

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 800 507**

51 Int. Cl.:

A61K 9/70

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.08.2016** E 16185914 (5)

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.05.2020** EP 3178475

54 Título: **Método de fabricación de una microestructura**

30 Prioridad:

08.12.2015 KR 20150174066

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

30.12.2020

73 Titular/es:

**RAPHAS CO., LTD. (100.0%)
(07793) 62, Magokjungang 8-ro 1-gil, Gangseo-gu
Seoul, KR**

72 Inventor/es:

**KIM, HONG KEE;
KIM, JUNG DONG;
BAE, JUNG HYUN;
LEE, YANG GI;
PARK, SO HYUN y
JEONG, DO HYEON**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 800 507 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método de fabricación de una microestructura

Antecedentes

1. Campo técnico

5 La presente invención se refiere a un método de fabricación de una microestructura, tal como una microaguja, utilizando un método de soplado de aire. Más particularmente, la presente invención se refiere a un método de fabricación de una microestructura, tal como una microaguja, utilizando un método de soplado, que mejora un proceso de formación de una capa inferior que es la base de la formación de una microestructura en un método de fabricación convencional de una microestructura.

10 2. Descripción de la técnica relacionada

A pesar del desarrollo de numerosos fármacos, sustancias bioactivas y similares para el tratamiento de enfermedades, problemas que implican el paso de barreras biológicas (por ejemplo, la barrera de la piel, la mucosa oral y los vasos sanguíneos del cerebro) y la eficacia de la administración de fármacos aún tiene que ser mejorada con vistas de administrar los fármacos en un cuerpo humano.

15 En general, los fármacos y las sustancias bioactivas se administran por vía oral en una forma de dosificación de comprimidos o cápsulas, pero numerosos fármacos no pueden ser administrados de manera efectiva solo a través del modo de administración citado anteriormente, porque son digeridos o absorbidos en el tracto gastrointestinal, o perdidos debido a mecanismos hepáticos. Además, algunos fármacos no pueden ser difundidos de manera eficiente cuando pasan a través de la mucosa intestinal. Asimismo, la aceptación del paciente es problemática (por ejemplo, pacientes críticos que necesitan tomar fármacos a intervalos predeterminados o no pueden tomar fármacos).

20 Otra técnica general para el suministro de fármacos es utilizar agujas convencionales. Si bien esta técnica es más efectiva que la administración oral, causa dolor en los sitios de inyección, daño local en la piel, sangrado o infecciones en los sitios de inyección.

25 Para abordar los problemas descritos anteriormente de administración oral y una inyección subcutánea, se utiliza un método de administración transdérmica por medio de parches. Si bien la administración transdérmica que utiliza parches tiene las ventajas de que los efectos secundarios son pequeños, la aceptación del paciente es alta y el mantenimiento de la concentración de fármacos en la sangre de manera constante es fácil, tiene los inconvenientes de que los medicamentos permeables a la piel son limitados y la eficiencia de la administración de medicamentos es baja.

30 Para abordar los problemas descritos anteriormente, se han desarrollado una variedad de microestructuras, que incluyen una microaguja. Las microagujas desarrolladas recientemente han sido utilizadas principalmente para la administración in vivo de fármacos, la extracción de sangre, la detección de analitos in vivo y similares.

35 A diferencia de las agujas existentes, la microaguja tiene características de penetración en la piel sin dolor y sin causar heridas, y un diámetro de una porción superior para el afilado mínimo es importante en la penetración de la piel sin dolor. Además, es necesario que la microaguja tenga una dureza física suficiente, porque necesita pasar a través del estrato córneo de 10 a 20 μm , que es la barrera más gruesa de la piel. La microaguja también debe tener una longitud adecuada para mejorar la eficiencia de la administración del fármaco mediante la llegada a los vasos capilares.

40 De manera convencional, puesto que la propuesta de una microaguja de tipo plano ("Silicon-processed Microneedles", *Journal of Microelectrochemical Systems* 8, 1999), se han desarrollado diversos tipos de microagujas. De acuerdo con un método de fabricación de una microaguja sólida de tipo fuera del plano utilizando una técnica de grabado (descrita en la Publicación de Patente de los Estados Unidos Núm. 2002138049, titulada "Microneedle Devices and Methods of Manufacture and Use Thereof"), se fabrica una microaguja sólida de silicio para tener un diámetro de 50 a 100 μm y una longitud de 500 μm . No obstante, la microaguja no pudo realizar la penetración indolora de la piel y tuvo dificultades para la administración de fármacos e ingredientes cosméticos a una región objetivo.

45 Mientras tanto, Prausnitz (Georgia Institute of Technology, U.S.A) Ha sugerido un método para fabricar una microaguja de polímero biodegradable produciendo un molde mediante grabado o fotolitografía sobre vidrio (Biodegradable Polymer Microneedles: Fabrication, Mechanics and Transdermal Medicine Delivery, *Journal of Controlled Release* 104, 2005, 5166). Asimismo, en 2006, se sugirió un método de fabricación de una microaguja sólida biodegradable mediante la carga de un material fabricado de tipo cápsula en una parte extrema de un molde fabricado mediante fotolitografía (Polymer Microneedles for Controlled-Release Medicine Delivery, *Pharmaceutical Research* 23, 2006, 1008). De acuerdo con el método descrito anteriormente, es fácil cargar un medicamento que puede ser fabricado en forma de cápsula, pero cuando se carga una gran cantidad de dicho fármaco, la microaguja

se degrada en dureza y, por lo tanto, existe una limitación para la aplicación a un fármaco que debe ser administrado en una dosis grande.

En 2005, una microaguja absorbible fue fabricada por la firma Nano Device and Systems Inc. (publicación de patente japonesa nº 2005154321; y "Sugar Micro Needles as Transdermic Drug Delivery System," *Biomedical Microdevices* 7, 2005, 185). Dicha microaguja absorbible se utiliza en la administración de fármacos o cosméticos, sin eliminar la microaguja insertada de manera intradérmica. De acuerdo con el método descrito anteriormente, una composición preparada mezclando maltosa con un fármaco es aplicada a un molde y, a continuación, solidificada, para fabricar de este modo una microaguja. La patente japonesa describe la fabricación de una microaguja absorbible para la absorción transdérmica de fármacos, pero la penetración en la piel de la microaguja absorbible está acompañada de dolor. Además, debido a una limitación técnica para la fabricación de un molde, es muy difícil fabricar una microaguja que tenga una parte superior de un diámetro adecuado que no provoque dolor y la longitud necesaria para la administración efectiva del fármaco, es decir, una longitud igual o mayor de 1 mm.

Una microaguja biodegradable sugerida por Prausnitz (Georgia Institute of Technology, U.S.A) en 2008 se fabricó utilizando un molde de polidimetilsiloxano (PDMS) y un material preparado mezclando polivinilpirrolidona (PVP) con ácido metacrílico (MAA) (Minimally Invasive Protein Delivery with Rapidly Dissolving Polymer Microneedles, *Advanced Materials* 2008, 1). Además, se fabricó una microaguja inyectando carboximetilcelulosa en un molde de estructura piramidal (Dissolving Microneedles for Transdermal Medicine Delivery, *Biomaterials* 2007, 1). No obstante, el método que utiliza un molde tiene la limitación de que se debe fabricar un nuevo molde y armazón por medio de un proceso complicado para ajustar un diámetro y una longitud de la microaguja, y, además, tiene el inconveniente de que el proceso de inyección de un material en un molde para fabricar la microaguja es un proceso complicado y que requiere mucho tiempo.

En 2008, se presentó un aparato y un método para fabricar una aguja para piel utilizando una estructura de clavija por medio de la patente de U.S. registrada por Mukai et al. de Japón (Patente de U.S. Nº 20080157421A1). Este método emplea una técnica de extracción de un material viscoso utilizando una fuerza de tracción del mismo con una clavija, calentando el material viscoso en una base de un sustrato. Debido a la técnica de tracción de un material, que es derretido mediante calor o tiene viscosidad, con una estructura de clavija, seguía existiendo una limitación de este método consistente en un aumento del coste de fabricación debido a un proceso para fabricar nuevamente una estructura de clavija, dependiendo de un diseño deseado y de la dificultad para cargar diversos productos biofarmacéuticos termosensibles (una hormona, una vacuna, otro fármaco proteico y similares) debido al proceso de calentamiento.

Mientras tanto, la piel está compuesta de un estrato córneo (< 20 µm), una epidermis (< 100 µm), y una dermis (entre 300 y 2.500 µm), que están apiladas secuencialmente desde una capa exterior de la piel. Por lo tanto, para administrar sin dolor fármacos y sustancias bioactivas a una capa específica de la piel, se fabricará una microaguja con un diámetro igual o mayor de aproximadamente 30 µm en la parte superior, una longitud efectiva comprendida entre 200 y 2.000 µm, y una dureza suficiente para la penetración en la piel, de tal modo que los fármacos y los ingredientes para el cuidado de la piel pueden ser administrados de manera efectiva. Además, para administrar fármacos, sustancias bioactivas y similares por medio de una microaguja sólida biodegradable, podría excluir un proceso, que puede destruir las actividades de los fármacos y las sustancias bioactivas, incluido un tratamiento con un elevado calor, un tratamiento con disolventes orgánicos y similares del proceso de fabricación de microagujas.

Una microaguja sólida convencional está limitada a ser fabricada con un material que incluye silicio, polímeros, un metal, un vidrio y similares, debido a una limitación del método de fabricación, y tiene los inconvenientes de que la degeneración del fármaco, la insuficiente dureza, la pérdida de un fármaco y similares, se producen de acuerdo con un proceso de fabricación complicado y que consume mucho tiempo debido a un método de fabricación que utiliza una técnica de moldeo. En consecuencia, existen continuas demandas de un método de fabricación de una microaguja, en el que el método sea capaz de implementar una dureza suficiente sin limitación específica a un material, a la vez que tiene un diámetro delgado para realizar la penetración sin dolor en la piel y una longitud suficiente para penetrar profundamente en una piel, y minimizando la pérdida de un fármaco.

Para abordar los problemas descritos anteriormente, el presente inventor dio a conocer un método totalmente nuevo para fabricar una microestructura en la Solicitud de Patente de U.S. US2011/240201 y la Solicitud de Patente Europea EP 2 653 186 (Título de la invención: Method for Manufacturing a Microstructure). El método para la fabricación de una microestructura se muestra esquemáticamente en la figura 1. Esto se describirá brevemente como sigue.

En primer lugar, en una formación de una capa inferior, un primer material viscoso 11 es aplicado al primer sustrato 10 y, a continuación, secado (coagulado) para formar una capa inferior. En este momento, se puede realizar un soplado de aire para facilitar la coagulación. En este caso, el primer sustrato 10 está conformado en una forma plana, y cualquier material puede ser aplicable al primer sustrato 10. Por ejemplo, el primer sustrato 10 puede ser fabricado con un material que incluye un polímero, un material químico orgánico, un metal, una cerámica, un semiconductor y similares. No obstante, cuando se fabrica una microaguja para fines médicos y farmacéuticos, puede ser preferente fabricar el primer sustrato 10 con un material que no sea dañino para el cuerpo humano.

Después de las operaciones (operaciones (a) y (b) de la figura 1) de aplicar el primer material viscoso 11 al primer sustrato 10 y coagularlo para formar la capa inferior, se salpica un segundo material viscoso 12 para formar una capa de estructura de base. De manera similar a la formación de la capa inferior, se puede realizar un soplado de aire para coagular y formar la capa de estructura de base. La capa de estructura de base es una capa que se forma siendo salpicada la capa inferior, para un ajuste preciso, con una cantidad de un ingrediente farmacéutico, que es inyectado en un cuerpo humano, cuando otro material viscoso que es salpicado sobre la capa de estructura de base, es decir, un tercer material viscoso 13, es un material funcional, tal como un medicamento y similares, y dicha capa de estructura de base puede ser omitida dependiendo de una circunstancia (operaciones (c) y (d) de la figura 1). Después de la formación de la capa de estructura de base, el tercer material viscoso 13, que es un material de una microaguja que penetra en el cuerpo humano, es salpicado sobre la capa de estructura de base (operación (e) de la figura 1). Cuando se omite la capa de estructura de base, el tercer material viscoso 13 puede ser salpicado sobre la capa inferior.

En tal circunstancia, tal como se muestra en la operación (f) de la figura 1, un segundo sustrato 20, en el que está formada una capa inferior de la misma manera que se describió anteriormente, es movido hacia abajo en un estado para dirigir la capa inferior para que se oriente hacia el tercer material viscoso 13 para ser puesto en contacto con el mismo, y, a continuación, tal como se muestra en las operaciones (g) y (h) de la figura 1, es movido hacia arriba para estirar el tercer material viscoso 13. El tercer material viscoso 13 estirado es coagulado mediante soplado de aire y similares. Posteriormente, tal como se muestra en la operación (i) de la figura 1, el tercer material viscoso 13 estirado es cortado en un estado en el que el tercer material viscoso 13 se coaguló completamente para que se genere una estructura de microagujas.

Según el método convencional de fabricación de una microestructura por el presente inventor tal como se ha descrito anteriormente, no solo se puede realizar una dureza suficiente, sino reducir la pérdida de un material funcional para que la mayoría de los problemas descritos anteriormente puedan ser resueltos.

No obstante, en el método convencional de fabricación de una microestructura por el presente inventor, tal como se describió anteriormente, el daño a la capa inferior o a la estructura de microagujas ocurre en el curso de la separación de la capa inferior de los primer y segundo sustratos 10 y 20 para unir la estructura de microagujas, que se forma en la capa inferior, a un producto tipo parche que puede ser adherido a la piel.

Asimismo, existe el inconveniente de que el grosor de la capa inferior no se mantiene de manera uniforme. Cuando el grosor de la capa inferior es mayor que un grosor previsto y se realiza un estiramiento de la misma longitud tal como se ha descrito anteriormente, las longitudes superior e inferior de la microaguja, que está realizada del tercer material viscoso 13 que es salpicado sobre la capa inferior y se estira para ser formado, pueden ser más cortas que las longitudes superior e inferior previstas, y, en este caso, una parte del extremo superior de la microaguja no llega al estrato córneo, de modo que se pueda reducir la eficiencia de la administración del fármaco. Además, al mismo tiempo, se puede aumentar el diámetro de sección transversal de la parte del extremo superior de la aguja (un fenómeno ocurre debido a longitudes acortadas, que se estiraron hacia arriba y hacia abajo, a pesar de salpicar el mismo volumen de un material viscoso) y, por lo tanto, se puede inducir dolor cuando la microaguja se adhiere a la piel. Por el contrario, cuando el grosor de la capa inferior es menor que el grosor previsto y se realiza un estiramiento de la misma longitud tal como se ha descrito anteriormente, el diámetro transversal de la microaguja puede ser menor que un diámetro transversal previsto. Por lo tanto, las longitudes superior e inferior pueden ser mayores que las longitudes superior e inferior previstas para causar una disminución de la dureza física, de modo que no se pueda disponer un diámetro y dureza adecuados para la penetración en la piel y, por lo tanto, la eficacia de la administración del fármaco se puede reducir.

Además, el grosor de la capa inferior debe ser mantenido uniforme. Cuando el grosor de la capa inferior no está formado de manera uniforme, el diámetro de la sección transversal de la microaguja y las longitudes superior e inferior de la misma pueden ser variados dependiendo de la posición de la microaguja, de modo que la dureza física y las longitudes superior e inferior no sean uniformes, tal como se describió anteriormente, y, como resultado, el dolor puede ser inducido o la eficiencia de la administración del fármaco puede ser reducida cuando un usuario adhiere la microaguja a la piel.

No obstante, de acuerdo con el método de fabricación de la microestructura por el presente inventor, tal como se describió anteriormente, la capa inferior se forma después de que el primer material viscoso 11 es aplicado sobre el primer sustrato 10 y, posteriormente, coagulado, y, poco después, los segundo y tercer materiales viscosos 12 y 13 son salpicados sobre la capa inferior para que se realice un siguiente proceso de manera inmediata, sin inspeccionar si el grosor de la capa inferior está formado con un grosor previsto. En consecuencia, existe el problema de que se puede realizar una determinación defectuosa de manera innecesaria, después de la formación de la estructura de la microaguja en la capa inferior, porque la determinación defectuosa no puede ser realizada inmediatamente cuando el grosor de la capa inferior se desvía con respecto al grosor previsto.

Otro problema adicional es que el tiempo de proceso es más largo. Este problema también está relacionado con la formación de la capa inferior. Debido a que normalmente se requiere entre una hora como mínimo y más de varias horas para secar el material viscoso para formar una capa, existe el problema de que la productividad disminuye

debido a un proceso de aplicación del primer material viscoso 11 para formar la capa inferior, y a un proceso de coagulación consecutivo mediante un soplado de aire.

Compendio

5 Un objetivo de la presente invención está dirigido a abordar los problemas de la técnica relacionada descritos anteriormente.

Más particularmente, un objetivo de la presente invención está dirigido a dar a conocer un método de fabricación de una microestructura que no necesita realizar por separado un proceso de unir una capa inferior a una capa de soporte de parche en la que se aplica un adhesivo después de que la capa inferior es separada de un sustrato.

10 Asimismo, un objetivo de la presente invención está dirigido a dar a conocer un método de fabricación de una microestructura, que es capaz de formar uniformemente un grosor de una capa inferior que es la base sobre la que se forma una microaguja, e inspeccionar la uniformidad del grosor antes de que se proceda a un proceso.

Además, un objetivo de la presente invención está dirigido a dar a conocer un método de fabricación de una microestructura, que es capaz de reducir drásticamente el tiempo de proceso requerido para fabricar una capa inferior que es la base sobre la que se forma una microaguja.

15 Una configuración representativa de la presente invención para alcanzar los objetivos es la siguiente.

Un método de fabricación de una microestructura de acuerdo con una realización de la presente invención incluye disponer una lámina de fabricación de parches 30 formada en un estado en el que la capa inferior 34 está expuesta en una parte superior de la misma; disponer la lámina de fabricación de parches 30 sobre un primer sustrato 50 del proceso y un segundo sustrato 60 del proceso; salpicar una composición viscosa en una pluralidad de posiciones separadas entre sí sobre la capa inferior 34 de la lámina de fabricación de parches 30 dispuesta solo sobre el primer sustrato 50 del proceso, o dispuesta tanto sobre el primer sustrato 50 del proceso como sobre el segundo sustrato 20 60 del proceso; poner en contacto la lámina de fabricación de parches 30 dispuesta sobre el segundo sustrato 60 del proceso, o la composición viscosa, que es salpicada sobre la lámina de fabricación de parches 30 dispuesta sobre el segundo sustrato 60 del proceso, con la composición viscosa salpicada sobre la lámina de fabricación de parches 30 dispuesta sobre el primer sustrato 50 del proceso; mover relativamente el segundo sustrato 60 del proceso con respecto al primer sustrato 50 del proceso para estirar la composición viscosa y coagular la composición viscosa estirada; y cortar la composición viscosa coagulada.

En el método de fabricación de una microestructura de acuerdo con la presente invención, que está configurada tal como se ha descrito anteriormente, disponer la lámina de fabricación de parches 30 formada en un estado en el que la capa inferior 34 está expuesta sobre la parte superior de la misma incluye disponer la lámina de fabricación de parches 30 que incluye una capa de soporte 31, una capa adhesiva 32 y una película despegable 33; eliminar una porción de la película despegable 30 de la lámina de fabricación de parches 30 para dejar expuesta la capa adhesiva 32; y unir la capa inferior 34 a la capa adhesiva 32 expuesta, en donde la capa inferior 34 se fabrica para corresponderse con un tamaño y una forma de la capa adhesiva 32 expuesta.

35 Mientras tanto, disponer la lámina de fabricación de parches 30 sobre el primer sustrato 50 del proceso y el segundo sustrato 60 del proceso puede aspirar al vacío la lámina de fabricación de parches 30, que está almacenada en un sustrato de almacenamiento de lámina 40 y a la que está unida la capa inferior 34, utilizando un brazo del robot para moverse hasta el primer sustrato 50 del proceso y el segundo sustrato 60 del proceso.

Observando en detalle una configuración para aspirar al vacío la lámina de fabricación de parches 30 en un estado almacenado utilizando el brazo del robot para moverse a los sustratos, un orificio puede estar formado en la lámina de fabricación de parches 30 a la que está unida la capa inferior 34, y la lámina de fabricación de parches 30 a la que está unida la capa inferior 34 puede ser pasada a través del orificio mediante una barra 41, que está formada verticalmente en el sustrato de almacenamiento de lámina 40, almacenándose de este modo en el sustrato de almacenamiento de lámina 40 de manera apilada. En dicho estado almacenado, si la barra 41 guía un movimiento vertical de la lámina de fabricación de parches 30 a la que está unida la capa inferior 34 mientras el brazo del robot aspira al vacío y mueve verticalmente la lámina de fabricación de parches 30 a la que está unida la capa inferior 34, puede ser posible sujetar y mover con seguridad y precisión la lámina de fabricación de parches 30.

Un método de fabricación de una microestructura de acuerdo con otra realización de la presente invención incluye disponer una o más láminas de fabricación de parches 30 formadas en un estado en el que un adhesivo 32 queda expuesto en una parte superior de las mismas; disponer las una o más láminas de fabricación de parches 30 sobre un primer sustrato 50 del proceso y un segundo sustrato 60 del proceso; salpicar una composición viscosa en una pluralidad de posiciones separadas entre sí sobre la capa adhesiva 32 de las una o más láminas de fabricación de parches 30 dispuestas sobre el primer sustrato 50 del proceso y/o el segundo sustrato 60 del proceso; poner en contacto la lámina de fabricación de parches 30 dispuesta sobre el segundo sustrato 60 del proceso, o con la composición viscosa, que es salpicada sobre la lámina de fabricación de parches 30 dispuesta sobre el segundo sustrato 60 del proceso, con la composición viscosa, que es salpicada sobre la lámina de fabricación de parches 30

dispuesta sobre el primer sustrato 50 del proceso; mover relativamente el segundo sustrato 60 del proceso con respecto al primer sustrato 50 del proceso para estirar la composición viscosa y coagular la composición viscosa estirada; y cortar la composición viscosa coagulada. En este caso, lo importante es que un adhesivo que configura la capa adhesiva 32 debe ser un material hidrófilo.

- 5 Disponer la lámina de fabricación de parches 30 formada en un estado en el que la capa adhesiva 32 está expuesta en la parte superior de la misma entre la presente realización incluye disponer la lámina de fabricación de parches 30 que incluye una capa de soporte 31, la capa adhesiva 32 y una película despegable 33; y eliminar una porción de la película despegable 30 de la lámina de fabricación de parches 30 para dejar expuesta la capa adhesiva 32.

- 10 De acuerdo con la presente invención, se resuelven los problemas, que se han descrito en los Antecedentes de la técnica relacionada.

Más particularmente, de acuerdo con la presente invención, se da a conocer un método de fabricación de una microestructura sin necesidad de realizar por separado un proceso de fijación de una capa inferior a un parche sobre el que está formado un adhesivo para ser unido a una piel después de que la capa inferior haya sido separada de un sustrato

- 15 Asimismo, de acuerdo con la presente invención, se da a conocer un método de fabricación de una microestructura, que es capaz de formar de manera uniforme un grosor de una capa inferior que es la base sobre la cual se forma una microaguja, y de inspeccionar la uniformidad del grosor antes de continuar a un proceso.

- 20 Además, de acuerdo con la presente invención, se da a conocer un método de fabricación de una microestructura, que es capaz de reducir drásticamente un tiempo de proceso requerido para fabricar una capa inferior que es la base sobre la cual se forma una microaguja.

Breve descripción de los dibujos

Las anteriores y otros objetivos, características y ventajas de la presente invención serán más evidentes para los expertos en la técnica mediante la descripción en detalle de realizaciones a modo de ejemplo de los mismos con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

- 25 la figura 1 es un diagrama que ilustra un proceso de fabricación de una microestructura de la técnica relacionada, desarrollado por el presente inventor;

la figura 2 es un diagrama que ilustra un proceso de fabricación de una lámina de fabricación de parches, de acuerdo con una realización de la presente invención;

- 30 la figura 3 es un diagrama para describir un método para unir de manera integral una capa inferior a una capa adhesiva expuesta de la lámina de fabricación de parches entre el proceso de fabricación de una lámina de fabricación de parches, de acuerdo con una realización de la presente invención;

la figura 4 es un diagrama para describir un método en el que la lámina de fabricación de parches fabricada de acuerdo con una realización de la presente invención es almacenada antes de entrar en un proceso de fabricación de una microestructura y es introducida en el mismo;

- 35 la figura 5 es un diagrama que ilustra un proceso en el que se forma una microestructura sobre la lámina de fabricación de parches, de acuerdo con una realización de la presente invención; y

la figura 6 es un diagrama que ilustra un proceso de fabricación de una lámina de fabricación de parches, de acuerdo con otra realización de la presente invención.

Descripción detallada

- 40 La siguiente descripción detallada con respecto a la presente invención se describirá con referencia a los dibujos adjuntos, que se ilustran como ejemplos de realizaciones específicas que pueden implementar la presente invención. Estas realizaciones se describirán completamente, en detalle, para permitir que una persona experta en la técnica implemente la presente invención. Se debe entender que diversas realizaciones de la presente invención son diferentes entre sí, pero no deben ser exclusivas entre sí. Por ejemplo, las formas, las estructuras y las características específicas descritas en el presente documento pueden ser implementadas mediante otra realización en asociación con una realización sin apartarse del alcance de la presente invención. Asimismo, se debe entender que las posiciones y disposiciones de los componentes respectivos descritos en cada realización pueden ser modificados sin apartarse del alcance de la presente invención. La descripción detallada que se dará a conocer más adelante, por lo tanto, no debe ser tomada en un sentido limitativo del alcance de la presente invención, sino para su explicación, y el alcance de la presente invención debe ser interpretado mediante las reivindicaciones adjuntas, junto con la gama completa de equivalentes a las que tienen derecho dichas reivindicaciones. Asignando números de referencia a los componentes de los dibujos, números de referencia iguales o similares son asignados a
- 45
- 50

componentes que tienen las mismas funciones o funciones similares en diversos aspectos.

A continuación, en el presente documento, para implementar fácilmente la presente invención por los expertos en la técnica, se describirán en detalle diversas realizaciones preferentes de la presente invención, con referencia a los dibujos adjuntos.

- 5 La figura 2 ilustra un proceso de fabricación de una lámina de fabricación de parches 30 que se utiliza en un método de acuerdo con la presente invención.

En la figura 2 se muestran una vista superior y una vista en sección transversal de la lámina de fabricación de parches 30. Una capa de soporte 31 está dispuesta como un componente de la lámina de fabricación de parches 30. La capa de soporte 31 puede estar realizada de un material que tenga una permeabilidad a la humedad y una capacidad de estiramiento excelentes y que bloquee la penetración de fármacos y sustancias bioactivas, y se puede utilizar una película, en donde la película puede estar configurada con uno o más materiales seleccionados, por ejemplo, entre un papel, una tela no tejida, una tela tejida, un caucho natural o sintético, tereftalato de polietileno, cloruro de polivinilo, polipropileno, poliuretano, poliestireno, policarbonato, glicol de tereftalato de polietileno, poli(alcohol etileno-co-vinílico), polietileno, poliéster y nailon.

10 Una capa adhesiva 32 está situada en una superficie superior de la capa de soporte 31. Un adhesivo utilizado en la capa adhesiva 32 está configurado con un componente adhesivo sensible a la presión que es farmacéuticamente utilizable, y se puede utilizar un material solvente hidrófilo u orgánico y similares. Como dicho material polimérico adhesivo, se puede utilizar una resina a base de acrilato que incluye un polímero de acrilato, un copolímero de acetato de vinilo-acrilato y similares, una resina de copolímero que incluye un copolímero de poliisobutileno, poliestireno o polibutadieno, una resina a base de colofonia, una resina de politerpeno, una resina a base de petróleo, una resina de terpeno fenol, un polímero de silicio y un caucho natural o sintético, o una mezcla de los mismos. Se puede utilizar un solo material polimérico adhesivo o dos o más materiales poliméricos adhesivos mezclados.

15 Una película despegable 33 está formada sobre una superficie superior de la capa adhesiva 32. Tal como se muestra en la figura 2, si la película despegable 33 está unida a la capa adhesiva 32 mientras se forma una línea plana de corte de una forma ovalada doble aproximada (no limitada a esta forma) en la película despegable 33, una porción de la misma en la cual la línea del plano de corte está formada para ser separable de otra porción de la película despegable 33, por ejemplo, una porción ovalada pequeña central del óvalo doble, puede ser separada fácilmente.

20 Si disponer la lámina de fabricación de parches 30 de la estructura descrita anteriormente, es un primer procedimiento del proceso de fabricación, eliminar la porción oval central de la película despegable 33 utilizando la línea del plano de corte preformado de la misma es un segundo procedimiento, y este segundo procedimiento corresponde a un segundo diagrama desde un lado izquierdo de la figura 2. Cuando se elimina la porción ovalada central de la película despegable 33, queda expuesta una porción de la capa adhesiva 32 correspondiente a la porción ovalada central eliminada.

25 A continuación, una capa inferior 34 es cubierta sobre la capa adhesiva expuesta 32. El término de la capa inferior 34 se utiliza como un significado de una parte inferior en la que se forma una microestructura. La capa inferior 34 es puesta en contacto con un adhesivo de la capa adhesiva 32 para mantener un estado acoplado firme. La capa inferior 34 puede ser cualquier película que tenga una superficie hidrófila para permitir que se forme una microestructura sobre la misma. Preferentemente, la capa inferior 34 puede ser cualquier película que tenga un grosor constante y uniforme y un grupo hidrófilo en una superficie de la misma. Más preferentemente, la capa inferior 34 puede ser una película polimérica hidrófila que tenga una capacidad de estiramiento de un nivel apropiado para estar unida de manera estanca a una porción curva.

30 Una de las características de la presente invención es que la capa inferior 34 puede estar fabricada de antemano en un proceso separado de un proceso de formación de una microestructura que se unirá a la lámina de fabricación de parches 30, sin ser fabricada mediante el procedimiento de aplicación de un material viscoso hidrófilo y el procedimiento de secado en el proceso de formación de microestructura tal como se ha descrito en la técnica relacionada.

35 De acuerdo con el método de la presente invención, la parte inferior 34 puede estar acoplada a cada una de una pluralidad de capas adhesivas expuestas 32 que están formadas en la lámina de fabricación de parches 30, mientras que, para reducir el tiempo requerido para un proceso y aumentar la precisión de un acoplamiento, la capa inferior 32 y la capa adhesiva expuesta 32 pueden ser acopladas entre sí con un método mostrado en la figura 3.

40 En la figura 3, las capas inferiores 34 están formadas sobre una lámina que está fabricada en un tamaño igual al de la lámina de fabricación de parches 30. La forma y el tamaño de cada una de las capas inferiores 34 corresponden a las de cada una de las capas adhesivas expuestas 32, y la posición de cada una de las capas inferiores 34 sobre la lámina corresponde a la de cada una de las capas adhesivas expuestas 32. Después de preparar la lámina en la que se han formado las capas inferiores 34 en el estado descrito anteriormente, la lámina es invertida para ser

5 puesta en contacto con la lámina de fabricación de parches 30 que tiene las capas adhesivas 32 expuestas mientras que las capas inferiores 34 están orientadas hacia una dirección más baja. Cuando la lámina en la que se han formado las capas inferiores 34 entra en contacto con la lámina de fabricación de parches 30 bajo una condición en la que la forma, el tamaño y la posición de cada una de las capas inferiores 34 se corresponden exactamente tal como se ha descrito anteriormente, cada una de las capas inferiores 34 está acoplada a una correspondiente de las capas adhesivas 32 expuestas y, por lo tanto, dicho estado acoplado es mantenido firmemente mediante una fuerza de acoplamiento de la capa adhesiva 32. A continuación, cuando la lámina en la que están formadas las capas inferiores 34 se libera del contacto con la lámina de fabricación de parches 30, la pluralidad de capas inferiores 34 puede ser acoplada exactamente a todas las capas adhesivas 32 expuestas formadas en la lámina de fabricación de parches 30 al mismo tiempo.

10 Además del método descrito anteriormente, después de que la lámina en la que se ha formado la pluralidad de capas inferiores 34 ha sido invertida para ser puesta en contacto con la lámina de fabricación de parches 30 que tiene las capas adhesivas 32 expuestas, una superficie de lámina invertida (una superficie de la lámina opuesta a una superficie de la misma en la que se han formado la pluralidad de capas inferiores 34) de la lámina es presurizada por medio de un dispositivo de presurización, de modo que un estado de contacto entre la capa inferior 34 y la capa adhesiva 32 expuesta puede ser ciertamente consumado. El dispositivo de presurización puede ser, por ejemplo, un tipo rodillo o un tipo plano. Cuando se emplea dicho método de presurización, se puede garantizar una formación de un estado de contacto fuerte y también se presuriza una presión constante a la totalidad de la capa inferior 34, la cual es importante que esté formada con un grosor uniforme para que una función de eliminar una cierta cantidad de falta de uniformidad, que podría existir en un grosor de la capa inferior 34 acoplada a la lámina de fabricación de parches 30, se pueda realizar, antes de que la capa inferior 34 sea introducida en el proceso de fabricación de la microestructura.

15 Antes de ser proporcionada al proceso de fabricación de la lámina de fabricación de parches 30 de acuerdo con la presente invención, tal como se describió anteriormente, la capa inferior 34 puede ser sometida a un proceso de control de calidad (QC – Quality Control, en inglés) que inspecciona si el grosor y similares de la capa inferior 34 están fabricados para cumplir un criterio predeterminado. En consecuencia, puede ser posible prevenir previamente un defecto de la microestructura, que puede ocurrir cuando el grosor de la capa inferior 34 que es la base de la formación de la microestructura no satisface el criterio predeterminado.

20 Se pueden fabricar una pluralidad de láminas de fabricación de parches 30, cada una de las cuales está formada para ser acoplada a la capa inferior 34, y, a continuación, son proporcionadas, de una en una o al mismo tiempo, al proceso de formación de la microestructura. Por ejemplo, pueden ser proporcionadas al proceso de formación de la microestructura en un estado tal como el mostrado en la figura 4. Con referencia a la figura 4, un orificio puede estar dispuesto en las partes superior e inferior de la lámina de fabricación de parches 30 en la que están formados una pluralidad de parches, y la lámina de fabricación de parches 30 puede ser alineada exactamente en posición mediante una barra 41 que pasa a través del orificio y pueden ser apiladas en varios números en un sustrato de almacenamiento de láminas 40 para ser proporcionadas al proceso de formación de la microestructura.

25 Cuando la pluralidad de láminas de fabricación de parches 30 que están apiladas como en el estado descrito anteriormente son proporcionadas al proceso de formación de la microestructura, como un primer procedimiento del proceso de formación de la microestructura, por ejemplo, un brazo del robot que incluye una unidad de aspiración al vacío 42 se mueve hacia abajo para aspirar al vacío una superficie superior de cada una de las láminas de fabricación de parches 30 almacenadas y, a continuación, es movida hacia arriba para que la lámina de fabricación de parches 30 individual sea guiada y movida hacia arriba a lo largo de las barras 41 a través de los orificios formados en las partes superior e inferior de la lámina de fabricación de parches 30 individual, saliendo de este modo del estado almacenado. Debido a que un accionador 43 que realiza movimientos hacia arriba, hacia abajo, hacia la izquierda y hacia la derecha está controlado por un controlador, el brazo del robot puede ser capaz de disponer exactamente la lámina de fabricación de parches 30 en una posición de sustrato predeterminada en el proceso de formación de la microestructura. Mientras tanto, además de que la pluralidad de láminas de fabricación de parches 30 son apiladas para ser proporcionadas al proceso tal como se ha descrito anteriormente, se debe entender que se pueden aplicar diversos tipos de métodos de provisión de procesos. Por ejemplo, se puede disponer una única lámina de fabricación de parches 30 al proceso en un estado de almacenamiento en el sustrato de almacenamiento de la lámina 40.

30 En la figura 5 se muestra un proceso de formación de una microestructura en la lámina de fabricación de parches 30, según la presente invención.

35 En primer lugar, un brazo del robot se acerca y sujeta la lámina de fabricación de parches 30, que está almacenada en el sustrato de almacenamiento de láminas 40 y al que se acopló la capa inferior 34, utilizando una unidad de aspiración al vacío (operación (a)).

40 Y, a continuación, el brazo del robot se mueve a una posición en la que está funcionando la microestructura que forma el proceso, y se mueve hacia abajo para asentar la lámina de fabricación de parches 30, a la que se acopló la capa inferior 34, en un primer sustrato 50 del proceso (operación (b)).

5 A continuación, se realiza una formación de una capa de estructura de base. La capa de estructura de base se forma salpicando un material viscoso sobre la lámina de fabricación de parches 30 a la que se acopló la capa inferior 34. Cuando se fabrica una microestructura para ser utilizada con fines médicos y farmacéuticos, tal como la microaguja según la presente realización, puede ser preferente un material viscoso que incluya un “material biocompatible o biodegradable”. En este caso, el “material biocompatible” significa un material que no tiene toxicidad para un cuerpo humano y una propiedad química inerte. Y, el “material biodegradable” significa un material que se puede descomponer en el interior de un cuerpo humano mediante un fluido corporal, una enzima, un microorganismo o similar.

10 Asimismo, de acuerdo con la presente realización, el material viscoso puede ser preferente para ser disuelto en un disolvente adecuado para que aparezca la viscosidad. En otras palabras, entre los materiales que presentan viscosidad, la viscosidad puede aparecer en estado de fusión por calor, pero puede aparecer mediante la disolución en un disolvente.

15 El material viscoso puede incluir ácido hialurónico o su sal, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, polímero de celulosa, dextrano, gelatina, glicerina, polietilenglicol, polisorbato, propilenglicol, povidona, carbómero, goma de ghatti, goma guar, glucomanano, glucosamina, goma de damar, caseína de cuajo, goma de algarrobilla, celulosa microfibrilada, goma de semillas de psilio, goma de xantano, arabinogalactano, goma arábica, ácido algínico, gelatina, goma gellan, carragenano, goma karaya, cuajada, quitosano, quitina, goma de tara, goma de tamarindo, goma de tragacanto, furcellerano, pectina, pululano y similares.

20 Más preferentemente, el material viscoso utilizado en la presente invención puede ser hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxialquilcelulosa, etilhidroxietilcelulosa, alquilcelulosa y carboximetilcelulosa. Lo más preferentemente, el material viscoso utilizado en la presente invención puede ser carboximetilcelulosa.

25 Asimismo, el disolvente para disolver el material viscoso no está específicamente limitado, y se puede utilizar agua, alcohol de menor graduación, absoluto o hidratado, que contiene entre 1 y 4 átomos de carbono, acetona, acetato de etilo, cloroformo, 1,3-butilenglicol, hexano, éter dietílico o acetato de butilo como disolvente, y, preferentemente, se puede utilizar agua o alcohol de menor graduación como disolvente, y, lo más preferentemente, se puede utilizar agua como disolvente.

30 En la formación de una capa de estructura de base, tal como se muestra en las operaciones (c) y (d) de la figura 5, un material viscoso que forma una capa de estructura de base 35 se encuentra en posiciones separadas entre sí en la capa inferior 34 expuesta en la parte superior de la lámina de fabricación de parches 30 que se forma incluyendo la capa inferior 34, y luego se coagula para formar la capa de estructura de base 35. En este momento, se puede realizar un soplado de aire para facilitar una coagulación del material viscoso. En la operación (d) de la figura 5, una flecha representa que se realiza el soplado de aire.

35 A medida que se incrementa gradualmente una cantidad del material viscoso utilizado para formar la capa de estructura de base 35, se aumenta un diámetro de la capa de estructura de base 35. Y, tal como se describe más adelante, para salpicar una gran cantidad de una composición viscosa que contiene un material funcional en la capa de estructura de base 35, puede ser preferente formar en gran medida el diámetro de la capa de estructura de base 35. La razón es que la composición de la viscosidad se desborda fuera de la capa de estructura de base 35 cuando se observa una gran cantidad de la composición viscosa en un estado en el que el diámetro de la capa de estructura de base 35 es pequeño, causando de este modo una pérdida del material funcional que debe ser suministrado al cuerpo humano. Mientras tanto, la capa de estructura de base 35 puede formarse hasta una altura deseada repitiendo el método para salpicar y coagular el material viscoso para formar la capa de estructura de base 35 después de que la capa de estructura de base 35 haya sido formada por medio de la coagulación del material viscoso.

45 En la realización de la figura 5, se forma la capa de estructura de base 35 y, a continuación, se salpica la composición viscosa sobre la misma para formar una capa de material funcional 36, mientras que en algunos casos puede ser posible implementar una realización en la que se forma una única capa de material funcional 36 en la capa inferior 34 sin formar dos capas de la capa de estructura de base 35 y la capa de material funcional 36 realizando repetidamente el salpicado.

50 Cuando se mezcla un fármaco con la composición viscosa, se omite la formación de la capa de estructura de base 35 y se forma una microaguja solo con la capa de material funcional 36 para que el fármaco se distribuya uniformemente a toda la microaguja. En este caso, el fármaco contenido en una parte del extremo inferior de la microaguja puede no ser totalmente absorbido en la piel y, por lo tanto, puede residir en la capa inferior 34 para reducir una cantidad de dosis de un fármaco para que sea preferente formar la capa de estructura de base 35 para maximizar la capacidad de un fármaco para ser absorbido. Por otro lado, cuando el fármaco no se mezcla con la composición viscosa, o la necesidad de controlar una cantidad de dosis es relativamente baja, se puede omitir la formación de la capa de estructura de base 35 para simplificar el proceso y aumentar la eficiencia.

55 En la operación (e) de la figura 5, la capa de material funcional 36 se forma con una composición viscosa que contiene un material funcional sobre la capa de estructura de base 35. En este caso la composición viscosa se

puede preparar mezclando el material viscoso descrito anteriormente con un material funcional. Específicamente, debido a que la composición viscosa penetra en la piel en el caso de la microaguja como en la presente realización, puede ser preferente utilizar un material viscoso que tenga características biocompatibles y biodegradables superiores. En este caso, el material funcional incluye un material que penetra en la piel para desempeñar una función específica, tal como la eficacia farmacéutica, por ejemplo, un medicamento químico, un medicamento proteico, un medicamento peptídico, una molécula de ácido nucleico para tratar un gen, un ingrediente cosmético de nanopartículas (por ejemplo, un agente reductor de arrugas, un inhibidor del envejecimiento de la piel y un agente blanqueador de la piel) y similares.

En la operación (f) de la figura 5, se utiliza un segundo sustrato 60 del proceso y la lámina de fabricación de parches 30 dispuesta sobre el mismo. Con el método similar descrito anteriormente, las capas inferiores 34 son formadas de antemano sobre la lámina de fabricación de parches 30 dispuesta sobre el segundo sustrato 60 del proceso.

La disposición de la lámina de fabricación de parches 30 sobre el segundo sustrato 60 del proceso puede ser realizada por el brazo del robot de manera similar a la disposición de la lámina de fabricación de parches 30 sobre el primer sustrato 50 del proceso. El brazo del robot puede aspirar y soportar una sola lámina de fabricación de parches 30 almacenada en el sustrato de almacenamiento de láminas 40 o una pluralidad de láminas de fabricación de parches 30 que se apilan y almacenan para ser dispuestas en una posición exacta predeterminada sobre el segundo sustrato 60 del proceso. Tal como se muestra en la operación (f) de la figura 5, el segundo sustrato 60 del proceso y la lámina de fabricación de parches 30 que se disponen sobre el mismo se invierten para moverse sobre el primer sustrato 50 del proceso y la lámina de fabricación de parches 30 que está dispuesta sobre el mismo. Con el fin de evitar que una posición en la que la lámina de fabricación de parches 30 ha sido dispuesta cambie mientras se realiza dicha inversión, el segundo sustrato 60 del proceso puede incluir una estructura tal como una estructura de aspiración al vacío y similares. Además de la estructura de aspiración al vacío, se debe entender que todas las estructuras capaces de mantener la posición en la que se ha dispuesto la lámina de fabricación de parches 30 pueden ser incluidas en el alcance de la presente invención.

En la operación (g) de la figura 5, el segundo sustrato 60 del proceso se mueve hacia abajo y la lámina de fabricación de parches 30 dispuesta sobre el mismo es puesta en contacto con la capa de material funcional 36 salpicada sobre el primer sustrato 50 del proceso. Más particularmente, la capa inferior 34 de la lámina de fabricación de parches 30 dispuesta sobre el segundo sustrato 60 del proceso es puesta en contacto con la capa de material funcional 36 sobre la base de la estructura de capa de base 35 formada en la capa inferior 34 de la lámina de fabricación de parches 30 dispuesta sobre el primer sustrato 50 del proceso. Mientras tanto, en la presente invención, al igual que la lámina de fabricación de parches 30 dispuesta sobre el primer sustrato 50 del proceso, se puede realizar un salpicado de la composición viscosa sobre la lámina de fabricación de parches 30 dispuesta sobre el segundo sustrato 60 del proceso. En este caso, cuando el segundo sustrato 60 del proceso es invertido y, por lo tanto, es movido hacia abajo, la composición viscosa, que es salpicada en la lámina de fabricación de parches 30 dispuesta sobre el segundo sustrato 60 del proceso, es puesta en contacto con la composición viscosa, es decir, la capa de material funcional 36, que es salpicada sobre la lámina de fabricación de parches 30 dispuesta sobre el primer sustrato 50 del proceso.

En un estiramiento y una coagulación correspondientes a las operaciones (g) y (h) de la figura 5, el segundo sustrato 60 del proceso es movido relativamente con respecto al primer sustrato 50 del proceso (o, el primer sustrato 50 del proceso es movido con respecto al segundo sustrato 60 del proceso) y, de este modo, la capa de material funcional 36 es estirada y coagulada en el estado estirado. Las condiciones de estiramiento y coagulación se describen en detalle en la descripción de la solicitud de patente coreana número 10-2010-0130169 (Título de la invención: Method for Manufacturing a Microstructure) conocida como la técnica relacionada de la presente invención, y la implementación del estiramiento y la coagulación en las operaciones correspondientes de la presente invención pueden ser realizadas de acuerdo con las condiciones descritas en la solicitud de patente coreana mencionada anteriormente.

Después de que se han completado el estiramiento completo y la coagulación de la capa de material funcional 36, una porción que tiene un diámetro mínimo de la capa de material funcional 36 es cortada tal como se muestra en la operación (i) de la figura 5. Dicho corte se realiza procediendo adicionalmente a un movimiento relativo entre el primer sustrato 50 del proceso y el segundo sustrato 60 del proceso en un estado en el que la capa de material funcional 36 ha sido coagulada. De acuerdo con los resultados de experimentos repetitivos del presente inventor, resultó que la porción que tiene el diámetro mínimo de la capa de material funcional 36 puede ser cortada adecuadamente mediante un estiramiento adicional en el estado coagulado. En consecuencia, una estructura de microaguja se forma tanto en la lámina de fabricación de parches 30 dispuesta sobre el segundo sustrato 60 del proceso como en la lámina de fabricación de parches 30 dispuesta sobre el primer sustrato 50 del proceso.

Cuando las operaciones descritas con referencia a la figura 5 se han completado y, por lo tanto, se elimina la lámina de fabricación de parches 30 de cada uno del primer sustrato 50 del proceso y el segundo sustrato 60 del proceso, se puede disponer la lámina de fabricación de parches 30 en la que se formó la microestructura (microaguja).

La lámina de fabricación de parches 30 en la que se formó dicha microestructura, puede ser sometida a un

tratamiento de empaquetado para proteger la microestructura formada en la lámina, comercializándose de este modo de manera inmediata.

5 En la técnica relacionada, en el curso de separar una capa inferior de un sustrato, con frecuencia se generaba un daño en la propia capa inferior o un daño en una microestructura formada en la capa inferior. Por otro lado, de acuerdo con el método de la presente invención, la capa de soporte 31, que debe formar un cuerpo de un producto de parche cuando se utilice como producto de parche en el futuro, se forma en varios números en la lámina de fabricación de parches 30, la lámina de fabricación de parches 30 es proporcionada al proceso de fabricación de microestructura en un estado en el que la capa inferior 34 está acoplada de antemano a la capa de soporte 31, y la microestructura se forma sobre una base fuerte, de modo que apenas pueda dañar la capa inferior 34 y la
10 microestructura en el curso de la separación del sustrato después de que se ha completado el proceso de formación de la microestructura.

A continuación, se describirá otra realización de la presente invención con referencia a la figura 6. Otra realización de la figura 6 es diferente de la realización descrita anteriormente en términos de un aspecto en el que una capa inferior 34 no se forma de manera separada.

15 Tal como se describió anteriormente, una capa inferior 34 es un componente que cumple una función de una parte inferior en la que se forma la microestructura, y puede ser cualquier película que tenga una superficie hidrófila para permitir que se forme la microestructura en la capa inferior 34. Asimismo, dicha capa inferior 34 está unida a una capa adhesiva 32 que queda expuesta eliminando una porción central de una película despegable 33 a lo largo de una línea plana de corte formada en la película despegable 33 que es un componente de una lámina de fabricación de parches 30 en la realización descrita anteriormente.
20

La presente realización está caracterizada por que un material viscoso que configura la capa adhesiva 32 está realizado de un material hidrófilo que permite que la microestructura se forme sobre ella en lugar de no formar la capa inferior 34 de manera separada.

25 Comparando con la realización de la figura 2, la realización descrita anteriormente relacionada con la figura 2 se muestra en una porción superior de la figura 6, y la presente realización se muestra en una porción inferior de la figura 6.

30 En la realización de la figura 2, el proceso de fabricación de la lámina de fabricación de parches 30 es configurado con el suministro de una lámina en una primera operación, la eliminación de la porción central de la película despegable 33 en una segunda operación, y el acoplamiento de la capa inferior 34 en una tercera operación, mientras que, en la realización de la figura 6, el proceso de fabricación de la lámina de fabricación de parches 30 se configura solo con el suministro de una lámina en una primera operación, y la eliminación de una porción central de la película despegable 33 en una segunda operación.

35 Tal como se describió anteriormente, cuando el material viscoso que configura la capa adhesiva 32 está realizado del material hidrófilo que permite que se forme la microestructura sobre el mismo, existe la ventaja de que el proceso de fabricación de la lámina de fabricación de parches 30 se simplifica.

40 El material hidrófilo que configura la capa adhesiva 32, que puede ser utilizado en la presente realización, es un material polímero adhesivo que tiene un grupo hidrófilo. Preferentemente, el material hidrófilo que configura la capa adhesiva 32, que puede ser utilizable en la presente realización, puede ser un material polimérico adhesivo hidrófilo que sea médicamente y farmacéuticamente utilizable y tenga sensibilidad a la presión. Por ejemplo, se puede utilizar un producto disponible comercialmente que contiene una resina del grupo de los acrilatos, tal como un polímero de acrilato, un copolímero de acetato de vinilo y acrilato, y similares.

45 Tal como se describió anteriormente, la lámina de fabricación de parches 30 en la que la capa inferior 34 no se forma de manera separada puede ser implementada en una doble capa de la capa de estructura de base 35 y la capa de material funcional 36, y puede ser implementada, asimismo, para omitir funcionalmente la capa de estructura de base 35.

[Descripción de los números de referencia]

30: Lámina de fabricación de parches

31: Capa de soporte

32: Capa adhesiva

50 33: Película despegable

34: Capa inferior

- 35: Estructura de capa de base
- 36: Capa de material funcional
- 40: Sustrato de almacenamiento de lámina
- 41: Barra
- 5 42: Unidad de aspiración al vacío
- 43: Accionador
- 50: Primer sustrato del proceso
- 60: Segundo sustrato del proceso

REIVINDICACIONES

1. Un método de fabricación de una microestructura, que comprende:

disponer una lámina de fabricación de parches formada en un estado en el que una capa inferior queda expuesta;

5 disponer la lámina de fabricación de parches sobre un primer sustrato del proceso y un segundo sustrato del proceso;

10 salpicar una composición viscosa en una pluralidad de posiciones separadas entre sí sobre la capa inferior solo con respecto a la lámina de fabricación de parches dispuesta sobre el primer sustrato del proceso, o en una pluralidad de posiciones separadas entre sí sobre cada una de las capas inferiores con respecto a las láminas de fabricación de parches dispuestas sobre el primer sustrato del proceso y las láminas de fabricación de parches dispuestas sobre el segundo sustrato del proceso;

15 poner en contacto la lámina de fabricación de parches dispuesta sobre el segundo sustrato del proceso con la composición viscosa salpicada sobre la lámina de fabricación de parches dispuesta sobre el primer sustrato del proceso, o poner en contacto la composición viscosa, que es salpicada sobre la lámina de fabricación de parches dispuesta sobre el segundo sustrato del proceso, con la composición viscosa salpicada sobre la lámina de fabricación de parches dispuesta sobre el primer sustrato del proceso;

separar relativamente una distancia en la dirección vertical entre el primer sustrato del proceso y el segundo sustrato del proceso para estirar la composición viscosa y para coagular la composición viscosa estirada; y

cortar la composición viscosa coagulada,

20 en donde disponer la lámina de fabricación de parches formada en un estado en el que la capa inferior queda expuesta incluye:

disponer la lámina de fabricación de parches que incluye una capa de soporte, una capa adhesiva y una película despegable;

25 eliminar una porción de la película despegable de la lámina de fabricación de parches para dejar expuesta la capa adhesiva; y

unir la capa inferior a la capa adhesiva expuesta, en donde la capa inferior se fabrica para corresponderse con el tamaño y la forma de la capa adhesiva expuesta.

30 2. El método de fabricación de la reivindicación 1, en el que disponer la lámina de fabricación de parches sobre el primer sustrato del proceso y el segundo sustrato del proceso aspira al vacío la lámina de fabricación de parches, que está almacenada en un sustrato de almacenamiento de láminas y a la cual está unida la capa inferior, utilizando un brazo de robot para moverse al primer sustrato del proceso y al segundo sustrato del proceso.

35 3. El método de fabricación de la reivindicación 2, en el que un orificio está formado en la lámina de fabricación de parches a la que está unida la capa inferior, la lámina de fabricación de parches a la que está unida la capa inferior pasa a través del orificio mediante una barra, que está formada de manera vertical con respecto al sustrato de almacenamiento de láminas, de este modo se almacena en el sustrato de almacenamiento de láminas de una manera apilada, y la barra guía un movimiento vertical de la lámina de fabricación de parches a la que está unida la capa inferior mientras el brazo del robot aspira al vacío y mueve de manera vertical la lámina de fabricación de parches a que la capa inferior está unida.

4. Un método de fabricación de una microestructura, que comprende:

40 disponer una lámina de fabricación de parches formada en un estado en el que un adhesivo queda expuesto;

disponer la lámina de fabricación de parches sobre un primer sustrato del proceso y un segundo sustrato del proceso;

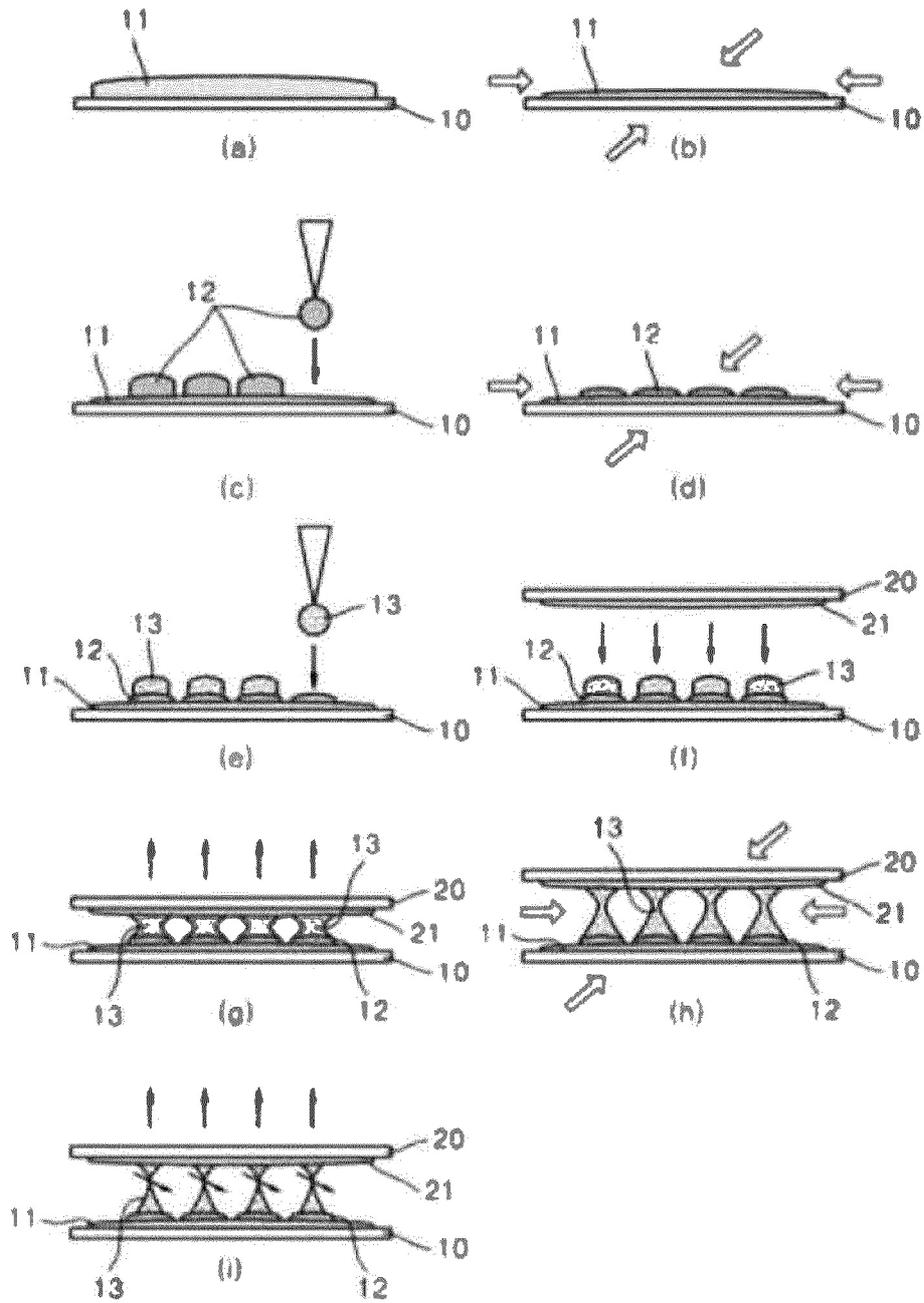
45 salpicar una composición viscosa en una pluralidad de posiciones separadas entre sí en la capa adhesiva solo con respecto a la lámina de fabricación de parches dispuesta sobre el primer sustrato del proceso, o en una pluralidad de posiciones separadas entre sí en cada una de las capas adhesivas con respecto a la lámina de fabricación de parches dispuesta sobre el primer sustrato del proceso y la lámina de fabricación de parches dispuesta sobre el segundo sustrato del proceso;

50 poner en contacto la lámina de fabricación de parches dispuesta sobre el segundo sustrato del proceso con la composición viscosa salpicada sobre la lámina de fabricación de parches dispuesta sobre el primer

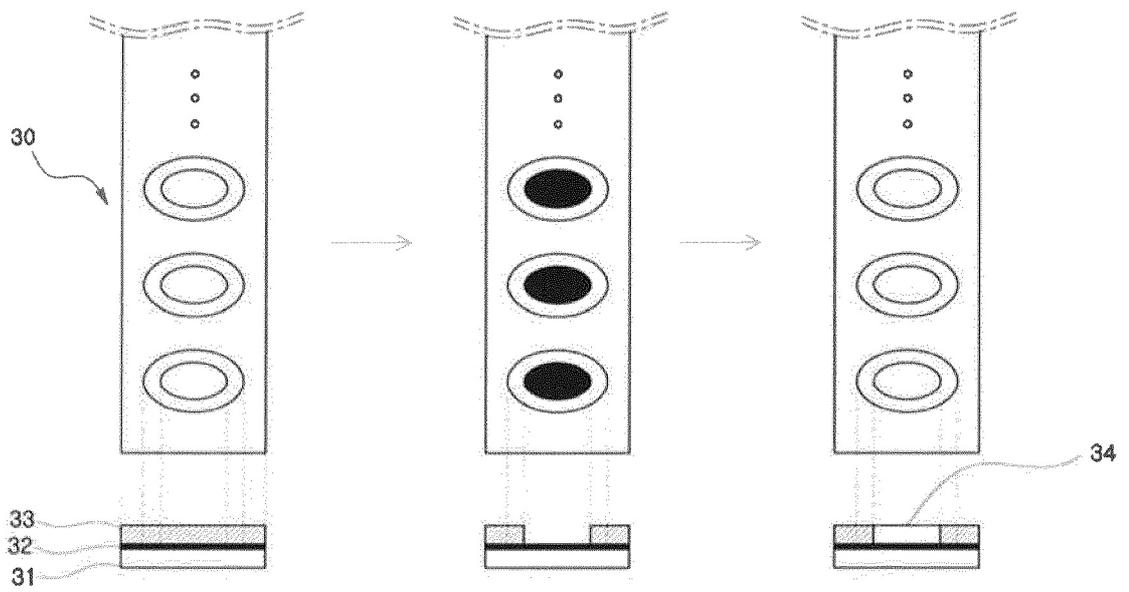
ES 2 800 507 T3

- sustrato del proceso, o poner en contacto la composición viscosa, que es salpicada sobre la lámina de fabricación de parches dispuesta sobre el segundo sustrato del proceso, con la composición viscosa salpicada sobre la lámina de fabricación de parches dispuesta sobre el primer sustrato del proceso;
- 5 separar relativamente una distancia en la dirección vertical entre el primer sustrato del proceso y el segundo sustrato del proceso para estirar la composición viscosa y coagular la composición viscosa estirada; y
- cortar la composición viscosa coagulada,
- en donde un adhesivo que configura la capa adhesiva es un material hidrófilo, y
- en donde el suministro de la lámina de fabricación de parches formada en un estado en el que la capa adhesiva queda expuesta incluye:
- 10 disponer la lámina de fabricación de parches que incluye una capa de soporte, la capa adhesiva y una película despegable; y
- eliminar una porción de la película despegable de la lámina de fabricación de parches para dejar expuesta la capa adhesiva.

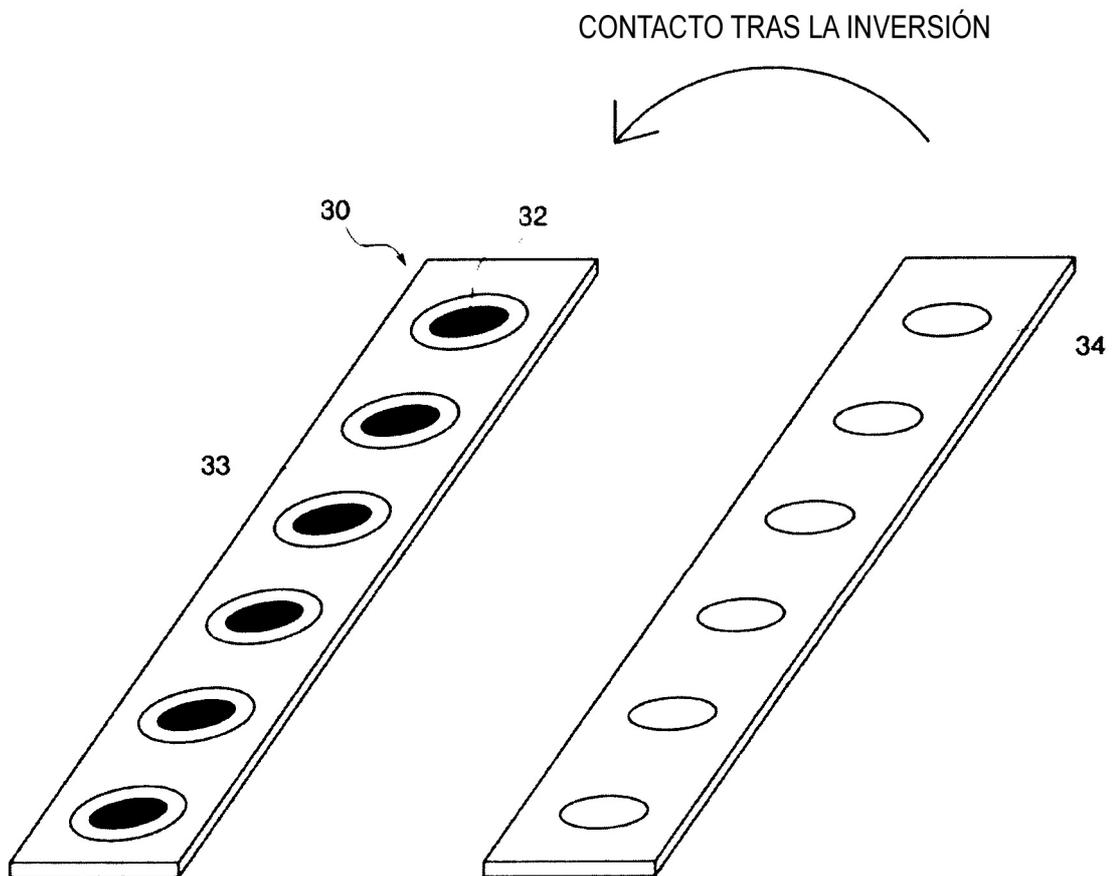
[Fig 1]



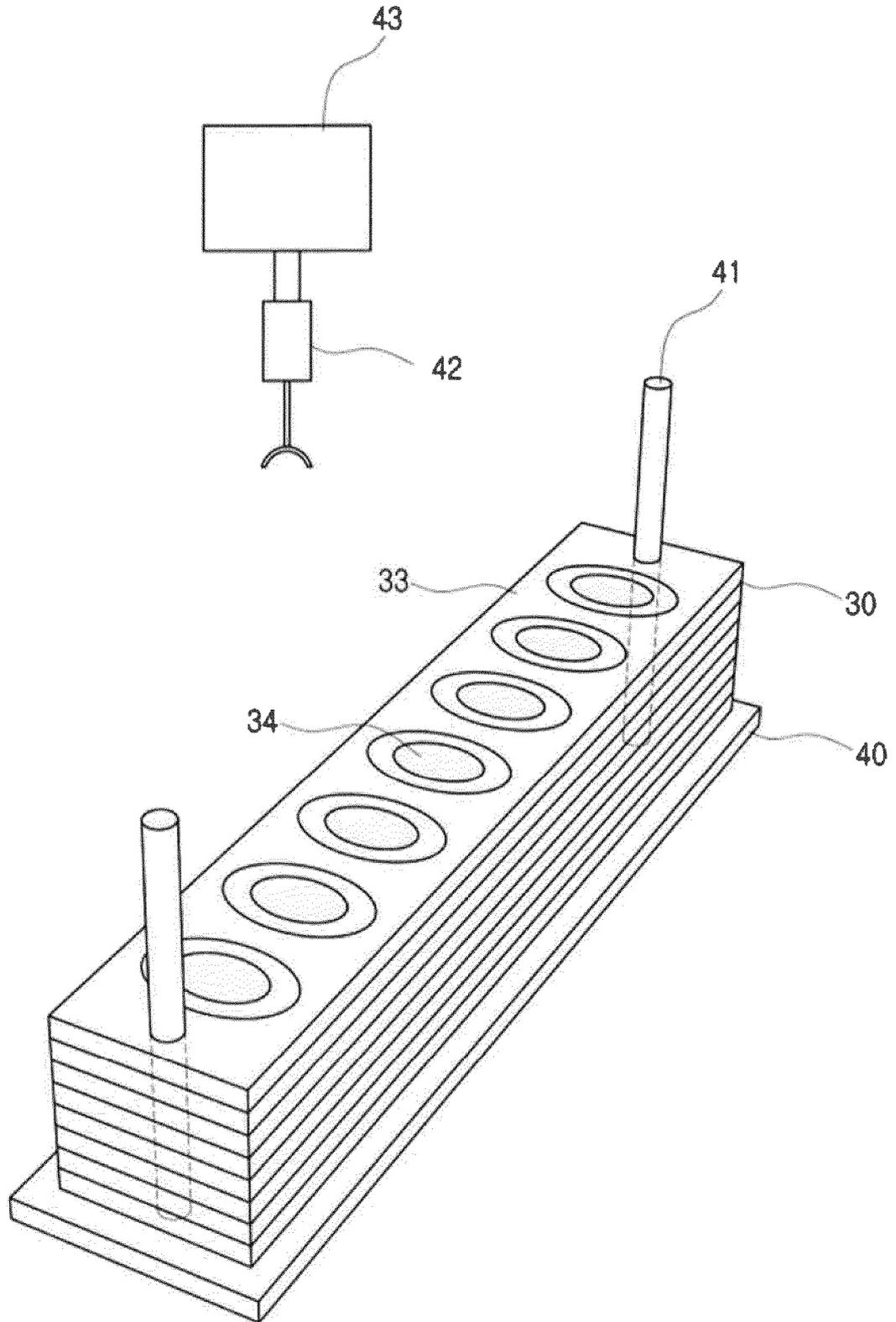
[Fig.2]



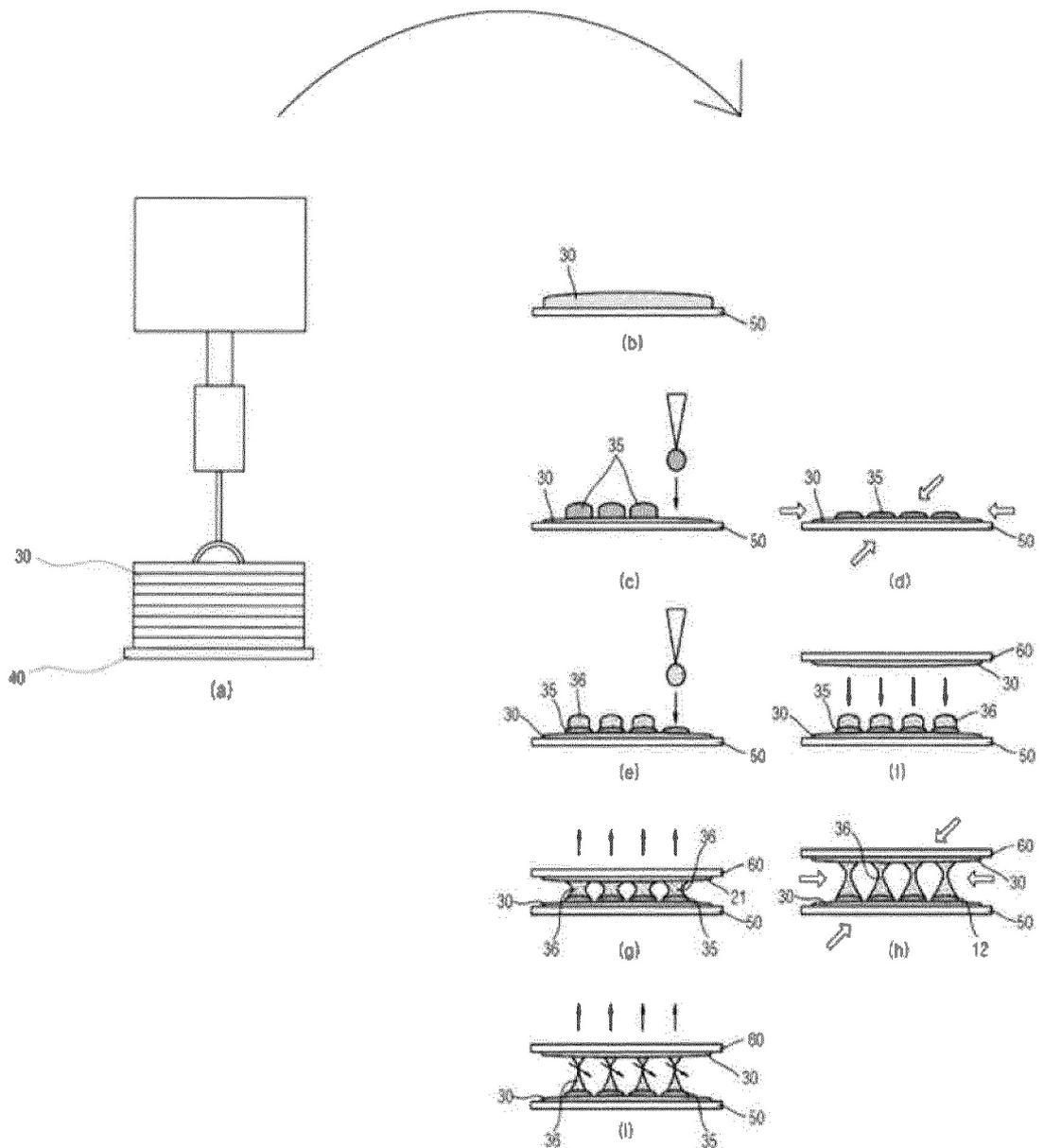
[Fig.3]



[Fig.4]



[Fig.5]



[Fig.6]

