

(19)대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。 Int. Cl. (45) 공고일자 2006년06월13일  
A61B 17/00 (2006.01) (11) 등록번호 10-0588714  
(24) 등록일자 2006년06월02일

(21) 출원번호 10-2000-7011341 (65) 공개번호 10-2001-0034775  
(22) 출원일자 2000년10월12일 (43) 공개일자 2001년04월25일  
번역문 제출일자 2000년10월12일  
(86) 국제출원번호 PCT/GB1999/001310 (87) 국제공개번호 WO 1999/55315  
국제출원일자 1999년04월28일 국제공개일자 1999년11월04일

(81) 지정국  
국내특허 : 알바니아, 아르메니아, 오스트리아, 오스트레일리아, 아제르바이잔, 보스니아 헤르체고비나, 바르바도스, 불가리아, 브라질, 벨라루스, 캐나다, 스위스, 중국, 쿠바, 체코, 독일, 덴마크, 에스토니아, 스페인, 핀란드, 영국, 그루지야, 헝가리, 이스라엘, 아이슬란드, 일본, 케냐, 키르기스스탄, 북한, 대한민국, 카자흐스탄, 세인트루시아, 스리랑카, 리베이라, 레소토, 리투아니아, 룩셈부르크, 라트비아, 몰도바, 마다가스카르, 마케도니아공화국, 몽고, 말라위, 멕시코, 노르웨이, 뉴질랜드, 슬로베니아, 슬로바키아, 타지키스탄, 투르크멘, 터키, 트리니다드토바고, 우크라이나, 우간다, 미국, 우즈베키스탄, 베트남, 폴란드, 포르투갈, 루마니아, 러시아, 수단, 스웨덴, 싱가포르, 아랍에미리트, 가나, 감비아, 크로아티아, 인도네시아, 시에라리온, 세르비아 앤 몬테네그로, 짐바브웨, 그라나다, 인도,

AP ARIPO특허 : 케냐, 레소토, 말라위, 수단, 스와질랜드, 우간다, 시에라리온, 가나, 감비아, 짐바브웨,

EA 유라시아특허 : 아르메니아, 아제르바이잔, 벨라루스, 키르기스스탄, 카자흐스탄, 몰도바, 러시아, 타지키스탄, 투르크멘,

EP 유럽특허 : 오스트리아, 벨기에, 스위스, 독일, 덴마크, 스페인, 프랑스, 영국, 그리스, 아일랜드, 이탈리아, 룩셈부르크, 모나코, 네덜란드, 포르투갈, 스웨덴, 핀란드, 사이프러스,

OA OAPI특허 : 부르키나파소, 베닌, 중앙아프리카, 콩고, 코트디부아르, 카메룬, 가봉, 기니, 말리, 모리타니, 니제르, 세네갈, 차드, 토고, 기니 비사우,

(30) 우선권주장 9809082.2 1998년04월28일 영국(GB)  
9810429.2 1998년05월14일 영국(GB)

(73) 특허권자 유로진 리미티드  
영국, 런던 에스더블유1와이 4알비, 12 스트리트 제임스'에스 스퀘어

(72) 발명자 마틴, 존, 프란시스  
영국, 런던더블유1피9엘엔, 토텐햄코우트로드, 세인트마틴스하우스, 더크로시폼프로젝트

야라-허투아라, 세포  
핀란드, 핀-70211코피오, 피.오.박스1627, 유니버시티오프코피오, 에이.아이.버테넨인스티튜트

베이커, 스테펜, 죠지, 에드워드

영국, 런던더블유1엔8에이에이, 모티머스트리트, 서줄리스썬빌딩, 디파트  
먼트오브서저리, 더바스칼러유니트, 더미들섹스하스피탈

(74) 대리인 김윤배

심사관 : 김란

## (54) 혈관외막주위 전달 장치

### 요약

생분해가능한 매트릭스 재료가 신체 부위 주위에 싸여질 수 있는 형태, 신체 부위의 외부 표면을 거쳐 병태를 치료하도록 전달될 수 있는 약제로 결합 또는 함침되어 제공되고, 약제는 매트릭스 재료에 들어있을 수 있는 형태로 있다. 이들 성분은 예를 들어, 약제가 함침된 경우에 매트릭스 재료 주위에서 밀봉재를 사용하여 밀봉을 형성하는 것으로, 병태의 치료에서의 용도를 위하여 제공된다.

### 명세서

#### 기술분야

본 발명은 치료 중에 유효 약제를 전달하기 위해 사용될 수 있는 장치에 관한 것이다.

#### 배경기술

혈관내막 증식은 특히 그곳에서 발견되는 혈관내막층 또는 동맥의 혈관의 내피 및 내탄력관 사이의 세포수가 증가하는 것이다. 혈관내막 증식은 종종 혈관벽에서 증식하는 평활근 세포(SMC)에 의해 야기된다.

혈관내막 증식이 일어날 때, 혈관내막층 또는 관벽의 비후, 즉, 협착증이 새롭게 일어날 수 있다. 따라서, 혈관은 폐색될 수 있다.

또한, 혈관벽의 차단이 분명해질 때, 수술 후에 일어나는 혈관내막 증식은 다시 동맥이 폐색되는 것을 유도할 수 있다.

협착증이나 재발협착증을 유도하는 혈관내막 증식은 여러가지 수술 처리후의 주요 문제로 남는다.

영국특허출원 제 2298577호에는 동정맥 우회로 조직이식 방법을 위한 비제한적이고, 다공성의 외부 스텐트(stent)가 기재되어있다. 이 스텐트는 내강(內腔) 크기 및 내측 및 혈관내막 비후에 유익한 효과를 갖는다.

WO-A-9423668호에는, 그의 2개의 구성요소 사이에 형성된 저장고를 함유하는, 약제를 혈관내로 국소적으로 전달하기 위한 장치가 기재되어있다. 그의 용도는 이식, 즉, 혈관을 자르고, 이어서 혈관벽에 장치를 고정하는 것을 필요로 한다. 장치는 부분적으로 다공성이다. 저장고는 내강 혈류에 직접적으로 접촉한다. 이것은 감염의 위험과 관련된다.

미국특허 제 3,797,485호는 약물을 혈관의 외막 표면에 전달하는 장치를 기재하고 있다. 이것은 액상형 약물의 전달을 위한 영구적인 벽 및 경피성 튜브를 제공한다. 의도하는 바는 약물이 또다른 위치로 통과하는 것이다.

미국특허 제 5,540,928호 및 관련된 특허 출판물들(발명자: Edelman 등)은 중심 구멍을 갖는, 폴리머 매트릭스로 이루어지는 디스크 형태의 강외(extraluminal) 장치를 기재하고 있다. 약제, 예를 들면 헤파린을 혈관벽에 확실히 전달하기위해, 피복 중에 방사상 구멍을 뚫어야 한다; Edelman 등, PNAS USA 87: 3773~7 (5월, 1990년) 참조.

#### 발명의 상세한 설명

본 발명은 칼라(collar)를 토끼 동맥의 외부에 놓는 초기 실험에 기초한다. 이 처리는 보통 동맥벽의 비후를 유도하는 토끼 동맥 중에 혈관내막 증식을 야기하며, 이것은 우회로 수술에 따르는 인간 동맥에서 일어날 수 있는 협착증과 유사하다. 칼라는 동맥벽에 VEGF를 암호화하는 DNA를 플라스미드/리포솜 벡터를 사용하여 전달하는데 사용되는 경우에, VEGF 유전자는 내피층을 포함하는 동맥벽에서 과발현되었다. 혈관내막 증식은 억제되었다. 외막 전달이 모든 피시험계에 적합한 것이 알려졌다.

새로운 발견은 효과적인 약제들이 혈관내막 증식을 치료하기 위해, 혈관의 외부로 전달될 수 있다는 것을 예증한다. 이것은 여러 가지 이점을 갖는다. 특히, 치료제는 강내(intralumenal) 전달을 갖는 것만큼 혈류에 의해 증식의 위치로부터 세척되지는 않는다. 전달 저장고는 혈관 주위에 유지되고, 혈관의 내피를 손상시키는(그리고 그 자체로 혈관내막 증식을 일으킬 수 있는) 어느 강내 조작이 필요없다.

본 발명의 한 관점에 따라서, 환자 중의 혈관 또는 다른 기다란, 내부 기관에 치료제를 전달하는데 사용하는 장치는, 기관 주위의 밀봉을 제공하도록 적응되는 외층으로 구성되고, 사용중 약제가 기관의 외부 표면과 접촉하게 되도록, 약제는 장치 내에 담기거나 또는 장치와 관련된다. 이러한 장치는 생분해될 수 있고, 영속적인 경피성 전달 튜브를 필요로 하지 않는다.

본 발명에 따른 치료제 적용 방법의 한 관점은 신체 일부의 수술적 노출; 신체 일부 주위에서, 외층 또는 매트릭스 재료의 적용; 신체 일부의 외층 및 외부 표면 사이에서 규정된 용적내 또는 매트릭스 재료내로 약제를 포함하는 약제학적 조성물의 도입(매트릭스 재료 주위에 밀봉을 제공한 후); 및 수술 상처의 폐쇄로 이루어진다.

### 도면의 간단한 설명

도 1은 동맥 문합 주위에 위치한 본 발명을 구체화하는 "랩(wrap)"의 개략도이다.

### 실시예

펩티드성 및 비펩티드성 화합물, 유효 밀봉재를 발현할 수 있는 유전자 등을 포함하는 여러가지 약제들은 본 발명의 용도에 적합하다. WO-A-9820027호(여기에는 참고예에 의해 함량이 병합되어 있음)에 기재된 바와 같이, 예증적인 약제는 VEGF 단백질 또는 핵산이다. 여기서, 이러한 약제들 및 VEGF 자체의 참고예는 실시예로서 주어졌다.

핵산은 벡터와 결합되지 않은 "네이키드(naked)" 형태로 전달될 수 있거나, 유전자 치료 벡터로 전달될 수 있다. 어떤 적합한 유전자 치료 벡터로 그것들을 전달하는 것이 바람직하다. 특히, 바이러스성 또는 비-바이러스성 벡터가 사용될 수 있다.

본 발명이 적용될 수 있는 신체 일부는 전형적으로 관(duct)이고, 실질적으로 튜브형 또는 원주형이 전형적이다. 예를 들면, 이것은 신경, 나팔관(Fallopian tube), 담즙관, 대동맥류 또는 혈관일 수 있다. 특히, 항혈소판제를 혈소판 또는 응집 캐스케이드(cascade)에, 성장 인자를 신경에, 그리고 항거부제를 이식된 기관에 작용하도록 투여할 수 있다.

예를 들면, 유효 약제는 예를 들면, 동맥인 치료될 신체 부위의 외부로 전달될 수 있다. 이것은 치료될 증식 위치에 근접해, 혈관에 외부에서 놓이는 이식편에 의해 수행될 수 있다. 이러한 이식편은 VEGF 단백질 또는 핵산 또는 벡터를 함유할 수 있고, 약제의 저장고를 제공한다.

약제(바람직하기는 벡터와 결합된)는 이식편을 치료될 환자내로 도입한 전후에 이식편 안으로 도입될 수 있다. 예를 들면, 이식편은 혈관 근처에 고정될 수 있고, 약제는 예를 들면, 지속적인 주사에 의해 이식편 안으로 도입된다.

바람직하기는, 이식편은 혈관, 예를 들면, 동맥에 직접적으로 접촉하여 놓여진다. 이것은 레트로바이러스성 벡터가 핵산을 전달하는데 사용될 때 특히 바람직하며, 반면 혈관의 물리적 뒤틀림이 평활근세포 증식을 유도할 수 있고, 이것은 레트로 바이러스성 벡터에 의한 유전자 이동의 효율성을 증가시킨다. 증식 자체에 의해 유도된 증식처럼, 이 증식은 약제의 전달에 의해 극복되거나, 최소한 개선될 수 있다. 유사하게, 이것은 그들의 목적 세포가 분열될 때 유전자 이동의 증가되는 효율성을 나타내는 다른 벡터를 사용시, 이식편이 동맥과 접촉되는 것이 바람직하다. 예를 들면, 세포 증식은 또한 플라스미드/리포솜 복합체를 사용하여 유전자 전달 효율성을 증가시킬 수 있다.

이러한 이식편은 특정의 적합한 형태일 수 있다. 부분적으로 또는 완전하게, 바람직하기는 완전하게, 치료되거나 예방되는 증식의 위치 또는 근처에서 동맥을 둘러싸는 칼라 형태의 이식편은 WO-A-9820027호에 완전하게 기재되고, 설명(도면 참조)되어있다.

혈관의 전달은 내피 손상 또는 표피박락(denudation)을 일으킬 수 있는 풍선 카테터법(balloon catheterization) 또는 고압 액체 등의 처리를 피한다. 트랜스펙션된 유전자들은 바람직하기는 실라스틱(silastic) 또는 생분해가능한 이식편으로 적용되고, 혈관의 외부에 접하며, 바람직하기는 주위에 놓인다. 내피는 손상을 거의 또는 전혀받지 않는다. 이것이 이 형태의 전달의 주요 이점이다.

이식편은 특정의 적합한 재료로 만들어질 수 있다. 실라스틱 이식편, 즉 실리콘 고무로 이루어지는 이식편들은 하나의 바람직한 선택이다. 가장 바람직한 것은 생분해가능한 이식편이다. 특정의 적합한 생분해가능한 재료가 사용될 수 있다.

본 발명의 바람직한 관점에서, 치료는 신체 부위의 수술적 노출; 신체 일부 주위에, 약제를 함유하거나 또는 함유하기 위한 매트릭스 재료 스트립(strip)의 적용; 외부의 밀봉층으로 매트릭스 재료의 피복; 및 수술 상처의 노출로 이루어진다.

특히 이러한 후자의 관점에서, 약제는 장치 사이의 매질, 예를 들면, 고체 또는 젤 매질 사이에 함유될 수 있다. 이것은 조직 내로 빠져나가는 약제를 막는 것을 도울 수 있다.

예를 들면, 생분해가능한 재료의 판 또는 스트립은 치료제를 함침시킬 수 있다. 스트립은, 치료되는 신체 부위 주위가 상처 나기 전 및 후에 원하는 크기로 자른다. 이어서, 이것은 예를 들어, 매트릭스 재료 주위에 조직 야교를 적용하여 본래의 상태에서 밀봉될 수 있다. 야교는 예를 들면, 빛에 의해 미미하게 활성화될 수 있는 것이 이롭다.

대체가능하게는, 약제는 사용중 신체 일부와 접촉하는 이식편의 표면 위에서 피복될 수 있다. 대체가능하게는, 약제는 이식편의 구조를 통해 분포될 수 있다.

이러한 이식편들의 하기와 같은 장점이 있다: (i) 그것들은 지속되는 전달을 가능하게 하는, 전달 저장고를 제공한다; (ii) 어떠한 강내 조작도 필요하지 않으며, 동맥 내피는 본래대로 남는다; 그리고, (iii) 상기한 바와 같이, 이식편에 의해 생성된 변형(예를 들어, 칼라의 경우에서의 협착)은 유전자 이동의 효율성을 향상시킬 수 있다.

본 발명은 상대적으로 또는 실질적으로 침투불가능한 외층을 제공한다. 이것은 확산 장벽을 제공할 수 있다.

상기한 바와 같이, 본 발명에 사용된 치료제는, 예를 들면, 장치가 적용되는 신체 부위의 벽을 가로지르는 전달이 뒤따르는, 본래의 상태에서 유도된 유전자 생성물로부터의 핵산일 수 있다. 실시예로서, 적합한 유전자는 폴리머 용액을 제공할 수 있다. 장시간-작용 효과가 제공되는 것이 바람직하다면, 유전자의 계속적인 발현은 예를 들면, 섬유아세포를 사용하여 제공될 수 있다.

특히, 유연한 매트릭스 재료의 스트립이 랩으로써 사용하는 경우, 이것은 밀봉재 및 약제를 키트 중에 제공될 수 있다. 이들 성분은 분리될 수 있거나, 2개 이상이 조합될 수 있다. 따라서, 약제는 매트릭스 재료 중에 전-함침될 수 있다. 재료는 예를 들어, 성질은 다르지만 양자 모두 콜라겐인, 매트릭스의 하나의 층 및 상대적으로 침투불가능한 재료의 다른 층의, 이중층 형태일 수 있다. 특정한 또는 각각의 성분은 일반적으로 알려진 방식으로 사용 준비가 되도록 무균적으로 포장될 수 있다.

밀봉재는 Tisseal의 이름으로 팔리는 트롬빈 야교, 또는 시아노메타아크릴레이트-기저 야교와 같은, 통상적인 "조직 야교"일 수 있다.

매트릭스 재료는 지정 시간, 예를 들어, 조성물 중의 유효 약제는 소모될 수 있는, 1~5일의 기간에 걸쳐 생분해가능한 것이 장점이다. 재료는 또한 주위 조직으로부터 너무 격렬한 반응을 촉진하지 않도록 선택된다. 신체를 위한 적합한 재료의 예는 젤라틴, 알기네이트 또는 콜라겐을 포함한다. 이러한 재료들은 또한 신체 유연성을 허락하고, 장치가 주형법(molding) 또는 압출성형(extrusion)에 의해 제조될 수 있도록 한다.

외층은 예를 들면, 고체 콜라겐으로 만들어질 수 있고, 내층은 외층에 교차-결합된 스폰지형 콜라겐으로 만들어질 수 있고, 스폰지형 층은 전달되는 약제를 함유하는 제약 조성물로 함침될 수 있다. 이러한 상황에서, 장치는 이미 그 안에 함침된 조성물을 갖는 물품으로 외과의사에게 제공될 수 있거나, 또는 예를 들면, 상기한 바와 같이 주사에 의해 비품 후 조성물로 습윤될 수 있다.

대체가능하게는, 약제는 신체의 내부 표면 위에 피복될 수 있고, 상기 표면은 단지 사용 중에 혈관과 접촉된다. 대체가능하게는, 약제는 신체의 구조를 통하여 분포될 수 있다.

장치의 신체는 꼬임력(torsion force)을 방해하기에 충분한 강도를 갖어야만 한다. 이 목적을 위하여, 신체는 예를 들면, 콜라겐 필름인 내층, 또는 세로, 가로 또는 나선형 리브(rib)로 형성될 수 있다. 리브는 저장소를 구획으로 세분할 수 있고, 부가적인 안정성을 제공한다.

상기한 바와 같이, VEGF 단백질 또는 핵산은 특정한 임상 환경으로부터 일어나는 혈관내막 증식의 치료 및 예방을 위해 사용될 수 있다. 예를 들면, 풍선 혈관형성과 같은 혈관형성, 정맥을 동맥에 문합하는 관상동맥 우회로 수술 등의 우회로 수술, 예를 들면, 다리 중의 문합인 기타 문합 처치, 및 예를 들면 경동맥 내막절제술과 같은 동맥내막절제술을 포함하는 특정한 유형의 외과적 처치 후 일어나는 증식을 치료하는 것이 가능하다. 동맥손상 또는 예를 들면, 폐동맥 고혈압과 같은 고혈압에 관련된 혈관내막 증식을 치료하는 것이 또한 가능하다. 본 발명은 예를 들면 동맥 또는 정맥, 바람직하기는 동맥과 같은 특정 형태의 혈관 중의 혈관내막 증식의 치료를 제공한다.

본 발명에 따라서, 확립된 혈관내막 증식을 치료 또는 개선하거나, 혈관내막 증식 발생을 예방하는 것이 가능하다. 유사하게, 발생하는 혈관내막 증식의 가능성을 감소시키거나, 또는 확립된 혈관내막 증식 또는 일어날 것 같은 증식의 강도를 감소시키는 것이 가능하다. 본 발명에 따른 치료는 예를 들면, 처치 후에 일어나는 증식의 기회를 감소시키기 위해, 외과적 처치 전, 도중, 또는 후에 일어난다.

바람직하게는, VEGF 핵산 또는 단백질은 새로운 협착증을 예방 또는 치료할 목적으로 투여된다. 하지만, 재발협착증을 치료 또는 예방에도 사용될 수 있다.

본 발명의 단백질 또는 핵산은 제약학적으로 허용가능한 담체로 이루어지는 제약 조성물의 형태로 전달되는 것이 바람직하다. 특정의 적합한 제약 조성물이 사용될 수 있다.

예를 들면, 적합한 조성물은 항산화제, 완충제, 정균제, 세균성 항생제 및 지정된 수용인의 혈액과 등장성 조성물이 되게 하는 용질을 함유할 수 있는 수용성 및 비수용성 무균 주사액 및 현탁 약제 및 농후제를 포함할 수 있는 수용성 및 비수용성 무균 현탁액을 포함할 수 있다. 조성물은, 예를 들면, 밀봉된 앰플 및 바이알과 같은, 단일-투여량 또는 다중-투여량 용기 중에 존재할 수 있고, 예를 들면 사용 직전에, 주사용 물과 같은 무균 액체 담체의 첨가만을 필요로 하는 냉동된 또는 냉동건조된(동결건조된) 상태로 보관될 수 있다.

특히 상기 성분에 더하여, 본 발명의 조성물은, 문체의 조성물 유형으로 간주 받는, 당 기술 분야에서 통상적인 다른 약제를 포함할 수 있다는 것을 이해될 것이다. 가능한 조성물 중에서, 무균 피로젠(pyrogen)이 없는 수용성 및 비수용성 용액이 바람직하다.

단백질, 핵산 및 벡터는 특정의 적합한 용량으로, 특정의 적합한 용량법을 사용해 전달될 수 있다. 당업자는, 투여량 및 용량법은 수많은 인자에 의존하는, 치료되는 특정한 병태(condition)의 최적의 치료를 확보하는 데에 적합할 수 있다는 것을 식별할 수 있을 것이다. 몇가지 이러한 인자들은 나이, 성별 및 치료되는 환자의 임상적 병태일 수 있다.

VEGF를 암호화하는 네이키드 핵산 또는 이러한 핵산으로 이루어지는 구조물을 전달하기 위한, 전형적인 투여량은 투여량당 0.1~5000 $\mu$ g의 범위, 예를 들면, 50~100 $\mu$ g, 100~500 $\mu$ g 또는 500~2000 $\mu$ g 등과 같은 50~2000 $\mu$ g 범위이다. VEGF 단백질의 전달을 위한, 적합한 투여량은 예를 들면, 1~10 $\mu$ g, 10~100 $\mu$ g, 100~500 $\mu$ g 또는 500~1000 $\mu$ g과 같은 1~1000 $\mu$ g 범위의 투여량을 포함한다.

본 발명의 하나의 구현예는 리포솜성으로 결합된 인간 VEGF<sub>165</sub> 유전자를 무릎위 절단을 진행하는 심각한 말초혈관 질병을 갖는 환자의 슬와(膝窩) 동맥의 혈관주위 전달을 포함한다. 이것은 슬와 동맥 주위의 지점에서 랩의 형태로 혈관주위 유전자 전달시스템을 설치하는 것 및 조직 아교를 밀봉하는 것으로 이루어진다.

예를 들어, 유전자 플라스미드/리포솜 복합체의 수용액과 같은 투여되는 약제들은 슬와 동맥에 적용하기 전에 용액으로 콜라겐판 스트립을 적시는 것으로 목표 조직에 국소적으로 전달된다.

콜라겐 랩은 길이 25mm 및 넓이 4~5mm의 수술용 콜라겐 관으로부터 잘려진 스트립이다. 이것은 유전자 플라스미드의 투여량을 함유하는, 약제 용액 2.0ml로 포화되고, 이어서 슬와 동맥의 길이 25mm의 체절(segment) 주위를 감싼다. 이어서 수술용 밀봉재의 두 개의 층으로 완전히 덮인다.

(57) 청구의 범위

**청구항 1.**

신경이나 혈관 주변을 감쌀 수 있는 형태의 생분해가능한 매트릭스 재료;

신경이나 혈관의 외막 표면으로의 전달을 통하여 병태를 치료하기 위한, 치료제를 발현할 수 있는 핵산, 상기 핵산은 매트릭스 재료에 흡수될 수 있는 형태이고, VEGF 단백질을 암호화하는 핵산임; 및

밀봉재:

를 포함하는 제품으로서, 핵산으로 함침될 때 매트릭스 재료 주변에 밀봉을 형성하기 위하여 상기 밀봉재를 사용함으로써, 상기 병태의 치료에 복합적으로 사용되기 위한 제품.

**청구항 2.**

제 1항에 있어서, 상기 매트릭스 재료는 상기 핵산으로 함침되는 제품.

**청구항 3.**

제 1항에 있어서, 상기 매트릭스 재료 및 핵산은 별개인 제품.

**청구항 4.**

제 1항 내지 제 3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 밀봉재는 아교인 제품.

**청구항 5.**

무균적으로 포장된, 제 1항에 정의된 핵산으로 함침된 제 1항에 정의된 생분해가능한 매트릭스 재료를 포함하는 제품.

**청구항 6.**

제 1항 내지 제 3항 또는 제 5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 매트릭스 재료의 형태는 유연성 스트립(strip)인 제품.

**청구항 7.**

제 1항 내지 제 3항 또는 제 5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 매트릭스 재료는 콜라겐을 포함하는 제품.

**청구항 8.**

삭제

**청구항 9.**

삭제

**청구항 10.**

제 1항 내지 제 3항 또는 제 5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제품은 외과적 처치로 야기된, 또는 폐동맥 고혈압과 관련된 협착증의 치료 또는 예방을 위한 제품.

**청구항 11.**

제 10항에 있어서, 상기 외과적 처치는 혈관형성, 관상동맥 우회로 수술, 수술적 문합 또는 동맥내막절제술인 제품.

**청구항 12.**

제 1항 내지 제 3항 또는 제 5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제품은 혈관의 협착증 또는 재발협착증의 치료 또는 예방을 위한 제품.

**청구항 13.**

삭제

**청구항 14.**

제 1항 내지 제 3항 또는 제 5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제품은 고혈압을 치료하기 위한 제품.

**청구항 15.**

삭제

**청구항 16.**

삭제

**청구항 17.**

삭제

**청구항 18.**

삭제

**청구항 19.**

삭제

**청구항 20.**

삭제

**청구항 21.**

삭제

청구항 22.  
삭제

청구항 23.  
삭제

도면

도면1

