

(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
2014 年 11 月 13 日 (3.11.2014)



(10) 国際公開番号
WO 2014/181674 A 1

- (51) 国際特許分類 :
A61M 37/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号 : PCT/JP20 14/06 1227
- (22) 国際出願日 : 2014 年 4 月 22 日 (22.04.2014)
- (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 2013-097660 2013 年 5 月 7 日 (07.05.2013) JP
- (71) 出願人 : 日本写真印刷株式会社 (NISSHA PRINT -
ING CO., LTD.) [JP/JP]; 〒604855 1 京都府京都市中
京区壬生花井町 3 番地 Kyoto (JP).
- (72) 発明者 : 上野 多佳子 (UENO, Takako); 〒604855 1
京都府京都市中京区壬生花井町 3 番地 日本写
真印刷株式会社内 Kyoto (JP). 楓 千佳 (KAEDE,
Chika); 〒604855 1 京都府京都市中京区壬生花井
町 3 番地 日本写真印刷株式会社内 Kyoto (JP).
山田 真也 (AMADA, Shinva); 〒604855 1 京都府
京都市中京区壬生花井町 3 番地 日本写真印
刷株式会社内 Kyoto (JP). 山口 陽一 (AMAGUCHI,
Yoichi); 〒604855 1 京都府京都市中京区壬生花井
町 3 番地 日本写真印刷株式会社内 Kyoto (JP).

- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保
護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA,
BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN,
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN,
IR, IS, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,
MY, ML, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH,
PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK,
SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保
護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW,
ML, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシ
ア (AM, AZ, BY, KG, KZ, 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, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類 :

- 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

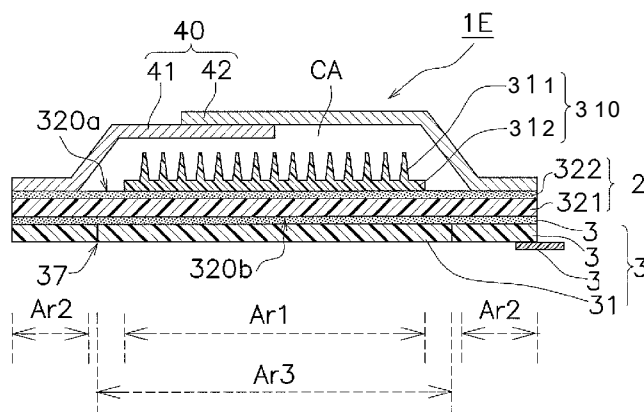
525

0
E

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING TRANSDERMAL PATCH AND TRANSDERMAL PATCH

(54) 発明の名称 経皮投与用貼付剤の製造方法及び経皮投与用貼付剤

[図18]



(57) Abstract: Provided are: a transdermal patch that is provided with water-soluble microneedles, has favorable performance, and is low-cost; and a method for producing same. The transdermal patch (1E) is provided with a microneedle sheet (310) having a plurality of water-soluble microneedles (311); a moisture-permeable sheet (320) that transmits water vapor; and a reinforcing film (30E). The reinforcing film (30E) is pasted onto the outer surface (320b) of the moisture-permeable sheet (320) at the reverse side from the skin-facing surface (320a) by means of an adhesive layer (35) having a weaker adhesive force than an adhesive layer (320). The reinforcing film (30E) includes: a water vapor shielding sheet (31) that shields the transmission of water vapor at least at a first region (Ar1); and a removable portion (32) at the periphery of the water vapor shielding sheet (31). The removable portion (32) is configured in a manner so as to be able to be separated/peeled from the water vapor shielding sheet (31).

(57) 要約 :

[続葉有]



2 14/181 74 1



水溶性のマイクロニードルを備え、性能が良く安価な経皮投与用貼付剤及びその製造方法を提供する。経皮投与用貼付剤（１Ｅ）は、水溶性の複数のマイクロニードル（３１１）を有するマイクロニードルシート（３１０）と、水蒸気を透過する透湿性シート（３２０）と、補強フィルム（３０Ｅ）とを備えている。補強フィルム（３０Ｅ）は、粘着剤層（３２２）よりも粘着力の弱い粘着剤層（３５）によって皮膚対向面（３２０ａ）とは反対側にある透湿性シート（３２０）の外表面（３２０ｂ）の上に貼着されている。補強フィルム（３０Ｅ）は、少なくとも第１領域（Ａｒ１）の水蒸気の透過を遮断する水蒸気遮断性シート（３１）と水蒸気遮断性シート（３１）の周囲の取り外し部分（３２）とを含む。この取り外し部分（３２）は、水蒸気遮断性シート（３１）から分離して剥離することができるように構成されている。

明 細 書

発明の名称 : 経皮投与用貼付剤の製造方法及び経皮投与用貼付剤
技術分野

[0001] 本発明は、水溶性のマイクロニードルを備える経皮投与用貼付剤及びその製造方法に関する。

背景技術

[0002] 従来から、皮膚や粘膜などの生物の体表面より非侵襲的に薬物などを投与するための手段の一つとして、経皮投与用貼付剤による経皮的な投与が行なわれている。そして、経皮投与用貼付剤から薬物などを体内に効率的に吸収させるために、いわゆるマイクロニードルと称されるアスペクト比の高い微小針に薬物を吸着させ、その微小針をシートにアレイ状に配置したマイクロニードルシートあるいはマイクロニードルパッチと呼ばれる製剤が開発されている。

このようなマイクロニードルの中には、皮膚内に存在する水分や皮膚から放散される水分などによって溶けるように、水溶性の原料を用いて構成されているものがある。また、皮膚以外のところに存在する水分を用いることもでき、例えば、特許文献 1 (特開 2011-194189 号公報) には、皮膚とは反対の側から美容液含有シートを経皮投与用貼付剤に当て、美容液含有シートに含まれている水分をマイクロニードルに導入する例が示されている。

[0003] 特許文献 1 のマイクロニードルアレイは、ヒアルロン酸やコラーゲンのような生体内溶解物質を素材として形成されている。ここでは特に水で溶解する物質を素材としてマイクロニードルアレイが形成されている例が示されている。そして、特許文献 1 のマイクロニードルアレイの楕円形の基板周囲には、マイクロニードルパッチに組み立てるために、中心部分が切り取られたポリエチレン製粘着テープが貼り付けられている。この楕円形のマイクロニードルアレイは、長辺が約 30 mm、短辺が約 20 mm である。

また、特許文献 2（特開 2010-94414 号公報）には、マイクロニードルシートを水溶性高分子物質で形成し、マイクロニードルシート凝固体を粘着剤層で支持体シートに接着する製造方法が示されている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献 1：特開 2011-194189 号公報

特許文献 2：特開 2010-94414 号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 上述のように、特許文献 1 に記載のマイクロニードルパッチでは、美容液含有シートをマイクロニードルアレイに直接接触させることができるため、マイクロニードルへの水分の供給が容易であり、機能性の高いマイクロニードルパッチとなっている。しかし、特許文献 1 に記載のマイクロニードルパッチは、マイクロニードルアレイと粘着テープとがマイクロニードルアレイの周辺のわずかな領域で粘着しているだけのため固着力が弱く、壊れやすくなっている。

一方、特許文献 2 に記載のマイクロニードルシート貼付剤は、乾燥したマイクロニードルシートと支持体シートが粘着層で接着されていて、成型型からマイクロニードルシートと支持体シートとを取り外す構成になっている。また、成型型がパッケージとしても機能するように構成されている。このように、特許文献 2 に記載されているマイクロニードル貼付剤の製造方法は生産効率が高いものとなっている。

しかし、特許文献 2 のマイクロニードルシート貼付剤については、特許文献 1 のように外部からマイクロニードルシートへ外部から水分を供給する場合には、支持体シートだけでなく、粘着層もその水分供給を妨げる構造となっている。

[0006] 本発明の課題は、水溶性のマイクロニードルを備える経皮投与用貼付剤に

ついて性能が良く安価な経皮投与用貼付剤及びそ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

[0007] 以下に、課題を解決するための手段として複数の態様を説明する。これら態様は、必要に応じて任意に組み合わせることができる。

本発明の一見地に係る経皮投与用貼付剤の製造方法は、皮膚に貼着するための第1粘着剤層が皮膚に対向する皮膚対向面側に形成されているとともに皮膚からの水蒸気を透過可能な透湿性シートの第1領域に、水溶性の複数のマイクロニードルがアレイ状に形成されている水溶性のマイクロニードルシートを固着させるマイクロニードルシート固着工程と、少なくとも第1領域の水蒸気の透過を遮断する水蒸気遮断性シートと水蒸気遮断性シートの周囲の取り外し部分とを一体的に含むとともに取り外し部分が水蒸気遮断性シートから分離して剥離可能に構成されている補強フィルムを、透湿性シートの皮膚対向面とは反対側にある外面上に第1粘着剤層よりも粘着力が弱い第2粘着剤層によって貼り付けて経皮投与用貼付剤を組み立てる組立工程と、を備える、ものである。

本発明の他の見地に係る経皮投与用貼付剤の製造方法は、塗布工程と載置工程と乾燥工程と剥離工程と組立工程と粘着剤形成工程とを備えるものである。さらに詳しくは、この他の見地に係る経皮投与用貼付剤の製造方法は、マイクロニードルを形成するための微細孔を持つスタンパーにマイクロニードルの原料水溶液を塗布する塗布工程と、塗布された原料水溶液をスタンパーと一緒に挟むように、原料水溶液の蒸気を透過する透湿性シートを原料水溶液に接触させて載置する載置工程と、スタンパーと透湿性シートとの間に原料水溶液を挟んだ状態で透湿性シートを透して少なくとも原料水溶液の一部を蒸発させ、原料水溶液の乾燥体によってマイクロニードルを形成する乾燥工程と、乾燥工程で形成されたマイクロニードルからスタンパーを剥離する剥離工程と、乾燥工程によってマイクロニードルが固定され、かつ皮膚に貼着するための第1粘着剤層が皮膚対向面側に形成された透湿性シ-

トの皮膚対向面とは反対側にある外面側に水蒸気の透過を遮断する水蒸気遮断性シートを貼り付けて経皮投与用貼付剤を組み立てる組立工程と、組立工程の完了前に、原料水溶液に接触する原料水溶液接触領域以外の透湿性シート上に第1粘着剤層を形成する粘着剤層形成工程とを備える、ものである。

[0008] このように構成された経皮投与用貼付剤の製造方法によれば、乾燥工程で透湿性シートを通して水蒸気を透過させてマイクロニードルを形成でき、透湿性シートに直接原料水溶液の乾燥体を接触させた状態で乾燥させられるので、接着剤層によって透湿性シートと乾燥体とを分離せずに乾燥体を透湿性シートに固着させることができる。そのため、マイクロニードルを透湿性シートに固着させるための接着剤層などを省いて薄く成形し易くなり、皮膚に貼り付け易く、また皮膚に貼っても目立たない経皮投与用貼付剤を製造しやすくなる。また、透湿性シートの外面側からマイクロニードルに水分を与える場合には、透湿性シートから乾燥体までの距離が短いので水分をマイクロニードルに到達させ易くなり、水分付与の容易な経皮投与用貼付剤を製造し易くなる。そして、剥離工程でマイクロニードルをスタンパーから剥離すれば透湿性シートにマイクロニードルが固着した状態が得られるので、透湿性シートにマイクロニードルを接着させるための工程を省け、生産性が向上する。

[0009] この経皮投与用貼付剤の製造方法において、透湿性シートは、孔径0.1 μm から100 μm までの複数の蒸気透過孔及び開口径0.5 mm以上4.5 mm以下の複数の開口部のうちの少なくとも一方を持つプラスチックフィルム又は繊維シートを含んでいてもよい。このように、透湿性シートに、蒸気透過孔や開口部を持つプラスチックフィルム又は繊維シートを用いることで、透湿性シートを皮膚に貼り付けたときに皮膚から水蒸気を透過させることができる。このようにして、蒸れない経皮投与用貼付剤を生産でき、蒸れない経皮投与用貼付剤を安価に提供できる。

この経皮投与用貼付剤の製造方法において、透湿性シートは、孔径0.1 μm から100 μm までの複数の蒸気透過孔及び開口径0.5 mm以上4.

5 mm以下の複数の開口部のうちの少なくとも一方を持つプラスチックフィルムの上に、繊維シートからなる吸水層又は吸水性高分子を含む吸水層を有してなり、マイクロニードルシート固着工程は、第1領域に吸水層を配置し、マイクロニードルシートが吸水層に接触するようにマイクロニードルシートを固着する、ものであってもよい。それにより、第1領域において吸水層に接触しているマイクロニードルシートを簡単に実現でき、マイクロニードルシートの保水などの役割を果たす吸水層を簡単に設けることができる。

[001 0] この経皮投与用貼付剤の製造方法において、乾燥工程では、透湿性シートを平坦に保持しながら乾燥させてもよい。それにより、透湿性シートを乾燥させるときに原料水溶液の乾燥体が反るのを抑制することができ、平坦な透湿性シートを備える経皮投与用貼付剤を効率良く生産できる。

この経皮投与用貼付剤の製造方法において、透湿性シートは、予め透湿性シートにシート状に原料水溶液が塗布されて形成されかつ、載置工程において原料水溶液に接触する多孔質のシート状基材を有し、乾燥工程は、シート状基材を微細孔に満たされた原料水溶液に接触させた状態で乾燥してマイクロニードルを形成する工程を含む、ものであってもよい。それにより、乾燥時に、原料水溶液から接触するシート状基材に水分を吸収させることができ、生産速度を向上させることができる。

[001 1] この経皮投与用貼付剤の製造方法において、透湿性シートは、孔径0.1 μm から100 μm までの複数の蒸気透過孔及び開口径0.5 mm以上4.5 mm以下の複数の開口部のうちの少なくとも一方を持つプラスチックフィルムの上に、載置工程において原料水溶液に接触する、繊維シートからなる吸水層又は吸水性高分子を含む吸水層を有してなり、乾燥工程は、吸水層を微細孔に満たされた原料水溶液に接触させた状態で乾燥してマイクロニードルを形成する工程を含む、ものであってもよい。このように構成されると、乾燥時に、原料水溶液に接触する吸水層に水分を吸収させることができ、生産速度を向上させることができる。

[001 2] 本発明の一見地に係る経皮投与用貼付剤は、マイクロニードルシートと透

湿性シートと水蒸気遮断性シートとを備えるものである。さらに詳しくいえば、この一見地に係る経皮投与用貼付剤は、水溶性のシート状の基板と基板の上にアレイ状に形成されている水溶性の複数のマイクロニードルとを有するマイクロニードルシートと、マイクロニードルシートが皮膚に対向する皮膚対向面側の第1領域に固着され、皮膚対向面側に第1粘着剤層が塗布され、繊維性シート又は $0.1\mu\text{m}$ から $100\mu\text{m}$ までの蒸気透過孔及び開口径 0.5mm 以上 4.5mm 以下の複数の開口部のうちの少なくとも一方を第1領域に持つプラスチックフィルムからなっていて水蒸気を透過する透湿性シートと、第1粘着剤層よりも粘着力の弱い第2粘着剤層によって皮膚対向面とは反対側にある透湿性シートの外面上に貼着されている補強フィルムと、を備え、補強フィルムは、少なくとも第1領域の水蒸気の透過を遮断する水蒸気遮断性シートと水蒸気遮断性シートの周囲の取り外し部分とを含むとともに取り外し部分が水蒸気遮断性シートから分離して剥離可能に構成されている、ものである。

このように構成された経皮投与用貼付剤によれば、経皮投与用貼付剤を皮膚に貼ったときに、皮膚から出てマイクロニードルシートと透湿性シートの蒸気透過孔や繊維の隙間とを透過する水蒸気が水蒸気遮断性シートで遮断される。そのため、皮膚から出る水蒸気を水蒸気遮断性シートによって利用できるようになり、マイクロニードルシートに水分を供給して溶かすのを促進することができる。また、水蒸気遮断性シートによって透湿性シートが変形するのを抑制して、透湿性シートに固着しているマイクロニードルシートが、透湿性シートの変形によって剥れるのを抑制することができる。さらに、経皮投与用貼付剤を皮膚に貼り付けるときには、補強フィルムによって透湿性シートを補強できるので、経皮投与用貼付剤の取り扱いが容易になる。そして、経皮投与用貼付剤を皮膚に貼り付けた後には、第1粘着剤層の粘着力が第2粘着剤層よりも強いので、取り外し部分を水蒸気遮断性シートから分離して簡単に剥離できる。そのため、経皮投与用貼付剤の使用時の利便性が向上する。

[001 3] この経皮投与用貼付剤において、補強フィルムは、透湿性シートよりもルーブスティフネスの値が大きい材料で形成されていてもよい。このように構成されることにより、経皮投与用貼付剤の持ち易い形状を補強フィルムが保たせることによって、透湿性シートが変形して皮膚に経皮投与用貼付剤を貼りにくいなどの不具合を解消することができる。

[0014] この経皮投与用貼付剤において、粘着剤で透湿性シートに貼着され、補強フィルムと共にマイクロニードルシートに接触しないようにマイクロニードルシートを包むキャビティを形成するようにカバーフィルムをさらに備えるように構成されてもよい。このように構成されることにより、経皮投与用貼付剤の輸送などの取り扱い中に、マイクロニードルが損壊するのをカバーフィルムと補強フィルムとによって防ぐことができ、マイクロニードルの損壊によって経皮投与用貼付剤の機能が低下するのを防止することができる。

発明の効果

[001 5] 本発明の経皮投与用貼付剤及び経皮投与用貼付剤の製造方法によれば、マイクロニードルへの水分供給や取り扱いが容易な経皮投与用貼付剤を安価に提供することができる。

図面の簡単な説明

[001 6] [図1] 第1実施形態に係る経皮投与用貼付剤の構造を説明するための模式的な斜視図。

[図2] 図1の経皮投与用貼付剤の構造を説明するための模式的な断面図。

[図3] 図1の経皮投与用貼付剤の構造を説明するための模式的な平面図。

[図4] 第1実施形態において用いられる透湿性シートの模式的な断面図。

[図5] (a) 第1実施形態の塗布工程を説明するための模式的な斜視図、 (b) 同様の塗布工程を説明するための模式的断面図。

[図6] 第1実施形態の載置工程を説明するための模式的な断面図。

[図7] (a) 第1実施形態の乾燥工程の乾燥前の状態を説明するための模式的な断面図、 (b) 乾燥工程の乾燥後の状態を説明するための模式的な断面図。

。

[図8] 第1実施形態の剥離工程を説明するための模式的な断面図。

[図9] 第1実施形態の組立工程を説明するための模式的な断面図。

[図10] 第1実施形態の組立工程を説明するための模式的な断面図。

[図11] (a) 第2実施形態において用いられる透湿性シーツの模式的な断面図、(b) 第2実施形態において用いられる透湿性シーツの模式的な斜視図。

[図12] 第2実施形態の乾燥工程を説明するための模式的な断面図。

[図13] 第2実施形態の経皮投与用貼付剤の構造を説明するための模式的な断面図。

[図14] 第3実施形態において用いられる透湿性シーツの模式的な断面図。

[図15] 第3実施形態の経皮投与用貼付剤の構造を説明するための模式的な断面図。

[図16] 第4実施形態の経皮投与用貼付剤の構造を説明するための模式的な断面図。

[図17] 第5実施形態の経皮投与用貼付剤の構造を説明するための模式的な断面図。

[図18] 第6実施形態の経皮投与用貼付剤の断面構造の一例を示す模式的な断面図。

[図19] 図18の経皮投与用貼付剤の取り外し部分が剥離されている状態を説明するための斜視図。

[図20] 変形例の経皮投与用貼付剤の断面構造の一例を示す模式的な断面図。

[図21] 変形例の経皮投与用貼付剤の断面構造の他の例を示す模式的な断面図。

[図22] 変形例の経皮投与用貼付剤の断面構造の他の例を示す模式的な断面図。

発明を実施するための形態

[0017] < 第1実施形態 >

本発明の第1実施形態に係る経皮投与用貼付剤の製造方法について説明する

前に、図 1 乃至図 3 を用いて経皮投与用貼付剤の構造の概要について説明する。

(1) 経皮投与用貼付剤の構造

図 1 には、第 1 実施形態の経皮投与用貼付剤の一部を分解した斜視図が示されている。図 2 には、図 1 の経皮投与用貼付剤の断面構造が模式的に示され、図 3 には、図 1 の経皮投与用貼付剤の平面構造が模式的に示されている。

図 1 に示されているように、経皮投与用貼付剤 1 は、マイクロニードルシート 10 と透湿性シート 20 と補強フィルム 30 とカバーフィルム 40 とを備えている。第 1 実施形態で説明するマイクロニードルシート 10 は、半径数 mm から数 + mm 程度の大きさの円板状であり、その厚みが数百 μ m 程度である。

[0018] (1-1) マイクロニードルシート

このマイクロニードルシート 10 を主に人の皮膚に接触するように貼り付けることにより、薬物などが投与される。マイクロニードルシート 10 は、図 2 に示されているようなマイクロニードル 11 を円板状の基板 12 の上に備え、基板 12 の上の領域のうちの人の皮膚に接触する部分にマイクロニードル 11 が配置されている。このマイクロニードル 11 が皮膚に刺さることにより、薬物などの投与が促進される。マイクロニードル 11 は、例えば円錐形で円錐の高さが $1\ \mu\text{m}$ から $500\ \mu\text{m}$ であり、根元の断面径と高さの比率が断面径 : 高さ = $1 : 1.5$ 乃至 $1 : 5$ であり、アスペクト比 (高さ / 断面径) の高い形状を呈する。

マイクロニードルシート 10 は、例えば、水溶性の薬物又は、ヒアルロン酸、水溶性コラーゲン、デキストラン及びコンドロイチン硫酸などの水溶性高分子に薬物が添加されたものを主な材料として構成されている。なお、薬剤が添加される水溶性高分子は、生体内溶解性の水溶性高分子であることが好ましく、コンドロイチン酸ナトリウム、ヒアルロン酸及びデキストランなどが生体内溶解性の水溶性高分子の例として挙げられる。

マイクロニードルシート10の基板12は、透湿性シート20に直接接触するように固着されている。基板12が固着されている透湿性シート20の面は、皮膚に対向する皮膚対向面20aであり、皮膚対向面20aにおける基板12が固着されている領域が第1領域Ar1である。

[0019] (1-2) 透湿性シート

透湿性シート20は、例えば、水蒸気を透過する孔径 $0.1\mu\text{m}$ から $100\mu\text{m}$ 、好ましくは $10\mu\text{m}$ から $30\mu\text{m}$ までの多数(複数)の蒸気透過孔(図示せず)を有するポリウレタンフィルム21で形成される。透湿性シート20の厚みは、例えば数十 μm 程度である。また、透湿性シート20は、皮膚に貼付するための粘着剤層22を皮膚対向面20aに備えている。粘着剤層22は、円板状の基板12の周りを囲むように円環状に形成されている。透湿性シート20は、粘着剤層22及びポリウレタンフィルム21の蒸気透過孔から水蒸気を透過させて、透湿性シート20の貼り付けられている箇所の皮膚が蒸れない構成になっている。そのために、例えば、粘着剤層22によって蒸気透過孔を全て塞ぐことがないように塗布面積が少なくなるように疎らに塗布されている。この粘着剤層22は、透湿性シート20の皮膚対向面20aの第1領域Ar1以外の領域のうちの第2領域Ar2に形成されている。

透湿性シート20の皮膚対向面20aの反対側の外面20bの側には、補強フィルム30が貼着されている。補強フィルム30は、粘着剤層35を備えており、この粘着剤層35によって透湿性シート20に貼り付けられる。この補強フィルム30は、透湿性シート20から剥離されるときには、粘着剤層35が透湿性シート20から剥れて補強フィルム30に付いてくる。補強フィルム30は、ポリプロピレンやポリエチレンやポリエステルなどのプラスチックフィルムで形成されており、補強フィルム30を形成するプラスチックには、ポリウレタンフィルム21のような蒸気透過孔がないことから、ポリウレタンフィルム21に比べて十分な水蒸気遮断性を備えている。

[0020] (1-3) 補強フィルム

図 10 は、補強フィルム 30 が貼着された後の経皮投与用貼付剤 1 を、補強フィルム 30 の側から見た斜視図である。この補強フィルム 30 の厚みは、例えば十数 μm から数百 μm 程度である。補強フィルム 30 は、水蒸気遮断性シート 31 と、その水蒸気遮断性シート 31 と一体に成形されている取り外し部分 32 とからなる。例えば、1枚のプラスチックフィルムに切り込み（切断用の溝）やミシン目などのセパレート線を入れて切り離し可能に構成することによって、水蒸気遮断性シート 31 と取り外し部分 32 とを一体的に成形することができる。水蒸気遮断性シート 31 は、マイクロニードルシート 10 が固着されている第 1 領域 A_r1 及びその周辺を含む第 3 領域 A_r3 と重なる部分に配置されている。この第 3 領域 A_r3 は、第 1 領域 A_r1 とその周辺領域とを含む領域である。なお、第 3 領域 A_r3 は、第 2 領域 A_r2 の一部を含んでいてもよい。

取り外し部分 32 は、使用時に取り外される。このとき、取り外し部分 32 に塗布されている粘着剤層 35 は、取り外し部分 32 に付いて一緒に取り外される。そのため、使用時に、取り外し部分 32 が取り外されたところは、透湿性シート 20 の外面 20b が大気に露出しているので蒸れない。

経皮投与用貼付剤 1 を皮膚に貼り付けて使用するとき、経皮投与用貼付剤 1 が皮膚に貼り付けられた後、取り外し部分 32 のみを取り外せて、そのときに透湿性シート 20 が剥れないようにするために、粘着剤層 35 の粘着力が粘着剤層 22 の粘着力よりも弱くなるように粘着剤層 22、35 の成分や厚み塗布面積が調整されている。

[0021] 補強フィルム 30 は、経皮投与用貼付剤 1 のハンドリングを良くするために、透湿性シート 20 よりも腰の強い材料で構成されている。透湿性シート 20 や補強フィルム 30 の腰の強さは、東洋精機製作所社製の商品名：ループステフネステスターにて測定した値で比較され、補強フィルム 30 の方がループステフネステスターでの測定値が大きくなる。例えば、透湿性シート 20 は、 $0\text{ mN} / 20\text{ mm}$ であるのに対し、補強フィルム 30 は、 $1\text{ mN} / 15\text{ mm}$ から $1\text{ N} / 15\text{ mm}$ までのいずれかの値に設定される。つまり、皮膚

の変形によく追従するようにするために変形しやすく構成されている透湿性シート20だけを指で摘むと透湿性シート20が重力で垂れ下がってしまい、マイクロニードルシート10を所望の箇所になかなか貼れない。ところが、補強フィルム30が透湿性シート20に貼着されていると、補強フィルム30と透湿性シート20とを指で摘んでも少し湾曲する程度の変形に抑えることができ、マイクロニードルシート10を所望の箇所に貼りやすくなる。

[0022] (1-4) カバーフィルム

マイクロニードルシート10のマイクロニードル11が上述のような水溶性高分子を主材とすることから輸送の途中などでマイクロニードル11が壊れないように保護するために、経皮投与用貼付剤1はカバーフィルム40を備えている。そのため、カバーフィルム40は、例えば、輸送中に経皮投与用貼付剤1同士が衝突しても変形しない程度の硬度や剛性を有している。経皮投与用貼付剤1を人の皮膚に対して使用する際には、図1に示されているように、マイクロニードルシート10を露出させるためにカバーフィルム40が剥離される。

カバーフィルム40は、下側カバーフィルム41と上側カバーフィルム42とで構成されている。下側カバーフィルム41と上側カバーフィルム42は、それぞれ粘着剤層22に粘着する鰐部41a, 42aを有している。カバーフィルム40において、この鰐部41a, 42aの内周側には、外側に向かって突出したドーム状の部分が形成されている。このカバーフィルム40のドーム状部分を形成するため、下側カバーフィルム41と上側カバーフィルム42は、それぞれドーム部41b, 42bを有している。このドーム部41b, 42bは、補強フィルム30とともに、マイクロニードルシート10を収納するための空間であるキャビティCA（図2参照）を形成する。このキャビティCAによって、マイクロニードル11は、カバーフィルム40などの他の部分に接触しない構成となっている。また、カバーフィルム40は、下側カバーフィルム41と上側カバーフィルム42との間に隙間ができないように、下側カバーフィルム41と上側カバーフィルム42とが相互

に重なる重なり部分 4 1 c、4 2 c を持っている。

[0023] (2) 経皮投与用貼付剤の製造方法

次に、図 4 乃至図 10 を用いて、第 1 実施形態に係る経皮投与用貼付剤の製造方法について説明する。

(2 - 1) 粘着剤形成工程

図 4 には粘着剤形成工程の一例である粘着剤付きの透湿性シート 20 を準備する工程が示されている。図 4 に示されている透湿性シート 20 は、図 3 に示されているように、平面視すると円形に見える。ポリウレタンフィルム 21 の外周 20 c よりも半径が小さい内周 20 d との間だけ環状に粘着剤が塗布されて粘着剤層 22 が形成されている。換言すると、透湿性シート 20 の内周 20 d よりも内側の領域には粘着剤層 22 が形成されていないということである。

透湿性シート 20 の粘着剤層 22 の上には、剥離シート 23 が貼着されている。この剥離シート 23 は、製造中に粘着剤層 22 にごみや埃が着かないようにする役割を担っている。

この製造方法の例では、粘着剤形成工程として、予め粘着剤層 22 が塗布されている透湿性シート 20 を準備する場合について説明しているが、粘着剤形成工程は、後述する組立工程が完了するまでに行なわれればよい。例えば、粘着剤層 22 が塗布されていない透湿性シートを使って製造工程を進め、組立工程が完了するまでに粘着剤層 22 を形成するようにしてもよい。

[0024] (2 - 2) 塗布工程

原料水溶液 110 をスタンパー 100 に塗布する塗布工程について図 5 を用いて説明する。図 5 (a) には原料水溶液が塗布されているスタンパーを斜めから見た状態が示され、図 5 (b) には原料水溶液が塗布されているスタンパーの断面の状態が示されている。図 5 (a) に示されているように、スキージ 150 によってスタンパー 100 の表面 100 a から一定の厚さ d1 になるように原料水溶液 110 が塗布される。そのために、スキージ 150 はスタンパー 100 の表面 100 a に対してその先端が水平に移動する。

このとき、原料水溶液 110 がスタンパー 100 の微細貫通孔 101 の中にも充填される。このスタンパー 100 は、例えばポリエチレンやフッ素樹脂などの樹脂、特に熱可塑性樹脂で形成され、一度使用が終わると原料に戻して再生されるなどして衛生的に管理されている。

[0025] 微細貫通孔 101 は、例えば、円錐形であれば、スタンパー 100 の表面 100a で数 μm から数百 μm 程度であり、スタンパー 100 の裏面 100b で数 μm から十数 μm 程度である。このように微細貫通孔 101 が極めて小さいために、スキージ 150 で表面から押し込んだだけでは原料水溶液 110 を十分に微細貫通孔 101 に充填できない。そこで、例えば、スタンパー 100 の裏面 100b の気圧を表面 100a の大気圧よりも小さくして、即ち裏面 100b から吸引して微細貫通孔 101 の中を完全に原料水溶液 110 で満たすようにすることが好ましい。そして、原料水溶液 110 の塗布中及び塗布後のうちの少なくとも一方で、スタンパー 100 の表面 100a の側の圧力を大気圧よりも高くして原料水溶液 110 を微細貫通孔 101 に押し込むように圧力を掛けるとさらに好ましい。

[0026] (2-3) 載置工程

図 6 には、載置工程における透湿性シート 20 とスタンパー 100 の断面が示されている。原料水溶液 110 が塗布されたスタンパー 100 は、例えば、嵌合部 102 を製造機器 200 のアーム 201 に嵌合して精度よく透湿性シート 20 に対して移動される。アーム 201 は、例えば、嵌合部 102 に嵌るリブ 201a を持つ円筒状の部品であり、縦に半分に割れて左右からスタンパー 100 を挟めるように構成されている。そして、スタンパー 100 の表面 100a の側を透湿性シート 20 に向けて透湿性シート 20 にスタンパー 100 が載置される。透湿性シート 20 は、スタンパー 100 が載置されるときにアーム 201 に対する相対的な位置が決められていなければならないため、台座 202 に吸着されて製造機器 200 上で固定されている。そのために、台座 202 には吸引孔 203 が多数設けられ、この吸引孔 203 内は大気圧よりも低い圧力になっている。図 6 における矢印は、この吸引

を概念的に示す記号である。スタンパー 100 が載置される位置は、透湿性シート 20 の内周 20 d の内側である。載置時には、原料水溶液 110 と透湿性シート 20 との間に気泡が入らないように透湿性シート 20 にスタンパー 100 が載置される。そのように載置するために、原料水溶液 110 がスタンパー 100 から少しはみ出すようにスタンパー 100 が透湿性シート 20 に押し付けられてもかまわない。

[0027] (2 - 4) 乾燥工程

図 7 (a) には、乾燥工程の乾燥前の透湿性シート 20 とスタンパー 100 の断面が示され、図 7 (b) には、乾燥工程の乾燥後の透湿性シート 20 とスタンパー 100 の断面が示されている。図 7 (a) に示されているように、スタンパー 100 が載置された透湿性シート 20 には、スタンパー 100 と透湿性シート 20 とに挟まれるように原料水溶液 110 が存在している。スタンパー 100 は例えば樹脂製であって水蒸気の透過性がよくない。それに対して、透湿性シート 20 には孔径 $0.1 \mu\text{m}$ から $100 \mu\text{m}$ まで多数の蒸気透過孔 (図示せず) が存在することから、透湿性シート 20 は蒸気をよく透す。そのため、原料水溶液 110 の乾燥は、透湿性シート 20 を介して水蒸気を外部に放散させることにより行なわれる。この乾燥を助けるために、透湿性シート 20 の外面 20 b の側は、載置工程から引き続き大気圧よりも低い圧力に保たれている。乾燥を促進するためには、真空ポンプなどによって吸引孔 203 が真空に引かれていることが好ましい。また、原料水溶液 110 が吸引孔 203 に吸い出されないようにするために、アーム 201 の側も吸引孔 203 と同じ圧力に調整されていることが好ましい。このような圧力の状態が図 7 (a) 及び図 7 (b) の矢印の記号で示されている。

原料水溶液 110 の乾燥が進むと、図 7 (b) に示されているように、マイクロニードルシート 10 が透湿性シート 20 とスタンパー 100 との間で形成される。

[0028] (2 - 5) 剥離工程

図 8 には、透湿性シート 20 からスタンパー 100 を剥離する剥離工程が

示されている。剥離工程では、透湿性シート20を台座202に吸着した状態で、スタンパー100が透湿性シート20から静かに持ち上げられる。それにより、マイクロニードル11がスタンパー100の微細貫通孔101から外れ、マイクロニードル11を持つマイクロニードルシート10が透湿性シート20に直接接触固着するように形成される。このとき、マイクロニードル11がスタンパー100から外れやすいように、スタンパー100の裏面100bの側から大気よりも高い圧力を印加してもよい。

[0029] (2-6) 組立工程

図9及び図10には、組立工程において組み立てられている経皮投与用貼付剤の組み立て中と組立が完了した状態がそれぞれ示されている。図9には、図8の透湿性シート20にカバーフィルム40が貼着された状態が示されている。カバーフィルム40を貼り付けるために、剥離シート23が剥離される。そして、下側カバーフィルム41が粘着剤層22にまず貼着され、次に上側カバーフィルム42が貼着される。これら下側カバーフィルム41と上側カバーフィルム42とは重なり部分41c、42cを互いに重ね合わせて貼着される。

カバーフィルム40の貼着後に、補強フィルム30が貼着される。補強フィルム30は、使用時には取り外し部分32が取り外せるように構成されているが、組立工程では、水蒸気遮断性シート31と取り外し部分32とが一体になった状態で貼着される。そのために、補強フィルム30は粘着剤層35を備えている。図10に示されているように完成した経皮投与用貼付剤1を斜め下から見ると、貼着された補強フィルム30が見える。

このようにして製造された経皮投与用貼付剤1は、例えば、水蒸気を遮断できるようにアルミニウムなどがラミネートされた袋などに収納されて、使用までマイクロニードルシート10が水分を吸わないように管理される。また、消費者に経皮投与用貼付剤1を届けるときも、このような水蒸気を遮断できる袋に収納された状態で取り扱われる。

[0030] < 第2実施形態 >

(3) 経皮投与用貼付剤の製造方法

次に、第2実施形態に係る経皮投与用貼付剤の製造方法について図11乃至図14を用いて説明する。第2実施形態に係る経皮投与用貼付剤の製造方法が第1実施形態の経皮投与用貼付剤の製造方法と異なる点は、図11(a)に示されているように、透湿性シート20Aのポリウレタンフィルム21Aに開口部26の径が0.5mm以上4.5mm以下の開口部26が多数形成されているものを用いている点である。それ以外の点は第1実施形態と同様であるため、同一の構成部分には同じ符号を付して適宜説明を省略する。

図11(b)に示されているように、透湿性シート20Aのポリウレタンフィルム21Aには、開口部26が千鳥状配列に形成されている。開口部26の径は、0.5mm以上4.5mm以下であることが好ましい。単位面積当たりの開口部26の占有率が20%から65%が好ましい。開口部26の径が0.5mmよりも小さくなると水の透過性が悪くなり、径が4.5mmよりも大きくなると粘着面の面積を得にくくなる。また、開口部26の占有率が20%以下になると水が十分に透過せず、占有率が65%以上では粘着力が十分に得られない。

[0031] この開口部26が形成されている領域は、マイクロニードルシート10(図12参照)が貼付される第1領域Ar1である。この第1領域Ar1に占める開口部26の面積の総計は、第1領域Ar1の面積の20%から65%のいずれかである。

ポリウレタンフィルム21Aには、第1実施形態と同様に0.1 μ m乃至100 μ mの蒸気透過孔を持つものを用いることが好ましい。それにより、粘着剤層22が形成されている領域で皮膚が蒸れるのを防ぐことができる。

次の載置工程も、第2実施形態が第1実施形態と異なるのは透湿性シート20Aを用いている点だけである。

図12には、第2実施形態の乾燥工程が示されている。乾燥工程も図7を用いて説明した第1実施形態の乾燥工程と同様であるので詳細な説明は省略する。ただし、第2実施形態に係る乾燥工程では、透湿性シート20Aに開

口部 26 が存在することから、台座 202 の方に原料水溶液 110 が流れ出し易くなっている。そのため、第 1 実施形態と同様に、表面 100a と裏面 100b との間の圧力を同じに設定することが好ましい。また、台座 202 の吸引孔 203 の径は、第 2 実施形態の方が小さく設定されることが好ましい。そのために、台座 202 は、例えば多孔質の材料を用いて構成することもできる。この開口部 26 から多くの水分が蒸発するので、第 2 実施形態の乾燥工程は第 1 実施形態と比較して乾燥時間を短縮することができる。また、ポリウレタンフィルム 21A が $0.1\mu\text{m}$ 乃至 $100\mu\text{m}$ の蒸気透過孔をも持つ場合には、さらに乾燥し易くなる。

この乾燥の過程で、開口部 26 に原料水溶液が入って固体化するので、アンカー効果によって、マイクロニードルシート 10 と透湿性シート 20A との固着力がマイクロニードルシート 10 と透湿性シート 20 の場合に比べて向上する。

図 13 には、第 2 実施形態の組立工程後の経皮投与用貼付剤 1A の断面構造が示されている。図 13 と図 2 や図 10 とを比較して分かるように、第 2 実施形態の経皮投与用貼付剤 1A と第 1 実施形態の経皮投与用貼付剤 1 との間には、それらの構成において透湿性シート 20, 20A の違い以外の差異はない。

[0032] < 第 3 実施形態 >

(4) 経皮投与用貼付剤の製造方法

次に、第 3 実施形態に係る経皮投与用貼付剤の製造方法について図 14 及び図 15 を用いて説明する。第 3 実施形態に係る経皮投与用貼付剤の製造方法が第 1 実施形態の経皮投与用貼付剤の製造方法と異なる点は、図 14 に示されているように、第 3 実施形態の透湿性シート 20B のポリウレタンフィルム 21 においてはマイクロニードルシート 10 が固着される第 1 領域 Ar1 に粘着剤塗布部分 22a が離散的に形成されている点である。それ以外の点は第 1 実施形態と同様であるため、同一の構成部分には同じ符号を付して適宜説明を省略する。

図 14 に示されている透湿性シート 20B のポリウレタンフィルム 21 には、海島状に離散的に存在する粘着剤塗布部分 22a が第 1 領域 Ar1 に形成されている。粘着剤塗布部分 22a が離散的に存在するため、第 1 実施形態と同様に、乾燥工程では、第 1 領域 Ar1 の粘着剤のない部分からポリウレタンフィルム 21 を透して水蒸気を発散させて原料水溶液 110 (図 6 及び図 7 参照) を乾燥させることができる。

図 15 には、第 3 実施形態の組立工程後の経皮投与用貼付剤 1B の断面構造が示されている。図 15 と図 2 や図 10 とを比較して分かるように、透湿性シート 20、20B の違い以外の差異はない。図 15 に示されている経皮投与用貼付剤 1B では、部分的にでも第 1 領域 Ar1 においてマイクロニードルシート 10 と透湿性シート 20 との間に粘着剤塗布部分 22a が存在するため、第 1 実施形態の経皮投与用貼付剤 1 に比べて透湿性シート 20B に対するマイクロニードルシート 10 の固着力を高めることができる。

[0033] < 第 4 実施形態 >

(5) 第 4 実施形態の経皮投与用貼付剤の製造方法

次に、第 4 実施形態に係る経皮投与用貼付剤の製造方法について図 16 を用いて説明する。第 4 実施形態に係る経皮投与用貼付剤の製造方法が第 1 実施形態の経皮投与用貼付剤の製造方法と異なる点は、図 16 に示されている透湿性シート 20C のポリウレタンフィルム 21C において水蒸気遮断性シート 31 が固着される第 3 領域 Ar3 よりも広い範囲に通気性のある吸水性シート 27 が設けられている点であり、またポリウレタンフィルム 21C を貫通して吸水性シート 27 に達する通気孔 28 が設けられている点である。吸水性シート 27 は、例えば繊維シートや吸水性高分子のスポンジ状シートなどで形成されている。これら以外の第 4 実施形態の経皮投与用貼付剤 1C の構成は、第 1 実施形態と同様であるため、同一の構成部分には同じ符号を付して適宜説明を省略する。

図 16 には、第 4 実施形態の組立工程後の経皮投与用貼付剤 1C の断面構造が示されている。図 16 に示されている透湿性シート 20C のポリウレタ

ンフィルム 21C には、第 3 領域 Ar3 の外側に通気孔 28 が設けられている。この通気孔 28 は吸水性シート 27 にまで達し、通気孔 28 を通して、吸水性シート 27 に吸着される水分の吸入や放出を行わせることができる。吸水性シート 27 は離散的に配置されている粘着剤塗布部分 22a によってポリウレタンフィルム 21C に貼着されている。そのため、乾燥工程においては、通気性のある吸水性シート 27 を経由して通気孔 28 や、粘着剤層 22 とポリウレタンフィルム 21C の蒸気透過孔を透して水蒸気を外部に放出することができる。

一方、使用時においては、皮膚から出る水蒸気を水蒸気遮断性シート 31 で遮断することで、マイクロニードルシート 10 に導入することができる。さらに大量の水分をマイクロニードルシート 10 に供給したいときには、通気孔 28 から吸水性シート 27 に水を供給することもできる。この吸水性シート 27 は、繊維シートや吸水性高分子のスポンジ状シートで構成されているので、高い保水性を有している。そのため、比較的長い時間に渡ってマイクロニードルシート 10 に水分を供給したいときには、吸水性シート 27 を使用して水分を供給すると便利である。

[0034] < 第 5 実施形態 >

(6) 第 5 実施形態の経皮投与用貼付剤の製造方法

次に、第 5 実施形態に係る経皮投与用貼付剤の製造方法について図 17 を用いて説明する。第 5 実施形態に係る経皮投与用貼付剤の製造方法が第 2 実施形態の経皮投与用貼付剤の製造方法と異なる点は、図 17 に示されている透湿性シート 20D が、マイクロニードルシート 10 の固着される第 1 領域 Ar1 に多孔質のシート状基材 29 を有する点である。それ以外の点は第 2 実施形態と同様であるため、同一の構成部分には同じ符号を付して適宜説明を省略する。

図 17 には、第 5 実施形態の組立工程後の経皮投与用貼付剤 1D の断面構造が示されている。図 17 に示されている透湿性シート 20D のポリウレタンフィルム 21A には、第 2 実施形態と同様に、多数の開口部 26 が設けら

れている。

透湿性シート20Dは、第1領域Ar1の予め直接原料水溶液が塗布された後に乾燥されることで形成されたシート状基材29を有している。

[0035] シート状基材29は、多孔質であって、その表面から透湿性シート20Dの皮膚対向面20a又は開口部26の透湿性シート20Dの外面20b側に達する貫通孔を多数持っている。このような多孔質のシート状基材29は、例えばフリーズドライ製法（真空凍結乾燥法）などを用いて作ることができる。あるいは、原料水溶液をポリウレタンフィルム21Aの上でシート状に乾燥した後、プレス成形などの機械加工によってポリウレタンフィルム21Aまで貫通する多数の貫通孔を形成することによっても多孔質のシート状基材29を作ることができる。

載置工程では、このシート状基材29の上にスタンパー100（図12参照）が載置される。そのため、スタンパー100とシート状基材29との間に原料水溶液110が挟まれた状態になる。つまり、図17のマイクロニードルシート10を乾燥前の原料水溶液110と置き換えたような状態になる。

乾燥工程においては、シート状基材29が既に乾燥しているため、原料水溶液110の水分がシート状基材29に吸われるので乾燥が促進される。また、乾燥時にシート状基材29の孔が一部塞がるものの多孔質のため保水性が高くなり、安定してマイクロニードルシート10への水分供給がしやすくなる。

[0036] < 第6実施形態 >

上記第1～第5実施形態では、透湿性シート20、20A、20B、20C、20Dのポリウレタンフィルム21、21A、21Cとマイクロニードルシート10との間に粘着剤層又は接着剤層が存しない場合について説明したが、図18に示されているように、透湿性シート320のポリウレタンフィルム321とマイクロニードルシート310との間に粘着剤層322が形成されているようなものであってもよい。

図 18 に示されている経皮投与用貼付剤 1E は、主に、マイクロニードルシート 310 を透湿性シート 320 の第 1 領域 Ar1 に固着するマイクロニードルシート固着工程と、補強フィルム 30E を貼り付ける組立工程とを経て製造される。まず、既に乾燥され、水溶性の複数のマイクロニードル 311 がアレイ状に形成されている水溶性のマイクロニードルシート 310 が準備される。そして、皮膚に貼着するための粘着剤層 322 が皮膚に対向する皮膚対向面 320a の全面に形成されている透湿性シート 320 の第 1 領域 Ar1 の粘着剤層 322 に基板 312 を貼り付けることによってマイクロニードルシート 310 が貼着される。この透湿性シート 320 も上述の透湿性シート 20, 21A と同様に、水蒸気を透過する孔径 0.1 μm から 100 μm 、好ましくは 10 μm から 30 μm までの多数の蒸気透過孔及び、開口径 0.5 mm 以上 4.5 mm 以下の多数の開口部のうちの少なくとも一方を有するポリウレタンフィルム 321 を含んでいる。また、透湿性シート 320 は、皮膚に貼付するための粘着剤層 322 を皮膚対向面 320a に有している。透湿性シート 320 は、粘着剤層 322 及びポリウレタンフィルム 321 の蒸気透過孔から水蒸気を透過させて、透湿性シート 320 の貼り付けられている箇所の皮膚が蒸れない構成になっている。そのために、例えば、粘着剤層 322 によって蒸気透過孔を全て塞ぐことがないように塗布面積が少なくなるように疎らに塗布されている。

次に、第 1 領域 Ar1 の水蒸気の透過を遮断する水蒸気遮断性シート 31を含む補強フィルム 30E が粘着剤層 35 によって貼り付けられる。このとき、水蒸気遮断性シート 31 は、第 1 領域 Ar1 とその周囲を含む第 3 領域 Ar3 を覆うように配置される。この補強フィルム 30E は、上述したように、水蒸気遮断性シート 31 と、その水蒸気遮断性シート 31 の周囲に配置されている取り外し部分 32 とを一体的に含んでいる。従って、一枚の補強フィルム 30E を透湿性シート 320 に貼り付けるという一回の作業で、補強の機能と水蒸気遮断の機能とを同時に付加することができる。

図 18 に示されている補強フィルム 30E は、タブ 36 を有している点が

第 1 実施形態の補強フィルム 30 と異なっている。タブ 36 は、取り外し部分 32 に取り付けられており、取り外し部分 32 を剥離しやすくするための摘みしろである。図 19 に示されているように、経皮投与用貼付剤 1 已からカバーフィルム 40 を外して皮膚 500 に粘着剤層 322 が貼り付けられている状態で、タブ 36 を持って引っ張ると、粘着剤層 35 の方が粘着力が弱いので、皮膚 500 に透湿性シート 320 を貼り付けたまま取り外し部分 32 のみを剥離させることができる。このとき、セパレー ト線 37 を境に水蒸気遮断性シート 31 と取り外し部分 32 とを分離して、取り外し部分 32 のみを剥離させることができる。そのため、マイクロニードル 311 を皮膚に対してしっかりと押し付けた状態で経皮投与用貼付剤 1 E の皮膚への貼り付けができる。

なお、補強フィルムには、タブ 36 を設けていない上述の補強フィルム 30 を用いることもできる。

また、マイクロニードルシート 310 の基板 312 は、第 5 実施形態で説明した多孔質のシート状基材 29 のような多孔質な層を含んでいてもよく、基板 312 の全体が多孔質になっていてもよい。

[0037] (7) 特徴

(7 - 1)

第 1 実施形態の経皮投与用貼付剤の製造方法は、図 4 を用いて説明した粘着剤形成工程又はそれに代わる粘着剤形成工程では、図 9 及び図 10 を用いて説明した組立工程の完了前に、原料水溶液 110 に接触する第 1 領域 Ar1 (原料水溶液接触領域の一例) 以外の透湿性シート 20 の第 2 領域 Ar2 の上に粘着剤を形成する。粘着剤形成工程は、組立工程の完了前に粘着剤層 22 (第 1 粘着剤層の一例) を形成できればよいので、例えば、カバーフィルム 40 に粘着剤層を形成しておいて、カバーフィルム 40 を透湿性シート 20 に貼付すると同時に粘着剤層を形成するようにしてもよい。また、組立工程の前に透湿性シート 20 のポリウレタンフィルム 21 に粘着剤を塗布する工程を設けて、それを粘着剤形成工程とすることもできる。第 2 ～ 5 実施

形態では、ポリウレタンフィルム 21, 21A に粘着剤層 22, 22C の付いた透湿性シート 20A, 20B, 20C, 20D を準備する工程を、第 1 実施形態と同様に粘着剤形成工程としている。

[0038] 図 5 (a) 及び図 5 (b) を用いて説明した塗布工程では、マイクロニードル 11 を形成するための微細貫通孔 101 を持つスタンパー 100 にマイクロニードル 11 の原料水溶液 110 を塗布している。第 1 実施形態では 1 回だけ塗布する塗布工程について説明したが、塗布工程と乾燥工程を複数回繰り返して、マイクロニードルシート 10 を多層構造にすることもできる。

図 6 を用いて説明した載置工程では、塗布された原料水溶液 110 をスタンパー 100 と透湿性シート 20 とが一緒になって挟むように、透湿性シート 20 を原料水溶液 110 に接触させて載置する。この透湿性シート 20 は、蒸気透過孔を持っているので、原料水溶液 110 の水蒸気を透過することができる。図 6 では、透湿性シート 20 が下になっているが、透湿性シート 20 をスタンパー 100 の上に載置してもよい。

図 7 を用いて説明した乾燥工程では、スタンパー 100 と透湿性シート 20 との間に原料水溶液 110 を挟んだ状態で乾燥させる。この乾燥工程では、透湿性シート 20 を透して少なくとも原料水溶液 110 の水分のほぼ全てを蒸発させ、原料水溶液 110 の乾燥体によってマイクロニードル 11 を持つマイクロニードルシート 10 を形成している。しかし、原料水溶液 110 の水分の一部を例えば、透湿性シート 20 の皮膚対向面 20a の側から蒸散させてもよい。また、乾燥工程では、図 12 に示されているように、透湿性シート 20 に開口部 26 を設けて、開口部 26 から水蒸気を蒸散させるようにしてもよい。

[0039] 図 8 を用いて説明した剥離工程では、乾燥工程で形成されたマイクロニードル 11 からスタンパー 100 を剥離する。図 8 に示されている例ではマイクロニードルシート 10 からスタンパー 100 を剥離することで、マイクロニードル 11 とスタンパー 100 の分離を行なっている。

図 9 及び図 10 を用いて説明した組立工程では、透湿性シート 20 を用い

て経皮投与用貼付剤 1 が組み立てられている。換言すると、この透湿性シート 20 に補強フィルム 30 とカバーフィルム 40 が取り付けられて経皮投与用貼付剤 1 になる。この透湿性シート 20 には、乾燥工程によってマイクロニードル 11 が固定され、かつ皮膚に貼着するための粘着剤層 22 が形成されている。第 2 〜第 5 実施形態の経皮投与用貼付剤の製造方法では、透湿性シート 20 に代えて透湿性シート 20A, 20B, 20C, 20D を用いて、塗布工程と載置工程と乾燥工程と剥離工程と組立工程とを経ることで、経皮投与用貼付剤 1A, 1B, 1C, 1D を得ている。

[0040] 乾燥工程で透湿性シート 20, 20A, 20B, 20C, 20D を通して水蒸気を透過させてマイクロニードル 11 を形成しているため、透湿性シート 20, 20A, 20B, 20C, 20D に直接原料水溶液 110 のマイクロニードルシート 10 (乾燥体の一例) を接触させた状態で乾燥させられる。このように、接着剤層や粘着剤層を挟むことでマイクロニードルシート 10 と透湿性シート 20, 20A, 20B, 20C, 20D とを接着剤層や粘着剤層で分離せずにマイクロニードルシート 10 を透湿性シート 20, 20A, 20B, 20C, 20D に固着させることができ、マイクロニードル 11 を透湿性シート 20, 20A, 20B, 20C, 20D に固着させるための接着剤層などを省いて薄く成形し易くなり、皮膚に貼り付け易く、また皮膚に貼っても目立たない経皮投与用貼付剤 1 を製造しやすくなる。また、経皮投与用貼付剤 1D について説明したように、透湿性シート 20D の外からマイクロニードル 11 に水分を与える場合には、透湿性シート 20D からマイクロニードルシート 10 までの距離が短いので水分をマイクロニードル 11 に到達させ易くなり、水分付与の容易な経皮投与用貼付剤 1 を製造し易くなる。そして、剥離工程でマイクロニードルをスタンパーから剥離すれば透湿性シート 20, 20A, 20B, 20C, 20D にマイクロニードル 11 が固着した状態が得られるので、透湿性シート 20, 20A, 20B, 20C, 20D にマイクロニードル 11 を接着させるための工程を省け、生産性が向上する。

[0041] (7 - 2)

第1、第3、第4及び第6実施形態の透湿性シート20、20B、20C、320は、ポリウレタンフィルム21、21A、21C、321（孔径0.1 μm から100 μm までの複数の蒸気透過孔を持つプラスチックフィルムの一例）を含んでいる。このポリウレタンフィルム21、21A、21C、321の好ましい孔径は10 μm から30 μm である。

第1乃至第5実施形態では説明していないが、透湿性シート20は、孔径0.1 μm から100 μm までの複数の蒸気透過孔及び開口径0.5 mm以上4.5 mm以下の複数の開口部の両方を持つプラスチックフィルムを含んでいてもよい。例えば、ポリウレタンフィルム21Aの開口部26を全面に形成したようなポリウレタンフィルムがこのようなフィルムに該当する。透湿性シートは、開口径0.5 mm以上4.5 mm以下の複数の開口部のみを持つプラスチックフィルムを含んでいてもよい。又、透湿性シートは繊維シートを含んでいてもよい。

このように、透湿性シート20、20A、20B、20C、20D、320に、蒸気透過孔や開口部26を持つポリウレタンフィルム21、21A、21C、321又は繊維シートを用いることで、透湿性シート20、20A、20B、20C、20D、320を皮膚に貼り付けたときに皮膚から水蒸気を透過させることができる。そのため、透湿性シート20、20A、20B、20C、20D、320の改質などをしなくても蒸れない経皮投与用貼付剤1、1A、1B、1C、1D、1Eを生産でき、蒸れない経皮投与用貼付剤1、1A、1B、1C、1D、1Eを安価に提供できる。

[0042] (7 - 3)

乾燥工程では、図7や図12に示されているように、平坦な台座202に透湿性シート20、20Aを吸着することで、透湿性シート20、20Aを平坦に保持しながら乾燥させている。それにより、透湿性シート20、20Aを乾燥させるときにマイクロニードルシート10（原料水溶液の乾燥体の一例）が反るのを抑制することができ、平坦な透湿性シート20、20Aを

備える経皮投与用貼付剤 1, 1A を効率良く生産できる。上述したように、第3〜第5実施形態の透湿性シート20B, 20C, 20Dについても第1及び第2実施形態と同様に取り扱われており、同様の効果を奏する。

なお、透湿性シート20, 20Aを平坦に保持する方法は、平坦な台座202に吸着する方法に限られるものではなく、例えば平坦な板状の部材の上にクランプなどによって透湿性シートを固定するように構成してもよい。

[0043] (7-4)

第5実施形態の透湿性シート20Dは、透湿性シート20Dに多孔質のシート状基材29を有している。このシート状基材29は、シート状に原料水溶液が塗布されて、第1実施形態の接着剤形成工程(図4参照)に相当する工程においては既に乾燥されたものとなっている。シート状基材29は、第1領域Ar1に形成されており、載置工程において原料水溶液110(図6参照)に接触する。乾燥工程は、シート状基材29を微細孔に満たされた原料水溶液110に接触させた状態で乾燥してマイクロニードル11を形成する工程を含んでいる。それにより、乾燥時に、原料水溶液110から接触するシート状基材29に水分を吸収させることができ、生産速度を向上させることができる。

[0044] (7-5)

第4実施形態の透湿性シート20Cは、孔径0.1 μ mから100 μ m、好ましくは10 μ mから30 μ mまでの複数の蒸気透過孔及び開口径0.5mm以上4.5mm以下の複数の開口部26を持つポリウレタンフィルム21Cの上に、吸水性シート27(吸水層の一例)を有している。この吸水性シート27は、載置工程において原料水溶液110に接触する。吸水性シート27は、繊維シートや吸水性高分子のスポンジ状シートで構成されている。つまり、吸水性シート27は、繊維シートからなる吸水層又は吸水性高分子を含む吸水層を有している。乾燥工程は、吸水性シート27を、微細貫通孔101に満たされた原料水溶液110(図6参照)に接触させた状態で乾燥してマイクロニードル11を形成する工程を含んでいる。第4実施形態の

ように経皮投与用貼付剤の製造方法が構成されると、乾燥時に、原料水溶液 110 に接触する吸水性シート 27 に水分を吸収させることができ、生産速度を向上させることができる。

[0045] (7 - 6)

第 1 〜第 6 実施形態の経皮投与用貼付剤 1, 1A, 1B, 1C, 1D, 1E は、マイクロニードルシート 10, 310 と透湿性シート 20, 20A, 20B, 20C, 20D, 320 と水蒸気遮断性シート 31 とを備えるものである。マイクロニードルシート 10, 310 は、水溶性のシート状の基板 12, 312 とシート状の基板 12, 312 の上にアレイ状に形成されている水溶性の複数のマイクロニードル 11, 311 とを有している。透湿性シート 20, 20A, 20B, 20C, 20D, 320 は、マイクロニードルシート 10, 310 が皮膚に対向する皮膚対向面 20a, 320a の側の第 1 領域 Ar1 に固着されている。また、透湿性シート 20, 20A, 20B, 20C, 20D, 320 は、皮膚対向面 20a, 320a の側の第 1 領域 Ar1 以外の第 2 領域 Ar2 に粘着剤が塗布されてなる。さらに、透湿性シート 20, 20A, 20B, 20C, 20D, 320 は、ポリウレタンフィルム 21, 21A, 21C (繊維性シート又は 0.1 μm 乃至 100 μm の蒸気透過孔及び開口径 0.5 mm 以上 4.5 mm 以下の複数の開口部のうちの少なくとも一方を第 1 領域に持つプラスチックフィルムの例) からなっていて水蒸気を透過する。

このような構成の経皮投与用貼付剤 1, 1A, 1B, 1C, 1D, 1E が備える水蒸気遮断性シート 31 は、皮膚対向面 20a, 320a と反対の透湿性シート 20, 20A, 20B, 20C, 20D, 320 の外面 20b, 320b の上に形成され、第 1 領域 Ar1 の全て及び第 1 領域 Ar1 の周囲の領域を含む第 3 領域 A3 において外面 20b, 320b 側から外部に透過しようとする水蒸気を遮断する。

[0046] このように構成された経皮投与用貼付剤 1, 1A, 1B, 1C, 1D, 1E によれば、経皮投与用貼付剤 1, 1A, 1B, 1C, 1D, 1E を皮膚に

貼ったときに、皮膚から出てマイクロニードルシート10, 310と透湿性シート20, 20A, 20B, 20C, 20D, 320の蒸気透過孔や繊維の隙間とを透過する水蒸気が水蒸気遮断性シート31で遮断される。そのため、皮膚から出る水蒸気を水蒸気遮断性シート31によって利用できるようになり、マイクロニードルシート10, 310に水分を供給して溶かすのを促進することができる。また、水蒸気遮断性シート31によって透湿性シート20, 20A, 20B, 20C, 20D, 320が変形するのを抑制して、透湿性シート20, 20A, 20B, 20C, 20D, 320に固着しているマイクロニードルシート10, 310が、透湿性シート20, 20A, 20B, 20C, 20D, 320の変形によって剥れるのを抑制することができる。

[0047] (7 - 7)

第1〜第6実施形態の経皮投与用貼付剤1, 1A, 1B, 1C, 1D, 1Eは、透湿性シート20, 20A, 20B, 20C, 20D, 320の外面20b, 320bの上に貼着され、透湿性シート20, 20A, 20B, 20C, 20D, 320の第2領域Ar2と重なる部分を覆い、透湿性シート20, 20A, 20B, 20C, 20D, 320よりもループスティフネスの値が大きいポリプロピレンやポリエチレンやポリエステルなどのプラスチックフィルムで形成されている補強フィルム30, 30Eを備えている。この補強フィルム30, 30Eは、水蒸気遮断性シート31を当該補強フィルム30, 30Eの一部として含み、水蒸気遮断性シート31以外の部分が使用時に剥離可能に構成されている。そして、この補強フィルム30, 30Eは、透湿性シート20, 20A, 20B, 20C, 20D, 320に、粘着剤層22, 322（第1粘着剤層の例）よりも粘着力の弱い粘着剤層35（第2粘着剤層の一例）によって貼り付けられている。そのため、経皮投与用貼付剤1, 1A, 1B, 1C, 1D, 1Eを皮膚に貼り付けた後には、粘着剤層22, 322の粘着力が粘着剤層35よりも強いので、取り外し部分32を水蒸気遮断性シート31から分離して簡単に剥離できる。そのため、マ

マイクロニードル 11, 311 を皮膚に対してしっかりと押し付けた状態で経皮投与用貼付剤 1, 1A, 1B, 1C, 1D, 1E の皮膚への貼り付けができる。

[0048] 経皮投与用貼付剤 1, 1A, 1B, 1C, 1D, 1E において、補強フィルム 30, 30E が経皮投与用貼付剤 1, 1A, 1B, 1C, 1D, 1E の持ち易い形状を保たせることによって、透湿性シート 20, 20A, 20B, 20C, 20D, 320 が変形して皮膚に経皮投与用貼付剤 1, 1A, 1B, 1C, 1D, 1E を貼りにくいなどの不具合を解消することができる。また、水蒸気遮断性シート 31 を補強フィルム 30, 30E の一部として兼用することで、水蒸気遮断性シート 31 と補強フィルム 30, 30E とが重ならないことから経皮投与用貼付剤 1, 1A, 1B, 1C, 1D, 1E の厚みが増すのを防ぐことができる。また、水蒸気遮断性シート 31 と補強フィルム 30, 30E とを一体的に透湿性シート 20, 20A, 20B, 20C, 20D, 320 に貼着することで、経皮投与用貼付剤 1, 1A, 1B, 1C, 1D, 1E が製造しやすくなる。

[0049] (7 - 8)

経皮投与用貼付剤 1, 1A, 1B, 1C, 1D, 1E のカバーフィルム 40 は、粘着剤で透湿性シート 20, 20A, 20B, 20C, 20D, 320 に貼着され、補強フィルム 30, 30E と共にマイクロニードルシート 10, 310 に接触しないようにマイクロニードルシート 10, 310 を包むキヤビティ CA を形成する。このように構成されることにより、経皮投与用貼付剤 1, 1A, 1B, 1C, 1D, 1E の輸送などの最中に、マイクロニードル 11, 311 が損壊するのをカバーフィルム 40 と補強フィルム 30, 30E とによって防ぐことができ、マイクロニードル 11, 311 の損壊によって経皮投与用貼付剤 1, 1A, 1B, 1C, 1D, 1E の機能が低下するのを防止することができる。

[0050] (8) 変形例

(8 - 1)

上記第 1 〜第 6 実施形態では、カバーフィルム 40 で形成されるキヤビティ C A 内の透湿性シート 20, 20 A, 20 B, 20 C, 20 D, 320 やマイクロニードルシート 10 とカバーフィルム 40 との間にはスペーサがなかったが、図 20 に示されているように、キヤビティ C A を保たせるためのスペーサ S P 1, S P 2 を適用してもよい。これらスペーサ S P 1, S P 2 は、下側カバーフィルム 41 及び上側カバーフィルム 42 にそれぞれ形成されたプラスチック製のリップである。図 20 のスペーサ S P 1, S P 2 はマイクロニードルシート 10 に接触しているが、このような態様に限られるものではなく、例えばスペーサを透湿性シート 20, 20 A, 20 B, 20 C, 20 D, 320 に接触させることでキヤビティ C A を維持させてもよい。

[0051] (8 - 2)

上記第 1 〜第 6 実施形態では、カバーフィルム 40 をドーム状に形成することでキヤビティ C A をつくったが、図 21 に示されている経皮投与用貼付剤 1 F のように、カバーフィルム 40 F を平らにする一方、補強フィルム 30 F の水蒸気遮断性シート 31 F にドーム状の部分設けることでキヤビティ C A を形成してもよい。

水蒸気遮断性シート 31 F のドーム状の部分は、製造時には、皮膚対向面 20 a の側に突出させて、ポリウレタンフィルム 21 が二点鎖線で示した形状にする。一方、輸送時には、図 21 に示されているように、水蒸気遮断性シート 31 F のドーム状の部分は、外面 20 b の側に突出する。そして、使用時には、水蒸気遮断性シート 31 F のドーム状の部分を例えば指で押すことによって、二点鎖線で示した皮膚対向面 20 a の側に突出させる。それにより、マイクロニードル 11 を皮膚に押し付け易くなる。なお、このような水蒸気遮断性シート 31 F の変形に追従しやすいように、図 21 のマイクロニードルシート 10 F の基板 12 F が分割されている。

[0052] (8 - 3)

上記第 1 〜第 6 実施形態では、透湿性シート 20, 20 A, 20 C, 20 D, 320 のポリウレタンフィルム 21, 21 A, 21 C, 321 の第 1 領

域 A r 1 には何も形成されておらず、平らな状態であったが、例えば図 2 2 に示されている経皮投与用貼付剤 1 G のリブ 2 1 r のような突起物を形成してもよい。このようなリブ 2 1 r があると、アンカー効果によってマイクロニードルシート 1 0 の透湿性シート 2 0 , 2 0 A , 2 0 C , 2 0 D 又は粘着剤層 3 2 2 への固着力が向上する。また、リブ 2 1 r のようなものでマイクロニードルシート 1 0 を複数に分割すると、応力を緩和して乾燥後にマイクロニードルシート 1 0 が反り難くなる。

本発明の第 1 〜第 6 実施形態及びそれらの変形例に係る経皮投与用貼付剤の製造方法や経皮投与用貼付剤について説明したが、本発明は上記実施形態に限定されるものではなく、発明の要旨を逸脱しない範囲で種々の変更が可能である。特に、本明細書に書かれた複数の実施形態及び変形例は必要に応じて任意に組み合わせ可能である。

[0053] (8 - 4)

第 6 実施形態の透湿性シート 3 2 0 は、孔径 0 . 1 μ m から 1 0 0 μ m 、好ましくは 1 0 μ m から 3 0 μ m までの複数の蒸気透過孔及び開口径 0 . 5 mm 以上 4 . 5 mm 以下の複数の開口部 2 6 を持つポリウレタンフィルム 3 2 1 の上に、第 4 実施形態の吸水性シート 2 7 のような吸水性シート (吸水層の一例) を有していてもよい。このような吸水性シートを設けるときは、マイクロニードルシート固着工程において、第 1 領域 A r 1 に吸水性シートを配置し、マイクロニードルシート 3 1 0 が吸水性シートに接触するようにマイクロニードルシート 3 1 0 を透湿性シート 3 2 0 に固着する。例えば、マイクロニードルシート 3 1 0 の裏面に吸水性シートが形成されているものを粘着剤層 3 2 2 に貼り付ける。吸水性シートは、例えば繊維シートや吸水性高分子のスポンジ状シートで構成されている。このように製造すれば、第 1 領域 A r 1 において吸水性シートに接触しているマイクロニードルシート 3 1 0 を簡単に実現でき、マイクロニードルシート 3 1 0 の保水などの役割を果たす吸水性シートを簡単に設けることができる。

符号の説明

[0054] 1, 1 A, 1 B, 1 C, 1 D, 1 E 経皮投与用貼付剤

1 0, 3 1 0 マイクロニードルシート

1 1, 3 1 1 マイクロニードル

2 0, 2 0 A, 2 0 B, 2 0 C, 2 0 D, 3 2 0 透湿性シート

2 1, 2 1 A, 2 1 C, 3 2 1 ポリウレタンフィルム

2 2 粘着剤層

2 6 開口部

2 7 吸水性シート

2 9 シート状基材

3 0, 3 0 E, 3 0 F 補強フィルム

3 1 水蒸気遮断性シート

4 0, 4 0 F カバーフィルム

請求の範囲

[請求項 1]

皮膚に貼着するための第 1 粘着剤層が皮膚に対向する皮膚対向面側に形成されているとともに皮膚からの水蒸気を透過可能な透湿性シート

の第 1 領域に、水溶性の複数のマイクロニードルがアレイ状に形成されている水溶性のマイクロニードルシートを固着させるマイクロニードルシート固着工程と、

少なくとも前記第 1 領域の水蒸気の透過を遮断する水蒸気遮断性シートと前記水蒸気遮断性シートの周囲の取り外し部分とを一体的に含むとともに前記取り外し部分が前記水蒸気遮断性シートから分離して剥離可能に構成されている補強フィルムを、前記透湿性シートの前記皮膚対向面とは反対側にある外面上に前記第 1 粘着剤層よりも粘着力が弱い第 2 粘着剤層によって貼り付けて経皮投与用貼付剤を組み立てる組立工程と、

を備える、経皮投与用貼付剤の製造方法。

[請求項 2]

マイクロニードルを形成するための微細孔を持つスタンパーに前記マイクロニードルの原料水溶液を塗布する塗布工程と、

塗布された前記原料水溶液を前記スタンパーと一緒に挟むように、前記原料水溶液の水蒸気を透過する透湿性シートを前記原料水溶液に接触させて載置する載置工程と、

前記スタンパーと前記透湿性シートとの間に前記原料水溶液を挟んだ状態で前記透湿性シートを透して少なくとも前記原料水溶液の一部を蒸発させ、前記原料水溶液の乾燥体によって前記マイクロニードルを形成する乾燥工程と、

前記乾燥工程で形成された前記マイクロニードルから前記スタンパーを剥離する剥離工程と、

前記乾燥工程によって前記マイクロニードルが固定され、かつ皮膚に貼着するための第 1 粘着剤層が皮膚対向面側に形成された前記透湿性シートの前記皮膚対向面とは反対側にある外面側に水蒸気の透過を

遮断する水蒸気遮断性シートを貼り付けて経皮投与用貼付剤を組み立てる組立工程と、

前記組立工程の完了前に、前記原料水溶液に接触する原料水溶液接触領域以外の前記透湿性シート上に前記第1粘着剤層を形成する第1粘着剤層形成工程と、

を備える、経皮投与用貼付剤の製造方法。

[請求項3]

前記透湿性シートは、孔径0.1μmから100μmまでの複数の蒸気透過孔及び開口径0.5mm以上4.5mm以下の複数の開口部のうちの少なくとも一方を持つプラスチックフィルム又は繊維シートを含んでいる、

請求項1又は請求項2に記載の経皮投与用貼付剤の製造方法。

[請求項4]

前記透湿性シートは、孔径0.1μmから100μmまでの複数の蒸気透過孔及び開口径0.5mm以上4.5mm以下の複数の開口部のうちの少なくとも一方を持つプラスチックフィルムの上に、繊維シートからなる吸水層又は吸水性高分子を含む吸水層を有してなり、

前記マイクロニードルシート固着工程は、前記第1領域に前記吸水層を配置し、前記マイクロニードルシートが前記吸水層に接触するように前記マイクロニードルシートを固着する、

請求項1に記載の経皮投与用貼付剤の製造方法。

[請求項5]

前記乾燥工程では、前記透湿性シートを平坦に保持しながら乾燥させる、

請求項2に記載の経皮投与用貼付剤の製造方法。

[請求項6]

前記透湿性シートは、予め前記透湿性シートにシート状に前記原料水溶液が塗布されて形成されかつ、前記載置工程において前記原料水溶液に接触する多孔質のシート状基材を有し、

前記乾燥工程は、前記シート状基材を前記微細孔に満たされた前記原料水溶液に接触させた状態で乾燥して前記マイクロニードルを形成する工程を含む、

請求項 5 に記載の経皮投与用貼付剤の製造方法。

[請求項 7] 前記透湿性シートは、孔径 $0.1\ \mu\text{m}$ から $100\ \mu\text{m}$ までの複数の蒸気透過孔及び開口径 $0.5\ \text{mm}$ 以上 $4.5\ \text{mm}$ 以下の複数の開口部のうちの少なくとも一方を持つプラスチックフィルムの上に、前記載置工程において前記原料水溶液に接触する、繊維シートからなる吸水層又は吸水性高分子を含む吸水層を有してなり、

前記乾燥工程は、前記吸水層を前記微細孔に満たされた前記原料水溶液に接触させた状態で乾燥して前記マイクロニードルを形成する工程を含む、

請求項 6 に記載の経皮投与用貼付剤の製造方法。

[請求項 8] 水溶性のシート状の基板と前記基板の上にアレイ状に形成されている水溶性の複数のマイクロニードルとを有するマイクロニードルシートと、

前記マイクロニードルシートが皮膚に対向する皮膚対向面側の第 1 領域に固着され、前記皮膚対向面側に第 1 粘着剤層が塗布され、繊維性シート又は $0.1\ \mu\text{m}$ から $100\ \mu\text{m}$ までの蒸気透過孔及び開口径 $0.5\ \text{mm}$ 以上 $4.5\ \text{mm}$ 以下の複数の開口部のうちの少なくとも一方を前記第 1 領域に持つプラスチックフィルムからなっていて水蒸気を透過する透湿性シートと、

前記第 1 粘着剤層よりも粘着力の弱い第 2 粘着剤層によって前記皮膚対向面とは反対側にある前記透湿性シートの外面上に貼着されている補強フィルムと、

を備え、

前記補強フィルムは、少なくとも前記第 1 領域の水蒸気の透過を遮断する水蒸気遮断性シートと前記水蒸気遮断性シートの周囲の取り外し部分とを含むとともに前記取り外し部分が前記水蒸気遮断性シートから分離して剥離可能に構成されている、経皮投与用貼付剤。

[請求項 9] 前記補強フィルムは、前記透湿性シートよりもループスティフネス

の値が大きい材料で形成されている、

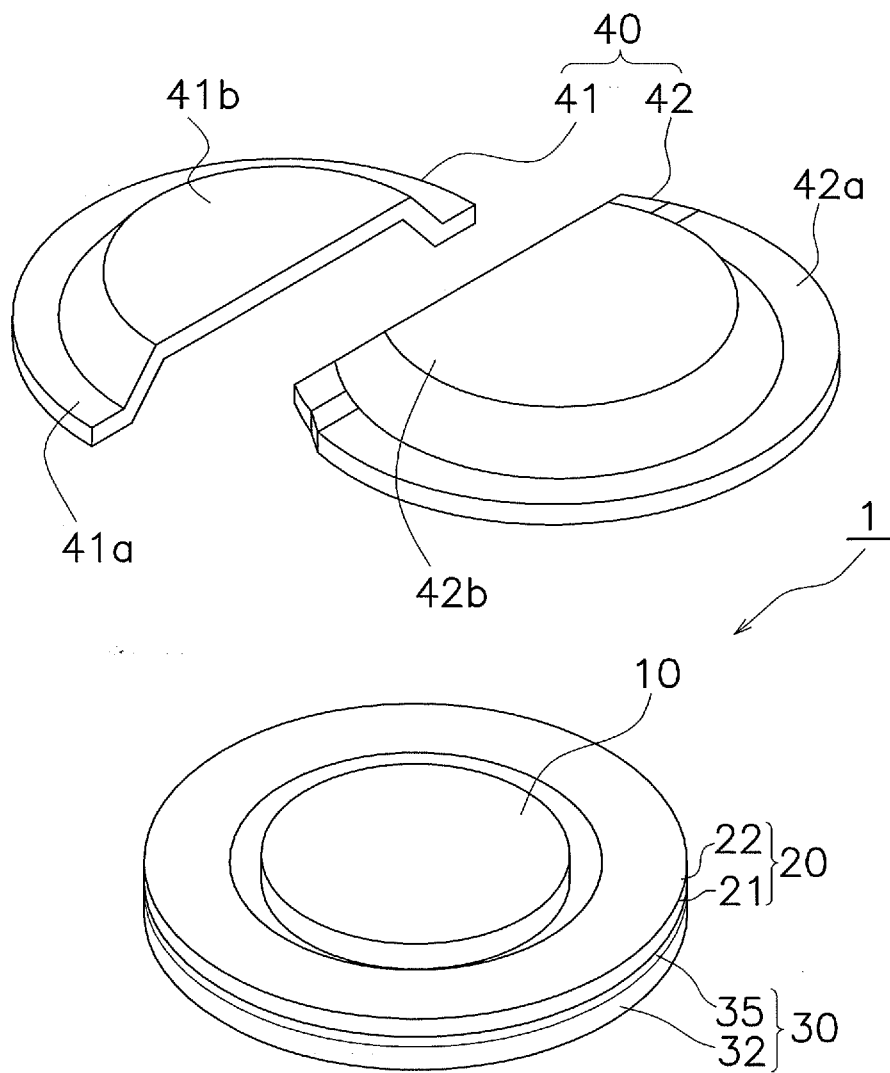
請求項 8 に記載の経皮投与用貼付剤。

[請求項 10]

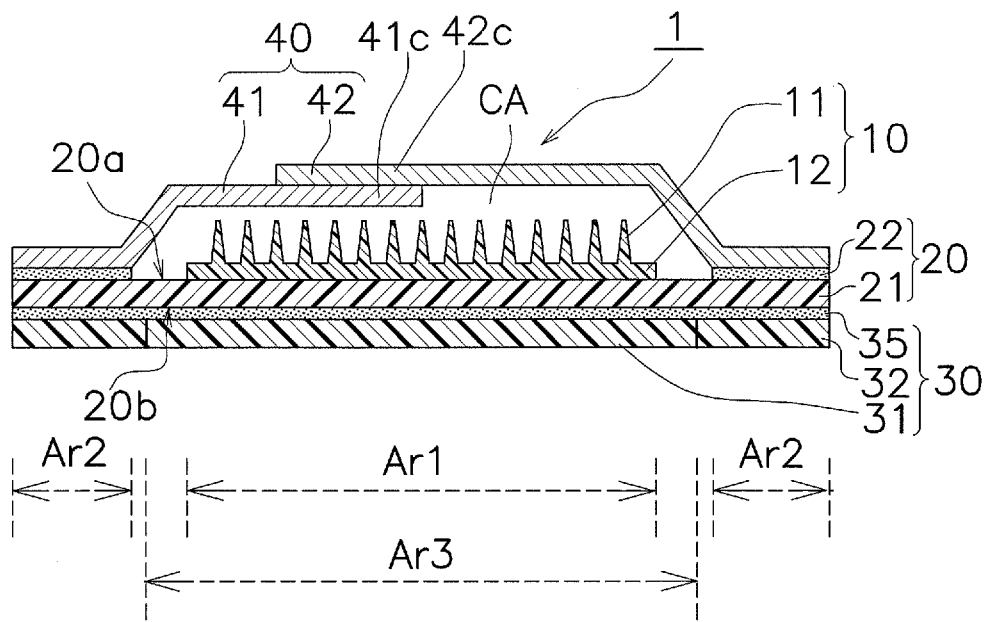
前記粘着剤で前記透湿性シートに貼着され、前記補強フィルムと共に前記マイクロニードルシートに接触しないように前記マイクロニードルシートを包むキャビティを形成するカバーフィルムをさらに備える、

請求項 8 又は請求項 9 に記載の経皮投与用貼付剤。

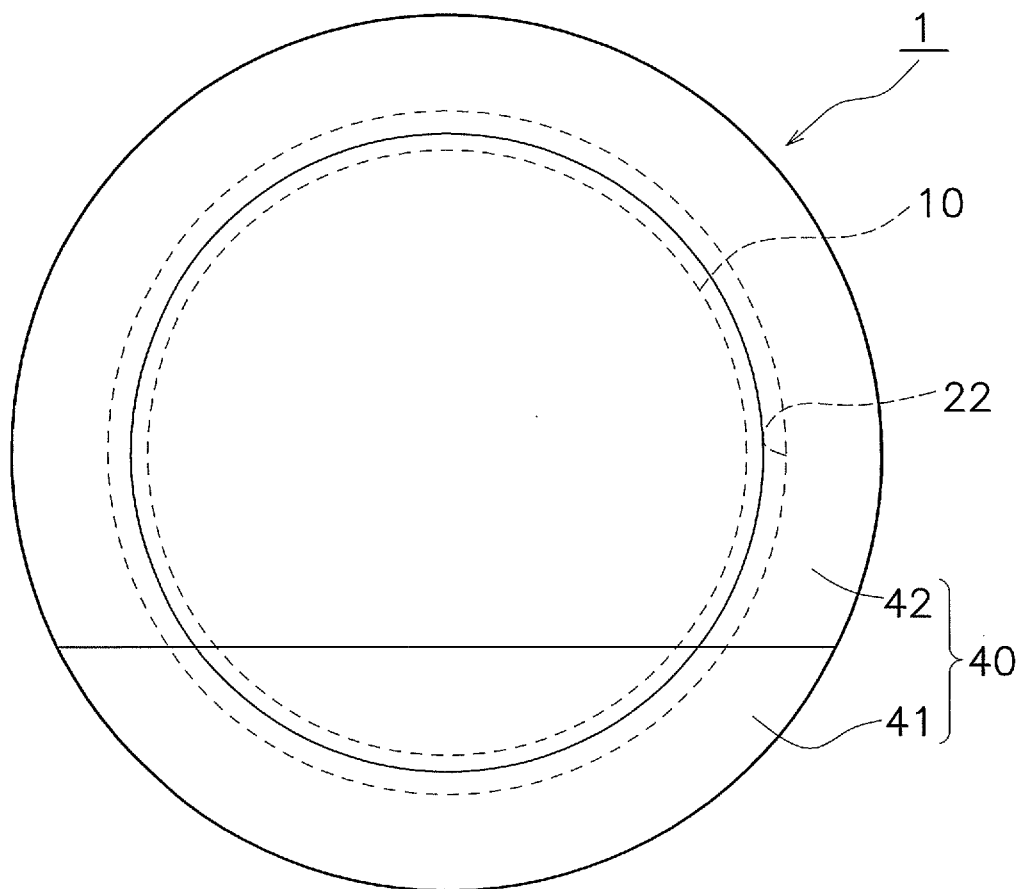
[図1]



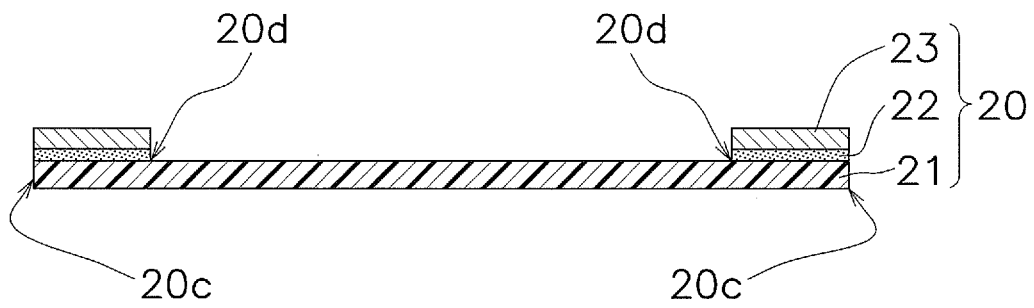
[図2]



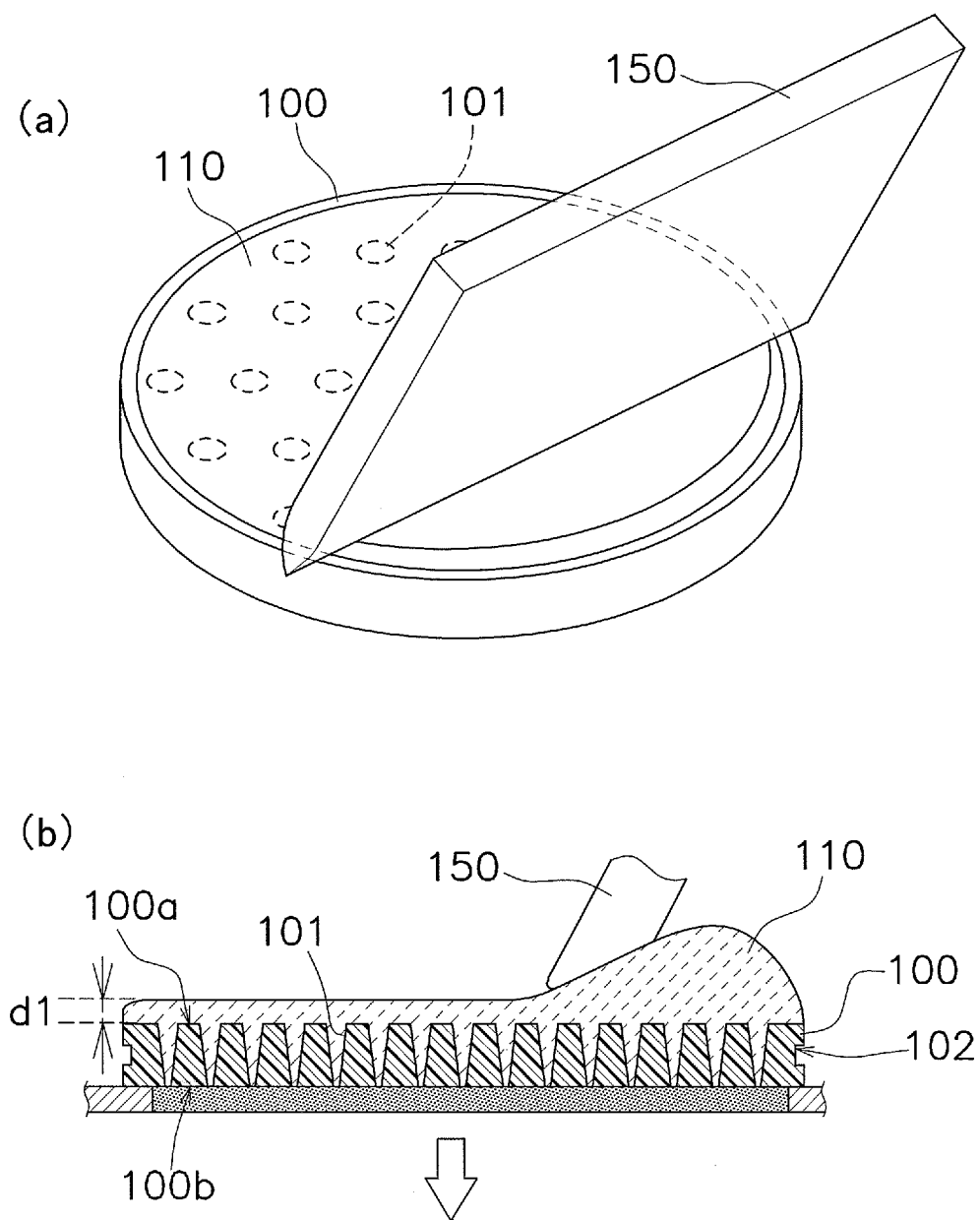
[図3]



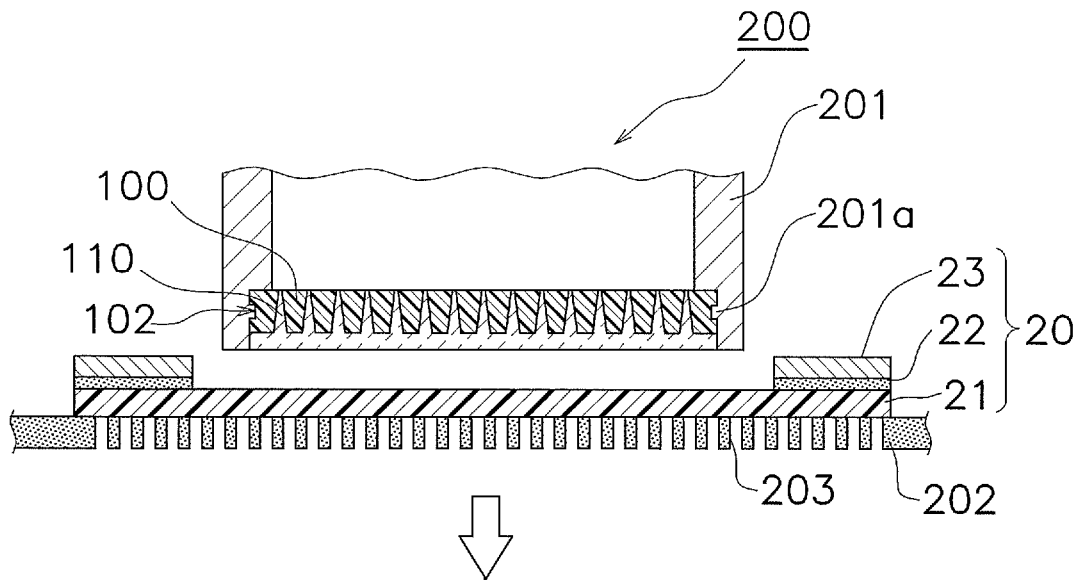
[図4]



[図5]

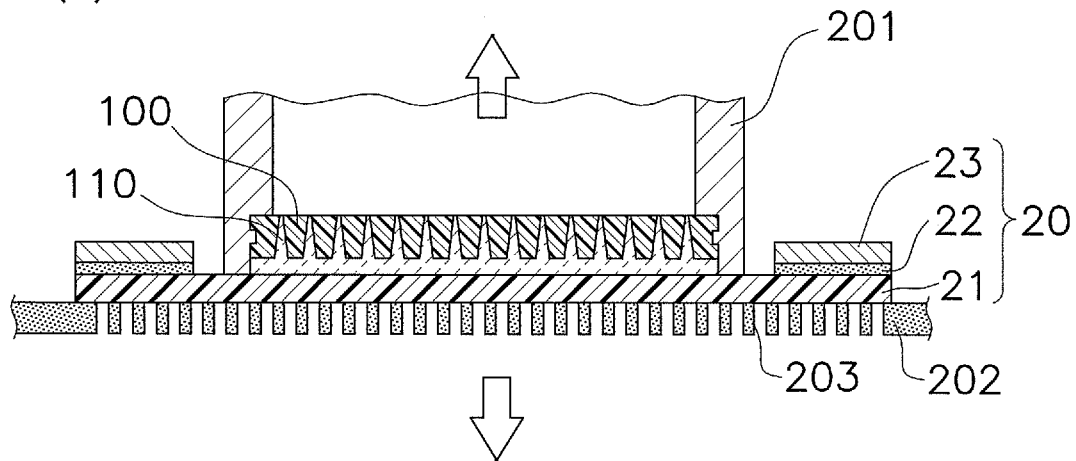


[図6]

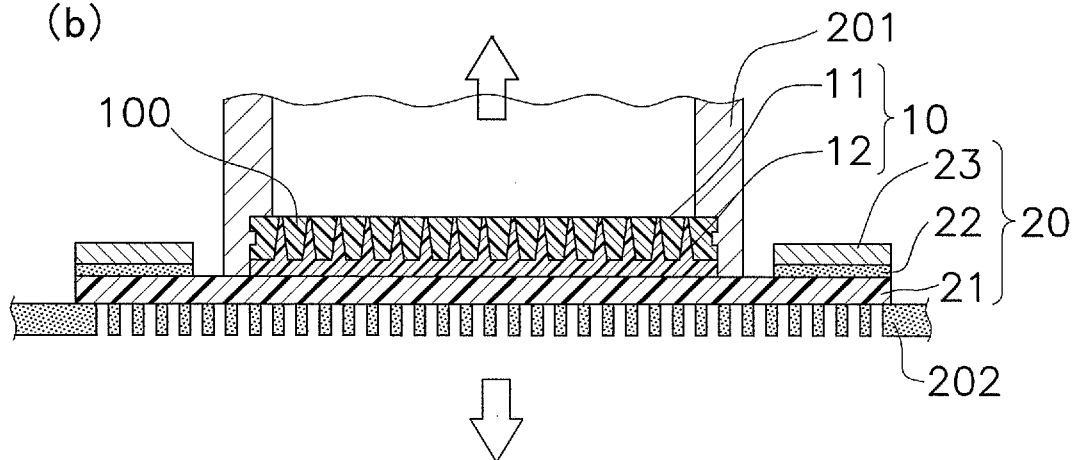


[図7]

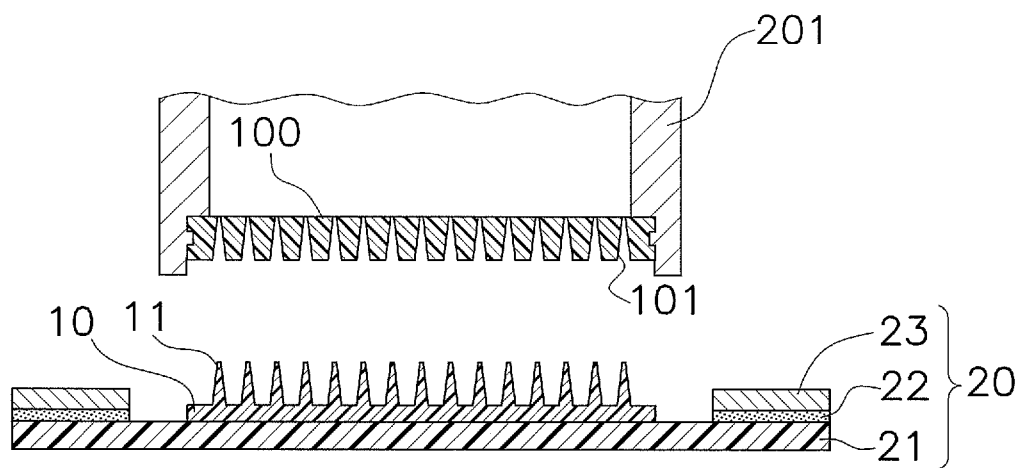
(a)



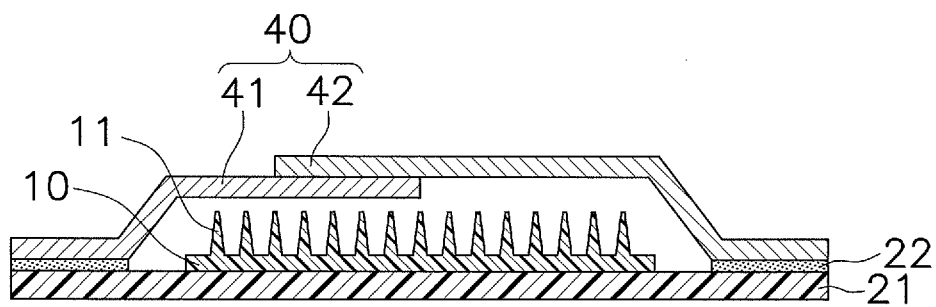
(b)



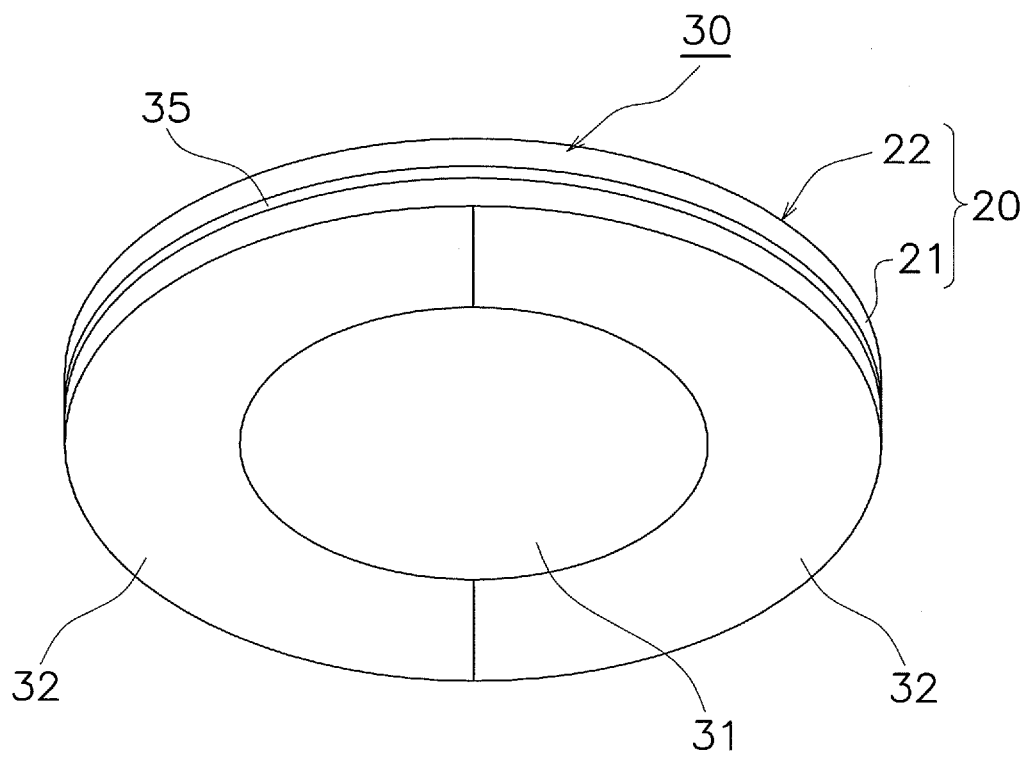
[図8]



[図9]

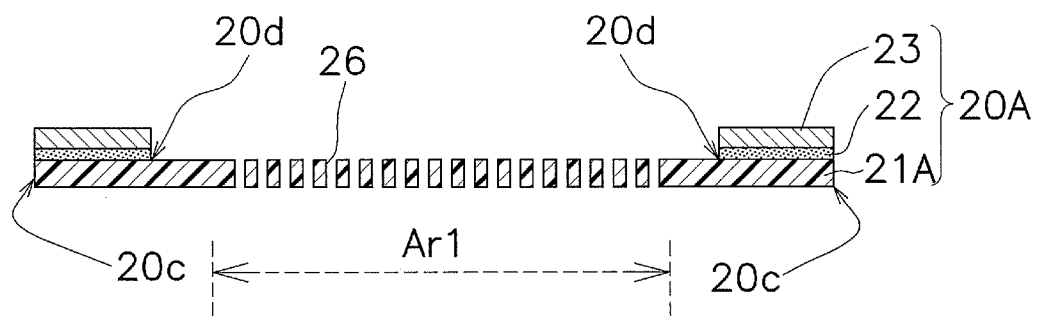


[図10]

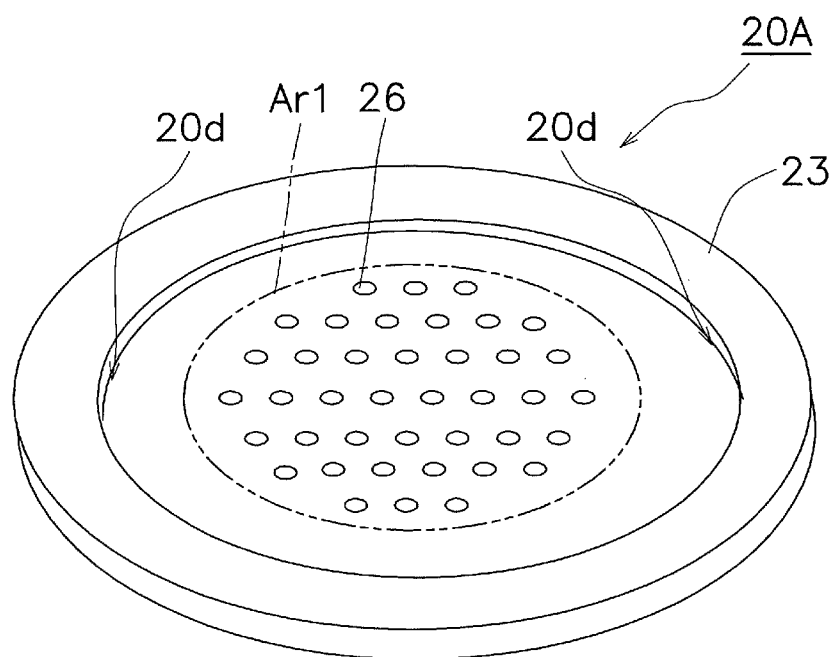


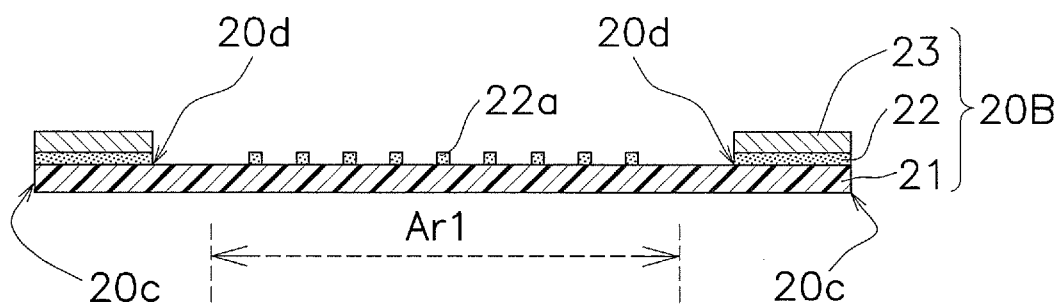
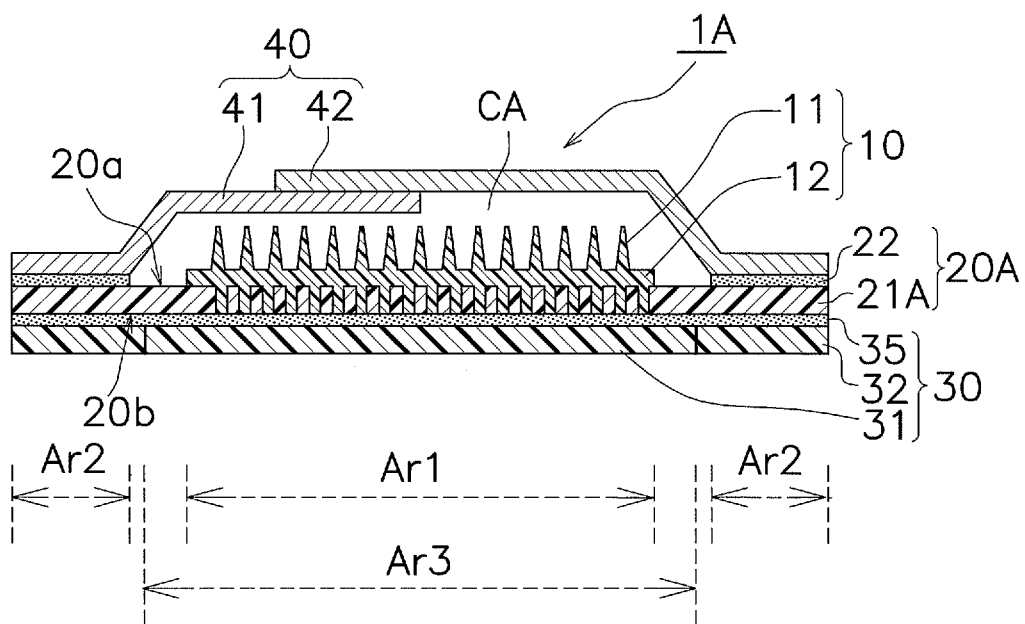
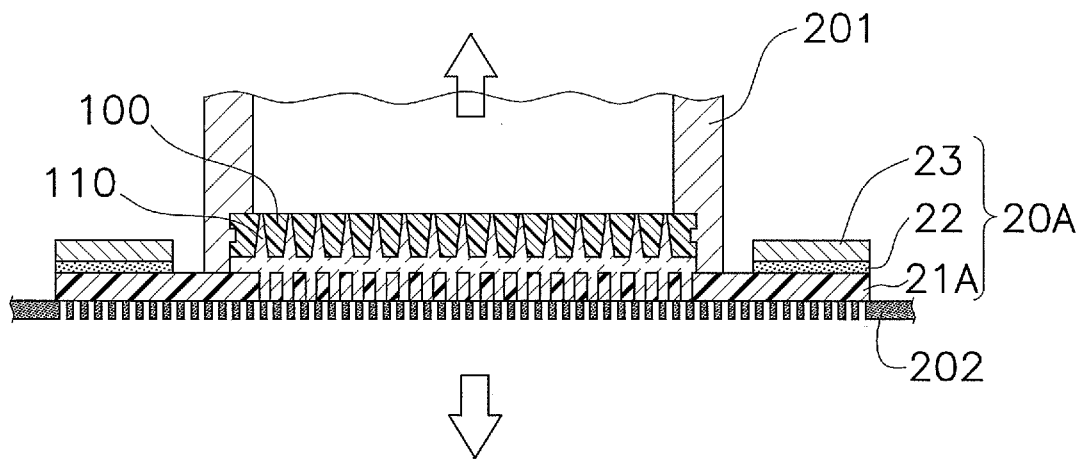
[図11]

(a)

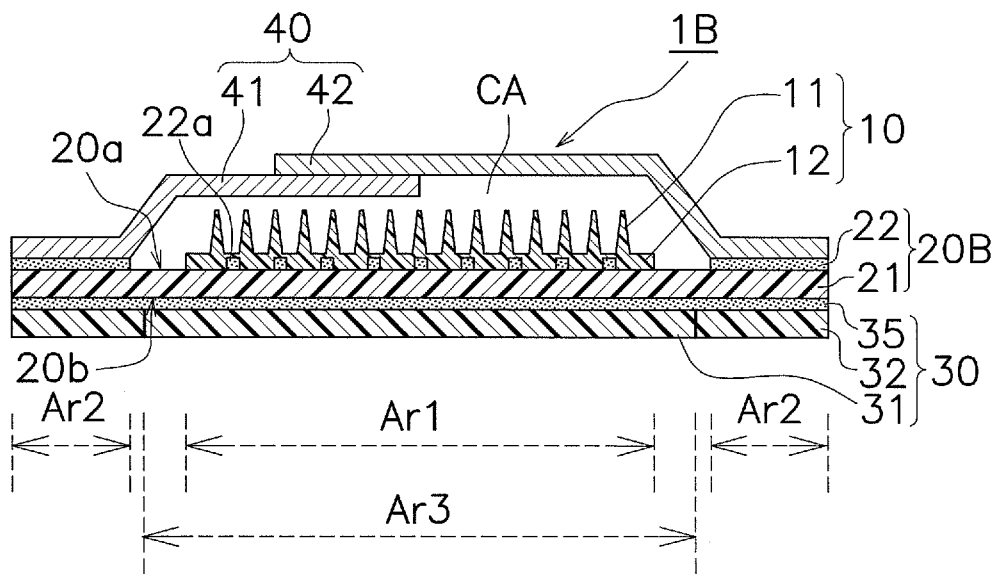


(b)

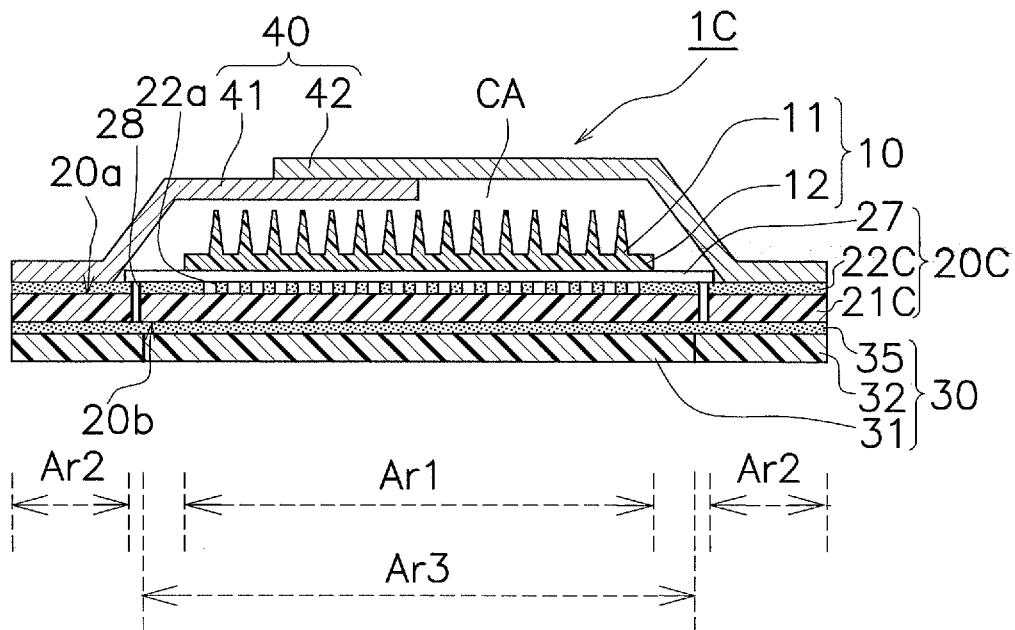




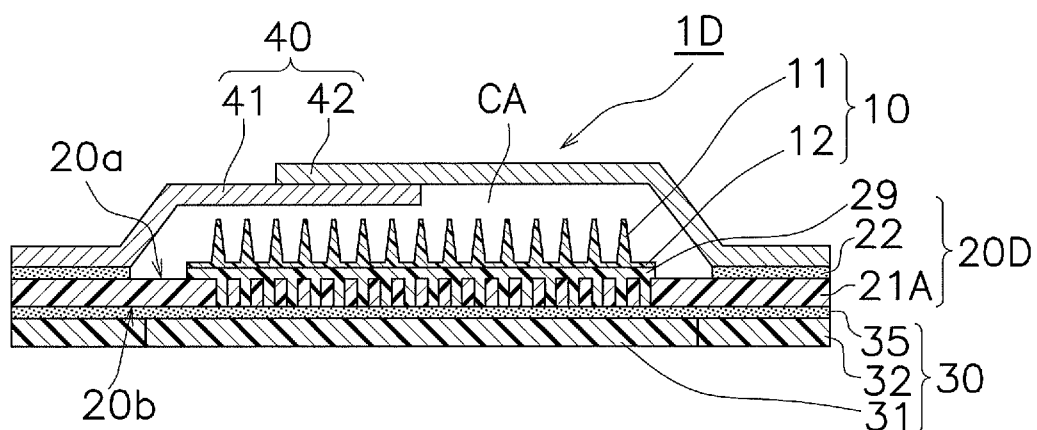
[図15]



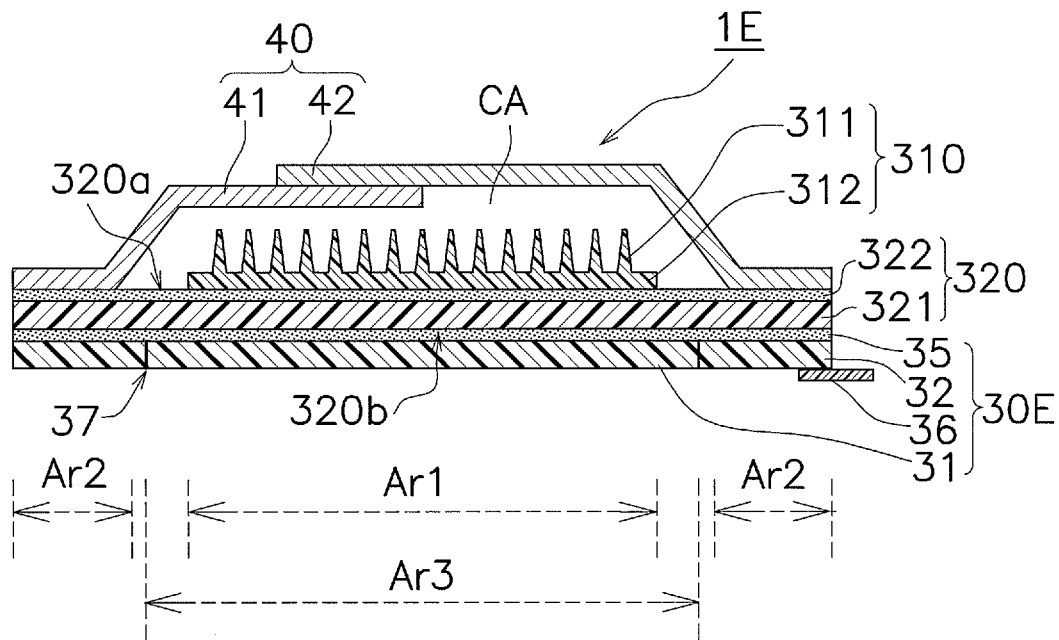
[図16]



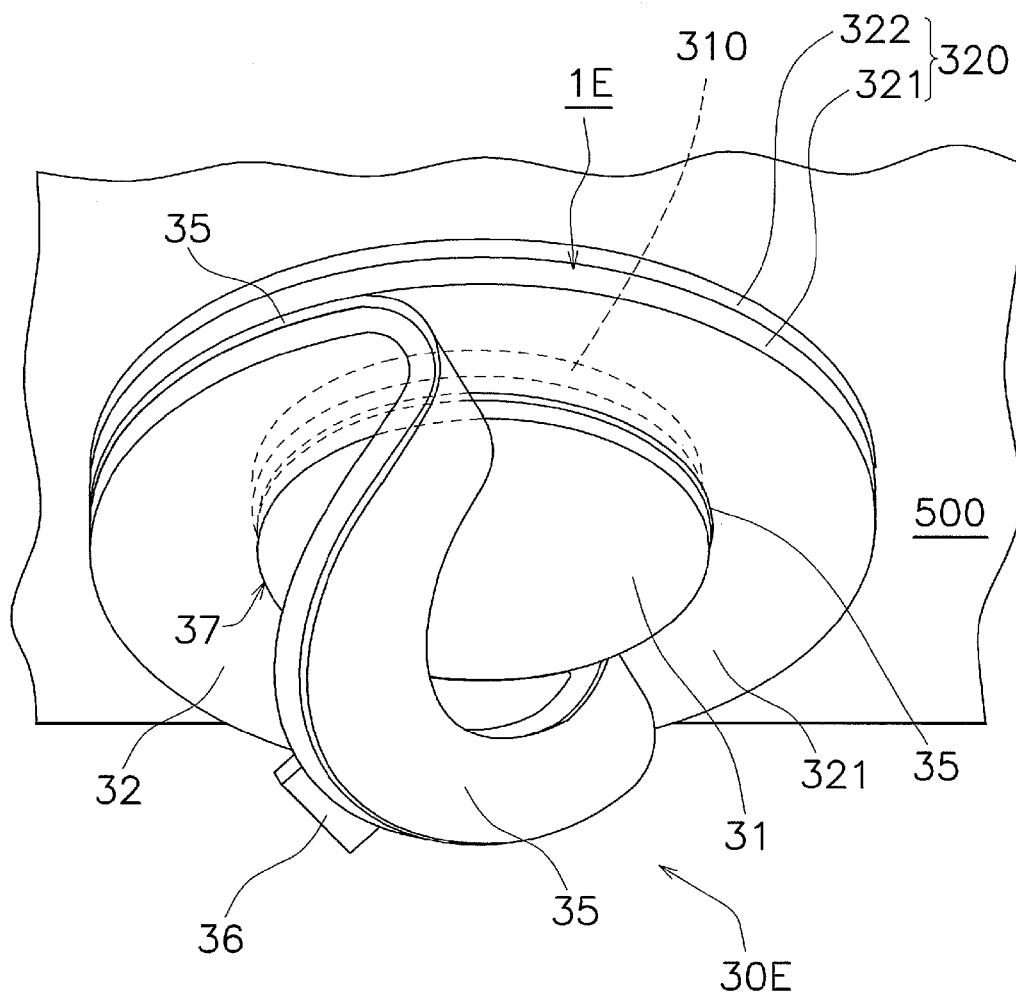
[図17]



[図18]



[図19]



[illegible][illegible]

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT / JP2 014 / 061227

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A 61M3 7/0 0 (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)

A 61M3 7/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo	Shinan	Koho	1922-1996	Jitsuyo	Shinan	Toroku	Koho	1996-2014	
Kokai	Jitsuyo	Shinan	Koho	1971-2014	Toroku	Jitsuyo	Shinan	Koho	1994-2014

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.
A	J P 2012-75855 A (Bio s erentach Co., Ltd.), 19 April 2012 (19.04.2012), entire text; all drawings (Family: none)	1-10
A	WO 2006/080508 A1 (Bio s erentach Co., Ltd.), 03 August 2006 (03.08.2006), paragraphs [0021], [0040] to [0041] & J P 2009-138010 A & US 2008/0262444 A1 & US 2011/0046575 A1 & EP 1844763 A1	1-10
A	J P 2010-142473 A (Toppan Printing Co., Ltd.), 01 July 2010 (01.07.2010), entire text; all drawings (Family: none)	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

16 July, 2014 (16.07.14)

Date of mailing of the international search report

29 July, 2014 (29.07.14)

Name and mailing address of the ISA/

Japan Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT / JP2 014 / 061227

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2010- 68840 A (Toppan Print ing Co . , Ltd .) , 02 April 2010 (02.04.2010) , entire text ; all drawings (Family : none)	1~10
A	US 2009/0182306 A1 (LEE et al .) , 16 July 2009 (16.07.2009) , paragraph [0056] ; fig . 11 & WO 2008/011625 A2 & WO 2009/094394 A1	1-10
A	JP 2009- 528900 A (Orahealth Corp .) , 13 August 2009 (13.08.2009) , entire text ; all drawings & US 2009/0010997 A1 & EP 2023908 A1 & WO 2007/103511 A1	1~10
A	JP 2004- 209074 A (Sanpo Chemi cal Co . , Ltd .) , 29 July 2004 (29.07.2004) , entire text ; all drawings (Family : none)	1~10
A	JP 62- 47372 A (Thermedi cs , Inc .) , 02 March 1987 (02.03.1987) , entire text ; all drawings & JP 61- 119270 A & US 4638043 A & US 4614787 A & US 4727868 A & US 4751133 A & US 4880690 A & EP 212681 A2 & EP 184233 A2	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

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

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 -
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 -
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2

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)
年

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
A	JP 2012-75855 A (株式会社バイオセレンタック) 2012. 04. 19, 全文, 全図 (フアミリーなし)	1 - 1 0
A	Wo 2006/080508 A1 (株式会社バイオセレンタック) 2006. 08. 03, [0 0 2 1], [0 0 4 0] - [0 0 4 1] & JP 2009-138010 A & us 2008/0262444 AI & us 2011/0046575 AI & EP 1844763 AI	1 - 1 0
A	JP 2010-142473 A (凸版印刷株式会社) 2010. 07. 01, 全文, 全図 (フアミリーなし)	1 - 1 0

☒ 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

- 「F」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
「Z」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

1 6 . 0 7 . 2 0 1 4

国際調査報告の発送日

2 9 . 0 7 . 2 0 1 4

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 1 0 0 - 8 9 1 5

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)

3 E

9 6 2 2

倉橋 紀夫

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 3 4 6

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
A	JP 2010-68840 A (凸版印刷株式会社) 2010. 04. 02, 全文, 全図 (フ アミリーなし)	1 - 10
A	US 2009/0182306 AI (LEE et al.) 2009. 07. 16, [0 0 5 6], 図 1 1 & wo 2008/011625 A2 & wo 2009/094394 AI	1 - 10
A	JP 2009-528900 A (オラヘルズ コーポレーション) 2009. 08. 13, 全 文, 全図 & US 2009/0010997 AI & EP 2023908 AI & wo 2007/103511 AI	1 - 10
A	JP 2004-209074 A (三宝化学株式会社) 2004. 07. 29, 全文, 全図 (フ アミリーなし)	1 - 10
A	JP 62-47372 A (サーメディクス インコーポレイテド) 1987. 03. 02, 全文, 全図 & JP 61-119270 A & US 4638043 A & US 4614787 A & US 4727868 A & US 4751133 A & US 4880690 A & EP 212681 A2 & EP 184233 A2	1 - 10