

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2014-508131

(P2014-508131A)

(43) 公表日 平成26年4月3日(2014.4.3)

(51) Int.Cl.

A61K 9/10 (2006.01)
A61K 9/70 (2006.01)
A61K 47/34 (2006.01)
B01J 13/14 (2006.01)
C08K 3/36 (2006.01)

F 1

A 61 K 9/10
A 61 K 9/70 4 O 1
A 61 K 47/34
B 01 J 13/02
C 08 K 3/36

テーマコード(参考)

4 C 076
4 G 005
4 J 002

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 35 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号

特願2013-547617 (P2013-547617)

(86) (22) 出願日

平成23年12月27日 (2011.12.27)

(85) 翻訳文提出日

平成25年8月26日 (2013.8.26)

(86) 国際出願番号

PCT/US2011/067400

(87) 国際公開番号

W02012/092283

(87) 国際公開日

平成24年7月5日 (2012.7.5)

(31) 優先権主張番号

10306521.5

(32) 優先日

平成22年12月27日 (2010.12.27)

(33) 優先権主張国

欧州特許庁 (EP)

(71) 出願人 590001418

ダウ コーニング コーポレーション
DOW CORNING CORPORATIONアメリカ合衆国 48686-0994
ミシガン州 ミッドランド ウエスト サ
ルツバーグ ロード 2200

(71) 出願人 511262902

ダウ コーニング フランス エスエイエ
ス
DOW CORNING FRANCE SAS
フランス国 69432 リヨン セデック
クス 03 ウージェーン ドゥルエル
ブルバード 20

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】薬物送達分散体及びそれから形成されるフィルム

(57) 【要約】

活性剤送達分散体は、水と、それぞれ活性剤分散体の総重量に対して1~98重量%の、水中に分散した複数のカプセル化粒子と、0.1~20重量%の活性剤と、を含む。活性剤は、複数のカプセル化粒子とは独立して水中に分散する。粒子のそれぞれは、コアと、コアの周りに配置されるシリカを含む層と、を含む。該複数のカプセル化粒子は、カプセル化粒子の第1及び第2の集団を含む。第1の集団のコアは、1分子当たり少なくとも2個のケイ素結合アルケニル基を有する第1のオルガノポリシロキサンと、ヒドロシリル化触媒と、を含む。第2の集団のコアは、1分子当たり平均3個以上のケイ素結合水素原子を有するオルガノハイドロジエンシロキサンと、1分子当たり少なくとも2個のケイ素結合アルケニル基を有する第2のオルガノポリシロキサンと、を含む。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

A. 水と、
 B. 活性剤送達分散体の総重量に対して 1 ~ 98 重量 % の、水中に分散した複数のカプセル化粒子と、

C. 前記分散体の総重量に対して 0.01 ~ 20 重量 % の、前記複数のカプセル化粒子とは独立して前記水中に分散した活性剤と、

を含む活性剤送達分散体であって、

前記粒子のそれぞれが、コアと、該コアの周りに配置されるシリカを含む層と、を含み、

前記複数のカプセル化粒子は、

(i) 前記コアが、
 (a) 1 分子当たり少なくとも 2 個のケイ素結合アルケニル基を有する第 1 のオルガノポリシロキサン、及び

(b) ヒドロシリル化触媒、を含む、カプセル化粒子の第 1 の集団と、

(ii) 前記コアが、

(c) 1 分子当たり平均 3 個以上のケイ素結合水素原子を有するオルガノハイドロジェンシロキサン、及び

(d) 前記 (a) 第 1 のオルガノポリシロキサンと同じ又は異なる、1 分子当たり少なくとも 2 個のケイ素結合アルケニル基を有する第 2 のオルガノポリシロキサン、を含む、カプセル化粒子の第 2 の集団と、

を含む、活性剤送達分散体。

【請求項 2】

前記 (c) オルガノハイドロジェンシロキサンの前記ケイ素結合水素原子が、前記 (a) 第 1 のオルガノポリシロキサンの前記ケイ素結合アルケニル基とのモル比約 1 ~ 約 4 で存在する、請求項 1 に記載の分散体。

【請求項 3】

前記成分 (c) の前記ケイ素結合水素原子が、前記 (a) 第 1 のオルガノポリシロキサンの前記ケイ素結合アルケニル基とのモル比約 3 ~ 約 10 で存在する、請求項 1 に記載の分散体。

【請求項 4】

前記 (a) 第 1 のオルガノポリシロキサンが、それが独立して平均式 : $R^2 R_m SiO_{(4-m)/2}$

[式中、各 R が独立して、1 ~ 20 個の炭素原子を有する炭化水素基であり、

各 R^2 が、一価のアルケニル脂肪族基であり、

m が 0 ~ 2 の数である]

を有する、1 分子当たり少なくとも 2 個のシロキサン単位を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の分散体。

【請求項 5】

前記 (a) 第 1 のオルガノポリシロキサンが、

$CH_2 = CH(Me)_2 SiO [Me_2 SiO]_x Si(Me)_2 CH = CH_2$ 、

$CH_2 = CH - (CH_2)_4 - (Me)_2 SiO [Me_2 SiO]_x Si(Me)_2$

- $(CH_2)_4 - CH = CH_2$ 、又は

$Me_3 SiO [(Me)_2 SiO]_x [CH_2 = CH(Me) SiO]_x SiMe$

³

[式中、Me がメチルであり、 $x' = 0$ 、及び $x'' = 2$ である]

として更に定義される平均式を有する、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の分散体。

【請求項 6】

前記 (c) オルガノハイドロジェンシロキサンが、平均式 : $(R^3_3 SiO_1 / 2)_a (R^4_2 SiO_2 / 2)_b (R^4 H SiO_2 / 2)_c$

10

20

30

40

50

[式中、各 R³ が独立して、水素原子又は R⁴ であり、各 R⁴ が独立して、1 ~ 10 個の炭素原子を有する一価ヒドロカルビルであり、a 2、b 0、及び c 2 である]

を有する、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の分散体。

【請求項 7】

前記(c)オルガノハイドロジエンシロキサンが、平均式：(CH₃)₃SiO[(CH₃)₂SiO]_b[(CH₃)HSiO]_cSi(CH₃)₃
[式中、b 0、及び c 2 である]

を有するジメチル・メチル水素ポリシロキサンとして更に定義される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の分散体。 10

【請求項 8】

請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の分散体の形成方法。

【請求項 9】

A. 前記(a)オルガノポリシロキサンと、前記(b)ヒドロシリル化触媒と、を含む、第 1 の油相を形成する工程と、

B. 前記第 1 の油相を、界面活性剤を含む水相と組み合わせて、油 / 水界面を有する水中油型エマルションを形成する工程と、

C. 前記水中油型エマルションにテトラアルコキシシランを添加する工程と、

D. 前記エマルションの油 / 水界面で前記テトラアルコキシシランを重合させて、前記カプセル化粒子の第 1 の集団を形成する工程であって、前記カプセル化粒子の第 1 の集団の前記コアの周りに配置される層はシリカである工程と、 20

E. 前記(c)オルガノハイドロジエンシロキサンと前記(d)第 2 のオルガノポリシロキサンとを含む第 2 の油相を形成する工程と、

F. 工程 B ~ D を繰り返して、前記カプセル化粒子の第 2 の集団を形成する工程であって、前記カプセル化粒子の第 2 の集団のコアの周りに配置される層はシリカである工程と、

G. 前記カプセル化粒子の第 1 及び第 2 の集団を組み合わせて分散体を形成する工程と、を含む、請求項 8 に記載の方法。 25

【請求項 10】

A. フィルムの総重量に対して少なくとも 40 重量 % の硬化オルガノポリシロキサンと、

B. フィルムの総重量に対して 0.02 ~ 60 重量 % の、前記硬化オルガノポリシロキサン中に分散した活性剤と、を含むフィルムであって、

該硬化オルガノポリシロキサンが、粒子のそれぞれがコアと該コアの周りに配置されるシリカを含む層とを含む複数のカプセル化粒子から形成され、

該複数のカプセル化粒子は、

(i) 前記コアが、

(a) 1 分子当たり少なくとも 2 個のケイ素結合アルケニル基を有する第 1 のオルガノポリシロキサン、及び

(b) ヒドロシリル化触媒、を含む、カプセル化粒子の第 1 の集団と、 40

(ii) 前記コアが、

(c) 1 分子当たり平均 3 個以上のケイ素結合水素原子を有するオルガノハイドロジエンシロキサン、及び

(d) 前記(a)第 1 のオルガノポリシロキサンと同じ又は異なる、1 分子当たり少なくとも 2 個のケイ素結合アルケニル基を有する第 2 のオルガノポリシロキサン、を含む、カプセル化粒子の第 2 の集団と、

を含み、

前記硬化オルガノポリシロキサンが、前記(b)ヒドロシリル化触媒の存在下での、前記(a)第 1 のオルガノポリシロキサンと前記(d)第 2 のオルガノポリシロキサンと前記(c)オルガノハイドロジエンシロキサンとの反応生成物を含む、 50

フィルム。

【請求項 1 1】

前記フィルムの総重量に対して少なくとも 90 重量% の前記硬化オルガノポリシロキサン、及び、1 ~ 6 重量% の前記活性剤を含む、請求項 1 0 に記載のフィルム。

【請求項 1 2】

前記(c)オルガノハイドロジエンシロキサンの前記ケイ素結合水素原子が、前記(a)第 1 のオルガノポリシロキサンの前記ケイ素結合アルケニル基とのモル比約 1 ~ 約 4 で存在する、請求項 1 1 に記載のフィルム。

【請求項 1 3】

前記成分(c)の前記ケイ素結合水素原子が、前記(a)第 1 のオルガノポリシロキサンの前記ケイ素結合アルケニル基とのモル比約 3 ~ 約 10 で存在する、請求項 1 1 に記載のフィルム。 10

【請求項 1 4】

前記(a)第 1 のオルガノポリシロキサンが、それが独立して平均式： $R^2 R_m SiO_{(4-m)/2}$

[式中、各 R は独立して、1 ~ 20 個の炭素原子を有する炭化水素基であり、

各 R^2 が、一価のアルケニル脂肪族基であり、

m が 0 ~ 2 の数である]

を有する 1 分子当たり少なくとも 2 個のシロキサン単位を含む、請求項 1 0 ~ 1 3 のいずれか一項に記載のフィルム。 20

【請求項 1 5】

前記(a)第 1 のオルガノポリシロキサンが、

$CH_2 = CH(Me)_2 SiO[Me_2SiO]_x Si(Me)_2 CH = CH_2$ 、

$CH_2 = CH - (CH_2)_4 - (Me)_2 SiO[Me_2SiO]_x Si(Me)_2$

- $(CH_2)_4 - CH = CH_2$ 、又は

$Me_3SiO[(Me)_2SiO]_x [CH_2 = CH(Me)SiO]_x SiMe$

3、

[式中、Me がメチルであり、x' 0、及び x'' 2 である]

として更に定義される平均式を有する、請求項 1 0 ~ 1 3 のいずれか一項に記載のフィルム。 30

【請求項 1 6】

前記(c)オルガノハイドロジエンシロキサンが、平均式： $(R^3_3 SiO_{1/2})_a (R^4_2 SiO_{2/2})_b (R^4 H SiO_{2/2})_c$

[各 R^3 が独立して、水素原子又は R^4 であり、

各 R^4 が独立して、1 ~ 10 個の炭素原子を有する一価ヒドロカルビルであり、

a 2、b 0、及び c 2 である]

を有する、請求項 1 0 ~ 1 5 のいずれか一項に記載のフィルム。

【請求項 1 7】

前記(c)オルガノハイドロジエンシロキサンが、平均式： $(CH_3)_3 SiO[(CH_3)_2 SiO]_b [(CH_3)HSiO]_c Si(CH_3)_3$

[式中、b 0、及び c 2 である]

を有するジメチル・メチル水素ポリシロキサンとして更に定義される、請求項 1 0 ~ 1 5 のいずれか一項に記載のフィルム。 40

【請求項 1 8】

経皮フィルムとして更に定義される、請求項 1 0 ~ 1 7 のいずれか一項に記載のフィルム。

【請求項 1 9】

フィルムの総重量に対して少なくとも 40 重量% の硬化オルガノポリシロキサンと、フィルムの総重量に対して 1 ~ 60 重量% の、前記硬化オルガノポリシロキサン中に分散した活性剤と、を含む、フィルムの形成方法であって、 50

前記フィルムを形成するために、分散体を基材に塗布する工程を含み、該分散体は、

A. 水と、

B. 前記分散体の総重量に対して1～98重量%の、水中に分散した複数のカプセル化粒子と、

C. 前記分散体の総重量に対して0.1～20重量%の、前記複数のカプセル化粒子とは独立して水中に分散した活性剤と、を含み、

該粒子のそれぞれは、コアと、該コアの周りに配置されるシリカを含む層と、を含み、前記複数のカプセル化粒子は、

(i) 前記コアが、

(a) 1分子当たり少なくとも2個のケイ素結合アルケニル基を有する第1のオルガノポリシロキサン、及び

(b) ヒドロシリル化触媒を含む、カプセル化粒子の第1の集団と、

(ii) 前記コアが、

(c) 1分子当たり平均3個以上のケイ素結合水素原子を有するオルガノハイドロジェンシロキサン、及び

(d) 前記(a)の第1のオルガノポリシロキサンと同じ又は異なる、1分子当たり少なくとも2個のケイ素結合アルケニル基を有する第2のオルガノポリシロキサン、を含む、カプセル化粒子の第2の集団と、

を含む、フィルムの形成方法。

10

20

30

40

50

【請求項20】

前記フィルムが、前記フィルムの総重量に対して少なくとも90重量%の前記硬化オルガノポリシロキサン、及び、1～6重量%の前記活性剤を含む、請求項19に記載の方法。

【請求項21】

前記(i)第1のオルガノポリシロキサンと前記(iv)第2のオルガノポリシロキサンとが、前記(ii)ヒドロシリル化触媒の存在下で前記(iii)オルガノハイドロジェンシロキサンと反応して、前記硬化オルガノポリシロキサンを形成するように、前記第1及び第2の集団の両方からの1種以上のカプセル化粒子を破裂させる工程を更に含む、請求項20に記載の方法。

【請求項22】

前記破裂させる工程が、前記分散体に破裂助剤を添加することとして更に定義される、請求項21に記載の方法。

【請求項23】

前記破裂させる工程が、前記分散体を加熱することとして更に定義される、請求項21又は22に記載の方法。

【請求項24】

前記基材が皮膚として更に定義され、

前記フィルムが経皮フィルムとして更に定義され、

前記(i)第1のオルガノポリシロキサンが、それぞれが独立して平均式： $R^2 R_m S_{i O_{(4-m)/2}}$

[式中、各Rが独立して、1～20個の炭素原子を有する炭化水素基であり、各 R^2 が、一価のアルケニル脂肪族基であり、mが0～2の数である]

を有する1分子当たり少なくとも2個のシロキサン単位を含み、

前記(iii)オルガノハイドロジェンシロキサンが、平均式： $(R^3_3 SiO_{1/2})_a (R^4_2 SiO_{2/2})_b (R^4 H SiO_{2/2})_c$

[式中、各 R^3 が独立して、水素原子又は R^4 であり、各 R^4 が独立して、1～10個の炭素原子を有する一価ヒドロカルビルであり、a=2、b=0、及びc=2である]

を有する、請求項 1 9 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本開示は、一般に、それぞれがコアとコアの周りに配置されるシリカを含む層とを有する、第 1 及び第 2 の集団を含む複数のカプセル化粒子を含む活性剤送達分散体に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

水性のヒドロシリル化硬化性シロキサン組成物は、数多くの工業プロセスにおいて一般に用いられている。組成物は、第 1 のエマルションがヒドロシリル化触媒及びビニル末端ポリジメチルシロキサン（P D M S）を含有し、第 2 のエマルションがオルガノハイドロジェンシロキサンを含有する、2 液型エマルションシステムである。第 1 及び第 2 のエマルションを組み合わせる場合、エマルション由来の成分が一緒に拡散することから望ましくない熟成現象が生じ、時期尚早かつ不要な反応及び硬化が生じる傾向がある。この可能性を最小限に抑えるために、硬化阻害剤がエマルションの一方又は両方に加えられて、「浴寿命」を延長しかつ時期尚早な硬化を最小限にする。これら組成物は、高温での硬化阻害剤の蒸発によって硬化させることができる。硬化阻害剤の使用は、エマルションの複雑さ及びコストを増大させ、エマルションを形成し、組成物を硬化するのに必要な時間を長くする。

10

【発明の概要】

20

【発明が解決しようとする課題】

【0 0 0 3】

したがって、水性用途に用いるための改善された硬化性シロキサン組成物を開発する余地が残されている。

【課題を解決するための手段】

【0 0 0 4】

本開示は活性剤送達分散体を提供する。分散体は、水と、活性剤分散体の総重量に対して 1 ~ 9 8 重量 % の、水中に分散した複数のカプセル化粒子と、を含む。粒子のそれぞれは、コアと、コアの周りに配置されるシリカを含む層と、を含む。複数のカプセル粒子は、カプセル化粒子の第 1 の集団と第 2 の集団とを含む。粒子の第 1 の集団のコアは、1 分子当たり少なくとも 2 個のケイ素結合アルケニル基を有する第 1 のオルガノポリシロキサンと、ヒドロシリル化触媒と、を含む。粒子の第 2 の集団のコアは、1 分子当たり平均 3 個以上のケイ素結合水素原子を有するオルガノハイドロジェンシロキサンと、第 1 のオルガノポリシロキサンと同じ又は異なる、1 分子当たり少なくとも 2 個のケイ素結合アルケニル基を有する第 2 のオルガノポリシロキサンと、を含む。分散体はまた、同様に分散体の総重量に対して 0 . 0 1 ~ 2 0 重量 % の、複数のカプセル化粒子とは独立して水中に分散した活性剤を含む。本開示はまた、複数のカプセル化粒子から形成される硬化オルガノポリシロキサンを含み、更に、硬化オルガノポリシロキサン中に分散した 0 . 0 2 ~ 6 0 重量 % の活性剤を含むフィルムを提供する。

30

【0 0 0 5】

40

カプセル化粒子は、第 1 及び第 2 のオルガノポリシロキサンと、オルガノハイドロジェンシロキサンとを、制御された環境下で効果的に組み合わせかつ反応させるのを可能にする。粒子の第 2 の集団中の第 2 のオルガノポリシロキサンは、更に、ケイ素結合水素原子の濃度とヒドロシリル化触媒の濃度とを均衡させ、それによって、時期尚早な反応及び硬化を最小限に抑え、かつ制御された及びバランスのとれた硬化を促進する。更に、カプセル化粒子は硬化阻害剤を使用する必要性を最小限に抑え、それによって分散体の複雑さ及びコストを低減する。更に、フィルムは、活性剤を、変化が最小限度に抑えられた予想可能な速度で、有効かつ効果的に送達する。カプセル化粒子はまた、フィルムの継続性の改善に寄与し、フィルムを閉鎖性、透過性、及び展延性に関してカスタマイズできるようにする。

50

【図面の簡単な説明】

【0006】

本開示の他の利点は容易に理解されるが、以下の発明を実施するための形態を参照し、添付の図面と併せて考慮することによってより良く理解される。

【図1A】コアと、コアの周りに配置されたシリカ層と、を含む、1つのカプセル化粒子を示す顕微鏡写真。

【図1B】図1Aの顕微鏡写真の拡大図。

【図2A】カプセル化粒子のコアの反応を起こさせる、粒子の凝結、合体、及び破損の概要。

【図2B】カプセル化粒子の凝集及び合体を示す顕微鏡写真。

10

【図2C】カプセル化粒子のコアの反応を起こせる、粒子の破損を示す顕微鏡写真。

【図3】本開示の様々なフィルム中の未反応オルガノポリシロキサン／オルガノハイドロジエンシロキサンの可抽出物のパーセントを、カプセル化粒子の硬化反応時間及び老化の関数として示す線グラフ。

【図4】第1のコラーゲン膜、その上に配置された本開示のフィルムの実施形態を含む追加のコラーゲン膜、及びそれぞれがその上に配置された比較用のフィルムを含む2つの追加のコラーゲン膜の水蒸気透過性を示す棒グラフ。

【図5】洗浄回数の関数としての人間の皮膚上に残存するフィルムの量から明らかとなる、本開示のフィルムの2つの実施形態、及び2つの比較用のフィルムの洗浄回数の関数としての永続率を示す棒グラフ。

20

【図6】活性剤を皮膚に送達するために用いられる市販製品であるKelo-coteから形成されたフィルムの時間の関数としての永続率と比較した、本開示のフィルムの一実施形態の時間の関数としての永続率を示す線グラフ。

【図7】市販製品であるKelo-coteから形成されたフィルムと比較した、本開示のフィルムの一実施形態の知覚特性のグラフ。

【図8】リドカインを皮膚に送達するために用いられる市販製品であるEMLAから形成されたフィルムと比較した、本開示のフィルムの一実施形態のブタの皮膚を通した累積リドカイン浸透を時間の関数として示す線グラフ。

【図9】双方ともカフェインを皮膚に送達するために用いられる市販製品である、Nuxeoから形成されたフィルム及びElaencylから形成された第2のフィルムと比較した、本開示のフィルムの一実施形態のブタの皮膚を通した累積カフェイン浸透を時間の関数として示す線グラフ。

30

【発明を実施するための形態】

【0007】

本開示は、活性剤送達分散体（以下「分散体」という）、及び分散体から形成されるフィルムを提供する。分散体中の活性剤及びフィルムは、それぞれ以下により詳細に説明される。

【0008】

分散体は、水と、水中に分散した複数のカプセル化粒子と、を含む。カプセル化粒子が水中に分散した固体と記載される場合には、分散体は、更に、ゾル、懸濁液、ゲル、又はコロイド溶液として定義され得る。コロイド溶液は、連続相に分散した100ナノメートル未満のサイズの粒子を含む傾向がある。カプセル化粒子が液体と記載される場合には、分散体は、水中油型（O/W）エマルション、油中水型（W/O）エマルション、水中油中水型（W/O/W）エマルション、イオン性又は非イオン性エマルション、アニオン性、カチオン性、又は両性エマルション、マイクロエマルション、ミニエマルション、多重エマルション、人工エマルション、及び同様のものなどのエマルションとして更に定義され得る。

40

【0009】

分散体の水は、水道水、井戸水、精製水、脱イオン水、及びこれらの組み合わせであってもよく、分散体のタイプに応じて様々な量で分散体中に存在してもよい。水は連続相で

50

あってもよく、複数のカプセル化粒子は分散相であってもよい。種々の実施形態において、水は、分散体 100 重量部当たり 1 ~ 99、5 ~ 95、10 ~ 90、15 ~ 85、20 ~ 80、25 ~ 75、30 ~ 70、35 ~ 65、40 ~ 60、45 ~ 55、5 ~ 70、10 ~ 70、20 ~ 70、30 ~ 70、40 ~ 70、50 ~ 70、若しくは 60 ~ 70 重量部、又は約 50 重量部の量で存在する。あるいは、水は、複数のカプセル化粒子と活性剤とを含む分散体の残部として存在する。

【0010】

1 以上の補助溶媒が水と組み合わされてもよいことも想到される。補助的な溶媒は、親水性及び極性であってもよく、アルコール、OH 基を有する溶媒、エーテル、エステルなどを挙げることができる。更に、水は、1 種以上の薬物送達促進剤（プロピレングリコール及びベンチレングリコールなど）、閉鎖剤（ペトロラタム及び鉱物油など）、若しくはこれら添加剤のいずれか、界面活性剤、又は以下により詳細に説明される他の成分と組み合わされてもよい。

10

【0011】

複数のカプセル化粒子

分散体は、1 ~ 98 重量 % のカプセル化粒子を含み、この重量 % は、分散体中の次の (a) ~ (d) の総重量を表す：(a) 1 分子当たり少なくとも 2 個のケイ素結合アルケニル基を有する第 1 のオルガノポリシロキサン、(b) ヒドロシリル化触媒、(c) 1 分子当たり平均 3 個以上のケイ素結合水素原子を有するオルガノハイドロジエンシロキサン、(d) (a) 第 1 のオルガノポリシロキサンと同じ又は異なる、1 分子当たり少なくとも 2 個のケイ素結合アルケニル基を有する第 2 のオルガノポリシロキサン、及びシリカを含む層（それぞれ以下により詳細に説明される）。別の実施形態では、分散体は、1 ~ 80 重量 % のカプセル化粒子を含む。更に他の実施形態では、分散体は、分散体の総重量に対して、5 ~ 70 重量 %、10 ~ 70 重量 %、30 ~ 70 重量 %、15 ~ 65 重量 %、20 ~ 60 重量 %、25 ~ 55 重量 %、30 ~ 50 重量 %、35 ~ 45 重量 %、又は 25 ~ 35 重量 % のカプセル化粒子を含む（即ち、(a) ~ (d) の重量 %）。あるいは、分散体は、分散体の総重量に対して、70 ~ 90 重量 %、75 ~ 90 重量 %、80 ~ 90 重量 %、85 ~ 90 重量 %、75 ~ 85 重量 %、80 ~ 85 重量 %、5 ~ 75 重量 %、若しくは約 25 重量 %、約 30 重量 %、約 35 重量 %、約 40 重量 %、又は約 45 重量 % のカプセル化粒子を含む（即ち、(a) ~ (d) の重量 %）。

20

【0012】

カプセル化粒子のそれぞれのサイズ（例えば、直径）は特に限定されず、複数を構成するカプセル化粒子は、様々な粒度分布で存在し得る。カプセル化粒子は、当該技術分野において明確に定義されかつよく理解されているように、0.2 ~ 500、0.5 ~ 500、1 ~ 450、5 ~ 400、50 ~ 350、100 ~ 300、150 ~ 250、又は 200 ~ 250 マイクロメートルの、 $D_v(0.5)$ として報告される粒度分布を有する。他の実施形態では、カプセル化粒子は、0.025 ~ 1、0.05 ~ 1、0.1 ~ 1、0.1 ~ 0.9、0.2 ~ 0.8、0.3 ~ 0.7、0.4 ~ 0.6、又は 0.4 ~ 0.5 マイクロメートルの、 $D_v(0.1)$ として報告される粒度分布を有する。更に他の実施形態では、カプセル化粒子は、1 ~ 1000、50 ~ 950、100 ~ 900、150 ~ 850、200 ~ 800、250 ~ 750、300 ~ 700、350 ~ 650、400 ~ 600、450 ~ 550、又は 450 ~ 500 マイクロメートルの、 $D_v(0.9)$ として報告される粒度分布を有する。更なる実施形態では、カプセル化粒子は、0.05 ~ 0.75 マイクロメートルの $D_v(0.1)$ 、0.5 ~ 100 マイクロメートルの $D_v(0.5)$ 、及び / 又は 2 ~ 750 マイクロメートルの $D_v(0.9)$ を有する。カプセル化粒子のサイズは、Malvern Mastersizer などのレーザー回折式粒度分布計を使用して測定することができる。

30

40

【0013】

カプセル化粒子のそれぞれは、図 1A 及び図 1B に示されるように、コアと、コアの周り（例えば、周囲）に配置される層と、を含む。これらの図では、コアは「油」と標記さ

50

れ、コアの周りに配置された層は「シリカ」と標記されている。用語「周りに配置された」とは、コアの全て又は一部の周囲に配置された層を包含する。層は、通常は連続的であるが、所与の点で不連続であってもよい。層は、二酸化ケイ素(SiO_2)（伝統的に「シリカ」という名で知られる）若しくは有機修飾シリカ（伝統的に「Ormosil」という名で知られる）又はシリカハイブリッドなどのシリカを含む。有機修飾シリカ及び／又はシリカハイブリッドの好適な例としては、一般式： $[\text{RSi}_{1.75}\text{O}_3]_n$ 又は $[\text{R}_2\text{Si}_2\text{O}_3]_n$ [式中、Rは有機基であり、nは少なくとも1の数である]を有する化合物が挙げられるが、これらに限定されない。一実施形態において、シリカは、シリカ(SiO_2)及び $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ を形成するテトラエチルオルトシリケート(TEOS)と水との加水分解／縮合反応から形成される。

10

【0014】

複数のカプセル化粒子は、第1の集団と第2の集団とを含む。第1の集団において、カプセル化粒子のコアは、(a) 1分子当たり少なくとも2個のケイ素結合アルケニル基を有する第1のオルガノポリシロキサンと、(b)ヒドロシリル化触媒と、を含む。第2の集団において、カプセル化粒子のコアは、(c) 1分子当たり平均3個以上のケイ素結合水素原子を有するオルガノハイドロジエンシロキサンと、(d)(a)の第1のオルガノポリシロキサンと同じ又は異なる、1分子当たり少なくとも2個のケイ素結合アルケニル基を有する第2のオルガノポリシロキサンと、を含む。(a)～(d)のそれぞれは、以下により詳細に説明される。更に、(a)～(d)の任意の1つ以上、及び本開示の分散体、コア、層などに含まれる任意の添加剤又は追加化合物は、参照によりその全体が本明細書に明示的に組み込まれる、2010年6月28日出願のPCT/US10/40124に記載されているものと同じであっても異なっていてもよい。

20

【0015】

(a) 第1のオルガノポリシロキサン - 1分子当たり少なくとも2個のケイ素結合アルケニル基

オルガノポリシロキサンは、 $(\text{R}_3\text{SiO}_{1/2})$ 、 $(\text{R}_2\text{SiO}_{2/2})$ 、 $(\text{RSiO}_{3/2})$ 、又は $(\text{SiO}_{4/2})$ シロキシ単位から独立して選択されるシロキシ単位を有するポリマーであり、式中、Rは炭化水素基であり得る。これらのシロキシ単位は、様々な方法で組み合わされて、環状、直鎖状、又は分枝状構造を生成することができる。得られるポリマー構造の化学及び物理的特性は、異なり得る。例えば、オルガノポリシロキサンは、揮発性流体、低粘度流体、高粘度流体／ガム、エラストマー、ゴム、又は樹脂であり得る。

30

【0016】

(a) 1分子当たり少なくとも2個のケイ素結合アルケニル基を有する第1のオルガノポリシロキサンは、 $\text{R}^2\text{R}_m\text{SiO}_{(4-m)/2}$ [式中、Rは、独立して、1～20個の炭素原子を有する炭化水素基であり、各 R^2 は、例えば2～12個の炭素原子を有する一価のアルケニル基であり、mは0～2の数である]により表される少なくとも2個のシロキシ単位を含む任意のオルガノポリシロキサン、又はオルガノポリシロキサンの混合物から選択され得る。(a) 1分子当たり少なくとも2個のケイ素結合アルケニル基を有する第1のオルガノポリシロキサン、の R^2 アルケニル基は、ビニル、アリル、3-ブテンル、4-ペンテニル、5-ヘキセニル、6-ヘプテニル、7-オクテニル、8-ノネニル、9-デセニル、10-ウンデセニル、4,7-オクタジエニル、5,8-ノナジエニル、5,9-デカジエニル、6,11-ドデカジエニル、及び4,8-ノナジエニルに代表される。 R^2 アルケニル基は、オルガノポリシロキサンの任意のモノ、ジ、又はトリシロキシ単位上に存在してもよく、例えば、 $(\text{R}^2\text{R}_2\text{SiO}_{1/2})$ 、 $(\text{R}^2\text{RSiO}_{2/2})$ 、又は $(\text{R}^2\text{SiO}_{3/2})$ 上に存在してもよく、並びに R^2 置換基を有さない他のシロキシ単位、例えば、 $(\text{R}_3\text{SiO}_{1/2})$ 、 $(\text{R}_2\text{SiO}_{2/2})$ 、 $(\text{RSiO}_{3/2})$ 、又は $(\text{SiO}_{4/2})$ シロキシ単位との組み合わせ [式中、Rは1～20個の炭素を有する炭化水素、あるいは1～12個の炭素を有するアルキル基、あるいは1～6個の炭素を有するアルキル基、あるいはメチルである。ただし、オルガノポリシロキサンには

40

50

少なくとも 2 個の R² 置換基が存在する] 上に存在してよい。1 ~ 20 個の炭素原子を有する一価炭化水素基 R は、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ヘキシリル、オクチル、及びデシルなどのアルキル基、シクロヘキシリルなどの脂環式基、フェニル、トリル、及びキシリルなどのアリール基、並びにベンジル及びフェニルエチルなどのアラルキル基に代表される。

【0017】

(a) 1 分子当たり少なくとも 2 個のケイ素結合アルケニル基を有する第 1 のオルガノポリシロキサンとして好適なオルガノポリシロキサンの代表的な非限定的例としては、平均式：(R₂R²SiO_{1/2})_v(R₂SiO_{2/2})_x、(R₂R²SiO_{1/2})_v(R₂SiO_{2/2})_x(R₂SiO_{2/2})_y、(R₂R²SiO_{1/2})_v(R₂SiO_{2/2})_x(RSiO_{3/2})_z、(R₂R²SiO_{1/2})_v(R₂SiO_{2/2})_x(RSiO_{3/2})_z(SiO_{4/2})_w、(R₂R²SiO_{1/2})_v(SiO₂)_w(R₂SiO)_x、(R₃SiO_{1/2})_v(R₂SiO)_x(R²RSiO)_y、(R₃SiO_{1/2})_v(R₂SiO)_x(R²RSiO)_y(RSiO_{3/2})_z、(R₃SiO_{1/2})_v(R₂SiO)_x(R²RSiO)_y(SiO₂)_w、(R₃SiO_{1/2})_v(R₂SiO)_x(R²RSiO)_y(SiO₂)_w(RSiO_{3/2})_z、及び / 又は (R₃SiO_{1/2})_v(R₂SiO)_x(R²SiO_{3/2})_z [式中、v = 2、w = 0、x = 0、y = 2、及び z = 0 であり、R 及び R² は上述した通りである] を有するものが挙げられる。
10

【0018】

(a) 第 1 のオルガノポリシロキサンは、前述のオルガノポリシロキサンのいずれかの混合物であってもよく、又は混合物を含んでもよい。(a) 第 1 のオルガノポリシロキサンの分子量は様々であってよく、限定されるものではない。しかしながら、分子量が大きくなりすぎると、又は (a) 第 1 のオルガノポリシロキサンが固体の場合、(a) 第 1 のオルガノポリシロキサンを取り扱う又はカプセル化粒子に組み込むのが困難となり得る。したがって、好適な溶媒又はより粘性の低いシリコーン流体などの低分子量流体で (a) 第 1 のオルガノポリシロキサンを希釈するのが望ましい場合がある。(a) 第 1 のオルガノポリシロキサン、又は低分子量流体中の (a) 第 1 のオルガノポリシロキサンの分散体の粘度は、25 で測定した場合、1 ~ 10,000 MPa · s、あるいは、50 ~ 1000 MPa · s、あるいは、100 ~ 1000 MPa · s で様々であってもよい。
20

【0019】

種々の実施形態において、(a) 第 1 のオルガノポリシロキサンは、トリメチルシロキシ末端ポリジメチルシロキサン - ポリメチルビニルシロキサンコポリマー、ビニルジメチルシロキシ末端ポリジメチルシロキサン - ポリメチルビニルシロキサンコポリマー、トリメチルシロキシ末端ポリジメチルシロキサン - ポリメチルヘキセニルシロキサンコポリマー、ヘキセニルジメチルシロキシ末端ポリジメチルシロキサン - ポリメチルヘキセニルシロキサンコポリマー、トリメチルシロキシ末端ポリメチルビニルシロキサンポリマー、トリメチルシロキシ末端ポリメチルヘキセニルシロキサンポリマー、ビニルジメチルシロキシ末端ポリジメチルシロキサンポリマー、及びヘキセニルジメチルシロキシ末端ポリジメチルシロキサンポリマーからなる群から選択され、それぞれ、10 ~ 300 の重合度を有し、あるいは 25 にて 10 ~ 1000 MPa · s の粘度を有する。
30

【0020】

あるいは、(a) 第 1 のオルガノポリシロキサンは、平均式：CH₂ = CH(Me)₂SiO[Me₂SiO]_x · Si(Me)₂CH = CH₂、CH₂ = CH - (CH₂)₄ - (Me)₂SiO[Me₂SiO]_x · Si(Me)₂ - (CH₂)₄ - CH = CH₂、又は Me₃SiO[(Me)₂SiO]_x · [CH₂ = CH(Me)SiO]_x · SiMe₃ [式中、Me はメチルであり、x' = 0、あるいは x' = 0 ~ 200 であり、あるいは x' = 10 ~ 150 であり、x'' = 2、あるいは x'' = 2 ~ 50 であり、あるいは x'' = 2 ~ 10 である] を有するもののような、ビニル官能性末端ブロックポリジメチルシロキ

10

20

30

40

50

サン(ビニルシロキサン)又はヘキセニル官能性末端ブロックポリジメチルシロキサン(ヘキセニルシロキサン)から選択することができる。

【0021】

ビニル又はヘキセニル官能性ポリジメチルシロキサンを使用してもよく、非限定的な例としては、DOW CORNING(登録商標)流体: SFD 128、DC 4-2764、DC 2-7891、DC 2-7754、DC 2-7891、及びDC 2-7463、SFD-117、SFD-119、SFD 120、SFD 129、DC 5-8709、LV、2-7038、DC 2-7892、2-7287、2-7463、並びにジヘキセニル末端DC 7692、DC 7697(Dow Corning Corporation(Midland, MI))が挙げられる。10

【0022】

(a) 第1のオルガノポリシロキサンは、第1の集団のコアの中に、参照によりその全体が本明細書に明示的に組み込まれるPCT/US10/40124(2010年6月28日出願)に記載されている量で含まれてもよい。

【0023】

(b) ヒドロシリル化触媒

(b) ヒドロシリル化触媒は、白金、ロジウム、イリジウム、パラジウム、及び/又はルテニウムから選択される任意の好適なVII族金属系触媒であることができる。本開示で有用な触媒を含むVII族金属は、例えば、ヒドロシリル化反応においてケイ素結合水素原子とケイ素原子結合不飽和炭化水素基との反応を触媒することで知られるいずれのものであってもよい。本開示で使用するのに好ましいVII族金属は、白金系触媒である。いくつかの好ましい白金系触媒としては、白金金属、白金化合物、及び白金錯体が挙げられるが、これらに限定されない。20

【0024】

好適な(b)ヒドロシリル化触媒の非限定的な例は、参照により本明細書に明示的に組み込まれる米国特許第2,823,218号(一般に「スパイラー(Speier)触媒」と呼ばれる)及び米国特許第3,923,705号に記載されている。(b)ヒドロシリル化触媒は、参照により本明細書に明示的に組み込まれる、米国特許第3,715,334号及び同第3,814,730号に記載されている「カーステッド(Karstedt)触媒」であってもよい。カーステッド触媒は、典型的にはトルエンなどの溶媒中に約1重量%の白金を含む、白金ジビニルテトラメチルジシロキサン錯体である。あるいは、(b)ヒドロシリル化触媒は、参照により本明細書に明示的に組み込まれる米国特許第3,419,593号に記載の、塩化白金酸と、末端脂肪族不飽和を含む有機ケイ素化合物と、を含んでもよく、又はこれらの反応生成物であってもよい。あるいは、(b)ヒドロシリル化触媒は、同様に参照により本明細書に組み込まれる米国特許第5,175,325号に記載のように、塩化白金とジビニルテトラメチルジシロキサンとの中和錯体を含んでもよい。あるいは、(b)ヒドロシリル化触媒は、参照によりその全体が本明細書に明示的に組み込まれるPCT/US10/40124(2010年6月28日出願)に記載されている通りであってもよい。30

【0025】

更に好適であるが非限定的な(b)ヒドロシリル化触媒としては、[Rh(O₂CCH₃)₂]₂、Rh(O₂CC₃)₃、Rh₂(C₈H₁₅O₂)₄、Rh(C₅H₇O₂)₃、Rh(C₅H₇O₂)(CO)₂、Rh(CO)[Ph₃P](C₅H₇O₂)、RhX⁴₃[R³₂S]₃、(R²₃P)₂Rh(CO)X⁴、(R²₃P)₂Rh(CO)H、Rh₂X⁴₂Y²₄、H_aRh_bオレフィン_cC₁_d、Rh(O(CO)R³)_{3-n}(OH)_n[式中、X⁴は、水素、塩素、臭素又はヨウ素であり、Y²は、メチル若しくはエチル、CO、C₈H₁₄又は0.5C₈H₁₂などのアルキル基であり、R³は、アルキルラジカル、シクロアルキルラジカル又はアリールラジカルであり、R²は、アルキルラジカル、アリールラジカル又は酸素置換ラジカルであり、aは0又は1であり、bは1又は2であり、cは1以上4以下の整数であり、dは2、3又は4であ40

り、nは0又は1である]などのロジウム触媒が挙げられる。Ir(OOCCH₃)₃、Ir(C₅H₇O₂)₃、[Ir(Z⁴)(En)₂]₂、又は(Ir(Z⁴)(Dien)₂]₂ [式中、Z⁴は、塩素、臭素、ヨウ素、又はアルコキシであり、Enはオレフィンであり、Dienはシクロオクタジエンである]などの任意の好適なイリジウム触媒を使用してもよい。更に他の好適な(b)ヒドロシリル化触媒は、米国特許第3,159,601号、同第3,220,972号、同第3,296,291号、同第3,516,946号、同第3,989,668号、同第4,784,879、同第5,036,117号、及び同第5,175,325号、並びに欧州特許第0 347 895 B号に記載されており、当該特許のそれぞれは参照により本明細書に明示的に組み込まれる。

【0026】

(b)ヒドロシリル化触媒は、第1の集団のコア中で、第1及び第2の集団の組み合せのコア100万部当たり(ppm)白金族金属元素0.001重量部以上の量で用いられてもよい。(b)ヒドロシリル化触媒の濃度は、少なくとも1重量部(ppm)の白金族金属元素の等量をもたらすことができ得る。100万部当たり1~500、あるいは50~500、あるいは50~200の白金元素の等量をもたらすことができる濃度を用いてもよい。一実施形態において、(a)オルガノポリシロキサンは、第1の集団のカプセル化粒子のコアの総重量の96~98重量%の量で存在し、一方、(b)ヒドロシリル化触媒はフィルム中に約79ppmの量で存在する。

【0027】

(c)オルガノハイドロジエンシロキサン - 1分子当たり平均3個以上のケイ素結合水素原子

オルガノハイドロジエンシロキサンは、少なくとも1個のSiHを有するシロキシ単位を有するオルガノポリシロキサンである。即ち、オルガノポリシロキサンの少なくとも1個のシロキシ単位は、式:(R₂HSiO_{1/2})、(RHSiO_{2/2})、又は(HSiO_{3/2})を有する。(c)1分子当たり平均3個以上のケイ素結合水素原子を有するオルガノハイドロジエンシロキサンは、特に限定されず、ケイ素結合水素原子(SiH)を含むあらゆるオルガノポリシロキサンを包含し得る。したがって、(c)オルガノハイドロジエンシロキサンは、(R₃SiO_{1/2})、(R₂SiO_{2/2})、(RSiO_{3/2})、(R₂HSiO_{1/2})、(RHSiO_{2/2})、(HSiO_{3/2})、又は(SiO_{4/2})のシロキシ単位の任意の数を含んでいてよく、ただし、1分子中に平均して少なくとも2個のSiHシロキシ単位が存在する。(c)オルガノハイドロジエンシロキサンは、直鎖状又は分枝状のオルガノハイドロジエンシロキサン単独であっても、又は、構造、粘度、平均分子量、シロキサン単位、及び/又は配列の少なくとも1つが異なる2種以上の直鎖状又は分枝状のオルガノハイドロジエンシロキサンを含む組み合わせであってもよい。特に限定されないが、(c)オルガノハイドロジエンシロキサンの粘度は、25で測定した場合に、3~10,000mPa·s、あるいは3~1,000mPa·s、あるいは10~500mPa·sであってもよい。

【0028】

(c)オルガノハイドロジエンシロキサンに存在するSiH単位の量は様々であってもよく、ただし、1分子当たり少なくとも2個のSiH単位が存在する。(c)オルガノハイドロジエンシロキサンに存在するSiH単位の量は、本明細書では、(c)オルガノハイドロジエンシロキサン中の水素の重量%である%SiHとして表わされる。%SiHは、0.01~10%、あるいは0.1~5%、あるいは0.5~2%で様々であってもよい。

【0029】

種々の実施形態において、(c)オルガノハイドロジエンシロキサンは、平均式:(R³₃SiO_{1/2})_a(R⁴₂SiO_{2/2})_b(R⁴HSiO_{2/2})_c [式中、R³は水素又はR⁴であり、R⁴は、1~10個の炭素原子を有する一価炭化水素基であり、a=2、b=0、あるいはb=1~500、あるいはb=1~200、c=2、あるいはc=2~200、あるいはc=2~100である]を有する。R⁴は、置換又は非置換の

10

20

30

40

50

脂肪族又は芳香族ヒドロカルビルであってよい。一価の非置換脂肪族ヒドロカルビルは、メチル、エチル、プロピル、ペンチル、オクチル、ウンデシル、及びオクタデシルなどのアルキル基、並びにシクロヘキシルなどのシクロアルキル基に代表されるが、これらに限定されない。一価の置換脂肪族ヒドロカルビルは、クロロメチル、3-クロロプロピル、及び3,3,3-トリフルオロプロピルなどのハロゲン化アルキル基に代表されるが、これらに限定されない。芳香族炭化水素基は、フェニル、トリル、キシリル、ベンジル、スチリル、及び2-フェニルエチルに代表されるが、これらに限定されない。

【0030】

他の実施形態において、(c)オルガノハイドロジェンシロキサンは、追加のシロキシ単位を含んでいてもよく、平均式： $(R^3_3SiO_{1/2})_a(R^4_2SiO_{2/2})_b(R^4HSiO_{2/2})_c(R^4SiO_{3/2})_d, (R^3_3SiO_{1/2})_a(R^4_2SiO_{2/2})_b(R^4HSiO_{2/2})_c(SiO_{4/2})_d, (R^3_3SiO_{1/2})_a(R^4_2SiO_{2/2})_b(R^4HSiO_{2/2})_c(SiO_{4/2})_d(R^4SiO_{3/2})_e$ [式中、各R³は独立して、水素原子又はR⁴であり、各R⁴は、独立して、例えば1~10個の炭素原子を有する一価ヒドロカルビルであり、a=2, b=0, c=2, d=0, 及びe=0である]を有していてもよく、あるいは、これらの任意の混合物であってもよい。別の実施形態では、(c)オルガノハイドロジェンシロキサンは、平均式： $(CH_3)_3SiO[(CH_3)_2SiO]_b[(CH_3)HSiO]_cSi(CH_3)_3$ [式中、b=0、あるいはb=1~200、あるいはb=1~100、及びc=2、あるいはc=2~100、あるいはc=2~50である]を有するジメチル、メチル水素ポリシロキサンから選択される。
10
20

【0031】

(c)オルガノハイドロジェンシロキサンは、第1の集団のコアに、参照によりその全体が本明細書に明示的に組み込まれるPCT/US10/40124(2010年6月28日出願)に記載される量で含まれてもよい。

【0032】

(d)第2のオルガノポリシロキサン

ここで(d)第2のオルガノポリシロキサンを参照すると、このオルガノポリシロキサンは、1分子当たり少なくとも2個のケイ素結合アルケニル基を有し、(a)第1のオルガノポリシロキサンと同じでも異なっていてもよい。換言すれば、(d)第2のオルガノポリシロキサンは、上述されたもののうちのいずれか1つであってもよく、異なっていてもよい。(d)第2のオルガノポリシロキサンは、第1のコアに、参照によりその全体が本明細書に明示的に組み込まれるPCT/US10/40124(2010年6月28日出願)に記載される量で含まれてもよい。
30

【0033】

一実施形態では、[(a)第1のオルガノポリシロキサン及び/又は(d)第2のオルガノポリシロキサン]並びに(c)オルガノハイドロジェンシロキサンは、3~10と異なるSiH：アルケニル基のモル比で分散体中に存在する。他の実施形態では、分散体中の[(a)第1のオルガノポリシロキサン及び/又は(d)第2のオルガノポリシロキサン]並びに(c)オルガノハイドロジェンシロキサンの量は、1超過、あるいは1~10、あるいは1~4、あるいは2~3であるSiH：アルケニル基の望ましいモル比が達成されるように調整されてもよい。
40

【0034】

一実施形態では、(d)第2のオルガノポリシロキサンは、第2の集団のカプセル化粒子のコアの50~94重量%の量で存在し、一方、(c)オルガノハイドロジェンシロキサンは、第2の集団のカプセル化粒子のコアの6~50重量%の量で存在する。別の実施形態では、(d)第2のオルガノポリシロキサン及び(c)オルガノハイドロジェンシロキサンは、3~10、あるいは4~9、あるいは5~7と異なるSiH/アルケニル基のモル比をもたらす。これらの比は、薄フィルムが適切な貯蔵安定性を提供するように分散体の硬化を促進する傾向がある。
50

【0035】

特定の理論に縛られることを意図しないが、直前で記載した（d）第2のオルガノポリシロキサン及び（c）オルガノハイドロジエンシロキサンの量は、部分反応を促進し、より効率的な全体的な硬化を促進すると考えられる。少量の（b）ヒドロシリル化触媒は、第2の集団のカプセル化粒子に浸透し、（d）第2のオルガノポリシロキサンと（c）オルガノハイドロジエンシロキサンとの間の数種の反応を触媒することが理論づけられている。

【0036】

分散体中のコロイド状シリケート粒子の存在は、分散体の貯蔵安定性を制限し得ることも想到される。こうしたコロイドシリケート粒子は、テトラアルコキシランなどの水反応性シリコーン化合物を反応させる際の副生成物として形成され得る。貯蔵安定性は、コロイド状のシリケート粒子の量を減らすことによって、あるいはコロイド状シリケート封鎖剤の添加によってコロイド状シリケート粒子を非反応性にすることによって改善され得る。本明細書で用いる「コロイド状シリケート封鎖剤」とは、反応又は凝固を最小限に抑える又は防止するような方法で、コロイド状シリケート粒子と相互に作用する任意の化合物を含み得る。コロイド状シリケート封鎖剤は、有機機能性シランであってもよい。一実施形態において、有機機能性シランは第四級官能性トリアルコキシランである。好適な四級官能性トリアルコキシランの代表的、非限定的な例としては、Dow Corning（登録商標）Q9-6346、即ち、塩化セトリモニウムプロピルトリメトキシランが挙げられる。コロイド状シリケート封鎖剤は、シリコーンポリエーテルであってもよい。シリコーンポリエーテルは市販されている。好適なシリコーンポリエーテルの代表的な非限定的な例としては、Dow Corning（登録商標）190、193、及び2-5657が挙げられる。コロイド状シリケート粒子及び様々なコロイド状シリケート封鎖剤を除去する方法は、参照により本明細書に明示的に組み込まれる米国特許出願公開第61/096397号に更に開示されている。

10

20

30

【0037】

複数のカプセル化粒子の形成方法

複数のカプセル化粒子は、当該技術分野において既知である任意の方法によって形成することができる。一実施形態では、シリカ又はシリケート前駆体が油と混合されるゾル-ゲル法（即ち、in situ重合法）が用いられる。in situ法の代表的な非限定的な例は、それぞれが参照により本明細書に明示的に組み込まれる、米国特許第6,159,453号、同第6,238,650号、及び同第6,303,149号、並びにPCT国際公開特許WO 2005/009604に記載されているものである。別の実施形態では、シリカ又はシリケート前駆体がエマルジョン重合プロセスで重合されるex-situ法を用いる。かかる方法の代表的な非限定的な例は、参照により本明細書に明示的に組み込まれるPCT国際公開特許WO 03/066209に記載されている。更なる方法は、参照によりその全体が本明細書に明示的に組み込まれるPCT/US10/40124（2010年6月28日出願）に記載されている。

40

【0038】

一実施形態において、複数のカプセル化粒子は、次の工程を含む方法を用いて調製される。

50

I) (a) オルガノポリシロキサン、(b) ヒドロシリル化触媒、(c) オルガノハイドロジエンシロキサン、及び／又は(d) 第2のオルガノポリシロキサンを含む油相を形成し、この油相をカチオン性又は両性界面活性剤を含む水相（例えば、溶液）と組み合わせ、水中油型エマルションを形成する工程、

II) 水反応性ケイ素化合物を水中油型エマルションに添加する工程であって、水反応性ケイ素化合物は、例えば、テトラアルコキシランを含む工程、及び

III) 水反応性ケイ素化合物を水中油型エマルションの油／水界面で重合し、コアとコアの周りに配置される層とを含む第1及び／又は第2の集団の粒子を形成する工程。

【0039】

50

方法の前述の実施形態は、第1及び／又は第2の集団の複数のカプセル化粒子を形成するため、1回又は2回以上用いることができる。形成後、複数のカプセル化粒子の第1及び第2の集団は、続いて、本開示の分散体を形成するために互いに混合され得る。

【0040】

工程(I)に関し、油相と、カチオン性又は両性界面活性剤の水溶液とは、水と上記の複数のカプセル化粒子とを含む本開示の分散体と異なる水中油型エマルションを形成するように、一緒に混合されてもよい。混合及びエマルション形成は、エマルションの分野で既知の任意の技術を用いて実行されてもよい。油相及び水溶液は、単純な攪拌技術を用いて混合されてもよい。次に、水中油型エマルションの粒径を、水反応性ケイ素化合物を添加する前に、当該技術分野において既知の任意の乳化装置によって減少させてもよい。有用な乳化装置としては、ホモジナイザー、ソノレーター、回転子／固定子タービン、コロイドミル、マイクロフルーダイザー、攪拌翼、ヘリックス、及びこれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない。中油型エマルションの粒径は、0.2～500マイクロメートル又は0.5～100マイクロメートルであり得る。

10

【0041】

油相と水相との重量比は40：1～1：50であり得る。あるいは、油相と水相との重量比は2：1～1：3であり得る。油相を界面活性剤及び少量の水(例えば、油相に対して2.5～10重量%)と混合して油中水型エマルションを形成し、剪断の際にこれを反転させて水中油型エマルションにする転相法を用いることもできる。次に、追加の水を加えて希釈することができる。一実施形態では、油相の密度と水相の密度とはほぼ同じである。即ち、これら密度を「一致させる」。あるいは、これら密度は、互いの2%、1%、又は0.5%以内であり得る。

20

【0042】

工程(II)及び(III)に関し、水反応性ケイ素化合物は1個以上のアルコキシ基を含んでもよく、各アルコキシ基は、1～4個の炭素、あるいは1～2個の炭素を含んでもよい。一実施形態において、水反応性ケイ素化合物は、モノマー形態で又は液体部分縮合物若しくはオリゴマーとして用いることができるテトラエトキシシラン(TEOS)などのテトラルコキシシランとして更に定義される。テトラルコキシシランのアルキル基及びアルコキシ基は、1～4個の炭素原子、又は1～2個の炭素原子を含んでいてもよい。テトラルコキシシランは加水分解して、(a)、(b)、(c)、及び／又は(d)の1つ以上の乳化液滴の周囲にシリコーン物質の網状ポリマー、つまり3次元網目構造を形成することができる。

30

【0043】

テトラアルコキシシランを、少なくとも2個、あるいは少なくとも3個のSi-OH基又はケイ素に結合した加水分解性基(例えば、ケイ素に結合したアルコキシ又はアシルオキシ基)を有する1種以上の水反応性ケイ素化合物と組み合わせて用いることができることが想到される。好適な水反応性ケイ素化合物の非限定的な例としては、アルキルトリアルコキシシラン(例えば、メチルトリメトキシシラン)又はその液状凝縮物／オリゴマーが挙げられる。好適な加水分解性基の例としては、ケイ素原子に結合したアルコキシ基及びアシルオキシ基が挙げられる。

40

【0044】

水反応性ケイ素化合物は、50～100重量%のテトラアルコキシシランと、0～50%のトリアルコキシシランとを含むことができる。あるいは、水反応性ケイ素化合物は、少なくとも75%、あるいは90～100%のテトラアルコキシシランを含んでいてよい。他の実施形態では、水反応性ケイ素化合物は、四級化置換アルキル基などの有機官能基を有するアルコキシシランを含む。1つの典型的な四級化アルコキシシランは、式： $(CH_3O)_3SiCH_2CH_2CH_2N^+(CH_3)_2(CH_2)_{17}CH_3Cl^-$ を有する。

【0045】

水反応性ケイ素化合物は、未希釈液として、若しくは有機溶媒の溶液として、又はエマ

50

ルーション形態で、水中油型エマルジョンに加えられてもよい。添加の間、水反応性ケイ素化合物及び水中油型エマルションは、組み合わされこと又は混合されることができる。種々の実施形態において、水反応性ケイ素化合物中のテトラアルコキシランの量は、エマルションの油相の重量を基準として 6 / 1 ~ 1 / 13、あるいは 1 . 2 / 1 ~ 1 / 7 . 3、あるいは 1 . 3 ~ 1 / 6 . 1 にわたる。

【0046】

テトラアルコキシラン及び / 又は水反応性ケイ素化合物は、酸性、中性又は塩基性の pH で行うことができる縮合反応によって、エマルションの油 / 水界面で重合されてもよい。縮合反応は、一般に周囲温度及び大気圧にて実施されるが、高温で、例えば、95 まで、及び加圧又は減圧で、例えば、真空中で実施して縮合反応の間に生成する揮発性アルコールを取り除くことができる。種々の実施形態において、工程 (III) は、テトラアルコキシラン前駆体が油 / 水界面で加水分解及び縮合し、相間移動によってカプセル化粒子をもたらす「ex-situ エマルジョン重合」工程として更に定義され得る。

10

【0047】

水反応性ケイ素化合物の重合を促進することで知られる任意の触媒を工程 (III) の間に加えて、コアの周りに配置される層を形成することが想到される。触媒は、油溶性有機金属化合物、例えば、有機スズ化合物、具体的には、ジ有機スズジエステル、例えば、ジメチルスズジ (ネオデカノエート)、ジブチルスズジラウレート若しくはジブチルスズジアセテート、あるいはオクタン酸スズなどのカルボン酸スズなどの有機スズ化合物、又はチタン酸テトラブチルなどの有機チタン化合物であってもよい。有機スズ触媒は、例えば、水反応性ケイ素化合物に対して 0 . 05 ~ 2 重量 % で用いることができる。有機スズ触媒は、中性 pH にて効果的な触媒作用の利点を有する。触媒は、乳化液滴の表面での水反応性ケイ素化合物の縮合を促進するために乳化の前に混合されてもよい。あるいは、触媒は、層を固めてより不浸透性にするために、水反応性ケイ素化合物の添加の前に、若しくは水反応性ケイ素化合物と同時に、又は水反応性ケイ素化合物の添加の後に用いることができる。しかしながら、コアのカプセル化は触媒なしで達成することができる。触媒は、使用する場合には、希釈せず、又は炭化水素、アルコール、若しくはケトンなどの有機溶媒の溶液として、あるいはエマルション若しくは懸濁液などの多相システムとして加えることができる。

20

【0048】

30

代替実施形態では、方法は次の工程 A ~ G を含む。

A . (a) オルガノポリシロキサンと (b) ヒドロシリル化触媒とを含む第 1 の油相を形成する工程、

B . 第 1 の油相を界面活性剤を含む水相と組み合わせて、油 / 水界面を有する水中油型エマルションを形成する工程、

C . 水中油型エマルションにテトラアルコキシランを添加する工程、

D . エマルションの油 / 水界面でテトラアルコキシランを重合させて、カプセル化粒子の第 1 の集団を形成する工程であって、カプセル化粒子の第 1 の集団のコアの周りに配置される層はシリカである工程、

E . (c) オルガノハイドロジエンシロキサンと (d) 第 2 のオルガノポリシロキサンとを含む第 2 の油相を形成する工程、

40

F . 工程 B ~ D を繰り返して、カプセル化粒子の第 2 の集団を形成する工程であって、カプセル化粒子の第 2 の集団のコアの周りに配置される層はシリカである工程、並びに

G . カプセル化粒子の第 1 及び第 2 の集団を組み合わせて分散体を形成する工程。

【0049】

工程 (A) ~ (G) の 1 つ以上は、上記の工程 (I) ~ (III) の 1 つ以上と同じか同様であってもよい。したがって、工程 (I) ~ (III) に関して上述された選択肢は、工程 (A) ~ (G) の 1 つ以上にも適用することができる。それぞれ参照によりその全体が本明細書に明示的に組み込まれる、米国特許第 5,035,832 号、及び PCT / US10/40124 (2010 年 6 月 28 日出願) に記載のように、1 つ以上のカチオ

50

ン性界面活性剤、両性界面活性剤、非イオン性界面活性剤、及び／又は他の添加剤を使用してもよい。

【0050】

活性剤

活性剤に戻って参照すると、用語「活性剤」は特に限定されず、例えば、薬物、治療薬等の薬学的活性剤を指すことができる。一実施形態では、活性剤送達分散体は、代わりに薬物送達分散体と言うこともできる。活性剤は親水性又は親油性であり得、更に、親水性薬物又は親油性薬物として定義され得る。一実施形態において、活性剤は更に、薬、医薬品、又は薬剤として定義され、医療診断、治療法、薬物療法、又は疾病予防で使用することが意図されるあらゆる化学物質を含むことができる。あるいは、活性剤は更に、経皮的に皮膚（例えば、哺乳類又は人間の皮膚）に投与することができる薬物として定義される。しかしながら、活性剤はこれら用途に限定されないことを理解されたい。種々の実施形態において、活性剤は、ニキビ剤、抗生物質、防腐剤、抗真菌薬、抗菌薬、抗菌剤、殺生物剤、抗炎症薬、収斂剤、ホルモン剤、抗がん剤、禁煙組成物、心臓血管剤、ヒスタミン遮断薬、気管支拡張剤、鎮痛剤、抗不整脈薬、抗ヒスタミン剤、 α -I遮断剤、遮断剤、ACE阻害剤、利尿薬、抗凝結薬、鎮痛剤、精神安定剤、抗けいれん薬、抗凝固薬、ビタミン、老化防止剤、胃潰瘍及び十二指腸潰瘍の治療薬、抗脂肪沈着剤、タンパク質分解酵素、治癒因子、細胞成長栄養素、ペプチドなどから選択される。好適な活性剤の具体的な非限定的な例としては、ペニシリン、セファロスボリン、テトラサイクリン、マクロライド、エピネフリン、アンフェタミン、アスピリン、アセトアミノフェン、バルビツレート、カテコールアミン、ベンゾジアゼピン、チオペンタール、コデイン、モルヒネ、プロカイン、リドカイン、ベンゾカイン、スルホンアミド、チコナゾール(ticonazole)、ペルブテロール(perbuterol)、フロサミド(furosamide)、プラゾシン、プロスタグラジン、サルブタモール、インドメチカン(indomethicane)、ジクロフェナク、グラフェニン、ジピリダモール、テオフィリン及びレチノールが挙げられる。一実施形態において、活性剤は、コールタール、タザロテン(tazarotene)、カルシポトリエン、カルシニューリン阻害剤(calicineurin inhibitors)、 α -メタゾン、エタネルセプト、アダリムマブ、インフリキシマブ、ピメクロリムス、プロピオニ酸クロベタゾール、グリチルレチン酸、亜鉛ピリチオン、硝酸ミコナゾール、酸化亜鉛、白色ワセリン、アリトレチノイン、リアロゾール、ビモシアモース、ハイドロコルチゾン、クロベタゾール、トリアムシノロン、フルオシノニド、 β -メタゾン、モメタゾン、デソニド、アルクロメタゾン、ジフルラゾン、アムシノニド、ピメクロリムス、タクロリムス、フォレート、メトロニダゾール、テトラサイクリン、及びこれらの組み合わせの群から選択される。

【0051】

種々の実施形態において、活性剤は、次のうちの1つ以上である：スコポラミン、ニトログリセリン、クロニジン、エストラジオール、フェンタニール、ニコチン、ハビトロール、テストステロン、リドカイン、エピネフィリン、イオントカイン(iontopcaine)、ノルエチンドロン(norethidrone)、エチニルエストラジオール、ノルエルゲストロミン、レボノルゲストレル、オキシブチニン、テトラカイン、フェンタニールHCl、メチルフェニデート、セレギリン、ロチゴチン、リバスチグミン、センテラアジアティカ、レタパムリン、アレファセプト、ベンザマイシン(benzamycin)、エリスロマイシン、過酸化ベンゾイル、A型ボツリヌス毒素、セファゾリン、デキストロースusp、グルコン酸クロルヘキシジン、リン酸クリンダマイシン、ポドフィロックス(pokofilox)、デソニド、アダパレン(adapalene)ゲル、ジリスロマイシン(dynabac)、エリデル、酢酸ノルエチンドロン、ケトコナゾール、アゼライン酸、スルファセタミドナトリウム(sodium sulfacetamide)、テルビナфин塩酸塩、吉草酸ベタメタゾン、ブテナフィンHCl、ミノキシジル、タクロリムス、ベカブレルミン、トレチノイン、ウステキヌマブ、チゲサイクリン、テラバンシン、レボセチリジン二塩酸塩(levocetirizine dihydrochloride)、ナイアシンアミド、イブプロフェン、アセトアミノフェン、アスピリン、塩化銀、パンテノール、クロトリマゾール、ビタミンA、サリチル酸、及び／又はデクスパンテノール。

10

20

30

40

50

別の実施形態では、活性剤は、カフェイン、リドカイン、及びこれらの組み合わせから選択される。活性剤が、リドカイン、ナイアシンアミド、イブプロフェン、塩化銀、カフェイン、及びこれらの組み合わせから選択され得ることも想到される。

【0052】

活性剤は、分散体の総重量に対して0.01～20重量%の量で分散体中に存在する。種々の実施形態において、活性剤は、分散体の総重量に対して、0.01～10重量%、0.5～20重量%、1～20重量%、2～18重量%、3～17重量%、4～16重量%、5～15重量%、6～13重量%、7～12重量%、8～11重量%、又は9～10重量%の量で存在する。他の実施形態では、活性剤は、1～5重量%、1～4重量%、1～3重量%、1～2重量%、2～6重量%、2～5重量%、2～4重量%、2～3重量%、3～6重量%、3～5重量%、3～4重量%、4～6重量%、4～5重量%、又は5～6重量%の量で存在する。10

【0053】

分散体中で、活性剤は複数のカプセル化粒子とは独立して水中に分散される。換言すれば、活性剤は、カプセル化粒子の第1又は第2の集団の粒子のコア及び/又はコアの周りに配置された層の中に分散されない。言い換えれば、活性剤は、複数のカプセル化粒子と別に分散体の水中に分散される。活性剤は、水並びに/又はカプセル化粒子の第1及び/若しくは第2の集団の前、後、又はこれらと同時に分散体に加えられてもよいことが想到される。

【0054】

活性剤はまた、以下により詳細に説明されるように、フィルムの総重量に対して0.02～60重量%の量でフィルム中に存在する。フィルム中では、活性剤は硬化オルガノポリシロキサン中に分散される。種々の実施形態において、活性剤はフィルム中に、0.05～60重量%、1～60重量%、1～55重量%、5～50重量%、10～45重量%、15～40重量%、20～35重量%、又は25～30重量%の量で存在する。他の実施形態では、活性剤は、フィルムの総重量に対して、0.5～20重量%、1～20重量%、2～18重量%、3～17重量%、4～16重量%、5～15重量%、6～13重量%、7～12重量%、8～11重量%、又は9～10重量%の量で存在する。20

【0055】

分散体の物理的特性

本開示の分散体は、任意の特定の物理的特性に限定されるものではない。しかしながら、種々の実施形態において、分散体は、参照によりその全体が本明細書に明示的に組み込まれるPCT/US10/40124(2010年6月28日出願)に記載のような安定、成熟、及び/又は硬化速度を有する。30

【0056】

フィルム(例えば、経皮フィルム):

本開示はまた、最初に記載したように、フィルム及びフィルムの製造方法を提供する。フィルムは経皮フィルムであってもよい。経皮フィルムは、皮膚、典型的には無傷の皮膚に適用されるフィルムとして当該技術分野において既知である。一実施形態では、経皮とは、全身への分布のために皮膚を通して送達される活性剤の投与経路を指す。しかしながら、フィルムはかかる実施形態に限定されず、1層、2層、又は多層フィルムとして更に定義することができる。フィルムは、皮膚上で形成されてもよく、又は外部的に(例えば、基材上で)形成された後、皮膚に適用されてもよい。40

【0057】

フィルムは、物理的特性に関して特に限定されるものではないが、代わりにシートと言うこともできる。種々の実施形態において、フィルムは、0.0001～40mili、0.1～1mm、0.2～0.9mm、0.3～0.8mm、0.4～0.7mm、0.5～0.6mm、0.2～0.4mm、0.01～0.1mm、0.03～0.05mmなどの厚さを有する。フィルムは、複数のカプセル化粒子から形成された硬化オルガノポリシロキサンを、少なくとも40、45、50、55、60、65、70、75、80、85

10

20

30

40

50

5、90、95、又は99重量%含む。この重量%はフィルムの総重量に基づく。硬化オルガノポリシロキサンは、(b)ヒドロシリル化触媒存在下での(a)第1のオルガノポリシロキサンと(d)第2のオルガノポリシロキサンと(c)オルガノハイドロジェンシロキサンとの反応生成物を含む。フィルムはまた、硬化オルガノポリシロキサン中に分散した活性剤を1~60重量%含む。この重量%はフィルムの総重量%に基づく。用語「中に分散した」は、硬化オルガノポリシロキサンの1以上の部分、又は硬化オルガノポリシロキサン全体に分配された活性剤を含み得る。

【0058】

フィルムは、安定性、未反応オルガノポリシロキサン／オルガノハイドロジェンシロキサンの抽出画分、成熟／硬化速度、継続性、水蒸気（例えば、水）透過性、知覚特性、放出速度、及び活性剤の総放出量などに関して特に限定されるものではなく、こうした特性的それぞれを用途に応じてカスタマイズすることができる。しかしながら、種々の実施形態において、フィルムは、Brain KR, Walters AW, Watkinson AC, Method of Studying Percutaneous Absorption (Dermatological and Transdermal Formulations; Drug and the Pharmaceutical Sciences Series Vol. 119, Marcel Dekker Basel 2002, ISBN: 0824798899; pp. 197~296)に記載の人工膜を通したインビトロの放出試験によって測定した場合、活性剤の少なくとも80、85、90、95、又は99重量%を、皮膚又は別の好適な媒質に放出する。別の実施形態では、フィルムは約100%の活性剤を皮膚に放出する。他の実施形態では、フィルムは、実施例に記載される方法によって測定した場合、洗浄なしで1~30時間、5~24時間、8~24時間、12~24時間、又は18~24時間の継続性を有する。あるいは、フィルムは、洗浄なしで24、26、48、又は60時間以上の継続性を有することができる。この場合も同様に実施例に記載される方法によって測定した場合、フィルムは、洗浄後に、直前に記載した継続値と同じ又は異なる継続性を有し得ることもまた想到される。フィルムはまた、実施例に記載の抽出及び方法によって測定した場合に、5、10、15、20、30、40、45、50、60、80、90、100、又は120分の硬化時間の後に20、15、10、又は5%未満の未反応オルガノポリシロキサン／オルガノハイドロジェンシロキサンの可抽出物のパーセントを有し得る。更に、実施例に記載の抽出及び方法によって測定した場合に、フィルムは、複数のカプセル化粒子が次の1つ以上の期間老化された後に、前述の可抽出物のパーセントの値を有することができる：室温で1週間、45で1週間、室温で2週間、45で2週間、室温で1ヶ月、45で1ヶ月、室温で2ヶ月、及び45で2ヶ月。更に他の実施形態では、実施例に記載のPayne Cup試験によって測定した場合に、フィルムは、160、150、140、130、120、110、100、90、80、70、60未満等の水蒸気透過性(g/(時間^{*}m²))を有する。

【0059】

フィルムは、有色、不透明、透明、半透明などであり得ることも想到される。フィルムは、皮膚上に配置されたときに比較的見えないように、無色又は透明であってもよい。フィルムはまた、長さ、幅、又は厚さなどの寸法に関して特に制限されるものではない。更に、1つ以上の独立したフィルムを互いに上に配置することができる。あるいは、フィルムの単一層を使用することができる。

【0060】

経皮フィルムとして使用する場合、フィルムを使用して皮膚に対する表面／審美的効果を得ることができ、また、香りを拡散させるためにフィルムを使用することができる。経皮フィルムは、シラミ及び他の寄生虫が皮膚を介して移動するのを防止するためのバリア効果又は外部効果も有することができる。経皮フィルムは創傷及び瘢痕を保護することができ、また閉鎖用にカスタマイズすることができる。あるいは、経皮フィルムは、皮膚の中／上のケラチンと共に界面効果を呈することができ、また、エモリエント／水和効果を

10

20

30

40

50

有することができる。他の実施形態では、経皮フィルムは、鎮痛剤又は他の鎮静薬を皮膚の1つ以上の層に局所的に送達することができる。

【0061】

追加成分

上記の(a)～(d)に加えて、第1及び/又は第2の集団のカプセル化粒子の任意の1つ以上のコア、及び/又は分散体自体は、1つ以上の追加成分を含んでもよい。同様に、フィルム自体は、上記を補足するための1つ以上の追加成分を含んでもよい。こうした追加成分は、シリコーン又は有機物成分であってもよい。一実施形態において、これら成分は、油に実質的に可溶性であり、水に実施的に不溶性である。好適な追加成分の非限定的な例としては、揮発性シロキサン、ポリジメチルシロキサン流体、シリコーンエラストマー及び樹脂を含む高分子量(即ち、分子量>1000)シロキサンなどのシリコーン；炭化水素オイル、ワックス、及びエモリエントなどの有機化合物、界面活性剤、増粘剤、防腐剤、抗菌剤、香料、着色剤、着色標識、希釈剤、增量剤、賦形剤、pH緩衝液、安定剤、防腐剤、界面活性剤、フッ化シリコーン、環状又は線状ポリジオルガノシロキサンなどの加工助剤、生体接着材料、及び/あるいは、例えば、欧州特許出願第465,744号に記載のもののような親水性、調整及び膨潤性成分又はポリマー(該出願はこれら成分及びポリマーに関して参照することにより本明細書に明示的に組み込まれる)が挙げられる。他の非限定的な例としては、創傷用の吸収剤、アルギン酸、多糖類、ゼラチン、コラーゲン、及び摩擦を低減することができる物質が挙げられる。更に他の非限定的な例としては、吸収剤、固化防止剤、酸化防止剤、帯電防止剤、収斂剤、結合剤、緩衝剤、充填剤、キレート剤、収斂剤、脱臭剤、エモリエント、塗膜形成要素、香味剤、湿潤剤、細胞融解物質、保湿剤、閉鎖エンハンサー(*occlusivity enhancer*)、乳白剤、酸化及び還元剤、浸透促進剤、可塑剤、防腐剤、漂白剤、調整剤、保護剤、滑り改善剤(*slip modifier*)、可溶化剤、溶媒、日焼け止め剤、表面改質剤、界面活性剤及び乳化剤、懸濁化剤、増粘剤、粘度調整剤、並びに紫外線吸収剤が挙げられる。好適な追加成分の更なる非限定的な例としては、アルコール、脂肪族アルコール及びポリオール、アルデヒド、アルカノールアミン、アルコキシル化アルコール(例えば、アルコール及び脂肪族アルコールのポリエチレングリコール(*polyethylene glycol*)誘導体)、アルコキシル化アミド、アルコキシル化アミン、アルコキシル化カルボン酸、塩を含むアミド(例えば、セラミド)、アミン、塩を含むアミノ酸及びアルキル置換された誘導体、エステル、アルキル置換された及びアシル誘導体、ポリアクリル酸、アクリルアミドコポリマー、アジピン酸コポリマー、アルコール、アミノシリコーン、生物学的ポリマー及び誘導体、ブチレンコポリマー、炭水化物(例えば、多糖類、キトサン及び誘導体)カルボン酸、カルボマー、エステル、エーテル及びポリマー-エーテル(例えば、PEG誘導体、PPG誘導体)、グリセリルエステル及び誘導体、ハロゲン化合物、塩を含む複素環式の化合物、塩及びゴムを含む親水性のコロイド及び誘導体(例えば、セルロース誘導体、ゼラチン、キサンタンガム、天然ゴム)、イミダゾリン、無機の材料(例えば、粘土、TiO₂、ZnO)、ケトン(例えば、ショウノウ)、イセチオネート、ラノリン及び誘導体、有機塩、塩を含むフェノール(例えば、パラベン)、リンの化合物(例えば、リン酸塩誘導体)、ポリアクリル酸塩及びアクリレートコポリマー、タンパク質及び酵素誘導体(例えば、コラーゲン)、塩を含む合成ポリマー、シロキサン及びシラン、ソルビタン誘導体、ステロール、スルホン酸及び誘導体、及びワックス、サリチル酸、イオウ、ウンデシレン酸カルシウム、ウンデシレン酸、ウンデシレン酸亜鉛、ポビドンヨード、アルコール、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、過酸化水素、塩化メチルベンゼトニウム、フェノール、ポロキサマー188、アセチルシステイン、アルブチン、アスコルビン酸、アスコルビン酸ポリペプチド、ジパルミチン酸アスコルビル、アスコルビルメチルシラノールペクチン、パルミチン酸アスコルビル、ステアリン酸アスコルビル、BHA、p-ヒドロキシアニソール、BHT、t-ブチルヒドロキノン、カフェー酸、ツバキ科の油、キトサンアスコルビン酸、キトサングリコール酸、キトサンサリチル酸、クロロゲン酸、システイン、システインHCI、デシルメルカプトメチルイミダゾール、エリソルビン酸、ジアミルヒドロキノン、ジ-

10

20

30

40

50

t - ブチルヒドロキノン、ジセチルチオジプロピオネート、ジシクロペンタジエン / t - ブチルクレゾールコポリマー、三オレイン酸二ガロイル (digalloyl trioleate) 、チオジプロピオン酸ジラウリル、チオジプロピオン酸ジミリスチル、ジオレイルトコフェリルメチルシラノール、イソクエルシトリン、ジオスミン、アスコルビン酸硫酸二ナトリウム、ルチニル二硫酸二ナトリウム、チオジプロピオン酸ジステアリル、チオジプロピオン酸ジトリデシル、没食子酸ドデシル、フェルラ酸エチル、フェルラ酸、ヒドロキノン、ヒドロキシアミン H C I 、硫酸ヒドロキシアミン、チオグリコール酸イソオクチル、コジック酸、マデカシコシド、アスコルビン酸マグネシウム、リン酸マグネシウムアスコルビル、メラトニン、ルチニルコハク酸メトキシ - P E G - 7 (methoxy-PEG-7 rutinyl succinate) 、メチレンジ - t - ブチルクレゾール、アスコルビン酸メチルシラノール、ノルジヒドログアヤレト酸、没食子塩オクチル、フェニルチオグリコール酸、フロログルシノール、アスコルビルトコフェリルリン酸カリウム、チオジグリコールアミド、亜硫酸カリウム、没食子酸プロピル、ロスマリン酸、ルチン、アスコルビン酸ナトリウム、アスコルビル / コレスチリルリン酸ナトリウム、リン酸塩、重亜硫酸ソーダ、エリソルビン酸ナトリウム、メタニ硫化ナトリウム、亜硫酸ナトリウム、チオグリコール酸ナトリウム、ソルビチルフルフラール、ティーツリー (メラルーカアルテルニフォーリア) 油、酢酸トコフェロール、アスコルビン酸テトラヘキシルデシル、テトラヒドロジフェルロイルメタン、リノール酸 / オレイン酸トコフェロール、チオジグリコール、コハク酸トコフェロール、チオジグリコール酸、チオグリコール酸、チオ乳酸、チオサリチル酸、チオタウリン、レチノール、トコフェレス - 5 、トコフェレス 10 、トコフェレス - 12 、トコフェレス - 18 、トコフェレス - 50 、トコフェロール、トコフェルソラン、リノール酸トコフェロール、ニコチン酸トコフェロール、トコキノン、o - トリルビグアニド、トリス (ノニルフェニル) ホスファイト、ユビキノン、及びジブチルジチオカルバミン酸亜鉛、フェノールスルホン酸アルミニウム、フェノールスルホン酸アンモニウム、バクチオール、臭化ベンザルコニウム、セチルリン酸ベンザルコニウム、塩化ベンザルコニウム、サッカリン酸ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、ポタシウムフェノキシド、ベンゾキシキン、塩化ベンゾキソニウム、ビスピリチオン、ホウ酸、プロモクロロフェン、カンファーベンザルコニウムメトサルフェート、キャプтан、塩化セタルコニウム、臭化セテアラルコニウム、臭化セテチルジモニウム、臭化セトリモニウム、塩化セトリモニウム、セトリモニウムメトサルフェート、サッカリン酸セトリモニウム、トリル酸セトリモニウム、塩化セチルピリジニウム、クロラミン t 、クロルヘキシジン、二酢酸クロルヘキシジン、ジグルコン酸クロルヘキシジン、クロルヘキシジンニ塩酸塩、p - クロロ - m - クレゾール、クロロフェン、p - クロロフェノール、クロロチモール、クロロキシレノール、クロルフェネシン、シクロピロクスオラミン、クリマゾール、クロフルカルバン、クロトリマゾール、コールタール、コロイド状硫黄、o - シメン - 5 - オール、酢酸デクアリニウム、塩化デクアリニウム、ジイセチオニ酸ジプロモプロパミジン、ジクロロベンジルアルコール、ジクロロフェン、ジクロロフェニルイミダゾールジオキソラン、ジクロロ - m - キシレノール、ジヨードメチルトリルスルホン、ジメチロールエチレンチオ尿素、ジフェニルメチルピペラジニルベンズイミダゾール、臭化ドミフェン、7 - エチルビシクロオキサゾリジン、フルオロサラン、ホルムアルdehyd、グルタラール、ヘキサクロロフェン、ヘキサミジン、ジイセチオニ酸ヘキサミジン、ヘキサミジンジパラベン、ヘキサミジンパラベン、ヘキセチジン、過酸化水素、ヒドロキシメチルジオキソアザビシクロオクタン、イクタモール、イソプロピルクレゾール、塩化ラピリウム、臭化ラウルアルコニウム、塩化ラウルアルコニウム、臭化ラウルトリモニウム、塩化ラウルトリモニウム、ラウルトリモニウムトリクロロフェノキシド、臭化ラウリルイソキノリニウム、サッカリン酸ラウリルイソキノリニウム、塩化ラウリルピリジニウム、酸化第二水銀、メテナミン、塩化メテンアンモニウム、塩化メチルベンゼトニウム、塩化ミリストルコニウム、サッカリン酸ミリストルコニウム、臭化ミルトリモニウム、ノノキシノール - 9 ヨード、ノノキシノール - 12 ヨード、塩化オレアルコニウム、オキシキノリン、安息香酸オキシキノリン、硫酸オキシキノリン、PEG - 2 塩化ココベンゾニウム、PEG - 10 塩化ココベンゾニウム、PEG - 6 ウ

10

20

30

40

50

ンデシレネート、PEG-8ウンデシレネート、フェノール、o-フェニルフェノール、フェニルサリチレート、ピロクトンオラミン、スルホスクシニルウンデシレネート、o-フェニルフェノールカリウム、サリチル酸カリウム、トロクロセンカリウム、プロピオン酸、PVP-ヨード、クオタニウム-8、クオタニウム-14、クオタニウム-24、フェノールスルホン酸ナトリウム、ナトリウムフェノキシド、o-フェニルフェノールナトリウム、スルホン酸ナトリウムシェール油、ウスニン酸ナトリウム、チアベンダゾール、2,2'-チオビス(4-クロロフェノール)、チラム、トリアセチン、トリクロカルバン、トリクロサン、トリオクチルドデシルボレート、ウンデシレナミドプロビルアミンオキシド、ウンデシレネス-6、ウンデシレン酸、酢酸亜鉛、アスパラギン酸亜鉛(zinc 30 aspartate)、ホウ酸亜鉛、塩化亜鉛、クエン酸亜鉛、システイン酸亜鉛、ジブチルジチオカルバミン酸亜鉛、グルコン酸亜鉛、グルタミン酸亜鉛、乳酸亜鉛、フェノールスルホン酸亜鉛、亜鉛ピリチオン、硫酸亜鉛、及びウンデシレン酸亜鉛、ベンジルアルコール、含油樹脂唐辛子(含油樹脂キダチ唐辛子)、サリチル酸メチル、ショウノウ、フェノール、カブサイシン、杜松タール(ブリックリージュニパートール)、フェノールナトリウム(ナトリウムフェノキシド)、唐辛子(キダチ唐辛子)、メントール、レゾルシノール、ニコチン酸メチル、及びテレピン油(テレピン)、過硫酸アンモニウム、過酸化カルシウム、過酸化水素、過酸化マグネシウム、過酸化メラミン、臭素酸カリウム、カロ酸カリウム、塩素酸カリウム、過硫酸カリウム、臭素酸ナトリウム、過酸化炭酸ナトリウム、塩素酸ナトリウム、ヨウ素酸ナトリウム、過ホウ酸ナトリウム、過硫酸ナトリウム、二酸化ストロンチウム、過酸化ストロンチウム、過酸化尿素、過酸化亜鉛、重亜硫酸アンモニウム、亜硫酸アンモニウム、チオグリコール酸アンモニウム、チオ乳酸アンモニウム、システマインHC1、システイン、システインHC1、チオグリコール酸エタノールアミン、グルタチオン、チオグリコール酸グリセリル、チオプロピオン酸グリセリル、ヒドロキノン、p-ヒドロキシアニソール、チオグリコール酸イソオクチル、チオグリコール酸マグネシウム、メルカプトプロピオン酸、メタ重亜硫酸カリウム、亜硫酸カリウム、チオグリコール酸カリウム、重亜硫酸ナトリウム、ヒドロ亜硫酸ナトリウム、ヒドロキシメタンスルホン酸ナトリウム、メタ重亜硫酸ナトリウム、亜硫酸ナトリウム、チオグリコール酸ナトリウム、チオグリコール酸ストロンチウム、スーパーオキシドジスムターゼ、チオグリセリン、チオグリコール酸、チオ乳酸、チオサリチル酸、ホルムアルdehydスルホキシリ酸亜鉛、ヒドロキノン、アラントイン、酢酸アルミニウム、水酸化アルミニウム、硫酸アルミニウム、カラミン、ココアバター、肝油、コロイダルオートミール、ジメチコーン、グリセリン、カオリン、ラノリン、鉛油、ペトロラタム、サメ肝油、重炭酸ナトリウム、タルク、マンサク、酢酸亜鉛、炭酸亜鉛、酸化亜鉛、アミノ安息香酸、シノキセート、メトキシケイ皮酸ジエタノールアミン、ジガロイルトリオレエート、ジオキシベンゾン、エチル4-[ビス(ヒドロキシプロピル)]アミノベンゾエート、グリセリルアミノベンゾエート、ホモサレート、ジヒドロキシアセトンのラウソン(lawsone with dihydroxy acetone)、アントラニル酸メンチル、オクトクリレン、オクチルメトキシケイ皮酸、オクチルサリチラート、オキシベンゾン、パジメート0、フェニルベンズイミダゾールスルホン酸、レッドペトロラタム、スルイソベンゾン、二酸化チタン、サリチル酸トロラミン、アセトアミノサロール、アラトイインPABA、ベンザルフタリド、ベンゾフェノン、ベンゾフェノン1~12、3-ベンジリデンカンファー、ベンジリデンカンファー、加水分解コラーゲンスルホンアミド、ベンジリデンカンファースルホン酸、ベンジルサリシレート、ボルネロン、ブメトリオゾール、ブチルメトキシジベンゾイルメタン、ブチルPABA、セリア/シリカ、セリア/シリカタルク、シノキセート、DEA-メトキシシンナメート、ジベンゾオキサゾールナフタレン、ジ-t-ブチルヒドロキシベンジリデンカンファー、ジガロイルトリオレエート、ジイソプロピルメチルシンナメート、ジメチルPABAエチルセテアリルジモニウムトシレート、ジオクチルブタミドトリアゾン、ジフェニルカルボメトキシアセトキシナフトピラン、ジソジウムビスエチルフェニルトリアミノトリアジンスチルベンジスルホネート、ジソジウムジスチリルビフェニルトリアミノトリアジンスチルベンジスルホネート、ジソジウムジスチリルビフェニルジスルホネート、ドロメ

10

20

30

40

50

トリゾール、ドロメトリゾールトリシロキサン、エチルジヒドロキシプロピルPABA、エチルジイソプロピルシンナメート、エチルメトキシシンナメート、エチルPABA、エチルウロカネート、エトロクリレンフェルラ酸、グリセリルオクタノエートジメトキシシンナメート、グリセリルPABA、グリコールサリシレート、ホモサレート、イソアミルp-メトキシシンナメート、イソプロピルベンジルサリシレート、イソプロピルジベンゾイルメタン、イソプロピルメトキシシンナメート、メチルアントラニレート、メチルサリシレート、4-メチルベンジリデン、カンファー、オクトクリレン、オクトリゾール、オクチルジメチルPABA、オクチルメトキシシンナメート、オクチルサリシレート、オクチルトリアゾン、PABA、PEG-25 PABA、ペンチルジメチルPABA、フェニルベンズイミダゾールスルホン酸、ポリアクリルアミドメチルベンジリデンカンファー、カリウムメトキシシンナメート、カリウムフェニルベンズイミダゾールスルホネット、レッドペトロラタム、ソジウムフェニルベンズイミダゾールスルホネット、ソジウムウロカネート、TEA-フェニルベンズイミダゾールスルホネット、TEA-サリシレート、テレタルイリデンジカンファースルホン酸、二酸化チタン、トリPABAパンテノール、ウロカニン酸、並びにVA/クロトネート/メタクリロキシベンゾフェノン-1コポリマーが挙げられる。前述の化合物の1つ以上が薬物、治療薬等などの薬学的活性剤であり得る限り、かかる化合物を本開示の活性剤として使用できることが想到される。

10

【0062】

これら追加成分の1つ以上は、参考によりその全体が本明細書に明示的に組み込まれるPCT/US10/40124(2010年6月28日出願)に記載される量で用いることができる。種々の実施形態において、1つ以上の追加成分は、複数のカプセル化粒子の重量及び/又はフィルムの重量の最大50重量%の量で存在することができる。

20

【0063】

フィルムの製造方法：

フィルムの製造方法は、分散体を基材(剥離ライナーなど)又は皮膚(例えば、哺乳類又は人間の皮膚)に塗布する工程と、水を蒸発させる工程と、を含み得る。あるいは、水の蒸発を促進させるために分散体を加熱してもよい。1種以上の破裂助剤を使用し得ることも想到される。水を蒸発させる及び/又は破裂助剤を使用する目的は、(b)ヒドロシリル化触媒の存在下で(a)第1のオルガノポリシロキサン及び(d)第2のオルガノポリシロキサンを(b)オルガノハイドロジェンシロキサンと反応させ、硬化させて、所との量の活性剤がその中に配置された硬化オルガノポリシロキサンを形成するために、複数のカプセル化粒子の凝結、合体、及び破損/破裂(図2A~図2C参照)を最大にすることである。水は、10、5、4、3、2、又は1分未満以内に蒸発することができる。

30

【実施例】

【0064】

一連の活性剤送達分散体(分散体1~3)を本開示に従って形成した。分散体1は、コアがビニルPDMSと白金触媒とを含むカプセル化粒子の第1の集団と、コアが同じビニルPDMSとSiHシロキサンとを含むカプセル化粒子の第2の集団と、を含む。分散体1の複数のカプセル化粒子は、水中に約30重量%にて存在する。分散体2は、カプセル化粒子が水中で約5重量%に希釈された分散体1として更に定義される。分散体3は、カプセル化粒子が水中で約1重量%に希釈された分散体1として更に定義される。特に、分散体1~3はいずれも、少なくとも最初は活性剤を含んでいない。

40

【0065】

未反応シリコーンの可抽出物のパーセント-第1の評価

分散体1の様々な試料を、その中のカプセル化粒子を老化させるために次の期間及び次の温度で老化させる：室温で1週間、45度で1週間、室温で2週間、45度で2週間、室温で1ヶ月、45度で1ヶ月、室温で2ヶ月、及び45度で2ヶ月。

【0066】

老化の後、ケイ素を含まないグラシン紙の上に試料を広げ、ビニルPDMSとSiHシロキサンとが反応してフィルムを形成するように水を蒸発させる。より具体的には、各試

50

料約 2 g を、自動フィルム塗布器（B r a i v e I n s t r u m e n t s の型式 4 3 4 0）を装着した $1.2 \text{ g} / \text{m}^2$ バーを使用して広げる。0 から 120 分までの期間、ビニル P D M S 及び S i H シロキサンのパーセントを、30 mL のメチルイソブチルケトン（M I B K）を使用して決定する。更に、反応したビニル P D M S 及び S i H シロキサンから生じるグラシン紙上のシリコーン濃度を、O x f o r d L a b X - 3 0 0 0 を使用して X R F によって決定する。未反応 / 可抽出ビニル P D M S 及び S i H シロキサンのパーセントを、図 3 で表す可抽出物のプロットにプロットする。

【0067】

これらの評価の結果は、老化が、反応する / 反応に失敗するビニル P D M S 及び S i H シロキサンの総量に影響を与えることを示す。しかしながら、各評価において、120 分後に反応しないビニル P D M S 及び S i H シロキサンの総量はほぼ同じように少量であり、老化後もフィルムが非常に反応性であることを示している。

10

【0068】

未反応シリコーンの可抽出物のパーセント - 第 2 の評価

分散体 1 の更なる試料を 45 ℃ で 1 週間老化させる。老化の後、カフェイン、リドカイン、ビタミン B3、クロトリマゾール、サリチル酸、デクスパンテノール、及び A g C l (活性剤の例として) のうちの 1 つの様々な量を、個々の試料に加える。この時点で、活性剤がビニル P D M S 及び S i H シロキサンの硬化及び反応に与える影響を判定するために、これら試料からフィルムを形成する。より具体的には、これらの試料に関し、上述と同じ方法を用いて更なる抽出物のプロットを作成する(図示せず)。続いて、グラシン紙のコーティング後の抽出物のプロットの傾きを測定することによって、3 分後及び 120 分後の硬化率(即ち、反応度)を判定する。これらの評価の結果を下の表 1 に示し、値が小さいほど反応度が高いことを示している。

20

【表 1】

表 1

活性剤	分散体 1 の試料中の活性剤の濃度(%)	3 分後の硬化率(%)	120 分後の硬化率(%)
カフェイン	1	31. 7	8. 5
リドカイン	1	21. 1	4. 9
ビタミン B3	1	43. 3	21. 8
クロトリマゾール	1	25. 7	5. 4
サリチル酸	5	36. 5	12. 1
デクスパンテノール	2. 5	18. 4	4. 8
A g C l	0. 5	16. 4	3. 3

30

これらの結果は、ほとんどの活性剤に関して、120 分後の反応度が ± 約 3 % でほぼ同じであることを示している。しかしながら、ビタミン B3 を含む試料及びサリチル酸を含む試料におけるビニル P D M S 及び S i H シロキサンの反応度は他より高い。このことは、硬化がわずかに阻害されたことを示すが、依然として許容範囲内である。

40

【0069】

P a y n e C u p 試験

周知のように、皮膚の湿潤は、少なくとも一部には含水量を増加させることによって達成される。これは、皮膚からの水蒸気が失われるのを防ぐ閉鎖によって行うことができる。分散体 1 から形成されたフィルムを、フィルムの閉鎖性を評価するための P a y n e C u p 試験を用いて評価する。C a v i l l o n 及び K e l o - c o t e (これらは共に瘢痕を治療する又は皮膚を保護するために用いられる市販製品である) から形成した 2 つの追加のフィルムも同様に評価する。より具体的には、P a y n e C u p 試験は、温度制御環境下で、水が入ったステンレス鋼製のカップの上に設置されたコラーゲン膜を利用

50

する。経時的な水の重量損失は、蒸発計によって測定する経皮水分蒸散量(TEWL)と直接比較することができる蒸発率を提供する。この場合、フィルムがその上に配置されていない対照コラーゲン膜を、分散体1から形成されたフィルム、Cavilonから形成されたフィルム、又はKelo-coteから形成されたフィルムをそれぞれが独立してその上に有するコラーゲン膜と一緒に評価する。Payne Cup試験の結果が図4のグラフに示されており、分散体1から形成されたフィルムは、Cavilon及びKelo-coteと同様に皮膚に対して閉鎖性でないことを示している。この閉鎖性は、Cavilon及びKelo-coteから形成されたフィルムよりも、本開示のフィルムの方が高い。

【0070】

10

継続性と洗浄の対比

上述のように、分散体1及び分散体2から形成されたフィルム、及びCavilon及びKelo-coteから形成されたフィルムを、フィルムが人間の皮膚の上で「洗浄される」回数と比較した場合の継続性を判定するために評価する。フィルムの継続性は、フィルムの長続きする効果(即ち、「耐久」能力)を測定することによって評価し、これは赤外分光法によって検出可能である。

【0071】

20

より具体的には、分散体1及び2の試料及びCavilon及びKelo-coteの試料を、ほぼ同じサイズ及び厚さのフィルムを形成するようにほぼ等しい量で、4人の被験者の皮膚上に置く。フィルムの継続性を、洗浄前、1回目の洗浄後、2回目の洗浄後、及び3回目の洗浄後に評価する。各洗浄は、37の水道水を使用して皮膚を約5秒にわたって濡らした後、約3mLの0.5%SLES溶液を皮膚に適用し、試験部位の上を15回こすることによって完了する。継続性は、ZnSe 45°(平板)HATRサンプリングアクセサリーを装着したFT赤外(FTIR)Perkin Elmer Spec trum One分光計を用いて定量化される。FTIRパラメーターは、解像度 2 cm^{-1} 、バックグラウンドスキャン16回、及びスペクトル範囲 4000 cm^{-1} ~ 650 cm^{-1} を含む。

【0072】

30

これら評価の結果は図5に示されており、分散体1から形成された経皮フィルムは、3回洗浄後にフィルムの約50%が皮膚に付着しているという、洗浄に対する良好な継続性を提供することを示している。結果はまた、分散体1から形成された経皮フィルムは、フィルムの約65%が皮膚に付着しているという洗浄1回後の良好な継続性、及びフィルムの約30%が皮膚に付着しているという洗浄3回後の中程度の継続性を提供することを示している。結果は、分散体2から形成された経皮フィルムは、こうした洗浄後に継続性がわずかに低下することも示している。更に、結果は、本開示のフィルムが現在市販されている製品と同じ耐水性を有することを示している。

【0073】

40

加えて、分散体1及び2を皮膚から離して評価すると、FT-IRスペクトル(図示せず)のアミドピークは低減し、非常に小さいピークとして現れる。加えて、大きなシリコーンピークが示される。これは、分散体1及び2から形成された経皮フィルムは良好な等質性を有し、適切な厚さで形成されていることを示唆している。

【0074】

継続性と時間の対比

分散体2から形成されたフィルムを、イソデカンで5重量%に希釈されたKelo-cote(Advanced Bio-Technologies, Inc.から活性剤送達用組成物として市販されている)から形成されたフィルムと比較する。これらフィルムを、洗浄しないこと以外は上で記載したのと同じ方法で評価する。これら評価の結果は図6に示されており、分散体2から形成されたフィルムは、Kelo-coteと同様の継続性プロファイルを有することを示している。

【0075】

50

知覚特性評価

分散体 2 から形成された追加のフィルム、及び（上記の）K e l o - c o t e から形成された追加のフィルムを、粘着性、光沢、残留、油気（grease）、滑り性、及び平滑度を判定するためにそれぞれ評価する。より具体的には、これらフィルムは、4人の被験者の皮膚上で、ほぼ同じサイズ及び厚さに形成される。粘着度は一般に指を用いて評価され、被験者は、鉛油標準と比較して非粘着性を判定し、ラノリン標準と比較して粘着性を判定する。光沢は一般に、皮膚に反射する光の知覚量に基づいて評価する。高光沢は鉛油標準と比較して判定する。低光沢はタルク標準と比較して判定する。残留は一般に、フィルムの乾燥後に皮膚に残留している経皮フィルムの量に基づいて評価する。高残留は、ペトロラタム標準と比較して判定する。低残留は、未処理の皮膚標準と比較して判定する。油気は一般に、抵抗を有する粘着性で緻密なコーティングの知覚される存在に基づいて評価する。低油気は、タルク標準と比較して判定する。高油気は、ペトロラタム標準と比較して判定する。滑り性は一般に、経皮フィルムにわたる指の移動の容易性に基づいて評価する。高い滑り性（皮膚にわたって指を移動し易い）は、鉛油標準と比較して判定する。低い滑り性（皮膚にわたって指を移動し難い）は、ラノリン標準と比較して判定する。平滑度は一般に、経皮フィルムの知覚される平坦性、及びテクスチャの一様性に基づいて評価する。粗さ（即ち、低平滑度）は、研磨剤入りクレンザー標準と比較して判定する。高平滑度は、タルク標準と比較して判定する。これら評価の結果は図 7 に平均化されてまとめられており、分散体 1 から形成されたフィルムは、K e l o - c o t e から形成されたフィルムよりも有意に油気が少なくかつ粘着性が低いことを示している。

10

20

30

40

50

【0076】

ブタの皮膚を通した累積リドカイン送達

リドカインの累積送達を評価するために、リドカイン 1 g と、フィルムを形成するために用いられる分散体 3 の試料 9.9 g とを組み合わせる。比較例として、E M L A からもフィルムを形成し、この E M L A は、リドカイン / プリロカインを 2.5 % ずつ含有する 5 % 分散体であり、A P P P h a r m a c e u t i c a l s から販売されており、E u t e c t i c M i x t u r e o f L o c a l A n e s t h e t i c s の省略形（E M L A）である。

【0077】

形成後、F r a n z 静電気拡散試験（static diffusion test）を用いてフィルム評価する。この試験は、ブタの皮膚を介した / 通した活性剤（リドカイン及びカフェインなど）の経皮透過を評価するように設計されている。周知のように、皮膚を介する活性剤の透過は、送達方法の影響を受ける可能性がある。F r a n z 静電気拡散試験は、その上に分散体 3 から形成されたフィルムが配置されているブタの皮膚膜を使用し、またその上にE M L A から形成されたフィルムが配置されているブタの皮膚膜を使用する。本質的に、F r a n z 静電気拡散試験は、ブタの皮膚を通したリドカインの送達に関し、分散体 3 から形成されたフィルムがE M L A から形成されたフィルムと同様に又はそれより良好に機能するかどうかを測定する。これら評価の結果は図 8 に示されており、分散体 3 から形成されたフィルムは、E M L A から形成されたフィルムと同様に優れた性能を有することを示している。

【0078】

ブタの皮膚を通した累積カフェイン送達

カフェインの累積送達を評価するために、カフェイン 1 g と、分散体 3 の試料 9.9 g と、を組み合わせる。第 1 の比較例として、カフェイン 2 g を、カフェインを皮膚に送達するために用いられる市販製品であるN u x e の試料 100 g に含ませる。第 2 の比較例として、カフェイン 2.6 g を、カフェインを皮膚に送達するために用いられる市販製品であるE l a n c y 1 の試料 100 g に含ませる。分散体 3 、N u x e 、及びE l a n c y 1 のそれぞれを使用して、上記と同じ方法でフィルムを形成する。上記と同じF r a n z 静電気拡散試験を用いて、ブタの皮膚を通したカフェインの送達を評価する。これら評価の結果は図 9 に示されており、分散体 3 から形成されたフィルムは、N u x e 及びE l a

n c y 1 から形成されたフィルムとほぼ同じ性能を有することを示している。絶対量に関しては、分散体 3 から形成されたフィルムのカフェイン送達量は少なく、その理由は、製剤がカフェインを 1 % だけしか含有していないのに対し、ベンチマークは、それぞれ 2 及び 2 . 6 % のカフェインを有するからである。適用量と比較すると、全製剤は同量のカフェインを送達する。したがって、このデータは、分散体 3 から形成されたフィルムは市販製品と同様に機能することを示す。

【 0 0 7 9 】

要約すると、前述の結果は、本開示のフィルムは多くの市販製品とほぼ同様に、又はそれよりも更に良好に機能することを証明している。しかしながら、これらの結果は、本開示のフィルムが、非閉鎖性、継続性、耐水性、皮膚送達、及び全体的な知覚特性に関して予想外でかつ優れた結果を生じさせるという点で驚くべきものである。これらの結果を下に要約する。

【 表 2 】

	非閉鎖性	許容可能な継続性	効果的な耐水性	効果的な皮膚送達	許容可能な知覚特性
EMLA				あり	
Cavillon	あり	あり	あり		あり
Kelo-cote	あり	あり	あり		あり
Nuxe				あり	
Elancyl				あり	
本開示	あり	あり	あり	あり	あり

10

20

【 0 0 8 0 】

ブタの皮膚を通した累積イブプロフェン送達

イブプロフェンの累積送達を評価するために、イブプロフェン 1 g を、フィルムを形成するために用いた分散体 1 の試料 5 9 g 、及びプロピレンジコール 4 0 g と組み合わせる。比較例として、皮膚にイブプロフェンを送達するために用いられる市販製品であり、かつイブプロフェンを 5 重量 % 含有する「 I b u t o p G e l 」からもフィルムを形成する。

【 0 0 8 1 】

上記と同じ F r a n z 静電気拡散試験を用いて、ブタの皮膚を通したイブプロフェンの送達を評価する。これら評価の結果は、分散体 1 から形成されたフィルムは、 I b u t o p G e l から形成されたフィルムとほぼ同じ性能を有することを示している。絶対量に関しては、分散体 1 から形成されたフィルムのイブプロフェン送達量は少なく、その理由は、製剤がイブプロフェンを 1 % だけしか含有していないのに対し、 I b u t o p G e l は 5 重量 % のイブプロフェンを有するからである。適用量と直接比較すると、分散体 1 から形成されたフィルムはより多くの量のイブプロフェンを送達する。したがって、このデータは、分散体 1 から形成されたフィルムは、 I b u t o p G e l から形成されたフィルムよりも優れた性能を有することを示す。

30

【 0 0 8 2 】

添付の特許請求の範囲が、詳細な説明に記述された明確で特定の化合物、組成物、又は方法に限定されず、化合物、組成物、又は方法が、添付の特許請求の範囲内にある特定の実施形態間で異なってもよいことを理解されたい。様々な実施形態の特定の特徴又は態様を記載するために本明細書が依存するマーカッシュ群に関して、異なる結果、特別な結果、及び / 又は予期しない結果が、他の全てのマーカッシュ要素から独立したそれぞれのマーカッシュ群の各要素から得られることを理解されたい。マーカッシュ群の各要素は、添付の特許請求の範囲内の特定の実施形態に個別及び / 又は個別に依存してもよく、適切な根拠を提供する。

40

【 0 0 8 3 】

前述の任意の値又は値の範囲は、 ± 5 % 、 ± 1 0 % 、 ± 1 5 % 、 ± 2 0 % 、 ± 2 5 % 、 ± 3 0 % 等だけ変化してもよいことを理解すべきである。値の任意の範囲は、その中の全体及び / 又は部分値の任意の範囲として定義され得ることを更に理解すべきである。また

50

、本開示の種々の実施形態を記載する際に依存する任意の範囲及び部分範囲が、添付の特許請求の範囲内に個別かつ集合的に入ることも理解されるべきであり、またかかる値が明白に記載されていない場合でも、全体及び／又は部分値を含む全ての範囲を記載し、考慮することが理解される。当業者であれば、列挙された範囲及び部分範囲が十分に本開示の種々の実施形態を記述し可能にすること、そのような範囲及び部分範囲は更に関連した半分、3分の1、4分の1、5分の1等と表現できることを容易に認識する。ほんの一例として、範囲「0.1～0.9」は、下の方の3分の1、即ち、0.1～0.3、中間の3分の1、即ち、0.4～0.6、及び上方の3分の1、即ち、0.7～0.9に更に詳述でき、これらは、個別かつ集合的に添付の特許請求の範囲内であり、添付の特許請求の範囲内の特定の実施形態に個別及び／又は集合的に依存され、適切な根拠を提供し得る。更に、「少なくとも」、「より大きい」、「未満」、「以下」等の範囲を定義又は修飾する用語に関して、かかる用語が部分範囲及び／又は上限又は下限を含むことを理解されたい。別の例として、「少なくとも10」の範囲は、本質的に、少なくとも10～35の部分範囲、少なくとも10～25の部分範囲、25～35の部分範囲等を含み、各部分範囲は、添付の特許請求の範囲内の特定の実施形態に個別及び／又は集合的に依存することができ、これに適切な根拠を提供する。最終的には、開示された範囲内の個々の数は、添付の特許請求の範囲内の特定の実施形態に依存することができ、これに適切な根拠を提供する。例えば、範囲「1～9」は、様々な個々の整数、例えば、3、並びに小数点（又は分数）を含む個別の数、例えば、4.1を含み、これは添付の特許請求の範囲内の特定の実施形態に依存してもよく、これに適切な根拠を提供する。

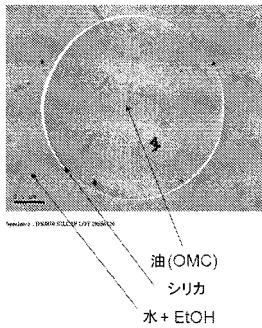
10

20

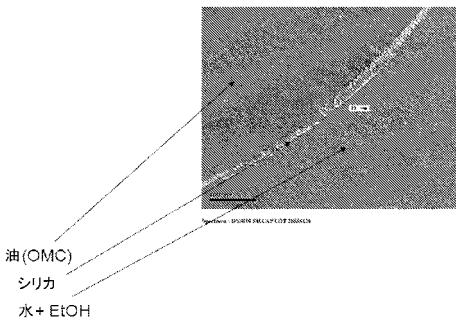
【0084】

本開示は例示的に記載したものであり、使用されている用語は、限定するものではなく、記述の単語の性質を意図するものであることを理解すべきである。前述した教示に照らして、本開示の多くの修正形態及び変形形態が考えられ、添付の特許請求の範囲内で、本開示は具体的に記述されているものとは異なる方法で実現することができる。

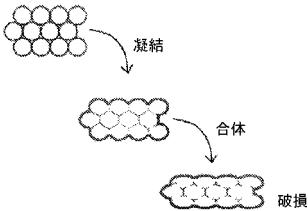
【図1A】



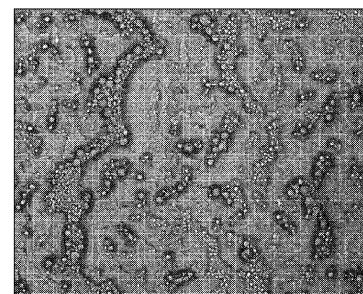
【図1B】



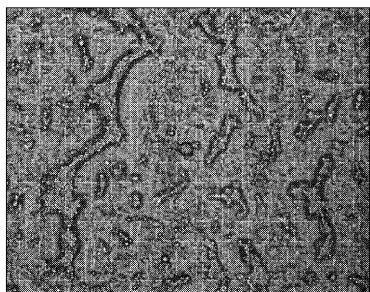
【図2A】



【図2B】

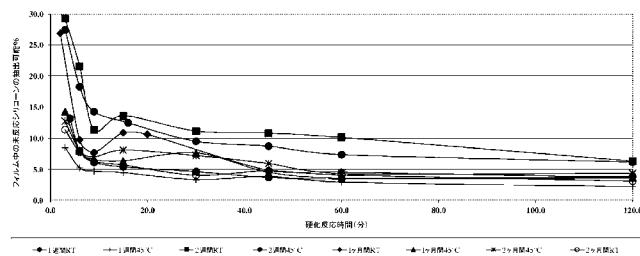
*Figure 2B*

【図 2 C】

Figure 2C

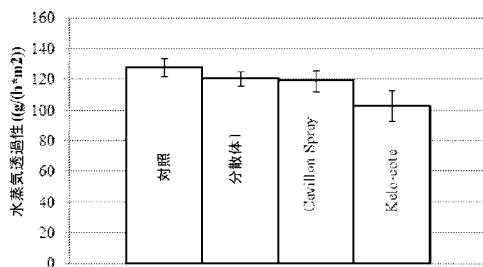
【図 3】

硬化反応時間及びカプセル化粒子の老化の関数としてのフィルム中の未反応シリコンの抽出可溶%



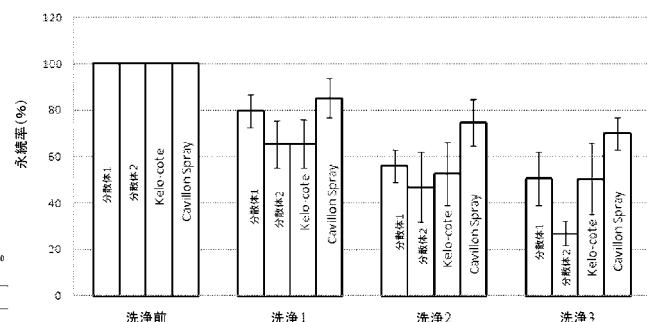
【図 4】

Payne Cup 試験－水蒸気透過性



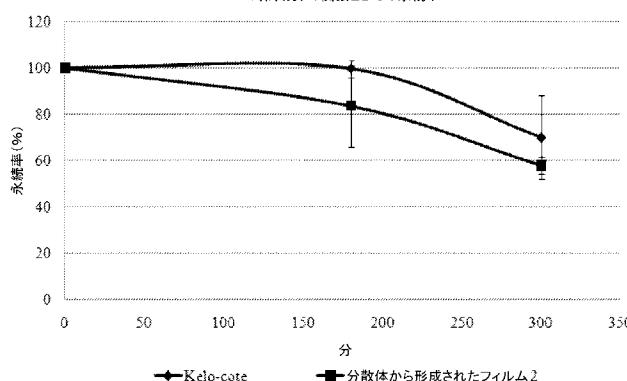
【図 5】

洗浄回数の関数としての永続率



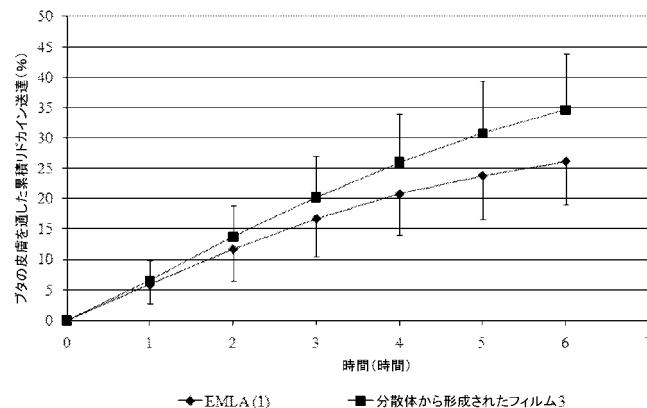
【図 6】

時間(分)の関数としての永続率

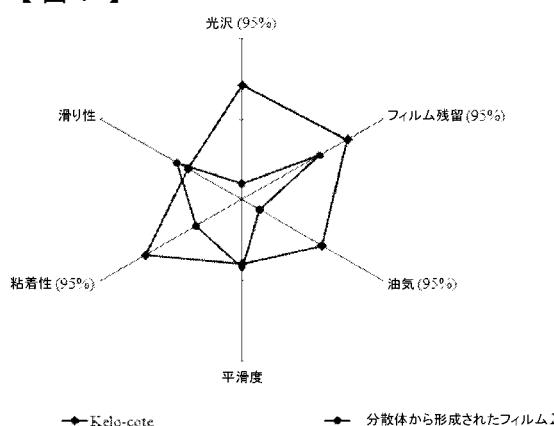


【図 8】

時間の関数としてのブタの皮膚を通した累積リドカイン送達(%)

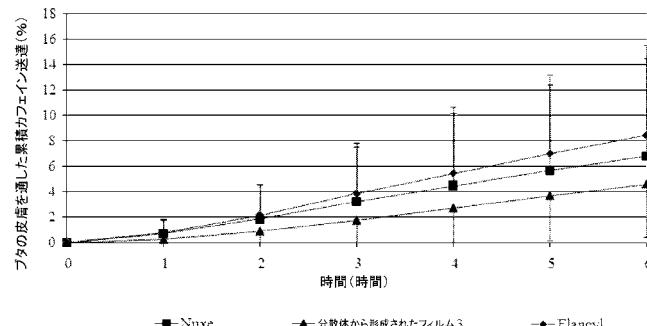


【図 7】



【図 9】

時間の関数としてのブタの皮膚を通した累積カフェイン送達(%)



【手続補正書】

【提出日】平成25年9月2日(2013.9.2)

【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】

A. 水と、

B. 活性剤送達分散体の総重量に対して1～98重量%の、水中に分散した複数のカプセル化粒子と、

C. 前記分散体の総重量に対して0.01～20重量%の、前記複数のカプセル化粒子とは独立して前記水中に分散した活性剤と、

を含む活性剤送達分散体であって、

前記粒子のそれぞれは、コアと、該コアの周りに配置されるシリカを含む層と、を含み、

前記複数のカプセル化粒子は、

(i) 前記コアが、

(a) 1分子当たり少なくとも2個のケイ素結合アルケニル基を有する第1のオルガノポリシロキサン、及び

(b) ヒドロシリル化触媒、を含む、カプセル化粒子の第1の集団と、

(ii) 前記コアが、

(c) 1分子当たり平均3個以上のケイ素結合水素原子を有するオルガノハイドロジェンシロキサン、及び

(d) 前記(a)第1のオルガノポリシロキサンと同じ又は異なる、1分子当たり少なくとも2個のケイ素結合アルケニル基を有する第2のオルガノポリシロキサン、を含む、カプセル化粒子の第2の集団と、

を含む、活性剤送達分散体。

【請求項2】

前記(c)オルガノハイドロジェンシロキサンの前記ケイ素結合水素原子が、前記(a)第1のオルガノポリシロキサンの前記ケイ素結合アルケニル基とのモル比約1～約4で存在する、請求項1に記載の分散体。

【請求項3】

前記成分(c)のケイ素結合水素原子が、前記(a)第1のオルガノポリシロキサンの前記ケイ素結合アルケニル基とのモル比約3～約10で存在する、請求項1に記載の分散体。

【請求項4】

前記(a)第1のオルガノポリシロキサンが、それが独立して平均式： $R^2 R_m S_{iO(4-m)/2}$

[式中、各Rが独立して、1～20個の炭素原子を有する炭化水素基であり、

各 R^2 が、一価のアルケニル脂肪族基であり、

m が0～2の数である]

を有する1分子当たり少なくとも2個のシロキサン単位を含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の分散体。

【請求項5】

前記(a)第1のオルガノポリシロキサンが、

$CH_2 = CH(Me)_2 SiO[Me_2SiO]_x Si(Me)_2 CH = CH_2$ 、

$CH_2 = CH - (CH_2)_4 - (Me)_2 SiO[Me_2SiO]_x Si(Me)_2$ 、又は

$- (CH_2)_4 - CH = CH_2$ 、又は

$\text{Me}_3\text{SiO}[(\text{Me})_2\text{SiO}]_x \cdot [\text{CH}_2 = \text{CH}(\text{Me})\text{SiO}]_y \text{SiMe}_3$

[式中、Meがメチルであり、x' 0、及びx'' 2である]

として更に定義される平均式を有する、請求項1～3のいずれか一項に記載の分散体。

【請求項6】

前記(c)オルガノハイドロジエンシロキサンが、平均式： $(\text{R}^3)_3\text{SiO}_{1/2})_a (\text{R}^4)_2\text{SiO}_{2/2})_b (\text{R}^4\text{HSiO}_{2/2})_c$

[式中、各R³が独立して、水素原子又はR⁴であり、

各R⁴が独立して、1～10個の炭素原子を有する一価ヒドロカルビルであり、

a 2、b 0、及びc 2である]

を有する、請求項1～5のいずれか一項に記載の分散体。

【請求項7】

前記(c)オルガノハイドロジエンシロキサンが、平均式： $(\text{CH}_3)_3\text{SiO}[(\text{CH}_3)_2\text{SiO}]_b [(\text{CH}_3)\text{HSiO}]_c \text{Si}(\text{CH}_3)_3$

[式中、b 0、及びc 2である]

を有するジメチル・メチル水素ポリシロキサンとして更に定義される、請求項1～5のいずれか一項に記載の分散体。

【請求項8】

A. 前記(a)オルガノポリシロキサンと、前記(b)ヒドロシリル化触媒と、を含む、第1の油相を形成する工程と、

B. 前記第1の油相を、界面活性剤を含む水相と組み合わせて、油／水界面を有する水中油型エマルションを形成する工程と、

C. 前記水中油型エマルションにテトラアルコキシシランを添加する工程と、

D. 前記エマルションの油／水界面で前記テトラアルコキシシランを重合させて、前記カプセル化粒子の第1の集団を形成する工程であって、前記カプセル化粒子の第1の集団の前記コアの周りに配置される層はシリカである工程と、

E. 前記(c)オルガノハイドロジエンシロキサンと前記(d)第2のオルガノポリシロキサンとを含む第2の油相を形成する工程と、

F. 工程B～Dを繰り返して、前記カプセル化粒子の第2の集団を形成する工程であって、前記カプセル化粒子の第2の集団の前記コアの周りに配置される層はシリカである工程と、

G. 前記カプセル化粒子の第1及び第2の集団を組み合わせて分散体を形成する工程と、

を含む、請求項1～7のいずれか一項に記載の分散体の形成方法。

【請求項9】

A. 前記フィルムの総重量に対して少なくとも40重量%の硬化オルガノポリシロキサンと、

B. 前記フィルムの総重量に対して0.02～60重量%の、前記硬化オルガノポリシロキサン中に分散した活性剤と、を含み、

前記硬化オルガノポリシロキサンは、それぞれがコアと、該コアの周りに配置されるシリカを含む層とを含む複数のカプセル化粒子から形成され、

前記複数のカプセル化粒子は、

(i) 前記コアが、

(a) 1分子当たり少なくとも2個のケイ素結合アルケニル基を有する第1のオルガノポリシロキサン、及び

(b) ヒドロシリル化触媒、を含む、カプセル化粒子の第1の集団と、

(ii) 前記コアが、

(c) 1分子当たり平均3個以上のケイ素結合水素原子を有するオルガノハイドロジエンシロキサン、及び

(d) 前記(a)第1のオルガノポリシロキサンと同じ又は異なる、1分子当たり

少なくとも 2 個のケイ素結合アルケニル基を有する第 2 のオルガノポリシロキサン、を含む、カプセル化粒子の第 2 の集団と、

を含み、

前記硬化オルガノポリシロキサンが、前記 (b) ヒドロシリル化触媒の存在下での、前記 (a) 第 1 のオルガノポリシロキサンと前記 (d) 第 2 のオルガノポリシロキサンと前記 (c) オルガノハイドロジェンシロキサンとの反応生成物を含む、任意に経皮フィルムであるフィルム。

【請求項 10】

任意に経皮フィルムであり、前記フィルムの総重量に対して少なくとも 40 重量 % の硬化オルガノポリシロキサンと、前記フィルムの総重量に対して 1 ~ 60 重量 % の、前記硬化オルガノポリシロキサン中に分散した活性剤と、を含む、フィルムの形成方法であって、

前記方法が、前記フィルムを形成するために分散体を基材に塗布する工程を含み、該分散体は、

A . 水と、

B . 前記分散体の総重量に対して 1 ~ 98 重量 % の、水中に分散した複数のカプセル化粒子と、

C . 前記分散体の総重量に対して 0 . 1 ~ 20 重量 % の、前記複数のカプセル化粒子とは独立して水中に分散した活性剤と、

を含み、

該粒子のそれぞれが、コアと、該コアの周りに配置されるシリカを含む層とを含み、該複数のカプセル化粒子は、

(i) 前記コアが、

(a) 1 分子当たり少なくとも 2 個のケイ素結合アルケニル基を有する第 1 のオルガノポリシロキサン、及び

(b) ヒドロシリル化触媒、を含む、カプセル化粒子の第 1 の集団と、

(i i) 前記コアが、

(c) 1 分子当たり平均 3 個以上のケイ素結合水素原子を有するオルガノハイドロジェンシロキサン、及び

(d) 前記 (a) の第 1 のオルガノポリシロキサンと同じ又は異なる、1 分子当たり少なくとも 2 個のケイ素結合アルケニル基を有する第 2 のオルガノポリシロキサン、を含む、カプセル化粒子の第 2 の集団と、

を含む、フィルムの形成方法。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No PCT/US2011/067400															
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61K9/00 A61K9/70 A61K8/11 A61K8/895 ADD.																	
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) A61K																	
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched																	
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data																	
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Category*</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">X, P</td> <td style="padding: 2px;">WO 2011/002695 A1 (DOW CORNING [US]; GALEONE FABRIZIO [BE]; KRETSCHMER AXEL [BE]; MARTEAU) 6 January 2011 (2011-01-06) paragraph [0052] -----</td> <td style="padding: 2px;">1-24</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">US 2008/279901 A1 (PRIGENT FANNY [FR] ET AL) 13 November 2008 (2008-11-13) examples</td> <td style="padding: 2px;">10-18</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Y</td> <td style="padding: 2px;">----- WO 2008/002637 A2 (DOW CORNING [US]; GALEONE FABRIZIO [BE]; LABROSSE ARNAUD [BE]; MARTEAU) 3 January 2008 (2008-01-03) paragraph [0049]; examples -----</td> <td style="padding: 2px;">1-9, 19-24</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">1-9, 19-24</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X, P	WO 2011/002695 A1 (DOW CORNING [US]; GALEONE FABRIZIO [BE]; KRETSCHMER AXEL [BE]; MARTEAU) 6 January 2011 (2011-01-06) paragraph [0052] -----	1-24	X	US 2008/279901 A1 (PRIGENT FANNY [FR] ET AL) 13 November 2008 (2008-11-13) examples	10-18	Y	----- WO 2008/002637 A2 (DOW CORNING [US]; GALEONE FABRIZIO [BE]; LABROSSE ARNAUD [BE]; MARTEAU) 3 January 2008 (2008-01-03) paragraph [0049]; examples -----	1-9, 19-24			1-9, 19-24
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.															
X, P	WO 2011/002695 A1 (DOW CORNING [US]; GALEONE FABRIZIO [BE]; KRETSCHMER AXEL [BE]; MARTEAU) 6 January 2011 (2011-01-06) paragraph [0052] -----	1-24															
X	US 2008/279901 A1 (PRIGENT FANNY [FR] ET AL) 13 November 2008 (2008-11-13) examples	10-18															
Y	----- WO 2008/002637 A2 (DOW CORNING [US]; GALEONE FABRIZIO [BE]; LABROSSE ARNAUD [BE]; MARTEAU) 3 January 2008 (2008-01-03) paragraph [0049]; examples -----	1-9, 19-24															
		1-9, 19-24															
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> 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 document 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																	
Date of the actual completion of the international search 16 March 2012		Date of mailing of the international search report 30/03/2012															
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Giménez Miralles, J															

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2011/067400

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 2011002695	A1	06-01-2011	NONE		
US 2008279901	A1	13-11-2008	EP 1935454 A1 FR 2910286 A1 JP 2008179616 A US 2008279901 A1	25-06-2008 27-06-2008 07-08-2008 13-11-2008	
WO 2008002637	A2	03-01-2008	CN 101479030 A EP 2038053 A2 JP 2009542667 A KR 20090031868 A US 2009252809 A1 WO 2008002637 A2	08-07-2009 25-03-2009 03-12-2009 30-03-2009 08-10-2009 03-01-2008	

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
C 0 8 L 83/07	(2006.01)	C 0 8 L 83/07
C 0 8 L 83/05	(2006.01)	C 0 8 L 83/05
C 0 8 K 5/54	(2006.01)	C 0 8 K 5/54

(81) 指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(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,R0,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RW,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN

(74) 代理人 100147485

弁理士 杉村 憲司

(74) 代理人 100165951

弁理士 吉田 憲悟

(74) 代理人 100183519

弁理士 櫻田 芳恵

(72) 発明者 バージニ カプラッセ

ベルギー国 4 3 6 0 オレイエクロ ド レン スル ジェー 1

(72) 発明者 ファブリッツィオ エス ガレオーネ

ベルギー国 7 1 3 3 ピュヴリンヌ リュ ド ラ コルネット 7

(72) 発明者 レオン アンドレ マルトー

ベルギー国 1 1 6 0 ブリュッセル (オーデルゲム) クロ デュ ベルゴジュ 3 5

(72) 発明者 アンク ジーク

ベルギー国 1 0 5 0 ブリュッセル (イクセル) アヴニユ ジョルジュ ベルグマン 5 3

(72) 発明者 ザビエ ジャン ポール トーマス

フランス国 5 9 3 0 0 ファマール レジダン レ シャルム

F ターム(参考) 4C076 AA16 AA75 AA95 BB31 CC01 CC05 CC11 CC17 CC20 CC21

CC24 EE27 EE47 EE50 FF01 FF16 FF36 FF66 GG01 GG41

4G005 AA01 AB14 BA03 DD47X DD47Z DD56Z EA03

4J002 CP04X CP13W DJ016 EX007 FA108 FD14X FD147 FD158 FD206 GB00

HA06