

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 6 部門第 1 区分

【発行日】平成24年2月23日(2012.2.23)

【公開番号】特開2010-107522(P2010-107522A)

【公開日】平成22年5月13日(2010.5.13)

【年通号数】公開・登録公報2010-019

【出願番号】特願2010-20665(P2010-20665)

【国際特許分類】

G 0 1 N 21/33 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 21/33

【手続補正書】

【提出日】平成24年1月10日(2012.1.10)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

厚さが 0 . 2 mm 以上 5 mm 以下であり、

波長が 2 9 0 nm 以上 4 0 0 nm 以下の光の分光透過率が 5 0 % 以上 1 0 0 % 以下であり、

ポリメタクリル酸メチル又はポリエチレンを含み、

片側の表面は、波長が 2 9 0 nm 以上 4 0 0 nm 以下の光の分光透過率を大きくするために、断面が面取りされている V 字形状である溝状の凹部及び平面部が形成されており、算術平均粗さ S a が 1 0 μ m 以上 5 0 μ m 以下であり、

前記凹部は、幅が 5 0 μ m 以上 5 0 0 μ m 以下であり、深さが 3 0 μ m 以上 1 5 0 μ m 以下であることを特徴とする皮膚代替膜。

【請求項 2】

前記平面部は、波長が 2 9 0 nm 以上 4 0 0 nm 以下の光の分光透過率を大きくするために、面取りされている粗さが付与されており、算術平均粗さ S a が 0 . 1 μ m 以上 3 0 μ m 以下であることを特徴とする請求項 1 に記載の皮膚代替膜。

【請求項 3】

厚さが 0 . 2 mm 以上 5 mm 以下であり、波長が 2 9 0 nm 以上 4 0 0 nm 以下の光の分光透過率が 5 0 % 以上 1 0 0 % 以下であり、ポリメタクリル酸メチル又はポリエチレンを含む皮膚代替膜の製造に用いられる金型であって、

片側の表面に凹部が形成されており、

該凹部の底面は、前記皮膚代替膜の波長が 2 9 0 nm 以上 4 0 0 nm 以下の光の分光透過率を大きくするために、断面が面取りされている逆 V 字形状である逆溝状の凸部及び平面部が形成されており、算術平均粗さ S a が 1 0 μ m 以上 5 0 μ m 以下であり、

前記凸部は、幅が 5 0 μ m 以上 5 0 0 μ m 以下であり、高さが 3 0 μ m 以上 1 5 0 μ m 以下であることを特徴とする金型。

【請求項 4】

前記平面部は、前記皮膚代替膜の波長が 2 9 0 nm 以上 4 0 0 nm 以下の光の分光透過率を大きくするために、面取りされている粗さが付与されており、算術平均粗さ S a が 0 . 1 μ m 以上 3 0 μ m 以下であることを特徴とする請求項 3 に記載の金型。

【請求項 5】

請求項 3 又は 4 に記載の金型を用いてモールド加工する工程を有することを特徴とする皮膚代替膜の製造方法。

【請求項 6】

請求項 1 又は 2 に記載の皮膚代替膜に皮膚外用剤を塗布する工程と、

該皮膚外用剤が塗布された皮膚代替膜に紫外線を含む光を照射して該皮膚外用剤の紫外線の透過特性及び / 又は反射特性を測定する工程を有することを特徴とする皮膚外用剤の評価方法。

【請求項 7】

前記紫外線の透過特性及び / 又は反射特性を、in vitro SPF 評価法、in vitro UVA 評価法、in vitro PPD 法、in vitro PFA 法、in vitro UVAPF 法、Critical Wavelength 法、UVA / UVB ratio 法、Australian / New Zealand 法、German DIN UVA balance 法及び SPF / UVAPF (PPD) ratio 法からなる群より選択される一種以上を用いて測定することを特徴とする請求項 6 に記載の皮膚外用剤の評価方法。

【請求項 8】

前記皮膚外用剤の塗布量が  $1.20 \text{ mg/cm}^2$  以上  $2.40 \text{ mg/cm}^2$  以下であることを特徴とする請求項 6 又は 7 に記載の皮膚外用剤の評価方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

請求項 1 に記載の発明は、皮膚代替膜において、厚さが  $0.2 \text{ mm}$  以上  $5 \text{ mm}$  以下であり、波長が  $290 \text{ nm}$  以上  $400 \text{ nm}$  以下の光の分光透過率が  $50\%$  以上  $100\%$  以下であり、ポリメタクリル酸メチル又はポリエチレンを含み、片側の表面は、波長が  $290 \text{ nm}$  以上  $400 \text{ nm}$  以下の光の分光透過率を大きくするために、断面が面取りされている V 字形状である溝状の凹部及び平面部が形成されており、算術平均粗さ  $S_a$  が  $10 \mu\text{m}$  以上  $50 \mu\text{m}$  以下であり、前記凹部は、幅が  $50 \mu\text{m}$  以上  $500 \mu\text{m}$  以下であり、深さが  $30 \mu\text{m}$  以上  $150 \mu\text{m}$  以下であることを特徴とする。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

請求項 2 に記載の発明は、請求項 1 に記載の皮膚代替膜において、前記平面部は、波長が  $290 \text{ nm}$  以上  $400 \text{ nm}$  以下の光の分光透過率を大きくするために、面取りされている粗さが付与されており、算術平均粗さ  $S_a$  が  $0.1 \mu\text{m}$  以上  $30 \mu\text{m}$  以下であることを特徴とする。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0014】

請求項3に記載の発明は、厚さが0.2mm以上5mm以下であり、波長が290nm以上400nm以下の光の分光透過率が50%以上100%以下であり、ポリメタクリル酸メチル又はポリエチレンを含む皮膚代替膜の製造に用いられる金型であって、片側の表面に凹部が形成されており、該凹部の底面は、前記皮膚代替膜の波長が290nm以上400nm以下の光の分光透過率を大きくするために、断面が面取りされている逆V字形状である逆溝状の凸部及び平面部が形成されており、算術平均粗さSaが10μm以上50μm以下であり、前記凸部は、幅が50μm以上500μm以下であり、高さが30μm以上150μm以下であることを特徴とする。

## 【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0015】

請求項4に記載の発明は、請求項3に記載の金型において、前記平面部は、前記皮膚代替膜の波長が290nm以上400nm以下の光の分光透過率を大きくするために、面取りされている粗さが付与されており、算術平均粗さSaが0.1μm以上30μm以下であることを特徴とする。

## 【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】削除

## 【補正の内容】

## 【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0017

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0017】

請求項5に記載の発明は、皮膚代替膜の製造方法において、請求項3又は4に記載の金型を用いてモールド加工する工程を有することを特徴とする。

## 【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0018

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0018】

請求項6に記載の発明は、皮膚外用剤の評価方法において、請求項1又は2に記載の皮膚代替膜に皮膚外用剤を塗布する工程と、該皮膚外用剤が塗布された皮膚代替膜に紫外線を含む光を照射して該皮膚外用剤の紫外線の透過特性及び/又は反射特性を測定する工程を有することを特徴とする。

## 【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0019】

請求項7に記載の発明は、請求項6に記載の皮膚外用剤の評価方法において、前記紫外

線の透過特性及び／又は反射特性を、*in vitro* SPF評価法、*in vitro* UVA評価法、*in vitro* PPD法、*in vitro* PFA法、*in vitro* UVAPF法、Critical Wavelength法、UVA/UVB ratio法、Australian/New Zealand法、German DIN UVA balance法及びSPF/UVAPF (PPD) ratio法からなる群より選択される一種以上を用いて測定することを特徴とする。

【手続補正 1 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 0】

請求項 8 に記載の発明は、請求項 6 又は 7 に記載の皮膚外用剤の評価方法において、前記皮膚外用剤の塗布量が  $1.20 \text{ mg/cm}^2$  以上  $2.40 \text{ mg/cm}^2$  以下であることを特徴とする。

【手続補正 1 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 1 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 1 4】

表 3 に、実施例 2 - 1 ~ 2 - 4、参考例 2 - 5 ~ 2 - 7、実施例 2 - 8、参考例 1 - 4 ~ 1 - 6、比較例 4 ~ 9 の皮膚代替膜の特性を示す。

【手続補正 1 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 1 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 1 6】

表 4 に、実施例 2 - 1 ~ 2 - 4、参考例 2 - 5 ~ 2 - 7、実施例 2 - 8、参考例 1 - 4 ~ 1 - 6、比較例 4 ~ 9 の皮膚代替膜の評価結果を示す。

【手続補正 1 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 1 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 1 7】

【表 4】

	グリセリン塗布前後の 紫外線の分光透過率の差	簡易 <i>in vitro</i> SPF 予測値の変動	<i>in vitro</i> SPF予測値と <i>in vivo</i> SPF値との相関
実施例2-1	○	◎	◎
実施例2-2	○	◎	◎
実施例2-3	○	◎	◎
実施例2-4	○	◎	◎
参考例2-5	×	○	△
参考例2-6	×	○	△
参考例2-7	×	○	△
実施例2-8	○	○	△
参考例1-4	○	△	◎
比較例4	○	△	×
比較例5	○	△	×
参考例1-5	×	△	○
比較例6	×	△	×
比較例7	×	△	×
参考例1-6	×	×	◎
比較例8	×	×	×
比較例9	×	×	×

グリセリン塗布前後の紫外線の分光透過率の差から、実施例 2 - 1 ~ 2 - 4、2 - 8 の皮

膚代替膜は、溝状の凹部が面取りされているため、紫外線の分光透過率が高いことがわかる。なお、参考例 2 - 5 ~ 2 - 7 の皮膚代替膜は、溝状の凹部が面取りされているものの、平面部に面取りされていない粗さが付与されているため、紫外線の分光透過率が若干低下している。一方、参考例 1 - 4、比較例 4、5 の皮膚代替膜は、面取りされている粗さが付与されているため、紫外線の分光透過率が高いことがわかる。また、簡易 *in vitro* SPF 予測値の変動から、実施例 2 - 1 ~ 2 - 4、参考例 2 - 5 ~ 2 - 7、実施例 2 - 8 の皮膚代替膜は、溝状の凹部が形成されているため、皮膚外用剤の塗布の再現性が優れていることがわかる。さらに、*in vitro* SPF 予測値と *in vivo* SPF 値との相関から、実施例 2 - 1 ~ 2 - 4 の皮膚代替膜は、溝状の凹部が面取りされていると共に、平面部に面取りされている粗さが付与されているため、相関係数  $R^2$  の平均値が大きいことがわかる。一方、参考例 1 - 4 ~ 1 - 6 の皮膚代替膜は、表面の算術平均粗さ  $S_a$  が大きいこと、相関係数  $R^2$  の平均値が大きいことがわかる。

【**手続補正 15**】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0119

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0119】

[ グリセリン塗布前後の紫外線の分光透過率の差 ]

分光光度計 U - 4100 ( 日立製作所社製 ) を用いて、実施例 2 - 1 ~ 2 - 4、参考例 2 - 5 ~ 2 - 7、実施例 2 - 8、参考例 1 - 4 ~ 1 - 6、比較例 4 ~ 9 の皮膚代替膜の透過スペクトルを測定した。このとき、透過スペクトルは、波長が 290 ~ 400 nm であり、波長ステップが 1 nm である。また、各皮膚代替膜につき、5 枚測定し、1 枚につき、中央付近及び中央と四隅の midpoint 付近の 5 箇所測定した。

【**手続補正 16**】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0120

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0120】

次に、実施例 2 - 1 ~ 2 - 4、参考例 2 - 5 ~ 2 - 7、実施例 2 - 8、参考例 1 - 4 ~ 1 - 6、比較例 4 ~ 9 の皮膚代替膜に、指サックを付けた指でグリセリンを塗り広げることにより、 $1.00 \text{ mg/cm}^2$  塗布した後、上記と同様に、分光光度計 U - 4100 ( 日立製作所社製 ) を用いて、分光透過スペクトルを測定した。

【**手続補正 17**】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0122

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0122】

[ 簡易 *in vitro* SPF 予測値の変動 ]

分光光度計 U - 4100 ( 日立製作所社製 ) を用いて、実施例 2 - 1 ~ 2 - 4、参考例 2 - 5 ~ 2 - 7、実施例 2 - 8、参考例 1 - 4 ~ 1 - 6、比較例 4 ~ 9 の皮膚代替膜の分光透過スペクトルを測定した。このとき、分光透過スペクトルは、波長が 290 ~ 400 nm であり、波長ステップが 1 nm である。また、各皮膚代替膜につき、5 枚測定し、1 枚につき、中央付近及び中央と四隅の midpoint 付近の 5 箇所測定した。

【**手続補正 18**】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0123

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0123】

次に、10名の専門家が、実施例2-1～2-4、参考例2-5～2-7、実施例2-8、参考例1-4～1-6、比較例4～9の皮膚代替膜に、指サックを付けた指で標準サンプルP3（非特許文献3参照）を1分間塗り広げることにより、 $2.00\text{ mg/cm}^2$ 塗布し、25℃で15分間乾燥した後、上記と同様に、分光光度計U-4100（日立製作所社製）を用いて、透過スペクトルを測定した。このとき、各専門家は、各皮膚代替膜5枚に標準サンプルP3（非特許文献3参照）を塗布した。

## 【手続補正19】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0128

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0128】

10名の専門家が、実施例2-1～2-4、参考例2-5～2-7、実施例2-8、参考例1-4～1-6、比較例4～9の皮膚代替膜に、指サックを付けた指で皮膚外用剤を1分間塗り広げることにより、 $2.00\text{ mg/cm}^2$ 塗布した後、25℃で15分間乾燥した。このとき、各専門家は、各皮膚代替膜5枚に各皮膚外用剤を塗布した。