

적외선 엘이디광원을 이용한 무침방식의 약물 주입기 개발

윤석일*, 우석하**

*한밭대학교 산학협력단, **주식회사 에스티엔
e-mail: mecha722@hanbat.ac.kr

Development of drug-delivery device without needle by using infra red light emitting diode

Seok-Il Yoon*, Seok-Ha Woo**

*Hanbat National University, **STN Inc

요약

본 연구는 적외선 파장의 엘이디를 이용한 무침방식의 약물 전달기에 대한 실용화 연구이다. 소레효과에 근거한 엘이디 광원 적용으로 약물이 함침된 나노 포러스기재와 인체 표피와의 온도차를 최적조건으로 구현시키는 인체 착용형 약물 전달기의 실용화 개발을 진행하였다. 실용화 기술 개발을 위해서 약물전달기 시스템의 부품 설계 및 광학계 설계, 나노 포러스 재료 제작, 열전달 해석을 기초로 한 시스템 사양을 확보하였다. 웨어러블 손목 착용형 디자인을 확보하기 위해 중량 최적화 설계를 수행하여, 제품 무게 87그램을 달성하였으며, 이와 같은 획기적인 결과는 상시 착용, 케어가 가능한 수준으로, 향후 상용화 제품 판매가 가능한 기술적 수준을 확보하였다. 소레 효과에 근거한 약물전달 기술을 적용하기 위해 엘이디 광원, 적정 파장, 온도 분포 최적화를 위한 수치 해석을 수행하였고, 인체 표면과 나노 포러스 입방부간의 온도 그레디언트, 온도 균일도 확보를 위한 수치 해석과 실험적 검증을 진행하였다. 나노 포러스 기재의 제조기술을 확보하기 위해 다양한 금속재료를 활용하여 습식 에칭기술을 활용한 제작을 추진하였으며, 두가지 금속 나노 포러스 매질을 카트리리지 슬라이딩 방식으로 약물 전달기에 적용하여 전달 메커니즘에 대한 실험을 성공적으로 수행하였다. 디지털 헬스케어 시장에서 향후 상용화를 위한 특허 분쟁을 대비하기 위해 특허권 확보를 진행하였으며, 특히 본 기술의 상용화를 위해 가장 효과적으로 본 기술이 적용될 수 있는 인슐린 주입기에 대해서 주입기능과 진단기기를 통합한 패키지 제품의 라인업 개발을 진행하였다. 본 무침방식의 약물 전달기 개발로 주사를 기피하는 환자에게 약물 투입과 셀프 상시 모니터링이 가능한 의료 디지털 디바이스를 제공할 수 있는 기초가 될 것이다.

1. 서론

세계 당뇨병 재단에 따르면 전 세계 당뇨병자 수는 1985년 3천만명에서 2010년에는 2억8천5백만명, 앞으로 매년 700만명의 신규 당뇨병이 발생하여 2030년에는 전체 성인의 약 10%이상인 4억3800만명으로 폭발적인 증가를 보일 것으로 예측되고 있다. 치료제를 주사하는 약물주입기는 전 세계적으로 지속적으로 증가하여, 2021년까지 전세계 의약품 약제비 지출은 연평균 4-7% 성장 전망이며, 전세계 의약품 약제비 지출은 2021년까지 약 1,700조에 달하고, 선진 시장을 포함한 대부분의 글로벌 의약품의 약제비 지출 성장이 이루어질 것으로 예측되었다. 특히 혁신적 발전이 예상되는 당뇨치료, 중앙 및 자가 면역 분야에서 약물전달기의 성장이 이루어질 것으로 예측되고 있다.[1]

그림 1에서 보는 것처럼 현재까지의 상용화된 약물전달기는 체내 이식형과 체외용으로 구분되며, 체외용이 약 90%이상 차지하고 있다. 약물 치료 환자 중 10% 정도는 약물을 진피 아래 피하지방에 주사하는 형태로 공급되어야 하며, 이러한 경우 펌프 방식이 가장 이상적인 약물 공급 방식이지만 수백만 원이 넘는 초기비용과 펌프는 벨트에 차고 튜브는 복부에 부착해야 하는 번거로움으로 확장성이 떨어지고 있다.



[그림 1] 다양한 종류의 약물 주입기

약물치료는 일회성의 치료가 아니라 장기간의 치료와 상시 신경을 써야하는 문제를 갖고 있다. 이런 수요를 기반으로 한 소형 펌프 방식인 美 Insulet사에 의해 복부에 부착할 수 있는 일회용 소형 펌프가 소개된 이후 이의 사용자가 늘어나는 추세 이기는 하나 가격이 높아 보험혜택이 주어지는 미국과 유럽 일부 시장 내에서만 유통되고 있고, 무게 및 부피도 커서 개선의 여지가 많은 분야이다.

특히, 환자들은 근본적으로 주사 주입을 꺼려하는 심리적 저항성을 갖고 있으며, 주사에 대한 거부감으로 치료를 기피하는 환자도 발생한다. 수요자인 환자에 적합한 방식으로, 약물을 주입하면서, 환자가 자기신체에서 항상 모니터링이 가능한 의료-디지털디바이스의 개발 수요가 증가하고 있다. 내분비 의료분야, 정형외과, 신경외과, 등에서 주사기로 전달되고 있는 다양한 약물 즉 항암치료제, 진통제, 몰핀, 소염제도 주사기 없이 적용이 가능한 디바이스를 기대하고 있다. [2]

2. 연구 개발 목표

2.1 상품화 분석

본 개발은 약물을 전달하는 원리로 열확산 연동 물질 전달에 근거하여, 적외선 파장의 엘이디를 배치하면서, 적절한 약물이 침전되어, 투과되는 소재기술과 이를 적절히 온도 제어하여 약물이 전달되는 기술을 개발하는데 있다.

Strengths(강점)	Weaknesses(약점)
☞ 무침방식 ☞ Wearable ☞ ICT기술 + SMART기기화 ☞ 일회성이 아닌 장기 사용 ☞ 심리적 공포 해소가 가능한 의료기기	☞ 약물주입 임상실험 데이터 필요 ☞ 국내 식약청 인증 기간 과다 소요 ☞ 해외 FDA, CE 인증등의 시간 과다 소요
Opportunity(기회)	Threat(위협)
☞ 리스트고객, 잠재 고객의 환자에게 최적의 솔루션 제공 ☞ ICT, IoT기술과의 접목을 통한 시장 확대 ☞ 의료기기와 기술 혁신	☞ 약물 전달 기능 구현 (Big data) ☞ 약물주입 제어 메카니즘 구현 (해당 로직 구현) ☞ 본 의료기기에 대한 특허권 확보

[표 1] 상품화 개발 SWOT 분석

표 1에서는 주사바늘 없는 약물주입기에 대한 SWOT분석을 통해 본 상품의 강점과 약점, 환경 시장에서의 위협요인과 기회요인등을 분석하여 상품화의 방향을 결정하였다.

2.2 상품화 개발 목표

① 무침방식의 약물 전달기 개발

☞ 주사바늘 없이 환자가 전혀 고통을 느끼지 않고 인체 내부로 약물을 전달 가능하게 하는 약물전달기

② Thermo diffusion 원리의 피하 침투 약물 전달기 개발

☞ 입자크기가 서로 다른 생체 분자 혼합물에 미소한 온도 차이가 부여 될 때, 각 구성입자들이 어떤 방향성을 가지고 이동 및 확산되는 특성을 이용한 열전달현상을 이용한 제품으로 적절한 온도그레디언트(체온과의 온도차)를 구동력으로 약물이 인체 피하의 깊이로 방향성을 가지고 확산되는 새로운 개념의 약물전달기로 개발 개념을 설정 하였다.

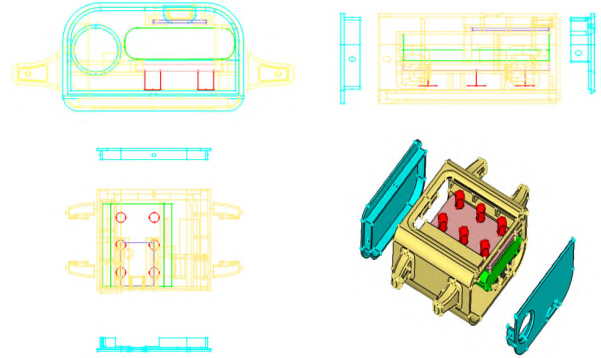
③ 적외선 LED 기술과 포러스 재료 기술 융합체

☞ 생체친화성이 우수한 니켈, 구리, 티타늄등의 메탈 다공체는 큰 비표면적과 높은 표면조도를 지녀 약물 투입 확보성이 우수하여, 스펀지처럼 약물을 머금고 있는 기능이 갖는다. 약물 구동력을 만들어 내기 위한 열발생 source인 적외선 엘이디 기술을 함께 사용하여 인체 내부로 효율적인 약물 전달이 가능케 하며, 인체의 체온과의 온도 그레디언트를 적절히 유지할 수 있도록 회로-컨트롤러가 작동되도록 시스템 설계를 추진하였다.

④ 손목 착용형, 상시 케어용 인체친화적 약물전달기

☞ 약물을 머금고 있는 포러스는 표면이 적외선 가열장치에 의해서 온도가 올라가면 접촉 부위의 피부는 국부적인 팽창(swelling)이 발생하고, 이에 더하여 포러스 매질을 통과하여 피부 및 인체 하부까지 직접 조사되는 적외선의 효과로 인체의 자연스런 반응에 의해 약물이 피하로 전달되고, 약물의 일정 양과 전달 속도의 조절이 가능한 손목 착용이 가능한 디지털 디바이스로의 개발 방향을 설정하였다.

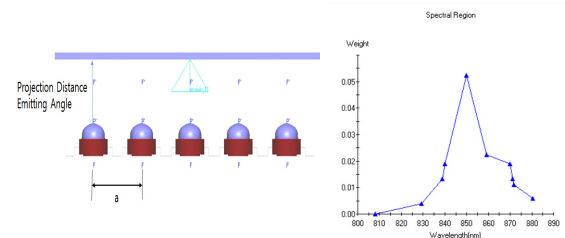
웨어러블이 가능하면서 소비자가 쉽게 시각적 정보와 작동이 가능하도록 디자인개발을 진행하였다. 손목착용형 디지털 디바이스 형태가 되도록 디자인하였다. 엘이디(LED)를 구동하여 약물주입기를 작동시키는 스위치가 측면에 위치하면서, 엘이디 회로보드와 전원을 공급하는 리튬이온 배터리, 배터리 충전모듈과 충전을 위한 유에스비(USB)포트, 충전가능여부를 소비자가 판단할 수 있는 충전 Light, 카트리지방식의 약물 침전용 포러스 매질과 이를 슬라이딩 방식으로 장착하는 기구적 메카니즘이 구현되었다.[3]



[그림 2] 웨어러블 약물 주입기의 디자인 개발[3]

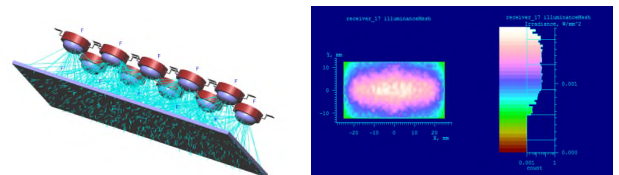
3.2 적외선 파장의 엘이디의 수치해석

적외선 파장의 엘이디는 약물주입기의 구동력으로 적용하기 위해, 약물 침전 포러스 기재의 입광면과 출광면사이의 온도그레디언트를 확보해야 하며, 이를 전체 인체 접촉면에서 균일도가 확보되도록 광원 설계가 이루어져야 한다.



[그림 3] IR LED Spectrum & Projection Distance/Angle

물질전달의 구동력을 갖기 위해선 LED수량, 고전류, 전압을 높일 필요가 있다. 균일도를 확보하기 광원의 발산각과 프로젝션 거리를 늘리는 것이 유리하다. 하지만 손목착용형 상품화를 위해선 두께를 최소화하는 제약요건을 만족해야 된다. 이와 같은 설계 목표와 제약요건을 만족하기 위해 광학 시뮬레이션 통해 최적의 LED 수량과 발산각을 최적화하였다.[5]

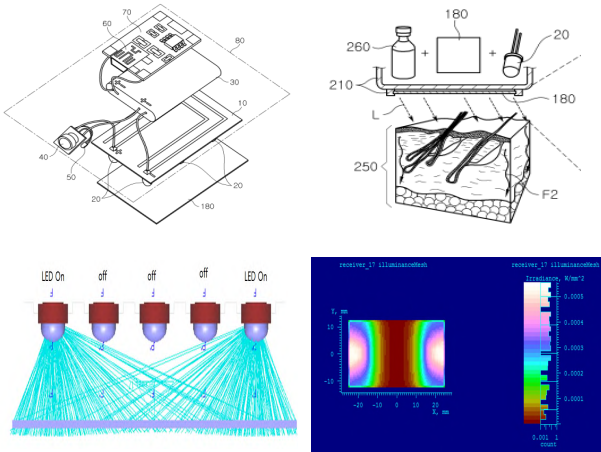


[그림 4] 온도 균일도 확보를 위한 Infra Red Ray tracing

3.3 적외선 광원을 이용한 물질전달 메카니즘 개발

3. 상품화 연구 결과

3.1 웨어러블 약물 주입기의 디자인 개발

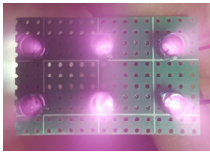
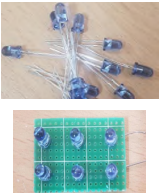
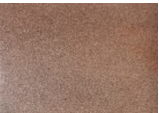
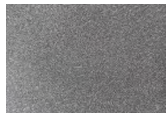


[그림 5] LED 응용 물질 전달 메카니즘 개발 [3]

열전달을 위한 적정 온도그레디언트(체온과의 온도차)를 구동력으로 약물이 인체 피하의 깊이로 방향성을 가지고 확산되는 새로운 개념의 약물전달기의 전달 메카니즘 그림 5와 같이 개발하였다, LED와 회로, 약물 함침용 포러스매질로 구성될 경우, 광선 입사로 인한 물질 전달이 가능케 되며, 공간분할 약물 전달기를 LED Local dimming기술로 구현가능하다. [3]

3.3 무침 약물주입기 시제품 제작

그림 6.과 같이 적외선 광원을 이용한 시제품 개발을 진행하였으며, 핵심 부품과 부품의 적용을 위한 기초 동작 검증을 수행하였다. 최종 완성된 시제품을 그림 7에 제시하였다.

LED + PCB /IR 파장 Emission		
Li-ion Battery (Battery 충전모듈 포함)		
기구물 (3D프린팅, 스위치포함)		
약물 함침용 포러스		
Wearable Band		

[그림 6] 적외선광원의 약물주입기 시제품 개발 (부품구성 및 원리)



[그림 7] 적외선 엘이디를 이용한 웨어러블 약물주입기

3.4 무침방식의 약물전달기 성능 검증

Wearable type의 손목 착용형 자체 설계를 수행하여, Wearable의 필수요건이 되는 제품 무게를 목표 200 gram 대비 87 gram으로 시제품으로 제작 달성하였으며, 향후 상용화 할 수 있는 기반 기술을 확보하였다.

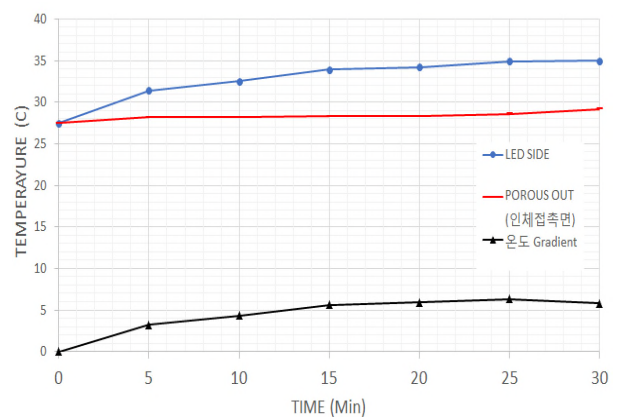


[그림 8] Weight evaluation of drug-delivery device using IR LED

인체표면과 나노 포러스기재 입광부간의 온도그레디언트 실험적 검증을 진행하였다. 그림 9, 10에서와 같이 광원측의 입광부와 인체와 접촉되는 출광면사이드의 온도를 측정하여 온도 그레디언트를 평가하여, 인체 스킨에 열적 손상을 주지 않으면서도, 물질전달의 구동력을 갖는 온도 그레디언트를 확보하였다.



[그림 9] Heat Transfer experiment



[그림 10] Temperature gradient evaluation

나노 포러스 (Nano Porous)기재의 제조기술을 확보하기 위해 다양한 금속, 카본 재료를 활용하여 에칭기술을 활용한 기술개발을 진행하였다. Copper, Nickel 포러스를 제작하여 약물 전달기에 적용하였다. 카트리지방식의 슬라이딩 방식으로 장착하는 기구적 메커니즘이 구현되었으며[3], 적용 제품을 그림 11에 제시하였다.



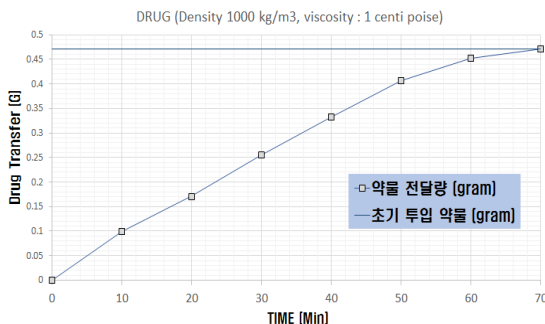
Copper 다공체 적용



Ni 다공체 적용

[그림 11] 금속 포러스의 약물전달기 적용

약물 전달 실험은 비중 1을 갖으면서, 1 cps의 점도를 갖는 범용성 약액을 포러스에 함침하고, 슬라이딩시켜, 약물전달기의 전원을 on시켜, 엘이디를 구동시켜, 약물 전달량을 측정하였다. 그림 12에서 시간별 약물주입량을 확인할 수 있으며, 약 70분대에 함침된 약액이 100% 전달되는 결과를 얻을 수 있어서, 주사기 없이 통증없는 웨어러블 약물전달기의 상용화 가능성이 확인되었다. 추가로 개발중인 약물전달 제어 로직을 위해 LED의 Local dimming 기술 적용성을 확인중에 있다.



[그림 12] 약물 전달 실험 결과

상용화를 위한 국내의 인증을 준비하기 위한 엘이디 약물주입기의 성능을 상품화 개발 목표 대비 연구 성과로 표2에 정리 제시하였다.

주요 성능지표	단위	개발 목표	개발 성과
1. Temperature on 전달 매질 인체접촉면	℃	≥ 29	29
2. Temperature gradient	△T	6 ~ 10	6
3. Power consumption	mW	150	n/c
4. 제품 무게	g	250	87
5. Wave-length LED IR	nm	≥ 720	940
6. 혈당 측정기능	O/X	O	O

[표 2] 약물주입기 상품화 개발 성능

3.5 진단과 주입의 무침방식의 약물전달기 상품 개발 상용화를 위해 본 제품의 적용 기술 특히 인슐린 주입기로서 주입기능과 진단기기를 통합한 패키지 제품 개발을 진행하였다

다. 그림 13에서는 진단기와 엘이디 약물주입기의 패키지 제품을 구성 및 포장디자인을 통해 국내 환자들에게 홍보가 가능토록 상품성을 구축하였으며, 향후 디지털 헬스케어기기의 상용화를 위한 특허 분쟁을 대비하기 위해 특허권 확보를 진행하였다.



[그림 13] 혈당 진단과 주입 패키지 제품 (LED Drug Delivery Device & Glucometer)

4. 연구 결과 고찰 및 결론

본 연구 개발을 통해 열확산 연동 물질 전달의 원리를 적용한 적외선 파장의 엘이디를 최적화하면서, 적절한 약물이 침전되어, 투과되는 소재 기술과 이를 적절히 온도 제어하여 약물이 전달되는 웨어러블 손목착용형 디바이스를 개발 하였으며, 연구개발의 결론은 하기와 같다.

- ① 손목 착용형, 상시 케어용 인체친화적 약물전달기의 상용화 개발로 87 그램 수준의 웨어러블 약물 전달기 상품화의 기초를 확보하였다.
- ② 무침방식의 약물 전달기의 기술 개발로 주사에 대한 거부감으로 치료를 기피하는 환자에게 약물을 주입하면서, 환자 셀프 상시 모니터링이 가능한 의료-디지털디바이스의 시장 전환을 가져올 수 있다.
- ③ Thermo diffusion 원리의 피하 침투 약물 전달기 개발과 진단과 주입기능을 포함한 패키지 라인업의 상품성 확보를 통해 해당 기술제품의 실용화를 기대할 수 있다.

참고문헌

- [1] 한국생명공학연구원, “약물전달시스템- BT기술동향 보고서”, 2012
- [2] Meng Qiu, b, Dou Wang, c, Weiyuan Liang, “Novel concept of the smart NIR-light-controlled drug release of black phosphorus nanostructure for cancer therapy”, Proceedings of the National Association of Science, Vol. 115, pp 501-506, Jan., 2018
- [3] 우석하, 윤석일 “약액주입기”, 대한민국특허공개, 2020-0050137, 2020
- [4] Rose Josua, Laplaca Matthew “Wearable drug delivery device”, US Patent 2018-0117251, 2018
- [5] ORA, LightTools, User guide