

# 약물전달시스템 기술의 개발동향

성하수, 최연수

한국생산기술연구원 안산센터 디지털 응용기술연구단

## 1. 서론

의약품의 원재료인 약물은 사용 목적과 환자에 따라 정(tablet)이나 주사액과 같은 형태를 가지고 이를 제형(dosage form)이라 하고, 이런 형태의 물체를 제제(pharmaceutical preparations)라 한다. 신약이 대거 출현한 1950년대는 새로운 제형을 개발하는 물리약제학(physical pharmacy)이 활발히 연구되었다. 신약들은 당시의 기술로는 생체 내에서의 작용 등에 대한 명확한 자료와 근거 없이 약효가 있을 것으로 추정되었다. 그러나 분석기술과 기기의 발달로 약물의 체내 정량기술이 발달하면서 약물동태학(pharmacokinetics)이나 생물약제학(biopharmaceutics)이 발달하여 약물의 체내 동태를 경시적으로 추적하는 일이 가능해졌다. 이후 약물의 생체이용률(bioavailability) 문제가 약효와 관련하여 중요한 이슈가 되었고 질병의 메커니즘, 약품의 작용에 본질도 밝혀지게 되었다. 따라서 예전의 투여수단과 방법이 약효를 발휘하기에 최적의 것인가? 안정성과 사용의 편리성을 위한 개선의 여지는 없는가? 라는 의문이 제기되었으며 이로부터 “약물치료의 최적화(optimization of drug therapy)”라는 목표를 위해 약물전달(drug delivery)의 개념이 탄생하였고 이를 구체화한 약물전달시스템(drug delivery system; DDS)도 탄생하였다[1]. DDS는 세계적인 대형 제약사의 거대신약의 물질특허가 만료됨에 따라 기존 제품의 시장을 사수하고 특허권을

연장하는 실용적 가치를 지니는 기술개발 영역이며 환자들의 의약품의 효능과 복용의 편리성 및 부작용의 최소화에 대한 요구를 충족시킬 수 있는 기술 영역으로 자리 잡고 있다. 최근에는 의약품 시장에서 새로운 의약품의 개발과 병행하여 제품화를 위한 DDS기술개발이 이루어지고 있으며 따라서 현재는 대학, 연구소 및 산업계의 DDS기술 전성시대라 할 수 있다[2].

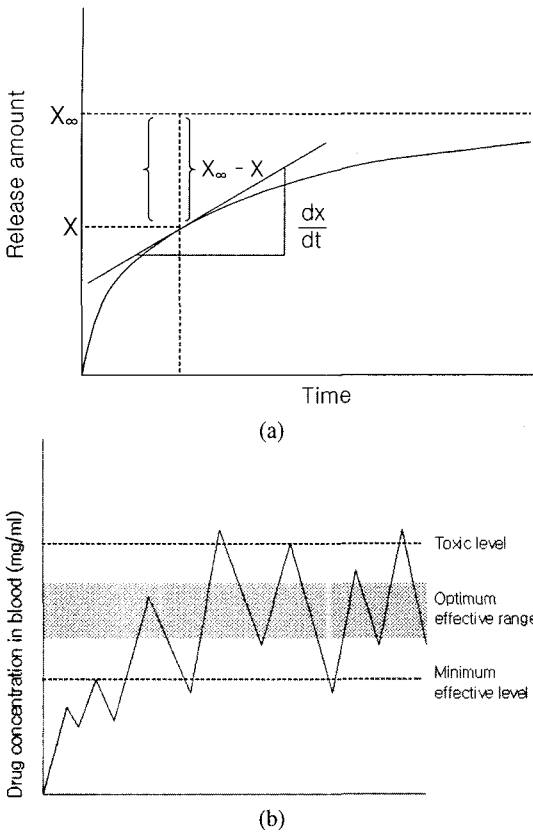
본 고에서는 약물전달시스템의 기술적 분류와 영역별 연구개발 현황, 국내의 상용화 기술개발 현황 및 첨단 약물전달시스템에 관한 것을 소개하고 향후 개발될 것으로 예상되는 기술에 관한 정보를 제공하고자 한다.

## 2. DDS의 분류

약물전달시스템에 적용된 기술을 바탕으로 DDS 기술을 분류하면 방출제어형(controlled release) DDS, 흡수과정제어형(absorption process controlled) DDS, 표적지향형(targeting) DDS와 미래형 기술인 지능형(intelligent) DDS로 분류가 가능하다.

### 2.1. 약물방출패턴의 이해

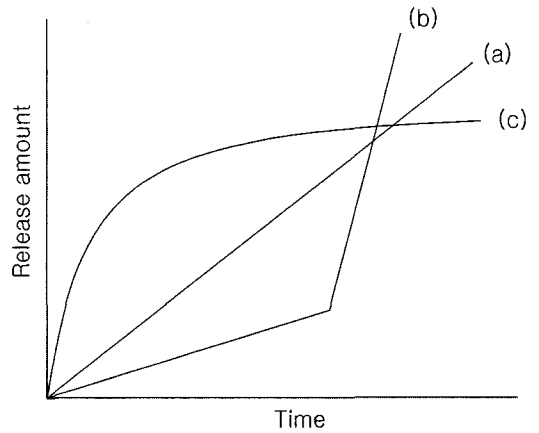
방출제어의 의미와 의의를 이해하기 위해서는 제제로부터 약물의 방출패턴을 고려해야 하는데 방출제어에 관여하는 생체내외의 변수는 시간, pH, 온도, 기타 화학적 및 생체 신호 등을 들 수 있다[3].



**Figure 1.** Schematic presentation of drug release pattern; (a) 1st order kinetic release and (b) drug concentration in blood (repeated dose).

방출을 제어하지 않은 제제로부터의 약물방출은 대개 Figure 1의 (a)에 제시한 모식도와 같은 1차 속도식을 따르는 방출패턴을 나타낸다.

여기에서 방출량을  $x$ , 시간을  $t$ 로 나타내면 임의의 시간  $t$ 에서의 방출속도는  $dx/dt$ 로 표현되며 방출속도가  $x_{\infty}$ 에서 시간  $t$ 까지 방출된 약물량  $x$ 를 빼 양인  $(x_{\infty}-x)$ 에 비례하는 경우를 1차속도 방출패턴이라 한다. 보통제제의 경우 투여하는 개체 또는 환자에 따라 생체내 방출패턴, 혈중농도, 약효에 변동이 발생할 수 있다. 이러한 제제를 반복투여할 경우 체내 혈중농도는 Figure 1의 (b)에 제시한 것과 같이 부작용 발현 수준 (toxic level)과 약효를 발현하지 않는 최소유효수준(minimum effective level)



**Figure 2.** Drug release pattern according to apparent time variable; (a) zero-order release, (b) target organ specific release and (c) 1st order release.

을 오르내리는 양상을 갖는 것이 일반적이다. 일반적으로 최적치료농도범위(optimal therapeutic range)에 머무는 시간이 한정되어 있으며 주사제의 경우 최적범위에 체류하는 시간이 더욱 짧아 속효성은 얻을 수 있으나 톱니모양의 패턴은 더욱 심하다.

방출제어 기술이 적용된 제제로부터의 시간을 걸 보기 변수한 약물 방출패턴을 Figure 2에 제시하였다.

Figure 2의 (a)에 나타낸 패턴을 0차 속도 방출패턴이라 하고 이는 제제로부터의 약물방출과정이 표적조직내 약물농도를 결정하는 경우인데, 0차속도 방출을 통해 조직내 약물농도를 일정하게 유지시킬 수 있다. 제제로부터의 약물방출속도와 조직내 장벽(barrier, 예를 들면 위장관 상피세포 등을 들 수 있다.)에 대한 약물의 투과속도가 유사한 경우, Figure 2의 (b)에서 제시한 것과 같은 약물방출패턴을 따른다. Figure 2의 (c)는 보통 제제의 약물방출 패턴과 유사하지만 방출제어기술에 의해 약물의 방출기간을 의도적으로 연장한 경우에 해당하며 약물의 방출속도는 시간경과에 따라 저하되는 패턴이다.

## 2.2. 방출제어형 DDS 기술

미국의 Alza사에서 개발한 OROS시스템은 방출

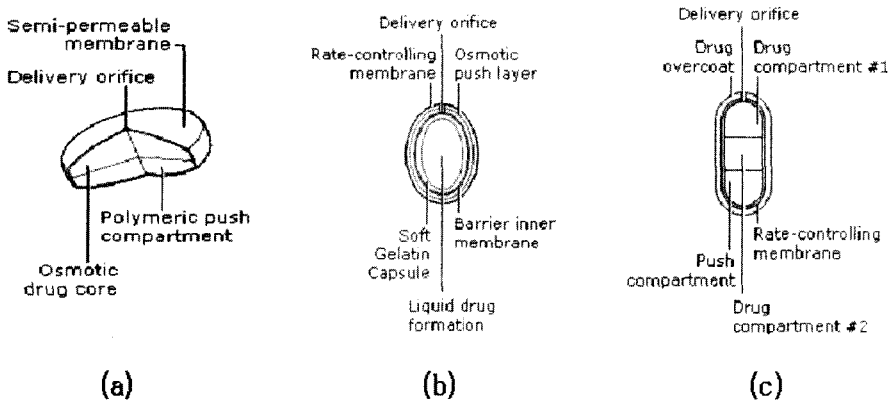


Figure 3. Schematic diagram of OROS system developed by Alza corporation; (a) OROS Push-Pull™, (b) L-OROS and (c) OROS Tri-Layer.

제어기술에 의해 약물을 서방성 방출(extended release or sustained release)이 이루어지도록 한 시스템이며 Pfizer사에서 이 기술을 적용하여 13종의 약물(상품명; Procardia XL, 약물; Nifedipine, 질환; 고혈압)을 상업화한 대표적 기술성공사례이다. Figure 3에 다양한 OROS 시스템을 모식도로 나타내었다.

OROS는 제제의 내부에 삼투압을 유발할 수 있는 염(salt)과 부형제(pharmaceutical adjuvant)로 구성된 코어를 반투막(semi-permeable membrane)으로 코팅하고 레이저로 미세천공을 내어 체내 장관의 수분에 의해 팽윤층이 팽창하고 이러한 동력으로 약물이 예정된 프로그램으로 방출되도록 한 서방성 제제이다. 파생기술로서 내부에 액상의 약물을 함유한 L-OROS 시스템과 2종의 약물을 함유할 수 있는 OROS Tri-Layer기술도 개발되었다.

한편, 부형제(pharmaceutical adjuvant)가 연속상으로 존재하고 약물이 균일 또는 불균일한 상태로 용해된 즉, 고체용액(solid solution)상태로 되어있거나 분산되어 있도록 하는 매트릭스형 제제화 기술이 있다. 이러한 매트릭스형 제제는 매트릭스를 구성하는 물질에 따라 불용성 매트릭스형, 용해성 매트릭스형, 비효소분해성 매트릭스형과 효소분해성 매트릭스형으로 분류한다. 이러한 매트릭스형 제제

는 특수한 경우를 제외하고 1차속도의 약물방출 패턴을 나타낸다.

불용성 매트릭스는 매트릭스 구성물질이 생체내 용해 또는 분해되지 않기 때문에 약물방출 후 체외로 회수해야 하는 경우도 있다. 실리콘과 에틸렌-비닐아세테이트 공중합체(ethylene-vinylacetate copolymer) 등이 생체적합성(biocompatibility)이 좋은 이식(implant)용 매트릭스 재료로 유명하다[4]. 용해성 매트릭스형 제제는 체액 등이 매트릭스의 표면 그리고/또는 내부에 침투하여 약물의 확산을 유도하는 제제로서 in vivo에서 약물 방출속도의 변동이 커서 방출제어제제로서는 적합하다고 할 수 없다. 따라서 체강(somatic cavity) 점막용 제제에만 사용된다. 예로서, 안과용으로 개발된 얇은 판 모양의 안과용 제제로서 수용성이면서 분자량 20 ~ 75만 정도의 아크릴아미드메타크릴레이트-비닐피롤리돈(acrylamidemethacrylate- vinylpyrrolidone) 공중합체를 사용한 SODI(soluble ophthalmic drug insert)를 들 수 있다[5].

비효소분해성 매트릭스형은 이식제제로 사용시 회수하지 않아도 되는 장점이 있으며 분해기전은 가수분해가 일어나고 pH의 영향을 받는다. 분해속도가 빠르지 않아 경구용 제제로는 적합하지 않고 대부분 이식제제의 매트릭스로 이용된다[6,7]. 이러한

Table 1. Biopharmaceutics classification system

Permeability	High	Class II <i>Dissolution</i>	Class I <i>Gastric emptying</i>
	Low	Class IV <i>Case by case</i>	Class III <i>Permeability</i>
		Low	High
Solubility			

제제에 사용되는 재료는 분해속도의 조절이 가능하여야 하며 락트산(lactic acid)과 글리콜산(glycolic acid) 공중합체가 매우 유용하다. 특히 백신(vaccine)과 같이 반복투여가 필요한 경우 1회 투여로 치료할 수 있는 제제가 매우 유용할 것이다. 효소분해성 매트릭스형 제제는 효소분해성을 가진 겔매트릭스를 사용하며 효소농도에 응답하는 피드백(feedback)기구의 제제에 사용될 수 있다[8]. 예로서, 눈물 중의 라이소자임(lysozyme)에 의해 분해되는 키틴을 매트릭스로 사용한 안과용 이식제제가 있다.

### 2.3. 흡수제어형 DDS 기술

흡수개선형 DDS기술은 신약개발과 밀접한 관련이 있으며 난용성 약물의 용해도와 용출 및 체내 흡수를 증가시켜 생체이용율(bioavailability, BA)을 향상시키는 DDS기술이다. 현재 개발 중인 신약의 약 30 ~ 40%가 물에 대해 현저히 낮은 용해도를 나타내어 개발이 지연되거나 중지되는 경우가 빈번하다. 또한 기존의 약물 중 생체이용율이 낮아 문제가 되는 약물이 대다수이므로 흡수개선형 DDS는 경구용 제제 개발에 매우 유용한 기술이다.

약물의 BA를 향상시키는 측면에서 약물은 크게 4종으로 분류되는데 각각의 약물군에 대응되는 BA 증진기술은 1995년 G. L. Amidone이 분류한 바에 따르면 Table 1에 나타난 것과 같다.

특히, 용해도가 낮고 투과도가 높은 약물의 경우 약물의 특성을 충분히 고려하여 약물별로 적용기술을 달리해야하는 어려움이 따른다. 따라서 연구대상이 되는 약물의 특성을 충분히 고려하여 대상약물이 속한 군을 분류하고 이에 따른 BA 증진기술을 적용하는 것이 올바른 접근법이다.

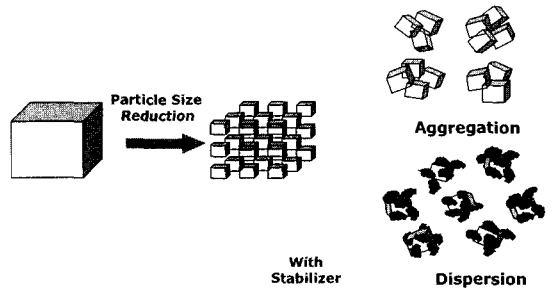


Figure 4. Schematic description of nanocrystal technology.

흡수제어형 DDS 기술의 일례로 물에 대한 용해도와 위장관에서 약물흡수를 증진시킬 목적으로 약물의 크기를 최대한 작게 만들어 해결하고자 하는 나노크리스탈(nanocrystal)기술이 있으며 이를 설명하는 모식도를 Figure 4에 나타내었다. 이 기술은 약물 입자의 크기를 나노미터 단위까지 분쇄하여 난용성 약물의 용해도를 개선하고 흡수율을 개선시켜 BA를 향상시킬 목적으로 개발된 흡수개선 기술이다. 기술의 핵심은 특수 분쇄기로 입자를 나노크기로 미분화하고 표면적 증대로 인한 입자 상호간의 응집현상을 막기 위해 새로운 첨가제를 첨가하는 방식으로 알려져 있으며 입자의 크기는 400 nm 정도이다.

이 기술은 경구용 제제의 제형인 정제, 캡슐, 파우더 및 현탁제 등에 적용이 가능한 기술로서 현재 이 기술을 적용한 제품으로서 난용성 약물인 sirolimus(면역억제제, 상품명 Rapamune)이 있다. 이외에도 Eurand사에서 개발한 흡수촉진 기술로서 Glytech이라는 기술이 있다. 이 기술을 간단히 요약하면 약물의 체내 흡수를 억제하는 물리적이고 생화학적인 체내 장벽인 P-gp(P-glycoprotein)에 의해 흡수가 차단되는 약물인 paclitaxel이나 decetaxel 등과 같은 항암제나 항생제 등의 흡수율을 개선하기 위해 P-gp의 작용을 억제하는 저해제(P-gp inhibitor)로 xanthan gum과 같은 다당체를 사용하였다. (www.eurand.com 참조)

### 2.4. 표적지향형 DDS 기술

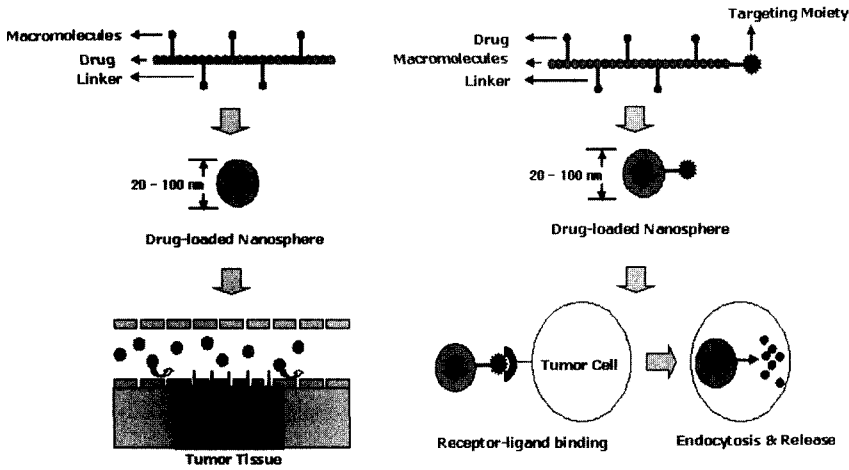


Figure 5. Passive targeting (left) and active targeting (right).

질병의 치료는 약물분자가 특정한 표적부위에 작용하여 나타나는 현상이며 이 때 표적부위라 함은 특정한 장기, 세포, 효소, 세포 수용체(receptor), 병원미생물 등을 말한다. 약물의 치료효과가 제대로 발현되기 위해서는 약물의 활성이 체내에서 유지되고 표적부위에 도달하여야만 하고 그렇지 못한 경우 불필요한 부작용을 일으킨다. 생체내에서 표적부위를 지향할 성질을 약물에 주는 것을 표적지향화라고 한다. 이 기술은 약물을 체내의 특정부위에 선택적으로 송달하고, 불필요한 부위로의 이행을 억제할 뿐만 아니라, 표적에 도달할 때까지의 통과장벽을 극복하고, 전달 패턴을 제어하며, 나아가 이로부터 종합적인 재현성과 도달효율을 개선하는 것이 목적이다. 이러한 표적지향화 기술이 요구되는 약물은 항암제, 항균제, 순환기용약, 항염증약 등으로 세포독작용을 작용기전으로 하기 때문에 치료계수(therapeutic index)가 작고 투여방법이 곤란한 것들이다[9].

이러한 표적지향화에 사용되는 방법은 1) 내시경이나 초음파 진단장치 혹은 카테터(catheter) 등을 사용하여 약물을 외부에서 체내 여러 장기나 조직으로 직접 투여하는 방법, 2) 표적부위에만 선택적으로 작용하는 물질을 약물전달체로 사용하는 방법, 3) 약물의 전달을 특이적으로 억제하는 부분 즉, 뇌

의 혈액-뇌 관문을 삼투압을 이용하여 통과시키는 것처럼 외부자극에 대한 생체 특이반응을 이용하는 방법 등 다양한 방법들이 시도되고 있다. 약제학 영역에서는 약물을 제제학적으로 개량하는 방식이 주로 시도되고 있으며 기술 적용 실례로서 고분자화 의약과 같은 분자성 운반체, 리포솜이나 마이크로스피어와 같은 미립자성 운반체, 항체수식리포솜과 같은 생물학적 인식능을 갖는 미립자성 운반체, 자성(magnetism)유도체 등이 있다.

약물을 표적부위에 선택적으로 작용시키는 것이 약물치료의 기본개념이나 그러한 이상적인 약물은 없다. 약물 수용체(receptors)의 존재가 규명되고 미세환경에서 작용하는 생리활성물질들이 의약품 후보로 개발됨에 따라 약물의 표적지향화 기술은 더욱 더 중요한 자리를 차지하고 있다. 표적지향화 약물전달시스템은 기술적으로 매우 고난이도의 기술인데 이는 약물전달체가 표적을 탐색하는 장치를 가지고 있어야 하며 표적부위까지의 유도장치, 약리효과를 측정하는 센서, 약물속도를 제어하는 피드백기구, 정밀한 약물방출기구 및 생체내 이행시 인식을 받지 않는 회피기구 등이 모두 고려되어야 하기 때문이다.

표적지향형 제제에 사용되는 약물의 운반체는 1) 분자성 운반체, 2) 미립자성 운반체 및 3) 세포나

항체 등의 생물유래 운반체로 분류된다. 분자성 운반체에 이용되는 물질 또는 기술은 프로드럭(prodruq; 자신은 활성이 없으나 화학반응이나 생체내 효소에 의하여 운반체-약물간의 결합이 끊어져서 활성을 나타내는 약물)화 하는 방법, 약물에 지용성 관능기를 도입한 지용성 프로드럭, 생체 내에서 효소적 또는 비효소적 방법에 의해 원약물로 변화되어 효력을 발휘하는 프로드럭으로 분류할 수 있다. 특히, 생체내의 메커니즘에 의해 효력을 발휘하는 예로서 중앙조직 내에서 활성이 강한 pyrimidine nucleoside phosphorylase에 의해 5-FU로 변환되는 doxyfluridine은 효소적 방법에 의해 활성화되는 프로드럭이며 일반장기에서보다 중앙부위에서 보다 효율적인 원약물 5-FU로 변환되어 우수한 항종양효과를 나타낸다.

표적지향형 DDS 기술은 운반체의 체내 거동을 기준으로 할 때 수동적 표적화와 능동적 표적화로 나누어진다. 수동적 표적화(passive targeting)는 약물의 운반체 또는 담체가 가지고 있는 물리화학적 성질(예를 들면, 입자의 크기, 이온성, 가수분해정도, 팽윤정도 등)과 생체의 기능을 수동적으로 이용한 표적형 기술을 말한다. 능동적 표적화(active targeting)는 약물의 운반체에 특수한 구조나 기능을 부여하여 표적부위로의 약물이행을 보다 적극적으로 제어하는 DDS기술을 의미하고, 일례로서 Figure 5에 항암제의 표적지향화 방법을 묘사하였다.

Figure 5의 좌측 그림은 수동표적화를 도식적으로 표현한 것이다. 암조직은 자신의 조직성장을 위하여 신생혈관(이러한 현상을 angiogenesis라 함.)을 만들어낸다. 신생혈관의 물리적 특성 즉, 신생혈관을 이루고 있는 내피세포(endothelial cells)간의 간극이 일반혈관의 간극에 비해 넓은 특성에 의해 일반혈관을 통해 순환하던 나노입자형 항암제가 암조직부위로 모이게 되는 현상을 이용하여 약물을 수동적으로 표적화하는 예이며 이러한 효과를 EPR(enhanced permeation and retention)효과라 한다. 우측의 그림은 표적성 물질(targeting moiety; 항

체, 펩타이드 또는 에피토프 등)을 항암제의 전달체인 고분자에 결합시켜 암세포의 표면에 과잉으로 발현되는 여러 가지 수용체(receptor)들과 결합할 수 있도록 함으로써 항암제가 세포내로 이입(endocytosis) 되는 효율을 향상시키는 적극적 의미의 표적지향화 개념을 보여준다.

### 2.5. 지능형 DDS 기술

인체 내에서 생리적으로 필요할 때만 약물이 방출되어 약효를 나타낸 후에는 다시 방출이 정지되게 하는 intelligent 기능을 가진 DDS 기술은 현재 연구 단계에 있으며 미래의 DDS 개념이라고 할 수 있다. 이러한 DDS 기술을 구현하기 위해서는 온도, pH, 혈당농도 또는 생체 내 효소의 방출과 같은 생체 내 변화를 인식할 수 있는 고분자의 개발이 선행되어야 하는데 현재 상품화된 사례는 없다. Intelligent DDS 기술의 적용이 적합한 약물로는 생체 내 리듬에 맞는 방출특성이 필요한 약물 즉, 당뇨병 치료를 위한 인슐린과 같은 약물들이 대상이다. 현재 생체 내 혈당의 변화를 감지하여 인슐린의 방출을 자동적으로 조절하려는 연구가 진행 중이다[10-15].

### 3. 미래의 DDS 기술 전망

향후 개발이 예상되는 DDS 기술은 기계, 전자 분야에서 극미세 가공용으로 이용되어 온 MEMS(microelectromechanical)기술을 적용한 Bio-MEMS DDS기술이다. Bio-MEMS기술은 반도체나 미세기구를 제조하는데 응용되어온 광식각공정(photolithography process), 미세금형(micromolding) 또는 고온엠보싱(hot embossing) 공정 등 미세성형 기술을 진단시약이나 진단시스템 또는 이식형 DDS를 개발하는데 응용되고 있다. 이러한 연구개발 특히, 주기적으로 약물을 방출하거나 특정 자극이 주어졌을 때에만 약물이 방출되는 특성을 갖는 시스템을 개발하고자 하는데 MEMS기술을 이용하고 있

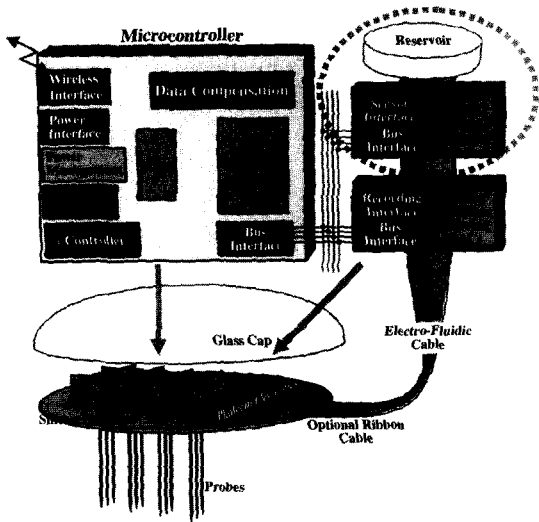


Figure 6. Wireless neural implant system (circle; drug reservoir).

으며 선진국에서도 연구개발이 시작단계에 있다. MEMS기술을 이용한 이식형 약물전달용 기구들이 임상적용을 위해 개발되고 있다. 이러한 기구들의 주된 응용분야는 신경이식재(neural implant)나 안구이식재(retinal implant)이며 이러한 기구에 약물을 담지하여 전달하는 응용이 활발하게 연구되고 있다.

### 3.1. Neural implants와 DDS

신경자극을 효과적으로 전달할 수 있는 보철(prosthesis)은 신경이식재를 위해서는 필수적인 요소이다. Michigan 대학에서는 미세성형된 실리콘 미세탐침자(microprobe)를 개발하였으며 Figure 6에 제시한 것과 같은 시스템을 제작하여 기니아 피그(guinea pig)와 같은 설치류에 적용하여 신경전달이 제대로 이루어지는지를 확인하였다[16].

이 시스템은 알츠하이머나 파킨슨병과 같이 신경신호의 전달이 효과적으로 이루어지지 않는 질환을 가진 환자들을 대상으로 이식재가 보유한 무선 데이터 송수신 시스템을 이용하여 신경신호를 전달하거나 약물저장고에 있는 치료약물을 공급할 수 있

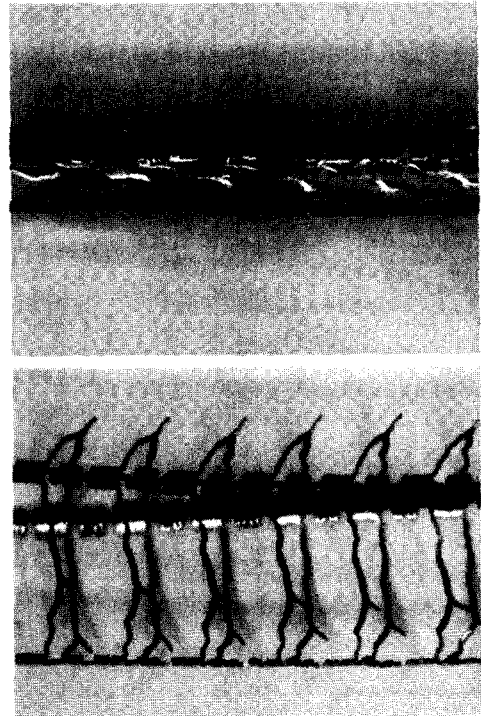


Figure 7. Coronary stent in its undeployed (upper figure) and deployed (lower figure) state.

는 치료시스템을 갖추고 있다. 또 다른 연구그룹은 신경이식재와 신경세포와의 계면을 연구하기 위하여 미세접촉 프린팅(microcontact printing) 기법으로 금 전극 어레이 위에 poly-L-lysine SAMs(self-assembled monolayers)를 구현하기도 하였다. 이외에도 신경세포의 성장과 기능을 연구할 목적으로 유연한 PDMS(polydimethylsiloxane) 기판에 전도성 고분자 하이드로젤(hydrogel)을 함유한 전극을 개발하기도 하였다.

### 3.2. Stent와 DDS

스텐트는 혈관이 비정상적으로 확장되거나 협착되는 환자들을 대상으로 시술되는 의료용구이며 일반적으로 Figure 7에 나타난 것과 같은 구조를 가지고 있으며 금속성 물질로 이루어져 있다.

그러나 스텐트를 시술한 환자들에게 나타나는 부

작용으로서 혈관의 재협착(restenosis)이 발생하여 재시술이 필요한 경우가 빈번히 발생한다. 이는 혈관 세포에서 분비되는 물질이 흡착, 응집하거나 금속성 스텐트를 외부물질로 인식하여 염증반응이 발생하는 등의 화학적 작용과 혈관주위 조직의 압력에 의해 스텐트의 내구력이 저하되는 물리적인 요인에 의해 발생한다. 따라서 이러한 혈관 재협착을 방지할 목적으로 헤파린(heparin), 파클리탁셀(paclitaxel) 및 사이롤리무스(sirolimus)와 같은 약물을 스텐트에 코팅하여 사용하는 기술이 개발되었다. 체외실험(in vitro test)과 동물실험에서는 혈관 재협착이 방지되는 좋은 결과를 나타내었으나 아직까지 인간을 대상으로 한 실험에서는 좋은 결과를 얻지 못하였다[17]. 이는 재협착이 일어난 혈관안쪽을 따라 발달해 있는 판(板, plaque)을 경유하여 약물을 효과적으로 투과하여 전달(transport)하는 것이 효율적이지 못하기 때문이다. 현재 다양한 약물과 DDS 기술이 스텐트 시술에서 발생하는 혈관 재협착을 방지하기 위해 검토되어지고 있다.

#### 4. 결 론

효과적인 DDS의 개발을 위해서는 방출제어형이든 표적지향형이든 약물의 체내 흡수성이 우선적으로 고려되어야 한다. 약물의 흡수촉진기술은 흡수촉진제를 사용하는 방법과 약물을 개질하거나 외력을 이용하는 경우가 대부분이다. 향후 흡수촉진제는 생체성분이나 이전부터 안전하게 사용되어온 흡수촉진제만을 채용하는 방향으로 개발이 이루어질 것이며, 약물을 고분자 등으로 개질하는 경우는 펩타이드나 단백질 약물과 같이 체내에서 효소 등에 의해 쉽게 분해되는 약물등을 대상으로 개발이 지속될 것이다. 이외에도 이온토포레시스(iontophoresis)나 외부자장을 이용한 흡수촉진 기술도 지속적으로 연구되고 있다. 방출제어형 DDS는 인체 및 질병의 리듬을 고려한 치료법(choronotherapy)의 개념이 적용된 DDS가 개발될 전망이며

이식형 펌프와 같은 효과적인 약물송달용 기구도 병행하여 개발되어야 한다. 표적지향형 DDS는 질병의 원인이 과학적으로 해명되어 감에 따라 약물의 작용부위와 도달부위에 대한 정확한 정보가 제공될 것이기 때문에 지속적인 연구개발이 이루어질 전망이다. 이를 위해서는 보다 효과적인 표적화 물질(targeting moiety)이 개발되어야 하며 약물전달용 담체로 주로 이용되는 고분자물질과 표적화물질을 효과적으로 결합하는 기술개발이 선행되어야 한다. 현재 선진국은 MEMS기술을 진단시약, 신약 후보물질의 초고속검색(high throughput screening) 등 체외용(in vitro) 제품 및 응용기술의 개발에서 더 나아가 치료(therapy)용 Bio-MEMS DDS기술의 개발에 착수하였다. 국내 DDS 기술력은 선진국과의 기술격차가 크지 않거나 일부 분야에서는 선도하고 있다. 다만 향후 개발될 Bio-MEMS DDS기술 적용제품의 개발을 위해서는 기존의 화학-미생물학-약학-의학 등의 영역이 주축을 이루는 공동연구개발에서 기계, 전기, 전자 등의 분야를 포함하는 공동연구개발이 이루어져야 할 것이다.

#### 참고문헌

1. 약물송달학, Hitoshi Sezaki 外著, 심창구, 정연복, 강영숙 共著, 도서출판 한림원.
2. Development in drug delivery (technology and markets), Paul Evers 저, FT Pharmaceutical & Healthcare 출판사.
3. The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, Leon Lachman 外著, LEA & FEBIERG 출판사.
4. Ritschel, W. A., *J. Pharm. Sci.*, **60**, 1683-1685 (1971).
5. Koida, Y. 외 3인, *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 5115-5121 (1986).
6. Hendeles, L. 외 2인, *Clin. Pharmacol.*, **9**, 95-135 (1984).
7. Allig, W. H. 외 5인, *Eur. J. Pharmacol.*, **20**, 179-183 (1981).
8. Theeuwes, F., *Drug Devel. Indust. Pharm.*, **9**, 1331-1357 (1983).
9. Tomilinson, E., *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **1**, 87-198 (1987).
10. Kost, J. 외 2인, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **86**, 7663-7666 (1989).
11. Lowman, A. M. 외 4인, *J. Pharm. Sci.*, **88**, 933-937 (1999).
12. Talleffer, J. 외 4인, *J. Pharm. Sci.*, **89**, 52-62 (2000).
13. Gerasimov, O. V. 외 4인, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **38**, 317-338 (1999).
14. Needham, D. 외 1인, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **53**, 285-305



(2001).

15. Kagatani, S. 외 5인, *J. Pharm. Sci.*, **86**, 1273-1277 (1997).

16. <http://www.engin.umich.edu/center/cnct/>

17. Reed M. L. 외 11인, *J. Pharm. Sci.*, **87**, 1387-1394 (1998).

저자 프로필



심 하 수

1989-1992. 서울대학교 섬유고분자공학과 (학사)  
1993-1995. 서울대학교 섬유고분자공학과 (석사)  
1995-1999. 서울대학교 섬유고분자공학과 (박사)  
1999-2000. KIST, Purdue University Post-Doctor  
2000-2002. 한국화학연구원, 선임연구원  
2002-2003. (주) 삼양사 중앙연구소, 책임연구원  
2003-현재. 한국생산기술연구원, 디지털바이오닉스팀



최 연 수

1970-1973. 서울대학교 전자공학과(학사)  
1980-1982 Texas A&M Univ. Electrical Engineering(석사)  
1983-1986. Texas A&M Univ. Electrical Engineering(박사)  
1973-1979. 국방과학연구소, 선임연구원  
1985-1986. Texas A&M Univ. Electrical Engineering, 전임교수  
1997-2000. 삼성SDI, 기술본부 이사  
2001-2003. 삼성-NEC Mobile Display, 상무  
2003-현재. 한국생산기술연구원, 디지털 응용기술연구단장  
전화: 031-400-3983, 팩스: 031-400-3986  
e-mail: hasoos@kitech.re.kr