



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0076756
(43) 공개일자 2017년07월04일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 9/70 (2006.01) *A61K 31/343* (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01) *A61L 15/26* (2006.01)
A61L 15/44 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 9/70 (2013.01)
A61K 31/343 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2017-7014273

(22) 출원일자(국제) 2015년10월29일

심사청구일자 없음

(85) 번역문제출일자 2017년05월25일

(86) 국제출원번호 PCT/US2015/058059

(87) 국제공개번호 WO 2016/069898

국제공개일자 2016년05월06일

(30) 우선권주장

62/072,896 2014년10월30일 미국(US)

(71) 출원인

텍스타일-베이스드 딜리버리, 인코포레이티드
미국, 노스 캐롤라이나 28613, 코노버, 코노버 스
테이션 사우스아이스트 301

(72) 발명자

앤더슨, 데이비드
미국 미네소타 55373 락포드 웨스트 하이웨이 55
로트 4 8004

챈들러, 조던

미국 애리조나 85718 투손 노스 카미노 아르투로
5901

파벨, 에릭 스캇

미국 미네소타 55127 바다니스 헤이츠 헤리티지
코드 이. 952

(74) 대리인

김준웅

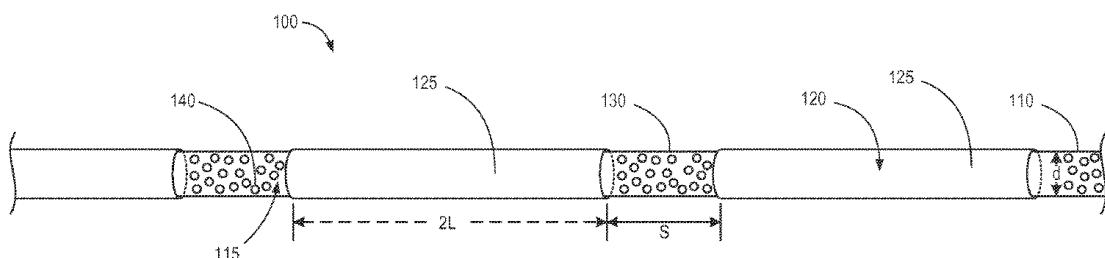
전체 청구항 수 : 총 34 항

(54) 발명의 명칭 전달 시스템

(57) 요 약

코팅된 및 코팅되지 않은 양, 얀 전구체, 실, 섬유, 및 그 밖의 기질을 포함하는, 활성 화합물의 일정한 또는 거의 일정한 방출을 위한 전달 시스템 및 이러한 전달 시스템을 제조하기 위한 방법이 개시된다. 양, 얀 전구체, 실, 섬유, 및 그 밖의 기질은 가교 결합된 소수성 탄성중합체 및 활성 화합물을 포함할 수 있다. 활성 화합물에 대해 불투과성이거나 실질적으로 불투과성인 하나 이상의 코팅이 양 또는 기질을 완전히 또는 부분적으로 폐색시킴으로써 활성 화합물의 방출 속도를 제어할 수 있다. 전달 시스템은 의류, 옷감 및 직물을 제조를 포함하는 다양한 응용에서 사용될 수 있고, 다양한 질환 또는 질병을 치료하는 방법에서 사용될 수 있다.

대 표 도



(52) CPC특허분류

A61K 9/0014 (2013.01)

A61K 9/0092 (2013.01)

A61L 15/26 (2013.01)

A61L 15/44 (2013.01)

A61L 2300/404 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

약물 전달 시스템으로서,

양(yarn);

가교 결합된 소수성 탄성중합체(elastomer); 및

활성 화합물을 포함하고, 상기 활성 화합물은 상기 가교 결합된 소수성 탄성중합체에 분산된 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 탄성중합체는 폴리실록산, 폴리우레탄, 폴리안하이드라이드, 폴리이소부틸렌, 엘라스틴, 폴리이소프렌, 클로로프렌, 네오프렌, 부틸 고무, 스티렌-부타디엔 고무(SBR), 니트릴 고무, 에피클로로히드린 고무, 불화탄성중합체, 폴리에테르 블록 아미드, 에틸렌-비닐아세테이트(EVA), 폴리(스티렌-b-이소부틸렌-b-스티렌), 스티렌 블록 공중합체, 폴리올레핀 블렌드, 탄성중합체 합금, 열가소성 폴리우레탄(TPU), 열가소성 코폴리에스테르 및 열가소성 폴리아미드로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.

청구항 3

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

상기 활성 화합물은 항균제(antimicrobial), 항생제(antibiotic), 항진균제(antifungal), 방부제(antiseptic), 수렴제(astringent), 혈관확장제(vasodilator), 발적제(rubefacient), 세라마이드(ceramide), 피부 연화제(emollient), 피부 보호제(dermoprotective), 지방 분해제(lipolytic), 상피화 화합물(epithelializing compound), 국소 마취제(local anesthetic), 항염증제(anti-inflammatory), 영양보조제(nutraceutical), 레시니페라톡신(resiniferatoxin) 및 이들의 조합으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.

청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 양은 금속, 세라믹, 중합체, 복합체, 실(thread) 및 직물(fabric)로부터 선택되는 기질을 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.

청구항 5

제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 양의 하나 이상의 부분을 코팅하는 코팅을 더 포함하고, 상기 코팅은 활성 화합물에 대해 실질적으로 불투과성인 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.

청구항 6

제 5 항에 있어서,

상기 시스템은 활성 화합물의 0차 또는 0차에 가까운 방출을 나타내는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.

청구항 7

제 5 항 또는 제 6 항에 있어서,

상기 양은 하나 이상의 코팅된 부분 및 하나 이상의 코팅되지 않은 부분을 포함하고, 상기 하나 이상의 코팅되지 않은 부분의 길이에 대한 상기 하나 이상의 코팅된 부분의 길이의 비율은 1보다 큰 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.

청구항 8

제 5 항 또는 제 6 항에 있어서,

상기 양은 하나 이상의 코팅된 부분 및 하나 이상의 코팅되지 않은 부분을 포함하고, 상기 하나 이상의 코팅되지 않은 부분의 길이에 대한 상기 하나 이상의 코팅된 부분의 길이의 비율은 4보다 큰 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.

청구항 9

제 5 항 내지 제 8 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 양은 하나 이상의 코팅된 부분 및 하나 이상의 코팅되지 않은 부분을 포함하고, 상기 하나 이상의 코팅되지 않은 부분의 길이에 대한 상기 하나 이상의 코팅된 부분의 길이의 비율은 9보다 큰 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.

청구항 10

제 5 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하나 이상의 코팅된 부분 및 상기 하나 이상의 코팅되지 않은 부분은 양의 길이를 따라 교대하는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.

청구항 11

제 5 항 내지 제 10 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 코팅은 폴리비닐 클로라이드(PVC), 폴리프로필렌, PTFE, 폴리비닐리텐 플루오라이드(PVDF), PMMA, 셀락(shellac), 폴리카보네이트, 폴리부틸렌 테레프탈레이트, 에폭시, 폴리에틸렌 테레프탈레이트(PET), 고밀도 폴리에틸렌, 셀룰로이드, 아크릴로니트릴 부타디엔 스티렌(ABS), 폴리이미드, 나일론, 폐놀-포름알데히드 수지 및 폴리스티렌에서 선택되는 물질을 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.

청구항 12

제 5 항 내지 제 11 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 코팅은 제1 코팅 물질을 포함하는 하나 이상의 코팅된 부분 및 제2 코팅 물질을 포함하는 하나 이상의 코팅된 부분을 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.

청구항 13

제 5 항 내지 제 12 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하나 이상의 코팅된 부분 및 상기 하나 이상의 코팅되지 않은 부분 중 적어도 하나 위에 배치된 외피(outer sheath)를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.

청구항 14

제 13 항에 있어서,

상기 외피는 수용성인 물질을 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.

청구항 15

제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 가교 결합된 소수성 탄성중합체 및 활성 화합물은 얀으로 압출되는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.

청구항 16

제 1 항 내지 제 15 항 중 어느 한 항의 약물 전달 시스템을 포함하는 의류.

청구항 17

제 1 항 내지 제 15 항 중 어느 한 항의 약물 전달 시스템을 포함하는 침구류.

청구항 18

제 1 항 내지 제 15 항 중 어느 한 항의 약물 전달 시스템을 포함하는 봉대 또는 상처 드레싱.

청구항 19

포유동물의 질병 또는 질환을 치료하기 위한 방법에 있어서, 상기 방법은 포유동물의 피부 부위를 제 1 항 내지 제 15 항 중 어느 한 항의 약물 전달 시스템과 접촉시키는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 20

제 19 항에 있어서,

상기 질병 또는 질환은 피부 질환, 상처, 불면증, 불안, 통증, 진균 감염 및 호흡기 장애로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 21

포유동물의 피부에 활성 화합물을 투여하기 위한 방법에 있어서, 상기 방법은 포유동물의 피부를 제 1 항 내지 제 15 항 중 어느 한 항의 약물 전달 시스템과 접촉시키는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 22

제 21 항에 있어서,

상기 활성 화합물은 항균제(antimicrobial), 항생제(antibiotic), 항진균제(antifungal), 방부제(antiseptic), 수렴제(astringent), 혈관확장제(vasodilator), 발적제(rubefacient), 세라마이드(ceramide), 피부 연화제(emollient), 피부 보호제(dermoprotective), 지방 분해제(lipolytic), 상피화 화합물(epithelializing compound), 국소 마취제(local anesthetic), 항염증제(anti-inflammatory), 영양보조제(nutraceutical), 레시니페라톡신(resiniferatoxin) 및 이들의 조합으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 23

활성 화합물의 전달을 위한 시스템을 제조하기 위한 방법에 있어서, 상기 방법은,

탄성중합체 및 활성 화합물을 포함하는 용액을 얀에 흡수시키는 단계;

활성 화합물의 존재 하에 탄성중합체를 가교 결합시키는 단계; 및

시스템이 하나 이상의 코팅된 부분과 하나 이상의 코팅되지 않은 부분을 포함하도록 흡수된 얀의 하나 이상의 부분에 코팅을 도포하는 단계를 포함하고, 상기 코팅은 활성 화합물에 대해 실질적으로 불투과성인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 24

제 23 항에 있어서,

상기 탄성중합체는 습도, 높은 온도 또는 빛의 투사를 통해 가교 결합되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 25

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서,

상기 탄성중합체는 폴리실록산, 폴리우레тан, 폴리안하이드라이드, 폴리이소부틸렌, 엘라스틴, 폴리이소프렌, 클로로프렌, 네오프렌, 부틸 고무, 스티렌-부티디엔 고무(SBR), 니트릴 고무, 에피클로로히드린 고무, 불화탄성중합체, 폴리에테르 블록 아미드, 에틸렌-비닐아세테이트(EVA), 폴리(스티렌-b-이소부틸렌-b-스티렌), 스티렌 블록 공중합체, 폴리올레핀 블렌드, 탄성중합체 합금, 열가소성 폴리우레탄(TPU), 열가소성 코폴리에스테르 및 열가소성 폴리아미드로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 26

제 23 항 내지 제 25 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 활성 화합물은 항균제(antimicrobial), 항생제(antibiotic), 항진균제(antifungal), 방부제(antiseptic), 수렴제(astringent), 혈관확장제(vasodilator), 발적제(rubefacient), 세라마이드(ceramide), 피부 연화제(emollient), 피부 보호제(dermoprotective), 지방 분해제(lipolytic), 상피화 화합물(epithelializing compound), 국소 마취제(local anesthetic), 항염증제(anti-inflammatory), 영양보조제(nutraceutical), 레시니페라톡신(resiniferatoxin) 및 이들의 조합으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 27

제 23 항 내지 제 26 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하나 이상의 코팅된 부분 및 상기 하나 이상의 코팅되지 않은 부분은 얀의 길이를 따라 교대하는 것을 특

징으로 하는 방법.

청구항 28

제 23 항 내지 제 27 항 중 어느 한 항 항에 있어서,

상기 시스템은 활성 물질의 0차 또는 0차에 가까운 방출을 나타내는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 29

제 23 항 내지 제 28 항 중 어느 한 항 항에 있어서,

상기 하나 이상의 코팅되지 않은 부분의 길이에 대한 상기 하나 이상의 코팅된 부분의 길이의 비율은 1보다 큰 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 30

제 23 항 내지 제 29 항 중 어느 한 항 항에 있어서,

상기 하나 이상의 코팅되지 않은 부분의 길이에 대한 상기 하나 이상의 코팅된 부분의 길이의 비율은 4보다 큰 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 31

제 23 항 내지 제 30 항 중 어느 한 항 항에 있어서,

상기 하나 이상의 코팅되지 않은 부분의 길이에 대한 상기 하나 이상의 코팅된 부분의 길이의 비율은 9보다 큰 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 32

제 23 항 내지 제 31 항 중 어느 한 항 항에 있어서,

상기 코팅은 폴리비닐 클로라이드(PVC), 폴리프로필렌, PTFE, 폴리비닐리텐 플루오라이드(PVDF), PMMA, 쉘락(shellac), 폴리카보네이트, 폴리부틸렌 테레프탈레이트, 에폭시, 폴리에틸렌 테레프탈레이트(PET), 고밀도 폴리에틸렌, 셀룰로이드, 아크릴로니트릴 부타디엔 스티렌(ABS), 폴리이미드, 나일론, 폐놀-포름알데히드 수지 및 폴리스티렌에서 선택되는 물질을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 33

제 23 항 내지 제 32 항 중 어느 한 항 항에 있어서,

상기 흡수된 양의 하나 이상의 부분에 제 2 코팅을 도포하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 34

제 23 항 내지 제 33 항 중 어느 한 항 항에 있어서,

외피를 도포하는 단계를 더 포함하고, 상기 외피는 상기 하나 이상의 코팅된 부분 및 상기 하나 이상의 코팅되지 않은 부분 중 적어도 하나 위에 배치되는 것을 특징으로 하는 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원

본 출원은 "전달 시스템(Delivery Systems)"이라는 표제로 2014년 10월 30일 출원된 미국 특허 가출원 제 62/072,896호의 이익을 주장하며, 그 전체가 본원에 참조로 포함된다.

본 개시는 코팅된 및 코팅되지 않은 양(yarn) 및 그 밖의 기질(substrate)을 통해 다양한 활성 화합물을 전달하도록 구성된 물질, 및 이러한 양 또는 기질을 생산하는 방법에 관한 것이다. 상기 물질은 활성 화합물의 0차 또는 0차에 가까운 방출을 나타내도록 구성될 수 있다. 상기 물질은 또한 반복된 세탁 후에도 치료량의 활성 화합물을 제공할 수 있도록 활성 화합물을 손실로부터 보호하도록 구성될 수 있다. 상기 물질은 또한 가수분해 및 그 밖의 형태의 분해에 대해 실질적인 보호를 제공하도록 구성될 수 있다.

배경 기술

본 개시는 활성 화합물을 일정하거나 거의 일정한 속도로 방출하도록 구성된 양 및 그 밖의 기질에 관한 것이다. 양 및 기질은 활성 화합물뿐만 아니라 소수성 중합체를 포함할 수 있다. 특정 실시형태에서, 소수성 중합체는 가교 결합될 수 있다. 일부 실시형태에서, 활성 화합물은 결정질 또는 실질적으로 결정질 형태일 수 있다. 비정질 고체 및 반-결정질 고체를 포함하지만 이에 제한되지 않는 그 밖의 형태의 활성 화합물이 또한 사용될 수 있다. 활성 화합물에 대해 불투과성이거나 실질적으로 불투과성인 하나 이상의 코팅이 양 또는 기질을 완전히 또는 부분적으로 폐색(occlude)시킴으로써, 양 또는 기질로부터의 활성 화합물의 방출 속도 및 시간에 대한 조절을 증가시킬 수 있다. 특정 실시형태에서, 양 또는 기질은 양 또는 기질의 세로 축 또는 길이를 따라 간헐적으로, 선택적으로, 또는 부분적으로 코팅된다. 일부 실시형태에서, 양 또는 기질의 코팅되지 않은 부분에 대한 양 또는 기질의 코팅된 부분의 길이의 비율은 1보다 크고, 특정 실시형태에서는 실질적으로 1보다 크다.

[0005] 본원에 개시된 양 및/또는 기질을 포함하는 의류, 침구류, 봉대 및 상처 드레싱 제품이 또한 제공된다.

[0006] 본 개시는, 예를 들어, 포유 동물의 피부 영역을 본원에 개시된 양을 포함하는 직물, 옷감, 의복 또는 의류와 접촉시키는 단계를 포함하는, 포유 동물의 피부 영역에 활성 화합물을 전달하기 위한 방법을 또한 제공한다. 일부 실시형태에서, 포유 동물은 인간이다. 추가적인 실시형태에서, 활성 화합물은 질병 또는 질환의 병리학적 영향 또는 증상을 치료 또는 경감시키기 위한 약물이다.

[0007] 본 개시는 또한 본원에 개시된 양 또는 기질을 제작 또는 제조하기 위한 방법을 제공하며, 상기 방법은 소수성 중합체(예를 들어, 탄성중합체(elastomer)) 또는 이의 전구체 및 활성 화합물(예를 들어, 결정질 또는 실질적으로 결정질 형태인 활성 화합물)을 포함하는 분산액 또는 혼탁액을 양(예를 들어, 벌크화된 양(bulked yarn)) 또는 기질에 흡수시키는 단계; 활성 화합물의 존재 하에 소수성 중합체를 중합 또는 가교 결합시키는 단계; 및 양 또는 기질이 하나 이상의 코팅된 부분 및 하나 이상의 코팅되지 않은 부분을 포함하도록 양 또는 기질의 부분 또는 일부에 코팅을 도포하는 단계를 포함하고, 상기 코팅은 활성 화합물에 대해 불투과성이거나 실질적으로 불투과성이다.

[0008] 추가의 양태 및 이점이 첨부된 도면들을 참조하여 진행되는 다음의 상세한 설명으로부터 명백해질 것이다.

발명의 내용

과제의 해결 수단

[0009] 본 개시는 양(yarn), 양 전구체(yarn precursor), 실(thread), 섬유(fiber) 및/또는 기질(substrate)에 혼입된 생물학적 활성 화합물, 조성물 또는 성분("활성 물질" 및/또는 "활성 입자"라고도 함)이 로딩된 양, 양 전구체, 실, 섬유, 및 그 밖의 기질을 제공한다. 이러한 전달 시스템은, 예를 들어, 사람의 피부를 포함하는 포유류 조직 위로 또는 그 내부로 활성 화합물을 방출하는데 이용될 수 있다.

[0010] 본원에서 사용된 용어 "양" 및 "양 전구체"는 완성된 양뿐만 아니라, 예를 들어, 생지 면(greige cotton) 또는 압출 필라멘트(extruded filament)로부터 시작해서, 예를 들어, 콘(cone) 또는 스풀(spool) 상에 존재하건 또는 옷감 또는 직물 내에 존재하건 간에, 완성된, 그리고 특정 실시형태에 개시된 바와 같이, 기능화된 양(예를 들어, 활성 화합물이 로딩된 양)까지, 섬유 기반의 시작 또는 중간 물질을 포함한다. 용어 "양"은 또한 개별 실

및 방적사(spun thread) 및/또는 연사(twisted thread)를 설명하는데 사용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 얀은 벌크화(bulked)되거나 텍스처화(textured)될 수 있다. 벌크화된 및/또는 텍스처화된 얀은 기계적, 화학적 또는 물리적 처리 전의 얀에 비해 부피가 더욱 크거나 증가된 것처럼 보이도록 기계적, 화학적 또는 물리적으로(예를 들어, 장력 조정된) 처리된 얀을 의미할 수 있다. 예를 들어, 벌크 및/또는 텍스처화된 얀은 선형 또는 연신된 구성보다는 주름진, 코일형 또는 나선형 구성을 가질 수 있다. 벌크 얀 및/또는 텍스처화된 얀은, 예를 들어, 부분적으로 배향된 얀(POY) 또는 벌크 및/또는 텍스처가 없는 그 밖의 얀에 비해 유리한 특성을 나타낼 수 있다.

[0011] 다수의 장점은, 편리성, 정해진 직물 생산파의 양립성, 및 얀의 페색되지 않은 부분에서의 높은 표면적을 포함하여, 본원에 개시된 활성 화합물이 로딩된 얀의 벌크 또는 텍스처의 유지를 포함할 수 있다. 텍스처를 유지하는 한가지 요인은 도포할 때 신속하게 건조(skin-over)되도록 코팅 및 매트릭스 중합체를 선택할 수 있다는 것이다. 일부 실시형태에서, 이는 용매가 없는(예를 들어, 물이 없는) 매트릭스 중합체와 코팅을 도포함으로써 달성될 수 있는데, 매우 짧은 시간(예를 들어, 1 초 이내)에 물을 씻어내기 위해 강력한 조건이 사용되는 경우가 아니라면, 수성 분산액(종종 "라텍스(latex)" 코팅 또는 페인트라고 함)이 텍스처화된 또는 벌크화된 전구체에 도포될 때 텍스처화된 또는 벌크화된 최종 얀을 신속하게 생성시키지 않을 수 있기 때문이다.

[0012] 본 개시의 실시형태는 치료적 유효량의 활성 화합물(예를 들어, 유기 활성 화합물)을 포유류의 피부에 방출하는 얀, 얀 전구체, 실, 섬유, 직물 및 그 밖의 옷감 및 그 밖의 기질을 제공한다. 이러한 활성 화합물은, 예를 들어, 피부 건강 및 미용과 같은 피부 과학적 및/또는 미용적 이점을 위해 선택될 수 있다. 활성 화합물은 피부에 침투하거나, 혈류를 포함하여, 피부 아래의 조직에 전달될 수 있다. 특정 실시형태에서, 활성 화합물(들)은 활성 농도, 얀-피부(또는 기질-피부) 접촉 시간, 활성 물질의 물리 화학적 성질, 및/또는 피부의 구조 및 상태에 따라 피부에 또는 피부 속으로 침투할 수 있다.

[0013] 본 개시의 실시형태는 또한 치료적 유효량의 활성 화합물을 신체의 외부로부터 포유류의 혈류로 방출시키는 얀, 얀 전구체, 실, 섬유 및 그 밖의 기질을 제공한다. 예를 들어, 이는 얀, 얀 전구체, 실, 섬유 또는 기질을 포유동물 피부에 접촉시켜 피부 또는 혈류를 통해 하나 이상의 활성 화합물을 전달하는 경피 전달을 포함할 수 있다. 옷감, 직물, 의복 또는 의류와 접촉하는 포유동물의 피부에 대해 치료량의 활성 화합물을 옷감, 직물, 의복 또는 의류를 전달 또는 방출하는 얀, 얀 전구체, 실, 섬유 및/또는 그 밖의 기질을 포함하는 옷감, 직물, 의복 또는 의류가 또한 제공된다.

[0014] 본 개시의 실시형태는 또한 활성 물질의 손실을 최소화하거나 손실 없이 세탁 및 그 밖의 응력(예를 들어, 물리적, 화학적, 열적, 날씨 응력)을 견딜 수 있는 직물, 얀, 얀 전구체, 실, 섬유 및 그 밖의 기질을 제공한다. 따라서, 활성 물질이 로딩된, 저온 및 고온 세탁이 가능한 얀 및 얀 전구체가 제공된다. 예를 들어, 일반적인 세탁기의 고온 세탁 사이클에서, 이들 직물 또는 얀은 세탁 직전의 물질 내에 존재하는 활성 물질의 대략 25% 미만, 대략 12% 미만, 대략 7% 미만, 대략 3% 미만, 또는 대략 1% 미만을 손실할 수 있다.

[0015] 본 개시의 실시형태는, 특히 완성된 직물에 비해 (약품 처리된(medicated) 얀은 전체 직물 얀의 매우 작은 부분이어야만 하기 때문에) 해외 공장 및 시장에 대한 낮은 운송 비용으로 다양한 활성 물질이 로딩된 얀, 얀 전구체, 실, 섬유 및 그 밖의 기질의 혼합을 통해 유연성을 제공할 수 있는 개별 얀, 얀 전구체, 실, 섬유 및 그 밖의 기질을 포함할 수 있다. 또한, 가정용 재봉틀로 직물에 적용될 수 있는 약품 처리된 실을 소비자에게 제공할 수 있는 능력; 원료 섬유에서 최종 옷감에 이르는 부가가치 사슬에서 더욱 일찍, 면 상류에 있는 제품을 생산할 수 있는 기회가 또한 제공된다.

[0016] 또한, 본 개시의 다양한 실시형태는 가교 결합된 소수성 중합체(예를 들어, 실리콘, 고무 및 불화탄성중합체(fluoroelastomer)와 같은 탄성중합체)를 활성 물질에 대한 보호 매트릭스로서 포함하거나 이용할 수 있다. 세탁하는 동안 활성 물질을 과도한 손실로부터 보호할 수 있을 뿐만 아니라 가수분해, 산화(중합체에 따라 다름), 산/염기 촉매 반응을 포함하는 다양한 범위의 화학 분해 반응으로부터 보호할 수 있는 얀, 옷감 및 직물을 제조하기 위해 실온 가황제(Room Temperature Vulcanizer, RTV), 상업용 코팅 또는 접착제, 화학적 반응성 선형 중합체 등과 같은 중합체, 올리고머, 또는 모노머 매트릭스에서의 활성 입자의 분산액 또는 혼탁액에 적용되는 가교 결합("경화(curing)", "가황(vulcanizing)" 및 "열경화(thermosetting)"라고도 함)이 본 개시의 다양한 실시형태에 의해 이용될 수 있다. 중합체 매트릭스는 상업적으로 이용 가능한 탄성중합체 접착제, 코팅제, 코크(caulk), 밀봉제(sealant), 캐스팅 재료 및 가교 결합 시스템을 포함하는 다양한 중합체 또는 올리고머 기반 시스템으로부터 형성될 수 있다. 중합체(예를 들어, 탄성중합체)는 또한 하나 이상의 단량체로부터 형성될 수 있다.

[0017]

특정 실시형태에서, 중합체(예를 들어, 탄성중합체)는 하나 이상의 활성 물질을 양, 양 전구체, 실, 섬유 또는 그 밖의 기질 내부에 및/또는 그 위에 로딩하고 및/또는 하나 이상의 활성 물질을 양, 양 전구체, 실, 섬유 또는 그 밖의 기질 내부에 및/또는 그 위에 고정시키기 위한 비히클로서 사용될 수 있다. 예를 들어, 특정 실시형태에서, 하나 이상의 활성 물질은 양, 양 전구체, 실, 섬유 또는 기질에 의해 흡수되는 혼합물 또는 용액을 형성하기 위해 중합체(예를 들어, 탄성중합체)와 결합된다. 일부 실시형태에서, 최종 가교 결합(또는 일부 경우에는 중합을 포함하는 모든 가교 결합)은 분산된 또는 혼탁된 활성 입자의 존재 하에 일어나고, 이미 가교 결합된 고분자(예를 들어, 탄성중합체)에 고형 활성 입자를 "강제로 주입(forcing)"하는 것과 관련된 중합체 상의 국부 응력 및 변형이 최소화되거나 제거되는 구성을 야기한다. 적어도 높은 활성 물질 로딩에서 이러한 변형은 높은 투과성 및 활성 물질 보호 효과의 손실을 초래할 수 있다. 이미 가교 결합된 중합체(예를 들어, 탄성 중합체) 코어 내로의 고체 활성 입자(예를 들어, 결정)의 침투 또는 형성은 또한 캡슐화의 목적이 접근 불가능하게 하는 것인 경우 활성 물질을 접근 가능하게 유지하면서 구조의 왜곡을 야기할 수 있다. 그러나, 다른 실시형태에서, 가교 결합의 전부 또는 일부는 활성 물질의 도입 전에 발생할 수 있다.

[0018]

특정 실시형태에서, 고체 활성 입자 또는 분말(예를 들어, 결정질 활성 입자)이 사용된다. 용해-제한 방출 동역학을 더욱 양호하게 달성하기 위해 고체 활성 입자(예를 들어, 결정질 활성 입자)가 부분적으로 사용될 수 있다. 사용될 수 있는 예시적인 형태의 활성 화합물은 결정질 또는 다결정질 고체 입자, 반-결정질 고체 입자, 비정질 고체 입자, 식물로부터의 하나 이상의 활성 화합물의 결정질 또는 비정질 고체 영역을 포함하는 식물 추출물, 및 이들의 혼합물 또는 조합을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 또 다른 실시형태에서, 활성 화합물은 식물성 에센셜 오일의 성분 또는 분획물을 포함할 수 있으며, 이들 중 대부분은 실온에서 결정질이고 사용하기에 적합하다. "식물성 에센셜 오일"이란 용어는 미국 특히 출원 공보 제 2014/0271863 호에 기술된 바와 같으며, 이는 본원에서 침조로 포함되며 이들 오일의 바람직한 또는 치료 효과를 제공할 수 있는 일부 유기 화합물의 목록을 제공한다.

[0019]

활성 입자 또는 분말을 제조하기 위한 다양한 방법이 사용될 수 있다. 예를 들어, 활성 화합물의 작은 결정을 생성하는 방법은 큰 시작 물질을 작은 크기로 분쇄할지("하향식"접근법) 또는 미세 결정을 처음부터 조작할지("상향식"접근법)에 따라 분류될 수 있다. 분쇄를 위한 방법은 고전단 균질화, 고압 균질화(미세 유동화(microfluidization)라고도 함), 초음파 처리, 습식 분쇄, 볼 밀링 등을 포함한다. "상향식"방법은 일반적으로 균질화 및 초음파 처리와 같은 크기 환원 방법이 있는 경우에 침전 또는 결정화에 의존한다. 활성 화합물은 또한 생성된 결정의 크기를 제한할 수 있는 유화 액적, 리포좀, 미세 입자 등과 같은 미세 구조 내에서 결정화될 수 있다.

[0020]

활성 입자(예를 들어, 활성 결정)는 다양한 유형의 가교 결합된 소수성 중합체 매트릭스에 분산되거나 고정될 수 있다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 중합체 매트릭스는 활성 입자가 분산된 탄성중합체를 포함한다. 예시적인 탄성중합체는 또한 탄화수소, 열가소성 탄성중합체(thermoplastic elastomer, TPE) 및 이들의 혼합물 및 조합을 차단할 수 있는 실리콘, 고무, 할로겐화 고무, 폴리에테르 블록 아미드, 에틸렌 비닐 아세테이트, 엘라스토올레핀(elastolefin), 폴리우레탄 탄성중합체, 불소중합체 탄성중합체(불화탄성중합체)를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 중합체 매트릭스는 또한 다른 중합체와 혼합된 탄성중합체를 포함할 수 있다. 이러한 실시형태에서, 탄성중합체 영역은 탄성중합체 영역의 일단으로부터 타단으로 연속적일 수 있고 따라서 탄성중합체 영역 내에 분산된 활성 입자는 일단에서 타단으로 이동하거나 확산될 수 있다. 예를 들어, 예시적인 중합체 매트릭스는 탄성중합체 영역 및 결정질 영역 모두를 포함할 수 있으며, 탄성중합체 영역은 서로 연속적으로 연통된다.

[0021]

본원에 개시된 실시형태 중 일부는 활성 물질의 입자(예를 들어, 결정)를 제자리에 고정하거나, 유지하거나, 또는 일시적으로 보유하고, 특히 세탁하는 동안 만나는 것들과 같은 스트레스 조건에 직면하여 분해 및 조기 손실로부터 이들을 보호하기 위한 가교 결합을 포함한다.

[0022]

특정 실시형태에서, 분산되거나 혼탁된 활성 성분의 존재 하에 가교 결합된 중합체(예를 들어, 탄성중합체)는 양 또는 기질의 세로 축 또는 길이를 따라 코팅된다. 특정 실시형태에서, 분산 또는 혼탁된 활성 물질의 존재 하에 가교 결합된 중합체(예를 들어, 탄성중합체)는 양 또는 기질의 세로 축 또는 길이를 따라 간헐적으로 또는 부분적으로 코팅된다. 아래에서 더욱 상세하게 설명되는 바와 같이, 본원에 주어진 수학 방정식은 0차 또는 0차에 가까운 방출 동역학으로 장시간 방출을 제공하는 양, 양 전구체, 실, 섬유 및 기질에 대한 구조를 규정한다. 예를 들어, 이들 방정식에 의해 결정된 이러한 수학 조건 중 하나는 너무 길어서는 안 되는 양 또는 기질의 코팅된(또는 더욱 정확하게 "폐색된") 부분의 길이에 대해 제한을 두며, 그렇지 않은 경우, 활성 입자가 폐색되지

않은 영역으로 확산하는데 필요한 시간이 너무 길어 원하는 방출 프로파일을 달성할 수 없다.

[0023] 본 개시는 기존의 상업적 적물 관행 및 재료와의 용이한 통합 또는 사용을 가능하게 하는, 약물을 방출하는 양, 얀 전구체, 실, 섬유 및 기질을 제공한다. 0차 또는 0차에 가까운 방출 동역학, 활성 물질(예를 들어, 약물)의 높은 로딩, 활성 물질의 안정화 및 다양한 유형의 활성 물질과의 호환성과 같은 매우 바람직한 약물 전달 특징이 또한 달성된다. 본원에 개시된 실시형태는 피부 과학적 활성 물질의 국부 전달을 통해 피부 건강을 개선시키는데 사용될 수 있지만, 아래에서 더욱 상세하게 설명되는 피부 투과성 활성 물질의 경피 전달 및 그 밖의 많은 응용이 또한 가능하다.

[0024] 일부 실시형태에서, 압출 섬유를 포함하는 얀이 사용된다. 예를 들어, 합성 얀(예를 들어, 나일론, 폴리에스테르 등)은 압출 섬유를 포함할 수 있다. 아래에서 더욱 상세히 설명되는 바와 같이, 활성 화합물 및/또는 중합체 매트릭스는 또한 압출 섬유를 형성하는 동안 얀 전구체(예를 들어, 나일론 또는 폴리에스테르 중합체)와 혼합되고 압출될 수 있다. 또한, 일부 실시형태는 활성 물질이 실질적으로 비활성 및/또는 보호된 상태(예를 들어, 결정형)이고 또한 실온에서 가공될 수 있는 물질의 사용에 의한 분해로부터 보호되는 활성 물질이 로딩된 얀 및 기질을 제공한다. 예를 들어, 실온 가황(RTV) 중합체 및 탄성중합체가 중합체 매트릭스용 재료로서 사용될 수 있다. 이러한 실시형태에서, 활성 물질의 낭비적인 방출은 1) 물에 의해서 거의 또는 전혀 팽창하지 않는 중합체 매트릭스(예를 들어, 탄성중합체 매트릭스) 내에서의 활성 물질(예, 결정질 활성 물질)의 고정; 2) 코팅; 및 3) 얀 또는 기질을 세탁하는 동안과 같이 낭비적인 방출 조건에서 소비되는 시간의 비교적 작은 비율에 의해 적어도 부분적으로 제한될 수 있다.

[0025] 특정 실시형태에서, 본원에 개시된 전달 시스템은 중합체(예를 들어, 탄성중합체) 매트릭스에 분산되거나 혼탁되는 활성 화합물을 포함하는 얀, 얀 전구체, 실, 섬유 또는 기질을 포함하고, 활성 화합물 및 중합체 매트릭스를 함유하는 얀, 얀 전구체, 실, 섬유 또는 기질은 활성 화합물에 대해 불투과성이거나 실질적으로 불투과성이 코팅 물질에 의해 부분적으로 또는 실질적으로 코팅되거나 폐색됨으로써, 전달 시스템은 사용시 활성 물질의 용해-제한 방출을 제공한다. 특정 실시형태에서, 활성 물질이 로딩된 중합체(예를 들어, 탄성중합체) 매트릭스로부터 활성 물질의 방출을 제한하는 코팅된 또는 폐색된 면적, 부분, 또는 영역의 비율은 대략 80% 내지 대략 99.99%, 대략 90% 대략 99.995%, 대략 95% 내지 대략 99.99%, 대략 95% 내지 대략 99%일 수 있다. 실질적으로 코팅된 얀 또는 기질의 이러한 특정 실시형태는 비교적 작은 면적을 통한 활성 물질의 방출을 야기하고, 따라서 장기간에 걸쳐 활성 물질의 장시간 방출을 가능하게 한다. "버스트(burst)" 방출이 바람직한 또는 허용되는, 또는 활성 물질의 신속한 방출이 방출 속도의 일관성을 희생시키더라도 바람직한 일부 실시형태에서, 80% 미만의 코팅된/폐색된 비율이 적용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0026] 본원의 명세서는 제한적이지 않고 철저하지 않은 예시적인 실시형태를 기술한다. 도면에 도시된 이들 특정한 예시적인 실시형태가 참조된다, 도면에서:

도 1은 단일 유형의 코팅을 포함하는, 간헐적으로 코팅된 얀의 실시형태의 사시도이다.

도 2는 두 가지 유형의 코팅을 포함하는, 간헐적으로 코팅된 얀의 실시형태의 사시도이다.

도 3은 외피(outer sheath) 또는 코팅을 포함하는 얀의 실시형태의 사시도이다.

도 4는 본 개시의 일 실시형태에 따른, 활성 화합물의 특정 샘플에 대한 UV 흡광도 대 시간(일)의 제곱근의 그래프이다.

도 5는 본 개시의 일 실시형태에 따른, 활성 화합물의 샘플로 얼룩진 박층 크로마토그래피 플레이트의 사진이다.

도 6은 본 개시의 실시형태에 따른, 활성 화합물인 우스닌산(usnic acid)의 0차에 가까운 방출을 나타내는 UV 흡광도 데이터의 그래프이다.

도 7은 본 개시의 일 실시형태에 따른, 활성 화합물인 테르비나핀 염산염(terbinafine hydrochloride)의 거의 0 차에 가까운 방출을 나타내는 UV 흡광도 데이터의 그래프이다.

도 8은 본 개시의 일 실시형태에 따른, 활성 화합물인 단트롤렌(dantrolene)의 0차에 가까운 방출을 나타내는 가시 광선 흡광도 데이터의 그래프이다.

도 9는 본 개시의 일 실시형태에 따른 코팅된 양을 나타내는 사진이다.

도 10은 본 개시의 또 다른 실시형태에 따른 코팅된 양을 나타내는 사진이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0027]

도 1은 본 개시의 약물 전달 시스템(100)의 일 실시형태가 도시되어 있다. 이해하는 바와 같이, 대부분의 개시 및 도면이 양을 나타낼 수 있거나 도시할 수 있지만, 그 밖의 기질(예를 들어, 양 전구체, 실, 섬유 등)도 유사한 방식으로 사용될 수 있다. 약물 전달 시스템(100)은 약물 전달 시스템(100)의 코어(110)라고도 할 수 있는 양, 양 전구체, 실, 섬유 또는 기질을 포함한다. 중합체(예를 들어, 탄성중합체)는 내부 매트릭스, 내부 중합체 매트릭스 또는 약물 매트릭스라고도 할 수 있는 중합체(예를 들어, 탄성중합체) 매트릭스(115)를 형성하기 위해 코어(110)에 흔입되거나 로딩될 수 있다. 코어(110)는 또한 코어(110)의 중합체(예를 들어 탄성중합체) 매트릭스(115)에 분산 및/또는 고정된 활성 화합물 또는 입자(140)를 포함할 수 있다. 특정 실시형태에서, 중합체(예를 들어 탄성중합체) 및/또는 활성 물질(140)은 약물 전달 시스템(100)의 코어(110) 내로 흡수될 수 있다. 코어(110)의 부분은 코팅되거나, 부분적으로 코팅되거나, 코팅되지 않을 수 있다. 특정 실시형태에서, 약물 전달 시스템(100)의 코어(110)는 코어(110)의 세로 축 또는 길이를 따라 부분적으로, 선택적으로, 또는 간헐적으로 코팅될 수 있다. 도 1에 도시된 바와 같이, 코어(110)는 내부 중합체 매트릭스(115) 내에서 활성 물질(140)에 대해 불투과성이거나 실질적으로 불투과성인 코팅(120)으로 간헐적으로 코팅될 수 있다. 코어(110)의 코팅된 또는 폐색된 부분(125)이 약물 전달 시스템(100)에 로딩된 활성 물질(140)에 대해 불투과성이거나 실질적으로 불투과성이기 때문에, 이들은 또한 본원에서 "폐색된" 부분으로 지칭된다. 코어(110)는 마찬가지로 활성 물질(140)에 투과성인 노출된, 코팅되지 않은, 폐색되지 않은 또는 "개방된" 부분(130)을 포함할 수 있다.

[0028]

도 1에 도시된 바와 같이, 코팅된 또는 폐색된 부분은 2L의 길이를 갖는 반면, 코팅되지 않은 또는 폐색되지 않은 부분은 S의 길이를 갖는다. 코어의 직경은 d로 표시된다. 일 실시형태에서, 폐색 부분(125)은 $2L/d$ 의 비율이 대략 5보다 크거나, 대략 10보다 크거나, 또는 대략 25보다 크도록 구성될 수 있다. 마찬가지로, 인접한 폐색 및 비-폐색 부분(각각 125, 130)의 비율 $2L/S$ 는 대략 1보다 크거나, 대략 4보다 크거나(80% 폐색, 20% 개방에 해당), 또는 대략 9보다 클 수 있다(90% 폐색, 10% 개방에 해당). 인접한 폐색 및 비-폐색 부분은 양 또는 코어(110)의 세로 축을 따라 서로 인접한 부분이라 할 수 있다. 특정 실시형태에서, 약물 전달 시스템(100)은 폐색 및 비-폐색 부분(각각 125, 130)의 길이 2L 및 S가 양 또는 코어(110)의 길이 또는 세로 축을 따라 실질적으로 일정하거나 균일하도록 구성될 수 있다. 다른 실시형태에서, 폐색 및 비-폐색 부분(각각 125, 130)의 길이 2L 및 S는 양 또는 코어(110)의 길이 또는 세로 축을 따라 변할 수 있다.

[0029]

도 2를 참조하면, 약물 전달 시스템(200)의 특정 실시형태들에서, 한 가지 이상의 유형의 폐색 부분(225, 255)이 제공될 수 있다. 예를 들어, 코어(210)는 제 1 코팅(220) 및 제 2 코팅(250)으로 코팅될 수 있으며, 이를 각각은 활성 물질(240)에 불투과성, 실질적으로 불투과성 또는 반투과성일 수 있다. 다양한 기능과 물리적 특성을 갖는 추가 코팅(예를 들어, 제 3 코팅, 제 4 코팅 등)이 또한 이용될 수 있다. 코팅(220, 250)은 임의의 적절한 배치로 구성될 수 있다. 예를 들어, 이들은 서로 인접하거나 비-폐색 부분(230)에 의해 분리되거나 또는 이들의 조합일 수 있다. 특정 실시형태에서, 코팅(220, 250)은 양 또는 코어(210)의 길이를 따라 축 방향으로 이동하면서 둘 이상의 중합체 코팅(예를 들어, 중합체 A 및 중합체 B) 사이에서 교대하는 부분을 만날 수 있도록 배치될 수 있다. 비-코팅 부분(230)이 또한 배열의 일부로서 포함될 수 있다. 아래에서 더욱 상세하게 설명되는 바와 같이, 코팅 부분의 패턴 및 크기는 시간의 경과에 따라 약물 전달 시스템(200)으로부터 활성 물질(240)의 방출 속도를 제어하도록 선택될 수 있다.

[0030]

특정 실시형태에서, 코팅(220 및 250)은 상이한 특성을 갖는 상이한 재료를 포함할 수 있다. 예를 들어, 코팅(220 및 250)은 활성 성분(240)의 방출 속도에 영향을 줄 수 있는 상이한 특성을 갖는 중합체를 함유할 수 있다. 예를 들어, 일 실시형태에서, 중합체 B는 중합체 A보다 물 또는 그 밖의 수성 환경에서 더욱 용해성일 수 있고, 따라서 활성 물질(240)의 방출 속도는 중합체 B 부분을 위해 또는 분해시켜 활성 물질을 함유하는 코어(210)를 노출시키는 물(예를 들어, 하나 이상의 세탁 또는 행굼 또는 땀)로의 노출에 의해 더욱 신속한 방출이 "촉발"되거나 개시될 때까지 비교적 낮을 수 있다. 이러한 분해 가능한 물질은 수용성 중합체, 폴리락트산, 폴리-L-락티드, 폴리글리콜산 및 이들의 공중합체뿐만 아니라 그 밖의 폴리에스테르, 폴리카프로락톤, 콜라겐 또는 젤라틴 또는 다른 웹타이드를 기반으로 하는 생체 고분자, 특정 천연 겉, 특정 폴리사카라이드, 키토산 및 유도체, 및 이들의 유도체 및 혼합물과 같이 본 기술 분야에 공지되어 있다. 그 밖의 침식성 또는 생분해성 중합체도 사용될 수 있다.

- [0031] 다른 실시형태에서, 활성 화합물(240)의 상이한 유형에 대해 각각 불투과성인 두 가지 상이한 중합체가 사용될 수 있고 상이한 활성 화합물(240) 각각의 방출 속도를 제어하는 방식으로 배열될 수 있다. 또한, 추가의 실시형태에서, 세 개 이상의 코팅(예를 들어, 중합체 A, B 및 C)이 다양한 구성(예를 들어, 교대하는 구성)에서 그리고 비-코팅 부분이 있거나 없는 상태로 사용될 수 있고 배열될 수 있다.
- [0032] 도 3을 참조하면, 얀 또는 코어(310)의 폐색 부분(325)(즉, 코팅(320)으로 커버됨)과 개방 부분(330)을 모두 커버하는 외피(360)를 갖는 약물 전달 시스템(300)이 도시되어 있다. 외피(360)는 얀 또는 기질(310)의 전체 길이 또는 이의 하나 이상의 선택된 부분을 커버할 수 있다. 일부 실시형태에서, 외피(360)는 시간의 경과에 따라 또는 "축발" 또는 특정 이벤트(예를 들어, 수용성 외피의 물 또는 땀으로의 노출)에 노출될 때 와해되거나 분해되는 물질을 포함함으로써, 상기한 바와 같은 코팅 및/또는 비-코팅 부분(각각 325, 330)을 포함하는 내부의 얀 또는 기질을 남긴다. 이러한 일부 실시형태에서, 외피(360)는 방출 속도가 외피(360) 내부의 코팅 및 비-코팅 부분(각각 325, 330)의 배열에 의해 제어될 수 있는 "축발" 이벤트가 발생할 때까지 활성 물질(340)의 방출을 방지하도록 활성 물질(340)에 대해 불투과성이거나 실질적으로 불투과성일 수 있다. 외피(360)의 존재는 약물 전달 시스템(300)으로부터의 활성 물질(340)의 제어 방출 또는 자연 방출 가능성을 포함하여, 시간의 경과에 따른 활성 물질(340)의 원하는 방출에 부가적인 조절을 제공할 수 있다.
- [0033] 다양한 물질이 약물 전달 시스템의 중합체 또는 내부 매트릭스를 제조하는데 사용될 수 있다. 예를 들어, 내부 매트릭스는 비교적 낮은 독성, 낮은 알레르기 유발 가능성 및/또는 낮은 피부 자극을 나타내는 중합체 또는 탄성중합체를 포함할 수 있다. 이는 또한 약물 전달 시스템-조직 접촉에 대해 예상되거나 요구되는 시간에 효과적이고 합리적으로 안전한 투여량을 제공하는 속도로 활성 물질을 방출할 수 있다. 일부 실시형태에서, 약물 전달 시스템의 중합체 또는 내부 매트릭스 내의 중합체 또는 탄성중합체는 폴리실록산(실리콘), 폴리우레탄, 폴리안하이드라이드, 폴리이소부틸렌, 엘라스틴, 천연 고무(폴리이소프렌), 클로로프렌, 네오프렌, 부틸 고무, 스티렌-부타디엔 고무(SBR), 니트릴 고무, 에파클로로히드린 고무, 불화탄성중합체, 폴리에테르 블록 아미드, 에틸렌-비닐아세테이트(EVA), 나일론, 폴리에스테르, 폴리(스티렌-b-이소부틸렌-b-스티렌)과 같은 공중합체로부터 선택될 수 있다. 부분 폐널 치환은 인성(toughness)을 개선하기 위해 폴리실록산의 경우에 유용할 수 있다. 특정 실시형태에서, 스티렌 블록 공중합체(솔프렌(Solprene) 및 라프렌(Laprene)과 같은 TPE-s), 폴리올레핀 블랜드(TPE-o), 탄성중합체 합금(포플렌(Forprene)과 같은 TPE-v 또는 TPV), 열가소성 폴리우레탄(TPU), 열가소성 코폴리에스테르(copolyester) 및 열가소성 폴리아미드와 같은 열가소성 탄성중합체가 사용될 수 있다. 예시적인 열가소성 탄성중합체는 아르니텔(Arnitel, DSM사), 솔프렌(Dynasol사), 인게이지(Engage)(Dow Chemical사), 하이트렐(Hytrel)(DuPont사), 드라이플렉스(Dryflex) 및 메디프렌(Mediprene)(ELASTO사), 크라톤(Kraton)(Kraton Polymers사) 및 피비플렉스(Pibiflex)을 포함한다. 또한, 더욱 신속한 방출 속도가 요구되는 상황에서, 필요한 경우 비휘발성 및 무독성 용매(또는 더욱 일반적으로 액체)가 매트릭스 중합체를 팽창시키는데 사용될 수 있다. 예를 들어, 토포페롤이 사용될 수 있다.
- [0034] 일부 실시형태에서, 본 개시의 실시형태의 매트릭스 내 활성 물질 분산액을 폐색하는 "코팅" 또는 "외피" 물질은 활성 물질에 대해 투과성이 낮거나 불투과성이다. 표면 상호 작용을 고려하여, 본 기술 분야의 숙련자에게 널리 공지된 많은 상업용 코팅이 사용될 수 있다. 코팅은 무기 또는 유기, 또는 예를 들어 바인더로서 유기 중합체와 함께 결합된 무기 입자 또는 라미네이트(laminate)의 조합일 수 있다. 코팅은 예를 들어 본원에 제공된 실시예에서 사용된 바와 같은 산화아연(예를 들어, 93% 산화아연)의 조성물과 같은 무기 코팅일 수 있다. 코팅은 또한 유기 중합체로부터 선택될 수 있다.
- [0035] 낮은 투과성은 높은 결정질 중합체와 관련될 수 있지만, 중합체가 주위 온도 부근에서 유리 상태에 있는 경우 높은 결정도가 반드시 필요한 것은 아니다. 일부 실시형태에서, 그럼에도 불구하고 하나 이상의 활성 물질에 대해 높은 강성 및 낮은 투과성을 갖는 낮은 결정도의 중합체가 코팅으로 사용될 수 있다.
- [0036] 본원에 개시된 전달 시스템을 제작 또는 제조하는 특정 실시형태에서, 코팅 또는 외피는 휘발성 용매 중에 코팅 또는 외피의 용액을 분무함으로써 도포될 수 있다. 코팅 물질은 상업적으로 구입할 수 있고 또는 원하는 중합체를 적합한 용매에 용해시켜 제조할 수 있다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 유기 용매에 용해된 폴리비닐 클로라이드(PVC)와 같은 비닐 중합체가 코팅 물질로서 사용된다(아래의 실시예에 더 설명됨).
- [0037] 다른 실시형태에서, 코팅 물질은 높은 결정도의 열가소성 중합체를 포함하고 열가소성으로 가공된다. 본 개시의 특정 실시형태에서, 코팅 중합체의 용융 온도는 활성 물질의 열적 분해를 제한하기에 충분히 낮은 온도에서 가공할 수 있을 만큼 충분히 낮을 수 있다. 코팅 물질로 사용하기 위한 예시적인 중합체는 폴리프로필렌, 폴리비닐 클로라이드, PTFE(비-다공성), 폴리비닐리텐 플루오라이드(PVDF), PMMA, 쉘락(shellac), 폴리카보네이트(예

를 들어, 렉산(Lexan)), 폴리부틸렌 테레프탈레이트, 에폭시, 폴리에틸렌 테레프탈레이트(PET), 고밀도 폴리에틸렌, 나일론, 폴리이미드, 셀룰로이드, 아크릴로니트릴 부타디엔 스티렌(ABS), 폐놀-포름알데히드 수지 및 폴리스티렌을 포함한다.

[0038] 낮은 표면 에너지의 코팅이 원하는 비-폐색 표면(예를 들어, 얀, 기질 또는 코어의 단부)을 폐색하도록 높은 에너지의 내부 매트릭스 상에서 진행될 수 있지만, 이는 방지될 수 있다. 예를 들어, 이러한 진행을 방지하는 한 가지 방법은 올바른 표면 에너지 순서(많은 탄성중합체는 예를 들어 폴리실록산과 같이 낮은 표면 에너지를 가짐)로 두 개의 중합체를 선택하는 것이다. 또 다른 방법은 높은 결정도를 나타낼 수 있는 외피 또는 코팅 중합체를 선택할 수 있는 중합체의 높은 계수를 이용하는 것이며, 용융 상태에 머무르는 시간에 의해 이동하는 경향이 제한되는 가공 조건을 마련하는 것이다.

[0039] 기질에 대한 가교 결합된 중합체 또는 탄성중합체의 강한 연결을 (예를 들어, 흡수를 통해) 확립하는 것이 바람직할 수 있다. 기질은 원칙적으로 금속, 세라믹, 중합체(유리질, 반-결정 또는 탄성 중합체) 또는 복합체일 수 있다. 일부 실시형태에서, 기질은 얀, 얀 전구체, 실, 섬유 또는 직물이다. 특정 실시형태에서, 얀은 나일론, 폴리에스테르 또는 아크릴 물질을 포함할 수 있다. 금속성 기질의 예는 관절염에 대해 투약하기 위한 반지와 같이 손가락에 착용되는 보석일 수 있다. 이러한 경우의 중합체 또는 탄성중합체 매트릭스는 피스의 시각적 아름다움을 보존하도록 투명하고 얇을 수 있다. 기질은 신체의 일 부분에 부합할 수 있으며, 정형 외과용 캐스팅 및 부목 재료뿐만 아니라 상처 드레싱 및 양말, 모자, 안면 마스크/스키 마스크, 스카프, 티아라(tiara), 초커(choker), 스컬캡(skullcap), 속옷, 스킨 가드(skin guard), 손목 밴드, 팔 밴드, 무릎 패드, 브래지어, 나일론 스타킹, 국부 보호대, 가운, 목 밴드, 머리 밴드, 귀 덮개, 장갑, 기저귀, 습포제, 얼굴 가면, 파라핀 장갑, 무릎 관절 보호대, 베갯잇, 담요, 시트 및 가구 커버와 같은 일반적인 몸에 딱 붙는 직물로 사용될 수 있다. 본 개시의 기질은 직포 및 부직포 모두인 직물 및 폴리우레탄 발포체와 같은 발포체일 수 있다. 예시적인 기질은 또한 양말, 베갯잇, 장갑 및 상처 드레싱 형태의 직물 및 발포체를 포함한다. 대나무 직물도 사용될 수 있다.

[0040] 특정 실시형태에서, 얀 또는 기질은 더욱 큰 탄성 또는 신축성을 필요로 할 수 있다. 따라서, 얀은 얀의 추가적인 연신을 가능하게 하기 위해 공기-커버된 얀(예를 들면, 스판덱스(spandex))로 적층되거나 권취될 수 있다. 또한, 얀은 공기로 덮이거나/공기가 혼합될 수 있다(즉, 얀에 공기를 불어 넣고 얀의 중간에 스판덱스 코어를 첨가할 수 있다). 이러한 방법은 스타킹이나 레깅스(또는 양말 상부의 신축성 부분)와 같이 많은 신축성이 필요한 의류에 특히 유용한다.

[0041] 본 개시의 실시형태는 연장된 방출 프로파일의 대부분의 지속 기간 동안 일정하거나 거의 일정한 속도로 방출하는 얀, 얀 전구체 및 기질을 제공하며, 방출의 일관성은 방출 메커니즘의 실질적으로 용해-제한된 성질에 기인하고(아래에서 더욱 상세하게 설명됨), 방출의 연장된 수명은, 방출이 내부의 활성 물질이 로딩된 중합체로부터 발생할 수 있는, 비-폐색 부분의 제한에 의해 달성될 수 있다. 활성 물질이 로딩된 내부 중합체로부터의 활성 물질의 방출을 제한하는 폐색 면적의 비율은 대략 80% 내지 대략 99.999%, 대략 90% 내지 대략 99.995%, 대략 95% 내지 대략 99.99% 또는 대략 95% 및 대략 99%일 수 있다. 비-폐색("개방") 영역의 관점에서 표현하면, 코팅으로부터의 간접 없이 활성 물질이 로딩된 내부 중합체로부터의 활성 물질의 방출이 발생할 수 있는 비-폐색 면적의 비율은 백분율은 대략 0.001% 내지 대략 20%, 대략 0.005% 내지 대략 10%, 대략 0.01% 내지 대략 5% 또는 대략 1% 내지 대략 5%일 수 있다. 일반적으로, 엄격한 방출 동역학을 요구하는 더욱 까다로운 응용 분야는 낮은 개방 부분을 필요로 할 것이다.

[0042] 상기한 바와 같이, 본 개시의 실시형태는 전달 시스템으로부터 활성 화합물의 일정한 또는 거의 일정한 방출 속도를 달성하도록 구성될 수 있다. 이는 체계적인 수준이 시간의 경과에 따라 가능한 한 일정하게 유지되어야 하거나, 또는 확산-제한 $t^{1/2}$ 프로파일이 초기 시간 동안 높은 방출 속도로 많은 활성 물질을 낭비할 때, 비교적 낮은 치료 지수를 갖는 활성 물질에 대해 특별한 가치가 있다.

[0043] 본 개시의 특정 실시형태는 활성 물질과 직접 접촉하는 중합체 매트릭스의 방출 특성에 실질적으로 또는 심지어 전적으로 의존한다. 상기한 바와 같이, 본원에 개시된 실시형태는 중합체 매트릭스 중에 분산된 고체 활성 물질(예를 들어, 결정질 활성 물질, 활성 분말 등)을 포함할 수 있고, 장기간에 걸쳐 활성 물질의 거의 일정한 방출 속도를 달성하기 위해 매트릭스로부터의 활성 물질의 방출이 중합체 매트릭스의 적절한 형태 및 코팅에 의해 실질적으로 제한되도록 구성될 수 있다.

[0044] 도 1을 참조하면, D가 얀 또는 기질 내의 활성 물질의 확산 속도이고, K가 중합체 매트릭스 내의 활성 물질의 용해 상수이고, R이 얀의 구성 섬유의 유효 반경이고, A가 길이 S의 개방 부분의 표면적의 절반이고 따라서 A =

πRS 이면, 기본 반복 단위의 부피는 $\pi R^2(L + S/2)$ 이며, 이는 $S \ll 2L$ 이므로 대략 $\pi R^2 L$ 이다. C_0 는 중합체 매트릭스 내의 활성 물질의 초기 농도(용해된 및 용해되지 않은 활성 물질을 포함함)이고, C_s 는 중합체 매트릭스 내의 활성 물질의 포화 농도이다.

[0045] 흡수(및 코팅) 후에 얀의 개방 부분이 (후술되는 바와 같이) 벌크화되는 경우, 이는, 수학적으로, 치환 섬유의 반경을 나타내는 R 의 작은 값 및 이러한 동일한 치환 섬유의 (평균) 수를 나타내는 N 의 큰 값과 동일하다.

[0046] 변수 N 은 얀의 단면에서의 반경 R 의 구성 섬유의 수를 나타내며, 본 기술 분야의 숙련자에게 명백한 바와 같이, 얀의 구조에 따라, 이는 멀티필라멘트(multifilament) 얀에서의 필라멘트의 수, 트위스트 내의 핵사의 수, 벌크화된 얀에서의 독립적인 스트랜드의 (평균) 수 등일 수 있다. N 의 값 및 기본 단위 반경 R 의 값은 반경 R 의 N 개의 원형 디스크로서의 얀의 단면의 근사치 합리적인 값을 갖도록 일관되게 정의될 수 있다. 어떤 경우, 코팅되지 않은 "개방" 영역의 단면 구조는 코팅된(폐색된) 영역의 단면 구조와 상당히 다를 수 있다. 본 개시에서 첨자 "1"은 개방 영역에 해당하고 "2"는 폐색 영역에 해당할 것이다.

[0047] 이러한 명명법으로, 그리고 $S \ll L$ 인 실시형태에 대해서, 얀의 단위 길이당(여기서는 센티미터 당) 방출 속도(유동)에 대한 다음 근사 방정식은 일정한 수치 및 무차원 인자 내에서 유지된다:

$$Q = C_s(DK)^{1/2} R_1 N_1 / L$$

[0049] 이 방정식은 용해가 제한된 경우에 정확한 조건이 본원에 주어질 때 정상 상태에서의 방출 속도를 나타낸다. 방출 속도 방정식은 얀 상의 전체 "개방" 영역이 피부 또는 점막 조직과 같은 수용 표면에 인접할 때 가장 쉽게 해석된다. 주어진 얀의 일부분 만이 피부에 닿거나 접촉할 것이기 때문에, 방정식은 피부 또는 또 다른 수용 매체에 닿거나 접촉하는 부분적인 개방 영역에 곱해지는 최대 방출 속도를 나타낸다.

[0050] 부피-가중 평균 농도가 C_0 (용해된 및 용해되지 않은 활성 물질 모두를 포함 함)이고 다시 $S \ll L$ 이라고 가정하기 때문에, 본 발명자들은 전체 방출 프로파일에 걸쳐 활성 물질의 전체 질량인 M 에 대한 다음과 같은 근사식을 갖는다.

$$M = C_0 R_2^2 N_2$$

[0052] 방출 시간 T 는 다음과 같다.

$$T = M/Q = (L/S) \cdot (N_2/N_1) \cdot (R_2^2/R_1) \cdot (C_0/C_s) / (DK)^{1/2}$$

[0054] 이는 원섬유 구조가 개방 영역에서와 같이 코팅 영역에서 거의 동일한 경우에 다음과 같이 단순화된다:

$$T = M/Q = (L/S) \cdot R \cdot (C_0/C_s) / (DK)^{1/2}$$

[0056] 대부분의 경우, 개방 및 폐쇄 영역이 매우 다른 원섬유 구조를 갖는 경우라도, 총 단면적은 그럼에도 불구하고 폐쇄 영역의 섬유들이 코팅에 의해 함께 "접착"되어 N 이 감소되는(종종 1로) 경우라 하더라도 개방 및 폐색 영역에서 동일할 것이다. 이러한 경우, 코팅 및 개방 영역에서 모든 섬유에 걸쳐 총 단면적을 동일하게 설정함으로써 유도된 다음 식이 사용될 수 있다.

$$N_1 \cdot R_1^2 = N_2 \cdot R_2^2$$

[0058] 그리고 이 관계를 사용하여 다음과 같이 표현할 수 있다.

$$T = (L/S) \cdot R_1 \cdot (C_0/C_s) / (DK)^{1/2}$$

[0060] (개방 영역이 코어 매트릭스의 상이한 총 단면적으로 설계되지 않는 한) 상당히 넓게 유지되는 이 방정식은 코팅 후에도 페브릴화되고(fibrillated) 벌크화될 수 있는 코팅 영역 내부의 내부/원섬유 구조가 방출 기간에 실질적으로 영향을 주지 않는다는 것을 말해준다. 이는 긴($L \gg R_2$) 코팅된 부분에서의 확산이 벌크가 있는지($N_2 > 1$) 없는지($N_2 = 1$) 간에 1차원 프로세스로서 매우 근접하게 근사화된다는 사실의 결과이다.

[0061] 이러한 방정식으로부터, 방출 시간 T 는 하나 이상의 구조적 차원에 의존할 수 있음을 알 수 있다. 특히, 이는

항 ($L/S \cdot R_1$)에 의존할 수 있다.

[0062] 동역학 제어의 일례로서, 흡수 이후 벌크화의 정도는 흡수 및 경화 기간 동안 얀에 대한 장력을 조절하여 조절될 수 있다. 최종 얀의 개방 영역은 적절하게 처리되는 경우 이러한 벌크를 유지할 것이며, 이는 코팅에 노출될 필요가 없기 때문이다. 이러한 장력 조절된 벌크화는 R_1 을 따라서 항 ($L/S \cdot R_1$)을 크게 줄일 수 있다. 이는 방출 시간 T 에 크게 영향을 줄 수 있다. 일반적으로, 얀의, 그리고 특히 원섬유의 2 차원에서의 작은 두께는 표면적 대체적 비율이 체적 또는 심지어 박막 구성에서보다 더욱 높다는 것을 의미한다. 활성 물질이 로딩된 매트릭스의 주어진 부피에 대해, 개방 영역의 높은 표면적은 방출 속도(Q)가 비교적 높고 방출 시간(T)이 낮다는 것을 의미한다. 더욱 긴 방출 시간을 달성하기 위해, 가장 효율적인 방법은 일반적으로 개방 길이 S 를 줄임으로써 표면적을 줄이는 것이다. 경우에 따라서는, 원하는 방출 특성을 얻기 위해, S 를 단지 수백 미크론으로 줄일 필요가 있을 수 있다.

[0063] 방출 속도는 L 에 의존하지 않는 반면, 지속 기간은 이에 의존하기 때문에, 방출 속도에 영향을 주지 않으면서 폐색 부분의 길이를 조정함으로써 방출 기간을 제어할 수 있는데, 이는 정상 상태에서 활성 물질의 농도가 L 에 관계없이 포화 값 C_s 에 있기 때문이다(L 이 증가하면 이 정상 상태가 더 오래 지속됨을 인식함). 요약하면, 본 개시는 거의 일정한 약물 방출뿐만 아니라 방출 속도 Q 및 방출 시간 T 의 독립적인 제어를 제공한다. 이는 실제로, 내부 매트릭스를 형성하는 중합체의 선택은 비용, 연성, 가공 능력, 가교 결합 고려 사항, 초기 점착력(tack)/접착력(adhesion) 등과 같은 D 및 K 이외의 많은 인자에 의해 이루어지기 때문에, 본 개시의 중요한 이점일 수 있다. 따라서, 얀 또는 기질의 종횡비와 같이 용이하게 조절 가능한 파라미터 없이 동역학 요건(D 및 K)을 충족시키기 위해 중합체 선택에 제한되기를 원하지 않는다.

[0064] 본 개시에서 폐색 부분의 길이 L 로 표현되는 확산 거리는 다른 유형의 구조에서의 막 두께에 의해 나타나는 거리보다 훨씬 길 수 있다. 따라서, 동일한 화학적 성질, 즉 동일한 값의 D 및 K 에 대해, 작용 시간은 매우 길 수 있는데, 이는 종래의 부직포 폐치와 비교하여 본원에 기술된 실시형태의 고유한 이점이다. 그러나 S 를 증가시키면 이러한 효과를 막을 수 있다.

[0065] 본 개시에서, C_0 는 가교 결합된 중합체 또는 탄성중합체 내에서 용해된 활성 및 용해되지 않은 활성 물질을 모두 포함하는 활성 물질의 체적 평균 농도임이 강조된다. 비율 C_0/C_s 는 적어도 대략 5 이상, 또는 대략 10 이상일 수 있다. 매트릭스는 첫 번째 사용 시간에서 매트릭스 내에 용해된 활성 물질에 비해 다양한 결정질 물질을 고려할 때 과도하게 "과포화"될 수 있다(전자는 비율 C_0/C_s 가 충분히 크지 않은 경우 지나친 버스트 효과를 유발할 수 있음).

[0066] 본 개시의 실시형태의 실시에서, 특히 최종 얀이 개방 부분에서 벌크화되는 실시형태에서, 대부분의 경우에서 말 그대로 10s의 미크론으로 측정된 R_1 의 매우 작은 값은 목표 지속 기간 T 에 도달하기 위해 S 가 작을 필요가 있다는 것을 의미할 것이며, 원하는 길이 S 는 100 미크론만큼 낮을 수 있다. 이러한 경우, 코팅을 추가하기 위한 최선의 가공 방법은 링 모양의 마스킹 고형물을 물리적으로 고정하거나 부착하는 것일 수 있고, 얀과 접촉하지 않는 스크린을 단순히 적용하는 것은 요구되는 정밀도 내에서 코팅의 확산(또는 가변성)을 제어하기에 충분하지 않을 수 있다.

[0067] 상기한 바와 같이, 본 개시의 실시형태는 연장된 방출 프로파일의 지속 기간의 지배적인 부분에 걸쳐 피부 접촉 면적당 거의 일정한 속도로 방출하는 얀, 얀 전구체 및 기질을 제공할 수 있고, 방출의 일관성은 방출 메커니즘의 용해-제한 특성으로부터 발생하고, 이는 다음의 수학적 조건에 대한 부합에 기인하며, 여기서 D 는 확산 속도이고 K 는 코어 내의 활성 물질의 용해 상수이며, $u = 1$ 센티미터는 길이의 표준 단위이다:

[0068] 비율 $D/(K \cdot u)$ 는 대략 10보다 크고, 대략 30보다 크거나, 대략 100보다 크고;

[0069] 비율 $KLR_1/(SD) = (LR_1/S) \cdot (K/D)$ 는 대략 0.1 미만, 대략 0.025 미만, 또는 대략 0.01 미만이며; 및

[0070] 비율 $2L/S$ 는 대략 4 내지 대략 30,000, 대략 9 내지 대략 10,000, 또는 대략 99 내지 대략 3,000이다.

[0071] 상기한 세 가지 조건을 참조하여 증명될 수 있는 바와 같이, 본 개시에서 차원수(dimensionality)는 매우 놀라운 방식으로 조작될 수 있다. 다음은 간헐적인 또는 폐던화된 코팅이 이전 단락에서 논의된 "폐색 우세" 접근법을 통해 주로 선형 방출을 제공하는데 사용되는 2-D 및 1-D 경우를 비교한다. 활성 물질용 매트릭스가 직조되지 않은 물질의 폐치, 예를 들어, 겔, 액체 또는 부직포 중합체 필름에서, 본원에 개시된 "대부분 폐색된" 접근법

내에서, 활성 물질의 확산은 대체로 주로 2 차원(즉, "2-D")에, 즉 박막의 평면에 존재한다. 페색/비-페색 영역의 패턴은 다음 두 가지 클래스로 분류할 수 있다.

[0072] 2-D 패턴: 2 차원으로 반복되고 국제 결정학 테이블의 230 개 공간 그룹과 함께 나열된 하나의 평면 그룹에 일치하는 패턴.

[0073] 1-D 패턴: 1 차원 "선 그룹"만 존재한다. 본 맥락에서 유일한 패턴은 각각 고정된 폭의 페색 및 비-페색 부분의 교대로 구성된다.

[0074] 일부 실시형태에서, 2-D 패턴은 본질적으로 열등할 수 있다. 예를 들어, 2-D 패턴의 경우는, 예를 들어, 특정 육각형이 임의의 다른 노드보다 특정 노드에 가까운 모든 점으로 구성되는 육각형과 같이 가장 잘 볼 수 있는 기본 "셀"으로 단순화될 수 있다. 본 맥락에서, 각각의 노드는 비-페색(또는 "개방") 영역의 중심을 나타낸다. 하나의 대표적인 육각형을 분석함으로써, 결과는 전체 평면으로 쉽게 확장된다. 차원수의 문제에 대한 핵심은 비-페색 면적의 비율인 f 가 개방 영역의 노드 중심에서 바깥쪽으로 측정된 반경의 제곱에 따라 다르다는 것이다.

$$f = (3/\pi)(R_o/R_h)^2$$

[0075] 여기서 R_o 는 개방 영역의 반경이고 R_h 는 육각형을 둘러싸는 원의 반경이다. 기능적으로, R_h 는 확산 길이의 척도이며, 농도 구배가 활성 입자의 이동을 유도하는데, 예를 들어, 페색 영역의 결정이 개방 영역에서 방출된다. 방출 프로파일에 걸쳐 우세하게 0차 방출 동역학을 유지한다는 관점에서, 비율 R_o/R_h 는 대략 0.2 미만이거나 대략 0.1 이하일 수 있지만, 면적-범위 관점에서, 면적 분율(Ro/RH)²는 각각 대략 0.1 내지 대략 0.2의 R_o/R_h 값에 각각 해당하는 대략 0.01 내지 대략 0.04보다 훨씬 더 클 수 있다.

[0076] 따라서 이러한 근사 분석에 따르면, 노드에 대한 각각의 확산 경로가 예를 들어 90%인, 이는 방출 프로파일의 높은 선형성을 유지하는데 바람직함, 2-D 패턴을 사용하는 경우, "개방"/비-페색 부분은 1% 미만이다. 이러한 낮은 값은 일반적으로 피부에 전달하기에 부적절하며, 활성 물질의 단지 1% 면적만이 원하는(고-효능) 약물과 일치한다고 하더라도, 최종 사용자는 원하는 커버리지 영역에 걸쳐 "얼룩진(spotty)"전달을 경험할 것이다. 어떤 경우, 이것이 허용될 수도 있지만, 일반적으로 피부의 민감한 성질은 이 만큼의 얼룩진 범위를 허용하지 않을 것이다. 상대적으로 많은 양의 약물이 작은 접촉점에 집중되는 경우, 대부분의 사람들에게 일종의 변색이 생기게 될 것이라고 예상할 수 있다.

[0077] 대신, 단순한 "1-D 패턴"접근법, 즉 교대하는 페색 및 비-페색 스트라이프(또는 스트립, 행 등)를 사용하면, 비율 $2L/S$ 는 개방 영역의 실제 부분과 확산/기울기 길이의 개방 부분 모두를 제공하며, 2-D 경우처럼 비율을 제곱하지 않는다. 따라서, "스트라이프" 패턴은 방출을 위한 개방 영역의 부분을 회생하지 않고도 준-0차 동역학 프로파일을 달성하도록 코팅 패턴을 조정할 수 있게 한다. 또한, 스트라이프는 얀의 주 세로 축에 대해 수직으로 또는 임의의 각도로, 또는 이 둘의 조합으로 배열될 수 있다.

[0078] 전달 시스템을 제작 또는 제조하기 위한 두 가지 일반적인 접근법이 본원에 개시되어 있으며, 간헐적인 코팅이 사용되는 실시형태는 본원에서 "흡수/코팅 imbibition/coating) 방법"(또는 I/C) 및 압출 기반 방법으로 지칭된다. 어느 정도까지, 이는 면 가공으로 대표되는 천연 섬유 기반 방법 및 폴리에스테르로 대표되는 합성 필라멘트 방법 간의 구분을 반영한다.

[0079] 본원에 기술된 코어-피복 구성을 염색, (공-)압출 등과 같이 본 기술 분야에 공지된 기존의 방법을 참조하여 가장 잘 설명되는 공정에 의해 제조될 수 있다. 원하는 크기 분포(예를 들어, 결정 크기 분포)의 활성 물질의 고체 또는 분말 형태(이는 습식 또는 건식 분쇄, 제어된 침전, 분무 건조 등에 의해 수득될 수 있음)는, 중합체를 유연하게 하는 것이 요구되는 경우 높은 온도에서, 매트릭스 중합체(예를 들어, 탄성중합체)에 우선 혼합된다. 일부 실시형태에서, 매트릭스 중합체는 이 시점에서 가교 결합되지 않거나 단지 약하게 가교 결합되고; 필요한 경우, 추가의 가교 결합이 이 혼합 다음의 임의의 단계에서 적용될 수 있고, 단일 조작으로(예를 들어, 온도 상승으로 인한 단일 조작으로) 혼합하는 동안 발생하도록 조작될 수 있다. 집중적인 혼합, 혼련 또는 대안적으로 대류 혼합 또는 균질화(예를 들어, 높은 온도에서) 등의 표준 공정이 적용될 수 있다. 분말 스트립의 충돌을 이용하는 용융-블로잉(melt-blown)이 또한 사용될 수 있으며, 따라서 분말/중합체 혼합과 동시에 섬유가 생성된다. 그럼에도 불구하고, 본 발명자들은 기준의 얀 내부에 및/또는 그 위에 활성 입자(예를 들어, 결정)를 로딩하는 단계를 설명한다.

- [0081] 흡수(imbibition)는 필라멘트, 섬유, 실, 얀 또는 직조된 직물의 기하학적 형태를 갖는 기존의 기질과 접촉하는 행위이며, 매트릭스 중합체(RTV, 접착제 등) 또는 이의 전구체(예를 들어, 사전에 또는 부분적으로 경화된 매트릭스 중합체)를, 예를 들어, 기질 중량의 대략 5% 내지 대략 1,000%, 기질 중량의 대략 10% 내지 대략 200%, 또는 기질 중량의 대략 5% 내지 대략 1,000%인 상당한 또는 임계치에 이르는 흡수로딩에 이르게 할 수 있다. 기질은, 예를 들어, 얀, 얀 전구체, 실, 섬유 또는 그 밖의 가늘고 긴 기질일 수 있다.
- [0082] 멀티필라멘트 얀, 특히 식물 또는 동물 기원의 얀 또는 벌크화된 얀이 중합체(예를 들어, 탄성중합체), RTV 또는 그 밖의(소수성) 매트릭스 중합체 전구체 유체를 함유하는 저장소를 통과할 때, 이들은 이 유체를 자발적으로 흡수한다. 또한, 이 유체 내에 분산된 활성 입자(예를 들어, 활성 입자 결정)는 또한 일반적으로 기질 얀에 의해 흡수된다.
- [0083] 기질로서, 많은 천연 섬유는 양친매성 및 소수성 물질을 흡수할 수 있는 것으로 본 기술 분야에 알려진 큐티클(cuticle)을 갖는다. 예를 들어, 면은 매우 높은 실리콘 로딩을, 예를 들어, 원래 섬유 중량의 두 배 이상을 흡수할 수 있다.
- [0084] 흡수/코팅(I/C) 생산 방법에서, 다음과 같이 명확하게 정의된 기준에 의해 가장 잘 설명될 수 있는 처리 방법의 연속체가 존재한다:
- [0085] "얀-수준 흡수": 이 방법에서는 개별 얀이 흡수된다.
 - [0086] "날실(warp) 흡수": 직조 과정에서, "날실"을 구성하는 얀 또는 섬유가 흡수된다.
 - [0087] "씨실(weft) 흡수": 직조 과정에서, "씨실"을 구성하는 얀 또는 섬유가 흡수된다.
 - [0088] "옷감-수준 흡수": 2 차원 옷감 또는 직물이 흡수된다.
 - [0089] 옷감에 비해 개별 얀에 대해 가공을 수행하는 이점은 상기한 바와 같다.
- [0090] 옷감-수준 흡수의 이점은 본 기술 분야의 숙련자에게 잘 알려져 있다. 하나의 단위 작업에서 전체 2 차원 옷감 및 직물이 흡수될 수 있다. 옷감 수준에서 흡수 단계를 수행하는 매우 강력한 이유가 있다.
- [0091] 그러나, 본 개시에서, 코팅 단계가 뒤따라야 하고, 흡수 단계가 옷감 수준에서 수행되는 경우, 코팅 단계가 또한 필요하다. 일부 실시형태에서, 코팅은 각각의 얀의 길이를 따라 간헐적으로 도포되고, 특히 길이가 밀리미터 또는 밀리미터 이하인 "개방" 면적을 갖는다. 특정 실시형태에서, 포화 흡수(흡수성 RTV 또는 그 밖의 탄성중합체에서 옷감을 적시는) 이후, 정밀하게 제어된 간헐적인 코팅을 생성하는 공정이 이어진다. 직조된 옷감은 옷감 수준에서의 통상적인 포화 코팅이 원하는 범위의 개방 부분을 만족시키는 본 실시형태의 원하는 간헐적인 코팅을 생성하기에 충분하지 못할 수 있을 만큼 기하학적으로 복잡하다. 그럼에도 불구하고, 직조된 옷감의 날실 또는 씨실 중 어느 하나에 작은 마스킹 조각(걸쇠, 마스킹 테이프, 코팅과 혼합되지 않는 유체 등)을 간격을 두고 도입함으로써, 코팅액 내에서의 "준비된" 직물의 포화 딥-코팅에 의해 간헐적인 코팅이 달성될 수 있으며, 이후 마스킹 조각이 제거될 수 있다.
- [0092] 본 개시의 일부 실시형태는 100% 실리콘에 가깝고, 점도가 대략 10,000 센티포이즈 미만, 또는 대략 1,000 센티포이즈 미만의 RTV 실리콘일 수 있는 매트릭스 중합체/탄성중합체에 활성 물질을 분산하여 생성된 페이스트를 통해, 면 또는 멀티필라멘트 폴리에스테르와 같은, 벌크화된 얀을 먼저 인발하여 제조된다.
- [0093] 특정 실시형태에서, 폴리에스테르 또는 나일론 얀과 같은 벌크화되거나 텍스처화된 얀을 흡수하는 단계는 중합체 매트릭스의 원하는 로딩을 달성하기 위해 비교적 고속(예를 들어, 초당 대략 10 미터 정도)으로 수행될 수 있다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 벌크화된 또는 텍스처화된 얀은 초당 대략 10 미터에서 노바가드(Novagard) 200-260의 1 cm 길이를 통해 인발되어 얀의 굽기(denier) 또는 중량을 대략 75% 증가시킬 수 있다. 이러한 실시형태에서, 얀은 노바가드에서 대략 1 밀리초의 시간을 소비하지만, 흡수된 RTV로부터 추가로 75%의 중량을 얻게 될 것이다.
- [0094] 페이스트를 흡수한 후, 얀은 습기, 고온 또는 빛의 투사(irradiation)에 노출됨으로써 가교 결합되거나 "경화"될 수 있다. 경화 후, 매우 낮은 코팅되지 않은 부분(<1%) 및 1 밀리미터 이하의 얀-방향 길이(S)의 개방 면적을 갖는 간헐적인 코팅이 적용될 수 있다. 본 개시에서 제공된 매트릭스 중합체를 경화시키는 방법은 노바가드(Novagard®) RTV 실리콘으로 대표된다. 노바가드 200-260은 공기 중 습도와 접촉시 옥심 반응에 의해 경화된다. 가교 결합 시간은 이 RTV와 접촉하는 공기의 습도를 높임으로써 감소될 수 있는데, 대부분의 반응에서와 같이, 반응 시간은 또한 온도를 상승시킴으로써 감소될 수 있지만, 본 기술 분야의 숙련자가 알 수 있는

바와 같이, 경화 동안의 온도는 일반적으로 상승된 값으로 상승하지만, 부형체 및 무엇보다도 활성 물질의 온도 안정성에 적절한 주의를 기울여야 한다.

[0095] 노바가드로부터의 일부를 포함하는 그 밖의 상업적으로 이용 가능한 중합체 또는 단량체 제제는 빛의 투사에 의해, 가장 편리하게는 자외선에 경화된다. 노바가드 중 일부는 충분히 강렬한 자외선 하에서 최소 2 초 이내에 경화된다.

[0096] 경화 시간 또는 건조(skin-over) 시간은 1 시간 미만, 5 분 미만 또는 20 초 미만일 수 있다. 이는 부분적으로, 많은 경우에, 경화 완료 이전에 흡수된 양이 강하게 접착되어 경화 정도에 따라 더욱 강력해지기 때문에, 본 개시의 실시형태의 실시에 특히 도움이 된다. 본 개시의 특정 실시형태에서, 흡수된 그러나 아직 경화되지 않은 양은 흡수되거나 경화되거나 또는 그렇지 않던 간에 그 밖의 양을 포함하는 임의의 다른 고체 물질에만 최소한으로 접촉되어야 한다. 아직 경화되지 않았다는 것은 경화 정도가 충분히 낮아 외부 표면에서 점탄성인 "스ки닝 (skinning)"이 조기 경화에서 접착제가 그러하듯이 여전히 접착성 물질이 다른 고체 표면에 강하게 달라 붙지 않도록 하기에 충분히 잘 발달되지 않았음을 의미한다.

[0097] 흡수 단계 및 경화 단계는 마스트 어큐뮬레이터(mast accumulator)로 수행될 수 있다. 예를 들어, 일 실시형태에서, 얕은 크릴(creel)로 흘러 가서 흡수 챔버를 통하여 어큐뮬레이터 상으로 나온다. 벨몬트(Belmont) AC50과 같이 길이가 6 내지 10 피트 이상인 큰 마스트 어큐뮬레이터를 사용할 수 있으므로, 접촉점이 적은 처리된 양의 3 내지 5 분 체류 시간을 생성할 수 있는 수단을 제공한다. 이는 그 자체로 접촉하지 않고 또는 장시간 장치와 접촉하거나 이에 들려붙지 않고 방금 흡수된 양이 5 분 이상 경화되게 할 수 있다. 얕은 로프 또는 고무 코팅 벨트(테프론 코팅)를 통해 이동하며, 얕은 이들 기계화된 벨트와 대략 10%만 접촉한다. 마스트 어큐뮬레이터의 입력에 있는 플라이어 암(flyer arm)은 로프를 따라 제어 가능한 간격으로 양을 위치시키도록 제어될 수 있다. 180도 또는 120도 간격으로 다수의 플라이어 암을 활용하면 하나의 마스트 어큐뮬레이터에 양의 다수의 단부를 입력할 수 있어야 한다. 콘 와인더(cone winder) 또는 다수의 콘 와인더는 콘(또는 다수의 콘) 위에 양을 권취하는 마스트 어큐뮬레이터 단부를 당긴다. 이러한 어큐뮬레이터는 상업적 규모의 생산에 널리 사용되고 이상적이다. 이들은 분당 600 야드로 가동될 수 있고 필요에 따라 다양한 속도를 낼 수 있는 제어 장치를 구비한다. 필요한 경우, 얕은 동일한 속도로 어큐뮬레이터의 안팎으로 흐른다. 장비의 시운전은 100 데니어의 양을 처리할 수 있었다. 소형 Iro 씨실 어큐뮬레이터 또는 얕 경로는 또한 약간의 추가 경화 시간을 생성하기 위해 사용되고, 또는 얕이 어큐뮬레이터에서 분리되면, 이후의 간헐적인(스프레이 코팅) 단계를 용이하게 하기 위해 어큐뮬레이터가 사용될 수 있다. 얕 경로는 시설을 가로질러 수직으로 또는 수평으로 펼친 금속 또는 테프론 코팅 막대를 사용하여 얕을 그 주위로 통과시키도록 구성될 수 있다.

[0098] 본 개시의 실시형태의 코팅 및 피복은 두 개의 일반적인 공정 중 하나를 통해 흡수된 사에 적용될 수 있다. 코팅액은 연속적으로 또는 간헐적으로 얕에 도포될 수 있고, 또는 얕은 코팅되기 전에 얕에 적용되고 이후 제거되는 작은 마스킹 조각(결쇠 또는 테이프 등)을 사용하여 간헐적으로 "마스킹"될 수 있다.

[0099] 또한, 계량 장치를 사용하여 얕에 "흡수"되는 속도를 제어할 수 있다. 심지 장치(wicking device)는 얕에 대한 장력을 조절하기 위한 쉬운 나사를 구비하고, 따라서 얕에 흡수되는 매트릭스의 양을 더욱 잘 제어할 수 있다. 약물/매트릭스를 얕에 적용하기 위해 심지/급유 장치, 세라믹 가이드 및 마감용 도포기가 또한 사용될 수 있다.

[0100] 예를 들어, 간헐적인 코팅은, 예를 들어, 얕이 코팅을 받기 전에 일정한 간격으로 비교적 작은 클램프를 얕에 부착함으로써 달성을 수 있다. 궁극적으로 최종 얕의 "개방" 영역인 얕의 특정 연신에 걸쳐 얕을 코팅으로부터 얕을 차단 또는 "마스킹"하는 또 다른 방법은 나중에 도포된 코팅을 실질적으로 차단하거나 또는 제거될 때 코팅을 실질적으로 제거하는 중합체 또는 분말로 이를 영역을 코팅하는 것이며, 예를 들어, 상기 제거는 물 또는 용매에서의 용해, 공기 충돌, 또는 경우에 따라 단순한 굽힘 또는 비틀림에 이루어질 수 있다.

[0101] 본원에서 논의된 바와 같이, 본 실시형태의 용해-제한 방출 중합체 얕 및 웃감은 본원에서 "A"(또는 "B", "C" 등) "코팅" 또는 "폐색 중합체"로 불리는 하나 이상의 활성 물질-불투과성 중합체로 부분적으로 코팅되거나 "피복"될 수 있다. 일부 실시형태에서, 특히 나중에 도포된 코팅이 내부의 흡수된 얕과 공유 결합함으로써 최종 얕으로부터 코팅의 일부가 분해되는 것을 방지하는 방식으로, 흡수된 얕의 표면 내에 또는 표면에 반응기(reactive group)를 배치하는 것이 유리할 수 있다. 일반적으로, 코팅의 하나 이상의 성분과 공유 결합을 형성할 수 있는 반응기는 흡수된 얕의 표면에 세 가지의 통상적인 접근법 중 하나로 혼입된다. 하나의 접근법에서, 얕 내 또는 얕 상에 흡수되는 매트릭스 물질은 이를 반응기를 포함하고, 이들은 중합체를 가교 결합시키는데 사용되는 흡수된 중합체에 이미 존재하는 동일한 반응기일 수 있고, 가교 결합이 100% 완료되기 전에 코팅이 도포될 수 있으며; 또는 이들은, 흡수된 주 중합체와 함께 바람직하게 가교 결합하는 또 다른 중합체와 같이, 흡수

된 혼합물 내의 또 다른 물질 상에 존재할 수 있다. 두 번째 접근법에서, 흡수 단계 후에 층간 물질이 도포되고, 상기 층간 물질(중합체일 필요는 없음)은 흡수된 매트릭스와 코팅 모두에 공유 결합하고; 실리콘 매트릭스의 경우, 특히 유용한 층간 재료가, 예를 들어 ISurTec, Inc.에 의해 "포토프라임(Photoprime)"이라는 제품명으로 제공되며, UV 광에 의해 편리하게 활성화될 수 있다. 세 번째 접근법은 흡수된 얀의 빛의 투사를 이용하여 표면에 반응기를 생성한다. 예를 들어, 글로 방전, 코로나 방전, 가스 대기압 플라즈마, 화염 플라즈마, 대기압 플라즈마, 저압 플라즈마, 진공 플라즈마, 글로 방전 플라즈마 및 플라즈마 애칭을 사용하여 표면에 반응기를 도입할 수 있다. 그 밖의 방법은 강산성 또는 염기성 용액, 또는 과산화물과 같은 반응물의 용액, 또는 디아조메탄과 같은 중합체, 그리니르 및 위티그 시약(Grignard and Wittig reagent), 1급 및 2급 아민, 딜리티오 옥심(dilithio oxime), 나트륨 알카닌드(sodium alkynide) 및 수소화물 등에 편재하는 카르보닐기와 반응하는 화합물의 용액에 대한 기질 물질의 노출을 포함한다. 기질이 셀룰로즈와 같은 다당류인 경우, 이러한 중합체와 반응하는 반응물은 봉소계 반응물 등과 같이 본 기술 분야의 숙련자에게 잘 알려져 있다. 대안적으로, 기질 재료는 원하는 반응기를 함유하도록 제제화될 수 있다. 예시적인 반응기는 이소시아네이트, 알코올(하이드록실), 옥심, 실라놀, 에폭시드, 아미노 및 카르복실레이트기를 등을 포함할 수 있지만, 이에 제한되지 않는다.

[0102]

두 개 이상의 중합체를 함유하는 교대하는 코팅의 생산은 상기한 방법 및 공정을 변경함으로써 달성될 수 있다. 예를 들어, 두 가지 중합체를 공급하는 번갈아 배치된(interspersed) 섹터를 갖는 를 코터(roll-coater)가 사용될 수 있다. 대안적으로, 상이한 중합체가 로딩된 두 개의 스프레이 건(spray gun)이 교대로 분무되거나 마스킹 될 수 있다. 또 다른 가능성은 단일 노즐을 통해 분사되는 유액 또는 액체 혼탁액으로서, 유액 또는 혼탁액의 연속 상으로부터의 제 2 중합체와 번갈아 배치된 제 1 중합체(유액 액적으로부터)의 혼합되지 않고 따라서 상분리된 증착을 생성한다. 이는 제 1 중합체의 부분을 매우 얇게(예를 들어, 길이가 100 미크론 미만)하지만, 통상적인 텍스처화된 의류 얀의 원섬유 직경보다 크게 하는 가능성을 갖는다.

[0103]

상기한 바와 같이, 일부 실시형태에서, 압출-기반 방법이 본원에 개시된 얀을 제조하는데 사용될 수 있다. 예를 들어, 압출-기반 방법은 활성 화합물, 중합체(예를 들어, 탄성중합체) 매트릭스 물질 및 얀 전구체(예, 중합체)를 포함하는 혼합물을 압출하여 얀으로 혼입되는 섬유, 원섬유 또는 필라멘트를 형성하는 단계를 포함할 수 있다. 특정 실시형태에서, 높은 온도에서 사실상 액체 중 고체 분산액이거나 또는 활성 물질의 녹는점이 낮은 경우 심지어 유액일 수 있는 중합체/활성 물질 분산액은 원하는 형태, 일반적으로 필라멘트로 압출될 수 있고, 부수적으로 공-압출을 사용하거나 스프레이 코팅, 분무 건조, 전기 분사, 유동층 코팅, 기상 증착 등과 같은 표준 코팅 방법을 사용하여 압출 섬유에 코팅 또는 "외피"가 도포된다. 를 코팅 공정은 섬유가(직포 또는 부직포) 웹으로 제조되는 경우에 유리할 수 있으며, 코팅 후에는 원하는 길이의 부분으로 분쇄되거나 절단된다.

[0104]

연속 섬유인 모노필라멘트의 압출 이후, 이 모노필라멘트가 가공되면(예를 들어, 폴리에스테르와 같은), 얀에 양호한 "느낌"을 부여한다, 예를 들어, 모노필라멘트는 "스테이플(staple)" 벌크화된 섬유로 절단 및 결합함으로써 가공될 수 있다.

[0105]

본원에 개시된 전달 시스템은 다양한 분야에서 사용될 수 있다. 아래에 설명된 응용 분야는 대표적이며 예시적 이지만, 반드시 모든 것을 포함하지는 않는다. 다양한 용도에 사용하기에 적합한 활성 물질이 또한 아래에 제공된다.

[0106]

특정 실시형태에서, 얀을 포함하는 옷감은 통상의 약품 처리되지 않은 얀과 함께 본 개시의 약품 처리된 얀 모두를 포함할 수 있다. 예를 들어, 직조 옷감에서, 날실은 종래의 얀이고 씨실은 본 실시형태의 얀이 될 수 있다. 다른 실시형태들에서, 약품 처리된 얀만이 사용될 수 있다.

[0107]

본 개시에 따르면, 환제 또는 그 밖의 투약 형태로 전달하기 어려운, 투여량당 수 그램 이상의 많은 투여량이 편리하고 개인적인 그리고 심지어는 유행하는 방식으로 피부 접촉 물질(예를 들어, 의류)을 통해 투여될 수 있다. 또한, 조현병 환자, 어린이, 노인, 알츠하이머 또는 초기 알츠하이머 환자 등과 같은 건망증 환자는 밤에 베개에 간단히 눕거나 또는 양말이나 또 다른 의류를 착용하게 하여 약품이 처리된 물질과 접촉하도록 함으로써 약물을 복용하도록 할 수 있다(즉, 순응도 증가). 이러한 재료의 편물은 본 개시의 얀을 편물 전에 윤활제(예를 들어, 2% 내지 3% 윤활제)로 처리함으로써 촉진될 수 있다.

[0108]

중요하게, 경피 접근법의 장기간 사용은 폐색 및/또는 접착 폐치 또는 봉대의 위험 또는 단점을 발생시키지 않으면서 사용될 수 있다는 점이다. 특정 신체 부위는 의복을 통해 활성 물질을 전달하는 데 적합하지만, 더욱 전통적인 전달 방법에는 적합하지 않을 수 있다. 예를 들어, 발 또는 손은 양말 또는 장갑을 통한 전달에 특히 적합할 수 있는 반면, 본 기술 분야에 공지된 다른 국소 전달 방법은 문질러서 벗겨질 위험 등 때문에 효율적인 전달을 제공하지 못할 수 있다. 또한, 예를 들어, 세탁 요건으로 인해 명백한 약제로 제공되지 못하는 당뇨병

양말과 같이 추정되는 약효 가치가 있는 현재의 직물 기반 제품들이 이제 약물 처리될 수 있고 여전히 세탁 가능하다.

[0109]

활성 물질로 혼입되고 전달될 수 있는 화합물의 특정 종류는 자극 완화제, 피부 연화제, 윤활제, 혈관 수축제, 항생제 및 방부제, 항히스타민제, 면역 억제제, 국소 마취제, 항알레르기제, 항진균제, 혈관 보호제, 항응고제, 점액 용해 및 단백질 분해 화합물, 항녹내장 약물, 항염증제, 마취제, 구충제, 진통제, 스테로이드, 염증 반응의 비 스테로이드-성 억제제, 항종양제, 혈관신생 억제제, 칼시뉴린 억제제, 안구 고혈압 억제제, 항바이러스제, 항균제, 신경 보호제, 세포사멸 방지제, 안고 건조증 치료제, 동공 확장 약물(산동제 및 안근마비제), 안구 충혈 완화제, 항산화제, 감광제, 광역학적 치료제, 비만 세포 안정제, 단클론 항체, 퀴놀린 항생제 및 안내압 하강제를 포함한다. 본 개시의 실시형태에 혼입될 수 있는 상기한 것 이외의 특정 안과용 약학적 활성 물질은 아세타졸아미드(acetazolamide), 아미카신(amikacin), 네코르타브(anecortave), 안타졸린(antazoline), 아프라클로니딘(apraclonidine), 아트로핀 황산염(atropine sulfate), 아젤라스틴(azelastine), 아지트로마이신(azithromycin), 바시트라신(bacitracin), 바시트라신 아연(bacitracin zinc), 베팍솔루 염산염(betaxolol hydrochloride), 비마토프로스트(bimatoprost), 브리모니딘(brimonidine), 브린졸라미드(brinzolamide), 부피바카인(bupivacaine), 카르바콜(carbachol), 카르테올루 염산염(cartanol hydrochloride), 세프타지דים(ceftazidime), 시프로플록사신 염산염(ciprofloxacin hydrochloride), 클린다마이신(clindamycin), 크로몰린(cromolyn), 시클로펜톨레이트 염산염(cyclopentolate hydrochloride), 데누포솔(denufosol), 덱사메타손(dexamethasone), 덱사메타손 나트륨 인산염(dexamethasone sodium phosphate), 디클로페낙 나트륨(diclofenac sodium), 디피베프린 염산염(dipivefrin hydrochloride), 디퀴포솔(diquafosol), 도르졸라미드(dorzolamide), 독시사이클린(doxycycline), 에데테이트 나트륨(edetate sodium), 에메다스틴(emedastine), 에피나스틴 염산염(epinastine hydrochloride), 에피네프린(epinephrine), 에리스로마이신(erythromycin), 플루오시놀론(fluocinolone), 5-플루오로라실(5-fluorouracil), 플루오로메톨론(fluorometholone), 플루오로메톨론 아세테이트(fluorometholone acetate), 플루르비프로펜 나트륨(flurbiprofen sodium), 포미비르센(fomivirsen), 간시클로비르(ganciclovir), 가티플록사신(gatifloxacin), 젠타마이신(gentamicin), 그라미시딘(gramicidin), 이미페넴(imipenem), 케토티芬(ketotifen), 케토롤락 트로메타민(ketorolac tromethamine), 라타노프로스트(latanoprost), 레르델리무맙(lerdelimumab), 레보카바스틴(levocabastine), 레보플록사신(levofloxacin), 레보부놀루 염산염(levobunolol hydrochloride), 리도카인(lidocaine), 로독사미드(lodoxamide), 로테프레드놀 에타보네이트(loteprednol etabonate), 메드리손(medrysone), 메타졸라미드(methazolamide), 메티프라놀루(metipranolol), 미토마이신(mitomycin), 목시플록사신(ofloxacin), 나파졸린(naphazoline), 네도크로밀(nedocromil), 네오마이신(neomycin), 오플록사신(ofloxacin), 올로파타딘(olopatadine), 옥사실린(oxacillin), 옥시메타졸린 염산염(oxymetazoline hydrochloride), 페갑타닙(pegaptanib), 페미로라스트(pemirolast), 페니라민(pheniramine), 페닐에프린 염산염(phenylephrine hydrochloride), 포토프린PIR 335(photofrin PIR 335), 필로카르핀 염산염(pilocarpine hydrochloride), 폴리믹신 B(polymerase B), 프레드니솔론 아세테이트(prednisolone acetate), 프레드니솔론 나트륨 인산염(prednisolone sodium phosphate), 프로파라카인(proparacaine), 라니비주맙(ranibizumab), 리멕솔론(rimexolone), 스코폴라민 브롬화수소산염(scopolamine hydrobromide), 설파세타미드 나트륨(sulfacetamide sodium), 테트라카인(tetracaine), 테트라하이드로졸린 염산염(tetrahydrozoline hydrochloride), 티몰룰(timolol), 티몰룰 말레산염(timolol maleate), 토브라마이신 황산염(tobramycin sulfate), 트라보프로스트(travoprost), 트리암시놀론 아세토나이드(triamcinolone acetonide), 트리메토프립(trimethoprim), 트로피카마이드(tropicamide), 우노프로스톤(unoprostone), 우레아(urea), 반코마이신(vancomycin), 및 베르테포르핀(verteporfin)이다. 또한, 유도체, 유사체, 및 전구 약물, 이들의 혼합물 및 조합이 적절하다.

[0110]

특정 실시형태에서, 염색되거나 착색된 활성 물질이 사용될 수 있다. 착색된 활성 물질은 사용자에게 활동의 시각적인 확인을 제공하고, 바람직하게는 피부색이나 색조의 수정하고, 및 QA/QC 제조에 도움을 주는 것과 같은 몇 가지 잠재적인 이점을 제공한다. 실시형태의 양에 혼입될 수 있는 착색된 활성 물질은 커큐민(Curcumin), 메틸렌 블루(Methylene Blue), 젠티안 바이올렛(Gentian Violet), 단트롤렌 나트륨(Dantrolene sodium) 및 오일레드 O(Oil Red O)를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 이들 활성 물질은 항암제, 항균제, 항진균제, 항경련제, 항산화 및 항염증 효과를 포함하는 다양한 치료 효과를 나타낸다.

[0111]

본 개시 내용의 다양한 실시형태를 이용할 수 있는 다양한 종류의 조건 및 치료법에 대한 개요가 아래에서 설명된다.

[0112]

이상 증상을 겪고 있는 피부의 부위 또는 미용 개선을 위해 활성 물질을 적용하기 위해, 본 실시형태는 직접적

인 피부 접촉, 국부적인 커버리지, 세탁기 적합성("세탁성"), 신속한 방출 속도, 폐치로서 필요한 경우 밤새 또는 밤낮에 걸친 연속적인 범위를 적용한다. 특정 피부 질환을 위한 활성 물질은 여드름, 습진, 건선 등을 위한 차나무 오일(tea tree oil)을 포함할 수 있다. 여드름 외에도, 본원에 기술된 실시형태에 대해 특히 유용한 그밖의 피부 질환은 발진, 피부 알레르기, 모낭염(folliculitis), 농가진(impetigo), 단독(erysipelas), 세포염(cellulitis) 및 피부염(dermatitis)을 포함한다.

[0113] 치료제, 약용 화장품(cosmeceutic), 화장품 등으로 간주될 수 있는 응용에서, 본 개시의 실시형태는 예를 들어 혈관확장제(vasodilator), 발적제(rubefacient), 세라마이드, 피부 연화제, 피부 보호제, 지방 분해제 또는 상피화 화합물의 방출을 통해 피부 질환 및 외형을 개선시킬 수 있다.

[0114] 본원에 기술된 실시형태는 양말을 너무 자주 세탁해야 하기 때문에 약물 또는 항균제 방출 양말에서 특히 유용할 수 있으며, 불쾌한 냄새 및 관련된 감염(세균뿐만 아니라 곰팡이 및 바이러스)의 위험 및 당뇨병 발생률이 증가함에 따라 직면하는 더욱 심각한 위험과 같은, 발 및 양말 관련 질환, 위험 및 불편의 비교적 높은 비율로 인해 필요성이 본질적으로 높다.

[0115] 여드름, 습진 및 건선 이외에, 본 개시의 실시형태로 치료되거나 예방될 수 있는 질환은 다음과 같다: 경피증(scleroderma, 종종 레이노 증후군(Raynaud's syndrome)을 유발 함), 호중구성 피부병(neutrophilic dermatosis), 두드러기, 색소성 건피증(xeroderma-pigmentosum), 골츠 증후군(Goltz syndrome), 열성 이영양성 수포성 표피박리증(recessive dystrophic epidermolysis bullosa), 할리퀸 어린선(Harlequin ichthyosis), 다모증(hypertrichosis), 모겔론스병(Morgellons disease), 용기성 피부섬유육종(dermatofibrosarcoma protuberans) 및 인간 유두종 바이러스(human papilloma virus, HPV)와 같은 감염. 경피증은 비-전신 형태 및 전신 형태 모두에서 발생할 수 있고, 본 개시의 전달 시스템은 비-전신 형태(예를 들어, 단삼(Salvia miltiorrhiza, Danshen) 및/또는 카파리스 스피노사(Capparis spinosa)로부터의 활성 오일 추출물을 방출할 직물을 이용)를 치료하기에 적합할 수 있지만, 이들은 전신 형태에도 효과적이다. 단삼 및 카파리스 스피노사는 두 가지 별개의 메커니즘으로 경피증에 작용하므로, 본 개시의 전달 시스템을 통한 두 가지 오일의 조합의 전달은 특히 효과적일 수 있다.

[0116] 또한, 본 개시의 전달 시스템은 비-부착성이고, 산소 수송에 대해 비-폐색성이며, 비-자극성인 상처 드레싱을 제공할 수 있다. 시스템이 사용될 수 있는 상처는 악성 종양, 지속 감염(예를 들어, 고저), 욕창 및 당뇨병성 궤양, 및 외상성, 정맥성 또는 허혈성 기원의 다른 궤양과 같은 만성 상처를 포함한다. 전달 시스템은 기본 드레싱으로 사용될 수 있지만, 기본 드레싱을 통해 약물을 전달하는 보조 드레싱으로도 효과적일 수 있다.

[0117] 상처 드레싱과 관련된 일 실시형태에서, 본 개시의 전달 시스템은 캐스트, 부목, 슬링(sling) 또는 보조기에 대한 인서트 또는 라이닝으로 사용될 수 있다. 매년 미국에서만 6백 8십만 건의 골절이 발생하며, 많은 경우 치료를 위해 캐스트, 부목, 슬링 또는 보조기를 사용해야 한다. 척추 측만증 치료를 받는 개인의 경우, 예를 들면, 환자는 전신 캐스트를 착용하고 3 개월 내지 6 개월 동안 침대에 누워 있어야 한다. 알레르기 반응, 피부 상처, 감염, 관절 경직, 근육 손실, 악취, 화상 및 혈액 순환을 크게 제한하는 구획 증후군을 포함하지만 이에 제한되지 않는, 장기간에 걸쳐 착용하는 것과 관련된 많은 부정적인 문제가 있다. 이러한 부작용 중 다수 또는 전부는 본 개시의 시스템을 통한 적절한 활성 물질의 전달에 의해 효과적으로 치료되거나 완화될 수 있다. 이러한 응용은 캐스트, 부목, 슬링 또는 보조기에 대한 인서트 또는 라이닝의 형태로 개시된 시스템을 사용할 수 있다. 캐스트/인서트 시스템은 캐스트 또는 보조기의 지지 및 보호 기능을 방해하지 않으면서 필요한 경우 세탁을 위해 인서트를 매일 제거할 수 있도록 설계될 수 있다. 인서트는 항균제, 성장 인자, 진통제 및 피부 토닝/약용 화장품 활성 물질을 방출할 수 있으며, 혈액 순환을 증가시키도록 설계된 약제나 에센셜 오일을 방출할 수 있다. 몇 가지 부류의 활성 물질이 상처 치료에 유리하며 성장 인자, 응고 인자, 국소 마취제, 스테로이드, 비타민, 미네랄, 항균제 또는 경증 상처에서의 소독제 및 정균제를 포함하지만 이에 제한되지 않는 본 개시의 시스템과 함께 사용될 수 있다.

[0118] 본 개시의 전달 시스템은 비강 흡입을 통한 삼차 신경 경로를 통해 피부 및 뇌로의 방출을 통해 수면/이완 보조 활성 모두를 혈류에 전달할 수 있다. 이완을 유도하는 자연 유래의 많은 화합물과 오일은 종종 진통 작용도 한다. 따라서, 하나 이상의 오피오이드 수용체(opioid receptor)에서 이들 물질에 의한 작용으로 인해, 본 개시의 실시형태는 이러한 활성 물질을 방출하고, 경피 및 삼차(흡입) 전달 경로의 가능한 결합을 통해, 방출하여 불안 완화 및 진통 작용의 시너지 효과의 조합을 달성하기 위해 이용될 수 있다. 두 가지 활성 물질의 조합을 포함할 수 있는 일 실시형태는 라벤더(lavender) 및 멜리사(Melissa) 에센셜 오일의 조합이다. 진통제로 알려진 식물성 에센셜 오일은 라벤더, 원터그린(wintergreen), 로만 카모마일(Roman chamomile), 마조람(marjoram), 페퍼민트

(peppermint), 로즈마리(rosemary), 백리향(thyme), 베티버(vetiver), 헬리크리섬(helichrysum), 생강, 레몬그라스(lemongrass), 코파이바(copaiiba)(코팔(copal)) 및 발삼 전나무(balsam fir)를 포함한다. 멘톨(menthol)과 같은 이들 오일의 특정 분획 또는 성분은 특히 이들이 상당한 휘발성을 갖는 경우에 사용될 수 있다. 일부 실시 형태에서, 흡입/삼차 신경 경로 전달을 위해, 35°C에서의 활성 물질의 증기압은 대략 0.01 Torr 이상, 대략 0.1 Torr 이상, 또는 대략 0.5 Torr 이상이다. 카펜타닐(carfentanil)과 같이 약물의 효능이 매우 높은 경우 이보다 낮은 증기압의 약물이 또한 유용할 수 있다.

[0119]

다음에 언급되는 식물로부터의 추출물 및 정제된 화합물은 중추성 진통 활성을 갖는 것으로 문헌에 보고되어 있으며, 이들은 통증 경감 및 많은 경우 완화를 위해 본 개시의 다양한 실시형태에 혼입될 수 있다: 아부틸론 인디쿰(Abutilon indicum), 아카시아 페루기니아(Acacia ferruginea), 아카시아 닐로티카(Acacia nilotica), 아킬레아 아게라툼(Achillea ageratum), 아키카르파 트리불로이데스(Acicarpha tribuloides), 아코니툼 카미카엘리(Aconitum carmichaelii), 아코니툼 플라룸(Aconitum flavum), 아코니툼 카포니쿰(Aconitum japonicum), 창포(Acorus calamus), 아단소니아 디기타타(Adansonia digitata), 아프로모지아 락시플로라(Afrormosia laxiflora), 아가스타케 시넨스(Agastache sinense), 아게라툼 코니조이데스(Ageratum conyzoides), 알비지아 레베크(Albizia lebbda), 알하기 마우로룸(Alhagi maurorum), 알로에 베라(Aloe vera), 아멜란치어 오발리스(Amelanchier ovalis), 아나카디움 오시덴탈레(Anacardium occidentale), 안코마네스 디포름스(Anchomanes difforms), 아노나 스쿠아모살(Annona squamosa), 아피움 그라베올렌스(Apium graveolens), 아라우지아 세리키페라(Araujia sericifera), 아스트라갈루스 시클루스(Astragalus siculus), 바피아 니티다(Baphia nitida), 베르리니아 그란디플로라(Berlinia grandiflora), 브라시카 라파(Brassica rapa), 부들레아 코르다타(Buddleja cordata), 베플레우룸 키넨스(Bupleurum chinense), 카디아 루브라(Cadia rubra), 카에살피니아 페레아(Caesalpinia ferrea), 칼로트로피스 프로케라(Calotropis procera), 삼(Cannabis sativa), 칸티움 파르비풀로룸(Canthium parviflorum), 카랄루마 투베르쿨라타(Caralluma tuberculata), 홍화(Carthamus tinctorius), 개잎갈나무(Cedrus deodara), 켈라스트루스 파니쿨라투스(Celastrus paniculatus), 병풀(Centella asiatica), 카스만테라 데웬덴스(Chasmanthera dependens), 애기똥풀(Chelidonium majus), 크로조포라 베르바스키풀리아(Chrozophora verbascifolia), 실론 계피(Cinnamomum zeylanicum), 시트룰루스 콜로신티스(Citrullus colocynthis), 클레마티스 키넨시스(Clematis chinensis), 클레오메 비스코스(Cleome viscosa), 클레로덴드룸 인포르투나툼(Clerodendrum infortunatum), 클리토리아 테르나테아(Clitoria ternatea), 코콜루스 펜둘루스(Cocculus pendulus), 코미포라 몰몰(Commiphora molmol), 코르디아 프란시시(Cordia francisci), 코르디아 마르티니첸시스(Cordia martinicensis), 코르디아 마익사(Cordia myxa), 코르디아 울미폴리아(Cordia ulmifolia), 쿠쿠미스 트리고누스(Cucumis trigonus), 쿨시티움 카나센스(Culcitium canascens), 쿠르쿠마 제도아리아(Curcuma zedoaria), 갯실새삼(Cuscuta chinensis), 키아테아 닐기렌시스(Cyathea nilgirensis), 킵보포곤 스코에난투스(Cymbopogon schoenanthus), 시스토세이리아 유스네오이데스(Cystoseira usneoides), 다티스카 카나비나(Datisca cannabina), 데스모디움 카나덴스(Desmodium canadense), 디오클레아 그란디플로라(Dioeclea grandiflora), 디오디아 스칸덴스(Diodia scandens), 돌리코스 팔카투스(Dolichos falcatus), 두크로시아 이스마엘리스(Ducrosia ismaelis), 에글레테스 비스코사(Egletes viscosa), 엘레아구누스 콜로가(Elaeagnus kologa), 엘레오카르푸스 카니트루스(Elaeocarpus canitrus), 에리오보트리야 벤갈렌시스(Eriobotrya bengalensis), 에바타미아 코로나리아(Ervatamia coronaria), 에린지움 오에티듐(Eryngium foetidum), 유칼립투스 카말둘렌시스(Eucalyptus camaldulensis), 유포르비아 히르타(Euphorbia hirta), 파그라에아 라세모사(Fagraea racemosa), 피쿠스 글로메라타(Ficus glomerata), 회향(Foeniculum vulgare), 영지(Ganoderma lucidum), 게니스타 패텐스(Genista patens), 글라우시움 플라룸(Glaucium flavum), 악마의 발톱(Harpagophytum procumbens), 송악(Hedera rhombea), 헤라클레움 햄슬레이눔(Heracleum hemsleyanum), 히비스쿠스 삽다리파(Hibiscus sabdariffa), 히만탈리아 헬롱가타 (Himanthalia helongata), 히물루스 루풀루스(Himulus lupulus), 하이페리쿰 칼리시눔(Hypericum calycinum), 망종화(Hypericum perforatum), 이룰라 크리트모이데스(Inula crithmoides), 이눌라 비스코사(Inula viscosa), 이포모에아 레아리(Ipomoea leari), 어빙기아 가보넨시스(Irvingia gabonensis), 주니퍼루스 옥시세드루스(Juniperus oxycedrus), 라미나리아 아크롤레우카(Laminaria achroleuca), 란타나 카마라(Lantana camara), 로소니아 이너미스(Lawsonia inermis), 방풍(Ledebouriella seseloides), 큰다닥냉이(Lepidium sativum), 레우카스 아스페라(Leucas aspera), 레우코倨 아에스티븀(Leucojum aestivum), 리구스티쿰 시넨스(Ligusticum sinense), 리피아 알바(Lippia alba), 리피아 게미나탸(Lippia geminata), 루봉가 스칸덴스(Luvunga scandens), 석송(Lycopodium clavatum), 리시마키아 크리스티나에(Lysimachia christinae), 마에사 라멘타세아(Maesha ramentacea), 멜랄루카 엘립티카(Melaleuca elliptica), 멜랄루카 스티펠리오이데스(Melaleuca styphelioides), 멘타 페페리타(Mentha piperita), 미카니

아 코르다타(*Mikania cordata*), 모린다 시트리폴리아(*Morinda citrifolia*), 뽕나무(*Morus alba*), 뮤큐나 퓨리엔스(*Mucuna pruriens*), 마이리카 나기(*Myrica nagi*), 미르투스 코뮤니스(*Myrtus communis*), 네페타 카이사레아 (*Nepeta caesarea*), 네페타 이탈리카(*Nepeta italic*), 뉴롤라에나 이오바타(*Neurolaena lobata*), 흑종초 (*Nigella sativa*), 낙탄테스 아르보르-트리스티스(*Nyctanthes arbor-tristis*), 바질(*Ocimum sanctum*), 땃두릅나무(*Oplopanax elatus*), 오리가눔 오니테스(*Origanum onites*), 작약(*Paeonia moutan*), 인삼(*Panax ginseng*), 판크라티움 마리티움(*Pancreatum maritimum*), 폴리나야 쿠파나(*Paullinia cupana*), 페기눔하르말라(*Peganum harmala*), 아보카도(*Persea Americana*), 포티니아 세룰라타(*Photinia serrulata*), 파일라 노디플로라(*Phyla nodiflora*), 팔란투스 니누리(*Phyllanthus niruri*), 팔란투스 셀요아누스(*Phyllanthus sellowianus*), 팔란투스 테넬루스(*Phyllanthus tenellus*), 팔란투스 유리나리아(*Phyllanthus urinaria*), 펌피넬라 아니슘(*Pimpinella anisum*), 잣나무(*Pinus koraiensis*), 피페르 아부틸로이데스(*Piper abutiloides*), 피페르 신시나토리스(*Piper cincinnatoris*), 피페르 린드베르기(*Piper lindbergii*), 피페르 롱굼(*Piper longum*), 피페르 메티스티쿰(*Piper methysticum*), 피페르 웜벨라툼(*Piper umbellatum*), 피시디아 에리트리나(*Piscidia erythrina*), 도라지 (*Platycodon grandiflorum*), 폴리갈라 키파리시아스(*Polygala cyparissias*), 미역고사리(*Polypodium vulgare*), 폰가미아 피나타(*Pongamia pinnata*), 채송화(*Portulaca grandiflora*), 쇠비름(*Portulaca oleracea*), 프루누스 스피노사(*Prunus spinosa*), 프사무실렌 투니코이데스 (*Psammosilene tunicoides*), 프시디움 폴리아눔(*Psidium pohlianum*), 프시코트리아 브라키포디아(*Psychotria brachypodia*), 프시코트리아 콜로라타(*Psychotria colorata*), 프테로카르푸스 인디쿠스(*Pterocarpus indicus*), 프티코페탈룸 올라코이데스(*Ptychopetalum olacoides*), 피크노코몬 루타에폴리아(*Pycnocomon rutaefolia*), 쿠에르쿠스 인펙토리아(*Quercus infectoria*), 쿠에르쿠스 리네아타(*Quercus lineata*), 란디아 시아멘시스(*Randia siamensis*), 미나리아재비(*Ranunculus japonicas*), 랍누스 프로쿰벤스(*Rhamnus procumbens*), 라쟈 스트릭타(*Rhazya stricta*), 피마자(*Ricinus communis*), 로일레아 엘레간스(*Roylea elegans*), 살비아 하에마토데스(*Salvia haematodes*), 산톨리나 카마에키파리수스(*Santolina chamaecyparissus*), 사우수레아 인볼루크라테(*Saussurea involucrata*), 스카비오사 아트로푸르페아(*Scabiosa atropurpurea*), 세나 이탈릭(*Senna italic*), 세르자니아 코무니스(*Serjania communis*), 시다 코르디폴리아(*Sida cordifolia*), 시데리티스 무그로넨시스(*Sideritis mugronensis*), 시포캄필루스 베르티실라투스(*Siphocampylus verticillatus*), 스텔파니아 딘클라게이(*Stephania dinklagei*), 스텔파니아 와이틀리(*Stefania wightii*), 스트리크노스 뉴스-보미카(*Strychnos nux-vomica*), 시네드렐라 노디플로라(*Synedrella nodiflora*), 타베부이아 크리소트리카(*Tabebuia chrysotricha*), 타베르나에몬타나 판다카쿠이(*Tabernaemontana pandacaqui*), 타마리克斯 밀로티카(*Tamarix milotica*), 서양민들레(*Taraxacum officinale*), 테클레아 노빌리스(*Teclea nobilis*), 테코멜라 운둘라테(*Tecomella undulate*), 테우크리움 카르타기넨스(*Teucrium carthaginense*), 테오브로마 레이오카르파(*Theobroma leiocarpa*), 타임(*Thymus vulgaris*), 틸란드시아 유스네오이데스(*Tillandsia usneoides*), 구두치(*Tinospora cordifolia*), 티노스포라 크리스파(*Tinospora crispa*), 토례세아 세아렌시스(*Torresea cearensis*), 텔마삭줄(*Trachelospermum jasminoides*), 트레마 귀넨시스(*Trema guineensis*), 트리안테마 포르툴라카스트룸(*Trianthema portulacastrum*), 트리불루스 테레스트리스(*Tribulus terrestris*), 트리킬리아 카티구아(*Trichilia catigua*), 트리고넬라 암구이나(*Trigonella anguina*), 트리고넬라 포에눔-그라에쿰(*Trigonella foenum-graecum*), 티포니움 기간테움(*Typhonium giganteum*), 애기쐐기풀(*Urtica dioica*), 발레리아나 자타만시(*Valeriana jatamansi*), 베르노니아 콘덴사테(*Vernonia condensata*), 제비꽃(*Viola mandshurica*), 좀목형(*Vitex negundo*), 생강(*Zingiber officinale*), 및 지지푸스 주주베(*Ziziphus jujube*).

[0120] 본 개시의 용해-제한 실시형태는 활성 화합물로서 고형 활성 성분의 사용을 포함 할 수 있다. 본 기술 분야의 숙련자는 많은 경우에 있어서, 에센셜 오일의 각각의 정제된 성분이 주로 주변 온도(실온) 근처에서 고체인 것을 인식할 것이다. 예를 들어, 페퍼민트 에센셜 오일로 알려진 액체는 상온에서 고체인 멘톨을 주성분으로 갖는다. 멘톨은 일반적으로 페퍼민트 오일의 50% 내지 80%를 구성한다. 또 다른 예로서, 페퍼민트 오일이 70%의 멘톨을 포함하는 경우, 멘톨 성분은 30%의 "다른 성분"을 동반한다. 이들 다른 성분들은 일반적으로 분자 구조가 멘톨과 상당히 유사하지만, 이들 부 성분들이 멘톨의 녹는점을 낮추는 작용을 할 만큼 충분히 다르다는 것을 알 것이다. 본 기술 분야의 숙련자는 이 녹는점 억제 효과가 식물유에서 일반적일 수 있으며, 본 개시에서 논의된 에센셜 오일의 많은 이점들이 본원에 개시된 얀 및 그 밖의 기질에 적합한 고형 활성 물질에 의해 실제로 달성될 수 있다는 것을 의미하는 것을 잘 알 것이다.

[0121] 피부의 진균 감염은 악명 높게 오래 지속될 수 있으며, 항진균 스프레이에 대한 순응성은 예를 들어 이른 아침 새벽 시간에 매일 적용해야 하기 때문에 좋지 않다. 세탁할 수 있는 항진균 약품 처리된 의류 조각은, 사용자 측의 어떠한 준수를 요구하지 않고, 어떠한 경우라도 요구되는 직물의 정상적인 세탁을 넘어서, 감염 부위에 장

기간 적용할 수 있다. 예를 들어, 4-5 쌍의 약품 처리된 양말을 사용하는 경우, 지정된 양말을 매일 아침 신는 것 이외의 의식적인 노력 없이, 하루의 깨어있는 모든 시간 동안, 심지어는 필요한 경우 밤에도 해당 부위에 활성 물질을 지속적으로 적용할 수 있다.

[0122] 증기-방출 연고는 악명 높게 짙게 작용할 수 있으며, 방출 일관성에는 적합하지 않다. 반면에, 이전에 알려진 패치는 보기 흉하고 심지어는 불편하다. 본 개시의 실시형태는, 스카프, 캡, 베일(veil), 직조 목걸이, 초커, 목 밴드, 귀 덮개, 또는 그 밖의 모자와 같이, 방출 일관성을 위해, 그럼에도 불구하고, 완전히 기능적인 (예를 들어, 세탁 가능한) 의류의 형태인 충분히 정교한 전달 시스템을 제공함으로써 이러한 결점을 극복할 수 있다. 증기 방출의 이점을 누릴 수 있는 다른 응용은 삼차 신경병증(trigeminal neuropathy)을 포함하며, 이는 야기되는 극심한 통증으로 인해 "자살 질환"이라고도 알려져 있다. 이러한 질환은, 예를 들어, 몇 시간마다 반복적으로 적용할 필요 없이 연고보다 더욱 일정한 속도로 멘톨과 같은 통증 마비 증기를 방출하는 본원에 개시된 전달 시스템을 사용하여 치료될 수 있다. 이러한 접근법으로 치료될 가능성이 있는 그 밖의 질환은 비충혈, 폐기종, 유육종증, 흉막삼출, 폐부종, 폐고혈압, 폐렴, 폐결핵, 다양한 전염병, 호흡기 자극(예를 들어, 오염된 공기 호흡으로 인한) 및 마른 기침을 포함한다.

[0123] 영양 및 영양보조 화합물이 또한 본 개시의 실시형태에 따라 경피 전달될 수 있다. 이러한 화합물은 예를 들어, 경피 패치를 통해 또는 매일 사용되는 그 밖의 직물을 통해 전달될 수 있다. 또한, 본원에 개시된 전달 시스템에 의해 가능하게 된 경피 전달을 위한 넓은 표면적은 전통적인 경피 패치에 대해 가능한 것보다 더욱 많은 양의 전달을 허용할 수 있다.

[0124] 피부로 약물을 전달함으로써 많은 약물이 전신 전달(즉, 혈류로의 경피 전달)로 전환되는, 세탁 가능한, 약품으로 처리된 물질을 제조하기 위한 상당한 설명이 본원에 제공되었다. 니코틴, 펜타닐, 메틸페니데이트, 스코폴라민, 니트로글리세린, 리바스티그민, 클로니딘, 비타민 B12, 에스트로겐 및 테스토스테론은 현재 약품 처리한 패치를 통해 경피 전달되는 약물의 일부 예이며, 이는 물론 세탁할 수 없고 따라서 더러워진 경우 폐기해야 한다. 매일(또는 거의 매일) 적용을 요하는 약물은 본원에 기재된 실시형태로부터 이득을 얻을 수 있다; 예를 들어, 아이들의 주의력 결핍 장애(ADHD)의 경우, 모든 형태의 먼지에 노출되는 것은 (지나치게 활동적인) 아이들에 있어서 당연히 예상되는 것이며, 세탁 및 재사용 가능한 패치가 유리할 수 있다. 또한, 본 개시가 의류의 형태, 특히 양말 또는 모자와 같이 상당히 몸에 딱 붙는 형태로 사용되는 경우, 종래의 경피 흡수체에 대해 필수적으로 요구되고 다양한 현실적인 문제를 제공하는 접착제에 대한 필요성을 제거할 수 있게 된다. 본원에 기술된 실시형태는 점막을 통해 전신으로 약물을 전달하는데 사용될 수 있는데, 이는 점막 흡수형(transmucosal)으로 알려진 경로이다.

[0125] 일부 실시형태에서, 레시니페라톡신, 및 유포르비아 레시니페라(Euphorbia resinifera) 또는 유포르비아 포이소니(Euphorbia poissonii)와 같은 유포르비아 종의 추출물을 포함하는, 10억 스코빌 단위(Scoville unit) 이상의 성분을 함유하는 관련 물질이 활성 화합물로서 사용될 수 있다. 이를 화합물은 통증 및/또는 그 밖의 질환의 치료에 사용될 수 있다.

[0126] "활성 물질"이 많은 세탁을 통해서도 폐로몬을 비롯한 쾌적하고 사교적인 향기의 꾸준한 방출을 통해 삶의 질을 향상시키는 것이 본 개시의 범위 내에 있다. 공기 중으로의 방출을 촉진하기 위해 본원의 다른 곳에서 논의된 설계(흡입 기반 전달과 관련하여 위에서 논의됨)는 이러한 응용에 사용될 수 있다. 본원에서 언급되고 논의된 대부분의 에센셜 오일은 기분 좋은 향기 또는 향수 성분으로도 잘 알려져 있다. 거의 일정한 방출 속도를 제공하는 본원에서 논의된 일부 실시형태는, 향수의 일시 적용(스프레이)과 같은 비교적 짧은 조치에 시달리지 않고 실제로는 고객 또는 사용자 측에 대해 어떠한 조치를 필요로 하지 않는, 드레스 및 스카프와 같은 직물을 제조하는데 사용될 수 있다.

[0127] 영아 및 유아에게 약물 및 심지어 일부 영양제의 전달은 삼킴/조정의 한계와 맛에 대한 과민증으로 인해 문제가 될 수 있다. 본원에 개시된 전달 시스템은 젖꼭지, 우유/분유 병, 동물 인형 등과 같이 일상적으로 사용되는 (그리고 자주 세탁되는) 물품에 대해 본 개시의 약물 또는 영양제 방출 실시형태를 도입함으로써 이러한 전달상의 문제를 극복하기 위한 편리한 제품 및 방법을 제공한다. 특히 소수성 활성 물질은 일반적으로 물보다 우유 또는 분유에 더욱 신속하게 방출될 것이며, 우유, 특히 맛이 첨가된 우유는 약물의 맛을 가릴 수 있고, 따라서 총 수분 섭취를 증가시키지 않으면서 상대적으로 높은 희석을 제공할 수 있다.

[0128] 또 다른 실시형태에서, 레이노병(Raynaud's disease) 및 관련 질환의 치료 또는 예방을 위해 순환 개선 화합물 또는 오일(예를 들어, 혈관확장제, 밀적제) 및/또는 국소 마취 화합물을 방출하는 장갑이 제공될 수 있다.

- [0129] 특정 실시형태는 또한 다음 중 하나 이상을 방출하는 운동복 및 속옷 및 그 밖의 스포츠웨어/활동복을 제공한다: 성능 향상 활성 물질; 통증 또는 감기의 경감을 위한 아스피린, 국소 마취제 및/또는 캡사이신; 근육 회복 또는 근육 자극용 크레아틴, 글루타민, 시트룰린 말산염, 베타-알라닌, 분지 사슬 아미노산; 연한 향수 또는 향수, 항균제 및/또는 비타민을 방출하는 손수건.
- [0130] 실시예
- [0131] 다음의 실시예는 본 발명을 예시하지만 본 발명을 제한하는 것으로 해석되어서는 안 된다.
- [0132] **실시예 1.** 이 첫 번째 실험의 목적은 본원의 일부 실시형태 및 실시예에서 중합체 또는 탄성중합체 매트릭스를 제조하는데 사용되는 실리콘의 표면을 적시게 하는 코팅을 발견할 수 있는지 여부를 결정하는 것이었다. 구체적으로 노바가드 200-260으로 판매된 실온 가황제(RTV) 실리콘 중합체는 이의 낮은 점도(대략 400 센티포이즈)로 인해 흡수를 위해 선택되었으며, 이는 간단한 가공과 양호한 흡수를 제공한다. 노바가드 200-260은 100% 실리콘이며 공기와의 접촉시 가교 결합을 시작하고, 건조(skin-over) 시간은 35 분으로 나타나 있다.
- [0133] 실리콘은 액체 상태에서 거의 모든 다른 고체 물질에 대해 젖어서 확산되는 유체이다. 이는 기존의 양 또는 그 밖의 기질 재료 내로/그 위에 흡수되기에 유리할 수 있다.
- [0134] 그러나, 본질적으로 동일한 이유로, 가교 결합된 실리콘은 균일하게 코팅하기가 극히 어려울 수 있는 매우 낮은 표면 에너지 물질이며, 코팅은 이제 막 와스 처리된 유리창에서의 비와 같이 "구슬 모양이 되는" 경향이 있다. 간단히 말해서, 실리콘은 일반적으로 다른 물질 상에서 확산되고, 그 밖의 물질은 일반적으로 실리콘 상에서 확산되지 않는다. 예를 들어, 페인트로 작업하는 사람들은 일반적으로 실리콘을 "페인트칠이 불가능한" 물질로 간주한다.
- [0135] 따라서, 광범위한 시판용 코팅제인 스프레이 및 브러쉬-온(brush-on)이 경화된 노바가드 200-260 상에서 확신될 수 있는지 테스트하였다. RTV의 필름을 판지 위에 부어 경화시킨 다음, 지시 및 정상 용법에 따라 다양한 코팅제를 도포하였다. 코팅을 검사하기 위해 10 배 아이 루프(eye loop)를 사용했으며, 대부분은 구슬 모양이 되어 있었고 연속적이지 않은 것으로 나타났다. 실용 불가능한 코팅에는 시아노아크릴레이트("슈퍼 글루"), 에폭시, 천연 고무, 아크릴화 실리콘, 다양한 아크릴, 및 화학 성분을 제공하지 않는 다수의 접착제가 포함되었다.
- [0136] 다음의 두 가지 코팅이 연속적이고 부드러운 코팅을 제공하는 것으로 밝혀졌다.
1. Clearco Corp.에 의해 "고성능 아연 스프레이(High Performance Zinc Spray)"라는 상품명으로 시판되는 아연계 스프레이가 도포된 코팅; 스프레이는 90% 이상의 산화아연인 코팅을 형성한다; 및
 2. 아래의 일부 다른 실시예에서 사용되는 비닐 코팅인 Rust-Oleum® Specialty Vinyl Spray를 포함하는 여러 제조업체의 비닐 코팅.
- [0137] 노바가드 200-260 실리콘 상에 두 가지 유형의 코팅이 놀라울 정도로 확산되어 스프레이로 도포될 때 균일하고 연속적으로 실리콘 표면을 코팅한다. 비닐 코팅의 경우, 용기에 분무된 후 브러쉬-온 액으로 도포될 때 균일한 코팅이 또한 달성된다.
- [0138] **실시예 2.** 우스닌산은 진통제, 항바이러스제, 유사분열 억제제 및 항염증 활성 물질로 작용하는 천연(이끼류) 유래 화합물이며 사람들의 체중 감량을 돋는 명백한 활성에 사용되었다. 미세 분말로 수득된 이 활성 물질을 노바가드 200-260 RTV 실리콘 중합체의 샘플에서 2 wt% (20 mg/g)의 로딩으로 혼탁시켰다. 우스닌산은 개인 건강에 매우 유용할 뿐만 아니라 대략 300 nm의 과장에서 강력하게 흡수되기 때문에 방출 실험에 매우 양호한 활성 물질이다.
- [0139] 대략 10 인치의 길이에 걸쳐서 면(cotton)을 RTV 혼탁액 내 우스닌산에 통과시킴으로써 노바가드 200-260 내 우스닌산의 혼탁액을 30-중량의 면사(머서리화(mercerized), 100% 면) 내부에 및/또는 그 위에 흡수시켰다. 흡수 전후에 동일한 길이의 무게를 측정한 결과, 실의 무게가 두 배로 증가한 것으로 나타났다, 즉, 단위 길이당 중량 증가가 대략 100% 또는 $\beta=1.0$ 이었다.
- [0140] 양의 부분들이 경화(가교 결합) 과정에서 서로 접촉하면 분리되며 어려워지고, 이는 사용 가능한 양의 회수가 매우 어렵다는 것을 확인했다. 따라서 9 인치마다 작은(대략 0.5 인치) 접촉점을 제외하고, 양의 각각의 부분을 양의 나머지 부분 및 그 밖의 물질에서 분리하는 방식으로 이제 막 흡수된 양을 모으는 특수 장비가 설계되었다. 이들 접촉점에서, 흡수된 양을 나사산이 달린 강철 막대에 기대어 놓았고, 그 중 여섯 개를 직경 18 인치의 육각형 배열로 수직으로 정렬시켰고, 경화된 양은 금속에 강하게 들러붙지 않았다. 간단히 말하면,

이들 여섯 개의 3 피트 길이의 막대를 포함하는 회전식 컨베이어 벨트가 모터 구동 장치에 의해 회전될 때, 이제 막 흡수된 양이 강철 막대 상의 나사산(인치당 13 개)으로 향하게 되고, 컨베이어 벨트의 회전당 하나의 나사산을 내려갔다. 이는 흡수된 유체가 건조 및/또는 경화되는 동안, 흡수된 양의 대략 95%가 공기를 제외한 그 어떤 것과도 접촉되지 않는 것을 보장한다.

[0143] 실온에서 24 시간 동안 경화시킨 후, 산화아연 기반 코팅을 스프레이 통에서부터 흡수 및 경화된 양으로 도포하였다. 사용된 코팅은 실시예 1에서 기술된 "고성능 아연 스프레이"였다. 흡수된 양의 일부는 본 개시의 특정 실시형태에 따라 간헐적으로 코팅되었다. 흡수된 양의 다른 부분은 코팅 특성을 테스트하기 위해 0% 개방 면적을 갖도록 완전히 코팅되었다. 간헐적으로 코팅된 양과는 달리, 완전히 코팅된 양은 적절한 기간에서 최소 방출을 나타내야 한다. 이는 다음 실시예에서 테스트되었다.

[0144] **실시예 3.** 코팅에 대해 극한인 조건을 사용하여 코팅의 폐색성에 대해 실시예 2의 완전히 코팅된 양을 시험하였다. 활성 우스닌산을 용해시킬 뿐만 아니라, 낮은 용매 점도 및 분자량으로 인해 매우 빨리 용해시키고 또한 접촉하게 되는 거의 모든 물질을 팽창시키거나 심지어는 용해시키는 경향이 있는 유기 용매인 1-펜탄올에 양을 넣었다.

[0145] 주름지지 않은 길이가 44 센티이고 다양한 코팅 범위를 갖는 실시예 2의 양의 부분을 20 밀리리터의 1-펜탄올에 침지시키고, 0 분, 30 분, 120 분 및 24 시간에서 우스닌산의 주요 흡광도 피크 근처인 290 나노미터에서의 흡광도에 대해 샘플을 분석하였다. 다섯 개의 샘플을 분석하였으며, 양을 따라 로딩되는 활성 물질의 가변성은 본원에 개시된 실시형태에서 제어에 대해 민감한 파라미터이기 때문에 매우 높다는 점에 유의해야 한다.

[0146] 샘플 A: 100% 도포된 "프라이머" 코팅;

[0147] 샘플 B: 코팅되지 않은 대조군 #1;

[0148] 샘플 C: 100% 도포된 Clearco사의 아연/바인더 기반 스프레이;

[0149] 샘플 D: 코팅되지 않은 대조군 #2;

[0150] 샘플 E: 흡수되지 않은 대조군, 활성 물질 없음.

[0151] 표 1은 30 분과 120 분 및 24 시간 시점에서의 밀리-흡광도 단위의 흡광도를 보여준다.

표 1

ID	내역	30 분	120 분	24 시간
A	100% 프라이머	18	60	74
B	코팅되지 않음	18	35	69
C	100% 산화아연 코팅	2	0	17
D	코팅되지 않음	8	46	47
E	대조군, 활성 물질 없음	0	9	21

[0153] 표 1의 데이터는, 우선, 산화아연이 코팅된 샘플이 코팅 전의 동일한 구조의 "코팅되지 않은" 또는 "프라이머 코팅된" 양보다 훨씬 적은 양을 방출했다는 것을 보여준다.

[0154] 더욱 상세한 분석이 타당할 수 있다. 데이터는 우스닌산이 아닌 다른 물질이 매트릭스로부터 용해되어 흡광도에 기여함을 나타낸다. 샘플 E는 24 시간에서의 흡광도가 대략 20 밀리-흡광도 단위의 비-우스닌산 기여도를 가짐을 암시한다. 이 근사치를 사용하면 샘플 C는 본 실험에서 비-방출인 것으로 보여진다. 이는 코팅되지 않은 대조군과 흡사한 흡광도를 갖는 샘플 A의 비효율적인 코팅과는 극명하게 대조적이다.

[0155] 무시할 수 있는 수준으로 감소시키지 않으면 가교 결합된 실리콘으로부터의 활성 물질의 방출을 강력하게 억제하는 기능을 갖는 Clearco사의 아연 기반 코팅과 같은 코팅의 유용성은, 실리콘이 "코팅할 수 없는" 또는 "페인트칠이 불가능한" 물질이라는 보편적인 견해에 갖는 이들에겐 특히 놀라운 결과이다.

[0156] 본 실시예는 또한 100% 코팅시, 활성 물질의 방출에 대해, 활성 물질이 로딩되고 실리콘이 흡수된 양을 폐색시킬 수 있는 코팅이 존재함을 입증한다.

[0157] **실시예 4.** 상기한 동일한 우스닌산/노바가드200-260 혼탁액이 흡수된 면사의 80 밀리그램 조각을 두 개의 40 밀리그램 조각으로 절단하였다. 조각 중 하나는 "러스트올럼 비닐(Rust-Oleum Vinyl)"이라고 하는 Valspar사의 코

팅으로 완전히 코팅(100% 코팅, 0% 개방)되었다. 290 나노미터에서의 흡광도는 20 밀리리터의 펜탄올에 22 시간 동안 침지시킨 후 측정하였다. 흡광도는 다음과 같다(10 배 희석을 사용하여 기기의 범위에서 흡광도를 유지한 후 최종 결과를 다시 계산했다). 코팅되지 않은 것: 6.780; (비닐 러스트울럼으로) 코팅된 것: 2.230.

[0158] 따라서, 본 실시예는 또한 전체 실이 용매 액체(펜탄올)에 침지되는 경우에도 활성 물질의 강력한 유지를 나타낸다.

[0159] **실시예 5.** 본 실시예는 활성 물질로서 우스닌산이 로딩된, 부분적이지만 지배적으로 코팅된 실리콘을 사용하여 0차 방출을 입증하였다. 샘플은 나일론의 미세한 중공 튜브를 취한 후 이에 100% 실리콘인 White Lightning사가 제작한 "실리콘 울트라(Silicon Ultra)"로 알려진 실리콘 RTV 중의 우스닌산의 혼탁액을 로딩하여 제조하였다.

[0160] 샘플 "A": 0.117 그램 우스닌산 + 0.953 그램 실리콘 울트라, 이들 모두가 나일론 튜브 내부로 로딩되었다.

[0161] 샘플 "B": 0.101 그램 우스닌산 + 1.023 그램 실리콘 울트라, 이들 중 0.593 그램이 튜브 내부로 로딩되었다.

[0162] 대략 99%의 우스닌산/실리콘이 나일론 튜브에 의해 둘러싸인(즉, 코팅된) 반면, 경화 후 대략 1%의 우스닌산/실리콘이 튜브에서 빠져 나왔고 따라서 코팅되지 않았다. 이어서, 56.1% 아세토니트릴(ACN), 17.5% 물, 14.2% 터트-부틸 아세테이트 및 12.2% 테트라하이드로퓨란(THF)의 조성을 갖는 용매 혼합물 100 밀리리터에 각각의 샘플의 코팅되지 않은 단부를 침지시켰다. 310 나노미터에서의 흡광도에 대해 다음 2 개월 동안 주기적으로 이 두 가지 용액을 분석하였으며, 이는 거의 전적으로 용매 믹스 내의 우스닌산의 농도에 의해 결정된다. 각각의 샘플링 전에 용매 혼합물을 부드럽게 교반하였다.

[0163] 도 4는 샘플 A와 B 모두에 대해 310 나노미터에서의 UV 흡광도를 시간(일)의 제곱근에 대해 그래프화한 것이다. 확산-제한 공정은 시간의 제곱근으로 변화하는 누적 방출 곡선을 제공한다. 이것이 이 경우라면, 도 4는 직선이 된다. 그러나, 최적의 선형 피트(linear fit)가 데이터에 대해 수행된 경우, 선형 적합을 사용하여 계산된 시간 0에서의 농도인 Y 절편은 매우 음성이다, 즉, -0.801이다. 이는 가능하지도 않고 본 실험의 정밀도를 훨씬 벗어날 뿐만 아니라, 도시된 이차 피트도 두 개의 데이터 세트(Y 축에 걸쳐 반영되어, 일차 항 없이 오직 이차 피트를 강제함)를 매우 높은 회귀 계수에 적합하게 한다, 즉, R = 0.980 및 0.994이다. 또한, Y- 절편(시간 0)은 양성이며, 실제로 0.5의 값은 유사한 실험에서 배경 흡광도와 일치한다. 이차 피트는, 시간의 제곱근에 대한 흡광도를 그래프화할 때, 흡광도가 시간에 따라 선형적으로 변하는 것을 의미한다. 그리고, 농도는 상수(물 흡수율)에 의해 흡광도와 관련되어 있기 때문에, 본 실시예는 방출된 활성 물질의 누적량이 시간에 비례하여, 방출 속도를 일정하게 하는 0차 방출 동역학이 실제로 부분적이지만 지배적으로 코팅된 구조에서 관찰된다는 것을 보여준다.

[0164] 유사하지만, 중합체 또는 탄성중합체 매트릭스 물질로서 (연질 부분) 폴리우레탄 및 위의 경우의 절반에 불과한 우스닌산의 농도를 갖는 또 다른 샘플은 이 실리콘-기반 물질과 거의 동일한 방출 속도를 보였다.

[0165] **실시예 6.** 실시예 3에 개시된 흡수 및 수집 장치를 사용하여, 본 개시의 실시형태에 따른 양을 여러 화학 물질을 사용하여 제조하였다. 각각의 경우, 적어도 100 야드, 그리고 대부분의 경우 300 야드 이상을 제조하였다. 상기 화학 물질을 표 2에 요약하였다. 각각의 경우에서, 활성 물질은 중합체 또는 탄성중합체 매트릭스에서 1% 수준으로 로딩되었다. 표 2에서 "산화아연" 코팅은 상기한 Clearco사의 "고성능 아연 스프레이"를 나타낸다.

표 2

활성 화합물	중합체 매트릭스	코팅	기질 양
하이드로코르티손	폴리이소프렌 유액*	산화아연	1/150/34 폴리에스테르
우스닌산	노바가드 200-260	러스트울럼 비닐	30-wt 면
피리티온 아연	노바가드 200-260	러스트울럼 비닐	1/150/34 폴리에스테르
레티노산	노바가드 200-260	산화아연	1/150/34 폴리에스테르
CoEnzyme Q10	노바가드 200-260	산화아연	30-wt 면
커큐민	폴리이소프렌 유액*	산화아연	1/150/34 폴리에스테르
커큐민	노바가드 200-260	산화아연	1/150/34 폴리에스테르
아레콜린	노바가드 200-260	산화아연	1/150/34 폴리에스테르

[0167] (*크라톤 IR401)

[0168] 상기 두 가지 경우(1 열 및 6 열)의 폴리이소프렌을 가교 결합시키기 위해, 양을 300 ° F의 오븐에 1 시간 동안

넣어 두었다.

[0169] **실시예 7.** 노바가드 200-260 종의 아레콜린 브롬화수소산염의 10 wt% 혼수된 폴리에스테르 기질의 양을 포함하는, 코팅되지 않고 혼수된 양을 이용하여 해당 양으로 100% 제조된 작은 조각의 직물을 제조하였다. 이후 활성 물질(아레콜린)을 경피 전달할 수 있는 이의 기능에 대해 프란츠 셀(Franz cell) 장치(Zyleris Pharmatech)에서 테스트하였다. 혼수된 양의 다른 부분은 본 개시의 실시형태에 따라 간헐적으로 코팅되었지만(표 2의 마지막 행 참조), 경피 전달을 입증하기 위해 코팅되지 않은 것이 가장 바람직하다고 판단되었다.

[0170] 본 기술 분야의 숙련자는 프란츠 셀의 설계에 익숙할 것이다. 이 경우, 앞에서 언급한 아레콜린이 로딩된 직물인 테스트 대상을 돼지의 귀에서 이제 막 잘라낸 작은 피부 위에 올려 놓았으며, 피부 아래에는 혈장을 시뮬레이션하기 위해 소 혈청 일부만 완충액이 들어있는 저장소가 있었다. 저장소에 도달하기 위해서, 활성 물질은 피부층을 통해 경피로 확산되어야 했다. 세 개의 프란츠 셀을 사용하여 실험을 세 번 반복했다. 24 시간 시점에서 각각의 저장소로부터 소량의 분액(aliquot)을 꺼내어 지금 설명된 대로 아레콜린에 대해 테스트하였다.

[0171] 대략 6 밀리그램/밀리리터의 농도에 대해 대략 0.5 밀리리터의 소 혈청 일부만 완충액 중에 대략 3 밀리그램의 아레콜린 브롬화수소산염(ScienceLab.com)를 용해하여 기준 아레콜린 용액을 제조하였다. 기준 용액을 원점에 있는 TLC 플레이트 상의 세 개의 모든 샘플(R7, R8 및 R9로 표시됨)에 묻혔다. 얼룩을 가열하여 물을 제거한 후, TLC 판을 냉각시킨 후, 현상용 탱크 내에서 100% 메탄올로 현상하였다. 현상 후, 1) 0.02 M 질산 구리 수용액에 플레이트를 침지시키고, 2) 핫 플레이트 상에서 가열하고, 3) 냉각시키고, 4) 0.05 M 수성 요오드화 칼륨에 침지시키며, 5) 핫 플레이트 상에서 가열한 후 얼룩을 가시화시켰다. 기준 용액은 용매 프런트 바로 뒤에서 희미한 갈색 얼룩을 나타내었다. 세 가지 샘플 용액 모두는 6 밀리그램/밀리리터 기준 용액에서와 동일한 강도의 갈색 얼룩을 생성하였으며, 기준 용액에서의 갈색 얼룩과 동일한 보유 지수로 나타냈다. 그 결과의 TLC 플레이트의 사진에 대해서는 도 5를 참조하라.

[0172] 근사치 보유 지수는 0.88이었다. 기준과 비교하여 샘플에 대해 동일하거나 또는 심지어 더욱 큰 얼룩 강도를 판찰한 결과, 저장소 내의 아레콜린의 농도는 5 밀리 그램/밀리리터 정도였다. 따라서, 표준화된 돼지 귀 피부 프란츠 셀 세포 모델에 따르면, 혼수된 양은 아레콜린의 경피 전달에 효과적이다.

[0173] **실시예 8.** 본 개시의 실시형태에 따른 예시적인 약물 방출 프로파일을 도 5 내지 도 8에 나타내었다. 이러한 약물 방출 프로파일은 간헐적으로 코팅된 양으로부터 측정되었으며 0차에 가까운 방출 동역학과 일치한다.

[0174] 먼저 도 6을 참조하면, 이러한 결과는 UV-Vis 분광법으로부터 얻어졌으며, 자연적으로 발생하는 항진균 및 항균성 화합물인 우스닌산의 방출을 나타낸다. 샘플 C-E는 각각 우스닌산이 분산된 매트릭스 중합체가 혼수된 1 야드의 30-중량 면사를 함유하였다. 매트릭스 중합체를 경화시킨 후, 각각의 샘플 C-E를 러스트울럼 비닐로 시판되는 에어로졸 제품으로 간헐적으로 분무 코팅(약 80% 코팅)하였다. 샘플 C는 폴리우레탄 매트릭스 중합체(Rovene 4021)를 함유하였고, 양 위에 및/또는 그 내부에 혼입된 매트릭스 중합체의 양은 양의 중량을 대략 두 배로 하였다, 즉, 100% 정도의 중량 증가를 나타냈다. 샘플 D 및 E는 각각 폴리실록산 매트릭스 중합체(노바가드200-260)를 함유하였고, 양 위에 및/또는 내부에 혼입된 매트릭스 중합체의 양은 양의 중량을 대략 두 배로 하였다, 즉, 100% 정도의 중량 증가를 나타냈다. 이어서, 샘플을 펜탄올 용액에 넣고 부드럽게 흔들어 주며, 그 동안 우스닌산의 방출을 290 나노미터에서의 흡광도로 측정하였고, 그 결과는 도 6에 도시된 바와 같이 0차에 가까운 방출을 나타내었다.

[0175] 도 7은 테르비나핀 염산염의 0차에 가까운 방출을 나타낸다. 샘플 F는 분산된 테르비나핀 염산염을 함유하는 폴리우레탄(Rovene 4021)의 매트릭스 중합체가 혼수된 1 야드의 폴리에스테르 양(150 데니어)을 함유하였다. 양 위에 및/또는 그 내부로 혼입된 매트릭스 중합체의 양은 양의 중량을 대략 두 배로 하였다, 즉, 100% 정도의 중량 증가를 나타냈다. "ZAR 외부 폴리우레탄(ZAR Exterior Polyurethane)"이라는 이름으로 판매되는 폴리우레탄 코팅을 간헐적으로 도포하여 대략 90%의 양에 코팅을 형성하였다. 테르비나핀 염산염의 물로의 방출은 273 나노미터에서의 흡광도로 측정되었고, 그 결과는 도 7에 도시되어 있고, 이는 또한 데이터 포인트의 선형 피트를 포함한다.

[0176] 도 8은 본 개시에 따라 간헐적으로 코팅된 양(150 Denier 폴리에스테르 양)의 1 야드 부분(샘플 G)으로부터 대략 pH 11.0의 약한 완충 수용액으로의 항경련제 약물인 단트롤렌 나트륨의 3 달에 걸친 0차에 가까운 방출 및 수성 단트롤렌 나트륨의 알려진 흡광 피크인 380 나노미터에서 측정된 흡광도를 도시하고 있다. 도 8은 또한 흡광도 측정치 및 데이터 포인트의 선형 피트 모두를 포함한다. 노바가드 200-260 RTV는 단트롤렌이 분산된 고분자 매트릭스로 사용되었다. 양 위로 및/또는 그 내부로 혼입된 매트릭스 중합체의 양은 양의 중량을 대략 두 배

로 하였다, 즉, 100% 정도의 중량 증가를 나타냈다. 이러한 강하게 흡수되는(따라서 정확하게 측정되는) 약물의 방출 동역학은 완전한 0차의 일정한 방출 속도에 매우 가깝다. 적용된 코팅은 "지방족 폴리우레탄 분산액 U-933(Aromatic Polyurethane Dispersion U-933)"이라는 상품명으로 Alberdingk-Boley사로부터 구입한 수성 분산액으로 공급되는 "단단한" 폴리우레탄 코팅이었다. 이 코팅은 대략 2.5 cm의 도장되지 않은(코팅되지 않은) 스트라이프에 의해 분리된 10 cm 폭의 스트라이프를 코팅하도록 지시 받은 전문가가 의해 수행되는 브러시-도장 작업으로 도포되었으며(대략 80% 코팅된 양을 생성함); 스트라이프는 수직 배향된 일괄 모드(batch mode) 어큐뮬레이터에 수직이었다.

[0177] **실시예 9.** 본 실시예는 본 개시의 실시형태에 따른 예시적인 코팅 방법을 설명한다. 모델 AA10000JJAU-03 스프레이 건, PFJ2050 유체 캡 및 PAJ45350-40-SS 에어 캡(각각 Spraying Systems Co.)을 사용하여 스프레이 코팅을 수행하였다. 테스트의 각각의 부분 이후, 아크릴이 경화되지 않도록 스프레이 팁을 물에 담그고 여러 번 여러 번 발사시켰다.

[0178] 벌크화되었거나 텍스처화된 150 데니어 양에 먼저 노바가드 200-265 "신속-경과" RTV를 흡수시킨 후, 벌크 및/ 또는 텍스처를 유지했다. 건조 후, 대략 3 야드의 흡수된 양을 5 인치 개방 프레임 주위에 둘렀으며, 스프레이 건에는 코팅 시작화를 돋기 위해 녹색 식품 첨가제와 혼합된 Alberdingk사의 AC2523 자가 가교 결합 아크릴 코팅이 로딩되었다. 로딩된 스프레이 시스템을 펄스당 20 밀리초로 15 회 펄스하여, 대략 5 인치의 노즐-양 거리로 스프레이하였다. 이는 상당히 균일한 코팅을 제공하며, 도 9의 클로즈업 사진에서 볼 수 있는 바와 같이, 양의 벌크 또는 텍스처가 유지되었다. 다시 말해, 각각의 개별 원섬유가 별도로 코팅되었다. 이는 원섬유들을 함께 "접착" 하여 "편평한" 양을 생성하는 그 밖의 코팅 공정에 비해, 증가된 편리성, 양을 합사(ply)해야 하는 필요성의 우회, 피부 접촉의 증가된 표면적, 및 표준 양과 직물 공장과의 호환성과 같은 많은 장점을 제공한다. 또한 도 9에 보이듯이, 이 데니어의 평평한 양은 폭이 1/64 인치 미만인 반면, 이 양의 벌크 또는 텍스처가 1/16 인치 이상인 확장된 폭을 제공하기 때문에 벌크 또는 텍스처가 유지된 것을 입증하기 위해 양 샘플(501, 502, 503, 504, 505) 옆에 자(rule)를 배치하였다. 또 다른 유사한 코팅 방법에서, 연질 발포체의 1.5 인치 폭의 스트립을 직경이 7 인치인 드럼에 접착시켜, 이를 사이에 1/4 인치 간격을 남겼다.

[0179] **실시예 10.** Alberdingk사의 아크릴 분산액 "AC 2523"과 같은 수계 코팅에 대한 경험은, 양에 RTV이 흡수되었는지 간에, 20% 이상의 물을 함유하는 제형으로 벌크화된 또는 텍스처화된 양을 코팅할 때 텍스처를 유지하기가 어려울 수 있다는 나타냈다. 양에 대한 장력이 10 그램 이하로 유지되는 경우라도, 코팅이 건조/경화된 후에 벌크 또는 텍스처가 손실되어, "편평한" 양이 생성된다. 본 실시예는 물이 없는, 용매가 없는 코팅을 사용하여 벌크 또는 텍스처가 유지될 수 있는지를 테스트하였다.

[0180] 시아노아크릴레이트 접착제인 고릴라 초강력 접착제(Gorilla superglue)를 사용하여, 노바가드200-265 초저접도 RTV 중의 아스파린 분말(25 wt%)의 분산액을 미리 흡수시킨 양을 코팅하였다. 흡수되고 경화된 또한 벌크화되고 텍스처화된, 대략 90 D의 측정된 데니어의 양을 고릴라 초강력 접착제의 작은 용기에 통과시켰으며, 체류 길이는 대략 2 밀리미터였고 체류 시간은 10 밀리초 정도였다. 라인 내의 장력은 측정되지 않았지만 매우 높았고, 10 그램을 훨씬 넘었다. 데니어는 300 D 이상으로 증가했으며, 양은 매우 많은 양의 초강력 접착제를 보유하였다. 그럼에도 불구하고, 초강력 접착제가 경화된 이후, 최종 양은 여전히 벌크화되거나 텍스처화되어 있었다. 도 10은 RTV/아스파린을 흡수시키고 나서 시아노아크릴레이트로 코팅한 후 본 발명의 최종 양(506)의 사진을 보여주고 있다. 사진은 상세한 구조를 모두 포착하지는 않지만, 벌크와 텍스처는 분명하다.

[0181] **실시예 11.** 본 실시예는 대규모 양 제조를 위한 예시적인 방법을 제공한다. 본 발명자들의 실험실에서의 시험은 본원에 논의된 각각의 단계의 실행 가능성은 입증하였으며, 본 기술 분야의 숙련자는 기술된 방법을 이해할 것이다. 크릴에서 나오는 벌크화된 또는 텍스처화된 양은, 양에 흡수되는 점도가 충분히 낮은 RTV 또는 그 밖의 매트릭스 소스의 저장고를 먼저 통과하는데, 이는 더욱 정확하게 각각의 원섬유를 덮는 것으로 설명되며, 점도가 너무 높으면, 흡수의 데보라 수(DeBorah number)가 너무 높아서 매트릭스의 연속적인 필름을 제공할 수 없다. 초당 10 미터 정도의 통상적인 양의 속도에서, 양은 1/4 인치의 매트릭스 두께를 함유하는 챔버 또는 자루를 통과하며, 체류 시간은 1/4 인치/10 미터/초 또는 대략 1 밀리초이다. 적어도 실리콘 기반 매트릭스의 경우, 결과는 상기한 바가 양의 각각의 원섬유(텍스처화된 폴리에스테르 및 나일론 양의 경우) 상에 인접한 실리콘 필름을 남기며 충분한 시간이며 데니어는 대략 50% 증가하는 것을 일관되게 보여주었다. 더 많은 활성 물질의 로딩이 필요한 경우, 체류 시간을 수 밀리초로 증가시킬 수 있다. 그러나, 데니어가 100% 이상 증가하는 경우(즉, 단위 길이당 중량이 2 배 이상이 되는 경우), 양은 편평하게 되고 텍스처를 손실할 위험이 증가하며, 이는 일반적으로 바람직하지 않다. RTV의 초기 경화를 제한하거나 제거하기 위해 챔버에서 불활성, 건조 분위기를

유지하는 것이 유리할 수 있다.

[0182] 챔버를 통과하고 RTV(또는 그 밖의 매트릭스 소스)를 흡수한 후에, RTV는 코팅 단계로 이동하기 전에 실질적으로 경화되어야 하며, 그렇지 않은 경우, 매트릭스의 낮은 표면 에너지가 의도된 코팅 상에서 젖은 RTV의 이동을 촉진시킬 수 있다. 강한 자외선은 일부 RTV(예를 들어, 노바가드200-260)를 몇 초 안에 경화시킬 수 있지만, 이는 약간의 비용과 노출 위험을 야기한다. 따뜻하고 습한 공기는 가교 결합 반응을 촉발하거나 개시하는데 사용될 수 있는데, 노바가드 200-265의 경우 3 내지 5 분 내에 실질적으로 완료된다. 이후 싱글-엔드 또는 멀티-엔드 슬래셔(slasher)를 사용하여 흡수된 건조 양을 일시적으로 감아서 이를 천천히 이동시킴으로써 3 내지 5 분의 경화 시간 동안 건조 양의 작은 부분(10% 미만)만이 고체를 접촉하고 양 간의 접촉은 회피하도록 한다. 초당 대략 10 미터의 생산 속도에서, 슬래셔는 고체 접촉과 관련된 다음 단계로 이동하기 전에 적절한 건조 시간을 제공하기 위해 엔드당 대략 2,500 야드의 양을 수용해야 한다. 양은 대략 1/16 인치 간격으로 이격되어야 하며, 특히 대부분의 상업용 슬래셔는 1/16 인치보다 상당히 큰 간격으로 양을 이격시켜 인접한 와인더 간의 접촉을 방지하거나 적어도 최소화시키면서 다수의 양 단부에 대해 충분한 공간을 남기기 때문에 멀티-엔드 슬래셔가 바람직할 수 있다.

[0183] 슬래셔로부터 나와서, 이제 실질적으로 건조된 양은 코팅 챔버의 출구 측의 제 2 드럼보다 약간 더 빠르게 회전하는 드럼 주위를 통과하며, 이는 양을 "이완시켜" 코팅 공정에서 양을 구성하는 원섬유가 더욱 개방된 형태로 "밸크화"되거나 실질적으로 서로 분리되도록 한다. 어큐뮬레이터를 사용하는 것과 같은 다른 방법은 연속 모드 생산 단계 동안 양을 완화시키는 것으로 본 기술 분야에 공지되어 있다. 흡수 단계는 일반적으로 인장을 크게 해제하여, 인장으로부터가 아니라 RTV를 과도하게 사용하는 것으로부터 평탄해짐으로써, 더욱 빠르게 회전하는 드럼이 흡수 챔버를 통과하는 속도를 제어하는 경우 일반적으로 문제가 되지 않는다.

[0184] 제 1 (더욱 빠르게 회전하는) 드럼을 통과한 후, 양은 코팅 챔버로 진입하고, 이는 공장/작업자 조건 및 코팅 화학 물질의 세부 사항에 따라 엔클로저에 혜택을 볼 수 있고, 양의 출입에 대해 매우 작은 개구를 갖는다. 이후, (현재 완화된) 양은 스프레이 노즐, 예를 들어, 양의 "좌측" 및 "우측"에 대한 두 개의 노즐의 배열의 전방을 통과한다. 스프레이 건을 펼성하는 것이 가능하지만, 마스크를 사용하면 코팅의 간헐성이 더욱 명확하게 정의된다. 따라서, 절단된 개구부를 갖는 벨트가 노즐과 양 사이에 오게 되는 영역에 걸쳐 벨트의 속도가 양의 속도(초당 대략 10 미터)와 일치하도록 벨트가 폴리 시스템 주위에서 구동된다(즉, 두 개의 벨트가 2-노즐 시스템에 필요할 수도 있다는 것을 의미함). 벨트/마스크 내의 개구 사이에는 원하는 길이의 양에 코팅되지 않은 부분을 남기도록 분무를 차단하거나 전환시키는 고체 영역이 있으며, 일반적으로 90%가 코팅되기 때문에, 이는 양의 10% 정도를 구성하게 되고, 따라서 스프레이의 "차단된" 부분의 낭비가 작다. 대안적으로, 이 마스크는 스프레이의 펼성으로 타이밍을 맞출 수 있으며, 차단으로 인한 대부분의 낭비를 제거하면서 동시에 양에 선명하고 잘 정의된 간헐적인 패턴을 제공한다.

[0185] 코팅 챔버로 들어가는 다수의 단부는 높은 생산 속도뿐만 아니라 코팅의 효율적인 사용(재순환이 어렵거나 비용이 많이들 수도 있음)을 제공한다. 스프레이를 1/16 인치 폭으로 제한할 수 있는 스프레이 노즐은, 코팅 도포 지점에서 예를 들어 12 개의 양이 1/16 인치 간격으로 떨어져 있는 경우, 구성하기 어려우며, 이러한 3/4 인치는 스프레이 패턴의 일반적인 폭에 매우 가깝다.

[0186] 코팅 챔버(및 존재하는 경우, 인클로저)를 통과한 후, 코팅이 건조되는데 수 분이 걸리는 경우, 양은 제 2 슬래셔에 저장될 필요가 있을 수 있다. 그러나, 예를 들어, 아크릴 코팅인 Alberdingk사의 AC 2523을 사용한 시험은, 양의 데니어가 대략 200미만인 경우(이보다 두꺼운 양은 더 쉽게 서로 들러붙는다), 특히 코팅과 콘 사이에서 양에 의해 수십 피트가 가로지르는 경우, 양이 슬래셔 또는 어큐뮬레이터를 건너 뛰면서 코팅 챔버로부터 직접 콘에 권취될 수 있음을 보여주었다. 양에 공기를 불어 넣는 것과 같은 간단한 건조 방법이 이 거리를 가로지르는 동안 이용될 수 있다.

[0187] 이후, 필요한 경우 많은 후-처리 단계가 적용될 수 있다. 양이 하나 이상의 다른 양과 합사함으로써 혜택을 볼 수 있는 조건인 경우, "손", 색상, 연신율 또는 가공성을 변경하거나 두 가닥 이상의 양의 특성을 조합하기 위해 합사가 이용될 수 있다.

[0188] **실시예 12.** 본 실시예는 본 개시의 양으로부터의 직물에 대한 예시적인 방출 테스트를 제공한다. 이러한 방출 측정은 본 개시의 양으로 제조된 직물의 작은 견본 상에서 수행되었고, 방출 테스트 이전에 세탁되거나 스트레스를 받았다. 스트레스 이후 얼마나 많은 활성 물질이 그대로 유지되는지를 정량화하기 위해 방출을 이용하였다. 이 테스트에서는 코팅이 필요하지 않았다. 세탁 및 정련과 같은 스트레스를 통한 합성 물질의 보유는 본 개시의 양의 이점을 구별하는 열쇠이며 상업적으로 성공하기 위해 세탁 가능성을 필요로 하는 광범위한

분야에 적용될 수 있는 약품 처리된 직물을 가능하게 한다.

[0189] 아스피린(아세틸살리실산)을 미세 분말로 분쇄하고 노바가드200-260에서 25 wt%로 분산시켰다. 이는 텍스처화된 70 데니어 나일론 양으로 흡수된 다음, 텍스처화된 70 데니어 나일론 양과 합사하였다. 그 다음, 양을 몇 개의 슬리브로 편물하였다. 비공식적 테스트에서, 슬리브를 착용하는 것은 팔꿈치나 무릎에 착용했을 때 상당한 진통을 제공하기에 충분했다.

[0190] 뜨거운 세제 물로 한 번 세탁(견본 #2), 5 번(견본 #3), 또는 10 번(견본 #4)했다. 견본 #1은 세탁하지 않은 대조군이었다. 고정된 1 인치 사각형의 각각의 견본을 물에 넣고 방출시키고, 이를 후 흡광도를 280 나노미터에서 측정하였다.

표 3

	대조군 (0회 세탁)	1 회 세탁	5 회 세탁	10 회 세탁	염색됨
흡광도 (280 nm)	0.097	0.077	0.038	0.045	0.051

[0191] 이들 데이터는 10 회 세탁 후 활성 물질의 대략 45%의 보유를 나타낸다.

[0193] 또 다른 슬리브를 표준 염색 공정을 사용하여 염색하였는데, 염색의 정상 온도 범위의 상한선 즉, 220 ° F에서 45 분 동안 정련하는 것을 포함하였다. 이 결과는 상기 표의 마지막 칼럼에 나타나 있다. 이 극심한 과정을 통해 50% 이상의 효능이 유지되었다.

[0194] **실시예 13.** 스킨 크림에서 활성 성분으로 빈번하게 사용되는 알란토인(allantoin)을 25%의 RTV에 분산시키고, 이 매트릭스를 40 데니어의 텍스처화된 나일론 양으로 흡수시켰다. 이 중 일부는 40 데니어 나일론 양과 합사하였다. 또 다른 일부는 스판덱스 양으로 공기-커버되었다. 테스트 결과, 적어도 부분적으로 보습 효과 때문에 사용될 때 피부 진정, 연화 효과가 나타났다.

[0195] **실시예 14.** 카페인, 이부프로펜, 아세트아미노펜, 세틸 팔미테이트, 캡사이신 및 멘톨을 포함하는, 그 밖의 활성 물질이 본 개시에 라는 양 내부로 또는 그 위로 혼입되었다. 각각의 경우에, 활성 물질은 중합체 매트릭스를 갖는 양 기질 내부로 또는 그 위로 성공적으로 혼입되었다.

[0196] 본 명세서 전체에 걸쳐, "일 실시형태" 또는 "실시형태"에 대한 모든 언급은 해당 실시형태와 관련하여 설명된 특정 특징, 구조 또는 특성이 적어도 일 실시형태에 포함됨을 의미한다. 따라서, 본 명세서 전체에 걸쳐 인용된 인용 문구 또는 그 변형은 모두 반드시 동일한 실시형태를 나타내는 것은 아니다.

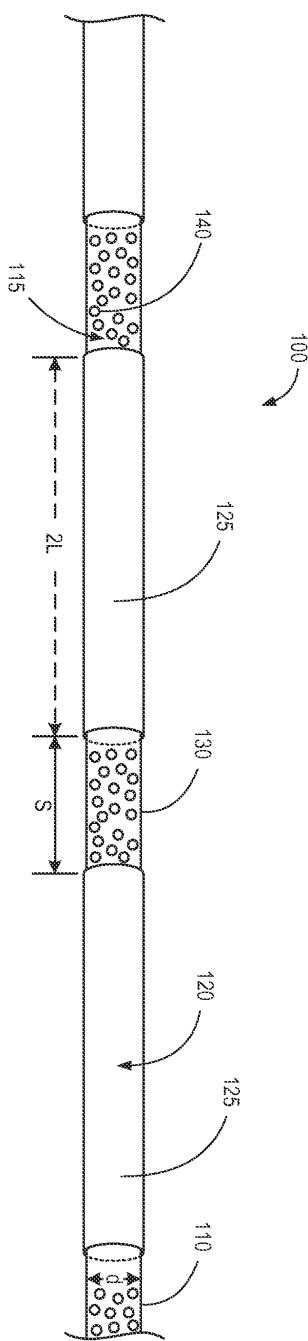
[0197] 마찬가지로, 실시형태의 상기 설명에서, 다양한 특징들은 본 개시를 간소화할 목적으로 단일 실시형태, 도면 또는 그 설명에 함께 그룹화되는 경우가 있음을 알아야 한다. 그러나, 이 개시의 방법은 임의의 청구항이 해당 청구항에 명시 적으로 언급된 것보다 많은 특징을 요구한다는 의도를 반영하는 것으로 해석되어서는 안 된다. 오히려, 이하의 청구 범위가 반영하는 바와 같이, 본 발명의 양태는 앞서 개시된 임의의 단일 실시형태의 모든 특징보다 적은 조합으로 존재한다.

[0198] 이 명세서에 뒤따르는 청구항들은 본 명세서에 명시적으로 포함되며, 각각의 청구항은 별도의 실시형태로서 독립적이다. 본 개시는 독립항 및 이의 종속항과의 모든 순열을 포함한다. 또한, 뒤따르는 독립항 및 종속항으로부터 도출할 수 있는 추가 실시형태도 본 명세서에 명백하게 포함된다.

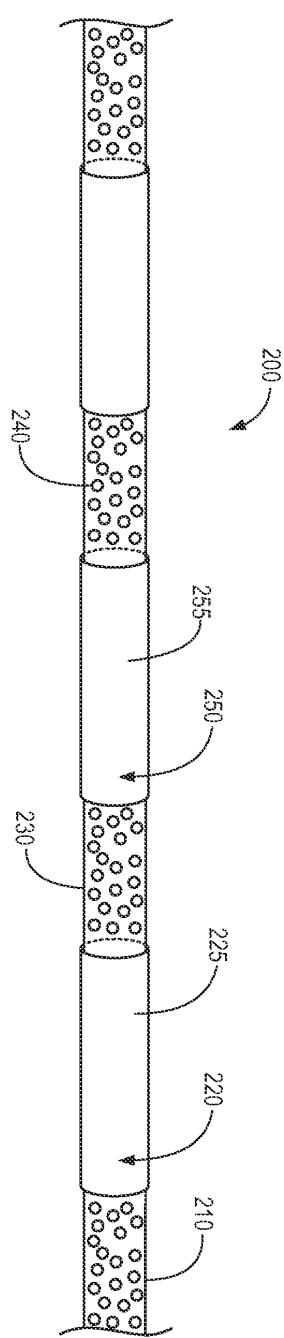
[0199] 더 이상의 상세한 설명 없이, 본 기술 분야의 숙련자는 본 발명을 최대한 활용하기 위해 상기한 설명을 이용할 수 있다고 생각된다. 본원에 개시된 청구항 및 실시형태는 단지 예시적인 것으로서, 본 개시의 범위를 어떠한 방식으로든 제한하는 것으로 해석되지 않아야 한다. 본 개시의 도움으로, 본 개시의 기본 원리를 벗어나지 않고 상기한 실시형태들의 세부 사항에 변경이 이루어질 수 있음은 본 기술 분야의 숙련자에게 명백할 것이다. 다시 말해, 상기 설명에서 구체적으로 개시된 실시형태들의 다양한 변형 및 개선은 첨부된 청구항들의 범위 내에 있다. 따라서, 본 발명의 범위는 이하의 청구항 및 그 등가물에 의해 제한된다.

도면

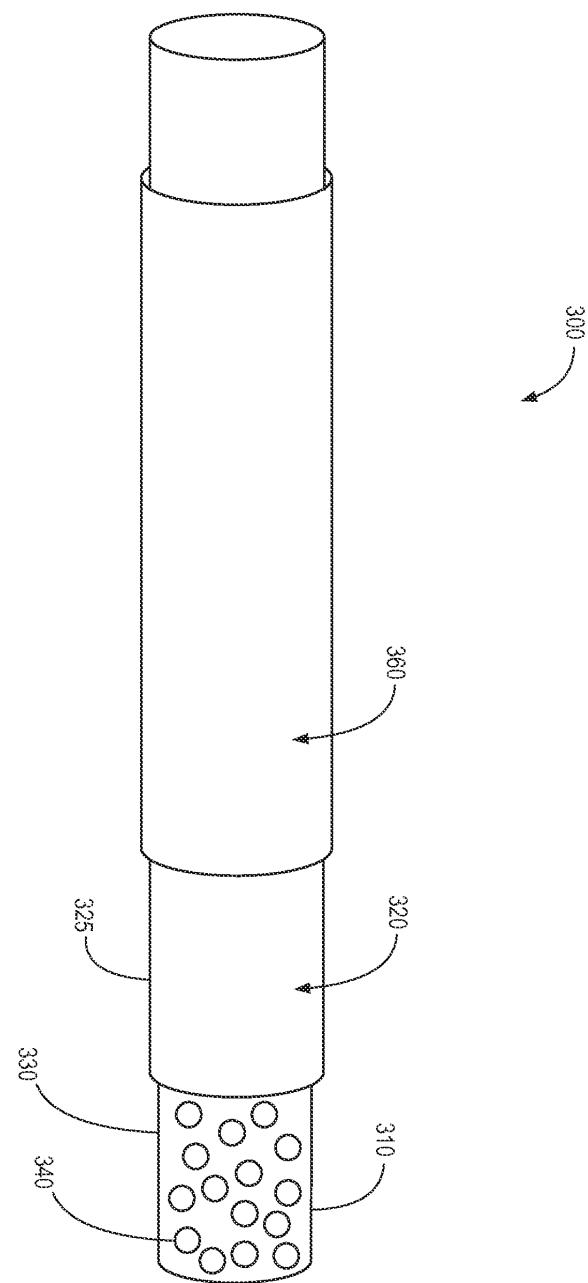
도면1



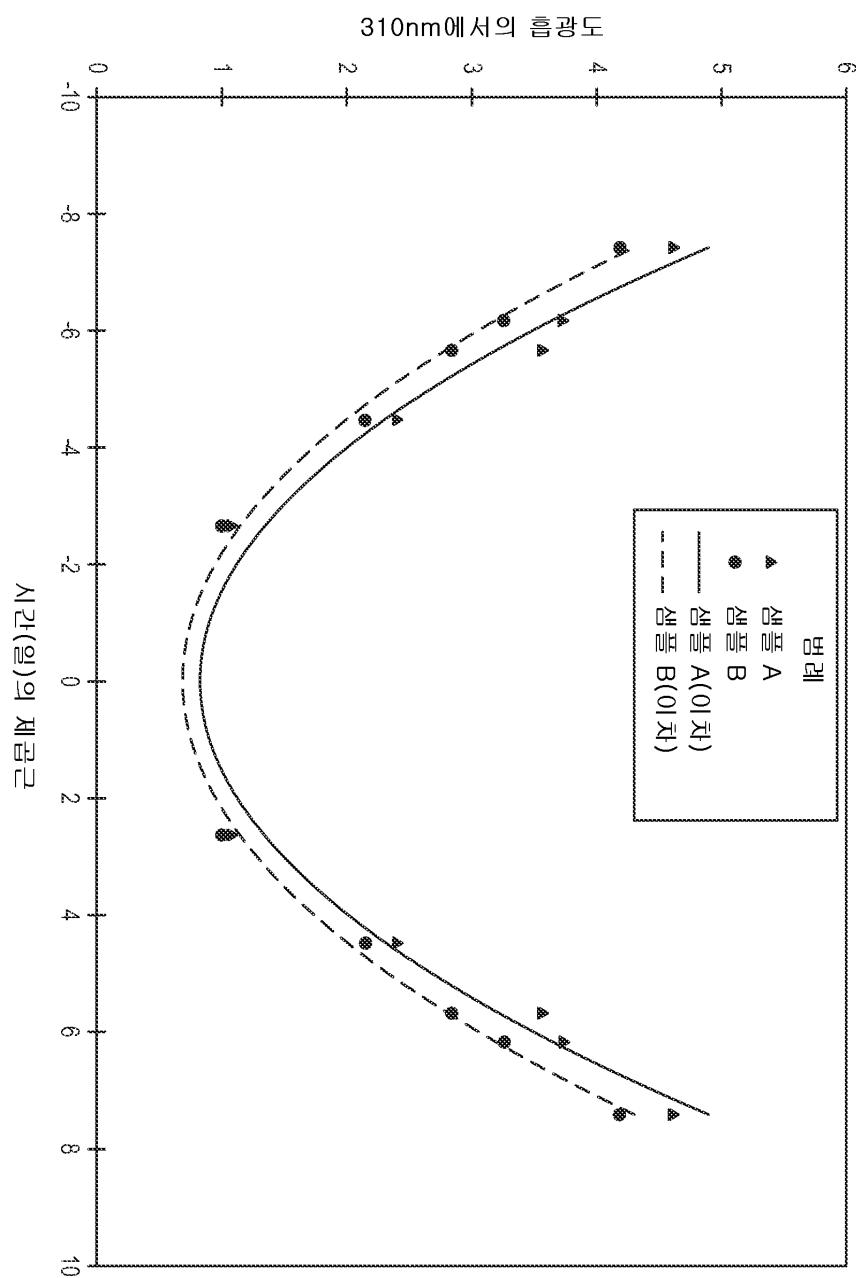
도면2



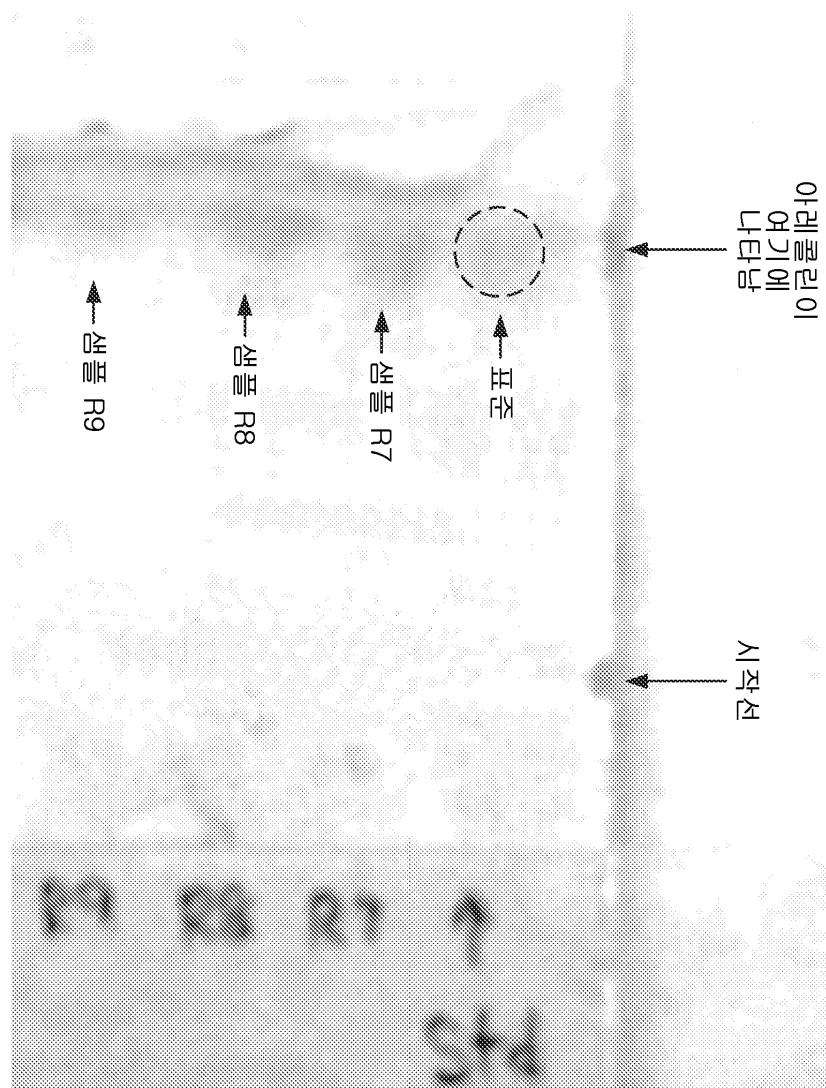
도면3



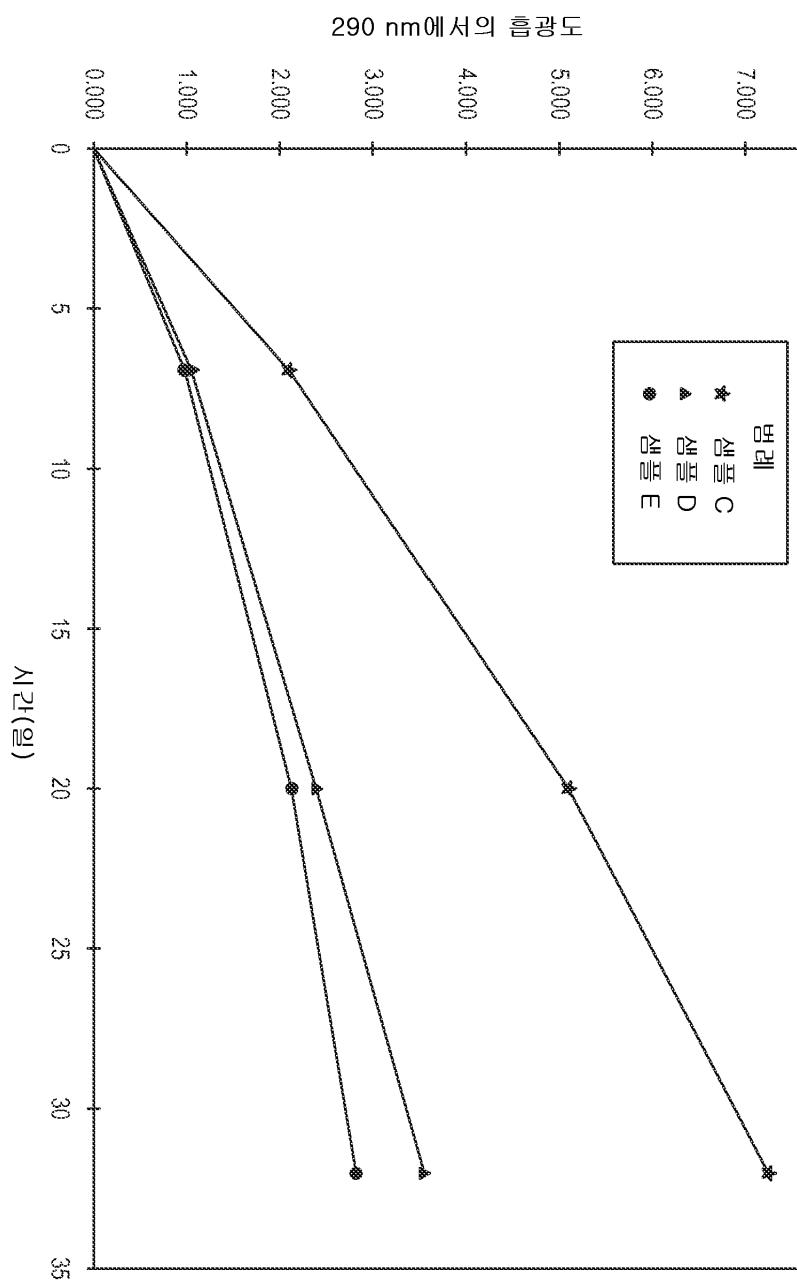
도면4



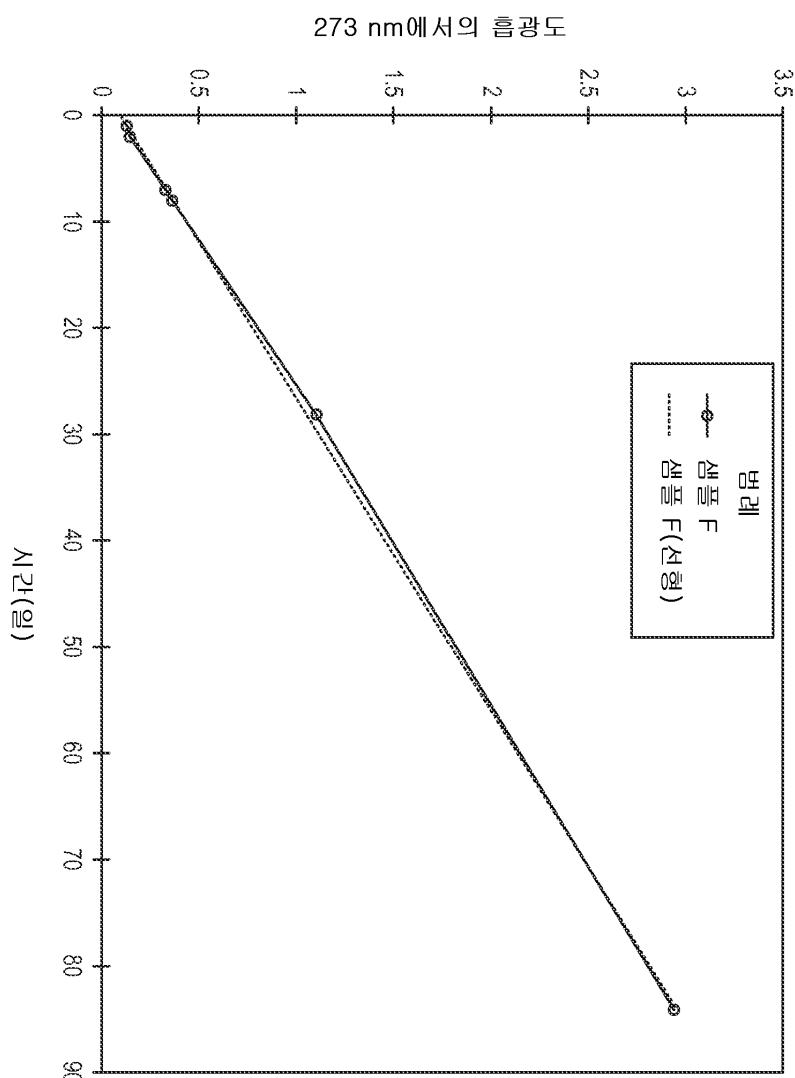
도면5



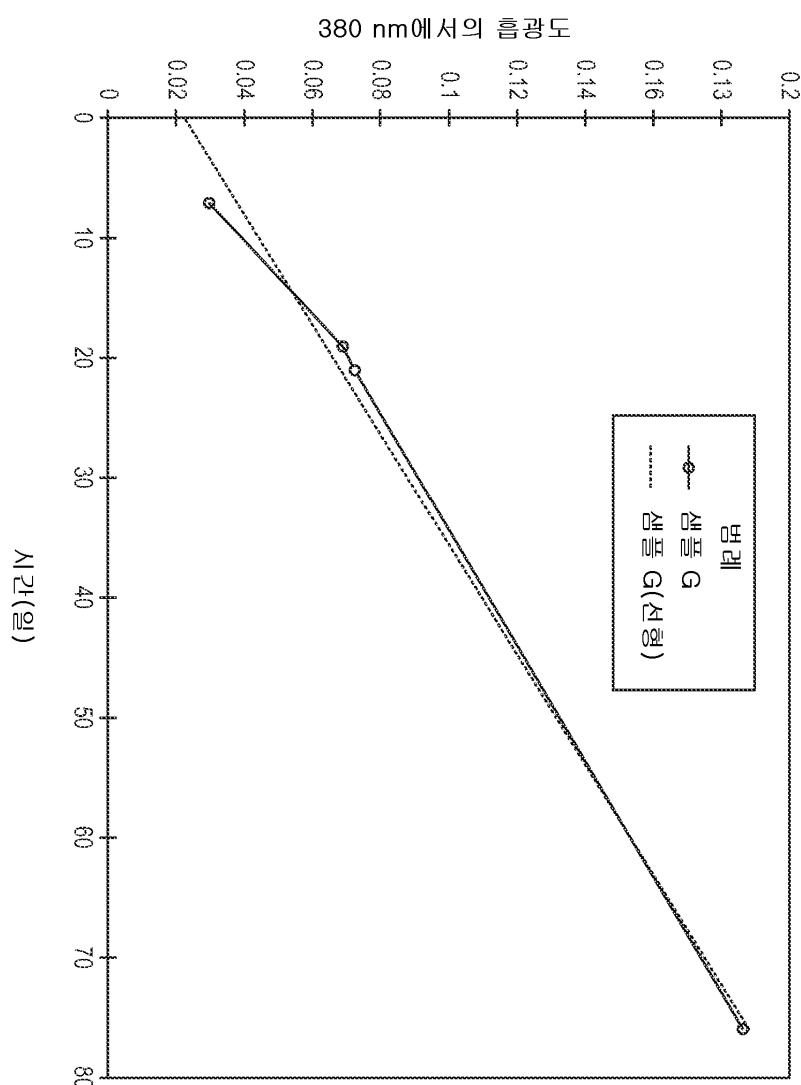
도면6



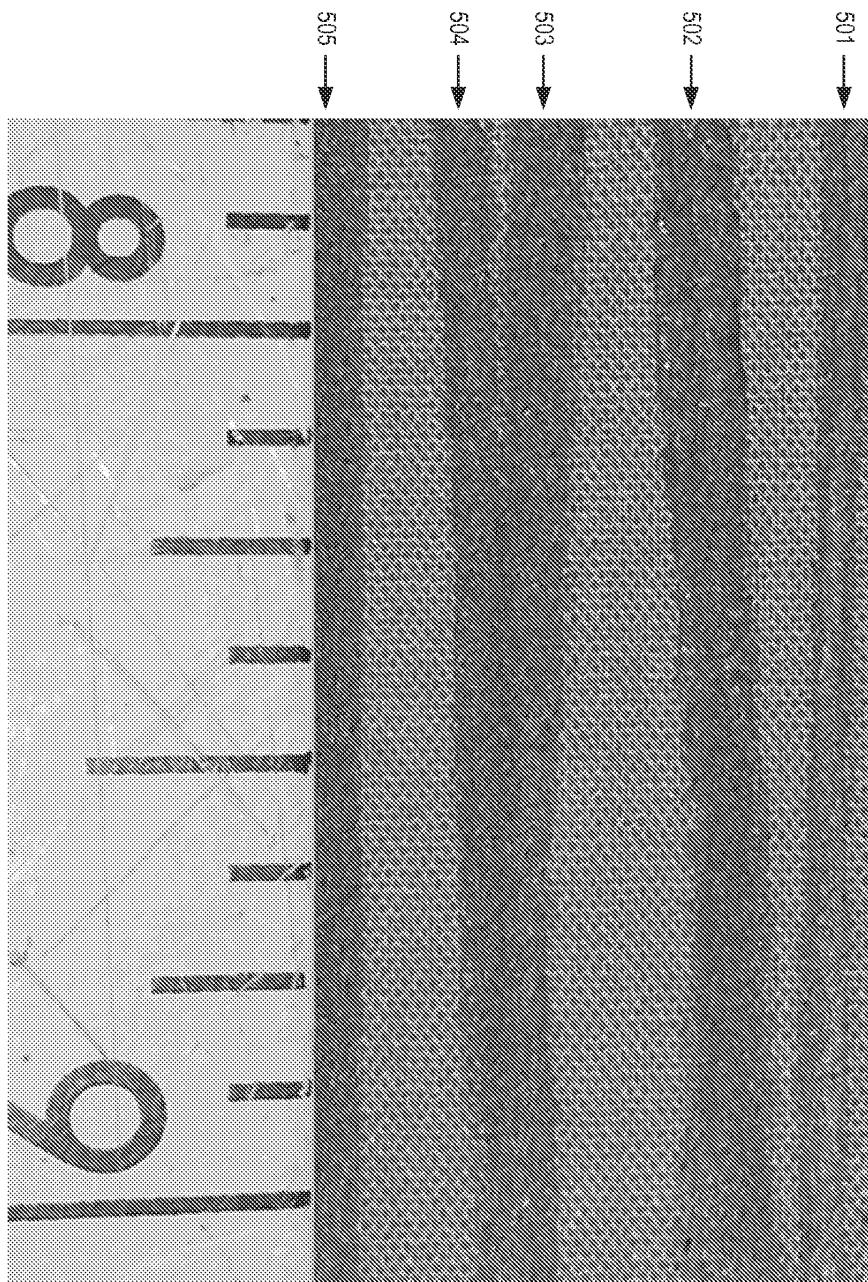
도면7



도면8



도면9



도면10

