

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6499598号
(P6499598)

(45) 発行日 平成31年4月10日 (2019. 4. 10)

(24) 登録日 平成31年3月22日 (2019. 3. 22)

(51) Int. Cl.	F 1
C 2 5 D 1/00 (2006. 01)	C 2 5 D 1/00 3 6 1
C 2 5 D 1/10 (2006. 01)	C 2 5 D 1/10
A 6 1 M 37/00 (2006. 01)	A 6 1 M 37/00 5 0 5

請求項の数 10 (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願2016-22835 (P2016-22835)	(73) 特許権者	306037311
(22) 出願日	平成28年2月9日 (2016. 2. 9)		富士フイルム株式会社
(65) 公開番号	特開2017-70705 (P2017-70705A)		東京都港区西麻布2丁目26番30号
(43) 公開日	平成29年4月13日 (2017. 4. 13)	(74) 代理人	100083116
審査請求日	平成30年3月2日 (2018. 3. 2)		弁理士 松浦 憲三
(31) 優先権主張番号	特願2015-198402 (P2015-198402)	(72) 発明者	小川 正太郎
(32) 優先日	平成27年10月6日 (2015. 10. 6)		神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)	(72) 発明者	富士フイルム株式会社内
			玉木 健一郎
			神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地
			富士フイルム株式会社内
		審査官	國方 康伸

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 経皮吸収シートの製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

針状の凹状パターンを有する母型を準備する準備工程と、
 前処理液槽に保持される脱気された前処理液に前記母型を浸漬し、前記母型の凹状パターンに超音波振動子から発生される超音波を印加し、前記凹状パターンを構成する凹部に前記前処理液を充填する充填工程と、
 前記前処理液槽から前記母型を取り出す取出し工程と、
 前記母型を、電鍍槽に保持される電鍍液に浸漬し、電鍍処理することにより前記母型の凹状パターンの面に金属体を形成する形成工程と、
 前記金属体を前記母型から剥離して、前記凹状パターンの反転形状の突起状パターンを有する電鍍金型を得る剥離工程と、
 前記電鍍金型を用いて凹状パターンを有するモールドを作製する工程と、
 前記モールドの凹状パターンへ薬剤を含むポリマー溶解液を充填し、次いで前記ポリマー溶解液を乾燥させることによりポリマーシートを形成する工程と、
 を含む経皮吸収シートの製造方法。

【請求項 2】

前記前処理液が水である請求項 1 に記載の経皮吸収シートの製造方法。

【請求項 3】

前記超音波振動子と前記母型の前記凹状パターンの形成される表面とを対向配置させる、請求項 1 又は 2 に記載の経皮吸収シートの製造方法。

【請求項 4】

前記母型が樹脂材料で構成される、請求項 1 から 3 の何れか一項に記載の経皮吸収シートの製造方法。

【請求項 5】

前記樹脂材料が、熱可塑性樹脂、又は紫外線硬化樹脂である、請求項 4 に記載の経皮吸収シートの製造方法。

【請求項 6】

前記脱気された前処理液の溶存酸素濃度が 0.5 mg/L 以下である請求項 1 から 5 の何れか一項に記載の経皮吸収シートの製造方法。

【請求項 7】

前記前処理液槽に循環流路を介して接続される真空脱気装置を備え、前記脱気された前処理液は、前処理液を前記前処理液槽と前記真空脱気装置との間を循環させることにより準備される請求項 1 から 6 の何れか一項に記載の経皮吸収シートの製造方法。

【請求項 8】

前記モールドを作製する工程は、前記電鍍金型の突起状パターンの反転形状である凹状パターンを有する樹脂製のモールドを作製することを含む請求項 1 から 7 の何れか一項に記載の経皮吸収シートの製造方法。

【請求項 9】

前記ポリマーシートを前記モールドから剥離する剥離工程を含む請求項 1 から 8 の何れか一項に記載の経皮吸収シートの製造方法。

【請求項 10】

前記ポリマー溶解液が水溶性材料を含む請求項 1 から 9 の何れか一項に記載の経皮吸収シートの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は経皮吸収シートの製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

近年、痛みを伴わずにインシュリン (Insulin) 及びワクチン (Vaccines) 及び hGH (human Growth Hormone) などの薬剤を皮膚内に投与可能な新規剤型として、マイクロニードルアレイ (Micro-Needle Array) が知られている。マイクロニードルアレイは、薬剤を含み、生分解性のあるマイクロニードル (微細針、又は微小針ともいう) をアレイ状に配列したものである。このマイクロニードルアレイを皮膚に貼付することにより、各マイクロニードルが皮膚に突き刺さり、これらマイクロニードルが皮膚内で吸収され、各マイクロニードル中に含まれた薬剤を皮膚内に投与することができる。マイクロニードルアレイは経皮吸収シートとも呼ばれる。

【0003】

上述の医療用もしくは美容用のマイクロニードルアレイを製造する方法において、機械加工により作製された金属製のマイクロニードルアレイを原版として利用することが行なわれている。作製されたマイクロニードルアレイの原版を用いて反転樹脂型である凹型のモールドを作製する。次に作製されたモールドから医療用もしくは美容用のマイクロニードルアレイを製造する。医療用もしくは美容用のマイクロニードルアレイを大量に生産するためには、多くの原版が必要となる。しかしながら、機械加工で作製された原版 (金属製のマイクロニードルアレイ) を量産する場合、原版を作製するための作業が増加するため、原版の作製コストが高くなる。

【0004】

そこで、原版からモールドを作製し、このモールドを用いて電鍍法により原版を複製することが考えられる。電鍍法を利用した場合、原版の複製型を効率的に作製できるので、

10

20

30

40

50

コストを低減することが可能となる。

【0005】

しかしながら、凹型のモールドを陰極に取り付けて電鍍処理した際、モールドの凹部に気体（気泡）が付着する場合がある。凹部の気体に起因して、電鍍膜の突起部の内部に空洞が形成されたり、電鍍膜の突起部に欠けが生じたりする懸念がある。

【0006】

特許文献1には、電鍍液に超音波を印加することにより、陰極に取り付けられ原版に付着した気体を除去することが開示されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

10

【0007】

【特許文献1】特開平4-238129号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

しかしながら、特許文献1に記載された超音波を印加する技術だけでは、原版に付着した気体を十分に除去することは困難であった。気体の除去が十分でない場合、電鍍金型に空洞、及び／又は欠けが発生する。その結果、電鍍金型を利用して経皮吸収シートを製造することが困難になる。

【0009】

20

本発明は、このような事情に鑑みてなされたもので、電鍍金型を利用した経皮吸収シートの製造方法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】

【0010】

本発明の一態様によると、経皮吸収シートの製造方法は、針状の凹状パターンを有する母型を準備する準備工程と、前処理液槽に保持される脱気された前処理液に母型を浸漬し、母型の凹状パターンに超音波振動子から発生される超音波を印加し、凹状パターンを構成する凹部に前処理液を充填する充填工程と、前処理液槽から母型を取り出す取出し工程と、母型を、電鍍槽に保持される電鍍液に浸漬し、電鍍処理することにより母型の凹状パターンの面に金属体を形成する形成工程と、金属体を母型から剥離して、凹状パターンの反転形状の突起状パターンを有する電鍍金型を得る剥離工程と、電鍍金型を用いて凹状パターンを有するモールドを作製する工程と、モールドの凹状パターンへ薬剤を含むポリマー溶解液を充填し、次いでポリマー溶解液を乾燥させることによりポリマーシートを形成する工程と、を含む。

30

【0011】

好ましくは、前処理液が水である。

【0012】

好ましくは、超音波振動子と母型の凹状パターンの形成される表面とを対向配置させる。

【0013】

40

好ましくは、母型が樹脂材料で構成される。

【0014】

好ましくは、樹脂材料が、熱可塑性樹脂、又は紫外線硬化樹脂である。

【0015】

好ましくは、脱気された前処理液の溶存酸素濃度が0.5mg/L以下である。

【0016】

好ましくは、前処理液槽に循環流路を介して接続される真空脱気装置を備え、脱気された前処理液は、前処理液を前処理液槽と真空脱気装置との間を循環させることにより準備される。

【0017】

50

好ましくは、モールドを作製する工程は、電鍍金型の突起状パターンの反転形状である凹状パターンを有する樹脂製のモールドを作製することを含む。

【0018】

好ましくは、ポリマーシートをモールドから剥離する剥離工程を含む。

【0019】

好ましくは、ポリマー溶解液が水溶性材料を含む。

【発明の効果】

【0020】

本発明によれば、電鍍金型を利用して経皮吸収シートを製造することができる。

【図面の簡単な説明】

10

【0021】

【図1】電鍍金型の作製方法の手順を示す工程図である。

【図2】電鍍金型の作製方法の手順を示す工程図である。

【図3】電鍍金型の作製方法の手順を示す工程図である。

【図4】電鍍金型の作製方法の手順を示す工程図である。

【図5】母型であるモールドの斜視図である。

【図6】母型の作製方法の手順を示す工程図である。

【図7】別の母型の作製方法の手順を示す工程図である。

【図8】電鍍金型を用いたモールドの作製方法の手順を示す工程図である。

【図9】経皮吸収シートの製造方法の手順を示す工程図である。

20

【図10】個別の経皮吸収シートの斜視図である。

【図11】実施例1に係る電鍍金型の突起状パターンの外観写真である。

【図12】比較例1に係る電鍍金型の突起状パターンの外観写真である。

【図13】比較例2に係る電鍍金型の突起状パターンの外観写真である。

【発明を実施するための形態】

【0022】

以下、添付図面にしたがって本発明の好ましい実施の形態について説明する。本発明は以下の好ましい実施の形態により説明される。本発明の範囲を逸脱すること無く、多くの手法により変更を行うことができ、本実施の形態以外の他の実施の形態を利用することができる。したがって、本発明の範囲内における全ての変更が特許請求の範囲に含まれる。

30

【0023】

ここで、図中、同一の記号で示される部分は、同様の機能を有する同様の要素である。また、本明細書中で、数値範囲を“～”を用いて表す場合は、“～”で示される上限、下限の数値も数値範囲に含むものとする。

【0024】

本発明の実施形態について、図面を参照して説明する。図1～図4は電鍍金型の作製方法の手順を示す工程図である。図5は母型であるモールドの斜視図である。

【0025】

図1(A)は、母型となるモールド10を準備する準備工程を示している。図1(A)、及び図5に示すように、モールド10は、表面10B(又は一方向)の側に形成された針状の凹状パターン10A(以下、単に凹状パターン10Aとも称する。)を有している。凹状パターン10Aは作製したい電鍍金型の突起状パターン(又は、製造したい経皮吸収シートの突起状パターン)の反転形状を有している。

40

【0026】

針状の凹状パターン10Aとは、モールド10の表面10Bから他方面に向けて延びる針状の凹部12により構成され、凹部12がモールド10の表面10Bの側に配置されている状態をいう。凹部の数、凹部の配置、凹部の深さ等は限定されない。ここで、針状とは、表面10Bから他方面に向けて、深さ方向に先細りの形状を意味する。例えば、錐体形状、柱形状と錐体形状との組み合わせ、錐体形状と錐体形状との組み合わせ等を挙げることができる。また、凹部の開口長さに対する深さの比(アスペクト比)は1.2～8.

50

0である。

【0027】

凹状パターン10Aは、作製したい電鍍金型の突起状パターンの反転形状であるので、凹状パターン10Aの各凹部の大きさ、数、及び配置は、電鍍金型の突起状パターンの大きさと基本的に同じとなる。図1(A)、及び図5に示すように、モールド10は、表面10Bの側には4×4の凹状パターン10Aが形成される。

【0028】

次に、図1(B)は、電鍍処理に用いられる陰極20にモールド10を取り付けた状態を示す図である。陰極20は、少なくともシャフト22と陰極板24とを備えている。モールド10は、凹状パターン10Aが陰極板24とは反対側を向く位置に、固定部材26により陰極板24に着脱自在に取り付けられる。シャフト22と陰極板24とは導電部材で構成される。ここで、電鍍処理とは、電気めっき法により型の表面に金属を析出させる処理方法をいう。

10

【0029】

次に、図1(C)は、モールド10の凹状パターン10Aの凹部に脱気された前処理液32を充填する充填工程を示している。図1(C)に示すように、前処理液32を保持する前処理液槽30が設置されている。真空脱気装置36が循環流路34を介して前処理液槽30と接続されている。また、超音波振動子38が前処理液槽30の中に設置されている。さらに、前処理液32の溶存酸素濃度を測定するため、溶存酸素計40が前処理液槽30の中に設置されている。真空脱気装置36とは、前処理液32の中に溶け込んでいる溶存気体を、真空脱気法を用いて脱気する装置である。

20

【0030】

本実施形態では、陰極20に取り付けられた状態で、母型であるモールド10が、前処理液槽30に保持される前処理液32に浸漬される。モールド10を前処理液32の中に浸漬する際、モールド10の凹状パターン10Aの形成される表面10Bと超音波振動子38とが位置合わせされる。モールド10の凹状パターン10Aの形成される表面10Bと超音波振動子38とが対向配置される。超音波振動子38と表面10Bとが向き合っているため、超音波を効率よく印加することができる。

【0031】

前処理液槽30の前処理液32は循環流路34により前処理液槽30と真空脱気装置36とを循環され、前処理液32は真空脱気装置36を通過する際に脱気される。ここで脱気された前処理液とは、溶存酸素濃度が8.0mg/L以下(20℃、1atm(101.325kPa))を意味する。通常の純水では、溶存酸素濃度は8.84mg/L程度である(20℃、1atm(101.325kPa))。

30

【0032】

前処理液32の溶存酸素濃度が0.5mg/L以下となるまで、前処理液32を脱気することが好ましい。前処理液32の溶存酸素濃度は、溶存酸素計40により測定することができる。例えば、前処理液32として純水を使用した場合、前処理液32を1時間程度、前処理液槽30と真空脱気装置36との間を循環させることにより、前処理液32の溶存酸素濃度を0.5mg/L以下とすることができ、脱気された前処理液32を準備することができる。

40

【0033】

前処理液32の溶存酸素濃度を0.5mg/L以下にすることにより、より効果的に、モールド10の凹部12に気体が残存しないようにできる。

【0034】

モールド10の凹状パターン10Aに、超音波振動子38から発生される超音波を印加する。脱気された前処理液32もモールド10を浸漬し、凹状パターン10Aに超音波を印加することにより、凹状パターン10Aを構成する凹部12に存在する気体が除去され、前処理液32が凹部12に充填される。

【0035】

50

本実施形態では脱気された前処理液 3 2 を用いているので前処理液 3 2 に溶解している気体は少ない。さらに、前処理液 3 2 に超音波を印加することにより、前処理液 3 2 に瞬間的に正と負の圧力が加わり、負圧で微小な気泡が瞬間的に発生、消滅を繰り返すいわゆるキャビテーションを引き起こし、これにより前処理液 3 2 の中の気体が除去される。超音波で気体を前処理液 3 2 の中に溶解、消滅させることができる。

【0036】

針状の凹状パターン 1 0 A に向けて超音波を加えているので、凹状パターン 1 0 A の凹部 1 2 に存在する気体を除去できる。また、気体が除去されているので、凹部 1 2 に前処理液 3 2 を充填することができる。特に、超音波により前処理液 3 2 を凹部 1 2 の先細りの先端部にまで押し込むことが可能となる。ここで、超音波とは 2 0 k H z 以上の周波数であることを意味する。

10

【0037】

前処理液槽 3 0 に保持される前処理液 3 2 として、純水、又は純水に電鍍液成分を溶解させた水溶液等を使用することができる。

【0038】

図 2 (D) は母型であるモールド 1 0 を前処理液槽 3 0 から取り出す取出し工程を示している。図 2 (D) に示すように、陰極 2 0 に取り付けられた状態で母型であるモールド 1 0 が、前処理液槽 3 0 (不図示) から取り出される。モールド 1 0 の凹状パターン 1 0 A を構成する凹部 1 2 には、十分に脱気された前処理液 3 2 が充填される。

20

【0039】

図 2 (E) は、陰極 2 0 に取り付けられた母型であるモールド 1 0 を電鍍液 6 2 に浸漬する際の状態を示す図である。図 2 (E) に示すように、モールド 1 0 に対して電鍍処理を行う電鍍装置 6 0 は、電鍍液 6 2 を保持する電鍍槽 6 4 と、電鍍槽 6 4 をオーバーフローした電鍍液 6 2 A を受け入れるドレーン槽 6 6 と、N i ペレット 6 8 が充填されたチタンケース 7 0 と、を備える。モールド 1 0 を取り付けけた陰極 2 0 を電鍍液 6 2 に浸漬することにより電鍍装置 6 0 として機能する。

【0040】

ドレーン槽 6 6 に排水配管 7 2 が接続され、電鍍槽 6 4 に供給配管 7 4 が接続される。電鍍槽 6 4 からドレーン槽 6 6 にオーバーフローした電鍍液 6 2 は、排水配管 7 2 により回収され、回収された電鍍液 6 2 は、供給配管 7 4 から電鍍槽 6 4 に供給される。

30

【0041】

上述したように、電鍍液 6 2 に浸漬する前には、モールド 1 0 の凹部 1 2 には脱気された前処理液 3 2 が充填されている。モールド 1 0 凹部 1 2 には気体が存在していない。図 2 (E) に示すように、前処理液 3 2 を凹部 1 2 に充填した状態でモールド 1 0 を電鍍液 6 2 に浸漬すると、凹部 1 2 に充填された前処理液 3 2 が電鍍液 6 2 に置換される。この前処理液 3 2 と電鍍液 6 2 との置換により、電鍍液 6 2 がモールド 1 0 の凹部 1 2 に充填される。その結果として、モールド 1 0 の凹部 1 2 に気体が持ち込まれることが抑制される。

【0042】

一方、本発明とは異なりモールド 1 0 の凹部 1 2 に前処理液 3 2 が充填されていない場合、モールド 1 0 の凹部 1 2 に気体が存在する。この状態で、モールド 1 0 を電鍍液 6 2 に浸漬した場合、凹部 1 2 の気体が除去されず、電鍍液 6 2 がモールド 1 0 の凹部 1 2 に十分に充填されない結果となる。

40

【0043】

図 3 (F)、及び (G) は、母型であるモールド 1 0 を、電鍍槽 6 4 に保持される電鍍液 6 2 に浸漬し、電鍍処理することによりモールド 1 0 の凹状パターン 1 0 A の面に金属体 8 0 を形成する形成工程を示している。

【0044】

図 3 (F) に示すように陰極 2 0 に取り付けられたモールド 1 0 が、電鍍液 6 2 に完全に浸漬されている。モールド 1 0 の凹部 1 2 には、気体のない状態で電鍍液 6 2 が充填さ

50

れる。陰極 20 に保持されたモールド 10 は、凹状パターン 10 A の形成されている面が、陽極となるチタンケース 70 に対向する位置に位置合わせされる。

【0045】

次に、図 3 (G) に示すように、陰極 20 を負電極に接続し、陽極となるチタンケース 70 に正電極を接続する。陰極板 24 に保持されるモールド 10 を、シャフト 22 を中心に 50 ~ 150 r p m の回転速度で回転させながら、陰極 20 とチタンケース 70 との間に直流電圧を印加する。N i ペレット 68 が溶解し、陰極 20 に取り付けられたモールド 10 の凹状パターン 10 A の形成された面に金属体 80 (電鍍膜) が形成される。

【0046】

凹部 12 に気体が無い状態で、電鍍液 62 が充填されているので、凹部 12 の形状に沿う金属体 80 を形成することができる。特に、突起部に空洞、及び／又は欠けがない金属体 80 を得ることができる。

【0047】

電鍍液 62 として、例えば、400 ~ 800 g / L のスルファミン酸ニッケルと、20 ~ 50 g / L のホウ酸と、界面活性剤 (例えばラウリル硫酸ナトリウム) 等の必要な添加物とを、混合した液を使用することができる。電鍍液 62 の温度は 40 ~ 60 °C が好ましい。

【0048】

なお、モールド 10 が樹脂材料で構成される場合、まず、モールド 10 に対して導電化処理を行うことが好ましい。例えば、モールド 10 に、金属 (例えば、ニッケル) をスパッターし、モールド 10 の表面、及び凹状パターン 10 A に金属を付着する。

【0049】

図 4 (H) に示すように、モールド 10 の凹状パターン形成面に金属体 80 が形成されると、モールド 10 を取り付けした陰極 20 が電鍍槽 64 (不図示) から取り出される。

【0050】

次に、図 4 (I) に示すように、金属体 80 が形成されたモールド 10 が、陰極 20 から取り外される。

【0051】

図 4 (J) は、電鍍金型 82 を得る剥離工程を示している。図 4 (J) に示すように、金属体 80 を母型であるモールド 10 から剥離し、突起状パターン 82 A を有する電鍍金型 82 を得る。突起状パターン 82 A はモールド 10 の凹状パターン 10 A の反転形状となる。電鍍金型 82 とは、モールド 10 から剥離された金属体 80 である。

【0052】

上述したように突起部に空洞、及び／又は欠けがない金属体 80 を得ることができるので、結果として、空洞、及び／又は欠けがない突起状パターン 82 A を有する電鍍金型 82 を得ることができる。

【0053】

次に、凹状パターン 10 A を有する母型であるモールド 10 を作製する方法について、図 6、図 7 を参照して説明する。図 6、図 7 は、母型であるモールド 10 の作製方法の手順を示す工程図を示している。なお、母型であるモールド 10 は樹脂材料で構成されることが好ましい。モールド 10 の作製が容易となるからである。

【0054】

図 6 に示す母型であるモールド 10 の作製方法の手順を説明する。図 6 (A) は、原版 100 を準備した状態を示している。突起状パターン 100 A を有する原版 100 は、例えば原版 100 となる金属基板をダイヤモンドバイト等の切削工具等を用いて機械加工することにより作製される。金属基板としては、ステンレス、アルミニウム合金、N i 等を使用することができる。本実施形態では、複数の突起状パターン 100 A を有する原版 100 が作製される。

【0055】

突起状パターン 100 A とは、原版 100 の平面 100 B から離間する方向に突出する

10

20

30

40

50

突起部が、原版100の平面100Bの上に配置されている状態をいう。突起部の数、突起部の配置の位置等は限定されない。

【0056】

突起状パターン100Aを構成する突起部を、平面100Bから離間する方向に先細りとなる針部で構成しても、平面100Bから離間する方向に錐台部と先細りとなる針部とで構成しても、また、平面100Bから離間する方向に、錐台部と柱状部と先細りとなる針部とから構成しても良い。

【0057】

突起部は、例えば、原版100の平面100Bから100～2000 μ mの高さを有し、 Φ 50 μ m以下の先端径を有することが好ましい。複数の突起部を有する場合、隣り合う突起部の間隔は300～2000 μ mであることが好ましい。突起部のアスペクト比（突起部の高さ／突起部の底面の幅）は、1.2～8.0であることが好ましい。

10

【0058】

図6(B)、及び(C)は、突起状パターン100Aを有する原版100を用いて、凹状パターン10Aを有する樹脂製のモールド10を作製する工程を示す工程図である。凹状パターン10Aとは、モールド10の一方面から他方面に向けて延びる凹部が、モールド10の一方面に配置されている状態をいう。凹部の数、凹部の配置の位置等は限定されない。

【0059】

以下で説明する第1から第3の方法により、凹状パターン10Aを有する母型となるモールド10を作製することができる。

20

【0060】

まず、第1の方法について説明する。紫外線を照射することにより硬化する紫外線硬化樹脂を準備する。原版100の突起状パターン100Aを紫外線硬化樹脂に押圧する。紫外線硬化樹脂に原版100を押圧した状態で、紫外線硬化樹脂に紫外線を照射し、紫外線硬化樹脂を硬化させる。硬化させた紫外線硬化樹脂から原版100を剥離する。原版100の突起状パターン100Aの反転形状である凹状パターン10Aを有する樹脂製のモールド10が作製される。

【0061】

紫外線硬化樹脂とは、紫外線を照射することにより架橋反応、重合反応を経て硬化する樹脂をいう。紫外線重合性官能基としては、(メタ)アクリロイル基、ビニル基、スチリル基、アリル基等の不飽和の重合性官能基等が挙げられる。

30

【0062】

第2の方法について説明する。モールド10の材料となる熱可塑性樹脂を準備する。突起状パターン100Aを有する原版100を加熱する。加熱された原版100の突起状パターン100Aを熱可塑性樹脂の表面に押圧する。熱可塑性樹脂の表面は軟化されているので、熱可塑性樹脂の表面は突起状パターン100Aの形状に変形される。

【0063】

熱可塑性樹脂に原版100を押圧した状態で、原版100を冷却する。原版100を冷却することにより熱可塑性樹脂を硬化させる。その後、突起状パターン100Aが転写された熱可塑性樹脂から原版100を剥離する。原版100の突起状パターン100Aの反転形状である凹状パターン10Aを有する樹脂製のモールド10が作製される。

40

【0064】

熱可塑性樹脂14の材料として、LDPE (Low Density Polyethylene: 低密度ポリエチレン)、HDPE (High Density Polyethylene: 高密度ポリエチレン)、PP (polypropylene: ポリプロピレン)、PC (polycarbonate: ポリカーボネート)等を挙げることができる。

【0065】

次に、第3の方法について説明する。PDMS (polydimethylsiloxane: ポリジメチルシロキサン、例えば、ダウコーニング社製シルガード184)に硬化剤を添加したシリコ

50

ーン樹脂を準備する。原版100の突起状パターン100Aをシリコン樹脂に押圧する。シリコン樹脂に原版100を押圧した状態で、シリコン樹脂を100℃で加熱処理し硬化させる。硬化させたシリコン樹脂から原版100を剥離する。原版100の突起状パターン100Aの反転形状である凹状パターン10Aを有する樹脂製の母型となるモールド10が作製される。なお、モールド10を作製する方法は、第1～第3の方法に限定されない。

【0066】

次に、図7に示す母型であるモールド10の作製方法の手順を説明する。図7(A)は、原版100を準備した状態を示している。突起状パターン100Aを有する原版100は、例えば原版100となる金属基板をダイヤモンドバイト等の切削工具等を用いて機械加工することにより作製される。金属基板としては、ステンレス、アルミニウム合金、Ni等を使用することができる。本実施形態では、一つの突起状パターン100Aを有する原版100が作製される。

10

【0067】

突起状パターン100Aの意味、突起部の形状、及び寸法等は図6と同様である。

【0068】

図7(B)、及び(C)は、突起状パターン100Aを有する原版100を用いて、凹状パターン10Aを有する樹脂製のモールド10を作製する工程を示す工程図である。

【0069】

図7(B)に示すように、モールド10となるシート状の熱可塑性樹脂14を準備する。原版100とシート状の熱可塑性樹脂14とを相対的に移動して、原版100を熱可塑性樹脂14に押圧する位置を決める。

20

【0070】

原版100を熱可塑性樹脂14の軟化温度以上に加熱する。原版100を熱可塑性樹脂14の表面10Bの側に押圧する。原版100の突起状パターン100Aが熱可塑性樹脂14に押圧される。次いで、原版100を熱可塑性樹脂14に押圧した状態で、原版100を冷却することにより、熱可塑性樹脂14が軟化温度以下になるまで冷却される。

【0071】

原版100と熱可塑性樹脂14とを引き離して、熱可塑性樹脂14の表面10Bの側に、突起状パターン100Aの反転形状の凹状パターン10Aを形成する。

30

【0072】

凹状パターン10Aの形成を終えると、熱可塑性樹脂14の別の領域において、原版100と熱可塑性樹脂14との位置決めを行う。次いで、加熱された原版100を熱可塑性樹脂14の表面10Bの側に押圧する。原版100を熱可塑性樹脂14に押圧した状態で、原版100を冷却することにより熱可塑性樹脂14を軟化温度以下になるまで冷却する。

【0073】

原版100と熱可塑性樹脂14の位置決めと、熱可塑性樹脂14の表面10Bの側における凹状パターン10Aの形成を、必要な回数だけ繰り返す。

【0074】

熱可塑性樹脂14に対して凹状パターン10Aの形成を完了することで、母型となるモールド10が作製される。

40

【0075】

次に、電鍍金型82を用いてモールドを作製する方法について説明する。図8は電鍍金型82を用いたモールド50の作製方法の手順を示す工程図である。

【0076】

図8(A)は、電鍍金型82を準備した状態を示している。電鍍金型82は、上述の電鍍金型の作製方法により作製される。電鍍金型82は、一方面に突起状パターン82Aを備えている。

【0077】

50

図8(B)、及び(C)は、突起状パターン82Aを有する電鍍金型82を用いて、電鍍金型82の突起状パターン82Aの反転形状である凹状パターン50Aを有する樹脂製のモールド50を作製する工程を示す工程図である。凹状パターン50Aとは、モールド50の一方面から他方面に向けて延びる凹部が、モールド50の一方面に配置されている状態をいう。凹部の数、凹部の配置の位置等は限定されない。

【0078】

電鍍金型82を用いてモールド50を作製する方法について説明する。以下の第1から第3の方法により、凹状パターン50Aを有するモールド50を作製することができる。基本的には、図6に示す、原版100から母型のモールド10を作製する方法を適用することができる。

10

【0079】

まず、第1の方法について説明する。紫外線を照射することにより硬化する紫外線硬化樹脂を準備する。電鍍金型82の突起状パターン82Aを紫外線硬化樹脂に押圧する。紫外線硬化樹脂に電鍍金型82を押圧した状態で、紫外線硬化樹脂に紫外線を照射し、紫外線硬化樹脂を硬化させる。硬化させた紫外線硬化樹脂から電鍍金型82を剥離する。電鍍金型82の突起状パターン82Aの反転形状である凹状パターン50Aを有する樹脂製のモールド50を作製することができる。

【0080】

第2の方法について説明する。モールド50の材料となるシート状の熱可塑性樹脂を準備する。突起状パターン82Aを有する電鍍金型82を加熱する。加熱された電鍍金型82の突起状パターン82Aを熱可塑性樹脂の表面に押圧する。熱可塑性樹脂の表面は軟化されているので、突起状パターン82Aが熱可塑性樹脂に転写される。

20

【0081】

熱可塑性樹脂に電鍍金型82を押圧した状態で、熱可塑性樹脂と電鍍金型82とを冷却する。電鍍金型82を冷却することにより熱可塑性樹脂を硬化させる。その後、突起状パターン82Aが転写された熱可塑性樹脂から電鍍金型82を剥離する。電鍍金型82の突起状パターン82Aの反転形状である凹状パターン50Aを有する樹脂製のモールド50を作製することができる。

【0082】

次に、第3の方法について説明する。PDMS (polydimethylsiloxane: ポリジメチルシロキサン、例えば、ダウコーニング社製シルガード184)に硬化剤を添加したシリコーン樹脂を準備する。電鍍金型82の突起状パターン82Aをシリコーン樹脂に押圧する。シリコーン樹脂に電鍍金型82を押圧した状態で、シリコーン樹脂を100℃で加熱処理し硬化させる。硬化させたシリコーン樹脂から電鍍金型82を剥離する。電鍍金型82の突起状パターン82Aの反転形状である凹状パターン50Aを有する樹脂製のモールド50を作製することができる。

30

【0083】

凹状パターン50Aは突起状パターン82Aの反転形状であるので、凹状パターン50Aの各凹部の大きさは、突起状パターン82Aの突起部の大きさと、ほぼ同じとなる。但し、モールド50を作製する方法は、第1～第3の方法に限定されない。

40

【0084】

次に、モールド50を用いた、微細なパターンを有する成形品である突起状パターンを有する経皮吸収シートの製造方法について説明する。図9は、モールド50を用いた経皮吸収シートの製造方法の手順を示す工程図である。

【0085】

図9(A)は、モールド50を準備した状態を示している。モールド50は、図8に示すモールドの作製方法により作製される。モールド50の表面50Bには凹状パターン50Aが形成されている。

【0086】

図9(B)は、モールド50の凹状パターン50Aにポリマー溶解液を供給する供給工

50

程を示している。

【0087】

まず、ポリマー溶解液200を準備する。ポリマー溶解液200に用いられる樹脂ポリマーの素材としては、生体適合性のある樹脂を用いることが好ましい。このような樹脂としては、グルコース、マルトース、プルラン、コンドロイチン硫酸ナトリウム、ヒアルロン酸ナトリウム、ヒドロキシエチルデンプン、ヒドロキシプロピルセルロースなどの糖類、ゼラチンなどのタンパク質、ポリ乳酸、乳酸グリコール酸共重合体などの生分解性ポリマーを使用することが好ましい。これらの中でもゼラチン系の素材は多くの基材と密着性をもち、ゲル化する材料としても強固なゲル強度を持つため、後述する剥離工程において、基材と密着させることができ、モールド50から基材を用いてポリマーシートを剥離することができるので、好適に利用することができる。

10

【0088】

経皮吸収シート220を形成する材料としては、水溶性材料を用いることが好ましい。経皮吸収シート220の材料を水溶性材料とすることにより、経皮吸収シート220に形成された突起状パターン220Aを皮膚内に挿入した際に、溶解し薬品の注入を容易に行うことができる。したがって、ポリマー溶解液200は水溶性材料を含んでいることが好ましい。ここで水溶性材料とは、水に可溶な材料を意味する。

【0089】

なお、ポリマー溶解液200に薬剤を含ませることができる。ポリマー溶解液200に含有させる薬剤は、生理活性を有する物質であればよく、特に限定されない。薬剤として、ペプチド、タンパク質、核酸、多糖類、ワクチン、医薬化合物、又は化粧品成分から選択することが好ましい。また、医薬化合物は水溶性低分子化合物に属するものであることが好ましい。ここで、低分子化合物とは数百から数千の分子量の範囲の化合物である。

20

【0090】

濃度は材料によっても異なるが、薬剤を含まないポリマー溶解液200中に樹脂ポリマーが10～50質量%含まれる濃度とすることが好ましい。また、溶解に用いる溶媒は、温水以外であっても揮発性を有するものであればよく、メチルエチルケトン、アルコールなどを用いることができる。そして、ポリマー樹脂の溶解液中には、用途に応じて体内に供給するための薬剤を共に溶解させることが可能である。薬剤を含むポリマー溶解液200のポリマー濃度（薬剤自体がポリマーである場合は薬剤を除いたポリマーの濃度）としては、0～40質量%の範囲であることが好ましい。

30

【0091】

ポリマー溶解液200の調製方法としては、水溶性の高分子（ゼラチンなど）を用いる場合は、水溶性粉体を水に溶解し、溶解後に薬剤を添加しても良いし、薬剤が溶解した液体に水溶性高分子の粉体を入れて溶かしても良い。水に溶解しにくい場合、加温して溶解しても良い。温度は高分子材料の種類により、適宜選択可能であるが、約60℃以下の温度で加温することが好ましい。ポリマー樹脂の溶解液の粘度は、薬剤を含む溶解液では100Pa・s以下であることが好ましく、より好ましくは10Pa・s以下とすることが好ましい。薬剤を含まない溶解液では2000Pa・s以下であることが好ましく、より好ましくは1000Pa・s以下とすることが好ましい。ポリマー樹脂の溶解液の粘度を適切に調整することにより、モールドの針状凹部に容易に溶解液を注入することが容易となる。例えば、ポリマー樹脂の溶解液の粘度は、細管式粘度計、落球式粘度計、回転式粘度計、又は振動式粘度計で測定することができる。

40

【0092】

図9（B）に示すように、モールド50にポリマー溶解液200を供給し、ポリマー溶解液200を凹状パターン50Aに充填する。すなわち、ポリマー溶解液200が凹状パターン50Aを構成する凹部に充填される。

【0093】

ポリマー溶解液200を凹状パターン50Aに充填する方法として、スピンコータを用いて充填する方法、スキージを移動させて充填する方法、スリットノズルを移動させなが

50

ら充填する方法、ディスペンサーで凹状パターン50Aの凹部に充填する方法等を挙げることができる。

【0094】

WO2014/077242に開示されているように、スリットノズルをモールド50の表面に接触させた状態で、スリットノズルとモールドと相対的に移動させながら、凹状パターン50Aにポリマー溶解液200を供給することが好ましい。スリットノズルをモールドの表面に接触させた状態でスリットノズルとモールド50と相対的に移動させる場合、モールド50の表面が平坦性を有していることが好ましい。

【0095】

空気の存在により、モールド50の凹状パターン50Aの凹部にポリマー溶解液200が奥まで入り込み難い場合が考えられる。したがって、供給工程を減圧環境下で行うことが望ましい。減圧環境下とは大気圧以下の状態を意味する。例えば、減圧装置（不図示）内でモールド50をセットし、モールド50にポリマー溶解液200を供給することにより、減圧環境下で凹部内の空気を引き抜きながら、凹状パターン50Aの先端までポリマー溶解液200を充填させることが可能になる。モールド50が気体透過性の材質である場合に、特に、供給工程を減圧環境下で行うことが有効である。

10

【0096】

また、別の方法として、ポリマー溶解液200が供給された、モールド50を耐圧容器の中に入れる。加熱ジャケットにより耐圧容器の内部を40℃まで加熱した後、コンプレッサーから耐圧容器内に圧縮空気を注入する。耐圧容器内を0.5MPaの圧力で5分間保持し、圧力をかけることにより、凹部内の空気を除去し、モールド50の凹状パターン50Aの先端までポリマー溶解液200を充填することが可能になる。

20

【0097】

図9（C）は、ポリマー溶解液200を乾燥させてポリマーシート210とする乾燥工程を示している。例えば、モールド50に供給されたポリマー溶解液200に風を吹付けることにより乾燥させることができる。

【0098】

乾燥は、例えば、4ゾーンに分けて、（1）15℃でのセット乾燥（低湿、風速4m/sec）、（2）35℃での弱風乾燥（低湿、風速8m/sec）、（3）50℃で強風乾燥（風速12m/sec）、（4）30℃で強風乾燥（風速20m/sec）のような条件に設定することで効率的に乾燥できる。

30

【0099】

ポリマー溶解液200をゲル化させることにより、形状を縮小させモールド50からの剥離性を高めることができる。この場合、低湿度の冷風を流すことによりポリマー溶解液200をゲル化させることができる。完全にゲル化させるために10～15〔℃〕の冷風を上記の場合よりも長時間吹付け、この後、上記と同様に風を吹付ける。又、この場合において、この後の乾燥させるために高温の温風を流す際には、温風の温度が高すぎると、ポリマー溶解液200におけるゲル化が戻ってしまったり、薬剤によっては加熱により分解等により効能が変化したりするため、吹付ける風の温度には注意を要する。このように、塗布されたポリマー溶解液200を乾燥、あるいは、ポリマー溶解液200をゲル化させた後乾燥させることにより固化し、ポリマーシート210とする。

40

【0100】

ポリマーシート210とすることで、ポリマー溶解液200を注入した際の状態よりも縮小し、特に、ゲル化を行う場合は顕著に縮小する。これにより、後述するモールド50からポリマーシート210の剥離が容易となる。

【0101】

ポリマーシート210とは、ポリマー溶解液200に所望の乾燥処理を施した後の状態を意味する。ポリマーシート210の水分量等は適宜設定される。

【0102】

図9（D）、及び（E）は、ポリマーシート210をモールド50から剥離するポリマ

50

ーシート剥離工程を示している。図9（D）に示すように、ポリマーシート210に対してモールド50の反対側の面に、粘着層が形成されているシート状の基材300を付着させる。基材300の表面に、表面活性処理をして接着させてもよい。さらには、基材300を密着させた後に、基材300の上からポリマー溶解液を塗布して、基材300を埋め込んでもよい。なお、シート状の基材300の素材として、例えば、PET（polyethylene terephthalate：ポリエチレンテレフタレート）、PP（polypropylene：ポリプロピレン）、PC（polycarbonate：ポリカーボネート）、PE（Polyethylene：ポリエチレン）等を使用することができる。

【0103】

図9（E）に示すように、基材300をポリマーシート210に付着させた後、基材300とポリマーシート210とを同時に剥離を行う。基材300のポリマーシート210との接着面と反対面に吸盤（不図示）を設置し、エアーで基材300を吸引しながら垂直に引き上げる。ポリマーシート210をモールド50から剥離し、突起状パターン220Aを有する経皮吸収シート220を形成する。

【0104】

なお、モールド50を構成する材料を、剥離が非常にしやすい材料により構成することが好ましい。また、モールド50を構成する材料を弾性が高く柔らかい材料とすることにより、剥離する際における、経皮吸収シート220の突起状パターン220Aに加えられる応力を緩和することができる。

【0105】

経皮吸収シート220の突起状パターン220Aは、モールド50の凹状パターン50Aの反転形状となる。ここで、経皮吸収シート220は、モールド50から剥離されたポリマーシート210と基本的には同じである。

【0106】

図9（F）、及び（G）は、経皮吸収シート220を切断して、個別の経皮吸収シート220とする切断工程を示している。

【0107】

図9（F）に示すように、モールド50から剥離した、突起状パターン220Aを有する経皮吸収シート220と基材300とを切断装置（不図示）にセットする。経皮吸収シート220を切断する位置を決定する。基本的には、突起状パターン220Aごとに切断位置を決定する。

【0108】

図9（G）に示すように、経皮吸収シート220を切断して、複数の個別の経皮吸収シート220とする。なお、本実施形態では、経皮吸収シート220と基材300とを同時に切断する例を示したが、これに限定されない。

【0109】

例えば、モールド50から剥離した経皮吸収シート220と基材300とから、基材300を剥離し、経皮吸収シート220を切断することにより個別の経皮吸収シート220とすることができる。

【0110】

本実施形態では、ポリマー溶解液200を凹状パターン50Aに充填し、乾燥することによりポリマーシート210を形成する場合を説明したが、これに限定されない。

【0111】

例えば、薬剤を含むポリマー溶解液200を凹状パターン50Aに充填して乾燥し、その後薬剤を含まないポリマー溶解液200を凹状パターン50Aに充填して乾燥しポリマーシートにすることができる。

【0112】

経皮吸収シート220を形成できるポリマー溶解液200を供給する限り、ポリマー溶解液200を供給する回数、ポリマー溶解液200中の薬剤の有無を適宜変更することができる。

【0113】

図10は、個別の経皮吸収シート220の斜視図である。個別の経皮吸収シート220は、一方面に突起状パターン220Aを有している。また、経皮吸収シート220は突起状パターン220Aの形成された面と反対面に基材300とを有している。

【0114】

本実施形態によれば、陰極に取り付けられたモールドから気泡を除去することができ、空洞、及び／又は欠けのない電鍍金型を作製することができる。作製された電鍍金型を用いてモールドを作製することができる。作製されたモールドを用いて経皮吸収シートを製造することができる。

【実施例】

10

【0115】

以下に、本発明の実施例を挙げて本発明をさらに具体的に説明する。なお、以下の実施例に示される材料、使用量、割合、処理内容、処理手順等は、本発明の趣旨を逸脱しない限り適宜変更することができる。したがって、本発明の範囲は以下に示す具体例により限定的に解釈されるべきものではない。

【0116】

(基本条件)

φ8インチの大きさで、1.5mmの厚さのLLDPE(直鎖状低密度ポリエチレン: Linear Low Density Polyethylene)材料の表面に、0.9mmの深さで略円錐形の凹部を1mmのピッチで形成することにより、針状の凹状パターンを有するLLDPE製の母型を準備した。母型に対する前処理として、凹状パターンを有する母型に、スパッター処理により、0.2μmの厚みNi膜を形成した。前処理された母型を、電鍍槽に保持され45℃に温度管理された電鍍液に浸漬し、母型を浸漬した後、0.15mmの厚みの電鍍金型が得られるように電鍍処理を行った。電鍍液として、スルファミン酸ニッケル電鍍液(昭和化学株式会社製、NS160)を用いた。

20

【0117】

(実施例1)

電鍍液に浸漬する前に、以下の条件で脱泡処理を行った。前処理された母型を前処理液槽に保持される25℃に温度管理された前処理液に浸漬した。前処理液として純水を用いた。真空脱気装置(チヨダエレクトリック社製、水系真空脱気装置TKH-11)により、5L/分の処理水量で純水に対し脱気処理を行いながら、600Wの出力で、35kHzの基本周波数の超音波を、母型の凹状パターンに3分間印加した。純水の溶存酸素濃度は1.0mg/L以下であった。

30

【0118】

脱泡処理を終えた母型を前処理液槽から取り出して電鍍液に浸漬し、基本条件にしたがい電鍍処理を行った。

【0119】

(比較例1)

電鍍液に浸漬する前に、以下の条件で脱泡処理を行った。前処理された母型を前処理液槽に保持される25℃に温度管理された純水に浸漬した。600Wの出力で、35kHzの基本周波数の超音波を、母型の凹状パターンに3分間印加した。実施例1とは異なり、真空脱気装置による脱気処理を行わなかった。

40

【0120】

脱泡処理を終えた母型を前処理液槽から取り出して電鍍液に浸漬し、基本条件にしたがい電鍍処理を行った。

【0121】

(比較例2)

脱泡処理を行わずに、基本条件にしたがい電鍍処理を行った。

【0122】

(結果)

50

図11は、実施例1に係る電鍍金型の突起状パターンの外観写真であり、図12は比較例1に係る電鍍金型の外観写真であり、図13は、比較例2に係る電鍍金型の外観写真である。

【0123】

実施例1に係る電鍍金型の外観写真によれば、突起状パターンに空洞、及び／又は欠けが見られなかった。一方、比較例1では、突起状パターンの一部の突起部に空洞、及び／又は欠けが見られた。また、比較例2では、突起状パターンの多くの突起部に空洞、及び／又は欠けが見られた。

【0124】

実施例によれば、電鍍処理を行う前に、脱気された前処理液に針状の凹状パターンを有する母型を浸漬し、かつ超音波を凹状パターンに向けて印加することにより、脱気された前処理液を、凹部内に、十分充填することができる。この針状の凹状パターンに脱気された前処理液が充填された母型を用いることで、電鍍金型に空洞、及び／又は欠けが発生することを抑制できる。

【0125】

次に、実施例1により得られた電鍍金型を用いて経皮吸収シートを製造した。

【0126】

(モールドの作製)

実施例1により得られた電鍍金型の上に、0.6mmの厚みのシリコンゴム(ダウコーニング社製SILASTIC-MDX4-4210)の膜を形成した。電鍍金型の先端部を膜表面から50μm突出させた状態で、シリコンゴムの膜を熱硬化させた。次いで、電鍍金型から硬化されたシリコンゴムの膜を剥離した。約30μmの直径の貫通孔を有するシリコンゴムの反転品のモールドを作製した。モールドの中央部に10列×10行の2次元配列された凹状パターンを形成した。凹状パターンの開口部が広い方をモールドの表面とし、30μmの直径の貫通孔(空気抜き孔)を有する面をモールドの裏面とした。

【0127】

(薬剤を含むポリマー溶解液の調製)

ヒドロキシエチルスターチ(Fresenius Kabi社製)を水で溶解し、8%の水溶液に調液した。次に、薬剤として2質量%のヒト血清アルブミン(和光純薬社製)を水溶液に添加した。この水溶液を、薬剤を含むポリマー溶解液とした。調液後、3kPaの減圧環境下で4分間晒し、薬剤を含むポリマー溶解液(薬液)に対して脱気を行った。

【0128】

(薬剤を含まないポリマー溶解液の調製)

ヒドロキシプロピルセルロース(日本曹達社製)を水で溶解し、30%の水溶液に調液したものを、薬剤を含まないポリマー溶解液とした。調液後、3kPaの減圧環境下で4分間晒し、薬剤を含まないポリマー溶解液(基材液)に対して脱気を行った。

【0129】

(薬液充填工程、薬液乾燥工程)

薬液充填装置を用いてモールドの凹状パターンに薬液を充填した。薬液充填装置は、モールドとノズルの相対位置座標を制御するX軸駆動部、及びZ軸駆動部を有する駆動部と、ノズルを取り付け可能な液供給装置(武蔵エンジニアリング社製超微量定量ディスペンサーSMP-II I)と、モールドを固定する吸引台と、モールド表面形状を測定するレーザー変位計(パナソニック社製HL-C201A)と、ノズル押し込み圧力を測定するロードセル(共和電業製LCX-A-500N)と、表面形状、押し付け圧力の測定値のデータを基にZ軸を制御する制御システムと、液供給装置に取り付けられたステンレスのノズルと、を備える。

【0130】

水平な吸引台上に一辺15mmの気体透過性フィルム(住友電工社製ポアフロンFP-

10

20

30

40

50

010)を置き、その上に表面が上になるようにモールドを設置した。モールド裏面方向からゲージ圧90kPaの吸引圧で減圧して、気体透過性フィルムとモールドとをバキューム台に固定した。

【0131】

Z軸駆動部を用いてノズルをモールドの表面に押し付けつつ、X軸駆動部を用いてノズルを移動させながら、凹状パターンにノズルから薬液を充填した。薬液の充填を終えた後温度5℃、相対湿度50%RHの環境下にて30分間静置することにより、薬液を乾燥させた。乾燥させることにより薬液を凹状パターンの先端に局在させた。

【0132】

(基材液充填工程、基材液乾燥工程)

10

開口部を有するステンレス製の薄板を型として準備した。薬液を充填したモールドを吸引装置に吸引固定した。モールドの凹状パターンが、ステンレス製薄板の開口部の中に入るように位置合わせした。モールドの表面にステンレス製薄板を重ね合せた。ステンレス製薄板の開口部に基材液を流し込み、過剰な基材液をスキージまたは丸棒で掻きとった。基材液を凹状パターンに充填した。

【0133】

温度23℃、相対湿度45%RH、及び風速0.4m/sの環境下で、35℃のホットプレート上にモールドを設置して6時間静置することにより乾燥した。基材液の含水率は5%以下に達した。

【0134】

20

(剥離工程)

エアで吸引しながらポリマーシートを引き上げる方法により、ポリマーシートをモールドから剥離した。先端に薬剤を含む層と薬剤を含まない層とにより構成される三次元配列構造の突起状パターンを有する経皮吸収シートを製造した。

【0135】

(経皮吸収シートの形状)

経皮吸収シートの突起状パターンに欠陥は見られなかった。実施例1で作製された電鍍金型に空洞、及び／又は欠けが発生していない。この電鍍金型を利用して反転型のモールドを作製し、このモールドから経皮吸収シートを製造しているため、突起状パターンに欠陥は見られなかった。また、電鍍金型を利用しているため、反転型のモールドを効率的に作製でき、結果として経皮吸収シートを効率的に製造することができる。

30

【符号の説明】

【0136】

- 10 モールド
- 10A 凹状パターン
- 10B 表面
- 12 凹部
- 14 熱可塑性樹脂
- 20 陰極
- 22 シャフト
- 24 陰極板
- 26 固定部材
- 30 前処理液槽
- 32 前処理液
- 34 循環流路
- 36 真空脱気装置
- 38 超音波振動子
- 40 溶存酸素計
- 50 モールド
- 50A 凹状パターン

40

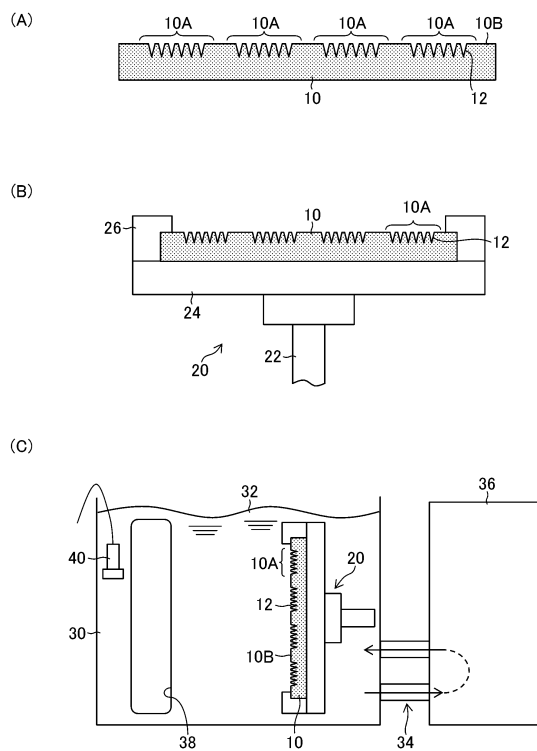
50

50B 表面
 60 電鍍装置
 62、62A 電鍍液
 64 電鍍槽
 66 ドレーン槽
 68 ペレット
 70 チタンケース
 72 排水配管
 74 供給配管
 80 金属体
 82 電鍍金型
 82A 突起状パターン
 100 原版
 100A 突起状パターン
 100B 平面
 200 ポリマー溶解液
 210 ポリマーシート
 220 経皮吸収シート
 220A 突起状パターン
 300 基材

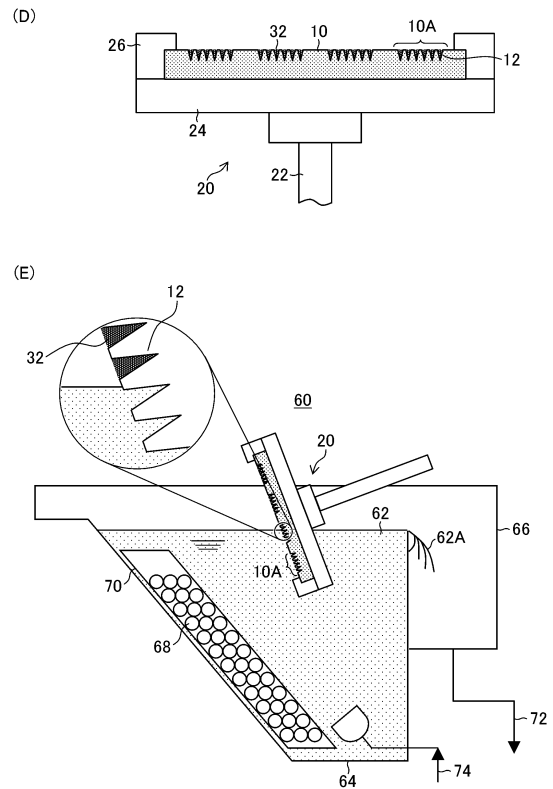
10

20

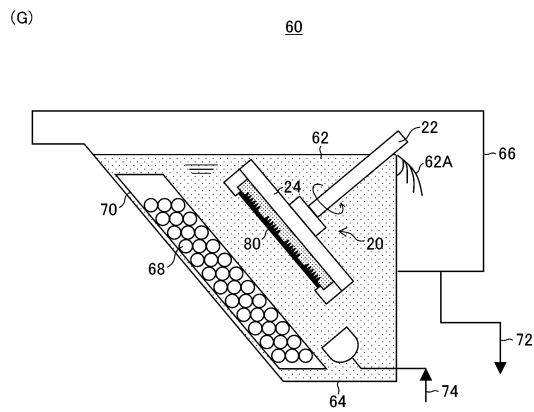
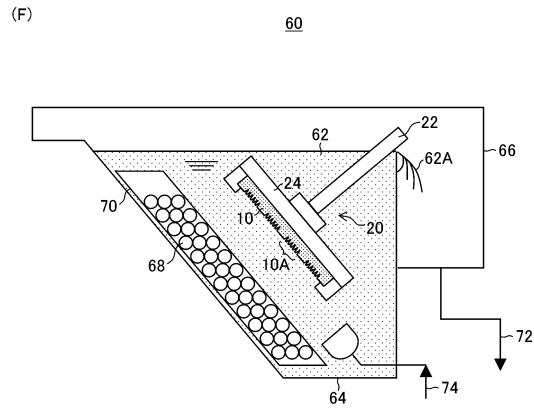
【図1】



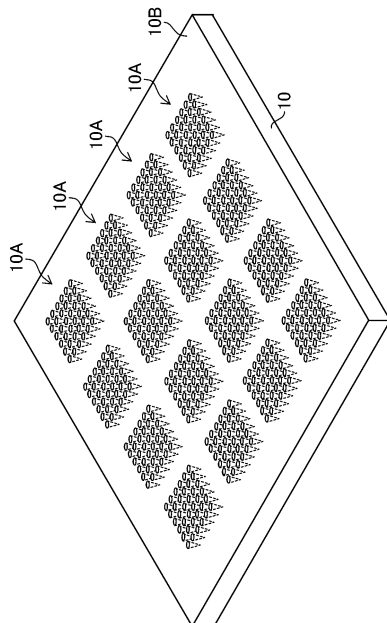
【図2】



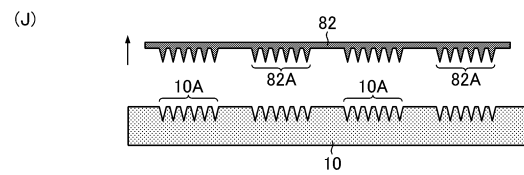
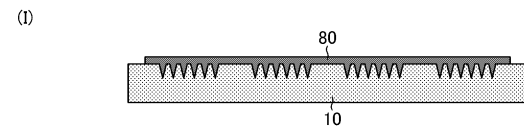
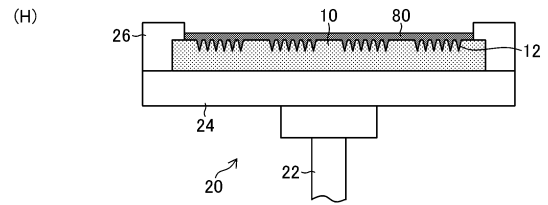
【図 3】



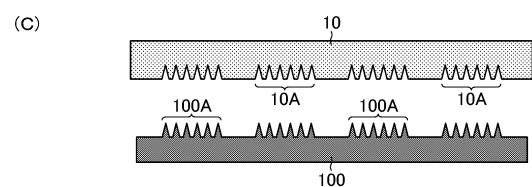
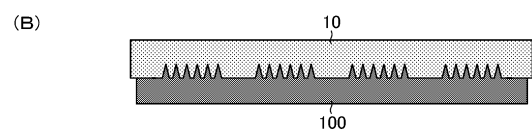
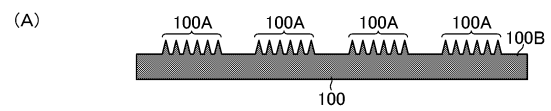
【図 5】



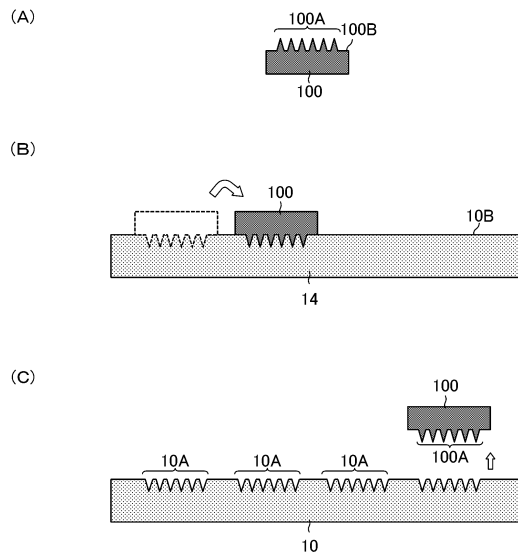
【図 4】



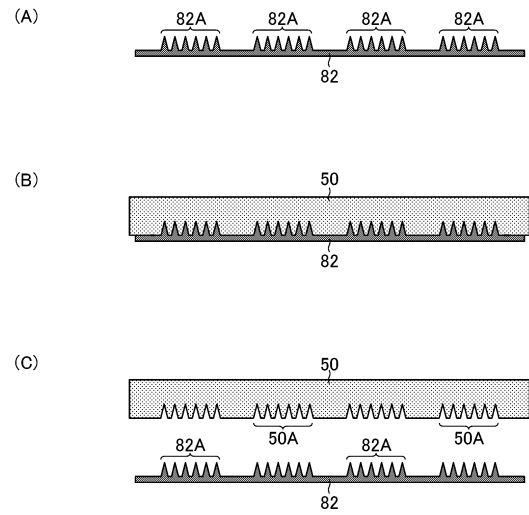
【図 6】



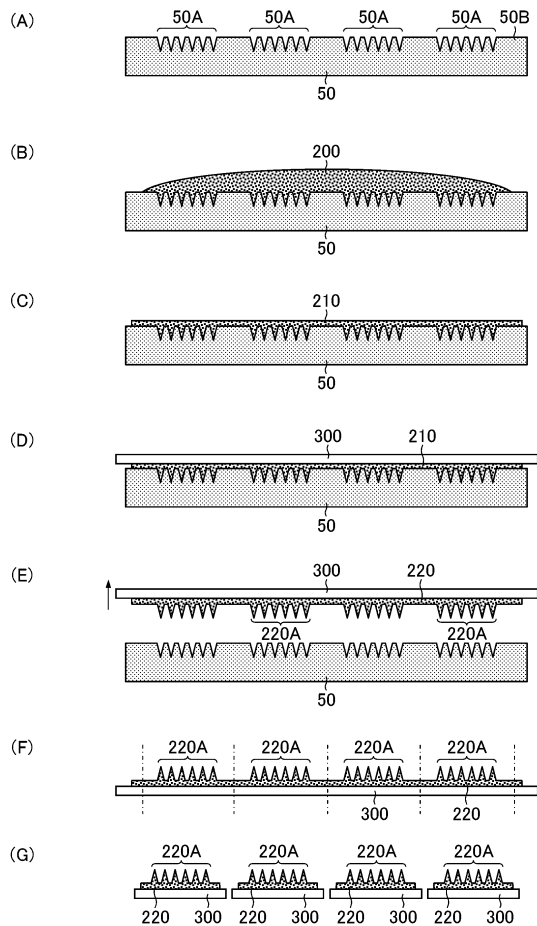
【図 7】



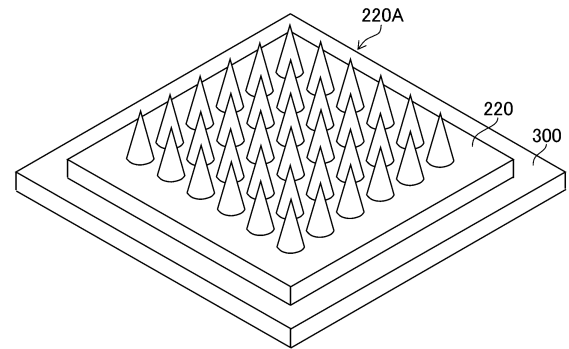
【図 8】



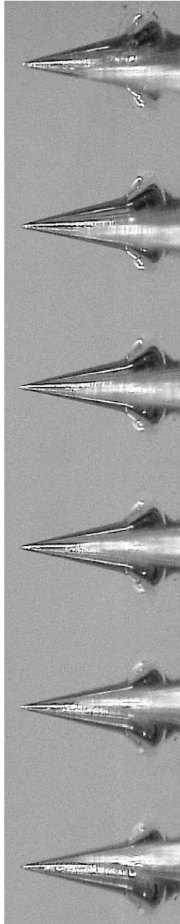
【図 9】



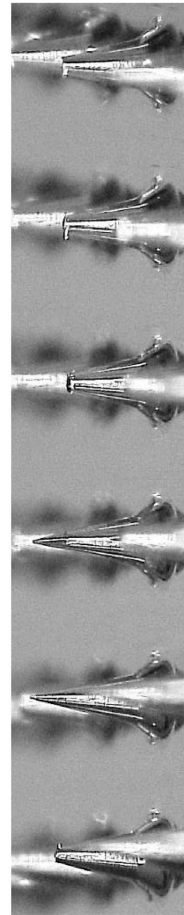
【図 10】



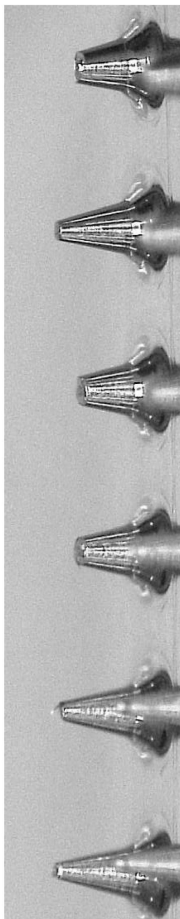
【図 1 1】



【図 1 2】



【図 1 3】



フロントページの続き

- (56)参考文献 国際公開第2014/196522 (WO, A1)
国際公開第2014/077242 (WO, A1)
特開平4-238129 (JP, A)
特開平8-180475 (JP, A)
特開2004-288266 (JP, A)
特開平9-035337 (JP, A)
特開平8-129782 (JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C25D 1/00