



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년02월27일  
(11) 등록번호 10-2640935  
(24) 등록일자 2024년02월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61K 9/70 (2006.01) A61K 41/00 (2020.01)  
A61K 9/51 (2006.01) A61P 1/00 (2006.01)  
A61P 7/04 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
A61K 9/7046 (2013.01)  
A61K 41/0052 (2013.01)  
(21) 출원번호 10-2021-0140276  
(22) 출원일자 2021년10월20일  
심사청구일자 2021년10월20일  
(65) 공개번호 10-2023-0056347  
(43) 공개일자 2023년04월27일  
(56) 선행기술조사문헌  
KR101942220 B1\*  
KR1020190034168 A  
KR1020130011354 A\*  
\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자  
재단법인대구경북과학기술원  
대구 달성군 현풍읍 테크노중앙대로 333  
연세대학교 산학협력단  
서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)  
(72) 발명자  
박석호  
광주광역시 북구 우치로537번길 10, 101동 1002호  
(일곡동, 동아아파트)  
이지훈  
부산광역시 사하구 장평로41번길 19 (장림동, 벽산마마빌라)  
방승민  
서울특별시 영등포구 영중로 145 (영등포동8가, 영등포삼환아파트)  
(74) 대리인  
특허법인 남앤남

전체 청구항 수 : 총 12 항

심사관 : 조원담

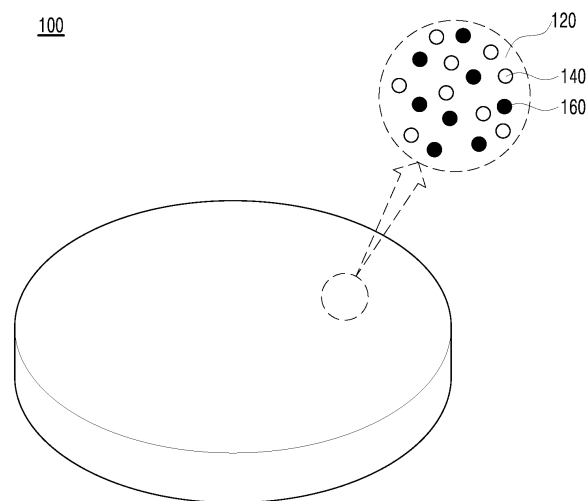
(54) 발명의 명칭 위장관용 치료용 패치 및 이의 제조 방법

(57) 요약

본 발명의 다양한 실시예에 따른 위장관용 치료용 패치는 점막 접착성 재료; 및 상기 점막 접착성 재료에 담지되는 자성 나노입자 및 생체에 전달하기 위한 약물을 포함할 수 있다.

본 발명의 다양한 실시예에 따른 위장관용 치료용 패치의 제조 방법은, 점막 접착성 폴리머를 준비하는 단계; 카테콜 전구체를 준비하는 단계; 상기 점막 접착성 폴리머 및 카테콜 전구체를 혼합하는 단계; 상기 혼합하는 단계에서의 혼합물을 동결건조하는 단계; 상기 동결건조하는 단계로부터 수득된 분말과 자성 나노입자 및 약물을 혼합하는 단계; 및 상기 혼합물을 몰드를 이용하여 성형 후 동결건조하는 단계를 포함할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

**A61K 9/5115** (2013.01)

**A61K 9/5161** (2013.01)

**A61P 1/00** (2018.01)

**A61P 7/04** (2018.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1465032902
과제번호	HI19C0642050021
부처명	보건복지부
과제관리(전문)기관명	한국보건산업진흥원
연구사업명	마이크로의료로봇실용화기술개발사업(R&D)
연구과제명	마이크로의료로봇용 치료모듈 개발
기 여 율	1/1
과제수행기관명	대구경북과학기술원
연구기간	2021.01.01 ~ 2021.12.31

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

점막 접착성 재료; 및

상기 점막 접착성 재료에 담지되는 자성 나노입자 및 생체에 전달하기 위한 약물을 포함하고,

상기 자성 나노입자는 제조 시 DI water 투입량을 기준으로 5 mg/ml 내지 30 mg/ml 로 포함되고,

상기 약물은 제조 시 DI water 투입량을 기준으로 0.5 mg/ml 내지 3 mg/ml 로 포함되고,

상기 약물의 직경은 상기 자성 나노입자의 직경보다 작은 것을 특징으로 하는 위장관용 치료용 패치.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,

상기 점막 접착성 재료는,

카테콜 구조가 도입된 점막 접착성 폴리머를 포함하는 것을 특징으로 하는 위장관용 치료용 패치.

#### 청구항 3

제2항에 있어서,

상기 점막 접착성 폴리머는 키토산(chitosan), 알긴산(alginate), 구아 검(guar gum), 잔탄 검(xanthan gum), 펙틴(pectin), 칼락토만난(galactomannan), 글루코만난(glucomannan), 히알루론산(hyaluronic acid), 글리코사미노글리칸(glycosaminoglycans), 젤라틴(gelatin), 폴리에틸렌 글리콜(Polyethylene glycol), 산화에틸렌(polyethyleneoxide), 폴리아크릴산(Polyacrylic acid), 폴리메타크릴산(polymethacrylic acid), 폴리비닐피롤리돈(Polyvinyl pyrrolidone), 폴리비닐아민(Polyvinyl amine) 및 이들의 유도체로 이루어진 군에서 선택된 적어도 어느 하나일 것을 특징으로 하는 위장관용 치료용 패치.

#### 청구항 4

제1항에 있어서,

상기 점막 접착성 재료의 카테콜 치환도는 점막 접착성 재료에 대하여 5 % 내지 20 % 인 것을 특징으로 하는 위장관용 치료용 패치.

#### 청구항 5

제1항에 있어서,

상기 자성 나노입자는 산화철 자성 나노입자인 것을 특징으로 하는 위장관용 치료용 패치.

#### 청구항 6

제1항에 있어서,

상기 자성 나노입자는 키토산으로 코팅되는 것을 특징으로 하는 위장관용 치료용 패치.

#### 청구항 7

제2항에 있어서,

상기 자성 나노입자는 키토산으로 코팅되고,

상기 키토산의  $-NH_2$  및 상기 카테콜의  $-COOH$ 가 카보디이미드 화학 결합으로 결합된 것을 특징으로 하는 위장관용 치료용 패치.

## 청구항 8

제1항에 있어서,

상기 위장관용 치료용 패치는 유선내시경 또는 캡슐내시경으로 병변부위에 능동적으로 전달되는 것을 특징으로 하는 위장관용 치료용 패치.

## 청구항 9

점막 접착성 폴리머를 준비하는 단계;

카테콜 전구체를 준비하는 단계;

상기 점막 접착성 폴리머 및 카테콜 전구체를 혼합하는 단계;

상기 혼합하는 단계에서의 상기 점막 접착성 폴리머 및 카테콜 전구체의 혼합물을 동결건조하는 단계;

상기 동결건조하는 단계로부터 수득된 분말과 자성 나노입자 및 약물을 혼합하는 단계; 및

상기 자성 나노입자 및 약물이 혼합된 혼합물을 몰드를 이용하여 성형 후 동결건조하는 단계를 포함하고,

상기 자성 나노입자는 제조 시 DI water 투입량을 기준으로 5 mg/ml 내지 30 mg/ml 로 포함되고,

상기 약물은 제조 시 DI water 투입량을 기준으로 0.5 mg/ml 내지 3 mg/ml 로 포함되고,

상기 약물의 직경은 상기 자성 나노입자의 직경보다 작은 것을 특징으로 하는 위장관용 치료용 패치의 제조 방법.

## 청구항 10

제9항에 있어서,

상기 카테콜 전구체는 하이드로카페인산(hydrocaffeic acid, HCA)인 위장관용 치료용 패치의 제조 방법.

## 청구항 11

제9항에 있어서,

상기 점막 접착성 폴리머 및 상기 카테콜 전구체는 1:1 내지 1.2의 중량비로 혼합되는 것을 특징으로 하는 위장관용 치료용 패치의 제조 방법.

## 청구항 12

제9항에 있어서,

상기 점막 접착성 폴리머 및 카테콜 전구체의 혼합물을 동결건조하는 단계, 및 상기 성형 후 동결건조하는 단계는 -70 °C 내지 -90 °C에서 진행되는 것을 특징으로 하는 위장관용 치료용 패치의 제조 방법.

## 발명의 설명

### 기술 분야

[0001]

본 발명의 다양한 실시예는 위장관용 치료용 패치 및 이의 제조 방법에 관한 것이다. 더욱 자세하게는, 위장관과의 뛰어난 점막 접착성을 가지고 약물 방출 및 온열 치료가 가능한 위장관용 치료용 패치 및 이의 제조 방법에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0002]

고령화 복지 사회가 되면서 각종 질병에 효과적이고 경제적인 치료가 요구되고 있다. 이러한 요구에 맞춰 약물 전달(Drug Delivery System, DDS) 기술을 이용하여 환자 개인의 상태에 따라서 필요한 양을 환부에 적절하게 투여하는 효율적인 의료적 기술이 개발되고 있다. 초기 약물전달 기술은 치료용 물질에 집중되어 개발되었으나, 이후에는 치료용 약물과 더불어 효율적으로 전달하는 방법인 약물전달 시스템에 관한 연구가 함께 진행되고 있다. 특히 최근 들어서 표적화된 약물전달 시스템(Targeted Drug Delivery System)을 이용하여 약물의 전달효율

이 증가된 약물전달 시스템이 개발되고 있다.

[0003] 이와 관련된 종래의 기술들로는, 다양한 형태의 약물(지질구조체, 나노입자, 리포솜, 삼투압제제 등) 및 약물 전달체에 대한 연구가 진행되고 있고, 이러한 약물 및 약물 전달체는 혈관(정맥) 및 근육 주사, 경구용 약, 패치 등으로 인체 내에 전달된다. 그러나 이러한 방법들은 대개 혈관내로 흡수되어 약물이 전달되는 구조를 가지고 있다. 다만 패치의 경우에는 피부에 국부적으로 약물이 전달할 수 있는 기능을 포함하고 있다. 그러나 이러한 기존의 약물전달 방법들은 소화기관 내에서 국부적으로 질환부위에 직접 약물을 전달하는 것이 아니라 혈관을 통해 약물을 전달하므로 약물전달의 효율의 한계와 이로 인한 약물의 부작용 등의 제한점을 가지게 된다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0004] 본 발명은 전술한 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로, 위장관과의 뛰어난 점막 접착성을 가져 표적 병변 부위에 충분히 접촉되어 능동형으로 약물을 전달하고 온열 치료가 가능한 위장관용 치료용 패치 및 이의 제조 방법을 제공하고자 한다.

### 과제의 해결 수단

[0005] 본 발명의 다양한 실시예에 따른 위장관용 치료용 패치는 점막 접착성 재료; 및 상기 점막 접착성 재료에 담지되는 자성 나노입자 및 생체에 전달하기 위한 약물을 포함할 수 있다.

[0006] 본 발명의 다양한 실시예에 따른 위장관용 치료용 패치의 제조 방법은, 점막 접착성 폴리머를 준비하는 단계; 카테콜 전구체를 준비하는 단계; 상기 점막 접착성 폴리머 및 카테콜 전구체를 혼합하는 단계; 상기 혼합하는 단계에서의 혼합물을 동결건조하는 단계; 상기 동결건조하는 단계로부터 수득된 분말과 자성 나노입자 및 약물을 혼합하는 단계; 및 상기 혼합물을 몰드를 이용하여 성형 후 동결건조하는 단계를 포함할 수 있다.

### 발명의 효과

[0007] 본 발명의 다양한 실시예에 따른 위장관용 치료용 패치는 위장관 내 점막 접착성이 매우 뛰어나 약물 치료 효과를 높일 수 있다. 본 발명의 위장관용 치료용 패치는 자성 나노입자를 통한 발열을 이용하여 표적 병변 부위에 효과적으로 약물을 능동 방출하여 화학적 치료를 수행할 수 있다. 또한, 위장관용 치료용 패치의 온도 증가로 인해 온열 치료를 병행하여 수행할 수 있다. 본 발명의 위장관용 치료용 패치는 적당한 면적을 가짐으로써, 위장관 내 출혈 부위에 접촉되어 효과적으로 지혈막을 형성할 수 있어 우수한 지혈 기능을 수행할 수 있다.

### 도면의 간단한 설명

[0008] 도 1은 본 발명의 다양한 실시예에 따른 위장관용 치료용 패치의 모식도이다.  
 도 2는 본 발명의 위장관용 치료용 패치를 이용한 위장관용 치료 방법을 설명하기 위한 도면이다.  
 도 3은 본 발명의 다양한 실시예에 따른 위장관용 치료용 패치의 제조 방법의 흐름도이다.  
 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 위장관용 치료용 패치의 사진이다.  
 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 위장관용 치료용 패치의 접착력 테스트 결과이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0009] 이하, 본 문서의 다양한 실시예들이 첨부된 도면을 참조하여 기재된다. 실시예 및 이에 사용된 용어들은 본 문서에 기재된 기술을 특정한 실시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 해당 실시예의 다양한 변경, 균등물, 및/또는 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

[0010] 이하, 첨부한 도면을 참조하여 본 발명의 실시예를 상세하게 설명하면 다음과 같다.

[0012] 도 1을 참고하면, 본 발명의 다양한 실시예에 따른 위장관용 치료용 패치(100)는 점막 접착성 재료(120), 자성 나노입자(140) 및 약물(160)을 포함한다.

[0013] 점막 접착성 재료(120)는 위장관용 치료용 패치(100)에서 모재 역할을 하는 것으로, 여기에 자성 나노입자(140) 및 약물(160)이 담지될 수 있다.

- [0014] 점막 접착성 재료(120)는 카테콜 구조가 도입된 점막 접착성 폴리머를 포함할 수 있다. 즉, 점막 접착성 재료(120)는 점막 접착성 폴리머-카테콜 접합체일 수 있다. 구체적으로, 점막 접착성 폴리머는 키토산(chitosan), 알긴산(alginate), 구아 검(guar gum), 잔탄 검(xanthan gum), 펙틴(pectin), 갈락토만난(galactomannan), 글루코만난(glucomannan), 히알루론산(hyaluronic acid), 글리코사미노글리칸(glycosaminoglycans), 젤라틴(gelatin), 폴리에틸렌 글리콜(Polyethylene glycol), 산화에틸렌(polyethyleneoxide), 폴리아크릴산(Polyacrylic acid), 폴리메타크릴산(polymethacrylic acid), 폴리비닐피롤리돈(Polyvinyl pyrrolidone), 폴리비닐아민(Polyvinyl amine) 및 이들의 유도체로 이루어진 군에서 선택된 적어도 어느 하나일 수 있다. 이러한 점막 접착성 폴리머에 카테콜 구조가 도입됨으로써 점막 접착성 재료(120)를 이룰 수 있다.
- [0015] 예를 들면, 점막 접착성 재료(120)는 점막 접착성 폴리머에 가교결합 작용기가 도입되고, 카테콜에도 가교결합 작용기가 도입되어 이들이 자유라디칼 중합하여 제조될 수 있다. 예를 들면, 가교결합 작용기는 아크릴 이중결합일 수 있고, 예를 들면, 메타크릴레이트, 에타크릴레이트, 에틸말레아토, 에틸푸마라토, *N*-말레이미도, 비닐옥시, 알킬비닐옥시, 비닐말레아토 및 비닐푸마라토로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나일 수 있다.
- [0016] 카테콜은 홍합 접착 단백질의 작용기일 수 있다. 카테콜 구조 도입 시, 카테콜 전구체인 하이드로카페인산(hydrocaffeic acid, HCA)를 이용할 수 있다. 이때, 점막 접착성 폴리머 및 HCA의 투입 비율은 1:1 내지 1.2일 수 있다. 한편, 점막 접착성 폴리머-카테콜 접합체의 카테콜 치환도는 5 % 내지 20 %일 수 있다. 이러한 조성을 통해 위장관 내 점막 접착성 및 지혈 기능을 부여할 수 있다.
- [0017] 자성 나노입자(140)는 점막 접착성 재료(120)에 담지될 수 있다. 자성 나노입자(140)는 산화철 자성 나노입자일 수 있다. 예를 들면, 자성 나노입자(140)는  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  및  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다. 자성 나노입자(140)는 외부 자기장에 의해 위치가 이동될 수 있고, AMF(alternating magnetic field) 또는 NIR(near infrared)와 같은 외부 자극에 의해 발열될 수 있다.
- [0018] 자성 나노입자(140)는 1 nm 내지 500 nm의 직경을 가질 수 있다. 이러한 자성 나노입자(140)에 키토산이 코팅될 수 있다. 이러한 키토산은 점막 접착성 재료(120)와 화학적으로 결합될 수 있다. 예를 들면, 키토산의  $-\text{NH}_2$  및 상기 카테콜의  $-\text{COOH}$ 가 카보디이미드 화학(carbodiimide chemistry)을 통해 결합할 수 있다. 이를 통해, 위장관용 치료용 패치(100)가 표적 병변에 전달된 뒤 약물(160)이 우선적으로 방출될 수 있다. 또한, 자성 나노입자(140)가 외부 자극에 의해 발열됨으로써, 표적 병변 부위에 온열 치료(hyperthermia)를 효과적으로 수행할 수 있다.
- [0019] 한편, 위장관용 치료용 패치(100) 제조 시 자성 나노입자(140)는 DI water에 혼합되는데, 이때, 자성 나노입자(140)는 DI water 투입량을 기준으로 5 mg/ml 내지 30 mg/ml 로 포함될 수 있다. 자성 나노입자(140)가 5 mg/ml 보다 적게 투입될 경우 발열 기능이 떨어질 수 있고, 자성 나노입자(140)가 30 mg/ml 보다 많이 투입될 경우 DI water에 용해되지 않을 수 있고, 패치 성형 시 문제가 있을 수 있다.
- [0020] 약물(160)은 표적 병변 부위에 전달되어 다양한 치료 효과를 가지는 약물일 수 있다. 약물(160)은 점막 접착성 재료(120)에 담지되었다가 위장관용 치료용 패치(100)가 표적 병변에 도달한 뒤 상승된 온도에 의해 능동적으로 방출될 수 있다. 약물(160)의 직경은 자성 나노입자(140)의 직경보다 작을 수 있다. 이를 통해 약물(160)의 방출을 효과적으로 유도할 수 있다.
- [0021] 한편, 위장관용 치료용 패치(100) 제조 시 약물(160)은 DI water에 혼합되는데, 이때, 약물(160)은 DI water 투입량을 기준으로 0.5 mg/ml 내지 3 mg/ml로 투입될 수 있다. 약물(160)이 0.5 mg/ml 보다 적게 투입될 경우 약물 치료 효능이 떨어질 수 있고, 약물(160) 3 mg/ml 보다 많이 투입될 경우 패치 제조 시 DI water에 용해되지 않을 수 있다. 그러나 실시예가 이에 한정되는 것은 아니고, 약물(160)의 종류에 따라 포함되는 양이 달라질 수 있다.
- [0023] 이러한 위장관용 치료용 패치(100)는 직경이 4 mm 내지 12 mm인 원형 디스크 형태일 수 있다. 위장관용 치료용 패치(100)는 적당한 면적을 가짐으로써, 위장관 내 출혈 부위에 접촉되어 효과적으로 지혈막을 형성할 수 있다.
- [0025] 도 2를 참고하여, 본 발명의 위장관용 치료용 패치(100)를 이용한 위장관용 치료 방법에 대해 설명한다.
- [0026] 위장관용 치료용 패치(100)는 유선 내시경 또는 캡슐 내시경 등을 통해 위장관(소장, 대장, 위장 등) 내 표적 병변에 전달될 수 있다.
- [0027] 위장관용 치료용 패치(100)는 점막 접착성 재료(120)에 의해 표적 병변에 효과적으로 접착될 수 있다.



다음으로, 교번 자기장 (Alternating Magnetic Field, AMF) 또는 NIR(near infrared)와 같은 외부 자극이 인가되어 위장관용 치료용 패치(100)에 포함된 자성 나노입자(140)가 발열되어 위장관용 치료용 패치(100)의 온도가 증가된다. 위장관용 치료용 패치(100)의 온도 증가로 인해 약물(160)이 능동 방출되어 화학적 치료가 이루어질 수 있다. 또한, 위장관용 치료용 패치(100)의 온도 증가로 인해 병변 부위에 온열 치료가 병행하여 이루어질 수 있다. 또는, 병변 부위가 출혈 부위일 경우 위장관용 치료용 패치(100)가 지혈막을 형성함으로써 지혈 작용을 할 수 있다.

[0029] 이하, 도 3을 참고하여, 본 발명의 다양한 실시예에 따른 위장관용 치료용 패치의 제조 방법을 상세하게 설명한다.

[0030] 본 발명의 다양한 실시예에 따른 위장관용 치료용 패치의 제조 방법은, 점막 접착성 폴리머를 준비하는 단계(S100); 카테콜 전구체를 준비하는 단계(S200); 상기 점막 접착성 폴리머 및 카테콜 전구체를 혼합하는 단계(S300); 상기 혼합하는 단계에서의 혼합물을 동결건조하는 단계(S400); 상기 동결건조하는 단계로부터 수득된 분말과 자성 나노입자 및 약물을 혼합하는 단계(S500); 및 상기 혼합물을 몰드를 이용하여 성형 후 동결건조하는 단계(S600)를 포함할 수 있다.

[0031] 먼저, 점막 접착성 폴리머를 준비하는 단계(S100)에서는, 키토산(chitosan), 알긴산(alginate), 구아 검(guar gum), 잔탄 검(xanthan gum), 펙틴(pectin), 갈락토만난(galactomannan), 글루코만난(glucomannan), 히알루론산(hyaluronic acid), 글리코사미노글리칸(glycosaminoglycans), 젤라틴(gelatin), 폴리에틸렌 글리콜(Polyethylene glycol), 산화에틸린(polyethyleneoxide), 폴리아크릴산(Polyacrylic acid), 폴리메타크릴린산(polymethacrylic acid), 폴리비닐피롤리돈(Polyvinyl pyrrolidone), 폴리비닐아민(Polyvinyl amine) 및 이들의 유도체로 이루어진 군에서 선택된 적어도 어느 하나를 준비할 수 있다. 이러한 점막 접착성 폴리머에 염산(HCl) 및 탈이온성 증류수를 혼합하여 pH 5.5의 점막 접착성 폴리머 용액을 준비할 수 있다.

[0032] 다음으로, 카테콜 전구체를 준비하는 단계(S200)에서는, 카테콜 전구체인 하이드로카페인산(hydrocaffeic acid, HCA)과 EDC(1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide hydrochloride)를 에탄올에 혼합하여 준비할 수 있다.

[0033] 점막 접착성 폴리머 및 카테콜 전구체를 혼합하는 단계(S300)에서는, 앞서 준비한 점막 접착성 폴리머 용액과 카테콜 전구체를 혼합하고, pH를 5.0로 맞춘 후 반응할 수 있다. 이후, 투석(dialysis)을 진행하여 미반응물을 제거할 수 있다. 이때, 점막 접착성 폴리머 및 HCA의 투입 비율은 1:1 내지 1.2일 수 있다.

[0034] 동결건조하는 단계(S400)에서는, 점막 접착성 폴리머 및 카테콜 전구체의 혼합 용액을 동결건조할 수 있다. 동결건조하는 단계(S400)에서는 -70 °C 내지 -90 °C에서 진행될 수 있다. 이러한 범위의 온도를 통해 제조되는 패치의 기공 크기를 줄일 수 있고, 접착력을 향상시킬 수 있다.

[0035] 자성 나노입자 및 약물을 혼합하는 단계(S500)에서는 동결건조하는 단계(S400)로부터 수득된 분말과 자성 나노입자 및 약물을 물에 혼합할 수 있다. 이때, 자성 나노입자는 키토산이 코팅된 자성 나노입자일 수 있다. 이러한 키토산의 -NH<sub>2</sub> 및 카테콜의 -COOH가 카보디이미드 화학(carbodiimide chemistry)을 통해 결합할 수 있다.

[0036] 다음으로, 성형 후 동결건조하는 단계(S600)에서는, S500에서 수득한 혼합물을 패치 형태의 몰드를 이용하여 성형 후 동결건조할 수 있다.

[0038] 이하, 본 발명은 실시예 및 실험예에 의해서 상세히 설명한다. 단, 하기 실시예 및 실험예는 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐 본 발명이 하기 실시예 및 실험예에 의해서 한정되는 것은 아니다.

#### [0040] 실시예

[0041] 키토산 1g, HCl(염산) 5ml, DDW(탈이온성 증류수) 44.5ml를 혼합하여 키토산 용액을 제조하였다. 키토산 용액을 균질하게 섞은 후, pH를 5.5로 맞추었다. 카테콜 전구체인 하이드로카페인산(hydrocaffeic acid, HCA) 1.18g과 EDC(1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide hydrochloride) (1.24g, 8.0mmol)를 각각 에탄올 5ml, 20ml에 섞은 후, 이를 키토산 용액에 섞는다. pH를 5.0로 맞춘 후 12시간 동안 반응하였다. pH 3.5 NaCl solution(10mM, MWC0 3500)에서 이틀 동안 투석(dialysis)을 진행하였다. 이후, DI water에서 4시간 동안 투석을 진행하였다. 이후 용액을 -80 °C 에서 얼린 후, 동결건조하였다. 동결건조한 점막 접착성 재료와 자성 나노입자 및 약물을 물에 섞어 약물 담지 키토산-카테콜 용액을 제조하였다. 이를 패치 모양의 몰드에 부은 후 -80 °C 에서 얼리고, 동결건조하여 도 4와 같이 위장관용 치료용 패치를 수득하였다.

[0043] 실험예-동결 온도에 따른 접착력 테스트

[0044] 동결 건조 전 동결 단계에서의 동결 온도에 따른 접착력 차이를 측정하였다. -4 ℃의 냉장고 및 -80 ℃의 디프리카에서 각각 동결을 진행한 패치에 대하여 패치 소장과의 접착력을 로드셀을 이용하여 측정하였다. 각각의 패치에 대해 60 초 및 120 초 유지한 후 접착력을 테스트한 결과는 하기 표 1과 같다.

**표 1**

[0045]	시간(s)		60	120
	접착력(N)	냉장고	0.28	0.3808
		디프리카	0.4802	1.22

[0047] 상기 표 1을 참고하면, -4 ℃의 냉장고에서 동결한 패치에 비해 -80 ℃의 디프리카에서 동결을 진행한 패치의 경우 접착력이 현저히 우수함을 알 수 있다. 따라서, 동결 온도도 패치의 접착력에 있어서 중요한 요소임을 확인하였다.

[0049] 상술한 실시예에 설명된 특징, 구조, 효과 등은 본 발명의 적어도 하나의 실시예에 포함되며, 반드시 하나의 실시예에만 한정되는 것은 아니다. 나아가, 각 실시예에서 예시된 특징, 구조, 효과 등은 실시예들이 속하는 분야의 통상의 지식을 가지는 자에 의하여 다른 실시예들에 대해서도 조합 또는 변형되어 실시 가능하다. 따라서 이러한 조합과 변형에 관계된 내용들은 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 할 것이다.

[0050] 또한, 이상에서 실시예들을 중심으로 설명하였으나 이는 단지 예시일 뿐 본 발명을 한정하는 것이 아니며, 본 발명이 속하는 분야의 통상의 지식을 가진 자라면 본 실시예의 본질적인 특성을 벗어나지 않는 범위에서 이상에 예시되지 않은 여러 가지의 변형과 응용이 가능함을 알 수 있을 것이다. 예를 들어, 실시예들에 구체적으로 나타난 각 구성 요소는 변형하여 실시할 수 있는 것이다. 그리고 이러한 변형과 응용에 관계된 차이점들은 첨부한 청구 범위에서 규정하는 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 할 것이다.

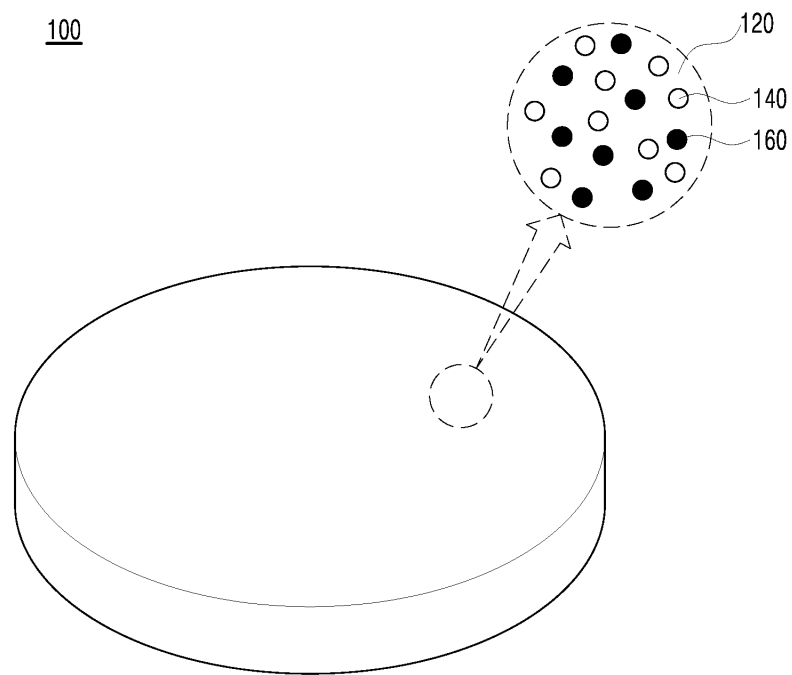
**부호의 설명**

- [0051]
- 100: 위장관용 치료용 패치
  - 120: 점막 접착성 재료
  - 140: 자성 나노입자
  - 160: 약물

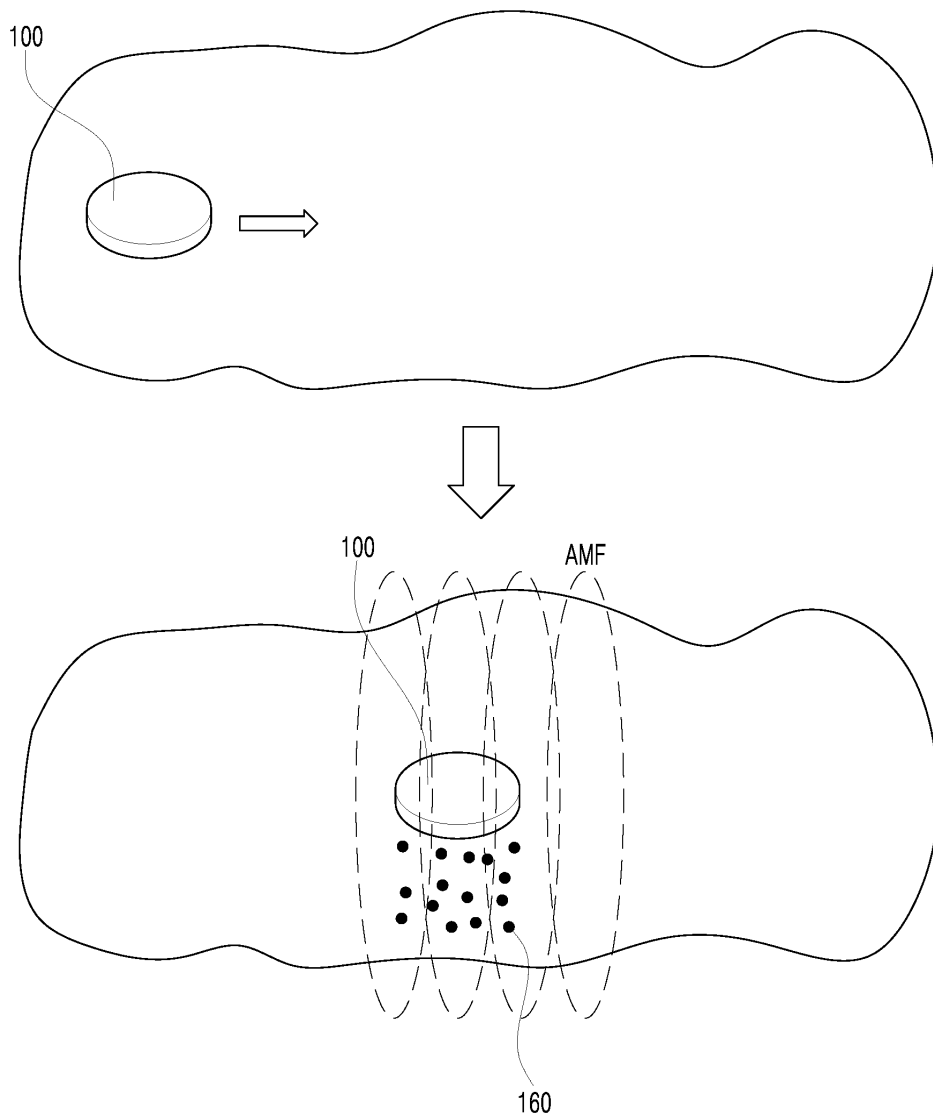


도면

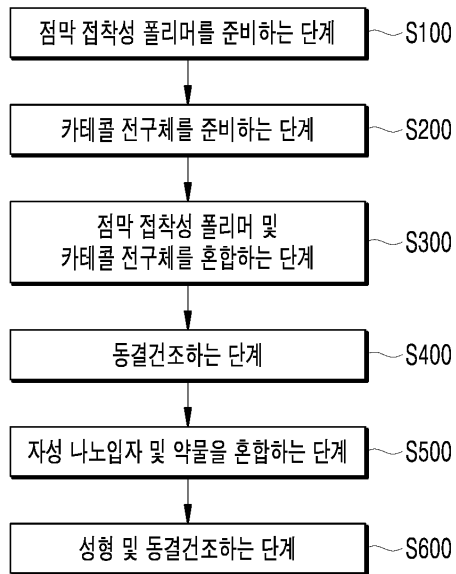
도면1



도면2



도면3



도면4



도면5

