



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2007-0090166
(43) 공개일자 2007년09월05일

(51) Int. Cl.

A61N 1/30 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2007-7012096

(22) 출원일자 2007년05월29일

심사청구일자 없음

번역문제출일자 2007년05월29일

(86) 국제출원번호 PCT/JP2005/021766

국제출원일자 2005년11월28일

(87) 국제공개번호 WO 2006/059557

국제공개일자 2006년06월08일

(30) 우선권주장

11/172,058 2005년06월30일 미국(US)

JP-P-2004-00347814 2004년11월30일 일본(JP)

(71) 출원인

트랜스큐 테크놀로지스 가부시키가이샤

일본국 도쿄도 시부야구 에비스미나미 1초메 6반 10고

(72) 발명자

마쯔무라, 아끼히코

일본 1500022 도쿄도 시부야구 에비스미나미 1초메 6반 10고

마쯔무라, 다케히코

일본 1500022 도쿄도 시부야구 에비스미나미 1초메 6반 10고

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

박보현, 장수길, 김성완

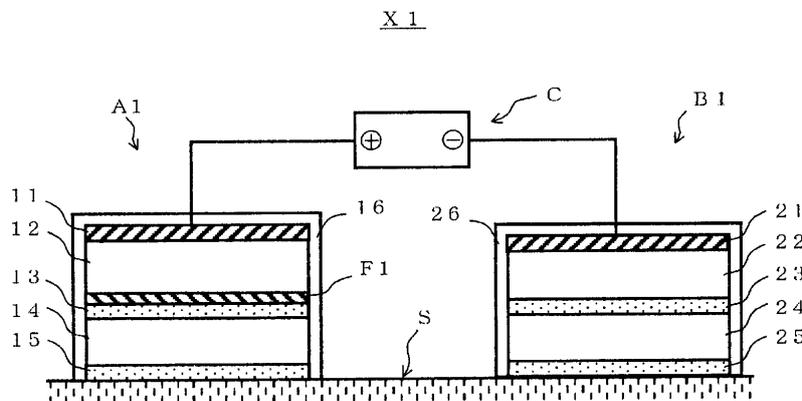
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 이온토포레시스 장치

(57) 요약

본 발명에 따르면 용액 중에서 제1 도전형의 제1 전해 이온 및 제2 도전형의 제2 전해 이온으로 해리되는 전해질을 용해시킨 전해액을 유지하는 전해액 유지부, 및 용액 중에서 제1 도전형의 약제 이온 및 제2 도전형의 약제 반대 이온으로 해리되는 약제를 용해시킨 약제액을 유지하는 약제액 유지부 사이에 제2 도전형의 이온을 선택적으로 통과시키는 제1 이온 교환막 및 소정값 이상의 분자량의 분자 및 이온의 통과를 차단하는 다공질 분리막을 배치시킨 이온토포레시스 장치가 개시된다.

대표도 - 도2



(72) 발명자

나카야마, 미즈오

일본 1500022 도쿄도 시부야구 에비스미나미 1쵸메
6반 10고

아끼야마, 히데로

일본 1500022 도쿄도 시부야구 에비스미나미 1쵸메
6반 10고

특허청구의 범위

청구항 1

용액 중에서 제1 도전형의 제1 전해 이온 및 상기 제1 도전형의 반대 도전형인 제2 도전형의 제2 전해 이온으로 해리되는 전해질을 용해시킨 전해액을 유지하는 전해액 유지부, 및

상기 전해액 유지부의 전면측에 배치되고 용액 중에서 상기 제1 도전형의 약제 이온 및 상기 제2 도전형의 약제 반대 이온으로 해리되는 약제를 용해시킨 약제액을 유지하는 약제액 유지부를 구비하고 상기 약제 이온의 생체에의 투여가 행해지는 이온토포레시스 장치이며,

상기 전해액 유지부와 상기 약제액 유지부 사이에 상기 제2 도전형의 이온을 선택적으로 통과시키는 제1 이온 교환막 및 소정값 이상의 분자량의 분자 및 이온의 통과를 차단하는 다공질 분리막이 배치되어 있는 것을 특징으로 하는 이온토포레시스 장치.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 다공질 분리막이 상기 제2 전해 이온의 통과를 차단하는 것을 특징으로 하는 이온토포레시스 장치.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 다공질 분리막이 상기 전해질의 분자 또는 상기 제1 전해 이온의 통과를 차단하는 것을 특징으로 하는 이온토포레시스 장치.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 다공질 분리막이 상기 약제의 분자 또는 상기 약제 이온의 통과를 차단하는 것을 특징으로 하는 이온토포레시스 장치.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 주머니상으로 형성된 상기 다공질 분리막에 상기 전해액 유지부가 봉입되어 있는 것을 특징으로 하는 이온토포레시스 장치.

청구항 6

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 주머니상으로 형성된 상기 다공질 분리막에 상기 약제액 유지부가 봉입되어 있는 것을 특징으로 하는 이온토포레시스 장치.

청구항 7

용액 중에서 제1 도전형의 제1 전해 이온 및 상기 제1 도전형의 반대 도전형인 제2 도전형의 제2 전해 이온으로 해리되는 전해질을 용해시킨 전해액을 유지하는 전해액 유지부,

상기 전해액 유지부의 전면측에 배치되고 용액 중에서 상기 제1 도전형의 약제 이온 및 상기 제2 도전형의 약제 반대 이온으로 해리되는 약제를 용해시킨 약제액을 유지하는 약제액 유지부, 및

상기 전해액 유지부와 상기 약제액 유지부 사이에 배치되고 상기 제2 도전형의 이온을 선택적으로 통과시키는 제1 이온 교환막을 구비하며, 상기 약제 이온의 생체에의 투여가 행해지는 이온토포레시스 장치이며,

상기 제1 이온 교환막이 상기 제2 전해 이온의 통과를 차단하는 것을 특징으로 하는 이온토포레시스 장치.

청구항 8

용액 중에서 제1 도전형의 제1 전해 이온 및 상기 제1 도전형의 반대 도전형인 제2 도전형의 제2 전해 이온으로 해리되는 전해질을 용해시킨 전해액을 유지하는 전해액 유지부,

상기 전해액 유지부의 전면측에 배치되고 용액 중에서 상기 제1 도전형의 약제 이온 및 상기 제2 도전형의 약제 반대 이온으로 해리되는 약제를 용해시킨 약제액을 유지하는 약제액 유지부, 및

상기 전해액 유지부와 상기 약제액 유지부 사이에 배치되고 상기 제2 도전형의 이온을 선택적으로 통과시키는 제1 이온 교환막을 구비하며, 상기 약제 이온의 생체에의 투여가 행해지는 이온토포레시스 장치이며,
 상기 제1 이온 교환막이 상기 전해질의 분자 또는 상기 제1 전해 이온의 통과를 차단하는 것을 특징으로 하는 이온토포레시스 장치.

청구항 9

용액 중에서 제1 도전형의 제1 전해 이온 및 상기 제1 도전형의 반대 도전형인 제2 도전형의 제2 전해 이온으로 해리되는 전해질을 용해시킨 전해액을 유지하는 전해액 유지부,

상기 전해액 유지부의 전면측에 배치되고 용액 중에서 상기 제1 도전형의 약제 이온 및 상기 제2 도전형의 약제 반대 이온으로 해리되는 약제를 용해시킨 약제액을 유지하는 약제액 유지부, 및

상기 전해액 유지부와 상기 약제액 유지부 사이에 배치되고 상기 제2 도전형의 이온을 선택적으로 통과시키는 제1 이온 교환막을 구비하며, 상기 약제 이온의 생체에의 투여가 행해지는 이온토포레시스 장치이며,

상기 제1 이온 교환막이 상기 약제의 분자 또는 상기 약제 이온의 통과를 차단하는 것을 특징으로 하는 이온토포레시스 장치.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 약제액 유지부의 전면측에 배치되고 상기 제1 도전형의 이온을 선택적으로 통과시키는 제2 이온 교환막을 더 구비하는 것을 특징으로 하는 이온토포레시스 장치.

명세서

기술분야

<1> 본 발명은 작용극 구조체에 약제를 포함하는 약제액을 유지하는 약제액 유지부와 전해액을 유지하는 전해액 유지부를 구비하는 이온토포레시스 장치이며, 상기 작용극 구조체의 약제액 및/또는 전해액의 조성 변화를 억제할 수 있는 이온토포레시스 장치에 관한 것이다.

배경기술

- <2> 특허 문헌 1 내지 10은 약제 성분이 양 또는 음의 도전형(제1 도전형)의 이온(약제 이온)으로 해리되는 이온 해리성 약제를 투여하기 위한 이온토포레시스 장치를 개시하고 있다.
- <3> 도 1은 이 이온토포레시스 장치가 구비하는 작용극 구조체 A의 구성 내지 기능을 모식적으로 나타내는 설명도이다.
- <4> 도시한 바와 같이, 이 작용극 구조체 A는
- <5> (1) 전극 부재 (11),
- <6> (2) 용액 중에서 제1 도전형의 제1 전해 이온(E^+) 및 상기 제1 도전형의 반대 도전형인 제2 도전형의 제2 전해 이온(E^-)으로 해리되는 전해질을 용해시킨 전해액이며 상기 전극 부재 (11)과 접촉을 유지하도록 된 전해액을 유지하는 전해액 유지부 (12),
- <7> (3) 상기 전해액 유지부 (12)의 전면측에 배치되고 상기 제2 도전형의 이온을 선택적으로 통과시키는 제1 이온 교환막 (13),
- <8> (4) 상기 제1 이온 교환막 (13)의 전면측에 배치되고 용액 중에서 상기 제1 도전형의 약제 이온(D^+) 및 상기 제2 도전형의 약제 반대 이온(D^-)으로 해리되는 약제를 용해시킨 약제액을 유지하는 약제액 유지부 (14), 및
- <9> (5) 상기 약제액 유지부 (14)의 전면측에 배치되고 상기 제1 도전형의 이온을 선택적으로 통과시키는 제2 이온 교환막을 구비하고 있다.
- <10> 그리고 이 작용극 구조체 A를 구비하는 이온토포레시스 장치에서는 제1 도전형의 전압(도면의 예에서는 플러

스)을 전극 부재 (11)에 인가함으로써 약제 이온(D⁺)이 제2 이온 교환막을 통해 생체(사람이나 동물)에 투여되는 한편, 생체 반대 이온(B⁺/생체 표면 또는 생체 내에 존재하는 이온이며 약제 이온과는 반대 도전형으로 하전된 이온)의 약제액 유지부 (14)에의 이행이 저지되기 때문에, 효율적으로 약제 이온을 생체에 투여하는 것이 가능하고, 또한 약제 이온(D⁺)의 전해액 유지부 (12)에의 이행 및 전극 부재 (11) 근방에서 발생하는 H⁺ 이온의 약제액 유지부 (14), 나아가서는 생체 계면에서의 이행이 제1 이온 교환막 (13)에 의해 저지되기 때문에, 약제의 전기 분해에 의한 유해 물질의 생성이나 피부 계면에서의 pH의 급격한 변동을 막을 수 있다는 등의 이점이 있다.

<11> 그러나, 이 이온토포레시스 장치에서는 사용하는 전해질의 종류, 약제의 종류, 또는 그의 조합 등에 의해서 작용극 구조체를 조립한 후 어느 정도의 시간이 경과함으로써 약제의 변질이 발생하는 경우가 있고, 또는 작용극 구조체를 조립한 후 어느 정도의 시간이 경과한 후에 약제의 투여를 행하면 작용극 구조체의 조립 직후에 비하여 대폭 약제의 투여 효율이 저하되며, 또는 전해액 액유지부 내에서 약제의 분해 반응이 발생하는 경우가 있는 것이 명백해졌다.

<12> [특허 문헌 1] 일본 특허 제3030517호 공보

<13> [특허 문헌 2] 일본 특허 공개 제2000-229128호 공보

<14> [특허 문헌 3] 일본 특허 공개 제2000-229129호 공보

<15> [특허 문헌 4] 일본 특허 공개 제2000-237326호 공보

<16> [특허 문헌 5] 일본 특허 공개 제2000-237327호 공보

<17> [특허 문헌 6] 일본 특허 공개 제2000-237328호 공보

<18> [특허 문헌 7] 일본 특허 공개 제2000-237329호 공보

<19> [특허 문헌 8] 일본 특허 공개 제2000-288097호 공보

<20> [특허 문헌 9] 일본 특허 공개 제2000-288098호 공보

<21> [특허 문헌 10] 국제 공개 제03/037425호 팜플렛

발명의 상세한 설명

<22> 본 발명은 상기한 문제를 감안하여 이루어진 것으로, 작용극 구조체 내지는 이것을 포함하는 이온토포레시스 장치의 전체를 조립한 상태에서 존치한 경우에서의 약제액, 또는 전해액의 조성 변화를 억지 내지 억제할 수 있는 이온토포레시스 장치를 제공하는 것을 그의 과제로 한다.

<23> 또한, 본 발명은 작용극 구조체 내지 이것을 포함하는 이온토포레시스 장치의 전체를 조립한 상태에서 존치한 경우에서의 약제액의 변색, 약제액 유지부에서의 결정의 석출, 약효의 저하, 약제 등의 변질에 의한 유해 물질의 생성 등을 억지 내지 억제할 수 있는 이온토포레시스 장치를 제공하는 것도 그 과제로 한다.

<24> 또한, 본 발명은 미리 조립된 작용극 구조체, 또는 이온토포레시스 장치를 일정 이상의 기간 동안 존치한 후에 약제의 투여를 행하는 경우에 발생하는 약제의 투여 효율의 저하를 억지 내지 억제할 수 있는 이온토포레시스 장치를 제공하는 것도 그 과제로 한다.

<25> 또한, 본 발명은 미리 조립된 작용극 구조체, 또는 이온토포레시스 장치를 일정 이상의 기간 동안 존치한 후에 약제의 투여를 행하는 경우에 전해액 유지부에서 발생하는 약제의 분해, 또는 이것에 의한 유해 물질의 생성을 억지 내지 억제할 수 있는 이온토포레시스 장치를 제공하는 것도 그의 과제로 한다.

<26> 또한, 본 발명은 미리 조립된 작용극 구조체, 또는 이것을 포함하는 이온토포레시스 장치 전체의 장기간에 걸친 보존을 가능하게 하고, 또한 조립된 형태에서의 유통, 보관 등이 가능하게 된 이온토포레시스 장치를 제공하는 것도 그의 과제로 한다.

<27> <발명의 구성 및 작용>

<28> 본 발명은 상기 과제를 해결한 것이고, 용액 중에서 제1 도전형의 제1 전해 이온 및 상기 제1 도전형의 반대 도전형인 제2 도전형의 제2 전해 이온으로 해리되는 전해질을 용해시킨 전해액을 유지하는 전해액 유지부 및 상기

전해액 유지부의 전면측에 배치되고 용액 중에서 상기 제1 도전형의 약제 이온 및 상기 제2 도전형의 약제 반대 이온으로 해리되는 약제를 용해시킨 약제액을 유지하는 약제액 유지부를 구비하고 상기 약제 이온의 생체에의 투여가 행해지는 이온토포레시스 장치이며, 상기 전해액 유지부와 상기 약제액 유지부 사이에 상기 제2 도전형의 이온을 선택적으로 통과시키는 제1 이온 교환막 및 소정값 이상의 분자량의 분자 및 이온의 통과를 차단하는 다공질 분리막이 배치되어 있는 것을 특징으로 하는 이온토포레시스 장치이다.

- <29> 본 발명은 도 1과 같은 작용극 구조체, 즉
- <30> (1) 용액 중에서 제1 도전형의 제1 전해 이온 및 상기 제1 도전형의 반대 도전형인 제2 도전형의 제2 전해 이온으로 해리되는 전해질을 용해시킨 전해액을 유지하는 전해액 유지부,
- <31> (2) 상기 전해액 유지부의 전면측에 배치되고 상기 제2 도전형의 이온을 선택적으로 통과시키는 제1 이온 교환막, 및
- <32> (3) 상기 제1 이온 교환막의 전면측에 배치되고 용액 중에서 상기 제1 도전형의 약제 이온 및 상기 제2 도전형의 약제 반대 이온으로 해리되는 약제를 용해시킨 약제액을 유지하는 약제액 유지부를 갖는 작용극 구조체를 구비하는 이온토포레시스 장치를 전체로 하는 것이다.
- <33> 상기한 바와 같이, 이 구성의 작용극 구조체를 일정 이상의 기간 동안 방치하면 장기간에 걸쳐 변질되지 않는 안정적인 약제를 사용한 경우에도 전해질의 종류, 약제의 종류, 또는 그 조합에 따라서는 약제액의 변색, 약제액 유지부에서의 결정의 석출, 또는 약제의 변질에 의한 약효의 저하나 유해 물질의 생성 등의 현상이 발생하는 것이 본 발명자들에 의해 발견되었다.
- <34> 본 발명자들은 이들 현상의 원인이 전해액 유지부 (12)로부터 약제액 유지부 (14)에 이행된 제2 전해 이온에 있고 이 제2 전해 이온의 존재에 의한 약제액의 pH의 변화 등에 의해 약제액의 변색이나 약제액 유지부에서의 결정의 석출이 발생하거나 이 제2 전해 이온이 약제와 반응을 일으킴으로써 약효가 저하되고 유해 물질이 생성되었다는 추측하에 예의 검토를 거듭한 결과, 해당 제2 전해 이온의 이행을 전해액 유지부와 약제액 유지부 사이에 배치한 다공질 분리막에 의해 차단함으로써 상기한 각 현상을 유효하게 억제할 수 있는 것, 즉 상기한 각 현상을 일으키지 않고 작용극 구조체를 존치할 수 있는 기간을 연장할 수 있다는 것을 발견하여 본 발명을 완성시키기에 이르렀다.
- <35> 본 발명에서의 다공질 분리막(한외 여과막, 정밀 여과막 등이라 불리는 경우가 있음)은 박막 중에 형성된 다수개의 작은 구멍에 의해 일정 이상의 분자량의 분자나 이온의 통과를 차단하는 것이고, 폴리숄폰계, 폴리아크릴로니트릴계, 아세트산셀룰로오스계, 폴리아미드계, 폴리카르보네이트계, 폴리비닐알코올계 등의 고분자 재료로 이루어지는 다공질막, 또는 알루미늄나 등의 세라믹계 재료로 이루어지는 다공질막 등 임의의 소재에 의해 형성되는 다공질 분리막을 사용할 수 있지만, 제2 전해 이온의 약제액 유지부에의 이행을 효과적으로 차단함과 동시에, 약제 투여시 통전에 필요한 약제 반대 이온의 전해액 유지부에의 이행을 허용할 수 있는 적절한 크기의 작은 구멍을 갖는 다공질 분리막이 사용된다.
- <36> 여기서 다공질 분리막을 통과할 수 없는 분자나 이온의 분자량을 나타내는 지표로서 분획 분자량이 있고, 본 발명에서의 다공질 분리막으로는 분획 분자량이 약제 반대 이온의 분자량보다 크고 제2 전해 이온의 분자량보다 작은 다공질 분리막을 사용하는 것이 가능하다.
- <37> 단, 이 분획 분자량은 분자량이 다른 복수개의 마커 분자에 대한 저지율 R(저지율 R은 막을 통한 공급액측의 용질의 농도를 C_b, 투과액측의 용질 농도를 C_p로 했을 때의 1-C_p/C_b로 정의됨)을 플롯트함으로써 얻어지는 분획 곡선에서의 저지율이 90 %가 되는 분자량으로서 구해지는 것이고, 본 발명에 사용하는 다공질 분리막의 분획 분자량이 제2 전해 이온의 분자량 또는 약제 반대 이온의 분자량에 가까운 경우에는 약제 투여시 통전성에 약간의 저하가 발생하거나 약제의 변색이나 변질 등이 발생하지 않고 작용극 구조체를 존치할 수 있는 기간이 연장되는 정도가 작아지는 것도 고려된다.
- <38> 또한 다공질 분리막에 대한 분자나 이온의 통과 특성은 분자나 이온의 입체적 형상 등의 영향도 받기 때문에, 이 분획 분자량은 본 발명에 사용하는 다공질 분리막을 선정하기 위한 중요한 목표이기는 하지만, 약제 반대 이온의 분자량보다 충분히 크며 제2 전해 이온의 분자량보다 충분히 작은 분획 분자량의 다공질 분리막을 선정할 경우에도 약제 투여시 통전성에 약간의 저하가 발생하거나 약제의 변색이나 변질 등이 발생하지 않고 작용극 구조체를 존치할 수 있는 기간이 연장되는 정도가 작은 경우도 생길 수 있다.
- <39> 따라서, 본 발명에 사용하는 다공질 분리막은 약제 반대 이온의 분자량으로부터 제2 전해 이온의 분자량까지의

범위, 또는 그것에 가까운 분획 분자량을 갖는 다공질 분리막을 이용한 작용극 구조체를 시험 제조하고, 그 보존 기간 연장의 정도나 통전 특성을 실험적으로 확인함으로써 선정하는 것이 바람직하다.

- <40> 또한, 본 발명에서의 약제 이온은 약제를 용해시킴으로써 발생하는 이온이며 생체에 투여되었을 때의 약효를 담당하는 이온을 말하고, 약제 반대 이온은 약제를 용해시킴으로써 발생하는 약제 이온과는 반대의 도전형으로 하전된 이온을 말한다. 또한, 본 발명에서의 제1 전해 이온 및 제2 전해 이온은 전해액 유지부에서 전해질을 용해시킴으로써 발생하는 각각 약제 이온과 동일한 도전형으로 하전된 이온 및 반대의 도전형으로 하전된 이온을 말한다.
- <41> 또한, 본 명세서에서의 "분자 또는 이온 통과 차단"은 반드시 완전한 차단을 의미하는 것은 아니고, 예를 들면 어느 정도의 속도로 제2 전해 이온이 약제액 유지부에 이행되는 경우에도 사용상 필요해지는 기간에 걸쳐 약제의 변색, 변질 등의 현상이 발생하지 않고 작용극 구조체를 존치할 수 있을 정도로 제2 전해 이온의 이행이 제한되는 경우를 포함하는 것이고, 마찬가지로 "분자 또는 이온 통과 허용"은 분자나 이온의 통화에 일체의 제약이 발생하지 않는 것을 의미하는 것은 아니고, 예를 들면 약제 반대 이온의 전해액 유지부에서의 이행 속도가 어느 정도 저하되는 경우에도 사용상의 지장을 초래하지 않을 정도의 통전성이 발현하는 정도로 약제 반대 이온의 통과가 확보되는 경우를 포함하는 것이다.
- <42> 또한, 전해액 유지부의 전해액으로는 완충 효과에 의한 pH의 변화의 억제 등을 목적으로 하여 2종 이상의 전해질을 용해시킨 전해액을 사용하는 경우가 있고, 따라서 전해액 유지부에 2종 이상의 제2 전해 이온이 존재하는 경우가 있지만, 이러한 경우에는 본 발명의 다공질 분리막으로는 약제액 유지부에 이행함으로써 상기한 각 현상을 발생시키는 원인이 되는 제2 전해 이온만의 이행을 차단할 수 있는 다공질 분리막을 사용할 수 있다.
- <43> 또한, 본 발명자들에 의해 상기 약제액의 변색, 약제액 유지부에서의 결정의 석출, 또는 약제의 변질에 의한 약효의 저하나 유독 물질의 생성 등의 현상과는 독립적으로도 1의 작용극 구조체를 일정 이상의 기간 동안 존치한 후에 약제의 투여를 행한 경우에는, 전해질의 종류, 약제의 종류, 또는 그 조합에 따라서는 약제의 투여 효율이 저하되거나 전해액 유지부에서 약제가 분해되는 현상이 발생하는 경우가 있는 것이 발견되고 있지만, 이들 현상도 본 발명에 의해, 즉 전해액 유지부와 약제액 유지부 사이에 전해질 분자 또는 약제 분자의 통화를 차단하기 위한 다공질 분리막을 배치함으로써 억제하는 것이 가능하다.
- <44> 이들 현상이 발생하는 메카니즘 내지 이들 현상이 본 발명에 의해 억제되는 메카니즘은 반드시 명백하지는 않지만, 본 발명자들의 조사에 의해 도 1의 구성의 작용극 구조체에서 이들 현상이 발생하는 경우에는 제1 이온 교환막에 의해 차단되어 있어야 하는 제1 전해 이온 또는 약제 이온이 각각 약제액 유지부 또는 전해액 유지부에 경시적으로 이행한다는 사실이 확인되어 있다.
- <45> 따라서, 전해액 유지부에서 미해리된 상태로 존재하는 전해질 분자 또는 약제액 유지부에서 미해리된 상태로 존재하는 약제 분자가 제1 이온 교환막의 규제를 받지 않고 각각 약제액 유지부 또는 전해액 유지부에 이행하여 전리하는 것이 상기현상의 원인이고 다공질 분리막에 의해 이 미해리된 분자의 이행을 차단함으로써 이들 현상이 억제되는 것이라고 생각된다.
- <46> 여기서의 다공질 분리막도 상기와 마찬가지로 각종 소재에 의한 다공질 분리막을 제한없이 사용할 수 있고, 일반적으로는 그 분획 분자량이 약제 반대 이온보다도 크며, 전해질 분자 또는 약제 분자의 분자량보다도 작은 것이 사용 가능하지만, 실사용에서는 이것을 목표로 선택한 다공질 분리막으로부터 통전 특성에 지장을 초래하지 않으며, 또한 필요한 보존 기간에 걸쳐 약제의 투여 효율의 저하나 약제의 분해의 발생을 충분히 억제할 수 있는(또는, 약제액 유지부의 제1 전해 이온 농도 또는 전해액 유지부에서의 약제 이온 농도의 상승을 일정 이하로 억제할 수 있음) 다공질 분리막을 실험적으로 선정하는 것이 바람직하다.
- <47> 또한, 사용하는 제1 이온 교환막의 성능에 의해서는 제1 전해 이온 또는 약제 이온이 제1 이온 교환막을 통과하여 약제액 유지부 또는 전해액 유지부에 이행하는 경우도 생각되지만, 이러한 경우에는 본 발명에서의 다공질 분리막으로서 제1 전해 이온 또는 약제 이온의 통화를 차단하는 다공질 분리막을 사용함으로써 약제의 투여 효율의 저하나 약제 분해의 발생을 억제할 수 있다.
- <48> 또한, 작용극 구조체의 전해액 유지부에 2종 이상의 전해질을 용해시킨 전해액이 사용되는 이온토포레시스 장치에서, 전해질 분자 또는 제1 전해 이온의 이행을 차단하는 다공질 분리막을 사용하는 것에 의한 약제의 투여 효율 저하의 억제가 필요한 경우에는, 이들 모든 전해질 분자 또는 제1 전해 이온의 이행을 차단할 수 있는 다공질 분리막을 사용하는 것이 바람직하다.
- <49> 또한, 상술한 바로부터 자명하지만 전해질이나 약제의 종류 또는 그 조합에 의해 존치 기간 중에 제1 전해 이온

이 약제액 유지부에 이행하는 것에 의한 약제의 투여 효율 저하만이 문제가 되는 경우가 있지만(예를 들면, 제2 전해 이온의 약제액 유지부에의 이행이나 약제 분자 또는 약제 이온의 전해액 유지부에의 이행이 발생하지 않거나 이들 이행이 발생하여도 약제의 변색, 변질, 분해 등의 사용상의 실해가 되는 현상이 발생하지 않는 경우), 이러한 경우에는 다공질 분리막으로서 전해질 분자(또는, 제1 전해 이온)의 통과만을 차단할 수 있는 특성의 것을 선정할 수 있다.

- <50> 마찬가지로, 존치 기간 중에 약제 이온이 전해액 유지부에 이행하는 것에 의한 전해액 유지부에서의 약제의 분해만이 문제가 되는 경우에는, 다공질 분자막으로서 약제 분자(또는 약제 이온)의 통과만을 차단할 수 있는 특성의 것을 선정하면 되고, 제2 전해 이온이 약제액 유지부에 이행하는 것에 의한 약제의 변색, 변질 등만이 문제가 되는 경우에는, 다공질 분자막으로서 제2 전해 이온의 통과만을 차단할 수 있는 특성의 것을 선정하면 된다.
- <51> 또한, 이들 현상 중 사용상의 실해가 되는 현상이 복합적으로 발생하는 경우에는, 그 현상의 원인이 되는 각 분자 또는 이온의 전부에 대해서 통과를 차단할 수 있는 다공질 분리막을 선정해야 된다.
- <52> 또한, 본 발명은 상기 다공질 분리막으로서 주머니상으로 형성된 다공질 분리막을 사용하고 해당 주머니상의 다공질 분리막에 의해서 전해액 유지부 또는 약제액 유지부를 봉입하는 구성으로 할 수도 있고, 이에 따라 전해액 유지부 또는 약제액 유지부의 보관, 운반의 편리성이나 작용극 구조체의 조립시의 작업성을 높이고 제1 이온 교환막 또는 다공질 분리막의 단면에서 발생할 가능성이 있는 전해액과 약제액의 혼합을 방지할 수 있다는 추가적인 효과를 얻을 수 있다.
- <53> 또한, 본 발명은 용액 중에서 제1 도전형의 제1 전해 이온 및 상기 제1 도전형의 반대 도전형인 제2 도전형의 제2 전해 이온으로 해리되는 전해질을 용해시킨 전해액을 유지하는 전해액 유지부, 상기 전해액 유지부의 전면측에 배치되고 용액 중에서 상기 제1 도전형의 약제 이온 및 상기 제2 도전형의 약제 반대 이온으로 해리되는 약제를 용해시킨 약제액을 유지하는 약제액 유지부 및 상기 전해액 유지부와 상기 약제액 유지부 사이에 배치되고 상기 제2 도전형의 이온을 선택적으로 통과시키는 제1 이온 교환막을 구비하고 상기 약제 이온의 생체에의 투여가 행해지는 이온토포레시스 장치이며, 상기 제1 이온 교환막이 상기 제2 전해 이온의 통과를 차단하는 것을 특징으로 하는 이온토포레시스 장치로 하는 것도 가능하고, 이 경우에도 상술한 본 발명과 마찬가지로의 작용 효과를 달성하는 것이 가능하다.
- <54> 즉, 제1 이온 교환막으로는 다공질 필름의 작은 구멍 내에 제2 도전형의 이온을 교환하는 기능을 갖는 이온 교환 수지가 충전된 것을 사용할 수 있지만, 이 작은 구멍이나 이온 교환 수지의 크기, 또는 그 충전율이 적절히 선택된 제1 이온 교환막을 사용함으로써, 제2 전해 이온의 약제액 유지부에의 이행을 차단하는 것이 가능하고, 이에 따라 약제액의 변색이나 약제액 유지부에서의 결정의 석출, 또는 약제의 변질에 의한 약효의 저하나 유해 물질의 생성이 일어나지 않고 작용극 구조체를 존치할 수 있는 기간을 연장하는 것이 가능하다.
- <55> 마찬가지로 다공질 필름의 작은 구멍이나 이온 교환 수지의 크기, 또는 그 충전율이 적절히 선택된 제1 이온 교환막을 사용함으로써 전해질 분자 또는 제1 전해 이온의 약제액 유지부에의 이행을 차단하는 것도 가능하고, 이 경우에는 제1 전해 이온이 약제 이온과 경합하는 것에 의한 약제의 투여 효율의 저하를 억제할 수 있고, 제1 이온 교환막에 의해서 약제 분자 또는 약제 이온의 전해액 유지부에의 이행을 차단하도록 한 경우에는 전해액 유지부에서의 약제 이온의 분해를 억제할 수 있다.
- <56> 또한, 상기 각 본 발명에서는 약제액 유지부(예를 들면, 약제액을 거즈 등의 박막 담체에 함침시킨 것을 약제액 유지부로 할 수 있음)를 직접 생체에 접촉시킨 상태에서 약제의 투여를 행하는 것도 가능하지만, 약제액 유지부의 전면측에 제1 도전형의 이온을 선택적으로 통과시키는 제2 이온 교환막을 배치하고 이 제2 이온 교환막을 통해 약제의 투여를 행하는 것이 바람직하고, 이에 따라 생체 반대 이온의 약제액 유지부에의 이행을 차단하고 약제의 투여 효율을 한층 더 향상시킬 수 있다.
- <57> <발명을 실시하기 위한 최선의 형태>
- <58> 이하, 도면에 기초하여 본 발명의 실시 형태를 설명한다.
- <59> 도 2는 본 발명에 관한 이온토포레시스 장치의 기본 구성을 나타내는 개략 단면도이다.
- <60> 또한, 이하에서는 설명의 편의상 약효 성분이 양의 약제 이온으로 해리되는 약제(예를 들면, 마취약인 염산리도카인, 위장 질환 치료약인 염화카르니틴, 골격근 이완제인 브롬화반큐로늄, 마취약인 염산모르핀 등)를 투여하기 위한 이온토포레시스 장치를 예로 들어 설명하지만, 약효 성분이 음의 약제 이온으로 해리되는 약제(예를 들

면, 비타민제인 아스코르브산이나 백신용 보조약으로서 사용되는 리피드 A 등)를 투여하기 위한 이온토포레시스 장치의 경우에는 이하의 설명에서의 전원, 각 전극 부재, 각 이온 교환막의 극성(양과 음)이 역전하게 된다.

- <61> 도시한 바와 같이, 본 발명의 이온토포레시스 장치 (X1)은 큰 구성 요소(부재)로서 작용극 구조체 (A1), 비작용극 구조체 (B1) 및 전원 (C)를 구비하고 있다. 또한, 참조 부호 S는 피부(또는 점막)를 나타내고 있다.
- <62> 작용극 구조체 (A1)은 전원 (C)의 양극에 접속된 전극 부재 (11), 해당 전극 부재 (11)과 접촉을 유지하도록 된 전해액 유지부 (12), 해당 전해액 유지부 (12)의 전면에 배치된 다공질 분리막 (F1), 해당 다공질 분리막 (F1)의 전면에 배치된 음이온 교환막 (13), 해당 음이온 교환막 (13)의 전면에 배치된 약제액 유지부 (14), 해당 약제액 유지부 (14)의 전면에 배치된 양이온 교환막 (15)를 구비하고, 그 전체가 수지 필름, 플라스틱 등의 재료로 구성되는 커버 내지 용기 (16)에 수용되어 있다.
- <63> 한편, 비작용극 구조체 (B1)은 전원 (C)의 음극에 접속된 전극 부재 (21), 해당 전극 부재 (21)과 접촉을 유지하도록 된 전해액 유지부 (22), 해당 전해액 유지부 (22)의 전면에 배치된 양이온 교환막 (23), 해당 양이온 교환막 (23)의 전면에 배치된 전해액 유지부 (24), 해당 전해액 유지부 (24)의 전면에 배치된 음이온 교환막 (25)를 구비하고, 그 전체가 수지 필름, 플라스틱 등의 재료로 구성되는 커버 내지 용기 (26)에 수용되어 있다.
- <64> 이 이온토포레시스 장치 (X1)에서 전극 부재 (11), (21)은 임의의 도전성 재료를 포함하는 전극을 특별한 제한 없이 사용할 수 있지만, 특히 탄소, 백금 등으로 구성되는 불활성 전극을 바람직하게 사용할 수 있고, 금속 이온의 용출 및 그 생체에의 이행의 염려가 없는 탄소 전극을 특히 바람직하게 사용할 수 있다.
- <65> 그러나 전극 부재 (11)이 은, 전극 부재 (21)이 염화은으로 구성되는 은/염화은 커플 전극으로 하는 등, 활성 전극을 채용하는 것도 가능하다.
- <66> 예를 들면, 은/염화은 커플 전극을 이용한 경우, 양극인 전극 부재 (11)에서는 은 전극과 염소 이온(Cl^-)이 용이하게 반응하고, $AgCl \rightarrow AgCl + e^-$ 에 의해 불용성의 AgCl이 생성되고, 음극인 전극 부재 (21)에서는 염화은 전극으로부터 염소 이온(Cl^-)이 용출하는 반응이 일어나는 결과, 물의 전기 분해 반응이 억지되고, 양극에서의 H^+ 이온에 기인한 급격한 산성화 및 음극에서의 OH^- 이온에 기인한 급격한 알칼리성화를 방지할 수 있다는 효과를 얻을 수 있다.
- <67> 이에 대하여, 도 2의 이온토포레시스 장치 (X1)에서의 작용극 구조체 (A1), 비작용극 구조체 (B1)에서는 음이온 교환막 (13), (25) 및/또는 양이온 교환막 (15), (23)의 작용에 의해, 전해액 유지부 (12)에서의 H^+ 이온에 기인한 급격한 산성화 내지 전해액 유지부 (22)에서의 OH^- 이온에 기인한 급격한 알칼리성화가 억제되기 때문에, 은/염화은 커플 전극 등의 활성 전극 대신에 저렴하고 금속 이온용출의 걱정이 불필요해지는 탄소 전극을 바람직하게 사용할 수 있다.
- <68> 또한, 도 2의 이온토포레시스 장치 (X1)에서의 전해액 유지부 (12), (22), (24)는 통전성을 확보하기 위한 전해액을 유지하는 것이고, 이 전해액으로는 인산 완충 식염수, 생리 식염수 등이 전형적으로 사용된다.
- <69> 또한, 전해액 유지부 (12), (22)에는 물의 전해 반응에 의한 가스의 발생이나 이것에 의한 도전 저항의 증대, 또는 물의 전해 반응에 의한 pH 변화를 보다 효과적으로 방지하기 위해서 물의 전해 반응(양극에서의 산화 및 음극에서의 환원)보다도 산화 또는 환원되기 쉬운 전해질을 첨가하는 것이 가능하고, 생체 안전성, 경제성(저가 및 입수의 용이성)의 관점에서는, 예를 들면 황산제1철, 황산제2철 등의 무기 화합물, 아스코르브산(비타민 C)이나 아스코르브산나트륨 등의 의약제, 락트산, 옥살산, 말산, 숙신산, 푸마르산 등의 유기산 및/또는 그의 염등을 바람직하게 사용할 수 있거나, 예를 들면 1 몰(M) 락트산과 1 몰(M) 푸마르산나트륨의 1:1 혼합 수용액 등, 이들을 조합하여 사용할 수도 있다.
- <70> 또한, 이들 전해액 유지부 (12), (22), (24)는 상기한 바와 같은 전해액을 액체 상태로 유지하는 것으로 할 수도 있지만 고분자 재료 등으로 형성된 흡수성의 박막 담체에 상기한 바와 같은 전해액을 함침시켜 구성함으로써 그 취급성 등을 향상시키는 것도 가능하다. 또한, 여기서 사용되는 박막 담체로는 약제액 유지부 (14)에서 사용 가능한 박막 담체와 마찬가지로 것이 사용 가능하기 때문에, 이하의 약제액 유지부 (14)에 관한 설명에서 통합하여 상세하게 설명한다.
- <71> 본 실시 형태에 관한 이온토포레시스 장치 (X1)에서의 약제액 유지부 (14)에는 약제액으로서 적어도 용해함으로써

써 약효 성분이 양의 약제 이온으로 해리되는 약제의 수용액이 유지된다.

- <72> 여기서 약제액 유지부 (14)는 약제액을 액체 상태로 유지하는 것으로 할 수도 있지만, 하기와 같은 흡수성의 박막 담체에 약제액을 함침 유지시킴으로써, 그 취급성 등을 향상시킬 수도 있다.
- <73> 이 경우 흡수성의 박막 담체로서 사용할 수 있는 재료로는, 예를 들면 아크릴계 수지의 히드로겔체(아크릴히드로겔막), 세그먼트화 폴리우레탄계 겔막, 겔상 고체 전해질 형성용의 이온 도전성 다공질 시트 등을 사용할 수 있고, 상기 수용액을 20 내지 60 %의 함침율로 함침시킴으로써 높은 수송률(높은 약물 전달성), 예를 들면 70 내지 80 %를 얻을 수 있다.
- <74> 또한, 본 명세서에서의 함침율은 중량%이며, 건조시의 중량을 D, 함침 후의 중량을 W로 했을 때 $100 \times (W - D) / D [\%]$ 이다. 또한, 함침율의 측정은 수용액의 함침 직후에 측정해야 하고, 경시적 영향을 배제해야 한다.
- <75> 또한, 본 명세서에서의 수송률은 전해액 중을 흐르는 전체 전류 중 특정한 이온의 이행에 기여하는 전류의 비율이고, 약제의 투여 효율은 약제 이온에 관한 수송률, 즉 작용극 구조체에 급전되는 전체 전류 중 약제 이온의 이행에 기여하는 전류의 비율이다.
- <76> 여기서 상기 아크릴히드로겔막(예를 들면, (주)선콘텍트렌즈사에서 입수 가능함)은 삼차원 메쉬 구조(가교 구조)를 가진 겔체이고, 이것에 분산매인 전해액을 첨가한 것은 이온 도전성을 갖는 고분자 흡착체가 된다. 또한, 아크릴히드로겔막의 함침율과 수송률의 관계는 삼차원 메쉬 구조의 크기나 수지를 구성하는 단량체의 종류나 비율에 의해서 제조 가능하고, 상기한 함침율 30 내지 40 %, 수송률 70 내지 80 %의 아크릴히드로겔막은 2-히드록시에틸메타크릴레이트와 에틸렌글리콜 디메타크릴레이트(단량체비 98 내지 99.5:0.5 내지 2)로부터 제조할 수 있고, 통상의 두께 0.1 내지 1 mm의 범위에서는 상기 함침율 및 수송률은 거의 동일하다는 것이 확인되어 있다.
- <77> 또한, 세그먼트화 폴리우레탄계 겔막은 폴리에틸렌글리콜(PEG), 폴리프로필렌글리콜(PPG)을 세그먼트로서 갖고, 이들을 구성하는 단량체와 디이소시아네이트에 의해 조정할 수 있다. 세그먼트화 폴리우레탄계 겔막은 우레탄 결합에 의해서 가교된 삼차원 구조를 갖고 이것의 함침율과 수송률, 점착력의 강도는 상기 아크릴히드로겔막과 마찬가지로 네트워크의 메쉬의 크기 및 단량체의 종류나 비율을 조절함으로써 용이하게 제조 가능하다. 이 세그먼트화 폴리우레탄계 겔막(다공질 겔막)에 분산매인 물과 전해질(알칼리 금속염 등)을 첨가한 것은 세그먼트를 형성하는 폴리에테르의 에테르 결합부의 산소와 알칼리 금속염이 콤플렉스를 형성하고 전기를 흘렸을 때 금속염의 이온은 다음 공백의 에테르 결합부의 산소에 이동하고 통전성이 발현된다.
- <78> 겔상 고체 전해질 형성용 이온 도전성 다공질 시트로, 예를 들면 일본 특허 공개 (소)11-273452에 개시된 것이 있고, 이는 아크릴로니트릴 공중합체를 베이스로 하고 공극률 20 내지 80 %의 다공질 중합체가 베이스로 되어 있다. 보다 구체적으로는, 아크릴로니트릴이 50 몰% 이상(바람직하게는 70 내지 98 몰%), 공극률이 20 내지 80 %인 아크릴로니트릴계 공중합체이다. 또한, 상기 아크릴로니트릴계 겔상 고체 전해 시트(고체 전지)는 비수 용매에 가용이고, 공극률 20 내지 80 %의 아크릴로니트릴계 공중합체 시트에 전해질을 포함하는 비수 용매를 함침하고 겔화하여 조정되고, 겔체는 겔상으로부터 경질의 막상인 것까지 포함하는 것이다.
- <79> 상기 비수 용매에 가용인 아크릴로니트릴계 공중합체 시트는 이온 도전성, 안전성 등의 관점에서, 바람직하게는 아크릴로니트릴/C1 내지 C4 알킬(메트)아크릴레이트 공중합체, 아크릴로니트릴/아세트산비닐 공중합체, 아크릴로니트릴/스티렌 공중합체, 아크릴로니트릴/염화비닐리덴 공중합체 등으로 구성된다. 또한, 상기 공중합체 시트를 다공질 시트로 하기 위해서는 습(건)식 초지법, 부직포 제조법의 일종인 니들펀치법, 워터제트법, 용융 압출 시트의 연신 다공화나 용매 추출에 의한 다공화 등의 통상법이 채용된다. 본 발명에서 상기한 고체 전지에 사용되는 아크릴로니트릴계 공중합체의 이온 도전성 다공질 시트 중, 고분자쇄의 삼차원 네트워크 중에 상기 수용액을 유지하고 상기한 함침율과 수송률이 달성되는 겔체(겔상체로부터 경질의 막상체)는 본 발명의 약제액 유지부 (14), 또는 전해액 유지부 (12), (22), (24)에 사용하는 박막 담체로서 유용한 것이다.
- <80> 본 발명에서 상기한 바와 같은 박막 담체에 약제액 또는 전해액을 함침시키는 조건은 함침량, 함침 속도 등의 관점에서 최적 조건을 결정하면 된다. 예를 들면 40 °C에서 30 분이라는 함침 조건을 선택하면 된다.
- <81> 본 실시 형태에 관한 이온토포레시스 장치 (X1)에서의 음이온 교환막(음이온을 선택적으로 통과시키는 특성을 갖는 이온 교환막) (13), (25)로는 기재에 음이온 교환 기능을 갖는 이온 교환 수지가 담지된 이온 교환막, 예를 들면 (주)도꾸야마제 네오셉타(NEOSEPTA, AM-1, AM-3, AMX, AHA, ACH, ACS, ALE04-2, AIP-21) 등을 사용할 수 있고, 양이온 교환막(양이온을 선택적으로 통과시키는 특성을 갖는 이온 교환막) (15), (23)으로는 기재에 양이온 교환 기능을 갖는 이온 교환 수지가 담지된 이온 교환막, 예를 들면 (주)도꾸야마제 네오셉타(NEOSEPTA,

CM-1, CM-2, CMX, CMS, CMB, CLE04-2) 등을 사용할 수 있고, 특히 다공질 필름의 공극부의 일부 또는 전부에 양이온 교환 기능을 갖는 이온 교환 수지가 충전된 양이온 교환막, 또는 음이온 교환 기능을 갖는 이온 교환 수지가 충전된 음이온 교환막을 바람직하게 사용할 수 있다.

- <82> 여기서 상기 이온 교환 수지로는 퍼플루오로카본 골격에 이온 교환기가 도입된 불소계 또는 불소화되어 있지 않은 수지를 골격으로 하는 탄화수소계를 사용할 수 있지만, 제조 공정이 간편하다는 점에서 탄화수소계의 이온 교환 수지가 바람직하고, 이온 교환 수지의 충전율은 다공질 필름의 공극률과도 관계되지만 일반적으로는 5 내지 95 질량%이고, 바람직하게는 10 내지 90 질량%, 특히 바람직하게는 20 내지 60 질량%로 하는 것이다.
- <83> 또한, 상기 이온 교환 수지가 갖는 이온 교환기로는 수용액 중에서 음 또는 양의 전하를 갖는 기가 발생하는 관능기이면 특별히 한정되지 않는다. 이러한 이온 교환기가 될 수 있는 관능기를 구체적으로 예시하면, 양이온 교환기로는 술폰산기, 카르복실산기, 포스포산기 등을 들 수 있다. 또한, 이들 산기는 유리산으로서 또는 염 형태로 존재할 수도 있다. 염의 경우의 반대 양이온으로는 나트륨 이온, 칼륨 이온 등의 알칼리 금속 양이온이나 암모늄 이온 등을 들 수 있다. 이들 양이온 교환기 중에서 일반적으로 강산성기인 술폰산기가 특히 바람직하다. 또한, 음이온 교환기로는 1 내지 3급 아미노기, 4급 암모늄기, 피리딘기, 이미다졸기, 4급 피리디늄기, 4급 이미다졸륨기 등을 들 수 있다. 이들 음이온 교환기에서의 반대 음이온으로는 염소 이온 등의 할로젠 이온이나 히드록시 이온 등을 들 수 있다. 이들 음이온 교환기 중에서 일반적으로 강염기성기인 4급 암모늄기나 4급 피리디늄기가 바람직하게 이용된다.
- <84> 또한, 상기 다공질 필름은 표리를 연통하는 다수개의 작은 구멍을 갖는 필름 또는 시트상의 것이 특별히 제한되지 않고 사용되지만, 높은 강도와 유연성을 양립시키기 위해서 열가소성 수지를 포함하는 것이 바람직하다.
- <85> 이 다공질 필름을 구성하는 열가소성 수지로는 에틸렌, 프로필렌, 1-부텐, 1-펜텐, 1-헥센, 3-메틸-1-부텐, 4-메틸-1-펜텐, 5-메틸-1-헵텐 등의 α -올레핀의 단독 중합체 또는 공중합체 등의 폴리올레핀 수지; 폴리염화비닐, 염화비닐-아세트산비닐 공중합체, 염화비닐-염화비닐리덴 공중합체, 염화비닐-올레핀 공중합체 등의 염화비닐계 수지; 폴리테트라플루오로에틸렌, 폴리클로로트리플루오로에틸렌, 폴리불화비닐리덴, 테트라플루오로에틸렌-헥사플루오로프로필렌 공중합체, 테트라플루오로에틸렌-퍼플루오로알킬비닐에테르 공중합체, 테트라플루오로에틸렌-에틸렌 공중합체 등의 불소계 수지; 나일론 6, 나일론 66 등의 폴리아미드 수지; 폴리아미드 수지 등을 포함하는 것이 제한없이 사용되지만, 기계적 강도, 유연성, 화학적 안정성, 내약품성이 우수하고 이온 교환 수지와 융합이 양호하기 때문에 폴리올레핀 수지를 이용하는 것이 바람직하다. 폴리올레핀 수지로는 폴리에틸렌, 폴리프로필렌이 특히 바람직하고, 폴리에틸렌이 가장 바람직하다.
- <86> 상기 열가소성 수지를 포함하는 다공질 필름의 성상은 특별히 한정되지 않지만, 얇고 강도가 우수하며 전기 저항도 낮은 이온 교환막으로 하기 쉽다는 점에서 구멍의 평균 공경이 바람직하게는 0.005 내지 5.0 μm , 보다 바람직하게는 0.01 내지 2.0 μm , 가장 바람직하게는 0.02 내지 0.2 μm 인 것이다. 또한, 상기 평균 공경은 버블포인트법(JIS K3832-1990)에 준거하여 측정되는 평균 유속 공경을 의미한다. 마찬가지로 다공질 필름의 공극률은 바람직하게는 20 내지 95 %, 보다 바람직하게는 30 내지 90 %, 가장 바람직하게는 30 내지 60 %인 것이다. 또한, 다공질 필름의 두께는 바람직하게는 5 내지 140 μm , 보다 바람직하게는 10 내지 120 μm , 가장 바람직하게는 15 내지 55 μm 인 것이다. 통상, 이러한 다공질 필름을 사용한 음이온 교환막, 양이온 교환막은 다공질 필름의 두께 +0 내지 20 μm 정도의 두께가 된다.
- <87> 또한, 본 실시 형태에 관한 이온토포레시스 장치 (X1)의 다공질 분리막 (F1)로는 폴리술폰계, 폴리아크릴로니트릴계, 아세트산셀룰로오스계, 폴리아미드계, 폴리카르보네이트계, 폴리비닐알코올계 등의 고분자 재료로 이루어지는 다공질막, 알루미늄이나 등의 세라믹계 재료로 이루어지는 다공질막 등 임의의 소재에 의해 형성되고 막의 표리를 연통하는 균질한 크기의 다수개의 작은 구멍을 갖는 다공질 분리막을 사용할 수 있으며 상기한 전해액 유지부 (12)의 전해액에 용해되는 전해질, 또는 약제액 유지부 (14)의 약제액에 용해되는 약제의 종류에 따라 적절한 크기의 작은 구멍을 갖는 다공질 분리막을 선정하여 사용할 수 있다.
- <88> 예를 들면, 전해액 유지부 (12)의 전해액으로서, 푸마르산나트륨 수용액을 사용하고 약제액 유지부 (14)의 약제액으로서 염산리도카인 수용액을 사용한 경우에는, 다공질 분리막 (F1)을 구비하지 않는 작용극 구조체를 조립한 상태에서 일정 기간(예를 들면, 며칠 정도) 동안 방치함으로써, 약제 이온인 리도카인 이온이 전해액 유지부 (12)에 이행함과 동시에 제1 전해 이온인 나트륨 이온 및 제2 전해 이온인 푸마르산 이온이 약제액 유지부 (14)에 이행하고, 방치시의 온도 조건 등에 의해서는 염산리도카인 수용액의 변색, 변질, 또는 염산리도카인 결정의 석출이 발생하며, 약제 투여시 리도카인 이온의 투여 효율이 저하되고 또한 약제 투여시의 통전 조건에 의해서 전극 부재 (11) 근방에서의 리도카인 이온의 분해가 발생된다.

- <89> 따라서, 다공질 분리막 (F1)로서, 분획 분자량이 100 정도의 다공질 분리막(예를 들면, 와트만 피엘씨(Whatman plc)사에서 NUCLEPORE로서 또는 스펙트럼 래보라토리즈, 인크.(Spectrum Laboratories, Inc.)사에서 PorTM CE로서 입수 가능)을 사용함으로써 분자량 137의 푸마르산나트륨 분자 및 분자량 115의 푸마르산 이온의 약제액 유지부 (14)에의 이행 및 분자량 268의 염산리도카인 분자(또는 분자량 234의 리도카인 이온)의 전해액 유지부 (12)에의 이행을 차단한 경우에는 상기한 바와 같은 염산리도카인 수용액의 변색, 변질, 염산리도카인 결정의 석출 또는 리도카인 이온의 투여 효율의 저하나 분해 등의 부적합한 현상이 발생하지 않고 작용극 구조체 (A1)을 존치할 수 있는 기간을 대폭 연장하는 것이 가능한 한편, 약제 반대 이온인 염소 이온의 전해액 유지부 (12)에의 이행에는 지장을 초래하지 않기 때문에, 약제 투여시에 필요해지는 통전성은 확보된다.
- <90> 또한, 다공질 분리막 (F1)로서, 예를 들면 분획 분자량이 200 정도인 다공질 분리막을 사용함으로써, 염산리도카인 분자(또는 리도카인 이온)의 전해액 유지부 (12)에의 이행을 차단한 경우에도 작용극 구조체를 장기간 존치한 후에 약제의 투여를 행한 경우 전극 부재 (11) 근방에서의 리도카인 이온의 분해가 억제될 뿐만 아니라, 푸마르산 이온 및 푸마르산나트륨 분자의 약제액 유지부 (14)에의 이행이 다공질 분리막 (F1)에 의해 어느 정도 차단되기 때문에, 분획 분자량 100의 다공질 분리막 (F1)을 사용한 경우에 준할 정도로 염산리도카인 수용액의 변색, 변질, 변색, 염산리도카인 결정의 석출, 또는 리도카인 이온의 투여 효율의 저하 등의 현상이 발생하지 않고 작용극 구조체를 존치할 수 있는 기간을 연장할 수 있다.
- <91> 본 발명의 이온토포레시스 장치에서의 전원 (C)로는 전지, 정전압 장치, 정전류 장치(갈바노 장치), 정전압·정전류 장치 등을 사용할 수 있지만, 0.01 내지 1.0 mA, 바람직하게는 0.01 내지 0.5 mA의 범위에서 임의 전류 조정이 가능한 안전한 전압 조건, 구체적으로는 50 V 이하, 바람직하게는 30 V 이하로 동작하는 정전류 장치를 사용하는 것이 바람직하다.
- <92> 도 3(a) 내지 (d)는 본 발명의 다른 실시 형태에 관한 이온토포레시스 장치가 구비하는 작용극 구조체 (A2) 내지 (A5)의 구성을 나타내는 설명도이다.
- <93> 도시한 바와 같이, 작용극 구조체 (A2)는 다공질 분리막 (F2)가 음이온 교환막 (13)의 전면측에 배치되어 있다는 점을 제외하고 작용극 구조체 (A1)과 동일한 구성을 갖고 있고, 작용극 구조체 (A1)을 이 작용극 구조체 (A2)로 치환한 이온토포레시스 장치는 상기한 이온토포레시스 장치 (X1)과 동일한 작용 효과를 달성한다.
- <94> 또한, 작용극 구조체 (A3)에서는 전해액 유지부 (12)가 주머니상으로 형성된 다공질 분리막 (F3)에 봉입되고, 작용극 구조체 (A4)에서는 약제액 유지부 (14)가 주머니상으로 형성된 다공질 분리막 (F4)에 봉입되어 있으며 작용극 구조체 (A5)에서는 전해액 유지부 (12)가 주머니상으로 형성된 다공질 분리막 (F5)에 봉입됨과 동시에, 약제액 유지부 (14)가 주머니상으로 형성된 다공질 분리막 (F6)에 봉입되어 있다는 점을 제외하고 작용극 구조체 (A1)과 동일한 구성을 갖고 있으며, 이 작용극 구조체 (A3) 내지 (A5)를 구비하는 이온토포레시스 장치는 상기한 이온토포레시스 장치 (X1)과 동일한 작용 효과가 달성됨과 동시에, 전극액과 약제액의 혼합의 방지가 보다 확실해지고 전해액 유지부 (12), 약제액 유지부 (14)의 취급성이나 작용극 구조체 (A3) 내지 (A5)의 조립의 작업성이 향상되는 등의 추가적인 작용 효과가 달성된다.
- <95> 또한, 작용극 구조체 (A3)의 다공질 분리막 (F3)에 추가로 전극 부재 (11) 및/또는 이온 교환막 (13)을 봉입하고, 작용극 구조체 (A4)의 다공질 분리막 (F4)에 추가로 이온 교환막 (13) 및/또는 이온 교환막 (15)를 봉입하고, 추가로 작용극 구조체 (A5)의 다공질 분리막 (F5)에 추가로 전극 부재 (11) 및/또는 이온 교환막 (13)을 봉입하고, 다공질 분리막 (F6)에 추가로 이온 교환막 (13) 및/또는 이온 교환막 (15)를 봉입하도록 하여도 상기와 마찬가지로의 작용 효과가 달성된다.
- <96> 도 3(e)는 본 발명의 추가로 다른 실시 형태에 관한 이온토포레시스 장치가 구비하는 작용극 구조체 (A6)의 구성을 나타내는 설명도이다.
- <97> 이 작용극 구조체 (A6)에서는, 작용극 구조체 (A1)의 이온 교환막 (13) 및 다공질 분리막 (F1) 대신에 전해질 분자(또는 제1 전해 이온) 및/또는 제2 전해 이온의 약제액 유지부 (14)에의 이행 및/또는 약제 분자(또는 약제 이온)의 전해액 유지부 (12)에의 이행을 차단하는 기능이 부여된 이온 교환막 (13) (F7)이 배치되어 있고, 이 작용극 구조체 (A6)을 구비하는 이온토포레시스 장치는 이온토포레시스 장치 (X1)과 동일한 작용 효과를 달성한다.
- <98> 또한, 이 이온 교환막 (13) (F7)로는 상기 작용극 구조체 (A1)에 사용되는 이온 교환막 (13)과 마찬가지로의 이온 교환막을 사용할 수 있고 표리를 연통하는 다수개의 작은 구멍을 갖는 다공질 필름에 이온 교환 수지가 충전된 이온 교환막에서는 그 작은 구멍이나 이온 교환 수지의 크기, 이온 교환 수지의 충전량 등을 제조함으로써 상기

각 분자 또는 이온의 이행을 차단하기 위한 기능을 부여할 수 있다.

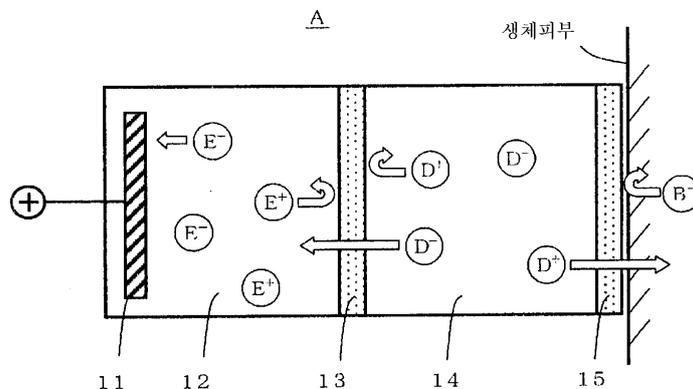
- <99> 이상, 몇가지 실시 형태에 기초하여 본 발명을 설명했지만 본 발명이 이들 실시 형태로 한정되는 것은 아니고, 특히 청구의 범위에 기재된 범위에서 여러 가지 변경이 가능하다.
- <100> 예를 들면, 상기 실시 형태에서는 가장 바람직한 형태로서 작용극 구조체가 제2 이온 교환막 (15)를 갖는 경우에 대해서 설명했지만, 제2 이온 교환막 (15)를 생략하고 약제액 유지부 (14)를 직접 생체에 접촉시킨 상태에서 약제 이온의 투여를 행하는 것도 가능하다.
- <101> 마찬가지로 상기 실시 형태에서는 비작용극 구조체 (B1)이 전극 부재 (21), 전해액 유지부 (22), (24) 및 이온 교환막 (23), (25)를 구비하는 경우에 대해서 설명했지만, 이 비작용극 구조체 (B1)에서의 이온 교환막 (23), (25) 및 전해액 유지부 (24)는 생략 가능하고, 추가로 이온토포레시스 장치 그 자체에는 비작용극 구조체를 설치하지 않으며, 예를 들면 생체 피부에 작용극 구조체를 접촉시키는 한편, 접지가 되는 부재에 그 생체의 일부를 접촉시킨 상태에서 작용극 구조체에 전압을 인가하여 약제의 투여를 행할 수 있고, 이러한 이온토포레시스 장치는 비작용극 구조체나 접지 부재와 피부 S의 접촉면에서의 pH 변화의 억제 성능 등에서 이온토포레시스 장치 (X1)에 미치지 않지만, 그 밖의 점에서는 이온토포레시스 장치 (X1)과 동등한 성능을 발휘하고, 특히 제2 전해 이온 및/또는 전해질 분자(또는 제1 전해 이온)의 약제액 유지부에서의 이행 및/또는 약제 분자(또는 약제 이온)의 전해액 유지부에서의 이행을 차단하고, 이에 따라 약제의 변색, 변질, 분해, 약제의 투여 효율의 저하 등의 현상이 발생하지 않고 작용극 구조체 또는 이온토포레시스 장치를 존치할 수 있는 기간이 연장된다는 본 발명에 특유의 작용 효과를 발휘하는 것이고 이들 이온토포레시스 장치도 본 발명의 범위에 포함된다.
- <102> 또한, 상기 실시 형태에서는 작용극 구조체, 비작용극 구조체 및 전원이 각각 별개의 부재로서 구성되어 있는 경우에 대해서 설명했지만, 이들 요소를 단일한 케이싱 중에 조립하고, 또는 이들을 조립한 장치 전체를 시트상 내지 패치상으로 형성하여 그 취급성을 향상시키는 것도 가능하며 이러한 이온토포레시스 장치도 본 발명의 범위에 포함된다.

도면의 간단한 설명

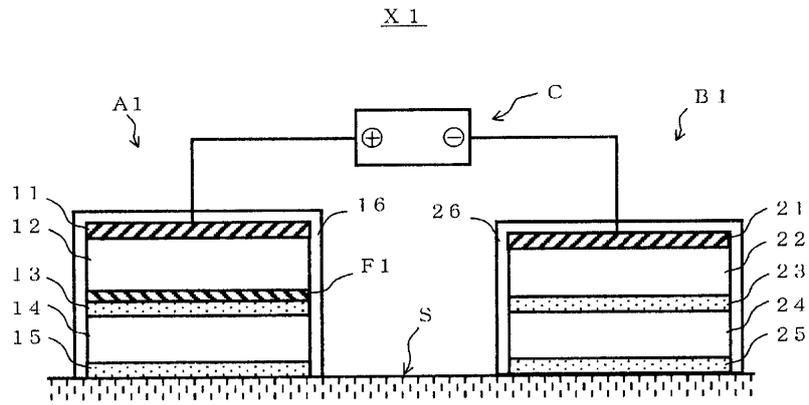
- <103> 도 1은 이온토포레시스 장치가 구비하는 작용극 구조체의 구성 내지 기능을 모식적으로 나타내는 설명도.
- <104> 도 2는 본 발명의 일 실시 형태에 관한 이온토포레시스 장치의 기본 구성을 나타내는 설명도.
- <105> 도 3의 (a) 내지 (e)는 본 발명의 다른 실시 형태에 관한 이온토포레시스 장치가 구비하는 작용극 구조체의 구성을 나타내는 설명도.

도면

도면1



도면2



도면3

