

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7705459号
(P7705459)

(45)発行日 令和7年7月9日(2025.7.9)

(24)登録日 令和7年7月1日(2025.7.1)

(51)国際特許分類		F I	
A 6 1 K	9/70 (2006.01)	A 6 1 K	9/70
A 6 1 K	47/36 (2006.01)	A 6 1 K	47/36
A 6 1 K	47/38 (2006.01)	A 6 1 K	47/38
A 6 1 K	47/32 (2006.01)	A 6 1 K	47/32
A 6 1 K	47/10 (2017.01)	A 6 1 K	47/10

請求項の数 11 (全13頁) 最終頁に続く

(21)出願番号	特願2023-542876(P2023-542876)	(73)特許権者	300005035
(86)(22)出願日	令和4年1月14日(2022.1.14)		エルテーエス ローマン テラピー - ジス
(65)公表番号	特表2024-507059(P2024-507059 A)		テーマ アーゲー
(43)公表日	令和6年2月16日(2024.2.16)		ドイツ連邦共和国5 6 6 2 6 アンダーナ
(86)国際出願番号	PCT/EP2022/050790	(74)代理人	100127926
(87)国際公開番号	WO2022/152876		弁理士 結田 純次
(87)国際公開日	令和4年7月21日(2022.7.21)	(74)代理人	100140132
審査請求日	令和5年12月8日(2023.12.8)		弁理士 竹林 則幸
(31)優先権主張番号	102021100718.6	(74)代理人	100216105
(32)優先日	令和3年1月15日(2021.1.15)		弁理士 守安 智
(33)優先権主張国・地域又は機関	ドイツ(DE)	(72)発明者	マルクス・ミュラー
			ドイツ連邦共和国5 3 8 4 0 トロイスド
		(72)発明者	ルフ・イム・ラーハ2
			マーリオ・フィッカー

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 経口薄膜

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

多層経口薄膜を製造する方法であって、ポリマー膜は、少なくとも1種の第2の物質の適用時点で0.1%から10重量%までの残留水分を有するものにおいて、

a) 少なくとも1種の第1のポリマーを含む、溶液、エマルジョン、発泡体または懸濁液を用意する工程と、

b) 工程a)由来の溶液、エマルジョン、発泡体または懸濁液を加工することによってポリマー膜を得る工程と、

c) 第1のポリマーとは異なる少なくとも1種の第2の物質を含む粉末をポリマー膜に適用する工程と、

d) ポリマー膜と工程c)で適用した粉末とで複合材を形成する工程で、複合材を形成する工程は、第1および/または第2の物質の融点を超える温度に複合材を加熱することを含むことを含む、方法。

【請求項2】

少なくとも1種の第2の物質は、第1のポリマーとは異なる少なくとも1種の第2のポリマーを、粒径500µm未満の粉末として、乾燥粉末として含む、請求項1記載の方法。

【請求項3】

少なくとも1種の第1のポリマーは、水溶性または水膨潤性ポリマーを含む、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

少なくとも1種の第1のポリマーは、デンプンおよびデンプン誘導体、デキストラン、セルロース誘導体であり、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルエチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、エチルもしくはプロピルセルロース、ポリアクリル酸、ポリアクリレート、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ポリエチレンオキシドポリマー、ポリアクリルアミド、ポリエチレングリコール、ゼラチン、コラーゲン、アルギネート、ペクチン、プルラン、トラガント、キトサン、アルギン酸、アラビノガラクトサン、ガラクトマンナン、寒天、アガロース、カラギーナンおよび/または天然ガムから選択される、請求項1～3のいずれか1項に記載の方法。

【請求項5】

少なくとも1種の第2の物質は、非水溶性ポリマーを含む、請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項6】

少なくとも1種の第2のポリマーは、平均分子量が7,000,000g/molであるポリエチレンオキシドを含む、請求項1～5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項7】

ポリマー膜は、少なくとも1種の可塑剤を追加的に含有する、請求項1～6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項8】

ポリマー膜は少なくとも1種の薬学的活性剤を含む、および/または、少なくとも1種の薬学的活性剤は第2の物質としてポリマー膜に適用され、ここで、薬学的活性剤は、鎮痛薬、ホルモン、催眠薬、鎮静薬、抗てんかん薬、蘇生薬、向精神神経薬、神経筋肉遮断薬、抗けいれん薬、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬、強心薬、抗不整脈薬、利尿薬、降圧薬、昇圧薬、抗うつ薬、鎮咳薬、去痰薬、甲状腺ホルモン、性ホルモン、抗糖尿病薬、抗腫瘍活性剤、抗生物質、化学療法薬および麻薬からなる群から選択される、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】

複合材の、第2のポリマーが適用されていない側の面に、少なくとも1つのさらなる層、さらなるポリマー層を適用することをさらに含む、請求項1～8のいずれか1項に記載の方法。

【請求項10】

ポリマー膜は、着色剤、香料、甘味料、矯味剤、界面活性剤、エンハンサー、pH調整剤、保存剤および/もしくは酸化防止剤を含む群から選択される少なくとも1種の補助物質を追加的に含有する、ならびに/または、前記補助物質のうちの少なくとも1種は、少なくとも1種の第2のポリマーと一緒にポリマー膜に適用される、請求項1～9のいずれか1項に記載の方法。

【請求項11】

多層経口薄膜が50から400g/m²までの単位面積当たり密度を有する、請求項1～10のいずれか1項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、多層経口薄膜を製造する方法、この方法により入手可能な経口薄膜、および薬剤としてのその使用に関する。

【背景技術】

【0002】

経口薄膜(OTF)は、口腔中に直接または口腔粘膜に対して配置しその場で溶解させる、少なくとも1種の薬学的活性剤を一般的に含有する薄膜である。このような経口薄膜は、単層または多層系として構成することができる。薬学的活性剤は、膜中で溶解、乳化または分散された状態でありうる。ただし、経口薄膜は、薬剤の投与だけに限定されるも

10

20

30

40

50

のではなく、食品部門にも、歯のケアにも、または口中清涼剤としても、使用することができる。

【0003】

さまざまな場面において、OTFは患者の口中での滞留時間が長い必要がありうる。しかし、口中では絶えず唾液が流れ、動きが生じているせいで、OTFは絶えず浸食にさらされる。これを防止するために、OTFに1つまたはそれ以上の徐溶性または不溶性の支持層を備えさせることは可能である。

【0004】

しかし、香味料、緩衝物質、塩または甘味料のような急速溶解性の物質を支持層としてOTFに適用する必要がある場合もありうる。

10

【0005】

先行技術から公知の多層OTFの場合、このような支持層は、二重もしくは多重コーティングを用いて適用されるか、または、接着性層を用いて貼り付けられる。

【0006】

これらの公知の方法の欠点は、支持層を別に作製し、次いでこれを二重コーティングにより膜本体と接合させるか、または接着性層を介して膜本体に貼り付けなければならないことである。二重または多重コーティングを施すと、熱ストレス、特に、含有されている薬学的活性剤が受ける熱ストレスの増加を招くとともに、しばしば複合材の接着不良をも招く。二重または多重コーティングを施している最中に溶媒がより下層の膜に拡散するせいで、多額の費用をかけて溶媒を再び乾燥除去させなければならないことが多い。

20

【0007】

異なる層を接合させるためには、支持層を別に作製し、次いでこれを接合させることも必要である。特に、適用中にゆっくり溶解させたい支持層に用いるには、溶解しにくいことに加えポリマー溶液の粘度も高いポリマーを選ばなければならない。このことは、固形分が少なく、ひいては乾燥時間が長くなる、という結果を招く。さらには、膜は、邪魔なものと感じられないようにきわめて薄いものでなければならず、そのため、こうした膜は繊細で扱いづらいものとなる。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明の目的は、先行技術が有する先述の欠点を克服することにある。特に、本発明の目的は、多層経口薄膜を製造する方法であって、個々の層を別に作製する必要がなく、かつ、別々に乾燥させた個々の層のラミネーションにより個々の層を一体化させて複合材を形成する必要もない、方法を提供することである。さらに、個々の層が、好ましくは、独立した接着性層により接合されて一体化しているのでもない、多層経口薄膜を提供することも意図している。加えて、含有されている薬学的活性剤に対する熱ストレスは、可能な限り回避されるべきである。

30

【課題を解決するための手段】

【0009】

上記の目的には、請求項1に記載の多層、好ましくは2層経口薄膜を製造する方法によ

40

って、すなわち、多層経口薄膜を製造する方法であって、

a) 少なくとも1種の第1のポリマーを含む、溶液、エマルジョン、発泡体または懸濁液を用意する工程と、

b) 工程a)由来の溶液、エマルジョン、発泡体または懸濁液を加工することによってポリマー膜を得る工程と、

c) 第1のポリマーとは好ましくは異なる少なくとも1種の第2の物質を含む粉末をポリマー膜に適用する工程と、

d) ポリマー膜と工程c)で適用した粉末とで複合材を形成する工程と

を含む、方法によって対処する。

【発明を実施するための形態】

50

【 0 0 1 0 】

好ましくは、第1のポリマーとは好ましくは異なる少なくとも1種の第2のポリマーを含む粉末は、第1のポリマーが完全に乾燥する前に、工程c)でポリマー膜に適用される。

【 0 0 1 1 】

工程c)で適用される粉末は、好ましくは第2のポリマーを含み、ここで第2のポリマーは、第1のポリマーとは好ましくは異なる。

【 0 0 1 2 】

工程c)で適用されるポリマーは、甘味料、香味料、緩衝物質、塩またはさらには薬学的活性剤のような、非ポリマー性物質を含むこともできる。

【 0 0 1 3 】

この方法の利点は、異なる層を別に作製することはここでは必要ないということである。第1のポリマー膜を作製し、その上に第2の物質、好ましくは第2のポリマーを、好ましくは第1のポリマー膜が完全に乾燥する前に適用するだけである。

【 0 0 1 4 】

このような不完全に乾燥したポリマー膜は、好ましくは、それが一定の粘着性を有し、そのことにより、第2の物質、好ましくは第2のポリマーをポリマー膜に接着させて複合材を形成させる、という点で差別化される。複合材を引き続き乾燥させることにより、結果として多層経口薄膜を得ることができる。したがって、個々の層を別々に作製してから接合またはラミネーションによって一体化させることを必要としない、多層化された経口薄膜を得ることができる。加えて、この多層経口薄膜は、過度の熱的ストレスを受けていない。

【 0 0 1 5 】

完全に乾燥していないポリマー膜は、残留溶媒含有量が0.1から10重量%までのポリマー膜であると理解されたい。

【 0 0 1 6 】

膜における残留溶媒含有量が低すぎる場合には、膜に溶媒を追加的に噴霧することで、膜表面に十分な水分を確保することができる。

【 0 0 1 7 】

ただし、好ましくは、第2の物質の適用に先行してポリマー膜にさらなる処理を施すこと、特に、第2の物質の接着を促進する別の物質、例えば接着剤などの適用によるさらなる処理を施すことはしない。

【 0 0 1 8 】

溶液、エマルジョン、発泡体または懸濁液は、展延、押し出し成形またはプリンティングのような通常の方法によって加工される。

【 0 0 1 9 】

本発明による方法は、さらに好ましくは、複合材を形成することが、第1および/または第2の物質、好ましくは第2のポリマーの融点を超える温度に2層複合材を加熱することによって複合材を乾燥させることを含む、という点で差別化される。

【 0 0 2 0 】

複合材は、必ずしも乾燥させる（溶媒除去の意味で）必要はない。表面散布された（sprinkled-on）第2の物質、好ましくは第2のポリマーを加熱すればもしくは融解させれば、または、ガラス転移温度に到達させれば十分である場合もある。表面散布された第2の物質、好ましくは第2のポリマーを加圧することも想定される。

【 0 0 2 1 】

このことは、少なくとも2つの異なる物質またはポリマーのうちの少なくとも1つが軟化または融解し、その結果、複数層から形成される、より安定な複合材が得られる、という利点を有する。

【 0 0 2 2 】

本発明による方法の代替的实施形態では、複合材の安定化がすでに達成されている状態にするためには、使用されるポリマーの融点を下回る温度に複合材を加熱すれば十分であ

10

20

30

40

50

る場合もある。好適な温度は、例えば約50 から約120 まで、好ましくは約100 まで、特に好ましくは約80 までである。このことは、第1または第2の物質、好ましくはポリマーの融点がとても高く、これらの融点を超える温度に加熱すると多層経口薄膜のさらなる原料が、特に、薬学的に活性な物質が存在する場合にはそれが損なわれる、という場合に好ましい。

【0023】

本発明による方法は、さらに好ましくは、ポリマー膜が、第2の物質、好ましくは少なくとも1種の第2のポリマーの適用時点で約0.1から10重量%の残留水分を有する、という点で差別化される。残留水分とは、溶媒の含有量を重量%で示したものを意味すると理解されたい。

10

【0024】

ポリマー膜における残留水分が少なければ、第2の物質、好ましくは、第1のポリマーとは異なる少なくとも1種の第2のポリマーは、もはやポリマー膜に十分良好に接着しない。

【0025】

また、ポリマー膜が一定の粘着性を有することも好ましい。膜は、DIN EN 923 : 2016 - 03に定義の接着剤または感圧接着剤として作用することができれば、粘着性を有する膜である。膜が粘着性を有することは、第1のポリマーとは異なる少なくとも1種の第2のポリマーがポリマー膜の表面に接着することを助ける。

【0026】

本発明による方法は、好ましくは、少なくとも1種の第2のポリマーは粉末として適用されるという点でも差別化される。この粉末は、好ましくは乾燥している、すなわち、先に定義の残留水分が10重量%未満である。

20

【0027】

好ましくは、この粉末は、好ましくは乾燥粉末であり、動的光散乱法により決定された平均粒径が500 μm未満、好ましくは200 μm未満である。

【0028】

本発明による方法は、少なくとも1種の第1のポリマーは水溶性および/または水膨潤性ポリマーを含む、という点でさらに差別化される。

【0029】

水溶性ポリマーは、化学的に大きく異なる天然または合成ポリマーを含むが、これらのポリマーに共通した特色は、水または水性媒体への可溶性を有することである。このための必須条件は、これらのポリマーが、水溶性であるだけ十分な数の親水性基を有するとともに架橋していないことである。親水性基は、非イオン性、陰イオン性、陽イオン性および/または双性イオン性でありうる。

30

【0030】

水膨潤性ポリマーは、水の浸透によって自身の体積を増加させるポリマーである。

【0031】

本発明による方法は、少なくとも1種の第1のポリマーが、デンプンおよびデンプン誘導体、デキストラン、セルロース誘導体であり、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルエチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、エチルもしくはプロピルセルロースのようなセルロース誘導体、ポリアクリル酸、ポリアクリレート、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ポリエチレンオキシドポリマー、ポリアクリルアミド、ポリエチレングリコール、ゼラチン、コラーゲン、アルギネート、ペクチン、プルラン、トラガント、キトサン、アルギン酸、アラビノガラクトマンナン、寒天、アガロース、カラギーナンおよび天然ガムから選択されるという点でさらに差別化される。

40

【0032】

これらのポリマーは、広範な薬学的活性剤と適合性があり、本発明による多層経口薄膜

50

が治療に使用される患者に対してほとんど無害でもあるという利点を有する。

【 0 0 3 3 】

これらのポリマーは、加えて、乾燥時には安定な薄膜を形成しているが、粘膜または口腔中への適用に際し溶解し、それにより活性剤を放出する、という利点を有する。これには、活性剤を速やかに利用できるとともに、投与した活性剤は残留しない、という利点がある。

【 0 0 3 4 】

本発明による方法は、加えて好ましくは、少なくとも1種の第2のポリマーが非水溶性ポリマーを含むことを特徴とする。

【 0 0 3 5 】

本発明による方法は、加えて好ましくは、少なくとも1種の第2のポリマーが、水に徐溶性のポリマーまたは水溶性ポリマーを含むことを特徴としうる。

【 0 0 3 6 】

水溶性ポリマーは、化学的に大きく異なる天然または合成ポリマーを含むが、これらのポリマーに共通した特色は、水または水性媒体への可溶性を有することである。必須条件は、これらのポリマーが、水溶性であるだけ十分な数の親水性基を有するとともに架橋していないことである。親水性基は、非イオン性、陰イオン性、陽イオン性および/または双性イオン性でありうる。

【 0 0 3 7 】

水溶性ポリマーは、好ましくは、水への溶解度が25で100g/Lを超える。

【 0 0 3 8 】

好ましくは、少なくとも1種の第2のポリマーは、平均分子量が好ましくは約7,000,000g/molであるポリエチレンオキッドを含む。

【 0 0 3 9 】

このような非水溶性または難水溶性ポリマーの使用は、多層経口薄膜の片面に層が形成され、この層が多層経口薄膜を浸食または急速溶解から保護する、という利点を有する。

【 0 0 4 0 】

本発明による方法は、加えて好ましくは、ポリマー膜が、少なくとも1種の第1のポリマーに加え、少なくとも1種の可塑剤を追加的に含有することを特徴とする。

【 0 0 4 1 】

可塑剤は、液体または固体の中立性の(i n d i f f e r e n t)有機物質で好ましくは低蒸気圧のものであり、好ましくはその溶解および膨潤特性を通して、しかし可能性としてはそのような特性をもたなくても、化学反応を伴うことなく高分子物質と物理的に相互作用することができ、自身が含まれた均質な系を形成することができる。可塑剤は、自身を含ませて作製された構成体またはコーティングに一定の所望の物理的特性、例えば、凍結温度の低下、ガラス転移温度の低下、形状変化能力の増強、弾性特性の増強、硬度の低下、および可能性として接着力の増強などを賦与する。可塑剤は、プラスチック添加物の群に属する。

【 0 0 4 2 】

少なくとも1種の可塑剤は、グリセリン、トリアセチン、ポリエチレングリコール、特にポリエチレングリコール200、ソルビトール、水、エタノールおよび/またはクエン酸トリブチルを含むことが好ましい。

【 0 0 4 3 】

このことは、多くの水溶性ポリマーを可塑剤の添加によって粘着性にできることから、特に有利である。

【 0 0 4 4 】

可塑剤がポリマー膜に存在する場合、ポリマー膜における少なくとも1種の第1のポリマーの量は、ポリマー膜の総重量に対して約25から90重量%、好ましくは約35から85重量%、特に好ましくは約40から80重量%であることが好ましい。

【 0 0 4 5 】

10

20

30

40

50

可塑剤がポリマー膜に存在する場合、ポリマー膜における少なくとも1種の可塑剤の量は、ポリマー膜の総重量に対して約0.1から50重量%、好ましくは約0.5から25重量%であることが好ましい。

【0046】

少なすぎるかまたは多すぎる可塑剤が使用されると、例えば粘着性がない混合物になるか、または、実際に使える化合物は最初から得られない。

【0047】

少なくとも1種の可塑剤の添加によって粘着性となったポリマー膜を使用することは、ポリマー膜に適用された第2の物質、好ましくは第2のポリマーが特によく接着する、という利点を有する。

【0048】

特に好ましいのは、第1の水溶性ポリマーとしてのポリビニルアルコールおよび/またはポリビニルピロリドンと、可塑剤としてのグリセリンとを好ましくは約80:20重量%の比で混合したものである。

【0049】

本発明による方法は、加えて好ましくは、ポリマー膜が少なくとも1種の薬学的活性剤を含む、および/または、少なくとも1種の薬学的活性剤が、単独にもしくは少なくとも1種の第2のポリマーと一緒にポリマー膜に適用されることを特徴とする。

【0050】

少なくとも1種の薬学的活性剤がポリマー膜に含有される場合、少なくとも1種の薬学的活性剤は、好ましくは、溶解、乳化または懸濁された状態でポリマー膜に存在する。

【0051】

少なくとも1種の薬学的活性剤が単独にまたは少なくとも1種の第2のポリマーと一緒にポリマー膜に適用される場合、該活性剤は、好ましくは、粉末形態で適用される。少なくとも1種の薬学的活性剤は、好ましくは、乾燥粉末として存在する。すなわち、この薬学的活性剤は、先に定義したとおりの残留水分含有量が10重量%未満である。

【0052】

好ましくは、粉末化された少なくとも1種の薬学的活性剤は、動的光散乱法により測定された平均粒径が500 μm未満、好ましくは200 μm未満である。

【0053】

少なくとも1種の薬学的活性剤は、限定されず、OTFを用いて投与可能なすべての薬学的活性剤を包含する。

【0054】

好適な薬学的活性剤は、好ましくは、鎮痛薬、ホルモン、催眠薬、鎮静薬、抗てんかん薬、蘇生薬、向精神神経薬 (psychoneurotropic drug)、神経筋肉遮断薬、抗けいれん薬、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬、強心薬、抗不整脈薬、利尿薬、降圧薬、昇圧薬、抗うつ薬、鎮咳薬、去痰薬、甲状腺ホルモン、性ホルモン、抗糖尿病薬、抗腫瘍活性剤、抗生物質、化学療法薬および麻薬からなる群から選択される。

【0055】

本発明の多層経口薄膜のさらなる代替的实施形態において、少なくとも1種の薬学的活性剤は、第2の物質としてポリマー膜に適用される。

【0056】

代替的には、緩衝物質、甘味料および/または塩が適用される。

【0057】

本発明による方法は、好ましくは、少なくとも1つのさらなる層、好ましくはさらなるポリマー層が、2層複合材の、第2の物質、好ましくは第2のポリマーが適用されていない側の面に適用されることを特徴とする。

【0058】

このような適用は、当業者に公知の従来の方法、例えばラミネーションおよび/または接合などによって行うことができる。このさらなる少なくとも1つの層は、同一のおよび

10

20

30

40

50

さらなる薬学的活性剤、または、緩衝物質、甘味料、香料もしくは塩を含むことができる。さらには、この層において特別な粘膜附着性ポリマーを使用して、患者の粘膜への多層経口薄膜の付着力を増加させることもできる。

【0059】

本発明による方法は、好ましくは、ポリマー膜が、着色剤、香料、甘味料、矯味剤、界面活性剤、エンハンサー (enhancer)、pH調整剤、保存剤および/もしくは酸化防止剤を含む群から選択される少なくとも1種の補助物質を追加的に含有する、ならびに/または、これらの補助物質のうちの少なくとも1種は、少なくとも1種の第2のポリマーと一緒にポリマー膜に適用されることを特徴とする。

【0060】

追加的な少なくとも1種の補助物質が第2の物質、好ましくは第2のポリマーと一緒にポリマー膜に適用される場合、該補助物質は、好ましくは、粉末形態で適用される。少なくとも1種の補助物質は、好ましくは、乾燥粉末として存在する。すなわち、該補助物質は、先に定義したとおりの残留水分含有量が10重量%未満である。

【0061】

第2の物質として超吸収体を、単独にまたは少なくとも1種の第2の物質と一緒にポリマー膜に適用することも可能である。これにより、超吸収体によって吸収される液体の適用も可能になる。

【0062】

本発明による方法は、加えて好ましくは、多層経口薄膜が50から400 g/m²までの単位面積当たり密度を有することを特徴とする。

【0063】

本発明は、先に記載の方法により入手可能な多層経口薄膜にさらに関する。

【0064】

本発明は、さらには、薬剤としての使用のための、先に記載の方法により入手可能な多層経口薄膜にも関する。

【0065】

以下、非限定的な例によって本発明を説明することとなる。

【実施例1】

【0066】

処方1に従うポリマー膜を、シリコン処理したコーティング担体に適用した。使用したポリマーであるポリビニルピロリドンは、可塑剤であるグリセリンとともに用いられると自身も粘着性を得る、という特性を有していた。展延後すぐに、目の細かいふるいにかけて (<160 μm) ポリエチレンオキシド (Polyox VVSR-303; 分子量7,000,000) を表面に散布した。余分な粉末状ポリマーを刷毛ではらい落とし、次いで膜を乾燥させた。最後に、膜を5分間、両ポリマーの融点を越える温度に加熱した。その結果得られた複合材は、シリコン処理したコーティング基材から容易に取り外してさらに加工することができた。所望により、複合材は、別の積層物の上にロール積層する (roll onto) ことができる。結果として、片面には粘膜附着性層を、反対側の面には浸食から膜を保護する層を有する複合材が得られた。

【0067】

10

20

30

40

50

【表 1】

表 1 処方 1 を示す：

材料	割合[重量%(乾燥)]	説明
PVP VA64	80	ポリマー
グリセリン	20	可塑剤

10

【実施例 2】

【0068】

3つの異なるカテゴリーを以下に示して本発明を例証する。

1. Kollicoat MAE100を粉末として化合物上に直接散布し、次いで乾燥させた例である。

2. 接着性層を用いた例である。この例では、接着性層を作製し、予め用意しておいた発泡体積層物上に積層させた。続いて、粉末化された材料を表面散布し、カバーをかけ、ローラーで加圧した。

3. Polyoxを用いた例である。この例では、polyox積層物を作製し、粉末を適用し、次いで、polyoxの融点を越えて加熱した。

20

【0069】

カテゴリー 1：

基膜の作製 + 粉末適用：

以下の表 2 に従う化合物を作製し、粉末化された材料をすぐに表面散布した。続いて、乾燥用キャビネットでの乾燥を実施した。

【0070】

【表 2】

表 2:

組成: 出発材料	機能	割合 (mg/m ²)	割合 (%)
Kollicoat MAE100-55	ポリマー	9.742	20.95
Kollicoat MAE 100 P	ポリマー	29.272	62.95
クエン酸トリエチル	可塑剤	4.650	10
Cherry US	香味料	1.395	3
サッカリン NA	甘味料	0.930	2
スクラロース	甘味料	0.465	1
メントール	香味料	0.047	0.1
	合計	46.5	100

30

重量は、10 cm² 試験片を用いて決定した。

コーティング厚：150 μm

コーティング担体：75 μm PET AB1 on AB

乾燥：70 で15分

単位面積当たり密度：46.5 cm / m²

【0071】

以下の表 3 に従って、9種類の異なる粉末化された材料を表面散布した。

50

【 0 0 7 2 】

【表 3】

表 3:

基膜	手法	粉末		総重量 [g/m ²]	粉末重量 [g/m ²]
		機能	材料		
Kollicoat MAE 100 膜 単位面積当 たり密度 46.5[g/m ²]	表面散布し てから乾燥 させた	超吸収体	Kelkogel	75.8	29.30
		イオン交換体	Amberlite IRP64	75.8	29.30
		香味料	Firmenich Peach	93.7	47.20
		マスキング	Mane Bitter Masking	98.1	51.60
		緩衝剤	クエン酸三ナト リウム	417.1	370.60
		甘味料	スクラロース	66.9	20.40
		ポリマー (粘膜付着性)	Kollidon VA 64	108.8	62.30
		API	カフェイン	77	30.50
		API 混合物	融解用混合物	143.4	96.90

10

20

【 0 0 7 3 】

カテゴリ - 2 :

接着性積層物の作製 + 粉末適用 :

接着性層を作製し、予め用意しておいた発泡体積層物上に積層させた。接着性層および発泡体積層物の組成を表 4 に要約した。続いて、粉末化された材料を表面散布し、カバーをかけ、ローラーで加圧した。サンプルをカテゴリ - 1 の場合と同様に取得した。

【 0 0 7 4 】

30

40

50

【表 4】

表 4:

	組成		割合 (mg/m ²)	割合 (%)
	出発材料	機能		
発泡体積層物* 100 g/m ²	PVA 4-88	ポリマー	77.60	52.33
	FD&C 赤色 40 号	着色剤	0.40	0.27
	サッカリン NA	甘味料	2.00	1.35
	スクラロース	甘味料	4.00	2.70
	グリセリン	可塑剤	9.00	6.07
	Cherry US	香味料	6.00	4.05
	メントール	香味料	1.00	0.67
接着性層: 48.3 g/m ²	ビニルアルコール (VA64)	ポリマー	38.64	26.06
	グリセリン	可塑剤	9.66	6.51
	合計		148.3	100.00

*周囲空気で発泡させた;代替的に窒素で発泡させることも可能である。

コーティング厚: 150 μm

コーティング担体: 75 μm PET AB1 on AB

乾燥: 室温で10分および70℃で8分

単位面積当たり密度: 148.3 cm/m²

【0075】

以下の表5に従って、8種類の異なる粉末化された材料を表面散布した。

【0076】

【表 5】

表 5:

基膜	手法	粉末		総重量 [g/m ²]	粉末重量 [g/m ²]
		機能	材料		
発泡体+ 接着性層 単位面積当 たり密度 148.3g/m ²	接着性層に 加圧積層し た	超吸収体	Kelkogel	161.9	13.60
		イオン交換体	Amberlite IRP64	155.1	6.80
		香味料	Firmenich Peach	159.1	10.80
		マスキング	Mane Bitter Masking	173.4	25.10
		緩衝剤	クエン酸三ナト リウム	403.2	254.90
		ポリマー (粘膜付着性)	Kollidon VA 64	164.1	15.80
		API	カフェイン	149.1	0.80
		API 混合物	融解用混合物	154	5.70

【0077】

カテゴリー 3:

polyox積層物の作製 + 粉末適用:

表 6 に従う化合物をコーティングし、乾燥させた。乾燥後、粉末化された材料を表面散布し、作製物にカバーをかけ、トレイに載せ、これとは別のトレイで上から重みかけた。その後、作製物を乾燥用キャビネットの中でトレイとトレイの間に配置し、120 で融解させた。冷却した後、サンプルをカテゴリー 1 の場合と同様に取得した。

【0078】

【表 6】

表 6:

組成	機能	割合 (mg/m ²)	割合 (%)
出発材料			
Polyox	ポリマー	92.63	97.5
グリセリン	可塑剤	2.19	2.3
FD&C 赤色 40 号	着色剤	0.19	0.2
	合計	95.00	100

コーティング厚：300 μm

コーティング担体：100 μm PET TSP

乾燥：70℃で15分

単位面積当たり密度：95 cm/m²

融解工程：

カバー膜：75 μm PET AB1 on AB

融解：120℃で10分

【0079】

以下の表 7 に従って、8 種類の異なる粉末化された材料を表面散布した。

【0080】

【表 7】

表 7:

基膜	手法	粉末		総重量 [g/m ²]	粉末重量 [g/m ²]
		機能	材料		
Polyox 単位面積当 たり密度 95 g/m ²	融解	超吸収体	Keikogel	119.8	73.30
		イオン交換体	Amberlite IRP64	94.2	47.70
		香味料	Firmenich Peach	168.4	121.90
		マスキング	Mane Bitter Masking	146	99.50
		緩衝剤	クエン酸三ナトリウム	482.3	435.80
		ポリマー (粘膜付着性)	Kollidon VA 64	159.9	113.40
		API	カフェイン	196.7	150.20
		API 混合物	融解用混合物	96.6	50.10

10

20

30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

A 6 1 K	47/42	(2017.01)	F I	A 6 1 K	47/42
A 6 1 K	45/00	(2006.01)		A 6 1 K	45/00
A 6 1 P	25/08	(2006.01)		A 6 1 P	25/08
A 6 1 P	25/04	(2006.01)		A 6 1 P	25/04
A 6 1 P	5/24	(2006.01)		A 6 1 P	5/24
A 6 1 P	5/14	(2006.01)		A 6 1 P	5/14
A 6 1 P	5/00	(2006.01)		A 6 1 P	5/00
A 6 1 P	25/20	(2006.01)		A 6 1 P	25/20
A 6 1 P	25/18	(2006.01)		A 6 1 P	25/18
A 6 1 P	25/24	(2006.01)		A 6 1 P	25/24
A 6 1 P	9/06	(2006.01)		A 6 1 P	9/06
A 6 1 P	7/10	(2006.01)		A 6 1 P	7/10
A 6 1 P	43/00	(2006.01)		A 6 1 P	43/00
A 6 1 P	37/08	(2006.01)		A 6 1 P	37/08
A 6 1 P	9/04	(2006.01)		A 6 1 P	9/04
A 6 1 P	9/12	(2006.01)		A 6 1 P	9/12
A 6 1 P	11/14	(2006.01)		A 6 1 P	11/14
A 6 1 P	11/10	(2006.01)		A 6 1 P	11/10
A 6 1 P	3/10	(2006.01)		A 6 1 P	3/10
A 6 1 P	35/00	(2006.01)		A 6 1 P	35/00
A 6 1 P	31/00	(2006.01)		A 6 1 P	31/00

1 1 3

ドイツ連邦共和国 5 3 1 7 9 ボン . アン . デア . マリーエンカペレ 1 2

(72)発明者 ミハエル・リン

ドイツ連邦共和国 5 5 9 6 ヴァルトベッケルハイム . リンデンシュトラッセ 2

審査官 田澤 俊樹

(56)参考文献 特表 2 0 0 7 - 5 0 3 3 9 4 (J P , A)

米国特許出願公開第 2 0 1 4 / 0 3 3 5 1 5 3 (U S , A 1)

国際公開第 2 0 1 5 / 1 9 5 6 0 5 (W O , A 1)

(58)調査した分野 (Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 K 9 / 0 0 - 9 / 7 2

4 7 / 0 0 - 4 7 / 6 9

4 5 / 0 0

A 6 1 P 1 / 0 0 - 4 3 / 0 0