



등록특허 10-2428943



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년08월03일

(11) 등록번호 10-2428943

(24) 등록일자 2022년07월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61M 37/00 (2006.01) A61B 17/00 (2022.01)

A61B 17/11 (2006.01) A61F 2/00 (2021.01)

A61F 2/06 (2006.01) A61F 2/848 (2013.01)

(52) CPC특허분류

A61M 37/0015 (2013.01)

A61B 17/11 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2020-0130262

(22) 출원일자 2020년10월08일

심사청구일자 2020년10월08일

(65) 공개번호 10-2022-0047439

(43) 공개일자 2022년04월18일

(56) 선행기술조사문헌

JP2019177183 A\*

US20040098104 A1\*

US20100042206 A1\*

\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

연세대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)

(72) 발명자

류원형

경기도 고양시 일산서구 대산로 161 문촌마을5단지아파트 503-1404

운영남

서울특별시 서초구 신반포로45길 71 잠원동월드메르디앙 101동 1103호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

김권석

전체 청구항 수 : 총 22 항

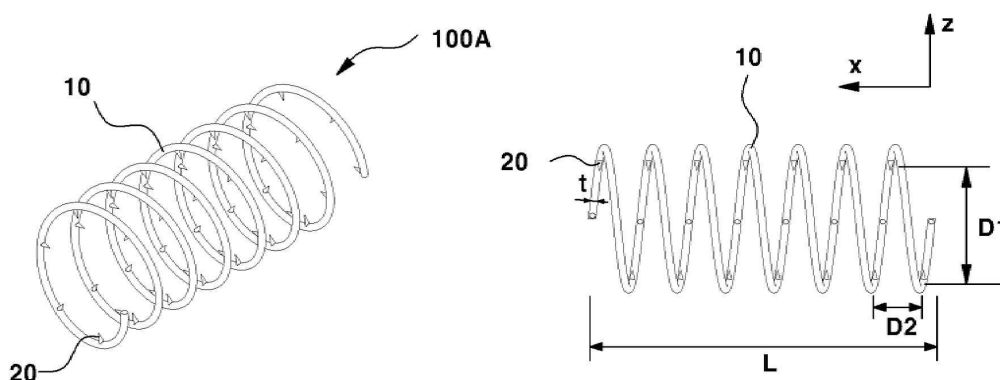
심사관 : 유재영

(54) 발명의 명칭 약물 전달 스텐트, 이의 제조 방법 및 이를 이용한 약물 전달 방법

## (57) 요약

본 발명은 약물 전달 스텐트, 이의 제조 방법 및 이를 이용한 약물 전달 방법으로서, 상기 약물 전달 스텐트는 시술 부위 및 상기 시술 부위 주변의 외부면을 감싸며, 나선형 구조를 가지며 생분해성 고분자를 포함하는 와이어 몸체; 및 상기 와이어 몸체 표면에 배치되어 상기 시술 부위에 약물을 전달하는 약물 수용 부재를 포함할 수 있다.

대표도 - 도1a



(52) CPC특허분류

**A61F 2/0077** (2013.01)

**A61F 2/064** (2013.01)

**A61F 2/848** (2013.01)

**A61F 2002/009** (2013.01)

**A61F 2002/8483** (2013.01)

**A61F 2220/0016** (2013.01)

**A61F 2250/0067** (2013.01)

**A61M 2037/0023** (2013.01)

**A61M 2037/0046** (2013.01)

(72) 발명자

**이지용**

서울특별시 은평구 불광로18길 15-4, 502호

**장의화**

서울특별시 은평구 백련산로 38 백련산 힐스테이트

2차 206동 1004호

**김정환**

서울특별시 서대문구 가재울미래로 2 DMC파크뷰자

이 211동 1202호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1465030416

과제번호 HI18C1237010020

부처명 보건복지부

과제관리(전문)기관명 한국보건산업진흥원

연구사업명 연구자주도질병극복연구(R&D)

연구과제명 [통합이지바로] (1위탁)트랜스퍼 몰딩 및 3D 디스펜싱 기법을 이용한 실크피브로인  
마이크로니들 메쉬의 제작 공정 확립 및 디바이스및 혈관조직 투과의 공학적 분석 (3/3)

기 여 율 1/1

과제수행기관명 연세대학교 산학협력단

연구기간 2020.01.01 ~ 2020.12.31

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

시술 부위 및 상기 시술 부위 주변의 외부면을 감싸는 약물 전달 스텐트로서,  
 상기 약물 전달 스텐트는,  
 나선형 구조를 가지며 생분해성 물질을 포함하는 와이어 몸체; 및  
 상기 와이어 몸체 표면에 배치되어 상기 시술 부위에 약물을 전달하는 약물 수용 부재를 포함하며,  
 상기 와이어 몸체는 상기 와이어 몸체의 길이 방향으로 제 1 탄성율을 갖고, 상기 와이어 몸체의 길이 방향에 수직한 방향으로 제 2 탄성율을 가지며,  
 상기 와이어 몸체의 제 1 탄성율은 상기 제 2 탄성율보다 작은 약물 전달 스텐트.

#### 청구항 2

제 1 항에 있어서  
 상기 약물 수용 부재는  
 상기 와이어 몸체의 내주면을 따라 돌출되는 복수의 마이크로니들; 및  
 상기 마이크로니들 내부 또는 표면에 배치되는 상기 약물을 포함하는 약물 전달 스텐트.

#### 청구항 3

제 2 항에 있어서  
 상기 복수의 마이크로니들은 생분해성 물질을 포함하며,  
 상기 생분해성 물질은, 단당류, 다당류, 생분해성 하이드로겔, 생분해성 고분자 또는 이들의 조합하는 약물 전달 스텐트.

#### 청구항 4

제 1 항에 있어서  
 상기 약물 수용 부재는  
 상기 와이어 몸체의 표면 전체에 배치되며 상기 약물과 수용성 고분자 물질을 포함하는 코팅층을 포함하고,  
 상기 약물은 상기 약물은 항생제 (antibiotic), 항염증제 (anti-inflammatory agent), 혈액 응고 방지 인자 (anti-clotting factor), 호르몬, 핵산, 펩티드, 세포 인자 (cellular factor), 세포 표면 수용체용 리간드, 증식 저해제 (antiproliferative agent), 항혈전제 (antithrombotic agent), 항균제 (antimicrobial agent), 항바이러스제 (anti-viral agent), 화학요법제 (chemotherapeutic agent), 및 항고혈압제 (anti-hypertensive agent) 중 적어도 하나를 포함하고,  
 상기 수용성 고분자 물질은 하이드로겔을 포함하는 약물 전달 스텐트.

#### 청구항 5

제 4 항에 있어서  
 상기 약물은 상기 수용성 고분자 물질과 혼합되는 약물이거나,  
 상기 약물은 상기 수용성 고분자 물질 내에 분산되는 상기 약물을 포함하는 나노 입자인 약물 전달 스텐트.

#### 청구항 6

제 1 항에 있어서

상기 생분해성 물질은, 단당류, 다당류, 생분해성 하이드로겔, 생분해성 고분자 또는 이들의 조합하는 약물 전달 스텐트.

#### 청구항 7

시술 부위 및 상기 시술 부위 주변의 외부면을 감싸는 약물 전달 스텐트로서,

상기 약물 전달 스텐트는,

나선형 구조를 가지며 생분해성 물질을 포함하는 와이어 몸체; 및

상기 와이어 몸체 표면에 배치되어 상기 시술 부위에 약물을 전달하는 약물 수용 부재를 포함하며,

상기 와이어 몸체의 단면 두께(t)는 50.0  $\mu\text{m}$  내지 2.0 mm 범위를 가지며,

상기 와이어 몸체의 직경(D1)은 500  $\mu\text{m}$  내지 8.0 mm 범위를 갖고,

상기 와이어 몸체의 피치들 간 이격 거리(D2)는 0.1 mm 내지 10 mm 범위를 갖고,

상기 와이어 몸체의 직경(D1)과 단면 두께(t)의 비율은 10 내지 600 범위를 갖고,

상기 와이어 몸체의 피치들 간 이격 거리(D2)와 상기 와이어 몸체의 단면 두께(t)의 비율은 0.1 내지 50 범위를 갖는 약물 전달 스텐트.

#### 청구항 8

제 1 항에 있어서,

상기 와이어 몸체는 코일 단부 모양이 맞댐끝, 열림끝, 벌림끝, 또는 접선 꼬리끝 중 어느 하나에 해당하는 약물 전달 스텐트.

#### 청구항 9

제 1 항에 있어서,

상기 와이어 몸체는 생분해성 재료 및 생체적합성 재료 중 적어도 어느 하나로 구성된 약물 전달 스텐트.

#### 청구항 10

제 1 항에 있어서,

상기 나선형 구조의 피치 간격은 시술 부위의 직경보다 작거나 같은 약물 전달 스텐트.

#### 청구항 11

제 1 항에 있어서,

상기 와이어 몸체의 피치 간격은 상기 시술 부위의 직경보다 큰 약물 전달 스텐트.

#### 청구항 12

제 1 항에 있어서,

상기 와이어 몸체는 상기 와이어 몸체의 양끝단에 고정 부재를 더 포함하는 약물 전달 스텐트.

#### 청구항 13

제 12 항에 있어서,

상기 고정 부재는 스파이크, 바늘 코 중 적어도 어느 하나로 구성된 앵커를 포함하는 약물 전달 스텐트.

#### 청구항 14

제 1 항에 있어서,

상기 와이어 몸체의 선재는 원형, 정사각형, 직사각형, 타원형, 삼각형, 오각형, 육각형 및 난형 중 어느 하나의 단면적을 포함하는 약물 전달 스텐트.

#### 청구항 15

제 1 항에 있어서

상기 와이어 몸체의 단면 두께(t)는 50.0  $\mu\text{m}$  내지 2.0 mm 범위를 가지며,

상기 와이어 몸체의 직경(D1)은 500  $\mu\text{m}$  내지 8.0 mm 범위를 갖고,

상기 와이어 몸체의 직경(D1)과 단면 두께(t)의 비율은 10 내지 600 범위를 갖고,

상기 와이어 몸체의 피치 수는 3 내지 300 범위를 갖고,

상기 와이어 몸체의 피치들 간 이격 거리(D2)는 0.1 mm 내지 10 mm 범위를 갖고,

상기 와이어 몸체의 피치 간격은 시술 부위의 10 % 내지 50 % 범위를 갖는 약물 전달 스텐트.

#### 청구항 16

제 1 항에 있어서,

상기 시술 부위는 혈관 손상 부위, 문합 부위 및 이식편 중 어느 하나를 포함하는 약물 전달 스텐트.

#### 청구항 17

제 1 항에 있어서,

상기 약물 전달 스텐트는 일측의 단부와 인접하는 제 1 권부의 피치 사이로 상기 시술 부위에 끼워지고, 회전하며, 상기 시술 부위를 직접 둘러싸며 고정되는 약물 전달 스텐트.

#### 청구항 18

시술 부위 및 상기 시술 부위 주변의 외부면을 감싸는 약물 전달 스텐트로서,

상기 약물 전달 스텐트는,

나선형 구조를 가지며 생분해성 물질을 포함하는 와이어 몸체; 및

상기 와이어 몸체 표면에 배치되어 상기 시술 부위에 약물을 전달하는 약물 수용 부재를 포함하며,

상기 와이어 몸체는 상기 시술 부위 주변의 외부면을 따라 형태가 변형되는 제 1 생분해성 물질을 포함하는 내층 및 상기 내층에 형성되어 상기 와이어 몸체의 형태를 유지하는 상기 제 1 생분해성 물질과 다른 제 2 생분해성 물질을 포함하는 이중층 구조(double-layer structure)를 갖는 약물 전달 스텐트.

#### 청구항 19

시술 부위 및 상기 시술 부위 주변의 외부면을 감싸는 약물 전달 스텐트로서,

상기 약물 전달 스텐트는,

나선형 구조를 가지며 생분해성 물질을 포함하는 와이어 몸체; 및

상기 와이어 몸체 표면에 배치되어 상기 시술 부위에 약물을 전달하는 약물 수용 부재를 포함하며,

상기 와이어 몸체는 상기 와이어 몸체의 길이 방향으로 제 1 탄성율을 갖고, 상기 와이어 몸체의 길이 방향에 수직한 방향으로 제 2 탄성율을 가지며,

상기 와이어 몸체의 제 1 탄성율은 상기 제 2 탄성율보다 작고,

상기 와이어 몸체의 단면 두께(t)는 50.0  $\mu\text{m}$  내지 2.0 mm 범위를 갖고,

상기 와이어 몸체의 직경(D1)은 500  $\mu\text{m}$  내지 8.0 mm 범위를 갖고,

상기 와이어 몸체의 피치들 간 이격 거리(D2)는 0.1 mm 내지 10 mm 범위를 갖고,

상기 와이어 몸체의 직경(D1)과 단면 두께(t)의 비율은 10 내지 600 범위를 갖고,

상기 와이어 몸체의 피치들 간 이격 거리(D2)와 상기 와이어 몸체의 단면 두께(t)의 비율은 0.1 내지 50 범위를 갖고,

상기 와이어 몸체는 상기 시술 부위 주변의 외부면을 따라 형태가 변형되는 제 1 생분해성 물질을 포함하는 내층 및 상기 내층에 형성되어 상기 와이어 몸체의 형태를 유지하는 상기 제 1 생분해성 물질과 다른 제 2 생분해성 물질을 포함하는 이중층 구조(double-layer structure)를 갖는 약물 전달 스텐트.

## 청구항 20

나선형 구조를 가지며 생분해성 물질을 포함하는 와이어 몸체를 준비하는 단계; 및

상기 와이어 몸체 표면에 약물을 전달하는 약물 수용 부재를 형성하는 단계를 포함하며,

상기 와이어 몸체는 상기 와이어 몸체의 길이 방향으로 제 1 탄성율을 갖고, 상기 와이어 몸체의 길이 방향에 수직한 방향으로 제 2 탄성율을 가지며,

상기 와이어 몸체의 제 1 탄성율은 상기 제 2 탄성율보다 작은 약물 전달 스텐트의 제조 방법.

## 청구항 21

제 20 항에 있어서,

상기 약물은 항생제 (antibiotic), 항염증제 (anti-inflammatory agent), 혈액 응고 방지 인자(anti-clotting factor), 호르몬, 핵산, 펩티드, 세포 인자(cellular factor), 세포 표면 수용체용 리간드, 증식 저해제 (antiproliferative agent), 항혈전제 (antithrombotic agent), 항균제 (antimicrobial agent), 항바이러스제 (anti-viral agent), 화학요법제 (chemotherapeutic agent), 및 항고혈압제(anti-hypertensive agent) 중 적어도 하나를 포함하는 약물 전달 스텐트의 제조 방법.

## 청구항 22

제 20 항에 있어서,

상기 생분해성 물질은 물이나 혈액과 같은 체액 또는 체온에 의해 녹을 수 있는 생분해성 고분자 소재를 포함하는 약물 전달 스텐트의 제조 방법.

## 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 본 발명은 의료 장치에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는, 약물 전달 스텐트, 이의 제조 방법 및 이를 이용한 약물 전달 방법에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0002] 최근 고령화로 인하여 협심증, 심근경색증 같은 관상동맥 질환이 급증하고 있으며, 상기 관상동맥 질환의 대부분은 죽상동맥경화증에 의해서 발생되고 있다. 상기 죽상동맥경화증은 혈관 내벽에 콜레스테롤이 쌓여 형성되는 경화반의 파열로 혈관 조직의 협착 또는 폐색을 일으켜 심장 및 혈관 조직에 악영향을 일으킨다. 예컨대, 상기 경화반에 의해 심장 조직내에 심근허혈증이 발생하게 되면, 심장마비와 같은 심각한 질환이 초래될 수도 있다.

[0003] 상기 죽상동맥경화증으로부터 초래된 심근허혈증과 같은 허혈성 심장질환을 치료하기 위해, 혈관 성형술 및 스텐트 삽입술과 같은 내과적 시술 또는 관상동맥우회술 및 동맥내막절제술과 같은 외과적 수술이 수행될 수 있다. 그러나, 상기 수술적 치료 방법은 혈관 내피 손상을 유발할 수 있으며, 특히 스텐트가 삽입된 부위나 이식 문합 부위에서, 신생내막 과다증식(intimal hyperplasia, IH)에 의한 혈관의 협착이나 폐색을 유발할 수도 있다. 또한, 투석 환자의 경우 동맥과 정맥 사이의 일부를 연결하는 동정맥루 시술의 경우, 문합 부위에서 혈관 내피 세포 손상에 따른 신생혈관내막 과다증식이 발생할 수 있다.

[0004] 상기 신생혈관내막 과다증식을 방지하기 위해 혈관 조직에 결합되어, 항증식성 약물(anti-proliferation)을 전달하기 위해 혈관 외벽을 감싸는 다양한 약물 전달 장치가 개발되었다. 그러나, 종래의 혈관 외벽을 감싸는 약

물 전달 장치는 해당 혈관의 지속적인 맥동 운동을 방해하여, 혈관 내부의 혈류 또는 혈관 조직과 주변 환경 사이에 원활한 물질 흐름을 저해시킬 수 있다. 또한, 상기 약물 전달 장치의 일부가 체내에 장시간 동안 잔류하여, 염증과 같은 부작용의 원인이 되고 있다.

## 선행기술문헌

### 특허문헌

(특허문헌 0001) 미국 특허출원공개공보 US2004/0098104호 "METHOD AND DEVICE FOR THE TREATMENT OF VULNERABLE TISSUE SITE"(공개일자: 2004.05.20)

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

- [0005] 본 발명이 해결하고자 하는 기술적 과제는, 시술 부위를 치료를 위한 우수한 약물 전달 효율을 가질 뿐만 아니라, 시술 부위의 지속적인 맥동 운동을 보장하며 맥동에 의한 진동과 무관하게 안정적이고 용이하게 고정될 수 있는 약물 전달 스텐트를 제공하는 것이다.
- [0006] 또한, 본 발명이 해결하고자 하는 다른 기술적 과제는, 상기 이점을 가지며, 시술 부위에 용이하게 장착 가능한 상기 약물 전달 스텐트를 이용한 약물 전달 방법을 제공하는 것이다.
- [0007] 또한, 본 발명이 해결하고자 하는 다른 기술적 과제는, 상기 이점을 갖는 시술 부위의 약물 전달 스텐트의 제조 방법을 제공하는 것이다.

### 과제의 해결 수단

- [0008] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 시술 부위 및 상기 시술 부위 주변의 외부면을 감싸는 약물 전달 스텐트로서, 상기 약물 전달 스텐트는, 나선형 구조를 가지며 생분해성 고분자를 포함하는 와이어 몸체; 및 상기 와이어 몸체 표면에 배치되어 상기 시술 부위에 약물을 전달하는 약물 수용 부재를 포함할 수 있다. 상기 약물 수용 부재는 상기 와이어 몸체의 내주면을 따라 돌출되는 복수의 마이크로니들; 및 상기 마이크로니들 내부 또는 표면에 배치되는 상기 약물을 포함할 수 있다. 상기 복수의 마이크로니들은 생분해성 물질을 포함하며, 상기 생분해성 물질은, 단당류, 다당류, 생분해성 하이드로겔, 생분해성 고분자 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.
- [0009] 일 실시예에서, 상기 약물 수용 부재는 상기 와이어 몸체의 표면 전체에 배치되며 상기 약물과 수용성 고분자 물질을 포함하는 코팅층을 포함하고, 상기 약물은 상기 약물은 항생제 (antibiotic), 항염증제 (anti-inflammatory agent), 혈액 응고 방지 인자(anti-clotting factor), 호르몬, 핵산, 펩티드, 세포 인자 (cellular factor), 세포 표면 수용체용 리간드, 증식 저해제 (antiproliferative agent), 항혈전제 (antithrombotic agent), 항균제 (antimicrobial agent), 항바이러스제 (anti-viral agent), 화학요법제 (chemotherapeutic agent), 및 항고혈압제(anti-hypertensive agent) 중 적어도 하나를 포함하고, 상기 수용성 물질은 하이드로겔을 포함할 수 있다. 상기 약물은 상기 수용성 고분자 물질과 혼합되는 약물이거나, 상기 약물은 상기 수용성 고분자 물질 내에 분산되는 상기 약물을 포함할 수 있다. 일 실시예에서, 상기 생분해성 물질은, 단당류, 다당류, 생분해성 하이드로겔, 생분해성 고분자 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.
- [0010] 일 실시예에서, 상기 와이어 몸체는 상기 와이어 몸체의 길이 방향으로 제 1 탄성율을 갖고, 상기 와이어 몸체의 길이 방향에 수직인 방향으로 제 2 탄성율을 가지며, 상기 와이어 몸체의 제 1 탄성율은 상기 제 2 탄성율보다 작을 수 있다. 상기 와이어 몸체는 코일 단부 모양이 맞댐끝, 열림끝, 벌림끝, 또는 접선 꼬리끝 중 어느 하나에 해당할 수 있다. 상기 와이어 몸체는 생분해성 재료 및 생체적합성 재료 중 적어도 어느 하나로 구성될 수 있다. 상기 나선형 구조의 피치 간격은 시술 부위의 직경보다 작거나 같을 수 있다. 상기 와이어 몸체의 피치 간격은 상기 시술 부위의 직경보다 클 수 있다.
- [0011] 일 실시예에서, 상기 와이어 몸체는 상기 와이어 몸체의 양끝단에 고정 부재를 더 포함할 수 있다. 상기 고정 부재는 스파이크, 바늘 코 중 적어도 어느 하나로 구성된 앵커를 포함할 수 있다. 상기 와이어 몸체의 선재는 원형, 정사각형, 직사각형, 타원형, 삼각형, 오각형, 육각형 및 난형 중 어느 하나의 단면적을 포함할 수 있다. 상기 와이어 몸체의 단면 두께(t)는 50.0  $\mu$ m 내지 2.0 mm 범위를 가지며, 상기 와이어 몸체의 직경(D1)은 500

$\mu\text{m}$  내지 8.0 mm 범위를 갖고, 상기 와이어 몸체의 직경(D1)과 단면 두께(t)의 비율은 10 내지 600 범위를 갖고, 상기 와이어 몸체의 피치 수는 3 내지 300 범위를 갖고, 상기 와이어 몸체의 피치들 간 이격 거리(D2)는 0.1 mm 내지 10 mm 범위를 갖고, 상기 와이어 몸체의 피치 간격은 시술 부위의 10 % 내지 50 % 범위를 가질 수 있다.

[0012] 일 실시예에서, 상기 시술 부위는 혈관 손상 부위, 문합 부위 및 이식편 중 어느 하나를 포함할 수 있다. 상기 약물 전달 스텐트는 일측의 단부와 인접하는 제 1 권부의 피치 사이로 상기 시술 부위에 끼워지고, 회전하며, 상기 시술 부위를 직접 둘러싸며 고정될 수 있다.

[0013] 본 발명의 다른 실시 예에 따르면, 약물 전달 스텐트를 이용한 약물 전달 방법으로서, 시술 부위를 확인하는 단계; 상기 시술 부위 상에 상기 약물 전달 스텐트를 장착하는 단계를 포함할 수 있다. 상기 약물 전달 스텐트를 장착하는 단계는 상기 약물 전달 스텐트의 일측의 단부와 인접하는 제 1 권부의 피치 사이로 상기 약물 전달 스텐트의 일측이 상기 시술 부위에 끼우고, 상기 약물 전달 스텐트를 코일의 나선 진행 방향으로 회전시켜 상기 시술 부위를 둘러싸며 상기 시술 부위에 고정시키는 단계를 포함할 수 있다.

[0014] 본 발명의 또 다른 실시 예에 따르면, 나선형 구조를 가지며 생분해성 고분자를 포함하는 와이어 몸체를 준비하는 단계; 및 상기 와이어 몸체 표면에 약물을 전달하는 약물 수용 부재를 형성하는 단계를 포함하는 약물 전달 스텐트의 제조 방법이 제공될 수 있다. 상기 약물은 항생제 (antibiotic), 항염증제 (anti-inflammatory agent), 혈액 응고 방지 인자(anti-clotting factor), 호르몬, 핵산, 펩티드, 세포 인자(cellular factor), 세포 표면 수용체용 리간드, 증식 저해제 (antiproliferative agent), 항혈전제 (antithrombotic agent), 항균제 (antimicrobial agent), 항바이러스제 (anti-viral agent), 화학요법제 (chemotherapeutic agent), 및 항고혈압제(anti-hypertensive agent) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 상기 생분해성 물질은 물이나 혈액과 같은 체액 또는 체온에 의해 녹을 수 있는 생분해성 고분자 소재를 포함할 수 있다.

### 발명의 효과

[0015] 본 발명의 일 실시예에 따른 시술 부위 및 상기 시술 부위 주변의 외부면을 감싸는 약물 전달 스텐트는 나선형 구조를 가지며 생분해성 고분자를 포함하는 와이어 몸체; 및 상기 와이어 몸체 표면에 배치되어 상기 시술 부위에 약물을 전달하는 약물 수용 부재를 포함함으로써, 상기 시술 부위를 치료를 위한 우수한 약물 전달 효율을 가질 뿐만 아니라, 상기 시술 부위의 지속적인 맥동 운동을 보장하고, 맥동에 의한 진동과 무관하게 안정적이고 용이하게 고정이 가능하며, 소정 시간이 경과된 후 체내에서 분해될 수 있는 약물 전달 스텐트가 제공될 수 있다.

[0016] 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 전술한 이점을 갖는 약물 전달 스텐트를 이용한 약물 전달 방법이 제공될 수 있다.

[0017] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 전술한 이점을 갖는 약물 전달 스텐트의 제조 방법이 제공될 수 있다.

### 도면의 간단한 설명

[0018] 도 1a 내지 도 1c는 본 발명의 일 실시예에 따른 약물 전달 스텐트의 사시도와 평면도를 나타낸 도면이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 약물 전달 스텐트의 와이어 몸체를 나타낸 도면이다.

도 3a 내지 도 3b는 본 발명의 다양한 실시예에 따른 약물 전달 스텐트의 와이어 몸체의 형태를 나타낸 도면이다.

도 4a 내지 도 4d는 본 발명의 다양한 실시예에 따른 약물 전달 스텐트의 와이어 몸체의 형태를 나타낸 도면이다.

도 5a와 도 5b는 본 발명의 일 실시예에 따른 약물 전달 스텐트를 이용한 약물 전달 방법을 설명하는 위한 도면이다.

도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 약물 전달 스텐트를 시술 부위의 외부면에 장착하는 방법을 설명하는 도면이다.

도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 약물 전달 스텐트의 제조 방법을 설명하기 위한 순서도이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용



- [0019] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예를 상세히 설명하기로 한다.
- [0020] 본 발명의 실시예들은 당해 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 본 발명을 더욱 완전하게 설명하기 위하여 제공되는 것이며, 하기 실시예는 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다. 오히려, 이들 실시예는 본 개시를 더욱 충실하고 완전하게 하고, 당업자에게 본 발명의 사상을 완전하게 전달하기 위하여 제공되는 것이다.
- [0021] 또한, 도면에서 각 층의 두께나 크기는 설명의 편의 및 명확성을 위하여 과장된 것이며, 도면상에서 동일 부호는 동일한 요소를 지칭한다. 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어 "및/또는"은 해당 열거된 항목 중 어느 하나 및 하나 이상의 모든 조합을 포함한다.
- [0022] 본 명세서에서 사용된 용어는 특정 실시예를 설명하기 위하여 사용되며, 본 발명을 제한하기 위한 것이 아니다. 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 단수 형태는 문맥상 다른 경우를 분명히 지적하는 것이 아니라면, 복수의 형태를 포함할 수 있다. 또한, 본 명세서에서 사용되는 경우 "포함한다(comprise)" 및/또는 "포함하는(comprising)"은 언급한 형상들, 숫자, 단계, 동작, 부재, 요소 및/또는 이들 그룹의 존재를 특정하는 것이며, 하나 이상의 다른 형상, 숫자, 단계, 동작, 부재, 요소 및/또는 그룹들의 존재 또는 부가를 배제하는 것이 아니다.
- [0023] 본 명세서에서 제 1, 제 2 등의 용어가 다양한 부재, 부품, 영역, 및/또는 부분들을 설명하기 위하여 사용되지만, 이들 부재, 부품, 영역, 및/또는 부분들은 이들 용어에 의해 한정되어서는 안됨은 자명하다. 이들 용어는 하나의 부재, 부품, 영역 또는 부분을 다른 영역 또는 부분과 구별하기 위하여만 사용된다. 따라서, 이하 상술할 제 1 부재, 부품, 영역 또는 부분은 본 발명의 가르침으로부터 벗어나지 않고서도 제 2 부재, 부품, 영역 또는 부분을 지칭할 수 있다.
- [0024] 이하, 본 발명의 실시예들은 본 발명의 이상적인 실시예들을 개략적으로 도시하는 도면들을 참조하여 설명된다. 도면들에 있어서, 예를 들면, 부재들의 크기와 형상은 설명의 편의와 명확성을 위하여 과장될 수 있으며, 실제 구현시, 도시된 형상의 변형들이 예상될 수 있다. 따라서, 본 발명의 실시예는 본 명세서에 도시된 부재 또는 영역의 특정 형상에 제한된 것으로 해석되어서는 아니 된다.
- [0025] 도 1a 내지 도 1c는 본 발명의 일 실시예에 따른 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)를 나타낸 도면이다.
- [0026] 도 1a 내지 도 1c를 참조하면, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)는 나선형 구조(또는 코일 형태)를 가지며 생분해성 물질을 포함하는 와이어 몸체(10) 및 와이어 몸체(10) 표면에 배치되어 약물을 전달하는 약물 수용 부재(20, 20', 20'')를 포함할 수 있다. 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)는 시술 부위, 예를 들어, 생체 조직 외부면에 감싸져 약물 전달을 하기 위해 가요성(flexibility) 또는 탄성(elasticity)을 가질 수 있다. 일 실시예에서, 약물 수용 부재(20, 20', 20'')는 상기 감싸진 시술 부위의 표면 또는 내부로 약물을 방출할 수 있다.
- [0027] 일 실시예에 따르면, 상기 시술 부위는 비제한적 예로서 손상되었거나 염증과 같이 치료가 필요한 혈관 부위, 문합 부위 또는 이식편 중 어느 하나에 해당할 수 있다. 상기 혈관은 비제한적 예로서 동맥, 정맥, 또는 모세 혈관일 수 있다. 상기 문합 부위는 혈관, 식도, 장 또는 위 중 적어도 어느 하나에 대한 절제술 이후의 이어진 부위에 해당할 수 있다. 다만 이는 비제한적인 예로, 다양한 신체 기관을 연결하는 문합 부위를 모두 포함할 수 있다. 상기 이식편은, 예를 들면, 정맥 이식편, 또는 인조혈관 이식편일 수 있다. 상기 이식편은 수용체에 이식된 장기 또는 조직을 의미하며, 자가의 조직을 다른 장소에 옮기게 하는 자가이식편, 동종내의 다른 개체에서 이식한 동종이식편, 종이 다른 동물에서 이식한 이종이식편, 및 인공혈관 이식편으로 분류할 수 있다. 그러나, 본 발명은 이들 이식편에 한정되는 것은 아니며, 인간 또는 동물의 수용체에 장기 또는 조직에 이식가능한 다양한 종류의 이식편에 적용될 수 있다.
- [0028] 일 실시예에서, 와이어 몸체(10)를 구성하는 상기 생분해성 물질은 물이나 혈액과 같은 체액 또는 체온에 의해 녹을 수 있는 생분해성 고분자 소재를 포함할 수 있다. 예를 들면, 상기 생분해성 고분자 소재는 폴리에스테르, 폴리하이드록시알카노에이트(PHAs), 폴리(-하이드록시엑시드), 폴리(-하이드록시엑시드), 폴리(3-하이드록시부티레이트-co-발리레이트; PHBV), 폴리(3-하이드록시프로피리온에이트; PHP), 폴리(3-하이드록시헥사노에이트; PHH), 폴리(4-하이드록시엑시드), 폴리(4-하이드록시부티레이트), 폴리(4-하이드록시발리레이트), 폴리(4-하이드록시헥사노에이트), 폴리(에스테르아마이드), 폴리카프로락톤, 폴리락타이드(PLA), 폴리글리콜라이드(PGA), 폴리(락타이드-co-글리콜라이드; PLGA), 폴리디옥사논, 폴리오르토에스테르, 폴리안하이드라이드, 폴리(글리콜산-co-트리메틸렌 카보네이트), 폴리포스포에스테르, 폴리포스포에스테르 우레탄, 폴리(아미노산), 폴리사이아노아크릴레이트, 폴리(트리메틸렌 카보네이트), 폴리(이미노카보네이트), 폴리(타이로신 카보네이트)

트), 폴리카보네이트, 폴리(타이로신 아릴레이트), 폴리알킬렌 옥살레이트, 폴리포스파젠스, PHA-PEG, 폴리비닐 피롤리돈, 폴리부타디엔, 폴리하이드록시부티르산, 폴리메틸 메타크릴레이트(polymethyl methacrylate), 폴리메타크릴산 에스테르(polymethacrylic acid ester), 폴리프로필렌, 폴리스틸렌, 폴리비닐 아세탈 디에틸아미노 아세테이트(polyvinyl acetal diethylamino acetate), 폴리비닐 아세테이트(polyvinyl acetate), 폴리비닐 알코올(polyvinyl alcohol), 폴리비닐부티랄(polyvinyl butyral), 폴리비닐포말(polyvinyl formal), 염화비닐-프로필렌-비닐아세테이트(vinylchloride-propylenevinylacetate) 공중합체, 염화비닐-비닐아세테이트(vinylchloride-vinylacetate) 공중합체, 쿠마로네인덴 폴리머(cumaroneindene polymer), 디부틸아미노하이드록시프로필 에테르(dibutylaminohydroxypropyl ether), 에틸렌-비닐아세테이트(ethylene-vinylacetate) 공중합체, 글리세롤 디스테아레이트(glycerol distearate), 2-메틸-5-비닐피리딘 메타크릴레이트-메타크릴산(2-methyl-5-vinylpyridine methacrylate-methacrylic acid) 공중합체, 히알루론산, 미리스트산(myristic acid), 팔미트산, 스테아르산, 베헤느산(behenic acids), 셀룰로오스, 일탄당, 이탄당, 삼탄당, 올리고당, 폴리사카라이드, 말토오스(maltose), 락토스(lactose), 슈크로즈(sucrose), 올리고당(oligosaccharides), 다당류(polysaccharides), 텍스트란, 글루코만난, 글루코사민, 키토산, 헤파린, 알기네이트, 이눌린, 녹말, 글리코젠, 키틴, 콘드로이틴, 텍스트린, 케라탄 설페이트(keratan sulfate), 우지(beef tallow), 고래 왁스(whale wax), 밀랍, 파라핀 왁스 및 캐스터 왁스(castorwax), 폴리에틸렌(ethylene, UHMWPE), 폴리에트라플루오로에틸렌(polytetrafluoroethylene), 폴리설폰(polysulfone), 폴리에틸렌테레프탈레이트(polyethylene terephthalate)), 폴리포름알데히드(Polyformaldehyde), 폴리아마이드(Polyamides), 폴리올레핀(Polyolefins), 폴리테트라플루오로에틸렌(Polytetrafluoroethylene), 폴리플루오로카본(Polyfluorocarbons), 폴리비닐클로라이드(Polyvinyl chloride), 폴리아크릴로니트릴(Polyacrylonitrile), 하이드로젤(Hydrogels), 폴리우레탄(Polyurethanes), 실리콘(Silicones), 에틸렌비닐아세테이트(Ethylenevinylacetate), 열가소성 탄성체 폴리머(polymers Thermoplastic elastomers), 아크릴(Acrylics), 퍼플루오로에테르 공중합체(Perfluoroether copolymers), 폴리 2-하이드록시 에스테르(Poly 2-hydroxy esters), 나일론(Nylon), 실리콘 고무(silicon rubber)와 같은 폴리머 재료가 사용될 수 있다.

[0029] 또한, 와이어 몸체(10)는 생체적합성 고분자 재료가 제조될 수 있다. 예를 들면, 상기 생체적합성 고분자 재료는 혈관 조직과의 생체 적합성이 우수한 실크 피브로인을 포함할 수 있다. 그 외에도, 상기 생체적합성 재료는 코발트(Co), 티타늄(Ti), 스테인리스 스틸(Stainless steel), 테플론(Teflon), 아연(Zr), 크롬(Cr), 니켈(Ni), 구리(Cu), 은(Ag), 금(Au), 알루미늄(Al), Ni-Ti, 몰리브덴(Mo), 탄탈륨(Ta), 백금(Pt), 아말강, 휴먼 에나멜(Human enamel)과 같은 금속 재료 또는 이들의 합금이 사용되거나, 알루미늄(Al2O3), 지르코니아(ZrO2), 카본, 바이오글래스(Bioglass), 하이드록시 아파타이트(Hydroxyapatite, HA), 칼슘 알루미늄(Aluminate), 트리칼슘 포스페이트(Tricalcium phosphate), 칼슘 설페이트(Calcium Sulfate), 칼슘 포스페이트(calcium phosphate), 휴먼 덴틴(Human dentin), 코티컬 본(Cortical bone)등의 세라믹 재료가 사용될 수 있다.

[0030] 일 실시예에서, 상기 약물은 항생제(antibiotic), 항염증제(anti-inflammatory agent), 혈액 응고 방지 인자(anti-clotting factor), 호르몬, 핵산, 펩티드, 세포 인자(cellular factor), 세포 표면 수용체용 리간드, 증식 저해제(antiproliferative agent), 항혈전제(antithrombotic agent), 항균제(antimicrobial agent), 항바이러스제(anti-viral agent), 화학요법제(chemotherapeutic agent), 및 항고혈압제(anti-hypertensive agent) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 그러나, 전술한 약물들은 비제한적인 예시로서 본 발명을 한정하지 않는다. 바람직하게, 상기 약물은 폴리페놀(polyphenol), 에피갈로카테킨 갈레이트(epigallocatechin-3-gallate, EGCG), 또는 카테킨(Catechin) 같은 혈관 평활근 세포가 내막에서 과다 증식하는 것을 억제하는 약물일 수 있다. 그러나, 본 발명은 신생내막 과다증식의 예방 및 치료에 한정되는 것은 아니므로, 혈관 부위에 부착되어 혈관 부위를 치료하는 경우뿐만 아니라, 혈류에 약물을 전달하여 다른 질병을 치료하는 경우 또는 다른 기관 예를 들어, 장에 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)가 장착되어, 소화기 질병을 치료할 수 있는 다양한 약물을 포함할 수 있다.

[0031] 다시 도 1a를 참조하면, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)는 상기 시술 부위를 둘러싸면서 상기 시술 부위에 고정될 수 있다. 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)는 상기 시술 부위의 상부 표면을 노출시키면서, 상기 시술 부위에 고정된다. 그에 따라, 본 발명의 실시예에 따르면, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)에 의한 직접 약물 주입이 안정적으로 이루어질 수 있도록 한다.

[0032] 일 실시예에 따른 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)는 직선의 길이 방향(x 방향)으로 연장되며, 소정의 일정한 직경(D1)을 가지면서, 소정 피치로 나선형으로 연장되고, 소정 두께(t)를 갖는 1 차원 선재를 포함할 수 있

다. 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)의 길이(L), 직경(D1), 피치(또는 권선)간 간격(D2), 선재의 두께(t)는 치료 부위의 병증, 위치, 크기, 형상 및 조직학적 강도와 같은 특성에 따라 적절히 설계될 수 있다.

[0033] 일 실시예에서, 시술 부위가 혈관인 경우, 와이어 몸체(10)의 두께(t)는 50.0  $\mu$ m 내지 2.0 mm 범위를 가지며, 와이어 몸체(10)의 직경(D1)은 500  $\mu$ m 내지 30.0 mm 범위를 가질 수 있다. 와이어 몸체(10)의 내부 지름(D1)과 와이어 몸체(10)의 두께의 비율(D1/t)은 10 내지 600 범위를 가질 수 있다. 와이어 몸체(10)의 내부 지름과 와이어 몸체(10)의 단면 두께의 비율(D1/t)이 10 이하인 경우에 혈관의 길이 방향으로의 가요성이 떨어져 혈관 조직에 무리한 응력을 유발할 수 있으며, 600 이상인 경우에 혈관의 과다 팽창을 막을 수 없거나 파손될 수 있다.

[0034] 일 실시예에서, 시술 부위가 혈관인 경우, 와이어 몸체(10)의 길이(L)는 1 cm 내지 30 cm 범위를 가지며, 와이어 몸체(10)의 피치 수는 3 내지 300 범위를 갖고, 와이어 몸체(10)의 피치들 간 이격 거리(D2)는 0.10 mm 내지 10 mm 범위를 갖는다.

[0035] 또한, 와이어 몸체(10)의 피치들 간 이격 거리(D2)와 와이어 몸체(10)의 두께의 비율(D2/t)은 0.1 내지 50 범위를 가질 수 있다. 와이어 몸체(10)의 피치들 간 이격 거리(D2)와 와이어 몸체(10)의 두께의 비율(D2/t)이 0.1 이하인 경우에 x 축 방향과 z 축 방향의 제 1 탄성율과 제 2 탄성율 사이의 관계, 즉, 제 1 탄성율이 제 2 탄성율보다 작은 관계식을 만족시키기 어렵고, 50 이상인 경우에 와이어 몸체(10)의 제 1 탄성율에 대응하는 복원율이 확보가 어렵기 때문에, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)가 길이 방향으로 늘어진 후 다시 원 상태로 복원되지 않을 수 있다. 도 1a 내지 도 1c에서는 피치 수가 7인 경우를 예를 들었지만, 본 발명은 이에 한정되지 않으며, 와이어 몸체(10)는 7 개 이하 또는 7 개 이상의 권선수를 가질 수 있다.

[0036] 일 실시예에 따르면, 와이어 몸체(10)의 피치 간격은 시술 부위의 직경보다 작거나 같을 수 있다. 와이어 몸체(10)의 피치 간격은 시술 부위의 10 ~ 50 %, 바람직하게는 10 % 내지 20 % 범위를 갖는다. 피치 간격이 상기 시술 부위의 직경보다 작거나 같은 경우, 와이어 몸체(10)가 탄성에 의해 상기 시술 부위만큼 벌어지고, 상기 시술 부위를 둘러싸며 삽입될 수 있다. 다른 실시예에 따르면, 와이어 몸체(10)의 피치 간격은 시술 부위의 직경보다 클 수 있다. 피치 간격이 시술 부위의 직경보다 큰 경우, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)의 삽입이 더욱 용이하게 이루어질 수 있다. 이에 따라, 다양한 피치 간격을 갖는 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)를 통해, 각 환자에 대해 맞춤형 시술이 가능하도록 할 수 있다.

[0037] 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)는 코일의 재료, 피치, 및 선재 직경에 따라 가요성 또는 탄성을 가질 수 있다. 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)의 탄성은 길이 방향(x 축)으로, 그리고, 상기 길이 방향에 수직인 방향(z 축), 즉 직경 방향으로 구현될 수 있다. 본 발명의 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)에서, 길이 방향(x 축)의 탄성율은 직경 방향(z 축)의 탄성율보다 작을 수 있다. 본 발명의 실시예에 따른, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)는 직경 방향보다는 길이 방향으로 더 쉽게 탄성적으로 인장 또는 압축 변형될 수 있다. 이러한 탄성적 변형은, 상기 시술 부위의 환경에 맞게 일시적으로 필요한 변형을 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)가 수용할 수 있고, 시술이 끝난 후에는 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)가 복원되어, 요구되는 형상을 그대로 유지할 수 있도록 할 수 있다.

[0038] 또한, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)는 직경 방향(z 축)으로 변형하기 때문에, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)는 상기 시술 부위를 둘러싸면서 직접 시술 부위 상에 압박 고정되면서, 약물 수용 부재(20, 20', 20")에 의한 약물 주입이 안정적으로 이루어질 수 있도록 할 수 있다. 또한, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)가 상기 시술 부위를 직접 고정하는 동안 직경 방향으로 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)가 변형될 수 있기 때문에, 약물 수용 부재(20, 20', 20")가 생분해되거나 약물 주입이 서서히 진행되면서 상기 시술 부위가 수축될 때, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)도 수축되면서 탄성적으로 복원되기 때문에, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)의 상기 시술 부위에 대한 압박과 고정력이 그대로 유지할 수 있다. 그에 따라, 약물 수용 부재(20, 20', 20")의 약물 주입이 요구되는 시간 동안 시술 부위에 충실히 주입될 수 있는 이점이 제공될 수 있다.

[0039] 일 실시예에서, 와이어 몸체(10)는 와이어 몸체(10)의 길이 방향(x 축)의 탄성율을 제 1 탄성율이라 정의하고 와이어 몸체(10)의 길이 방향(x 방향)에 수직인 방향(z축)의 탄성율로서 상기 제 1 탄성율보다 보다 높은 탄성율을 제 2 탄성율이라 정의한다. 이는 동일한 힘에 대하여 와이어 몸체(10)의 길이 방향(x 방향)에 수직인 방향(z축)의 변형율이 와이어 몸체(10)의 길이 방향(x 축)의 변형율보다 작은 것을 의미한다. 이러한 상기 제 1 탄성율과 상기 제 2 탄성율의 비율은 시술 종류에 따라 다양하게 조절될 수 있다. 구체적으로, 정맥을 동맥에 이식하는 경우 상기 정맥은 상기 동맥의 높은 혈압이 전달되어 비대(dilatation)해져 내피 세포의 손상이 발생할 수 있다. 본 발명의 실시예에 따른 와이어 몸체(10)는 시술 부위인 혈관을 감싸 상기 제 2 탄성율을 기반으로

상기 혈관이 지름 방향(예컨대, z축)으로 팽창하는 것을 막아 정맥 이식편의 비대(dilatation)를 억제시킬 수 있다. 이때, 와이어 몸체(10)는 나선형 구조를 가져서 상기 혈관의 길이 방향, 예컨대, 와이어 몸체(10)의 길이 방향(x 축)으로 상기 제 1 탄성율을 기반으로 유연한 변형을 가질 수 있다.

[0040] 일 실시예에서, 와이어 몸체(10)의 두께 방향에 대한 수직 단면 형상은 원형, 타원형, 직사각형, 정사각형, 오각형, 육각형 및 난형 중 어느 하나일 수 있다. 그러나, 본 발명은 이들 형상에 제한되지 않으며, 와이어 형태에서 탄성율을 보장하는 형상이면 모두 가능하다.

[0041] 일 실시예에서, 와이어 몸체(10)의 코일 형상은 일측의 단부 모양에 따라 다양한 형상으로 분류될 수 있다. 본 발명의 와이어 몸체(10)의 코일 단부 모양은 맞댐끝, 열림끝, 벌림끝, 또는 접선 꼬리끝 중 어느 하나에 해당하는 모양을 가질 수 있다. 상기 맞댐끝의 경우, 연삭, 또는 테이퍼 가공된 것일 수 있다. 상기 열림끝의 경우, 연삭된 것일 수 있다. 벌림 끝의 경우, 무연삭된 것일 수 있다. 다만, 이는 비제한적으로, 무연삭, 연삭, 및 테이퍼 외에 다양한 가공 방법으로 끝단을 처리하는 경우를 모두 포함할 수 있다. 도 1a 내지 도 1c는 무연삭 벌림끝의 코일 단부 모양을 도시하고 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며, 전술한 다양한 예시뿐만 아니라, 상기 시술 부위를 둘러쌀 때, 주변 혈관에 영향을 미치지 않는 다양한 형상의 코일 단부의 모양을 포함할 수 있다.

[0042] 전술한 바와 같이, 와이어 몸체(10)는 다양한 생분해성 고분자 또는 생체재료용 고분자 재료로 구성될 수 있고, 바람직하게는 전술한 바와 같이 가요성 또는 탄성을 확보할 수 있는 재료로 구성될 수 있다. 와이어 몸체(10)는 용융되거나 분해되어 조직 내로 흡수되거나 배출되는 것과 동시에 또는 그 보다 이후에 용융되거나 분해되어 소멸될 수 있다. 이에 의해, 시술 부위, 예를 들면, 혈관 주변에 와이어 몸체(10)가 잔존하더라도 조직의 염증 반응을 최소화하며 시술 부위와 주변 조직 간의 물질 교환이 방해되는 것을 최소화하는 효과를 갖는다.

[0043] 일 실시예에서, 와이어 몸체(10)는 감싸는 상기 시술 부위의 외경에 따라 형태가 변형되는 제 1 생분해성 물질로 구성된 내층 및 상기 내층에 형성되어 와이어 몸체(10)의 형태를 유지하는 상기 제 1 생분해성 물질과 다른 제 2 생분해성 물질로 구성된 외층을 포함하는 이중층 구조(double-layer structure)를 가질 수 있다. 상기 이중층 구조(double-layer structure)의 내층 또는 상기 외층은 혈관 또는 장의 주기적인 수축과 팽창을 고려하여 설계될 수 있다.

[0044] 다시 도 1a를 참조하면, 약물 수용 부재(20)는 와이어 몸체(10)의 내주면을 따라 돌출되는 복수의 마이크로니들들 및 상기 마이크로니들을 내부 또는 표면에 배치되는 상기 약물을 포함할 수 있다. 상기 마이크로니들은 와이어 몸체(10)와 동일한 또는 다른 생분해성 물질을 포함하며, 상기 생분해성 물질은, 단당류, 다당류, 생분해성 하이드로겔, 생분해성 고분자 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다. 상기 마이크로니들의 형태는 와이어 몸체(10)의 내주면에서 내경 중심으로 갈수록 작아지는 수평 면적을 갖는 원뿔, 삼각뿔 또는 사각뿔과 같은 다각뿔 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.

[0045] 다시 도 1b를 참조하면, 약물 수용 부재(20')는 와이어 몸체(10)의 표면 전체에 배치되며 상기 약물과 수용성 고분자 물질을 포함하는 코팅층을 포함할 수 있다. 상기 수용성 고분자 물질은 약물 전달에 사용되는 하이드로겔 또는 수화겔을 포함할 수 있다. 상기 하이드로겔은 상기 약물과 혼합되어, 와이어 몸체(10)의 표면에 코팅될 수 있다. 또한, 상기 하이드로겔과 상기 약물의 복합체는 UV 및 다양한 화학적 가교 반응을 포함한 여러 가지 방법에 의해 가교를 형성할 수 있다. 상기 약물과 상기 하이드로겔 간의 물리적 및 화학적 결합으로 약물 방출 시간은 조절될 수 있다.

[0046] 다시 도 1c를 참조하면, 약물 수용 부재(20'')는 수용성 고분자 물질(21) 및 수용성 고분자 물질(21) 내에 분산되어 고용되는 상기 약물을 함유하는 나노 입자들(22)을 포함할 수 있다. 수용성 고분자 물질(21)은 약물 전달에 사용되는 하이드로겔 또는 수화겔을 포함할 수 있다.

[0047] 전술한 바와 같이, 도 1a의 약물 전달 스텐트(100A)가 혈관 손상 수위나 혈관 문합 부위의 외벽을 감싸도록 시술되는 경우에, 와이어 몸체(10)의 내주면을 따라 도출된 마이크로니들들이 상기 혈관 손상 수위나 상기 혈관 문합 부위의 혈관 조직에 침입되어 도 1b와 도 1c의 약물 전달 스텐트(100A)보다 향상된 약물 전달 효율을 가질 수 있다. 또한, 도 1b와 도 1c 같이 약물 전달 스텐트(100A)가 혈관 손상 부위나 혈관 문합 부위의 외벽을 감싸도록 시술되는 경우에, 약물을 함유하는 나노입자 또는 하이드로겔이 혈관 손상 부위나 혈관 문합 부위의 외벽 표면에 밀착되어 혈관으로의 지속적이고 안전한 약물 전달이 가능하다.

[0048] 또한, 도 1a의 경우, 복수의 마이크로니들들이 앵커(anchor) 역할을 수행함으로써 약물 전달 스텐트(100A)가 혈관 손상 수위나 혈관 문합 부위의 혈관 조직 표면에 안정적으로 고정될 수 있어서, 약물 전달 스텐트(100A)가



혈관 길이 방향으로 움직이는 것을 방지할 수 있다. 또한, 도 1b와 도 1c와 같이, 와이어 몸체(10)의 표면에 하이드로젤 같은 수용성 고분자 물질이 코팅되는 경우, 상기 하이드로젤은 상기 시술 부위의 상기 혈관과 약물 전달 스텐트(100B, 100C) 사이에 접착체로서 기능하여, 약물 전달 스텐트(100A)가 혈관 길이 방향으로 움직이는 것을 방지할 수 있다.

[0049] 일 실시예에서, 와이어 몸체(10)와 약물 수용 부재(20')는 서로 다른 생분해성 물질을 포함하여, 약물 수용 부재(20')가 와이어 몸체(10)보다 먼저 용융되거나 분해되고 소정 시간 이후에 와이어 몸체(10)가 용융되거나 분해되어 조직 내로 흡수되거나 배출될 수 있다. 이는 약물 수용 부재(20')을 통해 약물을 시술 부위에 방출한 후에도 일정 시간 동안 와이어 몸체(10)가 상기 시술 부위가 안정적으로 고정시키기 위함이다.

[0050] 도 2는 본 발명의 다른 실시예에 따른 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)의 와이어 몸체(10)를 나타낸 도면이다.

[0051] 도 2를 참조하면, 와이어 몸체(10)는 고정 부재(30)를 더 포함할 수 있다. 고정 부재(30)는 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)가 시술 부위의 혈관에 고정되는 것을 강화시키는 기능을 수행하며, 와이어 몸체(10)의 적어도 하나의 끝단부에 형성될 수 있다.

[0052] 일 실시예에서, 고정 부재(30)는 앵커(anchor), 마이크로니들 및 마이크로 구조체와 같은 다양한 종류의 돌출 형태를 가질 수 있으며, 와이어 몸체(10)와 일체형으로 형성될 수 있고, 고정 부재(30)의 일면은 와이어 몸체(10)의 내주면과 연결되며, 고정 부재(30)의 타면은 개방되어 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)의 내경을 향할 수 있다. 이에 따라서, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)가 시술 부위의 혈관에 시술되는 경우, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)가 상기 혈관의 연장 방향으로의 이동하는 것을 안정적으로 방지할 수 있다. 고정 부재(30)의 크기, 길이는 원하는 고정 강도에 따라서 다양하게 설정될 수 있다.

[0053] 일 실시예에서, 고정 부재(30)는 와이어 몸체(10)와 동일한 또는 다른 생분해성 물질로 구성될 수 있다. 고정 부재(30)가 생분해성 물질로 구성됨에 따라, 와이어 몸체(10)와 같이 분해되어, 염증 반응을 최소화할 수 있다. 상기 생분해성 물질에 관한 자세한 설명은 전술한 와이어 몸체(10)의 생분해성 물질을 참조할 수 있다. 도 2에서는 고정 부재(30)는 와이어 몸체(10)와 일체형으로 형성된 원뿔 형상의 마이크로 구조체를 도시하고 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며, 와이어 몸체(10)를 고정할 수 있는 다양한 형상을 포함할 수 있다.

[0054] 다른 실시예에서, 고정 부재(30)와 전술한 도 1a의 복수의 마이크로니들들이 혼합되어 고정 강도를 조절할 수 있다. 예컨대, 전술한 도 1a의 복수의 마이크로니들들 중 일부 마이크로니들들이 고정 부재(30)로 대체될 수 있다.

[0055] 도 3a 내지 도 3b는 본 발명의 다양한 실시예에 따른 와이어 몸체를 나타낸 도면이다.

[0056] 도 3a 내지 도 3b를 참조하면, 와이어 몸체(10)는 혈관의 크기와 형태를 고려하여, 다양한 크기 및 형태로 구성될 수 있으며, 와이어 몸체(10)의 둘레 방향으로 수직인 단면 형상은 다양한 형상을 가질 수 있다. 전술한 도 1a 내지 도 1c는 와이어 몸체(10)의 수직 단면이 원형인 경우를 도시한 것이고, 도 3a는 와이어 몸체(10')의 수직 단면이 정사각형인 경우를 도시한 것이며, 도 3b는 와이어 몸체(10'')의 수직 단면이 직사각형인 경우를 도시한 것이다.

[0057] 이를 통해, 혈관 중 비좁은 곳에 위치한 혈관에는 원형인 와이어 몸체(10)를 사용하여 약물 전달 부재(20, 20', 20'')를 장착할 수 있고, 약물 전달 장치(10)를 장착하는데 주변 혈관으로부터 영향이 적은 곳에 위치한 혈관에 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)를 시술하는 경우에는 도 3a 내지 도 3b와 같은 사각형 형태의 와이어 몸체(10', 10'')를 사용하여, 고정 효율을 극대화할 수 있다. 다만, 본 발명은 도 4a 내지 도 4b는 이들 수직 단면을 한정하는 것은 아니므로, 원형, 타원형, 직사각형 또는 정사각형뿐만 아니라, 삼각형, 사다리꼴, 마름모, 또는 난형과 같은 다양한 형상을 가질 수 있다. 또한, 와이어 몸체(10)의 수직 단면 모양, 내경, 피치, 및 선경의 두께와 같은 다양한 수치 범위는 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)에 적용되는 시술 부위에 따라 다양하게 구성될 수 있다.

[0058] 도 1a 내지 도 1c 그리고 도 3a와 도 3b의 와이어 몸체(10)는 정한 간격의 피치들과 일정한 직경을 갖는 나선선 구조를 예시하였지만, 후술한 도 4a 내지 도 4d와 같이 와이어 몸체의 직경이 길이 방향(x 축)을 따라 가변될 수 있다.

[0059] 도 4a 내지 도 4d는 본 발명의 다양한 실시예에 따른 약물 전달 스텐트의 와이어 몸체의 형태를 나타낸 도면이다.

- [0060] 도 4a 내지 도 4b를 참조하면, 와이어 몸체(10a)의 직경이 점진적으로 증가되는 형상을 가질 수 있다(도 4a). 또 다른 실시예에 따른 와이어 몸체(10b)는 길이 방향(x 축)을 따라 와이어 몸체(10b)의 직경이 점차 증가하였다가 다시 감소하거나, 점차 감소하였다가 다시 증가하는 형상을 가질 수도 있다(도 4b).
- [0061] 도 4c를 참조하면, 와이어 몸체(10c)는 와이어 몸체(10c)의 길이 방향을 따라 소정의 일정한 직경을 갖는 부분과 가변되는 직경을 갖는 부분으로 구성될 수 있다. 또 다른 실시예에 따르면, 도 4d를 참조하면, 와이어 몸체(10d)는 길이 방향으로 소정의 곡률로 만곡되어 연장될 수 있다. 와이어 몸체(10d)의 직경은 일정하거나 가변될 수 있음은 전술한 것과 같다. 본 발명의 실시예들에 따른 다양한 와이어 몸체들(미도시함)은, 적용되는 치료 부위의 병증, 크기, 형상 및 조직학적 강도 특성에 따라 적절히 설계될 수 있다. 예를 들면, 시술 부위의 조직이 약한 경우, 선재의 굵기는 가급적 탄성 계수를 증가시킬 수 있도록 증가된 형태의 코일을 적용할 수 있으며, 나선의 피치도 감소시킬 수 있다. 반대로 시술 부위의 조직이 강한 경우, 선재의 굵기는 강한 탄성 계수가 필요 없으면, 시술 부위의 직경이나 곡률에 순응하기 쉬운 얇은 선재를 사용할 수 있고, 나선의 피치도 증가될 수 있다. 또한, 예를 들면, 휘어진 혈관 부위에는 휘어진 혈관에 맞추어 소정의 곡률로 만곡되도록 미리 소성된 와이어 몸체를 적용할 수 있다. 어느 경우에도, 본 발명의 실시예에 다른 코일형 스텐트들은, 적용되는 치료 부위의 병증, 크기, 형상 및 조직학적 강도 특성에 따라 쉬운 형상 변형이 가능하여, 시술 부위의 형상이나 특성에 무관하게 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)의 시술 부위에 대한 충실한 고정력을 확보할 수 있으며, 와이어 몸체의 피치들 사이로 노출되는 시술 부위의 표면에 대하여, 약물 주입을 위한 압력을 인가하는 것과 같은 추가적인 사후 처치가 가능하다.
- [0062] 도 5a 및 도 5b는 본 발명의 일 실시예에 따른 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)의 적용 예를 설명하는 도면이다.
- [0063] 도 5a를 참조하면, 시술 부위로서 동맥, 정맥, 및 모세혈관 중 어느 하나인 혈관이 예시되며, 바람직하게, 상기 시술 부위는 심장 내 혈관(VE) 일부가 예시된다. 심장혈관 질환 치료를 위해, 손상된 혈관(VE)의 외부면을 둘러싸도록 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)가 배치될 수 있으며, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)의 약물 수용 부재(20, 20', 20'')는 손상된 혈관(VE)의 외부면과 결합되어 소정 시간 이후 약물을 방출할 수 있다. 약물 수용 부재(20)는 손상된 혈관(VE)의 외부면을 관통하여 손상된 혈관(VE) 내부에 약물을 전달하는 미세 채널을 형성할 수 있다. 또한, 약물 수용 부재(20', 20'')는 손상된 혈관(VE)의 외부면과 접촉하여 손상된 혈관(VE)의 외부면으로 약물을 방출하게 되며, 손상된 혈관(VE)의 외부면으로 방출된 약물은 소정 시간 동안에 손상된 혈관(VE) 내부로 스며들 수 있다.
- [0064] 상기 약물은 신생내막 과다증식을 억제할 수 있는 약물일 수 있다. 상기 신생내막 과다증식은 혈관 손상에 대한 반응으로 나타나는 혈관의 구조적 변화로서, 혈관의 평활근세포가 내막으로 이동하며 증식하고, 이와 더불어 세포외간질이 내막에 축적되어 상기 혈관 내막의 두께를 두껍게 만들어 협착을 일으키는 병증이다. 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)를 손상된 혈관의 외부면에 배치함으로써, 손상된 혈관 내부로 약물이 공급될 수 있으며, 이로 인해 상기 신생내막 과다 증식을 억제하여 혈관 재협착을 치료 또는 예방할 수 있고, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)가 손상된 혈관의 외부면에 고정되어, 약물 전달의 효율을 극대화할 수 있다.
- [0065] 다만, 도 4a는 심장 혈관 질환 치료를 위한 장치로서 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)를 도시하고 있으나, 본 발명의 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)는 심장 혈관 질환 치료에 한정되는 것은 아니며, 다양한 혈관 질환 치료나 혈류에 약물을 전달하여 다른 기관을 치료하기 위해 사용될 수 있음은 자명하다.
- [0066] 도 5b를 참조하면, 혈관 질환 치료를 위한 혈관 우회로술을 수행한 이후, 정맥 이식편에 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)가 장착될 수 있다. 구체적으로, 절단된 2 개의 동맥(VE1) 사이에 정맥(VE2)이 배치되며, 2 개의 동맥(VE1)과 정맥(VE2)은 문합 부위(AS1, AS2)을 통해 서로 연결될 수 있다.
- [0067] 이때, 혈관 문합 부위(AS1, AS2) 및 정맥 이식편(VE2)에서 신생내막 과다증식이 발생할 수 있다. 이러한 신생내막 과다증식을 억제하기 위해 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)의 약물 수용 부재(20, 20', 20'')를 통해서 혈관 문합 부위(AS1, AS2) 및 정맥 이식편(VE2)에 약물이 전달될 수 있으며, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)가 문합 부위(AS1, AS2) 및 정맥 이식편(VE2)의 외부면에 안정적으로 고정될 수 있다.
- [0068] 또한, 동맥 치료를 위해 정맥 조직을 이식하는 경우, 이식편인 정맥 조직(VE2)은 혈압이 높은 동맥류에 의해 팽창하여 상기 이식편(VE2)의 내피 세포가 손상될 수 있다. 약한 정맥 조직으로 치료된 시술 부위의 외부면에 본 발명의 실시예에 따른 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)를 삽입하는 경우, 직경 방향에서 탄성적인 강한 압박을 할 수 있는 와이어 몸체(10)에 의해 상기 이식편(VE2)이 팽창되는 것을 억제하여 수술 예후가 양호할 수

있다.

- [0069] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)를 해당 혈관의 외부면에 장착하는 방법을 설명하는 도면이다.
- [0070] 도 6을 참조하면, 먼저 혈관(VE)의 시술 부위를 확인하는 단계가 수행될 수 있다. 상기 시술 부위에 대한 설명은 도 1a 내지 도 1c에 개시된 상세한 설명을 참조할 수 있다.
- [0071] 이후, 상기 시술 부위인 혈관(VE)의 외부면에 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)를 장착하는 단계가 수행될 수 있다. 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)는 혈관(VE)의 외부면에 적절한 고정력과 압박력을 가하여, 혈관(VE)의 외부면에 안정적으로 고정되어 약물 전달 효율을 극대화할 수 있다.
- [0072] 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)의 고정을 위해, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)의 일측의 단부와 인접하는 제 1 권부의 피치 사이로 시술 부위에 최초 끼워질 수 있다. 상기 제 1 권부는 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)의 1 개 권선을 의미한다. 상기 제 1 권부의 피치(R1) 부분이 혈관 부위의 해당 지점에 최초로 끼워지기 위해, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)의 피치(R1) 부분은 상기 시술 부위의 직경만큼 벌어질 수 있다. 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)가 가요성 또는 탄성을 갖기 때문에, 최초 끼워지는 동작을 위한 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)의 변형은 쉽게 일어나고, 장착 후에는 다시 복원될 수 있다.
- [0073] 이후 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C) 일측의 제 1 권부의 피치(R1)가 시술 부위에 끼워진 후, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)를 코일의 나선 진행 방향으로, 예를 들면 시계 방향 또는 반시계 방향으로 회전시키는 경우, 코일형 스텐트(200)의 제 2 권부의 피치(R2)와 제 3 권부의 피치(R3)가 순차적으로 혈관(VE)의 외부면을 둘러싸면서 삽입될 수 있다. 이러한 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)의 회전을 계속하면, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)는 시술 부위 전체를 둘러싸면서 시술 부위에 장착되어 고정될 수 있다. 제 2 권부는 상기 제 1 권부와 인접한 코일의 제 2 권선으로 정의하고, 제 3 권부는 상기 제 2 권부와 인접한 코일의 제 3 권선으로 정의하며, 제 N 권부는 제 N-1 권부와 인접하고, 제 N-2 권부에 대항하는 방향의 코일까지의 제 N 권선으로 정의할 수 있다.
- [0074] 일 실시예에서, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)의 내부면과 혈관(VE)의 외부면 사이에 이격 거리가 발행할 때, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)을 길이 방향으로 늘려서 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)의 내부면과 혈관(VE)의 외부면 사이에 이격 거리를 최소화할 수 있다.
- [0075] 전술한 것과 같이, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)는 단순한 회전만으로 시술 부위에 장착되어 견고하게 고정될 있기 때문에, 별도의 마이크로니들을 시술 부위에 부착하는 단계 및 상기 마이크로니들 디바이스를 고정하기 위한 종래의 튜브 부재와 달리 시술 부위, 예를 들면, 혈관의 절단, 그리고 다시 봉합하여야 하는 부가적인 단계를 필요로 하지 않아, 비침습적 치료를 달성할 수 있다.
- [0076] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 약물 전달 스텐트의 제조 방법을 설명하기 위한 순서도이다.
- [0077] 도 6를 참조하면, 제조 방법은 나선형 구조를 가지며 생분해성 고분자를 포함하는 와이어 몸체를 준비하는 단계(S100); 및 상기 와이어 몸체 표면에 배치되어 상기 시술 부위에 약물을 전달하는 약물 수용 부재를 형성하는 단계(S200)를 포함할 수 있다.
- [0078] 일 실시예에서, 와이어 몸체를 준비하는 단계(S100)는 3D 프린팅 장치를 이용하여 나선형의 와이어 몸체를 출력하는 단계를 포함할 수 있다. 또는 와이어 몸체를 준비하는 단계(S100)는 일직선 형태의 와이어 몸체를 형성하는 단계 및 상기 일직선 형태의 와이어 몸체를 소성 가공하여 나선형 구조를 형성하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0079] 다른 실시예에서, 와이어 몸체를 준비하는 단계(S100)는 나선형 구조에 대응하는 음각 구조 패턴을 갖는 몰드를 이용하여 성형하는 단계 및 상기 몰드로부터 성형체를 분리하는 단계를 포함할 수 있다. 더하여, 와이어 몸체를 준비하는 단계(S100)는 상기 성형체를 건조하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0080] 일 실시예에서, 약물 수용 부재를 형성하는 단계(S200)는 침지 코팅, 전기방사(electro-spinning) 코팅, 초음파(ultrasonic) 코팅, 미립화(Automization) 코팅, 비접촉 분주기 코팅 방식 중 적어도 어느 하나의 방식으로 약물을 준비된 상기 와이어 몸체의 표면에 코팅하는 단계를 포함할 수 있다. 그러나, 본 발명은 이들 코팅 방식에 제한되지 않는다. 예컨대, 상기 약물 수용 부재는 CVD(Chemical Vapor Deposition), PVD(Physical Vapor Deposition), MOCVD(organometallic compound CVD), 스퍼터링(sputtering), ALD(atomic layer deposition), 딥 코팅(dip coating) 및 졸-겔 프로세스(sol-gelprocee) 중 어느 하나의 방식에 의해 준비된 상기 와이어 몸체

의 표면에 형성될 수 있다.

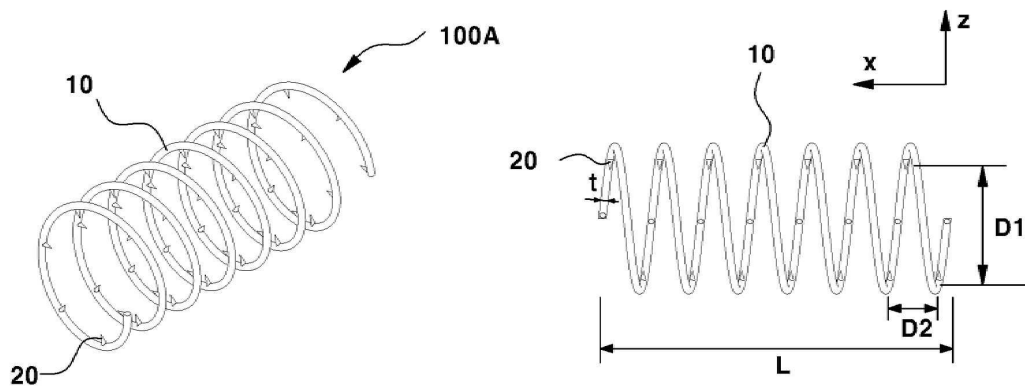
[0081] 전술한 바와 같이, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)는 나선 구조를 가지고 있어서, 혈관과 같은 생체 조직과 그 주변 조직 간의 물질교환을 방해하지 않으면서 안정적인 약물전달이 가능하고, 혈관 분지부에 쉽게 장착이 가능하다. 또한, 생체 적합성/생분해성 재료로 구성되는 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)는 혈관의 외부면을 감싸며 고정되어 장착될 수 있고, 소정 시간 이후에 분해되거나 녹아 없어져서 염증 반응을 최소화하며 혈관과 주변 조직 간의 물질 교환의 방해를 최소화할 수 있다.

[0082] 더하여, 약물 전달 스텐트(100A, 100B, 100C)는 이식편 자체에서 비평면 곡률을 유지함으로써, 막힘, 꼬임 또는 붕괴로 인한 이식편의 실패를 크게 줄일 수 있다.

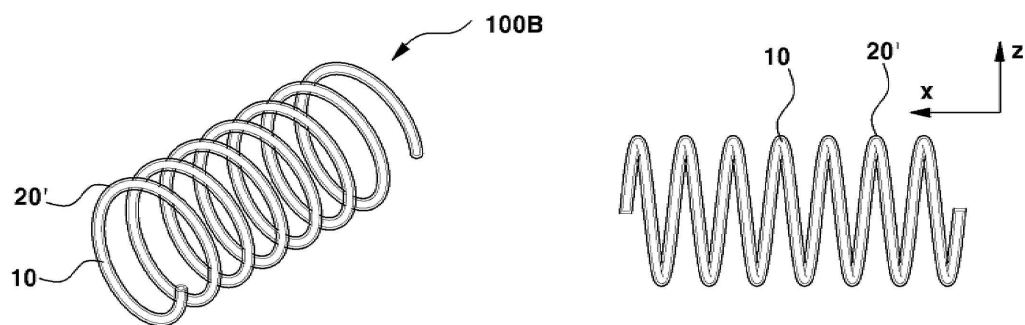
[0083] 이상에서 설명한 본 발명이 전술한 실시예 및 첨부된 도면에 한정되지 않으며, 본 발명의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 여러가지 치환, 변형 및 변경이 가능하다는 것은, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어 명백할 것이다.

## 도면

### 도면1a

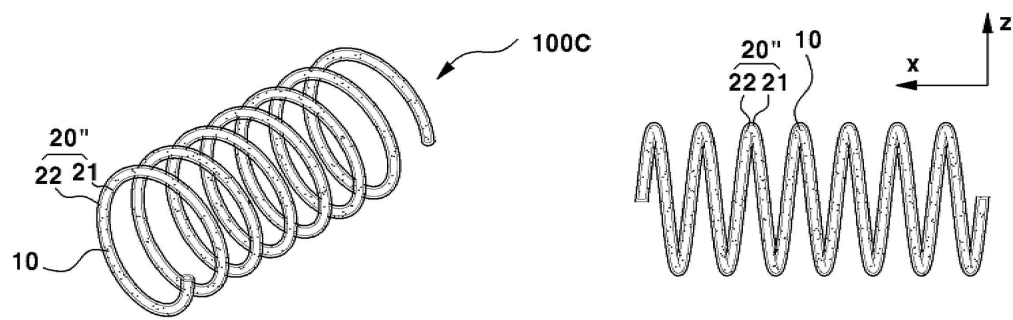


### 도면1b

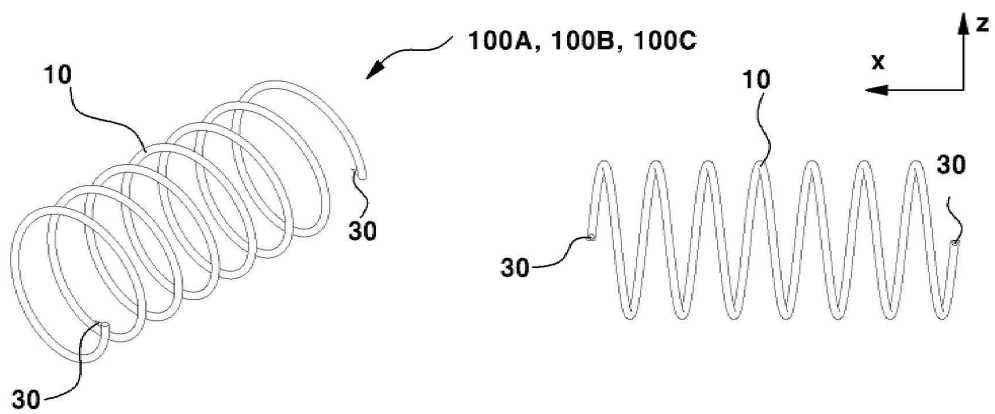




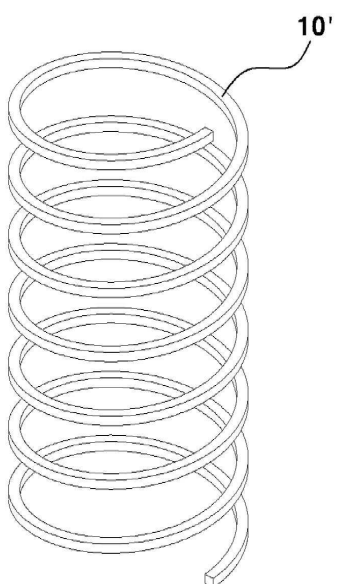
도면1c



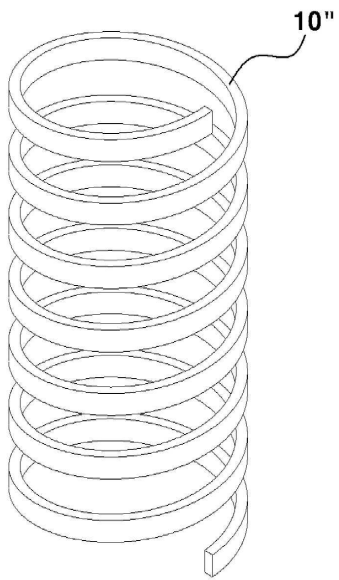
도면2



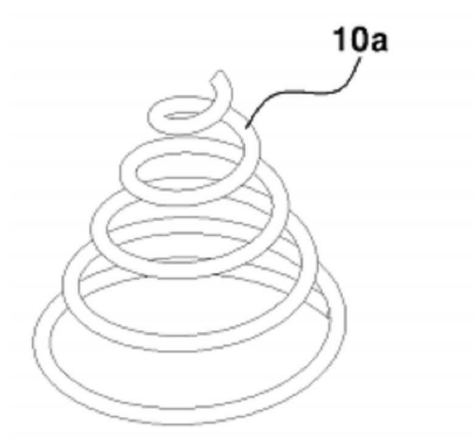
도면3a



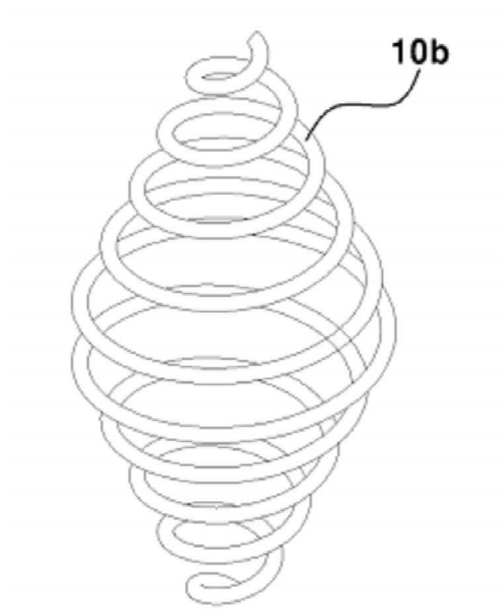
도면3b



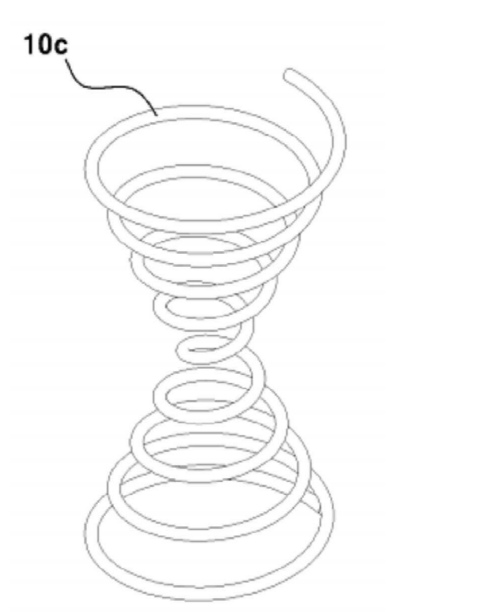
도면4a



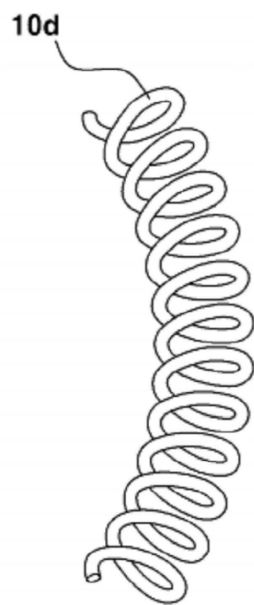
도면4b



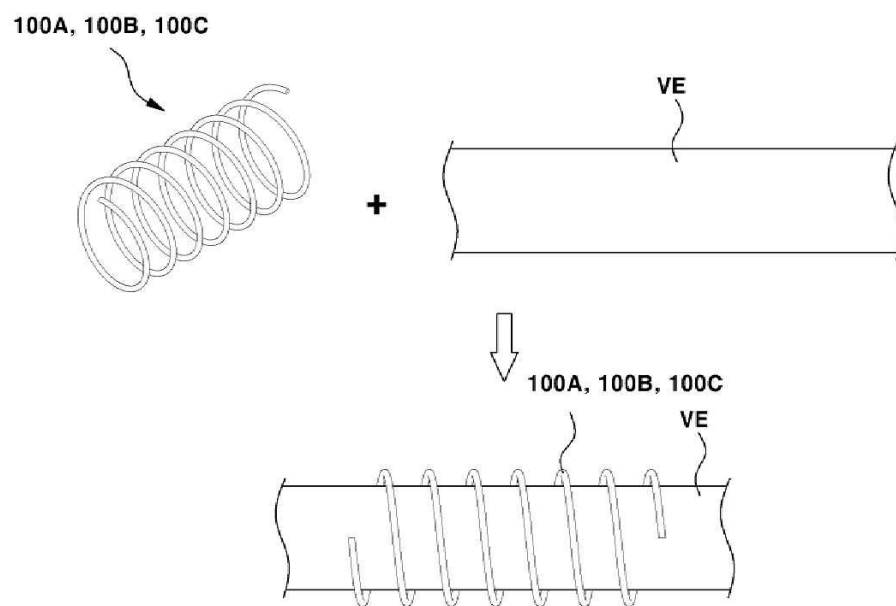
도면4c



도면4d

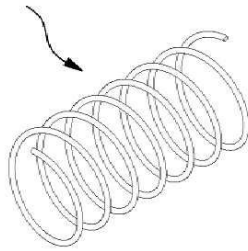


도면5a

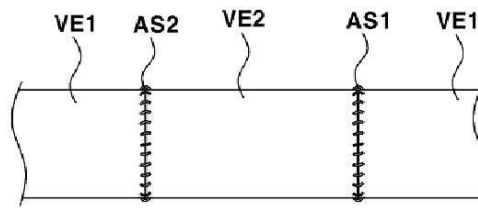


도면5b

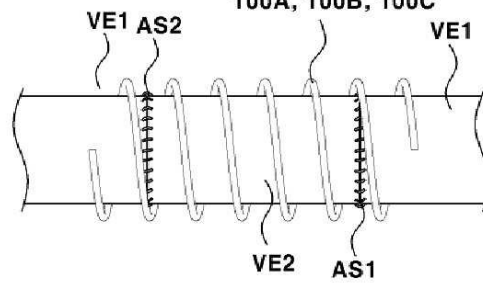
100A, 100B, 100C



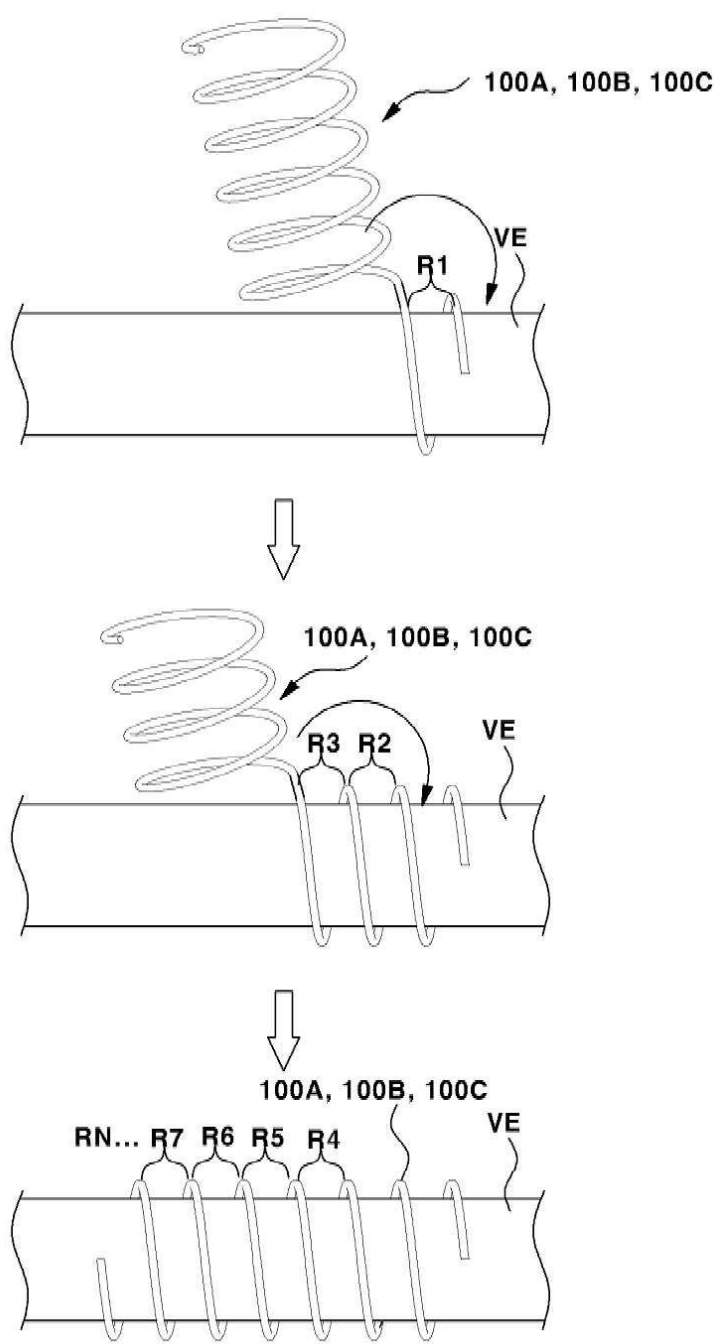
+



100A, 100B, 100C



도면6



도면7

