



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0061880  
(43) 공개일자 2021년05월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61M 37/00 (2006.01) A61K 9/00 (2006.01)  
B29L 31/00 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
A61M 37/0015 (2013.01)  
A61K 9/0021 (2013.01)  
(21) 출원번호 10-2019-0149934  
(22) 출원일자 2019년11월20일  
심사청구일자 2019년11월20일

(71) 출원인  
연세대학교 산학협력단  
서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)  
(72) 발명자  
류원형  
경기도 고양시 일산서구 대산로 161 문촌마을5단지아파트 503-1404  
이예진  
전라북도 익산시 선화로50길 16, 204-1003  
박승현  
서울특별시 서초구 서초대로1길 2 방배한진로즈힐아파트 101-704  
(74) 대리인  
김권석

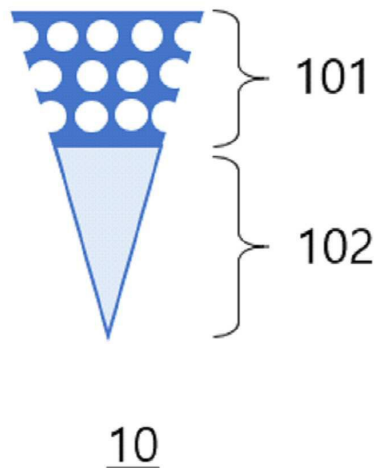
전체 청구항 수 : 총 16 항

(54) 발명의 명칭 마이크로 니들 및 이의 제조 방법

(57) 요약

본 발명은 마이크로 니들 및 이의 제조 방법으로서, 상기 마이크로 니들은 유효 물질을 포함하는 팁부; 및 상기 팁부의 일단부와 접하는 제 1 면을 가지며, 다공성 구조의 수용성 또는 가수분해성 고분자를 포함하는 희생층을 포함하며, 상기 희생층의 제 1 면과 대향하는 제 2 면은 주입기의 단부에 결합되고, 상기 희생층은 상기 주입기를 통해 상기 팁부와 함께 생체 내에 자입되고, 상기 희생층의 수용성 또는 가수분해성 고분자는 상기 생체 내에서 상기 유효 물질보다 빠르게 용해되거나 삼입 시 기계적 충격으로 파괴되어 상기 팁부가 상기 주입기의 단부로부터 해제되어 상기 생체 일부 내에 잔류하는 마이크로니들을 포함할 수 있다.

대표도 - 도1a



(52) CPC특허분류

*B29C 39/003* (2013.01)  
*B29C 39/026* (2013.01)  
*B29C 39/123* (2020.08)  
*B29C 39/26* (2013.01)  
*A61M 2037/0046* (2013.01)  
*A61M 2037/0053* (2013.01)  
*A61M 2205/0244* (2013.01)  
*A61M 2207/00* (2013.01)  
*B29L 2031/7544* (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	HI18C1237010119
부처명	보건복지부
과제관리(전문)기관명	한국보건산업진흥원
연구사업명	연구자 주도 질병극복연구
연구과제명	[withKHIDI](1위탁)트랜스퍼 몰딩 및 3D 디스펜싱 기법을 이용한 실크피브로인 마이
크로니클 메쉬의제작 공정	확립 및 디바이스 및 혈관조직 투과의공학적 분석 (2/3)
기 여 율	1/1
과제수행기관명	연세대학교 산학협력단
연구기간	2019.01.01 ~ 2019.12.31

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

유효 물질을 포함하는 팁부; 및

상기 팁부의 일단부와 접하는 제 1 면을 가지며, 다공성 구조의 수용성 또는 가수분해성 고분자를 포함하는 회생층을 포함하며,

상기 회생층의 제 1 면과 대향하는 제 2 면은 주입기의 단부에 결합되고, 상기 회생층은 상기 주입기를 통해 상기 팁부와 함께 생체 내에 자입되고, 상기 회생층의 수용성 또는 가수분해성 고분자는 상기 생체 내에서 상기 유효 물질보다 빠르게 용해되거나 삽입 시 기계적 충격으로 파괴되어 상기 팁부가 상기 주입기의 단부로부터 해제되어 상기 생체 일부 내에 잔류하는 마이크로니들.

#### 청구항 2

제 1 항에 있어서

상기 다공성 구조의 기공도, 기공의 크기 및 분포에 의해 상기 회생층의 수용성 또는 가수분해성 고분자가 상기 생체 조직 내에서 용해되는 속도가 조절되는 마이크로니들.

#### 청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 다공성 구조의 기공도, 기공의 크기 및 분포에 의해 상기 고분자 회생층이 마이크로니들의 상기 생체 조직 내로 삽입 시 발생하는 충격으로 파괴되는 정도의 차이로 상기 팁부가 기저부와 분리 후 생체 조직내로 분리 삽입되는 정도가 조절되는 마이크로니들.

#### 청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 다공성 구조의 기공 크기는 10  $\mu\text{m}$  내지 100  $\mu\text{m}$  범위를 가지며,

상기 마이크로니들의 종횡비는 1 내지 5, 높이 20 내지 1,000  $\mu\text{m}$ , 밀변의 직경이 5 내지 500  $\mu\text{m}$ 인 마이크로니들.

#### 청구항 5

제 1 항에 있어서

상기 수용성 또는 가수분해성 고분자는 히알루론산, 젤라틴(gelatin), 키토산(chitosan), 콜라겐, 텍스트린, 텍스트란, 콘드로이틴황산나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스 에틸셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨염, 알긴산, 글루코오스, 수크로오스, 말토오스, 트레할로오스, 프로테오글리칸, 폴리비닐피롤리돈, 폴리비닐알코올, 폴리에틸렌옥사이드(Poly(ethylene oxide)), 폴리에틸렌 글리콜 및 이들의 혼합물로 이루어지는 군으로부터 선택되는 마이크로니들.

#### 청구항 6

제 1 항에 있어서

상기 팁부는 생분해성 고분자를 포함하며,

단당류, 다당류, 생분해성 하이드로겔, 생분해성 고분자 또는 이들의 조합일 수 있다. 예를 들면, 상기 생분해성 물질은, 키토산(chitosan), 콜라겐(collagen), 젤라틴(gelatin), 히알루론산(hyaluronic acid; HA), 알긴산, 펙틴, 카라기난, 콘드로이틴(설페이트), 텍스트란(설페이트), 폴리라이신 (polylysine), 카르복시메틸티탄, 피브린, 아가로스, 폴루란 및 셀룰로오스 중 적어도 어느 하나인 생체 유래 가용성 물질; 폴리비닐피롤리

돈(PVP); 폴리에틸렌 글리콜(PEG), 폴리비닐알콜(PVA), 히드록시프로필 셀룰로스(HPC), 히드록시에틸셀룰로스(HEC), 히드록시프로필 메틸셀룰로스(HPMC), 나트륨 카르복시메틸 셀룰로스, 폴리알콜, 아라비아검, 알기네이트, 시클로덱스트린, 텍스트린, 포도당, 과당, 녹말, 트레할로스, 글루코스, 말토스, 락토스, 락툴로스, 프럭토스, 투라노스, 멜리토스, 멜레지토스, 텍스트란, 소르비톨, 크실리톨, 팔라티니트, 폴리락트산(polylactic acid), 폴리글리콜산(polyglycolic acid), 폴리에틸렌옥사이드, 폴리아크릴산, 폴리아크릴아마이드, 폴리메타아크릴산, 폴리말레인산로 및 이들의 혼합물로 이루어지는 군으로부터 선택되는 마이크로니들.

#### 청구항 7

마이크로니들 형상의 음각 구조 입체 패턴을 갖는 몰드를 준비하는 단계;

유효 성분과 생분해성 고분자를 제 1 용매와 혼합하여 제 1 혼합물을 형성하는 단계;

상기 몰드의 상기 음각 구조 입체 패턴의 일부를 채우도록 상기 제 1 혼합물을 제공하여 팁부를 형성하는 단계;

상기 음각 구조 입체 패턴의 나머지 부분에 수용성 또는 가수분해성 고분자를 채워 상기 팁부 상에 희생층을 형성하는 단계; 및

상기 희생층에 주입기의 단부를 결합시켜 상기 몰드로부터 마이크로 니들을 분리시키는 단계를 포함하며,

상기 희생층은 상기 주입기를 통해 상기 팁부와 함께 생체 내에 자입되고, 상기 희생층은 상기 생체 내에서 상기 유효 물질보다 빠르게 용해되거나 삽입 시 기계적 충격으로 파괴되어 상기 팁부가 상기 주입기의 단부로부터 해제되어 상기 생체 내에 잔류하는 마이크로니들의 제조 방법.

#### 청구항 8

제 7 항에 있어서

상기 희생층을 형성하는 단계 전에, 상기 제 1 혼합물이 제공된 상기 몰드의 표면을 플라즈마 처리하는 단계를 더 포함하는 마이크로니들의 제조 방법.

#### 청구항 9

제 7 항에 있어서

상기 희생층을 형성하는 단계는,

수용성 또는 가수분해성 고분자를 제 2 용매와 혼합하여 제 2 혼합물을 형성하는 단계;

상기 음각 구조 입체 패턴의 나머지 부분을 상기 제 2 혼합물로 채우는 단계를 포함하는 마이크로니들의 제조 방법.

#### 청구항 10

제 9 항에 있어서

상기 제 2 혼합물로 채우는 단계는,

상기 팁부가 형성된 몰드 상에 제 2 혼합물을 제공하는 단계; 및

상기 팁부와 상기 제 2 혼합물 사이의 공간이 형성되지 않도록 상기 몰드의 상부면을 가압하여 상기 팁부와 상기 제 2 혼합물 사이를 결합하는 단계를 포함하는 제조 방법.

#### 청구항 11

제 9 항에 있어서

상기 다공성 구조의 기공도, 기공의 크기 및 분포는

상기 제 2 용매 내 상기 수용성 또는 가수분해성 고분자의 농도에 의해 조절되며,

상기 기공도, 기공의 크기 및 분포에 의해 상기 희생층의 수용성 또는 가수분해성 고분자가 용해되는 속도가 조절되는 마이크로니들의 제조 방법.

## 청구항 12

제 7 항에 있어서

상기 희생층을 형성한 후, 상기 몰드를 동결 건조하는 단계를 더 포함하는 마이크로니들의 제조 방법.

## 청구항 13

제 7 항에 있어서

상기 희생층을 형성한 후, 상기 음각 구조 입체 패턴 내에 상기 팁부와 상기 희생층만 존재하도록, 상기 몰드의 상부면에 잔존하는 상기 제 2 혼합물을 제거하는 단계를 더 포함하는 마이크로니들의 제조 방법.

## 청구항 14

제 9 항에 있어서

상기 제 2 용매는

에틸아세테이트, 아세톤, 아세토나이트릴, 다이메틸설폭사이드, 다이메틸포름아마이드, 다이메틸아세트아마이드, 다이옥산, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 피리딘, 테트라하이드로퓨란, 부탄-2-올 및 메틸에틸케톤으로 구성된 그룹으로부터 선택되며, 수용액과의 혼합성을 지닌 유기용매인 마이크로니들의 제조 방법.

## 청구항 15

제 1 항에 있어서

상기 제 1 용매는 메틸렌클로라이드, 클로르포름, 아세톤, 다이메틸설폭사이드, 다이메틸포름아마이드, N-메틸 피롤리돈, 다이옥산, 테트라하이드로퓨란, 에틸아세테이트, 메틸에틸케톤 및 아세토나이트릴로 구성된 그룹으로부터 선택되며, 고분자에 대한 용해성을 지닌 유기용매인 마이크로니들의 제조 방법.

## 청구항 16

주입기; 및

상기 주입기의 단부에 부착되는 청구항 제1항에 기재된 마이크로니들을 포함하는 약물 전달 시스템.

## 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 본 발명은 바이오 기술에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는, 마이크로 니들 및 이의 제조 방법에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0003] 마이크로니들(microneedle)은 생체 내에 약물, 비타민 또는 백신과 같은 유효 물질을 전달하거나, 체내 분석 물질의 검출 또는 조직검사(biopsy)에 사용되고 있다. 상기 마이크로 니들은 크기가 작아 피부 내 통점의 깊이보다 주로 짧기 때문에, 이로 인해 상대적으로 통증을 최소화시킬 수 있다.

[0004] 상기 마이크로니들을 제조하는 동안 또는 상기 마이크로니들을 생체 조직 내로 삽입하는 동안에, 취급을 용이하게 하기 위해 마이크로니들을 지지하는 기관 또는 다른 구조(예컨대, 패치)가 요구된다. 이와 같이 기관이나 패치와 같은 기저 구조가 마련된 경우에는, 상기 마이크로니들을 상체 조직 내로 삽입 후에도 유효 물질의 방출 시간 동안 생체 조직 표면에 상기 마이크로니들을 지지하는 기관 또는 패치와 같은 지지 구조가 잔존할 수 있다.

[0005] 상기 마이크로니들을 지지하는 기관 또는 패치가 잔존하는 동안에 환자 또는 사용자가 불편함을 느낄 수 있으며, 마이크로니들의 적용시에는 적용 후 외력이나 근육의 움직임에 의해서 상기 마이크로니들의 위치를 변

화시키는 원인이 제공될 수도 있다. 예컨대, 각막에 마이크로니들이 삽입된 후에 기관 또는 패치가 유효 물질이 모두 주입될 때까지 잔존한다면 사용자는 눈을 깜박일 때마다 통증 및 불편함을 느낄 수 있다. 그리고, 굴곡이 있는 피부 표면이나 피부 근육의 움직임이 많은 표면 상에 마이크로니들 패치가 부착되는 경우, 피부 표면의 굴곡 변화에 따라 마이크로니들 패치의 변형이 일어날 수 있으며, 상기 변형은 마이크로니들 패치의 적어도 일부분 또는 전면적에 걸쳐 불균일하게 일어날 수 있다. 예를 들면, 마이크로니들 패치의 어느 한 부분이 인장 변형되는 경우 다른 부분은 이를 보상하기 위해 압축 변형될 수 있다.

[0006] 이와 같이, 마이크로 니들 패치의 전 영역 중 일부 영역의 변형이 다른 영역의 변형을 초래하는 경우, 피부 표면에 부착된 마이크로니들 패치가 부분적으로 탈리되기 쉬워, 적어도 일부 마이크로니들이 피부 표면에 균일하게 밀착되기 어려울 수 있다. 이 경우, 탈리된 영역에서는 해당 부분의 마이크로니들에 의한 유효 물질의 전달이 충분히 이루어질 수 없으며, 상기 유효 물질이 타겟 위치가 아닌 주변으로 전달되어 원치 않는 부작용이 발생할 수 있다. 또한, 상기 마이크로니들 패치가 부착되어 있는 상태로 장시간 지나면, 생체 조직 내로 산소 흡수를 차단하거나 흡수되는 산소의 양이 줄어들어 감염 위험을 높일 수도 있다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0008] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 지속적인 유효 물질 방출을 보장하며, 유효 물질 방출 시간 동안 패치의 잔존으로 인한 불편함과 마이크로니들 패치의 적용 과정에서 또는 적용 후 외력이나 근육의 움직임으로부터 유발되는 상기 마이크로니들의 위치 변화를 최소화하거나 억제하는 마이크로니들을 제공하는 것이다.

[0009] 본 발명이 해결하고자 하는 또 다른 과제는, 전술한 이점을 갖는 마이크로 니들 패치의 제조 방법을 제공하는 것이다.

### 과제의 해결 수단

[0011] 본 발명의 실시예에서, 유효 물질을 포함하는 팁부; 및 상기 팁부의 일단부와 접하는 제 1 면을 가지며, 다공성 구조의 수용성 또는 가수분해성 고분자를 포함하는 희생층을 포함하며, 상기 희생층의 제 1 면과 대향하는 제 2 면은 주입기의 단부에 결합되고, 상기 희생층은 상기 주입기를 통해 상기 팁부와 함께 생체 내에 자입되고, 상기 희생층의 수용성 또는 가수분해성 고분자는 상기 생체 내에서 상기 유효 물질보다 빠르게 용해되거나 삽입 시 기계적 충격으로 파괴되어 상기 팁부가 상기 주입기의 단부로부터 해제되어 상기 생체 일부 내에 잔류하는 마이크로니들이 제공될 수 있다.

[0012] 일 실시예에서, 상기 다공성 구조의 기공도, 기공의 크기 및 분포에 의해 상기 희생층의 수용성 또는 가수분해성 고분자가 상기 생체 조직 내에서 용해되는 속도가 조절될 수 있다.

[0013] 또 다른 실시예에서, 상기 다공성 구조의 기공도, 기공의 크기 및 분포에 의해 상기 고분자 희생층이 마이크로니들의 상기 생체 조직 내로 삽입 시 발생하는 충격으로 파괴되는 정도의 차이로 상기 팁부가 기저부와 분리 후 생체 조직내로 분리 삽입되는 정도가 조절될 수 있다.

[0014] 상기 다공성 구조의 기공 크기는 10  $\mu\text{m}$  내지 100  $\mu\text{m}$  범위를 가지며, 상기 마이크로니들의 종횡비는 1 내지 5, 높이 20 내지 1,000  $\mu\text{m}$ , 밀변의 직경이 5 내지 500  $\mu\text{m}$ 일 수 있다.

[0015] 상기 수용성 또는 가수분해성 고분자는 히알루론산, 젤라틴(gelatin), 키토산(chitosan), 콜라겐, 텍스트린, 텍스트란, 콘드로이틴황산나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스 에틸셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨염, 알긴산, 글루코오스, 수크로오스, 말토오스, 트레할로오스, 프로테오글리칸, 폴리비닐피롤리돈, 폴리비닐알코올, 폴리에틸렌옥사이드(Poly(ethylene oxide)), 폴리에틸렌 글리콜 및 이들의 혼합물로 이루어지는 군으로부터 선택될 수 있다.

[0016] 상기 팁부는 생분해성 고분자를 포함하며, 단당류, 다당류, 생분해성 하이드로겔, 생분해성 고분자 또는 이들의 조합일 수 있다. 예를 들면, 상기 생분해성 물질은, 키토산(chitosan), 콜라겐(collagen), 젤라틴(gelatin), 히알루론산(hyaluronic acid; HA), 알긴산, 펙틴, 카라기난, 콘드로이틴(설페이트), 텍스트란(설페이트), 폴리 라이신 (polylysine), 카르복시메틸 티틴, 피브린, 아가로스, 폴루란 및 셀룰로오스 중 적어도 어느 하나인 생

체 유래 가용성 물질; 폴리비닐피롤리돈(PVP); 폴리에틸렌 글리콜(PEG), 폴리비닐알콜(PVA), 히드록시프로필 셀룰로스(HPC), 히드록시에틸셀룰로스(HEC), 히드록시프로필 메틸셀룰로스(HPMC), 나트륨 카르복시메틸 셀룰로스, 폴리알콜, 아라비아검, 알기네이트, 시클로덱스트린, 텍스트린, 포도당, 과당, 녹말, 트레할로스, 글루코스, 말토스, 락토스, 락툴로스, 프럭토스, 투라노스, 멜리토스, 멜레지토스, 텍스트란, 소르비톨, 크실리톨, 팔라티니트, 폴리락트산(poly-lactic acid), 폴리글리콜산(polyglycolic acid), 폴리에틸렌옥사이드, 폴리 아크릴산, 폴리 아크릴아마이드, 폴리메타아크릴산, 폴리말레인산과 및 이들의 혼합물로 이루어지는 군으로부터 선택될 수 있다.

[0017] 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 마이크로니들 형상의 음각 구조 입체 패턴을 갖는 몰드를 준비하는 단계; 유효 성분과 생분해성 고분자를 제 1 용매와 혼합하여 제 1 혼합물을 형성하는 단계; 상기 몰드의 상기 음각 구조 입체 패턴의 일부를 채우도록 상기 제 1 혼합물을 제공하여 팁부를 형성하는 단계; 상기 음각 구조 입체 패턴의 나머지 부분에 수용성 또는 가수분해성 고분자를 채워 상기 팁부 상에 희생층을 형성하는 단계; 및 상기 희생층에 주입기의 단부를 결합시켜 상기 몰드로부터 마이크로 니들을 분리시키는 단계를 포함하며, 상기 희생층은 상기 주입기를 통해 상기 팁부와 함께 생체 내에 자입되고, 상기 희생층은 상기 생체 내에서 상기 유효 물질보다 빠르게 용해되거나 삼입 시 기계적 충격으로 파괴되어 상기 팁부가 상기 주입기의 단부로부터 해제되어 상기 생체 내에 잔류하는 마이크로니들의 제조 방법이 제공될 수 있다.

[0018] 상기 희생층을 형성하는 단계 전에, 상기 제 1 혼합물이 제공된 상기 몰드의 표면을 플라즈마 처리하는 단계를 더 포함할 수 있다. 상기 희생층을 형성하는 단계는, 수용성 또는 가수분해성 고분자를 제 2 용매와 혼합하여 제 2 혼합물을 형성하는 단계; 상기 음각 구조 입체 패턴의 나머지 부분을 상기 제 2 혼합물로 채우는 단계를 포함할 수 있다. 상기 제 2 혼합물로 채우는 단계는, 상기 팁부가 형성된 몰드 상에 제 2 혼합물을 제공하는 단계; 및 상기 팁부와 상기 제 2 혼합물 사이의 공간이 형성되지 않도록 상기 몰드의 상부면을 가압하여 상기 팁부와 상기 제 2 혼합물 사이를 결합하는 단계를 포함할 수 있다.

[0019] 상기 다공성 구조의 기공도, 기공의 크기 및 분포는 상기 제 2 용매 내 상기 수용성 또는 가수분해성 고분자의 농도에 의해 조절되며, 상기 기공도, 기공의 크기 및 분포에 의해 상기 희생층의 수용성 또는 가수분해성 고분자가 용해되는 속도가 조절될 수 있다.

[0020] 일 실시예에서, 상기 희생층을 형성한 후, 상기 몰드를 동결 건조하는 단계를 더 포함할 수 있다. 상기 희생층을 형성한 후, 상기 음각 구조 입체 패턴 내에 상기 팁부와 상기 희생층만 존재하도록, 상기 몰드의 상부면에 잔존하는 상기 제 2 혼합물을 제거하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0021] 일 실시예에서, 상기 제 2 용매는 에틸아세테이트, 아세톤, 아세토나이트릴, 다이메틸설폭사이드, 다이메틸포름아마이드, 다이메틸아세트아마이드, 다이옥산, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 피리딘, 테트라하이드로퓨란, 부탄-2-올 및 메틸에틸케톤으로 구성된 그룹으로부터 선택되며, 수용액과의 혼합성을 지닌 유기용매일 수 있다. 상기 제 1 용매는 메틸렌클로라이드, 클로로포름, 아세톤, 다이메틸설폭사이드, 다이메틸포름아마이드, N-메틸피롤리돈, 다이옥산, 테트라하이드로퓨란, 에틸아세테이트, 메틸에틸케톤 및 아세토나이트릴로 구성된 그룹으로부터 선택되며, 고분자에 대한 용해성을 지닌 유기용매일 수 있다.

[0022] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 주입기; 및 상기 주입기의 단부에 부착되는 청구항 제1항에 기재된 마이크로니들을 포함하는 약물 전달 시스템이 제공될 수 있다.

## 발명의 효과

[0024] 본 발명의 일 실시예에 따라, 마이크로니들이 생체 내에 자입될 때, 상기 마이크로니들을 구성하는 희생층을 상기 생체 내에서 유효 물질보다 빠르게 용해시켜, 상기 마이크로니들의 팁부만을 상기 생체 일부 내에 잔류 시킴으로써, 지속적인 유효 물질 방출을 보장하며, 유효 물질 방출 시간 동안 패치의 잔존으로 인한 불편함과 마이크로니들 패치의 적용 과정에서 또는 적용 후 외력이나 근육의 움직임으로부터 유발되는 상기 마이크로니들의 위치 변화를 최소화하거나 억제하는 마이크로니들을 제공할 수 있다.

[0025] 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 전술한 이점을 갖는 마이크로 니들의 제조 방법을 제공할 수 있다.

## 도면의 간단한 설명



- [0027] 도 1a는 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로 니들의 단면도이다.
- 도 1b는 본 발명의 일 실시예에 따른 복수의 마이크로니들을 포함하는 몰드의 단면도이다.
- 도 2a는 수용성 또는 가수분해성 고분자의 농도 변화에 따른 다공성 구조를 갖는 희생층의 주사형 전자현미경 (Scanning Electron Microscope: SEM) 이미지이고, 도 2b는 동결건조 방식에 따른 다공성 구조를 갖는 희생층의 SEM 이미지이다.
- 도 3은 본 발명의 실시예에 따른 약물 전달 시스템 개념을 보여주는 도면이다.
- 도 4는 본 발명의 실시예에 따른 약물 전달 시스템을 통해 생체 내부로 마이크로니들을 주입 후 주입기로부터 마이크로니들이 분리되는 것을 보여주는 도면이다.
- 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로니들 제조 방법을 설명하는 순서도이다.
- 도 6a 내지 도 6c는 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로니들 제조 방법을 설명하기 위한 도면이다.
- 도 7은 본 발명의 실시예에 따른 주입기를 통한 마이크로니들을 생체 내에 주입하는 방법을 설명하는 순서도이다.
- 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 유효 물질 주입기의 단부에 마이크로니들을 결합시키는 방법을 설명하기 위한 도면이다.
- 도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로니들이 주입기로부터 분리되는 것을 보여주는 도면이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0028] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예를 상세히 설명하기로 한다.
- [0029] 본 발명의 실시예들은 당해 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 본 발명을 더욱 완전하게 설명하기 위하여 제공되는 것이며, 하기 실시예는 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다. 오히려, 이들 실시예는 본 개시를 더욱 충실하고 완전하게 하고, 당업자에게 본 발명의 사상을 완전하게 전달하기 위하여 제공되는 것이다.
- [0030] 또한, 도면에서 각 층의 두께나 크기는 설명의 편의 및 명확성을 위하여 과장된 것이며, 도면상에서 동일 부호는 동일한 요소를 지칭한다. 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어 "및/또는"은 해당 열거된 항목 중 어느 하나 및 하나 이상의 모든 조합을 포함한다.
- [0031] 본 명세서에서 사용된 용어는 특정 실시예를 설명하기 위하여 사용되며, 본 발명을 제한하기 위한 것이 아니다. 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 단수 형태는 문맥상 다른 경우를 분명히 지적하는 것이 아니라면, 복수의 형태를 포함할 수 있다. 또한, 본 명세서에서 사용되는 경우 "포함한다(comprise)" 및/또는 "포함하는(comprising)"은 언급한 형상들, 숫자, 단계, 동작, 부재, 요소 및/또는 이들 그룹의 존재를 특정하는 것이며, 하나 이상의 다른 형상, 숫자, 동작, 부재, 요소 및/또는 그룹들의 존재 또는 부가를 배제하는 것이 아니다.
- [0032] 본 명세서에서 제 1, 제 2 등의 용어가 다양한 부재, 부품, 영역, 및/또는 부분들을 설명하기 위하여 사용되지만, 이들 부재, 부품, 영역, 및/또는 부분들은 이들 용어에 의해 한정되어서는 안됨은 자명하다. 이들 용어는 하나의 부재, 부품, 영역 또는 부분을 다른 영역 또는 부분과 구별하기 위하여만 사용된다. 따라서, 이하 상술할 제 1 부재, 부품, 영역 또는 부분은 본 발명의 가르침으로부터 벗어나지 않고서도 제 2 부재, 부품, 영역 또는 부분을 지칭할 수 있다.
- [0033] 이하, 본 발명의 실시예들은 본 발명의 이상적인 실시예들을 개략적으로 도시하는 도면들을 참조하여 설명된다. 도면들에 있어서, 예를 들면, 부재들의 크기와 형상은 설명의 편의와 명확성을 위하여 과장될 수 있으며, 실제 구현시, 도시된 형상의 변형들이 예상될 수 있다. 따라서, 본 발명의 실시예는 본 명세서에 도시된 부재 또는 영역의 특정 형상에 제한된 것으로 해석되어서는 아니 된다.
- [0035] 도 1a는 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로 니들(10)의 단면도이고, 도 1b는 본 발명의 일 실시예에 따른 복수의 마이크로니들을 포함하는 몰드의 단면도이다.
- [0036] 도 1a를 참조하면, 마이크로니들(10)은 유효 물질을 포함하는 팁부(102) 및 팁부(102)의 일단부와 접하는 제 1



면을 가지며, 다공성 구조의 수용성 또는 가수분해성 고분자를 포함하는 희생층(102)을 포함할 수 있다. 희생층(102)의 제 1 면과 대향하는 제 2 면은 후술할 주입기의 단부에 결합되고, 희생층(102)은 상기 주입기를 통해 팁부(101)와 함께 생체 내에 자입되고, 희생층(102)의 수용성 또는 가수분해성 고분자는 상기 생체 내에서 상기 유효 물질보다 빠르게 용해되거나 삽입 시의 기계적 충격으로 파괴되어 팁부(102)가 상기 주입기의 단부로부터 해제되어 상기 생체 일부 내에 잔류할 수 있다. 특히, 희생층(102)의 기공의 크기, 분포, 기공도 등에 따라서 희생층(102)에 수분이 침투하는 속도가 결정되어(예컨대, 모세관 현상 등) 희생층(102)의 용해 속도가 결정되거나, 기공의 크기, 분포, 기공도에 따른 기계적 강도 변화에 따라 생체 조직 삽입시의 충격에 의해 빠르게 붕괴되어 팁부(101)를 빠르게 분리하는 메커니즘으로 작용할 수 있다.

[0037] 일 실시예에서, 상기 다공성 구조의 기공도, 기공의 크기 및 분포에 의해 희생층(101)의 수용성 또는 가수분해성 고분자가 상기 생체 내에서 용해되는 속도가 조절될 수 있다. 예컨대, 상기 다공성 구조의 기공도가 클수록 희생층(101)의 수용성 또는 가수분해성 고분자는 상대적으로 빠르게 생체 내에서 용해되며, 반면 상기 다공성 구조의 기공도가 작을수록 희생층(101)의 수용성 또는 가수분해성 고분자는 상대적으로 느리게 생체 내에서 용해될 수 있다.

[0038] 또 다른 예로, 동일한 기공도를 가진 희생층(101)의 경우에 기공의 크기가 작을수록 모세관 현상에 의해 물분자의 희생층(101) 내로의 흡수가 빨라져서 희생층(101)의 용해가 빨라질 수 있다.

[0039] 일 실시예에서, 상기 다공성 구조의 기공 크기는 10  $\mu\text{m}$  내지 100  $\mu\text{m}$ 인 범위를 가질 수 있다. 기공 크기가 10  $\mu\text{m}$  이하인 경우, 마이크로니들(10)이 생체 내부로 완전히 삽입된 후 희생층(101)이 상기 생체 내에서 상기 유효 물질보다 느리게 용해되어, 팁부(102)의 유효 물질이 모두 생체 내부로 흡수되어 분해될 까지 희생층(101)이 잔존하며, 잔존으로 인한 불편함과 마이크로니들의 적용 과정에서 또는 적용 후 외력이나 근육의 움직임으로부터 유발되는 상기 마이크로니들의 위치 변화를 최소화하거나 억제하는 효과를 얻기 어려울 수 있다. 그리고 기공 크기가 100  $\mu\text{m}$  이상인 경우, 유효 물질 주입기를 통해 마이크로니들(10)을 생체 내부로 자입시킬 때 마이크로니들(10)이 생체 내부로 완전히 삽입되기 전에 마이크로니들(10)의 희생층(101)이 외력(예: 마이크로니들(10)이 주입기를 통해 생체 내부로 삽입되도록 가해지는 힘)에 의해 파단되어, 마이크로니들(10)의 팁부(102)를 원하는 위치까지 이동시키기 어려울 수 있다.

[0040] 바람직하게, 마이크로니들(10)의 종횡비는 1 내지 5, 높이 20 내지 1,000  $\mu\text{m}$ , 밑면의 직경이 5 내지 500  $\mu\text{m}$ 이며, 팁부(102)와 희생층(101)의 높이 비(희생층의 높이(b)/팁부의 높이(a))는 0.2 내지 1 범위를 갖는다. 바람직하게, 팁부의 높이(a)가 희생층의 높이(b)보다 크며, 이는 팁부(102)의 유효 물질이 생체 내부로 흡수되어 분해되기 전에 희생층(101)을 용해시키기 위함이다.

[0041] 일 실시예에서, 희생층(101)의 상기 수용성 또는 가수분해성 고분자는 히알루론산, 젤라틴(gelatin), 키토산(chitosan), 콜라겐, 텍스트린, 텍스트란, 콘드로이틴황산나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스 에틸셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨염, 알긴산, 글루코오스, 수크로오스, 말토오스, 트레할로오스, 프로테오글리칸, 폴리비닐피롤리돈, 폴리비닐알코올, 폴리에틸렌옥사이드(Poly(ethylene oxide)), 폴리에틸렌 글리콜 및 이들의 혼합물로 이루어지는 군으로부터 선택될 수 있다. 그러나, 본 발명에서 상기 수용성 또는 가수분해성 고분자는 이들에 제한되지 않는다. 예컨대, 생체에 무해하며, 생체 내부의 수분 또는 혈액에 의해 용해되는 물질이라면 모두 적용 가능하다.

[0042] 일 실시예에서, 팁부(102)는 단당류, 다당류, 생분해성 하이드로겔, 생분해성 고분자 또는 이들의 조합일 수 있다. 예를 들면, 상기 생분해성 물질은, 키토산(chitosan), 콜라겐(collagen), 젤라틴(gelatin), 히알루론산(hyaluronic acid; HA), 알긴산, 펙틴, 카라기난, 콘드로이틴(설페이트), 텍스트란(설페이트), 폴리라이신(polylysine), 카르복시메틸 티닌, 피브린, 아가로스, 풀루란 및 셀룰로오스 중 적어도 어느 하나인 생체 유래 가용성 물질; 폴리비닐피롤리돈(PVP); 폴리에틸렌 글리콜(PEG), 폴리비닐알콜(PVA), 히드록시프로필 셀룰로스(HPC), 히드록시에틸셀룰로스(HEC), 히드록시프로필 메틸셀룰로스(HPMC), 나트륨 카르복시메틸 셀룰로스, 폴리알콜, 아라비아검, 알기네이트, 시클로텍스트린, 텍스트린, 포도당, 과당, 녹말, 트레할로스, 글루코스, 말토스, 락토스, 락툴로스, 프럭토스, 투라노스, 멜리토스, 멜레지토스, 텍스트란, 소르비톨, 크실리톨, 팔라티트, 폴리락트산(polylactic acid), 폴리글리콜산(polyglycolic acid), 폴리에틸렌옥사이드, 폴리아크릴산, 폴리아크릴아마이드, 폴리메타아크릴산, 폴리말레인산로 및 이들의 혼합물로 이루어지는 군으로부터 선택될 수 있다. 전술한 물질들은 비제한적인 예시로서 본 발명을 한정하지 않으며, 생체에 무해하고, 생체 내에서 자연 분해 가능한 모든 종류의 물질들이 적용될 수 있다. 예를 들면, 팁부(102)는 폴리테트라 플루오로에틸렌(polytetrafluoroethylenes), 폴리프로필렌(polypropylenes), 폴리우레탄(polyurethanes), 나일론 계열 소재,

폴리알킬렌 테레프탈레이트(polyalkylene terephthalate), 폴리에스테르(polyesters) 계열 소재, 열가소성 폴리에스테르 탄성중합체(thermoplastic polyester elastomer), 폴리부틸렌테레프탈레이트 (Polybutylene terephthalate)와 비정질 부분(amorphous segments)이 폴리에스테르 글리콜을 백복으로 결합되어 있는 공중합체, polyether-block-copolyamide polymers를 포함한 polyamides 계열 소재, 또는 ET(Polyethylene terephthalate)일 수 있다. 본 발명에서 상기 수용성 또는 가수분해성 고분자와 상기 생분해성 물질은 서로 다르거나 동일할 수 있다.

[0043] 일 실시예에서, 상기 유효 물질은 약학적, 의학적 또는 화장학적 유효 성분을 포함할 수 있다. 예를 들면, 유효 물질은 비제한적 예로서 단백질, 펩티드, 유전자, 항체, 마취제, 인슐린, 백신, 다당류, 합성 유기 화합물, 합성 무기 화합물, 또는 미백, 필러, 주름제거 또는 항산화제와 같은 미용 성분일 수 있다. 상기 유효 물질은 팁부(102)의 표면에 코팅되어 존재하거나, 팁부(102)을 구성하는 생분해성 고분자 매트릭스 내에 미립자 형태로 존재하거나, 상기 생분해성 물질과 상기 유효 물질의 혼합물로 존재할 수 있다. 바람직하게, 전술한 생분해성 물질들과 같은 팁부(102)의 구성 물질 내에 상기 유효 물질이 용해되어 팁부(102)을 구성할 수 있다. 구현에 있어서, 팁부(102)는 복수의 서로 다른 유효 물질들을 포함할 수 있다.

[0044] 일 실시예에서, 마이크로 니들(10)은 히알루론산으로 형성될 수 있다. 상기 히알루론산은 생체 내 다량 존재하는 생체 합성 물질로서, 피부에 적용 시 보습 효과가 있어 화장품 또는 마스크 팩에 사용되는 물질이다. 본 발명의 실시예에 따르면, 마이크로 니들 자체가 히알루론산으로 형성됨으로써 마이크로 니들 내에 별도의 유효 물질을 제공하지 않더라도 마이크로 니들이 피부 조직 내로 자입되어 보습 효과를 발생시키면서 통증을 동반하는 주사 바늘과 같은 기구 없이도, 상당한 보습 효과 및/또는 상기 보습 효과에 의한 미용 효과를 획득할 수 있다.

[0045] 또 다른 실시예에서, 마이크로 니들(10)은 PLGA 기반의 생분해성 고분자로 형성될 수 있다. 특히 상기 생분해성 고분자는 질병을 치료할 수 있는 약물과 같은 유효물질과 혼합되어 마이크로 팁부(102)로 제작될 수 있으며 본 방식으로 생체 조직 내에 분리 삽입된 후 가수분해에 의해 일정 기간에 걸쳐 서서히 분해되며 약물을 전달하여 치료 효과를 획득할 수 있다.

[0046] 본 발명의 실시예에 따르면, 후술할 주입기의 단부에 마이크로니들(10)을 부착 또는 결합하여 생체 내부로 마이크로니들(10)을 삽입시키는 것이어서, 마이크로니들(10)을 지지하는 기판 또는 패치와 같은 지지 구조가 불필요하다. 또한, 후술할 주입기를 통해 마이크로니들(10)을 생체 내부로 삽입할 시, 마이크로니들(10)을 구성하는 희생층(102)을 상기 생체 내에서 상기 유효 물질보다 빠르게 용해시켜, 후술할 주입기로부터 마이크로니들(10)이 빠르게 분리되며 마이크로니들(10)의 팁부(102)만을 상기 생체 일부 내에 잔류시킬 수 있다. 이로써 지속적인 유효 물질 방출을 보장하며, 유효 물질 방출 시간 동안 패치의 잔존으로 인한 불편함과 마이크로니들 패치의 적용 과정에서 또는 적용 후 외력이나 근육의 움직임으로부터 유발되는 상기 마이크로니들의 위치 변화를 최소화하거나 억제할 수 있다. 또한, 생체 내에 잔류하는 팁부(10)을 구성하는 물질들이 생분해됨으로써, 사용 후에 팁부(10)를 체외로 꺼낼 필요가 없다.

[0048] 도 1b를 참조하면, 복수의 마이크로니들들(10)은 후술할 제조 방법에서 몰드(MM)의 마이크로니들 형상의 음각 구조 입체 패턴 내에 형성되며, 이후 후술할 주입기를 통해 적어도 하나의 마이크로니들(10)이 몰드(MM)로부터 분리되어 생체 내부로 자입될 수 있다. 몰드(MM)는, PDMS(poly-dimethyl siloxane), PCL(poly-caprolactone), PET, PU, PE, Polyester 및 Polyamide로 이루어진 군에서 하나 이상 선택되는 소재로 구성될 수 있다. 또한, 몰드(MM)는 탄성 폴리머 몰드(flexible polymer mold) 방법 또는 전기 도금(electroplating) 방법을 통해 제조될 수 있다.

[0050] 도 2a는 수용성 또는 가수분해성 고분자의 농도 변화에 따른 다공성 구조를 갖는 희생층의 주사형 전자현미경 (Scanning Electron Microscope: SEM) 이미지이고, 도 2b는 동결건조 방식에 따른 다공성 구조를 갖는 희생층의 SEM 이미지이다.

[0051] 도 2a를 참조하면, 마이크로니들(10)을 구성하는 희생층(101)의 기공도가 각각 60%, 80%, 90%인 예를 보여준다. 희생층(101)의 기공도는 후술한 제조 방법에서 수용성 또는 가수분해성 고분자와 용매의 혼합물 또는 수용성 또는 가수분해성 고분자의 농도에 의해 조절될 수 있다.

[0052] 도 2b를 참조하면, 액체 질소와 냉동고를 이용하여 마이크로니들(10)을 구성하는 희생층(101)을 동결 건조시켰을 때의 희생층(101)의 기공 밀도와 기공 크기의 변화를 보여준다. 액체 질소를 이용한 경우 냉동고를 이용한

는 경우보다 기공 밀도가 높고 기공 크기가 작은 것을 알 수 있다.

- [0053] 전술한 바와 같이, 회생층(101)의 수용성 또는 가수분해성 고분자의 농도와 냉각 방법에 의해 용해 속도 및 다공성 구조의 형상을 제어함으로써, 마이크로니들(10)이 주입기로부터 분리되는 속도를 향상시킬 수 있다.
- [0055] 도 3은 본 발명의 실시예에 따른 약물 전달 시스템 개념을 보여주는 도면이다.
- [0056] 도 3을 참조하면, 약물 전달 시스템은 유효 물질 주입기(20)와 마이크로니들(10)을 포함할 수 있다. 마이크로니들(10)은 모순되지 않는 한, 도 1a 및 도 b의 설명을 참조할 수 있다. 유효 물질 주입기(20)는 본체(IN)와 본체(IN)의 단부에 결합되는 기저부(BU)를 포함할 수 있다.
- [0057] 기저부(BU)는 유효 물질 주입기(20)의 단부에 마이크로니들(10)을 부착시키기 위한 중간 매개체로서, 광경화 고분자를 포함할 수 있다. 상기 광경화 고분자는 SU-8 물질일 수 있다.
- [0058] 도 4는 본 발명의 실시예에 따른 약물 전달 시스템을 통해 생체 내부로 마이크로니들을 주입 후 주입기로부터 마이크로니들이 분리되는 것을 보여주는 도면이다.
- [0059] 도 4를 참조하면, 유효 물질 주입기(20)의 단부에 결합된 마이크로니들(10)은 주입기(20)을 통해 타겟 생체 조직 내부로 삽입될 수 있다. 이때 상기 타겟 생체 조직 내부의 물 분자들과 마이크로니들(10)과 반응할 수 있다. 마이크로니들(10)의 회생층(101)은 상기 물 분자들과 반응하여 팁부(102)보다 먼저 수 초 내에 용해될 수 있으며, 마이크로니들(10) 삽입 후 주입기(20)를 상기 타겟 생체 조직으로 탈리시킬 때 마이크로니들(10)의 회생층(101)의 용해로 인해 주입기(20)와 마이크로니들(10)은 분리되어 마이크로니들(10)의 팁부(102)만 생체 조직 내부에 잔류하게 되며, 이후 팁부(102)로부터 유효 물질이 생체 조직 내부로 흡수될 수 있다.
- [0060] 이처럼, 수 초 내에 팁부(102)만 주입기(20)로부터 분리되어 생체 내부에 잔류함으로써, 지속적인 유효 물질 방출을 보장하며, 유효 물질 방출 시간 동안 패치의 잔존으로 인한 불편함과 마이크로니들 패치의 적용 과정에서 또는 적용 후 외력이나 근육의 움직임으로부터 유발되는 상기 마이크로니들의 위치 변화를 최소화하거나 억제할 수 있다.
- [0061] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로니들 제조 방법을 설명하는 순서도이고, 도 6a 내지 도 6c는 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로니들 제조 방법을 설명하기 위한 도면이다.
- [0062] 도 5와 도 6a 내지 도 6c를 참조하면, 제조 방법은 마이크로니들 형상의 음각 구조 입체 패턴을 갖는 몰드를 준비하는 단계(S200); 유효 성분과 생분해성 고분자를 제 1 용매와 혼합하여 제 1 혼합물을 형성하는 단계(210); 상기 몰드의 상기 음각 구조 입체 패턴의 일부를 채우도록 상기 제 1 혼합물을 제공하여 팁부를 형성하는 단계(S220); 상기 음각 구조 입체 패턴의 나머지 부분에 수용성 또는 가수분해성 고분자를 채워 상기 팁부 상에 회생층을 형성하는 단계(S230); 및 상기 회생층에 주입기의 단부를 결합시켜 상기 몰드로부터 마이크로니들을 분리시키는 단계를 포함할 수 있다. 상기 회생층은 상기 주입기를 통해 상기 팁부와 함께 생체 내에 자입되고, 상기 회생층은 상기 생체 내에서 상기 유효 물질보다 빠르게 용해되어 상기 팁부가 상기 주입기의 단부로부터 해제되어 상기 생체 내에 잔류할 수 있다.
- [0063] 도 6a를 참조하면, 팁부를 형성하는 제 1 혼합물이 상기 음각 구조 입체 패턴 전체 내에 채워지는 것이 아니며, 상기 음각 구조 입체 패턴의 일부만 채워질 수 있다. 상기 음각 구조 입체 패턴의 나머지 부분은 팁부의 일면에 형성할 회생층을 위한 공간으로 사용될 수 있다.
- [0064] 일 실시예에서, 제조 방법은 상기 회생층을 형성하는 단계 전에, 상기 제 1 혼합물이 제공된 상기 몰드의 표면을 플라즈마 처리하는 단계를 더 포함할 수 있다. 상기 플라즈마 처리를 통해서, 도 6a의 팁부의 노출 상부면은 플라즈마 처리되어 접착성이 향상되며, 이후 회생층 형성 시 회생층과 잘 부착될 수 있다. 또한, 상기 플라즈마 처리를 통해서, 도 6a의 음각 구조 입체 패턴의 나머지 부분의 측벽도 플라즈마 처리되어 젖음성이 향상되어, 이후 회생층 형성 시 몰드 내부로 회생층의 수용성 또는 가수분해성 고분자 물질이 흡수되는 것을 억제시킬 수 있다. 상기 플라즈마 처리에 사용되는 기체는, O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, He, Ar, SiH<sub>4</sub>, NF<sub>3</sub>, CF<sub>4</sub>, N<sub>2</sub>O, C<sub>12</sub>, BC<sub>14</sub>, NH<sub>3</sub>로 이루어진 군에서 선택될 수 있다. 바람직하게, 본 발명은 플라즈마 처리를 위해 산소(O<sub>2</sub>)가 이용될 수 있다.
- [0065] 일 실시예에서, 상기 회생층을 형성하는 단계는, 수용성 또는 가수분해성 고분자를 제 2 용매와 혼합하여 제 2 혼합물을 형성하는 단계; 상기 음각 구조 입체 패턴의 나머지 부분을 상기 제 2 혼합물로 채우는 단계를 포함할

수 있다. 상기 제 2 혼합물로 채우는 단계는, 상기 팁부가 형성된 몰드 상에 제 2 혼합물을 제공하는 단계; 및 상기 팁부와 상기 제 2 혼합물 사이의 공간이 형성되지 않도록 상기 몰드의 상부면을 가압하여 상기 팁부와 상기 제 2 혼합물 사이를 결합하는 단계를 포함할 수 있다. 도 6b를 참조하면, 상기 음각 구조 입체 패턴의 일부는 제 1 혼합물로 채워져 팁부가 형성되며 팁부의 상부면에 제 2 혼합물로 채워져 희생부가 형성될 수 있다.

[0066] 일 실시예에서, 상기 다공성 구조의 기공도는 상기 제 2 용매 내 상기 수용성 또는 가수분해성 고분자의 농도에 의해 조절되며, 상기 기공도에 의해 상기 희생층의 수용성 또는 가수분해성 고분자가 용해되는 속도가 조절될 수 있다.

[0067] 일 실시예에서, 상기 희생층을 형성한 후, 상기 몰드를 동결 건조하는 단계를 더 포함할 수 있다. 상기 동결 건조는 냉동고, 드라이아이스 및 액체질소 중 어느 하나를 이용하여 수행될 수 있으며, 동결 건조를 통해 다공성 구조의 기공 밀도 및 크기가 조절될 수 있다.

[0068] 도 6c를 참고하면, 기 수용성 또는 가수분해성 고분자의 농도를 갖는 제 2 혼합물로 형성된 희생층에 대하여 동결 처리하면 희생층 내에 다공성 구조의 기공들이 형성될 수 있다. 이때, 수용성 또는 가수분해성 고분자의 농도 및 동결 처리 방식에 의해 희생층의 용해 속도가 조절될 수 있다.

[0069] 일 실시예에서, 상기 희생층을 형성한 후, 상기 음각 구조 입체 패턴 내에 상기 팁부와 상기 희생층만 존재하도록, 상기 몰드의 상부면에 잔존하는 상기 제 2 혼합물을 제거하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0070] 일 실시예에서, 상기 제 2 용매는 에틸아세테이트, 아세톤, 아세토나이트릴, 다이메틸설폭사이드, 다이메틸포름아마이드, 다이메틸아세트아마이드, 다이옥산, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 피리딘, 테트라하이드로퓨란, 부탄-2-올 및 메틸에틸케톤으로 구성된 그룹으로부터 선택되며, 수용액과의 혼합성을 지닌 유기용매일 수 있다. 그러나, 본 발명에서 상기 제 2 용매는 이들에 제한되지 않는다.

[0071] 일 실시예에서, 상기 제 1 용매는 메틸렌클로라이드, 클로르포름, 아세톤, 다이메틸설폭사이드, 다이메틸포름아마이드, N-메틸피롤리돈, 다이옥산, 테트라하이드로퓨란, 에틸아세테이트, 메틸에틸케톤 및 아세토나이트릴로 구성된 그룹으로부터 선택되며, 고분자에 대한 용해성을 지닌 유기용매일 수 있다. 그러나, 본 발명에서 상기 제 1 용매는 이들에 제한되지 않는다.

[0073] 도 7은 본 발명의 실시예에 따른 주입기를 통한 마이크로니들을 생체 내에 주입하는 방법을 설명하는 순서도이다.

[0074] 도 7를 참조하면, 주입 방법은 주입기와 복수의 마이크로니들을 포함하는 프리 몰드를 준비하는 단계(300), 광경화성 고분자를 주입기의 단부에 결합시키는 단계(310), 액체 상태의 광경화성 고분자가 접할 다공성 구조의 희생층으로 흡수되지 않도록 상기 광경화성 고분자를 전경화 처리(pre-exposure)하는 단계; 마이크로니들을 주입기에 결합되도록, 주입기의 광경화성 고분자를 마이크로니들의 희생층과 접촉시킨 후 빛 에너지를 이용하여 광경화 처리하는 단계(330) 및 주입기에 결합된 마이크로니들을 주입기를 통해 타겟 생체 조직 내로 주입하는 단계(S340)를 포함할 수 있다. 마이크로니들이 생체 내부로 삽입 후 수초 이내에 마이크로니들의 희생층이 용해됨으로써, 주입기로부터 마이크로니들이 분리되며 마이크로니들의 유효 물질을 포함하는 팁부만 생체 내부에 잔류하게 된다. 본 발명에서 상기 프리 몰드는 몰드 상에 적어도 하나 이상의 유효 물질을 포함하는 팁부와 다공성 구조의 희생층으로 구성된 마이크로니들이 배열되어 있는 것을 지칭할 수 있다.

[0075] 일 실시예에서, 상기 빛 에너지는 자외선(UV, ultraviolet) 또는 전자선(EB, electron beam)일 수 있다. 바람직하게, 본 발명은 자외선(UV)를 통해 광경화 처리될 수 있다. 상기 광경화성 고분자는 SU-8 물질일 수 있다.

[0077] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 유효 물질 주입기의 단부에 마이크로니들을 결합시키는 방법을 설명하기 위한 도면이다.

[0078] 도 8을 참조하면, Pre-mold는 몰드 내에 마이크로니들이 존재하는 상태를 지칭하며, 유효 물질을 포함하는 팁부와 다공성 구조의 희생층으로 구성된 마이크로니들은 광경화 고분자의 기저부를 통해 주입기의 끝 단부에 결합되거나 부착되어, 상기 몰드로부터 탈리되거나 분리될 수 있다.

[0080] 도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로니들이 주입기로부터 분리되는 것을 보여주는 도면이다.

[0081] 도 9를 참조하면, 인산 완충 용액(phosphate buffer solution: PBS)에 주입기에 부착된 마이크로니들을 담근 후 마이크로니들이 주입기로부터 분리되는 시간을 측정하였다. 대략 8초에 주입기에 부착된 마이크로니들이 상기 주입기로부터 분리되는 것을 확인할 수 있었다. 마이크로니들이 상기 주입기로부터 분리하는 시간은 전술한 희생층의 수용성 또는 가수분해성 고분자의 농도와 다공성 구조의 기공 크기 및 기공 밀도로 조절될 수 있다.

[0082] 이상에서 설명한 본 발명이 전술한 실시예 및 첨부된 도면에 한정되지 않으며, 본 발명의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 여러가지 치환, 변형 및 변경이 가능하다는 것은, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어 명백할 것이다.

### 부호의 설명

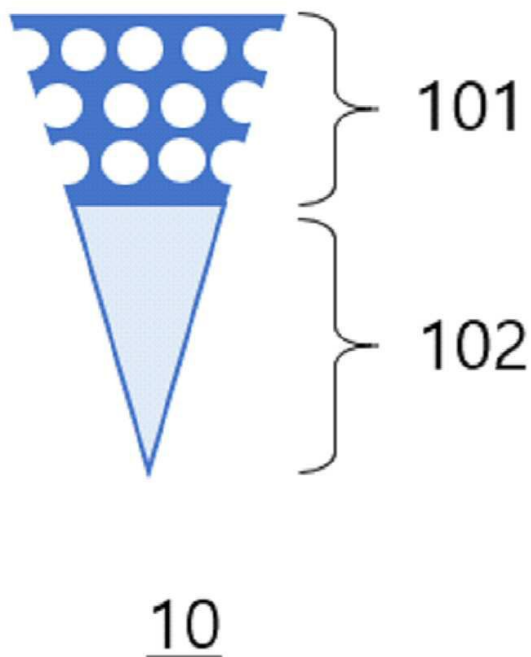
[0084] 10: 마이크로니들

101: 희생층

102: 텅부

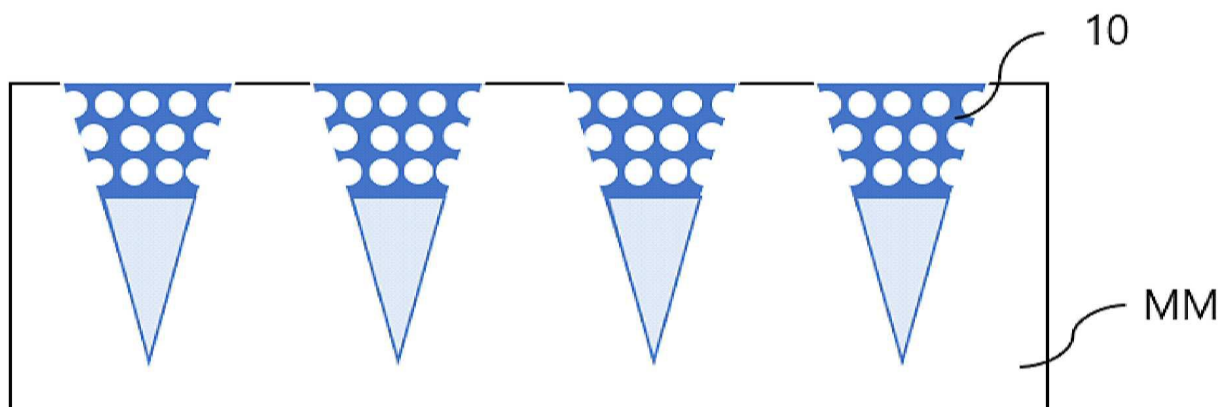
### 도면

#### 도면1a





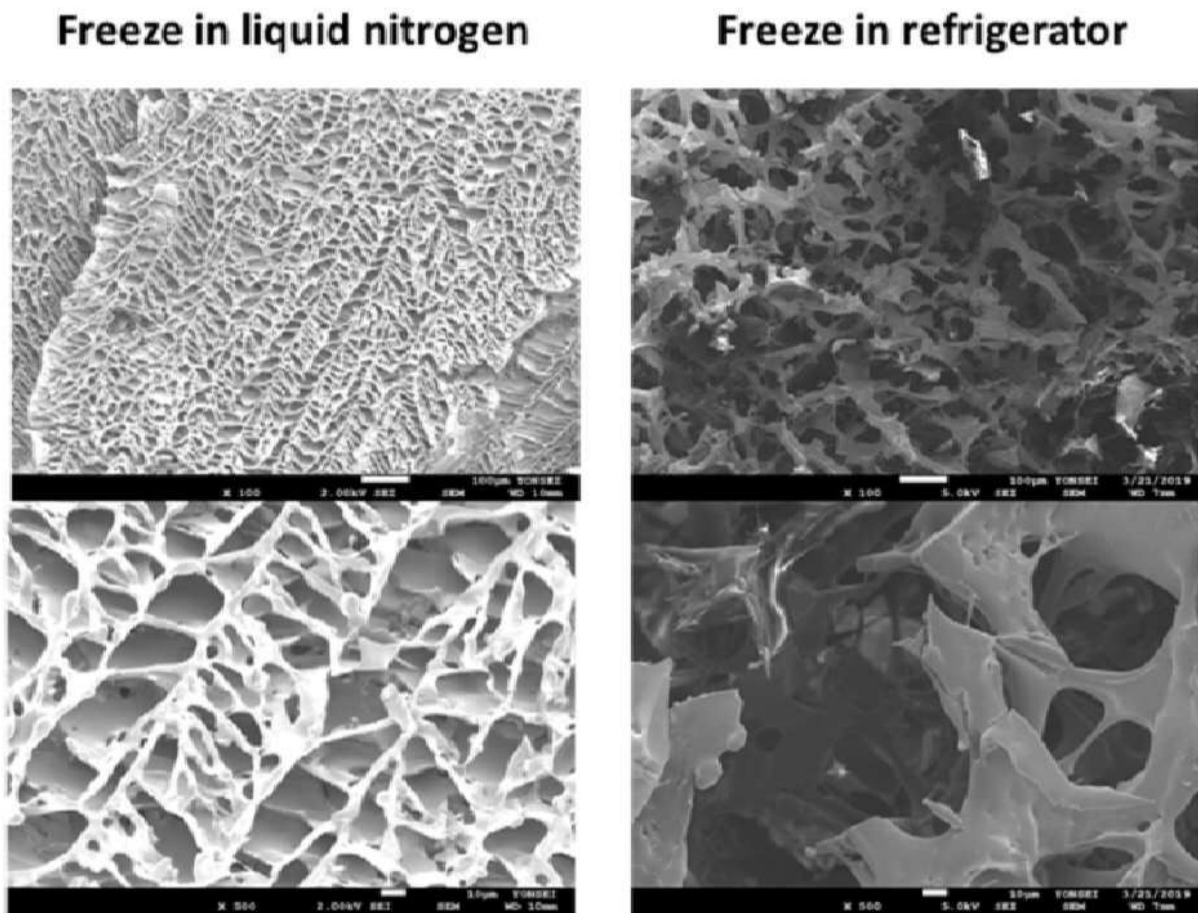
도면1b



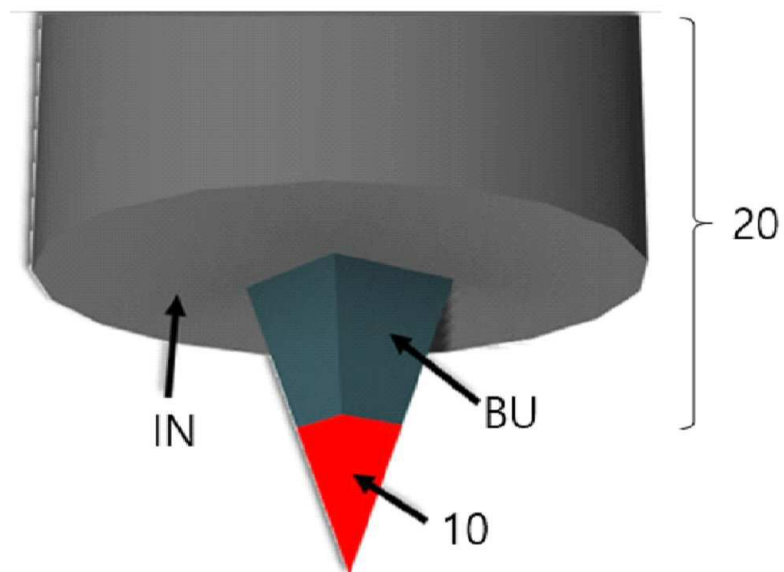
도면2a



도면2b

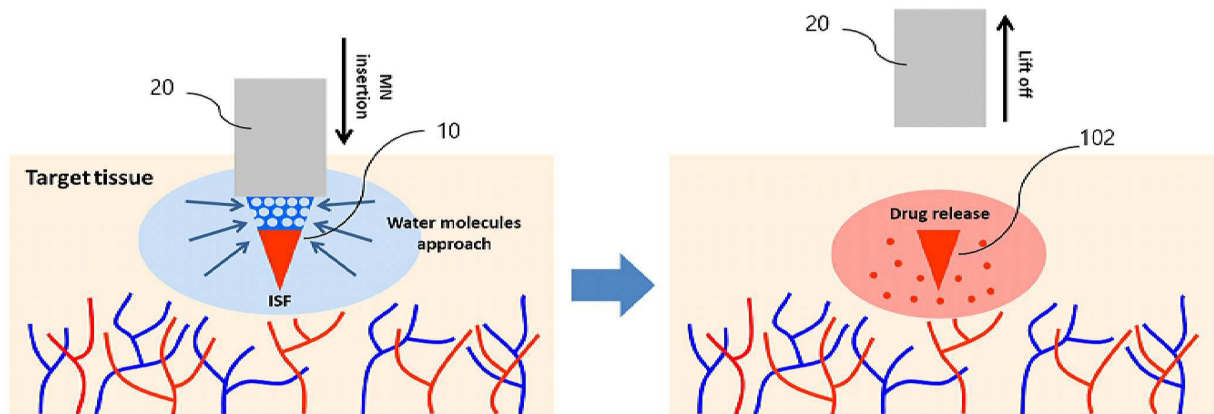


도면3

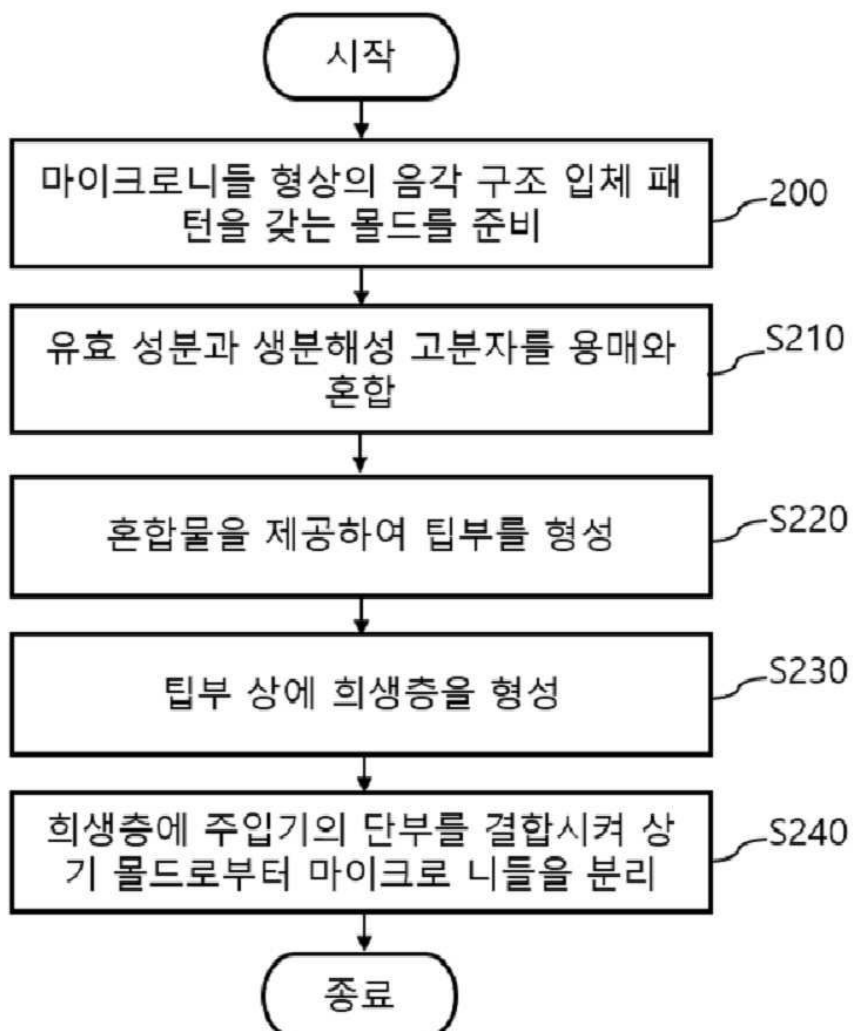




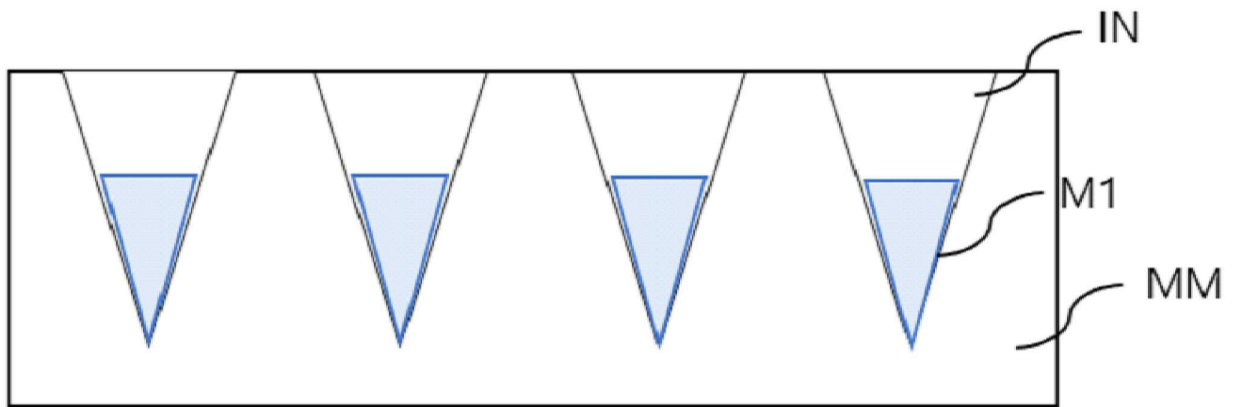
도면4



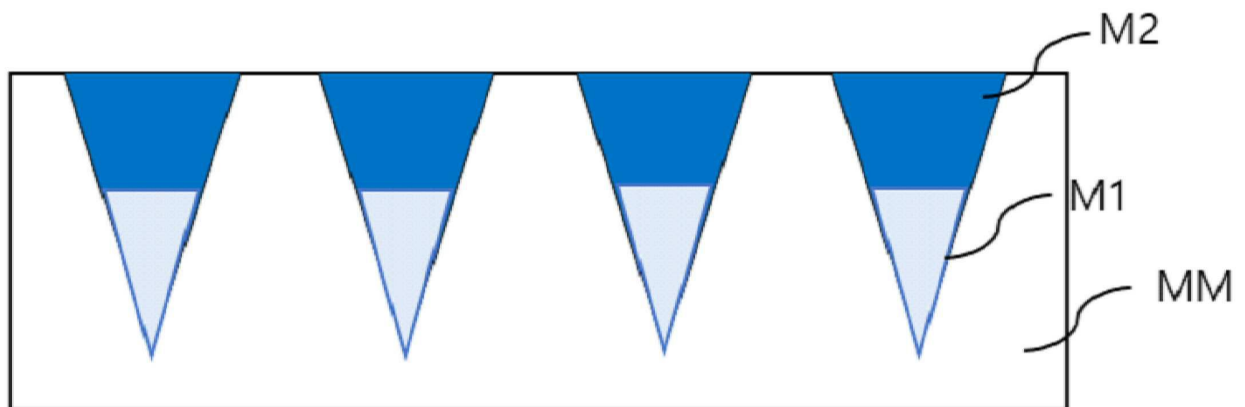
도면5



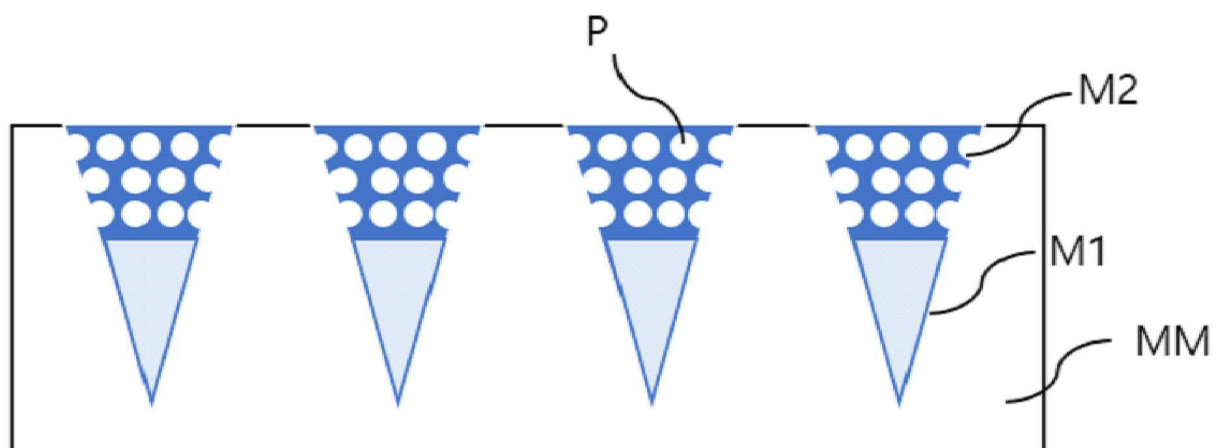
도면6a



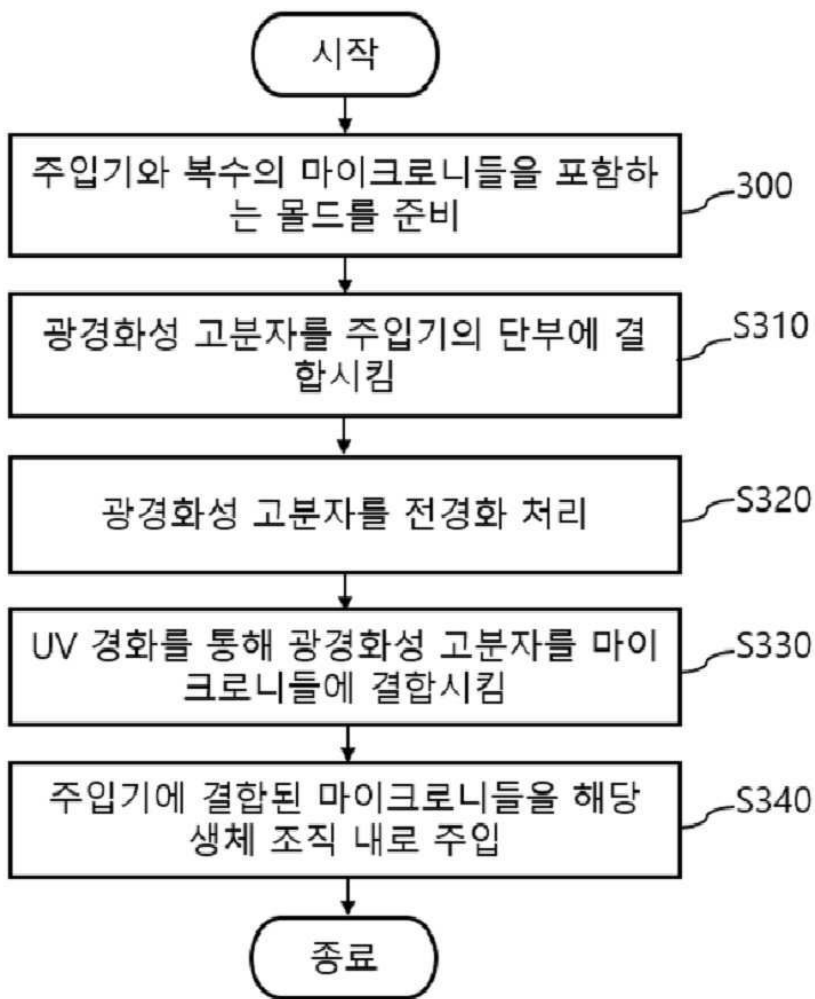
도면6b



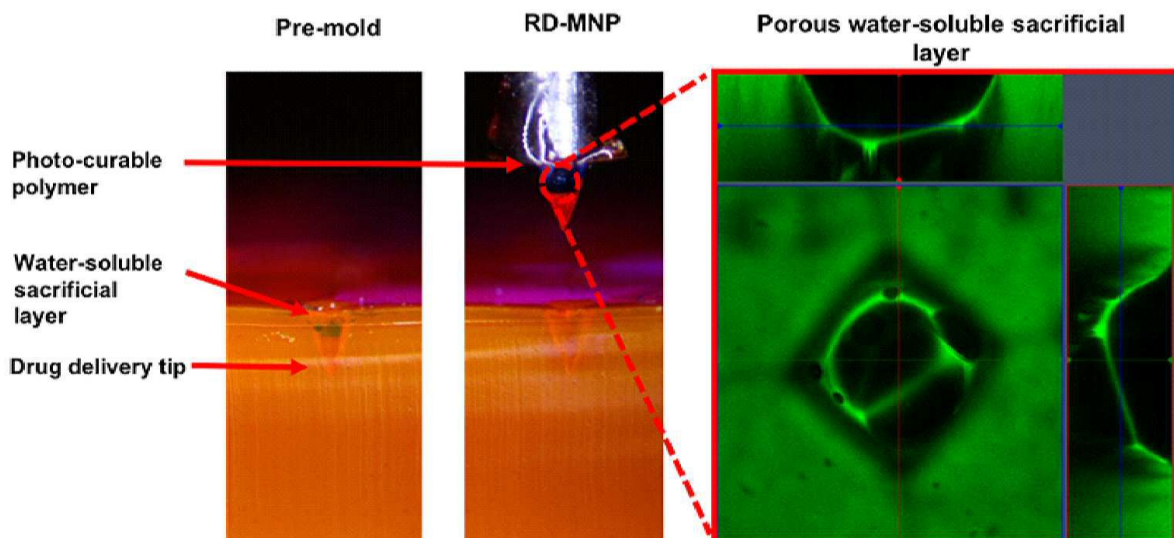
도면6c



도면7



도면8



도면9

