(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
2012 年 3 月 8 日(08.03.2012)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2012/029325 A1

(51) 国際特許分類:
A61K 9/70 (2006.01) *A61K 47/32* (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2011/004922

(22) 国際出願日: 2011 年 9 月 1 日(01.09.2011)

(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 2010-198335 2010 年 9 月 3 日(03.09.2010) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社ケイ・エム　トランスダーム(KM Transderm) [JP/JP]; 〒5300005 大阪府北区中之島３－２－４ Osaka (JP). 株式会社メドレックス (MEDRx Co., Ltd.) [JP/JP]; 〒7692712 香川県東かがわ市西山４３１－７ Kagawa (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 赤澤　満児 (AKAZAWA, Mitsuji) [JP/JP]; 〒7692702 香川県東かがわ市松原１０５５株式会社ケイ・エムトランスダーム　製剤技術センター内 Kagawa (JP). 山崎　啓子 (YAMASAKI, Keiko) [JP/JP]; 〒7692712 香川県東かがわ市西山４３１－７株式会社メドレックス内 Kagawa (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, 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, 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, RU, RW, 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, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, 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, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）

WO 2012/029325 A1

(54) **Title**: PERCUTANEOUS ABSORBENT AND ADHESIVE SHEET FOR SKIN PATCH

(54) 発明の名称 : 経皮吸収製剤および皮膚貼付用粘着シート

(57) **Abstract**: Provided are a percutaneous absorbent with low skin irritation and sufficient drug-releasing property, and further an adhesive sheet for skin patch with low skin irritation in addition to sufficient viscosity. Further, provided is a percutaneous absorbent with sufficient drug-releasing property in addition to the properties described above. An adhesive sheet for skin patch formed with an adhesive layer on a base material, characterized in that the adhesive layer contains at least thermoplastic elastomer, and more than 300 parts by weight of liquid paraffin based on 100 parts by weight of the elastomer, and the content of a tackifier in the adhesive layer is 10% by weight or less.

(57) 要約: 低皮膚刺激性かつ十分な薬物の放出性を有する経皮吸収製剤、さらには、十分な粘着性を有しながら皮膚刺激性の低い皮膚貼付用粘着シートを提供すること。さらには、上記特性に加えて十分な薬物の放出性を有する経皮吸収製剤を提供すること。 支持体上に粘着層が形成された皮膚貼付用粘着シートであって、前記粘着層は少なくとも熱可塑性エラストマー、及び、該エラストマー１００重量部に対して３００重量部を超える流動パラフィンを含み、かつ、粘着層中の粘着付与剤は１０重量%以下であることを特徴とする皮膚貼付用粘着シート。

明　細　書

発明の名称 ： 経皮吸収製剤および皮膚貼付用粘着シート

技術分野

[0001] 本発明は十分な粘着性を有しながら皮膚刺激性の低い皮膚貼付用粘着シート、ならびに、皮膚刺激性が低く、かつ、薬物の放出性が改善された経皮吸収製剤に関する。

背景技術

[0002] 薬物を経皮吸収させようとする場合、薬物を粘着基剤等に配合して貼付剤化することが行なわれている。近年では、貼付剤中に多量の水を構成成分として含有するパップ剤よりも、より粘着性に優れたテープ剤が使用されることが多い。このテープ剤の粘着基剤としては、ゴム系、アクリル系、シリコン系等の親油性粘着基剤が使用される。中でもゴム系の粘着基剤は、他の粘着基剤に比較して添加剤の配合が容易であるため、広く用いられている。（特許文献１～３）

しかし、ゴム系の粘着基剤を用いた経皮吸収製剤においても、充分な薬物の放出性が確保できない、あるいは経皮吸収製剤に通常添加されている粘着付与剤に起因する皮膚刺激が発生する等の問題が指摘されていた。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特開２００１－３０２５０２号公報

特許文献2：特開平９－２９１０２８号公報

特許文献3：特開平１０－３１６５５９号公報

非特許文献

[0004] 非特許文献1：「粘着製品の応用技術」１２５～１４１頁、福沢敬司ら著、シーエムシー社、２０００年刊

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 本発明の目的は、十分な粘着性を有しながら皮膚刺激性の低い皮膚貼付用粘着シート、さらには、低皮膚刺激性かつ十分な薬物の放出性を有する経皮吸収製剤提供することにある。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明者らは、前記課題の解決のため鋭意研究を重ねた結果、粘着基材として、熱可塑性エラストマーと該エラストマーに対して多量の流動パラフィンを用いることで、粘着付与剤を含有しなくても、十分な粘着性を有しつつ皮膚刺激性が低い皮膚貼付用粘着シートが得られることを見出した。更には、当該粘着シートに薬物又はその薬学的に許容し得る塩を含有させることで十分な経皮吸収性を有する経皮吸収製剤が得られ得られることを見出し、本発明に至った。

[0007] すなわち、本発明の要旨は、以下の通りである。

（１）支持体上に粘着層が形成された皮膚貼付用粘着シートであって、前記粘着層は少なくとも熱可塑性エラストマー、及び、該エラストマー１００重量部に対して３００重量部を超える流動パラフィンを含み、かつ、粘着層中の粘着付与剤は１０重量％以下であることを特徴とする皮膚貼付用粘着シート。

（２）粘着層中の流動パラフィン含量が６０重量％以上である上記（１）に記載の皮膚貼付用粘着シート。

（３）熱可塑性エラストマーがスチレン系ブロック共重合体である上記（１）または（２）に記載の皮膚貼付用粘着シート。

（４）スチレン系ブロック共重合体が、スチレンーイソプレンースチレン共重合体である上記（３）に記載の皮膚貼付用粘着シート。

（５）粘着層中に粘着付与剤を含まない上記（１）～（４）のいずれかに記載の皮膚貼付用粘着シート。

（６）上記（１）～（５）のいずれかに記載の粘着シートの粘着層に、薬物またはその薬学的に許容し得る塩を含有せしめてなる経皮吸収製剤。

発明の効果

[0008] 本発明の皮膚貼付用粘着シートは、皮膚に貼付した際に十分な粘着性を持ちつつ、皮膚刺激性が低い。また、本発明の経皮吸収製剤は、薬物の放出性も良好である。

図面の簡単な説明

[0009] [図1]本発明の実施例１に係る試験Ｎｏ．１と試験Ｎｏ．２、比較例１の貼付剤の経皮吸収性を比較して表した図である。

[図2]本発明の実施例２に係る、実施例２と比較例２（市販のリドカイン含有貼付剤：リドカイン６０ｗ／ｗ％含有）、比較例３（市販のリドカイン含有貼付剤：リドカイン１０ｗ／ｗ％含有）の貼付剤の経皮吸収性を比較して表した図である。

発明を実施するための形態

[0010] 本発明の皮膚貼付用粘着シートならびに経皮吸収製剤は、支持体上に設けられた粘着層を有し、当該粘着層は少なくとも熱可塑性エラストマーと、該エラストマー１００重量部に対して３００重量部を超える流動パラフィンを含み、かつ、粘着層中の粘着付与剤は１０重量％以下であることを特徴とする。

本発明の「熱可塑性エラストマー」とは、ハードセグメントとソフトセグメントを有する熱可塑性のエラストマーであり、ウレタン系、アクリル系、スチレン系、オレフィン系など、各種の熱可塑性エラストマーが挙げられる。このうち、本発明の目的である十分な粘着性と低皮膚刺激性の両立の観点から、スチレン系熱可塑性エラストマー、特に、スチレン系ブロック共重合体が好ましく用いられる。

具体的には、スチレンーブタジエンブロック共重合体、スチレンーブタジエンースチレンブロック共重合体、スチレンーイソプレンブロック共重合体、スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体、スチレンーエチレン／ブチレンブロック共重合体、スチレンーエチレン／ブチレンースチレンブロック共重合体、スチレンーエチレン／プロピレンブロック共重合体、スチレンーエチレン／プロピレンースチレンブロック共重合体、スチレンーイソブ

チレンブロック共重合体、スチレンーイソブチレンースチレンブロック共重合体などが挙げられる。これら、スチレン系ブロック共重合体は、１種のみ用いても、２種以上の組合せとして用いてもよい。

これらスチレン系ブロック共重合体のうち、十分な粘着性と低皮膚刺激性の両立のほか、皮膚貼付用としての入手性や取り扱い性の観点から、スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体、スチレンーイソプレンブロック共重合体、およびこれらの混合物が特に好ましく用いられる。

[0011] 本発明の「流動パラフィン」とは、公知の市販のものが使用可能であり、特に限定されるものではない。

前記の通り、本発明においては、熱可塑性エラストマー１００重量部に対して、３００重量部を超える流動パラフィンを配合する。当該比率を満足する限り、粘着層中の熱可塑性エラストマーおよび流動パラフィンの具体的な配合量は特に限定されないが、一般に、熱可塑性エラストマーが少なすぎると粘着剤として形状維持が困難となり、多すぎると十分な粘着性が得られない。一方、流動パラフィンは、少なすぎると十分な粘着性が得られず、多すぎると粘着剤としての形状維持が困難となる。

熱可塑性エラストマー含量の下限は通常５重量％であり、好ましくは８重量％、より好ましくは１０重量％である。上限は通常２５重量％であり、好ましくは２０重量％である。流動パラフィン含量の下限は、通常６０重量％、好ましくは６５重量％、更に好ましくは７０重量％、特に好ましくは７５重量％である。上限は、通常９５重量％、好ましくは９０重量％である。

[0012] 本発明の粘着シートにおいては、上記のような熱可塑性エラストマーと流動パラフィンの配合量を採用することにより、粘着付与剤を添加しなくとも、良好な粘着性を発揮することができる。ここでいう「粘着付与剤」とは、通常貼付剤の分野で汎用される粘着付与剤を表し、例えばロジン系樹脂、ポリテルペン樹脂、クマロンーインデン樹脂、石油系樹脂、テルペンーフェノール樹脂、脂環族飽和炭化水素樹脂等が挙げられる。

皮膚刺激性を低減する等の観点から、本発明では、粘着層中の粘着付与剤

の含量は１０重量％以下とする。好ましくは５重量％以下、より好ましくは２重量％以下、更に好ましくは１重量％以下であり、粘着付与剤を含まないのが最も好ましい。

本発明では、皮膚貼付用粘着シートの粘着層に、更に薬物またはその薬学的に許容し得る塩を含有させることで、経皮吸収製剤とすることができる。

[0013] 本発明の「薬物又はその薬学的に許容し得る塩」とは、経皮吸収させるために使用される薬物とその塩を言い、特に限定されるものではない。例えば、アセトアミノフェン、フェナセチン、メフェナム酸、ジクロフェナクナトリウム、フルフェナム酸、アスピリン、サリチル酸ナトリウム、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、アミノピリン、アルクロフェナク、イブプロフェン、ナプロキセン、フルルビプロフェン、ケトプロフェン、アンフェナクナトリウム、メピリゾール、インドメタシン、ピロキシカム、フェルビナク等の消炎鎮痛剤；ヒドロコルチゾン、トリアムシノロン、デキサメタゾン、プレドニゾロン等のステロイド系抗炎症剤；塩酸ジルチアゼム、四硝酸ペンタエリスリトール、硝酸イソソルビド、タラジピル、ニコランジル、ニトログリセリン、乳酸プレニラミン、モルシドミン、亜硝酸アルミ、塩酸トラゾリン、ニフェジピン等の血管拡張剤；塩酸プロカインアミド、塩酸リドカイン、塩酸プロプラノロール、塩酸アルプレノロール、アテノロール、ナドロール、酒石酸メトプロロール、アジマリン、ジソピラミド、塩酸メキシレチン等の不整脈用剤；塩酸エカラジン、インダパミド、塩酸クロニジン、塩酸ブニトロロール、塩酸ラベタロール、カプトプリル、酢酸グアナベンズ、メブタメート、硫酸ベタニジン等の血圧降下剤；クエン酸カルベタペンタン、クロペラスチン、タンニン酸オキセラジン、塩酸クロプチノール、塩酸クロフェダノール、塩酸ノスカピン、塩酸エフェドリン、塩酸イソプロテレノール、塩酸クロリプレナリン、塩酸メトキシフェナミン、塩酸プロカテロール、塩酸ツロブテロール、塩酸クレンプテロール、フマル酸ケトチフェン等の鎮該去痰剤；シクロフォスファミド、フルオロウラシル、デガフール、マイトマイシンC、塩酸プロカルバジン、ドキシフルリジン、ラニムスチン等

の抗悪性腫瘍剤；アミノ安息香酸エチル、塩酸テトラカイン、塩酸ブロカイン、塩酸ジブカイン、塩酸オキシブプロカイン、塩酸プロピトカイン等の局所麻酔剤；プロピルチオウラシル、チアマゾール、酢酸メテロノン、エストラジオール、エストリオール、プロゲステロン等のホルモン剤；塩酸ジフェンヒドラミン、マレイン酸クロルフェニラミン、プロメタジン、塩酸ジプロヘプタジン、塩酸ジフェニルピラリン等の抗ヒスタミン剤；ワルファリンカリウム、塩酸チクロピジン等の血液凝固阻止剤；臭化メチルアトロピン、スコポラミン等の鎮痙剤；チオペンタールナトリウム、ペントバルビタールナトリウム等の全身麻酔剤；ブロムワレニル尿素、アモバルビタール、フェノバルビタール等の催眠・鎮痛剤；フェニトインナトリウム等の抗癲癇剤；塩酸メタンフェタミン等の興奮剤・覚醒剤；塩酸ジフェンドール、メシル酸ベタヒスチン等の鎮暈剤；塩酸クロルプロマジン、チオリダジン、メプロバメート、塩酸イミプラミン、クロルジアゼポキシド、ジアゼパム等の精神神経用剤；塩酸スキサメトニウム、塩酸エペリゾン等の骨格筋弛緩剤；臭化ネオスチグミン、塩化ベタネコール等の自律神経用剤；塩酸アマンタジン等の抗パーキンソン剤；ヒドロフルメチアジド、イソソルビド、フロセミド等の利尿剤；塩酸フェニレフリン等の血管収縮剤；臭化ロベリン、ジモルホラミン、塩酸ナロキソン等の呼吸促進剤；臭化グリコピロニウム、プログルミド、塩酸セトラキサート、シメチジン、スピゾフロン等の消化性潰瘍治療剤；ウルソデスオキシコール酸、オサルミド等の利胆剤；ヘキサミン、スパルティン、ジノプロスト、塩酸リトドリン等の泌尿生殖器及び肛門用剤；サリチル酸、シクロピロクスオラミン、塩酸コロコナゾール等の寄生性皮膚疾患用剤；尿素等の皮膚軟化剤；カルシトリオール、塩酸チアミン、リン酸リボフラビンナトリウム、塩酸ピリドキシン、ニコチン酸アミド、パンテノール、アスコルビン酸等のビタミン剤；塩化カルシウム、ヨウ化カリウム、ヨウ化ナトリウム等の無機質製剤；エタンシラート剤の止血剤；チオプロニン等の肝臓疾患用剤；シアナミド等の習慣性中毒用剤；コルヒチン、プロベネシド、スルフィンピラゾン等の通風治療剤；トルブタミド、クロルプロパミド、グ

リミジンナトリウム、グリプゾール、塩酸プホルミン、インスリン等の糖尿病用剤；ベンジルペニシリンカリウム、プロピシリンカリウム、クロキサシリンナトリウム、アンピシリンナトリウム、塩酸バカンピリシン、カルベニシリンナトリウム、セファロリジン、セフォキシチンナトリウム、エリスロマイシン、クロラムフェニコール、テトラサイクリン、硫酸カナマイシン、サイクロセリン等の抗生物質；イソシアニド、ピラジナミド、エチオナミド等の化学療法剤；塩酸モルヒネ、リン酸コディン、塩酸コカイン、塩酸ペチジン、クエン酸フェンタニル等の麻薬等が挙げられる。

本発明の皮膚貼付用粘着シート、および、経皮吸収製剤は、上記の構成からなる粘着層を支持体上に展延して構成される。

[0014] 本発明の「支持体」とは、特に限定されるものではなく汎用のものが使用できる。例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン等の伸縮性又は非伸縮性の織布、不織布、ポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン酢酸ビニル共重合体、塩化ビニル等のフィルム、あるいはウレタン、ポリウレタン等の発泡性支持体が挙げられる。これらは、単独で使用されてもよく、複数種が積層されたものとして使用されてもよい。更に支持体に静電気が蓄積することを防止するため、並びに、粘着剤層との良好な投錨性のため、帯電防止剤を含む不織布又は織布を用いることができる。

また、本発明の経皮吸収製剤には、任意成分として、賦形剤、抗酸化剤、香料、着色料等を含有してもよい。

本発明に用いられる賦形剤としては、例えば、無水ケイ酸、軽質無水ケイ酸、含水ケイ酸等のケイ素化合物、エチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース等のセルロース誘導体、ポリビニルアルコール等の水溶性高分子、乾燥水酸化アルミニウムゲル、含水ケイ酸アルミニウム等のアルミニウム化合物、カオリン、酸化チタン等が挙げられる。

本発明に用いられる抗酸化剤としては、例えば、ジブチルヒドロキシトルエン、アスコルビン酸、トコフェロール、トコフェロールエステル誘導体、

ブチルヒドロキシアニソール、２－メルカプトベンズイミダゾールなどが挙げられる。

実施例

[0015] 以下実施例及び比較例を挙げて本発明を更に具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

[0016] （実施例１）ジクロフェナクを含有する経皮吸収貼付剤の作製

以下の表１の組成(ｗ/ｗ%)になるように各試剤を秤取し、流動パラフィンにスチレン－イソプレン－スチレン共重合体を加え、約１６０℃で加熱溶解する。溶解液を１００℃に冷却し、ジクロフェナク・ヒドロキシエチルピロリジン塩を溶解したプロピレングリコールを加えて混合攪拌し、粘着基剤を作製する。

該粘着基剤をシリコン処理したポリエステルフィルムに塗布し、１０００ｇ／ｍ^{2}の量になるように調整する。その粘着基剤の表面にポリエステル製不織布をラミネートする。このものを所望の大きさに裁断して目的の経皮吸収貼付剤を得た。

[0017] [表1]

試剤	Ｎｏ．１	Ｎｏ．２
熱可塑性エラストマー： スチレン－イソプレン－スチレン共重合体	１５	１５
流動パラフィン	７５	７８．７
多価アルコール： プロピレングリコール	５	５
薬物： ジクロフェナク・ﾋﾄﾞﾛｷｼｴﾁﾙﾋﾟﾛﾘｼﾞﾝ塩	５	１．３

[0018] 上記表１で作製された経皮吸収製剤の風合いおよび皮膚への粘着特性は良好であった。経皮吸収性も、図１に示されるように、同じ薬物含量の貼付剤であっても、本発明のＮｏ．２と市販のジクロフェナク・ヒドロキシエチルピロリジン塩含有貼付剤である比較例１（ジクロフェナク・ヒドロキシエチルピロリジン塩１．３ｗ／ｗ％含有）を比較すると、本発明製剤（Ｎｏ．２

）の方が経皮吸収性が優れていた。

[0019] （実施例２）リドカインを含有する経皮吸収貼付剤の作製

以下の表２の組成(ｗ/ｗ%)になるように各試剤を秤取し、流動パラフィンにスチレンーイソプレンースチレン共重合体を加え、約１６０℃で加熱溶解する。溶解液を１００℃に冷却し、リドカインを溶解したプロピレングリコールとポリエチレングリコール４００の溶液を加えて混合攪拌し、粘着基剤を作製する。

該粘着基剤をシリコン処理したポリエステルフィルムに塗布し、１０００ｇ／ｍ^{2}の量になるように調整する。その粘着基剤の表面にポリエステル製不織布をラミネートする。このものを所望の大きさに裁断して目的の経皮吸収貼付剤を得た。

[0020] [表2]

試剤	Ｎｏ．３
エラストマー： スチレンーイソプレンースチレン共重合体	１２
流動パラフィン	７８
多価アルコール： プロピレングリコール ポリエチレングリコール４００	 １ ４
薬物： リドカイン	 ５

[0021] 上記表２で作製された経皮吸収製剤は、実施例１の経皮吸収製剤と同様に風合いおよび皮膚への粘着特性は良好であった。

経皮吸収性に関して、市販のリドカイン含有貼付剤である比較例２（リドカイン６０ｗ／ｗ%含有）、比較例３（リドカイン１０ｗ／ｗ%含有）と本発明製剤（Ｎｏ．３）を比較すると、本発明製剤の方が、リドカイン５ｗ/ｗ%と低濃度であるに係らず、高濃度の比較例２および３よりも経皮吸収性が優れていることが分かった。

[0022] （比較例１）市販ジクロフェナク貼付剤

水及び水溶性高分子、多価アルコール等からなる水性基剤中に、ジクロフ

ェナク・ヒドロキシエチルピロリジン塩１．３ｗ／ｗ％含有する貼付剤を用いた。基剤重量は、１０００ｇ／ｍ²であった。

[0023] （比較例２）市販リドカイン貼付剤Ａ

アクリル酸・アクリル酸オクチルエステル共重合体にリドカインを６０重量％含有する貼付剤を用いた。基剤重量は、１９．６ｇ／ｍ²であった。

（比較例３）市販リドカイン貼付剤Ｂ

スチレンーイソプレンースチレン共重合体、脂環族飽和炭化水素樹脂、流動パラフィン等よりなる基剤にリドカインを１０重量％含有する貼付剤を用いた。基剤重量は、１１０ｇ／ｍ²であった。

[0024] （試験例１）貼付剤の経皮吸収性評価試験（Ａ）

雄性Wister系ラット（５週令）の腹部抽出皮膚を縦型フランツ拡散セルに装着し、実施例１と比較例１の被験貼付剤を各々直径１．０ｃｍの円形に打ち抜き、拡散セルのラット皮膚上に貼付した（ｎ＝３）。レセプター側には１０％エタノール生理食塩水を用いて一定時間後にラット皮膚を透過する薬物量をＨＰＬＣにより定量した。

これらの結果を図１に示す。図１から明らかなように、本発明の経皮吸収製剤は水性基剤である比較例１に比べて経皮吸収性が約４倍優れていた。

[0025] （試験例２）貼付剤の経皮吸収性評価試験（Ｂ）

雄性Wister系ラット（５週令）の腹部抽出皮膚を縦型フランツ拡散セルに装着し、実施例２と比較例２、比較例３の被験貼付剤を各々直径１．７７ｃｍの円形に打ち抜き、拡散セルのラット皮膚上に貼付した（ｎ＝３）。レセプター側には１０％エタノール生理食塩水を用いて一定時間後にラット皮膚を透過する薬物量をＨＰＬＣにより定量した。

これらの結果を図２に示す。図２から明らかなように、本発明の経皮吸収製剤は市販のリドカイン製品よりも、約６倍以上の優れた経皮吸収性を示した。

産業上の利用可能性

[0026] 本発明の経皮吸収製剤は、皮膚に貼付した際の風合いと経皮吸収性に優れて

おり、既存の経皮吸収製剤の性能改善、ならびに新たな経皮吸収製剤開発に利用できる可能性がある。

請求の範囲

［請求項1］ 支持体上に粘着層が形成された皮膚貼付用粘着シートであって、前記粘着層は少なくとも熱可塑性エラストマー、及び、該エラストマー１００重量部に対して３００重量部を超える流動パラフィンを含み、かつ、粘着層中の粘着付与剤は１０重量％以下であることを特徴とする皮膚貼付用粘着シート。

［請求項2］ 粘着層中の流動パラフィン含量が６０重量％以上である請求項１記載の皮膚貼付用粘着シート。

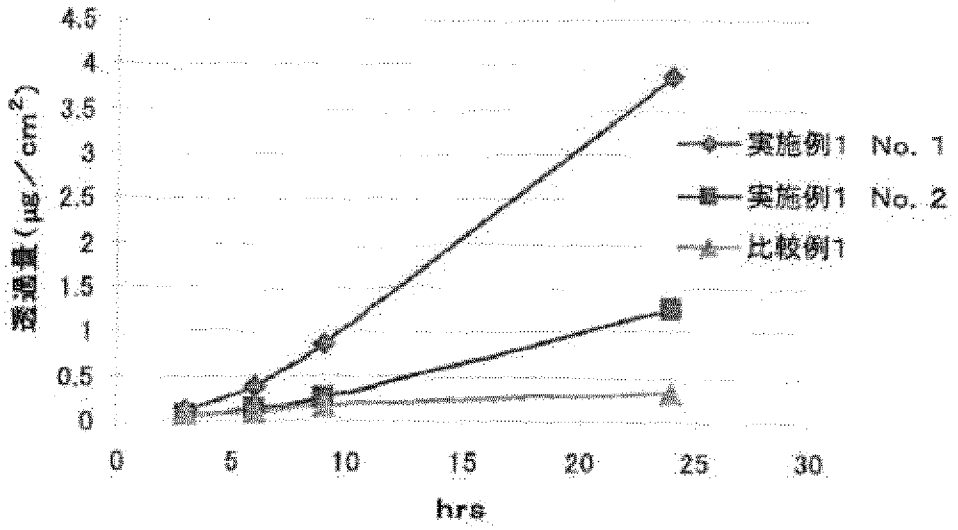
［請求項3］ 熱可塑性エラストマーがスチレン系ブロック共重合体である請求項１または２記載の皮膚貼付用粘着シート。

［請求項4］ スチレン系ブロック共重合体が、スチレンーイソプレンースチレン共重合体である請求項３記載の皮膚貼付用粘着シート。

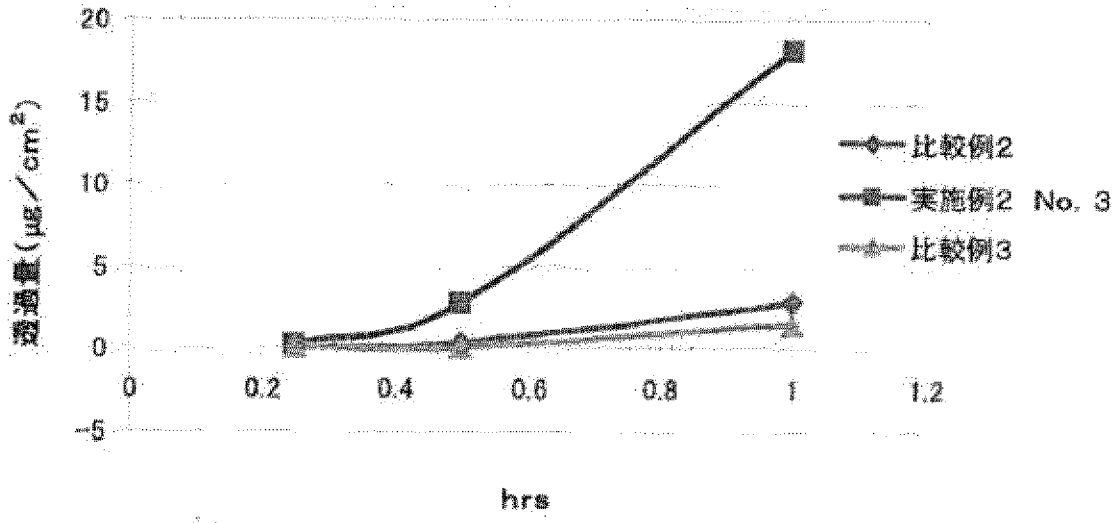
［請求項5］ 粘着層中に粘着付与剤を含まない請求項１～４のいずれかに記載の皮膚貼付用粘着シート。

［請求項6］ 請求項１～５のいずれかに記載の粘着シートの粘着層に、薬物またはその薬学的に許容し得る塩を含有せしめてなる経皮吸収製剤。

[図1]


4.5
4
3.5
3
2.5
2
1.5
1
0.5
0
0
5
10
15
20
25
30
hrs
実施例1 No. 1
実施例1 No. 2
比較例1

[図2]


20
15
10
5
0
-5
0
0.2
0.4
0.6
0.8
1
1.2
hrs
比較例2
実施例2 No. 3
比較例3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2011/004922

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61K9/70(2006.01)i, *A61K47/06*(2006.01)i, *A61K47/32*(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)
A61K9/70, A61K47/06, A61K47/32

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	1996-2011
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2011	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2011

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.
X Y	WO 93/04677 A1 (Hisamitsu Pharmaceutical Co., Inc.), 18 March 1993 (18.03.1993), page 5, lines 19 to 24; example 8 & JP 2816765 B & US 5478567 A & EP 607434 A1	1-4,6 5
X Y	JP 10-167956 A (Hisamitsu Pharmaceutical Co., Inc.), 23 June 1998 (23.06.1998), example 12 & US 2002/0102290 A1 & EP 993829 A1 & WO 98/025592 A1	1-4,6 5

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

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

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
27 September, 2011 (27.09.11)	04 October, 2011 (04.10.11)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2011/004922

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2007-119405 A (Sansho Cosme Inc.), 17 May 2007 (17.05.2007), example 1 & US 2007/0104773 A1 & EP 1985290 A1	1-6
Y	JP 2008-179564 A (Nichiban Co., Ltd.), 07 August 2008 (07.08.2008), paragraphs [0010], [0011] (Family: none)	5
Y	JP 9-291028 A (Sekisui Chemical Co., Ltd.), 11 November 1997 (11.11.1997), paragraph [0014] (Family: none)	5

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１１／００４９２２

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61K9/70(2006.01)i, A61K47/06(2006.01)i, A61K47/32(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（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61K9/70, A61K47/06, A61K47/32

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０１１年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１１年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１１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
X Y	WO 93/04677 A1（久光製薬株式会社）1993.03.18, 第５頁第１９－２４行、実施例８ & JP 2816765 B & US 5478567 A & EP 607434 A1	1-4,6 5
X Y	JP 10-167956 A（久光製薬株式会社）1998.06.23, 実施例１２ & US 2002/0102290 A1 & EP 993829 A1 & WO 98/025592 A1	1-4,6 5

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と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 ２７．０９．２０１１	国際調査報告の発送日 ０４．１０．２０１１
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ） 郵便番号１００－８９１５ 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）　４Ｃ　４７６２ 福井　悟 電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３４５２

Ｃ（続き）．　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
X	JP 2007-119405 A（三粧化研株式会社）2007.05.17, 実施例１ & US 2007/0104773 A1 & EP 1985290 A1	1-6
Y	JP 2008-179564 A（ニチバン株式会社）2008.08.07, 【００１０】、【００１１】 （ファミリーなし）	5
Y	JP 9-291028 A（積水化学工業株式会社）1997.11.11, 【００１４】 （ファミリーなし）	5