



폴리우레탄 지지체를 이용한 반월상 연골 부분이식술

H-SIGHT-2014-001 | June 2014



Horizon Scanning

• June 2014

폴리우레탄 지지체를 이용한 반월상 연골 부분이식술

기본정보	
Identification No.	H-SIGHT-2014-132
보고서 No.	H-SIGHT-2014-001
의료기술 유형	의료기기, 의료행위
의료기술명	폴리우레탄 지지체를 이용한 반월상 연골 부분이식술 (Implantation of Polyurethane Scaffold for the Treatment of Partial Meniscal Lesions)
상품명	ACTIFIT®, Orteq Ltd. / 영국
적용대상	반월상 연골 파열 혹은 결손 환자
의료기술 사용목적	반월상 연골 파열 혹은 결손 부위에 3차원의 흡수성 합성 재료를 삽입하여 반월상 연골의 자연적 재생을 돕기 위함
혁신성	기존 동종 반월판을 사용한 반월상 연골 이식술은 반월상을 완전히 치환하는 수술이므로 재료 수급 및 감염과 조직 면역 반응 등의 문제가 있을 수 있는 것에 반해, 동 기술은 연골조직을 최대한 보존하면서 재료가 안전하고 수급 및 보관이 용이하다는 의견이 있음
국내시장 진입 예상 시점	<p>시장진입 ※ 전문가별 의견이 상이함</p>
개발단계	개발 완료됨
이용현황(국내·외)	<ul style="list-style-type: none"> - 유럽국가에서는 2008년 CE 마크 획득 후 사용 중이며, 미국 식품의약국 (U.S. Food and Drug Administration, FDA)에서는 승인을 받지 못함 - 국내에서는 반월판 연골 파열 시 조직을 복구하는 신체 고유의 생리적 경로를 지원하기 위한 생분해성 3차원 지지체로 사용될 수 있는 조직수복용재료 (분류번호 B04235.01, 4등급)로 분류되어 2013년 식품의약품안전처로부터 수입허가를 받음(수허 13-1285호, 2013.07.18.)
이용 가능한 의료기관	정형외과 전문병원 혹은 정형외과 전문의가 근무하는 의료기관

요약

- 생분해성의 폴리우레탄 지지체는 반월상 연골 파열 및 손상을 치료하기 위한 목적으로 개발되었으며, 이 지지체를 이용한 반월상 연골 부분이식술은 파열 및 결손 부위를 제거하여 3차원의 흡수성 합성 재료를 삽입, 반월상 연골 조직의 자연적 재생을 촉진하는 기술임
- 반월상 연골 손상은 스포츠, 교통사고, 고령으로 인한 연골의 퇴행 등에 의해 주로 발생하며 장기적으로 방치할 경우 골관절염으로 발전될 위험성이 큼. 현재 반월상 연골 파열에 대한 치료방법 중 이식술로는 타인의 연골판을 이식하는 동종반월상 연골 이식술이 유일하게 국내에 도입되어 있음
- 폴리우레탄 지지체를 이용한 반월상 연골 부분이식술은 손상된 일부 부분만을 제거하여 관절경을 통해 지지체를 삽입함으로써 연골조직을 최대한 보존하기 위하여 개발된 기술이며 현재 유럽국가에서 사용되고 있음

질병배경 및 질병부담

반월상 연골 파열은 슬관절에서 가장 흔히 발생하는 질환이다. 반월상 연골은 스포츠 활동이나 교통 사고, 고령으로 인한 연골의 퇴행 등에 의해 손상될 수 있으며, 손상을 방지할 경우 관절연골 손상과 관절염, 무릎관절의 기능손실로 발전될 위험도 크다¹⁾²⁾.

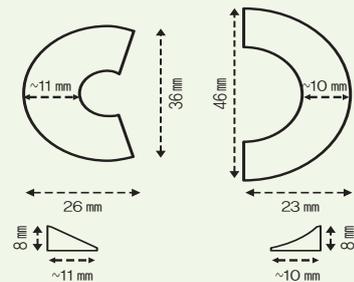
반월상 연골 파열 발생률은 인구 10만 명당 60~70명으로 알려져 있다²⁾. 국내 반월상 연골 파열 및 결손으로 인한 반월상연골 이식술의 실시횟수는 2010년 369건, 2011년 390건, 2012년 516건으로 매년 증가하고 있는 추세이다³⁾. 2012년 반월상 연골 이식술로 발생한 의료비는 약 총 2억 8천만 원으로 2010년도에 비해 약 41% 증가하였다³⁾.

의료기술 상세설명

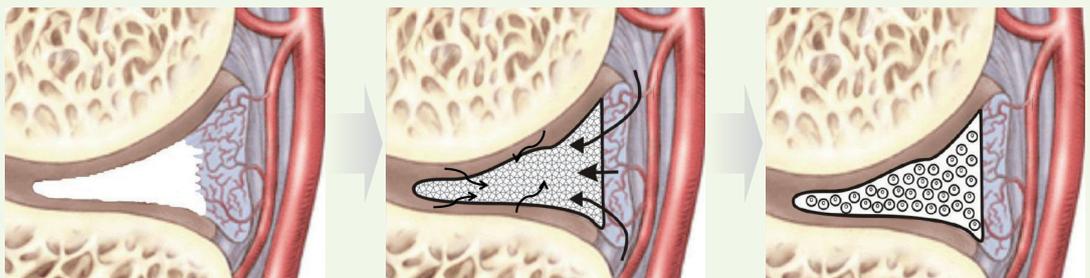
폴리우레탄 지지체를 이용한 반월상 연골 부분이식술은 반월상 연골 파열 혹은 결손 환자의 손상 부위에 3차원의 흡수성 합성 재료를 삽입하여 반월상 연골의 자연적 재생을 돕는 기술이다⁴⁾. <그림 1-2>의 폴리우레탄 지지체를 연골의 혈관성 영역에 부착시키면 시간이 지나면서 세포침윤과 혈관생성을 통해 주변세포의 재생을 돕고, 재생된 조직은 연골과 같은 역할을 하게 된다<그림 3>.



<그림 1> 폴리우레탄 지지체⁵⁾



<그림 2> 측면 및 중앙 이식술을 위한 지지체 모형⁶⁾



<그림 3> 치료기전: 폴리우레탄 지지체를 손실된 연골(좌)의 혈관성 영역에 부착시키면 시간이 지나면서 세포 침윤과 혈관생성을 통해 주변세포의 재생을 돕고(중앙), 재생된 조직은 연골과 같은 역할을 하게 됨(우)⁷⁾.

시술방법

시술 방법은 다음과 같다:

- ① 손상된 반월상 연골 부위를 제거한다.
- ② 전용 meniscal ruler를 관절경을 통해 환부에 삽입한 후 환부의 크기와 길이를 측정한다.
- ③ 제품이 삽입될 적절한 길이와 제품의 절단 부위를 판단한 후, 환부에 맞게 절단한다.
- ④ 절단된 제품을 겸자 등을 이용하여 전내측 또는 전외측 문맥을 통하여 환부에 삽입한다.
- ⑤ 봉합사를 이용하여 제품을 고정시킨다.



※ **금기환자:** ① 무릎 부위의 후방십자인대가 부족한 경우, ② ICRS 분류3 이상에 해당하는 경우, ③ 고정되지 않은 기형, 하지 축 부정렬이 있는 경우, ④ 제품 성분에 대한 알레르기 기록이 있는 경우, ⑤ 전신 또는 국소 감염이 있는 경우, ⑥ 폴리우레탄 지지체 이식 전후 30일 내에 코르티코스테로이드나 항암제, 면역억제제를 전신투여한 경우, ⑦ 무릎부위의 골괴사 증상이 있는 경우, ⑧ 류마티스 관절염, 재발성 다발성 연골염, 중증 퇴행성 골관절증, 염증성 관절염 등에 국한하지 않는 양성 병력이 있는 경우, ⑨ 체질량지수 >35kg/m²의 과체중 및 비만인 경우, ⑩ 권장되는 재활 프로그램 요건을 이행할 수 있는 환자의 정신능력 및 의지를 발휘하지 못할 정도의 일반적 신경 이상이나 신경학적 상태에 있는 경우.

대체치료법 및 기등재 유사의료기술

현재 국내 반월상 연골 파열에 대한 치료로는 봉합술, 절제술 및 동종이식술이 도입되어 있으며 파열 부위 및 양상, 정도에 따라 수행되고 있다. 반월상 연골 절제술의 경우 수술 이후 관절 접촉면의 압력 증가 및 관절 연골 손상 등 합병증 발생 위험이 보고되면서 이를 방지하기 위한 방법으로 반월상 연골 기능을 복구해주는 동종 반월상 연골 이식술이 시행되고 있다⁸⁾. 타인의 연골판을 이식하는 동종 반월상 연골 이식술은 부분절제에는 적합하지 않으며, 재료수급, 고가의 가격, 이식물의 손상, 조직 면역반응 및 감염 등의 문제가 제기되면서 새로운 생체재료로 제작된 인공 반월상 연골판의 필요성이 증대되었다⁹⁾¹⁰⁾. 미국 ReGen Biologics사에서 제작한 생체재료인 콜라겐(collagen) 지지체(제품명: Menaflex)는 2008년 미국 FDA의 승인(510(K) clearance) 후 반월판 연골 이식술에 사용을 위해 널리 시판되었으나 유효성과 안전성에 대한 재심사 결과, 유효성에 대한 근거부족 등의 이유로 2010년 FDA승인이 취소되었다¹¹⁾.

동종 반월상 연골 이식술(자82-2)은 연골상태, 슬관절 주변조직의 여건, 보존적 치료기간 등을 고려하여 제한적으로 요양급여가 인정되고 있다¹²⁾.

의료기술평가

안전성

안전성을 평가한 7개의 연구 중 4개의 연구에서는 수술 후 주요 합병증 및 부작용이 발생하지 않았고(Kon 등, 2014; Bouyarmene 등, 2014; Efe 등, 2012; Bulgheroni 등, 2013), Spencer 등(2012)은 관절경 분석을 통해 지지체가 안정적으로 정착되었음을 보고하였다¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾. 한편, Verdonk P. 등(2012)과 Verdonk R. 등(2011)의 연구에서는 이상반응과 심각한 이상반응 및 이로 인한 치료 중단과 실패에 대한 결과를 보고하였다¹⁸⁾¹⁹⁾. Coninck 등(2013)은 안전성 영역을 다루지 않았다²⁰⁾.

유효성

유효성을 평가한 7개의 연구 중 6개의 연구에서 모두 통증 및 기능에 대해 유의미한 개선이 보고되었다¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾²⁰⁾. Bulgheroni 등(2013)의 연구에서는 수술 후 6개월경에 유효성 측정 도구(VAS, Lysholm, Tegner)의 점수개선을 보고하였으나 통계적 유의성에 대해서는 언급하지 않았다¹⁶⁾. Verdonk R. 등(2011)에서는 유효성 영역을 다루지 않았다¹⁹⁾.

한편, 반월상 연골 파열 치료에 대한 현존 의료기술과 연구들을 리뷰한 Scotti 등(2013)은 콜라겐과 비교했을 때 폴리우레탄 지지체의 기계적 강도가 우수하며 다루기 쉬운 반면, 분해속도는 더 느려지는(

평균4-6년) 특징이 있다고 보고하였다²¹⁾. 또한 폴리우레탄 지지체를 이용한 이식술은 단기간 추적관찰에서 양호한 임상결과를 나타냈지만 장기간 추적관찰 측면에서는 근거가 부족하기 때문에 이 이식술이 반월상 부분이식술의 유효한 대체기술로 평가되기에는 아직 부족하다는 결론을 내렸다.

국외 의료기술평가 결과

2012년 영국 NICE에서는 체계적 문헌고찰을 통해 생분해성 지지체(콜라겐, 폴리우레탄)를 이용한 반월상 연골 부분이식술의 안전성과 유효성을 평가한 기술지침서를 발표하였다²²⁾. 이 보고서에 포함된 총 8편의 문헌 중 폴리우레탄 지지체를 사용한 연구는 2편이 포함되었다(Spencer 등, 2012; Verdonk P. 등, 2012)¹⁷⁾¹⁸⁾. 이 보고서에 따르면 폴리우레탄 지지체를 사용한 반월상 연골 이식술은 주요 합병증이 발생하지 않는다는 근거가 있으나 단기적인 증상의 경감, 장기적인 추가 시술의 감소에 대한 유효성을 뒷받침할 수 있는 근거는 그 양이 극히 제한적이므로 이 기술의 단일 효과를 판단할 수 없고, 추가 연구 및 자료의 축적이 필요함을 보고하였다.

국내·외 비용관련 정보

- 폴리우레탄 지지체를 이용한 반월상 연골 부분이식술 건당 총 비용: 약 £4,000 (약 690만원)²³⁾
- 의료기기: 폴리우레탄 지지체 약 £2,000
- 의료기술: 시술관련 비용 약 £2,000

현재 진행연구

Clinicaltrials.gov와 Cochrane Library의 프로토콜 검색결과 현재 진행 중인 임상연구 및 체계적 문헌 고찰은 확인되지 않았다.

전문가 자문을 통한 사회적 영향력

한국보건 의료연구원 의료기술평가 전문가 pool 800여명 중 무작위로 선정된 해당 진료분야 전문가 4인의 의견임을 알려드립니다.

현재 줄기세포 관련 생체공학적 측면에서 실현 가능한 의료분야가 근골격계이며, 이는 늑관절 뿐 아니라 근골격계의 기타 영역에까지도 확장이 가능할 것으로 생각된다. 슬관절의 국소적 측면에서 현재 동종이식술 이외에 대안이 없는 것을 고려하면, 향후 생체의학 및 생물학적 기술 향상에 힘쓸 경우 충분히 실제적인 임상적용 및 활용이 가능할 것으로 기대된다. 또한 동종이식술의 경우 연골의 규격이 맞지 않아 이식수술이 어려운 경우가 발생할 수 있다는 단점이 있는 반면, 동 폴리우레탄 지지체를 이용한 반월상 연골 부분이식술의 경우에는 환부에 다양한 규격의 지지체를 적용할 수 있을 뿐만 아니라 이를 통해 추후 골관절염으로의 진행을 예방할 수 있어 고가임에도 불구하고, 적용질환의 높은 의료수요를 충족시킬 수 있을 것으로 기대된다.

하지만, 현존하는 대부분의 임상적 근거 문헌이 2년 이내의 짧은 추시기간을 가진 환자군 연구이며 동종이식술 등 대조군과의 비교 연구 및 사용 기전에 대한 근거가 부족한 상황이다. 따라서 동 의료 기술의 남용을 막고 안정적 사용을 위해서는 안전성 및 유효성을 명확히 뒷받침할 수 있는 근거의 축적이 추가적으로 필요할 것으로 사료된다.



참고문헌

- 1) Cook JL, Tomlinson JL, Kreeger JM, and Cook CR. Induction of meniscal regeneration in dogs using a novel biomaterial. *The American Journal of Sports Medicine* 1999; 27: 658-665
- 2) 김태호, 오세행, 이명철, 이진호, 두 종류의 성장인자가 함께 도입된 반월상 연골 형태 고분자 지지체의 제조 및 분석, *Biomaterials Research*. 2010; 14(3): 131-139
- 3) 건강보험심사평가원, 요양기관업무포털. <http://www.hira.or.kr/main.do>. (2014)
- 4) 제10차 신의료기술평가위원회 평가결과 (2013.11.1.)
- 5) ACTIFIT 사 홈페이지 참조. <http://actifit.info/>. (2013.4.10.)
- 6) Verdonk R, Verdonk P and Heinrichs EL. Polyurethane Meniscus Implant: Technique. *The Meniscus* 2010; 389-394
- 7) Actifit Meniscal Scaffold: New Treatment Option for Irreparable Partial Meniscal Tears, PowerPoint presentation, Orteq® Ltd, London. <http://actifit.info/what-is-actifit/actifit-clinical-results/> 재편집
- 8) 최종혁, 최윤진, 동종 반월상 연골 이식술의 결과. *대한관절경화학회지* 2011; 15(1): 36-41. 재인용
- 9) Stollsteimer GT, Shelton WR, Dukes A, Bomboy AL. Meniscal allograft transplantation: a 1- to 5- year follow-up of 22 patients. *Arthroscopy* 2000;16:343-7
- 10) 최남홍, 오중석. 반월상 연골 손상의 치료: 반월상 연골 절제술, 봉합술, 이식술, *대한정형외과학회지* 2012; 47(3): 165-170
- 11) United Healthcare Oxford. "Meniscus Implant and Allograft (Clinical Policy #: SURGERY 096.6.T2)," November (2013) https://www.oxhp.com/secure/policy/meniscus_implant_and_allograft.pdf
- 12) 건강보험 심사평가원. "건강보험 요양급여 비용," 2014년 1월판 http://www.hira.or.kr/ebook/400cfb2c-7574-4251-9719-0b325f77da98/337_Page_img/extra/140106.pdf
- 13) Kon E, Filardo G, Zaffagnini S, Di Martino A, Di Matteo B, Marcheggiani Muccioli GM, Busacca M, Marcacci M. Biodegradable polyurethane meniscal scaffold for isolated partial lesions or as combined procedure for knees with multiple comorbidities: clinical results at 2 years. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2014; 22: 128-134
- 14) Bouyarmane H, Beaufils P, Pujol N, Bellemans J, Roberts S, Spalding T, Zaffagnini S, Marcacci M, Verdonk P, Womack M, Verdonk R. Polyurethane scaffold in lateral meniscus segmental defects: Clinical outcomes at 24 months follow-up. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 2014; 100(1): 153-157
- 15) Efe T, Getgood A, Schofer MD, Fuchs-Winkelmann S, Mann D, Paletta JR, Heyse TJ. The safety and short-term efficacy of a novel polyurethane meniscal scaffold for the treatment of segmental medial meniscus deficiency. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2012; 20(9): 1822-1830
- 16) Bulgheroni P, Bulgheroni E, Regazzola G, Mazzola C. Polyurethane scaffold for the treatment of partial meniscal tears. *Clinical results with a minimum two-year follow-up. Joints* 2013; 1(4): 161-166
- 17) Spencer SJ, Saithna A, Carmont MR, Dhillon MS, Thompson P, Spalding T. Meniscal scaffolds: early experience and review of the literature. *Knee* 2012; 19: 760-765
- 18) Verdonk P, Beaufils P, Bellemans J, Djian P, Heinrichs EL, Huysse W, Laprell H, Siebold R, Verdonk R and the Actifit Study Group. Successful treatment of painful irreparable partial meniscal defects with a polyurethane scaffold: two-year safety and clinical outcomes. *The American Journal of Sports Medicine* 2012; 40:844-853
- 19) Verdonk R, Verdonk P, Huysse W, Forsyth R, Heinrichs EL. Tissue ingrowth after implantation of a novel, biodegradable polyurethane scaffold for treatment of partial meniscal lesions. *The American Journal of Sports Medicine* 2011; 39: 774-782
- 20) Coninck T, Huysse W, Willemot L, Verdonk R, Verstraete K, Verdonk P. Two-year follow-up study on clinical and radiological outcomes of polyurethane meniscal scaffolds. *The American Journal of Sports Medicine* 2013; 41: 64-72
- 21) Scotti A, Hirschmann M. T, Antinolfi P, Martin I, Peretti G. M. Meniscus repair and regeneration: review on current methods and research potential. *European Cells and Materials* 2013; 26: 150-170
- 22) National Institute for Health and Clinical Excellence. *Interventional procedure guidance 430: Partial replacement of the meniscus of the knee using a biodegradable scaffold*. 2012
- 23) Verdonk R. Implantation of a novel synthetic, biodegradable scaffold for meniscus tissue regeneration PowerPoint presentation, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium. http://www.verzekeringsgeneeskundevlaanderen.be/assets/upload/2_-_Verdonk_Ren%C3%A9.pdf



[별첨] 선행연구 요약표

현재(2014. 5. 기준) 폴리우레탄 지지체를 이용한 반월상 연골 부분이식술과 관련된 임상실험연구 문헌은 전향적 코호트연구 1편, 환자군 연구 7편으로 총 8편이 확인되었다.

#	연도	저자	연구 방법	연구대상	피험자 수	시술방법	추적 관찰 기간	이해 상충
1	2012	Spencer 등 ¹⁷⁾	전향적 코호트	반월상 연골 손상 환자	23	콜라겐(12), 폴리우레탄(11) 지지체 이식: 측면-9, 중앙-14	6, 12, 18, 24개월	보고되지 않음
2	2014	Kon 등 ¹³⁾	환자군	반월상 연골 손상 환자	18	폴리우레탄 지지체 이식: 측면-5, 중앙-13	6, 12, 24 개월	보고되지 않음
3	2014	Bouyarmane 등 ¹⁴⁾	환자군/ 다기관	반월상 연골판 절제술 이후 부작용을 경험한 측면 연골 손상 환자	54	폴리우레탄 지지체 이식	6, 12, 24 개월	없음
4	2013	Coninck 등 ²⁰⁾	환자군	반월상 연골 손상 환자	26	폴리우레탄 지지체 이식: 측면-8, 중앙-18	3, 12, 24 개월	보고되지 않음
5	2013	Bulgheroni 등 ¹⁶⁾	환자군	반월상 연골 손상 환자	19	폴리우레탄 지지체 이식: 측면-16, 중앙-2, 양쪽-1	6, 12, 24 개월	보고되지 않음
6	2012	Efe 등 ¹⁵⁾	환자군	반월상 연골 손상 환자	10	폴리우레탄 지지체 이식: 중앙-10	6, 12개월	없음
7	2012	Verdonk P. 등 ¹⁸⁾	환자군/ 다기관	반월상 연골 손상 환자	52	폴리우레탄 지지체 이식: 측면-18, 중앙-34	6, 12, 24 개월	있음 (Orteq Ltd.)
8	2011	Verdonk R. 등 ¹⁹⁾	환자군/ 다기관	반월상 연골 손상 환자	52	폴리우레탄 지지체 이식: 측면-18, 중앙-34	3, 12개월	있음 (Orteq Ltd.)

본 내용은 국내·외에서 개발되는 유망의료기술에 대한 정보를 객관적으로 제공하기 위한 목적으로 제작되었습니다. 이를 위해 2013년 신의료기술평가 신청된 '폴리우레탄 지지체를 이용한 반월상 연골 부분이식술' 관련 회의자료 중 일부를 참고하였으며, 추가적인 국내·외 관련 연구문헌 분석 및 해당 의료분야 전문가 자문회의를 개최하였습니다.

한국보건 의료연구원 및 해당 집필 연구진은 특정 회사와 이해관계가 없음을 알려드립니다.





NECA H-SIGHT
한국보건의료연구원 신개발 유망의료기술 탐색

-
- 발행인: 임태환
 - 발행처: 한국보건의료연구원 신개발 유망의료기술 탐색연구팀
 - 주소: (100-705) 서울특별시 중구 퇴계로 173(충무로 3가) 남산스퀘어 7층
 - TEL: (02) 2174-2700
 - FAX: (02) 747-4918
- <http://www.neca.re.kr/hsight/>