

(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  
2017 年 2 月 2 日(02.02.2017)



(10) 国際公開番号

WO 2017/018086 A1

- (51) 国際特許分類:  
A61M 37/00 (2006.01) A61L 31/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2016/067788
- (22) 国際出願日: 2016 年 6 月 15 日(15.06.2016)
- (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 2015-149175 2015 年 7 月 29 日(29.07.2015) JP
- (71) 出願人: 日本写真印刷株式会社(NISSHA PRINTING CO., LTD.) [JP/JP]; 〒6048551 京都府京都市中京区壬生花井町 3 番地 Kyoto (JP).
- (72) 発明者: 三浦 夕佳(MIURA, Yuka); 〒6048551 京都府京都市中京区壬生花井町 3 番地 日本写真印刷株式会社内 Kyoto (JP). 楓 千佳(KAEDE, Chika); 〒6048551 京都府京都市中京区壬生花井町 3 番地 日本写真印刷株式会社内 Kyoto (JP). 末富 喜子(SUETOMI, Yoshiko); 〒6048551 京都府

京都市中京区壬生花井町 3 番地 日本写真印刷株式会社内 Kyoto (JP). 吉塚 紗央里(YOSHIZUKA, Saori); 〒6048551 京都府京都市中京区壬生花井町 3 番地 日本写真印刷株式会社内 Kyoto (JP).

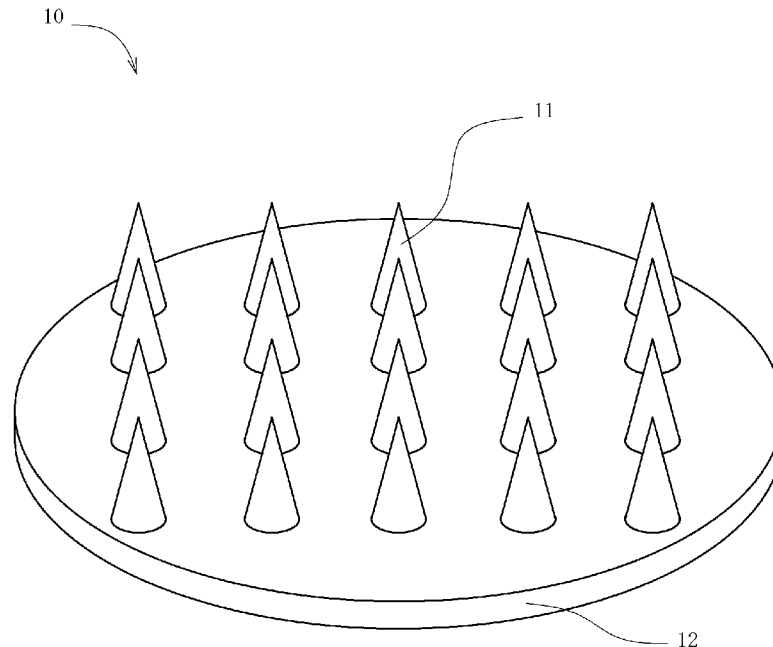
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, 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, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨー

[続葉有]

(54) Title: MICRONEEDLE SHEET

(54) 発明の名称: マイクロニードルシート



(57) Abstract: [Problem] The present invention addresses the problem of providing a microneedle sheet which can be dissolved rapidly after microneedles formed therein are stuck in the skin. [Solution] The microneedle sheet according to the present invention comprises multiple microneedles arranged on a sheet-like base, said microneedle sheet being characterized in that the sheet-like base and/or the microneedles are made from a mixture comprising a polyhydric alcohol and/or a betaine and a water-soluble polymer.

(57) 要約: 【課題】本発明は、微小針が皮膚へ刺さった後、速やかに溶解するマイクロニードルシートを提供することを目的とする。【解決手段】本発明のマイクロニードルシートは、シート状基材上に複数の微小針が配置されたマイクロニードルシートであって、シート状基材と微小針のうち少なくとも一方が、多価アルコールまたはベタインの少なくとも 1 種と水溶性高分子とを含む混合物からなることを特徴とする。

WO 2017/018086 A1



ロツパ (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).

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：マイクロニードルシート

### 技術分野

[0001] 本発明は、微小針が速やかに溶解するマイクロニードルシートに関する。

### 背景技術

[0002] マイクロニードルシートは、シート状基材上に複数の微小針が配列されたものである。微小針は皮膚に刺しても痛みをほとんど感じない形状である。マイクロニードルシートを皮膚に貼ることで微小針が皮膚に刺さり、広範な薬剤などの投与が可能となる。

[0003] 人体内で微小針が溶解する溶解性マイクロニードルシートは、投与する目的物質と、たとえば、デキストラン、ヒアルロン酸などの皮膚内の水分や皮膚から放散される水分によって溶解する水溶性の材料から構成される。このようなマイクロニードルシートを皮膚に刺すと、目的物質を含む微小針が、皮膚から吸収した水分によって膨潤して溶解することで、皮膚内へ目的物質が届けられる。たとえば特許文献1には、水溶性高分子と薬物などの目的物質とを含む混合物からなるマイクロニードルシートが開示されている。

### 先行技術文献

#### 特許文献

[0004] 特許文献1：特開2009-138010号公報

### 発明の概要

#### 発明が解決しようとする課題

[0005] しかし、特許文献1に開示されているマイクロニードルシートでは、微小針が溶解して目的物質が皮膚内へ拡散されるまでに時間がかかるという課題があった。本発明は、この課題を解決するためになされたものであり、微小針が皮膚へ刺さった後、速やかに溶解するマイクロニードルシートを提供することを目的とする。

#### 課題を解決するための手段

- [0006] 以下に、課題を解決するための手段として複数の態様を説明する。これら態様は必要に応じて任意に組み合わせることができる。
- [0007] 本発明のマイクロニードルシートは、シート状基材上に複数の微小針が配置されたマイクロニードルシートであって、シート状基材と微小針のうち少なくとも一方が、多価アルコールまたはベタインの少なくとも1種と水溶性高分子とを含む混合物からなることを特徴とするものである。
- [0008] 好ましい態様においては、微小針が、混合物からなるものである。
- [0009] 好ましい態様においては、混合物が、糖類をさらに含むものである。
- [0010] 好ましい態様においては、多価アルコールが、グリセリン、ジグリセリン、ポリグリセリン、1, 3 - ブチレングリコール、ジプロピレングリコール、プロピレングリコール、ペンチレングリコール、ポリエチレングリコール、トリメチレングリコール、糖アルコールからなる群から選ばれた少なくとも1種であるものである。
- [0011] 好ましい態様においては、水溶性高分子が、プルラン、ヒアルロン酸ナトリウム、デキストラン、コンドロイチン硫酸ナトリウム、ガム類、グリコーゲン、キチン、キトサン、アガロース、ペクチン、カルボキシビニルポリマーからなる群から選ばれた少なくとも1種であるものである。
- [0012] 好ましい態様においては、糖類が、低分子糖類であるものである。
- [0013] 好ましい態様においては、混合物中の多価アルコールとベタインの合計が、水溶性高分子の重量に対して1～60重量%であるものである。
- [0014] 好ましい態様においては、混合物が、タンパク質、脂質、低分子有機化合物からなる群から選ばれた少なくとも1種をさらに含むものである。

## 発明の効果

- [0015] 本発明に係るマイクロニードルシートは、シート状基材上に複数の微小針が配置されたマイクロニードルシートであって、シート状基材と微小針のうち少なくとも一方が、多価アルコールまたはベタインの少なくとも1種と水溶性高分子とを含む混合物からなるように構成した。したがって、本発明のマイクロニードルシートは、皮膚に貼った後に速やかに溶解することができ

る。

## 図面の簡単な説明

[0016] [図1]本発明の実施形態に係るマイクロニードルシートの斜視図である。

[図2]本発明のマイクロニードルシートの製造方法の一例を示す断面図である。  
。

[図3]本発明のマイクロニードルシートの製造方法の一例を示す断面図である。  
。

[図4]本発明のマイクロニードルシートの製造方法の一例を示す断面図である。  
。

## 発明を実施するための形態

[0017] 本発明のマイクロニードルシートは、シート状基材上に複数の微小針が配置されたマイクロニードルシートであって、シート状基材と微小針のうち少なくとも一方が、多価アルコールまたはペタインの少なくとも１種と水溶性高分子とを含む混合物からなるものである。以下、本発明のマイクロニードルシートについて実施形態の一例を説明する。

[0018] (マイクロニードルシートの概要)

図１に示すように、マイクロニードルシート１０は、シート状基材１２と、このシート状基材１２から突出する複数の微小針１１とを備えている。複数の微小針１１は、シート状基材１２の一方側の面において、規則的（たとえば格子状、ハニカム状、千鳥状など）または不規則的に配列されている。シート状基材１２と微小針１１とは、異なる材料を用いて構成してもよいし、共通の材料を用いて一体的に構成してもよい。本実施形態では図１のように、共通の材料を用いてシート状基材１２と複数の微小針１１とを一体的に構成している。シート状基材１２の厚みは、シート全体の機械的強度が確保可能であり、かつ、皮膚の形状に応じて柔軟に変形可能なように、たとえば１０μm以上５００μm以下、好ましくは２０μm以上８０μm以下に構成するとよい。

[0019] なお、シート状基材１２と微小針１１とを異なる材料で構成する場合には

、シート状基材 12 は柔軟性を有する材料で構成されることが好ましく、たとえば、紙類、樹脂フィルム、不織布などを用いることができる。

[0020] 微小針 11 は、たとえば、円錐形、角錐形、円錐台形、コニーデ形などとすることができる。コニーデ形とは、円錐形または円錐台形の側面が内向きに湾曲した形状を表す。シート状基材 12 からの微小針 11 の突出高さは、たとえば、 $10\mu\text{m}$  以上  $500\mu\text{m}$  以下とすることができる。微小針 11 の密度は、たとえば、 $100\text{本}/\text{cm}^2$  以上  $500\text{本}/\text{cm}^2$  以下とすることができる。

[0021] (マイクロニードルシートの材料)

本発明のマイクロニードルシート 10 は、シート状基材 12 と微小針 11 のうち少なくとも一方が、多価アルコールまたはベタインの少なくとも 1 種と水溶性高分子とを含む混合物からなるものである。したがって、マイクロニードルシート 10 の材料としては、以下の 3 通りの組み合わせがある。

(1) シート状基材 12 と微小針 11 が、多価アルコールまたはベタインの少なくとも 1 種と水溶性高分子とを含む混合物からなる

(2) シート状基材 12 が、多価アルコールまたはベタインの少なくとも 1 種と水溶性高分子とを含む混合物からなる

(3) 微小針 11 が、多価アルコールまたはベタインの少なくとも 1 種と水溶性高分子とを含む混合物からなる

[0022] シート状基材 12 と微小針 11 が上記混合物からなる場合には、シート状基材 12 と微小針 11 に同じ材料を用いるため、両者を一体成形することができる。また、マイクロニードルシート 10 を皮膚に貼った後、シート状基材 12 と微小針 11 の両方が速やかに溶解し、材料である上記混合物が皮膚に吸収される。つまりこの態様においては、長時間マイクロニードルシート 10 を皮膚に貼っておく必要がないため、使用者のストレスを低減することができる。

[0023] シート状基材 12 が上記混合物からなる場合には、微小針 11 よりもシート状基材 12 の方が速く溶けるため、シート状基材 12 が長時間皮膚に接触

することがない。つまりこの態様においては、使用者のストレスを低減することができる。なお、この態様における微小針 11 の材料は、生体内で溶解する性質および生体内で分解する性質のうちの少なくとも一方を有する高分子材料を用いるとよい。

[0024] 好ましい態様としては、微小針 11 が上記混合物からなるマイクロニードルシートである。この態様では、微小針 11 が上記混合物からなるため、微小針 11 は皮膚に含まれる水分を吸収して膨潤することで、皮膚内で速やかに溶解することができる。また、微小針 11 が皮膚の皮膚内に侵入し溶解することで、皮膚内に容易に高分子物質を含む上記混合物を投与することができる。なお、微小針 11 の方がシート状基材 12 よりも速く溶解するため、微小針 11 がすべて溶解すればシート状基材 12 を皮膚から剥がすことができる。つまり、マイクロニードルシート 10 を長時間貼る必要がないため、使用者のストレスを低減することができる。

[0025] マイクロニードルシート 10 の材料としての多価アルコールは、グリセリン、ジグリセリン、ポリグリセリン、1, 3 - ブチレングリコール、ジプロピレングリコール、プロピレングリコール、ペンチレングリコール、ポリエチレングリコール、トリメチレングリコール、糖アルコールからなる群から選ばれた少なくとも 1 種であることが好ましい。糖アルコールとしては、たとえば、ソルビトール、マンニトール、キシリトールなどを挙げることができる。マイクロニードルシート 10 がこれらの多価アルコールを含むことで、皮膚に貼り付けたマイクロニードルシート 10 が速やかに溶解することができる。また、これらの多価アルコールを含む微小針 11 が皮膚内で溶解し、多価アルコールが徐放されることで、皮膚の保湿をすることができる。

[0026] マイクロニードルシート 10 の材料としては、ベタインも好適である。ベタインとしては、たとえば、カルニチン、トリメチルグリシンなどを挙げることができる。ベタインは高い保湿力を有し、人体への刺激が少ない物質であるため、ベタインを含む本発明のマイクロニードルシートは、敏感肌の者にも使用することができる。

- [0027] マイクロニードルシート 10 の材料としての水溶性高分子は、生体内で溶解する性質および生体内で分解する性質のうちの少なくとも一方を有する。水溶性高分子を含む混合物で微小針 11 を形成することにより、皮膚内に侵入した微小針 11 は、生体内で溶解および分解のうちの少なくとも一方の作用を受けて時間の経過とともに徐々に変化するため、固体のままで皮膚内に長期間残留することがない。また、皮膚内の水分で微小針 11 が溶解するため、微小針 11 を用いて目的物質を皮膚内にスムーズに導入しやすくなる。
- [0028] 生体内溶解性および生体内分解性のうちの少なくとも一方の性質を有し、マイクロニードルシート 10 を構成する材料として好適な水溶性高分子は、プルラン、ヒアルロン酸ナトリウム、デキストラン、コンドロイチン硫酸ナトリウム、ガム類、グリコーゲン、キチン、キトサン、アガロース、ペクチン、カルボキシビニルポリマーからなる群から選ばれた少なくとも 1 種である。ガム類としては、たとえば、キサンタンガム、タマリンドガムなどを挙げることができる。これらの水溶性高分子はそれぞれ単独で使用してもよく、2 種以上を混合して使用してもよい。
- [0029] なお、マイクロニードルシート 10 の溶解性に影響を与えない限り、他の添加剤を含んでもよい。
- [0030] マイクロニードルシート 10 の材料である混合物は、糖類をさらに含むことが好ましい。
- [0031] 本発明での「糖類」には、単糖類、少糖類、多糖類を含む。単糖類は、1 つの単糖分子またはその誘導体からなる。少糖類は、少数（たとえば 2 ～ 10 個）の単糖分子がグリコシド結合によって順次結合した少糖（二糖、三糖、四糖、・・・）またはそれらの誘導体からなる。多糖類は、多数（たとえば 11 個以上）の単糖分子がグリコシド結合によって重合した多糖またはその誘導体からなる。
- [0032] マイクロニードルシート 10 の材料として好適な糖類は、低分子糖類である。低分子糖類としては、N-アセチルグルコサミン、トレハロース、スクロース、ラクトース、低分子デキストランなどを用いることができる。多価



アルコールまたはベタインの少なくとも１種と水溶性高分子とを含む混合物に、低分子糖類をさらに含むことで、より速やかに溶解し、より高い保湿効果を有するマイクロニードルシートを得ることができる。

[0033] 上述の材料からなる混合物中の多価アルコールとベタインの合計は、水溶性高分子の重量に対して１重量％以上６０重量％以下であることが好ましい。１重量％未満であるとマイクロニードルシートが速やかに溶解せず、６０重量％を超えるとマイクロニードルシートの製造において、マイクロニードルシートが乾燥し難くなる。より好ましくは、５重量％以上４０重量％以下である。

[0034] マイクロニードルシート１０の材料である混合物は、タンパク質、脂質、低分子有機化合物からなる群から選ばれた少なくとも１種をさらに含むことが好ましい。好適なタンパク質としては、たとえば、コラーゲン、エラスチン、ケラチン、プロテオグリカンなどを用いることができる。コラーゲンは３重らせん構造を有しており、高い保湿効果をもたらすことが知られている。また、エラスチンは皮膚の保湿効果をもたらし、ケラチンは皮膚の保湿や肌荒れ防止効果をもたらす物質として、化粧品などに用いられている。好適な脂質としては、たとえば、セラミドを用いることができる。セラミドは高い保湿効果をもたらす物質である。好適な低分子有機化合物としては、たとえば、ビタミン類、プロビタミン、低分子セルロース、アミノ酸、グリコシルトレハロースなどを用いることができる。ビタミン類として好ましくは、ビタミンＣ、ビタミンＡである。プロビタミンとして好ましくは、プロビタミンＣ、プロビタミンＡである。これら低分子有機化合物は、保湿効果や肌荒れの防止または改善効果をもたらす。以上より、多価アルコールまたはベタインの少なくとも１種と水溶性高分子とを含む混合物に、上記の物質をさらに含むことで、より高い保湿効果や、肌荒れの防止または改善効果を有するマイクロニードルシートを得ることができる。

[0035] 以下に、本実施形態のマイクロニードルシート１０の製造方法の一例を説明する。

[0036] まず、マイクロニードルシートの原料溶液を調製する。原料溶液は、多価アルコールまたはベタインの少なくとも１種と水溶性高分子とを含む混合物を、溶媒中に溶解して得る。混合物は、糖類またはタンパク質の少なくとも１種をさらに含むことが好ましい。溶媒は、たとえば水や、水とアルコールとの混合溶媒などを用いることができる。

[0037] 次に、複数の微小凹部１１ａを備える型１３を用いてマイクロニードルシート１０を製造する（図２（ａ）参照）。微小凹部１１ａは、平板状の型１３の一方側の面に、規則的（たとえば格子状、ハニカム状、千鳥状など）または不規則的に配列する。微小凹部１１ａは、たとえば円錐形、角錐形、円錐台形、コニーデ形などの反転形状を呈するように形成する。微小凹部１１ａの深さは、たとえば１０μm以上５００μm以下、好ましくは５０μm以上２００μm以下とすることができる。また、微小凹部１１ａは、たとえば１００個／cm<sup>2</sup>以上５００個／cm<sup>2</sup>以下の密度で設けることが好ましい。

[0038] 原料溶液１４を、たとえばディスペンサ、分注機、スキージなどを用いて型１３に注入し、型１３の上面から一定の厚さとなるように供給する（図２（ｂ）参照）。このとき、微小凹部１１ａへの原料溶液１４の充填を促進するために、型１３の上面側を大気圧よりも高圧としてもよい。

[0039] 型１３に充填した原料溶液１４を乾燥することで、マイクロニードルシート１０を製造することができる（図２（ｃ）参照）。次に、型１３から微小針１１を剥離して取り出すことで、微小針１１とシート状基材１２とが一体的に形成されたマイクロニードルシート１０を得ることができる（図２（ｄ）参照）。

[0040] 上記の実施形態では、複数の微小凹部１１ａを備えた型１３を用いて、マイクロニードルシート１０を製造しているが、次のような製造方法を用いてもよい。たとえば、調製した原料溶液１４を一滴ずつ、基板２０上に間隔を開けながら滴下した後、それぞれの滴に接触させた引上部材３０を引き上げてマイクロニードルシートを形成することができる（図３参照）。または、

調製した原料溶液 14 を用いて、基板 20 上に基板 20 から離れるにしたがって小径となるように原料溶液 14 を順次積層してマイクロニードルシートを形成することができる（図 4 参照）。あるいは、原料溶液 14 を塊状に形成し、乾燥後、切削治具（たとえば、エンドミル、ダイシングブレードなど）を用いて微小針 11 を直接的に削り出してマイクロニードルシート 10 を製造してもよい。

[0041] 以上のようにして、本発明のマイクロニードルシートを得ることができる。

## 実施例

[0042] （実施例 1）

以下、本発明のマイクロニードルシートの製造方法の一例を実施例で説明する。

[0043] 1. 原料溶液の調製

まず、原料溶液の調製を行った。水に、ヒアルロン酸ナトリウム、濃グリセリンを溶解し、原料溶液を調製した。このとき、ヒアルロン酸ナトリウムの重量に対して 10% の濃グリセリンを添加して調製した。

[0044] 2. マイクロニードルシートの成形（充填工程、乾燥工程、剥離工程）

次に、ディスペンサを用いて、円錐形状の微小凹部を複数備えた型に原料溶液を供給して微小凹部に充填するとともに、微小針とシート状基材とを一体成形するようにした。原料溶液が載置された状態の型を、乾燥機に入れて乾燥した。固化したシートを型から剥離して、マイクロニードルシートを得た。

[0045] （実施例 2）

1. 原料溶液の調製

水に、ヒアルロン酸ナトリウム、トレハロース、濃グリセリンを溶解し、原料溶液を調製した。このとき、ヒアルロン酸ナトリウムとトレハロースを 1 : 1 で混合し、その混合重量に対して 10% の濃グリセリンを添加して調製した。

[0046] 「２．マイクロニードルシートの成形（充填工程、乾燥工程、剥離工程）」については、実施例１と同様にして、マイクロニードルシートを得た。

[0047] （実施例３）

１．原料溶液の調製

水に、ヒアルロン酸ナトリウム、トリメチルグリシンを溶解し、原料溶液を調製した。このとき、ヒアルロン酸ナトリウムの重量に対して１０％のトリメチルグリシンを添加して調製した。

[0048] 「２．マイクロニードルシートの成形（充填工程、乾燥工程、剥離工程）」については、実施例１と同様にして、マイクロニードルシートを得た。

[0049] （実施例４）

１．原料溶液の調製

水に、ヒアルロン酸ナトリウム、トリメチレングリコールを溶解し、原料溶液を調製した。このとき、ヒアルロン酸ナトリウムの重量に対して１０％のトリメチレングリコールを添加して調製した。

[0050] 「２．マイクロニードルシートの成形（充填工程、乾燥工程、剥離工程）」については、実施例１と同様にして、マイクロニードルシートを得た。

[0051] （実施例５）

１．原料溶液の調製

水に、ヒアルロン酸ナトリウム、濃グリセリンを溶解し、原料溶液を調製した。このとき、ヒアルロン酸ナトリウムの重量に対して４０％の濃グリセリンを添加して調製した。

[0052] 「２．マイクロニードルシートの成形（充填工程、乾燥工程、剥離工程）」については、実施例１と同様にして、マイクロニードルシートを得た。

[0053] （比較例１）

１．原料溶液の調製

水に、ヒアルロン酸ナトリウムのみを溶解し、原料溶液を調製した。

[0054] 「２．マイクロニードルシートの成形（充填工程、乾燥工程、剥離工程）」については、実施例１と同様にして、マイクロニードルシートを得た。

## [0055] [評価]

実施例 1 ～ 5 のマイクロニードルシートにおいては、いずれも型からの剥離性が良好であり、問題なく微小針が形成されていることを確認できた。また、比較例 1 と、実施例 1 ～ 5 で得たマイクロニードルシートを、それぞれ同一人物の皮膚に 1 時間貼り付け、比較例 1 のマイクロニードルシートに対する各実施例のマイクロニードルシートの溶解速度を評価した。溶解速度の指標として、溶解率比を設定した。溶解率比は以下の手順で算出した。まず、溶解前の微小針の高さと、1 時間経過後に溶け残っている微小針の高さとの比（溶解率）を算出した。微小針の高さは、画像測定機（VH5500、株式会社キーエンス製）を使用して測定した。次に、比較例 1 のマイクロニードルシートの溶解率を 1 としたときの各実施例のマイクロニードルシートの溶解率を、溶解率比として算出した。結果を表 1 に示す。なお、表 1 においては、ヒアルロン酸ナトリウムの重量を 1 として、ヒアルロン酸ナトリウムに添加するそれぞれの物質の比率を記載した。

## [0056] [表1]

|       | 原料溶液        |     | 溶解率比 |
|-------|-------------|-----|------|
|       |             |     |      |
| 実施例 1 | ヒアルロン酸ナトリウム | 1   | 1.30 |
|       | 濃グリセリン      | 0.1 |      |
|       | 水           |     |      |
| 実施例 2 | ヒアルロン酸ナトリウム | 0.5 | 3.55 |
|       | トレハロース      | 0.5 |      |
|       | 濃グリセリン      | 0.1 |      |
|       | 水           |     |      |
| 実施例 3 | ヒアルロン酸ナトリウム | 1   | 1.70 |
|       | トリメチルグリシン   | 0.1 |      |
|       | 水           |     |      |
| 実施例 4 | ヒアルロン酸ナトリウム | 1   | 1.58 |
|       | トリメチレングリコール | 0.1 |      |
|       | 水           |     |      |
| 実施例 5 | ヒアルロン酸ナトリウム | 1   | 3.02 |
|       | 濃グリセリン      | 0.4 |      |
|       | 水           |     |      |
| 比較例 1 | ヒアルロン酸ナトリウム | 1   | 1    |
|       | 水           |     |      |

[0057] 表 1 より、実施例 1 ～ 5 に記載のマイクロニードルシートは、ヒアルロン

酸ナトリウムのみからなるマイクロニードルシート（比較例１）よりも溶解率比が高いことが分かる。特に実施例２のように、多価アルコールとしてのグリセリンと糖類としてのトレハロースとを含むマイクロニードルシートは、最も溶解率比が高い結果となっている。したがって、本発明のマイクロニードルシートは、ヒアルロン酸ナトリウムのみからなるマイクロニードルシートよりも溶解速度が大きいことが確認できる。

[0058] 以上より、本発明のマイクロニードルシートは、（１）皮膚に貼った後の速やかな溶解、（２）乾燥後における剥離性改善、などの効果をもたらす点で有用性が高いものである。

### 符号の説明

[0059]      １０   ： マイクロニードルシート  
             １１   ： 微小針  
             １２   ： シート状基材  
             １３   ： 型  
             １４   ： 原料溶液  
             ２０   ： 基板  
             ３０   ： 引上部材

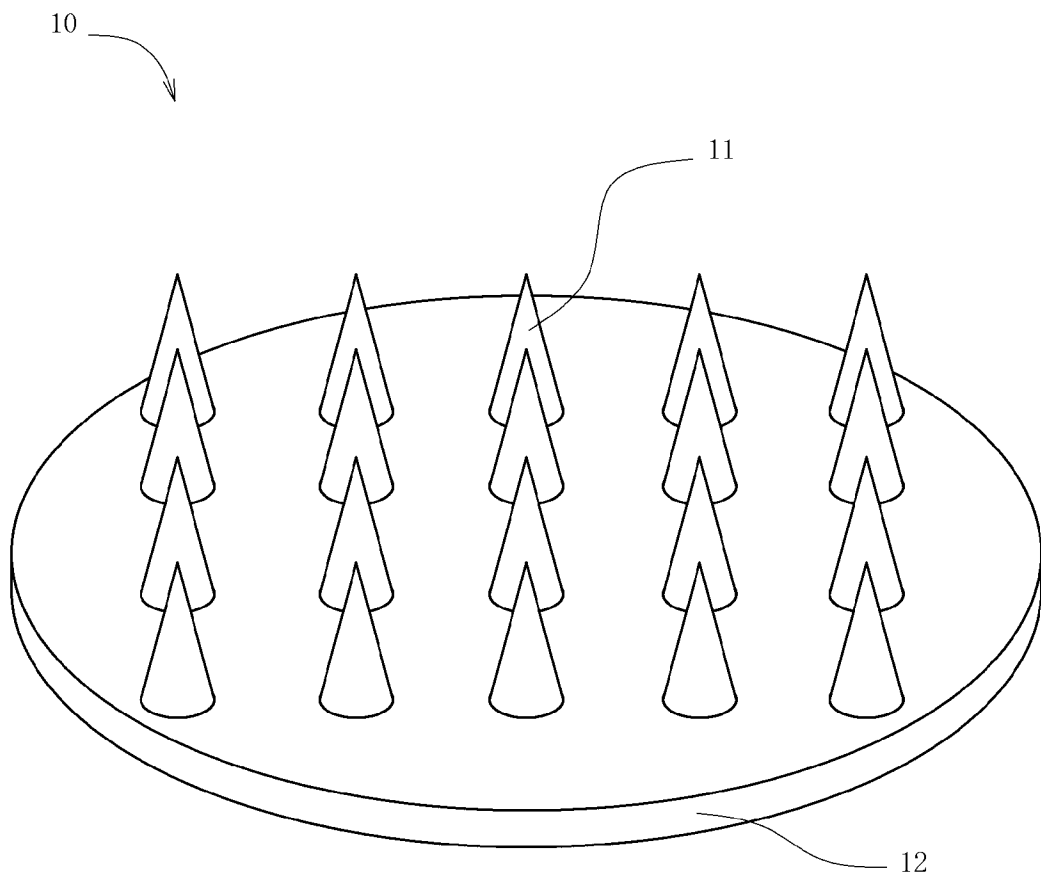
## 請求の範囲

- [請求項1] シート状基材上に複数の微小針が配置されたマイクロニードルシートであって、
- 前記シート状基材と前記微小針のうち少なくとも一方が、多価アルコールまたはベタインの少なくとも1種と水溶性高分子とを含む混合物からなることを特徴とするマイクロニードルシート。
- [請求項2] 前記微小針が、前記混合物からなるものである請求項1に記載のマイクロニードルシート。
- [請求項3] 前記混合物が、糖類をさらに含むものである請求項1または2に記載のマイクロニードルシート。
- [請求項4] 前記多価アルコールが、グリセリン、ジグリセリン、ポリグリセリン、1,3-ブチレングリコール、ジプロピレングリコール、プロピレングリコール、ペンチレングリコール、ポリエチレングリコール、トリメチレングリコール、糖アルコールからなる群から選ばれた少なくとも1種である請求項1または2に記載のマイクロニードルシート。
- [請求項5] 前記水溶性高分子が、プルラン、ヒアルロン酸ナトリウム、デキストラン、コンドロイチン硫酸ナトリウム、ガム類、グリコーゲン、キチン、キトサン、アガロース、ペクチン、カルボキシビニルポリマーからなる群から選ばれた少なくとも1種である請求項1または2に記載のマイクロニードルシート。
- [請求項6] 前記糖類が、低分子糖類である請求項3に記載のマイクロニードルシート。
- [請求項7] 前記混合物中の前記多価アルコールと前記ベタインの合計が、前記水溶性高分子の重量に対して1～60重量%である請求項1～6のいずれか一項に記載のマイクロニードルシート。
- [請求項8] 前記混合物が、タンパク質、脂質、低分子有機化合物からなる群から選ばれた少なくとも1種をさらに含むものである請求項1～7のい

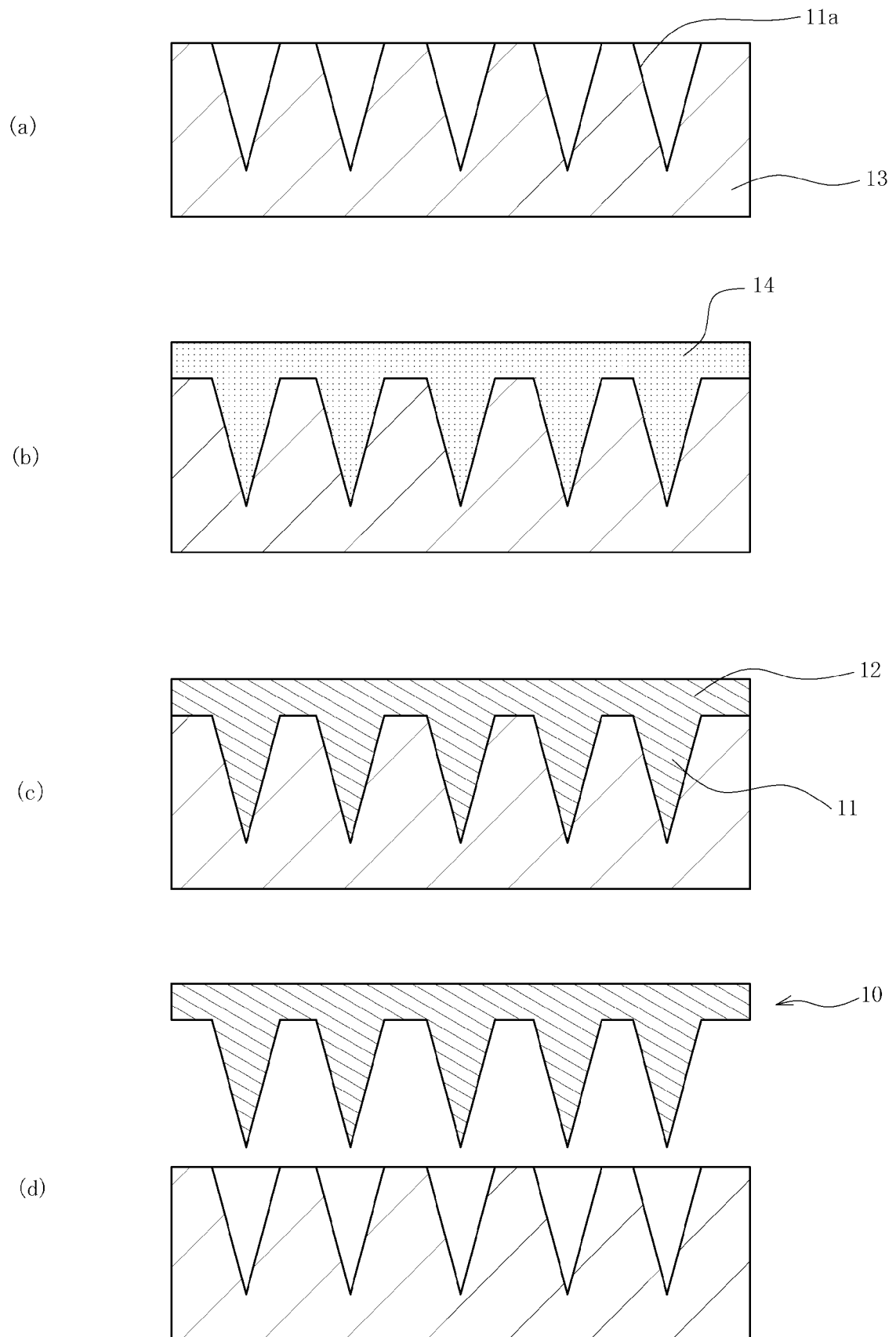
ずれか一項に記載のマイクロニードルシート。



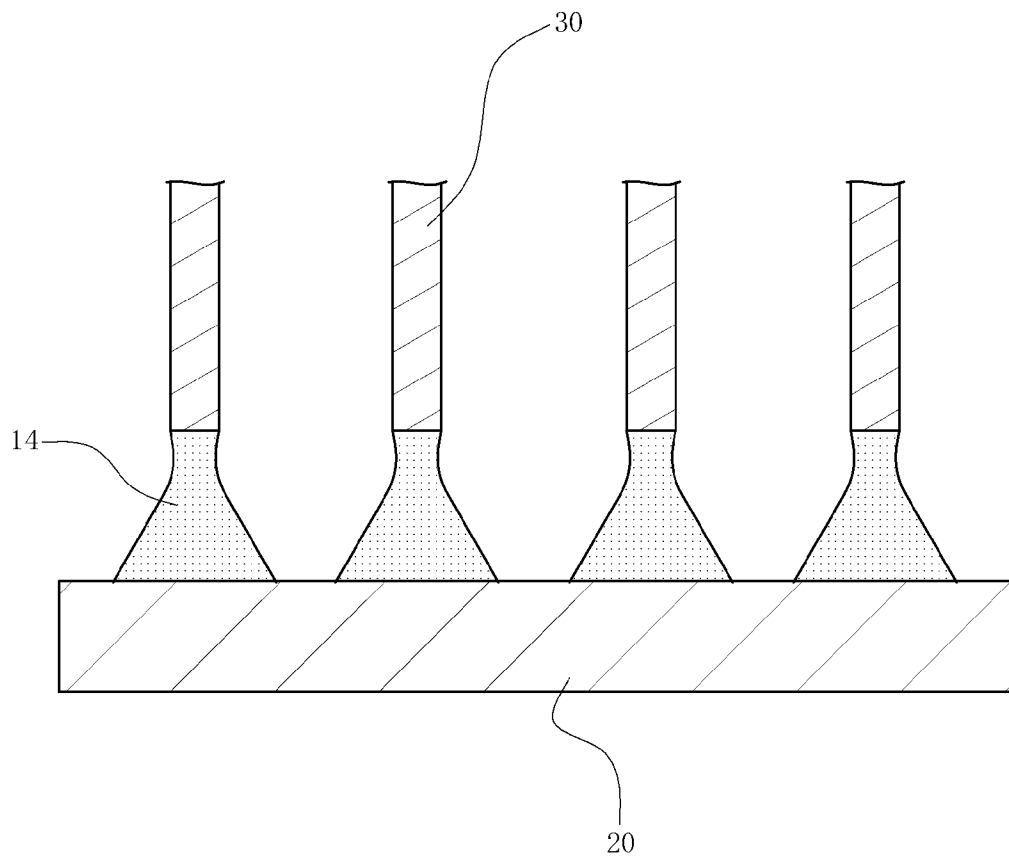
[図1]



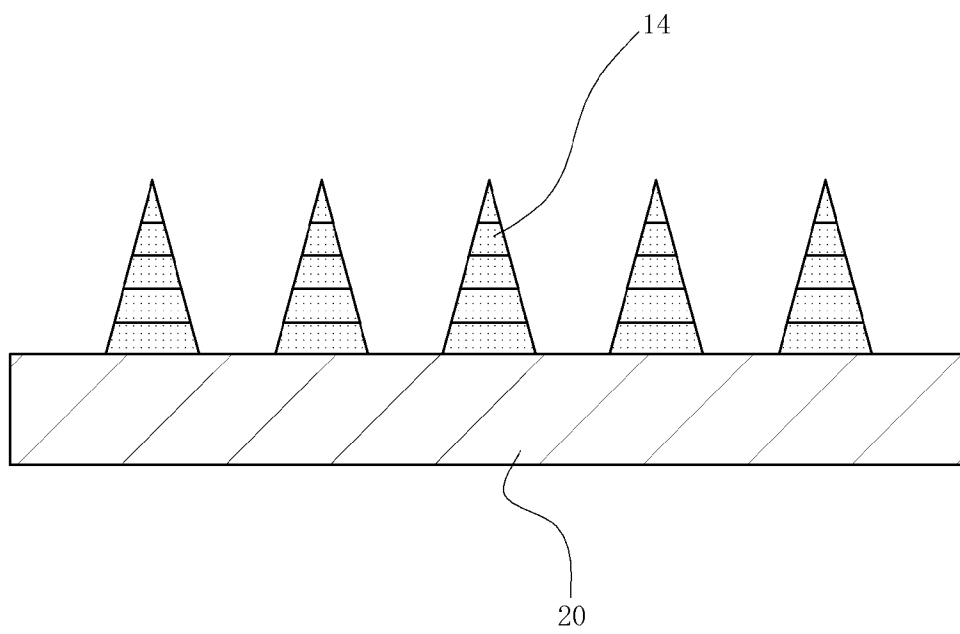
[図2]



[図3]



[図4]



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/067788

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61M37/00(2006.01) i, A61L31/00(2006.01) 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, A61L31/00

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 | 1996-2016 |
| Kokai Jitsuyo Shinan Koho | 1971-2016 | Toroku Jitsuyo Shinan Koho | 1994-2016 |

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<br>Y    | JP 2013-527853 A (Corium International, Inc.),<br>04 July 2013 (04.07.2013),<br>paragraphs [0061] to [0062], [0081], [0083]<br>& US 2011/0276028 A1<br>paragraphs [0069] to [0070], [0089], [0091]<br>& WO 2011/140274 A2 & EP 2566501 A<br>& CA 2798145 A | 1-8<br>3, 6           |
| X<br>Y    | JP 2014-18507 A (Toppan Printing Co., Ltd.),<br>03 February 2014 (03.02.2014),<br>paragraphs [0015] to [0016], [0047]<br>(Family: none)                                                                                                                    | 1-2, 4-5, 7-8<br>3, 6 |

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  
 "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date  
 "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)  
 "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

"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  
 "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  
 "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  
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
05 July 2016 (05.07.16)

Date of mailing of the international search report  
02 August 2016 (02.08.16)

Name and mailing address of the ISA/  
Japan Patent Office  
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,  
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61M37/00(2006.01)i, A61L31/00(2006.01)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 (IPC))

Int.Cl. A61M37/00, A61L31/00

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 | 1971-2016年 |
| 日本国実用新案登録公報 | 1996-2016年 |
| 日本国登録実用新案公報 | 1994-2016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<br>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<br>請求項の番号       |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| X<br>Y          | JP 2013-527853 A (コリウム インターナショナル, インコーポ<br>レイテッド) 2013.07.04, 【0061】-【0062】、【0081】、<br>【0083】<br>& US 2011/0276028 A1, [0069]-[0070], [0089], [0091]<br>& WO 2011/140274 A2 & EP 2566501 A & CA 2798145 A | 1-8<br>3,6           |
| X<br>Y          | JP 2014-18507 A (凸版印刷株式会社) 2014.02.03, 【0015】-<br>【0016】、【0047】 (ファミリーなし)                                                                                                                                 | 1-2, 4-5, 7-8<br>3,6 |

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

「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  
「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  
「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)  
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「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  
「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  
「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  
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

05.07.2016

国際調査報告の発送日

02.08.2016

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/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)

寺川 ゆりか

3E

3219

電話番号 03-3581-1101 内線 3346