

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2012년 9월 13일 (13.09.2012)



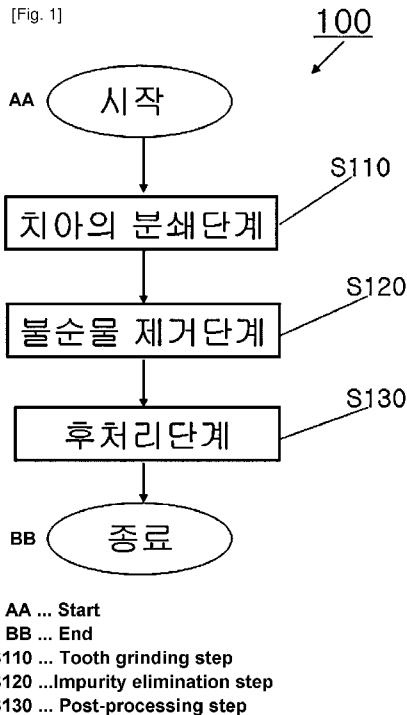
(10) 국제공개번호
WO 2012/121448 A1

- (51) 국제특허분류:
A61L 27/38 (2006.01) C12N 5/07 (2010.01)
A61L 2/08 (2006.01) A61F 2/28 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2011/002680
- (22) 국제출원일: 2011년 4월 14일 (14.04.2011)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2011-0019258 2011년 3월 4일 (04.03.2011) KR
10-2011-0020749 2011년 3월 9일 (09.03.2011) KR
- (71) 출원인 (US을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): **조선대학교산학협력단 (INDUSTRY-ACADEMIC CO-OPERATION FOUNDATION, CHOSUN UNIVERSITY)** [KR/KR]; 광주광역시 동구 서석동 375 조선대학교 내, 501-717 Gwangju (KR).
- (71) 출원인 (ID에 한하여): **(주)다스테크 (DASTECH CO., LTD)** [KR/KR]; 광주 북구 오룡동 1110-10 조선대 첨단산학캠퍼스 창업보육관 202호, 500-480 Gwangju (KR).
- (72) 발명자: **김수관**
- (75) 발명자/출원인 (US에 한하여): **김수관 (KIM, Su Gwan)** [KR/KR]; 광주광역시 동구 서석동 375 조선대학교 치과대학구강악안면외과학교실, 501-717 Gwangju (KR).
- (74) 대리인: **김은구 (KIM, Eungu)** 등; 서울특별시 강남구 역삼동 636-15 상원빌딩 2층, 135-908 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, 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, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, 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, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: BONE GRAFT SUBSTITUTE PRODUCTION METHOD

(54) 발명의 명칭: 골이식 대체재의 그 제조방법



(57) Abstract: Provided is a bone graft substitute production method comprising: a tooth grinding step in which cleaned teeth are ground into a powder so as to produce a tooth powder; an impurity elimination step involving the elimination from the tooth powder of one or more of fatty materials and inorganic materials and the water fraction, the water fraction in the tooth powder being eliminated either by drying the tooth powder or by using ethyl alcohol, the fats being eliminated from the tooth powder by using an organic solvent, and the inorganic materials being eliminated by using nitric acid solution or one or more agent selected from the group consisting of hydrochloric acid, acetic acid, sulphuric acid and ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA); and a post-processing step in which, after the impurity elimination step, there is additional fat elimination from the tooth powder and cleaning or else the tooth powder is freeze dried or else sterilized. Also provided is the bone graft substitute.

(57) 요약서: 본 발명은 세척된 치아를 분말로 분쇄하여 치아분말을 제조하는 치아의 분쇄단계; 상기 치아분말을 수분 및 지방질, 무기질 중 적어도 하나를 제거하며 상기 치아분말을 건조하거나 에틸알콜을 이용하여 상기 치아분말의 수분을 제거하고 유기용매를 이용하여 상기 치아분말로부터 지방을 제거하고 니트릭 엑시드 솔루션이나 염산, 초산, 황산, 에틸렌다이아민테트라아세트산(ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA, 에틸렌 다이아민 테트라 아세트산)으로 구성된 그룹으로 선택된 하나 또는 하나 이상을 이용하여 무기질을 제거하는 불순물 제거단계; 및 상기 불순물 제거단계 이후 상기 치아분말로부터 추가로 지방 제거 및 세척을 시행하거나 상기 치아분말을 동결건조하거나 멸균하는 후처리 단계를 포함하는 골이식 대체재의 제조방법 및 그 골이식 대체재를 제공한다.



ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, **공개:**

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).

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

명세서

발명의 명칭: 골이식 대체재의 그 제조방법

기술분야

- [1] 본 발명은 골이식 대체재의 제조방법 및 그 골이식 대체재에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 의학의 발달, 섭생의 조정 등은 인간의 수명을 지속적으로 증가시켜 왔다. 인구의 고령화는 지속적인 의료용구 수요를 불러오고 이와 관련된 시장 규모도 급속히 증가하고 있다. 정형외과, 성형외과 및 치과용 임플란트의 개념도 초기에는 인체 내에서 생체 불활성의 특성이 요구되었지만 현재는 표면에서 세포를 적극적으로 유도하고 골 조직과 일체화되는 생체 활성이 필수적이고 앞으로는 골조직 자체를 재생하는데 초점을 맞춘 조직공학 기술의 발전과 함께 지지체의 수요 급증이 예상된다. 또한 소량 다품종이면서 맞춤형 생산이 기동성 있게 요구되는 의료용구 및 골조직 재생을 위한 기술 수요가 더욱 증가할 것으로 예상된다.
- [3] 골이식 대체재란 여러가지 치과질환 또는 정형외과적 질환으로 인하여 뼈조지의 결손부가 생긴 경우 이를 대체하고 신생골의 형성을 촉진시키기 위하여 사용하는 이식재이다. 일반적으로 가장 좋은 이식물은 본인의 뼈 중 다른 부위를 떼어내어서 이식하는 자가골로 알려져 있으나 이차적인 수술이 필요하고 필요한 만큼의 양을 얻기가 힘들고 일반 개인 병원 또는 의원에서 시행하기가 어려운 단점을 가지고 있다. 따라서 쉽게 사용할 수 있는 여러가지 대체물, 예를 들면 기증에 의한 사람의 뼈나 인공적인 합성물을 이용하여 이식할 수 있다. 그러나 이 방법도 각각 여러가지 단점을 가지고 있으며 사용에 제약을 받고 있는 실정이다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [4] 본 발명자들은 상기와 같은 수입의존적 골이식 대체재 개발 및 기존 제품 제조방법 및 특성상의 단점을 보완하기 위하여 연구 시험한 결과 사용하기 편한 신규한 골이식 대체재를 개발하였다.
- [5] 본 발명의 일실시예에 따른 골이식 대체재 및 그 제조방법은 본인 또는 같은 종류의 치아를 채취하여 치아에 함유된 지방질과 무기질을 제거하고 방사선 멸균하여 골이식 대체재를 제조할 수 있다.

과제 해결 수단

- [6] 전술할 목적을 달성하기 위하여 본 발명은 세척된 치아를 분말로 분쇄하여 치아분말을 제조하는 치아의 분쇄단계; 상기 치아분말을 수분 및 지방질, 무기질 중 적어도 하나를 제거하며 상기 치아분말을 건조하거나 에틸알콜을 이용하여 상기 치아분말의 수분을 제거하고 유기용매를 이용하여 상기 치아분말로부터

지방을 제거하고 니트릭 엑시드 솔루션이나 염산, 초산, 황산, 에틸렌디아민테트라아세트산(ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA, 에틸렌디아민 테트라 아세트산)으로 구성된 그룹으로 선택된 하나 또는 하나 이상을 이용하여 무기질을 제거하는 불순물 제거단계; 및 무기질을 제거하는 불순물 제거단계; 및 상기 불순물 제거단계 이후 상기 치아분말로부터 추가로 지방 제거 및 세척을 시행하거나 상기 치아분말을 동결건조하거나 멸균하는 후처리 단계를 포함하는 골이식 대체제의 제조방법을 제공한다.

- [7] 이때 상기 치아의 분쇄단계에서 상기 치아분말은 0.1~2mm의 직경의 크기를 갖거나 70 메쉬 게이지(mesh gauge) 내지 120 메쉬의 입자 크기를 가지거나 입자형(particle type) 또는 블록형(block type) 중 하나의 형태를 가질 수 있다.
- [8] 한편 상기 니트릭 엑시드 솔루션은 1 내지 10% 니트릭 엑시드 솔루션일 수 있다.
- [9] 다른 측면에서 본 발명은 전술한 골이식제 대체제의 제조방법에 의해 제조된 골이식 대체제를 제공한다.
- [10] 또다른 측면에서 본 발명은 0.1~2mm의 직경의 크기를 갖거나 70 메쉬 게이지(mesh gauge) 내지 120 메쉬의 입자 크기를 가지거나 입자형(particle type) 또는 블록형(block type) 중 하나의 형태를 가진 치아분말을 포함하고 상기 치아분말은 수분 및 지방질, 무기질 중 적어도 하나를 제거된 것을 특징으로 하는 골이식 대체제를 제공한다.

발명의 효과

- [11] 본 발명의 일실시예에 따른 골이식 대체제 및 그 제조방법은 인체에 무해하고 신생골의 형성 유도 능력을 극대화할 수 있는 효과가 있다.
- [12] 또한 본 발명의 일실시예에 따른 골이식 대체제 및 그 제조방법은 지방이 제거되고 인체의 뼈속에 이식할 때 면역반응을 일으키지 않으면서 주변에서 새로운 뼈조직이 쉽게 자라들어올 수 있는 뼈대 역할을 함으로써 신생골의 형성을 촉진시키는 효과가 있다.
- [13] 또한 본 발명의 일실시예에 따른 골이식 대체제 및 그 제조방법은 부작용이 없으면서 생체적합성이 우수한 효과가 있다.
- [14] 또한 본 발명의 일실시예에 따른 골이식 대체제 및 그 제조방법은 인체의 경조직 결손부에 매식시 현저한 이물반응 또는 염증이 없고 자가골과 같은 골전도 능력을 갖는다.
- [15] 또한 본 발명의 일실시예에 따른 골이식 대체제 및 그 제조방법은 경조직 결손부 수복 및 이식대를 다양한 형태 및 강도를 보유한 이식재료와 타 생체재료와의 혼합 사용이 가능하므로 인체 경조직의 결손부위에 상관없이 편리하게 사용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [16] 도 1은 본 발명의 일실시예에 따른 골이식 대체제의 제조방법의 흐름도이다.

[17] 도 2는 본 발명의 다른 실시예에 따른 골이식 대체제의 정면도이다.

발명의 실시를 위한 형태

[18] 이하, 본 발명의 일부 실시예들을 예시적인 도면을 통해 상세하게 설명한다. 각 도면의 구성요소들에 참조부호를 부가함에 있어서, 동일한 구성요소들에 대해서는 비록 다른 도면상에 표시되더라도 가능한 한 동일한 부호를 가지도록 하고 있음에 유의해야 한다. 또한, 본 발명을 설명함에 있어, 관련된 공지 구성 또는 기능에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명은 생략한다.

[19] 또한, 본 발명의 구성 요소를 설명하는 데 있어서, 제 1, 제 2, A, B, (a), (b) 등의 용어를 사용할 수 있다. 이러한 용어는 그 구성 요소를 다른 구성 요소와 구별하기 위한 것일 뿐, 그 용어에 의해 해당 구성 요소의 본질이나 차례 또는 순서 등이 한정되지 않는다. 어떤 구성 요소가 다른 구성요소에 "연결", "결합" 또는 "접속"된다고 기재된 경우, 그 구성 요소는 그 다른 구성요소에 직접적으로 연결되거나 또는 접속될 수 있지만, 각 구성 요소 사이에 또 다른 구성 요소가 "연결", "결합" 또는 "접속"될 수도 있다고 이해되어야 할 것이다.

[20] 본 명세서에서 "불순물"이란 원치아의 성분들 중 골재생에 사용되지 않거나 불필요한 성분들, 예를 들어 수분 또는 지방, 무기질 등을 의미한다. 이때 불순물을 제거한다는 것은 불순물을 전부 제거하는 것 뿐만 아니라 부분적으로 제거하는 것도 포함할 수 있다.

[21] 이하 도면을 참조하여 본 발명의 일실시예에 따른 골이식 대체제 제조방법 및 그 골이식 대체제를 상세히 설명한다.

[22] 본 발명의 일실시예에 따른 골이식 대체제 제조방법(100)은 치아의 분쇄단계(S110)와 불순물 제거단계(S120), 후처리단계(S130)를 포함한다.

[23] 치아의 분쇄단계(S110)에서 먼저 치아를 채취 및 보관할 수 있다. 치아는 발치후 즉시 사용하거나 1주-2주 경과후에도 사용할 수 있다.

[24] 이때 임플란트 시술, 병적이나 외상으로 발생한 골결손부가 발생한 경우에 필요한 본인 및 같은 종류 치아를 생리식염수나 냉동보관(deep freezer)을 한다. 이때 치아는 사람이나 동물, 예를 들어 쥐, 토끼, 개, 소 말의 모든 치아를 포함한다. 다시말해 치아는 본인의 치아에서 얻을 수 있으며, 턱뼈 내지 치조골등에서도 얻을 수 있다.

[25] 치아의 분쇄단계(S110)에서 채취 및 보관한 치아를 세척(수세)할 수 있다. 채취 및 보관한 치아를 식염수, 증류수, 알콜(에탄올), 아세톤, 초음파, 인산완충액(phosphate buffer) 등을 사용하여 세척한다. 예를 들어 증류수 또는 에틸알콜에 72시간 침적하여 혈액 등의 불순물을 제거할 수 있다.

[26] 치아의 분쇄단계(S110)에서 치아를 분말로 분쇄할 수 있다. 예를 들어 골분쇄기(bone mill)을 사용하여 특정 크기, 예를 들어 0.1~2mm의 직경의 크기로 분쇄하고 미세골분쇄기(micromill)를 특정 시간, 예를 들어 1~5분간 사용하여

미세하게 분쇄하여 골분말을 제조한다. 예를 들어 70 메쉬 게이지(mesh gauge), 90 메쉬 게이지, 120 메쉬 게이지 등 다양한 형태의 게이지를 이용하여 치아 분말들을 걸러 입자 크기를 균일하게 제작할 수 있다. 분말입자의 형태로 입자형(particle type) 뿐만 아니라 블록형(block type)의 이식재를 제작할 수도 있다.

- [27] 이때 치아의 분쇄단계(S110)에서 항생제가 든 용액, 예를 들어 0.002%(질량) 페니실린 또는 반코마이신(Vancomycin), 스트렙토마이신, 테트라사이클린(Tetracycline) 등의 용액이나 항진균제인 Nystatin이나 Amphotericin B 등에 넣은 후 세균감염을 최소화시킨 후에 치아를 분쇄기 등을 사용하여 분쇄할 수 있다.
- [28] 치아의 분쇄단계(S110)에서 분쇄된 치아를 세척할 수 있다. 이때 분쇄된 치아를 예를 들어 1시간씩 3회에 걸쳐 증류수 등으로 세척할 수 있으나 이에 제한되지 않는다. 이때 증류수 뿐만 아니라 과산화수소에 넣은 후 초음파 세척기를 이용해 세척할 수도 있다.
- [29] 다음으로 불순물 제거단계(S120)는 세척한 치아분말을 수분 및 지방질, 무기질 중 적어도 하나를 제거할 수 있다. 불순물 제거단계(S120)는 원치아의 성분들 중 골재생에 사용되지 않거나 불필요한 성분들, 예를 들어 수분 또는 지방, 무기질 등을 전부 또는 부분 제거할 수 있다. 예를 들어 불순물 제거단계(S120)에서 무기질을 제거하는 과정을 수행할 수도 있고 이 과정을 수행하지 않을 수도 있다. 다른 과정들도 동일하게 수행할 수도 있고 수행하지 않을 수도 있다.
- [30] 이때 불순물 제거단계(S120)를 거치면 원치아분말에는 무기질과 지방이 제거되어 단백질이 존재하는 유기질만이 남게 되어 골형성단백질 농도가 증가할 수 있다.
- [31] 불순물 제거단계(S120)에서 분쇄한 치아분말을 건조를 시키거나 에틸알콜을 사용하여 수분을 제거할 수 있다. 또한 불순물 제거단계(S120)에서 유기용매, 에틸에테르(ethyl ether), 1~2M 수산화나트륨 등을 이용하여 4~5시간씩 2~3회에 걸쳐 지방을 제거할 수 있다. 이후 에테르에 12~24시간 넣어둔다. 마지막으로 니트릭 엑시드 솔루션이나 염산, 초산, 황산, 에틸렌디아민테트라아세트산(ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA, 에틸렌디아민 테트라 아세트산)으로 구성된 그룹으로 선택된 하나 또는 하나 이상을 이용하여 칼슘과 같은 무기질을 제거할 수 있다. 예를 들어 1 내지 10%, 보다 구체적으로 2%(부피%, 이하 동일) 니트릭 엑시드 솔루션 1리터에 20분동안 분쇄한 치아분말을 담가놓고 휘저어 무기질을 제거할 수 있다. 이때 무기질 제거를 촉진시키기 위해 온도를 가하거나 교반[stirring] 등을 시행할 수 있다. 적정 온도는 30-45 섭씨온도 [Celsius temperature scale]로 할 수 있다. 이 때 교반이란 교반기 등을 사용하여 물질을 균일하게 하는 등의 목적으로 뒤섞는 조작을 말한다.
- [32] 무기질을 제거하므로 골재생에 좋은 콜라겐(collagen) 또는 단백질, 무기질등을

보존할 수 있다. 다시말해 니트릭엑시드를 이용하여 무기질(mineral)성분을 제거하여 뼈 속에 포함된 단백질의 일종인 BMP(성장인자 중 하나인 골형성단백질) 등의 골유도제가 쉽게 방출하도록 할 수 있다.

[33] 불순물 제거단계(S120)의 전부 또는 일부에서 뒤섞을 수 있는 기구를 사용하여 휘저을 수 있다(stirring). 예를 들어 2% 니트릭 엑시드 솔루션 1리터에 20분동안 분쇄한 치아분말을 담가놓고 뒤섞을 수 있는 기구를 사용하여 휘저어 무기질을 제거할 수 있다.

[34] 한편, 불순물 제거단계(S120)에서 니트릭 엑시드 솔루션이나 염산, 초산, 황산, 에틸렌다이아민테트라아세트산(ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA, 에틸렌다이아민 테트라 아세트산)으로 구성된 그룹으로 선택된 하나 또는 하나 이상을 이용하여 칼슘과 같은 무기질을 제거할 때 니트릭 엑시드 솔루션 등을 처리한 후 염기성 용액, 예를 들어 염화나트륨(NaOH) 용액을 사용하여 중화할 수도 있다.

[35] 한편 불순물 제거단계(S120) 전후에 치아분말에 방사선 조사하여 항원성을 제거하여 염증반응을 제거하거나 억제할 수 있는 방사선 조사단계를 추가로 포함할 수 있다. 이때 방사선 조사시 방사선을 예를 들어 2.8~3.2magarad를 조사할 수 있다. 한편 방사선 조사단계는 전술한 무기질을 제거하지 않고 수행될 수 있다. 다시말해 치아분말을 니트릭 엑시드 솔루션이나 염산, 초산, 황산, 에틸렌다이아민테트라아세트산(ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA)으로 구성된 그룹으로 선택된 하나 또는 하나 이상을 이용하는 방법 대신 전술한 방사선을 조사할 수도 있다.

[36] 불순물 제거단계(S120) 이후 후처리 단계(S130)을 수행할 수 있다.

[37] 후처리 단계(S130)에서 추가로 지방 제거 및 세척을 시행할 수도 있다. 예를 들어 2% 니트릭 엑시드 솔루션에 20분 동안 분쇄한 치아를 담가놓고 휘저어 무기질을 제거한 후 식염수 1리터에 3분동안 담가놓아 세척할 수 있다.

[38] 세척이 끝난 후 물기를 제거하고 초저온 냉동고에 동결시킨 후 동결건조기(freezer drier)를 이용하여 동결건조하고 멸균할 수도 있다. 멸균시 적용량에 맞게 0.25cc, 0.5cc, 1cc 용기에 담은후 방사선 또는 에틸렌 옥사이드(ethylene oxide) 가스를 사용하여 멸균한다. 방사선 조사시 방사선을 2.8~3.2rad를 조사할 수 있다.

[39] 이 밖에, 이상의 과정 중에는 이물질 검사가 1회 이상 포함될 수 있으며, 이물질 검사는 포장 직전에 포함되는 것이 바람직하다.

[40] 병원이나 의원에서는 냉동건조된 치아분말을 환자의 임플란트가 시술될 치조골에 적용한다. 냉동건조된 차아분말을 포함되어 있는 골형성 단백질 등의 작용으로 치조골생성속도를 향상시킨다. 이후 치조골에 임플란트를 시술하게 된다.

[41] 이때 치아분말을 치조골에 적용할 때 치아분말 단독 또는 치아분말과 연석고를 특정 비율 예를 들어 2:1, 1:1, 3:1, 4:1 등의 비율로 혼합하여 사용할 수 있다. 아울러 치아분말을 치조골에 적용할 때 혈소판풍부혈장, 콜라겐,

- 스캐폴더(scaffold), 의료용 석고 등을 첨가하여 골형성을 증가 및 촉진할 수 있다.
- [42] 도 2를 참조하면 본 발명의 다른 실시예에 따른 골이식 대체제(200)는 치아분말(210)의 형태이다. 치아분말(210)은 특정 크기, 예를 들어 0.1~2mm의 크기일 수 있다. 또한 치아분말(210)은 예를 들어 70 메쉬 게이지(mesh gauge) 내지 120 메쉬 게이지 등, 예를 들어 90메쉬 게이지의 다양한 형태로 입자 크기가 균일할 수 있다. 한편, 치아분말(210)의 입자의 형태는 입자형(particle type) 뿐만 아니라 블록형(block type)일 수 있다.
- [43] 한편 골이식 대체제(200)는 원치아와 비교할 때 수분 및 지방, 무기질 중 적어도 하나 또는 하나 이상이 제거된 상태이다. 이때 원치아 또는 원치아분말로부터 수분 및 지방, 무기질을 제거하는 방법은 도 1을 참조하여 설명한 불순물 제거단계(S120)을 포함할 수 있다.
- [44] 한편, 본 발명의 다른 실시예에 따른 골이식 대체제(200)는 전술한 도 1의 골이식 대체제 제조방법(100)에 따라 제조될 수 있다. 구체적으로 본 발명의 다른 실시예에 따른 골이식 대체제(200)는 치아의 분쇄단계(S110)와 불순물 제거단계(S120), 후처리단계(S130)를 수행하여 제조될 수 있으나 이에 제한되지 않는다.
- [45]
- [46] **비교실험예**
- [47] 치아를 분쇄하여 세척 후 지방을 제거하고 니트릭 엑시드 솔루션에 담가놓거나(실시예1) 방사선을 조사하거나(실시예2) 다른 산용액, 예를 들어 염산에 담가놓고(실시예3) 세척 후 일정 시간 동결건조 보관한 치아분말의 무기질 함유량을 측정하였다.
- [48] 이때 실시예1은 치아분말을 세척 및 지방 제거후 2% 니트릭 엑시드 솔루션 1리터에 20분 동안 분쇄한 치아분말을 담가놓고 휘저었다. 실시예2는 3.0rad의 방사선을 세척 및 지방이 제거된 치아분말에 조사하였다. 마지막으로 실시예3은 2% 염산 1리터에 20분 동안 분쇄한 치아분말을 담가놓고 휘저었다.
- [49] 실시예4는 2% 초산 1리터에 20분 동안 분쇄한 치아분말을 담가놓고 휘저었다.
- [50] 실시예5는 2% 황산 1리터에 20분 동안 분쇄한 치아분말을 담가놓고 휘저었다.
- [51] 실시예6은 2% 에틸렌디아민테트라아세트산(ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA) 1리터에 20분 동안 분쇄한 치아분말을 담가놓고 휘저었다.
- [52] 실시예3의 무기질 함유량을 기준으로 상대적으로 실시예 1 내지 6의 치아분말의 무기질의 함유량을 측정한 결과는 표 1과 같았다.
- [53] 표 1

[Table 1]

실시예	무기질 함량
1	75
2	85
3	100
4	80
5	85
6	80

[54]

[55] 표1을 통해 알 수 있는 바와 같이 실시예3보다 상대적으로 실시예1 및 실시예2, 실시예 4 내지 6의 치아분말의 무기질 함유량이 적은 것을 확인할 수 있다.

전체적으로 니트릭 엑시드 솔루션이나 염산, 초산, 황산, 에틸렌다이아민테트라아세트산(ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA, 에틸렌다이아민 테트라 아세트산)으로 구성된 그룹으로 선택된 하나 또는 하나 이상을 이용하여 치아분말에서 칼슘과 같은 무기질을 제거할 수 있다.

[56] 결과적으로 본 발명의 일실시예에 따른 골이식 대체제 및 그 제조방법은 지방 및 무기질을 제거되고 인체의 뼈속에 이식할 때 면역반응을 일으키지 않으면서 주변에서 새로운 뼈조직이 쉽게 자라들어올 수 있는 뼈대 역할을 함으로써 신생골의 형성을 촉진시키는 효과가 있다.

[57] 또한 본 발명의 일실시예에 따른 골이식 대체제 및 그 제조방법은 부작용이 없으면서 생체적합성이 우수한 효과가 있다.

[58] 또한 본 발명의 일실시예에 따른 골이식 대체제 및 그 제조방법은 인체의 경조직 결손부에 매식시 현저한 이물반응 또는 염증이 없고 자가골과 같은 골전도 능력을 갖는다.

[59] 또한 본 발명의 일실시예에 따른 골이식 대체제 및 그 제조방법은 경조직 결손부 수복 및 이식대를 다양한 형태 및 강도를 보유한 이식재료와 타 생체재료와의 혼합 사용이 가능하므로 인체 경조직의 결손부위에 상관없이 편리하게 사용할 수 있다.

[60] 이상의 설명은 본 발명을 예시적으로 설명한 것에 불과한 것으로, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가지는 자라면 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 다양한 변형이 가능할 것이다. 따라서, 본 명세서에 개시된 실시예들은 본 발명을 한정하기 위한 것이 아니라 설명하기 위한 것이고, 이러한 실시예에 의하여 본 발명의 사상과 범위가 한정되는 것은 아니다.

[61] 본 발명의 보호범위는 아래의 청구범위에 의하여 해석되어야 하며, 그와

동등한 범위 내에 있는 모든 기술은 본 발명의 권리범위에 포함하는 것으로 해석되어야 할 것이다.

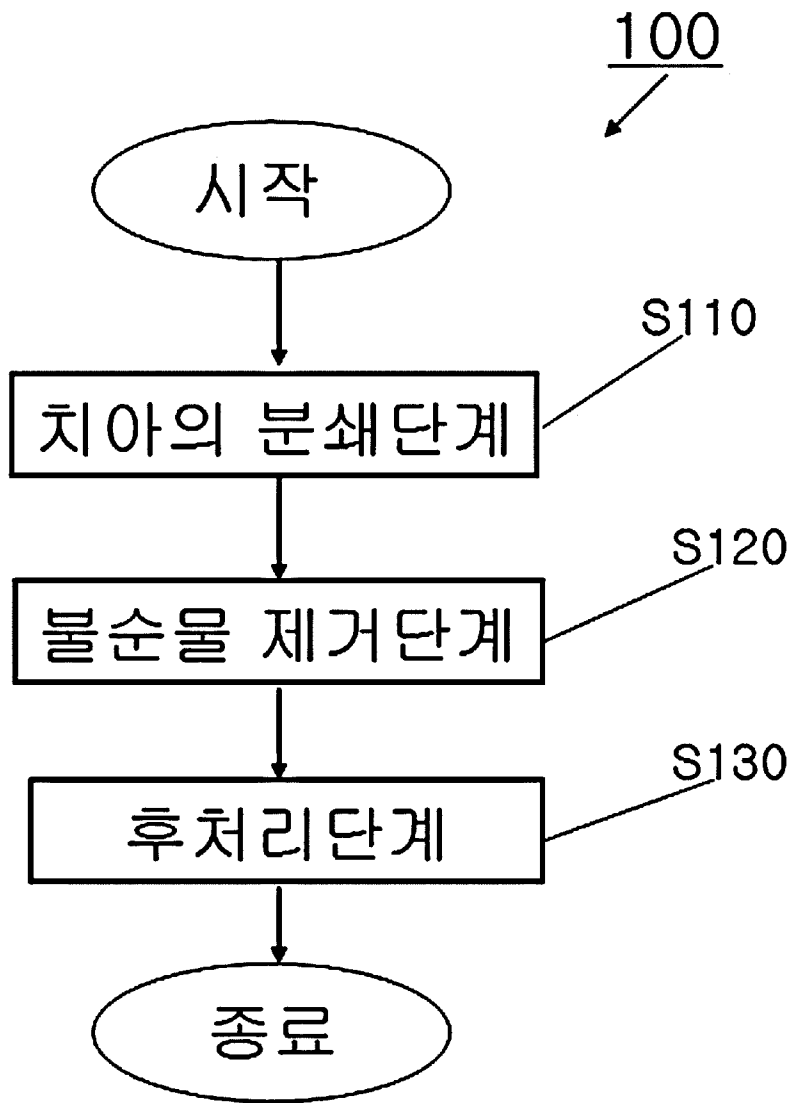
[62] **CROSS-REFERENCE TO RELATED APPLICATION**

[63] 본 특허출원은 2011년 3월 4일 한국에 출원한 특허출원번호 제 10-2011-0019258 호 및 2011년 3월 9일 한국에 출원한 특허출원번호 제 10-2011-0020749 호에 대해 미국 특허법 119(a)조(35 U.S.C § 119(a))에 따라 우선권을 주장하며, 그 모든 내용은 참고문헌으로 본 특허출원에 병합된다. 아울러, 본 특허출원은 미국 이외에 국가에 대해서도 위와 동일한 동일한 이유로 우선권을 주장하면 그 모든 내용은 참고문헌으로 본 특허출원에 병합된다.

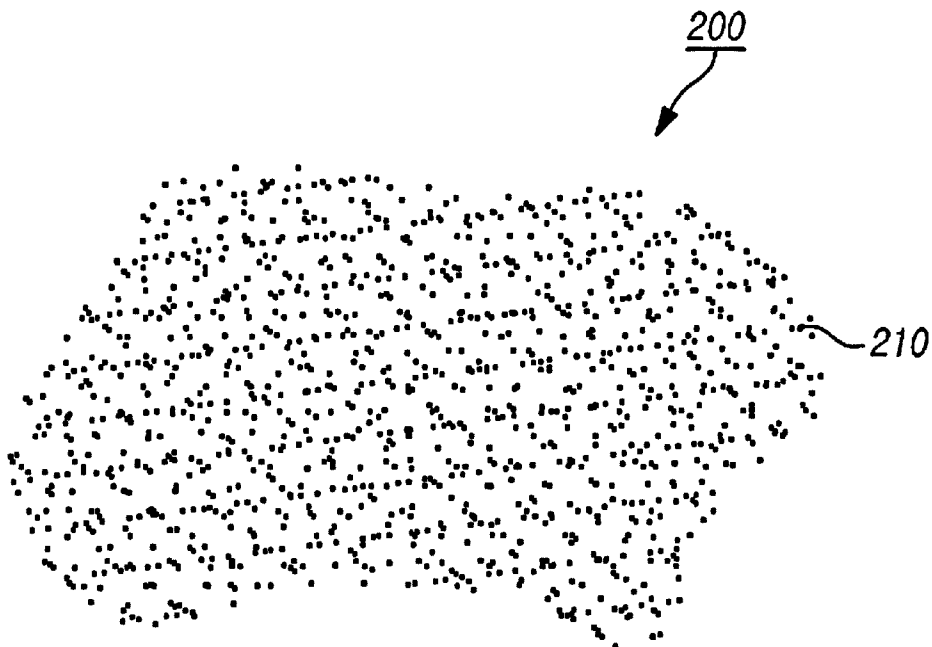
청구범위

- [청구항 1] 세척된 치아를 분말로 분쇄하여 치아분말을 제조하는 치아의 분쇄단계;
상기 치아분말을 수분 및 지방질, 무기질 중 적어도 하나를 제거하며 상기 치아분말을 건조하거나 에틸알콜을 이용하여 상기 치아분말의 수분을 제거하고 유기용매를 이용하여 상기 치아분말로부터 지방을 제거하고 니트릭 엑시드 솔루션이나 염산, 초산, 황산,
에틸렌디아민테트라아세트산(ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA, 에틸렌 디아민 테트라 아세트산)으로 구성된 그룹으로 선택된 하나 또는 하나 이상을 이용하여 무기질을 제거하는 불순물 제거단계; 및
상기 불순물 제거단계 이후 상기 치아분말로부터 추가로 지방 제거 및 세척을 시행하거나 상기 치아분말을 동결건조하거나 멸균하는 후처리 단계를 포함하는 골이식 대체제의 제조방법.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 불순물 제거단계 전 또는 후에 상기 치아분말에 방사선을 조사하여 방사선 조사단계를 추가로 포함하는 골이식 대체제의 제조방법.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
상기 치아의 분쇄단계에서 상기 치아분말은 0.1~2mm의 직경의 크기를 갖거나 70 메쉬 게이지(mesh gauge) 내지 120 메쉬의 입자 크기를 가지거나 입자형(particle type) 또는 블록형(block type) 중 하나의 형태를 갖는 것을 특징으로 하는 골이식 대체제의 제조방법.
- [청구항 4] 제1항에 있어서,
상기 니트릭 엑시드 솔루션을 이용할 경우 상기 니트릭 엑시드 솔루션은 1 내지 10% 니트릭 엑시드 솔루션인 것을 특징으로 하는 골이식 대체제의 제조방법.
- [청구항 5] 제1항 내지 제4항 중 어느 한항의 골이식 대체제의 제조방법에 의해 제조된 골이식 대체제.
- [청구항 6] 0.1~2mm의 직경의 크기를 갖거나 70 메쉬 게이지(mesh gauge) 내지 120 메쉬의 입자 크기를 가지거나 입자형(particle type) 또는 블록형(block type) 중 하나의 형태를 가진 치아분말을 포함하고
상기 치아분말은 수분 및 지방질, 무기질 중 적어도 하나를 제거된 것을 특징으로 하는 골이식 대체제.

[Fig. 1]



[Fig. 2]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2011/002680**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*****A61L 27/38(2006.01)i, A61L 2/08(2006.01)i, C12N 5/07(2010.01)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)

A61L 27/38; A61C 13/00; A61C 13/08

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: tooth, pulverization, impurity removal, after treatment, bone graft, substitute

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KIM et al. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2010, Vol. 109, No. 4, pp.496-503. See page 497.	1-6
Y	KR 10-2010-0040427 A (KOREA TISSUE BANK CO., LTD.) 20 April 2010 See pages 3-4; claims 1-11.	1-6
A	Hwan Ho Yeo et al., The Journal of Korean Acad Max Plast Reconstr Surg. 2000, Vol.22, No.1, pp.1-14. See pages 2-3.	1-6
A	KR 10-2004-0087438 A (KIM, YOUNG GUYN et al.) 14 October 2004 See pages 2-3; claim 1.	1-6



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 2012 (19.03.2012)

Date of mailing of the international search report

20 MARCH 2012 (20.03.2012)

Name and mailing address of the ISA/KR



Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 139 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/KR2011/002680

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2010-0040427 A	20.04.2010	WO 2010-041814 A2	15.04.2010
KR 10-2004-0087438 A	14.10.2004	US 2004-0202984 A1 US 7022347 B2	14.10.2004 04.04.2006

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) A61L 27/38(2006.01)i, A61L 2/08(2006.01)i, C12N 5/07(2010.01)i, A61F 2/28(2006.01)i																	
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) A61L 27/38; A61C 13/00; A61C 13/08 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: 치아, 분쇄, 불순물 제거, 후처리, 글이식, 대체제																	
C. 관련 문헌 <table border="1"> <thead> <tr> <th>카테고리*</th> <th>인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재</th> <th>관련 청구항</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Y</td> <td>KIM et al. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2010, Vol.109, No.4, pp.496-503. 페이지 497 참조.</td> <td>1-6</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>KR 10-2010-0040427 A (주식회사 코리아티슈뱅크) 2010.04.20 페이지 3-4; 청구항 1-11 참조.</td> <td>1-6</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>여환호 외 6명, 대한악안면성형재건외과학회지 2000, Vol.22, No.1, pp.1-14. 페이지 2-3 참조.</td> <td>1-6</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>KR 10-2004-0087438 A (김영균 외 1명) 2004.10.14 페이지 2-3; 청구항 1 참조.</td> <td>1-6</td> </tr> </tbody> </table>			카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항	Y	KIM et al. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2010, Vol.109, No.4, pp.496-503. 페이지 497 참조.	1-6	Y	KR 10-2010-0040427 A (주식회사 코리아티슈뱅크) 2010.04.20 페이지 3-4; 청구항 1-11 참조.	1-6	A	여환호 외 6명, 대한악안면성형재건외과학회지 2000, Vol.22, No.1, pp.1-14. 페이지 2-3 참조.	1-6	A	KR 10-2004-0087438 A (김영균 외 1명) 2004.10.14 페이지 2-3; 청구항 1 참조.	1-6
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항															
Y	KIM et al. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2010, Vol.109, No.4, pp.496-503. 페이지 497 참조.	1-6															
Y	KR 10-2010-0040427 A (주식회사 코리아티슈뱅크) 2010.04.20 페이지 3-4; 청구항 1-11 참조.	1-6															
A	여환호 외 6명, 대한악안면성형재건외과학회지 2000, Vol.22, No.1, pp.1-14. 페이지 2-3 참조.	1-6															
A	KR 10-2004-0087438 A (김영균 외 1명) 2004.10.14 페이지 2-3; 청구항 1 참조.	1-6															
☐ 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 2012년 03월 19일 (19.03.2012)		국제조사보고서 발송일 2012년 03월 20일 (20.03.2012)															
ISA/KR의 명칭 및 우편주소  대한민국 특허청 (302-701) 대전광역시 서구 청사로 189, 정부대전청사 팩스 번호 82-42-472-7140		심사관 고태욱 전화번호 82-42-481-8655 															

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2010-0040427 A	2010.04.20	WO 2010-041814 A2	2010.04.15
KR 10-2004-0087438 A	2004.10.14	US 2004-0202984 A1	2004.10.14
		US 7022347 B2	2006.04.04