



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0060279
(43) 공개일자 2009년06월11일

- | | |
|--|---|
| <p>(51) Int. Cl. <i>A61N 1/32</i> (2006.01) <i>A61N 1/30</i> (2006.01) <i>G01R 17/02</i> (2006.01) <i>G01R 17/10</i> (2006.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2009-7003902 (22) 출원일자 2009년02월25일 심사청구일자 없음 번역문제출일자 2009년02월25일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/US2007/019406 국제출원일자 2007년09월05일 (87) 국제공개번호 WO 2008/030496 국제공개일자 2008년03월13일</p> <p>(30) 우선권주장 60/842,445 2006년09월05일 미국(US)</p> | <p>(71) 출원인 티티아이 엘뷰 가부시키키가이샤 일본국 도쿄도 시나가와구 히가시시나가와 4-8-8 신칸빌딩</p> <p>(72) 발명자 스미스 그레고리 에이. 미국 98027 워싱턴 이삭쿠아 마운트 퍼리 셔클 사 우쓰웨스트 645</p> <p>(74) 대리인 이수완, 이 성 규, 조진태, 윤종섭, 이재웅</p> |
|--|---|

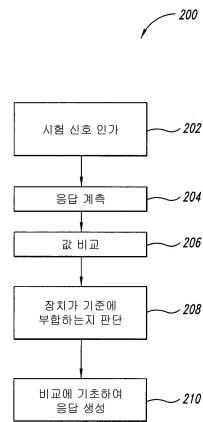
전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 이온 영동 약물 전달 장치를 평가하기 위한 비파괴적 시스템, 장치, 및 방법

(57) 요약

이온 영동 장치를 평가하기 위한 시스템, 장치, 및 방법. 임피던스 분광계는 이온 영동 장치의 임피던스를 산정하도록 동작가능하고, 제어기는 이온 영동 장치의 측정된 임피던스와 저장된 기준 데이터의 비교를 수행하고, 이 비교에 부분적으로 기초하여 응답을 생성하도록 구성된다.

대표도 - 도4



특허청구의 범위

청구항 1

이온 영동(iontophoretic) 전달 장치를 평가하기 위한 방법에 있어서,

평가되는 이온 영동 전달 장치에 적어도 제 1 시험 신호를 인가하는 단계;

상기 적어도 제 1 시험 신호에 대해 평가되는 상기 이온 영동 전달 장치의 적어도 하나의 저항성 응답 또는 전기 용량성 응답을 측정하는 단계;

상기 이온 영동 전달 장치의 측정된 적어도 하나의 저항성 또는 전기 용량성 응답을 나타내는 적어도 제 1 값을, 적어도 하나의 기준(reference) 이온 영동 전달 장치의 적어도 하나의 저항성 또는 전기 용량성 응답을 나타내는 하나 또는 그 이상의 기준 데이터 세트들과 비교하는 단계; 및

평가되는 상기 이온 영동 전달 장치가 상기 비교에 적어도 부분적으로 기초하여 허용 기준에 부합하는지 판단하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 이온 영동 전달 장치를 평가하기 위한 방법.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 평가되는 이온 영동 전달 장치에 적어도 제 1 시험 신호를 인가하는 단계는, 상기 이온 영동 전달 장치에 교류(AC)를 인가하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 이온 영동 전달 장치를 평가하기 위한 방법.

청구항 3

청구항 1에 있어서,

상기 평가되는 상기 이온 영동 전달 장치의 적어도 하나의 저항성 응답 또는 전기 용량성 응답을 측정하는 단계는, 임피던스 분광계(impedance spectrometer)로 응답 신호의 크기 또는 위상 변이 중 적어도 하나를 측정하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 이온 영동 전달 장치를 평가하기 위한 방법.

청구항 4

청구항 1에 있어서,

상기 평가되는 이온 영동 전달 장치에 적어도 제 1 시험 신호를 인가하는 단계는, 제 1 시점에서 평가되는 상기 이온 영동 전달 장치로 제 1 주파수의 제 1 교류를 인가하는 단계, 및 제 2 시점에서 평가되는 상기 이온 영동 전달 장치로 제 2 주파수의 제 2 교류를 인가하는 단계를 포함하고, 상기 제 2 주파수는 상기 제 1 주파수와 다른 것을 특징으로 하는 이온 영동 전달 장치를 평가하기 위한 방법.

청구항 5

청구항 4에 있어서,

상기 평가되는 상기 이온 영동 전달 장치의 적어도 하나의 저항성 응답 또는 전기 용량성 응답을 측정하는 단계는, 임피던스 분광계로 상기 제 1 교류 및 상기 제 2 교류 각각에 대한 응답 신호의 크기 또는 위상 변이 중 적어도 하나를 측정하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 이온 영동 전달 장치를 평가하기 위한 방법.

청구항 6

청구항 1에 있어서,

상기 하나 또는 그 이상의 기준 데이터 세트들은, 2개 또는 그 이상의 주파수들에서 교류에 대한 복수의 기준 이온 영동 전달 장치들로부터 측정된 응답의 하나 또는 그 이상의 크기 범위들 또는 위상 변이 범위들을 포함하는 것을 특징으로 하는 이온 영동 전달 장치를 평가하기 위한 방법.

청구항 7

청구항 1에 있어서,

상기 적어도 상기 제 1 시험 신호를 인가하는 단계는, 상기 이온 영동 전달 장치가 개별적인 전원을 갖지 않는 동안 일어나는 것을 특징으로 하는 이온 영동 전달 장치를 평가하기 위한 방법.

청구항 8

청구항 1에 있어서,

상기 적어도 제 1 시험 신호의 크기는, 평가되는 상기 이온 영동 전달 장치의 전기 화학적 전위를 초과하지 않는 것을 특징으로 하는 이온 영동 전달 장치를 평가하기 위한 방법.

청구항 9

청구항 1에 있어서,

상기 적어도 제 1 시험 신호의 크기는, 대략 10 mV 내지 100 MV의 범위를 갖는 것을 특징으로 하는 이온 영동 전달 장치를 평가하기 위한 방법.

청구항 10

청구항 1에 있어서,

상기 비교에 부분적으로 기초하여 응답을 생성하는 단계를 더 포함하고,

상기 응답은,

비교도(comparison plot), 컴플라이언스(compliance) 코드, 진단 코드, 시험 코드, 알람(alarm), 및 레이팅(rating) 값 중 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 이온 영동 전달 장치를 평가하기 위한 방법.

청구항 11

이온 영동(iontophoresis) 장치를 평가하기 위한 시스템에 있어서,

이온 영동 장치의 임피던스를 측정하도록 동작가능한 임피던스 분광계(impedance spectrometer);

저장된 이온 영동 장치 기준(reference) 데이터를 포함하는 데이터베이스; 및

상기 이온 영동 장치의 측정된 임피던스와 상기 저장된 기준 데이터의 비교를 수행하고, 상기 비교에 부분적으로 기초하여 응답을 생성하도록 구성된 제어기를 포함하는 것을 특징으로 하는 이온 영동 장치를 평가하기 위한 시스템.

청구항 12

청구항 11에 있어서,

적어도 하나의 일정 전위/일정 전류기(potentiostat/galvanostat)를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 이온 영동 장치를 평가하기 위한 시스템.

청구항 13

청구항 11에 있어서,

상기 임피던스 분광계는,

적어도 하나의 주파수 응답 분석기(frequency response analyzer; FRA)를 포함하고, 교류(AC)의 적어도 2개의 선택된 주파수들에 대해 상기 이온 영동 장치의 상기 임피던스를 산정하도록 구성된 것을 특징으로 하는 이온 영동 장치를 평가하기 위한 시스템.

청구항 14

청구항 11에 있어서,

상기 이온 영동 장치는, 이온 영동 약물 전달 패치(patch)의 형태를 취하는 것을 특징으로 하는 이온 영동 장치를 평가하기 위한 시스템.

청구항 15

청구항 11에 있어서,

상기 임피던스 분광계와 통신적으로 결합되고, 평가되는 상기 이온 영동 장치의 적어도 2개 부분과 전기적 접촉을 형성하기 위해 평가되는 상기 이온 영동 장치에 대해 선택적으로 배치가능한, 시험 인터페이스(test interface)를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 이온 영동 장치를 평가하기 위한 시스템.

청구항 16

청구항 15에 있어서,

상기 시험 인터페이스는,

4개의 전극을 포함하고, 4지점 임피던스 측정을 수행하도록 동작가능한 것을 특징으로 하는 이온 영동 장치를 평가하기 위한 시스템.

청구항 17

청구항 11에 있어서,

상기 저장된 기준 데이터는,

임피던스 데이터, 고유(characteristic) 위상 지연 데이터, 고유 진폭 데이터, 고유 저항 데이터, 고유 전해(electrolyte) 저항 데이터, 고유 인터페이스 커패시턴스(capacitance) 데이터, 및 고유 이온 이동 데이터를 포함하는 것을 특징으로 하는 이온 영동 장치를 평가하기 위한 시스템.

청구항 18

청구항 17에 있어서,

상기 고유 위상 지연 데이터는 교류의 2개 또는 그 이상의 주파수들에서의 위상 지연 데이터를 포함하고,

상기 고유 진폭 데이터는 상기 교류의 2개 또는 그 이상의 주파수들에서의 진폭 데이터를 포함하는 것을 특징으로 하는 이온 영동 장치를 평가하기 위한 시스템.

청구항 19

청구항 17에 있어서,

상기 고유 위상 지연 데이터는 하나 또는 그 이상의 위상 지연 범위들을 포함하고,

상기 고유 진폭 데이터는 하나 또는 그 이상의 진폭 범위들을 포함하는 것을 특징으로 하는 이온 영동 장치를 평가하기 위한 시스템.

청구항 20

청구항 11에 있어서,

상기 응답은,

비교도(comparison plot), 컴플라이언스(compliance) 코드, 진단 코드, 시험 코드, 알람(alarm), 및 레이팅(rating) 값 중 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 이온 영동 장치를 평가하기 위한 시스템.

명세서

기술분야

<1> 이 출원은 일반적으로 이온 영동(iontophoresis)의 분야에 관한 것이고, 특히 이온 영동 약물 전달 장치를 평가하기 위한 시스템, 장치, 및 방법에 관한 것이다.

배경기술

- <2> 이온 영동법(iontophoresis)은 유사하게 하전된 유효 성분 및/또는 그의 담체를 함유하는 이온 영동 챔버에 인가되는 작은 전기 전하를 사용함으로써, 유효 성분(예컨대, 하전된 물질, 이온화된 화합물, 이온성 약물, 치료제, 바이오 유효 성분(bioactive agent) 등)을 생물학적 계면(예컨대, 피부, 점막 등)으로 전달하기 위해 기전력 및/또는 전류를 사용한다.
- <3> 이온 영동 장치는 전형적으로 활성 전극 집합체(active electrode assembly)와 상대 전극 집합체(counter electrode assembly)를 포함하는데, 각각은 예컨대 화학 배터리와 같은 전원의 반대되는 극들 혹은 단자들에 연결되어 있다. 각 전극 집합체는 전형적으로 기전력 및/또는 전류를 인가하기 위한 각각의 전극 부재(electrode element)를 포함한다. 그러한 전극 부재는 종종 희생 원소(sacrificial element) 또는 화합물, 예컨대 은 또는 염화은을 함유한다.
- <4> 유효 성분은 양이온성이거나 음이온성일 수 있으며, 전원은 유효 성분의 극성에 기초하여 적절한 전압 극성을 인가하도록 구성될 수 있다. 이온 영동법은 유리하게는 유효 성분의 전달속도를 증가시키거나 제어하는데 사용될 수 있다. 유효 성분은 공동(cavity)과 같은 저장소(reservoir)에 보관될 수 있다. 예컨대 미국특허 제 5,395,310 호를 참조하라. 또 다르게는, 유효 성분은 다공성 구조 또는 겔과 같은 저장소에 보관될 수 있다. 이온 교환 막은 유효 성분 저장소와 생물학적 계면 사이에 극성 선택적인 장벽으로 작용하도록 위치될 수 있다. 전형적으로 특정 유형의 이온(예컨대, 하전된 유효 성분)만을 투과시킬 수 있는 막은 피부 또는 점막으로부터 반대로 하전된 이온의 역류를 방지한다.
- <5> 이온 영동 장치들의 상업적 허용성은 제조 단가, 저장 수명, 저장 동안의 안정성, 유효 성분 전달의 효율 및/또는 시의성(timeliness), 생물학적 특성, 및/또는 처리(disposal) 문제들과 같은 다양한 인자들에 기초한다. 이온 영동 장치의 상업적 허용성은 또한 신뢰성 및 성능에 기초한다. 따라서, 제조 동안 이온 영동 장치의 품질 및/또는 무결성(integrity)을 검증하기 위한 새로운 접근 방식을 갖도록 하는 것이 바람직할 수 있다.
- <6> 이 출원은 상기 기재된 결점들 중 하나 또는 그 이상을 극복하는 것에 관한 것이며, 또한 관련된 장점들을 제공한다.

발명의 상세한 설명

- <7> 일 측면에 있어서, 본 출원은 이온 영동 장치를 평가하기 위한 시스템에 관한 것이다. 상기 시스템은 임피던스 분광계, 데이터베이스, 및 제어기를 포함한다. 상기 데이터베이스는 저장된 이온 영동 장치 기준 데이터의 형태를 취할 수 있다. 일 실시예에서, 상기 임피던스 분광계는 이온 영동 장치의 임피던스를 측정하도록 동작가능하고, 상기 제어기는 상기 이온 영동 장치의 측정된 임피던스와 상기 저장된 기준 데이터와의 비교를 수행하도록 구성된다. 일 실시예에서, 상기 제어기는 또한 상기 비교에 부분적으로 기초하여 응답을 생성하도록 구성된다.
- <8> 다른 측면에 있어서, 본 출원은 이온 영동 전달 장치를 평가하기 위한 방법에 관한 것이다. 상기 방법은 평가되는 이온 영동 전달 장치에 적어도 하나의 제 1 시험 신호를 인가하는 단계, 및 적어도 하나의 제 1 시험 신호에 대해 평가되는 상기 이온 영동 전달 장치의 적어도 하나의 저항성 또는 전기 용량성 응답을 측정하는 단계를 포함한다. 상기 방법은 상기 이온 영동 전달 장치의 적어도 하나의 평가된 저항성 또는 전기 용량성 응답을 나타내는 적어도 제 1 값을, 적어도 하나의 기준 이온 영동 전달 장치의 적어도 하나의 저항성 또는 전기 용량성 응답을 나타내는 하나 또는 그 이상의 기준 데이터 세트들과 비교하는 단계를 더 포함한다. 일 실시예에서, 상기 방법은 평가되는 상기 이온 영동 전달 장치가 상기 비교에 적어도 부분적으로 기초하여 허용 기준에 부합하는지 판단하는 단계를 더 포함한다.

실시예

- <14> 하기 기재 내용에서, 개시된 여러 실시예를 잘 이해할 수 있도록 상세한 내용이 기술되었다. 그러나, 관련 분야의 당업자라면 이러한 상세한 내용이 없더라도 이들 실시예를 실행할 수 있거나, 다른 방법, 성분, 재료 등으로 이들 실시예를 실행할 수 있다는 것을 인식할 수 있을 것이다. 다른 경우, 실시예의 불필요하게 모호한 서술을 피하기 위해 전해질 시료 세포, 파형 생성기(waveform generator), 디지털 상관기(correlator), 주파수 응답 분석기 등과 같은 임피던스 분광계와 연관된 공지된 구조들은 표시하지 않았거나 상세히 기술하지 않았다.
- <15> 다른 언급이 없다면, 명세서와 청구범위를 통해 "포함한다" 또는 "포함하는"이라는 단어 혹은 그와 유사한 표현은 "포함하고 있지만 그것만으로 한정되지 않는다"는 개방된 포괄적인 의미로 해석되어야 한다.
- <16> 본 명세서에 걸쳐 "한 실시예" 또는 "특정 실시예" 또는 "다른 실시예"에 대한 언급은 실시예와 관련하여 구체

적인 대상의 기능, 구조 혹은 특징이 적어도 한 실시예에 포함됨을 의미한다. 따라서 본 명세서를 통해 여러 곳에서 나타난 "실시예에서" 혹은 "다른 실시예에서"란 표현은 동일한 실시예 모두를 반드시 언급한 것은 아니다. 더욱이, 구체적인 기능, 구조 또는 특성은 하나 이상의 실시예와 적절한 방식으로 조합될 수 있다.

- <17> 여기와 청구범위에 사용된 단수 형태는 명확하게 다른 것을 지적하는 내용이 기재되어 있지 않다면 복수 형태를 포함한다. 따라서, 예컨대 "제어기"를 포함하는 이온 영동 약물 전달을 평가하기 위한 시스템에 대한 언급은 단일 제어기 또는 2개 이상의 제어기들을 포함한다. 또한 용어 "또는"은 명확하게 다른 것을 지적하는 내용이 기재되어 있지 않다면 "및/또는"을 포함하는 의미로 통상 사용될 수 있다.
- <18> 본원에서 사용된 용어 "막"은 투과할 수 있거나 혹은 투과할 수 없는 경계, 층, 장벽 또는 재료를 의미한다. 용어 "막"은 또한 계면을 말할 수도 있다. 다른 언급이 없다면, 막은 고체, 액체 또는 겔의 형태를 취할 수 있으며, 별개의 격자, 비가교결합 구조 또는 가교결합 구조를 갖거나 또는 갖지 않을 수 있다.
- <19> 본원에서 사용된 용어 "이온 선택막"은 특정 이온을 통과시키는 한편 다른 이온의 통과를 봉쇄하는, 이온에 실질적으로 선택적인 막을 말한다. 이온 선택막은, 예컨대 전하 선택적 막의 형태를 취하거나, 혹은 반투과성 막의 형태를 취할 수 있다.
- <20> 본원에서 사용된 용어 "전하 선택적 막"은 이온에 의해 운반되는 극성 혹은 전하를 기초로 하여 이온을 실질적으로 통과시키거나 및/또는 실질적으로 봉쇄하는 막을 말한다. 전하 선택적 막은 전형적으로 이온 교환막을 말하며, 이들 용어는 여기와 청구범위에서 상호 교환적으로 사용된다. 전하 선택 또는 이온 교환막은 양이온 교환막, 음이온 교환막, 및/또는 양극성 막의 형태를 취할 수 있다. 양이온 교환막은 양이온의 통과를 실질적으로 허용하고 음이온의 통과는 실질적으로 봉쇄한다. 상업적으로 입수가 가능한 양이온 교환막의 예로는 일본 도쿠야마사 제작 NEOSEPTA, CM-1, CM-2, CMX, CMS 및 CMB을 들 수 있다. 반대로, 음이온 교환막은 음이온의 통과를 실질적으로 허용하고 양이온의 통과는 실질적으로 봉쇄한다. 상업적으로 입수가 가능한 음이온 교환막의 예로는 또한 일본 도쿠야마사 제작 NEOSEPTA, AM-1, AM-3, AMX, AHA, ACH, 및 ACS을 들 수 있다.
- <21> 여기와 청구범위에서 사용된 용어 "양극성 막"은 두개의 상이한 전하 또는 극성에 대해 선택적인 막을 말한다. 특별한 다른 언급이 없다면, 양극성 막은 단일막 구조, 다중막 구조, 혹은 적층체의 형태일 수 있다. 단일막 구조는 양이온 교환 물질 또는 기를 함유하는 제 1부와 제 1부에 반대편에 음이온 교환 물질 또는 기를 함유하는 제 2부를 포함할 수 있다. 다중막 구조(예, 이층 필름 구조)는 음이온 교환막에 적층되거나 그렇지 않으면 결합된 양이온 교환막을 포함할 수 있다. 양이온과 음이온 교환막은 초기에 별개의 구조로 시작하여, 수득한 양극성 막의 구조에 별개 특성을 보유하거나 보유하지 않을 수 있다.
- <22> 여기와 청구범위에 사용된, 용어 "반투과성 막"은 이온의 크기와 분자량에 따라 실질적으로 선택적인 막을 말한다. 따라서, 반투과성 막은 제 1 분자량 혹은 크기의 이온을 실질적으로 통과시키는 한편, 제 1 분자량 혹은 크기보다 큰 제 2 분자량 혹은 크기의 이온을 실질적으로 봉쇄한다. 일부 실시예에서, 반투과성 막은 제 1 속도로 일부 분자와 제 1 속도와 다른 제 2 속도로 일부 다른 분자를 통과시킨다. 또 다른 실시예에서, "반투과성 막"은 단지 특정의 선택적인 분자만을 막을 통해 통과시키는 선택적으로 투과가능한 막의 형태일 수 있다.
- <23> 여기와 청구범위에 사용된 용어 "공극성 막"은 관심 이온에 대해 실질적으로 선택성이 없는 막을 의미한다. 예컨대, 공극성 막은 극성에 대해 실질적으로 선택성이 없으며, 대상 원소 혹은 화합물의 분자량 또는 크기에 대해 실질적으로 선택성이 없다.
- <24> 여기와 청구범위에 사용된 용어 "겔 매트릭스"는 특정 유형의 저장소를 말하며, 삼차원 네트워크, 고체내 액체 콜로이드 현탁액, 반고체, 가교결합된 겔, 비가교결합된 겔, 젤리 상태 등의 형태일 수 있다. 일부 실시예에서, 겔 매트릭스는 얽힌 고분자의 삼차원 네트워크(예, 원통형 미셀)로부터 수득될 수 있다. 일부 실시예에서, 겔 매트릭스는 하이드로겔, 유기겔 등을 포함할 수 있다. 하이드로겔은 예컨대 겔의 형태이며 실질적으로 물로 구성되는 가교결합된 친수성 중합체의 삼차원 네트워크를 말한다. 하이드로겔은 전체적으로 양 또는 음 전하를 가지고 있거나 중성일 수 있다.
- <25> 여기와 청구범위에 사용된 용어 "저장소"는 원소, 화합물, 약학 조성물, 유효 성분 등을 액체 상태, 고체 상태, 기체 상태, 혼합 상태 및/또는 전이 상태로 보유하는 특정 형태 또는 메카니즘을 말한다. 예컨대, 특별한 다른 언급이 없다면, 저장소는 구조에 의해 형성된 하나 이상의 공동(cavities)을 포함할 수 있으며, 적어도 일시적으로 원소 또는 화합물을 보유할 수 있다면 일종 이상의 이온 교환막, 반투과성 막, 공극성 막 및/또는 겔을 포함할 수도 있다. 전형적으로, 저장소는 기전력 또는 전류에 의해 생물학적 계면내로 생물학적 유효 성분을 방출하기 전에 그러한 약제를 보유하는 역할을 할 수 있다. 저장소는 또한 전해질 용액을 보유할 수 있

다.

- <26> 여기와 청구범위에 사용된 "유효 성분"은, 예컨대 어류, 포유류, 양서류, 파충류, 조류, 및 인간을 포함하는, 숙주, 동물, 척추 동물, 혹은 무척추 동물로부터 생물학적 반응을 이끌어내는 화합물, 분자 또는 치료제를 말한다. 유효 성분의 예로는 치료제, 의약 약제, 약제(예, 약물, 치료 화합물, 약제 염 등), 비약제(예, 화장품 등), 진단 약제, 백신, 면역 약제, 국소 또는 일반 마취제 또는 진통제, 향원 또는 단백질 또는 펩티드, 예컨대 인슐린, 화학요법제, 또는 항 종양제를 포함한다. 일부 실시예에서, 용어 "유효 성분"은 유효 성분 그 자체 뿐만 아니라 그의 약학적으로 활성염, 약학적으로 혹은 진단학적으로 허용가능한 염, 전구 약물, 대사산물, 유사체 등을 말한다. 또 다른 실시예에서, 유효 성분은 적어도 하나의 이온성, 양이온성, 이온화가능한 및/또는 친연적인 치료 약물 및/또는 약학적으로 허용가능한 그의 염을 포함한다. 또 다른 실시예에서, 유효 성분은 양 전하를 띠거나 및/또는 수성 매질에서 양 전하를 형성할 수 있는 일종 이상의 "양이온성 유효 성분"을 포함할 수 있다. 예컨대, 관능기를 가지고 있는 다수의 생물학적 유효 성분은 양이온으로 쉽게 전환되거나 수성 매질에서 양 전하 이온과 상대 이온으로 해리할 수 있다. 예컨대, 아미노기를 가지고 있는 유효 성분은 전형적으로 고체 상태에서 암모늄 염의 형태를 취할 수 있으며, 적절한 pH의 수성 매질에서 유리 암모늄 이온(NH₄⁺)으로 해리할 수 있다. 용어 "유효 성분"은 또한 전기-영동 흐름을 통해 운반될 수 있는 전기적으로 중성인 약제, 분자 또는 화합물을 말한다. 전기적으로 중성인 약제는 전형적으로 예컨대 전기영동을 통한 용매의 흐름에 의해 운반된다. 따라서, 적절한 유효 성분의 선택은 관련 기술분야의 당업자의 지식에 속한다.
- <27> 일부 실시예에서, 일종 이상의 유효 성분은 진통제, 마취제, 백신, 항생제, 보조제, 면역 보조제, 면역원, 내성 생성 항원(tolerogens), 알레르겐, TLR(toll-like receptor) 작용제, TLR 길항제, 면역 보조제, 면역 조절제, 면역 반응제, 면역 자극제, 특이적 면역 자극제, 비특이적 면역 자극제 및 면역 억제제 혹은 그의 조합으로부터 선택될 수 있다.
- <28> 유효 성분의 비제한적인 예로는 리도카인, 아르티카인, 및 -카인류(-caine class)의 다른 약제, 모르핀, 히드로 모르핀, 펜타닐, 옥시코돈, 히드로코돈, 부프레노르핀, 메타돈, 및 유사 오피오이드 작용제, 수마트립탄 숙시네이트, 졸미트립탄, 나라트립탄 HCl, 리자트립탄 벤조에이트, 알모트립탄 말레에이트, 프로바트립탄 숙시네이트, 및 다른 5-히드록시트립타민 수용체 서브형 작용제, 레시퀴모드, 이미퀴모드, 및 유사 TLR 7과 TLR 8 작용제와 길항제, 돔페리돈, 그라니세트론 히드로클로라이드, 온단세트론, 및 다른 항구토제, 졸피뎀 타르트레이트와 유사 수면유도제, L-DOPA 및 다른 항-파킨슨 약제, 아리프프라졸, 올라자핀, 퀴에티아핀, 리스페리돈, 클로자핀, 및 지프라스돈 뿐만아니라 다른 신경이완제, 당뇨병 약물, 예컨대 엑세나타이드, 뿐만 아니라 비만과 다른 만성 질병의 치료를 위한 펩티드와 단백질을 포함한다.
- <29> 유효 성분의 또 다른 비제한적인 예로는 암부카인, 아메토카인, 이소부틸 p-아미노벤조에이트, 아모라논, 아목세카인, 아밀로카인, 아프토카인, 아자카인, 벤카인, 베녹시네이트, 벤조카인, N,N-디메틸알라닐벤조카인, N,N-디메틸글리실벤조카인, 글리실벤조카인, 베타-아드레노셉트르 길항제 베톡시카인, 부메카인, 부피비카인, 레보 부피비카인, 부타카인, 부탐벤, 부타닐리카인, 부테타민, 부톡시카인, 메타부톡시카인, 카르비조카인, 카르티카인, 설프부크리딘, 세파카인, 세타카인, 클로로프로카인, 코카에틸렌, 코카인, 슈도코카인, 시클로메틸카인, 디부카인, 디메티소핀, 디메토카인, 디페로돈, 다이클로닌, 예코그닌, 예코고니딘, 에틸 아미노벤조에이트, 에티도카인, 유프로신, 페날코민, 포모카인, 헵타카인, 헥사카인, 헥소카인, 헥실카인, 케토카인, 류시노카인, 레복사드롤, 리그노카인, 로투카인, 마르카인, 메피바카인, 메타카인, 메틸 클로라이드, 미르테카인, 나에파인, 옥타카인, 오르토카인, 옥세타자인, 파퀼톡시카인, 펜타카인, 페나신, 페놀, 피페로카인, 피리도카인, 폴리도카놀, 폴리카인, 프틸로카인, 프라목신, 프로카인(노보카인®), 히드록시프로카인, 프로파노카인, 프로파라카인, 프로피포카인, 프로폭시카인, 피로카인, 쿠아타카인, 리노카인, 리소카인, 로도카인, 로피바카인, 살리실 알콜, 테트라카인, 히드록시테트라카인, 툴리카인, 트라펜카인, 트리카인, 트리메카인, 트로파코카인, 줄라민, 약학적으로 허용가능한 그의 염 또는 그의 혼합물을 포함한다.
- <30> 여기와 청구범위에 사용된 용어 "대상체(subjects)"는 일반적으로 임의의 숙주, 동물, 척추 동물 또는 무척추 동물을 말하며, 어류, 포유류, 양서류, 설치류, 조류 그리고 특히 인간을 포함한다.
- <31> 여기에 제공된 제목은 편리를 위해서만 제공된 것으로서 실시예들의 범위 또는 의미를 해석하는 것은 아니다.
- <32> 도 1은 이온 영동 약물 전달 장치를 평가하기 위한 예시적인 시스템(10)을 도시한다. 시스템(10)은 마이크로프로세서(20a)와 같은 하나 이상의 제어기들(20)을 포함하는 제어 시스템(12), 및 임피던스 분광계(14)를 포함한다. 시스템(10)은 하나 이상의 데이터베이스(28)를 더 포함할 수 있다.

- <33> 임피던스 분광계(14)는 평가 하에서 이온 영동 장치(2)의 임피던스를 측정하도록 동작가능하다. 임피던스는 전기 전류 흐름에 대비되는 측정치이며, 통상적으로 시료 요소를 가로지르는 전압과, 시료 요소를 통과하는 전류 사이의 관계를 가리킨다. 전류 흐름은 인가된 전위차에 응답하는 이온의 이동으로부터 부분적으로 결과한다. 만일 인가된 전위(여기(excitation) 또는 입력 신호)가 정현 곡선(예컨대, $E=E_0\sin[\omega t]$)이면, 이에 따른 전류(응답 또는 출력 신호)도 역시 $I=I_0\sin[\omega t+\phi]$ 의 값을 갖는 정현 곡선일 것이다. 인가된 전위(E)와 전류 흐름(I) 사이의 관계는 임피던스(Z)로서 알려져 있다. 임피던스(Z)는 진폭(|Z|)과 위상(ϕ)을 갖고, 일반적으로 저항(R)과 리액턴스(reactance; X)의 복소 벡터합으로서 표현된다. 주파수 응답은 시스템의 전달 특성, 다시 말해서 입력/출력 관계를 가리킨다. 예를 들면, 인가된 AC에 대한 시료 요소의 교류(AC) 응답의 크기 및 위상 변이.
- <34> 임피던스는 종종 인가된 시험 신호에 대한 응답으로부터 산정된다. 임피던스 분광계(14)는 프로그램가능한 진폭 및 주파수의 입력 신호를 제공하도록 구성되는 입력 신호 생성기(32; 예컨대 사인파 생성기), 및 신호 응답으로부터 크기 및 위상 정보를 획득하도록 구성되는 하나 이상의 응답 분석기(34)를 포함할 수 있다. 입력 신호 생성기(32)와 하나 이상의 응답 분석기들(34)은 단일 주파수 응답 분석기(frequency response analyzer; FRA; 36)에 포함되거나, 또는 개별 구성 요소로서 제공될 수 있다. 임피던스 분광계(14)는 일정 전위기(potentiostat)/일정 전류기(galvanostat)(38)를 더 포함할 수 있다. 일 실시예에서, 임피던스 분광계(14)는 측정된 전류 및 전압 값으로부터의 평가 하에서 구성 요소(예컨대, 이온 영동 약물 전달 패치(patch))에 대한 임피던스를 산정하도록 동작가능하다.
- <35> 일부 실시예에서, FRA(36)는 전극 집합체, 전해조(electrolytic cell), 이온 영동 전달 패치, 및/또는 이온 영동 약물 전달을 위해 하나 이상의 치료제를 포함하는 이온 영동 장치에 여기 또는 시험 신호를 인가하도록 구성된다. FRA(36)는 또한 여기 신호로부터 결과하는 응답 신호를 분석하도록 구성될 수 있다. 일 실시예에서, FRA(36)는 2개, 3개, 또는 4개의 전극 임피던스 측정에 적합한 독립형 모드의 임피던스 측정치를 제공하도록 구성될 수 있다.
- <36> 임피던스 분광계(14)는 교류의 적어도 2개의 선택된 주파수들을 위해 이온 영동 장치(2)의 임피던스를 산정하도록 추가적으로 동작될 수 있다. 인가된 신호의 주파수를 변경하는 것에 의해 이온 영동 장치(2)의 다양한 저항성(resistive) 특성 및 용량성(capacitive) 특성을 산정하는 것이 가능하다. 예를 들면, 일부 시스템에서 이온 영동 장치(2) 내에 포함된 전해액(electrolyte)의 임피던스는 하나 이상의 고 주파수 입력 신호를 인가하는 것에 의해 평가될 수 있다. 일부 다른 시스템에서, 하나 이상의 선택된 저 주파수를 포함하는 입력 신호를 인가하는 것은 이온 영동 장치(2)에 포함된 하나 이상의 저항성 요소들의 계면에서 전기 용량(capacitance)과 관련한 정보를 제공할 수 있다. 저항성 요소의 예시들은 이온 영동 전달 패치, 이온 영동 장치, 막(예컨대, 이온 선택 막, 전하 선택 막, 양극성 막, 반투과성 막, 공극성 막, 겔 매트릭스 등), 저장소(예컨대, 공동(cavity), 막, 겔 매트릭스 등), 전해 세포 등을 포함한다. 일 실시예에서, 저항성 요소는 이온 영동 약물 전달 패치를 포함한다.
- <37> 일 실시예에서, 시스템(10)은 하나 이상의 선택된 고 주파수를 포함하는 입력 신호를 인가하고 응답 신호를 측정하는 것에 의한 평가 하에서 이온 영동 장치(2)에 포함된 하나 이상의 전해액의 임피던스를 산정하도록 동작될 수 있다. 시스템(10)은 마찬가지로 하나 이상의 선택된 저 주파수를 포함하는 입력 신호를 인가하고 응답 신호를 측정하는 것에 의한 측정 하에서 이온 영동 장치(2)에 포함된 하나 이상의 계면들의 임피던스를 산정하도록 동작될 수 있다. 일부 실시예에서, 이온 영동 장치(2)는 통합되는 전력 공급기의 추가 전에 평가된다.
- <38> 다른 실시예에서, 임피던스 분광계(14)는 이온 영동 장치(2)에 주파수 스위핑된(swept) 사인 파를 인가하고, 하나 이상의 응답 분석기(34)를 사용하여 응답 신호를 검사하는 것에 의해 이온 영동 장치의 임피던스를 산정하도록 동작될 수 있다. 임피던스를 산정하는 것은 예컨대 교류 중 적어도 2개의 선택된 주파수들에 대해 이온 영동 장치(2)의 측정된 신호의 진폭 및 위상 변이 중 적어도 하나를 산정하는 것을 포함할 수 있다. 일 실시예에서, 교류의 주파수는 대략 10 μ Hz 내지 대략 1 MHz의 범위에서 선택된다. 다른 실시예에서, 교류의 주파수는 주파수 스펙트럼의 3개 이상의 영역에서 선택된다. 또 다른 실시예에서, 교류의 진폭은 대략 10 mV 내지 대략 100 MV의 범위에서 선택된다. 일부 실시예에서, 이온 영동 장치(2)는 이온 영동 약물 전달 패치의 형태로 있다.
- <39> 이온 영동 장치(2)의 임피던스를 평가하는 것은 이온 영동 장치(2)에 작은 시험 신호를 인가하고 응답 신호의 위상 지연 및/또는 진폭을 측정하는 것을 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 시험 신호의 크기는 대략 1mV 내지 대략 100MV의 범위를 가질 수 있다. 일부 다른 실시예에서, 시험 신호의 크기는 크기가 평가하에서 전기 영동 장치(2)와 연관된 화학 반응의 전기 화학적 전위를 초과하지 않도록 선택된다.

- <40> 작은 시험 신호를 인가하는 것은 또한 제한된 양의 시간에 대해 교류를 인가하거나, 제한된 수의 주기의 교류를 인가하는 것을 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 인가된 작은 시험 신호의 지속 기간은 미리 정해진 수의 주기를 적용하기 위해 요구되는 시간에 의해 산정된다. 다른 실시예에서, 작은 시험 신호를 인가하는 것은 평가 하에서 이온 영동 장치(2)에 통상적으로 대략 1초 미만에서 대략 5초의 범위의 제한된 양의 시간 동안 시험 신호를 인가하는 것을 포함할 수 있다.
- <41> 일부 실시예에서, 이온 영동 장치(2)의 임피던스를 평가하는 것은 장치를 시험하기 위해 예컨대 2개, 3개, 또는 3개의 전극을 사용하는 것을 포함할 수 있다. 적절한 구성을 선택하는 것은 시험 도선 저항이 측정치에 현저하게 영향을 주는지 여부, 전극을 가로지르는 전위를 정밀하게 제어할 필요, 평가 하에서 시스템의 전해액 특성 등을 포함하는 다수의 인자들에 의존한다. 예를 들면, 임피던스를 측정하기 위한 4 지점 전극 방식은 낮은 임피던스(예컨대, mΩ, 또는 μΩ 범위)를 갖는 시스템을 평가할 때, 전해 시스템의 임피던스를 측정할 때, 이온 전도성을 산정할 때, 하나 이상의 막에 의해 분리된 2개의 전극 사이에 일어나는 프로세스를 평가할 때, 및/또는 하나 이상의 막을 통한 이온 전달을 산정할 때 유용하다. 통상의 4 지점 전극 구성은 일반적으로 한 쌍의 인가 전극 및 한 쌍의 감지 전극을 적용한다. 인가 전극은 전류 흐름을 가능하게 하고, 감지 전극(이것의 특성들은 인가된 신호의 범위 상에서 알려진다)은 평가 하에서 구성 요소(예컨대, 이온 영동 약물 전달 패치)를 가로지르는 전압 강하를 측정하는 것을 가능하게 한다. 일부 실시예에서, 전극은 다양한 물질과 연관된 표준 전위의 차이에 부분적으로 기인한 전위를 생성하는 것을 최소화하기 위해 이온 영동 장치의 전극 집합체에 적용되는 동일 또는 유사 물질들로부터 선택되어야 한다. 적절한 물질들은 예컨대, 은(Ag), 및 염화은(AgCl)을 포함할 수 있다.
- <42> 시스템(10)은 임피던스 분광계(14)에 통신적으로 결합되고, 시험 인터페이스(18)가 평가되는 이온 영동 장치(2)의 적어도 한 부분(4)과 전기적 접점을 형성할 수 있도록, 평가되는 이온 영동 장치(2)와 관련하여 선택적으로 위치가능한 시험 인터페이스(18)를 더 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 이온 영동 장치(2)의 부분(4)은 적어도 2개의 구별된 전기적 접점(6)을 포함한다. 다른 실시예에서, 시험 인터페이스(18)는 4개의 전극을 포함하고, 4 지점 임피던스 측정을 수행하도록 동작가능하다.
- <43> 일부 실시예에서, 이온 영동 장치(2)의 부분(4)은 이온 영동 장치(2)의 임피던스를 측정하도록 동작가능한 적어도 2개의 전극들에 전기적으로 결합가능한 인터페이스를 포함할 수 있다. 이온 영동 장치(2)의 부분(4)은 전기 접점 표면의 형태를 취할 수 있다. 다른 실시예에서, 이온 영동 장치의 부분(4)은 예컨대 4지점 전극 구성을 사용하여 이온 영동 장치의 임피던스를 측정하기 위해 2개 이상의 전기적 접점들(6)을 제공하도록 동작가능한 표면의 형태를 취할 수 있다.
- <44> 제어 시스템(12)은 마이크로프로세서(20a)와 같은 하나 이상의 제어기들(20), DSP(digital signal processor; 디지털 신호 프로세서, 도시되지 않음), ASIC(application-specific integrated circuit; 도시되지 않음) 등을 포함할 수 있다. 제어 시스템(12)은 또한 예컨대, 하나 이상의 버스들(29)에 의해 제어기들(20)에 결합되는 ROM(read-only memory; 22), RAM(random access memory; 24) 등과 같은 하나 이상의 메모리들을 포함할 수 있다. 제어 시스템(12)은 하나 이상의 입력 장치들(26, 예컨대 디스플레이, 마우스, 키보드, 및 기타 주변 장치들)을 더 포함할 수 있다. 일 실시예에서, 마이크로프로세서(20)는 평가 하에서 이온 영동 장치(2)의 산정된 임피던스를 저장된 값들의 데이터베이스(28)와 비교하도록 구성될 수 있다.
- <45> 저장된 값들의 데이터베이스(28)는 임피던스 데이터, 플럭스(flux) 데이터, 이온 전도성 데이터, 저항 데이터, 리액턴스 데이터, 이온 이동도 데이터, 확산 계수, 전달 수, 일반적인 이온 영동 경향에 대한 통계적 평균 데이터 등을 포함할 수 있다. 저장된 값들의 데이터베이스(28)는 전해 고유 임피던스 데이터, 막 고유 임피던스 데이터, 저항 요소 고유 임피던스 데이터, 이온 영동 장치 고유 임피던스 데이터, 인터페이스 고유 임피던스 데이터 등을 더 포함할 수 있다.
- <46> 일 실시예에서, 제어기(20)는 또한 이온 영동 장치의 측정된 임피던스와 저장된 기준 데이터의 비교를 수행하도록 구성될 수 있다. 일 실시예에서, 저장된 기준 데이터는 임피던스 데이터, 고유 위상 지연 데이터, 고유 진폭 데이터, 고유 저항 데이터, 고유 전해액 저항 데이터, 고유 인터페이스 전기 용량 데이터, 고유 이온 이동 데이터 등을 포함한다. 일 실시예에서, 고유 위상 지연 데이터는 교류의 2개 또는 그 이상의 주파수에서 위상 지연 데이터를 포함하고, 고유 진폭 데이터는 교류의 2개 또는 그 이상의 주파수에서 진폭 데이터를 포함한다. 다른 실시예에서, 고유 위상 지연 데이터는 하나 이상의 위상 지연 범위를 포함하고, 고유 진폭 데이터는 하나 이상의 진폭 범위를 포함한다. 다른 실시예에서, 고유 위상 지연 데이터는 호환 및/또는 기준 이온 영동 장치에 고유한 "핑거프린트(fingerprint)"를 포함한다. 핑거프린트 특성은 평가 하에서 이온 영동 시스템 또는 장치의 구

성 요소들을 반영하는 다양한 주파수들에서 측정된 위상 변이 및 진폭을 포함할 수 있다.

- <47> 제어기(20)는 또한 이온 영동 장치의 측정된 임피던스와 저장된 기준 데이터의 비교를 수행하고, 이 비교에 부분적으로 기초하여 응답을 생성하도록 구성될 수 있다. 응답은 비교도(comparison plot), 컴플라이언스(compliance) 코드, 진단 코드, 시험 코드, 알람(alarm), 및 레이팅(rating) 값 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 응답은 또한 이온 영동 장치의 측정된 임피던스와 대응하는 저장된 기준 데이터 사이의 편차의 측정을 포함할 수 있다.
- <48> 도 2 및 3은 이온 영동을 통해 피부 또는 점막 부분과 같은 생물학적 계면(118; 도 2)으로 활성 전극 집합체(112)에 함유된 유효 성분을 제공하기 위해 각각 통합된 전원(116)에 전기적으로 결합가능한 활성 전극 집합체(112) 및 상대(counter) 전극 집합체(114)를 포함하는 예시적인 이온 영동 장치(100)를 도시한다. 통상적으로, 이온 영동 장치(100)는 통합되는 전원(116)의 부가 이전에 평가된다.
- <49> 예시적인 실시예에서, 활성 전극 집합체(112)는 활성 전극 집합체(112)의 내부(120)로부터 외부(122)로 활성 전극 부재(124), 전해액(128)을 보관하는 전해액 저장소(126), 내부 이온 선택 막(130), 유효 성분(136)을 보관하는 내부 유효 성분 저장소(134), 선택적으로 부가적인 유효 성분(140)을 은닉하는 선택적인 최외(outermost) 이온 선택 막(138), 상기 최외 이온 선택 막(138)의 외부 표면(144)에 의해 운반된 선택적인 부가적인 유효 성분(142), 및 선택적인 외부 방출 라이너(146)를 포함한다. 활성 전극 집합체(112)는 예컨대 내부 이온 선택 막(130)과 내부 유효 성분 저장소(134) 사이와 같이, 활성 전극 집합체(112)의 2개의 계층 사이에 선택적인 내부 밀봉 라이너(도시되지 않음)를 더 포함할 수 있다. 만일 존재한다면, 내부 밀봉 라이너는 이온 영동 장치를 생물학적 계면(118)으로 적용하기 전에 제거될 것이다. 상기 부재들 또는 구조들 각각은 이하 상세하게 기술될 것이다.
- <50> 활성 전극 부재(124)는 전원(116)의 제 1 극(116a)에 전기적으로 결합되고, 활성 전극 집합체(112)의 다양한 다른 구성 요소들을 통해 유효 성분(136, 140, 142)을 전달하기 위해 기전력을 인가하도록 활성 전극 집합체(112) 내에 위치된다. 일상적인 사용 조건 하에서, 인가되는 기전력의 크기는 일반적으로 치료 효과 투약 프로토콜(protocol)에 따라 하나 이상의 유효 성분들을 전달하도록 요구된다. 일부 실시예에서, 이 크기는 이온 영동 전달 장치(100)의 일상적 사용 동작 전기 화학적 전위에 부합하거나 초과하도록 선택된다. 일부 다른 실시예에서, 정상적 조건 하에서 인가된 기전력의 크기는 일반적으로 평가를 수행하고 있을 때 이온 영동 전달 장치(100)에 공급되는 인가되는 기전력의 크기를 초과한다.
- <51> 활성 전극 부재(124)는 다양한 형태를 취할 수 있다. 일 실시예에서, 장치는 바람직하게는 탄소 기반 활성 전극 부재(124)를 적용할 수 있다. 이러한 것은 예를 들면 2004년 10월 29일 출원된 일본특허출원 2004/317317 호에 기술된 바와 같이, 예컨대 탄소를 포함하는 중합체 매트릭스와 같은 다층, 및 탄소 섬유 또는 탄소 섬유지를 포함하는 전도성 시트를 포함할 수 있다. 탄소 기반 전극들은 스스로 전기 화학적 반응들을 일으키거나 이에 참여하지 않는 비활성 전극들이다. 그러므로, 비활성 전극은 시스템으로 인가되는 전위에서 전자를 수용 또는 방출할 수 있는 화학종의 산화 또는 환원을 통해 전류를 공급한다(예컨대, 물의 환원 또는 산화 중 어느 하나에 의해 이온을 생성함). 비활성 전극의 추가적인 예시는 스테인리스강(stainless steel), 금, 백금, 용량성 탄소(capacitive carbon), 또는 흑연(graphite)을 포함한다.
- <52> 대안적으로, 화합물 또는 아말감(amalgam)과 같은 희생 전도성 물질의 활성 전극이 또한 사용될 수 있다. 희생 전극은 물의 전기분해를 일으키지 않지만, 자체적으로 산화되거나 환원될 수 있다. 통상적으로, 애노드(anode)에 대해 금속/금속염이 적용될 수 있다. 이러한 경우, 금속은 금속 이온으로 산화되어, 이후에 불용성 염으로 침전될 수 있다. 이러한 애노드의 예는 Ag/AgCl 전극을 포함한다. 역반응은 금속 이온이 환원되는 캐소드(cathode)에서 일어나고, 대응하는 음이온이 전극의 표면에서 방출된다.
- <53> 전해액 저장소(126)는 전해액(128)을 보유할 수 있는 임의의 구조체를 포함하는 다양한 형태를 취할 수 있고, 일부 실시예에서는 전해액(128)이 예컨대 겔, 반고체(semi-solid) 또는 고체 형태인 경우 전해액(128) 그 자체일 수 있다. 예를 들면, 전해액 저장소(126)는 특히 전해액(128)이 액체일 때, 작은 주머니 혹은 기타 수용체, 또는 세공(pore), 공동, 또는 틈을 가진 막의 형태를 취할 수 있다.
- <54> 일 실시예에서, 전해액(128)은 활성 전극 부재로부터 전류를 전도하거나 전도반도록 동작할 수 있는 수성(aqueous) 매질내의 이온 또는 이온화가능한 성분들을 포함한다. 적절한 전해액은 예컨대 염의 수용액을 포함한다. 바람직하게는, 전해액(128)은 나트륨(sodium), 칼륨(potassium), 염화물(chloride), 및 인산염(phosphate)과 같은 생리학적 이온의 염들을 포함한다.

- <55> 전기적 전위가 인가되면, 비활성 전극 부재가 사용시, 물은 활성 및 상대 전극 집합체 모두에서 전기분해된다. 활성 전극 집합체가 애노드일 때와 같은 특정 실시예에서, 물은 산화된다. 결과적으로, 산소는 양자(proton)(H⁺)가 생성되는 동안 물에서 환원된다. 일 실시예에서, 전해액(128)은 산화 방지제(anti-oxidant)를 더포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 산화 방지제는 예컨대 물보다 더 낮은 전위를 갖는 산화 방지제로부터 선택된다. 이러한 실시예에서, 선택된 산화 방지제는 물의 가수분해가 일어나는 것보다 더 많이 소모된다. 일부 다른 실시예에서, 산화 방지제로부터의 산화된 형태는 캐소드에서 사용되고, 산화 방지제의 환원된 형태는 애노드에서 사용된다. 생물학적으로 친화성이 있는 산화 방지제의 예시는 아스코르브산(ascorbic acid)(비타민 C), 토코페롤(tocopherol)(비타민 E), 또는 구연산나트륨(sodium citrate)을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.
- <56> 상기 기재된 바와 같이, 전해액(128)은 저장소(126)내에 수용된 수용액의 형태로 있을 수 있거나, 또는 상당한 양의 물이나 용매를 저장할 수 있는 하이드로겔(hydrogel), 오가노겔(organogel), 또는 하이드로필릭폴리머(hydrophilic polymer)의 형태를 취할 수 있다. 예를 들면, 적절한 전해액은 0.5 M 디소듐 푸마레이트(disodium fumarate): 0.5 M 폴리아크릴 산(polyacrylic acid): 0.15 M 산화 방지제의 용액의 형태를 취할 수 있다.
- <57> 내부 이온 선택 막(130)은 만일 막이 장치 내에 포함된다면 일반적으로 분리된 전해액(128)과 내부 유효 성분 저장소(134)에 위치된다. 내부 이온 선택 막(130)은 전하 선택 막의 형태를 취할 수 있다. 예를 들면, 유효 성분(136, 140, 142)이 양이온 유효 성분(cationic active agent)을 포함할 때, 내부 이온 선택 막(130)은 실질적으로 음이온을 통과시키고 실질적으로 양이온을 차단하도록 선택적인 음이온 교환 막의 형태를 취할 수 있다. 내부 이온 선택 막(130)은 바람직하게는, 전해액(128)과 내부 유효 성분 저장소(34) 사이에서 원하지 않는 요소 또는 화합물들의 전달을 막을 수 있다. 예를 들면, 내부 이온 선택 막(130)은 나트륨 이온(Na⁺)의 전달을 막거나 억제할 수 있고, 이에 따라 전달 속도 및/또는 이온 영동 장치(110)의 생물학적 친화성을 향상시킬 수 있다.
- <58> 내부 유효 성분 저장소(134)는 일반적으로 내부 이온 선택 막(130)과 최외 이온 선택 막(138) 사이에 위치한다. 내부 유효 성분 저장소(134)는 일시적으로 유효 성분(136)을 보관할 수 있는 임의의 구조를 포함하는 다양한 형태를 취할 수 있다. 예를 들면, 내부 유효 성분 저장소(134)는 특히 유효 성분(136)이 액체일 때, 작은 주머니 혹은 기타 수용체, 또는 세공, 공동, 또는 틈을 가진 막의 형태를 취할 수 있다. 내부 유효 성분 저장소(134)는 겔 매트릭스를 더 포함할 수 있다.
- <59> 선택적으로, 최외 이온 선택 막(138)은 일반적으로 활성 전극 부재(124)에서 활성 전극 집합체(112)를 가로질러 반대편에 위치한다. 최외 이온 선택 막(138)은 도 2 및 도 3에 도시된 실시예와 같이, 이온 교환 물질 또는 기(group)(150)(설명의 명확성을 위해 단지 도 2 및 도 3에서는 3개만 표시함)을 포함하는 이온 선택 막(138)의 세공들(148)(설명의 명확성을 위해 단지 도 2 및 도 3에서는 1개만 표시함)을 갖는 이온 교환 막의 형태를 취할 수 있다. 기전력 또는 전류의 영향 하에서, 이온 교환 물질 또는 기(150)는 선택적으로 유효 성분(136, 140)과 같은 동일한 극성의 이온들을 실질적으로 통과시키는 한편, 반대 극성의 이온들을 실질적으로 차단한다. 이에 따라, 최외 이온 교환 막(138)은 전하 선택적이다. 유효 성분(136, 140, 142)이 양이온(예컨대, 리도카인(lidocaine))인 경우, 최외 이온 선택 막(138)은 양이온 교환 막의 형태를 취할 수 있고, 이에 따라 양이온 유효 성분의 통과를 허용하는 한편, 피부와 같은 생물학적 계면내에 존재하는 음이온의 역류를 차단한다.
- <60> 최외 이온 선택 막(138)은 선택적으로 유효 성분(140)을 은닉할 수 있다. 이론에 제한됨이 없이, 이온 교환 기 또는 물질(150)은 기전력 또는 전류의 부재시에 유효 성분의 극성과 같은 동일한 극성의 이온들을 일시적으로 보유하고, 이 이온들은 기전력 또는 전류의 영향 하에서 유사 극성 또는 전하의 치환 이온으로 교체될 때 방출된다.
- <61> 대안적으로, 최외 이온 선택 막(138)은 크기에 의해 선택적인 반투과성 또는 미세 공극성(microporous) 막의 형태를 취할 수 있다. 일부 실시예에서, 이러한 반투과성 막은 외부 방출 라이너(146)가 사용 전에 제거될 때까지 유효 성분(140)을 보유하기 위해 방출가능한 외부 방출 라이너(146)를 제거가능하게 적용하는 것에 의해 바람직하게는 유효 성분(140)을 은닉할 수 있다.
- <62> 최외 이온 선택 막(138)은 선택적으로 이온화되거나 이온화가능한 약물 또는 치료 약제 및/또는 분극되거나 분극될 수 있는 약물 또는 치료 약제와 같은 추가적인 유효 성분(140)으로 미리 적제될 수 있다. 최외 이온 선택 막(138)이 이온 교환 막인 경우, 유효 성분(140)의 실질적인 양은 최외 이온 선택 막(138)의 세공, 공동 또는 틈(148) 내에 이온 교환 기(150)를 결속할 수 있다.
- <63> 물질(150)의 이온 교환 기를 결속하는 데 실패한 유효 성분(142)은 부가적인 유효 성분(142)과 같이 최외 이온

선택 막(138)의 외부 표면(144)에 부착시킬 수 있다. 대안적으로 또는 부가적으로, 부가적인 유효 성분(142)은 예컨대 스프레이(spraying), 플러딩(flooding), 코팅(coating), 전기적 증착(depositing), 기상(vapor) 증착 등에 의해 최외 이온 선택 막(138)의 외부 표면(144)의 적어도 한 부분에 명확히 증착되거나 부착될 수 있다. 일부 실시예에서, 부가적인 유효 성분(142)은 외부 표면(144)을 충분히 덮을 수 있고, 또는 구별 계층(152)을 형성하기 위해 충분한 두께를 가질 수 있다. 다른 실시예에서, 부가적인 유효 성분(142)은 이러한 용어의 통념적 상식 내에서 계층을 구성하기에는 적절, 두께, 또는 적용 범위가 충분하지 않을 수 있다.

<64> 유효 성분(142)은 예컨대 고체 형태, 거의 포화된 용액 형태 또는 겔 형태와 같이 다양한 고농축 형태로 증착될 수 있다. 만일 고체 형태라면, 수화(hydration)의 공급원이 활성 전극 집합체(112)에 통합되거나 사용 바로 전에 활성 전극 집합체(112)의 외부로부터 적용되어 제공될 수 있다.

<65> 일부 실시예에서, 유효 성분(136), 추가 유효 성분(140), 및/또는 부가적인 유효 성분(142)은 동일하거나 유사한 성분 또는 요소들일 수 있다. 다른 실시예에서, 유효 성분(136), 추가 유효 성분(140), 및/또는 부가적인 유효 성분(142)은 서로 간에 다른 성분 또는 요소들일 수 있다. 이에 따라, 제 1 유형의 유효 성분이 내부 유효 성분 저장소(134)에 저장될 수 있는 한편, 제 2 유형의 유효 성분이 최외 이온 선택 막(138)에 은닉될 수 있다. 이러한 실시예에서, 제 1 유형 또는 제 2 유형 중 어느 하나의 유효 성분은 부가적인 유효 성분(142)으로서 최외 이온 선택 막(138)의 외부 표면(144) 상에 증착될 수 있다. 대안적으로, 제 1 유형 및 제 2 유형의 유효 성분의 혼합이 부가적인 유효 성분(142)으로서 최외 이온 선택 막(138)의 외부 표면(144) 상에 증착될 수 있다. 다르게는, 제 3 유형의 유효 성분의 성분 또는 요소는 부가적인 유효 성분(142)으로서 최외 이온 선택 막(138)의 외부 표면(144) 상에 증착될 수 있다. 다른 실시예에서, 제 1 유형의 유효 성분은 유효 성분(136)으로서 내부 유효 성분 저장소(134)에 저장되고, 추가 유효 성분(140)으로서 최외 이온 선택 막(138)에 은닉되는 한편, 제 2 유형의 유효 성분은 부가적인 유효 성분(142)으로서 최외 이온 선택 막(138)의 외부 표면(144) 상에 증착될 수 있다. 통상적으로, 하나 이상의 다른 유효 성분들이 적용되는 실시예에서, 유효 성분들(136, 140, 142)은 유효 성분들(136, 140, 142)이 서로 간에 맞서는 것을 방지하기 위해 모두 공통된 극성을 가질 것이다. 다른 조합들도 가능하다.

<66> 외부 방출 라이너(146)는 일반적으로 최외 이온 선택 막(138)의 외부 표면(144)에 의해 운반된 부가적인 유효 성분(142)을 보호하거나 덮도록 위치될 수 있다. 외부 방출 라이너(146)는 보관 동안, 기전력 또는 전류의 인가 이전에 부가적인 유효 성분(142) 및/또는 최외 이온 선택 막을 보호할 수 있다. 외부 방출 라이너(146)는 선택적으로 압력에 민감한 접착제에 공통적으로 연계된 방출 라이너들과 같이 방수 물질로 만들어진 방출 라이너일 수 있다. 외부 방출 라이너(146)는 도 2에는 있고 도 3에는 제거된 것으로 도시된다.

<67> 계면 결합 매질(도시되지 않음)은 전극 집합체와 생물학적 계면(118) 사이에 적용될 수 있다. 계면 결합 매질은 예컨대 접착제 및/또는 겔과 같은 형태를 취할 수 있다. 겔은 예컨대 수화 겔(hydrating gel)의 형태를 취할 수 있다. 적절한 생접착(bioadhesive) 겔의 선택은 당업자의 관용 범위 내에 있다.

<68> 도 2 및 도 3의 도시된 실시예에서, 상대 전극 집합체(114)는 상대 전극 집합체(114)의 내부(164)에서 외부(166)로, 상대 전극 부재(168), 전해액(172)을 저장하는 전해액 저장소(170), 내부 이온 선택 막(174), 완충물(178)을 보관하고 있는 선택적인 완충물 저장소(176), 선택적인 최외 이온 선택막(180), 및 선택적인 외부 방출 라이너(182)를 포함한다.

<69> 상대 전극 부재(168)는 제 2 극(116b)을 통해 전원(116)에 전기적으로 결합되고, 상기 제 2 극(116b)은 상기 제 1 극(116a)과 반대 극성을 갖는다. 일 실시예에서, 상대 전극 부재(168)는 비활성 전극이다. 예를 들면, 상대 전극 부재(168)는 상술된 것과 같이 탄소 기반 전극 부재일 수 있다.

<70> 전해액 저장소(170)는 전해액(172)을 저장할 수 있는 임의의 구조체를 포함하는 다양한 형태를 취할 수 있고, 일부 실시예는 예컨대 전해액(172)이 겔, 반고체 또는 고체 형태로 있는 경우, 전해액(172) 그 자체일 수 있다. 예컨대, 전해액 저장소(170)는 작은 주머니나 다른 수용체, 또는 특히 전해액(172)이 특히 액체인 경우, 세공, 공동 또는 틈을 가진 막의 형태를 취할 수 있다.

<71> 전해액(172)은 일반적으로 상대 전극 부재(168)와 상기 상대 전극 부재(168)에 근접한 최외 이온 선택 막(180) 사이에 위치된다. 상기 기재된 바와 같이, 전해액(172)은 이온을 제공하거나 전하를 공여하여 상대 전극 부재(168)에 기포(예컨대, 전극의 극성에 따라 수소 또는 산소)의 형성을 예방하거나 억제하고, 산 또는 염기의 형성을 예방하거나 억제하며 혹은 이를 중화시켜, 효율을 증진시키거나 및/또는 생물학적 계면(118)의 자극 포텐셜을 감소시킬 수 있다.

- <72> 내부 이온 선택막(174)은 완충물(178)과 전해액(172) 사이에 위치될 수 있다. 내부 이온 선택막(174)은 제 1 극 또는 전하의 이온을 실질적으로 통과시키는 한편 제 2의 반대되는 극성의 이온 또는 전하의 통과를 실질적으로 차단하는 예시한 이온 교환막과 같이, 전하 선택적 막의 형태를 취할 수 있다. 내부 이온 선택막(174)은 전형적으로 최외 이온 선택 막(180)에 의해 통과된 것에 반대되는 극성 혹은 전하의 이온을 통과시키는 한편, 유사한 극성 또는 전하의 이온을 실질적으로 차단할 것이다. 또 다르게는, 내부 이온 선택막(174)은 크기에 따라 선택적인 반투과성 혹은 미세 공극성 막의 형태를 취할 수 있다.
- <73> 내부 이온 선택막(174)은 원치 않는 요소 또는 화합물이 완충물(178)로 이동하는 것을 예방할 수 있다. 예컨대, 내부 이온 선택막(174)은 전해액(172)으로부터 완충물(178)로 히드록시(hydroxy)(OH⁻) 또는 클로라이드(chloride)(Cl⁻)의 이동을 예방하거나 억제할 수 있다.
- <74> 선택적인 완충물 저장소(176)는 일반적으로 전해액 저장소와 최외 이온 선택막(180) 사이에 위치된다. 완충물 저장소(176)는 일시적으로 완충물(178)을 보유할 수 있는 다양한 형태를 취할 수 있다. 예컨대, 완충물 저장소(176)는 공동, 공극성 막 혹은 겔의 형태를 취할 수 있다.
- <75> 완충물(178)은 최외 이온 선택막(180)을 통해 생물학적 계면(118)으로 전달하기 위한 이온을 제공할 수 있다. 그 결과, 완충물(178)은 예컨대 염(예, NaCl)을 함유할 수 있다.
- <76> 상대 전극 집합체(114)의 최외 이온 선택막(180)은 다양한 형태를 취할 수 있다. 예를 들면, 최외 이온 선택막(180)은 전하 선택 이온 교환막의 형태를 취할 수 있다. 통상적으로, 상대 전극 집합체(114)의 최외 이온 선택막(180)은 활성 전극 집합체(112)의 최외 이온 선택 막(138)과 반대되는 전하 또는 극성을 갖는 이온들에 대해 선택적이다. 이에 따라 최외 이온 선택 막(180)은 음이온 교환 막이고, 이는 실질적으로 음이온은 통과시키고 양이온은 차단하며, 이에 따라 생물학적 계면에서 양이온의 역류를 방지할 수 있다. 적절한 이온 교환 막들의 예시는 상기 기재된 예시들을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.
- <77> 대안적으로, 최외 이온 선택막(180)은 이온의 분자량 또는 크기에 기초하여 이온을 실질적으로 통과 및/또는 차단하는 반투과성 막의 형태를 취할 수 있다.
- <78> 외부 방출 라이너(182)는 통상 최외 이온 선택 막(180)의 외부 표면(184)을 보호하거나 덮도록 배치될 수 있다. 외부 방출 라이너(182)는 도 2에는 있고, 도 3에는 제거된 것으로 도시되어 있음이 주목된다. 외부 방출 라이너(182)는 기전력 또는 전류 적용 이전에, 보관 동안 최외 이온 선택막(180)을 보호할 수 있다. 외부 방출 라이너(182)는 압력에 민감한 접착체와 통상 관련된 방출 라이너와 같이, 방수 재료로 만들어진 선택적으로 방출가능한 라이너일 수 있다. 일부 실시예에서, 외부 방출 라이너(182)는 활성 전극 집합체(112)의 외부 방출 라이너(146)과 공존할 수 있다.
- <79> 이온 영동 장치(110)는 활성 및 상대 전극 집합체들(112, 114)을 형성하는 각종 다른 구조체들의 노출된 측면에 인접한 비활성 성형 재료(186)를 추가로 포함할 수 있다. 성형 재료(186)는 유리하게는 활성 및 상대 전극 집합체(112, 114)의 여러 구조들에 환경적 보호를 제공할 수 있다. 활성 및 상대 전극 집합체(112, 114)의 덮개는 하우징(housing) 재료(190)이다.
- <80> 도 3에서 가장 잘 도시된 것과 같이, 활성 및 상대 전극 집합체들(112, 114)은 생물학적 계면(118)상에 위치된다. 생물학적 계면상의 배치는 회로에 접속할 수 있어서, 활성 전극 집합체, 생물학적 계면(118)과 상대 전극 집합체(114)를 통해, 전원(116)의 한 극(116a)으로부터 다른 극(116b)으로 기전력이 인가되게 하고, 또는 전류가 흐르게 한다.
- <81> 사용에 있어서, 최외 활성 전극 이온 선택 막(138)은 생물학적 계면(118)과 직접 접촉하여 위치될 수 있다. 대안적으로, 계면 결합 매질(도시되지 않음)이 최외 활성 전극 이온 선택 막(138)과 생물학적 계면(118) 사이에 적용될 수 있다. 계면 결합 매질은 예컨대 접착제 및/또는 겔의 형태를 취할 수 있다. 겔은 예컨대 수화 겔(hydrating gel) 또는 하이드로겔(hydrogel)의 형태를 취할 수 있다. 만일 사용된다면, 계면 결합 매질은 유효 성분(136, 140, 142)에 의해 투과가능해야 한다.
- <82> 일부 실시예에서, 전원(116)은 저장소(134)로부터 하나 이상의 유효 성분들(136, 140, 142)의 전달을 보장하고, 원하는 생리적 효과를 주도록 생물학적 계면(예컨대, 막)을 가르치르기 위해 충분한 전압, 전류, 및/또는 지속 기간을 제공하도록 선택된다. 전원(116)은 화학 배터리 전지, 슈퍼(super) 혹은 울트라(ultra) 커패시터, 또는 연료 전지 중 하나 이상의 형태를 취할 수 있다. 전원(116)은 예컨대 0.8 V DC의 허용 오차를 갖는 12.8 V DC의 전압 및 0.3 mA의 전류를 제공할 수 있다. 전원(116)은 예컨대 탄소 섬유 리본(carbon fiber ribbon)과 같은

제어 회로를 통해 활성 및 상대 전극 집합체(112, 114)에 선택적으로 전기적으로 결합될 수 있다. 이온 영동 장치(110)는 전극 집합체(112, 114)에 전달되는 전압, 전류, 및/또는 전력을 제어하기 위해 개별 및/또는 집적 회로 요소들을 포함할 수 있다. 예를 들면, 이온 영동 장치(110)는 일정한 전류를 전극 부재(124, 168)에 제공하기 위해 다이오드를 포함할 수 있다.

- <83> 상술된 바와 같이, 유효 성분(136, 140, 142)은 양이온의, 음이온의, 이온화가능한, 및/또는 중성의 약물 또는 기타 치료 약제의 형태를 취할 수 있다. 그 결과, 전원(116)의 극성 또는 단자, 및 최외 이온 선택 막(138, 180)과 내부 이온 선택 막(130, 174)의 선택도가 그에 따라 선택된다.
- <84> 이온 영동 동안, 상술된 바와 같이, 전극 집합체를 가로지르는 기전력은 생물학적 계면을 통해 생물학적 조직으로 이온 및 기타 하전된 구성 요소들뿐만 아니라 하전된 유효 성분 분자들의 이동을 일으킨다. 이러한 이동은 계면 너머의 생물학적 조직내에 유효 성분, 이온, 및/또는 기타 하전된 구성 요소들의 축적을 일으킬 수 있다. 이온 영동 동안, 척력에 응하는 하전된 분자들의 이동에 부가하여, 전극들 및 생물학적 계면들을 통해 조직으로 용매(예컨대, 물)의 전기 영동 흐름이 또한 있다. 특정 실시예에서, 전기 영동 용매 흐름은 하전된 분자와 비하전된(uncharged) 분자들 모두의 이동을 향상시킨다. 전기 영동 용매 흐름을 통해 향상되는 이동은 특히 분자의 크기가 커짐에 따라 일어날 수 있다.
- <85> 특정 실시예에서, 유효 성분은 보다 고 분자량의 분자일 수 있다. 특정 측면에서, 상기 분자는 극성 중합전해질일 수 있다. 특정한 다른 측면에서, 상기 분자는 친지질성일 수 있다. 특정 실시예에서, 상기 분자는 전하를 띠거나, 낮은 전체 전하를 가지고 있거나, 혹은 활성 전극내 조건에서 전하를 띠지 않을 수 있다. 특정 측면에서, 그러한 유효 성분은 이온 영동 반발력의 영향하에 보다 고전하의 작은 크기의 유효 성분의 이동과 반대로, 이온 영동 반발력하에서 거의 이동하지 않을 수 있다. 따라서 이들 고분자량 유효 성분은 주로 전기삼투 용매 흐름에 의해 생물학적 계면을 통해 주요 조직으로 전달될 수 있다. 특정 실시예에서, 고분자량의 중합전해질 유효 성분은 단백질, 폴리펩티드, 혹은 핵산일 수 있다. 다른 실시예에서, 유효 성분은 상기 기재된 이동 방법들 중 하나를 통해 생물학적 계면을 가로질러 전달될 수 있는 복합체를 형성하기 위해 다른 약제와 혼합될 수 있다.
- <86> 도 4는 일 실시예에 따라 이온 영동 전달 장치를 평가하기 위한 방법(200)을 도시한다.
- <87> 단계(202)에서, 상기 방법은 적어도 제 1 시험 신호를 평가되는 이온 영동 전달 장치(2)로 인가하는 단계를 포함한다. 일부 실시예에서, 적어도 제 1 시험 신호를 평가되는 이온 영동 전달 장치(2)로 인가하는 단계는 이온 영동 전달 장치(2)로 교류를 인가하는 단계를 포함한다. 예를 들면, FRA(36)는 교류를 평가되는 이온 영동 전달 장치(2)로 인가하도록 구성된다. 인가되는 교류는 프로그램가능한 진폭 및 주파수, 주파수 스위핑된 사인 파, 생성된 파형, 단일 사인 파, 다중 사인 파 등의 입력 신호를 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 교류는 이온 영동 전달 패치, 이온 영동 약물 전달 장치, 전해액 시료 세포 등에 인가된다.
- <88> 적어도 제 1 시험 신호를 평가되는 이온 영동 전달 장치(2)에 인가하는 단계는 4지점 전극 집합체에 포함된 한 쌍의 인가 전극을 통해 적어도 제 1 시험 신호를 인가하는 단계를 포함할 수 있다. 인가 전극들은 평가 하에서 구성 요소(예컨대, 이온 영동 약물 전달 패치)를 가로질러 전류 흐름을 가능하게 한다. 일부 실시예에서, 이온 영동 전달 장치(2)는 개별 전원(116)(도 2 및 도 3)을 수신하기 전에 평가된다.
- <89> 적어도 제 1 시험 신호의 크기는 평가되는 이온 영동 전달 장치(2)의 전기 화학적 전위를 초과하지 않도록 선택될 수 있다. 일부 실시예에서, 적어도 제 1 시험 신호의 크기의 범위는 대략 10 mV 내지 대략 100 MV일 수 있다. 일부 실시예에서, 적어도 제 1 시험 신호를 평가되는 이온 영동 전달 장치(2)로 인가하는 단계는 제 1 시점에서 제 1 주파수의 제 1 교류를 평가되는 이온 영동 전달 장치(2)로 인가하고, 제 2 시점에서 제 2 주파수의 제 2 교류를 이온 영동 전달 장치(2)로 인가하는 단계를 포함할 수 있고, 상기 제 2 주파수는 상기 제 1 주파수와 다르다.
- <90> 단계(204)에서, 상기 방법(200)은 상기 적어도 제 1 시험 신호에 대해 평가되는 이온 영동 전달 장치(2)의 적어도 하나의 저항성 응답 또는 전기 용량성 응답을 측정하는 단계를 포함한다. 일부 실시예에서, 평가되는 이온 영동 전달 장치(2)의 적어도 하나의 저항성 또는 전기 용량성 응답을 측정하는 단계는 임피던스 분광계로 응답 신호의 크기 또는 위상 변이 중 적어도 하나를 측정하는 단계를 포함한다. 예를 들면, 하나 이상의 응답 분석기(34)는 적어도 제 1 시험 신호에 대해 평가되는 이온 영동 전달 장치(2)의 임피던스 응답을 분석하도록 구성될 수 있다. 일부 실시예에서, 적어도 하나의 저항성 또는 전기 용량성 응답을 측정하는 단계는 교류 브리지를 포함하는 하나 이상의 데이터 획득 기술들(예컨대, 교류 저항, 커패시턴스, 및 인덕턴스 측정), 고속 푸리에 변환 기술, 리사주 그림(lissajous figure), 위상 감응 검출기(phase sensitive detector)(예컨대, 록-인 증폭기

(lock-in amplifier)), 사인 상관(sine correlation) 등을 적용하는 단계를 포함할 수 있다. 임피던스 응답을 측정하는 단계는 교류의 적어도 2개 이상의 주파수들에서 임피던스 응답을 측정하는 단계와, 각각의 응답 신호에 대해 진폭 또는 위상 변위 중 적어도 하나를 획득하는 단계를 더 포함한다. 특정 실시예에서, 적어도 하나의 저항성 또는 전기 용량성 응답을 측정하는 단계는 적어도 하나의 저항성 요소를 통해 이온 영동 전달 장치(2)의 구성 요소의 임피던스 응답을 측정하는 단계를 더 포함할 수 있다. 저항성 요소의 예시들은 이온 영동 전달 패치, 막(예컨대, 이온 선택 막, 전하 선택 막, 양극성 막, 반투과성 막, 공극성 막, 겔 매트릭스 등), 계면, 저장소, 전해조(electrolytic cell) 등을 포함한다. 일 실시예에서, 저항성 요소는 적어도 하나의 유효 성분을 전달하도록 동작가능한 이온 영동 약물 전달 패치를 포함한다. 일부 실시예에서, 적어도 하나의 저항성 또는 전기 용량성 응답을 측정하는 단계는 예컨대 측정 하에서 구성 요소(예컨대, 이온 영동 약물 전달 패치)를 가로지르는 전압 강하를 측정하기 위해 통상의 4지점 전극 구성으로부터 한 쌍의 감지 전극을 적용하는 단계를 포함할 수 있다.

- <91> 일부 실시예에서, 평가되는 이온 영동 전달 장치(2)의 적어도 하나의 저항성 또는 전기 용량성 응답을 측정하는 단계는 임피던스 분광계로 제 1 및 제 2 교류 각각에 대한 응답 신호의 크기 또는 위상 변이 중 적어도 하나를 측정하는 단계를 포함한다.
- <92> 단계(206)에서, 상기 방법(200)은 이온 영동 전달 장치(2)의 측정된 적어도 하나의 저항성 또는 전기 용량성 응답을 나타내는 적어도 하나의 제 1 값을 적어도 하나의 기준 이온 영동 전달 장치의 적어도 하나의 저항성 또는 전기 용량성 응답을 나타내는 하나 이상의 기준 데이터 세트와 비교하는 단계를 포함한다. 하나 이상의 기준 데이터 세트는 예컨대 임피던스 데이터, 플럭스(flux) 데이터, 이온 전도성 데이터, 저항 데이터, 리액턴스 데이터, 이온 이동도 데이터, 확산 계수, 전달 수, 일반적인 이온 영동 경향에 대한 통계적 평균 데이터, 전해 고유 임피던스 데이터, 막 고유 임피던스 데이터, 저항 요소 고유 임피던스 데이터, 이온 영동 장치 고유 임피던스 데이터, 계면 고유 임피던스 데이터 등을 더 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 하나 이상의 기준 데이터 세트는 호환성의 및/또는 기준 이온 영동 장치의 "핑거프린트" 특성 데이터를 포함할 수 있다. 핑거프린트 특성은 평가 하에서 이온 영동 시스템 또는 장치(2)의 구성 요소들을 반영하는 다양한 주파수들에서 측정된 위상 변이 및 진폭을 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 마이크로프로세서(20a)와 같은 하나 이상의 제어기들(20)은 이온 영동 전달 장치(2)의 측정된 적어도 하나의 저항성 또는 전기 용량성 응답을 나타내는 적어도 하나의 제 1 값을 하나 이상의 기준 데이터 세트와 비교하도록 구성될 수 있다. 일부 실시예에서, 하나 이상의 기준 데이터 세트는 적어도 2개의 주파수에서 교류에 대한 복수의 기준 이온 영동 전달 장치들로부터 측정된 응답의 하나 이상의 크기 범위 또는 위상 변이 범위를 포함한다.
- <93> 단계(208)에서, 상기 방법(200)은 평가되는 이온 영동 전달 장치(2)가 비교 상에서 적어도 부분적으로 기초하여 하나 이상의 허용 기준에 부합하는지 판단하는 단계를 포함한다. 일 실시예에서, 평가되는 이온 영동 전달 장치(2)가 하나 이상의 허용 기준에 부합하는지 판단하는 단계는 이온 영동 전달 장치(2)의 측정된 임피던스와 호환되는 이온 영동 전달 장치(2)를 나타내는 대응하는 하나 이상의 허용 기준 사이의 편차의 측정치를 산정하는 단계를 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 마이크로프로세서(20a)와 같은 하나 이상의 제어기들(20)은 평가되는 이온 영동 전달 장치(2)의 측정된 저항성 또는 전기 용량성 특성을 하나 이상의 기준 데이터 세트에 저장된 값들과 비교하도록 구성될 수 있다.
- <94> 단계(210)에서, 상기 방법(200)은 비교 상에 부분적으로 기초하여 응답을 생성하는 단계를 더 포함할 수 있다. 생성된 응답은 비교도, 컴플라이언스 코드, 진단 코드, 시험 코드, 알람(alarm), 및 레이팅(rating) 값 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 마이크로프로세서(20a)와 같은 하나 이상의 제어기들(20)은 비교에 부분적으로 기초하여 응답을 생성하도록 구성될 수 있다.
- <95> 요약에 기술된 것을 포함하는 실시예의 상기 기재 내용은 개시된 정확한 형태로 실시예를 나열하거나 제한하기 위해 주어진 것은 아니다. 특정 실시예와 예시들이 설명하기 위한 목적으로 여기에 기술되었지만, 관련 기술분야의 당업자에게 인식될 수 있는 바와 같이 본 출원의 사상과 범위를 벗어나지 않고 각종 동등한 변형이 가해질 수 있다. 본원에 제공된 교시 내용은 반드시 상기에 일반적으로 기재된 예시적인 문제 해결 시스템 장치, 및 방법이 아닌, 다른 문제 해결 시스템 장치 및 방법에 적용될 수 있다.
- <96> 예를 들어, 앞의 상세한 설명에서 시스템, 장치 및/또는 방법의 실시예들이 블록도, 개략도 및 예들을 사용하여 기술되었다. 이러한 블록도, 개략도 및 예들이 하나 이상의 기능 및/또는 작용을 포함하는 한, 이러한 블록도, 흐름도 또는 예들 내의 각 기능 및/또는 작용이 다양한 하드웨어, 소프트웨어, 펌웨어 또는 실제적으로는 이들의 임의의 조합에 의해 개별적으로 및/또는 총체적으로 구현될 수 있음을 당업자는 이해할 것이다. 일 실시예

에서, 본 발명은 주문형 집적회로(ASICs)를 통해 구현될 수 있다. 그러나, 당업자는 본원에 기술된 실시예들이, 전체적으로 또는 부분적으로, 하나 이상의 컴퓨터 상에서 사용되는 하나 이상의 컴퓨터 프로그램(예컨대, 하나 이상의 컴퓨터 시스템 상에서 사용되는 하나 이상의 컴퓨터 프로그램), 하나 이상의 제어기(예컨대, 마이크로컨트롤러)에서 사용되는 하나 이상의 프로그램, 하나 이상의 프로세서(예컨대, 마이크로프로세서)에서 사용되는 하나 이상의 프로그램, 펌웨어, 또는 실제적으로는 이들의 임의의 조합에 의해, 표준 집적 회로에서 동등하게 구현될 수 있음을 인식할 것이며, 또한 소프트웨어 및/또는 펌웨어용 코드 기록 및/또는 회로가 본 개시에 의해 당해 분야에서 통상의 기술을 가진 자의 기술 내에 있음을 인식할 것이다.

<97> 이에 더하여, 본원에 교시된 메커니즘은 다양한 형태의 프로그램 제품으로 배포될 수 있으며, 배포를 실제로 수행하기 위해 사용되는 신호 생성 매체의 특정 유형에 관계없이 예시적인 실시예가 동등하게 적용됨을 당업자는 인정할 것이다. 신호 생성 매체의 예는 제한되는 것은 아니나 다음을 포함한다: 기록 유형 매체, 예컨대 플로피 디스크, 하드 디스크 드라이브, CD 롬, 디지털 테이프 및 컴퓨터 메모리; 및 전송 유형 매체, 예컨대 TDM 또는 IP 기반 통신 링크(예컨대, 패킷 링크)를 사용하는 디지털 및 아날로그 통신 링크.

<98> 상기 다양한 실시예가 결합되어 추가 실시예를 제공할 수 있다. 본 명세서에서 언급되고 및/또는 출원 데이터베이스에 열거된 모든 미국 특허, 미국 특허 출원 공개 공보, 미국 특허 출원, 외국 특허, 외국 특허 출원 및 비특허 간행물은 참고문헌으로 본원에 그 전체가 포함되며, 미국 가특허출원 60/842,445(출원일: 2006년 9월 5일); 일본 특허 출원 H03-86002(출원일: 1991년 3월 27일, 일본 공개 번호 H04-297277, 일본 특허 제3040517로 2000년 3월 3일 등록); 일본 특허 출원 11-033076(출원일: 1999년 2월 10일, 일본 공개 번호 2000-229128); 일본 특허 출원 11-033765(출원일: 1999년 2월 12일, 일본 공개 번호 2000-229129); 일본 특허 출원 11-041415(출원일: 1999년 2월 19일, 일본 공개 번호 2000-237326); 일본 특허 출원 11-041416(출원일: 1999년 2월 19일, 일본 공개 번호 2000-237327); 일본 특허 출원 11-042752(출원일: 1999년 2월 22일, 일본 공개 번호 2000-237328); 일본 특허 출원 11-042753(출원일: 1999년 2월 22일, 일본 공개 번호 2000-237329); 일본 특허 출원 11-099008(출원일: 1999년 4월 6일, 일본 공개 번호 2000-288098); 일본 특허 출원 11-099009(출원일: 1999년 4월 6일, 일본 공개 번호 2000-288097); PCT 특허 출원 WO 2002JP4696(출원일: 2002년 5월 15일, PCT 공개 번호 WO 03037425); 미국 특허 출원 10/488970 (출원일: 2004년 3월 9일); 일본 특허 출원 2004/317317 (출원일: 2004년 10월 29일); 미국 가특허 출원 60/627,952(출원일: 2004년 11월 16일); 일본 특허 출원 2004-347814(출원일: 2004년 11월 30일); 일본 특허 출원 2004-357313(출원일: 2004년 12월 9일); 일본 특허 출원 2005-027748(출원일: 2005년 2월 3일); 및 일본 특허 출원 2005-081220(출원일: 2005년 3월 22일)을 포함하지만, 이에 제한되는 것은 아니다.

<99> 실시예들의 양태는, 필요하다면, 다양한 특허, 출원 및 공개공보의 시스템, 회로 및 개념을 채용하여 또 다른 실시예들을 제공하도록 변형될 수 있다.

<100> 이들 및 다른 변형이 본원에 상세히 기술된 기재로부터 실시예들에 이루어질 수 있다. 일반적으로, 아래 청구항에서 사용된 용어는 명세서 및 청구항에 기술된 특정 실시예로 제한시키고자 함이 아니고 청구항에 부여되는 전체 균등범위와 함께 가능한 모든 실시예를 포함하는 것으로 해석되어야 한다. 따라서, 본 발명의 범위는 다음 청구항의 범위에 의해서만 해석되고 정의될 것이다.

도면의 간단한 설명

<9> 도면에서, 동일한 참조 번호는 유사한 요소 또는 작동을 나타낸다. 도면에서 요소의 크기 및 상대적 위치는 반드시 일정한 비율로 확대 또는 축소된 것은 아니다. 예를 들어, 여러 요소들의 형태 및 각도가 일정한 비율로 확대 또는 축소된 것은 아니며, 이들 요소 중 일부는 임의적으로 확대 배치되어 도면의 이해도를 높였다. 추가로, 도시된 요소들의 특정 모양은 당해 요소들의 실제 모양에 관한 어떠한 정보 제공을 의도한 것은 아니며, 단지 도면의 이해를 쉽게 하기 위해 선택된 것이다.

<10> 도 1은 일 실시예에 따른, 이온 영동 약물 전달 장치를 평가하기 위한 시스템을 도시한 기능적 블록도이다.

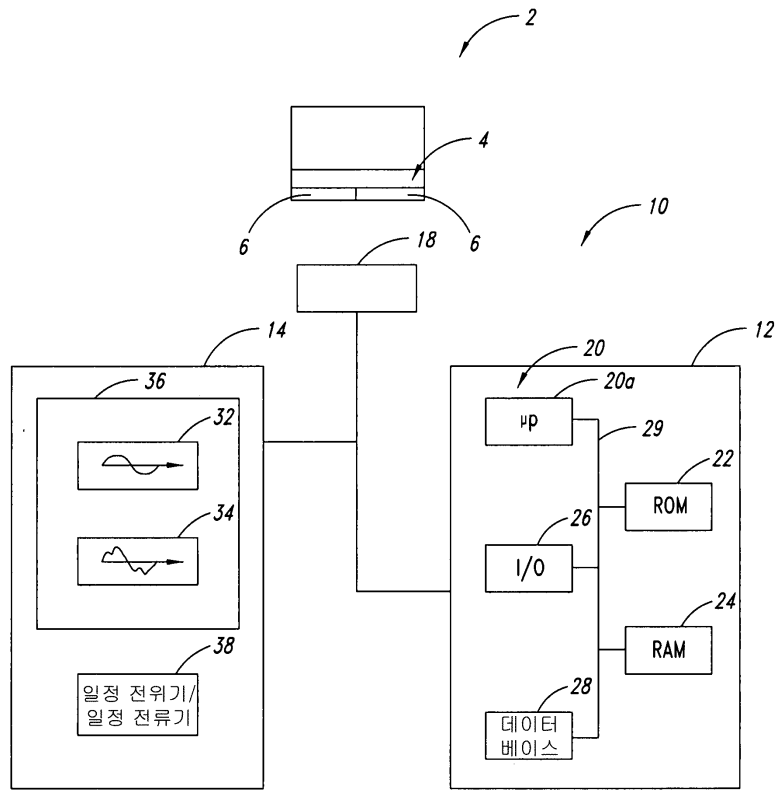
<11> 도 2는 다른 실시예에 따른, 활성 및 상대 전극 집합체, 및 전원을 포함하는 이온 영동 장치의 개략도이다.

<12> 도 3은 다른 실시예에 따른, 유효 성분을 노출하도록 외부 방출 라이너가 제거된, 생물학적 계면 상에 위치한 도 2의 이온 영동 장치의 개략도이다.

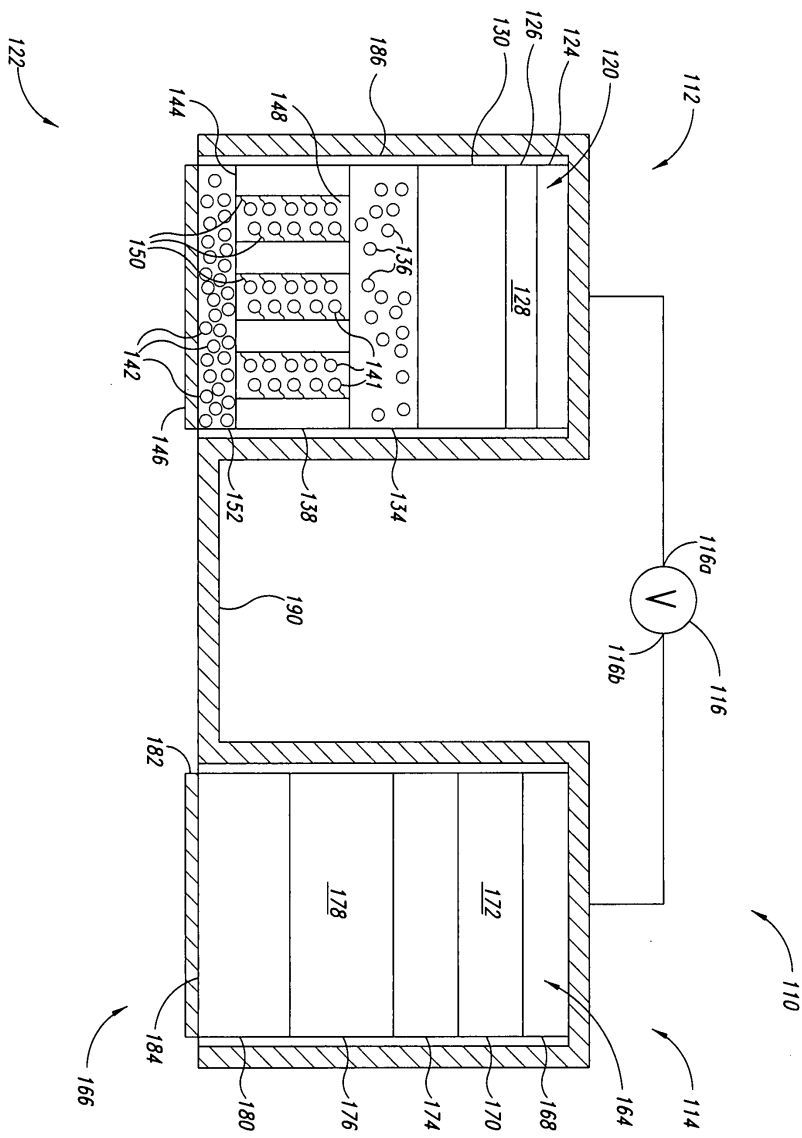
<13> 도 4는 다른 실시예에 따른, 이온 영동 전달 장치를 평가하기 위한 방법의 흐름도이다.

도면

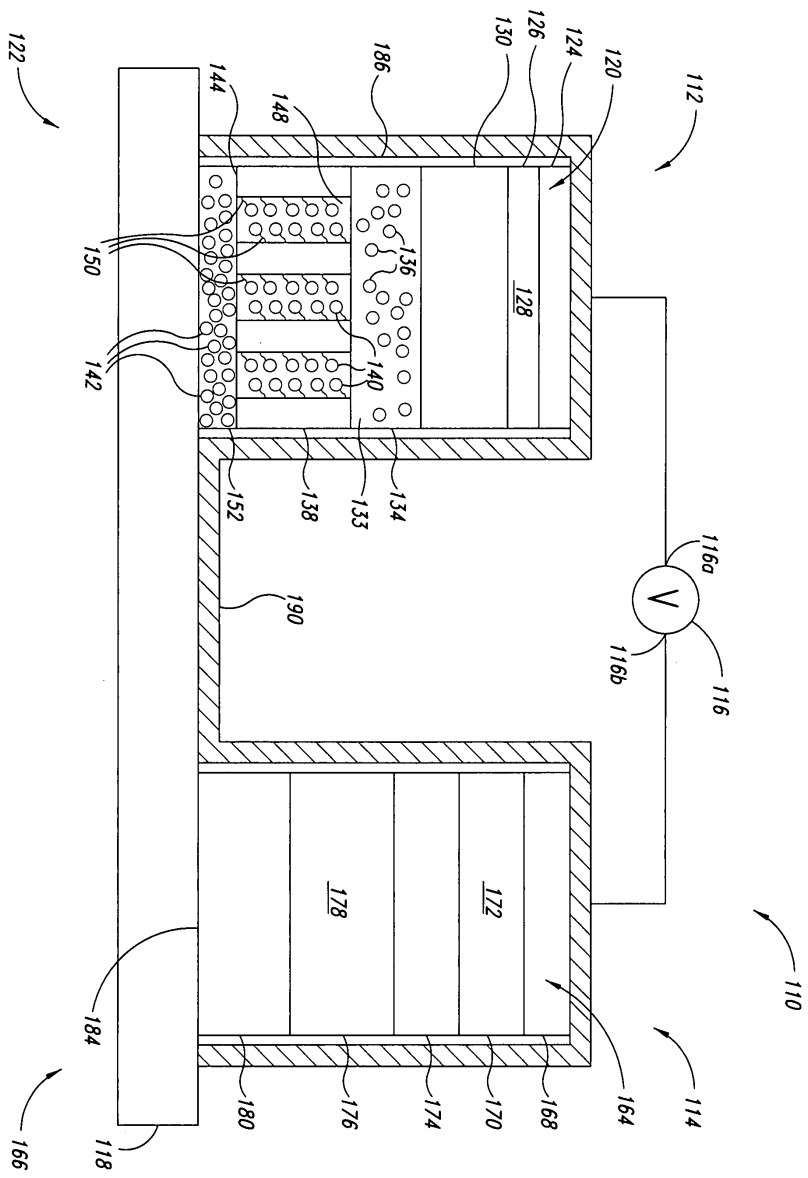
도면1



도면2



도면3



도면4

