

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5733875号
(P5733875)

(45) 発行日 平成27年6月10日(2015.6.10)

(24) 登録日 平成27年4月24日(2015.4.24)

(51) Int.Cl.

A 61 K 9/70 (2006.01)

F 1

A 61 K 9/70

請求項の数 16 (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願2006-505058 (P2006-505058)
(86) (22) 出願日	平成16年4月8日(2004.4.8)
(65) 公表番号	特表2006-523637 (P2006-523637A)
(43) 公表日	平成18年10月19日(2006.10.19)
(86) 國際出願番号	PCT/EP2004/003748
(87) 國際公開番号	W02004/091590
(87) 國際公開日	平成16年10月28日(2004.10.28)
審査請求日	平成18年12月26日(2006.12.26)
審判番号	不服2011-27825 (P2011-27825/J1)
審判請求日	平成23年12月26日(2011.12.26)
(31) 優先権主張番号	10317692.6
(32) 優先日	平成15年4月17日(2003.4.17)
(33) 優先権主張国	ドイツ(DE)

(73) 特許権者	300005035 エルテーエス ローマン テラピージス テーム アーゲー ドイツ連邦共和国 5 6 6 2 6 アンダーナッ ハ、ローマンシュトラーセ 2
(74) 代理人	100102842 弁理士 葛和 清司
(72) 発明者	プラッハト, シュテファン ドイツ連邦共和国 0 7 7 5 1 コスペダ 、マイセンヴェーク 1 6
合議体	
審判長	内田 淳子
審判官	川口 裕美子
審判官	渕野 留香

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】皮膚上で視覚的に見えにくい医薬活性剤パッチ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

単層または多層構造マトリックス、ならびに前記マトリックスに連結する支持体層を含む医薬活性物質パッチであって、

- マトリックスの少なくとも 1 層が活性物質を含み、
- マトリックス層の少なくとも 1 層が、着色している成分、あるいは初期の状態で無色でありかつ保存中もしくは適用期間中に変色する傾向を有するかまたは変色する成分 1 種または 2 種以上を含み、
- パッチが透明または少なくとも半透明であり、
- 皮膚から離れた側においてパッチの支持体層が、染料および / または顔料を含む被覆で覆われ、および / または、支持体層中に染料および / または顔料が組み込まれており、
- 第一の人物に適用された状態で、その適用期間中、パッチで覆われた皮膚部分において、適用されたパッチを囲む同一人物の皮膚の明度色値 L_2 に対し、50 % 以上かつ 200 % 以下の明度色値 L_1 を有し、

そして

- 同じことが任意の第二の人物の皮膚においてもあてはまる、
- 但し、第一の人物および第二の人物のそれぞれの皮膚の明度色値 L_2 はいずれも 5 ° ~ 100 ° の範囲内にある、
- ことを特徴とする、前記医薬活性物質パッチ。

【請求項 2】

10

20

単層または多層構造マトリックス、ならびに前記マトリックスに連結する支持体層を含む医薬活性物質パッチであって、

- マトリックスの少なくとも 1 層が活性物質を含み、
- マトリックス層の少なくとも 1 層が、着色している成分、あるいは初期の状態で無色でありかつ保存中もしくは適用期間中に変色する傾向を有するかまたは変色する成分 1 種または 2 種以上を含み、
- パッチが透明または少なくとも半透明であり、
- 皮膚から離れた側においてパッチの支持体層が、染料および／または顔料を含む被覆で覆われ、および／または、支持体層中に染料および／または顔料が組み込まれており、
- 第一の人物に適用された状態で、その適用期間中、パッチで覆われた皮膚部分において、適用されたパッチを囲む同一人物の皮膚の明度色値 L_2 に対し、50%以上かつ 200%以下の明度色値 L_1 を有し、

そして

- 同じことが任意の第二の人物の皮膚においてもあてはまる、

但し、第一の人物および第二の人物のそれぞれの皮膚の明度色値 L_2 はいずれも 20° ~ 90° の範囲内にある、

ことを特徴とする、前記医薬活性物質パッチ。

【請求項 3】

マトリックス層またはマトリックス層の少なくとも 1 層中に、染料および顔料の群から選択される物質を含むことを特徴とする、請求項 1 または 2 に記載の医薬活性物質パッチ。

【請求項 4】

皮膚から離れた側においてパッチの支持体層が、染料および／または顔料を含む被覆で覆われることを特徴とする、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の医薬活性物質パッチ。

【請求項 5】

被覆がラッカーである、請求項 4 に記載の医薬活性物質パッチ。

【請求項 6】

少なくとも皮膚から離れた支持体層の表面が、減少した反射特性を有することを特徴とする、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の医薬活性物質パッチ。

【請求項 7】

反射特性の減少が、物理的方法により達成されることを特徴とする、請求項 6 に記載の医薬活性物質パッチ。

【請求項 8】

皮膚から離れた支持体層の側において、光学曇り剤または少なくとも 2 種の光学曇り剤の組み合わせを含む反射防止層が適用されることを特徴とする、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の医薬活性物質パッチ。

【請求項 9】

反射防止層が、染料および顔料の群から選択される少なくとも 1 種の物質をさらに含むことを特徴とする、請求項 8 に記載の医薬活性物質パッチ。

【請求項 10】

その初期状態で無色であり、そして保存中もしくは適用期間中に変色する傾向を有するかまたは変色する成分が、医薬活性物質であることを特徴とする、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の医薬活性物質パッチ。

【請求項 11】

医薬活性物質がニコチンである、請求項 10 に記載の医薬活性物質パッチ。

【請求項 12】

明度色値 L_1 が染料および／または顔料の濃度により調整される、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の医薬活性物質パッチ。

【請求項 13】

経皮治療システムであることを特徴とする、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の医

10

20

30

40

50

薬活性物質パッチ。

【請求項 1 4】

皮膚から離れた支持体層の表面が減せられた反射特性を有する、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の医薬活性物質パッチ。

【請求項 1 5】

請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の医薬活性物質パッチを製造し選択する方法であって、前記方法が以下の工程：

a) 単層または多層の活性物質含有マトリックスおよびそれに連結する支持体層を含むシートを製造する工程、ここで、前記マトリックスは、1種のマトリックスポリマーまたは複数種のマトリックスポリマー、1種の活性物質または複数種の活性物質および補助剤を使用して製造され、そして、染料および顔料の群から選択される1種または2種以上の物質がマトリックスおよび/または支持体層中に組み込まれており；

b) 工程(a)の少なくとも1つのさらなるシートを製造する工程であって、前記シートは染料および/または顔料の濃度において、および/または用いられる染料および/または顔料の種類において相違する前記工程；

c) 工程(a)および(b)で得られたシートから表面部分または打ち出されたピースを製造する工程；

d) 5 ° ~ 1 0 0 ° の範囲の明度色値 L_2 を有する色チャートを製造または提供する工程；

e) (d)で述べた色チャートに工程(c)で得た部分またはシートを適用または貼付する工程；

f) 色チャート上に位置するシートの明度 L_1 の色値を測定し、個々のケースにおいて、 L_2 と L_1 の差違を決定する工程；

g) 明度色値 L_2 の 5 0 % 以上かつ 2 0 0 % 以下である明度色値 L_1 を有するシートを選択する工程；

を含むことを特徴とする、前記方法。

【請求項 1 6】

請求項 2 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の医薬活性物質パッチを製造し選択する方法であって、前記方法が以下の工程：

a) 単層または多層の活性物質含有マトリックスおよびそれに連結する支持体層を含むシートを製造する工程、ここで、前記マトリックスは、1種のマトリックスポリマーまたは複数種のマトリックスポリマー、1種の活性物質または複数種の活性物質および補助剤を使用して製造され、そして、染料および顔料の群から選択される1種または2種以上の物質がマトリックスおよび/または支持体層中に組み込まれており；

b) 工程(a)の少なくとも1つのさらなるシートを製造する工程であって、前記シートは染料および/または顔料の濃度において、および/または用いられる染料および/または顔料の種類において相違する前記工程；

c) 工程(a)および(b)で得られたシートから表面部分または打ち出されたピースを製造する工程；

d) 2 0 ° ~ 9 0 ° の範囲の明度色値 L_2 を有する色チャートを製造または提供する工程；

e) (d)で述べた色チャートに工程(c)で得た部分またはシートを適用または貼付する工程；

f) 色チャート上に位置するシートの明度 L_1 の色値を測定し、個々のケースにおいて、 L_2 と L_1 の差違を決定する工程；

g) 明度色値 L_2 の 5 0 % 以上かつ 2 0 0 % 以下である明度色値 L_1 を有するシートを選択する工程；

を含むことを特徴とする、前記方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

20

30

40

50

【0001】

本発明は、医薬活性物質パッチ、特に単層または多層の、活性物質含有マトリックスおよび前記マトリックスに連結する支持体(backing)層を含む経皮治療システムに関し、前記活性物質パッチは、皮膚に貼付した際の改良された視覚的外観によって識別される。

本発明は、さらにそのような活性物質パッチの製造を可能とする方法を包含する。

【0002】

活性物質パッチまたはTTSの製造に好適に使用される多数の活性物質または補助剤は、例えば黄色に変色する傾向を示す。そのような不都合な変化はまた、適用期間中にも起こりうる。既知であるが、例えばニコチンパッチは、だんだん黄色に変わる。

【0003】

前述の変化は、ほとんどの場合、特に活性物質パッチの保存中または皮膚上への貼付の際に、空気中の酸素および水分との接触により進行し、そして光の作用により促進される酸化分解反応によるものである。そのような反応により特に影響されるものは、医薬活性物質、抗酸化剤、種々の増強剤(たとえば、活性物質の経皮吸収を促進または加速させる物質)、ならびに、たとえば樹脂接着剤などの活性物質パッチに存在する、感圧性接着剤の酸化感受性(oxidation-sensitive)成分である。

【0004】

活性物質分解の程度は、たとえば、結果として得られる分解生成物が出発組成物の重量%のごく少量のみであり、これらの分解生成物が毒物学的に許容できる場合は、製品の薬学的品質に必ずしも悪影響を有するものではない。従って、薬学的品質がまだ損なわれていないのでに対し、変色は、しばしば既に製品の外観に影響を与える。たびたび使用者または患者は、薬物の場合、活性物質パッチの光学的外観の不利な変化を、患者らに不安感を引き起こす欠陥または劣化と結び付ける。

これらの変化は、しばしば化学的分解で典型的に見られるような黄、茶または赤への変色である。わずかな変化でさえ、使用者または患者は薬物品質の劣化の指標と解釈しうる。

【0005】

変色の問題は、特に製品が製造後フレッシュな状態において、当初肉眼で無色または白色に見える場合起りやすく、上述の変色は、ある期間貯蔵後、またはパッチを皮膚に貼付している間にのみ起こる。使用者は、最初から存在しそして貯蔵中により強くなった変色よりも、これをまして危機的で潜在的に危険であると考える。

【0006】

医薬活性物質パッチの分野において、使用者の皮膚に適用したとき、使用者自身または他の人物は、目立たないものとそれらを見なすので、化粧品の観点では、理想的には透明および無色のパッチが相当である。医薬品パッチの使用者は、通常、そのような目立たない特性を有するパッチを好む。なぜならば他の人が、使用者の処置の必要性に気付き、その病気について知られるというリスクを減じるためである。

【0007】

化粧品のために、たとえば、成分が着色していたり、貯蔵中変色が発生するために、活性物質パッチの透明なデザインが当然ではない場合、不透明な支持体層を有するパッチを備えることが可能である。適用期間中、該支持体層は、着色又は変色を視覚的に知覚されるのを防ぐ。

【0008】

しかし、後者の場合、透明でない支持体層を有するパッチまたはTTSは、適用部位、すなわち患者の皮膚において、透明又は無色のパッチより目立つという欠点を有する。当技術分野で知られ、頻繁に適用される手法は、不透明支持体層を肌色ラッカーを塗布することにある。しかし、一様な手法で多数の異なる皮膚色調の使用者に適し、外見上受け入れられる皮膚色調を見いだすのは非常に困難であるので、これはさらなる問題となる。全世界の住民のすべての皮膚種を考慮すると、不透明な支持体層の色調として適する单一の不透明な皮膚色調を決定することはほとんど不可能である。当該問題は、なるほど全世界

10

20

30

40

50

の住民の異なる皮膚色調に合った、異なるように着色された支持体層を有する同一の活性物質パッチを製造することにより解決することができるが、これは複雑な製造および配給計画、および結局コスト上の理由により問題外である。

【 0 0 0 9 】

したがって、本発明の目的は、既に存在するか、または時間の経過と共に発生する着色にも拘わらず、特にパッチが適用部位に貼付されたときに、パッチの外観が視覚的に目立たないように確保された、活性物質パッチを提供することにあった。ここでの意図は、好ましくは全世界の住民の最も異なる皮膚色調に適する一定の解決策を見いだすことである。

さらに本発明の目的は、そのような活性物質パッチを得ることができる方法を示すことであった。 10

【 0 0 1 0 】

当該目的は、請求項 1 に記載の活性物質パッチおよび請求項 1 1 に記載の製造方法、ならびに従属項に記載の態様により達成される。

【 0 0 1 1 】

したがって、活性物質パッチが透明または少なくとも半透明であり、および - 1 人の人物の皮膚に適用された状態で - パッチで覆われた皮膚部分において、前記パッチが明度色値 (lightness colour value) L_1 が、明度色値 L_2 の 50 % 以上かつ 200 % 以下である明度色値 L_1 を有する場合、ここで L_2 は、適用されたパッチを囲む同一人物の皮膚の領域の明度値であり、そして同じことが第二の人物または他のいずれの人物についてもあてはまる場合、但し上述のすべての人物について、 L_2 が、5 ° ~ 100 °、特に 20 ° ~ 90 ° の範囲である、上述の欠点は、請求項 1 の導入部に記載した医薬活性物質パッチにおいて、発生しないか又は減じられた形態でのみ発生する。 20

【 0 0 1 2 】

「明度色値」として明示される明度 L の色値は、比色分析特性値であり、他の特性と併せて、色の一義的な評価のために工学技術として使用される。明度色値は、度で示され、色測定機器により決定される。ここで示される明度色値は、Techkon GmbH (DE-61462 Koenigstein) 製の「tristimulus colorimeter CP-320」により決定された。

【 0 0 1 3 】

驚くことに、本発明の前記の特徴を有する活性物質パッチは、適用部位、すなわち皮膚において、外観が目立たず、そのような活性物質パッチは全世界の住民の最も異なる皮膚色型でも視覚的に目立たないことが明かとなった。たとえば、本発明の活性物質パッチは、明るい皮膚色の白色人種の使用者の皮膚、または暗い黒色人種の皮膚色の使用者の皮膚へ適用したとき、視覚的に等しく目立たない外観を有する。この理由として、本発明の活性物質パッチの好ましい態様によると、パッチにより覆われていない皮膚部分で測定した前記第一の人物の明度色値 L_2 が明るい白色人種の皮膚色の明度色値であり、前記第二の人物の明度色値 L_2 が暗い黒色人種の皮膚色の明度色値であるか、またはその逆であることを特徴とする。 30

【 0 0 1 4 】

請求項 1 の導入部の特徴を有する活性物質パッチの製造および前記製造に適する物質は、原則として当業者に既知である。マトリックス層を製造するのに使用することができる物質は、たとえば、ポリアクリレート、ポリ(メタ)アクリレート、接着剤樹脂、セルロース誘導体、ポリイソブチレン、スチレン - イソブレン - スチレンプロック共重合体、スチレン - ブタジエン - スチレンプロック共重合体、ポリジメチルシロキサン、エチレンビニルアセテート共重合体およびビニルアセテートの群からであり、任意に当業者に既知の補助物質を添加する。マトリックス層の少なくとも 1 つは、活性物質を含み、活性物質という語は、特に医薬活性物質または複数のそのような物質をいうものである。 40

【 0 0 1 5 】

マトリックスおよび重ねられた支持体層からなる本発明の活性物質パッチは、実質的に透明または少なくとも半透明(すなわち、光を透過するが透明でない)であり、いずれの 50

場合も不透明でない。したがって、支持体層は、また実質的に透明または半透明である。

支持体層として適するのは、第一に、ポリエチレンテレフタレート(PET)およびポリブチレンテレフタレートなどのポリエステルであるが、ポリビニルクロライド、エチレンビニルアセテート、ビニルアセテート、ポリエチレン、ポリプロピレン、セルロース誘導体および他のものなどの皮膚適合性プラスチックのほとんどである。

【0016】

好ましい態様によれば、本発明の活性物質パッチは、その層の少なくとも1つに、染料および顔料の群からの1種または2種以上の物質を含む。パッチの透明または半透明特性の組み合わせにより、最初から存在するマトリックス成分の着色、またはパッチが製造された後にのみ始まり増大する前記成分の変色が、視覚的に遮蔽されることが達成された。
同時に、その結果、パッチが最も異なる皮膚色型で目立たないように、適用部位の皮膚色調に十分適合する。視覚的な遮蔽に使用される好ましい物質は、染料及び顔料の群から選択され、マトリックス層または多層パッチのマトリックス層の少なくとも1つに含まれる。
。

10

【0017】

さらに好ましい態様によれば、視覚的な遮蔽は、染料および顔料の群から選択される少なくとも1種の物質を含有する、透明または半透明支持体層を提供することにより達成される。これは、特にパッチの外側、すなわち、皮膚から離れた側にある、パッチの支持体層を少なくとも1種の染料および/または少なくとも1種の顔料を含む被覆またはラッカーにより被覆することにより達成されうる。この変法は、染料または顔料が、活性物質含有マトリックスと接触し得ないというさらなる利点を有する。

20

さらに、マトリックス層および支持体層の両方が、染料または染料および/または顔料または顔料を含むことも利点であり得る。

【0018】

驚くことに、明白な個々の皮膚色調に染料または顔料を適合させるというよりも、むしろこの効果が、使用される染料または/および顔料の濃度により本質的に決定されることが明かとなった。活性物質パッチの視覚的な目立ち易さは、実質的にこれに含まれる染料および顔料の濃度により決定される。加えて、パッチの層厚がこれに加えて考慮されなければならない。見る人の目にパッチを目立たなくするために、染料または/および顔料が特定の濃度(着色または変色成分、特に活性物質を含む)を超えてはならない。これらの濃度は、請求項1に記載の条件により決定されうる。

30

【0019】

マトリックス中に含まれる着色または変色した成分が低濃度では、そのような染料または顔料でさえ、まだ適用部位の下にある皮膚の色調から明らかに逸脱するほど視覚的に目立つものでない。パッチの層厚が小さい場合も、同様である。低濃度および/または小さい層厚が、濃度範囲または層厚変化の対応可能性をもたらし、したがって染料または/および顔料添加により、活性物質パッチの成分の変色の視覚的遮蔽のための要求を満たす。

【0020】

特に好ましい態様によると、皮膚に適用される活性物質パッチの視覚的外観のさらなる改良は、皮膚から離れた支持体層の表面が反射特性を減ずるよう提供されることにより少なくとも達成されうる。これは、物理的手法または反射防止層もしくは反射防止被覆の適用のいずれかにより成し遂げられる。そのような層または被覆は、光学曇り剤(optical dulling agent)または少なくとも2種の曇り剤の組み合わせを含む。前記反射防止層は、上述のように、パッチの成分を遮蔽するために、染料または染料または/および顔料または顔料を同時に含むことができる。

40

【0021】

加えて、光の反射により活性物質パッチが視覚的に目立ちやすいため、その原因を排除または減じるために艶消しをすることも可能である。そのような光反射は、滑らかな表面構造の透明な支持体層を備えている活性物質パッチで、頻繁に起こる。これらの支持体層

50

材料の反射特性は、ヒト皮膚の反射特性と大きく異なるので、そのようなプラスターは皮膚で視覚的に非常に目立つものである。

【0022】

本発明の活性物質パッチは、マトリックス層の少なくとも1つが、1種または2種以上の着色成分を含む場合、特に有利である。これは、特にその初期状態で無色であり、貯蔵中または適用期間中に変色する傾向を有するかまたは変色する1種または2種以上の物質であり得る。特に好ましいのは、着色成分、または変色する傾向を有する成分として、1種または2種以上の医薬活性物質、特に好ましくはニコチンを含む活性物質パッチである。

【0023】

10

好ましくは、上述の活性物質パッチは経皮治療システムである。これらは、限定された期間内に、皮膚を通じて活性物質の一定の送達を可能とすることにより識別される。そのようなシステムの構造及び製造は、原則として当業者に既知である。

【0024】

本発明は、さらに上記の活性物質パッチの製造方法を包含する。これらの方法は、以下の工程を含む；

a) 単層または多層活性物質含有マトリックスおよびそれに連結する支持体層を含むシステムを製造する工程、ここで前記マトリックスは1種または2種以上のマトリックスポリマー、1種または2種以上の活性物質および補助剤を使用して製造し、そして、染料および顔料の群から選択される1種または2種以上の物質をマトリックスおよび／または支持体層に混ぜ合わせる；

20

b) 工程(a)の少なくとも1つのさらなるシステムを製造する工程、ここで前記システムは染料または／および顔料の濃度において、および／または用いられる染料および／または顔料の種類において相違する；

c) 工程(a)および(b)で得られたシステムから表面部分または打ち出されたピースを製造する工程；

d) 5°～100°、特に20°～90°の範囲の明度色値L₂を有する色チャートを製造または提供する工程；

e) (d)で説明した色チャートに工程(c)で得た部分またはシステムを適用または貼付する工程；

30

f) 色チャート上に位置するシステムの明度L₁の色値を測定し、個々のケースにおいて、L₂とL₁の差違を決定する；

g) 明度色値L₂の50%以上かつ200%以下である明度色値L₁を有するシステムを選択する。

【0025】

本発明の教示を通じて、パッチが明るい肌色または暗い肌色の人物の皮膚に付着されるかに依存せずに、着色したまたは変色した成分を含むにも拘わらず、皮膚に貼付されたとき、観察者に容易に知覚されず、視覚的に目立たない活性物質パッチを製造することが可能となる。

本発明は、以下の例により、詳細に説明される。

40

【0026】

例

1. 異なる顔料濃度の支持体層の製造

被覆化合物を、エチルセルロースおよび異なる量の顔料混合物(表1参照)から製造し、これらの化合物を、ドクターナイフにより厚さ15μmのPETフィルム(面積当たりの重量、7～10g/m²)に被覆する。

【0027】

【表1】

表 1:

No.	エチルセルロース [%-wt.]	顔料混合物 [%-wt.]
1	99.75	0.25
2	99.5	0.5
3	99.0	1.0
4	98.0	2.0
5	96.0	4.0

【0028】

顔料混合物 :

Naturell BB Plv Pigmentを50wt%

Naturell Pulver Pigmentを50wt%

(Cosnaderm Chemische Rohstoffe GmbH, D-68526 Ladenburgより)

対照例で使用されたもの :

(6)PETフィルム、アルミニウムメッキおよびニコチン耐性

(不透明)

(7)PETフィルム、15μm、透明

(8)Scotchpak 1006

【0029】

2. 皮膚パッチの製造

1. で製造した支持体層を用いて皮膚パッチを製造した。このために、Durotak(登録商標)2052(National Starch & Chemical B.V.)を単位面積当たりの重量で80g/m²に塗り広げ、それぞれ1.で製造した支持体層の1つで覆った。その後、個別のパッチを1cm²のサイズの個々のパッチとして打ち出した。

【0030】

3. ヒト皮膚色に対応する色チャートの製造

ソフトウェア「PowerPoint」(Microsoft)およびカラープリンター(HP-C LaserJet 4500; Hewlett-Packard)を用いて、全世界住民の種々の皮膚色調を表す、8色チャートを作成した。

色チャートの色調は、下表に挙げられる6つのパラメータ、色調、赤、緑、青、彩度、強度により「PowerPoint」で特徴づけられ、これらのパラメータで再現しうる。

【0031】

10

20

30

40

【表2】

表 2:

色チャート No.	色調	赤	緑	青	彩度	強度
A	16	255	215	191	255	223
B	21	50	25	0	255	25
C	21	80	40	0	255	40
D	21	255	236	217	255	236
E	21	197	137	77	130	137
F	21	72	36	0	255	36
G	21	117	78	39	128	78
H	25	255	226	183	255	219

10

20

【0032】

色チャートNo. A-Hは、Techkon GmbH(DE-61462 Koenigstein)社の「tristimulus colorimeter CP-320」を用いて測定した。明度L、赤 - 緑軸a、および黄 - 青軸bの値(度)を測定した。各々の色チャートについて各10回測定し、平均値を決定した。平均値を以下の表3に表す。

【0033】

【表3】

表 3:

色チャート No.	L 値 (L ₂)	a 値	b 值
A	82.464	10.986	13.634
B	21.791	-3.203	8.877
C	25.776	5.905	14.758
D	88.086	4.945	9.572
E	50.596	10.893	36.304
F	25.811	3.747	12.968
G	32.562	5.519	21.015
H	83.228	6.712	24.95
平均値 *	51.289	5.688	17.758

30

40

* は、8色チャートの値を用いて決定したそれぞれの平均値である。

【0034】

50

見てわかるように、 a 値がわずかに異なるだけであるのに対し、明度 L の色値は、大きく変化する。

本発明の原理が有利に用いられ得る肌色範囲は、上述の「 L 、 a 、 b 」システムによれば、特に「5、8、60」から「100、4、0」の範囲を含む。

【0035】

4. 明度値の差異の決定

2. で製造した打ち出した皮膚パッチを3. で製造した色チャートに貼り付けた。その後、添付したパッチの明度色値 L_1 を、3. で説明した測定方法を用いて決定する。得られた測定値 L_1 から、それぞれの背景（すなわち色チャート）の明度値 L_2 との差異を各々の場合において決定した。一方で色チャートA~Hに添付されたパッチタイプ（No.1~5 10 および対照No.6~8）の明度色値 L_1 と他方でそれぞれの色チャートA~Hの明度色値 L_2 間のパーセントの差を、表4に表す。

これによると、すべての色チャートにおいて、透明PETフィルム(7)が明度値（正の対照）に関して最も小さい偏差を示す。

反対に、最も大きな偏差は、対照例(6)および(8)で見られた。

【0036】

5. 視覚評価

ヒトの色認識は、比色分析決定データから逸脱しうることが知られているので、色チャートA~Hに添付した対照例6~8を含む試験パッチの視覚評価は、試験対象により行った。

このために、試験パッチ（1~8）毎に特定の数（たとえば、10）の色チャートA~H 20 に貼り付けた。

【0037】

これらの色チャートは、標準条件下（照明、距離、観察時間）での試験対象の群を示す。プロバンド（proband）により検知されなかったパッチの数を、-データの統計評価後-、視覚的な目立ち難さおよびそれによるパッチの視覚遮蔽効果の測定に使用した。

図1において、個々の試験パッチNo.1~8を、それらの視覚的な目立ち難さの順で棒グラフの形で表した（縦軸）。パッチNo.1および対照パッチNo.7は、色チャートのほとんどで知覚されないか、または知覚されにくかった。

【0038】

【表4】

表 4

15 μm 透明 (No. 7)

	L
A	2.733
B	13.735
C	3.236
D	5.244
E	1.435
F	12.254
G	1.388
H	5.022

不透明
PET フィルム 15 μm, alum.

	L
A	1.42
B	273
C	215
D	7.89
E	60.3
F	215
G	150
H	2.65

Scotchpak 1006 (No. 8)

0.25 % 領料 (No. 1)

	L
A	2.903
B	267.078
C	210.289
D	9.157
E	58.254
F	209.79
G	144.61
H	4.059

	L
A	6.5
B	25.5
C	12.6
D	8.13
E	6.35
F	17.8
G	7.07
H	7.51

0.50 % 領料 (No. 2)

1.00 % 領料 (No. 3)

	L
A	6.978
B	22.133
C	7.294
D	5.325
E	4.577
F	17.144
G	4.53
H	3.189

	L
A	9.94
B	7.81
C	1.51
D	10.6
E	6.4
F	10.8
G	3.19
H	10.2

2.00 % 領料 (No. 4)

4.00 % 領料 (No. 5)

	L
A	14.387
B	1.647
C	4.058
D	8.295
E	33.528
F	1.794
G	2.709
H	13.731

	L
A	9.29
B	54.5
C	19.2
D	21.6
E	4.53
F	28.4
G	17.9
H	20

【図面の簡単な説明】

【0039】

【図1】個々の試験パッチの視覚的な目立ち難さを表すグラフである。

10

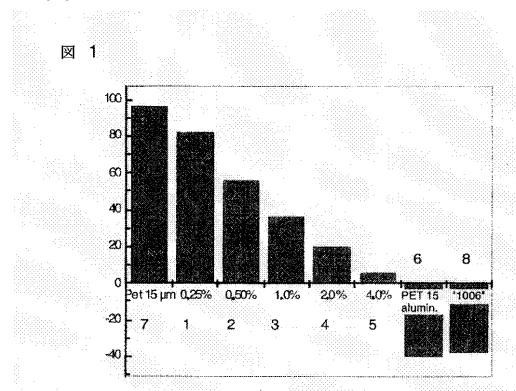
20

30

40

50

【図1】



フロントページの続き

(56)参考文献 特表2002-532540(JP,A)
特開昭55-111416(JP,A)
特開平11-116470(JP,A)
特表2000-504974(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 9/00-9/72

A61K 47/00-47/48