

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구  
국제사무국

(43) 국제공개일  
2020년 7월 2일 (02.07.2020)



(10) 국제공개번호  
**WO 2020/138698 A1**

(51) 국제특허분류:

B29C 45/14 (2006.01) A61M 37/00 (2006.01)  
B29C 33/40 (2006.01) H01J 37/305 (2006.01)  
B29C 33/56 (2006.01) A61K 9/70 (2006.01)  
B29C 39/02 (2006.01) A61K 47/30 (2006.01)  
B29C 33/42 (2006.01) A61K 9/00 (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2019/014774

(22) 국제출원일: 2019년 11월 4일 (04.11.2019)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:  
10-2018-0168331 2018년 12월 24일 (24.12.2018) KR

(71) 출원인: 한국기초과학지원연구원 (KOREA BASIC SCIENCE INSTITUTE) [KR/KR]; 34133 대전시 유성구 과학로 169-148, Daejeon (KR).

(72) 발명자: 남기환 (NAM, Ki Hwan); 34032 대전시 유성구 배울1로 119, 1204동 603호, Daejeon (KR). 제순규 (JE, Soon Kyu); 35245 대전시 서구 둔산로 201, 302동 206호, Daejeon (KR). 김동욱 (KIM, Dong Uk); 34140 대전시 유성구 어은로 57, 118동 601호, Daejeon (KR).

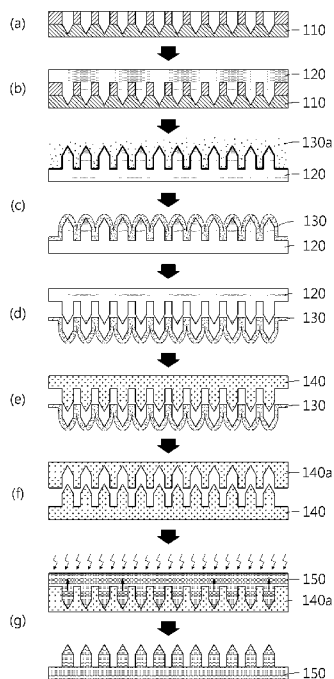
(74) 대리인: 특허법인 무한 (MUHANN PATENT & LAW FIRM); 06144 서울시 강남구 언주로 560, 8층 (역삼동, 화물재단빌딩), Seoul (KR).

(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 국내 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

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING MICRONEEDLE PATCH, MICRONEEDLE PRODUCED THEREBY, AND SUBSTANCE DELIVERY SYSTEM COMPRISING MICRONEEDLE PATCH

(54) 발명의 명칭: 마이크로니들 패치의 제조방법, 그에 의해 제조된 마이크로니들 및 마이크로니들 패치를 포함하는 물질 전달 시스템



(57) Abstract: The present invention relates to a method for producing a microneedle patch, a microneedle produced thereby, and a substance delivery system comprising same. The method for producing a microneedle patch according to one embodiment of the present invention comprises the steps of: producing a mother mold; after filling a polymer into the mother mold and hardening same, separating the hardened polymer to produce a first polymer array mold; plating the first polymer array mold to produce a metal mold; removing the first polymer array mold from the metal mold to produce a metal mother mold; after filling a polymer in the metal mother mold and hardening same, separating the hardened polymer to produce a second polymer array mold; double-casting the second polymer array mold to produce a microneedle patch array; and after injection-molding a patch material into the microneedle patch array, separating a microneedle patch having a microneedle structure from the microneedle patch array.

(57) 요약서: 본 발명은 마이크로니들 패치의 제조방법, 그에 의해 제조된 마이크로니들 및 그를 포함하는 물질 전달 시스템에 관한 것으로서, 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로니들 패치의 제조방법은 마더 몰드를 제조하는 단계; 상기 마더 몰드에 폴리머를 채우고 경화시킨 후 상기 경화된 폴리머를 분리하여 제1 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계; 상기 제1 폴리머 어레이 몰드에 도금하여 금형 몰드를 제조하는 단계; 상기 금형 몰드에서 상기 제1 폴리머 어레이 몰드를 제거하여 금형 마더 몰드를 제조하는 단계; 상기 금형 마더 몰드에 폴리머를 채우고 경화시킨 후 상기 경화된 폴리머를 분리하여 제2 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계; 상기 제2 폴리머 어레이 몰드를 더블 캐스팅하여 마이크로니들 패치 어레이를 제조하는 단계; 및 상기 마이크로니들 패치 어레이에 패치물질을 사출성형한 후 상기 마이크로니들 패치 어레이로부터 마이크로니들 구조체를 포함하는 마이크로니들 패치를 분리하는 단계;를 포함한다.

(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML,  
MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

## 명세서

### 발명의 명칭: 마이크로니들 패치의 제조방법, 그에 의해 제조된 마이크로니들 및 마이크로니들 패치를 포함하는 물질 전달 시스템

#### 기술분야

- [1] 본 발명은 마이크로니들 패치의 제조방법, 그에 의해 제조된 마이크로니들 및 그를 포함하는 물질 전달 시스템에 관한 것이다.

#### 배경기술

- [2] 사람의 피부에 생리 활성 물질을 투입하는 경우, 기존의 주사 바늘을 이용할 수 있으나 주사 부위에서의 통증 수반, 피부의 손상 출혈 및 주사 바늘로 인한 질병 감염 등이 야기될 수 있다.
- [3] 이에, 최근에는 마이크로니들(microneedle)을 이용한 생리 활성 물질의 피부 내 전달 방법이 활발하게 연구되고 있다. 마이크로니들은 주요 장벽층인 피부의 각질층을 뚫을 수 있도록 수십 내지 수백 마이크로 직경을 가질 수 있다. 마이크로니들은 기존의 주사 바늘과 달리 무통증의 피부 관통 및 무외상을 특징으로 할 수 있다. 그리고, 마이크로니들은 피부의 각질층을 관통하여야 하기 때문에 어느 정도의 물리적 경도가 요구될 수 있다. 또한, 생리 활성 물질이 피부의 표피층 또는 진피층까지 도달하기 위하여 적절한 길이도 요구될 수 있다.
- [4] 그러나, 높은 종횡비(높이/지름)를 갖는 대면적의 마이크로니들 어레이를 만드는 것이 어렵고, 큰 단일 웨이퍼를 이용해도 큰 면적의, 형태의 균질성이 높은 마이크로 니들 어레이를 만들기가 어렵다. 또한, 실리콘 웨이퍼를 이용하는 경우 표면이 깨끗한 패턴을 제작할 수 있으나, 깨지기 쉬운 장점이 있어, 대량 생산에 적합하지 못하다.
- [5] 따라서, 생산 단가 및 공정의 안정성을 위해 반영구적으로 사용할 수 있는 물드가 필요하다.
- [6] 또한, 수백 개의 마이크로 니들의 생리 활성 물질이 효과적으로 피부 내로 전달되기 위해서는, 마이크로 니들의 피부 투과율이 높으면서도, 피부에 삽입된 후에 용해 시까지 일정 시간 동안 유지되어야 한다. 최근에는 이러한 마이크로니들이 일 면에 배열된 패치 형태의 마이크로니들 패치가 이용되고 있으나, 마이크로니들의 구조 자체가 매우 작기 때문에, 패치가 접착성이 있더라도, 마이크로니들 패치가 대면적일 경우 신체 접합부의 움직임에 영향을 받아 부착 후에 쉽게 떨어지는 문제가 발생할 수 있다.

#### 발명의 상세한 설명

#### 기술적 과제

- [7] 본 발명은 상술한 문제점을 해결하기 위한 것으로, 본 발명의 목적은, 높은 종횡비를 가지고, 피부 침투력이 향상되어 피부 내로 진입이 용이하고, 진입된 이후에도 잘 빠지지 않으며, 약물을 효율적으로 전달할 수 있는 대면적의

마이크로니들 패치의 제조방법, 그에 의해 제조된 마이크로니들 및 그를 포함하는 물질 전달 시스템을 제공하는 것이다.

- [8] 그러나, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 이상에서 언급한 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

### 과제 해결 수단

- [9] 본 발명의 일 측면은, 마더 몰드를 제조하는 단계; 상기 마더 몰드에 폴리머를 채우고 경화시킨 후 상기 경화된 폴리머를 분리하여 제1 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계; 상기 제1 폴리머 어레이 몰드에 도금하여 금형 몰드를 제조하는 단계; 상기 금형 몰드에서 상기 제1 폴리머 어레이 몰드를 제거하여 금형 마더 몰드를 제조하는 단계; 상기 금형 마더 몰드에 폴리머를 채우고 경화시킨 후 상기 경화된 폴리머를 분리하여 제2 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계; 상기 제2 폴리머 어레이 몰드를 더블 캐스팅하여 마이크로니들 패치 어레이를 제조하는 단계; 및 상기 마이크로니들 패치 어레이에 패치물질을 사출성형한 후 상기 마이크로니들 패치 어레이로부터 마이크로니들 구조체를 포함하는 마이크로니들 패치를 분리하는 단계;를 포함하는, 마이크로니들 패치의 제조방법을 제공한다.
- [10] 본 발명의 다른 측면은, 마더 몰드를 제조하는 단계; 상기 마더 몰드에 폴리머를 채우고 경화시킨 후 상기 경화된 폴리머를 분리하여 제1 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계; 상기 제1 폴리머 어레이 몰드를 더블 캐스팅하여 폴리머 마이크로니들 패치 어레이를 제조하는 단계; 상기 폴리머 마이크로니들 패치 어레이에 도금하여 금형 마더 몰드를 제조하는 단계; 상기 금형 마더 몰드에 폴리머를 채우고 경화시킨 후 상기 경화된 폴리머를 분리하여 제2 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계; 및 상기 제2 폴리머 어레이 몰드에 패치물질을 사출성형한 후 상기 제2 폴리머 어레이 몰드로부터 마이크로니들 구조체를 포함하는 마이크로니들 패치를 분리하는 단계;를 포함하는, 마이크로니들 패치의 제조방법을 제공한다.
- [11] 일 실시형태에 있어서, 상기 마더 몰드를 제조하는 단계는, 음각의 주형을 구비하는 제1 기관 및 상기 음각의 주형에 대응하는 관통홀을 구비하는 제2 기관을 마련하는 단계; 및 상기 제1 기관 및 상기 제2 기관을 본딩하는 단계;를 포함할 수 있다.
- [12] 일 실시형태에 있어서, 상기 제1 기관의 음각의 주형은 산, 염기 및 유기용매로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나의 용액을 이용한 습식 식각 방법으로 제조되는 것일 수 있다.
- [13] 일 실시형태에 있어서, 상기 제2 기관의 관통홀은 반응성 이온 식각(reactive ion etching; RIE), 유도성 커플 플라즈마(inductively coupled plasma; ICP) 및 이온 밀링(ion milling)으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나의 건식식각

방법으로 제조되는 것일 수 있다.

- [14] 일 실시형태에 있어서, 상기 제1 기관 및 상기 제2 기관은 실리콘 웨이퍼인 것일 수 있다.
- [15] 일 실시형태에 있어서, 상기 제1 기관 및 상기 제2 기관의 두께는, 각각, 100  $\mu\text{m}$  내지 1000  $\mu\text{m}$ 인 것일 수 있다.
- [16] 일 실시형태에 있어서, 상기 제1 기관의 상기 음각의 주형의 크기 및 상기 제2 기관의 상기 관통홀의 크기는 동일한 것이거나, 상기 음각의 주형의 크기가 상기 관통홀의 크기보다 크거나, 상기 음각의 주형의 크기가 상기 관통홀의 크기보다 작은 것일 수 있다.
- [17] 일 실시형태에 있어서, 상기 제1 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계는, 상기 제1 폴리머 어레이 몰드를 복수개 제조하여, 상기 복수개의 제1 폴리머 어레이 몰드를 서로 접합하여 상기 제1 폴리머 어레이 몰드보다 더 큰 대면적의 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [18] 일 실시형태에 있어서, 상기 금형 마더 몰드를 제조하는 단계 이후에, 상기 금형 마더 몰드의 표면에 물리적 표면처리를 수행하는 단계를 포함하고, 상기 물리적 표면처리는, 전자빔, 플라즈마, 코로나 방전 및 자외선으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함하는 것일 수 있다.
- [19] 일 실시형태에 있어서, 상기 마이크로니들 구조체는, 원뿔형, 각뿔형 또는 이들을 포함하는 것일 수 있다.
- [20] 일 실시형태에 있어서, 상기 마이크로니들 구조체는, 화살코형 또는 화살촉 말단을 포함하는 것일 수 있다.
- [21] 일 실시형태에 있어서, 상기 마이크로니들 구조체의 횡단면 치수는 10 nm 내지 300  $\mu\text{m}$ 이고, 높이가 100  $\mu\text{m}$  내지 1000  $\mu\text{m}$ 인 것일 수 있다.
- [22] 일 실시형태에 있어서, 상기 마이크로니들 구조체의 종횡비는, 0.1 내지 30인 것일 수 있다.
- [23] 일 실시형태에 있어서, 상기 폴리머는, 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리염화비닐수지, 폴리에틸렌테레프탈레이트(PET), 나일론, 에폭시, 폴리아미드, 폴리에스테르, 우레탄, 아크릴, 폴리카보네이트, 요소, 멜라닌, 염화고무, 폴리비닐알콜, 폴리비닐에스테르, 비닐리덴플루오라이드-헥사플루오로프로필렌 코폴리머(PVDF-co-HFP), 폴리비닐리덴플루오라이드(polyvinylidene fluoride: PVDF), 폴리아크릴로니트릴(polyacrylonitrile), 폴리메틸메타크릴레이트(polymethylmethacrylate), 폴리테트라플루오에틸렌(polytetrafluoroethylene: PTFE), 스티렌부타디엔 고무(styrenebutadiene rubber: SBR), 에틸렌프로필렌디엔 공중합체(ethylene-propylene-diene copolymer: EPDM) 및 폴리다이메틸실록산(polydimethylsiloxane: PDMS)로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함하는 것일 수 있다.
- [24] 일 실시형태에 있어서, 상기 패치물질은, 생분해성 고분자,

세포외기질(extracellular matrix; ECM) 합성물 또는 이 둘을 포함하는 것일 수 있다.

- [25] 일 실시형태에 있어서, 상기 생분해성 고분자는, HA(Hyaluronic Acid), PLA(Poly Lactic Acid), Polyhydroxyalkanoate (PHA), Polyesteramide (PEA), PPDO(poly(p-dioxanone)), PLGA(Poly Lactic-Co-Glycolic Acid), PGA(Polyglycolide Acid), PCL(polycaprolactone), PEG(Poly Ethylene Glycol), PEGDA(Poly Ethylene Glycol Diacrylate), PEGMEA(Poly Ethylene Glycol Methyl Ether Acrylate) 및 COC(Cyclic Olefin Copolymer)로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함하는 것일 수 있다.
- [26] 일 실시형태에 있어서, 상기 세포외기질(ECM) 합성물은, 콜라겐(제I형 내지 제V형), 프로테오글리칸, 글리코사미노글리칸(GAG), 당단백질, 사이토킨, 세포-표면 관련 단백질, 세포 부착 분자(CAM), 내피 리간드, 매트릭인(matricine), 카드헤린(cadherin), 면역글로불린, 원섬유 콜라겐, 비-원섬유 콜라겐, 기저막 콜라겐, 멀티플렉신(multiplexin), 소-루이신이 풍부한 프로테오글리칸, 테코린, 비글리칸, 피브로모듈린, 케라토칸, 루미칸, 에피피칸, 헤파린 설페이트 프로테오글리칸, 페를레칸, 아그린, 테스티칸, 신데칸, 글리피칸, 세르글리신, 셀렉틴, 렉틴, 아그레칸, 베르시칸, 뉴로칸, 브레비칸, 세포질성 도메인-44(CD-44), 대식구 자극 인자, 아밀로이드 전구체 단백질, 헤파린, 콘드로이틴 설페이트 B(더마탄 설페이트), 콘드로이틴 설페이트 A, 헤파린 설페이트, 하이알루론산, 피브로넥틴, 테나스킨, 엘라스틴, 피브릴린, 라미닌, 니도젠/에낙틴, 피불린 I, 피불린 II, 인테그린, 투과막 분자, 트롬보스폰딘, 오스테폰틴, 및 안지오텐신 전환 효소(ACE)으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함하는 것일 수 있다.
- [27] 일 실시형태에 있어서, 상기 패치물질은, 열, 방사선, 전기, 압력 및 UV로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나에 의해 경화되는 것일 수 있다.
- [28] 본 발명의 또 다른 측면은, 상기에 따른 화살코형 또는 화살촉 말단을 포함하고, 횡단면 치수는 10 nm 내지 300  $\mu\text{m}$ 이고, 높이가 100  $\mu\text{m}$  내지 1000  $\mu\text{m}$ 이고, 종횡비는, 0.1 내지 30인 마이크로니들 패치의 제조방법에 의해 제조된 마이크로니들 패치를 제공한다.
- [29] 본 발명의 또 다른 측면은, 상기에 따른 화살코형 또는 화살촉 말단을 포함하고, 횡단면 치수는 10 nm 내지 300  $\mu\text{m}$ 이고, 높이가 100  $\mu\text{m}$  내지 1000  $\mu\text{m}$ 이고, 종횡비는, 0.1 내지 30인 마이크로니들 패치를 포함하는 물질 전달 시스템을 제공한다.
- [30] 일 실시형태에 있어서, 상기 물질은, 약물, 나노입자, 분자, 유전체, 단백질 미생물 및 세포로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함하는 것일 수 있다.

## 발명의 효과

- [31] 본 발명의 마이크로니들 패치의 제조방법은, 생산 단가 및 공정의 안정성을 위해 반영구적으로 사용할 수 있는 몰드로 다양한 마이크로니들 패치 디자인을 쉽게 만들 수 있다.
- [32] 본 발명의 마이크로니들 패치는, 마이크로니들이 높은 종횡비를 가지고, 관절, 어깨, 허리와 같이 통증면이 넓은 면에 부착할 수 있게 대면적일 수 있다. 또한, 피부 침투력이 향상되어 피부 내로 진입이 용이하고, 진입된 이후에도 잘 빠지지 않으며, 대면적의 마이크로니들 패치를 제조할 수 있다.
- [33] 본 발명의 물질 전달 시스템은, 마이크로니들 패치에 의해 피부 내로 케미컬(약물)을 효과적으로 투입시키고, 나노입자(또는 리간드, 항체가 결합된 형태를 포함), 합성물 혹은 미생물 (박테리아 등), 분자(단백질, 효소, 호르몬 등), 유전체(DNA, RNA), 단백질 및 세포(줄기세포) 등 체내에 원하는 곳에 정확한 정량의 전달하고자 하는 케미컬의 전달이 가능하다.

### 도면의 간단한 설명

- [34] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로니들 패치의 제조공정을 나타낸 공정도이다.
- [35] 도 2는 도 1의 (a) 단계의 세부 단계를 나타낸 공정도이다.
- [36] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 금형 마더 몰드의 표면에 물리적 표면처리를 수행하는 단계를 나타낸 도면이다.
- [37] 도 4는 도 1의 (g) 단계의 다른 실시예를 나타낸 도면이다.
- [38] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로니들 구조체 형상 예시의 상면도이다.
- [39] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로니들 구조체 형상 예시의 측면도이다.
- [40] 도 7은 본 발명의 다른 실시예에 따른 마이크로니들 패치의 제조공정을 나타낸 공정도이다.
- [41] 도 8은 도 7의 (a) 단계의 세부 단계를 나타낸 공정도이다.
- [42] 도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 금형 마더 몰드의 표면에 물리적 표면처리를 수행하는 단계를 나타낸 도면이다.
- [43] 도 10은 도 7의 (f) 단계의 다른 실시예를 나타낸 도면이다.
- [44] 도 11은 본 발명의 실시예에 따른 제2 폴리머 어레이 몰드의 현미경 사진이다.
- [45] 도 12는 본 발명의 실시예에 따른 마이크로니들 패치 어레이의 현미경 사진이다.
- [46] 도 13은 본 발명의 실시예에 따른 마이크로니들 패치의 하나의 구조체를 나타낸 도면이다 ((a) 디자인 설계, (b) SEM 이미지).

### 발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [47] 이하에서, 첨부된 도면을 참조하여 실시예들을 상세하게 설명한다. 그러나, 실시예들에는 다양한 변경이 가해질 수 있어서 특허출원의 권리 범위가 이러한

실시예들에 의해 제한되거나 한정되는 것은 아니다. 실시예들에 대한 모든 변경, 균등물 내지 대체물이 권리 범위에 포함되는 것으로 이해되어야 한다.

[48] 실시예에서 사용한 용어는 단지 설명을 목적으로 사용된 것으로, 한정하려는 의도로 해석되어서는 안된다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다. 본 명세서에서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서 상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.

[49] 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 모든 용어들은 실시예가 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가지고 있다. 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 것과 같은 용어들은 관련 기술의 문맥 상 가지는 의미와 일치하는 의미를 가지는 것으로 해석되어야 하며, 본 출원에서 명백하게 정의하지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않는다.

[50] 또한, 첨부 도면을 참조하여 설명함에 있어, 도면 부호에 관계없이 동일한 구성 요소는 동일한 참조부호를 부여하고 이에 대한 중복되는 설명은 생략하기로 한다. 실시예를 설명함에 있어서 관련된 공지 기술에 대한 구체적인 설명이 실시예의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우 그 상세한 설명을 생략한다.

[51] 이하, 본 발명의 마이크로니들 패치의 제조방법, 그에 의해 제조된 마이크로니들 및 그를 포함하는 물질 전달 시스템에 대하여 실시예 및 도면을 참조하여 구체적으로 설명하도록 한다. 그러나, 본 발명이 이러한 실시예 및 도면에 제한되는 것은 아니다.

[52] 본 발명의 일 측면은, 마더 몰드를 제조하는 단계; 상기 마더 몰드에 폴리머를 채우고 경화시킨 후 상기 경화된 폴리머를 분리하여 제1 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계; 상기 제1 폴리머 어레이 몰드에 도금하여 금형 몰드를 제조하는 단계; 상기 금형 몰드에서 상기 제1 폴리머 어레이 몰드를 제거하여 금형 마더 몰드를 제조하는 단계; 상기 금형 마더 몰드에 폴리머를 채우고 경화시킨 후 상기 경화된 폴리머를 분리하여 제2 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계; 상기 제2 폴리머 어레이 몰드를 더블 캐스팅하여 마이크로니들 패치 어레이를 제조하는 단계; 및 상기 마이크로니들 패치 어레이에 패치물질을 사출성형한 후 상기 마이크로니들 패치 어레이로부터 마이크로니들 구조체를 포함하는 마이크로니들 패치를 분리하는 단계;를 포함하는, 마이크로니들 패치의 제조방법을 제공한다.

[53] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로니들 패치의 제조공정을 나타낸 공정도이다. 도 1을 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로니들 패치의 제조공정은, 마더 몰드 제조 단계(도 1의 (a)), 제1 폴리머 어레이 몰드 제조

단계(도 1의 (b)), 금형 몰드 제조단계(도 1의 (c)), 금형 마더 몰드 제조 단계(도 1의 (d)), 제2 폴리머 어레이 몰드 제조 단계(도 1의 (e)), 마이크로니들 패치 어레이 제조 단계(도 1의 (f)) 및 마이크로니들 패치 분리 단계(도 1의 (g))를 포함한다.

- [54] 일 실시형태에 있어서, 상기 마더 몰드를 제조하는 단계는, 음각의 주형을 구비하는 제1 기판 및 상기 음각의 주형에 대응하는 관통홀을 구비하는 제2 기판을 마련하는 단계; 및 상기 제1 기판 및 상기 제2 기판을 본딩하는 단계;를 포함할 수 있다.
- [55] 도 2는 도 1의 (a) 단계의 세부 단계를 나타낸 공정도이다. 도 1의 (a)에 도시된 마더 몰드(110) 제조 단계는, 도 2에 도시된 바와 같이, 피부 속에 침투하는 부분인 음각의 주형(112)을 구비하는 제1 기판(110a) 및 상기 제1 기판(110a)의 음각의 주형에 대응하는 관통홀(114)을 구비하는 제2 기판(110b)을 마련한다.
- [56] 일 실시형태에 있어서, 상기 제1 기판(110a)의 음각의 주형(112)은 산, 염기 및 유기용매로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나의 용액을 이용한 습식 식각 방법으로 제조되는 것일 수 있다.
- [57] 일 실시형태에 있어서, 상기 제2 기판(110b)의 관통홀(114)은 반응성 이온 식각(reactive ion etching; RIE), 유도성 커플 플라즈마(inductively coupled plasma; ICP) 및 이온 밀링(ion milling)으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나의 건식식각 방법으로 제조되는 것일 수 있다.
- [58] 일 실시형태에 있어서, 상기 제1 기판(110a) 및 상기 제2 기판(110b)은 실리콘 웨이퍼인 것일 수 있다.
- [59] 일 실시형태에 있어서, 상기 제1 기판(110a) 및 상기 제2 기판(110b)의 두께는, 각각, 100  $\mu\text{m}$  내지 1000  $\mu\text{m}$ 인 것일 수 있다. 상기 제1 기판(110a) 및 상기 제2 기판(110b)의 두께는, 최종적으로 마이크로니들의 높이가 되는 것일 수 있다.
- [60] 일 실시형태에 있어서, 상기 제1 기판(110a)의 상기 음각의 주형(112)의 크기 및 상기 제2 기판(110b)의 상기 관통홀(114)의 크기는 동일한 것이거나, 상기 음각의 주형(112)의 크기가 상기 관통홀(114)의 크기보다 크거나, 상기 음각의 주형(112)의 크기가 상기 관통홀(114)의 크기보다 작은 것일 수 있다.
- [61] 일 실시형태에 있어서, 도 2의 아래 도면에서와 같이, 준비된 상기 제1 기판(110a) 및 상기 제2 기판(110b)을 본딩한다. 상기 제1 기판(110a) 및 상기 제2 기판(110b)은 에폭시에 의한 화학결합(chemical bonding)을 통해 본딩되는 것일 수 있다.
- [62] 일 실시형태에 있어서, 도 1의 (b)에 도시된 제1 폴리머 어레이 몰드(120) 제조 단계는, 상기 마더 몰드(110)에 폴리머를 채우고 경화시킨 후 상기 경화된 폴리머를 분리하여 제1 폴리머 어레이 몰드(120)를 제조하는 것일 수 있다.
- [63] 일 실시형태에 있어서, 상기 폴리머는, 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리염화비닐수지, 폴리에틸렌테레프탈레이트(PET), 나일론, 에폭시, 폴리이미드, 폴리에스테르, 우레탄, 아크릴, 폴리카보네이트, 요소, 멜라닌,

염화고무, 폴리비닐알콜, 폴리비닐에스테르, 비닐리덴플루오라이드-헥사플루오로프로필렌 코폴리머(PVDF-co-HFP), 폴리비닐리덴플루오라이드(polyvinylidene fluoride: PVDF), 폴리아크릴로니트릴(polyacrylonitrile), 폴리메틸메타크릴레이트(polymethylmethacrylate), 폴리테트라불화에틸렌(polytetrafluoroethylene: PTFE), 스틸렌부타디엔 고무(styrenebutadiene rubber: SBR), 에틸렌프로필렌디엔 공중합체(ethylene-propylene-diene copolymer: EPDM) 및 폴리다이메틸실록산(polydimethylsiloxane: PDMS)로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함하는 것일 수 있다.

- [64] 일 실시형태에 있어서, 상기 제1 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계는, 상기 제1 폴리머 어레이 몰드를 복수개 제조하여, 상기 복수개의 제1 폴리머 어레이 몰드를 서로 접합하여 상기 제1 폴리머 어레이 몰드보다 더 큰 대면적의 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [65] 일 실시형태에 있어서, 상기 제1 폴리머 어레이 몰드(120)를 복수개 제조하여, 상기 복수개의 제1 폴리머 어레이 몰드(120)를 서로 접합하여 대면적의 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 것일 수 있다. 예를 들어, 복수개의 제1 폴리머 어레이 몰드(120)의 평면적 이어 붙이기를 통해 200 mm × 200 mm 또는 그 이상 크기의 대면적의 폴리머 어레이 몰드를 제조할 수 있다. 따라서, 대면적의 폴리머 어레이 몰드를 제조하여 금형 어레이 몰드로 사용할 수 있고, 이에 따라, 제조공정 상 경제적이고, 용이성을 증대시킬 수 있다.
- [66] 일 실시형태에 있어서, 도 1의 (c)에 도시된 금형 몰드 제조단계는, 상기 제1 폴리머 어레이 몰드(120)에 금속(130a)을 도금하여 금형 몰드(130)를 제조하는 것일 수 있다. 상기 금형 몰드(130)는, 전기도금뿐만 아니라 금속 성장 공정에 의해 제조되는 것일 수 있다.
- [67] 일 실시형태에 있어서, 상기 금속(130a)은, 예를 들어, 니켈, 철, 구리, 은, 금 및 아연 주석-납 합금으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함하는 것일 수 있다.
- [68] 일 실시형태에 있어서, 실리콘 몰드는 깨지기 쉽고 다른 모양으로 변형이 불가하여 대량생산용 몰드로 쓰기에 부적합하나, 금형 몰드(130)는 반영구적으로 쓰일 수 있으며 변형이 가능하여 사출 등의 공정으로 몰드 대량생산이 가능하다.
- [69] 일 실시형태에 있어서, 상기 금형 몰드(130)의 표면 케미컬 세척은 PDMS developer, 아세톤, MeOH 및 IPA로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함하는 것일 수 있다.
- [70] 일 실시형태에 있어서, 도 1의 (d)에 도시된 금형 마더 몰드 제조단계는, 상기 금형 몰드(130)에서 상기 제1 폴리머 어레이 몰드(120)를 제거하여 금형 마더 몰드(130)를 제조하는 것일 수 있다.
- [71] 일 실시형태에 있어서, 상기 금형 마더 몰드를 제조하는 단계(도 1의 (d) 단계)

이후에, 상기 금형 마더 몰드(130)의 표면에 물리적 표면처리를 수행하는 단계를 포함하고, 상기 물리적 표면처리는, 전자빔, 플라즈마, 코로나 방전 및 자외선으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함하는 것일 수 있다.

- [72] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 금형 마더 몰드의 표면에 물리적 표면처리를 수행하는 단계를 나타낸 도면이다. 도 3을 참조하면, 금형 마더 몰드(130)에 전자빔에 의한 표면처리를 수행하는 것일 수 있다. 전자빔에 의한 표면처리는, 표면 거칠기, 형상 재현성 및 몰딩 용이성을 향상시킨다. 또한, 표면의 편평도 향상을 통해 표면 마찰이 줄어 몰드의 형상이 일정하게 나오고, 폴리머 몰드가 잘 떨어져 유용성이 증대된다.
- [73] 일 실시형태에 있어서, 도 1의 (e)에 도시된 제2 폴리머 어레이 몰드 제조 단계는, 상기 금형 마더 몰드(130)에 폴리머를 채우고 경화시킨 후 상기 경화된 폴리머를 분리하여 제2 폴리머 어레이 몰드(140)를 제조하는 것일 수 있다.
- [74] 일 실시형태에 있어서, 상기 제2 폴리머 어레이 몰드(140)의 폴리머는, 제1 폴리머 어레이 몰드(120)를 제조할 때 사용한 동일한 것일 수도 있고, 상이한 것을 사용할 수도 있다.
- [75] 일 실시형태에 있어서, 상기 제2 폴리머 어레이 몰드(140)는, 금형 마더 몰드(130)에 의해 대량생산이 가능하여, 수 백 내지 수 천개 또는 그 이상으로 제조할 수 있다. 예를 들어, 100 copy 이상 생산할 수 있다. 상기 제2 폴리머 어레이 몰드(140)는 상기 금형 마더 몰드(130)를 통해 빠른 시간 내에 대량생산할 수 있으며 생산 단가를 획기적으로 줄일 수 있다.
- [76] 일 실시형태에 있어서, 도 1의 (f)에 도시된 마이크로니들 패치 어레이 제조 단계는, 상기 제2 폴리머 어레이 몰드(140)를 더블 캐스팅하여 마이크로니들 패치 어레이(140a)를 제조하는 것일 수 있다. 상기 더블 캐스팅은, 상기 제2 폴리머 어레이 몰드(140)의 폴리머와 동일한 폴리머 또는 상이한 폴리머를 사용하는 것일 수 있다.
- [77] 일 실시형태에 있어서, 도 1의 (g)에 도시된 마이크로니들 패치 분리 단계는, 상기 마이크로니들 패치 어레이(140a)에 패치물질(150)을 사출성형한 후 상기 마이크로니들 패치 어레이로부터 마이크로니들 구조체를 포함하는 마이크로니들 패치(150)를 분리하는 것일 수 있다.
- [78] 일 실시형태에 있어서, 상기 패치물질은, 목적에 따라 다른 것을 사용하는 것일 수 있다. 약물을 표면에 코팅하여 주입할 경우, 굳었을 경우 딱딱한 재료, 예를 들어, 폴리머를 사용할 수 있으며, 약물을 함께 혼합한 재료를 사용할 경우는 상대적으로 경도가 낮은 바이오 물질, 예를 들어, ECM 혼합물 또는 생물적합성 물질을 사용할 수 있다.
- [79] 일 실시형태에 있어서, 상기 패치물질은, 생분해성 고분자, 세포외기질(extracellular matrix; ECM) 합성물 또는 이 둘을 포함하는 것일 수 있다.

- [80] 일 실시형태에 있어서, 상기 생분해성 고분자는, HA(Hyaluronic Acid), PLA(Poly Lactic Acid), Polyhydroxyalkanoate (PHA), Polyesteramide (PEA), PPDO(poly(p-dioxanone)), PLGA(Poly Lactic-Co-Glycolic Acid), PGA(Polyglycolide Acid), PCL(polycaprolactone), PEG(Poly Ethylene Glycol), PEGDA(Poly Ethylene Glycol Diacrylate), PEGMEA(Poly Ethylene Glycol Methyl Ether Acrylate) 및 COC(Cyclic Olefin Copolymer)로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함하는 것일 수 있다.
- [81] 일 실시형태에 있어서, 상기 세포외기질(ECM) 합성물은, 콜라겐(제I형 내지 제V형), 프로테오글리칸, 글리코사미노글리칸(GAG), 당단백질, 사이토킨, 세포-표면 관련 단백질, 세포 부착 분자(CAM), 내피 리간드, 매트릭인(matricine), 카드헤린(cadherin), 면역글로불린, 원섬유 콜라겐, 비-원섬유 콜라겐, 기저막 콜라겐, 멀티플렉신(multiplexin), 소-루이신이 풍부한 프로테오글리칸, 테코린, 비글리칸, 피브로모듈린, 케라토칸, 루미칸, 에피피칸, 헤파린 설페이트 프로테오글리칸, 페를레칸, 아그린, 테스티칸, 신테칸, 글리피칸, 세르글리신, 셀렉틴, 렉틴, 아그레칸, 베르시칸, 뉴로칸, 브레비칸, 세포질성 도메인-44(CD-44), 대식구 자극 인자, 아밀로이드 전구체 단백질, 헤파린, 콘드로이틴 설페이트 B(더마탄 설페이트), 콘드로이틴 설페이트 A, 헤파린 설페이트, 하이알루론산, 피브로넥틴, 테나스킨, 엘라스틴, 피브릴린, 라미닌, 니도젠/에낙틴, 피불린 I, 피불린 II, 인테그린, 투과막 분자, 트롬보스폰딘, 오스테온틴, 및 안지오텐신 전환 효소(ACE)으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함하는 것일 수 있다.
- [82] 일 실시형태에 있어서, 상기 패치물질은, 열, 방사선 및 UV로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나에 의해 경화되는 것일 수 있다. 상기 패치물질의 종류에 따라 경화 공정 중 열 경화, 방사선 조사 및 UV 조사에 의해 상기 패치물질을 경화시키는 단계가 수행될 수 있다.
- [83] 일 실시형태에 있어서, 도 1의 (g) 단계는, 마이크로니들 패치 어레이(140a)가 단단한 물질로 이루어져 있어, 마이크로니들 패치 어레이(140a) 또는 마이크로니들 패치(150) 하나에 힘을 주어, 패치 물질을 위로 또는 폴리머 몰드(140a)를 아래로 빼내는 것이다. 이는, 예를 들어, 종탑형의 마이크로니들 패치를 제조하거나, 소프트한 물질로 화살코형 또는 화살촉 말단의 마이크로니들을 제조할 때 사용하는 방법일 수 있다.
- [84] 도 4는 도 1의 (g) 단계의 다른 실시예를 나타낸 도면이다. 도 4를 참조하면, 마이크로니들 패치 몰드(140b)는 일회용 바이오 물질을 사용하여 제조한 것일 수 있다. 이러한 일회용 바이오 물질은 열 또는 약품에 녹는 것일 수 있고, 상기 마이크로니들 패치 몰드(140b)는 마이크로니들 패치(150)는 그대로 두고 마이크로니들 패치 몰드(140b)를 녹이는 것일 수 있다.
- [85] 일 실시형태에 있어서, 제조된 마이크로 니들 패치(150)는, 마이크로니들 구조체를 포함하는 것일 수 있다.

- [86] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로니들 구조체 형상 예시의 상면도(top view)이다. 도 5를 참조하면, 상기 마이크로니들 구조체는, 원뿔형, 각뿔형 또는 이 둘을 포함하는 것일 수 있다. 상기 마이크로니들 구조체 형상은 상기 마이크로니들 구조체를 위에서 바라 보았을 때 형상인 것일 수 있다. 상기 마이크로니들 구조체는, 원뿔형 또는 각뿔형의 한가지 모양으로 형성될 수도 있으나, 원뿔형, 각뿔형이 교번 배치되어 형성된 것일 수도 있다.
- [87] 일 실시형태에 있어서, 상기 마이크로니들 구조체는, 화살코형 또는 화살촉 말단을 포함하는 것일 수 있다.
- [88] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로니들 구조체 형상 예시의 측면도(side view)이다. 도 6을 참조하면, 상기 제1 기관(110a)의 상기 음각의 주형(112)의 크기 및 상기 제2 기관(110b)의 상기 관통홀(114)의 크기는 동일한 경우, 측면에서 바라보았을 때 종탑형이 될 수 있다. 예를 들어, 상기 음각의 주형(112)의 크기가 상기 관통홀(114)의 크기보다 큰 경우, 측면에서 바라보았을 때 화살코형 또는 화살촉 말단을 가지는 마이크로니들이 될 수 있다.
- [89] 일 실시형태에 있어서, 마이크로니들 패치의 면적이 작을 경우에는 피부로부터 빠질 확률이 적으나, 마이크로니들 패치의 면적이 큰 경우 몸의 운동성에 영향을 받기 때문에 피부로부터 빠질 확률이 높다. 마이크로니들 구조체가 화살코형 또는 화살촉 말단인 경우 화살촉 형태를 가지므로 한 번 들어가면 잘 빠지지 않아 피부 표면 고정성을 증대시키고, 약물전달이 일정시간 안정되게 이루어질 수 있다.
- [90] 일 실시형태에 있어서, 마이크로니들 구조체의 표면적을 증대시켜 약물 전달을 더 효율적으로 할 수 있다.
- [91] 일 실시형태에 있어서, 상기 마이크로니들 구조체의 횡단면 치수는 10 nm 내지 300  $\mu\text{m}$ 이고, 높이가 100  $\mu\text{m}$  내지 1000  $\mu\text{m}$ 인 것일 수 있다. 상기 마이크로니들 구조체의 횡단면은 상기 제1 기관(110a) 음각의 주형(112) 및 상기 관통홀(114) 크기에 의해 결정되는 것일 수 있다. 상기 음각의 주형(112)은 에칭 시간과 넓이(길이)에 따라 횡단면의 치수가 변하는 것일 수 있다. 상기 마이크로니들 구조체의 높이는 상기 제1 기관(110a) 및 상기 제2 기관(110b)의 두께에 의해 결정되는 것일 수 있다.
- [92] 일 실시형태에 있어서, 상기 마이크로니들 구조체의 종횡비는, 0.1 내지 30인 것일 수 있다. 상기 제1 기관(110a) 및 상기 제2 기관(110b)의 두께와 음각의 주형(112) 및 관통홀(114)에 의해 최종적으로 마이크로니들의 종횡비가 조절되는 것일 수 있다. 따라서, 본 발명의 마이크로니들의 제조방법에 의하여, 쉽게 마이크로니들의 높이를 조절하고, 종횡비가 높은 마이크로 니들을 만들 수 있다.
- [93] 본 발명의 마이크로니들 패치의 제조방법은, 생산 단가 및 공정의 안정성을 위해 반영구적으로 사용할 수 있는 몰드로 다양한 마이크로니들 패치 디자인을 쉽게 만들 수 있다.

- [94] 본 발명의 다른 측면은, 마더 몰드를 제조하는 단계; 상기 마더 몰드에 폴리머를 채우고 경화시킨 후 상기 경화된 폴리머를 분리하여 제1 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계; 상기 제1 폴리머 어레이 몰드를 더블 캐스팅하여 폴리머 마이크로니들 패치 어레이를 제조하는 단계; 상기 폴리머 마이크로니들 패치 어레이에 도금하여 금형 마더 몰드를 제조하는 단계; 상기 금형 마더 몰드에 폴리머를 채우고 경화시킨 후 상기 경화된 폴리머를 분리하여 제2 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계; 및 상기 제2 폴리머 어레이 몰드에 패치물질을 사출성형한 후 상기 제2 폴리머 어레이 몰드로부터 마이크로니들 구조체를 포함하는 마이크로니들 패치를 분리하는 단계;를 포함하는, 마이크로니들 패치의 제조방법을 제공한다.
- [95] 도 7은 본 발명의 다른 실시예에 따른 마이크로니들 패치의 제조공정을 나타낸 공정도이다. 도 7을 참조하면, 본 발명의 다른 실시예에 따른 마이크로니들 패치의 제조공정은, 마더 몰드 제조 단계(도 7의 (a)), 제1 폴리머 어레이 몰드 제조 단계(도 7의 (b)), 폴리머 마이크로니들 패치 어레이 제조단계(도 7의 (c)), 금형 마더 몰드 제조 단계(도 7의 (d)), 제2 폴리머 어레이 몰드 제조 단계(도 7의 (e)) 및 마이크로니들 패치 분리 단계(도 7의 (f))를 포함한다.
- [96] 도 7의 본 발명의 다른 실시예에 따른 마이크로니들 패치의 제조공정은 도 1의 마이크로니들 패치의 제조공정과 대부분 동일하나, 도 1의 (c) 단계가 도 7에서는 더블 캐스팅하여 마이크로니들 패치 어레이 제조하는 단계(도 7의 (c))로 변형된 것일 수 있다. 따라서, 이 경우, 도 1의 (f) 단계가 생략될 수 있다.
- [97] 일 실시형태에 있어서, 도 7의 (c) 단계 및 (e) 단계를 제외하고는, 도 1에 공정도와 함께 설명한 부분은 동일하므로, 동일한 단계의 자세한 설명은 생략하도록 한다.
- [98] 일 실시형태에 있어서, 상기 마더 몰드를 제조하는 단계는, 음각의 주형을 구비하는 제1 기관 및 상기 음각의 주형에 대응하는 관통홀을 구비하는 제2 기관을 마련하는 단계; 및 상기 제1 기관 및 상기 제2 기관을 본딩하는 단계;를 포함할 수 있다.
- [99] 도 8은 도 7의 (a) 단계의 세부 단계를 나타낸 공정도이다. 도 7의 (a)에 도시된 마더 몰드(210) 제조 단계는, 도 8에 도시된 바와 같이, 피부 속에 침투하는 부분인 음각의 주형(212)을 구비하는 제1 기관(210a) 및 상기 제1 기관(210a)의 음각의 주형(212)에 대응하는 관통홀(214)을 구비하는 제2 기관(210b)을 마련한다.
- [100] 일 실시형태에 있어서, 도 8의 아래 도면에서와 같이, 준비된 상기 제1 기관(210a) 및 상기 제2 기관(210b)을 본딩한다. 상기 제1 기관(210a) 및 상기 제2 기관(210b)은 에폭시에 의한 화학결합(chemical bonding)을 통해 본딩되는 것일 수 있다.
- [101] 일 실시형태에 있어서, 상기 제1 기관(210a)의 음각의 주형(212), 상기 제2 기관(210b)의 관통홀(214), 제1 기관(210a) 및 제2 기관(210b)의 종류, 두께, 본딩

단계 등은 상기 도 1에서 설명한 바와 같다.

- [102] 일 실시형태에 있어서, 도 7의 (b)에 도시된 제1 폴리머 어레이 몰드(220) 제조 단계는, 상기 마더 몰드(210)에 폴리머를 채우고 경화시킨 후 상기 경화된 폴리머를 분리하여 제1 폴리머 어레이 몰드(220)를 제조하는 것일 수 있다.
- [103] 일 실시형태에 있어서, 상기 폴리머는, 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리염화비닐수지, 폴리에틸렌테레프탈레이트(PET), 나일론, 에폭시, 폴리아미드, 폴리에스테르, 우레탄, 아크릴, 폴리카보네이트, 요소, 멜라닌, 염화고무, 폴리비닐알콜, 폴리비닐에스테르, 비닐리덴플루오라이드-헥사플루오로프로필렌 코폴리머(PVDF-co-HFP), 폴리비닐리덴플루오라이드(polyvinylidene fluoride: PVDF), 폴리아크릴로니트릴(polyacrylonitrile), 폴리메틸메타크릴레이트(polymethylmethacrylate), 폴리테트라플루오에틸렌(polytetrafluoroethylene: PTFE), 스틸렌부타디엔 고무(styrenebutadiene rubber: SBR), 에틸렌프로필렌디엔 공중합체(ethylene-propylene-diene copolymer: EPDM) 및 폴리다이메틸실록산(polydimethylsiloxane: PDMS)로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함하는 것일 수 있다.
- [104] 일 실시형태에 있어서, 상기 제1 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계는, 상기 제1 폴리머 어레이 몰드를 복수개 제조하여, 상기 복수개의 제1 폴리머 어레이 몰드를 서로 연결하여 상기 제1 폴리머 어레이 몰드보다 더 큰 대면적의 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [105] 일 실시형태에 있어서, 상기 제1 폴리머 어레이 몰드(220)를 복수개 제조하여, 상기 복수개의 제1 폴리머 어레이 몰드(220)를 서로 접합하여 대면적의 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 것일 수 있다.
- [106] 일 실시형태에 있어서, 도 7의 (c)에 도시된 폴리머 마이크로니들 패치 어레이 제조단계는, 상기 제1 폴리머 어레이 몰드(220)를 더블 캐스팅하여 폴리머 마이크로니들 패치 어레이(220a)를 제조하는 것일 수 있다. 상기 폴리머 마이크로니들 패치 어레이(220a)의 폴리머는 상기 제1 폴리머 어레이 몰드(220)를 제조할 때 사용한 폴리머와 동일한 것일 수도 있고, 상이한 것을 사용할 수도 있다.
- [107] 일 실시형태에 있어서, 도 7의 (d)에 도시된 금형 마더 몰드 제조 단계는, 상기 폴리머 어레이 몰드(220)에 금속(230a)을 도금하여 금형 마더 몰드(230)를 제조하는 것일 수 있다. 상기 금형 마더 몰드(230)는, 전기도금뿐만 아니라 금속 성장 공정에 의해 제조되는 것일 수 있다.
- [108] 일 실시형태에 있어서, 상기 금속(230a)은, 예를 들어, 니켈, 철, 구리, 은, 금 및 아연 주석-납 합금으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함하는 것일 수 있다.
- [109] 도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 금형 마더 몰드의 표면에 물리적 표면처리를 수행하는 단계를 나타낸 도면이다. 도 9를 참조하면, 금형 마더

몰드(230)에 전자빔에 의한 표면처리를 수행하는 것일 수 있다. 전자빔에 의한 표면처리는, 표면 거칠기, 형상 재현성 및 몰딩 용이성을 향상시킨다. 또한, 표면의 편평도 향상을 통해 표면 마찰이 줄어 몰드의 형상이 일정하게 나오고, 폴리머 몰드가 잘 떨어져 유용성이 증대된다.

- [110] 일 실시형태에 있어서, 도 7의 (e)에 도시된 제2 폴리머 어레이 몰드 제조 단계는, 상기 금형 마더 몰드(230)에 폴리머를 채우고 경화시킨 후 상기 경화된 폴리머를 분리하여 제2 폴리머 어레이 몰드(240)를 제조하는 것일 수 있다. 상기 제2 폴리머 어레이 몰드(240)의 폴리머는 상기 제1 폴리머 어레이 몰드(220) 또는 폴리머 마이크로니들 패치 어레이(220a)를 제조할 때 사용한 폴리머와 동일한 것일 수도 있고, 상이한 것을 사용할 수도 있다.
- [111] 일 실시형태에 있어서, 도 7의 (f)에 도시된 마이크로니들 패치 분리 단계는, 상기 제2 폴리머 어레이 몰드(240)에 패치물질을 사출성형한 후 상기 제2 폴리머 어레이 몰드(240)로부터 마이크로니들 구조체를 포함하는 마이크로니들 패치(250)를 분리하는 것일 수 있다.
- [112] 일 실시형태에 있어서, 상기 패치물질은, 목적에 따라 다른 것을 사용하는 것일 수 있다. 약물을 표면에 코팅하여 주입할 경우, 굳었을 경우 딱딱한 재료, 예를 들어, 폴리머를 사용할 수 있으며, 약물을 함께 혼합한 재료를 사용할 경우는 상대적으로 경도가 낮은 바이오 물질, 예를 들어, ECM 혼합물 또는 생물적합성 물질을 사용할 수 있다.
- [113] 일 실시형태에 있어서, 상기 패치물질은, 생분해성 고분자, 세포외기질(extracellular matrix; ECM) 합성물 또는 이 둘을 포함하는 것일 수 있다. 각각의 구체적인 물질은, 상기 도 1에서 설명한 바와 같다.
- [114] 일 실시형태에 있어서, 상기 패치물질은, 열, 방사선, 전기, 압력 및 UV로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나에 의해 경화되는 것일 수 있다. 따라서, 상기 패치물질의 종류에 따라 경화 공정 중 열 경화, 방사선 조사, 전기 충격, 압력 및 UV 조사에 의해 경화되는 단계가 수행될 수 있다.
- [115] 일 실시형태에 있어서, 도 7의 (f) 단계는, 제2 폴리머 어레이 몰드(240)가 단단한 물질로 이루어져 있어, 제2 폴리머 어레이 몰드(240) 또는 마이크로니들 패치(250) 하나에 힘을 주어, 마이크로니들 패치(250)을 위로 또는 제2 폴리머 어레이 몰드(240)를 아래로 빼내는 것이다. 이는, 예를 들어, 종탑형의 마이크로니들 패치를 제조하거나, 소프트한 물질로 화살코형 또는 화살촉 말단의 마이크로니들을 제조할 때 사용하는 방법일 수 있다.
- [116] 도 10은 도 7의 (f) 단계의 다른 실시예를 나타낸 도면이다. 도 10을 참조하면, 제2 폴리머 어레이 몰드(240a)는 일회용 바이오 물질을 사용하여 제조한 것일 수 있다. 이러한 일회용 바이오 물질은 열 또는 약품에 녹는 것일 수 있고, 상기 제2 폴리머 어레이 몰드(240a)는 마이크로니들 패치(250)는 그대로 두고 제2 폴리머 어레이 몰드(240a)를 녹이는 것일 수 있다.
- [117] 본 발명의 또 다른 측면은, 상기에 따른 마이크로니들 패치의 제조방법에 의해

제조된 화살코형 또는 화살촉 말단을 포함하고, 횡단면 치수는 10 nm 내지 300  $\mu\text{m}$ 이고, 높이가 100  $\mu\text{m}$  내지 1000  $\mu\text{m}$ 이고, 종횡비는, 0.1 내지 30인 마이크로니들 패치를 제공한다.

- [118] 본 발명은 마이크로니들 패치에 형성되는 마이크로니들 구조체의 높이를 조절함으로써, 마이크로니들 구조체 말단에 형성된 약물팁이 원하는 피부조직 내부로 투입될 수 있도록 하는 것을 특징으로 한다. 일반적으로, 피부는 표면으로부터 각질층, 표피층, 진피층, 피하지방층, 근육층으로 형성되어 있다. 예를 들어, 표피층으로 약물팁을 투입하고자 하는 경우에는 마이크로니들 구조체의 높이를 50  $\mu\text{m}$  미만의 높이로 설정할 수 있다. 또한, 진피층으로 약물팁을 투합하고자 하는 경우에는 표피층의 높이에 대응하여 마이크로니들 구조체의 높이를 0.010 mm 내지 3.0 mm 범위로 설정할 수 있다.
- [119] 본 발명의 마이크로니들 패치는, 마이크로니들이 높은 종횡비를 가지고, 관절, 어깨, 허리와 같이 통증면이 넓은 면에 부착할 수 있게 대면적일 수 있다. 또한, 피부 침투력이 향상되어 피부 내로 진입이 용이하고, 진입된 이후에도 잘 빠지지 않으며, 대면적의 마이크로니들 패치를 제조할 수 있다.
- [120] 본 발명의 또 다른 측면은, 상기에 따른 화살코형 또는 화살촉 말단을 포함하고, 횡단면 치수는 10 nm 내지 300  $\mu\text{m}$ 이고, 높이가 100  $\mu\text{m}$  내지 1000  $\mu\text{m}$ 이고, 종횡비는, 0.1 내지 30인 마이크로니들 패치를 포함하는 약물 전달 시스템을 제공한다. 일 실시형태에 있어서, 상기 물질은, 약물, 나노입자, 분자, 유전체, 단백질, 미생물 및 세포로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함하는 것일 수 있다.
- [121] 본 발명의 물질 전달 시스템은, 마이크로니들 패치에 의해 피부 내로 케미컬(약물)을 효과적으로 투입시키고, 나노입자(또는 리간드 및 항체가 결합된 형태를 포함), 분자, 유전체(DNA, RNA), 단백질, 미생물 및 세포(줄기세포) 등 체내에 원하는 곳에 정확한 정량의 전달하고자 하는 케미컬의 전달이 가능하다.
- [122] 이하, 하기 실시예 및 비교예를 참조하여 본 발명을 상세하게 설명하기로 한다. 그러나, 본 발명의 기술적 사상이 그에 의해 제한되거나 한정되는 것은 아니다.
- [123] **[실시예]**
- [124] **1. 실리콘 마더 몰드**
- [125] 대면적 어레이 제조를 위해 각각 패터닝된 두 개의 웨이퍼 결합을 통해 하나의 니들 디자인을 갖는 대면적 실리콘 어레이 웨이퍼를 제조하였다. 음각의 주형을 구비하는 웨이퍼는 KOH를 이용한 습식 에칭(wet etching)을 통해 190  $\mu\text{m}$  사각뿔 모양의 어레이를 제조하였다. 사각뿔 모양에 대응하는 관통홀을 구비하는 웨이퍼는, deep RIE를 이용한 건식 에칭(dry etching)을 통해 웨이퍼를 통과하는 410  $\mu\text{m}$  높이를 갖는 사각 홀 어레이를 제조하였다.
- [126] 이어서, 에폭시 화학결합(chemical bonding)을 통해 두 개의 웨이퍼를 한 개의 어레이 몰드로 제조하였다 (active area: 100 mm X 100 mm in 6 inch wafer).

마이크로니들 크기는 높이  $600 \pm 7 \mu\text{m}$ 이었고, 간격(pitch)은  $900 \mu\text{m}$ 이었다.

- [127] 고종형비 초정밀 마이크로니들 제작을 위한 핵심기술은 패턴을 높게 만드는 기술인데, 두 개의 웨이퍼 본딩 공정은 높이 조절을 위한 기타 추가 공정이 발생하지 않고, 어려운 공정최적화가 필요하지 않다. 이온 에칭 기법을 이용해 형상 정밀도  $2.5 \text{ nm}$  이내 ( $2.3 \pm 0.2 \text{ nm}$ )로 완성하였다. 마이크로니들 크기 공차는  $2.0\%$  이내였다. 최종적으로 마이크로니들의 형상이 측면에서 보았을 때 화살촉이 되도록 마더 몰드를 제조하였다.

[128] **2. 제1 폴리머 어레이 몰드**

- [129] 패치 제작을 위한 금형어레이의 폴리머 몰드를 6인치 웨이퍼를 이용하여  $100 \times 100 \text{ mm}$ 의 크기로 제조하였다.

[130] **3. 니켈 전기도금**

- [131] 제1 폴리머 어레이 몰드에 대면적 니켈 전기 도금을 실시하여 니켈 금형 몰드를 제조하였다.

[132] **4. 금형 마더 몰드**

- [133] 대면적 패치의 폴리머 몰드 제조를 위한 금형 어레이 몰드 제조하였다. 표면 케미컬 세척은 PDMS 현상액(developer), 아세톤, MeOH, IPA를 사용하였다. 제조된 금형 몰드는 반영구적으로 쓰일 수 있으며 변형이 가능하여 사출 등의 공정으로 몰드 대량생산 가능하다.

[134] **5. 전자빔(e-beam) 표면처리**

- [135] 표면 거칠기, 형상 재현성 및 몰딩 용이성 향상을 위한 전자빔 표면처리를 실시하였다. 표면의 편평도 향상을 통해 표면 마찰이 줄어 몰드의 형상이 일정하게 나오며, 또한 폴리머 몰드가 잘 떨어졌다. 표면 형상 오차(tolerance)는 AFM 측정 결과  $2.6 \pm 0.2 \text{ nm}$ 였다.

[136] **6. 제2 폴리머 어레이 몰드**

- [137] 마이크로니들 패치용 몰드로서 제2 폴리머 어레이 몰드 제조하였다. 금형 몰드를 통해 마이크로니들 패치용 폴리머 어레이 몰드를 빠른 시간 내에 대량생산할 수 있었다.

- [138] 도 11은 본 발명의 실시예에 따른 제2 폴리머 어레이 몰드의 현미경 사진이다. 제2 폴리머 어레이 몰드에서 마이크로니들 구조 형태는 양각으로 보인다.

[139] **7. 마이크로니들 패치 어레이**

- [140] 패치 재료의 종류에 따라 상이한 공정 설계하였다. 공정 1로는 패치가 충분히 딱딱한 재료일 경우(합성폴리머, 약물코팅용) 폴리머 몰드를 이용해 제조하였다 (몰드 고정 후 패치 제거). 공정 2로는, 패치의 재료가 생체 재료일 경우 기계적 물성이 약해 몰드로부터 떼어내는데 한계가 있을 때, 일회용 분해성 합성몰드를 이용 패치를 제조하였다 (패치 고정 후 몰드 제거).

- [141] 도 12는 본 발명의 실시예에 따른 마이크로니들 패치 어레이의 현미경 사진이다. 마이크로니들 패치 어레이에서 마이크로니들 구조 형태는 음각으로 보인다.

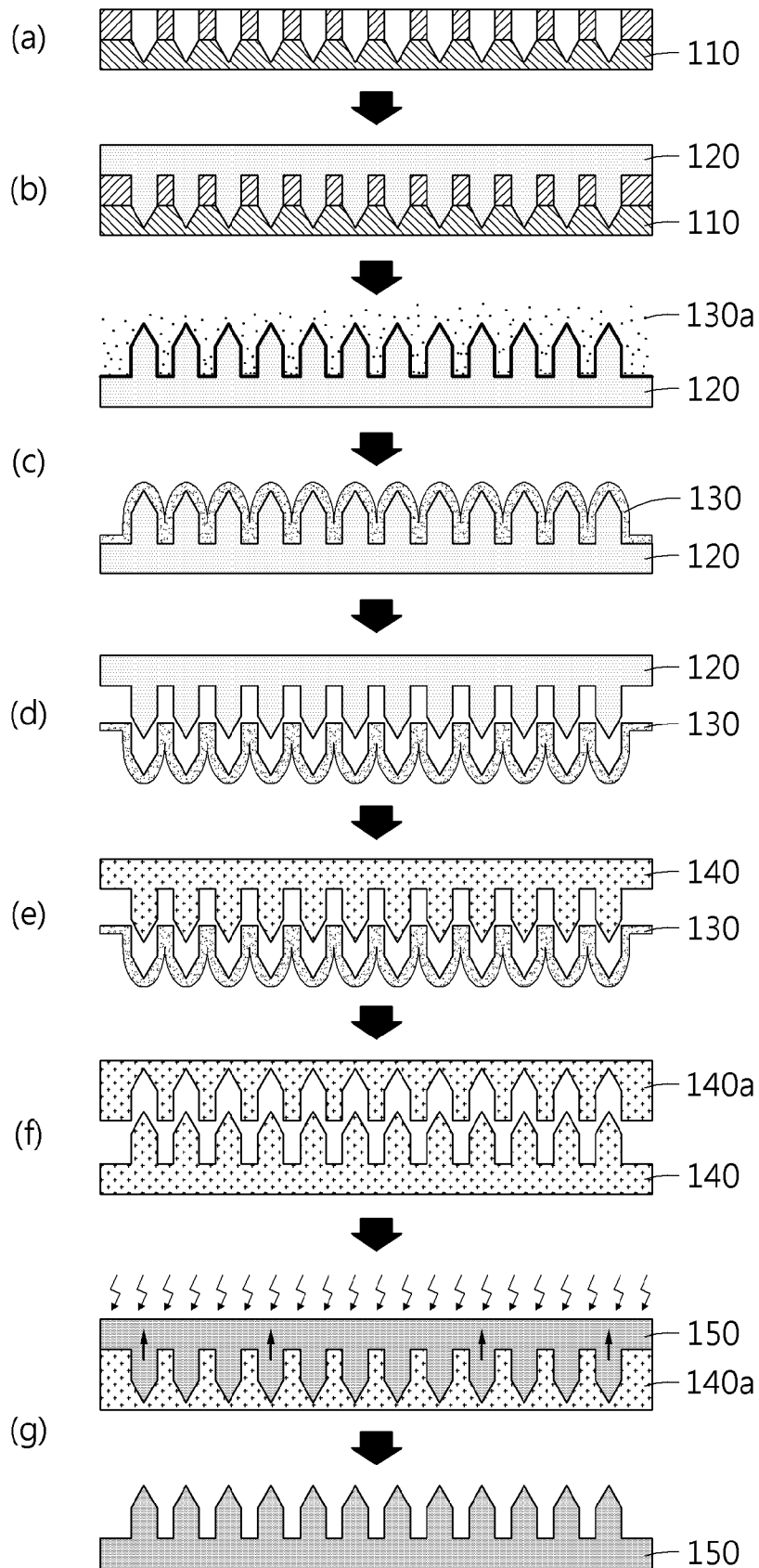
- [142] 두 개의 웨이퍼 본딩 기법을 이용한 패치 몰드 제작 공정에 최적화된 디자인으로 화살촉 말단의 사각뿔 형태로 대면적 마이크로니들 패치를 제조하였다. 도 13은 본 발명의 실시예에 따른 마이크로니들 패치의 하나의 구조체를 나타낸 도면이다 ((a) 디자인 설계, (b) SEM 이미지). 도 13의 (b)는 하이드로겔 복합물로 만들어진 최종 마이크로니들 패치의 SEM 이미지이다.
- [143] 이상과 같이 실시예들이 비록 한정된 도면에 의해 설명되었으나, 해당 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 상기를 기초로 다양한 기술적 수정 및 변형을 적용할 수 있다. 예를 들어, 설명된 기술들이 설명된 방법과 다른 순서로 수행되거나, 및/또는 설명된 구성요소들이 설명된 방법과 다른 형태로 결합 또는 조합되거나, 다른 구성요소 또는 균등물에 의하여 대치되거나 치환되더라도 적절한 결과가 달성될 수 있다.
- [144] 그러므로, 다른 구현들, 다른 실시예들 및 특허청구범위와 균등한 것들도 후술하는 청구범위의 범위에 속한다.

## 청구범위

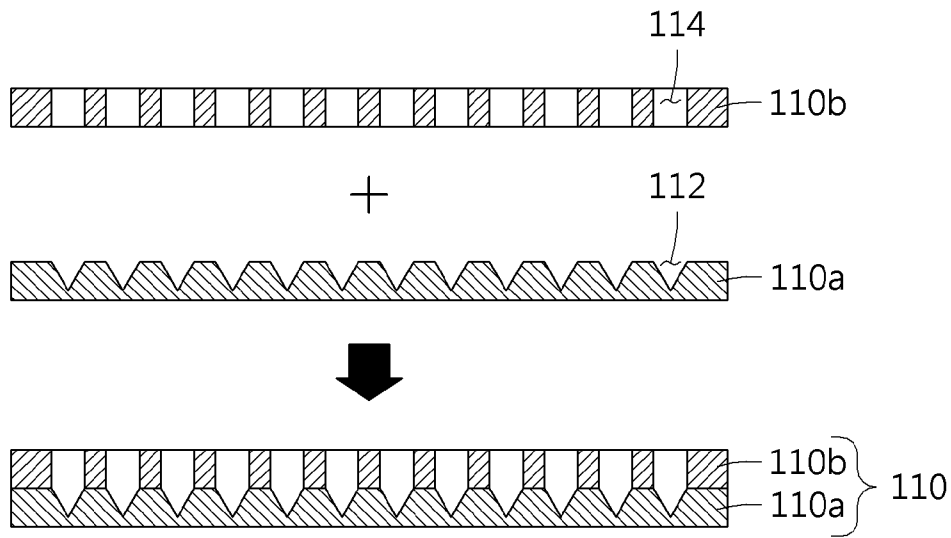
- [청구항 1] 마더 몰드를 제조하는 단계;  
 상기 마더 몰드에 폴리머를 채우고 경화시킨 후 상기 경화된 폴리머를 분리하여 제1 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계;  
 상기 제1 폴리머 어레이 몰드에 도금하여 금형 몰드를 제조하는 단계;  
 상기 금형 몰드에서 상기 제1 폴리머 어레이 몰드를 제거하여 금형 마더 몰드를 제조하는 단계;  
 상기 금형 마더 몰드에 폴리머를 채우고 경화시킨 후 상기 경화된 폴리머를 분리하여 제2 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계;  
 상기 제2 폴리머 어레이 몰드를 더블 캐스팅하여 마이크로니들 패치 어레이를 제조하는 단계; 및  
 상기 마이크로니들 패치 어레이에 패치물질을 사출성형한 후 상기 마이크로니들 패치 어레이로부터 마이크로니들 구조체를 포함하는 마이크로니들 패치를 분리하는 단계;  
 를 포함하는,  
 마이크로니들 패치의 제조방법.
- [청구항 2] 마더 몰드를 제조하는 단계;  
 상기 마더 몰드에 폴리머를 채우고 경화시킨 후 상기 경화된 폴리머를 분리하여 제1 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계;  
 상기 제1 폴리머 어레이 몰드를 더블 캐스팅하여 폴리머 마이크로니들 패치 어레이를 제조하는 단계;  
 상기 폴리머 마이크로니들 패치 어레이에 도금하여 금형 마더 몰드를 제조하는 단계;  
 상기 금형 마더 몰드에 폴리머를 채우고 경화시킨 후 상기 경화된 폴리머를 분리하여 제2 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계; 및  
 상기 제2 폴리머 어레이 몰드에 패치물질을 사출성형한 후 상기 제2 폴리머 어레이 몰드로부터 마이크로니들 구조체를 포함하는 마이크로니들 패치를 분리하는 단계;  
 를 포함하는,  
 마이크로니들 패치의 제조방법.
- [청구항 3] 제1항 또는 제2항에 있어서,  
 상기 마더 몰드를 제조하는 단계는,  
 음각의 주형을 구비하는 제1 기판 및 상기 음각의 주형에 대응하는 관통홀을 구비하는 제2 기판을 마련하는 단계; 및  
 상기 제1 기판 및 상기 제2 기판을 본딩하는 단계;  
 를 포함하는,  
 마이크로니들 패치의 제조방법.

- [청구항 4] 제3항에 있어서,  
상기 제1 기관의 상기 음각의 주형의 크기 및 상기 제2 기관의 상기 관통홀의 크기는 동일한 것이거나, 상기 음각의 주형의 크기가 상기 관통홀의 크기보다 크거나, 상기 음각의 주형의 크기가 상기 관통홀의 크기보다 작은 것인,  
마이크로니들 패치의 제조방법.
- [청구항 5] 제1항 또는 제2항에 있어서,  
상기 제1 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계는,  
상기 제1 폴리머 어레이 몰드를 복수개 제조하여, 상기 복수개의 제1 폴리머 어레이 몰드를 서로 접합하여 상기 제1 폴리머 어레이 몰드보다 더 큰 대면적의 폴리머 어레이 몰드를 제조하는 단계를 더 포함하는,  
마이크로니들 패치의 제조방법.
- [청구항 6] 제1항 또는 제2항에 있어서,  
상기 마이크로니들 구조체는, 화살코형 또는 화살촉 말단을 포함하는 것인,  
마이크로니들 패치의 제조방법.
- [청구항 7] 제1항 또는 제2항에 있어서,  
상기 마이크로니들 구조체의 횡단면 치수는 10 nm 내지 300  $\mu\text{m}$ 이고,  
높이가 100  $\mu\text{m}$  내지 1000  $\mu\text{m}$ 인 것인,  
마이크로니들 패치의 제조방법.
- [청구항 8] 제1항 또는 제2항에 있어서,  
상기 마이크로니들 구조체의 종횡비는, 0.1 내지 30인 것인,  
마이크로니들 패치의 제조방법.
- [청구항 9] 화살코형 또는 화살촉 말단을 포함하고, 횡단면 치수는 10 nm 내지 300  $\mu\text{m}$ 이고, 높이가 100  $\mu\text{m}$  내지 1000  $\mu\text{m}$ 이고, 종횡비는, 0.1 내지 30인 마이크로니들 패치를 포함하는 물질 전달 시스템.
- [청구항 10] 제9항에 있어서,  
상기 물질은, 약물, 나노입자, 분자, 유전체, 단백질, 미생물 및 세포로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함하는 것인,  
물질 전달 시스템.

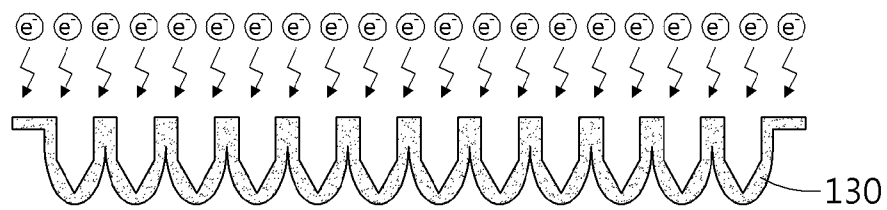
[도 1]



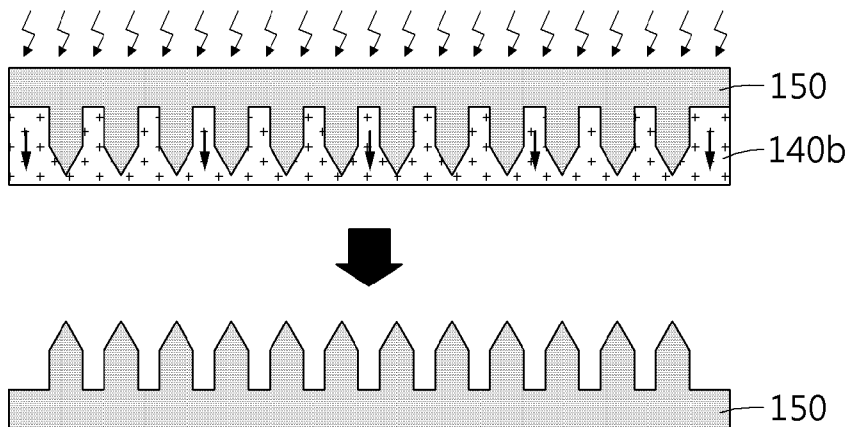
[도2]



[도3]

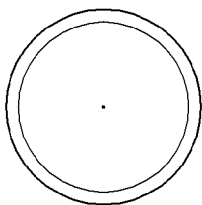


[도4]

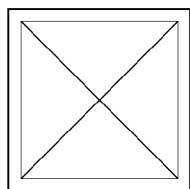


[도5]

(원뿔형)

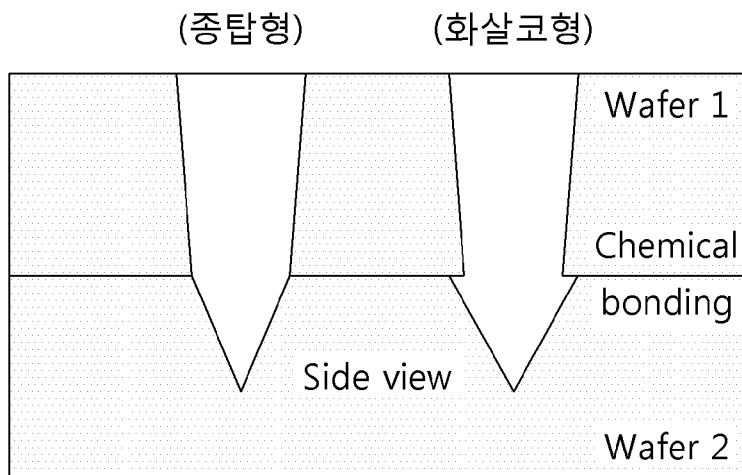


(피라미드형)

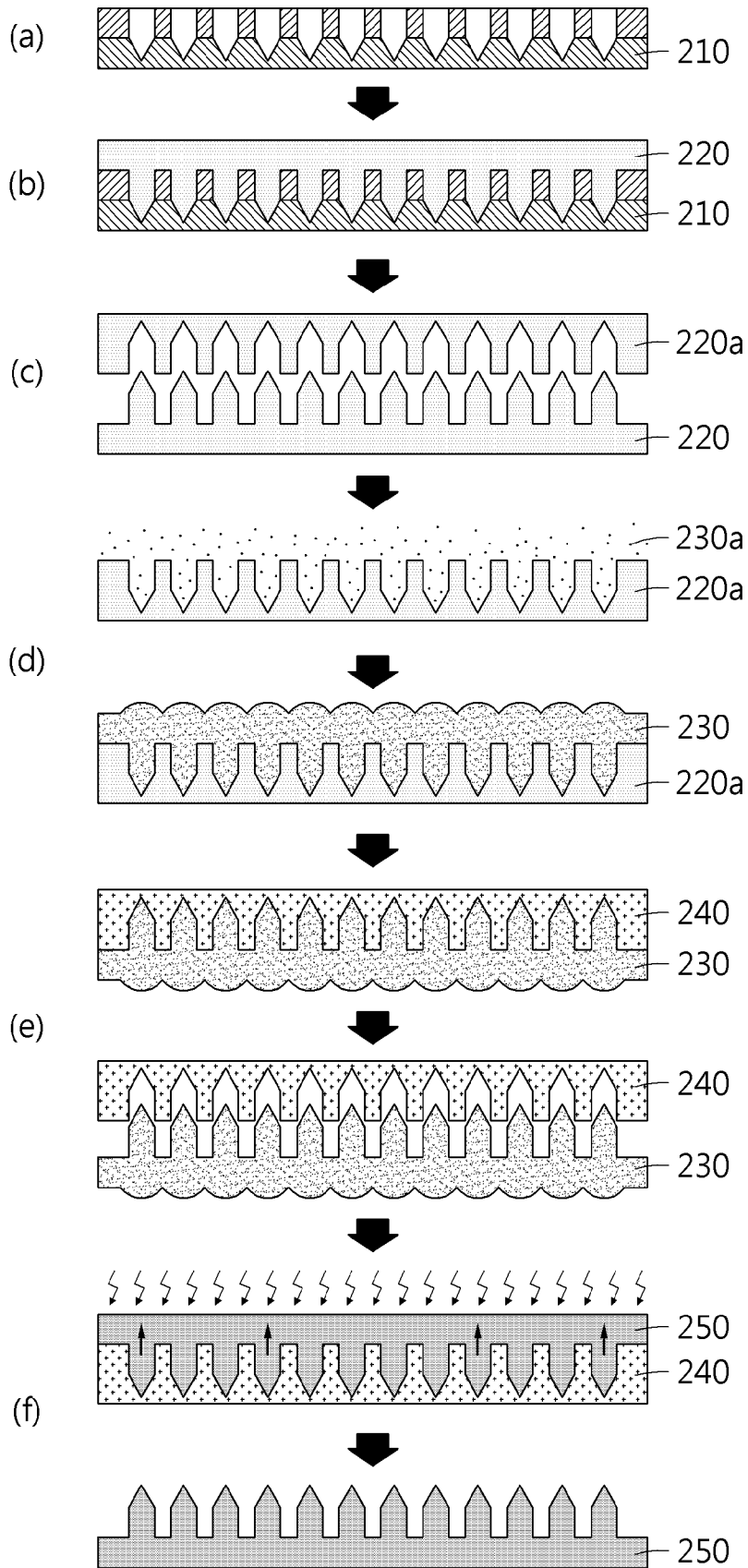


<Top view>

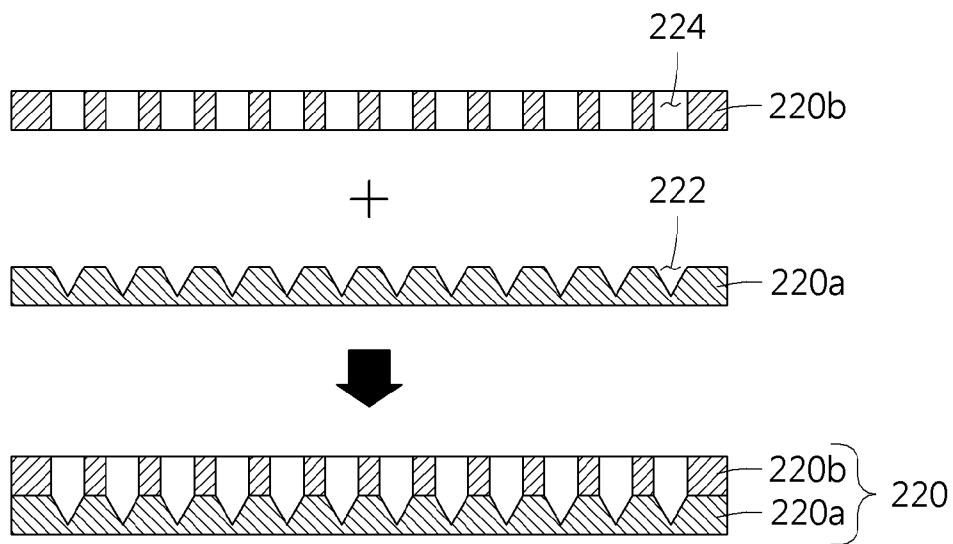
[도6]



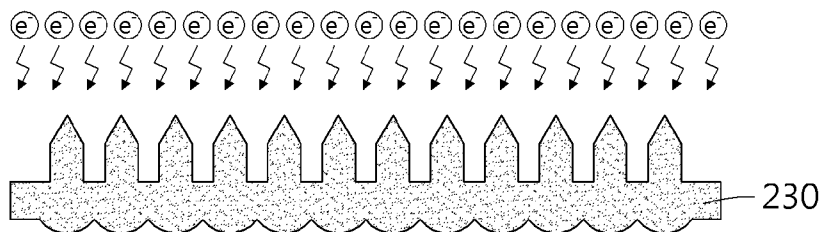
[도7]



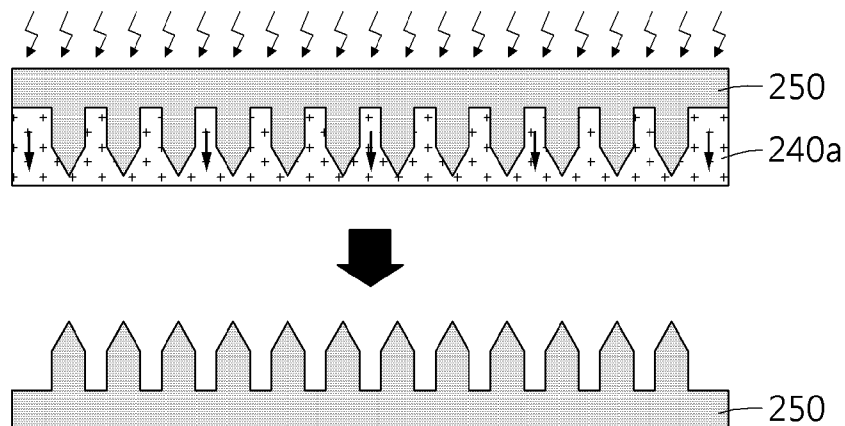
[도8]



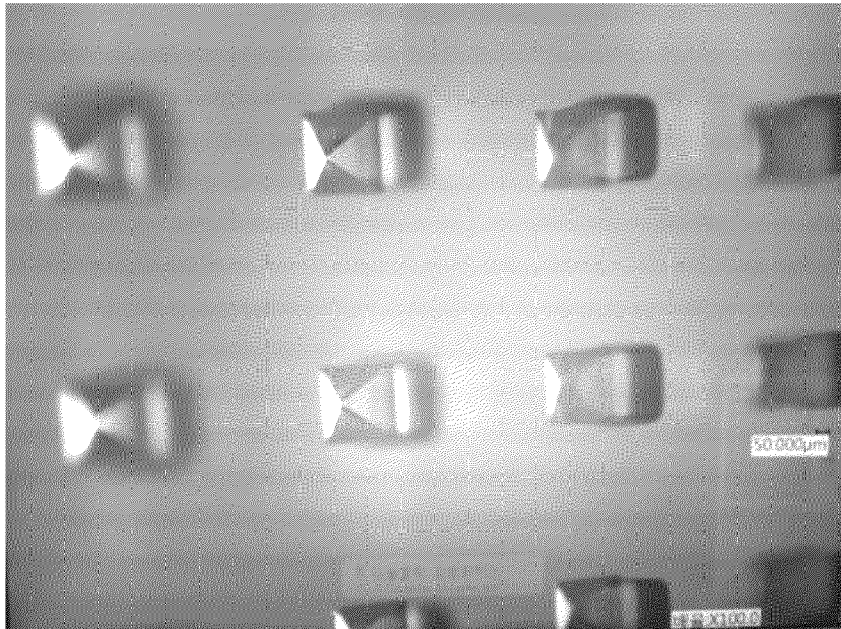
[도9]



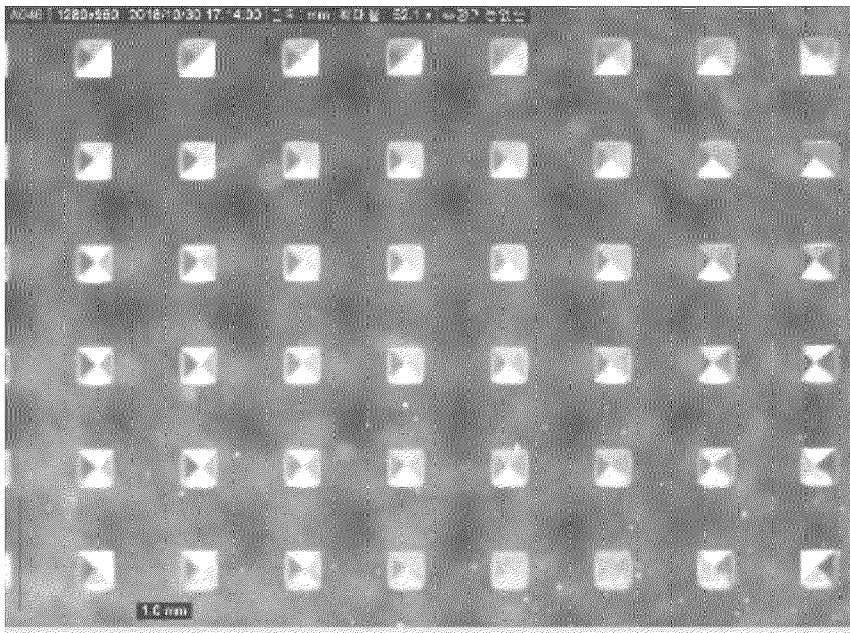
[도10]



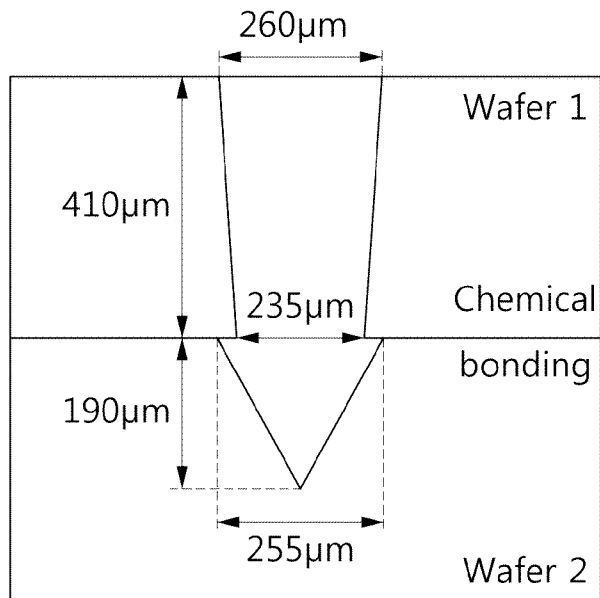
[도11]



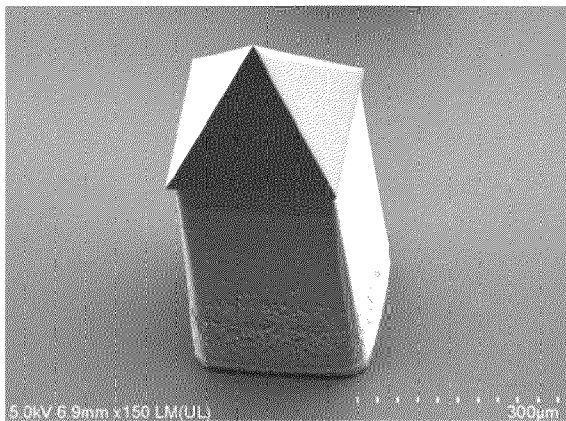
[도12]



[도13]



(a)



(b)

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2019/014774

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

*B29C 45/14(2006.01)i, B29C 33/40(2006.01)i, B29C 33/56(2006.01)i, B29C 39/02(2006.01)i, B29C 33/42(2006.01)i, A61M 37/00(2006.01)i, H01J 37/305(2006.01)i, A61K 9/70(2006.01)i, A61K 47/30(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)

B29C 45/14; A61M 37/00; B29C 33/38; B29C 39/02; B29C 39/10; B29C 41/28; G11B 7/26; B29C 33/40; B29C 33/56; B29C 33/42; H01J 37/305; A61K 9/70; A61K 47/30; A61K 9/00

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) &amp; Keywords: mold, polymer, double casting, microneedle

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                    | Relevant to claim No. |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Y         | JP 2006-096002 A (MITSUBOSHI BELTING LTD.) 13 April 2006<br>See abstract; claim 1; paragraphs [0002], [0015]-[0041]; figures 1-3.     | 1-10                  |
| Y         | KR 10-2018-0038511 A (FUJIFILM CORPORATION) 16 April 2018<br>See abstract; claims 1-8; paragraphs [0003], [0028]-[0087]; figures 1-4. | 1-10                  |
| Y         | JP 2015-136528 A (TOPPAN PRINTING CO., LTD.) 30 July 2015<br>See abstract; claims 1-7; figure 5.                                      | 1-10                  |
| A         | KR 10-2017-0038463 A (HA, Tai Suk) 07 April 2017<br>See abstract; figure 1.                                                           | 1-10                  |
| A         | KR 10-2005-0025246 A (MATSUSHITA ELECTRIC INDUSTRIAL CO., LTD.)<br>14 March 2005<br>See abstract; claim 1; figure 1.                  | 1-10                  |
| A         | US 2016-0158512 A1 (ASTI CORPORATION et al.) 09 June 2016<br>See abstract; claims 1, 14.                                              | 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

“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

“&amp;” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

13 FEBRUARY 2020 (13.02.2020)

Date of mailing of the international search report

13 FEBRUARY 2020 (13.02.2020)

Name and mailing address of the ISA/KR



Korean Intellectual Property Office  
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsu-ro, Seo-gu,  
Daejeon, 35208, 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/KR2019/014774**

| Patent document<br>cited in search report | Publication<br>date | Patent family<br>member                                                                                    | Publication<br>date                                                              |
|-------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| JP 2006-096002 A                          | 13/04/2006          | None                                                                                                       |                                                                                  |
| KR 10-2018-0038511 A                      | 16/04/2018          | CN 107949464 A<br>EP 3357659 A1<br>JP 6600689 B2<br>US 2018-0250851 A1<br>WO 2017-056895 A1                | 20/04/2018<br>08/08/2018<br>30/10/2019<br>06/09/2018<br>06/04/2017               |
| JP 2015-136528 A                          | 30/07/2015          | JP 6330342 B2                                                                                              | 30/05/2018                                                                       |
| KR 10-2017-0038463 A                      | 07/04/2017          | None                                                                                                       |                                                                                  |
| KR 10-2005-0025246 A                      | 14/03/2005          | CN 1591632 A<br>EP 1510599 A2<br>EP 1510599 A3<br>JP 2005-100597 A<br>TW 200511296 A<br>US 2005-0045481 A1 | 09/03/2005<br>02/03/2005<br>03/01/2007<br>14/04/2005<br>16/03/2005<br>03/03/2005 |
| US 2016-0158512 A1                        | 09/06/2016          | EP 3028735 A1<br>JP 6370296 B2<br>US 10500386 B2<br>WO 2015-016235 A1                                      | 08/06/2016<br>08/08/2018<br>10/12/2019<br>05/02/2015                             |

**A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))**

**B29C 45/14(2006.01)i, B29C 33/40(2006.01)i, B29C 33/56(2006.01)i, B29C 39/02(2006.01)i, B29C 33/42(2006.01)i, A61M 37/00(2006.01)i, H01J 37/305(2006.01)i, A61K 9/70(2006.01)i, A61K 47/30(2006.01)i, A61K 9/00(2006.01)i**

**B. 조사된 분야**

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

B29C 45/14; A61M 37/00; B29C 33/38; B29C 39/02; B29C 39/10; B29C 41/28; G11B 7/26; B29C 33/40; B29C 33/56; B29C 33/42; H01J 37/305; A61K 9/70; A61K 47/30; A61K 9/00

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:몰드(mold), 폴리머(polymer), 더블캐스팅(double casting), 마이크로니들(microneedle)

**C. 관련 문헌**

| 카테고리* | 인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재                                                                          | 관련 청구항 |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Y     | JP 2006-096002 A (MITSUBOSHI BELTING LTD.) 2006.04.13<br>요약; 청구항 1; 단락 [0002],[0015]-[0041]; 도면 1-3 | 1-10   |
| Y     | KR 10-2018-0038511 A (후지필름 가부시킴이샤) 2018.04.16<br>요약; 청구항 1-8; 단락 [0003],[0028]-[0087]; 도면 1-4       | 1-10   |
| Y     | JP 2015-136528 A (TOPPAN PRINTING CO., LTD.) 2015.07.30<br>요약; 청구항 1-7; 도면 5                        | 1-10   |
| A     | KR 10-2017-0038463 A (하태석) 2017.04.07<br>요약; 도면 1                                                   | 1-10   |
| A     | KR 10-2005-0025246 A (마쓰시다덴기산교 가부시킴이샤) 2005.03.14<br>요약; 청구항 1; 도면 1                                | 1-10   |
| A     | US 2016-0158512 A1 (ASTI CORPORATION 등) 2016.06.09<br>요약; 청구항 1, 14                                 | 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 이후 “X”에 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

2020년 02월 13일 (13.02.2020)

국제조사보고서 발송일

2020년 02월 13일 (13.02.2020)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



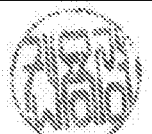
대한민국 특허청  
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,  
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

권용정

전화번호 +82-42-481-3371



| 국제조사보고서에서<br>인용된 특허문헌 | 공개일        | 대응특허문헌                                                                                                     | 공개일                                                                              |
|-----------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| JP 2006-096002 A      | 2006/04/13 | 없음                                                                                                         |                                                                                  |
| KR 10-2018-0038511 A  | 2018/04/16 | CN 107949464 A<br>EP 3357659 A1<br>JP 6600689 B2<br>US 2018-0250851 A1<br>WO 2017-056895 A1                | 2018/04/20<br>2018/08/08<br>2019/10/30<br>2018/09/06<br>2017/04/06               |
| JP 2015-136528 A      | 2015/07/30 | JP 6330342 B2                                                                                              | 2018/05/30                                                                       |
| KR 10-2017-0038463 A  | 2017/04/07 | 없음                                                                                                         |                                                                                  |
| KR 10-2005-0025246 A  | 2005/03/14 | CN 1591632 A<br>EP 1510599 A2<br>EP 1510599 A3<br>JP 2005-100597 A<br>TW 200511296 A<br>US 2005-0045481 A1 | 2005/03/09<br>2005/03/02<br>2007/01/03<br>2005/04/14<br>2005/03/16<br>2005/03/03 |
| US 2016-0158512 A1    | 2016/06/09 | EP 3028735 A1<br>JP 6370296 B2<br>US 10500386 B2<br>WO 2015-016235 A1                                      | 2016/06/08<br>2018/08/08<br>2019/12/10<br>2015/02/05                             |