

명세서

발명의 명칭: 약물 전달을 위한 이온토포레시스 장치 및 그를 제조하는 방법

기술분야

- [1] 약물 전달을 위한 이온토포레시스 장치 및 그를 제조하는 방법에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 피부 미용, 또는 치료 등을 목적으로 약물을 체내로 전달하기 위한 방법에는 경구투여법, 국소투여법, 정맥투여법, 근육주사법, 피내주사법 및 피하주사법 등이 있다. 약물을 신체의 특정 부위에 국소적으로 전달하는 국소투여법을 제외하면, 상술된 약물전달법들은 일반적으로 약물이 신체 전체에 전달되게 된다. 이러한 약물전달법은 약물이 특정한 체내 조직에 국소적으로 전달되도록 하는 데에는 적합하지 않다.
- [3] 따라서, 특정한 체내 조직으로의 약물 전달을 위하여 자연개구부 내시경수술(Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery: NOTES)법 및 이온토포레시스(iontophoresis)와 같은 다른 방법들이 개발되고 있다. 이온토포레시스는 전하를 띤 분자들이 조직을 쉽게 통과하도록 하는 약물전달방법이다. 도 1은 종래의 이온토포레시스 장치를 개략적으로 도시한 도면이다. 도 1을 참조하면, 이온토포레시스 장치는 직류 전류를 이용하여 이온 물질을 피부에 침투시키는 기술로서, 동일한 극성의 이온 사이에 작용하는 척력을 이용하기 위해 양의 특성을 갖는 이온 물질에는 '+'전극에 인가하며, 음의 특성을 가지는 이온 물질에는 '-'전극에 인가하여 이온 물질이 피부에 용이하게 침투되도록 한다. 약물이 수동적으로 흡수되는 전통적인 경피투여 방법과 달리, 이온토포레시스 장치에서는 전기장 내에서 능동적인 수술이 이루어진다.
- [4] 그러나, 종래의 이온토포레시스 장치는 산화반응이 피부에 부착된 전극의 표면에서 발생되어 이온토포레시스 장치를 사용한 사용자의 피부에 가려움증, 통증, 화끈거림, 홍반 등이 발생하는 문제점을 가진다. 따라서, 전극을 구비한 이온토포레시스 장치를 사용하여 약물을 피부로 전달하는 과정에서 발생할 수 있는 가려움증, 통증, 화끈거림, 및 홍반 현상을 방지할 수 있는 이온토포레시스 장치의 개발이 요구된다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [5] 역전기투석 전지부를 사용하여, 피부를 통한 약물의 전달이 향상되고, 상기 역전기투석 전지부 내의 전류를 발생시키기 위한 구성층을 위로 쌓는 것이 아니라 옆으로 쌓을 수 있기 때문에, 수십 내지 수백개의 층을 쌓아올릴 수 있어, 적층의 제약 없이 전류값을 임의로 조정할 수 있는 약물 전달을 위한 이온토포레시스 장치, 그를 사용하여 물질을 대상체에 전달하는 방법, 및 그를

제조하는 방법을 제공하는데 있다. 본 실시예가 이루고자 하는 기술적 과제는 상기된 바와 같은 기술적 과제들로 한정되지 않으며, 이하의 실시예들로부터 또 다른 기술적 과제들이 유추될 수 있다.

과제 해결 수단

- [6] 일 양상은 역전기투석(Reversed ElectroDialysis: RED) 전지부; 상기 전지부의 마주보는 두 면에 각각 연결된 중간 매개부; 및 상기 두 개의 중간 매개부 중 하나의 일면 또는 상기 두 개의 중간 매개부 각각의 일면에 연결된 하나 또는 두 개의 제1, 또는 제2 물질 함유부를 포함하고, 상기 중간 매개부는 상기 전지부로부터 발생된 전류가 상기 물질 함유부로 흐르게 하도록 구성되고, 상기 물질 함유부는 상기 전지부로부터 발생된 전류에 의해 상기 물질 함유부 내의 물질을 대상체에 전달하도록 구성된 것인 이온토포레시스(iontophoresis) 장치를 제공한다.
- [7] 다른 양상은 상기 이온토포레시스 장치를 사용하여 대상체로 물질을 전달하는 방법을 제공한다.
- [8] 또 다른 양상은 상기 이온토포레시스 장치를 제조하는 방법을 제공한다.

발명의 효과

- [9] 일 양상에 따른 이온토포레시스 장치, 그를 사용하여 대상체로 물질을 전달하는 방법에 의하면, 피부를 통한 약물의 전달이 향상되고, 전극을 구비한 이온토포레시스 장치를 사용하여 약물을 피부로 전달하는 과정에서 발생할 수 있는 가려움증, 통증, 화끈거림, 및 홍반 현상을 방지할 수 있는 효과가 있다.
- [10] 다른 양상에 따른 이온토포레시스 장치를 제조하는 방법에 의하면, 다이싱을 통해 복수의 RED 전지부를 대량 제조할 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [11] 도 1은 종래의 이온토포레시스 장치를 개략적으로 도시한 도면이다.
- [12] 도 2는 일 구체예에 따른 이온토포레시스 장치의 측면을 도식화하여 나타낸 도면이다.
- [13] 도 3은 일 구체예에 따른 이온토포레시스 장치의 윗면을 도식화하여 나타낸 도면이다.
- [14] 도 4는 일 구체예에 따른 이온토포레시스 장치의 측면을 도식화하여 나타낸 도면이다.
- [15] 도 5는 일 구체예에 따른 이온토포레시스 장치의 활성화 원리를 도식화하여 나타낸 도면이다.
- [16] 도 6은 일 구체예에 따른 이온토포레시스 장치를 제조하는 방법을 도식화하여 나타낸 도면이다.
- [17] 도 7은 일 구체예에 따른 이온토포레시스 장치의 역전기투석 전지부를 제조하는 방법을 도식화하여 나타낸 도면이다.
- [18] 도 8은 일 구체예에 따른 이온토포레시스 장치의 역전기투석 전지부의 시간에

따른 전압의 변화를 나타낸 그래프이다.

[19] 도 9는 일 구체예에 따른 이온토포레시스 장치의 역전기투석 전지부의 시간에 따른 전류의 변화를 나타낸 그래프이다.

[20] 도 10은 일 구체예에 따른 이온토포레시스 장치의 약물 전달 효능을 나타낸 그래프이다.

발명의 실시를 위한 형태

[21] 본 실시예들에서 사용되는 용어는 본 실시예들에서의 기능을 고려하면서 가능한 현재 널리 사용되는 일반적인 용어들을 선택하였으나, 이는 당 기술분야에 종사하는 기술자의 의도 또는 판례, 새로운 기술의 출현 등에 따라 달라질 수 있다. 또한, 특정한 경우는 임의로 선정된 용어도 있으며, 이 경우 해당 실시예의 설명 부분에서 상세히 그 의미를 기재할 것이다. 따라서, 본 실시예들에서 사용되는 용어는 단순한 용어의 명칭이 아닌, 그 용어가 가지는 의미와 본 실시예들의 전반에 걸친 내용을 토대로 정의되어야 한다.

[22] 실시예들에 대한 설명들에서, 어떤 부분이 다른 부분과 연결되어 있다고 할 때, 이는 직접적으로 연결되어 있는 경우뿐 아니라, 그 중간에 다른 구성요소를 사이에 두고 전기적으로 연결되어 있는 경우도 포함한다. 또한 어떤 부분이 어떤 구성요소를 포함한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다. 또한, 실시예들에 기재된 “...부”, “...모듈”의 용어는 적어도 하나의 기능이나 동작을 처리하는 단위를 의미하며, 이는 하드웨어 또는 소프트웨어로 구현되거나 하드웨어와 소프트웨어의 결합으로 구현될 수 있다.

[23] 본 실시예들에서 사용되는 “구성된다” 또는 “포함한다” 등의 용어는 명세서 상에 기재된 여러 구성 요소들, 또는 여러 단계들을 반드시 모두 포함하는 것으로 해석되지 않아야 하며, 그 중 일부 구성 요소들 또는 일부 단계들은 포함되지 않을 수도 있고, 또는 추가적인 구성 요소 또는 단계들을 더 포함할 수 있는 것으로 해석되어야 한다.

[24] 또한, 본 실시예들에서 사용되는 “제 1” 또는 “제 2” 등과 같이 서수를 포함하는 용어는 다양한 대상들을 설명하는데 사용할 수 있지만, 상기 대상들은 상기 용어들에 의해 한정되어서는 안 된다. 상기 용어들은 하나의 대상을 다른 대상과 구별하는 목적으로만 사용된다.

[25] 하기 실시예들에 대한 설명은 권리범위를 제한하는 것으로 해석되지 말아야 하며, 해당 기술분야의 당업자가 용이하게 유추할 수 있는 것은 실시예들의 권리범위에 속하는 것으로 해석되어야 할 것이다. 이하 첨부된 도면들을 참조하면서 오로지 예시를 위한 실시예들을 상세히 설명하기로 한다.

[26]

[27] 일 양상은 이온토포레시스 장치를 제공하는 것이다.

[28] 도 2는 일 구체예에 따른 이온토포레시스 장치(100)의 측면을 도식화하여

나타낸 도면이다. 도 3은 일 구체예에 따른 이온토포레시스 장치(100)의 윗면을 도식화하여 나타낸 도면이다. 도 2 및 도 3을 참조하여 설명하면 이온토포레시스 장치(100)는 역전기투석(Reversed ElectroDialysis: RED) 전지부(110); 상기 전지부(110)의 마주보는 두 면에 각각 연결된 중간 매개부(116); 및 상기 두 개의 중간 매개부(116) 중 하나의 일면 또는 상기 두 개의 중간 매개부(116) 각각의 일면에 연결된 하나 또는 두 개의 제1, 또는 제2 물질 함유부(120)를 포함하고, 상기 중간 매개부(116)는 상기 전지부(110)로부터 발생된 전류가 상기 물질 함유부(120)로 흐르게 하도록 구성되고, 상기 물질 함유부(120)는 상기 전지부(110)로부터 발생된 전류에 의해 상기 물질 함유부(120) 내의 물질을 대상체에 전달하도록 구성된 것일 수 있다.

[29] 상기 역전기투석 전지부(110)는, 양이온 교환막(111); 상기 양이온 교환막(111)과 이격되어 배치된 음이온 교환막(112); 및 상기 양이온 교환막(111) 및 상기 음이온 교환막(112)에 대하여 적어도 부분적으로 정의된, 또는 양이온 교환막(111) 및 음이온 교환막(112) 사이에 배치된, 전해질을 수용하는 챔버(113, 114)를 포함하고, 상기 양이온 교환막(111) 및 음이온 교환막(112)은 교대로 배치되고, 상기 챔버는 전해질이 고농도로 포함된 챔버(113)와 전해질이 저농도로 포함된 챔버가 교대(114)로 배치된 것일 수 있다.

[30] 일 구체예에 있어서, 상기 이온토포레시스 장치(100)는 상기 전해질을 수용하는 챔버(113, 114)를 하나의 층으로 하여, 2 내지 70개, 5 내지 60개, 7 내지 40개, 10 내지 35개, 또는 15 내지 30개의 층을 갖는, 복수의 양이온 교환막(111), 음이온 교환막(112), 및 전해질을 수용하는 챔버(113, 114)를 포함하는 것일 수 있다.

[31] 상기 중간 매개부(116)는 상기 역전기투석 전지부(110)의 바깥면에 존재하는 양이온 교환막(111) 또는 음이온 교환막(112)과 연결된 것일 수 있다. 상기 중간 매개부(116)는 전도성 물질, 예를 들면, 카본의 코팅을 포함하거나 또는 전도성 원단, 또는 전도성 직물로 구성된 것일 수 있다. 상기 전도성 원단, 또는 전도성 직물은 상기 물질 함유부(120)와 연결된 면으로부터 합성 수지를 포함하는 합성 수지를 포함하는 제1 층, 상기 제1 층 상에 형성된 전도성 물질 및 합성 수지를 포함하는 제2 층, 상기 제2 층 상에 형성된 전도성 물질을 포함하는 제3 층, 상기 제3 층 상에 형성된 전도성 물질 및 합성 수지를 포함하는 제4 층, 및 상기 제4 층 상에 형성된 합성 수지를 포함하는 제5 층으로 구성된 것일 수 있다. 상기 전도성 물질은 은, 구리, 알루미늄, 금, 탄소 또는 그들의 조합을 포함할 수 있다. 상기 합성 수지는 아크릴 수지, 우레탄 수지, 실리콘 수지, 스타이렌수지, 아닐린 수지, 아미노 수지, 아미노알키드 수지, 아세트산비닐 수지, 알키드 수지, 에폭시 수지, 톨루엔수지, 또는 그들의 조합을 포함할 수 있다. 상기 중간 매개부(116)는 상기 전지부(110)로부터 발생된 전류가 상기 물질 함유부(120)로 흐르게 하는 역할을 수행할 수 있다.

[32] 또한, 상기 역전기투석 전지부(110) 및 물질 함유부(120)를 수용하기 위한

용기(115)를 더 포함할 수 있다. 상기 용기(115)는 상기 장치를 수용하면서, 대상체와 접촉하는 물질 함유부(120)의 일면의 적어도 일부를 노출시키도록 배치된 것일 수 있다.

[33] 상기 물질 함유부(120)의 일면은 물질을 투여하고자 하는 대상체(S)와 접촉될 수 있어, 상기 역전기투석 전지부(110)로부터 발생된 전류는 상기 중간 매개부(116)를 통해 상기 물질 함유부(120)로 흐르게 되어 상기 물질 함유부(120) 내의 물질을 대상체(S)에 전달하게 한다. 예를 들면, 전해질이 고농도로 포함된 챔버(113) 내 양이온(Na^+)은 양이온 교환막(111)을 투과하여 전해질이 저농도로 포함된 챔버(114)로 이동하고, 전해질이 저농도로 포함된 챔버(114) 내 음이온(Cl^-)은 음이온 교환막(112)을 투과하여 전해질이 저농도로 포함된 챔버(114)로 이동할 수 있다. 상기 이온의 이동이 모든 양이온 교환막(111), 음이온 교환막(112) 및 챔버(113, 114)에서 일어나게 되고, 역전기투석 전지부(110)에는 이온 전류가 발생하여 전류를 출력하게 된다. 즉, 전지부(110)의 바깥면에 배치된 음이온 교환막(112)으로는 음이온(Cl^-)이 방출될 수 있다. 이후, 전지부(110)의 바깥면에 배치된 음이온 교환막(112)과 중간 매개부(116)를 통해 연결된 물질 함유부(120)로 음이온(Cl^-)이 이동하여 물질 함유부(120)에 포함된 음이온의 물질(D-)과 척력이 작용할 수 있다. 유사하게, 끝단에 배치된 양이온 교환막(111)과 중간 매개부(116)를 통해 연결된 물질 함유부(120)로 양이온(Na^+)이 이동하여 물질 함유부(120)에 포함된 양이온의 물질(D+)과 척력이 작용할 수 있다. 따라서, 예를 들면, 전지부(110)의 바깥면에 배치된 양이온 교환막(111)과 중간 매개부(116)를 통해 연결된 물질 함유부(120)로 전류가 전달되어 물질(D+)을 피부를 통해 대상체에 침투(전달)시킬 수 있고, 전지부(110)의 바깥면에 배치된 음이온 교환막(112)과 중간 매개부(116)를 통해 연결된 물질 함유부(120)로 전류가 전달되어 물질(D-)을 피부를 통해 대상체에 침투(전달)시킬 수 있다.

[34] 도 4를 참조하여 설명하면, 상기 제1 및 제2 물질 함유부(120)에 대상체에 전달하고자 하는 물질이 모두 포함될 수 있다. 예를 들면, 상기 제1 또는 제2 물질 함유부(120)는 대상체에 전달하고자 하는 물질이 제1 및 제2 물질 함유부(120) 모두에 포함되어 있거나, 또는 대상체에 전달하고자 하는 물질이 제1 물질 함유부에(120)만 포함되어 있는 것일 수 있다. 제1 및 제2 물질 함유부(120)에 대상체에 전달하고자 하는 물질이 모두 포함된 경우, 전지부(110)의 바깥면에 배치된 음이온 교환막(112)으로는 음이온(Cl^-)이 방출될 수 있다. 이후, 전지부(110)의 바깥면에 배치된 음이온 교환막(112)과 중간 매개부(116)를 통해 연결된 물질 함유부(120)로 전류가 전달되어 물질(D+)이 대상체(S)로 전달될 수 있다. 상기 제1 또는 제2 물질 함유부(120)는 절연체(미도시)에 의해 또는 물리적인 분리에 의해 서로 접촉하지 않는 것일 수 있다.

[35] 또한, 상기 역전기투석 전지부(110)에서 형성되는 전압 또는 전류는 상기 양이온 교환막(111), 음이온 교환막(112)의 종류, 두께, 또는 챔버(113, 114)의

부피를 조절함으로써 조절할 수 있다. 상기 전해질을 수용하는 챔버(113, 114)의 부피를 결정하는 두께는 전지부(110)의 중간 부분에 존재하는 챔버(113, 114)의 두께가 전지부(110)의 바깥 부분에 존재하는 챔버(113, 114)의 두께보다 더 두꺼운 것일 수 있다. 이와 같이 함으로써, 전지부(110)에서 출력되는 전압 또는 전류를 증가시킬 수 있다. 또한, 예를 들면, 상기 전지부(110)에서 출력되는 전압의 범위는 적어도 약 0.5 Volt 이상, 예를 들면, 약 0.5 volt 내지 약 15 volt, 약 1.0 volt 내지 약 10 volt, 약 1.5 volt 내지 약 8.0 volt, 약 2.0 volt 내지 약 6.0 volt, 약 2.0 volt 내지 약 4.0 volt, 또는 약 2.0 volt 내지 약 3 volt일 수 있다. 상기 전지부(110)에서 출력되는 전류의 범위는 적어도 약 0.1 mA 이상, 예를 들면, 약 0.1 mA 내지 약 10 mA, 약 0.2 mA 내지 약 8 mA, 약 0.4 mA 내지 약 6 mA, 약 0.5 mA 내지 약 4 mA, 약 0.5 mA 내지 약 2 mA, 또는 약 0.5 mA 내지 약 1 mA일 수 있다. 상기 전류는 피부 저항에 따라 상이할 수 있으며, 피부 저항은 약 1000 내지 3000 Ohm 일 수 있다.

- [36] 일 구체예에 있어서, 상기 이온토포레시스 장치(100)는 피부를 통한 물질의 전달을 위한 패치, 또는 패치 형태를 갖는 것일 수 있다. 상기 패치의 물질 함유부(120)의 일면은 상기 역전기투석 전지부(110)에 중간 매개부(116)를 통해 부착되어 있고, 반대면은 보호층(미도시)에 부착되어 있을 수 있으며, 상기 보호층은 접착성 물질을 포함할 수 있다. 따라서, 상기 패치는 상기 보호층이 사용시에 제거되는 경우, 피부 등에 부착될 수 있다. 또한, 상기 패치의 형태는 임의의 모양, 예를 들면, 사각형, 원형, 타원형, 및 육면체 등의 모양을 가질 수 있다.
- [37] 본 명세서에서 용어 "역전기투석(Reversed ElectroDialysis: RED)"은 두 용액 사이의 염 농도(salt concentration)의 차이로부터 발생하는 염도 구배 에너지를 의미할 수 있고, 일 구체예에 있어서 이온토포레시스 장치(100)에 전류를 흐르게 하는 현상을 의미할 수 있다. 따라서 역전기투석 전지부(110)는 역전기투석을 사용하여 전류를 생성시키는 장치를 의미할 수 있다. 예를 들면, 본 명세서에서 역전기투석 전지부(110)는 고농도 전해질 용액 및 저농도 전해질 용액 간의 용액 내 전해질의 이온 농도 차이에 의해 전류를 발생시키는 것일 수 있다.
- [38] 또한, 일 구체예에 따른 이온토포레시스 장치(100)는 역전기투석을 사용하기 때문에, 별도의 전원 또는 전극이 요구되지 않거나 별도의 전원 또는 전극을 갖지 않는 것일 수 있다. 예를 들면, 상기 전지부(110)는 상기 물질을 대상체로 전달하기 위한 유일한 전류원인 것인 것일 수 있다. 상기 이온토포레시스 장치(100)는 물질을 대상체로 전달하기 위한 전류원으로 상기 전지부(110)만으로 이루어진 것일 수 있으며, 상기 전지부(110)는 별도의 전원 또는 전극을 갖지 않는 것일 수 있다. 역전기투석 전지부(110)를 사용하여 전류를 형성하기 위해 상기 전지부(110)는 전해질 용액을 사용할 수 있다. 본 명세서에서 용어 "전해질(electrolyte)"은 물 등의 용매에 녹아서 이온으로 해리되어 전류를 흐르게 하는 물질을 의미할 수 있고, 상기 전해질 용액은 전해질이 녹아있는 물

등의 용액을 의미할 수 있다. 따라서, 상기 전해질은 전해질 용액 중에 포함되어 있는 것일 수 있다. 상기 역전기투석 전지부(110)는 고농도 전해질 용액과 저농도 전해질 용액과의 차이를 통해 전류가 발생되는데, 상기 전해질이 고농도로 포함된 챔버(113) 내의 전해질의 양은 상기 전해질이 저농도로 포함된 챔버(114) 내의 전해질의 양보다 보다 높은 것일 수 있다. 상기 전해질이 저농도로 포함된 챔버(114)는 전해질이 포함되어 있지 않은 것도 포함할 수 있다. 예를 들면, 상기 전해질은 전해질 용액 중에 포함되어 있고, 상기 전해질이 고농도로 포함된 챔버(113)는 약 0.1 내지 약 20 mol/L, 약 0.5 내지 약 15 mol/L, 약 0.7 내지 약 10 mol/L, 약 1.0 내지 약 8.0 mol/L, 약 1.0 내지 약 2.0 mol/L, 또는 약 1.2 내지 약 1.8 mol/L의 전해질 용액의 이온 농도를 포함하고, 상기 전해질이 저농도로 포함된 챔버(114)는 전해질을 포함하지 않거나, 약 0.005 내지 약 10 mol/L, 약 0.005 내지 약 8 mol/L, 약 0.01 내지 약 6 mol/L, 약 0.05 내지 약 6.0 mol/L, 약 0.1 내지 약 4.0 mol/L, 또는 약 0.1 내지 약 2.0 mol/L의 전해질 용액의 이온 농도를 포함하며, 상기 전해질이 고농도로 포함된 챔버(113) 내의 전해질 용액의 이온 농도는 상기 전해질이 저농도로 포함된 챔버(114) 내의 전해질 용액의 이온 농도보다 보다 높은 것일 수 있다.

[39] 다른 구체예에 있어서, 상기 전해질을 포함하는 챔버(113, 114)는 전해질 페이스트(paste)를 포함하는 것일 수 있다. 상기 전해질 페이스트는 수용성 고분자 바인더 및 전해질을 포함하는 것일 수 있다. 상기 수용성 고분자 바인더는 예를 들면, 셀룰로오스계 수지, 잔탄검, 폴리비닐피롤리돈, 폴리비닐 알코올, 수용성(메타)아크릴 수지, 폴리에테르-포리올, 및 폴리에테르우레아-폴리우레탄으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상일 수 있다. 상기 수용성 고분자 바인더와 전해질을 혼합하여 전해질 페이스트를 제조함으로써 전해질 페이스트를 포함하는 챔버를 제조할 수 있다. 상기 챔버 내에 포함되는 전해질을 전해질 페이스트로 함으로써 저항을 낮출 수 있어, 챔버 내의 전해질이 더 잘 이동할 수 있다.

[40] 또 다른 구체예에 있어서, 상기 전해질을 포함하는 챔버(113, 114)는 전해질이 내포된 히드로겔을 수용하고 있는 것일 수 있다. 예를 들면, 상기 전해질이 고농도로 포함된 챔버(113)는 고농도의 전해질을 포함하는 고체 물질 또는 고농도의 전해질이 내포된 히드로겔을 수용하고 있거나, 상기 전해질이 저농도로 포함된 챔버(114)는 비어 있거나 저농도의 전해질을 포함하는 고체 물질 또는 저농도의 전해질이 내포된 히드로겔을 수용하고 있는 것일 수 있다. 상기 고체 물질 또는 히드로겔이 포함되어 있는 경우, 예를 들면, 고체 상태의 소금(NaCl)이 포함되어 있는 경우, 물이 챔버 내로 유입되면 상기의 고체 물질 또는 히드로겔은 물에 용해되어 전해질 수용액을 형성함으로써 이온의 흐름이 발생할 수 있다. 상기 고체 물질 또는 히드로겔은 수용성, 또는 이온성 물질의 투과성을 갖고, 적절한 기계적 특성을 갖는 물질이라면 제한 없이 사용될 수 있다. 상기 고체 물질 또는 히드로겔의 예는 한천(agar), PEGDA(poly ethylene

glycol diacrylate), PHEMA(Poly(2-hydroxyethyl methacrylate)), 알긴산, 예를 들면, 소듐 알지네이트, 칼슘 알지네이트, 또는 포타슘 알지네이트를 포함할 수 있다. 또한, 상기 고체 물질 또는 히드로겔은 이온성 결합물질의 고형 파우더 제형을 포함할 수도 있다.

[41] 상기 전해질을 포함하는 챔버(113, 114)는 수용액을 흡수할 수 있는 직물로 구성된 것일 수 있다. 예를 들면, 상기 직물은 부직포일 수 있다. 전해질을 포함하는 챔버(113, 114)가 수용액을 흡수할 수 있는 직물로 구성된 경우, 상기 전해질은 분말의 형태로 상기 챔버 내에 포함될 수 있다. 전해질이 직물 상에 분말의 형태로 존재하는 경우, 용액, 예를 들면, 물이 챔버 내로 유입되면 전해질이 물에 용해되어 전해질 수용액을 형성함으로써 이온의 흐름이 발생할 수 있다. 또한, 상기 챔버(113, 114)는 전해질이 함침된 직물일 수 있다. 상기 전해질 함침된 직물은 예를 들면, 부직포를 NaCl 용액에 넣은 후 열풍 롤링 공정을 통해 제조할 수 있다. 예를 들면 전해질을 고농도로 포함하는 챔버(113)는 NaCl 고농도 용액에 수용액을 흡수할 수 있는 직물을 넣은 후 열풍 롤링 공정을 통해 제조할 수 있고, 전해질을 저농도로 포함하는 챔버(114)는 NaCl 저농도 용액에 수용액을 흡수할 수 있는 직물을 넣은 후 열풍 롤링 공정을 통해 제조할 수 있다. 또한, 전해질을 저농도로 포함하는 챔버(114)는 NaCl을 함침하지 않고, 수용액을 흡수할 수 있는 직물로 구성할 수도 있다.

[42] 또한, 상기 전해질이 고농도로 포함된 챔버(113)와 저농도로 포함된 챔버(114)에서 전해질의 양 또는 전해질 용액의 이온 농도는 활성화되었을 때 적어도 약 0.5 Volt 이상, 예를 들면, 약 0.1 volt 내지 약 15 volt, 약 0.2 volt 내지 약 10 volt, 약 1.0 volt 내지 약 8.0 volt, 약 2.0 volt 내지 약 6.0 volt, 약 2.0 volt 내지 약 4.0 volt, 또는 약 2.0 volt 내지 약 3 volt의 전압을 출력하도록 서로 다른 양 또는 이온 농도로 포함될 수 있다. 또한, 약 0.1 mA 이상, 예를 들면, 약 0.1 mA 내지 약 10 mA, 약 0.2 mA 내지 약 8 mA, 약 0.4 mA 내지 약 6 mA, 약 0.5 mA 내지 약 4 mA, 약 0.5 mA 내지 약 2 mA, 또는 약 0.5 mA 내지 약 1 mA의 전류를 발생하도록 서로 다른 양 또는 이온 농도로 포함될 수 있다. 상기 전해질의 예는 NaCl, MgCl₂, AgCl, CuCl₂, CaCl₂, 또는 그들의 조합을 포함할 수 있다.

[43] 본 명세서에서 용어 "이온 교환막(ion-exchange membrane)"은 양이온 또는 음이온 중 어느 하나를 통과시키는 경향이 강한 막을 의미할 수 있다. 상기 이온 교환막은 합성수지일 수 있으며, 예를 들면, 상기 합성수지는 가교된 것일 수 있다. 양이온 교환막(111)은 음전하를 띠고 있어, 음전하를 갖는 이온은 반발하여 통과시키지 않고 양전하를 갖는 이온을 통과시킬 수 있고, 예를 들면, 설펜기를 갖는 양이온 교환막(111)일 수 있다. 반대로 음이온 교환막(112)은 양전하를 띠고 있어, 양전하를 갖는 이온은 반발하여 통과시키지 않고 음전하를 갖는 이온을 통과시킬 수 있고, 예를 들면, 4가 암모늄을 갖는 음이온 교환막(112)일 수 있다. 상기 양이온 교환막(111)을 형성하는 단량체의 종류는 설펜산-타입 단량체, 예를 들면,

2-(메타)아크릴아마이드-2-메틸프로판설포산(2-(meth)acrylamide-2-methylpropanesulfonic acid), 3-설포프로판(메타)아크릴레이트(3-sulfopropane(meth)acrylate), 10-설포데카인(메타)아크릴레이트) 및 그들의 염; 카르복실산-타입 단량체, 예를 들면, 2-(메타)아크릴로일에틸프탈산(2-(meth)acryloylethylphthalic acid), 2-(메타)아크릴로일에틸숙신산(2-(meth)acryloylethylsuccinic acid), 2-(메타)아크릴로일에틸말레산(2-(meth)acryloylethylmaleic acid), 2-(메타)아크릴로일에틸-2-히드록시에틸프탈산(2-(meth)acryloylethyl-2-hydroxyethylphthalic acid), 11-(메타)아크릴로일옥시데실-1,1-디카르복실산(11-(meth)acryloyloxydecyl-1,1-dicarboxylic acid), 및 그들의 염; 및 황산-타입 단량체, 예를 들면, 2-(메타)아크릴로일옥시에틸 디히드로젠포스페이트(2-(meth)acryloyloxyethyl dihydrogenphosphate), 2-(메타)아크릴로일옥시에틸 페닐 디히드로젠포스페이트(2-(meth)acryloyloxyethyl phenyl hydrogenphosphate), 10-(메타)아크릴로일옥시데실 디히드로젠포스페이트(10-(meth)acryloyloxydecyl dihydrogenphosphate), 6-(메타)아크릴로일옥시헥시 디히드로젠포스페이트(6-(meth)acryloyloxyhexyl dihydrogenphosphate), 및 그들의 염을 포함할 수 있다. 상기 음이온 교환막(112)을 형성하는 단량체의 종류는 N,N-디메틸아미노에틸(메타)아크릴레이트(N,N-dimethylaminoethyl(meth)acrylate), N,N-디에틸아미노에틸(메타)아크릴레이트(N,N-diethylaminoethyl(meth)acrylate), N,N-디메틸아미노에틸(메타)아크릴레이트/메틸 클로라이드(N,N-dimethylaminoethyl(meth)acrylate/methyl chloride), 및 N,N-디에틸아미노에틸(메타)아크릴레이트/메틸 클로라이드(N,N-diethylaminoethyl(meth)acrylate/methyl chloride)를 포함할 수 있다. 상기 양이온 교환막(111) 또는 음이온 교환막(112)의 이온 교환능(Ion Exchange Capacity: IEC)은 약 0.5 meq/g 이상, 또는 약 1.0 meq/g 이상, 예를 들면, 약 0.5 내지 약 20.0 meq/g, 약 1.0 내지 약 10.0 meq/g, 약 2.0 내지 약 10.0 meq/g, 약 5.0 내지 약 10.0 meq/g일 수 있다. 또한 상기 양이온 교환막(111) 또는 음이온 교환막(112)의 투과선택성은 약 70% 또는 약 80% 이상, 예를 들면, 약 80 내지 약 100%, 약 90 내지 약 100%, 또는 약 95 내지 약 100%일 수 있다.

- [44] 일 구체예에 있어서, 이온토포레시스 장치(100)는 상기 양이온 교환막(111) 및 음이온 교환막(112)을 이격시키기 위한 스페이서(미도시)를 더 포함할 수 있다. 상기 스페이서는 상기 전해질을 수용하는 챔버(113, 114)와 동일한 것일 수 있다. 상기 스페이서는 상기 이온 교환막들이 달라붙는 것을 방지하는 역할을 할 수 있으며, 예를 들면, 폴리프로필렌 또는 폴리에틸론으로 이루어진 망체, 스폰지, 접착 테이프, 또는 직물, 예를 들면 천, 부직포 등을 포함할 수 있다. 또한, 상기 스페이서는 양이온 및 음이온 교환막(112), 및 전해질을 수용하는 챔버(113, 114)를 지지하기 위한 지지체 역할을 하는 것일 수 있다. 상기 지지체는 예를

들면, 가스켓일 수 있다.

- [45] 상기 용기(115)는 장치를 수용하고, 각 장치 내 부품들을 유지하고 지지하기 위한 역할을 수행하는 것을 의미할 수 있다. 예를 들면, 상기 용기(115)는 챔버(113, 114) 내의 용액이 새지 않도록 할 수 있다. 또한 상기 용기(115)의 일부분은 스페이서(미도시), 예를 들면, 양면 테이프로서, 상술한 바와 같은 스페이서의 역할을 수행할 수 있다. 또한, 상기 용기는 절연체일 수 있고, 상기 용기의 재질로는 또한 종래에 사용되는 임의의 재질이 사용될 수 있다. 임의의 재질에는 예를 들면, 셀로판, 셀룰로즈 아세테이트, 에틸셀룰로즈, 가소화된 비닐아세테이트-비닐클로라이드 공중합체, 폴리에틸렌 테레프탈레이트, 나일론, 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리비닐리덴클로라이드, 종이, 천 및 알루미늄 포일이 포함될 수 있다.

- [46] 상기 물질 함유부(120)는 전하 또는 극성을 갖는 물질을 포함할 수 있다. 상기 물질 함유부(120)는 이온전도성을 띠는 매질이면 당업계에 알려진 임의의 물질이 포함될 수 있다. 상기 물질 함유부(120)는 예를 들면, 대상체에 전달하고자 하는 물질이 히드로겔, 셀룰로오스, 아가로오스, 젤라틴 또는 콜라겐 중 포함되어 있는 것일 수 있다. 또한, 예를 들면, 전하 또는 극성을 갖는 물질이 포함 또는 내포되어 있는 수용액 또는 완충액, 히드로겔 또는 매트릭스가 포함될 수 있다. 상기 물질 함유부(120)에 포함되는 물질은 물질 전달을 촉진하는 성질을 갖는 인핸서(enhancer) 물질과 혼합되어 있을 수 있다. 상기 인핸서에는 크게 효소적 인핸서와 비효소적 인핸서로 나눌 수 있다. 효소적 인핸서로는 파파인, 트립신, 펩신, 브로멜라이와 같은 단백질 분해 효소를 이용한 인핸서가 있고, 비효소적 인핸서로는 락탐 화합물, 에틸 아세테이트, 에틸 알콜, 디옥솔란, 비이온계면활성제, 플로필렌 글리콜, 카프릴산, 카프릭 트리글리세리드, n-데실 메틸 술폰시드와 같은 비효소적 물질을 이용한 인핸서가 있다. 이들 인핸서는 전달하고자 하는 물질에 따라 적절하게 혼합되어 이용될 수 있다. 또한, 상기 매트릭스 물질에는 아크릴산 또는 메타크릴산의 에스테르와 알콜의 중합체와 같은 아크릴 또는 메타크릴 수지가 포함될 수 있다. 상기 알콜에는 부탄올, 펜탄올, 이소펜탄올, 2-메틸 부탄올, 3-메틸 펜탄올, 2-에틸부탄올, 이소옥탄올, 데칸올, 또는 도데칸올이 포함될 수 있다. 또한, 상기 중합체는 단독 중합체 뿐만 아니라, 아크릴산, 메타크릴산, 아크릴아미드, 메타크릴아미드, N-알콕시메틸아크릴아미드, N-알콕시메틸메타크릴아미드, N-t-부틸아크릴아미드, 이타콘산, 비닐아세테이트, N-분지된 알킬 말레아민산 글리콜 디아크릴레이트, 또는 이들의 혼합물과 같은 에틸렌성 불포화 단량체와의 공중합체가 포함될 수 있다. 또 다른 매트릭스 물질에는 스티렌부타디엔, 부틸에테르, 네오프렌, 폴리이소부틸렌, 폴리부타디엔 및 폴리이소프렌과 같은 천연 또는 합성 고무, 폴리비닐아세테이트, 우레아포름알데히드 수지, 페놀포름알데히드 수지, 레소시놀 포름알데히드 수지, 에틸 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 니트로셀룰로즈, 셀룰로즈

아세테이트부티레이트, 및 카르복시메틸 셀룰로스와 같은 셀룰로즈 유도체, 및 구아르, 아카시아, 펙틴, 전분, 텍스트린, 알부민, 젤라틴, 카제인 등과 같은 천연검이 포함될 수 있다. 이들 물질에는 당업계에 잘 알려진 바와 같이 접착제 및 안정화제가 포함될 수 있다. 또한, 상기 물질 함유부(120)가 접촉하여 물질이 전달되는 대상체는 인간 및 그 밖의 목적으로 하는 포유동물을 예로 들 수 있고, 구체적으로는 인간, 원숭이, 마우스, 래트, 토끼, 양, 소, 개, 말, 돼지 등이 포함될 수 있다.

- [47] 상기 물질 함유부(120)에 포함되는 전하 또는 극성을 갖는 물질은 물질 자체가 물질 함유부 내의 이온전도성 매질 중에서 전하를 띠는 것 또는 용매화 등에 의하여 전하를 띠거나 극성을 갖는 물질일 수 있다. 상기 전하 또는 극성을 갖는 물질은 생리적으로 활성인 물질 또는 약물을 포함할 수 있다. 상기 물질의 분자량(MW)은 예를 들면, 약 100 내지 약 2000, 약 200 내지 약 2000, 약 300 내지 약 1000, 약 300 내지 약 800, 또는 약 400 내지 약 7000일 수 있다. 또한, 상기 물질은 미백제, 주름개선제, 약제 또는 그들의 조합을 포함할 수 있다. 상기 미백제의 예는 닥나무추출물, 나이아신아마이드, 아데노신, 알부틴, 에틸아스코빌에테르(ethyl ascorbyl ether), 유용성감초추출물(oil soluble licorice extract), 아스코빌글루코시드(ascorbyl glucoside), 아스코빌테트라소팔미테이트(ascorbyl tetraisopalmitate), 마그네슘아스코빌포스페이트, 알파-비사보롤 또는 그들의 조합을 포함할 수 있다. 상기 주름개선제의 예는 레티놀, 레티닐팔미테이트(Retinyl Palmitate), 아데노신(adenosine), 폴리에톡실레이티드레틴아미드(polyethoxylated retinamide), 아세틸 헥사펩타이드(Acetyl hexapeptide-3 or 8), 아세틸 옥타펩타이드(Acetyl Octapeptide-3), 아세틸 테트라펩타이드(Acetyl tetrapeptide-5), 팔미토일 펜타펩타이드(Palmitoyl pentapeptide), 카퍼펩타이드(Copper peptide), 팔미토일 올리고펩타이드(Palmitoyl oligopeptide), 팔미토일 다이펩타이드(Palmitoyl dipeptide-10), 팔미토일 트라이펩타이드(Palmitoyl Tripeptide-1), 팔미토일 테트라펩타이드(Palmitoyl Tetrapeptide-7), 팔미토일 펜타펩타이드(Palmitoyl Pentapeptide-3), 팔미토일 헥사펩타이드(Palmitoyl Hexapeptide-12), 펜타펩타이드(Pentapeptide-18, Leuphasyl) 또는 그들의 조합을 포함할 수 있다. 상기 약제의 예는 알칼로이드, NSAID, 알파2 아드레날린 작용제, 오피오이드, NMDA 길항제, GABA 효능제, 비오피오이드성 중추 작용 마취제 및 항염증제로 구성되는 군으로부터 선택되는 복합제제가 포함될 수 있다. 구체적으로, 알칼로이드는 카페인 또는 니코틴을 포함할 수 있다. NSAID와 알파2 아드레날린 작용제, NSAID와 오피오이드, NSAID, 오피오이드 및 알파2 아드레날린 작용제, NMDA 길항제, 알파2 아드레날린 작용제 및 NSAID가 각각 포함될 수 있다. 대상포진 또는 헤르페스와 같은 통증과 피부 병변을 동반한 바이러스 질환에 대하여는, 예를 들면 항바이러스제와 마취제 (예, 오피오이드, 국소마취제, 캡사이신)이 포함될 수 있다. 또한, 암성 통증 또는

만성 통증에 대하여는, 예를 들면 오피오이드와 오피오이드 길항제가 포함될 수 있다. 상기한 NSAID에는 아세트아미노펜, 아세클로페나크, 셀레콕시브, 콜린 마그네슘 트리살리실레이트, 디클로페나크 소듐, 에토돌라크, 페노프로펜, 이부프로펜, 인도메타신, 케토프로펜, 케토로라크, 트로메타민, 로나졸라크 칼슘, 멜록시캄, 나프록센, 피로시캄, 로페콕시브, 살살레이트, 숄린다크 및 테노시캄이 포함될 수 있다. 상기 알파2 아드레날린 작용제에는 클로니딘, 티자니딘, 메데토미딘, 파돌미딘 및 브리모니딘이 포함될 수 있다.

오피오이드에는 모르핀, 코데인, 펜타닐, 알펜타닐, 수펜타닐, 레미펜타닐, 히드로모르핀, 옥시모르핀, 히드로코돈, 레보르파놀, 메타돈, 메페리딘, 부프레노르핀, 부토르파놀, 펜타조신 및 날부핀이 포함될 수 있다. NMDA 길항제에는 케타민, 및 텍스트로메토르판이 포함될 수 있다. GABA 효능제에는 미다졸람, 디아제팜, 로르아제팜 및 바클로펜이 포함될 수 있다. 스테로이드에는 프레드니솔론, 덱사메타손, 트리암시놀론, 베타메타손, 디플루코르톨론, 모노메타손, 메틸프레드니솔론, 히드로코르티손, 클로베타솔, 아클로메타손, 클로메타손, 및 플루오시놀론이 포함될 수 있다. 비오피오이드 중추 작용 마취제에는 트라마돌이 포함되고, 항바이러스제에는 아시클로버, 팜시클로버, 발라시클로버 등이 포함될 수 있다. 국소마취제에는 테트라카인, 리도카인, 메피바카인, 부피바카인, 로피바카인, 레보-부피바카인 등이 포함될 수 있다. 오피오이드 길항제에는 날록손 및 날트렉손이 포함될 수 있다. 또한, 상기 물질은 단백질, 예를 들면, 치료용 단백질일 수도 있다. 상기 단백질은 물질 함유 내에 포함되어 전달될 수 있도록 변형된 단백질 또는 이온화된 또는 이온화 가능한 형태의 단백질일 수 있다.

- [48] 도 5를 참조하면, 이온토포레시스 장치가 활성화되는 구체예를 도식화하여 나타낸다. 상기 이온토포레시스 장치는 일 구체예에 있어서, 도 5a에서와 같이, 상기 챔버(113, 114)의 측벽으로서, 상기 양이온 교환막(111) 및 음이온 교환막(112) 사이에 위치하는 측벽의 적어도 일 부분에 물 투과성 막(140)이 배치될 수 있다. 또한, 상기 챔버(113, 114)로 물을 공급하는 물 공급부(130)가 챔버(113, 114)의 측벽의 적어도 일 부분에 연결된 것일 수 있다. 상기 물 공급부(130)와 챔버(113, 114)는 유로 또는 채널(미도시)에 의해 유체적 통신(fluidic communication)을 할 수 있다. 상기 유체적 통신을 제어할 수 있는 수단 또는 밸브를 또한 더 포함할 수 있다. 상기에서 측벽이라 함은 상기 챔버들이 마주보는 면이 아닌 면을 지칭할 수 있다. 이어서, 도 5b에 나타낸 바와 같이, 상기 물 공급부(130) 내의 물은 물 투과성 막(140)을 통해 챔버(113, 114) 내로 유입되고, 그에 의해 도 5c에 나타낸 바와 같이, 상술한 이온의 흐름이 형성될 수 있다. 상기의 물 투과성 막 또는 물 공급부 외에도 장치의 챔버(113, 114)에 전해질 이온 농도 차이를 발생시키는 임의의 수단을 통해 장치는 활성화될 수 있다. 예를 들면, 사용자가 상기 장치를 피부에 접촉시키기 전 또는 후에 장치를 활성화하기 위해 물을 공급함으로써 장치가 활성화될 수 있다.

[49] 또한, 다른 구체예에 있어서, 이온토포레시스 장치(100)는 이온의 흐름을 제어하기 위한 제어부(미도시)를 포함할 수 있다. 상기 제어부는 상기 역전기투석 전지부(110)와 전기적으로 연결된 것일 수 있다. 상기 제어부는 스위치 장치, pH 센서 또는 염 센서를 포함하는 것일 수 있다. 예를 들면, 상기 센서는 장치 내의 이온의 흐름 또는 전류의 출력을 감지하여 스위치 장치를 통해 이온의 흐름 또는 전류의 출력을 조절할 수 있다. 상기 제어부에는 상기 물질 함유부(120)에 포함되는 물질(약물)의 피부로의 전달 특성에 관한 정보가 내장되어 있는 것일 수 있다. 예를 들면, 상기 제어부는 상기 이온토포레시스 장치(100)에 포함되는 특정한 물질(약물)에 대한 이온토포레시스 특성에 관한 데이터가 내장되어 있는 마이크로프로세서를 포함할 수 있다. 상기 데이터에는 특정한 물질(약물)이 특정한 전류 및/또는 이온의 흐름의 조건하에서 상기한 바와 같은 이온토포레시스 장치에 의해 피부를 통하여 체내로 전달되는 경우, 이들 조건과 전달 속도와 상관 관계가 포함될 수 있다. 상기 마이크로프로세서는 상기 물질 함유부에 포함되는 물질의 피부로의 전달 특성에 따른 제어 알고리즘을 포함하는 것일 수 있다. 또는, 물질의 피투여자 또는 의사는 상기 마이크로프로세서에 포함되어 있는 데이터에 따라, 물질(약물)의 기초 투여속도(basal administration level) 즉, 기초 전류의 세기를 결정하고, 물질(약물)을 투여할 수 있다. 상기 기초 투여 속도에 따라 물질을 투여하는 동안, 피투여자에 추가적인 투여의 필요성이 발생하는 경우, 예를 들면, 피투여자가 통증을 가지고 있고 상기 기초속도로 투여되는 물질(약물)이 진통제인 경우, 상기 기초 투여에 의하여 통증이 감소되지 않는 경우, 추가적인 물질(약물) 전달을 제공할 수 있다. 이 경우, 상기 물질(약물) 전달의 조건은 상기 마이크로프로세서에 저장된 물질(약물) 투여조건과 투여속도의 상관관계에 기초하여 결정할 수 있다. 상기 제어부는 사용자의 피부로 공급되는 전류의 세기를 조절할 수 있도록 구성된 것일 수도 있다. 상기 전류의 세기는 반드시 자동적으로 조절될 필요는 없으며, 피투여자 또는 시술자의 필요에 따라 전류의 세기를 조절할 수 있는 것일 수 있다. 또한, 상기 제어부는 사용자의 피부로 공급되는 전류가 설정된 시간 간격을 두고 자동으로 온/오프될 수 있도록 구성된 것일 수도 있다. 상기한 바와 같은, 전류 제어 기능을 수행하는 전기회로의 구성은 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자에게 자명하므로, 이에 대한 더욱 상세한 설명은 생략한다.

[50] 다른 구체예에 있어서, 이온토포레시스 장치(100)는 상기 제어부에 전기적으로 연결된 표시부(미도시)를 포함할 수 있다. 상기 표시부는 상기 제어부에 포함되어 있는 상기 데이터에 따라, 특정한 조건하에서 투여되는 물질(약물)의 양, 속도 및 물질(약물)의 잔량 등을 표시할 수 있다. 상기 표시부는 당업계에 알려진 임의의 표시 장치를 포함한다. 예를 들면, LCD, PDP, 브라운관, 및 LED 등이 될 수 있다. 구체예에 있어서, 상기 제어부에 표시부가 연결되어 있고, 상기 표시부는 물질(약물)이 전달되는 동안, 전달되는 물질(약물)의 양, 장치에

전류하는 물질(약물)의 양, 물질(약물) 전달 속도 및 전달되어야 할 물질(약물)의 양으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 정보가 표시되는 것일 수 있다. 피투여자 또는 시술자(의사)는 상기 표시부에 표시되는 물질(약물)의 투여량, 및 투여 속도 등을 기초로 하여 물질(약물)을 추가적으로 더 투여할 것인지 또는 중단할 것인지 여부를 결정할 수 있다.

[51] 다른 양상은 상기 이온토포레시스 장치를 포함하는 키트를 제공한다.

[52] 상기 키트는 약물을 더 포함할 수 있다. 예를 들면, 상기 이온토포레시스 장치에는 대상체에 전달하고자 하는 물질이 포함되지 않은 상태에서 특정 용기에 담겨 있는 약물과 함께 키트로서 상기 이온토포레시스 장치가 제공될 수 있다. 상기 약물은 약물을 포함하는 조성물 또는 약물 파우더의 형태로 제공되는 것일 수 있다. 예를 들면, 상기 약물을 포함하는 조성물은 약물을 포함하는 크림, 젤, 액체, 에센스, 세럼 등의 형태로 제공될 수 있다. 상기 약물을 포함하는 조성물은 일정 점도 이상을 가지고, 사용자는 상기 약물을 물질 함유부에 적용함으로써, 상기 약물을 생체 내로 전달할 수 있다. 또한, 상기 키트는 상기 이온토포레시스 장치를 활성화하기 위한 수용액을 더 포함할 수 있다. 통상의 당업자는 사용 양태에 따라, 상기 약물의 제공되는 형태 및 그에 상응하는 물질 함유부의 구성, 및 성분을 적절히 선택할 수 있다. 상기 이온토포레시스 장치, 상기 약물, 및/또는 상기 수용액이 키트로서 제공되는 경우, 사용자는 상기 약물을 이온토포레시스 장치에 적용하고, 수용액을 사용하여 이온토포레시스 장치를 활성화하여, 본인 또는 타인의 피부에 접촉시킴으로써 상기 약물을 생체 내로 전달할 수 있다.

[53]

[54] 다른 양상은 상기 이온토포레시스 장치를 사용하여 대상체로 물질을 전달하는 방법을 제공한다.

[55] 상기 방법은 상기의 이온토포레시스 장치의 챔버에 물을 공급하여 양이온 또는 음이온 교환막에 의한 이온의 흐름을 인접한 챔버들 사이에서 형성시켜 전류를 발생시키는 단계; 및 상기 발생된 전류를 통하여 물질 함유부 내의 물질을 대상체로 전달하는 단계를 포함할 수 있다.

[56] 일 구체예에 있어서, 대상체로 물질을 전달하는 방법은 전해질이 고농도로 포함된 챔버 및 전해질이 저농도로 포함된 챔버에서 인접한 챔버들 간에 이온의 흐름을 발생시키는 단계; 상기 이온의 흐름에 의해 전류가 생성되는 단계; 및 상기 생성된 전류가 중간 매개부를 통해 물질 함유부 내의 물질을 대상체로 전달하는 단계를 포함할 수 있다. 상기 방법은 인접한 챔버들 간에 이온의 흐름을 발생시키기 전에 상기 챔버에 수성 용액(aqueous solution)을 공급하여 챔버 내의 전해질 용액의 이온 농도 차이를 발생시키는 단계를 더 포함할 수 있다. 따라서, 일 구체예에 따른 방법은 역전기투석을 사용하여 전류를 발생시키는 단계; 상기 생성된 전류가 중간 매개부를 통해 물질 함유부 내의 물질을 대상체로 전달하는 단계를 포함할 수 있다.

- [57] 이온토포레시스 장치 및 그에 포함될 수 있는 구성들에 대해서는 상기한 바와 같다.
- [58] 일 구체예에 있어서, 상기 방법은 이온토포레시스 장치를 대상체에 접촉시키는 단계를 더 포함할 수 있다. 상기 접촉시키는 단계는 챔버 간의 전해질 이온 농도의 차이가 생성되는 단계, 또는 이온의 흐름을 인접한 챔버들 사이에서 형성시켜 전류를 발생시키는 단계 전 또는 후에 수행될 수 있다.
- [59] 상기 전류를 발생시키는 단계는 상술한 바와 같이 두 개 이상의 챔버 내의 전해질 용액의 이온 농도의 차이에 의해 형성되는 이온의 흐름에 의해 발생될 수 있으며, 예를 들면, 상술한 바와 같은 역전기투석을 사용하여 전류를 발생시키는 것을 포함할 수 있다.
- [60] 상기 방법은 물질을 대상체로 전달하기 위한 전원을 공급하는 단계가 없는 것일 수 있다. 예를 들면, 상기 방법은 상기 이온토포레시스 장치에 도입된 역전기투석 전지부를 제외하고 물질을 대상체로 전달하기 위한 전원을 공급하는 단계가 없는 것일 수 있다.
- [61]
- [62] 또 다른 양상은 상기 이온토포레시스 장치를 제조하는 방법을 제공한다.
- [63] 도 6을 참조하여 설명하면, 상기 방법은 역전기투석 전지부를 제공하는 단계(S1); 상기 역전기투석 전지부 각각의 마주보는 두 면에 각각 중간 매개부를 형성하는 단계(S3); 및 상기 두 개의 중간 매개부 중 하나의 일면 또는 상기 두 개의 중간 매개부 각각의 일면에 하나 또는 두 개의 제1, 또는 제2 물질 함유부를 형성하는 단계(S4)로서, 상기 중간 매개부는 상기 전지부로부터 발생된 전류가 상기 물질 함유부로 흐르게 하도록 구성되고, 상기 물질 함유부는 상기 전지부로부터 발생된 전류에 의해 상기 물질 함유부 내의 물질을 대상체에 전달하도록 구성된 것인 단계를 포함할 수 있다.
- [64] 계속해서 도 6을 참조하여 설명하면, 다른 구체예에 있어서, 복수의 이온토포레시스 장치를 제조하는 방법을 더 제공할 수 있다. 상기 복수의 이온토포레시스 장치를 제조하는 방법은 역전기투석 전지부를 제공하는 단계(S1); 상기 역전기투석 전지부를 다이싱하여 복수의 역전기투석 전지부를 형성하는 단계(S2); 상기 복수의 역전기투석 전지부 각각의 마주보는 두 면에 각각 중간 매개부를 형성하는 단계(S3); 및 상기 두 개의 중간 매개부 중 하나의 일면 또는 상기 두 개의 중간 매개부 각각의 일면에 하나 또는 두 개의 제1, 또는 제2 물질 함유부를 형성하는 단계(S4)로서, 상기 중간 매개부는 상기 전지부로부터 발생된 전류가 상기 물질 함유부로 흐르게 하도록 구성되고, 상기 물질 함유부는 상기 전지부로부터 발생된 전류에 의해 상기 물질 함유부 내의 물질을 대상체에 전달하도록 구성된 것인 단계를 포함할 수 있다.
- [65] 이온토포레시스 장치 및 그에 포함될 수 있는 구성들에 대해서는 상기한 바와 같다.
- [66] 도 7을 참조하여 설명하면, 상기 역전기투석 전지부를 제공하는 단계는, 양이온

교환막(111)을 형성하는 단계; 상기 양이온 교환막과 이격되어 배치된 음이온 교환막(112)을 형성하는 단계; 및 상기 양이온 교환막 및 상기 음이온 교환막에 대하여 적어도 부분적으로 정의되는, 상기 양이온 교환막 및 상기 음이온 교환막 사이에 전해질을 수용하는 챔버(113, 114)를 형성하는 단계를 포함하고, 상기 양이온 교환막(111) 및 음이온 교환막(112)은 교대로 배치되고, 상기 챔버는 전해질이 고농도로 포함된 챔버(113)와 전해질이 저농도로 포함된 챔버(114)가 교대로 배치된 것일 수 있다. 또한, 상기 역전기투석 전지부를 제공하는 단계는 상기 전해질을 수용하는 챔버(113, 114)의 부피를 변경하여 상기 전지부의 전류 또는 전압을 조절하는 단계를 더 포함하는 것일 수 있다. 또한, 상기 역전기투석 전지부를 제공하는 단계는 상기 전해질을 수용하는 챔버(113, 114)를 하나의 층으로 하여, 2 내지 70개의 층을 갖는 복수의 양이온 교환막(111), 음이온 교환막(112) 및 전해질을 수용하는 챔버(113, 114)를 형성하는 것일 수 있다. 또한 역전기투석 전지부를 제공하는 단계는 상기 전해질을 수용하는 챔버(113, 114)에 전해질을 삽입하는 단계를 포함할 수 있다. 상기 전해질을 삽입하는 단계에 대해서는 상기한 바와 같다.

[67] 계속해서 도 7을 참조하여 설명하면, 복수의 역전기투석 전지부를 형성하기 위해 다이싱하는 단계가 더 포함될 수 있다. 예를 들면, 역전기투석 전지부를 제공하는 단계는 양이온 교환막(111), 음이온 교환막(112), 및 전해질을 수용하는 챔버(113, 114)를 형성시 각각의 단계에 격자 무늬로 접착제를 적용(200)하는 단계를 더 포함할 수 있다. 이후에, 상기 제공된 역전기투석 전지부를 격자 무늬 내의 일부분을 따라 절개(210)하는 단계; 또는 제공된 역전기투석 전지부를 격자 무늬 내의 일부분을 따라 절개(210)하는 단계로서, 적어도 역전기투석 전지부의 일면이 접착제 없이 노출되도록 절개(220)하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[68] 또한, 상기 다이싱은 역전기투석 전지부가, 양이온 교환막; 상기 양이온 교환막과 이격되어 배치된 음이온 교환막; 및 상기 양이온 교환막 및 상기 음이온 교환막에 대하여 적어도 부분적으로 정의되고, 전해질을 수용하는 챔버를 포함하고, 상기 양이온 교환막 및 음이온 교환막은 교대로 배치되고, 상기 챔버는 전해질이 고농도로 포함된 챔버와 전해질이 저농도로 포함된 챔버가 교대로 배치되도록 다이싱 되는 것일 수 있다. 상기 다이싱은 적절한 블레이드를 사용하여 작은 블록 또는 다이스의 형태로 물질을 자르는 것을 의미할 수 있다.

[69] 또한, 상기 방법은 제1 또는 제2 물질 함유부에 대상체에 전달하고자 하는 물질, 예를 들면, 전하 또는 극성을 갖는 물질을 삽입하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[70] 도 8은 일 구체예에 따른 이온토포레시스 장치의 역전기투석 전지부의 시간에 따른 전압의 변화를 나타낸 그래프이다. 도 8의 시간에 따른 전압의 변화를 확인하기 위해 역전기투석 전지부는 다음과 같이 구성하였다. 전해질을 수용하는 챔버로서는 약 0.2 내지 0.5 mm의 두께를 갖는 부직포를 사용하였다. 양이온 교환막과 음이온 교환막은 ASAHI GLASS Co.로부터 구입하여

사용하였다. 상기 부직포, 양이온 교환막, 및 음이온 교환막을 부착시키기 위한 스페이서, 용기, 또는 지지체로서는 **SBX** 테이프(**CROSS**사, **SBX** 테이프)를 사용하였다. 상기 **SBX** 테이프에는 이온 교환이 일어날 수 있도록 구멍을 뚫어 전해질을 수용하는 챔버 내에 용액을 위치시킬 수 있는 공간을 확보하였다. 또한, **NaCl** 분말을 부직포에 일정량만큼 올려놓아 전해질이 고농도로 포함된 챔버는 농도가 **1.72 M**이 되게 하고, 전해질이 저농도로 포함된 챔버는 농도가 **0.011M**이 되도록 하였다. 상기와 같이 역전기투석 전지부의 각 구성을 준비하고, 전술된 역전기투석 전지부의 적층 순서대로 각 구성을 쌓아올렸다. 상기 챔버의 면적은 **1.5 cm X 1.3 cm**가 되게 하였고, 상기 챔버를 하나의 층으로 하여, 11개의 층, 19개의 층, 및 31개의 층을 갖는 역전기투석 전지부를 각각 제조하였고, 시간에 따른 전압의 변화를 측정하였다. 시간에 따른 전압의 측정은 상기 제조된 역전기투석 전지부에 물을 공급하여 활성화시킨 후 40분 동안 측정하였다. 전압 및 전류는 전류계 **Keysight**사의 **digital multimeter 34410A**로 구리동판을 역전기투석 전지부에 접촉하여 측정하였다.

[71] 도 8에 나타낸 바와 같이, 역전기투석 전지부는 특정 전압을 형성하며, 활성화된 후 최고 전압에 도달한 뒤 계속 감소하는 경향을 가짐을 알 수 있다. 그러나, 계속 감소하더라도 상기 전압은 또한 물질 함유부 내의 물질을 대상체로 전달하기에는 충분한 양의 전압임을 확인할 수 있다. 또한, 전해질을 수용하는 챔버를 하나의 층으로 하여, 상기 전해질을 수용하는 챔버가 많아질수록 출력되는 최고 전압이 높아짐을 알 수 있다.

[72] 도 9는 일 구체예에 따른 이온토포레시스 장치의 역전기투석 전지부의 시간에 따른 전류의 변화를 나타낸 그래프이다. 도 9의 시간에 따른 전류의 변화를 확인하기 위해 역전기투석 전지부는 챔버의 층수를 31로 하고, 챔버의 면적을 **1 cm X 0.8 cm**으로 하고, 상기 챔버의 농도를 달리한 것만을 제외하고는 상기 도 6의 측정을 위해 제작한 역전기투석 전지부와 동일하게 제작하였다. 도 9a에서 고농도로 포함된 챔버는 농도가 **1.72 M**이 되게 하고, 도 9b에서는 **5M**이 되게 하였고, 전해질이 저농도로 포함된 챔버는 농도가 **0.011 M**이 되도록 하였다.

[73] 도 9에 나타낸 바와 같이, 역전기투석 전지부는 특정 전류를 형성하며, 활성화된 후 최고 전류에 도달한 뒤 계속 감소하는 경향을 가짐을 알 수 있다. 그러나, 계속 감소하더라도 상기 전류는 또한 물질 함유부 내의 물질을 대상체로 전달하기에는 충분한 양의 전류임을 확인할 수 있다. 또한, 전해질의 농도차를 크게 하거나, 또는 전해질이 고농도로 포함된 챔버의 농도를 더 높일 경우 더 큰 전류가 형성됨을 알 수 있다.

[74]

[75] 도 10은 일 구체예에 따른 이온토포레시스 장치의 약물 전달 효능을 나타낸 그래프이다. 도 10의 약물 전달 효능을 확인하기 위해 역전기투석 전지부는 챔버의 층수를 15로 하고, 챔버의 면적을 **1 cm X 0.8 cm**으로 한 것만을 제외하고는 상기 도 6의 측정을 위해 제작한 역전기투석 전지부와 동일하게

제작하였다. 또한 중간 매개부로서는 전도성 직물인 ECAT(3M Electrically conductible adhesive tape)을 사용하였다. 제1 물질 함유부는 다음과 같은 방법으로 준비하였다. VCP (2-phospho l-ascorbic acid trisodium, Sigma Aldrich, US) 2.5 wt%, 카보폴 940 3 w/v% 를 pH 7.4의 1X PBS에 녹인다. 1M HCl, 1M NaOH로 적정해가며 비타민 C(VCP)가 포함된 제1 물질 함유부를 pH 7로 맞추어 주었다. 이는 VCP가 이온화하여 존재하는 안정적인 pH 범위이다. 점증제로서 제형을 만드는 데에 쓰인 카보폴은 pH indicator paper (GE healthcare, UK)로 pH를 조절하면서 줄이 되도록 하였다. 적정시 마다 제1 물질 함유부 내의 물질이 균등하게 되도록 유리막대로 충분히 저어주었다. 제2 물질 함유부는 VCP 2.5 wt% 대신에 NaCl 0.9 wt%를 사용한 것만을 제외하고는 동일하게 제작하여 약물 음성부의 퍼버 역할을 하는 카보폴이 줄이 되도록 하였다. 다음으로 약물 전달 효능을 확인하기 위해 털이 없는 마우스(Sk-hr 1 Haireless mouse, 한림실험동물)의 피부 조직을 분리하였다. 구체적으로 마우스를 안락사 시킨 뒤, 꼬리 쪽에 가까운 부위의 등 피부를 링핀셋으로 잡고 가위로 약간 자른 뒤 가위를 피부 안으로 넣어서 피부와 조직막 사이를 끊었다. 링핀셋이 아닌 손으로 피부를 잡고 가장자리를 자르는 것과 피부 내부와 조직막 사이를 끊는 것을 반복적으로 진행하며 지방 조직 등이 피부에 딸려오지 않도록 가위를 피부에 가까이 대고 절단하였다. 상기 마우스의 등 피부를 클램프에 고정하였다. 실험군(RED single)으로서는 약물이 함유된 이온토포레시스 장치를 적용하였고, 대조군(Ctrl)으로서는 동일한 조건을 위해 같은 농도의 약물이 함유된 이온토포레시스 장치를 적용하되 물을 공급하여 활성화시키지 않았다. 각 군에 대해서 3마리의 마우스를 사용하였다. 3시간 후에, 피부 표면에 남은 약물을 제거하기 위해 세척을 수행하였다. 50% MeOH+50% 물로 피부 앞뒤로 10초씩 두 번 세척하고 100% MeOH로 피부 앞뒤로 10초씩 두 번 세척하였다. 스트리핑 테이프를 피부 바깥에 붙인 뒤 링핀셋으로 찢으며 이를 세 번 반복한하여 피부의 각질층을 분리하였다. 각질층(Stratum Corneum: SC)에 포함된 약물을 분석하기 위해, 스트리핑 테이프 3개를 코니컬 튜브에 수집하여 3mL의 HPLC 이동상 넣은 뒤 셰이커에서 3시간 동안 두었다. 다음으로 피부 조직(dermis)내 약물 추출을 추출하기 위해, 피부를 가위로 잘게 자른 뒤 15ml 코니컬 튜브에 담고 3ml HPLC 이동상 넣은 뒤 균질기로 분쇄하였다. 원심분리기로 분리한 뒤 상등액을 취하여 냉동 보관하였다. 이후에, 남아있는 동물조직은 모두 가라앉도록 1100rpm에서 5분간 원심분리하였고, 상등액을 다시 15000 rpm에서 원심분리하였다. 그리고 상등액만을 취하여 HPLC/LC-MS 분석을 다음과 같은 조건에서 수행하였다; 이동상: Acetonitrile/ 100mmol/l Ammonium Acetate = 80/20, 컬럼: HILIC, 4.6mm, I.D. 250mm, Temp=30 °C, 유동속도: 1 ml/min, 시료 부피: 5 μ l, 검출: 254 nm. 그 결과, 도 10에 나타낸 바와 같이, 대조군에서는 각질층에서 더 많은 약물 잔류량이 발견된 반면에, 실험군에서는 비타민 C인 VCP가 약 40%의 양으로 피부 내, 즉 진피로 잘 전달되었음을 확인할 수 있다. 따라서, 일 구체예에 따른

이온토포레시스 장치는 더욱 많은 약물을 피부를 통해 피하혈관까지 전달할 수 있음을 확인할 수 있다.

청구범위

- [청구항 1] 역전기투석(Reversed ElectroDialysis: RED) 전지부;
 상기 전지부의 마주보는 두 면에 각각 연결된 중간 매개부; 및
 상기 두 개의 중간 매개부 중 하나의 일면 또는 상기 두 개의 중간 매개부 각각의 일면에 연결된 하나 또는 두 개의 제1, 또는 제2 물질 함유부를 포함하고,
 상기 중간 매개부는 상기 전지부로부터 발생된 전류가 상기 물질 함유부로 흐르게 하도록 구성되고,
 상기 물질 함유부는 상기 전지부로부터 발생된 전류에 의해 상기 물질 함유부 내의 물질을 대상체에 전달하도록 구성된 것인 이온토포레시스(iontophoresis) 장치.
- [청구항 2] 청구항 1에 있어서, 상기 역전기투석 전지부는,
 양이온 교환막;
 상기 양이온 교환막과 이격되어 배치된 음이온 교환막; 및
 상기 양이온 교환막 및 상기 음이온 교환막에 대하여 적어도 부분적으로 정의되고, 전해질을 수용하는 챔버를 포함하고,
 상기 양이온 교환막 및 음이온 교환막은 교대로 배치되고, 상기 챔버는 전해질이 고농도로 포함된 챔버와 전해질이 저농도로 포함된 챔버가 교대로 배치된 것인 이온토포레시스 장치.
- [청구항 3] 청구항 2에 있어서, 상기 전해질을 수용하는 챔버를 하나의 층으로 하여, 2 내지 70개의 층을 갖는, 복수의 양이온 교환막, 음이온 교환막, 및 전해질을 수용하는 챔버를 포함하는 것인 이온토포레시스 장치.
- [청구항 4] 청구항 3에 있어서, 상기 중간 매개부는 상기 역전기투석 전지부의 바깥면에 존재하는 양이온 교환막 또는 음이온 교환막과 연결된 것인 이온토포레시스 장치.
- [청구항 5] 청구항 1에 있어서, 상기 중간 매개부는 전도성 물질을 포함하거나 또는 전도성 원단, 또는 전도성 직물로 구성된 것인 이온토포레시스 장치.
- [청구항 6] 청구항 2에 있어서, 상기 전해질을 포함하는 챔버는 전해질 페이스트(paste)를 포함하는 것인 이온토포레시스 장치.
- [청구항 7] 청구항 6에 있어서, 상기 전해질 페이스트는 수용성 고분자 바인더 및 전해질을 포함하는 것인 이온토포레시스 장치.
- [청구항 8] 청구항 1에 있어서, 상기 제1 또는 제2 물질 함유부는 대상체에 전달하고자 하는 물질이 제1 및 제2 물질 함유부 모두에 포함되어 있거나, 또는 대상체에 전달하고자 하는 물질이 제1 물질 함유부에만 포함되어 있는 것인 이온토포레시스 장치.
- [청구항 9] 청구항 1에 있어서, 상기 물질 함유부는 대상체에 전달하고자 하는 물질이 히드로겔, 셀룰로오스, 아가로오스, 젤라틴 또는 콜라겐 중

- 포함되어 있는 것인 이온토포레시스 장치.
- [청구항 10] 청구항 1에 있어서, 상기 물질 함유부는 전하 또는 극성을 갖는 물질을 포함하는 것인 이온토포레시스 장치.
- [청구항 11] 청구항 1에 있어서, 상기 전지부는 상기 물질을 대상체로 전달하기 위한 유일한 전류원인 것인 이온토포레시스 장치.
- [청구항 12] 청구항 2에 있어서, 상기 전해질은 전해질 용액 중에 포함되어 있고, 상기 전해질이 고농도로 포함된 챔버는 0.1 내지 20 mol/L의 전해질 용액의 이온 농도를 포함하고, 상기 전해질이 저농도로 포함된 챔버는 전해질을 포함하지 않거나, 0.005 내지 10 mol/L의 전해질 용액의 이온 농도를 포함하며, 상기 전해질이 고농도로 포함된 챔버 내의 전해질 용액의 이온 농도는 상기 전해질이 저농도로 포함된 챔버 내의 전해질 용액의 이온 농도보다 높은 것인 이온토포레시스 장치.
- [청구항 13] 청구항 1에 있어서, 피부를 통한 물질의 전달을 위한 패치인 것인 이온토포레시스 장치.
- [청구항 14] 청구항 2에 있어서, 상기 전해질은 NaCl, MgCl₂, AgCl, CuCl₂, CaCl₂ 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나인 것인 이온토포레시스 장치.
- [청구항 15] 청구항 2에 있어서, 상기 전해질이 고농도로 포함된 챔버는 고농도의 전해질을 포함하는 고체 물질 또는 고농도의 전해질이 내포된 히드로겔을 수용하고 있거나, 상기 전해질이 저농도로 포함된 챔버는 비어 있거나 저농도의 전해질을 포함하는 고체 물질 또는 저농도의 전해질이 내포된 히드로겔을 수용하고 있는 것인 이온토포레시스 장치.
- [청구항 16] 청구항 2에 있어서, 상기 전해질을 수용하는 챔버는 수용액을 흡수할 수 있는 직물로 구성된 것인 이온토포레시스 장치.
- [청구항 17] 청구항 16에 있어서, 상기 수용액을 흡수할 수 있는 직물은 전해질이 함침된 직물인 것인 이온토포레시스 장치.
- [청구항 18] 청구항 1에 있어서, 상기 물질은 미백제, 주름개선제, 약제 또는 그들의 조합인 것인 이온토포레시스 장치.
- [청구항 19] 청구항 18에 있어서, 상기 미백제는 닥나무추출물, 나이아신아마이드, 아데노신, 알부틴, 에틸아스코빌에테르(ethyl ascorbyl ether), 유용성감초추출물(oil soluble licorice extract), 아스코빌글루코시드(ascorbyl glucoside), 아스코빌테트라소팔미테이트(ascorbyl tetraisopalmitate), 마그네슘아스코빌포스페이트, 알파-비사보롤 또는 그들의 조합이고, 상기 주름개선제는 레티놀, 레티닐팔미테이트(Retinyl Palmitate), 아데노신(adenosine), 폴리에톡실레이티드레틴아미드(polyethoxylated retinamide), 아세틸 헥사펩타이드(Acetyl hexapeptide-3 or 8), 아세틸 옥타펩타이드(Acetyl Octapeptide-3), 아세틸 테트라펩타이드(Acetyl

tetrapeptide-5), 팔미토일 펜타펩타이드(Palmitoyl pentapeptide), 카퍼펩타이드 (Copper peptide), 팔미토일 올리고펩타이드(Palmitoyl oligopeptide), 팔미토일 다이펩타이드(Palmitoyl dipeptide-10), 팔미토일 트라이펩타이드(Palmitoyl Tripeptide-1), 팔미토일 테트라펩타이드(Palmitoyl Tetrapeptide-7), 팔미토일 펜타펩타이드(Palmitoyl Pentapeptide-3), 팔미토일 헥사펩타이드(Palmitoyl Hexapeptide-12), 펜타펩타이드(Pentapeptide-18, Leuphasyl) 또는 그들의 조합이고, 상기 약제는 리도카인, 케토프로펜, 니코틴, 카페인, 아모롤핀(Amorolfine), 펜타닐(Fentanyl), 아스코르빈산(Ascorbic acid), 히알루론산(Hyaluronate), 아지렐린(Argireline) 또는 그들의 조합인 것이 이온토포레시스 장치.

- [청구항 20] 청구항 2에 있어서, 상기 챔버의 적어도 어느 하나의 면의 일 부분에 물 투과성 막이 배치되거나, 상기 챔버로 물을 공급하는 물 공급부가 상기 챔버의 적어도 어느 하나의 면의 일 부분에 연결된 것이 이온토포레시스 장치.
- [청구항 21] 청구항 1 또는 2의 이온토포레시스 장치, 및 약물을 포함하는 키트.
- [청구항 22] 청구항 21에 있어서, 상기 약물은 약물을 포함하는 조성물 또는 약물 파우더의 형태로 제공되는 것이 키트.
- [청구항 23] 역전기투석 전지부를 제공하는 단계;
상기 역전기투석 전지부를 다이싱하여 복수의 역전기투석 전지부를 형성하는 단계;
상기 복수의 역전기투석 전지부 각각의 마주보는 두 면에 각각 중간 매개부를 형성하는 단계; 및
상기 두 개의 중간 매개부 중 하나의 일면 또는 상기 두 개의 중간 매개부 각각의 일면에 하나 또는 두 개의 제1, 또는 제2 물질 함유부를 형성하는 단계로서, 상기 중간 매개부는 상기 전지부로부터 발생된 전류가 상기 물질 함유부로 흐르게 하도록 구성되고, 상기 물질 함유부는 상기 전지부로부터 발생된 전류에 의해 상기 물질 함유부 내의 물질을 대상체에 전달하도록 구성된 것이 단계를 포함하는 복수의 이온토포레시스 장치를 제조하는 방법.
- [청구항 24] 청구항 23에 있어서, 상기 역전기투석 전지부를 제공하는 단계는, 양이온 교환막을 형성하는 단계;
상기 양이온 교환막과 이격되어 배치된 음이온 교환막을 형성하는 단계; 및
상기 양이온 교환막 및 상기 음이온 교환막에 대하여 적어도 부분적으로 정의되는, 상기 양이온 교환막 및 상기 음이온 교환막 사이에 전해질을 수용하는 챔버를 형성하는 단계를 포함하고,
상기 양이온 교환막 및 음이온 교환막은 교대로 배치되고, 상기 챔버는

전해질이 고농도로 포함된 챔버와 전해질이 저농도로 포함된 챔버가 교대로 배치된 것인 방법.

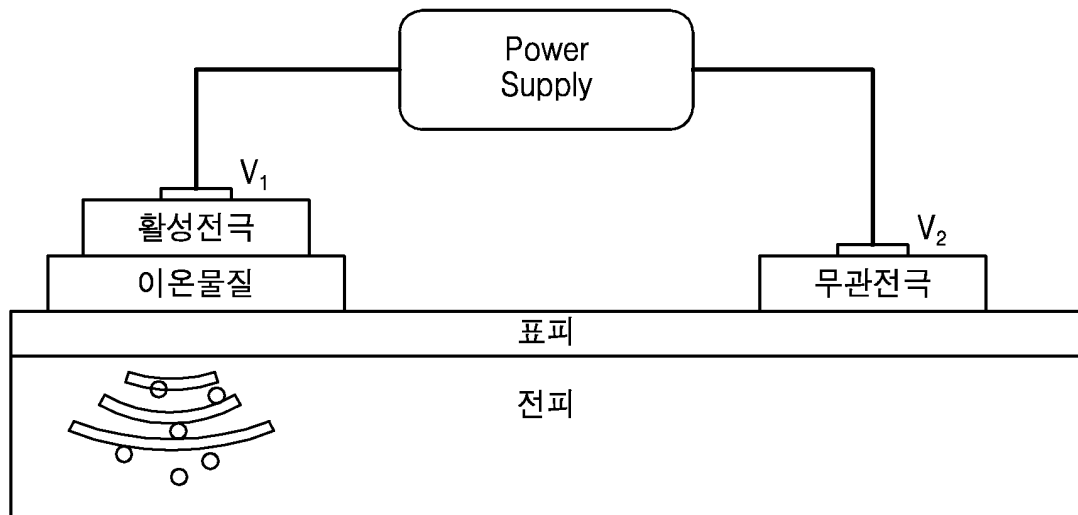
[청구항 25] 청구항 24에 있어서, 상기 역전기투석 전지부를 제공하는 단계는 양이온 교환막, 음이온 교환막, 및 전해질을 수용하는 챔버를 형성시 각각의 단계에 격자 무늬로 접착제를 적용하는 단계를 더 포함하고, 상기 다이싱하는 단계는 상기 제공된 역전기투석 전지부를 격자 무늬 내의 일부분을 따라 절개하는 단계; 또는 제공된 역전기투석 전지부를 격자 무늬 내의 일부분을 따라 절개하는 단계로서, 적어도 역전기투석 전지부의 일면이 접착제 없이 노출되도록 절개하는 단계를 더 포함하는 것인 방법.

[청구항 26] 청구항 23에 있어서, 상기 다이싱은 역전기투석 전지부가, 양이온 교환막; 상기 양이온 교환막과 이격되어 배치된 음이온 교환막; 및 상기 양이온 교환막 및 상기 음이온 교환막에 대하여 적어도 부분적으로 정의되고, 전해질을 수용하는 챔버를 포함하고, 상기 양이온 교환막 및 음이온 교환막은 교대로 배치되고, 상기 챔버는 전해질이 고농도로 포함된 챔버와 전해질이 저농도로 포함된 챔버가 교대로 배치되도록 다이싱 되는 것인 방법.

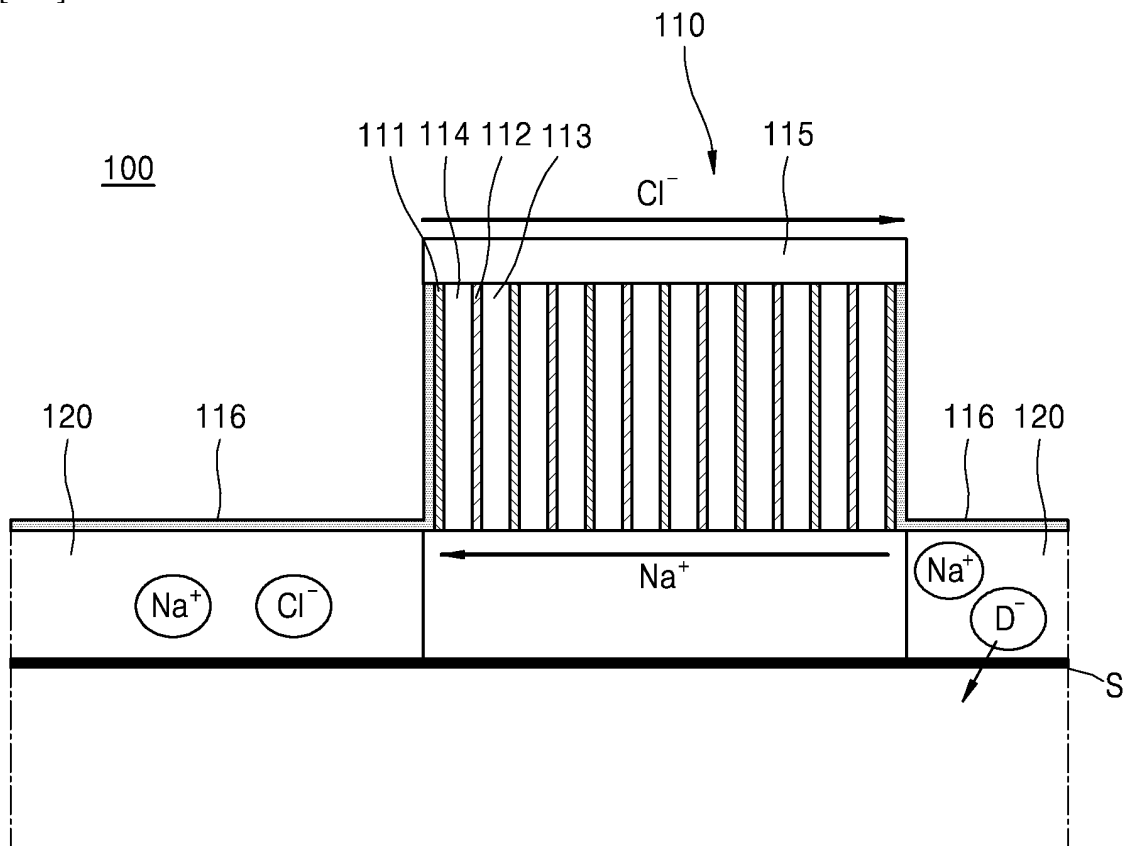
요약서

약물 전달을 위한 이온토포레시스 장치, 그를 제조하는 방법, 그를 포함하는 키트, 및 그를 사용하여 약물을 전달하는 방법에 관한 것이다.

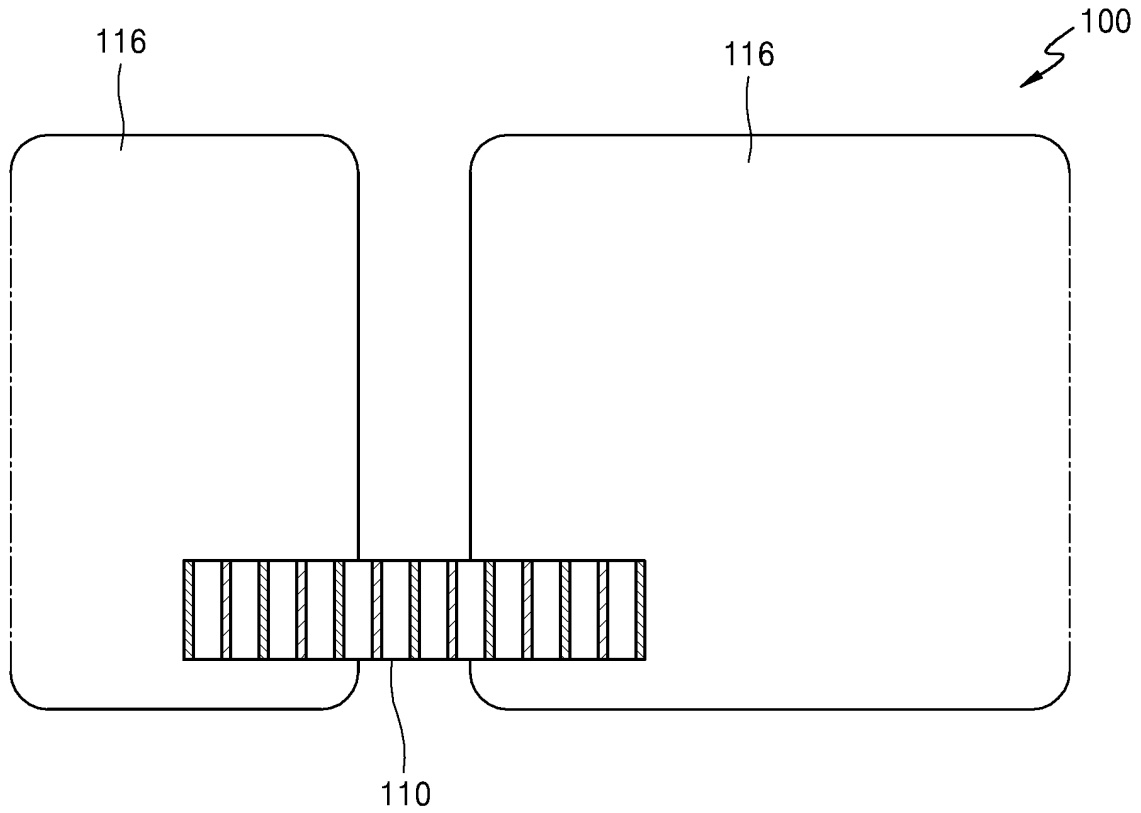
[도1]



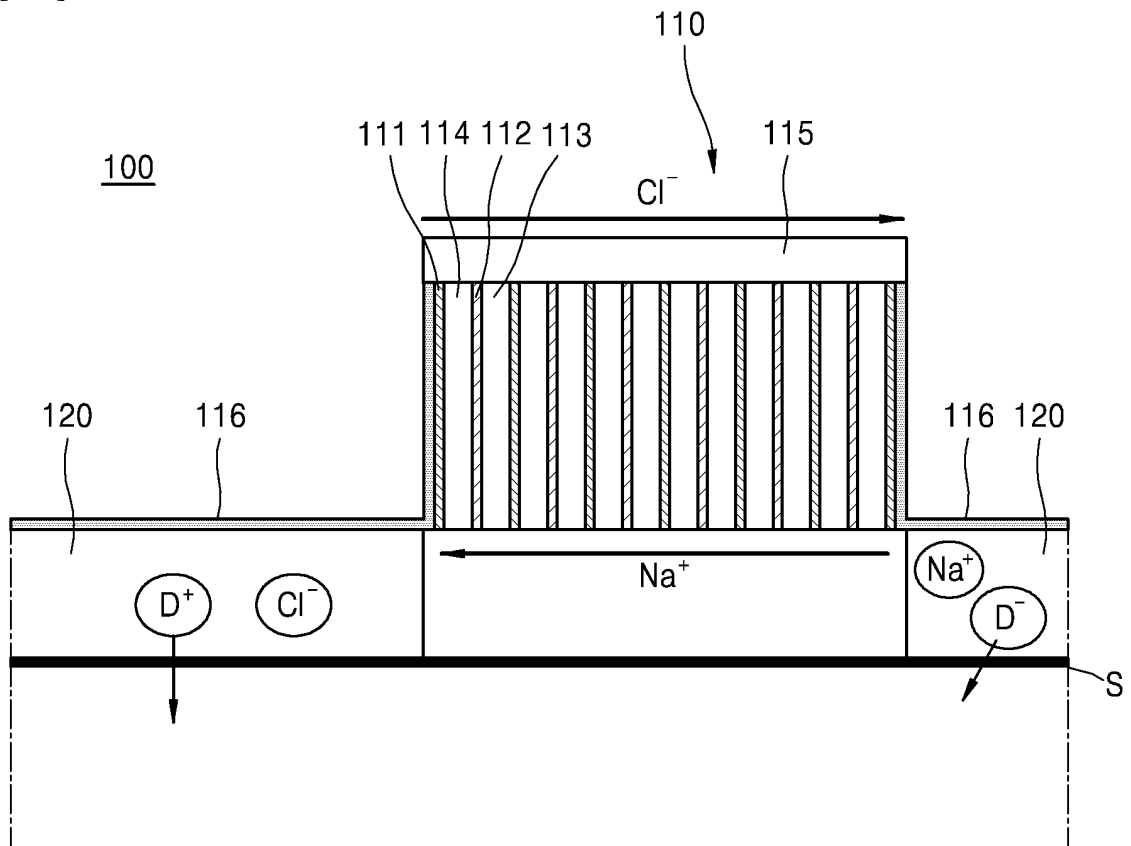
[도2]



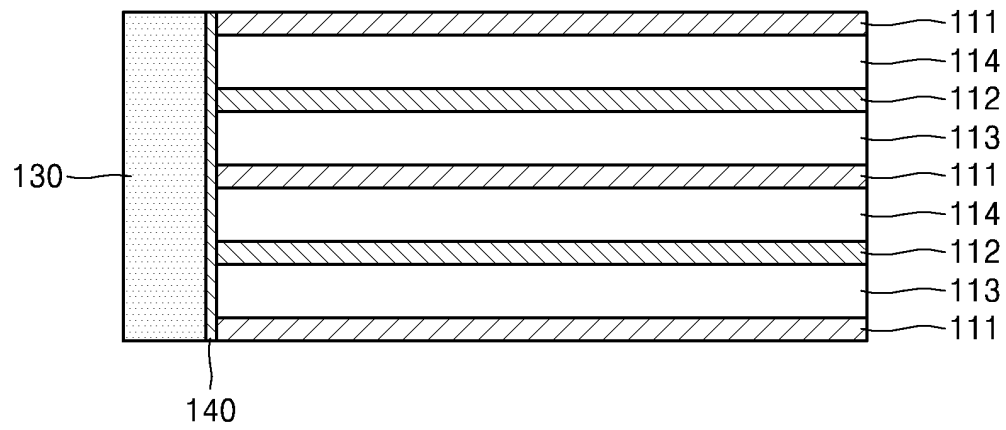
[도3]



[도4]



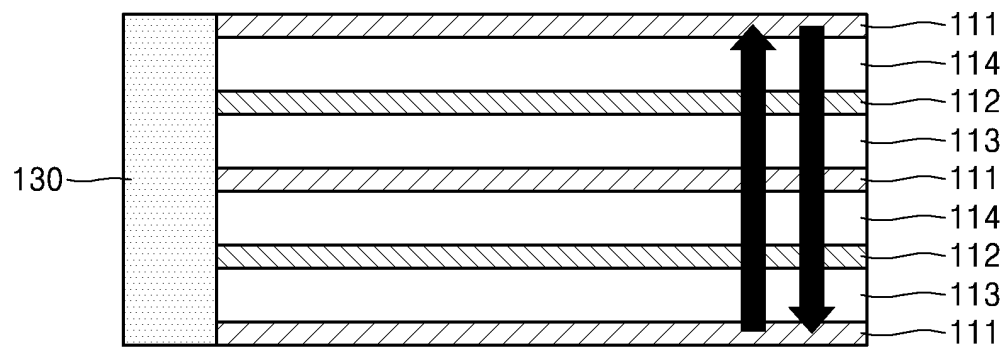
[도5a]



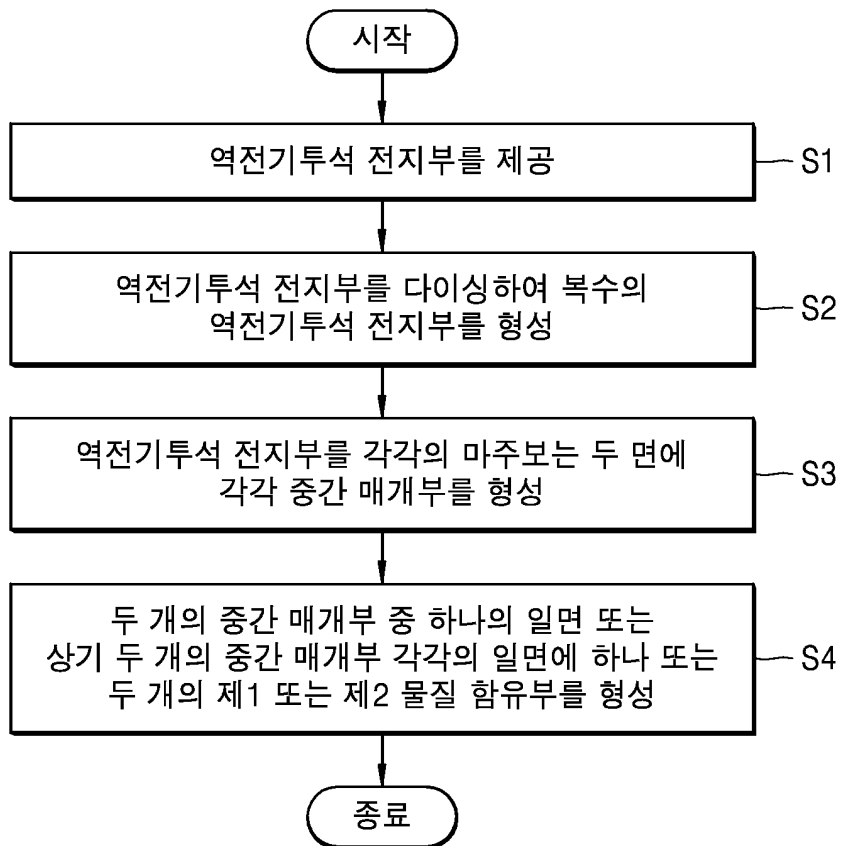
[도5b]



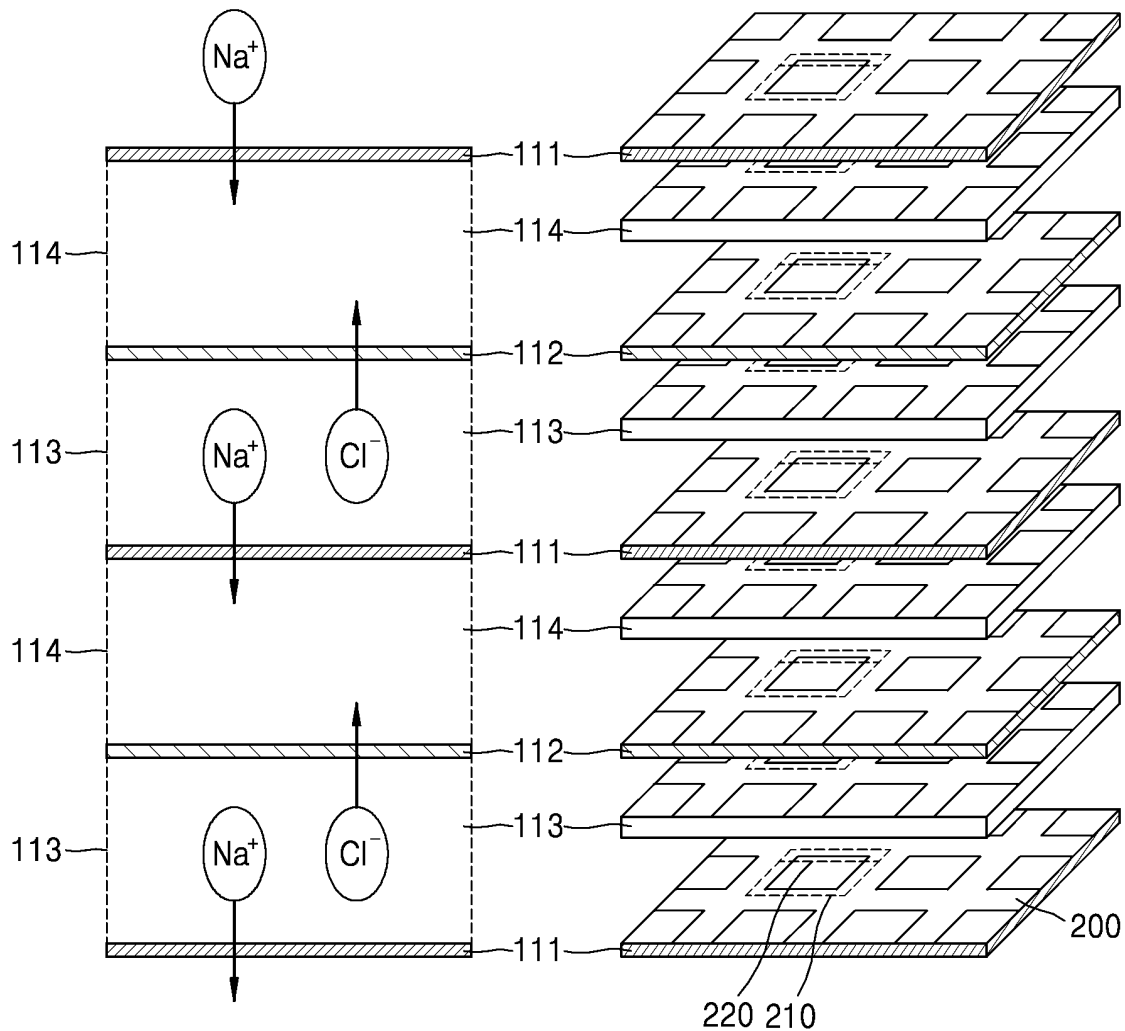
[도5c]



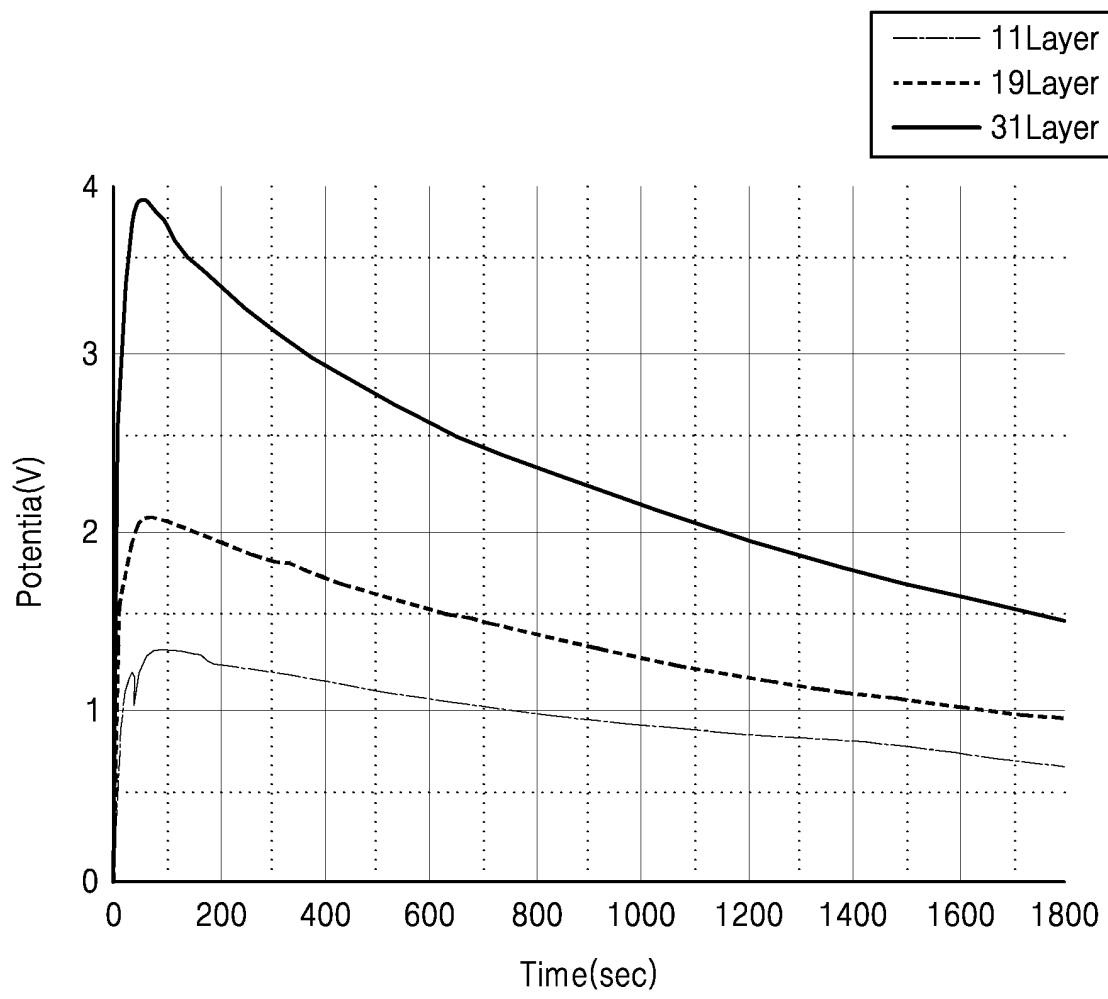
[도6]



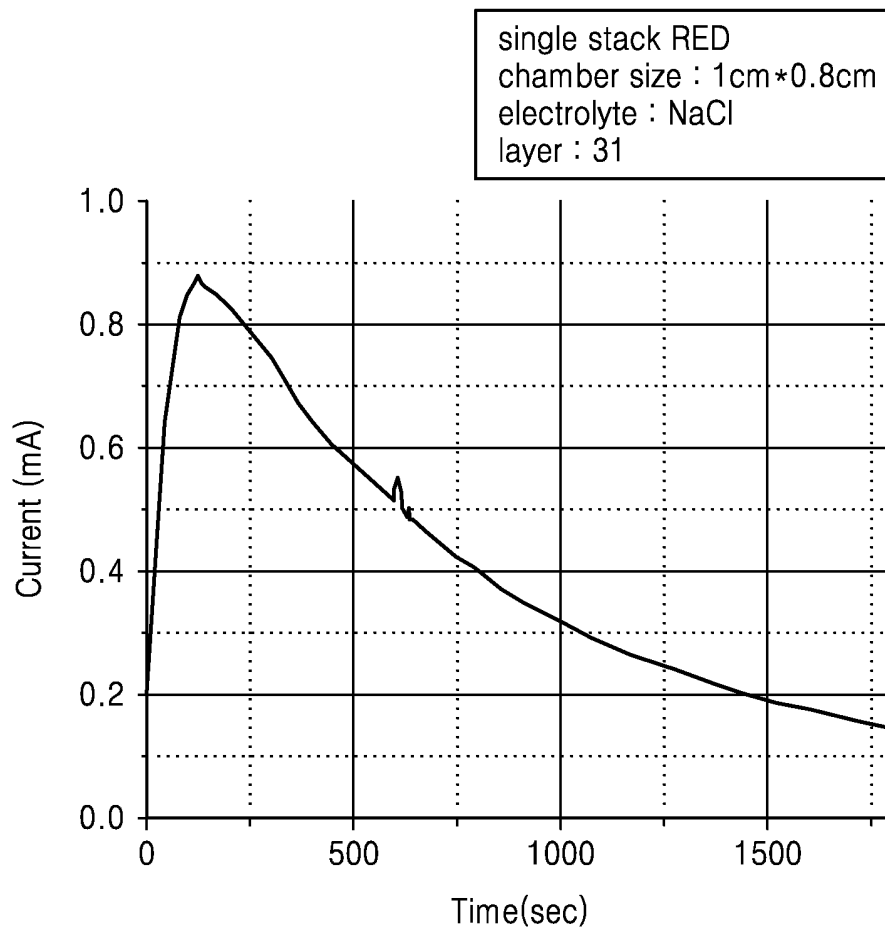
[도7]



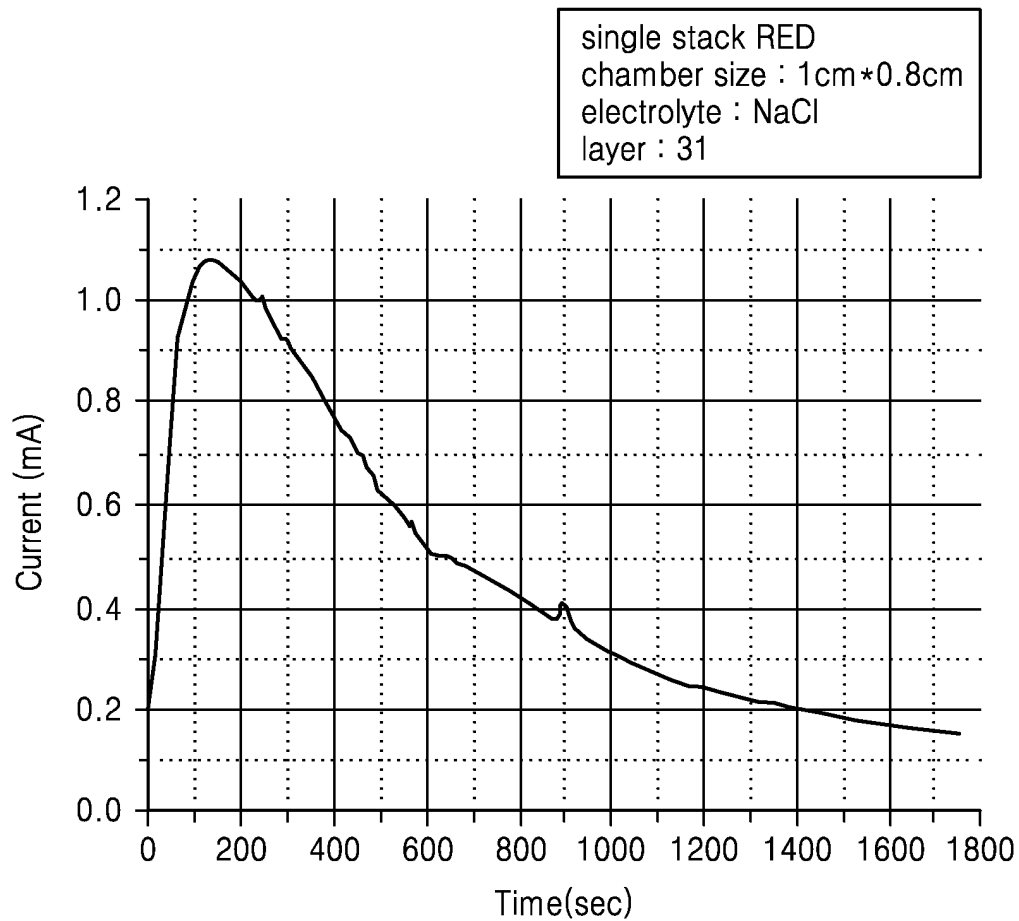
[도8]



[도9a]



[도9b]



[도10]

VCP (l-ascorbyl phosphate) 잔류량
(ppm)