

새로운 형태의 마이크로니들 시스템

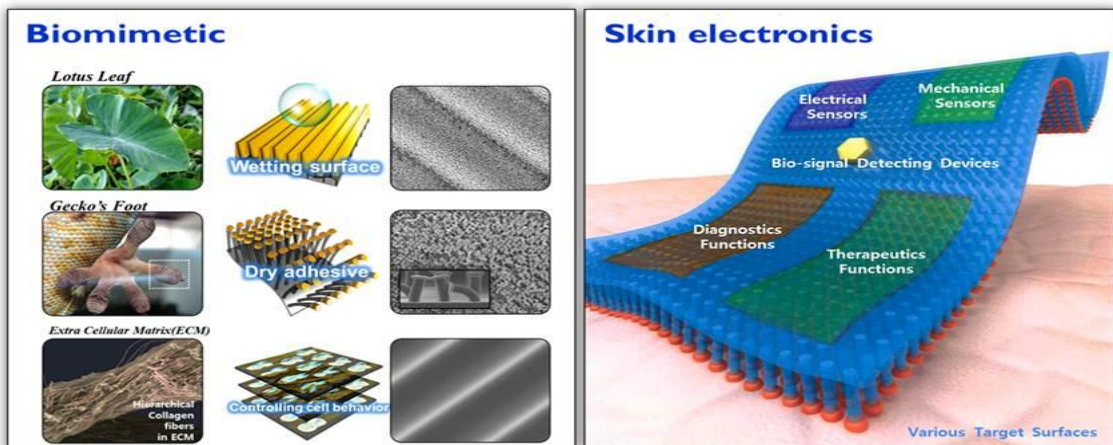
연구실 소개

■ 주요 연구분야

- 자연모사공학을 바탕으로 다양한 마이크로/나노 구조물과 그 응용 연구

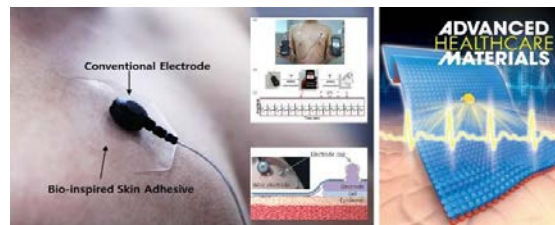
1. 보유 기술

- 건식접착 (게코도마뱀의 접착원리)를 이용한 피부용 메디컬 패치 연구
- 건식접착 기술을 이용한 반도체 소자 이송 장치 연구
- Skin electronics, 피부와 같은 유연한 소자 연구 (Stretchable electronics)
- Skin sensor, 피부에서 측정 가능한 다양한 생체 정보 측정용 센서 연구



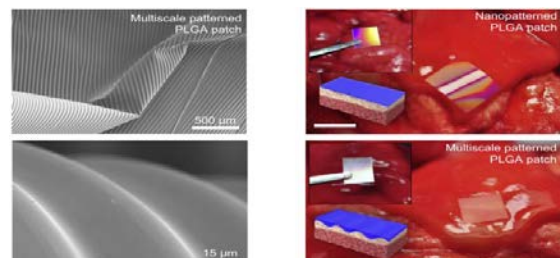
2. Skin electronics

- 피부에 부착 가능한 패치 타입의 센서, 피부로부터 다양한 생체 모니터링, 약물 전달 기능



3. Bio-inspired Wet adhesive

- 피부 및 생체 장기에 부착 가능한 패치, 다양한 약물을 효과적으로 체내로 전달할 수 있는 기술

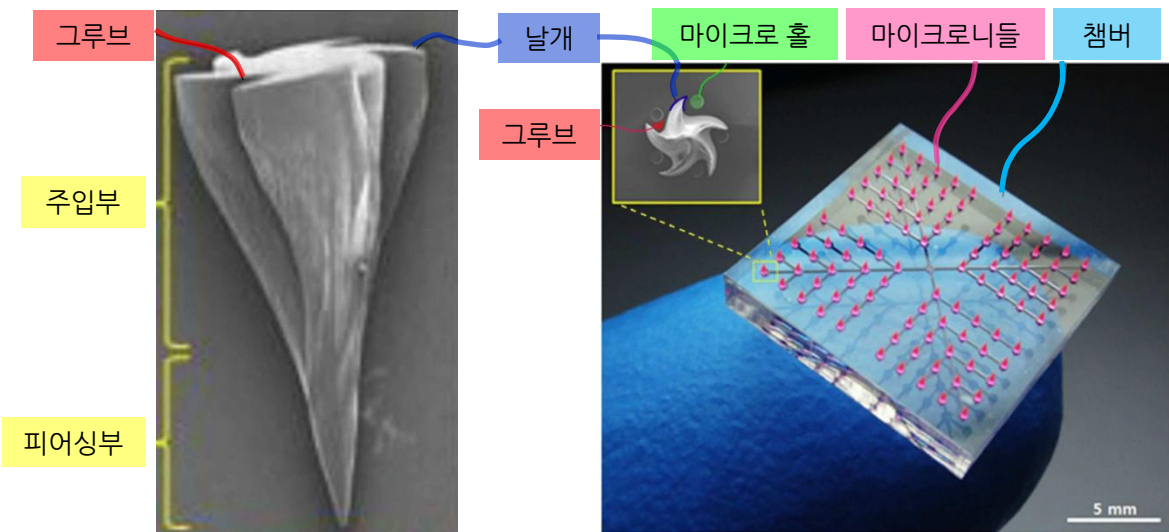


특허 정보

- 모세관력을 이용하여 약물의 전달성을 향상시킨 마이크로니들 시스템 (출원 제 10-2016-0100074 호)

기술 개요

- 본 기술은 모세관력을 이용하여 약물이 피부에 효과적으로 흡수되도록 하는 마이크로니들 시스템에 관한 기술
 - 마이크로니들의 날개에 의해 피부 틈이 벌어지고, 챔버에 저장되어 있던 약물이 마이크로 홀을 통해 흘러나와 'V'자 형태의 그루브를 따라 피부에 주입됨

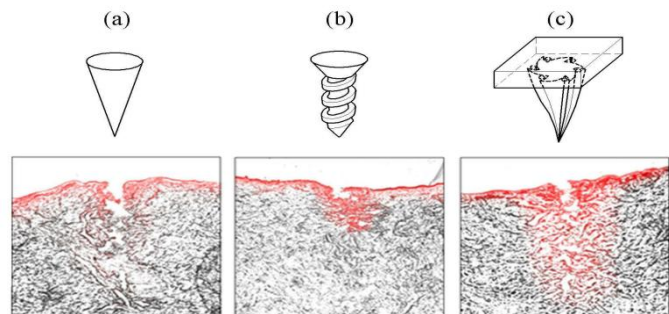


[마이크로니들]

[마이크로니들 시스템의 구성]

- 마이크로니들이 피부에 삽입됨과 동시에 약물이 피부 안쪽까지 효과적으로 전달됨

- 기존의 마이크로니들 (a), (b)는 모세관력이 발생하지 않아, 약물이 피부 표면에만 스며들
- 압력발생장치나 펌프 없이 모세관력만으로 피부 안쪽까지 빠르게 흡수됨



[약물 전달성 비교]

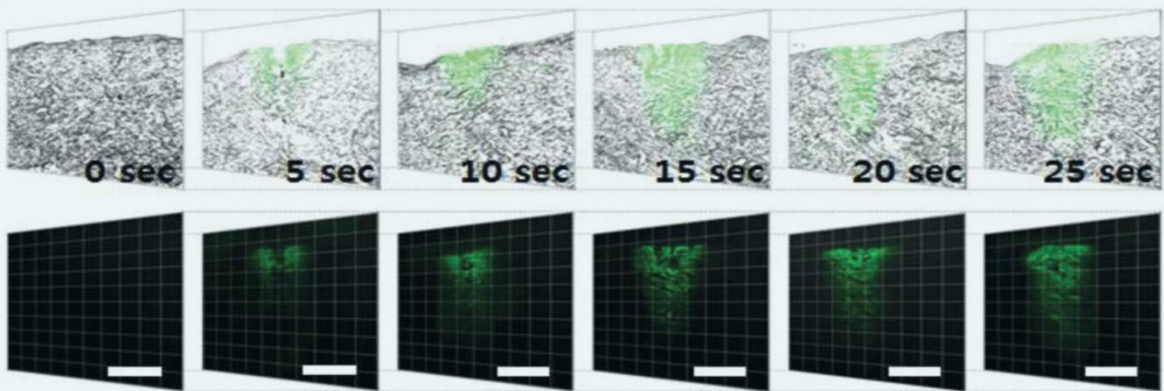
기술 특장점

■ 모세관력을 이용하므로 높은 압력을 발생시키는 장치 필요 없음

- 약물이 피부 밖으로 밀려 나오는 역류 현상 발생 안 함
- 통증이 줄어듦

■ 약물의 유효 성분 확산 시간이 수 초 내로 짧음

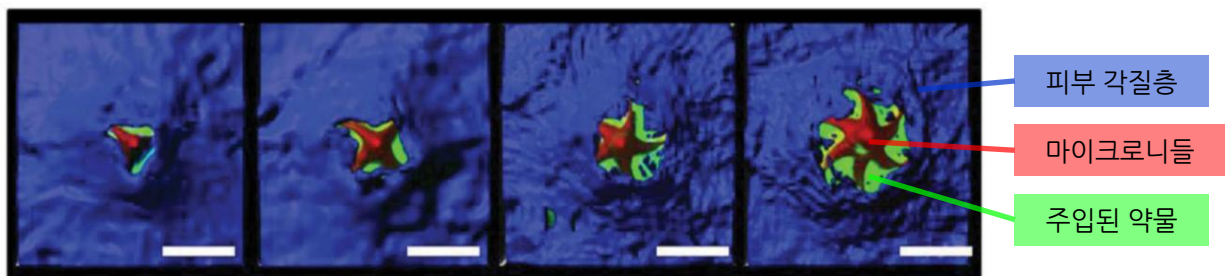
- 피부의 틈이 벌어져 있는 시간이 짧아서 감염 위험이 낮아짐



[시간 별로 피부가 흡수하는 약물의 면적]

■ 날개의 수와 마이크로 홀의 크기에 따라 약물의 1회 주사량 조절 가능

- 정량의 약물만 주입 가능
- 날개의 수가 3개에서 6개로 증가할수록 피부 틈의 면적이 증가함

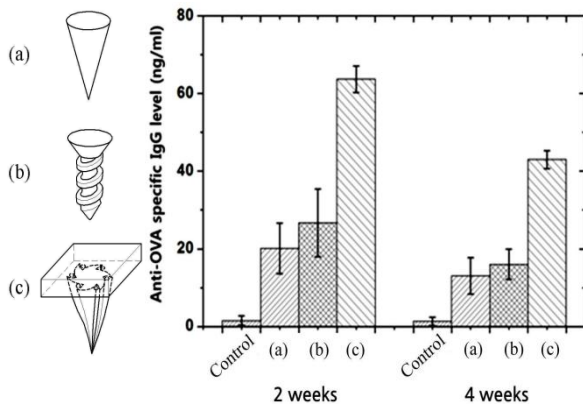


[날개의 수에 따른 피부 틈의 면적]

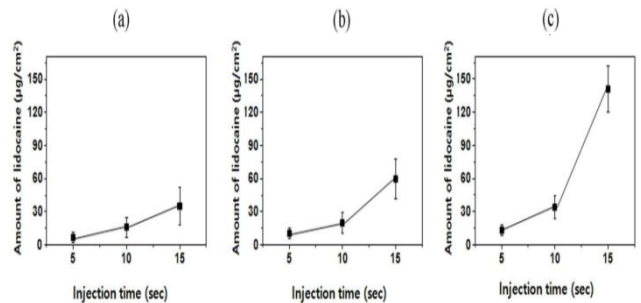
기술개발 현황

■ 약물 전달성 평가를 위한 실험 결과

- 항원/항체 실험 결과, 기존의 마이크로니들 (a), (b)에 비해 항체 생성량이 2~3배 증가함
- 마취제 투여 실험 결과, 본 기술의 마이크로니들 시스템 (c)를 이용하면 십여 초 내에 피부를 충분히 마취시킬 수 있음



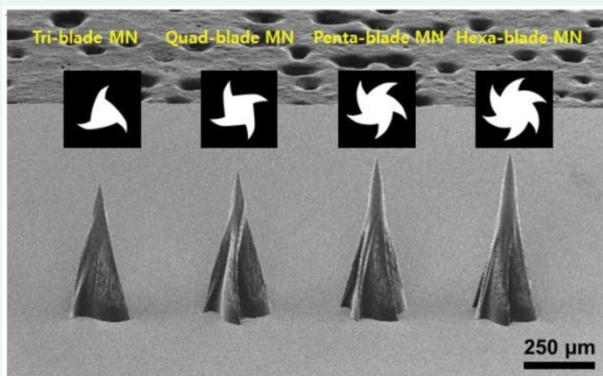
[항원/항체 반응 실험 결과]



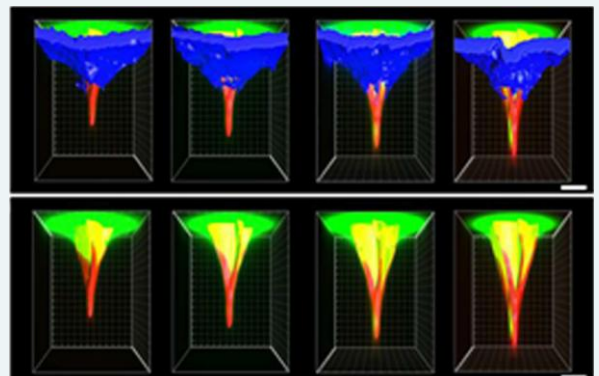
[마취제 투여 실험 결과]

■ 날개의 개수에 따른 형태와 약물 주입 결과

- 동일한 직경을 밑면으로 하면 날개의 개수가 증가할수록 마이크로니들의 높이가 높아질 수 있음
- 날개를 통해 벌어진 피부 틈으로 약물이 피부 안쪽까지 효과적으로 주입될 수 있음



[날개의 개수에 따른 평면도와 사시도]



[약물이 주입되는 모습]

종래 기술 대비 우수성

종래 기술

- 기존의 마이크로니들은 높은 압력을 이용하여 큰 고통을 유발
- 약물이 확산되기까지 수십 분에서 수 시간이 걸림
- 약물의 정확한 전달량을 담보하기 어려움
- 주사를 이용한 방식은 고농도로 인한 주변 조직의 부담과 통증 유발



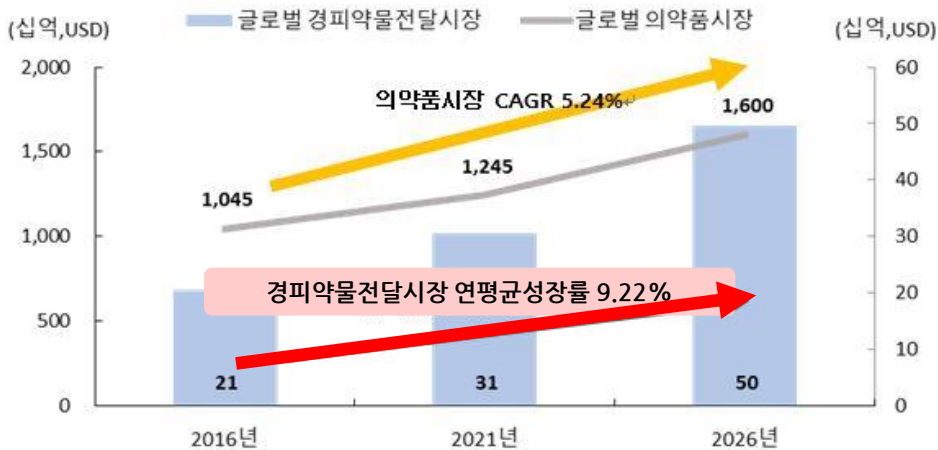
개발 기술

- 추가적인 외부 압력발생장치 없이 모세관력을 이용하여 통증 최소화
- 약물을 수 초 내에 신속하게 피부 안쪽까지 전달 가능
- 1회 투여량을 조절하여 정확한 양의 약물 주입 가능

기술 활용 전망

▪ 시장 규모 및 전망

- 전세계 경피약물전달시스템 (TDDS) 시장은 2016년 205억 달러에서 2021년 305억 달러, 2026년 495억 달러까지 연평균 9.22%의 성장률을 보일 것으로 예상



자료 : Jain PharmaBiotech 2017

▪ 기술 활용 분야

- 피부세포에 직접 유효 성분을 전달하는 미백, 주름개선 패치 개발 등 미용 분야
- 주사 대신 사용 가능한 약물 및 백신 패치 개발에 활용
- 체내의 생체지표를 측정하여 질병 진단용 기기 개발에 응용

보유 특허

No	국가	출원(등록)번호	명칭
1	대한민국	10-2018-0042295	마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린, 및 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 이용한 인슐린 투여방법
2	대한민국	10-2018-0042255	미세구조의 피부 흡수 증강제, 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소마취제, 및 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제를 이용한 마취 방법
3	대한민국	10-2016-0100074	모세관력을 이용하여 약물의 전달성을 향상시킨 마이크로니들 시스템

수행연구과제

No	과제명	수행 연도	주관기관
1	비간섭적 전기-기계적 신호 측정을 위한 피부친화적 스킨 일렉트로닉스 센서의 설계 및 개발 연구	2018	한국연구재단

보유 논문

No	논문명	게재년도	게재지
1	Multifunctional Smart Skin Adhesive Patches for Advanced Health Care	2018	Advanced healthcare materials
2	Intrinsically stretchable and healable semiconducting polymer for organic transistors	2016	Nature
3	A skin-inspired organic digital mechanoreceptor	2015	Science
4	In Situ Realization of Asymmetric Ratchet Structures within Microchannels by Directionally Guided Light Transmission and Their Directional Flow Behavior	2014	Advanced Materials
5	Scalable Multiscale Patterned Structures Inspired by Nature: the Role of Hierarchy	2014	Advanced Materials



등록특허 10-2088330



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년03월12일

(11) 등록번호 10-2088330

(24) 등록일자 2020년03월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 9/00 (2006.01) *A61K 38/28* (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 9/0014 (2013.01)
A61K 38/28 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2018-0042295
(22) 출원일자 2018년04월11일
심사청구일자 2018년04월11일
(65) 공개번호 10-2019-0118865
(43) 공개일자 2019년10월21일
(56) 선행기술조사문헌
KR101746747 B1*
KR1020170061082 A*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
승실대학교산학협력단
서울특별시 동작구 상도로 369 (상도동)
(72) 발명자
배원규
경상남도 통영시
(74) 대리인
김전우

전체 청구항 수 : 총 3 항

심사관 : 정혜진

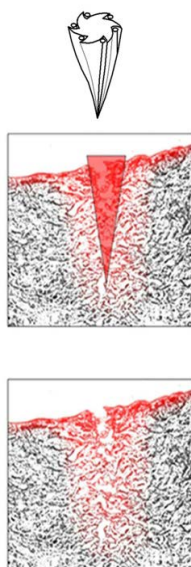
(54) 발명의 명칭 **마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린, 및 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 이용한 인슐린 투여방법**

(57) 요약

본 발명은 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는, 피부에 마이크로 크기의 구멍을 만들도록 하는 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제로서, 상기 피부의 표면에 틈이 벌어지도록 하는 날개(210), 및 상기 날개(210) 사이에 상하방향으로 형성되는 그루브(groove)(220)를 포함하는 것을 그 구성상의 특

(뒷면에 계속)

대표도 - 도5



정으로 한다.

또한, 본 발명은 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는, 피부에 바르는 인슐린에 있어서, 인슐린 성분(100), 및 피부에 마이크로 크기의 미세 구멍을 형성함으로써 상기 인슐린 성분(100)이 피부를 통과하여 흡수되도록 촉진하는 역할을 수행하는, 피부 흡수 촉진제(200)를 포함하는 것을 다른 구성상의 특징으로 한다.

뿐만 아니라, 본 발명은 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 이용한 인슐린 투여방법에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는, 피부에 바르는 인슐린을 이용한 인슐린 투여방법에 있어서, (1) 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 인슐린(10)이 사용부위에 도포되는 단계; (2) 상기 단계(1)에서 도포된 부위에서, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)가 피부에 박혀 미세 구멍을 형성하는 단계; 및 (3) 상기 단계(2)에서 형성된 미세 구멍을 통해, 인슐린 성분(100)이 피부를 통과하여 흡수되는 단계를 포함하는 것을 또 다른 구성상의 특징으로 한다.

본 발명에서 제안하고 있는 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린 및 그를 이용한 인슐린 투여방법에 따르면, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제에 형성된 날개에 의해 피부에 틈이 벌어지고, 벌어진 피부 틈으로 인슐린 성분이 'V' 자 형태의 그루브를 따라 피부 속으로 주입되도록 함으로써, 통상적으로 피부를 통한 전달이 불가능한 고분자인 인슐린 성분이 피부를 통해 주입될 수 있도록 한다.

또한, 본 발명에 따르면, 피부에 도포하는 방법으로 환자에게 인슐린 투여가 가능하도록 함으로써, 기존의 주입 방법이 가지는 고통 등의 단점을 개선하여 안전하고 편리하게 인슐린을 주입할 수 있다.

뿐만 아니라, 본 발명에 따르면, 넓은 부위의 피부를 통해 인슐린을 투여할 수 있도록 함으로써, 기존의 인슐린 국소부위 전달이 가지는, 고농도로 인한 주변조직의 부담 및 생체이용율(Bioavailability) 측면에서 약물의 일부만 전달되는 점 등의 단점들을 개선하여, 적절한 농도의 인슐린이 높은 생체이용율을 가지고 피부를 통해 투여될 수 있도록 한다.

(52) CPC특허분류

A61K 9/14 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

삭제

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

피부에 바르는 인슐린 조성물에 있어서,

인슐린 성분(100), 및

피부에 마이크로 크기의 미세 구멍을 형성함으로써 상기 인슐린 성분(100)이 피부를 통과하여 흡수되도록 촉진하는 역할을 수행하는, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)를 포함하며,

상기 피부 흡수 촉진제(200)는,

상기 피부의 표면에 틈이 벌어지도록 하는 날개(210), 및

상기 날개(210) 사이에 상하 방향으로 형성되는, 단면이 ‘V’ 자 형태인 그루브(groove)(220)를 포함하되,

상기 피부 흡수 촉진제(200)는, 피부에 마이크로 크기의 미세 구멍을 형성하는 부분에서 상기 날개(210)의 방향으로 갈수록 넓어지는, 밑면의 직경이 50 μ m 내지 300 μ m인 뿔 형상이고,

상기 피부에 바르는 인슐린 조성물은, 크림(Cream) 타입, 세럼(Serum) 타입, 에멀전(Emulsion) 타입 중 적어도 하나로 이루어진 상기 인슐린 성분(100)에 분말 형태의 상기 피부 흡수 촉진제(200)가 균일하게 섞인 크림(Cream) 타입, 세럼(Serum) 타입, 에멀전(Emulsion) 타입 중 적어도 하나이며,

상기 피부 흡수 촉진제(200)는, 상기 피부에 바르는 인슐린 조성물에 1중량% 내지 2중량% 포함되는 것을 특징으로 하는,

마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 인슐린 성분(100)은,

점성을 가지는 크림, 세럼, 에멀전 중 적어도 하나의 형태인 것을 특징으로 하는, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린 조성물.

청구항 8

삭제

청구항 9

제6항에 있어서, 상기 날개(210)는,

적어도 3개 이상인 것을 특징으로 하는, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린 조성물.

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 피부에 바르는 피부에 바르는 인슐린 및 그를 이용한 인슐린 투여방법에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린, 및 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 이용한 인슐린 투여방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 당뇨병은, 인슐린(혈당을 낮추는 역할 담당) 분비 기능에 문제가 생기는 대사 질환이다. 1형, 2형 당뇨병으로 구분을 하는데, 이 두 가지 질환은 결과물로 혈중 포도당 농도가 높아지는 결과를 낳을 뿐 발명 메커니즘이나 치료의 접근법에서 거의 다른 질환이라고 볼 수 있을 만큼 확연한 차이를 보인다. 인슐린은 체내 혈당(혈장 포도당)을 에너지로 전환해 강하시키는 작용을 하는데, 어떠한 사유로 인슐린 분비가 정상적으로 이루어지지 않거나(1형 당뇨병) 인슐린이 정상적으로 분비가 되어도 수용체에 문제가 생겨(2형 당뇨병) 혈당 제어능력을 잃어 혈중 포도당의 농도가 높아지고, 이로 인해 여러 증상을 유발하게 된다.

[0003] 당뇨병은 고혈압과 마찬가지로 합병증을 유발시킬 수 있는 병이다. 당뇨 자체는 신체에 고통을 주거나 일상 활동을 어렵게 하는 내/외상적 원인이 없다. 당뇨병 환자들은 혈압이 높아질 가능성이 일반인보다 높으므로 주기적으로 혈압을 측정해서 확인하는 것이 좋다. 당뇨병은 감염성도 없고 직접적인 증상이 없어 매우 조용하지만 무서운 병이다. 흔히 알려져 있는 질병이나 완치의 개념은 없다. 즉, 당뇨병의 최종 목표는 완치가 아니라 관리이다.

[0004] 당뇨병은 대중적인 질병으로서, 국내 환자가 300만 명에 가깝다. 또한, 당뇨병은 나이와 무관하게 발병할 수 있는 질병으로서, 10대, 20대의 어리거나 젊은 환자들도 수만 명이 넘는다. 특히, 20대 부터의 당뇨병 환자의 수가 급증하고 있으며, 소아 환자들도 적지 않은 수를 가진다.

[0005] 1형 당뇨병의 경우, 인슐린 의존성 당뇨병이라고도 한다. 인슐린 의존성 당뇨는 체내 인슐린이 부족한 것이기 때문에, 정확한 시간에 맞추어 인슐린을 체내 주사함으로써 정상 생활을 영위하도록 하는 것이 주 치료방식이다. 특징상 어린 나이(0~4세)에 발견되는 경우도 많으며, 보통 10세 이전의 소아에게서 발견되어 소아 당뇨병이라 하는 경우도 있다.

[0006] 기존의 인슐린 전달방법으로서, 주사를 통한 인슐린 주입이 가장 일반적이다. 그 밖의 경우로서, 알약을 통한 전달, 구강 상피를 통한 전달, 직장으로 투입하는 방법, 비강으로 전달하는 방법, 폐 쪽으로 전달하는 방법, 피부를 통하여 전달하는 방법이 있다. 이하 각각의 인슐린 전달방법의 특징 및 한계를 살펴본다.

[0007] - Peroral delivery(알약, 약물로 전달하는 방법)

- [0008] 인슐린 투여를 위해 알약, 약물 등으로 전달을 하려는 시도를 하였지만 인슐린이 단백질 및 펩티다이드로 구성되어 있어 장내의 산과 효소에 의해 분해되고 인슐린 분해 효소인 cytosolic insulin으로 인해 인슐린 분해가 일어나므로 매우 낮은 bioavailability를 가진다. 또한, 기존의 연구들은 높은 인슐린 투여량에도 불구하고 기대치 이하의 결과를 얻었다. 이런 low bioavailability는 실용적이지 않은 뿐만 아니라, 경제적으로도 좋지 않은 방법임을 나타낸다.
- [0009] - Buccal/sublingual delivery(구강 상피로 통해 전달하는 방법)
- [0010] 입안의 점막을 통해 인슐린을 투여하는 방법으로서, 단백질 분해 효소의 활동이 적어 매력적이긴 하지만, 점막이 매우 두꺼울 뿐만 아니라 타액의 지속적인 흐름에 의하여 인슐린 전달에 방해가 되는 문제점이 있다. 기존의 연구결과에 따르면, absorption enhancer나 bioadhesive 를 이용하여 인슐린을 전달하려고 하였지만, 재현성이 매우 떨어졌다. 다른 옵션으로는 인슐린의 친유성을 개선하기 위한 효소억제제나 화학적 성분 변화를 이용한 방법이 있으나 이런 성분을 이용한 구강 스프레이 방법은 혈당에 아무런 영향을 미치지 않거나 제한적인 결과를 나타냈다.
- [0011] - Rectal delivery(직장으로 투입하는 방법)
- [0012] 대부분의 인슐린은 림프계를 통해 전신으로 퍼지게 되므로 직장으로 통한 인슐린의 투여가 효과적이다. 다만, 흡수가 일정하지 않고 흡수율을 높이도록 좌약에 enhancer를 첨가해야 한다. 이 방법을 통할 경우, 피하 주사와 비교하여 몸에 흡수되는 성분의 양을 나타내는 low bioavailability가 4~10%로 낮은 값을 가지며, 짧은 지속성을 가진다. 가장 큰 단점으로는 환자들 사이에서 이러한 경로를 장기간 받아들일 가능성이 적다.
- [0013] - Intranasal delivery(비강으로 전달하는 방법)
- [0014] 코 점막을 통한 인슐린의 전달방법은 잠재적으로 가능성이 있지만, 현재 섬모의 점액 및 낮은 pH를 가지는 점에서 낮은 침투성을 발생시키며, 현재 bioavailability에 대한 연구가 거의 이루어 지지 않고 있다.
- [0015] - Pulmonary route(폐 쪽으로 전달하는 방법)
- [0016] 흡입장치를 통한 pulmonary 전달은 폐포로 전달되어 폐포의 혈관쪽으로 전달을 목표로 하고 있지만, 세포질의 생분해성으로 인해 매우 낮은 bioavailability를 나타내어 인슐린의 약학적 제형을 더욱 개발하기 위한 많은 연구가 필요한 상태이다.
- [0017]
- [0018] - Transdermal delivery(피부를 통해 전달하는 방법)
- [0019] 접근하기 쉽고 넓은 면적을 가진 피부를 통하여 혈류로 인슐린을 전달하는 것은 매우 이상적인 방법 중 하나이다. 더불어, 혈류를 통하여 약물을 전달하는 방식은 몸의 순환계에 흡수되는 성분의 양과 속도를 나타내는 bioavailability가 높아 최고의 약물전달 효율(>80%)을 보이는 방식이다. 하지만 피부 사이의 간격은 19nm로 매우 좁기 때문에 분자량이 500Da가 넘게 되면 투과하기 불가능해진다. 한편, 인슐린은 51개의 아미노산이 특정 순서를 이루어 결합된 peptide이며 흡수를 용이하게 하기 위해 아미노산을 몇 개만 떼어내면 구조가 변하여 약효가 없어지게 된다. 이에 따라, 인슐린은 분자량을 줄이기에 한계가 있으며, 최소 분자량은 >6kDa으로 피부를 통과하기 위한 분자량인 500Da을 훨씬 상회한다. 이외에도 peptide와 같은 큰 분자들이 피부를 통과하지 못한다는 것은 널리 알려져 있다. 이를 해결하기 위해 iontophoresis, phonophoresis 등 많은 시도가 있었지만 이들 방식은 hexameric form 형태의 인슐린을 효과적으로 전달하지 못하였다. 이를 타개하고자 마이크로 니들 패치를 이용하여 통증 없이 피부안의 혈류로 고분자 물질들을 전달하는 연구가 진행되었다. 마이크로 니들 패치를 피부에 붙임으로써 피부에 몇 백 마이크로 크기의 틈을 생성하여 고분자를 변형 없이 매우 빠른 속도로 피하의 혈류에 전달했을 뿐만 아니라 매우 높은 bioanailability를 갖는다.

[0020] 인슐린을 피부를 통해 주입하는 장치와 관련한 선행기술로서는, 대한민국 공개특허공보 제10-1999-0069796호(발명의 명칭: 인슐린 경피 투여기의 전원공급회로)가 존재한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0021] 본 발명은 기존에 제안된 방법들의 상기와 같은 문제점들을 해결하기 위해 제안된 것으로서, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제에 형성된 날개에 의해 피부에 틈이 벌어지고, 벌어진 피부 틈으로 인슐린 성분이 'V' 자 형태의 그루브를 따라 피부 속으로 주입되도록 함으로써, 통상적으로 피부를 통한 전달이 불가능한 고분자인 인슐린 성분이 피부를 통해 주입될 수 있도록 하는, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린 및 그를 이용한 인슐린 투여방법을 제공하는 것을 그 목적으로 한다.

[0022] 또한, 본 발명은, 피부에 도포하는 방법으로 환자에게 인슐린 투여가 가능하도록 함으로써, 기존의 주입방법이 가지는 고통 등의 단점을 개선하여 안전하고 편리하게 인슐린을 주입할 수 있도록 하는, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린 및 그를 이용한 인슐린 투여방법을 제공하는 것을 다른 목적으로 한다.

[0023] 뿐만 아니라, 본 발명은, 넓은 부위의 피부를 통해 인슐린을 투여할 수 있도록 함으로써, 기존의 인슐린 국소부위 전달이 가지는, 고농도로 인한 주변조직의 부담 및 생체이용율(Bioavailability) 측면에서 약물의 일부만 전달되는 점 등의 단점들을 개선하여, 적절한 농도의 인슐린이 높은 생체이용율을 가지고 피부를 통해 투여될 수 있도록 하는, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린 및 그를 이용한 인슐린 투여방법을 제공하는 것을 또 다른 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0024] 상기한 목적을 달성하기 위한 본 발명의 특징에 따른, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제는,
 [0025] 피부에 마이크로 크기의 구멍을 만들도록 하는 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제로서,
 [0026] 상기 피부의 표면에 틈이 벌어지도록 하는 날개(210), 및
 [0027] 상기 날개(210) 사이에 상하방향으로 형성되는 그루브(groove)(220)를 포함하는 것을 그 구성상의 특징으로 한다.

[0028] 바람직하게는, 상기 날개(210)는,

[0029] 적어도 3개 이상일 수 있다.

[0030] 바람직하게는, 상기 그루브(groove)(220)는,

[0031] 단면이 'V' 자 형태일 수 있다.

[0032] 바람직하게는, 상기 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)는,

[0033] 피부에 미세 구멍을 형성하는 부분에서 상기 날개(210)의 방향으로 갈수록 넓어지는 뿔 형상일 수 있다.

[0034] 바람직하게는, 상기 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)는,

[0035] 분말의 형태로 이루어질 수 있다.

- [0036] 또한, 상기한 목적을 달성하기 위한 본 발명의 다른 특징에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린은,
- [0037] 피부에 바르는 인슐린에 있어서,
- [0038] 인슐린 성분(100), 및
- [0039] 피부에 마이크로 크기의 미세 구멍을 형성함으로써 상기 인슐린 성분(100)이 피부를 통과하여 흡수될 수 있도록 촉진하는 역할을 수행하는, 피부 흡수 촉진제(200)를 포함하는 것을 그 구성상의 특징으로 한다.
- [0040] 바람직하게는, 상기 인슐린 성분(100)은,
- [0041] 점성을 가지는 크림, 세럼, 에멀전 중 적어도 하나의 형태일 수 있다.
- [0042] 바람직하게는, 상기 피부 흡수 촉진제(200)는,
- [0043] 상기 피부의 표면에 틈이 벌어지도록 하는 날개(210), 및
- [0044] 상기 날개(210) 사이에 상하방향으로 형성되는 그루브(groove)(220)를 포함할 수 있다.
- [0045] 더 바람직하게는, 상기 날개(210)는,
- [0046] 적어도 3개 이상일 수 있다.
- [0047] 바람직하게는, 상기 그루브(groove)(220)는,
- [0048] 단면이 ‘V’ 자 형태일 수 있다.
- [0049] 바람직하게는, 상기 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)는,
- [0050] 피부에 미세 구멍을 형성하는 부분에서 상기 날개(210)의 방향으로 갈수록 넓어지는 뿔 형상일 수 있다.
- [0051] 바람직하게는, 상기 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)는,
- [0052] 분말의 형태로 이루어질 수 있다.
- [0053] 바람직하게는, 상기 피부에 바르는 인슐린은,
- [0054] 크림(Cream) 타입, 세럼(Serum) 타입, 에멀전(Emulsion) 타입 중 적어도 하나일 수 있다.
- [0055] 더 바람직하게는, 상기 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)는,
- [0056] 상기 피부에 바르는 인슐린에 0.5중량% 내지 10중량% 포함될 수 있다.
- [0057] 더 바람직하게는, 상기 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)는,
- [0058] 상기 피부에 바르는 인슐린에 1중량% 내지 2중량% 포함될 수 있다.
- [0059] 뿐만 아니라, 상기한 목적을 달성하기 위한 본 발명의 또 다른 특징에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진

제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 이용한 인슐린 투여방법은,

[0060] 피부에 바르는 인슐린을 이용한 인슐린 투여방법에 있어서,

[0061] (1) 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린(10)이 사용부위에 도포되는 단계;

[0062] (2) 상기 단계(1)에서 도포된 부위에서, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)가 피부에 박혀 미세 구멍을 형성하는 단계; 및

[0063] (3) 상기 단계(2)에서 형성된 미세 구멍을 통해, 인슐린 성분(100)이 피부를 통과하여 흡수되는 단계를 포함하는 것을 그 구성상의 특징으로 한다.

[0064] 바람직하게는, 상기 인슐린 성분(100)은,

[0065] 점성을 가지는 크림, 세럼, 에멀전 중 적어도 하나의 형태일 수 있다.

[0066] 바람직하게는, 상기 피부 흡수 촉진제(200)는,

[0067] 상기 피부의 표면에 틈이 벌어지도록 하는 날개(210), 및

[0068] 상기 날개(210) 사이에 상하방향으로 형성되는 그루브(groove)(220)를 포함할 수 있다.

[0069] 더 바람직하게는, 상기 날개(210)는,

[0070] 적어도 3개 이상일 수 있다.

[0071] 바람직하게는, 상기 그루브(groove)(220)는,

[0072] 단면이 ‘V’ 자 형태일 수 있다.

[0073] 바람직하게는, 상기 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)는,

[0074] 피부에 미세 구멍을 형성하는 부분에서 상기 날개(210)의 방향으로 갈수록 넓어지는 뿔 형상일 수 있다.

[0075] 바람직하게는, 상기 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)는,

[0076] 분말의 형태로 이루어질 수 있다.

[0077] 바람직하게는, 상기 피부에 바르는 인슐린은,

[0078] 크림(Cream) 타입, 세럼(Serum) 타입, 에멀전(Emulsion) 타입 중 적어도 하나일 수 있다.

[0079] 더 바람직하게는, 상기 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)는,

[0080] 상기 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린에 0.5중량% 내지 10중량% 포함될 수 있다.

[0081] 더 바람직하게는, 상기 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)는,

[0082] 상기 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린에 1중량% 내지 2중량% 포함될 수 있다.

발명의 효과

[0083] 본 발명에서 제안하고 있는 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린 및 그를 이용한 인슐린 투여방법에 따르면, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제에 형성된 날개에 의해 피부에 틈이 벌어지고, 벌어진 피부 틈으로 인슐린 성분이 'V' 자 형태의 그루브를 따라 피부 속으로 주입되도록 함으로써, 통상적으로 피부를 통한 전달이 불가능한 고분자인 인슐린 성분이 피부를 통해 주입될 수 있도록 한다.

[0084] 또한, 본 발명에 따르면, 피부에 도포하는 방법으로 환자에게 인슐린 투여가 가능하도록 함으로써, 기존의 주입 방법이 가지는 고통 등의 단점을 개선하여 안전하고 편리하게 인슐린을 주입할 수 있다.

[0085] 뿐만 아니라, 본 발명에 따르면, 넓은 부위의 피부를 통해 인슐린을 투여할 수 있도록 함으로써, 기존의 인슐린 국소부위 전달이 가지는, 고농도로 인한 주변조직의 부담 및 생체이용율(Bioavailability) 측면에서 약물의 일부만 전달되는 점 등의 단점들을 개선하여, 적절한 농도의 인슐린이 높은 생체이용율을 가지고 피부를 통해 투여될 수 있도록 한다.

도면의 간단한 설명

- [0086] 도 1은 주사를 통해 인슐린을 투여하는 모습과 기존의 인슐린 투여용 제형들을 도시한 도면.
- 도 2는 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 설명하기 위해 도시한 도면.
- 도 3은 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제의 날개의 개수에 따른 평면도와 사시도를 도시한 도면.
- 도 4는 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제에 따라 피부 흡수 촉진제가 피부에 미세 구멍을 형성하는 경우를 도시한 도면.
- 도 5는 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제의 피부 흡수 촉진 효과를 설명하기 위해 도시한 도면.
- 도 6은 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린의 구성에 대한 블록도를 도시한 도면.
- 도 7은 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 도포한 후 전자 현미경으로 관찰한 모습을 도시한 도면.
- 도 8은 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 도포한 후 전자 현미경으로 더 배율을 높여 관찰한 모습을 도시한 도면.
- 도 9는 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 쥐에 도포한 후 쥐의 피부에서 형광의 세기를 측정한 결과를 도시한 도면.
- 도 10은 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 쥐에 도포한 후, 시간의 경과에 따른 쥐의 피부에서 형광의 크기를 도시한 도면.
- 도 11은 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 혈당 수치가 높은 쥐에게 도포한 경우에서, 시간에 따른 혈당 수치를 도시한 도면.
- 도 12는 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 쥐에게 도포한 경우에서, 시간에 따른 쥐의 혈액속 인슐린의 농도를 도시한 도면.
- 도 13은 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 이용한 인슐린 투여방법의 흐름도를 도시한 도면.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0087] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 본 발명을 용이하게 실시할 수 있도록 바람직한 실시예를 상세히 설명한다. 다만, 본 발명의 바람직한 실시예를 상세하게 설명함에

있어, 관련된 공지 기능 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략한다. 또한, 유사한 기능 및 작용을 하는 부분에 대해서는 도면 전체에 걸쳐 동일한 부호를 사용한다.

[0088] 덧붙여, 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 ‘연결’되어 있다고 할 때, 이는 ‘직접적으로 연결’되어 있는 경우뿐만 아니라, 그 중간에 다른 소자를 사이에 두고 ‘간접적으로 연결’되어 있는 경우도 포함한다. 또한, 어떤 구성요소를 ‘포함’한다는 것은, 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있다는 것을 의미한다.

[0089] 본 발명은 피부 표면에 마이크로 크기의 구멍을 형성함으로써, 인슐린 성분이 피부를 통과하여 전달될 수 있도록 하며, 그로 인하여 고분자에 해당하여 통상적인 방법으로는 피부를 통한 전달이 불가능한 인슐린을 피부를 통해 주입할 수 있도록 한다.

[0090] 도 1은 주사를 통해 인슐린을 투여하는 모습과 기존의 인슐린 투여용 제형들을 도시한 도면이다. 도 1의 (a)에 통상적으로 당뇨병 환자에게 인슐린을 투여할 경우 주사기를 통한 주입을 하며, 국소부위의 신체의 부담으로 인하여 투여 위치를 달리하며 인슐린을 투여하게 된다. 도 1의 (b)는 기존에 사용하는 인슐린의 제형들을 나타낸다. 주사 또는 알약을 통하여 인슐린을 투여하는 것이 일반적이다.

[0091] 도 2는 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 설명하기 위해 도시한 도면이다. 도 2에 도시된 바와 같이, 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제는, 피부에 마이크로 크기의 구멍을 만들도록 하는 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제로서, 피부의 표면에 틈이 벌어지도록 하는 날개(210), 및 날개(210) 사이에 상하방향으로 형성되는 그루브(groove)(220)를 포함할 수 있다. 또한, 피부를 통과하여 인슐린 성분(100)이 흡수될 수 있도록, 피부에 틈이 벌어지게 하는 날개(210)가 적어도 3개 이상 형성될 수 있고, 날개(210) 사이에 상하방향으로 형성되는 그루브(groove)(220)는 단면이 ‘V’자 형태일 수 있다.

[0092] 즉, 본 발명에서 제안하는 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제에 따르면, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)에 3개 이상의 날개(210)가 형성되어 피부 표면을 통과해 인슐린 성분(100)이 효과적으로 흡수될 수 있도록 피부 틈을 벌릴 수 있고, 그 틈을 통하여 인슐린 성분(100)이 의해 ‘V’자 형태의 그루브를 타고 이동할 수 있도록 함으로써, 피부를 통한 인슐린의 투여가 가능하도록 한다.

[0093] 또한, 도 2에 도시된 바와 같이, 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)는, 피부에 미세 구멍을 형성하는 부분에서 날개(210)의 방향으로 갈수록 넓어지는, 밑면의 직경이 50 μ m 내지 300 μ m인 뿔 형상일 수 있다.

[0094] 도 3은 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제의 날개의 개수에 따른 평면도와 사시도를 도시한 도면이다. 도 3에 도시된 바와 같이, 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)는, 적어도 3개 이상의 날개(210)가 형성될 수 있다.

[0095] 도 4는 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제에 따라 피부 흡수 촉진제가 피부에 미세 구멍을 형성하는 경우를 도시한 도면이다. 도 4에 도시된 바와 같이, 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)가 피부에 미세 구멍을 형성할 경우, 인슐린 성분(100)이 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)의 날개(210)를 통해 벌어진 피부 틈을 통해 피부 안쪽까지 주입될 수 있다. 또한, 날개(210) 사이사이의 그루브(220)를 따라 피부 표면으로부터 안쪽까지 인슐린 성분(100)이 효과적으로 전달될 수 있다.

- [0096] 도 5는 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제의 피부 흡수 촉진 효과를 설명하기 위해 도시한 도면이다. 도 5에 도시된 바와 같이, 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)가 피부에 마이크로 크기의 미세 구멍을 형성하면, 그 틈으로 인슐린 성분(100)이 피부를 통과하여 확실하게 피부 진피층까지 전달될 수 있다.
- [0097] 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)는 실시예에 따라서 분말의 형태로 이루어질 수 있다.
- [0098] 도 6은 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린의 구성에 대한 블록도를 도시한 도면이다. 도 6에 도시된 바와 같이, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린(10)은, 인슐린 성분(100), 및 피부에 마이크로 크기의 미세 구멍을 형성함으로써 인슐린 성분(100)이 피부를 통과하여 흡수되도록 촉진하는 역할을 수행하는, 피부 흡수 촉진제(200)를 포함할 수 있다.
- [0099] 인슐린 성분(100)은, 점성을 가지는 크림, 세럼, 에멀전 중 적어도 하나의 형태로 이루어질 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0100] 각각의 단계들과 관련된 상세한 내용들은, 앞서 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)와 관련하여 충분히 설명되었으므로, 상세한 설명은 생략하기로 한다.
- [0101] 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린(10)은 크림(Cream) 타입, 세럼(Serum) 타입, 에멀전(Emulsion) 타입 중 적어도 하나일 수 있다. 보다 구체적으로는, 크림 타입으로 이루어진 인슐린 성분(100)에 분말 형태의 피부 흡수 촉진제(200)가 균일하게 섞여서 구성될 수 있다. 즉, 크림 제형의 인슐린에 3차원의 미세 돌기를 가지는 분말(파우더)를 섞음으로써, 피부에 도포되고 문지르는 과정에서 이 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)가 피부에 박힘으로써 마이크로 크기의 구멍을 만들고, 그 틈으로 인슐린 성분(100)이 피부를 통과하여 확실하게 피부 진피층까지 전달될 수 있도록 한다. 이에 따라, 기존의 방법을 통해서는 피부를 통한 전달이 불가능했던 인슐린을, 피부를 통한 투여가 가능하도록 한다.
- [0102] 실시예에 따라서는, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)는, 이를 포함하는 피부에 바르는 인슐린에 전체 중량 중 0.5중량% 내지 10중량% 포함될 수 있다. 다른 실시예에 따라서는, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)는, 바람직하게는 이를 포함하는 피부에 바르는 인슐린(10)에 전체 중량 중 1중량% 내지 2중량% 포함될 수 있다. 다만 이러한 중량%에 한정되는 것은 아니다.
- [0103] 도 7는 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 도포한 후 전자 현미경으로 관찰한 모습을 도시한 도면이며, 도 8은 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 도포한 후 전자 현미경으로 더 배율을 높여 관찰한 모습을 도시한 도면이다. 도 7 및 도 8에 도시된 바와 같이, 마이크로 크기의 피부 흡수 촉진제(200)를 포함하는 피부에 바르는 인슐린(10)을 도포한 후 전자 현미경으로 관찰하면, 피부 흡수 촉진제(200)가 피부에 박혀서 마이크로 크기의 미세 구멍을 형성하는 것을 확인할 수 있다.
- [0104] 도 9는 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 위에 도포한 후 쥐의 피부에서 형광의 세기를 측정한 결과를 도시한 도면이다. 본 발명의 일실시예에 따른 크림 형태의 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린에 있어서, 인슐린의 피부 투과 여부를 확인하기 위해 형광물질을 태깅한 후 인슐린과 함께 쥐의 피부를 통하여 전달하였다.

[0105] 도 9에 도시된 도면은, 형광 이미지사진으로서 인슐린과 촉진제가 섞여 있는 제형을 피부에 펴 바른 뒤에 쥐의 피부에서 형광의 세기를 측정한 결과를 나타낸 도면이다. Fluorescence는 인슐린의 농도가 높을수록 빨간색을 나타내며 피부에 흡수되어 농도가 낮아지면 파란색을 나타낸다. 왼쪽에서부터 각각 촉진제(200)가 함유된 인슐린(10)을 바른 뒤 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5 시간이 지났을 때의 Fluorescence의 이미지를 나타내며, 오른쪽으로 갈수록 인슐린이 피부를 뚫고 혈관으로 흡수되어 결과적으로는 피부에서 형광의 세기는 점차 줄어들게 되어 이미지상의 형광이 빨간색에서 파란색으로 나타나는 모습을 볼 수 있다.

[0106] 도 10은 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 쥐에 도포한 후, 시간의 경과에 따른 쥐의 피부에서 형광의 크기를 도시한 도면이다. 도 10에 도시된 도면은, Fluorescence 의 정량적인 양을 나타내는 것으로서, 도 9에 도시된 경우와 마찬가지로, 각각 촉진제(200)가 함유된 인슐린(10)을 바른 뒤 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5 시간이 지났을 때의 광자의 양을 측정하여 도시한 것이다. 도 10에 도시된 바에 따르면, 시간이 지날 수록 photons의 양이 1.34×10^8 , 1.25×10^8 , 0.87×10^8 , 0.63×10^8 , 0.21×10^8 [photons/sec/mm²]로 점차 낮아지는 것을 볼 수 있다. 이러한 결과는 고분자 물질인 인슐린이 피부를 통과할 수 없지만, 촉진제로 인하여 피부를 통과하여 몸속으로 흡수가 진행되고 있다는 증거를 나타낸다.

[0107] 도 11은 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 혈당 수치가 높은 쥐에게 도포한 경우에서, 시간에 따른 혈당 수치를 도시한 도면이다. 도 11에 도시된 그래프는, 건강(Healthy)한 쥐의 혈당 수치를 기준으로, 혈당 수치가 높은 쥐에 촉진제(200)가 함유되어 있지 않은 인슐린 에멀전(0 wt.%), 촉진제(200)가 1 wt.% 함유되어 있는 인슐린 에멀전, 촉진제(200)가 2 wt.% 함유되어 있는 인슐린 에멀전, 인슐린 피하 주사(Insulin subcutaneous injection)를 각각 투여한 결과를 나타낸 그래프이다. 촉진제(200)가 함유되어 있지 않은 인슐린 에멀전(0 wt.%)을 피부에 바른 쥐는 인슐린이 피부 아래로 전달되지 않아 혈당 수치가 계속 높게 나타나고 있음을 알 수 있다. 반면에 촉진제(200)가 1 wt.% 함유되어 있는 인슐린 에멀전, 촉진제(200)가 2 wt.% 함유되어 있는 인슐린 에멀전을 바른 쥐는 인슐린이 피부 아래로 전달되어 혈당 수치가 인슐린 피하 주사(Insulin subcutaneous injection)를 투여했을 때와 거의 비슷한 혈당 수치까지 감소함을 알 수 있다. 이후, 인슐린 피하 주사(Insulin subcutaneous injection)를 투여한 쥐는 1시간 이후부터 다시 급격히 혈당 수치가 증가하였지만 촉진제(200)가 1 wt.% 함유되어 있는 인슐린 에멀전, 촉진제(200)가 2 wt.% 함유되어 있는 인슐린 에멀전을 바른 쥐는 혈당 수치가 완화하게 증가함을 알 수 있는데, 피부에 남아있는 인슐린 잔여물이 지속적으로 혈액으로 전달되면서 혈당 수치가 급격히 올라가는 것을 막아주기 때문이다.

[0108] 도 12는 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 쥐에게 도포한 경우에서, 시간에 따른 쥐의 혈액 속 인슐린의 농도를 도시한 도면이다. 도 12에 도시된 그래프는, 촉진제(200)가 함유되어 있지 않은 인슐린 에멀전(0 wt.%), 촉진제(200)가 1 wt.% 함유되어 있는 인슐린 에멀전, 촉진제(200)가 2 wt.% 함유되어 있는 인슐린 에멀전, 인슐린 피하 주사(Insulin subcutaneous injection)를 각각 투여한 쥐의 혈액을 채취하여 인슐린 농도를 확인한 그래프이다. 즉, 혈액으로 인슐린이 잘 전달되는지를 확인 하는 실험이다. 촉진제(200)가 함유되어 있지 않은 인슐린 에멀전(0 wt.%)을 피부에 바른 쥐는 인슐린이 피부 아래로 전달되지 않아 인슐린 농도가 계속 낮게 나타나고 있음을 알 수 있다. 반면에 촉진제(200)가 1 wt.% 함유되어 있는 인슐린 에멀전, 촉진제(200)가 2 wt.% 함유되어 있는 인슐린 에멀전을 바른 쥐는 인슐린이 피부 아래로 전달되어 인슐린 농도가 인슐린 피하 주사를 투여했을 때와 거의 비슷한 수치까지 증가함을 알 수 있다. 이후, 인슐린 피하 주사를 투여한 쥐는 1시간 이후부터 급격히 인슐린 농도가 감소하였지만 촉진제(200)가 1 wt.% 함유되어 있는 인슐린 에멀전을 바른 쥐와, 촉진제(200)가 2 wt.% 함유되어 있는 인슐린 에멀전을 바른 쥐는 인슐린 농도가 완화하게 감소함을 알 수 있는데, 이는 피부에 남아있는 인슐린 잔여물이 지속적으로 전달되면서 지속적으로 인슐린을 공급해 급격히 인슐린의 농도가 감소하는 것을 막아주기 때문이다.

[0109] 이러한 결과를 토대로 촉진제(200)가 함유된 인슐린 에멀전은 기존의 피하 주사로 인슐린을 공급하는 방법과 대

등한 성능을 보일 뿐만 아니라, 기존에는 피부에 퍼 바르는 형태로 전달 할 수 없었던 인슐린을 피하주사 (Insulin subcutaneous injection)와 거의 동일한 수준으로 전달 할 수 있음을 의미한다.

[0110] 도 13은 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 이용한 인슐린 투여방법의 흐름도를 도시한 도면이다. 도 13에 도시된 바와 같이, 상기한 목적을 달성하기 위한 본 발명의 또 다른 특징에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린을 이용한 인슐린 투여방법은, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 인슐린(10)이 사용부위에 도포되는 단계(S100), 단계S100에서 도포된 부위에서, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200)가 피부에 박혀 미세 구멍을 형성하는 단계(S200), 및 단계S200에서 형성된 미세 구멍을 통해, 인슐린 성분(100)이 피부를 통과하여 흡수되는 단계(S300)를 포함하여 이루어질 수 있다.

[0111] 각각의 단계들과 관련된 상세한 내용들은, 앞서 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제(200) 및 본 발명의 일실시예에 따른 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린(10)와 관련하여 충분히 설명되었으므로, 상세한 설명은 생략하기로 한다.

[0112] 상술한 바와 같이, 본 발명에서 제안하고 있는 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 피부에 바르는 인슐린 및 그를 이용한 인슐린 투여방법에 따르면, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제에 형성된 날개에 의해 피부에 틈이 벌어지고, 벌어진 피부 틈으로 인슐린 성분이 ‘V’ 자 형태의 그루브를 따라 피부 속으로 주입되도록 함으로써, 통상적으로 피부를 통한 전달이 불가능한 고분자인 인슐린 성분이 피부를 통해 주입될 수 있도록 한다. 또한, 본 발명에 따르면, 피부에 도포하는 방법으로 환자에게 인슐린 투여가 가능하도록 함으로써, 기존의 주입방법이 가지는 고통 등의 단점을 개선하여 안전하고 편리하게 인슐린을 주입할 수 있다. 뿐만 아니라, 본 발명에 따르면, 넓은 부위의 피부를 통해 인슐린을 투여할 수 있도록 함으로써, 기존의 인슐린 국소부위 전달이 가지는, 고농도로 인한 주변조직의 부담 및 생체이용율(Bioavailability) 측면에서 약물의 일부만 전달되는 점 등의 단점들을 개선하여, 적절한 농도의 인슐린이 높은 생체이용율을 가지고 피부를 통해 투여될 수 있도록 한다.

[0113] 이상 설명한 본 발명은 본 발명이 속한 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의하여 다양한 변형이나 응용이 가능하며, 본 발명에 따른 기술적 사상의 범위는 아래의 특허청구범위에 의하여 정해져야 할 것이다.

부호의 설명

[0114] 100: 인슐린 성분
200: 피부 흡수 촉진제
210: 날개
220: 그루브(groove)
S100: 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제를 포함하는 인슐린이 사용부위에 도포되는 단계
S200: 단계 S100에서 도포된 부위에서, 마이크로 구조물의 피부 흡수 촉진제가 피부에 박혀 미세 구멍을 형성하는 단계
S300: 단계 S200에서 형성된 미세 구멍을 통해, 인슐린 성분이 피부를 통과하여 흡수되는 단계

도면

도면1

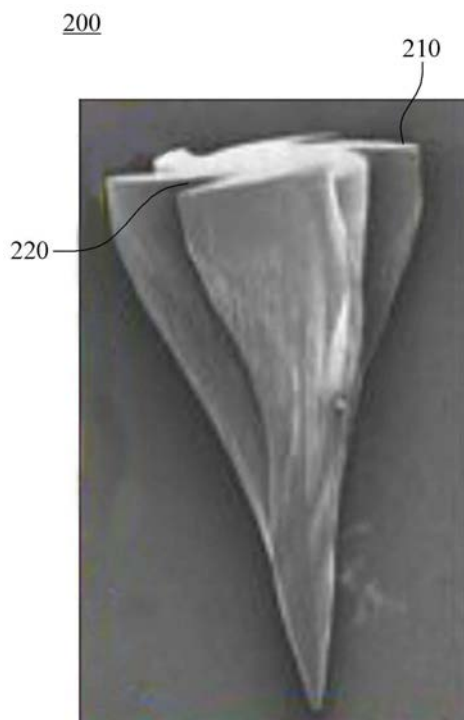


(a)

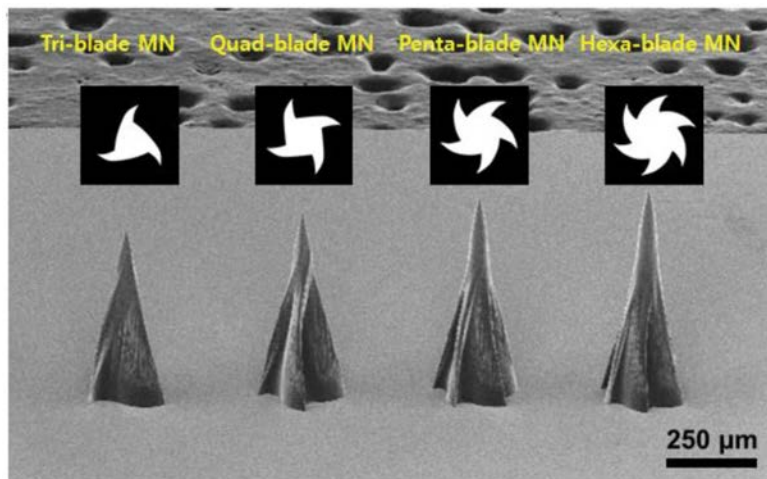


(b)

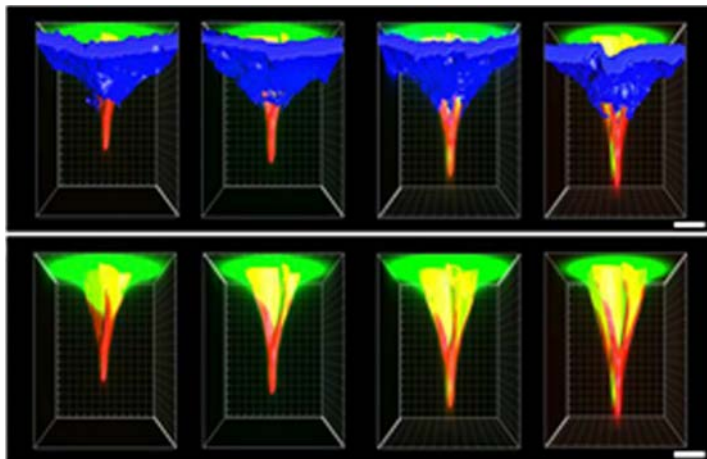
도면2



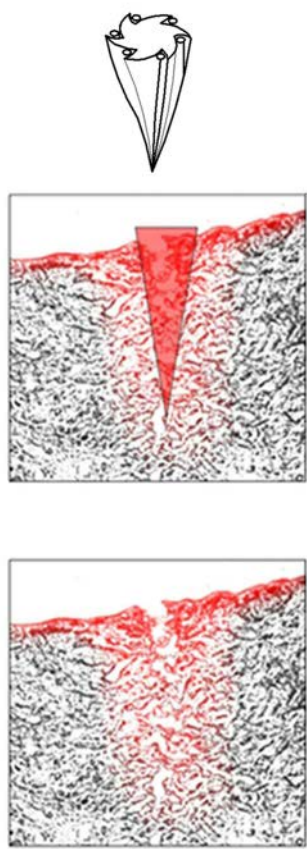
도면3



도면4

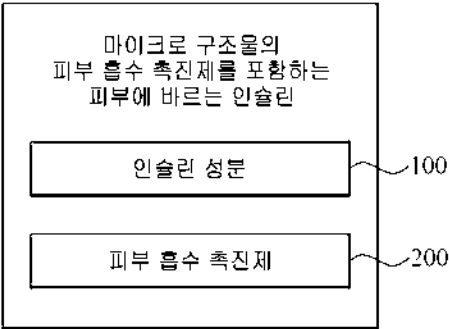


도면5

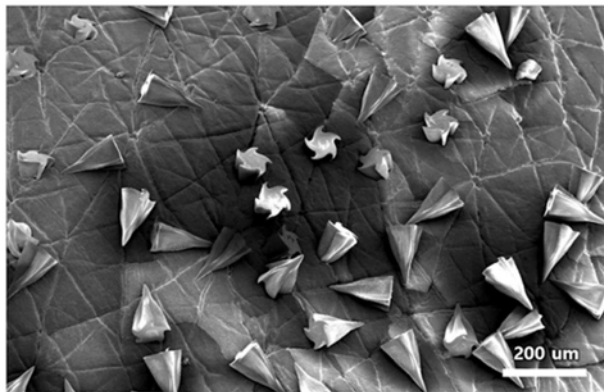


도면6

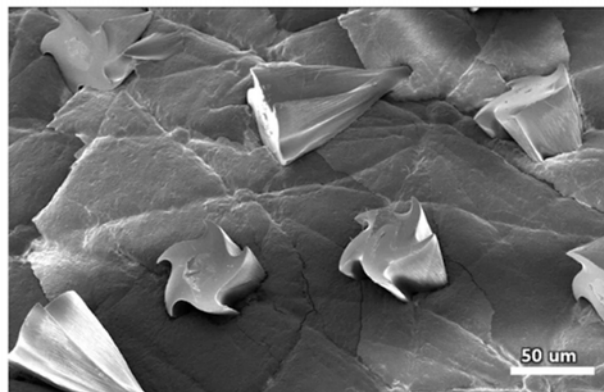
10



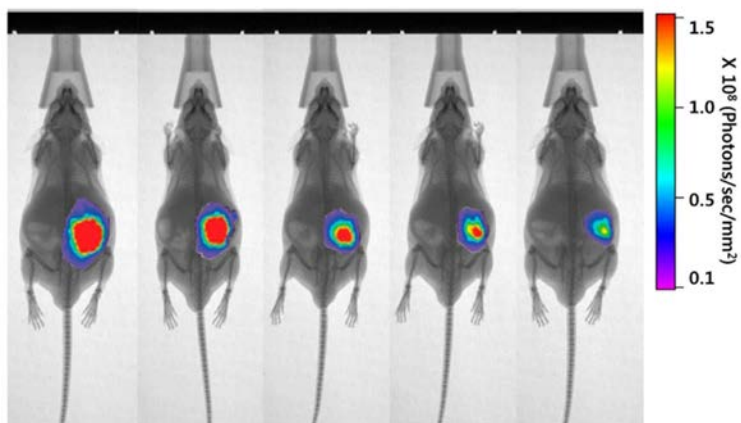
도면7



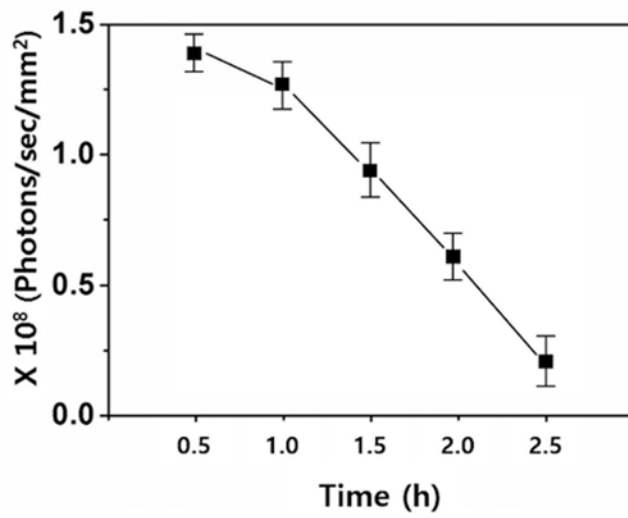
도면8



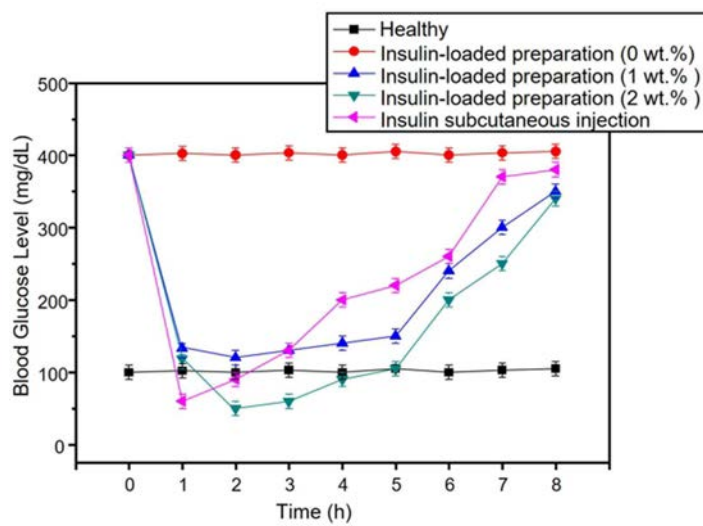
도면9



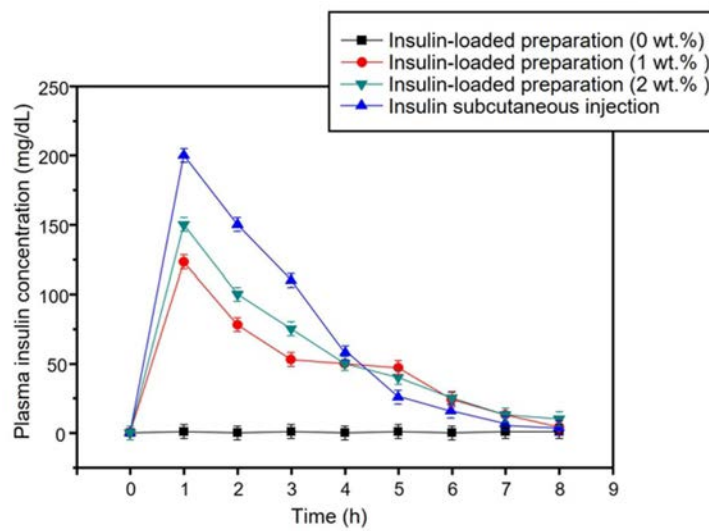
도면10



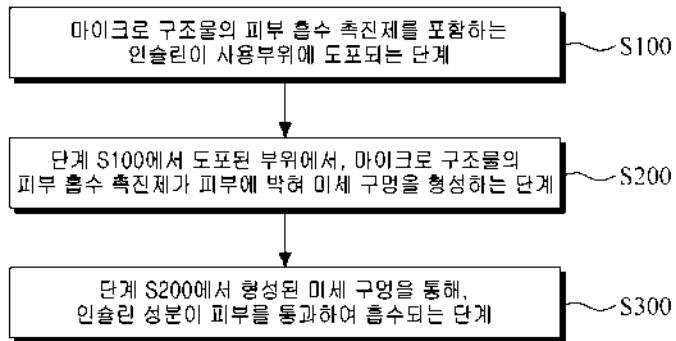
도면11



도면12



도면13





(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년02월24일

(11) 등록번호 10-2080860

(24) 등록일자 2020년02월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 9/00 (2006.01) *A61K 31/167* (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01) *A61P 23/02* (2006.01)

(52) CPC특허분류
A61K 9/0014 (2013.01)
A61K 31/167 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2018-0042255

(22) 출원일자 2018년04월11일

심사청구일자 2018년04월11일

(65) 공개번호 10-2019-0118845

(43) 공개일자 2019년10월21일

(56) 선행기술조사문헌

KR101746747 B1*

KR1020170061082 A*

KR101862039 B1

JP4965053 B2

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

승실대학교산학협력단

서울특별시 동작구 상도로 369 (상도동)

(72) 발명자

배원규

경상남도 통영시

(74) 대리인

김전우

전체 청구항 수 : 총 3 항

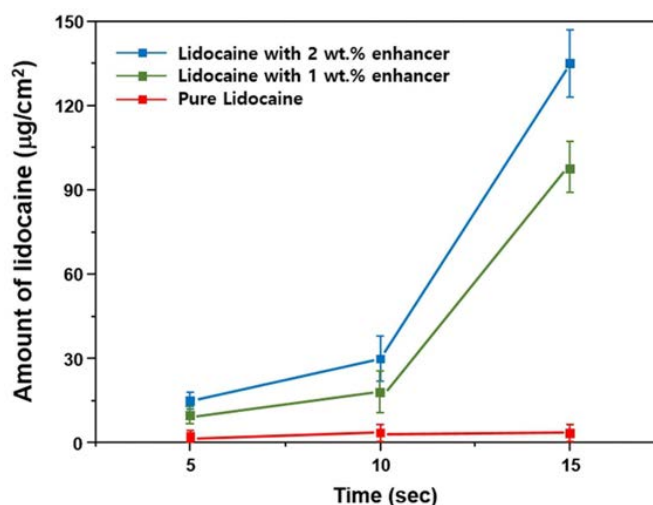
심사관 : 정혜진

(54) 발명의 명칭 미세구조의 피부 흡수 증강제, 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제, 및 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제를 이용한 마취 방법

(57) 요약

본 발명은 미세구조의 피부 흡수 증강제에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는, 피부에 마이크로 크기의 구멍을 만들도록 하는 미세구조의 피부 흡수 증강제로서, 상기 피부의 표면에 틈이 벌어지도록 하는 날개(210), 및 상기 날개(210) 사이에 상하방향으로 형성되는 그루브(groove)(220)를 포함하는 것을 그 구성상의 특징으로 한다.

(뒷면에 계속)

대표도 - 도8

또한, 본 발명은 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는, 피부에 바르는 국소 마취제에 있어서, 마취의 기능을 하는 마취 성분(100), 및 피부에 마이크로 크기의 미세 구멍을 형성함으로써 상기 마취 성분(100)을 피부에 잘 흡수되도록 촉진하는 역할을 수행하는, 피부 흡수 증강제(200)를 포함하는 것을 그 구성상의 특징으로 한다.

뿐만 아니라, 본 발명은 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제를 이용한 마취 방법에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는, 피부에 바르는 국소 마취제를 이용한 마취 방법에 있어서, (1) 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제(10)가 사용부위에 도포되는 단계; (2) 상기 단계(1)에서 도포된 부위에서, 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)가 피부에 박혀 미세 구멍을 형성하는 단계; 및 (3) 상기 단계(2)에서 형성된 미세 구멍에 마취 성분(100)이 흡수됨으로써 마취가 일어나는 단계를 포함하는 것을 그 구성상의 특징으로 한다.

본 발명에서 제안하고 있는 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제 및 그를 이용한 마취 방법에 따르면, 미세구조의 피부 흡수 증강제에 형성된 날개에 의해 피부에 틈이 벌어지고, 벌어진 피부 틈으로 마취 성분이 'V' 자 형태의 그루브를 따라 피부 속으로 주입되어, 수초에 불과한 빠른 시간 내에 마취 성분이 주입되고 피부 안쪽으로 빠르게 흡수됨으로써, 효율적이고 빠르게 국소 마취를 할 수 있다.

또한, 본 발명에 따르면, 미세구조의 피부 흡수 증강제가 마취가 필요한 부위에 마이크로 크기의 미세 구멍을 형성함으로써, 환자에게 추가적인 고통을 주지 않고도 마취를 위한 대기시간을 크게 줄일 수 있게 되어 편리한 마취를 할 수 있다.

뿐만 아니라, 본 발명에 따르면, 분말 형태의 피부 흡수 증강제를 포함한 크림 타입의 국소 마취제로 구성될 수 있도록 함으로써, 특별한 기구나 장치 없이 바르는 것만으로도 필요한 마취 기술을 할 수 있도록 한다.

(52) CPC특허분류

A61K 9/14 (2013.01)

A61P 23/02 (2018.01)

명세서

청구범위

청구항 1

삭제

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

피부에 바르는 국소 마취제에 있어서,

마취의 기능을 하는 마취 성분(100), 및

피부에 마이크로 크기의 미세 구멍을 형성함으로써 상기 마취 성분(100)을 피부에 잘 흡수되도록 촉진하는 역할을 수행하는, 피부 흡수 증강제(200)를 포함하며,

상기 피부 흡수 증강제(200)는,

상기 피부의 표면에 틈이 벌어지도록 하는 날개(210), 및

상기 날개(210) 사이에 상하 방향으로 형성되는, 단면이 ‘V’ 자 형태인 그루브(groove)(220)를 포함하되,

상기 피부 흡수 증강제(200)는, 피부에 마이크로 크기의 미세 구멍을 형성하는 부분에서 상기 날개(210)의 방향으로 갈수록 넓어지는, 밑면의 직경이 50 μ m 내지 300 μ m인 뿔 형상이고,

상기 국소 마취제는, 크림 타입으로 이루어진 상기 마취 성분(100)에 분말 형태의 상기 피부 흡수 증강제(200)가 균일하게 섞인 크림(Cream) 타입이며,

상기 피부 흡수 증강제(200)는, 상기 국소 마취제에 1중량% 내지 2중량% 포함되는 것을 특징으로 하는, 미세(micro)구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 마취 성분(100)은,

리도카인(Lidocaine)인 것을 특징으로 하는, 미세(micro)구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제.

청구항 8

삭제

청구항 9

제6항에 있어서, 상기 날개(210)는,
적어도 3개 이상인 것을 특징으로 하는, 미세(micro)구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제.

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 피부에 바르는 국소 마취제 및 그를 이용한 마취 방법에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는 미세구조의 피부 흡수 증강제, 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제, 및 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제를 이용한 마취 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 리도카인(Lidocaine)은 국소 마취제로 사용되는 대표적인 물질이다. 특히, 피부 마취제로 많이 사용되는데, 크림 제형으로 되어 있는 경우가 많다. 리도카인은 1943년에 개발된 아미드형 국소 마취제이다. 국소 마취 작용이 가장 강하다고 하는 테트라카인보다 작용이나 지속시간 측면에서 조금 뒤떨어진다. 그러나 테트라카인보다 독성이 약하고 시술에 충분한 약효를 가지기 때문에, 리도카인을 사용하는 것이 일반적이다. 혹은 독성을 고려하면서, 테트라카인과의 혼합물을 병용할 수 있다.

[0003] 리도카인은, 마취부 주위의 혈관을 수축시켜, 소량의 마취제로 지속적인 효과를 얻고 지혈 작용에 의해 수술 중의 출혈을 억제하기 위해서, 에피네프린 등의 혈관 수축제 등을 배합하여 사용하기도 한다.

[0004] 프로카인과 비교하면 지용성, 단백질 결합능이 모두 높고, 마취작용, 지속 시간이 길다. 작용시간을 길게 하기 위해서는 아드레날린과 병용하면 좋다. 아드레날린이 첨가되면 흡수되는 속도가 늦어져서 마취시간이 약 2배로 지속되며 부작용이 적다.

[0005] 리도카인은 저분자(Molecular Weight 900이하의 물질) 합성 화합물로서, 그 분자량은 234이다. 통상적으로 피부의 각질층을 투과하여 진피층까지 도달하기 위해서는 분자량이 500(또는 500 dalton) 이하로 되어야 한다는 것이 많은 연구 결과에서 밝혀진 내용이다. 리도카인 또한 그 분자량이 500 미만이므로, 피부의 진피층의 신경까지 도달하여 마취 효과를 발휘할 수 있다.

[0006] 현재, 일반적으로 사용되는 크림 형태의 마취제는 마취를 위하여 20분 이상의 투과 시간이 요구된다. 이에 따라, 시술자 및 환자는 마취제 도포 후에 시술까지 오랜 시간 대기하여야 하는 불편함이 있다. 또한, 경우에 따라 피부 투과성이 떨어지는 경우에는 마취가 되지 않음으로 인한 다양한 의료 사고가 발생할 가능성이 있다. 즉, 마취가 되지 않음으로 인한 의료 사고 방지를 위해서는 보다 더 확실한 마취를 위해 더 오랜 시간을 기다려야 한다. 이러한 불편함을 해소하기 위하여, 사용자의 편리성을 위하고 짧은 시간에 확실한 마취를 할 수 있도록 하는 기술의 개발이 필요하다.

[0007] 리도카인 성분을 포함하는 마취제와 관련한 선행기술로서는, 대한민국 공개특허공보 제10-2002-0006555호(발명의 명칭: 국소마취제를 함유하는 외용 겔제제) 및 대한민국 등록특허공보 제10-0343125호(발명의 명칭: 도포용 리포솜형 혼합국소마취제 및 그 제조방법)가 존재한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명은 기존에 제안된 방법들의 상기와 같은 문제점들을 해결하기 위해 제안된 것으로서, 미세구조의 피부 흡수 증강제에 형성된 날개에 의해 피부에 틈이 벌어지고, 벌어진 피부 틈으로 마취 성분이 ‘V’ 자 형태의 그루브를 따라 피부 속으로 주입되어, 수초에 불과한 빠른 시간 내에 마취 성분이 주입되고 피부 안쪽으로 빠르게 흡수됨으로써, 효율적이고 빠르게 국소 마취를 할 수 있는, 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제 및 그를 이용한 마취 방법을 제공하는 것을 그 목적으로 한다.

[0009] 또한, 본 발명은, 미세구조의 피부 흡수 증강제가 마취가 필요한 부위에 마이크로 크기의 미세 구멍을 형성함으로써, 환자에게 추가적인 고통을 주지 않고도 마취를 위한 대기시간을 크게 줄일 수 있게 되어 편리한 마취를 할 수 있는, 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제 및 그를 이용한 마취 방법을 제공하는 것을 다른 목적으로 한다.

[0010] 뿐만 아니라, 본 발명은, 분말 형태의 피부 흡수 증강제를 포함한 크림 타입의 국소 마취제로 구성될 수 있도록 함으로써, 특별한 기구나 장치 없이 바르는 것만으로도 필요한 마취 시술을 할 수 있도록 하는, 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제 및 그를 이용한 마취 방법을 제공하는 것을 또 다른 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기한 목적을 달성하기 위한 본 발명의 특징에 따른, 미세구조의 피부 흡수 증강제는,

[0012] 피부에 마이크로 크기의 구멍을 만들도록 하는 미세구조의 피부 흡수 증강제로서,

[0013] 상기 피부의 표면에 틈이 벌어지도록 하는 날개(210), 및

[0014] 상기 날개(210) 사이에 상하방향으로 형성되는 그루브(groove)(220)를 포함하는 것을 그 구성상의 특징으로 한다.

[0015] 바람직하게는, 상기 날개(210)는,

[0016] 적어도 3개 이상일 수 있다.

[0017] 바람직하게는, 상기 그루브(groove)(220)는,

[0018] 단면이 ‘V’ 자 형태일 수 있다.

[0019] 바람직하게는, 상기 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)는,

[0020] 피부에 미세 구멍을 형성하는 부분에서 상기 날개(210)의 방향으로 갈수록 넓어지는 뿔 형상일 수 있다.

[0021] 바람직하게는, 상기 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)는,

[0022] 분말의 형태로 이루어질 수 있다.

[0023] 또한, 상기한 목적을 달성하기 위한 본 발명의 다른 특징에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제는,

[0024] 피부에 바르는 국소 마취제에 있어서,

[0025] 마취의 기능을 하는 마취 성분(100), 및

[0026] 피부에 마이크로 크기의 미세 구멍을 형성함으로써 상기 마취 성분(100)을 피부에 잘 흡수되도록 촉진하는 역할을 수행하는, 피부 흡수 증강제(200)를 포함하는 것을 그 구성상의 특징으로 한다.

- [0027] 바람직하게는, 상기 마취 성분(100)은,
- [0028] 리도카인(Lidocaine)일 수 있다.
- [0029] 바람직하게는, 상기 피부 흡수 증강제(200)는,
- [0030] 상기 피부의 표면에 틈이 벌어지도록 하는 날개(210), 및
- [0031] 상기 날개(210) 사이에 상하방향으로 형성되는 그루브(groove)(220)를 포함할 수 있다.
- [0032] 더 바람직하게는, 상기 날개(210)는,
- [0033] 적어도 3개 이상일 수 있다.
- [0034] 바람직하게는, 상기 그루브(groove)(220)는,
- [0035] 단면이 ‘V’ 자 형태일 수 있다.
- [0036] 바람직하게는, 상기 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)는,
- [0037] 피부에 미세 구멍을 형성하는 부분에서 상기 날개(210)의 방향으로 갈수록 넓어지는 뿔 형상일 수 있다.
- [0038] 바람직하게는, 상기 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)는,
- [0039] 분말의 형태로 이루어질 수 있다.
- [0040] 바람직하게는, 상기 국소 마취제는,
- [0041] 크림(Cream) 타입일 수 있다.
- [0042] 더 바람직하게는, 상기 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)는,
- [0043] 상기 국소 마취제에 0.5중량% 내지 10중량% 포함될 수 있다.
- [0044] 더 바람직하게는, 상기 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)는,
- [0045] 상기 국소 마취제에 1중량% 내지 2중량% 포함될 수 있다.
- [0046] 뿐만 아니라, 상기한 목적을 달성하기 위한 본 발명의 또 다른 특징에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제를 이용한 마취 방법은,
- [0047] 피부에 바르는 국소 마취제를 이용한 마취 방법에 있어서,
- [0048] (1) 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제(10)가 사용부위에 도포되는 단계;
- [0049] (2) 상기 단계(1)에서 도포된 부위에서, 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)가 피부에 박혀 미세 구멍을 형성하는 단계; 및
- [0050] (3) 상기 단계(2)에서 형성된 미세 구멍에 마취 성분(100)이 흡수됨으로써 마취가 일어나는 단계를 포함하는 것

을 그 구성상의 특징으로 한다.

- [0051] 바람직하게는, 상기 마취 성분(100)은,
- [0052] 리도카인(Lidocaine)일 수 있다.
- [0053] 바람직하게는, 상기 피부 흡수 증강제(200)는,
- [0054] 상기 피부의 표면에 틈이 벌어지도록 하는 날개(210), 및
- [0055] 상기 날개(210) 사이에 상하방향으로 형성되는 그루브(groove)(220)를 포함할 수 있다.
- [0056] 더 바람직하게는, 상기 날개(210)는,
- [0057] 적어도 3개 이상일 수 있다.
- [0058] 바람직하게는, 상기 그루브(groove)(220)는,
- [0059] 단면이 ‘V’ 자 형태일 수 있다.
- [0060] 바람직하게는, 상기 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)는,
- [0061] 피부에 미세 구멍을 형성하는 부분에서 상기 날개(210)의 방향으로 갈수록 넓어지는 뿔 형상일 수 있다.
- [0062] 바람직하게는, 상기 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)는,
- [0063] 분말의 형태로 이루어질 수 있다.
- [0064] 바람직하게는, 상기 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제(10)는,
- [0065] 크림(Cream) 타입일 수 있다.
- [0066] 더 바람직하게는, 상기 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)는,
- [0067] 상기 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제(10)에 0.5중량% 내지 10중량% 포함될 수 있다.
- [0068] 더 바람직하게는, 상기 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)는,
- [0069] 상기 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제(10)에 1중량% 내지 2중량% 포함될 수 있다.

발명의 효과

- [0070] 본 발명에서 제안하고 있는 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제 및 그를 이용한 마취 방법에 따르면, 미세구조의 피부 흡수 증강제에 형성된 날개에 의해 피부에 틈이 벌어지고, 벌어진 피부 틈으로 마취 성분이 ‘V’ 자 형태의 그루브를 따라 피부 속으로 주입되어, 수초에 불과한 빠른 시간 내에 마취 성분이 주입 되고 피부 안쪽으로 빠르게 흡수됨으로써, 효율적이고 빠르게 국소 마취를 할 수 있다.
- [0071] 또한, 본 발명에 따르면, 미세구조의 피부 흡수 증강제가 마취가 필요한 부위에 마이크로 크기의 미세 구멍을 형성함으로써, 환자에게 추가적인 고통을 주지 않고도 마취를 위한 대기시간을 크게 줄일 수 있게 되어 편리한

마취를 할 수 있다.

[0072] 뿐만 아니라, 본 발명에 따르면, 분말 형태의 피부 흡수 증강제를 포함한 크림 타입의 국소 마취제로 구성될 수 있도록 함으로써, 특별한 기구나 장치 없이 바르는 것만으로도 필요한 마취 시술을 할 수 있도록 한다.

도면의 간단한 설명

[0073] 도 1은 리도카인의 분자식과 리도카인 연고를 도시한 도면.

도 2는 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 설명하기 위해 도시한 도면.

도 3은 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제의 날개의 개수에 따른 평면도와 사시도를 도시한 도면.

도 4는 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제에 따라 피부 흡수 증강제가 피부에 미세 구멍을 형성하는 경우를 도시한 도면.

도 5는 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제의 피부 흡수 촉진 효과를 설명하기 위해 도시한 도면.

도 6은 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제의 구성에 대한 블록도를 도시한 도면.

도 7은 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제를 쥐에게 도포하는 모습을 도시한 도면.

도 8은 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제를 쥐에게 도포하는 실험에서 시간에 따른 마취 성분의 흡수 정도를 도시한 도면.

도 9는 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제를 도포한 후 전자 현미경으로 관찰한 모습을 도시한 도면.

도 10은 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제를 도포한 후 전자 현미경으로 더 배율을 높여 관찰한 모습을 도시한 도면.

도 11은 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제를 이용한 마취 과정을 도시한 도면.

도 12는 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제를 이용한 마취 방법의 흐름도를 도시한 도면.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0074] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 본 발명을 용이하게 실시할 수 있도록 바람직한 실시예를 상세히 설명한다. 다만, 본 발명의 바람직한 실시예를 상세하게 설명함에 있어, 관련된 공지 기능 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략한다. 또한, 유사한 기능 및 작용을 하는 부분에 대해서는 도면 전체에 걸쳐 동일한 부호를 사용한다.

[0075] 덧붙여, 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 ‘연결’ 되어 있다고 할 때, 이는 ‘직접적으로 연결’ 되어 있는 경우뿐만 아니라, 그 중간에 다른 소자를 사이에 두고 ‘간접적으로 연결’ 되어 있는 경우도 포함한다. 또한, 어떤 구성요소를 ‘포함’ 한다는 것은, 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있다는 것을 의미한다.

[0076] 본 발명은 피부 표면에 마이크로 크기의 구멍을 형성함으로써, 마취 성분이 피부 내부로 빠르게 전달될 수 있도록 하며, 그로 인하여 마취 과정에 소요되는 시간을 단축함으로써 효율적이고 편리한 마취가 가능하도록 하는

마취제, 피부 흡수 증강제, 및 마취 방법을 제공한다.

- [0077] 아울러, 명세서 전체에서, ‘피부 내부’ 또는 ‘피부’로 삽입되거나, 주입된다고 할 때, ‘피부’는, 표피, 진피 및 피하지방층으로 구성되는 신체 외부의 표면으로서의 피부(skin)뿐만 아니라, 안구 표면의 투명한 막에 해당하는 각막(cornea), 및 위, 자궁 등의 내부 장기기관의 표면에 해당하는 내벽을 모두 포함할 수 있다.
- [0078] 도 1은 리도카인의 분자식과 리도카인 연고를 도시한 도면이다. 도 1의 (a)에 도시된 바와 같이 리도카인은 분자량이 234에 해당하는 저분자의 합성 화합물임을 확인할 수 있다. 도 1의 (b)는 기존에 사용하는 리도카인 연고로서, 이러한 리도카인 연고(크림)를 이용하여 국소 마취를 위해서는 20분 이상의 투과 시간이 요구된다.
- [0079] 도 2는 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 설명하기 위해 도시한 도면이다. 도 2에 도시된 바와 같이, 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제는, 피부에 마이크로 크기의 구멍을 만들도록 하는 미세구조의 피부 흡수 증강제로서, 피부의 표면에 틈이 벌어지도록 하는 날개(210), 및 날개(210) 사이에 상하방향으로 형성되는 그루브(groove)(220)를 포함할 수 있다. 또한, 피부의 표면에 마취 성분(100)이 효과적으로 흡수될 수 있도록 틈이 벌어지게 하는 날개(210)가 적어도 3개 이상 형성될 수 있고, 날개(210) 사이에 상하방향으로 형성되는 그루브(groove)(220)는 단면이 ‘V’자 형태일 수 있다.
- [0080] 즉, 본 발명에서 제안하는 미세구조의 피부 흡수 증강제에 따르면, 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)에 3개 이상의 날개(210)가 형성되어 피부 표면에서 마취 성분(100)이 효과적으로 흡수될 수 있도록 피부 틈을 효과적으로 벌릴 수 있고, 그 틈을 통하여 마취 성분(100)이 의해 ‘V’자 형태의 그루브를 타고 빠르게 이동할 수 있도록 함으로써, 마취가 이루어지는 속도가 크게 빨라질 수 있다.
- [0081] 또한, 도 2에 도시된 바와 같이, 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)는, 피부에 미세 구멍을 형성하는 부분에서 날개(210)의 방향으로 갈수록 넓어지는, 밑면의 직경이 50 μ m 내지 300 μ m인 뿔 형상일 수 있다.
- [0082] 도 3은 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제의 날개의 개수에 따른 평면도와 사시도를 도시한 도면이다. 도 3에 도시된 바와 같이, 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)는, 적어도 3개 이상의 날개(210)가 형성될 수 있다.
- [0083] 도 4는 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제에 따라 피부 흡수 증강제가 피부에 미세 구멍을 형성하는 경우를 도시한 도면이다. 도 4에 도시된 바와 같이, 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)가 피부에 미세 구멍을 형성할 경우, 마취 성분(100)이 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)의 날개(210)를 통해 벌어진 피부 틈을 통해 피부 안쪽까지 주입될 수 있다. 또한, 날개(210) 사이사이의 그루브(220)를 따라 피부 표면으로부터 안쪽까지 마취 성분(100)이 신속하고 효과적으로 전달될 수 있다.
- [0084] 도 5는 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제의 피부 흡수 촉진 효과를 설명하기 위해 도시한 도면이다. 도 5에 도시된 바와 같이, 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)가 피부에 마이크로 크기의 미세 구멍을 형성하면, 그 틈으로 마취 성분(100)이 빠르고 확실하게 피부 진피층까지 전달될 수 있다.
- [0085] 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)는 실시예에 따라서 분말의 형태로 이루어질 수 있다.
- [0086] 도 6은 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제의 구성에 대한 블럭도

를 도시한 도면이다. 도 6에 도시된 바와 같이, 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제(10)는, 피부에 바르는 국소 마취제로서, 마취의 기능을 하는 마취 성분(100), 및 피부에 마이크로 크기의 미세 구멍을 형성함으로써 마취 성분(100)을 피부에 잘 흡수되도록 촉진하는 역할을 수행하는, 피부 흡수 증강제(200)를 포함할 수 있다.

[0087] 마취 성분(100)은, 국소 마취제로서의 역할을 수행하는 것으로, 리도카인(Lidocaine)일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0088] 각각의 단계들과 관련된 상세한 내용들은, 앞서 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)와 관련하여 충분히 설명되었으므로, 상세한 설명은 생략하기로 한다.

[0089] 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제(10)는 크림(Cream) 타입일 수 있다. 보다 구체적으로는, 크림 타입으로 이루어진 마취 성분(100)에 분말 형태의 피부 흡수 증강제(200)가 균일하게 섞여서 구성될 수 있다. 즉, 크림 제형의 마취제에 3차원의 미세 돌기를 가지는 분말(파우더)을 섞음으로써, 피부에 도포되고 문지르는 과정에서 이 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)가 피부에 박힘으로써 마이크로 크기의 구멍을 만들고, 그 틈으로 리도카인과 같은 마취 성분(100)이 빠르고 확실하게 피부 진피층까지 전달될 수 있도록 한다. 이에 따라, 기존에 리도카인의 전달속도가 수십분에서 수시간에 달하는 점을, 단 수초로 단축시킬 수 있다.

[0090] 실시예에 따라서는, 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)는, 이를 포함하는 국소 마취제에 전체 중량 중 0.5중량% 내지 10중량% 포함될 수 있다. 보다 바람직하게는, 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)는, 이를 포함하는 국소 마취제(10)에 전체 중량 중 1중량% 내지 2 중량% 포함될 수 있다. 다만 이러한 중량%에 한정되는 것은 아니다.

[0091] 도 7은 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)(enhancer)를 포함하는 국소 마취제를 쥐에게 도포하는 모습을 도시한 도면이다. 본 발명의 일실시예에 따른 크림 형태의 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제의 효과적인 전달을 입증하기 위해, 마취 성분 중 하나인 리도카인(Lidocaine)을 쥐의 피부에 펴 바르는 실험을 하였다.

[0092] 도 8은 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제를 쥐에게 도포하는 실험에서 시간에 따른 마취 성분의 흡수 정도를 도시한 도면이다. 피부 흡수 증강제(enhaner)(200)가 포함되지 않은 순수한 리도카인(마취 성분)과, 증강제(200)가 1중량% 포함된 리도카인, 및 증강제(200)가 2중량% 포함된 리도카인을 2마이크로리터의 복용량으로 각각 쥐에 도포하였고, high-performance liquid chromatography(HPLC)를 이용하여 약물 전달의 양을 정량화 하였다.

[0093] 도 8에 도시된 바에 따르면, 순수한 리도카인(Pure Lidocaine)은 5초, 10초, 15초에 각각 1.23/cm², 3.72/cm², 2.14/cm²의 리도카인(Lidocaine) 양이 검출된 반면, 증강제(enhaner)가 1중량%(wt.%)로 함유된 리도카인(lidocaine)은 5초, 10초, 15초에 각각 10.78/cm², 15.87/cm², 97.42/cm²의 리도카인(lidocaine) 양이 검출되었고, 증강제(enhaner)가 2중량%(wt.%)로 함유된 리도카인(lidocaine)의 경우에는 5초, 10초, 15초에 각각 15.31/cm², 29.75/cm², 134.16/cm²의 리도카인(lidocaine) 양이 검출된 것을 알 수 있다. 이것은 증강제(enhaner)를 이용한 리도카인(lidocaine) 크림이 보다 신속하고 효과적으로 피부 내부로 전달되어 빠르게 마취가 이루어질 수 있음을 의미한다.

[0094] 피부 조직의 리도카인(lidocaine) 농도 측정 방법을 보다 구체적으로 살펴보면, 쥐의 피부로 전달된 리도카인(lidocaine)의 양을 high-performance liquid chromatography(HPLC)를 이용하여 정량적으로 분석하였다.

먼저, 순수한 리도카인, 증강제가 1중량% 함유된 리도카인, 및 증강제가 2중량% 함유된 lidocaine을 각각 2 μ l로 준비하였다. 이후, 5초, 10초, 15초의 적용시간 동안 각각의 lidocaine을 쥐의 피부에 도포하였다. 적용시간 이후에 피부에 남아있는 lidocaine 잔여물을 제거한 후, enzymatic digestion을 이용하여 각각의 쥐의 피부로부터 lidocaine을 추출하였다. 피부 조직을 유리 바이알에 넣고, 피부 mg 당 0.1 U proteinase K가 함유된 조직 분해 완화제를 바이알에 첨가하였다. 분해 과정은 55℃에서 5시간 동안 진행하였다. 이후, 추출된 용액의 10 μ l를 HPLC로 주입하였다. 이동상은 0.1% TFA가 함유된 100% DI water와 0.1% TFA가 함유된 100% acetonitrile가 80:20의 부피비로 함유된 2개의 용리액으로 구성되었다. 칼럼은 Zorbax SB-C18 (3 × 150 mm, 3.5 입자사이즈)이며, 온도는 35℃로 유지하였다. 유속은 0.5 ml/min이며, UV 검출은 250nm 파장에서 수행되었다.

[0095] 도 9는 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제를 도포한 후 전자 현미경으로 관찰한 모습을 도시한 도면이며, 도 10은 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제를 도포한 후 전자 현미경으로 더 배율을 높여 관찰한 모습을 도시한 도면이다. 도 9 및 도 10에 도시된 바와 같이, 마이크로 크기의 피부 흡수 증강제(200)를 포함하는 국소 마취제(10)를 도포한 후 전자 현미경으로 관찰하면, 피부 흡수 증강제(200)가 피부에 박혀서 마이크로 크기의 미세 구멍을 형성하는 것을 확인할 수 있다.

[0096] 도 11은 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제를 이용한 마취 과정을 도시한 도면이다. 도 11에 도시된 바와 같이, 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제는 다른 기구나 장치의 도움 없이도, 마취제를 시술이 필요한 부위에 도포하는 것만으로도 보다 신속하고 효율적인 마취가 가능하도록 한다.

[0097] 도 12는 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제를 이용한 마취 방법의 흐름도를 도시한 도면이다. 도 12에 도시된 바와 같이, 상기한 목적을 달성하기 위한 본 발명의 또 다른 특징에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제를 이용한 마취 방법은, 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제(10)가 사용부위에 도포되는 단계(S100), 단계S100에서 도포된 부위에서, 미세구조의 피부 흡수 증강제(200)가 피부에 박혀 미세 구멍을 형성하는 단계(S200), 및 단계S200에서 형성된 미세 구멍에 마취 성분(100)이 흡수됨으로써 마취가 일어나는 단계(S300)를 포함하여 이루어질 수 있다.

[0098] 각각의 단계들과 관련된 상세한 내용들은, 앞서 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제(200) 및 본 발명의 일실시예에 따른 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제(10)와 관련하여 충분히 설명되었으므로, 상세한 설명은 생략하기로 한다.

[0099] 상술한 바와 같이, 본 발명에서 제안하고 있는 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제 및 그를 이용한 마취 방법에 따르면, 미세구조의 피부 흡수 증강제에 형성된 날개에 의해 피부에 틈이 벌어지고, 벌어진 피부 틈으로 마취 성분이 'V' 자 형태의 그루브를 따라 피부 속으로 주입되어, 수초에 불과한 빠른 시간 내에 마취 성분이 주입되고 피부 안쪽으로 빠르게 흡수됨으로써, 효율적이고 빠르게 국소 마취를 할 수 있다. 또한, 본 발명에 따르면, 미세구조의 피부 흡수 증강제가 마취가 필요한 부위에 마이크로 크기의 미세 구멍을 형성함으로써, 환자에게 추가적인 고통을 주지 않고도 마취를 위한 대기시간을 크게 줄일 수 있게 되어 편리한 마취를 할 수 있다. 뿐만 아니라, 본 발명에 따르면, 분말 형태의 피부 흡수 증강제를 포함한 크림 타입의 국소 마취제로 구성될 수 있도록 함으로써, 특별한 기구나 장치 없이 바르는 것만으로도 필요한 마취 시술을 할 수 있도록 한다.

[0100] 이상 설명한 본 발명은 본 발명이 속한 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의하여 다양한 변형이나 응용이 가능하며, 본 발명에 따른 기술적 사상의 범위는 아래의 특허청구범위에 의하여 정해져야 할 것이다.

부호의 설명

[0101]

100: 마취 성분

200: 피부 흡수 증강제

210: 날개

220: 그루브(groove)

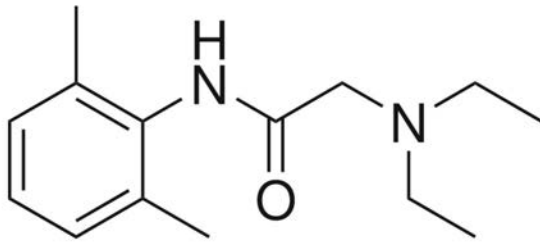
S100: 미세구조의 피부 흡수 증강제를 포함하는 국소 마취제가 사용부위에 도포되는 단계

S200: 단계 S100에서 도포된 부위에서, 미세구조의 피부 흡수 증강제가 피부에 박혀 미세 구멍을 형성하는 단계

S300: 단계 S200에서 형성된 미세 구멍에 마취 성분이 흡수됨으로써 마취가 일어나는 단계

도면

도면1

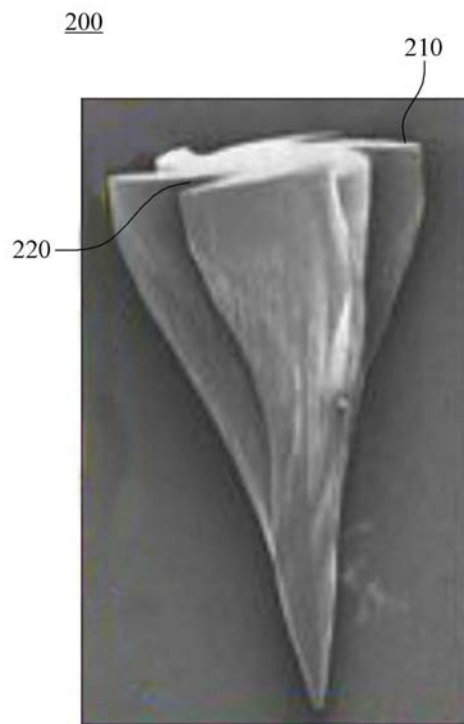


(a)

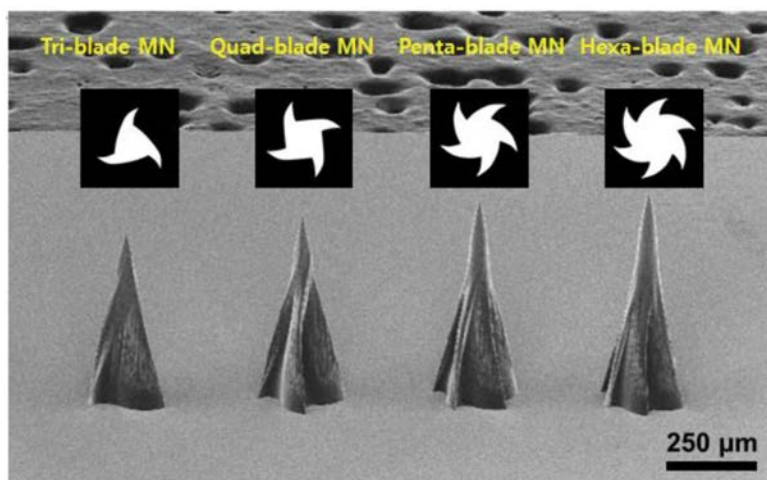


(b)

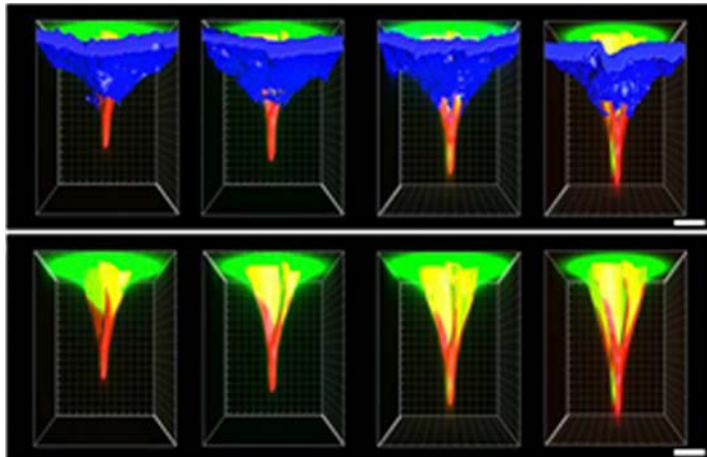
도면2



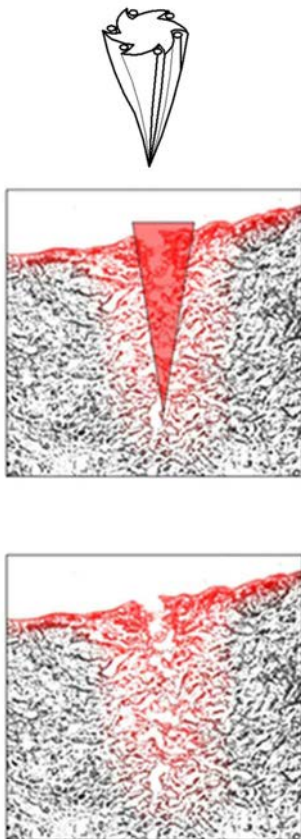
도면3



도면4

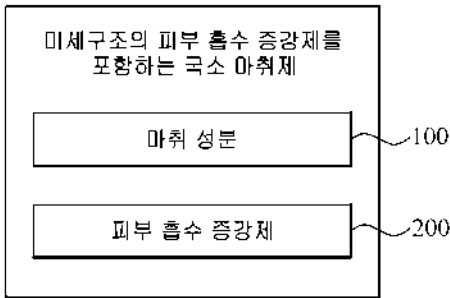


도면5



도면6

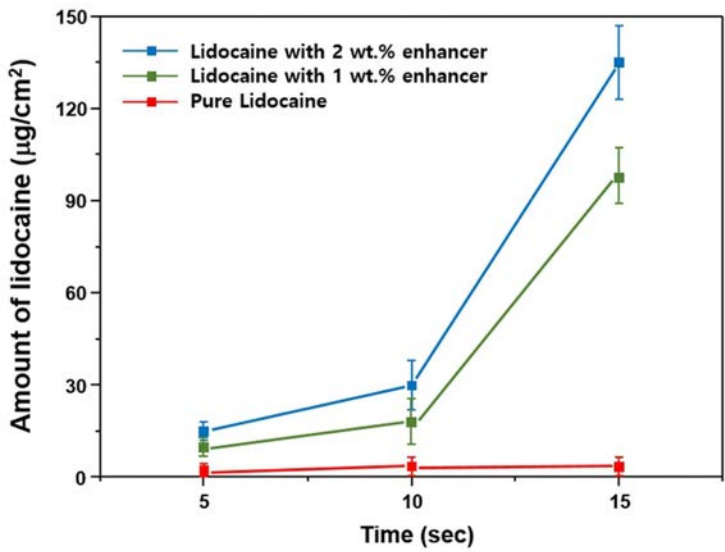
10



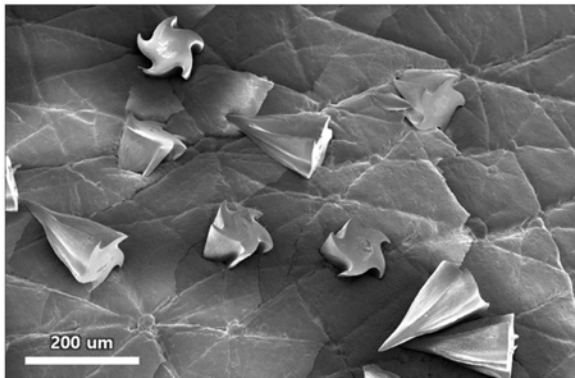
도면7



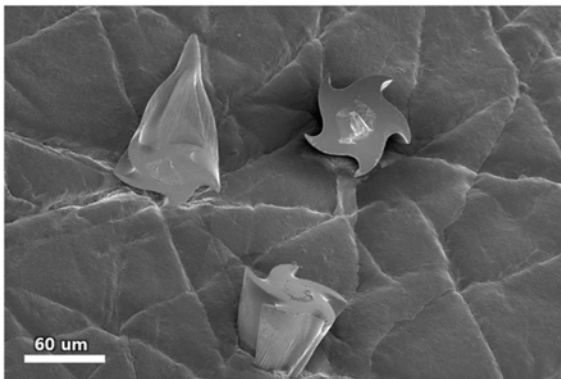
도면8



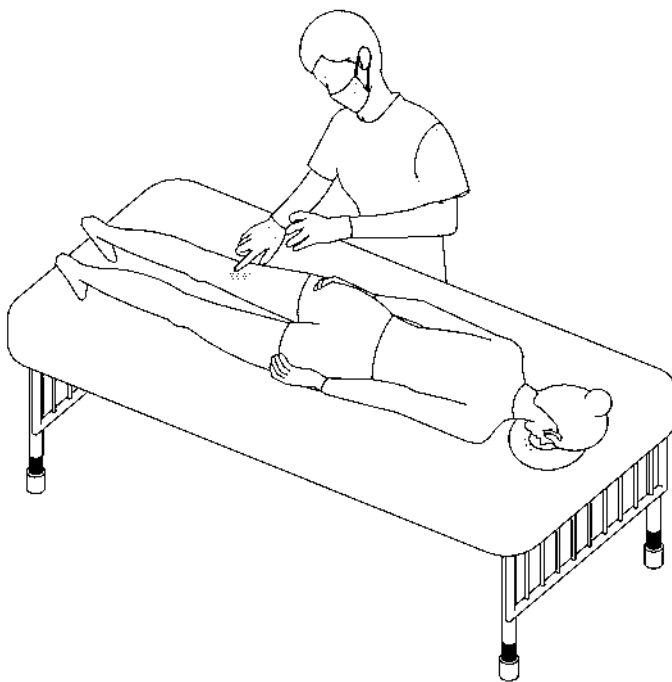
도면9



도면10



도면11



도면12

