

19



Octrooi Centrum
Nederland

11 2001718

12 C OCTROOI²⁰

21 Aanvraagnummer: 2001718

51 Int.Cl.:
A61M37/00 (2006.01) B81B1/00 (2006.01)
B81C1/00 (2006.01)

22 Ingediend: 24.06.2008

41 Ingeschreven:
28.12.2009

73 Octrooihouder(s):
U-Needle Holding B.V. te Enschede.

47 Verleend:
28.12.2009

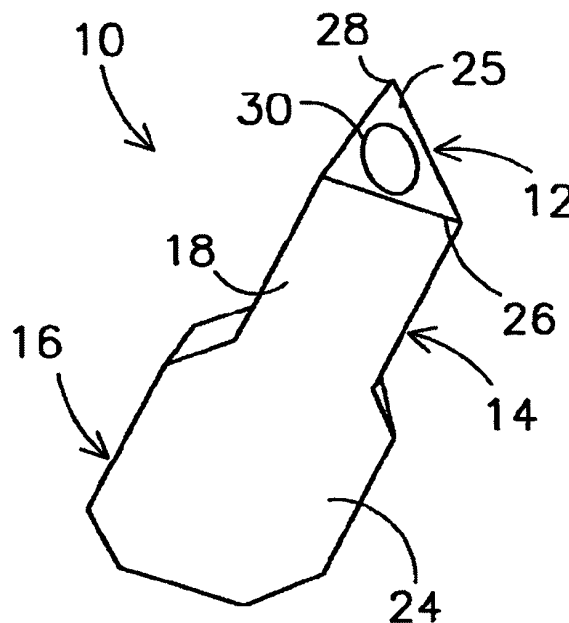
72 Uitvinder(s):
Johan Willem Berenschot te Winterswijk
Ratum.
Jeroen Mathijn Wissink te Enschede.
Niels Roelof Tas te Enschede.
Meint Jelle de Boer te Enschede.

45 Uitgegeven:
01.03.2010

74 Gemachtigde:
Ir. H.V. Mertens c.s. te 2280 GE Rijswijk.

54 Micronaald, micronaaldarray en fabricagewerkwijze daarvoor.

57 De onderhavige uitvinding verschaft een micronaald, omvattende een schacht van een monokristallijn materiaal met ten minste drie wanden die gevormd worden door een kristalvlak van het monokristallijne materiaal; en een met een uiteinde van de schacht verbonden punt omvattende ten minste drie wanden die gevormd worden door een kristalvlak van het materiaal. Het materiaal is bij voorkeur silicium. Twee van de wanden van de punt worden gevormd door dezelfde kristalvlakken als twee wanden van de schacht. Die twee wanden worden gevormd door een <111> kristalvlak. Bij voorkeur worden drie wanden van de punt gevormd worden door een <111> kristalvlak.



NL C 2001718

Dit octrooi is verleend ongeacht het bijgevoegde resultaat van het onderzoek naar de stand van de techniek en schriftelijke opinie. Het octrooischrift wijkt af van de oorspronkelijk ingediende stukken. Alle ingediende stukken kunnen bij Octrooi Centrum Nederland worden ingezien.

Octrooi Centrum Nederland is een agentschap van het ministerie van Economische Zaken.

Korte aanduiding: Micronaald, micronaaldarray en fabricagewerkwijze daarvoor

De onderhavige uitvinding heeft betrekking op een micronaald, op een micronaaldarray en op een werkwijze voor het fabriceren daarvan.

Micronaalden zijn een veelbelovend alternatief voor en een aanvulling op normale injectienaalden. Micronaalden hebben afmetingen in de orde van tientallen tot enkele
5 honderden micrometers. Details van de micronaald, zoals de punt, hebben bijvoorbeeld afmetingen van enkele micrometers tot een of meer nanometers. Het is de bedoeling dat micronaalden door hun relatief kleine afmeting de huid hoofdzakelijk pijnloos en zonder de
10 huid zichtbaar te beschadigen doorboren. De naalden zijn bij voorkeur zo scherp mogelijk om het gevoel van injectie te minimaliseren door de kracht die nodig is om de naald in de
huid te duwen zo klein mogelijk te houden, waardoor de huid bij injectie zo min mogelijk vervormt. Door de lengte van de micronaalden te kiezen kunnen geneesmiddelen en
dergelijke op een vooraf bepaalde diepte onder het oppervlak van de huid worden
ingebracht.

Micronaalden kunnen worden gefabriceerd met fabricagetechnieken die bekend zijn
15 voor de bewerking van halfgeleiders. Zoals beschreven in het artikel "Penetration-Enhanced Ultrasharp Microneedles and Prediction on Skin Interaction for Efficient Transdermal Drug
Delivery" van N. Roxhed et al., Journal of Microelectromechanical Systems vol. 16, no. 6,
december 2007, worden micronaalden ten gevolge van gebruikte fabricagetechnieken
onderverdeeld in twee klassen. De eerste klasse vormen naalden die zich loodrecht uit het
20 vlak van het substraat uitstrekken (out-of-plane naalden). De tweede klasse vormen naalden die zich ongeveer evenwijdig aan het vlak van het substraat uitstrekken (in-plane naalden).
Aangezien de naalden klein zijn wordt voor de injectie van geneesmiddelen bij voorkeur een
aantal micronaalden tegelijk gebruikt. Echter, het blijkt in de praktijk lastig om
tweedimensionale arrays te maken van in-plane naalden.

25 Micronaalden worden verder onderverdeeld in holle en massieve micronaalden.
Massieve micronaalden kunnen bijvoorbeeld gebruikt worden voor het aanbrengen van
vooraf als een deklaag op het oppervlak van de naalden aangebracht geneesmiddel. Holle
micronaalden zijn voorzien van een doorgang of kanaal, zodat de geneesmiddelen door het
kanaal van de naald in of onder de huid kunnen worden aangebracht.

30 US-6533949-B1 verschaft een werkwijze voor het fabriceren van holle out-of-plane
micronaalden op een silicium substraat. De naalden worden gevormd door het etsen van
een ongeveer V-vormige sleuf in het oppervlak van het substraat. Binnen de V-vorm wordt

tevens een gat geëetst. De V-vorm kan afgerond zijn. Het gat en de sleuf worden vervolgens gepassiveerd door daarin een beschermende laag aan te brengen. Nadat de beschermende laag is aangebracht wordt het oppervlak van het substraat geëetst met een selectief anisotroop etsproces. Tijdens dit proces wordt het silicium selectief verwijderd van het oppervlak van het substraat, waarbij binnen de sleuf een uitstulping langs een $\langle 111 \rangle$ kristalvlak achterblijft. Nadat vervolgens de beschermende lagen zijn verwijderd vormen de uitstulpingen met de openingen daarin micronealden.

De omtrek van de volgens het proces van US-6533949-B1 gevormde naalden is echter door het gebruikte etsproces oneffen, waardoor de huid beschadigt wanneer de micronealden in de huid worden geduwd. De oneffenheid van de omtrek is bijvoorbeeld te zien in Fig. 4 van het artikel "Silicon Micromachined Hollow Microneedles for Transdermal Liquid Transport", Journal of Microelectromechanical Systems vol. 12, no. 6, december 2003. Tevens is de lengte en scherpste van de micronealden door het fabricageproces beperkt. Door de beperkte lengte en/of scherpste van de naalden dringen niet alle naalden van een array door in de huid, waardoor lek kan optreden. D.w.z. dat bij gebruik vloeistof weglekt door de naalden die niet in de huid zijn doorgedrongen.

US-5928207 verschaft een in-plane microneaald, omvattende een langwerpige schacht die uitloopt in een punt. De wanden van de schacht zijn isotroop of anisotroop geëetst, terwijl de punt isotroop is geëetst. Door het isotroop etsen heeft de punt een scherp uiteinde dat veel platter en smaller is dan de schacht. Aan de bovenzijde van de naald is de overgang van de punt naar de schacht echter relatief abrupt, waardoor de genoemde overgang de huid beschadigt bij het inbrengen van de naald.

Naast het bovenstaande blijken alle tot nog toe bekende micronealden in de praktijk een scherpste te hebben die hooguit vergelijkbaar is met de scherpste van een normale 30G injectienaald, zoals geleverd door Popper & Sons, Inc., New York (VS). De scherpste van een 30G injectienaald is echter onvoldoende om beschadiging van de huid te voorkomen. Bij gebruik wordt (een deel van) de microneaald met een bepaalde kracht in de huid geduwd, waardoor 'needle trauma' ontstaat en de injectie voelbaar is. De huid is na de injectie beschadigd, rood en/of gevoelig. Tevens is de scherpste onvoldoende voor gebruik op relatief slappe huid, zoals de huid op de onderarm of het gezicht van een mens.

De onderhavige uitvinding heeft als doel om een scherpere microneaald te verschaffen.

Volgens de uitvinding wordt het doel bereikt door een in-plane microneaald van een monokristallijn materiaal, omvattende:

- een schacht van het monokristallijne materiaal met ten minste twee wanden die gevormd worden door een trager etsend kristalvlak van het materiaal; en

- een met een uiteinde van de schacht verbonden punt omvattende ten minste drie wanden die gevormd worden door een trager etsend kristalvlak van het monokristallijne materiaal.

De punt wordt zodoende gevormd door langzaam etsende kristalvlakken van het monokristallijne materiaal. Door de fabricage kunnen de kristalvlakken ongeveer atomair vlak zijn, waardoor frictie tussen de micronaald en de huid minimaal is. De lijnen of randen waar de kristalvlakken van de punt elkaar snijden zijn scherp, d.w.z. de kromtestraal daarvan is bijvoorbeeld kleiner dan $10\ \mu\text{m}$, tot in de orde van de atomaire kromtestraal. Ook het uiteinde van de punt, waar de kristalvlakken samenkomen is scherp en heeft een kromtestraal die bijvoorbeeld kleiner is dan $10\ \mu\text{m}$. De snijlijnen van de kristalvlakken zorgen verder dat de punt zich over zijn gehele lengte in de huid snijdt. Door het snijden van de punt is een kleinere kracht nodig om de micronaald in de huid te duwen. De schacht glijdt vervolgens in het gat dat door de punt in de huid is gesneden. De micronaald is, met uitzondering van een eventueel aan te brengen holle binnenzijde, geheel met anisotroop nat etsen te vervaardigen. Nabewerking zoals slijpen en dergelijke is overbodig.

Bij voorkeur is het monokristallijne materiaal silicium. Voor silicium zijn de fabricagetechnieken voorhanden. Tevens is silicium een relatief goedkope halfgeleider die in ruime mate beschikbaar is.

In een uitvoeringsvorm worden twee van de wanden van de punt gevormd door dezelfde kristalvlakken als twee wanden van de schacht. De twee kristalvlakken vormen samen een V-vormig profiel dat zich over de lengte van de punt en de schacht uitstrekt. Zowel de schacht als de punt van de micronaald hebben zodoende een snijdende werking op de huid. De kracht om de naald in de huid te duwen is hierdoor kleiner en beschadiging van de huid wordt beperkt tot een insnijding met de afmeting die overeenkomt met de omtrek van de micronaald.

In een andere uitvoeringsvorm worden de twee wanden van de punt, die gevormd worden door dezelfde kristalvlakken als de twee wanden van de schacht, gevormd door een trager etsend kristalvlak. De kristalvlakken snijden elkaar onder een geschikte scherpe hoek om de gewenste snijdende werking te verkrijgen.

In weer een andere uitvoeringsvorm worden drie wanden van de punt, die gevormd worden door een trager etsend kristalvlak gevormd worden door een $\langle 111 \rangle$ kristalvlak. De drie wanden komen aan een uiteinde van de punt atomair scherp samen. Daarbij snijden de drie wanden elkaar onder een inwendige hoek van ongeveer $70,53^\circ$. De voorgaande kenmerken dragen bij aan de scherpte van de punt. De ongeveer atomair vlakke kristalvlakken minimaliseren de frictie van de punt met de huid bij gebruik van de micronaald. De kristalvlakken snijden elkaar onder een inwendige scherpe hoek.

Bij voorkeur is in de schacht en/of de punt een kanaal aangebracht. Het kanaal is bijvoorbeeld een begraven kanaal.

Volgens een ander aspect verschaft de uitvinding een microneaaldarray, omvattende:

- een houder die voorzien is van een ongeveer vlak uiteinde;

5 - een of meer microneaalden die zijn aangebracht in het uiteinde van de houder.

De een of meer microneaalden omvatten bijvoorbeeld de bovenbeschreven microneaald. De microneaaldarray volgens de uitvinding maakt het mogelijk om een willekeurig aantal in-plane microneaalden te gebruiken in een willekeurige tweedimensionale configuratie. Zoals beschreven in het in de inleiding genoemde artikel van N. Roxhed et al.
10 vonden in-plane microneaalden tot nog toe nauwelijks tot geen toepassing doordat het hooguit mogelijk was om een, of een enkele rij microneaalden toe te passen. Aangezien in-plane microneaalden een schacht kunnen omvatten kan de lengte daarvan willekeurig gekozen worden, zodat diepere penetratie van de huid mogelijk is dan met out-of-plane microneaalden.

15 Bij voorkeur omvat de houder een thermoplast. De houder omvat bijvoorbeeld een cilindrische houder, die voorzien is van een vlak en cirkelvormig uiteinde. In het uiteinde zijn openingen aangebracht op de locaties die voor de microneaalden bestemd zijn. De microneaalden zijn bijvoorbeeld versmolten in de openingen, door de microneaalden te verhitten. De houder is daartoe bij voorkeur van een thermoplastische kunststof, zoals PE,
20 PP en/of POM.

Volgens een ander aspect verschaft de uitvinding een werkwijze voor het fabriceren van een microneaald zoals bovenbeschreven.

Verdere voordelen en kenmerken van de uitvinding worden beschreven onder verwijzing naar de bijgesloten tekeningen, waarin:

25 Fig. 1 een perspectivisch onderaanzicht toont van een uitvoeringsvorm van een microneaald volgens de uitvinding;

Fig. 2 een perspectivisch bovenaanzicht toont van de microneaald van Fig. 1;

Fig. 3 een perspectivisch onderaanzicht toont van een andere uitvoeringsvorm van een microneaald volgens de uitvinding;

30 Fig. 4 een perspectivisch bovenaanzicht toont van de microneaald van Fig. 3;

Fig. 5 een perspectivisch onderaanzicht toont van een uitvoeringsvorm van een microneaaldarray volgens de uitvinding;

Fig. 6 een perspectivisch bovenaanzicht toont van de microneaaldarray van Fig. 5;

Fig. 7A t/m 7F perspectivische bovenaanzichten tonen van opeenvolgende

35 processtappen voor de fabricage van de microneaald volgens Fig. 1;

Fig. 8A t/m 8F perspectivische onderaanzichten tonen die overeenkomen met de processtappen van de Figuren 7A t/m 7F;

Fig. 9A t/m 9E perspectivische bovenaanzichten tonen van opeenvolgende processtappen voor de fabricage van een andere uitvoeringsvorm van een micronaald; en Fig. 10A t/m 10E perspectivische onderaanzichten tonen die overeenkomen met de processtappen van de Figuren 9A t/m 9E.

5 In een uitvoeringsvorm getoond in Fig. 1 en 2 is een micronaald 10 gevormd uit een substraat van monokristallijn silicium $\langle 100 \rangle$. De micronaald 10 omvat een punt 12 die uit een stuk gevormd is met een schacht 14. Optioneel is een tegenovergelegen uiteinde van de schacht voorzien van een verbreding of basis 16. De basis 16 dient bijvoorbeeld om de micronaald te hanteren en/of te koppelen met andere elementen, zie bijvoorbeeld Fig. 5. De
10 basis kan daartoe iedere gewenste vorm hebben en zal derhalve verder niet worden beschreven.

De schacht 14 heeft een in dwarsdoorsnede ongeveer driehoekige vorm, met ten minste drie wanden 18, 20, 22 die elkaar snijden. Het vlak 18 komt, net als het vlak 24 van de basis 16, overeen met een oppervlak van het substraat en is in de getoonde
15 uitvoeringsvorm derhalve een $\langle 100 \rangle$ kristalvlak. De vlakken 20 en 22 zijn $\langle 111 \rangle$ kristalvlakken van het silicium.

De punt 12 omvat drie elkaar snijdende wanden 20, 22 en 25. De vlakken 20 en 22 vormen tevens een zijwand van de schacht. Het vlak 25 is een $\langle 111 \rangle$ kristalvlak dat zich vanaf een snijlijn 26 met het vlak 18 schuin uitstrekt richting een spits uiteinde 28 van de
20 punt 12. De buitenomtrek van de schacht 14 heeft een doorsnede die gelijk is aan de doorsnede van het breedste deel van de punt 12, ter plaatse van de snijlijn 26.

Optioneel is in de micronaald 10 een kanaal 30 aangebracht waardoorheen bijvoorbeeld medicijnen en vloeistoffen kunnen worden getransporteerd.

Een tegenover het vlak 24 gelegen vlak 32 van de basis is eveneens een deel van
25 het oppervlak van het substraat. Derhalve is het vlak 32 een $\langle 100 \rangle$ vlak. Het vlak 25 maakt een inwendige hoek ten opzichte van het vlak 32 van ongeveer $54,74^\circ$, en eveneens ten opzicht van de snijlijn 34 van de wanden 20, 22.

In een andere uitvoeringsvorm getoond in Fig. 3 en 4 is een micronaald 110 gevormd uit een substraat van monokristallijn silicium $\langle 211 \rangle$. De micronaald 110 omvat een punt 112
30 die uit een stuk gevormd is met een schacht 114. Aangezien de micronaald 110 nog verbonden is met een restant van het substraat 111 waar de micronaald uit gefabriceerd is kan de schacht nog worden voorzien van een basis 116. De basis kan, binnen de grenzen gevormd door de vlakken 124, 132 van het substraat 111, iedere door microfabricage mogelijke vorm krijgen.

35 De schacht 114 heeft in dwarsdoorsnede ongeveer de vorm van een trapezium. In boven- of onderaanzicht wordt de schacht 114 breder gezien vanaf de scheidingslijn 126 met de punt 112. De schacht 114 omvat vier wanden 118, 120, 122 en 123. De wanden 118

en 123 komen overeen met oppervlakken van het substraat, en zijn in de onderhavige uitvoeringsvorm $\langle 211 \rangle$ kristalvlakken. De wand 120, 122 zijn $\langle 111 \rangle$ kristalvlakken die onder een hoek staan ten opzichte van de wanden 118, 123.

De punt 112 omvat drie elkaar snijdende wanden 120, 122, 125 en een deel van de wand 123. De wanden 120 en 122 vormen tevens een zijwand van de schacht. Het vlak 125 is een $\langle 111 \rangle$ kristalvlak dat zich vanaf een snijlijn 126 met het vlak 118 schuin uitstrekt richting een spits uiteinde 128 van de punt 112. De wand 125 maakt een inwendige hoek van ongeveer $19,47^\circ$ met de wand 123. Deze hoek kan derhalve worden gekozen door een substraat met een bepaalde kristaloriëntatie aan het oppervlak als uitgangsmateriaal te gebruiken.

Om gebruikt te kunnen worden zal de micronaald 110 getoond in de Figuren 3 en 4 nog worden losgemaakt van het substraat.

Aangezien de bovenbeschreven micronaalden in-plane naalden zijn, zie de Figuren 7-10, verschaft de uitvinding een manier om een willekeurig aantal micronaalden tegelijkertijd te kunnen gebruiken in een willekeurige tweedimensionale configuratie.

Getoond in Fig. 5 en 6 is een micronaaldarray 200, omvattende een houder 202 die voorzien is van een cilindrische wand 204 met een ongeveer cirkelvormig vlak uiteinde 206. In het uiteinde 206 is op elke locatie waar een micronaald gewenst is een opening 208 aangebracht. In iedere opening 208 is bijvoorbeeld een micronaald 10 aangebracht. Als voorbeeld is de micronaald 10 uit Fig. 1 getoond, maar iedere gewenste andere micronaald kan eveneens in een opening 208 worden aangebracht. Tevens kan per opening 208 een verschillende micronaald worden aangebracht, bijvoorbeeld met een verschillende lengte. Aangezien in-plane micronaalden een schacht kunnen omvatten kan de lengte daarvan willekeurig gekozen worden, zodat diepere penetratie van de huid mogelijk is dan met out-of-plane micronaalden.

Bij voorkeur omvat de houder 202 een thermoplastische kunststof, zoals PE en/of PP. De micronaalden zijn bijvoorbeeld versmolten in de openingen. Het versmelten kan door een micronaald te verhitten totdat het kunststof van de houder lokaal smelt rondom de opening waarin de micronaald is aangebracht. Door vervolgens de betreffende micronaald te laten afkoelen stolt de gesmolten kunststof weer en vorm een water- en luchtdichte verbinding tussen de micronaald en de houder. Een micronaald kan bijvoorbeeld contactloos worden verwarmd door middel van een op de micronaald gefocuseerde licht- of laserstraal. Door contactloos verwarmen van de micronaalden wordt de assemblage aanmerkelijk vereenvoudigd en is het risico op beschadigingen geminimaliseerd.

De fabricage van de bovenbeschreven micronaalden wordt hierna beschreven. In de beschrijving wordt gebruik gemaakt van gebruikelijke termen voor het bewerken van halfgeleidermateriaal zoals silicium. Voor een gedetailleerde beschrijving van de gebruikte

termen wordt verwezen naar "Silicon Micromachining" van M. Elwenspoek, H.V. Jansen, Cambridge University Press 1998.

De micronaald volgens de onderhavige uitvinding is gevormd uit een substraat van monokristallijn materiaal, bijvoorbeeld een halfgeleider, met oppervlakken die
5 overeenkomen met een bepaald kristalvlak. De vorm van de micronaald hangt af van de oriëntatie van de kristalvlakken in het substraat. De onderhavige uitvinding verschaft een scherpere micronaald door het vrijetsen van bepaalde kristalvlakken in monokristallijne substraten met een bepaalde oriëntatie.

Uitgangspunt bij de bij deze vinding gebruikte (tweedimensionale (2D)
10 fotolithografische) fabricagetechnieken zijn de monokristallijne substraten. De substraten worden gezaagd uit een bulk materiaal dat hoofdzakelijk een enkel kristal omvat. Veelal is het substraat een ronde schijf of een wafer. Het vlak dat ontstaat aan de oppervlakte van het substraat na het zagen geeft de kristalrichting aan ten opzichte van het oppervlak van het substraat. Omdat de oppervlakte van het substraat wordt bepaald door de zaagrichting
15 kan het kristalvlak aan het oppervlak van het substraat ten opzichte van de kristalrichting in het substraat willekeurig worden gekozen. Dit oppervlak is doorgaans een kristalvlak. Het kristalvlak wordt aangeduid met Miller-indices, bv. een $\langle 100 \rangle$, $\langle 110 \rangle$, $\langle 111 \rangle$ vlak. Een kristalvlak is elk vlak in het kristal, waarin de atomen een zich herhalend patroon vormen in dat vlak. Een substraat wordt onder andere aangeduid door het kristalvlak van het
20 oppervlak, bijvoorbeeld een $\langle 100 \rangle$ silicium substraat, of simpelweg $\langle 100 \rangle$ silicium. Elk willekeurig ander kristalvlak, zoals $\langle 211 \rangle$ of $\langle 310 \rangle$ is echter eveneens mogelijk.

De keuze voor het kristalvlak van het oppervlak van het substraat is mede bepalend voor inwendige hoeken van de punt van de micronaald.

Op de oppervlakken van de substraten worden bewerkingen uitgevoerd door
25 bijvoorbeeld het maken van lithografische afbeeldingen, wegetsen van materiaal en het deponeren van materiaal, waardoor op het substraatooppervlak en/of in de bulk van het substraat structuren ontstaan.

De monokristallijne substraten omvatten kristalvlakken die onderling verschillende etssnelheden kunnen hebben, zogenaamde anisotrope etsprocessen. Trager etsende
30 kristalvlakken vormen hierdoor tijdens anisotrope etsprocessen atomair vlakke kristalvlakken. Door een bepaalde keuze en volgorde van de 2D lithografische stappen en etsprocessen, waarvan voorbeelden worden gegeven, maar niet daartoe beperkt, vormen deze kristalvlakken de atomair vlakke wanden van een micronaald volgens de onderhavige uitvinding.

35 De oppervlakken van de substraten worden nabewerkt met mechanisch en/of chemisch polijsten, om een bepaalde mate van vlakheid te waarborgen. Dit oppervlak is

doorgaans niet traag etsend, maar door bewerking van het oppervlak van het substraat is deze doorgaans wel vlak tot atomair vlak, althans, atomaire vlakheid kan worden benaderd.

Zowel de boven als onderzijde van een substraat kan worden gepolijst. Substraten worden ook hierop aangeduid, en ook de mate van vlakheid kan worden aangeduid.

5 Monokristallijn silicium is het materiaal dat de voorkeur heeft, maar de vinding is niet beperkt tot silicium. Monokristallijn silicium vormt een kubisch kristal, waarin de atomen een structuur van een tetraëder vormen die vergelijkbaar is met diamant. Andere geschikte substraten omvatten bijvoorbeeld een monokristallijne halfgeleider of kwarts.

10 In de Figuren 7 t/m 10 wordt de fabricage van een micronaald beschreven uitgaande van een silicium $\langle 100 \rangle$ substraat. D.w.z. dat een micronaald zal worden verkregen ongeveer zoals getoond in Fig. 1 en 2. Met gebruik van dezelfde fabricagestappen, maar uitgaande van silicium met een andere oriëntatie van het substraat en met lithografie-ontwerp, (ontwerp van het tweedimensionale masker) dat is aangepast aan die oriëntatie, kunnen andere micronaalden worden verkregen, zie bijvoorbeeld de Figuren 3 en 4. De
15 kleinste inwendige hoek van de punt kan daarbij kleiner zijn, omdat de kleinste hoek tussen het kristalvlak aan het substraattooppervlak ($\langle 211 \rangle$) en de trager etsende vlakken ($\langle 111 \rangle$) kleiner is. De kleinste hoek is ongeveer 20 graden bij $\langle 211 \rangle$ (de hoek tussen het $\langle 211 \rangle$ oppervlak van het substraat en een $\langle 111 \rangle$ vlak) i.p.v. ongeveer 55 graden bij $\langle 100 \rangle$ (de hoek tussen het $\langle 100 \rangle$ vlak en een $\langle 111 \rangle$ vlak). Het materiaal van het substraat is echter in
20 alle gevallen hetzelfde monokristallijne materiaal. Een substraat dat een halfgeleider omvat kan indien gewenst p-gedoteerd of n-gedoteerd zijn.

In een uitvoeringsvorm (Fig. 7A, 8A) wordt uitgegaan van een substraat 300 dat aan alle zijden is voorzien van een passiveringslaag. Een passiveringslaag is een beschermende laag die resistent is tegen etsmiddelen voor het materiaal van het substraat, zoals silicium.
25 De passiverings- of beschermende laag omvat bijvoorbeeld siliciumnitride of siliciumdioxide. Het substraat is zoals genoemd van $\langle 100 \rangle$ silicium, zodat de oppervlakken 324 en 332 een $\langle 100 \rangle$ kristalvlak zijn.

In een eerste stap wordt op de locatie waar een micronaald zal worden gefabriceerd een begraven kanaal 30 aangebracht (Fig. 7B, 8B). Voor een beschrijving van
30 processtappen voor het aanbrengen van een begraven kanaal in een halfgeleidersubstraat wordt verwezen naar "Micromachining of Burried Micro Channels in Silicon" van Meint J. de Boer et al., Journal of Microelectromechanical Systems, Vol. 9, No. 1, maart 2000. In genoemd artikel beschrijft bijvoorbeeld tabel 1 vier mogelijk processen om een begraven kanaal in het substraat aan te brengen. Afhankelijk van het gekozen substraat (bijvoorbeeld
35 p- of n-type silicium, weerstand, kristaloriëntatie) kan een geschikt proces worden gekozen. Volgens de uitvinding blijft het begraven kanaal 30 in het substraat achter om een doorgang te vormen door de uiteindelijke micronaald.

Het begraven kanaal kan naar keuze aan de zijde van het oppervlak 324 of van het oppervlak 332 van het substraat worden aangebracht. Het heeft echter de voorkeur om het begraven kanaal 30 aan de zijde van het oppervlak 324 aan te brengen.

5 In een volgende stap (Fig. 7C, 8C) wordt eerst een beschermende laag rondom op het substraat 300 aangebracht. In de beschermende laag wordt een langwerpige opening (niet getoond) aangebracht evenwijdig aan het begraven kanaal 30. Ter plaatse van de opening is het substraat onbedekt. Vervolgens wordt het substraat 300 anisotroop geëts.

Een geschikt anisotroop nat etstmiddel is potassiumhydroxide (KOH) dat silicium selectief etst. KOH kan de het silicium ongeveer 400 keer sneller etsen in de richting van de <100> kristalvlakken dan in de richting van de <111> vlakken. Met andere woorden, de <111> vlakken etsen langzamer dan andere kristalvlakken. Een ander geschikt etsmiddel is EDP (een waterige oplossing van ethyleendiamine en pyrocatechol). EDP etst silicium met een p-type dotering in de richting van de <100> kristalvlakken ongeveer in een verhouding van 50:3 vergeleken met de richting van de <111> vlakken.

15 Tetramethylammoniumhydroxide (TMAH) kan eveneens gebruikt worden, maar de selectiviteit tussen <100> en <111> vlakken is slechter dan van EDP. Aangezien KOH het meest selectief etst heeft KOH de voorkeur voor de onderhavige uitvinding.

Het etsmiddel etst door de opening in de beschermende laag het silicium weg, waarbij de trager etsende <111> vlakken zichtbaar worden. De etststap wordt beëindigd zodra de beschermende laag op de andere zijde 324 van het substraat wordt bereikt. De <111> kristalvlakken 20, 350, 352, en 354 vormen samen een langwerpige put 356 in het substraat (Fig. 7C), waarbij op de bodem van de put een sleuf of opening 358 (Fig. 8C) in het substraat is ontstaan. De sleuf 358 is afgesloten, d.w.z. niet open, door een membraan dat gevormd wordt door het restant van de beschermende laag.

25 In een volgende stap (Fig. 7D, 8D) wordt eerst een beschermende laag rondom op het substraat 300 aangebracht. In de beschermende laag wordt een langwerpige opening (niet getoond) aangebracht naast de put 356, aan de andere zijde van het begraven kanaal 30. Ter plaatse van de opening is het substraat onbedekt. Vervolgens wordt het substraat 300 anisotroop geëts.

30 Het etsmiddel etst door de opening in de beschermende laag het silicium weg, waarbij de trager etsende <111> vlakken zichtbaar worden. De etsstap wordt beëindigd zodra de beschermende laag aan de andere zijde 324 van het substraat is bereikt. De <111> kristalvlakken 22, 360, 362, en 364 vormen samen een langwerpige put 366 in het substraat (Fig. 7D), waarbij op de bodem van de put een sleuf of opening 368 (Fig. 8D) in het substraat is ontstaan. De sleuf 368 is afgesloten, d.w.z. niet open, door een membraan dat gevormd wordt door het restant van de beschermende laag.

In een volgende stap (Fig. 7E, 8E) wordt eerst een beschermende laag rondom op het substraat aangebracht. In de beschermende laag wordt aan de onderzijde 324 van het substraat een opening (niet getoond) aangebracht waar het substraat onbedekt is voor het etsen van de punt 12. Vervolgens wordt met een etsmiddel (bijvoorbeeld KOH) door de opening het silicium van het substraat anisotroop geëtsd, waarbij het trager etsende <111> kristalvlak 25 zichtbaar wordt.

In een volgende stap (Fig. 7F, 8F) worden eerst restanten van beschermende lagen verwijderd. Tevens wordt daarbij een deel van het materiaal van het begraven kanaal dat uit de punt 12 steekt verwijderd.

10 Vervolgens wordt de micronaald 10 losgemaakt van het substraat. De micronaald 10 kan bijvoorbeeld van het substraat worden verwijderd door te etsen (resultaat getoond in Fig. 1 en 2), te zagen (resultaat getoond in Fig. 7F, 8F), of te breken.

In geval van etsen wordt eerst een beschermende laag rondom op het substraat aangebracht. In de beschermende laag wordt aan de onderzijde 324 of de bovenzijde 332 van het substraat een opening (niet getoond) aangebracht waar het substraat onbedekt is voor het etsen van de basis 16. Vervolgens wordt met een etsmiddel (bijvoorbeeld KOH) door de opening het silicium van het substraat anisotroop geëtsd, totdat de basis 16 overblijft.

20 Een andere, eenvoudiger werkwijze voor het fabriceren van een micronaald volgens de uitvinding is getoond in de Figuren 9 en 10.

De stappen getoond in de Figuren 9A, 9B, 9D, 9E zijn hetzelfde als de stappen als bovenbeschreven met betrekking tot de Figuren 7A, 7B, 7E, 7F respectievelijk. Het begraven kanaal 30 kan naar keuze aan de zijde van het oppervlak 324 of van het oppervlak 332 van het substraat worden aangebracht. Het heeft echter de voorkeur om het begraven kanaal 30 aan de zijde van het oppervlak 324 aan te brengen.

30 Het verschil betreft de stap getoond in Fig. 9C, 10C. Het substraat 30 wordt rondom voorzien van een beschermende laag, waarin in deze uitvoeringsvorm twee openingen worden opengelaten aan weerszijde van het begraven kanaal. De openingen zijn gescheiden door een dunne strook beschermende laag. De breedte van de strook hangt af van het fotolithografische proces dat gebruikt wordt voor het definiëren van de strook, en is bijvoorbeeld tussen de 1 µm en de 100 µm.

Vervolgens wordt het substraat 300 anisotroop geëtsd. Het etsmiddel etst door de twee openingen in de beschermende laag het silicium weg, waarbij de langzamer etsende <111> vlakken zichtbaar worden. De etststap wordt beëindigd zodra de beschermende laag aan de andere zijde 324 van het substraat is bereikt. De <111> kristalvlakken 20, 350, 352, 354 vormen samen de langwerpige put 356 in het substraat (Fig. 9C), waarbij op de bodem van de put een sleuf of opening 358 (Fig. 9C) in het substraat is ontstaan. Tegelijkertijd is

naast de put 356 de put 366 ontstaan, gevormd door de $\langle 111 \rangle$ vlakken 22, 360, 362, 364. Op de bodem van de put 366 is de sleuf of opening 368 (Fig. 9C) in het substraat ontstaan. De sleuf 358 en de sleuf 368 zijn beide afgesloten door een membraan dat wordt gevormd door een restant van de beschermende laag.

5 De micronaald die volgens de werkwijze van Figuren 9 en 10 is gefabriceerd omvat tussen de vlakken 20, 22 een vlak 23. Het vlak 23 is een restant van het oppervlak 332 van het substraat dat zich onder de bovengenoemde strook van de beschermende laag bevond tijdens het anisotroop etsen van de putten 356 en 366. Het vlak 23 heeft een breedte overeenkomstig met de breedte van de strook, d.w.z. bijvoorbeeld tussen ongeveer 1 μm en
10 100 μm .

De punt 12 van de micronaald die geproduceerd is volgens de werkwijze van Figuren 9 en 10 (Fig. 9E, 10E) wordt derhalve omsloten door vier wanden 20, 22, 23 en 25. De wanden 20, 22 en 25 zijn $\langle 111 \rangle$ kristalvlakken van het silicium. De wand 23 is een restant van het oppervlak 332 van het substraat. In de getoonde uitvoering is wand 23 een $\langle 100 \rangle$
15 kristalvlak.

De punt 12 volgens de onderhavige uitvinding wordt gevormd door wanden die kristalvlakken van het substraat omvatten. De wanden sluiten op elkaar aan op snijlijnen, en lopen uit in een uiteinde 28. De snijlijnen en het uiteinde zijn ongeveer atomair scherp. D.w.z. dat de kromtestraal van het uiteinde 28 en/of van de snijlijnen tussen de wanden 20,
20 22, 23 en/of 25 een kromtestraal hebben in de orde van de straal van een atoom. De kromtestraal is bijvoorbeeld in de orde van 1-100 nm. Door de kleine kromtestraal is de micronaald scherp. Door de kleine kromtestraal van de snijlijnen, die zich bovendien over de gehele lengte van de punt 12 uitstrekken, snijdt de micronaald over de gehele punt in de huid. Hierdoor is een kleinere kracht nodig om in de huid door te dringen dan bij bestaande
25 micronaalden. Aangezien de schacht 14 eveneens wanden heeft van elkaar op snijlijnen snijdende kristalvlakken heeft ook de schacht een snijdende werking op de huid. De wanden 18, 20, 22, 23 en 25 van de micronaald komen ongeveer overeen met een kristalvlak van het silicium, en kunnen ongeveer atomair vlak zijn. Een atomair vlakke wand heeft minder frictie met de huid dan een ruwere wand, waardoor de micronaald volgens de uitvinding
30 minder tegenkracht van de huid ondervindt en de huid minder beschadigt.

Na het fabriceren van de micronaald kan op het buitenoppervlak daarvan nog een deklaag worden aangebracht om de micronaald makkelijker in de huid te laten glijden. De deklaag omvat bijvoorbeeld een siliconenolie. De siliconenolie kan bijvoorbeeld worden aangebracht door de micronaalden te dompelen in een bad van siliconenolie. Tevens
35 kunnen de micronaalden in een ruimte worden gebracht waarin vervolgens siliconenolie in dampvorm of door middel van een fijne nevel of spray wordt aangebracht.

De uitvinding is niet beperkt tot de bovenbeschreven uitvoeringsvormen daarvan, waarin vele wijzigingen mogelijk zijn binnen de strekking van de bijgesloten conclusies.

GEWIJZIGDE CONCLUSIES

1. In-plane micronaald van een monokristallijn materiaal, omvattende:

- een schacht, omvattende ten minste twee wanden die elk gevormd worden door een trager etsend kristalvlak van het monokristallijne materiaal; en

5 - een met een uiteinde van de schacht verbonden punt omvattende ten minste drie wanden die elk gevormd worden door een trager etsend kristalvlak van het monokristallijne materiaal.

2. Micronaald volgens conclusie 1, waarbij twee van de wanden van de punt gevormd worden door dezelfde kristalvlakken als twee wanden van de schacht.

10

3. Micronaald volgens conclusie 2, waarbij de twee wanden van de punt, die gevormd worden door dezelfde kristalvlakken als de twee wanden van de schacht, gevormd worden door een trager etsend kristalvlak.

15

4. Micronaald volgens een van de voorgaande conclusies, waarbij drie wanden van de punt gevormd worden door een trager etsend kristalvlak.

5. Micronaald volgens een van de voorgaande conclusies, waarbij de trager etsende kristalvlakken niet onderling evenwijdige zijn.

20

6. Micronaald volgens conclusie 5, waarbij de punt een vierde wand omvat die gelijk is aan een oppervlak van een substraat van het monokristallijne materiaal waaruit de micronaald is gefabriceerd.

25

7. Micronaald volgens een van de voorgaande conclusies, waarbij drie van de wanden van de punt gevormd worden door dezelfde kristalvlakken als drie wanden van de schacht.

30

8. Micronaald volgens een van de voorgaande conclusies, waarbij de drie wanden van de punt aan een uiteinde ongeveer atomair scherp samenkomen.

9. Micronaald volgens conclusie 8, waarbij de drie wanden elkaar snijden onder een inwendige hoek in de orde van 70°.

10. Micronaald volgens een van de voorgaande conclusies, waarbij de micronaald gevormd is uit een monokristallijn silicium substraat met oppervlakken met een bepaalde kristaloriëntatie passend bij de gewenste scherppte van de punt.

5

11. Micronaald volgens een van de voorgaande conclusies, waarbij het monokristallijne materiaal monokristallijn silicium $\langle 100 \rangle$ is.

12. Micronaald volgens een van de conclusies 1-10, waarbij het monokristallijne materiaal monokristallijn silicium $\langle 211 \rangle$ is.

10

13. Micronaald volgens een van de voorgaande conclusies, waarbij in de schacht en/of de punt een kanaal is aangebracht.

15

14. Micronaald van een monokristallijn materiaal, omvattende:

- een punt, omvattende ten minste drie wanden die gevormd worden door een trager etsend kristalvlak van het monokristallijne materiaal.

20

15. Micronaald volgens conclusie 14,

- waarbij het monokristallijne materiaal silicium is, en
- waarbij de drie wanden van de punt, die gevormd worden door een trager etsend kristalvlak, gevormd worden door een $\langle 111 \rangle$ kristalvlak van het silicium.

25

16. Micronaald volgens conclusie 14 of 15, waarbij de trager etsende kristalvlakken niet onderling evenwijdig zijn.

17. Micronaaldarray, omvattende:

- een houder die voorzien is van een ongeveer vlak uiteinde;
- een of meer micronaalden volgens een van de voorgaande conclusies die zijn aangebracht in het uiteinde van de houder.

30

18. Micronaaldarray volgens conclusie 17, waarbij de houder een thermoplast omvat.

19. Micronaaldarray volgens conclusie 18, waarbij de thermoplast PE, PP en/of POM

35

omvat.

20. Micronaaldarray volgens een van de conclusies 17-19, waarbij de micronaalden in een willekeurige opstelling zijn aangebracht in het uiteinde van de houder.

5 21. Micronaaldarray volgens een van de conclusies 17-20, waarbij de een of meer micronaalden in het materiaal van het uiteinde van de houder zijn versmolten.

22. Werkwijze voor het fabriceren van een micronaald, omvattende de stappen van:

i) het verschaffen van een substraat van een monokristallijn materiaal met een eerste oppervlak en een tweede oppervlak dat evenwijdig is aan het eerste oppervlak;

10 ii) het anisotroop etsen van het eerste oppervlak van het substraat door een eerste opening van een beschermende laag voor het vormen van een eerste put met in het midden daarvan een eerste sleuf;

15 iii) het anisotroop etsen van het eerste oppervlak van het substraat door een tweede opening van een beschermende laag voor het vormen van een tweede put met in het midden daarvan een tweede sleuf;

iv) het anisotroop etsen van het tweede oppervlak van het substraat door een derde opening van een beschermende laag voor het vormen van een punt van de micronaald; en

v) het van het substraat losmaken van de micronaald.

20 23. Werkwijze volgens conclusie 22, omvattende de stap van:

vi) het aanbrengen van een begraven kanaal in het substraat, voorafgaand aan stap ii).

25 24. Werkwijze volgens conclusie 22 of 23, waarbij de stappen ii) en iii) tegelijkertijd plaatsvinden.

25 25. Werkwijze volgens conclusie 22 of 23, waarbij stap ii) voorafgaand aan stap iii) plaatsvindt.

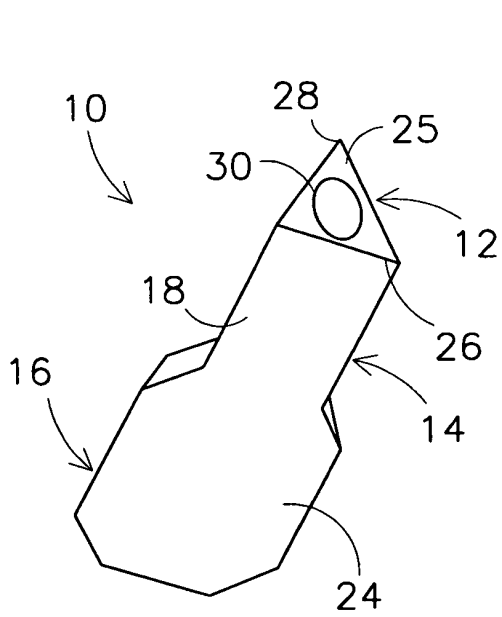


Fig 1

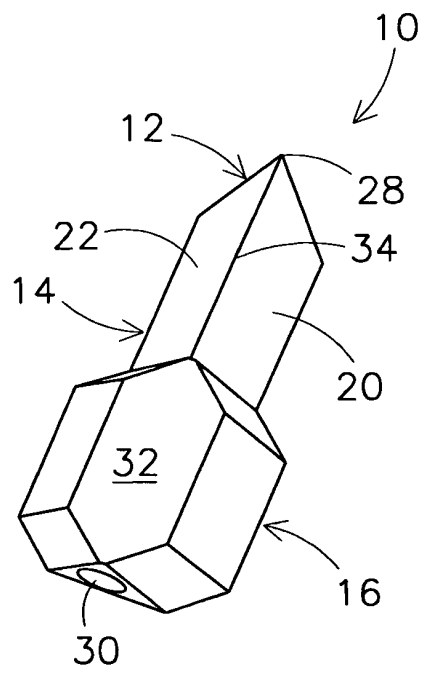


Fig 2

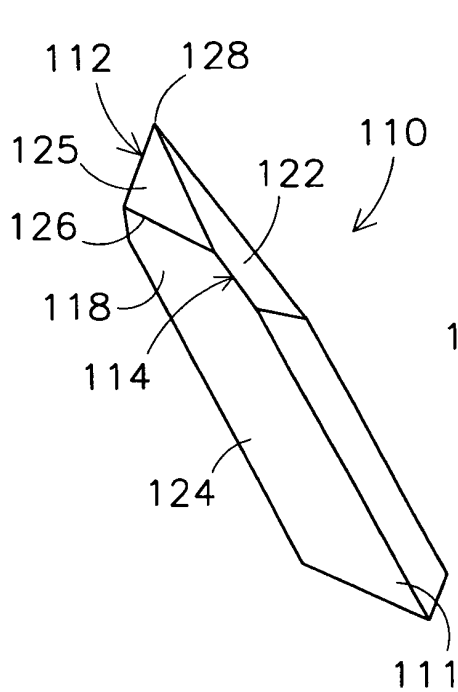


Fig 3

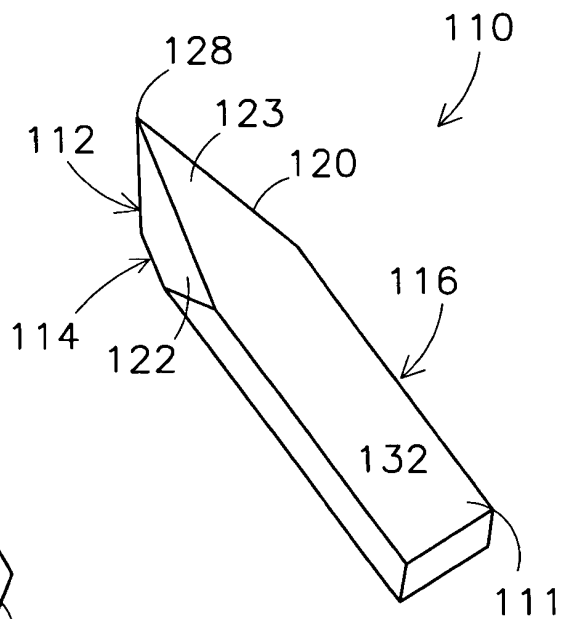


Fig 4

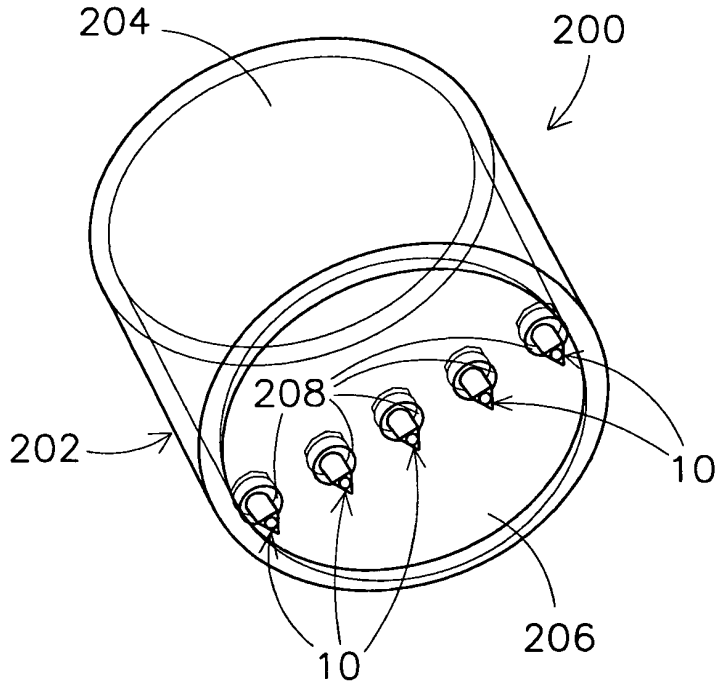


Fig 5

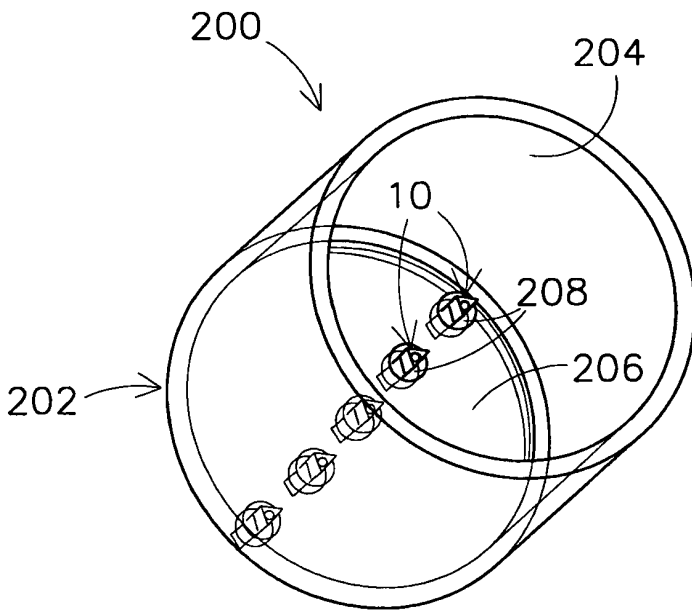


Fig 6

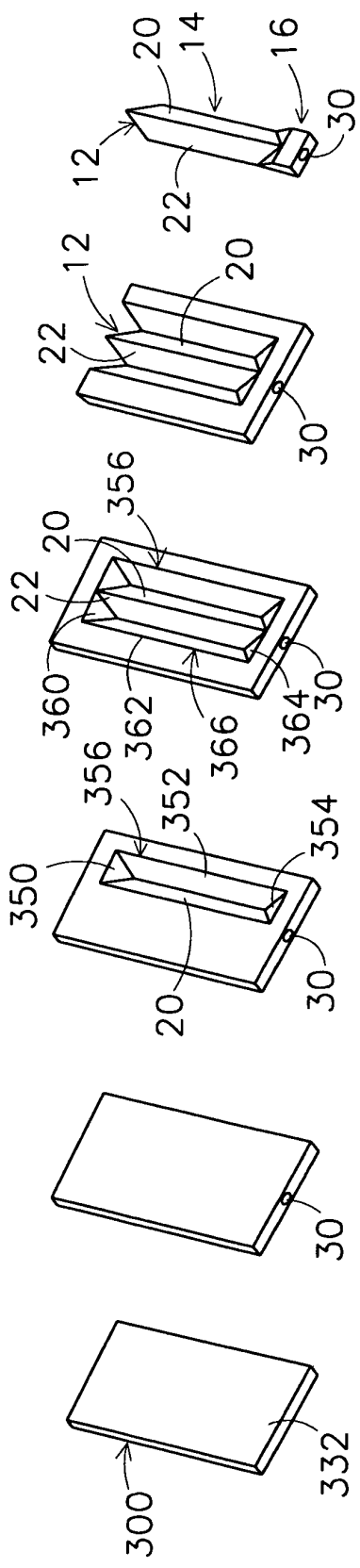


Fig 7A Fig 7B Fig 7C Fig 7D Fig 7E Fig 7F

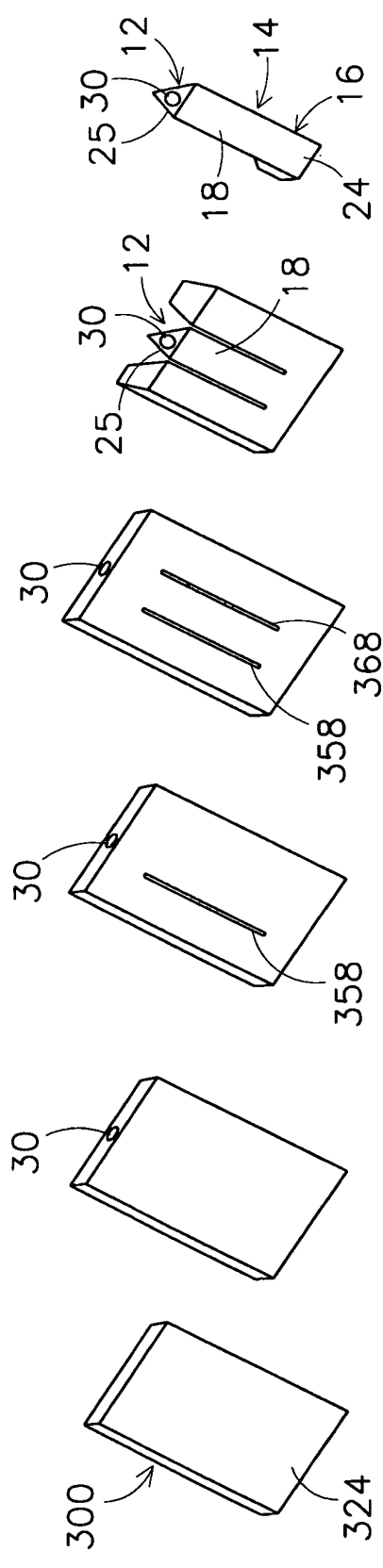


Fig 8A Fig 8B Fig 8C Fig 8D Fig 8E Fig 8F

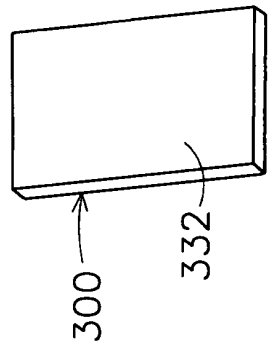


Fig 9A

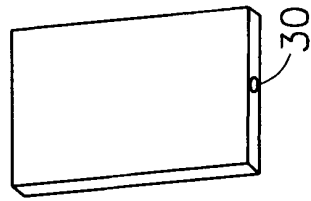


Fig 9B

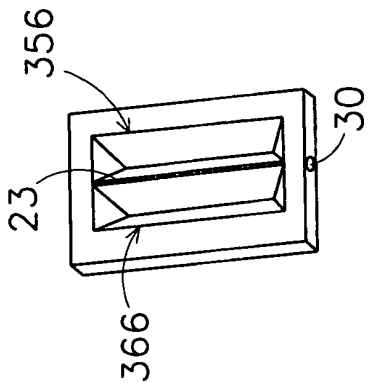


Fig 9C

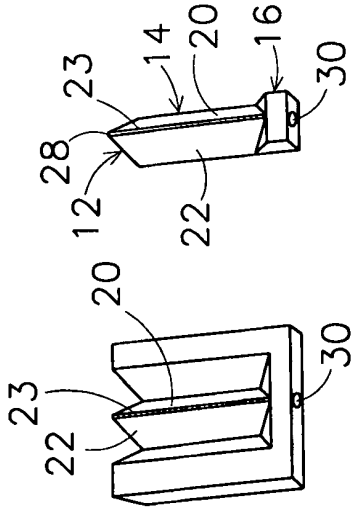


Fig 9D

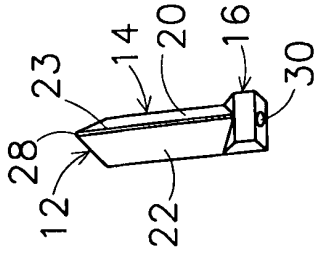


Fig 9E

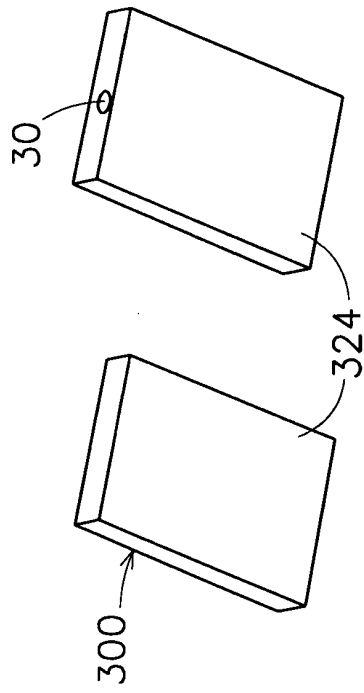


Fig 10A

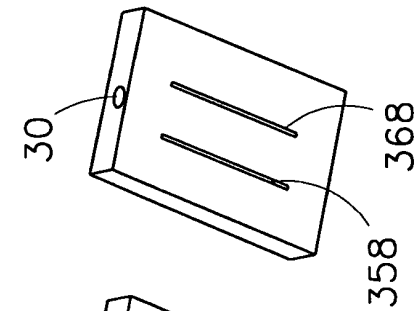


Fig 10B

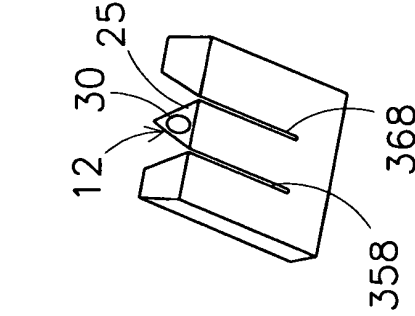


Fig 10C

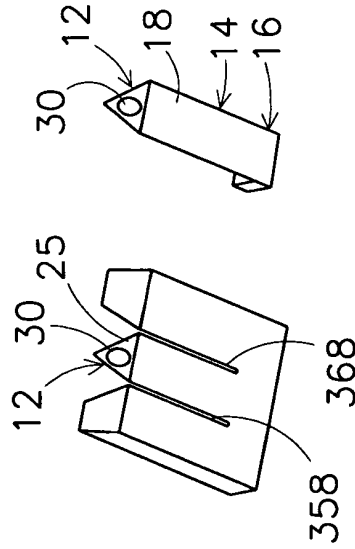


Fig 10D

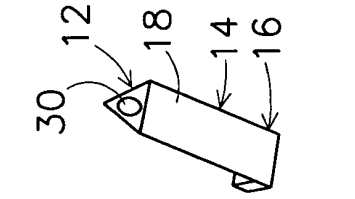


Fig 10E



RAPPORT BETREFFENDE HET ONDERZOEK NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK

Classificatie van het onderwerp ¹ : A61M37/00, B81B1/00, B81C1/00	Onderzochte gebieden van de techniek ¹ : A61M, B81B
Computerbestanden: EPODOC, WPI, TXTE, XPI3E, ELSEVIER, INSPEC	Omvang van het onderzoek: Niet volledig
Indien gewijzigde conclusies; indieningsdatum van deze conclusies:	Niet onderzochte conclusies ² : 17-21 wegens niet eenheid van uitvinding

Van belang zijnde literatuur

Categorie ³	Vermelding van literatuur met aanduiding, voor zover nodig, van speciaal van belang zijnde tekstgedeelten of figuren.	Van belang voor conclusie(s) nr.:
A	Lye W-K en Reed M L, "Microsystems for Drug and Gene Delivery", Proceedings of the IEEE, IEEE, NEW YORK, 1 januari 2004 * Paragraaf A getiteld "In plane microneedles" *	
A	--- KR 20020081743 A (DIGITAL BIO TECHNOLOGY), 30 oktober 2002 * Epodoc en WPI samenvattingen * * figuren * -----	
Datum waarop het onderzoek werd voltooid: 6 april 2009		De bevoegde ambtenaar: Dr. M.W. de Lange

¹ Gedefinieerd volgens International Patent Classification (IPC).² Voor motivering zie toelichting in de schriftelijke opinie.³ Verklaring van de categorie-aanduiding: zie apart blad.

Categorie van de vermelde literatuur:

- X: op zichzelf van bijzonder belang zijnde stand van de techniek
- Y: in samenhang met andere geciteerde literatuur van bijzonder belang zijnde stand van de techniek
- A: niet tot de categorie X of Y behorende van belang zijnde stand van de techniek
- O: verwijzend naar niet op schrift gestelde stand van de techniek
- P: literatuur gepubliceerd tussen voorrang- en indieningsdatum
- T: niet tijdig gepubliceerde literatuur over theorie of principe ten grondslag liggend aan de uitvinding
- E: octrooliteratuur gepubliceerd op of na de indieningsdatum van de onderhavige aanvraag en waarvan de indieningsdatum of de voorrangdatum ligt voor de indieningsdatum van de onderhavige aanvraag.
- D: in de aanvraag genoemd
- L: om andere redenen vermelde literatuur
- &: lid van dezelfde octroofamilie; corresponderende literatuur



SCHRIFTELIJKE OPINIE

Indieningsdatum: 24 juni 2008	Voorrangsdatum:
Classificatie van het onderwerp ¹ : A61M37/00, B81B1/00, B81C1/00	Aanvrager: U-Needle Holding B.W.

Deze schriftelijke opinie bevat een toelichting op de volgende onderdelen:

- Onderdeel I Basis van de schriftelijke opinie
- Onderdeel II Voorrang
- Onderdeel III Vaststelling nieuwheid, inventiviteit en industriële toepasbaarheid niet mogelijk
- Onderdeel IV De aanvraag heeft betrekking op meer dan één uitvinding
- Onderdeel V Gemotiveerde verklaring ten aanzien van nieuwheid, inventiviteit en industriële toepasbaarheid
- Onderdeel VI Andere geciteerde documenten
- Onderdeel VII Overige gebreken
- Onderdeel VIII Overige opmerkingen

De bevoegde ambtenaar:
Dr. M.W. de Lange

¹ Gedefinieerd volgens International Patent Classification (IPC).

Onderdeel I Basis van de schriftelijke opinie

Deze schriftelijke opinie is opgesteld op basis van de meest recente conclusies ingediend voor aanvang van het onderzoek.

Onderdeel IV De aanvraag heeft betrekking op meer dan één uitvinding

Vastgesteld is dat de octrooiaanvraag betrekking heeft op meer dan één uitvinding.

De verschillende uitvindingen zijn:

- 1) Een in-plane micronaald met een punt omvattende wanden gevormd door een trager etsend kristalvlak volgens conclusies 1-16 en een werkwijze voor de vervaardiging van een micronaald door anisotropisch etsen volgens conclusies 22-25
- 2) Micronaaldarray volgens conclusies 17-21

Het onderzoek naar de stand van de techniek is beperkt tot de eerstgenoemde uitvinding in de conclusies en betreft:

- alle conclusies
 conclusies 1-16, 22-25

Onderdeel V Gemotiveerde verklaring ten aanzien van nieuwheid, inventiviteit en industriële toepasbaarheid

1. Verklaring

Nieuwheid	Ja: Conclusies 1-16, 22-25 Nee: Conclusies
Inventiviteit	Ja: Conclusies 1-16, 22-25 Nee: Conclusies
Industriële toepasbaarheid	Ja: Conclusies 1-16, 22-25 Nee: Conclusies

2. Literatuur en toelichting

- Lye W-K en Reed M L, "Microsystems for Drug and Gene Delivery", Proceedings of the IEEE, IEEE, NEW YORK, 1 januari 2004
- KR 20020081743 A (DIGITAL BIO TECHNOLOGY), 30 oktober 2002

Het artikel van Lye en Reed geeft een overzicht van verschillende andere typen in-plane micronaalden en werkwijzen voor de vervaardiging daarvan. De naald met atomaire scherpte volgens conclusie 1 of een werkwijze volgens conclusie 22 wordt niet beschreven of gesuggereerd.

Schriftelijke Opinie

Octrooiaanvraag **2001718**

Uit de Koreaanse octrooiaanvraag KR 20020081743 A is bekend een in-plane microneedle van monokristallijn silicium. Uit de Engelstalige samenvatting wordt niet duidelijk uit welke kristalvlakken de schacht en de punt zijn opgebouwd en evenmin of de naald wordt gevormd door anisotropisch etsen. Op grond van de samenvatting en de figuren lijken de conclusies daarom ook in het licht van deze literatuurplaats nieuw en inventief.

AANHANGSEL BEHORENDE BIJ HET RAPPORT BETREFFENDE HET ONDERZOEK NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK, UITGEVOERD IN OCTROOIAANVRAGE NR. 2001718

Het aanhangsel bevat een opgave van elders gepubliceerde octrooiaanvragen of octrooien (zogenaamde leden van dezelfde octrooifamilie), die overeenkomen met octrooigeschriften genoemd in het rapport.

De opgave is samengesteld aan de hand van gegevens uit het computerbestand van het Europees Octrooibureau per 27 april 2009.

De juistheid en volledigheid van deze opgave wordt noch door het Europees Octrooibureau, noch door Octrooicentrum Nederland gegarandeerd; de gegevens worden verstrekt voor informatiedoeleinden.

In het rapport genoemd octrooi- geschrift	datum van publicatie	overeenkomend(e) geschrift(en)	datum van publicatie
KR20020081743 A	2002-10-30		

Algemene informatie over dit aanhangsel is gepubliceerd in de 'Official Journal' van het Europees Octrooibureau nr 12/82 blz 448 ev

