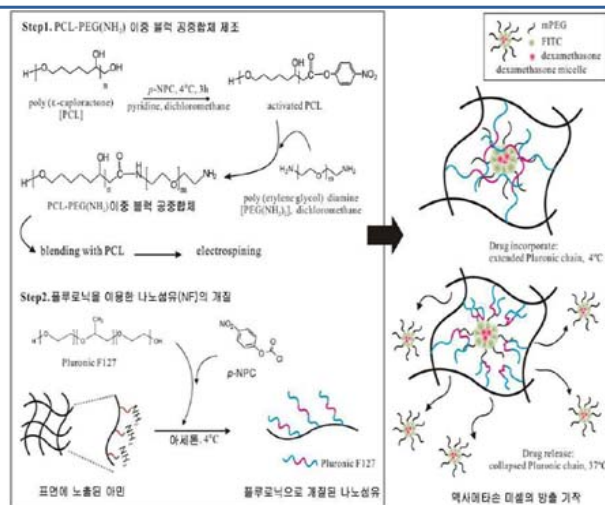


평활근세포 성장을 조절하는 온도민감성 나노섬유 및 이를 포함하는 약물방출스텐트용 코팅제

기술 개요

본 기술은 온도 민감성 나노섬유를 이용한 약물방출 스텐트 코팅제에 관한 것으로, 나노섬유, 플루로닉 및 덱사메타손이 포접된 코팅제는 평활근 세포의 성장을 억제할 수 있어 혈관 협착증 재발에 매우 효과적인 약물 방출 스텐트의 기능을 더욱 개선할 수 있는 기술임



[온도 민감성 나노섬유 제조 방법 및 덱사메타손 포접 방법 개요도]

- PCL과 PEG(NH2)를 혼합하여 PCL-PEG(NH2) 이중 블록 공중합체와 PCL의 혼합물을 전기방사법으로 제조하는 단계
- 나노 섬유 중 PCL-PEG(NH2)의 중량%는 60 중량 % 내지 100 중량 %로 조절하는 단계
- 나노섬유와 플루로닉을 혼합 후, 플루로닉의 저임계 용액 온도에서 인큐베이션하여 플루로닉으로 나노섬유를 개질하는 단계
- 플루로닉으로 개질된 나노섬유와 덱사메타손을 인큐베이션 시키는 단계
- 평활근 세포의 성장을 저해하기 위한 나노섬유, 플루로닉, 및 덱사메타손을 함유하는 온도 민감성 나노섬유를 포함하는 약물 방출 스텐트 코팅제 제조

개발 배경

온도민감성 나노섬유 및 이를 포함하는 약물방출스텐트용 코팅제 연구

- 외과적 처치에 관련된 침입성 약제 처치에서, 혈관 또는 관강(lumen)벽 지지물 또는 보강물을 공급하여 협착증 재발을 방지하기 위해 스텐트(인조혈관) 장치가 널리 사용되고 있으며, 치료촉진 및 회복 촉진 작용을 위해 식도, 호흡기관, 혈관 및 비뇨기관이나 이외에 접근이 어려운 관강에 스텐트 장치를 사용하는 치료가 널리 행해지고 있음
- 특히, 혈관성형술 과정에서 발생하는 체내 면역반응은 혈관을 형성하는 평활근 세포의 과잉증식을 유발하여 경피경혈관심장동맥확장술 후 혈관재협착증의 원인이 되어 이를 예방하기 위한 금속 스텐트, 약물방출스텐트 등을 삽입하는 기술이 이루어지고 있음
- 최근 들어 스텐트 치료 효과를 증진시키기 위해 혈전 용해제나 항증식제 등의 약물을 운반할 수 있는 이식 스텐트가 개발되고 있으며, 약물방출스텐트를 제작하기 위한 코팅 방법으로, 침지 코팅(dipping), 스프레이 코팅(spray coating), 필름코팅(film coating) 등이 이용되고 있음
- 기존의 금속 스텐트를 고분자와 약물의 혼합물에 담그는 방식은 단순하면서도 편리한 방법이지만 일반적으로, 표면에 고정된 약물이 단시간에 모두 방출되기 때문에 혈관이 재생되는 동안 세포 증식을 제어하지 못하는 문제가 있음
- 표면에 고정된 약물이 단시간에 모두 방출되지 않고 혈관이 재생되는 동안 세포 증식을 제어하면서 지속적으로 약물을 방출할 수 있는 스텐트 개발이 요구되고 있음

기술의 특·장점

기존 기술과의 차별성

나노섬유, 플루로닉, 및 덱사메타손을 함유하는 온도 민감성 나노섬유를 포함하는 약물 방출 스텐트 코팅제 제조

기술적 효과

스텐트의 약물 방출 효과 극대화

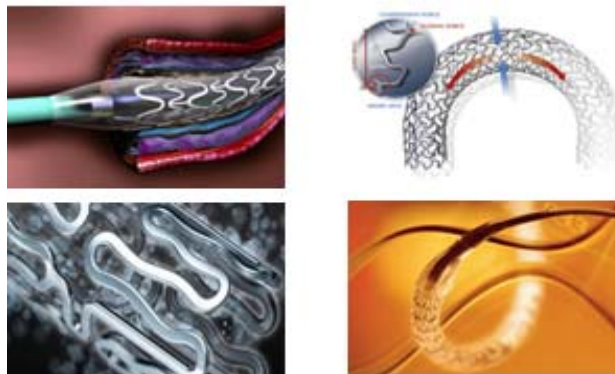
- 피부 침투성이 매우 높아져 발모/양모 효능이 대폭 향상된 큐빅상 나노입자를 갖는 현탁액 조성물 제조
- 기존의 미녹시딜 발모제 대비 발모 촉진효과가 비슷하고 기존에 미미한 천연 추출물의 발모/양모 효능을 극대화 한 천연 발모/양모 조성물 제조 기술 확보
- 큐빅상 나노입자에 수용성 성분과 지용성 성분을 동시에 탑재할 수 있어 경피흡수 촉진효과를 극대화하여 효능을 증진시킴
- 큐빅상 나노입자가 천연 추출물의 생체이용률을 촉진시킴으로써 발모/양모 효능을 향상시키는 탈모 치료제 개발 가능
- 기술 상용화시 천연물 추출을 이용한 탈모(발모/양모)치료제 원천기술 확보

경제적 효과

국내 스텐트 산업의 역량 확대 및 수입 대체에 따른 외화 절감

- 2012년 국내 혈관용 스텐트 73개 제품 중 국산 제품은 1개 제품만 허가되어 있어 대부분 수입에 의존하고 있어 국내 스텐트 제조 산업 역량이 매우 낮은 수준임
- 기술 상용화시 기술/제품 경쟁력 확보로, 국내 기술로 제조된 약물방출 스텐트 보급에 따른 차체시장 성장 및 수입 대체에 따른 외화 절감 기대

기술적용 제품 및 활용분야



▲ 약물방출 스텐트

예상 수요처 분석

기술 수요	적용처
<ul style="list-style-type: none"> • 의료기기 제조사 	<ul style="list-style-type: none"> • 약물방출 스텐트 코팅제 • 약물방출 스텐트

대상 기술의 시장 현황

● 국내 스텐트 시장 현황

- ◆ 국내 스텐트 시장은 단가기준 2008년 1,352원에서 2012년 1,302억원에 달한 것으로 추정되며, 혈관용 스텐트가 전체 시장의 92.5%(약 1,203억원), 비혈관용 스텐트가 7.5%(약 98억원)로 비중을 차지하고 있으며, 최근 5년간 연평균 시장규모는 -0.9% 감소하였으나, 수량기준 시장규모는 지속적으로 연평균 4.2% 증가하고 있음

[국내 스텐트 시장 규모]



출처 : 의료기기 주요품목 시장분석, 한국보건산업진흥원, 2014.04

- ◆ 2012년 국내 스텐트 시장(혈관용/비혈관용)은 수입제품이 전체 시장의 89.4%를 차지하고 있으며, 혈관용 스텐트 중 약물방출 스텐트가 897억원으로 74.6% 비중을 차지하였음
- ◆ 2012년 혈관용 스텐트 73개 제품 중 14개 제품이 약물방출 스텐트였으며, 약물방출 스텐트의 98.1%가 수입제품이고, 국산 제품은 1개만 허가되어 약 17억원 생산되었음

[국내 스텐트 시장 현황, 단위:개, 백만원]

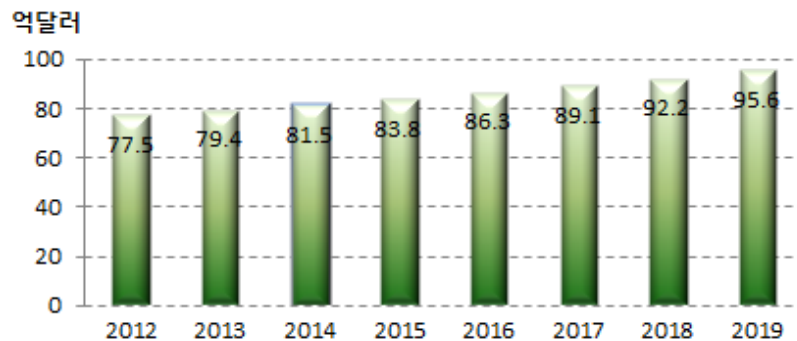
연도	품목명	국산(생산-수출)		수입		시장규모	
		수량	금액	수량	금액	수량	금액
2008	비혈관용스텐트	45,647	8,089	22,703	2,532	68,350	10,622
	혈관용스텐트	472	706	97,745	123,889	98,217	124,595
	총계	46,119	8,795	120,448	126,421	166,567	135,217
2009	비혈관용스텐트	46,658	8,690	27,553	3,041	74,211	11,731
	혈관용스텐트	1,719	4,059	93,112	115,130	94,831	119,189
	총계	48,377	12,749	120,665	118,171	169,042	130,920
2010	비혈관용스텐트	17,164	4,296	34,980	3,534	52,144	7,830
	혈관용스텐트	3,209	7,732	109,999	117,429	113,208	125,161
	총계	20,373	12,028	144,979	120,963	165,352	132,991
2011	비혈관용스텐트	20,354	5,112	59,908	3,822	80,262	8,934
	혈관용스텐트	3,700	7,771	110,775	114,972	114,475	122,744
	총계	24,054	12,884	170,683	118,794	194,737	131,678
2012	비혈관용스텐트	19,114	6,413	57,059	3,416	76,173	9,829
	혈관용스텐트	3,810	7,361	116,361	113,022	120,171	120,383
	총계	22,924	13,774	173,420	116,437	196,344	130,212

출처 : 의료기기 생산 및 수출입 실적 보고자료, 식품의약품안전처, 2013

● 세계 스텐트 시장 현황

- ◆ 2012년 세계 스텐트 시장은 77억 5,000만 달러에 이른 것으로 추산되며, 연평균 3% 성장하여 2019년에는 95억 6,000만 달러에 이를 것으로 전망됨
- ◆ 2012년 세계 스텐트 시장 중 혈관용 스텐트가 전체시장의 약 98.7%(약76.5억 달러)를 차지하고 있으며, 이 중 심혈관계 질환에 사용되는 관상동맥용 스텐트가 혈관용 스텐트 시장의 약 76.1%(약58.9억 달러)를 차지하고 있으며, 뇌혈관용스텐트 시장은 연평균 성장률이 9.7%로 가장 높으나 심혈관용 스텐트와 비교하여 시술 수요가 적어 시장규모는 0.97%로 상대적으로 낮은 수준임
- ◆ 2012년 세계 관상동맥용 스텐트 시장중 약물방출스텐트(DES)가 약 87.0%(약 51억 달러)를 차지하고 있으며, 연평균 2.7% 성장하여 2019년에는 약 61.7억 달러에 이를 것으로 전망됨
- ◆ 약물방출스텐트는 2005~2012년 간 약 5.9% 성장하며 전체시장을 견인하였으며, 금속스텐트(BMS)는 연평균 -10.1%로 감소 추세에 있음

[세계 혈관용 스텐트 시장 규모]



구분	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	CAGR
관상동맥용 스텐트 (Coronary Stents)	5,894	5,996	6,110	6,233	6,366	6,511	6,669	6,841	2.2%
말초혈관용 스텐트 (Peripheral Vascular Stents)	1,760	1,835	1,920	2,017	2,124	2,242	2,373	2,521	5.3%
뇌혈관용 스텐트 (Neurovascular Stents)	96	106	117	129	142	157	174	193	10.4%
총계	7,750	7,937	8,147	8,379	8,632	8,910	9,216	9,555	3.0%

출처 : 의료기기 주요품목 시장분석, 한국보건산업진흥원, 2014.04

[세계 관상동맥용 스텐트 시장 규모]

구분	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	CAGR
약물방출스텐트 (Drug Eluting Stents)	5,125	5,241	5,368	5,505	5,652	5,811	5,984	6,170	2.7%
금속스텐트 (Bare Metal Stents)	770	756	742	728	714	700	685	671	-1.9%
총계	5,895	5,997	6,110	6,233	6,366	6,511	6,669	6,841	2.2%

출처 : 의료기기 주요품목 시장분석, 한국보건산업진흥원, 2014.04

- ◆ 2013년 세계 비혈관용 스텐트 시장은 약 5.1억 달러로 전체 스텐트 시장의 추정되며, 북미시장이 전체의 약 33%를 차지하여 가장 큰 시장을 형성하고 있고, 일본, 중국 등 아시아권 시장에서 꾸준한 성장세를 나타내고 있으며, 2020년까지 연평균 5.2% 성장하여 약 7.4억 달러에 이를 것으로 전망됨
- ◆ 비혈관용 스텐트 시장 중 요관용 스텐트(ureteral stents)가 전체 시장의 49.7%를 차지하고 있으며, 혈관용 스텐트에 비해 시장수요는 적으나, 신장, 담관, 전립선 암발병율 등 관련질환 증가로 지속적인 시장 성장이 예상됨

경쟁 기업 분석

한국애보트(주)

- ◆ 2008년 8월 에버롤리무스(everolimus)를 코팅한 약물 방출 스텐트인 ‘자이언스 V’를 출시하였으며, 자이언스V는 미국 허가 임상으로서는 최초로 약물 방출 스텐트를 비교한 임상시험을 실시, 우수성이 입증되었으며, 국내 임상 결과 관상동맥질환 시술 후 심장발작이나 재시술 위험성이 대조군보다 낮은 것으로 보고됨
- ◆ 2014년 1월 관상동맥질환 치료용 차세대 약물방출 스텐트인 ‘자이언스 익스페디션’을 출시하였으며, 이 제품은 기존의 자이언스V를 발전시킨 것으로 자이언스만의 3.25mm 직경을 포함해 업계에서 가장 폭넓은 스텐트 사이즈 매트릭스를 제공해 환자 혈관 크기에 맞춘 치료가 가능함

보스톤사이언티픽코리아(주)

- ◆ 2006년 4월 기존 ‘텍서스 익스프레스’에서 한 단계 진화한 스텐트인 ‘텍서스 리버데’를 출시하였으며, 이 제품은 혈관의 굴곡이 심하더라도 별 무리 없이 스텐트를 진행시킬 수 있어 외과수술에 의존해왔던 긴 병변의 시술에도 사용할 수 있으며, 각 셀의 크기가 일정해 약물이 보다 균일하게 방출될 수 있도록 설계되어 이전 모델인 익스프레스보다 목표병변 재시술율을 3.0%로 낮춘 것으로 그 성능이 매우 우수함
- ◆ 2010년 7월 면역억제제의 한 종류인 Everolimus 약물을 기반으로 한 차세대 약물용출 스텐트인 ‘PROMUS ELEMENT’를 출시하고 임상적 효용성을 입증키 위해 한국을 아시아거점으로 선정하고 서울대병원과 임상시험 계약을 체결함

메드트로닉코리아(주)

- ◆ 2006년 4월 ‘엔데버 약물방출스텐트’를 출시하였으며, 이 제품은 코발트크롬 합금으로 제작되어 신약인 조타롤리무스가 코팅돼 혈관 재협착률을 크게 줄인 것으로 약물이 막힌 심장혈관에 쉽게 전달되게끔 하고, 스텐트 혈전증의 발생을 효과적으로 방지한 것이 특징인 제품임
- ◆ 2008년 5월 약물방출스텐트인 ‘엔데버 스프린트(Endeavor Sprint drug-eluting coronary stent)’를 출시하였으며, 이 제품은 2007년 5월 CE Mark를 획득하였으며, 풍선 재질로 카테터 팁과 샤프트 부분을 강화해 힘든 병변에 쉽게 도달하고 넘어갈 수 있도록 디자인되어 시술의 편의성이 매우 우수함
- ◆ 2013년 약물방출 스텐트인 ‘레졸루트 인테그리티 스텐트’의 CE마크를 획득하였으며, 이 제품은 임상에서 2제 요법을 1개월 진행 후 중단해도 환자의 위험이 증가하지 않 것으로 보고되고 있음
- ◆ 2013년 12월 대동맥 치료 스텐트인 ‘엔듀런트(Endurant)’에 대한 3년에 걸친 임상추적 결과가 발표되었으며, 발표 결과 시술부위에서 스텐트 그라프트가 이탈한 케이스는 없었으며, I형/III형 혈류누출 비율은 총 1.5%로 매우 낮고, 90.7%의 환자는 추가적인 혈관시술이 필요하지 않았으며, 98.4%의 환자는 대동맥류로 인한 사망 위험에서 벗어날 정도로 우수한 것으로 보고됨

쥬에스앤지바이오텍

- ◆ 2006년 EGIS 스텐트 개발을 시작해 2008년 혈관용 스텐트 CE 인증을 받음
- ◆ 2010년부터 부산대병원과 협력해 나이트놀와이어와 인공혈관(polyester)으로 이루어진 흉부 대동맥 박리 치료용 ‘인공혈관 스텐트(SEAL Bifurcated Stent Graft)’를 개발해 2013년 사업화 함
- ◆ 동맥경화, 고혈압, 혈관질환 등으로 Ballon catheter를 사용하여도 혈관 협착증을 팽창 시키지 못하는 혈관 환자들에게 적합한 스텐트인 ‘HERCULES Vascular stent’ 개발 및 상용화 함

㈜태웅메디칼

- ◆ 회사 설립 이전 1995년 서울대 진단방사선과와 공동으로 복부대동맥류 환자를 수술하지 않고 치료할 수 있는 혈관 스텐트(SNUH) 개발에 성공한 후 1999년 1월 외국산이 점령하고 있는 스텐트를 국산화하기 위해 설립됨
- ◆ 1세대 코팅기술인 담금방식(Dipping method)은 피막 두께의 불균일성 및 스텐트 직경의 커짐, 시술 후 구멍발생 및 변형 등의 문제점 해결하기 위해 한국화학시험연구원과 협력하여 분사방식(Spray method)을 적용해 생체 적합성 고분자 실리콘 피막재질 개발을 바탕으로 'Niti-S 스텐트' 시리즈인 'Niti-S Vascular Stent, Niti-S Biliary T- Stent, Niti-S Esophageal Stent(Double), Niti-S TIPS Stent, Niti-S Biliary Stent, Niti-S Pyloric Stent, Niti-S Esophageal Stent' 등을 제품화 함

지식재산권 현황

● 권리현황

- 특허 2건 (국내 2건)

발명의 명칭	특허번호	비고
덱사메타손을 함유하는 평활근세포 성장을 조절하는 온도민감성 나노섬유 및 이를 포함하는 약물방출스텐트용 코팅제	10-1420280	등록
스텐트 코팅용 블록공중합체 및 그 블록공중합체로 코팅된 스텐트	10-1390284	등록

기술이전 문의 및 연락처



- 담당 : 강원대학교 산학협력단 기술이전팀
- 주소 : 강원도 춘천시 강원대학길1 강원대학교
- 전화번호 : 033)250-6934
- 이메일 : ktlo@kangwon.ac.kr

