

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2013年12月27日(27.12.2013)



(10) 国際公開番号
WO 2013/191025 A1

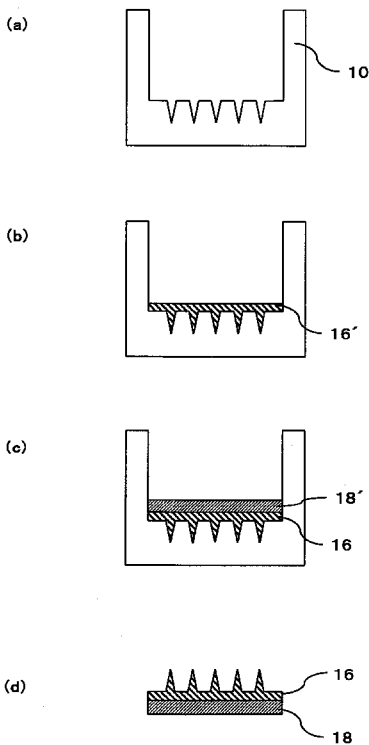
- (51) 国際特許分類:
A61M 37/00 (2006.01) B81C 99/00 (2010.01)
B81B 1/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2013/065984
- (22) 国際出願日: 2013年6月10日(10.06.2013)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2012-140736 2012年6月22日(22.06.2012) JP
- (71) 出願人: 凸版印刷株式会社(TOPPAN PRINTING CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1100016 東京都台東区台東一丁目5番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 田上 英恵(TAGAMI Hanae); 〒1100016 東京都台東区台東1丁目5番1号 凸版印刷株式会社内 Tokyo (JP). 加藤 洋行(KATO Hiroyuki); 〒1100016 東京都台東区台東1丁目5番1号 凸版印刷株式会社内 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[続葉有]

(54) Title: NEEDLE-SHAPED BODY AND MANUFACTURING METHOD FOR NEEDLE-SHAPED BODY

(54) 発明の名称: 針状体及び針状体製造方法

[図4]



(57) Abstract: [Problem] The invention addresses the problem of providing a needle-shaped body that is easy to peel. [Solution] The manufacturing method for a needle-shaped body, which is provided with needle-shaped projections and a support base for supporting the projections, is characterized: in being provided with a process for supplying an aqueous solution of a projection side layer-forming material to an intaglio plate having recesses corresponding to the projections, a process for supplying an aqueous solution of a support base side layer-forming material to the intaglio plate, a process for drying the aqueous solutions in the intaglio plate to form the needle-shaped body, and a process for peeling the needle-shaped body from the intaglio plate; and in the aqueous solution for the projection side layer-forming material and the aqueous solution for the support base side layer-forming material being a liquid-liquid dispersion system.

(57) 要約: 【課題】 剥離容易な針状体を提供することを課題とする。 【解決手段】 針状形状を有する突起部と、前記突起部を支持する支持基板とを備えた針状体の製造方法であって、前記突起部に対応した凹部を有する凹版に突起部側層形成材料の水溶液を供給する工程と、前記凹版に支持基板側層形成材料の水溶液を供給する工程と、前記凹版内の水溶液を乾燥し、針状体とする工程と、前記凹版から針状体を剥離する工程とを備え、かつ、前記突起部側層形成材料の水溶液と、支持基板側層形成材料の水溶液が液液分散系であることを特徴とする針状体の製造方法とした。

WO 2013/191025 A1

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称：針状体及び針状体製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、針状体の製造方法および針状体に関する。

背景技術

[0002] 皮膚上から薬剤などの送達物を浸透させ体内に送達物を投与方法である経皮吸収法は、人体に痛みを与えることなく簡便に送達物を投与することが出来る方法として用いられている。

[0003] 経皮投与の分野において、 μm オーダーの針が形成された針状体を用いて皮膚を穿孔し、皮膚内に薬剤などを投与方法が提案されている（特許文献1参照）。

[0004] また、針状体の製造方法として、機械加工を用いて原版を作成し、該原版から転写版を形成し、該転写版を用いた転写加工成型をおこなうことが提案されている（特許文献2参照）。

[0005] また、針状体の製造方法として、エッチング法を用いて原版を作成し、該原版から転写版を形成し、該転写版を用いた転写加工成型をおこなうことが提案されている（特許文献3参照）。

[0006] また、針状体を構成する材料としては、仮に破損した針状体が体内に残留した場合でも、人体に悪影響を及ぼさない材料であることが望ましく、このような材料としてはキチン・キトサン等の生体適合材料が提案されている（特許文献4参照）。

先行技術文献

特許文献

[0007] 特許文献1：特開昭48-93192号公報

特許文献2：国際公開第2008/013282号パンフレット

特許文献3：国際公開第2008/004597号パンフレット

特許文献4：国際公開第2008/020632号パンフレット

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0008] このような生体適合性材料を用いて針状体を作製する場合、材料の溶液から溶媒を乾燥などの方法で除去することによって作製することが一般的である。針状体を皮膚に穿刺後、送達物を含有した針部分が皮膚内部で溶解する溶解型の針状体にあつては、針状体を一定時間皮膚に貼付しておく必要があり、外観上の課題があつた。特に、針状体を顔に穿刺する場合には大きな課題となつていた。

[0009] 本発明は、本課題を解決するための針状体の製造方法および針状体を提供することを課題とする。

課題を解決するための手段

[0010] 上記課題を解決するために請求項 1 に係る発明としては、針状形状を有する突起部と、前記突起部を支持する支持基板とを備えた針状体の製造方法であつて、前記突起部に対応した凹部を有する凹版に突起部側層形成材料の水溶液を供給する工程と、前記凹版に支持基板側層形成材料の水溶液を供給する工程と、前記凹版内の水溶液を乾燥し、針状体とする工程と、前記凹版から針状体を剥離する工程とを備え、かつ、前記突起部側層形成材料の水溶液と、支持基板側層形成材料の水溶液が液液分散系であることを特徴とする針状体の製造方法とした。

また、請求項 2 に係る発明としては、前記突起部側層及び前記支持基板側層の剥離強度が $8 \text{ N} / 15 \text{ mm}$ 巾以下であることを特徴とする請求項 1 記載の針状体の製造方法とした。

また、請求項 3 に係る発明としては、前記凹版に突起部側層形成材料の水溶液を供給する工程の後、前記凹版に支持基板側層形成材料の水溶液を供給する工程の前に、前記凹版内の突起部側層形成材料の水溶液を乾燥する工程を備えることを特徴とする請求項 1 記載の針状体の製造方法とした。

また、請求項 4 に係る発明としては、前記突起部側層形成材料の水溶液の比重が、前記支持基板側層形成材料の水溶液の比重よりも大きいことを特徴

とする請求項 1 記載の針状体の製造方法とした。

また、請求項 5 に係る発明としては、前記突起部側層形成材料がプルラン、デキストランから選択される材料を含み、前記支持基板側層形成材料がヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースから選択される材料を含むことを特徴とする請求項 1 記載の針状体の製造方法とした。

また、請求項 6 に係る発明としては、針状形状を有する突起部と、前記突起部を支持する支持基板とを備えた針状体であって、突起部側層と支持基板側層の少なくとも 2 層を備え、前記突起部側層及び前記支持基板側層の剥離強度が $8 \text{ N} / 15 \text{ mm}$ 巾以下であることを特徴とする針状体とした。

また、請求項 7 に係る発明としては、針状形状を有する突起部と、前記突起部を支持する支持基板とを備えた針状体であって、突起部側層と支持基板側層の少なくとも 2 層を備え、前記突起部側層形成材料がプルラン、デキストランから選択される材料を含み、前記支持基板側層形成材料がヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースから選択される材料を含むことを特徴とする針状体とした。

発明の効果

[0011] 本発明の針状体の製造方法によって得られる 2 層構成の針状体では、突起部側層と支持基板側層を剥離容易にすることにより、針状体を皮膚に穿刺後に突起部側層を皮膚に接触させた状態で支持基板側層のみを皮膚から剥離することができ、皮膚に穿刺している針状体を目立たなくすることができた。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]図 1 は本発明の針状体の斜視図である。

[図2]図 2 は本発明の針状体の模式断面図である。

[図3]図 3 は本発明の針状体の模式断面図である。

[図4]図 4 は本発明の針状体の製造方法の説明図であり、図 3 (a) 記載の針状体を製造する場合の製造方法の説明図である。

[図5]図5は本発明の針状体の製造方法の説明図であり、図3(b)記載の針状体を製造する場合の製造方法の説明図である。

[図6]図6は本発明の針状体の製造方法の説明図であり、図3(d)記載の針状体を製造する場合の製造方法の説明図である。

[図7]図7は本発明の針状体の皮膚への穿刺方法の説明図である。

[図8]図8は本発明の針状体の皮膚への穿刺方法(別の態様)の説明図である。

発明を実施するための形態

[0013] 本発明の針状体の製造方法は、針状形状を有する突起部と、前記突起部を支持する支持基板とを備えた針状体の製造方法であって、突起部に対応した凹部を有する凹版に突起部側層形成材料の水溶液を供給する工程と、凹版に支持基板側層形成材料の水溶液を供給する工程と、前記凹版内の水溶液を乾燥し、針状体とする工程と、前記凹版から針状体を剥離する工程とを備え、かつ、突起部側層形成材料の水溶液と、支持基板側層形成材料の水溶液が液分散系であることを特徴とする。

本構成の針状体の製造方法とすることにより、得られる針状体の突起部側層と支持基板側層の剥離強度を小さなものとすることができ、針状体を皮膚に穿刺後に突起部側層を皮膚に接触させた状態で支持基板側層のみを皮膚から剥離することができる。

[0014] さらには、本発明の針状体の製造方法は、突起部側層及び支持基板側層の剥離強度が8 N / 15 mm巾以下であるとするのが好ましい。剥離強度を上記範囲内とすることにより、針状体を皮膚に穿刺後に突起部側層を皮膚に接触させた状態で支持基板側層のみを皮膚から剥離することができる。

[0015] さらには、本発明の針状体の製造方法は、凹版に突起部側層形成材料の水溶液を供給する工程の後、凹版に支持基板側層形成材料の水溶液を供給する工程の前に、凹版内の突起部側層形成材料の水溶液を乾燥する工程を備えることが好ましい。

突起部側層形成材料の水溶液を供給する工程の後、一旦乾燥工程を設ける

ことにより、針状体の製造方法は、凹版に突起部側層形成材料の水溶液を供給する工程の後に乾燥をおこなうことなく凹版に支持基板側層形成材料の水溶液を供給する工程をおこなった針状体の製造方法と比較して、得られる針状体の突起部側層と支持基板側層の剥離強度を小さなものとすることができる。

[0016] さらに、本発明の針状体の製造方法は、突起部側層形成材料の水溶液の比重が、前記支持基板側層形成材料の水溶液の比重よりも大きいことが好ましい。上記大小関係とすることにより、得られる針状体の突起部側層と支持基板側層の剥離強度を小さなものとすることができる。特に、凹版に突起部側層形成材料の水溶液を供給する工程の後に乾燥をおこなうことなく凹版に支持基板側層形成材料の水溶液を供給する工程をおこない針状体を製造する場合には、2つの水溶液の比重関係を上記大小関係とすることが好ましい。一方、突起部側層形成材料の水溶液を供給する工程の後、一旦乾燥工程を設ける場合には、2つの水溶液の比重が上記大小関係を満たさなくても得られる針状体の突起部側層と支持基板側層の剥離強度を小さなものとすることができる。

[0017] さらに、本発明の針状体の製造方法は、突起部側層形成材料がプルラン、デキストランから選択される材料を含み、支持基板側層形成材料がヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースから選択される材料を含むことが好ましい。各層の形成材料を上記材料から選択することにより、突起部側層形成材料の水溶液と、支持基板側層形成材料の水溶液を液液分散系とすることができ、得られる針状体の突起部側層と支持基板側層の剥離強度を小さなものとすることができる。

[0018] また、本発明の針状体は、針状形状を有する突起部と、前記突起部を支持する支持基板とを備えた針状体であって、突起部側層と支持基板側層の少なくとも2層を備え、前記突起部側層及び前記支持基板側層の剥離強度が8 N / 15 mm巾以下であることを特徴とする。剥離強度を上記範囲内とするこ

とにより、針状体を皮膚に穿刺後に突起部側層を皮膚に接触させた状態で支持基板側層のみを皮膚から容易に剥離することができる。

[0019] また、本発明の針状体は、針状形状を有する突起部と、前記突起部を支持する支持基板とを備えた針状体であって、突起部側層と支持基板側層の少なくとも2層を備え、前記突起部側層形成材料がプルラン、デキストランから選択される材料を含み、前記支持基板側層形成材料がヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースから選択される材料を含むことを特徴とする。これらの材料より選択され形成される針状体は、得られる針状体の突起部側層と支持基板側層の剥離強度を小さなものとすることができ、針状体を皮膚に穿刺後に突起部側層を皮膚に接触させた状態で支持基板側層のみを皮膚から剥離することができる。

[0020] 本発明の実施の形態について、図面を用いて詳細に説明する。まず、本発明の針状体の構造及び材料について説明し、次に当該針状体の製造方法について説明する。

[0021] 図1に本発明の針状体の斜視図を示した。図2に本発明の針状体の模式図を示した。なお、本発明の針状体は突起部側層と支持基板側層の少なくとも2層を備えることを特徴とするものであるが、図1および図2に示した針状体には突起部側層と支持基板側層を図示していない。

[0022] 本発明の針状体は、支持基板32と突起部34から成る成形体を指す。突起部の形状は、皮膚を穿刺するのに適した形状であれば良く、適宜設計してよい。突起部の形状として、具体的には、円錐、角錐、円柱、角柱、鉛筆形状（胴体部が柱状であり、先端部が錐形状のもの）などであっても良い。また、（1）支持基板上に突起部が一本の形状、（2）支持基板上に突起部が複数本林立した形状のいずれでも良い。

[0023] また、支持基板上に突起部が複数林立した場合、各突起部は、アレイ状に配列していることが好ましい。ここで、「アレイ状」とは、各単位針状体が並んでいる状態を示すものであり、例えば、格子配列、最密充填配列、同心

円状に配列、ランダムに配列、などのパターンを含むものとする。

[0024] 図2(a)は、針状体の突起部側からの上面図であり、図2(b)は、図2(a)における針状体の1-1'面における断面図である。

本発明の針状体1において、針状の突起部34の寸法は皮膚に穿刺孔を形成するのに適した細さと長さを有することが好ましい。具体的には、図2に示す突起部34の高さHは10 μ m以上1000 μ m以下の範囲内であることが好ましい。突起部の高さHは、支持基板32から突起部34の先端までの距離である。

突起部の高さHは、前記範囲内で針状体を穿刺した際に形成される穿刺孔を皮膚内のどのくらいの深さまで形成するかを考慮して決定することが好ましい。

特に、針状体を穿刺した際に形成される穿刺孔を「角質層内」に留める場合、針状体の突起部の高さHは例えば10 μ m以上300 μ m以下、より好ましくは30 μ m以上200 μ m以下、の範囲内にすることが望ましい。

また、針状体を穿刺した際に形成される穿刺孔を「角質層を貫通し、かつ神経層へ到達しない長さ」に留める場合、針状体の突起部の高さHは200 μ m以上700 μ m以下、より好ましくは200 μ m以上500 μ m以下、さらに好ましくは200 μ m以上300 μ m以下、の範囲内にすることが望ましい。

さらに、針状体を穿刺した際に形成される穿刺孔を「穿刺孔が真皮に到達する長さ」とする場合、針状体の突起部の高さHは200 μ m以上500 μ m以下の範囲内とすることが好ましい。また、針状体を穿刺した際に形成される穿刺孔を「穿刺孔が表皮に到達する長さ」の場合、針状体の突起部の高さHは200 μ m以上300 μ m以下の範囲内とすることが好ましい。

[0025] 突起部の幅Dは、1 μ m以上300 μ m以下の範囲内であることが好ましい。突起部の幅Dは、前記範囲内で針状体を穿刺した際に形成される穿刺孔を皮膚内のどのくらいの深さまで形成するか等を考慮して決定することが好ましい。

突起部の幅Dは、突起部を基板面と平行に投影した際の支持基板と接している突起部の長さのうち最大の長さである。例えば、突起部が円錐状である場合、突起部と支持基板と接している面の円の直径が幅Dとなる。突起部が正四角錐である場合、突起部と支持基板と接している面の正方形の対角線が幅Dとなる。また、突起部が円柱である場合、突起部と支持基板と接している面の円の直径が幅Dとなる。突起部が正四角柱である場合、突起部と支持基板と接している面の正方形の対角線が幅Dとなる。

[0026] アスペクト比は、1以上10以下の範囲内であることが好ましい。アスペクト比Aとは、突起部の長さHと幅Dを用い、 $A = H / D$ により定義される。

実施形態に係る針状体において、突起部が錐形状のように先端角を有し、角質層を貫通させる場合、突起部の先端角 θ は 5° 以上 30° 以下、より好ましくは 10° 以上 20° 以下、の範囲内であることが望ましい。なお、先端角 θ は突起部を支持基板面と平行に投影した際の角度（頂角）のうち最大のものを指す。

[0027] 図3に本発明の針状体の模式断面図を示した。本発明の針状体にあつては、突起部側層と支持基板側層の少なくとも2層を備え、該突起部側層、該支持基板側層が異なる成分からなることを特徴とする。

図3(a)に記載の本発明の針状体にあつては、支持基板32内で突起部側層16と支持基板側層18が分離している。

図3(b)に記載の本発明の針状体にあつては、支持基板32内で突起部側層16と支持基板側層18が分離しており、さらに、支持基板32内における突起部側層16が支持基板の外形よりも小さい面積で形成されている。

図3(c)に記載の本発明の針状体にあつては、支持基板32と突起部34の接合位置で、突起部側層16と支持基板側層18が分離している。

図3(d)に記載の本発明の針状体にあつては、突起部34内で、突起部側層16と支持基板側層18が分離している。

[0028] 本発明の針状体にあつては、突起部側層16と支持基板側層18は日本工

業規格 J I S K 6 8 5 4 - 1 (1 9 9 9) 「接着剤—はく離接着強さ試験方法—第 1 部：90 度はく離試験」により測定したその剥離強度が 8 N / 1 5 m m 巾以下であることを特徴とする。突起部側層と支持基板側層の間の剥離強度を 8 N / 1 5 m m 巾以下とし両層を剥離容易にすることにより、針状体を皮膚に穿刺後に突起部側層を皮膚に接触させた状態で支持基板側層のみを皮膚から剥離することができ、皮膚に穿刺している針状体を目立たなくすることができる。したがって、使用時の外観上の問題を改善することができる。特に、図 3 (b) 、 (c) 、 (d) の針状体にあつては、本発明の効果を大きなものとすることができる。

[0029] さらに、本発明の針状体において、突起部側層 1 6 と支持基板側層 1 8 の剥離強度は 0. 5 N / 1 5 m m 巾以上 8 N / 1 5 m m 巾以下であることが好ましい。剥離強度が 0. 5 N / 1 5 m m 巾を下回る際には凹版から針状体を剥離する際に良好に剥離できない場合がある。なお、さらに好ましくは、突起部側層 1 6 と支持基板側層 1 8 の剥離強度は、1 N / 1 5 m m 巾以上 3 N / 1 5 m m 巾以下であることが好ましい。

[0030] 本発明における針状体において、突起部側層 1 6 を構成する材料は、生分解性の多糖類が望ましく、例えばデキストラン、デキストリン、ペクチン、プルラン、コンドロイチン硫酸塩、アルギン酸塩、キトサン、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、エチルセルロースなどがある。また、これら生分解性の多糖類の混合であってもよい。突起部側層 1 6 として生分解性の多糖類を用いることにより、針状体を皮膚に穿刺後に皮膚内で突起部側層 1 6 を溶解させることができる。したがって、突起部側層に薬効成分を含有させた場合には、皮膚内に送達物を速やかに導入することができる。

[0031] 支持基板側層 1 8 を構成する材料は、多糖類でかつ柔軟性を有する材料が望ましく、例えばデキストラン、デキストリン、ペクチン、プルラン、コンドロイチン硫酸塩、アルギン酸塩、キトサン、カルボキシメチルセルロース

、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、エチルセルロースなどがある。また、これら生分解性の多糖類の混合であってもよい。

[0032] 中でも、突起部側層 16 を構成する材料としてプルラン、デキストランを用い、支持基板側層 18 を構成する材料としてヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースから選択される材料を用いることが好ましい。理由としては、突起部側層と支持基板側層の剥離強度を $8 \text{ N} / 15 \text{ mm}$ 巾以下に容易にすることができるためである。これは、本材料の水溶液の組み合わせは液液分散系となること、及び、突起部側層 16 を構成する材料の水溶液のほうが支持基板側層 18 を構成する材料の水溶液と比較して比重が大きいことによる。

[0033] 本発明の針状体にあつては、皮膚内へ送達するための送達物を含むことができる。送達物としては、薬理活性物質や、化粧品送達物を含むことができる。このとき、送達物として芳香を有する材料を用いた場合、使用に際して匂いを付与することができ、美容品として用いるのに好ましいものとすることができる。

[0034] 前記薬理活性物質は、用途に応じて適宜選択してよい。例えば、インフルエンザなどのワクチン、癌患者の痛止め向け薬、インスリン、生物製剤、遺伝子治療薬、注射剤、経口剤、皮膚適用製剤等であっても良い。本発明の針状体は皮膚を穿刺することから、従来の経皮投与に用いられる薬理活性物質以外にも、皮下注射が必要な薬理活性物質にも適用することが出来る。特に、注射剤であるワクチンなどは、針状体を用いた場合、投与に際し痛みがないため、小児への適用に適している。また、従来の経口剤の投与では、小児は経口剤を飲むのが困難であるが、針状体を用いた場合、投与に際し薬剤を飲む必要がないため、小児への適用に適している。

[0035] 穿刺した針が皮膚内部に溶出するとともに送達物を体内に送達させる溶解型の針状体では、針状体の内部に送達物を含有させる。しかしながら、皮膚

内部には溶出せずに針状体の支持基板に残存する薬剤が無駄になるという問題があった。送達物を突起部側層にのみ含有させることにより、薬剤の無駄を解決することができる。

[0036] 前記化粧品組成物は、化粧品および美容品として用いられる組成物である。例えば、保湿剤、色料、香料、美容効果（しわ、にきび、妊娠線などに対する改善効果、脱毛に対する改善効果など）を示す生理活性物質、などが挙げられる。

[0037] また、特に、穿刺孔の深さを「角質層内」に留める場合、送達物を、角質層内に滞留させることが出来る。角質層はたえず新陳代謝により新規に生成されるため、角質層内の送達物は時間と共に体外へ排出される。このため、皮膚の洗浄や皮膚をピーリングすることなどにより、送達物を排除することができる。

[0038] また、「穿刺孔を、角質層を貫通しかつ神経層へ到達しない長さ」に留める場合、送達物を、角質層より深い位置に送達することが出来る。角質層に形成された穿刺孔は時間と共に塞がるため、角質層下に送達された送達物は外界から角質層にバリアされた状態で生体内に保持される。このため、送達物は、角質層の新陳代謝や、スキンケアなどの洗浄により剥落することを低減でき、長期間、保持することができる。

[0039] このため、美容用途に用いた場合、長期間の化粧状態を維持することが出来ることから、特に、眉、目の周囲、口唇の周囲、など、長期間の色味の保持が求められる部位における化粧品組成物の送達に好適に用いることができる。

[0040] また、角質層以下の部位に原因がある皮膚の異常（スポット状の斑点など）に対応する処方（化粧、治療など）として好適に用いることができる。

[0041] 本発明の針状体にあつては、突起部側層、支持基板側層が異なる成分からなることを特徴とする。「異なる成分からなる」とは、突起部側層と支持基板側層で用いる多糖類が異なる材料であってもよく、突起部側層と支持基板側層で用いる多糖類は同一であつて送達物といったその他の成分が異なる材

料であってもよい。

[0042] なお、本発明の針状体にあつては、突起部側層と支持基板側層が明確に分離せず、突起部側層と支持基板側層の間に、突起部側層と支持基板側層の混合層を備える針状体を排除しない。突起部側層と支持基板側層の混合層を備える針状体にあつては、後述する突起部側層と支持基板側層の剥離強度を高いものとすることができる。

[0043] 本発明の針状体にあつては、送達物を突起部側層のみに含有させ、支持基板側層に含有させないものとすることができる。送達物を突起部側層のみに含有させることにより、送達物の効率的利用を可能とすることができる。

[0044] 一方、送達物を針状体で投与するにあたり、針状体が皮膚に穿刺される前あるいは皮膚に穿刺される後に、送達物を対象となる皮膚上に塗布してもよい。このとき、針状体に送達物を配置し、かつ、対象となる皮膚表面にも送達物を塗布してもよい。

[0045] また、本発明の針状体は、前記突起部の表面に、送達物を備えていても良い。

[0046] また、本発明の針状体にあつては、支持基板は可撓性を有しても良い。可撓性を有する支持基板とすることにより、曲面や生体皮膚などの可撓性を有する対象に対して好適に穿刺することが出来る。また、可撓性を有する場合、ロール状にすることで、突起部が林立したローラーを形成することができる。

[0047] また、本発明の針状体を用いた処方にあつては、挿入の位置および方向を固定するためのアプリケータを用いても良い。

[0048] 次に、当該針状体の製造方法について説明する。

[0049] 図4に、本発明の針状体の製造方法の説明図を示した。図4は、図3(a)記載の針状体を製造する場合の製造方法の説明図を示している。

[0050] <水溶液を調製する工程>

突起部側層16と支持基板側層18を形成する材料の水溶液をそれぞれ調製する。

[0051] <凹版を作製する工程>

次に、針状パターンを有する凹版10を用意する(図4(a))。針状体の形状を決定する原版の製造方法としては、針状体の形状に応じて適宜公知の製造方法を用いてよい。このとき、微細加工技術を用いて原版を形成してよく、微細加工技術として、例えば、リソグラフィ法、ウェットエッチング法、ドライエッチング法、サンドブラスト法、レーザー加工法、精密機械加工法などを用いても良い。原版から凹版を形成する方法としては、適宜公知の形状転写法を用いてよい。例えば、(1)Ni電鍍法により、Niの凹版を形成、(2)溶融した樹脂を用いた転写成形、など、が挙げられる。

[0052] <針状体材料を充填する工程>

次に、図4(b)に示すように、前記凹版10に突起部側層を形成する材料の水溶液16'を供給する。突起部側層を形成する材料の水溶液16'の溶媒は針状体材料を溶解する溶媒であればよく、水を用いる。なお、水とあわせアルコール等の他の溶媒成分を添加しても良い。

[0053] 水溶液を供給後、場合によっては加熱乾燥をおこなってもよい。加熱乾燥をおこなうことにより、次に充填する支持基板側層を形成する材料の水溶液18'との界面付近での混合を抑制することができる。特に、突起部側層を形成する材料の水溶液16'よりも支持基板側層を形成する材料の水溶液18'の方が比重が大きい場合は、加熱乾燥をおこなった方がよい。

[0054] 次に、図4(c)に示すように、突起部側層16'の上に支持基板側層を形成する材料の水溶液18'を供給する。支持基板側層を形成する材料の水溶液18'の溶媒は針状体材料を溶解する溶媒であればよく、水を用いる。なお、水とあわせアルコール等の他の溶媒成分を添加しても良い。特に、突起部側層を形成する材料の水溶液16'と支持基板側層を形成する材料の水溶液18'は互いに混ざり合わない液液分散系とすることが望ましい。また、突起部側層を形成する材料の水溶液16'の比重が支持基板側層を形成する材料の水溶液18'よりも大きいことが望ましい。

[0055] 例えば、突起部側層を形成する材料の水溶液16'と支持基板側層を形成

する材料の水溶液 18´ は互いに混ざり合わない液液分散系であり、かつ、突起部側層を形成する材料の水溶液 16´ の比重が支持基板側層を形成する材料の水溶液 18´ よりも大きくすることができるものとして、突起部側層を形成する材料の水溶液 16´ はプルラン水溶液、デキストラン水溶液、支持基板側層を形成する材料の水溶液 18´ は、ヒドロキシプロピルセルロース水溶液、ヒドロキシエルセルロース水溶液、メチルセルロース水溶液、ヒドロキシプロピルメチルセルロース水溶液の組み合わせを選択することができる。

[0056] 水溶液の供給方法については、凹版の形状・寸法に応じ適宜公知の方法を選択してよい。例えば、水溶液供給方法として、スピコート法、インクジェット法、ディスペンサーを用いる方法、キャスト法などを用いて良い。また、充填に際し、凹版の周囲の環境を、減圧下、あるいは、真空下としても良い。

[0057] <針状体材料を乾燥する工程>

次に、支持基板側層を形成する材料の水溶液 18´ を乾燥し、固化する。乾燥方法は、自然乾燥、ホットプレートを用いた底面加熱、熱風乾燥による乾燥など環境に応じて適宜選択してよい。ただし、乾燥温度は、水溶液が沸騰しない温度でおこなう必要がある。乾燥温度は、少なくとも 110℃ 以下の温度でおこなうことが好ましい。

[0058] <針状体を凹版から剥離する工程>

乾燥終了後に凹版 10 から剥離すると針状体 1 を得ることができる。突起部側層を形成する材料の水溶液 16´ と支持基板側層を形成する材料の水溶液 18´ が互いに混ざり合わない液液分散系を形成することから、突起部側層を形成する材料の水溶液 16´ と支持基板側層を形成する材料の水溶液 18´ が 2 層状態を保ちながら乾燥し、2 層構造を有する針状体を得ることができる。

[0059] 図 5 に、本発明の針状体の製造方法の説明図を示した。図 5 は、図 3 (b) 記載の針状体を製造する場合の製造方法の説明図を示している。

[0060] 図5にあっては、針状パターンを有する凹版10を用意する(図5(a))際に、取り外し可能であり、かつ、凹版の支持基板対応部分の外縁部を取り囲むことが可能な第2の版11を用意している。

[0061] 次に、図5(b)に示すように、前記凹版10に突起部側層を形成する材料の水溶液16'を供給する。次に、凹版内の水溶液に対し、乾燥をおこなう。乾燥としては加熱乾燥が好ましく、乾燥をおこなうことにより、次に充填する支持基板側層を形成する材料の水溶液18'との界面付近での混合を抑制することができる。次に、第2の版11を凹版から取り外す。第2の版を凹版から取り除いたあと、図5(c)に示すように、突起部側層16の上に支持基板側層を形成する材料の水溶液18'を供給する。次に、支持基板側層を形成する材料の水溶液18'を乾燥し、固化する。乾燥終了後に凹版10から剥離すると図5(d)に示す針状体を得る。

[0062] 図6に、本発明の針状体の製造方法の説明図を示した。図6は、図3(d)記載の針状体を製造する場合の製造方法の説明図を示している。

[0063] 図6にあっては、針状パターンを有する凹版10を用意する(図6(a))。次に、図6(b)に示すように、前記凹版10に突起部側層を形成する材料の水溶液16'を供給する。このとき、凹版の突起部対応部分にインクジェット法により突起部側層を形成する材料の水溶液16'を供給している。図6(b)にあってはインクジェットノズル14から突起部側層を形成する材料の水溶液16'が吐出されている。次に、凹版内の水溶液に対し、乾燥をおこなう。乾燥としては加熱乾燥が好ましく、乾燥をおこなうことにより、次に充填する支持基板側層を形成する材料の水溶液18'との界面付近での混合を抑制することができる。次に、図6(c)に示すように、突起部側層16の上に支持基板側層を形成する材料の水溶液18'を供給する。次に、支持基板側層を形成する材料の水溶液18'を乾燥し、固化する。乾燥終了後に凹版10から剥離し、図6(d)に示す針状体を得る。

[0064] 図3の(c)、(d)に示すような、突起部のみに突起部側層を備える針状体を製造する場合には、凹版10に突起部側層を形成する材料の水溶液1

6´を供給する手段として、インクジェット法を好適に用いることができる。インクジェット法を使用することにより、高価な送達物の使用量を大幅に削減することができる。

[0065] 次に、本発明の針状体を用いた皮膚への穿刺方法について説明する。

[0066] 図7に、本発明の針状体の皮膚への穿刺方法の説明図を示した。

まず、本発明の突起部側層16と支持基板側層18を備える針状体を用意する(図7(a))。次に、本発明の針状体を皮膚Sに穿刺する(図7(b))。最後に、本発明の針状体を突起部側層16と支持基板側層18界面で剥離する(図7(c))。以上のように、本発明の針状体では、突起部側層と支持基板側層を剥離容易にすることにより、針状体を皮膚に穿刺後に突起部側層を皮膚に接触させた状態で支持基板側層のみを皮膚から剥離することができ、皮膚に穿刺している針状体を目立たなくすることができる。

[0067] 図8に、本発明の針状体の皮膚への穿刺方法の説明図(別の態様)を示した。

まず、本発明の突起部側層16と支持基板側層18を備える針状体の支持基板側に粘着テープ2を貼着させる。粘着テープ2は、基材22上に粘着層21を備える。図8(a))。次に、粘着テープ2に固定された針状体を皮膚Sに穿刺する(図8(b))。最後に、本発明の針状体を突起部側層16と支持基板側層18界面で剥離する(図8(c))。

[0068] なお、本発明の針状体を用いた皮膚への穿刺方法にあつては、針状体を皮膚Sに穿刺したあと(図8(b))、当該針状体を皮膚に穿刺した状態で粘着テープの粘着層により皮膚に貼付し、保持した後、本発明の針状体を突起部側層16と支持基板側層18界面で剥離する(図8(c))ことも可能である。

実施例

[0069] 以下、本発明を実施例及び比較例を用いて詳細に説明するが、本発明はこの形態に限定されるものではない。

[0070] [実施例1]

以下の方法により図3 (a) に示す針状体を作製した。

(1) まず、シリコン基板に精密機械加工を用いて正四角錐（底面 $38\mu\text{m} \times 38\mu\text{m}$ 、高さ $120\mu\text{m}$ ）が 1mm 間隔で、6列6行の格子状に36本配列した針状体原版を形成した。次に、前記シリコン基板で形成された針状体原版に、メッキ法によりニッケル膜を $500\mu\text{m}$ の厚さに形成し、 90°C に加熱した重量パーセント濃度30%の水酸化カリウム水溶液によって前記シリコン基板をウェットエッチングして除去し、ニッケルから成る凹版を作製した。

(2) 10重量%のプルラン（東京化成工業株式会社）水溶液、及び10重量%のヒドロキシプロピルセルロース（東京化成工業株式会社）水溶液を調製した。

(3) スピンコート法を用いて、作製した凹版にプルラン水溶液を充填した。

(4) 90°C に設定したホットプレート上にプルラン水溶液が充填された凹版を置き、30分乾燥させて水分を蒸発させた。

(5) スピンコート法を用いて、プルランからなる層が形成された凹版に、ヒドロキシプロピルセルロース水溶液を塗布した。

(6) 室温で乾燥させ、針状体とした。

(7) 凹版から針状体を剥離した。

[0071] [実施例2]

以下の方法により図3 (a) に示す針状体を作製した。

(1) まず、実施例1と同じニッケルから成る凹版を作製した。

(2) 10重量%のプルラン（東京化成工業株式会社）水溶液、及び1重量%のメチルセルロース（東京化成工業株式会社）水溶液を調製した。

(3) スピンコート法を用いて、作製した凹版にプルラン水溶液を充填した。

(4) 90°C に設定したホットプレート上にプルラン水溶液が充填された凹版を置き、30分乾燥させて水分を蒸発させた。

(5) スピンコート法を用いて、プルランからなる層が形成された凹版に、メチルセルロース水溶液を塗布した。

(6) 室温で乾燥させ、針状体とした。

(7) 凹版から針状体を剥離した。

[0072] [実施例 3]

以下の方法により図 3 (a) に示す針状体を作製した。

(1) まず、実施例 1 と同じニッケルから成る凹版を作製した。

(2) 10 重量%のプルラン (東京化成工業株式会社) 水溶液、及び 10 重量%のヒドロキシエチルセルロース (東京化成工業株式会社) 水溶液を調製した。

(3) インクジェット法を用いて、作製した凹版にプルラン水溶液を充填した。

(4) 90℃に設定したホットプレート上にプルラン水溶液が充填された凹版を置き、30分乾燥させて水分を蒸発させた。

(5) スピンコート法を用いて、プルランからなる層が形成された凹版に、ヒドロキシエチルセルロース水溶液を塗布した。

(6) 室温で乾燥させ、針状体とした。

(7) 凹版から針状体を剥離した。

[0073] [実施例 4]

以下の方法により図 3 (a) に示す針状体を作製した。

(1) まず、実施例 1 と同じニッケルから成る凹版を作製した。

(2) 10 重量%のプルラン (東京化成工業株式会社) 水溶液、及び 10 重量%のヒドロキシプロピルセルロース (東京化成工業株式会社) 水溶液を調製した。

(3) スピンコート法を用いて、作製した凹版にプルラン水溶液を充填した。

(4) 凹版に充填されたプルラン水溶液を乾燥することなく、スピンコート法を用いてプルラン水溶液が充填された凹版に対し、ヒドロキシプロピルセ

ルロース水溶液を塗布した。

(6) 室温で乾燥させた。

(7) (6) の凹版から針状体を剥離した。

[0074] [実施例 5]

以下の方法により図 3 (a) に示す針状体を作製した。

(1) まず、実施例 1 と同じニッケルから成る凹版を作製した。

(2) 10 重量%のデキストラン (東京化成工業株式会社) 水溶液、及び 10 重量%のヒドロキシプロピルセルロース (東京化成工業株式会社) 水溶液を調製した。

(3) スピンコート法を用いて、作製した凹版にデキストラン水溶液を充填した。

(4) 凹版に充填されたデキストラン水溶液を乾燥することなく、スピンコート法を用いてデキストラン水溶液が充填された凹版に対し、ヒドロキシプロピルセルロース水溶液を塗布した。

(6) 室温で乾燥させた。

(7) (6) の凹版から針状体を剥離した。

[0075] [比較例 1]

以下の方法により針状体を作製した。

(1) まず、実施例 1 と同じニッケルから成る凹版を作製した。

(2) 10 重量%のヒドロキシプロピルセルロース (東京化成工業株式会社) 水溶液を調製した。

(3) スピンコート法を用いて、作製した凹版にヒドロキシプロピルセルロース水溶液を充填した。

(4) 90℃に設定したホットプレート上にヒドロキシプロピルセルロース水溶液が充填された凹版を置き、30分乾燥させて水分を蒸発させた。

(5) スピンコート法を用いて、ヒドロキシプロピルセルロースからなる層が形成された凹版に、ヒドロキシプロピルセルロース水溶液を塗布した。

(6) 室温で乾燥させ、針状体とした。

(7) 凹版から針状体を剥離した。

[0076] [比較例 2]

以下の方法により針状体を作製した。

(1) まず、実施例 1 と同じニッケルから成る凹版を作製した。

(2) 10 重量%のプルラン（東京化成工業株式会社）水溶液を調製した。

(3) スピンコート法を用いて、作製した凹版にプルラン水溶液を充填した

。

(4) 90℃に設定したホットプレート上にプルラン水溶液が充填された凹版を置き、30分乾燥させて水分を蒸発させた。

(5) スピンコート法を用いて、プルランからなる層が形成された凹版に、プルラン水溶液を塗布した。

(6) 室温で乾燥させ、針状体とした。

(7) 凹版から針状体を剥離した。

[0077] [比較例 3]

以下の方法により針状体を作製した。

(1) まず、実施例 1 と同じニッケルから成る凹版を作製した。

(2) 10 重量%のプルラン（東京化成工業株式会社）水溶液、及び 10 重量%のアルギン酸ナトリウム（東京化成工業株式会社）水溶液を調製した。

(3) スピンコート法を用いて、作製した凹版にプルラン水溶液を充填した

。

(4) 90℃に設定したホットプレート上にプルラン水溶液が充填された凹版を置き、30分乾燥させて水分を蒸発させた。

(5) スピンコート法を用いて、プルランからなる層が形成された凹版に、アルギン酸ナトリウム水溶液を塗布した。

(6) 室温で乾燥させ、針状体とした。

(7) 凹版から針状体を剥離した。

[0078] (結果)

<液液分散系及び比重の確認>

実施例 1～実施例 5 及び比較例 1～比較例 3 の針状体の製造方法に用いた 2 つの水溶液をビーカーに入れ 5 分放置した後、ビーカー内の水溶液の状態を確認した。実施例 1～5 の水溶液にあつては、各水溶液がビーカー内の上部と下部に分離している様子（界面）が確認され、液液分散系であることが確認された。一方、比較例 1～3 の水溶液にあつては、ビーカー内の上部と下部に分離している様子（界面）は確認されなかった。

また、実施例 1～5 の水溶液にあつては、ビーカー下部にプルラン水溶液あるいはデキストラン水溶液が存在し、ビーカーの上部にヒドロキシプロピルセルロース水溶液、メチルセルロース水溶液あるいはヒドロキシエチルセルロース水溶液が存在している様子が確認され、プルラン水溶液あるいはデキストラン水溶液のほうが、ヒドロキシプロピルセルロース水溶液、メチルセルロース水溶液あるいはヒドロキシエチルセルロース水溶液と比較して比重が大きいことが確認された。

<針状体の構造比較>

実施例 1～実施例 5 及び比較例 1～比較例 3 の針状体を支持基板に対して垂直に切断し、その断面を走査型電子顕微鏡により観察したところ、実施例 1～5 は 2 層構造を有していた。比較例 3 は、突起部側層と支持基板側層との界面において、アルギン酸ナトリウムとプルランが混ざり合っている様子が観察された。実施例 4 は 2 層構造が確認されたものの、突起部側層と支持基板側層との界面においてヒドロキシプロピルセルロースとプルランが一部混ざり合っている様子が観察された。比較例 1 及び比較例 2 は、単層構成であり界面は確認されなかった。

<針状体の 90 度剥離強度測定>

日本工業規格 J I S K 6 8 5 4 - 1 (1 9 9 9) 「接着剤一はく離接着強さ試験方法一第 1 部：90 度はく離試験」を参考に、突起部側層と支持基板側層の密着強度を測定した。凹版から剥離した針状体を、巾 15 mm の短冊状に切り出した。短冊状に切り出した針状体の一部を突起部側層と支持基板側層に剥離し、端部を引っ張り試験機のつかみ部分に固定した。このと

き、90度剥離となるように端部を固定した。上記状態からつかみ移動速度50mm/minで引張試験をおこない、最大力を剥離強度とした。針状体の強度測定結果を表1に示す。なお、比較例1及び比較例2では、突起部側層と支持基板側層の接着強度が高く、突起部側層と支持基板側層の界面で剥離させることができなかった。

[0079] [表1]

	構成材料		層構成	剥離強度 [N/15mm巾]
	突起部側層	支持基板側層		
実施例1	プルラン	ヒドロキシプロピルセルロース	2層	0.9
実施例2	プルラン	メチルセルロース	2層	0.6
実施例3	プルラン	ヒドロキシエチルセルロース	2層	1.0
実施例4	プルラン	ヒドロキシプロピルセルロース	2層	1.5
実施例5	デキストラン	ヒドロキシプロピルセルロース	2層	0.7
比較例1	ヒドロキシプロピルセルロース	ヒドロキシプロピルセルロース	1層	
比較例2	プルラン	プルラン	1層	
比較例3	プルラン	アルギン酸ナトリウム	2層	9.5

[0080] 実施例1～実施例3及び実施例5は、凹版に充填された突起部側層水溶液を一旦乾燥させたため、成形した針状体が界面がはっきりと確認される2層構造となった。突起部側層溶液充填後の乾燥をおこなわなかった実施例4では、2層構造であるものの、突起部側層と支持基板側層との界面において材料が一部混ざり合っている様子が確認され、2層の剥離強度が実施例1

と比較してやや強く、 $1.5\text{ N} / 15\text{ mm}$ 中の力が必要であった。

[0081] 一方、比較例3では、突起部側層と支持基板側層との界面において、アルギン酸ナトリウムとプルランが混ざり合っていたため、2層の接着力が強く、 $9.5\text{ N} / 15\text{ mm}$ 中の力が必要であった。

産業上の利用可能性

[0082] 本発明の針状体は、微細な針状体を必要とする様々な分野に利用可能である。例えば、MEMSデバイス、光学部材、試料治具、創薬、医療用途、化粧品、美容用途などに用いる針状体として応用が期待できる。

符号の説明

[0083] 1・・・針状体
34・・・突起部
32・・・支持基板
16・・・突起部側層
18・・・支持基板側層
10・・・凹版
11・・・第2の版
16'・・・突起部側層を形成する材料の水溶液
18'・・・支持基板側層を形成する材料の水溶液
14・・・インクジェットノズル
2・・・粘着テープ
21・・・粘着層
22・・・基材

請求の範囲

- [請求項1] 針状形状を有する突起部と、前記突起部を支持する支持基板とを備えた針状体の製造方法であって、
前記突起部に対応した凹部を有する凹版に突起部側層形成材料の水溶液を供給する工程と、
前記凹版に支持基板側層形成材料の水溶液を供給する工程と、
前記凹版内の水溶液を乾燥し、針状体とする工程と、
前記凹版から針状体を剥離する工程とを備え、かつ、
前記突起部側層形成材料の水溶液と、支持基板側層形成材料の水溶液が液液分散系であることを特徴とする針状体の製造方法。
- [請求項2] 前記突起部側層及び前記支持基板側層の剥離強度が $8 \text{ N} / 15 \text{ mm}$ 巾以下であることを特徴とする請求項1記載の針状体の製造方法。
- [請求項3] 前記凹版に突起部側層形成材料の水溶液を供給する工程の後、前記凹版に支持基板側層形成材料の水溶液を供給する工程の前に、前記凹版内の突起部側層形成材料の水溶液を乾燥する工程を備えることを特徴とする請求項1記載の針状体の製造方法。
- [請求項4] 前記突起部側層形成材料の水溶液の比重が、前記支持基板側層形成材料の水溶液の比重よりも大きいことを特徴とする請求項1記載の針状体の製造方法。
- [請求項5] 前記突起部側層形成材料がプルラン、デキストランから選択される材料を含み、前記支持基板側層形成材料がヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースから選択される材料を含むことを特徴とする請求項1記載の針状体の製造方法。
- [請求項6] 針状形状を有する突起部と、前記突起部を支持する支持基板とを備えた針状体であって、
突起部側層と支持基板側層の少なくとも2層を備え、
前記突起部側層及び前記支持基板側層の剥離強度が $8 \text{ N} / 15 \text{ mm}$

巾以下であることを特徴とする針状体。

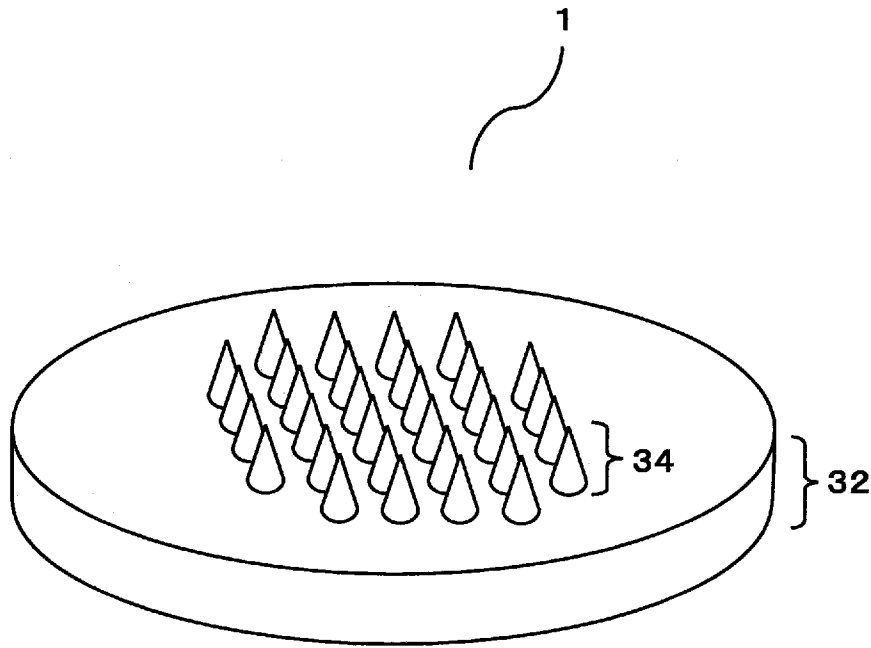
[請求項7]

針状形状を有する突起部と、前記突起部を支持する支持基板とを備えた針状体であって、

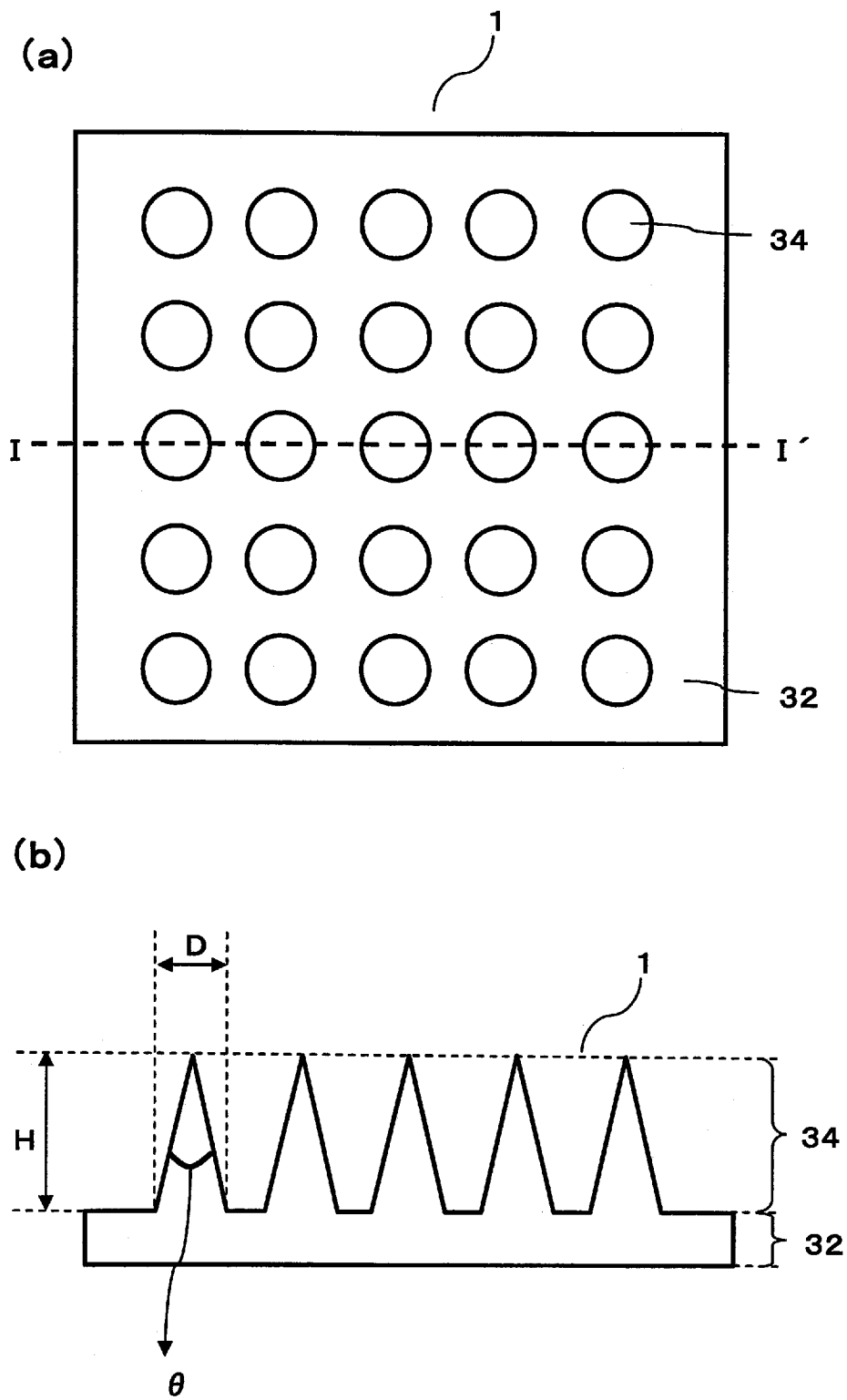
突起部側層と支持基板側層の少なくとも2層を備え、

前記突起部側層形成材料がプルラン、デキストランから選択される材料を含み、前記支持基板側層形成材料がヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシアチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースから選択される材料を含むことを特徴とする針状体。

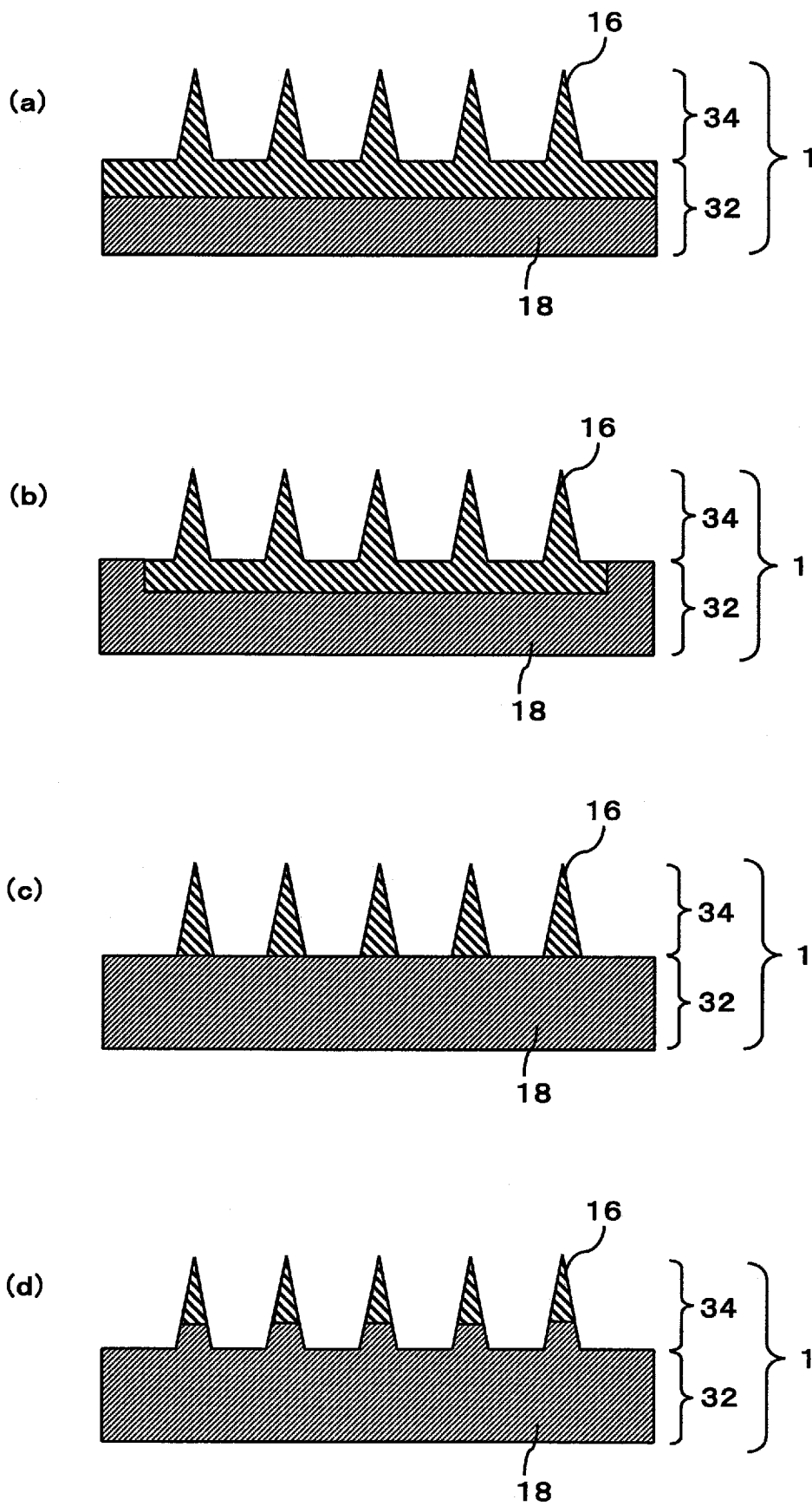
[図1]



[図2]

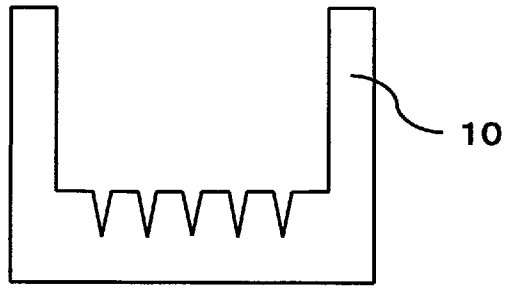


[図3]

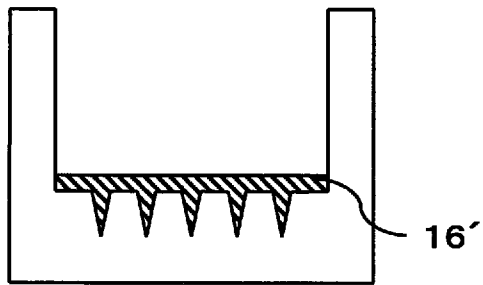


[図4]

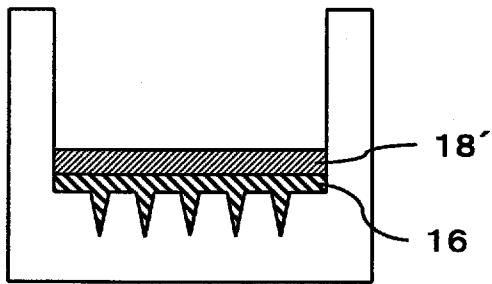
(a)



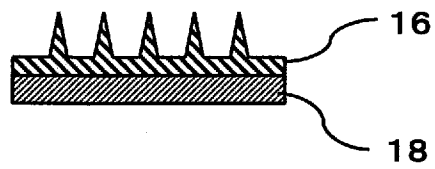
(b)



(c)

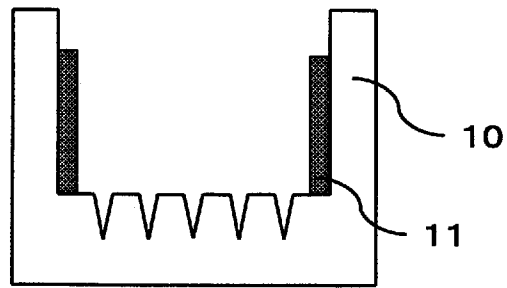


(d)

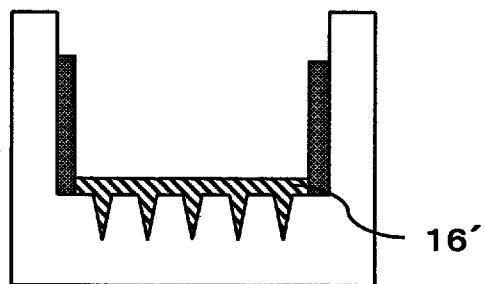


[図5]

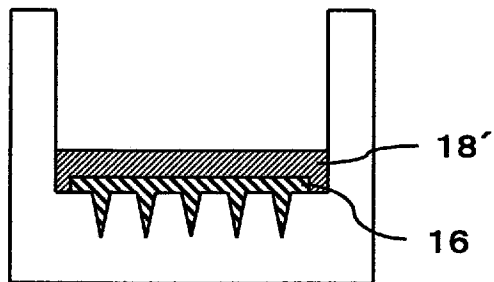
(a)



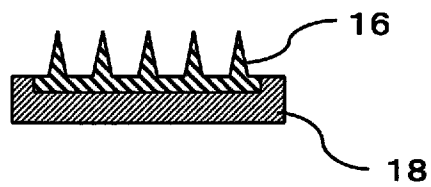
(b)



(c)

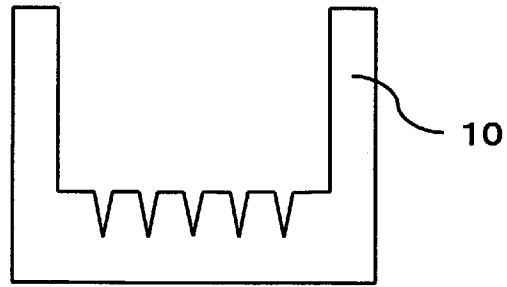


(d)

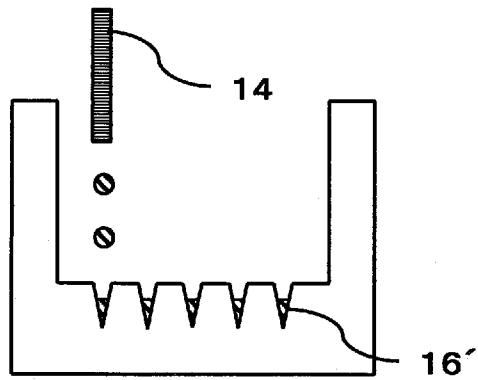


[図6]

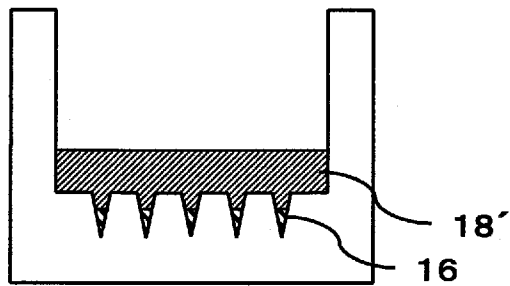
(a)



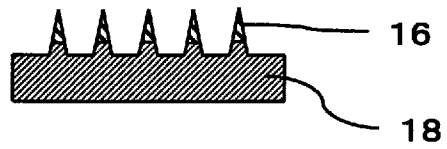
(b)



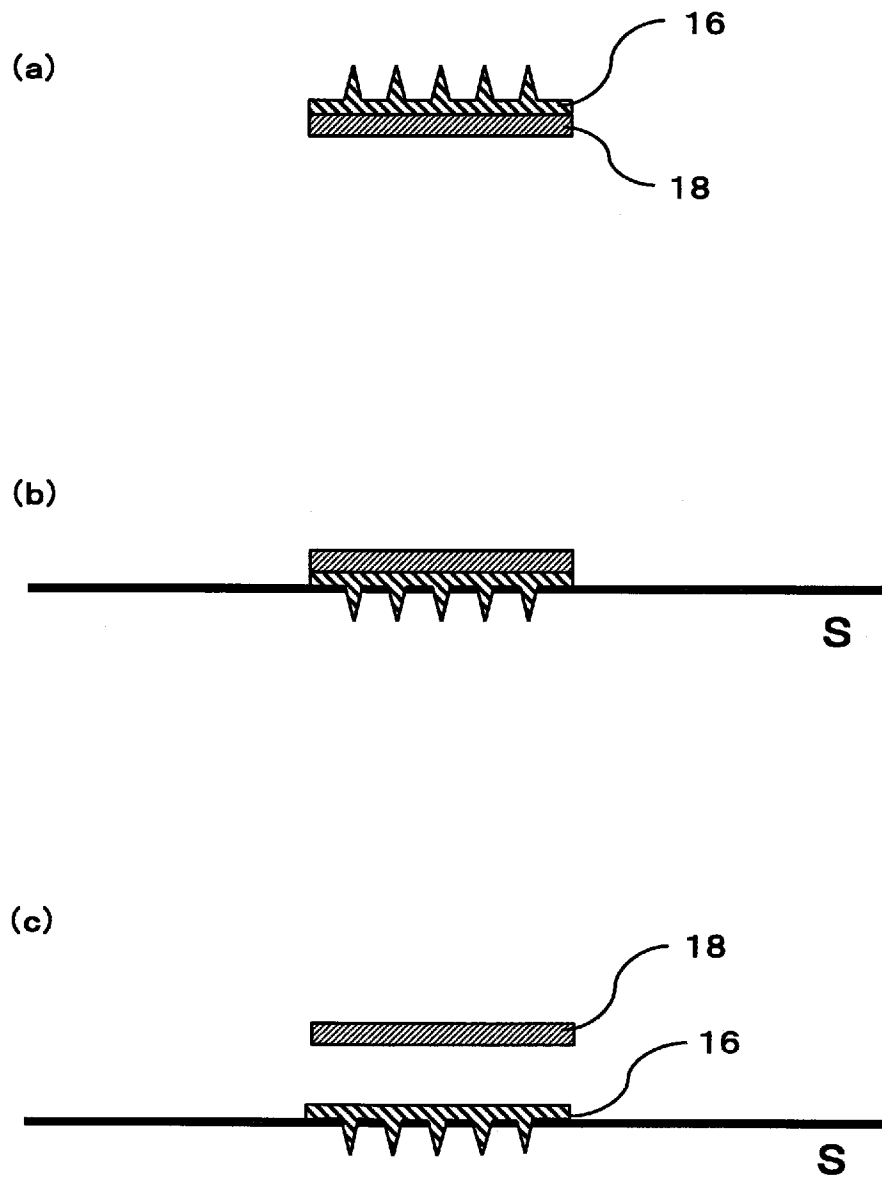
(c)



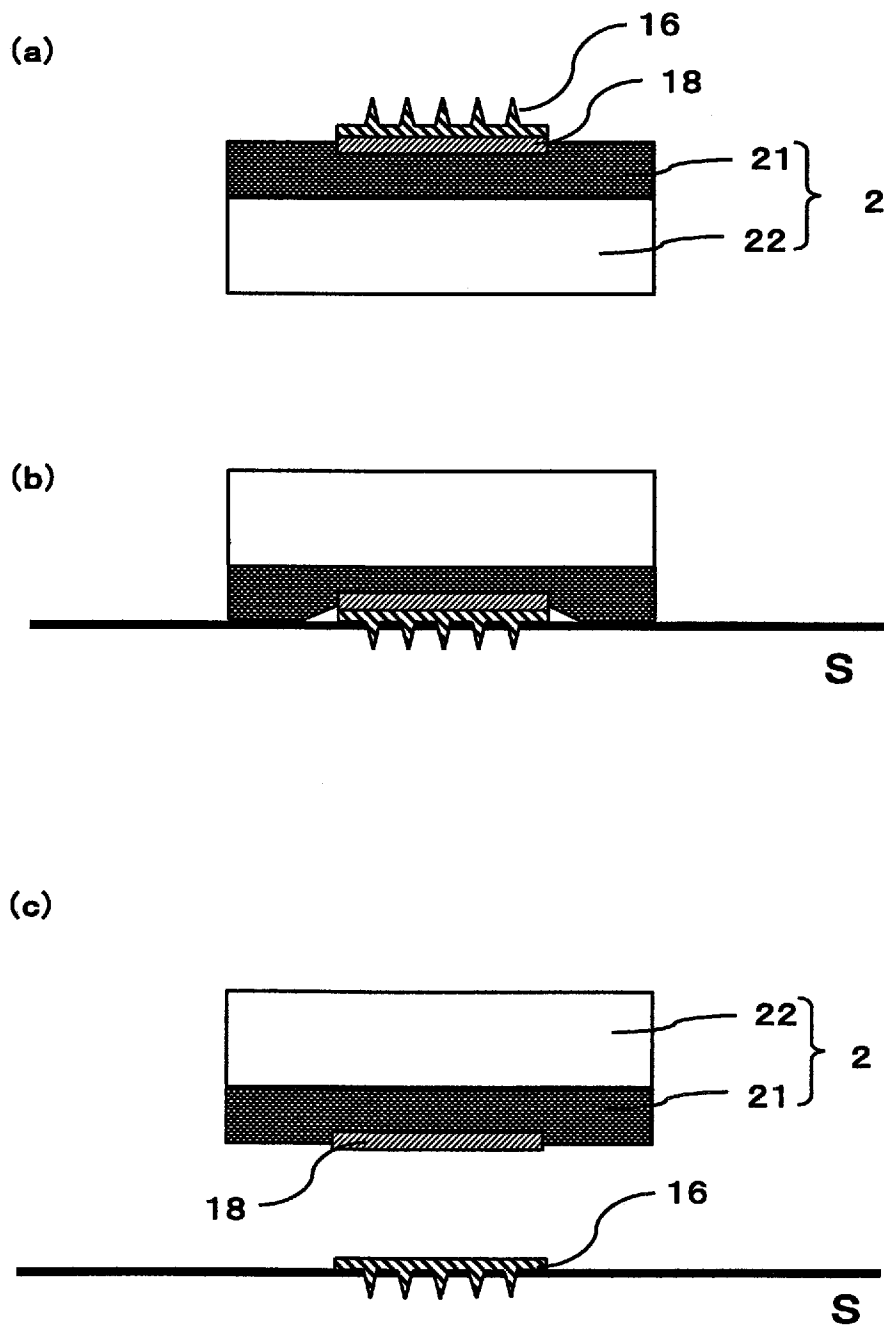
(d)



[図7]



[図8]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2013/065984

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61M37/00(2006.01) i, B81B1/00(2006.01) i, B81C99/00(2010.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61M37/00, B81B1/00, B81C99/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2013
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2013	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2013

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2011/140274 A2 (CORIUM INTERNATIONAL, INC.), 10 November 2011 (10.11.2011), paragraphs [0002], [0062] to [0117]; fig. 9A, 9B & US 2011/0276028 A1	1-7
A	WO 2011/105508 A1 (Hisamitsu Pharmaceutical Co., Inc.), 01 September 2011 (01.09.2011), entire text; all drawings & US 2013/0041330 A1 & EP 2540337 A1	1-7
A	JP 2010-233674 A (Fujifilm Corp.), 21 October 2010 (21.10.2010), entire text; all drawings (Family: none)	1-7

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 24 July, 2013 (24.07.13)	Date of mailing of the international search report 06 August, 2013 (06.08.13)
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））
 Int.Cl. A61M37/00(2006.01)i, B81B1/00(2006.01)i, B81C99/00(2010.01)i

B. 調査を行った分野
 調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C））
 Int.Cl. A61M37/00, B81B1/00, B81C99/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2013年
日本国実用新案登録公報	1996-2013年
日本国登録実用新案公報	1994-2013年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	WO 2011/140274 A2 (CORIUM INTERNATIONAL, INC.) 2011.11.10, 段落[0002], 段落[0062] - [0117], FIG. 9A, 9B & US 2011/0276028 A1	1 - 7
A	WO 2011/105508 A1 (久光製薬株式会社) 2011.09.01, 全文, 全図 & US 2013/0041330 A1 & EP 2540337 A1	1 - 7
A	JP 2010-233674 A (富士フイルム株式会社) 2010.10.21, 全文, 全図 (ファミリーなし)	1 - 7

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー	の日の後に公表された文献
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）	「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」同一パテントファミリー文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	

国際調査を完了した日
24.07.2013

国際調査報告の発送日
06.08.2013

国際調査機関の名称及びあて先
 日本国特許庁（I S A / J P）
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）
 安田 昌司
 3 E | 4 4 8 6
 電話番号 03-3581-1101 内線 3344