

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2020년 8월 13일 (13.08.2020)



(10) 국제공개번호
WO 2020/162652 A1

(51) 국제특허분류:

A61N 1/04 (2006.01)

A61N 1/30 (2006.01)

A61N 1/32 (2006.01)

A61M 37/00 (2006.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2019/003567

(22) 국제출원일:

2019년 3월 27일 (27.03.2019)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2019-0014954 2019년 2월 8일 (08.02.2019) KR

(71) 출원인: 인하대학교 산학협력단 (INHA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATIONS) [KR/KR]; 22212 인천시 남구 인하로 100 238, Incheon (KR).

(72) 발명자: 김재환 (KIM, Jaewhan); 21683 인천시 남동구 예코중앙로 96 902-1301, Incheon (KR).

(74) 대리인: 이재철 (LEE, Jae Cheol); 35209 대전시 서구 청사로 228 514호, Daejeon (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, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, 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.

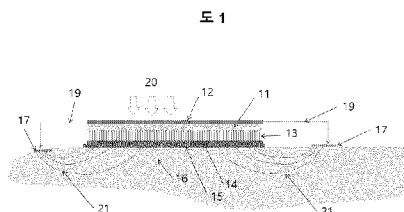
(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS,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

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

(54) Title: DERMAL DRUG DELIVERY AND BEAUTY ACTIVE PATCH USING PHOTOREACTIVE MICROCURRENT

(54) 발명의 명칭: 광반응 미세전류를 이용한 피부약물전달 및 미용 능동형 패치



(57) Abstract: The present invention, relating to an active patch, may have dermal drug delivery and skin care effects by installing a transparent electrode on one side of a cellulose film; installing at least one zinc oxide portion and an anode electrode on the other side of the cellulose film; installing a cathode electrode at a distance therefrom, and placing a carrier layer containing a drug under the anode or cathode electrode on the skin; thereby generating electricity by means of a photoreaction when external light passes through the transparent electrode and the cellulose layer, and is irradiated to the zinc oxide, and continuously sending a microcurrent through the carrier layer containing the drug to the skin. The present invention also relates to a method of manufacturing the active patch described above.

(57) 요약서: 본 발명은 능동형 패치에 관한 것으로 셀룰로오스 필름의 한 면에 투명전극을 설치하고 셀룰로오스 필름의 다른 한 면에 적어도 하나의 산화아연부와 애노드 전극을 설치하며 이와 거리를 두고 캐소드 전극을 설치하여 약물을 포함한 담체층을 피부 위 애노드 또는 캐소드 전극 아래에 두는 구성을 하여, 외부 빛이 투명전극과 셀룰로오스 층을 통과해 산화아연부에 조사되었을 때 광반응에 의해 전기를 발생시켜 연속적으로 미세전류를 약물을 포함한 담체층을 거쳐 피부에 흘러보냄으로써 피부약물전달 및 피부 미용의 효과를 얻을 수 있다. 본 발명은 또한 상술된 능동형 패치의 제조방법에 관한 것이다.



WO 2020/162652 A1

명세서

발명의 명칭: 광반응 미세전류를 이용한 피부약물전달 및 미용 능동형 패치

기술분야

- [1] 본 발명은 미용 시스템 및 피부 약물전달을 위해 사용될 수 있는 광반응 미세전류 생성 패치에 관한 것으로, 상기 약물 조성물을 포함하는 소자 및 치료적 및 미용적 적용물에 대한 이의 적용에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 대부분의 약물전달은 구강이나 주사를 통해 이루어진다. 그러나 대부분의 치료용 아미노산이나 단백질은 위장에서 급격히 약효가 감소하거나 상피에서 약물 입자의 크기에 따라 제한적으로 전달이 된다. 따라서 주사를 통해 입자가 큰 약물은 주로 전달되는데, 주사에 대한 환자의 통증, 거부감, 불편함 그리고 주사를 놓을 수 있는 숙련된 간호사가 필요하다. 피부약물전달 (Transdermal Drug Deliverh, TDD)은 피부와 접촉하여 약물을 전달하는 무통증 방법으로, 약물은 각질층(stratum corneum)을 침투하여 피부층(dermal layer)에 쌓이지 않고, 깊숙이 상피(epidermis)와 피층(dermis)을 통과한다. 약물이 피부층에 도달하면, 피부의 미세순환(microcirculation)에 의해 체계적으로 체내에 흡수가 된다(문헌[Alkilani et. al., *Pharmaceutics*, 7:438-470, 2015]). TDD는 기존의 약물전달 체계와 비교하여 여러 가지 장점이 있다. 예를 들면, 비침습 방법으로 주사바늘에 대한 공포를 없앨 수 있고, 넓은 피부를 통해 약물을 전달하므로 여러 위치를 선택할 수 있고, 약물전달의 형태가 보다 균일하여 독성과 같은 부작용을 없앨 수 있으며, 투여횟수를 줄여 환자의 편의를 제공하고, 무의식, 구토 또는 자가-치료중인 환자에 적합하다.
- [3] TDD에는 수동적 방법과 능동적 방법이 있다(문헌[Dhiman etl al., *Int. J. Pharm. Pharmaceut. Sci.* 3:Suppl 5, 2011]). 수동적인 방법은 고분자 층에 약물을 함침하여 약물의 종류에 맞게 약물전달 효율을 최적화하는 것으로, 주로 약물의 분자량이 550 Da 이하인 경우에 쓰인다. 종류로는 멤브레인형, 접착 침투형, 매트릭스 디스펜스(disperse)형, 마이크로 저장소형 등이 있다. 능동적 방법은 약물투여 성능을 개선하기 위해 외부의 신호를 능동적으로 주어 약물투여 성능을 향상시키는 방법으로, 이온토포레시스(iontophoresis), electroporation, electro osmosis, 초음파, Radio Frequency(RF), 레이저 조사, magnetophoresis, micro needle 등이 있다. 이온토포레시스는 같은 전하는 서로 배척하고 다른 전하들은 서로 끌어당기는 원리에 기반한 것으로, 양전하를 띠는 약물은 양극(anode)에 모이게 되고, 기전력(electromotive force)에 의해 약물은 배척되어 각질층을 건너서 음극(cathode)으로 이동하게 된다(문헌[Sirisha et. al., *J. Nurs. Pat. Health Care*, 1:1-12, 2018]). 약물이 투과되는 원리는 electro repulsion, electro osmosis 또는

electro perturbation의 조합에 의해 일어난다.

- [4] 한편, 인체의 피부에는 정상적인 경피성 전기적 전위가 있다(문헌[Barker et. al., Am. J. Physiol. 242: R358-R366, 1982]). 피부의 비선천적인 부분에서도, 표피를 가로질러 생성되는 강하고 측정 가능한 전류가 존재한다. 건강한 피부의 유지에 전류가 중요하다는 사실은 피부 손상 치료시 전기요법이 성공적이라는 결과에서 알 수 있다. 저항도 직류를 궤양부위에 흘려보내는 전기요법으로 궤양의 고통 및 불편함을 감소시키고 치료율을 개선하였다(문헌[Carley, Wainapel, Arch. Phys. Med. Rehabil. 66:443-446, 1985]). 인대 섬유아세포 이동 및 상처 치료 과정에 DC 전기장이 효과가 있으며(문헌[Grace Chao et al., Connective Tissue Research, 48:188, 2007]), 표피의 피부 상처의 치료가 외부 전류에 의해 자극을 받는다(문헌[Alvarez O.M. et al., J. Invest. Dermatol., 81(2), 144-148, 1983]). 따라서, 피부에서의 전류의 유지는 손상되지 않은 피부의 지속적인 유지에 중요하다. 이러한 기술에서 전류를 피부로 전달시키는 수단은 전형적으로 외부 전력 및 모니터링 장치를 사용하며, 이는 사용자에게 고통스럽고 자극적이며 비싸고 복잡한 단점이 있다.
- [5] 유연 플라스틱 기재 위로 프린트되거나 적층된 매우 얇은 전력 공급기 및 전극에 특징이 있는 미세전류 피부약물전달 및 미용 패치가 최근 몇 년간 나와 활성 미용 또는 피부약물전달에 활용되는 시점에 있다. 기존의 미세전류 패치는 활성 미용 또는 제약 성분을 피부로 전달하는 데에 사용되고, 피부 표면과 직접 접촉하는 애노드 및 캐소드와 연결되어 프린트된, 마이크로 배터리를 포함한다. 마이크로 배터리로부터 공급된, 캐소드 및 애노드간의 전기적 전위차는 애노드로부터 피부를 통과하여 캐소드로 흐르는 전류를 발생시키며, 양으로 대전된 애노드가 양으로 대전된 활성 미용 또는 제약 성분을 피부로 밀어내고 음으로 대전된 캐소드가 음으로 대전된 활성 미용 또는 제약 성분을 피부로 밀어낸다.
- [6] 그러나 그러한 기존의 패치에 의해 달성된 전류 강도는 전형적으로 밀리-암페어(mA) 범위이고, 그러한 기존의 피부 패치에 의해 발생된 전류가 피부를 통과하여 흐르기 때문에, 전류 강도는 pH, 수분 함량, 및 피부 저항과 같이 사람마다, 심지어는 동일한 사람에서도 하루 중 다른 시간에서 광범위하게 바뀔 수 있는 다양한 요소에 의해 상당히 영향을 받는다. 게다가, 기존의 피부 패치는 제조의 복잡성과 비용을 상당히 증가시키고 추가의 고장 유형이 존재하는 전원의 존재를 여전히 요구한다.
- [7] 한국공개특허 제2012-0028978호에는 금속 및 반도체 요소를 포함하는 국소용 또는 미용 시스템이 개시되어 있다. 금속 원소부분과 반도체 물질이 피부와 직접 접촉하는 미용 장치로 본 발명과 상이한 구성이 개시되어 있다. 전기적 성능을 활용하여 피부개선효과를 추구하는 능동형 미용패치가 활발히 개발되고 있는데, Penton Media사의 경우 종이소재를 기반으로 한 배터리를 포함하는 피부미용개선을 위한 마스크팩을 개발하여 출시하였으며, ELC Management

LLC사는 미세전류를 발생시키는 미용시스템의 지적재산권을 국내에 등록하였다. 또한 VOMARIS사는 마이크로셀 배터리를 활용하여 피부에 전계를 형성하고 이로 인한 피부개선 효과를 활용하는 제품을 개발하였다. IONSYS사는 Fentanyl을 전달하는 Iontophoretic Transdermal System(ITS)을 개발하여 환자에 임상 3상 실험을 한 바 있다(문헌[Poplawski et al., Pain Ther. 5:237-248, 2016]).

- [8] 한편, 한국등록특허 제10-1495644호에는 셀룰로오스 기반 미용패치가 개시되어 있다. 산화아연부 및 상대전극이 셀룰로오스 필름의 표면에 형성되고 산화아연부와 상대전극은 피부 표면과 접촉하며, 산화아연 나노막대의 N형 반도체 특성과 셀룰로오스 필름의 절연성에 의해 발생한 전위차가 산화아연부와 상대전극이 접촉된 피부를 타고 자가 미세전류가 흐르게 되어 피부 미용 및 피부재생의 치료의 효과를 얻는다. (기 등록된 미용 패치특허)
- [9] 상기한 바와 같이, 지금까지 연구된 유연 플라스틱 기반 미용패치는 유연한 장점이 있지만 제조가격이 비싸고 폐기물이 발생하는 단점이 있고, 셀룰로오스 기반 미용패치는 친환경적인 장점이 있지만 제조 과정에서 발생된 자가 미세전류가 짧은 시간 흐르고 나면 더 이상 능동형 패치의 기능을 하지 못하는 단점이 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [10] 본 발명은 상술한 종래의 문제점을 해결하기 위하여 안출한 것으로서, 외부 전원이 없이 빛에 의해 스스로 전위차를 생성시켜 미세전류를 지속적으로 피부에 흘려줌으로써 피부 미용 및 피부약물전달을 돕는 고성능의 능동형 패치를 제공하고자 한다.

과제 해결 수단

- [11] 본 발명에 따른 능동형 패치는 셀룰로오스 필름, 적어도 하나의 산화아연부 및 적어도 하나의 투명전극을 포함하고, 상기 산화아연부 및 상기 투명전극이 상기 셀룰로오스 필름의 일 표면에 형성되며, 산화아연부 전극이 애노드 전극을 형성하고 하나의 캐소드 전극이 별도로 피부에 설치되어 약물을 포함하고 있는 담체가 피부와 캐소드 또는 애노드 전극 사이를 연결시켜주는 것을 특징으로 한다.
- [12] 바람직하게는 상기 산화아연부는 산화아연 나노 입자가 성장하여 형성된 복수의 산화아연 나노막대로 구성된다.
- [13] 바람직하게는 상기 복수의 산화아연 나노막대는 일정한 방향으로 배열된다.
- [14] 바람직하게는 상기 산화아연 전극은 백금, 금, 은, 니켈, 크롬 및 알루미늄으로 이루어진 군에서 선택된 1종이고, 더욱 바람직하게는 상기 상대 전극은 백금이다.
- [15] 바람직하게는 상기 셀룰로오스 필름의 두께는 10 내지 100 μm 이다. 더욱 바람직하게는 15 내지 40 μm 이다.

- [16] 바람직하게는 상기 산화아연 나노입자는 크기가 50 내지 100 nm이고, 상기 산화아연부의 두께는 300 내지 1000 nm이다. 더욱 바람직하게는 상기 산화아연부의 두께는 700 nm이다.
- [17] 상기 셀룰로오스 전극은 투명전극으로, 은나노선, ITO, 그래핀 등으로 형성한다.
- [18] 바람직하게는 상기 약물을 포함하는 담체층이 약물의 이온화에 따라 애노드 또는 캐소드 전극과 피부 사이에 위치한다.
- [19] 또한, 본 발명에 따른 능동형 패치의 제조방법은 셀룰로오스 필름을 제조하는 단계; 상기 셀룰로오스 필름의 일 표면에 산화아연 시이드를 생성시키는 단계; 상기 산화아연 시이드를 이용하여 산화아연 나노입자를 성장시킨 산화아연 나노막대들로 구성된 산화아연부를 형성하는 단계; 상기 산화아연부 표면에 애노드 전극을 형성하는 단계; 애노드 전극과 거리를 두고 캐소드 전극을 설치하는 단계; 상기 산화아연부가 형성된 상기 셀룰로오스 필름의 다른 표면에 투명전극을 형성하는 단계; 상기 투명전극과 상기 캐소드 전극을 전선으로 연결하는 단계; 약물 담체층을 애노드 또는 캐소드 전극 아래에 배치시키는 단계; 및 상기 모든 요소를 커버로 일체화 하는 단계를 포함한다.

발명의 효과

- [20] 본 발명은 산화아연과 셀룰로오스를 복합하여 산화아연부의 광반응에 의해 빛이 조사되는 한 미세전류를 자체 발생시키고 이 미세전류를 약물 담체를 거쳐 피부에 지속적으로 흘려보냄으로서 피부약물전달과 피부 미용효과를 얻는 능동형 패치를 제공한다.

도면의 간단한 설명

- [21] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 능동형 패치를 나타내는 단면도,
- [22] 도 2는 본 발명의 실시예에 따른 능동형 패치의 평면으로 캐소드 전극과 산화아연부의 애노드 전극의 배치를 나타내는 예시도, 및
- [23] 도 3은 산화아연-셀룰로오스 나노 복합제에서 발생된 빛에 따른 전류의 세기를 나타내는 그래프이다.

발명의 실시를 위한 형태

- [24] 본 발명에서 사용되는 모든 기술용어는, 달리 정의되지 않는 이상, 하기의 정의를 가지며 본 발명의 관련 분야에서 통상의 당업자가 일반적으로 이해하는 바와 같은 의미에 부합된다. 또한 본 명세서에는 바람직한 방법이나 시료가 기재되나, 이와 유사하거나 동등한 것들도 본 발명의 범주에 포함된다.
- [25] 본 명세서를 통해, 문맥에서 달리 필요하지 않으면, 포함하다 및 포함하는이란 말은 제시된 단계 또는 구성요소, 또는 단계 또는 구성요소들의 군을 포함하나, 임의의 다른 단계 또는 구성요소, 또는 단계 또는 구성요소들의 군이 배제되지 않는음을 내포하는 것으로 이해하여야 한다.
- [26] 본 발명은 셀룰로오스 필름, 적어도 하나의 산화아연부 및 산화아연부 전극,

적어도 하나의 캐소드 전극을 포함하고, 상기 산화아연부 및 캐소드 전극이 상기 셀룰로오스 필름의 일 표면에 형성되고 투명전극이 상기 셀룰로오스 필름의 다른 표면에 형성되며 이 모든 부분과 캐소드 전극이 커버로 일체화 된 능동형 패치 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

- [27] 상기 산화아연부는 산화아연 나노 입자가 성장하여 형성된 복수의 산화아연 나노막대로 구성되고, 상기 산화아연 나노막대가 셀룰로오스 필름의 면적당 100 내지 400 개/ μm^2 로 배열되며, 면적당 산화아연 나노막대의 입자수가 커질수록 더 큰 전위차가 발생하게 된다.
- [28] 바람직하게는 상기 셀룰로오스 필름의 두께는 10 내지 100 μm 일 수 있다. 더욱 바람직하게는 15 내지 40 μm 일 수 있다.
- [29] 바람직하게는 상기 산화아연 나노입자는 크기가 50 내지 100 nm일 수 있고 상기 산화아연부의 두께는 300 내지 1000 nm일 수 있다. 더욱 바람직하게는 상기 산화아연부의 두께는 700 nm일 수 있다.
- [30] 바람직하게는 상기 복수의 산화아연 나노막대는 일정한 방향으로 배열될 수 있다.
- [31] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 능동형 패치를 나타내는 단면도이고, 도 2는 실시예에 따른 능동형 패치로 캐소드 전극(17)과 산화아연부 애노드 전극(14)의 배치를 나타내는 평면 예시도이다. 여기서 커버(18)는 모든 부분을 일체화 하여 피부에 본 발명에 따른 능동형 패치가 붙어 있도록 하는 역할을 한다.
- [32] 도 1 및 도 2를 참조하면 셀룰로오스 필름(11)의 한 표면위에 투명전극(12)이 배치되고, 산화아연 나노막대로 구성된 산화아연부(13)와 산화아연부에 애노드 전극(14)이 셀룰로오스 필름의 다른 쪽에 배치되며 약물을 포함하는 담체층(15)은 애노드 전극과 피부 표면(16)과 접촉하고, 캐소드 전극(17)이 별도로 표면에 설치되어 전선(19)으로 투명전극(12)과 캐소드 전극(14)을 연결한다. 셀룰로오스 투명전극 쪽으로 빛(20)이 조사되면, 산화아연층의 광반응에 의해 애노드 전극(14)에 전자가 모이고 이는 담체층(15)과 피부(16)를 타고 캐소드 전극(17)으로 미세전류(21)가 흘러 담체층의 이온화된 약물이 피부에 투과되는 것을 돕는다. 담체층의 위치는 약물이 음이온 또는 양이온인가에 따라 위치가 애노드 또는 캐소드 전극 아래에 위치하여 약물이 피부에 투과되도록 한다.
- [33] 도 3은 산화아연-셀룰로오스 나노 복합재에서 발생된 전류의 크기를 나타내는 그래프이다. 도 3을 참조하면 산화아연 나노막대의 N형 반도체 특성에 의해 빛(20)이 조사되면 자유전자가 산화아연부(13)에 많이 발생하게 되고 이는 산화아연부의 애노드 전극(14)으로 모여 셀룰로오스 층의 높은 유전율로 인하여 셀룰로오스(11) 양면에 큰 전하가 쌓이게 된다. 상기 전하는 애노드 전극(14)에서 약물 담체층(15)과 접촉된 피부(16)를 타고 캐소드 전극(17)으로 미세전류(21) 형태로 흐르게 된다. 따라서 피부에 미세전류(21)를 흘려보내 피부 미용 및 피부약물전달의 효과를 얻는다. 캐소드 전극은 전선(19)을 통해 투명전극으로

연결되어 전기적으로 연결된 회로를 구성한다.

- [34] 도 2는 본 발명의 실시예에 따른 미용패치로 캐소드 전극(14)과 산화아연부(13)와 애노드 전극(14)의 배치를 나타내며 커버(18)로 이 모든 부분을 덮어서 일체화하는 도면이다.
- [35] 약물 담체의 위치는 약물의 이온 종류에 따라 캐소드 또는 애노드 전극 아래에 위치하게 된다.
- [36] 상기 산화아연부 애노드 전극(14)은 백금, 금, 은, 니켈, 크롬 및 알루미늄 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종일 수 있다. 바람직하게는 상기 산화아연부 애노드 전극(14)은 백금일 수 있다. 산화아연부 애노드 전극(14)의 종류에 따라 전위차가 달라질 수 있다.
- [37] 상기 셀룰로오스 투명전극(12)은 은나노선, ITO, 그래핀 등으로 형성한다.
- [38] 도 1, 2를 참조하면, 다양한 형태로 능동형 패치를 제작할 수 있다. 산화아연부(13)의 크기, 캐소드 전극(17)의 크기 및 간격에 따라 전위차 및 미세전류의 크기가 달라질 수 있다.
- [39] 한편, 약물과 담체의 종류에 따라 임피던스가 달라져서 전류가 더 많이 필요할 수 있으므로 상기한 인자들을 조정하여 약물에 따른 최적의 미세전류가 흐르도록 설계할 수 있다.
- [40] 담체는 피부에 대한 국소적 적용에 편리한 임의의 형태로 제공될 수 있다. 그러한 형태는 젤, 크림, 분산액, 에멀전 (유중수적형 또는 수중유적형), 현탁액, 로션, 폼 등을 포함하나 이로 제한되지는 않는다. 담체에서 사용자의 피부로 약물 또는 미용 제제를 전달함으로써, 의학 치료 또는 미용 조성물 치료 (예, 보습, 수화 등)을 제공할 수 있다.
- [41] 또한, 본 발명은 셀룰로오스 필름(11)을 제조하는 단계; 상기 셀룰로오스 필름(11)의 어느 한 표면에 산화아연 시이드를 생성시키는 단계; 상기 산화아연 시이드를 이용하여 산화아연 나노입자를 성장시킨 산화아연 나노막대들로 구성된 산화아연부(13)를 형성하는 단계; 상기 산화아연부(13) 전극 즉 애노드 전극(14)을 형성하는 단계; 상기 산화아연부(12)가 형성된 상기 셀룰로오스 필름(11)의 다른 표면에 투명전극(12)을 형성하는 단계; 캐소드 전극(17)을 위치시키는 단계; 캐소드 전극(17)과 투명전극(12)을 전선(19)으로 연결시켜 전기적으로 연결된 회로를 구성하는 단계; 약물 담체층을 위치시키는 단계; 및 이 모든 층을 일체화하여 피부에 붙어 있도록 하는 커버(18)를 포함하는 능동형 패치의 제조방법에 관한 것이다.
- [42] 상기 셀룰로오스 필름(11)을 제조하는 단계는 종래 공지된 방법으로 실시할 수 있다. 예를 들면 셀룰로오스 필름을 녹여 셀룰로오스 용액을 만든 후, 셀룰로오스 용액을 스핀 코팅하거나, 셀룰로오스 용액을 닥터 블레이드를 통해 주조하여 제조할 수 있다. 구체적으로는 벌크 셀룰로오스에 수산화나트륨, DMAc (N,N-Dimethylacetamide) 또는 NMMO (N-methylmorpholine-N-oxide)의 용매를 가하여 셀룰로오스 용액을 만든다. 이 셀룰로오스 용액은 스핀 코팅,

- 압출 공정 또는 주조 공정을 진행시켜서 셀룰로오스 필름을 얻을 수 있다.
- [43] 상기 셀룰로오스 필름(11)의 일 표면에 산화아연 시이드를 생성시키단계는 종래 공지된 방법으로 실시할 수 있다. 예를 들어
- [44] 첫 번째 방법은 프리코팅 방법이다. 먼저 아연 공급원 및 아민기가 함유된 수용액을 제조한다. 다음으로 상기 용액에 셀룰로오스 필름을 넣고 40°C 내지 90°C 의 온도로 1 내지 12 시간 동안 교반시켜서 상기 셀룰로오스 필름의 표면, 내부, 또는 표면 및 내부에 산화아연 시이드를 생성시킨다. 보다 바람직하게는 50°C 내지 80°C 의 온도로 3 내지 10 시간 동안 교반시켜서 산화아연 시이드를 생성시킨다.
- [45] 시이드 형성에 사용되는 아연 공급원은 질산 아연 6수화물, 질산 아연 1수화물, 구연산 아연, 아세트산 아연, 아세트산 아연 2수화물, 브롬화 아연, 브롬화 아연 무수화물, 염화 아연, 플루오르화 아연, 요오드화 아연 및 이의 혼합물로 이루어진 군 중에서 선택되는 것이다. 그러나, 이에 한정되는 것은 아니며 아연을 공급할 수 있는 것이라면 본 발명에서 바람직하게 사용될 수 있다.
- [46] 바람직하게는 아연 공급원은 상기 수용액의 총 중량을 기준으로 0.01 중량% 내지 5 중량%의 양으로, 바람직하게는 0.1 중량% 내지 3 중량%의 양으로 함유된다.
- [47] 본 발명에 사용되는 아민기는 트리에탄올아민, 트리에틸아민, 헥사메틸렌테트라아민, 암모니아, 수산화암모늄, 수산화나트륨, 수산화칼륨, 에탄올아민 및 이들의 혼합물로 이루어진 군 중에서 선택되는 것이 바람직하다. 그러나, 이에 한정되는 것은 아니며 아민기를 포함하는 염이면 본 발명에서 바람직하게 사용될 수 있다.
- [48] 바람직하게는, 염은 수용액의 총 중량을 기준으로 0.01 중량% 내지 5 중량%의 양으로, 바람직하게는 0.1 중량% 내지 3 중량%의 양으로 함유된다.
- [49] 두 번째 방법은 블렌딩에 의한 산화아연 시이드 생성방법이다. 유기용매와 계면활성제를 혼합한 후, 1 내지 3시간 동안 초음파 교반을 시킨다. 상기에서 유기용매와 계면활성제는 중량비로서 1:3 내지 1: 10의 비율로 혼합할 수 있고, 보다 바람직하게는 중량비로서 1:5 내지 1:7의 비율로 혼합할 수 있다. 상기에서 유기용매는 디메틸아세트아미드(dimethylacetamide, DMAc), 아세톤(Acetone), 시클로헥사논(Cyclohexanone), 1-메틸-2-피롤리돈(1-Methyl-2pyrrolidinone, NMP) 등을 사용할 수 있으며, 계면활성제로는 도데실황산나트륨(Sodium dodecyl sulfate, SDS), 리니어 알킬벤젠 술폰산 나트륨(Linear Sodium Alkyl Benzene Sulfonate, LAS), 알콜 폴리 옥시 에틸렌 에테르(alcohol ethoxylate, AE) 등을 사용할 수 있다. 다음으로 상기 혼합용액에 산화아연 나노입자 100 mg을 넣고 다시 1 내지 3시간 동안 초음파 교반을 시킨다. 이렇게 해서 얻은 산화아연/DMAc 용액에 15 ml의 셀룰로오스 용액을 넣고 50°C 내지 90°C의 온도로 1 내지 5시간 동안 교반시켜 셀룰로오스 용액과 산화아연/DMAc 용액을 섞는다. 보다 바람직하게는 60°C 내지 80°C의 온도로 2 내지 4 시간 동안 섞는다.

이렇게 섞은 용액은 주조공정과 물로 세정하는 공정을 거쳐 셀룰로오스 필름의 표면 및 내부에 산화아연 시이드를 생성시킨다.

- [50] 세 번째 방법은 직접도포에 의한 산화아연 시이드 생성방법이다. 아연 공급원과 용매를 섞어 혼합 용액을 제조하고, 이를 건조된 셀룰로오스 필름 위로 도포하여 시이드를 생성시킨다. 도포 방법으로는 스포이드를 이용하여 혼합용액을 떨어뜨리는 드랍법(Drop), 떨어뜨린 혼합용액을 날이 균일한 유리 혹은 닥터 블레이드(Doctor blade)를 이용하여 균일하게 분산시켜주는 블레이드법(Blade), 스핀코터(Spin coater)를 이용하여 도포하는 혼합용액을 도포하는 스핀 코팅법(Spin coating)이 있다. 모든 도포 방법은 1회 내지 10회를 반복 도포하며 70°C 내지 150°C의 온도 하에서 셀룰로오스 필름 표면에 산화아연 시이드를 생성시킨다. 상기 온도는 80°C 내지 130°C 인 것이 보다 바람직하다. 시이드를 형성한 후 잔존 용액을 휘발시키는 과정으로 10분 내지 2시간 동안 동일 온도를 유지한다.
- [51] 본 방법에서 시이드 형성에 사용되는 아연 공급원은 상기 프리코팅에 의한 방법에서 사용되는 아연 공급원과 동일하게 사용할 수 있다. 바람직하게는 질산 아연 6수화물, 질산 아연 1 수화물, 구연산 아연, 아세트산 아연, 아세트산 아연 2 수화물, 브롬화 아연, 브롬화 아연 무수화물, 연화 아연, 플루오르화 아연, 요오드화 아연 및 이의 혼합물로 이루어진 군 중에서 선택되는 것을 사용할 수 있다. 그러나, 이에 한정되는 것은 아니며 아연을 공급할 수 있는 것이면 본 발명에서 바람직하게 사용 될 수 있다.
- [52] 바람직하게는 상기 아연 공급원은 상기 용매의 총 중량을 기준으로 0.05중량% 내지 10중량%의 양으로, 바람직하게는 0.5중량% 내지 7중량%의 양으로 함유된다.
- [53] 상기 용매는 에탄올, 메탄올 및 알킬기(C_nH_{2n+1})를 가지는 용액 중에서 선택되는 것이 바람직하다. 그러나 이에 한정되는 것은 아니며 아연 공급원과 반응하여 하이드록시기(OH)를 생성할 수 있는 용매라면, 특별히 한정되지 않고 바람직하게 사용할 수 있다.
- [54] 상기 산화아연 나노막대들로 구성된 산화아연부를 형성하는 단계는 아래와 같다.
- [55] 산화아연 시이드가 생성된 셀룰로오스 필름을 아연 공급원에 아민기를 첨가한 수용액에 넣는다. 상기 수용액을 60°C 내지 90°C에서 2시간 내지 10시간 교반시켜 셀룰로오스 표면의 산화아연 시이드를 바탕으로 산화아연 나노막대를 효과적으로 조밀하게 성장시켜서 산화아연부를 형성한다.
- [56] 상기에서 아연 공급원 및 아민기를 포함한 염은 각각 상기 수용액의 총 중량을 기준으로 0.01 중량% 내지 5 중량%의 양으로 상기 수용액 내에 함유되는 것이 바람직하다.
- [57] 상기한 본 발명의 미용패치의 제조방법에 있어서, 산화아연 나노막대의 형성 및 성장은 다음과 같은 이루어진다.

- [58] 아민기를 포함하는 염과 아연 공급원의 반응에 의하여 아연아민 착염이 형성된다. 다음으로, 온도를 상승시키게 되면 수산화아연이 형성된다. 이 수산화아연은 셀룰로오스 표면이나 내부에 아주 작은 산화아연 입자를 형성하는데, 이러한 산화아연 입자가 시이드(seed) 역할을 한다. 이러한 작은 입자들이 모여서 나노 크기의 산화아연이 형성된다. 수산화나트륨이나 수산화칼륨 등의 염기의 경우에는 직접 수산화아연을 형성한 후에 온도를 올려줌으로써 가수분해 과정을 통하여 나노 입자를 형성하게 된다. 이러한 산화아연의 입자 크기는 반응 온도, 시간, 아연 농도, 산도 등에 의해 결정된다. 염기의 경우에는 직접 아연히드록사이드를 형성한 후에 온도를 올려줌으로써 나노입자를 형성하게 된다.
- [59] 산화아연 시이드를 바탕으로 수열합성법에 의한 산화아연 나노막대의 형성은 유기 리간드와 같은 부가적인 약품, 금속 이온 불순물, pH 산도 등에 의해 영향을 받는다(문헌[Nature Materials, 10(9), p596-601, August 2011]). 산화아연 나노막대 성장은 면선택 정전 상호작용(face-selective electrostatic interaction)에 의해 지배적인 영향을 받는다(문헌[Crystal Growth and Design, 9, p2570-2575, 2009]). 산화아연 나노막대 성장은 산화아연 공급원에 아민기를 첨가함으로써 성장과정에 국부적인 반응환경을 조절하여 막대형태로 성장시킬 수 있다. 아민기는 전하를 띄지만 반응성이 없는 복합물을 생성하게 되는데 이는 산화아연 결정표면에 반대로 전하를 띄는 부분을 형성시켜 반응성이 뛰어난 아연 물질이 결정표면에 달라붙는 것을 제어하게 됨으로써 나노막대로 성장하도록 돕는다.
- [60] 상기 산화아연 나노 입자의 크기는 50 nm 내지 100 nm이고, 막대 형태로 성장한 산화아연 나노막대로 이루어진 산화아연부의 두께는 300 nm 내지 1000 nm이다.
- [61] 바람직하게는 상기 산화아연부의 두께는 700 nm이다.
- [62] 상기 산화아연부 애노드 전극(14)을 형성하는 단계는 백금, 금, 은, 니켈, 크롬 및 알루미늄 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종일 수 있다. 바람직하게는 상기 산화아연부 전극(14)은 백금일 수 있다.
- [63] 상기 셀룰로오스 전극은 투명전극(12)으로, 은나노선, ITO, 그래핀을 스프레이 도포 또는 증착하여 형성되는 것을 특징으로 한다.
- [64] 본 발명에 따른 미용패치는 다양한 형상일 수 있다.
- [65] 상기 능동형 패치의 형상은 인체의 부위별 형태에 맞춘 형상일 수 있으며, 안면 전체를 덮을 수 있는 형상일 수 있다.
- [66] 이제까지 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라

특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

[67]

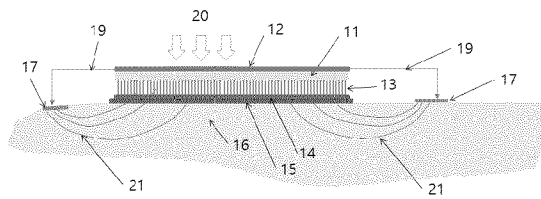
[68]

청구범위

- [청구항 1] 셀룰로오스 필름, 적어도 하나의 산화아연부 및 적어도 하나의 투명전극을 포함하고, 상기 산화아연부 및 상기 투명전극이 상기 셀룰로오스 필름의 일 표면에 형성되며, 산화아연부 전극이 애노드 전극을 형성하고 하나의 캐소드 전극이 별도로 피부에 설치되어, 빛이 셀룰로오스 필름에 조사되었을 때 광반응에 의해 산화아연부에서 전기가 발생하여 애노드 전극에서 약물 담체층과 피부를 거쳐 캐소드 전극으로 미세전류를 지속적으로 흘려보내도록 한 것을 특징으로 하는 광반응 미세전류를 이용한 피부약물전달 및 미용 능동형 패치.
- [청구항 2] 제 1 항에 있어서,
투명전극이 피부 바깥쪽을 향하고 외부 빛이 투명전극과 셀룰로오스 필름을 통과해 산화아연층에 이르러 광반응을 일으켜서 전기를 연속적으로 발생시키는 것을 특징으로 하는 광반응 미세전류를 이용한 피부약물전달 및 미용 능동형 패치.
- [청구항 3] 제 1 항에 있어서,
약물 담체층은 약물의 특성에 따라 애노드 전극 아래 또는 캐소드 전극 아래에 위치하는 것을 특징으로 하는 광반응 미세전류를 이용한 피부약물전달 및 미용 능동형 패치.
- [청구항 4] 제 1 항에 있어서,
애노드 전극과 캐소드 전극을 커버로 일체화하여 피부에 용이하게 접착하는 것을 특징으로 하는 광반응 미세전류를 이용한 피부약물전달 및 미용 능동형 패치.
- [청구항 5] 제 1 항에 있어서, 상기 셀룰로오스 필름, 산화아연층, 애노드 전극, 약물 담체층 그리고 캐소드 전극을 커버로 일체화하여 피부에 용이하게 접착하는 것을 특징으로 하는 광반응 미세전류를 이용한 피부약물전달 및 미용 능동형 패치.
- [청구항 6] 셀룰로오스 필름을 제조하는 단계; 상기 셀룰로오스 필름의 일 표면에 산화아연 시이드를 생성시키는 단계; 상기 산화아연 시이드를 이용하여 산화아연 나노입자를 성장시킨 산화아연 나노막대들로 구성된 산화아연부를 형성하는 단계; 상기 산화아연부 표면에 애노드 전극을 형성하는 단계; 애노드 전극과 거리를 두고 캐소드 전극을 설치하는 단계; 상기 산화아연부가 형성된 상기 셀룰로오스 필름의 다른 표면에 투명전극을 형성하는 단계; 상기 투명전극과 상기 캐소드 전극을 전선으로 연결하는 단계; 약물 담체층을 애노드 또는 캐소드 전극 아래에 배치시키는 단계; 및 상기 모든 요소를 커버로 일체화 하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 광반응 미세전류를 이용한 피부약물전달 및 미용 능동형 패치의 제조방법.

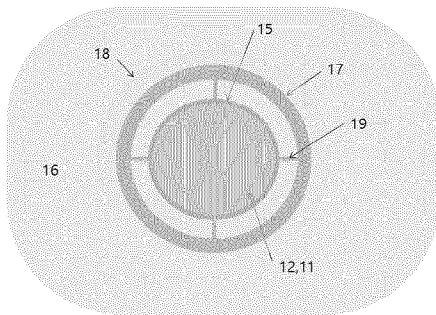
[도1]

도 1



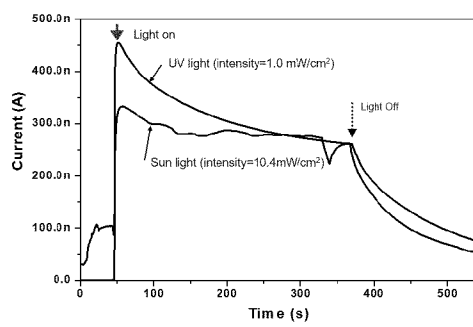
[도2]

도 2



[도3]

도 3



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2019/003567

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61N 1/04(2006.01)i, A61N 1/32(2006.01)i, A61N 1/30(2006.01)i, A61M 37/00(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)

A61N 1/04; A61F 13/02; A61K 8/02; A61K 8/27; A61N 1/32; H01L 31/0224; H01L 31/04; A61N 1/30; A61M 37/00

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: light reaction, cellulose film, zinc oxide, transparent electrode

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KR 10-2018-0101098 A (GACHON UNIVERSITY OF INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION et al.) 12 September 2018 See claims 1-11; paragraphs [0011]-[0054]; figures 1-2.	1-6
Y	KR 10-1313634 B1 (GWANGJU INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 02 October 2013 See claims 1-14; paragraph [0052].	1-6
Y	KR 20-0211912 Y1 (HEO, Cham et al.) 01 February 2001 See claims 1-5; figures 1-7.	1-6
A	KR 10-2012-0028978 A (ELC MANAGEMENT LLC.) 23 March 2012 See claims 1-11; paragraph [0035]; figure 1.	1-6
A	KR 10-2014-0117954 A (INHA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) 08 October 2014 See the entire document.	1-6
A	KR 10-1146174 B1 (SANGBO CORPORATION) 24 May 2012 See the entire document.	1-6



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

07 NOVEMBER 2019 (07.11.2019)

Date of mailing of the international search report

07 NOVEMBER 2019 (07.11.2019)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsu-ro, Seo-gu,
Daejeon, 35208, Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2019/003567

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2018-0101098 A	12/09/2018	None	
KR 10-1313634 B1	02/10/2013	KR 10-2012-0135476 A US 2012-0305069 A1 US 9452929 B2	14/12/2012 06/12/2012 27/09/2016
KR 20-0211912 Y1	01/02/2001	JP 2002-035142 A	05/02/2002
KR 10-2012-0028978 A	23/03/2012	EP 2442864 A2 JP 2012-529923 A JP 5681175 B2 US 2012-0136414 A1 WO 2010-147701 A2 WO 2010-147701 A3	25/04/2012 29/11/2012 04/03/2015 31/05/2012 23/12/2010 24/02/2011
KR 10-2014-0117954 A	08/10/2014	KR 10-1495644 B1	26/02/2015
KR 10-1146174 B1	24/05/2012	None	

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61N 1/04(2006.01)i, A61N 1/32(2006.01)i, A61N 1/30(2006.01)i, A61M 37/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61N 1/04; A61F 13/02; A61K 8/02; A61K 8/27; A61N 1/32; H01L 31/0224; H01L 31/04; A61N 1/30; A61M 37/00

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: 광반응(light reaction), 셀룰로오스 필름(cellulose film), 산화아연(zinc oxide), 투명전극(transparent electrode)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	KR 10-2018-0101098 A (가천대학교 산학협력단 등) 2018.09.12 청구항 1-11; 단락 [0011]-[0054]; 도면 1-2 참조.	1-6
Y	KR 10-1313634 B1 (광주과학기술원) 2013.10.02 청구항 1-14; 단락 [0052] 참조.	1-6
Y	KR 20-0211912 Y1 (허참 등) 2001.02.01 청구항 1-5; 도면 1-7 참조.	1-6
A	KR 10-2012-0028978 A (이엘씨 매니지먼트 엘엘씨) 2012.03.23 청구항 1-11; 단락 [0035]; 도면 1 참조.	1-6
A	KR 10-2014-0117954 A (인하대학교 산학협력단) 2014.10.08 전문 참조.	1-6
A	KR 10-1146174 B1 (주식회사 상보) 2012.05.24 전문 참조.	1-6

☐ 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

“D” 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후 “X”에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

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

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

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

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

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

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

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일

2019년 11월 07일 (07.11.2019)

국제조사보고서 발송일

2019년 11월 07일 (07.11.2019)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

한인호

전화번호 +82-42-481-3362



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2018-0101098 A	2018/09/12	없음	
KR 10-1313634 B1	2013/10/02	KR 10-2012-0135476 A US 2012-0305069 A1 US 9452929 B2	2012/12/14 2012/12/06 2016/09/27
KR 20-0211912 Y1	2001/02/01	JP 2002-035142 A	2002/02/05
KR 10-2012-0028978 A	2012/03/23	EP 2442864 A2 JP 2012-529923 A JP 5681175 B2 US 2012-0136414 A1 WO 2010-147701 A2 WO 2010-147701 A3	2012/04/25 2012/11/29 2015/03/04 2012/05/31 2010/12/23 2011/02/24
KR 10-2014-0117954 A	2014/10/08	KR 10-1495644 B1	2015/02/26
KR 10-1146174 B1	2012/05/24	없음	