



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 119451722 A

(43) 申请公布日 2025.02.14

(21) 申请号 202380050311.6

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所
11105

(22) 申请日 2023.06.30

专利代理师 杨薇

(30) 优先权数据

2022-106672 2022.06.30 JP

PCT/JP2023/013269 2023.03.30 JP

(51) Int.Cl.

A61M 37/00 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 8/00 (2006.01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2024.12.27

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2023/024316 2023.06.30

(87) PCT国际申请的公布数据

W02024/005176 JA 2024.01.04

(71) 申请人 琳得科株式会社

地址 日本东京都

(72) 发明人 高丽洋佑 加太章生

权利要求书1页 说明书18页 附图3页

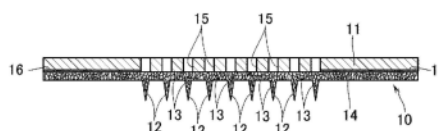
(54) 发明名称

微针结构体

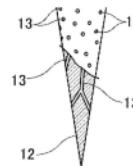
(57) 摘要

本发明的微针结构体(10)具备在其内部形成有孔部(13)的针状部(12),针状部(12)包含重均分子量25000以上且熔点为130°C以下的低熔点树脂。如果是这样的微针结构体,则能够具有高强度的针状部。

(1)



(2)



1. 一种微针结构体,其具备在其内部形成有孔部的针状部,其中,所述针状部包含重均分子量25000以上且熔点为130°C以下的低熔点树脂。
2. 根据权利要求1所述的微针结构体,其中,所述针状部包含水不溶性的亲水性树脂。
3. 根据权利要求2所述的微针结构体,其中,所述水不溶性的亲水性树脂为水不溶性的多糖类。
4. 根据权利要求1~3中任一项所述的微针结构体,其中,在所述针状部形成有多孔结构。
5. 根据权利要求4所述的微针结构体,其中,所述针状部具有基部,在所述针状部仅由所述多孔结构构成的状态下通过下述的试验方法测得的所述针状部的吸水率为8.5%以上,

试验方法:

在25°C的环境中,使针状部浸渍于纯化水10ml中,将浸渍状态的针状部在0.09MPa的减压环境中放置1小时,使水侵入多孔结构的内部,接着,从纯化水中取出针状部,将附着于表面的水滴去除,通过吹风枪将针状部的形成有针状部的一侧的表面的水滴吹走而去除,将基部放置于玻璃板,通过针状部的自重将水滴挤出至基部的周围,从而将针状部的基部一侧的表面的水滴去除,静置5秒钟后,将针状部从玻璃板提起,然后,进行吸水后的样品的重量测定,然后,通过下式求出吸水率(吸收的水相对于样品的自重的比例),

吸水率(%) = (吸水后的样品的重量 - 吸水前的样品的重量) ÷ 吸水前的样品的重量 × 100。

6. 根据权利要求1所述的微针结构体,其中,所述针状部含有填料。

微针结构体

技术领域

[0001] 本发明涉及微针结构体。

背景技术

[0002] 近年来,已提出了通过形成于微针的贯穿孔进行向体内的药剂供给、从体内的体液采集的技术。例如,已知有包含微针状的生物相容性基体、和在上述生物相容性基体的表面上或在内部的至少一部分提供的多孔性粒子的微针(专利文献1)。

[0003] 现有技术文献

[0004] 专利文献

[0005] 专利文献1:日本特开2014-094171号公报

发明内容

[0006] 发明所要解决的问题

[0007] 在专利文献1中,构成微针的生物相容性材料在刺入皮肤时在数秒钟至数小时内溶胀、或被生物组织内吸收,因此,就微针而言,是以会在体内被吸收为前提的。然而,从安全性的观点考虑,期望尽可能将刺入的微针去除而不残留在皮肤内。这里,例如,在想要将如专利文献1所示那样的包含多孔性粒子的微针刺入后从皮肤中去除时,存在强度不足、微针缺损的问题。另外,如果微针的针状部的强度低,则存在在穿刺进皮肤时发生破损而导致药剂供给等的效率降低的可能性。

[0008] 本发明是鉴于这样的实际情况而完成的,其目的在于提供具有高强度的针状部的微针结构体。

[0009] 解决问题的方法

[0010] 为了实现上述目的,第一,本发明提供一种微针结构体(发明1),其具备在其内部形成有孔部的针状部,其中,

[0011] 上述针状部包含重均分子量25000以上且熔点为130°C以下的低熔点树脂。

[0012] 在上述发明(发明1)中,上述针状部包含重均分子量25000以上且熔点为130°C以下的低熔点树脂,因此能够保持足够的强度。即,在针状部为多个孔部在其侧面开口的结构的情况下,与孔部仅在针状部的顶部开口的结构相比,能够提高将流体从针状部吸收或释放的速度,但相反一面,也可以认为针状部变得脆质而有时强度不足。然而,在本发明中,由于包含重均分子量25000以上且熔点为130°C以下的低熔点树脂,因此能够提高强度,例如能够抑制将针状部刺入皮肤时针状部发生破损。

[0013] 在上述发明(发明1)中,优选上述针状部包含水不溶性的亲水性树脂(发明2)。

[0014] 在上述发明(发明1)中,优选上述水不溶性的亲水性树脂为水不溶性的多糖类(发明3)。

[0015] 在上述发明(发明1~3)中,优选在上述针状部形成有多孔结构(发明4)。

[0016] 在上述发明(发明4)中,优选上述针状部具有基部,在上述针状部仅由上述多孔结

构成的状态下,通过下述的试验方法测得的上述针状部的吸水率为8.5%以上(发明5)。

[0017] (试验方法)

[0018] 在25°C的环境中,使针状部浸渍于纯化水10ml中。将浸渍状态的针状部在0.09MPa的减压环境中放置1小时,使水侵入多孔结构的内部。接着,从纯化水中取出针状部,将附着于表面的水滴去除。通过吹风枪 (air blow gun) 将针状部的形成有针的一侧的表面的水滴吹走而去除,将基部放置于玻璃板,通过针状部的自重将水滴挤出至基部的周围,从而将针状部的基部一侧的表面的水滴去除,静置5秒钟后,将针状部从玻璃板提起。然后,进行吸水后的样品的重量测定。然后,通过下式求出吸水率(吸收的水相对于样品的自重的比例)。

[0019] 吸水率(%) = (吸水后的样品的重量 - 吸水前的样品的重量) ÷ 吸水前的样品的重量 × 100

[0020] 在上述发明(发明1)中,优选上述针状部含有填料(发明6)。

附图说明

[0021] 图1是本发明的微针结构体的(1)示意性剖面图、(2)针状部的局部放大图。

[0022] 图2是使用了本发明的微针结构体的检查贴片的示意性的部分剖面图。

[0023] 图3(a) ~ (c) 为说明图,示出了实施方式所涉及的微针结构体的制造方法的步骤。

[0024] 图4(a) ~ (c) 为说明图,示出了实施方式所涉及的微针结构体的制造方法的步骤。

[0025] 符号说明

[0026] 10 微针结构体

[0027] 11 基材

[0028] 12 针状部

[0029] 13 孔部

[0030] 14 基部

[0031] 15 贯穿孔

[0032] 16 粘接剂层

[0033] 31 固体状组合物

[0034] 32 突起部

[0035] 33 混合物

具体实施方式

[0036] 以下,对本发明的实施方式进行说明。

[0037] [微针结构体]

[0038] 在图1中示出了本发明的一个实施方式的微针结构体10。微针结构体10在基材11的一面侧具备以给定的间隔相互分离开的多个针状部12。另外,在针状部12分别形成有多个孔部13。在基材11形成有贯穿孔15。微针结构体10可以用作:经由针状部12的孔部13从皮肤内吸收体液、并使用经由基材11得到的体液进行检查的检查贴片;经由基材11及针状部12的孔部13从皮肤向体内施用药剂的药剂施用贴片。需要说明的是,在本发明中,体液包含血液、淋巴液、细胞间液等。

[0039] (1) 针状部

[0040] 针状部12的形状、大小、形成间距、形成数量可以根据作为其目标的微针的用途等而适当选择。作为针状部12的形状,可举出圆柱状、棱柱状、圆锥状、棱锥状等,在本实施方式中为棱锥状。针状部12的最大直径或截面的最大尺寸例如可举出为25~1000 μm ,尖端直径或尖端的截面的尺寸可举出为1~100 μm ,针状部12的高度例如可举出为50~2000 μm 。进一步,针状部12在基材11的一个方向上设置有多列,并且在各列形成有多个,配置成矩阵状。

[0041] 针状部12由树脂构成。在本实施方式中,构成针状部12的树脂是低熔点树脂,并且是其重均分子量为25000以上的、即高分子量的低熔点树脂。低熔点树脂是指热塑性树脂,其是在常温下为固体、并且熔点为130 $^{\circ}\text{C}$ 以下的树脂。作为低熔点树脂,特别优选为熔点为40~120 $^{\circ}\text{C}$ 的材料,最优选为熔点为45~100 $^{\circ}\text{C}$ 的材料。通过使其在常温下为固体,能够在常温下保持针状部12的形状,另外,如果熔点为130 $^{\circ}\text{C}$ 以下,则无需在高温下进行加热,成本低且操作性良好,而且即使在使树脂发生了熔融的状态下粘接于基材11,或者在树脂与基材粘接了的状态下对树脂进行加热,基材11也不会发生软化、变形、燃烧,在基材11的选择上的自由度高。此外,即使在例如使用将以耐热温度低的合成纤维等为材料的无纺布或树脂膜等作为基材11的情况下,也能够防止由合成纤维的软化等导致的基材11的变质。

[0042] 另外,低熔点树脂的重均分子量为25000以上,优选为40000~200000、更优选为60000~150000。通过为该范围内,针状部12能够保持必要的强度。另外,通过使低熔点树脂的重均分子量为25000以上,针状部12的吸水性提高。其原因未必明确,可以推测这是由于通过使用高分子量的低熔点树脂,针状部12所具有的孔部13的结构与使用了低分子量的低熔点树脂的情况不同。另外,在低熔点树脂的重均分子量为60000以上的情况下,在针状部12包含后述的水不溶性的亲水性树脂的情况下,能够进一步提高针状部12的吸水性。

[0043] 通过这样包含高分子量的低熔点树脂而得到的针状部12的尖端强度通常为100mN以上、优选为150mN以上、更优选为200mN以上。通过为100mN以上,即使刺穿皮肤,也能够以很高的概率抑制针状部12缺损,微针结构体10例如可以用于检查贴片等。针状部12的尖端强度是按照后述的实施例中记载的步骤而测得的值。

[0044] 如后所述,在多个孔部13在针状部12的侧面开口的结构的情况下,与孔部仅在针状部的顶部开口的结构相比,能够提高将流体从针状部12吸收或释放的速度,但相反一面,针状部12变得脆质,强度容易降低。然而,在本实施方式中,通过使用其重均分子量为25000以上的低熔点树脂来构成针状部12,能够提高针状部12的强度、特别是针状部12的尖端强度,例如能够抑制在将针状部12刺入皮肤时针状部12发生破损。

[0045] 构成针状部12的高分子量的低熔点树脂可以进一步为水不溶性树脂。通过使其为水不溶性,在适用于生物时,不会因体液等包含水的流体而溶解,能够在期望的适用时间的期间保持微针结构体10的形状,另外,如后所述,能够容易地形成微小的孔部13。作为水不溶性树脂,可举出聚乙烯、 α -烯烃共聚物等聚烯烃类树脂、乙烯-乙酸乙烯酯共聚物类树脂等烯烃共聚物类树脂、聚氨酯类弹性体、乙烯-丙烯酸乙酯共聚物等丙烯酸共聚物类树脂等。从降低在水中的溶解性的观点考虑,优选水不溶性的低熔点树脂在除末端以外的部分不具有羟基、羧基、磺酸基、胺基、乙酰酰胺基等亲水性的官能团。

[0046] 另外,构成针状部12的高分子量的低熔点树脂可以进一步为生物降解性树脂。这里,生物降解性树脂是指在使用后通过自然界中存在的微生物的作用而最终被完全分解成

CO₂和水的塑料,通过使其为生物降解性树脂,能够减少对生物体的影响。作为这样的生物降解性树脂,可优选使用脂肪族聚酯及其衍生物,此外,可举出选自乙醇酸、乳酸及己内酯中的至少1种单体的均聚物、或由2种以上单体形成的共聚物。另外,聚丁二酸丁二醇酯(熔点:84~115°C)、脂肪族芳香族共聚聚酯(熔点:110~120°C)等也可以用作低熔点的生物降解性树脂,具体而言,作为聚丁二酸丁二醇酯,可以使用三菱化学株式会社提供的BioPBS等,作为脂肪族芳香族共聚聚酯,可以使用BASF公司制造的Ecoflex等。

[0047] 另外,生物降解性树脂可以为其单体的酸解离常数为4以上的树脂。通过使单体的酸解离常数为4以上,能够减少在将微针结构体10适用于生物时对生物的影响。需要说明的是,这里所谓的单体的酸解离常数,在单体为环状酯的情况下,是该环状酯发生开环而成的羟基羧酸的酸解离常数。单体的酸解离常数优选为4.0以上,进一步优选为4.5以上。另外,单体的酸解离常数优选为25以下、进一步优选为15以下。作为这样的构成生物降解性树脂且酸解离常数为4以上的单体,可举出己内酯。在低熔点的生物降解性树脂的来源单体中,单体的酸解离常数为4以上的结构单元在全部结构单元中优选为70质量%以上、更优选为80质量%以上、进一步优选为90质量%以上。

[0048] 从高效地获得能够进行低温下的树脂加工的效果的观点考虑,针状部12中包含的低熔点树脂相对于树脂成分的合计质量的比例优选为50质量%以上、更优选为65质量%以上、进一步优选为80质量%以上。在不妨害能够进行低温下的树脂加工的效果的范围内,针状部12可以进一步包含熔点高于130°C的高熔点树脂,作为高熔点树脂,可举出聚乙醇酸(熔点:218°C)、聚乳酸(熔点:170°C)、聚羟基丁酸(熔点:175°C)等生物降解性树脂。

[0049] 最优选地,作为构成针状部12的树脂,可举出作为水不溶性的高分子量的低熔点树脂、并且为生物降解性树脂、且单体的酸解离常数为4以上的聚己内酯或己内酯与其它聚合物的共聚物。

[0050] 从提高针状部12的吸水性的观点考虑,优选针状部12包含水不溶性的亲水性树脂。水不溶性的亲水性树脂不溶于水,是具有亲水性的官能团的高分子物质。水不溶性的亲水性树脂由于不溶于水,因此不会在适用于生物体时因体液等包含水的流体而溶解,能够在期望的适用时间期间保持微针结构体10的形状。另外,通过含有水不溶性的亲水性树脂,如后所述,能够在针状部12容易地形成微小的孔部13。作为亲水性的官能团,可举出羟基、羧基、磺酸基、胺基、乙酰酰胺基等,优选为羟基、羧基。水不溶性的亲水性树脂优选在主链或侧链具有亲水性的官能团。需要说明的是,在金属离子等抗衡离子的存在下,羧基可以为羧酸盐的状态。

[0051] 作为水不溶性的亲水性树脂,可以使用具有亲水性的官能团的重复单元、和不具有亲水性的官能团的重复单元这两者的树脂。然而,在该情况下,优选具有亲水性的官能团的重复单元的质量占据该树脂的质量的一半以上。更优选水不溶性的亲水性树脂包含全部重复单元具有亲水性的官能团的树脂。

[0052] 水不溶性的亲水性树脂中的亲水性的官能团的当量例如为1500以下、优选为1100以下、更优选为900以下、进一步优选为500以下。

[0053] 作为水不溶性的亲水性树脂,可举出:完全皂化聚乙烯醇;纤维素、藻酸钙、甲壳质、交联透明质酸等水不溶性的多糖类等。其中,从对于生物体的亲和性的观点考虑,优选为作为生物来源的物质的水不溶性的多糖类,从将原料成本抑制得低廉的观点考虑,优选

为纤维素。

[0054] 从进一步提高针状部12的吸水性、并且容易制备用于形成针状部12的组合物的观点考虑,相对于高分子量的低熔点树脂100质量份,针状部12所含有的水不溶性的亲水性树脂的量优选为4质量份以上且50质量份以下、更优选为5质量份以上且45质量份以下、进一步优选为15质量份以上且40质量份以下。水不溶性的亲水性树脂通常与低熔点树脂不相容,以与低熔点树脂分离的状态存在于针状部12中。

[0055] 针状部12可以含有填料。通过使针状部12含有填料,能够进一步提高针状部12的机械强度。填料优选以在针状部12的树脂中成为分散的状态的方式含有。

[0056] 填料优选由树脂形成,优选由选自天然有机高分子或其修饰物、及生物降解性树脂中的一种形成。由树脂形成的填料例如也可以使用如在树脂粒子的表面附着有无机物的有机/无机混合填料那样的包含无机成分的填料等,但考虑到对生物体的影响,优选仅由树脂及有机成分形成,更优选仅由树脂形成。作为天然有机高分子,可举出纤维素等多糖类,作为由天然有机高分子或其修饰物形成的填料,可举出纤维素纤维、乙酸纤维素正球微粒等。作为多糖类,可以以粒子的状态在针状部12中含有上述的水不溶性的多糖类,使其作为填料而发挥功能。

[0057] 作为生物降解性树脂,可以使用上述的树脂,但在使用生物降解性树脂作为高分子量的低熔点树脂的情况下,优选使用与该生物降解性树脂不同的生物降解性树脂,如后所述,从进一步提高填料的机械强度的观点考虑,优选为熔点超过130°C的、或不具有熔点的生物降解性树脂。作为这样的生物降解性树脂,可举出聚乳酸(熔点:170°C)、聚乙醇酸(熔点:218°C)、聚羟基丁酸(熔点:175°C)、乙酸纤维素二乙酸酯(熔点:230~300°C)等。需要说明的是,如丁酸纤维素二乙酸酯这样的生物降解性树脂,也属于天然有机高分子的修饰物。

[0058] 从进一步提高针状部12的机械强度的观点考虑,填料优选由熔点超过130°C的、或者不具有熔点的树脂形成。如果是熔点超过130°C的树脂,则不易在使用微针结构体10的常温附近的温度下发生软质化。因此,通过由熔点超过130°C的树脂形成填料,容易得到充分的微针结构体10的强度。另外,在填料12由熔点超过130°C的树脂形成的情况下,通过以填料的形状添加这样的不易熔融的树脂,在与低熔点树脂混合时,会形成使由不易熔融的树脂形成的填料分散于组合物中的状态,能够不发生熔融而在低温下进行混炼并制造,因而优选。除了上述的生物降解性树脂以外,作为熔点超过130°C的、或者不具有熔点的树脂,可举出聚丙烯(熔点:155°C)、聚对苯二甲酸丁二醇酯(223°C)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(熔点:260°C)、聚四氟乙烯(熔点:327°C)、三聚氰胺树脂(熔点:无)、未修饰的纤维素(熔点:无)等。

[0059] 填料优选由玻璃化转变温度为80°C以下的树脂形成。通过由玻璃化转变温度为80°C以下的树脂形成填料,即使在低温下对构成针状部12的树脂进行熔融的情况下,填料也容易在熔融时发生软化,易于与构成针状部12的树脂融合。由此,容易提高所制作的针状部12的强度。需要说明的是,填料中包含的树脂发生了交联时,玻璃化转变温度为80°C以下的是交联前的聚合物。作为玻璃化转变温度为80°C以下的树脂,可举出:聚丙烯(Tg:0°C)、聚对苯二甲酸丁二醇酯(Tg:50°C)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(Tg:69°C)、聚甲基丙烯酸甲酯(Tg:60°C)、聚乳酸(Tg:60°C)、聚乙醇酸(Tg:40°C)、聚羟基丁酸(Tg:15°C)等,其中,如上所

述,优选为生物降解性树脂,优选为聚乳酸、聚乙醇酸、聚羟基丁酸、或这些高分子的单体彼此的共聚物。从进一步提高针状部12的机械强度的观点考虑,也优选填料由玻璃化转变温度为-10°C以上的树脂形成。填料更优选由玻璃化转变温度为10~80°C的树脂形成,进一步优选由玻璃化转变温度为30~75°C的树脂形成。

[0060] 相对于针状部12整体的质量,优选以3~50质量%含有填料,更优选以5~43质量%、进一步优选以10~35质量%含有。如果为50质量%以下,则容易保持针状部12的形状,另外,制造时的加工性也提高。如果为3质量%以上,则更容易提高强度。通过以该范围的含量含有填料,也容易在形成期望的空隙率的针状部12以保持液体透过性的同时,基于填料而提高针状部12的强度。另外,可以含有2种以上的上述的填料。在该情况下,也优选以使填料的合计相对于构成针状部12的树脂为上述的含量范围的方式含有。另外,在填料为水不溶性的多糖类的情况下,相对于高分子量的低熔点树脂100质量份,作为水不溶性的多糖类的填料的含量优选为4质量份以上且50质量份以下、更优选为5质量份以上且45质量份以下、进一步优选为15质量份以上且40质量份以下。

[0061] 填料的形状可举出板状(片状)、纤维状、球状、不规则形状等,优选为纤维状。通过使填料的形状为纤维状,容易与熔融的状态的构成针状部12的树脂融合,易于提高所得到的针状部12的强度,因而优选。作为具有纤维状的形状的填料,可举出金属纤维填料、碳纤维、碳纳米纤维、纤维素纤维。在填料为纤维状以外的形状的情况、例如为球状或不规则形状的情况下,如上所述,通过由玻璃化转变温度为80°C以下的树脂形成填料,可使填料容易与低熔点树脂融合。填料的粒径为0.3~150 μm 、优选为0.5~125 μm 、更优选为1~100 μm 。通过使填料的粒径为0.3~150 μm ,容易使填料分散于包含低熔点树脂的组合物中,另外,能够进一步提高所得到的微针结构体10的强度。填料的粒径是用扫描电子显微镜(SEM)对微针结构体10中的填料进行观察、并测定粒子的最长部分的长度而得到的值的7点平均。在填料为纤维状的情况下,粒径是指纤维长度。

[0062] 在针状部12的内部形成有作为液体流通的流路的孔部13。在一个针状部12中形成有1个以上的孔部13,孔部13在针状部12的表面开口。孔部13可以以任意形式形成,例如可以以机械方式设置一个连通孔,优选如本实施方式这样在针状部12形成多孔结构。如果针状部12以至少其一部分成为多孔结构的方式形成,则体液或药液能够在多孔结构的孔部13通过,因此,不需要机械地形成纳米级的流路,因而是优选的。另外,由于体液或药液能够在针状部12中的形成有多孔结构的的部分的全部流路流通,因此,与形成单纯的一个连通孔的情况相比,能够增加其流通量。在针状部12形成有多孔结构的情况下,体液或药液等包含水的流体在针状部12的内部接触的孔部13的表面积大。因此,通过使针状部12包含水不溶性的亲水性树脂,可提高孔部13的表面的亲水性,由此易于获得提高针状部12的吸水性的效果。此外,在如这样地以至少其一部分成为多孔结构的方式形成针状部12的情况下,如果在针状部的侧面的部分或全部未覆盖多孔结构,则孔部13在针状部12的侧面也开口。在该情况下,与仅在针状部12的顶端部开口的情况相比,能够增加液体的流通量。

[0063] 然而,可以认为在这样的情况下针状部12变得脆质,但在本实施方式中,由于使用重均分子量为25000以上、熔点为130°C以下的低熔点树脂形成了针状部12,因此,能够形成强度高而不会变成脆质的针状部12。

[0064] 作为多孔结构的形成方法,详细情况在后面说明,从使孔部13成为连续的结构

观点考虑,优选为在形成针状部12的同时形成多孔结构、或者在形成了未形成多孔结构的突起部32(图1中未图示,在后面说明)之后在突起部32形成多孔结构的方法。在后者的情况下,例如,可以通过将2种以上的不同材料混合而形成突起部32,然后将至少1种材料去除而形成孔部13,从而得到多孔结构的针状部12。在针状部12包含填料的情况下,根据这样的多孔结构的形成方法,以分散于针状部12的树脂中的状态含有填料。在本实施方式中,针状部12由高分子量的聚己内酯形成,如后面所述,通过由作为水不溶性的树脂的聚己内酯和水溶性材料制作突起部32,在去除工序中将可溶于水的水溶性材料去除而成为孔部13,并且使不溶于水的水不溶性的树脂残留,由此制成多孔结构的针状部12。

[0065] 这样,孔部13是从由水不溶性的高分子量的低熔点树脂和水溶性材料形成的突起部32将水溶性材料去除而形成的空隙,体液、药液以该孔部13为流路而通过。如针状部12的截面所示,是通过水溶性材料的去除而形成多个空隙并相互连通而形成的。通过孔部13,从针状部12的表面至基材11的一面连通地形成了流路。孔部13的开口的大小是根据使用微针结构体10的检查贴片等的用途来规定的,从使液体容易通过等的观点考虑,其开口的尺寸优选为 $0.1 \sim 50.0\mu\text{m}$ 、更优选为 $0.5 \sim 25.0\mu\text{m}$ 、进一步优选为 $1.0 \sim 10.0\mu\text{m}$ 。在制造工序中适当选择水溶性材料及其含量,以便达到这样的开口直径。

[0066] 需要说明的是,在本实施方式中,从由水不溶性的高分子量的低熔点树脂和水溶性材料形成的突起部32将水溶性材料去除而形成了针状部12,但并不限于此,也可以使用多孔的高分子量的低熔点树脂来形成针状部12。另外,还可以通过使用发泡材料等在形成针状部12的同时形成多孔结构,或者通过对包含低熔点树脂的粒子状的组合物进行烧结而形成多孔结构。

[0067] 另外,针状部12也可以在其与基材11的一面侧之间具有至少遍及形成有针状部12的区域而设置的基部14。在本实施方式中,基部14是遍及基材11的一面整体地以层状设置的。基部14成为各个针状部12的底座,与各个针状部12同样地具有孔部13。基部14例如以厚度 $0.1 \sim 500\mu\text{m}$ 形成。通过具有该程度的厚度,在提高基材11的强度的同时,在针状部12、基部14及基材11之间可获得优选的粘接性。

[0068] 基部14也与针状部12同样地优选为多孔结构,更优选以构成与针状部12相同的多孔结构的方式使用相同的树脂。在基部14使用多孔结构的情况下,在其内部形成有液体流通的流路,因此,无需机械地形成孔部13,来自针状部12的液体能够在基部14的孔部13通过而充满贯穿孔15,因而优选。在本实施方式中,该基部14由与针状部12相同的高分子量的低熔点树脂形成,并且是通过相同的工序形成的,因此,不仅能够简易地制作,而且针状部12与基材11能够经由基部14而得到更良好的粘接性,因而优选。此外,在本实施方式中,通过将该基部14遍及基材11的一面整体地设置,从而在基材11的未形成针状部12的部分也以附着于基材11的状态存在有基部14,因此,微针结构体10的强度整体上进一步提高。

[0069] 在针状部12具有多孔结构、并且针状部12具有基部14的情况下,在针状部12仅由多孔结构构成的状态下通过下述的试验方法测得的针状部12的吸水率优选为8.5%以上。

[0070] (试验方法)

[0071] 在 25°C 的环境中,使针状部浸渍于纯化水10ml中。将浸渍状态的针状部在 0.09MPa 的减压环境中放置1小时,使水侵入多孔结构的内部。接着,从纯化水中取出针状部,将附着于表面的水滴去除。通过吹风枪将针状部的形成有针的一侧的表面的水滴吹走而去除,将

基部放置于玻璃板,通过针状部的自重将水滴挤出至基部的周围,从而将针状部的基部侧的表面的水滴去除,静置5秒钟后,将针状部从玻璃板提起。然后,进行吸水后的样品的重量测定。然后,通过下述式求出吸水率(吸收的水相对于样品的自重的比例)。

[0072] 吸水率(%) = (吸水后的样品的重量 - 吸水前的样品的重量) ÷ 吸水前的样品的重量 × 100

[0073] 吸水率的测定具体可以通过后述的实施例中记载的方法进行。需要说明的是,在微针结构体10具备后述的基材11的情况下,可以将基材11去除,在制成仅由多孔结构构成的针状部的状态后,同样地测定吸水率。这样的吸水率更优选为13%以上、进一步优选为20%以上、更进一步优选为28%以上。吸水率的上限没有特别限定,通常为50%以下左右。

[0074] (2) 基材

[0075] 针状部12在其内部形成有作为液体流通的流路的孔部13,但是因此,与未设置孔部13的针状部相比,针状部12的强度降低。在针状部12形成有多孔结构的情况下,具有针状部12的强度进一步降低的倾向。因此,在本实施方式中,为了从针状部12的根部侧支撑针状部12来提高微针结构体10的强度,微针结构体10具有在一侧具备针状部12的基材11。

[0076] 基材11优选以液体能够在其厚度方向上通过的方式构成。液体能够在基材11的厚度方向上通过是指,基材11本身可以由具有液体透过性的材料构成,另外,基材11也可以由具有液体非透过性的材料构成、并且以能够使液体经由形成于基材11的贯穿孔15在基材11的厚度方向上通过的方式构成。

[0077] 作为由具有液体透过性的材料构成的基材11,可举出形成有通过使多个空隙相互连通而从一面(设置有针状部12的一面)贯穿其背面(与设置有针状部12的一面相反的一面)侧的微小基材孔部的多孔性的基材。在使用低熔点树脂作为形成针状部12的树脂的情况下,能够在低温下进行包含低熔点树脂的组合物的加工,由此,能够避免基材11暴露于高温。因此,能够根据用途而选择各种基材作为基材11。作为这样的由具有液体透过性的材料构成的基材11,可以为板状,优选为对皮肤的追随性高的片状。作为基材11,优选使用由容易处理的纤维状物质形成的基材。这里,本发明中的纤维状物质是指天然纤维、化学纤维等纤维。作为由纤维状物质形成的基材,可举出由这些纤维形成的无纺布、织布、编织物、纸等。

[0078] 在基材11由具有液体非透过性的材料构成、并且能够使液体经由贯穿孔15而在其厚度方向上通过的情况下,能够抑制基材11的液体吸收,因此,液体在基材11中仅在贯穿孔15内通过。因此,由针状部12得到的体液或向针状部12运送的药液不会渗出至基材11内,能够使全部量经由贯穿孔15流通。由此,在使用该微针结构体10作为检查贴片的情况下,体液能够立即通过基材11,因此能够实现迅速的分析,另外,即使在利用该微针结构体10作为药剂施用贴片的情况下,药液也不会渗出,能够将全部量的药液迅速地供给至皮肤。在基材11具有贯穿孔15的情况下,如国际公开小册子W02023/042525所记载地那样,可以将微针结构体10设为在贯穿孔内填充有能够吸收液体的吸收性材料的构成,吸收性材料可以为多孔材料。通过使微针结构体10为这样的构成,能够进一步加快设置于基材11的背面侧的后述的分析片17、药物储存部与生物体之间的体液等液体的流通。

[0079] 作为这样的具有液体非透过性的材料,可举出树脂膜、含金属的片、玻璃膜等。作为含金属的片,可举出金属箔。另外,在树脂膜中,可以使用通过蒸镀等在耐水性低的树脂

膜上形成金属层而提高了耐水性的树脂膜作为含金属的片。另外,可以为不具有液体非透过性的材料、例如无纺布、纸等,还可以是在这些材料上层叠水不溶性的树脂而以整体不透过液体的方式构成的层压树脂膜。

[0080] 在本实施方式中,基材11由液体非透过性的树脂膜形成。作为用于这样的树脂膜的树脂,也可以使用选自聚对苯二甲酸丁二醇酯、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚乙烯、聚丙烯、乙烯-乙酸乙烯酯共聚物、氯乙烯、丙烯酸树脂、聚氨酯及聚乳酸中的一种耐热性比较低的树脂、聚酰亚胺、聚酰胺酰亚胺、聚醚砜等耐热性树脂。在本实施方式中,通过使用低熔点树脂作为形成针状部12的树脂,能够在低温下进行包含低熔点树脂的组合物的加工,从而能够避免基材11暴露于高温。因此,即使是使用了耐热性低的树脂的树脂膜,也不易发生基材的变形等问题。

[0081] 另外,基材11可以为单层,也可以为由多层层叠而成的构成。基材11可以是将无纺布等多孔性的基材11与形成有贯穿孔的液体非透过性的基材11层叠而成的基材。另外,树脂膜可以是使树脂含浸于无纺布、布帛而得到的复合膜。基材11的厚度优选为3~200 μm 、更优选为10~140 μm ,进一步优选为30~115 μm 。如果为3 μm 以上的厚度,则容易保持作为基材11的强度,另外,如果为200 μm 以下的厚度,则对皮肤的追随性提高,并且能够缩短液体的运送时间。

[0082] 对于基材11而言,在形成有针状部12的一侧设置有粘接剂层16。由此,能够提高针状部12及基材14与基材11的粘接性。作为这样的粘接剂层,优选为压敏粘接剂,可举出丙烯酸类粘合剂、有机硅类粘合剂、橡胶类粘合剂等,可以更优选使用丙烯酸类粘合剂。另外,通过在基材11设置粘接剂层16,从而在后述的微针结构体的制造方法中,通过预先使固体状组合物31粘接于基材11,并将基材11和固体状组合物31放入模具,在加热加压工序中进行加热挤压,由此能够简易地得到微针结构体10。在基材11设置粘接剂层16的情况下,存在在基材11与针状部12之间产生空隙而导致液体漏出、或因粘接剂层而妨碍基材11与针状部12之间的液体通过的隐患。因此,优选以包围在基材11中液体要通过的区域的方式设置粘接剂层16,并且在中央部设置粘接剂层16的非形成区域。需要说明的是,虽然无法得到这样的效果,但是可以出于提高针状部12与基材11的粘接性的目的而设置第一底涂层(未图示)来代替粘接剂层16。另外,即使在基材11具有粘接剂层16的情况下,也可以在基材11与粘接剂层16之间设置作为中间层的第一底涂层。作为底涂层,可举出丙烯酸类的底涂层、聚酯类的底涂层等。

[0083] 作为丙烯酸类粘合剂,可以使用包含使以丙烯酸烷基酯作为主成分的单体进行聚合而得到的丙烯酸聚合物的丙烯酸类粘合剂。丙烯酸类聚合物可以是丙烯酸烷基酯与其它单体的共聚物。作为其它单体,可举出具有羟基的丙烯酸酯、具有羧基的丙烯酸酯、具有醚基的丙烯酸酯等丙烯酸烷基酯以外的丙烯酸酯、乙酸乙烯酯、苯乙烯等丙烯酸酯以外的单体。

[0084] 丙烯酸类聚合物可以通过来自上述的具有羟基的丙烯酸酯、具有羧基的丙烯酸酯等的官能团与交联剂的反应进行交联而成。

[0085] 丙烯酸类粘合剂除了上述的成分以外还可以含有增粘剂、增塑剂、抗静电剂、填充材料、固化性成分等。

[0086] 作为用于得到丙烯酸类粘合剂的涂敷液,可以使用溶剂类、乳液类中的任意涂敷

液。

[0087] 形成于基材11的贯穿孔15的形状没有特别限定,从产生毛细管现象、并且确保充分的流通量的观点考虑,优选为设置有多个直径细的贯穿孔的结构。作为贯穿孔15的直径,例如直径为2mm以下,优选为0.05~1mm、更优选为0.1~0.8mm。贯穿孔15的形成方法没有特别限定,例如可以通过冲裁、激光穿孔而形成。在本实施方式中,在运送来自针状部12的液体时,基材11具有液体非透过性,因此,液体不会渗出至基材11内,并且会使液体经由贯穿孔15在基材11的厚度方向上流通,因此,运送距离短,在构成为检测贴片的情况下,能够以高的分析速度进行检测,在构成为药剂施用贴片的情况下,能够在早期施用药液。

[0088] 相对于设置有贯穿孔15的基材11上的区域的面积,各贯穿孔15的面积的和(总面积)共计优选为0.05~15%、更优选为0.75~10%、进一步优选为1~5%。贯穿孔15的总面积相对于基材11的上述区域的面积为15%以下时,容易确保基材11的刚性。另外,贯穿孔15的总面积相对于基材11的上述区域的面积为0.05%以上时,能够经由基材11更有效地获取体液。

[0089] 在微针结构体10形成有基部14的情况下,通过使基部14直接粘接于基材11的一面、且基部14与针状部12一体地形成,可使针状部12不经由粘接剂等而设置于基材11,孔部13的连通良好,液体容易通过。这样的构成的微针结构体10即使未在基材11设置有粘接剂层16,也可以通过后述的微针结构体的制造方法中的形成工序中的加热而将固体状组合物31粘接于基材11、或通过基于类似的加热的粘接方法而获得。需要说明的是,在本实施方式中,基部14是遍及基材11的整面而设置的,但并不限于此。优选至少在形成有针状部12的区域形成有基部12。即使在基部14直接粘接于基材11的一面的情况下,也可以如上所述地在基材11设置第一底涂层来代替粘接剂层16,并经由第一底涂层而将基部14粘接于基材11,还可以经由除粘接剂层16及第一底涂层以外的其它层。

[0090] 如此形成的微针结构体10可以用作检查贴片、药剂施用贴片。例如,如图2所示,检查贴片2在所得微针结构体10的基材11的形成有贯穿孔15的区域位置以与针状部12相对的方式配置有分析片17,并以覆盖该分析片17的方式层叠有带18。在药剂施用贴片的情况下,在得到的微针结构体10的覆盖基材11的形成有贯穿孔15的区域的位置以与针状部12相对的方式配置有药剂施用构件来代替分析片17,并以覆盖药剂施用构件的方式层叠有带18而构成即可。在这样的检查贴片、药剂施用贴片中,针状部12的强度也高,因此,能够在不损害针状部12的情况下刺入皮肤,能够抑制针状部12的构成材料残留在体内,因而优选。需要说明的是,将分析片17或药剂施用构件固定于基材11上的带18可以是设置有粘合剂层的粘合带。

[0091] [微针结构体的制造方法]

[0092] 在图3、4中示出本发明的实施方式的微针结构体及检查贴片2的制造方法。在本实施方式中,将水不溶性的高分子量的低熔点树脂及用于形成孔部13的水溶性材料熔融并填充于模具(填充工序)中,使填充的混合物凝固而得到的固体状组合物31粘接于基材11(粘接工序),然后对固体状组合物31进行加热加压,由此形成突起部32(形成工序),然后将水溶性材料从突起部32中去除(去除工序),将突起部32作为针状部12。以下,详细地进行说明。

[0093] (填充工序)

[0094] 首先,对基材11及固体状组合物31的制作进行说明。首先,将包含水不溶性的高分子的低熔点树脂、水溶性材料及任意成分(例如,水不溶性的亲水性树脂、填料)的组合物进行加热,使其熔融并混合,制备混合物33。

[0095] 在本实施方式中,高分子量的低熔点树脂的形状没有特别限定,可以使用通常使用的颗粒状的形状。

[0096] 制备混合物33时,在使树脂熔融的情况下,为了使其粘度降低,优选以40°C以上且180°C以下进行加热,更优选以55~180°C进行加热,进一步优选以70~170°C进行加热。在该混合物33的制备中,由于在本实施方式中使用水不溶性的高分子量的低熔点树脂作为构成针状部12的树脂,因此,可以将加热温度设定得较低。因此,在随后的形成工序中,即使为了形成突起部32而将基材11与固体状组合物31一起进行加热,也是在低温下进行加热,因此,成本低,操作性良好,而且基材11不会发生软化、变形、燃烧,基材11的选择的自由度高。在使用颗粒状的高分子量的低熔点树脂的情况下,通过使用混炼机进行混炼,能够充分地高分子量的低熔点树脂和水溶性材料进行混炼。需要说明的是,优选使混合物33为发生了熔融的状态。在重视以更低的温度进行加热的情况下,可以使混合物33软化至与基材11粘接的程度,但如果考虑制造时间的缩减等,优选如上所述地以水不溶性材料的熔融开始的低熔点树脂的熔点以上进行加热。

[0097] 作为水溶性材料,优选为至少熔点比常温高的水溶性材料。水溶性材料可以为有机物,也可以为无机物,可举出:氯化钠、氯化钾、芒硝、碳酸钠、硝酸钾、明矾、砂糖、水溶性树脂等。作为水溶性树脂,优选为水溶性的热塑性树脂,更优选为熔点比常温高的热塑性树脂。作为水溶性的热塑性树脂,除了后述的生物降解性树脂以外,可举出羟丙基纤维素、聚乙烯基吡咯烷酮等。进一步,考虑到对人体的影响,水溶性的热塑性树脂更优选为生物降解性树脂。作为这样的生物降解性树脂,可举出选自聚乙二醇、聚丙二醇等聚亚烷基二醇、聚乙烯醇、胶原及它们的混合物中的至少1种,特别优选为聚亚烷基二醇。聚亚烷基二醇的分子量例如为200~4000000、更优选为600~500000、特别优选为1000~100000。在聚亚烷基二醇中,优选使用聚乙二醇。

[0098] 另外,为了使高分子量的低熔点树脂和水溶性材料在制备混合物33时以相同的加热温度均容易地熔融,高分子量的低熔点树脂的熔点与水溶性材料的熔点之差优选为40°C以下、更优选为30°C以下。

[0099] 水不溶性材料与水溶性材料优选以质量比计以9:1~1:9混合,更优选以8.5:1.5~3:7混合,特别优选以8:2~5:5混合。通过以该比例构成混合物33,容易形成期望的空隙率的针状部12,从而兼顾针状部12的液体透过性和强度。

[0100] 如图3(a)所示,将该混合物33注入形成于固体状组合物用模具(模具)41的固体状组合物用凹部42。固体状组合物用凹部42只要以能够储存期望量的混合物33的形状、容量形成即可。

[0101] 固体状组合物用模具41的材质也没有特别限定,例如优选由容易制作准确的模具、容易将凝固而得到的固体状组合物31剥离的有机硅化合物等形成,在本实施方式中,由聚二甲基硅氧烷形成。

[0102] (粘接工序)

[0103] 如图3(b)所示,在固体状组合物用凹部42中储存有混合物33的状态下,为了所得

固体状组合物31的表面的平坦化,在固体状组合物用凹部42的上表面载置例如由聚二甲基硅氧烷(PDMS)形成的固体状组合物用片43作为盖。通过连同固体状组合物用模具41一起在-10~3°C下保持1~60分钟,熔融后的混合物33凝固而成为固体状,因此,从固体状组合物用模具41连同固体状组合物用片43一起剥离,然后将固体状组合物用片43剥离。由此,得到固体状组合物31。

[0104] 准备基材11。在本实施方式中,基材11具有粘接剂层16,粘接剂层16也可以通过涂敷、涂布而形成,在本实施方式中,使用在给定的区域具有粘接剂层16的粘合带作为基材11。然后,在基材11形成贯穿孔15。贯穿孔15的形成方法没有特别限定,例如可以通过冲裁、激光穿孔而形成。

[0105] 然后,如图3(c)所示,将固体状组合物31粘贴于基材11的粘接剂层16,使基材11与固体状组合物31成为一体。这样,通过具有第一粘接剂层16,从而预先使固体状组合物31粘接于基材11,将基材11和固体状组合物31放入模具,在后述的加热加压工序中进行加热挤压,由此能够简易地得到微针结构体10。另外,通过使基材11与固体状组合物31成为一体,运送等操作变得容易。

[0106] (形成工序)

[0107] 接下来,如图4(a)所示,将具备基材11的固体状组合物31配置于具有凹部51的模具52的凹部51内。在凹部51的底面中央也设置有突起部形成用凹部53。固体状组合物31载置于凹部51的底面上、即突起部形成用凹部53上。突起部形成用凹部53用于形成针状部12,以与针状部12相对应的形状、大小而形成。然后,在基材11的另一面侧(背面侧)设置模具52的盖54。该盖54例如也由聚二甲基硅氧烷形成。

[0108] 接着,进行图4(b)所示的加热工序。加热工序用于形成期望形状的突起部32等,可以一次性地进行加热加压,优选如本实施方式这样,为了将固体状组合物31充分地填充于模具52的凹部51,由预备工序和主工序构成,所述预备工序用于使具备基材11的固体状组合物31的熔融开始,所述主工序用于将熔融的固体状组合物31充分地填充于凹部51等。

[0109] 首先,在预备工序及主工序中,如图4(b)所示,在固体状组合物31载置于凹部51的状态下,利用模具52和盖54夹持基材11及固体状组合物31。然后,在该状态下,将模具52及盖54载置于下部台56上,并且将上部台57设置于模具52及盖54的上方。

[0110] 作为预备工序及主工序中的加热条件,只要以40°C以上且对基材11造成的影响小的180°C以下进行加热即可,优选以55~180°C进行加热,进一步优选以70~170°C进行加热。在本实施方式中,以固体状组合物31能够熔融的温度进行了加热。需要说明的是,为了固体状组合物31的加热,可以仅对下部台56及上部台57中的至少一者进行加热,也可以对两者进行加热,优选对两者进行加热。为了将包含高分子量的低熔点树脂的固体状组合物31快速地填充于凹部51等,优选将下部台56设为高温,例如,可以将下部台设为120~180°C的范围的温度。如后所述,从获得提高针状部12或基部14与基材11之间的粘接性的效果、并且抑制由热导致的基材的变形等的观点考虑,上部台57的温度优选设为70~110°C的范围的温度。在主工序中,在预备工序之后保持加热即可,也可以适当变更温度。

[0111] 在该状态下在上部台57与下部台56之间对模具52进行挤压(加压)。该预备工序中的压力优选为0.1~5.0MP。通过为该范围的压力,能够使固体状组合物31在短时间内熔融,将熔融的固体状组合物31快速地填充于凹部51等。而且,通过保持10秒钟~10分钟,会成为

固体状组合物31发生了熔融的状态。需要说明的是,在预备工序和主工序中,可以变更加压条件。例如,在主工序中,可以以比预备工序更高的压力或更长的时间的条件进行加压。

[0112] 通过如本实施方式这样进行预备工序和主工序,可使固体状组合物31充分地熔融、并且被填充至凹部51、突起部形成用凹部53。另外,如果得到的针状部12或基部14具有多孔结构,则针状部12或基部14相对于基材11的粘接面积变小,对它们之间的粘接性而言是不利的,但通过以基材11与固体状组合物31粘接在一起的状态经过形成工序中的加热,能够提高针状部12或基部14与基材11之间的粘接性。

[0113] 然后,将模具52从下部台37拆卸,将熔融的固体状组合物31以-10~3°C保持1~60分钟(冷藏凝固工序),由此进行冷藏凝固。由此,可形成与突起部形成用凹部53相应的形状的转印性高的突起部32等。

[0114] (去除工序)

[0115] 在粘接工序完成后,进一步进行将凝固后的突起部32与基材11粘接而成的材料从模具52分离后静置于液体中而将水溶性材料去除从而形成针状部12的去除工序。

[0116] 该去除工序中的清洗液包含水,去除工序如图4(c)所示,在本实施方式中,通过将突起部32等与基材11粘接而成的材料静置于清洗液58中而进行。通过静置于包含水的清洗液中,突起部32等所含有的水溶性材料中的露出至外部、或与露出的部分连通的部分发生溶解,流出至水中而被去除。需要说明的是,清洗液58包含水即可,例如可以为水与醇等的混合溶剂。通过该去除,可在突起部32等形成孔部13,形成由残留的高分子量的低熔点树脂形成的针状部12。另外,除了针状部12以外,在通过填充于凹部51而附着于基材11的一面的熔融的固体状组合物31中水溶性材料也被去除,由此基部14也形成为同样的多孔结构。由此,可得到本实施方式的微针结构体10。

[0117] (检查贴片等的制造方法)

[0118] 通过在得到的微针结构体10的基材11的背面侧的给定位置配置分析片17,并以覆盖分析片17的方式层叠带18(设置工序),能够制造检查贴片2。层叠方法可以利用现有公知的方法,例如,可以在基材11的背面侧载置分析片17后,层叠通常被使用的在带基材上形成有橡胶类粘合剂、丙烯酸类粘合剂、有机硅类粘合剂等粘合剂层的粘合带18,从而制造检查贴片2。药剂施用贴片也可以通过同样的方法来制造。

[0119] (变形例)

[0120] 另外,在本实施方式中,对含有水溶性材料和水不溶性的高分子量的低熔点树脂作为固体状组合物31的方式进行了说明,但固体状组合物31只要至少含有树脂即可,没有特别限定。在如本实施方式这样使用固体状组合物31的情况下,组合物不含溶剂,因此,能够抑制基材11的变色、变形,因而优选。此外,在本实施方式中,也可以更换粘接工序和形成工序的顺序,与形成工序并行地进行粘接工序。即,可以将混合物33填充至凹部42,在使其凝固之前将基材11载置于混合物33上,进行粘接工序,得到带基材的固体状组合物31。

[0121] 在本实施方式中,为了通过将水溶性材料去除而容易地形成孔部13,使用水不溶性的高分子量的低熔点树脂形成了针状部12,但只要使用上述的高分子量的低熔点树脂即可,孔部13的制作方法没有特别限定。例如,在形成工序中,可以通过将粒子状的高分子量的低熔点树脂等填充于模具2,以低熔点树脂的熔点以上的温度进行烧结,从而得到具有由粒子间的多个空隙构成的多孔结构的微针结构体。在该情况下也同样,在同时进行形成工

序和粘接工序的情况下,基材11具有由耐热性的树脂形成的层,由此能够抑制基材11的变形、变质。在任意情况下,均可以为了形成针状部12而使用高分子量的低熔点树脂,由此,不需要在高温下进行加热,因此成本低,操作性良好,而且基材11不会发生变形/软化,能够提高基材11的选择自由度。

[0122] 在本实施方式中,为了通过将水溶性材料去除而容易地形成孔部13,使用水不溶性材料形成了针状部12,但针状部12的制作方法没有特别限定。例如,形成工序可以基于如下方法:形成含有水溶性材料、水不溶性材料以及溶剂的液体状组合物,使上述溶剂蒸发,将除溶剂以外的组合物填充于突起部生成用凹部,使其干燥,由此形成突起部。另外,例如,形成工序也可以基于如下方法:以使在含有水溶性材料及水不溶性材料的状态下粘度为 $0.1 \sim 1000 \text{mP} \cdot \text{s}$ 的方式制备并利用分配器等将液态组合物滴加在基材11上,由此形成针状部12。

[0123] 实施例

[0124] 以下,通过实施例对本发明更详细地进行说明。

[0125] 需要说明的是,在实施例及比较例中,重均分子量(Mw)是使用凝胶渗透色谱(GPC)在以下的条件下测定(GPC测定)的以标准物质:聚苯乙烯标准换算的重均分子量。GPC测定用的试样的制备按照以下的步骤进行。首先,在螺口管中添加在实施例及比较例中使用的聚己内酯(PCL)1g和四氢呋喃(THF、富士膜和光纯药株式会社制)9g,进行振荡,使其完全溶解,制作了10%PCL溶液。进一步,将得到的溶液1ml和THF 9ml滴加于另行准备的螺口管,制作了1%PCL溶液。利用GD/X注射器式过滤器(Whatman公司制)对该1%PCL溶液进行过滤,滴加至GPC装置。

[0126] (测定条件)

[0127] • 测定装置:东曹株式会社制,HLC-8320

[0128] • GPC柱(按照以下的顺序通过):东曹株式会社制

[0129] TSK gel superH-H

[0130] TSK gel superHM-H

[0131] TSK gel superH2000

[0132] • 测定溶剂:四氢呋喃

[0133] • 测定温度:40°C

[0134] (实施例1)

[0135] 通过LABO-PLASTOMILL 4C150(株式会社东洋精机制作所)以170°C对作为水溶性材料的聚乙二醇(PEG)(重均分子量4000、熔点40°C)3g、颗粒状的聚己内酯(重均分子量80000)7g进行了加热混炼。由此,制备了混合物33。准备由聚二甲基硅氧烷形成的固体状组合物用模具42,在该固体状组合物用模具41形成了开口部为各边15mm×15mm的正方形且深度为1.5mm的凹部42。以充满该固体状组合物用模具41的凹部42的方式注入了混合物33。

[0136] 将固体状组合物用模具盖(由聚二甲基硅氧烷形成的片)43载置于固体状组合物用模具41,将固体状组合物31的表面平坦化。在该状态下以3°C保持5分钟,熔融的混合物33发生凝固而成为固体状,从固体状组合物用模具41分离,得到了固体状组合物31。接下来,使作为粘合带(在PET基材(100 μm 厚)形成有丙烯酸类粘合剂层(25 μm 厚)的粘合带)的基材11的粘合剂层与固体状组合物31粘接。由此,得到了具备基材11的固体状组合物31。

[0137] 为了进行形成工序,准备了具有突起部形成用凹部53的模具52。模具52是由聚二甲基硅氧烷形成、且在具有凹部51的其表面如下面详细说明的那样形成了突起部形成用凹部53的模具。

[0138] • 突起部形成用凹部形状:截面正方形的四棱锥形状

[0139] • 突起部形成用凹部的最大截面的一边的长度:500 μm

[0140] • 突起部形成用凹部的高度:900 μm

[0141] • 突起部形成用凹部的间距:1000 μm

[0142] • 突起部形成用凹部的数量:纵列13条、13列共计169条

[0143] • 形成有突起部形成用凹部的区域的尺寸:15mm见方

[0144] • 突起部形成用凹部的配置:正方形格子状

[0145] 在加热加压机(AS ONE公司制、AH-1T)的下部台56上载置模具52,以面对凹部51的方式在模具52上载置带基材11的固体状组合物31,从其上方重叠30mm见方的正方形形状的聚二甲基硅氧烷制的片(盖54),一边以加热加压机的下部台设定加热温度:140 $^{\circ}\text{C}$ 、上部台设定加热温度:140 $^{\circ}\text{C}$ 进行加热,一边以2MPa挤压3分钟,进行了预备工序。然后,在保持加热加压机的温度而进行了加热的状态下以4MPa挤压30秒钟,进行了主工序。进一步,将收纳于盖54及模具52的基材11及熔融的组合物在3 $^{\circ}\text{C}$ 的冰箱中保管5分钟,使组合物凝固,形成了突起部32等。然后,将基材11从模具52剥离,将基材11及形成的突起部32等在23 $^{\circ}\text{C}$ 的纯化水中浸渍24小时,将水溶性材料溶解并去除。然后,在干燥烘箱(30 $^{\circ}\text{C}$)中将基材11及成型后的固体状组合物31静置5小时,使水分蒸发并进行干燥,得到了微针结构体10。

[0146] (实施例2)

[0147] 作为构成针状部12的树脂,使用了分子量与实施例1不同的颗粒状的聚己内酯(重均分子量40000)7g,将形成工序中的加热工序的温度均设为110 $^{\circ}\text{C}$,除此以外,与实施例1同样地得到了微针结构体10。

[0148] (比较例1)

[0149] 作为构成针状部的树脂,使用了分子量与实施例1不同的颗粒状的聚己内酯(重均分子量10000)7g,并且将形成工序中的加热工序的温度均设为110 $^{\circ}\text{C}$,进一步将预备工序的加压时间设为1分30秒,除此以外,与实施例1同样地得到了微针结构体。

[0150] 对于通过实施例1、2及比较例1得到的微针结构体,进行了下述的微针阵列转印性评价及微针尖端强度评价。

[0151] (微针阵列转印性评价)

[0152] 在各实施例及比较例中,通过组合物的冷却而形成突起部,从模具剥离后,在浸渍于纯化水之前,用光学显微镜(倍率:50倍及100倍)对突起部进行观察,对突起部在基材上残存的数量进行了计数。计算出该残存数相对于设计上的突起部的总数的比例作为转印率。将转印率为50%以上且100%以下的情况评价为“A”,将为0%以上且小于50%的情况评价为“B”。

[0153] (微针尖端强度评价)

[0154] 将在实施例及比较例中得到的微针结构体以针状部侧朝上的方式载置于工作台,利用显微镜进行观察,选择一根顶端形状尖锐的针状体,与该针状部的位置相应地使测定器(数字测力计(IMADA公司制))的附件(铁制、2mm ϕ)接近针状部、并注意不使附件与相邻

的针状部接触。使附件的上下位置移动至接触针状部的尖端部但不会对针状部施加力的位置,从此处上升0.1mm后,以下降速度5mm/min使附件下降,开始了对施加于附件的力(测定范围:1~5000mN)的测定。此时,测定温度:23°C、相对湿度50%。在输出了所测定的力的图上,在最初观察到了力的降低的时刻读取在力降低前的位置显示出的力的极大值,或者,在直到附件的下降距离达到100 μ m为止仍未观察到力的降低的情况下,读取附件的下降距离达到100 μ m的时分的力的值,将该值作为针状部的尖端强度。将该尖端强度超过200mN的情况评价为“A”,将尖端强度为100~200mN的情况评价为“B”,将尖端强度小于100mN的情况评价为“C”。需要说明的是,在转印性评价中,对于转印率小于100%的实施例或比较例,从未从基材上脱落而残存的针状部中选择1根,进行了评价。

[0155] 将实施例1及2、比较例1的评价结果示于表1。

[0156] (表1)

	低熔点树脂		水溶性材料		加热工序		评价	
	材质	重均分子量	材质	分子量	预备工序	主工序	转印性	尖端强度
[0157] 实施例1	PCL	80,000	PEG	4,000	140	140	A	A
实施例2	PCL	40,000	PEG	4,000	110	110	A	B
比较例1	PCL	10,000	PEG	4,000	110	110	A	C

[0158] 如表1所示,在实施例1、2及比较例1中,微针阵列转印性评价为A。另一方面,如表1所示,对于微针尖端强度评价而言,在比较例1中,微针尖端强度小于100mN,其评价为C。由此,通过使用高分子量(重均分子量为25000以上)的低熔点树脂,提高了针状部12的强度。

[0159] (实施例3)

[0160] 除了变更了以下方面以外,与实施例1同样地得到了微针结构体10。本例中得到的微针结构体10不具有基材11。

[0161] • 不将基材11粘接于固体状组合物31,而将盖54直接载置于固体状组合物31。

[0162] • 关于形成工序中的加热工序的温度及时间,设为加热加压机的下部台设定加热温度:115°C、上部台设定加热温度:105°C,并将预备工序的时间变更为1分30秒(主工序的时间不变)。

[0163] • 将使成型后的固体状组合物31浸渍于纯化水的条件变更为在40°C的纯化水中24小时,并将使成型后的固体状组合物31干燥的条件变更为在40°C下24小时。

[0164] (实施例4)

[0165] 作为构成针状部12的树脂,使用了分子量与实施例3不同的颗粒状的聚己内酯(重均分子量40000)7g,除此以外,与实施例3同样地得到了微针结构体10。

[0166] (比较例2)

[0167] 作为构成针状部的树脂,使用了分子量与实施例3不同的颗粒状的聚己内酯(重均分子量10000)7g,除此以外,与实施例3同样地得到了微针结构体。

[0168] (实施例5)

[0169] 制备混合物33时,进一步添加了ARBOCEL Ultrafine Cellulose(平均粒形:6-12 μ m、RETTENMAIER JAPAN公司制)0.5g作为由纤维素(水不溶性的亲水性树脂)形成的填料,除此以外,与实施例3同样地得到了微针结构体10。

[0170] (实施例6)

[0171] 将填料的添加量变更为2.0g,除此以外,与实施例5同样地得到了微针结构体10。

[0172] (实施例7)

[0173] 在制备混合物33时,进一步添加了ARBOCEL Ultrafine Cellulose(平均粒形:6-12 μm 、RETTENMAIER JAPAN公司制)0.5g作为由纤维素形成的填料,除此以外,与实施例4同样地得到了微针结构体10。

[0174] (实施例8)

[0175] 将填料的添加量变更为2.0g,除此以外,与实施例7同样地得到了微针结构体10。

[0176] (参考例1)

[0177] 在制备混合物33时,进一步添加了ARBOCEL Ultrafine Cellulose(平均粒形:6-12 μm 、RETTENMAIER JAPAN公司制)0.5g作为由纤维素形成的填料,除此以外,与比较例2同样地得到了微针结构体10。

[0178] (参考例2)

[0179] 将填料的添加量变更为2.0g,除此以外,与参考例1同样地得到了微针结构体10。

[0180] 对通过实施例3~8及比较例2、参考例1、2得到的微针结构体(不具有基材的针状部)进行了下述的吸水性评价。

[0181] (吸水性评价)

[0182] 对作为样品的针状部的吸水前的样品的重量进行了测定。接着,在25 $^{\circ}\text{C}$ 的环境中,将样品放置于托盘(AS ONE公司制、平衡碟不带电)中,注入纯化水10ml,浸渍样品。然后,将托盘放置于0.09MPa的减压环境中1小时,使水浸入样品的多孔结构的内部。接着,将样品从托盘中取出,将附着于表面的水滴去除。具体而言,通过吹风枪将针状部的形成有针的一侧的表面的水滴吹走而去除。另外,对于针状部的基部侧的表面的水滴,以将基部放置于玻璃板、通过针状部的自重将水滴挤出至基部的周围的方式去除,静置5秒钟后,将针状部从玻璃板提起。然后,进行了吸水后的样品的重量测定。然后,通过下述式求出了吸水率(吸收的水相对于样品的自重的比例)。

[0183] 吸水率(%) = (吸水后的样品的重量 - 吸水前的样品的重量) \div 吸水前的样品的重量 \times 100

[0184] 将评价结果示于表2。需要说明的是,在表2中,水不溶性的亲水性树脂的“添加量”是以百分率表示水不溶性的亲水性树脂的质量相对于低熔点树脂及水溶性树脂的合计质量的比例的值。

[0185] (表2)

[0186]

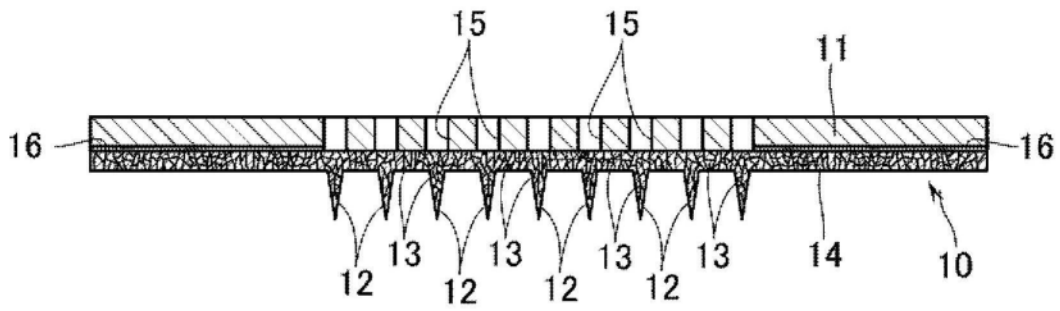
	低熔点树脂		水溶性材料		水不溶性的含有亲水性基团的树脂		评价
	材质	重均分子量	材质	分子量	材质	添加量	吸水率
实施例3	PCL	80,000	PEG	4,000	—	—	9.1%
实施例4	PCL	40,000	PEG	4,000	—	—	9.2%
比较例2	PCL	10,000	PEG	4,000	—	—	7.5%
实施例5	PCL	80,000	PEG	4,000	纤维素纤维	5%	21.6%
实施例6	PCL	80,000	PEG	4,000	纤维素纤维	20%	29.7%
实施例7	PCL	40,000	PEG	4,000	纤维素纤维	5%	15.4%
实施例8	PCL	40,000	PEG	4,000	纤维素纤维	20%	24.9%
参考例1	PCL	10,000	PEG	4,000	纤维素纤维	5%	17.7%
参考例2	PCL	10,000	PEG	4,000	纤维素纤维	20%	26.0%

[0187] 确认了对于吸水率而言,实施例3及实施例2高于比较例2,低熔点树脂的分子量越高,吸水率越高。此外,在实施例5、6及实施例7、8中,相对于低熔点树脂的分子量分别相同的实施例3、4,通过含有作为水不溶性的亲水性树脂的纤维素,吸水率显著上升。在这些情况中,低熔点树脂的重均分子量为80000的实施例5、6与含有相同量的纤维素的实施例7、8及参考例1、2相比,具有吸水率增高的倾向。

[0188] 工业实用性

[0189] 本发明的微针结构体例如可以通过在背面侧配置分析片并用带进行层压而制成检查贴片来使用。

(1)



(2)

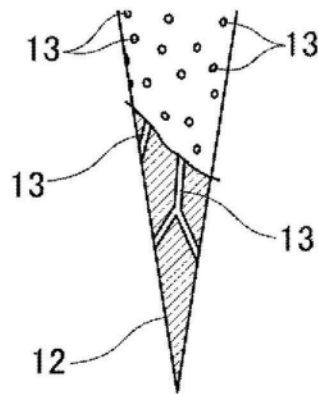


图1

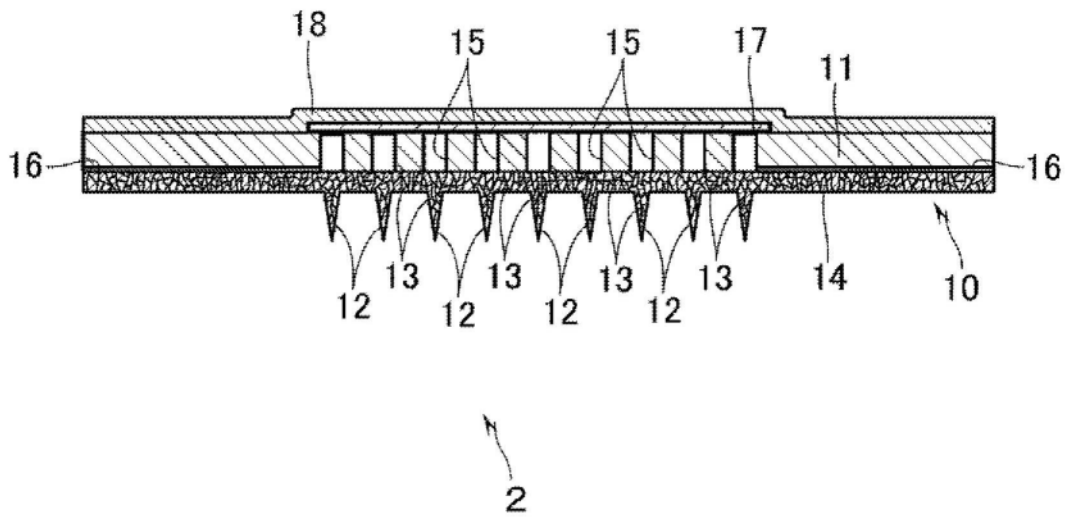


图2

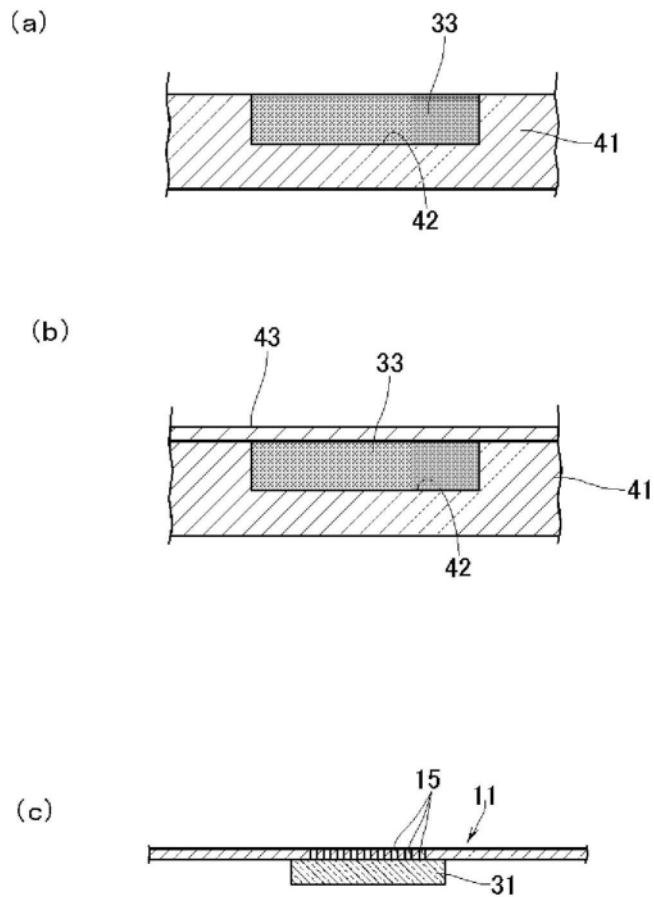
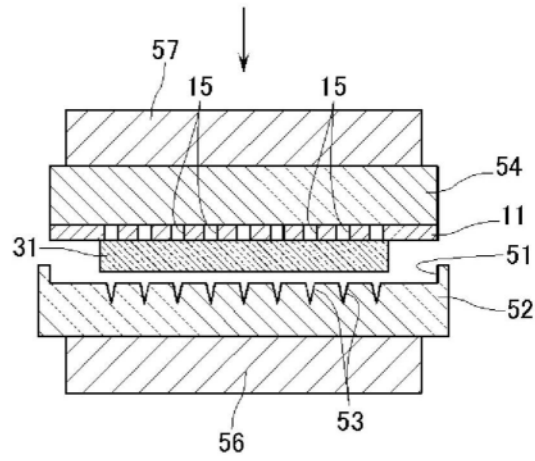
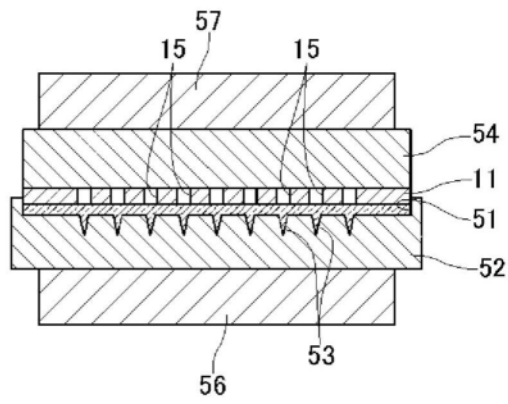


图3

(a)



(b)



(c)

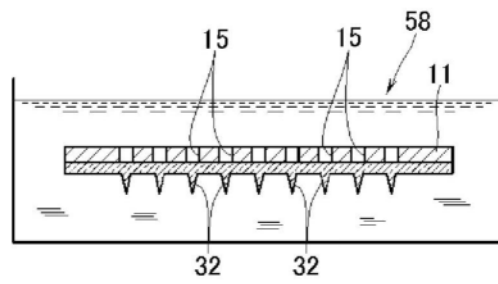


图4