

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5070764号
(P5070764)

(45) 発行日 平成24年11月14日(2012.11.14)

(24) 登録日 平成24年8月31日(2012.8.31)

(51) Int. Cl. F I
G03F 7/20 (2006.01) G O 3 F 7/20 5 O 1
A61M 37/00 (2006.01) A 6 1 M 37/00
A61M 5/31 (2006.01) A 6 1 M 5/31

請求項の数 23 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2006-223600 (P2006-223600)	(73) 特許権者	000003193 凸版印刷株式会社 東京都台東区台東1丁目5番1号
(22) 出願日	平成18年8月18日 (2006. 8. 18)	(74) 代理人	100130111 弁理士 新保 斉
(65) 公開番号	特開2008-46507 (P2008-46507A)	(72) 発明者	友野 孝夫 東京都台東区台東1丁目5番1号 凸版印刷株式会社内
(43) 公開日	平成20年2月28日 (2008. 2. 28)	審査官	岩本 勉
審査請求日	平成21年7月24日 (2009. 7. 24)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マイクロニードルのパッチの製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

基板上にフォトレジストからなる薄膜を形成する感光性薄膜形成工程と、前記薄膜の上に、複数の島状遮光部を有するフォトマスクを配置するマスク配置工程と、前記フォトマスクを介して前記薄膜に光源からの照射光を照射して、前記フォトマスクにより前記フォトレジストの感光部位を選定制御する露光工程と、前記露光工程にては、前記薄膜に対して相異なる複数の方位から光を照射する調節を行う方位調節照射工程を含み、前記薄膜から前記フォトマスクを除去し現像を行なうフォトレジスト処理工程と、を含む原版の製造方法によって作製され、かつマイクロニードルの形状に対応する複数の凹凸が設けられた原版を用いて、

10

前記原版の表面に、メッキを形成し、前記原版の反転パターンである反転版を作り、前記反転版にメッキを形成し、前記反転版の反転パターンである複版を作製する複版作製工程と、

前記複版を用いて、前記複版を成形した成形版に、マイクロニードルのパッチの材料となるシートを載置及び加熱加圧し、成形版のパターンを転写及び放熱して成形版から剥離して、複数の前記マイクロニードルを有するマイクロニードルのパッチを成形するマイクロニードルのパッチ成形工程と、

を含むことを特徴とするマイクロニードルのパッチの製造方法。

【請求項2】

前記フォトレジストに、ネガ型のフォトレジストを用い、

20

前記複版作製工程は、前記原版から、その反転パターンを有する反転版を作製した後に、前記反転版から、その反転パターンを有する複版を作製する工程であることを特徴とする請求項 1 に記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

【請求項 3】

前記フォトレジストに、ポジ型のフォトレジストを用い、

前記複版作製工程は、前記原版から、その反転パターンを有する複版を作製する工程であることを特徴とする請求項 1 に記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

【請求項 4】

前記方位調節照射工程は、

前記照射光の進行方向を、所定の照射基準方向に固定する一方、

前記薄膜を支持する前記基板が配置されるステージを、前記照射基準方向に対して相異なる 2 以上の角度で傾斜させて、それぞれで光照射することを特徴とする請求項 1 ないし 3 のいずれかに記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

10

【請求項 5】

前記方位調節照射工程は、

前記照射基準方向に垂直な方向を揺動軸として、前記ステージを前記揺動軸を中心に傾斜させた状態で光照射するステージ揺動照射工程を含むことを特徴とする請求項 4 に記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

【請求項 6】

前記ステージ揺動照射工程は、

前記照射基準方向に関して略対称な傾斜をなす 2 つの角度で、それぞれ光照射する工程を含むことを特徴とする請求項 5 に記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

20

【請求項 7】

前記ステージ揺動照射工程は、

相異なる複数の前記揺動軸で、前記ステージを相異なる複数の方位に傾斜させる工程を含むことを特徴とする請求項 5 に記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

【請求項 8】

前記ステージ揺動照射工程は、

前記揺動軸を中心とする略円弧状に揺動方向を規制してステージを揺動させる工程を含むことを特徴とする請求項 5 に記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

30

【請求項 9】

前記方位調節照射工程は、

前記ステージを、前記ステージの取付部位に対して所定角度傾斜させて光照射するステージ傾斜照射工程を含むことを特徴とする請求項 4 に記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

【請求項 10】

前記方位調節照射工程は、

前記光源から、前記薄膜を支持する前記基板が配置されるステージに向けて、2 以上の方位に光の進行方向を変えて、それぞれで照射する光源調節照射工程を含むことを特徴とする請求項 1 ないし 3 のいずれかに記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

40

【請求項 11】

前記方位調節照射工程は、

前記光源調節照射工程を含むと共に、

前記ステージを、前記照射光の進行方向に対して相異なる 2 以上の角度で傾斜させて、それぞれで光照射することを特徴とする請求項 10 に記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

【請求項 12】

前記方位調節照射工程は、

前記照射基準方向を自転軸として、前記ステージを自転させて光照射するステージ自転照射工程を含むことを特徴とする請求項 4 または 10 のいずれかに記載のマイクロニードル

50

のパッチの製造方法。

【請求項 1 3】

前記ステージ自転照射工程は、

前記ステージを自転させながら、前記ステージ上の前記薄膜に対して連続的に光照射する工程を含むことを特徴とする請求項 1 2 に記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

【請求項 1 4】

前記島状遮光部の形状は多角形であり、

前記ステージ揺動照射工程における前記揺動方向を、前記多角形のいずれかの角と中心とを結ぶ方向、或いは、いずれかの辺に垂直な方向にすることを特徴とする請求項 5 に記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

10

【請求項 1 5】

前記島状遮光部の形状は多角形であり、

前記ステージ傾斜照射工程における前記傾斜方向を、前記多角形のいずれかの角と中心とを結ぶ方向、或いは、いずれかの辺に垂直な方向にすることを特徴とする請求項 9 に記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

【請求項 1 6】

前記島状遮光部の形状は多角形であり、

前記ステージ自転照射工程における前記ステージの回転角度を、前記多角形の内角のいずれかにすることを特徴とする請求項 1 2 に記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

20

【請求項 1 7】

前記薄膜は、屈折率の異なる複数種類のフォトリソ層の積層体であることを特徴とする請求項 1 ないし 1 6 に記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

【請求項 1 8】

前記露光工程は、照射光の波長を変えて、複数回の光照射を行なうことを特徴とする請求項 1 ないし 1 7 のいずれかに記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

【請求項 1 9】

前記フォトリソは、同一形状の複数の前記島状遮光部を有するものとし、複数の前記マイクロニードルを互いに平行にパッチ基板に配置させる請求項 1 ないし 1 8 に記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

30

【請求項 2 0】

前記マイクロニードルの表面粗度(Ra或いはRz)は、5 μm以下とすることを特徴とする請求項 1 ないし 1 9 のいずれかに記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

【請求項 2 1】

前記薄膜は、屈折率の異なる複数種類のフォトリソ層の積層体として、前記マイクロニードルの形状は、径が不連続に変わる錐台と錐との組み合わせとすることを特徴とする請求項 1 7 ないし 2 0 のいずれかに記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

【請求項 2 2】

前記露光工程は、照射光の波長を変えて、複数回の光照射を行ない、前記マイクロニードルの形状は、径が不連続に変わる錐台と錐との組み合わせとすることを特徴とする請求項 1 8 ないし 2 0 のいずれかに記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

40

【請求項 2 3】

前記フォトリソの全部若しくは一部は生体適合性材料として、前記マイクロニードルの全部若しくは一部は、生体適合性材料からなるようにすることを特徴とする請求項 1 ないし 2 2 のいずれかに記載のマイクロニードルのパッチの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、皮膚の特定層に薬剤を投与する治具などとして用いられるマイクロニードル

50

のパッチと、その製造方法、並びにその製造に用いる原版の製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、皮膚等の生体表面に薬剤を投与する技術は、液状物質等を塗布することが主であった。薬剤の皮膚に対する塗布方法は、非侵襲的な方法であり、患者に負担をかけないという点では優れているものの、塗布方法によると、発汗や接触などによって薬剤が除去されてしまいやすい。また、連日繰り返す行なうには、簡便性や安全性などの点で不都合が伴う。薬剤を皮膚の内層へ浸透させたい場合は、その浸透度を制御するのが容易ではない問題がある。

【0003】

これに対して、薬剤の輸送機能を有するマイクロニードルが提案されている。

マイクロニードルは、血液の採取など、様々な物質の輸送に使用することができる。予め薬剤を塗布したマイクロニードル若しくはマイクロニードルのパッチを用いて薬剤を皮膚に浸潤させる方法は、完全な非侵襲的な薬剤塗布方法ではないが、極微細なマイクロニードルを用いて真皮領域など皮膚の浅い領域のみに刺すことを特徴としているので、患者に対する刺激等は比較的少ない。また、単なる皮膚表面への薬剤塗布方法に比して高効率で薬剤を浸潤させることを可能にする。

【0004】

このようなマイクロニードルに関して次の従来技術がある。

特許文献1や非特許文献1は、LIGAと呼ばれる工程で、長さ600 μ mほどのマイクロニードルを製造する技術を開示している。

LIGAでは、基板にポリメチルメタクリル樹脂(PMMA)等のX線感光レジストを塗布する。そのレジストに対して、金などの材料で形成した島状遮光部を施し、平行性の高いX線を照射する。現像すると、PMMAより成る立体構造が得られる。この立体構造にニッケルを電鍍すると、原版が製造される。

これによると、マイクロニードルの先端を鋭く成形でき、表面も平滑にできる利点がある。

【特許文献1】特開2005-246595「マイクロニードルアレイ及びその製造方法」

【非特許文献1】Moon Sangl-Jun et al, Transducers'03,3E95P (The 12th international conference on Solid stateSensors, Actuators and Microsystems, Boston, June 8-12, 2003)

【0005】

また、非特許文献2や3は、ドライエッチング法によりシリコン製マイクロニードルを製造する技術を開示している。

【非特許文献2】Devin VMcalltister et al, PNAS, November 25, 2003,vol.100,No.24, 13755-13760

【非特許文献3】Shyh-Chyi Kuo eta1, Tamkang Journal of Science and Engineering, Vol.7,No.2, pp95-98(2004)

【0006】

上記技術に見られるように、従来のマイクロニードルは、一般的にその原版を機械加工で作製していたので、表面が粗いものしか得られなかった。

また、微細な形状に加工する技術として、フォトレジストに光照射して特定の形状を有する基板を作成する技術が知られている。

【0007】

該方法によれば、薄膜や基板に形成される表面的な形状は非常に微細で複雑な形状を作製できるものの、その立体的な形状は角型のみであり、表面に対して凹みの深度長などは一定の長さに固定されていた。

これは、表面的な形状はフォトマスクにより自在に変化させられる反面、深さ方向に自在に成形する方法がなかったことに起因する。そのため、円錐や四角錐などの錐状を形成

10

20

30

40

50

することができず、マイクロニードルの製造に応用することはできなかった。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

上記のようなLIGAによる工程には、シンクロトロン放射施設が必要であり、装置が大掛かりになる難点がある。この方法では、マイクロニードルのパッチ（マイクロニードルアレイ）のようにコストと大量生産が求められる製品の製造という観点からは、非経済的であり、大量生産には不適である。

【0009】

また、シリコン製マイクロニードルの表面を電子顕微鏡で見ると、表面にエッチング残渣があり、その残渣により表面に凹凸が生じる。その結果、これを原版として製造する複版やマイクロニードルにも、大きな表面粗度が残ってしまう。

【0010】

このように、従来では、マイクロニードルのパッチを製造する工程は複雑であり、表面粗度の小さなマイクロニードルのパッチを製造するには、大掛かりな装置が必要であった。

【0011】

また、原版を機械加工で作製する従来のマイクロニードルは、表面が粗いため、複版の製造の歩留まりの点で難がある。また形成品の剥離時に、ニードルが折れる及びニードルが変形するなど剥離が難しい（すなわち離型性が悪い）という問題があった。

【0012】

そこで、本発明は、比較的シンプルな工程でありながらも、先端が鋭く表面平滑性の良好なマイクロニードルのパッチを製造する方法と、それによって得られる表面粗度の低いマイクロニードルを提供することを課題とする。また、表面からの深度長を自在に成形して、多角形の錐形、球形、円錐形など多様な形状を有する微細構造を作製するための原版を製造する方法を提供することを課題とする。

さらに、かかる多様な形状を有するマイクロニードルが複数設けられているパッチ及びその製造方法を提供する。

【課題を解決するための手段】

【0013】

上記課題を解決するために、本発明の原版の製造方法は、次の構成を備える。

すなわち、基板上にフォトレジストからなる薄膜を形成する感光性薄膜形成工程と、前記薄膜の上に、複数の島状遮光部を有するフォトマスクを配置するマスク配置工程と、前記フォトマスクを介して前記薄膜に光源からの照射光を照射して、前記フォトマスクにより前記フォトレジストの感光部位を選定制御する露光工程と、前記薄膜から前記フォトマスクを除去し現像を行なうフォトレジスト処理工程と、を含む原版の製造方法において、前記露光工程に、前記薄膜に対して相異なる複数の方位から光を照射する調節を行う方位調節照射工程を含むことを特徴とする。

【0014】

ここで、前記方位調節照射工程は、前記照射光の進行方向を、所定の照射基準方向に固定する一方、前記薄膜を支持する前記基板が配置されるステージを、前記照射基準方向に対して相異なる2以上の角度で傾斜させて、それぞれで光照射することとして、装置の簡素化に寄与させてもよい。

【0015】

前記方位調節照射工程に、前記照射基準方向に垂直な方向を揺動軸として、前記ステージを前記揺動軸を中心に傾斜させた状態で光照射するステージ揺動照射工程を含めて、多様な方位からの光照射に寄与させてもよい。

【0016】

前記ステージ揺動照射工程に、前記照射基準方向に関して略対称な傾斜をなす2つの角度で、それぞれ光照射する工程を含めて、簡易な操作に寄与させてもよい。

10

20

30

40

50

【 0 0 1 7 】

前記ステージ揺動照射工程に、相異なる複数の前記揺動軸で、前記ステージを相異なる複数の方位に傾斜させる工程を含めて、多様な方位からの光照射に寄与させてもよい。

【 0 0 1 8 】

前記ステージ揺動照射工程に、前記揺動軸を中心とする略円弧状に揺動方向を規制してステージを揺動させる工程を含めて、多様な方位からの光照射に寄与させてもよい。

【 0 0 1 9 】

また、前記方位調節照射工程に、前記ステージを、前記ステージの取付部位に対して所定角度傾斜させて光照射するステージ傾斜照射工程を含むことで、多様な方位からの光照射に寄与させてもよい。

10

【 0 0 2 0 】

更に、前記方位調節照射工程に、前記光源から、前記薄膜を支持する前記基板が配置されるステージに向けて、2以上の方位に光の進行方向を変えて、それぞれで照射する光源調節照射工程を含むことで、多様な方位からの光照射に寄与させてもよい。

【 0 0 2 1 】

前記方位調節照射工程に、前記光源調節照射工程を含むと共に、前記ステージを、前記照射光の進行方向に対して相異なる2以上の角度で傾斜させて、それぞれで光照射して、一層多様な方位からの光照射に寄与させてもよい。

【 0 0 2 2 】

前記方位調節照射工程に、前記照射基準方向を自転軸として、前記ステージを自転させて光照射するステージ自転照射工程を含み、更に一層多様な方位からの光照射に寄与させてもよい。

20

【 0 0 2 3 】

前記ステージ自転照射工程に、前記ステージを自転させながら、前記ステージ上の前記薄膜に対して連続的に光照射する工程を含めて、前記フォトレジストの感光部位を円錐状に選定制御を容易にしてもよい。

【 0 0 2 4 】

前記島状遮光部の形状を多角形とし、前記ステージ揺動照射工程における前記揺動方向を、前記多角形のいずれかの角と中心とを結ぶ方向、或いは、いずれかの辺に垂直な方向にして、揺動方向の設定に寄与させてもよい。

30

【 0 0 2 5 】

前記島状遮光部の形状を多角形とし、前記ステージ傾斜照射工程における前記傾斜方向を、前記多角形のいずれかの角と中心とを結ぶ方向、或いは、いずれかの辺に垂直な方向にして、傾斜方向の設定に寄与させてもよい。

【 0 0 2 6 】

前記島状遮光部の形状を多角形とし、前記ステージ自転照射工程における前記ステージの回転角度を、前記多角形の内角のいずれかにして、自転角度の設定に寄与させてもよい。

【 0 0 2 7 】

前記薄膜を、屈折率の異なる複数種類のフォトレジスト層の積層体として、前記フォトレジストの感光部位を、径が不連続に変わる錐状に選定制御容易にしてもよい。

40

【 0 0 2 8 】

前記露光工程を、照射光の波長を変えて、複数回の光照射を行なうこととしても、同様に、前記フォトレジストの感光部位を、径が不連続に変わる錐状に選定制御できる。

【 0 0 2 9 】

本発明のマイクロニードルのパッチの製造方法は、以上の原版の製造方法によって作製され、かつマイクロニードルの形状に対応する複数の凹凸が設けられた原版を用いて、複版を作製する複版作製工程と、前記複版を用いて、複数の前記マイクロニードルを有するマイクロニードルのパッチを成形するマイクロニードルのパッチ成形工程と、を含むことを特徴とする。

50

【0030】

ここで、前記フォトレジストに、ネガ型のフォトレジストを用い、前記複版作製工程を、前記原版から、その反転パターンを有する反転版を作製した後に、前記反転版から、その反転パターンを有する複版を作製する工程としてもよい。

【0031】

同様に、前記フォトレジストに、ポジ型のフォトレジストを用い、前記複版作製工程を、前記原版から、その反転パターンを有する複版を作製する工程としてもよい。

【0032】

本発明のマイクロニードルのパッチは、以上のマイクロニードルパッチの製造方法を用いて作製され、かつ前記マイクロニードルがパッチ基板に平行配置されていることを特徴とする。

10

【0033】

ここで、前記マイクロニードルの表面粗度(Ra或いはRz)は、5 μm以下であることが好ましい。

【0034】

また、前記マイクロニードルの形状は、径が不連続に変わる錐台と錐との組み合わせであってよい。

【0035】

前記マイクロニードルの全部若しくは一部を、生体適合性材料から形成して生体への用途に寄与させてもよい。

20

【発明の効果】

【0036】

本発明によると、感光性部材に多様な方位から光照射を行うことによって、多様な錐体形状の微細形成品を製造するための原版を作製することができる。本原版は表面の粗度が低く平滑である特徴を有するので、原版から形成品を剥離する際に、剥離性が良好であり、剥離時のニードルが折れるなどの欠陥品を抑制することができる。これにより生産効率の向上に寄与できる、また、本発明により得られたマイクロニードルは、表面が平滑で使用感の良好なものである。

【発明を実施するための最良の形態】

【0037】

30

以下に、本発明の実施形態を説述する。なお、感光性部材や、原版作製に要する化学品は、実施例に記すものに限らず、それに相応する従来公知のものを適宜利用できる。

【0038】

図1は、フォトレジスト(11)に光照射して、錐体形状の非硬化レジスト(14)を形成する様態を示す斜視模式図である。

原版の製造には、まず基板(13)上にフォトレジスト(11)からなる薄膜を形成し(感光性薄膜形成工程)、その薄膜の上に島状遮光部(15)を有するフォトマスク(31)を配置する(マスク配置工程)。

そして、フォトマスク(31)を介して薄膜に光源からの光、例えば紫外線を照射して、フォトマスク(31)により薄膜の感光部位を選定制御する(露光工程)。さらにフォトレジスト(11)からフォトマスク(31)を除去し現像を行なう(フォトレジスト処理工程)。

40

【0039】

基板(13)としては、シリコン(Si)、ガラス、シリコンウェハ、セラミック、石英、サファイヤ等が利用できる。

フォトレジスト(11)としては、例えば、マイクロケム社製NANOSU-8(登録商標)、東京応化製TMMRS2000/TMMFTS2000(登録商標)を原料としたものが利用できる。

【0040】

フォトレジスト(11)を基板(13)表面に塗布するためには、例えば、スピンコーター(塗布機)を用いて塗布することができる。スピンコーターは、ノズルから供給され

50

た液状のレジストを、回転支持台に固定した基板表面に滴下し、それを高速回転（例えば、1000rpmで30秒間）させることによって均一なフォトレジストの薄膜を形成する装置である。

その他に、基板（13）にスプレージェットを用いてフォトレジスト（11）を噴霧して塗布、成膜することもできる。

【0041】

なお、フォトレジスト（11）は、ネガ型とポジ型の2種類に分類される。ネガ型フォトレジストは、光があたっていない部分はアルカリ溶液に溶ける性質をもち、光があたっていない部分が光化学反応によってアルカリ不溶になってレジストパターンを残すものである。

一方、ポジ型フォトレジストは、光があたった部分が光化学反応によってアルカリ溶液に溶ける化学構造に変化するものである。

【0042】

また、一般にネガ型はウェハとの密着性が良好なため、薬品によるエッチングをするときに使用され、ポジ型は解像度が高いため、プラズマによるドライエッチングをするときに使用される。

ポジ型は強アルカリ水溶液、ネガ型は溶剤などで現像される。

【0043】

フォトマスク（31）の材料としては、Cr等が利用され、多数の島状遮光部（15）が並列されたフォトマスク（31）をフォトレジスト（11）上に密着させて積層する。フォトマスク（31）に用いる材料は、光源から照射する照射光（L1～L4）の波長にも依存し、例えばX線ならPb等が好ましい。

【0044】

フォトレジスト（11）がネガ型の場合、感光性部材（12）にフォトマスク（31）を介して光照射すると、島状遮光部（15）により遮光されたフォトレジスト（11）の部位は硬化するが、島状遮光部（15）で遮光されなかった部位は硬化しない。

本発明は、その非硬化レジスト（14）を、例えば図1のように島状遮光部（15）と同形の長方形を底面とする錐体状に成形して、マイクロニードルのパッチを製造するための原版を作製することができる。

【0045】

なお、フォトレジスト（11）にポジ型を用いた場合、基板（13）を用いずにフォトマスク（31）を基板としても利用してもよい。すなわち、ポジ型の場合、光があたらない部分はフォトマスク下側に図示される錐体状であり、現像によって残存するのも同形状となる。従って、フォトマスク（31）から下方に錐状が形成されるため、フォトマスク（31）は基板として作用しうる。

【0046】

以下、上記のような錐体状を形成する方法を詳述する。

概括的には、感光性部材（12）及びその上層のフォトマスク（31）の表面に対して、相対的に斜めから光を照射する方位調節照射手段が必要である。

すなわち、図1に示す如く、感光性部材（12）に対して従来のように垂直ではなく斜め方向から光（L1、L2、L3、L4）を照射し、非硬化レジスト（14）を四角錐（A B C D - E）に成形することを提案する。

【0047】

光照射（L1）を四角錐の側面A B Eに平行に行ない、光照射（L2）を側面C D Eに平行に行ない、光照射（L3）を、側面B C Eに平行に行ない、光照射（L4）を、側面A D Eに平行に行なうことで、頂点Eの位置を設定できる。

すなわち、非硬化レジスト（14）を錐体形状にするには、照射光Lの進行方向とステージ平面との相対方位が相異なる複数回の（図1の場合4回）光照射を行えばよい。

【0048】

複数回の光照射によって、島状遮光部（15）で遮光される非硬化レジスト（14）の

10

20

30

40

50

部位を選定制御することで、所望の錐体形状が得られる。その光照射回数や方位は、島状遮光部(15)の形状や所望の錐体の形状および、対称形態の対称軸による。

【0049】

このように、光を複数の方位から照射する方法として本発明は、基板を支持するステージを変位させる方法と、光源からの光の照射方向を変化させる方法と、両者を組み合わせる方法との3種類を提案する。

図2は、方位調節照射の方法を示す模式図である。

図2(a)は照射光Lが鉛直下向きに照射している状態を照射基準方向として固定した状態で、仮想的な揺動軸(20)を中心に図中右方向に傾斜させてステージ(21)上の感光性部材(12)に照射する。

10

【0050】

次に照射光Lに関して対称(図中左方向)な角度で照射することにより、例えば、図1におけるL1とL2のように斜め方向で対称な2回の照射を行うことができる。

本発明の実施においては、照射基準方向に関して略対称な傾斜をなす2つの角度で照射することにより対称形の錐体を形成できるが、所望の形状により傾斜角度は任意に設定することができる。

【0051】

また、上記揺動軸(20)に直交する揺動軸(20')を設けて、該揺動軸(20')を中心にステージ(21)を傾斜させてもよい。この場合、図示される左右方向に加えて、紙面に垂直方向にステージ(21)を揺動させることができる。これにより、図1のL1, L2に加えて、L3, L4の4方向から照射光Lを照射することができる。

20

【0052】

上記のように揺動させる方法として、揺動軸(20)を中心とする略円弧状に揺動方向を規制する規制手段、例えばガイドレール上でステージ(21)を摺動させることにより実現してもよい。

【0053】

次に、図2(b)は、感光性部材(12)の傾斜を変化させる点では図2(a)と同様であるが、そのためにステージ(21)の取付部位(22)に対して角度だけ傾斜させて照射光Lを照射する。ここでも照射光Lは鉛直下向きに固定されている。

そして、ステージ(21)を、該取付部位(22)を中心に図示の状態(左側に傾斜)から右側に傾斜させることにより図2(a)と同様の効果を得ることができる。また、紙面に垂直方向にも傾斜可能に構成してもよい。

30

このような取付部位(22)は、例えば三脚の雲台のような機構を用いて実現される。

【0054】

図2(c)は、ステージ(21)を自転台(23)上に所定角度傾斜させた状態で固設し、自転台(23)と共に角度だけ自転させる構成を示している。該構成によれば、ステージ(21)上の感光性部材(12)に照射する角度が、自転する角度に応じて変化する。例えば、図示の状態から90度ずつ回転させることにより、感光性部材(12)には図1のL1~L4のような4方向の照射光を照射することができる。

このように、ステージ(21)を傾斜設置しておく、ステージを自転させるだけで、多数方向から光照射できる利点がある。

40

【0055】

上記図2(a)~(c)のようにステージ(21)を変位させる方法の他、光源から発する照射光Lの向きを変えてもよい。この場合は、図1では4方向から照射すればよく、その際には光源に異なる方向に照射できる光学系を設け、迅速かつ簡便に照射方向を変えられるようにしてもよい。

また、ステージ(21)を自転させると共に、光源からの照射方位を変えることで、ステージの自転角度又は光源における照射角の変動範囲を小さくすることができる。

【0056】

図3は、感光性部材(12)にフォトマスク(31)を密着された態様を示す平面図(

50

上図)及び正面断面図(下図)である。このフォトマスク(31)には正方形の島が整列配置され、9個の微細な四角錐を有する形状の製造用の原版を作製することができる。

【0057】

図3(下図)では、原版を構成する基板(13)とその上に成膜されたフォトレジスト(11)があり、フォトレジスト(11)の上面にフォトマスク(31)が密着されている。島状遮光部(15)の島の大きさ及び形状は、所望する立体的形状と露光する照射光の角度から定められる。

【0058】

図4は、ネガ型のフォトレジスト(11)を用いて略錐体状の非硬化レジストを成形する工程を示す説明図である。図4(a)は、基板(13)の上にフォトレジスト(11)が成膜され、加えて、その上に、島状遮光部(15)が配置されたフォトマスク(31)が密着されているものが定位置(水平状態)になっていることを示す。

次に、図4(b)のように、ステージ揺動調節手段によってステージを角度+ だけ傾斜させて、感光材料を傾斜させた状態で照射(照射光L1)すると、島状遮光部の下方にまで線束が達する。

【0059】

これにより光のあたる部分(感光部分)(41)と光のあたらない部分(非感光部分)(42)があるため、照射が終了して傾斜を定位置に戻した状態(図4(c))において図示のように感光部分(41)と非感光部分(42)に分かれる。

【0060】

図4(d)のように、ステージを逆に角度- だけ傾斜させて照射(照射光L2)すると、図4(e)のように、島状遮光部下方で、非感光部分(42)である非硬化レジストを三角柱状に成形できる。その後、ステージ自転調節装置によってステージを角度+ だけ自転させ、上記と同様の2回のステージ揺動照射(L3)(L4)を行なう。

【0061】

図示の例の場合は、島状遮光部が正方形なので、ステージの自転角度は90°とする。この4回の照射(L1、L2、L3、L4)によって、非硬化レジストの部分を、図1に示したような四角錐(ABCD-E)に成形できる。

【0062】

このように、2回のステージ揺動照射工程の間にステージ自転工程を入れると、多様な方位からの光照射が可能になる。また、ステージを角度+ だけ傾斜させて光照射する工程と、ステージを角度- だけ傾斜させて光照射する工程とのセット、すなわち、照射光の進行方向に関して略対称な2つの位置で、それぞれ光照射を行なうと効率が良い。

【0063】

なお、ステージ(21)を揺動させて傾斜させる代わりに、その都度、ステージ(21)自体を傾斜させても、同様の効果が得られるから、ステージ揺動()とステージ傾斜()とは、実質的に等価と認められるので、両工程も適宜置換可能である。

【0064】

光照射は、静止した感光性部材(12)に対して行なう場合に限らない。

ステージ(21)を自転させながら、ステージ(21)上の感光性部材(12)に対して連続的に光照射を行なってもよい。すると、非硬化レジスト(14)部分を、円錐など、底面に曲線を有する錐体状に容易に成形できる。

【0065】

図5及び6は、島状遮光部(15)の例を示す平面説明図である。

島状遮光部(15)の形状は、非硬化レジスト(14)部分となる錐体の底面の形状に一致する。その錐体の側面形状は、方位調節照射の方法に依存する。

例えば、図5(a)に示した径88 μm の四角形の島状遮光部(15)を用い、揺動角を $\pm 10^\circ$ に設定すると、2回の回転のみで高さ250 μm の四角錐形状が得られる。図5(b)に示した三角形の島状遮光部(15)を用いた場合も $= + - 10^\circ$ の2回の回転で三角錐を作ることができる。

10

20

30

40

50

【 0 0 6 6 】

図 6 は島状遮光部 (1 5) として多角形を用いた場合を示す。ステージの揺動方向を、その多角形のいずれかの角と中心とを結ぶ方向、或いは、いずれかの辺に垂直な方向に設定すると、正多角錐形状に成形できる。

また、ステージの自転角度を、その多角形の内角のいずれかの角度に設定することができる。図 6 (a) は正八角形の例であり、揺動軸は 4 つである。図 6 (b) は正八角形の例であり、揺動軸は 4 つである。図 6 (c) は正六角形の例であり、揺動軸は 3 つである。図 6 (d) は略円形の例であり、揺動軸は 8 つである。

【 0 0 6 7 】

図 7 は、非硬化レジスト (1 4) 部分の錐体形状を示す斜視図である。

10

上述の多角形の島状遮光部 (1 5) によると、図 7 (a) (b) のような角錐状に成形できる。角数の多い正多角形若しくは円形の島状遮光部 (1 5) によると、図 7 (c) のような円錐状に近くなる。図 7 (d) のように、径が一定でない錐体形状は、次の方法で得られる。

【 0 0 6 8 】

図 8 は、図 7 (d) に示した径が一定でない錐体形状を成形する工程を示す説明図である。

屈折率の異なる複数種類のフォトリソレジスト (1 1) を基板 (1 3) に積層する。

図示の例では、下層に、高屈折率 1.63 のレジスト (SU-8) を 300 μ m、上層に、低屈折率 1.59 のレジスト (ネガ型ドライフィルムポリカーボネート系のドライフィルム (日本ゼオン製 ZED-400)) を用いた。これによると、屈折率の差異により、層境で不連続に径が変化する錐体形状の非硬化レジスト (1 4) を成形できる。

20

それを基にして製造するマイクロニードルは、基部が大径の錐台になるので、強度の補強に寄与する。

【 0 0 6 9 】

照射光の波長を変えて、複数回の光照射を行なうことでも、同様に、島状遮光部 (1 5) 下部に成形する略錐体状の成形部の径を段階的に変えられる。

【 0 0 7 0 】

図 9 は、原版から複版を形成する工程を示す説明図である。

非硬化レジスト (1 4) 部分を錐体状に成形したレジスト版から、島状遮光部 (1 5) を含む上部薄片を取り除き、現像を行うと、図 9 (a) に示すような基板 (1 3) 上に硬化レジスト (5 0) が形成される。

30

その表面に、無電解メッキやスパッタ法などで金属を薄くコートしてメッキ層 (5 1) を形成させる。

【 0 0 7 1 】

続いて、電解メッキや電鍍を施すことによりメッキ (5 2) し、原版の反転パターンである反転版 (6 0) が得られる。

図 9 (d) で得られた反転版 (6 0) は、図 1 0 のように、錐体状の成型部 (7 0) が突出した凸版である。なお、図 1 0 は反転版 (6 0) の斜視説明図である。更に、電鍍等を施してメッキ (8 0) を形成し、図 9 (f) で示すように、反転版の反転パターンである複版 (8 0) が得られる。

40

なお、反転版 (6 0) や複版 (8 0) を形成するメッキ材や電鍍材には、Ni、Cr、Cu、Zn などの金属が利用できる。樹脂材やセラミック材も利用可能である。

【 0 0 7 2 】

図 1 1 は、原版からマイクロニードルのパッチを製造する工程を示すフローチャートである。

まず、マイクロニードルのパッチの形状に対応した原版を作製する。(原版作製工程 S 1)

次に、その反転パターンを有する反転版を介して、複版を作製する。(複版作製工程 S 2)

50

これにより、成形版を得る。その成形版に、マイクロニードルのパッチの材料となるシートを載置し、加熱加圧すると、成形版のパターンが転写される。(転写・成形工程 S 3)

さらに放熱して、成形版から剥離し、パッチ形態に断裁する。(パッチ化工程 S 4)
最後に検査工程 (S 5) で検査を行い、マイクロニードルのパッチが得られる。

【0073】

マイクロニードルのパッチをキチン・キトサンから作製する場合は、キチン・キトサンシートが用いられる。キチン・キトサンシートは、次のようにして製作される。すなわち、CaMeOH溶液にキチンを溶かした後、大量の水を加えるとキチンが沈殿する。透析によってCaを除去すると、キチン含有量4～5%の白色ゲルが得られる。そのゲルを蒸留水に懸濁し、紙漉きにかけて、プレス乾燥すると、キチン100%のシートができる。

【0074】

以上は、ネガ型のフォトレジストを用いる場合を示した。

図12は、ポジ型フォトレジストを用いて、原版を形成する工程を示す説明図である。図12に示す如くポジ型のフォトレジスト(90)を用いる場合は、フォトレジスト(90)の上にフォトマスク(31)が基板として積層されて感光性部材が形成される。

露光工程では、まず図12(a)のように+の角度までフォトレジスト(90)を傾斜させて鉛直下向きの照射光を照射する。島状遮光部(15)によって遮光されないフォトレジスト(90)の部位(120)が非硬化部分となる。

【0075】

次いで図12(b)のように、照射光は上記の向きのままでフォトレジスト(90)を-の角度まで傾斜させる。これにより図12(a)では遮光されていたが、本工程では遮光されなかった部位(121)(121)(121)が、非硬化部分となる。

このようにポジ型のフォトレジスト(90)を用いることにより、反転版を介することなく、原版から直接複版が作製される。現像処理後の図12(c)の形状(122)ができ、これにメッキ工程を経て図12(d)に示す原版を作製することができる。

【0076】

図13は、マイクロニードルのパッチ(101)の斜視説明図である。

1つの島状遮光部(15)から1本のマイクロニードルが製造され、島状遮光部(15)の配置に応じた多数の略同一形状のマイクロニードル(70)が、パッチ基板(100)に平行に配置される。

【実施例】

【0077】

本発明によるマイクロニードルのパッチと従来技術によるマイクロニードルのパッチとを比較した。

比較品としては、単結晶シリコン基板を用いドライエッチング法で、三角錐、四角錐及び円錐状の非硬化レジスト部分を成形し、そのシリコン原版から、金属製複版を製作し、ポリ乳酸製マイクロニードルを製造した。そして、レジスト版複版とシリコン版複版から作製したポリ乳酸マイクロニードルを比較した。

マイクロニードルは剣山状なので、接触式の表面粗度測定装置は使用できないので、非接触3次元表面形状測定装置を用いて、表面粗度(Ra、Rz)を測定した。

なお、表面粗度Raは、平均から突出した絶対値の平均を示し、Rzは、平均からの突出したずれの上位5位までの平均を示す指標である。

【0078】

本発明の前記実施例で示した工程で製造したポリ乳酸製マイクロニードルの表面粗度を測定した。三角錐状マイクロニードルでは、高さ方向Ra=0.5 μ m、周方向Ra=0.9 μ m、四角錐状マイクロニードルでは、高さ方向Ra=0.5 μ m、周方向Ra=0.8 μ m、円錐状マイクロニードルでは、高さ方向(図7(a)の照射方向に相当する)Rz=0.2 μ m、周方向(図7(a)の自転方向に相当する)Rz=1.0 μ mであった。

【0079】

10

20

30

40

50

一方、原版が単結晶シリコン基板である比較品のポリ乳酸製マイクロニードルは、三角錐状マイクロニードルでは、高さ方向 $Ra=6.5\mu\text{m}$ 、周方向 $Ra=5.9\mu\text{m}$ 、四角錐状マイクロニードルでは、高さ方向 $Ra=8.5\mu\text{m}$ 、周方向 $Ra=6.8\mu\text{m}$ 、円錐状マイクロニードルでは、高さ方向 $Rz=5.2\mu\text{m}$ 、周方向 $Rz=7.0\mu\text{m}$ であった。

従来技術による比較品のマイクロニードルあるマイクロニードルの表面粗度は $5\mu\text{m}$ 以上であるのに対し、本発明によるマイクロニードルの表面粗度 $1\mu\text{m}$ 以下であり、表面平滑性が優れていた。

また、複版の歩留まり及びマイクロニードル成形時の離型性も共に良好であった。

【0080】

マイクロニードルの表面に、例えば、ニトログリセリン、硝酸イソソルビド、エストラジオールツロプテロール、ニコチンスコラポン、塩酸クロニジンなどを塗布すると、薬剤供給具として利用できる。またマイクロニードルのパッチを構成する材料中に前述した薬効成分を添加することとしても良い。かかる場合の例としてマイクロニードルはキチン・キトサンと薬効成分の混合物からなる。

10

【0081】

本発明によるマイクロニードルのパッチは、比較的簡易な工程で大量生産でき、先端が鋭く表面平滑性が良好なので、薬剤投与や血液採取等の医療分野をはじめ、液体噴霧ノズルなどのマイクロ化学分析分野や、インクジェットプリンタ用ノズルなどの工業分野でも活用でき、産業上有用である。

【図面の簡単な説明】

20

【0082】

【図1】感光性部材に光照射して、錐体形状の非硬化レジストを形成する様態を示す斜視模式図である。

【図2】方位調節照射の方法を示す模式図である。

【図3】感光性部材の要部を示す平面図及び正面断面図である。

【図4】略錐体状の非硬化レジストを成形する工程を示す説明図である。

【図5】島状遮光部の例を示す平面説明図である。

【図6】島状遮光部の例を示す平面説明図である。

【図7】非硬化レジスト部分の錐体形状を示す斜視図である。

【図8】ネガ型レジストを用いて、径が一定でない錐体形状の原版を成形する工程を示す説明図である。

30

【図9】原版から複版を形成する工程を示す説明図である。

【図10】反転版の斜視説明図である。

【図11】原版からマイクロニードルのパッチを製造する工程を示すフローチャートである。

【図12】ポジ型レジストを用いて、原版を形成する工程を示す説明図である。

【図13】マイクロニードルのパッチの斜視説明図である。

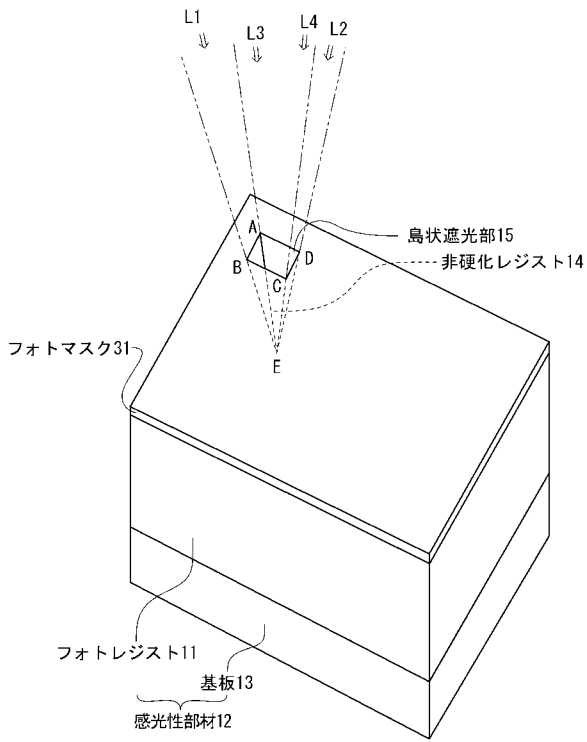
【符号の説明】

【0083】

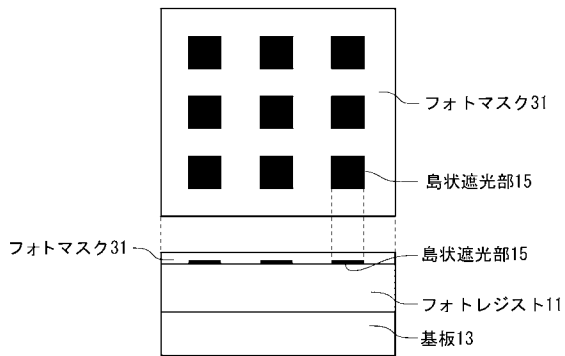
- 1 1 フォトレジスト
- 1 3 基板
- 1 5 島状遮光部
- 3 1 フォトマスク
- 4 1 感光部分
- 4 2 非感光部分

40

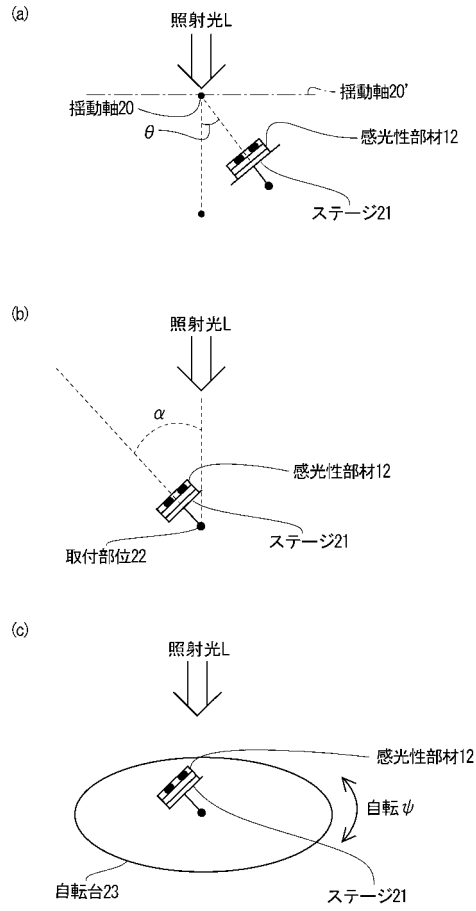
【図1】



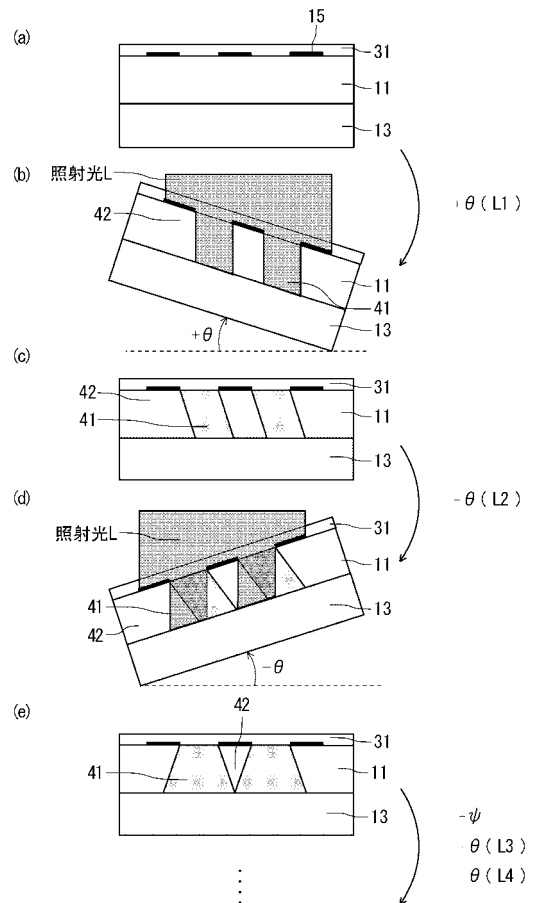
【図3】



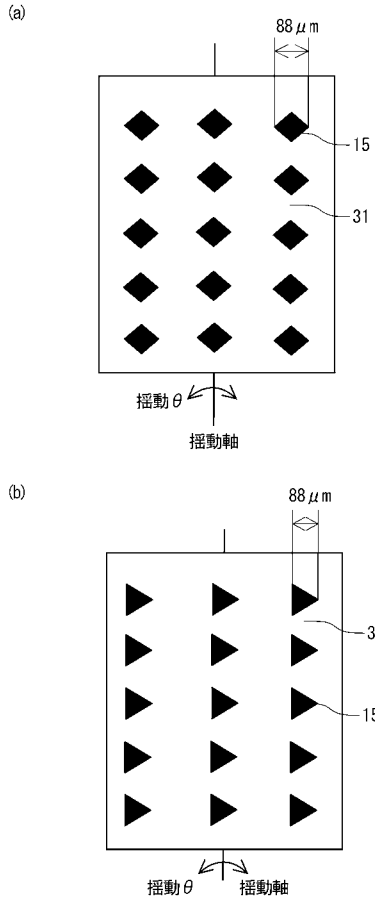
【図2】



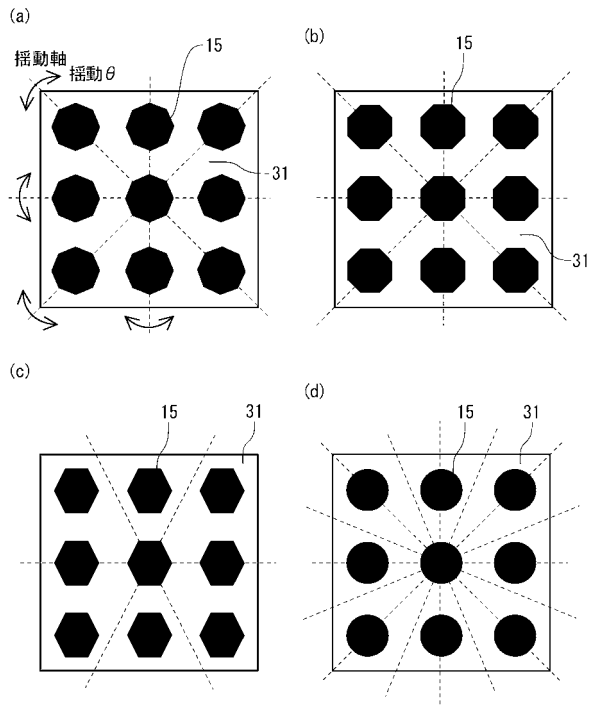
【図4】



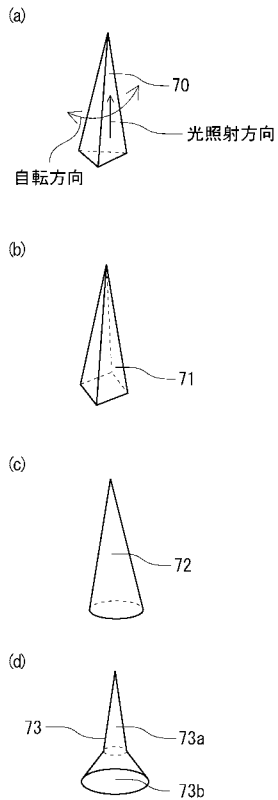
【 図 5 】



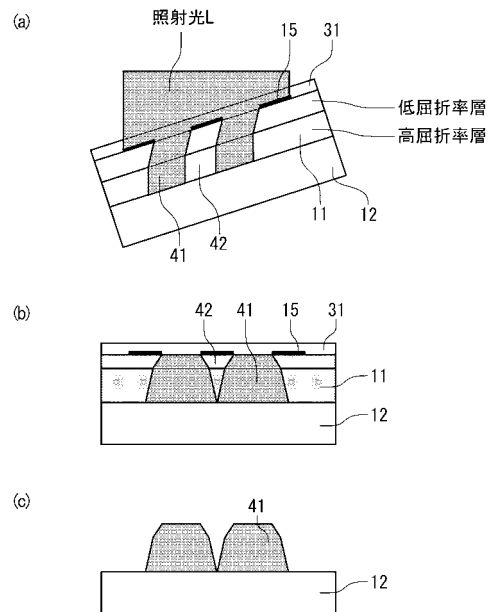
【 図 6 】



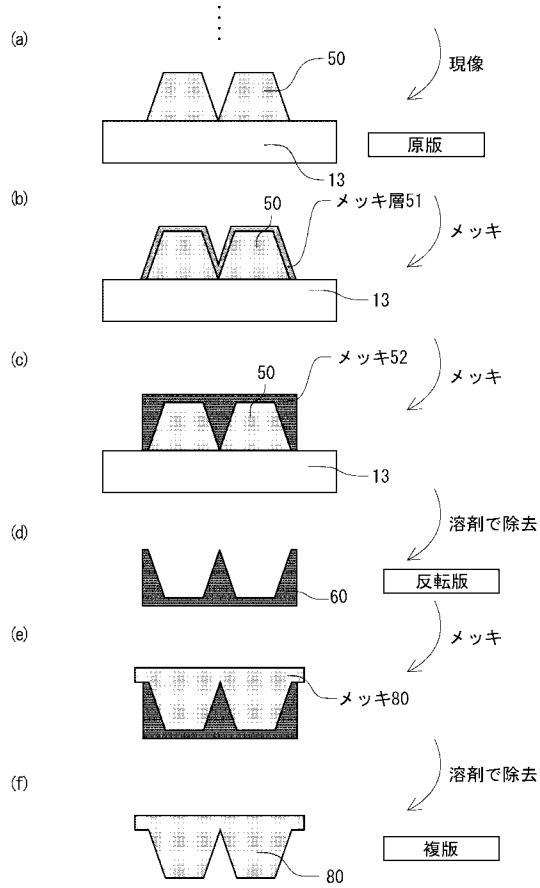
【 図 7 】



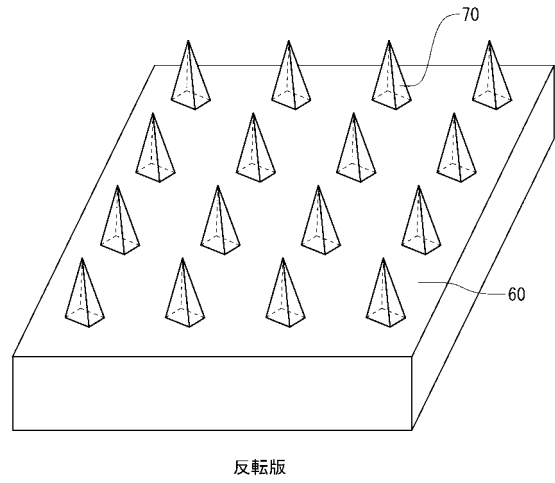
【 図 8 】



【図9】

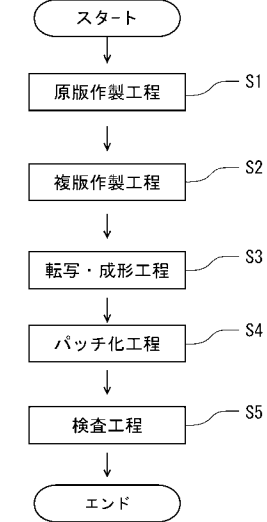


【図10】

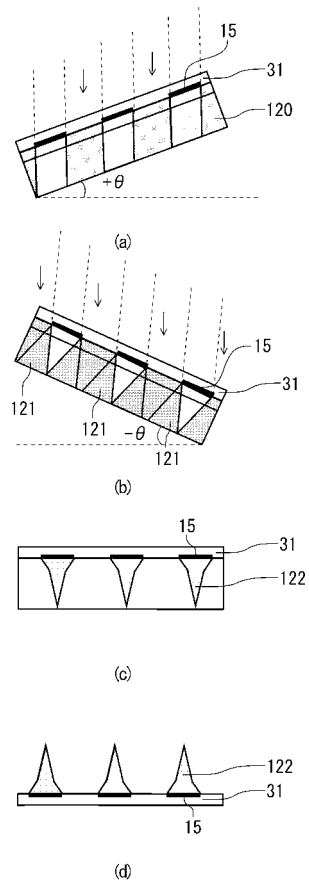


【図11】

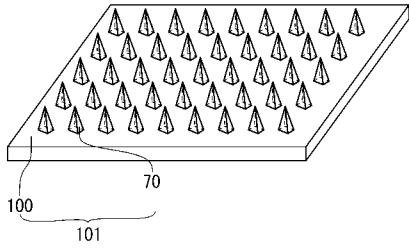
マイクロニードルパッチ
作製工程



【図12】



【 図 13 】



フロントページの続き

- (56)参考文献 特開2005 - 246595 (JP, A)
特開2005 - 199392 (JP, A)
特開2002 - 239014 (JP, A)
国際公開第96 / 010630 (WO, A1)
特開昭57 - 200042 (JP, A)
特開2002 - 117756 (JP, A)
特開2006 - 195168 (JP, A)
特開2001 - 356187 (JP, A)
特開2002 - 151395 (JP, A)
特開2003 - 296975 (JP, A)
国際公開第05 / 017623 (WO, A1)
国際公開第04 / 062899 (WO, A1)
特開2002 - 008522 (JP, A)
特開2001 - 235873 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G03F 7 / 20
A61M 5 / 31
A61M 37 / 00
H01L 21 / 027