



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 공개특허공보(A)**

(11) 공개번호 10-2013-0010482  
 (43) 공개일자 2013년01월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
 A61K 9/70 (2006.01) A61K 31/167 (2006.01)  
 A61K 31/522 (2006.01) A61K 47/34 (2006.01)  
 (21) 출원번호 10-2012-7027983  
 (22) 출원일자(국제) 2011년02월25일  
 심사청구일자 없음  
 (85) 번역문제출일자 2012년10월25일  
 (86) 국제출원번호 PCT/US2011/026230  
 (87) 국제공개번호 WO 2011/119288  
 국제공개일자 2011년09월29일  
 (30) 우선권주장  
 61/317,893 2010년03월26일 미국(US)

(71) 출원인  
 다우 글로벌 테크놀로지스 엘엘씨  
 미국 48674 미시건주 미들랜드 다우 센터 2040  
 (72) 발명자  
 홀 마크  
 미국 미시건주 48642-3150 미들랜드 탠우드 코트  
 1203  
 코펜스 카렌  
 미국 미시건주 48640 미들랜드 윈디 가일 5810  
 (뒷면에 계속)  
 (74) 대리인  
 장훈

전체 청구항 수 : 총 15 항

(54) 발명의 명칭 **용융-압출된 다중층 필름**

**(57) 요약**

다량의 활성 성분들, 예를 들면, 약물들은, i) a) 수용성 중합체 및 b) 활성 성분을 포함하는 용융-압출된 중합체 조성물로부터 제조된 하나 이상의 활성 성분 층들; 및 ii) 보호층(들)의 제거시 상기 활성 성분 층(들)을 실질적으로 온전하게 남기기 위한 하나 이상의 제거가능한 보호층들을 포함하는 용융-압출된 다중층 필름 내로 혼합될 수 있다.

(72) 발명자

**리드 마이클**

미국 미시건주 48642 미들랜드 노쓰 페린 로드  
3655

**슈레스타 우마**

미국 미시건주 48706 베이 씨티 글렌 이글 드라이브  
2547

---

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

i) a) 수용성 중합체 및 b) 활성 성분을 포함하는 용융-압출된 중합체 조성물로부터 제조된 하나 이상의 활성 성분 층들; 및

ii) 상기 활성 성분 층(들)을 실질적으로 온전하게 남기기 위한 하나 이상의 제거가능한 보호층들을 포함하는, 용융-압출된 다중층 필름.

### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 하나 이상의 보호층들이 상기 활성 성분 층(들)에 인접한, 용융-압출된 다중층 필름.

### 청구항 3

제1항에 있어서, 부형제층이 상기 활성 성분 층(들)과 상기 보호층(들) 사이에 배열되는, 용융-압출된 다중층 필름.

### 청구항 4

i) a) 수용성 중합체 및 b) 활성 성분을 포함하는 용융-압출된 중합체 조성물로부터 제조된 하나 이상의 활성 성분 층들; 및

ii) 상기 활성 성분 층(들)에 인접하고 상기 활성 성분 층(들)에 대한 접착력에 비해 더 큰 응집력을 갖는 하나 이상의 보호층들

을 포함하는, 용융-압출된 다중층 필름.

### 청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 활성 성분 b)가 비타민, 허브 및 미네랄 보충제, 구강 케어 성분, 약물, 향, 색, 맛 차폐 화합물 및 화장용 활성 성분으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 용융-압출된 다중층 필름.

### 청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 활성 성분 층의 두께가 0.15mm 이하인, 용융-압출된 다중층 필름.

### 청구항 7

제6항에 있어서, 상기 활성 성분 층의 두께가 0.05mm 이하인, 용융-압출된 다중층 필름.

### 청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 활성 성분의 양이 상기 활성 성분 층 i)의 총 중량을 기준으로 하여, 5 내지 60%인, 용융-압출된 다중층 필름.

### 청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 하나 이상의 보호층들이 필름-형성 중합체로서 폴리올레핀을 포함하는, 용융-압출된 다중층 필름.

### 청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 단일 용량형의 형태인, 용융-압출된 다중층 필름.

### 청구항 11

i) a) 수용성 중합체 및 b) 활성 성분을 포함하는 용융-압출된 중합체 조성물로부터 제조된 하나 이상의 활성

성분 층들;

ii) 보호층(들)의 제거 후 상기 활성 성분 층(들)을 실질적으로 온전하게 남기기 위한 하나 이상의 상기 제거가 가능한 보호층들; 및

iii) 상기 활성 성분 층(들)과 상기 보호층(들) 사이의 임의의 부형제층

을 공압출시키는 단계를 포함하는, 용융-압출된 필름의 제조방법.

#### 청구항 12

i) a) 수용성 중합체 및 b) 활성 성분을 포함하는 용융-압출된 중합체 조성물로부터 제조된 하나 이상의 활성 성분 층들; 및

ii) 상기 활성 성분 층(들)에 대한 접착력에 비해 더 큰 응집력을 갖는 하나 이상의 보호층들

을 공압출시키는 단계를 포함하는, 용융-압출된 필름의 제조방법.

#### 청구항 13

제11항 또는 제12항에 있어서, 상기 활성 성분 층(들)로부터 하나 이상의 보호층을 제거하는 추가의 단계를 포함하는, 용융-압출된 필름의 제조방법.

#### 청구항 14

제11항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 활성 성분 층(들)로부터 하나 이상의 보호층을 제거하기 전 또는 후에 상기 필름을 단일 용량형으로 절단하는 추가의 단계를 포함하는, 용융-압출된 필름의 제조방법.

#### 청구항 15

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 따르는 용융-압출된 다중층 필름을 제공하는 단계,

하나 이상의 보호층들을 제거하는 단계,

임의로, 상기 활성 성분 층으로부터 하나 이상의 보호층들을 제거하기 전 또는 제거한 후에 상기 필름을 단일 용량형으로 절단하는 단계 및

상기 활성 성분 층을 개인의 습윤 영역에 적용하여 투여시 활성 성분이 방출되게 하는 단계

를 포함하는, 활성 성분을 상기 활성 성분을 요구 또는 요망하는 개인에게 투여하는 방법.

### 명세서

#### 기술분야

[0001] 본 발명은 용융-압출된 다중층 필름, 이의 제조방법 및 이의 용도에 관한 것이다.

#### 배경기술

[0002] 즉각적인 습윤성을 나타낸 후 용해/붕해되는 필름 조성물은 상기 필름 내에 치료용 또는 화장용 물질, 식품 향-부여제 또는 기타 성분들을 전달 또는 투여하기 위해 사용되었다.

[0003] 그러나, 역사적으로 필름 및 약물 전달 시스템의 제조방법은 이들을 실제 사용할 수 없게 하는 다수의 바람직하지 못한 특징들 때문에 어려웠다. 미국 특허출원 공보 제2005/037055호는, 특히 상기 필름들이 비교적 두꺼운 경우에도 활성 성분들의 불균질한 분포를 유도하는 필름 성분들의 응집 또는 불균일한 필름과 같은 공지된 필름의 단점들을 단락 [0005] - [0012]에서 상세하게 논의하였다. 불균일한 필름은 필름을 제조하기 위한 중합체 수용액을 건조시키는 통상적인 기술에 의해 야기되며, 여기서 상기 표면의 물은 바로 증발되어 중합체 필름 또는 외피를 형성한다. 상기 필름의 표면 아래에 남아 있는 수증기의 증발은 상기 필름 표면의 반복적인 파괴 및 재형성을 일으키며, 이는 불균일한 필름을 생성시키는 "리플 효과(ripple effect)"로서 관찰된다. 이들 문제를 해결하기 위해, 미국 특허 제2005/037055호는 수용성 폴리에틸렌 옥사이드를 단독으로 또는 부가된 가소제 없이

친수성 셀룰로즈 중합체와 배합하여 포함하는 급속-용해 필름 제품의 제조를 제안한다. 중합체, 물 및 활성 또는 기타 성분은 상기 다성분 매트릭스를 피복, 스프레딩, 캐스팅 또는 연신시킴으로써 시트 또는 필름으로 성형되고, 상기 필름을 상기 필름의 하부로부터 상기 필름의 상부로 건조시킨다. 대안으로, 상기 필름은 압출에 의해 성형된다. 미국 특허 제2005/037055호의 예시에 따르면, 활성 성분의 함량이 5중량% 미만인 급속 용해되는 박막은 롤 코팅에 의해 제조되었다. 상기 교시된 건조 방법이 균일한 필름을 수득하는데 유용할 수 있지만, 미국 특허 제2005/037055호는 다량의 활성 성분을 포함하는 필름을 어떻게 제조하는지의 문제가 언급되어 있지 않다.

[0004] WO 2005/082048은 다량의 활성 성분, 구체적으로는 상기 필름의 무수 중량 기준으로 적어도 18%의 양으로 카페인을 포함하는 필름을 제조해야 할 필요성이 언급되어 있다. 미국 특허원 제2004/0180077호는 다량의 활성 성분을 포함하는 식용 박편을 기술한다. 이들 필름은 상기 활성 성분 및 필름 형성 성분(예: 수용성 중합체)의 용액을 제조하고 상기 혼합물을 기관 위에 피복시킨 다음, 상기 필름을 건조시킴으로써 제조된다. 그러나, 다량의 활성 성분을 포함하는 필름을 제조하는 상기 방법은 미국 특허출원 공보 제2005/037055호에서 언급된 불균일한 필름의 문제를 해결하지 못한다.

[0005] 새로운 필름을 제공해야 할 필요가 여전히 있다. 다량의 활성 성분을 포함할 수 있는 필름들을 제공해야 할 특별한 필요가 있다. 또한, 불균일한 필름들을 생성시키는 중합체 수용액을 건조시키기 위한 통상적인 기술을 피할 수 있으면서 필름을 제조해야 할 특별한 필요가 있다.

**발명의 내용**

[0006] 발명의 요약

[0007] 본 발명의 한 측면은 i) a) 수용성 중합체 및 b) 활성 성분을 포함하는 용융-압출된 중합체 조성물로부터 제조된 하나 이상의 활성 성분 층들; 및 ii) 상기 활성 성분 층(들)을 실질적으로 온전하게 남기기 위한 하나 이상의 제거가능한 보호층들을 포함하는, 용융-압출된 다중층 필름이다.

[0008] 본 발명의 또 다른 측면은 i) a) 수용성 중합체 및 b) 활성 성분을 포함하는 용융-압출된 중합체 조성물로부터 제조된 하나 이상의 활성 성분 층들; 및 ii) 상기 활성 성분 층(들)에 인접하고 상기 활성 성분 층(들)에 대한 접착력에 비해 더 큰 응집력을 갖는 하나 이상의 보호층들을 포함하는, 용융-압출된 다중층 필름이다.

[0009] 본 발명의 또 다른 측면은,

[0010] i) a) 수용성 중합체 및 b) 활성 성분을 포함하는 용융-압출된 중합체 조성물로부터 제조된 하나 이상의 활성 성분 층들;

[0011] ii) 보호층(들)의 제거 후 상기 활성 성분 층(들)을 실질적으로 온전하게 남기는 하나 이상의 제거가능한 보호 층들; 및

[0012] iii) 상기 활성 성분 층(들)과 상기 보호층(들) 사이의 임의의 부형제층

[0013] 을 공압출시키는 단계를 포함하는, 용융-압출된 필름의 제조방법이다.

[0014] 본 발명의 또 다른 측면은,

[0015] i) a) 수용성 중합체 및 b) 활성 성분을 포함하는 용융-압출된 중합체 조성물로부터 제조된 하나 이상의 활성 성분 층들; 및

[0016] ii) 상기 활성 성분 층(들)에 대한 접착력에 비해 더 큰 응집력을 갖는 하나 이상의 보호층들

[0017] 을 공압출시키는 단계를 포함하는, 용융-압출된 필름의 제조방법이다.

[0018] 본 발명의 또 다른 측면은, 상기 언급된 용융-압출된 다중층 필름을 제공하는 단계, 하나 이상의 보호층들을 제거하는 단계, 임의로, 상기 활성 성분 층으로부터 하나 이상의 보호층들을 제거하기 전 또는 제거한 후에 상기 필름을 단일 용량형으로 절단하는 단계 및 상기 활성 성분 층을 개인의 습윤 영역에 적용하여 적용시 활성 성분이 방출되게 하는 단계를 포함하는, 상기 활성 성분을 요구 또는 요망하는 개인에게 활성 성분을 투여하는 방법이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0019] 상기 용융-압출된 다중층 필름은 i) 추가로 후술되는 하나 이상의 활성 성분 층들, 및 보호층(들)의 제거시 상기 활성 성분 층(들)을 실질적으로 온전하게 남기는 하나 이상의 제거가능한 보호층들을 포함한다.
- [0020] 상기 활성 성분 층 i)은, 상기 중합체 조성물의 총 중량을 기준으로 하여, 일반적으로 20 내지 95%, 바람직하게는 35 내지 90%, 보다 바람직하게는 40 내지 85%, 가장 바람직하게는 45 내지 70%의 수용성 중합체 a), 일반적으로 1 내지 80%, 바람직하게는 5 내지 60%, 보다 바람직하게는 10 내지 45%, 가장 바람직하게는 20 내지 40%의 활성 성분 b), 및 바람직하게는 0 내지 50%, 보다 바람직하게는 5 내지 40%, 가장 바람직하게는 10 내지 30%의 임의의 첨가제 c)를 포함하는, 용융-압출된 중합체 조성물로부터 제조된다.
- [0021] 상기 수용성 중합체 a)와 활성 성분 b)를 합한 양은, 상기 중합체 조성물의 총 중량을 기준으로 하여, 바람직하게는 적어도 50%, 보다 바람직하게는 적어도 70%, 가장 바람직하게는 적어도 80%이다. 상기 중합체 조성물은 하나 이상의 수용성 중합체 a), 하나 이상의 활성 성분 b), 및 하나 이상의 임의의 첨가제 c)를 포함할 수 있으나, 이들의 총량은 일반적으로 상기 언급된 범위 내이다.
- [0022] 상기 수용성 중합체 a)는 25°C 및 1기압에서의 수중 용해도가 증류수 100g 중에서 바람직하게는 적어도 1g, 보다 바람직하게는 적어도 3g, 가장 바람직하게는 적어도 5g이다. 상기 수용성 중합체 a)는 바람직하게는 하나 이상의 다당류, 젤라틴, 폴리(아미노산), 예를 들면, 폴리(아스파르트산) 또는 폴리(글루탐산); 폴리락트산 또는 이러한 중합된 산의 염, 또는 폴리알킬렌 옥사이드(예: 중량평균 분자량이 적어도 10,000인 에틸렌 옥사이드 단독중합체 및 공중합체) 및 불포화 산 또는 이의 염(예: 아크릴산, 메타크릴산 또는 이의 염), 불포화 아미드(예: 아크릴아미드)를 중합된 형태로 포함하는 단독중합체 및 공중합체로 이루어진 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 합성 중합체; 비닐 에스테르, 비닐알콜, 아세테이트, 예를 들면, 비닐아세테이트; 알킬렌 이민, 예를 들면, 에틸렌 이민; 옥시에틸렌 알킬에테르, 비닐피롤리돈, 비닐옥사졸리돈, 비닐메틸옥사졸리돈, 에틸렌 설포산, 비닐아민, 비닐피리딘, 에틸렌성 불포화 설페이트 또는 설포네이트, 또는 하나 이상의 이들 중합체의 배합물로부터 선택된다.
- [0023] 상기 수용성 중합체는 일반적으로 중량평균 분자량이 적어도 15,000g/mol, 바람직하게는 적어도 20,000g/mol, 보다 바람직하게는 적어도 25,000g/mol, 가장 바람직하게는 적어도 30,000g/mol이다. 상기 중량평균 분자량에 대한 바람직한 상한은 주로 중합체의 형태에 따라 좌우된다. 일반적으로, 상기 수용성 중합체의 중량평균 분자량은 10,000,000g/mol 이하, 바람직하게는 8,000,000g/mol 이하, 보다 바람직하게는 5,000,000g/mol 이하이다. 상기 중량평균 분자량은 표준 시험 방법 ASTM D-4001-93 (2006)에 따라 광 산란에 의해 측정될 수 있다.
- [0024] 수용성 중합체 a)의 한 가지 바람직한 타입은 다당류이다. 다당류의 예는 아라비아 검, 크산탄 검, 카라야 검, 트라가칸트 검, 가티 검, 카라기난, 텍스트란, 알기네이트, 한천, 젤란 검, 갈락토만난(예: 구아 검), 펙틴, 전분, 전분 유도체, 구아 유도체 및 크산탄 유도체를 포함한다. 전분 유도체, 구아 유도체 및 크산탄 유도체는 유럽 특허 EP 0 504 870 B의 제3면 25행 내지 56행과 제4면 1행 내지 30행에 보다 상세하게 기술되어 있다. 유용한 전분 유도체는, 예를 들면, 하이드록시프로필 전분 또는 카복시메틸 전분과 같은 전분 에테르이다. 유용한 구아 유도체는, 예를 들면, 카복시메틸 구아, 하이드록시프로필 구아, 카복시메틸 하이드록시프로필 구아 또는 양이온화된 구아이다. 바람직한 하이드록시프로필 구아 및 이의 제조방법은 미국 특허 제4,645,812호의 컬럼 4-6에 기재되어 있다. 바람직한 다당류는 셀룰로즈 에스테르 또는 셀룰로즈 에테르이다. 바람직한 셀룰로즈 에테르는 카복시-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-알킬 셀룰로즈(예: 카복시메틸 셀룰로즈); 카복시-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-알킬 하이드록시-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-알킬 셀룰로즈(예: 카복시메틸 하이드록시에틸 셀룰로즈); C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-알킬 셀룰로즈(예: 메틸셀룰로즈); C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-알킬 하이드록시-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-알킬 셀룰로즈(예: 하이드록시에틸 메틸셀룰로즈, 하이드록시프로필 메틸셀룰로즈 또는 에틸 하이드록시에틸 셀룰로즈); 하이드록시-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-알킬 셀룰로즈(예: 하이드록시에틸 셀룰로즈 또는 하이드록시프로필 셀룰로즈); 혼합된 하이드록시-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-알킬 셀룰로즈(예: 하이드록시에틸 하이드록시프로필 셀룰로즈), 또는 알콕시 하이드록시에틸 하이드록시프로필 셀룰로즈이고, 상기 알콕시 그룹은 직쇄 또는 분지쇄이고 2 내지 8개의 탄소 원자를 함유한다. 가장 바람직하게는, 상기 조성물은 수용성 셀룰로즈 에테르(예: 메틸 치환도 DS<sub>메톡실</sub>이 1.2 내지 2.2, 바람직하게는 1.5 내지 2.0인 메틸셀룰로즈, 또는 DS<sub>메톡실</sub>이 0.9 내지 2.2, 바람직하게는 1.1 내지 2.0이고 MS<sub>하이드록시프로필</sub>이 0.02 내지 2.0, 바람직하게는 0.1 내지 1.2인 하이드록시프로필 메틸셀룰로즈)를 포함한다. 일반적으로, 상기 다당류의 중량평균 분자량은 5,000,000g/mol 이하, 바람직하게는 500,000g/mol 이하,

보다 바람직하게는 300,000g/mol 이하이다.

[0025] 수용성 중합체의 또 다른 바람직한 유형은 폴리에틸렌 옥사이드이다. 본원에서 사용되는 용어 "폴리에틸렌 옥사이드"는 에틸렌 옥사이드의 단독중합체 및 공중합체를 포함한다. 상기 에틸렌 공중합체는 하나 이상의 기타 옥사이드(예: 1,2-사이클로헥센 에폭사이드, 1,2-부텐 에폭사이드, 알릴 글리시딜 에테르, 글리시딜 메타크릴레이트, 에피클로로하이드린, 1,3-부타디엔 디에폭사이드, 스티렌 옥사이드, 4-비닐-1-사이클로헥센 1,2-에폭사이드, 4-(2-트리메톡시실릴에틸)-1,2-에폭시사이클로헥센 및 4-비닐-1-사이클로헥센 디에폭사이드), 바람직하게는 알킬렌 옥사이드(예: 프로필렌 옥사이드, 1,2-부텐 에폭사이드, 또는 이소부틸렌 옥사이드)와 혼합된 에틸렌 옥사이드의 중합에 의해 생성된 랜덤 공중합체일 수 있다. 기타 유용한 에틸렌 옥사이드 공중합체는 에틸렌 옥사이드와 적어도 하나의 기타 알킬렌 옥사이드의 순차적인 부가에 의해 생성된 블록 공중합체이며, 여기서 제1 단량체의 거의 전부가 후속적인 단량체(들)의 첨가 전에 소비된다. 대안으로, 상기 에틸렌 옥사이드 공중합체는 에틸렌 옥사이드 및 또 다른 공중합가능한 단량체(예: 메틸 아크릴레이트, 에틸 아크릴레이트, 카프롤락톤, 에틸렌 카보네이트, 트리메틸렌 카보네이트, 1,3-디옥솔란, 이산화탄소, 카보닐 설파이드, 테트라하이드로푸란, 메틸 이소시아네이트, 또는 메틸 이소시아나이드)를 공중합된 형태로 포함할 수 있다. 바람직한 에틸렌 옥사이드 공중합체는 에틸렌 옥사이드와 에피클로로하이드린과의 공중합체, 또는 에틸렌 옥사이드와 사이클로헥센 옥사이드와의 공중합체이다. 에틸렌 옥사이드 공중합체는 일반적으로 에틸렌 옥사이드 단위를 적어도 50몰%, 바람직하게는 적어도 70몰%, 보다 바람직하게는 적어도 85몰% 포함한다. 가장 바람직한 에틸렌 옥사이드 중합체는 에틸렌 옥사이드 단독중합체이다. 상기 폴리에틸렌 옥사이드는 바람직하게는 중량평균 분자량이 50,000g/mol 내지 10,000,000g/mol, 보다 바람직하게는 70,000g/mol 내지 8,000,000g/mol, 가장 바람직하게는 90,000g/mol 내지 5,000,000g/mol이다. 본 발명의 조성물에서 유용한 폴리에틸렌 옥사이드는 더 다우 케미칼 캄파니(The Dow Chemical Company)로부터 시판 중이다. 사용되는 폴리에틸렌 옥사이드의 평균 분자량은 일반적으로 선택된 가공 조건에 영향을 미칠 것이다. 약 5,000,000g/mol 초과와 같은 매우 높은 평균 분자량을 갖는 폴리에틸렌 옥사이드는 일반적으로 평균 분자량이 약 5,000,000g/mol 이하인 폴리에틸렌 옥사이드에 비해 압출 공정에서 더 높은 가공 온도, 토크 및/또는 압력을 필요로 할 것이다.

[0026] 보다 바람직하게는, 상기 수용성 중합체는 상술한 셀룰로즈 에테르 또는 상술한 폴리에틸렌 옥사이드, 폴리비닐 피롤리돈, 또는 아크릴산, 메타크릴산, 아크릴산 또는 메타크릴산의 염, 비닐아세테이트, 에틸렌 이민, 또는 옥시에틸렌 알킬에테르를 중합된 형태로 포함하는 중합체이다. 가장 바람직하게는, 상술한 셀룰로즈 에테르, 상술한 폴리에틸렌 옥사이드, 또는 셀룰로즈 에테르 및 폴리에틸렌 옥사이드의 배합물이 상기 활성 성분 층 i)의 제조에서 사용된다.

[0027] 다양한 활성 성분들이 활성 성분 층 i)을 제조하기 위한 조성물에 포함될 수 있으며, 바람직하게는 생물학적 활성 성분들, 특히 건강-관련 생물학적 활성 성분들(예: 비타민, 허브 및 미네랄 보충제, 구강 케어 성분들 및 약물) 뿐만 아니라, 건강과 직접적인 관련이 없는 활성 성분들(예: 향, 색, 맛 차폐 화합물, 화장용 활성 성분, 또는 농업 활성 성분)이 포함될 수 있다. 상기 활성 성분은 소수성, 친수성 및 양쪽성 화합물을 포함한다. 상기 활성 성분이 상기 조성물의 임의의 소정 성분 중에서 가용성일 필요는 없다. 상기 활성 성분은 상기 조성물의 중합체 매트릭스 중에 용해되거나 부분적으로 용해되거나 현탁될 수 있다. 상기 활성 성분은 일반적으로 사용된 용융-압출 공정 조건 동안 안정해야 한다. 안정하다란, 상기 활성 성분의 상당 부분이 용융-압출 공정 전체에 걸쳐서 현저하게 취화 또는 분해되지 않음을 의미한다.

[0028] 상기 활성 성분 층 i)을 제조하기 위한 조성물 중에 혼입될 수 있는 활성 성분은 염증, 통풍, 고콜레스테롤혈증, 미생물 감염, AIDS, 결핵, 진균 감염, 아메바 감염, 기생충 감염, 암, 종양, 기관 거부, 당뇨병, 심부전, 관절염, 천식, 통증, 충혈, 요로 감염, 질 감염, 발작 관련 장애, 우울증, 정신병, 경련, 당뇨병, 혈액 응고, 고혈압 및 산아제한과 같은 증상을 치료하는데 사용될 수 있으며, 상기 증상은 일례일 뿐이로 제한되지는 않는다.

[0029] 상기 활성 성분 층 i)에 의해 투여될 수 있는 활성 성분의 예는, 예를 들면, (1) 아스피린 및 케토프로펜과 같은 진통제; (2) 리도카인 및 벤조카인과 같은 마취제; (3) 인도메타신, 텍사메타손, 이부프로펜, 알로푸리놀, 하이드로코르티손, 베타메타손, 텍사메타손, 프레드니솔론 및 인도메타신과 같은 관절염 및 염증 치료제; (4) 테오필린, 에페드린, 베클로메타손 및 에피네프린과 같은 천식 치료제; (5) 설파메톡사졸 및 트리메토프림과 같은 요로 소독제; (6) 헤파린과 같은 항응고제; (7) 디아제팜과 같은 항경련제; (8) 아미트립틸린 및 이미프라민과 같은 항우울제; (9) 당뇨병의 치료 및 혈당의 조절에 유용한 제제; (10) 아드리아마이신, 플루오우라실 및 메토티렉세이트와 같은 항신생물제; (11) 항정신병제; (12) 메틸도파, 클로니딘, 티몰롤, 프로프라놀롤, 프라조신 하이드로클로라이드 및 레제르핀과 같은 항고혈압제; (13) 메팔란 및 디아제팜과 같은 근육 이완제; (14) 클

로르암페니콜 및 트리메토프림과 같은 항원충제; (15) 살정자제; (16) 항박테리아성 물질, 테트라사이클린, 클로르암페니콜 및 네오마이신; (17) 클로르페니라민, 슈도페드린 및 페닐에프린과 같은 항히스타민제 및 충혈제거제; (18) 향기생충 화합물; 및 (19) 아시클로비르와 같은 항바이러스성 화합물이다.

[0030] 본 발명에서 사용하기 위한 기타 바람직한 활성 성분용으로 기타 바람직한 약물은 이모뎀 AD와 같은 지사제, 항히스타민제, 향기침제, 충혈제거제, 비타민, 및 입냄새 제거제(breath freshener)를 포함한다. 단독으로 사용되거나 감기, 통증, 발열, 기침, 충혈, 콧물 및 알러지용 약물(예: 아세트아미노펜, 클로르페니라민 말레에이트, 텍스트로메토르판, 슈도에페드린 HCl 및 디펜하이드라민)과 배합하여 사용되는 일반적인 약물이 본 발명의 필름 조성물에 포함될 수 있다.

[0031] 화장용 활성제는 멘톨, 기타 향 또는 향료와 같은 입냄새 제거 화합물, 특히 경구 위생용으로 사용되는 것들 뿐만 아니라, 4급 암모늄 염기와 같은 치아 및 구강 세정에 사용되는 활성제들을 포함할 수 있다. 향의 효과는 타르타르산, 시트르산, 바닐린 등과 같은 향 개선제를 사용하여 증진시킬 수 있다. 본 발명에서 사용가능한 이러한 영양소 보충제의 범위의 예는 그 중에서도 특히 체리 추출물, 은행잎 추출물, 카바 카바 추출물, 인삼 추출물, 소팔메토(Saw Palmetto) 추출물, 크랜베리 또는 블루베리 추출물, 토마토 추출물, 동충하초 추출물, 석류 추출물, 엘더베리 뿐만 아니라 베리 종류 전체, 딸기, 라즈베리, 체리, 블랙 라즈베리, 보이젠베리 등, 글루코사민 설페이트, 크롬 피콜리네이트, 밀크 티슬(Milk thistle) 추출물, 포도씨 추출물, 마황 추출물, 조효소 Q10, 수용성 비타민(예: 비타민 C 니아신, 비타민 B1 및 비타민 B12), 및 지용성 비타민(예: 비타민 A, D, E 및 K), 미네랄(예: 칼슘, 마그네슘 및 아연)을 포함하지만 이로 제한되지는 않는다.

[0032] 용융-압출될 중합체 조성물 중에 포함시키기에 특히 적합한 활성 성분의 예는 이부프로펜(라세메이트, 에난티오머 또는 풍부한 에난티오머로서), 케토프로펜, 플루르비프로펜, 아세틸살리실산, 베라파밀, 파라세타몰, 니페디핀, 캅토프릴, 오메프라졸, 라니티딘, 트라마돌, 사이클로스포린, 트란돌라프릴 및 치료용 펩티드이다.

[0033] 용융-압출될 조성물은 하나 이상의 봉해제, 충전제, 안료, 착색제, 윤활제, 가소제, 안정제(예: 산화방지제), 슬립제 및 블로킹 방지제와 같은 하나 이상의 임의의 첨가제 c)를 포함할 수 있다. 그러나, 본 발명의 하나의 이점은, 상기 활성 성분 층 i)을 제조하기 위해 용융-압출될 중합체 조성물 중에 하나 이상의 윤활제, 가소제, 안정제, 슬립제 또는 블로킹 방지제를 혼입할 필요가 없다는 것이다.

[0034] 봉해제는 상기 제조되는 용융-압출된 필름의 봉해 또는 용해 시간을 감소시키기 위해 용융-압출될 조성물 중에 임의의 첨가제 c)로서 혼입될 수 있다. 유용한 봉해제는, 예를 들면, 단당류, 이당류, 당 알콜, 가교결합된 카복시메틸 셀룰로스의 염, 및 수용성 중합체 a)에 비해 분자량이 더 작은 수용성 중합체이지만, 이로 제한되지는 않는다.

[0035] 본원에 기술된 a, b) 및 임의의 c)의 조성물은 일반적으로 용융-압출성이다. 본원에서 사용되는 용어 "용융-압출성"은 용융-압출, 특히 고온-용융-압출될 수 있는 화합물 또는 조성물을 지칭한다. 고온-용융-압출성 중합체 조성물은 분말 또는 과립과 같은 입자형이 아닌 경우 25°C 및 대기압에서 충분히 경질이지만 25°C를 넘는 온도 또는 대기압보다 높은 압력을 의미하는 승온 또는 승압하에 변형 또는 반-액체 상태를 형성할 수 있는 것이다. 활성 성분 층 i)을 제조하는데 사용되는 중합체 조성물이 고온-용융-압출성이 되기 위해 가소제를 함유할 필요는 없지만, 가소제가 추가 성분으로서 포함될 수 있다. 상기 가소제는 고온-용융-압출 공정 동안 가공 온도, 압출기 토크 및 압력을 보다 낮추기 위해 상기 활성 조성물의 유리 전이 온도 또는 연화점을 낮출 수 있어야 한다. 가소제는 또한 일반적으로 중합체 용융물의 점도를 감소시킴으로써 고온-용융-압출 동안 가공 온도 및 압출기 토크를 낮춘다. 유용한 가소제는, 예를 들면, 세타놀, 트리글리세라이드, 폴리옥시에틸렌-폴리옥시프로필렌 글리콜(플루로닉), 트리아세틴 또는 트리에틸 시트레이트이다. 가소제는 약 5,000,000g/mol 초과와 같은 매우 고분자량의 수용성 중합체가 사용되는 경우 유리하게 포함된다.

[0036] 본 발명의 용융-압출된 필름은 하나 이상의 활성 성분 층을 포함한다. 각각의 활성 성분 층들은 상술한 바와 같은 조성물을 갖지만, 상기 활성 성분 층들은 서로 상이할 수 있다. 예를 들면, 상기 용융-압출된 필름이 하나 이상의 활성 성분 층을 포함한다면, 각각의 활성 성분 층은 상이한 타입 또는 양의 활성 성분 및/또는 상이한 타입 또는 양의 수용성 중합체를 포함할 수 있다. 이들 실시양태에 한정되지는 않는 오직 예시용으로, 상기 용융-압출된 필름은 I) 각각 상이한 약물을 포함하는 2개의 활성 성분 층들 또는 II) 하나는 약물을 포함하고 다른 하나는 향, 색, 또는 맛 차폐 성분을 포함하는 2개의 활성 성분 층들을 포함할 수 있다.

[0037] 활성 성분 층 i) 및 하나 이상의 보호층들 ii)의 공압출로 인해, 상기 활성 성분 층 i)은 상기 활성 성분 b)를 다량 함유할 수 있으며, 활성 성분 층 i)의 총 중량을 기준으로 하여 전형적으로 10 내지 45%, 보다 전형적으로

20 내지 40% 함유한다는 점과, 상기 하나 이상의 보호층들이 제거된 후, 고르게 분포된 활성 성분 함량을 갖는 고품질 필름을 생성시키는 균일한 응집성 층 i)이 여전히 생성될 수 있다는 점이 밝혀졌다. 최적화된 조건하에, 심지어 더 높은 함량의 활성 성분이 달성될 수 있으며, 예를 들면, 상기 활성 성분 층 i)의 총 중량을 기준으로 하여 80%까지, 일반적으로 60%까지 달성될 수 있다. 더욱이, 본 발명은 수용성 중합체 a)의 양을 최소화시킨다. 놀랍게도, 이러한 품질의 필름은 일반적으로 상기 활성 성분 층이 0.18mm 이하, 전형적으로 0.15mm 이하, 바람직한 조건하에 0.09mm 이하, 최적 조건하에 활성 성분 층 i)의 특정 조성에 따라 0.05mm 이하 또는 심지어 0.025mm 이하인 경우조차 생성될 수 있다. 따라서, 상기 활성 성분 층 i)의 두께는 일반적으로 0.01 내지 0.18mm이고, 바람직하게는 0.025 내지 0.15mm이며, 가장 바람직하게는 0.08 내지 0.13mm이다. 상기 생성된 필름은 필름의 소정 영역이 고농도의 활성 성분을 포함할 수 있어 치료용 투여량을 제공하기 위해 보다 적은 필름 박편이 필요하다는 점에서 유리하다. 추가로, 상기 필름이 봉해되기 전에 중합체가 보다 적게 용해되어야 하므로, 상기 필름 중의 비교적 높은 활성 성분 농도는 상기 활성 성분을 보다 신속하게 이용할 수 있게 한다. 더욱이, 활성 성분 층 i) 및 하나 이상의 보호층들 ii)의 공압출로 인해, 봉해제가 상기 활성 성분 층 i)에 혼입될 수 있으며, 상기 하나 이상의 보호층들이 제거된 후 신속한 봉해 및 용해 특성을 갖는 우수한 품질의 필름을 생성시키는 균일한 응집성 층 i)이 여전히 생성될 수 있다.

- [0038] 본 발명의 한 양태에서, 하나 이상의 보호층들은, 상기 보호층(들)의 제거시 상기 활성 성분 층(들)을 실질적으로 온전하게 남겨 놓는 제거가능한 필름을 제조하는 데 유용한 용융-압출성 물질로부터 제조된다. 일반적으로, 이는 상기 보호층(들)의 제거시 상기 활성 성분 층(들)에 구멍과 같은 실질적인 손상이 가지화되지 않아야 함을 의미한다. 바람직하게는, 상기 하나 이상의 보호층들 역시 상기 보호층(들)의 제거시 실질적으로 온전하게 남는다.
- [0039] 바람직하게는, 상기 하나 이상의 보호층들은 상기 활성 성분 층(들)에 인접하다.
- [0040] 대안으로, 부형제 층은 추가로 후술되는 바와 같이 상기 활성 성분 층(들)과 상기 보호층(들) 사이에 배열된다. 이 경우, 하나 이상의 보호층들이 상기 보호층(들)의 제거시 상기 부형제층(들)도 실질적으로 온전하게 남겨 놓는 제거가능한 필름을 제조하는 데 유용한 용융-압출성 물질로부터 제조되는 것이 바람직하다.
- [0041] 본 발명의 또 다른 양태에서, 하나 이상의 보호층들은 인접한 활성 성분 층 i)에 대한 접착력에 비해 더 큰 응집력을 갖는 필름을 제조하는데 유용한 용융-압출성 물질로부터 제조된다. 바람직하게는, 상기 하나 이상의 보호층들은 활성 성분 층(들)을 박리시킬 수 있다.
- [0042] 보다 바람직하게는, 상기 하나 이상의 보호층들은 필름 형성 중합체로서 폴리올레핀, 바람직하게는 프로필렌계 중합체 또는 에틸렌계 중합체를 포함한다.
- [0043] 하나 이상의 보호층들에 사용하기에 적합한 프로필렌계 중합체는 프로필렌 단독중합체, 프로필렌/에틸렌 공중합체, 프로필렌/에틸렌/1-부텐 인터폴리머, 프로필렌/에틸렌/1-헥센 인터폴리머, 및 프로필렌/에틸렌/1-옥텐 인터폴리머를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 적합한 프로필렌계 인터폴리머는 VERSIFY 중합체(제조원: The Dow Chemical Company)를 포함한다.
- [0044] 하나 이상의 보호층들에서 유용한 에틸렌계 중합체는 고밀도 폴리에틸렌(HDPE), 선형 저밀도 폴리에틸렌(LLDPE), 초저밀도 폴리에틸렌(ULDPE), 균일하게 분지된 선형 에틸렌 중합체, 및 균일하게 분지된 실질적으로 선형 에틸렌 중합체(즉, 균일하게 분지된 장쇄 분지된 에틸렌 중합체)를 포함하지만, 이로 제한되지 않는다.
- [0045] 고밀도 폴리에틸렌은 전형적으로 밀도가 약 0.94 내지 약 0.97g/cc이다. 전형적으로, 저밀도 폴리에틸렌(LDPE)은 자유-라디칼 중합 조건을 사용하여 고압하에 제조된다. 저밀도 폴리에틸렌은 전형적으로 밀도가 0.91 내지 0.94g/cc이다.
- [0046] 선형 저밀도 폴리에틸렌(LLDPE)은 기존의 LDPE에 반해 장쇄 분지가 존재한다하더라도 매우 적음을 특징으로 한다. LLDPE의 제조방법은 당해 기술분야에 익히 공지되어 있으며, 이러한 폴리올레핀 수지의 시판품은 입수할 수 있다. 일반적으로, LLDPE는 지글러-나타 촉매 시스템을 사용하여 기상 유동층 반응기 또는 액상 용액 공정 반응기에서 제조된다. 상기 선형 저밀도 폴리에틸렌(LLDPE), 초저밀도 폴리에틸렌(ULDPE), 균일하게 분지된 선형 에틸렌 인터폴리머 또는 균일하게 분지된 실질적으로 선형 에틸렌 인터폴리머는 전형적으로 적어도 하나의  $\alpha$ -올레핀을 내부에서 중합시킨다. 본원에서 사용되는 용어 "인터폴리머"는 상기 중합체가 공중합체, 삼원공중합체, 또는 하나 이상의 중합된 단량체를 갖는 임의의 중합체일 수 있음을 지시한다. 상기 인터폴리머를 제조하기 위해 에틸렌과 유용하게 공중합된 단량체는  $C_3$ - $C_{20}$   $\alpha$ -올레핀, 특히 프로필렌, 1-부텐, 1-펜텐, 1-헥센, 4-메틸-1-펜텐, 1-헵텐 및 1-옥텐을 포함한다. 특히 바람직한 공단량체는 프로필렌, 1-부텐, 1-헥센 및 1-옥텐을

포함한다.

- [0047] 적합한 에틸렌계 인터폴리머의 시판 예는 더 다우 케미칼 컴파니에서 시판 중인 ATTANE, AFFINITY, DOWLEX 및 ELITE와 엑슨 케미칼 컴파니(Exxon Chemical Company)에서 시판 중인 EXCEED 및 EXACT를 포함한다.
- [0048] 용어 "균일한" 및 "균일하게-분지된"은 에틸렌/ $\alpha$ -올레핀 인터폴리머와 관련하여 사용되며, 여기서  $\alpha$ -올레핀 공단량체는 소정의 중합체 분자 내에 랜덤하게 분포되고 상기 중합체 분자의 거의 전부가 동일한 에틸렌 대 공단량체 비를 갖는다. 본 발명의 실시에서 사용될 수 있는 균일하게 분지된 에틸렌 인터폴리머는 선형 에틸렌 인터폴리머, 및 실질적으로 선형 에틸렌 인터폴리머를 포함한다. 상기 균일하게 분지된 선형 에틸렌 인터폴리머 중에는, 장쇄 분지(또는 측정 가능한 양의 장쇄 분지)가 결여되지만 상기 인터폴리머 내로 중합된 공단량체로부터 유도된 단쇄 분지를 갖고 동일한 중합체 쇄 내와 상이한 중합체 쇄들 사이 둘 다에 균일하게 분포된 에틸렌 중합체들이 포함된다. 즉, 균일하게 분지된 선형 에틸렌 인터폴리머는, 예를 들면, 엘스톤(Elston)의 미국 특허 제3,645,992호에 의해 기술된 바와 같이 균일한 분지 분포 중합 방법을 사용하여 제조된 선형 저밀도 폴리에틸렌 중합체 또는 선형 고밀도 폴리에틸렌 중합체에 대한 경우와 같이 장쇄 분지가 결여된다. 균일하게 분지된 선형 에틸렌/ $\alpha$ -올레핀 인터폴리머의 시판 예는 더 미쓰이 케미칼 컴파니(The Mitsui Chemical Company)에서 공급하는 TAFMER 중합체 및 엑스모빌 케미칼 컴파니(ExxonMobil Chemical Company)에서 공급하는 EXACT 중합체를 포함한다.
- [0049] 실질적으로 선형 에틸렌 인터폴리머는 미국 특허 제5,272,236호; 제5,278,272호; 제6,054,544호; 제6,335,410호; 및 제6,723,810호에 기술된다. 상기 실질적으로 선형 에틸렌 인터폴리머는 상기 공단량체가 소정의 인터폴리머 분자 내에 랜덤하게 분포되고 거의 모든 인터폴리머 분자들이 상기 인터폴리머 내에 동일한 에틸렌/공단량체 비를 갖는 것들이다. 또한, 실질적으로 선형 에틸렌 인터폴리머는 장쇄 분지를 갖는 균일하게 분지된 에틸렌 인터폴리머이다. 상기 장쇄 분지는 중합체 주쇄로서 동일한 공단량체 분포를 가지며 상기 중합체 주쇄의 길이와 대략 동일한 길이를 가질 수 있다. "실질적으로 선형"은 전형적으로 1000개의 탄소당 평균 0.01개 내지 3개의 장쇄 분지로 치환된 중합체에 관한 것이다. 장쇄 분지의 길이는 상기 중합체 주쇄 내로의 하나의 공단량체의 혼입으로부터 형성된 단쇄 분지의 탄소 길이에 비해 더 길다. 일부 중합체는 1000개의 탄소당 0.01개 내지 1개의 장쇄 분지로 치환되거나, 1000개의 탄소당 0.05개 내지 1개의 장쇄 분지로 치환되거나, 1000개의 탄소당 0.3개 내지 1개의 장쇄 분지로 치환될 수 있다. 실질적으로 선형 중합체의 시판 예는 ENGAGE 중합체 및 AFFINITY 중합체(둘 다 더 다우 케미칼 컴파니로부터 입수할 수 있다)를 포함한다.
- [0050] 상기 보호층(들)을 제조하는데 사용될 수 있는 폴리올레핀 물질은 슬립제, 블록킹 방지제, 및 중합체 가공 조제와 같은 추가의 첨가제를 포함할 수 있다. 각각의 보호층의 두께는 개별적으로 바람직하게는 0.025 내지 0.125mm, 보다 바람직하게는 0.03 내지 0.10mm, 가장 바람직하게는 0.05 내지 0.08mm이다.
- [0051] 본 발명의 한 측면에서, 부형제층은 상기 활성 성분 층(들)과 상기 보호층(들) 사이에 배열된다. 바람직하게는, 상기 부형제층은, 상기 중합체 조성물의 총 중량을 기준으로 하여, 일반적으로 30 내지 100%, 바람직하게는 40 내지 95%, 보다 바람직하게는 60 내지 90%의 추가로 상술한 바와 같은 수용성 중합체 a) 및 일반적으로 0 내지 70%, 바람직하게는 5 내지 60%, 보다 바람직하게는 10 내지 40%의 추가로 상술한 바와 같은 임의의 첨가제 c)를 포함하는 용융-압출된 중합체 조성물로부터 제조된다. 상기 부형제층의 두께는 일반적으로 0.01 내지 0.18mm, 바람직하게는 0.025 내지 0.15mm, 보다 바람직하게는 0.05 내지 0.13mm이다. 상기 부형제층(들)은 전형적으로 상기 보호층(들)의 제거시 활성 성분 층(들)에 부착된다.
- [0052] 각각의 층에 대한 용융-압출성 물질의 성분들 및 임의의 추가 첨가제들은 용융-압출을 위해 사용되는 장치 내로 상기 블렌드를 공급하기 전에 미리 혼합될 수 있다. 용융-압출용으로 유용한 장치, 구체적으로는 유용한 압출기가 당해 기술분야에 공지되어 있다. 대안으로, 상기 성분들 및 임의의 추가의 첨가제들은 상기 압출기 내로 별도로 공급되어 가열 단계 전 또는 가열 단계 동안 상기 장치 내에서 배합될 수 있다. 본 발명의 일부 실시양태에서 상기 압출기 내로 공급될 조성물 또는 성분들은 액체 물질들을 함유할 수 있기는 하지만, 무수 공급물이 본 발명의 용융-압출 공정에서 유리하게 사용된다.
- [0053] 압출기 내로 공급되는 블렌드 또는 성분들은 상기 혼합물 또는 적어도 하나 이상의 이의 성분들을 용융 또는 연화시킬 온도에서 상기 압출기의 가열된 영역을 통과하여 블렌드를 형성하며, 상기 블렌드 전체에 걸쳐서 상기 활성 성분이 분산된다. 전형적인 압출 가공 온도는 50 내지 210°C, 바람직하게는 70 내지 200°C, 보다 바람직하게는 100 내지 190°C이다. 작동 온도 범위는 가공하는 동안 상기 블렌드의 활성 성분 및 기타 성분들의 취화 또는 분해를 최소화하도록 선택되어야 한다. 본 발명을 실시하기 위해 사용되는 상기 압출기(들)은 바람직하게는 무수 공급물을 핸들링하도록 구비되고 고체 이송 영역, 하나 이상의 가열 영역 및 압출 다이를 갖는 시판 중

인 모델이다. 상기 압출기는 다수의 별도의 온도 조절가능한 가열 영역들을 갖는 것이 특히 유리하다. 다중층 필름 공압출을 수행하기에 유용한 장치는 당해 기술분야에 공지되어 있다.

[0054] 이들 실시양태에만 제한되지 않는 오직 예시용으로, 본 발명의 용융-압출된 다중층 필름의 가장 유용한 구조 중의 일부가 본원에 열거되어 있다. 본 발명의 용융-압출된 다중층 필름은 2층 구조, 즉 보호층/활성 성분 층을 가질 수 있다. 보다 바람직하게는, 본 발명의 다중층 용융-압출된 필름은 3층 구조, 즉 보호층/활성 성분 층/보호층을 가지며, 여기서 상기 2개의 보호층들은 동일하거나 상이할 수 있다. 대안으로, 본 발명의 용융-압출된 다중층 필름은 4층 구조, 즉 보호층/활성 성분 층 I/활성 성분 층 II/보호층을 가질 수 있으며, 여기서 상기 2개의 보호층들은 동일하거나 상이할 수 있다. 또 다른 유용한 용융-압출된 다중층 필름은 5층 또는 6층 구조, 즉 보호층/부형제층/활성 성분 층 I/임의의 활성 성분 층 II/부형제층/보호층을 가지며, 상기 2개의 부형제층들 및 보호층들은 동일하거나 상이할 수 있다.

[0055] 본 발명의 용융-압출된 다중층 필름을 제조한 후, 하나 이상의 보호층들은, 예를 들면, 상기 활성 성분 층(들) 또는 상기 부형제층(들)로부터 보호층(들)을 박리시킴으로써 상기 활성 층(들)로부터 제거될 수 있다.

[0056] 단층 또는 다중층 필름은 상기 활성 성분 층으로부터 하나 이상의 보호층들을 제거하기 전 또는 후에 공지된 방식에 따라 단일 용량형으로 절단될 수 있다. 상기 활성 성분 층은 응집성 필름의 형태로 수득된다. 상기 활성 성분 층은 바람직하게는 단일 용량형으로 절단된 후 상기 활성 성분 층 중의 활성 성분을 필요로 하거나 요망하는 개인의 습윤 영역에 적용될 수 있다. 상기 개인의 습윤 영역은, 예를 들면, 혀이거나 피부와 같은 조직일 수 있다. 개인의 습윤 영역에 상기 활성 성분 층을 적용하면, 상기 활성 성분이 방출된다.

[0057] 본 발명은 본 발명의 범위를 제한하지 않는 하기 실시예에 의해 추가로 설명된다. 달리 언급되지 않는 한, 모든 부 및 %는 중량 기준이다.

[0058] 실시예 1 내지 7

[0059] 실시예 1 내지 5의 보호층들은 ASTM D792에 따라 측정된 23°C에서의 밀도가 0.918g/cc이고 ASTM D1238에 따라 측정된 190°C/2.16 kg에서의 용융 질량 유량(MFR)이 5.5 g/10 min인 저밀도 폴리에틸렌(LDPE) 4005로 제조된다.

[0060] 실시예 6 및 7에서, 보호층들은 ASTM D792에 따라 측정된 23°C에서의 밀도가 0.918g/cc이고 ASTM D1238에 따라 측정된 190°C/2.16 kg에서의 용융 질량 유량(MFR)이 8.0 g/10 min인 저밀도 폴리에틸렌(LDPE) 722로 제조된다.

[0061] 상기 활성 성분 층 i)은 하기 표 1에 열거된 제형로부터 제조된다. 스피어민트 향미제를 제외한 각 제형의 모든 성분들을 실험용 V-블렌더에 이어서 호바트(Hobart) 혼합기 내에서 균질하게 혼합한 다음, 상기 블렌드를 상기 압출기 내로 공급하였다. 상기 스피어민트 향미제를 상기 호바트 혼합기에만 첨가하였다.

[0062] 상기 제형에 사용된 수용성 중합체는 분자량이 약 100,000g/mol인 더 다우 케미칼 컴파니로부터 시판 중인 POLYOX™ WSR N-10 폴리(에틸렌 옥사이드) 중합체이었다.

표 1

활성 성분층의 조성

성분(중량%)				
	I	II	III	IV
카페인(모델 약물)	35	35	--	--
아세타미노펜(모델 약물)	--	--	40	50
만니톨(감미제 및 희석제)	7.1	7.1	--	--
POLYOX™ WSR N-10	49.8	52.5	60	50
수크랄로즈(인공 감미제)	2.9	2.9	--	--
멘톨(향미제, 분말상)	2.5	2.5	--	--
스피어민트	0.2	--	--	--
FD & C 블루 1호(염료, 분말상)	0.2	--	--	--

[0063]

[0064] 실시예 1 내지 5에서, 다중층 공압출은 다중층 공압출 라인을 사용하여 수행하였다. 상기 라인은 3개의 1인치

직경 압출기(25.4mm)를 가지며, 이들은 각각 길이/직경(L/D) 비가 24/1이고 최대 축 속도가 100rpm이다. 압출기 C는 코어 층을 공급하는 반면, 압출기 A 및 B는 상기 2개의 보호층들을 공급한다. 3층 대칭 필름은 활성 성분 층 i)을 코어층으로 하여 제조하였다. 압출기 A 및 B는 킬리온(Killion) 모델 KTS-100 압출기인 반면, 압출기 C는 킬리온 모델 KL-100 압출기이다. 상기 필름은 10인치(254mm) 폭의 행거 스타일의 캐스트 필름 다이 상에서 제조된다. 상기 필름은 킬리온에 의해 제조된 12인치(305mm) 직경 캐스팅 롤 어셈블리 상에서 수집된다. 상기 필름 샘플은 1.5인치(38mm) 직경의 코어 상에 수집되었다. 상기 보호층은 상기 활성 성분 층으로부터 기계적으로 박리된다. 상기 층들의 두께는 마이크로미터를 사용하여 측정하였다.

[0065] 압출 시도에서의 조건은 하기 표 2 내지 4에 제시하였다:

표 2

실시예	실시예 1			실시예 2		
압출기	A	B	C	A	B	C
제형	LDPE 4005	LDPE 4005	제형 No. I	LDPE 4005	LDPE 4005	제형 No. I
압출기 (rpm)	75	75	40	75	75	40
압출기 영역 1 (°C)	105	105	60	105	105	60
압출기 영역 2 (°C)	120	120	120	120	120	120
압출기 영역 3 (°C)	130	130	125	130	130	125
클램프 링 (°C)	130	130	138	130	130	138
공급 블록 (°C)	--	140	138	--	140	138
다이 영역 1 (°C)	125	140	--	125	140	--
다이 영역 2 (°C)	--	140	--	--	140	--
다이 영역 3 (°C)	--	140	--	--	140	--
캐스트 롤 (m/분)	--	1.5	--	--	6.1	--
필름 두께	0.191 mm	0.191mm	0.025 mm	0.076 mm	0.076 mm	0.017 mm

[0066]

표 3

실시에	실시에 3			실시에 4		
	A	B	C	A	B	C
압출기						
제형	LDPE 4005	LDPE 4005	제형 No. I	LDPE 4005	LDPE 4005	제형 No. I
압출기 (rpm)	75	75	40	75	75	40
압출기 영역 1 (°C)	105	105	60	105	105	60
압출기 영역 2 (°C)	120	120	120	120	120	120
압출기 영역 3 (°C)	140	140	125	140	140	125
클램프 링 (°C)	140	140	138	140	140	138
공급 블록 (°C)	--	140	138	--	140	138
다이 영역 1 (°C)	140	140	140	140	140	--
다이 영역 2 (°C)	--	140	--	--	140	--
다이 영역 3 (°C)	--	140	--	--	140	--
캐스트 롤 (m/분)		6.1	--		4.6	
필름 두께	0.064 mm	0.064 mm	0.015 mm	0.102 mm	0.102 mm	0.018 mm

[0067]

표 4

실시에	실시에 5		
	A	B	C
압출기			
제형	LDPE 4005	LDPE 4005	제형 I
압출기 (rpm)	75	75	40
압출기 영역 1 (°C)	105	105	60
압출기 영역 2 (°C)	120	120	120
압출기 영역 3 (°C)	140	140	125
클램프 링 (°C)	140	140	138
공급 블록 (°C)	--	140	138
다이 영역 1 (°C)	140	140	--
다이 영역 2 (°C)	--	140	--
다이 영역 3 (°C)	--	140	--
캐스트 롤 (m/분)		7.6	
필름 두께	0.064 mm	0.064 mm	0.014 mm

[0068]

[0069]

상기 보호층의 제거 후, 상기 활성 성분 층은 균일한 응집성 필름으로서 수득되었다. 이의 두께는 0.025mm 이하이었다. 고농도(35중량%)의 모델 약물(카페인)을 함유함에도 불구하고 이러한 얇은 두께의 균일한 응집성 필름을 제공하는 것은 당 산업에서 오랫동안 감지되었던 요구를 해결한다.

[0070]

실시에 6 및 7을 제조하기 위해 사용되는 일축 공압출 라인인 직경이 31.75mm(1.25인치)인 24:1 L/D 킬리온 일축 압출기 2개로 이루어진다. 상기 압출기들은 각각 마아그(Maag) 모델 2213 기어 펌프를 공급하여 상기 중합체 용융물이 클로에렌(Cloeren) 공급 블록 및 203.2mm(8인치) 코트-행거 스타일 필름 다이로 균일하게 유동하도록 보장한다. 상기 공급 블록은 상기 폴리에틸렌층을 갖는 압출기(압출기 A)로부터의 물질의 유동을 분리시켜 외부층 상에 보호용 외피를 갖는 공압출된 구조를 제공하며, 상기 코어층은 압출기 B로부터의 물질로 제조되었다. 상기 기어 펌프는 가변성 깊이를 갖는 열전쌍을 내장한 전달 라인에 의해 공급 블록에 부착되어 상기 압출

기로부터 지속적으로 균일한 온도를 보장한다.

[0071] 상기 필름은 온도 제어 시스템(25℃에서 유지)을 갖는 단일 강철 캐스팅 롤 상에 수직으로 압출되었다. 상기 필름은 구동 nip 롤을 통해 필름 와인딩 장소(winding station)로 이송한다. 상기 압출 조건들은 표 5에 열거된다.

표 5

실시예	실시예 6		실시예 7	
	A	B	A	B
압출기				
제형	LDPE 722	제형 No. III	LDPE 722	제형 No. IV
압출기 (rpm)	100	30	100	30
압출기 영역 1 (°C)	105	60	105	60
압출기 영역 2 (°C)	130	120	120	120
압출기 영역 3 (°C)	140	125	130	125
클램프 링 (°C)	140	125	130	125
공급 블록 (°C)	--	140	--	140
다이 영역 1 (°C)	140	--	140	--
필름 두께	0.076 mm	0.025 mm	0.076 mm	0.025 mm

[0072]

[0073] 상기 보호층을 제거한 후, 상기 활성 성분 층은 균일한 응집성 필름으로서 획득되었다. 이의 두께는 0.025mm 이하이었다. 고농도(50중량% 이하)의 모델 약물(아세트아미노펜)을 함유함에도 불구하고 이러한 얇은 두께의 균일한 응집성 필름을 제공하는 것은 당 산업에서 오래동안 감지되었던 요구를 해결한다.

[0074] 실시예 1 내지 7은 놀랍게도 고품질 필름들은 상기 보호층 중합체의 우수한 용융 강도 기여로 인해 저분자량 수용성 중합체로도 달성될 수 있다. 심지어 보다 놀랍게도, 저분자량 수용성 중합체 기재의 이러한 필름들은 심지어 이들이 고농도의 활성 성분을 갖는 경우에도 우수한 품질로 생성될 수 있으며, 이는 상기 필름 중의 저농도의 수용성 중합체로 인해 상기 필름이 신속하게 용해되도록 한다.

[0075] 비교실시예

[0076] 비교실시예를 제조하기 위해 사용되는 일축 압출 라인인 직경이 31.75mm (1.25인치)인 24:1 L/D 킬리온 일축 압출기로 이루어진다. 상기 압출기들은 각각 마야그 모델 2213 기어 펌프를 공급하여 상기 중합체 용융물이 클로에렌 공급 블록 및 203.2mm(8인치) 코트-행거 스타일 필름 다이로 균일하게 유동하도록 보장한다. 상기 기어 펌프는 가변성 깊이를 갖는 열전쌍을 내장한 전달 라인에 의해 공급 블록에 부착되어 상기 압출기로부터 지속적으로 균일한 온도를 보장한다.

[0077] 상기 필름은 온도 제어 시스템(25℃에서 유지)을 갖는 단일 강철 캐스팅 롤 상에 수직으로 압출되었다. 상기 필름은 구동 nip 롤을 통해 필름 와인딩 장소로 이송한다. 상기 압출 조건들은 표 6에 열거된다.

[0078] 제형 II를 갖는 0.127mm 두께의 필름을 생성할 수 없었다. 필름 파단 및 다수의 구멍이 비교실시예에서 관찰되었다. 상기 표준 단일층 필름 공정은 목적하는 두께를 생성할 수 없었다.

표 6

비교실시예	
제형	II
질량 속도 (kg/hr)	2.5
압출기 영역 1 (°C)	70
압출기 영역 2 (°C)	120
압출기 영역 3 (°C)	140
다이 영역 1 (°C)	140
다이 영역 2 (°C)	140
축 속도 [rpm]	30
캐스트 롤 (m/분)	1.5

[0079]

[0080]

실시예 1 내지 7 및 비교실시예는, 다중층 공압출 혼입 보호용 외피층들이 기존의 단일층 압출을 통해 생성될 수 없는 활성 성분 농도를 갖는 필름을 제조할 수 있도록 함을 보여준다.