



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년08월17일

(11) 등록번호 10-2432918

(24) 등록일자 2022년08월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61F 2/844 (2013.01) A61B 17/00 (2022.01)

A61F 2/00 (2021.01) A61F 2/958 (2013.01)

A61K 47/69 (2017.01) A61L 31/14 (2006.01)

A61L 31/16 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61F 2/844 (2013.01)

A61B 17/00234 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2020-0036438

(22) 출원일자 2020년03월25일

심사청구일자 2020년03월25일

(65) 공개번호 10-2020-0115299

(43) 공개일자 2020년10월07일

(30) 우선권주장

1020190033733 2019년03월25일 대한민국(KR)

(56) 선행기술조사문헌

US20090012595 A1

(뒷면에 계속)

전체 청구항 수 : 총 13 항

(73) 특허권자

연세대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)

의료법인 성광의료재단

서울특별시 강남구 논현로 566 (역삼동)

(72) 발명자

성정훈

경기도 성남시 분당구 내정로 152, 134동 403호(수내동, 파크타운롯데아파트)

정보영

서울특별시 서초구 남부순환로 2343-10, 505동 1104호(서초동, 서초3차대림이편한세상)

양필성

경기도 성남시 분당구 야탑로 125, 103동 603호(야탑동, 아이파크)

(74) 대리인

리앤목특허법인

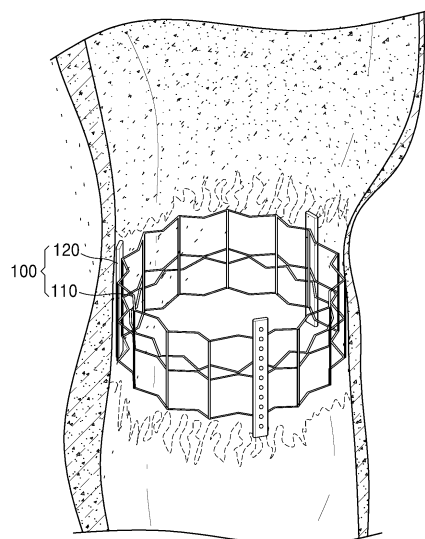
심사관 : 박세영

(54) 발명의 명칭 전기전도 차단을 위한 섬유화 유도 약물 용출 스텐트

(57) 요약

본 발명은 약물 용출 스텐트를 제공한다. 본 발명은 메인 구조물, 및 상기 메인 구조물에 도포되고, 섬유화(fibrosis) 약물을 포함하는 약물 전달층을 구비하며, 상기 메인 구조물이 표적 조직에 접촉하면, 상기 약물 전달층의 섬유화 약물이 상기 표적 조직으로 배출되어 상기 표적 조직이 섬유화된다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61F 2/0077 (2013.01)
A61F 2/958 (2013.01)
A61K 47/6957 (2017.08)
A61L 31/148 (2013.01)
A61L 31/16 (2013.01)
A61B 2017/00256 (2013.01)
A61B 2017/00893 (2013.01)
A61F 2250/0068 (2013.01)
A61L 2300/602 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

W02003063924 A1
JP2004533890 A*
JP2005058434 A*
KR1020130053491 A*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

명세서

청구범위

청구항 1

메인 구조물;

상기 메인 구조물에 도포되고, 섬유화(fibrosis) 약물을 포함하는 약물 전달층; 및

상기 약물 전달층의 일면에 배치되는 커버층;을 구비하며,

상기 메인 구조물이 표적 조직에 접촉하면, 상기 약물 전달층의 섬유화 약물이 상기 표적 조직으로 배출되어 상기 표적 조직이 섬유화되며,

상기 커버층은, 접착 물질을 포함하고, 생체 분해성 물질로 이루어지면서 표적 조직에 부착되는, 약물 용출 스텐트.

청구항 2

제1 항에 있어서,

상기 메인 구조물은

메쉬 형태를 가지며 상기 약물 전달층에서 상기 약물이 배출되어 분해된 이후에, 상기 표적 조직에서 분해되는, 약물 용출 스텐트.

청구항 3

제1 항에 있어서,

일 방향으로 연장되어 상기 메인 구조물을 지지하는 서포터;를 더 포함하는, 약물 용출 스텐트.

청구항 4

제1 항에 있어서,

상기 메인 구조물의 내측에 배치되어, 수축 또는 팽창 가능한 벌룬;을 더 포함하는, 약물 용출 스텐트.

청구항 5

제4 항에 있어서,

상기 메인 구조물은 상기 벌룬이 팽창하여, 상기 표적 조직에 접촉하는, 약물 용출 스텐트.

청구항 6

제1 항에 있어서,

상기 섬유화 약물이 상기 표적 조직으로 배출되어, 상기 표적 조직이 전기적으로 격리되는, 약물 용출 스텐트.

청구항 7

제1 항에 있어서,

상기 약물 전달층은

폴리머(polymer)와 상기 섬유화 약물이 배합된, 약물 용출 스텐트.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 약물 용출 스텐트는 폐정맥과 좌심방 사이에 설치되어, 전기적 신호 전달을 차단하도록 상기 섬유화 약물

이 상기 폐정맥과 좌심방 사이의 조직을 섬유화시키는, 약물 용출 스텐트.

청구항 9

카테터;

상기 카테터의 단부에 장착되고, 수축 또는 팽창 가능한 벌룬;

상기 벌룬의 외측에 배치되어, 상기 벌룬이 팽창시에 확장되는 메인 구조물;

상기 메인 구조물에 도포되며, 섬유화(fibrosis) 약물을 포함하는 약물 전달층; 및

상기 약물 전달층의 일면에 배치되는 커버층;을 구비하며,

상기 커버층은, 접착 물질을 포함하고, 생체 분해성 물질로 이루어지면서 표적 조직에 부착되는, 약물 용출 스텐트 조립체.

청구항 10

제9 항에 있어서,

상기 벌룬이 팽창되면 상기 메인 구조물이 표적 조직에 접촉하되, 상기 약물 전달층의 섬유화 약물이 상기 표적 조직으로 배출되어 상기 표적 조직이 섬유화되는, 약물 용출 스텐트 조립체.

청구항 11

제9 항에 있어서,

상기 약물 전달층에서 상기 약물이 표적 조직으로 배출된 이후에, 상기 표적 조직에서 분해되고, 상기 표적 조직이 전기적으로 격리되는, 약물 용출 스텐트 조립체.

청구항 12

제9 항에 있어서,

상기 약물 전달층은

폴리머(polymer)와 상기 섬유화 약물이 배합된, 약물 용출 스텐트 조립체.

청구항 13

제11 항에 있어서,

상기 약물 용출 스텐트는 폐정맥과 좌심방 사이에 설치되어, 전기적 신호 전달을 차단하도록 상기 섬유화 약물이 상기 폐정맥과 좌심방 사이의 조직을 섬유화시키는, 약물 용출 스텐트 조립체.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 장치에 관한 것으로, 더 상세하게 조직에 섬유화 약물이 용출되어 조직 섬유화를 유발하고 이를 통해 조직의 전기전도를 차단하여 심방세동과 같은 빈맥성 부정맥을 치료할 수 있는, 생체에 흡수 가능한 약물 용출 스텐트에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 빈맥성 부정맥은 일부 조직에서 심장을 자극하는 오신호가 생성되어 발생된다. 예를 들어 좌심방에 있는 폐정맥의 조직에서 심방 세동을 유발하는 전기적인 신호가 생성되고, 전기적인 신호가 심장으로 전달되어 심방 세동이 발생된다.

[0003] 도 5는 종래에 심방 세동을 치료하기 위해서 사용되는 전극도자 절제술을 도시하는 도면이다. 도 5는 전극도자 절제술을 이용하여, 좌심방과 폐정맥을 전기적으로 분리시키는 방법을 도시한다.

[0004] 전극도자 절제술은 좌심방에 있는 4개의 폐정맥 주위를 RF(Radio frequency) 에너지로 조직을 파괴하는 방법이

다. 전극도자 절제술은 폐정맥에서 발생한 오신호가 좌심방으로 전달되는 표적 조직(P)에 에너지를 가하여 조직을 파괴하는 것이다.

- [0005] 상세히, 한 쌍의 전극도자(2, 3)가 좌심방과 폐정맥 사이의 표적 조직(P)에 RF 에너지를 가하면, 표적 조직(P)은 파괴되어 좌심방과 폐정맥이 전기적으로 격리된다. 그러나, 전극도자 절제술은 식도 손상 등의 기관 손상이 발생할 수 있으며, 시술 후에 뇌졸중이나 폐정맥 협착 등과 같이 치명적인 합병증이 발생할 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0006] 본 발명은 배출되는 약물이 표적 조직을 섬유화하여 이를 통해 조직의 전기전도를 차단함으로써 심방 세동을 치료할 수 있으며, 생체 내에서 분해되는 약물 용출 스텐트를 제공하는 것을 목적으로 한다. 그러나 이러한 과제는 예시적인 것으로, 이에 의해 본 발명의 범위가 한정되는 것은 아니다.

과제의 해결 수단

- [0007] 본 발명의 일 측면은, 메인 구조물, 및 상기 메인 구조물에 도포되고, 섬유화(fibrosis) 약물을 포함하는 약물 전달층을 구비하며, 상기 메인 구조물이 표적 조직에 접촉하면, 상기 약물 전달층의 섬유화 약물이 상기 표적 조직으로 배출되어 상기 표적 조직이 섬유화되는 약물 용출 스텐트를 제공한다.
- [0008] 또한, 상기 메인 구조물은 메쉬 형태를 가지며 상기 약물 전달 층에서 상기 약물이 배출되어 분해된 이후에, 상기 표적 조직에서 분해될 수 있다.
- [0009] 또한, 일 방향으로 연장되어 상기 메인 구조물을 지지하는 서포터를 더 포함할 수 있다.
- [0010] 또한, 상기 메인 구조물의 내측에 배치되어, 수축 또는 팽창 가능한 벌룬을 더 포함할 수 있다.
- [0011] 또한, 상기 메인 구조물은 상기 벌룬이 팽창하여, 상기 표적 조직에 접촉할 수 있다.
- [0012] 또한, 상기 섬유화 약물이 상기 표적 조직으로 배출되어, 상기 표적 조직이 전기적으로 격리될 수 있다.
- [0013] 또한, 상기 약물 전달층은 폴리머(polymer)와 상기 섬유화 약물이 배합될 수 있다.
- [0014] 또한, 상기 약물 용출 스텐트는 폐정맥과 좌심방 사이에 설치되어, 전기적 신호 전달을 차단하도록 상기 섬유화 약물이 상기 폐정맥과 좌심방 사이의 조직을 섬유화시킬 수 있다.
- [0015] 본 발명의 다른 측면은, 카테터와, 상기 카테터의 단부에 장착되고, 수축 또는 팽창 가능한 벌룬과, 상기 벌룬의 외측에 배치되어, 상기 벌룬이 팽창시에 확장되는 메인 구조물, 및 상기 메인 구조물에 도포되며, 섬유화(fibrosis) 약물을 포함하는 약물 전달층을 가지는 약물 용출 스텐트 조립체를 제공한다.
- [0016] 또한, 상기 벌룬이 팽창되면 상기 메인 구조물이 표적 조직에 접촉하되, 상기 약물 전달층의 섬유화 약물이 상기 표적 조직으로 배출되어 상기 표적 조직이 섬유화될 수 있다.
- [0017] 또한, 상기 약물 전달층에서 상기 약물이 표적 조직으로 배출된 이후에, 상기 표적 조직에서 분해되고, 상기 표적 조직이 전기적으로 격리될 수 있다.
- [0018] 또한, 상기 약물 용출 스텐트는 폐정맥과 좌심방 사이에 설치되어, 전기적 신호 전달을 차단하도록 상기 섬유화 약물이 상기 폐정맥과 좌심방 사이의 조직을 섬유화시킬 수 있다.
- [0019] 전술한 것 외의 다른 측면, 특징, 이점은 이하의 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용, 청구범위 및 도면으로부터 명확해질 것이다.

발명의 효과

- [0020] 본 발명의 실시 예에 따른 약물 용출 스텐트는 표적 조직을 섬유화하여 표적 조직을 전기적으로 분리할 수 있다. 섬유화된 표적 조직에서는 더 이상 전기적 신호를 전달할 수가 없으므로, 오신호에 전달에 의한 심방 세동을 치료할 수 있다. 또한, 약물 용출 스텐트는 표적 조직만 파괴하므로, 추가적인 기관 손상과 합병증을 방지할 수 있다.
- [0021] 본 발명의 실시 예에 따른 약물 용출 스텐트는 표적 조직을 섬유화시킨 이후에, 내부에서 분해되므로, 스텐트를

제거하기 위한 추가적인 기술이 필요 없다. 약물 전달층에서 섬유화 약물이 배출되면 메인 구조물도 생체 내에서 분해되므로, 생체의 해부학적 구조가 유지될 수 있다.

[0022] 본 발명의 실시 예에 따른 약물 용출 스텐트는 섬유화 약물을 간단하고 효과적으로 표적 조직에 배출할 수 있다. 메인 구조물이 별론의 팽창에 의해서 확장되면, 메인 구조물과 약물 전달층은 표적 조직과 접촉하게 되어 섬유화 약물이 직접적으로 표적 조직에 배출될 수 있다. 또한, 약물 용출 스텐트는 커버층이 약물 전달층을 커버하여 약물 용출 속도를 조절하거나, 생체 안정성을 증대할 수 있다.

[0023] 물론 이러한 효과에 의해 본 발명의 범위가 한정되는 것은 아니다.

도면의 간단한 설명

[0024] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 약물 용출 스텐트가 삽입된 상태를 도시하는 도면이다.

도 2a는 도 1의 메인 구조물의 단면도이다.

도 2 b는 도 2의 메인 구조물의 변형예이다.

도 2 c는 도 2의 메인 구조물의 다른 변형예이다.

도 3a 내지 도 3d는 약물 용출 스텐트가 표적 조직에 배치되는 단계를 도시하는 단면도이다.

도 4는 약물 용출 스텐트를 이용하여 표적 조직을 섬유화하는 방법을 도시하는 순서도이다.

도 5는 종래에 심방 세동을 치료하기 위해서 사용되는 전극도자 절제술을 도시하는 도면이다.

도 6은 약물 용출 스텐트를 넣지 않은 정상 정맥 혈관 조직 (a)와 약물 용출 스텐트를 넣어 섬유화유 유발된 정맥 혈관 조직 (b)의 H&E 염색을 나타내는 사진이다.

도 7은 약물 용출 스텐트를 넣지 않은 정상 정맥 혈관 조직 (a)와 약물 용출 스텐트를 넣어 섬유화유 유발된 정맥 혈관 조직 (b)의 Masson's Trichrome stain 염색을 나타내는 사진이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0025] 이하, 본 개시의 다양한 실시예가 첨부된 도면과 연관되어 기재된다. 본 개시의 다양한 실시예는 다양한 변경을 가할 수 있고 여러 가지 실시예를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들이 도면에 예시되고 관련된 상세한 설명이 기재되어 있다. 그러나, 이는 본 개시의 다양한 실시예를 특정한 실시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본 개시의 다양한 실시예의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변경 및/또는 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 도면의 설명과 관련하여, 유사한 구성요소에 대해서는 유사한 참조 부호가 사용되었다.

[0026] 본 개시의 다양한 실시예에서 사용될 수 있는 "포함한다" 또는 "포함할 수 있다" 등의 표현은 개시(disclosure)된 해당 기능, 동작 또는 구성요소 등의 존재를 가리키며, 추가적인 하나 이상의 기능, 동작 또는 구성요소 등을 제한하지 않는다. 또한, 본 개시의 다양한 실시예에서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.

[0027] 본 개시의 다양한 실시예에서 "또는" 등의 표현은 함께 나열된 단어들의 어떠한, 그리고 모든 조합을 포함한다. 예를 들어, "A 또는 B"는, A를 포함할 수도, B를 포함할 수도, 또는 A 와 B 모두를 포함할 수도 있다.

[0028] 본 개시의 다양한 실시예에서 사용된 "제1", "제2", "첫째", 또는 "둘째" 등의 표현들은 다양한 실시예들의 다양한 구성요소들을 수식할 수 있지만, 해당 구성요소들을 한정하지 않는다. 예를 들어, 상기 표현들은 해당 구성요소들의 순서 및/또는 중요도 등을 한정하지 않는다. 상기 표현들은 한 구성요소를 다른 구성요소와 구분하기 위해 사용될 수 있다. 예를 들어, 제1 사용자 기기와 제2 사용자 기기는 모두 사용자 기기이며, 서로 다른 사용자 기기를 나타낸다. 예를 들어, 본 개시의 다양한 실시예의 권리 범위를 벗어나지 않으면서 제1 구성요소는 제2 구성요소로 명명될 수 있고, 유사하게 제2 구성요소도 제1 구성요소로 명명될 수 있다.

[0029] 어떤 구성요소가 다른 구성요소에 "연결되어" 있거나 "접속되어" 있다고 언급된 때에는, 상기 어떤 구성요소가 상기 다른 구성요소에 직접적으로 연결되어 있거나 또는 접속되어 있을 수도 있지만, 상기 어떤 구성요소와 상기 다른 구성요소 사이에 새로운 다른 구성요소가 존재할 수도 있다고 이해되어야 할 것이다. 반면에, 어떤

구성요소가 다른 구성요소에 "직접 연결되어" 있다거나 "직접 접속되어" 있다고 언급된 때에는, 상기 어떤 구성요소와 상기 다른 구성요소 사이에 새로운 다른 구성요소가 존재하지 않는 것으로 이해될 수 있어야 할 것이다.

- [0030] 본 개시의 다양한 실시예에서 사용한 용어는 단지 특정일 실시예를 설명하기 위해 사용된 것으로, 본 개시의 다양한 실시예를 한정하려는 의도가 아니다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다.
- [0031] 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 모든 용어들은 본 개시의 다양한 실시예가 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가지고 있다.
- [0032] 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 것과 같은 용어들은 관련 기술의 문맥 상 가지는 의미와 일치하는 의미를 가지는 것으로 해석되어야 하며, 본 개시의 다양한 실시예에서 명백하게 정의되지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않는다.
- [0033] 이하에서 섬유화(fibrosis)는 생체 조직의 기능을 상실하게 하는 것으로 정의한다. 섬유화는 생체 조직의 일부가 굳어 신호전달 기능이 상실된 것으로 이해될 수 있다. 또한, 생체 조직이 사멸되어 신호전달 기능이 상실된 것으로 이해될 수 있다.
- [0034] 이하에서, 섬유화 약물(fibrosis drug)은 생체 조직의 섬유화를 유발하는 약물로 정의된다. 섬유화 약물이 표적 조직(P)에 배출되면, 표적 조직(P)이 섬유화 되어 다른 조직과 전기적으로 격리된다.
- [0035] 이하에서, 표적 조직(P)은 약물 용출 스텐트(100)가 배치되어, 섬유화 약물이 배출되는 조직으로 정의한다. 특히, 표적 조직(P)은 좌심방에 위치한 폐정맥의 주위로 설정되고, 표적 조직(P)에서 전기적인 오신호가 생성 및 전달되어 심방 세동이 발생할 수 있다.
- [0036] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 약물 용출 스텐트(100)가 삽입된 상태를 도시하는 도면이고, 도 2a는 도 1의 메인 구조물(110)의 단면도이다.
- [0037] 도 1 및 도 2a를 참조하면, 약물 용출 스텐트(100)는 메인 구조물(110)과 서포터(120)를 구비할 수 있다. 약물 용출 스텐트(100)는 표적 조직에 삽입되어, 표적 조직(P)을 섬유화(fibrosis)시킬 수 있다.
- [0038] 특히, 약물 용출 스텐트(100)는 심방 세동을 치료하기 위해서 사용될 수 있다. 약물 용출 스텐트(100)의 섬유화 약물이 표적 조직(P)에 배출되어 섬유화되면 표적 조직에서 발생하거나 전달되는 전기적 오신호를 억제하여 심방 세동을 방지할 수 있다.
- [0039] 메인 구조물(110)은 표적 조직(P)에 삽입되는 구조로, 종래의 스텐트 구조물을 적용할 수 있다. 일 실시예로, 메인 구조물(110)이 표적 조직(P)에 삽입되고, 표적 조직(P)의 벽을 지지하여, 조직이 메인 구조물(110)에 의해서 설정된 형상으로 섬유화가 발생할 수 있다.
- [0040] 다른 실시예로, 메인 구조물(110)은 생체 흡수성(bioabsorbable) 물질, 즉 생체 흡수성 폴리머로 형성될 수 있다. 메인 구조물(110)은 생체 내에서 분해되고, 흡수될 수 있는 폴리머로 형성될 수 있다. 동시에, 메인 구조물(110)은 생체 적합성을 가지는 폴리머로 형성될 수 있다.
- [0041] 일 예로, 생체흡수성 고분자로써는 폴리-L-락티드(PLLA), 폴리-D-락티드(PDLA), 폴리글로콜리드(PGA), 락티드 및 글리콜리드의 공중합체(PLGA), 폴리에탄올, 폴리에탄올아민, 폴리에탄올아민-폴리에틸렌 옥사이드 공중합체, 개질된 셀룰로스, 콜라겐, 폴리(히드록시부티레이트), 폴리안하이드라이드, 폴리포스포에스테르, 폴리(아미노산) 또는 관련 공중합체를 포함하고, 이들 각각은 신체에서 특징적인 분해 속도를 가진다. 예를 들면, PGA 및 폴리에탄올아민은 상대적으로 빠른 생체흡수성 물질 (수주 내지 수개월)이고, PLLA 및 폴리카프로락톤은 상대적으로 느린 생체흡수성 물질 (수개월 내지 수년)이다. 따라서, 약물 용출 스텐트의 바람직한 용도에 따라 적합한 분해 속도를 갖는, 적당한 생체흡수성 물질을 선택할 수 있다.
- [0042] 메인 구조물(110)은 메쉬 형상을 가질 수 있으며, 전체가 일 방향을 따라 연장될 수 있다.
- [0043] 또한, 메인 구조물(110)은 탄력적으로 늘어날 수 있다. 메인 구조물(110)은 수축된 상태로 생체 내에 삽입되고, 표적 조직에 배치되면 팽창하여 형상을 유지할 수 있다.
- [0044] 메인 구조물(110)은 베이스(111)와, 베이스(111)의 표면에 도포되는 약물 전달층(112)을 구비할 수 있다. 베이스(111)는 전술한 바와 같이 생체 흡수성, 생체 분해성 또는 생체 적합성 고분자로 형성될 수 있다.

[0045] 메인 구조물(110)은 약물 전달층(112)에서 약물이 배출되어 분해되면, 그 뒤에 표적 조직(P)에서 분해될 수 있다. 즉, 약물 전달층(112)에서 약물이 배출되어 조직이 섬유화가 진행되면, 메인 구조물(110)은 생체 내에서 분해되어 소멸될 수 있다.

[0046] 약물 전달층(112)은 메인 구조물(110)의 외주면이나 내주면 중 적어도 일부에 도포될 수 있다. 약물 전달층(112)은 베이스(111)의 일측에 도포될 수 있다.

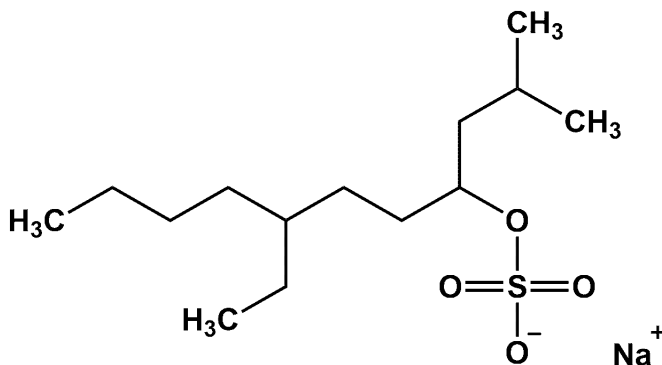
[0047] 약물 전달층(112)은 조직을 섬유화 시키는 약물을 포함한다. 약물 전달층(112)은 메인 구조물(110)이 표적 조직(P)과 접촉하면, 약물 전달층(112)의 섬유화 약물이 표적 조직(P)으로 배출되어 표적 조직(P)이 섬유화 된다.

[0048] 섬유화 약물은 특정 약물에 한정되지 않으며, 조직과 접촉하여 약물이 배출되는 다양한 약물을 선택할 수 있다. 섬유화 약물이 표적 조직(P)으로 배출되면, 표적 조직(P)은 생체 다른 조직과 전기적으로 분리된다. 이로써, 표적 조직(P)은 생체내에서 전기적으로 완전하게 격리된다.

[0049] 일 실시예로, 섬유화 약물은 황산테트라데실나트륨(Sodium tetradecyl sulfate)을 포함할 수 있다. 황산테트라데실나트륨은 강한 세제(strong detergent) 특성을 가진 긴사슬지방산(long-chain fatty acid)이다. 따라서 황산테트라데실나트륨은 세포의인지질 막을 방해(disturbing the phospholipid membrane of cells)함으로써 작용하는 음이온성 세제 경화제(anionic detergent sclerosant)이다.

[0050] 일 실시예로, 황산테트라데실나트륨은 하기 화학식 1에 따른 특성을 가질 수 있다. 화학식 1에 따른 황산테트라데실나트륨은 물에 녹는 수용성(water soluble)이며, 고체상태에서는 불안정한 특성을 지니며, 수용액상태로 전달되는 물성을 지니고 있다.

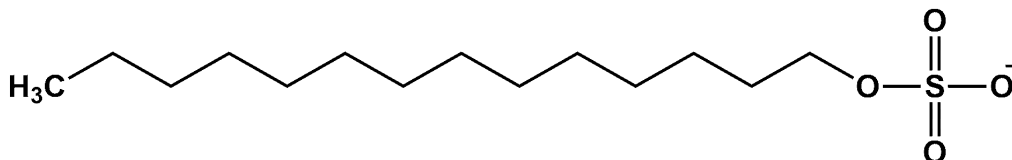
[0051] [화학식 1]



[0052]

[0053] 다른 실시예로, 황산테트라데실나트륨은 하기 화학식 2에 따른 특성을 가질 수 있다. 화학식 2에 따른 황산테트라데실나트륨은 물에 녹지 않는 불수용성(water insoluble)이며 미세분말(fine powder)이다.

[0054] [화학식2]



[0055]

[0056] 또 다른 실시예로, 섬유화 약물은 황산테트라데실나트륨(Sodium tetradecyl sulfate)과 다른 약물이 혼합될 수 있다. 이때, 황산테트라데실나트륨(Sodium tetradecyl sulfate)의 비율이 더 높게 설정될 수 있다.

[0057] 약물 전달층(112)은 폴리머(polymer)와 상기 섬유화 약물이 배합되어 제조될 수 있다.

[0058] 일 실시예로, 상기 폴리머는 PLGA(Poly Lactic-co-Glycolic Acid)를 포함하고, 섬유화 약물은 황산테트라데실나트륨(Sodium tetradecyl sulfate)를 포함할 수 있다. 폴리머와 섬유화 약물을 약물 용해액에 녹여 제조될 수 있다. 약물 용해는 DMSO(Dimethyl sulfoxide)을 사용할 수 있다.

[0059] 도 2 b는 도 2의 메인 구조물의 변형예이다.

[0060] 도 2b를 참조하면, 메인 구조물(110a)은 베이스(111)와 약물 전달층(112)을 구비한다. 약물 전달층(112)은 베이스

스(111)의 내측면에 도포되는 제1 약물층(112a)과, 베이스(111)의 외측에 도포되는 제2 약물층(112b)을 구비할 수 있다.

- [0061] 제1 약물층(112a)과 제2 약물층(112b)에서 섬유화 약물이 배출되므로, 메인 구조물(110a)과 접촉하는 표적 조직(P)은 빠르게 섬유화가 될 수 있다.
- [0062] 도 2 c는 도 2의 메인 구조물의 다른 변형예이다.
- [0063] 도 2c를 참조하면, 메인 구조물(110b)은 베이스(111), 약물 전달층(112) 및 커버층(113)을 구비할 수 있다. 베이스(111)의 일면에는 약물 전달층(112)이 도포되고, 약물 전달층(112)의 일면에는 커버층(113)이 배치된다. 즉, 베이스(111)와 커버층(113) 사이에 약물 전달층(112)이 배치될 수 있다.
- [0064] 커버층(113)은 표적 조직(P)과 메인 구조물(110b)의 접촉을 유지할 수 있다. 커버층(113)이 표적 조직(P)에 부착되므로, 메인 구조물(110b)은 일정한 형상을 유지할 수 있다. 커버층(113)에는 생체 안정성을 가지는 접착 물질을 포함할 수 있다.
- [0065] 상세하게, 메인 구조물(110b)은 벌룬(20)의 팽창에 의해서 표적 조직(P)과 접촉하게 된다. 이후 벌룬(20)이 수축되어 메인 구조물(110b)이 수축되는 것을 방지하기 위해서, 커버층(113)은 표적 조직(P)과 메인 구조물(110b)의 접촉을 유지할 수 있다.
- [0066] 또한, 커버층(113)은 약물 전달층(112)을 커버하여 안정성을 확보할 수 있다. 약물 전달층(112)에 포함되는 섬유화 약물은 표적 조직 이외에서 누출되지 않아야 한다. 메인 구조물(110b)이 표적 조직(P)에 도달하기 전까지, 약물 전달층(112)은 안전하게 밀봉되어야 하고, 다른 조직과의 접촉이 없어야 한다. 커버층(113)은 약물 전달층(112)을 커버하므로, 약물 전달층(112)에서 섬유화 약물이 배출되는 것을 방지할 수 있다.
- [0067] 또한, 커버층(113)은 약물 전달층(112)의 약물 전달 속도를 조절할 수 있다. 커버층(113)도 생체 분해성 물질로 형성된다. 따라서, 커버층(113)이 표적 조직(P)에 부착되면, 커버층(113)이 우선적으로 분해되고, 이후에 약물 전달층(112)에서 섬유화 약물이 표적 조직(P)으로 배출된다. 즉, 커버층(113)은 약물 전달층(112)의 약물 전달 속도를 늦출 수 있다.
- [0068] 표적 조직(P)에 섬유화 약물이 갑작스럽게 배출되면, 조직 이상이 발생할 수 있다. 커버층(113)은 약물 용출 스텐트(100)가 표적 조직(P)에 삽입된 이후에 체내 적응기간을 형성하여 생체 안정성을 확보할 수 있다.
- [0069] 다른 실시예로, 커버층(113)은 섬유화 약물의 흡수율을 높이는 약물을 포함할 수 있다. 커버층(113)은 조직을 안정화시키는 약물을 포함할 수 있다. 커버층(113)에서 안정화 약물이 표적 조직(P)으로 배출되면, 표적 조직(P)은 섬유화 약물을 효과적으로 흡수할 수 있는 안정화 단계가 될 수 있다. 이후 약물 전달층(112)에서 배출되는 섬유화 약물이 신속하고 높은 흡수율로 표적 조직(P)에 배출될 수 있다.
- [0070] 다른 실시예로, 약물 전달층(112)은 베이스(111)의 일부 영역에만 도포될 수 있다. 약물 전달층(112)은 베이스(111)의 일정영역에만 도포될 수 있다. 또한, 일부 구간마다 이격되게 도포될 수 있다.
- [0071] 다시 도 1을 참조하면, 서포터(120)는 일 방향으로 연장되어 메인 구조물(110)을 지지할 수 있다. 서포터(120)가 메인 구조물(110)과 연결되므로, 메쉬 형태의 메인 구조물(110)이 정렬될 수 있다. 서포터(120)는 메인 구조물(110)이 압축된 상태(도 3a 참조)를 유지하도록 메인 구조물(110)을 지지할 수 있다. 또한, 서포터(120)는 메인 구조물(110)이 팽창된 상태(도 3b 참조)를 유지하도록 메인 구조물(110)을 지지할 수 있다.
- [0072] 서포터(120)도 메인 구조물(110)과 같이 생체 흡수성(bioabsorbable) 물질, 즉 생체 흡수성 폴리머로 형성될 수 있다. 서포터(120)는 생체 내에서 분해되고, 흡수될 수 있는 폴리머로 형성될 수 있다. 동시에, 서포터(120)는 생체 적합성을 가지는 폴리머로 형성될 수 있다.
- [0073] 다른 실시예에서, 서포터(120)가 약물을 저장할 수 있다. 서포터(120)의 내부공간에 섬유화 약물이 저장되어, 일정 시간 동안 서포터(120)가 분해된 이후에 다량의 섬유화 약물이 배출될 수 있다.
- [0074] 다른 실시예에서, 서포터(120)의 표면에도 약물 전달층(112)이 도포될 수 있다. 약물 전달층(112)이 접촉하는 면적을 넓혀서, 섬유화 약물이 배출되는 접촉 면적을 늘릴 수 있다.
- [0075] 다른 실시예에서, 서포터(120)는 생략될 수 있다. 즉, 메인 구조물(110)만으로 약물 용출 스텐트(100)가 구성될 수 있다.
- [0076] 약물 용출 스텐트 조립체 및 약물 용출 스텐트(100)는 카테터(10)와 벌룬(20)을 더 포함할 수 있다. 도 3a를 참

조하면, 카테터(10)의 단부에 배치된 벌룬(20)에 메인 구조물(110)이 삽입될 수 있다.

- [0077] 카테터(10)는 와이어 단부(11)와 가이드 와이어(12)를 가질 수 있다. 와이어 단부(11)는 표적 조직(P)까지 이동되고, 가이드 와이어(12)에 장착된 벌룬(20)이 표적 조직(P)까지 이동될 수 있다.
- [0078] 벌룬(20)은 메인 구조물(110)의 내측에 배치되어, 수축 또는 팽창 할 수 있다. 메인 구조물(110)은 벌룬(20)의 외측에 배치되어, 벌룬(20)이 팽창시에 확장될 수 있다. 벌룬(20)이 표적 조직(P)까지 이동된 이후에, 팽창하면, 메인 구조물(110)이 표적 조직(P)에 접촉하게 된다.
- [0079] 도 3a 내지 도 3d는 약물 용출 스텐트(100)가 표적 조직에 배치되는 단계를 도시하는 단면도이고, 도 4는 약물 용출 스텐트(100)를 이용하여 표적 조직을 섬유화하는 방법을 도시하는 순서도이다.
- [0080] 약물 용출 스텐트(100)를 이용하여 표적 조직(P)을 섬유화 하는 방법은 카테터를 조향하여 기 설정된 위치로 스텐트를 이동하는 단계(S10), 벌룬이 팽창하여 스텐트가 확장하는 단계(S20), 벌룬만 수축되어 스텐트의 위치가 유지되는 단계(S30), 스텐트에서 약물이 용출되어 조직의 섬유화가 발생하는 단계(S40), 및 스텐트가 생분해 되어 소멸되는 단계(S50)를 포함할 수 있다.
- [0081] 도 3a를 참조하면, 카테터를 조향하여 기 설정된 위치로 스텐트를 이동하는 단계(S10)는 사용자가 가이드 와이어(12)를 조향하여 약물 용출 스텐트(100)를 표적 조직(P)을 이동시킨다. 이때, 벌룬(20)은 수축된 상태로 카테터(10)에 설치되고, 메인 구조물(110)과 서포터(120)는 벌룬(20)과 연결되어, 수축된 상태를 유지한다.
- [0082] 도 3b를 참조하면, 벌룬이 팽창하여 스텐트가 확장하는 단계(S20)는 사용자가 벌룬(20)을 팽창시켜서, 약물 용출 스텐트(100)가 확장될 수 있다. 메인 구조물(110)은 탄력적으로 늘어날 수 있으므로, 벌룬(20)의 팽창에 의해서 확장될 수 있다. 이로써, 메인 구조물(110)은 표적 조직(P)과 접촉될 수 있다.
- [0083] 도 3c를 참조하면, 벌룬만 수축되어 스텐트의 위치가 유지되는 단계(S30)는 사용자가 벌룬(20)을 수축시키고, 카테터(10)와 벌룬(20)을 제거할 수 있다. 이때, 약물 용출 스텐트(100)의 메인 구조물(110)은 확장된 형태를 유지하므로, 메인 구조물(110)이 표적 조직(P)과 접촉을 유지한다.
- [0084] 스텐트에서 약물이 용출되어 조직의 섬유화가 발생하는 단계(S40)는 약물 전달층(112)에서 섬유화 약물이 배출되어, 표적 조직(P)에 섬유화(F)가 진행된다.
- [0085] 섬유화 약물이 표적 조직(P)으로 배출되면, 표적 조직(P)이 섬유화(F)되어 전기적으로 격리된다. 표적 조직(P)과 다른 조직은 전기적 신호연결이 되지 않는다. 이로써, 표적 조직(P)에서 오발생하거나 전달되는 전기신호가 다른 조직으로 전달되지 않게 된다.
- [0086] 도 3d를 참조하면, 스텐트가 생분해 되어 소멸되는 단계(S50)는 메인 구조물(110)이 분해되어 생체 내에서 소멸된다. 약물 전달층(112)에서 섬유화 약물이 분출되거나, 약물의 분출과 동시에 메인 구조물(110)은 분해된다. 이로써, 사용자는 추가적으로 메인 구조물(110)을 제거하는 작업을 수행하지 않아도 된다.
- [0087] 약물 용출 스텐트(100)는 표적 조직을 섬유화 시켜서, 표적 조직을 전기적으로 격리할 수 있다. 또한, 약물 용출 스텐트(100)는 생체 내에서 분해되므로 사용자가 안전하게 시술할 수 있다.
- [0088] 심방 세동(Atrial Fibrillation)은 일부 조직에서 심장을 자극하는 오신호가 생성되어 발생된다. 좌심방에 있는 폐정맥의 조직에서 심방 세동을 유발하는 전기적인 신호가 생성되고, 전기적인 신호가 심장으로 전달되어 심방 세동이 발생된다.
- [0089] 도 5는 종래에 심방 세동을 치료하기 위해서 사용되는 전극도자 절제술을 도시하는 도면이다. 도 5는 전극도자 절제술을 이용하여, 좌심방과 폐정맥을 분리하는 방법을 도시한다.
- [0090] 전극도자 절제술은 좌심방에 있는 4개의 폐정맥 주위를 RF(Radio frequency) 에너지로 조직을 파괴하는 방법이다. 전극도자 절제술은 오신호가 발생하거나 전달되는 표적 조직(P)에 에너지를 가하여 조직을 파괴하는 것이다.
- [0091] 상세히, 한 쌍의 전극도자(2, 3)가 좌심방과 폐정맥 사이의 표적 조직(P)에 RF 에너지를 가하면, 표적 조직(P)은 파괴되어 좌심방과 폐정맥이 전기적으로 격리된다. 그러나, 이러한 전극도자 절제술은 식도 손상 등의 기관 손상이 발생할 수 있으며, 시술 후에 뇌졸중이나 폐정맥 협착 등과 같이 치명적인 합병증이 발생할 수 있다.
- [0092] 도 6 및 도 7은 도 1의 약물 용출 스텐트를 이용한 결과를 나타내는 사진이다. 약물 용출 스텐트를 토끼의 하대 정맥(JVC; inferior vena cava)에 삽입하여 실험을 수행하였다.

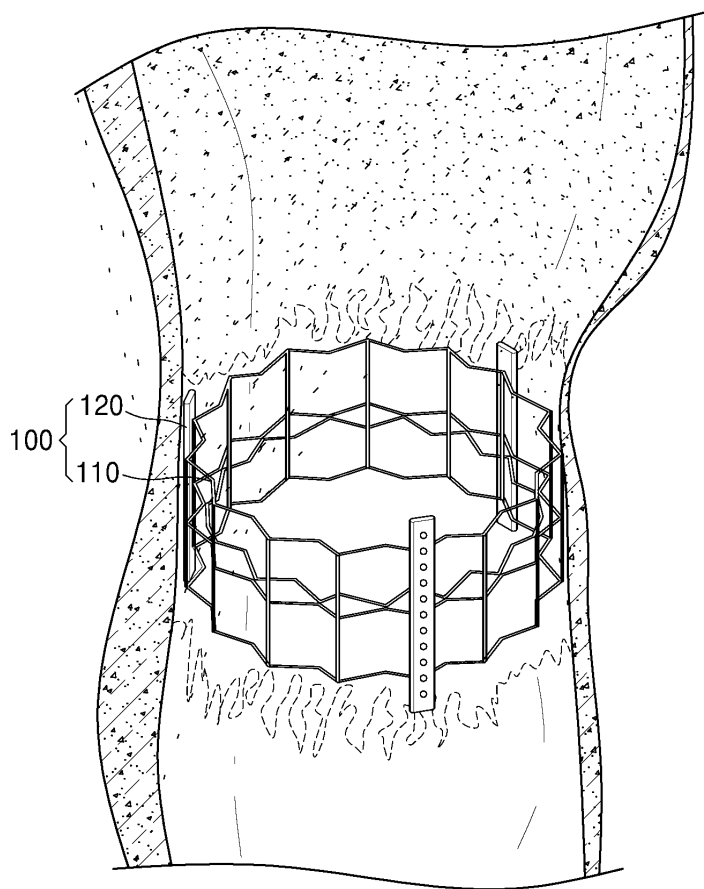
- [0093] 도 6의 (a)는 정상군의 토끼의 하대 정맥 혈관에서 H&E stain(빨간색; 조직의 구조 및 파란색; 핵) 사진이고, 도 6의 (b)는 실험군의 토끼의 하대 정맥 혈관에서 H&E stain 사진이다. 도 7의 (a)는 정상군의 토끼의 하대 정맥 혈관에서 Masson's Trichrome stain(파란색; collagen fiber) 사진이고, 도 7의 (b)는 실험군의 토끼의 하대 정맥 혈관에서 Masson's Trichrome stain 사진이다.
- [0094] 토끼를 이용하여 황산테트라데실나트륨 (Sodium tetradecyl sulfate)약물이 코팅된 풍선확장기능 스텐트를 하대 정맥을 통해 삽입하였다. 스텐트의 직경은 5mm이며 스텐트의 길이는 8mm를 사용하여 삽입하였다 (Ref: GSA-08-500, Genoss Co. (Gyeonggi-do, South Korea). 토끼의 품종은 New Zealand White이며, 토끼의 몸무게는 평균 3.5~3.6kg을 사용하였다. 스텐트 삽입하고 4주후에 sacrifice 시킨 후 스텐트 삽입 부위의 조직을 수득하였고, 4주후의 토끼의 몸무게는 평균 3.8~3.9kg였다.
- [0095] 도 6(a)와 도 7(a)는 정상군 토끼혈관에 대한 Hematoxylin Staining (H&E stain)과 Masson' s trichrome stain에 대한 것이며, 도 6(b)와 도 7(b)는 실험군으로서 토끼 하대정맥 혈관에 약물 용출 스텐트 삽입에 대한 H&E stain과 Masson' s trichrome stain에 대한 것이다.
- [0096] 정상군에서 정상적인 조직의 구조와 핵의 위치 (H&E stain) 및 콜라겐의 모양 (Masson' s trichrome stain; 파란색부분) 등을 확인할 수 있다. 반면, 실험군의 약물 용출 스텐트를 삽입한 조직에서는 정상군에 비교했을 때 혈관의 구조는 잘 유지되었으나 혈관 조직 섬유화 (Masson' s trichrome stain; 파란색부분)가 우수하게 나타났음을 보여준다. 삽입된 모든 스텐트에서 스텐트 혈전 (stent thrombus) 없었고, 염증 등의 부작용 및 합병증 (complication)은 관찰되지 않았다.
- [0097] 본 발명에 따른 약물 용출 스텐트(100)는 표적 조직(P)을 섬유화하여 표적 조직(P)을 전기적으로 분리할 수 있다. 섬유화된 표적 조직(P)에서는 더 이상 전기적 신호가 발생하지 않거나 전달되지 않으므로, 오신호에 의한 심방 세동을 치료할 수 있다. 또한, 약물 용출 스텐트(100)는 표적 조직(P)만 파괴하므로, 추가적인 기관 손상과 합병증을 방지할 수 있다.
- [0098] 특히, 약물 용출 스텐트는 폐정맥과 좌심방 사이에 설치되어, 전기적 신호 전달을 차단하도록 상기 섬유화 약물이 상기 폐정맥과 좌심방 사이의 조직을 섬유화시킬 수 있다. 이로써, 심방 세동이나 부정맥을 효과적으로 치료할 수 있다. 상세하게, 약물 용출 스텐트(100)가 폐정맥에 거치되면 코팅된 섬유화 유발 약물이 일정시간 동안 폐정맥 조직에 방출됨으로써 좌심방과 폐정맥 사이에 섬유화가 유발되며 영구적인 전기적 격리를 만들 수 있어 심방 세동의 치료가 가능해진다.
- [0099] 본 발명에 따른 약물 용출 스텐트(100)는 표적 조직(P)을 섬유화시킨 이후에, 내부에서 분해되므로, 스텐트를 제거하기 위한 추가적인 기술이 필요 없다. 약물 전달층(112)에서 섬유화 약물이 배출되면 메인 구조물(110)도 생체 내에서 분해되므로, 생체의 해부학적 구조가 유지될 수 있다.
- [0100] 본 발명에 따른 약물 용출 스텐트(100)는 섬유화 약물을 간단하고 효과적으로 표적 조직(P)에 배출할 수 있다. 메인 구조물(110)이 벌룬(20)의 팽창에 의해서 확장되면, 메인 구조물(110)과 약물 전달층(112)은 표적 조직(P)과 접촉하게 되어 섬유화 약물이 직접적으로 표적 조직(P)에 배출될 수 있다. 또한, 약물 용출 스텐트(100)는 커버층(113)이 약물 전달층(112)을 커버하여 약물 용출 속도를 조절하거나, 생체 안정성을 증대할 수 있다.
- [0101] 이와 같이 본 발명은 도면에 도시된 실시예를 참고로 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 당해 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 다른 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서 본 발명의 진정한 기술적 보호 범위는 첨부된 청구범위의 기술적 사상에 의하여 정해져야 할 것이다.

부호의 설명

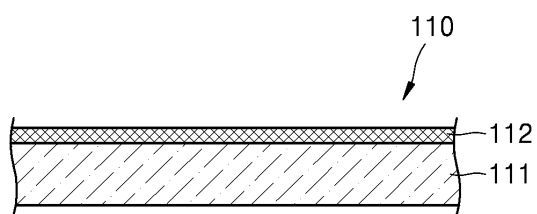
- [0102] 10: 카테터
20: 벌룬
100: 약물 용출 스텐트
110: 메인 구조물
112: 약물 전달층
120: 서포터

도면

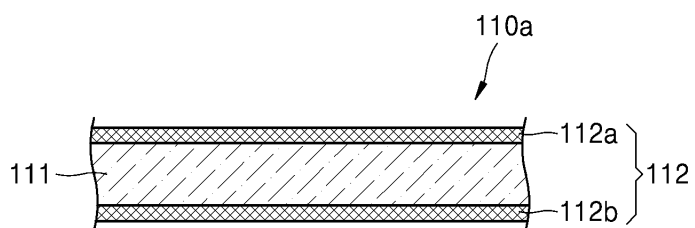
도면1



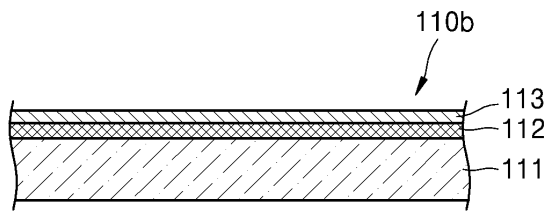
도면2a



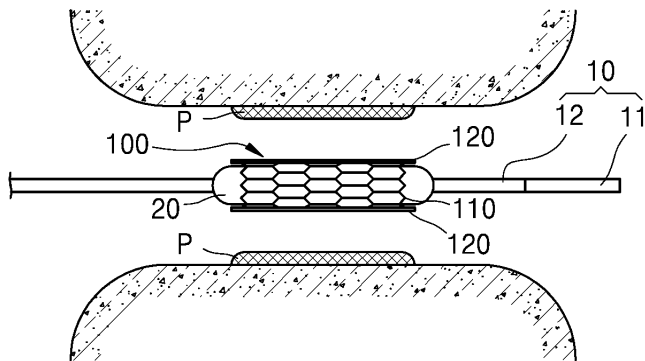
도면2b



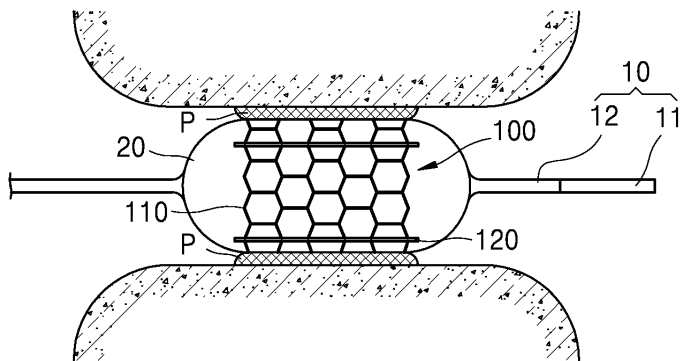
도면2c



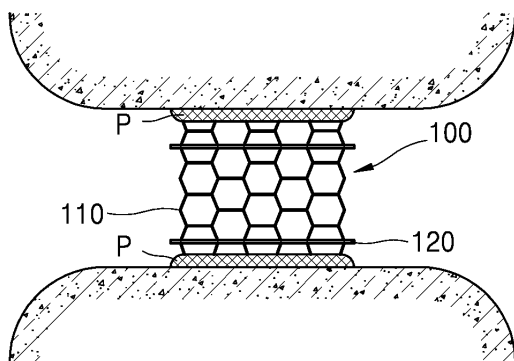
도면3a



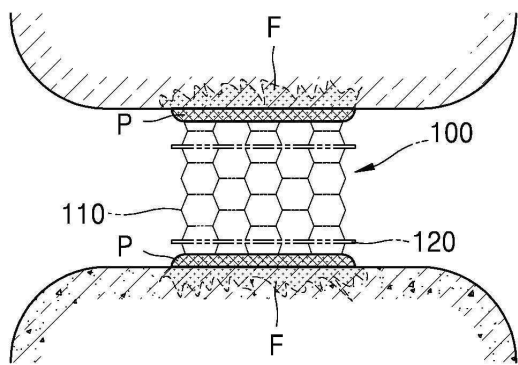
도면3b



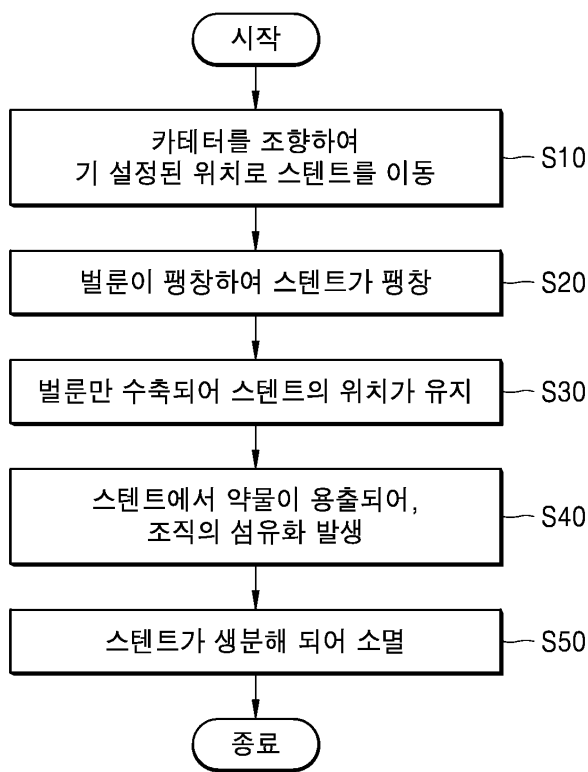
도면3c



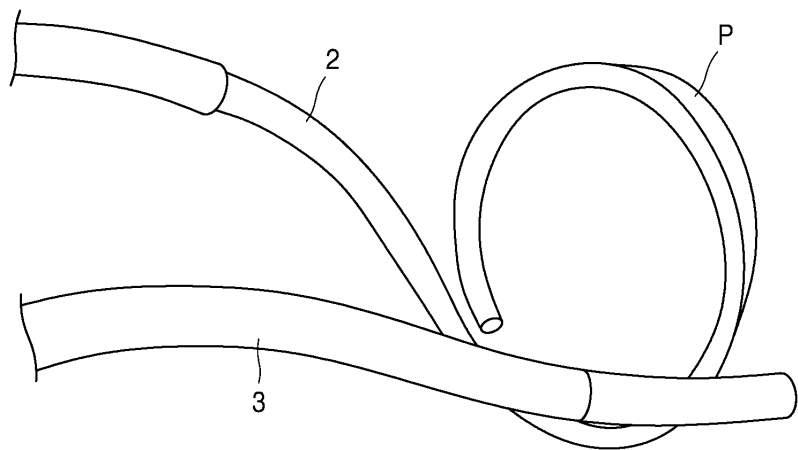
도면3d



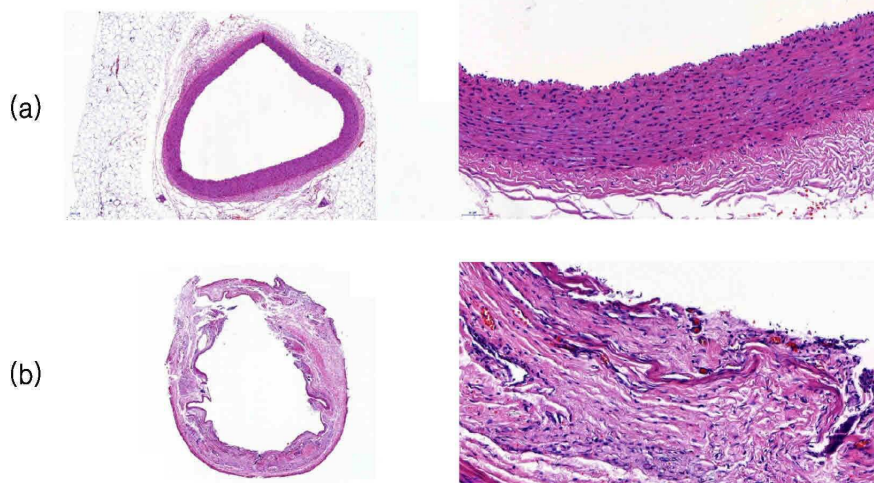
도면4



도면5



도면6



도면7

