

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0140252

(43) 공개일자 2019년12월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 9/00 (2006.01) A61K 45/06 (2006.01)

A61K 9/50 (2006.01) A61K 9/51 (2006.01)

A61P 27/06 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 9/0051 (2013.01)

A61K 45/06 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2018-0066813

(22) 출원일자 2018년06월11일

심사청구일자 없음

(71) 출원인

서강대학교산학협력단

서울특별시 마포구 백범로 35 (신수동, 서강대학교)

(72) 발명자

김현철

서울특별시 영등포구 63로 7, B동 501호 (여의도동, 은하아파트)

박대인

서울특별시 서초구 바우피로7길 11, 10동 213호 (우면동, 우면주공아파트)

김지원

경기도 고양시 일산서구 후곡로9, 804동 701호(일산동, 후곡마을)

(74) 대리인

김현진

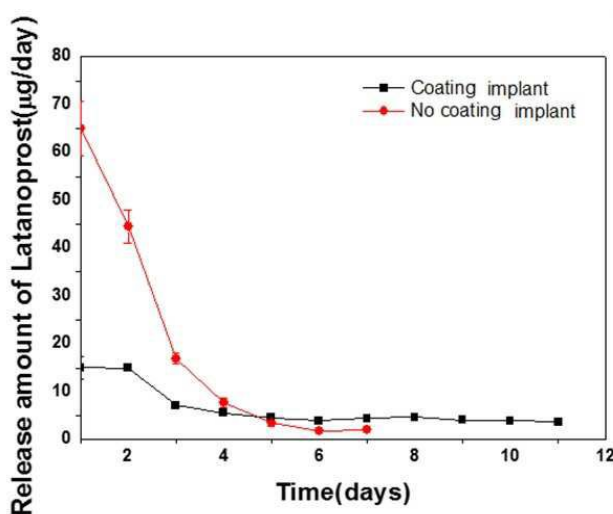
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 안내 삽입형 약물 전달 임플란트 및 이의 제조방법

(57) 요약

본 발명은 안내에 삽입되어 녹내장 등을 치료하기 위한 약물을 지속적으로 방출할 수 있는 약물 전달 임플란트 및 이의 제조방법에 대한 것이다.

대표도 - 도7



(52) CPC특허분류

A61K 9/5021 (2013.01)

A61K 9/5169 (2013.01)

A61K 9/5192 (2013.01)

A61P 27/06 (2018.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 HI15C2797010016

부처명 보건복지부

연구관리전문기관 한국보건산업진흥원

연구사업명 유망보건의료기술사업

연구과제명 간암의 경동맥화학색전술 치료를 위한 항암제 함유 나노입자-마이크로버블 기반 차세대 약물전달시스템의 개발: 복합체 in vitro 평가 및 제조공정 최적화

기 여 율 0.33/0.33

주관기관 서강대학교 산학협력단

연구기간 2017.11.01 ~ 2018.08.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2017003194

부처명 미래창조과학부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 중견연구자지원사업

연구과제명 질병의 복합적 특성 분석을 위한 광음향/초음파 - 공명 마이크로버블의 실시간 다중 표적 광음향 이미징 기술 개발

기 여 율 0.33/0.33

주관기관 서강대학교 산학협력단

연구기간 2017.03.01 ~ 2018.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 10048836

부처명 산업통상자원부

연구관리전문기관 한국산업기술평가관리원

연구사업명 우수기술연구센터 (ATC) 사업

연구과제명 점안제형 원천기술을 활용한 신규 안질환 치료제 개발

기 여 율 0.33/0.33

주관기관 한림제약(주)

연구기간 2014.06.01 ~ 2019.04.30

명세서

청구범위

청구항 1

안 내에 삽입되어 안질환 치료용 약물을 방출하는 임플란트의 제조방법에 있어서,

상기 임플란트의 제조방법은 약물을 담지한 알부민 나노입자를 형성하는 나노입자형성단계와, 상기 나노입자형성단계에서 형성된 약물을 담지한 알부민 나노입자를 생체 적합성 및 생분해성을 가지는 고분자 용액에 혼합한 후 동결 건조하여 파우더를 얻는 파우더형성단계와, 상기 파우더형성단계에서 얻은 파우더를 압축시켜 일정 모양과 크기를 가지는 약물전달체를 형성하는 약물전달체형성단계와, 상기 약물전달체형성단계에서 형성된 약물전달체를 생체 적합성 및 생분해성을 가지는 고분자로 코팅하는 코팅단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 전달 임플란트의 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 파우더형성단계에서는 친수성 고분자가 사용되며, 상기 코팅단계에서는 소수성 고분자가 사용되는 것을 특징으로 하는 약물 전달 임플란트의 제조방법.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 약물전달체형성단계에서는 펠렛 압축기를 이용하여 상기 파우더를 압축시켜 약물담지체를 형성하는 것을 특징으로 하는 약물 전달 임플란트의 제조방법.

청구항 4

제2항에 있어서,

상기 약물은 녹내장 치료용 약물이 사용되는 것을 특징으로 하는 약물 전달 임플란트의 제조방법.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 나노입자형성단계는 알부민을 티올화하는 티올화단계와, 티올화된 알부민과 약물을 이용하여 이황화 결합을 통해 약물이 담지된 알부민 나노입자를 형성하는 입자형성단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 전달 임플란트의 제조방법.

청구항 6

제5항에 있어서, 상기 입자형성단계는

티올기가 도입된 알부민 용액에 약물을 첨가하고 팁 소니케이터를 이용하여 에너지를 가해 유도된 티올기가 시스템 결합을 하도록 하여 이루어지거나, 티올기가 도입된 알부민 용액에 약물 및 에탄올을 첨가하여 반응시키고 추가로 에탄올을 적정하여 유도된 티올기가 시스템 결합을 하도록 하여 나노입자를 형성한 후 글루타알데히드를 첨가하여 나노입자를 크로스링킹시켜 이루어지는 것을 특징으로 하는 약물 전달 임플란트의 제조방법.

청구항 7

안 내에 삽입되어 안질환 치료용 약물을 방출하는 임플란트에 있어서,

상기 임플란트는 약물을 담지한 알부민 나노입자가 생분해성 및 생체적합성을 가지는 고분자에 분산된 후 압축되어 형성되는 약물담지체와, 상기 약물담지체의 외면에 생체적합성 및 생분해성을 가지는 고분자로 코팅되어 형성되는 코팅층을 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 전달 임플란트.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 약물담지체의 형성시 친수성 고분자가 사용되며, 상기 코팅층 형성시 소수성 고분자가 사용되는 것을 특징으로 하는 약물 전달 임플란트.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 약물은

녹내장 치료용 약물이 사용되는 것을 특징으로 하는 약물 전달 임플란트.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 약물 전달 임플란트는 상공막 내 또는 유리체 내에 삽입되어, 임플란트에 형성된 미세 채널을 통해 약물을 방출하고 삽입 후 일정 시간이 지난 후 체액에 의해 생분해되는 것을 특징으로 하는 약물 전달 임플란트.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 안내에 삽입되어 녹내장 등을 치료하기 위한 약물을 지속적으로 방출할 수 있는 약물 전달 임플란트 및 이의 제조방법에 대한 것이다.

배경 기술

[0002] 녹내장은 안압의 상승으로 인해 시신경이 손상을 입어 서서히 실명이 되는 질병인데, 녹내장 치료용 약물을 각막의 표면에 투여하여, 약물이 각막을 투과하여 전방수로 유입되도록 하고, 유리체 내에서 전방수의 유출량을 늘려 안구 내의 압력이 낮아지도록 하여 녹내장의 치료가 이루어지고 있다.

[0003] 하지만, 녹내장 치료용 약물은 단분자로 존재하여 단지 2 내지 3%만이 각막을 투과하여 전방수에 유입되므로, 사용량에 비해 효효가 떨어지고, 각막의 표면에서 씻겨나간 약물은 눈물과 함께 전신으로 순환하게 되는데 이러한 경우 약물이 신체의 다른 장기로 이동이 되기 때문에 다양한 부작용이 발생할 수 있는 문제가 있어, 하기의 특허문헌처럼 약물의 유실량을 줄이고 전달량을 높이기 위해 기술이 개발되고 있다.

[0004] 등록특허 제10-1571039호(2015. 11. 18. 등록) "녹내장 치료제 및 이의 제조방법"

[0005] 하지만, 위 특허문헌 등과 같이 알부민 나노입자 등에 약물을 담지하여 녹내장을 치료하는 방법은 단순히 약물을 투여하는 방법보다 약물 전달량을 늘릴 수 있으나, 위 방법 역시 약물을 담지한 알부민 나노입자를 각막의 표면에 투여하여야 하여 약물 전달량을 획기적으로 늘일 수 없으며 지속적으로 약물을 전달할 수 없는 문제가 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로,

[0007] 본 발명은 안내에 삽입되어 지속적으로 안질환 치료용 약물을 전달할 수 있는 약물 전달 임플란트를 제공하는데 그 목적이 있다.

[0008] 또한, 본 발명은 안내에서 안정적으로 약물을 전달할 수 있는 약물 전달 임플란트의 제조방법을 제공하는데 그 목적이 있다.

과제의 해결 수단

[0009] 본 발명은 앞서 본 목적을 달성하기 위하여 다음과 같은 구성을 가진 실시예에 의해 구현된다.

- [0010] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 약물 전달 임플란트의 제조방법은 약물을 담지한 알부민 나노입자를 형성하는 나노입자형성단계와, 상기 나노입자형성단계에서 형성된 약물을 담지한 알부민 나노입자를 생체 적합성 및 생분해성을 가지는 고분자 용액에 혼합한 후 동결 건조하여 파우더를 얻는 파우더형성단계와, 상기 파우더형성단계에서 얻은 파우더를 압축시켜 일정 모양과 크기를 가지는 약물전달체를 형성하는 약물전달체형성단계와, 상기 약물전달체형성단계에서 형성된 약물전달체를 생체 적합성 및 생분해성을 가지는 고분자로 코팅하는 코팅단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0011] 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 약물 전달 임플란트의 제조방법에 있어서 상기 파우더형성단계에서는 친수성 고분자가 사용되며, 상기 코팅단계에서는 소수성 고분자가 사용되는 것을 특징으로 한다.
- [0012] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 약물 전달 임플란트의 제조방법에 있어서 상기 약물전달체형성단계에서는 펠렛 압축기를 이용하여 상기 파우더를 압축시켜 약물담지체를 형성하는 것을 특징으로 한다.
- [0013] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 약물 전달 임플란트의 제조방법에 있어서 상기 약물은 녹내장 치료용 약물이 사용되는 것을 특징으로 한다.
- [0014] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 약물 전달 임플란트의 제조방법에 있어서 상기 나노입자형성단계는 알부민을 티올화하는 티올화단계와, 티올화된 알부민과 약물을 이용하여 이황화 결합을 통해 약물이 담지된 알부민 나노입자를 형성하는 입자형성단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0015] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 약물 전달 임플란트의 제조방법에 있어서 상기 입자형성단계는 티올기가 도입된 알부민 용액에 약물을 첨가하고 팁 소니케이터를 이용하여 에너지를 가해 유도된 티올기가 시스틴 결합을 하도록 하여 이루어지거나, 티올기가 도입된 알부민 용액에 약물 및 에탄올을 첨가하여 반응시키고 추가로 에탄올을 적정하여 유도된 티올기가 시스틴 결합을 하도록 하여 나노입자를 형성한 후 글루타알데히드를 첨가하여 나노입자를 크로싱시켜 이루어지는 것을 특징으로 한다.
- [0016] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 약물 전달 임플란트는 안 내에 삽입되어 안질환 치료용 약물을 방출하며, 약물을 담지한 알부민 나노입자가 생분해성 및 생체적합성을 가지는 고분자에 분산된 후 압축되어 형성되는 약물담지체와, 상기 약물담지체의 외면에 생체적합성 및 생분해성을 가지는 고분자로 코팅되어 형성되는 코팅층을 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0017] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 약물 전달 임플란트에 있어서 상기 약물담지체의 형성시 친수성 고분자가 사용되며, 상기 코팅층 형성시 소수성 고분자가 사용되는 것을 특징으로 한다.
- [0018] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 약물 전달 임플란트에 있어서 상기 약물은 녹내장 치료용 약물이 사용되는 것을 특징으로 한다.
- [0019] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 약물 전달 임플란트에 있어서 상기 약물 전달 임플란트는 상공막 내 또는 유리체 내에 삽입되어, 임플란트에 형성된 미세 채널을 통해 약물을 방출하고 삽입 후 일정 시간이 지난 후 체액에 의해 생분해되는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

- [0020] 본 발명은 앞서 본 목적을 달성하기 위하여 다음과 같은 구성을 가진 실시예에 의해 구현된다.
- [0021] 본 발명은 안내에 삽입되어 지속적으로 안질환 치료용 약물을 전달할 수 있는 효과가 있다.
- [0022] 또한, 본 발명은 안내에서 안정적으로 약물을 전달할 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [0023] 도 1 및 2는 약물이 담지된 알부민 나노입자의 Dynamic light scattering을 이용한 측정결과를 나타내는 도표.
- 도 3 및 4는 약물이 담지된 알부민 나노입자의 TEM 이미지.
- 도 5는 코팅 전후 임플란트의 촬영 사진.
- 도 6은 임플란트를 PBS에 담지 후 2주가 지난 시점의 촬영 사진.
- 도 7 내지 10은 임플란트의 약물 방출량을 나타내는 도표.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0024] 이하에서는 본 발명에 따른 안내 삽입형 약물 전달 임플란트 및 이의 제조방법을 첨부된 도면을 참조하여 상세히 설명한다. 특별한 정의가 없는 한 본 명세서의 모든 용어는 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 기술자가 이해하는 당해 용어의 일반적 의미와 동일하고 만약 본 명세서에 사용된 용어의 의미와 충돌하는 경우에는 본 명세서에 사용된 정의에 따른다. 또한, 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있는 공지 기능 및 구성에 대해 상세한 설명은 생략한다. 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.
- [0026] 본 발명의 일 실시예에 따른 안내 삽입형 약물 전달 임플란트의 제조방법은 약물을 담지한 알부민 나노입자를 형성하는 나노입자형성단계와, 상기 나노입자형성단계에서 형성된 약물을 담지한 알부민 나노입자를 생체 적합성 및 생분해성을 가지는 친수성 고분자 용액에 혼합한 후 동결 건조하여 파우더를 얻는 파우더형성단계와, 상기 파우더형성단계에서 얻은 파우더를 압축시켜 일정 모양과 크기를 가지는 약물전달체를 형성하는 약물전달체형성단계와, 상기 약물전달체형성단계에서 형성된 약물전달체를 생체 적합성 및 생분해성을 가지는 소수성의 고분자로 코팅하는 코팅단계를 포함한다.
- [0028] 상기 나노입자형성단계는 약물을 담지한 알부민 나노입자를 형성하는 단계로, 알부민을 티올화하는 티올화단계와, 티올화된 알부민과 약물을 이용하여 이황화 결합을 통해 약물이 담지된 알부민 나노입자를 형성하는 입자형성단계를 포함한다. 상기 약물을 담지한 알부민 나노입자는 단백질의 극성차이에 의하여 응집되는 효과를 이용하여 제조될 수 있고, 소수성을 가지고 있는 약물은 알부민 분자에 존재하는 4개의 hydrophobic site에 친화력이 강하기 때문에 효과적으로 알부민 나노입자에 담지 될 수 있다. 상기 약물은 안질환을 치료하기 위한 공지의 약물이 사용될 수 있으며, 예컨대 녹내장을 치료하기 위한 라타노프로스(latanoprost) 등이 이용될 수 있다.
- [0029] 상기 티올화단계는 알부민에 티올기를 도입하는 단계로, 용매에 알부민을 녹이고 2-Iminothiolane hydrochloride를 첨가하고 반응시켜 이루어진다.
- [0030] 상기 입자형성단계는 티올기가 도입된 알부민 용액에 약물을 첨가하고 tip sonicator을 이용하여 에너지를 가해 유도된 티올기가 시스틴 결합을 하도록 하여 이루어지거나, 티올기가 도입된 알부민 용액에 약물 및 에탄올을 첨가하여 반응시키고 추가로 에탄올을 적정하여 유도된 티올기가 시스틴 결합을 하도록 하여 나노입자를 얻은 후 일정 농도의 글루타알데히드를 첨가하여 알부민 나노입자가 Cross-linking되도록 하여 이루어진다.
- [0032] 상기 파우더형성단계는 상기 나노입자형성단계에서 형성된 약물을 담지한 알부민 나노입자를 생체 적합성 및 생분해성을 가지는 친수성의 고분자 용액에 혼합한 후 동결 건조하여 파우더를 얻는 단계이다. 상기 고분자로는 생체 적합성 및 생분해성을 가지는 다양한 친수성 고분자가 사용될 수 있으나, 바람직하게는 글리콜 키토산(glycol chitosan)이 사용될 수 있으며, 이러한 고분자를 사용함으로써 약물의 방출속도를 조절할 수 있게 된다. 상기 파우더형성단계에서 소수성 고분자를 사용하는 경우 알부민 나노입자의 구조적 안정성을 손상시키므로 친수성 고분자가 사용되게 된다.
- [0034] 상기 약물담지체형성단계는 상기 파우더형성단계에서 얻은 파우더를 압축시켜 일정 모양과 크기를 가지는 약물담지체를 형성하는 단계이다. 상기 약물담지체 형성단계에서는 상기 약물을 담지한 알부민 나노입자를 고분자 용액에 혼합한 후 동결건조하여 얻은 파우더를 압축시켜 약물전달체를 형성하므로, 나노입자의 안정성 및 분산성을 향상시키고 임플란트를 용이하게 제작할 수 있게 된다. 상기 약물담지체는 디스크(disk), 로드(rod) 등의 다양한 형태로 제작될 수 있으며, 펠렛 압축기를 등을 이용하여 바로 형성할 수 있을 뿐만아니라 펠렛 압축기를 이용하여 일정 모양(예컨대, 디스크 형태 등)의 약물담지체를 형성한 후 특정 모양의 성형틀을 상기 약물담지체에 대고 찍어 내어 특정 모양(예컨대, 로드 형태 등)의 약물담지체를 형성할 수도 있다.
- [0036] 상기 코팅단계는 상기 약물전달체형성단계에서 형성된 약물전달체를 생체적합성 및 생분해성을 가지는 소수성

고분자로 코팅하는 코팅단계를 포함한다. 상기 코팅단계에서 사용되는 고분자는 생체적 적합성 및 생분해성을 가지고 소수성의 다양한 고분자가 사용될 수 있으나, 바람직하게는 폴리카프로락톤(polycaprolactone) 또는 아크릴레이티드 키토산(acrylated chitosan) 등이 사용될 수 있다. 상기 코팅단계에서는 친수성 고분자를 사용하는 경우, 임플란트가 안내 삽입된 후 체액에 의해 코팅층이 쉽게 분해되어 약물을 지속적으로 장기간 방출할 수 없으므로, 친수성 고분자보다 체액에 분해되는 시간이 긴 소수성 고분자가 사용되게 된다.

[0038] 본 발명의 다른 실시예에 따른 안내 삽입형 약물 전달 임플란트는 안정한 치료용 약물을 담지한 알부민 나노입자가 생분해성 및 생체적합성을 가지는 친수성 고분자에 분산된 후 압축되어 형성되는 약물담지체와, 상기 약물담지체의 외면에 생체적합성 및 생분해성을 가지는 소수성 고분자로 코팅되어 형성되는 코팅층을 포함한다. 상기 약물 전달 임플란트는 침습에 의해 상공막내, 주사에 의해 유리체내 등의 안내에 삽입되게 되며, 삽입 이후 약물담지체 및 코팅층에 형성된 다수의 채널에 의해 약물이 방출되게 되며 지속적으로 체액에 의해 코팅층, 약물담지체가 차례로 분해되어, 알부민 나노입자에 포함된 약물이 지속적으로 방출되게 된다.

[0040] 이하, 실시예를 통해서 본 발명을 보다 상세히 설명하기로 한다. 하지만, 이들은 본 발명을 보다 상세하게 설명하기 위한 것일 뿐, 본 발명의 권리범위가 이에 한정되는 것은 아니다.

[0042] <실시예 1> 약물 전달 임플란트의 제조

[0043] 1. 증류수에 알부민(Human serum Albumin, HSA)을 넣어 40mg/ml HSA 용액을 준비하고, 상기 HSA 용액에 0.2M NaOH를 투입하여 상기 HSA 용액의 pH가 8이 되도록 하며, 증류수에 2-IT(2-Iminothiolane hydrochloride)를 넣어 2mg/ml 2-IT 용액을 준비하여, pH가 조절된 HSA 용액과 2-IT 용액을 1시간 동안 magnetic bar로 섞어 반응시켰다. 최종적으로 반응물을 Centricon(30kDa)에 옮겨 담은 후 4000rpm 10min으로 돌려 미반응된 2-It를 제거하여 Thiolation 반응된 HSA 용액을 얻었다(thiolated HSA 용액).

[0044] 2. 상기 thiolated HSA 용액에 증류수, 2mg Latanoprost를 200ul chloroform에 녹여 형성한 용액을 차례로 넣어준 후, Tip sonicator(100% amplitude, 1min 조건)를 이용하여 에너지를 가해 HSA emulsion을 형성하고, 13200rpm, 10min 조건으로 원심분리하여, 에멀전 형성 방법을 이용한 약물이 담지된 알부민 나노입자를 얻었다.

[0045] 3. 상기 thiolated HSA 용액에 약물 용액(Latanoprost, DMSO 및 에탄올을 혼합한 용액)을 넣고 magnetic bar로 섞어 하루 동안 반응시켜, HSA의 hydrophobic site에 약물이 충분히 흡착되도록 하였다. 이후, 에탄올을 1ml/min의 속도로 적정하여 나노입자를 형성하고, 13200rpm, 10min 조건으로 원심분리하여 회수한 후, 5% 글루타알데히드를 20ul를 넣어주어 하루 동안 반응시켜 나노입자의 Cross-linking을 완성하여, 에탄올 첨가에 따른 적정 입자 형성 방법을 이용한 약물이 담지된 알부민 나노입자를 회수하였다.

[0046] 4. 실시예 1의 2에서 제조된 약물이 담지된 알부민 나노입자를 정제수에 넣은 후 bath sonication으로 입자를 suspension을 시켜 나노입자 용액을 형성한 후, 0.5% Glycol-chitosan 수용액에 상기 나노입자 용액을 혼합시켜 혼합 용액을 형성하고, 상기 혼합용액을 동결 건조 과정을 거쳐 파우더 형태로 회수하였다.

[0047] 5. 상기 파우더를 Pellet press를 이용하여 디스크 형태의 성형하여 약물담지체를 얻고, 이후 Polycaprolactone(PCL)을 dichloromethane에 녹여 5% 코팅 용액을 준비하고, 상기 약물담지체 위에 상기 코팅 용액을 캐스팅하여 건조하여 코팅층을 형성하여 약물 전달 임플란트를 제작하였다. 단, 코팅 용액의 캐스팅과 건조 과정은 10번 반복하여 수행되었다.

[0049] <실시예 2> 약물이 담지된 알부민 나노입자의 확인

[0050] 1. Dynamic light scattering 방법을 이용하여 실시예 1의 2 및 3에서 형성된 약물이 담지된 알부민 나노입자를 측정하여 그 결과를 도 1, 2에 나타내었다. 또한, 실시예 1의 2 및 3에서 형성된 약물이 담지된 알부민 나노입자를 TEM으로 측정하여 도 3 및 4에 나타내었다. 도 1 및 3은 실시예 1의 2에서 제조된 나노입자의 측정결과를 나타내며, 도 2 및 4는 실시예 1의 3에서 제조된 나노입자의 측정결과를 나타낸다.

[0051] 2. 도 1 내지 4를 보면, 약물이 담지된 알부민 나노입자 모두 균일한 입자 분포를 가지고, 200 내지 300nm의 입

자 직경을 가짐을 알 수 있다.

[0053] <실시예 3> 코팅 전 및 후의 임플란트의 확인

[0054] 1. 실시예 1에서 형성한 약물담지체(Before coating) 및 약물 전달 임플란트(After coating)를 현미경으로 확대한 후 카메라를 이용하여 촬영하여, 그 결과를 도 5에 나타내었다. 또한, 실시예 1에서 형성한 약물담지체(No coating implant) 및 약물 전달 임플란트(Coating implant) 각각을 PBS와 함께 비닐팩에 넣어 밀봉한 후 2주가 지난 후 촬영하여, 그 결과를 도 6에 나타내었다.

[0055] 2. 도 5를 보면 코팅을 통해 표면이 매끄러운 임플란트가 제조되었음을 확인할 수 있고, 도 6을 코팅을 하지 않은 경우 형태를 유지하지 못하고 있는데 반해 코팅을 수행하여 형성한 약물 전달 임플란트의 경우 2주가 지났음에도 형태를 잘 유지하고 있음을 확인할 수 있다.

[0057] <실시예 4> 약물 전달 임플란트의 약물 방출량 확인

[0058] 1. PBS 5mL가 첨가된 25ml glass vial에 실시예 1에서 형성한 약물담지체(NO coating implant)와 약물전달 임플란트 임플란트(coating implant) 각각을 넣고, 상기 glass vial을 37℃ water bath에 넣은 후, 24시간 간격으로 약물이 나온 sample 1mL를 얻어 HPLC vial에 담고, 새로운 PBS로 갈아준 후, 얻은 sample을 HPLC 분석하여 그 결과를 도 7 및 8에 나타내었다.

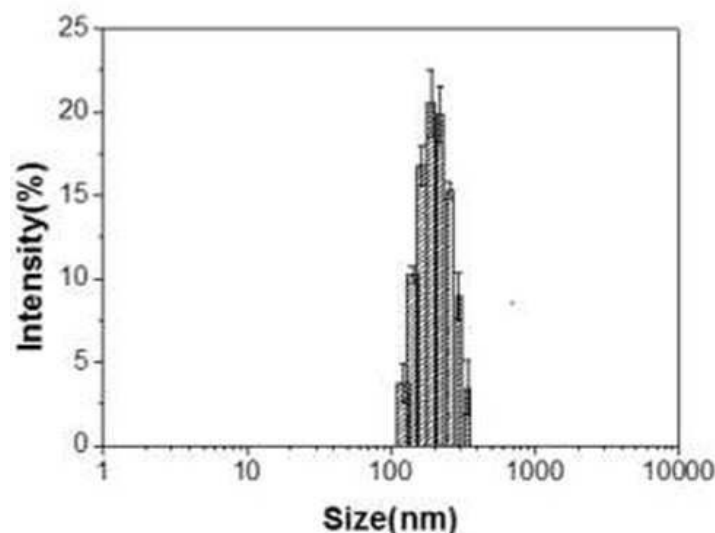
[0059] 2. Lantoprost 대신에 HL-217을 사용한 것을 제외하고는 다른 조건을 실시예 1과 동일하게 하여 약물담지체(NO coating implant)와 약물전달 임플란트 임플란트(coating implant)를 제조하고, 실시예 4의 1과 동일한 방법으로 약물 방출량을 확인하여 그 결과를 도 9 및 10에 나타내었다.

[0060] 3. 도 7 내지 10을 보면, 코팅을 수행하지 않은 약물담지체의 경우 빠른 시간 내에 약물이 방출됨을 알 수 있으나, 코팅을 수행한 임플란트의 경우 장시간에 걸쳐 약물이 방출됨을 알 수 있다.

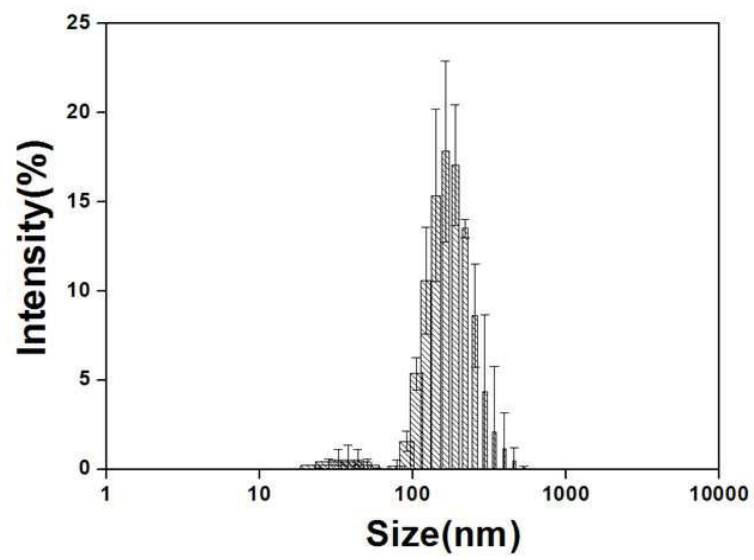
[0062] 이상에서, 출원인은 본 발명의 다양한 실시예들을 설명하였지만, 이와 같은 실시예들은 본 발명의 기술적 사상을 구현하는 일 실시예일 뿐이며, 본 발명의 기술적 사상을 구현하는 한 어떠한 변경에 또는 수정에도 본 발명의 범위에 속하는 것으로 해석되어야 한다.

도면

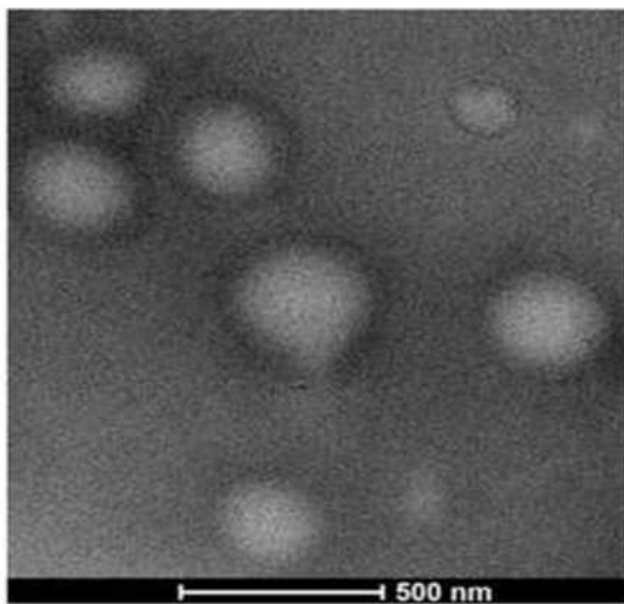
도면1



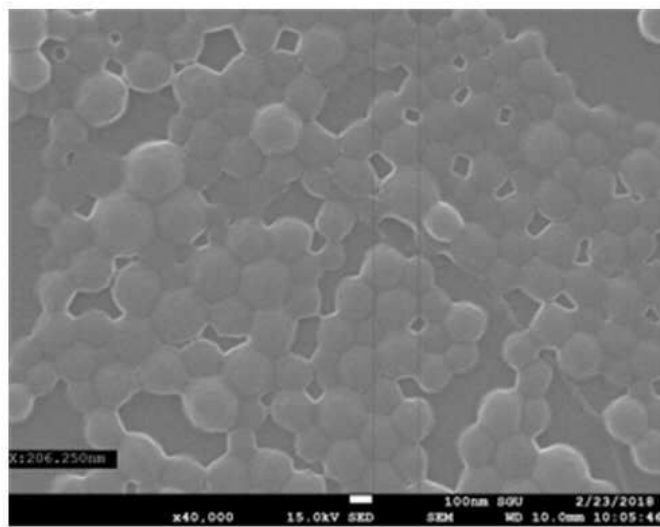
도면2



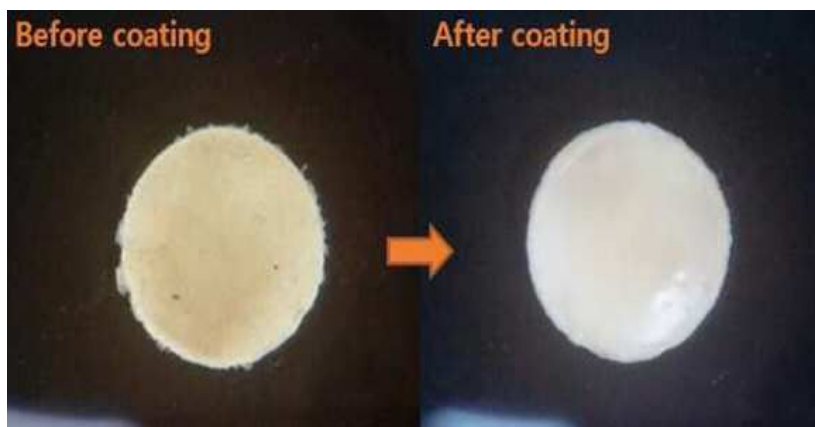
도면3



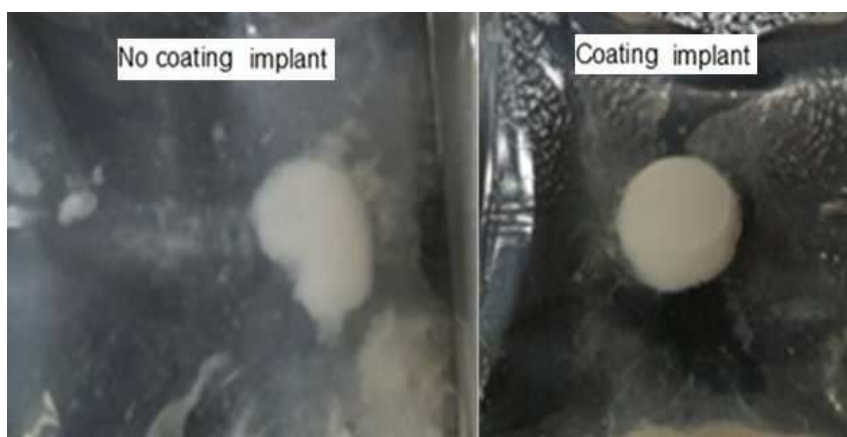
도면4



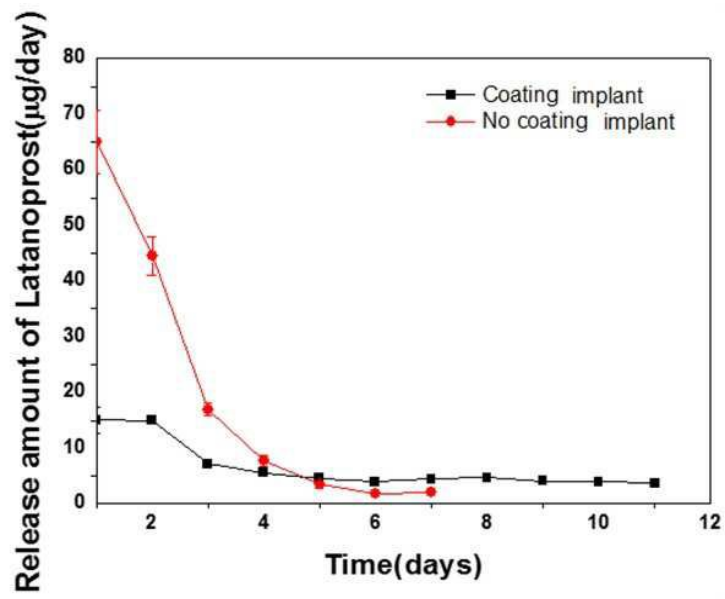
도면5



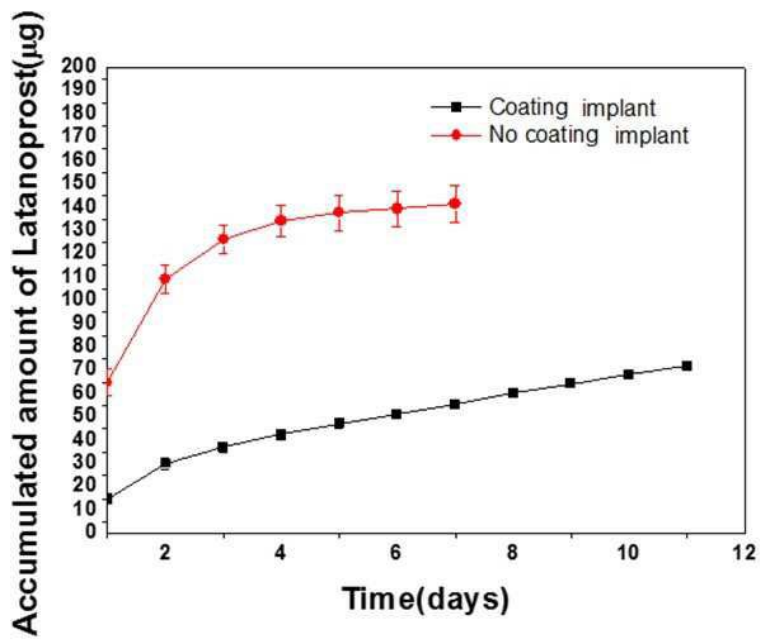
도면6



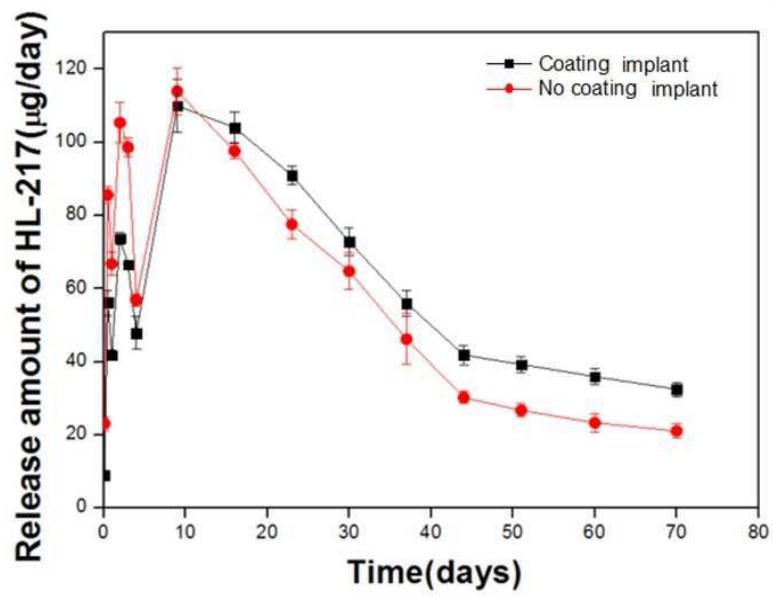
도면7



도면8



도면9



도면10

