

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4392016号
(P4392016)

(45) 発行日 平成21年12月24日(2009.12.24)

(24) 登録日 平成21年10月16日(2009.10.16)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 K 9/70 (2006.01)

A 6 1 K 9/70 4 O 1

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 31/137 (2006.01)

A 6 1 K 31/137

A 6 1 K 31/138 (2006.01)

A 6 1 K 31/138

A 6 1 K 31/34 (2006.01)

A 6 1 K 31/34

請求項の数 7 (全 17 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2006-315751 (P2006-315751)
 (22) 出願日 平成18年11月22日(2006.11.22)
 (65) 公開番号 特開2008-127351 (P2008-127351A)
 (43) 公開日 平成20年6月5日(2008.6.5)
 審査請求日 平成20年11月10日(2008.11.10)

(73) 特許権者 000003964
 日東電工株式会社
 大阪府茨木市下穂積 1 丁目 1 番 2 号
 (72) 発明者 岩男 美宏
 大阪府茨木市下穂積 1 丁目 1 番 2 号 日東
 電工株式会社内
 (72) 発明者 大久保 勝之
 大阪府茨木市下穂積 1 丁目 1 番 2 号 日東
 電工株式会社内
 (72) 発明者 岡田 勝博
 大阪府茨木市下穂積 1 丁目 1 番 2 号 日東
 電工株式会社内
 (72) 発明者 松岡 賢介
 大阪府茨木市下穂積 1 丁目 1 番 2 号 日東
 電工株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 貼付製剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

支持体と、該支持体の少なくとも片面上に積層され、薬物を含有する粘着剤層とを備える貼付製剤であって、

該支持体が、厚さ 0 . 5 ~ 6 . 0 μ m のポリエステル製フィルムと、該フィルムに直接に結合されたポリエステル製不織布とを含む貼付製剤。

【請求項 2】

該粘着剤層が、該支持体の不織布面上に直接または間接に積層されている、請求項 1 記載の貼付製剤。

【請求項 3】

該不織布中のポリエステル繊維が、該不織布が結合されたポリエステル製フィルムの一部領域において結合されている、請求項 1 記載の貼付製剤。

【請求項 4】

該不織布の坪量が、5 ~ 40 g / m²である、請求項 1 記載の貼付製剤。

【請求項 5】

該薬物が、第一級 ~ 三級アミンを該薬物分子内に少なくとも 1 個有する、請求項 1 記載の貼付製剤。

【請求項 6】

該フィルムと該不織布とが融着されたものである、請求項 1 記載の貼付製剤。

【請求項 7】

10

20

該粘着剤層が、該支持体のフィルム面上に積層されている、請求項 1 記載の貼付製剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、支持体と、該支持体の少なくとも片面上に積層され、薬物を含有する粘着剤層とを備える貼付製剤に関する。

【背景技術】

【0002】

皮膚面に貼付して使用する貼付製剤は、薬物を経皮的に体内へ投与するために用いられる。貼付製剤の開発にあたっては、貼付面が皮膚面であるために、貼付時の取扱性や皮膚面の動きに対する追従性（柔軟性）、皮膚に対する無刺激性などが重要な要求特性である。

10

また、貼付製剤には、粘着剤層全体および薬物自体の経日的安定性（保存安定性）、並びに粘着剤層の支持体に対する十分な投錨性（アンカー効果）などの特性も要求される。

【0003】

特許第 2688778 号公報（特許文献 1）には、開口を有しないフィルムで形成された基材に、不織布を積層して形成した担持体の該不織布側に常温で粘着性を有する薬物含有層を積層してなる疾患治療用の貼付剤が開示されている。このような貼付剤において、担持体はフィルムに不織布を積層してこれをラミネートしたり、フィルムと不織布の間にホットメルト系接着シート・フィルムを介在させ、この積層体を熱接着したり或いはフィルムと不織布との間に接着性のバインダーを介して積層してなることが記載されている。このような貼付剤は、その不織布のために、常温で粘着性を有する薬物含有層の、担持体に対する投錨性が向上することが記載されている。

20

【0004】

特許第 3081858 号公報（特許文献 2）には、厚み 0.5 ~ 6 μm のポリエステル製フィルムと坪量 5 ~ 20 g/m^2 のポリエステル製不織布とを積層してなる支持体の不織布面に、粘着剤層を積層してなる貼付剤が開示されている。この貼付剤は、ポリエステル製フィルムとポリエステル製不織布とは、例えばフィルム側に任意の接着剤を所定の乾燥塗布量となるよう塗布することが記載されている。このような貼付剤は、先の文献と同様に投錨性も向上することのほか、その支持体の構成によって、適度な自己支持性を有する点で取り扱い性に優れることが述べられている。

30

【0005】

しかし、上述の貼付剤はいずれも、フィルムと不織布とが、介在物、例えば接着剤、ホットメルト接着シートなど（以下、総括して「バインダー」という）によって介在されて結合されているため、バインダーの剛性により貼付剤のしなやかさや、皮膚への追従性を損なう恐れがあり、特に支持体に薄いフィルムを使用した場合にその傾向は顕著である。また上述の貼付剤は、バインダー自体の厚みにより支持体の厚みが増大することから、皮膚への貼付時における、貼付剤の皮膚に対する違和感（ゴワゴワ感）を生じ、また支持体エッジ厚さが増大することから、場合により貼付剤の皮膚への貼付時においてエッジが皮膚に接触するに起因する皮膚に対する刺激を引き起こす恐れがある。

40

【0006】

また、薬物によっては、薬物とバインダーとの反応によりバインダーが劣化することで、フィルムと不織布との結合が破壊されて剥がれる恐れがあり、また薬物によっては薬物自体が変性することも懸念される。このように、上述の貼付剤を、商業的な貼付製剤に应用するためには、支持体の構成、薬物の選択等において検討が必要である。

【0007】

また、貼付剤の製造において、有機溶媒を含む粘着剤溶液を不織布上に直接に塗布する工程を採用する場合、不織布を貫通した粘着剤溶液中の有機溶媒によってバインダーが劣化することにより、フィルムと不織布との結合が破壊されて剥がれる恐れがある。このような問題を回避する方法としては、別に用意した工程紙上に有機溶媒を含む粘着剤溶液を

50

塗布し乾燥し粘着剤層を形成した後に、該粘着剤層を支持体上に転写する方法があげられる。しかし、本方法は工程が複雑であり製品では不要となる工程紙を別途用意しなければならない点で望ましくない。したがって、上述の貼付剤は、工程選択の自由度が低い点で改良の余地がある。

【 0 0 0 8 】

特許第 2 9 3 9 1 2 3 号公報（特許文献 3）は粘着シートに関し、熱可塑性樹脂の不織布を、支持体の薬物含有粘着剤層と反対側面にラミネートできることが記載されているが、いかにしてラミネートするかについては何ら記載されていない。

【 0 0 0 9 】

したがって、上述の文献にはいずれも、支持体においてフィルムと不織布とを直接に結合した貼付剤は、何ら開示されていない。

【特許文献 1】特許第 2 6 8 8 7 7 8 号公報

【特許文献 2】特許第 3 0 8 1 8 5 8 号公報

【特許文献 3】特許第 2 9 3 9 1 2 3 号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 1 0 】

上記に鑑み本発明は、しなやかで皮膚に対する追従性が高く、皮膚に対する刺激が小さく、かつ安定性の高い貼付剤を提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 1 】

かくして、本発明が提供するのとは以下のとおりである：

（ 1 ）

支持体と、該支持体の少なくとも片面上に積層され、薬物を含有する粘着剤層とを備える貼付剤であって、

該支持体が、厚さ 0 . 5 ~ 6 . 0 μm のポリエステル製フィルムと、該フィルムに直接に結合されたポリエステル製不織布とを含む貼付剤；

（ 2 ）

該粘着剤層が、該支持体の不織布面上に直接または間接に積層されている、（ 1 ）記載の貼付剤；

（ 3 ）

該不織布中のポリエステル繊維が、該不織布が結合されたポリエステル製フィルムの一部領域において結合されている、（ 1 ）または（ 2 ）記載の貼付剤；

（ 4 ）

該不織布の坪量が、5 ~ 4 0 g / m^2 である、（ 1 ） ~ （ 3 ）いずれかに記載の貼付剤；

（ 5 ）

該薬物が、第一級 ~ 三級アミンを該薬物分子内に少なくとも 1 個有する、（ 1 ） ~ （ 4 ）いずれかに記載の貼付剤；

（ 6 ）

該フィルムと該不織布とが融着されたものである、（ 1 ） ~ （ 5 ）いずれかに記載の貼付剤；および

（ 7 ）

該粘着剤層が、該支持体のフィルム面上に積層されている、（ 1 ） ~ （ 6 ）いずれかに記載の貼付剤。

後記において、「直接的に」は「直接に」を意味し、「間接的に」は「間接に」を意味する。

【発明の効果】

【 0 0 1 2 】

本発明の貼付製剤は、支持体におけるポリエステル製フィルムの厚さが0.5～6.0 μmであり、その上にポリエステル製不織布が、バインダーを介することなく、直接的に結合されている。本発明の貼付製剤は、その支持体におけるフィルム自体が薄いことに加えて、バインダーの剛性に必ずしも影響を受けないので、本発明の貼付製剤はしなやかであり、皮膚面の動きに対する追従性（柔軟性）がよい。

【0013】

また、本発明の貼付製剤では、フィルム自体が薄いことに加えて、バインダーを介することなく、バインダー自体の厚みが必ずしも存在しないことから、貼付製剤の厚みを薄くすることが可能となるので、貼付製剤の皮膚に対する違和感（ゴワゴワ感）が少なく、また支持体エッジ厚さが小さいことから、貼付製剤の皮膚への貼付時においてエッジが皮膚に接触するに起因する皮膚に対する刺激が小さい点で優れている。

10

【0014】

粘着剤層が支持体の不織布面上に積層される場合、粘着剤層が支持体における不織布のポリエステル繊維と絡み合うので、粘着剤層の支持体に対する投錨性（アンカー効果）にすぐれる。

【0015】

また、粘着剤層が支持体の不織布面上に積層される場合において、本発明では不織布とフィルムとを直接的に結合させることで、バインダーを必要としないため、バインダー存在に起因する薬物とバインダーとの反応のためにバインダーが劣化することによりフィルムと不織布との結合が破壊されて剥がれることを抑制でき、同様に薬物がバインダーとの反応により変性することを抑制できる。このように、粘着剤層が支持体の不織布面上に積層される場合において、不織布とフィルムとを結合するためのバインダーが存在しない本発明の貼付製剤は、広範囲の薬物を実用的で、製品価値の高い貼付製剤に応用することが可能となる。

20

【0016】

また、粘着剤層が支持体の不織布面上に積層される場合、貼付製剤の製造において、有機溶媒を含む粘着剤溶液を不織布上に直接的に塗布する工程を採用したとしても、本発明の貼付製剤はバインダーを有しないことから、不織布を貫通した粘着剤溶液中の有機溶媒によってバインダーが劣化して不織布とフィルムとの結合が破壊されて剥がれることを抑制できる。したがって、粘着剤層が支持体の不織布面上に積層される場合の本発明の貼付製剤は、工程選択の自由度が高い点で有利である。

30

【0017】

加えて、粘着剤層が支持体の不織布面上に積層される場合、本発明の貼付製剤は、薬物とバインダーの反応によるバインダー劣化、バインダーに起因する薬物変性、バインダー劣化に起因する不織布とフィルムの剥離を抑制できる点で、貼付製剤としての安定性に優れている。

【発明を実施するための最良の形態】

【0018】

本発明の貼付製剤は、支持体と、該支持体の少なくとも片面上に積層され、薬物を含有する粘着剤層とを備える。該支持体は、厚さ0.5～6.0 μmのポリエステル製フィルムと、該フィルムに直接的に結合されたポリエステル製不織布とを含む。

40

【0019】

本発明においては、ポリエステル製フィルムの厚さは、0.5～6.0 μmであることが必要である。支持体エッジによる刺激を低減させるためにはできるだけ薄い方が好ましく、実用面から1～5 μm、さらには1.5～4.5 μm程度の極薄厚のフィルムを用いることが好ましい。厚みが0.5 μmに満たない場合は、後述する不織布と積層して本発明の支持体を得ることが製造上困難となり実用的ではなく、また、6 μmを超える厚みの場合は、ポリエステル自体が有する剛性が発現して皮膚面への貼付した場合に違和感（ゴワゴワ感）を生じるようになる。

本発明に用いる上記ポリエステル製不織布は、ポリエステル繊維が不規則に配置されてお

50

り、ポリエステル繊維が規則的に配置されたポリエステル製織布または編布などよりも、その表面の凹凸がより大きいことで粘着剤層を不織布面上に形成した際の投錨性が良好となるので好ましい。

本発明においては、ポリエステル製不織布の坪量（目付量）は特に限定されないが、皮膚面への貼付後の違和感を低減させるために、本発明においては坪量を通常使用されているものよりも少ないものとするのが好ましい。そのような坪量としては、 $5 \sim 40 \text{ g/m}^2$ が好ましく、 $5 \sim 25 \text{ g/m}^2$ がより好ましく、 $5 \sim 20 \text{ g/m}^2$ がより好ましく、 $8 \sim 20 \text{ g/m}^2$ 最も好ましい。

【0020】

坪量が 5 g/m^2 に満たない場合には、粘着剤層が支持体の不織布面上に積層されている場合における、支持体と粘着剤層との投錨性（アンカー効果）向上が充分に得られない場合がある。また、 40 g/m^2 を超える場合には、皮膚貼付時に不織布による違和感を生じる場合がある。

ところで、従来品のように、バインダーを介して不織布をフィルムに結合する場合においては、貼付剤のしなやかさや、皮膚への追従性を改善するなどの目的で、不織布の目付け量を少なくし、不織布自体の厚みを薄くすることも考えられるが、次のような問題も想定される。すなわち、このような場合には、フィルムに塗布したバインダーが不織布を貫通し、不織布のフィルムと反対側表面にまで達する。この場合、そのような不織布とフィルムとを積層した支持体をロールに巻いた時にバインダーがフィルム側を汚染したりする場合もある。

【0021】

しかし、本発明のようにバインダーを用いず、フィルムと不織布とを直接的に結合することで、このような問題は解決されるので、不織布の目付量が少ない場合に、本発明は特に有利である。なお、ここにいう「バインダーを用いない」、「バインダーを介しない」、「バインダーが存在しない」、「バインダーを有しない」または同趣旨の表現は、実質的にバインダーを有しない場合、すなわち、本発明の効果を阻害しない範囲で若干のバインダーが存在する場合をも含む。

上記ポリエステル製フィルムおよびポリエステル製不織布に用いるポリエステルとしては、特に限定されず、ポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレート、ポリエチレンナフタレート、ポリブチレンナフタレートなどが挙げられる。生体に対する安全性（非毒性）や実用性、汎用性などの観点から、ポリエチレンテレフタレートを主体にするものが好ましい。

具体的にはエチレンテレフタレートホモポリマーや、エチレンテレフタレート単位を主単位とし他のエステル単位を含むコポリマー、エチレンテレフタレートホモポリマーと他のエステル単位からなるポリマーとの混合物などを用いることができる。

【0022】

コポリマー化や混合物化する際に使用する他のエステル単位としては、例えばジカルボン酸成分としてイソフタル酸、ジフェニルジカルボン酸、ジフェニルエーテルジカルボン酸、ジフェニルスルホンジカルボン酸、ナフタレンジカルボン酸などの芳香族ジカルボン酸や、アジピン酸、セバチン酸などの脂肪族ジカルボン酸などを用いることができ、ジオール成分としてトリメチレングリコール、テトラメチレングリコール、ヘキサメチレングリコールなどのアルキレングリコールや、ヒドロキノン、レゾルシン、ビスフェノール A などの芳香族ジオール、ビス（ヒドロキシエトキシフェニル）スルホン、ビス（ヒドロキシエトキシフェニル）プロパンなどの脂肪族ジオール、ジエチレングリコールなどを用いることができる。

【0023】

なお、フィルムの材質と、不織布の材質とは、両者がポリエステルである限り、同種であっても異種であってもよい。フィルムと不織布との相溶性を高くすることで、両者を直接的に結合させるのが容易化する観点からは、同種であることが好ましい。ここにいう「同種」とは、モノマーとして同一であれば足りる意味であり、重合度が異なっても「

10

20

30

40

50

同種」という。

本発明では、不織布とフィルムとが直接的に結合されていることが必要である。ここにいう「直接的に結合」とは、フィルムと不織布との接触面の少なくとも一部において、両者が介在物、例えばバインダーを介在させることなく結合されていることを意味する。不織布とフィルムとが直接的に結合させる手段は特に限定されないが、例えば、熱あるいは溶媒等により、フィルムと不織布との接触面の少なくとも一部分を融着させることにより実施される。有機溶媒を取り扱う危険性がなく簡便性の観点から熱融着が好ましい。

不織布とフィルムとが直接的に結合されているか否かは、次のように判定する：支持体において、フィルムと不織布の接触部位の少なくとも一部において、フィルムと不織布以外の成分が機器分析等で検出されることがない。

10

【0024】

ところで、ポリエステル製フィルムが、ポリエステル製不織布に直接的に結合されることによって、支持体の透明感が向上する効果が期待できる。これは、不織布におけるポリエステル繊維の一部が溶融することにより、不織布における繊維の表面積が減少し、光の散乱が低減するためであると推察される。このような場合、支持体の透明感が向上する結果、貼付製剤の製造時における、貼付製剤内の異物を検出することがより容易化する効果も期待できる。

【0025】

本発明では、該不織布中のポリエステル繊維が、該不織布が結合されたポリエステル製フィルムの一部領域において直接的に結合されていてもよい。すなわち、不織布のポリエステル繊維とフィルムとの結合部位を、フィルム面に投影した場合の該結合部位の投影された面積が、不織布をフィルム面に投影した場合の該不織布の投影された面積の一部であってもよい。

20

【0026】

このように、不織布中のポリエステル繊維が、該不織布が結合されたポリエステル製フィルムの一部領域において直接的に結合されている場合、所定の割合の不織布のポリエステル繊維が、フィルムに対して結合されていないので、ある程度自由に遊動できる。そのような支持体は、バインダーを介して不織布とフィルムとが結合された支持体よりも柔軟となる。これは、バインダーを介して不織布とフィルムとが結合された（接着された）支持体は、接着時のバインダーが流動性を有する結果、バインダーが不織布とフィルムとの接着時に不織布とフィルムとの接触面のほぼ全面に広がるバインダーの性質によるものと考えられる。この場合、バインダーを介して不織布とフィルムが結合された（接着された）支持体は、不織布中のポリエステル繊維が、該不織布の実質的に全部領域において、ポリエステルフィルムにバインダーを介して結合されることになる。それによって、そのような支持体は、フィルムから遊離した不織布のポリエステル繊維が少なくなるので、柔軟性が低いと推察される。

30

【0027】

このような観点から、不織布のポリエステル繊維とフィルムとの結合割合（ $100 \times (\text{不織布のポリエステル繊維とフィルムとの結合部位を、フィルム面に投影した場合の該結合部位の投影された面積}) / (\text{不織布をフィルム面に投影した場合の該不織布の投影された面積})$ ）は、好ましくは10～80%、より好ましくは20～70%である。10%に満たない場合、フィルムと不織布との結合強度が不十分となる恐れがあり、80%を超える場合、皮膚貼付時に支持体としてのゴワゴワ感を生じる可能性がある。

40

【0028】

ここにいう不織布のポリエステル繊維とフィルムとの結合部位を、フィルム面に投影した場合の該結合部位の投影された面積は、次のように測定される値である：不織布側より光学顕微鏡や電子顕微鏡にて観察した際に、フィルム上に溶融した不織布繊維の確認が困難な場合は、フィルムに結合した不織布を市販の粘着テープやピックアップにより強制的に剥離し、フィルム側に残った結合痕について、光学顕微鏡や電子顕微鏡により観察し、結合痕の面積を二値化処理による画像解析により算出する。あるいは、不織布側より光学

50

顕微鏡や電子顕微鏡にて観察した際に、フィルム上に結合した不織布繊維が確認される場合では、その結合した不織布繊維部分の占める面積を二値化処理による画像解析により算出する。

【0029】

本発明の一実施態様では、粘着剤層を支持体の不織布面上に直接的または間接的に積層する。本実施態様においては、すでに簡単に述べたように、粘着剤層の支持体に対する投錨性（アンカー効果）が良好であり、薬物とバインダーの反応によるバインダー劣化、バインダーに起因する薬物変性、バインダー劣化に起因する不織布とフィルムの剥離を十分抑制できる点で、貼付製剤としての安定性が優れるなどの効果を奏する。

【0030】

ここにいう「直接的に積層する」とは、粘着剤層と不織布面の間に介在物を介さずに、粘着剤層を不織布面上に積層させることである。ここにいう「間接的に積層する」とは、粘着剤層と不織布面の間に介在物、例えばある種の層、例えば、下塗り層を介して、粘着剤層が、不織布面上に積層されていることである。下塗り層としては、粘着剤層と不織布との投錨性を増加させる層が好ましい。

【0031】

粘着剤層と不織布との投錨性を増加させる層としては、エチレンイミン変成したアクリル系ポリマーを含む層、ポリエチレンイミンを含む層などが、良好な投錨性を発揮することから好ましい。これは、エチレンイミン変成したアクリル系ポリマーまたはポリエチレンイミンからなる層の中の活性アミノ基が、粘着剤層中の官能基、例えばカルボキシル基と化学結合、例えばイオン結合またはアミド結合を形成することで、結果的に、粘着剤層と不織布面との間の投錨性が増加するためであると推察される。

【0032】

このようなエチレンイミン変成したアクリル系ポリマーは、アクリル系ポリマーの分子内にエチレンイミンが開環反応したユニットを付加変成したものであって、アクリル系ポリマーの調製時にエチレンイミンを同時に反応させたり、予め調製したアクリル系ポリマーにエチレンイミンを後反応、変成して得ることができる。このようなポリエチレンイミンは、 $-CH_2CH_2NH-$ の繰り返し単位を有するポリマーである。

【0033】

ところで、バインダーを介してフィルムと不織布を結合した場合、フィルムから遊離した不織布繊維が少なくなる傾向にあることは上述した。その結果、本実施態様におけるように粘着剤層を支持体の不織布面上に形成する際に、不織布とフィルムとの投錨力（アンカー効果）を短時間に得難くなる場合があったり、投錨力不足に陥る場合もある。一方、このようなアンカー効果を期待し、遊離した不織布繊維を増やすためにバインダーの量を減らすと、不織布とフィルムとの十分な結合強度を得難くなる。

【0034】

しかし、特に、不織布中のポリエステル繊維が、該不織布が結合されたポリエステル製フィルムの一部領域において直接的に結合されている場合の本発明では、フィルムから遊離した不織布繊維が形成されているので、粘着剤層が支持体の不織布面上に積層される場合、貼付製剤の製造時において、短時間で粘着剤層の支持体への十分な投錨性を確保し、効率的に貼付製剤を製造可能となる。

【0035】

粘着剤層を支持体の不織布面に積層する方法は特に限定されず、例えば、粘着剤溶液を支持体の不織布面上に直接的に塗布、乾燥して粘着剤層を形成してもよい（直写）、別途用意した工程紙上に粘着剤溶液を塗布、乾燥し粘着剤層を形成し、該粘着剤層を支持体の不織布面上に転写してもよい。

粘着剤層に使用される粘着剤は、特に限定されず：アクリル系重合体からなるアクリル系粘着剤；スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体、スチレン・ブタジエン・スチレンブロック共重合体、ポリイソプレン、ポリイソブチレン、ポリブタジエン等のゴム系粘着剤；シリコーンゴム、ジメチルシロキサンベース、ジフェニルシロキサンベース等

10

20

30

40

50

のシリコーン系粘着剤；ポリビニルメチルエーテル、ポリビニルエチルエーテル、ポリビニルイソブチルエーテル等のビニルエーテル系粘着剤；酢酸ビニル - エチレン共重合体等のビニルエステル系粘着剤；ジメチルテレフタレート、ジメチルイソフタレート、ジメチルフタレート等のカルボン酸成分とエチレングリコール等の多価アルコール成分からなるポリエステル系粘着剤等が挙げられる。粘着剤は１種でもよく、２種以上組み合わせることができる。

【００３６】

上記粘着剤のうち、容易に架橋でき多量の液状成分を粘着剤層中に保持可能であることで、粘着剤層に皮膚貼付時におけるソフト感を付与できる観点からは、アクリル系粘着剤が好ましい。このようなアクリル系粘着剤としては、（メタ）アクリル酸 $C_{2\sim 18}$ アルキルエステルを重合成分として重合させた重合体を主成分とするアクリル酸エステル系粘着剤が挙げられる。ヒト皮膚への接着性がよいという観点から、アクリル酸を共重合成分として用いたアクリル酸エステル系粘着剤が好ましく、接着および剥離の繰り返しが容易である観点から、（メタ）アクリル酸アルキルエステルとしての２ - エチルヘキシルアクリレートと、アクリル酸と、 N - ビニル - ２ - ピロリドンとを、 $40 \sim 99.9 : 0.1 \sim 10 : 0 \sim 50$ の重量比で配合して共重合させた粘着剤が好ましい。

【００３７】

一方、薬物安定性の観点からは、ゴム系粘着剤が好ましい。そのようなゴム系粘着剤としては、ポリイソブチレン、ポリイソプレンおよびスチレン - ジエン - スチレン共重合体から選ばれる少なくとも一種を主成分とするゴム系粘着剤が挙げられる。薬物安定性が高く、必要な接着力および凝集力が両立できる観点から、粘度平均分子量 $500,000 \sim 5,500,000$ の高分子量ポリイソブチレンと、粘度平均分子量 $10,000 \sim 200,000$ の低分子量ポリイソブチレンとを、 $95 : 5 \sim 5 : 95$ の重量比で配合した粘着剤が好ましい。また必要により粘着付与剤を加えてもよい。

【００３８】

粘着剤層の厚みは特に限定されないが、通常 $10 \sim 200 \mu m$ 、好ましくは $15 \sim 150 \mu m$ である。

【００３９】

所望により、皮膚面に貼付した際にソフト感を与えて刺激性を低減するために、粘着剤層中に上記粘着剤成分と相溶する有機液状成分 $0.1 \sim 60$ 重量％、好ましくは $30 \sim 50$ 重量％程度含有させ、必要に応じて架橋処理を施して粘着剤層とすることができる。

【００４０】

有機液状成分としては、エチレングリコール、ジエチレングリコール、プロピレングリコール、トリエチレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール等のグリコール類、オリーブ油、ヒマシ油、スクアラン、ラノリン等の油脂類、流動パラフィン等の炭化水素類、各種界面活性剤、エトキシ化ステアシルアルコール、オレイン酸モノグリセリド、カプリル酸モノグリセリド、ラウリル酸モノグリセリド等のグリセリンモノエステル類、グリセリンジエステル、グリセリントリエステルまたはそれらの混合物、ラウリル酸エチル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソトリデシル、パルミチン酸オクチル、パルミチン酸イソプロピル、オレイン酸エチル、アジピン酸ジイソプロピル等の脂肪酸アルキルエステル、オレイン酸、カプリル酸等の脂肪酸、その他 N - メチルピロリドン、 $1,3$ - ブタンジオール等が挙げられる。

【００４１】

架橋処理としては、紫外線照射や電子線照射などの放射線照射による物理的架橋、三官能性イソシアネートなどのイソシアネート系化合物や有機過酸化物、有機金属塩、金属アルコラート、金属キレート化合物、多官能性化合物（多官能性外部架橋剤やジアクリレートやジメタクリレートなどの多官能性内部架橋用モノマー）などの各種架橋剤を用いた化学的架橋処理が挙げられる。

【００４２】

粘着剤層に含まれる薬物としては、特に限定されないが、経皮吸収性を有するものが好

10

20

30

40

50

ましい。局所性薬物や全身性薬物のいずれを用いてもよく、具体的にはコルチコステロイド類、鎮痛消炎剤、催眠鎮静剤、精神安定剤、抗高血圧剤、降圧利尿剤、抗生物質、麻酔剤、抗菌剤、抗真菌剤、ビタミン剤、冠血管拡張剤、抗ヒスタミン剤、鎮咳剤、性ホルモン、抗鬱剤、脳循環改善剤、制吐剤、抗腫瘍剤、生体医薬などの薬物が使用できる。なお、これらの薬物は必要により2種類以上を併用して含有させることができる。

【0043】

本発明は、薬物が第一級～三級アミンを薬物分子内に1個以上有する場合に特に有利である。すなわち、フィルムと不織布の間のバインダーとしては、ポリエステル製フィルムとポリエステル製不織布との接着性の観点より、ポリエステル系の低重合度の樹脂がしばしば用いられ、そのようなバインダーは、バインダー分子鎖末端にカルボキシル基が多く含まれるため僅かながら酸性となる場合がある。そのため、酸性のバインダーに対して、薬物のアミン部分の塩基性のため、そのような薬物はバインダーへ移行し易く、バインダーが薬物により劣化され易くなり、フィルムと不織布の間で剥離し易くなったり、同時に薬物の変性が起きる可能性がある。したがって、第一級～三級のアミンを1つ以上有する薬物を粘着剤層に含有させた場合の本発明は、バインダーを用いずにフィルムと不織布を直接結合しているので支持体や薬物の安定性が高い点で特に有利である。

【0044】

これらの薬物の含有量は薬物種や投与目的に応じて適宜設定することができるが、通常、粘着剤層中に好ましくは0.5～40重量%、好ましくは1～30重量%程度含有させる。含有量が0.5重量%に満たない場合は治療に有効な量の薬物放出が期待できない恐れがあり、また、40重量%を超えると治療効果に限界が生じると共に経済的に不利となる恐れがある。

【0045】

本発明では、粘着剤層を該支持体の不織布面上にではなく、フィルム面上に積層することも可能である。この実施態様では、貼付製剤がそれを内封する包材に包装されるときに包材内面に貼付製剤の不織布が接するので、貼付製剤との実質的な接触面積が減少することで、両者間の摩擦力が減少し、貼付製剤を包材から取り出しやすくなる効果を奏する。

【実施例】

【0046】

本発明を以下の特定の実施例によってさらに説明する。実施例は例示のためであり、本発明はこれらに限定されない。なお、以下特記する場合を除き、「部」は「重量部」を意味するものとする。

(実施例1)

不活性ガス雰囲気下、アクリル酸2-エチルヘキシル95部、アクリル酸5部および過酸化ベンゾイル0.2部を酢酸エチル中60にて溶液重合させてアクリル系粘着剤Aの溶液を調製した。このアクリル系粘着剤Aの固形分として55部、ミリスチン酸イソプロピル40部、硝酸イソソルビド5部を容器中で均一になるように混合攪拌を行い、エチルアセトアセートアルミニウムジイソプロピレート0.165部を添加、酢酸エチルで粘度調整し、粘着剤溶液を得た。

【0047】

上記粘着剤溶液を、ポリエチレンテレフタレート製不織布(目付け量12g/m²)をポリエチレンテレフタレートフィルム(2μm厚)に熱融着した支持体の不織布面側に、乾燥後の厚みが80μmとなるように塗布、これを熱風循環式乾燥機中で100、3分乾燥後、24時間の加温処理を行い、シリコーン剥離処理を施したポリエチレンテレフタレート製ライナー(75μm)の剥離処理面を粘着剤面へ圧着して本発明の貼付製剤を得た。

このように本発明に用いた支持体は、直写製造が可能であった。

【0048】

(比較例1)

実施例 1 と同様に得た粘着剤溶液を、ポリエチレンテレフタレート製不織布（目付け量 12 g/m^2 ）をポリエステル系接着剤（塗布量 $1 \sim 2 \text{ g/m}^2$ ）にてポリエチレンテレフタレート製フィルム（ $2 \mu\text{m}$ 厚）にラミネートした複合フィルムの不織布面側に、乾燥後の厚みが $80 \mu\text{m}$ となるように塗布したが、熱風循環式乾燥機に投入する前にポリエチレンテレフタレート製不織布とポリエチレンテレフタレート製フィルムの接着部の破壊が起き、フィルムの部分剥離が発生した。

【0049】

（実施例 2）

実施例 1 と同様に得た粘着剤溶液を、シリコン剥離処理を施したポリエチレンテレフタレート製ライナー（ $75 \mu\text{m}$ ）上に、乾燥後の厚みが $80 \mu\text{m}$ となるように塗布、これを熱風循環式乾燥機中で 100°C 、3 分乾燥後、24 時間の加温処理を行い、粘着剤層を得た。この粘着剤層上に、実施例 1 の支持体の不織布面側をゴムローラーで圧着して本発明の貼付製剤を作製した。

10

【0050】

（比較例 2）

支持体に、比較例 1 の支持体を用いたこと以外は、実施例 2 と同様にして貼付製剤を作製した。

【0051】

（比較例 3）

実施例 1 の支持体において、ポリエチレンテレフタレート製フィルムの厚みが $25 \mu\text{m}$ であること以外は、実施例 2 と同様にして貼付製剤を作製した。

20

【0052】

（実施例 3）

以下配合表の比率で薬物を含まないアクリル系粘着剤 A の酢酸エチル溶液を調製し、この粘着剤溶液を、シリコン剥離処理を施したポリエチレンテレフタレート製ライナー（ $75 \mu\text{m}$ ）上に、乾燥後の厚みが $75 \mu\text{m}$ となるように塗布、これを熱風循環式乾燥機中で 100°C 3 分乾燥して 24 時間の加温処理を行い粘着剤層を得た。この粘着剤層上に、実施例 1 の支持体の不織布面側をゴムローラーで圧着し、貼付剤を作製した。さらにこの貼付剤のライナーを剥離し、粘着剤層が、その粘着剤層におけるアクリル系粘着剤 A 60 部に対してニコチン 10 部を含有するように、ダイコーターにて粘着剤層表面にニコチンを塗布浸透させ、本発明の貼付製剤を得た。なお、ニコチンは、分子内に第三級アミンを 2 個含むものである。

30

（配合表）

粘着剤成分	アクリル系粘着剤 A	60 部
液状成分	パルミチン酸イソプロピル	30 部
架橋剤	エチルアセトアセテートアルミニウムジイソプロピレート	0.18 部

【0053】

（比較例 4）

支持体に、比較例 1 の支持体を用いたこと以外は、実施例 3 と同様にして貼付製剤を作製した。

40

【0054】

（実施例 4）

以下配合表の比率で薬物含有粘着剤のトルエン溶液を調製し、得られた溶液をシリコン剥離処理を施したポリエチレンテレフタレート製ライナー（ $75 \mu\text{m}$ ）上に、乾燥後の厚みが $80 \mu\text{m}$ となるように塗布、これを熱風循環式乾燥機中で 100°C 、3 分乾燥して粘着剤層を得た。この粘着剤層上に、実施例 1 の支持体のフィルム面側をゴムローラーで圧着し本発明の貼付製剤を作製した。

（配合表）

粘着剤成分	ポリイソブチレン（粘度平均分子量約 4,000,000）	18 部
-------	------------------------------	------

50

	ポリイソブチレン（粘度平均分子量約 55,000）	18部
粘着付与剤成分	脂環族飽和炭化水素樹脂	24部
液状成分	ミリスチン酸イソプロピル	25部
薬物	エメダスチン（第三級アミン4個）	15部

【0055】

（比較例5）

支持体に、比較例1の支持体を用いたこと以外は、実施例4と同様にして貼付製剤を作製した。

【0056】

（実施例5）

以下配合表の比率で薬物含有粘着剤のヘキサン溶液を調製し、得られた溶液をフッ素剥離処理を施したポリエチレンテレフタレート製ライナー（75 μm ）上に、乾燥後の厚みが60 μm となるように塗布、これを熱風循環式乾燥機中で80、5分乾燥して粘着剤層を得た。この粘着剤層上に、実施例4の支持体の不織布面側をゴムローラーで圧着し本発明の貼付製剤を作製した。

（配合表）

粘着剤成分	シリコーン粘着剤（ポリジメチルシロキサンとシリコーンレジンの縮合物）	66部
液状成分	ミリスチン酸イソプロピル	2部
液状成分	オレイン酸	2部
薬物	サルブタモール（第二級アミン1個）	30部

【0057】

（比較例6）

支持体に、比較例1の支持体を用いたこと以外は、実施例5と同様にして貼付製剤を作製した。

【0058】

（実施例6）

以下配合表の比率で薬物含有粘着剤のトルエン溶液を調製し、得られた溶液をシリコーン剥離処理を施したポリエチレンテレフタレート製ライナー（75 μm ）上に、乾燥後の厚みが80 μm となるように塗布、これを熱風循環式乾燥機中で100、3分乾燥して粘着剤層を得た。この粘着剤層上に、実施例1の支持体の不織布面側をゴムローラーで圧着し本発明の貼付製剤を作製した。

（配合表）

粘着剤成分	ポリイソブチレン（粘度平均分子量約 4,000,000）	18部
	ポリイソブチレン（粘度平均分子量約 55,000）	18部
粘着付与剤成分	脂環族飽和炭化水素樹脂	24部
液状成分	ミリスチン酸イソプロピル	30部
薬物	プロプラノロール（第二級アミン1個）	10部

【0059】

（比較例7）

支持体に、比較例1の支持体を用いたこと以外は、実施例6と同様にして貼付製剤を作製した。

【0060】

（実施例7）

支持体に、実施例1の支持体において、ポリエチレンテレフタレート製フィルムの厚みが4.5 μm であること以外、実施例3と同様にして本発明の貼付製剤を作製した。

【0061】

（試験例）

1. 貼付試験

実施例2、比較例2および比較例3で作製した貼付剤を5 cm \times 5 cmに打抜き、ボラ

10

20

30

40

50

ンティア 6 名の上胸部の中央付近と脇付近に 2 4 時間貼付した際の貼付感を以下の指標にて評価した。

(ゴワゴワ感)

- 1 : ゴワゴワ感はほとんどなく、良好である
- 2 : ややゴワゴワ感を感じる
- 3 : かなりゴワゴワ感を感じる

(ツッパリ感)

- 1 : ツッパリ感はほとんどなく、良好である
- 2 : ややツッパリ感を感じる
- 3 : かなりツッパリ感を感じる

【 0 0 6 2 】

【表 1】

10

貼付試験結果

		ゴワゴワ感	ツッパリ感
実施例 2	上胸部中央付近	1	1
	上胸部脇付近	1	1
比較例 2	上胸部中央付近	1	2
	上胸部脇付近	1	1
比較例 3	上胸部中央付近	3	3
	上胸部脇付近	3	3

20

実施例 2 および比較例 2 の貼付剤は、薄いフィルムと目付け量の低い不織布からなる支持体であるため、ゴワゴワ感はほとんどなかったが、実施例 2 の貼付剤は動きの多くなる部位への貼付時にツッパリ感がほとんど感じられなかった。比較例 3 は、ゴワゴワ感およびツッパリ感ともかなり感じられ、実用的ではなかった。

30

【 0 0 6 3 】

2 . 光透過度試験

実施例 3 ~ 7、および比較例 4 ~ 7 について、ライナーを剥離後、分光光度計の受光部側を粘着剤面側として、波長 6 1 0 n m における貼付製剤の光透過度を測定した。

【表 2】

透過度試験結果

	透過度 (610nm)
実施例 3	56%
実施例 4	55%
実施例 5	55%
実施例 6	57%
実施例 7	59%
比較例 4	45%
比較例 5	44%
比較例 6	47%
比較例 7	45%

実施例 3 ~ 7、および比較例 4 ~ 7 について、610nm における透過度を測定した。
熱融着型の支持体を用いた貼付製剤の方が光透過度は高く、透明性が高かった。

【0064】

3. 支持体フィルム接着強度試験

実施例 3 ~ 7、および比較例 4 ~ 7 について、アルミニウム / ポリアクリロニトリル積層包装材で包装し、50℃にて2ヶ月間保存した後の貼付製剤を16mm角に切り抜き、ライナーを剥離してベークライト板に貼り付けた。この貼付製剤のフィルム側を指で強く押しながら滑らせた時にフィルムの剥離が発生するかについて確認した。

【0065】

10

20

30

40

【表 3】

支持体フィルム接着強度試験結果

	フィルム接着強度 (50℃、2 ヶ月保存)
実施例 3	剥離しなかった
実施例 4	剥離しなかった
実施例 5	剥離しなかった
実施例 6	剥離しなかった
実施例 7	剥離しなかった
比較例 4	剥離した
比較例 5	剥離した
比較例 6	剥離した
比較例 7	剥離した

50、2 ヶ月保存後の実施例 3～7、および比較例 4～7 について、支持体フィルムの接着強度は熱融着型の支持体である実施例ではどれもフィルムの剥離は見られなかったが、バインダー型の支持体である比較例ではフィルムの剥離が見られた。

【0066】

4. 薬物の保存安定性試験

実施例 6、実施例 7 および比較例 7 について、アルミニウム / ポリアクリロニトリル積層包装材で包装し、50 にて 1 ヶ月間保存した際の薬物含有量の変化を初期含有量と比較し、薬物含有率を百分率にて求めた。薬物含有量は貼付製剤を有機溶媒で溶解・抽出した溶液中の薬物量を HPLC にて求めた。

【0067】

【表 4】

薬物の保存安定性試験結果

	薬物含有率 (50℃、1 ヶ月保存)
実施例 6	98.2±0.2%
実施例 7	99.3±0.6%
比較例 7	73.1±0.7%

10

バインダーを有する支持体を用いた比較例 7 では薬物の保存安定性は低くなった。一方、実施例 7 では支持体がポリエチレンテレフタレート製フィルムとポリエチレンテレフタレート製不織布を熱融着しているため、薬物の安定性が非常に良好であった。

【0068】

5. 投錨性試験

実施例 6、実施例 7 および比較例 7 について、支持体を 2 kg 重のゴムローラーを 1 往復通過させて圧着後、室温にて一定時間放置後、圧力をかけないように注意しながら、3 cm × 5 cm に打抜いたものを 2 枚準備し、ライナーを剥離後、貼付剤の端部を 5 mm 程折り返し操作部を設け、露出した粘着剤面同士を軽く貼り合わせて 10 分放置し、先の操作部をもって剥離した際の、支持体への投錨性について、以下の指標にて評価した。

20

30

【0069】

- 1：粘着剤層同士が剥離できなかった
- 2：粘着剤層の一部が片方の支持体に残った
- 3：粘着剤層のほとんどが片方の支持体に残った
- 4：粘着剤層がライナーへ一部残った
- 5：粘着剤層がライナーへほとんど残った

【0070】

【表 5】

投錨性試験結果

	投錨性試験			
	1h 後	3h 後	6h 後	12h 後
実施例 6	2	1	1	1
実施例 7	2	1	1	1
比較例 7	5	4	2	1

40

50

実施例 6 および実施例 7 の貼付製剤は短時間で十分な投錨性を得られた。一方、比較例 7 では投錨性を得るために 1 2 時間を要した。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A 6 1 K 31/551 (2006.01) A 6 1 K 31/551

審査官 岩下 直人

(56)参考文献 特開昭 6 3 - 1 4 5 2 2 2 (J P , A)
特開平 0 8 - 1 1 9 8 5 5 (J P , A)
特開平 0 8 - 1 3 3 9 7 3 (J P , A)
特開 2 0 0 0 - 3 5 5 5 3 5 (J P , A)
特開平 0 5 - 3 0 9 1 2 8 (J P , A)
特開 2 0 0 3 - 1 3 7 7 7 3 (J P , A)
特開 2 0 0 3 - 0 0 0 6 9 4 (J P , A)
特開平 0 5 - 1 3 8 8 4 5 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)
A 6 1 K 9 / 7 0
A 6 1 K 3 1 / 1 3 7
A 6 1 K 3 1 / 1 3 8
A 6 1 K 3 1 / 3 4
A 6 1 K 3 1 / 5 5 1
A 6 1 K 4 7 / 3 4