

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일

2017년 11월 23일 (23.11.2017) WIPO | PCT



(10) 국제공개번호

WO 2017/200248 A1

(51) 국제특허분류:

A61M 15/08 (2006.01)

A61M 31/00 (2006.01)

A61M 11/02 (2006.01)

로우 282 그라톤 스쿨, Massachusetts (US). 프리티쿠마 (PRITI, Kumar); 06518 코네티컷주 햄든 타운 워크 드 라이브 23111, Connecticut (US).

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2017/005017

(74) 대리인: 박상열 (PARK, Sangyoul); 08506 서울시 금천구 가산디지털2로 98 1-315, Seoul (KR).

(22) 국제출원일:

2017년 5월 15일 (15.05.2017)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2016-0059895 2016년 5월 17일 (17.05.2016) KR

10-2017-0059980 2017년 5월 15일 (15.05.2017) 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, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, 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.

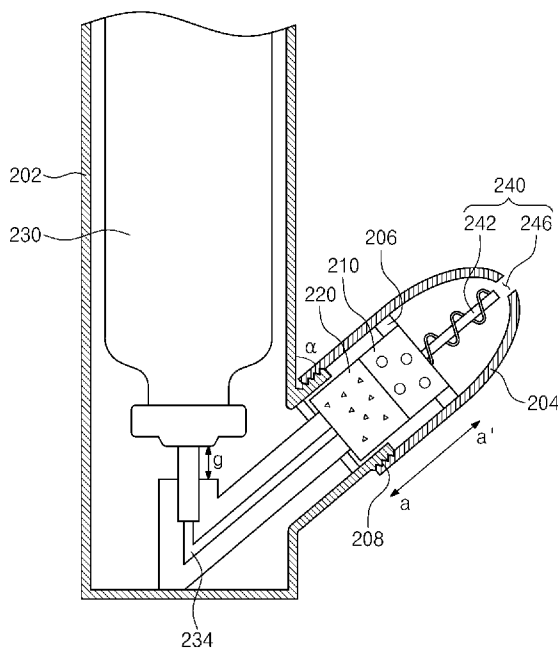
(71) 출원인: 한양대학교 산학협력단 (IUCF-HYU(INDUSTRY-UNIVERSITY COOPERATION FOUNDATION HANYANG UNIVERSITY)) [KR/KR]; 04763 서울시 성동구 왕십리로 222, Seoul (KR).

(72) 발명자: 이상경 (LEE, Sangkyung); 05572 서울시 송파구 올림픽로4길 15 8동 302호, Seoul (KR). 이르판 올라 (IRFAN, Ullah); 04763 서울시 성동구 왕십리로 222, Seoul (KR). 정건호 (CHUNG, Kunho); 05003 서울시 광진구 광나루로 361 102동 701호, Seoul (KR). 이상아 (LEE, Sangah); 01450 매사추세츠주 그라톤 파머스

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

(54) Title: NOSE-TO-BRAIN DRUG DELIVERY DEVICE

(54) 발명의 명칭: 비강-뇌 약물전달장치



(57) Abstract: A nose-to-brain drug delivery device is provided. According to one embodiment of the present invention, the nose-to-brain drug delivery device comprises: a freeze-dried drug container for storing a freeze-dried drug; a restoring solvent container for storing a solvent thawing the freeze-dried drug; a membrane for preventing the mixing of the freeze-dried drug and the solvent; and a compressor for providing thrust, wherein the thrust of the compressor can cause the opening of the membrane such that the freeze-dried drug and the solvent are mixed, thereby thawing the freeze-dried drug and also spraying the thawed drug.

(57) 요약서: 비강-뇌 약물전달장치가 제공된다. 본 발명의 일 실시 예에 따른 비강-뇌 약물전달장치는 동결건조된 약품을 보관하는 동결건조 약품 컨테이너, 동결건조된 약품을 해동하는 솔벤트를 보관하는 복원 솔벤트 컨테이너, 동결건조된 약품과 솔벤트의 혼입을 방지하는 멤브레인 및 추진력을 제공하는 압축기를 포함하되, 상기 압축기의 추진력은, 상기 멤브레인을 오픈(open)함으로써, 상기 동결건조된 약품과 상기 솔벤트를 믹싱하여 상기 동결건조된 약품을 해동하는 물론 상기 해동된 약품을 분무시키도록 구성될 수 있다.



MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

명세서

발명의 명칭: 비강-뇌 약물전달장치

기술분야

- [1] 본 발명은 약물전달장치에 관한 것으로, 보다 구체적으로는 동결건조된 형태로 약품을 보관하고 분무 시 동결건조된 약품을 해동하여 용질과 함께 분무하는 비강-뇌 약물전달장치에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 의료보건 분야에 있어서, 약물전달시스템(Drug Delivery System: DDS)은 약리학적 활성을 갖는 물질을 다양한 물리화학적 기술을 이용하여 최적의 효력을 발휘하도록 세포, 조직, 장기 및 기관으로의 전달 및 방출을 제어하는 일련의 기술을 말한다. 즉, 약물전달시스템은 생체 내 환경에서 효과적 지속, 생체 내에서 적당한 농도 유지 및 표적 지향성을 그 목적으로 한다. 건강에 대한 관심이 증가함에 따라 각종 질병에 효과적이고 경제적인 치료가 요구되고 있다. 따라서, 약물전달시스템은 개인의 상태에 따라 필요한 양을 필요한 시기에, 필요한 곳에 투여하는 맞춤형 투약시대로의 전환을 준비하고 있다.
- [3] 약물전달시스템은 전달경로, 약물의 종류 및 전달 기술의 형태에 따라 분류될 수 있다. 전달경로에 따라 경구형, 주사형, 폐흡입형, 경피형, 점막투여형, 삼입형으로 분류될 수 있으며, 용도에 따라 흡수촉진형, 약효지속형, 표적부위집중형으로 분류될 수 있다.
- [4] 약물전달시스템 중 비강을 통한 약물전달장치(Pressurized Olfactory Delivery: POD device)는 경구 투여의 단점인 위장관 단백질 분해를 피할 수 있으며 비교적 약물 주입이 쉽고 주사제형을 대체하는 투여경로로 활용되고 있다. 특히 비강을 통한 약물전달장치와 관련하여 비강을 통하여 약물을 직접 뇌로 전달(nose-to-brain)하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다. 비강은 뇌 뉴런이 외부로 노출된 유일한 영역이므로 뇌를 대상으로 하는 약물 주입에 효과적인 스팟(spot)으로 볼 수 있기 때문이다.
- [5] 그러나, 비강을 통하여 뇌로 약물을 주입하는 것은, 비강에서 뇌로 향하는 경로상의 혈뇌장벽(blood-brain barrier)에 의하여 약물 주입에 어려움이 있다.
- [6] 이에 본 발명자들은, 비강을 통한 뇌 약물전달장치를 발명하게 되었다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [7] 본 발명이 해결하고자 하는 일 기술적 과제는, 약품 보존 효과가 우수한 약물전달장치를 제공하는 데 있다.
- [8] 본 발명이 해결하고자 하는 일 기술적 과제는 동결건조 약품의 보관 및 동결건조 약품의 분무가 용이한 약물전달장치를 제공하는 데 있다.
- [9] 본 발명이 해결하고자 하는 다른 기술적 과제는, 약품의 교환이 용이한

약물전달장치를 제공하는 데 있다.

- [10] 본 발명이 해결하고자 하는 기술적 과제는 상술된 것에 제한되지 않는다.

과제 해결 수단

- [11] 본 발명의 일 실시 예에 따른 비강-뇌 약물전달장치는, 동결건조된 약품을 보관하는 동결건조 약품 컨테이너, 상기 동결건조된 약품을 해동하는 솔벤트를 보관하는 복원 솔벤트 컨테이너, 상기 동결건조된 약품과 상기 솔벤트의 혼입을 방지하는 멤브레인 및 추진력을 제공하는 압축기를 포함하되, 상기 압축기의 추진력은, 상기 멤브레인을 오픈(open)함으로써, 상기 동결건조된 약품과 상기 솔벤트를 믹싱하여 상기 동결건조된 약품을 해동함은 물론 상기 해동된 약품을 분무시키고, 상기 해동된 약품은 대상체의 머리가 가슴을 향하는 메카포지션(mecca position)의 상태에서 상기 대상체의 비강으로 분무되도록 구성된다.
- [12] 일 실시 예에 따르면, 상기 복원 솔벤트 컨테이너는 가요성으로 이루어지며, 상기 추진력에 의하여 상기 복원 솔벤트 컨테이너가 변형됨에 따라 증가한 내압에 의하여 상기 멤브레인이 오픈될 수 있다.
- [13] 일 실시 예에 따르면, 상기 복원 솔벤트 컨테이너는, 상기 추진력에 의하여 상기 복원 솔벤트 컨테이너가 상기 동결건조 약품 컨테이너 방향으로 이동함에 따라 상기 복원 솔벤트 컨테이너의 내압이 증가하여 상기 멤브레인이 오픈될 수 있다.
- [14] 일 실시 예에 따르면, 상기 압축기는 상기 복원 솔벤트 컨테이너의 일단으로 추진력을 제공하며, 상기 복원 솔벤트 컨테이너의 타단은 상기 멤브레인에 의하여 상기 동결건조 약품 컨테이너와 차단될 수 있다.
- [15] 일 실시 예에 따르면, 상기 복원 솔벤트 컨테이너의 일단은 상기 추진력을 제공받는 수용홈을 포함할 수 있다.
- [16] 일 실시 예에 따르면, 상기 동결건조 약품 컨테이너는 상기 해동된 약품을 분무하기 위한 미세공을 포함할 수 있다.
- [17] 일 실시 예에 따르면, 분무부를 더 포함하며, 상기 미세공으로부터 분출된 약품은 상기 분무부를 통하여 외부로 분무될 수 있다.
- [18] 일 실시 예에 따르면, 상기 압축기를 기준으로 상기 복원 솔벤트 컨테이너, 상기 멤브레인, 및 상기 동결건조 약품 컨테이너 순서로 위치할 수 있다.
- [19] 일 실시 예에 따르면, 상기 압축기가 수용되는 제1 하우징 및 상기 복원 솔벤트 컨테이너, 상기 멤브레인, 상기 동결건조 약품 컨테이너가 수용되는 제2 하우징;을 더 포함하며, 상기 제2 하우징은 상기 제1 하우징으로부터 착탈되되, 상기 제1 하우징과 상기 제2 하우징의 결합시 상기 제1 하우징의 길이방향과 상기 제2 하우징의 길이방향은 예각을 가질 수 있다.
- [20] 본 발명의 다른 실시 예에 따른 비강-뇌 약물전달장치는 동결건조된 약품을 보관하는 동결건조 약품 컨테이너, 상기 동결건조된 약품을 해동하는 솔벤트를 보관하는 복원 솔벤트 컨테이너 및 상기 동결건조된 약품 컨테이너와 상기 복원

솔벤트 컨테이너 사이에 형성된 멤브레인을 포함하며, 상기 멤브레인은 약물 보관 시에는 상기 동결건조된 약물과 상기 솔벤트의 혼입을 차단하며, 약물 분무 시에는 오픈됨으로써, 상기 동결건조된 약물이 상기 솔벤트와 혼입되어 해동되도록 구성되고, 상기 해동된 약물은 대상체의 머리가 가슴을 향하는 메카포지션(mecca position)의 상태에서 상기 대상체의 비강으로 분무되도록 구성될 수 있다.

- [21] 본 발명의 또 다른 실시 예에 따른 비강-뇌 약물전달장치는 동결건조된 약물을 보관하는 동결건조 약물 컨테이너, 상기 동결건조된 약물을 해동하는 솔벤트를 보관하는 복원 솔벤트 컨테이너, 상기 동결건조된 약물과 상기 솔벤트의 혼입을 방지하는 멤브레인 및 추진력을 제공하는 압축기를 포함하되, 상기 압축기의 추진력은, 상기 멤브레인을 오픈(open)함으로써, 상기 동결건조된 약물과 상기 솔벤트를 믹싱하여 상기 동결건조된 약물을 해동함은 물론 상기 해동된 약물을 분무시키되, 상기 해동된 약물의 분무 압력은 6 내지 20psi일 수 있다.

- [22] 또 다른 실시 예에 따르면, 상기 해동된 약물의 분무 압력은 6 내지 15psi일 수 있다.

발명의 효과

- [23] 본 발명의 실시 예에 따르면, 비강-뇌 약물전달장치는 동결건조된 약물을 보관하는 동결건조 약물 컨테이너, 상기 동결건조된 약물을 해동하는 솔벤트를 보관하는 복원 솔벤트 컨테이너, 상기 동결건조된 약물과 상기 솔벤트의 혼입을 방지하는 멤브레인 및 추진력을 제공하는 압축기를 포함하되, 상기 압축기의 추진력에 의하여 상기 멤브레인을 오픈(open)함으로써, 상기 동결건조된 약물과 상기 솔벤트를 믹싱하여 상기 동결건조된 약물을 해동하고, 상기 해동된 약물을 분무하도록 구성된다. 이에 따라, 약물을 동결건조 상태로 보관할 수 있으므로 세균이나 효소가 약물에 미치는 영향을 최소화할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [24] 도 1은 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치의 기능을 설명하기 위한 블록도이다.
- [25] 도 2는 본 발명의 일 실시 예에 따른 전반적인 구성을 설명하기 위한 도면이다.
- [26] 도 3은 본 발명의 일 실시 예에 따른 동결건조 약물 보관 구조를 설명하기 위한 도면이다.
- [27] 도 4는 본 발명의 일 실시 예에 따른 동결건조 약물의 분무 과정을 설명하기 위한 도면이다.
- [28] 도 5는 본 발명의 다른 실시 예에 따른 동결건조 약물 보관 구조를 설명하기 위한 도면이다.
- [29] 도 6은 본 발명의 다른 실시 예에 따른 동결건조 약물의 분무 과정을 설명하기 위한 도면이다.
- [30] 도 7은 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치의 사용 방법을 설명하기

위한 도면이다.

[31] 도 8 내지 도 10은 본 발명의 일 실시 예에 따른 자세에 따른 비강-뇌 약물 전달 효율을 설명하기 위한 실험 결과를 도시한다.

[32] 도 11은 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물 분사 압력에 따른 비강-뇌 약물 전달 효율을 설명하기 위한 실험 결과를 도시한다.

발명의 실시를 위한 형태

[33] 이하, 첨부된 도면들을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시 예를 상세히 설명할 것이다. 그러나 본 발명의 기술적 사상은 여기서 설명되는 실시 예에 한정되지 않고 다른 형태로 구체화 될 수도 있다. 오히려, 여기서 소개되는 실시 예는 개시된 내용이 철저하고 완전해질 수 있도록 그리고 당업자에게 본 발명의 사상이 충분히 전달될 수 있도록 하기 위해 제공되는 것이다.

[34] 본 명세서에서, 어떤 구성요소가 다른 구성요소 상에 있다고 언급되는 경우에 그것은 다른 구성요소 상에 직접 형성될 수 있거나 또는 그들 사이에 제 3의 구성요소가 개재될 수도 있다는 것을 의미한다. 또한, 도면들에 있어서, 형상, 크기 및 영역들의 두께는 기술적 내용의 효과적인 설명을 위해 과장된 것이다.

[35] 또한, 본 명세서의 다양한 실시 예 들에서 제1, 제2, 제3 등의 용어가 다양한 구성요소들을 기술하기 위해서 사용되었지만, 이들 구성요소들이 이 같은 용어들에 의해서 한정되어서는 안 된다. 이들 용어들은 단지 어느 구성요소를 다른 구성요소와 구별시키기 위해서 사용되었을 뿐이다. 따라서, 어느 한 실시 예에 제 1 구성요소로 언급된 것이 다른 실시 예에서는 제 2 구성요소로 언급될 수도 있다. 여기에 설명되고 예시되는 각 실시 예는 그것의 상보적인 실시 예도 포함한다. 또한, 본 명세서에서 '및/또는'은 전후에 나열한 구성요소들 중 적어도 하나를 포함하는 의미로 사용되었다.

[36] 명세서에서 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한 복수의 표현을 포함한다. 또한, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 구성요소 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징이나 숫자, 단계, 구성요소 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 배제하는 것으로 이해되어서는 안 된다. 또한, 본 명세서에서 "연결"은 복수의 구성 요소를 간접적으로 연결하는 것, 및 직접적으로 연결하는 것을 모두 포함하는 의미로 사용된다.

[37] 또한, 하기에서 본 발명을 설명함에 있어 관련된 공지 기능 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명은 생략할 것이다.

[38]

[39] 도 1은 본 발명의 일 실시 예에 따른 비강-뇌 약물전달장치의 기능을 설명하기 위한 도면이다. 이하에서는 설명의 편의를 위하여, 비강-뇌 약물전달장치를

약물전달장치로 약칭하기로 한다.

- [40] 도 1을 참조하면, 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치는, 동결건조 약품 컨테이너(110), 복원 솔벤트 컨테이너(120), 압축기(130) 및 분무부(140)를 포함하여 이루어질 수 있다. 이하 각 구성에 대하여 설명하기로 한다.
- [41] 상기 동결건조 약품 컨테이너(110)는, 약품을 동결건조된 상태로 보관할 수 있다. 약품을 동결건조한다는 의미는 약물을 얼린 다음에 주위의 기압을 낮춰서 고체 상태의 물을 기체로 승화한다는 의미로 이해될 수 있다. 즉, 상기 동결건조 약품 컨테이너(110)는 동결건조된 파우더(powder) 형태로 약품을 보관할 수 있다.
- [42] 상기 동결건조 약품 컨테이너(110)는 각 종 약물을 동결건조하여 보관할 수 있으며, 약물의 종류에는 특별히 제한이 없으나 예를 들어, 치매, 파킨슨, 우울증, 암치료, 허혈증 약제 등이 포함될 수 있다. 일 실시 예에 따르면, 상기 동결건조 약품 컨테이너(110)는 인슐린(insulin), 옥시토신(oxytosin), 글루타티온(Glutathione), 케타민(ketamine), Histone deacetylase inhibitors (HDAC inhibitors, HDCAi), 파클리탁셀(Paclitaxel), 택솔(Taxol) 중 적어도 하나를 동결건조된 형태로 보관할 수 있다.
- [43] 상기 복원 솔벤트 컨테이너(120)는 상기 동결건조된 약품을 해동하는 복원 솔벤트를 보관할 수 있다. 이하에서 복원 솔벤트는 편의를 위하여 솔벤트로 약칭될 수 있다.
- [44] 상기 복원 솔벤트 컨테이너(120)는 상기 복원 솔벤트로서, 예를 들어, 글리세롤(glycerol), 프로필렌 글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol), 폴리프로필렌 글리콜(polypropylene glycol), 에틸 알코올(ethyl alcohol), 이소프로필 알코올(isopropyl alcohol), 피넛 오일(peanut oil), 멸균정제수(sterile water), 멸균식염수(sterile normal saline solution), 멸균인산염 버퍼 용액(sterile phosphate buffer solution) 중 적어도 하나의 물질을 포함할 수 있다.
- [45] 약품을 보관하는 모드에서는 상기 동결건조 약품 컨테이너(110)의 동결건조 약품과 상기 복원 솔벤트 컨테이너(120)의 복원 솔벤트는 멤브레인에 의하여 서로 혼입이 방지되도록 구성될 수 있다. 이와 달리, 약품을 분무하는 모드에서는 상기 멤브레인이 오픈됨으로써, 상기 동결건조 약품 컨테이너(110)의 동결건조 약품과 상기 복원 솔벤트 컨테이너(120)의 복원 솔벤트가 혼입되어 동결건조 약품이 해동 복원될 수 있다.
- [46] 상기 압축기(130)는 상기 약물전달장치(100)에 추진력을 제공할 수 있다. 보다 구체적으로 상기 압축기(130)는 약품을 분무하는 추진력을 제공하는 동시에, 상기 동결건조 약품 컨테이너(110)와 상기 복원 솔벤트 컨테이너(120) 사이의 멤브레인을 오픈 즉 파손함으로써, 동결건조 약품과 복원 솔벤트를 믹싱시킬 수 있다.
- [47] 상기 압축기(130)는 다양한 방식으로 구동될 수 있다. 상기 압축기(130)는

주사기 타입으로 조작자가 직접 추진력을 제공하는 형태로 마련될 수 있다. 이와 달리, 상기 압축기(130)는 압축가스를 포함하며, 조작자의 조작에 따라 압축가스를 분사함으로써, 추진력을 제공하는 형태로 마련될 수 있다. 이 경우, 예를 들어, 조작자가 일 측에 마련된 버튼을 누르면, 미리 설정된 압력으로 압축가스가 제공될 수 있다. 이하에서는 설명의 편의를 위하여 상기 압축기(130)가 압축가스를 포함하는 경우를 상정하기로 한다.

- [48] 상기 압축가스는 인체에 흡입되어도 무방한 물질로 이루어질 수 있다. 예를 들어, 상기 압축가스는 하이드로 플루로알케인(Hydrofluoroalkane: HFA), 질소, 클로로 플루오로카본(choloroflourocarbon: CFC), 공기 중 적어도 하나의 물질로 이루어질 수 있다.
- [49] 상기 압축가스는 반드시 압축가스일 필요는 없으며 압축 액체 형태로 제공될 수 있음은 물론이다.
- [50] 상기 분무부(140)는 동결건조된 약품을 복원 솔벤트와 믹싱하여 해동된 약품을 상기 압축기(130)로부터 제공되는 추진력을 통하여 분무하는 통로를 제공할 수 있다.
- [51]
- [52] 이하, 도 2를 참조하여 본 발명의 일 실시 예에 따른 전반적인 구성을 설명하기로 한다.
- [53] 도 2는 본 발명의 일 실시 예에 따른 전반적인 구성을 설명하기 위한 도면이다. 도 2에 도시된 각 구성요소를 설명함에 있어서, 도 1을 참고하여 설명한 구성과 대응되는 부분에 대해서는 설명을 간단히 한다.
- [54] 도 2를 참조하면, 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치(100)는 동결건조된 약품 컨테이너(210), 복원 솔벤트 컨테이너(220), 압축기(230) 및 분무부(240)를 포함할 수 있다. 도 2에 도시된 동결건조된 약품 컨테이너(210)는 도 1에 도시된 동결건조된 약품 컨테이너(110)에 대응되며, 도 2에 도시된 복원 솔벤트 컨테이너(220)는 도 1에 도시된 복원 솔벤트 컨테이너(120)에 대응되며, 도 2에 도시된 압축기(230)는 도 1에 도시된 압축기(130)에 대응되며, 도 2에 도시된 분무부(240)는 도 1에 도시된 분무부(140)에 대응하므로 구체적인 설명을 생략하기로 한다.
- [55] 또한, 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치(100)는 상기 압축기(130)를 수용하는 제1 하우징(202) 및 상기 동결건조 약품 컨테이너(210), 복원 솔벤트 컨테이너, 멤브레인(미도시)를 수용하는 제2 하우징(204)을 포함할 수 있다. 이하 각 구성에 대하여 상술하기로 한다.
- [56] 상기 제1 하우징(202)은 상기 압축기(230)를 수용할 수 있다. 상기 제1 하우징(202)의 바닥면에는 추진체 이동로(234)가 마련될 수 있다. 상기 압축기(130)의 압축가스 유출구는 상기 추진체 이동로(234)에 끼움 맞춤 될 수 있다. 이로써, 상기 압축기(130)로부터의 추진체는 상기 추진체 이동로(234)를 통하여 이동할 수 있다.

- [57] 또한, 상기 압축기(230)는 상기 압축기(230) 일단을 조작자가 푸쉬(push) 함에 따라 최대 g 거리 만큼 이동하면서 추진체를 방출할 수 있다. 상기 압축기(230)의 이동 거리를 g 거리로 제한함으로써, 1회 압축가스 방출량이 용이하게 제어될 수 있다.
- [58] 이와 달리, 상기 압축기(230)는 전자식으로 제어될 수 있다. 이 경우, 조작자가 상기 제1 하우징(202)의 일 측 외벽에 마련된 버튼을 누르는 것만으로, 미리 정해진 압력의 추진체가 제공될 수 있다. 구급한 상황이 발생한 경우, 조작자가 어느 정도 세기로 압축기(230)를 눌러야 할지 혼동스러울 수 있으나, 상기 압축기(230)가 전자식으로 구동하는 경우, 조작자가 버튼을 누르는 것만으로도 미리 정해진 압력의 추진체가 제공될 수 있으므로 조작의 편의성 및 의료 행위의 정확도가 향상될 수 있다. 상기 압축기(230)가 전자식으로 제어되도록 하기 위하여, 배터리가 구비될 수 있음은 물론이다.
- [59] 상기 제1 하우징(202)은 상기 압축기(230)가 교체 가능하도록 수용 공간을 제공할 수 있다. 따라서, 조작자는 상기 압축기(230)의 사용 정도에 따라 상기 압축기(230)를 교체함으로써, 반 영구적인 수명을 제공할 수 있다.
- [60] 상기 제2 하우징(204)은 동결건조약품 컨테이너(210), 멤브레인(미도시), 복원솔벤트 컨테이너(220)를 포함할 수 있으며, 분무부(240)를 제공할 수 있다.
- [61] 상기 제2 하우징(204)의 분무부(240)는 약품이 분사되는 분출구를 제공할 수 있다. 상기 분무부(240)는 약품의 효과적인 배출을 위하여 나선 유동부(242) 및 분사공(246)을 포함할 수 있다. 상기 나선 유동부(242)는 해동된 약품이 분무됨에 있어서 약품이 나선형의 스트림(stream)을 형성하도록 유도할 수 있다. 이로써, 상기 나선 유동부(242)는 약품이 직선으로 유동하는 경우와 달리 약품이 나선형으로 유동하도록 유도함으로써, 약품이 혈뇌장벽을 회피하여 비강-뇌약물 전달 스팟에 효과적으로 도달할 수 있다. 이를 위하여 상기 나선 유동부(242)는 싱글 나선 또는 더블 나선의 구조를 가질 수 있다. 상기 분사공(246)은 상기 나선 유동부(242)에 의하여 나선형의 스트림을 가진 약품을 분출하는 분사 구멍을 제공할 수 있다.
- [62] 상기 분무부(240)의 일 단은 비강에 직접 접촉하므로 인체에 무해한 물질로 이루어질 수 있다. 예를 들어, 상기 분무부(240)의 일 단은, 스테인리스 스틸로 이루어질 수 있으며, 특히, FEP 라이너(fluorinated ethylene propylene liner)로 덮힌 스테인리스 스틸로 이루어질 수 있다.
- [63] 이 때, 상기 분사공(246)을 통하여 분사되는 해동 약품은 6 내지 20psi, 구체적으로 6 내지 15psi의 압력으로 분사될 수 있다. 만약 분사되는 해동 약품의 압력이 6보다 작은 경우, 비강-뇌 약물 전달 스팟에 이르지 못하는 문제가 발생하고, 15psi 또는 20psi 보다 큰 경우, 약품의 압력이 커서, 생체 멤브레인에 손상이 발생할 우려가 있다. 상기 분사공(246)을 통하여 분사되는 해동 약품의 압력이 6 내지 20psi 보다 구체적으로 6 내지 15psi의 범위 내에 있도록 앞서 설명한 압축기(230)는 전자식으로 추진체를 제공할 수 있다.

- [64] 상기 제2 하우징(204)은 복원 솔벤트 컨테이너(220), 멤브레인(미도시) 및 동결건조 약품 컨테이너(210) 순서로 수용할 수 있다. 보다 구체적으로 상기 복원 솔벤트 컨테이너(220)의 일 단은 상기 압축기(230)의 압축가스를 제공하는 추진체 이동로(234)의 일 단과 접할 수 있다. 이로써, 상기 약물전달장치(100)의 각 구성은, 상기 압축기(130)를 기준으로 상기 복원 솔벤트 컨테이너(220), 멤브레인(미도시), 동결건조 약품 컨테이너(210), 분무부(240) 순서로 위치할 수 있다.
- [65] 상기 제2 하우징(204)은 상기 제2 하우징(204)과 상기 동결건조된 약품 컨테이너(210)를 밀봉적으로 고정하는 실링부재(206)를 더 포함할 수 있다. 상기 실링부재(206)는 상기 제2 하우징(204)에 대하여 상기 동결건조된 약품 컨테이너(210)가 상대적으로 이동하지 않도록 고정시킬 수 있다. 또한, 상기 실링부재(206)는 상기 동결건조된 약품 컨테이너(210) 밖으로 분사된 약품이 상기 분사공(246) 방향으로 분사되지 못하고 역류하는 것을 방지할 수 있다.
- [66] 상기 제2 하우징(204)은 상기 제1 하우징(202)으로부터 착탈 가능하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 상기 제2 하우징(204)의 내면은 상기 제1 하우징(202) 외측의 나사산(208)을 통하여 나사 결합할 수 있다. 이로써, 상기 제2 하우징(204)은 상기 제1 하우징(202)으로부터 결합 및 분리 가능할 수 있다. 따라서, 조작자는 약품 분무 정도에 따라 동결건조된 약품 컨테이너(210) 및 복원 솔벤트 컨테이너(220)를 교체할 수 있다.
- [67] 상기 제1 하우징(202)과 상기 제2 하우징(204)은 결합 시 상기 제1 하우징(202)의 길이방향과 상기 제2 하우징(204)의 길이방향은 서로 예각(α)을 형성할 수 있다. 이로써, 상기 제2 하우징(204)의 일 단이 비강 입구로 향하게 되므로 조작의 편의성이 증대될 수 있다.
- [68] 이상, 도 2를 참조하여 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치의 전반적인 구성을 설명하였다. 이하, 도 3을 참조하여, 본 발명의 일 실시 예에 따른 동결건조 약품 보관 구조를 설명하기로 한다.
- [69]
- [70] 도 3은 본 발명의 일 실시 예에 따른 동결건조 약품 보관 구조를 설명하기 위한 도면이다. 도 3은 도 2에 도시된 a-a'라인을 따라 각 구성을 확대한 것으로 이해될 수 있다.
- [71] 도 3을 참조하면, 본 발명의 일 실시 예에 따른 동결건조 약품 보관 구조는, 동결건조된 약품 컨테이너(210), 복원 솔벤트 컨테이너(220) 및 멤브레인(218)을 포함할 수 있다.
- [72] 상기 동결건조된 약품 컨테이너(210)는 상술한 바와 같이 동결건조된 약품(212)을 보관할 수 있다. 상기 동결건조된 약품 컨테이너(210)는 동결건조된 약품이 해동되어 분무되는 미세공(214)을 포함할 수 있다. 상기 미세공(214)은 상기 동결건조된 약품의 입자 크기보다 작게 형성될 수 있다.
- [73] 상기 복원 솔벤트 컨테이너(220)는 상술한 바와 같이 복원 솔벤트(222)를

포함할 수 있다. 상기 복원 솔벤트 컨테이너(220)는 상기 추진체 이동로(234)의 일 단이 인입될 수 있도록 수용홈(224)을 포함할 수 있다. 이로써, 상기 추진체 이동로(234)를 통하여 방출되는 압축가스는 상기 수용홈(224)에 인입되어 가압하게 되므로 추진력 누설을 최소화할 수 있다.

[74] 상기 복원 솔벤트 컨테이너(220)는 예를 들어, 가요성 물질로 이루어질 수 있다. 상기 복원 솔벤트 컨테이너(220)가 가요성 물질로 이루어짐으로써, 상기 동결건조된 약품(212)과 상기 복원 솔벤트(222)가 믹싱될 수 있다. 이에 대한 상세한 설명은 후술하기로 한다.

[75] 상기 멤브레인(218)은 상기 동결건조된 약품 컨테이너(210)의 동결건조된 약품(212)과 상기 복원 솔벤트 컨테이너(220)의 복원 솔벤트(222)의 혼입을 방지할 수 있도록 상기 동결건조된 약품 컨테이너(210)와 상기 복원 솔벤트 컨테이너(220)의 사이에 마련될 수 있다.

[76] 상기 멤브레인(218)은 약품 보관 시에는 상기 동결건조된 약품 컨테이너(210)의 동결건조된 약품(212)과 상기 복원 솔벤트 컨테이너(220)의 복원 솔벤트(222)의 혼입을 방지하여야 하므로 치밀한 구조를 가질 수 있다. 또한, 상기 멤브레인(218)은 약품 분무 시에는 상기 동결건조된 약품(212)과 복원 솔벤트(222)가 혼입될 수 있도록 제거되어야 하므로 상기 멤브레인(218)의 두께 방향으로 파단되기 쉬운 박막 구조를 가질 수 있다.

[77] 이로써, 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치(100)는 동결건조된 약품과 동결건조된 약품을 해동하기 위한 복원 솔벤트가 서로 섞이지 않도록 구분하여 보관할 수 있다.

[78] 이상, 도 3을 참조하여, 본 발명의 일 실시 예에 따른 동결건조 약품 보관 구조를 설명하였다. 이하 도 4를 참조하여 본 발명의 일 실시 예에 따른 동결건조 약품의 분무 과정을 설명하기로 한다.

[79]

[80] 도 4는 본 발명의 일 실시 예에 따른 동결건조 약품의 분무 과정을 설명하기 위한 도면이다. 도 4는 도 2에 도시된 a-a'라인을 따라 각 구성을 확대한 것으로 이해될 수 있다.

[81] 도 4(a) 및 도 2를 함께 참조하면, 약품의 분무를 위하여 상기 압축기(230)의 압축가스가 방출되게 되면, 압축가스가 상기 추진체 이동로(234)를 통하여 상기 복원 솔벤트 컨테이너(220)의 수용홈(224)에 압축력(P)을 제공하게 된다.

[82] 계속하여 도 4(b)를 참조하면, 제공된 압축력(P)에 의하여 가요성 물질로 이루어진 상기 복원 솔벤트 컨테이너(220)가 변형되게 된다. 상기 복원 솔벤트 컨테이너(220)가 변형됨에 따라 상기 복원 솔벤트 컨테이너(220)의 내압이 증가하게 된다. 증가된 내압은 상기 멤브레인(218)을 오픈시키게 되며, 이로써, 상기 복원 솔벤트 컨테이너(220)의 복원 솔벤트(222)와 상기 동결건조 약품 컨테이너(210)의 동결건조 약품(212)이 혼합되게 된다. 따라서, 동결건조 약품(212)은 해동 복원되게 되고, 해동된 약품은 미세공(214)을 통하여 분출되게

된다. 이 때, 해동된 약품은 해동 과정에서의 부피 팽창에 따른 압력 증가와 상기 압축기(230)의 압축가스를 통한 추진력을 함께 제공받아 상기 미세공(214)을 통하여 분출(m)될 수 있다. 상기 미세공(214)을 통하여 분출된 약품은 나선 유동부(242) 및 분사공(246)을 통하여 비강으로 분무될 수 있다.

[83] 한편, 일 실시 예에 따르면 도 3 및 도 4를 참조하여 설명한 상기 동결건조 약품 컨테이너(210)는 상기 미세공(214)을 포함하지 않을 수 있다. 이 경우, 상기 동결건조 약품 컨테이너(210)의 미세공(214)이 형성되는 면은 압축가스에 의하여 파단될 수 있는 격벽으로 제공될 수 있다. 이 때, 상기 격벽은 상기 멤브레인이 오픈된 후 순차적으로 오픈될 수 있도록 상기 멤브레인보다 견고하게 구성될 수 있다.

[84] 이상 도 4를 참조하여 본 발명의 일 실시 예에 따른 동결건조 약품의 분무 과정을 설명하였다. 이하 도 5를 참조하여 본 발명의 다른 실시 예에 따른 동결건조 약품 보관 구조를 설명하기로 한다.

[85]

[86] 도 5는 본 발명의 다른 실시 예에 따른 동결건조 약품 보관 구조를 설명하기 위한 도면이다. 도 5는 도 2에 도시된 a-a'라인을 따라 각 구성을 확대한 것으로 이해될 수 있다.

[87] 도 5를 참조하면, 본 발명의 일 실시 예에 따른 동결건조 약품 보관 구조는, 동결건조된 약품 컨테이너(310), 복원 솔벤트 컨테이너(320) 및 멤브레인(318)을 포함할 수 있다.

[88] 상기 동결건조된 약품 컨테이너(310)는 상술한 바와 같이 동결건조된 약품(312)을 보관할 수 있다. 상기 동결건조된 약품 컨테이너(310)는 동결건조된 약품이 해동되어 분무되는 미세공(314)을 포함할 수 있다. 상기 미세공(314)은 상기 동결건조된 약품의 입자 크기보다 작게 형성될 수 있다.

[89] 상기 복원 솔벤트 컨테이너(320)는 상술한 바와 같이 복원 솔벤트(322)를 포함할 수 있다. 상기 복원 솔벤트 컨테이너(320)는 상기 추진체 이동로(234)의 일 단이 인입될 수 있도록 수용홈(324)을 포함할 수 있다. 이로써, 상기 추진체 이동로(234)를 통하여 방출되는 압축가스는 상기 수용홈(324)에 인입되어 가압하게 되므로 추진력 누설을 최소화할 수 있다.

[90] 상기 복원 솔벤트 컨테이너(220)는 예를 들어, 리지드(rigid)한 물질로 이루어질 수 있다. 상기 복원 솔벤트 컨테이너(220)가 리지드한 물질로 이루어짐으로써, 상기 동결건조된 약품(212)과 상기 복원 솔벤트(222)가 믹싱될 수 있다. 이에 대한 상세한 설명은 후술하기로 한다.

[91] 상기 멤브레인(318)은 상기 동결건조된 약품 컨테이너(310)의 동결건조된 약품(312)과 상기 복원 솔벤트 컨테이너(320)의 복원 솔벤트(322)의 혼입을 방지할 수 있도록 상기 동결건조된 약품 컨테이너(310)와 상기 복원 솔벤트 컨테이너(320)의 사이에 마련될 수 있다.

[92] 상기 멤브레인(318)은 약품 보관 시에는 상기 동결건조된 약품

컨테이너(210)의 동결건조된 약품(312)과 상기 복원 솔벤트 컨테이너(320)의 복원 솔벤트(322)의 혼입을 방지하여야 하므로 치밀한 구조를 가질 수 있다. 또한, 상기 멤브레인(318)은 약품 분무 시에는 상기 동결건조된 약품(312)과 복원 솔벤트(322)가 혼입될 수 있도록 제거되어야 하므로 상기 멤브레인(318)의 두께 방향으로 파단되기 쉬운 박막 구조를 가질 수 있다.

[93] 이로써, 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치(100)는 동결건조된 약품과 동결건조된 약품을 해동하기 위한 복원 솔벤트가 서로 섞이지 않도록 구분하여 보관할 수 있다.

[94] 이상, 도 5를 참조하여, 본 발명의 다른 실시 예에 따른 동결건조 약품 보관 구조를 설명하였다. 이하 도 6을 참조하여 본 발명의 다른 실시 예에 따른 동결건조 약품의 분무 과정을 설명하기로 한다.

[95]

[96] 도 6은 본 발명의 일 실시 예에 따른 동결건조 약품의 분무 과정을 설명하기 위한 도면이다. 도 6은 도 2에 도시된 a-a'라인을 따라 각 구성을 확대한 것으로 이해될 수 있다.

[97] 도 6(a) 및 도 2를 함께 참조하면, 약품의 분무를 위하여 상기 압축기(230)의 압축가스가 방출되게 되면, 압축가스가 상기 추진체 이동로(234)를 통하여 상기 복원 솔벤트 컨테이너(320)의 수용홈(324)에 압축력(P)을 제공하게 된다.

[98] 계속하여 도 6(b)를 참조하면, 제공된 압축력(P)에 의하여 리지드한 물질로 이루어진 상기 복원 솔벤트 컨테이너(320)가 상기 동결건조된 약품 컨테이너(310) 방향(d)으로 이동하게 된다. 예를 들어, 상기 복원 솔벤트 컨테이너(320)는 상기 복원 솔벤트 컨테이너(320)의 내측벽이 상기 동결건조된 약품 컨테이너(310)의 외측벽을 따라 슬라이딩 이동할 수 있다. 상기 복원 솔벤트 컨테이너(320)가 이동함에 따라 상기 복원 솔벤트 컨테이너(320)의 내압이 증가하게 된다. 증가된 내압은 상기 멤브레인(318)을 오픈시키게 되며, 이로써, 상기 복원 솔벤트 컨테이너(320)의 복원 솔벤트(322)와 상기 동결건조 약품 컨테이너(310)의 동결건조 약품(312)이 혼합되게 된다. 따라서, 동결건조 약품(312)은 해동 복원되게 되고, 해동된 약품은 미세공(314)을 통하여 분출되게 된다. 이 때, 해동된 약품은 해동 과정에서의 부피 팽창에 따른 압력 증가와 상기 압축기(230)의 압축가스를 통한 추진력을 함께 제공받아 상기 미세공(314)을 통하여 분출(m)될 수 있다. 상기 미세공(314)을 통하여 분출된 약품은 나선 유동부(242) 및 분사공(246)을 통하여 비강으로 분무될 수 있다.

[99] 한편, 일 실시 예에 따르면 도 5 및 도 6을 참조하여 설명한 상기 동결건조 약품 컨테이너(310)는 상기 미세공(314)을 포함하지 않을 수 있다. 이 경우, 상기 동결건조 약품 컨테이너(310)의 미세공(314)이 형성되는 면은 압축가스에 의하여 파단될 수 있는 격벽으로 제공될 수 있다. 이 때, 상기 격벽은 상기 멤브레인이 오픈된 후 순차적으로 오픈될 수 있도록 상기 멤브레인보다 견고하게 구성될 수 있다.

- [100] 이상 도 6을 참조하여 본 발명의 다른 실시 예에 따른 동결건조 약품의 분무 과정을 설명하였다. 도 3 내지 도 6을 참조하여 설명한 동결건조 약품 보관 구조 및 약품의 분무 과정에서는 압축기(230)의 압축가스가 동결 건조 약품과 솔벤트의 믹싱 트리거(trigger)로 작용함을 전제하였으나, 이와 달리, 동결 건조 약품과 솔벤트의 믹싱을 지시하기 위한 버튼이 마련되고, 조작자가 버튼을 누름에 따라, 동결 건조 약품과 솔벤트의 믹싱이 시작될 수 있음은 물론이다.
- [101] 이하 도 7을 참조하여 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치의 사용 방법을 설명하기로 한다.
- [102]
- [103] 도 7은 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치의 사용 방법을 설명하기 위한 도면이다. 도 7을 참조하여 설명하는 사용 예는 상술한 도 3에 도시된 약품 보관 구조 및 도 5에 도시된 약품 보관 구조에 모두 적용될 수 있음은 물론이다.
- [104] 도 7을 참조하면, 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치(100)의 일 단은 비강의 입구에 인입될 수 있다. 약물전달장치(100)의 일 단이 비강의 입구에 인입된 상태에서 상기 압축기(230)를 푸쉬함으로써, 동결건조된 형태로 보관 중인 약품이 해동되어 비강으로 나선형 형태로 분무(흰색 화살표 참조)될 수 있다. 비강으로 분무된 약품은 비강-뇌 약물 전달 스팟이 정확하게 도달함으로써, 비강-뇌 약물 전달율을 향상시킬 수 있다. 이 때, 약물전달장치(100)의 약물 전달 효율은 인체의 약물 주입 자세 및 약물 분사 압력의 영향을 받게 된다. 이하에서는 도 8 내지 도 10을 참조하여 인체의 약물 주입 자세와 관련된 비강-뇌 약물 전달 효율을 설명하고, 도 11을 참조하여, 약물 분사 압력과 관련된 비강-뇌 약물 전달 효율을 설명하기로 한다.
- [105]
- [106] 도 8 내지 도 10은 본 발명의 일 실시 예에 따른 자세에 따른 비강-뇌 약물 전달 효율을 설명하기 위한 실험 결과를 도시한다.
- [107] 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치의 사용 시에는 대상체 예를 들어, 대상자의 머리를 메카포지션(mecca position)의 형태로 유지한 상태에서, 사용하여야 비강-뇌 약물전달 효과를 극대화할 수 있다. 메카포지션에서의 약물 주입은, 비강을 비강을 통하여 뇌에 집중적으로 약물이 전달되게 하므로 다른 장기로의 유입을 없애는 효과를 제공할 수 있다. 이 때 메카포지션이라 함은, 대상체의 머리가 가슴을 향하는 자세를 말할 수 있다. 또한, 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치의 사용 시에는 대상체 예를 들어, 대상자가 수명상태일 때 또는 의식을 잃었을 때 상술한 메카포지션을 유도하여 약물을 제공하는 것이 효과적일 수 있다.
- [108] 도 8 및 도 9는 본 발명의 일 실시 예에 따른 메카포지션을 통한 약물 주입과 비-메카포지션을 통한 약물 주입에 따른 비강-뇌 약물 전달 테스트 결과를 나타낸다.
- [109] 도 8 및 도 9에 도시된 실험결과에서는 표시인자로서, Alexa488, Alexa488로

- 라벨링된 RVG 펩타이드 및 Alexa488로 라벨링된 RV-MAT을 사용하였다.
- [110] 또한, 메카포지션에서의 비강-뇌 약물 전달 효과를 입증하기 위하여, 비-메카포지션에서의 수면 상태(i.e. 무의식 상태), 비-메카포지션에서의 비-수면 상태, 메카포지션에서의 수면 상태의 실험동물을 준비하였다. 즉, 도 8 및 도 9에서, 비-메카포지션에서의 수면 상태를 Sleeping으로 표시하였고, 비-메카포지션에서의 비-수면 상태를 Awake로 표시하였고, 메카포지션에서의 수면 상태(무의식 상태 포함)를 Mecca로 표시하였다.
- [111] 본 테스트에서는 앞서 설명한 표시인자인 Alexa488, Alexa488로 라벨링된 RVG 펩타이드 및 Alexa488로 라벨링된 RV-MAT를 S, A 및 M 상태의 실험동물에 비강을 통하여 주입하였다.
- [112] 주입 결과, 다른 장기에서는 실험동물의 자세에 따라 약물이 주입되는 정도의 차이가 없으나, 뇌에서는 실험동물이 메카포지션을 취한 경우에만 약물이 주입됨을 형광 발현 정도로 확인할 수 있었다. 특히 수면 중인 상태에서 메카포지션을 취한 경우, 형광 발현 정도가 우수한 것을 확인할 수 있었다.
- [113] 또한 도 10을 참조하면, 인체 모형을 앉은 자세, 메카포지션, 누운 자세로 구분하고 비강-뇌 약물 전달을 시도한 경우, 메카포지션의 경우 비강-뇌 약물 전달량이 많음을 확인할 수 있다.
- [114] 즉, 메카포지션 특히 수면 상태의 메카포지션은 비강-뇌 약물 주입이 가능한 실질적으로 유일한 자세로 이해될 수 있다. 따라서, 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치는 대상체 예를 들어, 인체가 메카포지션 특히 수면 중인 상태에서 메카포지션을 취한 상태에서 비강을 통하여 약물을 분사함으로써, 효율적으로 약물이 뇌로 전달될 수 있다.
- [115]
- [116] 도 11은 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물 분사 압력에 따른 비강-뇌 약물 전달 효율을 설명하기 위한 실험 결과를 도시한다.
- [117] 도 11을 참조하면, 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치의 분사 압력(상술한 분사공(246) 출구 압력)은 6 내지 20psi 예를 들어, 6 내지 15 psi 일 수 있다. 도 11에서 분사 압력이 6 내지 20psi 인 경우, 분사 압력이 충분히 높아서 뇌까지 전달될 수 있으면서도 생체 멤브레인의 손상을 방지할 수 있다.
- [118] 즉, 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치는 6 내지 20psi의 압력으로 약물을 분사할 수 있도록 추진체를 제공함으로써, 비강-뇌 약물 전달 효율을 향상시킬 수 있다. 나아가 추진체를 제공하는 압축기의 조작을 전자식으로 구성함으로써, 조작의 편의성을 향상시킬 수 있고, 응급 상황 시에도 효과적으로 대처할 수 있다.
- [119]
- [120] 이상 도 1 내지 도 11을 참조하여 설명한 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치는 약물을 동결건조 상태로 보관할 수 있다. 이에 따라 수분이 제거된 상태로 약품이 보관되므로 세균이나 효소의 활동을 억제할 수 있으므로

약품의 변질 우려를 최소화할 수 있다. 이와 달리, 약품을 액상 형태로 보관하는 경우에는 세균이나 효소의 활동에 의하여 약품이 변질될 수 있다. 따라서 약리효과의 발현이 제약됨은 물론, 2차 병증을 유발할 우려가 있다. 그러나, 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치는 약품을 동결건조하여 보관함으로써, 약품의 보존성을 향상시킬 수 있다.

- [121] 또한, 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치는 동결건조된 약품과 동결건조된 약품을 해동 복원하는 복원 솔벤트를 함께 보관한다. 즉, 약품 분무 시에 동결건조된 약품과 함께 보관된 복원 솔벤트가 서로 혼합되어 동결건조된 약품이 해동된다. 보다 구체적으로 약품 분무 시에 압축기를 조작하는 것만으로 동결건조된 약품이 해동됨은 물론 해동된 약품을 분무하기 위한 추진력이 제공될 수 있으므로 사용 편의성이 극대화될 수 있다.
- [122] 또한, 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치는 제1 하우징 내의 압축기의 탈착이 가능하며 제2 하우징 내의 동결건조된 약품 컨테이너 및 복원 솔벤트 컨테이너의 탈착이 가능하므로 교환의 편의성을 향상시킬 수 있고 약물전달장치의 수명을 반영구적으로 연장시킬 수 있다.
- [123] 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치를 설명함에 있어서, 비강-뇌 약물전달장치를 상정하여 설명하였으나, 비강-뇌 뿐만 아니라 단순한 비강 약물전달장치 또는 구강 약물전달장치에도 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치가 적용될 수 있음은 물론이다.
- [124] 또한, 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치는 비강-뇌 약물 전달 효율을 향상시키기 위하여 미리 정해진 압력 예를 들어, 6 내지 20psi로 약물을 분사하도록 구성될 수 있다. 나아가, 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치는 대상체가 메카포지션을 취한 상태에서 약물을 비강을 통하여 분사함으로써, 비강-뇌 약물 전달 효율을 향상시킬 수 있다.
- [125] 특히 종래에는 Olfactory region 약물을 전달하는 장치에 의하여 피부의 멤브레인이 파괴되는 문제, 비강-뇌 전달시 환자들은 의식이 있는 상태에서 흡입을 함으로 대부분의 약물들이 뇌로 안가고 폐로가는 문제, 비강-뇌 약물 전달 자체가 어려운 문제, 또한 위급한 상황시에 수동적으로 압력을 주었을 때 분사되는 압력의 차이에 의하여 약물의 전달량이 의료인에 따라서 다를 수 있는 문제점이 발생하였다. 그러나, 상술한 바와 같이 본 발명의 일 실시 예에 따른 약물전달장치의 약물 분사 압력 제어 및 자세 유도를 통하여 비강을 통하여 뇌로 약물을 효율적으로 전달할 수 있다.
- [126] 이상, 본 발명을 바람직한 실시 예를 사용하여 상세히 설명하였으나, 본 발명의 범위는 특정 실시 예에 한정되는 것은 아니며, 첨부된 특허청구범위에 의하여 해석되어야 할 것이다. 또한, 이 기술분야에서 통상의 지식을 습득한 자라면, 본 발명의 범위에서 벗어나지 않으면서도 많은 수정과 변형이 가능함을 이해하여야 할 것이다.

산업상 이용가능성

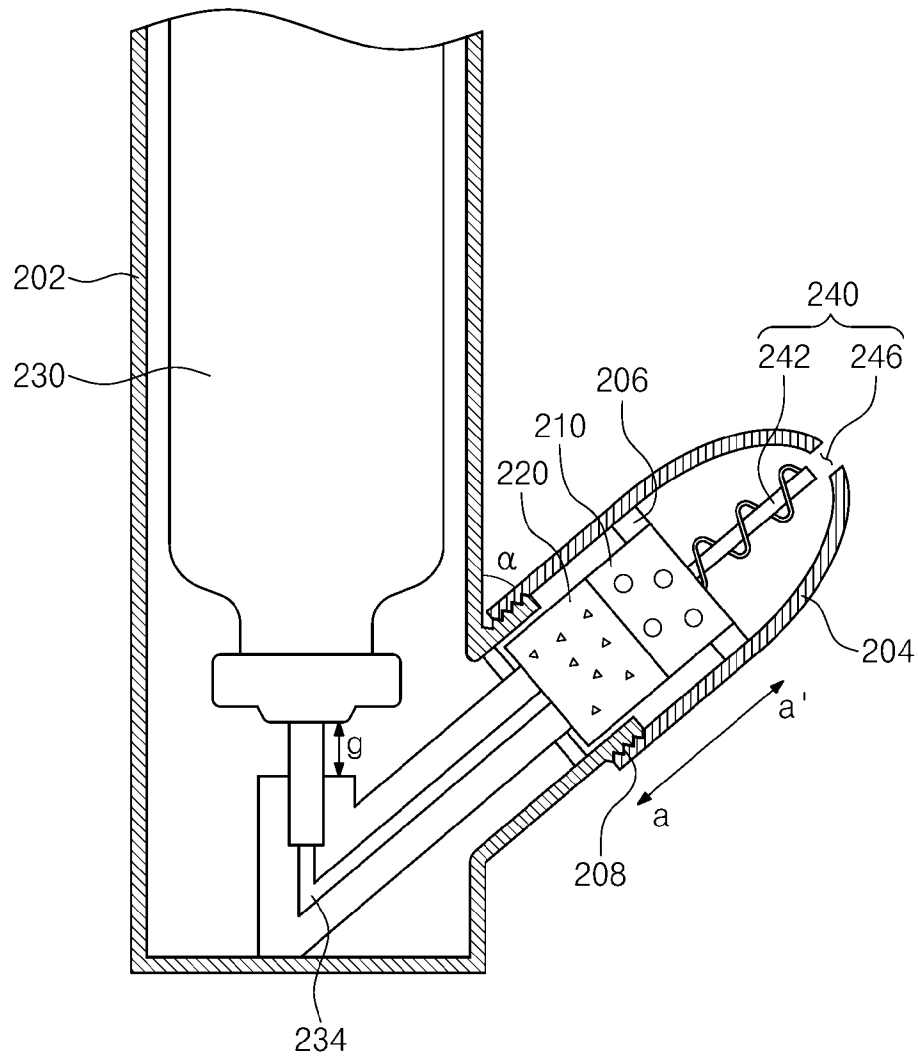
- [127] 본 발명의 일 실시 예에 따른 비강-뇌 약물전달장치와 사용 방법은 비강을 통하여 뇌에 약물을 전달하는 장치 및 사용 방법으로 활용될 수 있다.

청구범위

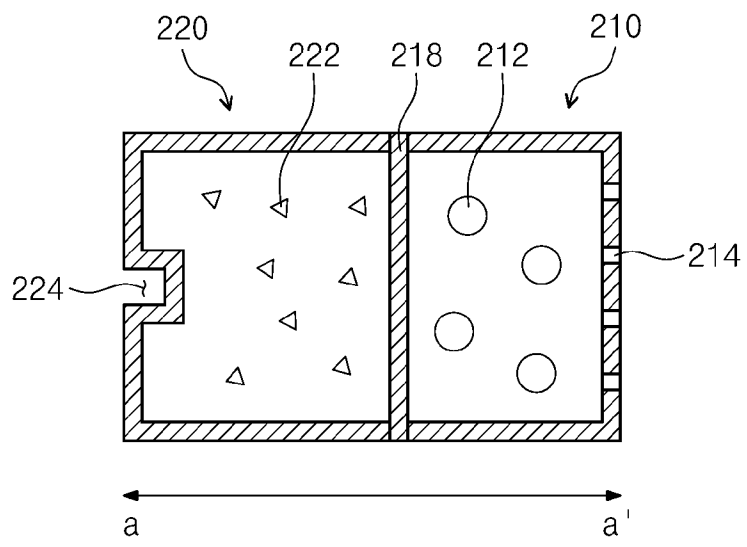
- [청구항 1] 동결건조된 약품을 보관하는 동결건조 약품 컨테이너;
 상기 동결건조된 약품을 해동하는 솔벤트를 보관하는 복원 솔벤트 컨테이너;
 상기 동결건조된 약품과 상기 솔벤트의 혼입을 방지하는 멤브레인; 및
 추진력을 제공하는 압축기;를 포함하되,
 상기 압축기의 추진력은, 상기 멤브레인을 오픈(open)함으로써, 상기 동결건조된 약품과 상기 솔벤트를 믹싱하여 상기 동결건조된 약품을 해동함은 물론 상기 해동된 약품을 분무시키고,
 상기 해동된 약품은 대상체의 머리가 가슴을 향하는 메카포지션(mecca position)의 상태에서 상기 대상체의 비강으로 분무되도록 구성된 비강-뇌 약물전달장치.
- [청구항 2] 제1 항에 있어서,
 상기 복원 솔벤트 컨테이너는 가요성으로 이루어지며, 상기 추진력에 의하여 상기 복원 솔벤트 컨테이너가 변형됨에 따라 증가한 내압에 의하여 상기 멤브레인이 오픈되는 비강-뇌 약물전달장치.
- [청구항 3] 제1 항에 있어서,
 상기 복원 솔벤트 컨테이너는, 상기 추진력에 의하여 상기 복원 솔벤트 컨테이너가 상기 동결건조 약품 컨테이너 방향으로 이동함에 따라 상기 복원 솔벤트 컨테이너의 내압이 증가하여 상기 멤브레인이 오픈되는 비강-뇌 약물전달장치.
- [청구항 4] 제1 항에 있어서,
 상기 압축기는 상기 복원 솔벤트 컨테이너의 일단으로 추진력을 제공하며, 상기 복원 솔벤트 컨테이너의 타단은 상기 멤브레인에 의하여 상기 동결건조 약품 컨테이너와 차단된, 비강-뇌 약물전달장치.
- [청구항 5] 제4 항에 있어서,
 상기 복원 솔벤트 컨테이너의 일단은 상기 추진력을 제공받는 수용홈을 포함하는 비강-뇌 약물전달장치.
- [청구항 6] 제1 항에 있어서,
 상기 동결건조 약품 컨테이너는 상기 해동된 약품을 분무하기 위한 미세공을 포함하는 비강-뇌 약물전달장치.
- [청구항 7] 제6 항에 있어서,
 분무부를 더 포함하며,
 상기 미세공으로부터 분출된 약품은 상기 분무부를 통하여 외부로 분무되는 비강-뇌 약물전달장치.
- [청구항 8] 제1 항에 있어서
 상기 압축기를 기준으로 상기 복원 솔벤트 컨테이너, 상기 멤브레인, 및

- 상기 동결건조 약품 컨테이너 순서로 위치하는 비강-뇌 약물전달장치.
 [청구항 9] 제1 항에 있어서,
 상기 압축기가 수용되는 제1 하우징; 및
 상기 복원 솔벤트 컨테이너, 상기 멤브레인, 상기 동결건조 약품
 컨테이너가 수용되는 제2 하우징;을 더 포함하며,
 상기 제2 하우징은 상기 제1 하우징으로부터 착탈되되, 상기 제1
 하우징과 상기 제2 하우징의 결합시 상기 제1 하우징의 길이방향과 상기
 제2 하우징의 길이방향은 예각을 가지는 비강-뇌 약물전달장치.
- [청구항 10] 동결건조된 약품을 보관하는 동결건조 약품 컨테이너;
 상기 동결건조된 약품을 해동하는 솔벤트를 보관하는 복원 솔벤트
 컨테이너; 및
 상기 동결건조된 약품 컨테이너와 상기 복원 솔벤트 컨테이너 사이에
 형성된 멤브레인;을 포함하며,
 상기 멤브레인은 약품 보관 시에는 상기 동결건조된 약품과 상기
 솔벤트의 혼입을 차단하며, 약품 분무 시에는 오픈됨으로써, 상기
 동결건조된 약품이 상기 솔벤트와 혼입되어 해동되도록 구성되고,
 상기 해동된 약품은 대상체의 머리가 가슴을 향하는 메카포지션(mecca
 position)의 상태에서 상기 대상체의 비강으로 분무되도록 구성된 비강-뇌
 약물전달장치.
- [청구항 11] 동결건조된 약품을 보관하는 동결건조 약품 컨테이너;
 상기 동결건조된 약품을 해동하는 솔벤트를 보관하는 복원 솔벤트
 컨테이너;
 상기 동결건조된 약품과 상기 솔벤트의 혼입을 방지하는 멤브레인; 및
 추진력을 제공하는 압축기;를 포함하되,
 상기 압축기의 추진력은, 상기 멤브레인을 오픈함으로써, 상기
 동결건조된 약품과 상기 솔벤트를 믹싱하여 상기 동결건조된 약품을
 해동함은 물론 상기 해동된 약품을 분무시키되,
 상기 해동된 약품의 분무 압력은 6 내지 20psi인 비강-뇌 약물전달장치.
- [청구항 12] 제11 항에 있어서,
 상기 해동된 약품의 분무 압력은 6 내지 15psi인 비강-뇌 약물전달장치.

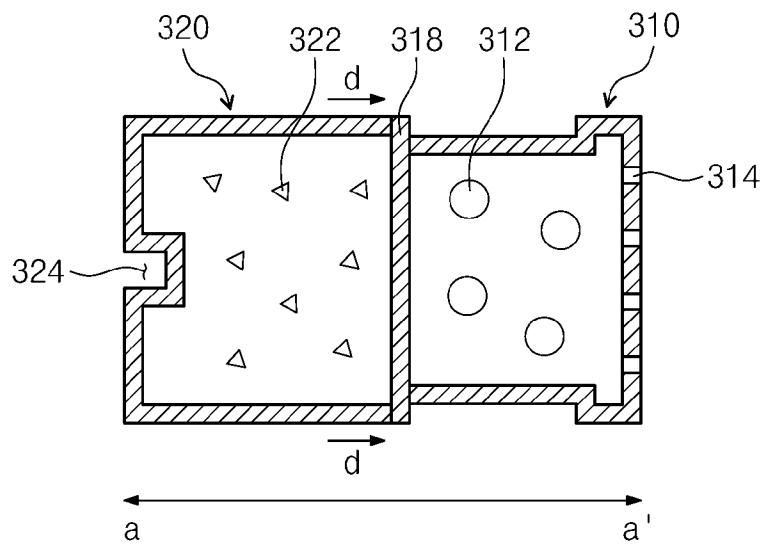
100



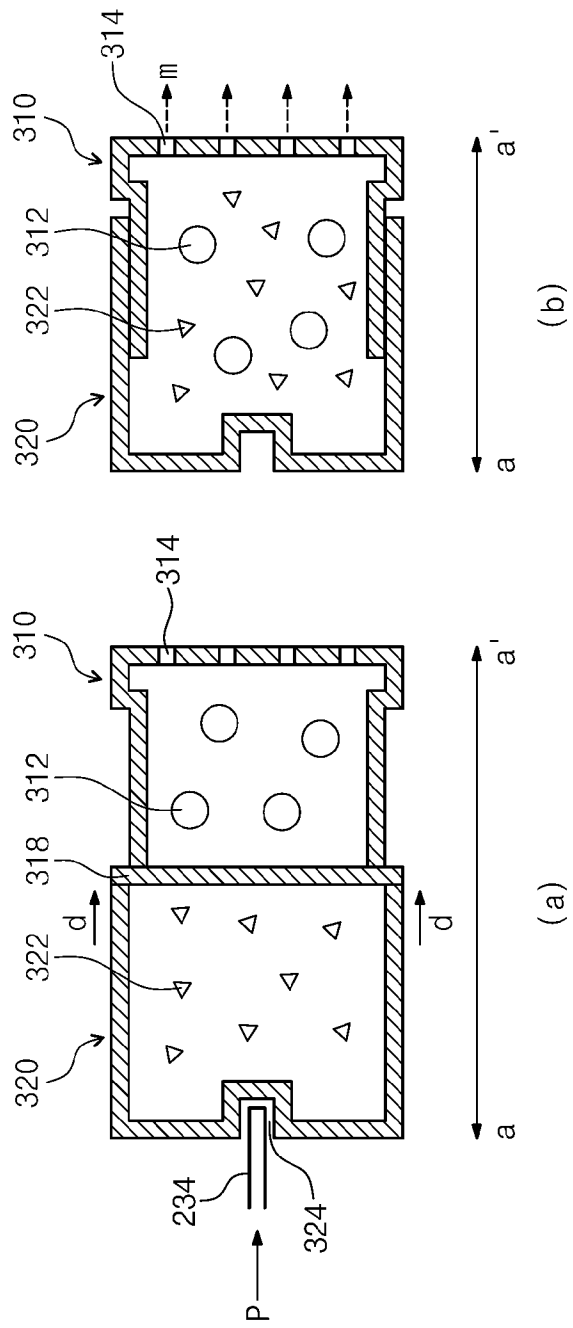
[도3]



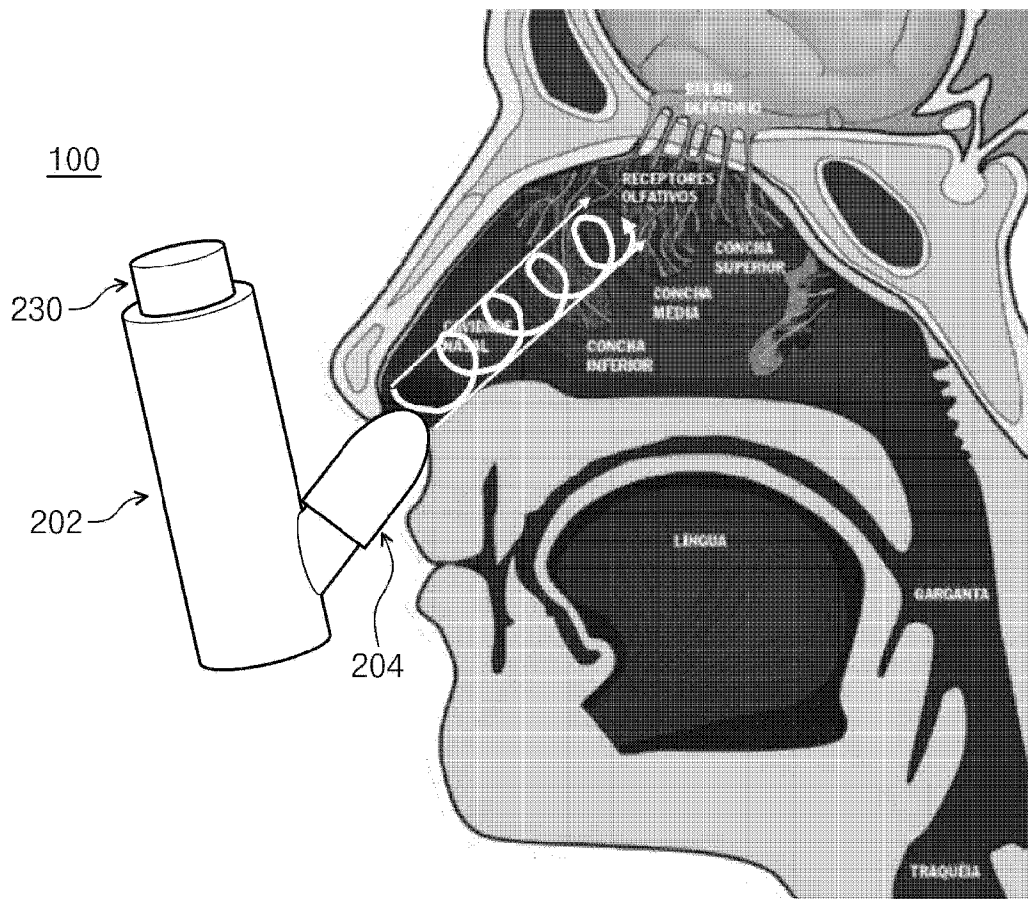
[도5]



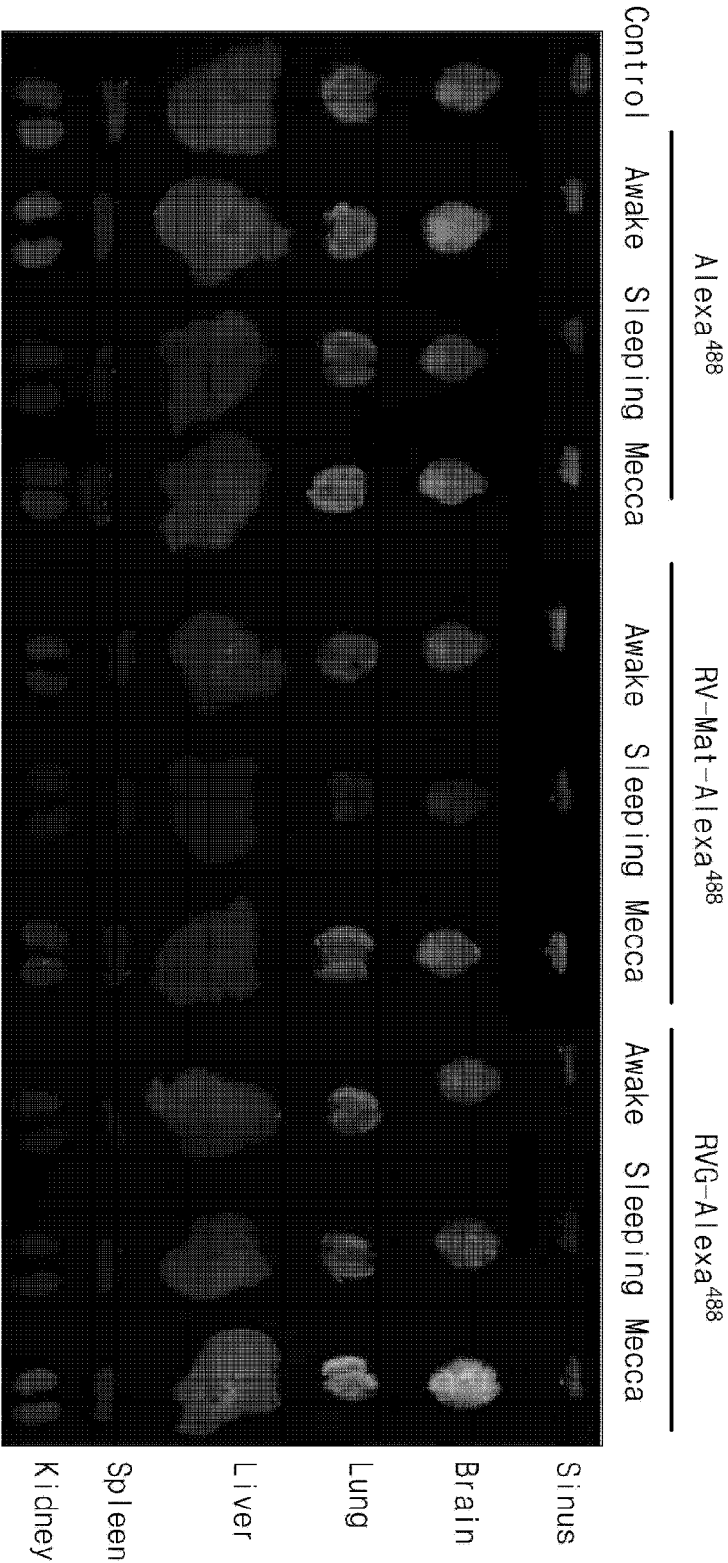
[도6]



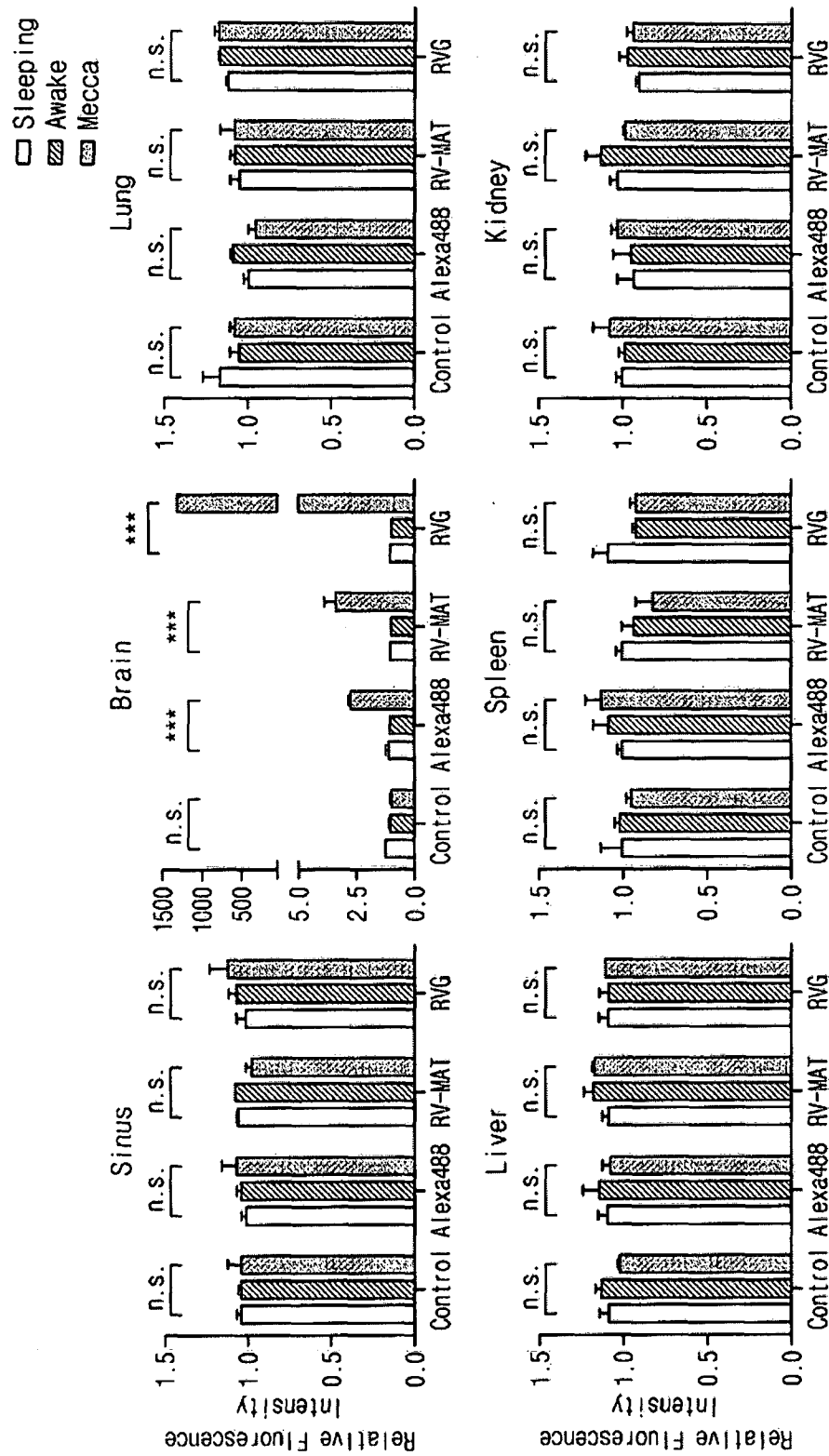
[도7]



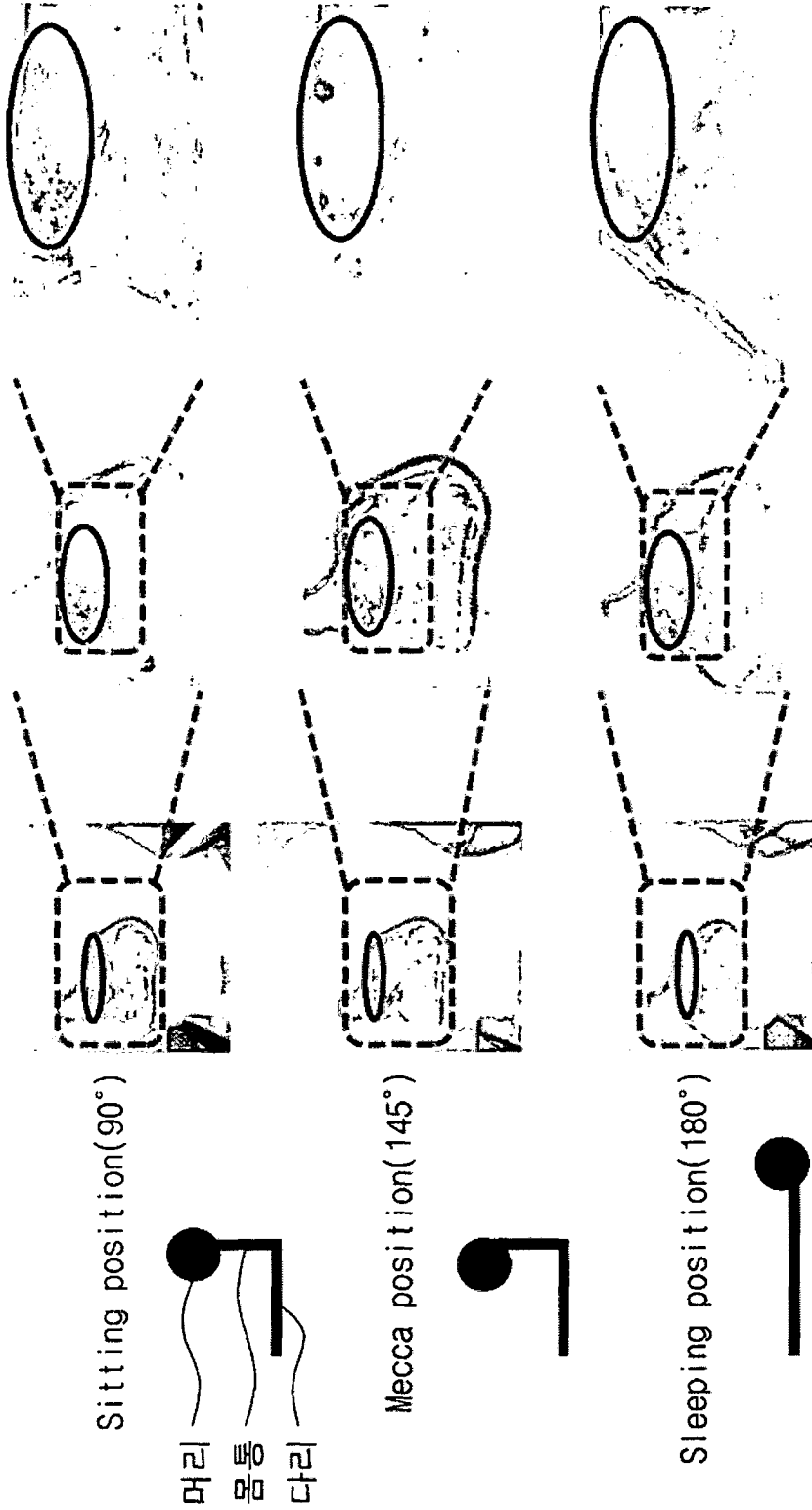
[도8]



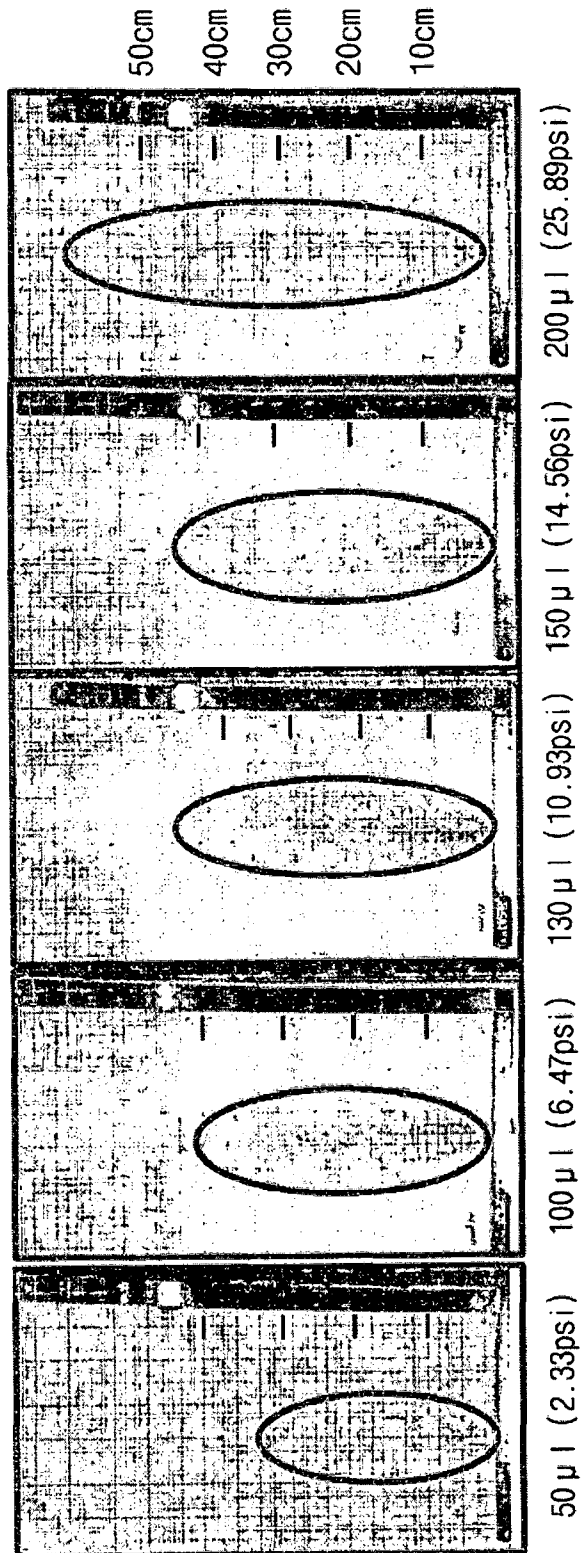
[도9]



[도10]



[도 11]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/005017**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER***A61M 15/08(2006.01)i, A61M 11/02(2006.01)i, A61M 31/00(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)

A61M 15/08; A61M 11/00; A61M 16/10; A61M 13/00; A61M 15/00; A61M 16/00; A61M 16/06; A61M 11/02; A61M 31/00

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: nasal, aerosol, separation, membrane, compressor, mixing

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-2001-0080187 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA. GMBH. & CO. KG.) 22 August 2001 See page 2, line 1-page 11, line 59; figures 1-12.	1,4-12
Y		2,3
Y	KR 10-2014-0003582 A (SHIN NIPPON BIOMEDICAL LABORATORIES, LTD.) 09 January 2014 See paragraphs [0021]-[0029]; figures 1-3.	2,3
A	US 5765552 A (ZANEN, P. et al.) 16 June 1998 See the entire document.	1-12
A	US 2012-0085344 A1 (LUBER, M. et al.) 12 April 2012 See the entire document.	1-12
A	US 2004-0045546 A1 (HIRSH, J. et al.) 11 March 2004 See the entire document.	1-12



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 AUGUST 2017 (08.08.2017)

Date of mailing of the international search report

08 AUGUST 2017 (08.08.2017)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2017/005017

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2001-0080187 A	22/08/2001	AU 1999-62019 A1	08/05/2000
		AU 1999-62019 B2	14/08/2003
		AU 1999-63370 A1	08/05/2000
		AU 1999-63370 B2	12/06/2003
		CA 2343123 A1	27/04/2000
		CA 2343123 C	25/03/2008
		CA 2345675 A1	27/04/2000
		CA 2345675 C	06/05/2008
		CN 1187044 C	02/02/2005
		CN 1197541 C	20/04/2005
		CN 1323186 A	21/11/2001
		CN 1333682 A	30/01/2002
		EP 1119334 A1	01/08/2001
		EP 1119334 B1	29/01/2003
		EP 1121112 A2	08/08/2001
		EP 1121112 B1	05/06/2002
		EP 1291013 A2	12/03/2003
		EP 1291013 A3	26/11/2003
		JP 2002-527205 A	27/08/2002
		JP 2002-527473 A	27/08/2002
		JP 2005-047933 A	24/02/2005
		JP 3636430 B2	06/04/2005
		KR 10-0655100 B1	08/12/2006
		US 2001-0032643 A1	25/10/2001
		US 2003-0066524 A1	10/04/2003
		US 2005-0159441 A1	21/07/2005
		US 2006-0196500 A1	07/09/2006
		US 6150418 A	21/11/2000
		US 6481435 B2	19/11/2002
		US 6986346 B2	17/01/2006
		US 7040311 B2	09/05/2006
		WO 00-23037 A1	27/04/2000
		WO 00-23065 A2	27/04/2000
		WO 00-23065 A3	22/02/2001
KR 10-2014-0003582 A	09/01/2014	CA 2825541 A1	09/08/2012
		CN 103635218 A	12/03/2014
		EP 2670462 A1	11/12/2013
		JP 2014-506495 A	17/03/2014
		JP 5960726 B2	02/08/2016
		US 2014-0060535 A1	06/03/2014
		WO 2012-105236 A1	09/08/2012
US 5765552 A	16/06/1998	EP 0503031 A1	01/04/1998
		EP 0503031 B1	01/04/1998
		EP 0640354 A2	01/03/1995
		EP 0640354 B1	05/12/2001
		US 5429122 A	04/07/1995
		WO 92-04928 A2	02/04/1992

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2017/005017

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
US 2012-0085344 A1	12/04/2012	AU 2009-340790 A1	15/09/2011
		AU 2009-340790 B2	24/03/2016
		CA 2753645 A1	02/09/2010
		CA 2753645 C	26/07/2016
		EP 2401013 A1	04/01/2012
		EP 2401013 B1	12/04/2017
		WO 2010-097119 A1	02/09/2010
US 2004-0045546 A1	11/03/2004	AU 2003-265970 A1	29/03/2004
		CA 2497403 A1	18/03/2004
		EP 1549371 A2	06/07/2005
		JP 2005-537870 A	15/12/2005
		WO 2004-022132 A2	18/03/2004
		WO 2004-022132 A3	16/12/2004

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61M 15/08(2006.01)i, A61M 11/02(2006.01)i, A61M 31/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61M 15/08; A61M 11/00; A61M 16/10; A61M 13/00; A61M 15/00; A61M 16/00; A61M 16/06; A61M 11/02; A61M 31/00

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: 비강, 에어로졸, 분리, 멤브레인, 압축기, 혼합

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	KR 10-2001-0080187 A (베링거 잉겔하임 파르마 카게) 2001.08.22 페이지 2, 라인 1 - 페이지 11, 라인 59; 도면 1-12 참조.	1,4-12
Y		2,3
Y	KR 10-2014-0003582 A (신 니뽀 바이오메디칼 라보라토리즈, 엘티디.) 2014.01.09 단락 [0021]-[0029]; 도면 1-3 참조.	2,3
A	US 5765552 A (ZANEN, P. 등) 1998.06.16 전체 문서 참조.	1-12
A	US 2012-0085344 A1 (LUBER, M. 등) 2012.04.12 전체 문서 참조.	1-12
A	US 2004-0045546 A1 (HIRSH, J. 등) 2004.03.11 전체 문서 참조.	1-12

☐ 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

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2017년 08월 08일 (08.08.2017)

국제조사보고서 발송일

2017년 08월 08일 (08.08.2017)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

조기윤

전화번호 +82-42-481-5655



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2001-0080187 A	2001/08/22	AU 1999-62019 A1	2000/05/08
		AU 1999-62019 B2	2003/08/14
		AU 1999-63370 A1	2000/05/08
		AU 1999-63370 B2	2003/06/12
		CA 2343123 A1	2000/04/27
		CA 2343123 C	2008/03/25
		CA 2345675 A1	2000/04/27
		CA 2345675 C	2008/05/06
		CN 1187044 C	2005/02/02
		CN 1197541 C	2005/04/20
		CN 1323186 A	2001/11/21
		CN 1333682 A	2002/01/30
		EP 1119334 A1	2001/08/01
		EP 1119334 B1	2003/01/29
		EP 1121112 A2	2001/08/08
		EP 1121112 B1	2002/06/05
		EP 1291013 A2	2003/03/12
		EP 1291013 A3	2003/11/26
		JP 2002-527205 A	2002/08/27
		JP 2002-527473 A	2002/08/27
		JP 2005-047933 A	2005/02/24
		JP 3636430 B2	2005/04/06
		KR 10-0655100 B1	2006/12/08
		US 2001-0032643 A1	2001/10/25
		US 2003-0066524 A1	2003/04/10
		US 2005-0159441 A1	2005/07/21
		US 2006-0196500 A1	2006/09/07
		US 6150418 A	2000/11/21
		US 6481435 B2	2002/11/19
		US 6986346 B2	2006/01/17
		US 7040311 B2	2006/05/09
		WO 00-23037 A1	2000/04/27
		WO 00-23065 A2	2000/04/27
		WO 00-23065 A3	2001/02/22
KR 10-2014-0003582 A	2014/01/09	CA 2825541 A1	2012/08/09
		CN 103635218 A	2014/03/12
		EP 2670462 A1	2013/12/11
		JP 2014-506495 A	2014/03/17
		JP 5960726 B2	2016/08/02
		US 2014-0060535 A1	2014/03/06
		WO 2012-105236 A1	2012/08/09
US 5765552 A	1998/06/16	EP 0503031 A1	1998/04/01
		EP 0503031 B1	1998/04/01
		EP 0640354 A2	1995/03/01
		EP 0640354 B1	2001/12/05
		US 5429122 A	1995/07/04
		WO 92-04928 A2	1992/04/02

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
US 2012-0085344 A1	2012/04/12	AU 2009-340790 A1 AU 2009-340790 B2 CA 2753645 A1 CA 2753645 C EP 2401013 A1 EP 2401013 B1 WO 2010-097119 A1	2011/09/15 2016/03/24 2010/09/02 2016/07/26 2012/01/04 2017/04/12 2010/09/02
US 2004-0045546 A1	2004/03/11	AU 2003-265970 A1 CA 2497403 A1 EP 1549371 A2 JP 2005-537870 A WO 2004-022132 A2 WO 2004-022132 A3	2004/03/29 2004/03/18 2005/07/06 2005/12/15 2004/03/18 2004/12/16