



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2010년02월04일
(11) 등록번호 10-0940245
(24) 등록일자 2010년01월27일

(51) Int. Cl.
C09J 133/08 (2006.01) A61F 13/02 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2003-7003644
(22) 출원일자 2001년09월18일
심사청구일자 2006년09월15일
(85) 번역문제출일자 2003년03월12일
(65) 공개번호 10-2004-0030408
(43) 공개일자 2004년04월09일
(86) 국제출원번호 PCT/US2001/029241
(87) 국제공개번호 WO 2002/24157
국제공개일자 2002년03월28일
(30) 우선권주장
60/234,248 2000년09월19일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
W0199608229 A1*
US6077527 A*
JP소화61126020 A*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
내쇼날 스타치 앤드 케미칼 인베스트먼트 홀딩 코
포레이션
미국 19720 델라웨어주 뉴캐슬 유니케마 불러바드
1000
(72) 발명자
실버버그에릭
미국07011뉴저지주클립톤만라이퍼애비뉴142
찬드라라마
미국08807뉴저지주브릿지워터웍스포드웨이35
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
김재만, 유미특허법인

전체 청구항 수 : 총 9 항

심사관 : 조한술

(54) 경피 약물 전달 시스템에 유용한 비반응성 접착제

(57) 요약

본 발명은 중합 후 화학적 가교 결합제를 전혀 함유하지 않으며 반응성 수소 모이어티를 함유하는 작용기가 결합된 접착제 조성물에 관한 것이다. 본 발명은 지금까지 종래의 아크릴 접착제를 이용해서는 경피 경로를 통해 투여될 수 없었던 약물인 반응성 작용기를 함유하는 약물의 투여를 가능하다.

(72) 발명자

포레만폴

미국08876뉴저지주섬머빌미도우스트리트179

필빈마이클

미국08525뉴저지주호프웰루트31342

쉐스미타

미국08817뉴저지주에디슨하나로드7601

(81) 지정국

국내특허 : 알바니아, 아르메니아, 오스트리아, 오스트레일리아, 아제르바이잔, 보스니아 헤르체고비나, 바베이도스, 불가리아, 브라질, 벨라루스, 캐나다, 스위스, 중국, 쿠바, 체코, 독일, 덴마크, 에스토니아, 스페인, 핀란드, 영국, 그루지야, 헝가리, 이스라엘, 아이슬랜드, 일본, 케냐, 키르기즈스탄, 북한, 대한민국, 카자흐스탄, 세인트루시아, 스리랑카, 리베이라, 레소토, 리투아니아, 룩셈부르크, 라트비아, 몰도바, 마다가스카르, 마케도니아공화국, 몽고, 말라위, 멕시코, 노르웨이, 뉴질랜드, 슬로베니아, 슬로바키아, 타지키스탄, 투르크멘, 터키, 트리니다드토바고, 우크라이나, 우간다, 우즈베키스탄, 베트남, 폴란드, 포르투갈, 루마니아, 러시아, 수단, 스웨덴, 싱가포르, 아랍에미리트, 안티구와바부다, 코스타리카, 도미니카, 알제리, 모로코, 탄자니아, 남아프리카, 벨리즈, 모잠비크, 그라나다, 가나, 감비아, 크로아티아, 인도네시아, 인도, 시에라리온, 세르비아 앤 몬테네그로, 짐바브웨, 콜롬비아, 에쿠아도르, 필리핀

AP ARIPO특허 : 케냐, 레소토, 말라위, 수단, 스와질랜드, 우간다, 시에라리온, 가나, 감비아, 짐바브웨, 모잠비크, 탄자니아

EA 유라시아특허 : 아르메니아, 아제르바이잔, 벨라루스, 키르기즈스탄, 카자흐스탄, 몰도바, 러시아, 타지키스탄, 투르크멘

EP 유럽특허 : 오스트리아, 벨기에, 스위스, 독일, 덴마크, 스페인, 프랑스, 영국, 그리스, 아일랜드, 이탈리아, 룩셈부르크, 모나코, 네덜란드, 포르투갈, 스웨덴, 핀란드, 사이프러스, 터키

OA OAPI특허 : 부르키나파소, 베닌, 중앙아프리카, 콩고, 코트디부아르, 카메룬, 가봉, 기니, 말리, 모리타니, 니제르, 세네갈, 차드, 토고, 기니 비사우, 적도 기니

특허청구의 범위

청구항 1

아크릴 중합체 및 치료제를 포함하는 접착제 조성물로서,

상기 아크릴 중합체는 알킬 아크릴레이트 모노머, 알킬 메타크릴레이트 모노머, t-옥틸 아크릴아미드 및 이들의 혼합물로 이루어지는 군에서 선택되는 모노머로부터 제조되는 중합체이고,

상기 알킬 아크릴레이트 모노머 및 알킬 메타크릴레이트 모노머는 알킬기 내에 18개 이하의 탄소원자를 가지며,

상기 아크릴 중합체는,

(i) 상기 중합체 중의 총 모노머 중량의 건조 중량을 기준으로, 50 내지 98중량%의 알킬 아크릴레이트 모노머 및/또는 알킬 메타크릴레이트 모노머 및 2 내지 50중량%의 t-옥틸 아크릴아미드를 포함하며,

(ii) 반응성 수소 모이어티를 함유하는 작용기가 결여되어 있으며,

(iii) 중합-후 화학적 가교 결합을 함유하지 않는 것을 특징으로 하는,

접착제 조성물.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

제1항에 있어서,

10°C 미만의 Tg를 갖는 것을 특징으로 하는 접착제 조성물.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 알킬 아크릴레이트 모노머가 2-에틸헥실 아크릴레이트 및/또는 n-부틸 아크릴레이트인 것을 특징으로 하는 접착제 조성물.

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 치료제가 약리학적 활성제인 것을 특징으로 하는 접착제 조성물.

청구항 10

제1항의 접착제 조성물을 포함하는 것을 특징으로 하는 경피 약물 전달 기구.

청구항 11

삭제

청구항 12

접착제층 및 지지층(backing layer)을 포함하는 경피 약물 전달 기구로서,

상기 접착제층은 아크릴 중합체 및 치료제를 포함하고,

상기 아크릴 중합체는 알킬 아크릴레이트 모노머, 알킬 메타크릴레이트 모노머, t-옥틸 아크릴아미드 및 이들의 혼합물로 이루어지는 군에서 선택되는 모노머로부터 제조되는 중합체이고,

상기 알킬 아크릴레이트 모노머 및 알킬 메타크릴레이트 모노머는 알킬기 내에 18개 이하의 탄소원자를 가지며,

상기 아크릴 중합체는,

(i) 상기 중합체 중의 총 모노머 중량의 건조 중량을 기준으로, 50 내지 98중량%의 알킬 아크릴레이트 모노머 및/또는 알킬 메타크릴레이트 모노머 및 2 내지 50중량%의 t-옥틸 아크릴아미드를 포함하며,

(ii) 반응성 수소 모이어티를 함유하는 작용기가 결여되어 있으며,

(iii) 중합-후 화학적 가교 결합을 함유하지 않는 것을 특징으로 하는,

경피 약물 전달 기구.

청구항 13

제12항에 있어서,

방출층을 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 경피 약물 전달 기구.

청구항 14

삭제

청구항 15

제9항에 있어서,

상기 약리학적 활성제는 펜타닐인 것을 특징으로 하는 접착제 조성물.

청구항 16

삭제

청구항 17

제1항에 있어서,

상기 아크릴 중합체는 2-에틸헥실 아크릴레이트, 메틸아크릴레이트 및 t-옥틸 아크릴아미드로부터 제조된 것을 특징으로 하는 접착제 조성물.

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 접착제 조성물에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 본 발명은 경피 약물 전달 외용제에 유용하게 사용될 수 있는 비반응성의 감압성(感壓性) 접착제에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 진피, 예를 들면 피부를 통한 연속적인 약물의 조절 전달은 전반적인 다른 투여 경로보다 많은 이점을 제공한다. 경피 약물 전달은 일정한 시간 간격으로 경구를 통한 약물 섭취 또는 피하 주사와 같은 기타 약물 전달 수단에 대해 안락하고 편리하며 비침습적인 대안이다. 경피 약물 전달 시스템은 지속적인 방출 양식의 약품의 조절 방출을 가능하게 할뿐 아니라, 위장 자극과 같은 부작용을 감소시키고, 간의 1차-통과 불활성화, 위 장관으로부터의 불충분 또는 이상 흡수, 및 위장액에 의한 불활성화를 방지해 준다. 경피 약물 전달 시스템은 또한 특정 약물의 혈중 농도 전반에 대한 고도의 조절을 가능하게 한다. 이러한 장점은 환자로부터의 수락을 고취하며, 약물의 안전성 및 효능을 개선한다.

[0003] 경피 약물 전달 시스템에 있어서, 약물은 감압성 접착제를 이용해 피부에 적용된 패치로부터 전달된다. 유용한 접착제는 실온에서 영구적으로 점성을 유지하며, 적당한 압력으로 경피 시스템을 피부에 유지시키고, 통증을 유발하거나 접착제 잔류물을 남기지 않고 용이하게 제거될 수 있는 것이다. 약물의 경피 전달용 기구는 일반적으로 액상 보유 패치 또는 매트릭스 패치의 범주 중 하나에 속한다. 가장 간단한 형태의 매트릭스 패치는 약물용 담체로서 접착제 자체를 사용한다. 액상 보유 패치에서, 약물은 속도 조절막으로 전체가 피복된 액상 보유 구획, 또는 폴리머 매트릭스 중에 용해 또는 분산된다. 보유 시스템은 피부 표면에 부착하기 위한 주변 접착제 고리만을 사용할 수 있으나, 흔히 약물 방출 표면 및 그를 둘러싼 영역 모두를 코팅하는 면 접착제가 사용된다. 따라서, 매트릭스 및 보유형 패치 성분 모두에서, 경피 전달 기구로 제형화되는 성분, 즉 공용매 및 피부 투과 향상제를 포함하는 약물 및 각종 부형제는 보유형 시스템 내에 피부 접촉 접착제를 통해 확산되고, 매트릭스형 시스템 중의 접착제로부터 확산되어야 한다.

[0004] 그러나, 일부 접착제는 경피 시스템 내의 각종 약물, 피부 투과 향상제, 및 부형제와 화학적으로 반응할 수 있다. 예를 들면, 염기성 아민 작용성 약물은 아크릴계 접착제의 산성 모이어티와 반응함으로써 기구가 환자의 피부에 적용되기 이전에 접착 및 점착성을 결핍되게 할 수 있다. 나아가, 폴리머 골격 또는 잔류 모노머를 함유하는 경피 약물 전달 시스템 내의 활성 성분의 반응성은 약물의 분해 및/또는 결합을 초래할 수 있으며, 이는 지속적인 방출에 대한 위협으로서 이러한 기술의 적용을 제한한다. 경피 패치 제형의 두 번째 고민거리는 활성 성분과 접착제 사이의 화학 반응의 결과로서 패치 내에서의 새로운 화합물이 형성되는 것이다. 이러한 새로운 화합물은 체내에서 생리학적 활성일 수 있으며, 유해한 작용을 초래할 수 있다.

[0005] 연속적인 경피 약물 전달 기구의 알려진 장점은 다양한 약물의 투여를 위한 경피 약물 전달 시스템을 고무시켜 왔다. 경피 적용을 위한 아크릴 접착제가 알려져 있으며, 현재는 다수의 경피 약물 전달 시스템이 시판되고 있으나, 당 기술 분야에서는 여전히 경피 약물 전달 시스템 용도의 비반응성 접착제 조성물이 요구되고 있으므로, 이 기술은 보다 넓은 범위의 약물에 대한 전달 옵션으로서 확장 및 사용될 수 있다.

발명의 상세한 설명

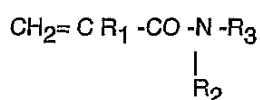
[0006] 본 발명은 경피 약물 전달 시스템에 유용한 비반응성 접착제 조성물을 제공한다.

[0007] 본 발명의 한 양태는 반응성 수소 모이어티를 함유하는 작용기가 결여되고 중합후 화학적 가교 결합제를 전혀 함유하지 않는 감압성 접착제 조성물에 관한 것이다. 상기 접착제는 건조 중량을 기준으로 약 50 내지 약 98중량%의 알킬 (메트)아크릴레이트 모노머 및 약 2 내지 약 50중량%의 비환형 질소-함유 모노머를 포함한다. 상기 알킬 아크릴레이트 모노머는 2-에틸헥실 아크릴레이트 및/또는 n-부틸 아크릴레이트와 같은 낮은 호모폴리머 유리 전이 온도를 가지는 것이 바람직하다. 바람직한 구현예에서, 질소-함유 모노머는 N-치환 (메트)아크릴아미드 모노머이다. 본 발명의 실시예에 사용하기 바람직한 N-치환 아크릴아미드는 t-옥틸 아크릴아미드이다.

- [0008] 본 발명의 다른 양태에서, 비-반응성 접착제는 치료제와 함께 제형화된다. 상기 치료제는 생리학적 활성이면서, 약리학적 활성이거나 약리학적 활성이 아닐 수 있다.
- [0009] 본 발명의 다른 양태는 비반응성 감압성 접착제 및 치료제를 포함하는 경피 약물 전달 시스템에 관한 것이다. 다른 한 양태에서, 상기 접착제는 생리학적 활성제에 대한 담체로서 제공된다.
- [0010] 본 발명의 또 다른 양태는 치료제를 함유하는 접착제층 및 지지층(backing layer)을 포함하는 경피 약물 전달 시스템에 관한 것이다. 한 양태에서, 상기 약물 전달 시스템은 방출층을 추가로 포함한다. 바람직한 구현예에서, 상기 약물 전달 시스템은 전달하고자 하는 약물이 혼합된 접착제 층, 말단 지지층, 및 중앙 방출층을 포함한다.
- [0011] 본 발명의 또 다른 양태는 비반응성의 감압성 접착제 및 생리학적 활성제를 포함하는 경피 약물 전달 시스템을 환자의 체표면에 적용하는 단계를 포함하는 치료제의 투여 방법에 관한 것이다.

실시예

- [0012] 중량 백분율은 달리 지적하지 않는 한, 건조 중량의 백분율을 의미한다.
- [0013] 본 발명은 반응성 수소 모이어티를 함유하는 작용기가 결여되고, 중합후 화학적 가교 결합을 전혀 함유하지 않는 접착제 조성물을 제공한다. 상기 접착제는 약 50 내지 약 98중량%의 알킬 아크릴레이트 및/또는 알킬 메타크릴레이트 모노머 및 약 2 내지 약 50중량%의 중합성 비환형 질소-함유 모노머를 포함한다.
- [0014] 본 발명의 접착제 조성물을 설명하는 데 사용되는 용어로서, 비반응성이란 -COOH, -OH, 및 NH₂와 같은 반응성 수소 모이어티를 함유하는 작용기가 결여된 조성물을 의미한다.
- [0015] 당 기술 분야에서 통상적으로 사용되고 이해되는 용어로서, 반응성 수소란 그리냐드 시약(Grignard reagent)과 반응할 수 있는 임의의 수소를 의미한다. 그리냐드 시약에 대해서는 예로서 다음을 참조한다: March, J., Advanced Organic Chemistry: reactions, mechanisms and structure, 4th edition, John Wiley & Sons, 1992, page 623.
- [0016] 중합후 화학적 가교 결합이 전혀 없다는 것은 복수의 중합 자리를 가지는 모노머가 본 발명의 접착제를 제조하는 데 사용될 수 있으나, 중합 후에는 반응성 자리가 폴리머 내에 전혀 존재하지 않음을 의미한다.
- [0017] 본 명세서에서 정의되어 사용되는 용어로서, 중합성 비환형 질소-함유 모노머는 질소는 반드시 함유해야 하지만, 모노머의 일부를 형성할 수 있는 임의의 환형 치환기 내에는 질소가 존재할 수 없는, 즉 모노머의 비환형 부위에 질소가 존재하는 중합성 모노머이다.
- [0018] 본 발명의 실시예에 사용될 수 있는 바람직한 알킬 아크릴레이트 및 메타크릴레이트는 알킬기 내에 약 18개의 탄소 원자, 바람직하게는 알킬기 내에 약 4개 내지 약 10개의 탄소 원자를 함유한다. 본 발명 용도의 알킬 아크릴레이트는 메틸 아크릴레이트, 부틸 아크릴레이트, 아밀 아크릴레이트, 헥실 아크릴레이트, 2-에틸헥실 아크릴레이트, 옥틸 아크릴레이트, 데실 아크릴레이트, 도데실 아크릴레이트 및 이들의 이성체, 그리고 이들의 조합물이 포함된다. 사용될 수 있는 알킬 메타크릴레이트의 예로는 메틸 메타크릴레이트, 에틸 메타크릴레이트, 및 이소부틸 메타크릴레이트가 포함된다.
- [0019] 아크릴 및/또는 메타크릴계 모노머는 조성물의 전체 모노머를 기준으로 약 50 중량% 내지 약 98 중량%, 바람직하게는 약 70 중량% 내지 약 90 중량%의 양으로 존재할 수 있다.
- [0020] 중합성 질소-함유 모노머는 비닐아크릴아미드, N-치환 아크릴아미드 및 N-치환 메타크릴아미드, 그리고 메타크릴로니트릴 또는 2-시아노에틸아크릴레이트와 같은 니트릴, 그리고 이들의 혼합물이 포함된다.
- [0021] N-치환 아크릴아미드 또는 메타크릴아미드에는 하기 구조식을 가지는 화합물들이 포함된다:



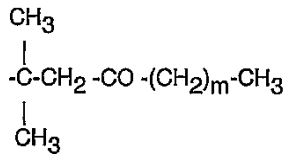
[0022]

[0023] 상기 식에서,

[0024] R₁은 H 또는 CH₃이고,

[0025] R₂는 H, 선형 알킬, 분지형 알킬, 또는 방향족이고,

[0026] R₃은 선형 알킬, 분지형 알킬, 방향족, 또는 하기 구조식의 치환기이다:



[0027]

[0028] 여기서 m은 0 내지 10이다.

[0029] 선형 또는 분지형 알킬기는 약 17개 이하의 탄소 원자를 가지는 것들로서, 예를 들면 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필 등이 포함된다. 방향족 치환기로는 예를 들면 벤질, 페닐, 톨루일 등이 포함된다.

[0030] 본 발명의 실시예에 사용할 수 있는 치환된 N-치환 아크릴아미드의 예로는 N-tert 옥틸 아크릴아미드(t-옥틸 아크릴아미드), 디메틸 아크릴아미드, 디아세톤 아크릴아미드, N-tert 부틸 아크릴아미드(t-부틸 아크릴아미드), N-이소프로필 아크릴아미드(i-프로필 아크릴아미드), N-페닐 아크릴아미드, 및 이들의 조합물이 포함된다. 본 발명의 실시예에 사용될 수 있는 N-치환 메타크릴아미드의 예로는 t-옥틸 메타크릴아미드, 디메틸 메타크릴아미드, 디아세톤 메타크릴아미드, t-부틸 메타크릴아미드, i-프로필 메타크릴아미드, N-페닐 메타크릴아미드, 및 이들의 조합물이 포함된다.

[0031] 중합성 질소-함유 모노머는 조성물의 전체 모노머를 기준으로 약 2 내지 약 50 중량%, 바람직하게는 약 10 내지 약 30 중량%의 양으로 존재한다.

[0032] 본 발명의 접착제 조성물은 비제한적으로, 비닐 아세테이트 및 스티렌과 같은 비닐 모노머, 메틸 메타크릴레이트 및 알킬 디메타크릴레이트와 같은 알킬 메타크릴레이트를 포함하는 그 밖의 모노머를 선택적으로 포함할 수 있다.

[0033] 본 발명의 접착제는 아크릴 폴리머가 혼합된 혼합 폴리머를 포함할 수도 있고, 비반응성 폴리머를 포함하는 기타 유형의 폴리머, 폴리디메틸실록산 및 폴리메틸페닐실록산과 같은 실리콘 폴리머, 폴리이소-부틸렌과 같은 고무 폴리머, 그리고 스티렌-이소프렌-스티렌 블록 코폴리머를 추가로 포함할 수 있다.

[0034] 본 발명의 접착제는 약 10℃ 미만의 유리 전이 온도를 가지는 것이 바람직할 것이다.

[0035] 본 발명의 접착제는 기대 이상으로 중합후 가교 결합을 필요로 하지 않는 접착 특성을 유지한다. 우수한 접착 성능 및 우수한 비반응 성능을 제공하는 바람직한 구현예는 45 중량%의 2-에틸헥실 아크릴레이트, 35 중량%의 메틸 아크릴레이트, 및 20 중량%의 N-치환 아크릴아미드를 포함하는 접착제 코폴리머 조성물이다. 바람직한 N-치환 아크릴아미드는 t-옥틸 아크릴아미드이다.

[0036] 실시예에는 특정한 중합 방법이 기술되어 있지만, 본 발명의 폴리머는 당 기술 분야에 공지된 통상의 중합 방법으로 제조될 수 있다. 이들 방법에는 비제한적으로, 용액 중합, 현탁액 중합, 벌크 중합 및 에멀전 중합이 포함된다. 본 발명의 실시예에 있어서는, 중합 후 당 기술 분야에 공지된 통상의 방법을 이용해 잔류 모노머의 함량을 감소시키거나, 용매 수준 및/또는 기타 휘발성 물질을 제거 또는 감소시키는 것이 바람직하다. 접착제는 유기 용액, 수계 분산액 또는 용융 상태로 적용될 수 있다.

[0037] 본 명세서에서 사용되는 "감압성 접착제"란 다소의 압력만 가해도 대부분의 기재에 즉시 부착되어 영구적으로 점성 상태를 유지하는 점탄성 물질을 가리킨다. 폴리머는 그 자체로서 감압성 접착제의 특성을 가지거나, 또는 접합제, 가소제 또는 기타 첨가제와 혼합됨으로써 감압성 접착제로서 작용하는 경우 본 명세서에서 사용되는 용어의 의미 내에서 감압성 접착제이다. 본 발명의 비반응성의 감압성 접착제는 환자의 피부로 치료 유효량의 제제를 전달하도록, 예를 들면 피부 자극을 치료하거나 환자의 피부를 관통해 치료 유효량의 약물을 전달하도록 설계된 경피 약물 전달 기구로 도입될 수 있다.

[0038] 경피라는 용어는 국부 적용에 의한 약물의 투여용 관문 또는 진단 절차용 관문으로서 피부를 이용함으로써 피부 상에 또는 피부에 적용하는 것을 의미한다.

- [0039] 국부적으로 적용된 약물은 피부로 및 피부를 통해 통과할 수 있다. 피부, 진피, 및 상피라는 용어는 특별히 언급하지 않는 한 서로 교환해서 사용된다. 그러므로, "경피"라는 용어는 즉, 예를 들면 좌창을 치료하는 데 사용되는 결점 패치와 같이 피부 표면 또는 피부 내에서 국지적으로 작용하는 약물의 국부 투여, 및 피부를 통해 확산되어 혈류로 유입됨으로써 전신에 작용하는 약물의 국부 적용을 의미하는 것으로 광범위하게 사용된다.
- [0040] 본 명세서에서 환자라는 용어는 인간, 그리고 개, 고양이 및 말과 같은 애완동물, 그리고 소 및 돼지와 같은 가축을 포함하는 인간 이외의 동물을 모두를 포괄한다. 농업 및 원예용도 고려된다.
- [0041] 인간 환자에는 성인, 어린이 및 유아가 포함된다. 수궁의 견지에서, 본 발명의 경피 약물 전달 기구는 어린 아이에게 특히 유용하다. 예를 들면, 메틸페니데이트의 지속적인 경피 투여용으로 설계된 패치는 메틸페니데이트를 매일 다수회의 투약해야 하는 어린 아이에게 적용될 수 있다. 이렇게 하면, 어린이를 학교에 보낼 수 있다. 하루 종일 추가 투약이 필요 없고, 약을 투여하기 위해 학교 활동에 방해받을 필요도 없으며, 투여하는 데 어른의 도움이 필요하지도 않으며, 어린이를 난처하게 하지도 않는다.
- [0042] 본 발명의 접착제는 액상 유지 패치 및 매트릭스 패치의 제조 용도로 고려된다. 본 발명의 접착제는 모든 유형의 경피 약물 전달 시스템에 사용될 수 있는 동시에, 상기 접착제는 반응성 작용기를 함유하는 약물 및 약물이 접착제를 통해 또는 접착제로부터 확산되어야 하는 시스템에 가장 유용하게 사용됨을 이해하게 될 것이다. 매트릭스 패치는 액상 보유 패치보다 제조가 용이하며, 작용이 안락하고 간편하기 때문에 특히 바람직한 구현예이다.
- [0043] 본 발명의 경피 약물 전달 기구는 전달하고자 하는 약물이 혼입되는 담체(예를 들면, 액체, 겔, 고형 매트릭스, 또는 감압성 접착제), 말단 지지층 및 중앙 방출층을 포함한다. 환자가 접착제로부터 방출 라인을 벗겨내고, 패치를 부착하면, 약물은 각막층(피부 외층)으로 분배되어 상피 및 진피를 통해 스며든다.
- [0044] 본 발명은 매트릭스형 패치의 관점에서 보다 상세히 설명되지만, 액상 유지형 시스템을 포함해, 본 발명에 참고로 인용된 Pfister et al., Chemistry in Britain, January 1991, pages 43-46에 제시된 유형의 패치도 본 발명에 포함된다. 약물-함유 폴리머상이 감압성 접착제에 적층되거나, 또는 경구용 접착제와 함께 사용되거나 접착제 자체인 구현예도 포함된다.
- [0045] 본 발명에 따르는 매트릭스 패치는 폴리머 담체 내의 약물 조성물의 단위 용량 형태이다. 기구의 개개의 층은 실질적인 약물-불투과성 말단 지지층, 상술한 바와 같이 약물이 하적된 폴리머 담체층(본 명세서에서는 담체라고도 칭함), 및 경피 적용 전, 실질적으로 약물-불투과성 중앙 방출층 또는 라이너를 포함한다.
- [0046] 피부와 접촉하지 않는 담체의 부위는 지지층으로 피복된다. 사용 시, 말단 지지층은 즉 피부로부터 떨어진 환경을 향하는 패치의 측면으로 정의된다. 지지층은 환경으로 약물이 손실되는 것을 방지하는 불투과층을 제공함으로써 약물을 포함해 담체 내에 함유되는 성분 및 담체를 환경으로부터 보호하기 위하여 제공된다. 따라서, 선택된 물질은 약물에 대해 실질적으로 불투과성이어야 한다. 지지 물질은 광 노출 시 약물의 분해를 방지하도록 불투명한 것이 유용할 수 있다. 지지체는 비교적 높은 증기 전달 속도를 가지는 것이 바람직한데, 이는 기구 하부의 피부에 수분이 축적되는 것을 감소시키고, 이에 상응해 발생하는 피부 수축을 감소시키기 위해서이다. 반면, 약물 흐름을 향상시키기 위해서는 폐색적인 지지체를 선택할 수 있다. 나아가, 지지층은 기구의 다른 층에 결합하고 지지할 수 있어야 하며, 또한 경직된 지지체는 기계적 자극을 초래할 수 있으므로 기구를 이용하는 사람이 움직임을 도모하기에 용이해야 한다. 장기간 착용하는 동안(예를 들면, 하루 이상의 기간 동안) 회복된 피부의 건강을 유지하기 위하여, 지지체는 산소에 대해 비교적 높은 투과성을 가지는 것도 바람직하다. 지지체는 약물 및 임의의 부형제를 포함하는 담체의 성분과 접촉하기 때문에, 이들 지지체가 그들의 구조적 일체성 및 적합성을 유지하기 위해서는, 이러한 성분에 대해 안정적인 것이 중요하다. 지지체는 담체로부터 약물 또는 부형제를 흡수하지 않는 것도 중요하다. 특정한 보유형 전달 기구의 제조와 관련해, 이들 지지체는 기타 다양한 폴리머 기재에 대해 비교적 낮은 온도에서 고온 밀봉되는 것도 바람직하다.
- [0047] 약물 전달 기구에도 사용될 수 있고, 본 발명의 실시예에도 사용될 수 있는 지지체는 변형되거나 변형되지 않은 상태의 용융 호일, 금속화 폴리호일, 복합 호일 또는 폴리테트라플루오로에틸렌(TEFLON^(R))-유형의 물질 또는 이들의 등가물을 함유하는 필름, 폴리에테르 블록 아민 코폴리머, 폴리우레탄, 폴리비닐리덴 클로라이드, 나일론, 실리콘 탄성체, 고무계 폴리이소부틸렌 스티렌, 스티렌-부타디엔 및 스티렌-이소프렌 코폴리머, 폴리에틸렌, 폴리에스테르, 및 경피 약물 전달 분야에 사용되는 그 외의 물질들을 포함한다. 특히 바람직한 것은 열가소성 폴리머, 예를 들면 폴리에틸렌 및 폴리프로필렌과 같은 폴리올레핀, 그리고 폴리에틸렌테레프탈레이트와 같은 폴리에스테르이다.

- [0048] 중앙 방출 라이너 또는 박리성 필름이 기구가 사용될 때까지 기구와 피부가 접하는 측면 또는 중앙 측면을 피복한다. 실리콘-코팅 필름이 이러한 용도에 통상적으로 사용된다. 기구를 사용하기 직전에 중앙 방출 라이너를 제거하여 피부 표면에 접촉시켜 부착하기 위해 약물-함유 폴리머층을 노출시킨다. 따라서, 중앙 방출 라이너는 기구로부터 제거되도록 개량되며, 최소의 힘으로도 접착면이 벗겨져야 한다.
- [0049] 한 구현예에서, 제1 패치의 방출 라이너는 제2 패치의 지지층으로서 제공되기도 한다. 이러한 설계는 패치를 층적된 포맷으로 유지되도록 해주고, 환자에게 이러한 방식으로 분배되도록 한다. 제1 패치를 제거하고, 배치를 위하여 과도한 힘을 소모하지 않고 피부에 적용한다.
- [0050] 폴리머층을 함유하는 약물은 반응성 수소 모이어티를 함유하는 작용기가 결여됨으로써, 보관 시 새로운 작용기를 형성하지 않는 약리학적으로 허용가능한 물질인 감압성 피부 접촉 접착제인 것이 바람직하다. 본 발명의 접착제는 경피 패치용 담체 접촉 접착제로서 사용되든, 경구 접촉 접착제로서 사용되든 지에 상관없이 적용 및 제거가 용이하다.
- [0051] "약물"이란 본 명세서에서는 넓은 의미로서 몇몇 치료상 이득을 가져오는 임의의 제제를 의미하는 것으로 해석된다. 제제는 약리학적으로 활성일 수도 있고 활성이 아닐 수도 있으나, 인체에 대해 효능을 갖는다는 점에서 "생활성"일 것이다. 이 제제는 병리학적 상태, 즉 질병 상태일 수도 있고 그렇지 않을 수도 있는 증상을 치료 또는 변화시키는데 사용될 수 있다. "약물", "생활성", "제제", "약제", "치료제", "생리학적 제제", 및 "약리학 제제"는 본 명세서에서 상호 교환적으로 사용되며, 증상 또는 질병 상태의 진단, 치유, 완화, 저지, 치료 또는 예방에 사용되거나, 신체의 기능 또는 구조에 영향을 주는 물질을 포함한다. 예를 들면, 연화 및 보습 기능을 담당하는 피부-건강제도 이러한 견지에서 포함된다. "치료"란 용어는 증상의 예방, 변화, 치유, 및 조절을 포함해 광범위하게 사용된다.
- [0052] 약물은 본 발명의 약물 전달 기구 내에 치료 유효량, 즉 본 발명의 제제가 적용됨으로써 원하는 치료 결과를 가져오는 유효량으로 존재한다. 약물의 유효량은 유독하지 않지만, 특정 기간에 걸쳐 선택된 효과를 제공하는 약물의 충분한 양을 의미한다. 치료 유효량을 구성하는 양은 기구에 혼입되는 특정 약물, 치료하고자 하는 증상, 선택된 약물과 함께 투여되는 약물, 원하는 치료 기간, 기구가 배치되는 피부의 표면적, 및 약물 전달 기구의 기타 성분에 따라 가변적이다. 이러한 양은 숙련된 의사에 의해 용이하게 결정될 수 있다.
- [0053] 본 발명의 담체에 포함될 수 있는 약물은 피부에 투여되는 경우에 국부적으로 또는 전신적으로 작용할 수 있는 물질을 포함한다. 본 발명이 종래의 아크릴 접착제를 이용해서는 경피 경로를 통해 투여될 수 없었던 약물인 반응성 작용기를 함유하는 약물의 투여를 가능하게 할 수 있다는 점은 명백하지만, 본 발명은 이러한 유형의 약물의 투여로 제한되지 않는다. 종래의 아크릴 접착제 또는 실리콘 접착제를 이용해 경피 경로를 통해 투여되었던 기존의 약물도 본 발명의 접착제를 단독으로 이용하거나 반응성 작용기를 함유할 수 있는 다른 약물과 조합하여 이용해 투여될 수 있다.
- [0054] 본 발명의 전달 기구가 사용될 수 있는 치료 분야 및 본 발명의 기구에 혼입될 수 있는 약제의 예에는 요실금(옥시부티닌), 중추신경계 증상 치료(메틸페니데이트), 호르몬 치료 및 출산 조절(에스트라디올, 테스토스테론, 프로게스틴, 프로게스테론, 레보노르게스트렐), 심혈관계(니트로글리세린, 클로니딘) 및 강심제(예를 들면, 디지탈리스, 다이곡신), 통증 관리 또는 소염제(펜타닐, 리도카인, 디클로페낙, 플루르비프로펜), 화상제(벤질 페옥사이드, 살리실산, 비타민 C, 비타민 E, 방향성 오일), 메스꺼움 방지제(스코팔라민), 금연제(니코틴), 소염 증상, 스테로이드성 치료제(예를 들면, 하이드로코르티손, 프레드니솔론, 트리암시놀론) 및 비스테로이드성 치료제(예를 들면, 나프록센, 피록시캄), 항균제(예를 들면, 페니실린 V와 같은 페니실린, 세팔렉신, 에트로마이신, 테트라사이클린, 젠타마이신, 설파티아졸, 니트로푸란토인과 같은 세팔로스포린, 그리고 노르플록사신, 플루메퀸 및 이바플록사신과 같은 퀴놀론), 원생동물 방지제(예를 들면, 메트로니다졸), 항진균제(예를 들면, 니스타틴), 칼슘 채널 차단제(예를 들면, 니페디핀, 딜티아젠프), 기관지 확장제(예를 들면, 티오필린, 피르부테롤, 살메테롤, 이소프로테레놀), 콜라게나제 저해제, 프로테아제 저해제, 에라스테아제 저해제, 리폭시게나제 저해제 및 안지오텐신 전환 효소 저해제와 같은 효소 저해제(예를 들면, 카프토프릴, 리시노프릴), 기타 고혈압 방지제(예를 들면, 프로프라놀롤), 류코트리엔 길항제, H2 길항제와 같은 항-궤양제, 항바이러스제 및/또는 면역 조절제(예를 들면, 1-이소부틸-1H-이미다졸[4,5-c]퀴놀린-4-아민, 1-(2-하이드록시-2-메틸-프로필)-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민 및 어사이클로비르), 국소 마취제(예를 들면, 벤조카인, 프로포폴), 해소제(예를 들면, 코데인, 텍스트로메토르판), 항-히스타민제(예를 들면, 디펜하이드라민, 클로르페니라민, 테르페나딘), 최면 마취제(예를 들면, 모르핀, 펜타닐), 아트리오헵타이드와 같은 심활성제, 항경련제(예를 들면, 카르바마진), 면역 억제제(예를 들면, 사이클로스포린), 신경치료제(예를 들면, 디아제팜), 진정제(예를 들면, 페노바르비탈), 항

응고제(예를 들면, 헤파린), 진통제(예를 들면, 아세트아미노펜), 편두통 방지제(예를 들면, 에르고타민, 펠라 토닌, 수마트립탄), 부정맥 방지제(예를 들면, 플레카이니드), 항구토제(예를 들면, 메타클로프로미드, 온단세 트론), 항암제(예를 들면, 메토틱세이트), 항불안제, 지혈제, 항비만제 등과 같은 신경제, 그리고 약리학적으로 허용 가능한 이들의 염, 에스테르, 용매 화합물 및 포접 화합물이 포함된다.

[0055] 수의 약물도 본 발명의 경피 약물 전달 기구를 이용해 용이하게 적용될 수 있다. 수의 용도로도 사용될 수 있는 상술한 많은 약물 외에도, 부가의 예로는 예를 들면 디클라주릴 및 루페누론이 포함된다.

[0056] 농업 및 원예용 제제에는 예를 들면 난초 성장 호르몬이 포함된다.

[0057] 수의 및 원예 용도에 있어 경피 약물 전달은 보다 정확한 투약을 가능하게 하고, 식품/관개수에 투여하는 것보다 덜 소모적일 것이다.

[0058] 피부는 외부 물질이 체내로 유입되는 것에 대한 실질적인 장벽을 제공한다. 피부를 통한 약물의 경피 또는 관 피 전달에 대한 장벽은 약물이 피부를 통해 통과, 즉 투과하는 속도를 향상시키는 담체 내로 부형제를 혼입함으로써 극복 또는 감소될 수 있다. 투과 향상제는 당 기술 분야에 공지되어 있다. "향상", "투과 향상" 및 "침투 향상"이란 용어는 약물에 대한 생물학적 막, 예를 들면 피부의 투과율을 증가시킴으로써, 상기 막을 통해 약물이 통과하는 속도를 증가시킴으로써 약물의 전달을 가속화하는 것을 의미한다. 이들 제제는 통상 투과 향상제, 가속화제, 아췌버트 및 흡수 촉진제라고 불리며, 본 명세서에서는 집합적으로 "향상제"라 칭할 것이다.

[0059] 본 발명의 약물 전달 시스템은 약물 외에도, 유효량의 투과 향상제를 추가로 함유할 수 있다. 유효량의 투과 향상제는 막 투과율, 투여 속도 및 약물의 양을 선택적으로 증가시키는 양을 의미한다.

[0060] 향상제의 몇가지 예로는 디프로필렌 글리콜, 프로필렌 글리콜, 및 폴리에틸렌 글리콜과 같은 다가 알콜; 올리브 유, 스쿠알렌, 및 라놀린과 같은 오일; 세틸 에세트 및 올레일 에테르와 같은 폴리에틸렌 글리콜 에스테르 및 지방 에스테르; 이소프로필 미리스테이트와 같은 지방산 에스테르; 올레일 알콜과 같은 지방산 알콜; 알란토인과 같은 우레아 및 우레아 유도체; 디메틸테실포스폭사이드, 메틸옥틸설폭사이드, 디메틸라우릴아미드, 디테실피롤리돈, 이소소르비톨, 디메틸아세토나이드, 디메틸라우릴아미드, 디테실피롤리돈, 이소소르비톨, 디메틸아세토나이드, 디메틸설폭사이드, 테실메틸설폭사이드, 및 디메틸포름아미드와 같은 극성 용매; 아미노산; 벤질 니코티네이트; 담즙염; 및 라우릴 설페이트 염과 같은 고분자 지방족 계면 활성제가 있다. 기타 제제로는 올레산 및 리놀레산, 아스코르브산, 판테놀 부틸화 하이드록시톨루엔, 토코페롤, 토코페릴 아세테이트, 토코페릴 리놀레이트, 프로필올레에이트, 이소프로필 팔미테이트, 올레아미드, 폴리옥시에틸렌(4) 라우릴 에테르, ICI Americas, Inc사에 의해 상품명 Brij 30, 93 및 97 하에 시판되는 폴리옥시에틸렌(2) 올레일 에테르 및 폴리옥시에틸렌(10) 올레일 에테르, 그리고 ICI Americas, Inc사에 의해 상품명 Tween 20 하에 시판되는 폴리솔베이트 20이 포함된다.

[0061] 또한, 가소제 또는 증점제도 접착제 조성물의 접착 특성을 개선하기 위하여 접착제 조성물에 혼입할 수 있다. 혈관 확장제 니트로글리세린과 같은 몇몇 약물은 상기 접착제를 포함하는 폴리머 내에서 특정 수준으로 용해되기 때문에 접착제 내에서 가소제로서 작용한다. 폴리머 시스템에 충분히 용해되지 않는 약물 분자의 경우에는 그 약물에 대한 공용매를 첨가할 수 있다. 레시틴, 레티놀 유도체, 토코페롤, 디프로필렌 글리콜, 트리아세틴, 프로필렌 글리콜, 포화 및 불포화 지방산, 미네랄 오일, 알콜, 부틸 벤질프탈레이트 등과 같은 공용매가 첨가제 담체 내의 약물의 용해도에 따라 유용하다.

[0062] 증점제는 약물 및/또는 부형제가 폴리머를 가소화하지 않는 구현예에 특히 유용하다. 적합한 증점제는 다음과 같은 것들이 당 기술 분야에 공지되어 있다: (1) 지방족 탄화수소; (2) 혼합된 지방족 및 방향족 탄화수소; (3) 방향족 탄화수소; (4) 치환된 방향족 탄화수소; (5) 수소화 에스테르; (6) 폴리에스테르; 및 (7) 목질 수지 또는 로진 및 이들의 수소화 형태. 활용되는 증점제로는 폴리머의 혼합물과 상용 가능한 것이 바람직하다. 실리 콘 유체는 주요 성분으로서 폴리실록산을 포함하는 혼합물에 유용하다. 예를 들면, 합성 고무가 주요 성분인 다른 구현예에서는, 미네랄 오일이 증점제로서 바람직하다.

[0063] 경피 패치 기구의 제형화된 성분은 점도가 조절된 조성물, 부형제, 희석제, 연화제, 가소제, 항자극제, 불투명 화제, 충전제, 예를 들면 점토 및 실리카, 안료 및 이들의 혼합물, 보존제, 그리고 적용 자리에서 피부에 부착 되도록 개조된 특정 용도에 적합한 진피, 예를 들면 피부와의 약물 운반 관계에서 폴리머층에 약물 조성물을 유지하도록 제형화되는 기타 첨가제 또는 성분을 포함할 수도 있다.

[0064] 본 발명의 기구는 피부 상에 배치되어 의도하는 치료 효과를 달성 또는 유지하기에 충분한 시간 동안 그대로 유지 된다. 충분한 시간에 해당하는 시간은 치료하고자 하는 증상 및 본 발명의 기구의 유동 속도를 고려해 당업

자들에 의해 선택될 수 있다.

[0065] 본 발명의 경피 전달 기구는 테이프, 패치, 시트, 드레싱 또는 당 기술 분야에 공지된 그 밖의 어떠한 형태의 제품 형태로도 만들어질 수 있다. 투약 시스템은 임의의 바람직한 단위 형태로 제조될 수 있다. 피부로부터 용이하게 분리될 수 있도록 모서리가 없는 환형이 용이하다. 다양한 형태를 가지는 것 외에, 투약 형태는 다양한 크기으로도 만들어질 수 있다.

[0066] 일반적으로, 기구는 피부를 통해 소정량의 약물을 전달하기에 적합한 크기의 패치 형태일 것이다. 1 내지 20 cm² 범위의 표면적이 고려되며, 바람직한 크기는 5, 10, 15, 20, 25 및 30 cm²이다. 두께는 넓은 범위, 통상적으로 약 1 내지 약 5 mm, 바람직하게는 3 내지 4 mm 두께 범위에서 가변적일 수 있다. 본 발명은 5 cm²의 표면적 및 약 3 내지 4 mm의 두께를 가지는 투약 시스템으로 효능을 제공하는 충분한 약리학적 활성 약물을 혼입한다.

[0067] 패치의 설계 및 치료하고자 하는 증상에 따라, 패치는 1시간 이상, 약 1주 동안 피부 상에 유지될 것이다. 바람직한 구현예에서, 패치는 약 24시간 동안 피부의 적용 자리에서 유지되고, 하루에 한번씩 교체하도록 설계된다. 패치는 기존에 사용한 패치의 위치와 다른 자리의 피부에 배치하는 것이 바람직할 것이다.

[0068] 본 발명의 약물 전달 기구는 지지체에 적합한 담체를 제공하는 종래의 방법을 이용해 제조할 수 있다. 예를 들면, 매트릭스 기구는 균질 용액 또는 현탁액을 형성하는 부형제 및 약물과 용매 중의 접착제 용액을 혼합하는 단계; 공지된 나이프 또는 바 또는 압출 다이 코팅법을 이용해 상기 제형을 기질(지지체 또는 방출 라이너)에 적용하는 단계; 코팅된 기질을 건조시켜 용매를 제거하는 단계; 방출 라이너 또는 지지체에 노출면을 적층하는 단계를 통해 코팅 제형을 조제함으로써 제조할 수 있다.

[0069] 본 발명은 하기 실시예에서 보다 상세히 설명되나, 이들 실시예는 예시를 위한 것으로서, 어떠한 방식으로든 본 발명의 범위를 제한하고자 하는 의도는 없다.

[0070] 실시예

[0071] 감압성 접착제 조성물을 하기 실시예 설명한 바와 같이 제조하였다. 제조된 감압성 접착제를 이하의 접착제 테스트 절차를 이용해 평가하였다.

[0072] 테스트 절차

[0073] 박리

[0074] PSTC No. 1의 Pressure Sensitive Tape Council에 의해 제시된 방법을 이용해 180° 박리를 테스트하였다. 테스트에는 비교적 낮은 압력을 가한 후 테이프를 180° 각도에서 기재로부터 박리하는 단계가 수반된다. 테스트에서는 테스트 패치와 접착제를 20분(초기 박리), 24시간 및 1주일 동안 접촉시켰다. 결과는 테이프를 제거하는 데 요구되는 힘으로서, 단위 인치 두께 당 온스 단위로 측정하여 기록하였다.

[0075] 전단 부착

[0076] 전단 부착은 PSTC No. 7에 따라 1000 g 질량을 이용해 실온에서 측정하였다. 부착 영역은 1인치×0.5인치였다. 결과는 부착을 떼는데 소요되는 시간으로 기록하였다.

[0077] 실시예 1

[0078] 44.7 g의 2-에틸헥실아크릴레이트, 25.8 g의 메틸 아크릴레이트, 5 g의 t-옥틸 아크릴아미드, 69.4 g의 에틸 아세테이트(용매), 9.8 g의 아세톤(용매), 및 0.035 g의 2,2'-아조비스이소부티로니트릴(AIBN)(중합 개시제)을 함유하는 초기 충전물을 준비하고, 스테인리스강 교반기, 온도계, 냉각기, 수조, 및 저속 첨가 깔때기가 구비된 1 ℓ 들이의 4구 둥근 바닥 플라스크에 충전하였다. 초기 충전물을 교반하면 가열하여 환류시켰다. 환류를 시작하고 45분 후, 15.3 g의 2-에틸헥실아크릴레이트, 9.2 g의 메틸 아크릴레이트, 11.3 g의 에틸 아세테이트를 함유하는 모노머 혼합물, 그리고 13.1 g의 에틸 아세테이트 및 0.13 g의 AIBN을 함유하는 개시제 혼합물을 동시에 일정하게 1시간에 걸쳐 첨가하였다. 환류를 시작하고 190분 후, 8.1 g의 에틸 아세테이트, 12.5 g의 아세톤을 함유하는 용매 혼합물을 3시간에 걸쳐 일정하게 첨가하였다. 첨가 종결 시, 플라스크 함유물을 6.5시간 동안 환류 상태로 유지시켰다. 이후, 이들 함유물을 실온으로 냉각하고, 용매 폴리머를 제거하였다.

[0079] 실시예 2 - 8

[0080] 상술한 일반적인 절차를 이용해, 모노머의 양 및/또는 조성을 달리하여 7개의 추가의 접착제를 제조하였다.

[0081] 실시예 1-8의 접착제를 제조하는 데 사용된 주된 모노머 및 그들의 함량(전체 모노머 중량 100에 대한 부)은 표 1에 나타낸다.

[0082] [표 1]

	1	2	3	4	5	6	7	8
t-OA	5	0	0	0	20	0	0	0
디메틸 아크릴아미드	0	10.8	0	0	0	0	0	0
이소프로필 아크릴아미드	0	0	12.4	0	0	0	0	0
비닐 아세트아미드	0	0	0	9.3	0	0	0	0
2-에틸헥실 아크릴레이트	60	49.6	48.8	50.4	45	75	75	50
메틸 아크릴레이트	35	39.6	38.8	40.4	35	0	25	0
아크릴산	0	0	0	0	0	5	0	0
비닐 아세테이트	0	0	0	0	0	20	0	50

[0084] 접착제 1-5는 본 발명에 포함된다. 실시예 6-8은 비교를 위하여 제시한 것이다. 비교예 6의 접착제는 중합성 질소-함유 모노머의 존재 하에 제조하였으며, 반응성 수소 모이어티를 함유하는 작용기를 함유한다. 비교예 7 및 8의 접착제는 중합성 질소 함유 모노머의 부재 하에 제조하였으며, 반응성 수소 모이어티를 함유하는 작용기가 결여되어 있다.

[0085] 실시예 1-8의 접착제 각각을 2 mm 두께의 폴리에스테르 필름에 코팅하여 1 mm 두께의 건조 접착제를 얻은 뒤, 감압성 접착제 특성에 대해 테스트하였다. 결과를 표 2에 나타내었다.

[0086] [표 2]

	1	2	3	4	5	6	7	8
180° 박리 20분	44	54	55	27	57	60	43.1	36.5
24시간	44	59	61	53	59	75	-	-
1주일	49	74	74	61	56	100	-	-
전단(시간)	0.5	7.9	31	23.8	5	24+	0.53(2psl)	0.38

[0088] 상기 데이터로부터 반응성 수소 모이어티를 함유하는 작용기가 결여된 본 발명의 접착제는 비교예 6-8과 비교해 실질적으로 동일한 박리 성능을 나타내는 것을 알 수 있다. 또한, 본 발명의 접착제는 국부 적용에 대하여 우수한 전단 성능을 갖는다.

[0089] 당업자들은 본 발명의 사상 및 범위를 벗어나지 않고 본 발명을 다양하게 변형 및 변화시킬 수 있음을 이해할 것이다. 본 명세서에 제시된 특정 구현에는 단지 일례로서 제공될 것으로서, 본 발명은 이러한 청구의 범위에 권리가 주어진 모든 범위의 등가체와 함께 첨부된 청구의 범위에 의해서만 한정된다.