 및 메쉬(mesh) 등이 사용되고 있다.
- [8] 이러한 비흡수성 소재로 형성된 차폐막의 경우 우수한 취급성과 공간 유지능을 갖고 있으나 충분한 골 수복이 이루어진 다음에는 2차 수술에 의해 제거해야 하므로, 골 수복기간 동안 염증반응 등의 유발 가능성이 있고, 2차 수술에 따른

환자부담이 큰 단점이 있다.

- [9] 특히, 흡수성 멤브레인의 경우 비흡수성 소재에 비해 골아세포(Osteoblast)의 부착 및 친화성이 부족하여 골 재생이 다소 지연되는 것으로 알려져 있으나, 부작용이 비흡수성 멤브레인에 비해 적고 안전성에서도 우수한 평가가 대부분이다.
- [10] 하지만, 흡수성 멤브레인을 단독으로 사용할 경우, 비흡수성 멤브레인에 비해 공간확보 능력이 다소 떨어지므로 이를 해결하기 위해 자가 골이나 기타 골 대체물을 차폐막 아래 쪽 방향으로 혼합 이식해서 공간을 확보하는 방법이 적용되고 있다. 하지만, 막 제거가 필요할 경우, 막이 이미 어느 정도 흡수되었다면 제거가 어려울 수 있으며, 세포나 골이 충분히 증식하기 전에 분해될 가능성도 있으며, 대식작용과 국소적 염증반응에 의해 신생조직까지 흡수되기도 하는 단점이 있다.
- [11] 따라서 흡수성 멤브레인 소재와 비흡수성 멤브레인 소재는 환자 상태에 따라서 적절하게 사용할 필요가 있다.
- [12] 최근 연구개발 붐을 형성하고 있는 전기방사 기술은 섬유 직경 $1\mu\text{m}$ 미만의 나노섬유를 3차원 부직포 타입으로 적층하여 다공성 멤브레인을 제조할 수 있으므로 치과용 차폐막 소재로 응용이 활발하게 진행되고 있다.
- [13] 대한민국 공개특허 10-2015-0082757호(특허문헌 1)에는 골유도재생술용 폴리테트라플루오르에틸렌 나노섬유 멤브레인 및 그 제조방법이 개시되어 있다.
- [14] 상기 특허문헌 1에는 PEO(Polyethyleneoxide) 용액에 PTFE(Polytetrafluoroethylene)를 혼합하여 전기방사한 다음, 열처리하여 PEO 성분을 제거하여 비흡수성 PTFE로 구성된 나노섬유를 제조하여 골유도재생술용 멤브레인으로 응용하는 방법이 개시되어 있다.
- [15] 상기 특허문헌 1의 경우 PEO/PTFE 복합 나노섬유를 $200\sim 400^{\circ}\text{C}$ 의 온도에서 열처리하여 PEO 성분을 제거하여 PTFE로 구성된 나노섬유를 제조하는 방법으로 열처리 후 분해된 PEO 잔류성분, 즉 재(ash) 등을 완전하게 제거하기 위해서는 반복적인 산처리나 수세처리를 할 필요가 있으며, 잔류물에 의한 염증반응 등을 해결해야 하는 문제가 있다. 또한, 열처리 등에 의한 공정비용의 상승과 PTFE 나노섬유의 멸균처리 등에 의한 취성의 증가 등의 문제도 있다.
- [16] 또한, 대한민국 등록특허 10-0946268호(특허문헌 2)는 골재생 유도막 및 그 제조방법에 대해서 개시하고 있다. 상기 특허문헌 2은 의료용 생분해성 고분자와, 친수기 및 소수기를 갖는 양극성 고분자(amphiphilic polymer)를 포함하는 다공성 반투막 형태의 외층과 의료용 생분해성 고분자와 인산칼슘의 혼합물로 형성된 섬유방사형의 메쉬(mesh)형태를 갖는 내층 구조를 갖는 골재생유도막에 대해서 기술하고 있다.
- [17] 그리고 특허문헌 2에는 다공성 메쉬층 형성과 인산칼슘함유 나노섬유층을 도입하여 2중 구조의 흡수성 멤브레인의 제조방법을 기술하고 있다.

- [18] 특허문헌 2의 생체적합성(생체흡수성) 고분자로 구성된 나노섬유는 EO(ethylene oxide)가스나 스팀, 감마선 조사 등의 멸균 처리시 나노섬유를 구성하는 분자쇄의 절단 등에 의해 취성이 증가하여 물성이 악화하는 단점이 있으며, 이로 인해 재료가 갖는 분해시간보다 빠른 분해가 일어나 공간 유지능 확보에 문제가 있고, 염증반응 유발 등 차단막의 효과를 적절하게 가져오지 못할 우려가 있다.
- [19] 또한, 다공성 메쉬 형성과 나노섬유 층 제조 등 서로 다른 공정의 복합으로 공정비용이 상승할 우려가 있으며, 소재 자체가 대부분 소수성 특성을 유지하여 치료부위에 정확하게 안착하지 못하고 이동할 우려도 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [20] 따라서, 본 발명의 목적은 생체친화성 가소제를 함유하여 멸균 처리시 취성 증가를 억제할 수 있어 물성유지와 유연성 및 탄성을 유지할 수 있는 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인 및 그 제조방법을 제공하는 데 있다.
- [21] 본 발명의 다른 목적은 다층 구조의 나노섬유 층으로 구성하고 적어도 한 층은 골유도 물질이 함유된 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인 및 그 제조방법을 제공하는 데 있다.
- [22] 본 발명의 또 다른 목적은 비흡수성 나노섬유 층과 흡수성 나노섬유 층이 적층된 2층 구조의 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인 및 그 제조방법을 제공하는 데 있다.

과제 해결 수단

- [23] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명의 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인은 방사용액을 전기방사방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 일정 두께의 나노섬유 웹을 제조한 후 상기 나노섬유 웹을 건조 및 열 캘린더링을 실시하고, 멸균하여 제조되는 것으로, 상기 방사용액에는 멤브레인의 물성유지와 유연성 및 탄성을 유지하기 위해 생체친화성 가소제가 포함될 수 있다.
- [24] 상기 방사용액은 비흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제 및 용매를 일정 비율로 혼합하여 제조될 수 있다.
- [25] 상기 멤브레인의 두께는 0.15mm~0.5mm으로 형성될 수 있다.
- [26] 상기 비흡수성 고분자 물질은 PVDF, PAN, PEI, PU 등에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 공중합 유도체가 사용될 수 있다.
- [27] 상기 비흡수성 고분자 물질의 혼합비율은 10~30 중량%으로 형성될 수 있다.
- [28] 상기 생체친화성 가소제는 ATBC(acetyl tributyl citrate), TBC(tributyl citrate) 등의 시트레이트(citrate)계, 글리세롤 트리벤조에이트(Glycerol tribenzoate), 에틸 벤조에이트 등의 벤조에이트계, 글리세롤(glycerol), 소르비톨(sorbitol), 마니톨(mannitol), 프로필렌(propylene), 글리콜(glycol)에서 선택된 1종 이상 또는

- 복합화하여 사용할 수 있다.
- [29] 상기 생체친화성 가소제의 혼합비율은 비흡수성 고분자 물질 대비 2~30중량 %으로 형성될 수 있다.
- [30] 상기 멤브레인을 멸균하는 방법은 EO가스처리, 스팀처리, 감마선 조사에서 선택된 1종 이상 또는 복합화하여 사용할 수 있다.
- [31] 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인은 전기방사 가능한 흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제 및 용매를 일정 비율로 혼합한 방사용액을 전기방사방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 형성되는 외층과, 상기 외층에 적층되고 전기방사 가능한 흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제, 골 재생 유도물질 및 용매를 일정비율로 혼합한 방사용액을 전기방사방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 형성되는 내층; 을 포함할 수 있다.
- [32] 상기 흡수성 고분자 물질은 poly(lactic acid)류, poly(glycolic acid), poly(caprolactone)류, PLGA 중에서 선택된 1종 이상 또는 2종 이상의 공중합 유도체를 사용할 수 있다.
- [33] 상기 골 재생 유도물질은 HA(hydroxyapatite), β -TCP(β -tricalcium phosphate), 및 BCP(biphasic calcium phosphate)의 생분해성 칼슘계 중에서 선택된 1종 이상 또는 2종 이상의 복합체가 사용될 수 있다.
- [34] 본 발명의 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인은 전기방사 가능한 비흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제 및 용매를 일정 비율로 혼합한 방사용액을 전기방사방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 형성되는 비흡수성 멤브레인과, 상기 비흡수성 멤브레인에 적층되고 전기방사 가능한 흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제, 골 재생 유도물질 및 용매를 일정비율로 혼합한 방사용액을 전기방사방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 형성되는 흡수성 멤브레인을 포함할 수 있다.
- [35] 본 발명의 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인 제조방법은 전기방사 가능한 비흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제 및 용매를 일정 비율로 혼합하여 방사용액을 제조하는 단계와, 상기 방사용액을 전기방사 방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 나노섬유 멤브레인을 형성하는 단계와, 상기 나노섬유 멤브레인을 건조 및 열 캘린더링을 실시하여 일정 두께로 제조하는 단계와, 상기 나노섬유 멤브레인을 멸균하는 단계를 포함할 수 있다.
- [36] 본 발명의 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인 제조방법은 전기방사 가능한 흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제 및 용매를 일정 비율로 혼합한 제1방사용액을 제조하고, 전기방사 가능한 흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제, 골 재생 유도물질 및 용매를 일정비율로 혼합한 제2방사용액을 제조하는 단계와, 상기 제1방사용액을 전기방사방법에 의해 방사하여

나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 외층을 형성하는 단계와, 상기 제2방사용액을 전기방사방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 내층을 형성하는 단계와, 상기 외층과 외층이 적층된 복합 멤브레인을 건조 및 열 캘린더링을 실시하는 단계와, 상기 복합 멤브레인을 멸균하는 단계를 포함할 수 있다.

- [37] 본 발명의 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인 제조방법은 전기방사 가능한 비흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제 및 용매를 일정 비율로 혼합한 방사용액을 제조하고, 상기 방사용액을 전기방사방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 비흡수성 멤브레인을 제조하는 단계와, 전기방사 가능한 흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제, 골 재생 유도물질 및 용매를 일정비율로 혼합한 방사용액을 제조하고, 상기 방사용액을 전기방사방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 흡수성 멤브레인을 제조하는 단계와, 상기 비흡수성 멤브레인과 흡수성 멤브레인이 적층된 복합 멤브레인을 건조 및 열 캘린더링을 실시하여 일정 두께로 제조하는 단계와, 상기 복합 멤브레인을 멸균하는 단계를 포함할 수 있다.

발명의 효과

- [38] 상기한 바와 같이, 본 발명의 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인은 생체친화성 가소제를 함유하여 멸균 처리시 취성 증가를 억제할 수 있어 물성유지와 함께 유연성 및 탄성을 유지할 수 있다.
- [39] 또한, 다층 구조의 나노섬유 층으로 구성하고 적어도 한 층은 골 유도 물질이 함유되어 골유도재생술의 성능을 향상시킬 수 있다.
- [40] 또한, 비흡수성 나노섬유 층과 흡수성 나노섬유 층이 적층된 2중 구조로 형성하여 비흡수성 소재의 장점을 가지면서 골 유도 물질을 함유하여 골유도재생술의 성능을 향상시킬 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [41] 도 1은 본 발명의 제1실시예에 따른 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인의 단면도이다.
- [42] 도 2는 본 발명의 제2실시예에 따른 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인의 단면도이다.
- [43] 도 3은 본 발명의 제3실시예에 따른 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인의 단면도이다.
- [44] 도 4는 본 발명의 제1실시예에 따른 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인의 제조방법을 나탄내 공정 순서도이다.
- [45] 도 5는 본 발명의 제2실시예에 따른 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인의 제조방법을 나탄내 공정 순서도이다.
- [46] 도 6은 본 발명의 제3실시예에 따른 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인의

제조방법을 나탄내 공정 순서도이다.

[47] 도 7(a) 및 도 7(b)는 본 발명의 제1실시예에 따른 전기방사된 나노섬유층의 표면 주사현미경 사진이다.

[48] 도 8(a) 및 도 8(b)는 본 발명의 제1실시예에 따른 멸균 처리된 나노섬유층의 표면 주사현미경 사진이다.

[49] 도 9(a)는 본 발명의 제2실시예에 따른 제1복합용액을 전기방사하여 제조된 나노섬유층의 표면 주사현미경 사진이다.

[50] 도 9(b)는 본 발명의 제2실시예에 따른 제2복합용액을 전기방사하여 제조된 나노섬유층의 표면 주사현미경 사진이다.

발명의 실시를 위한 형태

[51] 이하, 첨부된 도면들을 참조하여 본 발명에 따른 실시예를 상세히 설명한다. 이 과정에서 도면에 도시된 구성요소의 크기나 형상 등은 설명의 명료성과 편의상 과장되게 도시될 수 있다. 또한, 본 발명의 구성 및 작용을 고려하여 특별히 정의된 용어들은 사용자, 운용자의 의도 또는 관례에 따라 달라질 수 있다. 이러한 용어들에 대한 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 한다.

[52] 도 1은 본 발명의 제1실시예에 따른 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인의 단면도이다.

[53] 도 1을 참조하면, 본 발명의 제1실시예에 따른 나노섬유 복합 멤브레인(10)은 비흡수성 고분자 물질과 용매를 일정 비율로 혼합하여 전기방사 가능한 농도의 방사용액을 제조하고, 이 방사용액을 전기방사방법에 의해 전기방사하여 일정 두께의 나노섬유를 제조하고, 나노섬유를 일정두께로 축적하여 멤브레인을 제조한 후 멤브레인을 건조 및 열 캘린더링을 실시하고 멸균처리하여 제조한다.

[54] 본 발명에 적용되는 전기방사 방법으로는 노즐이 장착된 상향타입, 하향타입 및 노즐이 없이 방사 가능한 무노즐(Nozzleless) 타입이 사용 가능하며, 전기분사나 원심전기방사, 플래쉬 전기방사, 펄스전기방사 및 버블 전기방사 방법 중 어느 하나를 사용할 수 있다.

[55] 여기에서, 멤브레인은 두께가 0.15mm~0.5mm으로 형성되고, 복수의 기공을 갖는 형태로 형성되어 크기가 약 5~15 μ m인 섬유아세포를 원천적으로 차단하고, 혈액, 체액, 산소 등이 원활하게 통과되는 기공구조를 가질 수 있고, 골 사이 밀봉을 시켜주어 섬유 결합조직이 결손부위에 노출되는 것을 예방하고 인접 섬유 결합조직의 침입을 막고 노출되더라도 세균의 침입을 막아주어 상처의 치유를 안정화하며, 골 재생을 위한 기능적 재건에 알맞은 공간을 확보해 줄 수 있다.

[56] 적용 가능한 비흡수성 고분자 물질은 폴리비닐리덴플루오라이드(PVDF), 폴리아크릴로 니트릴(PAN), 폴리에틸렌이미드(PEI), 폴리우레탄(PU) 등에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 공중합 유도체를 사용할 수 있다.

[57] 그리고 비흡수성 고분자 물질은 방사용액을 기준으로 10~30 중량%가 되도록

방사용액을 제조하는 것이 바람직하다.

- [58] 생체친화성 가소제로는 ATBC(acetyl tributyl citrate), TBC(tributyl citrate) 등의 시트레이트(citrate)계, 글리세롤 트리벤조에이트(Glycerol tribenzoate), 에틸 벤조에이트 등의 벤조에이트계, 글리세롤(glycerol), 소르비톨(sorbitol), 마니톨(mannitol), 프로필렌(propylene), 글리콜(glycol) 등에서 선택된 1종 또는 2종 이상을 복합화하여 사용할 수 있다.
- [59] 이러한 생체친화성 가소제는 고분자 대비 2~30중량 %, 적절하게는 2~20중량% 범위에서 사용하는 것이 바람직하다.
- [60] 멸균방법은 EO가스처리, 스팀처리, 감마선 조사 등의 방법에서 선택된 1종 또는 2종 이상을 복합화하여 사용할 수 있다.
- [61] 이와 같이, 제1실시에 따른 나노섬유 복합 멤브레인(10)은 비흡수성 고분자 물질에 생체친화성 가소제를 함유하여 멸균 처리시 나노섬유의 취성 증가 없이 물성유지와 유연성 및 탄성을 유지할 수 있다.
- [62] 제2실시에 따른 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인(20)은 도 2에 도시된 바와 같이, 전기방사 가능한 흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제 및 용매를 일정 비율로 혼합한 방사용액을 전기방사 방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 형성되는 외층(22)과, 외층(22)에 적층되고 전기방사 가능한 흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제, 골 재생 유도물질 및 용매를 일정비율로 혼합한 방사용액을 전기방사 방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 이 나노섬유를 축적하여 형성되는 내층(24)을 포함한다.
- [63] 그리고 외층(22)과 내층(24)을 건조 및 열 캘린더링을 실시하여 두께가 0.15mm~0.5mm으로 형성되도록 하고, 멸균처리하여 제조된다.
- [64] 여기에서, 외층(22)과 내층(24)은 하나의 전기방사 장치에서 일체로 형성될 수 있고, 각각 제조된 후 합지될 수도 있다.
- [65] 생체친화성 가소제는 제1실시예에서 설명한 생체친화성 가소제와 동일한 가소제가 사용될 수 있다.
- [66] 흡수성 고분자 물질로는 poly(lactic acid)류, poly(glycolic acid), poly(caprolactone)류, PLGA 중에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 공중합 유도체가 사용될 수 있다.
- [67] 골 재생 유도물질로는 HA(hydroxyapatite), β -TCP(β -tricalcium phosphate), 및 BCP(biphasic calcium phosphate)와 같은 생분해성 칼슘계 중에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 복합체가 사용될 수 있다.
- [68] 이와 같이, 제2실시에 따른 나노섬유 복합 멤브레인(20)은 흡수성 고분자 물질을 사용하여 생체 분해물질로 만들어지기 때문에 일정기간 차단(barrier)기능을 수행한 뒤 분해되도록 하여 멤브레인을 제거할 필요가 없다.
- [69] 그리고, 제2실시에 따른 나노섬유 복합 멤브레인(20)은 흡수성 고분자 물질에 생체친화성 가소제를 함유하여 멸균 처리시 나노섬유의 취성 증가 없이

물성유지와 유연성 및 탄성을 유지할 수 있다.

[70] 그리고, 제2실시예에 따른 나노섬유 복합 멤브레인(20)은 흡수성 고분자 물질에 골 재생 유도물질을 함유한 내층(24)을 구비하여 차폐막의 역할을 수행함과 동시에 골 재생을 수행할 수 있다.

[71] 제3실시예에 따른 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인(20)은 도 3에 도시된 바와 같이, 전기방사 가능한 비흡수성 고분자 물질, 생체 친화성 가소제 및 용매를 일정 비율로 혼합한 방사용액을 전기방사 방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 형성되는 비흡수성 멤브레인(32)과, 비흡수성 멤브레인에 적층되고 전기방사 가능한 흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제, 골 재생 유도물질 및 용매를 일정비율로 혼합한 방사용액을 전기방사 방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 형성되는 흡수성 멤브레인(34)을 포함한다.

[72] 그리고, 비흡수성 멤브레인(32)과 흡수성 멤브레인(34)을 건조 및 열 캘린더링을 실시하여 두께가 0.15mm~0.5mm으로 형성되고, 멸균처리하여 제조된다.

[73] 여기에서, 비흡수성 멤브레인(32)과 흡수성 멤브레인(34)은 하나의 전기방사 장치에서 순차적으로 형성될 수 있고, 각각 제조된 후 합지할 수도 있다.

[74] 비흡수성 멤브레인(32)은 제1실시예에서 설명한 나노섬유 복합 멤브레인(10)과 동일하고, 흡수성 멤브레인(34)은 제2실시예에서 설명한 내층(24)과 동일하다.

[75] 이와 같은 제3실시예에 따른 나노섬유 복합 멤브레인(30)은 비흡수성 멤브레인(32)과 흡수성 멤브레인(34)이 동시에 구비되어, 비흡수성 멤브레인의 장점인 취급성이 우수하고 충분한 골 수복이 이루어질 수 있도록 공간 유지능을 가질 수 있는 동시에 골 재생 유도물질을 구비하여 골 재생을 빠르게 할 수 있다.

[76] 그리고, 제3실시예에 따른 나노섬유 복합 멤브레인(30)은 생체친화성 가소제를 함유하여 멸균 처리시 나노섬유의 취성 증가 없이 물성유지와 유연성 및 탄성을 유지할 수 있다.

[77] 다음에서, 나노섬유 복합 멤브레인의 제조방법을 설명한다.

[78] 도 4는 본 발명의 제1실시예에 따른 나노섬유 복합 멤브레인의 제조방법을 나타낸 공정 순서도이다.

[79] 먼저, 비흡수성 고분자 물질을 용매에 전기방사 가능한 농도로 용해한 후 생체친화성 가소제를 혼합하여 방사용액을 제조한다(S10).

[80] 여기에서, 비흡수성 고분자 물질은 방사용액을 기준으로 10~30 중량%가 되도록 첨가하여 방사용액을 제조하는 것이 바람직한데, 비흡수성 고분자 물질의 농도가 30 중량%를 초과할 경우 방사용액의 점도가 커 나노섬유를 형성하지 못할 가능성이 있고, 10 중량% 미만일 경우에는 섬유형상을 유지하지 못하고 비드(bead)상이 되어 최종 목적하는 나노섬유 멤브레인을 제조하지 못할 가능성이 있다.

- [81] 생체친화성 가소제는 고분자 물질 대비 2~30 중량%, 적절하게는 2~20 중량% 범위에서 사용하는 것이 바람직하며, 생체친화성 가소제가 30 중량%를 초과하게 되면 가소화나 반응이 과도하게 진행되거나 나노섬유 형성시 비드 형성 등 방사 트러블을 유발할 가능성이 있고, 2 중량% 미만일 경우 가소화 반응이 부족하게 되어 최종 나노섬유의 물성저하를 초래할 가능성이 있다.
- [82] 이와 같이, 방사용액을 방사팩(spin pack)으로 이송하고, 이때 고전압장치를 사용하여 방사팩에 전압을 인가하여 전기방사를 한다. 이때 사용되는 전압은 0.5KV 내지 100KV까지 조절하는 것이 가능하며, 콜렉터(collector)는 접지를 하거나 (-)극으로 대전하여 사용할 수 있다. 콜렉터의 경우 방사시 섬유의 집속을 원활하게 하기 위해 포집장치(suction collector)를 부착하여 사용하는 것이 좋다.
- [83] 또한, 방사팩과 콜렉터까지의 거리는 5~50cm로 조절하는 것이 바람직하다. 방사시 토출량은 정량펌프를 사용하여 균일하게 토출하여 방사하고, 방사시 온도 및 습도를 조절할 수 있는 챔버(chamber)내에서 상대습도 30~80%의 환경에서 방사하는 것이 바람직하다.
- [84] 본 발명에서는 전기방사 방법을 이용하여 방사팩으로부터 방사용액을 하측의 콜렉터를 따라 이송되는 트랜스퍼 시트(transfer sheet)의 일면에 나노섬유를 전기방사하여 나노섬유가 축적된 나노섬유 웹을 형성한다(S20). 트랜스퍼 시트에 포집된 나노섬유 웹은 나노섬유가 축적되어 3차원 미세 기공을 갖는다.
- [85] 이렇게 제조된 나노섬유 웹을 건조 후 캘린더링하여 나노섬유 간 결합을 형성하는 고정 기공구조(Fix Pore Structure)를 구현한다(S30). 이때 캘린더링은 100°C~200°C, 0.5~1.5 Kg/cm² 조건에서 수행한다.
- [86] 그리고, 멸균처리를 실시하여 비흡수성 나노섬유 복합 멤브레인을 제조한다(S40).
- [87] 도 5는 본 발명의 제2실시예에 따른 나노섬유 복합 멤브레인의 제조방법을 나타낸 공정 순서도이다.
- [88] 먼저, 전기방사 가능한 흡수성 고분자 물질을 용매에 전기방사 가능한 농도로 용해한 후 생체친화성 가소제를 혼합하여 제1방사용액 및 전기방사 가능한 흡수성 고분자 물질을 용매에 전기방사 가능한 농도로 용해한 후 생체친화성 가소제 및 골 재생 유도물질을 혼합하여 제2방사용액을 제조한다(S110).
- [89] 그리고, 제1방사용액을 전기방사 방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 외층(22)을 형성한다(S120). 제1방사용액의 전기방사방법은 제1실시예에서 설명한 전기방사방법과 동일하다.
- [90] 그리고, 외층(22)에 제2방사용액을 전기방사 방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 외층을 형성한다(S130). 제2방사용액의 전기방사방법은 제1실시예에서 설명한 전기방사 방법과 동일하다.
- [91] 여기에서, 골 재생 유도물질은 흡수성 고분자 물질 대비 5~20 중량% 범위로 첨가하는 것이 바람직하고, 골 재생 유도물질의 함량이 20 중량%를 초과하게 되면 나노섬유를 형성하기 곤란하거나 노즐 막힘 현상 등 방사트러블을 발생할

가능성이 커지고, 5 중량 % 미만일 경우 골 재생 유도효과가 제대로 발휘되지 못할 우려가 발생하게 된다.

- [92] 그리고, 외층(22)과 내층(24)이 적층된 복합 멤브레인을 건조 후 캘린더링하여 나노섬유 간 결합을 형성하는 고정 기공구조(Fix Pore Structure)를 구현한다(S140).
- [93] 그리고, 멸균 처리를 실시하여 흡수성 나노섬유 복합 멤브레인을 제조한다(S150).
- [94] 도 6은 본 발명의 제3실시예에 따른 나노섬유 복합 멤브레인의 제조방법을 나타낸 공정 순서도이다.
- [95] 먼저, 전기방사 가능한 비흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제 및 용매를 일정 비율로 혼합한 방사용액을 제조하고, 제3방사용액을 전기방사방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 비흡수성 멤브레인(32)을 제조한다(S210).
- [96] 여기에서, 비흡수성 멤브레인(32)은 제1실시예에서 설명한 비흡수성 나노섬유 복합 멤브레인과 동일한 제조공정에 의해 제조될 수 있다.
- [97] 그리고, 전기방사 가능한 흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제, 골 재생 유도물질 및 용매를 일정비율로 혼합한 방사용액을 제조하고, 방사용액을 비흡수성 멤브레인에 전기방사 방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 흡수성 멤브레인(34)을 제조한다(S220).
- [98] 여기에서, 흡수성 멤브레인(34)은 제2실시예에서 설명한 내층과 동일한 제조공정에 의해 제조될 수 있다.
- [99] 비흡수성 멤브레인(30)과 흡수성 멤브레인(34)이 적층된 복합 멤브레인을 건조 후 캘린더링하여 나노섬유 간 결합을 형성하는 고정 기공구조(Fix Pore Structure)를 구현한다(S230).
- [100] 그리고, 복합 멤브레인을 멸균 처리를 실시하여 비흡수성 및 흡수성 나노섬유 복합 멤브레인을 제조한다(S240).
- [101] (실시예 1)
- [102] 섬유성형성 고분자 물질로 PVDF를 혼합용매 DMAc/Acetone에 방사용액을 기준으로 15 중량% 되도록 용해한 후 가소제로 소르비톨(Sorbitol)을 PVDF 대비 5 중량%가 되도록 첨가하여 복합 방사용액을 제조하였다.
- [103] 상기 제조된 방사용액을 전기방사 장치를 사용하여 인가전압 25KV, 집전체와 방사구까지의 거리 25cm, 토출량 0.05ml/hole의 조건으로 RH 65% 30°C의 환경에서 전기방사를 실시하여, 도 7(a) 및 도 7(b)와 같이, 나노섬유의 표면이 매끄러우면서 평균 직경이 약 230nm의 나노섬유를 얻었다.
- [104] 상기와 같이 제조된 나노섬유를 G사의 γ -ray를 조사하여 멸균 처리하였다. 이때 조사량은 25 KGT로 하였으며, 멸균 처리된 샘플의 표면 모폴로지 분석 결과, 도 8(a) 및 도 8(b)와 같이 멸균 처리 전 샘플(도 7(a), 도 7(b))과 비교하여 섬유의 표면구조에는 변화가 없었음을 알 수 있었다.

- [105] (실시예 2)
- [106] 흡수성 고분자 물질로 PLGA를 혼합용매 DMAc/Acetone에 방사용액을 기준으로 15 중량% 되도록 용해한 후 가소제로 소르비톨(Sorbitol)을 PLGA 대비 5 중량%가 되도록 첨가하여 제1복합용액을 제조하였다. 상기 복합용액과 동일한 조성으로 용액을 제조한 후 PLGA 고분자 대비 TCP(tricalcium phosphate)를 10 중량% 첨가하여 제2복합용액을 제조하였다.
- [107] 상기 제조된 제1복합용액을 전기방사 장치를 사용하여 실시예 1의 방법과 동일한 조건으로 전기방사한 후 제조된 PLGA 나노섬유 상에 상기 제2복합용액을 실시예 1의 전기방사 조건과 동일하게 전기방사하여 2 Layer PLGA 나노섬유를 형성하였다.
- [108] 상기 제조된 2 Layer PLGA 나노섬유를 캘린더 롤을 통하여 압착한 후 상기 실시예 1의 방법과 동일한 조건으로 멸균처리를 실시하였다.
- [109] 그리고, 나노섬유 표면의 모폴러지 분석을 위하여 주사전자 현미경을 통해 외측 PLGA층과 내측 TCP 함유 PLGA층을 관찰하여 도 9(a)와 도 9(b)에 나타냈다. 도 9(a)는 TCP가 함유되지 않는 PLGA의 표면으로 나노섬유에 비드(bead)상이 관찰되는 것을 알 수 있으며, 도 9(b)에서와 같이 TCP 함유된 PLGA의 경우 도 9(a)와 비교해서 bead 상이 더 많이 분포되어 있고, 섬유의 길이가 더 짧아진 것을 확인할 수 있다. 이러한 현상은 TCP 함유에 의해 전기방사시 방사성의 감소로 인한 결과이다.
- [110] (실시예 3)
- [111] 실시예 1의 방법으로 제조된 나노섬유 층에 실시예 2의 제2복합용액을 실시예 1의 전기방사 조건과 동일하게 전기방사하여 비흡수성/흡수성 나노섬유 복합 멤브레인을 제조하였다. 제조된 나노섬유 복합 멤브레인을 130°C의 온도로 가열된 캘린더링을 통과시켜 2 Layer 비대칭 복합 멤브레인을 제조하였다.
- [112] 제조된 멤브레인을 실시예 1의 방법과 동일한 조건으로 멸균 처리를 실시했다. 멸균처리 결과 섬유의 손상 없이 유연성과 탄성이 겸비된 비대칭 복합 멤브레인이 제조됨을 확인할 수 있었다.
- [113] 이상에서는 본 발명을 특정의 바람직한 실시예를 예를 들어 도시하고 설명하였으나, 본 발명은 상기한 실시예에 한정되지 아니하며 본 발명의 정신을 벗어나지 않는 범위 내에서 당해 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 다양한 변경과 수정이 가능할 것이다.

산업상 이용가능성

- [114] 본 발명은 생체친화성 가소제를 함유하여 멸균 처리시 취성 증가를 억제할 수 있어 물성유지와 유연성 및 탄성을 유지할 수 있는 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인 및 그 제조방법에 관한 것으로, 치주조직의 복원을 유도하는 골유도재생술(임플란트)에 적용될 수 있다.

청구범위

- [청구항 1] 방사용액의 전기방사 방법에 의해 제조되고 일정 두께를 가지는 나노섬유 웹을 건조 및 열 캘린더링을 실시하고, 멸균하여 제조되는 것으로,
상기 방사용액에는 멤브레인의 물성유지와 유연성 및 탄성을 유지하기 위해 생체친화성 가소제가 포함되는 것을 특징으로 하는 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 방사용액은 비흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제 및 용매가 일정 비율로 혼합된 것인 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인.
- [청구항 3] 제2항에 있어서,
상기 멤브레인의 두께는 0.15mm~0.5mm인 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인.
- [청구항 4] 제2항에 있어서,
상기 비흡수성 고분자 물질은 PVDF, PAN, PEI, PU에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 공중합 유도체인 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인.
- [청구항 5] 제2항에 있어서,
상기 비흡수성 고분자 물질의 혼합비율은 방사용액을 기준으로 10~30 중량%인 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인.
- [청구항 6] 제1항에 있어서,
상기 생체친화성 가소제는 ATBC(acetyl tributyl citrate), TBC(tributyl citrate) 등의 시트레이트(citrate)계, 글리세롤 트리벤조에이트(Glycerol tribenzoate), 에틸 벤조에이트 등의 벤조에이트계, 글리세롤(glycerol), 소르비톨(sorbitol), 마니톨(mannitol), 프로필렌(propylene), 글리콜(glycol)에서 선택된 1종 또는 2종 이상 복합화하여 사용하는 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인.
- [청구항 7] 제2항에 있어서,
상기 생체친화성 가소제의 혼합비율은 비흡수성 고분자 물질 대비 2~30 중량 %인 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인.
- [청구항 8] 제1항에 있어서,
상기 멤브레인을 멸균하는 방법은 EO가스처리, 스팀처리, 감마선 조사에서 선택된 1종 또는 2종 이상을 복합화하여 사용하는 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인.
- [청구항 9] 전기방사 가능한 흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제 및 용매가 일정 비율로 혼합된 방사용액을 전기방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 형성되는 외층; 및
상기 외층에 적층되고 전기방사 가능한 흡수성 고분자 물질, 생체친화성

가소제, 골 재생 유도물질 및 용매가 일정 비율로 혼합된 방사용액을 전기방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 형성되는 내층; 을 포함하는 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인.

- [청구항 10] 제9항에 있어서,
상기 흡수성 고분자 물질은 poly(lactic acid)류, poly(glycolic acid), poly(caprolactone)류, PLGA 중에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 공중합 유도체인 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인.
- [청구항 11] 제9항에 있어서,
상기 골 재생 유도물질은 HA(hydroxyapatite), β -TCP(β -tricalcium phosphate), 및 BCP(biphasic calcium phosphate)의 생분해성 칼슘계 중에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 복합체인 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인.
- [청구항 12] 전기방사 가능한 비흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제 및 용매를 일정 비율로 혼합한 방사용액을 전기방사 방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 형성되는 비흡수성 멤브레인; 및
상기 비흡수성 멤브레인에 적층되고 전기방사 가능한 흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제, 골 재생 유도물질 및 용매를 일정비율로 혼합한 방사용액을 전기방사방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 형성되는 흡수성 멤브레인; 을 포함하는 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인.
- [청구항 13] 제12항에 있어서,
상기 비흡수성 고분자 물질은 PVDF, PAN, PEI, PU에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 공중합 유도체인 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인.
- [청구항 14] 제12항에 있어서,
상기 흡수성 고분자 물질은 poly(lactic acid)류, poly(glycolic acid), poly(caprolactone)류, PLGA 중에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 공중합 유도체인 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인.
- [청구항 15] 전기방사 가능한 비흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제 및 용매를 일정 비율로 혼합하여 방사용액을 제조하는 단계;
상기 방사용액을 전기방사 방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 나노섬유 멤브레인을 형성하는 단계;
상기 나노섬유 멤브레인을 건조 및 열 캘린더링을 실시하여 일정 두께로 제조하는 단계; 및
상기 나노섬유 멤브레인을 멸균하는 단계;를 포함하는 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인 제조방법.
- [청구항 16] 전기방사 가능한 흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제 및 용매를 일정 비율로 혼합한 제1방사용액을 제조하고, 전기방사 가능한 흡수성 고분자

물질, 생체친화성 가소제, 골 재생 유도물질 및 용매를 일정비율로 혼합한 제2방사용액을 제조하는 단계;

상기 제1방사용액을 전기방사 방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 외층을 형성하는 단계;

상기 제2방사용액을 전기방사 방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 내층을 형성하는 단계;

상기 외층과 외층이 적층된 복합 멤브레인을 건조 및 열 캘린더링을 실시하는 단계; 및

상기 복합 멤브레인을 멸균하는 단계;를 포함하는 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인 제조방법.

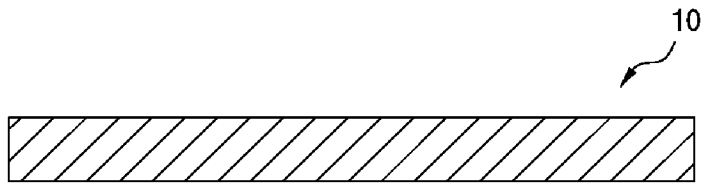
[청구항 17] 전기방사 가능한 비흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제 및 용매를 일정 비율로 혼합한 방사용액을 제조하고, 상기 방사용액을 전기방사 방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 비흡수성 멤브레인을 제조하는 단계;

전기방사 가능한 흡수성 고분자 물질, 생체친화성 가소제, 골 재생 유도물질 및 용매를 일정비율로 혼합한 방사용액을 제조하고, 상기 방사용액을 전기방사 방법에 의해 방사하여 나노섬유를 제조하고, 상기 나노섬유를 축적하여 흡수성 멤브레인을 제조하는 단계;

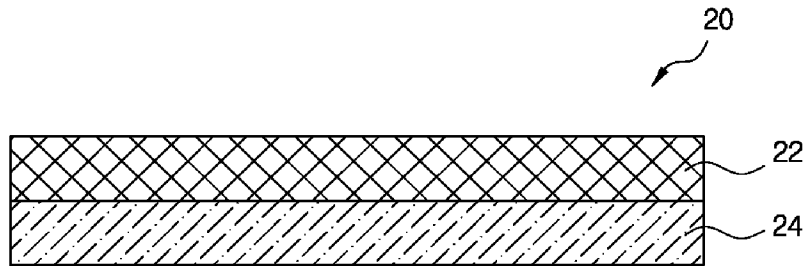
상기 비흡수성 멤브레인과 흡수성 멤브레인이 적층된 복합 멤브레인을 건조 및 열 캘린더링을 실시하여 일정 두께로 제조하는 단계; 및

상기 복합 멤브레인을 멸균하는 단계;를 포함하는 골유도재생술용 나노섬유 복합 멤브레인 제조방법.

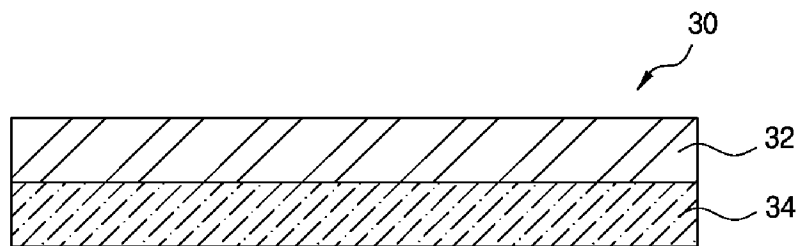
[도1]



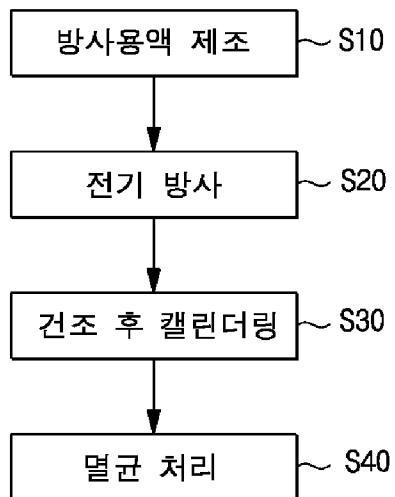
[도2]



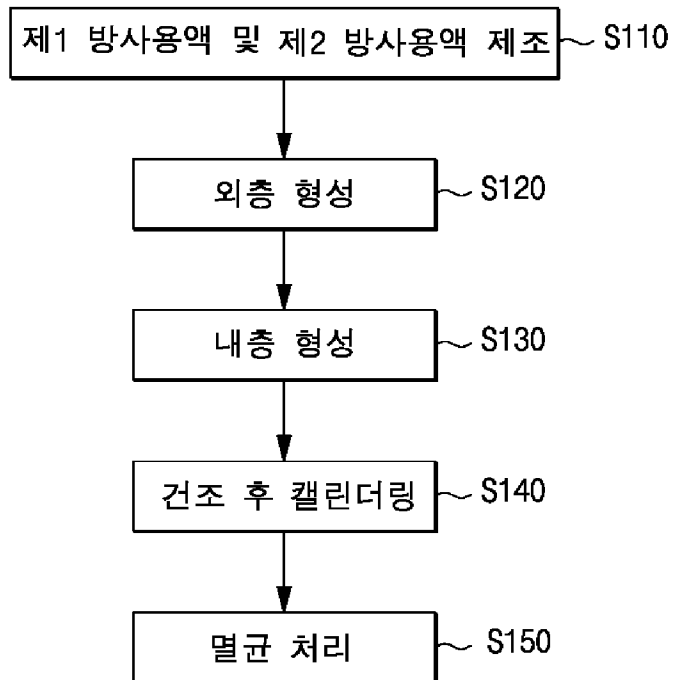
[도3]



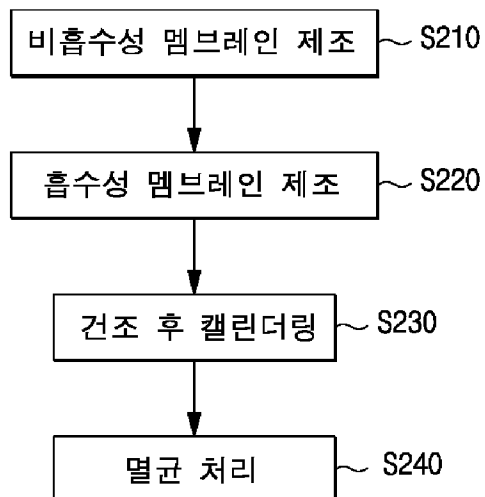
[도4]



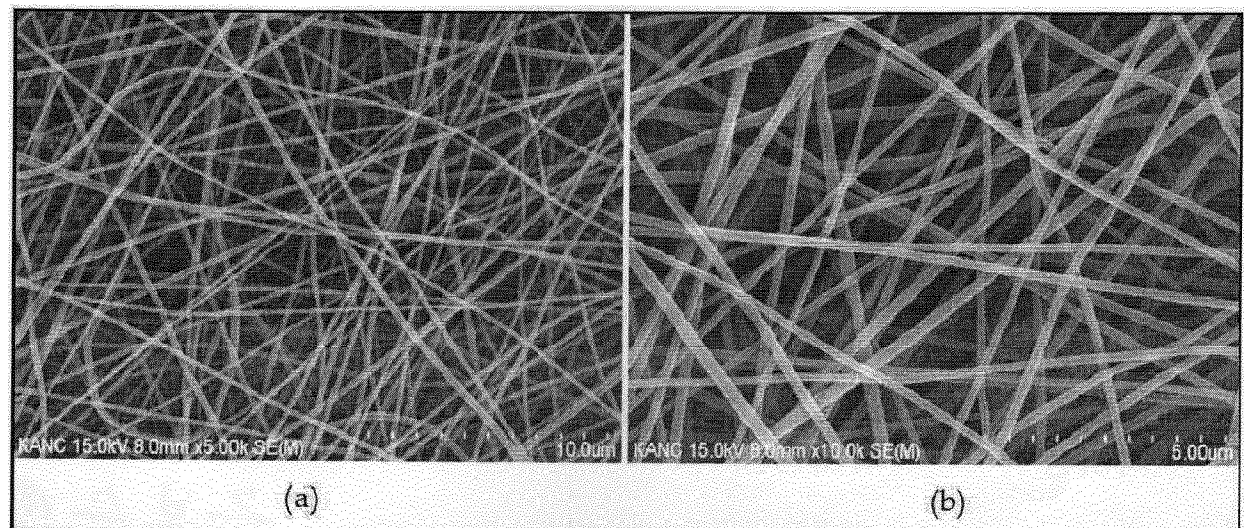
[도5]



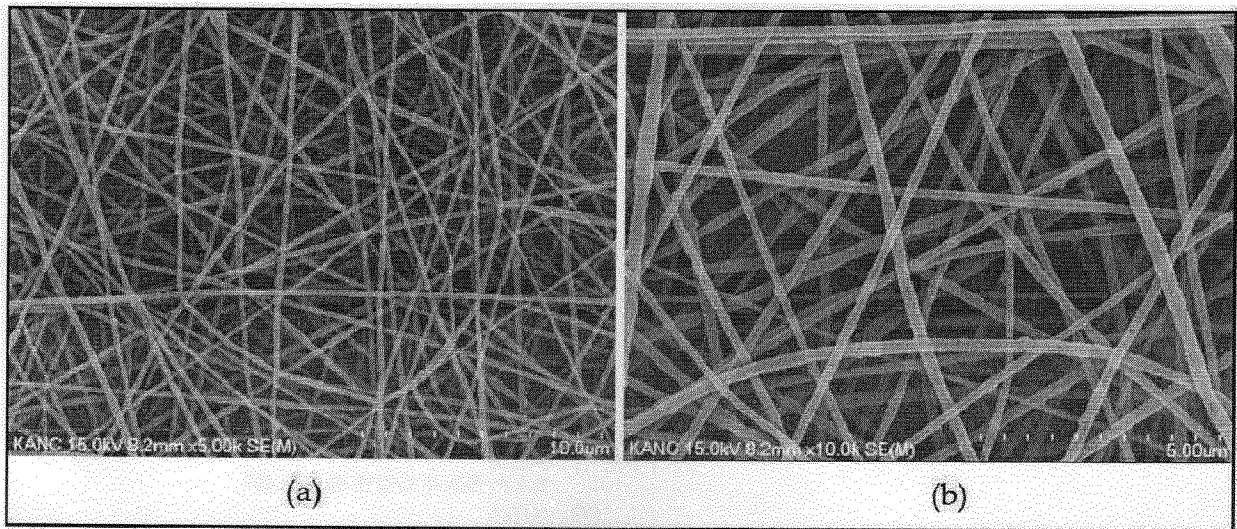
[도6]



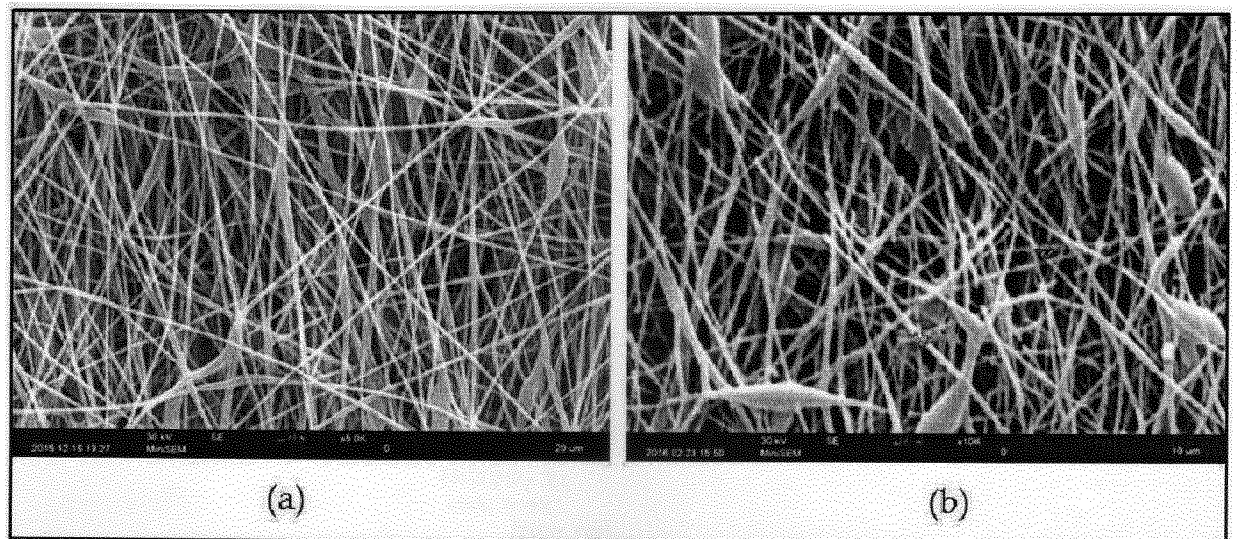
[도7]



[도8]



[도9]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/004044**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER****D04H 1/728(2012.01)i, D04H 1/498(2012.01)i, D01D 1/02(2006.01)i, D01D 10/06(2006.01)i, D04H 13/00(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)

D04H 1/728; D01D 5/00; A61F 2/28; A61L 27/14; A61L 27/32; A61L 27/56; B32B 27/02; D01F 8/00; A61L 27/40; D04H 1/498; D01D 1/02; D01D 10/06; D04H 13/00

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: biocompatible plasticizer, bone renewal inducing material, absorbent polymer, non-absorbent polymer, electro-spinning, nano fabric, membrane

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 61-075817 A (TOA NENRYO KOGYO K.K.) 18 April 1986 See claims 1, 5; and pages 93-95.	1-17
Y	KR 10-2012-0005878 A (KYUNGPOOK NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) 17 January 2012 See claims 1, 5, 10; and paragraphs [0049], [0066].	1-8
Y	KR 10-1479206 B1 (KYUNGPOOK NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) 05 January 2015 See claims 1, 3, 10, 12, 14-16; and paragraphs [0042], [0046], [0047], [0051], [0053], [0064].	9-17
A	KR 10-1269127 B1 (POSTECH ACADEMY-INDUSTRY FOUNDATION) 29 May 2013 See the entire document.	1-17
A	KR 10-2016-0031683 A (DANKOOK UNIVERSITY CHEONAN CAMPUS INDUSTRY ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) 23 March 2016 See the entire document.	1-17



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

10 JULY 2017 (10.07.2017)

Date of mailing of the international search report

19 JULY 2017 (19.07.2017)

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/KR2017/004044

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
JP 61-075817 A	18/04/1986	CN 1011320 B CN 86101136 A JP 05-085666 B US 4659617 A	23/01/1991 01/10/1986 08/12/1993 21/04/1987
KR 10-2012-0005878 A	17/01/2012	NONE	
KR 10-1479206 B1	05/01/2015	NONE	
KR 10-1269127 B1	29/05/2013	CN 103889471 A CN 103889471 B EP 2769743 A1 JP 2014-534843 A JP 5813883 B2 KR 10-2013-0042238 A US 2014-0296996 A1 US 9439764 B2 WO 2013-058547 A1	25/06/2014 09/11/2016 27/08/2014 25/12/2014 17/11/2015 26/04/2013 02/10/2014 13/09/2016 25/04/2013
KR 10-2016-0031683 A	23/03/2016	NONE	

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

D04H 1/728(2012.01)i, D04H 1/498(2012.01)i, D01D 1/02(2006.01)i, D01D 10/06(2006.01)i, D04H 13/00(2006.01)i, A61F 2/28(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

D04H 1/728; D01D 5/00; A61F 2/28; A61L 27/14; A61L 27/32; A61L 27/56; B32B 27/02; D01F 8/00; A61L 27/40;
D04H 1/498; D01D 1/02; D01D 10/06; D04H 13/00

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: 생체친화성 가소제, 골 재생 유도물질, 흡수성 고분자, 비흡수성 고분자, 전기방사, 나노섬유, 멤브레인

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	JP 61-075817 A (TOA NENRYO KOGYO K.K.) 1986.04.18 청구항 1, 5; 및 페이지 93-95 참조.	1-17
Y	KR 10-2012-0005878 A (경북대학교 산학협력단) 2012.01.17 청구항 1, 5, 10; 및 단락 [0049], [0066] 참조.	1-8
Y	KR 10-1479206 B1 (경북대학교 산학협력단) 2015.01.05 청구항 1, 3, 10, 12, 14-16; 및 단락 [0042], [0046], [0047], [0051], [0053], [0064] 참조.	9-17
A	KR 10-1269127 B1 (포항공과대학교 산학협력단) 2013.05.29 전체 문헌 참조.	1-17
A	KR 10-2016-0031683 A (단국대학교 천안캠퍼스 산학협력단) 2016.03.23 전체 문헌 참조.	1-17

☐ 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

2017년 07월 10일 (10.07.2017)

국제조사보고서 발송일

2017년 07월 19일 (19.07.2017)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



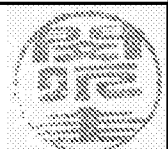
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

민인규

전화번호 +82-42-481-3326



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
JP 61-075817 A	1986/04/18	CN 1011320 B CN 86101136 A JP 05-085666 B US 4659617 A	1991/01/23 1986/10/01 1993/12/08 1987/04/21
KR 10-2012-0005878 A	2012/01/17	없음	
KR 10-1479206 B1	2015/01/05	없음	
KR 10-1269127 B1	2013/05/29	CN 103889471 A CN 103889471 B EP 2769743 A1 JP 2014-534843 A JP 5813883 B2 KR 10-2013-0042238 A US 2014-0296996 A1 US 9439764 B2 WO 2013-058547 A1	2014/06/25 2016/11/09 2014/08/27 2014/12/25 2015/11/17 2013/04/26 2014/10/02 2016/09/13 2013/04/25
KR 10-2016-0031683 A	2016/03/23	없음	