

發明專利說明書

中文說明書替換頁(98年9月) 9日

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：095118269

※ 申請日期：95.5.23

※IPC 分類：B29C 69/00

B29D 23/00

A61J 1/00

B29L 23/00

一、發明名稱：(中文/英文)

層合低顆粒膜管柱的方法

METHOD FOR LAMINATING A LOW-PARTICLE FILM TUBE

二、申請人：(共 2 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

1. 湯瑪斯 尼可

NICOLA, THOMAS

2. 馬汀 夏米頓

SCHMIDTLEIN, MARTIN

住居所或營業所地址：(中文/英文)

1. 法國史畢崔雷市印帕布萊雷路 7 號

7 IMPASSE DES BLAIREAUX, 57350 SPICHEREN, FRANCE

2. 德國薩爾布呂肯區艾瑪麗凱柏路 3 號

AMALIE-KABLÉ-WEG 3, 66113 SAARBRÜCKEN, GERMANY

國 籍：(中文/英文)

1. 法國 FRANCE

2. 德國 GERMANY

三、發明人：(共 2 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 湯瑪斯 尼可
NICOLA, THOMAS
2. 馬汀 夏米頓
SCHMIDTLEIN, MARTIN

國 籍：(中文/英文)

1. 法國 FRANCE
2. 德國 GERMANY

四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項 ☐ 第一款或 ☐ 第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

☒ 申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

☒ 有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 德國；2005年05月23日；102005024150.6

2.

☐ 無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1.

2.

☐ 主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

☐ 主張專利法第三十條生物材料：

☐ 須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

☐ 不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

五、中文發明摘要：

本發明描述一種用於製造擠壓層合或熱層合之擠壓膜管柱之方法，其中該膜管柱具有一功能層。

六、英文發明摘要：

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：(無)。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

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)

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種用於製造擠壓層合或熱層合之擠壓膜管柱之方法。本發明另外係關於該膜管柱用於醫療之用途。

【先前技術】

已知具有一層以上之層合塑料膜。自該等已知之膜，可藉由熱封法製造管柱。對應之膜管柱之製造在(例如)EP 0 993 940 A1中有描述。為了此目的，製造可熱收縮之層合或經塗佈之塑料膜，在該膜之一側或兩側上具有一可熱封之聚乙烯、聚丙烯或乙烯/丙烯共聚物層以及一聚對苯二甲酸乙二酯、聚醯胺或聚丙烯層。為了製造膜管柱，接著將該多層膜切割成條帶，隨後利用稱為"成形肩(forming shoulder)"之物件將該等條帶定形為具有重疊縱向邊緣之管柱。隨後，藉由在密封工具中對膜所施加之壓力與熱量之作用，使該等邊緣相互固定地連接在一起。該方法之一缺點在於，需要數個步驟來製造相應膜管柱。首先，藉由(例如)擠壓來製造合適之膜，接著，為該膜提供相應功能塗層。僅在此之後，才自該等具有功能層之膜開始，形成膜管柱。因此，此整體而言形成包含三個獨立方法步驟之膜管柱製造方法。

此外，EP 0 993 940 A1中所述之程序意謂，在內部之顆粒少或不含顆粒且用於醫療應用之膜管柱僅能在非常複雜之操作條件下製造。

因為位於膜管柱內部之側面初始時為塑料膜之"開放側

面"，所以在內部顆粒少或不含顆粒之膜管柱僅在用於製造膜管柱之所有方法步驟均在清潔室內進行時才可獲得，或只有在製造膜管柱後使其內部充滿無菌過濾空氣才可獲得。然而，即使在清潔室條件下，因為膜管柱帶有靜電電荷，所以亦無法排除雜質進入膜管柱內部之可能性。

【發明內容】

因此，本發明之目的係提供一種用於製造膜管柱之方法，藉由該方法，以經濟且簡單之方式提供一種具有一功能層之膜管柱，其中該膜管柱之內部較佳基本上不含顆粒，且該功能層對於蒸氣與氣體而言具有低滲透性。

該目的係藉由一種將擠壓膜管柱塗佈之方法而達成。

因此，本發明之一態樣係一種用於製造層合膜管柱之方法，其包含以下方法步驟：

- (a) 藉由熔融擠壓塑料來製造膜管柱，其中較佳使該膜管柱之內部充滿無菌過濾空氣；
- (b) 視情況冷卻在方法步驟(a)中所製造之膜管柱；及
- (c) 用功能層塗佈該視情況經冷卻之膜管柱。

根據該第一實施例之本發明之方法包含以下用於製造擠壓層合之膜管柱之方法步驟：

- (a') 藉由熔融擠壓塑料來製造膜管柱，其中較佳使該膜管柱之內部充滿無菌過濾空氣；
- (b') 視情況冷卻在方法步驟(a')中所製造之膜管柱；
- (c') 在膜管柱之至少一側上用黏著劑層塗佈該視情況經冷卻之膜管柱；

- (d') 視情況乾燥該具有黏著劑層之膜管柱；
- (e') 用一功能層將該膜管柱之塗佈有黏著劑層之該至少一側予以層合；
- (f') 視情況乾燥或固化該層合膜管柱。

因此，根據本發明，首先，藉由熔融擠壓來製造膜管柱，隨後，較佳直接在該膜管柱之至少一側上為藉此獲得之膜管柱提供一黏著劑層。接著，將所需之功能層施加至該黏著劑層。

經製造尤其用於醫療目的之膜管柱應不含顆粒，至少在該膜管柱之所得內部應不含顆粒。若經塗佈之膜管柱係由多個單層個別經塗佈之膜製成，則如上所述，其缺點為所得膜管柱之內部並非無菌。因此，在根據本發明之方法中，提議首先製造膜管柱，其中較佳用無菌過濾空氣沖洗(shlush)該膜管柱。在熔融擠壓該膜管柱後，該膜管柱之兩個平行內側較佳直接相互黏著在一起，以使得可在膜管柱之內部閉合情況下塗佈膜管柱之外側。閉合之內部因而基本不含顆粒，該閉合內部在隨後使用所得膜管柱時因充氣而打開。

在根據本發明之方法中，亦可在兩側上於方法步驟(a')中製造之膜管柱。基於此目的，例如，可用黏著劑塗佈膜管柱之一側，隨後視情況冷卻該塗佈有黏著劑之膜管柱。接著，用一功能層將該膜管柱之具有黏著劑之該側予以層合。此後，可視情況冷卻藉此在一側上層合之膜管柱。接著，用黏著劑塗佈膜管柱之第二側。可視情況冷卻在第二

側上塗佈有黏著劑之膜管柱，隨後用另一功能層予以層合。接著，可視情況使在兩側上均經層合之膜管柱進一步經受冷卻或加熱階段。

此外，亦可在兩側上層合於方法步驟(a')中所製造之膜管柱，其中在膜管柱之兩側上至少部分同時地進行用黏著劑及/或功能層塗佈膜管柱之步驟。

在根據本發明之第一實施例之方法中，較佳使用允許在約2週後完全凝固之黏著劑。凝固亦可在加熱腔室中於高溫(較佳高於30°C，例如於40°C)下更快速地進行。

合適之黏著劑材料有(例如)：異氰酸酯、聚胺基甲酸酯、聚(丙烯酸乙酯/甲基丙烯酸乙酯)、純丙烯酸酯共聚物、乙烯酯/丙烯酸酯共聚物、或無機/有機混合聚合物，例如如EP 0 882 657 B1中所述。

在本發明之一尤其較佳之實施例中，選擇黏著劑，以使得其滿足藥典限制之要求，例如滿足遷移性之要求。

視所施用之方法或所要塗層而定，可將黏著劑層施加至藉由共擠壓法製造之膜管柱之一側或兩側。例如，此可藉由將其噴射或用小刀塗佈於膜管柱之一側或兩側上來完成。使用對應黏著劑之有機或含水溶液亦合適。

在施加該等黏著劑層後，可視情況乾燥所得膜管柱。例如，若使用有機溶劑或水來施加黏著劑，則可在蒸發該溶劑或該水下來實現乾燥。黏著劑層之層厚較佳在3至20 μm 範圍內。

若藉此產生之黏著劑層已在擠壓膜管柱上形成水障壁及

/或氣體障壁，則尤其較佳。

在另一實施例中，亦可不將黏著劑層施加至擠壓膜管柱，而是將其施加至如下所述已施加至膜管柱之功能層。

在根據本發明之方法之第一實施例中，層合作業較佳在室溫下藉由層合滾筒或於研光機上進行。

在第二實施例中，本發明之目的係藉由一種用於製造熱層合擠壓膜管柱之方法達成。

根據本發明之該第二實施例之方法之特徵在於以下方法步驟：

(a'') 藉由熔融擠壓塑料來製造膜管柱；

(b'') 視情況冷卻在方法步驟(a'')中所製造之膜管柱；

(c'') 用一功能層熱層合該視情況經乾燥之膜管柱。

因為在方法步驟(c'')中提供了膜管柱之熱層合，所以若該功能層對溫度不敏感，則較佳。

同樣，根據本發明之方法之第二實施例，可在兩側上層合在方法步驟(a'')中所製造之膜管柱。基於此目的，在藉由熔融擠壓塑料製造膜管柱且視情況冷卻藉此製得之膜管柱後，最初可在膜管柱之一側上用一功能層進行熱層合，隨後在膜管柱之另一側上用功能層進行熱層合。同樣，可在兩側上至少部分同時地用功能層熱層合該膜管柱。然而，在每一側上進行層合之前，較佳在冷卻後將膜管柱平放。

根據本發明之方法之該等兩個實施例，較佳地，在該或該等層合製程中或在該(該等)熱層合過程中，膜之內部保持閉合，以使得膜內部具有非常少之顆粒或不含顆粒。

在根據本發明之第一實施例與第二實施例之方法中，用於製造膜管柱之方法步驟(a')或方法步驟(a'')中所用之塑料較佳選自包含以下物質之群：聚丙烯、聚乙烯共聚物，聚乙烯-乙烯/丁烯-苯乙烯嵌段共聚物(SEBS)及聚乙烯-異戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物(SIS)，以及熱塑性彈性體(TPE)。

本方法之該等兩個實施例中視情況進行的包括冷卻之方法步驟可藉由(例如)在較佳閉合之膜管柱之外部施加空氣來完成。亦可在乾燥通道內進行乾燥操作。

藉由熔融擠壓塑料來製造根據本發明之膜管柱之步驟可在熟習此項技術者本身已知之任何合適擠壓機設備中進行。該設備之一實例為單螺桿擠壓機。

根據本發明之第一或第二實施例，在施加黏著劑之前，在用功能層進行層合之前，及/或在熱層合之前，膜管柱較佳行進穿過平放裝置。或者，亦可在膜擠壓後，隨即平放膜管柱。在另一實施例中，隨後，可捲起擠壓膜管柱，接著進行層合。

在一尤其較佳之實施例中，膜管柱具有50至300 μm 之厚度。

在本方法之該等兩個實施例中，藉由熔融擠壓塑料而製造之膜管柱具有功能層。該功能層較佳具有使所得膜管柱(意即，經塗佈之膜管柱)具有氣密性及/或水密性之效應。

若欲用功能層來製造具氣密性之膜管柱，則所使用之功能層可為(例如)：乙烯-乙烯醇共聚物、聚乙烯醇、聚二氯亞乙烯(PVDC)、聚醯胺、液晶聚合物(LCP)、 SiO_x 、 AlO_x

或基於丙烯酸酯之塗層。

若欲用功能層來製造具水密性之膜管柱，則所使用之功能層可為(例如)：聚二氯亞乙烯(PVDC)、液晶聚合物(LCP)、 SiO_x 或 AlO_x 。

功能層較佳具有5至120 μm 之層厚。

此外，在根據本發明之方法之後，具有功能層之膜管柱可具有其它膜。該等膜之實例為塑料覆蓋膜，其可不溶於水及/或不溶於有機溶劑。

亦可修整由第一或第二實施例之製造方法製造之經塗佈膜管柱之突出邊緣。例如，此可使用熱刀片來完成。

根據本發明之多層複合膜可為透明至不透明、半透明，或藉由顏料或色彩而使其不透光，例如當包含可具色彩之顏料或染料時。

在許多情況下，在根據本發明之第一實施例之方法中，若將黏著劑層施加至功能層之一側而非施加至膜層之兩側上，則較佳。

在本發明之一較佳實施例中，膜管柱之內部較佳顆粒少，尤其較佳為不含顆粒，且尤其為無菌。

本發明進一步係關於根據本發明之第一及第二實施例製造之膜管柱用於醫療目的之用途，例如用作液袋、包裝、透析袋、含有沖洗液之袋、含有無水濃縮物之袋、用於非經腸營養之袋及用於腸內營養之袋。個別膜管柱亦可用作多腔室袋。

【實施方式】

基於以下說明性實施例解釋本發明，該說明性實施例並不限制本發明。

說明性實施例：

使用以下材料：

a) 膜管柱

具有 470 mm 寬度及 120 μ m 厚度之共擠壓三層膜管柱，其中外層由聚丙烯(HC101BF, Borealis)製成，中間層由包含 40% 聚丙烯(RD208CF, Borealis)及 60% 氫化苯乙烯-乙烯/丁烯-苯乙烯共聚物(Tuftec H1062, Asahi, 苯乙烯含量為 16.5 Wt%)之聚合物摻合物製成，且內層由包含 70% 聚丙烯(RD208CF, Borealis)及 30% 氫化苯乙烯-乙烯/丁烯-苯乙烯共聚物(Tuftec H1062, Asahi)之聚合物摻合物製成；

b) 功能層

功能層為 Mitsubishi(Techbarrier T)之 SiO_x/PET；

c) 黏著劑

所用之黏著劑為由 Henkel 製造之黏著劑，其主要成份為 Liofol UR 3690(基於聚酯之脂族黏著劑)；

d) 硬化劑

所用之硬化劑為 Henkel 公司之 Liofol UR 6090；

e) 程序

共擠壓由上述材料製成之膜管柱，且將其作為平放膜管柱捲至捲繞核心上。在兩個獨立的層合步驟中，將功能層予以層合，且使用已添加有硬化劑之黏著劑將其滾壓至該放平膜管柱之兩側上。在每一層合步驟之後，觀察一週之乾燥週期。然後，修剪在兩側上均經層合之膜管柱的邊緣。

【圖式簡單說明】

(無)

【主要元件符號說明】

(無)

十、申請專利範圍：

1. 一種用於製造一層合膜管柱之方法，其包含以下方法步驟：

(a') 藉由熔融擠壓塑料來製造一多層共擠壓膜管柱，該塑料包含聚丙烯、聚乙烯共聚物，苯乙烯-乙烯/丁烯-苯乙烯嵌段共聚物，苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物，及/或熱塑性彈性體(TPE)，且其中該膜管柱具有50至300 μm 之厚度；

(b') 冷卻在方法步驟(a')中所製造之該膜管柱；

(c') 在該膜管柱之至少一側上用一黏著劑層塗佈該經冷卻之膜管柱；

(d') 視情況乾燥具有該黏著劑層之該膜管柱；

(e') 用一功能層將該膜管柱之塗佈有該黏著劑層之該至少一側層合，該功能層包含乙烯-乙醇共聚物、聚乙烯醇、液晶聚合物、 SiO_x 、 AlO_x 或基於丙烯酸酯之塗層，且其中該功能層具有5至120 μm 之厚度；及

(f') 乾燥或固化該層合之膜管柱，

其中，於層合過程中，膜內部保持閉合。

2. 如請求項1之方法，其中在兩側上層合方法步驟(a')中所製造之該膜管柱，在此情況下，首先，用該黏著劑塗佈該膜管柱之一側，隨後，視情況冷卻塗佈有該黏著劑之該膜管柱，隨後，將該膜管柱之塗佈有該黏著劑之該側層合，接著，視情況冷卻在一側上層合之該膜管柱，此後，用該黏著劑塗佈該膜管柱之第二側，接著視情況冷卻在

該第二側上塗佈有該黏著劑之該膜管柱，隨後，將該膜管柱之塗佈有該黏著劑之該第二側層合，隨後，視情況冷卻或加熱在兩側上均經層合之該膜管柱。

3. 如請求項1之方法，其中在兩側上層合方法步驟(a')中所製造之該膜管柱，其中在該膜管柱之兩側上至少部分同時地進行用該黏著劑塗佈該膜管柱及/或其層合之步驟。
4. 一種用於製造液袋、包裝、透析袋、含有沖洗液之袋、含有無水濃縮物之袋、用於非經腸營養之袋及用於腸內營養之袋之方法，其包含藉由如請求項1之方法之製造膜管柱之步驟。
5. 如請求項1之方法，其中該功能層使該膜管柱具有氣密性、水密性或兩者。
6. 如請求項1之方法，其中該黏著劑係選自由異氰酸酯、聚胺基甲酸酯、聚(丙烯酸乙酯/甲基丙烯酸乙酯)、純丙烯酸酯共聚物、乙烯酯/丙烯酸酯共聚物及無機/有機混合聚合物所組成之群。
7. 如請求項1之方法，其中製造多層共擠壓膜管柱包含製造膜管柱，該膜管柱具有包含聚丙烯之外層、包含第一共聚物之內層、包含第二共聚物之中間層，其中該第一共聚物包含處於第一比例之聚丙烯及苯乙烯-乙烯/丁烯-苯乙烯，且該第二共聚物包含處於與第一比例不同之第二比例之聚丙烯及苯乙烯-乙烯/丁烯-苯乙烯。
8. 如請求項7之方法，其中該第一比例係7比3，且該第二比例係2比3。

9. 如請求項8之方法，其中該功能層包含SiO_x/PET。

10. 一種用於製造一層合膜管柱之方法，其包含：

熔融共擠壓具有外層、內層及中間層之多層膜管柱，其中該外層、內層及中間層係由選自由聚丙烯、聚乙烯共聚物，苯乙烯-乙烯/丁烯-苯乙烯嵌段共聚物，苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物，及/或熱塑性彈性體(TPE)所組成之群之材料形成；

冷卻在前述方法步驟中所製造之該膜管柱；

在該膜管柱之至少一側上用一黏著劑層塗佈該經冷卻之膜管柱；

用一功能層將該膜管柱之塗佈有該黏著劑層之該至少一側層合，該功能層包含乙烯-乙醇共聚物、聚乙烯醇、液晶聚合物、SiO_x、AlO_x或基於丙烯酸酯之塗層；及

乾燥或固化該層合之膜管柱，

其中，於層合過程中，膜內部保持閉合。

11. 如請求項10之方法，其中熔融共擠壓多層膜管柱包含製造膜管柱，其具有包含聚丙烯之外層、包含第一共聚物之內層、包含第二共聚物之中間層，其中該第一共聚物包含處於第一比例之聚丙烯及苯乙烯-乙烯/丁烯-苯乙烯，且該第二共聚物包含處於與第一比例不同之第二比例之聚丙烯及苯乙烯-乙烯/丁烯-苯乙烯。

12. 如請求項11之方法，其中該第一比例係7比3，且該第二比例係2比3。

13. 如請求項12之方法，其中該功能層包含SiO_x/PET。

14. 如請求項13之方法，其包含乾燥經施加黏著劑層之該膜管柱。
15. 如請求項14之方法，其中該膜管柱具有50至300 μm 之厚度。
16. 如請求項15之方法，其中該功能層具有5至120 μm 之厚度。