(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2020年8月27日(27.08.2020)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2020/170706 A1

(51) 国際特許分類:
A61K 9/70 (2006.01) *A61K 47/32* (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2020/002297

(22) 国際出願日： 2020年1月23日(23.01.2020)

(25) 国際出願の言語： 日本語

(26) 国際公開の言語： 日本語

(30) 優先権データ：
特願 2019-026619 2019年2月18日(18.02.2019) JP

(71) 出願人:久光製薬株式会社(**HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC.**) [JP/JP]; 〒8410017 佐賀県鳥栖市田代大官町４０８番地 Saga (JP).

(72) 発明者:田中 亮(**TANAKA, Ryo**); 〒3050856 茨城県つくば市観音台一丁目２５番１１号 久光製薬株式会社内 Ibaraki (JP). 小南 和也(**KOMINAMI, Kazuya**); 〒3050856 茨城県つくば市観音台一丁目２５番１１号 久光製薬株式会社内 Ibaraki (JP). 内田 尚志(**UCHIDA, Naoyuki**); 〒3050856 茨城県つくば市観音台一丁目２５番１１号 久光製薬株式会社内 Ibaraki (JP). 島 滝登(**SHIMA, Takito**); 〒3050856 茨城県つくば市観音台一丁目２５番１１号 久光製薬株式会社内 Ibaraki (JP).

(74) 代理人: 葛 和 清 司 (**KUZUWA, Kiyoshi**); 〒1600023 東京都新宿区西新宿６丁目２４番１号西新宿三井ビルディング１７階 葛和国際特許事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類：
一 国際調査報告（条約第21条(3)）

(54) **Title:** METHOD FOR SUPPRESSING COLD FLOW OF ACRYLIC PATCH

(54) 発明の名称： アクリル系貼付剤のコールドフローを抑制する方法

(57) **Abstract:** The problem addressed by the present invention is to provide a method for suppressing cold flow during packaging or application, regardless of the properties or concentration of a drug, in a patch containing a drug and an acrylic adhesive base in an adhesive layer. The present invention relates to a method for suppressing cold flow of a patch equipped with a support layer and an adhesive layer containing a drug and an acrylic adhesive base, wherein the method causes calcium silicate to be contained in the adhesive layer.

(57) 要約：本発明の課題は、薬物およびアクリル系粘着基剤を粘着剤層に含む貼付剤において、薬物の物性や濃度に拘らず、包材中あるいは貼付中のコールドフローを抑制する方法を提供することにある。本発明は、支持体層と、薬物およびアクリル系粘着基剤を含有する粘着剤層とを備える貼付剤のコールドフローを抑制する方法であって、粘着剤層にケイ酸カルシウムを含有させる、前記方法に関する。

WO 2020/170706 A1

明　細　書

発明の名称 ： アクリル系貼付剤のコールドフローを抑制する方法

技術分野

[0001] 本発明は、粘着剤層に薬物、アクリル系粘着基剤を含有する貼付剤のコールドフロー（または「舌出し」）を抑制する方法に関する。

背景技術

[0002] 薬物およびアクリル系粘着基剤を含有する貼付剤については、粘着剤としてアクリル系粘着基剤のみを用いるものの他に、いくつかの態様が検討されており、例えば、同貼付剤にシリコーン粘着剤をさらに加えるもの（特許文献１）、ゴム系ポリマーをさらに加えるもの（特許文献２）などが提案されている。

他方、貼付剤において、一般に、粘着性マトリクスの可塑化によって、貯蔵条件下のゆがみ、変形または寸法変化、すなわちコールドフロー（または「舌出し」）が生じ得ることが知られている（特許文献３）。また、ケイ酸カルシウムを貼付剤に含ませることによって、薬物放出および経皮吸収性をコントロールできることが知られている（特許文献４）。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特表２００２－５１０６００号公報

特許文献2：国際公開第２０１４／１５９５７３号

特許文献3：特表２０１６－５０４３６０号公報

特許文献4：特開平４－１０８７３９号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] 本発明者らは、薬物およびアクリル系粘着基剤を含むことにより高機能な貼付剤を検討する中で、薬物の物性や粘着基剤中の濃度によって、包材保管中あるいは貼付中に粘着基剤層にコールドフロー（または「舌出し」）が生

じやすくなるなどの知見を得るに至った。したがって、本発明の課題は、物性や濃度に拘らず、包材中あるいは貼付中のコールドフローを抑制する方法を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0005] 本発明者らは、かかる課題を解決するために鋭意研究を重ねる中で、薬物およびアクリル系粘着基剤を含有する貼付剤において、ケイ酸カルシウムを粘着剤層に添加することによって、同貼付剤の舌出しを抑制することを見出し、さらに研究を進めた結果、本発明を完成するに至った。すなわち本発明は、以下に関する。

[0006] ［１］ 支持体層と、薬物およびアクリル系粘着基剤を含有する粘着剤層とを備える貼付剤のコールドフローを抑制する方法であって、粘着剤層にケイ酸カルシウムを含有させる、前記方法。

［２］ ケイ酸カルシウムを粘着剤層の全量に対して０．０５～１５質量％の割合で含有させる、前記［１］に記載の方法。

［３］ 薬物を粘着剤層の全量に対して１０～３５質量％の割合で含有させる、前記［１］または［２］に記載の方法。

［４］ 薬物が低融点であるか、あるいは粘着基剤中に高濃度で含有させる必要のある薬物である、前記［３］に記載の方法。

［５］ さらに、糸引きおよび／または膏体残りを抑制するための、前記［１］～［４］のいずれか一項に記載の方法。

発明の効果

[0007] 本発明によれば、包材中あるいは貼付中のコールドフローを抑制することができる。これにより、保管中の貼付剤における薬物の安定維持と長期間に亘る適切な投与形態の維持によって、持続的に十分な薬効を得られる、取り扱いに優れたアクリル系粘着基剤を含有する貼付剤を得ることができる。特に薬物として、低融点である、メチルフェニデートを粘着剤層中に高濃度に含有させた貼付剤であっても、上記のような取り扱い性に優れたメチルフェニデート含有貼付剤を得ることができる。

発明を実施するための形態

[0008] 本発明の貼付剤は、例えば、支持体層と、該支持体層上に積層された粘着剤層とを備えるものである。

支持体は、貼付剤、特に粘着剤層の形状を維持し得るものであればよい。支持体の材質としては、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリブタジエン、エチレン－塩化ビニル共重合体、ポリ塩化ビニル、ナイロン（商品名）などのポリアミド、ポリエステル、セルロース誘導体、ポリウレタンなどの合成樹脂が挙げられる。支持体の性状は、例えば、フィルム、シート、シート状多孔質体、シート状発泡体、織布、編布、不織布などの布帛、およびこれらの積層体などである。支持体の厚さは、特に制限されないが、通常、２～３０００μｍ程度であることが好ましい。

[0009] 粘着剤層は、薬物、アクリル系粘着基剤およびケイ酸カルシウムを含む。また、本発明の貼付剤は、薬物、アクリル系粘着基剤およびケイ酸カルシウムの他、必要に応じて可塑剤、吸収促進剤、安定化剤、溶解剤、架橋剤、防腐剤、充填剤、香料などのその他の添加成分を含んでもよい。

[0010] 本発明に用いられる薬物としては、特に限定されない。例えば、催眠・鎮静剤（塩酸フルラゼパム、塩酸リルマザホンなど）、解熱消炎鎮痛剤（酒石酸ブトルファノール、クエン酸ペリソキサールなど）、興奮・覚醒剤（塩酸メタンフェタミン、メチルフェニデートなど）、精神神経用剤（塩酸クロルプロマジン、塩酸イミプラミン、リスペリドン、オランザピンなど）、局所麻酔剤（塩酸リドカイン、塩酸プロカインなど）、泌尿器官用剤（オキシブチニン）、骨格筋弛緩剤（塩酸チザニジン、塩酸エペリゾン、メシル酸プリジノールなど）、自律神経用剤（塩化カルプロニウム、臭化ネオスチグミンなど）、抗パーキンソン剤（塩酸トリヘキシフェニジル、塩酸アマンタジンなど）、抗ヒスタミン剤（フマル酸クレマスチン、タンニン酸ジフェンヒドラミンなど）、気管支拡張剤（塩酸ツロブテロール、塩酸プロカテロールなど）、強心剤（塩酸イソプレナリン、塩酸ドパミンなど）、冠血管拡張剤（塩酸ジルチアゼム、塩酸ベラパミルなど）、末梢血管拡張剤（クエン酸ニカ

メタート、塩酸トラゾリンなど）、循環器官用剤（塩酸フルナリジン、塩酸ニカルジピンなど）、不整脈用剤（塩酸プロプラノロール、塩酸アルプレノロールなど）、抗アレルギー剤（フマル酸ケトチフェン、塩酸アゼラスチンなど）、鎮暈剤（メシル酸ベタヒスチン、塩酸ジフェニドールなど）、セロトニン受容体拮抗制吐剤、麻薬系の鎮痛剤（硫酸モルヒネ、クエン酸フェンタニルなど）、選択的β１遮断剤（ビソプロロール）、鎮痛消炎剤（ケトプロフェン）、アンジオテンシン変換酵素阻害剤（カプトプリル）、高血圧治療剤（クロニジン）などが挙げられ、特にメチルフェニデートが好ましい。

[0011] 本発明においては、薬物が低融点、あるいは粘着剤層中に高濃度に含有させる必要がある薬物が好ましい。低融点の薬物とは、融点が１５０℃以下である薬物である。薬物はフリー体であってもよく、薬学的に許容される酸あるいは塩基との付加塩であってもよい。本発明において薬物の融点は、１５０℃以下であってよく、１２０℃以下であってもよく、１００℃以下であってもよい。薬物の融点は８０℃以下が好ましく、５０℃以下がさらに好ましい。低融点の薬物としては、ビソプロロール、オキシブチニン、カプトプリル、クロニジン、アミノ安息香酸エチル、エバスチン、エピリゾール、エモルファゾン、ガベキサートメシル酸塩、キニーネエチル炭酸エステル、クロラムフェニコールパルミチン酸エステル、クロルフェネシンカルバミン酸エステル、ケトプロフェン、コレカルシフェノール、ジブカイン塩酸塩、タカルシトール水和物、トロピカミド、フルジアゼパム、ペルフェナジン、ペントキシベリンクエン酸塩、ミコナゾール、イブジラスト、イブプロフェン、エトスクシミド、グアイフェネシン、シアナミド、シクロホスファミド水和物、ジスルフィラム、テストステロンエナント酸エステル、トリメタジオン、ナブメトン、メチラポン、メテノロンエナン酸エステル、メナテトレノン、ユビデカレノン、亜硝酸アミル、イソフルラン、エンフルラン、サリチル酸メチル、ジフェンヒドラミン、セボフルラン、ニコチン酸トコフェロール、コハク酸トコフェロール、ニトログリセリン、ニコチン、硝酸イソソルビド、スコポラミン、ロチゴチン、リバスチグミンなどが挙げられる。また、

薬物が粘着剤中に高濃度に含有されるとは、粘着剤層中の薬物の濃度が１０質量％以上であってもよく、１５質量％以上であってもよく、２０質量％以上であってもよく、２５質量％以上であってもよい。

また、薬物の含有量は、当業者が適宜設定することが可能であるが、粘着剤層の全量を基準として、粘着剤層中の薬物の濃度が１０～３５質量％であることが好ましく、１５～３０質量％であることがより好ましく、１８～２７質量％であることがさらに好ましく、２０～２５質量％であることが特に好ましい。

[0012] メチルフェニデートは、立体異性体（ｄ－エリトロ－メチルフェニデート、ｌ－エリトロ－メチルフェニデート、ｄ－トレオ－メチルフェニデート、およびｌ－トレオ－メチルフェニデート）を含むメチルフェニデートの任意の異性体、またはその誘導体もしくは塩であってもよく、また、メチルフェニル（ピペリジン－２－イル）アセテートと互換可能であり、その誘導体もしくは塩であってもよい。また、本発明のメチルフェニデートは、２以上のラセミ化合物の混合物（ｄ／ｌ－エリトロ－メチルフェニデートおよびｄ／ｌ－トレオ－メチルフェニデートなど）であってもよい。

上記メチルフェニデートの含有量は当業者が適宜設定することが可能であるが、粘着剤層全量を基準として１０～３５質量％であることが好ましく、１５～３０質量％であることがより好ましく、１８～２７質量％であることがさらに好ましく、２０～２５質量％であることが特に好ましい。

[0013] 本発明の貼付剤は、ケイ酸カルシウムを含有する。ケイ酸カルシウムを含有することによって、貼付剤の舌出しを抑制するだけでなく、剥離時の糸引きや膏体残りについても抑制することができ、優れた製剤物性と取扱性を得ることができる。ケイ酸カルシウムとしては、例えば、多孔質のものも用いることができる。具体的には、フローライト（登録商標）Ｒ（商品名、富田製薬株式会社製）、ＳＩＰＥＲＮＡＴ（登録商標）８８０（商品名、Ｅｖｏｎｉｋ社製）、Ｃａｌｃｉｕｍ Ｓｉｌｉｃａｔｅ（商品名、Ｓｐｅｃｔｒｕｍ Ｃｈｅｍｉｃａｌ社製）などを用いることができる。ケイ酸カルシウムの

含有量は、貼付剤の十分な製剤特性を考慮し、当業者が適宜設定することが可能であるが、粘着剤層全量を基準として０．０５～１５質量％であってもよく、０．１～１５質量％であることが好ましく、０．５～１０質量％であることがより好ましく、１～５質量％であることがさらに好ましく、２．５～５質量％であることが特に好ましい。

[0014] 本発明のアクリル系粘着基剤としては、粘着剤層に粘着性を付与する成分であり、例えば、１種または２種以上の（メタ）アクリル酸アルキルエステルの（共）重合体である。（メタ）アクリル酸アルキルエステルとしては、例えば、（メタ）アクリル酸ブチル、（メタ）アクリル酸イソブチル、（メタ）アクリル酸ヘキシル、（メタ）アクリル酸オクチル、（メタ）アクリル酸２－エチルヘキシル、（メタ）アクリル酸デシルなどが挙げられる。なお、本明細書において、「（メタ）アクリル酸」との用語は、アクリル酸およびメタクリル酸のいずれか一方または両方を意味し、類似の表現についても同様に定義される。

[0015] アクリル系粘着基剤は、（メタ）アクリル酸アルキルエステル（主モノマー）とコモノマーから形成される共重合体であってもよい。主モノマーとしては、例えば、（メタ）アクリル酸メチル、（メタ）アクリル酸エチル、（メタ）アクリル酸ブチル、（メタ）アクリル酸ヘキシル、（メタ）アクリル酸ヘプチル、（メタ）アクリル酸オクチル、（メタ）アクリル酸２－エチルヘキシルなどが挙げられ、これらのうちの１種を単独で用いても２種以上を組み合わせて用いてもよい。コモノマーは、（メタ）アクリル酸アルキルエステルと共重合できる成分であればよい。コモノマーとしては、例えば、（メタ）アクリル酸ヒドロキシアルキルエステル、エチレン、プロピレン、スチレン、酢酸ビニル、Ｎ－ビニルピロリドン、（メタ）アクリル酸、（メタ）アクリル酸アミドなどが挙げられる。コモノマーは、１種を単独でまたは２種以上を組み合わせたものであってもよい。

アクリル系粘着基剤の具体例としては、アクリル酸・アクリル酸オクチルエステル共重合体、アクリル酸２－エチルヘキシル・ビニルピロリドン共重

合体溶液、アクリル酸エステル・酢酸ビニルコポリマー、アクリル酸２－エチルヘキシル・メタクリル酸２－エチルヘキシル・メタクリル酸ドデシル共重合体、アクリル酸メチル・アクリル酸２－エチルヘキシル共重合樹脂エマルジョン、アクリル樹脂アルカノールアミン液に含有されるアクリル系高分子などが挙げられる。このようなアクリル系粘着剤としては、具体例としては、ＤＵＲＯ－ＴＡＫ（登録商標）３８７－２５１０、ＤＵＲＯ－ＴＡＫ（登録商標）８７－２５１０、ＤＵＲＯ－ＴＡＫ（登録商標）３８７－２２８７、ＤＵＲＯ－ＴＡＫ（登録商標）８７－２２８７、ＤＵＲＯ－ＴＡＫ（登録商標）８７－４２８７、ＤＵＲＯ－ＴＡＫ（登録商標）３８７－２５１６、ＤＵＲＯ－ＴＡＫ（登録商標）８７－２５１６、ＤＵＲＯ－ＴＡＫ（登録商標）８７－２０７４、ＤＵＲＯ－ＴＡＫ（登録商標）８７－９００Ａ、ＤＵＲＯ－ＴＡＫ（登録商標）８７－９０１Ａ、ＤＵＲＯ－ＴＡＫ（登録商標）８７－９３０１、ＤＵＲＯ－ＴＡＫ（登録商標）８７－４０９８などのＤＵＲＯ－ＴＡＫシリーズ（Ｈｅｎｋｅｌ社製）；ＧＥＬＶＡ（登録商標）ＧＭＳ ７８８、ＧＥＬＶＡ（登録商標）ＧＭＳ ３０８３、ＧＥＬＶＡ（登録商標）ＧＭＳ ３２５３などのＧＥＬＶＡシリーズ（Ｈｅｎｋｅｌ社製）；ＭＡＳ８１１（商品名）、ＭＡＳ６８３（商品名）などのＭＡＳシリーズ（コスメディ製薬株式会社製）；オイドラギット（登録商標）シリーズ（エボニック社製）、ニカゾール（登録商標、日本カーバイド工業株式会社製）、ウルトラゾール（登録商標、アイカ工業株式会社製）が挙げられる。

[0016] 上記アクリル系粘着基剤は、１種を単独で用いても、２種以上を組み合わせて用いてもよい。また、アクリル系粘着基剤の含有量は、貼付剤の十分な粘着力および剥離時の局所刺激性を考慮し、当業者が適宜設定することが可能であるが、粘着剤層全量を基準として５０～９０質量％であることが好ましく、６５～８５質量％であることがさらに好ましく、７５～８０質量％であることが特に好ましい。

[0017] 可塑剤は、粘着剤層に柔軟性を付与するものであればよい。可塑剤としては、例えば、鉱物油（例えば、パラフィン油、ナフテン油、芳香族油）、動

物油（例えば、スクワラン、スクワレン）、植物油（例えば、オリーブ油、ツバキ油、ひまし油、トール油、ラッカセイ油）、シリコーン油、二塩基酸エステル（例えば、ジブチルフタレート、ジオクチルフタレート）、液状ゴム（例えば、液状ポリブテン、液状ポリイソプレン）、液状の脂肪酸エステル（例えば、ミリスチン酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、セバシン酸ジエチル、セバシン酸ジイソプロピル）、多価アルコール（例えば、ジエチレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール）、トリアセチン、クエン酸トリエチル、クロタミトンなどが例示される。可塑剤は、１種を単独でまたは２種以上を組み合わせて用いてもよい。

[0018] 上記可塑剤は、１種を単独で用いても、２種以上を組み合わせて用いてもよい。また、可塑剤の含有量は、貼付剤の十分な可塑性を考慮し、当業者が適宜設定することが可能であるが、粘着剤層全量を基準として０．２～３５質量％であってよく、０．５～３０質量％であってよく、１～２５質量％であってよく、好ましくは、２～２５質量％である。

[0019] 貼付剤は、さらに剥離ライナーを備えていてもよい。剥離ライナーは、粘着剤層に対して、支持体と反対側の面に積層されている。剥離ライナーを備えていると、保管時において、粘着剤層へのゴミなどの付着を低減することができる傾向がある。

剥離ライナーの素材としては、特に限定されず、当業者に一般的に知られているフィルムを用いることができる。剥離ライナーの材質としては、例えば、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレンナフタレートなどのポリエステル；ポリエチレン、ポリプロピレンなどのポリオレフィン；ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデンなどのフィルム；上質紙とポリオレフィンとのラミネートフィルム；ナイロン（登録商標）、アルミニウムなどのフィルムなどが挙げられる。剥離ライナーの材質としては、ポリプロピレンまたはポリエチレンテレフタレートが好ましい。

[0020] 次に、本発明の貼付剤の製造方法の一例について説明する。

まず、粘着剤層形成用の混合物を調製する。混合機を用いて、上述した薬物、アクリル系粘着基剤、およびその他の成分を、粘着基剤の溶媒に溶解または分散させることにより、粘着剤層形成用の混合物が得られる。

粘着基剤の溶媒としては、トルエン、ヘキサン、酢酸エチル、シクロヘキサン、ヘプタン、酢酸ブチル、エタノール、メタノール、キシレン、イソプロパノールなどが使用できる。これらは、溶解または分散させる成分に応じて適宜選択し、１種を単独でまたは２種以上を混合して組み合わせて用いることができる。

続いて、得られた粘着剤層形成用の混合物を、支持体の上に直接展延して粘着剤層を形成し、続いて、粘着剤層を保護するための剥離ライナーを粘着剤層上に粘着させるか、離型処理された紙もしくはフィルム上に展延して粘着剤層を形成し、その上に支持体を載せて、粘着剤層を支持体上に圧着転写させて、貼付剤を得ることができる。

実施例

[0021] ＜舌出し試験１・膏体残り試験＞

［実験方法］

表１に示すアクリル系粘着基剤を含む貼付剤（薬物の代わりに可塑剤を配合した製剤）を調製し、１０ｃｍ^{2}の各貼付剤を成人被験者５名の大腿部に貼付し、１２時間経過後に同製剤の４辺の舌出しを目視で観察した。さらに、観察後に貼付剤を剥離し、同製剤の貼付部位における４辺の膏体残りを目視で観察し、以下の基準で評価した。

[0022] 舌出しスコアの基準：

０：全く舌出ししていない

１：全周囲の１／８程度舌出ししている

２：全周囲の２／８程度舌出ししている

３：全周囲の３／８程度舌出ししている

４：全周囲の４／８程度舌出ししている

５：全周囲の５／８程度舌出ししている

６：全周囲の６／８程度舌出ししている

７：全周囲の７／８程度舌出ししている

８：全周囲から舌出ししている

[0023] 膏体残りスコアの基準：

０：全く膏体残りしていない

１：全周囲の１／８程度膏体残りしている

２：全周囲の２／８程度膏体残りしている

３：全周囲の３／８程度膏体残りしている

４：全周囲の４／８程度膏体残りしている

５：全周囲の５／８程度膏体残りしている

６：全周囲の６／８程度膏体残りしている

７：全周囲の７／８程度膏体残りしている

８：全周囲で膏体残りしている

[0024] ［実験結果］

充填剤を加えない製剤の舌出し・膏体残りスコアに対して、各充填剤を加えた製剤は、表１に示されるとおり、舌出し・膏体残りスコアが低く、特に５％ケイ酸カルシウムを加えた製剤は最も低かったことから、舌出し・膏体残りを最も良好に改善したことが示された。

[0025] [表1]

表１ 舌出し試験１・膏体残り試験の結果（薬物の代わりに可塑剤を配合した製剤）

	基剤	可塑剤	充填剤	舌出しスコア	膏体残りスコア
比較例１	80% MAS-811	5% 流動パラフィン 15% 軽質流動パラフィン	なし	6.40	6.60
比較例２	75% MAS-811	5% 流動パラフィン 15% 軽質流動パラフィン	5% 含水二酸化ケイ素	5.20	5.00
比較例３	75% MAS-811	5% 流動パラフィン 15% 軽質流動パラフィン	5% メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	3.40	4.60
実施例１	75% MAS-811	5% 流動パラフィン 15% 軽質流動パラフィン	5% ケイ酸カルシウム	2.00	2.60

[0026] ＜舌出し試験２＞

［実験方法］

表２－１に示す貼付剤を調製し、同貼付剤を２．５ｃｍ^{2}の正方形に打ち抜き、包材に入れ封をした後、６０℃、湿度７５％で１日間保管した。取り出

し後、包材を開封して製剤の包材内面への舌出しをｎ＝３で評価し、その平均の数値から包材への舌出しの程度を、上記「舌出しスコアの基準」と同一の基準で評価した。

[0027] ［実験結果］

充填剤を加えない製剤の舌出しスコアに対して、各充填剤を加えた製剤は、表２－１に示されるとおり、舌出しスコアが同等かまたは低く、特にケイ酸カルシウムを加えた製剤は最も低かったことから、舌出しを最も良好に改善したことが示された。さらに、表１に示される舌出し試験の結果（薬物の代わりに可塑剤を配合した製剤）との対比により、メチルフェニデート含有貼付剤であっても、薬物の代わりに可塑剤を配合した製剤の場合と同様な舌出しスコアが示され、舌出しを良好に改善することがわかった。

[0028] [表2-1]

表 2-1 舌出し試験２の結果(メチルフェニデート含有貼付剤)

	基剤	薬物	充填剤	舌出しスコア
比較例４	80% MAS-811	20% メチルフェニデート	なし	7.00
比較例５	77.5% MAS-811	20% メチルフェニデート	2.5% 含水二酸化ケイ素	7.00
比較例６	75% MAS-811	20% メチルフェニデート	5% 含水二酸化ケイ素	6.00
比較例７	77.5% MAS-811	20% メチルフェニデート	2.5% メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	5.66
比較例８	75% MAS-811	20% メチルフェニデート	5% メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	5.34
実施例２	77.5% MAS-811	20% メチルフェニデート	2.5% ケイ酸カルシウム	3.66
実施例３	75% MAS-811	20% メチルフェニデート	5% ケイ酸カルシウム	2.00

[0029] ＜舌出し試験３＞

［実験方法］

表２－２に示す各種薬物を用いた貼付剤を調製し、舌出し試験２と同様に評価した。

［実験結果］

表２－２に示されるとおり、ケイ酸カルシウムを含有することで、舌出しが良好に改善し、含有濃度に依存して改善傾向が認められた。これらの傾向は、薬物種に影響されることなく、含有濃度に応じた傾向を示すことが明らかになった。

[0030]

[表2-2]

表 2-2 舌出し試験３の結果(各種薬物含有貼付剤)

	基剤	薬物	充填剤	舌出しスコア
実施例 11	79.95% MAS-811	20% メチルフェニデート	0.05% ケイ酸カルシウム	4.00
実施例 12	79% MAS-811	20% メチルフェニデート	1% ケイ酸カルシウム	2.67
比較例 26	90% MAS-811	10% メチルフェニデート	なし	2.33
実施例 13	89% MAS-811	10% メチルフェニデート	1% ケイ酸カルシウム	0.75
実施例 14	87% MAS-811	10% メチルフェニデート	3% ケイ酸カルシウム	0.08
比較例 27	90% MAS-811	10% ビソプロロール	なし	3.00
実施例 15	89% MAS-811	10% ビソプロロール	1% ケイ酸カルシウム	1.67
実施例 16	87% MAS-811	10% ビソプロロール	3% ケイ酸カルシウム	1.00
比較例 28	90% MAS-811	10% オキシブチニン	なし	3.00
実施例 17	89% MAS-811	10% オキシブチニン	1% ケイ酸カルシウム	1.50
実施例 18	87% MAS-811	10% オキシブチニン	3% ケイ酸カルシウム	1.08
比較例 29	90% MAS-811	10% ケトプロフェン	なし	2.33
実施例 19	89% MAS-811	10% ケトプロフェン	1% ケイ酸カルシウム	0.75
実施例 20	87% MAS-811	10% ケトプロフェン	3% ケイ酸カルシウム	0.42
比較例 30	90% MAS-811	10% カプトプリル	なし	1.00
実施例 21	89% MAS-811	10% カプトプリル	1% ケイ酸カルシウム	0.08
実施例 22	87% MAS-811	10% カプトプリル	3% ケイ酸カルシウム	0.08
比較例 31	90% MAS-811	10% クロニジン	なし	1.00
実施例 23	89% MAS-811	10% クロニジン	1% ケイ酸カルシウム	0.17
実施例 24	87% MAS-811	10% クロニジン	3% ケイ酸カルシウム	0.00

[0031] ＜プローブタック試験１＞

［実験方法］

２０％メチルフェニデート、各充填剤およびアクリル系粘着基剤を含有する貼付剤（支持体＝ＰＥＴフィルム、剥離ライナー＝離型処理したＰＥＴフィルム）を調製した。プローブタック試験は、ステンレス製プローブ（５ｍｍΦ）に対して、貼付剤の粘着剤層を接触（速度＝１．００ｍｍ／秒、荷重＝５Ｎ／ｃｍ^2、時間＝１．００秒）させ、その後、剥離（速度＝１．００ｍｍ／秒）させて、各貼付剤の以下の値を夫々求め、粘着特性について評価した。

Ａ：プローブの剥離開始から剥離終了までの時間（秒）

Ｂ：最大荷重から剥離終了までの時間（秒）

Ｃ：最大荷重（ｇｆ）

試験は、ｎ＝３で実施し、評価サンプル毎に、Ａ（秒）、Ｂ（秒）およびＣ（ｇｆ）の値を求め、Ｃ／Ｂを算出した。夫々の平均値を算出した結果を表に示す。

[0032] ［実験結果］

・アクリル系粘着基剤ＭＡＳ－８１１プローブタック試験（メチルフェニデート）

充填剤を加えない製剤のＢ時間に対して、各充填剤を加えた製剤は表３－１に示されるとおり、減少傾向となった。Ｂ時間は粘着基剤の糸引きの程度により変化するが、同種基剤で比較したとき、Ｂ時間が長いものは糸引きし、凝集性が低いことを示す。中でも、ケイ酸カルシウムを含有するものはＢ時間が他の含水二酸化ケイ素、メタケイ酸アルミン酸マグネシウムを含有する製剤より短く、優れた凝集性を有していた。

さらに、充填剤を加えない製剤のＣ最大荷重／Ｂ時間に対して、各充填剤を加えた製剤は表３－１に示されるとおり、増加傾向となった。Ｃ最大荷重／Ｂ時間は粘着基剤の凝集性と粘着性のバランスを示しており、同種基剤で比較したとき、Ｃ最大荷重／Ｂ時間が大きいものは良好な粘着性を有することを示す。中でも、ケイ酸カルシウムを含有するものはＣ最大荷重／Ｂ時間が他の含水二酸化ケイ素、メタケイ酸アルミン酸マグネシウムを含有するものより大きく、凝集性と粘着性のバランスに優れていた。

[0033] [表3-1]

表 3-1 アクリル系粘着基剤 MAS-811 プローブタック試験の結果

	基剤	薬物	充填剤	A(秒)	B(秒)	C(gf)	C/B
比較例 4	80% MAS-811	20% メチルフェニデート	なし	1.315	0.574	483	907
比較例 5	77.5% MAS-811	20% メチルフェニデート	2.5% 含水二酸化ケイ素	1.267	0.447	496	1112
比較例 6	75% MAS-811	20% メチルフェニデート	5% 含水二酸化ケイ素	0.948	0.412	535	1309
比較例 7	77.5% MAS-811	20% メチルフェニデート	2.5% メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	1.182	0.448	607	1372
比較例 8	75% MAS-811	20% メチルフェニデート	5% メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	1.083	0.342	557	1704
実施例 2	77.5% MAS-811	20% メチルフェニデート	2.5% ケイ酸カルシウム	0.820	0.170	371	2180
実施例 3	75% MAS-811	20% メチルフェニデート	5% ケイ酸カルシウム	0.638	0.173	348	2048

[0034] ・アクリル系粘着基剤ＭＡＳ－８１１プローブタック試験（各種薬剤）

表３－２に示すとおり、各種薬剤を用いた場合、メチルフェニデート、オキシブチニン、ケトプロフェンについては、ケイ酸カルシウムを含有した製剤は、含有していない製剤に比べＢ時間が短く、優れた凝集性を有していた。さらにケイ酸カルシウムを含有した製剤は含有していない製剤に比べＣ最大荷重／Ｂ時間が大きく、凝集性と粘着性のバランスに優れていた。

[0035] [表3-2]

表 3-2 アクリル系粘着基剤 MAS-811 プローブタック試験の結果

	基剤	薬物	充填剤	A(秒)	B(秒)	C(gf)	C/B
実施例 11	79.95% MAS-811	20% メチルフェニデート	0.05% ケイ酸カルシウム	1.042	0.198	344.9	1750.9
実施例 12	79% MAS-811	20% メチルフェニデート	1% ケイ酸カルシウム	0.953	0.163	304.0	1875.9
比較例 26	90% MAS-811	10% メチルフェニデート	なし	0.873	0.095	334.7	3547.8
実施例 13	89% MAS-811	10% メチルフェニデート	1% ケイ酸カルシウム	0.893	0.087	322.8	3816.2
実施例 14	87% MAS-811	10% メチルフェニデート	3% ケイ酸カルシウム	0.692	0.057	228.6	4077.1
比較例 27	90% MAS-811	10% ビソプロロール	なし	0.758	0.089	258.0	2923.7
実施例 15	89% MAS-811	10% ビソプロロール	1% ケイ酸カルシウム	0.718	0.160	226.4	1753.9
実施例 16	87% MAS-811	10% ビソプロロール	3% ケイ酸カルシウム	0.685	0.078	175.7	2279.7
比較例 28	90% MAS-811	10% オキシブチニン	なし	0.927	0.110	386.2	3605.3
実施例 17	89% MAS-811	10% オキシブチニン	1% ケイ酸カルシウム	0.913	0.092	338.1	3720.5
実施例 18	87% MAS-811	10% オキシブチニン	3% ケイ酸カルシウム	0.862	0.083	298.4	3818.8
比較例 29	90% MAS-811	10% ケトプロフェン	なし	1.012	0.123	436.8	3577.1
実施例 19	89% MAS-811	10% ケトプロフェン	1% ケイ酸カルシウム	0.970	0.117	419.9	3609.5
実施例 20	87% MAS-811	10% ケトプロフェン	3% ケイ酸カルシウム	0.792	0.057	291.2	5150.5
比較例 30	90% MAS-811	10% カプトプリル	なし	0.907	0.050	343.3	7808.0
実施例 21	89% MAS-811	10% カプトプリル	1% ケイ酸カルシウム	0.750	0.033	233.4	7010.3
実施例 22	87% MAS-811	10% カプトプリル	3% ケイ酸カルシウム	0.713	0.027	248.8	9450.7
比較例 31	90% MAS-811	10% クロニジン	なし	0.797	0.052	370.5	9443.1
実施例 23	89% MAS-811	10% クロニジン	1% ケイ酸カルシウム	0.666	0.052	258.9	5217.7
実施例 24	87% MAS-811	10% クロニジン	3% ケイ酸カルシウム	0.732	0.045	272.1	6181.5

[0036] ・アクリル系粘着基剤Ｄｕｒｏ－Ｔａｋ８７－９００Ａプローブタック試験

他のアクリル粘着剤においても表４～６に示したようにＭＡＳ－８１１の場合と同様の結果であった。

[0037] [表4]

表 4 アクリル系粘着基剤 Duro-Tak87-900A プローブタック試験の結果

	基剤	薬物	充填剤	A(秒)	B(秒)	C(gf)	C/B
比較例 9	80% Duro-Tak87-900A	20% メチルフェニデート	なし	4.418	3.568	534	246
比較例 10	77.5% Duro-Tak87-900A	20% メチルフェニデート	2.5% 含水二酸化ケイ素	2.210	1.532	507	329
比較例 11	75% Duro-Tak87-900A	20% メチルフェニデート	5% 含水二酸化ケイ素	3.980	3.220	569	224
比較例 12	77.5% Duro-Tak87-900A	20% メチルフェニデート	2.5% メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	2.162	1.395	444	342
比較例 13	75% Duro-Tak87-900A	20% メチルフェニデート	5% メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	1.747	1.130	578	586
実施例 4	77.5% Duro-Tak87-900A	20% メチルフェニデート	2.5% ケイ酸カルシウム	0.618	0.245	339	1434
実施例 5	75% Duro-Tak87-900A	20% メチルフェニデート	5% ケイ酸カルシウム	0.665	0.182	404	2181

[0038] ・アクリル系粘着基剤Ｄｕｒｏ－Ｔａｋ８７－４２８７プローブタック試験

[表5]

表 5 アクリル系粘着基剤 Duro-Tak87-4287 プローブタック試験の結果

	基剤	薬物	充填剤	A(秒)	B(秒)	C(gf)	C/B
比較例 14	80% Duro-Tak87-4287	20% メチルフェニデート	なし	3.457	2.640	456	164
比較例 15	77.5% Duro-Tak87-4287	20% メチルフェニデート	2.5% 含水二酸化ケイ素	3.920	3.333	477	149
比較例 16	75% Duro-Tak87-4287	20% メチルフェニデート	5% 含水二酸化ケイ素	2.875	2.238	476	215
比較例 17	77.5% Duro-Tak87-4287	20% メチルフェニデート	2.5% メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	4.997	3.918	477	127
比較例 18	75% Duro-Tak87-4287	20% メチルフェニデート	5% メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	2.323	1.742	542	327
実施例 6	77.5% Duro-Tak87-4287	20% メチルフェニデート	2.5% ケイ酸カルシウム	1.743	1.138	527	474
実施例 7	75% Duro-Tak87-4287	20% メチルフェニデート	5% ケイ酸カルシウム	0.862	0.228	550	2560

[0039] ・アクリル系粘着基剤Ｄｕｒｏ－Ｔａｋ８７－２５１６プローブタック試験

[表6]

表６ アクリル系粘着基剤Duro-Tak87-2516プローブタック試験の結果

	基剤	薬物	充填剤	A(秒)	B(秒)	C(gf)	C/B
比較例19	80% Duro-Tak87-2516	20% メチルフェニデート	なし	1.608	0.992	573	582
比較例20	77.5% Duro-Tak87-2516	20% メチルフェニデート	2.5% 含水二酸化ケイ素	1.685	1.122	509	457
比較例21	75% Duro-Tak87-2516	20% メチルフェニデート	5% 含水二酸化ケイ素	1.745	1.040	524	518
比較例22	77.5% Duro-Tak87-2516	20% メチルフェニデート	2.5% メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	1.435	0.850	517	614
比較例23	75% Duro-Tak87-2516	20% メチルフェニデート	5% メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	1.475	0.850	536	636
実施例8	77.5% Duro-Tak87-2516	20% メチルフェニデート	2.5% ケイ酸カルシウム	1.020	0.422	589	1404
実施例9	75% Duro-Tak87-2516	20% メチルフェニデート	5% ケイ酸カルシウム	0.823	0.213	437	2087

[0040] ＜プローブタック試験２＞

［実験方法］

表７に示すアクリル系粘着基剤を含む貼付剤（薬物の代わりに可塑剤を配合した製剤）を調製し、プローブタック試験をプローブタック試験１と同様に行った。

[0041] ［実験結果］

・アクリル系粘着基剤ＭＡＳ－８１１プローブタック試験

充填剤を加えない製剤のＢ時間に対して、各充填剤を加えた製剤は表７に示されるとおり、減少傾向となった。Ｂ時間は粘着基剤の糸引きの程度により変化するが、同種基剤で比較したとき、Ｂ時間が長いものは糸引きし、凝集性が低いことを示す。中でも、ケイ酸カルシウムを含有するものはＢ時間が他の含水二酸化ケイ素、メタケイ酸アルミン酸マグネシウムを含有する製剤より短く、優れた凝集性を有していた。

さらに、充填剤を加えない製剤のＣ最大荷重／Ｂ時間に対して、各充填剤を加えた製剤は、表７に示されるとおり、増加傾向となった。Ｃ最大荷重／Ｂ時間は粘着基剤の凝集性と粘着性のバランスを示しており、同種基剤で比較したとき、Ｃ最大荷重／Ｂ時間が大きいものは良好な粘着性を有することを示す。中でも、ケイ酸カルシウムを含有するものはＣ最大荷重／Ｂ時間が他の含水二酸化ケイ素、メタケイ酸アルミン酸マグネシウムを含有するものより大きく、凝集性と粘着性のバランスに優れていた。

[0042]

[表7]

表７ アクリル系粘着基剤MAS-811プローブタック試験の結果

	基剤	薬物／可塑剤	充填剤	A(秒)	B(秒)	C(gf)	C/B
比較例４	80% MAS-811	20% メチルフェニデート	なし	1.315	0.574	483	907
比較例１	80% MAS-811	5% 流動パラフィン 15% 軽質流動パラフィン	なし	1.237	0.475	410	865
比較例24	79% MAS-811	5% 流動パラフィン 15% 軽質流動パラフィン	1% 含水二酸化ケイ素	1.108	0.365	375	1029
比較例２	75% MAS-811	5% 流動パラフィン 15% 軽質流動パラフィン	5% 含水二酸化ケイ素	0.982	0.247	363	1476
比較例25	79% MAS-811	5% 流動パラフィン 15% 軽質流動パラフィン	1% メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	1.337	0.572	409	717
比較例３	75% MAS-811	5% 流動パラフィン 15% 軽質流動パラフィン	5% メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	1.068	0.318	374	1175
実施例10	79% MAS-811	5% 流動パラフィン 15% 軽質流動パラフィン	1% ケイ酸カルシウム	1.012	0.260	385	1516
実施例１	75% MAS-811	5% 流動パラフィン 15% 軽質流動パラフィン	5% ケイ酸カルシウム	0.833	0.132	353	2687

[0043] 以上のとおり、メチルフェニデート、オキシブチニン、ケトプロフェンを含む本発明の貼付剤は、舌出し試験、膏体残り試験、プローブタック試験のいずれにおいても優れた結果を示した。なお、実施例３のメチルフェニデートに代えて、サリチル酸メチル、ニトログリセリン、ニコチン、硝酸イソソルビド、ロチゴチン、または、リバスチグミンを配合した場合でも、本発明の貼付剤は、前記の各試験において同様の優れた効果が得られた。

請求の範囲

[請求項1] 支持体層と、薬物およびアクリル系粘着基剤を含有する粘着剤層とを備える貼付剤のコールドフローを抑制する方法であって、粘着剤層にケイ酸カルシウムを含有させる、前記方法。

[請求項2] ケイ酸カルシウムを粘着剤層の全量に対して０．０５～１５質量％の割合で含有させる、請求項１に記載の方法。

[請求項3] 薬物を粘着剤層の全量に対して１０～３５質量％の割合で含有させる、請求項１または２に記載の方法。

[請求項4] 薬物が低融点であるか、あるいは粘着基剤中に高濃度で含有させる必要のある薬物である、請求項３に記載の方法。

[請求項5] さらに、糸引きおよび／または膏体残りを抑制するための、請求項１～４のいずれか一項に記載の方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2020/002297

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl. A61K9/70(2006.01)i, A61K47/02(2006.01)i, A61K47/32(2006.01)i
FI: A61K9/70401, A61K47/02, A61K47/32
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl. A61K9/70, A61K47/02, A61K47/32

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2020
Registered utility model specifications of Japan 1996-2020
Published registered utility model applications of Japan 1994-2020

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII),
CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS/WPIDS(STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 4-108739 A (EISAI CO., LTD.) 09.04.1992 (1992-04-09), claims, page 3, lower left column, lines 5-12, example 1	1-5
Y	JP 2016-504360 A (MYLAN INC.) 12.02.2016 (2016-02-12), paragraphs [0004]-[0006], [0011], [0018], [0057], table 1	1-5
Y	JP 2017-178799 A (TOYO INK SC HOLDINGS CO., LTD.) 05.10.2017 (2017-10-05), abstract, claims, paragraphs [0005], [0022]	1-5
P, X	WO 2019/167695 A1 (HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO INC.) 06.09.2019 (2019-09-06), claims, examples	1-5
A	JP 2018-090538 A (OJI HOLDINGS CORPORATION) 14.06.2018 (2018-06-14), claims, paragraphs [0006], [0032], [0043], [0044]	1-5

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
12.03.2020	24.03.2020

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2020/002297

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2006/093139 A1 (HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO INC.) 08.09.2006 (2006-09-08), claims, paragraph [0011], examples 10, 11	1-5

JP 4-108739 A	09.04.1992	US 5204119 A claims, column 3, lines 18-25, example 1 EP 0472969 A1
JP 2016-504360 A	12.02.2016	US 2014/0188057 A1 paragraphs [0006]-[0008], [0013], [0020] WO 2014/105575 A1 EP 2938336 A1 CN 104981237 A
JP 2017-178799 A	05.10.2017	(Family: none)
WO 2019/167695 A1	06.09.2019	(Family: none)
JP 2018-090538 A	14.06.2018	(Family: none)
WO 2006/093139 A1	08.09.2006	US 2009/0123526 A1 claims, paragraph [0025], examples 10, 11 EP 1857103 A1

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2020/002297

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

A61K 9/70(2006.01)i; A61K 47/02(2006.01)i; A61K 47/32(2006.01)i
FI: A61K9/70 401; A61K47/02; A61K47/32

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

A61K9/70; A61K47/02; A61K47/32

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０２０年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０２０年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０２０年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS/WPIDS (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー*	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
Y	JP 4-108739 A（エーザイ株式会社）09.04.1992（1992-04-09） 特許請求の範囲、第３頁左下欄第５－１２行、実施例１	1-5
Y	JP 2016-504360 A（マイラン・インコーポレーテッド）12.02.2016（2016-02-12） 段落[0004]－段落[0006]、段落[0011]、段落[0018]、段落[0057]、表１	1-5
Y	JP 2017-178799 A（東洋インキＳＣホールディングス株式会社）05.10.2017（2017-10-05） 要約、特許請求の範囲、段落[0005]、段落[0022]	1-5
P, X	WO 2019/167695 A1（久光製薬株式会社）06.09.2019（2019-09-06） 請求の範囲、実施例	1-5
A	JP 2018-090538 A（王子ホールディングス株式会社）14.06.2018（2018-06-14） 特許請求の範囲、段落[0006]、段落[0032]、段落[0043]、段落[0044]	1-5
A	WO 2006/093139 A1（久光製薬株式会社）08.09.2006（2006-09-08） 特許請求の範囲、段落[0011]、実施例１０、実施例１１	1-5

☐ Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☑ パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊ 引用文献のカテゴリー
“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
“&” 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
12.03.2020	24.03.2020

名称及びあて先

日本国特許庁(ISA/JP)
〒100-8915
日本国
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

権限のある職員（特許庁審査官）

佐々木　大輔 4C 3962

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
PCT/JP2020/002297

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 4-108739 A	09.04.1992	US 5204119 A Claims、第３欄第１８－２５行、実施例１ EP 0472969 A1	
JP 2016-504360 A	12.02.2016	US 2014/0188057 A1 [0006]－[0008]、[0013]、[0020] WO 2014/105575 A1 EP 2938336 A1 CN 104981237 A	
JP 2017-178799 A	05.10.2017	（ファミリーなし）	
WO 2019/167695 A1	06.09.2019	（ファミリーなし）	
JP 2018-090538 A	14.06.2018	（ファミリーなし）	
WO 2006/093139 A1	08.09.2006	US 2009/0123526 A1 Claims、 [0025]、Example10、Example11 EP 1857103 A1	