

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국



(10) 국제공개번호

WO 2018/093218 A1

2018년 5월 24일 (24.05.2018)

(43) 국제공개일

(51) 국제특허분류:

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 9/06 (2006.01)

A61K 9/70 (2006.01)

A61M 37/00 (2006.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2017/013193

(22) 국제출원일:

2017년 11월 20일 (20.11.2017)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2016-0154036 2016년 11월 18일 (18.11.2016) KR

(71) 출원인: 연세대학교 산학협력단 (INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION, YONSEI UNIVERSITY) [KR/KR]; 03722 서울시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교), Seoul (KR).

(72) 발명자: 정형일 (JUNG, Hyung Il); 03719 서울시 서대문구 연희로28길 35-28, 203동 (연희동, 성원상떼빌팰리스 아파트), Seoul (KR). 양휘석 (YANG, Hui Suk); 06578 서울시 서초구 사평대로28길 31, 3동 1105호 (반포동, 한신서래아파트), Seoul (KR).

(74) 대리인: 특허법인 이룸리온 (ERUUM & LEEON INTELLECTUAL PROPERTY LAW FIRM); 06575 서울시 서초구 사평대로 108, 3층 (반포동), Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC,

EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

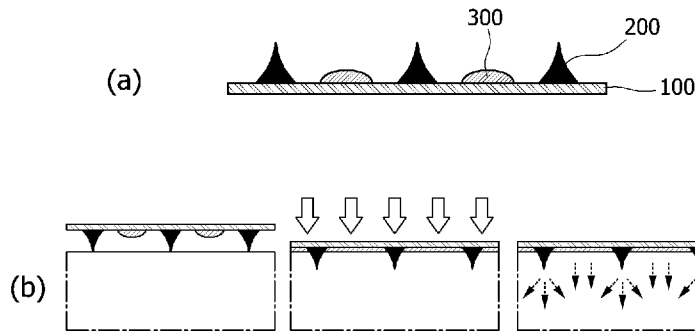
(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))
- 청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를 접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))

(54) Title: MICRONEEDLE ARRAY WITH COMPOSITE FORMULATION, AND METHOD FOR MANUFACTURING SAME

(54) 발명의 명칭: 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이 및 이의 제조방법



(57) Abstract: The present invention relates to a microneedle array and a method for manufacturing the same, the microneedle array comprising: a support; and a plurality of microneedles which protrude from the upper portion of the support and on which a solid-phase formulation is loaded, wherein, when a liquid-phase formulation is applied or dripped onto an area of the upper portion of the support in which the microneedles are not formed, or when one or more holes are formed in the support, the liquid-phase formulation is discharged through the holes onto the area of the upper portion of the support in which the microneedles are not formed.

(57) 요약서: 본 발명은 지지체; 및 상기 지지체 상부에 돌출 형성된, 고상 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들을 포함하고, 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상에 액상 제형 물질이 도포 또는 점적되거나, 상기 지지체에 하나 이상의 홀이 형성된 경우, 상기 홀을 통해, 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상으로 액상 제형 물질이 방출되도록 한 것을 특징으로 하는 마이크로니들 어레이 및 이의 제조방법에 관한 것이다.



WO 2018/093218 A1

명세서

발명의 명칭: 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이 및 이의 제조방법

기술분야

[1] 본 발명은 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

[2]

배경기술

[3] 피하 약물 주사 방법은 다양한 질환 치료 및 약물 전달에 흔히 사용되는 방법 중 하나이다. 피하 약물 주사는 체내 소화기관을 통과하면서 흡수 되는 경구 약물 전달 방법에 비해 약물 변성 및 분해율이 낮고 체내 약물 전달 효율이 높으며, 정량의 약물 전달을 통한 부작용 감소 등의 장점을 가지고 있다. 현재 피하 약물 주사 방법으로는 다양한 직경의 피하 주사 바늘(Hypodermic Needle)이 널리 사용되고 있다.

[4] 기존 피하 주사 바늘은 대부분의 약물 전달 방법에 이용되고 있다. 그러나, 피하 주사 바늘의 길이와 직경에 따른 피부 삽입시 피부손상과 통증 발생이 불가피하며, 금속 재질로 인한 알레르기 반응 발생, 통증으로 인한 주사 공포증(Needle Phobia) 발생 등의 부작용이 발생한다. 특히, 짧은 기간 동안 반복적인 약물 주사가 필요한 특정 질환의 경우, 기존 피하 주사 사용 시 발생하는 상처로 인한 동일 부위 주사가 불가능하며, 환자의 편의성 감소, 약물 주사 효율의 감소 등의 문제점이 있다.

[5] 기존 피하 주사 바늘의 문제점을 해결하기 위해, 마이크로 사이즈로 피하 약물 주사가 가능한 마이크로니들이 개발되었다. 마이크로니들은 마이크로 크기의 구조체로, 기존 피하 주사 바늘의 통증, 외상, 환자 편의성 감소 등의 문제점을 해결 가능하며, 생분해성 마이크로니들은 최소 침습적으로 무통증 약물 전달이 가능한 기술로, 최근 각광받고 있는 연구 분야이다.

[6] 한편, 마이크로니들은 피부에 붙이는 '패치'제형으로서, 통증 없이 주사의 약물 전달 작용을 하기 때문에 기존의 패치 형태가 전달할 수 없는 약물들을 새롭게 전달할 수 있다. 종래의 마이크로니들은 지지체 상에 배열된 형태로 피부에 패치와 함께 부착되었다. 이에, 크림 제형과 같은 추가 제형을 도포하기 위해서는 마이크로니들 적용 전이나 후에 피부에 도포하는 방법을 이용하였다. 그러나, 이러한 적용법에는 별도의 추가 제형의 적용 과정이 필요하고, 패치가 부착되어 마이크로니들이 모두 흡수될 때까지 패치를 부착하고 있어야 한다는 한계가 있으며, 그 동안은 추가 제형의 적용이 불가능하다는 한계가 있다. 뿐만 아니라, 마이크로니들은 피부를 통과하는 미공을 형성하므로 마이크로니들 패치의 적용 전 소독과정과 적용 후 피부층 복원크림 적용 등의 추가과정이

필요한 경우가 있는데, 이는 사용의 편이성과 사용자의 부주의로 인해 해당 과정이 수행되지 않을 경우 부작용이 발생할 수 있다는 문제점이 있다.

[7]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[8] 본 발명은 마이크로니들 어레이의 효능을 다양화 및 극대화시키고자, 지지체; 및 상기 지지체 상부에 돌출 형성된, 고상 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들을 포함하고, 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상에 액상 제형 물질이 도포 또는 점적되거나, 상기 지지체에 하나 이상의 홀이 형성된 경우, 상기 홀을 통해, 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상으로 액상 제형 물질이 방출되도록 한 것을 특징으로 하는 마이크로니들 어레이 등을 제공하고자 한다.

[9] 그러나, 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 이상에서 언급한 과제에 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

[10]

과제 해결 수단

[11] 본 발명은 지지체; 및 상기 지지체 상부에 돌출 형성된, 고상 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들을 포함하고, 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상에 액상 제형 물질이 도포 또는 점적되거나, 상기 지지체에 하나 이상의 홀이 형성된 경우, 상기 홀을 통해, 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상으로 액상 제형 물질이 방출되도록 한 것을 특징으로 하는 마이크로니들 어레이를 제공한다.

[12] 상기 마이크로니들은 2종 이상의 고상 제형 물질이 탑재되어 다층 구조를 형성할 수 있다.

[13] 상기 액상 제형 물질의 종류는 상기 고상 제형 물질의 종류와 동일하거나, 상이한 것일 수 있다.

[14] 상기 액상 제형 물질 종류가 상기 고상 제형 물질의 종류와 상이한 경우, 상기 액상 제형 물질은 마유, 비타민 A 및 그 유도체, 비타민 D 및 그 유도체, 비타민 E 및 그 유도체, 비타민 K 및 그 유도체, 유기자외선 차단제 및 지용성 식물 추출물로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상을 포함하는 지용성 물질; 또는 비타민 B 및 그 유도체, 비타민 C 및 그 유도체, 에피칼로카테킨 갈레이트, 수용성 식물 추출물, 수용성 향료, 효소, 미생물 추출물 및 미네랄로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상을 포함하는 수용성 물질을 포함할 수 있다.

[15] 상기 액상 제형 물질 종류가 상기 고상 제형 물질의 종류와 상이한 경우, 상기 액상 제형 물질은 상기 마이크로니들을 인체에 적용시, 상기 마이크로니들의 용해를 위한 물질을 포함할 수 있다.

- [16] 상기 액상 제형 물질이 상기 고상 제형 물질과 상이한 경우, 상기 액상 제형 물질은 상기 마이크로니들을 인체에 적용시, 상기 마이크로니들로부터 피부를 보호하기 위한 물질을 포함할 수 있다.
- [17] 상기 액상 제형 물질은 캡슐화된 것일 수 있다.
- [18] 상기 액상 제형 물질을 방출시키기 위한 가압 수단을 추가로 포함할 수 있다.
- [19] 상기 지지체의 하부에 형성된 접착층을 추가로 포함할 수 있다.
- [20] 본 발명의 일 구현예로, (a) 지지체를 준비하는 단계; (b) 상기 지지체의 상부에 고상 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들을 돌출 형성하는 단계; 및 (c) 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상에 액상 제형 물질을 도포 또는 점적하는 단계를 포함하는 마이크로니들 어레이의 제조방법을 제공한다.
- [21] 본 발명의 다른 구현예로, (a) 하나 이상의 홀이 형성된 지지체를 준비하는 단계; (b) 상기 지지체의 상부에 고상 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들을 돌출 형성하는 단계; 및 (c) 상기 홀을 통해, 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상으로 액상 제형 물질을 방출시키는 단계를 포함하는 마이크로니들 어레이의 제조방법을 제공한다.
- [22] 상기 (b) 단계 전 또는 후에, 상기 지지체의 하부 또는 내부에 위치하도록 액상 제형 물질을 주입하는 단계를 포함할 수 있다.
- [23] 상기 (b) 단계에서 마이크로니들은 상기 지지체의 상부에 복수개의 점성 조성물을 위치시킨 후, 이를 성형 및 경화시킨 것일 수 있다.

[24]

발명의 효과

- [25] 본 발명에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이는 지지체; 및 상기 지지체 상부에 돌출 형성된, 고상 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들을 포함하고, 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상에 액상 제형 물질이 도포 또는 점적되거나, 상기 지지체에 하나 이상의 홀이 형성된 경우, 상기 홀을 통해, 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상으로 액상 제형 물질이 방출되도록 한 것을 특징으로 하는바, 상기 마이크로니들에 탑재된 고상 제형 물질과 상기 액상 제형 물질을 체내(경피, 점막 등)에 동시에 전달시킬 수 있으므로 효능을 다양화시킬 수 있을 뿐만 아니라, 상기 마이크로니들에 탑재된 고상 제형 물질과 상기 액상 제형 물질이 서로 상호작용하여, 상기 마이크로니들이 체내 용해되는 속도를 조절함으로써, 효능을 극대화시킬 수 있다.
- [26] 더욱이, 상기 액상 제형 물질로 종래 마이크로니들 제조용 점성 조성물에 탑재가 어려웠던 물질들을 포함시킬 수 있어, 이들 역시 체내 효과적으로 전달시킬 수 있는 이점을 가진다. 또한, 상기 액상 제형 물질로 상기 마이크로니들을 인체에 적용시, 상기 마이크로니들의 용해를 위한 물질들을

포함시킬 수 있어, 상기 마이크로니들에 탑재된 고상 제형 물질의 용해 속도를 조절할 수 있는 이점을 가진다. 또한, 상기 액상 제형 물질로 상기 마이크로니들을 인체에 적용시, 상기 마이크로니들로부터 피부를 보호하기 위한 물질들을 포함시킬 수 있는 이점을 가진다.

[27]

도면의 간단한 설명

[28] 도 1은 본 발명의 일 구현예에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이 및 이를 체내에 적용하는 과정을 나타낸 그림이다.

[29] 도 2는 본 발명의 다른 구현예에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이 및 이를 체내에 적용하는 과정을 나타낸 그림이다.

[30] 도 3은 본 발명의 일 구현예에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이에 있어서, 지지체의 다양한 구조를 나타낸 그림이다.

[31] 도 4는 본 발명의 일 구현예에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이에 있어서, 마이크로니들의 다양한 구조를 나타낸 그림이다.

[32] 도 5는 본 발명의 일 구현예에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이에 있어서, 액상 제형 물질의 다양한 적용 위치를 나타낸 그림이다.

[33] 도 6은 본 발명의 일 구현예에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이에 있어서, 액상 제형 물질의 다양한 구조를 나타낸 그림이다.

[34] 도 7은 실시예 1에 따라 제조된 마이크로니들 어레이를 보여주는 사진이다.

[35] 도 8은 실시예 2에 따라 제조된 마이크로니들 어레이를 보여주는 사진이다.

[36]

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[37] 종래에는 마이크로니들 어레이의 사용 전에 소독 등을 위한 액상 제형 물질을 적용하거나, 마이크로니들 어레이의 사용 후에 피부 복원 등을 위한 액상 제형 물질을 적용하는 것이 일반적이었는데, 이러한 경우 마이크로니들의 체내 용해가 효율적이지 않을 뿐만 아니라, 마이크로니들이 체내 용해되는 과정에서는 액상 제형 물질이 동시에 적용되지 못하는 한계가 있었는데, 본 발명자들은 이러한 한계를 해결하기 위해, 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이를 제조하고, 마이크로니들 어레이의 효능을 다양화 및 극대화시킬 수 있음을 확인하고, 본 발명을 완성하였다.

[38]

[39] 본 명세서 내 “마이크로니들 어레이(microneedle array)”는 지지체 상부에 복수개의 마이크로니들이 돌출 형성된 시스템을 의미하는 것이다.

[40] 본 명세서 내 “마이크로니들(microneedle)”은 체내(경피, 점막 등)에 물질을 전달하기 위한 도구로서, 마이크로니들은 첨단부를 가지는바, 이러한 첨단부가 체내(경피, 점막 등) 표면 일부 또는 전체를 통과하는 미공을 형성시키고, 이러한 미공을 통하여 물질을 전달하는 구조체를 말한다. 상기 마이크로니들은 다양한

유효 길이, 첨단부의 상단부 및 하단부 직경 등 다양한 형태를 가질 수 있다. 이때, “유효길이”란 첨단부의 상단부로부터 기판 표면까지의 수직길이를 의미하며, 100~10,000 μm , 200~10,000 μm , 300~8,000 μm 또는 500~2,000 μm 길이일 수 있다. 또한, “첨단부의 상단부(tip)”란 최소직경을 갖는 첨단부의 일 말단부를 의미하며, 1~500 μm , 2~300 μm 또는 5~100 μm 직경일 수 있다. 또한, “첨단부의 하단부”란 최대직경을 갖는 첨단부의 일 말단부를 의미하며, 50~1,000 μm 일 수 있다.

- [41] 구체적으로, 상기 마이크로니들은 솔리드형 마이크로니들 및 중공형 마이크로니들로 구분될 수 있다.
- [42] 본 명세서 내 “고상 제형 물질”이라 함은 물질이 일정한 형상을 가지고 있어 외부 힘이나 압력의 변화에도 모양이나 부피가 쉽게 변하지 않는 통상적인 고체 상태의 물질을 의미한다. 구체적으로, 상기 고상 제형 물질은 고형분 함량이 70% 이상인 것이 바람직하고, 90% 이상인 것이 더욱 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.
- [43] 반면, 본 명세서 내 “액상 제형 물질”이라 함은 고상 제형 물질의 반대되는 의미로서, 물질이 일정한 형상을 가지고 있지 아니하여 모양이 변하는 순수 액체 상태의 물질을 의미할 수도 있고, 물질이 비교적 일정한 형상을 가지고 있으나 고상 제형 물질에 비해 상대적으로 외부 힘이나 압력 변화에 모양이 쉽게 변하는 반고체 또는 겔 상태의 물질을 의미할 수도 있는 것으로, 즉, 액체, 반고체, 겔 상태의 물질을 모두 포함하는 광범위한 개념으로 사용된다.
- [44]
- [45] 이하, 첨부한 도면을 참고로 하여 본 발명의 실시예에 대하여 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 상세히 설명한다. 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다.
- [46] 도면에서 여러 층 및 영역을 명확하게 표현하기 위하여 두께를 확대하여 나타내었다. 그리고 도면에서, 설명의 편의를 위해, 일부 층 및 영역의 두께를 과장되게 나타내었다.
- [47] 이하에서 기재의 “상부(또는 하부)”에 임의의 구성이 형성된다는 것은, 임의의 구성이 상기 기재의 상부(또는 하부)에 접하여 형성되는 것을 의미할 뿐만 아니라, 상기 기재와 기재의 상부(또는 하부) 형성된 임의의 구성 사이에 다른 구성을 포함하지 않는 것으로 한정하는 것은 아니다.

[48]

[49] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

[50]

[51] 마이크로니들 어레이

[52] 본 발명의 일 구현예에 따른 마이크로니들 어레이는 지지체; 및 상기 지지체 상부에 돌출 형성된, 고상 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들을

포함하고, 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상에 액상 제형 물질이 도포 또는 점적된 것을 특징으로 한다.

[53]

[54] 도 1(a)는 본 발명의 일 구현예에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이를 나타낸 그림이고, 도 1(b)는 본 발명의 일 구현예에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이를 체내에 적용하는 과정을 나타낸 그림이다.

[55] 도 1(a)에 나타난 바와 같이, 본 발명의 일 구현예에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이는 지지체(100); 및 상기 지지체(100) 상부에 돌출 형성된, 고상 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들(200)을 포함하고, 상기 지지체(100) 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상에 액상 제형 물질(300)이 도포 또는 점적되어 형성된다. 도면에는 도시하지 않았으나, 상기 지지체(100) 하부에 형성된 접착층을 추가로 포함할 수 있다.

[56]

[57] 본 발명의 다른 구현예에 따른 마이크로니들 어레이는 하나 이상의 홀이 형성된 지지체; 및 상기 지지체 상부에 돌출 형성된, 고상 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들을 포함하고, 상기 홀을 통해, 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상으로 액상 제형 물질이 방출되도록 한 것을 특징으로 한다.

[58]

[59] 도 2(a)~(e)는 본 발명의 다른 구현예에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이를 나타낸 그림이고, 도 2(f)는 본 발명의 다른 구현예에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이를 체내에 적용하는 과정을 나타낸 그림이다.

[60] 도 2(a)~(e)에 나타난 바와 같이, 본 발명의 다른 구현예에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이는 하나 이상의 홀(150)이 형성된 지지체(100); 및 상기 지지체(100) 상부에 돌출 형성된, 고상 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들(200)을 포함하고, 상기 홀(150)을 통해, 상기 지지체(100) 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상으로 액상 제형 물질(300)이 방출되도록 형성된다. 도면에는 도시하지 않았으나, 상기 지지체(100) 하부에 형성된 접착층을 추가로 포함할 수 있다.

[61]

구체적으로, 도 2(a)~(b)에 나타난 바와 같이, 상기 액상 제형 물질을 방출시키기 위한 가압 수단(400)을 추가로 포함할 수 있다. 또한, 도 2(d)~(e)에 나타난 바와 같이, 상기 홀(150)을 통해, 상기 액상 제형 물질이 미리 방출하는 것을 일시적으로 방지하기 위한 마개(110)를 추가로 포함할 수 있다.

[62]

[63] 따라서, 상기 마이크로니들(200)에 탑재된 고상 제형 물질과 상기 액상 제형 물질(300)을 체내(경피, 점막 등)에 동시에 전달시킬 수 있으므로 효율을 다양화시킬 수 있을 뿐만 아니라, 상기 마이크로니들(200)에 탑재된 고상 제형 물질과 상기 액상 제형 물질(300)이 서로 상호작용하여, 상기

마이크로니들(200)이 체내 용해되는 속도를 조절함으로써, 효능을 극대화시킬 수 있다.

[64]

[65] 먼저, 본 발명에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이는 지지체(100)를 포함한다.

[66] 구체적으로, 상기 지지체(100)는 고휘 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들(200)을 지지하기 위한 역할을 하는 것으로서, 상기 지지체(100)는 판 구조, 하나 이상의 내부 빈공간을 가지는 다면체 구조 등 다양한 구조로 형성될 수 있다.

[67] 일 구현예로서, 상기 지지체(100)에 홀이 형성되지 않을 수 있다. 이러한 경우에는, 상기 지지체(100) 상부 중 상기 마이크로니들(200)이 형성되지 아니한 영역 상에 액상 제형 물질(300)이 도포 또는 점적된 것을 특징으로 한다.

[68] 다른 구현예로서, 상기 지지체(100)에 하나 이상의 홀(150)이 형성될 수 있다. 이러한 경우에는, 상기 홀(150)을 통해, 상기 지지체(100) 상부 중 상기 마이크로니들(200)이 형성되지 아니한 영역 상으로 액상 제형 물질(300)이 방출되도록 한 것을 특징으로 한다. 구체적으로, 상기 지지체(100)가 판 구조로서, 상기 지지체(100)를 전체적으로 관통하는 하나 이상의 홀(150)이 형성된 경우에는, 상기 지지체(100)의 하부에 위치하도록 액상 제형 물질(300)이 주입될 수 있다. 한편, 상기 지지체(100)가 하나 이상의 내부 빈공간을 가지는 다면체 구조로서, 상기 지지체(100)의 윗면을 전체적으로 관통하는 하나 이상의 홀(150)이 형성된 경우에는, 상기 지지체(100)의 내부에 위치하도록 액상 제형 물질(300)이 주입될 수 있다. 경우에 따라, 상기 홀(150)을 통해, 상기 액상 제형 물질(300)이 미리 방출하는 것을 일시적으로 방지하기 위한 마개(110)를 추가로 포함할 수 있다. 상기 마개(110)는 상기 액상 제형 물질(300)을 인체에 적용시키기 전에, 상기 마개(110)의 분리, 배출, 회전, 용해 및 찢어짐 등에 의해 제거될 수 있다.

[69]

[70] 또한, 상기 지지체(100)는 다양한 구조를 가질 수 있는데, 상기 지지체(100)는 단층 또는 다층 구조일 수 있고, 평판 구조 또는 다양한 형상의 필라(pillar) 영역이 형성된 구조일 수 있다. 상기 필라 영역이 형성된 구조라 함은 돌출(protruding) 또는 기둥 형상을 가지는 판 구조를 말하는 것으로, 필라 영역의 단면 형상은 원형, 삼각형, 사각형 등일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.

[71]

[72] 도 3(a)~(i)은 본 발명의 일 구현예에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이에 있어서, 지지체의 다양한 구조를 나타낸 그림이다.

[73] 도 3(a)에 나타난 바와 같이, 상기 지지체(100)는 다층 구조일 수 있고, 도 3(b) 및 (c)에 나타난 바와 같이, 상기 마이크로니들(200)은 제1 필라 영역 상에, 상기 액상 제형 물질(300)은 제2 필라 영역 상에 각각 형성될 수도 있고, 도 3(d) 및

(f)에 나타난 바와 같이, 상기 마이크로니들(200)은 필라 영역 상에 형성되거나, 상기 액상 제형 물질(300)은 필라 영역 사이에 형성될 수도 있고, 반대로, 도 3(g) 및 (i)에 나타난 바와 같이, 상기 마이크로니들(200)은 필라 영역 사이에 형성되거나, 상기 액상 제형 물질(300)은 필라 영역 상에 형성될 수도 있다.

[74] 이와 같이, 상기 지지체(100)의 구조를 다양하게 하고, 상기 마이크로니들(200) 및 상기 액상 제형 물질(300)의 형성 위치를 변화시킴으로써, 상기 마이크로니들(200)에 탑재된 고상 제형 물질과 상기 액상 제형 물질(300)의 상호작용 정도를 조절하여, 체내로의 침투 깊이, 적용 압력 등의 다양한 구현을 통해 상기 마이크로니들(200)이 체내 용해되는 속도를 조절함으로써, 효능을 극대화시킬 수 있다.

[75]

[76] 또한, 상기 지지체(100)는 다양한 재질로 형성될 수 있다. 구체적으로, 상기 지지체는 고분자 물질, 금속, 세라믹, 유리, 필름, 점착패치, 비닐계열, 실리콘, 섬유시트, 나노섬유 및 종이로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 재질로 형성될 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 이때, 상기 지지체(100)를 형성되는 재질이 2종 이상의 물질인 경우에는 혼합된 형태로 구성될 수도 있고, 구분된 층의 형태로 구성될 수도 있으나, 이에 한정되지 않는다.

[77]

[78] 또한, 상기 지지체(100)는 재질의 구체적인 종류에 따라 다양한 물성을 가질 수 있다. 예컨대, 상기 지지체(100)가 탄성 재질로 형성되는 경우 플렉시블(flexible)한 형태를 가질 수 있으며, 상기 지지체(100)는 인체에 적용시, 압력 정도에 따라 형태가 변할 수 있어 상기 마이크로니들(200) 및 상기 액상 제형 물질(300)의 상호 작용 정도 역시 조절될 수 있다. 한편, 상기 지지체(100)가 섬유 재질로 형성되는 경우, 상기 지지체(100)는 상기 액상 제형 물질(300)을 일부 흡수 및 저장할 수 있으므로, 인체에 적용시, 상기 액상 제형 물질(300)의 방출 정도 역시 조절될 수 있다.

[79]

[80] 다음으로, 본 발명에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이는 고상 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들(200)을 포함하는데, 상기 마이크로니들(200)은 상기 지지체(100) 상부에 돌출 형성된 것을 특징으로 한다.

[81]

[82] 구체적으로, 상기 마이크로니들(200)은 고상 제형 물질이 탑재된 것으로, 상기 마이크로니들(200)이 솔리드형 마이크로니들인 경우, 상기 고상 제형 물질은 생체적합성 또는 생분해성 물질일 수 있고, 그밖에, 금속 물질일 수도 있다. 이때, 상기 생체적합성 또는 생분해성 물질은 최종적으로 체내 침투 후 용해되는 이점을 가지는 반면, 상기 금속 물질은 체내 침투 후 용해되지 아니하는바, 별도로 제거가 필요하다.

[83] 상기 생체적합성 물질이라 함은 실질적으로 인체에 독성이 없고 화학적으로

불활성이며 면역원성이 없는 물질을 의미하고, 상기 생분해성 물질이라 함은 생체 내에서 체액 또는 미생물 등에 의해서 분해될 수 있는 물질을 의미한다.

- [84] 이 때, 생체적합성 또는 생분해성 물질로는 히알루론산, 폴리에스테르, 폴리하이드록시알카노에이트(PHAs), 폴리(α -하이드록시엑시드), 폴리(β -하이드록시엑시드), 폴리(3-하이드로식부티레이트-co-발러레이트; PHBV), 폴리(3-하이드록시프로프리오네이트; PHP), 폴리(3-하이드록시헥사노에이트; PHH), 폴리(4-하이드록시엑시드), 폴리(4-하이드록시부티레이트), 폴리(4-하이드록시발러레이트), 폴리(4-하이드록시헥사노에이트), 폴리(에스테르아마이드), 폴리카프로락톤, 폴리락타이드, 폴리글리코라이드, 폴리(락타이드-co-글리코라이드; PLGA), 폴리디옥사논, 폴리오르토에스테르, 폴리에테르에스테르, 폴리언하이드라이드, 폴리(글리콜산-co-트리메틸렌 카보네이트), 폴리포스포에스테르, 폴리포스포에스테르 우레탄, 폴리(아미노산), 폴리사이아노아크릴레이트, 폴리(트리메틸렌 카보네이트), 폴리(이미노카보네이트), 폴리(타이로신 카보네이트), 폴리카보네이트, 폴리(타이로신 아릴레이트), 폴리알킬렌 옥살레이트, 폴리포스파젠스, PHA-PEG, 에틸렌 비닐 알코올 코폴리머(EVOH), 폴리우레탄, 실리콘, 폴리에스테르, 폴리올레핀, 폴리이소부틸렌과 에틸렌-알파올레핀 공중합체, 스티렌-이소부틸렌-스티렌 트리블록 공중합체, 아크릴 중합체 및 공중합체, 비닐 할라이드 중합체 및 공중합체, 폴리비닐 클로라이드, 폴리비닐 에테르, 폴리비닐 메틸 에테르, 폴리비닐리덴 할라이드, 폴리비닐리덴 플루오라이드, 폴리비닐리덴 클로라이드, 폴리플루오로알켄, 폴리퍼플루오로알켄, 폴리아크릴로니트릴, 폴리비닐 케톤, 폴리비닐 아로마틱스, 폴리스티렌, 폴리비닐 에스테르, 폴리비닐 아세테이트, 에틸렌-메틸 메타크릴레이트 공중합체, 아크릴로니트릴-스티렌 공중합체, ABS 수지와 에틸렌-비닐 아세테이트 공중합체, 폴리아마이드, 알키드 수지, 폴리옥시메틸렌, 폴리이미드, 폴리에테르, 폴리아크릴레이트, 폴리메타크릴레이트, 폴리아크릴산-co-말레산, 키토산, 텍스트란, 셀룰로오스, 헤파린, 알기네이트, 이눌린, 녹말 또는 글리코젠을 사용할 수 있고, 히알루론산, 폴리에스테르, 폴리하이드록시알카노에이트(PHAs), 폴리(α -하이드록시엑시드), 폴리(β -하이드록시엑시드), 폴리(3-하이드로식부티레이트-co-발러레이트; PHBV), 폴리(3-하이드록시프로프리오네이트; PHP), 폴리(3-하이드록시헥사노에이트; PHH), 폴리(4-하이드록시엑시드), 폴리(4-하이드록시부티레이트), 폴리(4-하이드록시발러레이트), 폴리(4-하이드록시헥사노에이트), 폴리(에스테르아마이드), 폴리카프로락톤, 폴리락타이드, 폴리글리코라이드, 폴리(락타이드-co-글리코라이드; PLGA), 폴리디옥사논, 폴리오르토에스테르, 폴리에테르에스테르, 폴리언하이드라이드, 폴리(글리콜산-co-트리메틸렌 카보네이트), 폴리포스포에스테르, 폴리포스포에스테르우레탄, 폴리(아미노산), 폴리사이아노아크릴레이트,

폴리(트리메틸렌 카보네이트), 폴리(이미노카보네이트), 폴리(타이로신 카보네이트), 폴리카보네이트, 폴리(타이로신 아릴레이트), 폴리알킬렌 옥살레이트, 폴리포스파젠스, PHA-PEG, 키토산, 덱스트란, 셀룰로오스, 헤파린, 알기네이트, 이눌린, 녹말 또는 글리코젠을 사용하는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.

- [85] 상기 마이크로니들(200)이 생체적합성 또는 생분해성 물질이 탑재된 솔리드형 마이크로니들인 경우, 약물을 추가적으로 탑재할 수 있다. 상기 약물은 광의의 개념을 의미하며, 협의의 치료 목적의 치료제 뿐만 아니라, 에너지, 나노성분, 미용 성분(에킨대, 주름개선제, 피부노화 억제제 및 피부미백제), 세포 배양액 등을 모두 포함한다.
- [86] 구체적으로, 상기 치료제로는 화학약물, 단백질/펩타이드 의약, 펩타이드 의약, 유전자 치료용 핵산 분자 등을 포함한다.
- [87] 예를 들어, 상기 치료제는 항염증제, 진통제, 항관절염제, 진경제, 항우울증제, 항정신병약물, 신경안정제, 항불안제, 마약길항제, 항파킨스질환 약물, 콜린성 아고니스트, 항암제, 항혈관신생억제제, 면역억제제, 항바이러스제, 항생제, 식욕억제제, 진통제, 항콜린제, 항히스타민제, 항편두통제, 호르몬제, 관상혈관, 뇌혈관 또는 말초혈관 확장제, 피임약, 항혈전제, 이노제, 항고혈압제, 심혈관질환 치료제 등을 포함하나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [88] 특히, 상기 단백질/펩타이드 의약으로는 호르몬, 호르몬 유사체, 효소, 효소저해제, 신호전달단백질 또는 그 일부분, 항체 또는 그 일부분, 단쇄항체, 결합단백질 또는 그 결합도메인, 항원, 부착단백질, 구조단백질, 조절단백질, 독소단백질, 사이토카인, 전사조절 인자, 혈액 응고 인자 및 백신 등을 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 보다 상세하게는, 상기 단백질/펩타이드 의약은 인슐린, IGF-1(insulin-like growth factor 1), 성장호르몬, 에리쓰로포이에틴, G-CSFs (granulocyte-colony stimulating factors), GM-CSFs(granulocyte/macrophage-colony stimulating factors), 인터페론 알파, 인터페론 베타, 인터페론 감마, 인터루킨-1 알파 및 베타, 인터루킨-3, 인터루킨-4, 인터루킨-6, 인터루킨-2, EGFs (epidermal growth factors), 칼시토닌(calcitonin), ACTH (adrenocorticotropic hormone), TNF (tumor necrosis factor), 아토비스반(atobisban), 부세레린(buserelin), 세트로렉릭스(cetrorelix), 데스로레린(deslorelin), 데스모프레신(desmopressin), 디노르핀 A (dynorphin A) (1-13), 엘카토닌(elcatonin), 엘레이도신(eleidosin), 엠티피바타이드(eptifibatide), GHRH-II(growth hormone releasing hormone-II), 고나도레린(gonadorelin), 고세레린(goserelin), 히스트레린(histrelin), 류프로레린(leuprorelin), 라이프레신(lypressin), 옥트레오타이드(octreotide), 옥시토신(oxytocin), 피트레신(pitressin), 세크레틴(secretin), 신칼라이드(sincalide), 테르립프레신(terlipressin), 티모펜틴(thymopentin), 티모신(thymosine) α1, 트리프트레린(triptorelin), 바이발리루딘(bivalirudin), 카르베토신(carbetocin), 사이클로스포르린, 엑세딘(exedine), 란레오타이드(lanreotide), LHRH (luteinizing

hormone-releasing hormone), 나파레린(nafarelin), 부갑상선 호르몬, 프람린타이드(pramlintide), T-20 (enfuvirtide), 타이말파신(thymalfasin) 및 지코노타이드를 포함할 수 있다.

- [89] 상기 에너지로는 열에너지, 빛에너지, 전기에너지 등을 포함할 수 있다. 예를 들어, 광역동 치료(photodynamic therapy)에 있어서 마이크로니들은 광이 직접적으로 조직에 작용할 수 있도록 하거나 또는 광감응성(light-sensitive) 분자와 같은 매개체에 광이 작용하도록, 신체내의 특정부위에 광을 유도하는 데 이용될 수 있다.
- [90] 상기 약물은 다양한 상태일 수 있고, 고상 또는 액상, 특히 분말 또는 고농축 상태일 수 있다.
- [91] 한편, 상기 마이크로니들(200)이 중공형 마이크로니들인 경우, 상기 고상 제형 물질은 금속 물질일 수도 있고, 상기 중공 구조 사이로 약물을 방출시킬 수 있다.
- [92]
- [93] 선택적으로, 상기 마이크로니들(200)은 2종 이상의 고상 제형 물질이 탑재되어 다층 구조를 형성할 수 있다.
- [94] 이때, 상기 다층 구조는 외부층 구조 및 내부층 구조로 구분되어 형성될 수도 있고, 코어층 구조 및 셸층 구조로 구분되어 형성될 수도 있으며, 상부층 구조 및 하부층(기저층) 구조로 구분되어 형성될 수도 있다. 이때, 상기 외부층, 셸층 또는 하부층(기저층) 구조에 포함된 고상 제형 물질은 상기 내부층, 코어층 또는 상부층 구조에 포함된 고상 제형 물질에 비해, 상기 액상 제형 물질(300)과 반응성이 높을 뿐만 아니라, 체내 용해도가 높은 것을 특징으로 한다.
- [95] 특히, 상기 다층 구조가 코어층 구조 및 셸층 구조로 구분되어 형성되거나, 상부층 구조 및 하부층(기저층) 구조로 구분되어 형성된 경우에는, 상기 셸층 또는 하부층(기저층) 구조에 포함된 고상 제형 물질로 체내 용해도가 높은 물질을 선택함으로써, 상기 지지체(100)로부터 상기 마이크로니들(200)을 쉽게 분리시켜 피부에 쉽게 이식할 수 있는 이점을 가지는바, 상기 마이크로니들(200)의 체내 적용 시간을 줄일 수 있는 이점을 가진다.
- [96]
- [97] 도 4(a)~(e)는 본 발명의 일 구현예에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이에 있어서, 마이크로니들의 다양한 구조를 나타낸 그림이다.
- [98] 도 4(a)~(c)에 나타난 바와 같이, 상기 마이크로니들(200)은 2종 이상의 고상 제형 물질이 탑재되어 다층 구조[외부층-내부층 구조, 코어층-셸층 구조 및 상부층-하부층(기저층) 구조]를 형성할 수 있고, 도 3(d)에 나타난 바와 같이, 상기 마이크로니들(200)은 솔리드형 마이크로니들로서, 고상 제형 물질로 금속 물질이 탑재될 수 있으며, 도 3(e)에 나타난 바와 같이, 상기 마이크로니들(200)은 중공형 마이크로니들로서, 고상 제형 물질로 금속 물질이 탑재될 수 있으며, 상기 중공 구조 사이로 약물(210)을 방출시킬 수 있다.

[99]

[100] 다음으로, 본 발명에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이는 액상 제형 물질(300)을 포함하는데, 상기 액상 제형 물질(300)은 상기 지지체(100) 상부 중 상기 마이크로니들(200)이 형성되지 아니한 영역 상에 도포 또는 점적되는 것을 특징으로 한다. 또는, 상기 액상 제형 물질(300)은 상기 지지체(100)에 형성된 하나 이상의 홀(150)을 통해, 상기 지지체(100) 상부 중 상기 마이크로니들(200)이 형성되지 아니한 영역 상으로 방출되도록 한 것을 특징으로 한다.

[101] 이로써, 상기 액상 제형 물질(300)은 상기 마이크로니들(200)에 탑재된 고상 제형 물질과 동시에 체내(경피, 점막 등)에 전달시킴으로써 효능을 다양화시키면서, 상기 마이크로니들(200)에 탑재된 고상 제형 물질과 서로 상호작용하여, 상기 마이크로니들(200)이 체내 용해되는 속도를 조절함으로써, 효능을 극대화시키기 위한 역할을 할 수 있다. 또한, 상기 액상 제형 물질(300)은 그 특성 상 소정 강도의 접착력을 가짐으로써, 상기 마이크로니들 어레이를 인체에 접착시킬 수 있는 역할을 할 수도 있다.

[102]

[103] 구체적으로, 상기 액상 제형 물질(200)은 상기 지지체(100) 상부 중 상기 마이크로니들(200)이 형성되지 아니한 영역 상에 전체적/부분적으로 도포 또는 점적된 것을 특징으로 하나, 상기 액상 제형 물질(200) 중 일부는 상기 지지체(100) 상부 중 상기 마이크로니들(200)이 형성된 영역 상에도 전체적/부분적으로 도포 또는 점적될 수도 있다.

[104]

[105] 도 5(a)~(d)는 본 발명의 일 구현예에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이에 있어서, 액상 제형 물질의 다양한 적용 위치를 나타낸 그림이다.

[106] 도 5(a), (b) 및 (d)에 나타난 바와 같이, 상기 액상 제형 물질(300)은 상기 지지체(100) 상부 중 상기 마이크로니들(200)이 형성되지 아니한 영역 상에 전체적/부분적으로 도포될 수도 있고, 도 5(c)에 나타난 바와 같이, 상기 액상 제형 물질(300)은 상기 지지체(100) 상부 중 상기 마이크로니들(200)이 형성되지 아니한 영역 상에 부분적으로 점적될 수도 있다. 이러한 패턴화를 통하여, 상기 마이크로니들(200)에 탑재된 고상 제형 물질과 상기 액상 제형 물질(300)의 상호작용 정도를 조절할 수 있다.

[107]

[108] 또는, 상기 액상 제형 물질(300)은 상기 지지체(100)에 형성된 하나 이상의 홀(150)을 통해, 상기 지지체(100) 상부 중 상기 마이크로니들(200)이 형성되지 아니한 영역 상으로 방출되도록 한 것을 특징으로 하는데, 상기 지지체(100)가 판 구조로서, 상기 지지체(100)를 전체적으로 관통하는 하나 이상의 홀(150)이 형성된 경우에는, 상기 액상 제형 물질(300)은 상기 지지체(100)의 하부에 위치하도록 주입된 상태일 수 있다. 한편, 상기 지지체(100)가 하나 이상의 내부 빈공간을 가지는 다면체 구조로서, 상기 지지체(100)의 윗면을 전체적으로

관통하는 하나 이상의 홀(150)이 형성된 경우에는, 상기 액상 제형 물질(300)은 상기 지지체(100)의 내부에 위치하도록 주입된 상태일 수 있다.

[109]

[110] 또한, 상기 액상 제형 물질(300)의 종류는 상기 고상 제형 물질의 종류와 동일하거나, 상이할 수 있다.

[111] 상기 액상 제형 물질(300)의 종류가 상기 고상 제형 물질의 종류와 동일한 경우, 상기 액상 제형 물질(300)은 생체적합성 또는 생분해성 물질일 수 있고, 구체적인 종류는 앞서 언급한 바와 같으므로, 중복 설명을 생략하기로 한다.

[112] 상기 액상 제형 물질(300)의 종류가 상기 고상 제형 물질의 종류가 상이한 경우, 일 예로, 상기 액상 제형 물질(300)은 점성 조성물을 성형 및 경화시켜 마이크로니들(200)을 제조하는 경우, 상기 마이크로니들(200) 제조용 점성 조성물에 탑재하기 어려운 물질을 포함할 수 있어, 이들 역시 체내 효과적으로 전달시킬 수 있는 이점을 가진다. 보다 구체적으로, 상기 액상 제형 물질(300)은 마유, 비타민 A 및 그 유도체, 비타민 D 및 그 유도체, 비타민 E 및 그 유도체, 비타민 K 및 그 유도체, 유기자외선 차단제 및 지용성 식물 추출물로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상을 포함하는 지용성 물질; 또는 비타민 B 및 그 유도체, 비타민 C 및 그 유도체, 에피칼로카테킨 갈레이트, 수용성 식물 추출물, 수용성 향료, 효소, 미생물 추출물 및 미네랄로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상을 포함하는 수용성 물질을 포함할 수 있고, 상기 마이크로니들(200) 제조용 점성 조성물에 특히 탑재하기 어려운 지용성 물질을 포함하는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.

[113] 다른 예로, 상기 액상 제형 물질(300)은 상기 마이크로니들(200)을 인체에 적용시, 상기 마이크로니들(200)의 용해를 위한 물질을 포함할 수 있어, 상기 마이크로니들(200)에 탑재된 고상 제형 물질의 용해 속도를 빠르게 조절할 수 있는 이점을 가진다. 보다 구체적으로, 상기 액상 제형 물질(300)은 물, C1-C4의 무수 또는 함수 저급 알코올, 벤젠, 톨루엔, 크실렌(자일렌), 헥산, 클로로포름, 에테르, 아세톤 및 아민으로 이루어진 군에서 선택될 수 있고, 물 또는 저급 알코올 등인 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.

[114] 또 다른 예로, 상기 액상 제형 물질(300)은 상기 마이크로니들(200)을 인체에 적용시, 상기 마이크로니들(200)로부터 피부를 보호하기 위한 물질을 포함할 수 있는 이점을 가진다. 보다 구체적으로, 상기 액상 제형 물질(300)은 보습제, 피부 세정제, 소독제, 피부 복원제, 진정제 등을 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 보습제는 글리세린, 프로필렌글리콜, 소르비톨, 아미노산, 부틸렌글리콜, 히알루론산 등을 포함할 수 있고, 상기 피부 세정제는 예를 들어, 각종 고분자 화합물, 폴리올, 에스터오일, 유지, 실리콘 화합물 등을 포함할 수 있으며, 상기 소독제는 C1-C4의 저급 알코올, 살리실산, 캄포(camphor) 등을 포함할 수 있고, 상기 피부 복원제는 세라미드, 아몬드 또는 아르간 식물성 오일 또는 시어버터(shea butter) 등을 포함할 수 있다.

[115]

[116] 또한, 상기 액상 제형 물질(300) 역시 약물을 추가로 포함할 수 있고, 구체적인 종류 역시 앞서 언급한 바와 같으므로, 중복 설명을 생략하기도 한다.

[117]

[118] 한편, 상기 액상 제형 물질(300)은 다층 구조를 형성할 수 있다. 일 예로, 상기 액상 제형 물질(300)은 상부층 구조 및 하부층 구조로 구분된 다층 구조를 형성할 수 있는데, 상기 상부층 구조에 포함된 액상 제형 물질(300)은 상기 마이크로니들(200)에 탑재된 고상 제형 물질과 먼저 반응하는 물질로서, 예컨대, 피부를 소독하기 위한 역할을 수행할 수 있다. 또한, 상기 하부층 구조에 포함된 액상 제형 물질(300)은 상기 마이크로니들(200)에 탑재된 고상 제형 물질과 나중에 반응하는 물질로서, 예컨대, 피부 복원을 위한 역할을 수행할 수 있다.

[119] 또한, 상기 액상 제형 물질(300)은 캡슐화된 것일 수 있다. 상기 액상 제형 물질을 캡슐화하기 위한 막(350) 역시 생체적합성 또는 생분해성 물질일 수 있고, 구체적인 종류는 앞서 언급한 바와 같으므로, 중복 설명을 생략하기로 한다.

[120] 상기 액상 제형 물질(300)은 이와 같은 캡슐화를 통해, 보관시에는 외부의 환경으로부터 보호, 유지 및 완충 작용을 할 수 있으며, 인체에 적용시에는 일정 조건에 의해 상기 막 내부에 포함된 상기 액상 제형 물질(300)을 원활하게 방출할 수 있도록 하는 이점을 가진다.

[121]

[122] 도 6(a) 및 (b)은 본 발명의 일 구현예에 따른 복합 제형이 적용된 마이크로니들 어레이에 있어서, 액상 제형 물질의 다양한 구조를 나타낸 그림이다.

[123] 도 6(a)에 도시한 바와 같이, 상기 액상 제형 물질(300)은 상부층 구조 및 하부층 구조로 구분된 다층 구조를 형성할 수 있고, 도 6(b)에 도시한 바와 같이, 상기 액상 제형 물질(300)은 막(350)에 의해 캡슐화된 것일 수 있다.

[124]

[125] 선택적으로, 상기 액상 제형 물질을 방출시키기 위한 가압 수단(400)을 포함할 수 있고, 상기 가압 수단(400)으로는 트리거(trigger), 주사기 등을 사용할 수 있다. 예컨대, 상기 지지체(100)가 하나 이상의 내부 빈공간을 가지는 플렉시블(flexible)한 형태의 다면체 구조로서, 상기 액상 제형 물질(300)이 상기 지지체(100)의 내부에 주입된 경우에는, 상기 지지체(100) 하부를 가압함으로써, 상기 액상 제형 물질(300)을 방출시킬 수 있다.

[126]

[127] 선택적으로, 상기 접착층(도면 미도시)은 상기 지지체(100)의 하부에 형성될 수 있는데, 상기 접착층(도면 미도시)은 상기 지지체(100)의 면적 보다 크게 형성됨으로써, 인체에 부착될 수 있다. 구체적으로, 상기 접착층(도면 미도시)은 인체에 용이하게 접착할 수 있도록 압력 감응형 접착제를 포함하여 형성될 수 있다. 이때, 상기 접착제로는 폴리디메틸실록산(polydimethylsiloxane) 등의 실리콘류, 폴리아크릴레이트와 같은 아크릴계 접착제,

폴리이소부틸렌(polyisobutylene) 계열의 접착제 등을 사용하는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.

[128]

[129] 마이크로니들 어레이의 제조방법(1)

[130] 본 발명의 일 구현예로, (a) 지지체를 준비하는 단계; (b) 상기 지지체의 상부에 고상 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들을 돌출 형성하는 단계; 및 (c) 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상에 액상 제형 물질을 도포 또는 점적하는 단계를 포함하는 마이크로니들 어레이의 제조방법을 제공한다.

[131] 본 발명의 다른 구현예에 따른 마이크로니들 어레이를 구성하는 “지지체”, “고상 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들” 및 “액상 제형 물질”에 대해서는 전술한바 있으므로, 중복 설명을 생략하기로 한다.

[132]

[133] 먼저, 본 발명의 일 구현예에 따른 마이크로니들 어레이의 제조방법은 지지체를 준비하는 단계[(a) 단계]를 포함한다.

[134]

[135] 그 다음, 상기 지지체의 상부에 고상 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들을 돌출 형성하는 단계[(b) 단계]를 포함한다.

[136] 구체적으로, 상기 마이크로니들은 상기 지지체의 상부에 복수개의 점성 조성물을 위치시킨 후, 이를 성형 및 경화시킨 것일 수 있다. 이때, 상기 성형은 점성 조성물에 외향력(out force)을 인가하여 수행될 수 있으며, 그밖에 마이크로 몰딩 또는 3D 프린팅에 의해 수행될 수 있다.

[137] 보다 구체적으로, 상기 마이크로니들이 점성 조성물에 외향력(out force)을 인가하여 형성되는 경우, 다음과 같은 방식에 따라 형성될 수 있다.

[138] 첫 번째 방식은, 본 발명자들에 의해 개발된 대한민국 특허 제0793615호에 기재된 방식이다(drawing lithography 방식).

[139] 두 번째 방식은, 본 발명자에 의해 개발된 대한민국 특허출원 제2013-0050462호에 기재된 방식이다(원심력 방식).

[140] 세 번째 방식은, 본 발명자에 의해 개발된 대한민국 특허등록 제10-1488397호에 기재된 방식이다(음압 방식).

[141] 네 번째 방식은, 본 발명자에 의해 개발된 대한민국 특허출원 제2015-0072107호에 기재된 방식이다(CCDP 방법에 의한 마이크로구조체의 제조 방식).

[142] 다섯 번째 방식은, 본 발명자에 의해 개발된 대한민국 특허출원 제 10-1136738호에 기재된 방식이다(송풍에 의한 솔리드 마이크로구조체의 제조방식).

[143] 상기 기술들은 마이크로니들을 체내 삽입하기 위한 제작방법 중 본 발명자들에 의한 일 구현예이다.

[144]

[145] 그 다음, 본 발명의 일 구현예에 따른 마이크로니들 어레이의 제조방법은 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상에 액상 제형 물질을 도포 또는 점적하는 단계[(c) 단계]를 포함한다.

[146] 구체적으로, 상기 도포 또는 점적은 공지된 방법에 의해 수행될 수 있다. 이때, 상기 도포는 스프레이, 증착, 전기 방사 등에 의해 수행될 수 있고, 상기 점적은 디스펜서를 이용한 토출 등에 의해 수행될 수 있다.

[147] 상기 (c) 단계는 상기 (b) 단계 이후에 수행될 수도 있으나, 상기 (c) 단계는 상기 (b) 단계 이전에 수행될 수도 있다.

[148]

[149] 선택적으로, 본 발명의 일 구현예에 따른 마이크로니들 어레이의 제조방법은 상기 지지체의 하부에 접착층을 추가로 결합할 수 있다.

[150]

[151] 마이크로니들 어레이의 제조방법(2)

[152] 본 발명의 다른 구현예로, (a) 하나 이상의 홀이 형성된 지지체를 준비하는 단계; (b) 상기 지지체의 상부에 고상 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들을 돌출 형성하는 단계; 및 (c) 상기 홀을 통해, 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상으로 액상 제형 물질을 방출시키는 단계를 포함하는 마이크로니들 어레이의 제조방법을 포함한다.

[153] 본 발명의 다른 구현예에 따른 마이크로니들 어레이를 구성하는 “하나 이상의 홀이 형성된 지지체”, “고상 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들” 및 “액상 제형 물질”에 대해서는 전술한바 있으므로, 중복 설명을 생략하기로 한다.

[154]

[155] 먼저, 본 발명의 다른 구현예에 따른 마이크로니들 어레이의 제조방법은 하나 이상의 홀이 형성된 지지체를 준비하는 단계[(a) 단계]를 포함한다.

[156]

[157] 그 다음, 상기 지지체의 상부에 고상 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들을 돌출 형성하는 단계[(b) 단계]를 포함한다.

[158] 구체적으로, 상기 마이크로니들은 상기 지지체의 상부에 복수개의 점성 조성물을 위치시킨 후, 이를 성형 및 경화시킨 것일 수 있다. 이때, 상기 성형 방법에 대해서는 전술한바 있으므로, 중복 설명을 생략하기로 한다.

[159]

[160] 상기 마이크로니들의 돌출 형성 전 또는 후에, 상기 지지체의 하부 또는 내부에 위치하도록 액상 제형 물질을 주입하는 단계를 포함할 수 있다.

[161] 구체적으로, 상기 지지체가 판 구조로서, 상기 지지체를 전체적으로 관통하는 하나 이상의 홀이 형성된 경우에는, 상기 액상 제형 물질을 상기 지지체의 하부에 주입하기 위해서는, 상기 지지체의 상부로부터 상기 지지체에 형성된 하나 이상의 홀을 통하여 수행될 수도 있고, 상기 지지체의 하부로부터 수행될

수도 있다.

[162] 한편, 상기 지지체가 하나 이상의 내부 빈공간을 가지는 다면체 구조로서, 상기 지지체의 윗면을 전체적으로 관통하는 하나 이상의 홀이 형성된 경우에는, 상기 액상 제형 물질을 상기 지지체의 내부에 주입하기 위해서는, 상기 지지체의 상부로부터 상기 지지체의 윗면에 형성된 하나 이상의 홀을 통하여 수행될 수 있다.

[163] 또한, 상기 주입은 공지된 방법에 의해 수행될 수 있다. 이때, 상기 주입은 스프레이, 증착, 전기 방사, 디스펜서를 이용한 토출 등에 의해 수행될 수 있다.

[164]

[165] 다음으로, 본 발명의 다른 구현예에 따른 마이크로니들 어레이의 제조방법은 상기 홀을 통해, 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상으로 액상 제형 물질을 방출시키는 단계[(c) 단계]를 포함한다.

[166] 구체적으로, 상기 액상 제형 물질을 방출시키기 위해서는 가압 수단을 이용할 수 있고, 상기 가압 수단으로는 트리거(trigger), 주사기 등을 사용할 수 있다.

[167] 상기 (c) 단계는 상기 (b) 단계 이후에 수행될 수도 있으나, 상기 (c) 단계는 상기 (b) 단계 이전에 수행될 수도 있다.

[168]

[169] 선택적으로, 본 발명의 다른 구현예에 따른 마이크로니들 어레이의 제조방법은 상기 지지체의 하부에 접착층을 추가로 결합할 수 있다.

[170]

[171] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에 있어서 자명할 것이다.

[172]

[173] **[실시예]**

[174] **실시예 1**

[175] CMC (Carboxymethyl cellulose) 재질의 제1 지지체를 준비한 후, 상부에 히알루론산 65%(w/v), 아데노신 0.7%(w/v)의 수용액을 디스펜서(ML-5000X, Musashi, Japan)를 통해 0.9 kgfcm⁻¹로 1분 동안 점적하여 아데노신 약물이 탑재된 복수개의 액적(droplet) 형상의 점성 조성물 어레이를 형성하였다. 이후, CMC 재질의 제2 지지체와 조립하여 2,500rpm의 원심력을 1분 동안 인가하였다. 이 과정에서 원심력을 이용한 성형 및 경화를 통해 두 지지체 사이에 복수개의 모래시계 형상의 마이크로구조체를 형성한 다음, 이를 분리하여 복수개의 마이크로니들 니들을 제조하였다(유효 길이= 약 250mm, 침단부의 상단부(tip) 직경= 약 25 μ m, 침단부의 하단부 직경= 약 500 μ m). 그 다음, 디스펜서(ML-5000X, Musashi, Japan)를 통해 지지체의 상부 중 마이크로니들이 형성되지 아니한 가장자리 영역에 마유(horse oil)를 전체적으로 도포하여 마이크로니들 어레이를

최종 제조하였다(도 7 참고). 이때, 최종 제조된 마이크로니들 어레이 당, 히알루론산 함량은 0.41 mg이고, 아데노신 함량은 0.004 mg이며, 마유(horse oil) 함량은 1.13 mg인 것으로 확인되었다.

[176]

[177] 실시예 2

[178] CMC (Carboxymethyl cellulose) 재질의 제1 지지체를 준비한 후, 상부에 히알루론산 65%(w/v), 아데노신 0.7%(w/v)의 수용액을 디스펜서(ML-5000X, Musashi, Japan)를 통해 0.9 kgfcm^{-1} 로 1분 동안 점적하여 아데노신 약물이 탑재된 복수개의 액적(droplet) 형상의 점성 조성물 어레이를 형성하였다. 이후, CMC 재질의 제2 지지체와 조립하여 2,500rpm의 원심력을 1분 동안 인가하였다. 이 과정에서 원심력을 이용한 성형 및 경화를 통해 두 지지체 사이에 복수개의 모래시계 형상의 마이크로구조체를 형성한 다음, 이를 분리하여 복수개의 마이크로니들 니들을 제조하였다(유효 길이= 약 350mm, 첨단부의 상단부(tip) 직경= 약 $25 \mu\text{m}$, 첨단부의 하단부 직경= 약 $500 \mu\text{m}$). 그 다음, 디스펜서(ML-5000X, Musashi, Japan)를 통해 지지체의 상부 중 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역에 마이크로니들 사이로 액적(droplet) 형상의 세럼(serum)[성분: Ceramide 27.2%, Biocare R 20%, Steric acid 16.3%, Lanette O 2.7% 및 메도우폼 씨드오일 33.3%]을 0.9 kgfcm^{-1} 로 1분 동안 점적하여 마이크로니들 어레이를 최종 제조하였다(도 8 참고). 이때, 최종 제조된 마이크로니들 어레이 당, 히알루론산 함량은 0.41 mg이고, 아데노신 함량은 0.004 mg인 것으로 확인되었다.

[179]

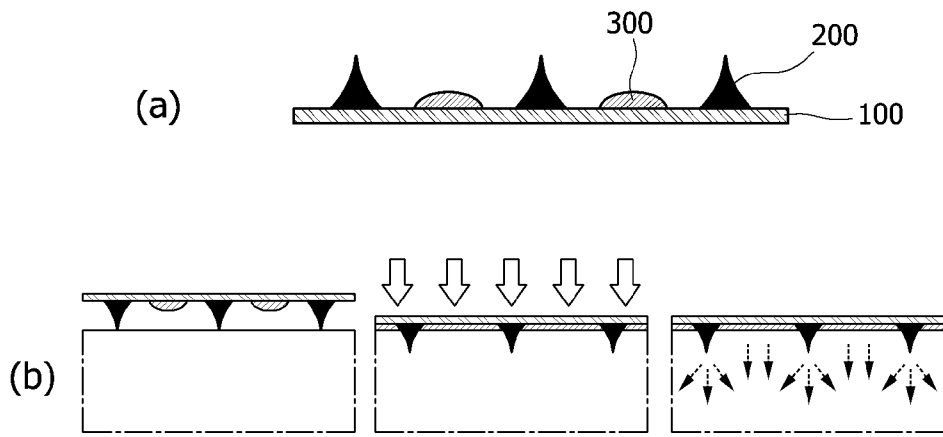
[180] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다.

청구범위

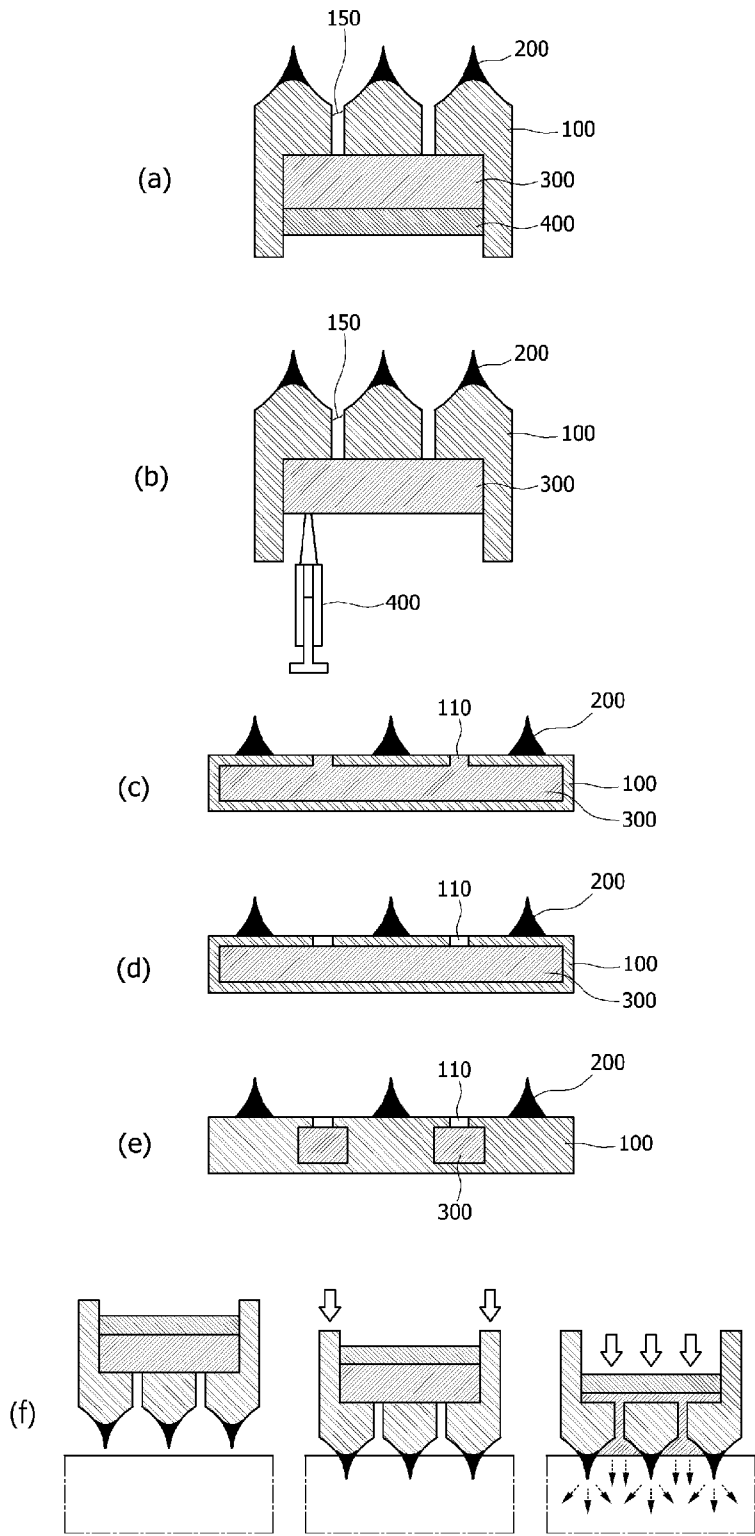
- [청구항 1] 지지체; 및
 상기 지지체 상부에 돌출 형성된, 고상 제형 물질이 탑재된 복수개의 마이크로니들을 포함하고,
 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상에 액상 제형 물질이 도포 또는 점적되거나,
 상기 지지체에 하나 이상의 홀이 형성된 경우, 상기 홀을 통해, 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상으로 액상 제형 물질이 방출되도록 한 것을 특징으로 하는 마이크로니들 어레이.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
 상기 마이크로니들은 2종 이상의 고상 제형 물질이 탑재되어 다층 구조를 형성하는 마이크로니들 어레이.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
 상기 액상 제형 물질의 종류는 상기 고상 제형 물질의 종류와 동일하거나, 상이한 것인 마이크로니들 어레이.
- [청구항 4] 제3항에 있어서,
 상기 액상 제형 물질 종류가 상기 고상 제형 물질의 종류와 상이한 경우, 상기 액상 제형 물질은 마유, 비타민 A 및 그 유도체, 비타민 D 및 그 유도체, 비타민 E 및 그 유도체, 비타민 K 및 그 유도체, 유기자외선 차단제 및 지용성 식물 추출물로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상을 포함하는 지용성 물질; 또는 비타민 B 및 그 유도체, 비타민 C 및 그 유도체, 에피갈로카테킨 갈레이트, 수용성 식물 추출물, 수용성 향료, 효소, 미생물 추출물 및 미네랄로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상을 포함하는 수용성 물질을 포함하는 마이크로니들 어레이.
- [청구항 5] 제3항에 있어서,
 상기 액상 제형 물질 종류가 상기 고상 제형 물질의 종류와 상이한 경우, 상기 액상 제형 물질은 상기 마이크로니들을 인체에 적용시, 상기 마이크로니들의 용해를 위한 물질을 포함하는 마이크로니들 어레이.
- [청구항 6] 제3항에 있어서,
 상기 액상 제형 물질이 상기 고상 제형 물질과 상이한 경우, 상기 액상 제형 물질은 상기 마이크로니들을 인체에 적용시, 상기 마이크로니들로부터 피부를 보호하기 위한 물질을 포함하는

- 마이크로니들 어레이.
- [청구항 7] 제1항에 있어서,
상기 액상 제형 물질은 캡슐화된 것인
마이크로니들 어레이.
- [청구항 8] 제1항에 있어서,
상기 액상 제형 물질을 방출시키기 위한 가압 수단을 추가로 포함하는
마이크로니들 어레이.
- [청구항 9] 제1항에 있어서,
상기 지지체의 하부에 형성된 접착층을 추가로 포함하는
마이크로니들 어레이.
- [청구항 10] (a) 지지체를 준비하는 단계;
(b) 상기 지지체의 상부에 고상 제형 물질이 탑재된 복수개의
마이크로니들을 돌출 형성하는 단계; 및
(c) 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지 아니한 영역 상에
액상 제형 물질을 도포 또는 점적하는 단계를 포함하는
마이크로니들 어레이의 제조방법.
- [청구항 11] (a) 하나 이상의 홀이 형성된 지지체를 준비하는 단계;
(b) 상기 지지체의 상부에 고상 제형 물질이 탑재된 복수개의
마이크로니들을 돌출 형성하는 단계; 및
(c) 상기 홀을 통해, 상기 지지체 상부 중 상기 마이크로니들이 형성되지
아니한 영역 상으로 액상 제형 물질을 방출시키는 단계를 포함하는
마이크로니들 어레이의 제조방법.
- [청구항 12] 제11항에 있어서,
상기 (b) 단계 전 또는 후에, 상기 지지체의 하부 또는 내부에 위치하도록
액상 제형 물질을 주입하는 단계를 포함하는
마이크로니들 어레이의 제조방법.
- [청구항 13] 제10항 또는 제11항에 있어서,
상기 (b) 단계에서 마이크로니들은 상기 지지체의 상부에 복수개의 점성
조성물을 위치시킨 후, 이를 성형 및 경화시킨 것인
마이크로니들 어레이의 제조방법.

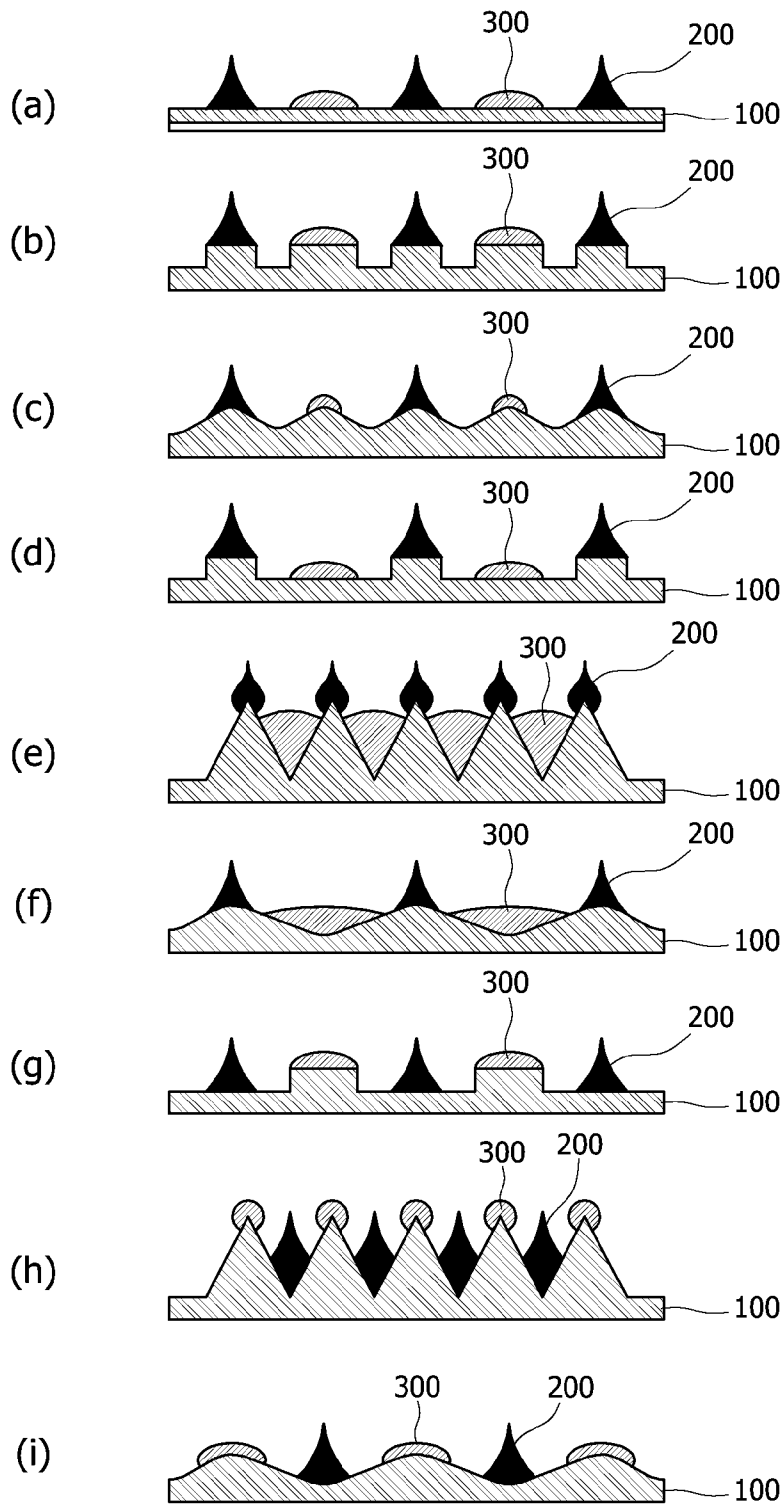
[도 1]



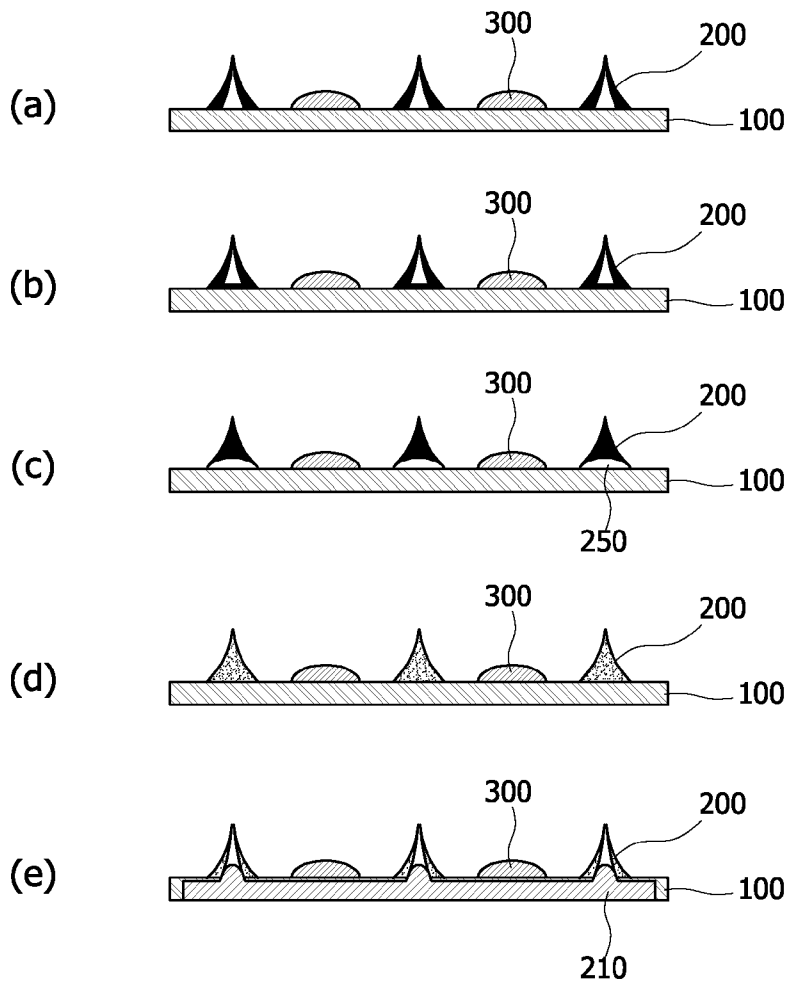
[도2]



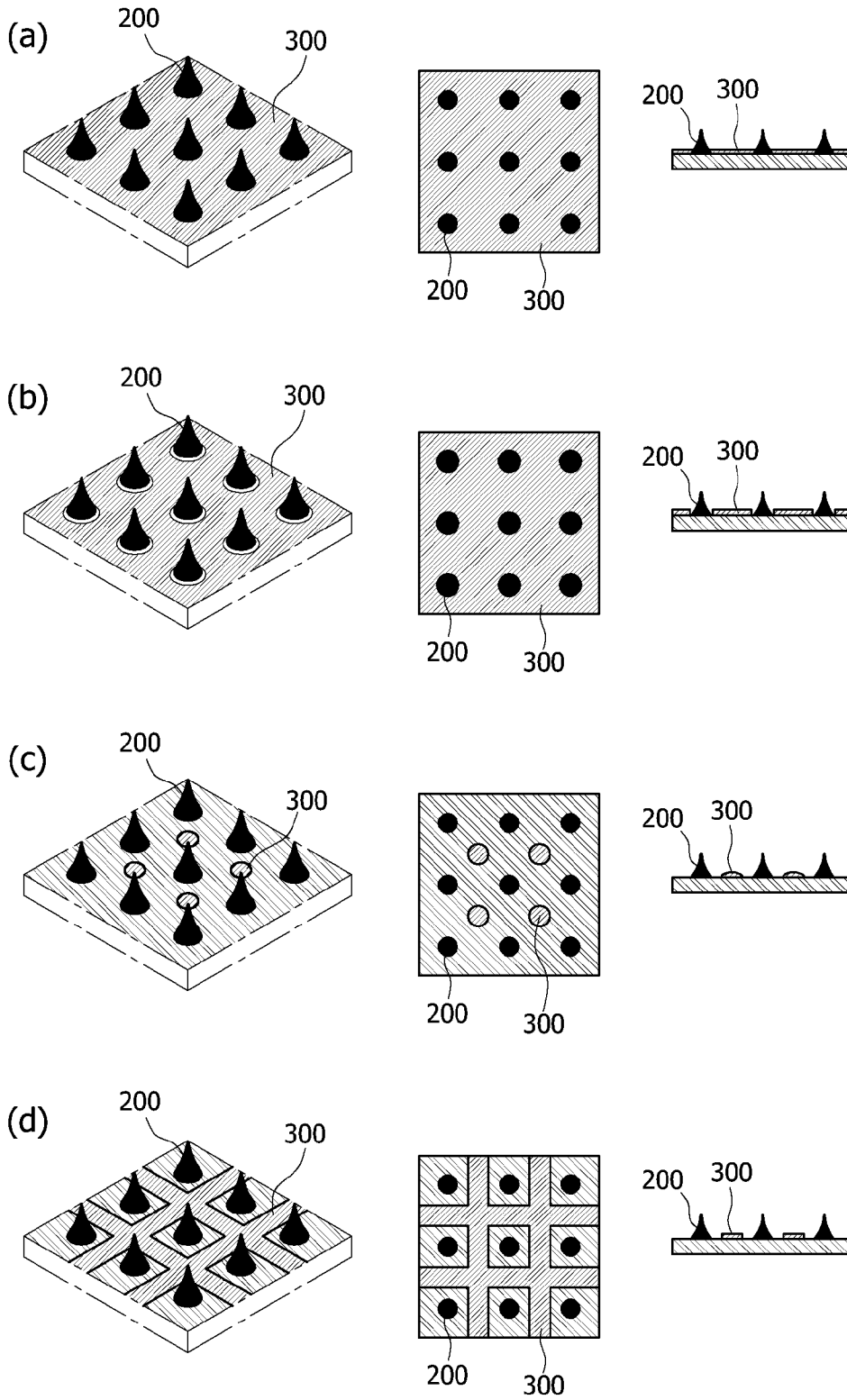
[도3]



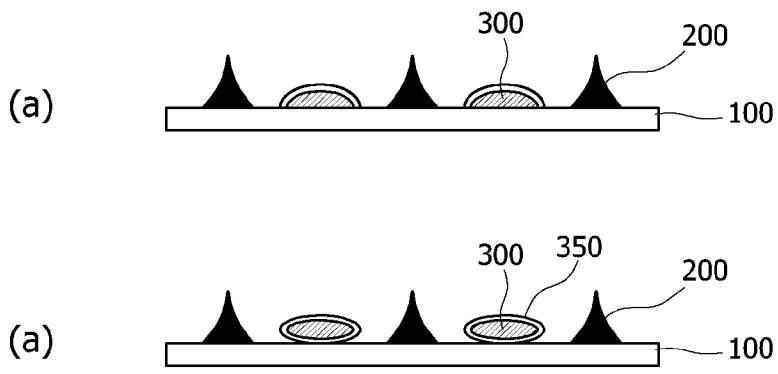
[도4]



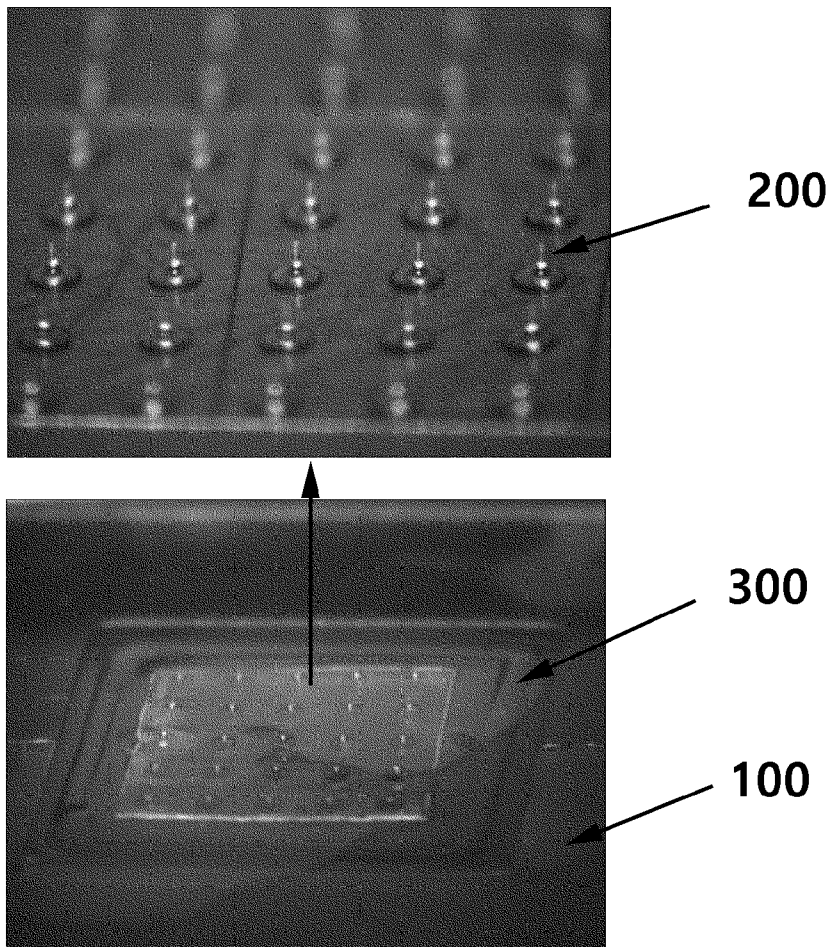
[도5]



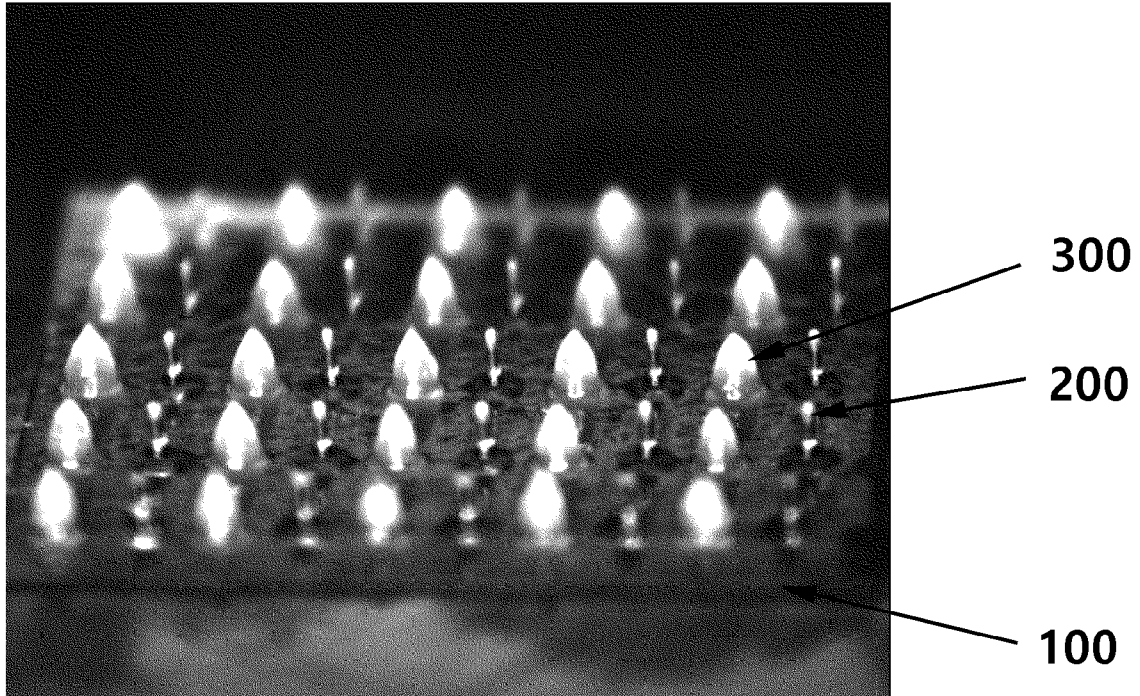
[도6]



[도7]



[도8]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/013193

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 9/00(2006.01)i, A61K 9/70(2006.01)i, A61K 9/06(2006.01)i, A61M 37/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K 9/00; A61F 13/02; A61M 5/00; A61L 15/16; A61M 5/158; A61M 37/00; A61K 9/70; A61K 9/06

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above
Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: microneedle array, support hole opening, liquid release, needle dissolution, solid needle

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2007-0250018 A1 (ADACHI, Hirotooshi et al.) 25 October 2007 See abstract; paragraphs [0013], [0055], [0057], [0072]; claim 1; and figure 1.	1-13
X	US 2008-0125743 A1 (YUZHAKOV, Vadim V.) 29 May 2008 See abstract; paragraphs [0048], [0051]; claims 1-42; and figures 1, 2A.	1-13
A	US 2013-0165872 A1 (ROBERT BOSCH GMBH.) 27 June 2013 See paragraphs [0033]-[0035]; claim 1; and figure 1.	1-13
A	US 2006-0024358 A1 (SANTINI, John T., JR. et al.) 02 February 2006 See paragraphs [0093], [0094]; claims 1, 18; and figure 6.	1-13
A	WO 2015-164840 A1 (GEORGIA TECH RESEARCH CORPORATION) 29 October 2015 See pages 13, 15, 16; and claims 1, 18, 59.	1-13
A	KR 10-2015-0138646 A (AMOGREENTECH CO., LTD.) 10 December 2015 See paragraphs [0035]-[0041]; claim 1; and figure 1.	1-13



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 MARCH 2018 (19.03.2018)

Date of mailing of the international search report

19 MARCH 2018 (19.03.2018)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2017/013193

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
US 2007-0250018 A1	25/10/2007	EP 1790375 A1 EP 1790375 A4 WO 2006-016647 A1	30/05/2007 17/06/2009 01/05/2008
US 2008-0125743 A1	29/05/2008	US 2010-0305473 A1 US 7785301 B2 WO 2008-067290 A2 WO 2008-067290 A3	02/12/2010 31/08/2010 05/06/2008 30/04/2009
US 2013-0165872 A1	27/06/2013	CN 103172015 A DE 102011089752 A1 US 9555229 B2	26/06/2013 27/06/2013 31/01/2017
US 2006-0024358 A1	02/02/2006	US 2009-0234214 A1 US 7537590 B2 WO 2006-015299 A2 WO 2006-015299 A3 WO 2006-015299 A9	17/09/2009 26/05/2009 09/02/2006 04/05/2006 15/06/2006
WO 2015-164840 A1	29/10/2015	CA 2981974 A1 CN 106232159 A EP 3134149 A1 JP 2017-517295 A US 2017-0050010 A1	29/10/2015 14/12/2016 01/03/2017 29/06/2017 23/02/2017
KR 10-2015-0138646 A	10/12/2015	KR 10-1724654 B1 WO 2015-186937 A1	12/04/2017 10/12/2015

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))
A61K 9/00(2006.01)i, A61K 9/70(2006.01)i, A61K 9/06(2006.01)i, A61M 37/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
A61K 9/00; A61F 13/02; A61M 5/00; A61L 15/16; A61M 5/158; A61M 37/00; A61K 9/70; A61K 9/06

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌
한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))
eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 마이크로니들 어레이, 지지체 홀 구멍, 액체 방출, 니들 용해, 고체 니들

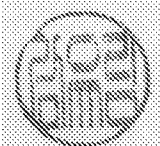
C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	US 2007-0250018 A1 (ADACHI, HIROTOSHI 등) 2007.10.25 요약; 단락 [0013], [0055], [0057], [0072]; 청구항 1; 및 도면 1 참조.	1-13
X	US 2008-0125743 A1 (YUZHAKOV VADIM V.) 2008.05.29 요약; 단락 [0048], [0051]; 청구항 1-42; 및 도면 1, 2A 참조.	1-13
A	US 2013-0165872 A1 (ROBERT BOSCH GMBH) 2013.06.27 단락 [0033]-[0035]; 청구항 1; 및 도면 1 참조.	1-13
A	US 2006-0024358 A1 (SANTINI JR., JOHN T. 등) 2006.02.02 단락 [0093], [0094]; 청구항 1, 18; 및 도면 6 참조.	1-13
A	WO 2015-164840 A1 (GEORGIA TECH RESEARCH CORPORATION) 2015.10.29 페이지 13, 15, 16; 및 청구항 1, 18, 59 참조.	1-13
A	KR 10-2015-0138646 A (주식회사 아모그린텍) 2015.12.10 단락 [0035]-[0041]; 청구항 1; 및 도면 1 참조.	1-13

추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:
 “A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌
 “E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌
 “L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌
 “O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌
 “P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌
 “T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌
 “X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.
 “Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.
 “&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일 2018년 03월 19일 (19.03.2018)	국제조사보고서 발송일 2018년 03월 19일 (19.03.2018)
--	---

ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578	심사관 감유림 전화번호 +82-42-481-3516	
---	------------------------------------	---

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
US 2007-0250018 A1	2007/10/25	EP 1790375 A1 EP 1790375 A4 WO 2006-016647 A1	2007/05/30 2009/06/17 2008/05/01
US 2008-0125743 A1	2008/05/29	US 2010-0305473 A1 US 7785301 B2 WO 2008-067290 A2 WO 2008-067290 A3	2010/12/02 2010/08/31 2008/06/05 2009/04/30
US 2013-0165872 A1	2013/06/27	CN 103172015 A DE 102011089752 A1 US 9555229 B2	2013/06/26 2013/06/27 2017/01/31
US 2006-0024358 A1	2006/02/02	US 2009-0234214 A1 US 7537590 B2 WO 2006-015299 A2 WO 2006-015299 A3 WO 2006-015299 A9	2009/09/17 2009/05/26 2006/02/09 2006/05/04 2006/06/15
WO 2015-164840 A1	2015/10/29	CA 2981974 A1 CN 106232159 A EP 3134149 A1 JP 2017-517295 A US 2017-0050010 A1	2015/10/29 2016/12/14 2017/03/01 2017/06/29 2017/02/23
KR 10-2015-0138646 A	2015/12/10	KR 10-1724654 B1 WO 2015-186937 A1	2017/04/12 2015/12/10