



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2014-0006167  
(43) 공개일자 2014년01월16일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61M 37/00 (2006.01) A61M 5/158 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2012-0068863

(22) 출원일자 2012년06월27일

심사청구일자 2012년06월27일

(71) 출원인

연세대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 연세로 50, 연세대학교 (신촌동)

(72) 발명자

류원형

경기도 고양시 일산서구 대화마을 아이파크 904동 803

김진범

경상남도 창원시 성산구 안민동 대동청솔아파트 109동 1503호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

김정현

전체 청구항 수 : 총 9 항

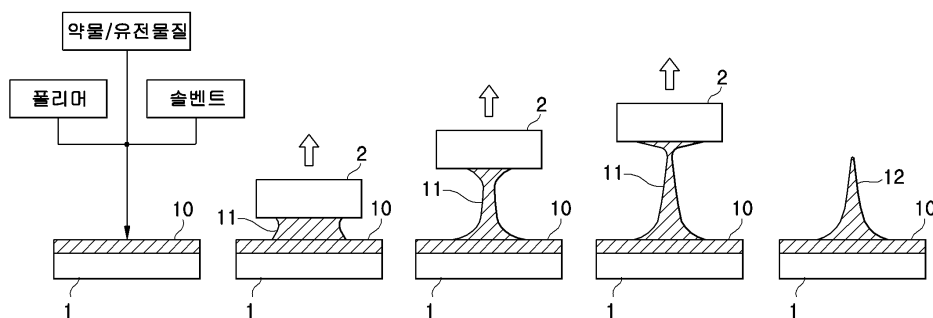
(54) 발명의 명칭 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 및 그 제조방법

### (57) 요약

본 발명은 폴리머(polymer)에 솔벤트(solvent)를 혼합하여 점성을 가지도록 하는 혼합물을 서브스트레이트(substrate)의 표면에 코팅하는 단계; 서브스트레이트의 혼합물 표면에 필라(pillar)를 접촉시키는 단계; 필라와 서브스트레이트간의 거리를 증가시킴으로써 서브스트레이트로부터 혼합물을 드로잉하면서 응고시키는 단계; 및 드로잉에 의해 형성되는 부분을 커팅하여 니들을 형성시키는 단계를 포함하도록 한 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 및 그 제조방법에 관한 것이다.

본 발명에 따르면, 고열에 민감한 약물이 열에 의한 영향을 받지 않도록 저온에서 제조 공정이 이루어지도록 할 수 있고, 이로 인해 약물의 작용에 대한 신뢰성을 확보하도록 하며, 저온 공정에서의 니들 형상 변경이 용이하도록 한다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

**최창국**

대구광역시 북구 연암공원로 13길 2-23 1180-127번  
지

**윤영남**

서울특별시 서대문구 신촌동

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 A085136

부처명 보건복지부

연구사업명 보건의료기술연구개발사업(10대질병정복 메디컬러스터 구축)

연구과제명 나노구조 기반 혈관질환용 약물전달장치 개발

기 여 율 1/1

주관기관 연세대학교 산학협력단

연구기간 2011.12.01 ~ 2012.11.30

---

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

폴리머(polymer)에 솔벤트(solvent)를 혼합하여 점성을 가지도록 하는 혼합물을 서브스트레이트(substrate)의 표면에 코팅하는 단계;

상기 서브스트레이트의 혼합물 표면에 필라(pillar)를 접촉시키는 단계;

상기 필라와 상기 서브스트레이트간의 거리를 증가시킴으로써 상기 서브스트레이트로부터 상기 혼합물을 드로잉 하면서 응고시키는 단계; 및

상기 드로잉에 의해 형성되는 부분을 커팅하여 니들을 형성시키는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법.

### 청구항 2

제 1 항에 있어서, 상기 혼합물을 코팅하는 단계는,

상기 폴리머와 상기 솔벤트의 함량을 조절함으로써 약물을 포함한 폴리머 솔루션의 점도 및 유리전이온도(glass transition temperature, Tg)를 조절하는 것을 특징으로 하는 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법.

### 청구항 3

제 1 항에 있어서, 상기 혼합물을 코팅하는 단계는,

상기 폴리머에 대한 상기 솔벤트의 함량비율을 조절함으로써, 상기 니들의 경도를 조절할 수 있도록 하는 것을 특징으로 하는 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법.

### 청구항 4

제 3 항에 있어서, 상기 혼합물을 코팅하는 단계는,

상기 혼합물이 상기 폴리머와 상기 솔벤트와 함께 약물이나 유전자물질을 혼합하여 이루어지고, 상기 솔벤트를 제거한 후 상기 폴리머에 대한 상기 약물이나 상기 유전자물질의 중량비율이 1 : 0.0001~9인 것을 특징으로 하는 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법.

### 청구항 5

제 1 항에 있어서, 상기 혼합물의 드로잉 단계는,

상기 필라 또는 상기 서브스트레이트의 이송 속도를 조절함으로써, 상기 니들의 가늘기 정도를 조절하도록 하는 것을 특징으로 하는 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법.

### 청구항 6

제 1 항에 있어서, 상기 혼합물은,

상기 솔벤트의 함량 조절을 통해서 50℃ 이하를 유지하도록 하는 것을 특징으로 하는 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법.

### 청구항 7

제 1 항에 있어서, 상기 혼합물의 드로잉 단계는,

폴리머 솔루션의 온도를 강제로 냉각 내지 고형화시킴으로써 상기 니들의 제작 시간을 단축시키는 것을 특징으로 하는 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법.

### 청구항 8

제 1 항에 있어서, 상기 혼합물의 드로잉 단계는,

상기 서브스트레이트를 통해 상기 혼합물을 가열 또는 냉각시킴으로써 상기 니들의 제작 시간을 조절하도록 하는 것을 특징으로 하는 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법.

## 청구항 9

제 1 항 내지 제 8 항 중 어느 한 항의 방법에 따라 제조되는 것을 특징으로 하는 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들.

## 명세서

### 기술 분야

[0001] 본 발명은 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 및 그 제조방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 고열에 민감한 약물이 열에 의한 영향을 받지 않도록 저온에서 제조 공정이 이루어지도록 할 수 있고, 저온 공정에서의 니들 형상 변경이 용이하도록 하기 위한 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 및 그 제조방법에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0002] 일반적으로, 약물 전달 시스템(Drug Delivery System, DDS)은 약리학적 활성을 갖는 물질을 다양한 물리화학적 기술을 이용하여 최적의 효력을 발휘하도록 세포, 조직, 장기 및 기관으로 전달을 제어하는 일련의 기술을 의미하는데, 인체가 경구용으로 약물을 섭취하는 경우가 가장 일반적인 약물 전달 시스템이며, 이외 국부에 적용할 수 있는 경피투과형 약물 전달 시스템 등이 있는데, 약물과 같은 약제학적 물질을 효율적이면서도 안전하게 투여하기 위한 중요성은 이미 오래전부터 인식되어 왔다.

[0003] 또한, 주사기를 이용하여 액상의 약제를 인체에 주사하는 방법은 오랜 기간동안 사용되는 방법이지만, 통증의 동반과 약물의 일시적 주입이라는 문제점을 가지고 있었다. 따라서, 이러한 주사기의 단점을 개선하기 위하여, 주사기의 니들보다 훨씬 작은 마이크로 사이즈의 경피 투과형 니들이 제작되어 활용되고 있다.

[0004] 이와 같은 마이크로 니들은 피부 미용 또는 치료를 위한 약물을 피부 조직 내에 주입하거나, 피부의 내부로부터 혈액과 같은 체액의 추출을 위한 기구로 사용되고, 피부 질환의 치료나 질병의 예방 주사 등과 같이 많은 분야에서 사용되고 있으며, 이러한 마이크로 니들을 이용하여 약물을 전달하는 방법으로는 약물을 니들 표면에 코팅하는 경우와, 약물과 니들의 재료를 혼합하여 마이크로 니들을 제조하는 경우가 있다. 특히 금속이나 인체에 녹지 않는 재료의 경우를 제외하고, 많은 부분에서 사용되는 니들은 그 재료가 폴리머이다. 이러한 폴리머로 제작된 마이크로 니들을 이용하여 약물을 전달할 경우, 니들에 약물을 코팅하거나 약물을 폴리머에 섞어서 마이크로 니들을 만들어 체내에 약물을 전달하게 된다.

[0005] 종래의 마이크로 니들의 제조방법으로는 대한민국 특허청에 출원된 특허등록 제10-0793615호의 "생분해성 솔리드 마이크로니들 및 이의 제조방법"이 있으며, 이는 기관 표면에 생분해성 솔리드 마이크로니들을 형성하기 위한 생분해성 점성 물질을 코팅하는 단계; 기둥으로 패터닝된 프레임으로 코팅된 생분해성 점성 물질을 드로잉하면서 응고시키는 단계; 및 드로잉된 생분해성 점성 물질을 절단하는 단계를 포함한다.

[0006] 그러나, 이러한 종래의 마이크로 니들의 제조방법은 약물을 폴리머에 녹일 때나 고체의 마이크로 니들로 성형할 때에도 액상(viscous flow region)과 같은 상변화 과정이 필요하게 되는데, 폴리머를 재료로 하는 마이크로 니들의 제작 과정에서 열의 공급이 필수적이다. 특히 고온을 이용하여 솔리드 니들을 성형할 때에는 그 니들에 포함된 약물이 열에 민감할 경우에는 체내에서 약물의 효과 저하가 발생하게 되므로 솔리드 니들의 성형과정에서 고온 과정이 제외되어야 하는데, 이러한 필요성으로 인해 설탕(sugar)을 이용하여 니들을 제작하는 방법이 개발되었으나, 이는 몰드를 이용하여 설탕의 액상을 주입하는 기술로서, 몰드의 사용으로 인해 니들의 직경이나 크기를 감소나 그 형상의 변형에 한계를 가지는 다른 문제점을 가지고 있었다.

### 발명의 내용

#### 해결하려는 과제

[0007] 상기한 바와 같은 종래의 문제점을 해결하기 위하여, 본 발명은 고열에 민감한 약물이 열에 의한 영향을 받지

않도록 저온에서 제조 공정이 이루어지도록 할 수 있고, 이로 인해 약물의 작용에 대한 신뢰성을 확보하도록 하며, 저온 공정에서의 니들 형상 변경이 용이하도록 하는데 목적이 있다.

[0008] 본 발명의 다른 목적들은 이하의 실시예에 대한 설명을 통해 쉽게 이해될 수 있을 것이다.

### 과제의 해결 수단

[0009] 상기한 바와 같은 목적을 달성하기 위해, 본 발명의 일 측면에 따르면, 폴리머(polymer)에 솔벤트(solvent)를 혼합하여 점성을 가지도록 하는 혼합물을 서브스트레이트(substrate)의 표면에 코팅하는 단계; 상기 서브스트레이트의 혼합물 표면에 필라(pillar)를 접촉시키는 단계; 상기 필라와 상기 서브스트레이트간의 거리를 증가시킴으로써 상기 서브스트레이트로부터 상기 혼합물을 드로잉하면서 응고시키는 단계; 및 상기 드로잉에 의해 형성되는 부분을 커팅하여 니들을 형성시키는 단계를 포함하는 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법이 제공된다.

[0010] 상기 혼합물을 코팅하는 단계는, 상기 폴리머와 상기 솔벤트의 함량을 조절함으로써 약물을 포함한 폴리머 솔루션의 점도 및 유리전이온도(glass transition temperature, Tg)를 조절할 수 있다.

[0011] 상기 혼합물을 코팅하는 단계는, 상기 폴리머에 대한 상기 솔벤트의 함량비율을 조절함으로써, 상기 니들의 경도를 조절할 수 있다.

[0012] 상기 혼합물을 코팅하는 단계는, 상기 혼합물이 상기 폴리머와 상기 솔벤트와 함께 약물이나 유전자물질을 혼합하여 이루어지고, 상기 솔벤트를 제거한 후 상기 폴리머에 대한 상기 약물이나 상기 유전자물질의 중량비율이 1 : 0.0001~9일 수 있다.

[0013] 상기 혼합물의 드로잉 단계는, 상기 필라 또는 상기 서브스트레이트의 이송 속도를 조절함으로써, 상기 니들의 가늘기 정도를 조절할 수 있다.

[0014] 상기 혼합물은, 상기 솔벤트의 함량 조절을 통해서 50℃ 이하를 유지할 수 있다.

[0015] 상기 혼합물의 드로잉 단계는, 폴리머 솔루션의 온도를 강제로 냉각 내지 고형화시킴으로써 상기 니들의 제작 시간을 단축시킬 수 있다.

[0016] 상기 혼합물의 드로잉 단계는, 상기 서브스트레이트를 통해 상기 혼합물을 가열 또는 냉각시킴으로써 상기 니들의 제작 시간을 조절하도록 할 수 있다.

[0017] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 상기한 바와 같은 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법에 따라 제조되는 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들이 제공된다.

### 발명의 효과

[0018] 본 발명에 따른 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 및 그 제조방법에 의하면, 고열에 민감한 약물이 열에 의한 영향을 받지 않도록 저온에서 제조 공정이 이루어지도록 할 수 있고, 이로 인해 약물의 작용에 대한 신뢰성을 확보하도록 하며, 저온 공정에서의 니들 형상 변경이 용이하도록 한다.

### 도면의 간단한 설명

[0019] 도 1은 본 발명의 제 1 실시예에 따른 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법을 순차적으로 설명하기 위한 도면이고,

도 2는 본 발명의 제 1 실시예에 따른 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법에 사용되는 장치를 도시한 도면이고,

도 3은 본 발명의 제 2 실시예에 따른 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법을 순차적으로 설명하기 위한 도면이고,

도 4는 본 발명의 제 2 실시예에 따른 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법에 사용되는 장치를 도시한 도면이고,

도 5 및 도 6은 본 발명의 제 3 실시예에 따른 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법을 설명하기 위한 도면 및 이미지이고,

도 7은 본 발명의 제 4 실시예에 따른 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법을 설명하기 위한 도면이고,

도 8 및 도 9는 본 발명에 따른 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법에 의해 제작된 마이크로 사이즈의 니들을 나타낸 이미지이고,

도 10 내지 도 12는 본 발명에 따른 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법에 의해 제작된 나노 사이즈의 니들을 나타낸 이미지이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0020] 본 발명은 다양한 변경을 가할 수 있고, 여러 가지 실시예를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고, 상세하게 설명하고자 한다. 그러나, 이는 본 발명을 특정한 실시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니고, 본 발명의 기술 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변경, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 하고, 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.
- [0021] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명에 따른 실시예를 상세히 설명하며, 도면 부호에 관계없이 동일하거나 대응하는 구성요소에 대해서는 동일한 참조 번호를 부여하고, 이에 대해 중복되는 설명을 생략하기로 한다.
- [0022] 본 발명에 따른 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들(12; 도 1 및 도 3에 도시)은 생체 내 약물 전달, 체내 분석물질의 검출 및 생검(biopsy)에 사용되는 나노 사이즈 또는 마이크로 사이즈의 니들로서 폴리머(polymer)에 솔벤트가 혼합된 혼합물을 저온 드로잉 기법을 이용하여 제조되고, 폴리머에 약물이나 유전자물질을 혼합하여 제조될 수 있으며, 폴리머로는 그 소재에 대한 제한이 없으며, 일례로 생분해성을 가진 폴리머가 사용될 수 있고, 이러한 점성을 지닌 생분해성 물질로서 예를 들면, 하이드로겔, 말토스, 피부질환 치료약물, 화장품 미용성분, 수용성물질, 고분자 단백질 등 다양한 물질이 사용될 수 있는데, 그 제조방법에 대해서는 본 발명에 따른 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법과 함께 상세히 설명하기로 한다.
- [0023] 도 1은 본 발명의 제 1 실시예에 따른 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법을 순차적으로 설명하기 위한 도면이다.
- [0024] 도 1에 도시된 바와 같이, 본 발명의 제 1 실시예에 따른 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법은 혼합물을 코팅하는 단계와, 혼합물에 필라를 접촉시키는 단계와, 혼합물을 드로잉하는 단계와, 커팅에 의해 니들을 형성시키는 단계를 포함할 수 있다.
- [0025] 혼합물을 코팅하는 단계에 의하면, 폴리머(polymer)에 솔벤트(solvent)를 혼합하여 점성을 가지도록 하는 혼합물(10)을 서브스트레이트(substrate; 1)의 표면에 코팅하도록 한다. 여기서, 코팅은 혼합물(10)의 점성을 이용하여 서브스트레이트(1)의 표면에 도포하는 과정으로서, 도포기에 의해 이루어질 수 있다.
- [0026] 혼합물을 코팅하는 단계는 폴리머와 솔벤트의 함량을 조절함으로써 약물을 포함한 폴리머 솔루션의 점도 및 유리전이온도(glass transition temperature, Tg)를 조절할 수 있다. 여기서 유리전이온도에 대해서 후술하기로 한다. 또한, 혼합물을 코팅하는 단계는 폴리머에 대한 솔벤트의 함량비율을 조절함으로써, 커팅에 의해 니들을 형성시키는 단계에서 니들(12)의 경도를 조절하도록 할 수 있으며, 혼합물(10)이 폴리머와 솔벤트와 함께 약물이나 유전자물질을 혼합하여 이루어질 수 있고, 니들(12)이 피부질환 등의 질병 치료나 질병의 예방 또는 진단 등을 수행할 수 있도록 솔벤트를 제거한 후, 폴리머에 대한 약물이나 유전자물질의 중량비율이 1 : 0.0001~9일 수 있다.
- [0027] 혼합물에 필라를 접촉시키는 단계에 의하면, 서브스트레이트(1)의 표면에 혼합물(10)이 코팅되면, 서브스트레이트(1)의 혼합물(10) 표면에 필라(pillar; 2)를 접촉시키도록 한다. 여기서, 필라(2)는 끝단이 혼합물(10) 표면에 접촉되기 위한 면적이나 형상을 가질 수 있다.
- [0028] 혼합물을 드로잉하는 단계에 의하면, 필라(2)와 서브스트레이트(1)간의 거리를 증가시킴으로써 서브스트레이트(1)로부터 혼합물(10)을 드로잉하면서 응고시킨다. 이때, 본 실시예에서처럼, 필라(2)의 수직 이송에 의하여 필라(2)와 서브스트레이트(1)간의 거리를 증가시킬 수 있는데, 이를 위한 니들 형성 장치는, 일례로 도 2에 도시된 바와 같이, 서브스트레이트(1)를 X축 및 Y축 방향, 예컨대 좌우 및 전후로 이송시키도록 하는 X-Y스테이지(3)와, X-Y스테이지(3) 상에 설치되고, 필라(2)를 Z축, 예컨대 상하 방향으로 이송시키도록 하는 Z스테이지(4)와, Z스테이지(4)에 설치된 필라(2)를 하방으로 이동시켜서 서브스트레이트(1) 상의 혼합물(10) 표면에 접촉되도록 하는 프레싱실린더(5)를 포함할 수 있다. 여기서, X-Y스테이지(3)는 X축 방향과 Y축 방향으로 직선 이송시



키기 위한 각각의 모터 및 각각의 스테이지를 가질 수 있고, 모터의 회전력을 직선 운동으로 변환하여 스테이지 각각에 전달하기 위한 회전력전달부재, 예컨대 볼스크루와 리드스크루를 가질 수 있으며, 이러한 회전력전달부재와 모터를 대신하여 리니어 모터나 리니어모션 가이드 등을 가질 수 있다.

[0029] 한편, 도 3에 도시된 바와 같이, 혼합물을 드로잉하는 단계에서 서브스트레이트(1)의 수직 이송에 의해 필라(2)와 서브스트레이트(1)간의 거리를 증가시킬 수도 있는데, 이를 위한 니들 형성 장치는 도 4에 도시된 바와 같이, 서브스트레이트(1)를 X축 및 Y축 방향, 예컨대 좌우 및 전후로 이송시키도록 하는 X-Y스테이지(3)와, X-Y스테이지(3) 상에 설치되고, 서브스트레이트(1)를 Z축, 예컨대 상하 방향으로 이송시키도록 하는 Z스테이지(6)를 포함하고, X-Y스테이지(3)에 수직되게 마련되는 수직부재(3a)에 필라(2)가 설치됨으로써 필라(2)가 서브스트레이트(1) 상측에 설치되도록 하고, 필라(2)를 서브스트레이트(1) 상의 혼합물(10) 표면에 접촉되도록 하는 프레싱실린더(5)가 필라(2)와 수직부재(3a) 사이에 설치될 수 있다.

[0030] 커팅에 의해 니들을 형성시키는 단계에 의하면 드로잉에 의해 형성되는 부분(11)을 커팅하여 니들(12)을 형성시키는데, 일례로, 솔벤트가 증발되어 나노/마이크로 구조물인 드로잉 부분이 굳어짐을 확인한 후, 필라(2)와 서브스트레이트(1)의 이격에 의해 넥(neck)이 형성된 좁은 부위가 파단되면서 니들(12)을 형성하도록 할 수 있다.

[0031] 한편, 도 5 및 도 6에 도시된 바와 같이, 혼합물의 드로잉 단계는 필라(2) 또는 서브스트레이트(1)의 이송 속도를 조절함으로써 니들(12)의 가늘기 정도를 조절하도록 할 수 있다. 예컨대, 필라(2) 또는 서브스트레이트(1)의 이송 속도를 감소시킬수록 니들(12)이 두꺼워진다.

[0032] 또한, 혼합물의 드로잉 단계는 폴리머 솔루션의 온도를 강제로 냉각 내지 고형화시킴으로써 니들(12)의 제작 시간을 상온에서의 니들 제작 시간보다 단축시키도록 하고, 서브스트레이트(1)를 통해 혼합물(10)을 가열 또는 냉각시킴으로써 니들(12)의 제작 시간을 조절할 수 있다.

[0033] 본 발명에 따른 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 제조방법에서, 혼합물(10)은 솔벤트의 함량 조절을 통해서 50℃ 이하를 유지하도록 할 수 있다.

[0034] 도 7에 도시된 바와 같이, 다수의 필라(2)를 사용함으로써 동시에 다수의 니들(12) 제작을 가능하도록 할 수 있다. 이때, 다수의 필라(2)는 프레임(2a)에 폭방향 또는 길이방향으로 1차원적으로 배열될 수 있고, 이와 달리, 폭 및 길이방향 또는 다양한 방향으로 2차원적으로 배열될 수 있다.

[0035] 이와 같은 본 발명에 따른 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 및 그 제조방법의 작용을 설명하기로 한다.

[0036] 본 발명의 저온 드로잉 기법을 이용한 나노/마이크로 니들 및 그 제조방법에 따르면, 기존의 몰드를 이용하여 제작하지 않고, 폴리머가 녹을 수 있도록 하는 솔벤트에 의해 모든 폴리머에 의한 마이크로 사이즈 또는 나노 사이즈의 니들을 제작할 수 있다.

[0037] 즉, 아래의 수학적 식 1에서와 같이, 솔벤트의 함량조절로 기존의 상변화(솔벤트 함유량에 따라 유리전이온도(Tg)가 변하게 되어 기존의 러버리 플로우(rubbery flow)나 점성 유동(viscous flow) 온도가 변함)가 바뀔 수 있고, 그러한 상변화는 점성의 변화를 가져오게 되므로 이 변하는 점성값을 조절하게 되면 니들을 제작할 수 있는 것이다.

[0038] [수학적 식 1]

$$Tg \approx \frac{Tgp}{1 + (X - 1)(1 - \Phi p)}, \quad X \approx \frac{Tgp}{Tgs}$$

[0040] 여기서, Tgp는 glass transition temperature of polymer, Tgs는 glass transition temperature of solvent,  $\Phi p$ 는 volume fraction of polymer이다.

[0041] 솔벤트를 증발시켜 솔루션의 점성을 높게 하고, 솔벤트가 없어질수록 솔루션의 Tg는 폴리머의 Tg에 접근하게 되고, 결국, 폴리머가 대부분 남게 되어 파단 내지 커팅되어진다.

[0042] 기존 저온공정은 몰드를 이용하여 제작되기 때문에 몰드의 형상이 변경되어야만 니들의 형상을 변경할 수 있지만, 본 발명의 경우 필러(pillar; 2)를 이용하여 폴리머를 끌어올리고 솔벤트를 저온, 예컨대 50℃ 이하에서 증발시킴으로써 원하는 형상, 예컨대 베이스 지름, 끝단 지름, 종횡비(aspect ratio)를 결정할 수 있고, 특히 성형과정에서 끌어올림의 속도를 변경하면 니들의 형상도 변경할 수 있다. 따라서 처음부터 폴리머 솔루션에 고열

에 민감한 약물을 섞어서 니들을 만들게 되면 고온 과정을 겪지 않아도 되므로 열에 민감한 약물을 체내에 전달할 수 있다.

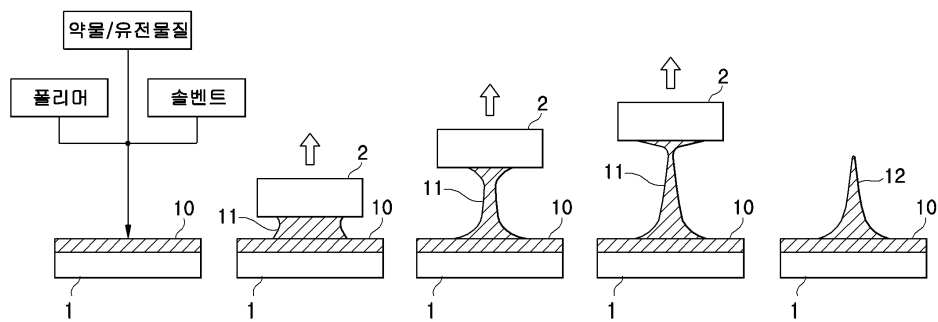
[0043] 이와 같이 첨부된 도면을 참조하여 본 발명을 설명하였으나, 본 발명의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 다양한 수정 및 변형이 이루어질 수 있음은 물론이다. 그러므로, 본 발명의 범위는 설명된 실시예에 국한되어 정해져서는 안되며, 후술하는 특허청구범위뿐만 아니라 이러한 특허청구범위와 균등한 것들에 의해 정해져야 한다.

## 부호의 설명

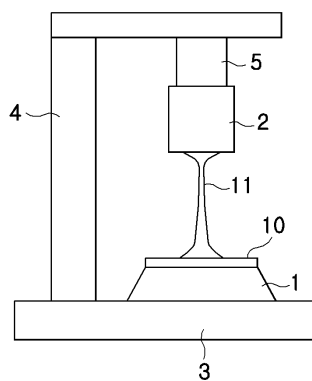
[0044]	1 : 서브스트레이트	2 : 필라
	2a : 프레임	3 : X-Y스테이지
	4,6 : Z스테이지	5 : 프레싱실린더
	10 : 혼합물	11 : 드로잉 부분
	12 : 니들	

도면

도면1

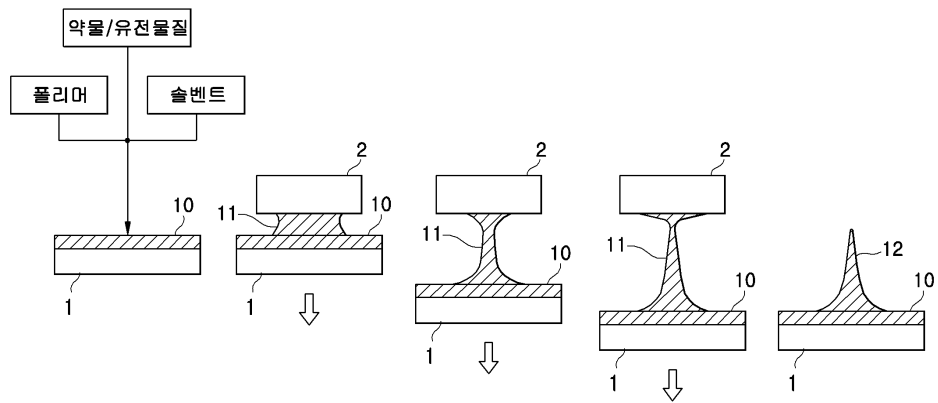


도면2

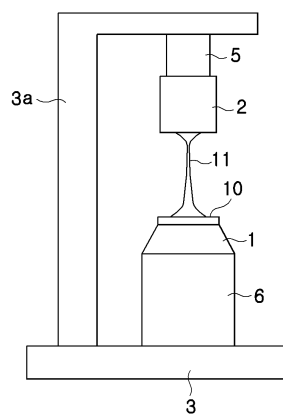




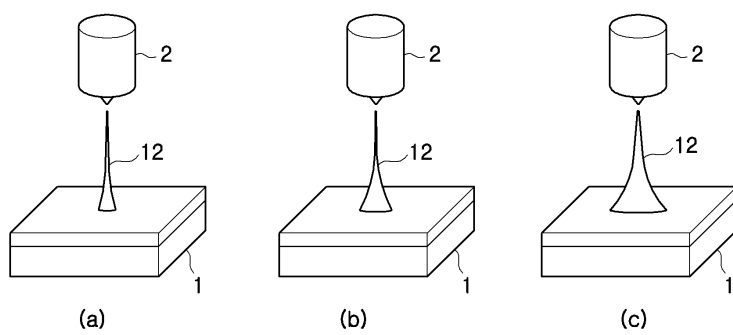
도면3



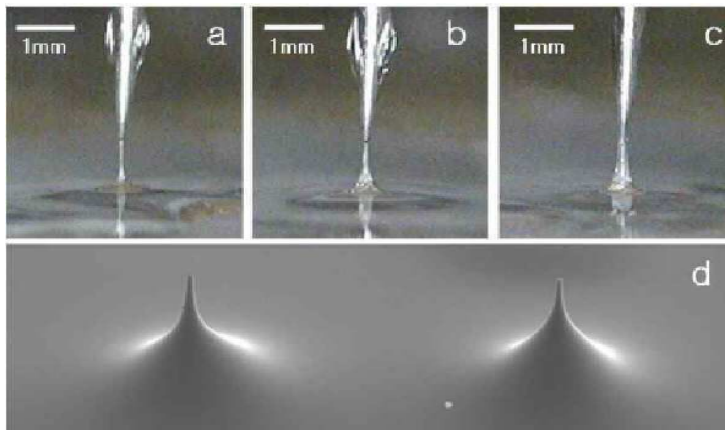
도면4



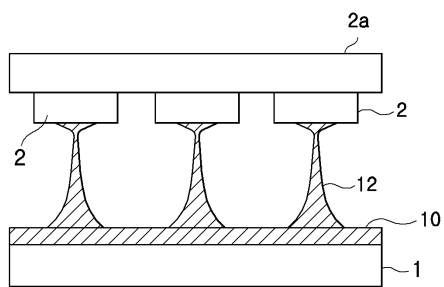
도면5



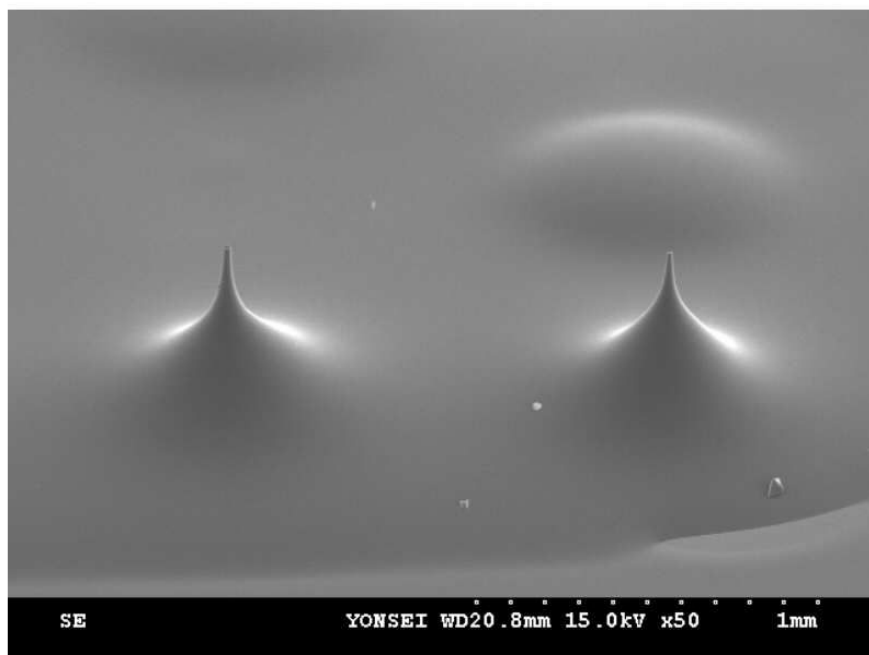
도면6



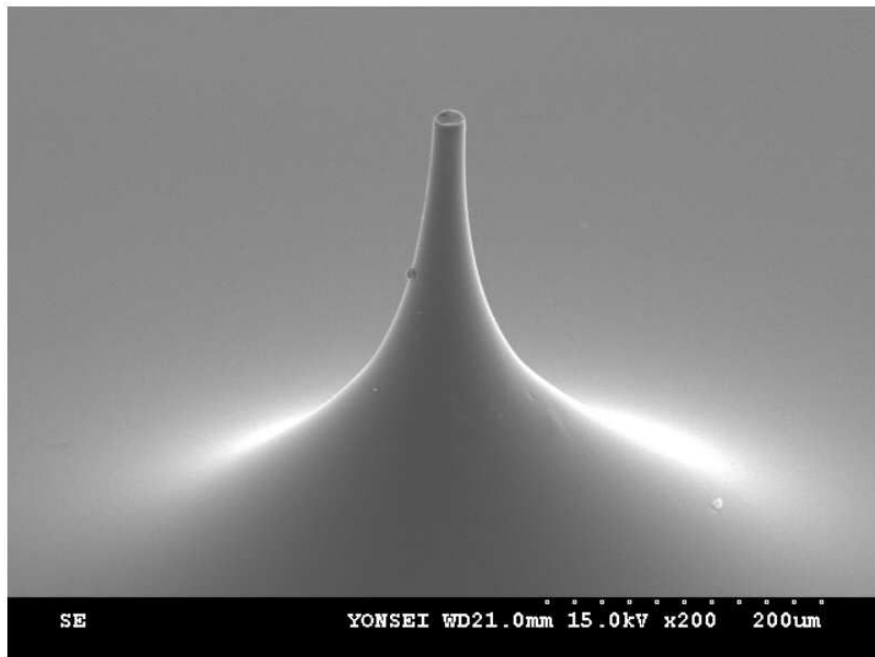
도면7



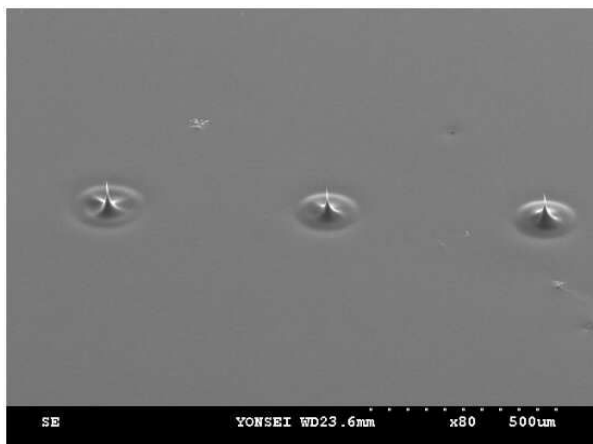
도면8



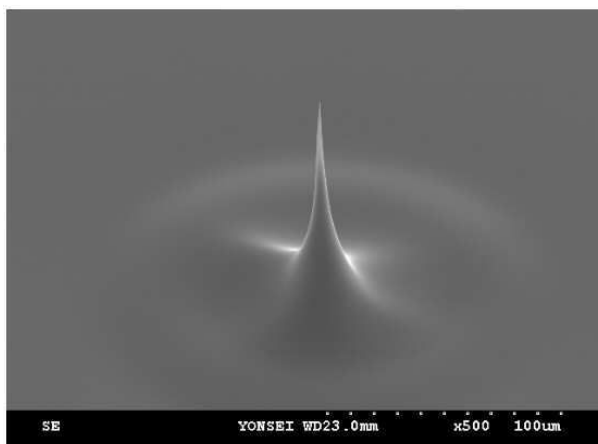
도면9



도면10



도면11



도면12

