

발간등록번호

11-1543000-004518-01

# 연골 보호 및 재생 기능을 가진 실크 피브로인을 이용한 쾌속 광경화 바이오 글루 개발

2024.02.08.

(주)차메디텍

농림축산식품부  
농림식품기술기획평가원

제출문

## 제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “연골 보호 및 재생 기능을 가진 실크피브로인을 이용한 쾌속 광경화 바이오글루 개발”(개발기간 : 2023. 04. 01. ~ 2023. 09. 30.) 과제의 최종보고서로 제출합니다.

납본일자 2024.02.08.

주관연구기관명 : (주)차메디텍 (대표자) 김석진 (인)

주관연구책임자 : 이성진

국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의 합니다.

## < 요약 문 >

※ 요약문은 5쪽 이내로 작성합니다.

사업명	농업분야창의도전형 융복합모델			총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)			
내역사업명 (해당 시 작성)	시장창출형			연구개발과제번호		RS-2023-0023446	
기술 분류	국가과학기술 표준분류	LA0904	50	LC0501	30	LC0319	20
	농림식품 과학기술분류	CA0105	70	CA0103	20	CA0199	10
총괄연구개발명 (과제선정 후 해당 시 작성)							
연구개발과제명	연골 보호 및 재생 기능을 가진 실크피브로인을 이용한 쾌속 광경화 바이오글루 개발						
전체 연구개발기간	2023. 04. 01. - 2023. 09. 30. (0년 6개월)						
총 연구개발비	총 65,000 천원 (정부지원연구개발비: 5,000천원, 기관부담연구개발비 : 15,000천원, 지방자치단체지원연구개발비: 천원, 그 외 지원연구개발비: 천원)						
연구개발단계	기초[ ] 응용[ ] 개발[ V ] 기타(위 3가지에 해당되지 않는 경우)[ ]			기술성숙도 (해당 시 작성)		착수시점 기준(4) 종료시점 목표(5)	
연구개발과제 유형 (해당 시 작성)	원천 기술형, 신산업 창출형						
연구개발과제 특성 (해당 시 작성)	원천기술을 이용한 신산업 창출을 통한 시장 창출기반 과제						
연구개발 목표 및 내용	최종 목표	실크피브로인 기반 연골 보호 및 재생 기능의 바이오 생체소재를 이용하여, 재생 연골 보호기능을 가진 쾌속 광경화성 바이오글루 시스템 개발 개념연구  [1단계, 개념연구, 2023. 04. 01 ~ 2023. 09. 30, 6개월] ○ 생체재료 실크피브로인을 포함한 광경화성 바이오글루의 생산 공정개발과 시장/기술동향/특허분석을 통한 핵심기술 도출					
	전체 내용	[1단계 개념연구 내용] ○ 주관 (차메디텍) : 연골 보호기능의 생체재료 실크피브로인을 포함한 기능성 소재와 생산기술 탐색, 시장/기술동향/특허분석을 통한 핵심기술 도출 및 바이오글루 탑재 디바이스 설계 ○ 참여 (한림대) : 실크피브로인 쾌속 광경화 바이오글루 물성 분석, 안전성 분석, 실크 피브로인 쾌속 광경화 바이오글루를 이용한 무릎 관절 연골 손상 모델에서 효능 및 안전성 검증					
연구개발성과	○ 실크피브로인 소재 확보 및 활용 방안 개념 계획 수립 - 연골보호 유효성 검증을 위한 광경화성 바이오글루의 핵심성능 검증 및 비교평가 - 광경화성 바이오글루 원료 GMP 생산 설비 구축 및 생산 가능 확인 - 광경화성 바이오글루의 기준 및 시험방법 확립을 통한 표준화 - 광경화성 바이오글루의 <i>in vitro</i> / <i>in vivo</i> 유효성 평가 및 조직적합성						

	평가 계획 수립. - 실크피브로인 특허 전략 도출 및 특허 출원 초안 작성												
연구개발성과 활용계획 및 기대 효과	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 기존 생체재료와 차별성 있는 실크피브로인을 이용한 연골 보호 생분해성 의료기기로서 글로벌 시장의 First in Class 제품으로 파급효과가 기대</li> <li>○ 글로벌 경쟁력을 가진 원천소재 및 제품에 대한 기술을 토대로 연골 수술환자의 사회 복귀에 따른 사회적 경제적 기대 및 파급효과가 큼</li> <li>○ 국내산 누에고치에서 분리된 실크피브로인 기반의 의료기기를 개발함으로써 전국 잠사농가의 소득증대를 이루고 의료적으로는 환자의 연골재생 치유 효과 및 보호 효과를 동시에 갖는 복합 기능성 제품으로 시장 창출을 위한 기대</li> <li>○ 연골재생 및 재생연골 보호 기능의 바이오소재 및 제품개발 기술과 관련하여 차별적 원천 기술을 통하여 글로벌시장 진입 효과가 큼</li> <li>○ 생분해성 실크피브로인 원료는 복합 기능성 광경화 바이오글루 제품으로 인체 내 누공, 천공, 대량출혈, 모든 외과적 수술 시 발생하는 출혈 등과 같은 다양한 분야에 폭넓게 적용할 수 있으며, 생체적합성과 창상재생력 및 급속 지혈 효과로 적용할 수 있음</li> </ul>												
연구개발성과의 비공개여부 및 사유	공개												
연구개발성과의 등록·기탁 건수	논문	특허	보고서 원문	연구 시설·장비	기술 요약 정보	소프트웨어	표준	생명자원		화합물	신품종		
								생명 정보	생물 자원		정보	실물	
연구시설·장비 종합정보시스템 등록 현황	구입 기관	연구시설·장비명	규격 (모델명)	수량	구입 연월일	구입가격 (천원)	구입처 (전화)	비고 (설치장소)	ZEUS 등록번호				
국문핵심어 (5개 이내)	연골재생		광경화		하이드로겔		접착제		3R 바이오글루				
영문핵심어 (5개 이내)	Cartilage		Photocurable		Hydrogel		Adhesives		3R Bioglue				

# < 목 차 >

1. 연구개발과제의 개요
2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행내용
3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도
4. 목표 미달 시 원인분석(해당 시 작성)
5. 연구개발성과 및 관련 분야에 대한 기여 정도
6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

별첨 자료 (참고 문헌 등)

최종보고서										보안등급	
										일반[V], 보안[ ]	
중앙행정기관명		농림축산식품부			사업명	사업명		농업분야첨의도전형 농복합모델			
전문기관명 (해당 시 작성)		농림식품기술기획평가원				내역사업명 (해당 시 작성)		시장창출형			
공고번호		농축 2023-22호			총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)			-			
					연구개발과제번호			RS-2023-00234446			
기술 분류	국가과학기술 표준분류		LA0904	50	LC0501		30	LC0319		20	
	농림식품과학기술분류		CA0105	70	CA0103		20	CA0199		10	
총괄연구개발명 (해당 시 작성)		국문									
		영문									
연구개발과제명		국문		연골 보호 및 재생 기능을 가진 실크 피브로인을 이용한 쾌속 광경화 바이오 글루 개발							
		영문		Development of rapidly photocurable bio-glue using silk fibroin with cartilage protection and regeneration function							
주관연구개발기관		기관명		(주)차메디텍			사업자등록번호		314-86-50515		
		주소		대전 유성구 유성대로 164 6 신기술창업집적지역 1동 (우)34054			법인등록번호		160111-0353401		
연구책임자		성명		이성진			직위		연구소장		
		연락처		직장전화			휴대전화				
				전자우편			국가연구자번호				
연구개발기간		전체		2023. 04. 01 - 2023. 09. 30(0년 6개월)							
		단계 (해당 시 작성)		1단계		2023. 04. 01 - 2023. 09. 30(0년 6개월)					
연구개발비 (단위: 천원)		정부지원 연구개발비		기관부담 연구개발비		그 외 기관 등의 지원금 지방자치단체 기타( )		합계			연구개발 비외 지원금
		현금		현금 현물		현금 현물		현금 현물 합계			
총계		50,000		1,500 13,500				51,500 13,500 65,000			
1단계 1년차		50,000		1,500 13,500				51,500 13,500 65,000			
공동연구개발기관 등 (해당 시 작성)		기관명		책임자		직위		휴대전화		전자우편	
										비고 역할 기관유형	
공동연구개발기관											
연구개발담당자 실무담당자		성명		박경용			직위		수석연구원		
		연락처		직장전화			휴대전화				
				전자우편			국가연구자번호				

이 최종보고서에 기재된 내용이 사실임을 확인하며, 만약 사실이 아닌 경우 관련 법령 및 규정에 따라 제재처분 등의 불이익도 감수하겠습니다.

2024 년 01 월 05 일

연구책임자: 이 성 진 (인)

주관연구개발기관의 장: 김 석 진 (직인)

공동연구개발기관의 장: (직인)

위탁연구개발기관의 장: (직인)

농림축산식품부장관·농림식품기술기획평가원장 귀하

**양표지 작성 요령(작성 요령은 제출하지 않습니다)**

1. 보안등급: 법 제21조제2항에 따른 보안과제에 해당하는 경우 '보안에, 그 외의 경우 '일반에 [√] 표시합니다(연구자 직접 기재 불필요).
2. 중앙행정기관명: 연구개발과제를 공고한 중앙행정기관의 명칭을 기재합니다.(중앙행정기관이 복수인 경우에는 모든 해당 중앙 행정기관의 명칭, 연구자 직접 기재 불필요)
3. 전문기관명: 연구개발과제를 관리하는 전문기관명을 기재합니다(연구자 직접 기재 불필요).
4. 사업명: 해당 연구개발과제의 사업명을 기재합니다(연구자 직접 기재 불필요).
5. 내역사업명: 해당 연구개발과제의 내역사업명을 기재합니다(연구자 직접 기재 불필요).
6. 공고번호: 연구개발과제 공고문 상단의 공고번호를 기재합니다(연구자 직접 기재 불필요).
7. 총괄연구개발 식별번호: 총괄연구개발명에 부여되는 번호를 기재합니다(연구자 직접 기재 불필요).
8. 연구개발과제번호: 연구개발과제 선정 시 부여되는 번호를 기재합니다(연구자 직접 기재 불필요).
9. 국가과학기술표준분류: 연구개발계획서에 기재된 분류를 기재합니다.
10. 부처기술분류: 연구개발계획서에 기재된 분류를 기재합니다.
11. 총괄연구개발명: 2개 이상의 연구개발과제가 서로 연관되어 추진되는 경우에 이를 총괄하는 연구개발 명칭을 기재합니다(연구자 직접 기재 불필요).
12. 연구개발과제명: 연구개발기관이 수행하는 연구개발과제의 명칭을 기재합니다.
13. 연구개발기간:
  - 1) 전체: 연구개발과제의 전체 연구개발기간으로서 협약기간을 기재합니다.
  - 2) 단계: 연구개발과제가 단계로 구분된 경우에 해당 단계의 연구개발기간을 기재합니다.
14. 연구개발비: 연구개발과제가 단계로 구분되지 않는 경우에는 연구개발기간 전체를 1단계로 간주합니다.
  - 1) 정부지원연구개발비: 중앙행정기관이 지원하는 연구개발비를 기재합니다.
  - 2) 기관부담연구개발비: 시행령 제19조 및 시행령 [별표 1]에 따라 연구개발기관이 부담하는 연구개발비를 현금과 현물로 구분 하여 기재합니다.
  - 3) 그 외 기관 등의 지원금 : 1) 또는 2)에 해당하지 않는 연구개발비를 지원하는 기관이거나, 연구개발성과를 활용·구매 등을 목적으로 하는 기관 등이 지원하는 연구개발비로서 현금과 현물로 구분하여 기재합니다.
  - 4) 연구개발비 외 지원금 : 국제기구, 외국의 정부·기관·단체 등이 지원·부담하는 금액이거나, 중앙행정기관(소속기관 포함)이 소관 업무를 위하여 직접 수행하는 사업의 금액으로 「국가연구개발혁신법」에 따른 연구개발비에 포함하지 않는 금액을 기재합니다.
15. 공동연구개발기관의 역할
  - 1) 공동연구개발기관으로서 연구개발성과를 활용·구매 등을 목적으로 하는 기업(수요기업)인 경우에 "수요"로 기재합니다.
  - 2) 공동연구개발기관이 수요기업이 아닌 경우에 "공동"으로 기재합니다.
16. 위탁연구개발기관의 역할 : "위탁"으로 기재합니다.
17. 연구개발기관 외 기관의 역할(공모 시 요구한 경우에 한하여 기재)
  - 1) 해당 기관이 지방자치단체인 경우에 "지자체"로 기재합니다.
  - 2) 해당 기관이 국의 연구개발기관인 경우에 "국협"으로 기재합니다.
  - 3) 해당 기관이 연구개발성과를 활용하는 기관인 경우에 "수혜"로 기재합니다.
  - 4) 해당 기관이 연구개발과제와 관련된 컨설팅을 하는 기관인 경우에 "컨설팅"으로 기재합니다.
  - 5) 그 외는 "기타"로 기재합니다.
18. 기관유형
  - 1) 국가가 직접 설치하여 운영하는 연구기관인 경우에 "국립연"으로 기재합니다(중앙행정기관(소속기관을 제외)이 직접 연구개발과제를 수행하는 경우에는 "정부부처").
  - 2) 지방자치단체가 직접 설치하여 운영하는 연구기관인 경우에 "공립연"으로 기재합니다(지방자치단체(소속기관을 제외)가 직접 연구개발과제를 수행하는 경우에는 "지자체").
  - 3) 「고등교육법」 제2조에 따른 학교인 경우에 "대학"으로 기재합니다.
  - 4) 다음의 어느 하나에 해당하는 기관인 경우에 "정부출연연"으로 기재합니다.
    - (1) 「정부출연연구기관 등의 설립·운영 및 육성에 관한 법률」 제2조에 따른 정부출연연구기관
    - (2) 「과학기술분야 정부출연연구기관 등의 설립·운영 및 육성에 관한 법률」 제2조에 따른 과학기술분야 정부출연연구기관
    - (3) 「특정연구기관육성법」 제2조에 따른 특정연구기관
    - (4) 「한국해양과학기술원법」 제3조에 따라 설립된 한국해양과학기술원
    - (5) 「국방과학연구소법」 제3조에 따라 설립된 국방과학연구소
  - 5) 「지방자치단체출연 연구원의 설립 및 운영에 관한 법률」 제2조에 따른 지방자치단체출연연구원인 경우에 "지자체 출연연"으로 기재합니다.
  - 6) 「중소기업기본법」 제2조에 따른 기업인 경우에 "중소기업"으로 기재합니다.
  - 7) 「중견기업 성장촉진 및 경쟁력 강화에 관한 특별법」 제2조제1호에 따른 기업인 경우에 "중견기업"으로 기재합니다.
  - 8) 「상법」 제169조에 따른 회사로서 중소기업 또는 중견기업이 아닌 경우에 "대기업"으로 기재합니다.
  - 9) 「공공기관의 운영에 관한 법률」 제5조제4항제1호에 따른 공기업인 경우 "공기업"으로 기재합니다.
  - 10) 「의료법」 제3조제2항제3호에 따른 병원급 의료기관인 경우 "병원"으로 기재합니다.
  - 11) 「산업기술혁신 촉진법」 제42조 제1항에 따른 전문생산기술연구소인 경우 "전문연"으로 기재합니다.
  - 12) 1)부터 11)까지에 해당하지 않는 기관인 경우에 "기타"로 기재합니다.
19. 연구개발과제 실무담당자: 연구개발과제에 참여하여 연구개발내용에 이해도가 높고 전문기관과 연구개발내용에 대한 실무적인 협의가 가능한 주관연구개발기관 담당자를 기재합니다.
20. 기관장 서명: 주관연구개발기관의 장과 공동연구개발기관의 장, 위탁연구개발기관의 장의 전자서명을 날인합니다.

210mm×297mm[(백상지(80g/m<sup>2</sup>) 또는 중질지(80g/m<sup>2</sup>)]

## 1. 연구개발과제의 개요

### ○ 글로벌 천연물 시장 진출을 위한 한반도 고유품종 누에고치 유래 단백질 활용

- 실크는 조직 대체와 치유를 위해 특히 인대를 대체하거나 봉합사로서 100년 이상 사용되어 왔으며, 미국 FDA에서 인정한 생체고분자의 하나인 실크 단백질을 이용한 생체의료용 소재 개발 활발히 이루어지고 있음. 실크 피브로인(silk fibroin)은 높은 장력, 조절할 수 있는 생체분해성, 항상성, 무세포독성, 낮은 항원성, 비염증성 특징을 갖고 있어 여러 생체적합물질 영역에 적용 가능.
- 경제적인 측면에서도 자연계에서 생산되는 다른 천연고분자와는 달리 누에를 통하여 순수 단백질을 대량으로 손쉽게 얻을 수 있는 장점이 있음.
- 한국 고유품종 누에: 한국 농가에 보급된 누에품종들은 일본종과 중국종을 교배하여 만들어진 1대 교잡종으로써 한반도 고유 품종에 속함. 우리나라에서는 섬유용 누에고치와 교육용 누에 생산을 목적으로 17종의 누에 장러품종(금옥잠, 대성잠, 백옥잠, 양원잠, 골든실크잠, 연녹잠 등)을 지정.
- **경북 울진 누에고치(금옥잠)의 장점** : 계약 재배를 통한 원료 확보  
한반도 고유품종 : 한반도에서 새롭게 품종을 개발한 것임  
Medical grade (위생적이고 안전함): 누에와 고치는 메디컬 등급에 준하는 환경에서 생산  
동일품질 제품 안정적공급: 의료용 누에고치 생산 표준화를 바탕으로 생산
- **값싼 중국산과의 차이점**: 중국산의 경우 정도관리가 되어있지 않아, 중금속, 농약 잔류량, 잔여물 등이 어느정도 되는지를 알 수 없으며, 품종이 정확하지 않고, 고치가 오염된 경우가 많음. 또한 들여오는 형태는 생사(원사)로 공급이 되는데 이는 본 과제가 지향하는 액상형 광경화성 바이오신소재 제작에 있어 제약이 됨. 즉, 고치에서 풀린 원사는 인장력이 한번 가해졌기 때문에 실크피브로인의 추출이 잘 되지 않음. 그렇다 하더라도 여러 균들과 오염물 때문에 고치상태로 수입을 할 수 없는 상황임.
- **광경화성 바이오신소재로서 기능적 장점**: 해외 실크피브로인 연구 문헌을 보면 실크피브로인에 약 0.2~0.4%의 lysine기가 발견됨. 그러나 **금옥잠을 비롯한 한국 품종들은 1.2% 이상의 lysine 함유율**을 보임. 실크피브로인상에서 Lysine은 광경화성 바이오신소재 개발에 있어 중요한 site가 됨.
- 따라서 본 연구에서는 광경화성 바이오신소재 기반 물질로서 한반도 고유품종 누에고치 유래 단백질인 실크 피브로인을 주 원료로 사용할 것은 제안함.





○ 인체 이식용 생체소재 기술개발을 통한 생체접합 제품 개발

- in situ 상에서 가교되는 하이드로겔 제형을 사용한다면 창상 형태의 복잡성과 무관하면서도 소프트한 조직과 물성을 맞춰줄 수 있는 장점이 있음.
- 가교방법으로 광가교법을 선택한다면 시간적/공간적으로 물리적 성질을 쉽게 조절할 수 있음.
- 소재에서 오는 독성은 실크 피브로인과 같은 FDA승인 천연재료를 사용하여 생체적합성과, 생분해성, 조직치유, 경제성, 승인용이성등을 확보할 수 있음.
- 치유효과가 있는 재료를 광가교법으로 가교되도록 한다면 체외는 물론 체내의 손상영역을 최소침습적방법으로 처치할 수 있고 그대로 재생까지도 가능하게 해줌.
- 바이오겔이 탑재된 디바이스에 3D 바이오 프린팅 기법과 수술로봇 시스템 (복강경/내시경 수술)을 접목시킨다면 복강을 포함한 여러 체내에 3차원의 구조체까지도 출력할 수 있음.
- 본 연구진의 의료용 생체 재료 제작 원천 기술, 디바이스제작, 전임상 평가 역량, 상업화 역량을 활용하여 생체 적합한 천연재료기반, 광가교성, 액상형태, 가성비가 높은, 다기능성 뿐 아니라 의료용 사용 승인 용이한 바이오겔을 제작하고, 3D 프린팅 일체형 Pen 에 탑재하여 체내/체외 등 다양한 의료 분야에 적용이 가능한 제품으로 실용화를 이룰 예정임

표1. 신개념 3R 바이오겔 탑재 3D 프린팅 Pen의 지향점

현존하는 메디컬 글루	신개념 3R 바이오겔 탑재 3D printing Pen
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 지혈제 제형이 고체상인 경우 사용에 제약</li> <li>• 지혈 시간이 많이 걸림</li> <li>• 실란트 제형의 경우라도 반응시간이 느림</li> <li>• 조직 재생 기능이 없어 지혈 이후 조직재생에 2차 처치 필요함</li> <li>• 안전성과 안정성이 떨어짐</li> <li>• 소재전달을 위하여 실린지 형태의 단순 디바이스만 개발됨</li> <li>• 소재와 디바이스가 체외에만 적합함</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 점성의 액상으로 손상영역 형태와 관계없이 처치가 가능</li> <li>• 광가교성으로 반응이 빨라 지혈이 빠르게 이루어짐</li> <li>• 한번의 처치로 손상부분의 처치 후 재생까지 기대</li> <li>• 생체적합성 재료로 안전성이 우수하며 부착능력이 뛰어나 체외는 물론 체내에서 안정하게 유지됨</li> <li>• 광경화 3D 프린팅 기법을 도입하여 Pen 시스템에 도입하여 사용자가 3D 조형물을 직접 제작하게 함.</li> <li>• 생체적합성의 재료 탑재는 물론 복강경 수술 및 내시경 수술에 적합 디자인으로 개발되어 제외 및 체내에서도 사용이 가능하게 제작.</li> </ul>

○ 연구개발 대상(연골)의 구조와 기능

연골은 연골기질과 연골세포로 구성된 조직이며, 뼈와 함께 몸을 지지하는 조직이다. 연골을 형성하는 섬유질의 성질과 모양에 따라, 초자(Hyaline cartilage), 탄성(Elastic

cartilage) 및 섬유연골(Fibrous cartilage)로 나누어짐.

● 연골은 관절면으로부터 깊이에 따라 6개의 층으로 나누어짐.

- 표재층(Suerficial zone) : 물리적 충격완화의 역할, 연골세포는 타원형으로 표면과 평행, 단백질의 농도는 낮음.
- 중간층(Transitional zone) : 연골세포이 모양이 둥글고, 직경이 큰 교원 섬유다발로 배열.
- 심층(Radial zone) : 가장 높은 농도의 단백질과 가장 낮은 농도의 물을 함유, 직경이 큰 교원 섬유 다발로 배열.
- 석회층(Calcified zone) : 작은 연골세포로 구성.

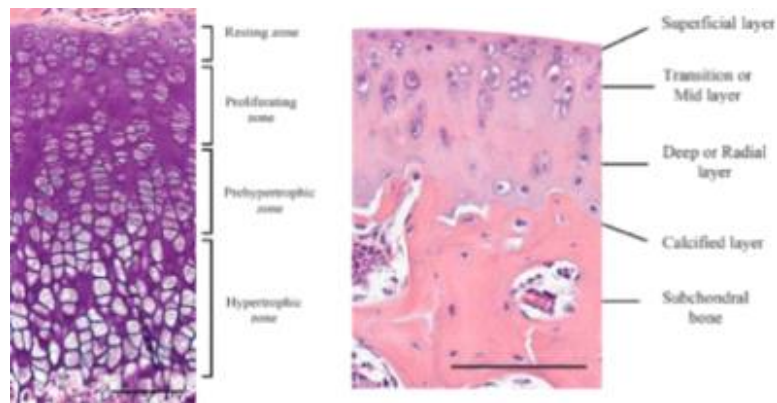


그림 1. Mouse 슬관절 근위 경골부 성장판 및 관절연골 조직

○ 연골의 손상과 재생

- 연골은 생체 내에서 기계적 압력이 가해져도 형태가 변화되지 않으며, 관절 연골의 경우 부드러운 표면과 탄력성을 가져, 충격을 흡수하고, 골의 마모 및 탈구를 방지 함.
- 연골에는 혈관, 신경, 림프관이 없어 노화, 외상, 운동 등의 손상을 받으며 세포를 공급 받을 수 있는 경로가 제한적 임.
- 따라서 연골은 한번 손상되거나 퇴화되면 재생하기 어려워 조기에 재생시켜 주지 않을 경우 손상된 연골이 기계적 압력에 의해 쉽게 부서지고 마모되며, 염증을 발생시켜 결손부위가 점차 증가.
- 손상 연골은 조기에 재생시켜주는 치료방법 개발이 매우 중요.



그림 2. 손상된 무릎 연골에 캐속 광경화 바이오글루를 이용한 시술과정 및 재생에 대한 도식도

### ○ 현재 연골 손상에 대한 치료 방법

- 자가 연골세포 이식 (autologous chondrocytes implantation, ACI)
- 골수의 줄기세포를 이용한 골수 자극술
- 성체줄기세포 및 배아줄기세포를 이용한 치료법
- 손상된 부위에 미세구멍을 뚫어 골수세포를 나오게 하여 치료하는 미세골절술 등

- 재생된 조직이 초자연골이 아닌 섬유연골로 재생되거나 재생된 조직의 과다 성장, 주변조직과 물리적 특성이 달라 시간이 지나면 재생조직이 파괴되는 단점

### ○ 본 과제에서 제안하는 해결법

- 이러한 단점을 해결하기 위해 세포와 생체재료를 이용한 생체조직공학적 접근이 이상적인 방법이라 할 수 있는데, 여기서 생체재료의 개발은 기계적 강도를 부여하면서 세포의 기능성을 유지 및 향상시키는 매우 중요한 요소가 됨.
- 기존 수술법 및 조직공학적 방법으로는 손상 연골 영역에 적용하였을 때 자연 재생된 연골을 보호하지 못하고, 초기 하중 또한 견디기 어려워 환자의 일상 복귀를 매우 힘들게 하는 상황이며 기존 재료는 연골 재생능력도 불충분함.
- 이에 본 연구팀은
  - 1) 기계적 강도와 연골 치유능이 높은 재료로 실크피브로인을 원료 재료로 사용할 예정임.
  - 2) 이를 연골부위에서 부착이 잘 되도록 빠르게 가교될 수 있는 기능성 소재로 개발할 것임.
- 이로써 재생된 연골을 보호하면서 동시에 연골의 재생을 촉진하는 3R(Repair, Regeneration, Restoration)의 기능을 갖는 소재를 user-friendly 한 형태로 상용화에 이르게 하고자 함.
- 이러한 단점을 해결하기 위해 세포와 생체재료를 이용한 생체조직공학으로 조직용 재료에 있어서 재료의 생체적합성은 연골세포 및 조직이 정상적인 활동을 하기위해

세포의 성장에 중요한 역할을 하므로 3차원적인 지지체의 개발이 매우 중요함.

- 골관절염은 노령화와 밀접한 연관을 갖는 대표적인 만성질환으로 **65세 이상의 고령 인구 중 60~80% 정도가 골관절염**으로 일상생활에 어려움을 겪고 있으며 전 인구의 10~15%가 앓고 있음. 또한 우리나라 **업무상 질병의 67.3%가 근골격계 질환**인 만큼 치료법의 개발이 매우 시급함.
- 일반적으로 **골연골 병변치료에는 약물치료에서부터, 소파관절 성형술, 연골하 천공술, 미세천공술** 등이 시행되나 효능이 일시적이거나 연골이 섬유화되는 단점이 있음.
- 병변이 큰 경우 (>2 cm<sup>2</sup>) **자가골연골 이식술**을 통하여 원래의 정상적인 관절 연골인 초자연골로 치유하는 경우가 있지만 수술이 어렵고, 이식편의 공여부에 문제가 생길 수 있어 **근본적인 치료법이 되지 못하고 있는 실정임**.
- **자가연골세포배양이식술**을 시행할 수 있으나 연골세포 배양을 위해서는 연골채취 수술이 필요하고, 2개월 가량의 긴 배양 시간이 요구되며, 긴 배양 후에는 탈분화 우려가 있음.
- 현존 줄기세포 기반 치료제들은 골 및 연골 세포로의 **분화 기술 부족으로 인하여 치료 효능이 제한적인 상황임**.
- 어렵게 골 및 연골 세포 분화에 성공하더라도 줄기세포 자체만을 이식할 경우 **생착률이 극히 낮고** 장기의 **생리학적 미세환경이 반영된 캐리어 부재**로 치료 효율도 크게 제한적임
- 연골은 스스로 재생능력이 없으며, 현재의 수술방법으로 인한 문제점을 해결하기 위해 줄기세포(자가, 동종), 세포가 함유된 하이드로젤, 조직공학 지지체, 성장인자 등을 이용하여 연골조직의 복원을 시도하고 있으나, 재생연골의 초기물성이 정상연골보다 부족하여 수술환자들이 오랜 기간동안 체중하중을 부하할 수 없어 못하고 있음.
- 지지체를 이용한 **세포조직공학적인 방법이 대안**이 될 수 있고 지지체 측면과 세포 측면에서 다양한 조합으로 연구가 이루어지고 있음
- 그러나 연골과 골은 유기적으로 작용하는 일체형 조직이기 때문에 연골과 뼈를 각각 별개로 치료하는 방법의 경우에는 골과 연골의 결합력이 약하고 회복시 시간이 오래 걸림
- ▶ **골/골연골/연골의 점진구배 복합체** 이용 치료법 개발이 **궁극적인 치료 방안**이 될 수 있음
- 그러나 지지체의 경우 골과 연골부분에 다른 지지체를 이용하여 접합하거나, 또는 단일 지지체를 이용하는 경우 등 구조적 노력이 있지만 **현재까지 골연골 특징을 제대로 반영하지는 못함**
- ▶ **분화능이 우수한 줄기세포와 3D 프린팅 기술을 융합함**으로써 점진구배적 특성의 미세환경 요소를 반영하는 **생물학적/구조적 정밀모사체 골연골 3차원적 구조로 새로운 조직공학적 치료법을 개발한다면 기존 치료법의 한계를 극복**할 수 있을 것으로 기대 됨

- ▶ 현재까지 다양한 종류의 생체재료를 이용한 연골보호제가 개발되었으나, 빠른 보호효과와 더불어 생체적합성, 생분해성, 조직치유, 경제성, 보관 안정성, 사용편의성 등과 같은 **요구를 동시에 만족시키는 제품이 없어** 이를 극복하기 위한 기술혁신 경쟁이 매우 치열한 상황이며, **국내의 경우 대부분 수입**에 의존하고 있는 실정이라 자체 기술개발이 시급함.
- ▶ **부착성이 우수하고 안전성을 갖는 광중합성 쾌속 바이오글루로 3R (Repair, Regeneration, Restoration)이 실현**될 수 있는 새로운 형태의 소재 개발이 필요함. 또한 순수 국내기술, 국내제품으로 실용화 할 수 있는 기반을 만드는 것은 매우 중요함.
- ▶ 본 연구 성공시, 연골보호 및 연골손상 접착제 등으로 제품화를 예상할 수 있는데, 연골보호를 타겟으로 했을 경우만 생각하더라도 수요는 광범위하여 연평균 15% 이상 성장하고 있는 고부가가치 시장임.
- ▶ 고도로 성장하고 있는 바이오 메디컬글루 국내외 시장과 향후 잠재적 시장규모를 고려할 때 도전해볼만한 가치가 있는 연구임. 특히 관절경 수술을 통한 광경화 바이오글루 연골보호는 세계 최초의 연구가 될 것임.

## 2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행 내용

### (1) 1단계(개념연구) 연구개발 목표

실크피브로인 기반 연골보호 및 재생 기능의 바이오 생체소재 검증 및 핵심성능 확보를 통한 특허 전략 도출.

### (2) 1단계(개념연구) 연구개발 내용

#### ○ 실크피브로인 소재 확보 및 활용 방안 개념 계획 수립

##### ● 실크피브로인 소재 확보 및 활용 전략

- 실크피브로인 소재 활용 **개념계획** : 수술시 발생하는 출혈은 환자의 생존도와 밀접하게 연관되어있음. 지혈제, 실란트, 접착제와 같은 수술 소재들은 기본적으로 **출혈을 감소시키기 위한 수술도구격의 재료들로 적합**하여야 함. 최근 최소한의 침습적 수술법의 진보 (로봇수술, 복강경수술)와 함께 혈액응고, 혈관봉합, 조직접착의 중요성이 고려되어야 함.
- **생체조직접합소재로서 일반적인 접착 기능을 유지하여야 함**
  - (1) 지혈제(hemostatic agents)는 혈액을 응고시키는 지혈기작을 가져야 함.
  - (2) 실란트(sealants)는 장기 밖으로 가스나 체액이 새어나가지 못하게 물리적 장벽을 만들어야 함.
  - (3) 접착제(adhesives)는 중합반응을 통하여 찢어진 조직을 봉합시켜야 함. 실란트와 접착제 또한 물리적인 장벽을 통해 구멍난 혈관을 막아줌으로써 지혈의 효과를 얻을 수 있기에 우수한 지혈제 제형이 되는 경우도 있음.
- **액상의 생체조직접합 소재로서의 기능 필요**: 일반적으로 분말, 스폰지, 얇은 필름과 같은 제형은 압을 가해야하는 표면창상, 정해진 형태의 창상에 적합함. **창상의 형태와 무관하게 적용가능**하고 소프트한 조직과 그 물성도 비슷한 장점으로 in situ 상에서 가교되는 하이드로겔 타입 제형이 필요함.
- **생체조직접합소재의 요건**: 통상적으로 임상 적용 실란트/접착제는 조직의 기능이나 이동에 제약을 주어서는 안되며, 부작용이 없어야하고, 적절한 기계적성질과 부착성질을 가져 절개영역을 봉합할 수 있어야함. 소프트한 조직에도 적용될 수 있어야함. 즉, **안전성, 효능, 적용용이성**은 물론 **저렴하고 승인용이성**을 갖춰야함.
- **현존 생체조직접합제의 차별성**
  - 시아노아크릴레이트(Cyanoacrylate)계 글루: 1960년대에 들어서부터 의료용 접착제로 사용되었고, 짧은 시간에 실온에서 수분의 의해 경화되고 멸균이 가능함. 접착력이 매우 우수하여 지혈효과는 물론 상처 부위를 외부로부터 격리시켜 항균효과가 있고, 흉터감소와 같이 미용적으로도 우수한 장점이 있으나, 포름알데하이드를 방출하는 등 부산물에 의한 강한 **독성이 있어 사용이 제한됨**.
  - PEG기반 실란트가 생체적합성과 생분해도, 부착강도가 최적화된 편이지만, **팽창률이 높아** 주변조직에 압을 가할 수 있음.



- 피브린 글루는 혈액응고과정에 기여하는 피브리노겐을 이용하여 제작된 접착·지혈제로 접착이 빠르고 열이나 압력이 불필요하며 접착부위의 수분에 영향을 받지 않는 등의 물리적 장점 이외에 혈소판과 응고장애가 없고, 조직적합성이 우수하며 적절한 흡수성을 지니는 등의 생물학적 장점이 있음. 그러나 **접착력이 약하고**, 인체의 혈장으로부터 분리 제조되는 피브리노겐으로 인한 **바이러스 감염 및 면역문제**를 유발할 수 있으며, 저장 및 보관 조건이 한정적이고, **가격이 비쌈**.
- 대부분 지혈, 실란트, 접착 중 한가지 기능만을 위해 제작됨. 현재까지 **지혈제, 실란트, 부착제로서 모두 활용**할 수 있는 FDA승인 물질로서는 피브린실란트 (fibrin sealant)가 유일함.
- **광경화성 in situ 하이드로겔 : 광중합방법은 최소한의 침습적 방법**으로 액상의 전구체를 하이드로겔로 만들 수 있음.
- 광경화성 실란트/접착제는 기존의 화학적 가교제나 2가지 재료를 혼합해 사용하는 실란트 (Evicel® and Progel®)와 비교하여 **시간적/공간적으로 물리적 성질을 쉽게 조절**할 수 있음.
- **광경화성 생체접합소재 전달 디바이스:**
  - 의료목적으로 광경화성 생체접합소재를 사용하기 위해 인체에 유해하지 않는 범위의 UV 파장 및 세기를 갖는 새로운 UV 경화 디바이스 활용
  - 기존에 사용되고 있는 광경화성 생체접합소재는 접착제와 UV 경화 디바이스가 분리되어 있음
  - 광경화성 생체접합소재의 물리·화학적 특성 유지 및 오염을 방지하고 UV 경화 디바이스와 연계하여 사용할 수 있는 새로운 저장용기의 개발이 필요함.
  - 따라서, 생체접합소재의 광경화 특성에 최적화 된 UV 경화 디바이스와 생체접합소재의 보관에 최적화된 저장용기를 개발하고자 함.
  - 또한, 생체접합소재의 저장용기와 UV 경화 디바이스를 결합하여 사용자의 편의성을 높인 시작품이 필요함.
  - 복강경의 기능은 수술도구를 소형화하여 조직 절개, 조직 융합, 검체획득, 영상획득 등의 기능으로 제한되어 있음
  - 복강경을 통해서 지혈, 조직 수복을 할 수 있도록 3D 프린팅 Pen 시스템의 개조 및 복강경 도구와의 하이브리드화가 요구됨.
- **실크피브로인 소재를 이용한 부착성이 우수하고 안전성을 갖는 광중합성 쾌속 바이오겔로 3R (Repair, Regeneration, Restoration)이 실현**될 수 있는 새로운 형태의 소재 개발이 필요함. 또한 순수 국내기술, 국내제품으로 실용화 할 수 있는 기반을 만드는 것은 매우 중요함.
- 본 연구 성공시, **지혈제/창상피복제/연조직접착제 등으로 제품화**를 예상할 수 있는데, 지혈제를 타겟으로 했을 경우만 생각하더라도 지혈제의 수요는 일반 가정, 회사, 의료 및 군수품 등 광범위하여 연평균 15% 이상 성장하고 있는 고부가가치 시장이며, 2025년에는 800억 이상이 될 것으로 전망되고 있음.
- 고도로 성장하고 있는 메디컬글루 국내외 시장과 향후 잠재적 시장규모를 고려할 때

도전해볼만한 가치가 있는 연구임. 특히 복강경 및 내시경 수술을 통한 바이오겔 3D 프린팅 구조체 제작은 세계 최초의 연구가 될 것임.



그림 22. 쾌속 광경화 3R 바이오겔 개발의 중요성

● 실크피브로인 소재 제품의 차별화 및 개념도





○ 개발 대상기술 용도 및 적용분야 : 바이오글루 & 연골재생 및 보호용 생체재료

- 용도 : 생체재료를 이용한 퇴행성관절염의 연골 병변치료에 있어서의 연골 재생 및 보완
- 정의 : 연골손상 질환 : 퇴행성 관절 질환 또는 골 관절염으로 질환이 알려져 있으며 관절을 보호하고 있는 연골의 점진적인 손상이나 퇴행성 변화로 인해 연골 등에 손상이 일어나서 염증과 통증이 생기는 질환

[퇴행성관절염 질병정보]

구분	주요내용
위험요인	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (일차성 관절염) 나이, 성별, 유전적 요소 등</li> <li>• (이차성 관절염) 외상, 관절 연골의 손상</li> </ul>
증상	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 병변부위 통증</li> <li>• 관절의 운동제한</li> </ul>
치료	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 생활습관 개선</li> <li>• 주사치료(관절강내 약물주입술, 신경블록)</li> <li>• 수술적 치료</li> </ul>
예방	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 적정 체중유지 및 운동</li> </ul>

● 주요 통계현황

- 12년 이후 환자수와 진료비는 지속 증가하고 있으며, 60세이상 노인 인구의 비중이 62.7%로 가장 높게 나타남
- 환자수 : `12년 328만명 대비 `16년 368만명으로 40만명(12.3%) 증가
- 진료비 : `12년 9,224억 원 대비 `16년 1조 2,276억 원으로 3,052억 원(33.1%) 증가
- 성별로는 여자가 남자보다 2배 이상 많으며, 연령별로는 남녀 모두 60대가 가장 많은 비중으로 나타남

[연도별 퇴행성관절염 환자수 및 진료비(`12년~`16년)]

\* 단위 : 명, 천원 %

구분		`12년	`13년	`14년	`15년	`16년	CAGR
환자수	전체	3,276,590	3,336,891	3,451,686	3,529,067	3,679,900	2.9
	남자	986,499	1,018,797	1,067,171	1,104,134	1,160,173	4.1
	여자	2,290,091	2,318,094	2,384,515	2,424,933	2,519,727	2.4
진료비		922,382,854	949,173,006	1,001,015,807	1,066,320,366	1,227,574,550	7.4

[`16년 성별·연령별 퇴행성관절염 환자수]

\* 단위 : 명, 천원 %

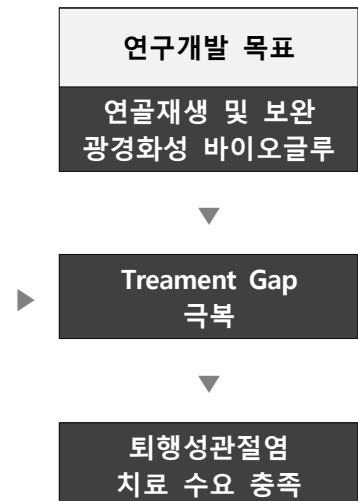
구분	전체	9세이하	10~19세	20~29세	30~39세	40~49세	50~59세	60~69세	70~79세	80세이상
전체	3,679,900	6,008	29,399	65,418	117,053	328,631	911,023	1,090,928	890,212	328,553
비중	100	0.2	0.8	1.8	3.2	8.9	24.8	29.6	24.2	8.9
남자	1,160,173	3,278	16,746	34,946	59,240	130,012	276,272	329,448	252,907	79,631
비중(%)	100	0.3	1.4	3	5.1	11.2	23.8	28.4	21.8	6.9
여자	2,519,727	2,730	12,653	30,472	57,813	198,619	634,751	761,480	637,305	248,922
비중(%)	100	0.1	0.5	1.2	2.3	7.9	25.2	30.2	25.3	9.9

● **적용분야 : 연골손상 병변치료를 위한 복합지지체**

- 연구 배경 : 전 세계적인 인구 고령화에 따라 관절연골의 소실·염증 등에 대한 질환이 급속히 증가하고 있으며, 국내 역시 '12년 이후 관련 환자수와 진료비는 지속 증가
  - 60세 이상 인구의 30%에서 발생하는 퇴행성관절염(OA)는 노년층의 삶의 질과 정상적 사회활동을 저하시키는 주요 질환
  - 연골은 스스로 재생능력이 없어 줄기세포가 함유된 하이드로젤, 조직공학 지지체, 성장인자 등을 이용하여 연골조직의 복원을 시도하고 있으나, 재생연골의 초기물성이 정상연골보다 부족하여 수술환자들이 오랜기간 동안 체중하중을 부하할 수 없어 일상생활로 조기 복귀가 어려운 문제가 발생
  - 이에, 연골 수술환자들이 조기에 정상적인 생활로 복귀할 수 있도록 **정상연골 재생을 돕고, 재생연골을 보호하는데 적용할 수 있는 첨단 바이오소재 개발이 필요함**
- 연구 중요성 : 골연골 병변치료를 위한 병리적원인이나 근본적인 치료방법은 개발되지 않고 있으며, 수술적 치료의 **임상적 측면에서 가능한 한 수술을 최대한 예방·지연·호전시키는 치료법에 대한 미충족 의료수요가 매우 높은 상황**
  - 수술적 치료 외에는 항염증제 등을 통한 통증완화 등에 그치고 있으며 세포보호·충격완화·연골영양공급·연골대사보강의 효능이 있는 연골보호제(히알루론산, 글루코사민, 콘드로이틴 등)가 개발되었으나, 세포 및 조직의 퇴행과 연골생성 촉진 및 재생유도 등에는 그 효과가 미흡
  - 인공관절치환술 등 수술요법은 비용·치환물의 부식에 의한 염증, 재활기간 등의 문제점을 야기
  - 이에 환자의 **소염진통제 처방과 수술치료법 사이 치료공백(Treatment Gap) 극복을 위한 첨단 바이오 소재 개발의 중요성이 부각됨**

[퇴행성관절염 질병정보]

치료법	관절염진행단계(K&L Grade)			
	1	2	3	4
소염진통제	소염진통제			
주사제	히알루론산 및 스테로이드 주사제			
Treatment Gap	Treatment Gap			
수술	미세천공술 연골이식술 등			인공관절 치환술



○ 연골보호 유효성 검증을 위한 광경화성 바이오글루의 핵심성능 검증 및 비교평가

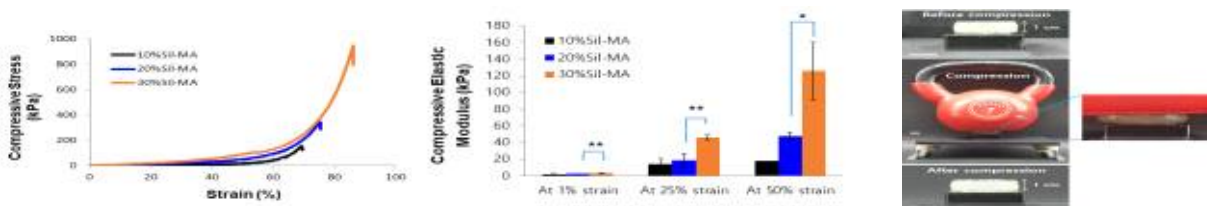
● **하이드로겔 관련 예비 연구 결과**

- 골 및 연골 세포 분화를 획기적으로 촉진하는 생체재료들에 대한 연구 : 탈미네랄화된 골분 (demineralized bone powder (DBP)), 히알루론산 (hyaluronic acid (HA)), 젤란검 (gellan gum), 실크피브로인 (silk fibroin (SF)) 등으로 골 또는 연골 조직 재생 연구
- 천연 고분자 기반의 하이드로겔을 3D 프린팅 할 때 충분한 기계적 물성을 갖도록 바이오잉크의 **광경화성 그룹 도입(methacrylation)** 연구가 되어 있음

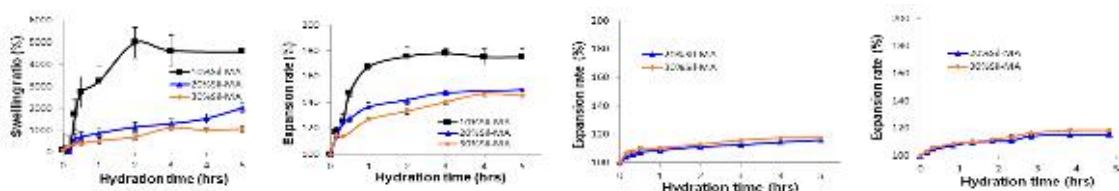
● **광경화성 하이드로겔 관련 예비 연구 결과**

- 다양한 조직 및 장기의 미세구조를 특이적으로 구현할 수 있는 **의료용 3D 프린터와 소프트웨어를 자체 제작할 수 있는 기술을 확보**하였음 : Digital light processing (DLP), Fused deposition modeling (FDM), Polyjet printing 등 다양한 프린터 활용 능력
- 미세포 기반 3D 프린팅 기술을 이용한 **흡수성 뼈 고정판 제작 및 이식 기술을 확보**하였음
- 세포 기반 3D 프린팅 기술을 이용하여 **조직공학용 3차원 지지체 제작 기술을 확보**하였음
- 3D 프린팅 기법으로 **천연 고분자 기반의 하이드로겔과 합성 고분자의 출력 최적화 연구** : 다양한 천연 고분자 기반의 하이드로겔을 3D 프린팅 할 수 있는 기술과, 프레임 역할을 해줄 수 있는 폴리카프로락톤 (poly caprolactone (PCL), poly lactide glycolide (PLGA))와 같은 합성재료의 프린팅 최적 조건 연구가 기 수행됨

● **광경화 실크용액으로 제조된 하이드로겔의 기계적 강도 측정**

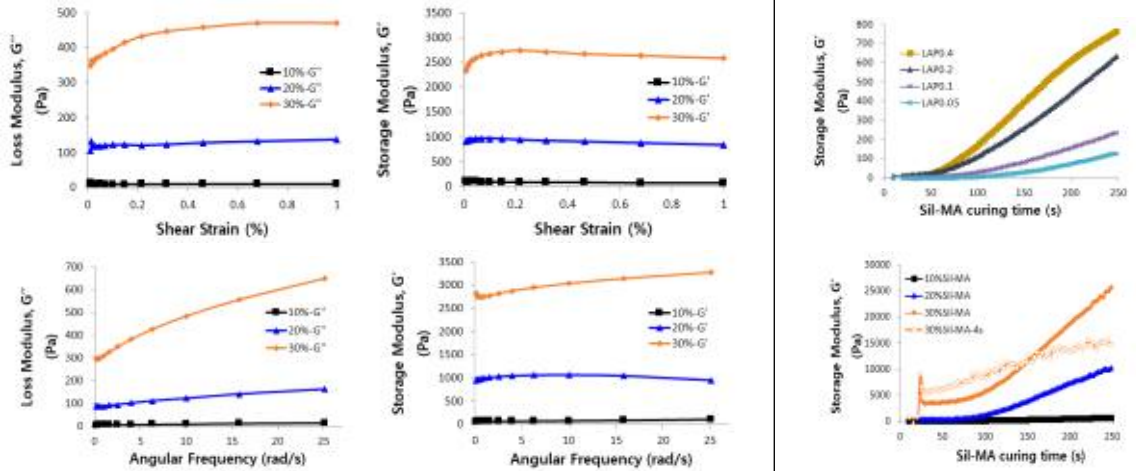


하이드로겔의 압축강도, 탄성모듈러스, 7kg 케틀벨로 압축을 견디는지 확인



(위) in water (아래) in PBS

● **하이드로겔의 Water uptake 능/ 하이드로겔의 유연학적 특성 분석**



하이드로겔의 유변학적 특성 (왼,위) Strain dependency, (왼,아래) Frequency dependency (오) 광가교시간에 따른 저장모듈러스 변화

### ○ 광경화성 바이오글루 원료 GMP 생산 설비 구축 및 생산 가능 확인

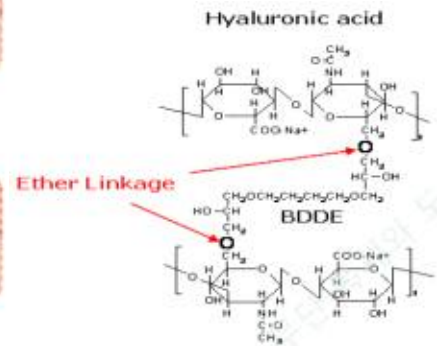
#### ● 광경화성 바이오 글루 GMP 검토

- 의료기기 4등급 GMP에 검토(유착방지제 및 조직수복용 생체재료)
  - 생체고분자 Hyaluronic Acid의 가교결합 조건 및 공정 확립(GMP)
  - 미생물의 발효로부터 얻어진 히알루론산의 가교결합을 위해 에폭사이드(BDDE)로 반응하여 에테르 결합을 유도하여 체내 도포시 일정기간 동안 겔 형태를 유지하다 분해되어 체내로 흡수되는 특성을 가짐
  - HA와 BDDE간의 효과적인 가교율을 확정하고 이에 따른 물성(점도, 탄성, 인장강도 등), pH, 삼투압 등 물리화학적 안정성 확인
  - GMP 제조 공정 적용에 따른 제조 설비 및 제품에 대한 생물학적 안전성 확인(생균수, 엔도톡신)

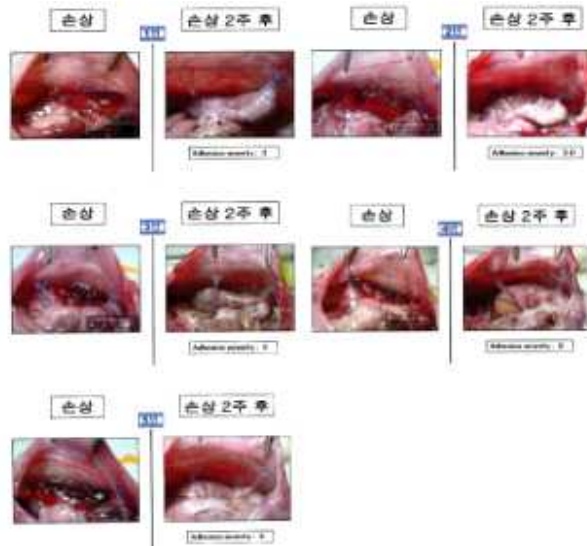
The formation of adhesions



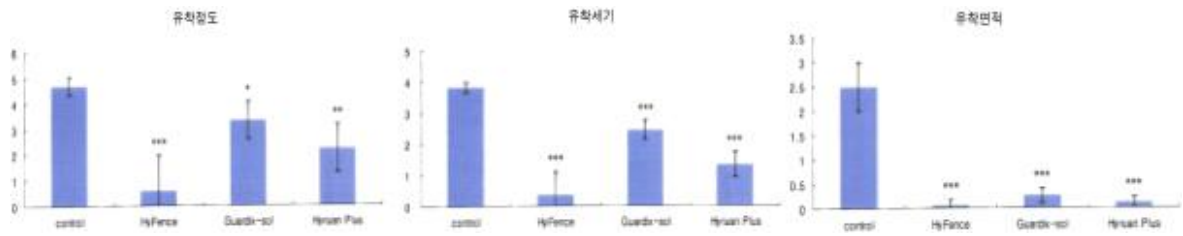
The role of adhesion barriers



유착방지제의 부착 과정, 부착 메커니즘



효능평가를 위한 동물모델 실험 과정



비교 제품별 유착 정도, 세기 및 면적의 비교평가

● 4등급 의료기기 GMP 설비 검토

- 상기 허가된 유착방지제의 제형의 생산안정화를 위해 내시경겔 파우더 제품의 품질 관리 기준 (GMP)을 확립하였고 최종 제품에서 허가 시 규정한 모든 시험 항목 기준을 표준화하였음.



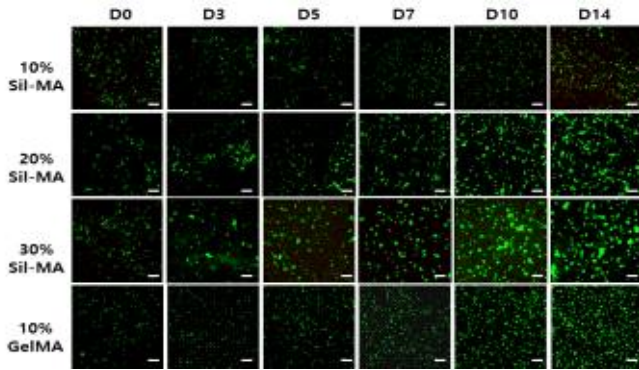
차메디텍 GMP 설비 구축



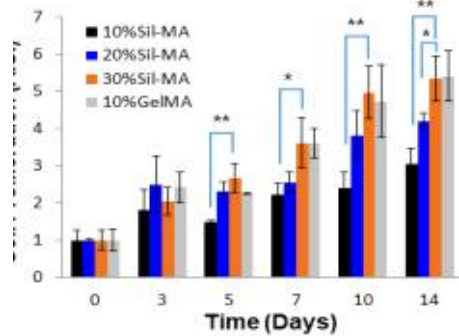
○ 광경화성 바이오글루의 기준 및 시험방법 확립을 통한 표준화 수립

● **광경화 실크용액의 생체 적합성 평가(분석방법) 확인**

- 광경화 실크피브로인용액을 3차원 바이오 프린터에 출력하여 바이오잉크로 활용. 실크용액으로 매우 미세한 구조까지도 출력할 수 있음



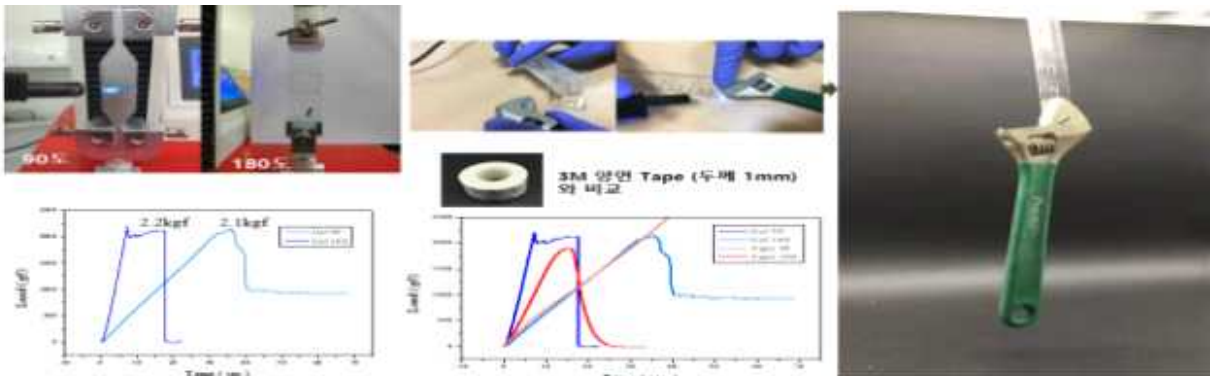
Live and dead 로 세포생존도 측정



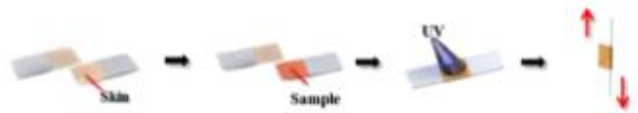
CCK-8으로 세포증식을 측정

● **광경화 실크용액의 접착효과 평가(분석방법) 확인**

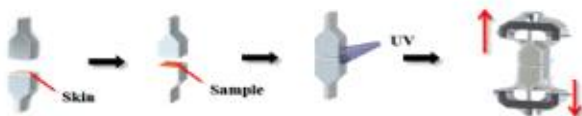
- 상기의 용액을 광경화 메디컬 글루로 활용하기 위해 여러 가지 선행평가를 진행함
- 실크유래 하이드로겔 물성평가. 1 kg 의 렌치를 들어올릴 정도로 매우 높은 인장능력을 보임
- 돼지 혈관 봉합 후 burst pressure 측정, ASTM 평가법 확립



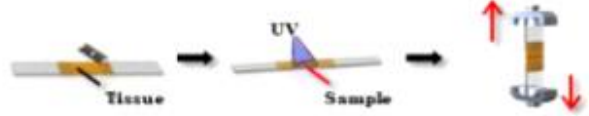
Ex vivo, Porcine aorta burst pressures



Lap shear test



Pull off strength



wound closure strength

다양한 하이드로겔 평가방법 확립

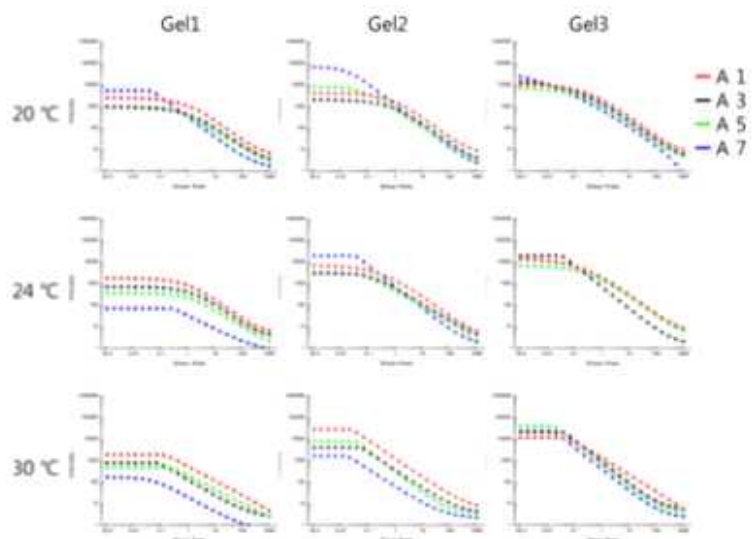
● 실크 피브로인 광경화성 바이오글루의 안전성 및 유효성 확인 시험 진행 (식약처 품목허가 필수시험 진행)

- 국제기준규격 ISO-13485에 의거 제품의 기준 및 시험방법 확립
  - 기준 및 시험방법 확립

시험항목	단위	시험내용	평가방법
1. 성상		투명 점액상	시제품
2. pH		5.0~8.0	자사 시험* USP<791>
3. 삼투압	mOsM/kg	250~350	자사 시험* USP<785>
4. 점도	Pa·s	50~10,000	자사 시험* 자사규격
5. 압출력	N	1~60	자사 시험* ISO7886-1
6. 중금속	ppm	< 10	자사 시험* USP<232>
7. 무균시험		음성	자사 시험* USP<71>
8. 엔도톡신	EU/mL	< 5	자사 시험* USP <85>
9. 생물학적 안전성시험	적합/ 부적합	적합 안전성 확보	GLP기관 시험보고서
10. 수압 투과성	m <sup>4</sup> /Ns	< 10 <sup>-15</sup>	자사시험*

\* 자사시험 : 자사시험 성적서로 대체함 ((주)차메디텍 KGMP 인증 업체로 KFDA 관리대상)

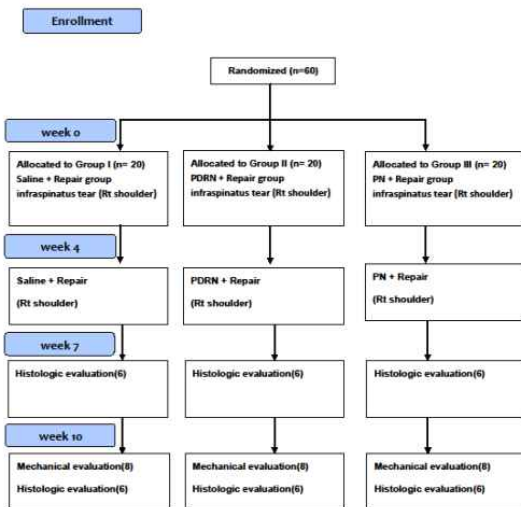
• 레오미터를 이용한 바이오글루의 경화 강도 확인 시험



- 국제기준규격 ISO-10993에 의거 제품 안전성 확인을 위한 생물학적안전성시험 진행
- 소동물(rat)을 통한 광경화 바이오글루 효능 평가를 위한 시험 디자인 협업

○ 광경화성 바이오글루의 in vitro / in vivo 유효성 평가 및 조직적합성 평가 계획 수립.

- 500례 이상의 쥐로 회전근개 파열모델을 만들어 회전근을 상완골의 대결절의 골연골 부 융합하여 조직 및 혈액, 물성검사 등을 시행하였음.
  - 봉합술시 1군은 생리식염수, 2군은 PDRN(polydeoxyribonucleotide), 3군은 PN (polynucleotide)를 봉합부위에 주사하여 결과를 비교 분석함.
  - PDRN은 Adenosine A2A receptor에 결합하여 VEGF 생성을 촉진하여 신생혈관을 형성하고 collagen 합성을 증진시킴
  - PN은 PDRN보다 좀 더 큰 분자량을 가진 nucleotide fragment임
  - Instron 3343을 이용하여 peak load to failure 및 tear pattern을 측정.
  - 조직검사는 각각 봉합술 후 3주 및 6주에 시행하였고 물성검사는 6주에만 시행.



<물성검사> A. Instron 3343, pneumatic grip 및 쥐 근육 고정기구(디자인등록:30-0854878) B: 쥐의 하견갑건에 장력이 가해지고 있음

<개념연구 flowchart>

	SR group(n=7)	PR group(n=7)	PNR group(n=7)
Load to failure-operated side(N)	11.27 ± 3.75	17.54 ± 3.90	17.22 ± 2.73
Load to failure-control side(N)	21.54 ± 4.07	23.19 ± 5.96	24.61 ± 5.96
P value	.002	.357	.104
Tear pattern (insertion site:substance-operated side(N))	4 : 3	3 : 4	2 : 5
Tear pattern (insertion site:substance-control side(N))	0 : 7	0 : 7	0 : 7
P value	.023	.000	.141

<최종 물성검사 결과> SR: saline+repair, PR:PDRN+repair, PNR:PN+ repair, P<.05.

봉합술을 시행한 좌측과 우측 견관절 견갑하건의 물성을 비교한 것으로 SR군에서만 좌우가 유의한 차이를 보여 PR 및 PNR군에서 보다 더 회전근이 견고하게 재생되었음을 시사함.

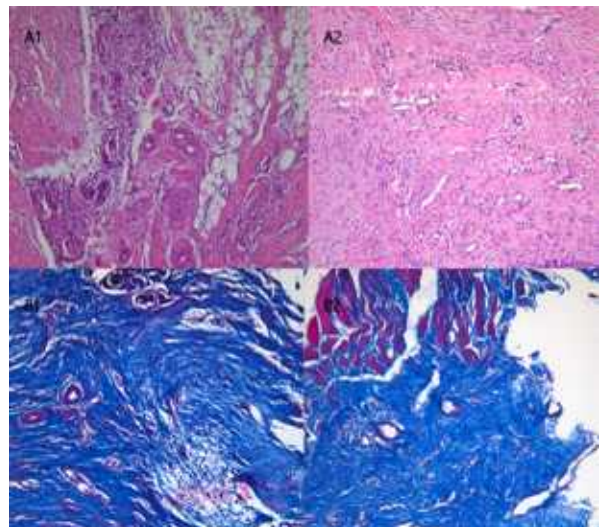
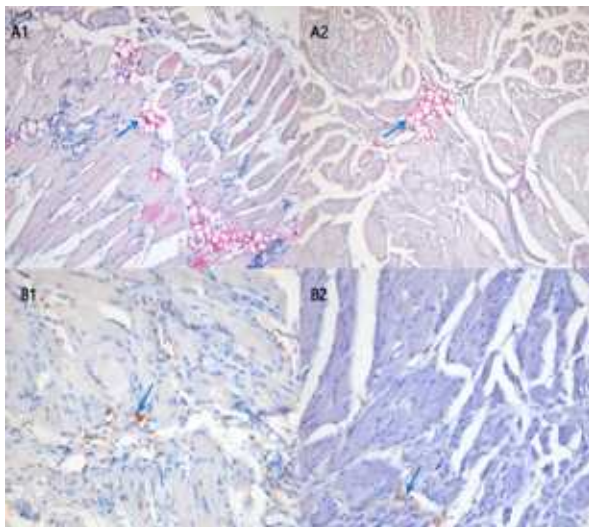




**<Instron 5944 및 load cell>**

Instron 5944 기종 및 load cell을 또한 보유하여 쥐와 토끼 연골의 압축강도를 측정하는데 무리가 없을 것으로 사료됨. 생체내 환경과 유사하게 강도를 측정할 예정

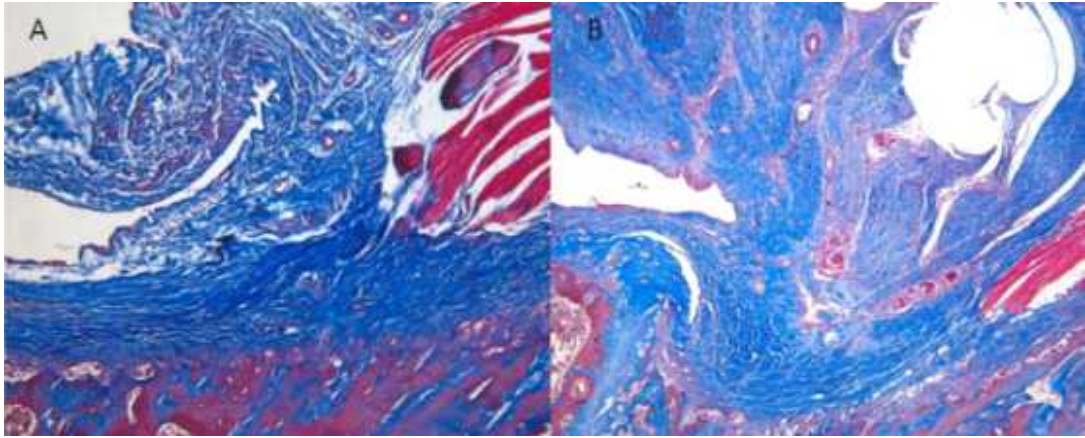
- ▶ 지방변성을 보기위해 H&E 염색, CD68 염색(macrophage marker indication tissue degeneration), S-100 염색(parameter for adipose tissue)을 실시함. PR 및 PNR 군에서 SR 군보다 더 힘줄재생과 지방변성의 호전이 잘 이루어졌음을 시사함.



<수술 6주 후 근육-힘줄 이행부에서 S-100 염색 (A1-2, x200)과 CD 68염색(B1-2, x400)>  
지방세포의 수: A1(SR 군)> A2 (PNR 군).  
Macrophage의 수: B1 (SR 군) > B2(PNR 군).

<수술 6주 후 힘줄-골결합부의 H&E 염색(A1-2, x200)과 Masson Trichrome 염색(B1-2, x100)>  
A2 (PR 군)가 A1 (SR 군)보다 더 조밀하게 재생된 콜라젠 섬유를 보임. B1-2 (x100). . B2 (PR 군)가 B1 (SR 군)보다 더 연속적이고 규칙적으로 배열된 콜라젠 섬유를 보임.

- 힘줄 치유를 보기 위해 tendon to bone junction에서 Masson's Trichrome 염색을 실시.



<수술 6주 후 힘줄-골결합부의 Masson's trichrome 염색 (x100)>

A (PR 군)가 B (SR 군)보다 더 평행하며 규칙적으로 배열된 콜라젠 섬유를 보임.

	Sham group				SR group				PR group				PNR group			
	G0	G1	G2	G3	G0	G1	G2	G3	G0	G1	G2	G3	G0	G1	G2	G3
§ Vascularity at M-T region	0	4	0	0	0	0	2	1	0	0	0	1	0	7	2	0
§ Cellularity at T-B region	4	0	0	0	0	0	3	1	0	1	3	0	0	3	3	0
§ Vascularity at T-B region	4	0	0	0	0	0	4	0	0	7	2	0	0	3	3	0
§ Collagen fiber continuity at T-B region	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	3	1
§ Collagen fiber parallel concentration at T-B region	0	0	0	4	0	1	3	0	0	1	3	0	0	0	3	1

<조직검사> \* 근육-힘줄결합부의 H&E 염색, 지방세포비율 <5%: grade 0(no), 5-33%: grade 1(mild), 33-66%: grade 2(moderate), >66%: grade 3(severe).

§ 힘줄-골결합부위의 H&E, M&T 염색. G0 = absent 또는 minimal 또는 <25% of proportion; G1 = mild degree 또는 25%-50%; G2 = moderate degree 또는 50%-75%; and G3 = severe (marked) degree 또는 >75%. SR: saline + repair, PR: PDRN + repair, PNR: PN + repair. M-T: musculotendinous, T-B: tendon to bone.

		MT CSA	MT CSA	MT CSA	MT CSA	TB-V	TB-C	TB-Co	TB-Pa	CSA
		Sham	SR	PR	PNR	Sham	SR	PR	PNR	Sham
3 weeks	Sham Vs SR	.015	.045	<.001		.006	.013	.002	.002	<.001
	Sham Vs PR	.011	.040	.012		.012	.013	.031	.011	.007
	Sham Vs PNR	.127	.094	.001		.049	.046	.048	.045	.003
	Open injury Absolute or percentage values	.008	.005	.015	.006	.013	.010	.018	.012	.008
	SR Vs PR	.025	.071	.011	.02	.127	.106	.045	.040	.003
	SR Vs PNR	.043	.191	.002	.002	.046	.087	.002	.045	.012
6 weeks	PR Vs SR	.009	.007	<.001		.006	.011	.011	.011	.007
	Sham Vs SR	.040	<.001	.003		.012	.008	.042	.043	.010
	Sham Vs PNR	.127	.003	.004		.011	.013	.040	.040	.002
	Open injury Absolute or percentage values	.040	.010	.008	.111	.111	.090	.018	.015	.017
	SR Vs PR	.040	.044	.013	.001	.127	.147	.063	.040	.014
	SR Vs PNR	.002	.020	.014	.001	.080	.102	.015	.020	.005
PR Vs PNR	.002	.027	.012	.001	.005	.040	.017	.009	.010	

<조직소견의 통계적 분석>SR: saline + repair, PR: PDRN + repair, PNR: PN + repair, Sham: SR군의 left shoulder, MT: musculotendinous, TB: tendon to bone, V: vascularity, C: cellularity, Co: collagen fiber의 continuity, Pa: collagen fiber의 parallelism, CSA: muscle fiber의 cross sectional area (단면적) ,P<.05

3 weeks after repair			
Groups(n)	CD68(n)	CD166(n)	CSA(µm²)
Sham(4)	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	3825 ± 231
SR(4)	18.3 ± 19.6	9.0 ± 0.8	2268 ± 226
PR(4)	11.8 ± 7.3	7.3 ± 2.6	3110 ± 180
PNR(4)	9.3 ± 6.0	6.3 ± 1.0	2668 ± 318
6 weeks after repair			
Sham(4)	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	3931 ± 216
SR(4)	19.9 ± 9.4	4.0 ± 0.8	2603 ± 354
PR(4)	9.3 ± 1.0	5.3 ± 1.5	3389 ± 192
PNR(4)	7.0 ± 0.8	4.0 ± 2.1	2866 ± 361

<musculotendinous region의 면역화학염색(CD68, CD166, CSA(단면적)).>

### ○ 국내외 경쟁 기관 분석

본 연구에서 개발되는 광경화성 바이오 글루는 재료가 생체에 부착되는 기능, 재료의 손상영역 치유력 등을 바탕으로 연골 손상부위에 바이오 글루가 정착되어 재생되는 연골을 보호하면서도 재생을 촉진시키는 것을 기대하고 있음. 본 연구의 목표와 유사한 부착형 하이드로겔 및 조직접착제와 관련된 국내 경쟁기관에 대하여 아래와 같이 조사함

#### ● 국내 경쟁 기관

○ 경쟁 기 관 현 황	<p>* 생체접착 하이드로겔 제작과 관련된 제품 경쟁기관 현황</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ (주)네이처글루텍: 홍합접착단백질을 이용하여 생체접착제를 개발, 2019년 Fix light(피부접합용), Bone Fix (골절뼈용)등의 제품으로 시판 예정임</li> <li>○ 메디코젬 : 의료용 봉합실을 대체 할 수 있는 생체접착제 메디코글루, EG-Q 등의 메디컬 글루 제품을 만드는 스타트업임. 알릴 2-시아노아크릴레이트' 소재를 기반으로 메디컬 글루를 제품화 하였으며, 인체용 생체접착제와 동물용 생체 접착제의 임상 준비중</li> <li>○ 여러 연조직 접착제가 개발되어 판매중이나 일부는 점착력이 약하여 자진 회수함 (CLR602등)</li> </ul>
○ 지 식 재 산 권 현 황	<p>* 생체접착 하이드로겔 제작과 관련된 지식재산권</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 포항공대 (차형준 교수 연구팀): 홍합 접착 단백질 기반의 생체접착 하이드로겔 (대한민국/ 10-2013-0096424 / 2013. 08. 14. / 10-1578522 / 2015. 12. 11.)/ 홍합 접착 단백질을 포함하는 하이드로겔 제조용 조성물 및 이를 이용한 하이드로겔의 생산방법 (대한민국/ 10-2014-0115359 / 2014. 09. 01.)</li> <li>○ KAIST (이해신): 카테콜기가 결합된 키토산 또는 폴리아민 및 말단에 티올기가 결합된 폴락소머를 포함하는 하이드로겔 및 이의 제조방법 및 이를 이용한 지혈제 (대한민국/ 10-2011-0121482 / 2011. 11. 21 / 10-1301276 / 2013. 08. 22)</li> <li>○ 녹십자: 고농도 피브리노겐 용액의 제조 방법 및 이를 이용한 피브린 실란트 제품의 제조방법 (대한민국/ 10-2011-0110526 / 2011. 10. 27 / 10-1127127 / 2012. 03. 08)</li> </ul>
○ 표 준 화	<p>* 식품의약품안전평가원</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 경조직접합용접착제 평가 가이드라인 (상아질 접착제 가이드라인) 참고 가능. 연조직접착제의 경우는 국제 규격을 따름</li> </ol>

현 황	<p>2) 성능평가 시험방법으로서 조직접착제의 효능의 중요요소 (1) 적당한 조직 접합력, (2) 생체적 합성, (3) 인체 내에 사용하는 경우는 적절한 생분해성, (4) 적절한 유통, (5) 손쉬운 사용법 및 (6) 가격이 있다. 이 요소의 적절한 평가를 위하여 성능평가 (용출물시험, 물리화학적특성 시험, 경화시간, 최고온도, 접착강도, 인장강도)를 시행</p> <p>3) 안전성평가 시험방법으로서 일반사항은 의료기기 허가.신고.심사 등에 관한 규정(식품의약품 안전처고시 제2014-178호)에 의거하며, 생물학적 안전성에 관한 시험은 ISO 10993의 시험방법과 의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격(식품의약품안전처 제2014-115호)에 의거하여 시험함</p>
○ 기 타	<p>○ 국내에서 하이드로젤을 연골 재생인자 전달에 이용한 연구도 많이 이뤄지고 있으나 기존의 사례는 대부분 여러 측면에서 한계점을 지님</p> <p>○ 생체접착형 하이드로젤에 관한 연구의 경우 아직까지는 초기단계에 그치고 있는 실정임</p> <p>○ 국내외 기술개발현황에 있어 주입형 생체재료를 이용하면서도 수분이 많은 조건하에서 접착력을 갖는 물질 제조 기술은 개념을 정립하는 단계임</p> <p>○ 기존에는 대부분 양전하를 띠는 고분자 재료를 이용하여 하이드로젤을 제조하였는데 이런 하이드로젤은 생체접착력이 좋지 않고, 조직세포에 손상을 주는 등 생체적합성도 떨어지는 문제점을 지님</p> <p>○ 현재 연골 결손 모델에 임상으로 사용하고 있는 생체재료는 hyaluronic acid기반의 물질관 fibrin glue가 대표적임. 하지만 이러한 하이드로젤이 연골세포의 탈분화를 방지하면서 접착성을 가지지 않음</p> <p>○ 생체접착형 하이드로젤 제작 관련하여 대학/연구소에서 기술 관심도가 낮고 관련 시장이 크게 부각되지 않은 상태이고, 대부분 수입에 의존하고 있음. 최근 홍합접착단백질과 광경화 양식에 관심이 증가되고 있지만 홍합접착단백질은 대장균의 플라스미드와 유전자 가위 기술을 이용해 대량생산이 힘들</p>

● **국외 경쟁 기관**

- **특허기술동향 조사 : 연골재생 및 재생연골 보호 기능의 바이오소재 관련 국외 특허 분석**

[연골 재생·보호 관련 국외 특허 조사]

출원인	특허명	등록번호
A*STAR (싱가포르)	Umbilical cord mesenchymal stem cell exosomes	US14401872
FUJIFILM Corporation FUJIFILM CORP	CARTILAGE REGENERATIVE MATERIAL 연골 재생 재료	US 2020-0069841 JP 6586160
University Of Louisville Research Foundation, Inc.(미국)	Exosomal compositions and methods for the treatment of disease	US14107691
Universitaet Duisburg-Essen(독일)	Use of Preparations Comprising Exosomes Derived From Mesenchymal Stem Cells (MSCs) in the Prevention and Therapy of Inflammatory Conditions	PCT. EP2013.065219
UNIVERSITY TOKYO	기관 재생용 연골 이식 키트 및 기관 재생용 연골 이식체	JP 2017-086665

○ * 연골재생용 하이드로젤
-----------------

경쟁기 관 현 황	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Genzyme: Carticel (성분: 자가유래 배양 연골세포/셀룰로즈 하이드로젤)은 주입식 하이드로젤을 이용한 연골재생방법으로 1999년에 허가를 받았으며 현재 미국시장에서 관절연골 결손 치료 용도로 발매되고 있는 자가유래 연골세포 임플란트 제품</li> <li>○ Bisosyntec: BST-CarGel (성분: 키토산-글리세롤 포스페이트)</li> <li>○ SaluMedica: Salubria (성분: 폴리비닐알콜 하이드로젤, 실리콘)</li> <li>○ Biomet: ChonDux (성분: PEG 하이드로젤)</li> <li>* 조직접착제 관련</li> <li>○ 단백질 추출과 유전자 조작 단백질 생산의 낮은 수율을 극복하기 위해 홍합의 접착특성을 나타내는 기능기인 DOPA(L-3,4-Dihydroxyphenylalanine) 또는 카테콜을 합성/천연고분자에 화학적으로 결합시킨 접착제 연구도 병행 중임</li> <li>○ 중국의 Wang 그룹은 Hyperbranched Poly(Dopamine-Co-Acrylate)(PDA)를 합성하여 분자량과 가교방법에 따라 Tisseel과 접착력을 비교한 결과, 돼지조직과의 접착력이 4배 향상되고 생분해성과 낮은 독성을 보고함. (Zhang et al., Biomaterials 2014, 35, 711-719)</li> <li>○ 생체모방형 접착제 연구 외에도 기존의 가교/중합방법을 이용한 생체조직 접합 및 지혈 연구도 수행 중인데, 최근에 Langer 그룹(MIT, USA)은 생체적합성 생분해성 탄성 소수성 합성 고분자인 Poly(Glycerol Sebacate)를 이용하여 UV 가교형 접착제를 개발하였으며, 우수한 접착력과 더불어 심장외벽으로부터 혈액의 유출 없이 심장조직을 봉합할 수 있음을 보고함. (Langet al., Sci. Transl. Med. 2014, 6)</li> <li>* 접착능이 있는 지혈제</li> <li>○ Suneris, Inc. (USA): 미국 신생기업 Suneris는 수년간의 연구 끝에 20여초 만에 피를 멈추게 하는 지혈제 베티젤(Vetigel)을 개발하였으며, 식물 추출 고분자 화학물 성분을 주로 이용한 젤로 피부는 물론 신체 장기에다 사용할 수 있음. 아주 빠른 속도로 혈액을 응고시키고 접착력은 약 2주 정도 유지되며, 현재 최종 임상 시험을 앞두고 있음</li> <li>○ Baxter (USA): (주)박스터는 미국에 본사를 두고 있는 글로벌 헬스케어 기업인 Baxter International의 국내 법인으로 1991년에 설립됨. 평균 2분 이내 지혈 가능한 플로실(Floseal)은 FDA 승인을 받아 2000년에 미국에서 출시됨. 2008년 9월 국내 시판허가 받음</li> </ul>
○ 지 식 재 산 권 현 황	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Suneris, Inc.: 상기 베티젤에 대한 특허: (공개번호/일자 20140287061 (2014.09.25), 국제출원번호 PCT/US2012/064670 (2012.11.12.))</li> <li>○ Baxter: 플로실은 지혈에 효과적인 젤라틴과 트롬빈 성분으로 구성되어 있으며 아래 특허를 기반으로 개발: 건성 지혈 조성물 및 그 제조 방법 (국제출원번호 PCT/US2002/020022)</li> <li>○ J&amp;J : 산화재생셀룰로오스(Oxidized Regenerated Cellulose) 성분의 국소출혈방지용 흡수성 지혈제 관련. 아래 특허를 기반으로 써지셀피브릴라 제품을 개발하여 출시하였다.</li> <li>• (미국 등록번호/일자08815832 (2014.08.26)/(공개번호/일자20070248653 (2007.10.25))</li> </ul>
○ 표 준 화 현 황	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 조직접착제(Tissue Adhesive)에 대해서는 FDA의 가이드스에서 연조직접착제에 대한 언급이 있음</li> </ul>
○ 기 타	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 골수 줄기세포의 연골세포 분화 및 고정화를 위한 하이드로젤의 필수 항목인 생체접착성에 대한 연구는 아직 그 연구 수준이 개념정립 단계로 국내 연구진에 의한 연구 및 시장 확보가 시급한 실정임</li> <li>○ 생체활성도를 지닌 접착성 고분자의 연구는 과학적 중요성 뿐만 아니라 상업적 잠재력으로 인해 선진국에서 연구개발이 활발히 진행되고 있음</li> <li>○ 본 과제에서 제안하는 제형과 가장 견줄 만 한 것 즉, <b>광경화성 하이드로젤 실란트로서 유일하게 FDA승인을 받은것은 FocalSeal®(Genzyme BioSurgery)인데 이는 primer와 실란트-두 개의</b></li> </ul>

요소-를 혼합한 후 광중합시키는 PEG기반의 합성 하이드로겔임. 그러나 2003년에 높은 제조비용, 느린 반응 등으로 시장에서 제외됨

## ○ 실크피브로인 특허 전략 도출 및 특허 출원 초안 작성

### ● 특허 전략도출을 위한 특허분석 완료

- 바이오글루 관련 논문 1,540건 및 광경화성 바이오글루 논문 238건을 대상으로 연도별 발표 건수, 논문 최다 게재 저널, 최다 연구 분야, 논문 주요 저자, 주요 저자 논문 인용 현황 및 주요 기관 학술 활동 현황을 국외/국내별로 조사하였음.
- 논문 발행 건수를 기준으로 연도별 동향을 조사한 결과, 바이오글루 및 광경화성 바이오글루 관련 논문 모두 꾸준히 발행건수가 증가되고 있는 것으로 분석됨. 따라서 바이오글루 및 광경화성 바이오글루 연구의 중요성과 잠재성이 높을것으로 확인
- 바이오글루 관련 논문이 출간된 저널을 조사한 결과, 주로 수술 관련 저널에 발행되고 있는 것으로 나타난 반면, 광경화성 바이오글루의 경우 의료 소재 관련 저널에 발행되고 있음. 이는 최근 광경화성 바이오글루로 연조직에 접착하는 등 적용범위를 넓히기 위하여 생체적합적인 소재를 개발하는 연구에 주력하고 있음을 시사함.
- 광경화성 바이오글루의 주요 논문 저자 중 Top1인 McNally-Heintzelman,K.M., Top2인 Soller,E.C.의 최다 인용 논문을 분석한 결과, 광경화성 바이오글루 관련 기술 중에서 Gelatin, Collagen, Fibrin 확인함. 소재를 이용한 광경화성 바이오글루의 개발에 주목하고 있음을 시사함.
- 바이오글루 및 광경화성 바이오글루의 국가별 학술 활동현황을 보면, 미국이 가장 많은 비중을 차지하며, 전체적으로 해외에 비해 국내의 연구개발이 현저히 저조한 것으로 확인됨.

## ○ 연구개발 전략

### ● 연구개발 방향

- 연구개발 전략을 수립하기 위하여 광경화성 바이오글루 기술 분야에서 S, A등급 기술 중 주요 특허 43건을 대상으로 기술 흐름을 살펴 보았음.
- 전체 기술 흐름 분석 결과, 재료[AA] 분야에서는 생체적합적 접착재료에서 광경화제/광개시제 및 지혈촉진제 등 생체적합적 첨가물의 소재로 확장하여 연구개발 됨.
- 소재별로는 피브린과 하이드로겔의 비중이 증가하였으며, 그 외 적용하는 소재 종류의 수가 증가함. 장치[AB]분야에서는 광조사율을 조절 가능한 장치에서 특정 재료에 적합한 맞춤형 장치로 기술 흐름이 나타남.
- S등급 특허의 기술흐름을 살펴보면, 피브린 소재로만 이루어진 광경화성 바이오글루 개발에서 콜라겐, 하이드로겔 등의 소재와 융합한 광경화성 바이오글루 개발로 기술 흐름이 나타남.





[그림] 핵심특허 주요기술흐름도(자료)



[그림] 핵심특허 주요기술흐름도(자료, 2010년대)

- 연구개발 전략을 수립하기 위해 광경화성 바이오글루 기술 분야에서 S, A등급 기술중 주요 특허 43건을 대상으로 기술 흐름을 살펴본 결과, 전체적으로 생체적합적이며 사용이 간편한 광경화성 바이오글루 재료 및 장치 개발로 기술 흐름이 나타남.
- 재료[AA]분야에서 보면, 단백질, 하이드로겔 등 생체적합적 접착재료에서 광경화제/광개시제 및 지혈촉진제 등 생체적합적 첨가물의 소재로 연구개발이 확장되었으며, 실리콘, 아미노기 함유 폴리머 등 적용하는 소재의 종류가 다양해짐. 또한 생체적합성 소재의 중요성이 더 커지면서 키토산 소재 관련 특허출원건수가 증가하였으며, 셀룰로오스, 홍합 접착 단백질 등 천연 유래 소재의 특허가 등장함.
- S등급 특허인 피브린글루 소재 광경화성 바이오글루의 경우, 최근으로 갈수록 피브린 소재로만 이루어진 광경화성 바이오글루 개발에서 콜라겐, 하이드로겔 등의 소재와 융합한 광경화성 바이오글루 개발로 기술 흐름이 나타남. 이와 비슷하게, 기존의 콜라겐, 하이드로겔 등의 소재도 변형하거나, 다수의 소재를 융합하여 적용하는 양상을 나타냄.
- 장치[AB]분야에서 보면, 2000년대 초반에는 광조사율 조절이 가능한 장치를 개발하였으나, 최근에는 특정 재료에 적합한 장치를 개발하기 위한 기술개발이 이루어지고 있음.
- 또한 주요 특허 중 한국특허의 비중이 점차 커지고 있음을 볼 수 있음. 이는 바이오글루의 수요가 증가함에 따라, 국내의 광경화성 바이오글루의 수입의존도를 낮추고, 해외진출을 하기 위한 국내 연구진들의 연구개발 필요성이 증가하고 있음을 반영한 결과로 파악됨.
- 자유실시 기술에 대한 분석 결과, 본 과제와 유사하며 차용이 가능한 자유실시 기술은 1997년에 출원된 미국특허 5651982 특허임. 본 특허는 피브린 소재 광경화성 바이오글루의 원천 특허인 것으로 파악됨.

## ○ 사업화 전략분석

### ● SWOT 분석

- 광경화성 바이오글루의 사업화 전략을 수립하기 위하여 강점(Strength)과 약점(Weakness), 기회(Opportunity)와 위협(Threat)요인으로 구분하여 내·외부 환경을 분석 함.
- SWOT분석의 대상은 앞서 분석한 환경분석 결과, 논문분석 결과, 특허분석 결과를 바탕으로 함. 특히 특허분석 결과와 관련하여 심사결과 신규성, 진보성, 산업상 이용 가능성이 인정되어 공식적으로 공인된 기술로 수용되는, 한국의 특허청에 등록된 광경화성 바이오글루 기술에 한정하여, 등록된 특허 현황과 기술을 중심으로 파악함.

환경요인	주요내용
Strength	S1. 시술 편이성 및 시간효율, 심미성 등이 우수 S2. 시장 가치 급상승중



	S3. 정부차원의 R&D 투자가 추진 중 S4. 국내 연구기관 및 대학에서 원천기술 개발을 위한 노력 창출 중
<b>Weakness</b>	W1. 국내 글로벌 리딩 기업체가 빈약 W2. R&D 기반이 상대적으로 열위에 있음 W3. 수요 증가에 비해 저조한 국내 유통 규모 W4. 국내 바이오글루 시장의 높은 수입의존도 W5 산업육성을 위한 통합전략 부재
<b>Opportunity</b>	O1. 최근 인구 고령화로 수요 증가 O2. 세계 바이오글루 시장의 급속한 성장 O3. 최근 관련 논문 발행 건수 및 특허 출원 건수가 모두 증가 O4. 수익료용 광경화성 바이오글루의 수요 증가에 따른 국산화 필요 O5. 현재 초기 단계로 국내 경쟁력 있음 O6. 향후 시장/산업의 급속한 성장 예상
<b>Threat</b>	T1. 광경화성 바이오글루 적용시 반응하지 않고 남은 아크릴 기로 인한 독성 물질 해결 필요 T2. 국내 광경화성 바이오글루 분야에 대한 포괄적인 추가 전략 수립 필요 T3. 국내 관련기술 기업은 초기단계로 해외 업체에 대한 경쟁력 확보 시급 T4. 기술/제품의 오남용 가능성

- 하기 표는 SWOT 매트릭스(matrix)가 적용된 광경화성 바이오글루 기술 개발에 관한 전략임.

	<b>강점 (Strength)</b>	<b>약점 (Weakness)</b>
<b>기회 (Opportunity)</b>	SO1. 국내 제품의 해외 진출 지원 SO2. 맞춤형 전문 인력 인프라 육성 SO3. 대국민 홍보 인지도 강화 SO4. 국내·외 인허가 지원 SO5. R&D-전임상-임상-시장진출 연계망 구축	WO1. 오픈이노베이션을 통한 연구개발 WO2. 생체적합적 광경화성 바이오글루 산업 진출 유도 WO3. 지자체와 정부의 적극적 연구개발 투자 유도
<b>위협 (Threat)</b>	ST1. 기술 표준화 ST2. 기술과 질환의 연계성 강화 ST3. 바이오글루 관련 정보화 센터 운영 ST4. 치료효능 임상적 검증강화 ST5. 생체적합적 광경화성 바이오글루의 상용화 최적화	WT1. 국외 네트워크 및 융합 연구 강화 WT2. 생체적합적 광경화성 바이오글루 소재 개발 등 상용화 가능한 원천 기술 개발 지원 WT3. 체계적인 제품화/사업화 지원 WT4. 관련 연구기관의 해외 사업화 강화 WT5. 생체적합적 광경화성 바이오글루 적용 확대 및 임상확대 WT6. 조기/고속 상용화 달성 확보

## ● 사업화 방향

- 사업화 전략을 수립하기 위하여, 앞서 분석한 환경분석 결과, 논문분석 결과, 특허분석 결과를 바탕으로 SWOT분석을 진행함. SWOT전략을 요약하면, 해외 및 국내 수요증가에 맞춰, 광경화성 바이오글루에 대하여 지자체와 정부의 적극적 연구개발 투자가 유도되어야 하며, 국내·외 인허가를 지원하여, R&D-전임상-임상-시장진출 연계망 구축이 필요함. 또한 광경화성 바이오글루 적용시 발생하는 독성 물질 해결하여 보다 생체적합적인 소재를 개발하여야 하며, 제품화로 이어질 수 있도록 Device 개발도 필요함.
- 특히 재료 면에서 현재 다수의 소재를 융합하여 적용하며, 첨가물의 소재개발로 연구개발이 확장됨에 따라, 차후엔 생체적합적이며, 창상 치유 등 기능성이 부가된 광경화성 바이오글루의 개발이 필요함.
- 광경화성 바이오글루 제품 상용화에 있어 중요한 부분인 가격경쟁력을 고려하여 볼 때, 전문가뿐만 아니라 일반인도 사용가능하고 휴대가 편리한 광경화성 바이오글루 KIT 제품을 개발한다면 보다 시장진입이 유리할 것임.

### 3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도

#### 1) 연구수행 결과

##### (1) 정성적 연구개발성과

#### 1단계[개념연구, 6개월] 연구목표 및 내용 완료

##### (1) 1단계(개념연구) 연구개발 목표

실크피브로인 기반 연골보호 및 재생 기능의 바이오 생체소재 검증 및 핵심성능 확보를 통한 특허 전략 도출.

##### (2) 1단계(개념연구) 연구개발 내용

- 실크피브로인 소재 확보 및 활용 방안 개념 계획 수립
- 개발 대상기술 용도 및 적용분야 : 바이오글루 & 연골재생 및 보호용 생체재료
- 연골보호 유효성 검증을 위한 광경화성 바이오글루의 핵심성능 검증 및 비교평가
- 광경화성 바이오글루 원료 GMP 생산 설비 구축 및 생산 가능 확인
- 광경화성 바이오글루의 기준 및 시험방법 확립을 통한 표준화 수립
- 광경화성 바이오글루의 in vitro / in vivo 유효성 평가 및 조직적합성 평가 계획 수립.
- 국내외 경쟁 기관 분석
- 실크피브로인 특허 전략 도출 및 특허 출원 초안 작성
- 연구개발 전략
- 사업화 전략분석

##### (2) 정량적 연구개발성과

< 정량적 연구개발성과표(예시) >

(단위 : 건, 천원)

성과지표명	연도		1단계	n단계	계	가중치 (%)
			(YYYY~YYYY)	(YYYY~YYYY)		
전담기관 등록·기탁 지표 <sup>1)</sup>		목표(단계별)				
		실적(누적)				
		목표(단계별)				
		실적(누적)				
연구개발과제 특성 반영 지표 <sup>2)</sup>		목표(단계별)				
		실적(누적)				
		목표(단계별)				
		실적(누적)				
계						

210mm×297mm[(백상지(80g/m<sup>2</sup>) 또는 중질지(80g/m<sup>2</sup>)]

(3) 세부 정량적 연구개발성과(해당되는 항목만 선택하여 작성하되, 증빙자료를 별도 첨부해야 합니다)

[과학적 성과]

논문(국내외 전문 학술지) 게재

번호	논문명	학술지명	주저자명	호	국명	발행기관	SCIE 여부 (SCIE/비SCIE)	게재일	등록번호 (ISSN)	기여율

국내 및 국제 학술회의 발표

번호	회의 명칭	발표자	발표 일시	장소	국명

기술 요약 정보

연도	기술명	요약 내용	기술 완성도	등록 번호	활용 여부	미활용사유	연구개발기관 외 활용여부	허용방식

보고서 원문

연도	보고서 구분	발간일	등록 번호

생명자원(생물자원, 생명정보)/화합물

번호	생명자원(생물자원, 생명정보)/화합물 명	등록/기탁 번호	등록/기탁 기관	발생 연도

[기술적 성과]

지식재산권(특허, 실용신안, 의장, 디자인, 상표, 규격, 신제품, 프로그램)

번호	지식재산권 등 명칭 (건별 각각 기재)	국명	출원				등록			기여율	활용 여부
			출원인	출원일	출원 번호	등록 번호	등록인	등록일	등록 번호		

○ 지식재산권 활용 유형

※ 활용의 경우 현재 활용 유형에 √ 표시, 미활용의 경우 향후 활용 예정 유형에 √ 표시합니다(최대 3개 중복선택 가능).

번호	제품화	방어	전용실시	통상실시	무상실시	매매/양도	상호실시	담보대출	투자	기타

저작권(소프트웨어, 서적 등)

번호	저작권명	창작일	저작자명	등록일	등록 번호	저작권자명	기여율

신기술 지정

번호	명칭	출원일	고시일	보호 기간	지정 번호

기술 및 제품 인증

번호	인증 분야	인증 기관	인증 내용		인증 획득일	국가명
			인증명	인증 번호		



□ 사업화 계획 및 무역 수지 개선 효과

성과					
사업화 계획	사업화 소요기간(년)				
	소요예산(천원)				
	예상 매출규모(천원)	현재까지	3년 후	5년 후	
	시장 점유율	단위(%)	현재까지	3년 후	5년 후
		국내			
	국외				
	향후 관련기술, 제품을 응용한 타 모델, 제품 개발계획				
무역 수지 개선 효과(천원)	수입대체(내수)	현재	3년 후	5년 후	
	수출				

□ 고용 창출

순번	사업화명	사업화 업체	고용창출 인원(명)		합계
			2022년	2023년	
1		차메디텍		1	1명
합계					

□ 고용 효과

구분			고용 효과(명)
고용 효과	개발 전	연구인력	
		생산인력	
	개발 후	연구인력	
		생산인력	

□ 비용 절감(누적)

순번	사업화명	발생연도	산정 방법	비용 절감액(천원)
합계				

□ 경제적 파급 효과

(단위: 천원/년)

구분	사업화명	수입 대체	수출 증대	매출 증대	생산성 향상	고용 창출 (인력 양성 수)	기타
해당 연도							
기대 목표							

□ 산업 지원(기술지도)

순번	내용	기간	참석 대상	장소	인원

□ 기술 무역

(단위: 천원)

번호	계약 연월	계약 기술명	계약 업체명	계약업체 국가	기 징수액	총 계약액	해당 연도 징수액	향후 예정액	수출/ 수입

[사회적 성과]

□ 법령 반영

번호	구분 (법률/시행령)	활용 구분 (제정/개정)	명 칭	해당 조항	시행일	관리 부처	제정/개정 내용

□ 정책활용 내용

번호	구분 (제안/제택)	정책명	관련 기관 (담당 부서)	활용 연도	채택 내용

□ 설계 기준/설명서(시방서)/지침/안내서에 반영

번호	구분 (설계 기준/설명서/지침/안내서)	활용 구분 (신규/개선)	설계 기준/설명서/ 지침/안내서 명칭	반영일	반영 내용

□ 전문 연구 인력 양성

번호	분류	기준 연도	현황																	
			학위별				성별		지역별											
			박사	석사	학사	기타	남	여	수도권	충청권	영남권	호남권	기타							

□ 산업 기술 인력 양성

번호	프로그램명	프로그램 내용	교육 기관	교육 개최 횟수	총 교육 시간	총 교육 인원

□ 다른 국가연구개발사업에의 활용

번호	중앙행정기관명	사업명	연구개발과제명	연구책임자	연구개발비

□ 국제화 협력성과

번호	구분 (유치/파견)	기간	국가	학위	전공	내용

□ 홍보 실적

번호	홍보 유형	매체명	제목	홍보일

□ 포상 및 수상 실적

번호	종류	포상명	포상 내용	포상 대상	포상일	포상 기관

210mm×297mm[(백상지(80g/m<sup>2</sup>) 또는 중질지(80g/m<sup>2</sup>)]

[인프라 성과]

□ 연구시설·장비

구축기관	연구시설/ 연구장비명	규격 (모델명)	개발여부 (○/×)	연구시설·장비 종합정보시스템* 등록여부	연구시설·장비 종합정보시스템* 등록번호	구축일자 (YY.MM.DD)	구축비용 (천원)	비고 (설치 장소)

\* 「과학기술기초법 시행령」 제42조제4항제2호에 따른 연구시설·장비 종합정보시스템을 의미합니다.

[그 밖의 성과](해당 시 작성합니다)

특허 분석 보고서 확보

(4) 계획하지 않은 성과 및 관련 분야 기여사항(해당 시 작성합니다)

<참고 1> 연구성과 실적 증빙자료 예시

성과유형	첨부자료 예시
연구논문	논문 사본(저자, 초록, 사사표기)을 확인할 수 있는 부분 포함, 연구개발과제별 중복 첨부 불가
지식재산권	산업재산권 등록증(또는 출원서) 사본(발명인, 발명의 명칭, 연구개발과제 출처 포함)
제품개발(시제품)	제품개발사진 등 시제품 개발 관련 증빙자료
기술이전	기술이전 계약서, 기술실시 계약서, 기술료 입금 내역서 등
사업화 (상품출시, 공정개발)	사업화된 제품사진, 매출액 증빙서류(세금계산서, 납품계약서 등 매출 확인가능 내부 회계자료) 등
품목허가	미국 식품의약국(FDA) / 식품의약품안전처(MFDS) 허가서
임상시험실시	임상시험계획(IND) 승인서

<참고 2> 국가연구개발혁신법 시행령 제33조제4항 및 별표 4에 따른 연구개발성과의 등록·기탁 대상과 범위

구분	대상	등록 및 기탁 범위
등록	논문	국내외 학술단체에서 발간하는 학술(대회)지에 수록된 학술 논문(전자원문 포함)
	특허	국내외에 출원 또는 등록된 특허정보
	보고서원문	연구개발 연차보고서, 단계보고서 및 최종보고서의 원문
	연구시설·장비	국가연구개발사업을 통하여 취득한 3천만 원 이상 (부가가치세, 부대비용 포함) 연구시설·장비 또는 공동활용이 가능한 모든 연구시설·장비
	기술요약정보	연차보고, 단계보고 및 최종보고가 완료된 연구개발성과의 기술을 요약한 정보
	생명자원 중 생명정보	서열·발현정보 등 유전체정보, 서열·구조·상호작용 등 단백질체정보, 유전자(DNA)칩·단백질칩 등 발현체 정보 및 그 밖의 생명정보
	소프트웨어	창작된 소프트웨어 및 등록에 필요한 관련 정보
	표준	「국가표준기본법」 제3조에 따른 국가표준, 국제표준으로 채택된 공식 표준정보[소관 기술위원회를 포함한 공식 국제표준화기구(ISO, IEC, ITU)가 공인한 단체 또는 사실표준화기구에서 채택한 표준정보를 포함한다]
기탁	생명자원 중 생물자원	세균, 곰팡이, 바이러스 등 미생물자원, 인간 또는 동물의 세포·수정란 등 동물자원, 식물세포·종자 등 식물자원, DNA, RNA, 플라스미드 등 유전체자원 및 그 밖의 생물자원
	화합물	합성 또는 천연물에서 추출한 유기화합물 및 관련 정보
	신물질	생물자원 중 국내외에 출원 또는 등록된 농업용 신물질 및 관련 정보



## 2) 목표 달성 수준

추진 목표	달성 내용	달성도(%)
○ 실크피브로인 기반 연골보호 및 재생 기능의 바이오 생체소재 검증 및 핵심성능 확보를 통한 특허 전략 도출.	○ 실크피브로인 소재 확보 및 활용 방안 개념 계획 수립	○ 100
	○ 개발 대상기술 용도 및 적용분야 : 바이오글루 & 연골재생 및 보호용 생체재료	○ 100
	○ 연골보호 유효성 검증을 위한 광경화성 바이오글루의 핵심성능 검증 및 비교평가	○ 100
	○ 광경화성 바이오글루 원료 GMP 생산 설비 구축 및 생산 가능 확인	○ 100
	○ 광경화성 바이오글루의 기준 및 시험방법 확립을 통한 표준화 수립	○ 100
	○ 광경화성 바이오글루의 in vitro / in vivo 유효성 평가 및 조직적합성 평가 계획 수립.	○ 100
	○ 국내외 경쟁 기관 분석	○ 100
	○ 실크피브로인 특허 전략 도출 및 특허 출원 초안 작성	○ 100
	○ 연구개발 전략	○ 100
	○ 사업화 전략분석	○ 100

#### 4. 목표 미달 시 원인분석(해당 시 작성합니다)

##### 1) 목표 미달 원인(사유) 자체분석 내용

---

계획 대비 초과 달성

---

##### 2) 자체 보완활동

---

개념연구 활동에서 추가적으로 개발 진행

---

##### 3) 연구개발 과정의 성실성

---

국내외 경쟁 및 전략도출을 위한 외부 특허 전략보고서 위탁으로  
연구개발 전략 및 사업화 전략분석까지 완료 함.

---

## 5. 연구개발성과의 관련 분야에 대한 기여 정도

---

### ○ 글로벌 천연물 시장 진출을 위한 한반도 고유품종 누에고치 유래 단백질 활용

- 실크는 조직 대체와 치유를 위해 특히 인대를 대체하거나 봉합사로서 100년 이상 사용되어 왔으며, 미국 FDA에서 인정한 생체고분자의 하나인 실크 단백질을 이용한 생체의료용 소재 개발 활발히 이루어지고 있음. 실크 피브로인(silk fibroin)은 높은 장력, 조절할 수 있는 생체 분해성, 항상성, 무세포독성, 낮은 항원성, 비염증성 특징을 갖고 있어 여러 생체적합물질 영역에 적용 가능.
  - 경제적인 측면에서도 자연계에서 생산되는 다른 천연고분자와는 달리 누에를 통하여 순수 단백질을 대량으로 손쉽게 얻을 수 있는 장점이 있음.
  - 한국 고유품종 누에: 한국 농가에 보급된 누에품종들은 일본종과 중국종을 교배하여 만들어진 1대 교잡종으로써 한반도 고유 품종에 속함. 우리나라에서는 섬유용 누에고치와 교육용 누에 생산을 목적으로 17종의 누에 장러품종(금옥잠, 대성잠, 백옥잠, 양원잠, 골든실크잠, 연녹잠 등)을 지정.
  - **경북 울진 누에고치(금옥잠)의 장점** : 계약 재배를 통한 원료 확보  
한반도 고유품종 : 한반도에서 새롭게 품종을 개발한 것임  
Medical grade (위생적이고 안전함): 누에와 고치는 메디컬 등급에 준하는 환경에서 생산  
동일품질 제품 안정적공급: 의료용 누에고치 생산 표준화를 바탕으로 생산
  - **값싼 중국산과의 차이점**: 중국산의 경우 정도관리가 되어있지 않아, 중금속, 농약 잔류량, 잔여물 등이 어느정도 되는지를 알 수 없으며, 품종이 정확하지 않고, 고치가 오염된 경우가 많음. 또한 들어오는 형태는 생사(원사)로 공급이 되는데 이는 본 과제가 지향하는 액상형 광경화성 바이오신소재 제작에 있어 제약이 됨. 즉, 고치에서 풀린 원사는 인장력이 한번 가해졌기 때문에 실크피브로인의 추출이 잘 되지 않음. 그렇다 하더라도 여러 균들과 오염물 때문에 고치상태로 수입을 할 수 없는 상황임.
  - **광경화성 바이오신소재로서 기능적 장점**: 해외 실크피브로인 연구 문헌을 보면 실크피브로인에 약 0.2~0.4%의 lysine기가 발견됨. 그러나 **금옥잠을 비롯한 한국 품종들은 1.2% 이상의 lysine 함유율**을 보임. 실크피브로인상에서 Lysine은 광경화성 바이오신소재 개발에 있어 중요한 site가 됨.
  - 따라서 본 연구에서는 광경화성 바이오신소재 기반 물질로서 **한반도 고유품종 누에고치 유래 단백질인 실크 피브로인을 주 원료로 사용할 것은 제한함.**
- 

## 6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

---

### ○ 농업분야 기대 및 가치창출

- 기술적 측면
    - 누에 피브로인 천연실크 활용은 생태계에 미치는 영향이 없고 적용이 용이한 실크 피브로인 제조 등 나노공학과 생명공학의 융합으로 세계 최첨단 기술로 발전시킬수 있음
    - 누에 피브로인을 이용한 바이오생체재료 기반기술 확립
    - 대량사육기술 및 피브로인 추출 기술을 농업에 적용할수 있는 기술 축적
    - 천연실크를 이용한 다양한 생활소재 활용기술 확대 가능
    - 본 연구개발 기술은 천연 실크 피브로인을 생산하여 의료용품군에 적용하는 것으로, 실제 농가에 적용될 경우 부가가치가 높아져 침체된 누에 사육농가와 실크 관련 산업 활성화 기대
-

## ○ 경제적, 산업적 측면

- 양잠산물의 의료용 생체재료로서의 고부가 이외에도 친환경 소재로서 삶의 질 추구, 웰빙 등 건강증진을 위하여 천연재료 소비자 욕구 충족 및 활용 가치 증대
- 다양한 실크 피브로인 소재 개발로 국민보건에 기여
- 광경화 기술을 접목한 천연실크 소재를 산업적 이용으로 양잠산업 생산기반 확대
  - ☞ 양잠농가 : ('22)4,000 → ('28)5,000 → ('30)6,000호 증대 가능
- 천연실크를 사용한 친환경 소재산업의 파급으로 산업체 및 농가소득 증대에 기여
- 천연적인 실크 생산으로 추가적인 공정단축 및 생산노력 등으로 생산비 절감
- 실크 피브로인 물질의 재생 가능성 원료는 의료소재뿐만 아니라 기능성 화장품 시장으로 확대가 가능하며 화장품 시장은 안정장성 등 무한한 잠재력을 지니고 있음
  - ☞ 미국의 얼굴 마스크팩 시장규모 : ('20)87 → ('22)99백만\$
  - ☞ 미국의 피부관리 제품 시장규모 : ('20)46 → 54('22)54억\$
- ※ 자료원 : Euromonitor International Estimates
- 천연실크 생산 농가 확대 유도 및 누에를 이용한 양잠산물의 신소재 개발로 농가소득원 창출

## [핵심기술 성과의 활용분야 및 활용방안]

### ○ 연골 재생 및 보호용 광경화성 바이오소재

- 광경화 바이오글루는 물성을 더 강화시키거나 약물을 함유하여 연골뿐만 아니라 재생 촉진 및 재생 조직에 대한 보호기능이 요구되는 다양한 조직과 장기에서 바이오 소재, 제조기술 및 제품 개발 기술로 활용
- 동물 및 대동물 연골결손 모델구현 기술, 조직적합성 평가기술 등의 다양한 제품화 기술로 활용
- 연조직은 물론 경조직에서 사용될 수 있으며 복강경이나 내시경을 통한 처치 및 3D 프린팅 조직수복 등에 활용될 수 있음
- 광경화용 바이오글루 용액은 3D 프린터용 바이오잉크, 및 수의료용으로도 활용가능성이 높음

### ○ 연골 손상 부위별 맞춤형 치료 기술 개발

- 개발 제형은 생체적합 재료를 기반으로 물성을 조절하여 근골격계등 조직공학영역에 필요한 스폰지, 시트, 나노파이버 등으로 변형 제작되어 사용되며 의료기기 제품으로 확장이 가능

### ○ 생체소재를 활용한 원천기술 개발

- 본 연구에서 개발된 바이오 글루는 세포나 약물을 함유하여 창상치료제, 지혈제, 조직접착체로서 활용될 수 있으며 연조직은 물론 경조직에서 사용될 수 있음
- 또한 각종 찰과상, 내장(심장, 간, 신장 등)출혈에도 사용될 수 있음
- 따라서 추가적인 기술이전 및 의료기기 제품 허가 영역을 넓힐 수 있음
- 본 연구에서 제조된 광경화 바이오 글루는 3D 프린터용 바이오잉크로 활용될 수 있음
- 본 연구에서 제조된 광경화 바이오 글루는 수의료용으로 활용가능성도 높음.
- 과제 종료후 2025년쯤 지혈제, 실란트, 생체접착재료 등으로 허가 및 생산 판매가 예상됨
- 다양한 출혈/손상 부위에 사용할 수 있도록 물성 조절이 가능하고 기능성/가격경쟁력이 있는 국내외 전무한 제품 개발을 실현할 수 있음.

< 연구개발성과 활용계획표(예시) >

구분(정량 및 정성적 성과 항목)		연구개발 종료 후 5년 이내
국외논문	SCIE	매년 목표치
	비SCIE	
	계	
국내논문	SCIE	
	비SCIE	
	계	
특허출원	국내	
	국외	
	계	
특허등록	국내	
	국외	
	계	
인력양성	학사	
	석사	
	박사	
	계	
사업화	상품출시	
	기술이전	
	공정개발	
제품개발	시제품개발	
비임상시험 실시		
임상시험 실시 (IND 승인)	의약품	1상
		2상
		3상
	의료기기	
진료지침개발		
신의료기술개발		
성과홍보		
포상 및 수상실적		
정성적 성과 주요 내용		

< 별첨 자료 >

중앙행정기관 요구사항	별첨 자료
1.	1) 자체평가의견서
	2) 연구성과 활용계획서
2.	1)
	2)

210mm×297mm[(백상지(80g/m<sup>2</sup>) 또는 중질지(80g/m<sup>2</sup>)]

## 자체평가의견서

### 1. 과제현황

		과제번호			
사업구분					
연구분야				과제구분	단위
사업명	농업분야창의도전형융복합모델사업				주관
총괄과제	기재하지 않음			총괄책임자	기재하지 않음
과제명	연골 보호 및 재생 기능을 가진 실크 피브로인을 이용한 쾌속 광경화 바이오 글루 개발			과제유형	개발
연구개발기관	(주)주식회사 차메디텍			연구책임자	이성진
연구기간 연구개발비 (천원)	연차	기간	정부	민간	계
	1차년도	2023. 04 ~ 2023. 09	50,000	15,000	65,000
	2차년도				
	3차년도				
	4차년도				
	5차년도				
계					
참여기업					
상대국				상대국연구개발기관	

※ 총 연구기간이 5차년도 이상인 경우 셀을 추가하여 작성 요망

### 2. 평가일 :

### 3. 평가자(연구책임자) :

소속	직위	성명
(주)차메디텍	연구소장	이성진

### 4. 평가자(연구책임자) 확인 :

본인은 평가대상 과제에 대한 연구결과에 대하여 객관적으로 기술하였으며, 공정하게 평가하였음을 확약하며, 본 자료가 전문가 및 전문기관 평가 시에 기초자료로 활용되기를 바랍니다.

확 약	
-----	--

## I. 연구개발실적

※ 다음 각 평가항목에 따라 자체평가한 등급 및 실적을 간략하게 기술(200자 이내)

### 1. 연구개발결과의 우수성/창의성

■ 등급 : 우수, 보통, 미흡, 극히불량

실크 피브로인을 이용한 부착성이 우수하고 안전성을 갖는 광중합성 쾌속 바이오글루로 3R (Repair, Regeneration, Restoration)이 실현될 수 있는 새로운 형태의 소재 활용으로 순수 국내기술, 국내제품으로 실용화 할 수 있는 기반을 만드는 것은 매우 중요함.

분화능이 우수한 줄기세포와 3D 프린팅 기술을 융합함으로써 점진구배적 특성의 미세환경 요소를 반영하는 생물학적/구조적 정밀모사체 골연골 3차원적 구조로 새로운 조직공학적 치료법을 개발한다면 기존 치료법의 한계를 극복할 수 있을 것으로 기대됨

### 2. 연구개발결과의 파급효과

■ 등급 : 우수, 보통, 미흡, 극히불량

본 연구 개발결과를 통해 연골보호 및 연골손상 접착제 등으로 제품화를 예상할 수 있는데, 연골보호를 타겟으로 했을 경우만 생각하더라도 수요는 광범위하여 연평균 15% 이상 성장하고 있는 고부가가치 시장임.

골연골 병변치료를 위한 병리적원인이나 근본적인 치료방법은 개발되지 않고 있으며, 수술적 치료외 **임상적 측면에서 가능한 한 수술을 최대한 예방·지연·호전시키는 치료법에 대한 미충족 의료수요가 매우 높은 상황**

고도로 성장하고 있는 바이오 메디컬글루 국내외 시장과 향후 잠재적 시장규모를 고려할 때 도전해볼 만한 가치가 있는 연구임. 특히 관절경 수술을 통한 광경화 바이오글루 연골보호는 세계 최초의 연구가 될 것임.

### 3. 연구개발결과에 대한 활용가능성

■ 등급 : 우수, 보통, 미흡, 극히불량

현재까지 다양한 종류의 생체재료를 이용한 연골보호제가 개발되었으나, 빠른 보호효과와 더불어 생체적합성, 생분해성, 조직치유, 경제성, 보관 안정성, 사용편의성 등과 같은 **요구를 동시에 만족시키는 제품이 없어** 이를 극복하기 위한 기술혁신 경쟁이 매우 치열한 상황이며, **국내의 경우 대부분 수입에 의존하고 있는 실정이라 자체 기술개발이 시급함.**

본 연구 성공시, 지혈제/창상피복제/연조직접착제 등으로 제품화를 예상할 수 있는데, 지혈제를 타겟으로 했을 경우만 생각하더라도 지혈제의 수요는 일반 가정, 회사, 의료 및 군수품 등 광범위하여 연평균 15% 이상 성장하고 있는 고부가가치 시장이며, 2025년에는 800억 이상이 될 것으로 전망되고 있음.

### 4. 연구개발 수행노력의 성실도

■ 등급 : 우수, 보통, 미흡, 극히불량

광경화성 바이오글루의 사업화 전략을 수립하기 위하여 강점(Strength)과 약점(Weakness), 기회(Opportunity)와 위협(Threat)요인으로 구분하여 내·외부 환경을 분석 함.

SWOT분석의 대상은 시장환경분석 및 논문분석 결과, 특허분석 결과를 바탕으로, 특허분석 결과와 관련하여 심사결과 신규성, 진보성, 산업상 이용 가능성이 인정되어 공식적으로 공인된 기술로 사용되는, 한국의 특허청에 등록된 광경화성 바이오글루 기술에 한정하여, 등록된 특허 현황과 기술을 중심으로 파악함.

5. 공개발표된 연구개발성과(논문, 지적소유권, 발표회 개최 등)

■ 등급 : 우수, 보통, 미흡, 극히불량)

없음(특허 보고서)

210mm×297mm[(백상지(80g/m<sup>2</sup>) 또는 중질지(80g/m<sup>2</sup>)]



## II. 연구목표 달성도

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)	비중 (%)	달성도 (%)	자체평가
실크 피브로인 원료 탐색 및 관련 문헌 조사		100	실크피브로인 소재 확보 및 활용 방안 개념 계획 수립 완료  개발 대상기술 용도 및 적용분야 : 바이오글루 & 연골재생 및 보호용 생체재료
광경화 바이오글루의 공 정기술 조사 (GMP 검토)		100	광경화성 바이오글루 원료 GMP 생산 설비 구축 및 생산 가능 확인
광경화 바이오글루의 핵심성능 검증 및 유효 성 확인		100	연골보호 유효성 검증을 위한 광경화성 바이오글루 의 핵심성능 검증 및 비교평가 완료  광경화성 바이오글루의 in vitro / in vivo 유효성 평가 및 조직적합성 평가 계획 수립.
광경화 바이오글루의 제 형 및 공정 분석		100	광경화성 바이오글루의 기준 및 시험방법 확립을 통한 표준화 수립
생체소재 및 연골 재생 특허 전략 수립		100	국내외 경쟁 기관 분석 완료  실크피브로인 특허 전략 도출 및 특허 출원 초안 작성  연구개발 전략 수립  사업화 전략분석 수립
합계	100점		

## III. 종합의견

### 1. 연구개발결과에 대한 종합의견

<p>○ 농업분야 기대 및 가치창출</p> <p>- 기술적 측면</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 누에 피브로인 천연실크 활용은 생태계에 미치는 영향이 없고 적용이 용이한 실크 피브로인 제조 등 나노공학과 생명공학의 융합으로 세계 최첨단 기술로 발전시킬수 있음</li> <li>• 누에 피브로인을 이용한 바이오생체재료 기반기술 확립</li> <li>• 대량사육기술 및 피브로인 추출 기술을 농업에 적용할수 있는 기술 축적</li> <li>• 천연실크를 이용한 다양한 생활소재 활용기술 확대 가능</li> <li>• 본 연구개발 기술은 천연 실크 피브로인을 생산하여 의료용품군에 적용하는 것으로, 실제 농가에 적용될 경우 부가가치가 높아져 침체된 누에 사육농가와 실크 관련 산업 활성화 기대</li> </ul>
--

### 2. 평가시 고려할 사항 또는 요구사항

### 3. 연구결과와 활용방안 및 향후조치에 대한 의견

#### ○ 연골 재생 및 보호용 광경화성 바이오소재

- 광경화 바이오글루는 물성을 더 강화시키거나 약물을 함유하여 연골뿐만 아니라 재생 촉진 및 재생 조직에 대한 보호기능이 요구되는 다양한 조직과 장기에서 바이오 소재, 제조기술 및 제품 개발 기술로 활용
- 동물 및 대동물 연골결손 모델구현 기술, 조직적합성 평가기술 등의 다양한 제품화 기술로 활용
- 연조직은 물론 경조직에서 사용될 수 있으며 복강경이나 내시경을 통한 처치 및 3D 프린팅 조직 수복 등에 활용될 수 있음
- 광경화용 바이오글루 용액은 3D 프린터용 바이오잉크, 및 수의료용으로도 활용가능성이 높음

#### ○ 연골 손상 부위별 맞춤형 치료 기술 개발

- 개발 제형은 생체적합 재료를 기반으로 물성을 조절하여 근골격계등 조직공학영역에 필요한 스폰지, 시트, 나노파이버 등으로 변형 제작되어 사용되며 의료기기 제품으로 확장이 가능

#### ○ 생체소재를 활용한 원천기술 개발

- 본 연구에서 개발된 바이오 글루는 세포나 약물을 함유하여 창상치료제, 지혈제, 조직접착제로서 활용될 수 있으며 연조직은 물론 경조직에서 사용될 수 있음
- 또한 각종 찰과상, 내장(심장, 간, 신장 등)출혈에도 사용될 수 있음
- 따라서 추가적인 기술이전 및 의료기기 제품 허가 영역을 넓힐 수 있음
- 본 연구에서 제조된 광경화 바이오 글루는 3D 프린터용 바이오잉크로 활용될 수 있음
- 본 연구에서 제조된 광경화 바이오 글루는 수의료용으로 활용가능성도 높음.
- 과제 종료후 2025년쯤 지혈제, 실란트, 생체접착재료 등으로 허가 및 생산 판매가 예상됨
- 다양한 출혈/손상 부위에 사용할 수 있도록 물성 조절이 가능하고 기능성/가격경쟁력이 있는 국내외 전무한 제품 개발을 실현할 수 있음.

210mm×297mm[(백상지(80g/m<sup>2</sup>) 또는 종질지(80g/m<sup>2</sup>)]

#### IV. 보안성 검토

※ 보안성이 필요하다고 판단되는 경우 작성함.

##### 1. 연구책임자의 의견

##### 2. 연구개발기관 자체의 검토결과

## 연구성과 활용계획서

### 1. 연구과제 개요

사업추진형태	<input type="checkbox"/> 자유응모과제 <input type="checkbox"/> 지정공모과제		분 야	시장창출형
연구과제명	연골 보호 및 재생 기능을 가진 실크 피브로인을 이용한 쾌속 광경화 바이오 글루 개발			
주관연구개발기관	(주)주식회사 차메디텍		주관연구책임자	이성진
연구개발비	정부지원 연구개발비	기관부담연구개발비	기타	총연구개발비
	50,000,000	15,000,000		65,000,000
연구개발기간	2023. 04. 01 ~ 2023. 09. 30			
주요활용유형	<input type="checkbox"/> 산업체이전 <input type="checkbox"/> 교육 및 지도 <input type="checkbox"/> 정책자료 <input type="checkbox"/> 기타(                      ) <input type="checkbox"/> 미활용 (사유:                      )			

### 2. 연구목표 대비 결과

당초목표	당초연구목표 대비 연구결과
①	
②	
③	

\* 결과에 대한 의견 첨부 가능

### 3. 연구목표 대비 성과

(단위 : 건수, 백만원, 명)

성과 목표	사업화지표										연구기반지표								
	지식 재산권				기술 실시 (이전)		사업화				기술 인증	학술성과			교육 지도	인력 양성	정책 활용·홍보		기타 (타연구활용등)
	특허 출원	특허 등록	품종 등록	S M A R T  평 가 제 도	건 수	기 술 료	제 품 화	매 출 액	수 출 액	고 용 창 출		투 자 유 치	논 문  S C I	비 S C I			논 문 평 가 I F	학 술 발 표	
											건				건	건			건
가중치									1										
최종 목표									1										
당해 년도	목표								1										
	실적								1										
달성률 (%)									100										

4. 핵심기술

구분	핵심기술명
①	
②	
③	

5. 연구결과별 기술적 수준

구분	핵심기술 수준					기술의 활용유형(복수표기 가능)				
	세계 최초	국내 최초	외국기술 복제	외국기술 소화·흡수	외국기술 개선·개량	특허 출원	산업체이전 (상품화)	현장애로 해결	정책 자료	기타
①의 기술										
②의 기술										
③의 기술										
·										

\* 각 해당란에 v 표시

6. 각 연구결과별 구체적 활용계획

핵심기술명	핵심기술별 연구결과활용계획 및 기대효과
①의 기술	
②의 기술	
③의 기술	

7. 연구종료 후 성과창출 계획

(단위 : 건수, 백만원, 명)

성과 목표	사업화지표										연구기반지표								
	지식 재산권				기술 실시 (이전)		사업화				기술 인증	학술성과			교육 지도	인력 양성	정책 활용·홍보		기타 (타연구활용예외)
	특허 출원	특허 등록	품종 등록	SMART	건수	기술료	제품화	매출액	수출액	고용 창출		투자유치	논문 SCI	비SCI			논문평균 I-F	학술 발표	
단위	건	건	건	건	건	백만원	건	백만원	백만원	명	백만원	건	건		건	명	건	건	
가중치																			
최종목표																			
연구기간내 달성실적																			
연구종료후 성과창출 계획																			



### 주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 농림축산식품연구개발사업 농업분야창의도전형융복합모델 연구개발과제 최종보고서이다.
2. 이 연구개발내용을 대외적으로 발표할 때에는 반드시 농림축산식품부(농림식품기술기획평가원)에서 시행한 농림축산식품연구개발사업의 결과임을 밝혀야 한다.
3. 국가과학기술 기밀 유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 안 된다.