

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일

2022 년 1 월 20 일 (20.01.2022)



(10) 국제공개번호

WO 2022/015071 A1

(51) 국제특허분류:

A61M 37/00 (2006.01)

A61B 90/80 (2016.01)

A61L 2/00 (2006.01)

A61L 31/02 (2006.01)

A61N 5/06 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2021/009086

(22) 국제출원일:

2021 년 7 월 15 일 (15.07.2021)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2020-0089013 2020 년 7 월 17 일 (17.07.2020) KR

(71) 출원인: 한국과학기술연구원 (KOREA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) [KR/KR]; 02792 서울시 성북구 화랑로14길 5, Seoul (KR). 고려대학교 산학협력단 (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) [KR/KR]; 02841 서울시 성북구 안암로 145, Seoul (KR).

(72) 발명자: 옥명렬 (OK, Myoung-Ryul); 02792 서울시 성북구 화랑로14길 5, Seoul (KR). 김소연 (KIM, So Yeon); 02792 서울시 성북구 화랑로14길 5, Seoul (KR). 김유찬 (KIM, Yu Chan); 02792 서울시 성북구 화랑로14길

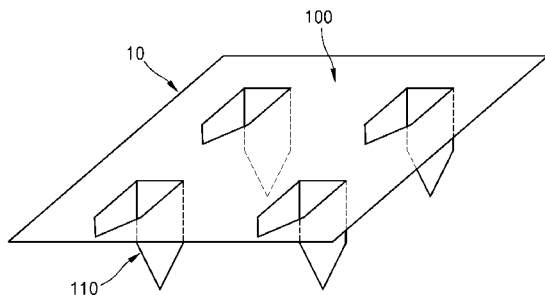
5, Seoul (KR). 석현광 (SEOK, Hyun Kwang); 02792 서울시 성북구 화랑로14길 5, Seoul (KR). 한형섭 (HAN, Hyung-Seop); 02792 서울시 성북구 화랑로14길 5, Seoul (KR). 전호정 (JEON, Hojeong); 02792 서울시 성북구 화랑로14길 5, Seoul (KR). 서현선 (SEO, Hyunseon); 02792 서울시 성북구 화랑로14길 5, Seoul (KR). 김인우 (KIM, InWoo); 02792 서울시 성북구 화랑로14길 5, Seoul (KR). 정웅교 (JEONG, Woong Kyo); 06278 서울시 강남구 선릉로 222, 105동 1701호, Seoul (KR).

(74) 대리인: 이인행 등 (LEE, In Haeng et al.); 06739 서울시 서초구 남부순환로364길 8-9 가람빌딩 2층 올민국제특허법률사무소, Seoul (KR).

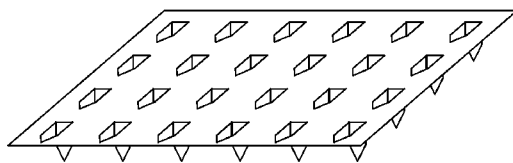
(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, 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,

(54) Title: MICRONEEDLE PATCH FOR PREOPERATIVE INFECTION PREVENTION, AND PREOPERATIVE TREATMENT METHOD USING MICRONEEDLE PATCH

(54) 발명의 명칭: 수술 전 감염 방지를 위한 마이크로니들 패치 및 마이크로니들 패치를 이용한 수술 전처리 방법



(a)



(b)

(57) Abstract: The present invention relates to a method for inducing the death and suppressing the growth of bacteria causing infection from the skin during a surgical operation, by means of a local change in pH resulting from the degradation of biodegradable metal microneedles in skin. A microneedle patch, according to the present invention, may comprise: a patch main body which may be attached to a skin incision site of a patient; and a plurality of microneedles which may penetrate into the skin by protruding from at least one surface of the patch main body, and which are formed from a biodegradable metal which dissolves in the skin, thereby causing the pH level of the skin incision site to increase.

(57) 요약서: 본 발명은 생분해성금속 마이크로니들이 피부에서 분해되면서 국부적으로 pH를 변화시켜 외과 수술 시 피부로부터의 감염을 유발하는 박테리아의 사멸을 유도하고 성장을 억제하는 방법에 관한 것이다. 본 발명에 따른 마이크로니들 패치는 환자의 피부 절개 부위에 부착될 수 있는 패치 본체 및 상기 패치 본체의 적어도 일면에 돌출되어 피부로 침투 가능하며, 피부 내에서 용해되어 상기 피부 절개 부위의 pH를 상승시키는 생분해성금속으로 이루어지는 다수의 마이크로니들을 포함할 수 있다.

SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역
내 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), 유
럽 (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 접수
하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))

명세서

발명의 명칭: 수술 전 감염 방지를 위한 마이크로니들 패치 및 마이크로니들 패치를 이용한 수술 전처리 방법

기술분야

- [1] 본 발명은 생분해성금속 마이크로니들 패치 및 이를 이용하여 외과 수술 부위의 감염을 방지하는 방법에 대한 것으로, 보다 상세하게는 외과 수술 전 생분해성금속 마이크로니들 패치를 수술 부위 피부에 부착하여 피부에 존재하는 박테리아를 미리 제거함으로써 피부 절개 시 피부 내 박테리아가 수술 부위에 침투하여 감염을 일으키는 것을 방지하는 방법에 대한 것이다.

배경기술

- [2] 마이크로니들 패치는 인체의 중요한 방어 기체인 피부에 큰 손상을 입히지 않으면서도 통증 없이 약물을 진피 층까지 효과적으로 주입할 수 있다는 점에서 주목 받고 있으며, 특히 생분해성금속 소재 마이크로니들 패치는 각질 및 표피층을 뚫기에 충분한 강도를 가지고 있으며 미세 바늘이 손상되더라도 부식에 의해 분해되어 피부에 잔류하지 않는다.
- [3] 피부에는 '스킨 플로라(skin flora)'라 불리는 약 1000종의 박테리아가 서식하며, 대부분 표피층과 모낭 윗부분에서 발견되는 것으로 알려져 있으며, 표피포도구균, 황색포도상구균, 녹농균, 화농성연쇄상구균, 큐티박테리움 아크네스 등이 스킨 플로라의 대표적인 박테리아로 알려져 있다. 여드름균으로 흔히 알려진 큐티박테리움 아크네스(*cutibacterium acnes*, *C. acnes*, 기존에는 프로피오니박테리움 아크네스(*propionibacterium acnes*, *P. acnes*)로 불림)는 스킨 플로라의 대표적인 박테리아로 여드름으로 통칭되는 피부염은 물론 경우에 따라 외과 수술 시 내부로 침투하여 심각한 염증(어깨 회전근개염, 안 구내염 등)을 유발하는 것으로 밝혀졌다.
- [4] 수술 부위의 감염은 스킨 플로라로 통칭되는 박테리아가 외과 수술 전 시행하는 절개부 피부 소독으로 제거되지 않고 절개 및 이후의 수술 과정에서 수술 부위로 침투하여 감염 및 염증을 유발하여 일어난다.
- [5] 종래 외과 수술에 의한 박테리아 감염을 예방하기 위해 의료기관에서는 수술 도구의 철저한 소독과 위생적인 수술실 환경 유지에 힘쓰고 있으며, 환자의 피부 절개 부위를 소독하고 있으나, 피부 내 잔존 박테리아에 의한 감염 가능성을 완벽하게 제거하지 못하고 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [6] 본 발명은 상기 문제점들을 해결하기 위하여 제안된 것으로서, 생분해성금속이 체내에서 분해될 때 주변 pH가 상승하는 것을 이용하여 생분해성금속 마이크로니들 패치를 수술 절개 부위에 적용하는 전처리 방법을 제공하는 것을

목적으로 한다. 그러나 이러한 과제는 예시적인 것으로, 이에 의해 본 발명의 범위가 한정되는 것은 아니다.

기술적 해결방법

- [7] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 일 관점에 따르면, 환자의 피부 절개 부위에 부착될 수 있는 패치 본체; 및 상기 패치 본체의 적어도 일면에 돌출되어 피부로 침투 가능하며, 피부 내에서 용해되어 상기 피부 절개 부위의 pH를 상승시키는 생분해성금속으로 이루어지는 다수의 마이크로니들;을 포함하는 수술 전처리용 마이크로니들 패치를 제공한다.
- [8] 일 실시예에 있어서, 상기 생분해성금속은 아연(Zn), 마그네슘(Mg) 및 이들의 합금으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나일 수 있다.
- [9] 일 실시예에 있어서, 상기 패치 본체와 마이크로니들은 동일 재료로 형성되어 일체형으로 제작된 것일 수 있다.
- [10] 일 실시예에 있어서, 상기 패치 본체는 생분해성금속으로 이루어진 판재이며, 상기 마이크로니들은 상기 패치 본체에서 절단된 일부 영역이 패치 본체와 수직하게 접힌 형태를 가질 수 있다.
- [11] 일 실시예에 있어서, 상기 마이크로니들 패치는 광치료 시, 광원으로부터 조사되는 치료광이 상기 마이크로니들을 따라 상기 피부의 내측까지 용이하게 침투할 수 있도록, 상기 마이크로니들의 길이 방향을 따라 오목하게 형성되는 광 홈부를 더 포함할 수 있다.
- [12] 일 실시예에 있어서, 상기 마이크로니들 패치는 상기 마이크로니들에 형성된 상기 광 홈부로 상기 치료광이 용이하게 도달할 수 있도록, 상기 패치 본체의 일부분과 상기 마이크로니들의 일부분을 슬롯 형상으로 관통하게 형성되어 상기 광 홈부의 일측과 연결되는 관통 슬롯부를 더 포함할 수 있다.
- [13] 일 실시예에 있어서, 상기 패치 본체는, 상기 피부 절개 부위에 부착될 수 있도록 일면에 점착 시트가 형성될 수 있다.
- [14] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 다른 관점에 따르면, 수술 전 환자의 피부 절개 부위에 부착될 수 있는 패치 본체와 상기 패치 본체의 적어도 일면에 돌출되어 피부로 침투 가능하며, 상기 피부 절개 부위의 pH를 상승시키는 생분해성금속으로 이루어지는 다수의 마이크로니들을 포함하는 마이크로니들 패치를 제공하는 단계; 상기 마이크로니들 패치를 환자의 피부에 부착되도록 하는 단계; 및 상기 마이크로니들이 피부로 침투하여 생분해성금속이 용해되면서 상기 피부 절개 부위의 pH를 상승시키는 단계;를 포함하는 마이크로니들 패치를 이용한 수술 전처리 방법이 제공된다.
- [15] 일 실시예에 있어서, 상기 마이크로니들 패치가 환자의 피부에 부착된 후 16시간 이내에 적어도 1회 이상 마이크로니들 패치를 교체하여 사용할 수 있다.
- [16] 일 실시예에 있어서, 상기 마이크로니들의 길이 방향을 따라 오목하게 형성되는 광 홈부 및 상기 패치 본체의 일부분과 상기 마이크로니들의 일부분을

슬롯 형상으로 관통하게 형성되어 상기 광 흡부의 일측과 연결되는 관통 슬롯부를 더 포함하는 마이크로니들 패치가 제공되고, 광치료 시, 광원으로부터 조사되는 치료광이 상기 마이크로니들을 따라 상기 피부의 내측까지 침투할 수 있다.

발명의 효과

- [17] 상기한 바와 같이 이루어진 본 발명의 일 실시예에 따르면, 생분해성금속 마이크로니들 패치의 분해에 따른 pH 상승을 통해 외과 수술 시 피부로부터의 감염을 유발하는 박테리아의 사멸을 유도하고 성장을 억제하는 효과가 있다. 그러나 이러한 과제는 예시적인 것으로, 이에 의해 본 발명의 범위가 한정되는 것은 아니다.

도면의 간단한 설명

- [18] 도 1은 본 발명의 실시예에 따라 마이크로니들 부위가 생분해성금속으로 제작된 마이크로니들 패치의 구조를 나타내는 도면이다.
- [19] 도 2는 본 발명의 실시예에 따라, 마이크로니들의 부식으로 주변 pH가 높아지고 그로 인해 피부에 서식하는 스킨 플로라 박테리아 중 높은 pH에 약한 종들이 사멸 또는 억제되는 과정을 나타낸 도면이다.
- [20] 도 3은 본 발명의 실시예에 따라 광 흡부 및 관통 슬롯부가 형성된 마이크로니들 패치의 구조를 나타내는 도면이다.
- [21] 도 4는 본 발명의 실시예에 따른, 마이크로니들을 구성하는 생분해성금속 마그네슘이 PBS buffer 용액에서 부식될 때 시간에 따른 부식 속도를 측정한 결과이다.
- [22] 도 5는 본 발명의 실시예에 따른, 마이크로니들을 구성하는 생분해성금속 마그네슘이 박테리아 배양 용액에서 부식될 때 시간에 따른 pH 변화를 측정한 결과이다.
- [23] 도 6은 본 발명의 실시예에 따른, agar plate 위에 마이크로니들의 소재인 생분해성금속 마그네슘 코인을 올려 놓고 생분해성금속 마그네슘 코인의 부식에 의하여 코인으로부터의 거리에 따라 pH의 분포가 달라지는 것을 나타낸 개념도이다.
- [24] 도 7은 본 발명의 실시예에 따른, 마이크로니들의 소재인 생분해성금속 마그네슘 코인을 agar plate에 올려놓았을 때 코인 주변의 pH가 시간에 따라 변화하는 것을 지시약(indicator)을 이용하여 도시하고 이를 측정하여 도시한 결과이다.
- [25] 도 8은 본 발명의 실시예에 따른, agar plate를 제작할 때 사용된 박테리아 배양용 배지의 pH에 따라 스킨 플로라를 구성하는 박테리아 중의 하나인 큐티박테리움 아크네스(C. acnes)를 16시간 배양했을 때의 성장 거동의 차이를 나타낸 결과이다.
- [26] 도 9는 agar plate에 종이디스크, 마이크로니들을 구성하는 생분해성금속

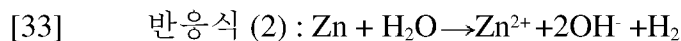
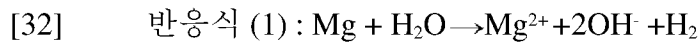
마그네슘 코인, 항생제인 테트라사이클린(tetracycline)을 함유한 종이디스크를 각각 올려 놓고 스킨 플로라를 구성하는 큐티박테리움 아크네스(*C. acnes*)를 배양하였을 때 16시간 및 24시간이 경과한 뒤의 사멸/생장 거동 및 분포를 나타낸 것이다.

발명의 실시를 위한 형태

- [27] 후술하는 본 발명에 대한 상세한 설명은, 본 발명이 실시될 수 있는 특정 실시예를 예시로서 도시하는 첨부 도면을 참조한다. 이들 실시예는 당업자가 본 발명을 실시할 수 있기에 충분하도록 상세히 설명된다. 본 발명의 다양한 실시예들은 서로 다르지만 상호 배타적일 필요는 없음이 이해되어야 한다. 예를 들어, 여기에 기재되어 있는 특정 형상, 구조 및 특성은 일 실시예에 관련하여 본 발명의 정신 및 범위를 벗어나지 않으면서 다른 실시예로 구현될 수 있다. 또한, 각각의 개시된 실시예 내의 개별 구성요소의 위치 또는 배치는 본 발명의 정신 및 범위를 벗어나지 않으면서 변경될 수 있음이 이해되어야 한다. 따라서, 후술하는 상세한 설명은 한정적인 의미로서 취하려는 것이 아니며, 본 발명의 범위는, 적절하게 설명된다면, 그 청구항들이 주장하는 것과 균등한 모든 범위와 더불어 첨부된 청구항에 의해서만 한정된다. 도면에서 유사한 참조부호는 여러 측면에 걸쳐서 동일하거나 유사한 기능을 지칭하며, 편의를 위하여 과장되어 표현될 수도 있다.
- [28] 이하에서는, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 본 발명을 용이하게 실시할 수 있도록 하기 위하여, 본 발명의 바람직한 실시예들에 관하여 첨부된 도면을 참조하여 상세히 설명하기로 한다.
- [29] 도 1(a)는 본 발명의 실시예에 따른 마이크로니들 패치의 구조를 나타내는 모식도이며, 도 1(b)는 다수의 마이크로니들이 형성된 마이크로니들 패치의 모식도이다. 도 1(a)를 참조하면, 본 발명의 실시예를 따르는 생분해성금속 마이크로니들 패치(10)는 마이크로니들(microneedle)(110)이 부착되어 있고 피부에 부착할 수 있도록 넓은 면을 갖는 패치 본체(100), 패치 본체(100)의 일면에 돌출되어 각질 및 표피 층을 뚫고 진피 층에 도달할 수 있으면서 생분해성금속으로 제작되어 피부 속에서 부식이 일어나는 마이크로니들(110)을 포함한다. 마이크로 니들(110)은, 상기 피부의 각질층을 용이하게 통과할 수 있도록, 패치 본체(100)와의 연결부분에서 침단으로 갈수록 폭이 점점 작아지게 형성되어 상기 침단이 뾰족한 형상으로 형성될 수 있다.
- [30] 패치 본체(100)는 마이크로니들(110)과 별도로 제작된 후 마이크로니들(110)과 결합되거나, 마이크로니들(110)과 일체로 생분해성금속을 이용하여 제작할 수 있다. 도 1의 (a), (b)는 패치 본체(100)와 마이크로니들(110)이 동일한 생분해성금속으로 제작되어 일체로 형성된 모습을 나타낸다. 생분해성금속으로 이루어진 패치 본체(100) 판재에 마이크로니들(110)이 연결된 형태를 가질 수 있도록 연결부를 제외한 일부 영역을 니들 형상으로 절개하고, 절단된 영역을

패치 본체(100)와 수직하게 접어 마이크로니들(110)이 연결부를 경계로 접히도록 제작할 수 있다. 이로써 패치 본체(100)는 피부 표면에 접촉되고 마이크로니들(110)은 하부의 피부를 찌를 수 있도록 하는 형상을 가질 수 있다. 패치 본체(100)는 피부 절개 부위에 부착될 수 있도록 일면에 점착 시트가 형성될 수 있다. 예를 들어, 점착 시트는 피부와 접촉되는 패치 본체(100) 하면에 형성될 수도 있고, 패치 본체(100) 상면에 패치 본체(100)보다 넓은 면적으로 형성되어 패치 본체(100)를 커버하는 부분 이외의 여분의 면적이 피부에 부착될 수도 있다.

- [31] 도 2는 본 발명의 실시예에 따라 생분해성금속 마이크로니들(110)이 피부 내부로 삽입되어 박테리아의 성장을 억제하는 기작을 나타낸 모식도이다. 피부를 찢어 진피 층에 도달한 생분해성금속 마이크로니들(110)은 피부 내에서 부식되어 주위의 pH를 상승시키고 높은 pH에서 증식 및 생장이 억제되는 스킨 플로라의 박테리아를 제거하거나 개체 수를 상당히 감소시킬 수 있다. 대표적인 생분해성금속인 마그네슘(Mg)이나 아연(Zn)은 부식이 일어날 때 다음과 같은 화학 반응식 (1) 또는 (2)에 따라 수분과 반응하여 OH⁻ 이온을 생성시키고 주변부의 pH를 상승시킨다. 마이크로 니들은 분해되어 체내로 흡수되며, 피부 절개 부위의 pH가 상승함으로써 박테리아의 생장이 억제될 수 있다.



- [34] 도 3은 본 발명의 실시예에 따라, 광치료를 병행할 수 있는 마이크로 니들 패치의 구조를 나타낸 모식도이다. 도 3을 참조하면, 마이크로 니들(110)의 길이 방향을 따라 오목하게 형성되는 광 홈부(300) 및 패치 본체(100)의 일부분과 마이크로 니들(110)의 일부분을 슬롯 형상으로 관통하게 형성되어 광 홈부(300)의 일측과 연결되는 관통 슬롯부(400)가 형성된다. 니들의 표면에 광로(光路)가 형성되어, 광치료 병행 시 광원으로부터 조사되는 치료광이 마이크로니들(110)을 따라 상기 피부의 내측까지 용이하게 침투할 수 있고, 생분해성금속의 용해와 함께 광치료의 상호작용을 통해 감염 예방 효과를 극대화할 수 있다. 광 홈부(300)는 레이저 가공으로 마이크로 니들(110)을 두께 방향으로 절삭 가공하여 형성할 수 있다. 관통 슬롯부(400)는 광 홈부(300)로 상기 치료광이 용이하게 도달할 수 있도록 슬롯 형상으로 형성될 수 있다.

- [35] 본 발명의 실시예에 따르면, 상기 마이크로 니들 패치를 수술 전 환자의 피부에 부착시키고, 상기 마이크로 니들이 피부로 침투하여 생분해성 금속이 용해되면서 피부 절개 부위의 pH를 상승시키도록 하는 마이크로 니들 패치를 이용한 수술 전처리 방법이 제공된다. 상기 마이크로 니들 패치는 수술 전 감염 방지를 위해 수술 전 12~24시간 동안 피부에 부착될 수 있다. 이때, 시간의 경과에 따라 생분해성금속 이온의 방출 속도 및 수산화 이온(hydroxide ion, OH⁻)의 생성 속도가 감소하므로 수술 전 16시간 이내에 적어도 1회 이상 마이크로니들 패치를 교체하여 사용하는 것이 바람직하다.

- [36] 이하 본 발명의 이해를 돕기 위한 실험예에 대해서 기술한다. 본 실험예는 본 발명의 이해를 돕기 위하여 제공되는 것으로서 본 발명이 본 실험예에 한정되지 않음은 물론이다.
- [37] <실시예>
- [38] **Mg sample 준비**
- [39] 지름 15mm, 무게 30mg의 Mg coin을 준비하였다. Mg coin 겉표면을 #2400 emery paper(사포)로 폴리싱하여 산화 피막을 제거하고 표면 거칠기 조건을 동일하게 하였다. 살균을 위해 산화 피막을 제거한 coin을 70% 에탄올로 소독하여 사용하였다.
- [40] **큐티박테리움 아크네스(C.acnes) 배양**
- [41] C.acnes (ATCC, USA) 를 배양하기 위한 액체 RCM 배지는 DW에 RCM 배지 (Merck, Germany)을 3.8 % 농도로 넣고 autoclave 하여 멸균하여 식힌 후 사용하였다. 고체 Agar plate는 DW에 RCM 배지 3.8 %, agar (BD, USA) 1.5 % 농도로 넣어 autoclave 하여 멸균하여 하루 동안 식힌 후 사용하였다. 모든 실험에서 P.acne는 37°C, 혐기성 조건에서 키웠다. 실험을 진행하기 전에 RCM 배지에 C.acnes를 접종 후, 하루 동안 성장시켜 활성화 하여 실험을 진행하였다. OD600 측정은 Biophotometer (Eppendorf, Germany)을 사용하여 측정하였다.
- [42] **RCM 배지 상에서 Mg에 의한 pH 변화 측정**
- [43] Mg sample 280 mg을 RCM 배지 40 mL 에 넣은 후, 5시간까지는 30분에 한 번, 5시간 이후부터는 1시간 간격으로 9시간까지 pH meter (Thermo, USA)로 pH를 직접 측정하였다. PBS, DMEM 조건에서도 동일하게 pH의 변화를 측정하였다.
- [44] **Agar plate 위에서의 Mg에 의한 pH 변화 확인**
- [45] Agar plate를 식히기 전에 BTB를 (Sigma, USA)를 75 mg/L 농도로 넣고 1N HCl (H1371, SAMCHUN), 1N NaOH (S8045, Sigma) 용액을 이용하여 agar plate의 pH를 pH 6.5, 7.5, 8.0, 8.5으로 조절하였다. 조절된 pH는 pH meter를 통해 확인하였다. pH가 조절된 plate를 pH standard로 설정하였다. 만들어진 BTB Agar plate 위에 Mg sample을 놓고, 0~16시간까지는 4시간에 한 번씩, 24시간이 될 때 이미지를 찍었다. 찍은 이미지를 Image J 프로그램을 사용하여 Blue, Red, Green channel로 나누었다. 그 중 Blue channel의 이미지를 사용하여 ROI를 400 pixel, (실제로는 0.2 cm² 넓이)를 설정하여 그 내부의 intensity를 측정하였다. 각 샘플 당 3개의 ROI를 설정하였고, pH standard는 랜덤한 3군데의 ROI를 설정하였으며, Mg 샘플의 이미지에서는 Mg 샘플 주변부 3군데를 설정하여 Blue intensity 를 확인하였다. pH standard의 blue intensity 추세선을 확인하고, 이에 따라 Mg 샘플 이미지의 blue intensity를 대입하여 pH를 확인하였다.
- [46] **Agar plate 상에서 pH에 의한 C.acnes growth 변화**
- [47] 앞서 서술된 pH 6.0, pH 8.0, pH 9.0 로 조절된 RCM agar plate와 pH 조절이 되지 않은 (pH 7.0) RCM agar plate에 준비된 C.acnes를 OD600 0.3 조건으로 dilution 한 후에 면봉으로 접종하였다. 16시간동안 37°C, 혐기성 조건에서 키운 후

핸드폰으로 사진을 찍어 관찰하였다.

[48] **RCM 배지 상에서 pH에 의한 C.acnes growth 변화**

[49] P.acne 를 RCM 배지에 접종 후, 하루 동안 37°C, 혐기성 조건에서 키웠다. 액체 RCM 배지에 준비된 P. acne를 OD 600을 0.1이 되도록 접종 후 37°C, 혐기성 조건에서 키우면서 9시간 한 번씩 OD 600을 측정하였다.

[50] **마그네슘 이온이 C.acnes의 생장에 끼치는 영향**

[51] C.acnes를 30 mL 배지에 접종하여 12시간동안 37°C, 혐기성 조건에서 키웠다. 그 후 Mg ion 조건에는 MgCl₂ (Sigma, USA) 의 농도를 3 mM로 맞추고, EDTA 조건에는 EDTA (Biorad, USA)의 농도를 3 mM 넣어 준비하였다. 그 후 9시간 이후 OD 600을 측정하였다.

[52] **RCM agar plate에서 Mg에 의한 C.acnes growth 변화**

[53] C.acnes를 RCM 배지에 접종 후, 하루 동안 37°C, 혐기성 조건에서 키웠다. 준비된 C.acnes를 OD600 0.3 조건으로 dilution 한 후에 면봉으로 찍어 RCM agar plate에 접종하였다. RCM agar plate 위에 Mg (15 pi), Paper disk (15 pi), Paper disk with tetracycline (15 pi paper disk에 15 µg/mL 농도의 tetracycline을 위에 떨어트린 후 말려서 사용) 을 두었다. 그 후 37°C, 혐기성 조건에서 키우면서 16시간, 24시간, 72시간에 핸드폰으로 사진을 찍어 관찰하였다. 동일한 실험을 BTB RCM agar plate에서도 진행했는데, 0시간부터 16시간까지는 4시간 간격으로, 24시간에 핸드폰으로 사진을 찍은 후, 위에 작성된 이미지 분석 방법을 동일하게 사용하여 pH를 확인하였다.

[54] **<실험예>**

[55] 도 4는 본 발명의 실시예에 따라, 마이크로니들의 소재인 생분해성금속의 하나인 마그네슘을 PBS buffer 용액에 넣었을 때 시간에 따라 부식 속도가 변화하는 것을 나타낸 것이다. 부식 속도는 초반에 활발하며, 시간이 지날수록 표면의 부동태막 형성 등에 따라 부식 속도가 감소하게 된다. 부동태막이 추가적인 부식을 방지하는 효과는 금속의 종류에 따라 다르다. 시간의 경과에 따른 부식 속도의 감소에 따라 생분해성금속 이온의 방출 속도 및 수산화이온(hydroxide ion, OH⁻)의 생성 속도는 감소하게 된다.

[56] 도 5는 본 발명의 실시예에 따라, 마이크로니들의 소재인 생분해성금속의 하나인 마그네슘을 PBS buffer 용액에 넣었을 때 시간에 따라 용액의 pH가 증가하는 것을 나타낸 것이다. 도 4에 나타난 바와 같이, 부식 속도는 초반에 활발하며, 시간이 경과할수록 부동태막 형성 등에 따라 부식 속도가 감소하게 된다. 시간의 경과에 따른 부식 속도의 감소는 생분해성금속 이온의 방출 속도 및 수산화이온(hydroxide ion, OH⁻)의 생성 속도의 감소를 야기하며, 그에 따라 pH의 증가 속도도 점차 감소하게 된다.

[57] 도 6은 본 발명의 실시예에 따라, 마이크로니들의 소재인 생분해성금속의 하나인 마그네슘 디스크를 박테리아 배양에 사용하는 agar plate 위에 놓았을 때 마그네슘 디스크가 부식되면서 마그네슘 이온이 주위로 방출/확산되고 그에

따라 디스크 주변의 pH가 거리에 따라 변화하는 것을 나타낸 것이다. 마그네슘 이온의 방출 및 그에 따른 수산화이온의 생성이 가장 활발한 디스크 표면에 가까운 부분부터 pH가 상승하게 되며 디스크 표면으로부터의 거리가 증가할수록 pH의 증가 폭이 작거나 마그네슘 이온이 아직 환산되지 않은 먼 부위의 pH는 agar plate를 제작할 때의 미디어의 기본 값인 pH 7.4를 유지한다.

[58] 도 7은 본 발명의 실시예에 따라, 마이크로니들의 소재인 생분해성금속의 하나인 마그네슘 디스크를 박테리아 배양에 사용하는 agar plate 위에 놓았을 때 마그네슘 디스크가 부식되면서 마그네슘 이온이 주위로 방출/확산되고 그에 따라 디스크 주변의 pH가 시간과 거리에 따라 변화하는 것을 지시약을 통해 시각적으로 나타내고 이를 흡광법을 이용하여 pH값으로 계산한 결과이다. 도 6에 나타낸 마그네슘 디스크 표면으로부터의 거리에 따른 pH 변화를 시간에 따라 확인한 것이다.

[59] 도 8은 본 발명의 실시예에 따라, 마이크로니들의 소재인 생분해성금속의 하나인 마그네슘 디스크를 박테리아 배양에 사용하는 agar plate 위에 올려 놓았을 때 위치에 따라 pH가 9에 가깝게 상승하는 결과에 맞춰, agar plate를 제작할 때 사용하는 박테리아 배양 배지의 pH를 6, 7, 8, 9로 맞춰준 다음 스킨 플로라를 구성하는 박테리아 중의 하나인 큐티박테리움 아크네스(*C. acnes*)를 접종한 후 16시간이 경과했을때의 성장 거동을 나타낸 것이다. 큐티박테리움 아크네스(*C. acnes*)는 일반적인 성장 환경인 pH 7에서는 물론 산성인 pH 6에서도 잘 자라는 것을 확인할 수 있으나, pH 8이나 9와 같이 pH가 높을 때에는 잘 자라지 못하고 대부분 사멸하는 것을 확인할 수 있다.

[60] 도 9는 본 발명의 실시예에 따라, 마이크로니들의 소재인 생분해성금속의 하나인 마그네슘 디스크를 박테리아 배양에 사용하는 agar plate 위에 놓았을 때 마그네슘 디스크가 부식되면서 마그네슘 이온이 주위로 방출/확산되고 그에 따라 디스크 주변의 pH가 거리에 따라 변화하여 스킨 플로라를 구성하는 박테리아 중의 하나인 큐티박테리움 아크네스(*C. acnes*)의 성장을 억제하거나 사멸시키는 것을 확인하기 위해 agar plate 위에 종이디스크(대조군), 종이디스크에 항생제인 테트라사이클린(*tetracycline*)을 넣어준 경우와 비교한 것이다. Agar plate에 스킨 플로라를 구성하는 박테리아 중의 하나인 큐티박테리움 아크네스(*C. acnes*)를 접종한 다음, agar plate 가운데에 종이디스크(대조군), 마그네슘 코인, 테트라사이클린을 넣은 종이디스크를 올려 놓은 후 16시간 및 24 시간이 경과한 후 *C. acnes*의 성장 거동을 비교 분석하였다. 도 9에 나타난 바와 같이, 접종 후 16시간이 경과하였을 때 종이디스크 주변의 *C. acnes*는 아무 영향을 받지 않고 잘 자라고 있으나, 마그네슘 코인 및 테트라사이클린을 넣은 종이디스크를 올려놓은 경우에는 *C. acnes*가 전혀 자라지 못하는 억제 영역이 관찰된다. 마그네슘의 부식에 의해 pH가 마그네슘 코인 표면을 중심으로 상승하고 상승 폭은 코인 표면으로부터 멀어질수록 감소하는 경향에 맞춰 코인 표면을 중심으로 agar plate 거의 전 영역에 억제

영역이 관찰되며 agar plate 가장자리 정도에만 소수의 잔존 *C. acnes*가 관찰된다. 마그네슘 코인의 부식에 의한 박테리아 생장 억제 효과는 항생제인 테트라사이클린에 의한 억제 영역과 거의 같은 크기를 나타내는 것으로 볼 때 박테리아 접종 후 16시간까지는 항생제와 거의 맞먹는 수준으로 평가된다. 그러나, 시간이 계속 경과하면 부식 속도의 감소에 의해 마그네슘 이온의 공급량이 감소하며, 이에 따라 pH의 분포 양상이 더 이상 유지되지 못하고 마그네슘 코인 표면으로부터 멀리 떨어진 곳부터 차츰 pH가 감소할 것으로 예상된다. 특히, *C. acnes*가 증식하면 주변을 산성으로 변화시키는 것으로 알려져 있는데 마그네슘 이온의 공급 감소와 *C. acnes*가 점진적으로 다시 증식하는 두 가지 작용이 맞물려 pH의 하강 속도는 더욱 가속될 것으로 생각된다. 이에 따라, 24시간이 경과하면 *C. acnes*가 점점 더 빠른 속도로 증식하게 되고 결국 코인 표면까지 자라 들어가게 된다. 테트라사이클린의 경우에는 억제 영역의 크기는 감소하였으나 여전히 억제 영역이 나타나는 것을 볼 수 있다. 이에 따라, 외과 수술을 앞둔 환자의 피부에 생분해성금속 마이크로니들 패치를 외과수술 전 16시간, 또는 그보다 긴 시간 동안 1회 이상 생분해성금속 마이크로니들 패치를 교체하여 사용하는 방법으로 피부의 스킨 플로라 중 높은 pH에서 사멸되거나 생장이 억제되는 박테리아를 사전에 제거할 경우 피부 절개 시 스킨 플로라 박테리아가 수술 부위에 침투하여 심각한 감염을 일으키는 것을 예방할 수 있으며 보다 안전한 외과 수술이 가능하다.

- [61] 이상의 설명은 본 발명의 기술 사상을 예시적으로 설명한 것에 불과한 것으로서, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위 내에서 다양한 수정, 변경 및 치환이 가능할 것이다. 따라서, 본 발명에 개시된 실시예 및 첨부된 도면들은 본 발명의 기술 사상을 한정하기 위한 것이 아니라 설명하기 위한 것이고, 이러한 실시예 및 첨부된 도면에 의하여 본 발명의 기술 사상의 범위가 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 보호 범위는 아래의 청구범위에 의하여 해석되어야 하며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 기술 사상은 본 발명의 권리 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 할 것이다.

산업상 이용가능성

- [62] 본 발명의 실시예에 따르면, 생분해성금속 마이크로니들 패치는, 외과 수술 전 수술 부위 피부에 부착하여 적용할 수 있다. 아울러, 이러한 마이크로니들 패치를 이용한 수술 전처리 방법을, 생분해성금속이 체내에서 분해될 때 주변 pH가 상승하는 원리 하에 수술 절개 부위에 적용할 수 있다.

청구범위

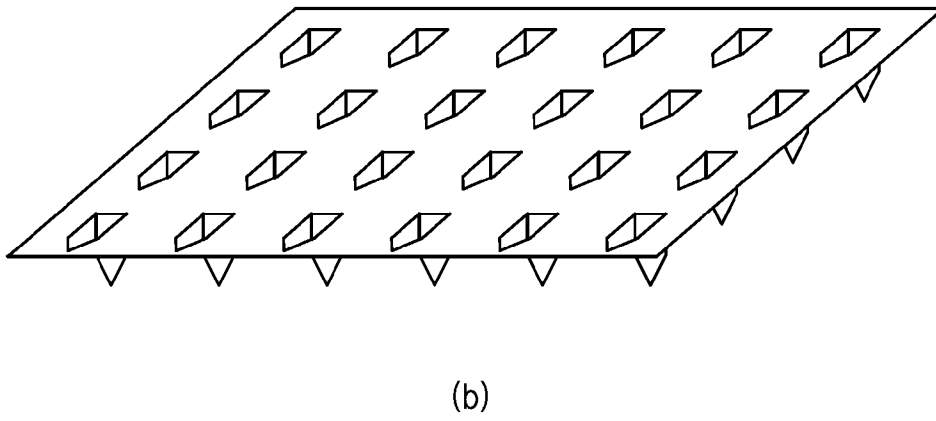
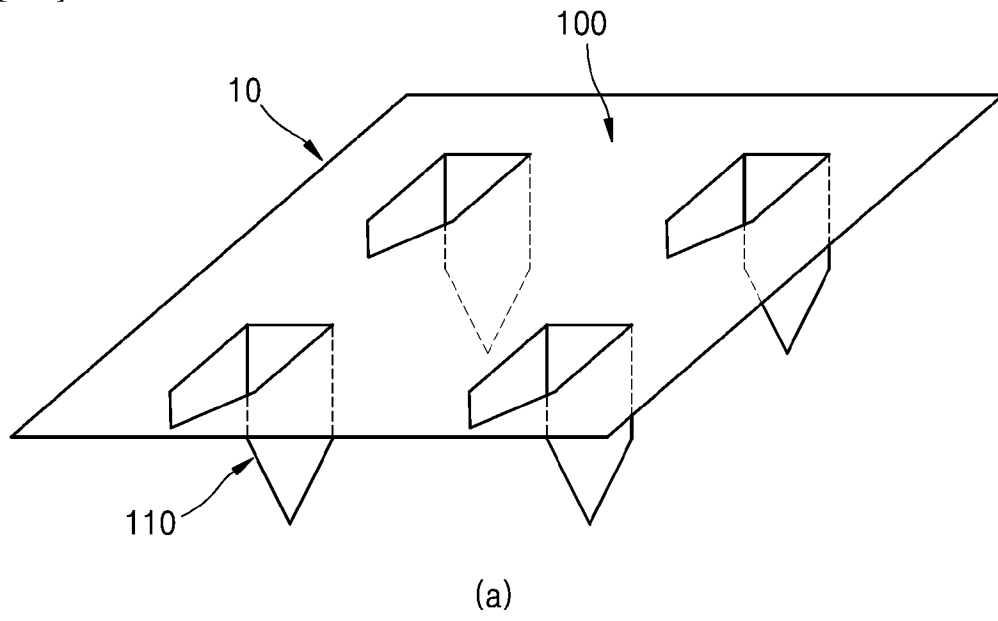
- [청구항 1] 환자의 피부 절개 부위에 부착될 수 있는 패치 본체; 및
상기 패치 본체의 적어도 일면에 돌출되어 피부로 침투 가능하며, 피부 내에서 용해되어 상기 피부 절개 부위의 pH를 상승시키는
생분해성금속으로 이루어지는 다수의 마이크로니들;을 포함하는,
수술 전처리용 마이크로니들 패치.
- [청구항 2] 제 1 항에 있어서,
상기 생분해성금속은 아연(Zn), 마그네슘(Mg) 및 이들의 합금으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나인,
수술 전처리용 마이크로니들 패치.
- [청구항 3] 제 1 항에 있어서,
상기 패치 본체와 마이크로니들은 동일 재료로 형성되어 일체형으로 제작된,
수술 전처리용 마이크로니들 패치.
- [청구항 4] 제 3 항에 있어서,
상기 패치 본체는 생분해성금속으로 이루어진 판재이며,
상기 마이크로니들은 상기 패치 본체에서 절단된 일부 영역이 패치 본체와 수직하게 접힌 형태를 가지는,
수술 전처리용 마이크로니들 패치.
- [청구항 5] 제 1 항에 있어서,
광치료 시, 광원으로부터 조사되는 치료광이 상기 마이크로니들을 따라 상기 피부의 내측까지 용이하게 침투할 수 있도록, 상기 마이크로니들의 길이 방향을 따라 오목하게 형성되는 광 홈부;를 더 포함하는,
수술 전처리용 마이크로니들 패치.
- [청구항 6] 제 5 항에 있어서,
상기 마이크로니들에 형성된 상기 광 홈부로 상기 치료광이 용이하게 도달할 수 있도록, 상기 패치 본체의 일부분과 상기 마이크로니들의 일부분을 슬롯 형상으로 관통하게 형성되어 상기 광 홈부의 일측과 연결되는 관통 슬롯부;를 더 포함하는,
수술 전처리용 마이크로니들 패치.
- [청구항 7] 제 1 항에 있어서,
상기 패치 본체는,
상기 피부 절개 부위에 부착될 수 있도록 일면에 점착 시트가 형성되는,
수술 전처리용 마이크로니들 패치.
- [청구항 8] 수술 전 환자의 피부 절개 부위에 부착될 수 있는 패치 본체와 상기 패치 본체의 적어도 일면에 돌출되어 피부로 침투 가능하며, 상기 피부 절개 부위의 pH를 상승시키는 생분해성금속으로 이루어지는 다수의

마이크로니들을 포함하는 마이크로니들 패치를 제공하는 단계;
 상기 마이크로니들 패치를 환자의 피부에 부착되도록 하는 단계; 및
 상기 마이크로니들이 피부로 침투하여 생분해성금속이 용해되면서 상기
 패치 절개 부위의 pH를 상승시키는 단계;를 포함하는,
 마이크로니들 패치를 이용한 수술 전처리 방법.

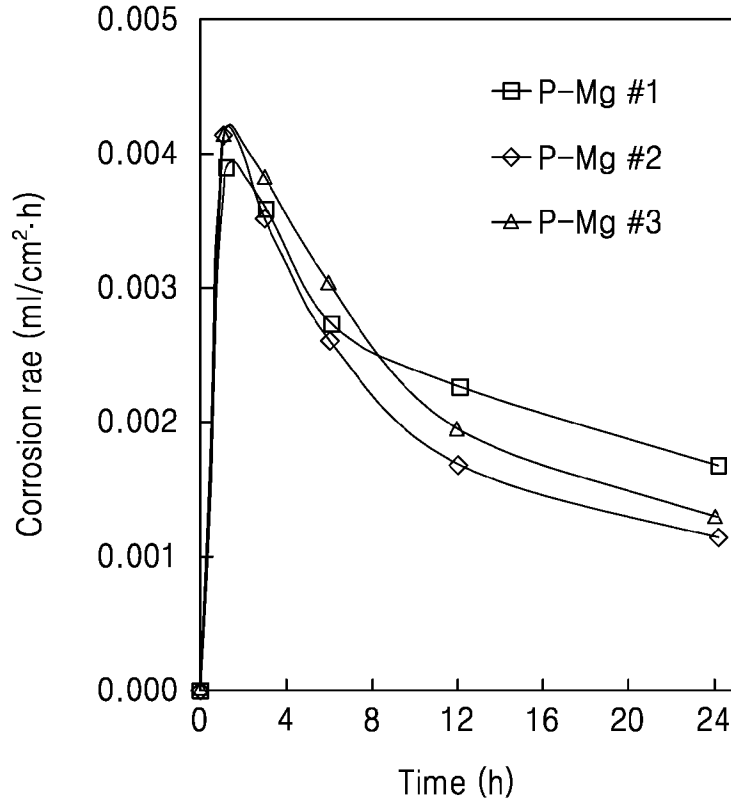
[청구항 9] 제 8 항에 있어서,
 상기 마이크로니들 패치가 환자의 피부에 부착된 후 수술 전 16시간
 이내에 적어도 1회 이상 마이크로니들 패치를 교체하여 사용하는,
 마이크로니들 패치를 이용한 수술 전처리 방법.

[청구항 10] 제 8 항에 있어서,
 상기 마이크로니들의 길이 방향을 따라 오목하게 형성되는 광 홈부 및
 상기 패치 본체의 일부분과 상기 마이크로니들의 일부분을 슬롯
 형상으로 관통하게 형성되어 상기 광 홈부의 일측과 연결되는 관통
 슬롯부를 더 포함하는 마이크로니들 패치가 제공되고,
 광치료 시, 광원으로부터 조사되는 치료광이 상기 마이크로니들을 따라
 상기 피부의 내측까지 침투하는,
 마이크로니들 패치를 이용한 수술 전처리 방법.

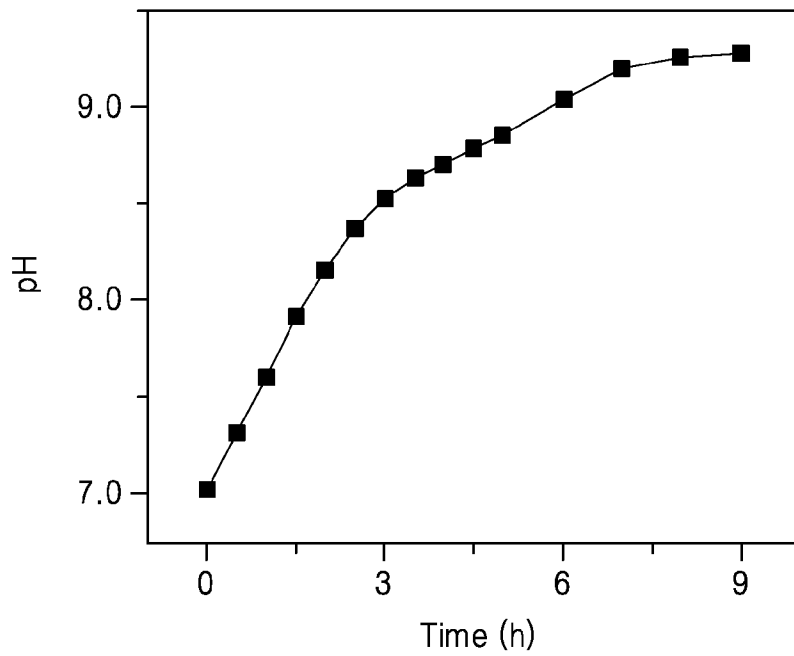
[도1]



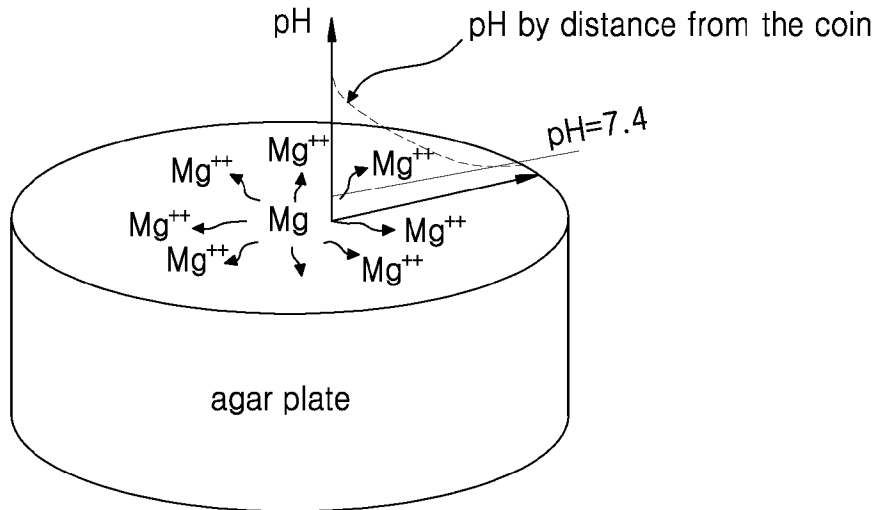
[도4]



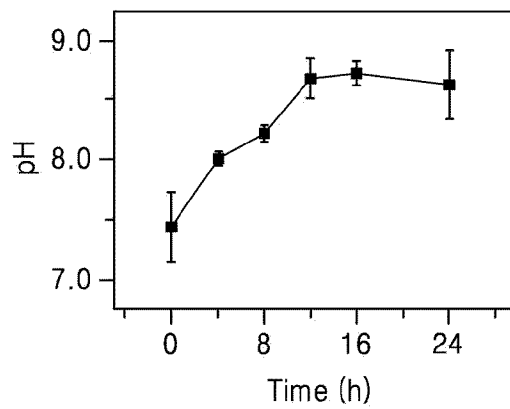
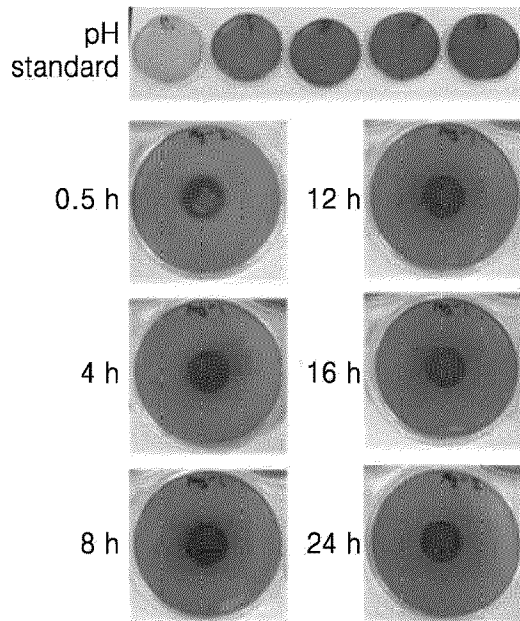
[도5]



[도6]

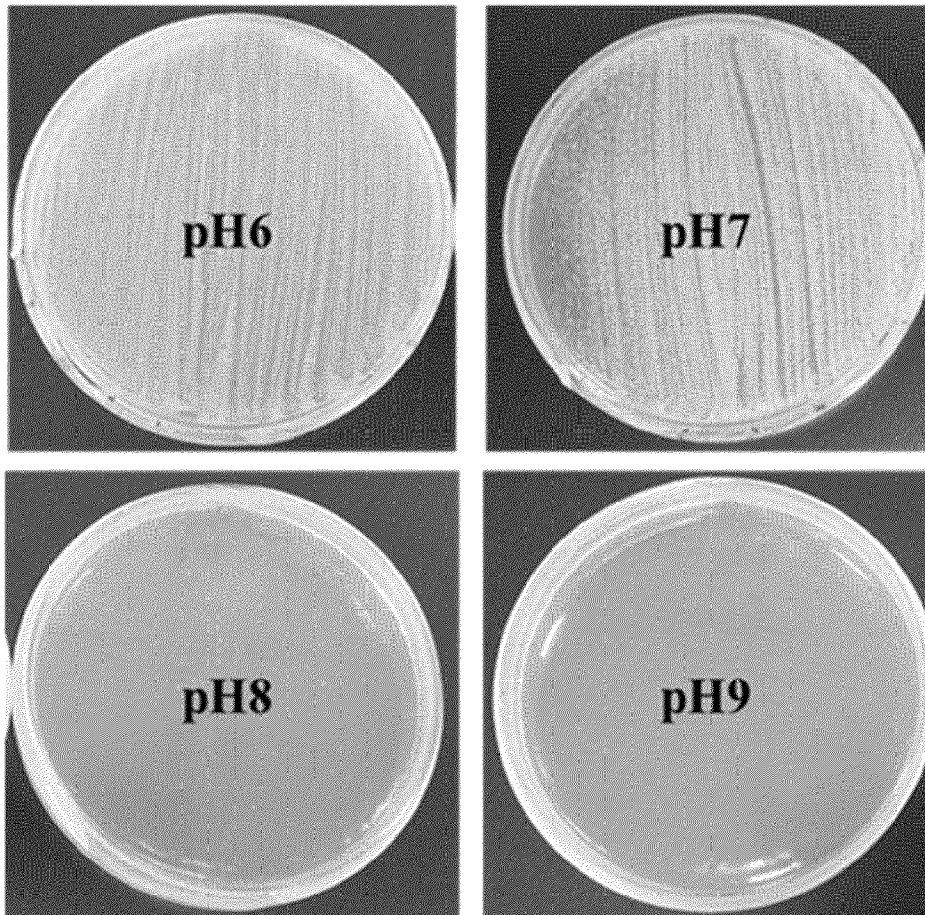


[도7]



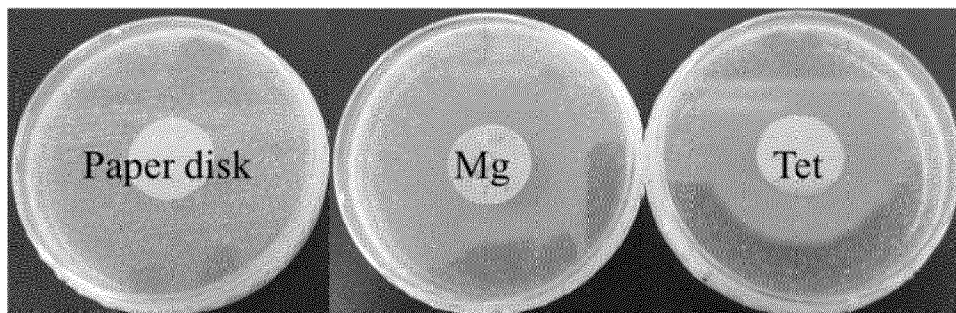
[도8]

16 h

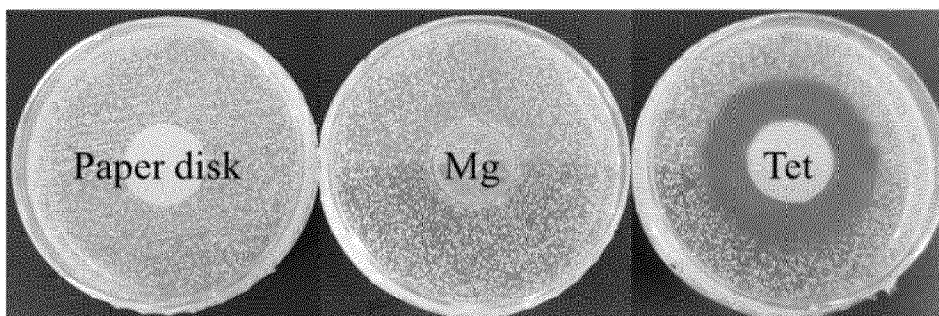


[도9]

16H



24H



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2021/009086

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A61M 37/00(2006.01)i; A61B 90/80(2016.01)i; A61L 2/00(2006.01)i; A61L 31/02(2006.01)i; A61N 5/06(2006.01)i; A61K 9/00(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(2006.01); A61B 17/08(2006.01); A61F 13/00(2006.01); A61K 9/00(2006.01); A61L 31/10(2006.01) 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: 마이크로니들(micro needle), 패치(patch), 수술(surgery), 수소이온농도(pH), 패치 본체(patch body)																				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category*</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Y</td> <td>KR 10-2015-0037826 A (UNIVERSITY OF WASHINGTON THROUGH ITS CENTER FOR COMMERCIALIZATION) 08 April 2015 (2015-04-08) See paragraphs [0022]-[0200] and figure 1f.</td> <td>1-4,7-9</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td></td> <td>5-6,10</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>KR 10-2017-0115429 A (LABNPEOPLE CO., LTD.) 17 October 2017 (2017-10-17) See paragraphs [0006]-[0037] and figures 4-5.</td> <td>1-4,7-9</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>KR 10-2019-0114815 A (LABNPEOPLE CO., LTD.) 10 October 2019 (2019-10-10) See paragraphs [0051]-[0079] and figures 1-5.</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>KR 10-2019-0080325 A (LABNPEOPLE CO., LTD.) 08 July 2019 (2019-07-08) See paragraphs [0026]-[0043] and figures 1-2.</td> <td>1-10</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	Y	KR 10-2015-0037826 A (UNIVERSITY OF WASHINGTON THROUGH ITS CENTER FOR COMMERCIALIZATION) 08 April 2015 (2015-04-08) See paragraphs [0022]-[0200] and figure 1f.	1-4,7-9	A		5-6,10	Y	KR 10-2017-0115429 A (LABNPEOPLE CO., LTD.) 17 October 2017 (2017-10-17) See paragraphs [0006]-[0037] and figures 4-5.	1-4,7-9	A	KR 10-2019-0114815 A (LABNPEOPLE CO., LTD.) 10 October 2019 (2019-10-10) See paragraphs [0051]-[0079] and figures 1-5.	1-10	A	KR 10-2019-0080325 A (LABNPEOPLE CO., LTD.) 08 July 2019 (2019-07-08) See paragraphs [0026]-[0043] and figures 1-2.	1-10
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																		
Y	KR 10-2015-0037826 A (UNIVERSITY OF WASHINGTON THROUGH ITS CENTER FOR COMMERCIALIZATION) 08 April 2015 (2015-04-08) See paragraphs [0022]-[0200] and figure 1f.	1-4,7-9																		
A		5-6,10																		
Y	KR 10-2017-0115429 A (LABNPEOPLE CO., LTD.) 17 October 2017 (2017-10-17) See paragraphs [0006]-[0037] and figures 4-5.	1-4,7-9																		
A	KR 10-2019-0114815 A (LABNPEOPLE CO., LTD.) 10 October 2019 (2019-10-10) See paragraphs [0051]-[0079] and figures 1-5.	1-10																		
A	KR 10-2019-0080325 A (LABNPEOPLE CO., LTD.) 08 July 2019 (2019-07-08) See paragraphs [0026]-[0043] and figures 1-2.	1-10																		
☒ 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 "D" document cited by the applicant in the international application "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 05 November 2021		Date of mailing of the international search report 08 November 2021																		
Name and mailing address of the ISA/KR Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon Building 4, 189 Cheongsaro, Seo-gu, Daejeon 35208 Facsimile No. +82-42-481-8578		Authorized officer Telephone No.																		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2021/009086

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 00-35530 A1 (MINIMED INC.) 22 June 2000 (2000-06-22) See page 18, lines 15-22 and figure 9.	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2021/009086

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)		Publication date (day/month/year)	
KR	10-2015-0037826	A	08 April 2015	AU	2013-273965	A1	18 December 2014
				AU	2013-273965	B2	23 November 2017
				BR	112014031438	A2	27 June 2017
				CA	2875227	A1	19 December 2013
				EP	2861181	A1	22 April 2015
				EP	2861181	B1	24 July 2019
				EP	3574846	A1	04 December 2019
				ES	2743733	T3	20 February 2020
				HK	1209614	A1	08 April 2016
				IN	2939KON2014	A	08 May 2015
				JP	2015-523139	A	13 August 2015
				JP	2019-072534	A	16 May 2019
				JP	6833317	B2	24 February 2021
				JP	6894454	B2	30 June 2021
				MX	2014015365	A	11 May 2015
				NZ	702677	A	27 May 2016
				SG	11201408221	A	29 January 2015
				US	10751050	B2	25 August 2020
				US	2015-0305739	A1	29 October 2015
				US	2020-0345366	A1	05 November 2020
				WO	2013-188884	A1	19 December 2013
				ZA	201409196	B	23 December 2015
KR	10-2017-0115429	A	17 October 2017	BR	112018070658	A2	05 February 2019
				BR	112018070666	A2	05 February 2019
				CN	109069812	A	21 December 2018
				CN	109069812	B	07 May 2021
				CN	109069814	A	21 December 2018
				EP	3441107	A2	13 February 2019
				EP	3441107	B1	20 January 2021
				EP	3444003	A1	20 February 2019
				JP	2019-510618	A	18 April 2019
				JP	2019-515949	A	13 June 2019
				JP	6794528	B2	02 December 2020
				KR	10-1879851	B1	18 July 2018
				KR	10-2017-0115431	A	17 October 2017
				KR	10-2017-0115449	A	17 October 2017
				KR	10-2017-0115458	A	17 October 2017
				KR	10-2019-0075033	A	28 June 2019
				KR	10-2074388	B1	06 February 2020
				KR	10-2114472	B1	22 May 2020
				KR	10-2114984	B1	26 May 2020
				MX	2018012236	A	28 March 2019
				MX	2018012334	A	28 March 2019
				US	1135415	B2	05 October 2021
				US	2019-0091456	A1	28 March 2019
				US	2019-0151638	A1	23 May 2019
WO	2017-176069	A2	12 October 2017				
WO	2017-176069	A3	30 November 2017				
WO	2017-176077	A1	12 October 2017				
KR	10-2019-0114815	A	10 October 2019	CN	111918691	A	10 November 2020

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2021/009086

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
				JP 2021-517048 A	15 July 2021
				KR 10-2021-0063298 A	01 June 2021
				US 2021-0016070 A1	21 January 2021
				WO 2019-190267 A1	03 October 2019
KR	10-2019-0080325	A	08 July 2019	BR 112019004939 A2	25 June 2019
				CN 109689149 A	26 April 2019
				EP 3498330 A1	19 June 2019
				JP 2019-528879 A	17 October 2019
				JP 6900468 B2	07 July 2021
				KR 10-1947624 B1	14 February 2019
				KR 10-2018-0077879 A	09 July 2018
				MX 2019002993 A	01 July 2019
				US 2019-0224462 A1	25 July 2019
				WO 2018-124808 A1	05 July 2018
WO	00-35530	A1	22 June 2000	None	

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) A61M 37/00(2006.01)i; A61B 90/80(2016.01)i; A61L 2/00(2006.01)i; A61L 31/02(2006.01)i; A61N 5/06(2006.01)i; A61K 9/00(2006.01)i		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) A61M 37/00(2006.01); A61B 17/08(2006.01); A61F 13/00(2006.01); A61K 9/00(2006.01); A61L 31/10(2006.01) 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(micro needle), 패치(patch), 수술(surgery), 수소이온농도(pH), 패치 본체(patch body)		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	KR 10-2015-0037826 A (유니버시티 오브 워싱턴 스로우 잇츠 센터 포 커머셜라이제이션) 2015.04.08 단락 [0022]-[0200] 및 도면 1f	1-4,7-9
A		5-6,10
Y	KR 10-2017-0115429 A (랩앤피플 주식회사) 2017.10.17 단락 [0006]-[0037] 및 도면 4-5	1-4,7-9
A	KR 10-2019-0114815 A (랩앤피플 주식회사) 2019.10.10 단락 [0051]-[0079] 및 도면 1-5	1-10
A	KR 10-2019-0080325 A (랩앤피플 주식회사) 2019.07.08 단락 [0026]-[0043] 및 도면 1-2	1-10
A	WO 00-35530 A1 (MINIMED INC.) 2000.06.22 페이지 18, 라인 15-22 및 도면 9	1-10
☐ 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 “D” 본 국제출원에서 출원인이 인용한 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 2021년11월05일(05.11.2021)		국제조사보고서 발송일 2021년11월08일(08.11.2021)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578		심사관 정다원 전화번호 +82-42-481-5373

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2015-0037826 A	2015/04/08	AU 2013-273965 A1	2014/12/18
		AU 2013-273965 B2	2017/11/23
		BR 112014031438 A2	2017/06/27
		CA 2875227 A1	2013/12/19
		EP 2861181 A1	2015/04/22
		EP 2861181 B1	2019/07/24
		EP 3574846 A1	2019/12/04
		ES 2743733 T3	2020/02/20
		HK 1209614 A1	2016/04/08
		IN 2939KON2014 A	2015/05/08
		JP 2015-523139 A	2015/08/13
		JP 2019-072534 A	2019/05/16
		JP 6833317 B2	2021/02/24
		JP 6894454 B2	2021/06/30
		MX 2014015365 A	2015/05/11
		NZ 702677 A	2016/05/27
		SG 11201408221 A	2015/01/29
		US 10751050 B2	2020/08/25
		US 2015-0305739 A1	2015/10/29
		US 2020-0345366 A1	2020/11/05
		WO 2013-188884 A1	2013/12/19
		ZA 201409196 B	2015/12/23
KR 10-2017-0115429 A	2017/10/17	BR 112018070658 A2	2019/02/05
		BR 112018070666 A2	2019/02/05
		CN 109069812 A	2018/12/21
		CN 109069812 B	2021/05/07
		CN 109069814 A	2018/12/21
		EP 3441107 A2	2019/02/13
		EP 3441107 B1	2021/01/20
		EP 3444003 A1	2019/02/20
		JP 2019-510618 A	2019/04/18
		JP 2019-515949 A	2019/06/13
		JP 6794528 B2	2020/12/02
		KR 10-1879851 B1	2018/07/18
		KR 10-2017-0115431 A	2017/10/17
		KR 10-2017-0115449 A	2017/10/17
		KR 10-2017-0115458 A	2017/10/17
		KR 10-2019-0075033 A	2019/06/28
		KR 10-2074388 B1	2020/02/06
		KR 10-2114472 B1	2020/05/22
		KR 10-2114984 B1	2020/05/26
		MX 2018012236 A	2019/03/28
		MX 2018012334 A	2019/03/28
		US 1135415 B2	2021/10/05
		US 2019-0091456 A1	2019/03/28
		US 2019-0151638 A1	2019/05/23
		WO 2017-176069 A2	2017/10/12
		WO 2017-176069 A3	2017/11/30
		WO 2017-176077 A1	2017/10/12
KR 10-2019-0114815 A	2019/10/10	CN 111918691 A	2020/11/10

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
		JP 2021-517048 A	2021/07/15
		KR 10-2021-0063298 A	2021/06/01
		US 2021-0016070 A1	2021/01/21
		WO 2019-190267 A1	2019/10/03
KR 10-2019-0080325 A	2019/07/08	BR 112019004939 A2	2019/06/25
		CN 109689149 A	2019/04/26
		EP 3498330 A1	2019/06/19
		JP 2019-528879 A	2019/10/17
		JP 6900468 B2	2021/07/07
		KR 10-1947624 B1	2019/02/14
		KR 10-2018-0077879 A	2018/07/09
		MX 2019002993 A	2019/07/01
		US 2019-0224462 A1	2019/07/25
		WO 2018-124808 A1	2018/07/05
WO 00-35530 A1	2000/06/22	없음	