

## 관상동맥질환 치료를 위한 생체흡수형스텐트의 개발 동향

정경원 · 김태훈\* · 나재운<sup>†</sup> · 박준규\*<sup>†</sup>

순천대학교 공과대학 고분자공학과, \*(주)시지바이오  
(2018년 8월 21일 접수, 2018년 8월 23일 심사, 2018년 9월 6일 채택)

## The Developing Trend in Bioresorbable Stent for Treatment of Coronary Artery Disease

Gyeong-Won Jeong, Tae-Hoon Kim\*, Jae-Woon Nah<sup>†</sup>, and Jun-Kyu Park\*<sup>†</sup>

Department of Polymer Science and Engineering, Sunchon National University, Jeonnam 57922, Republic of Korea

\*CGbio Co.Ltd, Jeonnam Jangseong-gun 58275, Republic of Korea

(Received August 21, 2018; Revised August 23, 2018; Accepted September 6, 2018)

### 초 록

협심증, 심근경색과 같은 관상동맥 질환은 급속도로 증가하고 있다. 관상동맥 질환은 콜레스테롤과 칼슘과 같은 플라크들이 혈관벽에 흡착되어 발생한다. 심혈관 중재시술은 풍선 카테터와 금속스텐트를 이용하여 좁아진 관상동맥혈관을 확장시키는 비수술적 시술방법이다. 금속재질의 스텐트는 관상동맥질환에 의한 사망자를 감소시키는데 효과적이었지만 영구적으로 혈관에 금속재질 스텐트가 이식되어 있기 때문에 지속적인 염증과 후기 혈전증 등이 발생되었다. 따라서, 스텐트와 같은 영구적 보철물에 의한 합병증과 재협착 등을 해결하기 위한 생체 흡수성 혈관 지지체의 개발은 급속도로 증가되고 있다. 이 리뷰에서는 생체흡수형스텐트의 성공적인 개발을 위한 동향에 대해서 논하고자 한다.

### Abstract

The coronary artery disease (CAD) is rapidly increasing such as angina pectoris and atherosclerosis. The CAD is induced by cholesterol and calcium like plaque absorption to artery wall. The percutaneous coronary intervention is non-invasive treatment that narrowed-artery is expanded by using balloon catheter and bare metallic stent. The metallic stents have been effective in reducing the death by coronary artery disease, but the permanent presence of the metallic stent has been associated with persistent inflammation, and incidence of late thrombosis. Therefore, development of bioresorbable vascular scaffold (BRS) is rapidly increasing for treatment of long-term complications and arterial restenosis by permanent metal prosthesis such as stent. The review discusses the BRS trend for successful development.

**Keywords:** coronary stent, coronary artery disease, bioresorbable stent, intervention

## 1. 서 론

심혈관질환은 전 세계에게서 인간의 질병 사망 원인 중 1위를 차지하고 있으며, 국내에서는 암에 이어 질병사망원인 2위를 차지할 정도로 심각한 질환이다. 또한 사망률이 최근 10년간 40% 이상 급격히 증가하고 있어 인류를 위협하고 있다.

심근경색과 협심증 같은 심혈관 질환을 치료하는 방법 중 하나인 관상동맥중재술(percutaneous coronary intervention, PCI)은 비수술적 치료방법으로 비교적 안전한 시술이며 좁아지거나 폐쇄된 혈관을 확장 및 재개통시키는 시술로 대퇴동맥(femoral artery) 또는 요골동맥(radial artery)의 작은 혈관 속으로 풍선이 달린 도관(balloon catheter)

을 삽입하여 풍선을 확장시켜 혈관의 혈류를 재개통시켜준다. 이후 격자모양의 작은 튜브형태의 스텐트를 넣어 재협착을 방지하도록 혈관을 지탱시켜주는 시술이다[1].

PCI에 사용되는 스텐트는 인체의 순환기 또는 소화기관의 폐쇄된 구간을 개통 및 유지를 시켜주는 목적으로 사용되는 금속재질의 의료 기기이다. 특히 혈관용스텐트는 금속합금으로 이루어진 금속스텐트(bare metal stent, BMS)와 약물방출스텐트(drug-eluting stent, DES) 등 여러 세대를 거치면서 발전되고 있다. 스텐트 연구의 많은 발전에도 불구하고 DES는 혈관 내에 영구적으로 이식되며, 그 이식물에 의한 후기 혈전증이 발생하기 때문에 스텐트 이식술을 받는 환자들은 평생 항응고제나 항혈소판제제를 복용해야 한다[2].

이러한 문제점을 해결하기 위하여 체내에서 녹아 흡수되는 생체흡수형스텐트(bioresorbable stent, BRS) 개발에 대한 연구들이 활발하게 이루어지고 있다[3-5]. 이러한 BRS는 체내에서 분해되어 흡수되는 금속 또는 고분자 재질로 이루어져 있다. 특히 스텐트 제조사인 Abbott Vascular에서는 2015년도에 생분해성 고분자재질로 제조된 생체흡수형스텐트 "Absorb GT1"를 처음으로 FDA 승인받아 판매를 시작하였

<sup>†</sup> Corresponding Author: J.-W. Nah, Sunchon National University, Department of Polymer Science and Engineering, Jeonnam 57922, Republic of Korea / J.-K. Park, CGbio Co.Ltd, Jeonnam Jangseong-gun 58275, Republic of Korea  
Tel: +82-61-750-3566, +82-61-392-9840  
e-mail: jwnah@sunchon.ac.kr, pj23@cgbio.co.kr

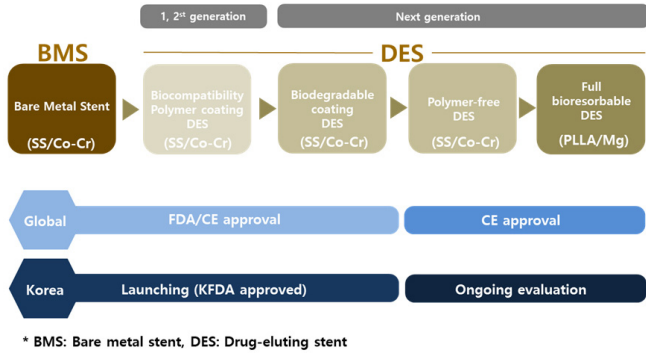


Figure 1. Stent generations.

다. 하지만 BMS에 비해 혈관을 지탱하는 반지름 방향 힘(radial force)이 낮고, 스텐트의 스트럿 두께(strut thickness) 크기가 크기 때문에 시술 가능한 병변이 제한적이고, 게다가 혈전 발생률이 기존 스텐트에 비하여 높다[3].

생체흡수형스텐트에 사용되는 고분자 재료는 poly-l-lactic acid (PLLA)와 tyrosine-derived polycarbonate 등이 사용되어지고 있으며, 금속재질에는 마그네슘 합금, iron 합금 등이 사용되고 있다. 생체흡수형스텐트에 사용되는 마그네슘은 Wenxi YinGuang, US Magnesium LLC, Dead Sea Magnesium Ltd., POSCO, U&I Co. 등에서 판매하고 있으며, Evonik Industries, BASF, NatureWorks, Corbion Purac, Dow Chemical, BMG Inc. 등에서 생체흡수형스텐트에 사용되는 고분자를 판매하고 있다[6]. 생체흡수형스텐트는 Abbott Vascular, Kyoto Medical, Biotronik, Elixir Medical, 그리고 Boston Scientific 등이 있다.

이 리뷰 논문에서는 생체흡수형스텐트의 성능 개선을 위한 기존 제품의 분석과 개선을 위해 요구되는 사항에 대하여 논의하고자 한다.

## 2. 생체흡수형스텐트 시장

스텐트는 체내 삽입용 중재적 치료기기로 국내 수입품목 1위를 차지하고 있을 정도로 그 수요가 크다. 식품의약품안전처의 보고에 따르면 심혈관용스텐트는 국내 시장 허가제품 46개 중 37개가 수입 제품이며 나머지가 국내 생산 제품으로 수입의존도가 높으며 국산제품의 시장 점유율이 매우 낮다. 특히 약물방출스텐트는 국산 제품은 단 3개뿐이며 그중에서 1개 제품만이 수출용 의료기기로 허가를 받았다. 생체흡수형스텐트는 2개의 수입제품이 허가 등록되어 있으나 최근 발생한 생체흡수형스텐트의 안전성 문제 보고로 인하여 판매가 중단된 상황이다. 하지만 임상 수요자들은 지속적으로 생체흡수형스텐트의 필요성을 요구하고 있으며 많은 연구자 및 기업에서 연구개발에 많은 투자를 진행하고 있다. 전 세계적으로 관상동맥 관련 시장은 2016년 5,371백만 달러이며 compound annual growth rate (CAGR)는 1.4%로 지속적으로 성장하여 2020년에는 6,014백만 달러의 시장을 형성할 것으로 예상된다. 생체흡수형스텐트는 2016년 205백만 달러이고, CAGR (%)는 43.1%로 매우 빠르게 시장이 성장하고 있다. 2020년에는 287백만 달러의 시장이 형성될 것으로 예측된다. 국내 혈관용스텐트의 시장은 약 1,500억 원의 시장규모를 갖고 있고, CAGR 4.8%의 성장률을 보인다. 그중에는 국내업체에서 2016년 71억 원으로 CAGR (%)는 16.3%로 시장 점유율을 높여가고 있다. 국내 시장은 92% 이상이 수입 제품이고 국산 점유율은 8%이다(Figure 2)[7].

관상동맥용스텐트의 국내생산업체는 시지바이오, 오스텐카디오텍,



Type	2012	2013	2014	2015	2016	CAGR(%)
Bare Metal Stent	703	649	588	54	508	△7.8%
Bioresorbable Stent	49	85	90	97	205	43.1%
Covered Stent	49	60	61	65	140	29.8%
Drug Eluting Stent	4,326	4,377	4,420	4,523	4,658	1.9%
Total	5,078	5,110	5,098	5,151	5,371	1.4%

Figure 2. Global bioresorbable stent sales and growth rate (2012-2020)[7].

그리고 제노스 등이 있고, 수입업체에는 Boston Scientific, Abbott Vascular, Medtronic, 그리고 Biotronik 등이 있다. 생체흡수형스텐트 제조하는 업체에는 Abbott Vascular, REVA Medical, Elixir Medical, Biotronik, 그리고 Boston Scientific 등이 있다.

## 3. 생체흡수형스텐트 흡수 과정

### 3.1. 생체흡수성 고분자 스텐트 흡수 과정

생체흡수형스텐트에 사용되는 생분해성고분자에는 polyglycolic acid/polylactic acid copolymer (PGLA), polycaprolactone (PCL), polyhydroxy-butyrates-valerate copolymer (PHBV), polyorthoester (POE) and polyethyleneoxide/polybutylene terephthalate (PEO/PBTP), Polyorthoester, polyanhydride, polylactic acid (PLA) 등이 사용된다.

그중 생체흡수형스텐트에 가장 많이 사용되고 있는 PLA는 결정형(crystalline)과 무정형(amorphous) 구조를 모두 갖는 반결정성 고분자(semi-crystal polymer)로 PLA를 이루는 단량체인 lactic acid, 이산화탄소(CO<sub>2</sub>), 그리고 물(H<sub>2</sub>O)로 형태로 가수분해가 된다. 또한 체내에서의 분해/흡수 과정은 분해 초기에는 6개월 동안 분자량이 감소되고, 12개월 동안 형태가 서서히 분해된다. 그리고 24~36개월 안에 완전히 분해된다(Figure 3A)[8].

### 3.2. 생분해성 금속 스텐트 흡수 과정

생분해성 금속스텐트에는 마그네슘 합금(WE43, WZ21, AZ31 등)과 철 합금(Fe, Zn, Au 등)이 사용된다. 마그네슘은 생체 내 이식이 적합한 물질이고 생분해되며, 인체 내에서 약 20 g 존재하고, 매일 350 mg 요구된다. 마그네슘은 관상동맥 혈관 확장이나 내피화된 혈관 수축을 예방할 수 있다[9]. 순수한 마그네슘은 생리적 pH 환경에서 부식이 매우 빠르기 때문에 Mg의 Al, Zn or Mn이 포함된 합금으로 부식저항성을 개선시킬 수 있다. 마그네슘 합금은 철 합금에 비해 분해가 빠르고 기계적 성질이 낮다. 마그네슘 합금을 이용하여 제조한 스텐트는 2달 안에 모두 흡수된다(Figure 3B)[10].

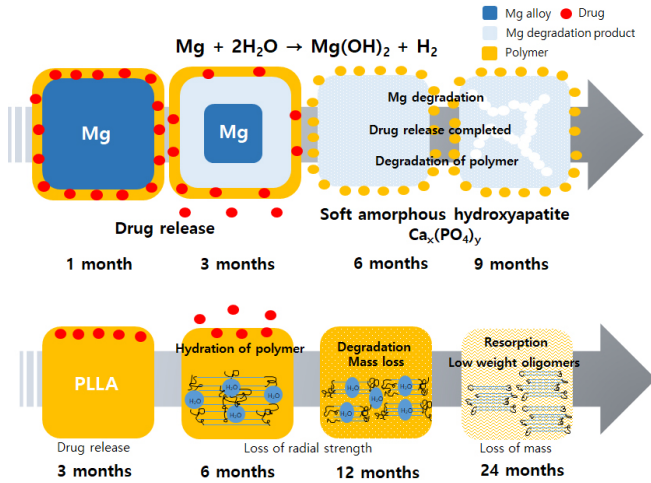


Figure 3. Typical resorption profile for a bioresorbable stent[8,9].

#### 4. 생체흡수형스텐트 제조방법

생체흡수형스텐트를 제조하는 방법에는 생분해성튜브를 스텐트의 패턴에 따라 펄초 레이저(femto-second laser)를 가지고 가공을 하여 생체흡수형스텐트를 제조하는 것이 일반적인 방법이다. 그 외에도 film을 만들어 스프링형태로 제조하거나, micro braiding 방식으로 스텐트를 제조하는 방법이 있으며, 최근에는 3D 프린팅 기술을 이용한 생체흡수형스텐트 제조방법이 연구되고 있다(Figure 4)[11-13].

- Femto-second laser cutting (Figure 4A)
- Microbraiding (Figure 4B)
- Shaping with film (Figure 4C)
- 3D Printing (Figure 4D)

#### 5. 생체흡수형스텐트 현황

##### 5.1. Absorb (Abbott Vascular, USA)

Absorb는 poly-L-lactic acid (PLLA)를 주재료로 제조되었으며, 표면에 poly-D,L-lactide와 limus계열 약물인 everolimus가 코팅되어있으며, 약 30일 동안 everolimus가 75%가 방출되도록 제조되었다. 생체흡수형스텐트는 방사선 불투과성(radiopaque)을 갖지 않기 때문에 양쪽 말단에 플래티늄 마커가 부착되어 있다[15]. 생체흡수형스텐트의 스트럿 두께는 157  $\mu\text{m}$ 로 금속스텐트에 비하여 두꺼운 편이며 스텐트가 클립핑된 전달시스템의 프로파일은 1.43 mm이다. 생체흡수형스텐트가 완전히 흡수되는 기간은 2-3년이다[8,15,16]. 최근 101명의 환자를 대상으로 한 장기간 임상 시험을 진행하였으나 3년째의 임상결과에서 대조군에 비하여 cardiac event 발생률이 3배 높은 결과를 확인하였고, 후기 혈전 발생률이 약 1.5배 높은 것으로 보고되었다[15]. 2011년 CE 인증을 획득하고, 2015년도 FDA 승인, 2017년 KFDA에 허가를 받아 판매를 시작하였으나 2017년 하반기에 안전성문제 해결과 성능개선을 위해 판매를 중지하였다[6]. 현재는 지난 1세대 생체흡수형스텐트의 문제점을 보완하고 더 얇은 스트럿 두께를 갖는 2세대 생체흡수형스텐트 Falcon을 출시 준비 중에 있다[17].

##### 5.2. Fantom (REVA Medical, USA)

Fantom 생체흡수형스텐트는 desaminotyrosin-derived polycarbonate

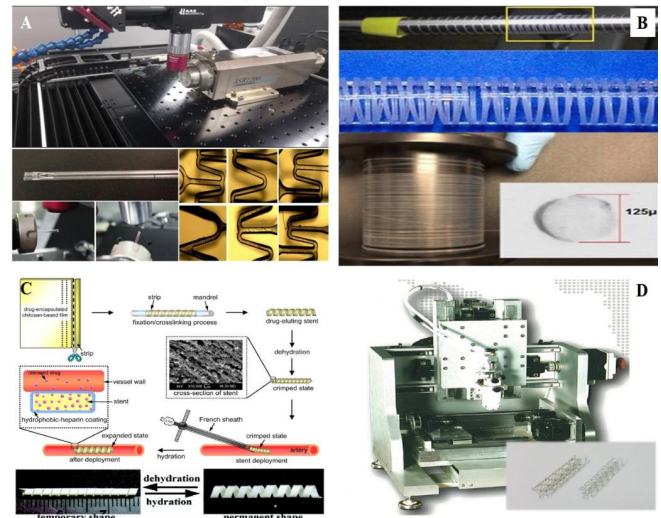


Figure 4. Fabrication of a bioresorbable stent ((A) Femto second laser cutting, (B) Microbraiding, (C) Shaping with Film, (D) 3D Printing)[10-13].

고분자를 주재료로 사용하였으며, 요오드(I)를 포함한 형태로 스텐트가 제조되어 있어서 고분자 재료의 생체흡수형스텐트 제품 중 유일하게 방사선비 불 투과성(radiopaque) 특성을 갖는다. 스텐트과 클립핑된 전달시스템의 프로파일은 1.35 mm이고, 스키펠드의 스트럿 두께는 125  $\mu\text{m}$ 이고, 라디얼포스는 0.22 N/mm이다. Fantom은 limus계열의 sirolimus가 코팅되어 있으며, 12개월 동안 80% 이상 분해가 되며, 2년째에 완전히 분해되어 흡수된다[18,19]. REVA medical의 1세대 생체흡수형스텐트인 Fantom은 스트럿 사이즈가 125  $\mu\text{m}$ 로 Abbott Vascular의 Absorb보다 작은 사이즈를 가지며, 2017년에 CE를 인증 받은 상태이다. 또한 27명의 환자를 대상으로 한 6개월 임상시험결과 late loss가 1.81 mm, target lesion revascularization은 66.7%을 보였다[19-21]. 현재 더 얇은 스트럿 사이즈를 가지며, 기계적 성능이 개선된 2세대 생체흡수형스텐트인 Fantom II 출시를 준비하고 있다고 한다.

##### 5.3. DESolve (Elixir medical corporation, USA)

DESolve는 PLLA를 주재료로 사용되었으며, 생체흡수성 고분자와 limus계열의 novolimus가 약 5  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$  3  $\mu\text{m}$  이하의 코팅두께로 코팅되어 있으며, 4주 동안 novolimus가 85% 이상 방출되도록 제조되었다. 스텐트가 클립핑된 전달시스템의 프로파일은 1.44 mm이고, 체내에 완전 흡수되는 기간 12-24개월 안에 완전히 흡수된다[10]. 2013년에 CE 인증을 받았고, 2016년 780 EA, 2017년 902 EA 판매하였다[6]. 126명의 환자를 대상으로 한 6개월 임상결과에서 late luminal loss가 0.21 mm이었고, MACE가 3.35% 보였다[20-22].

##### 5.4. IDEAL Biostent (Xenogenics, USA)

IDEAL은 생체흡수성 고분자인 poly (anhydride ester)로 구성되어 있다. Core backbone에 sebacic acid-linked salicylic acid가 함유되어 있으며, adipic acid-linked salicylic acid와 sirolimus가 코팅되어 있다. Sirolimus의 함량은 8.3  $\mu\text{g}/\text{mm}$ 이며, 스트럿 두께는 175  $\mu\text{m}$ 이다. 스텐트가 클립핑된 전달시스템의 프로파일은 1.52 mm이고, IDEAL은 약 9-12개월 안에 완전히 흡수된다[20,21,23]. 현재 FDA 승인을 준비 중에 있다.

Table 1. Bioresorbable Stent Characteristics

Company	Stent	scaffold material	Strut Thickness	Crossing profile	Resorption time (Months)	Drug (Dosage)	Polymer based coating (coating thickness)
Abbott Vascular Vascular	Absorb	Poly(L-lactide)	150 $\mu\text{m}$	1.43 mm	24-36	Everlimus (8.2 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ )	Poly(D,L-lactide) (2-4 $\mu\text{m}$ )
REVA Medical	Fantom	Desaminotyrosine polycarbonate polymer	125 $\mu\text{m}$	1.35 mm	36	Sirolimus (80 $\mu\text{g}/\text{ea}$ )	None
Elixir Medical Corporation	DESolve	Poly(L-lactide)	150 $\mu\text{m}$	1.44 mm	12-24	Novolimus Myolimus (3 mg/mm)	Poly(D,L-lactide)
Xenogenics	IDEAL Biostent	Salicylate Poly anhydride	175 $\mu\text{m}$	1.52 mm	9-12	Salicylic acid/sirolimus (8.3 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ )	-
Manli Cardiology	MIRAGE	Poly(L-lactide)/ Dextro-rotary-isomer	125 $\mu\text{m}$	1.12-1.47 mm	14	Sirolimus (1.25 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ )	Poly(L-lactide) (3-4 $\mu\text{m}$ )
Amaranth Medical, Inc.	FORTITUDE	Poly(L-lactide) (Mw 100-120 kDa)	150-200 $\mu\text{m}$	-	3-6	-	-
Meril Life Science	MeRes100	Poly(L-lactide) (Mw 200-220 kDa)	125-150 $\mu\text{m}$	1.20 mm	14	Sirolimus (1.25 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ )	Poly(D,L-lactide) (3-4 $\mu\text{m}$ )
Huaan Biotechnology Group	XINSORB	Poly(L-lactide)/ Polycaprolactone/ Polyglycolide	160 $\mu\text{m}$	-	24-36	Sirolimus (8 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ )	Poly(D,L-lactide)/ Poly(L-lactide)
Biotronik AG	Magmaris	Magnesium	150 $\mu\text{m}$	1.50 mm	12	Limus drug (1.4 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ )	Poly(L-lactide) (8 $\mu\text{m}$ )

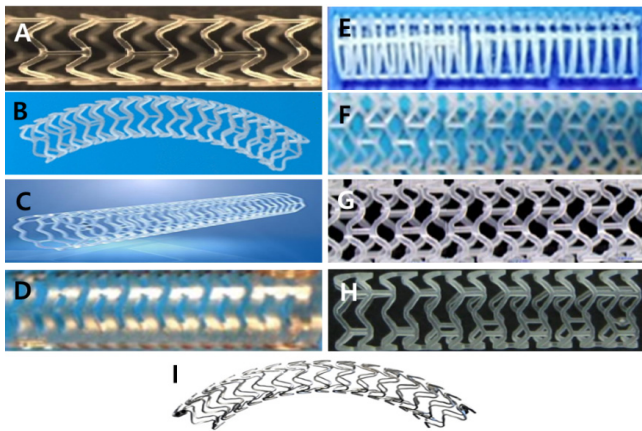


Figure 5. Currently available bioresorbable stents. (A) Abbott Vascular Vascular (Absorb), (B) REVA Medical (Fantom). (C) Elixir medical corporation (DESolve), (D) Xenogenics (IDEAL Biostent), (E) Manli Cardiology (MIRAGE), (F) Amaranth Medical, Inc. (FORTITUDE). (G) Meril Life Science (MeRes100). (H) Huaan Biotechnology Group Co., Ltd. (XINSORB). (I) Biotronik AG (Magmaris).

### 5.5. MIRAGE (Manli Cardiology, USA)

MIRAGE는 PLLA와 dextro-rotary-isomer가 5% 이하로 되어 있고, 나선형 코일 스텐트 디자인으로 매우 높은 유연성을 갖는다. 직경 3 mm 이하 사용되는 MIRAGE의 스트럿 두께는 125  $\mu\text{m}$ 이고, 직경 3.5 mm 이상 사용되는 MIRAGE의 스트럿 두께는 150  $\mu\text{m}$ 이다. MIRAGE가 클림핑된 전달시스템의 프로파일은 1.12-1.47 mm이고, MIRAGE 완전히 흡수되는 기간은 14개월이다[11].

### 5.6. FORTITUDE (Amaranth Medical, Inc., USA)

FORTITUDE 생체흡수형스텐트는 high-molecular semi crystall PLLA (MW: 100-120 kDa)를 주재료로 사용하여 스텐트를 제조하였으며, sirolimus를 결정성과 비결정성 형태로 다중 층을 갖도록 코팅되어 있다. 생체흡수형스텐트의 스트럿 두께는 150-200  $\mu\text{m}$ 이고 3-6개월 안에 흡수된다[10]. FORTITUDE 스텐트는 현재 전임상을 맞추고 다 기관 임상연구를 진행 중에 있다[24].

### 5.7. MeRes100 (Meril Life Science, India)

MeRes100은 인도에서 개발되어졌고, 하이브리드 스텐트 구조를 갖고 있으며, PLLA를 주재료로 사용하였다. Sirolimus를 poly-DL-lactide (PDLLA)와 함께 3-4  $\mu\text{m}$  두께로 약 1.25  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$  함유하도록 코팅되어 있으며, 약물은 90일간 방출될 수 있도록 제조하였다. 스케폴드의 스트럿 두께는 100  $\mu\text{m}$ 이고, 스텐트와 클림핑된 전달시스템의 프로파일은 1.2 mm이다[25]. 첫 임상 연구는 인도에서 108명 환자에서 수행하였고, 1년 임상결과 MACE 0.93% 발생되었고, 재협착률은 11.33  $\pm$  26.57% 보였었다[26].

### 5.8. XINSORB (Huaan Biotechnology Group, China)

XINSORB 생체흡수형스텐트는 PLLA/PGA (polycaprolactone)/PGA (polyglycolide) 복합체를 주재료로 사용하였으며, sirolimus를 PDLLA/ PLLA와 함께 8  $\mu\text{g}/\text{mm}$  되도록 코팅하였다. 약물은 1개월 내에 85% 이상이 방출되도록 제조하였다. XINSORB의 스트럿 두께는 160  $\mu\text{m}$ 이고, 스텐트의 양끝단에 방사선 불투과성 표시자(radiopaque Marker)를 부착하여 혈관 조영에 용이하도록 설계하였다[27]. 현재는 임상 중에 있으며, 결과가 보고된 바가 없다.

### 5.9. Magmaris (Biotronik AG, Germany)

Magmaris 생체흡수형스텐트는 마그네슘 합금(WE-43)을 주재료로 사용한 생체흡수형스텐트로서 스트럿 두께는 150  $\mu\text{m}$ , sirolimus를 PLLA와 함께 약물 함량이 1.4  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$  되도록 코팅되어 제조되었다. 약물은 6개월 동안 방출되도록 설계하였으며, 스텐트와 결합된 전달 시스템의 프로파일은 1.5 mm이다[28,29]. 2016년 9,696개, 2017년 10,525개를 판매되었다[6].

## 6. 결 론

이상적인 스텐트는 심장질환을 치료하기 위하여 시행하는 경피적 관상동맥 중재시술 후 혈관이 치료가 되면 인체 내에서 스텐트가 완전히 분해되어 없어지고, 정상혈관상태로 되는 것이다. 이론적으로 생체흡수형스텐트는 일정기간이 지나면 체내에서 완전히 분해가 되기 때문에 후기혈전증을 개선할 수 있는 좋은 장점을 갖고 있다. 하지만 기존 금속 스텐트에 비하여 기계적 성능이 떨어지며 두꺼운 스트럿 두께를 가지고 있어 안전성에 문제를 가지고 있다. 이를 극복하기 위하여 최근 생체흡수형스텐트 출시되고 있는 생체흡수형스텐트들은 100  $\mu\text{m}$  이하의 얇은 스트럿 두께, 얇은 약물 코팅 두께, 기계적 성능 향상을 위한 독자적인 기술, 생체흡수형스텐트의 분해도 조절기술 등이 집중적으로 연구되어 왔다. 하지만 임상평가에서 발생된 장기적인 안전성 문제와 금속스텐트보다 낮은 기계적 성질은 대형기업의 시장 철수라는 결과를 가져 왔다. 하지만 많은 임상 수요자들은 생체흡수형스텐트의 필요성에 대해서 주장하고 있으며, 반드시 기존 금속 스텐트보다 안전하고 기계적 성능이 우수한 생체흡수형스텐트의 개발이 필요하다.

## 감 사

This research was financially supported by the Ministry of SMEs and Startups (MSS), Korea, under the "Regional Specialized Industry Development Program (R&D, P0002901)" supervised by the Korea Institute for Advancement of Technology (KIAT) and grants from the Korean Health Technology R&D Project (HI16C0094), Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea.

## References

1. C. Landau, R. A. Lange, and L. D. Hilis, Percutaneous transluminal coronary angioplasty, *N. Engl. J. Med.*, **330**, 981-993 (1994).
2. G. L. Buchanan, S. Basavarajaiah, and A. Chieffo, Stent thrombosis: incidence, predictors and new technologies, *Thrombosis*, **2012**, 956-962 (2012).
3. B. D. Gogas, Bioresorbable scaffolds for percutaneous coronary interventions, *Glob. Cardiol. Sci. Pract.*, **40**, 409-427 (2014).
4. A. Abizaid, R. A. Costa, and J. Schofer, Serial multimodality imaging and 2-year clinical outcomes of the novel DESolve novolimus-eluting bioresorbable coronary scaffold system for the treatment of single de novo coronary lesions, *J. Am. Coll. Cardiol.*, **9**, 565-574 (2016).
5. S. Verhey, J. A. Ormiston, J. Stewart, M. Webster, E. Sanidas, and R. Costa, A next-generation bioresorbable coronary scaffold

system: from bench to first clinical evaluation, *JACC Cardiovasc. Interv.*, **7**, 89-99 (2014).

6. M. Ying and Z. Chunjiao, *Gloval Bioresorbable Vascular Scaffold Sales Market Report 2017*, 1-129, QYResearch, CA, USA (2017).
7. Y. C. Lee, Health Industry Brief Medical Device Market Statistics: Sient, Korea Health Industry Development Institute, **52**, 1-20 (2017).
8. H. Y. Ang, H. Bulluck, P. Wong, S. S. Venkatraman, Y. Huang, and N. Foin, Bioresorbable stent: Current and upcoming bioresorbable technologies, *Int. J. Cardiol.*, **228**, 931-939 (2017).
9. H. Hermawan, D. Dube, and D. Mantovani, Developments in metallic biodegradable stents, *Acta Biomater.*, **6**, 1693-1697 (2010).
10. J. Iqbal, Y. Ounuma, J. Ormiston, A. Abizaid, R. Waksman, and P. W. Serruys, Bioresorbable scaffolds: rationale, current status, challenges, and future, *Eur. Heart J.*, **35**, 765-776 (2014).
11. E. Tenekecioglu, P. W. Serruys, Y. Onuma, R. Costa, D. Chamie, Y. Sotomi, T. B. Yu, A. Abizaid, H. B. Liew, and T. Santoso, Randomized comparison of Absorb bioresorbable vascular scaffold and Mirage microfiber sirolimus-eluting scaffold using multimodality imaging, *JACC Cardiovasc. Interv.*, **10**(11), 1115-1130 (2017).
12. M. C. Chen, Y. Chang, C. T. Liu, W. Y. Lai, S. F. Peng, Y. W. Hung, H. W. Tasi, and H. Sung, The characteristics and *in vivo* suppression of neointimal formation with sirolimus-eluting polymeric stents, *Biomaterials*, **30**, 79-88 (2009).
13. S. A. Park, S. J. Lee, K. S. Lim, I. H. Bae, J. H. Lee, W. D. Kim, M. H. Jeong, and J. K. Park, *In vivo* evaluation and characterization of a bio-absorbable drug-coated stent fabricated using a 3D-printing system, *Mater. Lett.*, **141**, 355-358 (2015).
14. B. Gogas, V. Farooq, Y. Onuma, and P. W. Serruys, The ABSORB bioresorbable vascular scaffold an evolution or reversion in interventional cardiology, *Hellenic J. Cardiol.*, **53**, 301-309 (2012).
15. P. W. Serruys, Y. Onuma, H. M. Garcia, T. Muramatsu, R. J. vanGeuns, B. de Bruyne, D. Dudek, L. Thuesen, P. C. Smits, B. Chevalier, D. McClean, J. Koolen, S. Windecker, R. Whitbourn, I. Meredith, C. Dorange, S. Veldhof, K. M. Hebert, R. Rapoza, and J. A. Ormiston, Dynamics of vessel wall changes following the implantation of the absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: a multi-imaging modality study at 6, 12, 24 and 36 months, *Eurointervention*, **9**(11), 1271-1284 (2014).
16. P. Staehr, ABSORB bioresorbable vascular scaffold system. The 4th revolution in interventional cardiology, *17th Asian Harmonization Working Party Annual Conference*, November 2-6, Taipei, Taiwan (2012).
17. D. Regazzoli, P. Leone, A. Colombo, and A. Latib, New generation bioresorbable scaffold technologies: An update on novel devices and clinical results, *J. Thorac. Dis.*, **9**, 979-985 (2017).
18. S. McMahon, N. Bertolo, E. D. O'Ceirbhail, J. Salber, L. Pierucci, P. Duffy, T. Durig, V. Bi, and W. Wang, Bio-resorbable polymer stents: a review of material progress and prospects, *Prog. Polym. Sci.*, **83**, 79-96 (2018).
19. A. Abizaid, D. Carrie, N. Frey, M. Lutz, J. Weber-Albers, and D. Dudek, 6-Month clinical and angiographic outcomes of a novel radio radiopaque sirolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: the FANTOM II study, *JACC Cardiovasc. Interv.*, **10**, 1832-1838 (2017).
20. W. Schmidt, P. Behrens, C. Brandt-Wunderlich, S. Siewert, N.

- Grabow, and K. P. Schmitz, In vitro performance investigation of bioresorbable scaffolds-Standard test for vascular stents and beyond, *Cardiovasc. Revasc. Med.*, **17**, 375-383 (2016).
21. C. Campos, Y. Zhanh, C. Boutantas, T. Muramatsu, H. Garcia, P. Lemos, Y. Onuma, and P. W. Serruys, Bioresorbable vascular scaffolds in the clinical setting. *J. Interv. Cardiol.*, **5**, 639-646 (2013).
  22. A. Abizaid, First report on the pivotal DESolve Nx trial: 6-month clinical and multi-modality imaging results, presented in *EuroPCR 2013*, May 21, Paris, France (2013).
  23. B. D. Gogas, Bioresorbable scaffolds for percutaneous coronary interventions, *Glob. Cardiol. Sci. Pract.*, **40**, 409-427 (2014).
  24. T. P. Vahl, P. Gasior, C. A. Gongora, K. Ramzipoor, C. Lee, and Y. Cheong, Four-year polymer biocompatibility and vascular scaffold: An OCT study in healthy porcine coronary arteries, *Eurointervention*, **12**, 1510-1518 (2016).
  25. A. S. Rao, M. S. Makaroun, L. K. Marone, J. S. Cho, R. Rhee, and R. A. Chaer, Long-term outcomes of internal carotid artery dissection, *Stroke*, **40**, 499-504 (2009).
  26. A. Seth, Y. Onuma, R. Costa, P. Chandra, V. K. Bahl, and C. N. Manjunath, First-in-human evaluation of a novel poly(L-lactide) based sirolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold for the treatment of de novo native coronary artery lesions: meRes-1 trial. *Eurointervention*, **13**, 415-423 (2017).
  27. Y. Wu, L. Shen, Q. Wang, L. Ge, J. Xie, and X. Hu, Comparison of acute recoil between bioabsorbable poly(L-lactic acid) XINSORB stent and metallic stent in porcine model, *J. Biomed. Biotechnol.*, **2012**, 1-8 (2012).
  28. Y. Zhang, C. V. Bourantas, V. Farooq, T. Muramatsu, R. Diletti, Y. Onuma, H. M. Garcia, and P. W. Serruys, Bioresorbable scaffolds in the treatment of coronary artery disease, *Med. Devices (Auckl.)*, **6**, 37-48 (2013).
  29. C. Rapetto and M. Leoncini, Margmaris: A new generation metallic sirolimus-eluting fully bioresorbable scaffold: present status and future perspectives, *J. Thorac. Dis.*, **9**, S903-S913 (2017).