

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成26年7月24日(2014.7.24)

【公表番号】特表2013-537526(P2013-537526A)

【公表日】平成25年10月3日(2013.10.3)

【年通号数】公開・登録公報2013-054

【出願番号】特願2013-520808(P2013-520808)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/70 (2006.01)

C 0 9 J 133/06 (2006.01)

C 0 9 J 11/06 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 31/27 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

C 0 9 J 133/04 (2006.01)

C 0 9 J 133/14 (2006.01)

C 0 9 J 133/26 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 9/70 4 0 1

C 0 9 J 133/06

C 0 9 J 11/06

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 31/27

A 6 1 K 45/00

C 0 9 J 133/04

C 0 9 J 133/14

C 0 9 J 133/26

【手続補正書】

【提出日】平成26年6月6日(2014.6.6)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0080

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0080】

本明細書中に引用される特許、特許文献、及び刊行物の完全な開示は、それぞれが個々に組み込まれたかのように、その全体が参照することによって組み込まれる。本発明の範囲及び趣旨から逸脱しない本発明の様々な変更や改変が、当業者には明らかとなるであろう。本発明は、本明細書で述べる例示的な実施形態及び実施例によって不当に限定されるものではないこと、また、こうした実施例及び実施形態は、本明細書において以下に記述する特許請求の範囲によってのみ限定されると意図する本発明の範囲に関する例示のためにのみ提示されることを理解すべきである。

本願発明に関連する発明の実施形態について以下に列挙する。

[実施形態 1]

経皮接着剤組成物であって、

少なくとも 2 種のエチレン性不飽和モノマーの洗浄された重合反応生成物を含む接着剤と、

酸化的分解反応を受けやすい少なくとも 1 種の薬学的活性化合物と、

を含み、

前記少なくとも2種のエチレン性不飽和モノマーが、前記接着剤中に未反応モノマーとして存在する場合には、前記接着剤の総重量に基づいて、全未反応モノマーの200ppm未満の濃度で存在し、

いかなるフリーラジカル開始剤でも、前記接着剤中に存在する場合には、前記接着剤の総重量に基づいて、20ppm未満の濃度で存在する、経皮接着剤組成物。

[実施形態2]

経皮接着剤組成物であって、

少なくとも2種のエチレン性不飽和モノマーの洗浄された重合反応生成物を含む接着剤と、

(S)-N-エチル-N-メチル-3-[1-(ジメチルアミノ)エチル]フェニルカルバメート又はその薬剤として許容される塩と、

を含み、

前記少なくとも2種のエチレン性不飽和モノマーが、前記接着剤中に未反応モノマーとして存在する場合には、前記接着剤の総重量に基づいて、全未反応モノマーの200ppm未満の濃度で存在する、経皮接着剤組成物。

[実施形態3]

いかなるフリーラジカル開始剤でも、前記接着剤中に存在する場合には、前記接着剤の総重量に基づいて20ppm未満の濃度で存在する、実施形態2に記載の組成物。

[実施形態4]

前記少なくとも2種のエチレン性不飽和モノマーが、前記接着剤中に存在する場合には、全未反応モノマーの100ppm未満の濃度で存在する、実施形態1、2及び3のいずれか一項に記載の組成物。

[実施形態5]

前記少なくとも2種のエチレン性不飽和モノマーが、アクリロイル、メタクリロイル、ビニル、及びこれらの組み合わせからなる群から選択されるエチレン性不飽和基を含む、実施形態1～4のいずれか一項に記載の組成物。

[実施形態6]

前記接着剤が、 $C_4 \sim C_{12}$ アルキルアクリレートモノマー、 $C_4 \sim C_{12}$ アルキルメタクリレートモノマー、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される少なくとも1種の第1のモノマー、並びにアクリルアミド、N,N-ジエチルアクリルアミド、メタクリルアミド、ビニルアセテート、ビニルアルコール、N-ビニル-2-ピロリドン、2-ヒドロキシエチルアクリレート、2-ヒドロキシエチルメタクリレート、ヒドロキシプロピルアクリレート、グリセリルアクリレート、2-エトキシエチルアクリレート、2-エトキシエトキシエチルアクリレート、テトラヒドロフルフリルアクリレート、アクリル酸、メタクリル酸、ピロリドニルエチルアクリレート、2-カルボキシエチルアクリレート、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、少なくとも1種の第2のモノマーの共重合生成物を含む、実施形態1～5のいずれか一項に記載の組成物。

[実施形態7]

前記少なくとも1種の第1のモノマーが、イソオクチルアクリレート、2-エチルヘキシルアクリレート、シクロヘキシルアクリレート、2-メチルブチルアクリレート、ブチルアクリレート、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、実施形態6に記載の組成物。

[実施形態8]

前記接着剤が、イソオクチルアクリレート、アクリルアミド、及びビニルアセテートの共重合生成物を含む、実施形態1～7のいずれか一項に記載の組成物。

[実施形態9]

前記薬学的活性化合物が、3級アミノ基、2級アミノ基、ベンジル性水素含有基、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される少なくとも1つの基を含む、実施形態2に従属するものを除く実施形態1及び3～8のいずれか一項に記載の組成物。

[実施形態 1 0]

前記薬学的活性化合物が、リバステグミン（（S）-N-エチル-N-メチル-3-[1-（ジメチルアミノ）エチル]フェニルカルバメート）、ブプレノルフィン、エチドカイン、ロピバカイン、クロニジン、リドカイン、レトロゾール、フェンタニル、インダパミド、アボモルフィン、プロピルノルアボモルフィン、サルブタモール、リスリド、ジヒドロエルゴタミン、ペルゴリド、テルグリド、プロテルグリド、プロプラノロール、イミプラミン、グアネチジン、シプロヘプタジン、及び上記化合物のいずれか1つの薬剤として許容される塩からなる群から選択される、実施形態2及び9に従属するものを除く実施形態1及び3～8のいずれか一項に記載の組成物。

[実施形態 1 1]

前記薬学的活性化合物が、（S）-N-エチル-N-メチル-3-[1-（ジメチルアミノ）エチル]フェニルカルバメート又はその薬剤として許容される塩である、実施形態10に記載の組成物。

[実施形態 1 2]

前記組成物が、添加酸化防止剤を本質的に含まない、実施形態1～11のいずれか一項に記載の組成物。

[実施形態 1 3]

経皮的薬物送達デバイスであって、

少なくとも2種のエチレン性不飽和モノマーの洗浄された重合反応生成物を含む接着剤と、

酸化的分解反応を受けやすい少なくとも1種の薬学的活性化合物と、

を含む、経皮接着剤組成物を含み、

前記少なくとも2種のエチレン性不飽和モノマーが、前記接着剤中に未反応モノマーとして存在する場合には、前記接着剤の総重量に基づいて、全未反応モノマーの200ppm未満の濃度で存在し、

更に、前記経皮接着剤組成物でコーティングされた裏張りシートと、

を含み、

前記経皮接着剤組成物コーティングが、前記裏張りシートの主表面の少なくとも一部を覆う、経皮的薬物送達デバイス。

[実施形態 1 4]

前記少なくとも2種のエチレン性不飽和モノマーが、前記接着剤中に存在する場合には、全未反応モノマーの100ppm未満の濃度で存在する、実施形態13に記載のデバイス。

[実施形態 1 5]

いかなるフリーラジカル開始剤でも、前記接着剤中に存在する場合には、前記接着剤の総重量に基づいて、20ppm未満の濃度で存在する、実施形態13又は14に記載のデバイス。

[実施形態 1 6]

前記少なくとも2種のエチレン性不飽和モノマーが、アクリロイル、メタクリロイル、ビニル、及びこれらの組み合わせからなる群から選択されるエチレン性不飽和基を含む、実施形態13、14、及び15のいずれか一項に記載のデバイス。

[実施形態 1 7]

前記接着剤が、 $C_4 \sim C_{12}$ アルキルアクリレートモノマー、 $C_4 \sim C_{12}$ アルキルメタクリレートモノマー、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される少なくとも1種の第1のモノマー、並びにアクリルアミド、N,N-ジエチルアクリルアミド、メタクリルアミド、ビニルアセテート、ビニルアルコール、N-ビニル-2-ピロリドン、2-ヒドロキシエチルアクリレート、2-ヒドロキシエチルメタクリレート、ヒドロキシプロピルアクリレート、グリセリルアクリレート、2-エトキシエチルアクリレート、2-エトキシエトキシエチルアクリレート、テトラヒドロフルフリルアクリレート、アクリル酸、メタクリル酸、ピロリドニルエチルアクリレート、2-カルボキシエチルアクリレート

、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、少なくとも１種の第２のモノマーの共重合生成物を含む、実施形態１３～１６のいずれか一項に記載のデバイス。

[実施形態１８]

前記少なくとも１種の第１のモノマーが、イソオクチルアクリレート、２－エチルヘキシルアクリレート、シクロヘキシルアクリレート、２－メチルブチルアクリレート、ブチルアクリレート、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、実施形態１７に記載のデバイス。

[実施形態１９]

前記接着剤が、イソオクチルアクリレート、アクリルアミド、及びビニルアセテートの共重合生成物を含む、実施形態１３～１８のいずれか一項に記載のデバイス。

[実施形態２０]

前記薬学的活性化合物が、３級アミノ基、２級アミノ基、ベンジル性水素含有基、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される少なくとも１つの基を含む、実施形態１及び１３～１９のいずれか一項に記載のデバイス。

[実施形態２１]

前記薬学的活性化合物が、リバスティグミン（（Ｓ）－Ｎ－エチル－Ｎ－メチル－３－[１－（ジメチルアミノ）エチル]フェニルカルバメート）、ブプレノルフィン、エチドカイン、ロピバカイン、クロニジン、リドカイン、レトロゾール、フェンタニル、インダパミド、アボモルフィン、プロピルノルアボモルフィン、サルブタモール、リスリド、ジヒドロエルゴタミン、ペルゴリド、テルグリド、プロテルグリド、プロプラノロール、イミプラミン、グアネチジン、シプロヘプタジン、及び上記化合物のいずれか１つの薬剤として許容される塩からなる群から選択される、実施形態１３～２０のいずれか一項に記載のデバイス。

[実施形態２２]

前記薬学的活性化合物が、（Ｓ）－Ｎ－エチル－Ｎ－メチル－３－[１－（ジメチルアミノ）エチル]フェニルカルバメート又はその薬剤として許容される塩である、実施形態２１に記載のデバイス。

[実施形態２３]

前記組成物が、添加酸化防止剤を本質的に含まない、実施形態１３～２２のいずれか一項に記載のデバイス。

[実施形態２４]

安定経皮接着剤組成物の製造方法であって、前記方法は、
少なくとも２種のエチレン性不飽和モノマーの重合反応生成物を提供することであって、
前記重合反応生成物が第１の液体に溶解及び／又は分散される、ことと、
前記重合反応生成物の少なくとも一部を前記第１の液体から分離して、第１の洗浄された重合反応生成物を提供することと、
前記第１の洗浄された重合反応生成物を第２の液体に溶解又は分散させることと、
前記第１の洗浄された重合反応生成物の少なくとも一部を前記第２の液体から分離して、第２の洗浄された重合反応生成物を提供することであって、
前記少なくとも２種のエチレン性不飽和モノマーが、前記第２の洗浄された重合反応生成物中に存在する場合には、前記第２の洗浄された重合反応生成物の総重量に基づいて、全未反応モノマーの２００ppm未満の濃度で存在する、ことと、
前記第２の洗浄された重合反応生成物を、酸化的分解反応を受けやすい少なくとも１種の薬学的活性化合物と組み合わせて、安定経皮接着剤組成物を形成することと、
を含む、方法。

[実施形態２５]

前記第２の洗浄された重合反応生成物を第３の液体に溶解又は分散させることと、
前記第２の洗浄された重合反応生成物の少なくとも一部を前記第３の液体から分離して、第３の洗浄された重合反応生成物を提供することと、
前記第２の洗浄された重合反応生成物の代わりに前記第３の洗浄された重合反応生成物

を、前記酸化的分解反応を受けやすい少なくとも 1 種の薬学的活性化合物と組み合わせて、前記安定経皮接着剤組成物を形成することと、
を更に含む、実施形態 24 に記載の方法。

[実施形態 26]

どの場合にも、洗浄された重合反応生成物を提供するために、前記分離が、洗浄液体を前記溶解重合反応生成物に加え、重合反応生成物を沈殿させ、前記沈殿物を前記液体から分離することによって行われる、実施形態 24 又は 25 に記載の方法。

[実施形態 27]

前記第 1 の液体に溶解された前記少なくとも 2 種のエチレン性不飽和モノマーを重合して、前記第 1 の液体に溶解及び / 又は分散された前記重合反応生成物を提供することを更に含む、実施形態 24、25、及び 26 のいずれか一項に記載の方法。

[実施形態 28]

前記少なくとも 2 種のエチレン性不飽和モノマーが、前記少なくとも 1 種の薬学的活性化合物と組み合わせられた前記洗浄された重合反応生成物中に存在する場合には、前記洗浄された重合生成物の総重量に基づいて、全未反応モノマーの 100 ppm 未満の濃度で存在する、実施形態 24 ~ 27 のいずれか一項に記載の方法。

[実施形態 29]

いかなるフリーラジカル開始剤でも、前記少なくとも 1 種の薬学的活性化合物と組み合わせられた前記洗浄された重合反応生成物中に存在する場合には、前記洗浄された重合反応生成物の総重量に基づいて、20 ppm 未満の濃度で存在する、実施形態 24 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

[実施形態 30]

前記少なくとも 2 種のエチレン性不飽和モノマーが、アクリロイル、メタクリロイル、ビニル、及びこれらの組み合わせからなる群から選択されるエチレン性不飽和基を含む、実施形態 24 ~ 29 のいずれか一項に記載の方法。

[実施形態 31]

前記接着剤が、 $C_4 \sim C_{12}$ アルキルアクリレートモノマー、 $C_4 \sim C_{12}$ アルキルメタクリレートモノマー、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される少なくとも 1 種の第 1 のモノマー、並びにアクリルアミド、*N,N*-ジエチルアクリルアミド、メタクリルアミド、ビニルアセテート、ビニルアルコール、*N*-ビニル-2-ピロリドン、2-ヒドロキシエチルアクリレート、2-ヒドロキシエチルメタクリレート、ヒドロキシプロピルアクリレート、グリセリルアクリレート、2-エトキシエチルアクリレート、2-エトキシエトキシエチルアクリレート、テトラヒドロフルフリルアクリレート、アクリル酸、メタクリル酸、ピロリドニルエチルアクリレート、2-カルボキシエチルアクリレート、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、少なくとも 1 種の第 2 のモノマーの共重合生成物を含む、実施形態 24 ~ 30 のいずれか一項に記載の方法。

[実施形態 32]

前記少なくとも 1 種の第 1 のモノマーが、イソオクチルアクリレート、2-エチルヘキシルアクリレート、シクロヘキシルアクリレート、2-メチルブチルアクリレート、ブチルアクリレート、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、実施形態 31 に記載の方法。

[実施形態 33]

前記接着性ポリマーが、イソオクチルアクリレート、アクリルアミド、及びビニルアセテートの共重合生成物を含む、実施形態 24 ~ 32 のいずれか一項に記載の方法。

[実施形態 34]

前記薬学的活性化合物が、3級アミノ基、2級アミノ基、ベンジル性水素含有基、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される少なくとも 1 つの基を含む、実施形態 24 ~ 33 のいずれか一項に記載の方法。

[実施形態 35]

前記薬学的活性化合物が、リバスティグミン((S)-N-エチル-N-メチル-3-

[1 - (ジメチルアミノ)エチル]フェニルカルバメート)、ブプレノルフィン、エチドカイン、ロピバカイン、クロニジン、リドカイン、レトロゾール、フェンタニル、インダパミド、アボモルフィン、プロピルノルアボモルフィン、サルブタモール、リスリド、ジヒドロエルゴタミン、ペルゴリド、テルグリド、プロテルグリド、プロプラノロール、イミプラミン、グアネチジン、シプロヘプタジン、及び上記化合物のいずれか1つの薬剤として許容される塩からなる群から選択される、実施形態24～34のいずれか一項に記載の方法。

[実施形態36]

前記薬学的活性化合物が、(S)-N-エチル-N-メチル-3-[1-(ジメチルアミノ)エチル]フェニルカルバメート又はその薬剤として許容される塩である、実施形態35に記載の方法。

[実施形態37]

酸化防止剤が、前記安定経皮接着剤組成物に添加されない、実施形態24～36のいずれか一項に記載の方法。

[実施形態38]

安定経皮的薬物送達デバイスの製造方法であって、前記方法は、
実施形態1～12のいずれか一項に記載の経皮接着剤組成物、又は実施形態24～37のいずれか一項に記載の方法によって作られた経皮接着剤組成物を提供することと、
裏張りシートを前記経皮接着剤組成物でコーティングすることと、
を含み、
前記経皮接着剤組成物コーティングが、前記裏張りシートの主表面の少なくとも一部を覆う、安定経皮的薬物送達デバイスの製造方法。

[実施形態39]

薬学的活性化合物を哺乳類に送達する方法であって、前記方法は、
実施形態1～12のいずれか一項に従って経皮接着剤組成物を提供する工程、又は実施形態24～37のいずれか一項に従って作られた経皮接着剤組成物を提供する工程、又は実施形態13～23のいずれか一項に従ってデバイスを提供する工程、又は実施形態38に従って製造されたデバイスを提供する工程と、
前記経皮接着剤組成物を前記哺乳類の皮膚上に位置付ける工程と、
前記薬学的活性化合物の全身送達が可能となるのに十分な時間の間、前記組成物を前記皮膚上に残存させる工程と、
を含み、
前記薬学的活性化合物が酸化的分解反応を受けやすい、方法。

【手続補正2】

【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】

経皮接着剤組成物であって、
少なくとも2種のエチレン性不飽和モノマーの洗浄された重合反応生成物を含む接着剤と、
酸化的分解反応を受けやすい少なくとも1種の薬学的活性化合物と、
を含み、
前記少なくとも2種のエチレン性不飽和モノマーが、前記接着剤中に未反応モノマーとして存在する場合には、前記接着剤の総重量に基づいて、全未反応モノマーの200ppm未満の濃度で存在し、
いかなるフリーラジカル開始剤でも、前記接着剤中に存在する場合には、前記接着剤の総重量に基づいて、20ppm未満の濃度で存在する、経皮接着剤組成物。

【請求項 2】

経皮接着剤組成物であって、

少なくとも 2 種のエチレン性不飽和モノマーの洗浄された重合反応生成物を含む接着剤と、

(S) - N - エチル - N - メチル - 3 - [1 - (ジメチルアミノ)エチル] フェニルカルバメート又はその薬剤として許容される塩と、

を含み、

前記少なくとも 2 種のエチレン性不飽和モノマーが、前記接着剤中に未反応モノマーとして存在する場合には、前記接着剤の総重量に基づいて、全未反応モノマーの 200 ppm 未満の濃度で存在する、経皮接着剤組成物。

【請求項 3】

いかなるフリーラジカル開始剤でも、前記接着剤中に存在する場合には、前記接着剤の総重量に基づいて 20 ppm 未満の濃度で存在する、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

経皮的薬物送達デバイスであって、

少なくとも 2 種のエチレン性不飽和モノマーの洗浄された重合反応生成物を含む接着剤と、

酸化的分解反応を受けやすい少なくとも 1 種の薬学的活性化化合物と、

を含む、経皮接着剤組成物を含み、

前記少なくとも 2 種のエチレン性不飽和モノマーが、前記接着剤中に未反応モノマーとして存在する場合には、前記接着剤の総重量に基づいて、全未反応モノマーの 200 ppm 未満の濃度で存在し、

更に、前記経皮接着剤組成物でコーティングされた裏張りシートと、

を含み、

前記経皮接着剤組成物コーティングが、前記裏張りシートの主表面の少なくとも一部を覆う、経皮的薬物送達デバイス。

【請求項 5】

いかなるフリーラジカル開始剤でも、前記接着剤中に存在する場合には、前記接着剤の総重量に基づいて、20 ppm 未満の濃度で存在する、請求項 4 に記載のデバイス。

【請求項 6】

前記接着剤が、 $C_4 \sim C_{12}$ アルキルアクリレートモノマー、 $C_4 \sim C_{12}$ アルキルメタクリレートモノマー、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される少なくとも 1 種の第 1 のモノマー、並びにアクリルアミド、N, N - ジエチルアクリルアミド、メタクリルアミド、ビニルアセテート、ビニルアルコール、N - ビニル - 2 - ピロリドン、2 - ヒドロキシエチルアクリレート、2 - ヒドロキシエチルメタクリレート、ヒドロキシプロピルアクリレート、グリセリルアクリレート、2 - エトキシエチルアクリレート、2 - エトキシエトキシエチルアクリレート、テトラヒドロフルフルルアクリレート、アクリル酸、メタクリル酸、ピロリドニルエチルアクリレート、2 - カルボキシエチルアクリレート、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、少なくとも 1 種の第 2 のモノマーの共重合生成物を含む、請求項 4 又は 5 に記載のデバイス。

【請求項 7】

前記少なくとも 1 種の第 1 のモノマーが、イソオクチルアクリレート、2 - エチルヘキシルアクリレート、シクロヘキシルアクリレート、2 - メチルブチルアクリレート、ブチルアクリレート、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 6 に記載のデバイス。

【請求項 8】

前記接着剤が、イソオクチルアクリレート、アクリルアミド、及びビニルアセテートの共重合生成物を含む、請求項 4 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 9】

前記薬学的活性化化合物が、3 級アミノ基、2 級アミノ基、ベンジル性水素含有基、及び

これらの組み合わせからなる群から選択される少なくとも1つの基を含む、請求項4～8のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項10】

前記薬学的活性化合物が、リバスティグミン((S)-N-エチル-N-メチル-3-[1-(ジメチルアミノ)エチル]フェニルカルバメート)、ブプレノルフィン、エチドカイン、ロピバカイン、クロニジン、リドカイン、レトロゾール、フェンタニル、インダパミド、アボモルフィン、プロピルノルアボモルフィン、サルブタモール、リスリド、ジヒドロエルゴタミン、ペルゴリド、テルグリド、プロテルグリド、プロプラノロール、イミプラミン、グアネチジン、シプロヘプタジン、及び上記化合物のいずれか1つの薬剤として許容される塩からなる群から選択される、請求項4～9のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項11】

前記薬学的活性化合物が、(S)-N-エチル-N-メチル-3-[1-(ジメチルアミノ)エチル]フェニルカルバメート又はその薬剤として許容される塩である、請求項10に記載のデバイス。

【請求項12】

前記組成物が、添加酸化防止剤を本質的に含まない、請求項4～11のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項13】

安定経皮接着剤組成物の製造方法であって、前記方法は、
少なくとも2種のエチレン性不飽和モノマーの重合反応生成物を提供することであって、
前記重合反応生成物が第1の液体に溶解及び/又は分散される、ことと、
前記重合反応生成物の少なくとも一部を前記第1の液体から分離して、第1の洗浄された重合反応生成物を提供することと、
前記第1の洗浄された重合反応生成物を第2の液体に溶解又は分散させることと、
前記第1の洗浄された重合反応生成物の少なくとも一部を前記第2の液体から分離して、第2の洗浄された重合反応生成物を提供することであって、
前記少なくとも2種のエチレン性不飽和モノマーが、前記第2の洗浄された重合反応生成物中に存在する場合には、前記第2の洗浄された重合反応生成物の総重量に基づいて、全未反応モノマーの200ppm未満の濃度で存在する、ことと、
前記第2の洗浄された重合反応生成物を、酸化的分解反応を受けやすい少なくとも1種の薬学的活性化合物と組み合わせて、安定経皮接着剤組成物を形成することと、
を含む、方法。

【請求項14】

前記第2の洗浄された重合反応生成物を第3の液体に溶解又は分散させることと、
前記第2の洗浄された重合反応生成物の少なくとも一部を前記第3の液体から分離して、第3の洗浄された重合反応生成物を提供することと、
前記第2の洗浄された重合反応生成物の代わりに前記第3の洗浄された重合反応生成物を、前記酸化的分解反応を受けやすい少なくとも1種の薬学的活性化合物と組み合わせて、前記安定経皮接着剤組成物を形成することと、
を更に含む、請求項13に記載の方法。

【請求項15】

どの場合にも、洗浄された重合反応生成物を提供するために、前記分離が、洗浄液体を前記溶解重合反応生成物に加え、重合反応生成物を沈殿させ、前記沈殿物を前記液体から分離することによって行われる、請求項13又は14に記載の方法。

【請求項16】

前記第1の液体に溶解された前記少なくとも2種のエチレン性不飽和モノマーを重合して、前記第1の液体に溶解及び/又は分散された前記重合反応生成物を提供することを更に含む、請求項13、14、及び15のいずれか一項に記載の方法。

【請求項17】

前記少なくとも2種のエチレン性不飽和モノマーが、前記少なくとも1種の薬学的活性化合物と組み合わせられた前記洗浄された重合反応生成物中に存在する場合には、前記洗浄された重合生成物の総重量に基づいて、全未反応モノマーの100ppm未満の濃度で存在する、請求項13～16のいずれか一項に記載の方法。

【請求項18】

いかなるフリーラジカル開始剤でも、前記少なくとも1種の薬学的活性化合物と組み合わせられた前記洗浄された重合反応生成物中に存在する場合には、前記洗浄された重合反応生成物の総重量に基づいて、20ppm未満の濃度で存在する、請求項13～17のいずれか一項に記載の方法。

【請求項19】

前記接着剤が、 $C_4 \sim C_{12}$ アルキルアクリレートモノマー、 $C_4 \sim C_{12}$ アルキルメタクリレートモノマー、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される少なくとも1種の第1のモノマー、並びにアクリルアミド、*N,N*-ジエチルアクリルアミド、メタクリルアミド、ビニルアセテート、ビニルアルコール、*N*-ビニル-2-ピロリドン、2-ヒドロキシエチルアクリレート、2-ヒドロキシエチルメタクリレート、ヒドロキシプロピルアクリレート、グリセリルアクリレート、2-エトキシエチルアクリレート、2-エトキシエトキシエチルアクリレート、テトラヒドロフルフリルアクリレート、アクリル酸、メタクリル酸、ピロリドニルエチルアクリレート、2-カルボキシエチルアクリレート、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、少なくとも1種の第2のモノマーの共重合生成物を含む、請求項13～18のいずれか一項に記載の方法。

【請求項20】

前記少なくとも1種の第1のモノマーが、イソオクチルアクリレート、2-エチルヘキシルアクリレート、シクロヘキシルアクリレート、2-メチルブチルアクリレート、ブチルアクリレート、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項19に記載の方法。

【請求項21】

前記接着性ポリマーが、イソオクチルアクリレート、アクリルアミド、及びビニルアセテートの共重合生成物を含む、請求項13～20のいずれか一項に記載の方法。

【請求項22】

前記薬学的活性化合物が、3級アミノ基、2級アミノ基、ベンジル性水素含有基、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される少なくとも1つの基を含む、請求項13～21のいずれか一項に記載の方法。

【請求項23】

前記薬学的活性化合物が、リバスティグミン((*S*)-*N*-エチル-*N*-メチル-3-[1-(ジメチルアミノ)エチル]フェニルカルバメート)、ブプレノルフィン、エチドカイン、ロピバカイン、クロニジン、リドカイン、レトロゾール、フェンタニル、インダパミド、アポモルフィン、プロピルノルアポモルフィン、サルブタモール、リスリド、ジヒドロエルゴタミン、ベルゴリド、テルグリド、プロテルグリド、プロプラノロール、イミプラミン、グアネチジン、シプロヘプタジン、及び上記化合物のいずれか1つの薬剤として許容される塩からなる群から選択される、請求項13～22のいずれか一項に記載の方法。

【請求項24】

前記薬学的活性化合物が、(*S*)-*N*-エチル-*N*-メチル-3-[1-(ジメチルアミノ)エチル]フェニルカルバメート又はその薬剤として許容される塩である、請求項23に記載の方法。

【請求項25】

酸化防止剤が、前記安定経皮接着剤組成物に添加されない、請求項13～24のいずれか一項に記載の方法。