

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第6997038号
(P6997038)

(45)発行日 令和4年1月17日(2022.1.17)

(24)登録日 令和3年12月20日(2021.12.20)

(51)国際特許分類

A 6 1 M 37/00 (2006.01)

F I

A 6 1 M 37/00 5 0 5

A 6 1 M 37/00 5 1 2

請求項の数 11 (全21頁)

(21)出願番号	特願2018-94789(P2018-94789)	(73)特許権者	306037311
(22)出願日	平成30年5月16日(2018.5.16)		富士フイルム株式会社
(65)公開番号	特開2019-198479(P2019-198479 A)	(74)代理人	東京都港区西麻布2丁目2番30号 100083116
(43)公開日	令和1年11月21日(2019.11.21)		弁理士 松浦 憲三
審査請求日	令和2年7月29日(2020.7.29)	(72)発明者	坂 崎 良樹 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
		(72)発明者	高野 行央 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
		(72)発明者	若松 哲史 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
		(72)発明者	岡野 圭央

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 マイクロニードルアレイの製造方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

表面に複数の針状凸部を有する1投与分のパッチを成形するための、表面に複数の針状凹部を有するモールドの前記針状凹部に液体を充填するマイクロニードルアレイの製造方法であって、

前記モールドの質量を計測する充填前計測工程と、

前記質量を計測したモールドの前記針状凹部に液体を充填する充填工程と、

前記液体を充填したモールドの質量を計測する充填後計測工程と、

前記液体の充填前後のモールドの質量の差分から前記液体の充填量を判定する充填量判定工程と、

前記液体を充填したモールドの前記液体の充填状態を判定する充填状態判定工程と、

前記液体の充填量及び前記液体の充填状態が正常と判定された前記モールドを裏面から吸引する吸引工程と、

前記吸引したモールドの前記液体の溶媒を蒸発乾燥させる蒸発乾燥工程と、

を備えるマイクロニードルアレイの製造方法。

【請求項2】

前記充填量判定工程は、前記差分が一定範囲内の場合に前記充填量が正常と判定する請求項1に記載のマイクロニードルアレイの製造方法。

【請求項3】

前記液体は薬剤を含む薬剤液であり、

前記充填工程は、前記モールドと薬剤液吐出ノズルとの位置を合わせて前記薬剤液吐出ノズルから前記薬剤液を吐出して前記針状凹部に前記薬剤液を着弾させる請求項 1 又は 2 に記載のマイクロニードルアレイの製造方法。

【請求項 4】

前記充填工程は、
前記モールドの複数の位置を撮影する工程と、
前記撮影した複数の位置に基づいて前記針状凹部の位置を算出する工程と、
を備える請求項 3 に記載のマイクロニードルアレイの製造方法。

【請求項 5】

前記充填状態判定工程は、前記液体を充填したモールドの撮影画像を解析し、前記モールド上の全ての針状凹部に前記薬剤液が着弾している場合に前記薬剤液の充填状態が正常と判定する請求項 3 又は 4 に記載のマイクロニードルアレイの製造方法。

10

【請求項 6】

前記液体は基材液であり、
前記充填工程は、前記モールドと基材液点着ノズルとの位置を合わせて点着により前記薬剤液が充填されて蒸発乾燥した針状凹部に前記基材液を充填する請求項 3 から 5 のいずれか 1 項に記載のマイクロニードルアレイの製造方法。

【請求項 7】

前記モールドは、周縁部に厚みが大きい土手部を有し、
前記充填状態判定工程は、前記基材液の充填後のモールドの撮影画像を解析し、前記土手部に囲まれた領域にのみ前記基材液が存在する場合に前記基材液の充填状態が正常と判定する請求項 6 に記載のマイクロニードルアレイの製造方法。

20

【請求項 8】

前記充填後計測工程は、前記充填状態判定工程より前に行う請求項 1 から 7 のいずれか 1 項に記載のマイクロニードルアレイの製造方法。

【請求項 9】

前記モールドは、搬送治具に載置されており、
前記充填前計測工程及び前記充填後計測工程は、前記搬送治具及び前記モールドの質量を計測する請求項 1 から 8 のいずれか 1 項に記載のマイクロニードルアレイの製造方法。

【請求項 10】

30

前記搬送治具は、前記モールドを載置する座面に吸着孔が設けられている請求項 9 に記載のマイクロニードルアレイの製造方法。

【請求項 11】

前記モールドは気体透過性を有する請求項 1 から 10 のいずれか 1 項に記載のマイクロニードルアレイの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、マイクロニードルアレイの製造方法に係り、特に、モールドの針状凹部に充填した液体を乾燥させて針状凸部を形成するマイクロニードルアレイの製造方法に関する。

40

【背景技術】

【0002】

近年、薬剤を含有する針状凸部（微小針又はマイクロニードルとも称する）の形成されたマイクロニードルアレイ（経皮吸収シート）が、薬剤を皮膚内に送達するために用いられている。一般的には、マイクロニードルアレイを皮膚に押し付けて、針状凸部を皮膚内に挿入することにより、針状凸部の薬剤が皮膚内に送達される。

【0003】

マイクロニードルアレイを製造する方法としては、針状凸部の反転形状である針状凹部（針穴部とも称する）が形成されたモールドを用い、針状凹部に薬剤を含む溶液（薬剤液とも称する）を充填し、乾燥させた後、針（ニードルとも称する）原料を含む溶液を塗布し

50

、乾燥させることにより、マイクロニードルを形成する方法が知られている。

【 0 0 0 4 】

マイクロニードルアレイは、効率的に患者に薬剤を投与するために、針状凸部の先端に薬剤の有効成分が集中していることが望ましい。特許文献 1 には、薬剤の濃度を針状凸部の先端から根元に向かって連続的に減少させる技術が開示されている。

【 0 0 0 5 】

また、マイクロニードルアレイの薬剤の有効成分の含有量は、厳密に管理される必要がある。このため、マイクロニードルアレイの製造工程では、マイクロニードルアレイに含まれる薬剤液の量の定量化を図る必要がある。特許文献 1 には、マイクロニードルアレイを水に溶解させてマイクロニードルアレイの薬剤含有量を測定する技術が開示されている。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【 0 0 0 6 】

【文献】特開 2 0 1 1 - 2 2 4 3 3 2 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 7 】

しかしながら、特許文献 1 に記載の方法では、破壊測定を行う必要があるため、出荷するマイクロニードルアレイの有効成分の含有量を保証することができなかった。

【 0 0 0 8 】

20

本発明はこのような事情に鑑みてなされたものであり、有効成分の含有量を保証しつつ、有効成分が先端に集中しているマイクロニードルアレイ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】

【 0 0 0 9 】

上記目的を達成するためにマイクロニードルアレイの製造方法の一の態様は、表面に複数の針状凸部を有する 1 投与分のパッチを成形するための、表面に複数の針状凹部を有するモールドの針状凹部に液体を充填するマイクロニードルアレイの製造方法であって、モールドの質量を計測する充填前計測工程と、質量を計測したモールドの針状凹部に液体を充填する充填工程と、液体を充填したモールドの質量を計測する充填後計測工程と、液体の充填前後のモールドの質量の差分から液体の充填量を判定する充填量判定工程と、液体を充填したモールドの液体の充填状態を判定する充填状態判定工程と、液体の充填量及び液体の充填状態が正常と判定されたモールドを裏面から吸引する吸引工程と、吸引したモールドの液体の溶媒を蒸発乾燥させる蒸発乾燥工程と、を備えるマイクロニードルアレイの製造方法である。

30

【 0 0 1 0 】

本態様によれば、モールドの液体の充填量を保証することができるので、マイクロニードルアレイの有効成分の含有量を保証することができる。また、モールドの針状凹部の先端に液体を充填することができるので、マイクロニードルアレイの針状凸部の先端に有効成分を集中させることができる。

40

【 0 0 1 1 】

充填量判定工程は、差分が一定範囲内の場合に充填量が正常と判定することが好ましい。これにより、液体の充填量が正常であるか否かを適切に判定することができる。

【 0 0 1 2 】

液体は薬剤を含む薬剤液であり、充填工程は、モールドと薬剤液吐出ノズルとの位置を合わせて薬剤液吐出ノズルから薬剤液を吐出して針状凹部に薬剤液を着弾させることが好ましい。これにより、針状凹部に薬剤液を適切に充填し、有効成分を先端に集中させることができる。

【 0 0 1 3 】

充填工程は、モールドの複数の位置を撮影する工程と、撮影した複数の位置に基づいて針

50

状凹部の位置を算出する工程と、を備えることが好ましい。これにより、モールドと薬剤液吐出ノズルとの位置を適切に合わせることができる。

【0014】

充填状態判定工程は、液体を充填したモールドの撮影画像を解析し、モールドの全ての針状凹部に薬剤液が着弾している場合に薬剤液の充填状態が正常と判定することが好ましい。これにより、薬剤液の充填状態を適切に判定することができる。

【0015】

液体は基材液であり、充填工程は、モールドと基材液点着ノズルとの位置を合わせて点着により薬剤液が充填されて蒸発乾燥した針状凹部に基材液を充填することが好ましい。これにより、針状凹部に基材液を適切に充填することができる。

10

【0016】

モールドは、周縁部に厚みが大きい土手部を有し、充填状態判定工程は、基材液の充填後のモールドの撮影画像を解析し、土手部に囲まれた領域にのみ基材液が存在する場合に基材液の充填状態が正常と判定することが好ましい。これにより、基材液の充填状態を適切に判定することができる。

【0017】

充填後計測工程は、充填状態判定工程より前に行うことが好ましい。これにより、液体の蒸発の影響を低減して液体の充填量を適切に判定することができる。

【0018】

モールドは、搬送治具に載置されており、充填前計測工程及び充填後計測工程は、搬送治具及びモールドの質量を計測することが好ましい。これにより、各工程のハンドリングが容易となり、充填前計測工程及び充填後計測工程において適切に質量を計測することができる。

20

【0019】

搬送治具は、モールドを載置する座面に吸着孔が設けられていることが好ましい。これにより、搬送治具に載置されたモールドを吸引工程において適切に吸引することができる。

【0020】

モールドは気体透過性を有することが好ましい。これにより、吸引工程において適切に吸引することができる。

【発明の効果】

30

【0021】

本態様によれば、有効成分の含有量を保証しつつ、有効成分を先端に集中させることができる。

【図面の簡単な説明】

【0022】

【図1】経皮吸収シートの一例を示す斜視図である。

【図2】モールドの一例を示す斜視図である。

【図3】図2の3-3断面の一部拡大図である。

【図4】搬送治具の斜視図である。

【図5】モールドを搬送治具に搭載した状態を示す斜視図である。

40

【図6】経皮吸収シートの製造方法の各工程を示すフローチャートである。

【図7】薬剤液充填前計測工程及び薬剤液充填後計測工程を示す概略図である。

【図8】薬剤液充填工程を示す概略図である。

【図9】薬剤液充填工程の詳細を示すフローチャートである。

【図10】薬剤液充填状態判定工程を示す概略図である。

【図11】第1吸引工程を示す概略図である。

【図12】薬剤液蒸発乾燥工程を示す概略図である。

【図13】基材液充填前計測工程及び基材液充填後計測工程を示す概略図である。

【図14】基材液充填工程を示す概略図である。

【図15】基材液充填状態判定工程を示す概略図である。

50

【図 1 6】第 2 吸引工程を示す概略図である。

【図 1 7】基材液蒸発乾燥工程を示す概略図である。

【図 1 8】離型工程を示す概略図である。

【発明を実施するための形態】

【0023】

以下、添付図面にしたがって本発明の好ましい実施形態について説明する。本発明は以下の好ましい実施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、本実施形態以外の他の実施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。

【0024】

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。

【0025】

< 経皮吸収シートの構成 >

まず、本実施形態のマイクロニードルアレイの製造方法により製造されるマイクロニードルアレイ（経皮吸収シート）の一例について説明する。

【0026】

図 1 は、経皮吸収シート 100 の一例を示す斜視図である。本実施形態の経皮吸収シート 100 は、1 投与分のパッチに相当する。経皮吸収シート 100 は、おもて面（表面）100A 及び裏面 100B を有し、シート状のシート部 102 及び凸状パターン 110 から構成される。

【0027】

シート状とは、面積の広い 2 つの対向するおもて面 100A 及び裏面 100B に対して厚みの薄い、全体として平たい形状を意味し、おもて面 100A 及び裏面 100B が完全に平坦である必要はない。また、図 1 に示すシート部 102 は平面視で円形であるが、矩形、多角形、楕円形等でもよい。円形に D カット、もしくは切り欠きがあってもよい。

【0028】

凸状パターン 110 は、複数の針状凸部 112 を有している。針状凸部 112 は、おもて面 100A に設けられている。針状凸部 112 は、ニードル部 114 と、ニードル部 114 とシート部 102 とを接続する錐台部 116 と、から構成される。

【0029】

経皮吸収シート 100 のおもて面 100A には、複数の錐台部 116 が配置される。錐台部 116 は、2 つの底面を有し、錐体面で囲まれた立体構造を有している。錐台部 116 の 2 つの底面のうち面積の広い底面（下底面）がシート部 102 と接続される。錐台部 116 の 2 つの底面のうち面積の狭い底面（上底面）がニードル部 114 と接続される。つまり、錐台部 116 の 2 つの底面のうち、シート部 102 と離れる方向にある底面の面積が小さくなっている。

【0030】

ニードル部 114 は、面積の広い底面と、底面から離れた先端が最も狭い面積となる形状を有している。ニードル部 114 の面積の広い底面が、錐台部 116 の上底面と接続されているので、ニードル部 114 は錐台部 116 と離れる方向に先細り形状となる。したがって、ニードル部 114 と錐台部 116 とで構成される針状凸部 112 は、全体としてシート部 102 から先端に向けて先細り形状を有している。シート部 102 の上には 4 ~ 2500 本の複数の針状凸部 112 が設けられる。但し、この本数に限定されない。

【0031】

図 1 において、錐台部 116 は円錐台の形状を有し、ニードル部 114 は円錐の形状を有している。ニードル部 114 の皮膚への挿入の程度に応じて、ニードル部 114 の先端の形状を、0.01 μm 以上 50 μm 以下の曲率半径の曲面、又は平坦面等に適宜変更することができる。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 2 】

< モールドの構成 >

図 2 は、経皮吸収シート 1 0 0 を製造（成形）するためのモールド 1 2 0 の一例を示す斜視図である。また、図 3 は、図 2 の 3 - 3 断面の一部拡大図である。モールド 1 2 0 は、おもて面（表面）1 2 0 A 及び裏面 1 2 0 B を有し、平坦部 1 2 2、土手部 1 2 4、及び凹状パターン 1 3 0 から構成されている。

【 0 0 3 3 】

平坦部 1 2 2 は、経皮吸収シート 1 0 0 のシート部 1 0 2 に対応する平坦な形状を有している。土手部 1 2 4 は、おもて面 1 2 0 A の周縁部に立設され、平坦部 1 2 2 を囲んでいる。裏面 1 2 0 B は平坦であるため、モールド 1 2 0 は、平坦部 1 2 2 の厚みよりも土手部 1 2 4 の厚みの方が大きい。

10

【 0 0 3 4 】

凹状パターン 1 3 0 は、平坦部 1 2 2 に設けられた複数の針状凹部 1 3 2 から構成される。針状凹部 1 3 2 は、経皮吸収シート 1 0 0 の針状凸部 1 1 2 に対応する形状を有しており、ニードル部 1 1 4 に対応する先端凹部 1 3 4 と、錐台部 1 1 6 に対応するカップ部 1 3 6 とから構成される。

【 0 0 3 5 】

先端凹部 1 3 4 は、モールド 1 2 0 の深さ方向（厚み方向）に先細り形状を有している。先端凹部 1 3 4 は、径を $10\mu\text{m} \sim 150\mu\text{m}$ 、高さを $150\mu\text{m} \sim 2000\mu\text{m}$ とすることができる。また、カップ部 1 3 6 は、モールド 1 2 0 のおもて面 1 2 0 A に開口が設けられ、モールド 1 2 0 の深さ方向に狭くなる形状を有し、最も狭い部分で先端凹部 1 3 4 と接続されている。カップ部 1 3 6 は、径を $500\mu\text{m} \sim 1000\mu\text{m}$ 、高さを $100\mu\text{m} \sim 500\mu\text{m}$ とすることができる。

20

【 0 0 3 6 】

なお、針状凹部 1 3 2 の形状はこの例に限定されない。先端凹部 1 3 4 とカップ部 1 3 6 との間に、円柱、四角柱、多角柱等の深さ方向に幅が一定の中間凹部を設けた形状としてもよい。また、先細り形状の先端に、裏面 1 2 0 B に到達してモールド 1 2 0 を貫通する貫通孔を形成してもよい。針状凹部 1 3 2 の配列、ピッチ、数等は、経皮吸収シート 1 0 0 に必要な針状凸部 1 1 2 の配列、ピッチ、数等によって決定すればよい。

【 0 0 3 7 】

モールド 1 2 0 に用いる材料としては、弾性のある素材、金属製の素材を用いることができる。中でも弾性のある素材であることが好ましく、気体透過性の高い素材であることがさらに好ましい。

30

【 0 0 3 8 】

気体透過性の代表である酸素透過性は、 $1 \times 10^{-12} (\text{mL} / \text{s} \cdot \text{m} \cdot \text{Pa})$ より大きいことが好ましく、 $1 \times 10^{-10} (\text{mL} / \text{s} \cdot \text{m} \cdot \text{Pa})$ より大きいことがさらに好ましい。モールド 1 2 0 を気体透過性の高い素材で製作することにより、モールド 1 2 0 の裏面 1 2 0 B から吸引することで針状凹部 1 3 2 に充填した液体を吸引でき、針状凹部 1 3 2 の内部への充填を促進させることができる。また、針状凹部 1 3 2 に存在する空気を裏面 1 2 0 B 側から取り除くことができる。これにより、欠陥の少ない経皮吸収シート 1 0 0 を製造することができる。

40

【 0 0 3 9 】

このような材料として、具体的には、シリコーン樹脂（例えば、ダウコーニング社製のシルガード 1 8 4（登録商標）、信越化学工業社製の 1 3 1 0 S T）、紫外線硬化樹脂、ポリスチレン樹脂、ポリメチルメタクリレート樹脂、エポキシ樹脂、ポリエチレンテレフタレート樹脂、ポリオキシメチレン樹脂、ポリテトラフルオロエチレン樹脂、ポリエチレン樹脂、フェノール樹脂、ウレタン樹脂、等の一般的なエンジニアリングプラスチックを溶解、又は溶剤に溶解させたものなどを挙げることができる。

【 0 0 4 0 】

これらの中でもシリコーンゴム系の素材は繰り返し加圧による転写に耐久性があり、且つ

50

、素材との剥離性がよいため、好適に用いることができる。

【0041】

＜経皮吸収シートの製造方法＞

図4は、経皮吸収シート100をハンドリングするための搬送治具150の斜視図である。搬送治具150は、経皮吸収シート100を載置する座面152を有している。座面152は、モールド120の少なくとも凹状パターン130に対応する位置にメッシュ状の通気部154（吸着孔の一例）が構成されている。搬送治具150は、ポリプロピレン等のプラスチックで構成される。また、無機材料の金属、又はセラミックで構成してもよい。金属の場合は、耐食性を考慮してSUS316Lを用いることが好ましい。

【0042】

図5は、モールド120を搬送治具150に搭載した状態を示す斜視図である。モールド120は、おもて面120Aが鉛直方向であるZ方向の上方に向けられて搬送治具150の座面152に載置される。搬送治具150は、モールド120のシート部102を水平面であるXY平面と平行にした状態でモールド120を支持する。この状態において、複数の針状凹部132のそれぞれの直下の位置に、座面152の通気部154の孔が配置されることが好ましい。

【0043】

図6は、経皮吸収シート100の製造方法の各工程を示すフローチャートである。経皮吸収シート100の製造方法は、薬剤液充填工程前のモールド120の質量を計測する薬剤液充填前計測工程（ステップS1）と、モールド120の針状凹部132に薬剤液（液体の一例）を充填する薬剤液充填工程（ステップS2）と、薬剤液を充填したモールド120の質量を計測する薬剤液充填後計測工程（ステップS3）と、薬剤液の充填前後のモールド120の質量の差分から薬剤液の充填量を判定する薬剤液充填量判定工程（ステップS4）と、薬剤液を充填したモールド120の薬剤液の充填状態を判定する薬剤液充填状態判定工程（ステップS5）と、薬剤液の充填量及び薬剤液の充填状態が正常と判定されたモールド120を裏面120Bから吸引する第1吸引工程（ステップS6）と、裏面120Bから吸引したモールド120の薬剤液の溶媒を蒸発乾燥させる薬剤液蒸発乾燥工程（ステップS7）と、を含む。

【0044】

また、経皮吸収シート100の製造方法は、基材液充填工程前のモールド120の質量を計測する基材液充填前計測工程（ステップS8）と、モールド120の針状凹部132に基材液を充填する基材液充填工程（ステップS9）と、基材液を充填したモールド120の質量を計測する基材液充填後計測工程（ステップS10）と、基材液の充填前後のモールド120の質量の差分から基材液の充填量を判定する基材液充填量判定工程（ステップS11）と、基材液を充填したモールド120の基材液の充填状態を判定する基材液充填状態判定工程（ステップS12）と、基材液の充填量及び基材液の充填状態が正常と判定されたモールド120を裏面120Bから吸引する第2吸引工程（ステップS13）と、裏面120Bから吸引したモールド120の基材液の溶媒を蒸発乾燥させる基材液蒸発乾燥工程（ステップS14）と、基材液蒸発乾燥工程を経て形成された経皮吸収シート100をモールド120から離型する離型工程（ステップS15）と、を含む。

【0045】

〔薬剤液充填前計測工程（ステップS1）〕

薬剤液充填前計測工程では、薬剤液充填工程前のモールド120の質量を計測する。図7は、薬剤液充填前計測工程及び薬剤液充填後計測工程を示す概略図である。図7に示すように、薬剤液充填前計測工程及び薬剤液充填後計測工程では、電子天秤10が使用される。電子天秤10は、例えば電磁式、又はロードセル式の電子天秤である。

【0046】

図7のF7Aに示すように、薬剤液充填前計測工程では、モールド120を搬送治具150に搭載した状態で、搬送治具150の質量を含めたモールド120の質量W1Bを計測する。なお、モールド120の質量を計測する計測器は、電子天秤に限定されず、測定可

10

20

30

40

50

能範囲と分解能とが両立できる計測器であればよい。

【 0 0 4 7 】

〔 薬剤液充填工程（ステップ S 2） 〕

薬剤液充填工程は、モールド 1 2 0 の針状凹部 1 3 2 に位置調整しながら薬剤液を充填する。薬剤液は、薬剤（有効成分）として薬剤原液、糖類、添加剤等を含んでいる。また、薬剤液は、溶媒として水、又はエタノール等を含んでいる。

【 0 0 4 8 】

図 8 は、薬剤液充填工程を示す概略図である。薬剤液充填工程では、X Y ステージ 2 0、カメラ 2 2、及び薬剤液吐出ヘッド 2 6 等が使用される。

【 0 0 4 9 】

X Y ステージ 2 0 は、X Y 平面に平行な載置面 2 0 A を有している。X Y ステージ 2 0 は、不図示のモータにより、X Y 平面に平行な 2 方向であって、X 方向及び X 方向に直交する Y 方向を移動自在に設けられている。X Y ステージ 2 0 に、その面に垂直な方向に軸を持つ回転機構 軸があってもよいし、X Y ステージに代えて R ステージを用いてもよい。モールド 1 2 0 の針状凹部 1 3 2 が渦巻き状に配置されている場合等、針状凹部 1 3 2 の配置によっては、X 方向及び Y 方向の加減速時間を省いて、軸を回転させた方が充填時間を短くすることができる可能性がある。

【 0 0 5 0 】

X Y ステージ 2 0 の載置面 2 0 A には、搬送治具 1 5 0 が載置される。搬送治具 1 5 0 には、座面 1 5 2 にモールド 1 2 0 が搭載される。これにより、モールド 1 2 0 は、X Y ステージ 2 0 の X 方向及び Y 方向の移動に伴って各方向に移動する。

【 0 0 5 1 】

カメラ 2 2 は、撮影レンズ 2 4 の他、不図示の撮像素子、アナログデジタル変換部、及び画像処理回路を備えている。

【 0 0 5 2 】

撮影レンズ 2 4 は、ズームレンズ及びフォーカスレンズ等を備えたレンズ群であり、被写体からの入射光を撮像素子に入射させる。

【 0 0 5 3 】

撮像素子は、不図示の撮像面に多数の受光素子が 2 次元配列された C C D (Charge Coupled Device) 型の撮像素子又は C M O S (Complementary Metal Oxide Semiconductor) 型の撮像素子である。撮像素子は、撮影レンズ 2 4 の入射光の光路の後段に配置される。

【 0 0 5 4 】

撮影レンズ 2 4 は、入射光を撮像素子の撮像面に結像させる。撮像素子は、受光量に応じたアナログの撮影信号を出力する。この撮影信号は、アナログデジタル変換部においてデジタル信号に変換された後、画像処理回路によって画像信号に生成される。

【 0 0 5 5 】

カメラ 2 2 は、X Y ステージ 2 0 の Z 方向の上方に配置されており、撮影レンズ 2 4 は Z 方向の下方に向けられている。これにより、カメラ 2 2 は、X Y ステージ 2 0 に載置されたモールド 1 2 0 を撮影することができる。

【 0 0 5 6 】

薬剤液吐出ヘッド 2 6 は、X Y ステージ 2 0 の Z 方向の上方であって、カメラ 2 2 から X 方向の距離 d_1 、Y 方向の距離 d_2 からなる X Y 平面における距離 d だけ離れた位置に配置されている。薬剤液吐出ヘッド 2 6 は、薬剤液の液滴を吐出するノズル 2 8（薬剤液吐出ノズルの一例）を備えている。ここでは、ノズル 2 8 は Z 方向下方に向けられている。図 8 に示す薬剤液吐出ヘッド 2 6 は、1 つのノズル 2 8 を備えているが、複数のノズル 2 8 を備えていてもよい。

【 0 0 5 7 】

薬剤液吐出ヘッド 2 6 は、例えばソレノイド型インクジェットヘッド、又はピエゾ型インクジェットヘッド等のインクジェットヘッドを用いることができる。ノズル 2 8 から吐出

10

20

30

40

50

する１つの液滴量は、１～１５０ｎＬ程度である。

【００５８】

ノズル２８から吐出される薬剤液は、Ｚ方向下方に飛翔し、モールド１２０に着弾する。したがって、ノズル２８のＸＹ平面の位置と薬剤液の着弾するモールド１２０のＸＹ平面の位置とは等しい。

【００５９】

薬剤液充填工程の詳細

図９は、薬剤液充填工程の詳細を示すフローチャートである。薬剤液充填工程は、位置決め調整工程（ステップＳ２１）、移動工程（ステップＳ２２）、薬剤液吐出工程（ステップＳ２３）、吐出終了判定工程（ステップＳ２４）を含んでいる。

10

【００６０】

〔位置決め調整工程（ステップＳ２１）〕

位置決め調整工程では、ＸＹステージ２０に載置されたモールド１２０の針状凹部１３２のＸＹ平面内の位置と薬剤液吐出ヘッド２６のノズル２８のＸＹ平面内の位置とが一致するように、位置決め調整する。なお、針状凹部１３２の位置とノズル２８の位置とが一致するとは、ノズル２８から針状凹部１３２に向けて吐出した薬剤液が針状凹部１３２に着弾する程度に一致すればよく、厳密に両者の位置が一致している必要はない。ここでは、撮影画像から針状凹部１３２の位置を検出することで、針状凹部１３２とノズル２８とを仮想的に位置決めする。

【００６１】

20

最初に、ＸＹステージ２０の載置面２０Ａに、モールド１２０が搭載された搬送治具１５０を載置する。

【００６２】

次に、ＸＹステージ２０により、カメラ２２の撮影画像の画角内にモールド１２０を移動させる。続いて、カメラ２２により、モールド１２０の画像を撮影させる。さらに、カメラ２２によって撮影されたモールド１２０の画像を解析し、各針状凹部１３２の位置を算出する。

【００６３】

例えば、ＸＹステージ２０によりモールド１２０の針状凹部１３２をカメラ２２の撮影画像の画角内の中心に移動させ、その際のＸＹステージ２０のＸＹ平面座標（Ｘ，Ｙ）を検出する。これを全ての針状凹部１３２について行うことで、全ての針状凹部１３２の位置を検出することができる。

30

【００６４】

なお、カメラ２２によって撮影されたモールド１２０の画像は、平坦部１２２は輝度が相対的に明るく、針状凹部１３２は輝度が相対的に暗い。このコントラストを用いることで、針状凹部１３２をカメラ２２の撮影画像の画角内の中心に移動させることができる。

【００６５】

全ての針状凹部１３２についてカメラ２２の撮影画像の画角内の中心に移動させるのではなく、３～５個の針状凹部１３２のＸＹ平面座標（Ｘ，Ｙ）のみを検出し、この座標からモールド１２０のＸＹ平面内の向き（回転）、モールド１２０のＸＹ平面内のズレ、及び伸縮を解析することで、その他の針状凹部１３２の位置を検出してもよい。

40

【００６６】

また、モールド１２０に複数のアライメント用マークを設け、アライメント用マークを読み取ることで各針状凹部１３２のＸＹ平面座標（Ｘ，Ｙ）を検出してもよい。

【００６７】

このように、ＸＹステージ２０のＸＹ平面座標（Ｘ，Ｙ）による針状凹部１３２の位置を検出することで、針状凹部１３２とノズル２８とを仮想的に位置決めする。

【００６８】

なお、位置決め調整は機械的に行ってもよい。例えば、搬送治具１５０の底面をＤカット形状とし、ＸＹステージ２０に搬送治具１５０のＤカット形状に吻合する部材を設けても

50

よい。また、搬送治具 150 の底面を矩形状又は多角形状に構成し、XY ステージ 20 に搬送治具 150 の角部に吻合する部材を設けてもよい。搬送治具 150 と搬送治具 150 に搭載されたモールド 120 との向きについても、一意に決まるように構成すればよい。

【0069】

〔移動工程（ステップ S22）〕

移動工程では、位置決め調整の結果に基づいて XY ステージ 20 を制御して、モールド 120 を X 方向及び Y 方向に移動させて、薬剤液吐出ヘッド 26 とモールド 120 との位置調整を行い、薬剤液吐出ヘッド 26 のノズル 28 の XY 平面の位置と針状凹部 132 の XY 平面の位置とを一致させる。即ち、ノズル 28 の薬剤液の吐出方向と平行な方向（Z 方向）からの平面視において、ノズル 28 の位置と針状凹部 132 の位置とを一致させる。

10

【0070】

位置決め調整工程で算出した針状凹部 132 の座標（X，Y）に、カメラ 22 と薬剤液吐出ヘッド 26 のノズル 28 との X 方向の距離 d_1 、及び Y 方向の距離 d_2 を加算した座標（ $X + d_1$ ， $Y + d_2$ ）が、ノズル 28 の座標である。この座標に XY ステージ 20 を移動させることで、ノズル 28 の位置と針状凹部 132 の位置とを一致させることができる。

【0071】

なお、ノズル 28 とモールド 120 との距離は、0.1 mm ～ 10 mm に調整されており、1 mm ～ 4 mm に調整されていることがより好ましい。

【0072】

ここでは、XY ステージ 20 を移動させているが、薬剤液吐出ヘッド 26 を移動させてもよい。なお、薬剤液吐出ヘッド 26 を移動させると、ノズル 28 のメニスカスの変動し、薬剤液の吐出に悪影響を及ぼす可能性があるため、XY ステージ 20 を移動させる方が好ましい。

20

【0073】

〔薬剤液吐出工程（ステップ S23）〕

薬剤液吐出工程では、薬剤液吐出ヘッド 26 のノズル 28 から薬剤液を吐出させる。吐出された薬剤液は、針状凹部 132 に着弾する。ここでは、1 つの針状凹部 132 に対してノズル 28 から 1 滴の薬剤液を吐出して、針状凹部 132 に着弾させる。なお、1 つの針状凹部 132 に対して複数滴の薬剤液を着弾させてもよい。

【0074】

ここでは、XY ステージ 20 によってモールド 120 を移動させた後にノズル 28 から薬剤液を吐出しているが、移動工程と薬剤液吐出工程とを同時進行で行い、XY ステージ 20 によってモールド 120 を移動させながらノズル 28 から薬剤液を吐出してもよい。

30

【0075】

〔吐出終了判定工程（ステップ S24）〕

吐出終了判定工程では、モールド 120 の全ての針状凹部 132 に薬剤液を吐出して着弾させたか否かを判定する。ここでは、薬剤液吐出工程において薬剤液を吐出した吐出数と位置決め調整工程において位置を検出した針状凹部 132 の数とを比較して判定する。

【0076】

薬剤液を着弾させていない針状凹部 132 が存在すると判断した場合は、ステップ S22 に戻り、同様の処理を行う。即ち、薬剤液を吐出していない針状凹部 132 の XY 平面の位置とノズル 28 の XY 平面の位置とを一致させ（ステップ S22）、ノズル 28 から薬剤液を吐出して針状凹部 132 に着弾させる（ステップ S23）。針状凹部 132 に薬剤液を吐出する順序については特に限定されないが、XY ステージ 20 の総移動距離を短くする観点から、モールド 120 の端に配置された針状凹部 132 から、順次隣接する針状凹部 132 に吐出することが好ましい。

40

【0077】

なお、針状凹部 132 の配置の全体のモデルを検出し、検出したモデルに応じて、予め用意した吐出配置パターンで吐出する方法を用いてもよい。これにより、吐出終了判定工程が不要になる。

50

【 0 0 7 8 】

全ての針状凹部 1 3 2 に薬剤液を着弾させたと判断した場合は、薬剤液充填工程を終了する。

【 0 0 7 9 】

ここでは、距離 d_1 、距離 d_2 を既知の値として扱ったが、未知の場合は以下のようにして求めることができる。

【 0 0 8 0 】

針状凹部 1 3 2 の設けられていないダミーのモールドを搬送治具 1 5 0 に搭載し、X Y ステージ 2 0 の載置面 2 0 A に載置する。このダミーのモールドに対してノズル 2 8 から薬剤液を吐出し、ダミーのモールドに着弾させる。

10

【 0 0 8 1 】

次に、着弾した薬剤液がカメラ 2 2 の撮影画像の画角の中心に来るように、X Y ステージ 2 0 を X 方向及び Y 方向に移動させる。ここでの X Y ステージ 2 0 の X 方向移動量が距離 d_1 、Y 方向移動量が距離 d_2 となる。

【 0 0 8 2 】

なお、薬剤液の充填は、インクジェットヘッドによる滴下に限定されず、スキージを用いたスリット充填を用いてもよいし、極小ディスペンサによる滴下でもよい。

【 0 0 8 3 】

また、X Y ステージ 2 0 を吸着ステージとして構成し、搬送治具 1 5 0 を X Y ステージ 2 0 に吸着保持させてもよい。これにより、モールド 1 2 0 の平面性を保持させることができるので、針状凹部 1 3 2 に適切に薬剤液を着弾させることができる。

20

【 0 0 8 4 】

〔薬剤液充填後計測工程（ステップ S 3）〕

薬剤液充填後計測工程では、薬剤液充填工程後のモールド 1 2 0 の質量を計測する。図 7 の F 7 B に示すように、ここでは、モールド 1 2 0 を搬送治具 1 5 0 に搭載した状態で、搬送治具 1 5 0 の質量を含めたモールド 1 2 0 の質量 W_{1A} を電子天秤 1 0 により計測する。

【 0 0 8 5 】

なお、モールド 1 2 0 の質量を計測しながら薬剤液を充填してもよい。これにより、薬剤液充填前計測工程及び薬剤液充填後計測工程の時間を短縮することができる。

30

【 0 0 8 6 】

〔薬剤液充填量判定工程（ステップ S 4）〕

薬剤液充填量判定工程では、薬剤液充填工程前のモールド 1 2 0 の質量 W_{1B} と薬剤液充填工程後のモールド 1 2 0 の質量 W_{1A} との差分 $(W_{1A} - W_{1B})$ から、モールド 1 2 0 への薬剤液の充填量を判定する。

【 0 0 8 7 】

ここでは、 $W_{1MIN} \leq (W_{1A} - W_{1B}) \leq W_{1MAX}$ である場合（一定範囲内の一例）を充填量が正常と判定する。なお、 W_{1MIN} は、1 投与分の経皮吸収シート 1 0 0 に必要な薬剤の最小量から決まる値であり、 W_{1MAX} は、1 投与分の経皮吸収シート 1 0 0 に必要な薬剤の最大量から決まる値である。

40

【 0 0 8 8 】

充填量を正常と判定した場合は、ステップ S 5 へ移行する。一方、 $W_{1MIN} > (W_{1A} - W_{1B})$ 、又は $(W_{1A} - W_{1B}) > W_{1MAX}$ である場合は、充填量が異常と判定し、そのモールド 1 2 0 を経皮吸収シートの製造工程から排除する。

【 0 0 8 9 】

〔薬剤液充填状態判定工程（ステップ S 5）〕

薬剤液充填状態判定工程では、薬剤液充填工程後のモールド 1 2 0 の薬剤液の充填状態を判定する。

【 0 0 9 0 】

針状凹部 1 3 2 に着弾した薬剤液は、針状凹部 1 3 2 を閉塞、即ち針状凹部 1 3 2 の壁部

50

の円周の全体に渡って接触している必要がある。着弾した薬剤液が針状凹部 132 を閉塞していない場合には、後述する薬剤液吸引工程において、着弾した薬剤液を先端凹部 134 の先細り形状の先端に充填することができない。したがって、薬剤液の充填状態を確認することが必要である。

【0091】

図10は、薬剤液充填状態判定工程を示す概略図である。薬剤液充填状態判定工程では、光源30、及びカメラ32等が使用される。光源30は、例えばハロゲンランプ、又はLED (Light Emitting Diode) によって構成される。光源30は、モールド120のおもて面120Aに可視光を照射する。

【0092】

カメラ32は撮影レンズ34を備える。カメラ32及び撮影レンズ34の構成は、カメラ22及び撮影レンズ24と同様である。カメラ32は、モールド120を撮影し、モールド120の撮影画像を取得する。

【0093】

本実施形態では、カメラ32によって撮影したモールド120の撮影画像を解析し、針状凹部132に着弾せずに、針状凹部132以外の位置に着弾している薬剤液の液滴を撮影画像から検出することで、薬剤液の充填状態を判定する。

【0094】

図10に示す液滴DP1は、針状凹部132に着弾している液滴の一例である。一方、液滴DP2は、針状凹部132の外側に着弾している液滴の一例である。液滴DP1と液滴DP2とでは、光源30から照射される光による陰影が異なる。この陰影の差異を撮影画像から検出することで、針状凹部132以外の位置に着弾している薬剤液の液滴を検出する。

【0095】

ここでは、針状凹部132以外の位置に着弾している薬剤液の液滴の有無により、全ての針状凹部132に薬剤液の液滴が着弾しているか否かを確認する。針状凹部132以外の位置に着弾している薬剤液の液滴が存在しない場合は、全ての針状凹部132に薬剤液の液滴が着弾しており、薬剤液の充填状態は正常と判定し、ステップS6へ移行する。一方、針状凹部132以外の位置に着弾している薬剤液の液滴が存在する場合は、薬剤液の液滴が着弾していない針状凹部132が存在しており、薬剤液の充填状態は異常と判定し、そのモールド120を経皮吸収シートの製造工程から排除する。

【0096】

なお、薬剤液が吐出されなかったために針状凹部132以外の位置に着弾している薬剤液の液滴が存在しない場合もあるが、この場合は、 $W1MIN > (W1A - W1B)$ となり、薬剤液充填量判定工程において異常と判定される。

【0097】

薬剤液充填量判定工程と薬剤液充填状態判定工程の順番は逆でもよい。なお、薬剤液充填工程において充填された薬剤液は、溶媒の蒸発（乾燥）が促進する。この蒸発による質量への影響を低減するため、充填後の薬剤液の質量計測はできるだけ早期に行った方がよい。このため、薬剤液充填後計測工程は、薬剤液充填状態判定工程より前に行うことが好ましい。

【0098】

〔第1吸引工程（ステップS6）〕

第1吸引工程では、薬剤液充填量判定工程及び薬剤液充填状態判定工程において正常と判定されたモールド120を裏面120Bから吸引する。図11は、第1吸引工程を示す概略図である。第1吸引工程では、吸着板40等が使用される。

【0099】

まず、図11のF11Aに示すように、搬送治具150に搭載されたモールド120を吸着板40に載置する。吸着板40は、例えば、多孔質部材で構成される。多孔質部材として、例えば、金属焼結体、樹脂、及びセラミック等を挙げることができる。

10

20

30

40

50

【 0 1 0 0 】

吸着板 4 0 は、不図示の真空ポンプと接続されている。真空ポンプを駆動することにより、吸着板 4 0 の表面から空気を吸引することができる。これにより、搬送治具 1 5 0 の座面 1 5 2 の通気部 1 5 4 を介して、モールド 1 2 0 を裏面 1 2 0 B から吸引する。

【 0 1 0 1 】

この吸引により、モールド 1 2 0 の針状凹部 1 3 2 に着弾した薬剤液は、図 1 1 の F 1 1 B に示すように、針状凹部 1 3 2 の先細り形状の先端に流れ込む。したがって、薬剤液の有効成分を、経皮吸収シート 1 0 0 のニードル部 1 1 4 の先端に集中させることができる。

【 0 1 0 2 】

〔薬剤液蒸発乾燥工程（ステップ S 7）〕

薬剤液蒸発乾燥工程では、第 1 吸引工程後に薬剤液の溶媒を蒸発乾燥させる。図 1 2 は、薬剤液蒸発乾燥工程を示す概略図である。薬剤液蒸発乾燥工程では、送風ファン 5 0 等が使用される。

【 0 1 0 3 】

送風ファン 5 0 は、モールド 1 2 0 のおもて面 1 2 0 A に風を吹き付けることで、針状凹部 1 3 2 に充填された薬剤液を送風乾燥させる。なお、加熱乾燥、又は減圧乾燥を行ってもよい。

【 0 1 0 4 】

〔基材液充填前計測工程（ステップ S 8）〕

基材液充填前計測工程では、基材液充填工程前のモールド 1 2 0 の質量を計測する。図 1 3 は、基材液充填前計測工程及び基材液充填後計測工程を示す概略図である。図 1 3 に示すように、基材液充填前計測工程及び基材液充填後計測工程では、薬剤液充填前計測工程及び薬剤液充填後計測工程と同様に、電子天秤 1 0 が使用される。

【 0 1 0 5 】

図 1 3 の F 1 3 A に示すように、基材液充填前計測工程では、モールド 1 2 0 を搬送治具 1 5 0 に搭載した状態で、搬送治具 1 5 0 の質量を含めたモールド 1 2 0 の質量 $W_2 B$ を計測する。

【 0 1 0 6 】

〔基材液充填工程（ステップ S 9）〕

基材液充填工程では、モールド 1 2 0 の針状凹部 1 3 2 に基材液を充填する。基材液は、薬剤非含有のポリマー溶液であり、ポリマー溶液を形成する水溶性の高分子物質としてはコンドロイチン硫酸、ヒドロキシエチルデンプン、デキストラン等の水溶性ポリマー物質を用いることが好ましい。

【 0 1 0 7 】

図 1 4 は、基材液充填工程を示す概略図である。基材液充填工程では、XY ステージ 2 0、及び基材液点着ヘッド 6 0 等が使用される。基材液点着ヘッド 6 0 は、基材液を流出するノズル 6 2（基材液点着ノズルの一例）を有している。

【 0 1 0 8 】

まず、薬剤液充填工程と同様に、XY ステージ 2 0 に載置されたモールド 1 2 0 の針状凹部 1 3 2 の XY 平面内の位置と基材液点着ヘッド 6 0 のノズル 6 2 の XY 平面内の位置とを位置決め調整する。続いて、位置決め調整の結果に基づいて、XY ステージ 2 0 を制御してモールド 1 2 0 を X 方向及び Y 方向に移動させて、基材液点着ヘッド 6 0 とモールド 1 2 0 との位置調整を行う。

【 0 1 0 9 】

その後、基材液点着ヘッド 6 0 のノズル 6 2 から一定量の基材液を流出させた状態で保持し、保持した基材液をモールド 1 2 0 の土手部 1 2 4 に囲まれた平坦部 1 2 2 に接触させることで、保持した基材液を点着して充填する。

【 0 1 1 0 】

なお、基材液の充填は、点着ヘッドによる点着に限定されず、ディスペンサによる滴下でもよい。

10

20

30

40

50

【 0 1 1 1 】

〔 基材液充填後計測工程（ステップ S 1 0） 〕

基材液充填後計測工程では、基材液充填工程後のモールド 1 2 0 の質量を計測する。図 1 3 の F 1 3 B に示すように、基材液充填後計測工程では、モールド 1 2 0 を搬送治具 1 5 0 に搭載した状態で、搬送治具 1 5 0 の質量を含めたモールド 1 2 0 の質量 W_{2A} を計測する。

【 0 1 1 2 】

なお、モールド 1 2 0 の質量を計測しながら基材液を充填してもよい。これにより、基材液充填前計測工程及び基材液充填後計測工程の時間を短縮することができる。

【 0 1 1 3 】

〔 基材液充填量判定工程（ステップ S 1 1） 〕

基材液充填量判定工程では、基材液充填工程前のモールド 1 2 0 の質量 W_{2B} と基材液充填工程後のモールド 1 2 0 の質量 W_{2A} との差分（ $W_{2A} - W_{2B}$ ）から、モールド 1 2 0 への基材液の充填量を判定する。

【 0 1 1 4 】

ここでは、 W_{2MIN} （ $W_{2A} - W_{2B}$ ） W_{2MAX} である場合（一定範囲内の一例）を充填量が正常と判定する。なお、 W_{2MIN} は、1 投与分の経皮吸収シート 1 0 0 に必要な基材液の最小量から決まる値であり、 W_{2MAX} は、1 投与分の経皮吸収シート 1 0 0 に必要な基材液の最大量から決まる値である。

【 0 1 1 5 】

充填量を正常と判定した場合は、ステップ S 1 2 へ移行する。一方、 $W_{2MIN} > (W_{2A} - W_{2B})$ 、又は $(W_{2A} - W_{2B}) > W_{2MAX}$ である場合は、充填量が異常と判定し、そのモールド 1 2 0 を経皮吸収シートの製造工程から排除する。

【 0 1 1 6 】

〔 基材液充填状態判定工程（ステップ S 1 2） 〕

基材液充填状態判定工程では、基材液充填工程後のモールド 1 2 0 の基材液の充填状態を判定する。図 1 5 は、基材液充填状態判定工程を示す概略図である。基材液充填状態判定工程では、薬剤液充填状態判定工程と同様に、光源 3 0、及びカメラ 3 2 等が使用される。

【 0 1 1 7 】

基材液は、モールド 1 2 0 の平坦部 1 2 2（土手部に囲まれた領域の一例）にのみ供給される必要がある。本実施形態では、カメラ 3 2 によって撮影したモールド 1 2 0 の撮影画像を解析し、土手部 1 2 4 にはみ出した基材液を撮影画像から検出することで、基材液の充填状態を判定する。

【 0 1 1 8 】

基材液が平坦部 1 2 2 にのみ存在する場合は、基材液の充填状態が正常と判定し、ステップ S 1 3 へ移行する。一方、基材液が土手部 1 2 4 に存在している場合は、基材液の充填状態が異常であると判定し、そのモールド 1 2 0 を経皮吸収シートの製造工程から排除する。

【 0 1 1 9 】

図 1 5 に示す基材液 L は、土手部 1 2 4 にはみ出している基材液の一例である。

【 0 1 2 0 】

〔 第 2 吸引工程（ステップ S 1 3） 〕

第 2 吸引工程では、基材液充填量判定工程及び基材液充填状態判定工程において正常と判定されたモールド 1 2 0 を裏面 1 2 0 B から吸引する。図 1 6 は、第 2 吸引工程を示す概略図である。第 2 吸引工程では、第 1 吸引工程と同様に吸着板 4 0 等が使用される。

【 0 1 2 1 】

まず、図 1 6 の F 1 6 A に示すように、搬送治具 1 5 0 に搭載されたモールド 1 2 0 を吸着板 4 0 に載置する。そして、吸着板 4 0 と接続された不図示の真空ポンプを駆動することにより、吸着板 4 0 の表面から空気を吸引する。これにより、搬送治具 1 5 0 の座面 1 5 2 の通気部 1 5 4 を介して、モールド 1 2 0 を裏面 1 2 0 B から吸引する。

10

20

30

40

50

【 0 1 2 2 】

この吸引により、図 1 6 の F 1 6 B に示すように、モールド 1 2 0 の平坦部 1 2 2 に充填された基材液が、針状凹部 1 3 2 の内部に流れ込む。

【 0 1 2 3 】

〔基材液蒸発乾燥工程（ステップ S 1 4 ）〕

基材液蒸発乾燥工程では、第 2 吸引工程後に基材液の溶媒を蒸発乾燥させる。図 1 7 は、基材液蒸発乾燥工程を示す概略図である。基材液蒸発乾燥工程では、薬剤液蒸発乾燥工程と同様に、送風ファン 5 0 等が使用される。

【 0 1 2 4 】

送風ファン 5 0 は、モールド 1 2 0 のおもて面 1 2 0 A に風を吹き付けることで、平坦部 1 2 2 に充填された基材液を送風乾燥させる。なお、加熱乾燥、又は減圧乾燥を行ってもよい。

10

【 0 1 2 5 】

〔離型工程（ステップ S 1 5 ）〕

離型工程では、基材液蒸発乾燥工程を経て形成されたシート（経皮吸収シート 1 0 0 ）をモールド 1 2 0 から離型する。図 1 8 は、離型工程を示す概略図である。

【 0 1 2 6 】

以上のように、1 投与分の経皮吸収シート 1 0 0 を製造するためのモールド 1 2 0 の針状凹部 1 3 2 に液体を充填する前後のモールド 1 2 0 の質量を計測し、液体の充填前後のモールド 1 2 0 の質量の差分から液体の充填量を判定することで、モールドの液体の充填量を保証することができる。これにより、経皮吸収シート 1 0 0 の有効成分の含有量を保証することができる。

20

【 0 1 2 7 】

また、液体の充填後のモールド 1 2 0 の液体の充填状態を判定し、充填状態が良好なモールド 1 2 0 を裏面から吸引することで、針状凹部 1 3 2 の先端に液体の有効成分を集中させることができる。これにより、経皮吸収シート 1 0 0 の針状凸部 1 1 2 の先端に有効成分を集中させることができる。

【符号の説明】

【 0 1 2 8 】

1 0 ... 電子天秤

30

2 0 ... X Y ステージ

2 0 A ... 載置面

2 2 ... カメラ

2 4 ... 撮影レンズ

2 6 ... 薬剤液吐出ヘッド

2 8 ... ノズル

3 0 ... 光源

3 2 ... カメラ

3 4 ... 撮影レンズ

4 0 ... 吸着板

40

5 0 ... 送風ファン

6 0 ... 基材液点着ヘッド

6 2 ... ノズル

1 0 0 ... 経皮吸収シート

1 0 0 A ... おもて面

1 0 0 B ... 裏面

1 0 2 ... シート部

1 1 0 ... 凸状パターン

1 1 2 ... 針状凸部

1 1 4 ... ニードル部

50

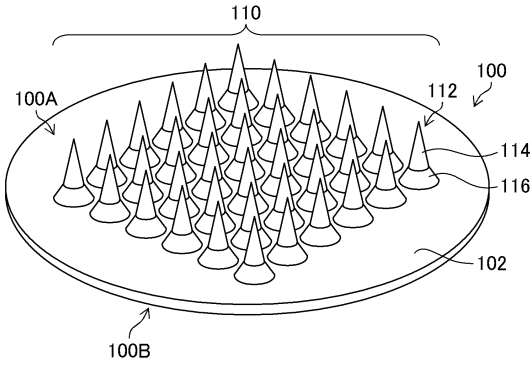
- 1 1 6 ... 錐台部
- 1 2 0 ... モールド
- 1 2 0 A ... おもて面
- 1 2 0 B ... 裏面
- 1 2 2 ... 平坦部
- 1 2 4 ... 土手部
- 1 3 0 ... 凹状パターン
- 1 3 2 ... 針状凹部
- 1 3 4 ... 先端凹部
- 1 3 6 ... カップ部
- 1 5 0 ... 搬送治具
- 1 5 2 ... 座面
- 1 5 4 ... 通気部
- D P 1 ... 液滴
- D P 2 ... 液滴
- L ... 基材液

S 1 ~ S 1 5 ... 経皮吸収シートの製造方法の各工程

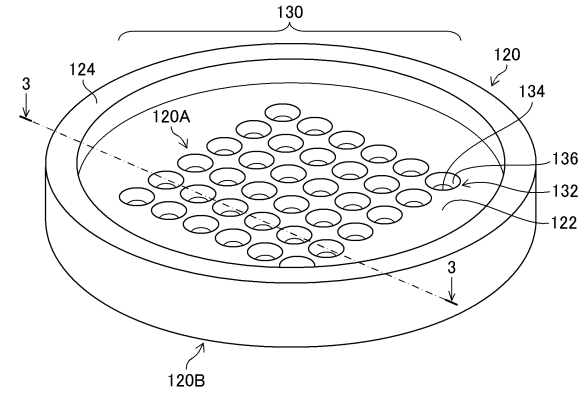
S 2 1 ~ S 2 4 ... 薬剤液充填工程の各工程

【図面】

【図 1】



【図 2】



10

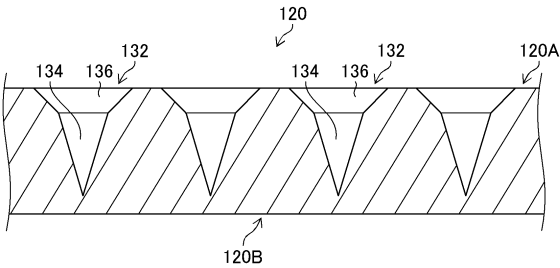
20

30

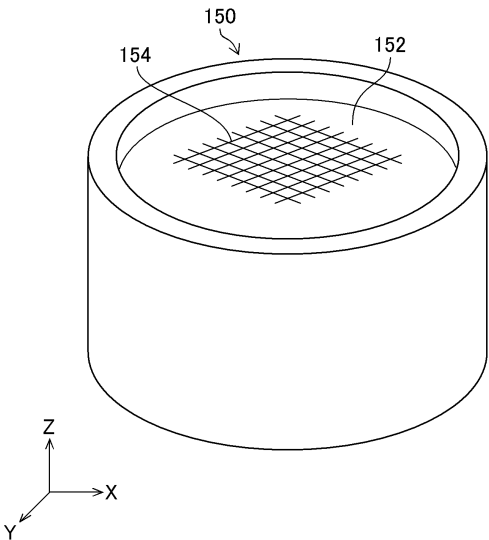
40

50

【図 3】

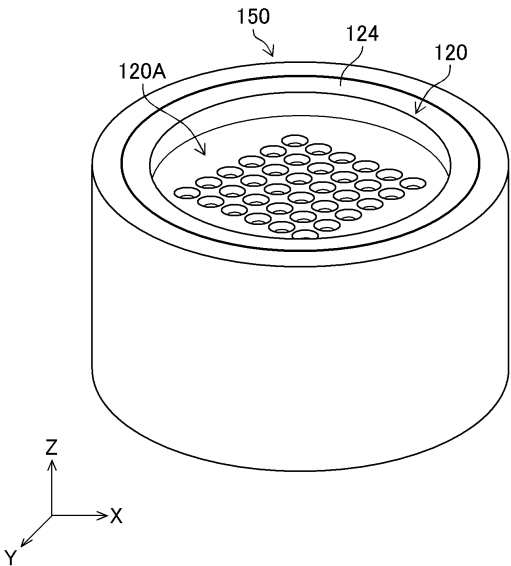


【図 4】

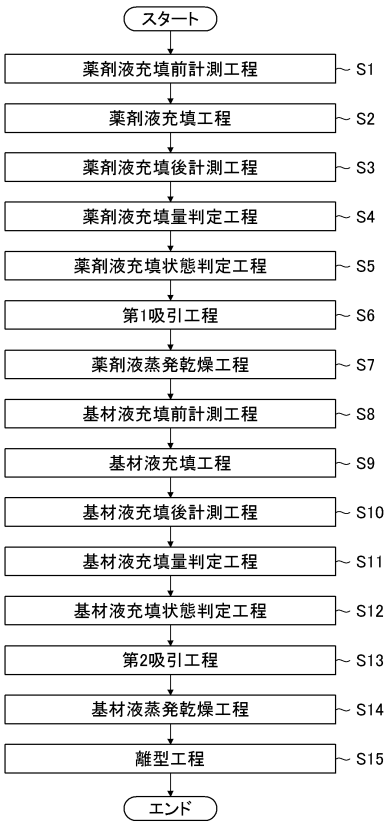


10

【図 5】



【図 6】



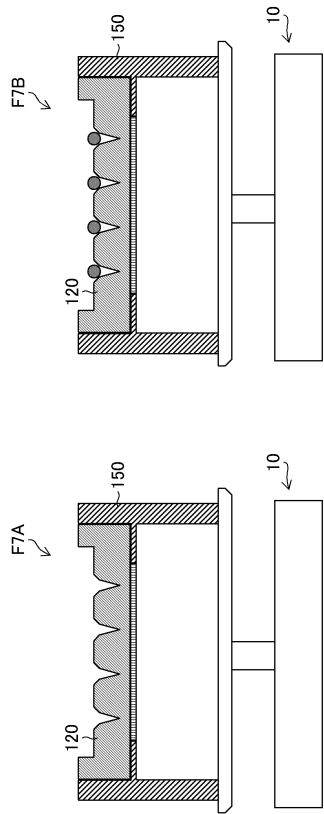
20

30

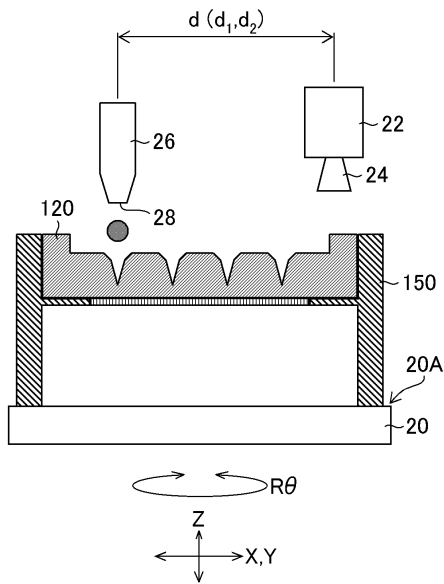
40

50

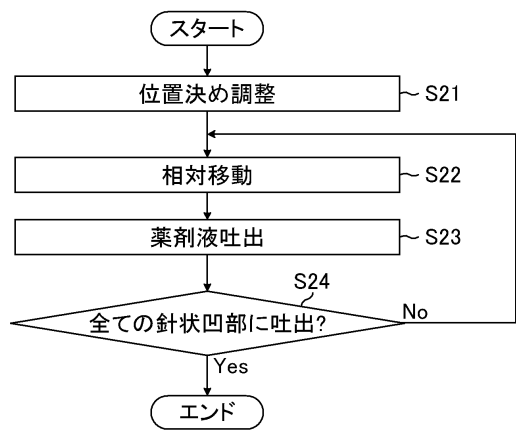
【図 7】



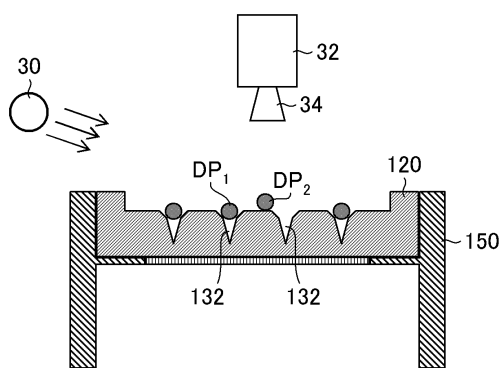
【図 8】



【図 9】



【図 10】



10

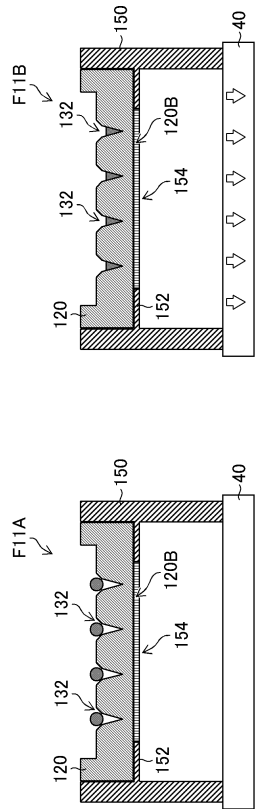
20

30

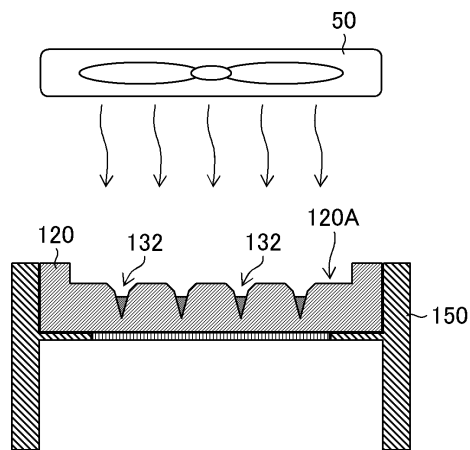
40

50

【図 1 1】



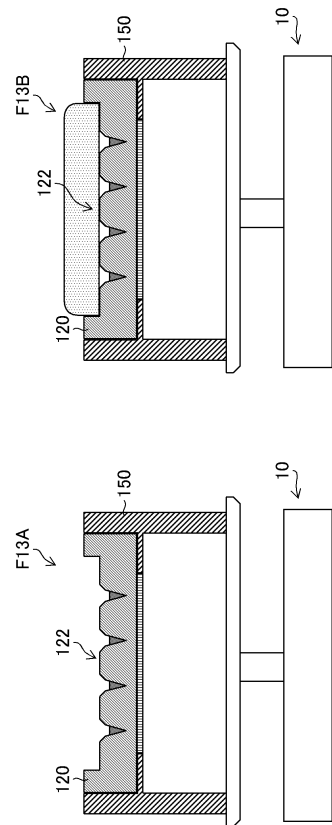
【図 1 2】



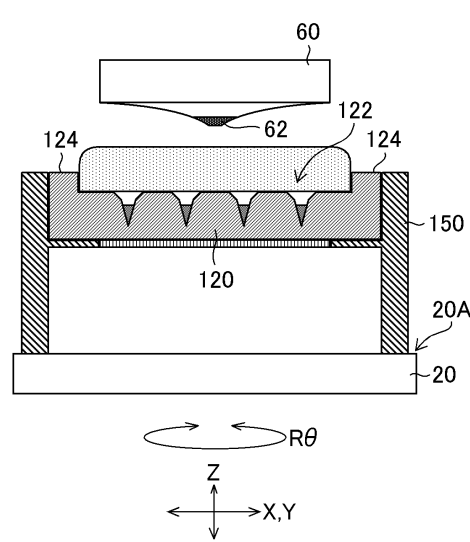
10

20

【図 1 3】



【図 1 4】

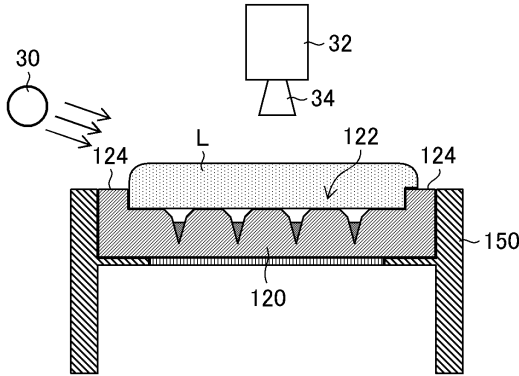


30

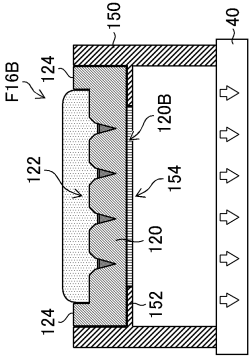
40

50

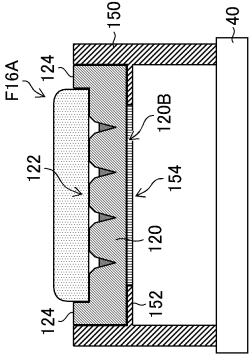
【 図 1 5 】



【 図 1 6 】

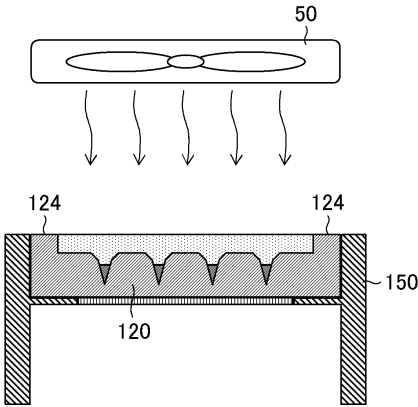


10

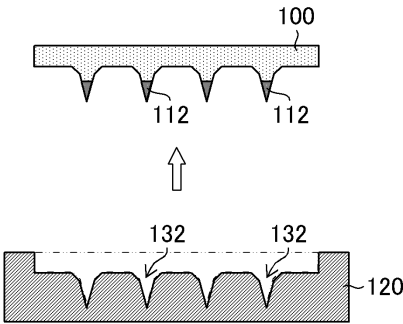


20

【 図 1 7 】



【 図 1 8 】



30

40

50

フロントページの続き

- 神奈川県足柄上郡開成町宮台 7 9 8 番地 富士フイルム株式会社内
(72)発明者 玉木 健一郎
神奈川県足柄上郡開成町宮台 7 9 8 番地 富士フイルム株式会社内
審査官 鈴木 洋昭
(56)参考文献 特開 2 0 1 3 - 1 5 3 8 6 6 (J P , A)
特開 2 0 0 8 - 1 2 4 3 0 6 (J P , A)
特開 2 0 0 4 - 1 0 6 3 9 9 (J P , A)
特開 2 0 1 6 - 1 1 2 1 6 9 (J P , A)
特開 2 0 1 6 - 1 7 0 1 6 4 (J P , A)
中国特許出願公開第 1 0 5 4 9 8 0 8 2 (C N , A)
(58)調査した分野 (Int.Cl. , D B 名)
A 6 1 M 3 7 / 0 0