明　細　書

発明の名称 ： 含水貼付剤

技術分野

[0001] 本発明は、薬物を含有する含水貼付剤に関する。

背景技術

[0002] 従来、薬物の徐放や局所的な供給等を目的として、含水貼付剤によって薬物を経皮吸収させることが行われている。例えば、リドカインは、帯状疱疹あるいは帯状疱疹後神経痛等の持続性疼痛の緩和薬、局所麻酔薬等として機能し得ることが知られており、これらの用途では、薬物を患者体内へ徐放すること、また局所患部へ薬物を送達することが特に重要であることから、経口や注射等の投与経路よりも、経皮による吸収が適切であり、貼付剤が着目されている（特許文献１及び２参照）。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特許第３１１５６１５号公報

特許文献2：国際公開ＷＯ２００１／４７５５９号パンフレット

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] ところで、一般に、貼付剤は、広面積のフィルム（剥離ライナー）又は支持体の上に粘着剤を塗膏した後、粘着剤の厚みを制限する部材を通し、厚みを整えたうえで、製品として適切な大きさの貼付剤へと切断することで製造される。しかし、従来のリドカインを含む粘着剤は、均一な厚みに塗膏することが難しく、厚みが不均一になりやすい。また、粘着剤の弾性力が強いために、貼付剤の製造装置（特に上記制限部材）に強い負荷を与え、故障させてしまうおそれがある。

[0005] 本発明は、以上の実情に鑑みてなされたものであり、リドカインを含有し、かつ、容易に均一な厚みに塗膏することができる含水貼付剤を提供するこ

とを目的とする。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明者らは、ジエチレングリコール又はジエチレングリコールモノアルキルエーテルが上記課題を解決できることを見出し、本発明を完成するに至った。具体的に、本発明は以下のようなものを提供する。

[0007] （１） 支持体と、この支持体上に位置する粘着剤層と、を備える含水貼付剤であって、

前記粘着剤層に、リドカイン又はその薬理学的に許容できる塩と、親水性粘着剤と、ジエチレングリコール又はジエチレングリコールモノアルキルエーテルと、を含有する含水貼付剤。

[0008] （２） 前記ジエチレングリコールモノアルキルエーテルは、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、及びジエチレングリコールモノブチルエーテルからなる群より選ばれる１種以上である（１）記載の含水貼付剤。

[0009] （３） 前記ジエチレングリコールモノアルキルエーテルは、ジエチレングリコールモノエチルエーテルを含む（１）又は（２）記載の含水貼付剤。

[0010] （４） 前記粘着剤層に、前記粘着剤層に対して３０質量％以下の水を含有してなる（１）から（３）いずれか記載の含水貼付剤。

[0011] （５） 前記親水性粘着剤は、ポリアクリル酸類を含む（１）から（４）いずれか記載の含水貼付剤。

[0012] （６） 前記粘着剤層に、前記粘着剤層に対して４０質量％以上の多価アルコールを含有してなる（１）から（５）いずれか記載の含水貼付剤。

[0013] （７） 患者の帯状疱疹又は帯状疱疹後神経痛を治療又は予防する方法であって、前記患者の皮膚に（１）から（６）いずれか記載の含水貼付剤を適用する工程を有する方法。

発明の効果

[0014] 本発明によれば、含水貼付剤の粘着剤層にジエチレングリコール又はジエチレングリコールモノアルキルエーテルを配合（含有）するので、貼付剤の

製造過程において、リドカインを含むにもかかわらず、粘着剤を均一に塗膏しやすく、また、粘着剤の弾性力が低下するため、貼付剤の製造装置に与える負荷が抑制される。従って、リドカインを含有し、かつ、容易に均一な厚みに塗膏することができる含水貼付剤が提供される。

図面の簡単な説明

[0015] [図1]本発明の実施例に係る貼付剤のｔａｎδを示すグラフである。

[図2]本発明の実施例に係る貼付剤の応力に対するひずみを示すグラフである。

[図3]本発明の実施例に係る貼付剤を用いたときの血漿中リドカイン濃度を示すグラフである。

[図4]本発明の実施例に係る貼付剤を用いたときの血中濃度－時間曲線下面積（ＡＵＣ）を示すグラフである。

発明を実施するための形態

[0016] 以下、本発明の実施形態について説明するが、本発明を限定する趣旨ではない。

[0017] 本発明に係る含水貼付剤は、支持体と、この支持体上に位置しリドカインを含有する粘着剤層とを備える。各要素の詳細を以下説明する。

[0018] ［粘着剤層］

本発明の含水貼付剤では、粘着剤層に、リドカイン又はその薬理学的に許容できる塩と、親水性粘着剤と、ジエチレングリコール又はジエチレングリコールモノアルキルエーテルと、が配合される。これにより、貼付剤の製造過程において、リドカイン等を含むにもかかわらず、粘着剤を均一に塗膏しやすく、また、粘着剤の弾性力が低下するため、貼付剤の製造装置に与える負荷が抑制される。なお、本明細書における「均一」とは、製造過程における粘着剤層の厚みの均一性、つまり、同一ロットで製造した各貼付剤（製造過程で切断されてなる）の粘着剤の間での粘着剤の量の均一性を指す。

[0019] リドカインは、帯状疱疹あるいは帯状疱疹後神経痛等の持続性疼痛の緩和薬、局所麻酔薬、抗不整脈薬として知られており、日本薬局方に収載されて

いる有用な薬物である。粘着剤層に含有されるリドカインは、主に遊離形態であるが、薬理学的に許容できる塩の形態であってもよい。薬理学的に許容できる塩は、特に限定されないが、塩酸塩であることが好ましい。

[0020] リドカイン及び／又はその薬理学的に許容できる塩（以下、リドカイン類とも称する）の配合量（含有量）は、特に限定されないが、多すぎると、リドカイン類が激しく析出し、製剤中に保持するのが困難である一方、少なすぎると、十分な作用が得られにくい。そこで、リドカイン類の配合量は、粘着剤層の全質量に対し０．１質量％～５０質量％、好ましくは１．０質量％～３０質量％、更に好ましくは３質量％～１０質量％、最も好ましくは５質量％である。本発明は、上記範囲の量でリドカインを含むにもかかわらず、粘着剤を均一に塗膏しやすく、粘着剤の弾性力を低下できる点で有利である。

[0021] ジエチレングリコール又はジエチレングリコールモノアルキルエーテルは、それらの１種又は組み合わせて用いられてよいが、本発明の効果を最大化できる点で、少なくともジエチレングリコールモノアルキルエーテルが含まれることが好ましい。

[0022] ジエチレングリコールモノアルキルエーテルは、特に限定されないが、例えば、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、及びジエチレングリコールモノブチルエーテルからなる群より選ばれる１種以上であってよい。中でも、本発明の効果を最大化できる点で、ジエチレングリコールモノエチルエーテルが含まれることが好ましい。また、一般に、塗膏時における粘着剤の硬度を低下させる場合、製造後の貼付剤の粘着剤層の粘着力も低下する傾向があるが、ジエチレングリコールモノエチルエーテルは、これらの問題を両立して解決できる点でも有利である。

[0023] ジエチレングリコール及びジエチレングリコールモノアルキルエーテルの配合量は、過小であると、本発明の効果が十分に得られにくい一方、過大であると、粘着剤層から液体成分（ジエチレングリコールモノアルキルエーテ

ル等）が滲出（ブリーディング）しやすい。このため、ジエチレングリコール及びジエチレングリコールモノアルキルエーテルの配合量の和は、粘着剤層に対して、０．５質量％以上であることが好ましく、より好ましくは１質量％以上であり、１０質量％以下であることが好ましく、より好ましくは５質量％以下、更に好ましくは３質量％以下である。

[0024] 水の配合量は、製剤の製造上許容し得る限りにおいて、特に限定されない。粘着剤における水の配合量が少ないと、粘着剤が硬く、塗膏が困難になる傾向があるが、本発明は、かかる不具合を抑制することができる点で有利である。このため、粘着剤層への水の配合量は、粘着剤層に対して４０質量％以下、好ましくは３０質量％以下、より好適には２８質量％以下の範囲であることが好ましい。ただし、水の配合量は粘着剤層に対して４０質量％以上であってもよい。なお、水の含有量の下限は、少なすぎると、他成分（例えばグリセリン等）の配合量が嵩み、製造コストが増すことや、十分量の他成分（例えば、ポリアクリル酸及び／又はその塩）が溶解しないこと等を考慮し、適宜設定されてよく、一般的には、粘着剤層の全質量に対して１０質量％であることが好ましく、より好ましくは１５質量％である。

[0025] 親水性粘着剤は、含水貼付剤で使用し得るものであれば特に限定されないが、ポリアクリル酸類が好ましい。ポリアクリル酸類としては、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリアクリル酸部分中和物（例えば「ＮＰ－８００（商品名）」及び「ＮＰ－７００（商品名）」（昭和電工社製））が挙げられ、これらは１種単独で又は２種以上を組み合わせて含まれてよい。

[0026] 多価アルコールの配合量も、上記範囲の中から適宜選択されてよいが、粘着力の増加の抑制及び優れた再貼着力をより向上できる観点で、粘着剤層の全質量に対して４０質量％以上であることが好ましく、５０質量％以上であることがより好ましい。なお、多価アルコールの配合量の上限は、水の配合量、製造コストやブリーディングの生じやすさ等を考慮して適宜設定されてよい。

[0027] 多価アルコールとしては、グリセリン、ソルビトール、エチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、１，３－ブチレングリコール、１，３－プロパンジオール、１，３－ブタンジオール、１，４－ブタンジオール、１，２，６－ヘキサントリオール、マルチトール、及びキシリトールが挙げられ、これらは１種単独で又は２種以上組み合わせて含まれてよいが、中でも、グリセリン、ソルビトール、プロピレングリコールが好ましい。グリセリンには、濃グリセリン（グリセリン含量９８．０～１０１．０％）、及びそれ以外のグリセリン（グリセリン含量８４～８７％）が包含され、特に限定されないが、濃グリセリン（グリセリン含量９８．０～１０１．０％）がより好ましい。

[0028] 粘着剤層は、上記成分の他に、必要に応じて、無機粉体、界面活性剤、架橋剤、架橋コントロール剤、粘着増強剤、リドカイン類の溶解剤、ｐＨ調節剤、清涼化剤、水溶性高分子化合物、無機粉体、酸化防止剤、防腐剤、色素、保湿剤等の任意成分を含んでもよい。

[0029] 無機粉体としては、例えばカオリン、酸化亜鉛、酸化チタン、無水ケイ酸、軽質無水ケイ酸等が挙げられ、これらは１種単独で又は２種以上組み合わせて含まれてよい。中でも、酸化チタン及び無水ケイ酸の１種以上が含まれることが好ましい。無機粉体は、粘着力の過剰な増加を抑制する。そこで、無機粉体の配合量は、多価アルコールの配合量との和が、粘着剤層の全質量に対して５０質量％以上となる量であることが好ましい。

[0030] 界面活性剤としては、特に限定されないが、

セスキオレイン酸ソルビタン、モノラウリン酸ソルビタン、モノパルミチン酸ソルビタン、モノステアリン酸ソルビタンなどのソルビタン脂肪酸エステル、モノステアリン酸グリセリルなどのグリセリン脂肪酸エステル、モノラウリン酸ヘキサグリセリル、デカオレイン酸デカグリセリルなどのポリグリセリン脂肪酸エステル、ジステアリン酸ポリエチレングリコール、モノステアリン酸ポリエチレングリコールなどのポリエチレングリコール脂肪酸エステル、トリオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン、モノオレイン酸ポ

リオキシエチレンソルビタンなどのポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビットなどのポリオキシエチレンソルビット脂肪酸エステル、モノオレイン酸ポリオキシエチレングリセリルなどのポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンラウリルエーテル、ポリオキシエチレンセチルエーテルなどのポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンセチルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンデシルテトラデシルエーテルなどのポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンステアリン酸アミドなどのポリオキシエチレン脂肪酸アミド、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、等の界面活性剤が挙げられ、これらを１種単独で又は２種以上を組み合わせて含んでよい。特に限定されないが、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルが好ましく、トリオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン（ポリソルベート８０）が好適である。

[0031] 粘着剤層のｐＨは、好ましくは４．５～９、より好ましくは６～７．４に調整する。４．５未満であると薬物、特にリドカインの皮膚への移行性が悪くなる。そこで、粘着剤層のｐＨは４．５以上であることが望まれるが、このように弱酸性のｐＨ域では一般に使用される架橋剤とは異なるもの、具体的にはジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート（別名；アルミニウムグリシネート）を使用することが好ましい。ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテートのアルミニウムは、弱酸性から中性付近にて良好に溶出し、後述のポリアクリル酸（塩）等と良好に架橋反応することができる。

[0032] なお、架橋剤としては、ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテートに限られず、多価金属塩が挙げられ、その中でもアルミニウム化合物が好ましい。アルミニウム化合物としては、前述のジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート、水酸化アルミニウム、水酸化アルミニウムゲルのような水酸化物、あるいは塩化アルミニウム、硫酸アルミニウム、酢酸アルミニウム、ステ

アリン酸アルミニウムのような無機酸又は有機酸の塩、アルミニウム明ばんのような複塩、アルミン酸ナトリウムのようなアルミン酸塩、無機性アルミニウム錯塩及び有機性アルミニウムキレート化合物等が挙げられる。これらのアルミニウム化合物は水溶性であっても、難溶性であってもよい。

[0033] なお、ｐＨはｐＨ調整剤を用いて設定することができ、かかるｐＨ調整剤としては、酒石酸、リン酸、リンゴ酸、クエン酸、塩酸、水酸化ナトリウム、トリエタノールアミン、ジエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン等を挙げることができ、これらは１種単独で又は２種以上を組み合わせて含まれてよいが、酒石酸、リン酸が好ましい。

[0034] 粘着増強剤としては、メタクリル酸・アクリル酸ｎ－ブチル共重合体、アクリル酸メチル・アクリル酸２－エチルヘキシル共重合体、ポリブテン、エステルガム、テルペン樹脂、脂環族飽和炭化水素樹脂等が挙げられる。その配合量は、粘着剤層の全質量に対し１質量％以上３０質量％以下であってよく、好ましくは５質量％以上２０質量％以下である。

[0035] 架橋コントロール剤（キレート剤）としては、エデト酸ナトリウム（エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム）、クエン酸等が挙げられ、これらは１種単独で又は２種以上を組み合わせて含まれてよいが、エデト酸ナトリウムが好ましい。

[0036] リドカイン類の溶解剤としては、クロタミトン、Ｎ－メチル－２－ピロリドン、ハッカ油、１，３－ブチレングリコール、ジエチレングリコールモノエチルエーテル等が挙げられ、これらは１種単独で又は２種以上組み合わせて含まれてよい。

[0037] 清涼化剤としては、カンフル、チモールの他、ｌ－メントール、ｄｌ－メントール、２－メチル－３－（ｌ－メンチルオキシ）プロパン－１，２－ジオール、３－ｌ－メントキシプロパン－１，２－ジオール、５－メチル－２－（ｌ－メチルエチル）－シクロヘキシル－２－ヒドロキシプロピオネート等のメントール誘導体等が挙げられ、これらは１種単独で又は２種以上組み合わせて含まれてよい。

[0038] 水溶性高分子化合物（水溶性高分子化合物の増粘剤）としては、ゼラチン、カンテン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、プロピレンカーボネート、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、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、ヒドロキシエチルセルロース、メチルセルロース、アルギン酸ナトリウム、無水マレイン酸共重合体、カラギーナン等が挙げられ、これらは１種単独で又は２種以上組み合わせて含まれてよい。

[0039] 酸化防止剤としては、酢酸トコフェロール、アスコルビン酸及び／又はその誘導体、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸水素ナトリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム、亜硝酸ナトリウム、ジブチルヒドロキシトルエン等が挙げられ、これらは１種単独で又は２種以上組み合わせて含まれてよい。

[0040] 防腐剤（保存剤）としては、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ブチル、チモール等が挙げられ、これらは１種単独で又は２種以上組み合わせて含まれてよい。

[0041] 色素としては、その種類は特に限定されず、法定色素ハンドブック記載の色素が挙げられ、これらは１種単独で又は２種以上組み合わせて使用することができる。

[0042] 保湿剤としては、一般的に使用されるものであれば特に限定されないが、例えば、キシリトール、ソルビトール、マルチトール、ピロリドンカルボン酸、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ナトリウム、尿素等が挙げられる。また、上記多価アルコールは、保湿剤としても機能する。

[0043] ［支持体］

支持体は、従来から知られている貼付剤に用いられる織布、不織布、編布などの布帛、樹脂フィルム、紙及び、それらの積層体で構成されてよい。支持体の材質は、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリブチレン、ポリエチレンテレフタレート、レイヨン、綿、ポリウレタンからなる群から選ばれる１

種又は２種以上であってよく、特に限定されないが、ポリエチレンテレフタレートであることが好ましい。コストの面からは、ポリエチレンテレフタレートからなる不織布で構成された支持体が好ましく用いられる。また、樹脂フィルムを用いる場合には、白色、肌色等の塗料を印刷し又は練り込んで着色を施したり、文字等を記入したりした支持体を用いてもよく、粘着剤の投錨性を向上するために、ポリウレタン処理や、艶消し処理等を施した支持体を使用することもできる。

[0044] ［剥離ライナー］

本発明に係る貼付剤は、粘着剤層を被覆する剥離ライナーを更に備えてもよい。かかる剥離ライナーとしては、ポリエチレンテレフタレート、ポリプロピレン等の樹脂フィルムが好ましく、シリコン等の剥離処理をしたもの、エンボス加工を施したものを用いてもよい。また、白色等の塗料を印刷し又は練り込んだものを剥離ライナーとして用いることもできる。

[0045] 以上の貼付剤は、任意の用途に使用され得るが、特に、帯状疱疹あるいは帯状疱疹後神経痛等の持続性疼痛の治療又は予防に用いられることが好ましい。

[0046] ［調製方法］

本発明の貼付剤は、従来の方法で調製することができ、上記必須成分及び必要に応じて上記任意成分を適宜配合して公知の方法で均一になるまで練合し、貼付剤単位面積当りにおける粘着剤質量が０．０３～０．１５ｇ／ｃｍ^{2}になるように剥離ライナーに展延した後、その粘着剤層の表面に更に支持体を積層し、次いで１００ｍｍ×１４０ｍｍの矩形状に裁断して調製することができる。また、支持体上に先に粘着剤を展延した後、剥離ライナーをその上に積層することによって調製することもできる。

[0047] 本発明は、患者の帯状疱疹又は帯状疱疹後神経痛を治療又は予防する方法であって、前記患者の皮膚に以上の含水貼付剤を適用する工程を有する方法も包含する。本発明の含水貼付剤では粘着剤が均一に塗膏されているので、そのような貼付剤を用いることで、帯状疱疹又は帯状疱疹後神経痛の治療又

は予防について、期待通りの均質な効果が得られる。

[0048] 以下、実施例及び比較例を示し、本発明を具体的に説明するが、本発明が実施例に限定されるものではない。

実施例

[0049] ＜実施例１＞

表１に示す各成分を一定時間に亘って撹拌し混合した後、剥離ライナー（貼付剤６列分の幅を有する長尺状）上に、貼付剤１枚当り（１４０ｍｍ×１００ｍｍ）の粘着剤質量が約１４ｇになるように塗布し、フィルムからの距離が所定距離にある板状部材の下を通過させることで、粘着剤層の厚みを均一化させた。その後、粘着剤層の表面にポリエチレンテレフタレート製不織布を貼り合わせ、次いで１００ｍｍ×１４０ｍｍの大きさに裁断することで、貼付剤を調製した。

[0050] より詳しくは、表１の各成分・分量に従い、濃グリセリン、酒石酸、リン酸、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポリアクリル酸部分中和物、ゼラチン、ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート、エデト酸ナトリウム、精製水適量を均一に混合して、含水ゲルを調製し、次にジエチレングリコールモノエチルエーテル、ポリソルベート８０にリドカイン、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピルを溶解した後、先に調製した含水ゲル中に均一になるように分散させ、粘着剤組成物を得た。この粘着剤組成物を剥離ライナー（剥離フィルム）上に展延し、粘着剤層の表面をポリエチレンテレフタレート製不織布で被覆することにより貼付剤を調製した。なお、表１に示す量は、質量％である。

[0051] ＜実施例２、比較例１＞

実施例２及び比較例１について、表１に示す配合とした点を除き、上記実施例１と同様の方法で、貼付剤を調製した。なお、表１に示す量は、質量％である。

[0052]

[表1]

		実施例1	実施例2	比較例1
Active ingredient	リドカイン	5	5	5
Solubilizing agent	ｼﾞｴﾁﾚﾝｸﾞﾘｺｰﾙﾓﾉｴﾁﾙｴｰﾃﾙ（「Transcutol」（商標））	2	2	-
Adhesive	ﾎﾟﾘｱｸﾘﾙ酸部分中和物	4	4	4
Viscosity enhancer	ｶﾙﾎﾞｷｼﾒﾁﾙｾﾙﾛｰｽﾅﾄﾘｳﾑ	2	2	2
Viscosity enhancer	ゼラチン	2	2	2
Cross-linking agent	ｼﾞﾋﾄﾞﾛｷｼｱﾙﾐﾆｳﾑｱﾐﾉｱｾﾃｰﾄ	0.5	0.5	0.5
Humectant	濃グリセリン	53.85	53.80	55.85
pH adjustment	酒石酸	0.83	0.83	0.83
pH adjustment	リン酸	0.02	0.02	0.02
Emulsifier	ﾎﾟﾘｿﾙﾍﾞｰﾄ80（ﾓﾉｵﾚｲﾝ酸ﾎﾟﾘｵｷｼｴﾁﾚﾝｿﾙﾋﾞﾀﾝ）	0.3	0.3	0.3
Chelating agent	エデト酸ナトリウム	0.15	0.15	0.15
Preservative	ﾊﾟﾗｵｷｼ安息香酸ﾒﾁﾙ	0.1	0.1	0.1
Preservative	ﾊﾟﾗｵｷｼ安息香酸ﾌﾟﾛﾋﾟﾙ	0.05	0.05	0.05
Diluent	酸化チタン	0.2	0.2	0.2
Diluent	軽質無水ケイ酸	1	1	1
Diluent	乾燥亜硫酸ナトリウム	－	0.05	－
Diluent	精製水	28	28	28
	計	100		

[0053] ＜実施例３～５、比較例２＞

実施例３～５及び比較例２について、表２に示す配合とした点を除き、上記実施例１と同様の方法で、貼付剤を調製した。なお、表２に示す量は、質量％である。

[0054]

[表2]

		比較例2	実施例3	実施例4	実施例5
Active ingredient	リドカイン	5	5	5	5
Solubilizing agent	ｼﾞｴﾁﾚﾝｸﾞﾘｺｰﾙﾓﾉｴﾁﾙｴｰﾃﾙ（「Transcutol」（商標））	−	3	3	3
Adhesive	ﾎﾟﾘｱｸﾘﾙ酸部分中和物	4	4	4	4
Viscosity enhancer	ｶﾙﾎﾞｷｼﾒﾁﾙｾﾙﾛｰｽﾅﾄﾘｳﾑ	4	4	4	4
Viscosity enhancer	ゼラチン	1	1	1	1
Viscosity enhancer	ポリビニルアルコール	1	1	1	1
Cross-linking agent	ｼﾞﾋﾄﾞﾛｷｼｱﾙﾐﾆｳﾑｱﾐﾉｱｾﾃｰﾄ	0.5	0.5	0.5	0.5
Humectant	プロピレングリコール	5	5	5	5
Humectant	ソルビトール	15	15	15	15
Humectant	濃グリセリン	20	31	20	20
pH adjustment	酒石酸	1.18	0.83	0.83	1.3
pH adjustment	リン酸	−	0.02	0.02	0.02
Emulsifier	ﾎﾟﾘｿﾙﾍﾞｰﾄ80（モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン）	−	0.3	0.3	−
Chelating agent	エデト酸ナトリウム	0.8	0.2	0.4	0.6
Preservative	ﾊﾟﾗｵｷｼ安息香酸ﾒﾁﾙ	0.1	0.1	0.1	0.1
Preservative	ﾊﾟﾗｵｷｼ安息香酸ﾌﾟﾛﾋﾟﾙ	0.05	0.05	0.05	0.05
Humectant	尿素	1	1	1	
Diluent	カオリン	1			
Diluent	精製水	40.37	28	38.8	39.43
	計	100			

[0055] （試験例１）

実施例及び比較例の各貼付剤における粘着剤の質量を測定した。この結果を表３（実施例１）及び４（比較例１）にそれぞれに示す。表３及び４に示されるように、実施例１の貼付剤は、比較例１の貼付剤に比べて、粘着剤の量が均一であり、ばらつきが小さかった。なお、表には示していないが、実施例２～５の貼付剤も、実施例１と同等程度に、粘着剤の量が均一であり、ばらつきが小さかった。他方、比較例２の貼付剤は比較例１と同様の値を示し、粘着量のばらつきが大きかった。

[0056]

[表3]

塗膏列		1列	2列	3列	4列	5列	6列
1枚目		14.08	13.35	13.22	13.59	13.76	13.20
2枚目		14.12	13.51	13.22	13.80	13.33	13.30
3枚目		14.04	13.83	13.46	14.02	13.72	13.29
4枚目		14.17	13.61	13.45	13.98	13.91	13.33
5枚目		14.23	13.41	13.41	13.27	13.70	13.86
6枚目		14.18	14.12	14.29	14.18	13.36	13.98
7枚目		14.19	13.59	14.24	14.15	13.17	13.91
8枚目		14.28	13.59	13.87	14.21	13.88	13.62
9枚目		14.19	13.71	13.46	13.88	13.25	13.75
10枚目		13.87	13.68	13.60	13.98	13.30	13.48
11枚目		13.89	13.44	14.36	14.09	13.17	13.90
12枚目		13.92	14.09	13.24	13.90	13.00	13.83
13枚目		13.96	14.60	13.32	13.64	13.15	13.58
14枚目		14.17	13.61	13.18	13.36	13.88	13.61
15枚目		14.15	13.60	13.31	13.21	13.99	13.65
16枚目		13.98	13.23	13.24	13.18	13.79	13.71
17枚目		13.84	13.66	13.19	13.57	14.06	13.67
18枚目		14.77	14.04	13.36	13.11	13.27	13.85
19枚目		14.42	14.10	13.25	13.35	14.25	13.78
20枚目		14.61	14.54	13.83	13.32	14.23	13.22
膏体質量（g）	最大値	14.77					
	最小値	13.00					
	平均値	13.73					
	RSD	2.8					
膏体質量比率（%）	最大値	105.5					
	最小値	92.9					
	差(最大－最小)	12.6					

[0057]

[表4]

塗膏列		1列	2列	3列	4列	5列	6列
1枚目		12.69	13.43	12.36	13.46	12.31	13.38
2枚目		12.60	12.96	12.17	13.32	14.31	12.82
3枚目		12.97	13.28	12.44	12.98	13.44	13.15
4枚目		13.49	12.95	12.92	12.86	12.60	13.58
5枚目		13.98	13.60	13.78	13.28	14.35	14.17
6枚目		13.81	14.01	14.00	12.90	13.59	14.25
7枚目		13.30	13.81	13.52	12.14	12.06	14.43
8枚目		13.60	13.08	13.14	15.16	12.30	15.07
9枚目		13.56	12.12	13.64	15.50	12.52	15.05
10枚目		12.95	12.86	13.55	14.81	12.99	15.05
11枚目		12.69	11.81	14.02	13.42	13.51	15.28
12枚目		12.67	13.27	13.47	13.05	13.22	14.95
13枚目		12.76	13.39	14.20	12.87	13.67	14.50
14枚目		12.91	13.48	13.93	13.53	14.66	13.79
15枚目		12.86	13.11	13.07	13.07	15.06	14.02
16枚目		12.75	12.13	12.92	13.02	15.07	13.63
17枚目		12.51	12.80	12.92	12.75	14.92	13.61
18枚目		12.59	13.04	13.05	13.28	14.60	14.15
19枚目		12.66	13.00	13.13	13.63	14.60	14.21
20枚目		12.67	12.63	13.74	13.08	15.19	12.27
膏体質量（g）	最大値	13.98	14.01	14.20	15.50	15.19	15.28
	最小値	12.51	11.81	12.17	12.14	12.06	12.27
	平均値	13.00	13.04	13.30	13.41	13.75	14.07
	RSD	3.47	4.27	4.36	6.19	7.60	5.74
	最大値	15.50					
	最小値	11.81					
	平均値	13.43					
	RSD	6.09					
膏体質量比率（%）	最大値	110.7					
	最小値	84.4					
	差(最大−最小)	26.4					

[0058] （試験例２）

レオメトリックダイナミックアナライザ「Ｄｙｎａｍｉｃ Ａｎａｌｙｚｅｒ ＲＤＡＩＩＩ（商品名）」（Ｒｈｅｏｍｅｔｒｉｃ Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ社製）を用いて、実施例１及び比較例の貼付剤の粘着剤の動的剪断弾性率（Ｇ’）等を測定した。

[0059] 「動的粘弾性（温度依存性）」

粘着剤０．６５～０．７５ｇを量り、パラレルプレート（直径２５ｍｍ）の中心に乗せ、コーンプレート（直径２５ｍｍ、アングル０．１ｒａｄ）で挟み、両プレートのクリアランスを０．０５ｍｍに設定し、歪１％、周波数１Ｈｚ、毎分５℃の条件で３０℃～４５℃まで昇温させたときのｔａｎδを測定した。

＜測定条件＞

・周波数　　：　１Ｈｚ

・温度　　：　３０℃～４５℃（最初３０℃に設定し、５℃／分の速度で、４５℃まで昇温した。）

・測定プロット：　１２秒毎に測定プロットした。

・プレート板　：　パラレルプレート（直径２５ｍｍ）とコーンプレート（直径２５ｍｍ、アングル０．１ｒａｄ）

・クリアランス（Ｇａｐ）：０．０５ｍｍ

・ひずみ量　　：　１％

・ＰＣソフト（Ｏｒｃｈｅｓｔｒａｔｏｒ　Ｖｅｒ．６．５．６；Ｒｈｅｏｍｅｔｒｉｃ　Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ社製）

[0060] 図１に示されるように、実施例１（“Ｗｉｔｈ　Ｔｒａｎｓｃｕｔｏｌ”）の粘着剤は、比較例１（“Ｗｉｔｈｏｕｔ　Ｔｒａｎｓｃｕｔｏｌ”）の粘着剤に比べ、３０～５０℃のいずれの温度においても高いｔａｎδを示し、柔らかいことが分かった。３０～５０℃は粘着剤塗膏工程における通常の温度であり、その温度における高いｔａｎδ（柔らかさ）が、塗膏の均一性及び製造設備への負荷軽減に寄与するものと推測される。なお、図１には示していないが、実施例２～５の貼付剤も、実施例１と同様の高いｔａｎδを示していた。他方、比較例２の貼付剤は比較例１と同様の低いｔａｎδを示していた。

[0061] （試験例３）

試験例２と同じレオメトリックダイナミックアナライザを用い、実施例及び比較例の貼付剤の粘着剤の動的剪断弾性率（Ｇ’）等を下記条件で測定し、応力－ひずみ曲線を求めた。この結果を図２に示す。

[0062] 「動的粘弾性（応力－歪曲線）」

粘着剤０．６５～０．７５ｇを量り、パラレルプレート（直径２５ｍｍ）の中心に乗せ、コーンプレート（直径２５ｍｍ、アングル０．１ｒａｄ）で挟み、両プレートのクリアランスを０．０５ｍｍに設定し、４０℃の温度条件下で、応力－歪曲線を描いた。

＜測定条件＞

・周波数　　：　１Ｈｚ

・温度　　：　４０℃

・測定プロット：　１２秒毎に測定プロットした。

・プレート板　：　パラレルプレート（直径２５ｍｍ）とコーンプレート（直径２５ｍｍ、アングル０．１ｒａｄ）

・クリアランス（Ｇａｐ）：０．０５ｍｍ

・ひずみ量　　：　１％

・ＰＣソフト（Ｏｒｃｈｅｓｔｒａｔｏｒ　Ｖｅｒ．６．５．６；Ｒｈｅｏｍｅｔｒｉｃ　Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ社製）

[0063] 図２に示されるように、実施例１（“Ｗｉｔｈ　Ｔｒａｎｓｃｕｔｏｌ”）の粘着剤は、比較例（“Ｗｉｔｈｏｕｔ　Ｔｒａｎｓｃｕｔｏｌ”）の粘着剤に比べ、広範囲にわたって応力に対するひずみが小さいことが分かった。この機械的特性が、塗膏の均一性及び製造設備への負荷軽減に寄与するものと推測される。なお、図２には示していないが、実施例２～５の貼付剤も、実施例１と同様に低いひずみを示していた。他方、比較例２の貼付剤は比較例１と同様の高いひずみを示していた。

[0064] （試験例４）

実施例の貼付剤を２．０×３．０ｃｍに切断し、ヒト前腕部に貼付した。そのときの貼着性、８時間経過後のヒト前腕部から剥離した際の痛みの程度、並びに８時間経過後の貼付剤を皮膚から一度剥離し、再度皮膚に貼付したときの再貼着性を、モニタ８名によって官能評価した。実施例の貼付剤は、いずれの項目についても優れていた。

[0065] （試験例５）　Ｉｎ　ｖｉｖｏブタ経皮吸収試験

ブタ（系統：ランドレース＆大ヨークシャー、日本農産工、雌性、４～５月齢、体重２０ｋｇ前後）の背部の毛を刈り取り、１００ｍｍ×１４０ｍｍに切断した各２枚の試験用貼付剤（実施例３～５、比較例２）を１２時間貼付した。その後、一定時間ごとに血液を採取し、血漿中のリドカイン濃度を

測定した。また、２４時間までの血漿中リドカイン濃度から血中濃度－時間曲線下面積（ＡＵＣ）を算出した。この結果を図３及び４に示す。

[0066] 図３及び４に示されるように、実施例３～５の貼付剤は、比較例２に比べ、良好な血漿中リドカイン濃度及びＡＵＣを示すことが分かった。

請求の範囲

[請求項1] 支持体と、この支持体上に位置する粘着剤層と、を備える含水貼付剤であって、

前記粘着剤層に、リドカイン又はその薬理学的に許容できる塩と、親水性粘着剤と、ジエチレングリコール又はジエチレングリコールモノアルキルエーテルと、を含有してなる含水貼付剤。

[請求項2] 前記ジエチレングリコールモノアルキルエーテルは、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、及びジエチレングリコールモノブチルエーテルからなる群より選ばれる１種以上である請求項１記載の含水貼付剤。

[請求項3] 前記ジエチレングリコールモノアルキルエーテルは、ジエチレングリコールモノエチルエーテルを含む請求項１又は２記載の含水貼付剤。

[請求項4] 前記粘着剤層に、前記粘着剤層に対して３０質量％以下の水を含有してなる請求項１から３いずれか記載の含水貼付剤。

[請求項5] 前記親水性粘着剤は、ポリアクリル酸類を含む請求項１から４いずれか記載の含水貼付剤。

[請求項6] 前記粘着剤層に、前記粘着剤層に対して４０質量％以上の多価アルコールを含有してなる請求項１から５いずれか記載の含水貼付剤。

[請求項7] 患者の帯状疱疹又は帯状疱疹後神経痛を治療又は予防する方法であって、前記患者の皮膚に請求項１から６いずれか記載の含水貼付剤を適用する工程を有する方法。