

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2017년 4월 20일 (20.04.2017)



(10) 국제공개번호
WO 2017/065570 A1

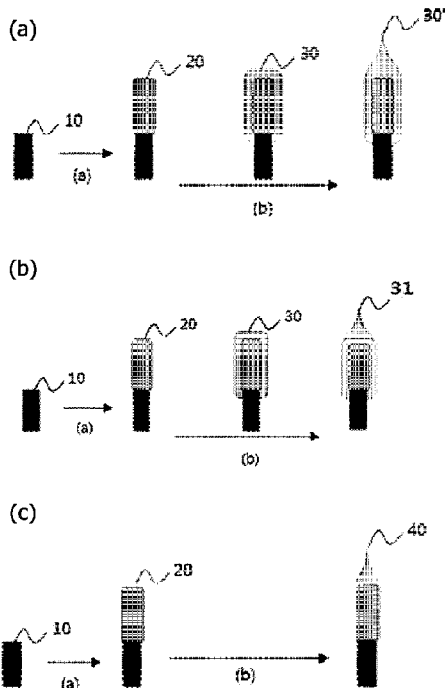
- (51) 국제특허분류:
A61M 37/00 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2016/011581
- (22) 국제출원일: 2016년 10월 14일 (14.10.2016)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2015-0143257 2015년 10월 14일 (14.10.2015) KR
10-2016-0133482 2016년 10월 14일 (14.10.2016) KR
- (71) 출원인: 주식회사 주빅 (JUVIC INC.) [KR/KR]; 03722 서울시 서대문구 연세로 50,B118EA 호(신촌동), Seoul (KR).
- (72) 발명자: 정형일 (JUNG, Hyung Il); 03719 서울시 서대문구 연희로 28길 35-28, 203동 1702호 (연희동, 성원상떼빌팰리스아파트), Seoul (KR). 장민규 (JANG, Min Gyu); 36321 경상북도 울진군 울진읍 연지 2길 18-15, Gyeongsangbuk-do (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, JP, KE, KG, 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,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: MICROSTRUCTURE USING GEL-TYPE POLYMER MATERIAL, AND METHOD OF MANUFACTURING SAME

(54) 발명의 명칭 : 겔형 고분자 물질을 이용한 마이크로구조체 및 이의 제조방법



(57) Abstract: The present invention relates to a microstructure and a method of manufacturing same, the method comprising steps: (a) forming a gel-type base region including a polymer material on a support; and (b) forming an outer region on the gel-type base region.

(57) 요약서: 본발명은(a) 지지체 상에 고분자 물질을 포함하는 겔형 베이스 영역을 형성하는 단계; 및 (b) 상기 겔형 베이스 영역 상에 외부 영역을 형성하는 단계를 포함하는 마이크로구조체 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

WO 2017/065570 A1



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).

— 청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를 접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

명세서

발명의 명칭: 겔형 고분자 물질을 이용한 마이크로구조체 및 이의 제조방법

기술분야

- [1] 본 출원은 2015년 10월 14일 출원된 대한민국 특허출원 제10-2015-0143257 호 및 2016년 10월 14일 출원된 대한민국 특허출원 제10-2016-0133482호를 우선권으로 주장하고, 상기 명세서 전체는 본 출원의 참고문헌이다.

배경기술

- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 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. 기존 생분해성 마이크로니들은 주형 성형 방법, 인장 성형 방법, 인장 송풍 성형 방법 등을 이용해 제작 되었다. 주형 성형 방법의 경우 점성 용액을 마이크로 크기의 주형에 채우는 과정이 필수적이며, 이에 따라 제작 가능한 생분해성 마이크로니들 길이의 한계 및 제작 과정에서 손실률이 높다는 단점이 있다. 인장 방법 및 인장 송풍 방법은 점성 용액의 점성을 이용해 인장하여 마이크로니들 구조체를 형성한 후, 건조과정을 통해 생분해성 마이크로니들을 성형한다. 그러나, 고분자량의 고분자 물질을 사용하면 점성 용액의 제조가 불가능한 반면, 저분자량의 고분자 물질을 사용하면 생분해성 마이크로니들의 구조 형성이 어렵고, 강도가 약해지는 문제점이 있어 왔다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [5] 본 발명은 (a) 지지체 상에 고분자 물질을 포함하는 겔형 베이스 영역을 형성하는 단계; 및 (b) 상기 겔형 베이스 영역 상에 외부 영역을 형성하는 단계를 포함하는 마이크로구조체의 제조방법 등을 제공하고자 한다.
- [6] 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.

과제 해결 수단

- [7] 본 발명은 (a) 지지체 상에 고분자 물질을 포함하는 겔형 베이스 영역을 형성하는 단계; 및 (b) 상기 겔형 베이스 영역 상에 외부 영역을 형성하는 단계를 포함하는
- [8] 마이크로구조체의 제조방법을 제공한다.
- [9] 상기 (a)에서 고분자 물질의 중량평균분자량은 50kDa 내지 2,500kDa일 수 있다.
- [10] 상기 (a)에서 겔형 베이스 영역의 점도는 25°C에서 5 Pa·s 내지 400 Pa·s 일 수 있다.
- [11] 상기 (a) 단계에서 겔형 베이스 영역의 겔 강도(gel strength)는 0.03N 내지 5N 일 수 있다.
- [12] 상기 (a) 단계에서 겔형 베이스 영역은 다중 베이스 영역으로 구분될 수 있다.
- [13] 상기 (a) 단계에서 겔형 베이스 영역 또는 상기 (b) 단계에서 외부 영역 내부에 약물이 추가로 탑재될 수 있다.
- [14] 상기 (a) 단계에서 겔형 베이스 영역의 형성은 토출, 부착, 펀칭 또는 몰딩에 의해 수행될 수 있다.
- [15] 상기 지지체 상에 프리코팅층이 미리 형성될 수 있다.
- [16] 상기 (a) 단계에서 겔형 베이스 영역의 형성과 동시에, 또는 상기 (a) 단계에서 겔형 베이스 영역의 형성 후에, 상기 겔형 베이스 영역을 변형하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.
- [17] 상기 (b) 단계에서 외부 영역의 형성은 상기 겔형 베이스 영역 상에 제2 고분자 물질을 포함하는 코팅 영역의 코팅을 통해 수행되고, 상기 제2 고분자 물질은 상기 고분자 물질 보다 중량평균분자량 또는 점도가 작은 것을 특징으로 할 수 있다.
- [18] 상기 (b) 단계에서 외부 영역의 형성은 상기 겔형 베이스 영역 상에 제2 마이크로구조체의 부착을 통해 수행될 수 있다.
- [19] 상기 코팅 영역은 다중 코팅 영역으로 구분될 수 있다.
- [20] 상기 코팅은 토출, 담금 또는 분사에 의해 수행될 수 있다.
- [21] 상기 코팅 후, 상기 코팅 영역을 성형하거나, 상기 코팅 영역 상에 별도의 마이크로구조체를 부착할 수 있다.
- [22] 상기 성형은 몰딩, 드로잉, 송풍, 흡입, 원심력 인가 및 자기장 인가로 이루어진

군으로부터 선택된 하나 이상의 방법으로 수행될 수 있다.

- [23] 본 발명의 일 구현예로, 상기 방법에 따라 제조된 마이크로구조체를 제공한다.
- [24] 본 발명의 다른 구현예로, 고분자 물질을 포함하는 베이스층; 및 상기 베이스층 상에 형성된 제2 고분자 물질을 포함하는 외부층을 포함하고, 상기 제2 고분자 물질은 상기 고분자 물질 보다 중량평균분자량 또는 점도가 작은 것을 특징으로 할 수 있다.
- [25] 상기 고분자 물질의 중량평균분자량은 50kDa 내지 2,500kDa일 수 있다.
- [26] 상기 고분자 물질의 점도는 25°C에서 5 Pa·s 내지 400 Pa·s일 수 있다.

발명의 효과

- [27] 본 발명에 따른 겔형 고분자 물질을 이용한 마이크로구조체의 제조방법의 경우, 높은 중량평균분자량의 고분자 물질을 사용한 경우에도 마이크로구조체의 구조 형성이 용이할 뿐만 아니라, 마이크로구조체의 강도를 향상시킬 수 있다. 또한, 인체에 적용시, 인체 내 고분자 물질 또는 약물의 고용량 투여가 가능하다.

도면의 간단한 설명

- [28] 도 1은 본 발명의 다양한 구현예에 따른 겔형 고분자 물질을 이용한 마이크로구조체의 제조방법을 나타낸 그림이다.
- [29] 도 2는 다양한 재질 및 다양한 형태의 지지체를 보여주는 그림이다.
- [30] 도 3은 다양한 직경, 다양한 높이 및 다양한 형상으로 형성된 겔형 베이스 영역을 보여주는 그림이다.
- [31] 도 4는 다양한 방법에 의한 겔형 베이스 영역의 형성을 보여주는 그림이다.
- [32] 도 5는 다양한 재질의 프리코팅층을 보여주는 그림이다.
- [33] 도 6은 겔형 베이스 영역의 다양한 변형을 보여주는 그림이다.
- [34] 도 7은 다양한 형상으로 형성된 코팅 영역을 보여주는 그림이다.
- [35] 도 8은 코팅 영역의 성형을 보여주는 그림이다.
- [36] 도 9는 실시예 1~3에 따라 제조된 겔형 베이스 영역 및 마이크로구조체를 보여주는 전자현미경 사진이다.
- [37] 도 10은 실시예 4에 따라 제조된 겔형 베이스 영역 및 마이크로구조체를 보여주는 전자현미경 사진이다.
- [38] 도 11은 실시예 5에 따라 제조된 겔형 베이스 영역 및 마이크로구조체를 보여주는 전자현미경 사진이다.
- [39] 도 12는 실시예 6에 따라 제조된 마이크로구조체를 보여주는 전자현미경 사진이다.

발명의 실시를 위한 형태

- [40] 본 발명자들은 높은 중량평균분자량의 고분자 물질을 포함하는 겔형 베이스 영역을 형성함으로써, 강도가 향상된 마이크로구조체를 성공적으로 제조할 수 있음을 확인하고, 본 발명을 완성하였다.

[41]

[42] 본 명세서 내 "겔형 고분자 물질"은 겔형 베이스 영역을 형성하기 위한 높은 중량평균분자량의 고분자 물질을 말하며, 상기 고분자 물질은 동일하거나 다른 2 이상의 저분자 물질이 가교결합함으로써 형성된 것일 수 있고, 또한 상기 고분자 물질은 동일하거나 다른 2 이상의 고분자 물질이 가교결합을 형성할 수 있다.

[43]

본 명세서 내 "겔형"은 분산상이 고체이고 분산매가 액체인 콜로이드 분산계로서 졸과 같이 유동하지 않고 형태를 유지하고 있는 상태를 말한다. 즉, 겔은 액체(점성 용액) 또는 고체와는 구별되는 개념이다.

[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 "상(또는 하)"에 임의의 구성이 형성된다는 것은, 임의의 구성이 상기 기재의 상(또는 하)에 접하여 형성되는 것을 의미할 뿐만 아니라, 상기 기재와 기재 상(또는 하) 형성된 임의의 구성 사이에 다른 구성을 포함하지 않는 것으로 한정하는 것은 아니다.

[48]

[49]

이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

[50]

[51]

본 발명은 (a) 지지체 상에 고분자 물질을 포함하는 겔형 베이스 영역을 형성하는 단계; 및 (b) 상기 겔형 베이스 영역 상에 외부 영역을 형성하는 단계를 포함하는 마이크로구조체의 제조방법을 제공한다.

[52]

[53]

도 1은 본 발명의 다양한 구현예에 따른 겔형 고분자 물질을 이용한 마이크로구조체의 제조방법을 나타낸 그림이다.

[54]

도 1에 나타난 바와 같이, 지지체(10) 상에 고분자 물질을 포함하는 겔형 베이스 영역(20)을 형성한 후[(a) 단계], 겔형 베이스 영역(20) 상에 제2 고분자 물질을 포함하는 코팅 영역의 코팅(30) 및 성형(30')을 통해 외부 영역을 형성하거나, 겔형 베이스 영역(20) 상에 제2 고분자 물질을 포함하는 코팅 영역의 코팅(30) 및 별도의 마이크로구조체의 부착(31)을 통해 외부 영역을 형성하거나, 상기 겔형 베이스 영역 상에 제2 마이크로구조체의 부착(40)을 통해 외부 영역을 형성하여[(b) 단계], 다양한 구현예에 따른 마이크로구조체를 제조할 수 있다[(c) 단계].

- [55] 먼저, 본 발명에 따른 마이크로구조체의 제조방법은 지지체 상에 고분자 물질을 포함하는 겔형 베이스 영역을 형성하는 단계[(a) 단계]를 포함한다.
- [56] 상기 지지체는 고분자 물질을 포함하는 겔형 베이스 영역을 지지하기 위한 용도로 사용된다.
- [57] 도 2는 다양한 재질 및 다양한 형태의 지지체를 보여주는 그림이다.
- [58] 도 2에 나타난 바와 같이, 상기 지지체(10)는 금속, 고분자 물질 등 다양한 재질로 형성될 수 있으며, 기판, 기둥 등 다양한 형태를 가질 수 있다. 이때, 상기 지지체가 기판인 경우에는 다양한 표면 형상을 가질 수 있다.
- [59] 본 발명은 종래 점성 용액에 포함될 수 있는 고분자 물질의 중량평균분자량의 한계를 극복하기 위해, 고분자 물질을 포함하는 겔형 베이스 영역을 이용한 것을 특징으로 한다.
- [60] 본 발명에서는 상기 지지체 상에 별도의 점성 용액을 형성하지 않고, 상기 지지체 상에 바로 형성된 고분자 물질을 포함하는 겔형 베이스 영역을 이용하는 경우뿐만 아니라, 상기 지지체 상에 별도의 점성 용액을 먼저 형성한 후, 그 위에 형성된 고분자 물질을 포함하는 겔형 베이스 영역을 이용하는 경우도 포함할 수 있다.
- [61] 상기 고분자 물질의 중량평균분자량은 50 kDa 내지 2,500 kDa인 것이 바람직하고, 1000 kDa 내지 2,500kDa인 것이 더욱 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 이때, 고분자 물질의 중량평균분자량이 상기 범위 미만인 경우, 겔 형성이 어려운 문제점이 있고, 고분자 물질의 중량평균분자량이 상기 범위를 초과하는 경우, 겔 형성 후 성형이 어렵다는 문제점이 있다.
- [62] 이때, 상기 고분자 물질의 농도는 중량평균분자량에 의해 좌우될 수 있는 것으로, 5% (w/v) 내지 95% (w/v) 인 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 이때, 고분자 물질의 농도가 5% (w/v) 미만인 경우, 겔 형성 자체가 어려운 문제점이 있고, 고분자 물질의 농도가 95% (w/v) 를 초과하는 경우, 겔 형성 후 변형이 어렵다는 문제점이 있다.
- [63] 즉, 상기 고분자 물질은 50 kDa 내지 2,500 kDa의 중량평균분자량 및 5% (w/v) 내지 95% (w/v) 의 농도를 동시에 유지함으로써, 겔형 베이스 영역을 효과적으로 형성할 수 있다.
- [64] 구체적으로, 상기 고분자 물질은 생체적합성 또는 생분해성 물질일 수 있다.
- [65] 본 명세서 내 "생체적합성 물질"은 실질적으로 인체에 독성이 없고 화학적으로 불활성이며 면역원성이 없는 물질을 의미하고, 본 명세서 내 "생분해성 물질"은 생체 내에서 체액 또는 미생물 등에 의해서 분해될 수 있는 물질을 의미한다.
- [66] 이때, 생체적합성 또는 생분해성 물질로는 히알루론산, 폴리에스테르, 폴리하이드록시알카노에이트(PHAs), 폴리(α -하이드록시엑시드), 폴리(β -하이드록시엑시드), 폴리(3-하이드록시부티레이트-co-발러레이트; PHBV), 폴리(3-하이드록시프로피리오네이트; 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-하이드록시부티레이트-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, 텍스트란, 셀룰로오스, 헤파린,
 알기네이트, 이눌린, 녹말 또는 글리코젠을 사용하는 것이 바람직하나, 이에
 한정되지 않는다.

[67] 상기 젤형 베이스 영역 내부에 약물이 추가로 탑재될 수 있다.

[68] 상기 약물로는 공지의 약물이 사용가능하고, 예를 들어, 상기 약물은 화학약물,

단백질 의약, 펩타이드 의약, 유전자 치료용 핵산 분자 및 나노입자 등을 포함한다. 본 발명에 이용될 수 있는 약물은 예를 들어, 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, 미용성분(예컨대, 주름개선제, 피부노화 억제제 및 피부미백제) 등을 포함하나, 이에 한정되지 않는다.

- [69] 상기 겔형 베이스 영역의 점도는 25°C에서 5 Pa·s 내지 400 Pa·s 일 수 있고 100 Pa·s 내지 400 Pa·s 인 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 이때, 겔형 베이스 영역의 점도가 상기 범위 미만인 경우, 균일한 형태의 겔형 베이스 영역 형성이 어려운 문제점이 있고, 겔형 베이스 영역의 점도가 상기 범위를 초과하는 경우, 겔형 베이스 영역을 균일한 길이로 제작이 어려운 문제점이 있다.
- [70] 상기 겔형 베이스 영역의 겔 강도(gel strength)는 0.03N 내지 5N 인 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 이때, 겔형 베이스 영역의 겔 강도(gel strength) 0.03N 미만인 경우, 삽입 시 겔형 베이스가 부러지는 문제점이 있고, 겔형 베이스 영역의 겔 강도(gel strength)가 5N 을 초과하는 경우, 직경의 증가에 따른 삽입시 통증 발생 문제점이 있다.
- [71] 상기 겔형 베이스 영역은 다중 베이스 영역으로 구분될 수 있는데, 이는 상기 겔형 베이스 영역에 포함된 고분자 물질(종류, 중량평균분자량, 농도 등) 및 탑재된 약물(종류, 농도 등)에 따라 구분될 수 있는 것이다.
- [72]
- [73] 도 3은 다양한 직경, 다양한 높이 및 다양한 형상으로 형성된 겔형 베이스 영역을 보여주는 그림이다.
- [74] 도 3(a)~(c)에 나타난 바와 같이, 상기 겔형 베이스 영역의 직경, 높이 및 형상은 고분자 물질(종류, 중량평균분자량, 농도 등), 형성 방법 등에 따라 다양하게 조절될 수 있고, 이에 따라 최종 제조된 마이크로구조체의 강도, 고분자 물질 또는 약물의 투여 정도(투여 속도, 투여량, 투여 깊이 등) 등을 다양하게 조절할 수 있다. 도 3(d)에 나타난 바와 같이, 겔형 베이스 영역은 단일 베이스 영역일 수도 있으나, 고분자 물질(종류, 중량평균분자량, 농도 등) 및 탑재된 약물(종류, 농도 등)을 달리하여 겔형 베이스 영역의 형성을 반복하여 수행함으로써 다중 베이스 영역으로 구분될 수도 있다.
- [75]
- [76] 상기 겔형 베이스 영역의 형성은 당업계 공지된 방법으로 수행될 수 있고, 토출, 부착, 편칭 또는 몰딩에 의해 수행되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.
- [77]
- [78] 도 4는 다양한 방법에 의한 겔형 베이스 영역의 형성을 보여주는 그림이다.

- [79] 도 4에 나타난 바와 같이, 상기 겔형 베이스 영역의 형성은 토출, 부착 또는 편칭에 의해 수행될 수 있다. 이와 함께, 경화가 일어날 수 있다.
- [80]
- [81] 한편, 상기 지지체 상에 프리코팅층이 미리 형성될 수 있다.
- [82] 상기 프리코팅층은 상기 지지체 상에 상기 겔형 베이스 영역을 형성하기 전에, 미리 형성될 수 있는데, 상기 프리코팅층은 상기 지지체로부터 상기 겔형 베이스 영역을 분리하고자 하는 경우, 이를 용이하게 하는 기능을 수행할 뿐만 아니라, 강도 향상으로 인한 피부 관통 능력을 부여할 수 있고, 약물 탑재 기능도 부여할 수 있다.
- [83] 상기 프리코팅층은 당업계 공지된 방법으로 형성될 수 있고, 토출, 담금 및 분사에 의해 형성되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 이와 함께, 경화가 일어날 수 있다.
- [84]
- [85] 도 5는 다양한 재질의 프리코팅층을 보여주는 그림이다.
- [86] 도 5에 나타난 바와 같이, 상기 프리코팅층은 상기 겔형 베이스 영역에 포함되는 고분자 물질과 동일한 고분자 물질을 포함할 수도 있고(위 그림), 혹은 상기 겔형 베이스 영역에 포함되는 고분자 물질과 상이한 고분자 물질을 포함할 수도 있다(아래 그림).
- [87] 상기 프리코팅층의 두께는 상기 프리코팅층에 포함되는 고분자 물질(종류, 중량평균분자량, 농도 등), 형성 방법 등에 따라 다양하게 조절될 수 있다.
- [88]
- [89] 상기 겔형 베이스 영역의 형성과 동시에, 또는 상기 겔형 베이스 영역의 형성 후에, 상기 겔형 베이스 영역을 변형하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.
- [90] 상기 겔형 베이스 영역의 변형은 절단 또는 건조를 통해 수행될 수 있다. 이때, 건조를 통하여 상기 겔형 베이스 영역에서 고분자 물질의 농도를 더욱 높일 수 있다.
- [91] 도 6은 겔형 베이스 영역의 다양한 변형을 보여주는 그림이다.
- [92] 도 6(a)에 나타난 바와 같이, 상기 겔형 베이스 영역은 절단을 통하여 상기 겔형 베이스 영역의 형상을 변형할 수 있고, 도 6(b)에 나타난 바와 같이, 전체 건조, 일부 건조(내부 건조, 상부 건조)를 통하여 상기 겔형 베이스 영역을 변형할 수도 있으며, 도 6(c)에 나타난 바와 같이, 건조 후 절단, 절단 후 건조를 통하여 상기 겔형 베이스 영역을 변형할 수도 있다.
- [93]
- [94] 다음으로, 본 발명에 따른 마이크로구조체의 제조방법은 상기 겔형 베이스 영역 상에 외부 영역을 형성하는 단계[(b) 단계]를 포함한다.
- [95] 상기 외부 영역의 형성은 상기 겔형 베이스 영역 상에 제2 고분자 물질을 포함하는 코팅 영역의 코팅을 통해 수행될 수도 있고, 상기 겔형 베이스 영역 상에 제2 마이크로구조체의 부착을 통해 수행될 수도 있다.

- [96] 먼저, 상기 외부 영역의 형성이 상기 겔형 베이스 영역 상에 제2 고분자 물질을 포함하는 코팅 영역의 코팅을 통해 수행되는 경우, 상기 코팅 영역은 상기 겔형 베이스 영역 상에 형성되는 것으로, 성형이 용이하도록 점성 용액 상태로 존재할 수 있다. 즉, 상기 코팅 영역에 포함되는 제2 고분자 물질의 중량평균분자량은 상기 겔형 베이스 영역에 포함되는 고분자 물질의 중량평균분자량 보다 낮은 것을 특징으로 할 수 있다.
- [97] 또한, 상기 외부 영역의 점도는 25°C에서 0.15 Pa·s 내지 400 Pa·s일 수 있고, 0.15 Pa·s 내지 40 Pa·s 인 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.
- [98]
- [99] 상기 제2 고분자 물질은 생체적합성 또는 생분해성 물질일 수 있고, 생체적합성 또는 생분해성 물질의 구체적인 종류는 앞서 언급한 바와 같다.
- [100] 즉, 상기 제2 고분자 물질은 앞서 언급한 고분자 물질과 동일하거나 상이할 수 있다.
- [101] 또한, 상기 코팅 영역은 약물을 추가로 탑재할 수 있는데, 상기 약물의 구체적인 종류 역시 앞서 언급한 바와 같다. 상기 코팅 영역은 상기 겔형 베이스 영역이 전체적으로 코팅되도록 형성될 수도 있고, 상기 겔형 베이스 영역이 부분적으로 코팅되도록 형성될 수도 있다.
- [102] 또한, 상기 코팅 영역은 다중 코팅 영역으로 구분될 수 있는데, 이는 상기 코팅 영역에 포함된 물질(종류, 중량평균분자량, 농도 등) 및 탑재된 약물(종류, 농도 등)에 따라 구분될 수 있는 것이다.
- [103]
- [104] 도 7은 다양한 형상으로 형성된 코팅 영역을 보여주는 그림이다.
- [105] 도 7에 나타난 바와 같이, 도 7(a) 및 (b)에 나타난 바와 같이, 상기 코팅 영역의 형상은 물질(종류, 중량평균분자량, 농도 등), 형성 방법 등에 따라 다양하게 조절될 수 있고, 이에 따라 최종 제조된 마이크로구조체의 강도, 관통력 등을 다양하게 조절할 수 있다. 도 7(c)에 나타난 바와 같이, 코팅 영역은 단일 코팅 영역일 수도 있으나, 물질(종류, 중량평균분자량, 농도 등) 및 탑재된 약물(종류, 농도 등)을 달리하여 코팅 영역의 형성을 반복하여 수행함으로써 다중 코팅 영역으로 구분될 수도 있다.
- [106] 상기 코팅 후, 상기 코팅 영역을 성형하거나, 상기 코팅 영역 상에 별도의 마이크로구조체를 부착할 수 있다.
- [107] 이때, 상기 성형은 코팅 영역 또는 점성 방울에 외향력을 인가함으로써 몰딩, 드로잉, 송풍, 흡입, 원심력 인가 및 자기장 인가로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 방법으로 수행될 수 있다. 이와 함께, 경화가 일어날 수 있다.
- [108]
- [109] 도 8는 코팅 영역의 성형을 보여주는 그림이다.
- [110] 도 8에 나타난 바와 같이, (c-1)에서 코팅 영역의 성형은 성형 방법에 따라 다양한 배열의 코팅층(30')을 가질 수 있다. 이와 같은 코팅층(30')의 다양한 형상

및 배열에 따라 최종 제조되는 마이크로구조체의 강도, 관통력 등을 조절할 수 있다.

[111]

[112] 또한, 본 발명은 상기 방법에 따라 제조된 마이크로구조체를 제공한다.

[113] 상기 방법에 따라 제조된 마이크로구조체의 경우, 강도가 향상된 특징을 갖는다. 또한, 인체에 적용시, 인체 내 고분자 물질 또는 약물의 고용량 투여가 가능하다.

[114]

[115] 또한, 본 발명은 고분자 물질을 포함하는 베이스층; 및 상기 베이스층 상에 형성된 제2 고분자 물질을 포함하는 외부층을 포함하고, 상기 제2 고분자 물질은 상기 고분자 물질 보다 중량평균분자량 또는 점도가 작은 것을 특징으로 하는 마이크로구조체를 제공한다.

[116] 상기 고분자 물질의 중량평균분자량은 50kDa 내지 2,500kDa일 수 있다.

[117] 상기 고분자 물질의 점도는 25°C에서 5 Pa·s 내지 400 Pa·s일 수 있다.

[118] 상기 베이스층은 겔형 베이스 영역으로부터 형성된 것이고, 상기 외부층은 외부 영역으로부터 형성된 것으로, 겔형 베이스 영역, 외부 영역 및 이들의 제조 방법에 대해서는 전술한 바와 같다.

[119]

[120] 본 발명에 따른 마이크로구조체는 마이크로니들 외에, 마이크로블레이드, 마이크로나이프, 마이크로파이버, 마이크로스파이크, 마이크로프로브, 마이크로발브(microbarb), 마이크로어레이 또는 마이크로전극 등으로 사용 가능하다.

[121]

[122] 따라서, 본 발명에 따른 겔형 고분자 물질을 이용한 마이크로구조체의 제조방법의 경우, 높은 중량평균분자량의 고분자 물질의 사용으로 인하여, 마이크로구조체의 구조 형성이 용이할 뿐만 아니라, 마이크로구조체의 강도를 향상시킬 수 있다. 또한, 인체에 적용시, 인체 내 고분자 물질 또는 약물의 고용량 투여가 가능하다.

[123]

[124] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예를 제시한다. 그러나 하기의 실시예는 본 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 하기 실시예에 의해 본 발명의 내용이 한정되는 것은 아니다.

[125]

[126] [실시예]

[127] 실시예 1

[128] 직경이 190 μ m의 알루미늄 기둥 상에 히알루론산(1250kDa) 25(w/v)% 겔을 내경 190 μ m의 노즐(MUSASHI engineering, SN-27G-LF)을 이용하여 100 μ m/s 속도로 4초 및 6.6초 동안 토출 및 경화시켜 겔형 베이스 영역을 형성하였고, 이후 칼날을

이용하여 절단하였다.

[129] 이후, 토출한 겔형 베이스 영역을 경화 전 점도측정기(Rheosys)을 이용하여 25°C, 30mm Parallel Plate 1.0mm Gap의 조건으로 점도를 측정하였다. 그 결과 점도는 203 Pa·s 로, 겔형 베이스 영역이 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.

[130]

[131] 도 9(a)은 실시예 1에 따라 형성된 겔형 베이스 영역을 보여주는 전자 현미경 사진으로, 도 9(a)에서 겔형 베이스 영역의 직경은 약 62.02 μm 이고, 높이는 각각 약 394.12 μm 및 약 659.52 μm 로, 겔형 베이스 영역이 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.

[132] 겔형 베이스 영역 상에 히알루론산(30kDa) 40(w/v)% 용액을 디스펜서(MUSASHI engineering, ML-5000XII)를 이용하여 0.2MPa의 압력으로 0.22초 동안 토출하여 코팅 영역을 형성하였다. 이후, 프리코팅층이 미리 형성된 알루미늄 기판을 코팅 영역 상단에 접촉시킨 후, 100 $\mu\text{m/s}$ 의 속도로 3.3초 동안 수직으로 드로잉하였다. 이후, 1분 동안 경화시킨 후, 프리코팅층이 미리 형성된 알루미늄 기판을 100 $\mu\text{m/s}$ 의 속도로 수직 상승시켜 마이크로구조체를 최종 제조하였다.

[133] 이후, 형성된 겔형 베이스 영역을 강도측정기(Zwick/Roell, Z0.5)을 이용하여 3.6mm/min 속도로 강도를 측정하였다. 그 결과 평균 강도 1.3 N로, 겔형 베이스 영역이 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.

[134]

[135] 실시예 2

[136] 직경이 190 μm 의 알루미늄 기둥 상에 히알루론산(1250kDa) 25(w/v)% 겔을 내경 330 μm 및 580 μm 의 노즐(MUSASHI engineering, SN-23G-LF 및 SN-20G-LF)을 이용하여 100 $\mu\text{m/s}$ 속도로 6초 및 6.5초 동안 토출 및 경화시켜 겔형 베이스 영역을 형성하였고, 이후 칼날을 이용하여 절단하였다. 이후, 실시예 1과 동일한 방법으로 마이크로구조체를 최종 제조하였다.

[137] 이후, 토출한 겔형 베이스 영역을 경화 전 점도측정기(Rheosys)을 이용하여 25°C, 30mm Parallel Plate 1.0mm Gap의 조건으로 점도를 측정하였다. 그 결과 점도는 203 Pa·s 로, 겔형 베이스 영역이 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.

[138] 도 9(b)은 실시예 2에 따라 형성된 겔형 베이스 영역을 보여주는 전자 현미경 사진으로, 도 9(b)에서 겔형 베이스 영역의 직경은 각각 약 341.37 μm 및 약 575.54 μm 이고, 높이는 각각 약 512.49 μm 및 약 444.44 μm 로, 겔형 베이스 영역이 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.

[139] 이후, 형성된 겔형 베이스 영역을 강도측정기(Zwick/Roell, Z0.5)을 이용하여 3.6mm/min 속도로 강도를 측정하였다. 그 결과 평균 강도 2.2 N로, 겔형 베이스 영역이 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.

[140]

[141] 실시예 3

[142] 알루미늄 기판 상에 카르복시메틸셀룰로오스(Carbosymethylcellulose, Sigma-Aldrich, Inc.) 프리코팅층 30 μm 을 미리 형성한 후, 히알루론산(1250kDa) 25(w/v)% 겔을 도포하였다. 이어서, 도포된 히알루론산 겔에 내경 190 μm 의 노즐(MUSASHI engineering, SN-27G-LF)을 100 $\mu\text{m}/\text{s}$ 속도로 수직으로 하강시켜 도포된 히알루론산 겔을 노즐 내부에 탑재시켰다. 이어서, 히알루론산 겔이 탑재된 노즐을 프리코팅층이 미리 형성된 알루미늄 기판 상에 500 μm 높이에 위치시킨 후, 디스펜서(MUSASHI engineering, ML-5000XII)를 이용하여 0.5MPa의 압력으로 토출하여 겔형 베이스 영역을 형성하였다. 이후, 실시예 1과 동일한 방법으로 마이크로구조체를 최종 제조하였다.

[143] 이후, 토출한 겔형 베이스 영역을 경화 전 점도측정기(Rheosys)을 이용하여 25°C, 30mm Parallel Plate 1.0mm Gap의 조건으로 점도를 측정하였다. 그 결과 점도는 203 Pa·s 로, 겔형 베이스 영역이 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.

[144] 이후, 형성된 겔형 베이스 영역을 강도측정기(Zwick/Roell, Z0.5)을 이용하여 3.6mm/min 속도로 강도를 측정하였다. 그 결과 평균 강도 1.8 N로, 겔형 베이스 영역이 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.

[145] 도 9(c)는 실시예 3에 따라 형성된 겔형 베이스 영역을 보여주는 전자 현미경 사진으로, 도 9(c)에서 겔형 베이스 영역의 직경은 각각 약 218.64 μm 및 약 196.11 μm 이고, 높이는 각각 약 368.34 μm 및 약 446.52 μm 로, 겔형 베이스 영역이 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.

[146] 또한, 도 9(d)는 실시예 3에 따라 최종 제조된 마이크로구조체를 보여주는 전자현미경 사진으로, 마이크로구조체가 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.

[147]

[148] 실시예 4

[149] 알루미늄 기판 상에 카르복시메틸셀룰로오스(Carbosymethylcellulose, Sigma-Aldrich, Inc.) 프리코팅층 30 μm 을 미리 형성한 후, 히알루론산(800kDa) 10(w/v)% 겔을 내경 250 μm 의 노즐(MUSASHI engineering, TPND-25G)에 탑재시켰다. 이어서 히알루론산 겔이 탑재된 노즐을 프리코팅층이 미리 형성된 알루미늄 기판 상에 100 μm 높이에 위치시킨 후, 디스펜서(MUSASHI engineering, ML-5000XII)를 이용하여 0.2MPa의 압력으로 토출하였다. 이후, 토출한 겔형 베이스 영역을 경화 전 점도측정기(Rheosys)을 이용하여 25°C, 30mm Parallel Plate 1.0mm Gap의 조건으로 점도를 측정하였다. 그 결과 점도는 180 Pa·s 로, 겔형 베이스 영역이 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.

[150] 이후, 1.0mm 높이에 카르복시메틸셀룰로오스 프리코팅층을 부착하여 5분 건조 후 분리하여 겔형 베이스 영역을 제조하였다.

- [151] 겔형 베이스 영역 상에 히알루론산(39kDa) 55(w/v)% 용액을 디스펜서(MUSASHI engineering, ML-5000II)를 이용하여 0.2MPa의 압력으로 0.22초 동안 토출하여 코팅 영역을 형성하였다. 이후, 코팅 영역이 형성된 겔형 베이스 영역을 원심분리기(Hanil, Combi 514-R)에 탑재 후, 코팅 영역이 형성된 겔형 베이스 영역과 1.0mm 간격으로 프리코팅층이 미리 형성된 알루미늄 기판을 위치시켰다. 이후 2000rpm의 속도로 60초 동안 회전시킨 이후, 1분 동안 경화시킨 후, 마이크로구조체를 최종 제조하였다.
- [152] 이후, 형성된 겔형 베이스 영역을 강도측정기(Zwick/Roell, Z0.5)을 이용하여 3.6mm/min 속도로 강도를 측정하였다. 그 결과 평균 강도 1.5 N로, 겔형 베이스 영역이 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.
- [153] 도 10(a)는 실시예 4에 따라 형성된 겔형 베이스 영역을 보여주는 전자 현미경 사진으로, 도 10(a)에서 겔형 베이스 영역의 직경은 각각 약 557.69 μ m이고, 높이는 각각 약 365.38 μ m로, 겔형 베이스 영역이 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.
- [154] 또한, 도 10(b)와 10(c)는 실시예 4에 따라 최종 제조된 마이크로구조체를 보여주는 전자현미경 사진으로, 마이크로구조체가 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.
- [155]
- [156] 실시예 5
- [157] 알루미늄 기판 상에 카르복시메틸셀룰로오스(Carbosymethylcellulose, Sigma-Aldrich, Inc.) 프리코팅층 30 μ m을 미리 형성한 후, 히알루론산(1400kDa) 10(w/v)% 겔을 내경 250 μ m의 노즐(MUSASHI engineering, TPND-25G)에 탑재시켰다. 이어서 히알루론산 겔이 탑재된 노즐을 프리코팅층이 미리 형성된 알루미늄 기판 상에 100 μ m 높이에 위치시킨 후, 디스펜서(MUSASHI engineering, ML-5000XII)를 이용하여 0.2MPa의 압력으로 토출하였다. 이후, 토출한 겔형 베이스 영역을 경화 전 점도측정기(Rheosys)을 이용하여 25°C, 30mm Parallel Plate 1.0mm Gap의 조건으로 점도를 측정하였다. 그 결과 점도는 193 Pa?s 로, 겔형 베이스 영역이 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.
- [158] 이후, 1.0mm 높이에 카르복시메틸셀룰로오스 프리코팅층을 부착하여 5분 건조 후 분리하여 겔형 베이스 영역을 제조하였다.
- [159] 이후, 실시예 4와 동일한 방법으로 마이크로구조체를 최종 제조하였다.
- [160] 이후, 형성된 겔형 베이스 영역을 강도측정기(Zwick/Roell, Z0.5)을 이용하여 3.6mm/min 속도로 강도를 측정하였다. 그 결과 평균 강도 1.5 N로, 겔형 베이스 영역이 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.
- [161] 도 11(a)는 실시예 5에 따라 형성된 겔형 베이스 영역을 보여주는 전자 현미경 사진으로, 도 11(a)에서 겔형 베이스 영역의 직경은 각각 약 324.74 μ m이고, 높이는 각각 약 247.77 μ m로, 겔형 베이스 영역이 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.

[162] 또한, 도 11(b)는 실시예 5에 따라 최종 제조된 마이크로구조체를 보여주는 전자현미경 사진으로, 마이크로구조체가 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.

[163]

[164] 실시예 6

[165] 실시예 5와 동일한 방법으로 겔형 베이스 영역을 제조하였다. 이 때, 토출한 겔형 베이스 영역을 경화 전 점도측정기(Rheosys)을 이용하여 25°C, 30mm Parallel Plate 1.0mm Gap의 조건으로 점도를 측정하였다. 그 결과 점도는 193 Pa·s로, 겔형 베이스 영역이 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.

[166] 겔형 베이스 영역 상에 히알루론산(39kDa) 55(w/v)% 용액을 디스펜서(MUSASHI engineering, ML-5000II)를 이용하여 0.2MPa의 압력으로 0.40초 동안 토출하여 코팅 영역을 형성하였다. 이후, 코팅 영역이 형성된 겔형 베이스 영역을 원심분리기(Hanil, Combi 514-R)에 탑재 후, 코팅 영역이 형성된 겔형 베이스 영역과 1.0mm 간격으로 프리코팅층이 미리 형성된 알루미늄 기판을 위치시켰다. 이후 2000rpm의 속도로 60초 동안 회전시킨 이후, 1분 동안 경화시킨 후, 마이크로구조체를 최종 제조하였다.

[167] 이후, 형성된 겔형 베이스 영역을 강도측정기(Zwick/Roell, Z0.5)을 이용하여 3.6mm/min 속도로 강도를 측정하였다. 그 결과 평균 강도 1.5 N로, 겔형 베이스 영역이 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.

[168] 도 12(a)와 12(b)는 실시예 6에 따라 최종 제조된 마이크로구조체를 보여주는 전자현미경 사진으로, 겔형 베이스 영역의 직경은 각각 약 485 μ m 및 약 610 μ m이고, 높이는 각각 약 466 μ m 및 약 317 μ m이고, 마이크로구조체의 높이는 각각 461 μ m 및 약 495 μ m로 마이크로구조체가 성공적으로 제조되었음을 확인할 수 있었다.

[169]

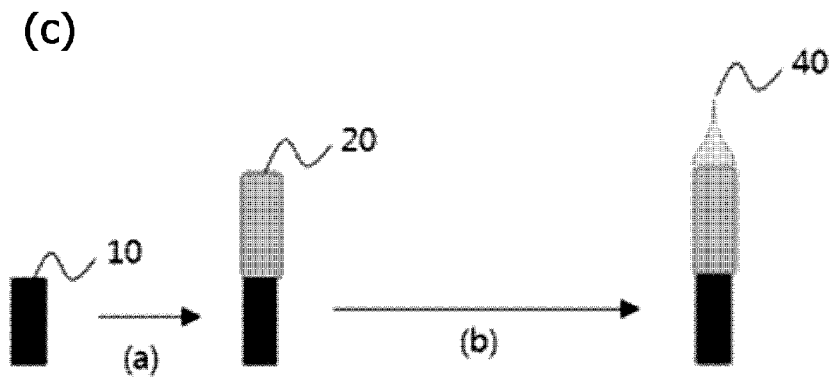
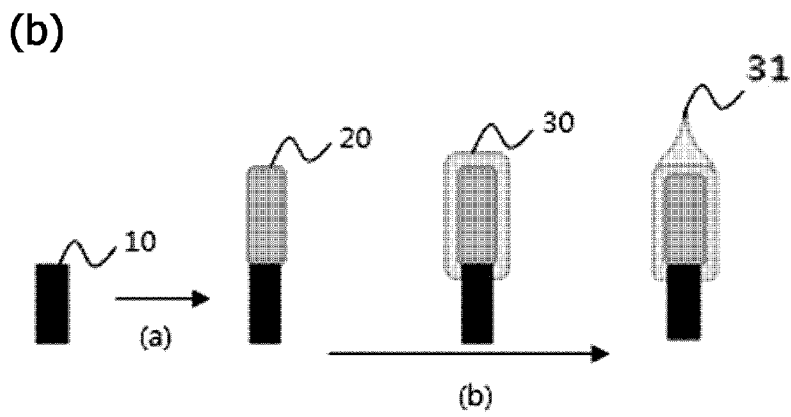
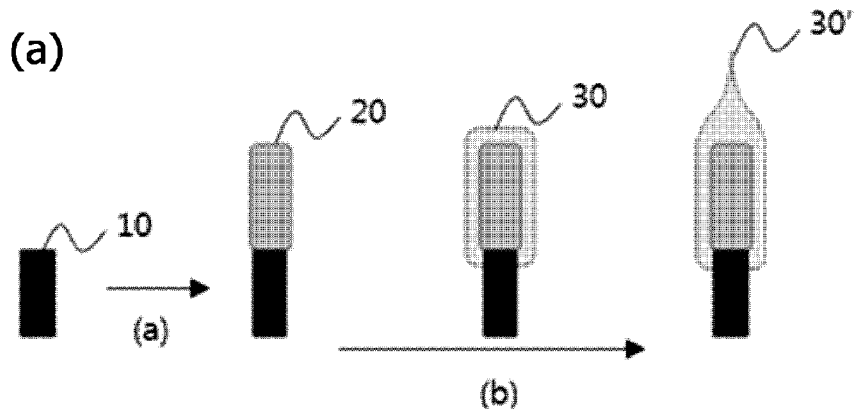
[170] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다.

청구범위

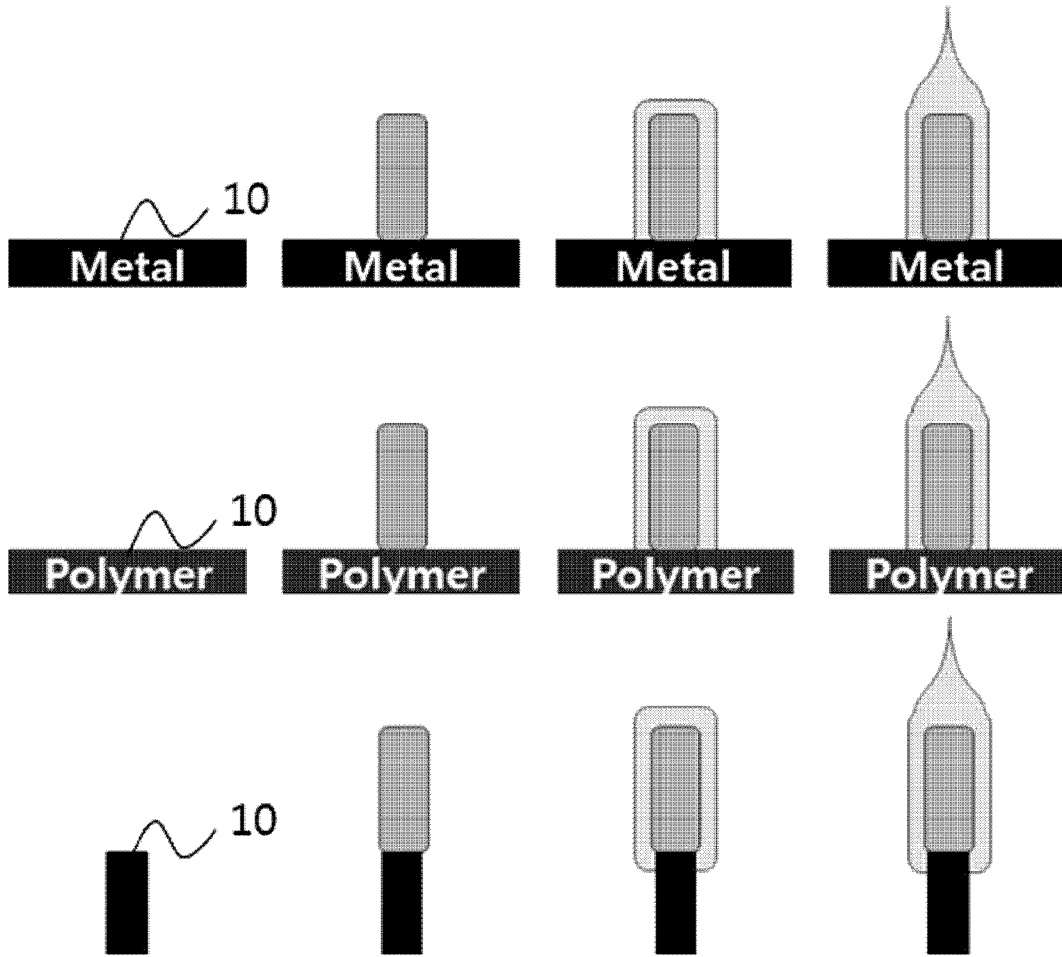
- [청구항 1] (a) 지지체 상에 고분자 물질을 포함하는 겔형 베이스 영역을 형성하는 단계; 및
(b) 상기 겔형 베이스 영역 상에 외부 영역을 형성하는 단계를 포함하는 마이크로구조체의 제조방법.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 (a)에서 고분자 물질의 중량평균분자량은 50kDa 내지 2,500kDa인 마이크로구조체의 제조방법.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
상기 (a)에서 겔형 베이스 영역의 점도는 25°C에서 5 Pa·s 내지 400 Pa·s 인 마이크로구조체의 제조방법.
- [청구항 4] 제1항에 있어서,
상기 (a) 단계에서 겔형 베이스 영역의 겔 강도(gel strength)는 0.03N 내지 5N 인 마이크로구조체의 제조방법.
- [청구항 5] 제1항에 있어서,
상기 (a) 단계에서 겔형 베이스 영역은 다중 베이스 영역으로 구분되는 마이크로구조체의 제조방법.
- [청구항 6] 제1항에 있어서,
상기 (a) 단계에서 겔형 베이스 영역 또는 상기 (b) 단계에서 외부 영역 내부에 약물이 추가로 탑재된 마이크로구조체의 제조방법.
- [청구항 7] 제1항에 있어서,
상기 (a) 단계에서 겔형 베이스 영역의 형성은 토출, 부착, 펀칭 또는 몰딩에 의해 수행되는 마이크로구조체의 제조방법.
- [청구항 8] 제1항에 있어서,
상기 지지체 상에 프리코팅층이 미리 형성된 마이크로구조체의 제조방법.
- [청구항 9] 제1항에 있어서,
상기 (a) 단계에서 겔형 베이스 영역의 형성과 동시에, 또는 상기 (a) 단계에서 겔형 베이스 영역의 형성 후에, 상기 겔형 베이스 영역을 변형하는 단계를 추가로 포함하는 마이크로구조체의 제조방법.
- [청구항 10] 제1항에 있어서,
상기 (b) 단계에서 외부 영역의 형성은 상기 겔형 베이스 영역 상에 제2 고분자 물질을 포함하는 코팅 영역의 코팅을 통해 수행되고,

- 상기 제2 고분자 물질은 상기 고분자 물질 보다 중량평균분자량 또는 점도가 작은 것을 특징으로 하는 마이크로구조체의 제조방법.
- [청구항 11] 제1항에 있어서,
상기 (b) 단계에서 외부 영역의 형성은 상기 겔형 베이스 영역 상에 제2 마이크로구조체의 부착을 통해 수행되는 마이크로구조체의 제조방법.
- [청구항 12] 제10항에 있어서,
상기 코팅 영역은 다중 코팅 영역으로 구분되는 마이크로구조체의 제조방법.
- [청구항 13] 제10항에 있어서,
상기 코팅은 토출, 담금 또는 분사에 의해 수행되는 마이크로구조체의 제조방법.
- [청구항 14] 제10항에 있어서,
상기 코팅 후, 상기 코팅 영역을 성형하거나, 상기 코팅 영역 상에 별도의 마이크로구조체를 부착하는 마이크로구조체의 제조방법.
- [청구항 15] 제14항에 있어서,
상기 성형은 몰딩, 드로잉, 송풍, 흡입, 원심력 인가 및 자기장 인가로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 방법으로 수행되는 마이크로구조체의 제조방법.
- [청구항 16] 제1항의 방법에 따라 제조된 마이크로구조체.
- [청구항 17] 고분자 물질을 포함하는 베이스층; 및
상기 베이스층 상에 형성된 제2 고분자 물질을 포함하는 외부층을 포함하고,
상기 제2 고분자 물질은 상기 고분자 물질 보다 중량평균분자량 또는 점도가 작은 것을 특징으로 하는 마이크로구조체.
- [청구항 18] 제17항에 있어서,
상기 고분자 물질의 중량평균분자량은 50kDa 내지 2,500kDa인 마이크로구조체.
- [청구항 19] 제17항에 있어서,
상기 고분자 물질의 점도는 25°C에서 5 Pa·s 내지 400 Pa·s 인 마이크로구조체.

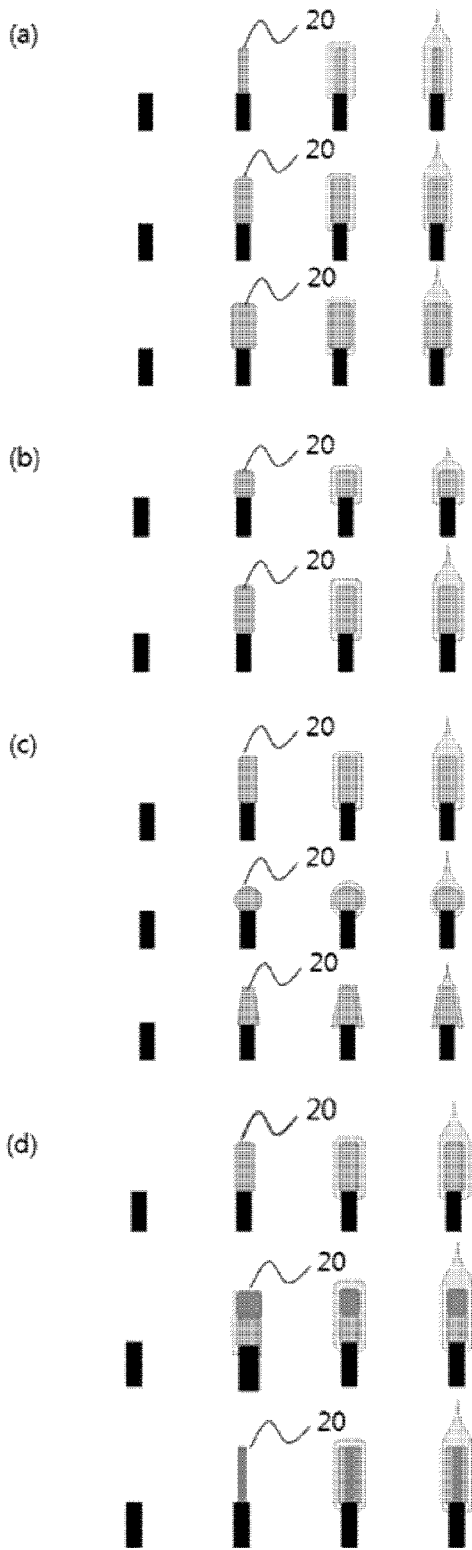
[도 1]



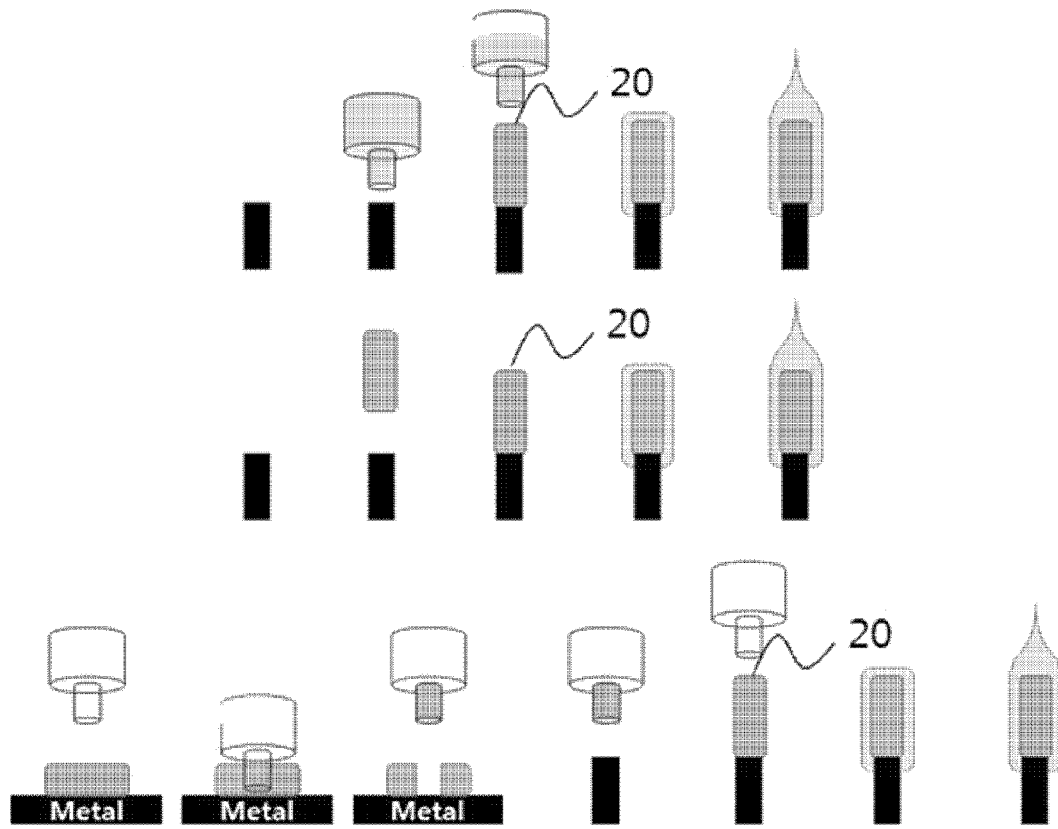
[도2]



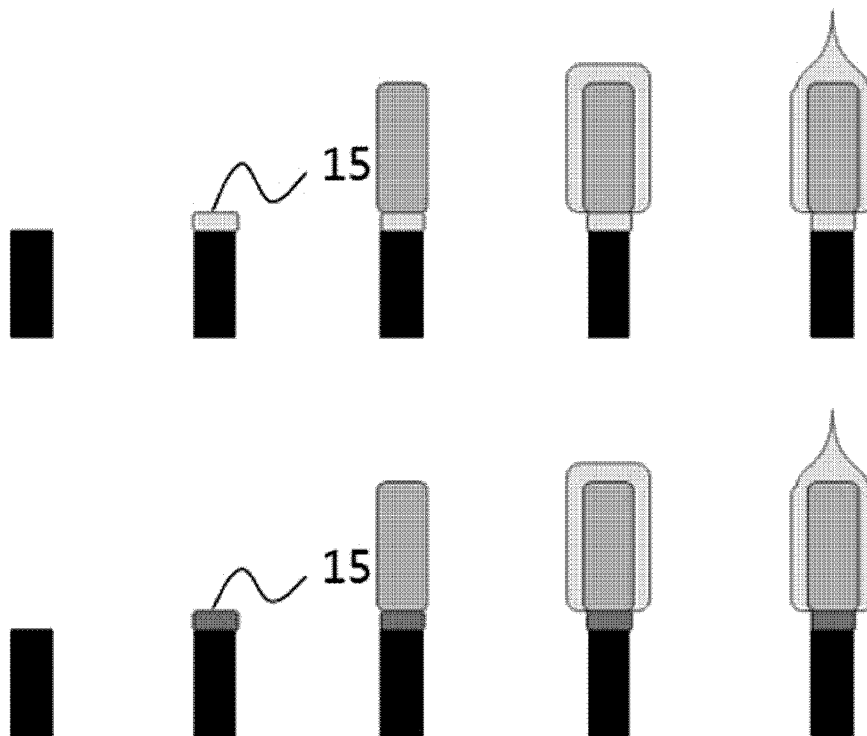
[도3]



[도4]

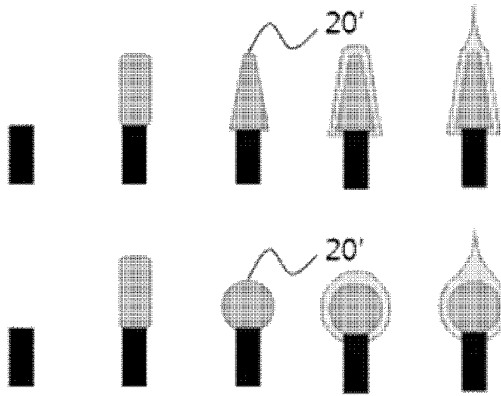


[도5]

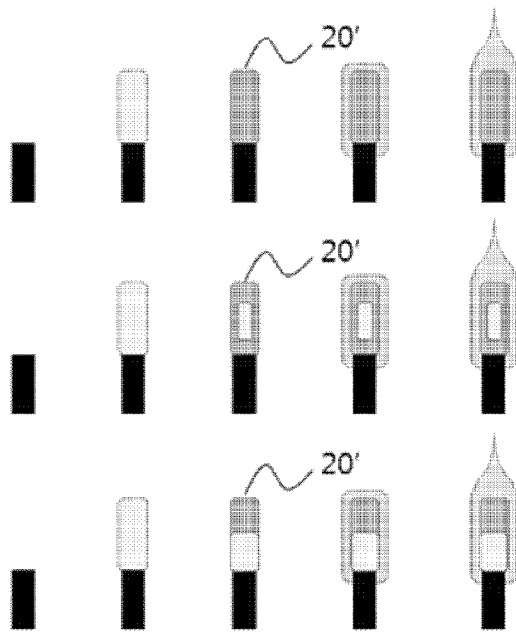


[도6]

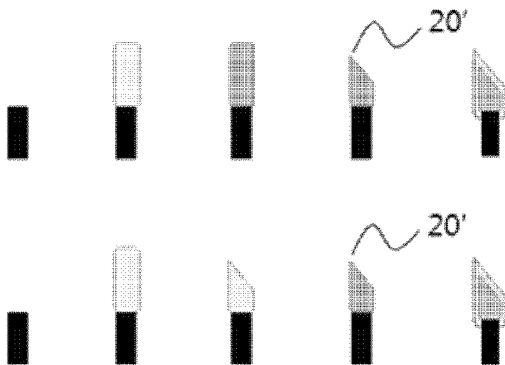
(a)



(b)

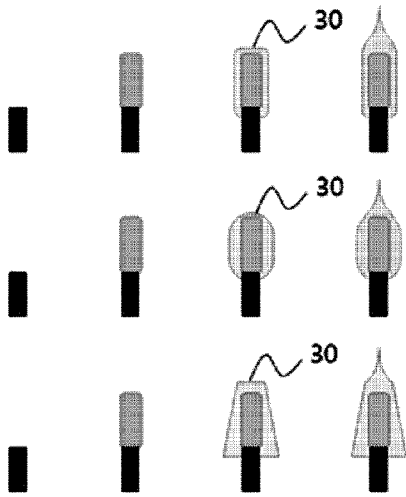


(c)

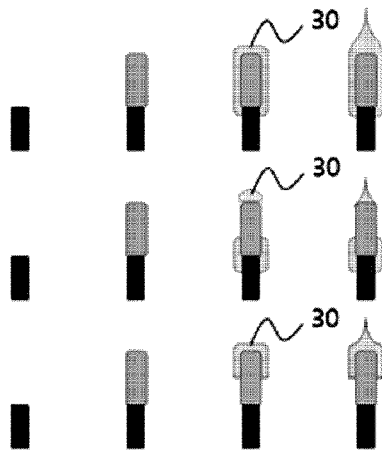


[도7]

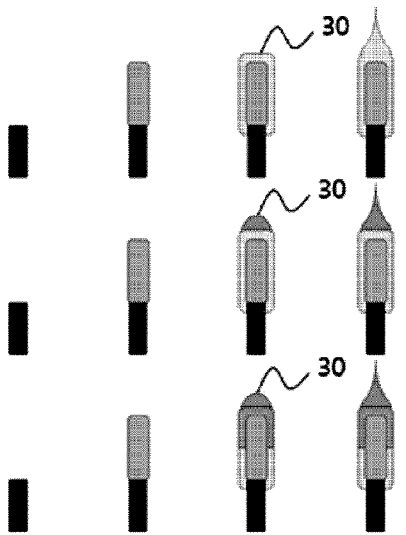
(a)



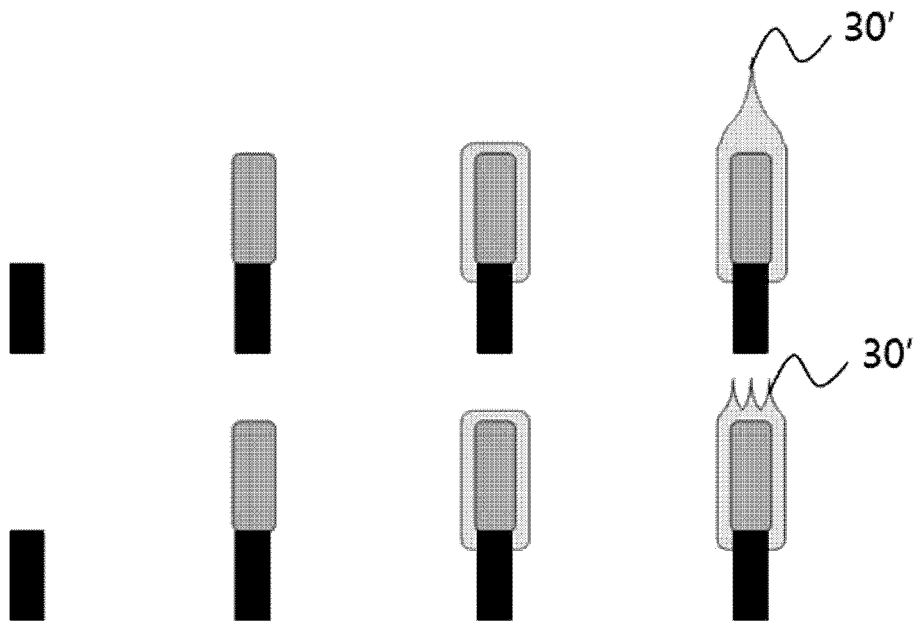
(b)



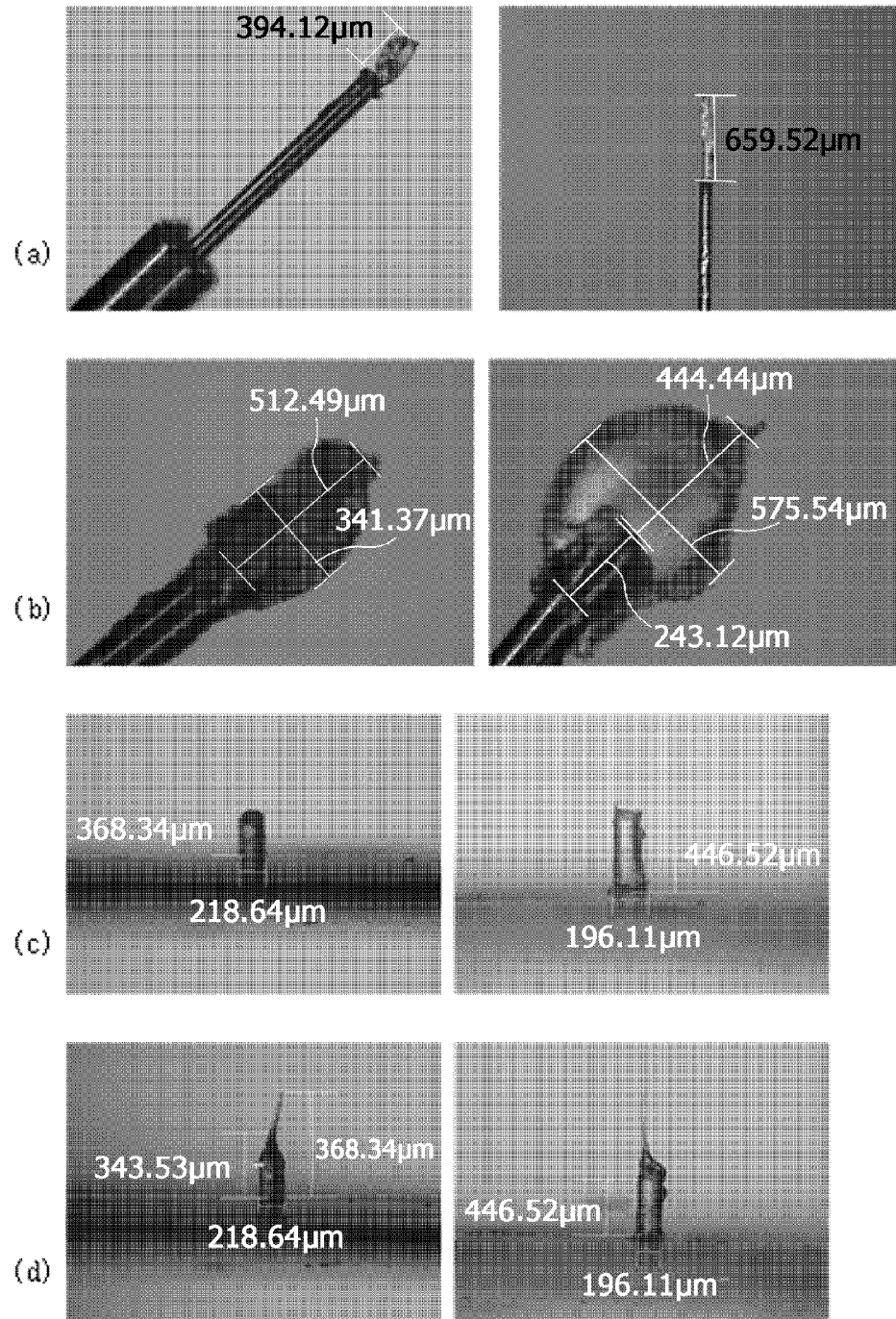
(c)



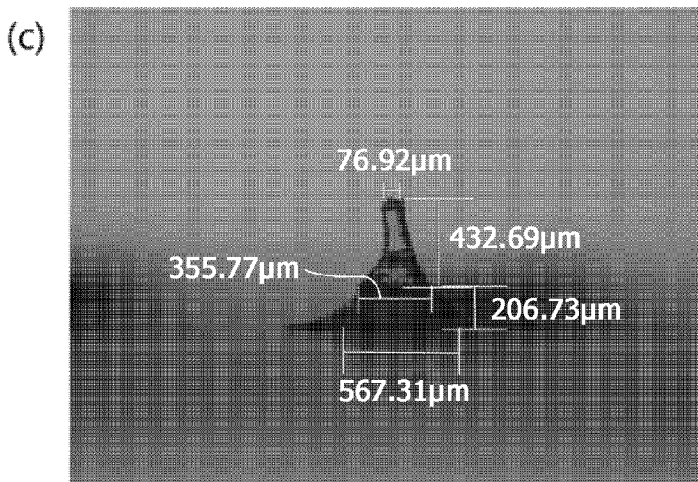
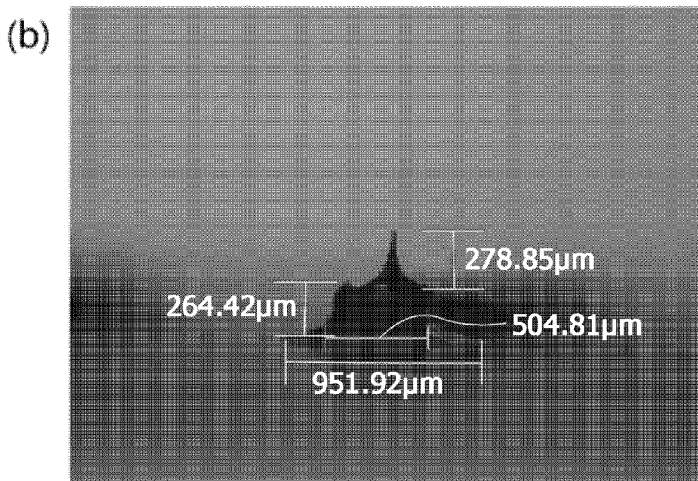
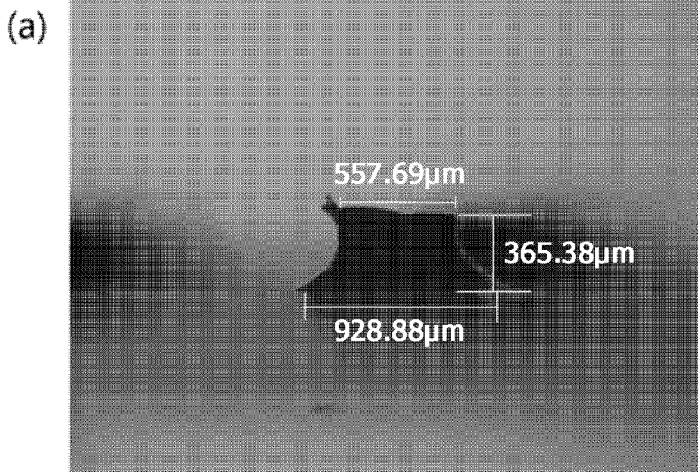
[도8]



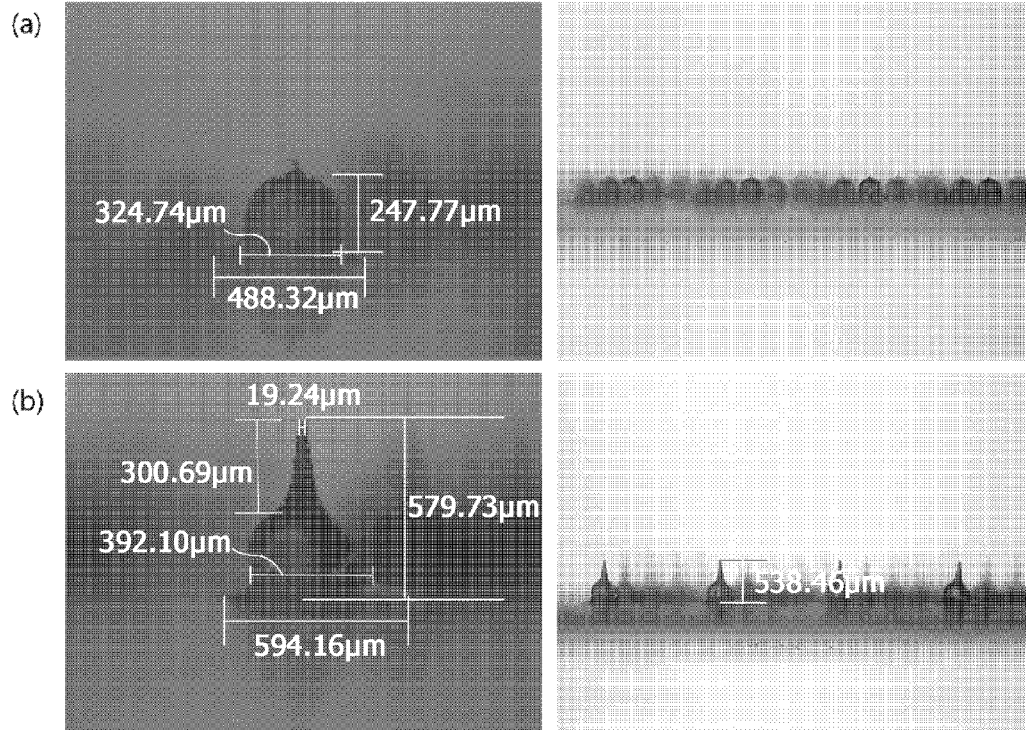
[도9]



[도 10]

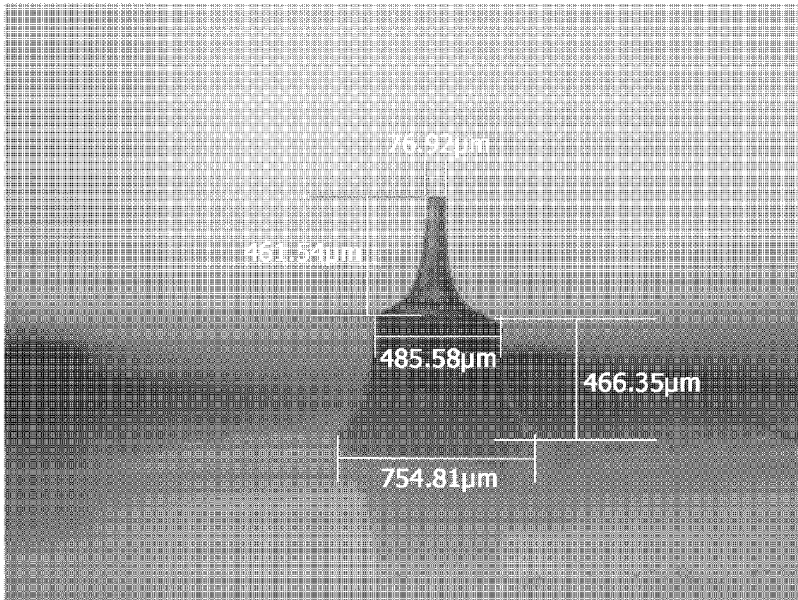


[도 11]

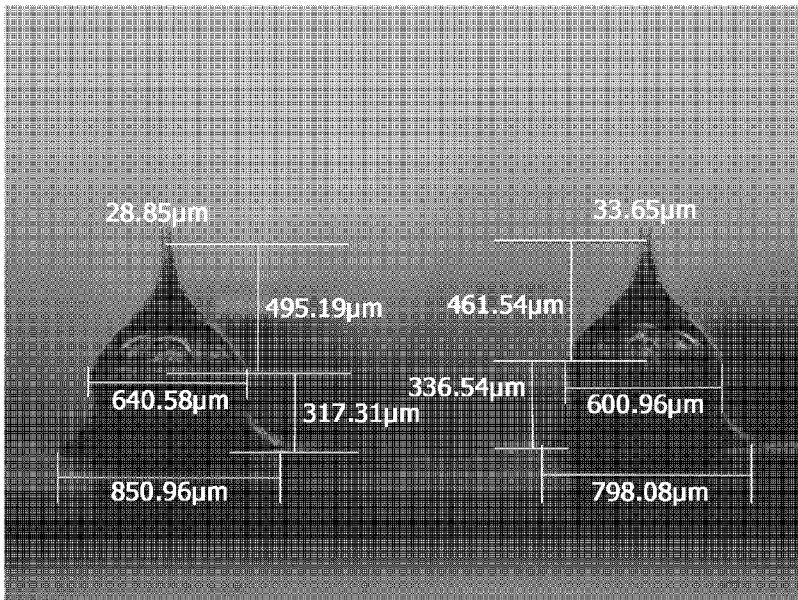


[도 12]

(a)



(b)



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2016/011581

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

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)

A61M 37/00; B32B 37/16; A61K 9/00; A61M 5/158; A61M 5/00; B81C 1/00; A61L 31/00; A61K 47/48

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, microstructure, change, outward force, outer membrane, molding, ventilate

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-2014-0101903 A (ANDONG NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) 21 August 2014 See paragraphs [0026]-[0042]; claims 1-7.	1-10,12-19
Y		11
Y	KR 10-2004-0105811 A (JURIDICAL FOUNDATION OSAKA INDUSTRIAL PROMOTION ORGANIZATION) 16 December 2004 See page 8, lines 17-41; page 11, lines 5-16; figures 7, 14(a)-(d).	11
A	US 2014-0005606 A1 (CHEN, M. et al.) 02 January 2014 See the entire document.	1-19
A	KR 10-1136738 B1 (INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION, YONSEI UNIVERSITY) 19 April 2012 See the entire document.	1-19
A	US 6334856 B1 (ALLEN, M. G. et al.) 01 January 2002 See the entire document.	1-19
PX	KR 10-2015-0135748 A (INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION, YONSEI UNIVERSITY) 03 December 2015 See paragraphs [0021]-[0110]; claims 1-20; figures 1a-8c.	1-19



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

10 FEBRUARY 2017 (10.02.2017)

Date of mailing of the international search report

14 FEBRUARY 2017 (14.02.2017)

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. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2016/011581

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2014-0101903 A	21/08/2014	KR 10-1460499 B1	12/11/2014
KR 10-2004-0105811 A	16/12/2004	AU 2002-349630 A1	08/10/2003
		CA 2480343 A1	02/10/2003
		CN 1625420 A	08/06/2005
		EP 1491233 A1	29/12/2004
		JP 2003-275327 A	30/09/2003
		JP 4026745 B2	26/12/2007
		US 2005-0175670 A1	11/08/2005
		WO 03-080174 A1	02/10/2003
US 2014-0005606 A1	02/01/2014	TW 201400140 A	01/01/2014
KR 10-1136738 B1	19/04/2012	CN 102238938 A	09/11/2011
		JP 2012-504034 A	16/02/2012
		KR 10-2011-0116110 A	25/10/2011
		US 2011-0177297 A1	21/07/2011
		WO 2010-039006 A2	08/04/2010
		WO 2010-039006 A3	22/07/2010
US 6334856 B1	01/01/2002	AU 1999-45616 A1	30/12/1999
		AU 1999-45616 B2	30/10/2003
		AU 2000-54613 A1	28/12/2000
		CA 2330207 A1	16/12/1999
		CA 2330207 C	30/08/2005
		CA 2376128 A1	14/12/2000
		CA 2376128 C	06/01/2009
		CA 2510389 A1	16/12/1999
		EP 1086214 A1	28/03/2001
		EP 1086214 B1	25/11/2009
		EP 1187653 A2	20/03/2002
		EP 1187653 B1	31/03/2010
		JP 2002-517300 A	18/06/2002
		JP 2009-119296 A	04/06/2009
		US 2002-0138049 A1	26/09/2002
		US 2003-0208167 A1	06/11/2003
		US 2005-0137531 A1	23/06/2005
		US 2007-0225676 A1	27/09/2007
		US 2009-0131905 A1	21/05/2009
		US 2010-0312191 A1	09/12/2010
		US 6503231 B1	07/01/2003
		US 6611707 B1	26/08/2003
		US 6743211 B1	01/06/2004
		US 7226439 B2	05/06/2007
		US 7344499 B1	18/03/2008
		US 8257324 B2	04/09/2012
		US 8708966 B2	29/04/2014
		WO 00-74763 A2	14/12/2000
		WO 00-74763 A3	05/07/2001

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2016/011581

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
		WO 99-64580 A1	16/12/1999
KR 10-2015-0135748 A	03/12/2015	WO 2015-178730 A1	26/11/2015

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))
A61M 37/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
A61M 37/00; B32B 37/16; A61K 9/00; A61M 5/158; A61M 5/00; B81C 1/00; A61L 31/00; A61K 47/48

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, 마이크로구조체, 변형, 외향력, 외막, 성형, 송풍

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	KR 10-2014-0101903 A (안동대학교 산학협력단) 2014.08.21 단락 [0026]-[0042]; 청구항 1-7 참조.	1-10, 12-19
Y		11
Y	KR 10-2004-0105811 A (자이단호진 오사카 산교 신코 기코) 2004.12.16 8쪽, 17-41줄; 11쪽, 5-16줄; 도면 7, 14(a)-(d) 참조.	11
A	US 2014-0005606 A1 (CHEN, M. 등) 2014.01.02 전체문서 참조.	1-19
A	KR 10-1136738 B1 (연세대학교 산학협력단) 2012.04.19 전체문서 참조.	1-19
A	US 6334856 B1 (ALLEN, M. G. 등) 2002.01.01 전체문서 참조.	1-19
PX	KR 10-2015-0135748 A (연세대학교 산학협력단) 2015.12.03 단락 [0021]-[0110]; 청구항 1-20; 도면 1a-8c 참조.	1-19

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 2017년 02월 10일 (10.02.2017)	국제조사보고서 발송일 2017년 02월 14일 (14.02.2017)
--	---

ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578	심사관 한인호 전화번호 +82-42-481-3362
---	------------------------------------



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2014-0101903 A	2014/08/21	KR 10-1460499 B1	2014/11/12
KR 10-2004-0105811 A	2004/12/16	AU 2002-349630 A1	2003/10/08
		CA 2480343 A1	2003/10/02
		CN 1625420 A	2005/06/08
		EP 1491233 A1	2004/12/29
		JP 2003-275327 A	2003/09/30
		JP 4026745 B2	2007/12/26
		US 2005-0175670 A1	2005/08/11
		WO 03-080174 A1	2003/10/02
US 2014-0005606 A1	2014/01/02	TW 201400140 A	2014/01/01
KR 10-1136738 B1	2012/04/19	CN 102238938 A	2011/11/09
		JP 2012-504034 A	2012/02/16
		KR 10-2011-0116110 A	2011/10/25
		US 2011-0177297 A1	2011/07/21
		WO 2010-039006 A2	2010/04/08
		WO 2010-039006 A3	2010/07/22
US 6334856 B1	2002/01/01	AU 1999-45616 A1	1999/12/30
		AU 1999-45616 B2	2003/10/30
		AU 2000-54613 A1	2000/12/28
		CA 2330207 A1	1999/12/16
		CA 2330207 C	2005/08/30
		CA 2376128 A1	2000/12/14
		CA 2376128 C	2009/01/06
		CA 2510389 A1	1999/12/16
		EP 1086214 A1	2001/03/28
		EP 1086214 B1	2009/11/25
		EP 1187653 A2	2002/03/20
		EP 1187653 B1	2010/03/31
		JP 2002-517300 A	2002/06/18
		JP 2009-119296 A	2009/06/04
		US 2002-0138049 A1	2002/09/26
		US 2003-0208167 A1	2003/11/06
		US 2005-0137531 A1	2005/06/23
		US 2007-0225676 A1	2007/09/27
		US 2009-0131905 A1	2009/05/21
		US 2010-0312191 A1	2010/12/09
		US 6503231 B1	2003/01/07
		US 6611707 B1	2003/08/26
		US 6743211 B1	2004/06/01
		US 7226439 B2	2007/06/05
		US 7344499 B1	2008/03/18
		US 8257324 B2	2012/09/04
		US 8708966 B2	2014/04/29
		WO 00-74763 A2	2000/12/14
		WO 00-74763 A3	2001/07/05

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
		WO 99-64580 A1	1999/12/16
KR 10-2015-0135748 A	2015/12/03	WO 2015-178730 A1	2015/11/26