

貼付剤におけるローリングボールタック試験法の検討

小峯 宏之^a, 佐藤 美紀^a, 稲葉 涼太^a, 吉田 正雄^a, 塩田 寛子^a, 鈴木 仁^b,
鈴木 俊也^a, 猪又 明子^c, 守安 貴子^c

第17改正日本薬局方に収載されている粘着力試験法のうち、ローリングボールタック試験法について、試験条件の検討を行い、結果に影響を及ぼす要因を調べた。ローリングボールタック試験法は、傾斜板で一定の大きさのボールを試験開始位置から転がした後、貼付剤上でボールが停止するまでの距離を測定する方法である。検討した要因は、試料の固定方法、試料の固定強度、製造会社の異なるボール、転球装置の形状及び試験温度の5つとした。今回の検討結果から、測定結果への影響度が大きい要因は、試料の固定方法及び転球装置の形状であることが判明した。また、条件検討の結果から基本条件を設定し、基本条件に基づき試験を実施して併行精度及び室内再現精度について調査した。併行精度では、各試料における測定値に大きな差は認められなかった。室内再現精度では、特に粘着剤の厚いパップ剤において、試験者によって測定値に差が認められた。いずれの試験者においても転球装置を転がるボールの速度は一定であったことから、試料を装置に貼り付ける作業において個人差が生じたものと考えられる。

キーワード：粘着力試験法、ローリングボールタック試験法、貼付剤、第17改正日本薬局方

はじめに

皮膚に適用する製剤である医療用貼付剤等（以下貼付剤と略す）において、粘着力は目的とした効能を発揮する上で重要な性能である。粘着力の評価法は、従来から医薬品製造販売指針¹⁾に収載されている傾斜式ボールタック試験法が用いられてきた。しかし、近年、楕円形や小さいサイズの製品が流通しており、これらの製品では試験に必要な長さを採取できない等の理由により、粘着力を適切に評価できない場合がある。また、海外の動向として、米薬局方²⁾や欧州医薬品庁のガイドライン³⁾に粘着力試験法が収載されたこともあり、第17改正日本薬局方（以下JP17と略す）の一般試験法において、粘着力試験法が収載された⁴⁾。収載された試験法には、ピール粘着力試験法、傾斜式ボールタック試験法、ローリングボールタック試験法及びプローブタック試験法の4つがある。これらの試験法は、日本産業規格（以下JISと略す）に収載されている粘着テープ・粘着シート試験方法⁵⁾の他、米国試験材料協会（以下ASTMと略す）の規格^{6,7)}等を参考に設定されている。このうち、ローリングボールタック試験法（以下本試験法と略す）は、当センターにおいて過去に試験実績がない等、基礎的データに乏しく、試験の際の詳細な試験条件が明らかではない。JP17の試験装置図に関しても、実際には装置末端の形状が異なる試験装置が販売されている。そこで、本試験法について、結果に影響を及ぼす要因を明らかにすることを目的とし、試験条件の検討を行った。また、再現性を向上させるために、併行精度及び室内再現精度について調べた結果を報告する。

実験方法

1. 試料

異なるメーカーが製造した医療用外用鎮痛消炎薬のテープ剤3種類（A, B, C）及びパップ剤3種類（D, E, F）を試料とした。

2. 試験方法

傾斜板で粘着力試験用ボール（No.14；直径11.1 mm）を試験開始位置（図1の開閉装置）から転がした後、傾斜の末端からボールが停止するまでの距離を測定する方法である（図1）。

1) 準備

JP17に掲載されている図のとおり試料を配置すると、試料の厚さのために転球装置が傾くことから、転球装置を水平に保つために、転球装置の下部に剥離紙を取り除いた

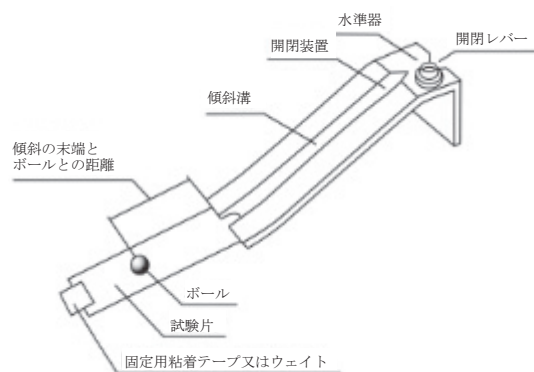


図1. ローリングボールタック試験装置
(JP17より抜粋)

^a 東京都健康安全研究センター薬事環境科学部医薬品研究科
169-0073 東京都新宿区百人町3-24-1

^b 東京都健康安全研究センター薬事環境科学部生体影響研究科

^c 東京都健康安全研究センター薬事環境科学部

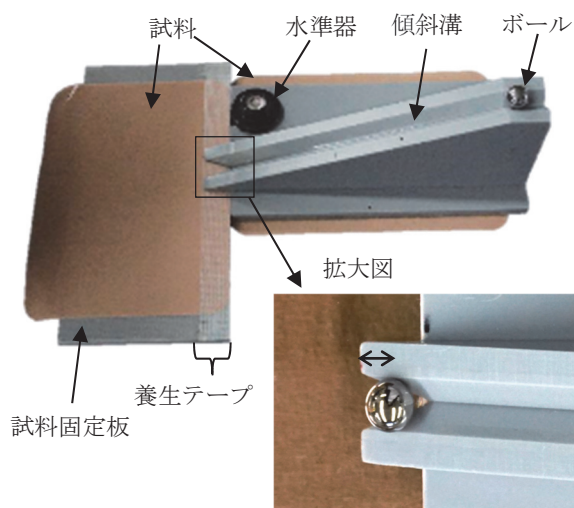


図2. ローリングボールタック試験用転球装置①
拡大図：転球装置の傾斜末端開口部の形状と着地点

状態の同一試料を敷いた。試料の粘着剤が付いていない側に両面テープを貼り、装置①では図2のように試料固定板に、装置②では図3のように実験台に貼り付けた。予備試験の段階で、多くの試料において、傾斜末端開口部でボールが停止したため、傾斜末端までの粘着面を養生テープ（積水化学工業製）で覆った（図2、図3）。水準器を用いて水平を確認した後、試験を開始した。なお、試験は試料の剥離紙を取り除いてから3分以内に終了した。

ボールの洗浄については、測定前にエタノールをしみ込ませたキムワイブ（日本製紙クレシア製）を用いて、ボールに付着した汚れと粘着剤を拭き取った。目視で汚れと粘着剤がみられた場合、さらにアセトンを用いて同様に拭き取った。

2) 測定方法

転球装置の試験開始位置に停止させたボールを、装置①ではピンセットで横方向に軽く押し、装置②では仕切り板を抜いて転がして、傾斜末端からボール停止位置（接着面の中心）までの移動距離を測定した。1 試料に対し、場所を平行に移動させて、7 回測定した。測定結果は、mm 単位で記録し、平均値±標準誤差を求めた。

3. 条件検討

予備試験の結果に基づき、表1のように基本条件を設定し、この条件下で試料の固定方法、試料の固定強度、製造会社の異なるボール、転球装置及び試験温度の5つの要因に関して、それぞれ条件を変えて試験し、粘着力の測定結果に及ぼす影響を比較した。

表1. 検討に用いた基本条件

要因	試料の固定		ボール	転球装置	試験温度 (室温)
	固定方法	固定強度			
基本条件	全面固定	普通	X 社	装置①	23℃

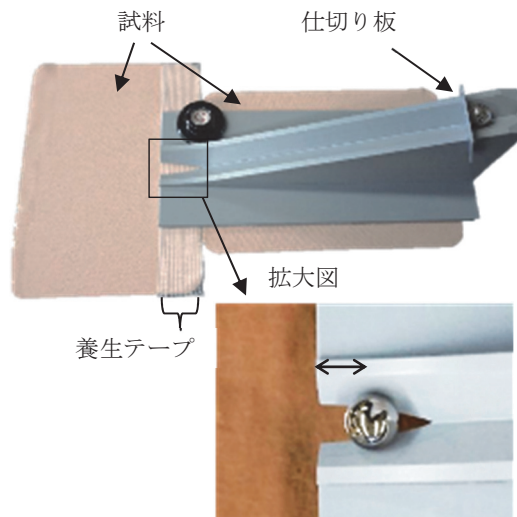


図3. ローリングボールタック試験用転球装置②
拡大図：転球装置の傾斜末端開口部の形状と着地点

1) 試料の固定方法

両端固定（ボールが転がる部分を固定しない）及び全面固定（ボールが転がる部分も固定する）で試料を固定した（図5）。

2) 試料の固定強度

粘着力の異なる4種類の両面テープ（ニチバン製）を用いた。以下、「粘着力タイプ、厚さ（mm）、粘着力（N/12 mm）」を示す。「弱タイプ、0.06、0.83」、「普通タイプ、0.09、4.07」、「強力タイプ、0.15、5.33」、「超強力タイプ、0.62、7.63」。

なお、厚さは製品表示値を使用し、粘着力は、当センターでピール粘着力試験法（引き剥がし角度：180°）により測定した。

3) 転球装置

装置①（図2）（市販品の寸法を基に作製したポリ塩化ビニル製、傾斜末端開口部の形状：傾斜面と同様、試験開始位置：傾斜面上方の水平面上にボールを設置）、装置②（図3）（JP17 収載の寸法図を基に作製したポリ塩化ビニル製、傾斜末端開口部の形状：開口、試験開始位置：傾斜面上に仕切り板を設置）

4) ボール

3社（X社、Y社、Z社）が製造したボール（材質：JIS G 4805 規定の高炭素クロム軸受鋼材 SUJ2、精度：JIS B 1501 規定の転がり軸受用硬球の等級 G28）を用いた。

5) 試験温度（室温）

JIS記載の標準状態（20℃、23℃、25℃）を参考にして18℃、23℃、27℃に設定した。

4. 併行精度及び室内再現精度

1) 併行精度

条件検討の結果、試料の支持体の伸縮性による影響を排除できることやボールの入手しやすさ等を考慮し、表1を基本条件とした。基本条件に基づき、各試料につき7回/枚

を測定し、日付を変えて各3回測定した。各試料の相対標準偏差 (RSD) を求めた。

2) 室内再現精度

基本条件に基づき、試験者3名 (甲、乙及び丙) がそれぞれ、日付を変えて、各試料につき7回/枚を測定した。各試料の相対標準偏差 (RSD) を求めた。

結果及び考察

1. 試料の固定方法の影響

AからFについて、両端固定及び全面固定にした場合の試験結果を図4に示す。全ての試料で、全面固定の方が両端固定よりも移動距離が短かった。これは、全面固定の場合、ボールの受ける抵抗が大きいいため移動距離が短くなったと考えられる。また、多くの試料で全面固定の方が標準誤差は小さかった。これは、全面固定の場合、試料固定板と試料が強固に貼り付くことでボールの停止時の接着面積が小さい一方で、両端固定の場合、試料の支持体の伸縮性が影響し、停止時の接着面積が大きいいため、測定地点の判定に誤差が生じやすくなったのも一因である (図5)。JP17には試料の固定方法の記載はないが、試料の支持体の伸縮性による影響を排除できる方法である全面固定によるのが再現性を確保できるため適当と考えられる。

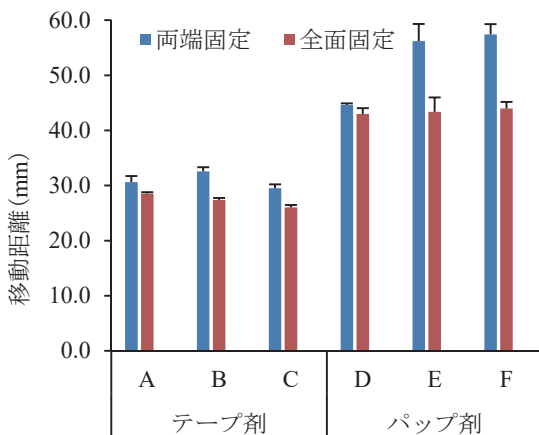


図4. 試料の固定方法の影響

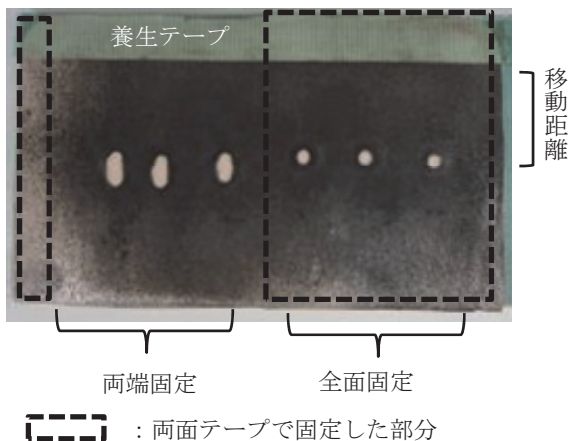


図5. 両端固定と全面固定の停止時の状態 (装置①)
(粘着テープ面を活性炭で着色した)

2. 試料の固定強度の影響

粘着力が弱タイプ、普通タイプ、強力タイプ、超強力タイプの4種類の両面テープを用いた結果を図6に示す。全ての試料で大きな差は認められなかったが、弱タイプでは、試験中に試料の一部が試料固定板から剥がれるなど、測定が困難であった。超強力タイプでは、他のタイプと比較すると若干標準誤差が高い傾向がみられた。今回検討に用いた両面テープは、粘着力と両面テープの厚さが比例関係にある。普通タイプの厚さが0.09 mm、強力タイプが0.15 mmであるのに対して、超強力タイプでは0.62 mmと厚い。このため、超強力タイプの両面テープを試料固定板に貼り付ける際に、力加減によって両面テープが変形し、試料を均一に固定できなかった可能性がある。試料を適切に固定するためには、一定以上の粘着力が必要であるほか、厚さの薄い粘着テープを用いるのが適当であることがわかった。従って、試料を試料固定板に固定するためには、厚さが約0.1 mmと薄く、十分な固定強度のある普通タイプ (4.07 N/12 mm) で問題ないと考えられる。

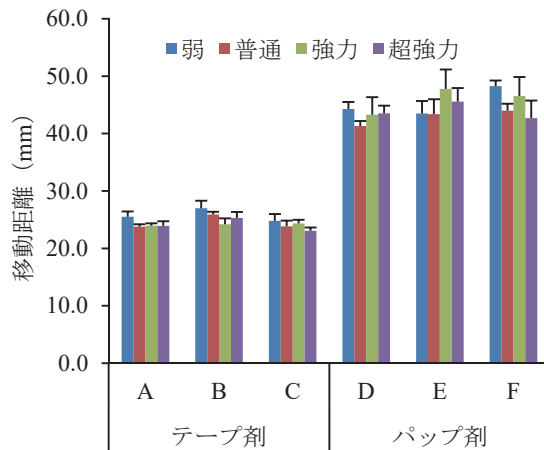


図6. 試料の固定強度の影響

3. 製造会社異なるボールの影響

3社 (X社, Y社, Z社) が製造したボールを用いた結果を図7に示す。全ての試料において、今回使用したボール

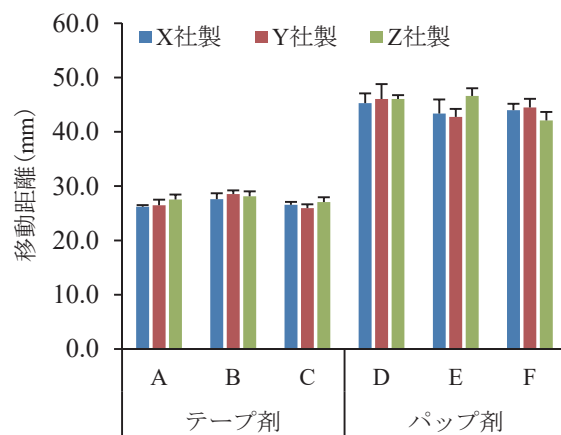


図7. 製造会社異なるボールの影響

では、大きな差は認められなかった。JISでは、ボールの精度が、転がり軸受用硬球の等級G40以上と幅広く規定されている。同一等級であっても、使用する等級によって、測定結果に影響を及ぼす可能性が危惧されたが、同一の材質及び精度のボールであれば、粘着力の測定にはほとんど影響しないことがわかった。

4. 転球装置の影響

2種類の転球装置（装置①、装置②）を用いた結果を図8に示す。装置によって着地点（ボールが試料の水平面に初めて接した点）から装置の傾斜末端までの距離が異なるため、着地点からボールが停止した位置までの長さを測定した。結果は、全ての試料で、装置①の方が装置②よりも移動距離が長く、測定の精度は、多くの試料で装置①の方が良好であった。両装置の高さ及び傾斜溝の角度は同一であることから、ボールの速度に違いはないものと考えられる。実際、装置①及び装置②の試験開始位置から50 mmの位置を始点とし、始点から30 mm間の平均速度を速度測定器（ケニス製 KA-N）で測定した。7回の平均値で、装置①は0.48 m/s、装置②は0.49 m/sであり、大きな差はみられなかった。装置による速度の違いについては、差がないとする報告⁸⁾があり、今回の検討結果も同様であった。

一方、装置①と装置②では、ボールの着地点から傾斜末端までの距離（図2,3両矢印⁹⁾で示す）や形状が異なっており、ボールの着地点から傾斜末端までの距離は、装置①が6.8 mm、装置②では11.9 mmである。装置②では、ボールが傾斜末端開口部の側面との接触により減速したと考えられる（図3）。試料の本来の粘着力を測定するには、ボールの着地点から装置末端までの距離が短い方が適しており、装置①が適当と考えられる。転球装置について、日本薬局方技術情報⁹⁾ではASTM規格準拠の装置を参考としてJP17に例示した旨の記載があるが、この他にも異なる参考図がある¹⁰⁾ため、実際に市販されている装置の傾斜末端開口部の形状は様々なものが想定される。

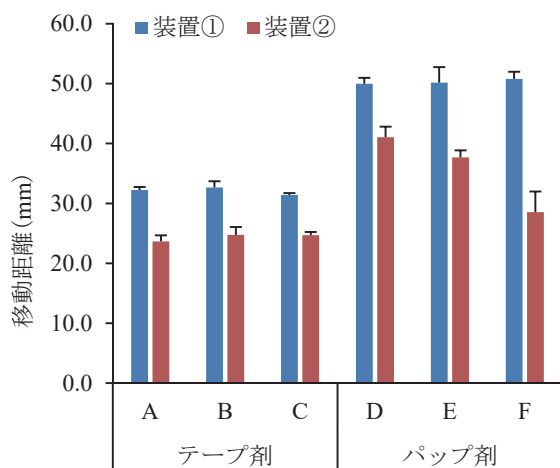


図 8. 転球装置の影響

5. 試験温度の影響

試験温度（室温）を18°C、23°C及び27°Cにした場合の結果を（図9）示す。全ての試料において、試験温度の違いによる、大きな差は認められなかった。救急絆創膏の粘着力測定について、試験温度が4°C、23°C及び37°Cの条件下で、ピール粘着力試験法（引き剥がし角度：180°）を用いて測定した結果では、試験温度（室温）が高くなると粘着力が小さくなる傾向であった¹¹⁾が、本試験法では、設定した試験温度範囲内で試験温度による影響はみられなかった。ただし、JP17では24±2°Cに規定されているため、この範囲で実施するのが適当であると考えられる。

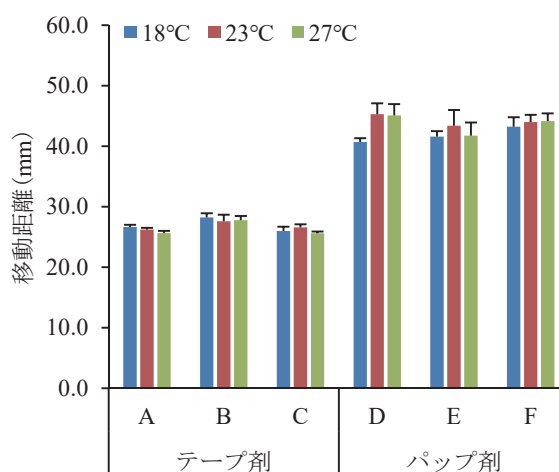


図 9. 試験温度の影響

6. 併行精度

同一試験者が、各試料それぞれ7回/枚の測定を3回繰り返した結果を図10に示す。各試料のRSD%はA：7.9%、B：3.6%、C：4.4%、D：2.9%、E：5.8%、F：5.1%であり、試料によってバラツキが異なるが、大きな差は認められなかった。ボールが転球装置を転がる速度は一定であったことから、測定の精度を向上させるためには、試料を試料固定板に一定に貼り付ける技術と経験が必要であると考えられる。

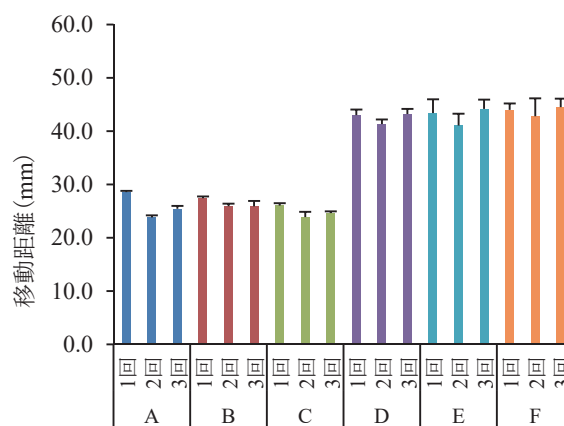


図 10. ローリングボールタック試験方法の併行精度

7. 室内再現精度

試験者3名（甲、乙及び丙）が、各試料それぞれ7回/枚測定した結果を図11示す。各試料のRSD%はA：5.0%，B：4.8%，C：4.5%，D：14.2%，E：6.0%，F：15.0%であった。特に、テープ剤よりもパップ剤において、試験者によって測定結果の差が大きく、バラツキも大きかった。試験開始位置から50 mmの位置を始点とし、始点から30 mm間の平均速度を速度測定器で測定（7回繰り返し）したが、3名とも7回の平均値で、0.48 m/sであり、ボールが傾斜溝を通過する速度の影響はなかった。このため、試料を試料固定板に貼り付ける準備工程において、測定の誤差が生じたと考えられる。特に、試料が厚く柔らかいパップ剤では、試料を押し付ける力が強いと、粘着剤の形状が変わる可能性がある。また、試料の剥離紙の剥がし方によって、表面の凹凸が変化すること¹²⁾も一因と考えられる。従って、測定精度を改善するためには、測定の準備工程に注意を払い、試料の貼り付け方が一定となるよう制御する必要がある。

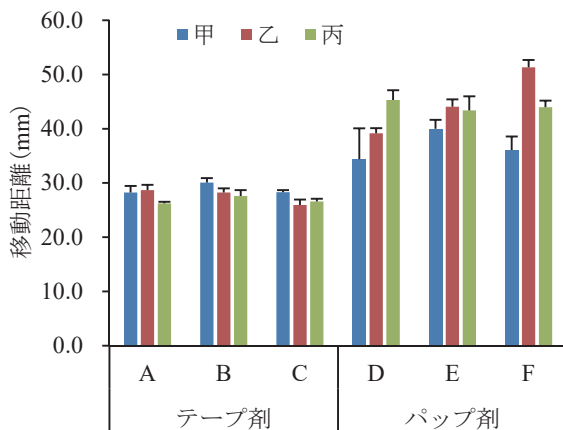


図 11. ローリングボールタック試験方法の室内再現精度

ま と め

ローリングボールタック試験法について、測定結果に影響を及ぼす要因を明らかにすることを目的として、試料の固定方法（両端固定及び全面固定）、試料の固定強度、製造会社の異なるボール、転球装置及び試験温度（室温）の5つの要因について、条件検討を実施した。また、併行精度及び室内再現精度を調査した。今回検討した要因のうち、結果に影響を及ぼしたのは、試料の固定方法及び転球装置であった。

今回検討した試料の固定方法では、全面固定の方が両端固定よりも移動距離が短かった。両端固定の場合、試料の支持体の伸縮性が影響することにより、ボールの受ける摩擦力が弱くなり、移動距離が長くなったと考えられる。両端固定では、摩擦力を制御することが困難であるため、試料の固定方法は全面固定にするのが適当と考えられる。

今回検討に用いた2種類の転球装置では、ボールの着地点から傾斜末端までの距離や傾斜末端開口部の形状が異なり、ボールが傾斜末端開口部の側面との接触により

減速した可能性があった。装置の形状は、高さや斜面の角度等の基本的な設計は同じであるものの、傾斜末端開口部の形状は様々なものが想定される。試料の本来の粘着力を測定するには、ボールの着地点から装置末端までの距離が短い方が適しているが、可能であれば転球装置の傾斜末端開口部の形状は規格化される方が望ましいと考えられる。

併行精度及び室内再現精度について、条件検討の結果によって採用した基本条件を用いて実施した。併行精度では、各試料の回数ごとによってバラツキは異なるが、各試料の測定値に大きな差は認められなかった。室内再現精度では、特に粘着剤の厚いパップ剤において、試験者によって測定値に差が認められた。いずれの試験者においても、転球装置を転がるボールの速度は一定であったことから、試料を試料固定板に貼り付ける作業において個人差が生じたものと考えられる。試料の貼り付け方について、JIS Z 0237では、180°に引きはがす粘着力試験方法において、一定質量の圧着ローラを一定速度で貼り付ける方法によって個人差による誤差を制御している。承認規格の許容範囲にもよるが、試験検査精度を向上させるためには、今後、JIS記載の貼り付け方を積極的に検討する必要がある。

文 献

- 1) 一般社団法人レギュラトリーサイエンス学会監修：医薬品製造販売指針 2015, 113, 2015, じほう, 東京。
- 2) USP36<3>Topical and Transdermal Drug Products, General Requirements.
- 3) Guideline on quality of transdermal patches, EMA, CHMP, QWP, 608924, 2014.
- 4) 第十七改正日本薬局方, 厚生労働省告示第 64 号, 平成 28 年 3 月 7 日改正。
- 5) 日本産業標準調査会：粘着テープ・粘着シート試験方法 JIS Z 0237, 2009, 日本規格協会, 東京。
- 6) ASTM D2979-01, Standard Test Method for Pressure-Sensitive Tack of Adhesives Using an Inverted Probe Machine, 2009.
- 7) ASTM D3121-06, Standard Test Method for Tack of Pressure-Sensitive Adhesives by Rolling Ball, 2009.
- 8) 宮崎玉樹, 菅野仁美：平成 30 年度「日本薬局方の試験法等に関する研究」研究報告 タック試験装置の異同が測定結果に及ぼす影響, 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, **51**(4), 234-245, 2020.
- 9) 一般財団法人医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団編集：第十七改正日本薬局方技術情報 JPTI 2016, 272-274, 2016.
- 10) 山口章三郎監修：接着・粘着の事典, 286-287, 1986, 朝倉書店, 東京。
- 11) 小峯宏之, 横山敏郎, 塩田寛子, 他：東京健安研セ年報, **66**, 93-101, 2015.
- 12) 日本粘着テープ工業会技術部会編：解説・粘着技術, 139-146, 2017, 日本粘着テープ工業会, 東京。

Studies on Rolling Ball Tack Testing for Patches

Hiroyuki KOMINE^a, Miki SATOU^a, Ryouta INABA^a, Masao YOSHIDA^a, Hiroko SHIODA^a, Jin SUZUKI^a,
Toshinari SUZUKI^a, Akiko INOMATA^a and Takako MORIYASU^a

The purpose of this study was to evaluate factors which affected the results of rolling ball tack test, one of adhesion test described in the Japanese Pharmacopoeia 17th edition. In the rolling ball tack test, a ball of specified size is rolled down a ramp from the start position, and moving distances on patches are measured. We investigated effects of five factors such as how to secure the sample, adhesive strength in securing samples, balls made by different manufacturers, distinct ball-rolling devices and room temperature. In this study, the results showed that factors relevant to adhesion of patches were how to secure the sample and shape of ball-rolling device. Referring to these results, proper test conditions for the measurement were selected from the viewpoint of reproducibility. In order to confirm the validity of this test conditions, repeatability and intermediate precision were calculated. No difference in the repeatability was observed among samples of patches. On the other hand, there was difference in intermediate precision among individuals especially in measurement of thick patches. The measured rolling speed on the slope was the same among all operators. Therefore, measurement of the adhesion of patches by rolling ball tack test may require controlled attachment of sample in the preparation.

Keywords: methods of adhesion testing, rolling ball tack testing, adhesion of patches, The Japanese Pharmacopoeia 17th Edition

^a Tokyo Metropolitan Institute of Public Health,
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073, Japan