

무선 경구투여캡슐 설계의 기술동향

정회원 박종만*^o

Technological Trend for Wireless Ingestible Capsule Design

Jong-man Park*^o *Regular Member*

요약

최근 경구약물캡슐에 무선통신수단인 RFID태그기술이 접목되어 이를 이용한 진단 및 모니터링 기술이 세계적으로 급속히 진화하고 있다. 이에 소형이고 저 전력을 소비하며 안전한 RFID태그장착 캡슐에 대한 국내연구개발이 절실한 시점이다. 이 논문은 캡슐통신에 적합한 무선주파수 적합 기술, 생체 내에서 분해 가능한 캡슐 및 RFID 태그 안테나 설계 및 구성기술분야를 대상으로 최신 특허 및 기술, 연구개발정보를 도출하고 구현과제를 분석 제시하는데 중점을 둔다. 논문은 서론, 기술개요, 연구개발 동향, 특허동향, 시장동향, 결론 및 제언으로 구성된다.

Key Words : Capsule, RFID, Bio-telemetry, UWB, DDS

ABSTRACT

In recent, diagnosing and monitoring technology via in vivo information has been evolved rapidly in worldwide with such capsule-kinds means of incorporating an RFID tag as wireless communication tool. Thus circumstance is pressing local body in Korea to research and develop ingestible RFID capsule which has more miniaturized form, less low power, harmless. This paper focused to investigate new technology and patents, R&D information for adopting proper frequency and designing wireless ingestible capsule antenna system, and suggested practical assignments to implement local R&D. Descriptions are consist of introduction, technology outline, tendency for R&D, patent, market, conclusion and suggestion.

I. 서론

환자의 치료 및 진단, 임상시험 경우 약에 대한 환자의 순응도를 모니터링하고 정확히 제어 하려는 시도는 환자일지를 기록하는 형태에서 투약이나 약 포장의 개봉 시 Marker나 RFID태그를 통한 순응도 및 투약에 대한 전자적 모니터링^[3] 방법 등으로 진화되어왔다. 최근 WBAN 기술과 Bio-MEMS^[4] 기술의 발달로 캡슐내시경과 약물전달시스템에서의 진화는, RFID태그를 약물 캡슐이나 Pill, Tablet 자체에 장착하고 복용시점 및 그 이후를 추적하는 기술

로 구현하여 생체의 안전성 및 순응성, 진단 및 치료의 정확성과 경제성을 향상시켜가고 있다.

종래 진단 분야에서 영상위주의 첨단 캡슐내시경은 소형화, 고화질실시간영상, 전원공급기술, 해상도와 방향성 개선, 무선전송기술, 저가화를 기반으로 진화해 왔으며 유용성이 입증되어 가고 있다. 그러나 시술 및 해석 등 안전성이 완전하게 입증된 상태는 아니며 다양한 논란^[1]도 있다. 실제 특정질병에 대한 임상결과 및 검사에서 장내 정체가 발생하면 수술로 제거하는 위험성이 상존하여 이에 대한 대안으로 최근 소화 장기 안에서 용해 가능하며 무

※ 이 연구는 2009년 KISTI '기술동향연구과제'로 수행되었음.

* KISTI 전문연구위원 (jmp21c2008@resear.re.kr) (°:교신저자)

논문번호 : KICS2009-10-456, 접수일자 : 2009년 10월 12일, 최종논문접수일자 : 2009년 12월 8일

선으로 제어 혹은 추적이 가능한 캡슐이 개발되어 임상 실험중이다.

이러한 캡슐은 사전 장내 통과여부를 확인해 주는 캡슐로서 영상장치나 배터리 없이 생체 매질통신을 하는 RFID안테나와 바륨, 락토오스소재로 구성되어있다. 대표적 상용화제품으로 ‘Agile Patency Capsule’ 같은 캡슐^{[5],[6]}이 출시되어 그 유용성이 인정되어 가고 있으나, 의료분야에서는 임상의 확대여부, 진단비용 대 효과, 위험회피 측면에서 신중한 접근을 해가고 있다.^{[7],[9]}

이런 사전진단 캡슐시장은 급속한 확장과 타 부문 파급효과도 클 것으로 예상되나 국내에선 개발 이전 상태이다. 캡슐선도제품의 RFID 태그도 아직 유리재질의 글라스태그를 사용하고 있다. 이에 시장성과 안전성을 고려한 캡슐RFID 태그 재질 및 설계, 캡슐장착방법, 생체데이터의 무선획득 시스템에 대한 연구가 절실한 시점이다. 이에 관련정보를 분석하고 제공한다. 논문은 서론, 기술개요, 연구개발 동향, 특허동향, 시장동향, 결론 및 제언으로 구성된다.

II. 기술개요

약의 섭취 후 이를 모니터링 하는 시스템은 그림 1과 같이 약물이나 약물패키지소재에 안테나를 포함하는 RFID태그와 외부수신기로 구성된다. 태그는 수/능동형이 사용되며 캡슐/타블렛/필 형태의 약 표면에 부착되어 LC 공진회로를 형성한다. LC 회로의 전하량은 압력, 온도, PH, 화학적 환경에 따라 변경된다. 외부수신기로부터 생성된 신호와 전원이 태그에 수신되면 태그는 외부수신기로 신호를 송신

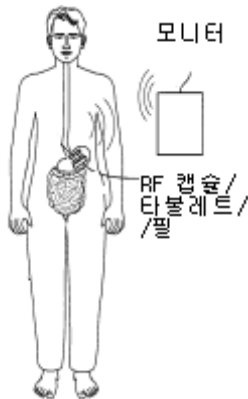


그림 1. 모니터링 개요

하며, 송신신호는 모니터링시스템으로 모니터 한다.^[14]

RFID태그와 안테나는 위속에서 팽창/수축/용해되어 전기/전자적 특성변화와 분해를 일으킨다. RFID 태그는 약물 구성소재에 다양한 방법으로 인쇄되거나 약 표면에 나노잉크, 나노와이어, 전도성슬러리 등으로 직접 형성되기도 하며 전도성 및 전자기성 방사침전물이 사용되기도 한다.

RFID태그를 장착하는 경구약물 캡슐은 젤라틴 재질의 캡슐하단부와 열경화성 플라스틱 코어로 구성된다. 약물은 캡슐하단부에 위치하며 타블렛, 알약, 웬 같은 형태가 사용될 수 있다. 코어에 배치되는 RFID칩에 약물 LOT 및 일련번호, 약물 및 투약형태 등이 코드화되며, 캡슐은 위장관내에서 노출되면 활성화되는 전도성 센서스위치를 기반으로 캡슐의 섭취를 표시하는 신호를 송신한다.

이러한 신호는 전자기(가시 광, 자외선 및 적외선, RFID 신호), 자기, 방사선, 화학물질, 형광물질, 초음파, 바이오마커 같은 다양한 방법을 사용할 수 있다. RFID칩은 안테나와 배터리에 연결되어 있고 신호는 수신 및 판독장치에 의해 증폭된다. 요약하면 캡슐복용으로 캡슐하단 부는 위장액속에서 분산되고 칩에 부착된 전극이 위장 액에 노출되어, 칩의 전도성 스위치를 작동시키는 원리이다.

III. 연구개발 동향

3.1 주파수

최근의 전자알약(pill)의 개발동향은 표 1과 같이 시제품이 나와 있으나 대부분 UHF이하이며, 파워, 크기, 안전성 등에 기인하여 상용화에 시간을 필요

표 1. 일렉트로닉 pill의 연구과제^[15]

참 조	센싱	MHz	bps	변환 방식	mm
2009, Thone	VGA	144	2M	FSK	NA
2009, Chen	VGA	433	267k	FSK	11x267
2008, Wang	CMOS	NA	NA	AM	10x190
2007, Kfour	CCD	UHF	250k	NA	20x100
2002, Park	CMOS	315	NA	AM	10x7
2006,, Johanness	PH, 온도	433	4k	OOK	12x368g
2004, Valdastr	sensor	433	13k	ASK	27x19x19

로 한다. ZigBee, WLANs, Bluetooth 는 2.4G ISM 대역에서 간섭문제가 있고 OFDMA 같은 통신프로토콜은 크기와 전력을 증가시키므로 기존 캡슐크기로는 적합하지 않아 당분간 ASK, OOK, FSK, AM 등의 변조방식에 의존하게 될 것이라는 전망이다.

기존 상용화된 무선내시경 캡슐의 통신방식은 MICS band를 사용하나 실시간 고화질 모니터링을 위해서는 UWB가 필요하다. 고주파의 생체 내 감쇄와 UWB사용의 안전성 등 회의적인 면도 있으나 이를 해결하고자 UWB적용 제품의 개발이 진행되고 있으며 캡슐적용에 UWB의 적합성이 제시되고 있다.^{[15],[17],[36]}

기존 경구캡슐의 가장 실질적인 문제는 제한된 배터리 크기에 기인한 짧은 캡슐수명이다. 해결방법으로, 생체신호의 감쇄에 대응하는 RF송신 소비전력 감소를 위한 최적주파수 선택이 중요하다는 인식하에 시뮬레이션을 통해 인체 내 경구 pill의 최적송신 대역을 찾고 이에 대응한 경구캡슐이 개발되어 왔다. 150MHz~1.2GHz에서는 600~800MHz대가 최적이라는 실험이 있었지만 엄밀하게는 ISM대역(유럽의 433MHz/ 868MHz/2.4GHz, 미국의 315MHz /915MHz/2.4 GHz)과 맞지 않아 이보다 낮은 주파수로 캡슐의 최적주파수가 개발되어 왔다. 그림 2와 같은 캡슐시험에서 32MHz 캡슐이 868MHz 대비 CNSR이 더 좋고, 배터리 수명도 50시간 정도로 4배나 길었으며 크기는 8분의 1로 소형화 할 수 있다고 하며 캡슐 소형화를 위한 자기유도방식의 적합성을 주장하기도 했다.^[33] 인체 내 경구캡슐의 통신을 위한 최적주파수는 캡슐제품의 사용목적성, 안전성, 성능, 크기, 상품성에 대한 논의를 피할 수 없으며 동시에 캡슐연구개발의 지속적인 이슈가 되고 있다.

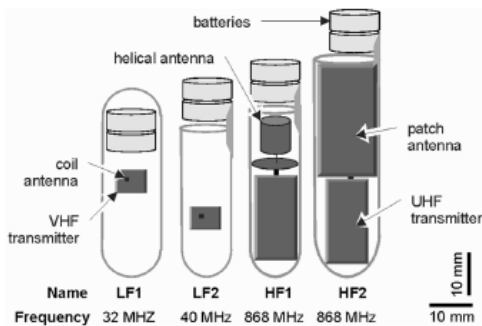


그림 2. 주파수 별 캡슐크기

3.2 제품

종래의 국책과제로 캡슐내시경 개발 및 사업과정^{[16]-[18]} 등을 거쳐, 최근 그림 3과 같이 국내 개발제품인 ‘MiRo’ 캡슐내시경의 데이터전송률, 지속시간, 해상도, 안전성이 개선되고 부분적 임상을 통한 안전성이 입증^[19]되어 CE 마크와 식품의약품안전청의 인증을 받았다. 이는 지능적인 MiRo 개발의 토대가 될 것이며 업계상위 랭커인 Given Imaging사의 PillCam CE SB2 제품과 임의비교를 공개 제시하는 만큼의 자신감표출 수준으로 분석된다. 그러나 국외 경우 RFID 글라스태그를 적용하는 Agile Patency Capsule이외에 캡슐표면에 인쇄된 RFID안테나, 생체매질 전원, 안전성을 고려한 분해가능캡슐, 섭취가능이벤트마커(IEM), Smart Pill 등으로 연구개발과 특허선점이 진행되어 가고 있다. 또한 지능적 로봇캡슐을 위한 무선제어플랫폼의 소형화 개발도 진행되고 있다.^[20]

Proteus Biomedical사의 Smart Pill은 경구복용 캡슐내시경과 비슷하나 소화관의 이상 유무 이외에 생체조직내의 복수의 이상신호를 채집 분석하는 알약시스템이며 Networked Pill 개념인 ‘Raisin’ 시스템으로 개발되고 있다. 이 시스템은 약에 섭취용 이벤트마커(IEM: Ingestible Event Marker)가 포함되어 있다. 무독성의 필름배터리와 섭취 가능한 초소형 칩으로 구성된 IEM은 생체조직 내에서 생리적 반응신호(전류, 저항)를 생성하고 전도성 조직인 생체를 매질로 송신한다. 그림 4는 IEM이 Pill에 부착된 모습이다.^[21]

AGILE Patency System (Given Imaging, Yoqneam,

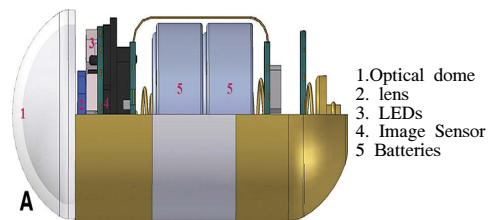


그림 3. MiRo캡슐의 구조



그림 4. 이벤트마커를 포함하는 필

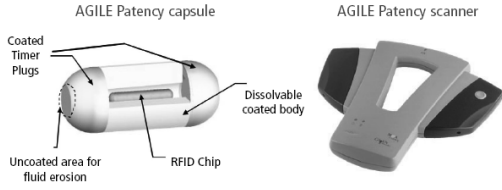


그림 5. Agile Patency capsule 구조

Israel)은 FDA의 공인을 받아 국내외의 임상 및 실제 시술에 사용되고 있으며, 캡슐내시경의 저류를 예방하기 위해 개발된 새로운 방법이다. System 구성은 RFID microchip을 내장한 IEM, radio-opaque한 물질로 채워진 실제 PillCam과 동일한 크기(26mm x 11mm)의 capsule, 휴대가 가능한 외부 스캐너로 그림 5와 같이 구성되어 있다.

3.3 캡슐안테나

무선 진단 및 약물전달 캡슐분야에서 초저전력 소형화된 캡슐안테나와 시스템안테나의 설계가 주요 기술적 극복과제중의 하나이다. 가장 핵심적인 사항은 무선의료계측서비스(WMTS)를 위한 FCC 허용 주파수와 요소들로 인해 캡슐의 크기가 제한된다는 점이다. 안테나는 무지향 안테나 이어야 하며 소형화에 따라 문제가 되는 임피던스 조정 및 생체전위차의 보상이 가능해야 한다. 이러한 조건하에 무지향성 다이폴 평판 송신안테나, 등각(conformal) 송수신안테나 설계방법 등이 사용되어 왔으며, 최근 소형화문제 해결을 위해 소형캡슐에 적합한 등각안테나 설계방법이 그림 6과 같이 제시되고 있다.^{[10],[11]} 또한 저 방사효율과 생체신호 감쇄문제를 극복하기 위해, 915MHz ISM 대역에서 저주파신호로 기전되는 비대칭 RF 태그 구조와 RF IC가 제시되기도 한다. 이 방법으로 생체 안에서는 저주파로 기전하고 외부 통신 시 더 높은 주파수로 송신한다.^{[12],[13]}

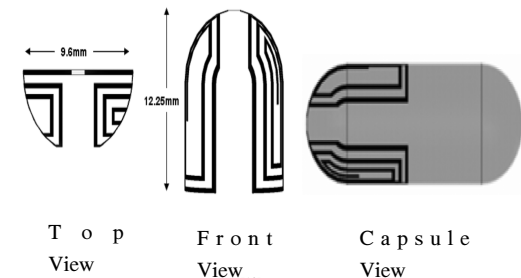


그림 6. 등각 안테나디자인^[10]

IV. 특허 동향

4.1 특허 기술 분석

WO2009006615, “복용약품의 원격모니터링 방법”^[22]은 알약이나 캡슐과 같은 고체형태 투약의약품의 안이나 일부표면에 그림 7과 같이 RFID태그를 부착한 후 약의 복용·흡수상태를 모니터링 하는 방법과 시스템에 관한 기술이다. 종래와 다른 점은 RFID 태그를 약의 내부에 부착하는 것이 아니라 표면에 부착하는 점이며, 모니터링의 정확성을 제고한 점에 특징이 있다.

WO2008038199, “약물전달을 위한 캡슐의 설계”^[23]는 캡슐의 기능을 모듈별로 분리된 기능으로 제조하여 이질적인 부품수명에 의한 캡슐의 기능저하나 약물전달의 부정확성을 개선시키기 위한 기술로서 특징이 있다.

WO2008089232, “경구약품 캡슐의 통신부품 구성기술”^[24]은 그림 8과 같이 캡슐의 경구투약 후 위장관 속에서 캡슐의 이온 전도환경에 감응한 스위치가 작동하여 투여약품이 소화/흡수된 것으로 감응되면, 외부의 데이터 수집 장치로 신호를 보내는 캡슐장치에 관한 것이다. 이 기술은 RFID칩, 안테나, 배터리, 전도성센서스위치, 위액 용해성을 가진 약물전달캡슐 등의 구성과, 수/능동형RFID태그, 자석, 적외선발광다이오드, RF발생기, 형광반응제, 초음파 변환기에 의한 캡슐과 RFID 칩에 의한 타블렛 등 다양한 신호생성에 의한 캡슐구현기술에 특징이

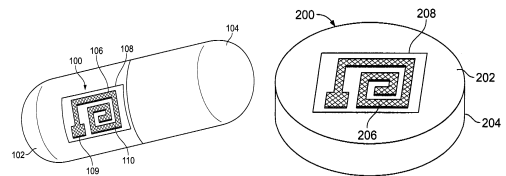


그림 7. RFID태그 부착 형태

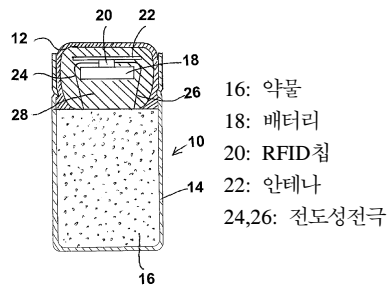


그림 8. 경구캡슐 구조

있다.

WO2009000447, “생체치료 및 진단시스템 구성 기술”^[25]의 시스템은 생리학적인 파라미터를 모니터링 하는 생체장치가 필요시, 외부에서 액추에이터에 의해 약물성분의 관리, 약물/방사성물질/음파/열 방사 등의 임팩트를 주는 그림 9와 같은 구조에 특징이 있다.

WO2009047365, “RF로 제어하는 약물전달시스템”^[26]은 외부에서 생체내의 약물방출을 조절하는 스마트 DDS이다. 시스템은 약물활성화 물질과 약물배출장치로 입출력전극, RF발생기로 그림 10과 같이 구성된다. 피부대전에 직류전계를 사용하는 이온전리방법과는 달리 RF교류를 사용, 전원공급문제

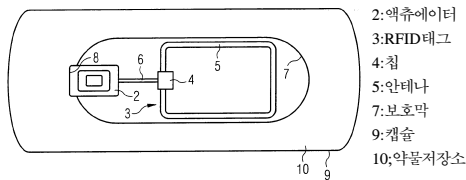


그림 9. 생체장치의 구조

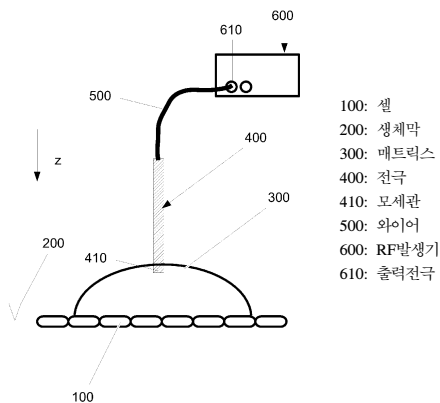


그림 10. 약물전달시스템

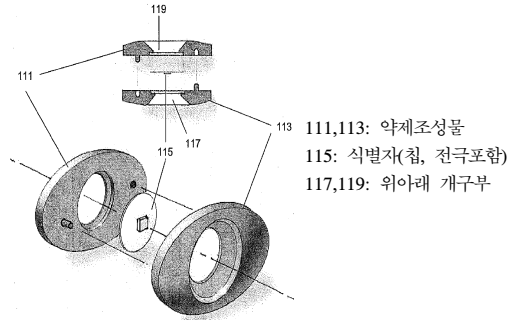


그림 11. 식별자 조성물 구조

를 해결하고 실시간 국소적 약물흡수성을 증진시키는 특징이 있다.

WO2008052136, “위장관내 활성화제어 식별자 구성기술”^[27]에서 식별자 구성원리, 활성화 제어요소, 신호발생 소자와 식별자 제작방법을 그림 11과 같이 제시한데 특징이 있다. 신호발생소자 결합방법으로, 타블렛의 반쪽에 신호발생요소를 배치하고 다른 반쪽을 덮는 방법, 타블렛 안쪽에 넣어 생산하는 방법, 젤라틴 같은 생체적합물질로 캡슐화하는 방법, 캡슐화 이외에 타블렛 안에 위치시켜 몰드/압축하는 방법, 타블렛 구조위에 분무경화제나 접착제로 고정시키는 방법 등이 있다.

WO2008112578, “생체 내 경구캡슐의 안테나 구성기술”^[28]에서는 경구캡슐에 IEM의 일부인 RFID 안테나를 적합 시키기 위한 구성/구조/방법을 그림 12와 같이 제시했다. 이 기술에서 식별자/수신기 간 전이신호는 생체피부를 통신매체로 하므로, 케이블/전선/무선송수신에 연결이 필요 없으며, 수신기가 신체 어디에 있던 신호전송을 위해 자동으로 피부도체에 연결되어 송수신하는 장점이 있다. 대표적 응용분야는 다양한 경구IEM 분야가 있다.

WO2009042812, “체내 IEM식별자 및 신호증폭장치”^[29]에서 체내 이식/복용을 위한 다이폴 신호증폭장치인 안테나 구성 및 제조방법을 제시한데 특

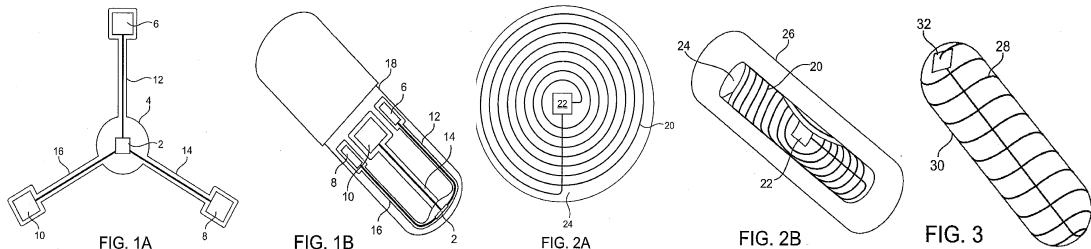


그림 12. 식별자 다이폴안테나 구성

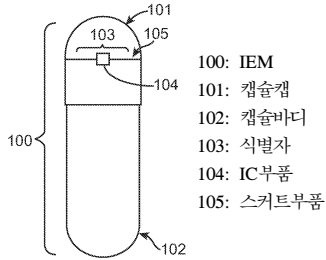


그림 13. IEM 구성

장이 있다. 그림 13의 생체 내 IEM식별자는 표적위치 접촉과/활성화 후 요구 질의 시 신호를 방출한다.

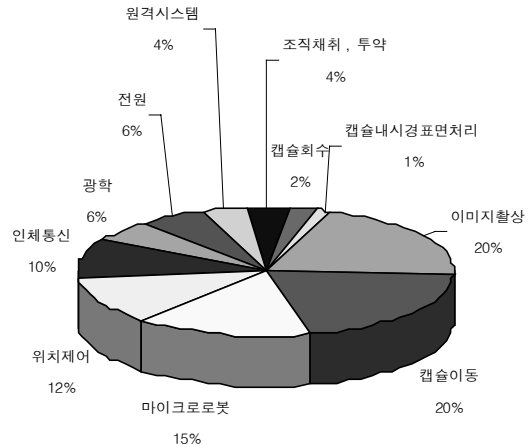
최근의 관련 국내특허는 PCT/KR2008/0048 23 (KR 10-2007-0090610), “촬영속도 조절이 가능한 캡슐형 내시경(2007등록)”, 실용신안 20-04 38407, “온도센서가 내장된 RF ID 캡슐 및 마이크로파 ID 캡슐등록특허(2008공고)”, 10-089 2387, “생물체 내부 검진용 캡슐형 RFID 센서 태그(2009등록)” 등이 있으며, 주로 캡슐의 기능성 관련내용이며 캡슐안테나의 세부구조나 디자인에 대한 내용은 적다.

4.2 특허통계

PCT 특허분석 내용 이외에, 최근(2008~2009)의 국내특허통계를 보면, 국내 캡슐형 내시경 관련 특허 및 실용신안 출원은 최근 8년간(2000년~2007년) 92건에 이르고 매년 증가 추세를 보여 왔다.^[30] 기술 분야별로는 캡슐내시경 구동기술 및 이미지 영상화기술 분야가 각각 19건이며, 마이크로로봇 13건, 위치제어 11건, 인체통신 9건, 전원 관련기술 6건, 광학 시스템 5건, 원격진단 시스템 3건, 조직채취기술 3건, 캡슐회수 기술 2건, 캡슐내시경 표면처리 기술 2건 등으로 백분율은 그림 14와 같다.

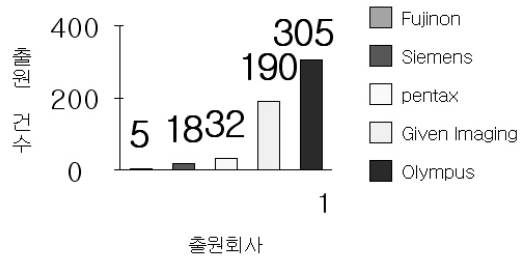
국가별 출원건수는 일본이 20건, 이스라엘은 10건, 한국 60건(2001년부터 출원이 급증)을 기록하고 있다. 주요 출원인은 한국과학기술연구원(KIST), Olympus(일본), Given Imaging Ltd.(이스라엘)순으로 이들의 출원건수가 전체 출원건수의 약 60%를 차지한다.

이와는 달리 유럽특허DB에서 2007. 7. 30일 기준으로 추출된 WCE 관련 특허통계^[37]는 그림 15와 같이 Olympus가 305건으로 1위를 나타내고 있어 차이가 있다. 이는 우리나라의 경우 MiRo의 인체통신 캡슐방식이 기존의 RF방식과 다른데서 기인한 것으로 보인다. 결론적으로 현재까지 RF방식의 종합적 기술력에서 Given imaging과 Olympus사가



자료: 특허청, 캡슐형내시경 특허동향발표자료, 2007.7.

그림 14. 기술 분야별 출원비중



자료: Andrea Moglia, Arianna Menciassi and Paolo Dario, “Recent Patents on Wireless Capsule Endoscopy”, Recent Patents on Biomedical Engineering 2008, 1, pp.24-33.

그림 15. 출원인별 출원동향

시장을 선도하는 것으로 보인다.

V. 시장동향

5.1 제품시장

현재 상용화 되어온 일렉트로닉 펠(캡슐)의 제원은 표 2와 같이 요약될 수 있다.^[31] PillCam은 실시간 모니터링을 위한 영상데이터와 데이터 속도 및 처리능력이 개선되고 있다. Endo capsule은 기능이 향상되고 있다. Norika3는 무선 파워능력을 갖고 있으며 미래모델 Sakaya가 개발되고 있다. MiRo는 전송속도, 해상도, 운영시간 등에서 세계 최고의 성능으로 평가받고 있다. Smart Pill 과 ipill은 압력, pH, 온도를 측정하는 기술을 적용하고 있다. Agile

표 2. 일렉트로닉 필의 제원비교^[31]

모 델	회 사	영상 기술	전 원	mm
PillCam SB2TM)	Given Imaging	CMOS	배터리	11x26, 3.7gr
Endo capsule	Olympus	CCD Cam.	배터리	11x26, 4gr
Norika3 /Sakaya	RF sys. Lab	CCD Image	무선	9x23
SmartPill	Smartpill Corp.	pH,압력, 온도	배터리	13x26
iPill	Philips Research	pH	배터리	11X26
MiroCam	Intromedic	CMOS	배터리	10.8x2 3,3.3gr
Agile Patency	Given Imaging	RFID	무선	11x26
Smart/ N.W Pill	Proteus Biomedical	IEM	배터리	11X26

* 인용자료 재작성

Patency Capsule에는 RFID 글래스 태그가 사용되었으며 Networked Pill은 식별자(IEM)를 이용하고 있다.

캡슐내시경 시스템에서 가장 중요한 기술 중 하나는 캡슐과 외부 데이터 수신기와의 통신방법이다. 현재 캡슐내시경을 최초로 제품화한 Given Imaging (이스라엘)를 비롯하여 Olympus(일본), 진산(중국)의 경우에는 RF방식을 사용하고 있다. Intromedic(한국)사는 인체통신(Human Body Communication) 기술을 사용하고 있으며, 전 세계적으로 유일하다고 주장한다. 인체통신을 이용한다는 점에서 원천 기술을 확보하고 있는 만큼 경쟁우위를 점하고 있는 것으로 알려져 있다. 그러나 업체별로 기존제품의 판매수량 및 사례발표 자료에 의한 세계시장점유율은 격차가 있다.

미국 내시경시장자료^{[5], [37]}와 캡슐내시경 정보자료 (2005년 1.5억, 2009년 4.52억, 2015년 25.2억달러)¹⁾를 적용하여 2009년~2015이후 매출성장률로 캡슐내시경 시장을 산출하였다. 시장규모는 표 3과 같다.

경구 캡슐형 내시경 세계시장은 이스라엘 Given Emaging사의 Pill Cam이 기술 및 시장의 영향력이 크다²⁾. 2008년 기준 캡슐가격은 개당 130만 원대이

표 3. 미국 캡슐내시경시장 추정(억\$)³⁾

2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
1.81	2.41	3.20	4.26	5.67	7.53	10.0

며, 한국 IntroMedic의 MiroCam은 70만원이다. Philips의 iPill은 500 달러대를 제시하고 있다. 시스템에 대해서는, 맞춤대상에 따라 다양하지만 후지필름이 판매하는 캡슐내시경 관련 시스템 전체가격은 약 683만 엔 정도이다.^[32] 2008년 9월 후생성의 인가와 함께 판매가능하게 된 Olympus Medical Sys.의 캡슐형 소장내시경 가격은 캡슐내시경시스템세트 126만엔, 워크스테이션 140만 엔, 캡슐내시경세트 8만9천 엔 정도이다.^[38]

일반내시경 비용에 비해 캡슐내시경은 고가격이나 보험처리정책과 관련, 성능대비 저가격화 제품이 시장에서 영향력을 가질 것이다. 최근 Given imaging, Olympus, RF System의 품질 및 가격경쟁, 특허소송이 치열하며 Given Imaging과 Fuji Research, RF System과 Sony Corporation과의 제휴, Olympus의 사업 확대가 예상된다.

제약시장의 2008년 세계시장 규모가 7,350억 달러로 추산된다. 이중 약물전달시스템(DDS)시장은 2008년도 전체시장의 약 14% 비중에서 연간 15% 정도로 성장하여 2013년에는 약 2,144억 달러로 확대될 것으로 전망된다.^[34] 투여 경로별 시장 동향은 2008년 경구형 약물 전달이 약 350억 달러로 예측되며 경구형 제제는 환자들의 복용 편의성, 저렴한 제조비로 가장 널리 선호되고 있다. 이와 같은 추세에 따라 향후 무선경구캡슐에 의한 약물전달체제, 진단 및 치료체제의 진화가 가속화 될 것이다.

이러한 상황에서 의료진단과 약물전달 패러다임이 약물 스크리닝 형태에서 표적물질을 목적에 따라 약물을 제제화 하는 방향으로 변화하고 있어 제약 및 바이오산업도 이를 추종하고 있다. 진단분야에서 약물 스크리닝은 나노 마커, 진단 칩 등의 시장 확대가 활발하며, 약물 제제화는 나노입자 혹은 캡슐에 의한 표적지향성 전달체, Pharmacy-on-a-chip 등으로 개발되고 있다.^[35]

캡슐기술의 발전 천이와 제품시장은 다르지만 이미 스마트 필은 상용화를 눈앞에 두고 있고 장기적

2) 학술적 논문 및 임상논문결과, 광고, 뉴스 등의 미디어자료에 근거함

3) 캡슐은 Recoder 19.4%, Workstation 13.8%, 캡슐 66.8%의 비중으로 구성

1) 2009. 6. 22, 9/22 http://www.prweb.com/releases/gastrointestinal_gi/endo_scopy_endoscopes/prweb2534604.htm

으로 수요가 증가할 것이다. 이 연구의 핵심인 RFID 캡슐/필의 제품은 아직 시제품 또는 실험 수준이지만, 세계 최고 수준이라는 국산 MiRo의 시장 개척과 발전을 위해서 Agile Patency Capsule, Networked pill과 경쟁하는 제품시장도 개발시켜야 한다.

5.2 관련기술 전망 및 과제

캡슐형 내시경의 핵심 기술은 인체내부 고화질 영상 획득기술, 획득정보를 인체외부로 무선 전송하는 기술이며, 이두기술의 발전은 저 전력 소비기술을 기반으로 한다. 향후 기술전망은 외부 조작 가능한 능동형 구동캡슐 기술, 인체 내부로의 무선조작 기술, 고속 영상정보 전송기술 형태로 전개될 것이다.^[39]

영상 카메라 및 이미지센서 이외의 진단센서를 내장한 캡슐, 이벤트 마커 캡슐, 인체 소대장내 분해 캡슐도 구현 중에 있다. 이를 위해 UWB를 이용한 WBAN 기술, RF 안테나/트랜듀서 설계기술, 캡슐 패키징 기술, 패키지 소재 기술, 보안기술, 성능평가기술 등의 세부기능이 진화해 갈 것으로 전망된다.

UWB는 광폭커버대역, 데이터 고 전송률, 저 전력소모량, 저 제작 단가, 측위 고 정밀도, 변복조 기능 불필요, 무선 입출력인터페이스 변경 등의 장점으로 활용이 기대된다. 그러나 생체 무해성에 대한 증거 제시는 아직 없다.

ETRI 는 2009년 순수 국내 기술로 WiMedia 표준 기반의 UWB 칩셋(RF Transceiver 칩 및 Modem/MAC SoC)을 개발하여 근거리에서 고화질의 영상을 초고속으로 전송할 수 있는 WLP/Bluetooth-UWB 응용 모듈 개발을 발표하였다.^[40] 이 UWB 칩셋은, WiMedia PHY 표준 ver.1.1 및 MAC 표준 ver.1.0을 기반으로 프로세서가 내장된 UWB Modem/MAC SoC와 3.1~4.8GHz 대역 UWB RF Transceiver 칩이다. 순수한 국내 기술로 UWB 칩셋을 개발하고, Blue tooth-UWB 기술과 WLP-UWB 기술을 사용하여 모듈화 함으로써, 향후 다양한 UWB 응용이 기대된다. 이는 경구 캡슐형 약물전달 및 진단 측정기에 적합 될 수 있을 것이다. 연구과제화가 필요하다.

최근 캡슐내시경분야에서 원천기술 개발 및 실용화 개발 전략수립과 협동 체제 활성화를 위한 기술 교류회(2009. 9, www. microsystem. re. kr)의 과제를 살펴보면, 영상캡슐의 고성능화 및 캡슐통합지원,

캡슐내시경 영상을 위한 진단보조소프트웨어 및 영상처리속기 개발, UWB기술을 이용한 인체내외 통신기술, 센서통합캡슐을 이용한 양 한방 진단기술 개발, 캡슐구동을 위한 무선에너지 전송기술, 체내 능동구동기술, 캡슐의 고상액상 샘플 획득기능, 캡슐 내시경 제품분석 분야이다. 이는 국내의 기술관심 분야의 현황을 보여주고 있으며 파급효과를 기대한다.

국의 경우 최근 Given Imaging사가 100만개 이상 판매를 공표하고, Olympus 또한 시장점유율 확대를 주장하며, Intromedic 또한 세계 최우수제품을 주장하고, RF system 역시 미래형 캡슐 SAKAYA 을 공표하고 있다. 그러나 세계적으로 임상 진단 및 치료결과가 긍정적이지 않은 경우도 보고되고 있어 공급자 측면에서 제품의 무해성 및 신뢰성의 연구, 종합적 제품평가가 필수적인 시점이다.

Given Imaging사도 생체안전성면에서 Agile patency capsule을 내세워 제품신뢰도를 주면서 시장점유율을 강화하려는 측면이 있는 것으로 분석되나, 이 역시도 유용성은 인정되나 여전히 안전성 개선이 요구되고 있는 시점이다. 국내제품도 신뢰성과 안전성 측면에서 더 많은 임상사례로 검증되어야 할 것이다.

국내의 경우 캡슐내시경의 기술과 제품수준은 세계적인 순위를 경쟁하고 있다고 하나 약물전달 캡슐 기술과 제품개발은 초기단계로 판단되어 국내의 연구개발이 필수적으로 요청된다. 현재의 신기술이 모두 성장기술이 될 수 없을 수도 있으며 시장지배 논리를 무시할 수도 없다. 통신방식의 차별성보다는 품질우수성과 무해성을 보강해야한다. UWB방식은 장점과 경제성이 있지만 사용 환경, 용도별 기존의 기술대체효과를 복합적으로 고려해야 한다. 당분간 RF방식과 인체통신방식을 양립하여 기술을 발전시켜야 할 것이다.

VI. 결론 및 제언

6.1 결론

이 연구에서는 경구 캡슐내시경, 진단 및 치료 캡슐(필), 약물전달 캡슐(필) 관련 최신 특허 및 통계, 제품과 연구개발 동향, 표준화 동향, 제품시장 및 관련기술 동향 정보 등의 결과물 및 정책제언을 제시하였다. 이를 이용하여 국가 기술개발전략 수립, 연구과제 도출, 효율적 연구개발 및 상용화 연구의 가속화를 기대한다.

최근 해외에서 캡슐내시경의 효용성에 대한 찬반

논란이 있다. 기존의 수입되는 Agile Patency Capsule은 소장의 협착이 의심되는 환자에게 캡슐 내시경의 저류를 예방할 수 있는 효과적인검사 방법이나 캡슐 내시경의 저류를 예방하기 위한 표준 검사법으로 정착되기 위해서는 안전성에대한 추가 연구가 필요한 상황이다.^[41] 이러한 의료현장 전문의의 지적내용과 이 연구의 기술정보가 생체적용에 대한 안전성 연구의 토대가 되기를 기대한다.

6.2 제언

무선 내시경의 최적 판독을 위한 영상모드, 소프트웨어, 판독속도 및 판독훈련에 대한 15개 문항으로 5,550명의 종사자에 의뢰 조사한 결과 판독의 정확도를 높이기 위해서는 표준적인 판독방법 및 훈련이 필요하다는 결론^[42]이 도출되었다. 이 결과가 시사하고 있는 것은 신기술의 개발초기 Early Adaptor로서의 동참과 제품구현에 대한 일반적인 평가와 실제 적용사이에 해결되어야 할 문제가 있다는 것을 보여주고 있다. 무선 약물전달캡슐의 개발과 적용에서도 기술 및 응용표준, 안전우선의 적용가이드가 준비되어야 한다.

WCE의 수요자측면에서의 안정성과 신뢰도가 더 필요하며 공급자와의 협의를 통해 수혜자 입장에서의 기술적 보완과 신기술 개발이 요구된다. 사실 환자가 신기술의 최대 수혜자가 되기 위해 캡슐시술자인 병원과 캡슐시스템 제조공급자간에 기술시현 이미지나 경제성이 환자의 안전성을 조금이라도 희생해서는 안 될 것이다. 아울러 ISO/FDA/CE 등의 국제표준을 통한 재질이나 패키지 등의 기준에 대한 인증은 물론 누적실험에 의한 검증을 계속하여 국가표준이 준비되어야 한다.

생체 진단 및 치료 장치는 장치가 생체내부에 이식되거나 복용되어 무선통신에 의한 생체원격제어 (Bio-telemetry)방식이 결합되어 진화하고 있다. 최근 약물전달시스템, 특히 약물캡슐 및 타블레트에 무선통신수단으로 RFID기술이 접목되어 진단 및 치료 효과를 높여가고 있다. 중요한 것은 정보전파 채널인 생체매질과 안테나의 matching, 약물투약형태에 따른 구조설계와 제작이 관건이므로 이에 대한 심층연구가 필요하다.

생체에 대한 약물전달캡슐의 외부제어 기술의 핵심은 통신기술이다. 생체내의 전자기파의 분산감쇠/회절/투과/반사 특성을 반영한 통신시스템을 설계하기 위해서는 정교한 인체 전파특성 분석과 가이드가 필요하다. 생체내 장기별 캡슐 통신시스템의 최

적주파수 실험과 초소형/초저전력 송수신기 개발, 캡슐적용 실장가능 안테나 개발이 필요하다.

해외선진 제약기업의 R&D 예산중 약15% 정도가 DDS관련 연구이며, 이중 경구 투여제품에 대한 DDS 관련 연구비중이 47%로 중요도를 나타내고 있다. 국내 DDS 연구는 난용성 약물의 가용화 기술개발에 집중되어 있으며 선택적/표적지향성/난용성/국소/나노입자/단백질/유전자 전달기술 등은 외국 대비 60~80% 기술수준을 나타내고 있어 개발투자가 요구된다.

In-vivo DDS의 전반적인 핵심기술로 생체신호 센싱/모니터링/전송/보호기술개발에 대한 정책적 투자가 필요하다. 특히 BAN/BSN의 기술적 요구사항으로 국내 표준대역(402~405 MHz)을 기준으로 사용하되 MICS/MEDS/ISM /UWB 대역을 추가 검토할 필요가 있으며 생체신호특성, 전파모델링 및 생체구조특성에 따른 이식성/경구복용 DDS 캡슐의 연구지원이 강화 되어야 한다.

기존의 프로젝트성 다기능 센서 캡슐과 생체바이오 텔레메트리 시스템 개발에 대한 이론적/학문적 연구 및 시작품지원도 중요하지만, 상용화를 위한 제작기술발전도 기본 로드맵에 포함시켜야 한다. 또한 기술개발과 함께 협력 네트워크를 구축하여 지속가능한 정책적 지원이 요구된다.

본 연구내용은 종래 의약품의 유통효율화와 보안 측면의 단순적용이나 로봇캡슐 내시경에 RFID를 추가 적용하는 것과는 구별된다. 즉, 타블렛/필/캡슐 같은 경구약물 전달체에 분해가능한 다이폴안테나를 적용하여 생체조직을 매질로 통신하는 기술정보를 제시하고 있다. 최근 국외에서 생체 내 반응에 의한 전원형성과 신호발생조성물의 생성/분해 메커니즘과 제조방법개발에 중점을 두고 있어 국내에서도 요소 기술별 세분화 연구가 필요하다.

2013년 이후 2000억 달러 이상의 시장이 예상되는 DDS 경쟁분야에서 최근 경구약물 정제와 캡슐에 자기/필스/근접전도 방식 등과 무선통신 기술을 이용하여 추적하는 기술개발, 특허선점 및 상용화가 가속되고 있다. Proteus Biomedical사의 스마트정제 (IEM 포함)를 이용하는 Raisin 시스템은 임상 후 2011년경 맞춤형 약물치료 형태로 서비스 상용화될 전망이다. 이와 같은 국내의 개발은 아직 미진한 상태로 스마트 필의 연구노력이 요구된다.

2009년 현재 정부의 한미FTA 관련 국내 제약 산업 지원 대책 32개 과제 중 6개가 종결되었으나, 의약품 RFID 도입은 시범사업 종료 후 기술적 한

제로 진행이 유도되어 있는 상태이다. 향후 본 사업 활성화와 함께 맞춤형/스마트 DDS로 연구패러다임이 이동되어야 하며 약물 활성화 조성물, Carrier, IEM, RFID 안테나, 필름배터리 등의 기초 및 상용화 연구개발의 정책적 지원이 시급하다.

향후 안전성이 확보된 저가캡슐에 대한 구조, 소재개발, 모니터링 장비 및 기술 등의 하드웨어도 중요하지만 진단알고리즘과 소프트웨어 개발에 대한 지속적인 복합연구도 필요하다.

참 고 문 헌

- [1] Michel delvaux, "Capsule Endoscopy: technique and indication", Best Practice & Research Clinical Gastroenterology Vol. 22, No. 5, pp. 813-37, 2008.
- [2] C. Mc Caffrey, "Swallowable-capsule technology," IEEE Pervasive computing Vol.7. issue 1, January-March, pp.23-29. 2008.
- [3] SURESH PUROHIT AND PRIYANKA PUROHIT, "MONITOR ING_COMPLIANCE @ELECTRONIC. PATIENTS. IN", Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, Volume 2, Issue 1, January-March, 2009.
- [4] P. Colombo,1,3 F. Sonvico,1 G. Colombo,2 and R. Bettini1, "Novel Platforms for Oral Drug Delivery", Pharmaceutical Research, Vol. 26, No. 3, March, 2009.
- [5] "Agile Patency capsule", ttp://www. given imaging.com
- [6] 신호순, 남지도, 변문현, "의료용 마이크로·나노 머신(MEMS)의 기술동향", 한국과학기술정보연구원, pp.43-58, 2007.
- [7] Carretero C, Fernandez-Urien I, Betes M, Muñoz-Navas M, "Role of video capsule endoscopy for gastrointestinal bleeding", World Journal of Gastroenterology, Vol.14, No.34, pp.5261-5264, 2008.9.
- [8] Fernandez-Urien I, Carretero C, Borda A, Muñoz-Navas M, "Colon capsule endoscopy", World Journal of Gastroenterology, Vol.14, No.34, pp.5265-5268, 2008.9.
- [9] Caunedo-Álvarez Á, Romero-Vazquez J, Herreras-Gutierrez JM, "Patency©and agile© capsules", World Journal of Gastroenterology, Vol.14, No.34, pp.5269-5273.
- [10] Phillip M. Izdebski, Harish Rajagopalan, Yahya Rahmat-samii, "conformal ingestible capsule Antenna: A Novel Chandelier Meandered design", IEEE TRANSACTIONS ON ANTENNAS AND PROPAGATION, Vol.57, No.4, pp.900-909, April, 2009.
- [11] Harish Rajagopalan* and Yahya Rahm a t-Samii, "A Novel Conformal All-Surface Mount RFID Tag Antenna Design", 2009 Symposium on VLSI Circuits Digest of Technical Papers.
- [12] Hong Yu, Chun-Ming Tang and Rizwan Bashirullah, Asymmetric RF tags for Ingestible Medication Compliance Capsules, 2009 Symposium on VLSI Circuits Digest of Technical Papers.
- [13] Hong Yu, Chun-Ming Tang and Rizwan Bashirullah, Asymmetric RF tags for Ingestible Medication Compliance Capsules, 2009 IEEE Radio Frequency Integrated Circuit Symposium, June7-9, 2009.
- [14] 박종만, 복용약품의 원격모니터링 방법, www. reseat.re.kr의 모니터링분석, WO2009 00 6615.
- [15] Mehmet R. Yuce, Tharaka Dissanayake, Ho Chee Keong, Wireless Telemetry for Electronic Pill Technology,****
- [16] 경북대, 민간업체, "초소형 pH센서모듈 및 양방향 다채널 통신 바이오 텔레메트리기술 개발에 관한 연구(2단계)" 산업자원부, 2006.4.
- [17] 서울대, 광운대, 시립대, KIST, "UWB기술을 이용한 캡슐형 내시경의 통신시스템 기술개발에 관한 연구(2단계)", 산업자원부, 2006.4.
- [18] 지능형 마이크로시스템 개발사업단, "MiRo 캡슐내시경 개발사업", www.microsystem.re.kr, 2009.
- [19] Seungmin Bang etc. , "First clinical trial of the MiRo capsule endoscope by using a novel transmission technology: electric-field propagation", Volume 69, No. 2 : 2009 GAS TRO INTESTINAL ENDOSCOPY pp.253-259, 2009.
- [20] E. Susiloa,b, P. Valdastrai a, A. Menciasia,b, P. Darioa, "A miniaturized wireless control platform for robotic capsular endoscopy using

- advanced pseudokernel approach”, Sensors and Actuators A:physical, 2009, doi:10. 1016/j.sna. 2009.03.036.
- [21] Proteus confidential 2009, “The Networked Pill: Intelligent Pharmaceutical Systems Technology and Clinical Overview”, www.goldfishconsulting.com/wlsa_connect/ads/Proteus_full.pdf
- [22] 박종만, 복용약품의 원격모니터링 방법, www.reseat.re.kr의 모니터링분석, 2009.3.10.
- [23] 박종만, ‘약물전달을 위한 캡슐의 설계’, www.reseat.re.kr 모니터링분석, 2009.4.7.
- [24] 박종만, “경구약품 캡슐의 통신부품 구성기술”,www.reseat.re.kr 모니터링분석, 2009.6.9.
- [25] 박종만, “생체치료 및 진단시스템 구성기술”, www.reseat.re.kr , 모니터링분석, 2009.6.10.
- [26] 박종만, “RF로 제어하는 약물전달시스템”, w ww.reseat.re.kr , 모니터링분석, 2009.6.15.
- [27] 박종만, “위장관내 황산화제어 식별자 구성기술”,www.reseat. re.kr, 모니터링분석, 2009.6.30.
- [28] 박종만, “생체내 경구캡슐의 안테나 구성기술”, www.reseat.re.kr , 모니터링시스템, 2009.7.6.
- [29] 박종만, “체내 IEM식별자 및 신호증폭장치”, www.reseat.re.kr, 모니터링시스템, 2009.7.21.
- [30] 특허청, 캡슐형내시경 특허동향발표자료, 2007. 7.25.
- [31] Mehmet R. Yuce, Tharaka Dissanayake, Ho Chee Keong, Wireless Telemetry for Electronic Pill Technology, http://ww w.eng. newcastle. edu.au/~mry122/IEEESensors_electronicpill.pdf
- [32] kisti, GTB, 2009.1.27.
- [33] Lei Wang, Timothy D. Drysdale, and David R. S. Cumming, “In Situ Characterization of Two Wireless Transmission Schemes for Ingestible Capsules” IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, Vol.54, No.11, NOVEMBER 2007. pp.2020-2027.
- [34] IMS Health, IMS Retail Drug Monitor, 2008.1.13.
- [35] 양희만, 김종득 “고분자 약물 전달체의 시장 및 기술 동향”, 생명공학정책연구센터 BT스페셜전 문가리포트 총서 92권, 2008년 2호, pp.171-188, 2008.3.
- [36] Sana Ullah, Henry Higgins, 광경섭, “내장형 및 부착형 인체센서네트워크의 연구동향 및 이슈”, 한국통신학회지(정보외통신)제25권 제2호, pp.18-25, 2008.2.
- [37] Andrea Moglia, Arianna Menciassi and Paolo Dario, “Recent Patents on Wireless Capsule Endoscopy”, Recent Patents on Biomedical Engineering 2008, 1, pp.24-33.
- [38] 업계동향, “올림푸스, 일본에서 캡슐 내시경 출시” olympusamerica.com, 2008.11.9.
- [39] 김태송, “캡슐내시경 삼키면 몸속 질병 찾아 낸다” 과학이야기, 매일경제 2008.8.27.
- [40] ETRI 보도자료, “UWB SoC 응용 모듈개발”, ETRI, 2009.4.29.
- [41] 김용식 ,Capsule Endoscopy newsletter, vol.2 No.1 February, 2007. pp.18-20.
- [42] Jordan H. Wolff, Lance T. Uradomo, Eric M. Goldberg, “Wireless Capsule Endoscopy Practice Makes Perfect?” A Survey of Capsule Endoscopy Viewing Practices in the United States Gastrointestinal Endoscopy, Volume 69, Issue 5, April, 2009, Page AB201.

박종만 (Jongman Park)

정회원



1997년 3월 인하대학교 산업공학 박사

1986년 1월 미국Lehigh대학교 산업공학 석사(박사과정수학)

1983년 9월 연세대학교 경영학 석사

전 ADD/KIDA연구원, 대우전자/통신 부장, 유한대학 초빙교수, RFID업체 연구소장, IBNPLUS(주)대표

현 KISTI 전문연구위원

<관심분야> RFID, USN, SAW, BSN, WBAN