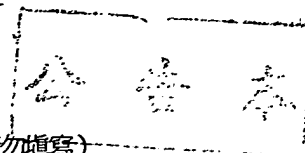


發明專利說明書

(本申請書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)



※申請案號：94144132

※申請日期：94 年 12 月 13 日

※IPC 分類：C09J 133/26
A61K 9/70

一、發明名稱：

(中) 醫療用黏合帶劑
(英)

二、申請人：(共 1 人)

1. 姓 名：(中) 埼玉第一製藥股份有限公司
(英) SAITAMA DAIICHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.
代表人：(中) 1. 中村小紫郎
(英) 1. NAKAMURA, KOSHIRO
地 址：(中) 日本國埼玉縣春日部市南榮町八番地一
(英) 8-1, Minamisakae-cho, Kasukabe-shi, Saitama 344-0057 Japan
國籍：(中英) 日本 JAPAN

三、發明人：(共 3 人)

1. 姓 名：(中) 川村尚久
(英) KAWAMURA, NAOHISA
國 籍：(中) 日本
(英) JAPAN

2. 姓 名：(中) 澤田英範
(英) SAWADA, HIDENORI
國 籍：(中) 日本
(英) JAPAN

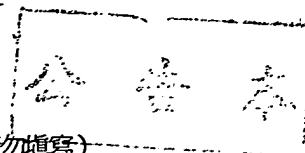
3. 姓 名：(中) 小林孝行
(英) KOBAYASHI, TAKAYUKI
國 籍：(中) 日本
(英) JAPAN

四、聲明事項：

◎本案申請前已向下列國家（地區）申請專利 ☐ 主張國際優先權：

發明專利說明書

(本申請書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)



※申請案號：94144132

※申請日期：94 年 12 月 13 日

※IPC 分類：C09J 133/26
A61K 9/70

一、發明名稱：

(中) 醫療用黏合帶劑
(英)

二、申請人：(共 1 人)

1. 姓 名：(中) 埼玉第一製藥股份有限公司
(英) SAITAMA DAIICHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.
代表人：(中) 1. 中村小紫郎
(英) 1. NAKAMURA, KOSHIRO
地 址：(中) 日本國埼玉縣春日部市南榮町八番地一
(英) 8-1, Minamisakae-cho, Kasukabe-shi, Saitama 344-0057 Japan
國籍：(中英) 日本 JAPAN

三、發明人：(共 3 人)

1. 姓 名：(中) 川村尚久
(英) KAWAMURA, NAOHISA
國 籍：(中) 日本
(英) JAPAN

2. 姓 名：(中) 澤田英範
(英) SAWADA, HIDENORI
國 籍：(中) 日本
(英) JAPAN

3. 姓 名：(中) 小林孝行
(英) KOBAYASHI, TAKAYUKI
國 籍：(中) 日本
(英) JAPAN

四、聲明事項：

◎本案申請前已向下列國家（地區）申請專利 ☐ 主張國際優先權：

【格式請依：受理國家（地區）；申請日；申請案號數 順序註記】

1.日本 ; 2004/12/15 ; 2004-362331 ☒有主張優先權

(1)

九、發明說明

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於使用混合甲基丙烯酸 2-乙醯乙酸基乙酯及其他乙烯基單體為構成成份之共聚物及其他丙烯酸系共聚物之 2 種共聚物之黏著劑之醫療用黏合帶劑，即使不使用外部交聯劑，仍具有優異的凝聚力、貼附力、及與親油性油狀物之相溶性之醫療用黏合帶劑。

【先前技術】

作為關於使用混合 2 種黏著劑之黏著劑之醫療用黏合帶劑之專利，已知將含羧基或羥基之單體及（甲基）丙烯酸酯共聚合之共聚物，以及具有支鏈上無鹽結構之氮原子之單體及（甲基）丙烯酸酯共聚合之共聚物，使用外部交聯劑交聯之黏合帶劑（參考專利文獻 1），除了與本發明之醫療用黏合帶劑所使用之聚合物不同以外，以外部交聯劑交聯點上亦不同。

已知關於使用使甲基丙烯酸系聚合物或乙酸乙烯系聚合物，及該聚合物成份一部份與甲基丙烯酸全氟烷基酯共聚合之貼附劑之專利（參考專利文獻 2）。然而，此貼附劑係關於黏著劑表裏的黏著力不同，表裏中一方實質上不具黏著力之貼附劑者，與本發明之醫療用黏合帶劑，本質上係不同者。

已知含甲基丙烯酸 2-乙醯乙酸基乙酯之共聚物所形成之黏著劑（參考專利文獻 3、4）。然而，此等黏著劑之

(2)

用途係作為塗料或黏著劑，與醫療用黏合帶劑所使用者不同。另外，未知有使用混合含甲基丙烯酸 2-乙醯乙酸基乙酯之共聚物所形成之黏著劑，與其他的丙烯酸系黏著劑之黏著劑之醫療用黏合帶劑。

專利文獻 1：特開 2000-44904 號公報

專利文獻 2：特開 2000-38337 號公報

專利文獻 3：特公平 7-57863 號公報

專利文獻 4：特開平 6-108033 號公報

【發明內容】

發明所欲解決之課題

關於醫療用黏合帶劑，雖為提高經皮吸收性藥物之經皮吸收，緩和對皮膚之刺激性，或改善使用感之目的，而配合親油性之油狀物可塑劑，但傳統之丙烯酸系感壓性黏著劑時，與黏著性之相溶性差，於保存中油狀物自黏著劑層分離等，可塑劑、藥物溶解劑、經皮吸收促進劑等之親油性油狀物之配合量受到限制。為解決此問題，曾嘗試使用聚異氰酸酯等之外部交聯劑交聯丙烯酸系黏著劑等，但有黏著劑之凝聚力、貼附力過強或不足，以及因使用外部交聯劑而對皮膚具有刺激性等之問題點，要求具有優異的凝聚力、貼附力，進而黏著劑層與親油性油狀物之相溶性佳之醫療用黏合帶劑。

課題之解決手段

(3)

本發明者等為解決上述問題點，努力檢討的結果，發現由混合使用使甲基丙烯酸 2-乙醯乙酸基乙酯及其他乙烯基單體共聚合而製作含甲基丙烯酸 2-乙醯乙酸基乙酯為構成成份之黏著性聚合物，以及與（甲基）丙烯酸烷基酯為主體構成單體之丙烯酸系感壓性黏著劑混合之黏著劑而作為黏合帶劑，而得具有優異的凝聚力及貼附力之醫療用黏合帶劑，進而可保持親油性之油狀物質良好的相溶性。

亦即，本發明之醫療用黏合帶劑係於支持體的單面，依次層合黏著劑層及剝離襯墊之黏合帶劑，該黏著劑層之黏著劑係（A）含以甲基丙烯酸 2-乙醯乙酸基乙酯及其他乙烯基單體為構成成份之共聚物之黏著性聚合物 A，（B）含以烷基之碳原子數為 4 個至 10 個之（甲基）丙烯酸烷基酯及其他乙烯基單體為構成成份，與上述黏著性聚合物 A 相異之共聚物之黏著性聚合物 B 之 2 種黏著劑之混合物為特徵者。

另外，本發明之醫療用黏合帶劑係以含有肉豆蔻酸異丙酯等之親油性油狀物作為可塑劑為宜，亦可配合經皮吸收性藥物於黏著劑層中。

發明之功效

本發明之醫療用黏合帶劑係使用混合含以甲基丙烯酸 2-乙醯乙酸基乙酯及其他乙烯基單體為構成成份之共聚物之黏著性聚合物 A，以及含以烷基之碳原子數為 4 個至

(4)

10 個之（甲基）丙烯酸烷基酯及其他乙烯基單體為構成成份，與上述黏著性聚合物 A 相異之共聚物之黏著性聚合物 B 之 2 種黏著劑之黏著劑作為黏著劑層之黏著劑為特徵者。由此，比傳統上已知使用丙烯酸系感壓性黏著劑之醫療用黏合帶劑，改善凝聚力、貼附力及長期安定性。

另外，由使用本發明之混合 2 種黏著性聚合物之黏著劑，發現可明顯地改善親油性油狀物之可塑劑之溶解性，黏著劑與親油性油狀物之可塑劑的相溶性優異。

因為本發明之醫療用黏合帶劑與親油性油狀物之相溶性優異，所以不以外部交聯劑交聯，而可配合可塑劑等之大量油狀物，因為不使用聚異氰酸酯化合物等之外部交聯劑，所以本發明之醫療用黏合帶劑對皮膚無刺激性等之安全性優異。

本發明之醫療用黏合帶劑係除了作為配合經皮吸收性藥物之經皮吸收製劑之用途以外，亦可使用於作為不配合藥物之黏合帶材料等之醫療用材之用途。

用以實施發明之最佳型態

本發明之醫療用黏合帶劑係於支持體的單面，依次層合黏著劑層及剝離襯墊之結構之醫療用黏合帶劑。

作為本發明之黏著劑層所含之（A）成份之黏著性聚合物 A 之含以甲基丙烯酸 2-乙醯乙酸基乙酯及其他乙烯基單體為構成成份之共聚物，使用溶解或分散於製造醫療用黏合帶劑時之加熱乾燥時所揮散之溶媒中者為宜。

(5)

本發明之醫療用黏合帶劑所使用之黏著性聚合物 A 中之甲基丙烯酸 2-乙醯乙酸基乙酯之含量相對於黏著性聚合物 A 之共聚物總量係以 1 質量%至 50 質量%為宜，以 10 質量%至 50 質量%尤佳，以 10 質量%至 45 質量%更好。含量若未滿 1 質量%時，發明的功效不足，超過 50 重量%時，貼附力差，所以不適宜。

另外，作為與甲基丙烯酸 2-乙醯乙酸基乙酯共聚合之其他乙烯基單體，只要係與甲基丙烯酸 2-乙醯乙酸基乙酯共聚合者即可，可舉例如乙烯基單體中之一個，例如（甲基）丙烯酸丁酯、（甲基）丙烯酸己酯、（甲基）丙烯酸 2-乙基己酯、及（甲基）丙烯酸辛酯等之烷基之碳原子數為 4 個至 10 個之（甲基）丙烯酸烷基酯，進而可使用 1 種或 2 種以上選自其他甲基丙烯酸甲酯、二丙酮丙稀醯胺、四甘醇二（甲基）丙烯酸酯、六甘醇二（甲基）丙烯酸酯、（甲基）丙烯酸 2-羥基乙酯等。

最適合作為黏著性聚合物 A，可使用使甲基丙烯酸 2-乙醯乙酸基乙酯、丙烯酸 2-乙基己酯、二丙酮丙稀醯胺、甲基丙烯酸甲酯、及四甘醇二甲基丙烯酸酯共聚合之共聚物。

製造黏著性聚合物 A 係可使用丙烯酸系感壓性黏著劑所使用的共聚物之製造法而製造。其中一例如下所示。甲苯、乙酸乙酯等之於製造黏合帶劑之加熱乾燥時揮發之溶媒中，將共聚合之單體，使用過氧化苯醯等之聚合開始劑共聚合而製造。

(6)

本發明之黏著劑層所含 (B) 成份之黏著性聚合物 B 係使烷基之碳原子數為 4 個至 10 個之 (甲基) 丙烯酸烷基酯及其他乙烯基單體共聚合之共聚物所形成之丙烯酸系黏著性聚合物，與黏著性聚合物 A 相異，不含甲基丙烯酸 2-乙醯乙氧基乙酯作為構成成份。

作為烷基之碳原子數為 4 個至 10 個之 (甲基) 丙烯酸烷基酯，可舉例如 (甲基) 丙烯酸丁酯、(甲基) 丙烯酸己酯、(甲基) 丙烯酸 2-乙基己酯、及 (甲基) 丙烯酸辛酯等，可適當自其中選擇 1 種或 2 種以上。烷基之碳原子數為 4 個至 10 個之 (甲基) 丙烯酸烷基酯之含量係以共聚物總量之 40 質量% 以上為宜。

作為黏著性聚合物 B 之構成單體之其他乙烯基單體，只要係與上述之烷基之碳原子數為 4 個至 10 個之 (甲基) 丙烯酸烷基酯共聚合者，即可使用，可舉例如甲基丙烯酸甲酯、二丙酮丙烯醯胺、(甲基) 丙烯酸 2-羥基乙酯、N-乙烯-2-吡咯烷酮、乙酸乙烯等，以使用適當的 1 種或 2 種以上之乙烯基單體為宜。

適合作為黏著性聚合物 B 之共聚物，可舉例如甲基丙烯酸 2-乙基己酯、丙烯酸丁酯、甲基丙烯酸甲酯及二丙酮丙烯醯胺之共聚物，丙烯酸 2-乙基己酯、丙烯酸丁酯及丙烯酸甲酯之共聚物，甲基丙烯酸 2-乙基己酯、甲基丙烯酸 2-羥基乙酯及乙酸乙烯之共聚物，或丙烯酸丁酯、丙烯酸 2-乙基己酯及二丙酮醯胺之共聚物，溶解或分散此等共聚物於製造醫療用黏合帶劑時揮發之溶媒而使

(7)

用，其與黏著性聚合物 A 共聚物之製造法同樣地操作而可製造。另外，作為黏著性聚合物 B，可使用具有上述構成成份之市售丙烯酸系感壓性黏著劑，例如 NissetsuPE300（商品名：日本 Carbide 工業社製：丙烯酸 2-乙基己酯、丙烯酸 2-羥基乙酯及乙酸乙烯，以 17：2：1 之比率共聚合者）等。

黏著性聚合物 A 與黏著性聚合物 B 之配合比係以 1：9 至 4：1 為宜。逸脫此範圍時，不能得到適當的凝聚力、貼附力，所以不適宜。由混合黏著性聚合物 A 與黏著性聚合物 B 使用，與單獨黏著性聚合物 A 相比較，因為可改善黏著力，所以可長期間安定地使用。

本發明之醫療用黏合帶劑之黏著劑層中，配合用以提高黏著劑可塑性之可塑劑，或作為經皮吸收性藥物之溶解劑或經皮吸收促進劑之親油性之油狀物質。作為親油性油狀物之可塑劑，雖非特別的限定者，但可舉例如肉豆蔻酸異丙酯、月桂酸乙酯、棕櫚酸異丙酯、癸二酸二乙酯、己二酸二異丙酯等之脂肪酸酯類、中鏈脂肪酸甘油酯等之甘油酯類、或蓖麻油等，可使用此等中之 1 種或混合 2 種以上。該配合量雖依醫療用黏合帶劑用途等而異，若為黏著劑層總重量之 40 質量% 以下時，可相溶性良好地配合。

配合於本發明之醫療用黏合帶劑之藥物，並非特別的限定者，只要為經皮吸收性藥物或局部外用藥物，可配合 1 種或混合 2 種以上。作為藥物，可舉例如類固醇激素、非類固醇鎮痛抗炎症劑、精神安定劑、抗高血壓藥、缺血

(8)

性心臟病治療藥、抗組織胺藥、抗喘息藥、抗巴金森症藥、腦循環改善藥、抑吐劑、抗憂鬱藥、抗痴呆藥、修格蘭氏症候群 (Sjogren syndrome) 治療藥、抗心律不整藥、抗凝固藥、抗痛風藥、抗真菌藥、麻藥性鎮痛藥、 β 阻斷劑、 $\beta 1$ 激動劑、 $\beta 2$ 激動劑、抗腫瘤藥、利尿藥、抗血栓藥、組織胺 H1 受體拮抗藥、組織胺 H2 拮抗藥、抗過敏藥、血清素拮抗藥、抗高膽固醇藥、局部麻醉藥及禁煙輔助藥等。

作為藥物之溶解劑，為溶解藥劑之溶媒，只要無皮膚刺激性之溶媒，即可使用，具體上可使用乙醇、丙醇、異丙醇等之低級醇類、己醇、辛醇等之中鏈醇、甘油、乙二醇、二乙二醇等之多元醇類、高級脂肪酸酯類、聚乙烯醇、N-甲基-2-吡咯烷酮、克羅米通 (Crotamiton) 等，可使用單獨或混合 2 種以上之此等溶媒，作為藥物之溶解劑，但不局限於此等溶媒者。

作為藥物之經皮吸收促進劑，可使用肉豆蔻酸異丙酯、棕櫚酸異丙酯、癸二酸二乙酯等之脂肪酸酯類、辛酸單甘油酯、辛酸三甘油酯、山梨糖醇酐脂肪酸酯等之脂肪酸多元醇酯類、1-薄荷醇 (menthol)、薄荷油 (peppermint oil)、檸檬烯等之萜類等之一般可利用於醫療用黏合帶劑者。

本發明之醫療用黏合帶劑之黏著劑層中，除了上述之親油性之油狀物質之可塑劑、藥物之溶解劑、經皮吸收促進劑以外，因應需要，亦可配合其他賦形劑、增黏劑等。

(9)

作為其他賦形劑，可添加醫藥上可容許範圍內之例如矽酸酐、輕質矽酸酐等之矽化合物、乙基纖維素、甲基纖維素、羧甲基纖維素鈉、羥丙基纖維素、羥丙基甲基纖維素等之纖維素衍生物、聚乙烯醇等之水溶性高分子、二丁基羥基甲苯等之抗氧化劑、陶土、氧化鈦等之粉末、其他香料、著色料等。

作為增黏劑，並無特別的限制，適合使用脂環式飽和烴樹脂（合成石油樹脂）或松香酯衍生物、萜烯系樹脂、酚醛系樹脂等。作為脂環式飽和烴樹脂，可舉例如 ArkonP-100（商品名：荒川化學工業製）。作為松香酯衍生物，可舉例如 Ester GumH（商品名：荒川化學工業製）、KE-311（商品名：荒川化學工業製）、KE-100（商品名：荒川化學工業製）等。作為萜烯系樹脂，可舉例如 YSresin（商品名：Yasuhara chemical 工業製）等。此等增黏劑係可使用 1 種或混合 2 種以上。增黏劑雖無特別的限定，但以可配合黏著劑層整體之 1 至 35 質量% 為宜。

本發明之醫療用黏合帶劑所使用之支持體雖可使用任一種可使用於醫療用黏合帶劑之既存支持體，但因應使用目的，可使用聚乙烯、聚丙烯、聚酯等之伸縮性或非伸縮性之織布、不織布、布或如編織物之布類、聚乙烯、聚丙烯、聚酯、乙烯-乙酸乙烯共聚物、氯乙烯等之塑膠製薄膜、或胺基甲酸乙酯、聚胺基甲酸乙酯等之發泡性薄膜，此等可為任何單獨或層合物。

(10)

本發明之醫療用黏合帶劑所使用之剝離襯墊係保護黏著劑層直到使用醫療用黏合帶劑者，使用時剝離後使用。只要已知之醫療用黏合帶劑所使用之剝離襯墊，皆可使用，但亦可使用聚酯、聚乙烯、聚丙烯、乙烯－乙酸乙烯共聚物樹脂、聚胺基甲酸乙酯、薄金屬箔薄膜或組合此等素材層合結構之薄膜、或接合於黏著劑層之表面上矽處理之薄膜、或蒸著鋁等之金屬於薄膜表面上之薄膜。

本發明之醫療用黏合帶劑係可以與使用丙烯酸系感壓黏著劑於黏著劑層之已知黏合帶劑的製造法相同的製造法製造。亦即，接著舉一例說明。混合黏著性聚合物 A 及黏著性聚合物 B，因應需要，均勻混合可塑劑、藥物及其他添加劑，均勻地塗佈於支持體上成所需厚度。塗佈後，加熱乾燥而成黏著劑層。於其上被覆剝離襯墊後，切成所需大小而成醫療用黏合帶劑。另外，亦可由預先於剝離襯墊上塗膏黏著劑層後，被覆支持體而製造。

本發明中所使用之含有乙醯乙醯基之甲基丙烯酸 2－乙醯乙酸基乙酯為構成成份之共聚物係於醫療用黏合帶劑之加熱乾燥步驟中，隨著溶媒蒸發，乙醯乙醯基自交聯而形成網眼結構，此網眼結構中，保持大量的可塑劑、經皮吸收性藥物之溶解劑、經皮吸收促進劑等之油狀物質。因此，可含有大量的經皮吸收性藥劑，可長時間供給。另外，本發明之黏著劑，因為可避免使用多胺、異氰酸酯化合物及多價金屬螯合物等之交聯劑，所以就無須擔心其所引起之毒性，對皮膚無刺激性之觀點上係優異的。進而，

(11)

即使長期間使用，因為凝聚力、貼附力長期間持續，所以於安定性亦優異。

【實施方式】

實施例

以下係基於實施例，更具體地說明關於本發明之醫療用黏合帶劑所使用之黏著劑，但本發明並不局限於此等者。

本發明之醫療用黏合帶劑所使用之黏著性聚合物 A 及黏著性聚合物 B 之製造法係如下述之黏著劑 1 至 5 所示。

[製造黏著劑 1]

具備 Dimroth condenser (冷凝器)、溫度計、氮氣吹入管及攪拌槳之 2 公升之 4 口燒瓶中，加入 157.5g 之丙烯酸 2-乙基己酯、35g 之甲基丙烯酸 2-乙醯乙酸基乙酯、80.5g 之二丙酮丙烯醯胺、76g 之甲基丙烯酸甲酯、1.3g 之四甘醇二甲基丙烯酸酯，加入 525g 之乙酸乙酯作為溶劑，溶解直至均勻。吹入流量為 100ml/分之氮氣下，昇溫至 75℃。於 75℃ 維持 30 分鐘後，添加溶解 0.21g 之過氧化苯醯於 5g 之乙酸乙酯作為聚合開始劑，設定外溫為 85℃。加入開始劑後，於 3、5、7 時間後，將 300g 之甲苯分次各加入 100g。聚合中，繼續吹入流量為 100ml/分的氮氣。自加入最後的甲苯 12 小時後，加入 0.35g 之過氧化苯醯作為追加催化劑，之後，外溫設定為 95℃，熱

(12)

處理 12 小時後冷卻而得黏著劑 1。

黏著劑 1 之溶液物性

溶液黏度（以 B 型黏度計測定）：30,000mPa·s

固形物（150℃處理 1 小時）：28.5%

[製造黏著劑 2、3]

與製造黏著劑 1 所示的方法同樣地操作，製造黏著劑 2 及黏著劑 3。

[製造黏著劑 4、5]

未含甲基丙烯酸 2-乙醯乙酸基乙酯之黏著性聚合物 B 之黏著劑 4 及黏著劑 5 係與製造黏著劑 1 所示的方法同樣地操作而製造。

[製造黏著劑 6]

作為未含甲基丙烯酸 2-乙醯乙酸基乙酯之黏著性聚合物 B 之黏著劑 6，係使用市售之溶劑型丙烯酸系黏著劑之 NissetsuPE300（商品名：日本 Carbide 工業社製）。

[黏著劑 1-6 之組成]

黏著劑 1-6 之組成如表 1 所示。

(13)

表 1：黏著劑 1~6 的組成

單體 組成	黏著性聚合物 A			黏著性聚合物 B		
	黏著劑 1	黏著劑 2	黏著劑 3	黏著劑 4	黏著劑 5	黏著劑 6
AAEM	10.0	20.0	45.0	—	—	—
DAAM	23.0	19.7	11.4	23.1	—	—
MMA	21.7	18.4	10.1	25.1	25.8	—
2EHA	45.0	41.6	33.2	26.0	37.1	85.0
TEGDMA	0.3	0.3	0.3	—	—	—
BA	—	—	—	25.8	37.1	—
2HEA	—	—	—	—	—	10.0
VA	—	—	—	—	—	5.0

黏著劑 1~6 的溶媒全部使用乙酸乙酯與甲苯之混合溶媒。

AAEM：甲基丙烯酸 2-乙醯乙氧基乙酯

DAAM：二丙酮丙烯醯胺

MMA：甲基丙烯酸甲酯

2EHA：丙烯酸 2-乙基己酯

TEGDMA：四甘醇二甲基丙烯酸酯

BA：丙烯酸丁酯

2HEA：丙烯酸 2-羟基乙酯

VA：乙酸乙烯

[實施例 1]

旋轉口瓶中，量取 40g 之黏著劑 1，接著量取 7.1g 之黏著劑 6，於瓶中攪拌 1 小時以上。使乾燥後之被膜重量

(14)

約成爲 $140\text{mg}/10\text{cm}^2$ ，使用被覆試驗機（LTE-S，Wener Mathis AG 社製），於支持體（聚酯薄膜）上塗佈、乾燥本液後，被覆剝離襯墊（施以矽處理之聚酯薄膜）之矽面而與黏著劑接合，而得實施例 1 之醫療用黏合帶劑。

[實施例 2]

旋轉口瓶中，分別量取 40g 之黏著劑 1，接著 7.1g 之黏著劑 6，最後 3.6g 之肉豆蔻酸異丙酯，於瓶中攪拌 1 小時以上。使乾燥後之被膜重量約成爲 $140\text{mg}/10\text{cm}^2$ ，使用被覆試驗機（LTE-S，Wener Mathis AG 社製），於支持體（聚酯薄膜）上塗佈、乾燥本液後，被覆剝離襯墊（施以矽處理之聚酯薄膜）之矽面而與黏著劑接合，而得實施例 2 之醫療用黏合帶劑。

[實施例 3 至 21 及比較例 1 至 5]

以與實施例 1 或 2 之製造法相同的方法，製造實施例 3 至 21 及比較例 1 至 5。

[醫療用黏合帶劑之組成]

實施例 1 至 21 之醫療用黏合帶劑，及比較例 1 至 5 之醫療用黏合帶劑係如下表 2 所示。

(15)

表 2：醫療用黏合帶劑

實施例	混合比(質量%)		
	黏著性聚合物 A	黏著性聚合物 B	油狀物質*
1	黏著劑 1 80	黏著劑 6 20	—
2	黏著劑 1 64	黏著劑 6 16	IPM 20
3	黏著劑 1 72	黏著劑 6 18	IPM 10
4	黏著劑 1 56	黏著劑 6 14	IPM 30
5	黏著劑 1 48	黏著劑 6 12	IPM 40
6	黏著劑 1 64	黏著劑 6 16	DES 20
7	黏著劑 1 64	黏著劑 6 16	DPA 20
8	黏著劑 1 64	黏著劑 6 16	MFTG 20
9	黏著劑 1 64	黏著劑 6 16	蓖麻油 20
10	黏著劑 2 70	黏著劑 6 30	—
11	黏著劑 2 56	黏著劑 6 24	IPM 20
12	黏著劑 3 80	黏著劑 6 20	—
13	黏著劑 3 70	黏著劑 6 30	—
14	黏著劑 3 60	黏著劑 6 40	—
15	黏著劑 3 50	黏著劑 6 50	—
16	黏著劑 3 40	黏著劑 6 40	IPM 20
17	黏著劑 3 40	黏著劑 6 60	—
18	黏著劑 3 30	黏著劑 6 70	—
19	黏著劑 3 20	黏著劑 6 80	—
20	黏著劑 3 10	黏著劑 6 90	—
21	黏著劑 3 40	黏著劑 4 40	IPM 20
比較例 1	黏著劑 3 100	—	—
比較例 2	黏著劑 3 80	—	IPM 20
比較例 3	—	黏著劑 4 80	IPM 20
比較例 4	—	黏著劑 5 80	IPM 20
比較例 5	—	黏著劑 6 80	IPM 20

*IPM：肉豆蔻酸異丙酯、DES：癸二酸二乙酯

DPA：己二酸二異丙酯、MFTG：中鏈脂肪酸三甘油酯

(16)

[實施例 22]

旋轉口瓶中，分別量取 40g 之黏著劑 1，接著 7.1g 之黏著劑 6，最後 1.6g 之 ketoprofen，於瓶中攪拌 1 小時以上。使乾燥後之被膜重量約成為 $140\text{mg}/10\text{cm}^2$ ，使用被覆試驗機（LTE-S，Wener Mathis AG 社製），於聚酯薄膜製之支持體上塗佈、乾燥本液後，被覆施以矽處理之聚酯薄膜製之剝離襯墊之矽面而與黏著劑接合，而得實施例 22 之醫療用黏合帶劑。所得製劑中之 ketoprofen 係 10 質量 %。

[實施例 23]

旋轉口瓶中，分別量取 38g 之黏著劑 1，接著 6.8g 之黏著劑 6，進而 3.8g 之肉豆蔻酸異丙酯，最後 2g 之 ketoprofen，於瓶中攪拌 1 小時以上。使乾燥後之被膜重量約成為 $140\text{mg}/10\text{cm}^2$ ，使用被覆試驗機（LTE-S，Wener Mathis AG 社製），於聚酯薄膜製之支持體上塗佈、乾燥本液後，被覆施以矽處理之聚酯薄膜製之剝離襯墊之矽面而與黏著劑接合，而得實施例 23 之醫療用黏合帶劑。所得製劑中之 ketoprofen 係 10 質量 %。

[比較例 6 至 9]

比較例 6 中，旋轉口瓶中，量取黏著劑 6、ketoprofen，於瓶中攪拌 1 小時以上，後續與實施例 22 同樣地製成醫療用黏合帶劑。比較例 7 中，再加入肉豆蔻酸

(17)

異丙酯，製成醫療用黏合帶劑。比較例 8 及 9 則除了比較例 6 及 7 之成份以外，加入異氰酸酯交聯劑而製成醫療用黏合帶劑。

[醫療用黏合帶劑之組成]

實施例 22 至 23，及比較例 6 至 9 之醫療用黏合帶劑如表 3 所示。

表 3：醫療用黏合帶劑

實施例	混合比（質量％）				
	黏著劑 1	黏著劑 6	交聯劑 *	藥物	可塑劑 **
22	70	20	—	10	—
23	56	14	—	10	IPM 20
比較例 6	—	90	—	10	—
比較例 7	—	70	—	10	IPM 20
比較例 8	—	89.9	0.1	10	—
比較例 9	—	69.9	0.1	10	IPM 20

*：異氰酸酯交聯劑 (CK101、日本 Carbide 工業社製)

**：IPM：肉豆蔻酸異丙酯

[試驗例]

使用本發明之實施例 1 至 23，及比較例 1 至 9 之醫療用黏合帶劑，由凝聚力、貼附力及油狀物質之相溶性之觀點，以下述之（官能）試驗法，評估黏著特性。

(18)

(1) 凝聚力試驗

剝離醫療用黏合帶劑之剝離襯墊，以手指接觸黏著劑面，基於下述之評估基準而評估。

評估基準

○：與使用天然橡膠乳膠之市售含 Indomethacin 之黏合帶劑 S，市售含 Felbinac 之黏合帶劑 F 相同程度之凝聚力

△：與使用苯乙烯－異戊二烯－苯乙烯共聚物之市售含 ketoprofen 之黏合帶劑 M、市售含 Flurbiprofen 之黏合帶劑 Y 相同程度之凝聚力

x：市售品以下之凝聚力

－：因凝聚力明顯過低（半固體狀態），無法評估

(2) 貼附力試驗

剝離醫療用黏合帶劑之剝離襯墊，以手指接觸黏著劑面，基於下述之評估基準而評估。

評估基準

○：與使用苯乙烯－異戊二烯－苯乙烯共聚物之市售含 ketoprofen 之黏合帶劑 M、市售含 Flurbiprofen 之黏合帶劑 Y 相同程度之貼附力

△：與使用天然橡膠乳膠之市售含 Indomethacin 之黏

(19)

合帶劑 S，市售含 Felbinac 之黏合帶劑 F 相同程度之貼附力

x：市售品以下之貼附力

—：因貼附力明顯過低（半固體狀態），無法評估

（3）評估油狀物之相溶性

剝離醫療用黏合帶劑之剝離襯墊，以光學顯微鏡觀察剝離襯墊表面未附著液狀物質，基於下述之評估基準而評估。

評估基準

○：於剝離襯墊表面上無液狀物質

x：於剝離襯墊表面上有液狀物質

—：因凝聚力明顯過低（半固體狀態），無法評估

／：因未配合油狀物質，所以未評估

（4）評估結果

關於本發明之實施例 1 至 23，及比較例 1 至 9 之醫療用黏合帶劑，實施關於凝聚力、貼附力，及黏著劑與油狀物質之相溶性之評估。該結果如表 4 所示。

(20)

表 4：醫療用黏合帶劑之凝聚力、貼附力及與油狀物質之相溶性

實施例	凝聚力	貼附力	相溶性
1	○	○	/
2	○	○	○
3	○	○	○
4	○	○	○
5	△	○	○
6	○	○	○
7	○	○	○
8	○	○	○
9	○	○	○
10	○	○	/
11	○	○	○
12	○	△	/
13	○	○	/
14	○	○	/
15	○	○	/
16	○	○	○
17	○	○	/
18	○	○	/
19	○	○	/
20	○	○	/
21	○	○	○
22	○	○	/
23	○	○	○
比較例 1	○	x	/
比較例 2	○	x	x
比較例 3	x	—	—
比較例 4	x	—	—
比較例 5	x	—	—
比較例 6	x	—	/
比較例 7	x	—	—
比較例 8	x	—	/
比較例 9	x	—	—

(21)

比較例 1、2 之醫療用黏合帶劑，雖然具有優異的凝聚
力，但關於貼附力、及油狀物質與黏著劑之相溶性結果
並不足，另外，比較例 3 至 9 之醫療用黏合帶劑之任一項
項目之結果均不足。相對於此，認為本發明之實施例 1 至
23 之醫療用黏合帶劑，未配合藥物時，或配合藥物時中任
一種皆具有優異的凝聚力、貼附力、及油狀物質與黏著劑
之相溶性。

五、中文發明摘要

發明之名稱：醫療用黏合帶劑

提供於支持體的單面，依次層合黏著劑層及剝離襯墊之醫療用黏合帶劑，於該黏著劑層中，可含大量的親油性油狀物質，即使不使用交聯劑，仍具有優異的貼附性、凝聚性、安定性之醫療用黏合帶劑。作為本發明之醫療用黏合帶劑之黏著劑層係使用含以甲基丙烯酸 2-乙醯乙氧基乙酯及其他乙烯基單體為構成成份之共聚物之黏著性聚合物 A，及含以烷基之碳原子數為 4 個至 10 個之（甲基）丙烯酸烷基酯及其他乙烯基單體為構成成份，與上述黏著性聚合物 A 相異之共聚物之黏著性聚合物 B 之 2 種黏著性聚合物之混合物。

六、英文發明摘要

發明之名稱：

七、指定代表圖：

(一)、本案指定代表圖為：無

(二)、本代表圖之元件代表符號簡單說明：無

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：無

第094144132號專利申請案中文申請專利範圍修正本

民國 101 年 7 月 12 日修正

十、申請專利範圍

1. 一種醫療用黏合帶劑，於支持體的單面，依次層合黏著劑層及剝離襯墊之醫療用黏合帶劑，其特徵為，該黏著劑層之黏著劑係含有

(A) 含以甲基丙烯酸 2-乙醯乙酸基乙酯及其他乙烯基單體為構成成份之共聚物之黏著性聚合物 A，

(B) 含以烷基之碳原子數為 4 個至 10 個之(甲基)丙烯酸烷基酯及其他乙烯基單體為構成成份，且與該黏著性聚合物 A 相異之共聚物之黏著性聚合物 B，

之 2 種黏著劑之混合物，

而該(A)成份之黏著性聚合物 A，及該(B)成份之黏著性聚合物 B 之含有比率係 1:9 至 4:1。

2. 如申請專利範圍第 1 項之醫療用黏合帶劑，支持體的單面，依次層合黏著劑層及剝離襯墊之醫療用黏合帶劑，其中該黏著劑層之黏著劑係含有

(A) 含以甲基丙烯酸 2-乙醯乙酸基乙酯、烷基之碳原子數為 4 個至 10 個之(甲基)丙烯酸烷基酯，及其他乙烯基單體為構成成份之共聚物之黏著性聚合物 A，

(B) 含以烷基之碳原子數為 4 個至 10 個之(甲基)丙烯酸烷基酯及其他乙烯基單體為構成成份，且與上述黏著性聚合物 A 相異之共聚物之黏著性聚合物 B，

之 2 種黏著劑之混合物。

3.如申請專利範圍第 1 項或第 2 項之醫療用黏合帶劑，其中黏著劑層係更含與混合該 (A) 成份之黏著性聚合物 A 及 (B) 成份之黏著性聚合物 B 之黏著劑相溶之油狀成份所形成之可塑劑。

4.如申請專利範圍第 1 項或第 2 項中之醫療用黏合帶劑，其中該黏著性聚合物 A 之甲基丙烯酸 2-乙醯乙酯含量係該黏著性聚合物 A 所含共聚物之總重量之 1 質量%至 50 質量%。

5.如申請專利範圍第 1 項或第 2 項中之醫療用黏合帶劑，其中該黏著性聚合物 A 之甲基丙烯酸 2-乙醯乙酯含量係該黏著性聚合物 A 所含共聚物之總重量之 10 質量%至 45 質量%。

6.如申請專利範圍第 3 項之醫療用黏合帶劑，其中該可塑劑係 1 種或 2 種以上選自肉豆蔻酸異丙酯、癸二酸二乙酯、己二酸二異丙酯、中鏈脂肪酸三甘油酯、及蓖麻油所成群之油狀物。

7.如申請專利範圍第 1 項或第 2 項中之醫療用黏合帶劑，其中該黏著劑層中，含有經皮吸收性藥物所成。

8.如申請專利範圍第 1 項或第 2 項中之醫療用黏合帶劑，其中該 (A) 成份之黏著性聚合物 A 係含有以甲基丙烯酸 2-乙醯乙酯、丙烯酸 2-乙基己酯、甲基丙烯酸甲酯、二丙酮丙稀醯胺、及四乙二醇二甲基丙烯酸酯為構成成份之共聚物。