

## 심장혈관용 약물코팅풍선카테터의 개발 동향

박정훈 · 조원일 · 변대흥 · 강소영 · 남충현 · 서경우<sup>\*,†</sup> · 박준규<sup>†</sup>

㈜시지바이오, \*아주대학교병원 순환기내과  
(2022년 7월 8일 접수, 2022년 7월 29일 수정, 2022년 8월 12일 채택)

## The Developing Trend of Cardiovascular Drug Coated Balloon Catheter

Junghun Park, Won-Il Jo, Dae-Heung Byeon, So Young Kang, Choong-hyun Nam, Kyoung-Woo Seo<sup>\*,†</sup> and Jun-Kyu Park<sup>†</sup>

CG Bio Co., Ltd., Seoul 04349, Republic of Korea

<sup>\*</sup>Department of Cardiology, Ajou University School of Medicine, Suwon 16499, Republic of Korea

(Received July 8, 2022; Revised July 29, 2022; Accepted August 12, 2022)

### 초 록

급격한 고령화 사회로의 진입과 서구화된 식습관에 의해 협심증, 심근경색증, 고혈압 등에 의한 심장질환자의 수가 5년간 10만명 이상 증가했다. 심장질환은 지난 8년간 꾸준히 국내 사망원인 2위를 기록 중이며, 이로 인해 연간 소모되는 의료비는 6조원에 달한다. 증가한 환자와 함께 다양한 치료법이 제시되고 있는 가운데, 현재 보편화 된 관상동맥 중재시술 중 스텐트 삽입술의 단점인 재협착이나 장기간 이중항혈소판제 복용으로 인한 출혈의 위험 증가 등의 문제점을 보완하기 위해 약물코팅풍선카테터가 개발되어 점차 상용화되고 있는데, 국내에선 2010년 ‘SeQuent Please<sup>®</sup> (비브라운코리아)’라는 제품이 처음 출시되면서 약물코팅풍선카테터를 사용한 시술이 시작되었고, 이후 2012년 보험급여가 적용되면서 그 사용량이 본격적으로 늘어났다. 약물코팅풍선치료는 국내뿐만 아니라 전 세계적으로 사용이 증가하고 있는데, 특히 일본을 포함한 아시아태평양 지역에서 그 사용량이 급격히 증가하고 있다. 현재까지 국산 제품의 수요가 증가하고 있는 상황이며 향후, 동물시험 및 임상시험에서의 성능이 입증된다면 위험성이 높은 스텐트 삽입술에 비해 효과적인 시술이 될 것이라 예상된다.

### Abstract

As a result of the rapid entry into an aging society and westernized eating habits, the number of heart disease patients caused by angina pectoris, myocardial infarction, and high blood pressure has increased by more than 100,000 over five years. Heart disease has consistently ranked second in the cause of death in Korea over the past eight years, and medical expenses consumed annually reach 6 trillion won. While various treatments are being proposed for more patients, drug-coated balloon catheters have been developed and gradually commercialized to solve the disadvantages of stent implantation such as restenosis and increased risk of bleeding due to long-term double antiplatelet medication. In Korea, it began to use a drug-coated balloon catheter with the first release of it called “SeQuent Please<sup>®</sup> (Bibrown Korea)” in 2010. Its demand increased gradually as insurance benefits were applied in 2012. Drug-coated balloon angioplasty is increasing in use not only in Korea but also around the world, especially in the Asia-Pacific region, including Japan. Until now, the demand for domestic products is increasing, and if the efficiency *in vivo* and clinical trials is proven in the future, it is expected to be an effective procedure compared to high-risk stent implantation.

**Keywords:** Coated balloon, Sirolimus, Paclitaxel, Cardiovascular, Coronary artery disease

## 1. 서 론

최근 급격한 고령화와 함께 서구화된 식생활, 운동부족 등으로 인해 심장혈관이 막혀 발생하는 심장질환자의 수가 지난 5년간 10만명

이상 증가했다. 심장질환은 지난 8년간 꾸준히 국내 사망원인 2위를 기록 중이며, 연간 소모되는 의료비만도 6조원에 달한다. 심혈관의 치료는 크게 약물치료, 관상동맥중재시술, 관상동맥우회술 등 3개로 나눌 수 있다. 그 중 관상동맥중재시술은 대퇴동맥이나 요골동맥을 통해 풍선 카테터나 스텐트 등의 의료기기를 삽입해 좁아지거나 막힌 심혈관을 확장하여 넓혀주는 방법이다. 이는 심혈관치료에서 가장 많이 사용되는 방법으로서, 가장 대표적인 시술은 약물방출스텐트의 삽입이다. 이를 위해 국내외 회사에서 개발한 다양한 종류의 약물방출 스텐트들이 상용화되어 있으며, 이는 관상동맥을 치료하는 가장 효과적인 방법으로 사용되고 있다[1].

<sup>†</sup> Corresponding Author: Kyoung-Woo Seo: Department of Cardiology, Ajou University School of Medicine, Suwon 16499, Republic of Korea;  
Jun-Kyu Park: CG Bio Co., Ltd., Seoul 04349, Republic of Korea  
Tel: Kyoung-Woo Seo: +82-31-219-5712; Jun-Kyu Park: +82-31-748-8215  
e-mail: Kyoung-Woo Seo: woala@hanmail.net; Jun-Kyu Park: pj23@cgbio.co.kr

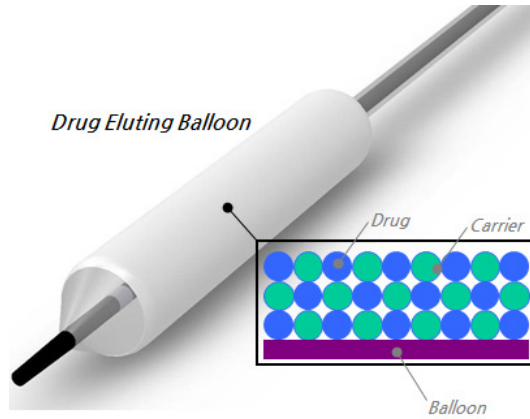


Figure 1. Image of Drug-Coated Balloon catheter.

그러나, 이러한 시술에 이용되는 약물방출스텐트는 인체에 삽입 후 영구적으로 남아있는 제품이기 때문에 장기적으로 재협착이나 혈전 발생 증가 등의 우려가 있어 장기간 이중항혈소판제 복용이 필요하고 이에 따른 출혈 위험이 증가한다는 단점이 있다[2,3]. 스텐트 재협착은 관상동맥중재시술 이후 동맥의 손상으로 혈관 내막조직의 증식에 의해 관상동맥 내강이 점진적으로 좁아지는 현상을 말하는데[4], 보통 관상동맥중재술 확장으로 인한 재협착률은 발생빈도가 여전히 환자의 20%에 영향을 미치고 있다[2]. 혈관 재협착은 보통 약물방출스텐트를 다시 삽입하거나 풍선확장술을 통해 치료하는데, 최근 몇 년 사이 약물코팅풍선카테터를 이용한 풍선확장술이 재협착 혈관 또는 작은 혈관 협착 병변 치료에서 좋은 성과를 보인 연구들이 발표되고 있다 [5,6]. 약물코팅풍선카테터 시술은 기존 풍선확장술이나 약물방출스텐트 시술과는 다르게 풍선 카테터 표면에 증식억제 약물을 코팅하여 병변 내벽에 직접 약물을 전달하며, 약물방출스텐트의 폴리머 또는 스텐트 금속에 대한 만성염증반응 및 혈전발생이 존재하지 않기 때문에, 약물방출스텐트 삽입에 비해 이중항혈소판제 사용 기간을 줄일 수 있다는 장점을 가지고 있다[7,8]. 또한, 약물코팅풍선카테터 시술은 약물방출스텐트 시술에 비해 비교적 낮은 비용으로 좋은 효과를 기대할 수 있다고 알려져 있다[8].

특히 2.75 또는 3.0 mm 미만의 작은 직경을 가진 혈관 협착에서는 스텐트 삽입에 따른 내경 감소 효과가 직경이 큰 혈관에 비해 많기 때문에 약물코팅풍선카테터 시술이 더욱 도움이 될 것이며 최근의 대규모 연구에서 약물방출스텐트 삽입과 비교했을 때 장기적인 추적관찰에서도 약물코팅풍선카테터 시술의 안정성과 유효성이 입증되었다[5]. 우리나라에서는 직경 2.75 mm 이하의 작은 신생병변 혈관과 스텐트 시술 후 재협착이 일어났을 때 대해서만 보험이 적용되고 있는데, 전 세계적으로 추가적인 연구가 계속되고 있어 향후에는 약물코팅풍선치료에 대한 보험 적용이 확대될 것이라고 예측된다.

이번 연구는 약물방출스텐트의 단점을 극복할 수 있는 심혈관용 약물코팅풍선카테터의 국내 도입된 제품의 종류, 개발 현황, 국내 시장 동향에 대하여 기술함으로써 이상적인 관상동맥용 약물코팅풍선카테터의 개발 방향을 제시하고자 한다.

## 2. 약물코팅풍선카테터 시장동향

약물코팅풍선카테터는 스텐트와 마찬가지로 좁아진 혈관을 넓혀주기 위해 개발된 제품으로 현재 심혈관 및 말초 동맥 시술에서 널리

사용되고 있다. 아직까지 시장에서 기술이나 트렌드를 선도하는 회사는 없으나 유수의 제조사들이 더 효능이 우수하고 성능이 뛰어난 제품 개발에 힘쓰고 있다. 또한, 아직까지 임상에서는 약물코팅풍선카테터보다 스텐트를 선호하는 사용자들이 많아 기업들은 임상 참여도를 높이기 위해 다양한 마케팅 활동을 하고 있으며, 국내의 심혈관 및 말초 혈관 관련 학회 등을 통해 홍보를 하고 있다. 심혈관 질환의 유병률 증가와 혈관 질환 관련 중재 시술의 증가로 인해 전 세계 약물 코팅 풍선 카테터 시장의 성장은 더욱 촉진될 것으로 보인다[9].

Coherent Market Insights에서 발간한 Drug Eluting Balloon Market Report (2018-2026)에 따르면 유럽의 경우 예측 기간 동안 관상동맥중재시술 시장에서 약물 용출 풍선 카테터가 차지하는 비중은 20.5%의 점유율을 보이고 있고, 일본을 제외한 아시아 시장도 동일하게 지속적인 성장세를 보일 것으로 예측되고 있다. 지표에 따르면 약물코팅 풍선카테터는 스텐트를 점차 대체하여 향후 동맥 질환 관련 시장의 2/3 이상의 수익 점유율을 차지할 것으로 예상되고 있고, 22년 말까지 2억 4400만 달러 이상의 제품이 거래될 것으로 추측하고 있다[9].

## 3. 약물코팅풍선카테터 기술동향

약물코팅풍선카테터는 병변 치료를 위한 약물 및 병변 내로의 약물의 빠른 전달을 도와주는 운반체, 그리고 이러한 요소들이 체내 유입 시 혈류에 의한 유실 방지를 위해 풍선 표면에 함께 코팅하는 고분자 등의 요소로 이루어져 있다. 이러한 구성 요소는 각 약물코팅풍선카테터 제조사 및 연구 기관별로 다르며, 이에 대한 연구는 지속적으로 진행되고 있는데 특히, 약물과 운반체를 이용한 약물 전달물 및 조직 내 치료 효과에 대한 동물실험과 임상시험을 중심으로 지속적으로 연구가 진행되고 있다[10].

### 3.1. 약물코팅풍선카테터의 재료

약물코팅풍선카테터의 주재료는 풍선확장술에 사용하는 percutaneous coronary intervention (PCI) 풍선카테터인데, 이러한 PCI 풍선카테터의 원재료로서 풍선부 및 샤프트부에는 각 부위별로 요구되는 압력 및 치수 등 성능 요구사항에 따라 경도 및 인장강도, 연신율 등을 고려하여 나일론 및 PEBAX, Urethane과 같은 고분자 재료를 적용하여 제작된다.

Table 1. Composition and Characteristics of Material used in the Catheter

Type	Product	Material	Characteristic
Nylon	Balloon catheter	PEBAX, Grilamid, Vestamid	Good Elasticity, Surface Smoothness
Urethane	Catheter	Tecoflex, Tecothane, TPE, TPU, Pellethane	A wide range of Hardness, Good Flexibility, Biocompatible property
PVC	Catheter	Polyvinyl Chloride	Weather Resistance, Dimensional Stability,
PE/PP	Protector tube	Poly Ethylene Poly Propylene	Excellent Impact Strength, Low Friction
PS/ABS/PC	Catheter	-	Transparency, Good Plasticity
PTFE	Protector tube	Teflon	Low Friction factor, Biocompatibility

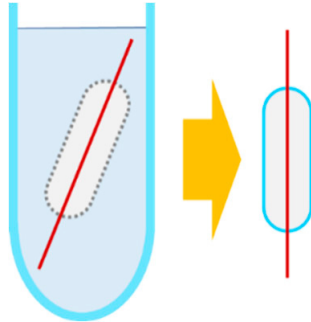


Figure 2. Dip coating method for the drug coated balloon surface.

3.2. 약물코팅풍선카테터의 약물

약물코팅풍선카테터에 사용하는 약물은 면역억제제인 Sirolimus와 Everolimus과 같은 리무스 계열의 약물과, 항암제로서 세포증식을 억제하는 제품인 Paclitaxel이 있다. 특히, Paclitaxel은 1990년대부터 보편적으로 항암제로 사용되고 있으며, 말초혈관 질환 치료에 주로 사용되고 있는데, 이는 세포의 분열을 억제함으로써 낮은 독성과 강력한 항암 작용을 나타내는 것으로 알려져 있으며, 리무스 계열과는 다르게 친유성 특징이 강하기 때문에 세포 인지질 내 약물 전달률을 높일 수 있다는 장점을 지니고 있다.

3.3. 약물 코팅 풍선카테터 코팅방법

3.3.1. 딥 코팅법(Dip coating)

딥 코팅 방법은 코팅물질을 녹인 용액에 제품을 담침하여 풍선 표면에 약물이 코팅되도록 하는 가장 기초적인 코팅 방법이다. 코팅층의 두께는 용매의 농도와 용액의 점도, 용액의 표면장력과 외부 조건 및 풍선의 재질에 따라 결정된다. 이 방법은 제조 공정이 단순하지만, 정밀한 의료기구나 코팅 균일성 및 두께 균일성이 저하된다는 단점이 있으며, 1회 코팅 시 사용되는 약물 소모량이 많다. 그리고 약물 소모량을 최소화 하기 위하여 같은 코팅 용액으로 반복 코팅하게 될 경우, 코팅 용액의 오염도가 높아진다는 문제가 있기 때문에 산업화 시스템에서 공정으로 적합하지 않다.

3.3.2. 초음파 코팅법(Ultrasonic spray coating)

초음파 스프레이 코팅 방법은 액체의 표면적을 증가시키기 위해 에너지를 공급하여 액체를 다수의 액적으로 미립화 시키는 초음파 발생 장치를 이용하는 방법으로서, 연소과정에서 연료의 미립화 또는 표면이나 입자의 코팅 등의 목적으로 이용한다. 초음파 노즐은 진동 발생 장치로부터 고진동수의 전기에너지를 받아 같은 진동수의 기계적 에너지로 변환시키는 변환기를 갖는다. 변환된 에너지를 액체에 부가하여 고주파 진동에 의해 미세한 액적을 생성하여 분사한다. 또한, 진동부 외벽에 공기를 공급해 줄 수 있는 공간을 통해 생성된 보조 공기흐름을 이용하여 저속의 액적을 운반하여 분무특성이나 분무형상을 조절할 수 있다. 따라서 공기의 흐름을 이용하여 원하는 형상을 만들 수 있다. 이 방법은 미세한 약물 분사에 용이하고, 균일성 있는 약물 코팅이 가능하여 코팅 균일성을 높일 수 있다. 이러한 특징 덕분에 약물 방출 스텐트 및 약물 코팅 풍선카테터 등의 의료기에 가장 많이 사용되는 코팅 방법으로 뽑히고 있다. 그러나, 초음파 코팅법의 단점은 제품의 코팅을 함에 있어서 제품의 직경과 크기에 따라 조건 변경이 필요하고, 여러 조건 변수가 존재하기 때문에 최적 조건을 맞추기 위해서는 작업자의 경험과 숙련도가 높아야 한다는 점이 있다. 그리고

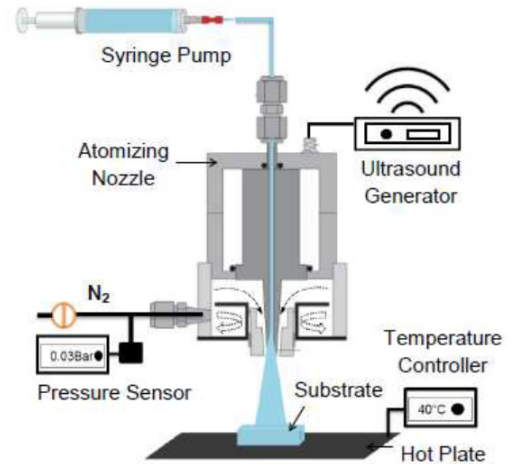


Figure 3. Ultrasonic coating method for drug coated balloon.

일반적인 코팅 장비들에 금액적으로 고가라는 부분이 단점이다[11].

3.3.3 전기방사코팅법(Electrospray coating)

전기방사코팅법은 약물을 보다 효과적으로 코팅하기 위해 대전 입자를 사용하는 제조 공정이다. 분말 입자 또는 분무된 액체 형태의 코팅액은 일반적인 스프레이 방법을 사용하여 전도성 작업물을 향해 투사된 다음 강력한 정전기에 의해 제품 쪽으로 가속된다. 전기방사코팅 공정에 추가로 전기 전도성 부품을 용액통에 담고 정전기로 충전한다. 이 코팅의 두께는 용액이 용액통에 남아 있는 시간과 전하가 활성화 상태로 남아 있는 시간에 정비례한다. 이러한 조미세 입자의 약물 코팅이 가능하기에 제품 표면의 나노입자나 나노섬유의 사이즈의 코팅이 가능하다는 장점을 가지고 있다. 이외에도 전기방사법은 습식방사, 건식방사, 용융방사 등이 있고 습식방사는 고분자 용액을 압축시켜서 응고조 용액으로 방출하는 방식이고 건식 방사는 압축된 고분자 용액을 공기 중에 방출하는 방식 그리고 용융방사는 고분자를 가열하여 용융시킨 용액을 방출시키는 방식이다. 전기방사법의 단점은 조건 변수가 다양하다는 문제가 있고, 코팅 단면적의 불균일 문제와 속도가 매우 느리다는 문제가 있다. 그리고 분사 속도가 느리면 용액 방울이 노즐에 형성됨으로써 코팅 불균일이 다분하게 발생한다는 문제가 있다[12].

4. 약물코팅풍선카테터 종류

4.1. Paclitaxel drug coating balloon 제품군 분류

4.1.1. Elutax (Aachen Resonance, 독일)

Elutax는 Aachen Resonance에서 출시한 Paclitaxel 기반의 약물 코팅 풍선카테터이다. 일반적인 약물 풍선 카테터와 다르게 이중층 구조로 만들어진 약물 코팅 풍선 카테터이고, 전체 면적의 약물 함량은 2.2  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ 에 전달물질로써 Dextrane라는 물질을 사용한다. Dextrane의 주요 특징은 약물을 보호해주는 역할을 하며, 혈관을 통과하는 동안 혈류에 의한 약물 손실을 최소화하도록 안전성을 높이는 물질이다. 위 물질은 친유성 기능의 초박막 실층으로 되어 풍선이 매끄럽게 진입할 수 있게 돕고, 전달 물질을 조직으로 원활하게 흡수할 수 있도록 도움을 준다[9,13,14,15].

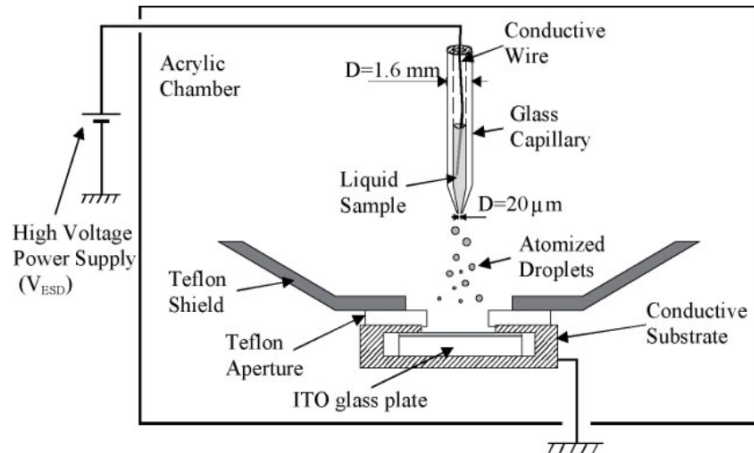


Figure 4. A Drug-Coated Balloon catheter using an electrospary coating method.

Table 2. CE Licensed Paclitaxel Drug Coating Balloon Product Line

Manufacturer	Product name	Drug Dose	Carrier
Aachen Resonance	Elutax	2.2 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$	Dextrane
B.Braun	SeQuent Please Neo	3.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$	Iopromide
Medtronic	In.Pact Falcon	3.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$	Urea
Biotronik	Pantera Lux	3.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$	BTHC
Boston Scientific	Agent	2.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$	Citrate ester
Biosensors	Biostream	3.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$	Shellac
Cardionovum	Restore DEB	3.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$	Safeplex
Eurocor	Dior	3.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$	Shelloic acid
iVascular	Essential	3.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$	Organic ester

#### 4.1.2. SeQuent Please Neo (B.Braun, 독일)

현재 가장 보편적으로 사용되는 제품으로 B.Braun에서 출시하였다. 약물 함량 3  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ 에 Iopromide라는 전달물질을 사용한다. 이 제품의 특징은 Shaft에 친수성 코팅이 되어있고, End tip과 풍선 Profile이 매우 작아 Pushability 성능이 우수하고 Iopromide층과 약물이 적층형으로 이루어져 풍선 표면에 약물이 균질하게 도포되는 것을 도와준다 [9,13,14,15].

#### 4.1.3. Biostream (Biosensors International, 싱가포르)

Biosensors International에서 출시한 제품인 Biostream은 직경 2 mm에서 4 mm까지 다양한 제품군으로 구성되어 있는 Paclitaxel 기반의 약물 풍선카테터이다. 이 제품은 안정성과 유효성 최적화를 위해 29마리의 돼지동물을 통해 약물 성능 시험을 진행하였고, Time course별로 약물의 조직 내 농도 평가를 진행하여 최적점을 유추한 제품이다. 주요 특징은 Profile이 작고 Pushability, Trackability, Crossability 성능이 우수하다. 고분자 코팅 물질로서 Shellac을 사용하였고, 3-folding 공정을 적용하여 Profile 최소화를 통해 Paclitaxel의 조직 전달률을 극대화 할 수 있도록 설계되어 있다 [9,13,14,15].

#### 4.1.4. Pantera Lux (Biotronik, 독일)

Biotronik사의 Pantera Lux는 Paclitaxel과 Carrier 물질로 Butyl-tri-hexyl citrate (BTHC)로 코팅된 제품이다. 3.0  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ 의 약물 함량을

지니고 있으며, 고분자 물질인 BTHC는 citrate와 Alcohol로 분해되어 약물이 빠르게 대사 할 수 있도록 돕는 특징을 지니고 있다. 또한, Paclitaxel 구조체에 규칙배열을 도와 초미세결정 구조를 유지하도록 하는 역할을 한다. 이로 인해 혈관 벽으로부터 약물 흡수를 빠르게 도와주고 목표 병변에 생체적합적인 성능을 향상 시켜 준다. 이 제품 또한 1800케이스 이상의 임상시험을 진행하여 성능을 증명하였고, 경쟁사 제품들과의 제품 성능 비교를 통해 제품의 유효성을 입증 하였다 [9,13,14,15].

#### 4.1.5. In.Pact Falcon (Medtronic, 미국)

Medtronic에서 In.Pact Falcon은 현재 21개 임상 연구에서 3,500명 이상의 임상시험 환자가 등록되어 있고, 전 세계 50만명 이상이 해당 제품을 통해 치료를 받고 있다. 이 제품은 주로 치료가 힘든 병변의 환자나 기형 병변에 사용되고, 치료 부위는 대퇴부 질환의 환자에게 사용되고 있다. 해당 제품과 Ranger DCB (Boston Scientific, 미국)와 Lutonix (BD, 미국) 그리고 Stellarex DCB (Philips, 네덜란드) 등과 비교했을 때, 월등히 좋은 약물 전달 성능을 보유하고 있다고 알려져 있다. 제품은 3.5  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ 의 약물 함량으로 구성되어 있으며, Carrier 물질은 Urea이다. 다른 제품들과 다르게 심혈관보다 말초혈관에 많이 사용하는 제품으로 알려져 있다 [9,13,14,15].

**Table 3. Drug Coating Balloon Products Using -limus Drugs**

Manufacturer	Product name	Drug	Dose	Carrier
Abbott Vascular	N.A	Zotarolimus	6-7 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$	Iopromide Matrix
Caliber Therapeutics	Virtue DCB	Sirolimus Nanoparticles	3 mg	Porous Balloon
Concept Medical	Magic Touch Xtreme Touch	Sirolimus Nanoparticles	1.3 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ 3 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$	Phospholipid Excipient
M.A. Med Alliance	Selution DCB	Sirolimus Nanoparticles	1 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$	CAT
Sahajanand medical	N.A	Sirolimus	0.7 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$	PLGA/PVP

**4.2. Sirolimus DCB 제품군 분류**

**4.2.1. Magic Touch DCB (Concept medical, 미국)**

Magic touch는 리무스 계열의 Sirolimus을 기반으로 Concept medical에서 출시한 DCB이다. 이 제품은 1.3  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$  약물 함량을 기반으로 일반적인 약물 코팅 방법과 다르게 Nanolute 기술을 도입하여 약물이 효과적으로 전달할 수 있도록 설계되어 있다. 코팅 물질의 구성은 유사 제품들과 동일하나, Carrier 물질이 약물과 구조적으로 섞이지 않고 인지질층에 둘러 쌓여 캡슐화 되어있는 구조로 형성되어 있다. 이는 Concept medical의 독보적인 기술로, Sirolimus의 친수성 특성에 의해 발생하는 약물 손실을 최소화 할 수 있다는 특징이 있다. 현재 국내에는 도입되지 않은 제품이다[9,13,14,15].

**4.2.2. Virtue DCB (Orchestra biomed, 미국)**

Virtue DCB은 미국의 Orchestra biomed사에서 개발한 제품으로, Sirolimus 기반의 약물코팅풍선카테터이다. 주요 특징은 풍선 표면에 약물이 방출될 수 있도록 초미세 구멍이 다수 형성되어 있다는 점이다. 대부분의 약물코팅풍선카테터는 풍선 표면에 약물을 직접 코팅하여 혈관 내 유입 시 약물 손실이 크다는 단점이 있지만, 이 제품은 아무것도 코팅되어있지 않은 풍선이 병변까지 진입한 후 Inflation 할 때, Sirolimus가 섞인 조형제를 풍선 내부로 투입하여 Nominal Pressure까지 도달하게 되면 Sirolimus가 풍선 표면의 초미세 구멍을 통해 방출되게 하여 약물을 전달한다. 이때, 들어가는 Sirolimus는 4.2.1의 Magic touch와 같이 캡슐화 된 약물이 조직 내로 들어가게 되고, 시간이 지남에 따라 약물이 방출하게 된다. 조직 내로 흡수된 약물은 장시간 동안 지속적으로 약물을 방출함으로써 세포 증식을 억제하는 특성을 나타내고 있다[9,13,14,15].

**5. 시지바이오 약물코팅풍선 카테터 개발**

현재 시지바이오에서는 심혈관 및 말초혈관에 스텐트를 삽입하여 치료하는 목적이 아닌 비 식립형 약물코팅풍선카테터를 개발하여, 스텐트 삽입에 따른 지속적인 약물 복용 문제를 극복하고 스텐트 삽입에 따른 위험성을 감소시킬 수 있는 획기적인 제품을 개발하고자 노력하고 있다. 제품으로 개발하기 위해 리무스 계열의 약물을 이용하여 평가를 진행하고 있으며, 대표적인 약물로서 Everolimus 및 Biolimus를 이용한 약물 코팅 공정 개발 및 제조 공정 최적화를 위해 기술개발이 진행 중이다. 또한, 조직 내 약물 전달률 향상을 위해 다양한 기술을 도입한 제품 개발에 힘쓰고 있는데, 현재는 약물에 대한 코팅 균일성 확인 및 약물 적합성을 검증하기 위한 준비를 하고 있으며, 약물과 전달물질 및 전달 매개체가 선정되면 제품으로써 개발 속

도를 높이고 *in-vitro/in-vivo* 평가를 통해 시지바이오만의 독보적인 기술 개발을 진행하려고 계획하고 있다.

**6. 결 론**

현재까지 Paclitaxel 및 Sirolimus를 이용한 약물 코팅 풍선카테터가 지속적으로 개발되고 있으며, 스텐트로 해결할 수 없는 상황에 대해 대안이 되기 위해 동물실험과 임상시험을 꾸준히 진행하고 있다. 또한, 리무스 계열인 Everolimus와 Biolimus 등의 약물 사용을 통해 기존 약물들보다 효과적이고 효율적으로 조직 내 약물 전달률 성능을 높이는 방법을 구상하고 있다.

그러나 현재 임상에서는 풍선카테터를 이용한 치료 방법보다는 스텐트 삽입술을 우선되고 있는데, 이는 아직까지 다양한 병변에서 약물코팅풍선카테터의 사용에 대한 안전성 및 유효성 연구가 필요한 상황이기 때문이다. 향후 이런 부분에 대한 연구가 이루어지고, 다양한 방법들이 개발된다면 그 사용량이 늘어날 수 있을 것이라 예상된다.

사실 약물방출스텐트를 이용한 치료는 더 이상 새로운 것이 없고 한편으론 해결되어야 할 부분도 남아있는 치료방법이다. 좀 더 나은 인류의 삶과 번영을 위해 여러 의사, 과학자 및 기업들이 새로운 치료 개발에 대한 시도는 계속되고 있고, 약물코팅풍선카테터는 그러한 움직임 중에 하나라고 할 수 있다.

**감 사**

본 연구는 2020년 대응재단(DY20109C), 정부(과학기술정보통신부, 산업통산자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처 전주기의료기기연구개발사업단(과제번호: RS-2020-KD000246), 2021년 전라남도와 전남테크노파크의 지역수요맞춤형 연구개발사업의 지원을 받아 수행된 연구이다.

**References**

1. S. G. Raja, B. Bendetto, C. D. Ilseley, and M. Amrani, Multiple arterial grafting confers survival advantage compared to percutaneous intervention with drug-eluting stents in multivessel coronary artery disease: A propensity score adjusted analysis, *Int. J. Cardiol.*, **189**, 153-158 (2015).
2. S. Kuramitsu, S. Sonoda, K. Ando, H. Otake, M. Natsuaki, R. Anai, Y. Honda, K. Kadota, Y. Kobayashi, and T. Kimura, Drug-eluting stent thrombosis: Current and future perspectives,

- Cardiovasc. Interv. Ther.*, **36**, 158-168 (2021).
3. J. Torrado, L. Buckley, A. Durán, P. Trujillo, S. Toldo, J. V. Raleigh, A. Abbate, G. Biondi-Zoccai, and L. A. Guzmán, Restenosis, stent thrombosis, and bleeding complications: Navigating between scylla and charybdis, *J. Am. Coll. Cardiol.*, **71**, 1676-1695 (2018).
  5. R. V. Jeger, S. Eccleshall, W. A. W. Ahmad, J. Ge, T. C. Poerner, E. S. Shin, F. Alfonso, A. Latib, P. J. Ong, T. T. Rissanen, J. Saucedo, B. Scheller, and F. X. Kleber, Drug-coated balloons for coronary artery disease: Third report of the International DCB Consensus Group, *JACC Cardiovasc. Interv.*, **13**, 1391-1402 (2020).
  6. R. V. Jeger, A. A. Farah, M. A. Ohlow, N. Manger, S. Mobius-Winkler, D. Weilenmann, G. Stachel, S. Markovic, G. Leibundgut, P. Rickenbacher, S. Osswald, M. Cattaneo, N. Gilgen, C. Kaiser, and B. Scheller, Long-term efficacy and safety of drug-coated balloons versus drug-eluting stents for small coronary artery disease (BASKET-SMALL 2): 3-year follow-up of a randomised, non-inferiority trial, *Lancet*, **396**, 1504-1510 (2020).
  7. R. A. Byrne, M. Joner, F. Alfonso, and A. Kastrati, Drug-coated balloon therapy in coronary and peripheral artery disease, *Nat. Rev. Cardiol.*, **11**, 13-23 (2014).
  8. F. X. Kleber, H. Rittger, K. Bonaventura, U. Zeymer, J. Wohrle, R. Jeger, B. Levenson, S. Mobius-Winkler, L. Bruch, D. Fischer, C. Hengstenberg, T. Pomer, D. Mathey, and B. Scheller, Drug-coated balloons for treatment of coronary artery disease: Updated recommendations from a consensus group, *Clin. Res. Cardiol.*, **102**, 785-797 (2013).
  9. Transparency Market Research, Drug Eluting Balloon Market (Product - Coronary Drug Eluting Balloon, Peripheral Drug Eluting Balloon; Drug Coating Technology - Paccocath, FreePac, TransPac, EnduraCoat) - Global Industry Analysis, Size, Share, Growth, Trends, and Forecast 2018 - 2026, New York, USA (2022).
  10. I. Rykowska, I. Nowak, and R. Nowak, Drug-eluting stents and balloons—materials, structure designs, and coating techniques: A review, *Molecules*, **25**, 4624 (2020).
  11. S. Bose, S. S. Keller, T. S. Alstrom, A. Boisen, and K. Almdal, Process optimization of ultrasonic spray coating of polymer films, *Langmuir*, **29**, 6911-6919 (2013).
  12. J. Ju, Y. Yamagata, and T. Higuchi, Thin-film fabrication method for organic light-emitting diodes using electrospray deposition, *Adv. Mater.*, **21**, 4343-4347 (2009).
  13. M. Bukka, P. J. Rednam, and M. Sinha, Drug-eluting balloon: Design, technology and clinical aspects, *Biomed. Mater.*, **13**, 032001 (2018).
  14. S. Sharma, N. Kukreja, C. Christopoulos and D. A. Gorog, Drug-eluting balloon: New tool in the box, *Expert Rev. Med. Devices*, **7**, 381-388 (2014).
  15. T. Shazly, W. M. Torees, E. A. Secemsky, C. C. Chitalia, F. A. Jaffer, V. B. Kolachalam, Understudied factors in drug-coated balloon design and evaluation: A biophysical perspective, *Bioeng. Transl. Med.*, Doi: 10.1002/btm2.10370.

#### Authors

- Junghun Park; M.Sc., Researcher, CG Bio Co., Ltd., Seoul 04349, Republic of Korea; park1496@cgbio.co.kr
- Won-Il Jo; M.Sc., Researcher, CG Bio Co., Ltd., Seoul 04349, Republic of Korea; wicho@cgbio.co.kr
- Dae-Heung Byeon; M.Sc., Researcher, CG Bio Co., Ltd., Seoul 04349, Republic of Korea; bdh83@cgbio.co.kr
- So Young Kang; B.Sc., Team manager, CG Bio Co., Ltd., Seoul 04349, Republic of Korea; sykang4047@naver.com
- Choong-hyun Nam; M.Sc., Researcher, CG Bio Co., Ltd., Seoul 04349, Republic of Korea; chnam@cgbio.co.kr
- Kyoung-Woo Seo; MD Doctor, Associate professor, Department of Cardiology, Ajou University School of Medicine, Suwon 16499, Republic of Korea; woola@hanmail.net
- Jun-Kyu Park; Ph.D., Senior Team Leader, CG Bio Co., Ltd., Seoul 04349, Republic of Korea; pj23@cgbio.co.kr