

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2012년 9월 13일 (13.09.2012)



(10) 국제공개번호
WO 2012/121465 A1

- (51) 국제특허분류:
A61M 5/158 (2006.01) A61L 27/58 (2006.01)
A61M 37/00 (2006.01) A61L 27/54 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2011/007219
- (22) 국제출원일: 2011년 9월 30일 (30.09.2011)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2011-0019497 2011년 3월 4일 (04.03.2011) KR
- (71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): 연세대학교 산학협력단 (INDUSTRY-ACADEMIC CO-OPERATION FOUNDATION, YONSEI UNIVERSITY) [KR/KR]; 서울시 서대문구 신촌동 134번지 연세대학교, 120-749 Seoul (KR).
- (72) 발명자: 겸
- (75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): 류원형 (RYU, Won Hyoung) [KR/KR]; 경기도 고양시 일산서구 대화동 대화마을 아이파크 904동 803호, 411-410 Gyeonggi-do (KR). 김진범 (KIM, Jin Bum) [KR/KR]; 경상남도 창원시 성산구 안민동 대동청솔아파트 109동 1503호,

641-150 Gyeongsangnam-do (KR). 최창국 (CHOL, Chang Kuk) [KR/KR]; 대구광역시 북구 산격 1동 1180-127번지, 702-011 Daegu (KR). 윤영남 (YOUN, Young Nam) [KR/KR]; 서울시 서대문구 신촌동 연세대학교, 120-749 Seoul (KR).

(74) 대리인: 특허법인 화우 (YOON & YANG); 서울시 강남구 대치동 997-9 삼호빌딩 4층, 135-502 Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

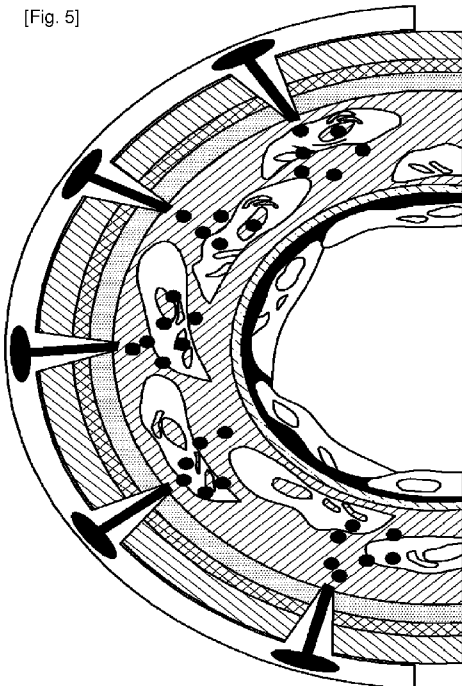
(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: MICRONEEDLE-CONTAINING DRUG DELIVERY DEVICE TO BE ATTACHED TO EXTERIOR WALL OF VASCULAR VESSEL AND METHOD FOR DRUG DELIVERY THEREWITH

(54) 발명의 명칭 : 마이크로 니들을 이용한 혈관외벽 장착 약물 전달장치 및 약물 전달방법

[Fig. 5]



(57) Abstract: The present invention relates to a drug delivery device, which comprises a microneedle, and which is to be attached to the exterior wall of a vascular vessel, and to a drug delivery method, and more specifically, to a drug delivery device, which is to be attached to the exterior wall of a vascular vessel and to a drug delivery method using same. The drug delivery device comprises: a) a biocompatible device body for surrounding a vascular vessel; b) one or plurality of biocompatible microneedle, which are connected to the interior of the biocompatible device body and capable of penetrating up to the tunica media so as to deliver drug to the smooth muscle cells. The drug delivery device and method according to the present invention enable spatial and temporal control of the drug ejected onto the blood cells and enable insertions of two or more different drugs at different delivery speeds and durations, thereby significantly improving the treatment success rate.

(57) 요약서: 본 발명은 마이크로 니들을 이용한 혈관외벽 장착 약물 전달장치 및 약물 전달방법에 관한 것으로서, 자세하게는 a) 혈관을 감싸도록 형성된 생체적합성 재질의 몸체, b) 상기 생체적합성 재질 몸체 내측에 연결되며, 혈관민부근에 약물을 전달할 수 있도록 혈관중간막까지 삽입되는 생체적합성 재질의 하나 또는 다수의 니들을 포함하는 혈관외벽 장착 약물전달장치 및 이를 이용한 약물전달방법에 대한 것이다. 본 발명의 약물 전달장치 및 전달방법은 혈관 세포에 분출되는 약물의 공간적 및 시간적 제어가 가능하며, 서로 다른 두 개 이상의 약물을 서로 다른 전달 속도 및 기간을 가지고 투입할 수 있어 치료의 성공률을 크게 향상시킬 수 있다.



TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, **공개:**

ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,

MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,

SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,

GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

명세서

발명의 명칭: 마이크로 니들을 이용한 혈관외벽 장착 약물 전달장치 및 약물 전달방법

기술분야

- [1] 본 발명은 마이크로 니들을 이용한 혈관외벽 장착 약물 전달장치 및 약물 전달방법에 관한 것으로서, 자세하게는 a) 혈관을 감싸도록 형성된 생체적합성 재질의 몸체, b) 상기 생체적합성 재질 몸체 내측에 연결되며, 혈관민무늬근에 약물을 전달할 수 있도록 혈관중간막까지 삽입되는 생체적합성 재질의 하나 또는 다수의 니들을 포함하는 혈관외벽 장착 약물전달장치 및 이를 이용한 약물전달방법에 대한 것이다. 본 발명의 약물 전달장치 및 전달방법은 혈관 세포에 분출되는 약물의 공간적 및 시간적 제어가 가능하며, 서로 다른 두 개 이상의 약물을 서로 다른 전달 속도 및 기간을 가지고 투입할 수 있어 치료의 성공률을 크게 향상시킬 수 있다.

배경기술

- [2] 심장 동맥경화 혹은 말초 혈관 동맥경화로 인한 혈관의 협착 발생시 스텐트를 이용하거나 스텐트 시술 후 재협착(restenosis) 발생시 정맥이나 동맥 이식편을 이용한 혈관 우회로 수술(bypass surgery)을 하게 된다.
- [3] 이때, 이식편의 협착(stenosis)이나 폐색(occlusion) 등으로 5년 이내에 수술받은 환자의 30%~50%, 10년 이내에 수술받은 환자의 50% 이상이 재수술을 필요로 하거나 심지어 사망에 이르게 된다.
- [4] 이러한 혈관 접합부위의 재협착 또는 폐색의 문제는 수술 시 발생하는 혈관내피세포(endothelial cells)의 파손에 따른 혈관 민무늬근(smooth muscle cells)의 이상성장(abnormal growth)에 의하여 혈관 내경이 축소되며 발생(hyperplasia)하는 것으로 알려져 있다.
- [5] 이를 방지하기 위해 혈관민무늬근 세포의 이상성장을 조절하는 약물과 혈관내벽세포의 재생장을 촉진하는 약물의 투여가 가장 효과적으로 알려져 있으나 현재까지 이 약물들을 원하는 장소에 원하는 기간 동안 최적의 양을 전달할 수 있는 방법이 없었다.
- [6] 현재까지 개발된 방법으로는 도 1a, 1b에 도시된 젤 타입(gel type)의 구조물을 혈관 외벽에 부착시켜 젤의 팽창으로 내부의 약물이 전달되는 방식이 있으며, 이는 부착이 용이하고 시술이 간편하나 약물이 혈관외부에서 목표지점인 혈관 중간 막으로 충분한 전달되기 어렵고 사방으로 흩어질 가능성이 높아 전체 약물대비 소량만 혈관 조직내부로 전달되는 문제점이 있다.
- [7] 또 다른 방법으로 도 2에 도시된 바와 같이 폴리머 재질로 제작된 커프 타입(cuff type)의 구조물을 분지된 혈관에 감싸는 방식이 있으며, 커프 내부면에 약물을 부착하거나 발라두어 혈관 외벽에 접촉하는 형태로 약물을 전달하게

된다. 그러나, 이러한 방법 또한 외벽에서 내부로 약물의 전달이 어렵고 혈관이 수축 팽창함에 따라 표면마찰로 약물의 전달기간 조절이 어렵다는 문제점이 있다.

- [8] 그 외 이와 관련된 연구 동향으로 바이러스 전달(viral delivery)을 이용한 유전자 교환(gene replacement) 및 확장(augmentation)을 이용하는 방법이 개발되었으며, 이는 아데노바이러스(adenovirus)나 렌티바이러스(lentivirus)를 이용하여 유전자를 혈관조직 세포에 전달하여 세포의 성장 분화과정을 조절하려는 방식으로 혈관내막의 이상세포증식에 영향을 줄 수 있음을 보여주었으나 그 효력은 현저히 낮은 것으로 보고 되었다(X. Yang et al, Circulation 104, 2001, 1588-1590).
- [9] 또한, 유전자 억제 (gene inhibition)를 이용하여 혈관세포 이상 성장을(abnormal growth) 조절하는 방법도 연구되었으며, 이는 올리고 핵산염, 안티센스 올리고 핵산염(anti-sense oligonucleotides), 유사 전사인자(transcription factor decoys)의 약물을 통하여 세포의 순환과정 전체를 정지하고 혈관 세포의 이상 성장을 방지하며, small interfering RNA 를 이용하여 세포 순환과정의 일부를 조절한다(M. S. Conte, J. Vasc. Surg. 45, 2007, 74A-81A).
- [10] 이러한 방법은 특정 유전자를 이용하여 혈관 세포의 이상 성장을 조절할 수 있는 것으로 알려져 있으나, 정해진 기간 동안 원하는 위치로 전달할 수 있는 방법의 부재로 그 사용 효과는 아직 검증 단계에 있다.
- [11] 이러한 문제점을 극복하기 위하여, 국소 약물 전달 (local drug delivery)을 통하여 치료 효과를 개선하기 위한 노력의 일환으로 최근 혈관 내막에 존재하는 혈관민주근 세포의 이성성장을 방지하기 위해 유사 올리고 핵산염(oligodeoxynucleotide decoy)의 하나인 E2F(edifoligide)를 사용하여 이식 직전의 정맥 이식 편에 흡수시켜 동물 실험과 임상실험에서의 기존보다 향상된 효과를 확인하였으나(M. S. Conte et al, Vasc. Endovascular Surg. 39, 2005, 15-23).1, Vasc. Endovascular Surg. 39, 2005, 15-23), 보다 정확한 시간적 및 공간적 제어가 가능한 약물 전달 방식의 개발이 절실히 필요하다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [12] 본 발명은 상술한 문제점을 해결하기 위하여 창안된 것으로, 혈관의 외벽에 장착이 가능하며, 목표지점인 혈관민주근이 존재하는 혈관 중간 막으로 정확하게 정량의 약물을 정해진 기간 동안 전달할 수 있으며, 별도의 제거 시술이 필요하지 않은 마이크로 니들을 이용한 혈관외벽 장착 약물 전달장치 및 약물 전달방법을 제공하는데 그 목적이 있다.
- [13] 또한, 이식된 혈관의 위치, 세포에 따라 맞춤 제작할 수 있으며, 상기 니들을 통해 혈관외벽과 장치를 고정시켜 혈관의 수축과 팽창에 따른 탈착이 일어나지 않는 혈관외벽 장착 약물 전달장치 및 약물 전달방법을 제공하는데 그 목적이

있다.

- [14] 또한, 서로 다른 두 개 이상의 약물을 서로 다른 전달 속도 및 기간을 가지고 투입할 수 있으며, 다양한 전달 프로파일을 구현할 수 있어 치료의 성공률을 크게 향상시킬 수 있는 혈관외벽 장착 약물 전달장치 및 약물 전달방법을 제공하는데 그 목적이 있다.

과제 해결 수단

- [15] 상기와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 a) 혈관을 감싸도록 형성된 생체적합성 재질의 몸체, b) 상기 생체적합성 재질 몸체 내측에 연결되며, 혈관민무늬근에 약물을 전달할 수 있도록 혈관중간막까지 삽입되는 생체적합성 재질의 하나 또는 다수의 니들, c) 상기 몸체 내에 형성된 하나 또는 다수의 약물저장소, 및 d) 상기 니들 내부에 형성되며, 상기 약물저장소로부터 혈관중간막까지 약물을 전달하는 통로 역할을 하는 마이크로 채널을 포함하는 혈관외벽 장착 약물전달장치를 제공한다. 이때, 상기 마이크로 채널의 구조를 조절함으로써, 확산 및 삼투압을 통한 약물 전달의 속도 및 기간을 제어할 수 있으며, 상기 약물 전달 속도 및 기간의 제어는 상기 채널의 길이, 단면적, 모양을 조절함으로써 이루어질 수 있다.
- [16] 한편, 상기와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 a) 혈관을 감싸도록 형성된 생체적합성 재질의 몸체, b) 상기 몸체의 내측에 연결되며, 혈관중간막까지 삽입되는 생체적합성 재질의 하나 또는 다수의 니들, 및 c) 상기 니들을 통하여 혈관민무늬근으로 전달되는 생체적합성 물질과 약물의 혼합체를 포함하는 혈관외벽 장착 약물 전달장치도 제공한다. 이때, 상기 생체적합성 물질과 약물의 혼합체는 니들 끝단에 분사 또는 함침을 통하여 부착될 수 있으며, 상기 약물과 혼합되는 생체적합성 재료의 분해속도 또는 혼합비율을 조절함으로써, 약물 전달 속도 및 기간을 제어할 수 있다.
- [17] 한편, 상기와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 a) 혈관을 감싸도록 형성된 생체적합성 재질의 몸체, 및 b) 상기 몸체의 내측에 연결되며, 혈관중간막까지 삽입되어 약물을 혈관민무늬근으로 전달하는 생체적합성 재질의 하나 또는 다수의 니들을 포함하는 혈관외벽 장착 약물 전달장치도 제공한다. 이때, 상기 니들의 형상이 몸체부와 끝단부로 분리가능한 분리형 또는 몸체부와 끝단부가 일체로 연결된 일체형일 수 있으며, 상기 분리형 니들의 끝단부 또는 일체형 니들의 몰딩(molding) 과정에서 약물을 주입함으로써, 상기 니들의 전체 또는 끝단부가 생체적합성 물질과 약물의 혼합체로 이루어지도록 할 수 있다. 또한, 상기 약물과 혼합되는 생체적합성 재료의 분해속도 또는 혼합비율을 조절함으로써, 약물 전달 속도 및 기간을 제어할 수 있다.
- [18] 그리고, 상기 약물전달장치들에 있어서, 서로 다른 두 개 이상의 약물을 같은 속도 또는 서로 다른 전달 속도 및 기간으로 투입할 수 있으며, 상기 생체적합성 재료는 생분해성(biodegradable) 재료인 것이 바람직하다. 또한, 상기 혈관을

감싸도록 형성된 몸체는 환부의 크기, 혈관의 위치, 종류에 따라 원뿔(cone), 원기둥(cylinder), 각뿔(pyramid) 또는 다각기둥의 형상을 가질 수 있으며, 상기 니들의 바닥면의 길이와 높이의 비(aspect ratio)는 1 이상이고, 상기 약물 저장소 내에 저장되는 약물은 저분자/고분자 약물, 펩타이드, 단백질, RNA, sRNAi, DNA 또는 세포를 포함할 수 있다.

- [19] 한편, 상기와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 a) 혈관을 감싸도록 형성된 몸체를 성형하는 단계, 및 b) 상기 몸체의 내측에 연결되며 혈관중간막까지 삽입되어 약물을 혈관민무늬근으로 전달하는 하나 또는 다수의 니들을 성형하는 단계를 포함하는 혈관 외벽 장착 약물 전달 장치의 제조방법을 제공한다.
- [20] 이때, 상기 몸체 성형시 내부에 하나 또는 다수의 약물저장소가 형성되며, 상기 니들 성형시 내부에 상기 약물저장소로부터 혈관중간막까지 약물을 전달하는 통로 역할을 하는 마이크로 채널이 형성될 수 있으며, 또는 상기 성형된 니들의 끝단에 생체적합성 물질과 약물의 혼합체를 분사하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 또한, 상기 니들의 성형이 몸체부와 끝단부로 분리가능한 분리형 또는 몸체부와 끝단부가 일체로 연결된 일체형으로 이루어지며, 상기 분리형 니들의 끝단부 또는 일체형 니들의 성형시, 몰딩(molding) 과정에서 약물을 주입한 후 건조함으로써, 상기 니들의 전체 또는 끝단부가 생체적합성 물질과 약물의 혼합체로 이루어지도록 할 수 있다. 이때, 상기 약물과 생체적합성 물질의 혼합비율은 0.01~90% (w/w, 약물/생체적합성 물질)인 것이 바람직하다.
- [21] 한편, 상기와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 혈관을 감싸도록 형성된 생체적합성 재질의 몸체, 상기 생체적합성 재질 몸체에 연결되어 혈관중간막까지 삽입되는 다수의 니들, 상기 생체적합성 재질 몸체 내에 형성된 다수의 약물저장소, 및 상기 니들 내부에 형성되어 상기 약물저장소로부터 혈관중간막까지 약물을 전달하는 마이크로 채널을 이용한 약물전달방법으로서, 상기 니들의 개수, 약물저장소의 크기 또는 마이크로 채널의 구조를 조절하여 약물 투여영역, 약물 투입량 및 투입기간을 제어하는 것을 특징으로 하는 약물전달방법을 제공한다.
- [22] 한편, 상기와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 a) 혈관을 감싸도록 형성된 생체적합성 재질의 몸체, 상기 생체적합성 재질 몸체의 내측에 연결되어 혈관중간막까지 삽입되는 다수의 니들 및 상기 니들을 통하여 혈관민무늬근으로 전달되는 생체적합성 물질과 약물의 혼합체, 또는 b) 혈관을 감싸도록 형성된 생체적합성 재질의 몸체 및 상기 몸체의 내측에 연결되며 약물과 혼합되어 약물을 혈관민무늬근으로 전달하는 생체적합성 재질의 하나 또는 다수의 니들을 이용한 약물전달방법으로서, 상기 생체적합성 재질의 분해속도 또는 약물과의 혼합비율을 조절함으로써, 약물 투입량 및 투입기간을 제어하는 것을 특징으로 하는 약물전달방법을 제공한다.
- [23] 이때, 상기 약물전달방법들은 니들 끝단에 서로 다른 두 개 이상의 약물을

부착하고, 서로 같은 또는 서로 다른 전달 속도 및 기간으로 투입할 수 있다.

발명의 효과

- [24] 본 발명의 마이크로 니들을 이용한 혈관외벽 장착 약물 전달장치는 혈관 우회로 수술 시 개복 시 혈관의 외벽에 장착이 가능하며, 장치의 마이크로 니들(needle)을 이용하여 목표지점인 혈관민무늬근이 존재하는 혈관 중간 막으로 정확하게 정량의 약물을 정해진 기간 동안 전달할 수 있다. 또한, 생분해성 재질로 제작할 경우 일정시간이 경과하면 분해후 생체내로 흡수되므로 별도의 제거 기술이 필요하지 않다.
- [25] 또한, 상기 니들의 높이 및 직경을 이식된 혈관의 위치, 세포에 따라 맞춤 제작할 수 있으며, 상기 니들을 통해 혈관외벽과 장치를 고정시켜 혈관의 수축과 팽창에 따른 탈착이 일어나지 않도록 설계할 수 있다.
- [26] 또한, 본 발명의 마이크로 니들을 이용한 혈관외벽 장착 약물 전달방법은 약물의 전달을 마이크로 채널을 이용한 확산, 삼투압, 파티션닝을 이용한 방식으로 조절하거나, 각각의 마이크로 니들 끝 단에 각기 다른 생체적합성 재질을 코팅하거나, 니들 제조시 약물을 혼합하는 등의 방법을 통하여 약물의 다양한 전달 프로파일을 구현할 수 있다.
- [27] 이러한 약물 전달장치 및 약물 전달방법은 혈관 세포에 분출되는 약물의 공간적 및 시간적 조절이 가능하며, 서로 다른 두 개 이상의 약물을 서로 다른 전달 속도 및 기간을 가지고 투입할 수 있어, 결과적으로 치료의 성공률을 크게 향상시킬 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [28] 도 1a, 1b - 종래의 젤타입 구조물을 이용한 약물전달방식을 설명하기 위한 개념도
- [29] 도 2 - 종래의 커프타입 구조물을 이용한 약물전달방식을 설명하기 위한 개념도
- [30] 도 3, 4 - 혈관 단면도 및 본 발명의 약물전달장치의 개념도
- [31] 도 5 - 혈관에 본 발명의 약물전달장치가 장착되어 약물이 전달되는 모습을 보여주는 개념도
- [32] 도 6, 7 - 마이크로 유체 채널과 니들을 이용한 약물전달장치의 개념도
- [33] 도 8 - 약물 저장소 및 마이크로 채널의 개념도
- [34] 도 9, 10 - 니들 끝단에 생체적합성 재료를 코팅한 약물전달장치의 개념도
- [35] 도 11 - 손상된 혈관치료를 위한 순차적 다중 약물전달 개념도

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [36] 이하 본 발명에 따른 바람직한 실시예를 상세히 설명하기로 한다. 이에 앞서, 본 명세서 및 청구범위에 사용된 용어나 단어는 통상적이거나 사전적인 의미로 한정해서 해석되어서는 아니 되며, 본 발명의 기술적 사상에 부합하는 의미와 개념으로 해석되어야 한다.

[37]

[38] 이식된 혈관 이식편 접합부에서 협착과 폐색을 유발하는 중요 인자의 하나는 혈관 조직 내의 혈관 민무늬근(smooth muscle cells)의 이상 성장이며, 이에 대한 해결책으로 약물을 이용한 치료 개발에 많은 연구가 진행 중이지만, 실제 목표인 혈관 내막(tunica media)에 있는 민무늬근 세포까지 약물의 전달과 전달율의 향상성(constant drug delivery)이 이루어지지 않고 있다.

[39] 이러한 문제점을 해결하기 위해 본 발명은 도 3, 4, 5에서 볼 수 있듯이, 해당 세포에 미세채널을 이용하여 약물의 전달율을 정확하게 조절하고, 마이크로 니들을 이용하여 혈관의 외벽을 투과, 혈관민무늬근이 존재하는 혈관 중간막으로 직접적으로 약물을 주입하였다.

[40] 또한, 본 발명의 약물전달장치는 혈관 외벽을 감싸게 되므로 이식수술 직후 부착이 용이하며, 마이크로 니들을 이용하여 정확한 위치에 정량의 약물을 방출시킬 수 있으므로 혈류 흐름에 의한 약물손실을 방지할 수 있고, 부작용 발생률도 낮아지게 된다. 그리고, 약물의 전달이 완료되면 몸 안에서 분해되는 생분해 고분자 (biodegradable polymer)를 사용하여 약물전달장치가 제작될 수 있으므로 별도의 장치 제거 기술이 필요하지 않다.

[41] 니들은 혈관 외부에서 내측방향으로 일정한 거리에 걸쳐 분포될 수 있으며, 장치 내에 있는 약물저장소와 미소채널로 연결되어 약물이 채널을 통해 원하는 위치에 정확히 전달하는 역할을 하며, 체내에서 분해되도록 생체적합성 재질로 이루어질 수 있다.

[42] 상기 니들의 높이 및 직경은 이식된 혈관의 위치, 세포에 따라 맞춤 제작될 수 있으며, 상기 니들의 바닥면의 길이와 높이의 비(aspect ratio)가 1 이상인 것이 바람직하다. 또한, 상기 니들을 통해 혈관외벽과 장치를 고정시켜 혈관의 수축과 팽창에 따른 탈착이 일어나지 않도록 설계될 수 있다.

[43] 본 장치의 전체 길이는 혈관 외벽의 부착위치 및 환부에 따라 달라질 수 있으며, 원주방향으로 배열된 니들의 수 및 약물저장장치, 미소채널의 길이 및 수량 역시 환부의 길이, 약물의 투여량, 투여기간에 따라 달라질 수 있다. 따라서 치료 스케줄에 맞추어 환부에 정확하고 지속적인 약물 분출량 조절이 가능하게 되며, 해당부위에만 약물이 전달되므로 주변 세포 및 인체 내에 부작용을 최소화할 수 있다.

[44]

[45] 본 발명의 니들을 이용한 혈관외벽 장착 약물전달장치의 일 실시예는 a) 혈관을 감싸도록 형성된 생체적합성 재질의 몸체, b) 상기 생체적합성 재질 몸체 내측에 연결되며, 혈관민무늬근에 약물을 전달할 수 있도록 혈관중간막까지 삽입되는 생체적합성 재질의 하나 또는 다수의 니들, c) 상기 몸체 내에 형성된 하나 또는 다수의 약물저장소, 및 d) 상기 니들 내부에 형성되며, 상기 약물저장소로부터 혈관중간막까지 약물을 전달하는 통로 역할을 하는 마이크로 채널을 포함한다.

- [46] 이때, 도 6 내지 8에 도시된 바와 같이, 상기 마이크로 채널의 구조를 조절함으로써, 확산, 삼투압, 파티션닝 등을 통한 약물 전달의 속도 및 기간을 제어할 수 있으며, 상기 약물 전달 속도 및 기간의 제어는 상기 채널의 길이, 단면적, 모양을 조절함으로써 이루어질 수 있다.
- [47] 즉, 상기 니들의 개수, 약물저장소의 크기 또는 마이크로 채널의 구조를 조절하여 약물 투여영역, 약물 투입량 및 투입기간을 제어할 수 있으며, 바람직하게는 상기 약물저장소에 서로 다른 두 개 이상의 약물을 저장하고, 서로 다른 전달 속도 및 기간을 가진 다양한 전달 프로파일로 다수의 약물을 투입할 수 있다.
- [48]
- [49] 또한, 본 발명의 니들을 이용한 혈관외벽 장착 약물전달장치의 일 실시예는 도 9, 10에서 도시된 바와 같이, a) 혈관을 감싸도록 형성된 생체적합성 재질의 몸체, b) 상기 몸체의 내측에 연결되며, 혈관중간막까지 삽입되는 생체적합성 재질의 하나 또는 다수의 니들, 및 c) 상기 니들을 통하여 혈관민무늬근으로 전달되는 생체적합성 물질과 약물의 혼합체를 포함할 수 있다.
- [50] 이때, 상기 생체적합성 물질과 약물의 혼합체를 니들 끝단에 분사 또는 함침을 통하여 부착될 수 있으며, 상기 약물과 혼합되는 생체적합성 재료의 분해속도 또는 혼합비율을 조절함으로써, 약물 전달 속도 및 기간을 제어할 수 있다.
- [51] 즉, 별도의 저장소나 채널이 없이 약물과 생체적합성 물질로 니들(needle or sting)을 제작하고 그 끝단에 정해진 시간에 따라 분해되는 생체적합성 재료와 약물의 혼합체를 부착 또는 코팅하여 정해진 시간 및 속도로 약물이 혈관 내막의 민무늬 세포(smooth muscle cell)에 도달하게 함으로써 혈관 협착과 폐색을 방지할 수 있다.
- [52] 또한, 상기 니들 끝단에 서로 다른 두 개 이상의 약물을 부착하여, 서로 같은 또는 서로 다른 전달 속도 및 기간을 가진 다양한 전달 프로파일로 다수의 약물을 투입할 수 있다.
- [53]
- [54] 또한, 본 발명의 니들을 이용한 혈관외벽 장착 약물전달장치의 또 다른 일 실시예는 a) 혈관을 감싸도록 형성된 생체적합성 재질의 몸체, 및 b) 상기 몸체의 내측에 연결되며, 혈관중간막까지 삽입되어 약물을 혈관민무늬근으로 전달하는 생체적합성 재질의 하나 또는 다수의 니들을 포함할 수 있다.
- [55] 이때, 상기 니들의 형상은 몸체부와 끝단부로 분리가능한 분리형 또는 몸체부와 끝단부가 일체로 연결된 일체형일 수 있으며, 상기 분리형 니들의 끝단부 또는 일체형 니들의 몰딩(molding) 과정에서 약물을 주입함으로써, 상기 니들의 전체 또는 끝단부가 생체적합성 물질과 약물의 혼합체로 이루어지도록 할 수 있다.
- [56] 이 경우도, 상기 약물과 혼합되는 생체적합성 재료의 분해속도 또는 혼합비율을 조절함으로써, 약물 전달 속도 및 기간을 제어할 수 있으며, 서로

다른 두 개 이상의 약물을 같은 속도 또는 서로 다른 전달 속도 및 기간으로 투입할 수 있다.

[57]

[58]

상기 다양한 실시예로 구현되는 약물전달장치에서 사용되는 생체적합성 재료는 생분해성 재료인 것이 바람직하며, 구체적으로 폴리에스테르, 폴리하이드록시알카노에이트(PHAs), 폴리(α -하이드록시엑시드), 폴리(β -하이드록시엑시드), 폴리(3-하이드록시부티레이트-co-발러레이트; PHBV), 폴리(3-하이드록시프로프리오네이트; PHP), 폴리(3-하이드록시헥사노에이트; PHH), 폴리(4-하이드록시엑시드), 폴리(4-하이드록시부티레이트), 폴리(4-하이드록시발러레이트), 폴리(4-하이드록시헥사노에이트), 폴리(에스테르 아마이드), 폴리카프로락톤, 폴리락타이드(PLA), 폴리글리콜라이드(PGA), 폴리(락타이드-co-글리콜라이드; PLGA), 폴리디옥사논, 폴리오르토에스테르, 폴리언하이드라이드, 폴리(글리콜산-co-트리메틸렌 카보네이트), 폴리포스포에스테르, 폴리포스포에스테르 우레탄, 폴리(아미노산), 폴리사이아노아크릴레이트, 폴리(트리메틸렌 카보네이트), 폴리(이미노카보네이트), 폴리(타이로신 카보네이트), 폴리카보네이트, 폴리(타이로신 아릴레이트), 폴리알킬렌 옥살레이트, 폴리포스파젠스, PHA-PEG, 폴리비닐피롤리돈, 폴리부타디엔, 폴리하이드록시부티르산, 폴리메틸 메타크릴레이트(polymethyl methacrylate), 폴리메타크릴산 에스테르(polymethacrylic acid ester), 폴리프로필렌, 폴리스틸렌, 폴리비닐 아세탈 디에틸아미노 아세테이트(polyvinyl acetal diethylamino acetate), 폴리비닐 아세테이트(polyvinyl acetate), 폴리비닐 알코올(polyvinyl alcohol), 폴리비닐부티랄(polyvinyl butyral), 폴리비닐포말(polyvinyl formal), 염화비닐-프로필렌-비닐아세테이트(vinylchloride-propylene-vinylacetate) 공중합체, 염화비닐-비닐아세테이트(vinylchloride-vinylacetate) 공중합체, 쿠마로네인덴 폴리머(cumaroneindene polymer), 디부틸아미노하이드록시프로필 에테르(dibutylaminohydroxypropyl ether), 에틸렌-비닐아세테이트(ethylene-vinylacetate) 공중합체, 글리세롤 디스테아레이트(glycerol distearate), 2-메틸-5-비닐피리딘 메타크릴레이트-메타크릴산(2-methyl-5-vinylpyridine methacrylate-methacrylic acid) 공중합체, 히알루론산, 미리스트산(myristic acid), 팔미트산, 스테아르산, 베헤스산(behenic acids), 셀룰로오스, 일탄당, 이탄당, 삼탄당, 올리고당, 폴리사카라이드, 말토오스(maltose), 락토스(lactose), 슈크로즈(sucrose), 올리고당(oligosaccharides), 다당류(polysaccharides), 덱스트란, 글루코만난, 글루코사민, 키토산, 헤파린, 알기네이트, 이눌린, 녹말, 글리코젠, 키틴, 콘드로이틴, 덱스트린, 케라탄 설페이트(keratan sulfate), 우지(beef tallow), 고래 왁스(whale wax), 밀랍, 파라핀 왁스 및 캐스터 왁스(castorwax),

폴리에틸렌(ethylene, UHMWPE),
 폴리에트라플루오로에틸렌(polytetrafluoroethylene),
 폴리설향(polysulfone), 폴리에틸렌테레프탈레이트(polyethylene terephthalate)),
 폴리포름알데히드(Polyformaldehyde), 폴리아마이드(Polyamides),
 폴리올레핀(Polyolefins), 폴리테트라플루오로에틸렌(Polytetrafluoroethylene),
 폴리플루오로카본(Polyfluorocarbons), 폴리비닐클로라이드(Polyvinyl chloride),
 폴리아크릴로나이트릴(Polyacrylonitrile), 하이드로젤(Hydrogels),
 폴리우레탄(Polyurethanes), 실리콘(Silicones),
 에틸렌비닐아세테이트(Ethylenevinylacetate), 열가소성 탄성체 폴리머(polymers
 Thermoplastic elastomers), 아크릴(Acrylics), 퍼플루오로에테르
 공중합체(Perfluoroether copolymers), 폴리 2-하이드록시 에스테르(Poly 2-hydroxy
 esters), 나일론(Nylon), 실리콘 고무(silicon rubber)와 같은 폴리머 재료가 사용될
 수 있다.

- [59] 그 외에도, 상기 생체적합성 재료는 코발트(Co), 티타늄(Ti), 스테인리스
 스틸(Stainless steel), 테플론(Teflon), 아연(Zr), 크롬(Cr), 니켈(Ni), 구리(Cu),
 은(Ag), 금(Au), 알루미늄(Al), Ni-Ti, 몰리브덴(Mo), 탄탈륨(Ta), 백금(Pt), 아말강,
 휴먼 에나멜(Human enamel)과 같은 금속 재료 또는 이들의 합금이 사용되거나,
 알루미늄(Al_2O_3), 지르코니아(ZrO_2), 카본, 바이오글래스(Bioglass), 하이드록시
 아파타이트(Hydroxyapatite, HA), 칼슘 알루미늄네이트(Calcium aluminate),
 트리칼슘 포스페이트(Tricalcium phosphate), 칼슘 설페이트(Calcium Sulfate),
 칼슘 포스페이트(calcium phosphate), 휴먼 덴틴(Human dentin), 코티컬 본(Cortical
 bone)등의 세라믹 재료가 사용될 수 있다.

[60]

- [61] 또한, 상기 다양한 실시예의 약물전달 장치를 통하여 서로 다른 두 개 이상의
 약물을 투입하여 서로 다른 전달 프로파일로 약물을 투입하는 경우, 도 11에
 도시된 바와 같이 초기에는 혈관민주근의 이상 성장을 억제하는
 세포성장억제제(anti-proliferative) 약물을 하루~2주 전달하고 그 후에는
 혈관내벽세포의 성장을 돕는 re-endothelialization 약물을 1주 ~ 한달간 전달하여
 현재의 약물전달 방법들이 갖고 있는 한계를 극복할 수 있다.

- [62] 또한, 상기 혈관을 감싸도록 형성된 몸체는 환부의 크기, 혈관의 위치, 종류에
 따라 원뿔(cone), 원기둥(cylinder), 각뿔(pyramid) 또는 다각기둥의 형상을 가질
 수 있으며, 상기 약물 저장소 내에 저장되는 약물은 저분자/고분자 약물,
 펩타이드, 단백질, RNA, sRNAi, DNA 또는 세포 등 다양한 물질들을 포함할 수
 있다.

[63]

- [64] 한편, 상기에서 살펴본 본 발명의 약물전달장치는 a) 혈관을 감싸도록 형성된
 몸체를 성형하는 단계, 및 b) 상기 몸체의 내측에 연결되며 혈관중간막까지
 삽입되어 약물을 혈관민주근으로 전달하는 하나 또는 다수의 니들을

성형하는 단계를 통하여 제조할 수 있다.

- [65] 이때, 상기 몸체 성형시 내부에 하나 또는 다수의 약물저장소가 형성되며, 상기 니들 성형시 내부에 상기 약물저장소로부터 혈관중간막까지 약물을 전달하는 통로 역할을 하는 마이크로 채널이 형성될 수 있으며, 또는 상기 성형된 니들의 끝단에 생체적합성 물질과 약물의 혼합체를 분사하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.
- [66] 또한, 상기 니들의 성형이 몸체부와 끝단부로 분리가능한 분리형 또는 몸체부와 끝단부가 일체로 연결된 일체형으로 이루어지며, 상기 분리형 니들의 끝단부 또는 일체형 니들의 성형시, 몰딩(molding) 과정에서 약물을 주입한 후 건조함으로써, 상기 니들의 전체 또는 끝단부가 생체적합성 물질과 약물의 혼합체로 이루어지도록 할 수 있다. 이때, 상기 약물과 생체적합성 물질의 혼합비율은 0.01~90% (w/w, 약물/생체적합성 물질)인 것이 바람직하다.
- [67] 상기에서 살펴본 바와 같이, 본 발명은 약물이 전달되는 미세 구조 또는 생체적합성 재료와 약물의 종류 및 혼합비를 선택함으로써, 현재까지 달성할 수 없었던 미세한 약물 전달 설계를 가능하게 하며, 생분해성 재료를 이용하여 제작될 경우 약물의 전달이 끝나면 스스로 분해되거나 신체에 영향이 없도록 부착되어 있으므로 재수술을 통한 디바이스의 제거의 필요성이 없어 치료에 편리하게 사용할 수 있다.
- [68]
- [69] 본 발명은 상술한 특징의 실시예 및 설명에 한정되지 아니하며, 청구범위에서 청구하는 본 발명의 요지를 벗어남이 없이 당해 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 누구든지 다양한 변형 실시가 가능하며, 그와 같은 변형은 본 발명의 보호 범위 내에 있게 된다.

청구범위

- [청구항 1] a) 혈관을 감싸도록 형성된 생체적합성 재질의 몸체, b) 상기 생체적합성 재질 몸체 내측에 연결되며, 혈관민무늬근에 약물을 전달할 수 있도록 혈관중간막까지 삽입되는 생체적합성 재질의 하나 또는 다수의 니들, c) 상기 몸체 내에 형성된 하나 또는 다수의 약물저장소, 및 d) 상기 니들 내부에 형성되며, 상기 약물저장소로부터 혈관중간막까지 약물을 전달하는 통로 역할을 하는 마이크로 채널을 포함하는 혈관외벽 장착 약물전달장치.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 마이크로 채널의 구조를 조절함으로써, 확산, 삼투압 또는 파티션닝을 통한 약물 전달 속도 및 기간을 제어하는 것을 특징으로 하는 혈관외벽 장착 약물전달장치.
- [청구항 3] 제2항에 있어서,
상기 약물 전달 속도 및 기간의 제어가 상기 채널의 길이, 단면적, 모양을 조절함으로써 이루어지는 것을 특징으로 하는 혈관외벽 장착 약물전달장치.
- [청구항 4] 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,
서로 다른 두 개 이상의 약물을 같은 속도 또는 서로 다른 전달 속도 및 기간으로 투입하는 것을 특징으로 하는 혈관외벽 장착 약물전달장치.
- [청구항 5] 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 생체적합성 재료가 생분해성(biodegradable) 재료인 것을 특징으로 하는 혈관외벽 장착 약물전달장치.
- [청구항 6] 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 혈관을 감싸도록 형성된 몸체가 환부의 크기, 혈관의 위치, 종류에 따라 원뿔(cone), 원기둥(cylinder), 각뿔(pyramid) 또는 다각기둥의 형상을 가지는 것을 특징으로 하는 혈관 외벽 장착 약물 전달 장치.
- [청구항 7] 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 니들의 바닥면의 길이와 높이의 비(aspect ratio)가 1 이상인 것을 특징으로 하는 혈관 외벽 장착 약물 전달 장치.
- [청구항 8] 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 약물 저장소 내에 저장되는 약물이 저분자/고분자 약물, 펩타이드, 단백질, RNA, sRNAi, DNA 또는 세포를 포함하는 것을 특징으로 하는 혈관 외벽 장착 약물 전달 장치.
- [청구항 9] a) 혈관을 감싸도록 형성된 생체적합성 재질의 몸체, b) 상기 몸체의 내측에 연결되며, 혈관중간막까지 삽입되는 생체적합성

- 재질의 하나 또는 다수의 니들, 및 c) 상기 니들을 통하여 혈관민주근으로 전달되는 생체적합성 물질과 약물의 혼합체를 포함하는 혈관외벽 장착 약물 전달장치.
- [청구항 10] 제9항에 있어서,
상기 생체적합성 물질과 약물의 혼합체가 니들 끝단에 분사 또는 함침을 통하여 부착되는 것을 특징으로 하는 혈관외벽 장착 약물전달장치.
- [청구항 11] 제9항 또는 제10항에 있어서,
상기 약물과 혼합되는 생체적합성 재료의 분해속도 또는 혼합비율을 조절함으로써, 약물 전달 속도 및 기간을 제어하는 것을 특징으로 하는 혈관외벽 장착 약물전달장치.
- [청구항 12] 제9항 또는 제10항에 있어서,
서로 다른 두 개 이상의 약물을 같은 속도 또는 서로 다른 전달 속도 및 기간으로 투입하는 것을 특징으로 하는 혈관외벽 장착 약물전달장치.
- [청구항 13] 제9항 또는 제10항에 있어서,
상기 생체적합성 재료가 생분해성(biodegradable) 재료인 것을 특징으로 하는 혈관외벽 장착 약물전달장치.
- [청구항 14] 제9항 또는 제10항에 있어서,
상기 혈관을 감싸도록 형성된 몸체가 환부의 크기, 혈관의 위치, 종류에 따라 원뿔(cone), 원기둥(cylinder), 각뿔(pyramid) 또는 다각기둥의 형상을 가지는 것을 특징으로 하는 혈관 외벽 장착 약물 전달 장치.
- [청구항 15] 제9항 또는 제10항에 있어서,
상기 니들의 바닥면의 길이와 높이의 비(aspect ratio)가 1 이상인 것을 특징으로 하는 혈관 외벽 장착 약물 전달 장치.
- [청구항 16] 제9항 또는 제10항에 있어서,
상기 약물 저장소 내에 저장되는 약물이 저분자/고분자 약물, 펩타이드, 단백질, RNA, sRNAi, DNA 또는 세포를 포함하는 것을 특징으로 하는 혈관 외벽 장착 약물 전달 장치.
- [청구항 17] a) 혈관을 감싸도록 형성된 생체적합성 재질의 몸체, 및 b) 상기 몸체의 내측에 연결되며, 혈관중간막까지 삽입되어 약물을 혈관민주근으로 전달하는 생체적합성 재질의 하나 또는 다수의 니들을 포함하는 혈관외벽 장착 약물 전달장치.
- [청구항 18] 제17항에 있어서,
상기 니들의 형상이 몸체부와 끝단부로 분리가능한 분리형 또는 몸체부와 끝단부가 일체로 연결된 일체형인 것을 특징으로 하는 혈관외벽 장착 약물전달장치.

- [청구항 19] 제18항에 있어서,
상기 분리형 니들의 끝단부 또는 일체형 니들의 몰딩(molding) 과정에서 약물을 주입함으로써, 상기 니들의 전체 또는 끝단부가 생체적합성 물질과 약물의 혼합체로 이루어진 것을 특징으로 하는 혈관외벽 장착 약물전달장치.
- [청구항 20] 제17항 내지 19항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 약물과 혼합되는 생체적합성 재료의 분해속도 또는 혼합비율을 조절함으로써, 약물 전달 속도 및 기간을 제어하는 것을 특징으로 하는 혈관외벽 장착 약물전달장치.
- [청구항 21] 제17항 내지 19항 중 어느 한 항에 있어서,
서로 다른 두 개 이상의 약물을 같은 속도 또는 서로 다른 전달 속도 및 기간으로 투입하는 것을 특징으로 하는 혈관외벽 장착 약물전달장치.
- [청구항 22] 제17항 내지 19항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 생체적합성 재료가 생분해성(biodegradable) 재료인 것을 특징으로 하는 혈관외벽 장착 약물전달장치.
- [청구항 23] 제17항 내지 19항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 혈관을 감싸도록 형성된 몸체가 환부의 크기, 혈관의 위치, 종류에 따라 원뿔(cone), 원기둥(cylinder), 각뿔(pyramid) 또는 다각기둥의 형상을 가지는 것을 특징으로 하는 혈관 외벽 장착 약물 전달 장치.
- [청구항 24] 제17항 내지 19항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 니들의 바닥면의 길이와 높이의 비(aspect ratio)가 1 이상인 것을 특징으로 하는 혈관 외벽 장착 약물 전달 장치.
- [청구항 25] 제17항 내지 19항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 약물 저장소 내에 저장되는 약물이 저분자/고분자 약물, 펩타이드, 단백질, RNA, sRNAi, DNA 또는 세포를 포함하는 것을 특징으로 하는 혈관 외벽 장착 약물 전달 장치.
- [청구항 26] a) 혈관을 감싸도록 형성된 몸체를 성형하는 단계, 및 b) 상기 몸체의 내측에 연결되며 혈관중간막까지 삽입되어 약물을 혈관민무늬근으로 전달하는 하나 또는 다수의 니들을 성형하는 단계를 포함하는 혈관 외벽 장착 약물 전달 장치의 제조방법.
- [청구항 27] 제26항에 있어서,
상기 몸체 성형시 내부에 하나 또는 다수의 약물저장소가 형성되며, 상기 니들 성형시 내부에 상기 약물저장소로부터 혈관중간막까지 약물을 전달하는 통로 역할을 하는 마이크로 채널이 형성되는 것을 특징으로 하는 혈관 외벽 장착 약물 전달 장치의 제조방법.

- [청구항 28] 제26항에 있어서,
상기 성형된 니들의 끝단에 생체적합성 물질과 약물의 혼합체를 분사하는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 혈관 외벽 장착 약물 전달 장치의 제조방법.
- [청구항 29] 제26항에 있어서,
상기 니들의 성형이 몸체부와 끝단부로 분리가능한 분리형 또는 몸체부와 끝단부가 일체로 연결된 일체형으로 이루어지는 것을 특징으로 하는 혈관 외벽 장착 약물 전달 장치의 제조방법.
- [청구항 30] 제29항에 있어서,
상기 분리형 니들의 끝단부 또는 일체형 니들의 성형시, 몰딩(molding) 과정에서 약물을 주입한 후 건조함으로써, 상기 니들의 전체 또는 끝단부가 생체적합성 물질과 약물의 혼합체로 이루어지도록 하는 것을 특징으로 하는 혈관 외벽 장착 약물 전달 장치의 제조방법.
- [청구항 31] 제30항에 있어서,
상기 약물과 생체적합성 물질의 혼합비율이 0.01~90%(w/w, 약물/생체적합성 물질)인 것을 특징으로 하는 혈관 외벽 장착 약물 전달 장치의 제조방법.
- [청구항 32] 혈관을 감싸도록 형성된 생체적합성 재질의 몸체, 상기 생체적합성 재질 몸체에 연결되어 혈관중간막까지 삽입되는 다수의 니들, 상기 생체적합성 재질 몸체 내에 형성된 다수의 약물저장소, 및 상기 니들 내부에 형성되어 상기 약물저장소로부터 혈관중간막까지 약물을 전달하는 마이크로 채널을 이용한 약물전달방법으로서, 상기 니들의 개수, 약물저장소의 크기 또는 마이크로 채널의 구조를 조절하여 약물 투여영역, 약물 투입량 및 투입기간을 제어하는 것을 특징으로 하는 약물전달방법.
- [청구항 33] 제32항에 있어서,
상기 약물저장소에 서로 다른 두 개 이상의 약물을 저장하고, 서로 같은 또는 서로 다른 전달 속도 및 기간으로 투입하는 것을 특징으로 하는 약물전달방법.
- [청구항 34] a) 혈관을 감싸도록 형성된 생체적합성 재질의 몸체, 상기 생체적합성 재질 몸체의 내측에 연결되어 혈관중간막까지 삽입되는 다수의 니들 및 상기 니들을 통하여 혈관민무늬근으로 전달되는 생체적합성 물질과 약물의 혼합체, 또는 b) 혈관을 감싸도록 형성된 생체적합성 재질의 몸체 및 상기 몸체의 내측에 연결되며 약물과 혼합되어 약물을 혈관민무늬근으로 전달하는 생체적합성 재질의 하나 또는 다수의 니들을 이용한

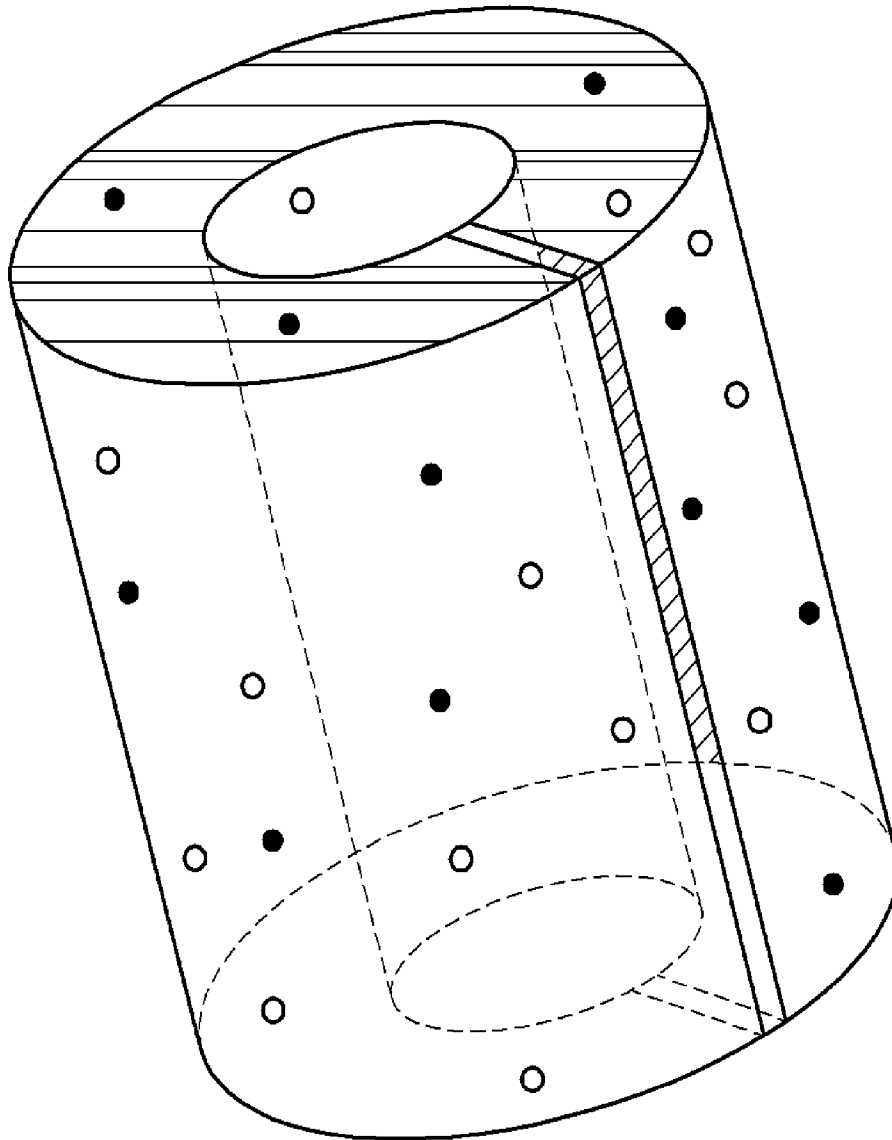
약물전달방법으로서, 상기 생체적합성 재질의 분해속도 또는 약물과의 혼합비율을 조절함으로써, 약물 투입량 및 투입기간을 제어하는 것을 특징으로 하는 약물전달방법.

[청구항 35]

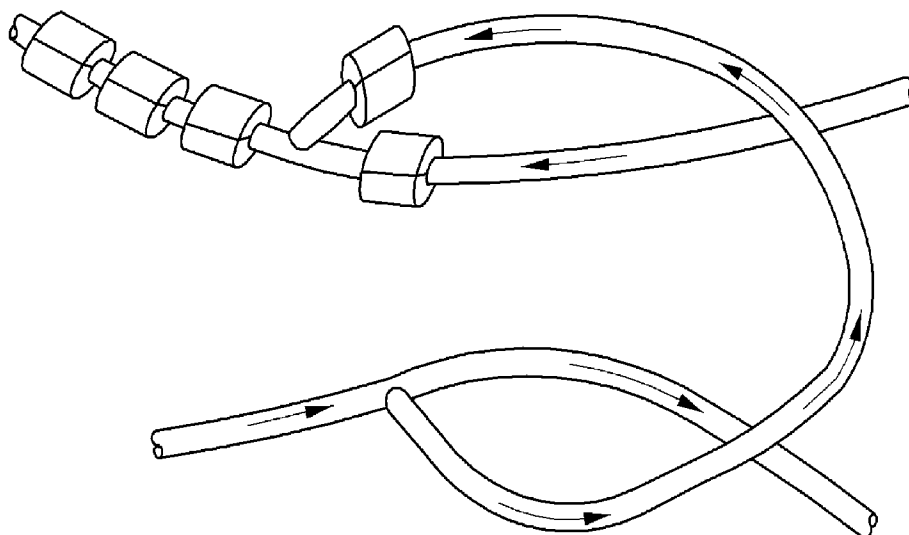
제34항에 있어서,

상기 니들 끝단에 서로 다른 두 개 이상의 약물을 부착하고, 서로 같은 또는 서로 다른 전달 속도 및 기간으로 투입하는 것을 특징으로 하는 약물전달방법.

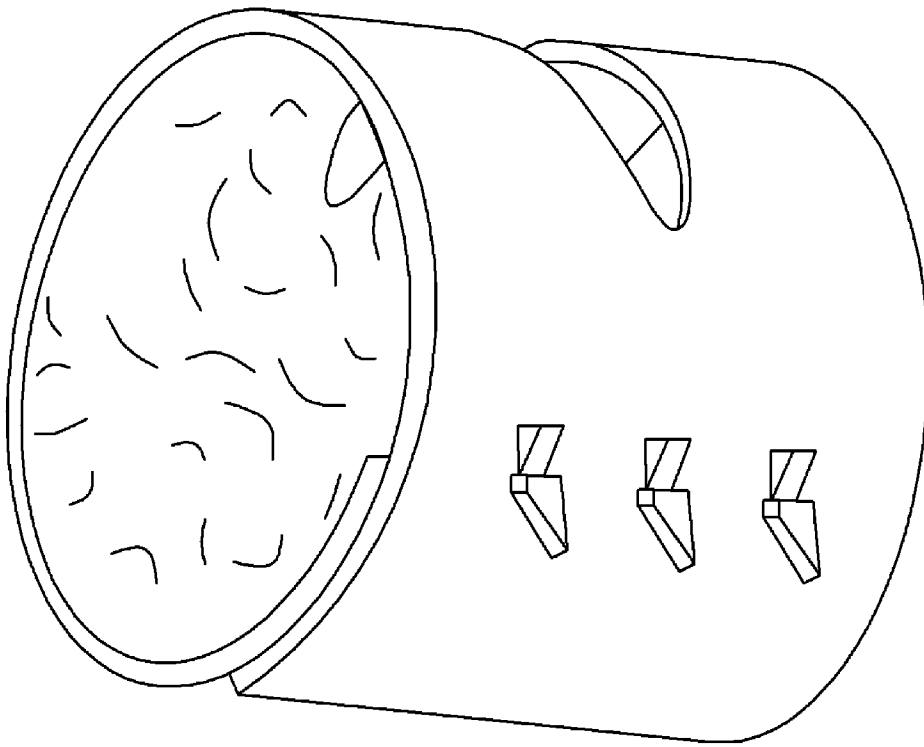
[Fig. 1a]



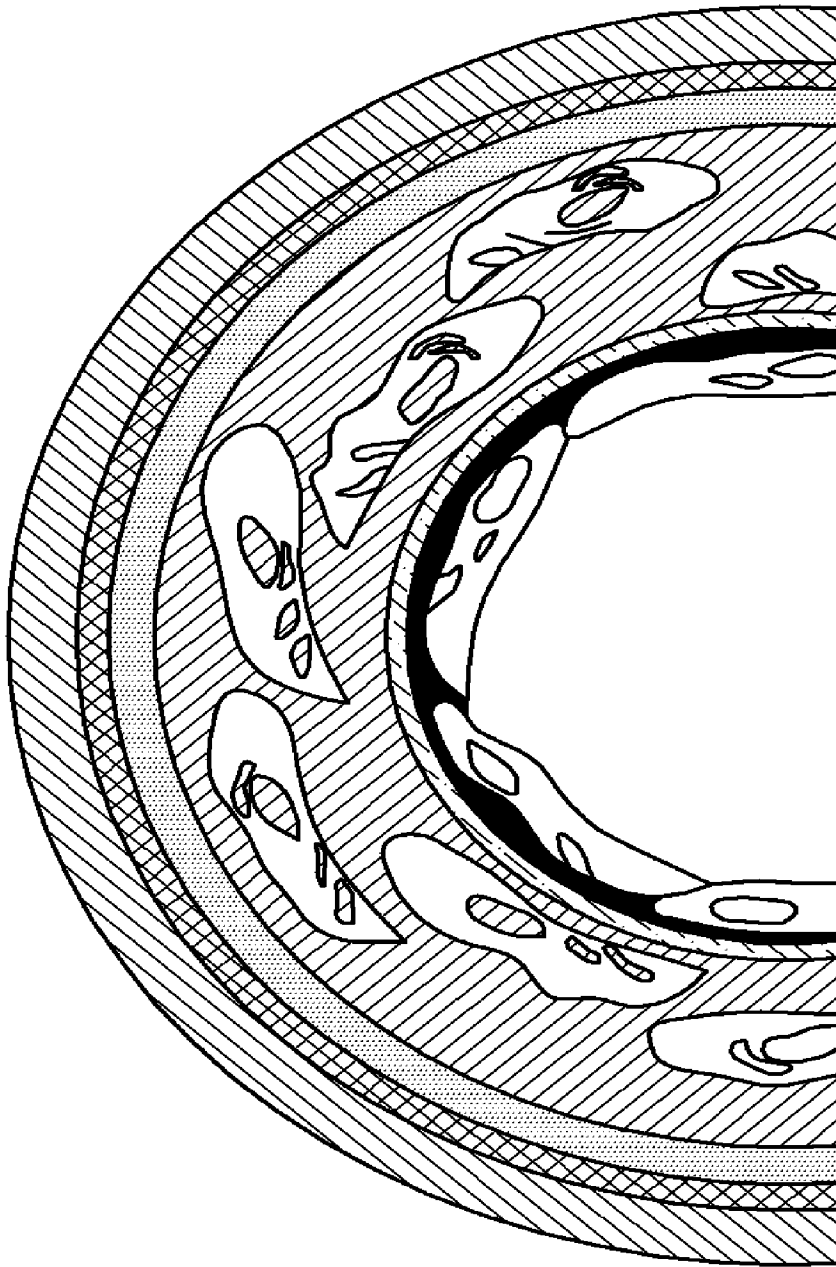
[Fig. 1b]



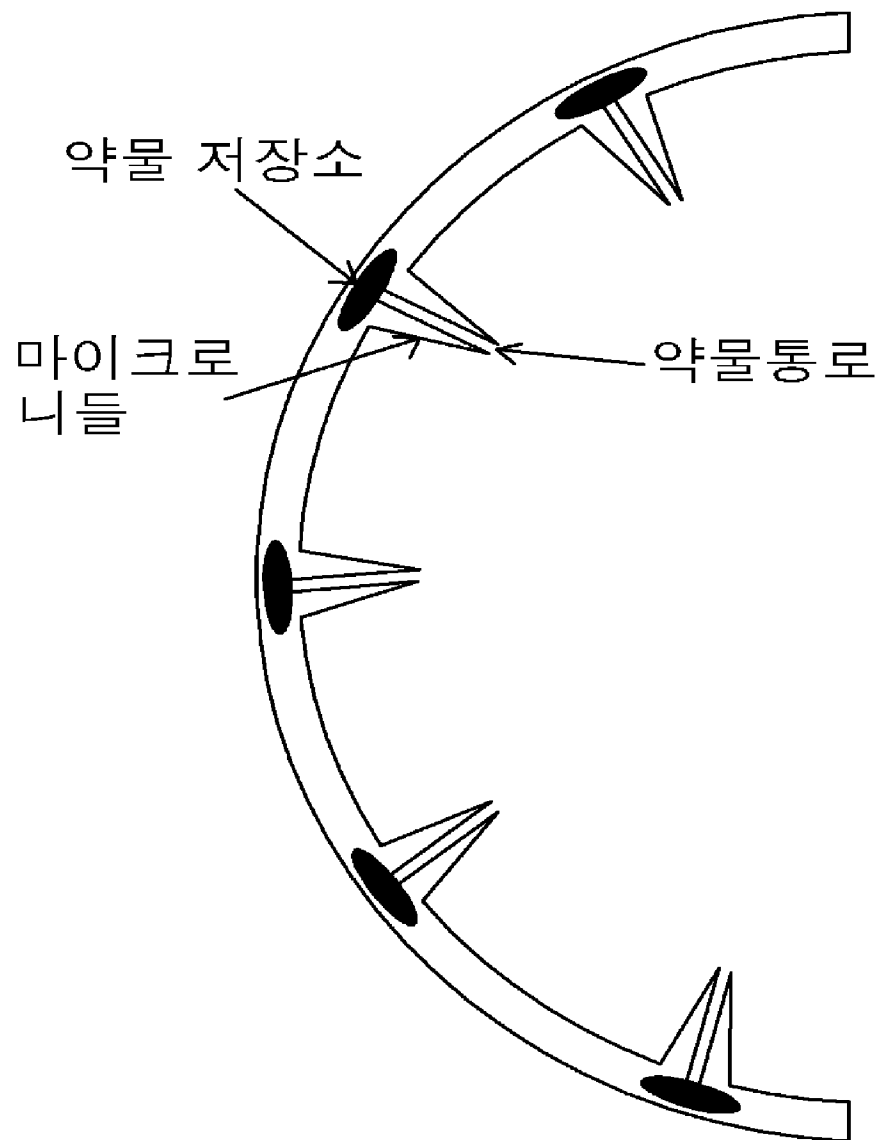
[Fig. 2]



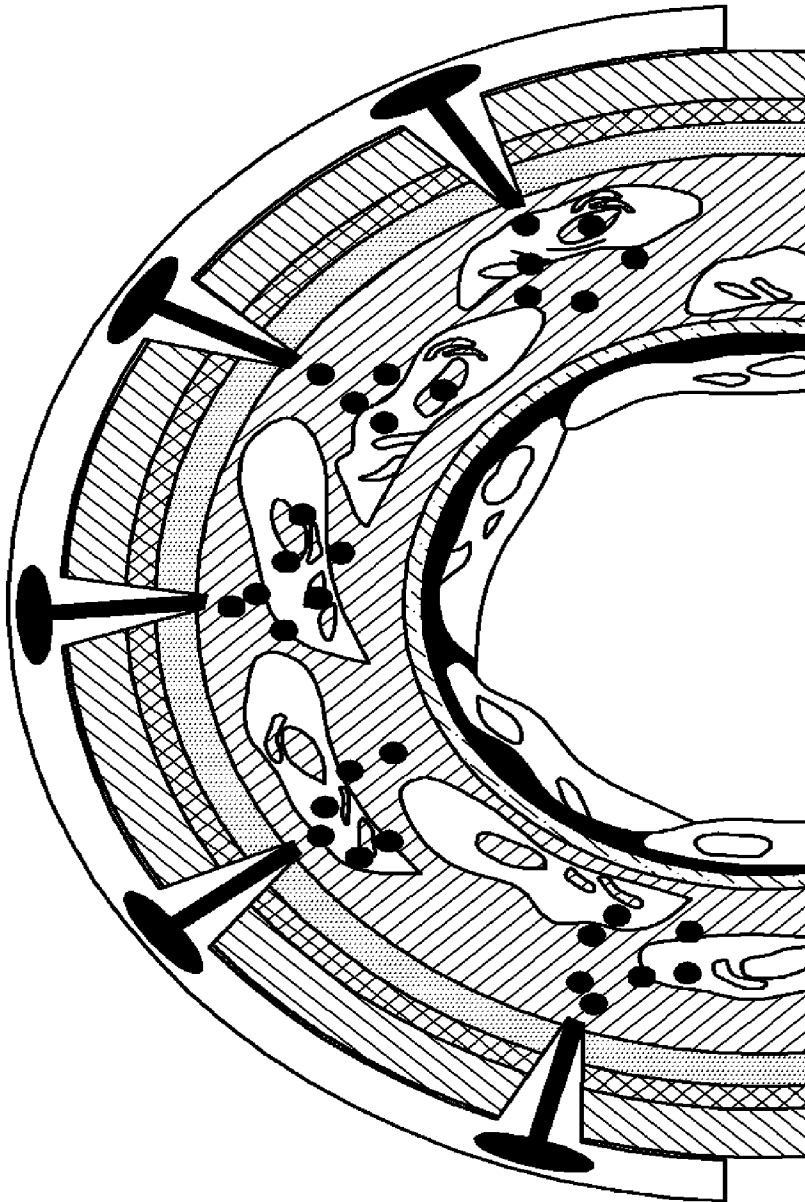
[Fig. 3]



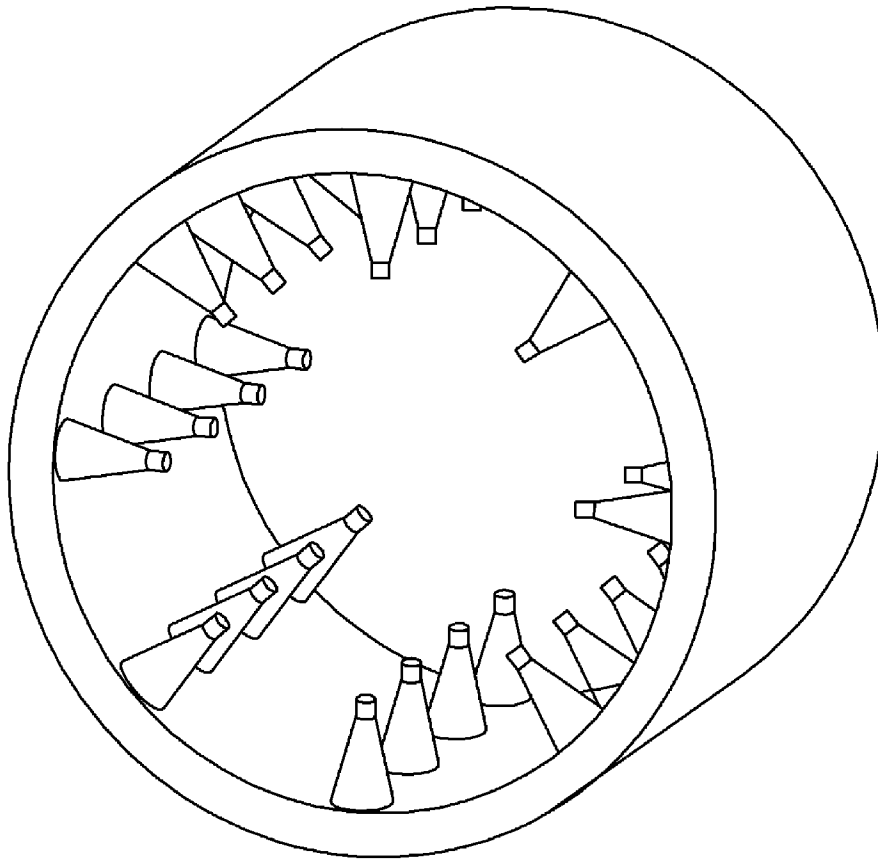
[Fig. 4]



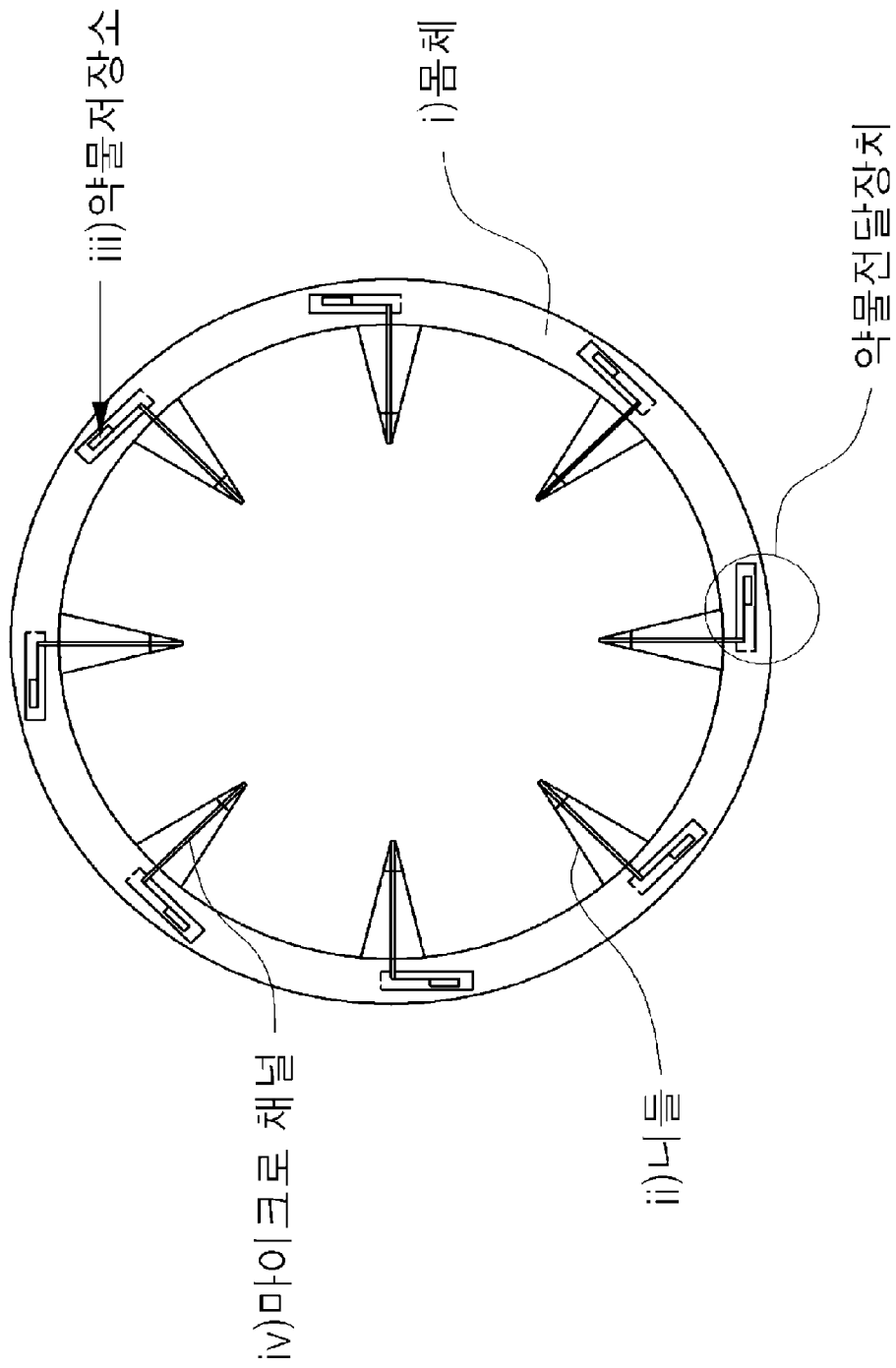
[Fig. 5]



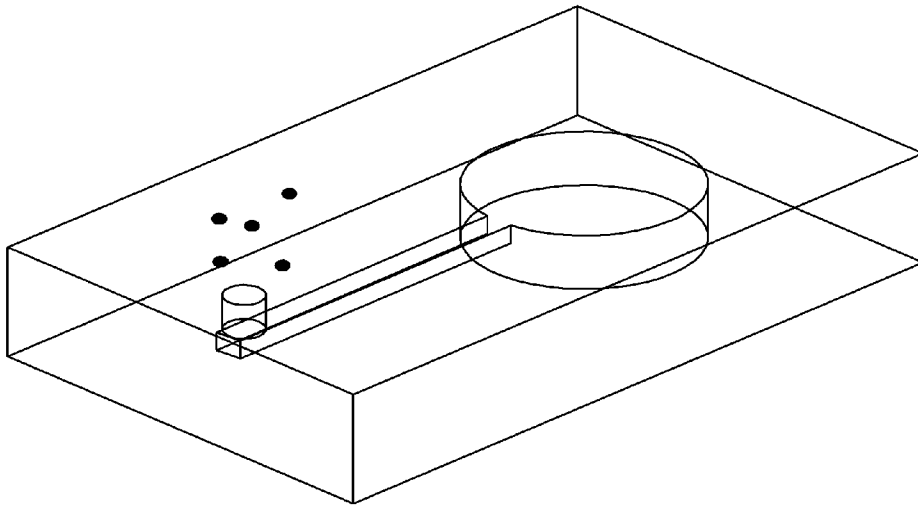
[Fig. 6]



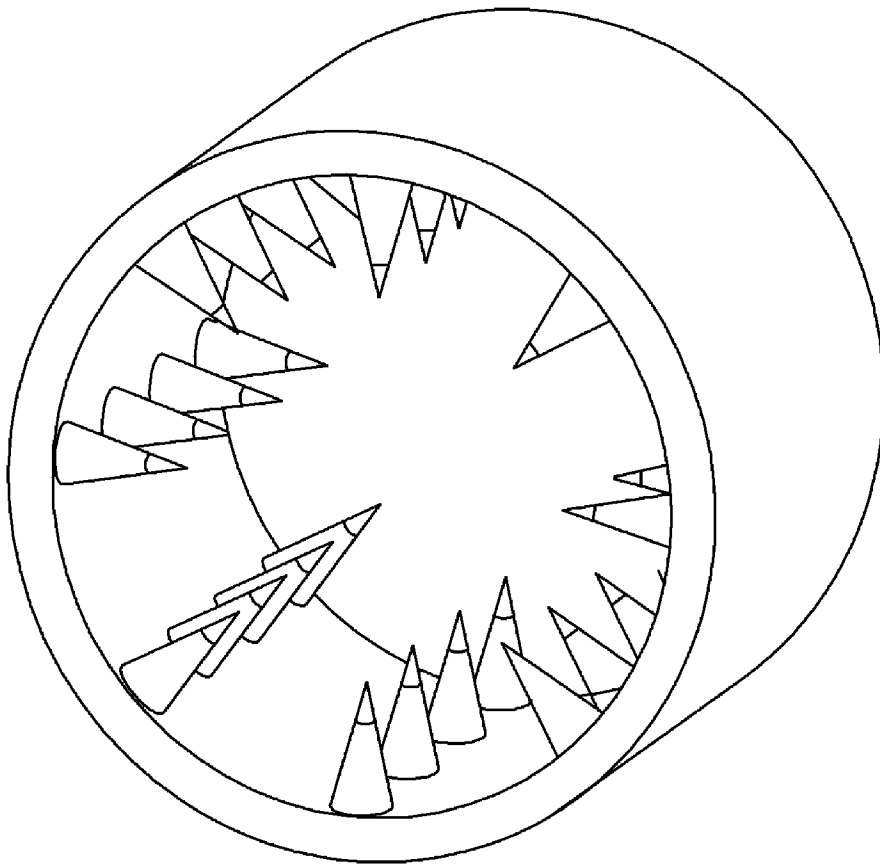
[Fig. 7]



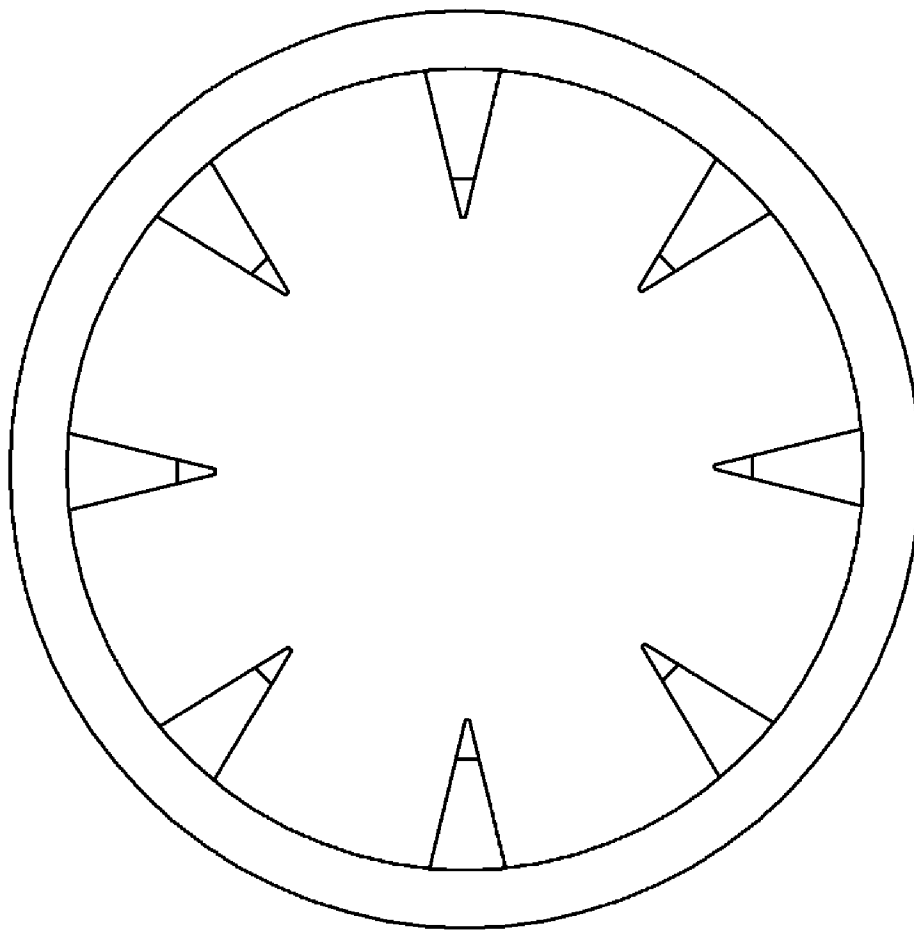
[Fig. 8]



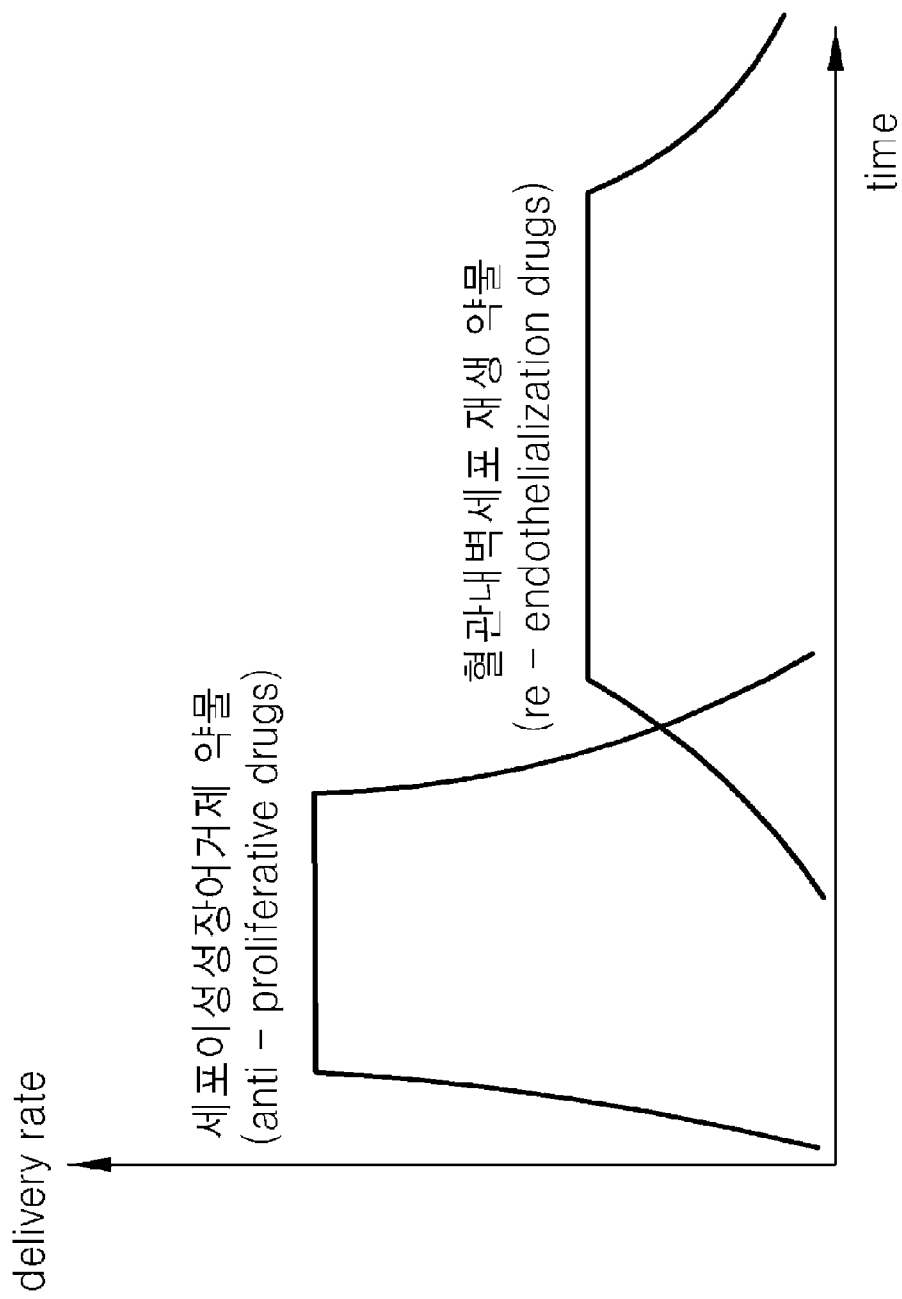
[Fig. 9]



[Fig. 10]



[Fig. 11]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2011/007219**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*****A61M 5/158(2006.01)i, A61M 37/00(2006.01)i, A61L 27/58(2006.01)i, A61L 27/54(2006.01)i***

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61M 5/158; A61K 9/22; A61N 1/30; A61F 2/06; A61K 47/32; A61B 17/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: microneedle, delivery, agent, vessel, biodegradable

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KR 10-2009-0107604 A (KYUNGPOOK NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) 14 October 2009	9,13-14,17,22-23,26
A	See abstract, claim 1, figure 1 and related description.	1-8,10-12,15-16,18-21,24-25,27-35
Y	US 2006-0193892 A1 (FURST et al.) 31 August 2006	9,13-14,17,22-23,26
	See abstract, claims 1 and 27; figures 1 and 11.	
A	KR 10-2001-0034775 A (ARK THERAPEUTICS LTD.) 25 April 2001	1-35
	See abstract, claim 1, figure 1.	
A	US 2006-0184092 A1 (ATANASOSKA et al.) 17 August 2006	1-35
	See abstract, claim 1; figure 3.	



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

08 MAY 2012 (08.05.2012)

Date of mailing of the international search report

09 MAY 2012 (09.05.2012)

Name and mailing address of the ISA/KR



Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 139 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2011/007219

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2009-0107604 A	14.10.2009	NONE	
US 2006-0193892 A1	31.08.2006	AU 2002-341567 A8	12.05.2003
		EP 1359864 A1	12.11.2003
		EP 1453557 A2	08.09.2004
		EP 1981578 A2	22.10.2008
		EP 1981578 A4	16.02.2011
		JP 2004-524891 A	19.08.2004
		JP 2005-507711 A	24.03.2005
		US 2002-0099438 A1	25.07.2002
		US 2003-0040790 A1	27.02.2003
		US 2004-0181277 A1	16.09.2004
		US 2005-0038472 A1	17.02.2005
		US 2006-0136051 A1	22.06.2006
		US 2007-0032864 A1	08.02.2007
		US 2007-0123973 A1	31.05.2007
		US 6206916 B1	27.03.2001
		US 6436133 B1	20.08.2002
		US 7967855 B2	28.06.2011
		US 8016881 B2	13.09.2011
		US 8070796 B2	06.12.2011
		US 8100963 B2	24.01.2012
		WO 02-060350 A1	08.08.2002
		WO 03-037398 A2	08.05.2003
		WO 03-037398 A3	08.05.2003
		WO 2006-110197 A2	19.10.2006
		WO 2006-110197 A3	19.10.2006
		WO 2007-087069 A2	02.08.2007
		WO 2007-087069 A3	07.08.2008
KR 10-2001-0034775 A	25.04.2001	AU 1999-37193 A1	16.11.1999
		AU 1999-37193 B2	20.09.2001
		CA 2326114 A1	04.11.1999
		CN 1195502 C0	06.04.2005
		CN 1298298 A0	06.06.2001
		EP 1073427 A1	07.02.2001
		EP 1073427 B1	17.11.2004
		JP 2002-512951 A	08.05.2002
		US 2003-0039694 A1	27.02.2003
		US 2006-0093653 A1	04.05.2006
		WO 99-55315 A1	04.11.1999
US 2006-0184092 A1	17.08.2006	CA 2614572 A1	17.08.2006
		EP 1866026 A1	19.12.2007
		JP 2008-538512 A	30.10.2008
		US 2008-0262412 A1	23.10.2008
		US 2011-0046539 A1	24.02.2011
		US 7850645 B2	14.12.2010
		US 8152759 B2	10.04.2012

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2011/007219

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
		WO 2006-086672 A1	17.08.2006

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) <i>A61M 5/158(2006.01)i, A61M 37/00(2006.01)i, A61L 27/58(2006.01)i, A61L 27/54(2006.01)i</i>		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) A61M 5/158; A61K 9/22; A61N 1/30; A61F 2/06; A61K 47/32; A61B 17/00 조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌 한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC 일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC 국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우)) eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: microneedle, delivery, agent, vessel, biodegradable		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y A	KR 10-2009-0107604 A (정북대학교 산학협력단) 2009.10.14 요약, 청구항 1, 도면 1 및 관련 설명 참조.	9,13-14,17,22-23 ,26 1-8,10-12,15-16 ,18-21,24-25,27-35
Y A	US 2006-0193892 A1 (FURST et al.) 2006.08.31 요약, 청구항 1과 27; 도면 1과 11 참조.	9,13-14,17,22-23 ,26
A	KR 10-2001-0034775 A (유로진 리미티드) 2001.04.25 요약, 청구항 1, 도면 1 참조.	1-35
A	US 2006-0184092 A1 (ATANASOSKA 외 4명) 2006.08.17 요약, 청구항 1; 도면 3 참조.	1-35
☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. ☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.		
* 인용된 문헌의 특별 카테고리: “A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌 “E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌 “L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌 “O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌 “P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌 “T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌 “X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다. “Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다. “&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌		
국제조사의 실제 완료일 2012년 05월 08일 (08.05.2012)		국제조사보고서 발송일 2012년 05월 09일 (09.05.2012)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (302-701) 대전광역시 서구 청사로 189, 정부대전청사 팩스 번호 82-42-472-7140		심사관 이철수 전화번호 82-42-481-8525

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2009-0107604 A	2009. 10. 14	없음	
US 2006-0193892 A1	2006.08.31	AU 2002-341567 A8 EP 1359864 A1 EP 1453557 A2 EP 1981578 A2 EP 1981578 A4 JP 2004-524891 A JP 2005-507711 A US 2002-0099438 A1 US 2003-0040790 A1 US 2004-0181277 A1 US 2005-0038472 A1 US 2006-0136051 A1 US 2007-0032864 A1 US 2007-0123973 A1 US 6206916 B1 US 6436133 B1 US 7967855 B2 US 8016881 B2 US 8070796 B2 US 8100963 B2 WO 02-060350 A1 WO 03-037398 A2 WO 03-037398 A3 WO 2006-110197 A2 WO 2006-110197 A3 WO 2007-087069 A2 WO 2007-087069 A3	2003.05.12 2003.11.12 2004.09.08 2008.10.22 2011.02.16 2004.08.19 2005.03.24 2002.07.25 2003.02.27 2004.09.16 2005.02.17 2006.06.22 2007.02.08 2007.05.31 2001.03.27 2002.08.20 2011.06.28 2011.09.13 2011.12.06 2012.01.24 2002.08.08 2003.05.08 2003.05.08 2006.10.19 2006.10.19 2007.08.02 2008.08.07
KR 10-2001-0034775 A	2001.04.25	AU 1999-37193 A1 AU 1999-37193 B2 CA 2326114 A1 CN 1195502 C0 CN 1298298 A0 EP 1073427 A1 EP 1073427 B1 JP 2002-512951 A US 2003-0039694 A1 US 2006-0093653 A1 WO 99-55315 A1	1999.11.16 2001.09.20 1999.11.04 2005.04.06 2001.06.06 2001.02.07 2004.11.17 2002.05.08 2003.02.27 2006.05.04 1999.11.04
US 2006-0184092 A1	2006.08.17	CA 2614572 A1 EP 1866026 A1 JP 2008-538512 A US 2008-0262412 A1 US 2011-0046539 A1 US 7850645 B2 US 8152759 B2	2006.08.17 2007.12.19 2008.10.30 2008.10.23 2011.02.24 2010.12.14 2012.04.10

국제출원번호
PCT/KR2011/007219

공개일

2006.08.17