

Tetrino: PEEK 고분자 기반 차세대 환자맞춤형 생체보형재의 제조

김민재, 임지환

1. 기본개요

○ 사업명

Tetrino: PEEK 고분자 기반 차세대 환자맞춤형 생체보형재의 제조

○ 사업 개요

최근 형질다양성을 고려한 맞춤형 의료에 대한 관심이 대두됨에 따라, 3D 프린팅을 활용한 생체보형재의 제조가 주목받고 있다. 3D 프린팅으로 제조되는 생체보형재의 소재는 크게 금속, 세라믹, 그리고 고분자 소재로 구분되는데, 금속과 세라믹 소재의 경우 생체 내 화학적·구조적 불안정성, 방사선상 유합판단의 어려움에도 불구하고 높은 수준의 기계적 강도를 갖는 대체 소재가 없어 불가피하게 가장 널리 적용되고 있다.

한편 높은 생체 안정성을 갖는 고분자 소재의 경우 SLA(Stereo-Lithography Apparatus)와 FDM(Fused Deposition Modeling)으로 3D 형상을 제조할 수 있는데, SLA는 공정에 사용되는 고분자가 광경화성을 가져야 한다는 한계가 있고, FDM은 출력된 결과물이 면간 갈라짐(delamination), 낮은 공간채움률(spatial fill factor) 등을 보여, 각각 화학적, 기계적 안정성이 낮은 것으로 평가되고 있다.

따라서 급증하는 시장 니즈에도 불구하고 현재까지 ①높은 생체 내 화학적·구조적 안정성, ②방사선 투과성, ③높은 기계적 안정성을 모두 갖는 생체보형재 제조 방안이 제시되지 못했다.

본 사업체는 현재까지 공존불가하다고 여겨져 왔던 상기의 세 가지 특성을 모두 갖는 polyether ether ketone(PEEK) 기반 생체보형재 제조기술(Tetrino)을 제시하였고, 이를 통해 정형외과적 질환이 있는 환자에 우수한 PEEK 기반 생체보형재(추간체유합보형재, 천골보형재 등), 그에 따른 삶의 질 개선을 전달할 수 있을 것으로 보인다.

이러한 Tetrino 기술 기반 3D 프린팅 생체보형재는 국내 경쟁사 대비 ①높은 다공성(따라서 더 높은 세포증식성)과 높은 기계적 강성을 동시에 부여할 수 있음, ②동일 부피에서 넓은 기계적 강도 범위(mechanical strength window)를 부여할 수 있음, ③3D 프린팅 소재의 사용량 절감에 따른 가격경쟁력 확보, ④낮은 생체 내 변형가능성에 따른 낮은 재수술의 필요가능성의 네 가지 비교우위를 갖는다.

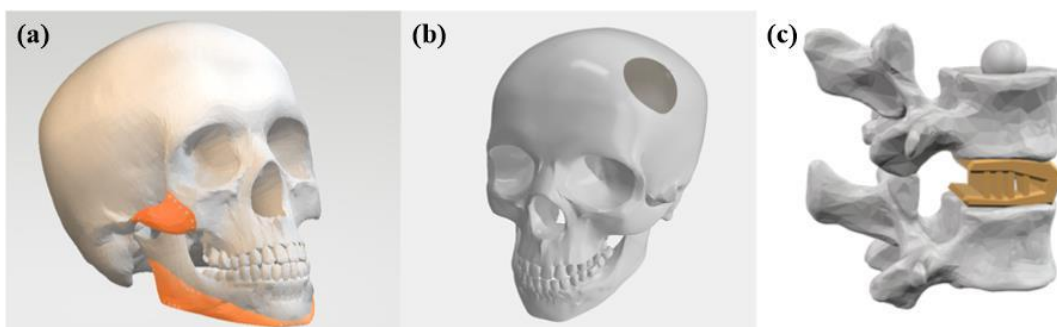
본 사업체는 이러한 경쟁력을 바탕으로, 전문의료인으로부터 제시된 생체보형재의 3D 형상을 기반으로 맞춤형 Tetrino 생체보형재의 제조 및 멸균 사업을 수행한다. 초기 사업 단계에서는 주문제작형 의료기기 제조의 틈새시장을 겨냥하여 법적책임을 배제하면서 사업확대에 필요한 시장기반 및 사업자금을 확보하고, 성장 단계에서는 특정환자용 의료기기 시장으로 사업 범위를 확장하여 집중적 차별화 전략을 통해 시장 점유율을 증가시킨다. 상기 사업화에 수반되는 일련의 법적 규제사항을 검토한 결과, Tetrino 기술의 사업화에 있어 국내 및 국제 규제에 의한 저촉사항이 낮거나 거의 없는 수준이고, 따라서 Tetrino의 사업화가 용이하게 진행될 수 있을 것으로 보인다.

이를 위해 예비창업패키지 지원을 통해 초기 사업자금을, 이후의 사업체 운영비용은 벤처캐피탈의 투자 유치를 통해 조달할 수 있으며, 급증하는 환자맞춤형 생체보형재 수요와 맞물려 높은 성장을 달성할 수 있을 것으로 기대된다.

2. 시장성

○ 개발동기

최근 개인의 생리의학적 다양성을 고려한 환자맞춤형 의료(Point of Care, PoC)가 높은 의료 효용성과 높은 임상효과를 보이며 그 중요성이 대두되고 있다. 그에 따라 복잡한 구조의 제조용이성, 다품종 소규모 생산의 용이성 등에 기인하여 3D 프린팅 기술이 환자맞춤형 헬스케어 시장에서 큰 주목을 받고 있다. 특히 의료용 3D 프린팅의 53% 이상이 맞춤형 생체보형재(patient-specific implants) 제조에 사용되고 있다.(Wall Street Journal, 2018)(그림 1)



[그림 1] 3D 프린팅 기술로 제조된 환자맞춤형 생체보형재: (a) 구강악안면보형재, (b) 두개골성형보형재, (c) 추간판유합보형재

환자맞춤형 생체보형재 제조를 위한 3D 프린팅에 있어, 금속, 세라믹, 고분자 등 다양한 소재가 제시되어 왔다. 그러나 금속과 세라믹의 경우, 높은 기계적 강도를 가지지만 낮은 골전도능 등 생체적합성을 위해 별도의 표면처리가 필요하며, 방사선이 투과하지 못하는 특성으로 말미암아 방사선상 유합 판단의 어려움이 있다.(심재동 등, 2011; 안강민, 2010) 특히, 응력차폐 현상에 의한 침강 등의 문제가 다수 보고되어, 최근의 생체보형재 개발은 고분자를 중심으로 이루어지고 있다.(Agrawal, et al., 1998; Summer, et al., 1998; Nagels, et al., 2003; 식품의약품안전청, 2010)

고분자 기반 생체보형재는 금속 기반에 비해 높은 가공성, 경제성과 더불어, 많은 소재가 미국식품의약국(FDA) 임상승인을 받았을 만큼 생체적합성이 우수하고, 소재의 선택에 따라 생체분해성까지 가질 수 있어, 차세대 헬스케어 소재로서 각광받고 있다.(한성웅 등, 2015)

통상적인 고분자 기반 보형재 제조는 FDM과 SLA 방식으로 이루어지는데, SLA는 사용하는 소재가 광경화성 고분자로 극히 한정되며 낮은 생리화학적 안정성을 갖는 데 반해 FDM의 경우 다양한 소재를 활용하여 제작할 수 있다.(Dekel, et al., 2019) 그러나 FDM으로 제조되는 보형재의 경우 제조공정 상 기계적 이방성(intrinsic mechanical anisotropy)이 큰 것으로 알려져 있고, 실제로 많은 임상 결과에서 소재의 벌크(bulk) 특성의 46% 내지 77% 수준의 기계적 강도를 갖는 것으로 보고되었다.(Vaezi M., et al., 2015; Victrex, 2019) 고분자 기반 보형재가 추간체유합 보형재, 구강악안면 보형재 등 높은 기계적 물성이 필요한 보형물을 제조하는 데 사용됨을 고려할 때, 낮은 기계적 강도 및 이방성은 향후 헬스케어 소재로서 사용되기 위해 해결되어야 할 선결조건이다.

따라서 환자맞춤형 생체보형재 제조에 적합한 수준의 높은 기계적 물성과 낮은 이방성을 갖는 3D 적층방식의 소요가 지속적으로 제기되고 있다. 본 사업에서는 차세대 FDM 방식인 테트리노(Tetrino) 기법을 개발 및 제시하였으며, 이는 향후 고기능성 생체보형재 제조에 폭넓게 활용될 수 있을 것으로 보인다.

○ 목적/필요성

의료용 3D 프린팅은 다양성의 경감을 통한 효율화와 표준화를 원하는 헬스케어 공급자와 다양성의 지향을 통한 효용성과 차별성을 추구하는 헬스케어 수요자 사이의 다양성 간극을 메워주는 매개체로 역할하고 있다.(Aquino, et al., 2018) 특히, 수술시간과 입원기간 등 다양한 지표가 맞춤형 의료기기를 통해 크게 개선될 수 있음이 다수 보고된 바 있는데,(Banks, et al., 2013, Ursan, et al., 2013; Cui et al., 2012) 이를 기반으로 추산하여 볼 때, 종합적 의료비용이 3D 프린팅을 도입함에 따라 크게 경감되며, 따라서 일선

의료현장에서의 3D 프린팅 기술 도입은 세계적으로 높은 니즈를 보인다.(Yahya, et al., 2016)

한편, 다수의 조사에서 보고하였듯, 의료용 3D 프린팅의 맞춤형 제품 생산의 용이성 및 경제성에 말미암아 수요가 연간 20% 내외로 급성장하고 있으며, 2030년에는 세계 의료용 3D 프린팅 시장 규모가 6.52조 원에 달할 것으로 예상된다.(AlliedMarketResearch, 2021; Mordor Intelligence, 2021)

또한 국내 의료용 3D 프린팅 규제는 의료기기, 생체보형재, 의수/의족 등을 모두 허가하고 있고, 미국 FDA에서는 3D 프린팅 생체보형재의 사용을 시판 전 신고(510k), 의료기기의 인도적 사용(HDE) 등의 절차를 통해 허가하고 있다. 특히 FDA에서 3D 프린팅의 의료현장제조를 논의하면서 향후 의료용 3D 프린팅의 사용이 급증할 것으로 보이는 점을 고려할 때, 3D 프린팅 기술을 활용한 의료보형재 제조는 규제에 제약받지 않고 성장할 수 있는 산업이다.

상기의 장점들에 기인하여, Pucci 등(2017)이 지적했듯, 3D 프린팅 기술은 낮은 강도, 기계적 이방성 및 낮은 생체적합성 등의 물성 문제가 해결된다면 “가까운 미래에 일선 의료현장에서의 보편적 치료법(routine)이 될 것”이다. 종합하여 보면, Shahrubudin 등(2020)도 지적했듯, 지금까지 양립 불가능한 것으로 여겨져 왔던 기계적 물성과 생체적합성을 모두 가진 3D 프린팅 기술이 요원한 실정이다.

그러나 전술한 바와 같이, 현행 FDM 방식으로 제조된 의료보형물은 높은 생체적합성에도 불구하고 그 기계적 물성이 현저히 낮아 널리 사용되지 못하고 있다. FDM 방식의 3D 프린팅은 열가소성 플라스틱 수지를 노즐을 통해 사출하여 적층하는 방식으로, 고분자 필라멘트의 면간 접착성은 고분자 사슬의 상호침투(inter-penetration)에 의존하는데, 이러한 상호침투의 정도는 사출된 필라멘트가 가열되는 온도의 증가와 접착성이 증가되는 온도의 지속 시간이 길어짐에 따라 높아진다. 따라서 3D 프린팅 중 주변 온도를 높게 유지하거나, 필라멘트 사출 온도를 높게 유지하는 방법을 사용했지만 모두 현저한 강성 개선을 이뤄내지 못했고,(Wenzheng, et al., 2018; Xiao, et al., 2021) 사슬간 상호침투가 현저하게 일어나는 온도(유리전이온도 이상)에서는 고분자 사슬이 높은 유동성을 가짐에 따라 구조적 변형이 발생되었다. 또한 면간 접착성을 개선하기 위해 접착제(binder)의 사용이 제시된 바 있으나, 대부분의 적합제가 낮은 생체적합성을 가짐에 따라, 적절한 접착제를 선정하는 것이 의료용 3D 프린팅 기술 “엔지니어에게 가장 어려운 문제(One of the most challenging tasks faced by engineers and designers)”로 지적되기도 했다.(Shahrubudin, et al., 2020)

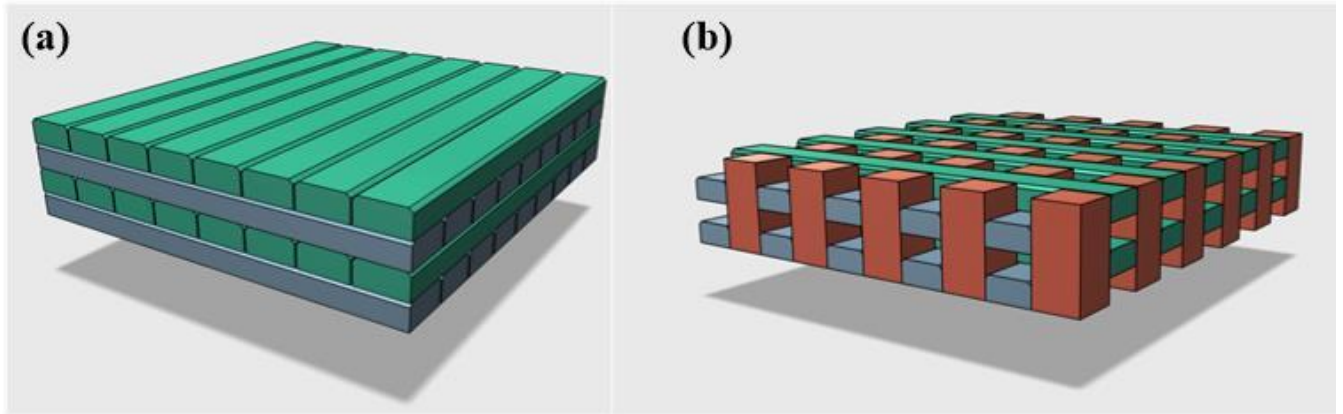
또한 첨가제를 포함한 FDM 기반 3D 프린팅에서 기계적 물성과 세포증식성(cell proliferation)이 상충(trade-off) 관계를 보임이 보고되었다.(Bankole, et al., 2020) 일례로, PEEK 소재 기반 보형재 제조는 ‘큰 임상적 문제점 없이(without major complications)’ 적용되고 있으나, 세포증식성을 개선하기 위해 Ca-hydroxyapatite(cHAp)를 첨가함에 따라 그 물성이 크게 열화됨이 다수 보고된 바 있다.(Zahedi, et al., 2013; Najeeb, et al., 2016; Bankole, et al., 2020) 그러나 강도를 높이기 위해 사용되는 접착제 내지 첨가제(나노구조체)의 경우, 그 소재 특성에 따라 별도로 규제당국의 허가를 받아야 한다. 그러나 계획에서 실제 시술에 이르기까지 6주 내지 6개월이 소요되며(Koen, et al., 2019), 따라서 많은 외상 및 응급 환자들에게 적용되지 못하는 실정이다. 한편 생체적합성을 개선하기 위해 기 승인된 첨가제를 혼입하는 경우 기계적 물성이 현저히 떨어져, 그 임상 사례가 거의 보고되어 있지 않다.

본 사업은 기존의 소재적 접근이 아닌, 구조적 접근을 통해 강도와 생체적합성을 현저히 개선한 의료보형물 제조용 3D 프린팅 솔루션, 테트리노를 제시하였다. 테트리노 솔루션을 통해, 높은 기계적 물성 및 생체적합성을 모두 갖는 생체보형재를 별도의 첨가제 없이 제조할 수 있으며, 이를 통해 의료보형재 제조 시장에서 우위를 점할 수 있을 것이다.

3. 창의성/기술성

○ 기존 FDM 3D 프린팅 기술의 문제점

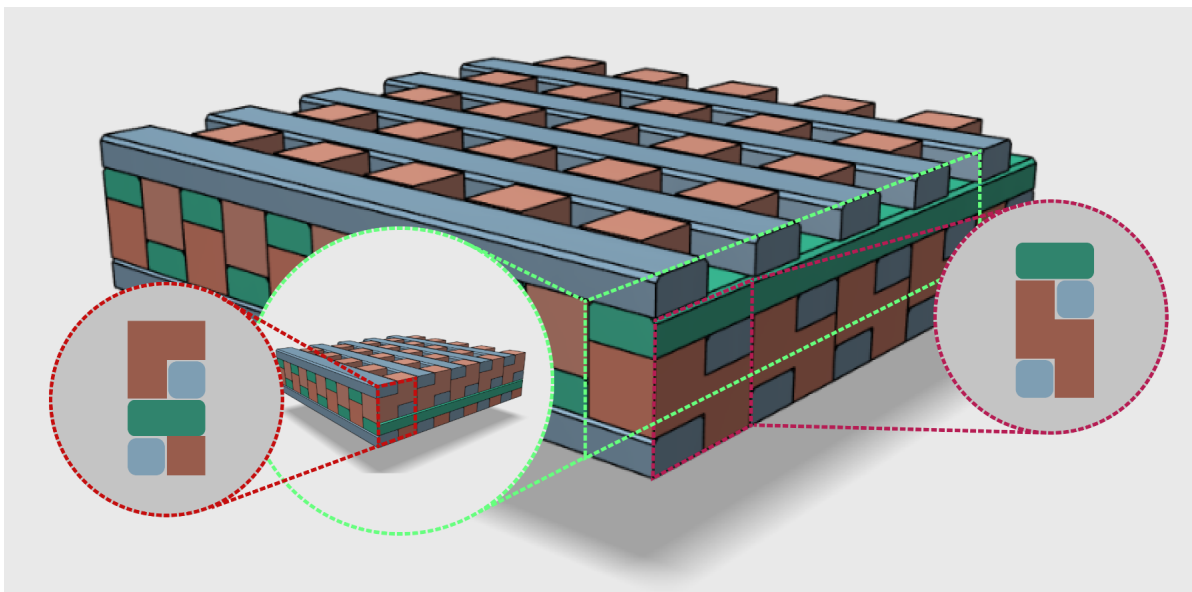
현재까지 기존 FDM 방식(그림 2a)에서 기계적 물성을 개선하기 위해 ① z-pinning(그림 2b), ② 첨가제 혼입이 제시되었다. z-pinning은 x-y 평면 간 전단변형을 감소시키기 위해 z 방향으로 고정하는 핀 구조물을 추가하는 기법으로, 이방성과 기계적 물성을 일부 개선하는 결과를 보였다.(Chad, et al., 2019) 그러나 별도의 첨가물이 없어 생체적합성이 높다는 장점에도 불구하고 필라멘트 4-5층의 길이를 사출함에 있어 공간을 모두 채우지 못하는(low fill factor) 문제가 있고, 추가되는 필라멘트의 양에 비해 기계적 물성이 크게 개선되지 못한다는 단점이 있다. 한편, 첨가제 혼입의 경우, 전술한 바와 같이 생체적합성이 열화될 뿐만 아니라 향후 일선 의료현장에서의 사용에 있어 규제에 따른 별도의 승인 절차가 필요하므로 적합하지 않다.



[그림 2] Fused Deposition Modeling(FDM) 기법의 여러 구조들, (a) solid 구조, (b) z-pinning

○ 테트리노 솔루션

차세대 의료보형재 제조용 3D 프린팅 기술인 테트리노(Tetrino)는 트랜스퍼 브릿지 구조를 통해 제조된 보형재의 기계적 강성을 개선하고 이방성을 최소화하는 것과 이를 위한 g-code 변환 소프트웨어를 포함한다.



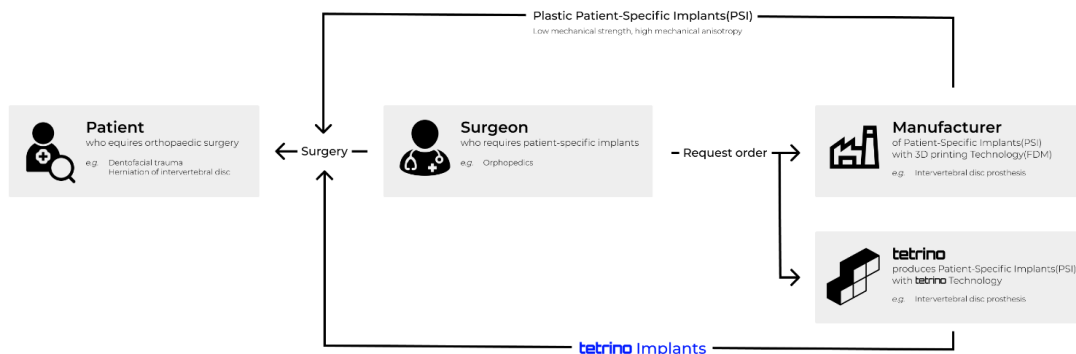
[그림 3] Tetrino 구조와 그 단위세포; 갈색: 트랜스퍼 브릿지, 초록색: 수평방향 필라멘트, 파란색: 수직방향 필라멘트

본 사업체가 개발한 테트리노 기술은, 별도의 첨가물 없이 구조적 개조를 통해 높은 수준의 기계적 물성을 이뤘다. 본 사업계획의 핵심 기술인 테트리노 기술은 동일한 양의 필라멘트를 사용하면서 z축 이방성을 줄이고 갈라짐(delamination)을 포함한 면간 전단변형을 최소화하기 위해 트랜스퍼 브릿지를 구축한다.(그림 3) 트랜스퍼 브릿지는 총 3개의 필라멘트 평면을 연결하는데, 이때 서로 x축 내지 y축 성분이 서로 다른 두 개의 평면 필라멘트를 연결한다. 이 때 수직방향 사출은 오직 2개 층 높이에 국한되며, 따라서 z-pinning과 같은 low fill factor issue를 배제한다. 한편 기존 z-pinning과 달리 트랜스퍼 브릿지 구조는 수직만이 아닌 수평방향 요소를 가짐으로써 z축에 대한 인장강도를 현저하게 높이며, x-y평면에서 작용하는 전단력에 대한 저항력도 현저히 증가시킨다. 또한, 기존 방법들과 비교하였을 때 유사한 출력시간을 보임으로써, 효율성 또한 높은 것으로 평가된다.

3차원 각 방향에 대한 기계적 물성을 정량적으로 비교하기 위해 Chad, et al.(2019)이 제시한 functional area 방법론을 변형하여 사용하였으며, PLA(polylactic acid) 소재의 경우, 테트리노 기법으로 제조된 구조체는 z-pinning에 비해 200%, simple solid 구조에 비해 30% 이상 개선된 강도를 보였다.(Duty, et al., 2018; Duty, et al., 2019)

테트리노 방식을 통해 소재의 변화 없이(따라서 생체적합성 변화 없이) 기계적 물성을 크게 개선할 수 있으며, 따라서 추가적인 규제허가절차 없이 의료 현장에 즉시 적용할 수 있을 것으로 보인다. 특히, 지속적으로 높은 하중이 인가되어 3D 프린팅 방식이 널리 적용되지 못했던 추간체유합보형재, 구강악안면성형재, 골반골, 비강 인공지지대 등 정형용임플란트 생체보형재 제조에 우선 적용될 것으로 보인다.

○ 테트리노 사업의 개요



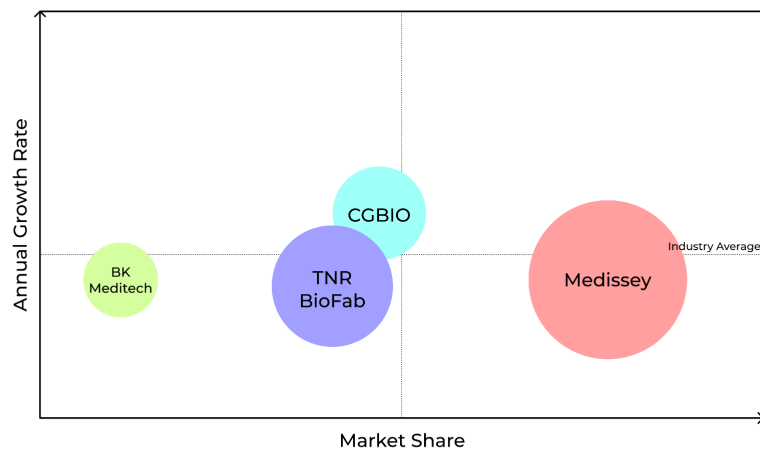
[그림 4] 3D 프린팅 생체보형재의 제조, 적용 프로세스

현행 환자맞춤형 생체보형재 적용은 ①컴퓨터단층촬영(CT), 자기공명영상(MRI) 등 영상의학적 진단을 통한 환부 이미징, ②환자맞춤형 생체보형재 3D 모델링, ③3D 프린팅을 이용한 환자맞춤형 생체보형재의 제조 및 멸균 등 전처리, ④환부 적용의 4단계로 이루어진다.(그림 4) 본 사업에서는 상기의 네 단계 중 ③단계를 서비스하며, 이를 위해 테트리노 솔루션을 개발하였다. 통상 3D 프린팅은 .obj 내지 .stl파일을 g-code로 변환하여 3D 프린터에 전송하는 방식으로 이루어지는데, 테트리노 소프트웨어를 통해 3D 모델을 테트리노 구조로 출력하기 위한 g-code가 작성된다. 이를 통해 본 사업은 의료인이 요청한 3D 모델을 3D 프린팅을 위한 층별구분(layer separation)하고 테트리노 구조 출력을 위한 g-code를 작성하여 의료현장에 즉시 적용가능한 3D 프린팅 환자맞춤형 생체보형재 제조를 서비스한다.

4. 실용화/사업성

○ 시장 분석 및 경쟁력 확보방안

전술한 바와 같이, 우수한 기계적 물성을 갖는 티타늄 합금(TiV6Al4), 스테인리스 스틸, 코발트크롬 합금 등의 소재가 천골보형재, 추간체유합보형재 등 높은 압력이 인가되는 부위에 대한 생체보형재로써 널리 사용되어 왔다. 그러나 금속 및 세라믹 소재의 임상적 적용에서의 응력차폐 및 방사선상 유합판단의 어려움이 보고되어, 최근 의료보형재 3D 프린팅은 대부분 열가소성 고분자 소재, 그중에서도 생체적합성이 가장 높고 임상 상 장기안정성이 뛰어난 PEEK 소재로 제조된다.



[그림 5] 경쟁사의 시장점유율-성장률 분포 분석

국내에서 3D 프린팅 기반 맞춤형 생체보형재를 제조하는 주요업체는 네 곳으로, BK Meditech, TNR BioFab, CGBIO, Medissey가 있다.(그림 5) TNR BioFab(polycaprolactone 소재)을 제외한 상기 세 업체 모두 PEEK 소재 생체보형재를 제조하고 있는데, 본 사업체는 다음 네 가지 사항에서 기술적 우위를 갖는다.

첫째, 테트리노 구조로 제조된 생체보형재는 더 높은 다공성으로 기존 solid 내지 z-pinning 구조로 제조되는 생체보형재와 유사한 기계적 물성을 제공할 수 있다. 생체보형재의 다공성은 세포가 공극 사이로 침투하므로 생체보형재의 내부 고정 및 장기적 생분해 등에 직결되며, Xiaobo, et al.(2020)이 지적했듯 높은 다공성은 높은 세포증식성과 alkaline phosphatase activity(ALP activity)를 보이는 것으로 나타났다. 따라서 테트리노 구조의 적용을 통해 높은 다공성을 확보할 수 있어 골유합 및 생체조직유합성이 뛰어나다. 테트리노 솔루션의 적용을 통해 현행 금속소재 다공성 추간체유합보형재를 판매하는 Medissey의 제품과 동등한 세포증식성을 가지면서도, 더 높은 장기 생체안정성을 보이는 추간체유합보형재를 제조할 수 있다.

둘째, 테트리노 구조를 통해 동일 부피에서 더 넓은 기계적 강도 범위를 부여할 수 있으며, 따라서 다양한 범위로 적용이 용이하다. 일례로, 현재까지 PEEK 소재를 이용한 추간체유합보형재 등 다양한 생체보형재가 제조되고 판매되고 있으나, 낮은 기계적 물성으로 인해 정형외상 치료용 골보형물로는 거의 제조되지 않는 실정이다. 따라서 테트리노 구조의 적용을 통해 높은 기계적 물성이 요구되는 생체보형재로의 PEEK 소재 적용이 가능하다.

셋째, 동일한 기계적 물성을 부여하기 위해 사용되는 열가소성 플라스틱 소재 사용량을 현저히 절감함으로써 원가를 절감할 수 있다. 통상 생체보형재 제조에 있어 가장 많은 비용이 소모되는 부분이 재료 자체의 단가인 점, 기존 z-pinning 기법과 동일한 수준의 강도를 갖기 위해 기존 사용량의 $\frac{1}{3}$ 수준의 소재만이 필요한 점을 고려할 때, 원가절감 효과가 매우 클 것으로 기대된다.

넷째, 테트리노 구조의 얽힘(entanglement) 구조는 생체 내 면간분리 내지 변형을 크게 줄여 재수술의 필요를 현저히 절감한다. 현행 solid 내지 z-pinning 구조의 경우 3D 프린팅으로 제조된 생체보형재가 생체 내 삽입된 후 일부 변형 및 파손됨에 따라 그 조각들이 생체 내 유동하는 사실이 보고된 바 있다.(한성웅 등, 2015) 이러한 고분자 조각의 생체 내 유동 문제는 염증을 유발하는 등 부정적인 생리학적 결과를 야기한다. 테트리노 솔루션은 기존 z-pinning보다 고차원적 구조를 적용하여 3D 프린팅 생체보형재의 장기적 문제점으로 꼽혀 왔던 파편(fragments)의 발생 문제를 해소할 수 있을 것으로 보인다.

한편, 경쟁사 제품들을 분석한 결과 아래와 같은 단점들이 지적되었다.

첫째, CGBIO의 경우 hydroxyapatite(HAp)를 PEEK에 표면처리하여 골형성능 및 세포증식성을 크게 개선하였지만, PEEK 단일소재로 제조되어 기계적 물성이 낮다.

둘째, TNR BioFab의 경우 polycaprolactone(PCL) 소재를 이용하여 제조되지만, PCL 소재가 PEEK 소재에 비해 현저히 낮은 유리전이온도, 열안정성 및 기계적 강도를 가지므로 높은 하중이 인가되는 생체보형재로는 사용될 수 없다.

셋째, BK Meditech은 PEEK 소재 생체보형재의 구조적 안정성을 개선하기 위해 티타늄 합금(Titanium 6Al-4V ELI alloy, ASTM F136) 코어에 PEEK 소재를 덮는 방식으로 제조한다. 이러한 경우 응력차폐 및 생체적합성이 크게 개선되지만 방사선상 유합판단의 어려움이 있어 영상의학적 평가가 이루어지기 어렵다.

끝으로, Medissey의 경우 높은 기계적 물성을 갖는 다공성 구조를 제조하기 위해 티타늄 합금을 사용하였다. 그러나 두 가지 장점에도 불구하고 티타늄 합금 소재에서 기인하는 장기생체안정성 문제와 응력차폐에 기인한 침강 등의 문제가 발생한다.

종합하면, 현재까지 ①높은 장기생체적합성과 방사선상 유합판단을 위한 금속 및 세라믹이 배제된 PEEK 단일소재, ②높은 세포증식성을 위한 다공성 구조, ③높은 기계적 물성의 세 가지 특성을 갖는 3D 프린팅 생체보형재는 아직까지 시판된 바 없다. 그러나 테트리노 솔루션의 적용을 통해 세 특성이 모두 병존가능한 생체보형재를 제조할 수 있으며, 따라서 타사 대비 높은 차별성과 비교우위를 점할 수 있다.

○ 사업화 계획 및 실행방안

1. 사업화 계획 개요

식품의약품안전처에서 발간한 「개인 맞춤형 의료기기 분류 및 정의 가이드라인(2018)」에서는 개인 맞춤형 의료기기(personalized medical devices)는 ①주문제작형 의료기기(custom-made), ②특정환자용 의료기기(patient-specific), ③환자적응형 의료기기(adaptable)의 세 가지로 분류한다. 주문제작형 의료기기는 전문의료인의 서면 요청에 의해 의료인의 책임으로 구체적 설계특성을 부여하여 제작되는 것으로, 현행 3D 프린팅 기반 생체보형재 제조에서 가장 많이 채택되고 있는 형태이다.(건강보험심사평가원, 2018) 한편, 특정환자용 의료기기는 허용된 설계범위 내에서 유효성이 검증되고 재생산될 수 있는 공정(3D 프린팅도 이에 해당함)을 통해 제조자의 책임으로 배치(batch) 생산된다.

본 사업에서는 테트리노 기술을 활용해 주문제작형 의료기기와 특정환자용 의료기기를 제조하며, 이를 위해 2단계 시장진입방안을 아래와 같이 제시하였다.

첫째, 주문제작형 의료기기는 그 사용에 있어 3D 프린팅과 같은 적층제조 방식의 장점이 가장 두드러지는 분야이며, 특히 고분자 기반 3D 프린팅의 경우 후술하는 규제 관련 제약을 적게 받아 신생 기업으로써 접근이 용이한 틈새시장(niche market)이다. 개인맞춤형 의료보형물의 시장 니즈가 폭증하고 있는 상황에서, 법적 책임을 배제하고 환자맞춤형

생체보형재를 제조 함으로써 추후 사업 확대에 필요한 시장기반 및 사업자금을 확보할 수 있다.

둘째, 특정환자용 의료기기 시장은 설계범위 내에서 제조의 자율성을 확보할 수 있으므로, 집중적 차별화(focused differentiation) 전략이 적용되는 시장이다. 의료보형물은 전형적인 경험재(experience good)에 해당하고, 타겟 시장 규모가 구체적이므로 집중적 차별화 전략을 통해 시장을 점유할 수 있다.

2. 의료보형물 제조에 관한 국내 법적규제

3D프린팅 소프트웨어 기술은 “3D 프린팅 의료기기 모델링”과 “3D 프린터 제어”로 분류되며, 전자는 의료기기 제조시설로 분류되므로 제조원 품질관리체계(GMP)를 준용하여 관리된다. 테트리노 소프트웨어는 “3D 프린팅 의료기기 모델링” 기술에 포함되지만, 의료용 영상을 직접 분석 내지 처리하는 기능을 배제하여 의료영상 관련 소프트웨어 관리기준(A26430.03, A26430.11, A26430.14, A26430.16)의 적용대상이 아니고, 따라서 소프트웨어에 관련하여서는 품질관리체계(GMP)의 규제만 적용된다.

한편, 「3D 프린터를 이용해 제조되는 환자 맞춤형 정형용임플란트의 허가·심사 가이드라인(2016)」에서 제시하는 바에 따라, 3D 프린터로 제조되는 의료기기의 품질관리를 위해 미세구조, 내부결함, 기공도 등 물리화학적 특성에 관한 9개 검사사항, 생물학적 안전, 작용원리, 사용목적 및 성능에 관하여 식품의약품안전처의 인허가를 받아야 한다.

생물학적 안전에 관련하여서는, 의료기기 허가 신고 심사 등에 관한 규정 제28조제3호에 따라 식품의약품안전처장이 인정하는 원재료 또는 완제품에 대한 규격 (KS, ISO, ASTM)에 적합한 원재료를 사용하는 정형용임플란트의 경우 생물학적 안전성 시험자료가 면제될 수 있다. 테트리노 기술에서 사용하는 열가소성 소재인 PEEK는 식약처 고시 또는 그 이상의 국제규격에 해당하여, 안전성 시험자료가 면제된다. 또한 고분자 기반 3D 프린팅은 물리화학적 특성에 관한 9개 검사사항 중 표면경도, 밀도, 치수유효성, 성분, 생분해성, 잔류물 분석의 6개 검사사항만이 의무적으로 이행되어야 하고, 나머지 3개 검사사항은 선택사항으로 이행된다. Tetrino에서 사용하는 열가소성 플라스틱 소재 PEEK에 관하여 식품의약품안전처에서 제시하는 성능평가기준(IEC 62321:2008, KS M 1991:2015, VDA 278:2011 등)에 따라 그 성능평가가 수행되어야 하는데, 식품의약품안전처(2018)에 따르면 FDM 방식으로 제조되는 의료용 보형재는 소재별 출력 전후의 주요물질 변화가 거의 없음이 보고되어 규제 저촉사항이 적다. 따라서 종합하여 보면, 테트리노 기술의 사업화에 있어 국내 규제에서의 현저한 제한사항이 없고, 후술하는 바와 같이 사업화가 용이하다.

3. 의료보형물 제조에 관한 국제 규제사항

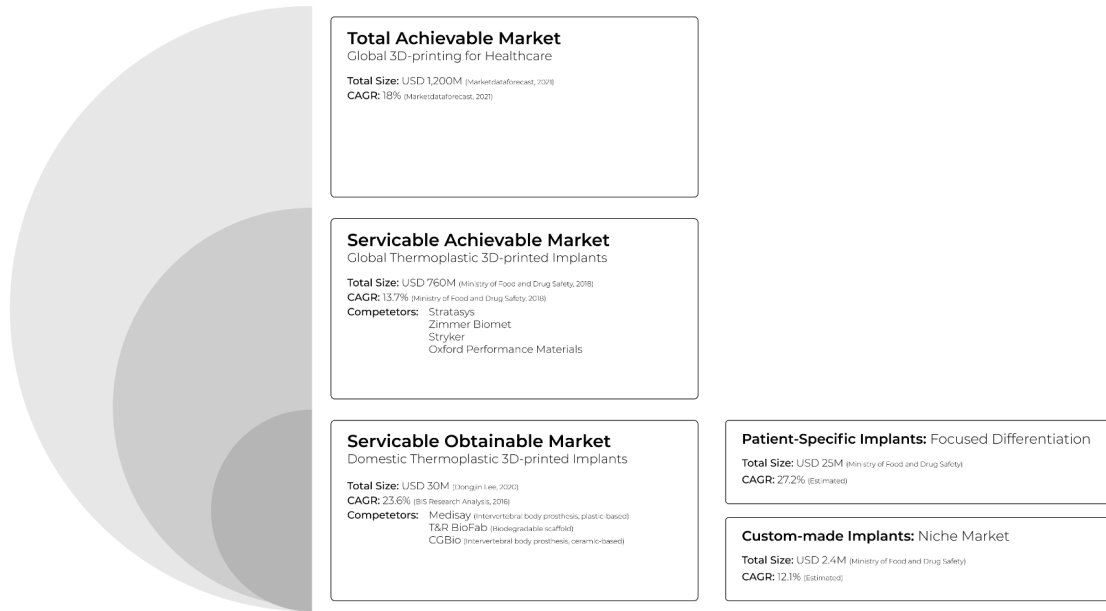
미국 FDA는 3D 프린팅 의료보형물 제조를 그 안전성과 불확실성에 따라 510(k) notification과 시판전승인(Pre-Market Approval, PMA) 제도로 규제하고 있다. 상기 두 제도는 국내 분류기준에서의 특정환자용 의료기기 생산에 적용되는 사항이며, 해부학/병리학적으로 특수한 상황에 있어 주문제작형 의료기기의 생산은 제한적으로 주문제작기기면제(Custom Device Exemption, CDE)로 규제한다. 최근 FDA의 510(k) 승인 허가 품목을 살펴볼 때, 두개골 및 악안면 재건 및 성형 분야에서의 인체보형물이 주요 허가 품목이며, 3D 프린팅 기술로 제조된 생체보형재가 기 보고되어 있는 제품과 동등한 유효성을 보이면 현용 규격을 바탕으로 허가를 취득할 수 있음을 보여주고 있다.

한편, 유럽연합에서는 3D 프린팅 의료보형물을 EU Council Directive 2007/47/EC(의료기기규정)에 따라 주문제작기기로 규제하고 있다. 이에 따라 전문의료인이 특정 환자에 대해 의도하여 작성한 처방전에 따라 생산된 맞춤형 의료기기만이 허가받고 있으며, 이는 국내 분류기준에서의 주문제작형 의료기기에 해당한다. 이 때 제조자는 MDD Appendix VIII에 따라 전문의료인의 요구사항을 모두 준수한다는 선언을 제출하면 3D 프린팅 생체보형재를 적용할 수 있으며, 따라서 국내 또는 미국에 비해 규제수준이 낮은 것으로 평가된다.

4. 사업화 전략

현행 3D 프린팅 생체보형재 제조 및 적용은 ①전문의료인에 의한 환자맞춤형 생체보형재 소요 제기, ②전문의료인에 의한 생체보형재의 3D 모델링, ③3D 프린팅을 이용한 환자맞춤형 생체보형재의 제조 및 멸균 등 전처리, ④생체보형재의 적용의 네 가지 단계로 구성되어 있다.(그림 4)

본 사업체는 3단계인 생체보형재 제조시장에 진입하여 기존 3D 생체보형재와 차별화된, 생체적합성과 기계적 물성이 양립하는 열가소성 고분자 기반 환자맞춤형 생체보형재를 제조하고 공급한다. 이를 위해 본 사업체는 전문의료인이 영상의학적 방법(CT, MRI 등)을 기반으로 제시한 3D 모델을 테트리노 구조로 변환하고 이를 제조하여 수요자에게 판매하는 일련의 과정을 운영한다.

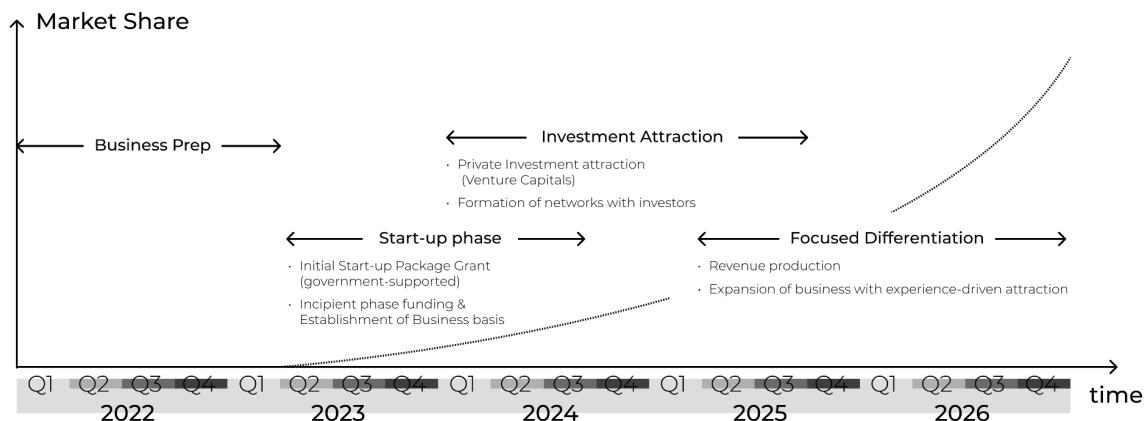


[그림 6] SOM-SAM-TAM 시장분석

본 사업에서의 초기 단계는 주문제작형 의료기기 시장, 그리고 나아가 특정한 환자용 의료기기 시장을 공략하는 것(그림 6)으로, 이를 통해 시장기반을 확보할 수 있다. 전술하였듯 열가소성 고분자 소재를 활용해 FDM 방식으로 제조된 환자맞춤형 생체보형재 제조는 규제수준이 낮아 시장접근이 용이하다. 고분자 기반 생체보형재 제조 산업이 20% 이상의 가파른 연평균성장률(CAGR)을 보이며 시장이 팽창하고 있는 점, 당사의 제품이 현재까지 보고되지 않았던 ①높은 장기생체적합성과 방사선상 유효판단을 위한 금속 및 세라믹이 배제된 PEEK 단일소재, ②높은 세포증식성을 위한 다공성 구조, ③높은 기계적 물성의 세 가지 특성의 병존을 보인다는 점 등을 고려하였을 때, 환자맞춤형 3D 프린팅 시장을 빠르게 점유할 수 있을 것으로 보인다. 이러한 초기 시장 진입을 위해 요구되는 비용을 표 1에 정리하였다.

Start-up Costs			Manufacturing Cost(/ea, average)			Operational Costs(/1y)		
구분	세부 사항	비용 추산	구분	세부 사항	비용 추산	구분	세부 사항	비용 추산
생산시설 구축	생산시설 리모델링	USD 20,000	생체보형재 생산	PEEK 필라멘트	USD 70	생산시설 운영	생산시설 기반 운영	USD 20,000
	생산 간접시설 구축	USD 5,000		전력 등 기타 인프라	USD 1		장비 유지보수	USD 5,000
	생산 직접시설 구축	USD 50,000	후처리	표면후가공	USD 5	인건비	인건비	USD 180,000
	• 3D 프린터	24,000		멸균처리 및 포장	USD 15			
	• 제품 후처리 공정시설	6,000	배송 및 기타	배송 및 기타	USD 10		외부 투자 조달	USD 205,000
	• 제품 멸균시설	20,000						
초기 마케팅	웹사이트 및 홍보	USD 14,000						
지적재산권 보호	특허 출원	USD 3,000						
	예비창업패키지 지원	USD 92,000		외부 투자 조달	USD 101			

[표 1] 사업초기비용의 분석



[그림 7] Tetrino 사업 타임라인

Tetrino의 사업 타임라인은 그림 7과 같으며, Start-up phase, Investment attraction 단계에서 국내외 규제와 관련한 인/허가 절차를 거쳐 2025년부터 일선 의료현장에 Tetrino 생체보형재를 공급할 계획이다. 전술했던 바와 같이, 환자맞춤형 생체보형재가 경험재임을 고려할 때, 집중적 차별화 전략을 통해 강력한 시장진입 드라이브를 걸어 사업을 확장할 계획이다.

그림 7에 나타나 있듯, 2023년과 2024년에 각각 사업개시 및 사업운동을 위한 자금확보가 필요하다. 이러한 표 1에서의 소요비용을 충당하기 위한 자금확보 노선으로는 ①정부의 창업 지원 사업, ②벤처캐피탈을 통한 자금 확보가 있다.

첫째로, 정부의 창업 지원 사업 방식으로는 간접지원, 직접자금 지원, 저리융자가 있다. 특히, 직접자금 지원 사업 중 예비 창업 패키지는 사업을 아직 개시하지 않은 팀에게 교육 지원 프로그램과 더불어 마케팅, 시제품 제작, 지식 재산권 취득과 관련된 사업화 자금 최대 1억원을 지원한다. 이러한 지원을 통해 표 1의 Start-up costs를 조달할 수 있다.

한편, 사업의 지속 운영을 위해 민간으로부터의 투자유치가 필요하며, 이는 벤처캐피탈 주도의 투자로 이루어진다.

근래 벤처캐피탈의 업종별 신규투자 금액을 보았을 때 바이오/의료 분야는 2017년 3,788억원에서 2021년 16,770원으로 5년 사이에 약 5배가 증가하였다. 또한, 업종별 신규투자 비중에서도 바이오/의료가 2017년 16퍼센트에서 2021년 21.8퍼센트로 약 1.3배 증가했다(한국벤처캐피탈협회, 2021). 최근 바이오/의료 분야의 투자 지표와 환자맞춤형 생체보형재 제조 시장이 폭발적으로 성장하고 있음을 고려할 때, 본 사업체는 매력적인 투자처가 될 것이다. 벤처캐피탈로부터의 투자유치를 위해서는 투자자와의 직접적인 접근이 요구되며, 따라서 투자자의 투자처 탐색과 스타트업의 투자유치 탐색이 동시에 이루어지는 스파크랩, 데모데이 등을 통해 본 사업체가 유망한 투자처임을 홍보할 수 있다.

이를 통해 2024-2025년에 걸쳐 3억 원 규모의 투자를 유치하여, 이를 바탕으로 2026년 말까지 국내 시장점유율 2%(연매출 24억 원)을 점유할 계획이다. 이후 틈새시장 타겟팅을 확대하여 국내 시장점유율을 30% 이상으로 끌어올린 뒤, 유럽과 미국에 순차적으로 진출하여, 집중적 차별화 전략을 통해 2035년까지 세계시장 점유율 1%을 달성할 것이다.

5. 팀소개 및 기타

○ 팀원 구성 및 역량

1. 김민재(한국과학기술원 신소재공학과)

고분자 소재 연구를 2년간 수행하며, 국제과학기술경진대회, 스톡홀름국제청년과학세미나 등 국제대회 및 행사들에 한국대표로 참여하여 연구성과를 발표하였고, 그 성과를 바탕으로 대통령과학장학생(화학부문)에 선정되기도 하였다. 또한 고안한 고분자 기반 기술을 창업으로까지 이어 아시아창업교류전 동상 등을 수상하기도 하였다. 위의 고분자 소재 기술개발 및 창업 역량을 바탕으로, Tetrino에서 최고경영자(CEO) 및 최고기술책임자(CTO)의 임무를 동시에 수행한다.

주요약력

- a. 2022 아시아대학생창업교류전 동상
- b. 2021 제6회 육군창업경진대회 창의상
- c. 2020 스톡홀름국제청년과학세미나(SIYSS) 한국대표
- d. 2019 대통령과학장학생(화학) 선정
- e. 2018 국제과학기술경진대회(ISEF) 한국대표단
- f. 2017 국제공학디자인혁신대회(IDEX) 동상

2. 임지환(건국대학교 화학과)

무한상상과정 3D 프린팅 전자의수 제작 연구를 2년간 수행하고, 2nd Model 의수를 디자인하면서 기존 의수의 신체 적용시의 문제점 등을 개선하며 3D 프린팅 기반

헬스케어 산업에서의 전문성을 갖췄다. 종로구 청소년 참여 위원회 위원을 역임하면서 정책 제안 및 수립 과정을 진행함에 따라 조직 운영에 필요한 리더십 역량을 함양하였다. 2021 건국대학교 클라우드펀딩 교육 프로그램을 통해 시장 분석 및 소비자 세분화를 통한 가격책정 전략을 학습하여 스타트업 운영에 관한 역량을 갖췄다. 위의 3D 프린팅 기반 헬스케어 및 기업조직 운영에서의 역량을 바탕으로, Tetrino에서 최고경영책임자(COO)의 임무를 수행한다.

주요약력

- a. 2021 건국대학교 클라우드펀딩 교육 프로그램 이수
- b. 2018-2019 무한상상과정 (IIP) 3D 프린팅 전자의수 제작 연구팀장
- c. 2016-2017 종로구 청소년 참여 위원회 위원