

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2014 년 1 월 16 일 (16.01.2014)



(10) 국제공개번호
WO 2014/010759 A1

- (51) 국제특허분류:
A61F 2/06 (2013.01) A61L 27/34 (2006.01)
A61F 2/04 (2013.01) A61L 27/54 (2006.01)
A61L 27/14 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2012/005444
- (22) 국제출원일: 2012 년 7 월 10 일 (10.07.2012)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): 주식회사 엠아이텍 (M.I.TECH CO., LTD.) [KR/KR]; 451-864 경기도 평택시 진위면 하북 2 길 174, Gyeonggi-do (KR).
- (72) 발명자: 겸
- (75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): 김은진 (KIM, Eun-Jin) [KR/KR]; 463-761 경기도 성남시 분당구 서현동 효자대우아파트 611 동 803 호, Gyeonggi-do (KR). 백인수 (BAEK, In-Su) [KR/KR]; 430-703 경기도 안양시 만안구 박달 2 동 우성아파트 105 동 501 호, Gyeonggi-do

(KR). 박지혜 (PARK, Ji-Hye) [KR/KR]; 403-110 인천시 부평구 일신동 175-16, 2/7, Incheon (KR). 김대중 (KIM, Dae-Joong) [KR/KR]; 463-880 경기도 성남시 분당구 정자동 154-1 타임브릿지 2406 호, Gyeonggi-do (KR).

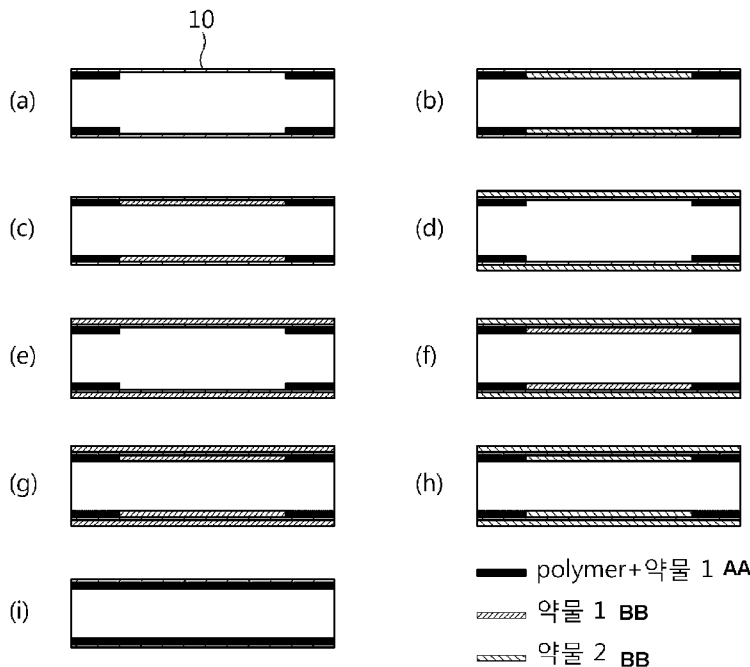
(74) 대리인: 한양특허법인 (HANYANG PATENT FIRM); 135-854 서울특별시 강남구 논현로 38 길 12, 한양빌딩 (도곡동) 135-854 대한민, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

[다음 쪽 계속]

(54) Title: CYLINDRICAL STRUCTURE HAVING LUMEN INSERTED INTO HUMAN BODY

(54) 발명의 명칭 : 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물



(57) Abstract: The present invention relates to a cylindrical structure having a lumen inserted into the human body. According to the cylindrical structure having a lumen inserted into the human body of the present invention, a coating layer is formed at least partially on the inner surface of at least one of the end portions of the structure, and the coating layer contains a polymer and a bio-active material for controlling discharge.

(57) 요약서: 본 발명은 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물로서, 상기 구조물의 양단부 중 하나 이상의 내표면의 적어도 일부에 코팅층이 형성되고, 상기 코팅층은 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 것을 특징으로 하는 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물에 관한 것이다.

WO 2014/010759 A1



(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

규칙 4.17에 의한 선언서:

— 특허출원 및 특허를 받을 수 있는 출원인의 자격에 관한 선언 (규칙 4.17(ii))

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

명세서

발명의 명칭: 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물 기술분야

- [1] 본 발명은 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 혈관과 혈관을 연결하는 구조물 혹은 주기적인 혈액투석을 요하는 환자의 동정맥 사이에 안정적인 혈관접근로로서 혈관과 연결부위의 혈관 협착 발생률을 크게 줄일 수 있는 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 인체 내에 루멘을 가진 구조물 (혈관, 식도, 장 등)에 협착 등 여러가지 문제가 발생할 경우 혹은 다른 이유로 루멘을 가진 원통형의 구조물을 삽입, 연결하여 소기의 의학적 목적을 달성하려 하는 경우가 있다. 이 경우 삽입된 구조물과 인체와의 연결 부위에 협착 및 폐쇄 등의 문제가 발생할 수 있고 또 삽입된 구조물과 인체와의 접촉 부위에 염증 등의 문제가 발생할 수 있다.
- [3] 혈관에 협착이 발생하여 해당 부위의 혈류 공급이 원활하지 못한 관상동맥 질환 및 말초 혈관 질환이 그 예이며, 말초혈관 질환의 경우 협착 부위를 우회하거나 협착 부위를 절단한 후 인조혈관을 삽입 연결하여 협착 문제의 해결을 시도할 수 있으나 이 경우 인조혈관과 인체 내의 혈관과의 연결 부위에 종종 협착이 발생하거나 삽입된 인조혈관 주위의 염증 반응이 발생한다.
- [4] 한편, 일반적으로 중증의 신부전증 환자들은 혈액투석을 받고 있으며 현재 혈액투석을 받는 환자의 수는 계속 증가하고 있다. 혈액투석을 받는 환자의 대부분은 당뇨 및 고혈압을 앓고 있으며, 심한 동맥 경화증이 동반되어 있는 경우가 많다. 그러나 혈액투석을 받기 위해서는 동맥과 정맥의 연결부위에서 장기간 혈액의 흐름을 방해하는 요소가 발생하지 않아야 하므로 이와 같은 과제를 해결하기 위하여 많은 연구들이 진행되고 있다.
- [5] 그 대표적인 예로 인조혈관을 들 수 있는데, 인조혈관은 환자 자신의 혈관이 어떤 요인에 의하여 좁아진 경우나 그 기능이 현저히 저하된 경우에 혈액의 흐름을 안내할 수 있는 대체 수단으로 개발되었다.
- [6] 도 1은 인공혈관(10)이 혈액투석을 받는 환자의 동맥(12)과 정맥(14)을 연결하는 모습을 도시한 것으로, 환자의 동정맥루 조성술을 시행하기 위해서는 신체의 특정부위가 피하부위까지 절개되고, 절개된 부위에서 동맥과 정맥이 천공되고, 천공된 부분에 인공혈관의 양 끝단이 접합된다. 접합된 인공혈관은 절개된 부위에 놓여 봉합되기 때문에 동정맥을 연결하는 모세혈관과 함께 혈액투석을 받기 위한 혈액의 통로로 이용되는데, 혈액투석 시에 혈액투석기로부터 바늘이 연결되어 동맥과 정맥 사이에서 혈액투석기가 연결될 수 있다.

- [7] 인조혈관은, 혈액투석환자가 혈액투석을 받기 위하여 자가 혈관을 이용하는 동정맥루에 비하여 장단점이 있으며 특히 인조혈관과 환자의 동정맥을 연결하는 부위에서 혈관이 협착(stenosis)되거나 혈전(thrombosis)이 발생하는 문제점이 발생하므로 이에 대한 해결책이 요구되고 있다.
- [8] 연구 결과, 인조혈관과 동정맥의 연결부위가 협착되는 원인은 혈관을 구성하는 조직의 과성장(neointimal hyperplasia)인 것으로 밝혀지고 있다. 따라서 연결부위에서의 혈관 조직의 과성장을 억제함으로써 혈관 협착을 피할 수 있는 인조혈관을 개발하기 위한 시도가 진행되고 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [9] 본 발명은 인체 내에 루멘을 가진 구조물에 루멘을 가진 원통형의 구조물을 연결할 경우 발생하는 문제점, 특히 인체와의 연결 부위에 발생하는 협착 및 폐쇄, 및 삽입된 구조물과 인체와의 접촉 부위에 발생하는 염증 등의 문제를 해결하고자 하는 것이다. 특히 주기적으로 혈액투석을 받아야 하는 환자들의 동정맥을 안정적으로 연결할 수 있으며 혈관의 협착율을 크게 줄일 수 있는 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제 해결 수단

- [10] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은
- [11] 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물로서, 상기 구조물의 양단부 중 하나이상의 내표면의 적어도 일부에 코팅층이 형성되고,
- [12] 상기 코팅층은 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 것을 특징으로 하는, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물을 제공한다.

발명의 효과

- [13] 본 발명에 따르면 인체 내에 루멘을 가진 구조물에, 루멘을 가진 원통형의 구조물을 연결할 경우 발생하는 문제점, 특히 인체와의 연결 부위에 발생하는 협착 및 폐쇄, 및 삽입된 구조물과 인체와의 접촉 부위에 발생하는 염증 등의 문제를 개선할 수 있다. 특히 혈액투석 시 혈액투석 대상 환자가 자신의 혈관을 혈액투석의 통로로 사용할 수 없을 때 동정맥을 연결하여 안정적인 혈액투석을 가능하게 하며, 항암물질 혹은 염증억제제를 함유함으로써 동정맥과 연결되는 부위에서의 혈관조직의 과증식을 적극적으로 억제할 수 있다.
- [14] 또한, 동정맥 연결 부위의 부종이나 협착 혹은 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물 주위의 부종을 방지할 수 있으므로 환자의 고통 감소는 물론 비용절감에도 큰 기여를 할 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

- [15] 도 1은 혈액투석환자의 동정맥 연결상태를 설명하기 위한 도면이다.
- [16] 도 2는 본 발명의 일 실시예로서 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형 구조물의 단면도이다.

- [17] 도 3은 본 발명의 다른 실시예로서 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형 구조물의 단면도이다.
- [18] 도 4는 본 발명의 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형 구조물의 제조방법의 일 예를 개략적으로 도시한 것이다.
- [19] 도 5는 본 발명의 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형 구조물의 제조방법의 일 예를 모식적으로 나타낸 것이다.
- [20] 도 6은 실시예 1 및 비교예 1 내지 3의 인공혈관의 약물방출패턴을 비교한 것이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [21] 이하 본 발명의 바람직한 실시 예를 첨부한 도면을 참조하여 더욱 상세히 설명한다.
- [22] 본 발명은 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물과 동정맥의 연결부위가 내막 과증식에 의하여 협착되는 것을 개선한 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물을 제공한다.
- [23] 보다 구체적으로, 본 발명은
- [24] 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물로서, 상기 구조물의 양단부 중 하나 이상의 내표면의 적어도 일부에 코팅층이 형성되고,
- [25] 상기 코팅층은 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 것을 특징으로 하는 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물을 제공한다.
- [26] 상기 구조물의 재질은 e-PTFE(Expanded Polytetrafluoroethylene), 폴리에틸렌 테레프탈레이트, 폴리우레탄, 폴리아마이드, 폴리에스테르, 올레핀계 중합체 등일 수 있다.
- [27] 이 중에서 e-PTFE(Expanded Polytetrafluoroethylene)은 미세기공을 갖는 박막필름으로 PTFE를 고온, 고압의 압출에 의해 여러 방법으로 연신함으로써 얻어지고, 마찰계수가 상당히 낮기 때문에 혈액과 접촉하였을 때 단백질의 흡착을 지연시키는 등 항혈전성이 있어 유리하다.
- [28] 본 발명의 구조물은, 양단부 중 하나 이상의 내표면의 적어도 일부에 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 코팅층이 형성된 것을 특징으로 한다.
- [29] 상기 코팅층은 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 혼합용액을 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물의 양단부 내표면에 적용함으로써 형성된다.
- [30] 상기 코팅층의 길이는 양단부로부터 2~15cm인 것이 바람직하다.
- [31] 상기 바이오액티브 물질로는 파클리탁셀(Paclitaxel), 메토티렉사트 등의 항증식/항암제; 라파마이신(rapamycin), 타클로리무스(tacrolimus), 사이클로스포린 A(cyclosporine A) 등의 면역억제제; 덱사메타손, 덱사메타손 포스페이트, 덱사메타손 아세테이트 등의 스테로이드 또는 비스테로이드계

항염증 물질 등을 단독으로 또는 각각의 혼합물로 이용할 수 있는데, 혈관의 협착이나 염증의 발생을 억제할 수 있는 약물이면 이에 제한되지는 않는다. 바람직하게는 파클리탁셀 또는 라파마이신을 사용한다.

- [32] 상기 구조물에 포함되는 바이오액티브 물질의 용량은 단위면적당 $0.1 \sim 3 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ 인 것이 바람직하다.
- [33] 상기 혼합용액에 포함되는 방출제어용 폴리머는 신내막 과증식 억제용 약물 성분이 지속적으로 방출되도록 하여 혈관 재협착 위험이 있는 전체 임계 기간에 걸쳐, 신내막 과증식 억제용 약물 성분이 혈관벽의 인접 세포에 최적 유효량으로 흡수될 수 있도록 한다.
- [34] 상기 방출제어용 폴리머는 약물의 담체 또는 매트릭스로서 사용할 수 있는 생물학적으로 안정하고 생물분해성 폴리머 또는 다당류이다. 그 예로 콜라겐 등의 단백질 고분자, 셀룰로오스 아세테이트 등의 셀로로오스계, 히알루론산 등의 폴리사카라이드계 다당류, 폴리락트산, 폴리글리콜산 등의 폴리에스테르계, 폴리안히드ريد, 폴리카프로락톤류의 단일 화합물 또는 각각의 공중합체나 화합물로 이루어진 생물분해성 고분자 등을 사용할 수 있으나, 반드시 이에 제한되지는 않는다.
- [35] 상기 혼합용액에 포함되는 방출제어용 폴리머의 농도는 $0.01 \sim 10 \text{mg}/\text{ml}(\text{w/v})$ 인 것을 특징으로 한다.
- [36] 상기 혼합용액은 상기 구조물에 대한 침투성이 서로 다른 용매가 혼합된 혼합용매를 추가로 포함할 수 있다.
- [37] 예를 들어, 상기 혼합용매는 무극성 용매와 극성 용매가 일정비율로 혼합되어 적당한 극성을 갖는 것일 수 있다.
- [38] 이 때, 무극성 용매는 휘발성이 좋고 약물이 잘 녹을 수 있으면 사용가능하며, 약물의 용해도에 따라 아세톤, 디에틸 에테르, 에틸 아세테이트, 디클로로메탄, n-헥산, 클로로포름, *tert*-부탄올 등이 사용될 수 있다. 특히 아세톤은 휘발성이 좋아서 약물이 녹아있는 코팅용액이 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물의 내측에 스며들었을 때, 쉽게 휘발되어 약물만 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물의 내측에 코팅될 수 있게 한다.
- [39] 또한, 이 때 극성 용매는 물을 이용하고, 무극성 용매는 아세톤을 이용하는 것이 바람직하며, 아세톤과 물의 비율을 7:3~9:1의 비율로 하는 것이 바람직하다.
- [40] 본 발명의 일 측면은, 양단부 중 하나 이상의 내표면의 일부에 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 코팅층이 형성된 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물을 제공한다(도 2a, 도 3a).
- [41] 본 발명자들은 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형 구조물의 양단부 중 하나 이상의 내표면의 일부에만 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 코팅층을 형성하여도, 동정맥 이식 환자혈관투석 환자에게서 정맥 문합 부위에서 신내막 과증식으로 인한 혈관 협착증과 혈전증의 발생이 억제되는 것을 확인하게 되었다.

- [42] 본 발명의 또 다른 측면은, 양단부 중 하나 이상의 내표면의 일부에 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 제1 코팅층이 형성되고, 상기 코팅층이 형성되지 않는 내표면에 바이오액티브 물질 또는 염증반응 억제용 약물을 포함하는 제2 코팅층이 형성된, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물을 제공한다(도 2b 및 도 2c, 도 3b 및 도 3c).
- [43] 상기 코팅층이 형성되지 않는 내표면에 추가로 제2 코팅층을 형성하는 것은 동정맥 문합 부위를 포함한 상기 원통형의 구조물 내표면 전체에서 혈관 협착증 및 혈전증이 발생하는 것을 억제하기 위함이다. 삽입된 구조물 부위에 발생하는 협착 및 혈전은 상당부분 삽입된 구조물과 연결되는 루멘을 가진 인체 내의 원통형 구조물과의 연결 부위에 발생하나 이에 국한된 것만은 아니므로 추가로 형성한 제2 코팅층은 연결 부위 이외의 부위에서 발생하는 협착 및 혈전의 방지효과가 있을 수 있다. 또 제2 코팅층은 삽입된 구조물과 루멘을 가진 인체 내의 구조물과의 연결 부위가 아닌 다른 인체와의 접합 부위에서 발생하는 반응 특히 염증 반응을 억제하는 효과가 있다.
- [44] 상기 염증반응 억제용 약물로는 파클리탁셀(Paclitaxel), 메토트렉사트 등의 항증식/항암제; 라파마이신(rapamycin), 타클로리무스(tacrolimus), 사이클로스포린 A(cyclosporine A) 등의 면역억제제; 덱사메타손, 덱사메타손 포스페이트, 덱사메타손 아세테이트 등의 스테로이드 또는 비스테로이드계 항염증 물질 등을 단독으로 또는 각각의 혼합물로 이용할 수 있는데, 염증의 발생을 억제할 수 있는 약물이면 이에 제한되지는 않고 사용할 수 있다.
- [45] 상기 구조물에 사용되는 바이오액티브 물질과 염증반응 억제용 약물은 동일하거나 상이할 수 있다.
- [46] 본 발명의 또 다른 측면은, 양단부 중 하나 이상의 내표면의 일부에 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 제1 코팅층이 형성되고, 외표면에 바이오액티브 물질 또는 염증반응 억제용 약물을 포함하는 제2 코팅층이 형성된, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물을 제공한다(도 2d 및 도 2e, 도 3d 및 도 3e). 삽입된 구조물과 루멘을 가진 인체 내의 구조물과의 연결 부위가 아닌 다른 인체와의 접합 부위에서 발생하는 반응, 특히 염증 반응은 루멘의 안쪽보다 바깥쪽에 주로 발생한다. 루멘의 안쪽은 혈류 등에 의해 염증 반응을 일으킬 수 있는 세포 혹은 물질이 희석되기 때문이다. 따라서 삽입된 구조물의 외표면에 이를 억제하는 제2 코팅층을 형성하는 것이 보다 효과적이다.
- [47] 본 발명은 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물의 외표면에 바이오액티브 물질 또는 염증반응 억제용 약물을 포함하는 코팅층을 추가로 형성함으로써 구조물로 인한 염증의 발생을 줄이도록 한다.
- [48] 본 발명의 또 다른 측면은, 양단부 내표면의 일부에 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 제1 코팅층이 형성되고, 상기 코팅층이 형성되지 않는 내표면에 바이오액티브 물질 또는 염증반응 억제용 약물을 포함하는 제2

코팅층이 형성되며, 외표면에 바이오액티브 물질 또는 염증반응 억제용 약물을 포함하는 제3 코팅층이 형성된, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물을 제공한다(도 2f, 도 2g 및 도 2h, 및 도 3f, 도 3g 및 도 3h).

- [49] 본 발명의 또 다른 측면은, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형 구조물의 내표면 전면에 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 코팅층이 형성된, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물을 제공한다(도 2i).
- [50] 본 발명의 또 다른 측면은, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물로서, 상기 구조물의 양단부 중 하나 이상의 내표면의 적어도 일부에 코팅층이 형성되고, 상기 코팅층은 바이오액티브 물질을 포함하는 것을 특징으로 하는 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물을 제공한다.
- [51] 상기 제1, 제2 및 제3 코팅층은 관류법, 스프레이(spraying)법 및 침지(dipping)법으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 또는 2종 이상의 방법에 의해 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물에 형성된다.
- [52] 이를 상세하게 설명하면, 상기 구조물의 양단부 내표면의 일부에 방출제어용 폴리머, 바이오액티브 물질 및 혼합용매를 포함하는 코팅층을 형성하는 방법으로, 상기 원통형 구조물의 일측 말단을 수평면에 지지시키고 타측 말단을 상승시켜 소정의 경사각을 형성하도록 한 다음 방출제어용 폴리머, 바이오액티브 물질 및 혼합용매를 포함하는 혼합용액을 연동펌프 또는 주사기를 이용하여 관류시키는 방법을 이용할 수 있다.
- [53] 특히, 원통형 구조물을 J 또는 L 형태로 만든 후, 상기 혼합용액을 코팅하고자 하는 부위 일단에서 타단까지 상방향으로 관류시킨 다음, 일정 시간 경과 후 혼합용액을 배출함으로써 상기 구조물의 말단부 일부를 코팅할 수 있다. 이와 같은 코팅방법을 본 발명에서는 “J 침지법” 또는 “L 침지법”이라고 하기로 한다.
- [54] 다르게는, 상기 구조물을 기립시킨 다음 방출제어용 폴리머, 바이오액티브 물질 및 혼합용매를 포함하는 혼합용액을 분무기를 이용하여 구조물의 내측 하부에서 상방으로 분무하는 방법을 이용할 수 있다.
- [55] 한편, 상기 구조물의 외표면 전체에 바이오액티브 물질 또는 염증반응 억제용 약물을 포함하는 코팅층을 형성하는 방법으로, 상기 원통형 구조물의 양말단을 밀봉한 다음 바이오액티브 물질 또는 염증반응 억제용 약물을 담은 침지조에 침지시키는 방법을 이용할 수 있다. 다르게는, 분무기(sprayer)를 이용하여 외표면 전체에 바이오액티브 물질 또는 염증반응 억제용 약물을 스프레이(spray)함으로써 외표면에 코팅층을 형성할 수도 있다.
- [56] 도 4는 원통형 구조물의 양단부 내표면의 일부에 바이오액티브 물질을 포함하는 코팅층을 형성하는 방법을 도시한 것으로, 원통형 구조물을 J 형태로 만들고 용액 공급장치, 예를 들어 펌프 혹은 주사기를 이용하여 상기 혼합용액을 내측 하단으로부터 일정 레벨(라인 S)의 상부까지 관류시킨 다음 일정 시간 경과 후 원통형 구조물 내에 관류된 혼합용액을 배출함으로써 상기 구조물의 양단부 중 하나 이상의 내표면의 일부를 코팅할 수 있다. 이 때, 각 LOS는

30~90°인 것이 바람직하다.

- [57] 예를 들어, 도 2b 및 도 2c에 도시된 구조물은, 약물을 포함하는 혼합 용액을 관류시킨 다음, “J 침지법” 또는 “L 침지법”을 이용하여 상기 구조물의 양단부 중 하나이상의 내표면의 일부를 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 혼합용액으로 코팅함으로써 제조될 수 있다.
- [58] 또한, 도 2d 및 도 2e에 도시된 구조물은 “J 침지법” 또는 “L 침지법”을 이용하여 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 혼합용액으로 상기 구조물의 양단부 중 하나이상의 내표면의 일부를 코팅한 후, 스프레이법을 이용하여 외표면을 약물로 코팅함으로써 제조될 수 있다.
- [59] 또한, 도 2f, 도 2g 및 도 2h는 약물을 포함하는 혼합용액을 관류시킨 다음, “J 침지법” 또는 “L 침지법”을 이용하여 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 혼합용액으로 상기 구조물의 양단부 중 하나이상의 내표면의 일부를 코팅한 후, 스프레이법을 이용하여 외표면을 약물로 코팅함으로써 제조될 수 있다.
- [60] 본 발명의 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물은 구조물의 전부 또는 일부가 혈관과 연결되어 혈류가 흐르게 하는 구조물일 수 있다.
- [61] 본 발명의 일 실시예로서, 상기 구조물은 동맥이나 정맥과 연결하는 혈액투석용 튜브 또는 인조혈관으로서 사용될 수 있다.
- [62] 본 발명의 다른 실시예로서, 상기 구조물은 인체의 순환통로인 혈관이나 림프관에 연결하여 인조혈관이나 인공림프관으로 사용할 수 있다.
- [63] 본 발명의 또 다른 실시예로, 상기 구조물은 위급한 사지 허혈(Critical Limb Ischemia)과 같은 질병에서 사용할 수 있으며, 혈관접근경로로 사용되는 것 이외에도 관상동맥회로이식술(CABG: Coronary Artery Bypass Graft)과 같이 대체혈관으로도 사용이 가능하다.
- [64] 이하, 실시예를 통해 본 발명을 더욱 상세히 설명한다. 하기 실시예는 본 발명을 한정하는 것은 아니며, 본 발명의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 치환, 변형 및 변경이 가능하다.

발명의 실시를 위한 형태

- [65] <실시예 1>: 파클리탁셀(Paclitaxel) 말단 코팅 인공혈관의 제조
- [66] PLGA 15mg과 파클리탁셀(paclitaxel) 125mg을 코니컬 튜브(conical tube)에 넣고 아세톤 4.5mL에 녹인 후 3차 증류수 0.5mL를 넣고 혼합함으로써 90% 아세톤에 PLGA 3mg/mL, 파클리탁셀 25mg/mL가 녹아있는 코팅용액을 완성하였다.
- [67] 도 5에서 보는 바와 같이 e-PTFE 재료의 인공혈관을 약 32°의 각도(가로: 4cm, 세로: 2.5cm)로 경사지도록 위치시킨 후, 인공혈관의 일단에 연동펌프(peristaltic pump)를 연결시켜, 상기 코팅용액을 서서히 1분에 걸쳐 인공혈관 내부로 관류시킨 후, 1분 경과 후 역방향으로 관류된 코팅용액을 배출시켰다. 질소가스를 5분 동안 인공혈관 내부로 흘려주며 건조시켰다. 인공혈관의

타단에도 같은 방법으로 약물을 코팅시키고 건조시켰다. 약물이 코팅된 인공혈관을 진공에서 하루 동안 완전히 건조시켰다. 그 결과 인공혈관의 양단부 내표면 길이 3cm가 $0.44 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ 의 용량으로 코팅된 인공혈관을 수득하였다.

[68] <비교예 1>

[69] 침지법(Dipping)으로 e-PTFE 재질의 인공혈관 내외면 전면에 파클리탁셀을 $0.51 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ 의 용량으로 코팅하였다.

[70] <비교예 2>

[71] 파클리탁셀이 용해된 90% 아세톤 용액을 e-PTFE 재질의 인공혈관의 내부로 관류시켜 원통형 구조물 내면에 파클리탁셀을 $0.69 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ 의 용량으로 코팅하였다.

[72] <비교예 3>

[73] 파클리탁셀이 용해된 90% 아세톤 용액을 e-PTFE 재질의 인공혈관의 내부로 관류시켜 원통형 구조물 내면에 파클리탁셀을 $0.22 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ 의 용량으로 코팅하였다.

[74] <시험예> : 인공혈관의 약물방출패턴 평가

[75] 도 6은 실시예 1, 비교예 1 내지 3의 인공혈관의 약물방출패턴을 비교한 것이다.

[76] 도 6에서 보는 바와 같이, 비교예 2 및 비교예 3의 파클리탁셀만 코팅한 경우에 비해 파클리탁셀과 PLGA를 같이 코팅한 실시예 1의 경우 약물의 방출속도가 줄어드는 것을 확인할 수 있다. 따라서 약물과 고분자가 같이 코팅된 인공혈관을 체내에 이식하였을 경우 약물의 방출속도를 늦춤으로써 장기 방출(long term release)이 가능함을 확인할 수 있다.

[77] 결론적으로, 본 발명에 따라 약물과 고분자를 인공혈관의 양단부 중 내표면의 적어도 일부에 코팅함으로써, 독성을 줄이면서 약물이 오랫동안 서서히 방출되도록 조절할 수 있어 혈관 문합부에서 발생하는 신내막 과증식을 효과적으로 억제할 수 있다.

청구범위

- [청구항 1] 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물로서, 상기 구조물의 양단부 중 하나 이상의 내표면의 적어도 일부에 코팅층이 형성되고, 상기 코팅층은 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 것을 특징으로 하는, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물.
- [청구항 2] 청구항 1에 있어서, 상기 구조물은 구조물의 전부 또는 일부가 혈관과 연결되어 혈류가 흐르게 하는 것임을 특징으로 하는 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물.
- [청구항 3] 청구항 1에 있어서, 상기 구조물의 재질은 e-PTFE(Expanded Polytetrafluoroethylene), 폴리에틸렌 테레프탈레이트, 폴리우레탄, 폴리아마이드, 폴리에스테르 또는 올레핀계 중합체인 것을 특징으로 하는, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물.
- [청구항 4] 청구항 1에 있어서, 상기 코팅층은 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 혼합용액을 상기 구조물의 양단부 내표면에 적용함으로써 형성된 것을 특징으로 하는, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물.
- [청구항 5] 청구항 4에 있어서, 상기 코팅층의 길이는 양단부로부터 2~15cm인 것을 특징으로 하는 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물.
- [청구항 6] 청구항 1 또는 청구항 4에 있어서, 상기 바이오액티브 물질은 파클리탁셀(Paclitaxel), 메토틱렉사트, 라파마이신(rapamycin), 타클로리무스(tacrolimus), 사이클로스포린 A(cyclosporine A), 텍사메타손, 텍사메타손 포스페이트 및 텍사메타손 아세테이트로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 또는 2종 이상의 혼합물인 것을 특징으로 하는, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물.
- [청구항 7] 청구항 4에 있어서, 상기 구조물에 포함되는 바이오액티브 물질의 용량은 단위면적당 $0.1\sim 3\mu\text{g}/\text{mm}^2$ 인 것을 특징으로 하는, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물.
- [청구항 8] 청구항 4에 있어서, 상기 방출제어용 폴리머는 콜라겐, 셀룰로오스 아세테이트, 히알루론산, 폴리락트산, 폴리글리콜산, 폴리안히드ريد, 폴리카프로락톤류 또는 각각의 공중합체나 화합물인 것을 특징으로 하는, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물.
- [청구항 9] 청구항 4에 있어서, 상기 혼합용액에 포함되는 방출제어용

- 폴리머의 농도는 0.01~10mg/ml(w/v)인 것을 특징으로 하는, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물.
- [청구항 10] 청구항 4에 있어서, 상기 혼합용액은 상기 구조물에 대한 침투성이 서로 다른 용매가 혼합된 혼합용매를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물.
- [청구항 11] 청구항 10에 있어서, 상기 혼합용매는 7:3 ~ 9:1의 비율로 아세톤과 물을 혼합한 것임을 특징으로 하는, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물.
- [청구항 12] 청구항 1에 있어서, 상기 구조물의 내표면 중 코팅층이 형성되지 않는 내표면에 바이오액티브 물질 또는 염증반응 억제용 약물을 포함하는 제2 코팅층이 추가로 형성된, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물.
- [청구항 13] 청구항 1에 있어서, 상기 구조물의 외표면에 바이오액티브 물질 또는 염증반응 억제용 약물을 포함하는 제2 코팅층이 추가로 형성된, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물.
- [청구항 14] 청구항 1에 있어서, 상기 구조물의 내표면 중 코팅층이 형성되지 않는 내표면에 바이오액티브 물질 또는 염증반응 억제용 약물을 포함하는 제2 코팅층이 추가로 형성되며, 상기 구조물의 외표면에 바이오액티브 물질 또는 염증반응 억제용 약물을 포함하는 제3 코팅층이 추가로 형성된, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물.
- [청구항 15] 청구항 1에 있어서, 상기 구조물의 내표면 전면에 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 코팅층이 형성된, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물.
- [청구항 16] 청구항 1에 있어서, 상기 구조물의 양단부 중 하나 이상의 내표면의 적어도 일부에 코팅층이 형성되고, 상기 코팅층은 바이오액티브 물질을 포함하는 것을 특징으로 하는, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물.
- [청구항 17] 청구항 1에 의한 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물의 제조방법에 있어서, 관류법, 스프레이법 및 침지법으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 또는 2종 이상의 방법에 의해 코팅층이 형성되는 것을 특징으로 하는, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물의 제조방법.
- [청구항 18] 청구항 17에 있어서, 상기 원통형 구조물을 J 또는 L 형태로 만들고, 용액 공급장치를 이용하여 코팅용액을 코팅하고자 하는 부위 일단에서 타단까지 상방향으로 관류시킨 다음, 일정 시간 경과 후 원통형 구조물 내에 관류된 코팅용액을 배출함으로써 상기 구조물의 양단부 중 하나 이상의 내표면의 일부를 코팅하는

것을 특징으로 하는, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물의 제조방법.

[청구항 19]

청구항 18에 있어서, 상기 원통형 구조물을 J 형태로 만들고 용액 공급장치를 이용하여 코팅용액을 내측 하단으로부터 일정 레벨의 상부까지 관류시킨 다음 일정 시간 경과 후 원통형 구조물 내에 관류된 코팅용액을 하단으로 배출함으로써 상기 구조물의 양단부 중 하나이상의 내표면의 일부를 코팅하는 것으로, 상기 일정 레벨에서의 구조물의 경사각은 30~90°인 것을 특징으로 하는, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물의 제조방법.

[청구항 20]

청구항 17에 있어서, 상기 원통형 구조물 내로 약물을 포함하는 코팅용액을 관류시킨 다음, 상기 원통형 구조물을 J 또는 L 형태로 만들고, 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 코팅용액을 코팅하고자 하는 부위 일단에서 타단까지 상방향으로 관류시킨 다음 일정 시간 경과 후 원통형 구조물 내에 관류된 용액을 하단으로 배출함으로써 제조되는 것을 특징으로 하는, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물의 제조방법.

[청구항 21]

청구항 17에 있어서, 상기 원통형 구조물을 J 또는 L 형태로 만들고, 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 코팅용액을 코팅하고자 하는 부위 일단에서 타단까지 상방향으로 관류시킨 다음 일정 시간 경과 후 원통형 구조물 내에 관류된 용액을 하단으로 배출함으로써 상기 구조물의 양단부 중 하나이상의 내표면의 일부를 코팅한 다음, 스프레이법 또는 침지법을 이용하여 외표면을 코팅함으로써 제조되는 것을 특징으로 하는, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물의 제조방법.

[청구항 22]

청구항 17에 있어서, 상기 원통형 구조물 내로 약물을 포함하는 코팅용액을 관류시킨 다음, 상기 원통형 구조물을 J 또는 L 형태로 만들고, 방출제어용 폴리머 및 바이오액티브 물질을 포함하는 코팅용액을 코팅하고자 하는 부위 일단에서 타단까지 상방향으로 관류시킨 다음 일정 시간 경과 후 원통형 구조물 내에 관류된 용액을 하단으로 배출함으로써 상기 구조물의 양단부 중 하나이상의 내표면의 일부를 코팅한 다음, 스프레이법 또는 침지법을 이용하여 외표면을 코팅함으로써 제조되는 것을 특징으로 하는, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물의 제조방법.

[청구항 23]

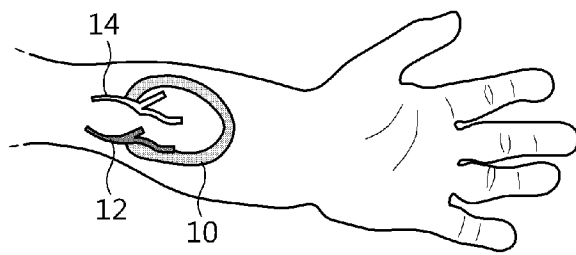
청구항 17에 있어서, 상기 원통형 구조물 내로 방출제어용 폴리머, 침투성 용매 및 약물을 포함하는 혼합용액을 관류시킴으로써 구조물 내표면 전부를 코팅하는 것을 특징으로 하는, 인체에

[청구항 24]

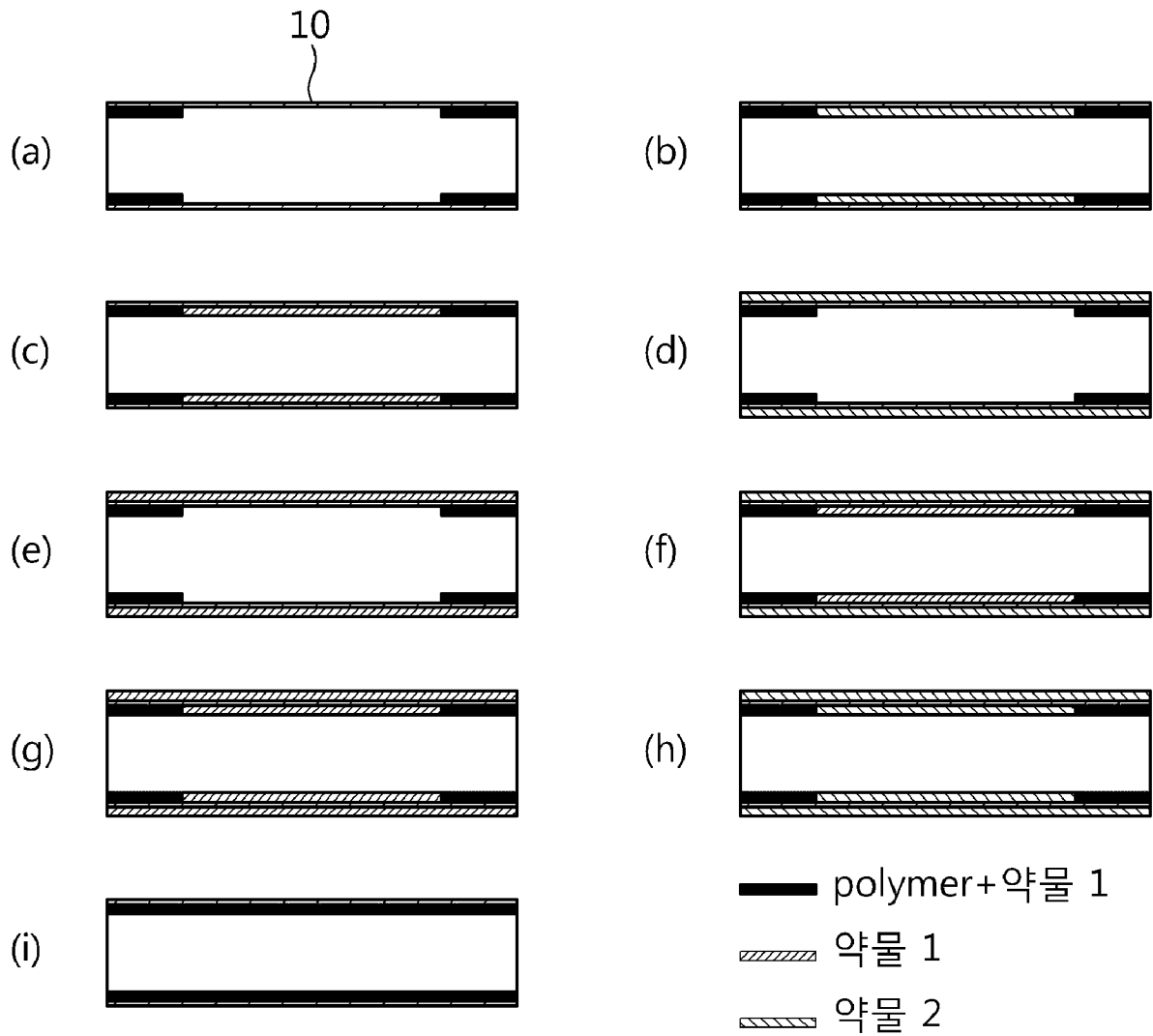
삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물의 제조방법.

청구항 17 내지 청구항 23 중 어느 한 항에 있어서, 상기 원통형 구조물은 혈액투석용 튜브 또는 인조혈관인 것을 특징으로 하는, 인체에 삽입되는 루멘을 가진 원통형의 구조물의 제조방법.

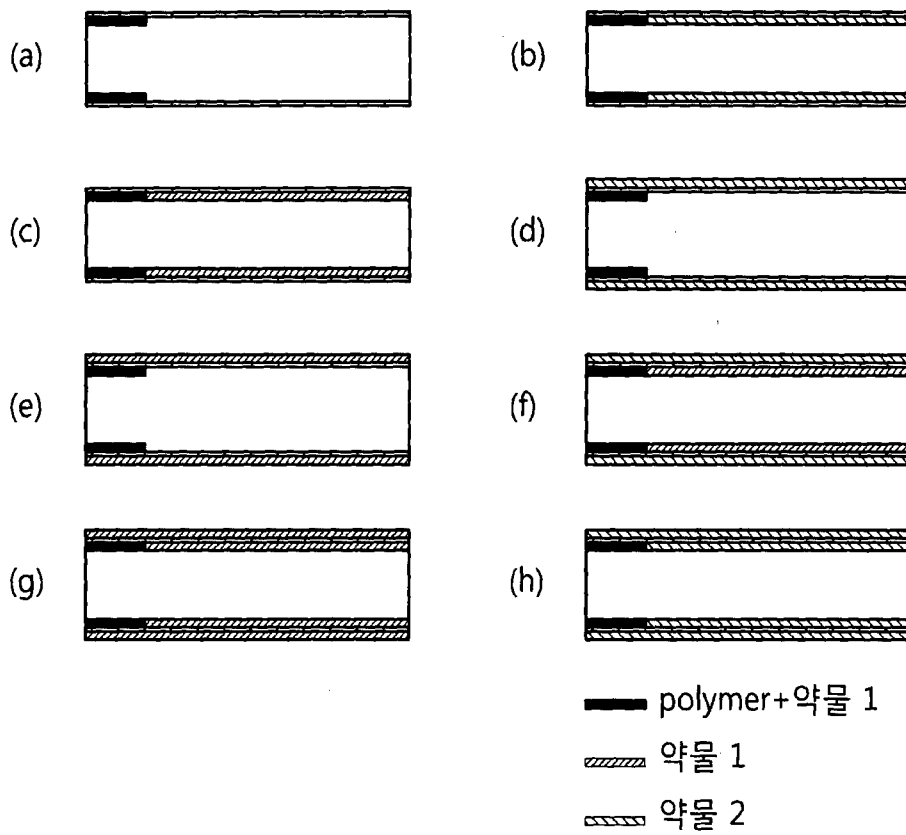
[Fig. 1]



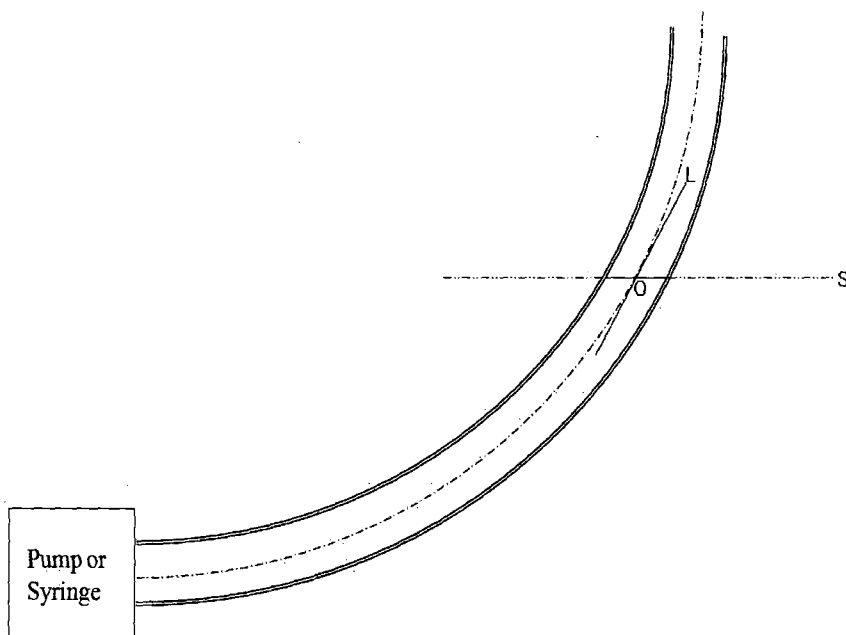
[Fig. 2]



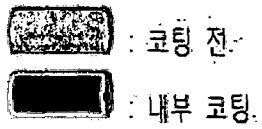
[Fig. 3]



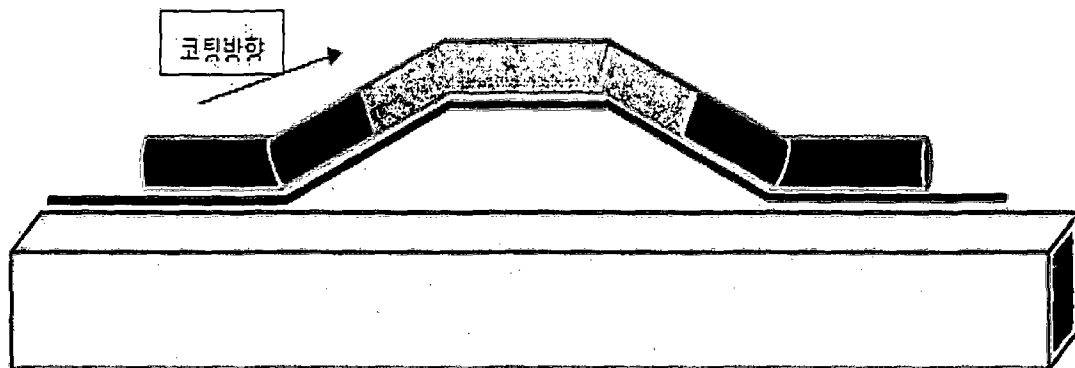
[Fig. 4]



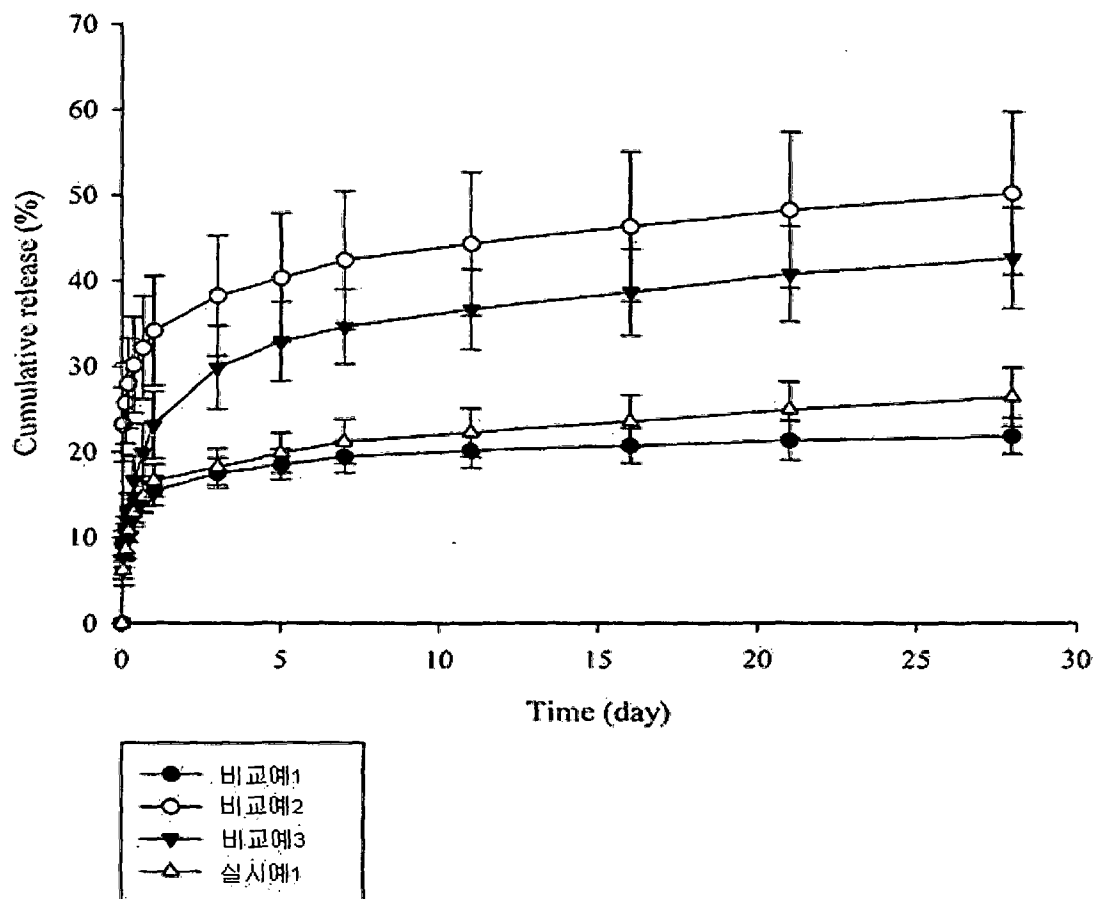
[Fig. 5]



각도: 약 32° (가로: 4cm, 세로: 2.5cm)



[Fig. 6]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2012/005444**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*****A61F 2/06(2006.01)i, A61F 2/04(2006.01)i, A61L 27/14(2006.01)i, A61L 27/34(2006.01)i, A61L 27/54(2006.01)i***

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61F 2/06; A61L 27/50; A61L 27/34; A61L 27/54

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: "lumen", "coating layer", "emission control", "bioactive", "mixing solvent", and "cylinder"

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2011-040652 A1 (M.I.TECH CO.,INC.) 07 April 2011 See paragraphs [0073],[0075],[0078] and [0080]; claims 1-20 and figures 1-4	1-24
A	WO 2003-080142 A1 (MOD-ERN TISSUE TECHNOLOGIES INC.) 02 October 2003 See page 2, lines 4-7; page 4, lines 3-11; claims 1-15 and figures 1-6	1-24
A	WO 2010-082698 A1 (SUNGKYUNKWAN UNIVERSITY FOUNDATION FOR CORPORATE COLLABORATION et al.) 22 July 2010 See paragraphs [0036], [0041] and [0042]; claims 1-13 and figures 1, 2	1-24
A	WO 2005-120396 A1 (ACCESS PLUS CO., LTD.) 22 December 2005 See claims 1-10 and figures 1-3	1-24



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

27 MARCH 2013 (27.03.2013)

Date of mailing of the international search report

28 MARCH 2013 (28.03.2013)

Name and mailing address of the ISA/KR



Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2012/005444

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
WO 2011-040652 A1	07.04.2011	JP 2011-528608 A US 2011-178592 A1	24.11.2011 21.07.2011
WO 2003-080142 A1	02.10.2003	AU 2003-218804 A1 KR 10-0496354 B1 KR 2003-0077893 A US 2005-0165475 A1	08.10.2003 20.06.2005 04.10.2003 28.07.2005
WO 2010-082698 A1	22.07.2010	CN 101951971 A EP 2450068 A1 JP 2011-509163 A KR 10-1034654 B1 KR 2010-0084059 A US 2011-0029069 A1 US 8075940 B2	19.01.2011 09.05.2012 24.03.2011 16.05.2011 23.07.2010 03.02.2011 13.12.2011
WO 2005-120396 A1	22.12.2005	CN 1976648 A CN 1976648 B CN 1976648 C0 EP 1768607 A1 JP 04-871272 B2 JP 2008-500092 A KR 10-0596218 B1 KR 2005-0117362 A US 2008-0195026 A1	06.06.2007 29.09.2010 06.06.2007 04.04.2007 25.11.2011 10.01.2008 03.07.2006 14.12.2005 14.08.2008

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61F 2/06(2006.01)i, A61F 2/04(2006.01)i, A61L 27/14(2006.01)i, A61L 27/34(2006.01)i, A61L 27/54(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61F 2/06; A61L 27/50; A61L 27/34; A61L 27/54

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS (특허청 내부 검색시스템) & 키워드: “루멘”, “코팅층”, “방출제어”, “바이오액티브”, “혼합용매”, 및 “원통”

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	WO 2011-040652 A1 (엠아이텍 주식회사) 2011.04.07 문단 [0073],[0075],[0078],[0080]; 청구항 1-20 및 도면 1-4 참조	1-24
A	WO 2003-080142 A1 (MOD-ERN TISSUE TECHNOLOGIES INC.) 2003.10.02 페이지 2, 라인 4-7; 페이지 4, 라인 3-11; 청구항 1-15 및 도면 1-6 참조	1-24
A	WO 2010-082698 A1 (성균관대학교 산학협력단 외 1명) 2010.07.22 문단 [0036],[0041],[0042]; 청구항 1-13 및 도면 1,2 참조	1-24
A	WO 2005-120396 A1 (ACCESS PLUS CO., LTD.) 2005.12.22 청구항 1-10 및 도면 1-3 참조	1-24

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2013년 03월 27일 (27.03.2013)

국제조사보고서 발송일

2013년 03월 28일 (28.03.2013)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

 대한민국 특허청
(302-701) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)
팩스 번호 82-42-472-7140

심사관

현승훈

전화번호 82-42-481-8401



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
WO 2011-040652 A1	2011.04.07	JP 2011-528608 A US 2011-178592 A1	2011.11.24 2011.07.21
WO 2003-080142 A1	2003.10.02	AU 2003-218804 A1 KR 10-0496354 B1 KR 2003-0077893 A US 2005-0165475 A1	2003.10.08 2005.06.20 2003.10.04 2005.07.28
WO 2010-082698 A1	2010.07.22	CN 101951971 A EP 2450068 A1 JP 2011-509163 A KR 10-1034654 B1 KR 2010-0084059 A US 2011-0029069 A1 US 8075940 B2	2011.01.19 2012.05.09 2011.03.24 2011.05.16 2010.07.23 2011.02.03 2011.12.13
WO 2005-120396 A1	2005.12.22	CN 1976648 A CN 1976648 B CN 1976648 C0 EP 1768607 A1 JP 04-871272 B2 JP 2008-500092 A KR 10-0596218 B1 KR 2005-0117362 A US 2008-0195026 A1	2007.06.06 2010.09.29 2007.06.06 2007.04.04 2011.11.25 2008.01.10 2006.07.03 2005.12.14 2008.08.14