

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2012 년 9 월 20 일 (20.09.2012)



(10) 국제공개번호
WO 2012/124869 A1

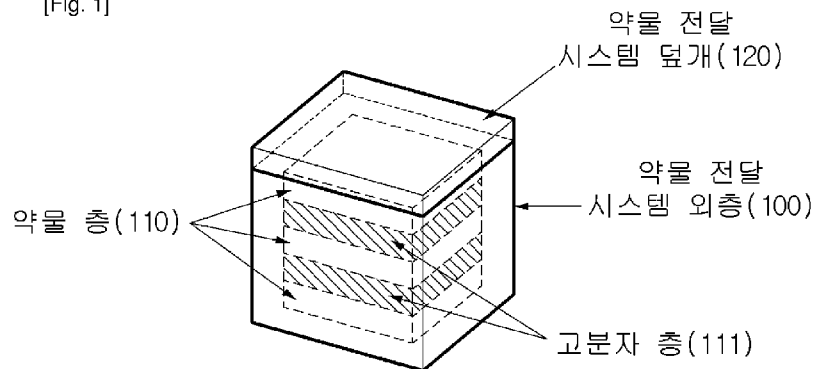
- (51) 국제특허분류:
A61K 47/48 (2006.01) A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/24 (2006.01) A61M 37/00 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2011/006945
- (22) 국제출원일: 2011 년 9 월 20 일 (20.09.2011)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2011-0021971 2011 년 3 월 11 일 (11.03.2011) KR
10-2011-0021973 2011 년 3 월 11 일 (11.03.2011) KR
10-2011-0021981 2011 년 3 월 11 일 (11.03.2011) KR
10-2011-0045826 2011 년 5 월 16 일 (16.05.2011) KR
10-2011-0045827 2011 년 5 월 16 일 (16.05.2011) KR
10-2011-0045828 2011 년 5 월 16 일 (16.05.2011) KR
- (71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): **서울대학교산학협력단 (SNU R&DB FOUNDATION)** [KR/KR]; 서울특별시 관악구 신림동 산 56-1, 151-742 Seoul (KR).
- (72) 발명자; 겸
- (75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): **조동일 (CHO, Dong Il)** [KR/KR]; 서울특별시 강남구 대치동 한보미도맨션 111 동 101 호, 135-280 Seoul (KR). **홍석준 (HONG, Seok Jun)** [KR/KR]; 서울특별시 서초구 방배본동 신삼호아파트 나동 1003 호, 137-759 Seoul (KR). **이상민 (LEE, Sang Min)** [KR/KR]; 서울특별시 강남구 역삼2 동 765-32 역삼2 차아아파트 101 동 1001 호, 135-927 Seoul (KR). **안재현 (AHN, Jae Hyun)** [KR/KR]; 서울특별시 서초구 잠원동 신반포한신아파트 333 동 702 호, 137-951 Seoul (KR).
- (74) 대리인: **김순영 (KIM, Sun-young)**; 서울특별시 종로구 수송동 80-6 석탄회관빌딩 10 층, 110-727 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.
- (71) 출원인 : **유형정 (YOO, Hyoung Jung)** [KR/KR]; 대구광역시 수성구 범어 2 동 147-23, 706-820 Daegu (KR).

[다음 쪽 계속]

(54) Title: DRUG DELIVERY SYSTEM INCLUDING LAMINATED STRUCTURE

(54) 발명의 명칭 : 적층 구조를 포함하는 약물 전달 시스템

[Fig. 1]



100 ... Outer layer of drug delivery system
110 ... Drug layer
111 ... Polymer layer
120 ... Drug delivery system lid

(57) Abstract: One aspect of the present invention relates to a drug delivery system comprising a layered structure where a drug layer and a biodegradable polymer layer for controlling the release of drugs are alternately laminated. The drug delivery system can easily control an in-vivo drug release rate and a release amount.

(57) 요약서: 본 발명의 일측면은 약물층과 약물 방출 조절용 생분해성 고분자층이 번갈아 적층되어 있는 층 구조를 포함하는 약물 전달 시스템을 개시한다. 상기 약물 전달 시스템을 통해 약물 전달 시스템의 생체 내 약물 방출 속도 및 방출량을 용이하게 조절할 수 있다.



(84) **지정국** (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, 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).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

명세서

발명의 명칭: 적층 구조를 포함하는 약물 전달 시스템

기술분야

[1] 본 발명은 적층 구조를 포함하는 약물 전달 시스템에 관한 것이다.

[2]

배경기술

[3] 약물이 생체 내에서 효과적으로 작용하기 위해서는 의도하는 타겟에서 발현될 수 있어야 하며, 타겟 부위에서 약물의 체내 농도가 일정 기간 이상 치료 효과 범위(therapeutic range) 내에 유지되어야 한다. 약물이 체내에 과량으로 존재하면 독성을 나타내고 너무 적은 양으로 존재하면 치료 효과가 나타나지 않는데, 약물 전달 시스템은 이를 조절하는 역할을 할 수 있다.

[4]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[5] 본 발명은 순차적으로 약물이 방출되어 타겟 부위의 약물 농도를 높게 유지시킬 수 있고, 약물 방출 속도 또는 방출량을 용이하게 조절할 수 있는 약물 전달 시스템을 제공하고자 한다.

[6]

과제 해결 수단

[7] 본 발명의 일측면은 약물층과 약물 방출 조절용 생분해성 고분자층이 번갈아 적층되어 있는 층 구조를 포함하는 약물 전달 시스템을 제공한다.

[8]

발명의 효과

[9] 본 발명에 따른 약물 전달 시스템은 약물층과 약물 방출 조절용 생분해성 고분자층이 번갈아 적층되어 있는 층 구조를 포함함으로써, 순차적으로 약물을 방출할 수 있으므로 타겟 부위의 약물 농도를 적정선에서 유지시킬 수 있으며, 약물 방출 속도 또는 방출량을 용이하게 조절할 수 있다.

[10]

도면의 간단한 설명

[11] 도 1은 본 발명의 일측면에 따른 층 구조를 포함하는 약물 전달 시스템의 일예시이다.

[12]

발명의 실시를 위한 형태

[13] 본 명세서에서 “약물 전달 시스템”은 약물 방출 속도를 조절하거나 약물을 타겟 부위에 효율적으로 전달하기 위해 설계한 약물의 제형을 의미한다.

- [14] 본 명세서에서 “고분자”는 분자량 1만 이상의 화합물을 의미하며, “생분해성”은 생체 내에서 분해 가능한 성질을 의미한다.
- [15]
- [16] 생분해성 고분자로 제작된 약물 전달 시스템은 특정 부위를 선택하여 약물을 투여할 수 있으며 그 투입이 간단하고 별도의 제거 수술이 필요 없다는 점에서 임상 의학적으로 유용성이 높아, 약학, 고분자 화학, 생명 공학 등 다양한 분야에서 널리 연구되고 있는 첨단 기술 중 하나이다.
- [17] 기존의 생분해성 고분자로 제작된 약물 전달 시스템은 전체가 1종의 생분해성 고분자로 제작되고, 그 형상이 단순하다. 따라서 생분해에 따른 단순한 약물 방출 외에 특별한 기능을 가지기 쉽지 않으며, 타겟 부위 주변에서 특히 높은 약물 농도를 유지시키는 것이 어렵기 때문에 임상 의학 분야에서 실질적으로 널리 응용될 수는 없었다.
- [18]
- [19] 이하, 본 발명을 상세하게 설명한다.
- [20] 본 발명의 일측면은 약물층과 약물 방출 조절용 생분해성 고분자층이 번갈아 적층되어 있는 층 구조를 포함하는 약물 전달 시스템을 제공한다. 이와 같은 약물 전달 시스템을 생체 내에 투여하는 경우 약물 방출 조절용 생분해성 고분자층이 분해되어야 그 아래에 있는 약물층의 약물이 방출될 수 있으므로, 약물 방출 조절용 생분해성 고분자층의 두께 및 넓이 또는 고분자의 종류에 따라 약물의 약물 방출 속도 또는 방출량을 조절할 수 있다. 이와 같이 본 발명의 일측면에 따른 약물 전달 시스템은 기존의 약물 전달 시스템보다 약물 방출 속도 또는 방출량의 정밀한 조절이 가능하므로 약물의 방출 부위 또는 그 부위에서의 방출량을 조절하여 타겟하는 부위의 약물 농도를 높게 유지시킬 수 있다. 또한 각 약물층들이 각각 다른 약물을 포함하도록 하는 경우, 체내 투입 후 시간의 흐름에 따라 약물 전달 시스템에서 다른 약물이 방출되도록 할 수도 있다. 이는 약물 전달 시스템이 생체 내에서 이동할 때 그 경로에 있는 각 부위에서 각각 다른 약물이 방출될 필요가 있을 때 특히 유용할 것이다.
- [21] 본 발명의 일측면에 따른 약물 전달 시스템의 층 구조는 방출하고자 하는 약물의 개수 또는 약물을 방출하고자 하는 부위에 따라 달라질 수 있다. 본 발명의 다른 일측면에서, 층 구조는 2 내지 10개의 층, 구체적으로 4 내지 8개의 층을 포함할 수 있다. 이 때 적층된 약물층과 약물 방출 조절용 생분해성 고분자층의 개수는 동일하거나 상이할 수 있다.
- [22] 본 발명의 일측면에 따른 약물 전달 시스템의 약물 방출 조절용 생분해성 고분자층은 복수 개이고, 각 고분자층의 고분자는 서로 다른 생분해 속도를 가질 수 있다. 이와 같이 서로 다른 생분해 속도를 가지는 각 고분자층의 고분자를 이용하여 각 고분자층과 번갈아 적층된 각 약물층의 약물 방출 속도 또는 방출량을 용이하고 정밀하게 조절할 수 있다. 본 발명의 다른 일측면에 따른 약물 전달 시스템의 생분해성 고분자층은 2개 내지 5개, 구체적으로 2개 내지

4개일 수 있다. 본 발명의 다른 일측면에서, 생분해성 고분자는 폴리-카프로락톤(poly-caprolactone, PCL), L-폴리-락타이드(L-poly-lactides, LPLA), 폴리-글리콜산(poly-glycolic acid, PGA), 폴리-D-락타이드(poly-D-lactide, PDLA), 폴리-락트산(poly-lactic acid, PLA), 폴리-락틱-코-글리콜산(poly-lactic-co-glycolic acid, PLGA), 폴리비닐아세테이트 프탈레이트(polyvinylacetate phthalate), 메타크릴산 공중합체(methacrylic acid polymer) 및 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스 프탈레이트(hydroxypropyl methylcellulose phthalate)로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 포함하나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [23] 본 발명의 일측면에 따른 약물 전달 시스템의 약물층은 약물만으로 이루어진 층일 수 있다. 본 발명의 다른 일측면에서, 약물층은 생분해성 고분자를 포함하는 약물층, 즉 생분해성 고분자를 기반으로 제조되고, 약물을 포함하는 층일 수 있다.
- [24] 본 발명의 일측면에 따른 약물 전달 시스템은 층 구조를 감싸는 생분해성 고분자 외층을 더 포함할 수 있다. 이와 같은 약물 전달 시스템은 외층 고분자의 생분해 속도를 조절함으로써, 약물 방출 시점, 방출 속도 또는 방출량을 조절할 수 있다. 본 발명의 다른 일측면에서, 고분자 외층은 10 μm 내지 30 μm , 구체적으로 15 μm 내지 20 μm 의 두께를 가질 수 있다. 상기 범위의 두께를 가지는 경우 본 발명이 의도한 효과를 나타내기에 적절할 뿐만 아니라, 약물 전달 시스템의 안정성 및 안전성을 모두 만족할 수 있으며, 비용 대비 효과의 측면에서도 적절할 수 있다.
- [25] 본 발명의 일측면에서, 고분자 외층은 개구부를 포함할 수 있고, 이 때 약물층의 약물 방출 순서를 설정하기 위해, 구체적으로는 개구부에 가까운 약물층의 약물이 먼저 방출되도록 하기 위해, 고분자 외층의 고분자는 층 구조 중 고분자층의 고분자보다 생분해 속도가 낮은 고분자일 수 있다.
- [26] 본 발명의 일측면에서, 약물 전달 시스템은 개구부를 덮는 고분자 덮개를 더 포함하고, 상기에서 외층의 고분자, 층 구조 중 고분자층의 고분자 및 덮개의 고분자 순으로 고분자의 생분해 속도가 낮을 수 있다. 상기 덮개는 약물 전달 시스템의 약물 방출 시점을 결정하는 역할을 하며, 덮개의 두께 및 넓이 또는 덮개 고분자의 종류를 조절함으로써 상기 시점을 결정할 수 있다. 본 발명의 다른 일측면에서, 외층의 고분자는 폴리-카프로락톤(poly-caprolactone, PCL) 또는 L-폴리-락타이드(L-poly-lactides, LPLA)를 포함하고, 층 구조 중 약물 방출 조절용 생분해성 고분자층의 고분자는 폴리-글리콜산(poly-glycolic acid, PGA) 또는 폴리-D-락타이드(poly-D-lactide, PDLA)를 포함하며, 덮개의 고분자는 폴리-락트산(poly-lactic acid, PLA) 또는 폴리-락틱-코-글리콜산(poly-lactic-co-glycolic acid, PLGA)을 포함할 수 있다.
- [27] 본 발명의 일측면에서, 외층, 층 구조 중 약물 방출 조절용 생분해성 고분자층 또는 덮개의 넓이 및 두께를 조절함으로써, 약물의 방출 부위 또는 방출 속도를

조절할 수 있다. 본 발명의 다른 일측면에서, 외층은 10 μm 내지 30 μm 의 두께, 구체적으로 15 μm 내지 20 μm 의 두께를 가질 수 있으며, 층 구조 중 약물 방출 조절용 생분해성 고분자층은 400 μm^2 내지 10,000 μm^2 의 넓이, 구체적으로 4,000 μm^2 내지 6,000 μm^2 의 넓이를 가질 수 있고, 덮개는 5,000 μm^2 내지 12,000 μm^2 의 넓이, 구체적으로 6,000 μm^2 내지 8,000 μm^2 의 넓이를 가질 수 있다. 상기 범위의 두께 또는 넓이를 가지는 경우 본 발명이 의도한 효과를 나타내기에 적절할 뿐만 아니라, 약물 전달 시스템의 안정성 및 안전성을 모두 만족할 수 있으며, 비용 대비 효과의 측면에서도 적절할 수 있다.

- [28] 도 1(100: 약물 전달 시스템 외층, 110: 약물층, 111: 약물 방출 조절용 생분해성 고분자층, 120: 약물 전달 시스템 덮개)은 본 발명의 일측면에 따른 약물 전달 시스템의 일예시이나, 이는 일예시일 뿐 본 발명의 범위가 이에 의해 제한되는 것은 아니다.
- [29] 본 발명의 일측면에 따른 약물 전달 시스템의 약물층은 두 개 이상일 수 있고, 각 약물층은 동일하거나 상이한 약물을 포함할 수 있다. 본 발명의 다른 일측면에서, 약물은 질병이나 상처를 치료하거나 예방하기 위해 인간을 포함하는 동물 또는 식물에 적용할 수 있는 모든 물질을 포함하며, 일반적인 치료용 약물, 효소 또는 miRNA와 같은 생화학적 물질도 널리 포함하는 개념이다. 본 발명의 또 다른 일측면에서, 약물은 액상 또는 고상일 수 있다. 본 발명의 또 다른 일측면에서, 약물은 비스테로이드성 소염 진통제, 칼슘 통로 차단제, 안지오텐신 II 길항제, 고지혈증 치료제, 당뇨병 치료제, 리파아제 억제제, 항히스타민제, 소화기계 질환 치료제, 혈소판 응집 억제제, 골다공증 치료제, 항바이러스제, 항생제, 항진균제, 면역 억제제, 호르몬제, 항종양제, 이들의 염 및 이들의 약제학적 유도체 중 선택된 하나 이상을 포함할 수 있다. 본 발명의 또 다른 일측면에서, 약물은 아세트아미노펜, 아세틸살리실산, 이부프로펜, 플루비프로펜, 인도메타신, 나프록센, 케토프로펜, 피록시캄 또는 아세클로페낙을 포함하는 비스테로이드성 소염 진통제; 니페디핀 또는 니모디핀을 포함하는 칼슘 통로 차단제; 발사르탄, 이르베사르탄, 칸데르사르탄, 올메사르탄 또는 로사르탄을 포함하는 안지오텐신 II 길항제; 아토르바스타틴, 로바스타틴, 심바스타틴, 플루바스타틴, 겐피브로질 또는 페노피브레이트를 포함하는 고지혈증 치료제; 로지글리타존 또는 메트포민을 포함하는 당뇨병 치료제; 오를리스타트를 포함하는 리파아제 억제제; 페닐아민 또는 펙소페나딘을 포함하는 항히스타민제; 오메프라졸, 판토프라졸, 파모티딘 또는 시메티딘을 포함하는 소화기계 질환 치료제; 실로스타졸 또는 클로피도그렐을 포함하는 혈소판응집 억제제; 탈록시펜을 포함하는 골다공증 치료제; 아시클로버, 팜시클로버 또는 라미부딘을 포함하는 항바이러스제; 클라리스로마이신, 씨플로플록사신 또는 세푸록심을 포함하는 항생제; 이트라코나졸, 암포테리신 비, 테르비나핀, 플루코나졸 또는 케토코나졸을 포함하는 항진균제; 사이클로스포린, 타크로리무스 또는 라파마이신을

포함하는 면역 억제제; 테스토스테론, 프레드니솔론, 에스트로겐, 코티손, 하이드로코티손 또는 덱사메타손을 포함하는 호르몬제; 파클리탁셀, 도세탁셀, 독소루비신, 또는 부설판을 포함하는 항종양제; 이들의 염; 및 이들의 약제학적 유도체 중 선택된 하나 이상을 예로 들 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [30] 본 발명의 일측면에 따른 약물 전달 시스템은 구(球)의 형상을 가질 수 있다. 본 발명의 다른 일측면에 따른 약물 전달 시스템은 다면체의 형상을 가질 수 있으며, 상기 다면체는 3 내지 10면체, 구체적으로 4 내지 8면체, 더 구체적으로 4 내지 6면체를 포함하나, 이에 제한되는 것은 아니다. 종래 약물 전달 시스템들은 생분해에 의한 약물 방출을 선형적으로 유지하고자 대부분 구(球)의 형상을 가진다. 이러한 구 형상의 생분해성 고분자 약물 전달 시스템에 다양한 기능을 부여하기 위해 표면 처리를 하는 경우, 구의 특성상 표면을 몇 개의 영역으로 나누고 특정 영역에만 표면 처리를 하는 것이 용이하지 않기 때문에 약물 전달 시스템들에 다양한 기능을 부여하기가 어려웠다. 본 발명의 일측면에 따른 약물 전달 시스템은 다면체 형상을 가짐으로써, 기존의 약물 전달 시스템에서는 불가능했던 마이크로 크기의 약물 전달 시스템의 표면을 여러 영역으로 보다 정밀하게 나누고, 타겟하는 일부 영역에만 표면 처리를 하는 것이 가능하다. 본 발명의 또 다른 일측면에서, 다면체가 직육면체일 경우 외면을 몇 개의 영역으로 나누고 일부 영역에만 표면 처리하는 것이 특히 용이하여 보다 바람직할 수 있다.

- [31] 본 발명의 일측면에 따른 약물 전달 시스템은 약물 전달 시스템에 기능을 부여하기 위한 표면 처리가 된 하나 이상의 외면을 포함할 수 있다. 본 발명의 다른 일측면에 따른 약물 전달 시스템은 표면 처리가 된 두 개 이상의 외면을 포함할 수 있으며, 이 때 표면 처리가 된 각 외면은 서로 다른 표면 처리가 되어 있을 수 있다. 본 발명의 또 다른 일측면에서, 표면 처리가 된 면 내에서도 일부의 영역에만 표면 처리가 될 수 있다.

- [32] 본 발명의 일측면에서, 표면 처리는 물리적 식각(etching), 화학적 식각, 화학 물질 코팅 및 미생물 흡착 중 하나 이상을 포함한다. 상기에서 화학 물질은 소 혈청 알부민(bovine serum albumin, BSA)을 예로 들 수 있다. 본 발명에 따른 약물 전달 시스템은 플라즈마 처리 또는 화학 물질 증착과 같이 직진성을 가지는 표면 처리를 함에 있어 그 효과가 극대화될 수 있다.

- [33] 본 발명의 일측면에서, 상기 미생물은 편모 등을 이용한 이동성, 구체적으로 외부의 자극에 반응하여 그 자극원에 대한 방향성을 가지는 이동성, 즉 주성(taxis)을 가지는 미생물을 포함한다. 더 구체적으로 상기 미생물은 암세포에 대해 주성을 가지는 미생물을 포함한다. 약물 전달 시스템에 상기와 같은 미생물을 흡착시킨 표면 처리가 되어 있는 경우, 흡착된 미생물이 특정 환경 또는 암을 예로 들 수 있는 질병에 반응하여 이동하므로, 그에 의해 약물 전달 시스템이 타겟하는 부위로 이동하게 된다. 본 발명의 다른 일측면에서, 약물 전달 시스템이 타겟 부위에 도달할 때까지 미생물이 약물 전달 시스템에

이동성을 충분히 부여할 수 있도록, 미생물은 스스로 개체 수를 증가시킬 수 있는 미생물일 수 있다. 본 발명의 또 다른 일측면에서, 생분해 속도가 낮은 고분자 외층을 포함하는 약물 전달 시스템의 외면에 미생물을 흡착시키는 경우, 개구부를 통해 약물이 방출되는 중에도 약물 전달 시스템은 외면에 흡착된 미생물에 의한 이동성을 여전히 보유할 수 있다.

[34] 본 발명의 또 다른 일측면에서, 미생물은 세균, 구체적으로 에스체리치아 콜리(*Escherichia Coli*), 세라티아 마르세센스(*Serratia Marcescens*) 또는 살모넬라 티피뮤리움(*Salmonella Typhimurium*)을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[35]

[36] 본 발명의 일측면은 약물층과 약물 방출 조절용 생분해성 고분자층을 번갈아 적층하는 단계를 포함하는 약물 전달 시스템 제조 방법을 제공한다. 상기 약물층과 약물 방출 조절용 생분해성 고분자층을 번갈아 적층하는 단계는 약물과 고분자를 번갈아 주입하는 과정을 포함할 수 있다. 본 발명의 다른 일측면은 고분자 외층을 제조하는 단계; 및 약물층과 약물 방출 조절용 생분해성 고분자층을 번갈아 적층하는 단계를 포함하는 고분자 외층을 포함하는 약물 전달 시스템 제조 방법을 제공한다. 본 발명의 또 다른 일측면은 고분자 외층을 제조하는 단계; 약물층과 약물 방출 조절용 생분해성 고분자층을 번갈아 적층하는 단계; 및 개구부를 덮는 고분자 덮개를 형성하는 단계를 포함하는 고분자 덮개를 포함하는 약물 전달 시스템 제조 방법을 제공한다. 상기 고분자 덮개를 형성하는 단계는 외층의 개구부에 고분자를 미세 주사(micro syringe)로 주입하는 과정을 포함할 수 있다.

[37]

[38] 상기 설명으로부터, 당업자라면 본 발명의 의도 및 범위를 벗어나지 않으면서 여러 용도 및 조건에 적합하도록 본 발명을 다양하게 변경 또는 변형시킬 수 있다. 이러한 변경 또는 변형은 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 본다.

청구범위

- [청구항 1] 약물층과 약물 방출 조절용 생분해성 고분자층이 번갈아 적층되어 있는 층 구조를 포함하는 약물 전달 시스템.
- [청구항 2] 제 1 항에 있어서,
층 구조는 2 내지 10개의 층을 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.
- [청구항 3] 제 1 항에 있어서,
약물 방출 조절용 생분해성 고분자층은 복수 개이고, 각 고분자층의 고분자는 서로 다른 생분해 속도를 가지는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.
- [청구항 4] 제 1 항에 있어서,
약물 전달 시스템은 층 구조를 감싸는 생분해성 고분자 외층을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.
- [청구항 5] 제 4 항에 있어서,
고분자 외층은 개구부를 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.
- [청구항 6] 제 5 항에 있어서,
약물 전달 시스템은 개구부를 덮는 고분자 덮개를 더 포함하고, 상기에서 외층의 고분자, 층 구조 중 약물 방출 조절용 생분해성 고분자층의 고분자 및 덮개의 고분자 순으로 고분자의 생분해 속도가 낮은 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.
- [청구항 7] 제 6 항에 있어서,
외층의 고분자는 폴리-카프로락톤(poly-caprolactone, PCL) 또는 L-폴리-락타이드(L-poly-lactides, LPLA)를 포함하고,
층 구조 중 고분자층의 고분자는 폴리-글리콜산(poly-glycolic acid, PGA) 또는 폴리-D-락타이드(poly-D-lactide, PDLA)를 포함하며,
덮개의 고분자는 폴리-락트산(poly-lactic acid, PLA) 또는 폴리-락틱-코-글리콜산(poly-lactic-co-glycolic acid, PLGA)을 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.
- [청구항 8] 제 1 항에 있어서,
약물 전달 시스템은 3 내지 10면체의 형상을 가지는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.
- [청구항 9] 제 8 항에 있어서,
약물 전달 시스템은 표면 처리가 된 하나 이상의 외면을 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.
- [청구항 10] 제 9 항에 있어서,
표면 처리는 물리적 식각(etching), 화학적 식각, 화학 물질 코팅 및

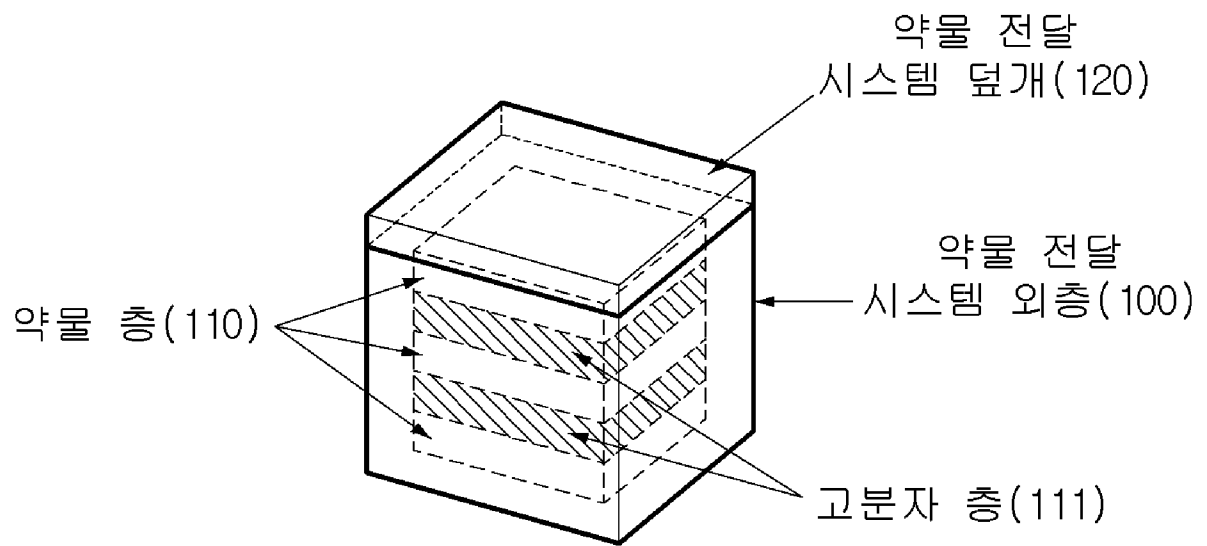
미생물 흡착 중 하나 이상을 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.

[청구항 11]

제 10 항에 있어서,

미생물은 에스체리치아 콜리(*Escherichia Coli*), 세라티아 마르세센스(*Serratia Marcescens*) 및 살모넬라 티피뮤리움(*Salmonella Typhimurium*)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것을 특징으로 하는 약물 전달 시스템.

[Fig. 1]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2011/006945**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*****A61K 47/48(2006.01)i, A61K 9/24(2006.01)i, A61K 9/20(2006.01)i, A61M 37/00(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)

A61K 47/48; A61K 9/00; A61K 47/32; A61K 9/70; A61K 9/24

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), PubMed, JPO, USPTO, Google & Keywords: drug layer, polymer layer, lamination, drug delivery system

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-2002-0072290 A (DELSYS PHARMACEUTICAL CORPORATION) 14 September 2002 See abstract; figure 3; claim 1.	1-11
A	KR 10-2010-0126830 A (TEIKOKU SEIYAKU CO., LTD) 02 December 2010 See the entire document.	1-11
A	KR 10-1995-0003918 B1 (ALZA CORPORATION) 20 April 1995 See the entire document.	1-11



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

03 APRIL 2012 (03.04.2012)

Date of mailing of the international search report

04 APRIL 2012 (04.04.2012)

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/KR2011/006945

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2002-0072290 A	14.09.2002	AU 2001-32893 A1	31.07.2001
		CA 2395974 A1	26.07.2001
		CN 1404388 A0	19.03.2003
		EP 1248595 A1	16.10.2002
		EP 1248595 A4	14.06.2006
		JP 2004-508278 A	18.03.2004
		WO 01-52815 A1	26.07.2001
KR 10-2010-0126830 A	02.12.2010	AU 2009-229993 A1	01.10.2009
		AU 2009-229994 A1	01.10.2009
		CA 2719601 A1	01.10.2009
		CA 2719605 A1	01.10.2009
		CN 102026629 A	20.04.2011
		CN 102026664 A	20.04.2011
		EP 2269593 A1	05.01.2011
		EP 2269653 A1	05.01.2011
		KR 10-2010-0134058 A	22.12.2010
		US 2011-0104215 A1	05.05.2011
		US 2011-0104247 A1	05.05.2011
		WO 2009-119672 A1	01.10.2009
		WO 2009-119673 A1	01.10.2009
KR 10-1995-0003918 B1	20.04.1995	JP 02-916147 B2	16.04.1999
		JP 2916147 B2	05.07.1999
		JP 63-258808 A	26.10.1988
		US 04786503 A	22.11.1988
		US 04946685 A	07.08.1990

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) A61K 47/48(2006.01)i, A61K 9/24(2006.01)i, A61K 9/20(2006.01)i, A61M 37/00(2006.01)i														
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) A61K 47/48; A61K 9/00; A61K 47/32; A61K 9/70; A61K 9/24 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), PubMed, JPO, USPTO, Google & 키워드: 약물층, 고분자층, 적층, 약물 전달 시스템														
C. 관련 문헌 <table border="1"> <thead> <tr> <th>카테고리*</th> <th>인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재</th> <th>관련 청구항</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>KR 10-2002-0072290 A (텔시스 파머수티컬 코포레이션) 2002.09.14 초록; 도면 3; 청구항 1항 참조.</td> <td>1-11</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>KR 10-2010-0126830 A (데이코꾸세이약꾸가부시끼가이샤) 2010.12.02 전체 문헌 참조.</td> <td>1-11</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>KR 10-1995-0003918 B1 (알자코포레이슨) 1995.04.20 전체 문헌 참조.</td> <td>1-11</td> </tr> </tbody> </table>			카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항	X	KR 10-2002-0072290 A (텔시스 파머수티컬 코포레이션) 2002.09.14 초록; 도면 3; 청구항 1항 참조.	1-11	A	KR 10-2010-0126830 A (데이코꾸세이약꾸가부시끼가이샤) 2010.12.02 전체 문헌 참조.	1-11	A	KR 10-1995-0003918 B1 (알자코포레이슨) 1995.04.20 전체 문헌 참조.	1-11
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항												
X	KR 10-2002-0072290 A (텔시스 파머수티컬 코포레이션) 2002.09.14 초록; 도면 3; 청구항 1항 참조.	1-11												
A	KR 10-2010-0126830 A (데이코꾸세이약꾸가부시끼가이샤) 2010.12.02 전체 문헌 참조.	1-11												
A	KR 10-1995-0003918 B1 (알자코포레이슨) 1995.04.20 전체 문헌 참조.	1-11												
☐ 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 04월 03일 (03.04.2012)		국제조사보고서 발송일 2012년 04월 04일 (04.04.2012)												
ISA/KR의 명칭 및 우편주소  대한민국 특허청 (302-701) 대전광역시 서구 청사로 189, 정부대전청사 팩스 번호 82-42-472-7140		심사관 김문경 전화번호 82-42-481-5610 												

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2002-0072290 A	2002.09.14	AU 2001-32893 A1 CA 2395974 A1 CN 1404388 A0 EP 1248595 A1 EP 1248595 A4 JP 2004-508278 A WO 01-52815 A1	2001.07.31 2001.07.26 2003.03.19 2002.10.16 2006.06.14 2004.03.18 2001.07.26
KR 10-2010-0126830 A	2010.12.02	AU 2009-229993 A1 AU 2009-229994 A1 CA 2719601 A1 CA 2719605 A1 CN 102026629 A CN 102026664 A EP 2269593 A1 EP 2269653 A1 KR 10-2010-0134058 A US 2011-0104215 A1 US 2011-0104247 A1 WO 2009-119672 A1 WO 2009-119673 A1	2009.10.01 2009.10.01 2009.10.01 2009.10.01 2011.04.20 2011.04.20 2011.01.05 2011.01.05 2010.12.22 2011.05.05 2011.05.05 2009.10.01 2009.10.01
KR 10-1995-0003918 B1	1995.04.20	JP 02-916147 B2 JP 2916147 B2 JP 63-258808 A US 04786503 A US 04946685 A	1999.04.16 1999.07.05 1988.10.26 1988.11.22 1990.08.07