

(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
2014 年 8 月 7 日(07.08.2014)



(10) 国際公開番号
WO 2014/119587 A1

- (51) 国際特許分類:
A61M 35/00 (2006.01) *A61J 1/05* (2006.01)
A61F 9/007 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/051893
- (22) 国際出願日: 2014 年 1 月 29 日(29.01.2014)
- (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 2013-014670 2013 年 1 月 29 日(29.01.2013) JP
- (71) 出願人: 参天製薬株式会社(SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5338651 大阪府大阪市東淀川区下新庄三丁目 9 番 1 9 号 Osaka (JP). ツキオカフィルム製薬株式会社(TSUKIOKA FILM PHARMA CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5090109 岐阜県各務原市テクノプラザ二丁目 1 1 番地 Gifu (JP).
- (72) 発明者: 田坂文孝(TASAKA Fumitaka); 〒6300101 奈良県生駒市高山町 8 9 1 6 - 1 6 参天製薬株式会社内 Nara (JP). 浅田博之(ASADA Hiroyuki); 〒6300101 奈良県生駒市高山町 8 9 1 6 - 1 6 参天製薬株式会社内 Nara (JP). 月岡忠夫(TSUKIOKA Tadao); 〒5090109 岐阜県各務原市テクノプラザ二丁目 1 1 番地 ツキオカフィルム製薬株式会社内 Gifu (JP). 西村美佐夫(NISHIMURA Misao); 〒5090109 岐阜県各務原市テクノプラザ二丁目 1 1 番地 ツキオカフィルム製薬株式会社内 Gifu (JP). 北出麻利江(KITADE

Marie); 〒5090109 岐阜県各務原市テクノプラザ二丁目 1 1 番地 ツキオカフィルム製薬株式会社内 Gifu (JP).

- (74) 代理人: 特許業務法人 R & C (R&C IP LAW FIRM); 〒5300005 大阪府大阪市北区中之島三丁目 3 番 3 号 Osaka (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, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, KE, KG, 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, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーロシ
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).

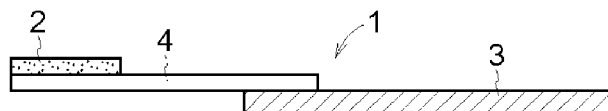
添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: DRUG-BEARING SUPPORTING MEDIUM PROVIDED WITH DISSOLUTION SEPARATION LAYER

(54) 発明の名称: 溶解分離層を備えた薬剤付き支持体

【図1】



(57) Abstract: Provided is a drug-bearing supporting medium which enables appropriate administration of a drug to an eye. This drug-bearing supporting medium for administrating a drug to an eye is provided with: a drug layer which comprises a drug and a water-soluble polymer; a dissolution separation layer which comprises a water-soluble polymer having water solubility higher than that of the water-soluble polymer of the drug layer; and a supporting body which functions as a handle. The drug layer and the supporting body are attached respectively on opposite sides of the dissolution separation layer.

(57) 要約: 眼に薬剤を適切に投与することができる薬剤付き支持体を提供する。眼に薬剤を投与するための薬剤付き支持体は、薬剤及び水溶性ポリマーを含む薬剤層と、薬剤層の水溶性ポリマーよりも水溶性が高く設定された水溶性ポリマーを含む溶解分離層と、持ち手となる支持体とを備え、溶解分離層を介して薬剤層と支持体とが反対側に接続されている。



WO 2014/119587 A1

明 細 書

発明の名称：溶解分離層を備えた薬剤付き支持体

技術分野

[0001] 本発明は、眼への薬剤投与用の薬剤付き支持体に関する。

背景技術

[0002] 従来から眼科用剤として点眼剤が広く知られている。点眼剤の場合、点眼容器に収納された液体状の薬剤を滴下して投与することから、点眼容器の押圧力によって滴下量が異なり、意図していた滴下量を投与できないことがあった。

[0003] 一方、眼に薬剤を一定量投与する手段としては、眼科用の固形組成物を眼に挿入する方法が知られている。この種の固形組成物は、1つの固形組成物に1回の投与に必要な薬剤成分が含有されているので、一定量投与することが可能となるが、該固形組成物を直接手にとって投与するため、滅菌状態を維持することが困難であった。

[0004] 上述の課題を解決することを意図した眼科用剤として、特許文献1には、湿潤した生体表面に薬剤を投与するためのアプリケータが開示されている。つまり、このアプリケータにおいて、溶解性マトリックス中に薬剤成分を含有させたマトリックス層が、長細い帯形状を有した使い捨てのアプリケータの一端に設けられている。このマトリックス層の中途部に他の部分よりその厚さが薄い分離部が形成されている（特許文献1の図1参照）。このアプリケータでは、アプリケータの薬剤本体とは反対側の他端部を持って、薬剤本体を投与部位である生体表面に接触させることにより、他の部分より薄い分離部が溶解して薬剤本体がアプリケータから分離し、薬剤本体が投与されるので、薬剤を投与する際の滅菌状態を維持しつつ、一定量の薬剤を投与することが可能となる。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特公平4－1 1 2 2 9号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] しかしながら、元来それほど厚みのないマトリックス層において、他の部分より薄い分離部を形成することは、その加工が非常に困難であった。また、分離部を形成できたとしても、分離部の溶解度と他の部分の溶解度の差が充分ではなく、例えば、マトリックス層中の分離部よりも先端側で分離するなどして、必ずしも一定量の薬剤を投与することができなかった。

[0007] 本発明は上述した背景に鑑みてなされたものであり、眼に一定量の薬剤を確実に投与することができる薬剤付き支持体を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0008] 本発明に係る眼に薬剤を投与するための薬剤付き支持体は、
薬剤及び水溶性ポリマーを含む薬剤層と、
前記薬剤層の水溶性ポリマーよりも水溶性が高く設定された水溶性ポリマーを含む溶解分離層と、
持ち手となる支持体とを備え、
前記溶解分離層を介して前記薬剤層と前記支持体とが反対側に接続されている。

[0009] 本構成によれば、薬剤層および溶解分離層の形態は特に制限されないが、例えばフィルム状の形態を取ることが好ましく、また、支持体は薬剤付き支持体の持ち手となり、薬剤投与時のアプリケーターとして利用することができる。したがって、本発明の薬剤付き支持体は、滅菌状態を維持したままで薬剤を投与することができる。

また、薬剤層と支持体との間に設けた溶解分離層の水溶性は、薬剤層の水溶性よりも高いことを特徴とする。このため、薬剤の投与時に、眼の表面で溶解分離層が薬剤層よりも先に溶解することによって、薬剤層が薬剤付き支持体から分離して眼の表面に投与される。この結果、一定量の薬剤（薬剤層）を確実に投与することができる。

上述のように、一定量の薬剤を確実に投与することができる薬剤付き支持体を提供することができる。

[0010] 上記構成において、前記薬剤層の全部または一部と前記溶解分離層の一部とが重なっていると好適である。

[0011] 薬剤層と溶解分離層との重なり（接触面積）を増加させることによって、薬剤層と溶解分離層との接続強度を増大させることができる。

[0012] また、前記溶解分離層と前記支持体もそれらの一部が重なっていると好適である。

薬剤層と溶解分離層および溶解分離層と支持体を重ねて接続することにより、薬剤層、溶解分離層および支持体を一体物として、接続強度を増大させることができる。

[0013] 上記構成において、前記薬剤層と前記溶解分離層および前記溶解分離層と前記支持体は、熱圧着または接着することにより、確実に接続することが好ましい。

[0014] 上記構成において、前記溶解分離層の平均崩壊時間（崩壊時間は一定サイズのフィルム状のマトリックスが水または生理食塩水に溶解するのに必要な時間）は60秒以下、より好ましくは50秒以下である。これは、溶解分離層の平均崩壊時間が60秒を超えると薬剤付き支持体を用いて眼に薬剤を投与するのに時間がかかり過ぎるからである。

[0015] 本構成により、溶解分離層が眼表面で素早く溶解することから、一定量の薬剤を迅速に眼表面に投与することができる。

図面の簡単な説明

[0016] [図1]本発明に係る薬剤付き支持体の一例を示す側面図である。

[図2]本発明に係る薬剤付き支持体の一例を示す上面図である。

[図3]薬剤付き支持体の使用状況を示す図である。

[図4]本発明の別実施形態に係る薬剤付き支持体を示す側面図である。

[図5]本発明の別実施形態に係る薬剤付き支持体を示す側面図である。

[図6]本発明の別実施形態に係る薬剤付き支持体を示す側面図である。

[図7]本発明の別実施形態に係る薬剤付き支持体を示す側面図である。

[図8]本発明の別実施形態に係る薬剤付き支持体を示す側面図である。

[図9]本発明の別実施形態に係る薬剤付き支持体を示す側面図である。

発明を実施するための形態

[0017] 以下に、本発明に係る薬剤付き支持体1の実施形態について、図面に基づいて説明する。ただし、以下の実施形態に限定されることなく、その要旨を逸脱しない範囲内で種々の変形が可能である。

[0018] 図1に示すように、この薬剤付き支持体1は、フィルム状の薬剤層2、フィルム状の溶解分離層4および持ち手となる支持体3から構成され、薬剤層2のサイズは特に制限されないが、例えば幅1～4mm程度、長さ5～10mm程度、厚さ1～300 μ mであることが好ましく、溶解分離層4のサイズは特に制限されないが、例えば幅1～4mm程度、長さ3～10mm程度、厚さ1～300 μ mであることが好ましく、また、支持体3のサイズは特に制限されないが、例えば幅1～4mm程度、長さ10～60mm程度、厚さは50 μ m～2mmであることが好ましい。

[0019] 支持体3は、例えば長細い長形状を有し、滅菌状態を維持するための持ち手となる。支持体3の材質は特に限定されないが、紙製、プラスチック製、アルミニウム箔製等、適宜適用可能である。また、これらの複数の層を積層して支持体3を形成してもよい。

[0020] 図1及び図2に示すように、溶解分離層4を介して薬剤層2と支持体3とが反対側に接続され、溶解分離層4は薬剤層2と支持体3との間に設けられる。より具体的には、薬剤層2及び溶解分離層4はそれぞれフィルム状のマトリックスであり、薬剤層2の下面の全部と溶解分離層4の上面の一部とを接着することによって接続し、また、溶解分離層4の下面の一部と支持体3の上面の一部とを熱圧着または接着することによって接続する。このように、薬剤層2と溶解分離層4および溶解分離層4と支持体3を重ねて接続し、夫々の接触面積を増加させることによって接続強度を増大させることができる。

なお、薬剤層 2 と溶解分離層 4 との接続方法および溶解分離層 4 と支持体 3 との接続方法は、熱圧着、接着以外の方法で接続しても差し支えない。

[0021] 薬剤層 2 は、水溶性ポリマーおよび薬剤を含有するマトリックスから構成され、該マトリックス中には必要に応じてポリソルベート 80 などの乳化剤やグリセリンなどの可塑剤を配合することができ、また、2 種以上の水溶性ポリマーを混合したり、あるいは、2 種以上の多層構造のマトリックスとすることもできる。

溶解分離層 4 は薬剤を含有しない水溶性ポリマーを含有するマトリックスから構成され、該マトリックス中には必要に応じて乳化剤や可塑剤を配合することができ、また、水溶性をより高めるためにマンニトール等の糖アルコールやオリゴマー、テロマーなどの分子量が大きい水溶性高分子を添加したり、気泡を導入することもできる。必要に応じて、2 種以上の水溶性ポリマーを混合することもできる。溶解分離層 4 を構成するマトリックスは、薬剤層 2 を構成するマトリックスよりも水溶性がより高くなるように設定する。このように、溶解分離層 4 の水溶性を、薬剤層 2 のそれよりも高くすることにより、投与時に涙液と接触すれば、溶解分離層 4 が薬剤層 2 よりも先に溶解する。また、薬剤層 2 よりも水溶性の高い溶解分離層 4 を設けることによって、投与時に薬剤層 2 の中途部から分離するなどの不具合の発生がなく、薬剤層 2 が薬剤付き支持体 1 から分離して眼表面に付着するため、一定量の薬剤を確実に投与することができる（図 1～3 を参照）。

[0022] 水溶性を示す指標として、実施例において詳述する一定サイズ[2×7 mm、膜厚約 30 μm]のフィルム状のマトリックスを用いた場合の水または生理食塩水に対する平均崩壊時間を適用することができる。例えば、薬剤層 2 を構成するマトリックスの平均崩壊時間は、特に制限されないが 100 分以下が好ましい。

[0023] また、溶解分離層 4 を構成するフィルム状マトリックスの平均崩壊時間は、水または生理食塩水に対する溶解性が大きくなるほど溶解分離層 4 は眼表面の涙液によって溶解し易くなるので、特に制限されないが 60 秒以下、よ

り好ましくは50秒以下である。これは、溶解分離層4の平均崩壊時間が60秒を超えると薬剤付き支持体1を用いて眼に薬剤を投与するのに時間がかかり過ぎるからである。すなわち、溶解分離層4の平均崩壊時間を60秒以下に設定することで、溶解分離層4が眼表面の涙液に素早く溶解し、一定量の薬剤を迅速に眼表面に投与することができる。

[0024] 薬剤層2を構成するフィルム状マトリックスの平均崩壊時間は、溶解分離層4を構成するフィルム状マトリックスの平均崩壊時間よりも大きく、その差は、特に限定はされないが1秒以上が好ましく、より好ましくは2秒以上である。つまり、平均崩壊時間の差を上記に設定することにより、投与時に眼の表面で溶解分離層4が薬剤層2よりも先に溶解し、薬剤付き支持体1から薬剤層2を分離して眼の表面に投与することができる。また、薬剤層2と溶解分離層4の一部とが積層して接続する場合には、薬剤層2の平均崩壊時間と溶解分離層4の平均崩壊時間との合計が溶解分離層4の平均崩壊時間よりも大きく、より好ましくは2秒以上大きくするように設定することにより、眼の表面で溶解分離層4を薬剤層2と溶解分離層4の積層体よりも先に溶解させることができる。

[0025] 上記を踏まえ、薬剤層2を構成するマトリックスとしては、水溶性のマトリックスであれば特に限定されないが、例えばセルロース系水溶性ポリマー、アクリレート系ポリマー、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ポリ（エチレンオキシド）、多糖類等が挙げられ、具体的にはCMCダイセル1205（平均崩壊時間10秒、ダイセルファインケム社製）、PLASDONE K-90（平均崩壊時間11秒、ASHLAND社製）、HPC-L（平均崩壊時間27秒、日本曹達社製）、ゴーセノールEG-05（平均崩壊時間29秒、日本合成化学社製）、TC-5S（平均崩壊時間34秒、信越化学社製）、メトロース60SH-50（平均崩壊時間43秒、信越化学社製）、メトロースSM15（平均崩壊時間138秒、信越化学社製）、メトロースSM100（平均崩壊時間162秒、信越化学社製）、セルニーM（平均崩壊時間287秒、日本曹達社製）、キミカアルギンIL-2（平均崩壊時

間332秒、キミカ社製）、H E CダイセルSE400（平均崩壊時間1800秒以上、ダイセルファインケム社製）などの水溶性ポリマーを含むものが好適に用いられる。

[0026] また、溶解分離層4を構成するマトリックスとしては、例えばセルロース系水溶性ポリマー、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール等が挙げられ、具体的にはCMCダイセル1205（平均崩壊時間10秒、ダイセルファインケム社製）、PLASDONE K-90（平均崩壊時間11秒、ASHLAND社製）、HPC-L（平均崩壊時間27秒、日本曹達社製）、ゴーセノールEG-05（平均崩壊時間29秒、日本合成化学社製）、TC-5S（平均崩壊時間34秒、信越化学社製）、メトロース60SH-50（平均崩壊時間43秒、信越化学社製）などの水溶性の高いポリマーを含むものが好適に用いられる。

[0027] 薬剤層2を構成するマトリックスと溶解分離層4を構成するマトリックスとの組み合わせは、特に限定されないが、薬剤層2を構成するマトリックスとしては、例えばHPC-L、メトロースSM15などの水溶性ポリマーを含み、また、溶解分離層4を構成するマトリックスとしては、例えばPLASDONE K-90、CMCダイセル1205などのより水溶性の高い水溶性ポリマーを含むのが好適である。

[0028] 次に、この薬剤付き支持体1の使用方法について説明する。薬剤層2を眼表面に投与する場合を例に挙げて説明するが、例えば、角膜、眼瞼結膜又は結膜嚢等の前眼部に投与される。図3に示すように、使用者は、薬剤付き支持体1の薬剤層2が設けられた側の端部とは反対側の支持体3の端部近傍を指で摘み、薬剤層2を投与部位に近づける。本実施形態では、一方の手の指で下眼瞼を引き下げて結膜を露出させるとともに、他方の手の指で支持体3のうち薬剤層2が設けられた側とは反対側の端部近傍部位を摘んで、薬剤層2及び溶解分離層4を眼表面に近づけて露出した結膜に接触させる。この際、溶解分離層4の水溶性は、薬剤層2の水溶性よりも高いので、溶解分離層4が涙液で溶解する結果として薬剤層2は支持体3から速やかに分離して眼

表面に付着する。このように、この薬剤付き支持体 1 では薬剤層 2 の中途部分で分離することがなく、一定量の薬剤（薬剤層 2）を確実に投与することができる。

[0029] [別実施形態]

本発明に係る薬剤付き支持体 1 の別実施形態を図 4～図 9 に示す。図 4 は、薬剤層 2 の下面の一部と溶解分離層 4 の上面の一部とが接続され、また、溶解分離層 4 の下面の一部と支持体 3 の上面の一部とが接続されている。図 5 は、薬剤層 2 の下面の全部と溶解分離層 4 の上面の一部とが接続され、また、溶解分離層 4 の上面の一部と支持体 3 の下面の一部とが接続されている。図 6 は、薬剤層 2 の下面の一部と溶解分離層 4 の上面の一部とが接続され、また、溶解分離層 4 の上面の一部と支持体 3 の下面の一部とが接続されている。図 7 は、薬剤層 2 の下面の全部と溶解分離層 4 の上面の一部とが接続され、また、溶解分離層 4 の上下面と支持体 3 の上下面とは重なり合うことなく接続されている。図 8 は、薬剤層 2、溶解分離層 4 および支持体 3 の上下面はどれも重なり合うことなく接続されている。図 9 は、薬剤層 2 の下面の全部と溶解分離層 4 の上面の一部とが接続され、また、2 つの支持体 3 が溶解分離層 4 を挟み込む形態である。図 9 においては支持体 3 と溶解分離層 4 は必ずしも熱圧着または接着することを要しない。

[0030] [実験例]

(1) フィルム状マトリックスの平均崩壊時間の測定方法および測定結果

水溶性ポリマーとして CMC ダイセル 1205 [ポリマー A] 18.0% (w/w)、可塑剤としてグリセリン 1.62% (w/w)、乳化剤としてポリソルベート 80 0.09% (w/w) となるように、水溶性ポリマー (CMC ダイセル 1205)、可塑剤 (グリセリン) および乳化剤 (ポリソルベート 80) を溶媒 (水) に溶解させて試料 1 を作製した。また、同様の操作を行って水溶性ポリマーとして PLASDONE K-90 [ポリマー B]、HPC-L [ポリマー C]、ゴーセノール EG-05 [ポリマー D]、TC-5S [ポリマー E]、メトロース 60SH-50 [ポリマー F]、メト

ローズSM15 [ポリマーG]、メトロースSM100 [ポリマーH]、セルニーM [ポリマーI]、キミカアルギンIL-2 [ポリマーJ] およびHECダイセルSE400 [ポリマーK] を溶媒（水、エタノール、水とエタノールの混合液）に溶解させ、また、必要に応じて可塑剤としてグリセリンを、また、乳化剤としてポリソルベート80を添加して表1に示すように試料2～11を作製した。ついで、試料1～11をポリプロピレンフィルムのベース材上にアプリケーションタを用いて厚さ約30 μm となるように塗布して温風で乾燥させた。つぎに、得られた各フィルム状マトリックスを2×7 mmの大きさに細切し、室温下10 mLの生理食塩水中に浸漬し、フィルム状マトリックスの崩壊時間[マトリックスが完全に溶解し、消失するまでの時間]を計測した。結果を表1に示す。なお、試料1～11から得られた各フィルム状マトリックスの平均崩壊時間は、3回測定したときの崩壊時間の平均値である。

[表1]

試料	固形分				溶媒		平均崩壊時間 (秒)
	水溶性ポリマー (%)		可塑剤 (%)	乳化剤 (%)	水 (%)	エタノール (%)	
1	ポリマーA	16.29	1.62	0.09	82	—	10.0
2	ポリマーB	20.00	—	—	—	80	10.7
3	ポリマーC	20.00	—	—	—	80	27.0
4	ポリマーD	26.73	—	0.27	51.1	21.9	29.3
5	ポリマーE	13.80	1.20	—	25.5	59.5	34.3
6	ポリマーF	10.12	0.88	—	26.7	62.3	42.7
7	ポリマーG	9.20	0.80	—	72.0	18.0	138.3
8	ポリマーH	5.06	0.44	—	75.6	18.9	161.7
9	ポリマーI	7.00	—	—	—	93.0	286.7
10	ポリマーJ	8.00	2.00	—	90.0	—	332.0
11	ポリマーK	9.55	0.40	0.05	90.0	—	>1800

[0031] (2) 薬剤付き支持体の作製

代用薬剤としてフルオレセインナトリウム10% (w/w) となるように、フルオレセインナトリウムを各試料[試料1、3、6、7、10、11]に添加して薬剤層用塗工液を作製した。この薬剤層用塗工液をポリプロピレンフィルムのベース材上にアプリケーションタを用いて厚さ約30 μm 、幅7 mm

となるように塗布して温風で乾燥させた。つぎに、このベース材に塗布した薬剤層の上に溶解分離層用塗工液（試料 1、2、6、10、11）をアプリケーションータを用いて厚さ約 30 μ m、幅約 50 mm となるように塗布し、薬剤層の上に溶解分離層を形成し、温風で乾燥させて各積層フィルムを得た。ベース材から各積層フィルムを分離し、積層フィルムと支持体（セパレート紙）を粘着剤で接続した後、得られた薬剤付き支持体を 2 × 50 mm の大きさに細切した。表 2 に実施例 1 ～ 4 および比較例 1 ～ 2 の各薬剤層や各溶解分離層を構成する水溶性ポリマーの種類とその平均崩壊時間を示す。

[0032] （3）ウサギを用いた眼への投与試験

正常ウサギ（♂、日本白色種、北山ラベス）の右眼下眼瞼結膜中央に、上記（2）で作製した各薬剤付き支持体の溶解分離層側を 10 秒間押しつけた後、回収してウサギ結膜部に薬剤層の全量が投与できたかどうかを目視により判定した。ウサギ結膜部に薬剤層の全量が投与できた場合を「1」、また、薬剤層を全く投与できないか、一部しか投与できなかった場合は「0」として、本操作を 3 回繰り返した場合の合計点を算出した。表 2 に結果を示す。なお、実施例 1 ～ 2 は、薬剤層 2 の下面の全部と溶解分離層 4 の上面の一部とが接続された図 1 の形態の薬剤付き支持体であり、また、実施例 3 ～ 4 及び比較例 1 ～ 2 は、薬剤層 2 の下面の一部と溶解分離層 4 の上面の一部とが接続された図 4 の形態の薬剤付き支持体である。

[表2]

	薬剤層	溶解分離層	合計点
実施例 1	試料 3 (平均崩壊時間 27.0 秒)	試料 2 (平均崩壊時間 10.7 秒)	3
実施例 2	試料 7 (平均崩壊時間 138.3 秒)	試料 1 (平均崩壊時間 10.0 秒)	3
実施例 3	試料 11 (平均崩壊時間 > 1800 秒)	試料 6 (平均崩壊時間 42.7 秒)	3
実施例 4	試料 10 (平均崩壊時間 332.0 秒)	試料 1 (平均崩壊時間 10.0 秒)	3
比較例 1	試料 6 (平均崩壊時間 42.7 秒)	試料 11 (平均崩壊時間 > 1800 秒)	0
比較例 2	試料 1 (平均崩壊時間 10.0 秒)	試料 10 (平均崩壊時間 332.0 秒)	1

実施例 1 ～ 4 の薬剤付き支持体は、10 秒以内に薬剤層が支持体から分離

され、その全量をウサギ結膜部に投与できた。

したがって、本発明の薬剤付き支持体を用いれば、眼に一定量の薬剤を確実に投与できる。

産業上の利用可能性

[0033] 本発明は、眼への薬剤投与用の薬剤付き支持体に適用可能である。

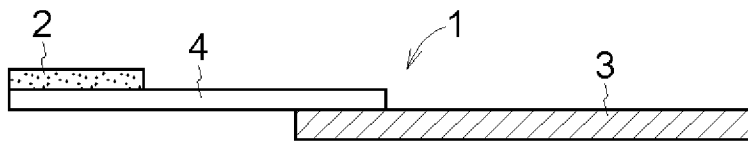
符号の説明

- [0034]
- | | |
|---|---------|
| 1 | 薬剤付き支持体 |
| 2 | 薬剤層 |
| 3 | 支持体 |
| 4 | 溶解分離層 |

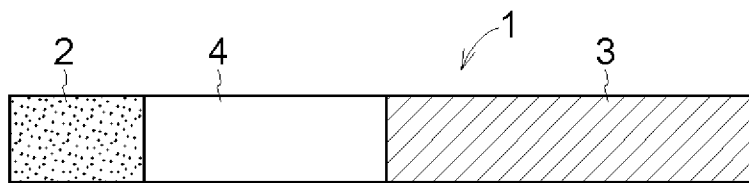
請求の範囲

- [請求項1] 薬剤及び水溶性ポリマーを含む薬剤層と、
 前記薬剤層の水溶性ポリマーよりも水溶性が高く設定された水溶性
 ポリマーを含む溶解分離層と、
 持ち手となる支持体とを備え、
 前記溶解分離層を介して前記薬剤層と前記支持体とが反対側に接続
 される、眼に薬剤を投与するための薬剤付き支持体。
- [請求項2] 前記薬剤層の全部または一部と前記溶解分離層の一部とが重なって
 いる請求項1に記載の薬剤付き支持体。
- [請求項3] 前記溶解分離層の一部と前記支持体の一部とが重なっている請求項
 2に記載の薬剤付き支持体。
- [請求項4] 前記溶解分離層と前記支持体とが熱圧着または接着されている請求
 項1～3のいずれか一項に記載の薬剤付き支持体。
- [請求項5] 前記溶解分離層の水または生理食塩水に対する平均崩壊時間が60
 秒以下である請求項1～4のいずれか一項に記載の薬剤付き支持体。
- [請求項6] 請求項1～5記載の薬剤付き支持体を用いて眼表面に一定量の薬剤
 を投与する方法。

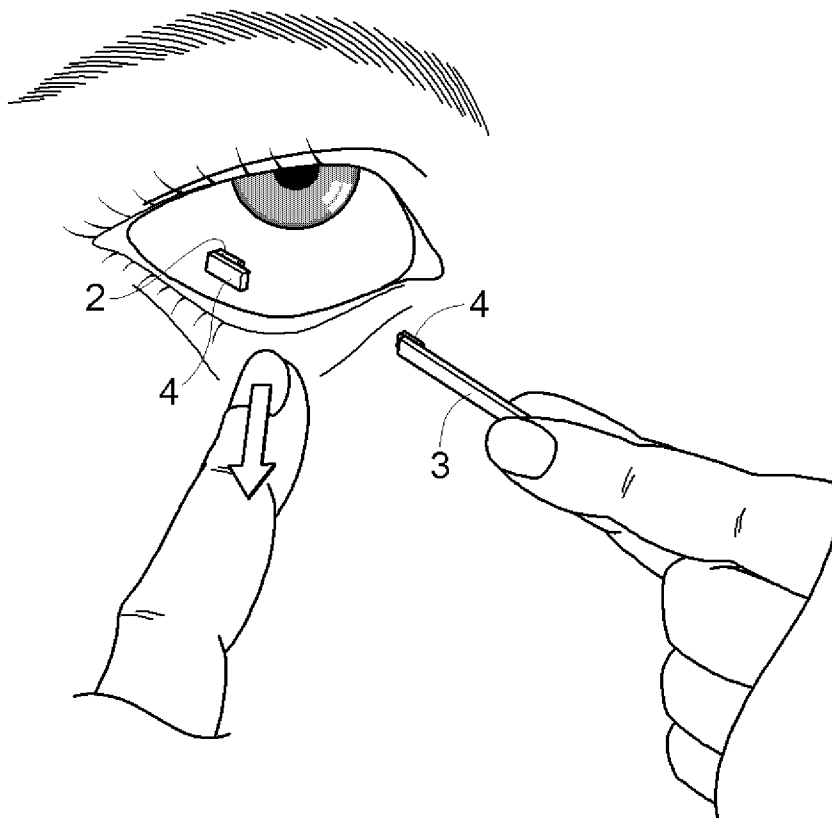
[図1]



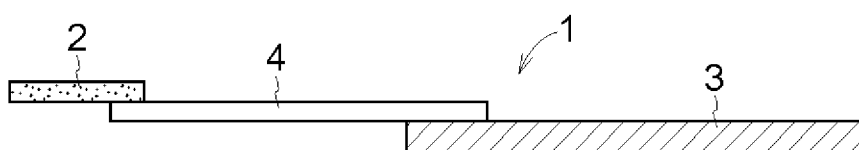
[図2]



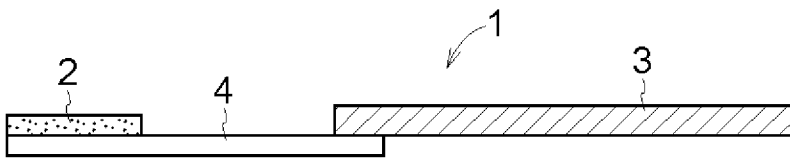
[図3]



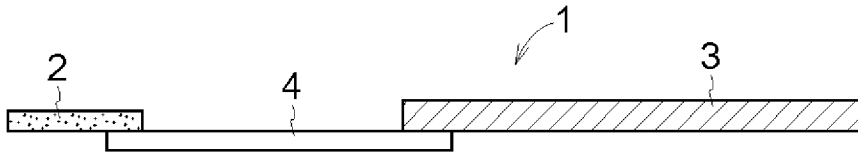
[図4]



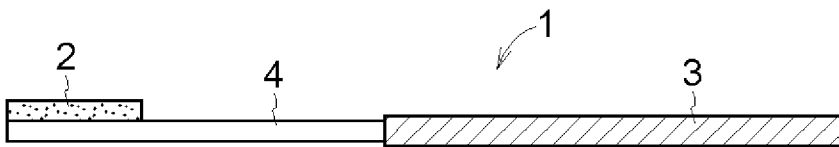
[図5]



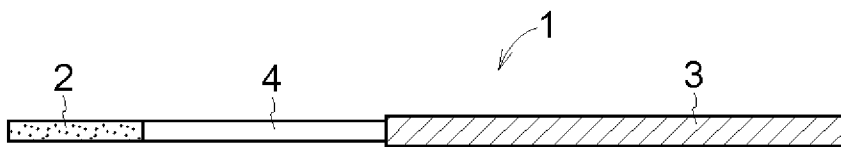
[図6]



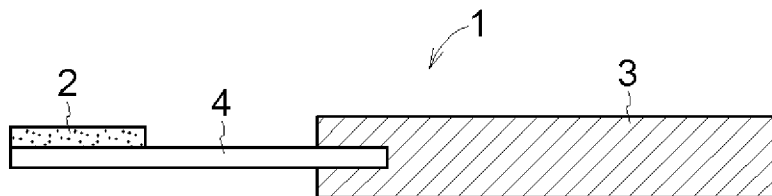
[図7]



[図8]



[図9]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/051893

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61M35/00(2006.01)i, A61F9/007(2006.01)i, A61J1/05(2006.01)i

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)

A61M35/00, A61F9/007, A61J1/05

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2012-45379 A (Santen Pharmaceutical Co., Ltd.), 08 March 2012 (08.03.2012), entire text; all drawings & US 2013/0226111 A1 & EP 2599517 A1 & WO 2012/014986 A1	1-6
Y	JP 2004-534030 A (3M Innovative Properties Co.), 11 November 2004 (11.11.2004), paragraphs [0001], [0008] to [0009], [0019], [0023] to [0054], [0056] to [0068] & US 2002/0187181 A1 & WO 2002/092049 A2	1-6

☐ 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
11 March, 2014 (11.03.14)

Date of mailing of the international search report
18 March, 2014 (18.03.14)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. A61M35/00(2006.01)i, A61F9/007(2006.01)i, A61J1/05(2006.01)i

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（I P C））

Int.Cl. A61M35/00, A61F9/007, A61J1/05

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	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 4 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 4 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 4 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）

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 2012-45379 A (参天製薬株式会社) 2012.03.08, 全文, 全図 & US 2013/0226111 A1 & EP 2599517 A1 & WO 2012/014986 A1	1 - 6
Y	JP 2004-534030 A (スリーエム イノベイティブ プロパティズ カンパニー) 2004.11.11, 段落【0001】, 段落【0008】 - 【0009】, 段落【0019】, 段落【0023】 - 【0054】, 段落【0056】 - 【0068】 & US 2002/0187181 A1 & WO 2002/092049 A2	1 - 6

☐ 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矛盾するものではなく、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

1 1 . 0 3 . 2 0 1 4

国際調査報告の発送日

1 8 . 0 3 . 2 0 1 4

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

安田 昌司

3 E

4 4 8 6

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 3 4 4