



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0045308
(43) 공개일자 2025년04월01일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61N 1/30 (2006.01) A61M 37/00 (2006.01)
A61N 1/04 (2006.01) A61N 1/08 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61N 1/303 (2013.01)
A61M 37/00 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-0128426
(22) 출원일자 2023년09월25일
심사청구일자 2023년09월25일

(71) 출원인
서강대학교산학협력단
서울특별시 마포구 백범로 35 (신수동, 서강대학교)
(72) 발명자
정봉근
서울특별시 마포구 백범로 35 서강대학교 리찌과
학관 618호
김태현
서울특별시 마포구 백범로 35 서강대학교 리찌과
학관 618호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인에스알비

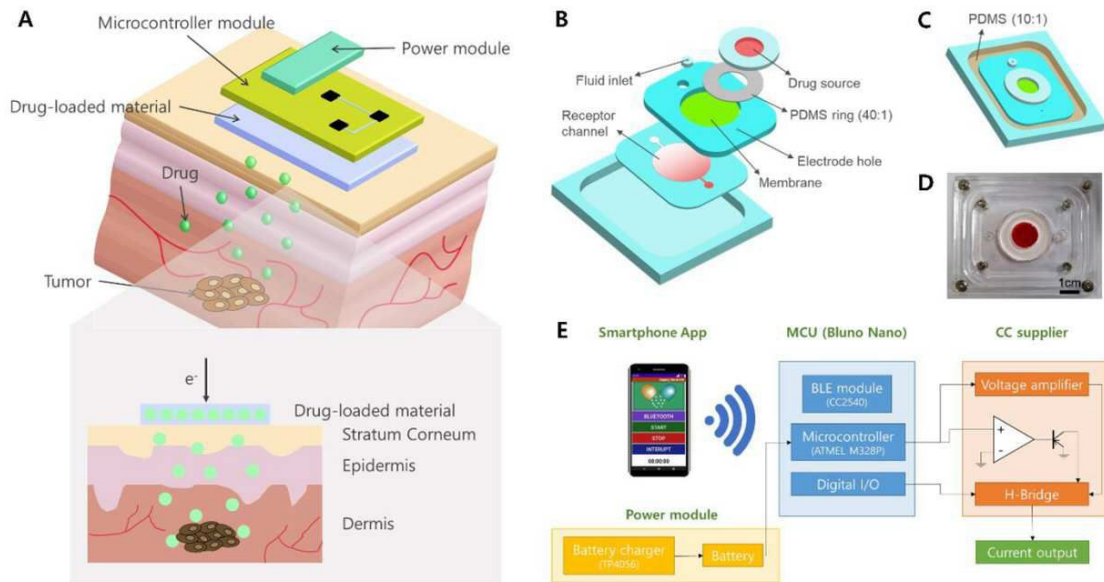
전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 장치 및 시스템

(57) 요약

본 발명에 따른 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 장치는 배터리를 포함하는 전원 모듈, 상기 전원 모듈의 전압을 인가받아 정전류의 전기 신호를 출력하는 마이크로 컨트롤러 모듈, 그리고 약물을 저장하고, 상기 전기 신호에 기초하여 상기 저장된 약물을 피부로 전달하는 미세유체칩(microfluidic chip)을 포함할 수 있다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61N 1/0444 (2013.01)
A61N 1/0448 (2013.01)
A61N 1/08 (2013.01)
A61M 2037/0007 (2013.01)
A61M 2205/055 (2013.01)

최지옥

서울특별시 마포구 백범로 35 서강대학교 리찌과학
관 618호

(72) 발명자

김나연

서울특별시 마포구 백범로 35 서강대학교 리찌과학
관 618호

이희욱

서울특별시 마포구 백범로 35 서강대학교 리찌과학
관 618호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711181531
과제번호	2022R1A2C2003724
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)
연구과제명	기능성 전기자극칩과 다공성 나노소재를 이용한 역분화 줄기세포에서 신경세포 분화

연구

기 여 율	30/100
과제수행기관명	서강대학교
연구기간	2023.03.01 ~ 2024.02.29

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711179437
과제번호	00070316
부처명	과학기술정보통신부, 보건복지부
과제관리(전문)기관명	범부처통합연구지원
연구사업명	범부처재생의료기술개발사업
연구과제명	유전체 변이에 의한 배양적응 전분화능줄기세포 탐지 및 제거가 가능한 안전성 확보

기술 개발

기 여 율	30/100
과제수행기관명	서강대학교, 서울대학교
연구기간	2023.01.01 ~ 2023.12.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711198532
과제번호	RS-2023-00259341
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	해외우수연구기관 협력허브구축사업
연구과제명	서강-유엔 신종감염병 테라노스틱스 융합연구센터
기 여 율	20/100
과제수행기관명	서강대학교
연구기간	2023.07.01 ~ 2023.12.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1345312114
과제번호	2016R1A6A1A03012845
부처명	교육부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	기초연구사업
연구과제명	뇌질환 약물 평가 기능 나노바이오칩 개발
기 여 율	20/100
과제수행기관명	서강대학교
연구기간	2023.01.01 ~ 2023.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

배터리를 포함하는 전원 모듈,

상기 전원 모듈의 전압을 인가받아 정전류의 전기 신호를 출력하는 마이크로 컨트롤러 모듈, 그리고

약물을 저장하고, 상기 전기 신호에 기초하여 상기 저장된 약물을 피부로 전달하는 미세유체칩(microfluidic chip)

을 포함하는 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 장치.

청구항 2

제1항에서,

상기 미세유체칩은,

폴리메틸메타크릴레이트(Polymethylmethacrylate, PMMA) 기반의 유동성 플라스틱으로 이루어진 것을 특징으로 하는 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 장치.

청구항 3

제1항에서,

상기 미세유체칩은,

약물 저장소(drug source), 멤브레인(membrane), 그리고 유체 채널(receptor channel)을 포함하는 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 장치.

청구항 4

제3항에서,

상기 멤브레인은,

상기 약물 저장소와 상기 유체 채널 사이에 배치되는 것을 특징으로 하는 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 장치.

청구항 5

제3항에서,

상기 미세유체칩은,

탄성중합체와 경화제를 제1 비율로 섞어 접착성을 가지는 폴리디메틸실록산(Polydimethylsiloxane, PDMS)에 의해 상기 약물 저장소와 상기 멤브레인을 고정시키는 것을 특징으로 하는 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 장치.

청구항 6

제3항에서,

상기 미세유체칩은,

상기 약물 저장소, 상기 멤브레인, 그리고 상기 유체 채널 사이에서 약물이 누출되지 않도록 탄성중합체와 경화제를 제2 비율로 섞은 폴리디메틸실록산(Polydimethylsiloxane, PDMS)을 상기 약물 저장소, 상기 멤브레인, 그리고 상기 유체 채널 주변에 경화시켜 PMMA 플레이트에 고정시키는 것을 특징으로 하는 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 장치.

청구항 7

약물을 저장하고, 이온삼투압 모드에 따라 전기 신호를 생성하여 상기 저장된 약물을 피부에 전달하는 약물 전달 장치, 그리고

상기 이온삼투압 모드를 스위칭하거나 상기 전기 신호의 크기를 조절하는 제어 신호를 생성하고, 피부로의 약물 전달을 조절하도록 상기 제어 신호를 상기 약물 전달 장치에 전달하는 모바일 단말

을 포함하는 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 시스템.

청구항 8

제7항에서,

상기 모바일 단말은,

상기 제어 신호에 의해 상기 전기 신호의 극성을 스위칭하는 것을 특징으로 하는 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 시스템.

청구항 9

제7항에서,

상기 이온삼투압 모드는,

피부로의 약물 침투를 증가시키는 제1 모드 및 피부로의 약물 침투를 방해하는 제2 모드를 포함하는 것을 특징으로 하는 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 시스템.

청구항 10

제8항에서,

상기 모바일 단말은,

상기 약물의 극성이 양극인 경우, 상기 제1 모드를 상기 전기 신호의 극성이 양극인 양극 모드로 스위칭하고 상기 제2 모드를 상기 전기 신호의 극성이 음극인 음극 모드로 스위칭하는 것을 특징으로 하는 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 시스템.

청구항 11

제8항에서,

상기 모바일 단말은,

상기 약물의 극성이 음극인 경우, 상기 제1 모드를 상기 전기 신호의 극성이 음극인 음극 모드로 스위칭하고 상기 제2 모드를 상기 전기 신호의 극성이 양극인 양극 모드로 스위칭하는 것을 특징으로 하는 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 시스템.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 저장도 전류를 사용하여 경피를 통한 약물 전달을 촉진하는 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 장치 및 시스템에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 전 세계 통계에 따르면 2020년 전 세계적으로 암 발병 건수는 약 2,000만 건, 사망자 수는 1,000만 명에 달할 것으로 예상된다. 그러나, 정맥 내 화학요법이나 경구용 약물과 같은 기존의 항암 치료법은 그 효능과 환자 순응도 측면에서 한계가 있다.

[0003] 예컨대, 기존의 항암 치료법은 전신 부작용, 종양 부위에 대한 낮은 접근성, 효과적인 암 치료를 위해 반복적인 병원 방문의 필요성 등이 문제가 될 수 있다. 특히, 기존의 항암 치료법은 약물이 몸 전체에 비선택적으로 분포

하게 되면, 건강한 조직이 손상될 수 있는 위험이 있다.

- [0004] 또한, 기존의 항암 치료법은 종양 부위에 대한 낮은 접근성으로 인해서 치료 효과가 제한될 수 있으므로, 목표 부위에 충분한 농도의 약물을 전달하기 위해 더 많은 양의 약물이 투여되기도 한다.
- [0005] 이러한 한계를 극복하기 위해, 최근에는 경피 투과로 국소 부위에 약물을 전달할 수 있는 장치 및 시스템이 필요한 실정이다. 그러나, 경피 투과 경로의 경우에는 각질층에 의해 형성된 피부장벽으로 인해서 약물의 투과가 제한된다는 어려움이 있다.
- [0006] 이 배경기술 부분에 기재된 사항은 발명의 배경에 대한 이해를 증진하기 위하여 작성된 것으로서, 이 기술이 속하는 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 이미 알려진 종래기술이 아닌 사항을 포함할 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0007] 본 발명은 모바일 애플리케이션으로 원격 제어되는 이온토포레시스 기반의 약물 전달을 통해 정밀하고 국소화된 약물 전달을 제공할 수 있는 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 장치 및 시스템을 제안하고자 한다.

과제의 해결 수단

- [0008] 본 발명의 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 장치는 배터리를 포함하는 전원 모듈, 상기 전원 모듈의 전압을 인가받아 정전류의 전기 신호를 출력하는 마이크로 컨트롤러 모듈, 그리고 약물을 저장하고, 상기 전기 신호에 기초하여 상기 저장된 약물을 피부로 전달하는 미세유체칩(microfluidic chip)을 포함한다.
- [0009] 상기 미세유체칩은, 폴리메틸메타크릴레이트(Polymethylmethacrylate, PMMA) 기반의 유동성 플라스틱으로 이루어질 수 있다.
- [0010] 상기 미세유체칩은, 약물 저장소(drug source), 멤브레인(membrane), 그리고 유체 채널(receptor channel)을 포함할 수 있다.
- [0011] 상기 멤브레인은, 상기 약물 저장소와 상기 유체 채널 사이에 배치될 수 있다.
- [0012] 상기 미세유체칩은, 탄성중합체와 경화제를 제1 비율로 섞어 접착성을 가지는 폴리디메틸실록산(Polydimethylsiloxane, PDMS)에 의해 상기 약물 저장소와 상기 멤브레인을 고정시킬 수 있다.
- [0013] 상기 미세유체칩은, 상기 약물 저장소, 상기 멤브레인, 그리고 상기 유체 채널 사이에서 약물이 누출되지 않도록 탄성중합체와 경화제를 제2 비율로 섞은 폴리디메틸실록산(Polydimethylsiloxane, PDMS)을 상기 약물 저장소, 상기 멤브레인, 그리고 상기 유체 채널 주변에 경화시켜 PMMA 플레이트에 고정시킬 수 있다.
- [0014] 본 발명의 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 시스템은 약물을 저장하고, 이온삼투압 모드에 따라 전기 신호를 생성하여 상기 저장된 약물을 피부에 전달하는 약물 전달 장치, 그리고 상기 이온삼투압 모드를 스위칭하거나 상기 전기 신호의 크기를 조절하는 제어 신호를 생성하고, 피부로의 약물 전달을 조절하도록 상기 제어 신호를 상기 약물 전달 장치에 전달하는 모바일 단말을 포함한다.
- [0015] 상기 모바일 단말은, 상기 제어 신호에 의해 상기 전기 신호의 극성을 스위칭할 수 있다.
- [0016] 상기 이온삼투압 모드는, 피부로의 약물 침투를 증가시키는 제1 모드 및 피부로의 약물 침투를 방해하는 제2 모드를 포함할 수 있다.
- [0017] 상기 모바일 단말은, 상기 약물의 극성이 양극인 경우, 상기 제1 모드를 상기 전기 신호의 극성이 양극인 양극 모드로 스위칭하고 상기 제2 모드를 상기 전기 신호의 극성이 음극인 음극 모드로 스위칭할 수 있다.
- [0018] 상기 모바일 단말은, 상기 약물의 극성이 음극인 경우, 상기 제1 모드를 상기 전기 신호의 극성이 음극인 음극 모드로 스위칭하고 상기 제2 모드를 상기 전기 신호의 극성이 양극인 양극 모드로 스위칭할 수 있다.

발명의 효과

- [0019] 본 발명에 따르면, 모바일 애플리케이션으로 원격 제어되는 이온토포레시스 기반의 경피 약물 전달 시스템을 통해 정밀하고 국소화된 약물 전달을 제공할 수 있는 환경을 제공한다.

- [0020] 또한, 본 발명은 국소적으로 약물을 전달하여 전신 부작용의 위험을 줄일 수 있을 것이며, 암세포에 대한 접근성을 증대하여 치료 효과의 향상시킬 수 있는 환경을 제공한다.
- [0021] 또한, 본 발명은 부작용의 증상이 발현될 즉시, 약물의 주입을 정지할 수 있어 한번 주입하면 되돌릴 수 없는 주사 및 경구 투여 방식에 비해 부작용에 대한 피해를 최소화할 수 있는 환경을 제공한다.
- [0022] 또한, 본 발명의 경피 투과 방식은 기존의 주사 방식과 달리 전문적인 의료 인력의 손길이 필요하지 않기에, 병원 방문 횟수를 줄여 환자 순응도를 높일 수 있는 환경을 제공한다.
- [0023] 또한, 본 발명에 따른 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 시스템은 항암 치료에 대한 자가 투여 및 개인 맞춤형 의료 플랫폼에 혁신적인 도구가 될 수 있으며, 항암 치료뿐 아니라 당뇨병, 심장병 등 다양한 만성 질환에도 적용할 수 있는 환경을 제공한다.

도면의 간단한 설명

- [0024] 도 1은 발명의 한 실시예에 따른 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 시스템의 블록 구성도이다.
- 도 2는 본 발명의 한 실시예에 따른 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 장치의 개략도이다.
- 도 3은 본 발명의 한 실시예에 따른 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달의 매커니즘에 대한 수치 시뮬레이션 분석 결과를 도시한 도면이다.
- 도 4는 본 발명의 한 실시예에 따른 약물 투과 분석 결과를 도시한 도면이다.
- 도 5는 본 발명의 한 실시예에 따른 체외 세포 실험 분석 결과를 도시한 도면이다.
- 도 6은 본 발명의 한 실시예에 따른 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 시스템의 약물 전달 매커니즘 및 성능 평가 결과를 도시한 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0025] 아래에서는 첨부한 도면을 참고로 하여 본 발명의 실시예에 대하여 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 상세히 설명한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 그리고 도면에서 본 발명을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.
- [0026] 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. 또한, 명세서에 기재된 "...부", "...기", "모듈" 등의 용어는 적어도 하나의 기능이나 동작을 처리하는 단위를 의미하며, 이는 하드웨어나 소프트웨어 또는 하드웨어 및 소프트웨어의 결합으로 구현될 수 있다.
- [0027] 다양한 실시예들이 이제 도면을 참조하여 설명된다. 본 명세서에서, 다양한 설명들이 본 개시의 이해를 제공하기 위해서 제시된다. 그러나, 이러한 실시예들은 이러한 구체적인 설명 없이도 실행될 수 있음이 명백하다.
- [0028] 본 명세서에서 사용되는 용어 "컴포넌트", "모듈", "시스템" 등은 컴퓨터-관련 엔티티, 하드웨어, 펌웨어, 소프트웨어, 소프트웨어 및 하드웨어의 조합, 또는 소프트웨어의 실행을 지칭한다. 예를 들어, 컴포넌트는 프로세서 상에서 실행되는 처리과정(procedure), 프로세서, 객체, 실행 스레드, 프로그램, 및/또는 컴퓨터일 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 컴퓨팅 장치에서 실행되는 애플리케이션 및 컴퓨팅 장치 모두 컴포넌트일 수 있다. 하나 이상의 컴포넌트는 프로세서 및/또는 실행 스레드 내에 상주할 수 있다. 일 컴포넌트는 하나의 컴퓨터 내에 로컬화 될 수 있다. 일 컴포넌트는 2개 이상의 컴퓨터들 사이에 분배될 수 있다. 또한, 이러한 컴포넌트들은 그 내부에 저장된 다양한 데이터 구조들을 갖는 다양한 컴퓨터 판독가능한 매체로부터 실행할 수 있다. 컴포넌트들은 예를 들어 하나 이상의 데이터 패킷들을 갖는 신호(예를 들면, 로컬 시스템, 분산 시스템에서 다른 컴포넌트와 상호작용하는 하나의 컴포넌트로부터의 데이터 및/또는 신호를 통해 다른 시스템과 인터넷과 같은 네트워크를 통해 전송되는 데이터)에 따라 로컬 및/또는 원격 처리들을 통해 통신할 수 있다.
- [0029] 더불어, 용어 "또는"은 배타적 "또는"이 아니라 내포적 "또는"을 의미하는 것으로 의도된다. 즉, 달리 특정되지 않거나 문맥상 명확하지 않은 경우에, "X는 A 또는 B를 이용한다"는 자연적인 내포적 치환 중 하나를 의미하는

것으로 의도된다. 즉, X가 A를 이용하거나; X가 B를 이용하거나; 또는 X가 A 및 B 모두를 이용하는 경우, "X는 A 또는 B를 이용한다"가 이들 경우들 어느 것으로도 적용될 수 있다. 또한, 본 명세서에 사용된 "및/또는"이라는 용어는 열거된 관련 아이템들 중 하나 이상의 아이템의 가능한 모든 조합을 지칭하고 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

[0030] 또한, "포함한다" 및/또는 "포함하는"이라는 용어는, 해당 특징 및/또는 구성요소가 존재함을 의미하는 것으로 이해되어야 한다. 다만, "포함한다" 및/또는 "포함하는"이라는 용어는, 하나 이상의 다른 특징, 구성요소 및/또는 이들의 그룹의 존재 또는 추가를 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다. 또한, 달리 특정되지 않거나 단수 형태를 지시하는 것으로 문맥상 명확하지 않은 경우에, 본 명세서와 청구범위에서 단수는 일반적으로 "하나 또는 그 이상"을 의미하는 것으로 해석되어야 한다.

[0031] 그리고, "A 또는 B 중 적어도 하나"이라는 용어는, "A만을 포함하는 경우", "B 만을 포함하는 경우", "A와 B의 구성으로 조합된 경우"를 의미하는 것으로 해석되어야 한다.

[0032] 당업자들은 추가적으로 여기서 개시된 실시예들과 관련되어 설명된 다양한 예시적 논리적 블록들, 구성들, 모듈들, 회로들, 수단들, 로직들, 및 모델 단계들이 전자 하드웨어, 컴퓨터 소프트웨어, 또는 양쪽 모두의 조합들로 구현될 수 있음을 인식해야 한다. 하드웨어 및 소프트웨어의 상호교환성을 명백하게 예시하기 위해, 다양한 예시적 컴포넌트들, 블록들, 구성들, 수단들, 로직들, 모듈들, 회로들, 및 단계들은 그들의 기능성 측면에서 일반적으로 위에서 설명되었다. 그러한 기능성이 하드웨어로 또는 소프트웨어로서 구현되는지 여부는 전반적인 시스템에 부과된 특정 어플리케이션(application) 및 설계 제한들에 달려 있다. 숙련된 기술자들은 각각의 특정 어플리케이션들을 위해 다양한 방법들로 설명된 기능성을 구현할 수 있다. 다만, 그러한 구현의 결정들이 본 개시 내용의 영역을 벗어나게 하는 것으로 해석되어서는 안된다.

[0033] 제시된 실시예들에 대한 설명은 본 개시의 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 본 발명을 이용하거나 또는 실시할 수 있도록 제공된다. 이러한 실시예들에 대한 다양한 변형들은 본 개시의 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명백할 것이다. 여기에 정의된 일반적인 원리들은 본 개시의 범위를 벗어나지 않고 다른 실시예들에 적용될 수 있다. 그리하여, 본 발명은 여기에 제시된 실시예 들로 한정되는 것이 아니다. 본 발명은 여기에 제시된 원리들 및 신규한 특징들과 일관되는 최광의의 범위에서 해석되어야 할 것이다.

[0034] 이제 도 1 내지 도 6을 참고하여 본 발명의 한 실시예에 따른 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 장치 및 시스템에 대하여 상세하게 설명한다.

[0035] 도 1은 발명의 한 실시예에 따른 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 시스템의 블록 구성도이다.

[0036] 발명의 한 실시예에 따른 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 시스템(10)은 저장도 전류를 사용하여 경피를 통한 약물 전달을 촉진하는 이온토포레시스 방법으로, 국소적인 약물 전달을 통해 전신 부작용을 최소화할 수 있다. 발명의 한 실시예에 따른 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 시스템(10)은 유한 요소 분석을 통해 모델링되었으며, 플라스틱 기반 미세유체칩을 사용한 피부 투과 테스트를 통해 그 성능을 검증하였다.

[0037] 또한, 발명의 한 실시예에 따른 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 시스템(10)은 체외 세포 실험과 피부 침착 테스트 결과를 통해, 항암 치료를 위한 약물 투과성이 크게 향상되었음을 입증하였다. 따라서, 발명의 한 실시예에 따른 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 시스템(10)은 자가 투여 항암 치료에 유용한 플랫폼으로 활용될 수 있다.

[0038] 도 1을 참조하면, 발명의 한 실시예에 따른 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 시스템(10)은 이온토포레시스 경피 약물 전달 장치(100) 및 모바일 단말(200)을 포함할 수 있다.

[0039] 상기 이온토포레시스 경피 약물 전달 장치(100)는 약물을 저장하고, 이온삼투압 모드에 따라 전기 신호를 생성하여 상기 저장된 약물을 피부에 전달할 수 있다.

[0040] 상기 이온토포레시스 경피 약물 전달 장치(100)는 배터리를 포함하는 전원 모듈(110), 상기 전원 모듈(110)의 전압을 인가받아 정전류의 전기 신호를 출력하는 마이크로 컨트롤러 모듈(120), 그리고 약물을 저장하고 상기 전기 신호에 기초하여 상기 저장된 약물을 피부로 전달하는 미세유체칩(microfluidic chip)(130)을 포함할 수 있다.

[0041] 상기 미세유체칩(130)은 폴리메틸메타크릴레이트(Polymethylmethacrylate, PMMA) 기반의 유동성 플라스틱으로

이루어질 수 있다.

- [0042] 상기 미세유체칩(130)은 약물 저장소(drug source), 멤브레인(membrane), 그리고 유체 채널(receptor channel)을 포함할 수 있다. 그리고, 상기 약물 저장소, 상기 멤브레인, 그리고 상기 유체 채널은 각각의 PMMA 플레이트 상에 배치될 수 있다. 그리고, 상기 멤브레인은 상기 약물 저장소와 상기 유체 채널 사이에 배치될 수 있다.
- [0043] 상기 미세유체칩(130)은 상기 약물 저장소와 상기 멤브레인 사이에 PDMS 링을 삽입하여 상기 약물 저장소와 상기 멤브레인을 고정시킬 수 있다. 예를 들어, 상기 미세유체칩(130)은 탄성중합체와 경화제를 제1 비율(예를 들어, 40:1의 비율)로 섞어 접착성을 가지는 폴리디메틸실록산(Polydimethylsiloxane, PDMS)에 의해 상기 약물 저장소와 상기 멤브레인을 고정시킬 수 있다.
- [0044] 또한, 상기 미세유체칩(130)은 상기 약물 저장소, 상기 멤브레인, 그리고 상기 유체 채널 사이에서 약물이 누출되지 않도록, 탄성중합체와 경화제를 제2 비율(예를 들어, 10:1 비율)로 섞은 폴리디메틸실록산(Polydimethylsiloxane, PDMS)을 상기 약물 저장소, 상기 멤브레인, 그리고 상기 유체 채널 주변에 경화시켜 상기 PMMA 플레이트에 고정시킬 수 있다.
- [0045] 상기 모바일 단말(200)은 상기 이온삼투압 모드를 스위칭하거나 상기 전기 신호의 크기를 조절하는 제어 신호를 생성하고, 상기 제어 신호를 통해 피부로의 약물 전달량을 조절할 수 있다. 상기 모바일 단말(200)은 피부로의 약물 전달을 조절하도록 상기 제어 신호를 상기 약물 전달 장치에 전송할 수 있다.
- [0046] 예를 들어, 상기 모바일 단말(200)은 상기 제어 신호에 의해 상기 전기 신호의 극성을 스위칭할 수 있다. 여기서, 상기 이온삼투압 모드는 피부로의 약물 침투를 증가시키는 제1 모드 및 피부로의 약물 침투를 방해하는 제2 모드를 포함할 수 있다.
- [0047] 상기 모바일 단말(200)은 상기 약물의 극성이 양극인 경우, 상기 제1 모드를 상기 전기 신호의 극성이 양극인 양극 모드로 스위칭하고 상기 제2 모드를 상기 전기 신호의 극성이 음극인 음극 모드로 스위칭할 수 있다.
- [0048] 상기 모바일 단말(200)은 상기 약물의 극성이 음극인 경우, 상기 제1 모드를 상기 전기 신호의 극성이 음극인 음극 모드로 스위칭하고 상기 제2 모드를 상기 전기 신호의 극성이 양극인 양극 모드로 스위칭할 수 있다.
- [0049] 발명의 한 실시예에 따른 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 시스템(10)은 저장조의 전류를 사용하여 하전된 약물 분자가 피부를 통해 투과되도록 할 수 있으며, 작동전극의 전하를 바꾸어 주어 약물의 투과를 조절할 수 있다.
- [0050] 이러한 본 발명에 따른 주요 매커니즘은 전기 반발과 전기 삼투이다. 상기 전기 반발은 전기장에 의해 하전된 약물이 이동하는 것이며, 약물과 같은 전극이 가해졌을 때 전기적인 반발력에 의하여 약물을 투과시킬 수 있다. 상기 전기 삼투는 하전된 혹은 중성적인 약물을 운반하는 유체의 대량 이동을 말하며, 이는 피부 안의 유체 흐름을 촉진하여 약물의 전달이 보다 효율적으로 작용하도록 돕는다. 발명의 한 실시예에 따른 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 시스템(10)은 전기적인 신호를 바탕으로 약물 전달을 촉진하기 때문에, 모바일 기기를 통한 원격 약물 제어에 활용될 수 있다.
- [0051] 그리고, 발명의 한 실시예에 따른 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 시스템(10)은 약물 투과를 향상시키며, 약물 투과가 종료된 후에도 강화 효과가 지속될 수 있다. 또한, 발명의 한 실시예에 따른 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 시스템(10)은 이온토포레시스를 적용할 때 작동 전극의 전하를 바꾸어 줌에 따라 약물의 투과를 조절할 수 있다.
- [0052] 도 2는 본 발명의 한 실시예에 따른 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달의 매커니즘에 대한 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 장치의 개략도이다.
- [0053] 도 2를 참조하면, 본 발명의 한 실시예에 따른 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 장치는 유체 채널(receptor channel)과 약물 저장소(drug source) 사이에 멤브레인(membrane)을 삽입하여 피부 투과 메커니즘을 예시화하도록 설계될 수 있다. 구체적으로, 도 2의 A는 이온토포레시스 기반 경피 투과 약물 전달 시스템(iontophoresis-based transdermal drug delivery system, TTDS)을 통한 암 치료 예를 도시하며, 도 2의 B는 본 발명의 한 실시예에 따른 미세유체칩의 분해도이고, 도 2의 C는 본 발명의 한 실시예에 따른 미세유체칩의 조립도를 나타내며, 도 2의 D는 제작된 미세유체칩의 구현 예이며, 도 2의 E는 스마트폰을 이용한 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달을 위한 전자 제어 시스템의 블록 구성도를 나타낸다.

- [0054] 도 2의 A에 도시된 전원 모듈(Power module), 마이크로컨트롤러 모듈(Microcontroller module), 및 약물 함유 물질(Drug-loaded material)은 각각 본 발명에 따른 이온토포레시스 경피 약물 전달 장치(100)의 전원 모듈(110), 마이크로 컨트롤러 모듈(120), 그리고 미세유체칩(microfluidic chip)(130)일 수 있다.
- [0055] 도 2의 B를 참고하면, 상기 약물 저장소(drug source)는 내경 12 mm, 높이 5 mm의 속이 빈 모양으로, 1.131 cm^2 의 확산 면적을 가질 수 있고, 상기 유체 채널(receptor channel)의 높이는 1 mm, 챔버의 직경은 20 mm일 수 있다.
- [0056] 그리고, 상기 약물 저장소(drug source)와 상기 유체 채널(receptor channel) 사이에는 피부 모사의 멤브레인(membrane)(예를 들어, strat-M)이 삽입될 수 있다. 상기 약물 저장소(drug source)와 상기 멤브레인(membrane)은 탄성중합체와 경화제를 40:1의 비율로 섞어 접착성을 가지는 PDMS에 의해 고정될 수 있다.
- [0057] 또한, PMMA 플레이트를 사용하여 유체 채널을 제작하는 경우 유체가 누출되는 문제가 있을 수 있고, 단순히 PMMA 플레이트를 나사로 조이는 것만으로는 유체가 PMMA 층 사이로 빠져나가는 것을 방지하는데 충분하지 않을 수 있다. 따라서, 본 발명은 도 2의 C와 같이 유체 누출 문제를 해결하기 위해서 PMMA 플레이트 주위의 PDMS를 경화하였다. 예를 들어, 상기 미세유체칩(130)은 여러 층의 PMMA를 연결함에 따라 층 사이에서 유체가 누출되지 않도록 10:1 비율의 PDMS를 경화시켜 상기 약물 저장소, 상기 멤브레인, 그리고 상기 유체 채널을 PMMA 플레이트에 고정시킬 수 있다.
- [0058] 또한, 본 발명은 도 2의 D와 같이 약물 저장소와 멤브레인 사이에 안정적인 약물 로딩을 보장하기 위해 접착성을 가지는 PDMS 링이 배치될 수 있다. PDMS의 접착력과 영률은 프리폴리머와 경화제의 혼합 비율에 따라 달라질 수 있다. 일반적으로 접착 효율은 PDMS 프리폴리머의 경화제 농도에 따라 증가하는 경향이 있다. 혼합비가 높은 프리폴리머의 양이 과량일 경우 불완전한 가교로 인해 표면에 실라놀기의 밀도가 높아져 다른 극성 물질과의 상호작용이 강화되어 높은 접착력을 유발할 수 있다. 그러나 혼합비가 높으면 영률이 낮아 재료가 쉽게 찢어질 수 있다. 예를 들어, 혼합비가 70:1을 초과하면 가교가 충분하지 않아 점성이 높은 액체가 될 수 있다. 반면, 혼합비가 50:1 또는 60:1이면 영률이 낮을 수 있다. 또한, 20:1 또는 30:1의 상대적으로 낮은 혼합 비율은 PMMA 플레이트 접착에 적합하지 않을 수 있으므로, 본 발명은 웨어러블 기기에 적용 가능한 PDMS 링의 혼합 비율을 40:1로 최적화했다. 그리고, 본 발명은 도 2의 E와 같이 스마트폰과 같은 모바일 단말을 이용한 무선 제어를 통해 피부로의 약물 전달을 제어할 수 있다.
- [0059] 도 3은 본 발명의 한 실시예에 따른 수치 시뮬레이션 분석 결과를 도시한 도면이다.
- [0060] 도 3을 참조하면, 본 발명의 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 시스템(이하, TDDS)에 대한 이온삼투 효과를 설명하기 위한 수치 시뮬레이션 나타내며, 본 발명은 이온삼투법을 이용한 Dox 경피투여의 약물 투과 거동을 조사하기 위해 FEA(finite element analysis, 유한 요소 분석) 기반의 이론적 시뮬레이션을 수행하였다. 구체적으로, 도 3의 A는 1시간 및 6시간에 0mA, 0.05mA 및 0.1mA의 일시적 약물 농도를 비교하는 스냅샷이고, 도 3의 B는 수동 확산과 이온토포레시스 사이의 투과 약물 누적량에 대한 비교 결과를 나타내며, 도 3의 C는 전류 강도에 대한 누적량의 회귀 분석 결과를 나타내며, 도 3의 D는 장기간에 걸친 누적량을 도시한 도면이다.
- [0061] 도 3의 A 및 B를 참조하면, 수치 시뮬레이션은 피부를 통한 약물 침투에 대한 전류 강도의 영향을 나타내며, 이온삼투요법을 적용하면 약물 투과가 크게 향상되어 피부를 통한 약물 전달을 촉진할 수 있음을 보여준다.
- [0062] 예를 들어, 양이온성 Dox 약물은 양극 전극에 의해 반발되어 막에 더 가깝게 이동했다(도 3의 A). 특히, 약물 수송에 영향을 미치는 유일한 요인은 전류 강도였으며, 이는 유체 채널의 다양한 유속과 약물 저장소의 다양한 전기 전도도에도 불구하고 일관된 결과로 입증되었다.
- [0063] 도 3의 B를 참조하면, 전류 강도를 기반으로 한 결과는 항상 정도가 적용된 전류 강도에 정비례한다는 것을 보여준다. 예를 들어, 수동 조건(0mA)과 비교하여 전류 강도 0.05mA 및 0.1mA에서의 이온삼투압은 6시간 후 각각 3배 및 6배 더 높은 투과 플럭스를 생성했다. 그러나 전류 강도가 0.1mA 이상으로 증가하면 잠재적인 피부 자극이 발생할 수 있다. 따라서, 0.1mA 이상의 높은 전류 강도는 안전하고 효과적인 적용을 위한 상한선으로 간주되어야 하며, 환자의 안전을 고려하면서 원하는 약물 투과를 달성하기 위해 적절한 전류 강도를 신중하게 선택하는 것이 중요할 수 있다.
- [0064] 또한, 도 3의 C를 참조하면, 6시간 후 투과된 약물의 누적량은 전류세기와 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 이 상관관계에 대한 회귀 방정식은 R^2 가 0.9991인 $y = 26.55 - 27.66e^{-1.59x}$ 로 결정될 수 있다. 그리고, 도 3의 D를 참조하면, 지속 시간이 240시간(10일)으로 연장되었을 때 투과 플럭스에 대한 전기 자극의 효과가 일관되게

유지될 수 있음을 나타낸다.

[0065] 도 4는 본 발명의 한 실시예에 따른 약물 투과 분석 결과를 도시한 도면이다.

[0066] 구체적으로, 도 4의 A는 수동 확산과 이온토포레시스 사이의 투과 약물 누적량을 비교한 결과이고, 도 4의 B는 이온삼투 지속 기간에 따른 투과 플럭스의 비교 결과를 나타내며, 도 4의 C는 이온토포레시스의 유발 효과를 나타내며, 도 4의 D는 이온삼투압 모드를 번갈아 가며 약물 투과를 제어하는 예를 나타낸다.

[0067] 피부 투과 테스트에서 얻은 실험 결과는 수치 시뮬레이션 결과와 유사함을 알 수 있다(도 4의 A 및 도 3의 B). 수동 조건과 비교하여 전류 강도 0.05mA 및 0.1mA의 이온삼투압은 6시간 후 각각 3배 및 5.3배 더 높은 투과 유속을 나타냈다. 특히, 향상된 투과 흐름은 이온삼투 종료 후에도 지속되었으며 이러한 지속적인 향상은 이온삼투 기간에 정비례했다(도 4의 B). 이러한 현상은 막의 구조적 과열로 인해 발생하며 잠재적으로 약물 전달 경로가 확장된다. 투과 유속은 이온삼투와 관련하여 상당한 차이를 보였으며, 이는 이온삼투가 투과유속을 크게 증가시켰음을 나타낸다(도 4의 C). 약물 투과율의 향상은 즉시 관찰되지 않고 1시간 후에 시작될 수 있다. 이러한 지연은 화학 반응을 유도하고 약물 저장소의 pH 값을 변경할 수 있는 전기 자극에 기인한다. 이온화된 약물의 농도는 pH 변화에 따라 영향을 받기 때문에 이러한 변화는 이온삼투 과정에서 약물 투과를 방해할 수 있다. 이온토포레시스 적용 전 대기시간(wt)은 투과 유속에 큰 영향을 미치지 않았다.

[0068] 기존 연구에서는 정확하고 신속한 종료를 달성하기보다는 약물 전달 속도를 높이는 것에 주로 중점을 두었으나, 본 발명은 작동 전극의 극성을 번갈아가며 켜거나 끄는(on/off) 스위치 역할을 함으로써 정확하고 신속한 종로의 이점을 제공할 수 있다(도 4의 D). 본 발명에서 음극 모드의 이온삼투법은 양극 극성을 갖는 약물인 Dox의 침투를 크게 방해하는 반면, 양극 모드의 이온삼투법은 Dox의 침투를 향상시킬 수 있다. 따라서, 본 발명은 부작용과 관련된 증상(예를 들어, 고열)이 발생하는 경우 약물 전달을 즉시 중단하여 부작용을 신속하게 해결할 수 있는 환경을 제공할 수 있다. 또한, 본 발명은 부작용을 완화하고 최적의 치료 결과를 보장할 수 있다.

[0069] 도 5는 본 발명의 한 실시예에 따른 체외 세포 실험 분석 결과를 도시한 도면이다.

[0070] 도 5를 참조하면, 체외 세포 실험 및 피부 침착 실험을 통해 본 발명의 이온토포레시스 기반의 경피 투과 약물 전달 시스템의 효능을 평가하였다.

[0071] 구체적으로, 도 5의 A는 대조(control), 수동(passive) 및 이온토포레시스(iontophoresis)에 따른 생존/사멸 분석 결과를 나타내며, 도 5의 A는 대조, 수동 및 이온토포레시스의 세 가지 조건 하에서 세포 생존력의 비교 결과이며, 도 5의 C는 조직학적 검사의 광학 및 형광 이미지를 보여주며, , 도 5의 D는 각질층(stratum corneum)과 표피(epidermis)/진피(dermis) 내에 각각 침착된 약물의 양을 나타낸다.

[0072] 본 발명은 수치 시뮬레이션과 피부 침투 테스트 결과를 바탕으로 이온삼투요법이 암세포 운명에 미치는 영향을 평가했으며, 생존/사멸 분석 및 MTT 분석을 수행하여 암세포의 생존력이 대조군 및 수동 조건과 비교하여 이온삼투압 조건에서 현저히 낮음을 보여준다(도 5의 A 및 B). 세포 생존율은 대조(control), 수동(passive) 및 이온삼투(iontophoresis)에서 각각 100%, 40.2%, 15.4%로 측정되었다. 이러한 결과는 본 발명의 이온삼투요법이 피부를 통한 Dox 전달을 크게 향상시켰음을 나타내며, 탁월한 항암효과가 있음을 나타낸다. 즉, 이온삼투요법으로 제어되고 표적화된 약물 전달은 원하는 중앙 부위에서 약물 농도를 높여 암 치료 효능을 향상시킬 수 있다. 또한, 본 발명은 돼지 피부에 대한 약물 침투 깊이를 확인하기 위해 피부 침착 테스트를 수행했다(도 5의 C 및 D). 수동 확산 하에서 Dox는 표피와 진피의 더 깊은 층으로 눈에 띄게 침투하지 않고 피부의 가장 바깥층인 각질층에 주로 남아 있었다. 이러한 제한된 약물 투과는 각질층의 장벽 특성으로 인해 외부 친수성 분자의 진입을 제한한다. 반면, Dox는 이온토포레시스를 통해 표피층과 진피층까지 깊숙이 침투하여 각질층 장벽을 효과적으로 통과할 수 있다. 이온토포레시스를 통한 표피 및 진피 투과는 수동 확산에 비해 3.1배 증가했다(도 5의 D). 이러한 강화된 약물 투과는 피부침착시험 결과, 피부장벽을 극복하고 표피와 진피층 깊숙이 침투를 촉진해 암치료 적용을 효과가 있음을 나타낸다.

[0073] 도 6은 본 발명의 한 실시예에 따른 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 시스템의 약물 전달 메커니즘 및 성능 평가 결과를 도시한 도면이다.

[0074] 도 6을 참조하면, 이온토포레시스 기반의 경피 투과 약물 전달 시스템의 원격 제어 성능 평가를 나타낸다. 구체적으로, 도 6의 A는 이온삼투압 모드에 따른 약물 전달 메커니즘을 보여주고, 도 6의 B는 마이크로 컨트롤러 모듈의 출력 전류에 대한 성능 평가를 나타내며, 도 6의 C는 블루투스 신호에 따른 누적량 비교 결과이며, 도 6의 D는 이온토포레시스의 유발 효과를 나타내며, 도 6의 E는 이온삼투압 모드를 번갈아 가며 스위칭하여 약물 투과

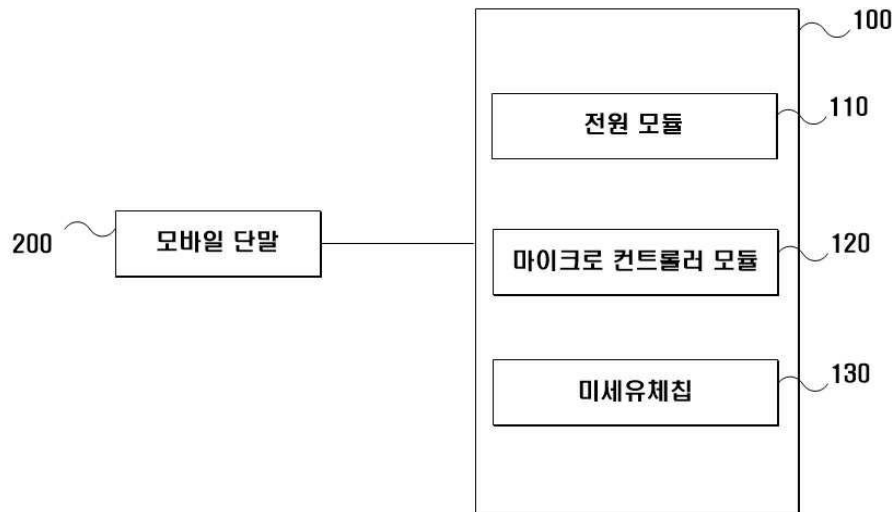
를 제어하는 결과를 도시한다.

- [0075] 도 6의 A를 참조하면, 본 발명은 수동(Passive), 양극 모드의 이온토포레시스(Anodic iontophoresis), 및 음극 모드의 이온토포레시스(Cathodic iontophoresis)에 따라 피부로의 약물 투과를 조절할 수 있음을 보여준다.
- [0076] 본 발명은 모바일 단말을 이용해 Bluetooth 신호를 전송하여 이온삼투압 모드를 선택할 수 있고, 필요에 따라 약물 전달을 강화하거나 중단할 수 있다. 그리고, 본 발명은 정전류(constant current, CC)를 출력하는 마이크로 컨트롤러 모듈(PCB 모듈의 MCU)에 Bluetooth 신호를 전송할 수 있는 모바일 애플리케이션을 포함할 수 있다. 그리고, 본 발명의 마이크로 컨트롤러 모듈은 이온삼투 모드(양극 또는 음극)를 선택적으로 활성화하기 위해 H-브리지 회로를 포함하는 CC 공급부(CC supplier)을 포함할 수 있다.
- [0077] 이 정전류 공급의 안정성은 피부 자극으로부터 피부를 보호하는 데 필수적일 수 있다. PCB에서 출력되는 전류를 평가한 결과, 외부저항에 상관없이 최대 10kΩ까지 일관된 성능을 보였다(도 6의 B).
- [0078] 예를 들어, 옴의 법칙($V=IR$)에 따라 CC(정전류) 회로는 이온삼투 동안 피부 저항이 감소함에 따라 전압을 감소시키는 반면, CV(정전압) 회로는 피부 저항이 감소함에 따라 전류를 증가시켜 잠재적인 피부 자극을 유발할 수 있다. 따라서, 본 발명은 피부 저항 변화에 극적으로 적응하여 안전하고 안정적인 약물 투과를 보장할 수 있다. 그리고, 피부 투과 테스트는 스마트폰 애플리케이션으로 제어되는 전자 시스템을 사용하여 수행되었다(도 6의 C 내지 E). 양극 모드의 이온삼투법은 신호가 없는 경우에 비해 투과된 Dox의 누적량이 더 높은 것으로 나타났으나, 음극 모드의 이온삼투법은 투과를 허용하지 않았다(도 6의 C). 본 발명은 스마트폰 애플리케이션을 통해 이온삼투 모드를 번갈아 가며 제어하여 Dox의 침투를 조절할 수 있음을 보여준다(도 6의 E).
- [0079] 이와 같이, 본 발명의 한 실시예에 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 약물 전달 장치 및 시스템은 모바일 애플리케이션으로 원격 제어되는 이온토포레시스 기반의 경피 약물 전달 시스템을 통해 정밀하고 국소화된 약물 전달을 제공할 수 있는 환경을 제공한다.
- [0080] 또한, 본 발명은 국소적으로 약물을 전달하여 전신 부작용의 위험을 줄일 수 있을 것이며, 암세포에 대한 접근성을 증대하여 치료 효과의 향상시킬 수 있는 환경을 제공한다.
- [0081] 또한, 본 발명은 부작용의 증상이 발현될 즉시, 약물의 주입을 정지할 수 있어 한번 주입하면 되돌릴 수 없는 주사 및 경구 투여 방식에 비해 부작용에 대한 피해를 최소화할 수 있는 환경을 제공한다.
- [0082] 또한, 본 발명의 경피 투과 방식은 기존의 주사 방식과 달리 전문적인 의료 인력의 손길이 필요하지 않기에, 병원 방문 횟수를 줄여 환자 순응도를 높일 수 있는 환경을 제공한다.
- [0083] 또한, 본 발명에 따른 항암 치료를 위한 이온토포레시스 경피 투과 약물 전달 시스템은 항암 치료에 대한 자가 투여 및 개인 맞춤형 의료 플랫폼에 혁신적인 도구가 될 수 있으며, 항암 치료뿐 아니라 당뇨병, 심장병 등 다양한 만성 질환에도 적용할 수 있는 환경을 제공한다.
- [0084] 이상에서 설명한 본 발명의 실시예는 장치 및 방법을 통해서만 구현이 되는 것은 아니며, 본 발명의 실시예의 구성에 대응하는 기능을 실현하는 프로그램 또는 그 프로그램이 기록된 기록 매체를 통해 구현될 수도 있다. 이러한 기록 매체는 서버뿐만 아니라 사용자 단말에서도 실행될 수 있다.
- [0085] 이상에서 본 발명의 실시예에 대하여 상세하게 설명하였지만 본 발명의 권리범위는 이에 한정되는 것은 아니고 다음의 청구범위에서 정의하고 있는 본 발명의 기본 개념을 이용한 당업자의 여러 변형 및 개량 형태 또한 본 발명의 권리범위에 속하는 것이다.

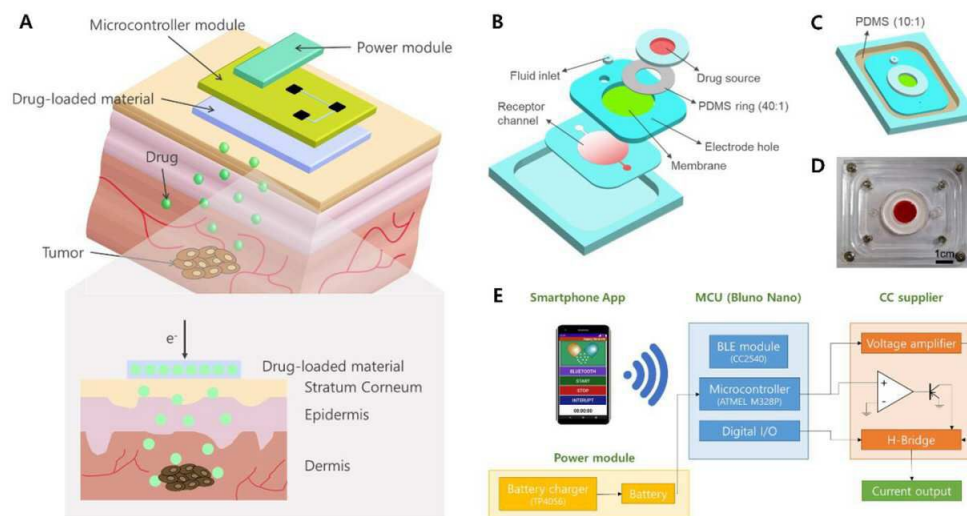
도면

도면1

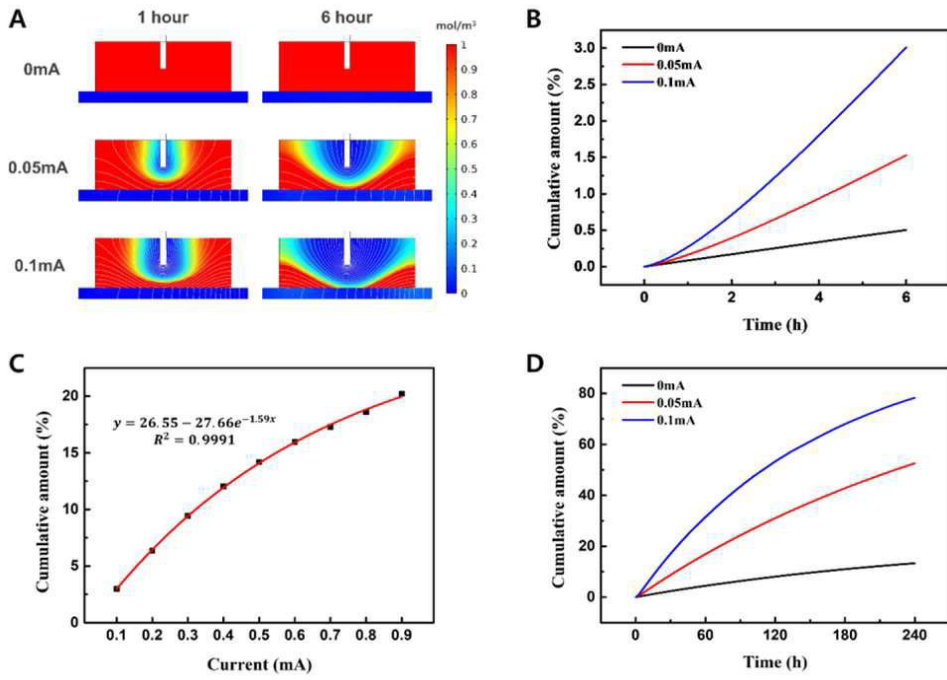
10



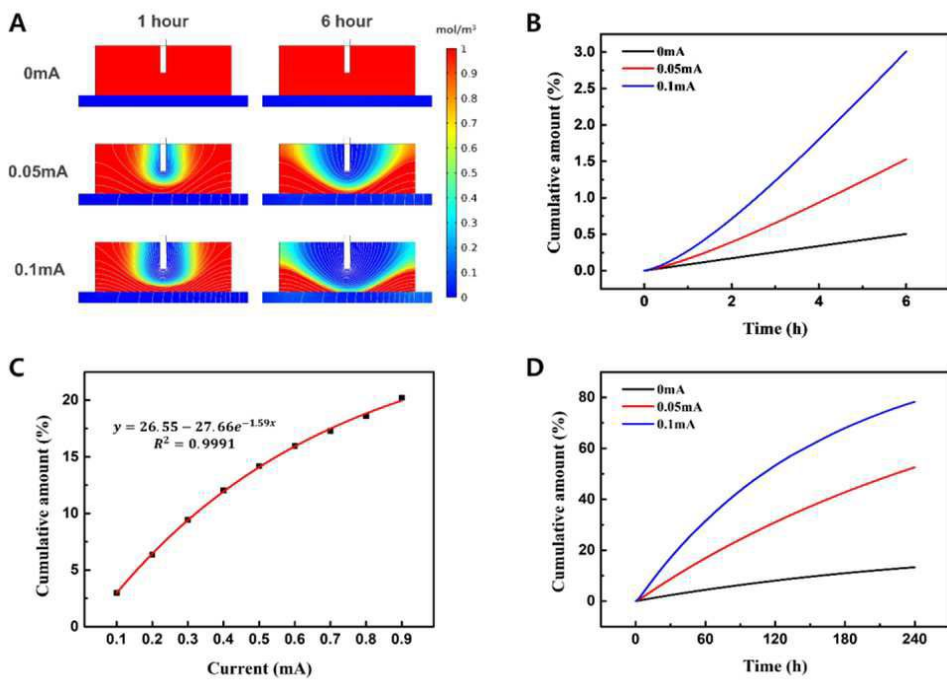
도면2



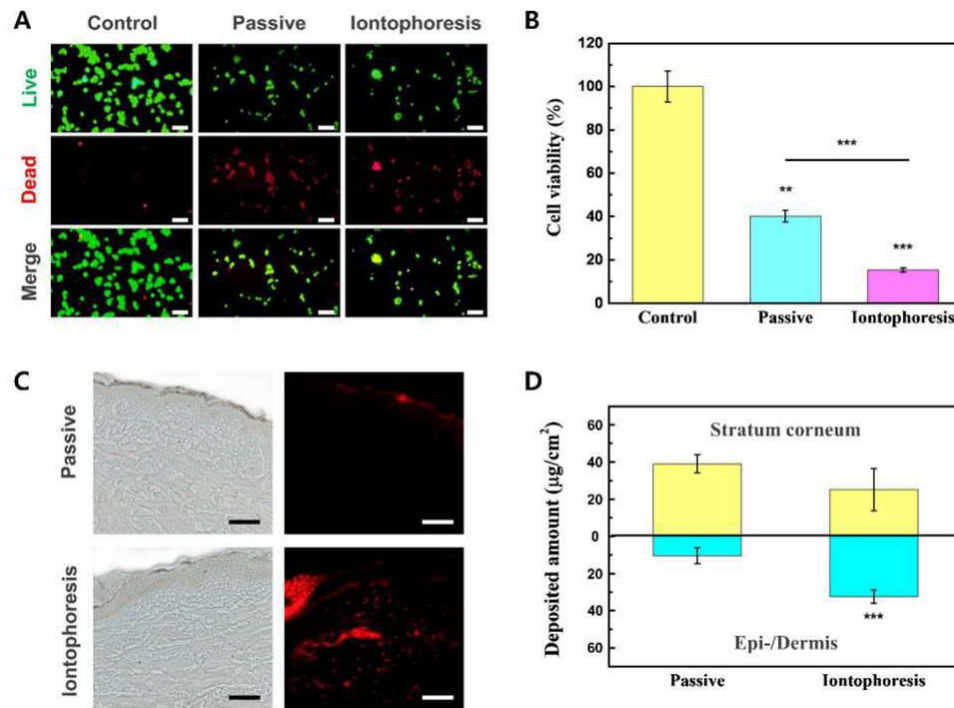
도면3



도면4



도면5



도면6

