

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4660830号
(P4660830)

(45) 発行日 平成23年3月30日(2011.3.30)

(24) 登録日 平成23年1月14日(2011.1.14)

(51) Int.Cl.

F 1

A61K 47/32	(2006.01)	A61K 47/32
C09J 133/26	(2006.01)	C09J 133/26
A61K 9/70	(2006.01)	A61K 9/70 401
C09J 11/06	(2006.01)	C09J 11/06

請求項の数 6 外国語出願 (全 11 頁)

(21) 出願番号	特願平10-305122
(22) 出願日	平成10年10月27日(1998.10.27)
(65) 公開番号	特開平11-256126
(43) 公開日	平成11年9月21日(1999.9.21)
審査請求日	平成17年10月27日(2005.10.27)
(31) 優先権主張番号	08/958862
(32) 優先日	平成9年10月28日(1997.10.28)
(33) 優先権主張国	米国(US)

(73) 特許権者	500538520 ヘンケル コーポレイション HENKEL CORPORATION アメリカ合衆国 06067 コネチカット州 ロッキー ヒル トラウト ブルッククロッシング 1001
(74) 代理人	100077517 弁理士 石田 敏 100082898 弁理士 西山 雅也 100081330 弁理士 樋口 外治 100108110 弁理士 日野 あけみ

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】経皮薬物送達系

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

経皮薬物送達系であって、

(a) (i) 全モノマー組成物の少なくとも40重量%の-90~0のガラス転移温度を有するアクリル酸アルキルモノマー、(ii) 全モノマー組成物の5~10重量%の酢酸ビニル、(iii) 全モノマー組成物の15~50重量%の、N-第3オクチルアクリルアミド、ジメチルアクリルアミド、ジアセトンアクリルアミド、N-第3ブチルアクリルアミド及びN-イソプロピルアクリルアミドからなる群から選択されるアクリルアミド、(iv) 全モノマー組成物の0.01~2重量%の、キレート化アルミニウムエステル及びキレート化チタニウムアルコキシドからなる群から選択されるキレート化金属アルコキシド架橋剤、及び(v) 全モノマー組成物の少なくとも0.2重量%の、アクリル酸、メタクリル酸及びアクリル酸ヒドロキシエチルからなる群から選択されるアクリルモノマー、から製造されたアクリルコポリマー；

(b) 薬学的に活性な組成物；及び

(c) 皮膚浸透促進剤、
を含む経皮薬物送達系。

【請求項 2】

前記-90~0のガラス転移温度を有するアクリル酸アルキルモノマーが、アルキル基中に4~10個の炭素原子を有するアルコールのアクリル酸エステルである、請求項1に記載の経皮薬物送達系。

【請求項 3】

前記アクリル酸アルキルモノマーが、ブチル、アミル、ヘキシル、2-エチルヘキシル、オクチル及びデシルアルコール、及びそれらの異性体、からなる群から選択されるアルコールのアクリル酸エステルである、請求項2に記載の経皮薬物送達系。

【請求項 4】

前記キレート化金属アルコキシド架橋剤が、アセチルアセトナトアルミニウム及びアセチルアセトナチタニウムからなる群から選択される、請求項1に記載の経皮薬物送達系。

【請求項 5】

前記皮膚浸透促進剤が、アルコール、脂肪酸エステル、脂肪酸、アミド、スルホキシド、ポリオール及び界面活性剤からなる群から選択される、請求項1に記載の経皮薬物送達系。 10

【請求項 6】

前記皮膚浸透促進剤が、ミリスチン酸イソプロピル、オレイン酸及びN,N-ジメチルm-トルアミドからなる群から選択される、請求項5に記載の経皮薬物送達系。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は経皮薬物送達系で用いるための感圧接着剤組成物に関し、前記接着剤組成物は、前記経皮薬物配合物中に含有された皮膚浸透促進剤による可塑化に対して耐性である。 20

典型的経皮薬物送達膏薬は、可撓性の裏材を有し、その上に1層としてあるいは空間的に分離してのいずれかで、感圧接着剤、所望の薬学的に活性な薬物及び皮膚浸透促進剤が塗布されている。皮膚浸透促進剤は薬物化合物の皮膚への透過を促進して所望の送達速度を達成させる薬品である。経皮薬物送達用途において有用な化学的促進剤は、文書によく記載されており、アルコール、脂肪酸エステル、脂肪酸、アミド、スルホキシド、ポリオール及び界面活性剤のカテゴリーに入る。このような促進剤は好ましくは20~20,000の範囲の分子量を有する。

【0002】

【発明が解決しようとする課題】

アクリル接着剤は固有の感圧性を伴って合成でき、長期にわたる条件下にヒトの皮膚に適合し、接着できるという理由により、経皮薬物送達用途に良く適している。しかしながら、それらを経皮膏薬で普通に用いられている促進剤と共に配合すると、感圧接着性、たとえば、粘着性、剥離接着性、剪断接着性を、促進剤による接着剤の可塑化または促進剤の接着剤を通じて膏薬表面への移動のいずれかのために失うことがある。促進剤による可塑化は凝集強さの低下をもたらし、剪断接着の大きな低下により立証される。促進剤の接着剤-皮膚接着境界面への移動は経皮膏薬が粘着性と剥離接着性を失う原因となる。促進剤の移動/放出の制御が皮膚への薬物の透過を助けることが望まれるが、速く、制御されていない促進剤の接着境界面への移動は促進剤と接着剤の間に相分離をもたらし、望ましくない。

【0003】

本出願において用いる時、「促進剤の移動」は、接着境界面への速くて制御されない移動を指し、それは薬物送達用途においては不利であり、望ましくない。「耐促進剤移動性」は、接着剤が所望しない促進剤の移動に耐える能力があることを意味する。「耐(tolerant)」は、化学的促進剤と共に配合した時接着剤がその接着性を維持するような化学的促進剤による可塑化に対する耐性を意味する。

【0004】

したがって、経皮薬物送達用途のために所望されるアクリル接着剤は、接着剤結合性が維持できるように化学的促進剤による可塑化に耐性であって感圧粘着性及び接着性が維持できるように耐促進剤移動性であるべきである。

【0005】

10

20

30

40

50

【従来の技術】

接着剤をより耐促進剤性とするいくつかのアプローチが試みられた。そのような方法の1つは、米国特許第5,573,778号明細書に開示され、アクリル接着剤にポリスチレンをグラフトさせることであった。しかしながら、このアプローチには多数の不利な点があり、その不利な点は、多くの型の促進剤と薬物との不適合性及び皮膚中への拡散のため、促進剤が系から枯渇した時間後の接着性の低下を含む。

【0006】

他のアプローチは、(欧洲特許出願第455458号明細書に記載されている)接着剤を電子ビームで後硬化し、伝えられるところによれば、それが接着剤を経皮薬物送達装置に用いられるアルコールベースの促進剤に耐性にさせる。しかしながら、この参考文献は、この方法が他の種類の促進剤、たとえば脂肪酸エステル、グリコールエステルまたはアミドにききめがあるかどうかを開示していない。

10

【0007】

米国特許第4,822,676号及び3,558,574号は、感圧接着剤アクリルコボリマー組成物中にそれぞれ、t-オクチルアクリルアミド及びジアセトンアクリルアミドを包含することを開示する。これらの参考文献は、皮膚浸透促進剤と共にこれらの組成物を用いることは開示していない。

接着剤中の架橋のレベルを増加させることにより接着剤の結合性の低下を減少させる試みもなされた。架橋は凝集強さを増加させるけれども、接着剤はしばしばその粘着性と剥離接着性を低下させ、したがって皮膚にうまく接着しない。

20

【0008】

したがって、本発明の目的は耐促進剤可塑化性及び耐非-制御促進剤移動性を有する感圧接着剤を提供することである。

本発明の目的は、経皮用途における典型的な皮膚浸透促進剤を配合した時に、長時間にわたり適当な感圧性を与え、そして維持する、感圧接着剤組成物を提供することである。

【0009】

本発明の他の目的は、接着剤の可塑化及び/または促進剤の移動という不利益を伴なわずに、機能的な量の皮膚浸透促進剤を混和することのできる感圧接着剤組成物を提供することである。

【0010】

30

【課題を解決するための手段】

本発明に従って、これらの所望の性質を備えた接着剤を、置換アクリルアミドまたはメタクリルアミドといっしょに他の普通に用いられるアクリルエステル、たとえば、アクリル酸2-エチルヘキシル、アクリル酸ブチル、アクリル酸及びビニルモノマーたとえば酢酸ビニルを重合させることにより得ることができることを見い出した。

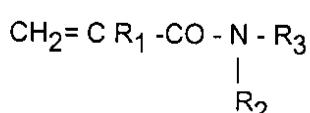
【0011】

本発明は、(i)全モノマー組成物の少なくとも40重量%の-90~0のガラス転移温度を有するアクリル酸アルキルモノマー、(ii)全モノマー組成物の0~15重量%の0~250のガラス転移温度を有するモノマー及び(iii)全モノマー組成物の10~60重量%の構造式：

40

【0012】

【化5】



【0013】

〔式中、 R_1 は H または CH_3 、

R_2 は H または CH_3 で、

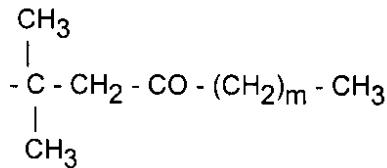
R_3 は (a) CH_3 、

50

(b) $C(CH_3)_2 - (CH_2)_n - CH_3$ (式中、nは0~17)、または
(c) 次の式の置換基:

【0014】

【化6】



10

【0015】

(式中、mは0~10)]

から製造されたアクリルコポリマーを含む感圧接着剤組成物を目指している。

経皮用途において典型的な皮膚浸透促進剤を配合した時、このコポリマーは、接着剤の可塑化及び/または促進剤の移動の不利益なしに、長時間にわたり適当な感圧性を提供し、維持する。

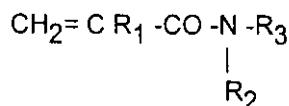
【0016】

任意に本発明の感圧接着剤組成物は(iv)全モノマー組成物の少なくとも0.2重量%の、活性水素を有する少なくとも1つの基を含有するアクリルモノマー及び(v)全モノマー組成物の0.01~2重量%の(i),(ii)及び(iii)に対するキレート化金属アルコキシド架橋剤を包含することができる。

本発明は(i)全モノマー組成物の40~80重量%の-90~0のガラス転移温度を有するアクリル酸アルキルモノマー、(ii)全モノマー組成物の5~10重量%の0~250のガラス転移温度を有するモノマー及び(iii)全モノマー組成物の15~50重量%の構造式:

【0017】

【化7】



30

【0018】

(式中、R₁はHまたはCH₃、

R₂はHまたはCH₃で、

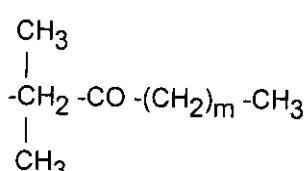
R₃は(a)CH₃、

(b) $C(CH_3)_2 - (CH_2)_n - CH_3$ (式中、nは0~17)、または

(c) 次の式の置換基:

【0019】

【化8】



40

【0020】

(式中、mは0~10)]

から製造されたアクリルコポリマーを含む感圧接着剤組成物を目指している。

【0021】

【発明の実施の形態】

50

成分(i)を含むアクリルモノマーは90～0のガラス転移温度を有し、18個までの炭素原子を有するアルコールのアクリル酸エステルである。好ましいアクリル酸アルキルはアルキル基中に約4～10個の炭素原子を有し、アクリル酸ブチル、アミル、ヘキシル、2-エチルヘキシル、オクチル、デシル(decdy1)及びドデシル並びにこれらの異性体を包含する。

【0022】

成分(i)のアクリルモノマーは組成物の全モノマー重量に基づいて少なくとも40重量%、好ましくは40～80重量%の量で存在する。

成分(ii)を含むモノマーは、0～250のガラス転移温度を有し、好ましくは酢酸ビニル、アクリル酸メチル及びメタクリル酸メチルを包含する。

成分(ii)を含むモノマーは組成物の全モノマー重量に基づいて、0～15重量%、好ましくは5～10重量%の量で存在する。

【0023】

本発明において記載された置換アクリルアミドまたはメタクリルアミド(iii)の例は、N-第三オクチルアクリルアミド(t-オクチルアクリルアミド)、ジメチルアクリルアミド、ジアセトンアクリルアミド、N-第三ブチルアクリルアミド(t-ブチルアクリルアミド)及びN-イソプロピルアクリルアミド(i-プロピルアクリルアミド)を包含する。

【0024】

成分(iii)を含む置換アクリルアミドまたはメタクリルアミドは、組成物の全モノマー重量に基づいて10～60重量%、好ましくは15～50重量%の量で存在する。

本発明の感圧接着剤組成物は任意に(iv)活性水素を有する1個の基を含有するアクリルモノマー並びに(v)(i),(ii)及び(iii)に対するキレート化金属アルコキシド架橋剤を包含することができる。

【0025】

活性水素を有する少なくとも1個の基を含有する成分(iv)のアクリルモノマーの例は、アクリル酸、メタクリル酸及びアクリル酸ヒドロキシエチルを包含する。これらの成分(iv)のアクリルモノマーは、モノマー組成物の全重量に基づいて、少なくとも0.2重量%、好ましくは0.2～10重量%の量で存在する。

【0026】

成分(v)の好ましいキレート化金属アルコキシド架橋剤はキレート化アルミニウムエステル、たとえばアセチルアセトナトアルミニウム及びキレート化チタニウムアルコキシド、たとえば、アセチルアセトナチタニウムである。

成分(v)のキレート化金属アルコキシドは全モノマー組成物に基づいて、0.01～2重量%、好ましくは0.05～1重量%の量で存在する。

【0027】

本発明の接着剤は、本発明による、薬学的に活性な組成物、皮膚浸透促進剤及び感圧接着剤組成物を含む経皮薬物送達系において用いることができる。皮膚浸透促進剤は、アルコール、脂肪酸エステル、脂肪酸、アミド、スルホキシド、ポリオール及び界面活性剤からなる群から選択し得る。さらに、この皮膚浸透促進剤は20～20,000の分子量を有することができる。

【0028】

本発明の接着剤組成物の有利な性質を説明するために、次の例に記載する組成物を有する種々の感圧接着剤組成物を製造した。

これらの例は主題の発明の説明を助けるためだけに提供するものであって、この出願の特許請求の範囲に規定された主題の発明を限定するつもりはないし、またいかなる風にも限定するものと解すべきでない。

【0029】

例1

2.1gのt-オクチルアクリルアミド、16.76gのアクリル酸ブチル、5.0gの

10

20

30

40

50

酢酸ビニル、1.0 g のアクリル酸、39.9 g の酢酸エチル（溶媒）及び0.04 g のゾンゾイルペルオキシド（重合開始剤）を含有する初期装填材料を調製し、ステンレススチール製搅拌機、温度計、コンデンサー、水浴、徐添加漏斗（slow addition funnel）を装備した1リットル-4首丸底フラスコに装填した。初期装填材料を還流点まで加熱し、10分間還流状態に保った。63.24 g のアクリル酸ブチル、4.0 g のアクリル酸及び7.9 g のt-オクチルアクリルアミドを含有するモノマー混合物並びに15.8 g の酢酸エチル、11.3 g のヘプタン、1.3 g のトルエン、0.46 g のイソプロパノール及び0.63 g のベンゾイルペルオキシドを含有する開始剤混合物を調製した。モノマー混合物及び開始剤混合物を同時に、均等に徐々に、それぞれ2~4時間かけて、還流を維持しながら、初期装填材料に添加した。 10

【0030】

モノマー/開始剤の徐添加の末期に、内容物を2時間還流下に保ち、その後、4.5 g の酢酸エチル、27.7 g のヘプタン、1.8 g のトルエン及び23.0 g のイソプロパノールを含有する希釈溶媒を加えながら、内容物を室温まで冷却させた。重合体溶液を排出させた。少量のアセチルアセトナトアルミニウム（装填された全モノマー当り0.15~0.46部の範囲の）を反応完了後に加え、最適性能の感圧性を得た。

【0031】

例2~8

上記一般的手順を用いて、量及び/またはモノマーの組成を変えて6つの追加の接着剤を製造した。主なモノマー及びそれらのそれぞれの量（全モノマーの100重量部当りの重量部）を表1（例2~7）に示す。 20

比較として、いかなる置換アクリルアミドも用いずに1つの追加の接着剤を製造した。これは対照として役立ち、例8として表1に示されている。

【0032】

【表1】

表I ポリマーの例

例	1	2	3	4	5	6	7	8
注意								対照
t-オクチルアクリルアミド	10	30	40					
ジメチルアクリルアミド				30				
ジアセトンアクリルアミド					30			
t-ブチルアクリルアミド						30		
i-プロピルアクリルアミド							30	
メタクリル酸 i-ブチル								30
アクリル酸 2-エチルヘキシル		30	53	30	30			30
アクリル酸ブチル	80	33		33	33	33	33	33
酢酸ビニル	5	5	5	5	5	5	5	5
アクリル酸	5	2	2	2	2	2	2	2
計算されたTg. °C	-37	-31	-28	-27	-31	-34	-28	-31

【0033】

例1～8に従って製造された各接着剤と4つの異った化学的促進剤とを配合し、厚さ約50.8μ(2ミル)のポリエステルフィルム上に被覆して、厚さ25.4μ(1ミル)の乾燥接着剤とし、次いで、感圧接着剤特性について試験した。試験された化学的促進剤の4つの系は、i)等量のC₁₂直鎖アルコール中に溶解された5%のモノラウリン酸グリセロール、ii)10%のミリスチン酸イソプロピル、iii)10%のオレイン酸及びiv)15%のN,N-ジエチルm-トルアミドであった(示された%は、乾燥接着剤基準で、ポリマー接着剤に加えられた重量%であった)。

【0034】

4つの標準的感圧接着剤試験が行なわれた。すなわち、ステンレススチールパネル上の剥離接着性(oz/inで測定)、感圧テープカウンシルの試験方法PSTC-1に従って、パネル上のテープの停滞時間、20分及び24時間; PSTC-7[接触面積=約2.54cm(1インチ)×約1.27cm(0.5インチ)、質量=2000g]に従って、8-ps(i(約0.562kg/cm²)剪断凝集(または時間で測定された、保持力)並びに、直径7mmのステンレススチール平らな末端のプローブ及び接触時間1秒で、テキスチャーフィルム(英國、SurreyのStable Micro Systemsにより製造された)を用いて測定されたプローブ粘着性(gで測定した)である。テキスチャーフィルムに添えられたコンピューターソフトウェアである、Texture Expertにより生じた力プロファイルのピークはプローブ粘着性として取り上げた。結果を表II, III, IV及びVに示す。

【0035】

所望の耐促進剤性は次の範囲に入る値により定義される。すなわち、

i) 20分剥離=約0.220～0.551kg/cm(18～45oz/in)

ii) 24時間剥離=約0.306～0.796kg/cm(25～65oz/in)

10

20

30

40

50

iii) 8 psi 剪断 = 1 . 5 ~ 5 0 . 0 時間

iv) プローブ粘着性 = 2 0 0 ~ 7 0 0 g である。

【 0 0 3 6 】

表IIは、t - オクチルアクリルアミド(例1, 2及び3)、ジメチルアクリルアミド(例4)、ジアセトンアクリルアミド(例5)、t - プチルアクリルアミド(例6)及びイソプロピルアクリルアミド(例7)の置換アクリルアミドを用いて製造された本発明の接着剤組成物のすべてが、5%のモノラウリン酸グリセロール/5%のラウリルアルコールを配合した時に所望の耐促進剤性を有することを示す。いかなる置換アクリルアミドをも含有しない対照(表IIの例8)は所望の耐促進剤性を有しない。たとえば、24時間剥離に10
関して、例1~7は約0.330~0.747 kg/cm(27~61 oz/in)の値を有し、それは所望範囲の約0.306~0.796 kg/cm(25~65 oz/in)に入る。対照である例8は約0.00367 kg/cm(0.3 oz/in)の値を示し、所望の範囲からはるかにはずれている。明らかに、置換アクリルアミドを含む、本発明の接着剤は、置換アクリルアミドなしで製造された接着剤に比較した時に所望の耐促進剤性を与える。

【 0 0 3 7 】

【表2】

表II 5%のC₁₂直鎖アルコール中の5%のモノラウリン酸グリセロールの影響

ポリマーの例	1	2	3	4	5	6	7	8
架橋剤 %	0.46	0.46	0.46	0.15	0.15	0.23	0.23	0.46
20分剥離、 kg/cm (oz/in)	約 0.233 (19)	約 0.477 (39)	約 0.379 (31)	約 0.502 (41)	約 0.367 (30)	約 0.514 (42)	約 0.453 (37)	約 0.00122 (0.1)
24時間剥離、 kg/cm (oz/in)	約 0.330 (27)	約 0.514 (42)	約 0.526 (43)	約 0.734 (60)	約 0.514 (43)	約 0.734 (60)	約 0.747 (61)	約 0.00367 (0.3)
8psi 剪断	5.9	6.1	8.2	4.2	5.3	2.0	35.0	0.0
プローブ粘着性、g	234	274	314	273	295	336	233	4

【 0 0 3 8 】

表III, IV及びVは化学的促進剤である、10%のミリスチン酸イソプロピル、10%のオレイン酸及び15%のN,N-ジエチルm-トルアミドを配合した本発明のより抜きの接着剤を用いる感圧接着剤試験の結果を示す。

表IIIは、置換アクリルアミドを含む本発明の接着剤組成物は、化学的促進剤であるミリスチン酸イソプロピルを配合した時、所望の耐促進剤性を有することを示す。試験されたアクリルアミドは、t - オクチルアクリルアミド(例1及び2)、ジメチルアクリルアミド(例4)及びジアセトンアクリルアミドで、そのすべてが、いかなる置換アクリルアミドも含まない組成物である対照(例8)より良い結果を生じた。対照は所望のプローブ粘着性を示したけれども剥離接着性及び剪断凝集性の所望の耐促進剤性を持たなかった。

【 0 0 3 9 】

【表3】

10

20

30

40

表III 10%のミリスチン酸イソプロピルの影響

ポリマーの例	1	2	4	5	8
架橋剤%	0.23	0.23	0.15	0.15	0.23
20分剥離、 kg/cm (oz/in)	約 0.244 (20)	約 0.330 (27)	約 0.379 (31)	約 0.367 (30)	約 0.0612 (5)
24時間剥離、 kg/cm (oz/in)	約 0.477 (39)	約 0.502 (41)	約 0.539 (44)	約 0.502 (41)	約 0.171 (14)
8 psi 剪断	5.5	17.3	14.5	18.8	1.2
プローブ粘着性、g	295	294	229	376	300

【0040】

表IVは、本発明による接着剤組成物は、化学的促進剤であるオレイン酸を配合した時、所望の耐促進剤性を有することを示す。t - オクチルアクリルアミド(例1, 2及び3)、ジメチルアクリルアミド(例4)、及びジアセトンアクリルアミド(例5)を用いて製造された接着剤組成物のすべてが、オレイン酸と配合した時、所望の耐促進剤性を有する。いかなる置換アクリルアミドをも含まない組成物である対照(表IVの例8)は、ほどよいプローブ粘着性を有したが、剥離接着及び剪断凝集の所望の耐促進剤性を有しなかった。

【0041】

【表4】

表IV 10%のオレイン酸の影響

ポリマーの例	1	2	3	4	5	8
架橋剤%	0.46	0.46	0.46	0.46	0.46	0.46
20分剥離、 kg/cm (oz/in)	約 0.245 (20)	約 0.343 (28)	約 0.392 (32)	約 0.441 (36)	約 0.379 (31)	約 0.0367 (3)
24時間剥離、 kg/cm (oz/in)	約 0.330 (27)	約 0.502 (41)	約 0.490 (40)	約 0.636 (52)	約 0.502 (41)	約 0.0734 (6)
8 psi 剪断	1.6	5.5	11.4	7.8	7.9	0.4
プローブ粘着性、g	262	422	364	315	448	274

【0042】

表Vの結果は、t - オクチルアクリルアミド(例2)を含む本発明の接着剤組成物は化学的促進剤のN, N - ジメチルm - トルアミドを配合した時、所望の耐溶剤性を有することを示す。その組成物が置換アクリルアミドを含有しない対照(例8)はほどよいプローブ粘着性を有したが、剥離接着性及び剪断凝集性の所望の耐促進剤性を有しなかった。

【0043】

【表5】

10

20

30

40

50

表V 15%のN, N-ジエチル-m-トリアミドの影響

ポリマー	2	8
架橋剤%	0.46	0.46
20分剥離、 kg/cm (oz/in)	約 0.367 (30)	約 0.184 (15)
24時間剥離、 kg/cm (oz/in)	約 0.477 (39)	約 0.244 (20)
8 psi 剪断	10.2	2.1
プローブ粘着性、g	410	322

【0044】

表II～Vに示された結果は、本発明による置換アクリルアミドを含む接着剤は、置換アクリルアミドを含まない対照と比較した時、所望の耐溶剤性を有することを示す。

10

20

フロントページの続き

(74)代理人 100088269
弁理士 戸田 利雄

(72)発明者 ホック エス . タン
アメリカ合衆国, ニュージャージー 08857, オールド ブリッジ, ジェイム コート 25

(72)発明者 イングリッド ザング
アメリカ合衆国, ニュージャージー 08876, サマービル, 10 - エ-, マーサー ストリート 150

(72)発明者 スーザン リジンスキー
アメリカ合衆国, ニュージャージー 08502, ベル ミード, ホーグランド ドライブ 37

(72)発明者 ピーター エル . マーケル
アメリカ合衆国, ニュージャージー 07853, ロング バレー, キングス ハイウェイ 100

(72)発明者 ポール フォアマン
アメリカ合衆国, ニュージャージー 08876, サマービル, ミドウ ストリート 179

(72)発明者 スミタ シヤー
アメリカ合衆国, ニュージャージー 08817, エディソン, ハナ ロード 7601

(72)発明者 ラマ エス . チャンドラン
アメリカ合衆国, ニュージャージー 08807, ブリッジウォーター, ウェックスフォード ウェイ 35

審査官 松原 宜史

(56)参考文献 特表平11-510530 (JP, A)
米国特許第04822676 (US, A)
特開平04-261119 (JP, A)
特開昭61-126020 (JP, A)
特開昭60-500992 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

C09J 1/00-201/10
A61K 9/00- 47/48