

(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
2011 年 1 月 6 日(06.01.2011)

PCT

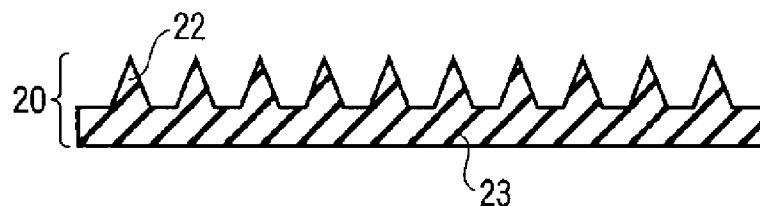
(10) 国際公開番号
WO 2011/002034 A1

- (51) 国際特許分類:
A61M 37/00 (2006.01) A61K 47/36 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2010/061181
- (22) 国際出願日: 2010 年 6 月 30 日(30.06.2010)
- (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 2009-156661 2009 年 7 月 1 日(01.07.2009) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 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). 久光製薬株式会社(HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC.) [JP/JP]; 〒8410017 佐賀県鳥栖市田代大官町 4 0 8 Saga (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 加藤 洋行 (KATO, Hiroyuki) [JP/JP].
- (74) 代理人: 蔵田 昌俊, 外(KURATA, Masatoshi et al.); 〒1050001 東京都港区虎ノ門 1 丁目 1 2 番 9 号 鈴榮特許総合事務所内 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, 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, KM, 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, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, 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, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, 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, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: NEEDLE-LIKE MATERIAL

(54) 発明の名称: 針状体

[図1]



(57) Abstract: A needle-like material comprising a support (23) and protrusions (22) extending from the support (23), wherein each of the protrusions (22) is composed of a material comprising pectin and an alginate.

(57) 要約: 支持部 (23) と、前記支持部から延びた突起部 (22) とを具備する針状体である。前記突起部は、ペクチンとアルギン酸塩とを含む材料からなる。



WO 2011/002034 A1

明 細 書

発明の名称：針状体

技術分野

[0001] 本発明は、針状体に関する。

背景技術

[0002] 経皮吸収法は、人体などの生体への薬剤の投与を、皮膚を通して薬剤を体内へと浸透させることによって行なう方法である。この方法を採用すると、生体に痛みを与えることなく、薬剤を生体へと簡便に投与することができる。

[0003] 経皮投与には、微細な突起部（ μm オーダーの針）を多数含んだ針状体を使用することが、例えば特開昭48-93192号公報に提案されている。針状体を用いて皮膚に穿孔すると、例えば、薬剤の生体への浸透を促進することができる。あるいは、その浸透度を制御することができる。

[0004] 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れる。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、例えば国際公開第2008/020632号パンフレットに提案されている。

[0005] こうした針状体の製造方法は、例えば国際公開第2008/013282号パンフレットに記載されている。これにおいては、まず、機械加工を用いて原版を得、該原版から転写版を形成する。この転写版を用いて転写加工成型を行なって、針状体を得られる。

[0006] あるいは、国際公開第2008/004597号パンフレットに記載されている方法によって、針状体を製造することもできる。これにおいては、エッチング法を用いて原版を得し、該原版から転写版を形成する。この転写版を用いて転写加工成型を行なって、針状体を得られる。

発明の概要

[0007] 針状体は、生体に低負荷な材料より形成されることに加えて、好適に皮膚

に穿孔できることが要求される。

[0008] そこで、本発明は、生体に低負荷な材料より形成され、好適に皮膚に穿孔し得る針状体を提供することを目的とする。

[0009] 本発明の一側面によると、支持部と、前記支持部から延びた突起部とを具備し、前記突起部は、ペクチンとアルギン酸塩と含む材料からなる針状体が提供される。

図面の簡単な説明

[0010] [図1]本発明の一態様にかかる針状体の断面を示す模式図。

[図2]型の一例を概略的に示す模式図。

[図3]製造方法の一工程を示す模式図。

[図4]図3に続く工程を示す模式図。

[図5]針状体の針強度の測定方法を説明する模式図。

[図6]針状体の針強度の測定方法を説明する模式図。

[図7]針状体における材料の混合比と強度の相関を示す図。

発明を実施するための形態

[0011] 以下、図面を参照して本実施形態の針状体を説明する。

[0012] 本実施形態の針状体は、図1の模式図に示されるような突起部22および突起部を支持する支持部23を有する成形体である。突起部22は、ペクチンとアルギン酸塩とを含む材料から構成される。

[0013] 支持部23は、突起部22を支持し得る機械的強度を有することが好ましく、可撓性を有してもよい。支持部23が可撓性を有する場合には、曲面や生体皮膚などの可撓性を有する対象に対して、より確実に穿刺することができる。また、支持部23が可撓性を有する場合には、突起部22を形成した後、支持部23をロール状に成形することも可能となる。

[0014] 支持部23は、単層構造および多層構造のいずれであってもよい。例えば、支持部23が上層と下層とを含んだ多層構造を有し、突起部22が上層側に設けられる場合、突起部22と同じ材料で上層を形成し、この上層を構成している材料と比較して可撓性に富んだ材料で下層を構成することができる。

。あるいは、支持部 23 は、上層の材料として下層を構成している材料と比較して展性のより大きな材料を使用してもよい。またさらに、下層の材料として、上層を構成している材料と比較して圧縮しやすい材料を使用してもよい。これらの場合、突起部 22 を形成した後に支持部 23 をロール状に成形することが容易である。多層構造を採用する場合には、支持部 23 は、層間を固定するための粘着シートをさらに含んでもよい。

[0015] 支持部 23 のうち突起部 22 が設けられた側の材料は、突起部 22 と同一とすることができる。この場合には、支持部 23 は突起部 22 とともに、一体成形により容易に形成することができ、製造プロセスが簡略化される。

[0016] また、支持部 23 の最下層は、可撓性または柔軟性を有する層としてもよい。この場合、例えば、層状の針状体 20 を重ねて保管したときに、突起部 22 の破損を生じ難い。

[0017] 突起部 22 の形状は、皮膚などの対象物に穿孔孔するのに適していればよく、適宜設計することができる。例えば、円錐形状、角錐形状、円柱形状、または角柱形状を有していてもよい。あるいは、突起部 22 は、鉛筆形状、すなわち、柱状の胴体部と錐形状の先端部とからなる形状を有していてもよい。突起部 22 の数は限定されず、支持部上に針状部が一本の形状、および支持部上に針状部が複数本林立した形状のいずれとしてもよい。

[0018] 支持部上に針状部が複数林立した場合、各針状部は、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、各単位針状部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、またはランダムに配列などのパターンを含むものとする。こうした形状の場合には、「マイクロニードルアレイ」と称することができる。

[0019] 突起部 22 の長さおよび径は、例えば、穿孔すべき対象物に応じて定められる。人体などの生体の皮膚に穿孔する場合、突起部 22 は、例えば数 μm から数百 μm 、具体的には約 $1\ \mu\text{m}$ ~ 約 $300\ \mu\text{m}$ の範囲内の径と、数十 μm から数百 μm 、具体的には約 $10\ \mu\text{m}$ ~ 約 $1000\ \mu\text{m}$ の範囲内の長さを有するように設計する。この場合、突起部 22 のアスペクト比は、1 ~ 1

0程度とすることが好ましい。

- [0020] 人体の皮膚に穿孔する場合であって、突起部22を角質層に貫通させることなしに、その先端を角質層内へと到達させるときには、突起部22は、例えば約10 μ m～約300 μ m、典型的には約30 μ m～200 μ mの範囲内の長さを有するように設計する。
- [0021] 人体の皮膚に穿孔する場合であって、突起部22を神経層へ到達させることなしに、角質層に貫通させるときには、突起部22は、例えば約200 μ m～約700 μ m、典型的には約200 μ m～約500 μ m、特には約200 μ m～約300 μ mの範囲内の長さを有するように設計する。
- [0022] そして、人体の皮膚に穿孔する場合であって、突起部22を真皮へ到達させるときには、突起部22は、例えば約200 μ m～約500 μ mの範囲内の長さを有するように設計する。また、人体の皮膚に穿孔する場合であって、突起部22を表皮に到達させるときには、突起部22は、例えば約200 μ m～約300 μ mの範囲内の長さを有するように設計する。
- [0023] 先端が先細りしている突起部22を人体の角質層に貫通させる場合、突起部22の最大角度は、例えば5°～30°、典型的には10°～20°の範囲内とする。
- [0024] 針状体20は、突起部22を構成する材料中に送達物をさらに含んでもよい。あるいは、この針状体20は、突起部22の表面に担持された送達物をさらに含んでもよい。この送達物としては、例えば、薬理活性物質や化粧品組成物などが挙げられる。送達物として芳香を有する材料を用いた場合には、使用に際して匂いを付与することができることから、美容品として用いるのに好ましい。
- [0025] なお、送達物は、針状体20の突起部22に担持させない場合であっても、生体に投与することができる。例えば、針状体20を用いた穿孔に先立って、送達物を皮膚に塗布しておく。あるいは、針状体20を用いた穿孔の後に、供給物を皮膚に塗布する。
- [0026] また、送達物を針状部22に担持させた針状体20を使用して皮膚に穿孔

し、その後、この皮膚に送達物をさらに塗布してもよい。あるいは、皮膚に送達物を塗布し、その後、送達物を突起部 22 に担持させた針状体 20 を使用して皮膚に穿孔してもよい。

[0027] いずれの場合であっても、送達物は、針状体 20 を押し当てることによって形成した孔を介して対象物に投与する。したがって、この針状体 20 を使用して薬理活性物質を投与する場合、この送達物として、一般に経皮吸収法によって生体へ投与している薬理活性物質に加え、皮下注射または経口投与していた薬理活性物質も使用することができる。例えば、薬理活性物質として、皮膚適用製剤に加え、インフルエンザウイルスワクチンなどのワクチンに代表される生物製剤、癌患者などに投与する鎮痛薬、インスリンおよび遺伝子治療薬などの注射剤ならびに経口剤も使用することができる。

[0028] また、針状体 20 を使用すると、一般に注射剤として使用されている薬剤を、患者に痛みを感じさせることなしに投与することができる。さらに、針状体 20 を使用すると、経口剤を飲み込むのが困難または苦手な患者に対し、一般に経口投与している薬剤を経皮投与することもできる。こうした点で、針状体 20 は、特に小児への適用に適している。

[0029] 送達物として、化粧品組成物を使用することもできる。化粧品組成物は、化粧品または美容品として用いられる組成物である。この化粧品組成物としては、例えば、保湿剤、色料、香料、または美容効果（しわ、にきび、および妊娠線などに対する改善効果、ならびに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。

[0030] 送達物の生体への供給に針状体 20 を使用すると、その供給深さを正確に制御することができる。送達物の生体内での滞留時間は、この供給深さに応じて変化する。

[0031] 例えば、角質層は絶えず新陳代謝しているため、角質層内へと供給した送達物は、比較的短い期間で体外へと排出される。そして、皮膚表面またはその近傍の送達物は、皮膚の洗浄またはピーリングによって容易に除去することができる。したがって、例えば、化粧品組成物が比較的短い期間だけ効果

を持続すればよい場合には、このような比較的小さな供給深さが適している。

[0032] また、突起部 22 を角質層に貫通させて、送達物を皮膚内に供給した場合、角質層に形成した孔は時間の経過とともに塞がる。このため、この孔を介して送達物が体外へと排出されることはほとんどなく、角質層の新陳代謝に伴う送達物の体外への排出も生じ難い。送達物は、皮膚の洗浄またはピーリングによって除去され難く、比較的長い期間にわたって生体内に保持される。したがって、送達物に比較的長い期間にわたって効果を持続することが求められる場合には、このような比較的大きな供給深さが適している。具体的には、眉、目の周囲若しくは唇の周囲の位置における化粧品組成物による皮膚の着色効果を長期間に亘って維持することが要求される場合である。また、角質層よりも深い位置に原因がある皮膚の異常（斑点など）を、化粧品組成物によって分かり難くする場合である。さらには、そのような皮膚の異常を薬理活性物質によって治療する場合も該当する。

[0033] あるいは、送達物に比較的長い期間にわたって効果を持続することが求められる場合には、皮膚に穿刺された突起部 22 が支持部 23 から分離できるように、針状体を構成してもよい。

[0034] 針状体においては、突起部および支持部の少なくとも一方に中空部が設けられていてもよい。中空部は、貫通孔または未貫通孔とすることができる。こうした中空部を備えた場合、内部に送達物を保持することができる。また、針状体を生体検査などの用途に用いる場合、生体組織（血液、体液など）を好適に保持することができる。

[0035] この針状体 20 は、例えばマイクロニードルパッチ（またはマイクロニードルデバイス）として用いることができる。こうした用途に使用する際には、突起部 22 が突き刺さるように生体に押し当てる。このとき、突起部 22 の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よい。

[0036] 上述したとおり本実施形態の針状体においては、突起部は、ペクチンとアルギン酸塩とを含む材料からなる。

- [0037] ペクチンとアルギン酸塩とを混合することにより、 μm オーダーの微細な三次元構造体において、特異に機械的強度が向上する。ペクチン単独、およびアルギン酸塩単独では、いずれが用いられた場合も、強度の高い針状体を製造することが困難であった。ペクチンとアルギン酸塩とを混合して用いることによって機械的強度が高く、生体適合性を備えた針状体を提供することが可能となった。
- [0038] アルギン酸は、マンヌロン酸 (Mannuronic acid)、グルロン酸 (Glucaric acid) により形成される多糖であり、D-マンヌロン酸は $\beta-1, 4$ 結合、L-グルロン酸は $\alpha-1, 4$ 結合によって結合している。このアルギン酸塩は、褐藻などの植物より精製され、一部は食品添加物に用いられる実績があるなど生体に低負荷な材料である。
- [0039] アルギン酸塩は、アルギン酸由来のアニオンと塩基由来のカチオンとが、イオン結合した化合物である。例えば、具体的には、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸カリウム、アルギン酸カルシウム、およびアルギン酸アンモニウムなどが挙げられる。
- [0040] ペクチンは、ガラクツロン酸 (Galacturonic acid) が、 $\alpha-1, 4$ 結合したポリガラクツロン酸を主成分とし、分子量が50,000~360,000程度の複合多糖類である。このペクチンは、植物より精製され、一部は増粘多糖類として食用に用いられる実績があるなど生体に低負荷な材料である。
- [0041] ペクチンとアルギン酸塩とを混合することによる特異的な機械的強度の向上は、本発明者によって経験的に見出された。
- [0042] こうした機械的強度の向上の理由について、本発明者は以下のように考察した。
- [0043] アルギン酸塩は、D-マンヌロン酸の $\alpha-1, 4$ 結合、およびL-グルロン酸の $\beta-1, 4$ 結合を有している。このため、分子鎖が絡みやすく、空間あたりの分子鎖の充填密度が小さい状態にある。一方、ペクチンは、ガラクツロン酸の $\alpha-1, 4$ 結合を繰り返している。これに起因して、アルギン酸

に比較して、分子鎖の絡み合いが少なく、空間あたりの分子鎖の充填密度が高い状態にあると考えられる。

[0044] ペクチンとアルギン酸塩とを混合することによって、アルギン酸塩の分子鎖間の空間にペクチンの分子鎖が充填される。分子鎖の絡み合いが多く、空間あたりの分子鎖の充填密度が高い状態になると考えられる。その結果、混合材料の特異的な機械的強度の向上が得られたものと推測される。

[0045] 一般的な皮膚穿刺に用いられる針状体において、突起部は、数 μm から数百 μm 、具体的には約 $1\mu\text{m}$ ～約 $300\mu\text{m}$ の範囲内の径と、数十 μm から数百 μm 、具体的には約 $10\mu\text{m}$ ～約 $1000\mu\text{m}$ の範囲内の長さとを有する。この場合、突起部のアスペクト比は $1\sim 10$ 程度である。

[0046] こうした突起部を有する針状体の場合、ペクチンの重量を a とし、アルギン酸塩の重量を b とすると、混合比(a/b)は、 $1.00 \leq a/b \leq 2.75$ の範囲にあることが好ましく、 $1.50 \leq a/b \leq 2.00$ の範囲にあることがより好ましい。

[0047] 本実施形態の針状体は、例えば以下の方法により製造することができる。

[0048] <凹版を作製する工程>

まず、図2に示すような型10を用意する。型10の一主面には、針状体20の支持部23に対応した形状の第1凹部11aが設けられている。この第1凹部の底面には、針状体20の突起部22に対応した第2凹部11bが設けられている。第2凹部11bは、針状パターンと称することができる。

[0049] 型10は、様々な方法で製造することができる。

例えば、まず、微細加工技術を利用して、原版を作製する。この微細加工技術としては、例えば、フォトリソグラフィ、レジスト層に対するレーザービーム若しくは電子ビーム描画、これらのいずれかによって形成したパターンをマスクとして用いたウェットエッチングもしくはドライエッチング、十分な強度を有しているパターンをマスクとして用いたサンドブラスト、レーザー加工、または切削加工などの精密機械加工法を使用することができる。

[0050] このような方法で得られた原版が針状の突起部を備える凸版である場合、

この原版から作製した凹版を、型 10 として利用することができる。例えば、原版から電鍍によってニッケルからなる複製版を製造し、これを型 10 として利用しても良い。あるいは、原版が十分な耐熱性を有している場合、原版に溶融させた熱可塑性樹脂を供給し、この状態で熱可塑性樹脂を冷却することにより、得られる複製版を型 10 として利用しても良い。

[0051] また、得られた原版が針状の突起部に対応する凹部が設けられた凹版である場合、それ自体を型 10 として利用することができる。また、この原版から複製版を製造し、この複製版を型 10 として利用しても良い。

[0052] <針状体材料の調製工程>

針状体材料（以下、塗工液と称する）としては、ペクチンおよびアルギン酸塩を含む水溶液が用いられる。こうした水溶液を用いて形成された μm オーダーの微細な三次元構造体においては、特異に機械的強度が向上する。これは、本発明者らによって、初めて見出された。

[0053] ペクチンおよびアルギン酸塩は水に可溶であることが知られており、水溶液として調製することが好ましい。ここで液状とは、凹版に流入できる程度の流動性を備えていればよく、ゲル状であってもよい。

[0054] 塗工液中におけるペクチンとアルギン酸塩との合計濃度は、適宜設定することができる。粘度が上昇して取り扱いが困難になるのを避けるため、塗工液中における合計濃度は、1～10 wt % の範囲内とすることが好ましい。こうした濃度でペクチンおよびアルギン酸塩が含有されていれば、所望の針状体を形成することが可能である。

[0055] 塗工液においては、ペクチンの重量を a とし、アルギン酸塩の重量を b としたとき、混合比 (a/b) は、 $1.00 \leq a/b \leq 2.75$ の範囲にあることが好ましく、 $1.50 \leq a/b$ 以下 2.00 の範囲にあることがより好ましい。

[0056] ペクチンおよびアルギン酸塩を含有する水溶液中には、送達物として、薬理活性物質や化粧品組成物などが配合されてもよい。

[0057] <塗工液を充填する工程>

図3に示すように、塗工液を型10の凹部11bの中および11aの一部の中に充填して、塗工液からなる層12を形成する。塗工液の充填には、型10の形状や寸法に応じて適宜公知の方法を選択することができる。例えば、スピンコート法、ディスペンサーを用いる方法、およびキャスティング法などが挙げられる。型10への塗工液の充填は、減圧雰囲気中または真空中で行なってもよい。

[0058] <乾燥固化工程>

型10に充填された塗工液の層12を、熱源13により乾燥固化させて、図4に示されるようなフィルム状の針状体20を得る。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できる。

[0059] 加熱の温度および時間は、塗工液の組成、薬理活性物質や化粧品組成物の特性等に応じて、適宜決定すればよい。

[0060] 所定時間の加熱の後、凹版を除去して、本実施形態の針状体を得られる。凹版は、物理的な力により剥離することができる。あるいは、化学的処理を施して、凹版を選択的に溶解してもよい。

[0061] なお、ここでは、針状体20を医療用途または化粧もしくは美容用途に適用することを記載したが、針状体20は、他の用途に使用することも可能である。また、ここでは、針状体20を対象物に穿孔するための穿孔具として利用することを記載したが、針状体20は、他の目的で使用することも可能である。例えば、針状体20は、MEMS (microelectromechanical system) デバイス、光学部材、試料治具および創薬などに利用することも可能である。

[0062] 以下、本実施形態の針状体を具体的に説明するが、本発明はこの形態に限定されるものではない。

[0063] まず、シリコン基板に精密機械加工を施して、36個の正四角錐を6行6列の正方格子状に配列してなる凹凸構造を形成し、針状の突起部を備える原版を得た。各正四角錐は、底面の各辺が60 μ mの長さを有し、高さが15

0 μm となるように形成した。また、行方向に隣り合った正四角錐間の距離および列方向に隣り合った正四角錐間の距離はいずれも 1 mm とした。

[0064] 得られた針状の突起部を備える凸版である原版の凹凸構造の上に、メッキ法により 500 μm の厚さのニッケル膜を形成した。次いで、水酸化カリウムを 30 質量% の濃度で含んだ水酸化カリウム水溶液を 90 °C に加熱し、この水溶液をエッチング液として用いたウェットエッチングを行なうことによって、ニッケル層から原版を除去した。このようにして、ニッケルからなり、一方の主面に正四角錐形状の 36 個の突起部に対応した針状パターンが設けられた型を得た。

[0065] 塗工液としては、ペクチンとアルギン酸ナトリウムとを含有する水溶液を調製した。水溶液中におけるペクチンとアルギン酸ナトリウムとの合計濃度は、7.5 wt % とした。この合計濃度を維持しつつ、ペクチンの重量 a およびアルギン酸ナトリウムの重量 b を変更して、混合比 (a / b) の異なる 6 種類の水溶液を準備した。混合比 (a / b) は、0.25、0.50、1.00、2.00、4.00、および 9.00 とした。

[0066] 得られた塗工液をスピコート法により、図 3 に示すように前述の型に充填した。この型を、図 4 に示すように熱源 13 としてのホットプレート上に載置した。120 °C で 10 分間加熱して、乾燥、固化させた。

[0067] 乾燥固化後には、型 10 を除去して実施例の針状体を 6 つ得た。実施例で得られた針状体においては、ペクチンとアルギン酸ナトリウムとの混合比 (a / b) は、それぞれ、0.25、0.50、1.00、2.00、4.00、および 9.00 である。

[0068] < 参考例 1 >

塗工液としてアルギン酸ナトリウム水溶液を用いた以外は前述と同様にして、針状体を製造した。水溶液中におけるアルギン酸ナトリウムの濃度は、7.5 wt % である。

[0069] < 参考例 2 >

塗工液としてペクチン水溶液を用いた以外は前述と同様にして、針状体を

製造した。水溶液中におけるペクチンの濃度は、7.5 wt %である。

[0070] <強度測定試験>

得られた針状体の強度を、針状体強度試験機を用いて測定した。

[0071] 針強度は、針状体強度測定機を用いて測定した。針状体強度測定機は、荷重を感知する測定針を有する次のような測定機器である。所定の測定高さにおいて測定針を検査部位に接触させて針状部を破壊し、この際の測定針にかかる最大荷重を計測する。

[0072] 具体的には、図5に示すように、支持部23上の針状部22同士の間測定針21を高さhに維持して配置する。ここでは、測定高さhは10 μ mとした。次いで、図6に示すように測定高さhを維持したまま、測定針21を針状部22に接触させ、矢印Aで示すように水平方向に荷重をかける。針状部22が破壊されて横倒しになる際の最大荷重を、針強度とした。

[0073] 得られた結果を、塗工液における混合比(a/b)とともに下記表1にまとめる。

[表1]

表 1

混合比 a / b	平均強度(g)
9.00	44.4
4.00	49.1
2.00	71.6
1.00	60.0
0.50	37.4
0.25	34.2
参考例1	27.6
参考例2	9.6

[0074] 上記表1に示されるように、ペクチンとアルギン酸ナトリウムとを含む材料を用いて製造された針状体の強度は、アルギン酸ナトリウム単独で製造した針状体（参考例1）、ペクチン単独の針状体（参考例2）よりも高い。

[0075] 図7は、実施例の針状体について、混合比 (a/b) を横軸とし、強度を縦軸としてプロットした図である。参考のため、参考例1および参考例2で得られた強度を、図7中の縦軸上に示した。

[0076] 図7によれば、強度が高められる混合比 (a/b) が存在することがわかる。混合比が1.75近傍 ($1.50 \leq a/b \leq 2.00$) では、特に大きな強度を示している。

[0077] $1.00 \leq a/b \leq 2.75$ の際に強度が急峻に向上し、 $1.50 \leq a/b \leq 2.00$ の範囲でより高い強度を示す針状体を得られることが確認された。

産業上の利用可能性

[0078] 本実施形態の針状体は、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 (microelectromechanical system) デバイス、光学部材、試料治具、創薬、医療用途、化粧品、あるいは美容品用途などに用いる針状体として応用が期待できる。

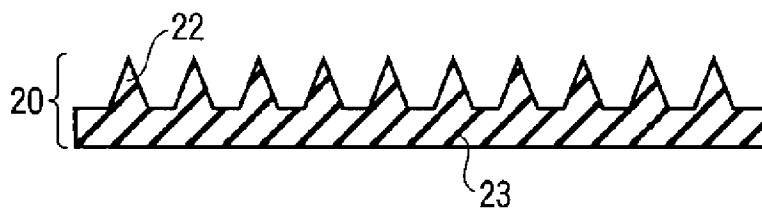
符号の説明

[0079] 10…型； 11a…第1凹部； 11b…第2凹部； 12…塗工液からなる層
13…熱源； 20…針状体； 21…測定針； 22…突起部； 23…支持部
h…測定高さ。

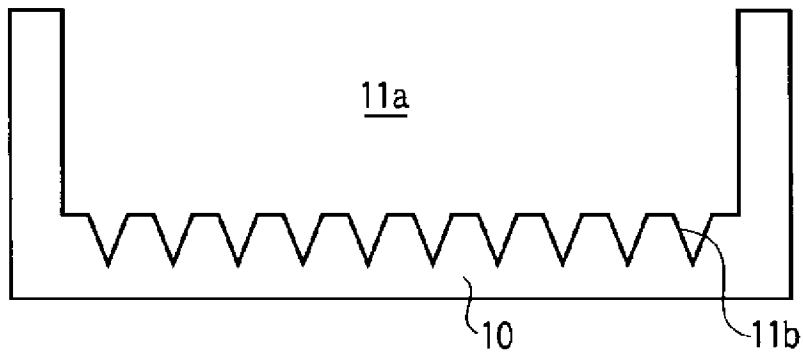
請求の範囲

- [請求項1] 支持部と前記支持部から延びた突起部とを具備し、前記突起部は、ペクチンとアルギン酸塩とを含む材料からなる針状体。
- [請求項2] 前記支持部のうち、前記突起部が設けられた主面の材料は、前記突起部の材料と同一である請求項1に記載の針状体。
- [請求項3] 前記突起部の高さは10～1000 μ mの範囲内にある請求項1または2に記載の針状体。
- [請求項4] 前記材料において、前記ペクチンの重量aと、前記アルギン酸塩の重量bとは、以下の関係を満たす請求項1ないし3のいずれか1項に記載の針状体。
- $$1. \quad 0.0 \leq a/b \leq 2.75$$
- [請求項5] 前記材料において、前記ペクチンの重量aと、前記アルギン酸塩の重量bとは、以下の関係を満たす請求項4に記載の針状体。
- $$1. \quad 0.5 \leq a/b \leq 2.0$$
- [請求項6] 前記アルギン酸塩は、アルギン酸ナトリウムである請求項1ないし5のいずれか1項に記載の針状体。
- [請求項7] 前記突起部に支持された送達物をさらに具備する請求項1ないし6のいずれか1項に記載の針状体。
- [請求項8] 前記材料は送達物をさらに含有する請求項1ないし7のいずれか1項に記載の針状体。
- [請求項9] 前記送達物は、薬理活性物質である請求項7または8に記載の針状体。
- [請求項10] 前記送達物は、化粧品組成物である請求項7または8に記載の針状体。

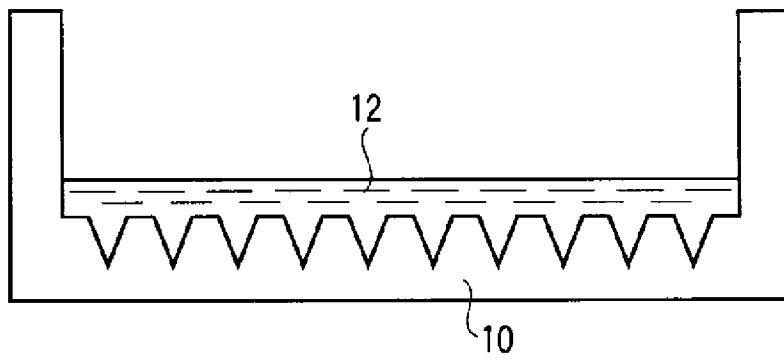
[図1]



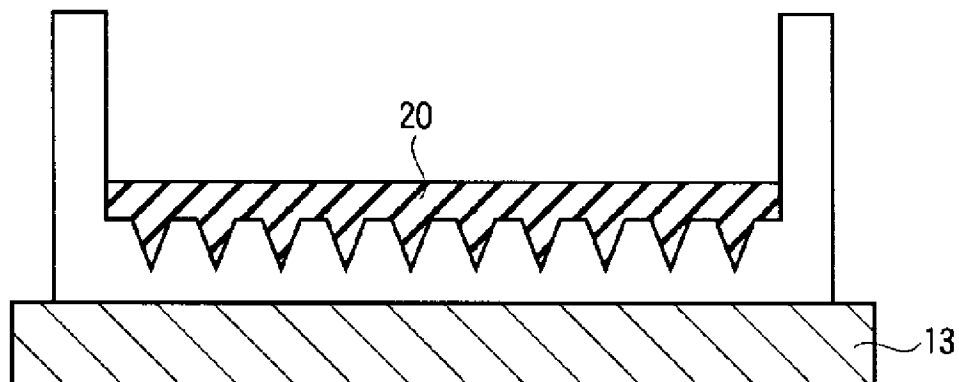
[図2]



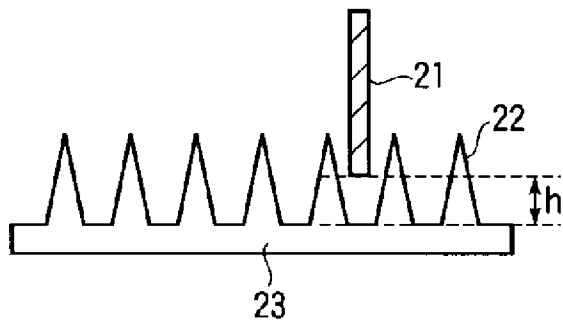
[図3]



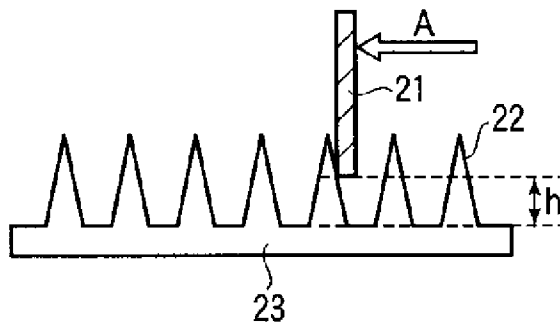
[図4]



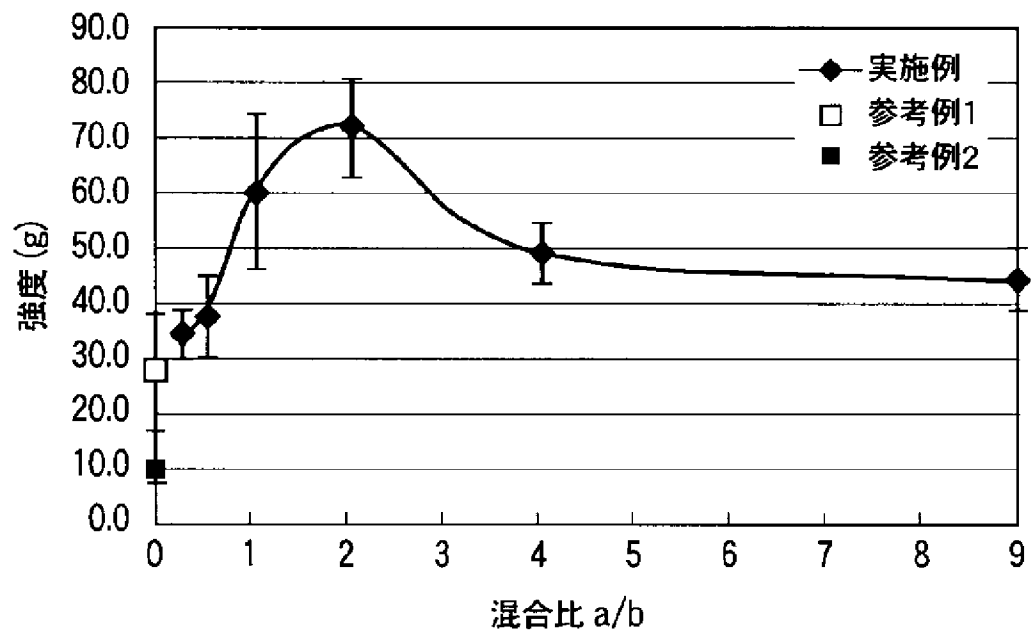
[図5]



[図6]



[図7]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/061181

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61M37/00(2006.01)i, A61K9/00(2006.01)i, A61K47/36(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, A61K9/00, A61K47/36

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	1996-2010
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2010	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2010

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.
Y	JP 2008-142183 A (Fujifilm Corp.), 26 June 2008 (26.06.2008), claim 13; paragraph [0047] & US 2008/0221532 A1	1-10
Y	JP 2004-2320 A (Medrx Co., Ltd.), 08 January 2004 (08.01.2004), paragraph [0043] & US 2005/0089577 A1 & EP 1488812 A1 & WO 2003/074086 A1	1-10
Y	JP 5-321191 A (Tetra Alfa Holdings S.A.), 07 December 1993 (07.12.1993), paragraph [0036] & EP 0543764 A1	1-10

☒ 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
24 September, 2010 (24.09.10)

Date of mailing of the international search report
05 October, 2010 (05.10.10)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/061181

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2008/139786 A1 (CosMED Pharmaceutical Co., Ltd.), 20 November 2008 (20.11.2008), description, paragraph [0029] & JP 2008-284318 A	7-10
A	JP 1-313421 A (Aliment Industry Co., Ltd.), 18 December 1989 (18.12.1989), page 4, upper left column, lines 5 to 12 (Family: none)	1-10
A	JP 4-356173 A (Nippon Carbide Industries Co., Inc.), 09 December 1992 (09.12.1992), paragraph [0017] (Family: none)	1-10

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, A61K9/00(2006.01)i, A61K47/36(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（I P C））

Int.Cl. A61M37/00, A61K9/00, A61K47/36

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	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 0 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 0 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 0 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
Y	JP 2008-142183 A（富士フイルム株式会社）2008.06.26, 【請求項13】, 段落【0047】 & US 2008/0221532 A1	1-10
Y	JP 2004-2320 A（株式会社 メドレックス）2004.01.08, 段落【0043】 & US 2005/0089577 A1 & EP 1488812 A1 & WO 2003/074086 A1	1-10
Y	JP 5-321191 A（テトラ アルファ ホールディングス エス・エー.）1993.12.07, 段落【0036】 & EP 0543764 A1	1-10

☒ 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

2 4 . 0 9 . 2 0 1 0

国際調査報告の発送日

0 5 . 1 0 . 2 0 1 0

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）

鶴江 陽介

3 E

3 6 2 0

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 3 4 4

C (続き) . 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
Y	WO 2008/139786 A1 (コスメディ製薬株式会社) 2008.11.20, 明細書 [0029] & JP 2008-284318 A	7-10
A	JP 1-313421 A (アリメント工業株式会社) 1989.12.18, 第4頁左上 欄第5-12行 (ファミリーなし)	1-10
A	JP 4-356173 A (日本カーバイド工業株式会社) 1992.12.09, 段落 【0017】 (ファミリーなし)	1-10