



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 등록특허공보(B1)**

(45) 공고일자 2012년12월24일  
(11) 등록번호 10-1215247  
(24) 등록일자 2012년12월17일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61F 13/02 (2006.01) A61F 13/00 (2006.01)  
(21) 출원번호 10-2005-0071781  
(22) 출원일자 2005년08월05일  
심사청구일자 2010년04월07일  
(65) 공개번호 10-2006-0050268  
(43) 공개일자 2006년05월19일  
(30) 우선권주장  
JP-P-2004-00235646 2004년08월12일 일본(JP)  
JP-P-2005-00215433 2005년07월26일 일본(JP)  
(56) 선행기술조사문헌  
JP05176979 A\*  
US20030109819 A1\*  
\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자  
닛토덴코 가부시카이가이사  
일본국 오사카후 이바라키시 시모호즈미 1-1-2  
(72) 발명자  
아케미 히토시  
일본 오사카후 이바라키시 시모호즈미 1쵸메 1-2  
닛토덴코가부시카이가이사 나이  
니노미야 가즈히사  
일본 오사카후 이바라키시 시모호즈미 1쵸메 1-2  
닛토덴코가부시카이가이사 나이  
(뒷면에 계속)  
(74) 대리인  
특허법인코리아나

전체 청구항 수 : 총 15 항

심사관 : 홍상표

(54) 발명의 명칭 **점착 부재 및 첩부제**

**(57) 요약**

본 발명은 피부면의 점부후의 일정 기간 동안은 용이하게 박리되지 않거나 피부에 자극을 유발하지 않는 적당한 점착성을 유지하며, 소망의 일정 기간 경과후에 피부면으로부터 박리할 때에는 통증 또는 물리적 자극을 유발하지 않고 용이하게 박리되는, 피부 등에 점부되는 점착 부재, 및 상기 점착 부재와 점착제층 내의 경피 흡수성 약물을 함유하는 첩부제를 제공한다. 구체적으로, 본 발명은 지지체, 및 지지체의 한 면에 적층된 점착제층을 함유하는 점착 부재로서, 점착제층이 30 ℃ 에서의 겔보기 점도가  $0.2 \times 10^4 \sim 10 \times 10^4$  Pa?s 이고, 유동성이 상이한 2 종의 합성 고무를 함유하는 점착 부재를 제공한다.

(72) 발명자

**구로다 히데토시**

일본 오사카후 이바라키시 시모호즈미 1쵸메 1-2  
넛토덴코가부시키키가이샤 나이

**마츠오카 겐스케**

일본 오사카후 이바라키시 시모호즈미 1쵸메 1-2  
넛토덴코가부시키키가이샤 나이

**사에키 유지**

일본 오사카후 이바라키시 시모호즈미 1쵸메 1-2  
넛토덴코가부시키키가이샤 나이

**니시무라 마사토**

일본 오사카후 이바라키시 시모호즈미 1쵸메 1-2  
넛토덴코가부시키키가이샤 나이

---

**특허청구의 범위**

**청구항 1**

지지체, 및 지지체의 한 면에 적층된 점착제층을 함유하는 점착 부재(adhesive material)로서, 점착제층이 30 °C 에서의 겔보기 점도가  $0.2 \times 10^4 \sim 10 \times 10^4$  Pa·s 이고, 유동성이 상이한 2 종의 합성 고무를 함유하고, 상기 합성 고무는 분지형 지방족 탄화수소이고, 점착제층의 총 중량에 대한 2 종의 합성 고무를의 비율이 50 ~ 100 % 인 점착 부재.

**청구항 2**

제 1 항에 있어서, 점착제층의 총 중량에 대한 2 종의 합성 고무의 비율이 50 % 이상 100 % 미만이고, 상기 점착제층이 점착 부여제(tackifier)를 추가로 포함하는 점착 부재.

**청구항 3**

제 2 항에 있어서, 상기 점착제층이 상기 2 종의 합성 고무 및 점착 부여제와 상용성(相溶性)인 유기 액체를 추가로 포함하는 점착 부재.

**청구항 4**

제 3 항에 있어서, 유기 액체가 상기 점착제층의 총 중량의 20 % 이하의 비율로 함유되는 점착 부재.

**청구항 5**

제 1 항에 있어서, 2 종의 합성 고무가 170 ~ 300  $\text{cm}^3/\text{g}$  의 스타우딩어 인덱스 (Staudinger Index) 를 갖는 제 1 합성 고무, 및 30 ~ 60  $\text{cm}^3/\text{g}$  의 스타우딩어 인덱스를 갖는 제 2 합성 고무를 함유하는 점착 부재.

**청구항 6**

제 5 항에 있어서, 분지형 지방족 탄화수소가 2-메틸프로펜 중합체인 점착 부재.

**청구항 7**

제 2 항에 있어서, 점착 부여제가 40 °C 에서 200 ~ 4000  $\text{mm}^2/\text{s}$  의 동점도를 갖는 에틸에틸렌 중합체, 1,2-디메틸 에틸렌 중합체 또는 에틸에틸렌-1,2-디메틸에틸렌 공중합체인 점착 부재.

**청구항 8**

제 2 항에 있어서, 점착 부여제가 70 ~ 125 °C 의 연화점을 갖는 지환족 포화 탄화수소 수지인 점착 부재.

**청구항 9**

제 2 항에 있어서, 2 종의 합성 고무가 제 1 합성 고무 및 제 1 합성 고무보다 낮은 스타우딩어 인덱스를 갖는 제 2 합성 고무를 함유하고, 제 1 합성 고무 : 제 2 합성 고무 : 점착 부여제의 배합비가 중량비로 10:12 ~ 20:7 ~ 11 인 점착 부재.

**청구항 10**

제 2 항에 있어서, 2 종의 합성 고무가 제 1 합성 고무 및 제 1 합성 고무보다 낮은 스타우딩어 인덱스를 갖는 제 2 합성 고무를 함유하고, 제 1 합성 고무 : 제 2 합성 고무 : 점착 부여제의 배합비가 중량비로 10:12 ~ 20:2 ~ 6 인 점착 부재.

**청구항 11**

제 2 항에 있어서, 2 종의 합성 고무가 제 1 합성 고무 및 제 1 합성 고무보다 낮은 스타우딩어 인덱스를 갖는 제 2 합성 고무를 함유하고, 제 1 합성 고무 : 제 2 합성 고무 : 점착 부여제의 배합비가 중량비로 10:25 ~ 45:2 이하 인 점착 부재.

**청구항 12**

제 3 항에 있어서, 유기 액체가 이소프로필 미리스테이트 및 분지형 장쇄 알코올에서 선택되는 1 종 이상인 점착 부재.

**청구항 13**

제 12 항에 있어서, 분지형 장쇄 알코올이 이소스테아릴 알코올 및 옥틸도데칸올에서 선택되는 1 종 이상인 점착 부재.

**청구항 14**

제 12 항에 있어서, 유기 액체가 이소프로필 미리스테이트, 또는 이소프로필 미리스테이트 및 분지형 장쇄 알코올이고, 상기 이소프로필 미리스테이트 : 분지형 장쇄 알코올의 배합비가 중량비로 1:0~4 인 점착 부재.

**청구항 15**

제 1 항의 점착 부재의 점착제층 내에 경피 흡수성 약물을 함유하는 첩부제.

**명세서**

**발명의 상세한 설명**

**발명의 목적**

**발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술**

- [0001] 본 발명은 지지체의 한 면에 적층된 점착제층을 함유하고, 점부시에는 적당한 점착성을 가지며, 박리시에는 용이하게 박리될 수 있는, 피부면에 점부시키기 위한 점착 부재, 및 상기 점착 부재의 점착제층 내에 경피 흡수성 약물을 함유하는 첩부제에 관한 것이다.
- [0002] 최근에, 피부면으로부터 약물의 연속 투여를 위한 각종 점부형 경피 흡수성 제제가 개발되어, 시판되고 있다. 앞으로 이들이 추구하는 기술 방향은 제제의 점부 및 박리시에 발생하는 피부 자극을 억제하면서, 양호한 약물 흡수성을 유지하는 것이 될 것이다.
- [0003] 그러나, 박리시의 물리적 자극의 억제에 훨씬더 중점을 두면, 점착력을 불필요하게 감소시켜, 첩부제의 점착성을 손상시키므로, 바람직하지 못하다. 특히, 약물을 함유하는 경피 흡수성 첩부제의 경우, 유효 기간 중에서의 제제의 탈락은 의약품으로서의 유효성을 상실시키는 심각한 결점이 된다.
- [0004] 박리시의 물리적 자극을 억제하기 위해서, 예를 들어, 특수한 겔 구조를 구성함으로써, 적절한 점착력을 확보하고, 첩부제의 박리시의 각질층 손상을 억제하는 방법 (JP-B-2700835, JP-B-2970772), 고통기성 지지체와 특수한 점착제를 사용하는 방법 (JP-B-2524190), 재점착 가능하도록 설계된 점착제층을 사용하여, 유효 기간중에 점부 부위를 변경하는 방법 (미국 특허 제 6348210 호) 등이 개시되어 있다. 그러나, 양호한 약물 흡수성을 유지하고, 점부 및 박리에 의해 발생하는 피부 자극을 억제하기 위해서, 점부 초기와 박리시의 박리력을 변화시키는 것에 주목한 것은 지금까지 없었다.

**발명이 이루고자 하는 기술적 과제**

- [0005] 본 발명의 목적은 피부면에서의 점부후의 일정 기간 동안은 용이하게 박리되지 않고 피부 자극을 유발하지 않는 적당한 점착성을 가지며, 소망의 일정 기간 후에는 통증 또는 물리적 자극없이 피부면으로부터 용이하게 박리되는, 피부면에 점부시키기 위한 점착 부재, 및 상기 점착 부재 내에 경피 흡수성 약물을 함유하는 첩부제를 제공하는 것이다.
- [0006] 본 발명자들은 상기 과제를 해결하기 위해 예의 검토를 거듭하였으며, 지지체의 한 면에 적층된 점착제층을 함유하는 점착 부재의 점부 초기와 박리시의 박리력을 변화시키는 것에 주목하였다. 본 발명자들은 더욱 검토하여, 30 ℃ 에서의 겔보기 점도가  $0.2 \times 10^4 \sim 10 \times 10^4$  Pa·s 이고, 유동성이 상이한 2 종의 합성 고무를 함유하는 점착제층이 상기 과제를 해결할 수 있다는 것을 발견하고, 본 발명을 완성하였다.
- [0007] 따라서, 본 발명은 다음을 제공한다.
- [0008] (1) 지지체, 및 지지체의 한 면에 적층된 점착제층을 함유하는 점착 부재로서, 점착제층이 30 ℃ 에서의 겔보기

점도가  $0.2 \times 10^4 \sim 10 \times 10^4$  Pa?s 이고, 유동성이 상이한 2 종의 합성 고무를 함유하는 점착 부재.

- [0009] (2) 상기 (1) 에 있어서, 상기 점착제층이 점착 부여제 (tackifier) 를 추가로 포함할 수 있는 점착 부재.
- [0010] (3) 상기 (2) 에 있어서, 상기 점착제층이 상기 2 종의 합성 고무 및 점착 부여제와 상용성인 유기 액체를 추가로 포함하는 점착 부재.
- [0011] (4) 상기 (3) 에 있어서, 유기 액체가 상기 점착제층의 총 중량의 20 % 이하의 비율로 함유되는 점착 부재.
- [0012] (5) 상기 (1) 또는 (2) 에 있어서, 2 종의 합성 고무가 170~300 cm<sup>3</sup>/g 의 스타우딩어 인덱스 (Staudinger Index) 를 갖는 분지형 지방족 탄화수소인 제 1 합성 고무, 및 30~60 cm<sup>3</sup>/g 의 스타우딩어 인덱스를 갖는 분지형 지방족 탄화수소인 제 2 합성 고무를 함유하는 점착 부재.
- [0013] (6) 상기 (5) 에 있어서, 분지형 지방족 탄화수소가 2-메틸프로펜 중합체인 점착 부재.
- [0014] (7) 상기 (2) 에 있어서, 점착 부여제가 40 °C 에서 200~4000 mm<sup>2</sup>/s 의 동점도를 갖는 에틸에틸렌 중합체, 1,2-디메틸에틸렌 중합체 또는 에틸에틸렌-1,2-디메틸에틸렌 공중합체인 점착 부재.
- [0015] (8) 상기 (2) 에 있어서, 점착 부여제가 70~125 °C 의 연화점을 갖는 지환족 포화 탄화수소 수지인 점착 부재.
- [0016] (9) 상기 (2) 에 있어서, 2 종의 합성 고무가 제 1 합성 고무 및 제 1 합성 고무보다 낮은 스타우딩어 인덱스를 갖는 제 2 합성 고무를 함유하고, 제 1 합성 고무 : 제 2 합성 고무 : 점착 부여제의 배합비가 중량비로 10:12~20:7~11 인 점착 부재.
- [0017] (10) 상기 (2) 에 있어서, 2 종의 합성 고무가 제 1 합성 고무 및 제 1 합성 고무보다 낮은 스타우딩어 인덱스를 갖는 제 2 합성 고무를 함유하고, 제 1 합성 고무 : 제 2 합성 고무 : 점착 부여제의 배합비가 중량비로 10:12~20:2~6 인 점착 부재.
- [0018] (11) 상기 (2) 에 있어서, 2 종의 합성 고무가 제 1 합성 고무 및 제 1 합성 고무보다 낮은 스타우딩어 인덱스를 갖는 제 2 합성 고무를 함유하고, 제 1 합성 고무 : 제 2 합성 고무 : 점착 부여제의 배합비가 중량비로 10:25~45:0~2 인 점착 부재.
- [0019] (12) 상기 (3) 또는 (4) 에 있어서, 유기 액체가 이소프로필 미리스테이트 및 분지형 장쇄 알코올에서 선택되는 1 종 이상인 점착 부재.
- [0020] (13) 상기 (12) 에 있어서, 분지형 장쇄 알코올이 이소스테아릴 알코올 및 옥틸도데칸올에서 선택되는 1 종 이상인 점착 부재.
- [0021] (14) 상기 (12) 또는 (13) 에 있어서, 유기 액체가 이소프로필 미리스테이트이고, 유기 액체가 임의로 분지형 장쇄 알코올을 추가로 함유하며, 이소프로필 미리스테이트 : 분지형 장쇄 알코올의 배합비가 중량비로 1:0~4 인 점착 부재.
- [0022] (15) 상기 (1)~(14) 의 점착 부재의 점착제층 내에 경피 흡수성 약물을 함유하는 점착 부재.

**발명의 구성 및 작용**

- [0023] 본 발명의 점착 부재는 점착제층이 지지체의 한 면에 적층되고, 상기 점착제층이 유동성이 상이한 2 종의 합성 고무를 함유하며, 또한 30 °C 에서의 겔보기 점도가  $0.2 \times 10^4 \sim 10 \times 10^4$  Pa?s 인 것을 특징으로 한다.
- [0024] 상기 구성에 기인하여, 점착 부재는 적어도 점부 초기에는 용이하게 박리되지 않는 충분한 점착성을 가지며, 적당한 점착성을 유지하고, 사용후에는 통증 또는 물리적 자극이 없는 힘으로 박리된다.
- [0025] 본 발명의 지지체는 특별히 한정되지 않으나, 약물 등에 실질적으로 불투과성인 것, 즉, 지지체를 통한 점착제층으로부터의 경피 흡수성 약물, 첨가제 등의 손실에 기인한 함유량 저하가 없는 것이 바람직하다. 지지체로는, 예를 들면, 폴리에스테르, 나일론, saran (등록 상표), 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리비닐 클로라이드, 에틸렌-에틸 아크릴레이트 공중합체, 폴리테트라플루오로에틸렌, Surlyn (등록 상표), 금속박 등의 단독 필름, 이들의 적층 필름 등을 사용할 수 있다. 이들 중, 지지체는 지지체와 점착제층 간의 접착력 (부착성) 을 향상시키기 위해서, 상기 언급한 재료로부터 제조된 비-다공질 플라스틱 필름과 다공질 필름의 적층 필름인 것이 바람직하다. 이 경우, 점착제층은 다공질 필름층에 형성되는 것이 바람직하다.
- [0026] 이러한 다공질 필름으로는, 점착제층과의 부착성을 향상시킬 수 있는 것을 사용할 수 있다. 구체적으로는,

종이, 직포, 부직포, 편포, 기계적으로 구멍을 낸 시이트 등을 언급할 수 있다. 이들 중, 취급성 등의 관점에서, 종이, 직포 및 부직포가 특히 바람직하다. 부착성 향상, 점착 부재 및 첩부재 전체의 유연성, 및 점부 작업성 등의 관점에서, 두께가 10~200 μm 인 다공질 필름이 사용된다. 플라스틱형 제제 및 압감성 점착 테이프형 제제와 같은 얇은 제제의 경우에는, 두께가 10~100 μm 인 것이 사용된다.

[0027] 다공질 필름으로서 직포 또는 부직포를 사용하는 경우, 그 중량은 5~30 g/m<sup>2</sup> 로 하는 것이 바람직하고, 6~15 g/m<sup>2</sup> 로 하는 것이 더욱 바람직하다. 본 발명에 있어서, 가장 바람직한 지지체는 두께가 1.5~6 μm 인 폴리에스테르 필름 (바람직하게는 폴리에틸렌 테레프탈레이트 필름) 과 부직포 중량이 6~12 g/m<sup>2</sup> 인 폴리에스테르 (바람직하게는 폴리에틸렌 테레프탈레이트) 부직포의 적층 필름이다.

[0028] 본 발명에서의 점착제층은 유동성이 상이한 2 종의 합성 고무를 함유한다.

[0029] 본 발명에 있어서, "유동성이 상이한" 이란, 상이한 분자량 및 가교 밀도에 기인한 점탄성의 차이를 의미하며, 상기 차이는, 예를 들면, 유리 전이 온도 및 동점도에서 나타난다. 일반적으로, 유동성은 스타우딩어 인덱스 등으로 나타낼 수 있다.

[0030] 본 발명에 있어서, 스타우딩어 인덱스는 ASTM D445, ISO3104 에 따라서 측정된다.

[0031] 본 명세서에 있어서, 유동성이 상이한 2 종의 합성 고무중 하나는 또한 제 1 합성 고무로 지칭하며, 제 1 합성 고무보다 낮은 스타우딩어 인덱스 값을 갖는 다른 하나의 합성 고무는 또한 제 2 합성 고무로 지칭한다.

[0032] 본 발명에서의 점착제층의 30 °C 에서의 겔보기 점도는 0.2×10<sup>4</sup> ~ 10×10<sup>4</sup> Pa·s, 바람직하게는 0.5×10<sup>4</sup> ~ 9.5×10<sup>4</sup> Pa·s 이다. 30 °C 에서의 겔보기 점도가 0.2×10<sup>4</sup> Pa·s 미만이면, 점부 기간에 관계없이 응집 파괴가 현저하게 발생하고, 10×10<sup>4</sup> Pa·s 를 초과하면, 점착력이 부족하게 되어, 점착성이 불량해진다.

[0033] 본 발명에서의 겔보기 점도는 JIS K7210 에 따라서, 유동 시험기 (flow tester) CFT-500C (Shimadzu Corporation 제조) 를 사용하여 하기 조건에서 측정하고, 하기 계산식으로 계산함으로써 취득된다.

[0034] [측정 조건]

[0035] 실린더 압력: 30.0 kgf/cm<sup>2</sup>

[0036] 사용 다이: L: 10.00 mm, D: 1.00 mm

[0037] 예열 시간: 300 s

[0038] 겔보기 전단 응력: 7.36×10<sup>5</sup> dyn/cm<sup>2</sup>

[0039] 계측 개시 위치 S<sub>1</sub>: 3 mm

[0040] 계측 종료 위치 S<sub>2</sub>: 7 mm

$$Q = A \cdot \frac{S_2 - S_1}{10 \cdot \Delta t} \quad (\text{cm}^3/\text{s})$$

$$\gamma = \frac{32Q}{\pi D^3} \cdot 10^3 \quad (\text{s}^{-1})$$

$$\tau = \frac{PD}{4L} \quad (\text{Pa})$$

$$\eta = \frac{\tau}{\gamma} \cdot \frac{\pi D^4 P}{128 L Q} \times 10^{-3} \quad (\text{Pa} \cdot \text{s})$$

[0041]

[0042] 상기 식 중에서, 각 기호는 이하의 것을 나타낸다:

[0043] Q: 유속

- [0044]  $\gamma$ : 겉보기 전단 속도
- [0045]  $\tau$ : 겉보기 전단 응력
- [0046]  $n$ : 겉보기 점도
- [0047] A: 피스톤 단면적 ( $\text{cm}^2$ )
- [0048]  $S_1$ : 계측 개시 위치 (mm)
- [0049]  $S_2$ : 계측 종료 위치 (mm)
- [0050]  $\Delta t$ : 피스톤이 계측 개시 위치에서 계측 종료 위치에 도달하기까지의 경과 시간
- [0051] D: 다이 구멍 직경 (mm)
- [0052] P: 시험 압력 (Pa)
- [0053] L: 다이 길이 (mm)
- [0054] 본 발명에 사용되는 합성 고무로는, 예를 들면, 폴리디메틸 실록산 수지, 부틸 고무, 에틸렌-비닐아세테이트 공중합체, 에틸렌-에틸아크릴레이트 공중합체, 폴리알킬비닐에테르 (예를 들어, 폴리프로필비닐에테르, 폴리이소프로필비닐에테르, 폴리부틸비닐에테르 등), 2-메틸프로펜 중합체, 에틸에틸렌 중합체, 1,2-디메틸에틸렌 중합체, 에틸에틸렌-1,2-디메틸에틸렌 공중합체, 폴리이소프렌, 폴리부타디엔 등이 언급될 수 있으며, 가격, 취급성 등의 관점에서, 2-메틸프로펜 중합체, 에틸에틸렌 중합체, 1,2-디메틸에틸렌 중합체 및 에틸에틸렌-1,2-디메틸에틸렌 공중합체가 바람직하다.
- [0055] 본 발명에 사용되는 합성 고무로는, 분지형 지방족 탄화수소가 특히 바람직하다. 분지형 지방족 탄화수소로는, 예를 들면, 2-메틸프로펜, 에틸에틸렌, 1,2-디메틸에틸렌 등과 같은 단량체로부터 수득되는 중합체 및 공중합체가 언급될 수 있다. 구체적으로는, 2-메틸프로펜 중합체, 에틸에틸렌 중합체, 1,2-디메틸에틸렌 중합체, 에틸에틸렌-1,2-디메틸에틸렌 공중합체 등이 언급될 수 있다.
- [0056] 본 발명에 있어서, 상이한 유동성을 갖는 2 종의 합성 고무는 특별히 한정되지 않으나, 제 1 합성 고무는 스타우딩어 인덱스가 170~300  $\text{cm}^3/\text{g}$ , 바람직하게는 180~290  $\text{cm}^3/\text{g}$  인 분지형 지방족 탄화수소인 것이 바람직하고, 제 2 합성 고무는 스타우딩어 인덱스가 30~60  $\text{cm}^3/\text{g}$ , 바람직하게는 35~55  $\text{cm}^3/\text{g}$  인 분지형 지방족 탄화수소인 것이 바람직하다. 이 경우에 있어서, 제 1 합성 고무의 스타우딩어 인덱스가 170  $\text{cm}^3/\text{g}$  미만이면, 응집력이 부족하게 되는 경향이 있으며, 300  $\text{cm}^3/\text{g}$  을 초과하면, 점착제의 접합이 저하되는 경향이 있다. 제 2 합성 고무의 스타우딩어 인덱스가 30  $\text{cm}^3/\text{g}$  미만이면, 점착제가 과도한 끈적거림을 나타내어, 때때로 소망의 일수에서의 박리시에 악영향을 발휘하고, 60  $\text{cm}^3/\text{g}$  을 초과하면, 점착제의 겉보기 점도가 소정 범위보다 높게 되어, 소망의 일수 동안의 점부에 실패할 수 있다.
- [0057] 제 1 합성 고무가 "스타우딩어 인덱스가 170~300  $\text{cm}^3/\text{g}$  (바람직하게는 180~290  $\text{cm}^3/\text{g}$ ) 인 분지형 지방족 탄화수소" 인 경우의 분지형 지방족 탄화수소로는, 2-메틸프로펜 중합체가 바람직하다.
- [0058] 제 2 합성 고무가 "스타우딩어 인덱스가 30~60  $\text{cm}^3/\text{g}$  (바람직하게는 35~55  $\text{cm}^3/\text{g}$ ) 인 분지형 지방족 탄화수소" 인 경우의 분지형 지방족 탄화수소로는, 2-메틸프로펜 중합체, 에틸에틸렌 중합체, 1,2-디메틸에틸렌 중합체 및 에틸에틸렌-1,2-디메틸에틸렌 공중합체가 바람직하다.
- [0059] 점착제층의 총 중량에 대한, 유동성이 상이한 2 종의 합성 고무의 비율은, 총 중량으로서, 바람직하게는 50~100 %, 더욱 바람직하게는 60~100 % 이다. 점착제층의 총 중량에 대한, 유동성이 상이한 2 종의 합성 고무 중의 제 1 합성 고무의 비율은 바람직하게는 10~45 %, 더욱 바람직하게는 15~40 % 이다. 점착제층의 총 중량에 대한, 제 1 합성 고무보다 낮은 스타우딩어 인덱스 값을 갖는 제 2 합성 고무의 비율은 바람직하게는 30~85 %, 더욱 바람직하게는 35~80 % 이다. 점착제층이 약물을 함유하는 경우, 상기 비율은 약물의 양을 포함하지 않는다.
- [0060] 본 발명에서의 점착제층은 점착 부여제를 추가로 함유할 수 있다. 점착 부여제의 첨가에 의해서, 피부면에서의 점부 개시부터, 상기 층이 용이하게 박리되는 박리력을 갖게 될 때까지의 점부 기간을 연장할 수 있다. 또한, 유동성이 상이한 2 종의 합성 고무와 점착 부여제의 배합비를 하기에 예시한 비율로 함으로써, 약물의 종류에 적합한 소망의 점부 기간용의 점부제를 제조할 수 있다.

- [0061] 본 발명에 사용되는 점착 부여제는 첩부제의 분야에서 공지된 것에서 적절히 선택될 수 있다. 점착 부여제로는, 예를 들면, 폴리부텐, 로진 수지, 테르펜 수지, 석유 수지, 크로만 수지 등이 언급될 수 있다. 상용성의 관점에서는, (i) 40 °C 에서의 동점도가 200~4000 mm<sup>2</sup>/s, 바람직하게는 500~700 mm<sup>2</sup>/s 인 에틸에틸렌 중합체, 1,2-디메틸에틸렌 중합체 및 에틸에틸렌-1,2-디메틸에틸렌 공중합체; 및 (ii) 연화점이 70~125 °C, 바람직하게는 90~115 °C 인 지환족 포화 탄화수소 수지가 바람직하다. 상기 (i) 의 동점도가 200 mm<sup>2</sup>/s 미만이면, 피부면이 박리후에 끈적거리게 되거나, 점착제가 흘러나올 수 있으며, 4000 mm<sup>2</sup>/s 를 초과하면, 소망의 접합을 수득할 수 없다.
- [0062] 상기 (ii) 의 연화점이 70 °C 미만이면, 피부면이 박리후에 끈적거리게 되거나, 점착제가 흘러나올 수 있고, 또는 열적 안정성이 저하될 수 있으며, 125 °C 를 초과하면, 상용성이 저하될 수 있다.
- [0063] 연화점이 70~125 °C, 바람직하게는 90~115 °C 인 지환족 포화 탄화수소 수지로는, 예를 들면, 스티렌, α-메틸스티렌, 비닐톨루엔, 인덴, 메틸인덴 등을 함유하는 방향족 탄화수소 (C9-C12) 의 중합에 의해 수득되는 탄화수소 수지에 수소를 첨가하여 형성한 지환족 구조를 갖는 열가소성 수소화 수지 등이 언급될 수 있다.
- [0064] 점착 부여제는 1 종 또는 2 종 이상을 조합하여 사용할 수 있다.
- [0065] 본 발명에서의 동점도는 JIS K2283 및 ISO3104 에 따라서 측정된다.
- [0066] 본 발명에서의 연화점은 의약품 첨가물 규격 (10992) 에 따라서 측정된다.
- [0067] 점착제층의 총 중량에 대한 점착 부여제의 비율은, 총 중량으로서, 바람직하게는 0~40 %, 더욱 바람직하게는 0~30 % 이다. 그러나, 약물이 함유되는 경우, 상기 비율은 약물의 중량을 포함하지 않는다.
- [0068] 본 발명에서의 점착제층은 상기 유동성이 상이한 2 종의 합성 고무 및 상기 점착 부여제와 상용성인 유기 액체를 추가로 함유할 수 있다.
- [0069] 본 발명에 사용되는 유기 액체는 상기 유동성이 상이한 2 종의 합성 고무 및 상기 점착 부여제와 상용성이고 점착 특성을 상실하지 않는다면, 특별히 한정되지 않는다. 그러나, 약물을 함유하는 첩부제를 제조하는 경우에는, 유기 액체는 약물을 용해시키고, 함유된 약물의 경피 흡수성을 향상시키는 흡수 촉진 작용을 갖는 것이 바람직하다. 유기 액체로는, 예를 들면, 올레일 알코올, 이소스테아릴 알코올, 옥틸도데칸올 등과 같은 고급 알코올, 올리브유, 피마자유, 스쿠알렌, 라놀린 등과 같은 오일 및 지방, 에틸 아세테이트, 에틸 알코올, 디메틸데실술폰사이드, 메틸옥틸술폰사이드, 디메틸술폰사이드, 디메틸포름아미드, 디메틸아세트아미드, 도데실피콜리돈, 이소소르비톨 등과 같은 유기 용매, 액상 계면활성제, 프탈레이트, 디에틸 세바케이트, 트리에틸 시트레이트, 트리부틸 아세틸 시트레이트 등과 같은 가소제, 유동 파라핀 등의 탄화수소, 에톡시화 스테아릴 알코올, 글리세린 지방산 에스테르, 이소프로필 미리스테이트, 이소트리데실 미리스테이트, 에틸 라우레이트, N-메틸피콜리돈, 에틸 올레에이트, 올레산, 디이소프로필 아디페이트, 이소프로필 팔미테이트, 1,3-부탄디올 등이 언급될 수 있다. 이들 유기 액체는 1 종 또는 2 종 이상을 조합하여 사용할 수 있다.
- [0070] 이들 유기 액체 중에서, 지방산 에스테르 및 글리세린 지방산 에스테르 (특히 지방산 모노글리세라이드) 가 바람직하다. 이들 지방산 에스테르 및 글리세린 지방산 에스테르는 점착제를 가소화시키기만 하면 바람직하지만, 불필요하게 다수 또는 소수의 탄소수를 갖는 지방산은 상기 합성 고무 등과의 상용성을 저하시킬 수 있거나, 또는 제제를 제조하기 위한 가열 단계에서 휘발될 수 있다. 또한, 분자내에 2 중 결합을 갖는 지방산으로 제조된 유기 액체는 산화 분해 등에 기인하여 보존 안정성에 문제를 발생시킬 수 있다. 또한, 첩부제를 제조하는 경우, 단위 면적당의 경피 흡수성 약물의 높은 함유량은 제제중에서 포화 용해도를 초과하는 약물을 석출시킨다. 첨가되는 지방산 에스테르 및 글리세린 지방산 에스테르의 종류에 따라서는, 약물의 결정 석출을 저해할 수 있거나, 석출을 지연시킬 수 있으며, 이는 수득되는 제제의 외관을 불량하게 하거나, 보존 안정성에 악영향을 줄 수 있다.
- [0071] 따라서, 사용되는 지방산 에스테르로는, 바람직하게는 탄소수 12~16, 더욱 바람직하게는 12~14 의 고급 지방산과 탄소수 1~4 의 저급 1 가 알코올을 함유하는 지방산 에스테르가 사용된다. 이러한 고급 지방산으로는, 라우르산 (C12), 미리스탄 (C14) 및 팔미트산 (C16) 이 바람직하고, 미리스탄이 특히 바람직하다. 저급 1 가 알코올로는, 메틸 알코올, 에틸 알코올, 프로필 알코올 및 부틸 알코올이 언급될 수 있으며, 이들은 직쇄 알코올 또는 분지형 알코올일 수 있다. 바람직하게는, 이소프로필 알코올이 사용된다. 따라서, 가장 바람직한 지방산 에스테르는 이소프로필 미리스테이트이다.
- [0072] 글리세린 지방산 에스테르로는, 탄소수 8~10 의 고급 지방산을 갖는 글리세라이드가 바람직하다. 이러한

고급 지방산으로는, 카프릴산 (옥탄산, C8), 펠라르곤산 (노난산, C9) 및 카프르산 (데칸산, C10) 이 바람직하고, 카프릴산을 사용하는 카프릴산 모노글리세라이드, 카프릴산 디글리세라이드, 카프릴산 트리글리세라이드 및 카프릴산 카프르산 트리글리세라이드가 특히 바람직하다.

- [0073] 유기 액체로서 고급 알코올을 사용하는 경우, 예를 들면, 이소스테아릴 알코올, 옥틸도데칸올 등과 같은, 탄소 수 16~22, 바람직하게는 18~20 의 포화 또는 불포화 분지형 장쇄 알코올이 더욱 바람직하다.
- [0074] 유기 액체가 이소프로필 미리스테이트이고, 유기 액체로서 분지형 장쇄 알코올이 임의로 함유되는 양태가 특히 바람직하다. 이 경우에 있어서, 이소프로필 미리스테이트와 분지형 장쇄 알코올의 배합비는 중량비로, 바람직하게는 1:0~4, 더욱 바람직하게는 1:0~3 이다.
- [0075] 이소프로필 미리스테이트에 대한 분지형 장쇄 알코올의 배합비가 중량비로 4 를 초과하면, 발한 동안의 점착성이 저하될 수 있으며, 제제가 적용중에 탈락될 수 있다.
- [0076] 점착제층의 총 중량에 대한 유기 액체의 비율은, 본 발명의 특수한 점착 특성을 유지하기 위해서는, 총 중량으로 20 % 이하인 것이 바람직하다.
- [0077] 점착제층은 본 발명의 효과를 저해하지 않는 한, 임의 성분으로서 다른 첨가제 (예를 들어, 폴리비닐피롤리돈, 아미노알킬 메타크릴레이트 공중합체, 메타크릴산 공중합체 등과 같은 중합체, 소르비탄 지방산 에스테르, 프로필렌글리콜 지방산 에스테르 등과 같은 에스테르, 마그네슘 알루미늄 실리케이트 등과 같은 무기 화합물, 기타 무기 또는 유기 충전제 등) 를 함유할 수 있다. 임의 성분으로서의 다른 첨가제의 비율은 점착제층의 총 중량의 15 % 이하인 것이 바람직하다.
- [0078] 본 발명에 있어서는, 유동성이 상이한 2 종의 합성 고무와 점착 부여제의 배합비를 특정 비율로 함으로써, 1~3 일간의 소망 기간후에 용이하게 박리되는 점착 부재를 제조할 수 있다. 특히, 본 발명의 첩부제는 활성 성분인 약물의 종류에 따라서 1~3 일간의 소망 기간후에 용이하게 박리될 수 있기 때문에 유용하다.
- [0079] 3 일간 점부용으로 하는 경우, 유동성이 상이한 2 종의 합성 고무중의 제 1 합성 고무, 제 1 합성 고무보다 낮은 스타우딩어 인덱스 값을 갖는 제 2 합성 고무 및 점착 부여제의 배합비는, 예를 들면, 중량비로 10:12~20:7~11 로 한다.
- [0080] 2 일간 점부용으로 하는 경우, 유동성이 상이한 2 종의 합성 고무중의 제 1 합성 고무, 제 1 합성 고무보다 낮은 스타우딩어 인덱스 값을 갖는 제 2 합성 고무 및 점착 부여제의 배합비는, 예를 들면, 중량비로 10:12~20:2~6 으로 한다.
- [0081] 1 일간 점부용으로 하는 경우, 유동성이 상이한 2 종의 합성 고무중의 제 1 합성 고무, 제 1 합성 고무보다 낮은 스타우딩어 인덱스 값을 갖는 제 2 합성 고무 및 점착 부여제의 배합비는, 예를 들면, 중량비로 10:25~45:0~2 로 한다.
- [0082] 점착제층의 두께는 통상 60  $\mu\text{m}$  ~ 200  $\mu\text{m}$ , 바람직하게는 80  $\mu\text{m}$  ~ 180  $\mu\text{m}$ , 더욱 바람직하게는 100  $\mu\text{m}$  ~ 160  $\mu\text{m}$  이다. 두께가 60  $\mu\text{m}$  미만이면, 점부 기간 동안에 충분한 점착력을 확보하기 어려울 수 있으며, 두께가 200  $\mu\text{m}$  를 초과하면, 적절한 제조 등에서 바람직하지 않다.
- [0083] 본 발명의 점착 부재 및 첩부제는, 예를 들면, 유동성이 상이한 2 종의 합성 고무, 점착 부여제, 유기 액체, 임의 성분으로서의 다른 첨가제 및 소망의 경피 흡수성 약물을 톨루엔 등과 같은 적당한 용매에 용해시키고, 수득된 점착제 용액을 라이너 (예를 들면, 실리콘 등으로 박리 처리한 폴리에틸렌 테레프탈레이트 필름) 에 도포하고, 라이너를 건조시켜 점착제층을 형성하고, 점착제층 상에 지지체를 적층하여 제조할 수 있다. 대안적으로는, 이들은, 예를 들면, 상기 점착제 용액을 지지체에 직접 도포하고, 지지체를 건조시켜 점착제층을 형성하여 제조할 수 있다.
- [0084] 본 발명의 첩부제에 함유될 수 있는 활성 성분이 되는 약물은 특별히 한정되지 않으며, 치료 목적에 따라서 자유롭게 선택할 수 있다. 예를 들면, 피부면상에 체류하지 않고, 피하 또는 혈중까지 침투하여 국소 작용 또는 전신 작용을 발휘하는, 코르티코스테로이드, 진통 소염제, 최면 진정제, 정신 안정제, 항고혈압제, 강압 이뇨제, 항생 물질, 마취제, 항균제, 항진균제, 비타민, 관혈관 확장제, 항히스타민제, 진해제, 성 호르몬제, 항울제, 뇌순환 개선제, 제토제, 항종양제, 생체 의약 등과 같은 각종 경피 흡수성 약물을 사용할 수 있다. 이들 약물은 필요에 따라서 2 종 이상을 조합하여 사용할 수 있다. 상기 점착제층에의 균일한 분산성 및 경피 흡수성의 관점에서, 이들 약물중에서 지용성 약물 (용해량 0.4 g 이하/물 100 ml, 상온) 이 특히 바람직하다. 경피 흡수성 약물 뿐만 아니라, 피부의 상처 등에 직접 작용하는 약물을 함유할 수 있음은 말

할 나위도 없다.

- [0085] 이들 경피 흡수성 약물의 함유량은 약물의 종류 및 투여 목적에 따라서 적절히 설정할 수 있으나, 통상 점착제 중에 약 1~40 중량%, 바람직하게는 3~30 중량% 범위이다. 함유량이 1 중량% 미만이면, 때때로 치료 또는 예방에 유효한 양의 방출을 기대할 수 없고, 함유량이 40 중량% 를 초과하면, 증가된 양이 효과의 증대를 가져 오지 않기 때문에 경제적으로 불리하고, 또한 피부면에 대한 점착성이 열악해질 수 있다. 본 발명에 있어서, 상기 약물은 점착제중에 완전히 용해될 필요는 없다. 이들은 용해되지 않은 약물도 함유하도록, 점착제 중에서의 용해도를 초과하는 양으로 함유될 수 있다. 그러나, 이 경우에 있어서는, 용해되지 않은 약물은 약물의 함유량에 편차가 없도록, 경피 흡수성 첩부제중에 균일하게 분산시킬 필요가 있다.
- [0086] 장기간 지속 방출성을 부여하고, 단위 면적당의 함유량을 증가시켜 방출량을 증대시키며, 피부 자극을 경감하기 위해 제제를 소형화하는 등의 목적에서, 상기 범위의 약물 함유량을 초과하는 양으로 약물이 함유될 수 있음은 말할 나위도 없다.
- [0087] 본 발명의 점착 부재 및 첩부제의 형상은 특별히 한정되지 않으며, 예를 들면, 테이프, 시이트 등이 언급된다.
- [0088] 본 발명의 점착 부재 및 첩부제의 크기는 특별히 한정되지 않으며, 첩부 부위, 함유되는 약물의 종류, 및 환자의 연령, 체중, 상태 등에 따라 다르며, 통상 약 10~100 cm<sup>2</sup> 이다.
- [0089] 본 발명의 점착 부재 및 첩부제는 보존, 운반 등을 위해서, 사용전까지 밀봉시키는 것이 바람직하다. 포장 방법은, 예를 들면, 하나의 시이트 또는 다수의 시이트의 점착 부재 및 첩부제를 포개고, 이들을 포장 재료로 포장하고, 이들을 에워싼 부분을 가열 밀봉하는 것을 포함한다. 포장 재료는 특별히 한정되지 않으며, 예를 들면, 시이트 또는 필름일 수 있다. 포장의 용이성 및 기밀성의 관점에서, 가열 밀봉 가능한 것이 바람직하다. 적당한 포장 재료의 구체적인 예는 폴리에틸렌, Surlyn (등록 상표), 에틸렌-비닐 아세테이트 공중합체, 에틸렌-비닐 알코올 공중합체, 폴리아크릴로니트릴 공중합체, 폴리비닐 알코올 공중합체 등과 같은, 가열 밀봉성을 갖는 플라스틱 시이트를 사용하는 것을 포함한다. 특히, 첩부제에 함유된 경피 흡수성 약물의 휘산, 분산 등을 방지하기 위해서는, 폴리에스테르 필름, 금속박 등과 같은 가스 불투과성 필름을 적층한 것을 사용하는 것이 바람직하다. 포장 재료로는, 통상 두께가 10 μm ~ 200 μm 인 것이 사용된다.
- [0090] 특히, 활성 성분이 되는 약물을 함유하는 첩부제에서는, 최내층에 높은 차단성을 갖는 폴리아크릴로니트릴 공중합체를 함유하는 상기 포장 재료가 더욱 바람직하다. 또한, 본 발명의 특수한 점착 특성에 기인한 점착 성분의 유출로 인한 취급성 (예를 들어, 포장으로부터의 취출의 용이성) 의 악화 염려를 벗어나기 위해서, 포장 재료의 박리 처리 또는 엠보싱 가공, 후술하는 라이너 부분을 제제보다 다소 크게하는 건조 에칭 가공, 접촉 면적을 감소시키는 블리스터 (blister) 성형에 의해 형성된 포장 등으로 예시되는 몇몇 도안이 바람직하게 사용될 수 있다.
- [0091] 본 발명의 점착 부재 및 첩부제는 사용시까지 점착제층의 점착면을 보호하기 위해, 상기 점착면에 박리 라이너를 적층하는 것이 바람직하다. 박리 라이너는, 박리 처리될 수 있으며 확실히 충분한 박리력을 갖는다면, 특별히 한정되지 않는다. 그 예는, 점착제층과 접촉하는 면에 실리콘 수지, 불소 수지 등을 도포하는 것을 포함하는 박리 처리를 실시한, 폴리에스테르, 폴리비닐 클로라이드, 폴리비닐리덴 클로라이드, 폴리에틸렌 테레프탈레이트 등의 필름, 상질지, 글라신 등과 같은 종이, 상질지, 글라신 등과 폴리올레핀의 적층 필름 등을 포함한다. 박리 라이너의 두께는 통상 10~200 μm, 바람직하게는 25~100 μm 이다.
- [0092] 약물을 함유하는 첩부제에 사용되는 박리 라이너는, 차단성 및 가격의 관점에서 폴리에스테르 (바람직하게는, 폴리에틸렌 테레프탈레이트) 수지로부터 제조되는 것이 바람직하다. 또한, 두께는 더욱 바람직하게는 약 25~100 μm 이다.
- [0093] 본 발명의 점착 부재 및 첩부제는 사용 직전에 상기 포장을 벗겨서 꺼내고, 박리 라이너를 제거하고, 노출된 점착면을 피부면에 점부시킴으로써 사용할 수 있다.
- [0094] 본 발명의 점착 부재 및 첩부제는 약물의 종류에 따라 미리 결정된 1~3 일간의 소망하는 기간후에, 통증 또는 물리적 자극없이, 피부면으로부터 용이하게 박리할 수 있다.
- [0095] 4 일간 이상의 점부의 경우에는, 밀봉 및 폐쇄에 의해 야기되는 자극 등을 처리할 수 없으며, 충분한 점착성을 반드시 유지할 수 없다. 따라서, 본 발명에서의 점부 기간은 3 일까지만 것이 바람직하다.
- [0096] 실시예

[0097] 이하에서 실시예를 들어 본 발명을 구체적으로 설명하나, 이들 실시예는 본 발명을 한정하는 것은 아니다. 이하에서, "부" 및 "%" 는 각각 "중량부" 및 "중량%" 를 의미한다.

[0098] 실시예 1~12, 비교예 1~5

[0099] 표 1~4 의 각 조성물을 틀루엔에 용해시켜 용질 농도 35 % 의 코팅 용액을 산출하였다. 이 용액을 건조후의 코팅 두께가 120  $\mu\text{m}$  가 되도록, 실리콘 박리 처리후의 폴리에틸렌 테레프탈레이트 (PET) 라이너에 도포하였다. 이것을 열풍 순환식 오븐내에서, 70  $^{\circ}\text{C}$  에서 2 분간, 80  $^{\circ}\text{C}$  에서 2 분간 및 95  $^{\circ}\text{C}$  에서 3 분간 건조시켜 점착제층을 산출하였다. 2  $\mu\text{m}$  두께 PET 필름과 PET 부직포 (12  $\text{g}/\text{m}^2$ ) 를 폴리에스테르 점착제로 서로 접착시켜 제조한 지지체의 부직포면을 상기 점착제층에 적층시켰다. 이 적층품을 실온에서 2 일간 양생하여 본 발명의 실시예 1~12 및 비교예 1~5 의 점부 시이트를 산출하였다.

[0100] 겉보기 점도의 측정을 위해, 상기 지지체를 적층하지 않고, 점착제층 만을 갖는 샘플을 회수하였다.

[0101] 하기 표 1~4 에서, 각 기호는 이하의 것을 의미한다.

[0102] A: 제 1 합성 고무 2-메틸프로펜 중합체

[0103] B: 제 2 합성 고무 2-메틸프로펜 중합체

[0104] T1: 점착 부여제 40  $^{\circ}\text{C}$  에서의 동점도가 600  $\text{mm}^2/\text{s}$  인 1,2-디메틸에틸렌 중합체

[0105] T2: 점착 부여제 연화점이 100  $^{\circ}\text{C}$  인 지환족 포화 탄화수소 수지

[0106]  $J_0$ : 스타우딩어 인덱스 (Staudinger-Index)

[0107] IPM: 이소프로필 미리스테이트

[0108] ISO: 이소스테아릴 알코올

**표 1**

[0109]

실시예 번 호	3 일간용 점착 부재 조성							
	A		B		점착 부여제		첨가제	
	$J_0$	배합비	$J_0$	배합비	T1 배합비	T2 배합비	IPM 배합 (%)	ISO 배합 (%)
1	274	10	35	20	7	-	5	-
2	274	10	35	12	7	-	10	5
3	211	10	35	15	9	-	5	5
4	211	10	35	12	-	11	10	-
5	211	10	35	20	-	11	-	-

**표 2**

[0110]

실시예 번호	2 일간용 점착 부재 조성						
	A		B		점착 부여제		첨가제
	$J_0$	배합비	$J_0$	배합비	T1 배합비	T2 배합비	IPM 배합 (%)
6	211	10	35	20	-	2	10
7	211	10	35	15	-	4	10
8	211	10	35	12	6	-	10
9	211	10	35	20	6	-	-

표 3

[0111]

1 일간용 점착 부재 조성							
실시예 번호	A		B		점착 부여제		첨가제
	Jo	배합비	Jo	배합비	T1 배합비	T2 배합비	IPM 배합 (%)
10	274	10	49	40	-	-	-
11	274	10	49	35	-	-	-
12	274	10	49	25	2	-	10

표 4

[0112]

비교예 조성							
비교예 번호	A		B		점착 부여제		첨가제
	Jo	배합비	Jo	배합비	T1 배합비	T2 배합비	IPM 배합 (%)
1	423	10	35	15	-	9	15
2	140	10	35	12	-	7	-
3	211	10	35	10	5	-	10
4	211	10	35	50	-	-	-
5	274	10	35	30	15	-	5

[0113]

물성은 하기 방법으로 측정하였다.

[0114]

<스타우딩어 인덱스의 측정>

[0115]

스타우딩어 인덱스  $J_0$  ( $\text{cm}^2/\text{g}$ ) 는 하기 조건하에서 ASTM D445, ISO3104 에 따라서 측정하였다.

[0116]

점도계: Ubbelohde Capillary 1

[0117]

측정 온도: 20 °C

[0118]

샘플 농도

[0119]

$J_0 < 150 : 0.01 \text{ g/cm}^2$  이소옥탄

[0120]

$150 < J_0 < 400 : 0.002 \text{ g/cm}^2$  이소옥탄

[0121]

$400 < J_0 : 0.001 \text{ g/cm}^2$  이소옥탄

[0122]

$J_0 = n_{sp}/c(1+0.31 n_{sp}) \text{ cm}^2/\text{g}$  (Schulz-Blaschke)

[0123]

$n_{sp} = t/t_0 - 1$

[0124]

t=용액의 유동 시간 (Hagenbach-couette 보정)

[0125]

$t_0$ =용매의 유동 시간 (Hagenbach-couette 보정)

[0126]

c=용액의 농도

[0127]

<동점도의 측정>

[0128]

JIS K2283 및 ISO3104 에 따라서 측정함.

[0129]

<연화점의 측정>

[0130]

의약품 첨가물 규격 (109992) 에 따라서 측정함.

[0131] 시험예 1 (겔보기 점도 측정?점착력 측정)

[0132] 실시예 1~12 및 비교예 1~5의 점착 부재에 대해서, 하기의 방법에 따라서 겔보기 점도 및 점착력을 측정하였다. 결과를 표 5에 나타낸다.

[0133] <겔보기 점도의 측정>

[0134] JIS K7210에 따라서, 상기 샘플을 유동 시험기 CFT-500C (Shimadzu Corporation 제조)를 사용하여 하기 조건 하에서 측정하고, 그 값을 하기 계산식에 의한 계산에 사용하였다. 사용된 샘플의 밀도는 1.0 g/cm<sup>3</sup>였다.

[0135] [측정 조건]

[0136] 샘플 온도: 30 °C

[0137] 실린더 압력: 30.0 kgf/cm<sup>2</sup>

[0138] 사용된 다이: L: 10.00 mm, D: 1.00 mm

[0139] 예열 시간: 300 s

[0140] 겔보기 전단 응력:  $7.36 \times 10^5$  dyn/cm<sup>2</sup>

[0141] 계측 개시 위치 S<sub>1</sub>: 3 mm

[0142] 계측 종료 위치 S<sub>2</sub>: 7 mm

[0143] [계산식]

$$Q = A \cdot \frac{S_2 - S_1}{10 \cdot \Delta t} \quad (\text{cm}^3/\text{s})$$

$$\gamma = \frac{32Q}{\pi D^3} \cdot 10^3 \quad (\text{s}^{-1})$$

$$\tau = \frac{PD}{4L} \quad (\text{Pa})$$

$$\eta = \frac{\tau}{\gamma} \cdot \frac{\pi D^4 P}{128 L Q} \times 10^{-3} \quad (\text{Pa} \cdot \text{s})$$

[0144]

[0145] 식중의 각 기호는 이하의 것을 나타낸다.

[0146] Q: 유속

[0147] γ: 겔보기 전단 속도

[0148] τ: 겔보기 전단 응력

[0149] η: 겔보기 점도

[0150] A: 피스톤 단면적 (cm<sup>2</sup>)

[0151] S<sub>1</sub>: 계측 개시 위치 (mm)

[0152] S<sub>2</sub>: 계측 종료 위치 (mm)

[0153] Δt: 피스톤이 계측 개시 위치에서 계측 종료 위치에 도달하기까지의 경과 시간

[0154] D: 다이 구멍 직경 (mm)

[0155] P: 시험 압력 (Pa)

[0156] L: 다이 길이 (mm)

[0157] <점착력의 측정>

[0158] 폭 12 mm, 길이 200 mm 로 절단한 벨트형 (belt-like) 샘플을 베이클라이트 판 (bakelite plate) 에 점부시키고, 로울러 (하중 850 g) 를 1 회 왕복시켜 밀착시키고, 23 °C 에서 20 분간 방치하고, 23 °C, 60 % RH 조건하에서, 인장 시험기로, 180° 방향으로 300 mm/분으로 박리시킨 후, 박리력을 측정하였다.

표 5

[0159]

샘플	점착력 및 겔보기 점도	
	점착력 (N/12 mm)	겔보기 점도 (Pa · s)
실시예 1	5.8	$1.04 \times 10^4$
실시예 2	7.5	$0.59 \times 10^4$
실시예 3	6.3	$1.58 \times 10^4$
실시예 4	6.5	$1.32 \times 10^4$
실시예 5	5.3	$1.40 \times 10^4$
실시예 6	5.5	$2.41 \times 10^4$
실시예 7	4.9	$3.10 \times 10^4$
실시예 8	6.2	$5.04 \times 10^4$
실시예 9	4.8	$5.72 \times 10^4$
실시예 10	4.4	$8.51 \times 10^4$
실시예 11	4.0	$9.21 \times 10^4$
실시예 12	5.5	$6.65 \times 10^4$
비교예 1	2.6	$17.4 \times 10^4$
비교예 2	10.4	$0.14 \times 10^4$
비교예 3	4.5	$12.6 \times 10^4$
비교예 4	5.4	$0.08 \times 10^4$
비교예 5	7.1	$0.18 \times 10^4$

[0160] 시험예 2 <사람 점부 시험>

[0161] 실시예 1~12 및 비교예 1~5 의 점착 부재를 길이 10 cm 로 제조하고, 지원자 (n=3) 의 아래팔 부분 내측에 점부시켰다. 상기 시험예 1 에서의 점착력 측정과 동일한 조건하에서, 점부 2 시간후, 점부 1 일후, 점부 2 일후 및 점부 3 일후에 박리력을 측정하였다. 박리 방향은 90° 방향이었다. 또한, 박리시에 통증의 존재도 확인하였다. 박리력의 결과는 평균값이었고, 통증 존재의 결과는 다수의 의견을 채용하였다. 결과를 표 6 에 나타낸다.

[0162] 표 6 에서, 박리시의 통증 판에서, ○ 는 "통증 없음" 을 의미하고, △ 는 "적은 통증" 을 의미하며, × 는 "상당한 통증" 을 의미하고, "주1" 은 "응집 파괴로 인해 박리 불가능" 을 의미하며, "주2" 는 "점부 부위로부터 샘플의 탈락으로 인해 측정 불가능" 을 의미하고, "주3" 은 "극심한 응집 파괴에 의한 샘플의 파괴 (재배치) 로 인해 측정하지 못함" 을 의미한다.

표 6

샘플	점부 시험							
	2 시간후		1 일후		2 일후		3 일후	
	박리력 (N/12 mm)	박리시의 통증						
실시예 1	14.8	× 주1	5.18	△	2.36	○	1.18	○
실시예 2	15.2	× 주1	3.95	△	1.98	○	1.35	○
실시예 3	13.6	× 주1	4.44	△	2.51	○	1.25	○
실시예 4	12.9	× 주1	3.02	△	2.27	○	1.10	○
실시예 5	14.0	× 주1	3.21	△	1.75	○	1.69	○
실시예 6	14.8	× 주1	2.92	△	1.66	○	-	-
실시예 7	13.1	× 주1	3.11	△	1.95	○	-	-
실시예 8	12.6	× 주1	5.01	△	1.35	○	-	-
실시예 9	12.9	× 주1	3.44	△	2.26	○	-	-
실시예 10	11.1	× 주1	1.63	○	-	-	-	-
실시예 11	12.6	× 주1	1.51	○	-	-	-	-
실시예 12	12.9	× 주1	1.70	○	-	-	-	-
비교예 1	3.48	△	-	- 주2	-	-	-	-
비교예 2	8.84	× 주1	-	- 주3	-	-	-	-
비교예 3	6.19	△	-	- 주2	-	-	-	-
비교예 4	9.96	× 주1	-	- 주3	-	-	-	-
비교예 5	7.52	× 주1	-	- 주3	-	-	-	-

[0164] 시험예 3

[0165] 5 % 이소소르비드 디니트레이트 (ISDN) 를 함유하는 점착제층을 갖는 상기 실시예 3 의 점착 부재를 함유하는 점부제를 제조하고, 마우스에서 적출한 피부를 사용하여 인 비트로 (in vitro) 투과성 시험을 실시하였다. 그 결과, ISDN 의 경피 흡수성을 확인하였다.

**발명의 효과**

[0166] 본 발명의 점착 부재는 피부면에서의 점부후의 일정 기간 동안은 용이하게 박리되지 않고 피부 자극을 유발하지 않는 적당한 점착성을 가지며, 소망의 일정 기간 후에는 통증 또는 물리적 자극없이 피부면으로부터 용이하게 박리된다. 본 발명의 점부제는 피부면에서의 점부후의 일정 기간 동안은 용이하게 박리되지 않고 피부 자극을 유발하지 않는 적당한 점착성을 가지며, 활성 성분인 경피 흡수성 약물의 양호한 흡수성을 유지할 수 있고, 소망의 일정 기간 후에는 통증 또는 물리적 자극없이 피부면으로부터 용이하게 박리될 수 있다. 특히, 본 발

명의 점착 부재는 점착제층에 첨가되는 유동성이 상이한 2 종의 합성 고무와 점착 부여제의 배합비를 변화시킴으로써, 1~3 일간의 소망하는 기간후에 용이하게 박리될 수 있다. 유사하게, 본 발명의 첩부제는 활성 성분인 약물의 종류에 따라서 1~3 일간의 소망하는 기간후에 용이하게 박리될 수 있다는 점에서 유용하다.

[0167] 또한, 본 발명의 점착 부재 (상기 실시예 3) 에 5 % 이소소르비드 디니트레이트 (ISDN) 를 첨가하여 수득한 첩부제에 대해서, 마우스에서 적출한 피부를 사용하여 인 비트로 투과성 시험을 실시하였으며, ISDN 의 경피 흡수성을 확인하였다. 따라서, 본 발명의 첩부제는 약물을 체내에 연속적으로 투여하기 위한 경피 흡수성 첩부제로서 유용하다.

[0168] 본 명세서는 일본에서 출원된 특허 출원 제 235646/2004 호 및 제 215433/2005 호에 기초한 것이며, 그 내용은 본원에서 참고로 인용된다.