



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公告本

(11) 證書號數：TW I884920 B

(45) 公告日：中華民國 114 (2025) 年 06 月 01 日

(21) 申請案號：108122813

(22) 申請日：中華民國 108 (2019) 年 06 月 28 日

(51) Int. Cl. :	<i>A61K45/06 (2006.01)</i>	<i>A61K9/70 (2006.01)</i>
	<i>A61L15/58 (2006.01)</i>	<i>A61F13/02 (2024.01)</i>
	<i>A61M37/00 (2006.01)</i>	<i>C09J133/06 (2006.01)</i>
	<i>C09J133/08 (2006.01)</i>	<i>C09J11/06 (2006.01)</i>

(30) 優先權：2018/09/26 日本 2018-180413

(71) 申請人：日商日絆股份有限公司 (日本) NICHIBAN CO., LTD. (JP)
日本

(72) 發明人：丹羽勝久 NIWA, KATSUHISA (JP)；金箱真 KANEBAKO, MAKOTO (JP)

(74) 代理人：陳長文

審查人員：簡正芳

申請專利範圍項數：2 項 圖式數：0 共 38 頁

(54) 名稱

含水系貼附劑

(57) 摘要

本發明之課題在於提供一種即便於黏著劑層中之水分揮散後，黏著力亦能持續之含水系貼附劑。

本發明之含水系貼附劑係將如下丙烯酸烷基酯系共聚物調配至黏著劑層而成，該丙烯酸烷基酯系共聚物係包含單體 A 與單體 B 之單體混合物之共聚物，且上述單體 A 於使該單體 A 均聚時會成為玻璃轉移溫度(Tg)為 270 K 以上之聚合物者，上述單體 B 於使該單體 B 均聚時會成為玻璃轉移溫度(Tg)為 220 K 以下之聚合物者，且相對於上述單體混合物之總質量，上述單體 A 之比率為 30 質量%以上 50 質量%以下之比率。

There is provided a hydrated adhesive skin patch that keeps viscosity even after moisture in an adhesive layer evaporates.

A hydrated adhesive skin patch to be combined with an acrylic acid alkyl ester copolymer in an adhesive layer, the acrylic acid alkyl ester copolymer being the copolymer of a monomer mixture comprising monomer A and monomer B. The monomer A is a polymer where a glassy-transition temperature (Tg) is 270K or more when the monomer A is homopolymerized while the monomer B is a polymer where a glassy-transition temperature (Tg) is 220K or less when the monomer B is homopolymerized. The ratio of the monomer A is 30 mass% or more and 50 mass% or less relative to the whole mass of the monomer mixture.



I884920

【發明摘要】

【中文發明名稱】

含水系貼附劑

【英文發明名稱】

HYDRATED ADHESIVE SKIN PATCH

【中文】

本發明之課題在於提供一種即便於黏著劑層中之水分揮散後，黏著力亦能持續之含水系貼附劑。

本發明之含水系貼附劑係將如下丙烯酸烷基酯系共聚物調配至黏著劑層而成，該丙烯酸烷基酯系共聚物係包含單體A與單體B之單體混合物之共聚物，且上述單體A於使該單體A均聚時會成為玻璃轉移溫度(Tg)為270 K以上之聚合物者，上述單體B於使該單體B均聚時會成為玻璃轉移溫度(Tg)為220 K以下之聚合物者，且相對於上述單體混合物之總質量，上述單體A之比率為30質量%以上50質量%以下之比率。

【英文】

There is provided a hydrated adhesive skin patch that keeps viscosity even after moisture in an adhesive layer evaporates.

A hydrated adhesive skin patch to be combined with an acrylic acid alkyl ester copolymer in an adhesive layer, the acrylic acid alkyl ester copolymer being the copolymer of a monomer mixture comprising monomer A and monomer B. The monomer A is a polymer where a glassy-transition temperature (Tg) is 270K or more when the monomer A is homopolymerized while the monomer B is a polymer where a glassy-

transition temperature (T_g) is 220K or less when the monomer B is homopolymerized. The ratio of the monomer A is 30 mass% or more and 50 mass% or less relative to the whole mass of the monomer mixture.

【指定代表圖】

無

【代表圖之符號簡單說明】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

含水系貼附劑

【英文發明名稱】

HYDRATED ADHESIVE SKIN PATCH

【技術領域】

【0001】

本發明係關於一種含水系貼附劑，詳細而言，係關於一種即便於黏著劑層中之水分揮散後亦維持較高之黏著力，且皮膚刺激性較低之含水系貼附劑。

【先前技術】

【0002】

一般亦稱為「敷劑」之使用含水之黏著基劑之貼附劑(本說明書中稱為含水系貼附劑)係於不織布等支持體上具備含有藥物等有效成分之膏體層(黏著劑層)之貼附劑之一種。敷劑由於膏體層使用有含水之黏著基劑，故有雖皮膚刺激性較低但黏著力較弱，尤其是黏著力會伴隨膏體層中之水分之揮散而經時性地降低，較容易自皮膚剝離之問題。

為了解決此種問題，已知有如下技術，其係將分散有作為構成非水系(亦稱為疏水性、親油性)黏著劑之一成分為人所知之丙烯酸烷基酯共聚物的乳液(亦稱為乳液)基劑調配至含水系貼附劑之膏體層(黏著劑層)。

【0003】

例如，專利文獻1中揭示有一種貼附劑(比較品)，其係將1%之丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚樹脂乳液(商品名 NiKasol TS-620，日本電石

工業(股))調配至敷劑基劑(膏體)而成。

專利文獻2中揭示有一種含水系外用貼附劑，其以提供一種能夠表現出長時間貼附時之黏著力及再黏著力、抑制伴隨水分喪失之硬化及柔軟度之降低、及抑制剝離時之支持體之斷裂的含水系貼附劑為目的，而以相對於含水系外用貼附劑用組合物整體為0.01質量%以上10.0質量%以下之比率含有水分散性界面活性劑，且以相對於含水系外用貼附劑用組合物整體為5.0質量%以上10質量%以下之比率含有丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚物。

專利文獻3中揭示有一種敷劑，其以提供一種即便於因時間經過而敷劑之含水量減少時亦具有充分之附著力之敷材為課題，含有聚丙烯酸中和物、該中和物之2.5~10倍質量(以膏體為基準5~25質量%)之丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚物、及聚丙烯酸。

專利文獻4中揭示有一種敷劑，其以提供一種能夠以更小之力將剝離襯墊剝離之敷材為目的，含有聚(丙烯酸甲酯/丙烯酸2-乙基己酯)、及聚乙二醇脂肪酸酯等界面活性劑。

專利文獻5中揭示有一種使用含有丙烯酸樹脂乳液(商品名 NiKasol TS-620)1.5重量%、聚丙烯酸鈉6.2重量%之黏著劑組合物而獲得冷熱片材之觀點。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

【0004】

[專利文獻1]日本專利特開平9-208462號公報

[專利文獻2]日本專利第5650684號說明書

[專利文獻3]日本專利第5921779號說明書

[專利文獻4]國際公開第2016/104227號

[專利文獻5]日本專利特開2002-104957號公報

【發明內容】

[發明所欲解決之問題]

【0005】

如上所述，已知有為了提高含水系貼附劑之黏著持續性，將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚物等丙烯酸烷基酯共聚物調配至黏著劑層。然而，於上述共聚物之調配量較少之情形時，例如於專利文獻1所揭示之貼附劑之情形時，由於調配量較少而導致初始黏力及持續性之黏著性均欠佳之結果，而無法獲得所需之黏著力提高之效果，又，即便於增加了調配量之情形時，尤其是黏著劑層中之水分揮散後之黏著力與貼劑相比亦不可謂足夠。

[解決問題之技術手段]

【0006】

本發明人等為了解決上述問題而進行了銳意研究，結果發現，藉由將作為丙烯酸烷基酯系共聚物之如下共聚物調配至上述含水系貼附劑之黏著劑層，而即便於黏著劑層中之水分揮散後黏著力亦不會降低反倒提高，且皮膚刺激性亦較低，從而完成本發明，該共聚物係以如下方式調配而成：調配成為均聚時之玻璃轉移溫度(T_g)為270 K以上之聚合物之單體30～50質量%，並且將成為均聚時之T_g為220 K以下之聚合物之單體以兩單體之合計量成為100質量%之方式調配。

【0007】

即，本發明係關於一種含水系貼附劑，其係含有支持體、設置於該支持體上之黏著劑層、及剝離襯墊者，

上述黏著劑層係含有下述1)~6)成分作為必須成分而成。

1)丙烯酸系親水性黏著劑；

2)丙烯酸烷基酯系共聚物，其係包含單體A與單體B之單體混合物之共聚物，

上述單體A於使該單體A均聚時會成為玻璃轉移溫度(Tg)為270 K以上之聚合物者，

上述單體B於使該單體B均聚時會成為玻璃轉移溫度(Tg)為220 K以下之聚合物者，且

相對於上述單體混合物之總質量，上述單體A之比率為30質量%以上50質量%以下之比率；

3)有機溶劑；

4)交聯劑；

5)有機酸；

6)水。

【0008】

並且，根據本發明，進而提供以下之實施態樣。

1.一種上述含水系貼附劑，其中

上述單體A係選自由丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸正丁酯、甲基丙烯酸異丁酯、甲基丙烯酸第三丁酯等(甲基)丙烯酸烷基酯、乙酸乙烯酯、丙烯腈、丙烯醯胺及苯乙烯所組成之群中之至少一種單體，

上述單體B係選自由丙烯酸丁酯、丙烯酸2-乙基己酯、丙烯酸辛酯及丙烯酸異壬酯所組成之群中之至少一種單體。

2.一種上述含水系貼附劑，其中上述單體A係選自由丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯及甲基丙烯酸正丁酯所組成之群中之至少一種單體，

上述單體B係選自由丙烯酸2-乙基己酯及丙烯酸丁酯所組成之群中之至少一種單體。

3.一種上述含水系貼附劑，其進而含有有效成分。

[發明之效果]

【0009】

根據本發明，可提供一種含水系貼附劑，其藉由將如下丙烯酸烷基酯系共聚物調配至含水系貼附劑之黏著劑層，而即便於黏著劑層中之水分揮散後亦可維持黏著力，且皮膚刺激性較低，膏體間無附著性，而能夠再貼附於皮膚，該丙烯酸烷基酯系共聚物係包含會成為均聚時之玻璃轉移溫度(Tg)為270 K以上之聚合物之單體A、與會成為均聚時之Tg為220 K以下之聚合物之單體B的單體混合物之共聚物，且相對於該單體混合物之總質量，上述單體A之比率為30質量%以上50質量%以下之比率。

【實施方式】

【0010】

如上所述，提出了為了提高含水系貼附劑之黏著力之持續性，將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚樹脂乳液(商品名 NiKasol TS-620，日本電石工業(股))等丙烯酸烷基酯共聚物調配至黏著劑層之方案，或增加其調配量之方案。然而，於在此之前之提案中，即便於增加了共聚物之調配

量之情形時，尤其是黏著劑層中之水分揮散後(水揮散後)之黏著力與貼劑相比亦不可謂充分。

本發明人等對於上述問題，著眼於在此之前未被研究之構成丙烯酸烷基酯系共聚物之單體之種類、尤其是其調配比率，對含水時以及乾燥後(水揮散後)之黏著力進行評價。然後，著眼於包含該單體之均聚物之玻璃轉移溫度(Tg)，發現藉由採用如下丙烯酸烷基酯系共聚物，而成為即便於該共聚物之調配量較少之情形時，亦不僅含水時黏著力優異就連乾燥時之黏著力亦優異之貼附劑，且成為皮膚刺激性較低之貼附劑，該丙烯酸烷基酯系共聚物係將會成為均聚時之Tg為270 K以上之聚合物之單體、與會成為均聚時之Tg為220 K以下之聚合物之單體組合，並且將均聚物之Tg為270 K以上之單體之調配比率設為所有單體之30質量%以上50質量%以下。

以下，對本發明之含水系貼附劑之構成進行說明。

【0011】

本發明之含水系貼附劑(以下，亦簡稱為「貼附劑」)含有支持體、設置於該支持體上之黏著劑層、及剝離襯墊。

上述貼附劑、尤其是包含支持體、與設置於該支持體上之黏著劑層之製劑部分之形狀無特別限定，可根據貼附部位選擇方形(正方形、長方形等)、四邊形(梯形、菱形等)、多邊形、圓形、橢圓形、半圓形、三角形、月牙形、以及組合其等而成之形狀等各種形狀。

再者，貼附劑(尤其是上述製劑部分)之面積可適當決定，例如考慮調配至黏著劑層之有效成分之量等，例如可設為2~300 cm²之範圍。

【0012】

[黏著劑層]

本發明之含水系貼附劑之特徵在於：對於其含水系之黏著劑層，除調配下述親水性之丙烯酸系黏著劑以外，亦調配一般構成非水系之丙烯酸系黏著劑之丙烯酸烷基酯系共聚物。

作為一般用於含水系貼附劑之黏著劑層(膏體層)之黏著劑，廣泛使用聚丙烯酸、聚丙烯酸部分中和物、聚丙烯酸鈉、N-乙基乙醯胺-丙烯酸鈉共聚樹脂等親水性之丙烯酸系黏著劑。就與上述親水性之丙烯酸系黏著劑親和性較高，可均勻地混練之觀點而言，作為調配至含水系貼附劑之含水系之黏著劑層之非水系黏著劑，較佳為調配丙烯酸系及甲基丙烯酸系之乳液型黏著劑。

再者，本說明書中所謂「丙烯酸烷基酯系共聚物」，旨在包含丙烯酸及甲基丙烯酸之烷基酯兩者，又，「丙烯酸系黏著劑」亦旨在包含丙烯酸系黏著劑與甲基丙烯酸系黏著劑兩者而成。

【0013】

< 丙烯酸烷基酯系共聚物 >

構成非水系之丙烯酸系黏著劑之丙烯酸烷基酯系共聚物(非水系黏著劑)係包含如下單體之共聚物(於表1列舉單體之一例)：作為表現出黏著力之成分之單體，其烷基酯之碳原子數為2~9，且會成為均聚時玻璃轉移溫度(T_g)為-55°C (218 K)以下之聚合物；作為提高凝集力之成分之單體，其會成為均聚時T_g為8~165°C (281~438 K)之聚合物；及進而視需要具有羧基或羥基等成為交聯點等官能基之單體。

本發明中所使用之丙烯酸烷基酯系共聚物係如下單體混合物之共聚物，該單體混合物包含會成為均聚時玻璃轉移溫度(T_g)為270 K以上之聚

合物之單體A、與會成為均聚時玻璃轉移溫度(Tg)為220 K以下之聚合物之單體B。上述單體A之均聚物之玻璃轉移溫度Tg之上限值約為500 K，又，上述單體B之均聚物之玻璃轉移溫度Tg之下限值約為200 K。

【0014】

[表1]

	單體	烷基酯部分之 碳原子數	均聚物之Tg	
			Tg(K)	Tg(°C)
黏著力表現 Tg：-55°C以下	丙烯酸丁酯	4	218.1	-55
	丙烯酸2-乙基己酯	8	203.1	-70
	丙烯酸辛酯	8	208.1	-65
	丙烯酸異壬酯	9	213.1	-60
凝集力提高 Tg：8~165°C	丙烯酸甲酯	1	281.1	8
	甲基丙烯酸甲酯	1	378.1	105
	甲基丙烯酸乙酯	2	338.1	65
	甲基丙烯酸正丁酯	4	293.1	20
	甲基丙烯酸異丁酯	4	321.1	48
	甲基丙烯酸第三丁酯	4	380.1	107
	乙酸乙烯酯	-	305.1	32
	丙烯腈	-	370.1	97
	丙烯醯胺	-	438.1	165
	苯乙烯	-	353.1	80
含有官能基 (交聯點)	丙烯酸	0	379.1	106
	丙烯酸2-羥基乙酯	2	213.1	-60
	甲基丙烯酸	0	501.1	228
	甲基丙烯酸2-羥基乙酯	2	328.1	55
	甲基丙烯酸縮水甘油酯	3	323.1	50
	甲基丙烯酸羥丙酯	3	299.1	26

【0015】

再者，僅使表現出黏著力之單體聚合而成之均聚物雖黏著力較高但機械性強度較弱，一般使用藉由與提高凝集力之單體共聚而使機械性強度得到提高之共聚物作為黏著劑。

如作為上述表1中所示之表現出黏著力之單體所列舉般，本發明中，作為黏著力更高之單體，使用使該單體均聚時(均聚物)之Tg為220 K以下

之丙烯酸丁酯、丙烯酸2-乙基己酯、丙烯酸辛酯、丙烯酸異壬酯等。其等之中，較佳為丙烯酸丁酯、丙烯酸2-乙基己酯，其中，可較佳地使用實際用作過醫藥品添加物，且黏著力較高(均聚物之T_g較低)之丙烯酸2-乙基己酯。

又，作為提高凝集力之單體(均聚物之T_g為270 K以上)，可列舉表1中所列舉出之單體，其等之中，較佳為丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯及甲基丙烯酸正丁酯，本發明中，特佳為機械強度較高，且不會使黏著性顯著降低(均聚物之T_g相對較低)之丙烯酸甲酯。

【0016】

再者，如先前技術中所列舉般，作為貼附劑所使用之市售之丙烯酸烷基酯系共聚物，有日本電石(股)製造之NiKasol(註冊商標)TS-620(丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚樹脂乳液)。丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚樹脂乳液係醫藥品添加物規約之收錄品。

本發明人等鑒於在此之前之含水系貼附劑中所使用之NiKasol TS-620(丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚樹脂乳液)未獲得所需黏著力之方面、尤其是於來自黏著劑層之水揮散後黏著力降低之方面，而對上述共聚物之共聚比率之變更進行了研究。

並且，於上述共聚物中，對均聚物之T_g成為270 K以上之單體、即丙烯酸甲酯之聚合比率進行各種變更，結果，如下述實施例之結果所示，首次確認到如下情況：使用均聚物之T_g成為270 K以上之單體(丙烯酸甲酯等)之調配量成為30質量%以上之共聚物的系統即便於黏著劑層之水氣揮散時亦可維持黏著力。又，若均聚物之T_g成為270 K以上之單體(丙烯酸甲酯等)之調配量超過50質量%，則乳液凝集、沈澱而變得難以再分散，

因此將其上限值設為50質量%以下。

【0017】

於本發明之含水系貼附劑之黏著劑層中，丙烯酸烷基酯系共聚物之調配量(於乳液之情形時為固形物成分換算量)以含水系貼附劑之黏著劑層之總質量為基準，例如可設為0.1質量%以上30質量%以下、1.0質量%以上15質量%以下、5.0質量%以上10質量%以下。

又，關於與下述丙烯酸系親水性黏著劑之調配比率，例如以質量比率計，可設為丙烯酸烷基酯系共聚物：丙烯酸系親水性黏著劑=10：1～1：10、丙烯酸烷基酯系共聚物：丙烯酸系親水性黏著=5：1～1：5、丙烯酸烷基酯系共聚物：丙烯酸系親水性黏著=3：1～1：2、丙烯酸烷基酯系共聚物：丙烯酸系親水性黏著=2：1～1：1等。

【0018】

<有效成分>

本發明之含水系貼附劑中之黏著劑層任意地含有有效成分。作為未含有有效成分之情形時之本發明之含水系貼附劑之用途，可利用於蟹足腫狀之皮膚之防護材、或保護老繭或水泡等之緩衝材等。

於黏著劑層含有有效成分之情形時，含有生理活性物質。所謂生理活性物質，只要為具有經皮吸收性，且於投予至體內時表現藥理活性者即可，並無特別限定，可為水溶性物質亦可為脂溶性物質。

作為生理活性物質，例如可列舉：聯苯乙酸、氟比洛芬、雙氯芬酸、雙氯芬酸鈉、水楊酸甲酯、水楊酸二醇酯(水楊酸乙二醇酯)、吲哚美辛、酮洛芬、布洛芬等非類固醇系抗炎劑或其等之酯；苯海拉明、氯芬尼拉明等抗組胺劑；阿斯匹靈、乙醯胺酚、布洛芬、洛索洛芬鈉等鎮痛劑；

利多卡因、狄布卡因等局部麻醉劑；氯化琥珀膽鹼等肌肉鬆弛劑；克黴唑等抗真菌劑；氯壓定等降壓劑；硝化甘油、硝酸異山梨酯等血管舒張劑；維生素A、維生素E(生育酚)、乙酸維生素E酯、維生素K、奧托硫胺、丁酸核黃素等維生素類、前列腺素類；莨菪胺、芬太尼、辣椒萃取物、壬酸十一碳醯胺、辣椒鹼、1-薄荷腦、dl-樟腦等。生理活性物質可單獨使用1種，亦可組合2種以上使用。

【0019】

上述有效成分可根據其種類而適當決定調配量，例如以含水系貼附劑之黏著劑層之總質量為基準，可設為0.1質量%以上30質量%以下，或者0.5質量%以上15質量%以下。

【0020】

<丙烯酸系親水性黏著劑>

本發明之含水系貼附劑之黏著劑層含有丙烯酸系親水性黏著劑。

作為上述丙烯酸系親水性黏著劑，可列舉水溶性之(甲基)丙烯酸系聚合物。水溶性(甲基)丙烯酸系聚合物係使含有具有水溶性之官能基(親水性基)之含(甲基)丙烯醯基之單體聚合所獲得者，且藉由與水一併調配至黏著劑層而發揮黏著性。水溶性(甲基)丙烯酸系聚合物例如可列舉：聚丙烯酸、聚丙烯酸之中和物等均聚物；N-乙烯基乙醯胺-丙烯酸鈉共聚樹脂等共聚物。

上述聚丙烯酸中和物可為聚丙烯酸完全中和物，亦可為聚丙烯酸部分中和物，亦可為其等之混合物。所謂聚丙烯酸中和物，意指聚丙烯酸鹽，例如可使用鈉鹽、鉀鹽、鈣鹽、銨鹽等。

【0021】

丙烯酸系親水性黏著劑之調配量以含水系貼附劑之黏著劑層之總質量為基準，例如可設為0.1質量%以上10質量%以下、1質量%以上8質量%以下。

【0022】

<有機溶劑>

調配至本發明之含水系貼附劑之黏著劑層之有機溶劑可具有如下作用，即輔助藥物等有效成分之溶解，又，防止有效成分自黏著劑層析出。作為此種有機溶劑(溶解助劑)，可列舉：克羅米通；N-甲基-2-吡咯啉酮；聚乙二醇400(聚乙二醇)、聚丁二醇等聚伸烷基二醇；己二酸二乙酯、己二酸二異丙酯、癸二酸二乙酯、癸二酸二異丙酯、肉豆蔻酸異丙酯、棕櫚酸異丙酯、油酸油脂等脂肪酸酯；聚氧伸烷基脂肪酸酯等山梨醇酐酯類；1,3-丁二醇等多元醇；二甲基甲醯胺；二甲基亞砷等。該等可單獨地使用一種，或者組合2種以上使用。

【0023】

有機溶劑之調配量以含水系貼附劑之黏著劑層之總質量為基準，例如可設為0.1質量%以上20質量%以下。

【0024】

<交聯劑>

作為調配至本發明之含水系貼附劑之黏著劑層之交聯劑，可列舉多價金屬鹽，其中可列舉含鋁之多價金屬化合物。作為一例，可列舉：氫氧化鋁、氫氧化鋁鎂等氫氧化物；氯化鋁、硫酸鋁、硫酸鋁鉀、甘氨酸鋁(二羥基鋁胺基縮醛)、二羥基鋁胺基乙酸鹽、合成矽酸鋁、乾燥氫氧化鋁凝膠、高嶺土、硬脂酸鋁等無機或有機酸之正鹽或其等之鹼性鹽；鋁礬等

複合鹽；鋁酸鈉等鋁酸鹽；無機性鋁錯鹽及有機性鋁螯合化合物；合成鋁碳酸鎂、鋁矽酸鎂、矽酸鋁鎂等多價金屬化合物，其等可單獨使用或組合2種以上使用。

【0025】

關於交聯劑之調配量，若考慮黏著劑對皮膚之殘留或可成為貼合性之原因之一之交聯度而適當選擇即可。以含水系貼附劑之黏著劑層之總質量為基準，例如可列舉0.01質量%以上6.0質量%以下、0.01質量%以上4.0質量%以下、或者0.01質量%以上2.0質量%以下之範圍。

【0026】

<有機酸>

作為調配至本發明之含水系貼附劑之黏著劑層之有機酸，可列舉：檸檬酸、乳酸、酒石酸、葡萄糖酸、乙醇酸、蘋果酸、富馬酸、甲磺酸、馬來酸、乙酸等，其等可單獨使用或組合2種以上使用。

關於有機酸之調配量，以含水系貼附劑之黏著劑層之總質量為基準，例如可設為0.01質量%以上5質量%以下之範圍。

【0027】

<水>

如上所述，本發明之含水系貼附劑係於黏著劑層中含有水(水分)者。本說明書中，所謂黏著劑層所含有之「水」，不僅包含形成黏著劑層時作為水另行添加者，亦包含作為乳液或水溶液等形態所含有之水。水之調配量無特別限定，以含水系貼附劑之黏著劑層之總質量為基準，例如可設為10質量%以上90質量%以下、15質量%以上70質量%以下、20質量%以上50質量%以下之範圍。再者，該水分調配量係貼附劑製備時、或者貼附劑

貼附前之值，於伴隨貼附之經過而水自黏著劑層揮散之情形時，並不限於此。

【0028】

<其他任意成分>

於本發明之含水系貼附劑之黏著劑層中亦可調配水溶性高分子化合物、界面活性劑、濕潤劑、穩定劑、抗氧化劑、無機粉體、著色劑、香料、防腐劑等一般可調配至先前之含水系貼附劑(敷劑)或非水系貼附劑(貼劑)中之黏著劑層之成分作為他任意成分。該等任意成分可分別單獨使用或組合2種以上使用。

【0029】

<水溶性高分子化合物>

作為水溶性高分子化合物，例如可列舉：明膠、瓊脂、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯啉酮、碳酸丙二酯、羧甲基纖維素、羧甲基纖維素鈉、羥丙基纖維素、羥丙基甲基纖維素、羥乙基纖維素、甲基纖維素、海藻酸鈉、馬來酸酐共聚物、角叉菜膠。其等可單獨使用1種，或適當組合2種以上使用。

關於水溶性高分子化合物之調配量，通常以含水系貼附劑之黏著劑層之總質量為基準，例如可設為1.0質量%以上30質量%以下、3.0質量%以上20質量%以下、或者5.0質量%以上20質量%以下之範圍。

【0030】

<界面活性劑>

作為界面活性劑，例如可列舉：聚氧乙烯單月桂酸酯、聚氧乙烯單硬脂酸酯、聚氧乙烯單油酸酯、聚乙二醇二硬脂酸酯、聚乙二醇二油酸

酯、聚丙二醇二油酸酯等聚氧乙烯脂肪酸酯；山梨醇酐單辛酸酯、山梨醇酐單月桂酸酯、山梨醇酐單肉豆蔻酸酯、山梨醇酐單棕櫚酸酯、山梨醇酐單硬脂酸酯、山梨醇酐二硬脂酸酯、山梨醇酐三硬脂酸酯、山梨醇酐單油酸酯、山梨醇酐三油酸酯、山梨醇酐單倍半油酸酯、及其等之環氧乙烷加成物等山梨醇酐脂肪酸酯；聚氧乙烯山梨醇酐單月桂酸酯、聚氧乙烯山梨醇酐單棕櫚酸酯、聚氧乙烯山梨醇酐單硬脂酸酯、聚氧乙烯山梨醇酐三硬脂酸酯、聚氧乙烯山梨醇酐單油酸酯、聚氧乙烯山梨醇酐三油酸酯、聚氧乙烯山梨醇酐三異硬脂酸酯等聚氧乙烯山梨醇酐脂肪酸酯；聚氧乙烯十二烷基醚(聚氧乙烯月桂醚)、聚氧伸烷基月桂醚、聚氧乙烯十三烷基醚、聚氧伸烷基十三烷基醚、聚氧乙烯十四烷基醚、聚氧乙烯十六烷基醚、聚氧乙烯油醚、聚氧乙烯硬脂基醚、聚氧乙烯山萘醚、聚氧乙烯-2-乙基己基醚、聚氧乙烯異癸基醚等聚氧乙烯烷基醚；聚氧乙烯苯乙烯化苯醚、聚氧乙烯壬基苯醚、聚氧乙烯二苯苯乙烯化苯醚、聚氧乙烯三苄基苯醚等聚氧乙烯烷基苯酚醚；單硬脂酸甘油酯、單油酸甘油酯等甘油脂肪酸酯；聚乙二醇、聚氧乙烯氫化蓖麻油、聚氧乙烯蓖麻油、卵磷脂等非離子性界面活性劑。其等可單獨使用1種，或適當組合2種以上使用。

關於該等界面活性劑之調配量，以含水系貼附劑之黏著劑層之總質量為基準，例如可設為0.001質量%以上10質量%以下、0.01質量%以上5質量%以下之範圍。

【0031】

< 濕潤劑 >

為了抑制經時性之水分之蒸發，可將濕潤劑(亦稱為保濕劑)調配至本發明之含水系貼附劑之黏著劑層中。作為濕潤劑，例如可列舉：濃甘油、

D-山梨糖醇、乙二醇、丙二醇、聚乙二醇、聚丙二醇、液態石蠟、1,3-丙二醇、1,4-丁二醇、麥芽糖醇、木糖醇等多元醇。其等可單獨使用1種，或適當組合2種以上使用。

關於濕潤劑之調配量，通常以含水系貼附劑之黏著劑層之總質量為基準，例如可設為1.0質量%以上70質量%以下、5.0質量%以上60質量%以下、或者10質量%以上60質量%以下之範圍。

【0032】

<穩定劑>

為了提高上述有效成分等對於光(尤其是紫外線)、熱或氧之保存穩定性，可將穩定劑調配至本發明之含水系貼附劑之黏著劑層。

作為穩定劑，例如可列舉：依地酸鈉依地酸鈉(乙二胺四乙酸2鈉鹽)；二丁基羥基甲苯(BHT)等抗氧化劑；苯甲醯甲烷衍生物等紫外線吸附劑等。

關於穩定劑之調配量，通常以含水系貼附劑之黏著劑層之總質量為基準，例如可設為0.01質量%以上1質量%以下之範圍。

【0033】

<無機粉體>

作為無機粉體，可調配碳酸鈣、碳酸鎂、矽酸鹽、氧化鋅、氧化鈦、硫酸鎂、硫酸鈣等。

【0034】

[支持體]

作為本發明之含水系貼附劑所使用之支持體，可列舉膜、不織布、日本紙、棉布、編織布、織布、不織布與膜之層壓複合體等具有柔軟性之

支持體。該等支持體較佳為可與皮膚密接，且可追隨於皮膚之活動之程度之柔軟材質，並且可抑制於長時間貼附後產生皮膚之斑疹等之材質。作為該等支持體之材質，例如可列舉將聚乙烯、聚丙烯、聚對苯二甲酸乙二酯、聚對苯二甲酸丁二酯、聚萘二甲酸乙二酯、聚苯乙烯、尼龍、棉、乙酸嫫縈、嫫縈、嫫縈/聚對苯二甲酸乙二酯複合體、聚丙烯腈、聚乙烯醇、丙烯酸系聚胺基甲酸酯、酯系聚胺基甲酸酯、醚系聚胺基甲酸酯、苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯共聚物、苯乙烯-丁二烯-苯乙烯共聚物、苯乙烯-乙炔-丙烯-苯乙烯共聚物、苯乙烯-丁二烯橡膠、乙炔-乙酸乙炔酯共聚物、塞璐芬等作為必須成分者。

【0035】

又，布類等支持體藉由利用著色劑著色成膚色等色調，可減少貼附時與皮膚之顏色之不同。又，就貼附狀態下易使皮膚之色調透出之觀點而言，可採用透明性優異之塑膠膜之形態。

【0036】

支持體之厚度通常為5 μm 至1 mm左右。於支持體為布類之情形時，其厚度較佳為50 μm ~1 mm，更佳為100~800 μm ，進而較佳為200~700 μm 。於支持體為塑膠膜之情形時，其厚度較佳為10~300 μm ，更佳為12~200 μm ，進而較佳為15~150 μm 。於支持體之厚度極薄為5 μm ~30 μm 左右之情形時，若於形成於支持體上之黏著劑層相反之面上設置能夠剝離之承載膜層，則作為貼附劑之操作性提高，故而較佳。但，若支持體之厚度小於5 μm ，則有時貼附劑之強度或操作性下降而對皮膚之貼附變得困難，或因與其他構件等接觸而破損，或因入浴等與水接觸而短時間內自皮膚剝離等。又，若支持體之厚度過大(超過1 mm)，則貼附劑變得

不易追隨於皮膚之活動，易於貼附劑之邊緣部形成剝落起點，因此有短時間內自皮膚剝離，或貼附中之不適感增加之虞。

再者，於支持體為膜之情形時，亦可以提高黏著劑與支持體之抓固性為目的，於支持體之單面或兩面進行噴砂處理、電暈處理等處理。

又，為了容易自包裝材料中取出，亦可於支持體之單面或兩面利用噴砂以外之方法設置凹凸。

【0037】

[剝離襯墊]

作為本發明之含水系貼附劑所使用之剝離襯墊(亦稱為剝離層、剝離紙)，較佳為不易吸收、吸附黏著劑層中之藥物等之材質，可使用於貼附劑之技術領域中慣用之材質。

例如可列舉：聚酯(聚對苯二甲酸乙二酯、聚對苯二甲酸丁二酯、聚萘二甲酸乙二酯等)、聚丙烯(未延伸、延伸等)、聚乙烯、聚胺基甲酸酯、聚氯乙烯、聚苯乙烯等塑膠膜；道林紙、玻璃紙、羊皮紙、牛皮紙等紙或合成紙；向上述塑膠膜、紙或合成紙、合成纖維等塗佈聚矽氧樹脂或氟樹脂等具有剝離性能之剝離劑而成之剝離加工紙；鋁箔；將該等膜、片材進行各種積層而成之層壓加工紙、及向該層壓加工紙塗佈剝離劑而成之層壓剝離加工紙等無色或著色之片材。再者，剝離材料亦能夠設置凹凸以便易從包裝材料中取出。

該等剝離襯墊之厚度無特別限定，通常為10 μm ~ 1 mm，例如為20 μm ~ 500 μm ，較佳為40 μm ~ 200 μm 之範圍。

剝離材料之形狀可設為方形、矩形、圓形等，可根據需要製成使角變圓之形狀。其大小可設為與上述貼附材料中之支持體之大小相同之形

狀，或較之稍大。剝離材料可由1片或分割之複數片所構成，其切口可由直線、波浪線、縫線狀所構成，亦可設為剝離材料彼此之一部分重疊之狀態。

【0038】

[含水系貼附劑之製造方法]

本發明之含水系貼附劑可使用先前公知之方法製造。例如作為一例，能夠經以下i)或ii)之步驟進行製造。

i)向支持體上塗佈黏著劑層形成組合物而形成黏著劑層之步驟；及將形成於支持體上之黏著劑層與剝離襯墊貼合之步驟。

ii)向剝離襯墊上塗佈黏著劑層形成組合物而形成黏著劑層之步驟；及將形成於剝離襯墊上之黏著劑層與支持體貼合之步驟。

再者，上述黏著劑層之厚度無特別限定，通常為10 μm 至1000 μm ，例如可設為20 μm 至800 μm 左右。

【0039】

所謂上述黏著劑層形成組合物，係含有上述黏著劑層所含有之各種成分：有效成分、丙烯酸系親水性黏著劑、丙烯酸烷基酯系共聚物、有機溶劑、交聯劑、有機酸及水，進而可含有其他任意成分之半固體狀組合物。

【0040】

再者，本發明之含水系貼附劑之特徵在於含水時以及乾燥時(水揮散後)之黏著力得到維持，又，係皮膚刺激性亦較低之貼附劑。

此處，皮膚刺激性例如可藉由基於崔氏實驗法之皮膚一次刺激性指數(P.I.I.)之個體平均值(平均P.I.I.)進行評價，本發明之貼附劑例如可設為

1.40以下。

上述所謂基於崔氏實驗法之皮膚一次刺激性指數(P.I.I.)(Primary Irritation Index)，係使用兔子之病變之評價方法。具體而言，將檢體(被實驗物質)貼附於兔子之背部，於特定時間後除去檢體，其後對經過特定時間後之貼附部位之反應(觀察紅斑之狀態與浮腫之大小)以0~4之5階段進行評價，且係以2個評價值之合計值(於判定時間為複數個之情形時為其平均值)之形式所表示之值，考慮到所評價之個體差，算出個體平均值(平均P.I.I.)而進行評價。

本發明中，於將檢體(含水系貼附劑)貼附24小時後，去除檢體，其後，經過特定時間後對貼附部位進行觀察，實施刺激反應之評分，基於去除後30分鐘後及24小時後之刺激反應之評分，算出平均P.I.I.，而對皮膚刺激性進行評價。

[實施例]

【0041】 以下，列舉實施例，對本發明進一步詳細地進行說明，但本發明並不受該等實施例限定。

【0042】

<貼附劑之製作>

按照以下之順序製造實施例及比較例之貼附劑。

【0043】

實施例1：

使聚乙烯醇1.5質量份溶解於純化水20質量份(水相)。

其次，加入水楊酸乙二醇1.25質量份、L-薄荷腦1質量份、聚乙二醇(註冊商標)400(三洋化成工業(股)製造)1質量份，並使其等溶解(油相)。

進而，使聚丙烯酸部分中和物4質量份、羧甲基纖維素鈉4質量份、二羥基鋁胺基乙酸鹽0.25質量份於濃甘油25質量份中均勻地分散(甘油相)。

向攪拌機中依序投入水相、丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液(共聚物中之丙烯酸甲酯調配量31.1質量%，乳液中含有微量之聚氧乙烯壬基苯醚(30EO))7質量份、依地酸鈉水合物0.20質量份、及D-山梨糖醇70%水溶液30質量份，並使其等均勻地分散或溶解。於其中依序投入油相、甘油相，均勻地進行混練。進而，加入乳酸1質量份，利用純化水以總質量成為100質量份之方式進行質量修正後，於脫氣條件下，均勻地進行混練，獲得實施例1之黏著劑層形成組合物。

利用狹縫寬度已調整至0.5 mm之延展機將所獲得之黏著劑層形成組合物於襯墊(單面經聚矽氧處理之PET(Polyethylene Terephthalate，聚對苯二甲酸乙二酯)(75 μm))之聚矽氧面上進行延展，對針織物支持體(聚酯製)進行層壓後，於50°C使其熟化1週。熟化後，衝壓成任意之形狀，獲得實施例1之製劑。

【0044】

實施例2：

將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液(丙烯酸甲酯調配量31.1質量%)變更為丙烯酸甲酯之調配量為40.8質量%之乳液，除此以外，以與實施例1相同之方式獲得實施例2之製劑。

【0045】

實施例3：

將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液(丙烯酸甲酯調配量31.1質

量%)變更為丙烯酸甲酯之調配量為46.7質量%之乳液，除此以外，以與實施例1相同之方式獲得實施例3之製劑。

【0046】

實施例4：

將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液變更為甲基丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液(共聚物中之甲基丙烯酸甲酯調配量30.0質量%)10質量份(共聚物之固形物成分換算值為4.34質量份)，除此以外，以與實施例1相同之方式獲得實施例4之製劑。

【0047】

實施例5：

將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液變更為甲基丙烯酸乙酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液(共聚物中之甲基丙烯酸乙酯調配量30.0質量%)10質量份(共聚物之固形物成分換算值為4.14質量份)，除此以外，以與實施例1相同之方式獲得實施例5之製劑。

【0048】

實施例6：

將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液變更為甲基丙烯酸正丁酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液(共聚物中之甲基丙烯酸正丁酯調配量30.0質量%)10質量份(共聚物之固形物成分換算值為4.34質量份)，除此以外，以與實施例1相同之方式獲得實施例6之製劑。

【0049】

實施例7：

將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液變更為丙烯酸甲酯-丙烯酸

正丁酯共聚乳液(共聚物中之丙烯酸甲酯調配量30.0質量%)10質量份(共聚物之固形物成分換算值為4.54質量份)，除此以外，以與實施例1相同之方式獲得實施例7之製劑。

【0050】

實施例8：

將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液(丙烯酸甲酯調配量31.1質量%)變更為丙烯酸甲酯之調配量為46.7質量%之乳液，且將其調配量變更為5質量份(共聚物之固形物成分換算值為2.95質量份)，除此以外，以與實施例1相同之方式獲得實施例8之製劑。

【0051】

實施例9：

將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液(丙烯酸甲酯調配量31.1質量%)變更為丙烯酸甲酯之調配量為46.7質量%之乳液，且將其調配量變更為10質量份(共聚物之固形物成分換算值為5.9質量份)，除此以外，以與實施例1相同之方式獲得實施例9之製劑。

【0052】

實施例10：

將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液(丙烯酸甲酯調配量31.1質量%)變更為丙烯酸甲酯之調配量為46.7質量%之乳液，且將其調配量變更為12質量份(共聚物之固形物成分換算值為7.08質量份)，除此以外，以與實施例1相同之方式獲得實施例10之製劑。

【0053】

實施例11：

將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液(丙烯酸甲酯調配量31.1質量%)變更為丙烯酸甲酯之調配量為46.7質量%之乳液，且將其調配量變更為15質量份(共聚物之固形物成分換算值為8.85質量份)，除此以外，以與實施例1相同之方式獲得實施例11之製劑。

【0054】

實施例12：

將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液(丙烯酸甲酯調配量31.1質量%)變更為丙烯酸甲酯之調配量為46.7質量%之乳液，且將其調配量變更為20質量份(共聚物之固形物成分換算值為11.8質量份)，除此以外，以與實施例1相同之方式獲得實施例12之製劑。

【0055】

比較例1：

將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液(丙烯酸甲酯調配量31.1質量%)變更為丙烯酸甲酯之調配量為14.7質量%之乳液，除此以外，以與實施例1相同之方式獲得比較例1之製劑。

【0056】

比較例2：

將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液(丙烯酸甲酯調配量31.1質量%)變更為丙烯酸甲酯之調配量為27.0質量%之乳液，除此以外，以與實施例1相同之方式獲得比較例2之製劑。

【0057】

比較例3：

將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液(丙烯酸甲酯調配量14.7質

量%)之調配量變更為10質量份(10質量%)，除此以外，以與比較例1相同之方式獲得比較例3之製劑。

【0058】

比較例4：

將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液(丙烯酸甲酯調配量14.7質量%)之調配量變更為15質量份(15質量%)，除此以外，以與比較例1相同之方式獲得比較例4之製劑。

【0059】

比較例5：

將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液(丙烯酸甲酯調配量14.7質量%)之調配量變更為20質量份(20質量%)，除此以外，以與比較例1相同之方式獲得比較例5之製劑。

【0060】

比較例6：

將丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚乳液(丙烯酸甲酯調配量14.7質量%)之調配量變更為25質量份(25質量%)，除此以外，以與比較例1相同之方式獲得比較例6之製劑。

【0061】

再者，關於上述實施例1至實施例3、比較例1及比較例2中之共聚乳液之調配量，共聚物之固形物成分換算值以構成黏著劑層之所有成分之質量為基準為4.13質量%、實施例4及實施例6以同樣基準為4.34質量%、實施例5及實施例7以同樣基準為4.14質量%、實施例8以同樣基準為2.95質量%、實施例9以同樣基準為5.90質量%、實施例10以同樣基準為7.08質量

%、實施例11以同樣基準為8.85質量%、實施例12以同樣基準為11.80質量%、比較例3以同樣基準為5.90質量%、比較例4以同樣基準為8.85質量%、比較例5以同樣基準為11.80質量%、比較例6以同樣基準為14.75質量%。

【0062】

參考例1、參考例2：

使用市售之貼劑(FEITAS(註冊商標)5.0，久光製藥(股)，批號：SC08T)作為參考例1之製劑，使用市售之敷劑(Vantelin kowa新迷你墊，興和(股)，批號：NA640)作為參考例2之製劑，而供至下述之各種試驗。

【0063】

試驗例1(黏著力試驗)

關於實施例1至實施例12、比較例1至比較例6、以及參考例1及參考例2之各製劑，針對初始(以後稱為“含水時”，實施例及比較例之製劑係剛製造後，參考例之製劑係剛打開製品之包裝後)、及於50°C下乾燥一晚時(以後稱為“乾燥時”，所有製劑均於剝離了襯墊之狀態(使黏著劑層露出之狀態)下於50°C下保持一晚)之傾斜式滾球黏性黏著力，依據日本藥典一般試驗法 6.12黏著力試驗法 3.2傾斜式滾球黏性試驗法實施測定。

將所獲得之結果示於表2及表3。

【0064】

試驗例2(膏體間剝離性及再附著性試驗)

對實施例1至實施例12、比較例1至比較例6、以及參考例1及參考例2之各製劑進行膏體間剝離性及再附著性之評價。

將所獲得之結果合併示於表2及表3。

1)膏體間剝離性

將剪裁為5 cm×5 cm之大小之各製劑之襯墊進行剝離，將各製劑對折，使黏著劑層彼此牢牢地貼合，並靜止30秒鐘。其後，將貼合部分剝離，依據下述基準進行評價(N = 3)。

○：容易地剝離

△：雖剝離但發生變形

×：未剝離

2)再附著性

將各製劑(10 cm×7 cm)之襯墊剝離，貼附於人上臂內部。經過30秒鐘後，將之剝離，再次貼附於前臂部之其他部分，依據下述基準進行評價(N = 3)。

○：有再附著性

△：再附著性較弱

×：無再附著性

【0065】

[表2]

		*調配量 質量%	實施例(調配量/g)											
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
水楊酸乙二醇			1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25
L-薄荷腦			1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
聚丙烯酸部分中和物			4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00
共 聚 樹 脂	丙烯酸甲酯(MA)*-丙烯酸2-乙基己酯(2-EHA)	31.1	7.00											
		40.8		7.00										
		46.7			7.00					5.00	10.00	12.00	15.00	20.00
		14.7												
	27.0													
	甲基丙烯酸甲酯(MM)*-丙烯酸2-乙基己酯(2-EHA)	30.0				10.00								
	甲基丙烯酸乙酯(EM)*-丙烯酸2-乙基己酯(2-EHA)	30.0					10.00							
	甲基丙烯酸正丁酯(BM)*-丙烯酸2-乙基己酯(2-EHA)	30.0						10.00						
丙烯酸甲酯(MA)*-丙烯酸正丁酯(BA)	30.0							10.00						
(固形物成分換算值)			(4.13)	(4.13)	(4.13)	(4.34)	(4.14)	(4.34)	(4.14)	(2.95)	(5.90)	(7.08)	(8.85)	(11.8)
聚乙二醇400(聚乙二醇)			1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
二羥基鋁胺基乙酸鹽			0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
乳酸			1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
聚乙烯醇			1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50
羧甲基纖維素鈉			4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00
聚氧乙烯壬基苯醚(30EO)			微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量
濃甘油			25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00
D-山梨糖醇70%水溶液			30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00
依地酸鈉水合物			0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
純化水			總100 g	總100 g	總100 g	總100 g	總100 g	總100 g	總100 g	總100 g	總100 g	總100 g	總100 g	總100 g
滾球黏性黏著力	含水時		15	14	14	13	14	13	13	12	15	20	23	27
	乾燥時		20	20	21	22	20	22	22	21	22	22	26	28
膏體間剝離性	○：容易地剝離 △：雖剝離但發生變形 ×：未剝離		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
再貼附性	○：有再附著性 △：再附著性較弱 ×：無再附著性		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

【0066】 [表3]

		MA*調配量 質量%	比較例(調配量/g)						參考例	
			1	2	3	4	5	6	1	2
水楊酸乙二醇			1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25		
L-薄荷腦			1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00		
聚丙烯酸部分中和物			4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00		
共 聚 樹 脂	丙烯酸甲酯(MA)*-丙烯酸2-乙基己酯(2-EHA)	31.1								
		40.8								
		46.7								
		14.7	7.00		10.00	15.00	20.00	25.00		
		27.0		7.00						
(固形物成分換算值)			(4.13)	(4.13)	(5.90)	(8.85)	(11.80)	(14.75)		
聚乙二醇400(聚乙二醇)			1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00		
二羥基鋁胺基乙酸鹽			0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25		
乳酸			1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00		
聚乙烯醇			1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50		
羧甲基纖維素鈉			4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00		
聚氧乙烯壬基苯醚(30EO)			微量	微量	微量	微量	微量	微量		
濃甘油			25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00		
D-山梨糖醇70%水溶液			30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00		
依地酸鈉水合物			0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20		
純化水			總100 g	總100 g	總100 g	總100 g	總100 g	總100 g		
滾球黏性黏著力		含水時	9	14	13	13	13	13	20	20
		乾燥時	8	17	10	11	13	13	20	13
膏體間剝離性	○：容易地剝離 △：雖剝離但發生變形 ×：未剝離		○	○	○	○	△	△	×	△
再貼附性	○：有再附著 △：附著性較弱 ×：無再附著性		○	○	○	○	△	△	×	△

【0067】

< 試驗結果 >

如表2所示，關於實施例1至實施例9之製劑，其等使用構成丙烯酸烷基酯系共聚物之單體中，該單體之均聚物之T_g為270 K以上之單體A之調配量、即丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚樹脂中之丙烯酸甲酯之調配量、甲基丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚樹脂中之甲基丙烯酸甲酯之調配量、甲基丙烯酸乙酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚樹脂中之甲基丙烯酸乙酯之調配量、甲基丙烯酸正丁酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚樹脂中之甲基丙烯酸正丁酯之調配量、丙烯酸甲酯-丙烯酸正丁酯共聚樹脂中之丙烯酸甲酯之調配量為30質量%以上之樹脂乳液，雖結果為剛製造後(含水時)之滾球黏性黏著力稍稍低於市售之貼劑(參考例1)與市售之敷劑(參考例2)(參照表3)，但乾燥時(50°C 乾燥一晚)之滾球黏性黏著力表現出與市售之貼劑幾乎同等之黏著力。又，如實施例3及實施例8至實施例12之結果所示，伴隨丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚樹脂(丙烯酸甲酯調配量：46.7質量%)之調配量之增加，於剛製造後(含水時)及乾燥時之任意時點黏著力均增加，尤其是實施例10至實施例12中，即便於含水時亦表現出與上述參考例1及參考例2所示之市售品相比同等以上之黏著力。又，於任一實施例中，即便使黏著劑層彼此附著，亦可容易地剝離，且亦發現再附著性，即便增加丙烯酸烷基酯系共聚物之調配量，該等性能亦得到保持。

【0068】

另一方面，成為如下結果，即上述單體A之調配量、即丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚樹脂之丙烯酸甲酯之調配量未達30質量%之製劑(比較例1及2)之乾燥時之滾球黏性黏著力低於實施例1~12。再者，如上

所述，若丙烯酸甲酯之調配量超過50質量%，則乳液發生凝集、沈澱而變得難以再分散，調配量之上限為50質量%。

又，關於比較例1中所採用之丙烯酸甲酯之調配量為14.7質量%之丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚樹脂，成為如下結果，即，將該共聚樹脂之調配量於7質量%至25質量%(以固形物成分計為4.13質量%~14.75質量%)之範圍內增加之製劑(比較例1、比較例3至比較例6)於含水時以及乾燥時均滾球黏性黏著力低於實施例1至實施例3之製劑。

再者，比較例1至比較例4之製劑被評價為膏體間剝離性、再附著性與實施例之製劑相同，但比較例5及比較例6之製劑被評價為膏體間剝離性、再附著性均不及實施例之製劑，發現了因丙烯酸烷基酯系共聚物之調配量增加而該等性能反而變差之傾向。

【0069】

並且，作為市售之製劑之參考例1之製劑被評價為使黏著劑層彼此附著時未剝落，且不具有再貼附性。

又，於參考例2之製劑時，成為如下結果，即，使黏著劑層彼此附著後，雖剝離但發生變形，又，雖再貼附但附著性變弱。

【0070】

根據以上之結果，確認到藉由採用構成丙烯酸烷基酯系共聚物之單體中，該單體之均聚物之 T_g 為270 K以上之單體A(丙烯酸甲酯等)之調配量為30~50質量%之丙烯酸烷基酯系共聚物(丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚樹脂等)，而成為不僅含水時黏著力優異，就連乾燥時之黏著力亦優異之製劑，又，確認到成為膏體間剝離性較容易且具有再附著性之製劑。

【0071】

試驗例3(皮膚一次刺激性指數試驗)

基於崔氏試驗法之皮膚一次刺激性指數(P.I.I.)試驗係藉由以下之方法進行。再者，崔氏試驗法之詳情係示於Draize J.H., Woodard, G. and Calvery, H.O.(1944) : Methods for the study of irritation and Toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membranes, J. Pharmacol Exp. Ther., 82 : 377-390)中。

【0072】

將實施例3、比較例1之製劑沖裁為15 mm ϕ ，將剝離襯墊剝離後，貼附於經剪毛及剃毛處理之白色兔子(17週齡，雄，JW)(N=3)之背部，以覆蓋所貼附之製劑整體之方式自該製劑之上方貼附具有透濕性之CATHEREEP(透明黏著膜，米其邦(股))。

貼附24小時後，將CATHEREEP及製劑剝離，利用純化水擦拭該製劑之貼附部位，觀察剝離30分鐘後及經過24小時之時之貼附部位之皮膚狀態，依據表4所示之崔氏試驗之基準而實施刺激反應之評分。

又，基於製劑剝離30分鐘後及24小時後之評分值，根據30分鐘後或24小時後之評分平均值、及各個體之皮膚一次刺激性指數(P.I.I.)，獲得作為個體平均值之平均皮膚一次刺激性指數(平均P.I.I.)。

再者，使用DNBC(2,4-dinitrochloro-benzene，二硝基氯苯)作為陽性對照，使用市售之敷劑(Nobinobi Salonsip(註冊商標)FH溫感，久光製藥(股))作為參考例3之製劑，使用市售之敷劑(Halix(註冊商標)55EX溫感，LION(股))作為參考例4之製劑，以相同方式實施皮膚一次刺激性指數試驗，獲得30分鐘後或24小時後之評分平均值、各個體之皮膚一次刺激性指數(P.I.I.)及皮膚一次刺激性指數(平均P.I.I.)。

將所獲得之結果示於表5。

【0073】

[表4]

表4 皮膚一次刺激性試驗之評價基準(崔氏試驗之基準)

皮膚反應之程度	評分
1)紅斑與痂皮形成	
無紅斑	0
極其輕度之紅斑(勉強看出之程度)	1
明顯之紅斑	2
中度至較嚴重之紅斑	3
於深紅色之嚴重紅斑上形成較薄之痂皮(損傷處在深部)	4
2)浮腫形成	
無浮腫	0
極其輕度之浮腫(勉強看出之程度)	1
明顯之浮腫(能夠明顯地與周圍區分)	2
中度之浮腫(腫起大約1 mm)	3
嚴重之浮腫(腫起1 mm以上，且亦擴散至周圍)	4
皮膚一次刺激性指數：	
未達2	較弱之刺激物
2以上且未達5	中度之刺激物
5以上	較強之刺激物

【0074】

[表5]

表5 兔子之皮膚一次刺激性試驗結果

製劑	剝離 30分鐘後				剝離 24小時後				皮膚一次刺激性指數		
	紅斑	浮腫	合計	平均 ^{*1}	紅斑	浮腫	合計	平均 ^{*1}	P.I.L. ^{*2}	平均P.I.L. ^{*3}	SE ^{*4}
陽性對照	4.0	0.0	4.0	2.7	4.0	0.0	4.0	3.0	4.0	2.8	0.5
	1.0	1.0	2.0		2.0	0.0	2.0		2.0		
	2.0	0.0	2.0		2.0	1.0	3.0		2.5		
實施例3	1.0	0.0	1.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.5	0.7	0.1
	1.0	0.0	1.0		1.0	0.0	1.0		1.0		
	1.0	0.0	1.0		0.0	0.0	0.0		0.5		
比較例1	1.0	0.0	1.0	1.3	1.0	0.0	1.0	0.7	1.0	1.0	0.0
	1.0	0.0	1.0		1.0	0.0	1.0		1.0		
	2.0	0.0	2.0		0.0	0.0	0.0		1.0		
參考例3	1.0	0.0	1.0	0.7	0.0	0.0	0.0	0.7	0.5	0.7	0.1
	0.0	0.0	0.0		2.0	0.0	0.0		1.0		
	1.0	0.0	1.0		0.0	0.0	0.0		0.5		
參考例4	1.0	0.0	1.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.7	0.5	0.8	0.5
	1.0	0.0	1.0		1.0	0.0	1.0		1.0		
	1.0	0.0	1.0		1.0	0.0	1.0		1.0		

*1 平均 = 各個體中之紅斑及浮腫之評價之合計分數之平均值(3隻)

*2 一次刺激性指數(P.I.L.) = 製劑剝離後30分鐘及24小時之各個評分之合計/2

*3 平均一次刺激性指數(平均P.I.L.) = 各個體之P.I.L.之合計/3(隻)

*4 SE：標準誤差

【0075】

如表5所示，結果為，實施例3、比較例1、參考例3及參考例4之製劑中之平均一次刺激性指數(平均P.I.I.)成為0.7~1.0，係輕度之刺激。

另一方面，陽性對照中之平均一次刺激性指數(平均P.I.I.)成為2.8，係中度之刺激。

【0076】

根據以上之實施例結果，確認到根據本發明，藉由將構成丙烯酸烷基酯系共聚物之單體中，該單體之均聚物之T_g為270 K以上之單體A(丙烯酸甲酯等)含量為30~50質量%之丙烯酸烷基酯系共聚物(丙烯酸甲酯-丙烯酸2-乙基己酯共聚樹脂等)調配至含水系貼附劑之黏著劑層，可提供一種維持含水時及乾燥時之較高黏著性，並且皮膚刺激性較低之貼附劑。

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種含水系貼附劑，其係含有支持體、設置於該支持體上之黏著劑層、及剝離襯墊者，且

上述黏著劑層係以該黏著劑層之總質量為基準而以下述比率含有下述1)~6)成分作為必須成分而成：

1)0.1質量%以上10質量%以下之聚丙烯酸或聚丙烯酸之中和物；

2)0.1質量%以上30質量%以下之丙烯酸烷基酯系共聚物，其係包含單體A與單體B之單體混合物之共聚物，

上述單體A係於使該單體A均聚時會成為玻璃轉移溫度(T_g)為270 K以上之聚合物者，上述單體A係選自由丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸正丁酯、甲基丙烯酸異丁酯、甲基丙烯酸第三丁酯、乙酸乙烯酯、丙烯腈、丙烯醯胺及苯乙烯所組成之群中之至少一種單體，

上述單體B係於使該單體B均聚時會成為玻璃轉移溫度(T_g)為220 K以下之聚合物者，上述單體B係選自由丙烯酸丁酯、丙烯酸2-乙基己酯、丙烯酸辛酯及丙烯酸異壬酯所組成之群中之至少一種單體，且

相對於上述單體混合物之總質量，上述單體A之比率為30質量%以上50質量%以下之比率；

3)0.1質量%以上20質量%以下之有機溶劑；

4)0.01質量%以上6.0質量%以下之交聯劑；

5)0.01質量%以上5質量%以下之有機酸；及

6)10質量%以上90質量%以下之水。

【請求項2】

如請求項1之含水系貼附劑，其進而含有有效成分。