



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0077186  
(43) 공개일자 2020년06월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61M 37/00 (2006.01) B81C 1/00 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
A61M 37/0015 (2013.01)  
B81C 1/00206 (2013.01)  
(21) 출원번호 10-2018-0166445  
(22) 출원일자 2018년12월20일  
심사청구일자 2018년12월20일

(71) 출원인  
연세대학교 산학협력단  
서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)  
주식회사 주빅  
서울특별시 구로구 디지털로 272, 208호(구로동, 한신아이티타워)  
(72) 발명자  
정형일  
서울특별시 서대문구 연희로28길 35-28, 203동 1702호 (연희동, 성원상떼빌팰리스아파트)  
양희석  
서울특별시 서초구 사평대로28길 31, 3동 1105호 (반포동, 한신서래아파트)  
(74) 대리인  
특허법인이름리온

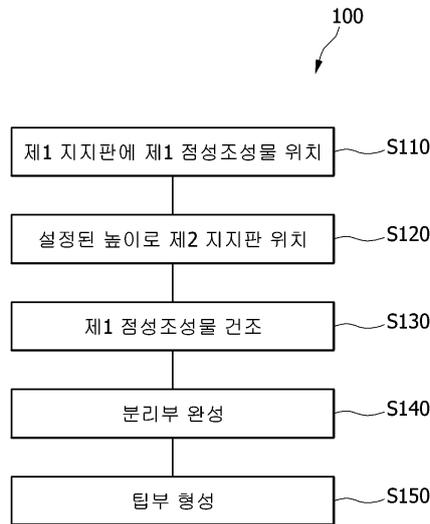
전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 발명의 명칭 마이크로 구조체의 제조 방법

(57) 요약

마이크로 구조체의 제조 방법이 제공된다. 본 발명의 실시예에 따른 마이크로 구조체의 제조 방법은 (a) 제1지지판에 제1점성 조성물을 위치시키는 단계; (b) 제1지지판으로부터 설정된 높이로 제2지지판을 위치시키는 단계; 및 (c) 제1점성 조성물을 건조시켜 마이크로 구조체의 분리부를 형성하는 단계;를 포함한다.

대표도 - 도5



(52) CPC특허분류

A61M 2037/0023 (2013.01)  
A61M 2037/0046 (2013.01)  
A61M 2037/0053 (2013.01)  
A61M 2037/0061 (2013.01)  
A61M 2207/00 (2013.01)

**장건우**

서울특별시 구로구 디지털로 235, 405호(가리봉동, 아리움)

(72) 발명자

**김유성**

서울특별시 중구 다산로33라길 3-3(신당동)

**장민규**

경상북도 울진군 울진읍 연지2길 18-15

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 20000462

부처명 산업통상자원부

연구관리전문기관 한국산업기술평가관리원

연구사업명 산업핵심기술개발사업

연구과제명 피부층별 특화된 활성물질의 다중탐제 및 이의 방출제어를 이용한 피부 항노화 뷰티케어시  
스템 개발

기여율 1/1

주관기관 주식회사 주빅

연구기간 2018.04.01 ~ 2021.12.31

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

- (a) 제1지지판에 제1점성 조성물을 위치시키는 단계;
- (b) 상기 제1지지판으로부터 설정된 높이로 제2지지판을 위치시키는 단계; 및
- (c) 상기 제1점성 조성물을 건조시켜 마이크로 구조체의 분리부를 형성하는 단계;를 포함하는 마이크로 구조체의 제조 방법.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,  
상기 (a) 단계는 상기 제1지지판 상에 기판을 위치시키고,  
상기 기판 상에 상기 제1점성 조성물을 접촉시키는 마이크로 구조체의 제조 방법.

#### 청구항 3

제1항에 있어서,  
상기 (b) 단계는 상기 제2지지판 상에 기판을 위치시키고,  
상기 기판을 상기 제1점성 조성물에 접촉시키는 마이크로 구조체의 제조 방법.

#### 청구항 4

제1항에 있어서,  
상기 (a) 단계는 상기 형성된 분리부의 직경(d)에 따라 상기 제1점성 조성물의 농도를 결정하는 마이크로 구조체의 제조 방법.

#### 청구항 5

제4항에 있어서,  
상기 분리부의 직경(d)은 상기 분리부의 단면상 가장 작은 면적 부분의 직경인 마이크로 구조체의 제조 방법.

#### 청구항 6

제1항에 있어서,  
상기 (a) 단계는 상기 제1점성 조성물을 도포 또는 점적하는 마이크로 구조체의 제조 방법.

#### 청구항 7

제1항에 있어서,  
상기 (b) 단계는 상기 제1지지판 상에 간격유지 부재를 위치시키고,  
상기 간격유지 부재 상에 상기 제1점성 조성물을 접촉하도록 상기 제2지지판을 위치시키는 마이크로 구조체의 제조 방법.

#### 청구항 8

제7항에 있어서,  
상기 (b) 단계는 상기 분리부의 길이에 대응하는 두께를 갖는 상기 간격유지 부재를 제공하는 마이크로 구조체의 제조 방법.

**청구항 9**

제1항에 있어서,

상기 (c) 단계는 상기 분리부의 직경(d) 및 길이(1)에 따라 건조시간을 결정하는 마이크로 구조체의 제조 방법.

**청구항 10**

제1항에 있어서,

상기 (c) 단계는 상기 건조에 의해 상기 제1점성 조성물의 양측이 중심축으로 수축되는 마이크로 구조체의 제조 방법.

**청구항 11**

제1항에 있어서,

(d) 상기 형성된 분리부 상에 제2점성 조성물을 접촉시켜 캔들 형상의 팁부를 형성하는 단계를 더 포함하는 마이크로 구조체의 제조 방법.

**청구항 12**

제11항에 있어서,

상기 (d) 단계는,

상기 분리부 상에 제2점성 조성물을 접촉시켜 팁부의 중심부를 형성하는 단계; 및

상기 중심부 상에 제3점성 조성물을 접촉시켜 팁부의 선단부를 형성하는 단계를 포함하는 마이크로 구조체의 제조 방법.

**청구항 13**

제12항에 있어서,

상기 제2점성 조성물과 상기 제3점성 조성물은 상이한 물질 또는 동일한 물질인 마이크로 구조체의 제조 방법.

**청구항 14**

제1항에 있어서,

상기 제1점성 조성물은 생분해성 고분자 및 당류 중에서 선택된 하나 이상을 포함하는 마이크로 구조체의 제조 방법.

**청구항 15**

제11항에 있어서,

상기 제2점성 조성물 조성물 또는 상기 제1점성 조성물 및 상기 제2점성 조성물 모두는 약물을 포함하는 마이크로 구조체의 제조 방법.

**청구항 16**

제12항에 있어서,

상기 제2점성 조성물 및 상기 제3점성 조성물은 약물을 포함하는 마이크로 구조체의 제조 방법.

**청구항 17**

제12항에 있어서,

상기 제1점성 조성물, 상기 제2점성 조성물 및 상기 제3점성 조성물은 생체적합성 또는 생분해성 물질을 포함하는 마이크로 구조체의 제조 방법.

**청구항 18**

제11항에 있어서,

상기 팁부의 직경(D)은 상기 분리부의 직경(d)보다 큰 마이크로 구조체의 제조 방법.

**청구항 19**

제18항에 있어서,

상기 팁부의 직경(D)은 상기 팁부의 단면상 가장 넓은 면적 부분의 직경인 마이크로 구조체의 제조 방법.

**청구항 20**

상기 제1항 내지 제19항 중 어느 한 항에 따른 마이크로 구조체의 제조 방법에 의해 제조된 마이크로 구조체.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 마이크로 구조체의 제조 방법에 관한 것으로, 특히, 마이크로 구조체의 분리부의 제조 방법에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0002] 일반적으로, 질병의 치료 또는 미용을 위한 약물을 신체 내에 전달하기 위해 정제형 또는 캡슐제형의 경구투여나 주사바늘(needle)을 이용한다. 최근에는 마이크로 니들(microneedle)을 포함하는 여러 가지 마이크로 구조체들이 개발되었다. 현재까지 개발된 마이크로 구조체는 주로 생체 내 약물 전달, 채혈, 체내 분석물질 검출 등에 사용되어 왔다.

[0003] 생분해성 마이크로 구조체는 피부에 삽입되면 즉시 용해되지 않고 사용된 물질에 따라 전부 용해되는데 수분에서 수습 분이 소요된다. 따라서 마이크로 구조체가 피부에 삽입되고 피부 내에서 용해되는 동안 마이크로 구조체의 피부 이탈을 막기 위해 피부에 고정할 수 있는 패치를 사용하였다.

[0004] 그러나 종래의 마이크로 패치는 대상자의 피부 상태에 따라 상이한 패치 적용 시간이 요구된다. 이때, 마이크로 패치의 부착 시간의 증가에 따라 적용 대상자에게 피부 자극, 및 염증 등 부작용을 초래한다.

[0005] 또한, 땀이나 체온 상승에 의해 마이크로 구조체에 함유된 약물이 피부 내에 흡수되기 전에 일부가 피부 밖에서 용융되어 패치 내에 잔존하기 때문에 피부에 전달되는 약물의 양이 불균일하여 정량 전달의 목적을 달성하지 못한다.

[0006] 따라서 마이크로 패치의 오랜 부착 시간, 약물 전달의 저효율, 및 약물 전달량의 불균일을 해소할 수 있는 마이크로 구조체의 필요성이 증가하고 있다.

**선행기술문헌**

**특허문헌**

[0007] (특허문헌 0001) KR 10-1033514 B1

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0008] 상기와 같은 종래 기술의 문제점을 해결하기 위해, 본 발명의 일 실시예는 피부에 삽입된 후 마이크로 구조체를 기관으로부터 간편하게 분리할 수 있는 마이크로 구조체의 제조 방법을 제공하고자 한다.

**과제의 해결 수단**

- [0009] 위와 같은 과제를 해결하기 위한 본 발명의 일 측면에 따르면, (a) 제1지지판에 제1점성 조성물을 위치시키는 단계; (b) 상기 제1지지판으로부터 설정된 높이로 제2지지판을 위치시키는 단계; 및 (c) 상기 제1점성 조성물을 건조시켜 마이크로 구조체의 분리부를 형성하는 단계;를 포함하는 마이크로 구조체의 제조 방법이 제공된다.
- [0010] 일 실시예에서, 상기 (a) 단계는 상기 제1지지판 상에 기판을 위치시키고, 상기 기판 상에 상기 제1점성 조성물을 접촉시킬 수 있다.
- [0011] 일 실시예에서, 상기 (b) 단계는 상기 제2지지판 상에 기판을 위치시키고, 상기 기판을 상기 제1점성 조성물에 접촉시킬 수 있다.
- [0012] 일 실시예에서, 상기 (a) 단계는 상기 형성된 분리부의 직경(d)에 따라 상기 제1점성 조성물의 농도를 결정할 수 있다.
- [0013] 일 실시예에서, 상기 분리부의 직경(d)은 상기 분리부의 단면상 가장 작은 면적 부분의 직경일 수 있다.
- [0014] 일 실시예에서, 상기 (a) 단계는 상기 제1점성 조성물을 도포 또는 점적할 수 있다.
- [0015] 일 실시예에서, 상기 (b) 단계는 상기 제1지지판 상에 간격유지 부재를 위치시키고, 상기 간격유지 부재 상에 상기 제1점성 조성물을 접촉하도록 상기 제2지지판을 위치시킬 수 있다.
- [0016] 일 실시예에서, 상기 (b) 단계는 상기 분리부의 길이에 대응하는 두께를 갖는 상기 간격유지 부재를 제공할 수 있다.
- [0017] 일 실시예에서, 상기 (c) 단계는 상기 분리부의 직경(d) 및 길이(1)에 따라 건조시간을 결정할 수 있다.
- [0018] 일 실시예에서, 상기 (c) 단계는 상기 건조에 의해 상기 제1점성 조성물의 양측이 중심축으로 수축될 수 있다.
- [0019] 일 실시예에서, 상기 마이크로 구조체의 제조 방법은 (d) 상기 형성된 분리부 상에 제2점성 조성물을 접촉시켜 캔들 형상의 팁부를 형성하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0020] 일 실시예에서, 상기 (d) 단계는 상기 분리부 상에 제2점성 조성물을 접촉시켜 팁부의 중심부를 형성하는 단계; 및 상기 중심부 상에 제3점성 조성물을 접촉시켜 팁부의 선단부를 형성하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0021] 일 실시예에서, 상기 제2점성 조성물과 상기 제3점성 조성물은 상이한 물질 또는 동일한 물질일 수 있다.
- [0022] 일 실시예에서, 상기 제1점성 조성물은 생분해성 고분자 및 당류 중에서 선택된 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0023] 일 실시예에서, 상기 제2점성 조성물 조성물 또는 상기 제1점성 조성물 및 상기 제2점성 조성물 모두는 약물을 포함할 수 있다.
- [0024] 일 실시예에서, 상기 제2점성 조성물 및 상기 제3점성 조성물은 약물을 포함할 수 있다.
- [0025] 일 실시예에서, 상기 제1점성 조성물, 상기 제2점성 조성물 및 상기 제3점성 조성물은 생체적합성 또는 생분해성 물질을 포함할 수 있다.
- [0026] 일 실시예에서, 상기 팁부의 직경(D)은 상기 분리부의 직경(d)보다 클 수 있다.
- [0027] 일 실시예에서, 상기 팁부의 직경(D)은 상기 팁부의 단면상 가장 넓은 면적 부분의 직경일 수 있다.
- [0028] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 상술한 바와 같은 마이크로 구조체의 제조 방법에 의해 제조된 마이크로 구조체가 제공된다.

**발명의 효과**

- [0029] 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로 구조체의 제조 방법은 제1지지판과 제2지지판 사이에 점성 조성물을 위치시키고 건조에 의해 분리부를 형성함으로써, 인장력 또는 원심력을 제공하기 위한 별도의 장비를 구비하지 않고도 간단한 방법에 의해 마이크로 구조체의 분리부를 제조할 수 있으므로 제조 공정을 단순화하여 제조 비용을 경감시킬 수 있다.
- [0030] 또한, 본 발명은 마이크로 구조체의 분리부의 직경을 해당 점성 조성물의 농도에 따라 조정함으로써, 사용 목적 또는 분리 방식에 따라 마이크로 구조체의 분리부를 다양하게 제조할 수 있으므로 단일 공정을 이용하면서도 다양한 마이크로 구조체를 제조할 수 있어 제조 효율을 향상시킬 수 있다.

**도면의 간단한 설명**

- [0031] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 제조 방법에 의해 제조된 마이크로 구조체의 단면도,  
 도 2는 간격유지 부재의 길이에 대하여 도 1의 분리부를 형성하기 위한 제1점성 조성물의 농도에 따른 분리부의 길이의 변화를 도시한 그래프,  
 도 3은 간격유지 부재의 길이에 대하여 도 1의 분리부를 형성하기 위한 제1점성 조성물의 농도에 따른 분리부의 직경의 변화를 도시한 그래프,  
 도 4는 도 3에서 간격유지 부재의 길이가 200 $\mu$ m인 경우 농도별 분리부를 나타낸 사진,  
 도 5는 본 발명의 실시예에 따른 마이크로 구조체의 제조 방법을 도시한 공정도,  
 도 6은 도 1의 분리부의 제조 공정을 도시한 도면,  
 도 7은 도 6의 (b)에 적용되는 장치를 도시한 평면도,  
 도 8은 도 6의 팁부의 제조 공정을 도시한 도면,  
 도 9는 도 6의 팁부의 제조 공정을 도시한 도면,  
 도 10은 도 9의 완성된 마이크로 구조체를 나타낸 사진,  
 도 11은 도 10의 마이크로 구조체의 스펙을 나타낸 사진,  
 도 12는 돼지피부에 적용하기 전의 마이크로 구조체를 나타낸 사진,  
 도 13은 돼지피부에 적용하여 분리부가 분리된 마이크로 구조체를 나타낸 사진, 그리고,  
 도 14는 돼지피부에 적용하여 분리부가 분리된 후 피부에 삽입된 마이크로 구조체를 나타낸 사진이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0032] 이하, 첨부한 도면을 참고로 하여 본 발명의 실시예에 대하여 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 상세히 설명한다. 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 도면에서 본 발명을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 동일 또는 유사한 구성요소에 대해서는 동일한 참조부호를 붙였다.
- [0033] 이하에서는 도면을 참조하여 본 발명의 실시예에 따른 마이크로 구조체의 제조 방법을 보다 상세히 설명하도록 한다. 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 제조 방법에 의해 제조된 마이크로 구조체의 단면도이다.
- [0034] 도 1을 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로 구조체(10)의 제조 방법에 의해 제조되는 마이크로 구조체(10)는 분리부(12) 및 팁부(13)를 포함한다.
- [0035] 마이크로 구조체(10)는 기관(11)에 형성되어 마이크로 패치를 형성할 수 있다. 기관(11) 상에 분리부(12)가 위치되고, 분리부(12) 상에 팁부(13)가 기관(11)으로부터 멀어지는 방향으로 연장 형성될 수 있다.
- [0036] 마이크로 구조체(10)는 수직 단면상으로 캔들 형상을 가지며, 수평 단면상 원형상을 가질 수 있다.
- [0037] 분리부(12)는 양측이 오목한 형상을 가질 수 있다. 즉, 분리부(12)는 기관(11) 및 팁부(13) 측의 양단에 비하여 중앙의 직경이 더 작을 수 있다. 여기서, 분리부(12)의 직경(d)은 분리부(12)의 단면상 가장 작은 면적 부분의 직경을 의미한다. 즉, 분리부(12)의 직경(d)은 중앙의 오목한 형상 부분의 직경을 의미한다.
- [0038] 팁부(13)는 분리부(12)로부터 일정거리까지 단면의 면적이 증가하다가 선단부(13b)로 갈수록 단면의 면적이 감소하는 캔들 형상을 가질 수 있다. 여기서, 팁부(13)는 중심부(13a) 및 선단부(13b)를 포함할 수 있다.
- [0039] 중심부(13a)는 분리부(12)에 측에 형성되고, 선단부(13b)는 중심부(13a)측에 형성될 수 있다. 즉, 마이크로 구조체(10)는 분리부(12), 중심부(13a) 및 선단부(13b)가 순차적으로 적층된 구조를 가질 수 있다.
- [0040] 이때, 팁부(13)의 직경(D)은 분리부(12)의 직경(d)보다 클 수 있다. 여기서, 팁부(13)의 직경(D)은 팁부(13)의 단면상 가장 넓은 면적 부분의 직경을 의미한다. 즉, 팁부(13)의 직경(D)은 단면의 면적이 증가하다가 감소하는 부분의 직경을 의미한다.

- [0041] 팁부(13)는 하나 이상의 약물을 탑재할 수 있다. 선택적으로, 분리부(12)는 하나 이상의 약물을 탑재할 수도 있다.
- [0042] 이에 의해, 마이크로 구조체(10)의 팁부(13)와 피부의 접촉 면적이 증가하기 때문에 팁부(13)의 체액에 의한 용해가 더 빠르게 진행될 수 있고, 피부와의 결합력이 증가할 수 있다. 따라서 상대적으로 작은 물리적 힘에 의해 팁부(13)가 피부 밖으로 이탈되지 않으면서도 분리부(12)가 파단될 수 있다.
- [0043] 또한, 팁부(13)는 중앙부가 볼록한 형상을 갖기 때문에 내부의 체적이 증가하므로 함유되는 약물의 양을 증가시킬 수 있다.
- [0044] 또한, 종래의 원뿔 형상의 마이크로 구조체는 기관 측에서 부피가 가장 크고 선단부로 갈수록 부피가 작은 반면, 본 발명의 실시예에 따른 제조 방법에 의해 제조된 마이크로 구조체(10)는 피부에 삽입되는 팁부(13)의 중앙부에서 볼록한 부분의 체적이 가장 크다.
- [0045] 여기서, 마이크로 구조체는 피부에 삽입될 때 기관까지 완전히 삽입되지 못하기 때문에, 종래의 마이크로 구조체는 가장 큰 체적을 갖는 부분이 피부에 삽입되지 못하므로 피부에 전달하는 약물의 양과 마이크로 구조체에 탑재된 약물의 양에 차이가 크다.
- [0046] 반면, 본 발명의 제조 방법에 의해 제조된 마이크로 구조체(10)는 분리부(12)에 의해 팁부(13)가 지지되기 때문에, 팁부(13)는 완전히 피부에 삽입될 수 있고, 팁부(13)에 탑재된 약물의 대부분이 피부에 전달될 수 있다. 따라서 본 발명의 제조 방법에 의해 제조된 마이크로 구조체(10)는 종래에 비하여 피부로의 약물 전달 효율을 향상시킬 수 있다.
- [0047] 본 발명에서 상기 마이크로 구조체에 이용될 수 있는 약물은 특별하게 제한되지 않는다. 예를 들어, 상기 약물은 화학 약물, 단백질 의약, 펩타이드 의약, 유전자 치료용 핵산 분자, 나노입자, 기능성 화장품 유효성분 및 미용 성분 등을 포함한다.
- [0048] 또한, 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 한정되는 것은 아니다.
- [0049] 이때, 분리부(12), 중심부(13a) 및 선단부(13b)는 동일한 재료를 이용하여 일체로 형성되거나 서로 다른 물질로 형성될 수 있다.
- [0050] 본 발명에서 이용되는 마이크로 구조체를 형성하는 재료는 생체적합성 또는 생분해성 물질을 포함한다. 여기서, 용어 "생체적합성 물질"은 실질적으로 인체에 독성이 없고 화학적으로 불활성이며 면역원성이 없는 물질을 의미한다. 본 명세서에서 용어 "생분해성 물질"은 생체 내에서 체액 또는 미생물 등에 의해서 분해될 수 있는 물질을 의미한다.
- [0051] 구체적으로, 본 발명에서 이용될 수 있는 생체적합성 및/또는 생분해성 물질은, 예를 들어 폴리에스테르, 폴리하이드록시알카노에이트(PHAs), 폴리( $\alpha$ -하이드록시엑시드), 폴리( $\beta$ -하이드록시엑시드), 폴리(3-하이드록시부티레이트-co-발러레이트; PHBV), 폴리(3-하이드록시프로피오네이트; PHP), 폴리(3-하이드록시헥사노에이트; PHH), 폴리(4-하이드록시엑시드), 폴리(4-하이드록시부티레이트), 폴리(4-하이드록시발러레이트), 폴리(4-하이드록시헥사노에이트), 폴리(에스테르아마이드), 폴리카프로락톤, 폴리락타이드, 폴리글리콜라이드, 폴리(락타이드-co-글리콜라이드; PLGA), 폴리디옥사논, 폴리오르토에스테르, 폴리에테르에스테르, 폴리엔하이드라이드, 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, 에틸렌비닐알코올코폴리머(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, 폴리비닐케톤, 폴리비닐 아로마틱스, 폴리스틸렌, 폴리비닐 에스테르, 폴리비닐 아세테이트, 에틸렌-메틸 메타크릴레이트 공중합체, 아크릴로니트릴-스티렌공중합체, ABS 수지와 에틸렌-비닐 아세테이트 공중합체,

폴리아마이드, 알키드 수지, 폴리옥시메틸렌, 폴리이미드, 폴리에테르, 폴리아크릴레이트, 폴리메타크릴레이트, 폴리아크릴산-co-말레산, 키토산, 텍스트란, 셀룰로오스, 헤파린, 히알루론산, 알기네이트, 이눌린, 녹말 또는 글리코젠이고, 바람직하게는 폴리에스테르, 폴리하이드록시알카노에이트(PHAs), 폴리( $\alpha$ -하이드록시엑시드), 폴리( $\beta$ -하이드록시엑시드), 폴리(3-하이드록시부티레이트-co-발러레이트; PHBV), 폴리(3-하이드록시프로피오네이트; 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, 키토산, 텍스트란, 셀룰로오스, 헤파린, 히알루론산, 알기네이트, 이눌린, 녹말 또는 글리코젠이다.

- [0052] 이때, 마이크로 구조체는 상기와 같은 약물들의 점성조성물에 의해 형성될 수 있다. 여기서, 용어 "점성 조성물"은 형상 변화가 되어 마이크로구조체를 형성할 수 있는 능력을 갖는 조성물을 의미한다.
- [0053] 한편, 분리부(12)는 마이크로 구조체(10)가 피부에 삽입된 후 외부의 물리적인 힘 또는 화학적 작용에 의해 파단되어 기관(11)과 텃부(13)를 분리시키는 기능을 갖는다.
- [0054] 일례로, 분리부(12)는 피부에 삽입된 후 화학물질에 의해 용해되어 기관(11)과 텃부(13)를 분리시킬 수 있다.
- [0055] 여기서, 상기 화학물질은 물, 수용액, 및 주사 가능한 에스테르 중에서 선택된 어느 하나 이상을 포함할 수 있다. 이때, 상기 수용액은 탄소수 1-4의 무수 또는 함수 저급 알코올, 아세톤, 에틸아세테이트, 클로로포름, 1,3-부틸렌글리콜, 헥산, 디에틸에테르 및 부틸아세테이트 중에서 선택된 하나 이상을 포함할 수 있다. 또한, 상기 주사 가능한 에스테르는 비수용성제, 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 유상 성분, 및 에틸올레이트 중에서 선택된 하나 이상을 포함할 수 있다. 여기서, 유상 성분으로서 주로 사용될 수 있는 오일은 식물성 오일, 광물성 오일, 실리콘유 및 합성유 중에서 선택된 어느 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0056] 이때, 분리부(12)는 용매로서 부가되는 상기 화학물질에 의해 쉽게 용해되도록 용해도가 높은 물질로 형성될 수 있다. 일례로, 분리부(12)는 히알루론산 또는 카복시메틸셀룰로오스 등과 같은 생분해성 고분자, 및 클루코오즈 또는 수크로오즈 등과 같은 당류 중에서 선택된 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0057] 이에 의해, 본 발명의 제조 방법에 의해 제조된 마이크로 구조체(10)는 피부에 삽입된 후 즉시 기관(11)과 분리되기 때문에 오랜 시간 패치를 피부에 붙이지 않아도 되므로 사용상 편의성을 보장할 수 있다.
- [0058] 또한, 패치의 사용에 알레르기가 있는 사람의 경우에도 사용이 가능하며, 패치 제형에 불리한 아동 또는 동물 등의 수의학적 치료에 적용하는 경우 그 효용이 증대될 수 있다.
- [0059] 도 2는 간격유지 부재의 길이에 대하여 도 1의 분리부를 형성하기 위한 제1점성 조성물의 농도에 따른 분리부의 길이의 변화를 도시한 그래프이다.
- [0060] 본 발명자는 분리부(12)를 형성하기 위한 제1점성 조성물의 농도를 변경하면서 본 발명의 제조 방법에 의해 분리부(12)를 형성하고 그 길이를 측정하였다. 이때, 제1점성 조성물은 HA(Hyaluronic Acid; 히알루론산)를 사용하였다. 여기서, 간격유지 부재(3)의 길이가 각각 300 $\mu$ m, 250 $\mu$ m 및 200 $\mu$ m인 세 가지 경우에 대하여 실험하였다.
- [0061] 도 2에 도시된 바와 같이, 간격유지 부재(3)의 길이가 300 $\mu$ m, 250 $\mu$ m 및 200 $\mu$ m 각각에 대하여 HA의 농도에 대한 분리부(12)의 길이는 거의 동일하게 나타난다. 즉, 간격유지 부재(3)의 길이 300 $\mu$ m, 250 $\mu$ m 및 200 $\mu$ m 모두에서 HA의 농도의 변화에 대하여 분리부(12)의 길이는 큰 편차를 갖지 않고 거의 동일한 수준으로 나타났다.
- [0062] 도 3은 간격유지 부재의 길이에 대하여 도 1의 분리부를 형성하기 위한 제1점성 조성물의 농도에 따른 분리부의 직경의 변화를 도시한 그래프이고, 도 4는 도 3에서 간격유지 부재의 길이가 200 $\mu$ m인 경우 농도별 분리부를 나타낸 사진이다.
- [0063] 도 2에서와 유사하게, 본 발명자는 분리부(12)를 형성하기 위한 제1점성 조성물의 농도를 변경하면서 본 발명의 제조 방법에 의해 분리부(12)를 형성하고 그 직경(d)을 측정하였다. 이때, 제1점성 조성물은 HA를 사용하였다. 여기서, 분리부(12)의 길이가 300 $\mu$ m, 250 $\mu$ m 및 200 $\mu$ m인 세 가지 경우에 대하여 실험하였다.

- [0064] 도 3에 도시된 바와 같이, 간격유지 부재(3)의 길이가 300 $\mu$ m, 250 $\mu$ m 및 200 $\mu$ m 각각에 대하여 HA의 농도에 대한 분리부(12)의 직경(d)은 증가하는 양상을 나타낸다. 즉, 전반적으로 300 $\mu$ m, 250 $\mu$ m 및 200 $\mu$ m 모두에서 HA의 농도의 변화에 대하여 분리부(12)의 직경(d)은 증가하는 것으로 나타났다.
- [0065] 도 4에 도시된 바와 같이, 간격유지 부재(3)가 동일한 길이를 갖는 경우, HA의 농도에 따라 증가할수록 그 직경(d)도 증가하는 것을 쉽게 알 수 있다.
- [0066] 이에 의해, 본 발명자는 분리부(12)의 직경(d)은 이에 사용된 점성 조성물의 농도에 따라 조절가능한 것임을 지득하여 본 발명의 제조 방법을 창출하였다.
- [0067] 이하, 도 5 내지 도 9를 참조하여 본 발명의 마이크로 구조체의 제조 방법을 설명한다. 도 5는 본 발명의 실시예에 따른 마이크로 구조체의 제조 방법을 도시한 공정도이고, 도 6은 도 1의 분리부의 제조 공정을 도시한 도면이며, 도 7은 도 6의 (b)에 적용되는 장치를 도시한 평면도이고, 도 8은 도 6의 팁부의 제조 공정을 도시한 도면이며, 도 9는 도 6의 팁부의 제조 공정을 도시한 도면이다.
- [0068] 마이크로 구조체의 제조 방법(100)은 제1지지판(1)에 제1점성 조성물(12')을 위치시키는 단계(S110), 설정된 높이로 제2지지판(2)을 위치시키는 단계(S120), 제1점성 조성물(12')을 건조하는 단계(S130 및 S140) 및 팁부(13)를 형성하는 단계(150)를 포함한다.
- [0069] 보다 상세히 설명하면, 도 5에 도시된 바와 같이, 먼저, 제1지지판(1)에 제1점성 조성물(12')을 위치시킨다(단계 S110). 이때, 제1지지판(1) 상에 기관(11)을 위치시키고, 기관(11) 상에 제1점성 조성물(12')을 접촉시킬 수 있다.
- [0070] 여기서, 기관(11)은 제1지지판(1)에 위치되는 것으로 도시되고 설명되었으나 이에 한정되지 않고, 제2지지판(2)에 위치될 수도 있다.
- [0071] 또한, 제1지지판(1) 및 제2지지판(2)은 평평한 판 형상으로 이루어질 수 있다. 선택적으로, 제1지지판(1) 및 제2지지판(2) 중 적어도 하나는 상기 제1점성 조성물(12')이 접촉되는 부분에 돌기부 또는 요철부가 형성될 수 있다.
- [0072] 도 6(a)를 참조하면, 제1점성 조성물(12')을 다양한 형상으로 도포 또는 점적(드롭핑)될 수 있다.
- [0073] 여기서, 제1점성 조성물(12')은 생체적합성 또는 생분해성 물질을 포함할 수 있다. 선택적으로, 제1점성 조성물(12')은 마이크로 구조체(10)의 용도에 따른 약물을 포함할 수 있다.
- [0074] 또한, 제조되는 분리부(12)가 화학물질에 의해 용해되어 분리되는 경우, 제1점성 조성물(12')은 생분해성 고분자 및 당류 중에서 선택된 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0075] 이때, 제조되는 분리부(12)의 직경(d)에 따라 제1점성 조성물(12')의 농도를 결정할 수 있다. 일례로, 도 3에서와 같이, 제조되는 분리부(12)의 직경(d)이 큰 경우, 제1점성 조성물(12')의 농도를 증가시키고, 직경(d)이 비교적 작은 경우, 제1점성 조성물(12')의 농도를 감소시킬 수 있다.
- [0076] 이에 의해, 제조되는 마이크로 구조체(10)의 사용 목적 또는 분리 방식에 따라 분리부(12)를 다양하게 제조할 수 있다. 따라서 단일 공정을 이용하면서도 분리부(12)를 형성하기 위한 제1점성 조성물(12')의 농도를 변경하는 것만으로도 다양한 마이크로 구조체(10)를 제조할 수 있어 제조 효율을 향상시킬 수 있다.
- [0077] 다음으로, 제1지지판(1)으로부터 설정된 높이로 제2지지판(2)을 위치시킨다(단계 S120). 여기서, 기관(11)이 제2지지판(2)에 형성될 수 있다. 이 경우, 기관(11)을 제2지지판(2) 상에 위치시키고, 기관(11)을 제1점성 조성물(12')을 향하도록 위치시킬 수 있다. 이때, 기관(11)을 제1점성 조성물(12')에 접촉시킬 수 있다.
- [0078] 도 6(b)를 참조하면, 제1지지판(1) 상에서 제1점성 조성물(12')의 양측에 간격유지 부재(3)를 위치시킬 수 있다. 그 후, 간격유지 부재(3) 상에 제2지지판(2)을 위치시킬 수 있다. 이때, 제2지지판(2)은 제1점성 조성물(12')에 접촉하도록 위치시킬 수 있다.
- [0079] 여기서, 제2지지판(2)은 간격유지 부재(3)에 의해 제1지지판(1)으로부터 설정된 높이로 위치될 수 있다. 이때, 간격유지 부재(3)는 제조되는 분리부(12)의 길이(1)에 대응하는 두께를 가질 수 있다. 즉, 제조되는 분리부(12)의 길이(1)는 제2지지판(2)의 높이에 의해 결정될 수 있다.
- [0080] 도 7을 참조하면, 일정간격으로 배치되는 제1지지판(1)의 양측에 간격유지 부재(3)가 배치될 수 있다. 여기서, 제2지지판(2)은 간격유지 부재(3) 상에 배치될 수 있다.

- [0081] 선택적으로, 제1지지판(1) 및 제2지지판(2) 중 적어도 하나는 인장력 또는 압력이 부가될 수 있다.
- [0082] 여기서, 제1지지판(1) 및 제2지지판(2) 중 적어도 하나, 특히, 기관(11)이 위치하지 않은 지지판은 제1점성 조성물(12')에 의해 형성되는 분리부(12)의 길이를 조절하기 위해 인장 또는 가압될 수 있다.
- [0083] 일례로, 제1지지판(1) 및 제2지지판(2) 중 적어도 하나에 의해 제1점성 조성물(12')에 압력을 가하여 수축시킨 후 건조시킬 수 있다. 이는 간격유지 부재(3)를 제1점성 조성물(12')의 형성 높이에 비하여 짧게 형성하기 곤란한 경우에 바람직하다.
- [0084] 또한, 압력이 가해지는 부가되는 경우, 제1지지판(1) 및 제2지지판(2) 중 적어도 하나는 탄성력을 갖는 재질로 이루어질 수 있다. 선택적으로, 간격유지 부재(3)가 탄성력을 갖는 재질로 이루어질 수 있다.
- [0085] 이에 의해, 간격유지 부재(3)의 길이와 무관하게 또는 간격유지 부재(3)의 한계를 극복하여 분리부(12)를 원하는 길이로 용이하게 형성할 수 있다.
- [0086] 다음으로, 제1점성 조성물(12')을 건조시킨다(단계 S130). 이때, 건조에 의해 제1점성 조성물(12')의 양측이 중심축으로 수축될 수 있다.
- [0087] 여기서, 제조되는 분리부(12)의 직경(d) 및 길이(1)에 따라 건조시간을 결정할 수 있다. 즉, 건조시간에 따라 제1점성 조성물(12')의 중심축의 수축 정도를 결정할 수 있다. 일례로, 50~80℃에서 건조를 수행할 수 있다. 여기서, 50℃ 미만으로 건조하는 경우에는 요구되는 분리부(12)의 직경(d) 및 길이(1)의 형성하기 충분하지 않으며 건조에 많은 시간이 소요되며, 80℃를 초과하는 경우에는 분리부(12)의 특성에 변화 없이 에너지 소비만 초래한다.
- [0088] 다른 예로서, 상온에서 자연 건조할 수 있다. 또한, 가열 건조 또는 자연 건조시 송풍을 통한 건조 방식을 추가할 수 있다.
- [0089] 이때, 제조되는 분리부(12)의 직경(d)은 제1점성 조성물(12')의 농도에 따라 결정되므로, 건조 방식은 제1점성 조성물(12')의 농도에 따라 결정될 수 있다.
- [0090] 다음으로, 제2지지판(2)을 제거하여 분리부(12)를 완성한다(단계 S140). 여기서, 제2지지판(2)에 기관(11)이 위치된 경우, 제1지지판(1)을 제거하여 분리부(12)를 완성한다.
- [0091] 도 6(c)를 참조하면, 제조된 분리부(12)는 기관(11) 또는 이후 형성될 팁부(13) 측에서보다 중심축에서 오목한 형상을 가질 수 있다.
- [0092] 이에 의해, 분리부(12)를 형성하기 위해 인장력 또는 원심력을 제공하기 위한 별도의 장비를 구비하지 않고도 간단한 방법에 의해 분리부(12)를 제조할 수 있다. 따라서 제조 공정을 단순화하여 제조 비용을 경감시킬 수 있다.
- [0093] 다음으로, 제조된 분리부(12) 상에 제2점성 조성물(13a')을 접촉시켜 캔들 형상의 팁부(13)를 형성한다(단계 S150).
- [0094] 여기서, 제2점성 조성물(13a')은 마이크로 구조체(10)의 용도에 따른 약물을 포함할 수 있다. 또한, 제2점성 조성물(13a')은 피부 내에서 분해될 수 있도록 생체적합성 또는 생분해성 물질을 포함할 수 있다.
- [0095] 이때, 팁부(13)는 중심부(13a) 및 선단부(13b)로 구분하여 2단계로 형성할 수 있다. 즉, 제조되는 팁부(13)는 중심부(13a) 및 선단부(13b)를 포함할 수 있다.
- [0096] 도 8을 참조하면, 분리부(12) 상에 제2점성 조성물(13a')를 접촉시켜 팁부(13)의 중심부(13a)를 형성한다.
- [0097] 여기서, 제2점성 조성물(13a')은 분리부(12) 상에 도포 또는 점적(드롭핑)될 수 있다(도 8(b) 참조). 이때, 제2점성 조성물(13a')은 하향 건조될 수 있다(도 8(c) 참조). 여기서, 하향 건조하는 이유는 분리부(12) 위에 드롭렛을 토출하였을 때 흘러내리는 것을 방지하기 위함이다.
- [0098] 또한, 건조 방식은 먼저 분리부(12)를 제작하고, 분리부(12) 위에 생분해성 폴리머로 구성된 드롭렛을 토출한다. 이 상태에서 하향으로 건조하여 드롭렛이 분리부(12) 아래로 흘러내리지 않게 한다. 한편, 하향으로 건조할 때는 송풍을 통해 건조를 빠르게 진행하거나 추가적으로 오븐 등에 의한 가열에 의해 건조하는 방식을 채택할 수도 있다.
- [0099] 이와 같이, 제2점성 조성물(13a')이 건조되어 팁부(13)의 중심부(13a)가 형성될 수 있다.

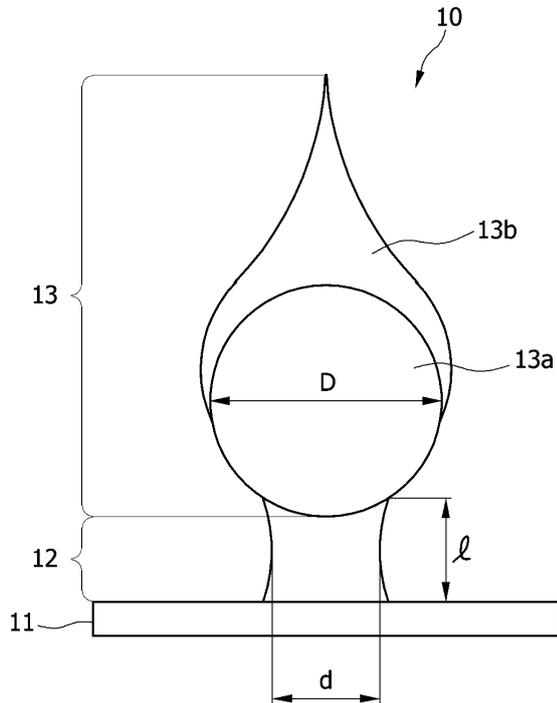
- [0100] 도 8(d)를 참조하면, 중심부(13a)는 구 형상으로 형성될 수 있다. 이에 의해, 추후 형성될 선단부(13b)는 중심부(13a)의 외측에서 중심부(13a)를 감싸도록 형성될 수 있다.
- [0101] 다음으로, 제조된 중심부(13a) 상에 제3점성 조성물(13b')을 접촉시켜 팁부(13)의 선단부(13b)를 형성한다.
- [0102] 도 9를 참조하면, 제3점성 조성물(13b')은 중심부(13a) 상에 도포 또는 점적(드롭핑)될 수 있다(도 9(b) 참조). 이때, 인장력에 의해 제3점성 조성물(13b')이 일정 길이로 연장될 수 있다. 이때, 선단부(13b)는 그 단부가 뾰족한 형상으로 형성될 수 있다(도 9(c) 참조).
- [0103] 여기서, 제2점성 조성물(13a') 및 제3점성 조성물(13b')은 동일한 물질일 수 있다. 이 경우, 제1점성 조성물(12'), 제2점성 조성물(13a') 및 제3점성 조성물(13b') 모두가 동일한 물질일 수도 있다.
- [0104] 선택적으로, 제2점성 조성물(13a') 및 제3점성 조성물(13b')은 상이한 물질일 수도 있다. 이 경우, 제1점성 조성물(12'), 제2점성 조성물(13a') 및 제3점성 조성물(13b') 모두가 상이한 물질일 수 있다.
- [0105] 이때, 제2점성 조성물(13a') 및 제3점성 조성물(13b')은 동일한 또는 상이한 약물을 포함할 수 있다.
- [0106] 여기서, 캔들 형상의 팁부(13)를 형성하는 단계는 이에 한정되지 않으며 다양한 형태로 제작될 수 있다. 일례로, 팁부(13)는 유동화 방법에 의해 분리부(12) 상에 형성될 수 있다. 즉, 팁부(13)는 중심부(13a) 및 선단부(13b)의 형성 단계를 별도로 구분하지 않고 일체로 형성될 수 있다. 이때, 분리부(12) 상에 점성 조성물을 토출하고 건조한 후 유동화를 통해 팁부(13)를 형성할 수도 있다.
- [0107] 이와 같은 방법에 의해, 본 발명은 인장력 또는 원심력을 제공하기 위한 별도의 장비를 구비하지 않고도 간단한 방법에 의해 마이크로 구조체의 분리부를 제조할 수 있으므로 제조 공정을 단순화하여 제조 비용을 경감시킬 수 있다.
- [0108] 또한, 본 발명은 사용 목적 또는 분리 방식에 따라 마이크로 구조체의 분리부를 다양하게 제조할 수 있으므로 단일 공정을 이용하면서도 다양한 마이크로 구조체를 제조할 수 있어 제조 효율을 향상시킬 수 있다.
- [0109] 도 10은 도 9의 완성된 마이크로 구조체를 나타낸 사진이고, 도 11은 도 10의 마이크로 구조체의 스펙을 나타낸 사진이다.
- [0110] 도 10을 참고하면, 본 발명의 제조 방법(100)에 의해 제조된 마이크로 구조체(10)는 전체적으로 캔들 형상을 갖는다. 여기서, 기관(11) 상에 분리부(12)가 형성되고, 분리부(12) 상에 캔들 형상의 선단이 뾰족한 형상을 갖는 팁부(13)가 형성될 수 있다.
- [0111] 도 11을 참조하면, 본 발명의 제조 방법(100)에 의해 제조된 마이크로 구조체(10)는 일례로, 전체 길이가 약 800 $\mu\text{m}$ 이고, 분리부(12)의 길이가 약 70 $\mu\text{m}$ 이며, 분리부(12)의 직경(d)이 약 90 $\mu\text{m}$ 이고, 팁부(13)의 직경(D)이 약 300 $\mu\text{m}$ 일 수 있다.
- [0112] 도 12는 돼지피부에 적용하기 전의 마이크로 구조체를 나타낸 사진이고, 도 13은 돼지피부에 적용하여 분리부가 분리된 마이크로 구조체를 나타낸 사진이며, 도 14는 돼지피부에 적용하여 분리부가 분리된 후 피부에 삽입된 마이크로 구조체를 나타낸 사진이다.
- [0113] 도 12에 도시된 바와 같은 마이크로 구조체(10)를 돼지피부에 적용한 경우, 팁부(13)는 돼지피부에 삽입된 상태에서 물리적인 힘 또는 화학적 처리에 의해 분리부(12)가 파단된다.
- [0114] 도 13을 참고하면, 마이크로구조체를 적용한 후 물리적인 힘에 의해 분리부가 파단된 후 팁부(13)의 일부가 돼지피부 밖으로 돌출될 수 있지만, 분리부(12)의 파단에 의해 돼지피부 밖으로 돌출되는 부분은 거의 존재하지 않는다. 따라서 팁부(13)에 함유된 약물의 전달이 효과적으로 이루어질 수 있다.
- [0115] 도 14를 참고하면, 분리부(12)가 분리된 상태에서 돼지피부의 표면상에는 팁부(13)의 단부만이 나타난다. 따라서 주요 약물을 탑재한 팁부(13)만이 돼지피부에 완전히 삽입됨을 알 수 있다.
- [0116] 이상에서 본 발명의 일 실시예에 대하여 설명하였으나, 본 발명의 사상은 본 명세서에 제시되는 실시예에 제한되지 아니하며, 본 발명의 사상을 이해하는 당업자는 동일한 사상의 범위 내에서, 구성요소의 부가, 변경, 삭제, 추가 등에 의해서 다른 실시예를 용이하게 제안할 수 있을 것이나, 이 또한 본 발명의 사상범위 내에 든다고 할 것이다.

**부호의 설명**

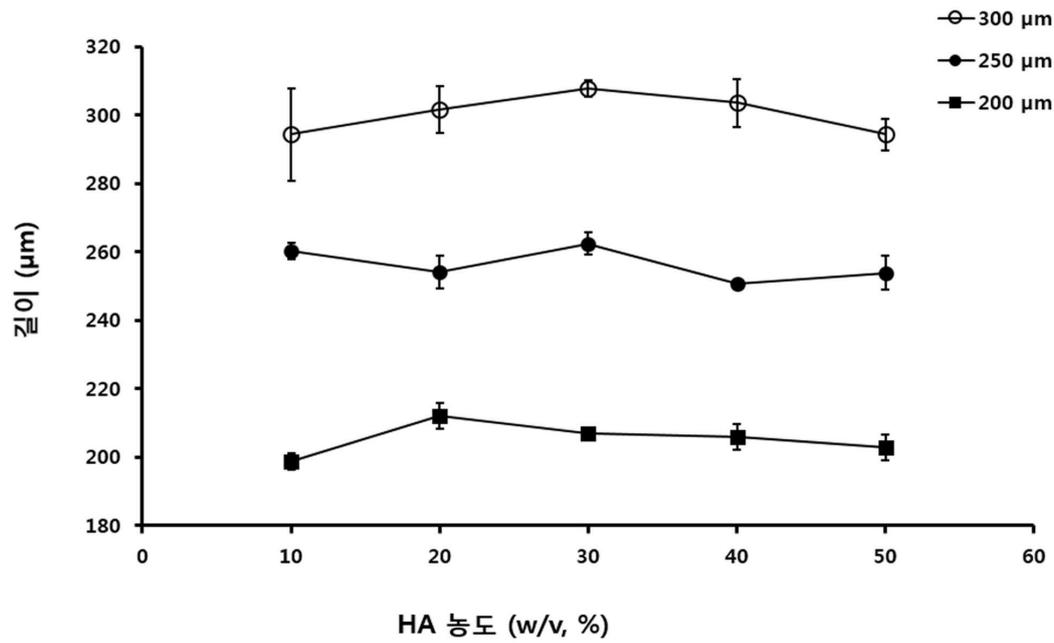
- [0117] 10 : 마이크로 구조체 11 : 기판  
 12 : 분리부 12' : 제1점성 조성물  
 13 : 팁부 13a : 중심부  
 13a' : 제2점성 조성물 13b : 선단부  
 13b' : 제3점성 조성물 1 : 제1지지판  
 2 : 제2지지판 3 : 간격유지 부재

도면

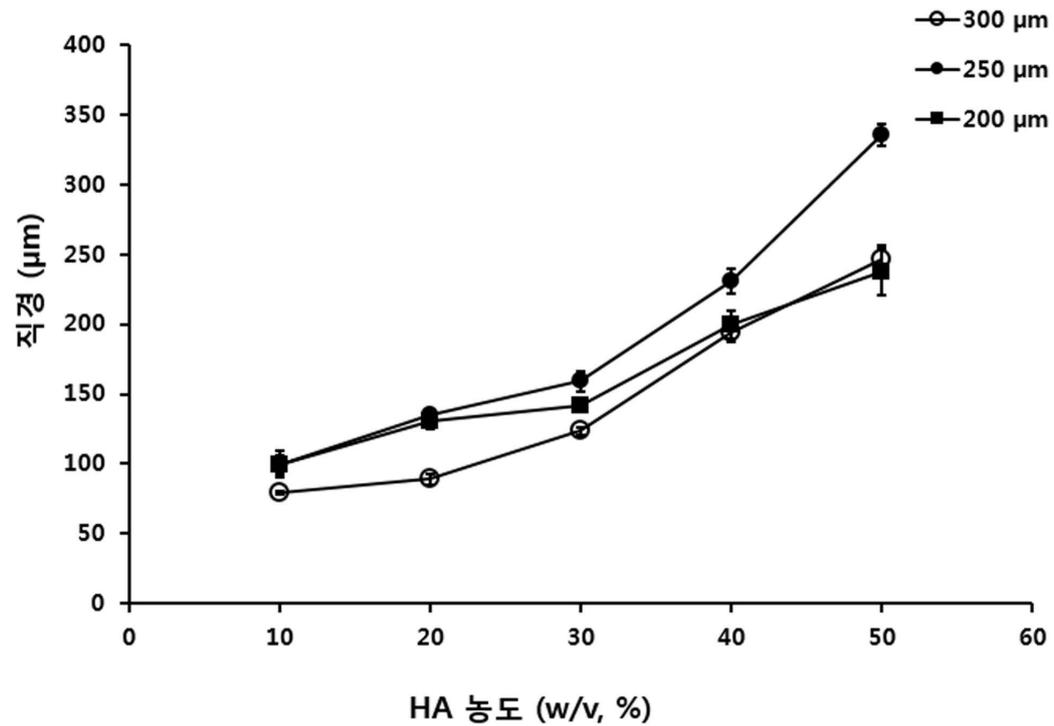
도면1



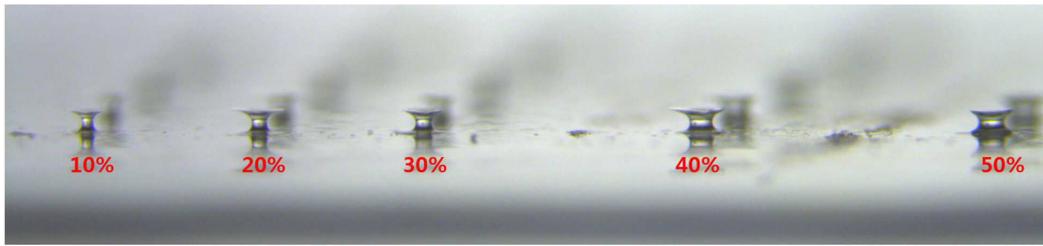
도면2



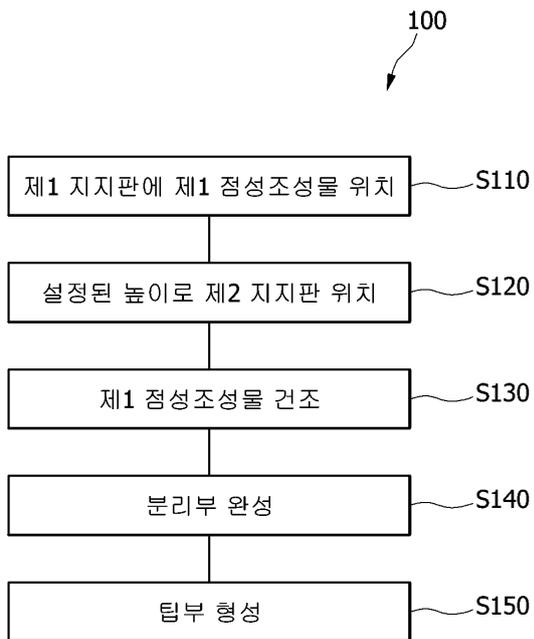
도면3



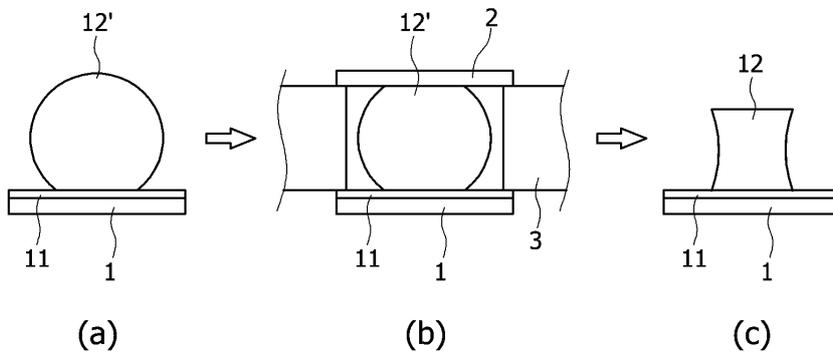
도면4



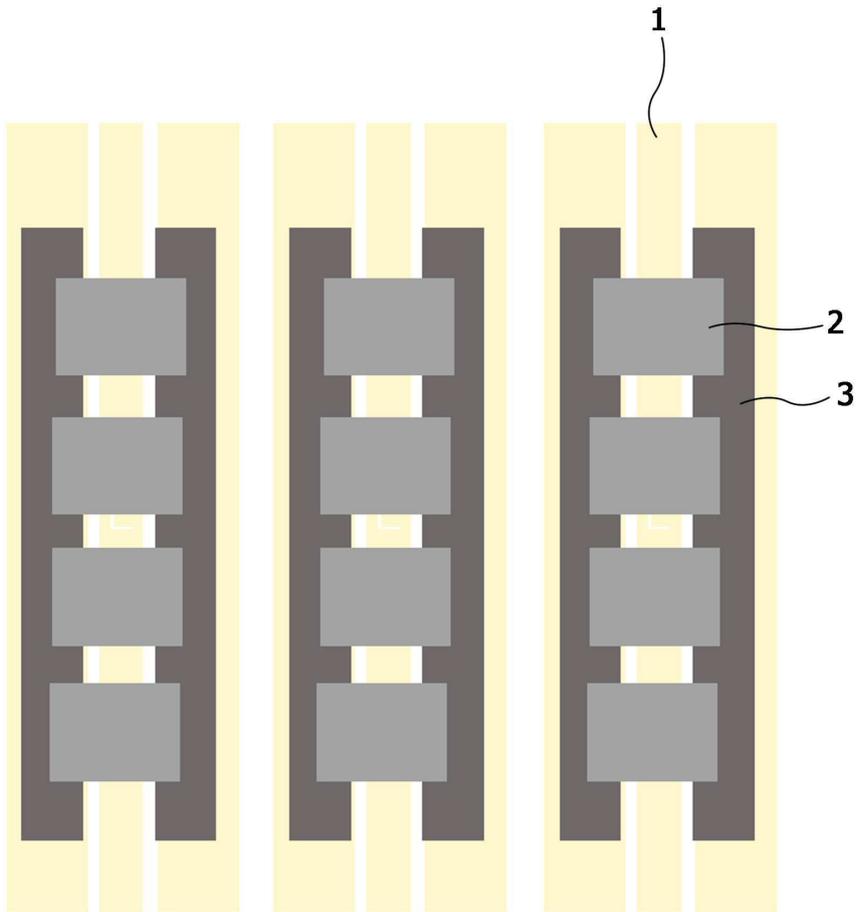
도면5



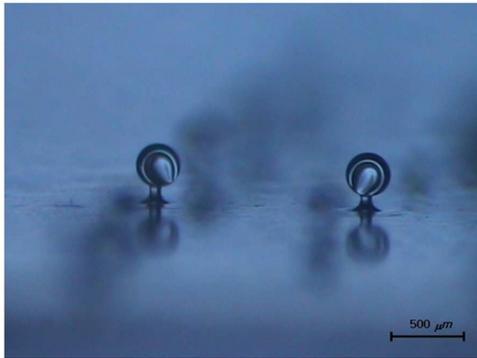
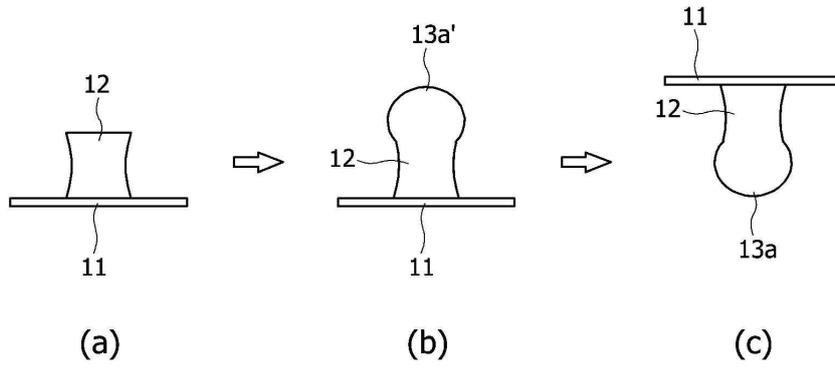
도면6



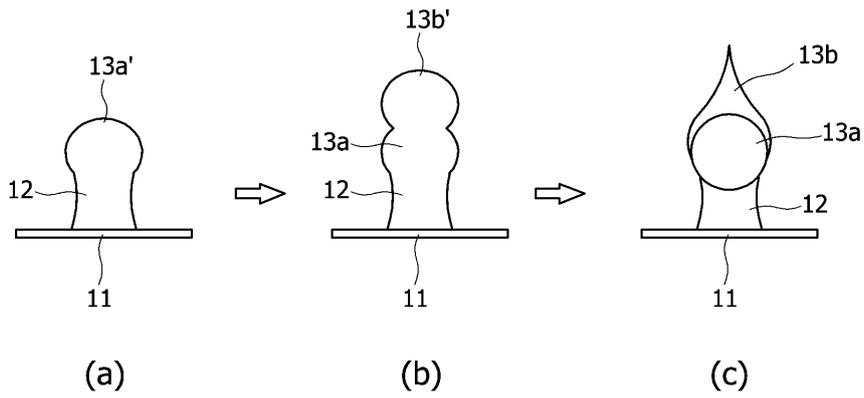
도면7



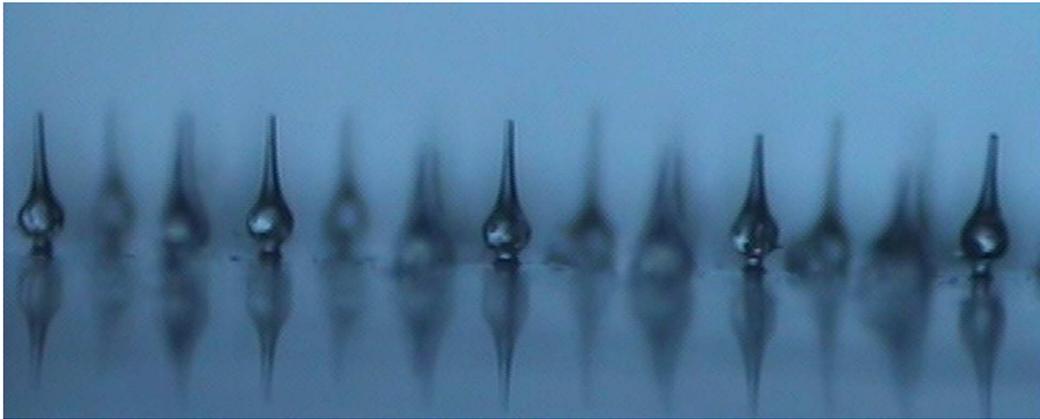
도면8



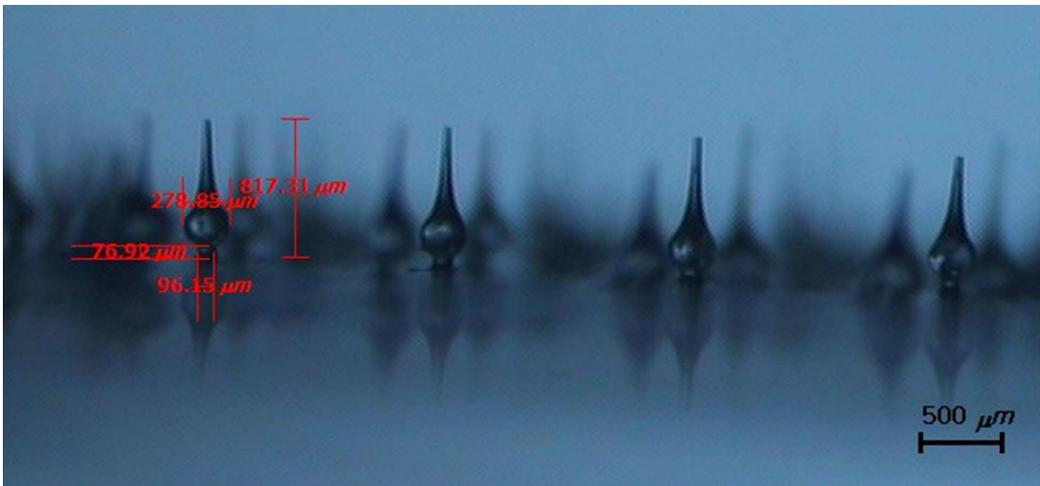
도면9



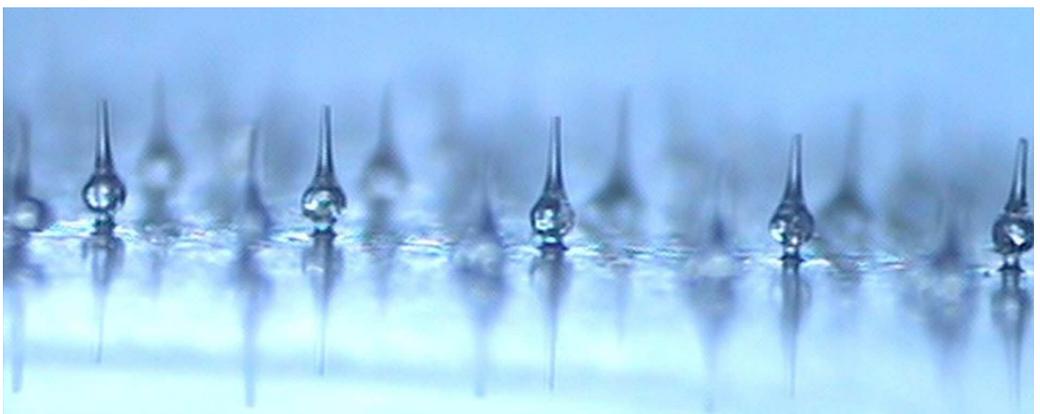
도면10



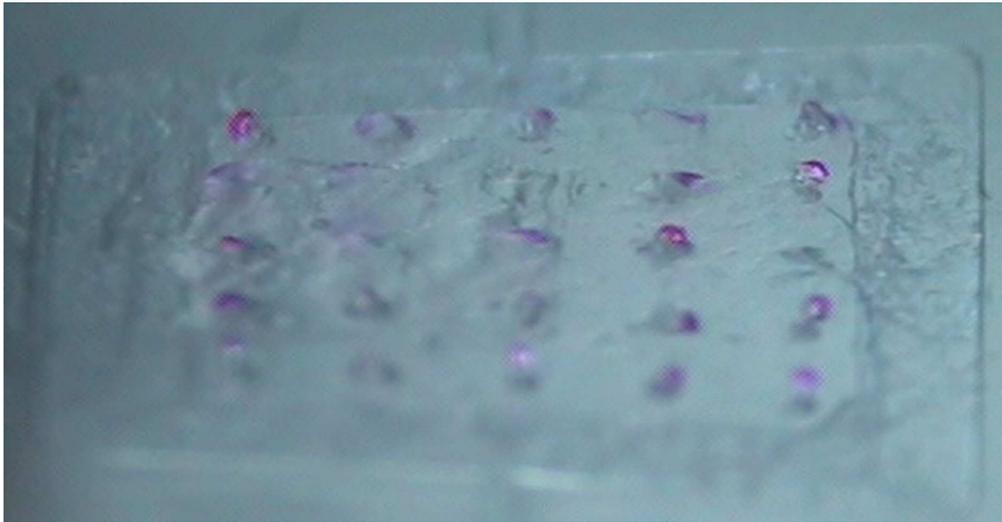
도면11



도면12



도면13



도면14

