



유착방지제

서울대학교 - 황석연 교수님

기술 분류	BT(LC0319. 바이오생체재료)
기술 분야	기능성 소재
적응증	조직접착 및 지혈용 소재, 조직재생 및 생리활성 물질 또는 약물 전달체용 담체 등을 포함한 다양한 생의학적 용도로 사용 가능
기술 완성도 (TRL)	<input type="checkbox"/> 아이디어 단계 <input type="checkbox"/> 연구개발 진행단계 (추가실험 필요한 단계) <input checked="" type="checkbox"/> 연구개발 완료단계 (충분한 실험 데이터가 확보된 단계) <input type="checkbox"/> 전임상 단계 <input type="checkbox"/> 초기 임상(P1/2a) <input type="checkbox"/> 후기 임상(P2b/3)
관련특허	I. 하이드로겔 기반 유착방지제 (출원번호: 10-2021-0002724, 출원일자: 2021.01.08)

01 기술 개요

기술 개요	체내에 전달될 수 있는 하이드로겔 유착방지제 및 이를 전달하기 위한 하이드로겔 전달 장치를 제공함
기술 특성	<p>본 기술은 하이드로겔 기반 유착방지제에 관한 것으로, 액상에서 안정하고, 스프레이 등 다양한 전달 시스템을 이용하여 체내에 전달 될 수 있는 특징이 있음</p> <p>또한 본 기술의 유착방지제는 체내에서 신속하게 겔화되어 적용 부위에 국소적으로 제공될 수 있는 특징을 가짐</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 하이드로겔 유착방지제의 제조 2. 하이드로겔 유착방지제의 우수한 응집 성능 3. 하이드로겔 유착방지제의 우수한 스프레이능(고른 분사 및 부착) 4. 하이드로겔 유착방지제의 소형화 전달 장치에서의 적용 우수성 확인
기술 적용(활용) 가능분야	조직접착 및 지혈용 소재, 조직재생 및 생리활성 물질 또는 약물 전달체용 담체 등을 포함한 다양한 생의학적 용도로 사용 가능

02 기존 기술의 문제점

- 개복, 봉합 등 외과적 수술에 의해 생체조직이 손상 및 재생되는 과정에서 높은 확률로 조직 간 유착이 발생하며 이는 장 폐색, 만성 통증, 불임 등 다양한 의료적 문제를 초래함
- 유착방지제는 수술 부위와 정상 조직 사이에 물리적 장벽을 형성하여 조직 간 유착 및 유착 합병증의 발생을 미연에 방지하는 것임

제품	Interceed® (Oxidized regenerated cellulose)	Seprafilm® (Hyaluronic acid film)	AdSpray® (Spray type)
단점	유착방지제로서 최초로 FDA의 공인을 받음 여러 가지 관주요법(affusion)에 사용할 수 있고 봉합이 필요 없으며 흡수성임 8 시간 내에 젤라틴 모양의 보호막을 형성하고 2 주 안에 흡수됨 그러나 복강경 검사 조작 시 한계가 있고 관류액이 제거되어야만 하며, 삼출 출혈 부위에서 관류가 잘 안될 경우 효과가 없고 오히려 유착을 더 유발할 수 있다는 보고가 있음	두께가 매우 얇은 제제이므로 조작이 매우 어렵고 복강경 시술에서는 사용하기가 곤란하며 수술 부위가 넓을 때에는 매우 많은 양이 필요함	용액화 이후 1 시간 이내에 체내로 적용해야하고, 용액은 전용 분무기에 의해 분사되어야함

**출처: Dyeing and Finishing 1975-5783/2010-12/11-17

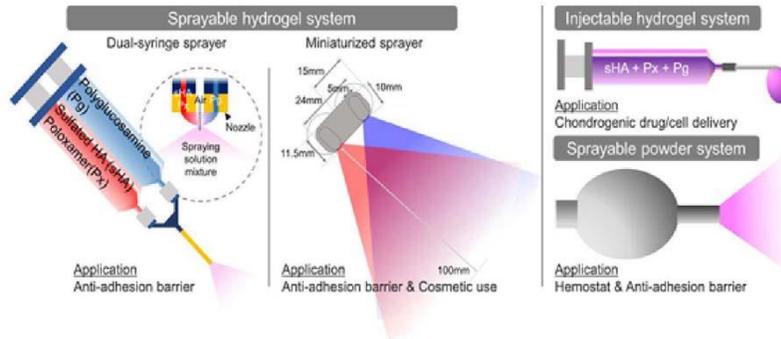
- 스프레이형 유착방지제는 기존 필름, 액상, 주입형 유착방지제에 비해 넓은 범위를 신속하게 도포할 수 있다는 이점 때문에 의료진들의 편의성 및 수술 효율성 증대를 가져다 줄 것으로 기대되었으나, 다음과 같은 단점이 존재함

- ① 전용 분무기의 사용이 복잡하여 추가적 훈련이 요구됨
- ② 용액의 현장 제조가 까다로워 질화에 실패하는 경우가 빈번하여 장기 내로 흘러들어간 용액이 염증을 일으킴
- ③ 구성 용액을 제조 후 1 시간 이내에 사용해야함
- ④ 옥수수 알레르기나 글리코겐 축적병 환자에게 적용할 수 없음

- 이러한 문제를 해결할 수 있는 유착방지제의 연구 및 개발이 필요한 실정임

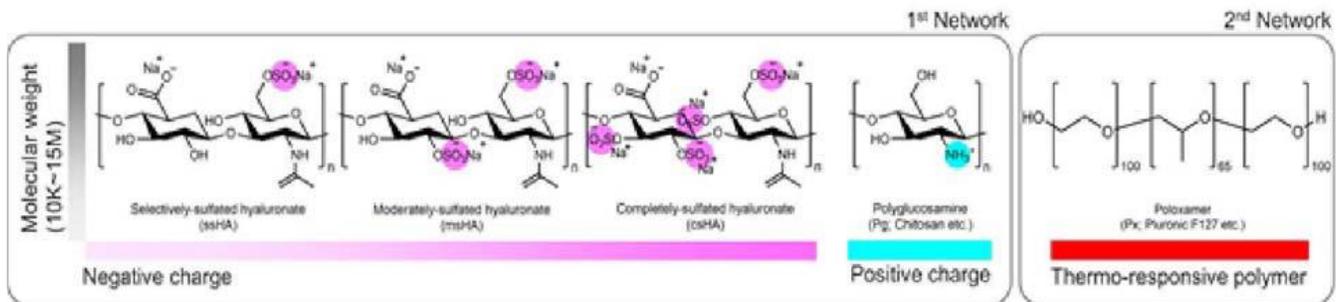
03 기존 기술 대비 우수성

- ◇ 수술 후 유착은 발병률이 높고 후유증으로 환자 삶의 질을 크게 떨어뜨리는 요인이 되지만, ① 환자 생존률에 영향이 미미한 점, ② 유착방지제의 단가가 높은 점, ③ 유착방지제의 체내 유실률이 높은 점 등의 한계로 인해, 유착방지제의 보편적인 도입이 어려운 실정임
- ◇ 본 기술은 유효성과 편리성이 증대된 스프레이형 유착방지제를 제공함
- ◇ 본 기술의 유착방지제는 황산화 히알루론산 사용에 의해 항염증 기능을 나타내고 체내에서 신속하게 겔화되어 적용 부위에 국소적으로 제공될 수 있는 특징을 가짐



1. 하이드로겔 유착방지제의 제조

1 차 겔화 혼합물(황산화 히알루론산 및 폴록사머) 과 폴리글루코사민의 혼합 후 황산화 히알루론산과 폴리글루코사민의 1 차 정전기적 네트워크가 형성되고, 1 차 정전기적 네트워크와 폴록사머간 2 차 겔화 네트워크가 형성되어 본 기술의 하이드로겔 유착방지제가 제공됨



- * 1 차 정전기적 네트워크: 강력한 음전하를 띠는 황산화 히알루론산과 양전하를 띠는 폴리글루코사민의 정전기적 상호작용에 의해 두 고분자 간 결합이 순식간에 형성하는 것
- * 2 차 겔화 네트워크: 온도감응형 반응으로, 신체에 적용 될 경우 체온으로 반응이 형성됨

본 기술의 하이드로겔 시스템은 분사 직후 수 초 내로 1 차 겔화(1 차 정전기적 네트워크)되기 때문에 적용부위에서 흘러내리지 않고 신속하게 고정된 다음, 2 차 겔화(2 차 겔화 네트워크)되도록 유도할 수 있는 것으로 적용 부위에서 흘러내리지 않고 빠르게 국소적으로 도포될 수 있음

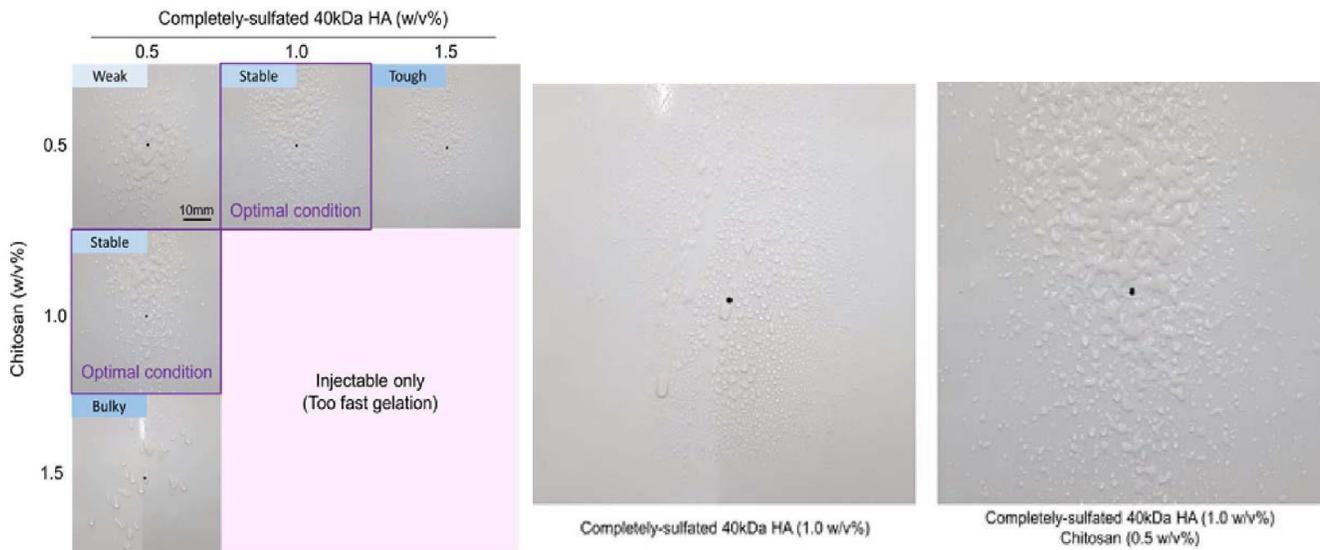
2. 하이드로겔 유착방지제의 응집 성능 확인

본 기술의 황산화 히알루론산과 폴리글루코사민간 가교 형태를 관찰한 결과, 일반 히알루론산과 달리 황산화 히알루론산의 황산화기와 키토산의 아민기가 정전기적 상호작용을 강하게 발휘하여 서로 응집하는 것을 확인함



3. 하이드로겔 유착방지제의 스프레이능 확인

본 기술의 하이드로겔 유착방지제를 스프레이 형태로 분사 가능한지 확인한 결과, 황산화 히알루론산과 폴리글루코사민(키토산)의 농도에 따른 물성 변화 및 스프레이능을 확인하였음
실시한 모든 예에서 혼합액의 겔화를 확인하였으며, 겔화된 분사액은 화이트보드에 고루 도포 및 부착되었음

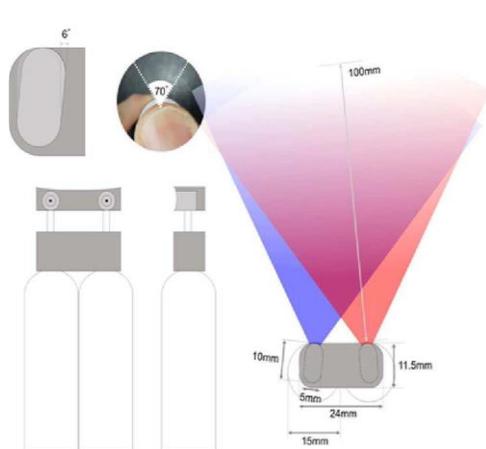


하이드로겔 유착방지제의 생체조직(돼지피부) 부착성을 확인한 결과, 분사액이 겔 형태로 돼지 피부에 골고루 도포 및 부착되었음

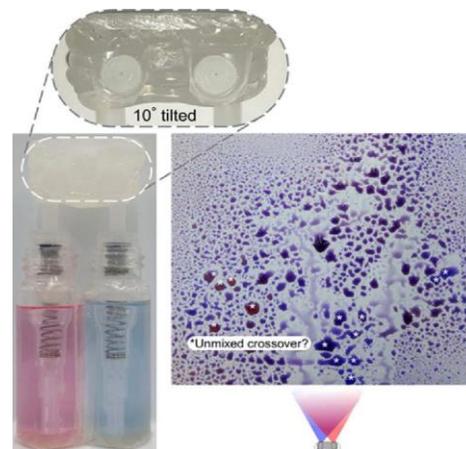


4. 하이드로겔 유착방지제 전달 장치 제조 및 평가

: 본 기술의 하이드로겔 유착방지제 전달 장치는 스프레이형 겔의 활용도를 높이기 위해, 에어 컴프레셔가 필요없는 2 액형 소형 분무기를 제작하였고, 이의 동시 분사능을 확인하였음
그 결과, 소형화 스프레이 형태로 하이드로겔 유착방지제 전달 장치를 제공하여도 두 개의 저장부에 저장된 용액이 고르게 분사, 혼합될 수 있음을 확인하였음



하이드로겔 유착방지제 전달 장치 모식도



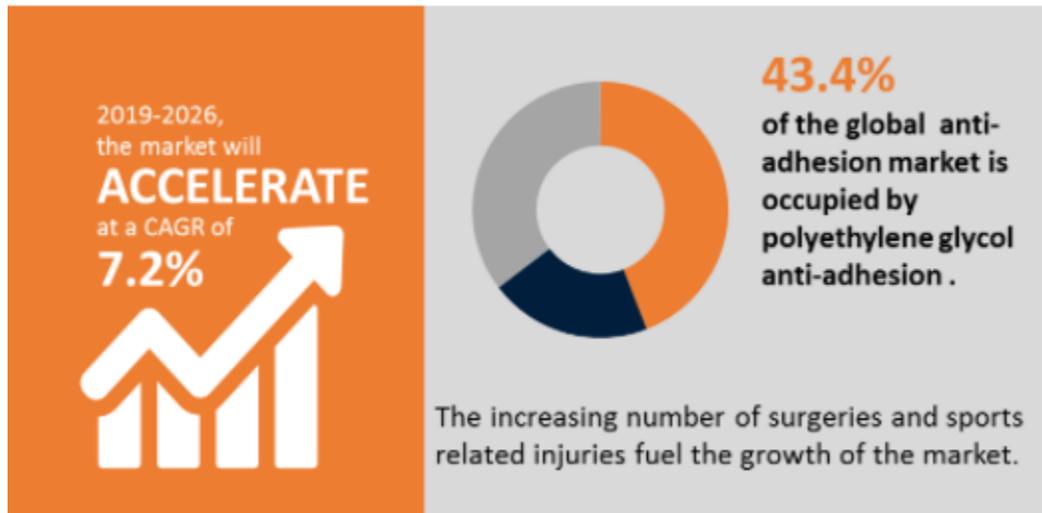
하이드로겔 유착방지제 전달 장치의 동시 분사능 확인

04 시장 현황

◇ 외과용 유착방지제 시장 규모 및 전망

- 세계 유착방지제 시장은 2019 년 5 억 5080 만 달러 규모였으며, 연평균 7.2%로 성장하여 2027년에는 9 억 9910 만 달러 규모로 확대될 것으로 전망
- 국내 시장 규모는 2016 년 기준 1300 억 원으로 최근 조직유착방지제 사용에 대한 의료보험 급여 적용으로 인해 사용이 급증할 전망

**출처: <https://www.sedaily.com/NewsView/1OG1PHYH4S>



**출처: global Anti-Adhesion Products market, REPORT AND DATA, 2020.07.27

◇ 주요 시장 참여자 및 경쟁 제품

- 장기 유착방지제 제품: 한미약품, 신풍제약, 녹십자, 비움텍, 시지바이오, 현우테크, 바이오 플러스, 제네웰, 일동제약, BAXTER 등

05 기술 문의처

구분	기관명	담당자	직급	연락처	e-mail
연구자	서울대학교	황석연	교수	010-2128-9791	nshwang@snu.ac.kr
기술권리자	서울대학교 산학협력단	성익진	전문위원	02-880-2038	jin987@snu.ac.kr