

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号

特表2022-540471

(P2022-540471A)

(43)公表日 令和4年9月15日(2022.9.15)

(51)国際特許分類	F I	テーマコード(参考)
B 3 2 B 7/12 (2006.01)	B 3 2 B 7/12	3 E 0 8 6
B 6 5 D 65/40 (2006.01)	B 6 5 D 65/40	D 4 F 1 0 0
A 6 1 M 15/00 (2006.01)	A 6 1 M 15/00	Z

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全31頁)

(21)出願番号	特願2022-501197(P2022-501197)	(71)出願人	522010680
(86)(22)出願日	令和2年7月10日(2020.7.10)		ダナパック・フレキシブルス・エーエス
(85)翻訳文提出日	令和4年1月28日(2022.1.28)		DANAPAK FLEXIBLES A
(86)国際出願番号	PCT/DK2020/050212		/ S
(87)国際公開番号	WO2021/004594		デンマーク国、4 2 0 0 スラーエルセ
(87)国際公開日	令和3年1月14日(2021.1.14)		、ストルズベアスバイ 3
(31)優先権主張番号	19185793.7		Strudsbergsvej 3, 4
(32)優先日	令和1年7月11日(2019.7.11)		2 0 0 Slagelse, Denma
(33)優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁(EP)	(74)代理人	100108855
(31)優先権主張番号	PA202070248		弁理士 蔵田 昌俊
(32)優先日	令和2年4月22日(2020.4.22)	(74)代理人	100179062
(33)優先権主張国・地域又は機関	デンマーク(DK)		弁理士 井上 正
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA	(74)代理人	100199565
	最終頁に続く		弁理士 飯野 茂
			最終頁に続く

(54)【発明の名称】 積層方法及び製品

(57)【要約】

本発明は、新たな積層フィルムに関し、接触層は、金属箔などの基層に接着積層され、又は接触層及び少なくとも一つのタイ層を含む共押出層は、基層に接着され、並びにニコチン、フェンタニル、リドカイン及びリバスチグミンなどのAPIを包むための積層フィルムを使用し、接触層は、COC、PA、EVOH、CBC、PVDF、COP、HDPE又はEMAAを含む。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

積層フィルムを提供するための方法であって、

i) 耐水性及び/又は耐酸素性である基層を提供するステップと、

ii) 接触層を提供するステップと、

iii) 好ましくは接着積層又は押出積層によって、前記基層を前記接触層に積層するステップと、を含み、

前記接触層は、環状オレフィンコポリマー(COC)、ポリアミド(PA)、エチレンビニルアルコール(EVOH)、環状ブロックコポリマー(CBC)、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、環状オレフィンポリマー(COP)、高密度ポリエチレン(HDPE)又はエチレン-メタクリル酸コポリマー(EMAA)からなる群から選択されるポリマーを含む、方法。

10

【請求項 2】

前記接触層は、環状オレフィンコポリマー、ポリアミド、エチレンビニルアルコール、環状ブロックコポリマー(CBC)、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、環状オレフィンポリマー(COP)、高密度ポリエチレン(HDPE)又はエチレン-メタクリル酸コポリマー(EMAA)からなる群から選択されるポリマーである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記接触層は、単層である、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記積層が接着積層であり、特に溶媒系接着積層である、請求項 1 から 3 のうちのいずれか一項に記載の方法。

20

【請求項 5】

接着積層に使用される接着剤は、ポリウレタン及び芳香族又は脂肪族アミンに基づく 2 成分接着剤であり、好ましくは溶媒が酢酸エチルである、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記積層は、押出積層である、請求項 1 から 3 のうちのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

前記押出積層は、エチレンとアクリル酸とのコポリマー、エチレンとメタクリル酸とのコポリマー、並びにエチレン、アクリル酸エステル、及び第 3 のポリマーを含むターポリマーから選択される材料から作製されたコポリマーを使用し、前記第 3 のポリマーは、好ましくはメタクリル酸グリシジル、より好ましくは無水マレイン酸であり、または代替的に前記押出積層はPMMAを使用する、請求項 6 に記載の方法。

30

【請求項 8】

前記基層は少なくとも第 1 の外層に積層され、好ましくは前記第 1 の外層はポリエチレンテレフタレート(PET)、ポリエチレン(PE)、紙、又はこれらの組み合わせを含む、請求項 1 から 7 のうちのいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記接触層はポリアミドであり、前記基層から離れて面するポリアミド層の側は非晶質ポリアミドを含む、請求項 1 から 8 のうちのいずれか一項に記載の方法。

40

【請求項 10】

非晶質ポリアミド層及び前記ポリアミド層は共押出される、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記基層に面する前記接触層の側はコロナ処理される、請求項 8 又は 9 に記載の方法。

【請求項 12】

前記非晶質PA層は、前記接触層の厚さの 10 から 40 %を構成する、請求項 9 から 11 のうちのいずれか一項に記載の方法。

【請求項 13】

前記接触層はCOCを含む、又はCOCからなる、請求項 1 から 8 のうちのいずれか一項に記載の方法。

50

【請求項 14】

前記接触層はCOCを含み、COC含有量は少なくとも40% (w/w) であり、又は前記接触層はCOCとタイ層との共押出物である、請求項13に記載の方法。

【請求項 15】

前記基層に面するCOC層の側はコロナ処理される、請求項13又は14に記載の方法。

【請求項 16】

前記COC層は18から22 μm 、好ましくは20 μm の厚さを有する、請求項13から15のうちのいずれか一項に記載の方法。

【請求項 17】

前記接触層は、エチレンビニルアルコールを含み、又はエチレンビニルアルコールであり、EVOH層は25から35 μm 、好ましくは30 μm の厚さを有する、請求項1から8のうちのいずれか一項に記載の方法。 10

【請求項 18】

前記接触層は、環状ブロックコポリマーを含み、又は環状ブロックコポリマーであり、前記層は20から60 μm の厚さを有する、請求項1から8のうちのいずれか一項に記載の方法。

【請求項 19】

前記接触層は、ポリフッ化ビニリデンを含み、又はポリフッ化ビニリデンであり、前記層は15から50 μm の厚さを有する、請求項1から8のうちのいずれか一項に記載の方法。 20

【請求項 20】

前記接触層は、環状オレフィンポリマーを含み、又は環状オレフィンポリマーであり、前記層は20から60 μm の厚さを有する、請求項1から8のうちのいずれか一項に記載の方法。

【請求項 21】

前記接触層は、高密度ポリエチレンを含み、又は高密度ポリエチレンであり、前記層は15から60 μm の厚さを有する、請求項1から8のうちのいずれか一項に記載の方法。

【請求項 22】

前記接触層は、エチレン-メタクリル酸コポリマーを含み、又はエチレン-メタクリル酸コポリマーであり、前記層は15から50 μm の厚さを有する、請求項1から8のうちのいずれか一項に記載の方法。 30

【請求項 23】

前記接触層は、ポリアミドを含み、又はポリアミドであり、前記層は15から60 μm の厚さを有する、請求項1から8のうちのいずれか一項に記載の方法。

【請求項 24】

積層フィルムは組成物を封入し、積層フィルムはパウチ、サシェ中に密封されるか、又は容器上の蓋フィルムとして使用される、請求項1から23のうちのいずれか一項に記載の方法。

【請求項 25】

前記方法は、前記積層フィルムの前記基層側に少なくとも第1の外層を積層するステップをさらに含む、請求項1から24のうちのいずれか一項に記載の方法。 40

【請求項 26】

前記積層フィルムの厚さは70から140 μm の範囲である、請求項1から25のうちのいずれか一項に記載の方法。

【請求項 27】

積層フィルムであって、

耐水性及び/又は耐酸素性である少なくとも1つの基層と、前記基層に結合された接触層とを含み、前記接触層は、環状オレフィンコポリマー(COC)、ポリアミド(PA)、エチレンビニルアルコール(EVOH)、環状ブロックコポリマー(CBC)、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、環状オレフィンポリマー(COP)、高密度ポリエチレン(HDPE 50

)又はエチレン-メタクリル酸コポリマー(EMAA)からなる群から選択されるポリマーを含むか、又はそれからなる、積層フィルム。

【請求項28】

前記接触層は前記基層に接着結合される、請求項27に記載の積層フィルム。

【請求項29】

請求項1から26のいずれか1項に記載の方法により得られる、請求項27に記載の積層フィルム。

【請求項30】

積層フィルムに充填された活性の高い化学物質であって、前記積層フィルムは、請求項27、28又は29のいずれか1項に記載されている、積層フィルムに充填された活性の高い化学物質。

10

【請求項31】

前記活性の高い化学物質は、ニコチン、フェンタニル、リドカイン、及びリバスチグミンからなる群から選択される、請求項30に記載の積層フィルムに充填された活性の高い化学物質。

【請求項32】

活性の高い化学物質を包装するためのフィルムの接触層における、環状オレフィンコポリマー(COC)、ポリアミド(PA)、エチレンビニルアルコール(EVOH)、環状ブロックコポリマー(CBC)、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、環状オレフィンポリマー(COP)、又は高密度ポリエチレン(HDPE)又はエチレン-メタクリル酸コポリマー(EMAA)からなる群から選択されるポリマーの使用。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、新たな積層フィルムに関し、それにより、接触層が金属箔などのような基層に接着積層されているか、又はそれによって接触層及び少なくとも1つのタイ層(tie layer)を含む共押出層が基層に接着されており、並びにニコチン、フェンタニル、リドカイン、及びリバスチグミンのようなAPI(原薬)を包むための積層フィルムの使用に関する。

【背景技術】

30

【0002】

製薬産業において、ニコチン、フェンタニル、リバスチグミン、及びリドカインのような非常に活性の高い物質を含む物質は、吸入器、パッチなどに錠剤として充填され、その結果、有害な分解又は摂取が起こらないことを確実にするために、これらの物質を密封するための包装、積層又はフィルムに特別な要件が生じる。

【0003】

包装、フィルム又は積層の要件は典型的には以下の通りである。

- 分離又は変形しない機械的に安定な積層
- 潜在的に危険な化合物の安全性を高めるために、包装が子供に安全であることを確実にする
- 化合物が積層の外部環境から積層を通して移動して密封された物質と接触しないことを確実にする不活性特性
- 封入されたAPIは、それが接触している表面と反応せず、又はそれを通して若しくはその中に移動しない。

40

【0004】

極端な耐薬品性及び不活性特性の要件のうちいくつか又は全部を満たす商業的に使用されるポリマーは、ポリアクリロニトリル(PAN)系フィルムであり、これは、とりわけIneos社によって製造されているBarex(登録商標)の商標で樹脂として販売されている。Barex(登録商標)は、薬物及び食品用途に広く使用及び承認されており、他の一般的なポリマーと比較して酸素、窒素及び二酸化炭素に対する良好なバリアであるため、

50

並びに炭化水素、ケトン、エステル、アルコール、塩基、及び酸などの異なる官能基、並びにノ又はニコチンなどの薬剤に対して優れた耐薬品性を有するため、使用されている。

【0005】

さらに、押出されたBarex（登録商標）樹脂は熱安定性であり、したがって約160から220の温度で溶接可能であり、これにより可撓性包装での使用に適したものとなる。しかし、Barex（登録商標）は、その製造及びその後のフィルムへの押出が困難であり、その結果、材料の損失が高くなるため、高価で販売されている。さらに、Barex（登録商標）の耐水性及び耐酸素性は、全ての目的にとって満足できるものではない。

【0006】

また、解決策は、本出願人のWO2017/114922に記載されており、これは、
10
タイ層及び接触層を備える共押出又は共押出被覆を有する積層フィルムを開示しており、前記接触層は、リバスチグミン、ニコチン、フェンタニル又はリドカインなどの活性の高い化学薬剤に面する最内層である。接触層は、ポリアミド、環状オレフィンコポリマー、又はエチレンビニルアルコールを含んでもよい。タイ層は、タイ層が基層及び接触層と接触するように、基層に共押出コーティングされる。

【0007】

さらなる解決策は、ニコチンなどの薬剤に面するCOC及びPEブレンドを含むタイ層及び接触層を有するフィルムを開示するWO2015/123211に記載されている。フィルムは、共押出層を設けることによって、又は接着積層によって製造することができる。

20

【0008】

しかし、市場の拡大及び可撓性包装に対する需要を考慮すると、先行技術の製品と比較して同じか又は改善された特性を有する、強力で耐久性のある積層を費用効率の高い様式で製造するための種々の解決策及び方法を見出す差し迫った必要性がある。

【発明の概要】

【0009】

この背景により、本発明の目的は、上述の必要性の1つ以上を満たす解決策、すなわち、とりわけ、包装に不透過性及び不活性を提供する解決策を提供する一方で、分離も変形もせず、穿孔もせず、密封可能であり、そうでなければ機械的衝撃に対して抵抗性である機械的に強い積層を提供し、さらに、同様の又は改善された特性を有するそのような製品
30
を製造する代替方法を提供する解決策を提供することである。

【0010】

1つの解決策は、接着積層を含む。接着積層は、高速での製造を可能にするとともに、多種多様なフィルムに使用する能力を可能にし、また、薄い膜を可能にする。したがって、接着積層は、例えば押出コーティングほど特殊化されていない。これは、より高い資本コストを費やす。加えて、接着積層は、より高い積層強度を提供し、接着積層は、他の方法で新しい積層フィルムを提供する際に押出コーティングの良好な代替物を提供する。

【0011】

したがって、第1の態様において、これは、積層フィルムを提供するための方法を提供することによって解決され、前記方法は、以下のステップを含む：

40

i) 耐水性及びノ又は耐酸素性である基層を提供するステップ

ii) 接触層を提供するステップ

ii) 好ましくは接着積層又は押出積層によって、基層を接触層に積層するステップ

接触層は、環状オレフィンコポリマー（COC）、ポリアミド（PA）、エチレンビニルアルコール（EVOH）、環状ブロックコポリマー（CBC）、ポリフッ化ビニリデン（PVDF）、環状オレフィンポリマー（COP）、高密度ポリエチレン（HDPE）、又はエチレン-メタクリル酸コポリマー（EMAA）からなる群から選択されるポリマーを含む。

【0012】

好適には、接触層は、環状オレフィンコポリマー、ポリアミド、エチレンビニルアルコール、環状ブロックコポリマー、ポリフッ化ビニリデン、環状オレフィンポリマー、高密
50

度ポリエチレン、又はエチレン - メタクリル酸コポリマー及びこれらの物理的バリエーションからなる群から選択されるポリマーである 1 つの物質からなる。

【 0 0 1 3 】

接触層は、1 つ以上の層であることがある。好適には、接触層は単層である。特定の実施形態において、接触層は、1 つの物質からなる単層である。

【 0 0 1 4 】

接着積層は、無溶媒積層又は溶媒系積層のいずれかによって行うことができ、好ましくは積層は溶媒系である。好適には、溶媒は酢酸エチル又はメチルエチルケトンであるが、他の好適な溶媒も企図され、その範囲内である。接着剤は、好ましくはポリウレタン及び芳香族又は脂肪族アミンに基づく 2 成分接着剤である。このような 2 成分接着剤は、技術的によく知られている。溶媒系接着積層は、より長い鎖を可能にし、これが結果として積層のより強い結合をもたらすので、好ましい。

10

【 0 0 1 5 】

好適には、基層及び接触層は直接接着積層されており、これは、接着層の間にさらなる層が存在しないことを意味する。

【 0 0 1 6 】

接着積層の代替として、押出積層を使用することができる。押出積層は、エチレンとアクリル酸とのコポリマー、エチレンとメタクリル酸とのコポリマー、並びにエチレン、アクリル酸エステル及び第 3 のポリマーを含むターポリマーから選択される材料から作製されたコポリマーを使用してもよく、第 3 のポリマーは、好ましくはメタクリル酸グリシジル、より好ましくは無水マレイン酸であり、または代替的に押出積層は PMMA を使用してもよい。

20

【 0 0 1 7 】

PMMA による押出積層は、接触層が PVDF を含み、又は PVDF であるときに特に有益であるかもしれない。適切な PMMA の例は、Plexiglas (登録商標) HF17 である。好ましくは、PMMA は純粋である。

【 0 0 1 8 】

好適には、基層は少なくとも第 1 の外層に積層され、好ましくは第 1 の外層は、ポリエチレンテレフタレート (PET)、ポリエチレン (PE)、紙又はこれらの組み合わせを含む。

30

【 0 0 1 9 】

典型的には、接触層又は接触層の単層のそれぞれの厚さは、20 から 60 μm の範囲であるが、15 から 20 μm までも考えられる。

【 0 0 2 0 】

一実施形態では、接触層はポリアミドであり、基層から離れて面するポリアミド層の側は非晶質ポリアミドを含む。好適には、非晶質ポリアミド層及び 1 つ以上の結晶性ポリアミド層は共押出される。この実施形態では、接触層は単層ではない。

【 0 0 2 1 】

接触層が PA である実施形態において、接触層は、基層から離れて面する非晶質 PA 側上でコロナ処理されない。好適には、基層に面する接触層の側は、積層前にコロナ処理される。

40

【 0 0 2 2 】

非晶質 PA を適用することによって、及び / 又は基層から離れて面する接触層の側、すなわち接触層の密封側をコロナ処理しないことによって、ポリアミド層は、230 までのはるかに高い温度を必要とする商業的に使用される PA (例えば、BASF から入手可能な PA6 又は PA66 など) とは対照的に、約 140 から 160 で開始するより低い温度で溶接可能 / 密封可能になる。

【 0 0 2 3 】

良好な密封 / 溶接は、非晶質 PA 層が接触層の厚さの約 10 から 40 % を構成するとき

50

する接触層を得るためのバランスであるためである。

【0024】

他の実施形態において、接触層は、COCを含み、又はCOCからなる単層である。単層がブレンドであるとき、ブレンドのCOC含有量は単層の少なくとも40% (w/w) である。

【0025】

接触層がCOC層であるいくつかの実施形態では、特に基層に面する層の側はコロナ処理される。典型的には、接触層がCOCであるか又はCOCを含むとき、COC層又は接触層を構成する層のそれぞれは、18から22 μm 、好ましくは20 μm の厚さを有する。

【0026】

さらなる実施形態において、接触層は、タイ層と共押出されたCOCを含み、又はそれからなる。

【0027】

タイ層は、特に接触層がCOCであるとき、適切には低密度ポリエチレン (LDPE) である。

【0028】

さらなる実施形態では、接触層はエチレンビニルアルコール (EVOH) である。接触層がEVOHであるとき、接触層を構成する層又は層のそれぞれは、典型的には20から50 μm 、より好ましくは25から35 μm 、最も好ましくは30 μm の厚さを有する。

【0029】

さらなる実施形態では、接触層は環状ブロックコポリマーを含み、又は環状ブロックコポリマーであり、層は20から60 μm の厚さを有する。

【0030】

さらなる実施形態では、接触層はポリフッ化ビニリデンを含み、又はポリフッ化ビニリデンであり、層は15から50 μm の厚さを有する。

【0031】

さらなる実施形態では、接触層は環状オレフィンポリマーを含み、又は環状オレフィンポリマーであり、層は20から60 μm の厚さを有する。

【0032】

さらなる実施形態では、接触層は高密度ポリエチレンを含み、又は高密度ポリエチレンであり、層は15から60 μm の厚さを有する。

【0033】

さらなる実施形態において、接触層はエチレン - メタクリル酸コポリマーを含み、又はエチレン - メタクリル酸コポリマーであり、層は15から50 μm の厚さを有する。

【0034】

さらなる実施形態において、接触層はポリアミドを含み、又はポリアミドであり、層は15から60 μm の厚さを有する。

【0035】

さらなる実施形態において、接触層は、環状ブロックコポリマー (CBC)、ポリフッ化ビニリデン (PVDF)、環状オレフィンポリマー (COP)、高密度ポリエチレン (HDPE) 又はエチレン - メタクリル酸コポリマー (EMAA) である。

【0036】

すべての実施形態及び実施形態のバリエーションは、有効成分、好ましくは、リドカイン、アンフェタミン、テストステロン、フェンタニル、オキシモルホン、テトラヒドロカンナビノール、リバスチグミン、ニコチン、ジクロフェナク、デキジブプロフェン、イブプロフェン、D1 - カンファー、デキストロメトルファン、オンダンセトロン、ドネペジル、メチルフェニデート、ミリスチン酸イソプロピル、i - メトール、サルチル酸メチル、ジフェンヒドラミン、トルブテロール、ブプレノルフィン、クロニジン、スコポラミンなどの活性の高い成分を密閉するのに使用可能であり、フェンタニル、ニコチン、リドカイン又はリバスチグミンが好ましいことが企図される。

10

20

30

40

50

【0037】

したがって、さらなるパリエーションでは、積層フィルム又は最終積層フィルムは組成物を封入し、積層フィルムはパウチ、サシェ中に密封/溶接されるか、又は容器への蓋フィルムとして使用される。

【0038】

積層フィルムも提供され、フィルムは、耐水性及び/又は耐酸素性である少なくとも1つの基層と、基層に結合された接触層とを含み、接触層は、環状オレフィンコポリマー(COC)、ポリアミド(PA)、エチレンビニルアルコール(EVOH)、環状ブロックコポリマー(CBC)、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、環状オレフィンポリマー(COP)、高密度ポリエチレン(HDPE)又はエチレン-メタクリル酸コポリマー(EMAA)からなる群から選択されるポリマーを含むか、又はそれからなる。接触層は、基層に接着結合されてもよい。接触層を基層に結合するために使用される方法は、接着積層又は押出積層であってもよいことが理解される。フィルムは、本発明の第1の態様で概説した方法に従って製造することができる。

10

【0039】

活性の高い化学物質を積層フィルムに充填することができる。活性の高い化学物質は、任意の適切な物質であることがある。例えば、それは、リドカイン、アンフェタミン、テストステロン、フェンタニル、オキシモルフォン、テトラヒドロカンナビノール、リバスタチグミン、ニコチン、ジクロフェナク、デキジプロフェン、イブプロフェン、D1-カンファー、デキストロメトルファン、オンダンセトロン、ドネベジル、メチルフェニデート、ミリスチン酸イソプロピル、i-メトール、サルチル酸メチル、ジフェンヒドラミン、トルブテロール、ブプレノルフィン、クロニジン、スコポラミンから選択することができる。好ましくはフェンタニル、ニコチン、リドカイン又はリバスタチグミンである。

20

【0040】

また、活性の高い化学物質を包装するためのフィルムの接触層における、環状オレフィンコポリマー(COC)、ポリアミド(PA)、エチレンビニルアルコール(EVOH)、環状ブロックコポリマー(CBC)、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、環状オレフィンポリマー(COP)、又は高密度ポリエチレン(HDPE)又はエチレン-メタクリル酸コポリマー(EMAA)からなる群から選択されるポリマーの使用も提供される。

【0041】

第2の解決策は共押出を含む。したがって、本発明の第2の態様では、積層フィルムを提供するための方法が提供され、前記方法は、以下のステップを含む：

30

i) 耐水性及び/又は耐酸素性である基層を提供するステップ

ii) 接触層を提供するステップ

iii) 基層を共押出層でコーティングするステップ、前記共押出層は前記接触層及びタイ層を含む、

iv) 共押出層と基層とを接着させることを可能にするステップ

接触層は、環状オレフィンコポリマー(COC)、ポリアミド(PA)、エチレンビニルアルコール(EVOH)、環状ブロックコポリマー(CBC)、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、環状オレフィンポリマー(COP)、高密度ポリエチレン(HDPE)、又はエチレン-メタクリル酸コポリマー(EMAA)からなる群から選択されるポリマーを含む。

40

【0042】

好適には、タイ層は以下を有する；

a) 1つの層、1つの層の装填は少なくとも 3 g/m^2 である、又は

b) 複数の層、複数の層のうちの少なくとも1つの層の装填は少なくとも 3 g/m^2 である、又は複数の層の総装填は少なくとも 3 g/m^2 である。

【0043】

(個々の)タイ層の装填が密封強度への影響を有することが見出され、本出願に提示される結果は、共押出物の接触層部分の装填の増加に続く密封強度の増加を明らかに示す。しかしながら、層の 3 g/m^2 の領域において、タイ層の装填が低くなりすぎるとき、密

50

封強度の急激な低下があり、また、2つ以上のタイ層が存在するとき、複数のタイ層の総装填が 3 g/m^2 を超えることも分かる。

【0044】

いくつかの実施形態において、接触層は、環状オレフィンコポリマー、ポリアミド、エチレンビニルアルコール、環状ブロックコポリマー、ポリフッ化ビニリデン、環状オレフィンポリマー、高密度ポリエチレン、又はエチレン-メタクリル酸コポリマー及びそれらの物理的バリエーションからなる群から選択されるポリマーである1つの物質からなる。

【0045】

接触層は、環状ブロックコポリマー(CBC)、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、環状オレフィンポリマー(COP)、高密度ポリエチレン(HDPE)、又はエチレン-メタクリル酸コポリマー(EMAA)からなる群から選択されるポリマーを含み、又はそれらになってもよい。

10

【0046】

接触層は、少なくとも 5 g/m^2 、好ましくは少なくとも 10 g/m^2 の装填を有してもよい。

【0047】

適切には、タイ層は1、2、3、4又は5層で作製される。

【0048】

いくつかの実施形態において、タイ層の全ての層は、接触層と共押出される。共押出層は、基層に共押出コーティングされてもよい。

20

【0049】

いくつかの実施形態では、タイ層は1つの層から構成され、この層は、エチレンとアクリル酸とのコポリマー、エチレンとメタクリル酸とのコポリマー、並びにエチレン、アクリル酸エステル及び第3のポリマーを含むターポリマーから選択される材料から作製されるコポリマーであり、第3のポリマーは、好ましくはメタクリル酸グリシジル、より好ましくは無水マレイン酸である。

【0050】

いくつかの実施形態では、タイ層は少なくとも2つの層を含み、第1の層は上記によるコポリマーを含み、少なくとも第2以上の層は、EEA、PE、EMA、EAA又は組み合わせから選択される材料を含む。

30

【0051】

いくつかの実施形態では、タイ層又は複数のタイ層のうちの少なくとも1つの層は、PMMAを含み、又はPMMAからなってもよい。適切なPMMAの例は、Plexiglas(登録商標)HF17である。このようなタイ層は、特に押出コーティングにおいて、接触層がPVDFを含む、又はPVDFからなるときに特に有益であるかもしれない。好ましくは、PMMAは純粋である。

【0052】

いくつかの実施形態では、接触層はポリアミドであり、基層から離れて面するポリアミド層の側は非晶質ポリアミドを含む。

【0053】

好ましくは、層、例えばポリアミド層は非晶質である。代替的な実施形態において、層の一部は、非晶質、例えば10から40%(w/w)であってよい。

40

【0054】

積層フィルムは、組成物を封入してもよく、積層フィルムは、パウチ、サシェ中に密封されるか、又は容器上の蓋フィルムとして使用されてもよい。

【0055】

好適には、本方法は、積層フィルムの基層側に少なくとも第1の外層を積層するステップをさらに含む。

【0056】

前記積層フィルムの全体厚さは、70から140 μm の範囲であってよい。

50

【0057】

積層フィルムも提供され、フィルムは、耐水性及び/又は耐酸素性である少なくとも1つの基層と、共押出層とを含み、共押出層は、タイ層及び接触層を含み、接触層は、環状オレフィンコポリマー(COC)、ポリアミド(PA)、エチレンビニルアルコール(EVOH)、環状ブロックコポリマー(CBC)、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、環状オレフィンポリマー(COP)、高密度ポリエチレン(HDPE)又はエチレン-メタクリル酸コポリマー(EMAA)からなる群から選択されるポリマーを含み、又はそれからなる。フィルムは、本発明の第2の態様において概説される方法によって得ることができる。

【0058】

活性の高い化学物質は積層フィルムに充填されることができ、活性の高い化学物質は、任意の適切な物質であることがある。例えば、それは、リドカイン、アンフェタミン、テストステロン、フェンタニル、オキシモルフォン、テトラヒドロカンナビノール、リバスチグミン、ニコチン、ジクロフェナク、デキジブプロフェン、イブプロフェン、D1-カンファー、デキストロメトルファン、オndanセトロン、ドネペジル、メチルフェニデート、ミリスチン酸イソプロピル、i-メトール、サルチル酸メチル、ジフェンヒドラミン、トルブテロール、ブプレノルフィン、クロニジン、スコポラミンから選択することができ、好ましくは、フェンタニル、ニコチン、リドカイン又はリバスチグミンである。

【0059】

また、活性の高い化学物質を包装するためのフィルムの接触層における、環状オレフィンコポリマー(COC)、ポリアミド(PA)、エチレンビニルアルコール(EVOH)、環状ブロックコポリマー(CBC)、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、環状オレフィンポリマー(COP)、又は高密度ポリエチレン(HDPE)又はエチレン-メタクリル酸コポリマー(EMAA)からなる群から選択されるポリマーの使用も提供される。

【0060】

実施形態及びバリエーションを含む本発明を以下により詳細に説明する。

【発明を実施するための形態】

【0061】

本発明による「フィルム」又は「積層フィルム」という用語は、例えば接着積層又は押出積層によって積層され、接触層に共押出又は共押出コーティングされた基層を含む製品を企図する。PET及び紙などのさらなる外層が加えられてもよい。

【0062】

「包装」は、本発明の文脈において、組成物若しくは化合物を充填するために使用される最終積層フィルム、又は本発明によるフィルムで別の方法で密封された容器を意味することが意図される。

【0063】

「非常に活性の高い化合物又は組成物」という用語は、金属、酸、塩基、又はケトン、アルコール、炭化水素及び/若しくはエステルなどの官能基と反応性であり、並びに/又は揮発性であるが、バリアを通して容易に移動する化合物/組成物として理解されるべきである。

【0064】

本発明の文脈で使用される「耐酸素性及び耐水性」という用語は、以下でさらに詳述されるように、酸素移動速度(OTR)及び/又は水蒸気移動速度(WVTR)がわずか1、好ましくはわずか0.1である材料を企図する。WVTRという用語は、水蒸気透過率(MVTR)とも呼ばれるかもしれない。WVTRとMVTRは同等である。

【0065】

外層を説明するために使用される「機械的耐摩耗性層」という用語は、可撓性包装の製造に適した材料として理解されるべきである。機械的耐摩耗性層は、ポリエチレン又はポリアミド系シート、オルト-フタルアルデヒド系シート、又はポリエステル系シート又は組合せなどの材料から選択することができるが、これらに限定されない。さらに、機械的耐摩耗性材料、すなわち第1の外層は、引裂強度などのより高い機械的強度を包装に与え

10

20

30

40

50

るために二軸配向されたフィルムとして提供することができる。「二軸配向」という用語は、提供されるポリマーフィルムが製造中に長手方向及び横断方向の両方に延伸されると理解されるべきである。

【0066】

用語「外側」は、その最も広い意味で理解されるべきである。外部環境という用語は、本発明の積層又は包装によって密封される組成物又は化合物に面する側と反対の方向を定義するために使用される。これは、外部環境という用語が、追加の層がコーティングされているか、積層されているか、又は他の方法でフィルムに取り付けられているかに依存しないことを意味する。したがって、この用語は、層の側面がどの方向を向いているかを特定するために使用される。

【0067】

本発明の全ての実施形態によれば、例えばHydroからの市販のAlu箔、又は例えばToray Films Europeから得られるAlOxコーティングされたPETフィルム、又は例えば商標名Ceramis（登録商標）でCelplastから得られるSiOxコーティングされたPETフィルムのような、金属箔、好ましくはアルミニウム箔、ポリアミド、ポリ塩化ビニリデン、ケイ素若しくは酸化アルミニウムでコーティングされたポリエステル、及び/又はフルオロポリマーから選択されるポリマーから基層は選択されてもよいが、これらに限定されない。

【0068】

本発明によれば、耐水性及び/又は耐酸素性は、好適には、23及び0%RHでASTM規格D3985に従って $1\text{ cm}^3/\text{ m}^2/24\text{ hr}/\text{ bar}$ 以下の酸素移動速度（OTR）、及び/又は38及び90%RHでASTM規格F1249に従って $1\text{ g}/\text{ m}^2/24\text{ hr}$ 以下の水（又は水分）蒸気移動速度（WVTR）を有する材料を包含し、好ましくはWVTR及びOTRの両方が、それぞれ $0.01\text{ g}/\text{ m}^2/24\text{ hr}$ 又は $0.01\text{ cm}^3/\text{ m}^2/24\text{ hr}/\text{ bar}$ 未満である。

【0069】

本発明によれば、フィルムの基層は、積層フィルム及び積層フィルムを含む包装に多数の特性を提供するように選択される。基層は、最終積層/包装に所望のバリア及び支持特性を与えることができる。さらに、基層は、ガス及び水不浸透性基層、より好ましくは耐水性及び/又は耐酸素性基層であってもよい。

【0070】

接触層が吸湿性である実施形態では、基層は、好ましくは、アルミニウムなどの金属箔から作製される。アルミニウムは価格競争力があり、全てのガス及び水分に対する優れたバリアである。さらに、他の金属様材料と同様に、アルミニウムは、良好な折り目特性を有し、すなわち、いったん折り畳まれると広がらず、放射熱を反射し、積層及び包装に装飾的な魅力を与える。

【0071】

典型的には、特に基層がアルミニウムを含み、又はアルミニウムからなるとき、基層の厚さは、5から15 $\mu\text{ m}$ 、好ましくは7から12 $\mu\text{ m}$ 、より好ましくは9 $\mu\text{ m}$ のような8から10 $\mu\text{ m}$ である。基層がポリマー、例えばPETを含み、又はそれからなる場合、厚さはより大きくてもよく、例えば1から50 $\mu\text{ m}$ の範囲であってもよい。

【0072】

本発明によれば、接触層は、存在する場合、最終的に包装される、いわゆる活性の高い物質及び賦形剤のような、APIに対して化学的に耐性/不活性でなければならない。さらに、接触層は、フィルム又は積層を通して移動する物質の低い吸収を示さなければならない。所定の物質について許容される吸収の程度は、典型的には物質の製造業者によって決定されるが、多くの場合、許容される値は0から1%（w/w）の範囲内にある。いくつかの製品については、典型的には低い初期API含有量を有する製品に対しては10%（w/w）までが許容される。吸収は、市販製品中のAPIの初期重量に対する特定の製品について設定された期間の保存の後の、包装中のAPIの重量として計算される。典型的な保存

10

20

30

40

50

可能期間は、約2年、例えば18ヶ月から5年である。

【0073】

接触層の厚さが反映されるパラメータは、当技術分野において慣習的であるように、積層が形成される方法に依存することが理解されるであろう。したがって、積層、例えば接着積層又は押出積層によって形成された積層について、接触層の厚さを反映するために使用されるパラメータは μm である。少なくとも1つのタイ層及び接触層が共押出される積層について、接触層及びタイ層を規定するために使用されるパラメータは、単位 g/m^2 を有する装填量である。当業者は、必要に応じて、使用される材料の装填及び密度から各層の厚さを決定することができる。

【0074】

接触層は、好適には、環状オレフィンコポリマー(COC)、ポリアミド(PA)、エチレンビニルアルコール(EVOH)、環状ブロックコポリマー(CBC)、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、環状オレフィンポリマー(COP)、高密度ポリエチレン(HDPE)、又はエチレン-メタクリル酸コポリマー(EMAA)からなる群から選択されるポリマーを含む。

【0075】

接触層は、ポリエチレン(PE)、ポリエチレンブレンド、又は当業者に公知の他のポリマーなどの下級ポリマーと組み合わせた、上記で定義されたポリマーのうちの1つのブレンドであることも想定される。ブレンドの場合、接触層は、好適には又は好ましくは、少なくとも50%(w/w)のCOC、PA、EVOH、CBC、PVDF、COP、HDPE、又はEMAAを含む。

【0076】

フィルムが接着積層される時、接触層は、1つ以上のタイ層を含む2つ以上の層を含んでいてもよいこともまた企図される。そのような実施形態では、基層から離れて面する接触層の側は密封層と示されてもよく、基層に面する接触層の側はタイ層と示される。接触層及び/又はタイ層を構成する2つ以上の層からなる時、これらの層は、共押出のような適切な方法によって作ることができる。

【0077】

本発明の全ての実施形態によれば、接触層は、環状オレフィンコポリマー、ポリアミド、エチレンビニルアルコール、環状ブロックコポリマー、ポリフッ化ビニリデン、環状オレフィンポリマー、高密度ポリエチレン、若しくはエチレン-メタクリル酸コポリマー(EMAA)、又はこれらの混合物から選択される材料、例えば、Kurarayによって販売されている市販製品EVAL(登録商標)C109B、Dupont(登録商標)によって販売されているSelar PA 3426R、又はTopas(登録商標)によって販売されているCOC 6013M-07、COC 8007F-600、7010F-600若しくは9506F500、又はSoarnol(登録商標)の商標名でNippon Gohseiから入手可能なEVOHから作製されてもよく、COCフィルムは、Amcor又はPlastique Venthénatによって提供されてもよい。他の例としては、USI corporationによって販売されるViviOn 8210(CBC)、Zeus Industrial Productsによって販売されるKynar(登録商標)710(PVDF)、Zeon Specialty Materials, Inc.によって販売されるZEONOR(登録商標)1420R(COP)、Borealis AGによって販売されるCG9620又はCG8410(HDPE)、及びDupont(登録商標)によって販売されるSurlyn(登録商標)(EMAA)が含まれる。同じ機能の他のバリエーションは、本発明の範囲内である。

【0078】

表1に、本発明による接触層として使用することができる市販のポリマーの非排他的な例を列挙する。

10

20

30

40

50

【表 1】

表1:本発明による接触層として使用可能なポリマーの市販製品の例。

名称	使用した略語	商標名
環状オレフィン コポリマー	COC	Topas® 8007F-600
環状オレフィン コポリマー	COC	Topas® 9506F-500
環状オレフィン コポリマー	COC	Topas® 7010F-600
ポリアミド	PA	Selar® PA 3426R
EVOH	EVOH	EVAL™ EF-E #30
環状ブロックコポリマー	CBC	ViviOn™ 8210
ポリフッ化ビニリデン	PVDF	Kynar® 710
環状オレフィンポリマー	COP	ZEONOR® 1420R
高密度ポリエチレン	HDPE	Borealis® CG9620
エチレン-メタクリル酸 コポリマー	EMAA	Surlyn®

10

20

【0079】

好ましくは、接触層は1つの材料のみからなり、すなわち、接触層は環状オレフィンコポリマー（COC）、ポリアミド（PA）、エチレンビニルアルコール（EVOH）、環状ブロックコポリマー（CBC）、ポリフッ化ビニリデン（PVDF）、環状オレフィンポリマー（COP）、高密度ポリエチレン（HDPE）、又はエチレン-メタクリル酸コポリマー（EMAA）である。好適には、接触層は単層である。さらにより好ましくは、それは1つの材料の単層である。単一成分接触層を提供することを伴う課題にもかかわらず、これは、PEを含むブレンドが浸透し、したがって経時的に篩様層をもたらすかもしれないことから、スカルピングを回避するのに優先的であってもよい。

30

【0080】

接触層が上記の群からのポリマーのいずれかを含むとき、比較的低いRED値を有していても、上述のポリマーが異なるポリマータイプを化学的に表しても、耐薬品性フィルム及び積層を得ることができることを見出された。試験は、積層フィルムが好ましいポリマーを含む積層の耐性は、例えば市販製品Barex（登録商標）でコーティング/積層された積層と同様又はそれより良好な結果を示すことを示した。RED値又はHSPパラメータは、当業者に公知のパラメータであり、さらなる詳細は、特に、Hansen, C., M., Hansen Solubility Parameters a User's Handbook 2nd Ed., CRC Press, Boca Raton, 2007において見出すことができる。

40

【0081】

EVOHは通常、EVOHの優れた酸素バリア特性及び引裂強度のために積層に使用される。非常に親水性があり、吸湿性である（すなわち、高いWVTRを有する）ことが知られているにもかかわらず、EVOHは、本発明による接触層として非常に適している。

50

【0082】

また、ポリアミド（PA）は、引裂強度のような優れた機械的特性のために、又はバリアとして、典型的に積層に使用されてきた。EVOHに関しては、PAの親水性にもかかわらず、耐薬品性積層フィルムを提供するための接触層としてPAを使用できることは注目に値する。

【0083】

PA及びEVOHの親水性のために、好ましい実施形態において、本発明に従って得られた積層フィルムは、特にそれが貯蔵されなければならない場合、防湿層中に緊密に充填されてもよい。本発明による積層フィルムは、製造直後に充填されてもよく、さらなる使用まで、例えば充填ラインにおいて安全に充填されたままにされるべきである。

10

【0084】

いくつかの実施形態において、接触層は、少なくとも2つのポリマーのブレンドから作製される。ブレンドを使用することは、コストを低減し、積層プロセスの物理的及び化学的特性を適合させるための手段であることがあり、例えば、溶融温度を低下又は上昇させて、存在する場合、タイ層の層のプロファイル及びブレンドの極性に適合させて、層の接着特性、したがって最終製品の堅牢性を改善する。

【0085】

一つのバリエーションでは、環状オレフィンコポリマー、ポリアミド、エチレンビニルアルコール、環状ブロックコポリマー、ポリフッ化ビニリデン、環状オレフィンポリマー、高密度ポリエチレン、又はエチレン-メタクリル酸コポリマー（EMAA）は、接触層のブレンドの少なくとも50%w/w、好ましくは接触層の又は接触層の各層の少なくとも60%w/w、より好ましくは少なくとも80%w/w、最も好ましくは少なくとも95%w/wを構成する。このバリエーションでは、接触層は単層であるか、又は2つ以上の層から構成される。

20

【0086】

タイ層は、エチレンメタクリル酸（EMAA）、エチレンアクリル酸（EAA）、好ましくはエチレンアクリル酸層の総重量に基づく最小10%（W/W）のアクリル酸含有量を有するエチレンアクリル酸（EEA-高酸）、エチレンと、メタクリル酸とメタクリル酸グリシジルとのターポリマー、エチレンと、アクリル酸エステルと無水マレイン酸とのターポリマー、好ましくはエチレン、ブチルアクリレート及び無水マレイン酸（t-EBAMA）、アクリル酸エステル及び無水マレイン酸、好ましくはエチレンブチルアクリレート、無水マレイン酸（t-EBAMA）、エチレンメチルアクリレート（EMA）、エチレンブチルアクリレート（EBA）、エチレンエチルアクリレート（EEA）、低密度ポリエチレン（LDPE）、メタロセン化合物、又はそれらの組み合わせから選択されてもよい。

30

【0087】

好適には、本発明による積層は、紙、ポリエチレン又はポリアミド系シート、オルト-フタルアルデヒド系シート、又はポリエステル系シート、又はこれらの組み合わせから選択されるがこれらに限定されない材料から好適に作製された第1の外層、例えばFlexpetによって販売されている市販品F-PAPを更に含む。ポリエステル系シートが使用される時、第1の外層は材料の組み合わせであることが好ましい。

40

【0088】

好適には、第1の外層及び積層フィルムは積層されて包装を提供する。第1の外層を積層フィルムに積層することは、いくつかのパラメータで試験したときに強力な積層を提供し、包装は、容易に包み、密封/溶接することができる。

【0089】

好適には、積層フィルムは、第1の外層の外側に面する第2の外層をさらに含む。好ましくは、第2の外層は紙層である。紙層は、典型的には、製品の名称、色及び/又はロゴ、並びに製品の製造業者が印刷されている。第1の外層が印刷されることができるともまた、又は代替的に企図される。第1の外層がポリエチレンであるいくつかの実施形態では、積層フィルムは、第2の外層を更に含む。

50

【0090】

接着剤及び／又はポリマー剤を様々な層の間に塗布してもよいことが企図される。第1の外層と基層又は第2の外層との間に使用される接着剤及び／又はポリマー剤は、基層及び接触層の接着積層に使用される接着剤と同じ又は異なる材料から作製されてもよい。さらに、これらの層の間に適用される薬剤は、本発明によるタイ層として使用される材料の群から選択されるポリマー又は水系接着剤を使用して押出積層された2成分接着剤から選択されてもよく、後者は特に紙層を使用するときである。

【0091】

さらなる好適な接着剤は、ヒト使用のための包装製品における使用が承認された接着剤であり、当業者に周知である。好適な接着剤は、当業者に周知のポリウレタン系接着剤、エポキシ系接着剤、又はアクリル系接着剤から選択されてもよいが、これらに限定されない。

10

【0092】

接着積層を利用する本発明のすべての態様及び実施形態によれば、接着積層に使用される接着剤は、当技術分野で一般に知られている2成分接着剤である。したがって、それはポリウレタン及びエポキシ、例えばポリウレタン及び芳香族又は脂肪族アミンに基づく。本発明に従って使用可能な例示的な市販のポリウレタン接着剤は、Loctite（登録商標）から入手可能なLOCTITE LIOFOL LA 3644 - 21 MHS/LA 6055又はDowから入手可能なAdcote（商標）811AEA/MOR-FREE（商標）200C共反応物である。

20

【0093】

接着積層が溶媒系であるとき、溶媒は、酢酸エチル、アセトン及びメチルエチルケトン又は当業者に周知の他の溶媒から適切に選択される。

【0094】

使用の際、溶媒と2成分接着剤とを、製造業者によって指定された通常の方法で特定の比率で混合する。基材及び硬化剤は、接着剤供給業者によって推奨される比 - 典型的には、固形分に基づいて計算して8:1から15:1で混合されるが、他の比も企図される。

【0095】

溶媒は、DIN 53211規格の下で当業者に周知の方法であるDIN CUP 4によって測定して、15から22秒、例えば約17から18秒の範囲の粘度をもたらすように添加される。

30

【0096】

好都合なことに、本方法で使用可能なほとんどのポリマー、接着剤及び他の成分は従来のものであり、それによって様々な供給業者から容易に入手可能であり、それによって費用効率の高い生産を提供する。

【0097】

本方法は、以下のステップをさらに企図する。

a) 任意選択的に、第1及び／又は第2の外層を提供するステップ

b) 本発明による積層フィルムを提供するステップ

c) 積層フィルムの接触層側に化合物を含む組成物を配置するステップ

40

d) 組成物を密封するための中空内部空間を提供するように、好ましくは熱融着によって、外層及び／又は積層フィルムを密封するステップ、前記中空空間は内側及び外側を有し、フィルムの内側が接着積層の接触層であり、フィルムの外側が基層及び／又は第1及び第2の外層である。

第1及び／又は第2の外層は、ステップc)及びd)の前に、例えば1つの組み合わせられた積層ステップで積層フィルムに積層されることが企図される。

【0098】

一般に、本発明による包装の異なる層が基層に適用される順序は柔軟である。したがって、第1の外層は、接着積層の前に適用されてもよく、その逆であってもよい。順序は、特定の状況においてどの生産ラインが適切であるかに依存する。

50

【 0 0 9 9 】

さらに、本発明によれば、本方法に従って作られた積層フィルム及び包装が本発明によって得られる。

【 0 1 0 0 】

本発明によれば、本発明による積層フィルムは様々な用途を有する。本発明の一実施形態において、積層フィルムは、ニコチン、フェンタニル、リドカイン及びリバスチグミンから選択される化合物を含む組成物を包むために使用され、好ましくは、化合物は、経皮パッチなどのパッチとして製剤化される。

【 0 1 0 1 】

本発明によれば、組成物がパッチであるとき、40 で少なくとも7日間保存した後に残存する活性成分の量は、インデックス100として類似のBarex（登録商標）パッチに密封された同じ活性成分と比較して最大+/-10%（w/w）である。 10

【 0 1 0 2 】

本発明によれば、得られた積層フィルムは熱融着可能又は溶接可能である。熱融着可能な積層フィルムは、変形を生じることなく熱融着中にそれ自体を密封することができる。変形は、品質の保証に関して望ましくなく、変形に留意して説明しなければならず、これは非常に労働集約的である。さらに、多くの国における法律は非常に厳しい。したがって、変形を有するフィルム及び/又は積層は、活性成分を充填することができない。したがって、機械的特性は、製造コスト効率の観点から非常に重要である。同様に、積層が緊密であることが重要である。 20

【 0 1 0 3 】

本発明で得られる積層フィルムは、積層が封入する化合物に対して不活性で不浸透性でなければならない。したがって、本発明の一実施形態では、40 で12週間保存した後、化合物の最大10%（w/w）、好ましくは最大5%（w/w）、さらにより好ましくは最大1.5%（w/w）、最も好ましくは最大0.5%（w/w）が積層フィルム中に移動した。

【 0 1 0 4 】

本発明の積層フィルムは、ニコチン、リバスチグミン、フェンタニル及びリドカインからなる群から選択される活性成分を含む組成物又は化合物を適切に封入することができる。これらの活性成分は、活性の高い化学物質/化合物として知られており、特殊な包装を必要とする。 30

【 0 1 0 5 】

包装は、好ましくは、16 CFR § 1700.20（米国用）及びDIN EN ISO 8317（2004）（欧州用）に対応するISO 8317（2003）などの国際規格に準拠すべきである。「包装」は、本発明の文脈において、化合物を充填するために使用される第1及び/又は第2の外層を任意に含む完全な積層フィルムを意味することが意図される。

【 0 1 0 6 】

包装の密封は、包装の残りの部分が接触層によって保護されるように、積層フィルムの接触層が化合物又は組成物に面するような方法で達成される。このようにして、化合物又は組成物は包装の内部に保持され、したがって積層フィルムの層の接触層と直接接触するだけである。 40

【 0 1 0 7 】

以下は、良好な特性を示した本発明の特定の非限定的な実施形態である。

【 0 1 0 8 】

接着積層例：

接触層としてCOCを有する特定の積層フィルム：

- 1) 紙 / 接着剤 / アルミニウム / 接着剤 / COC
- 2) PET / 接着剤 / アルミニウム / 接着剤 / COC
- 3) 紙 / 接着剤 / アルミニウム / 接着剤 / OPA / 接着剤 / COC
- 4) 紙 / 接着剤 3 g / PET 23 μm / 接着剤 3 g / アルミニウム / 接着剤 / COC

【0109】

より具体的には：

- 1) 紙 50 gsm / 接着剤 3 g / アルミニウム 9 μm / 接着剤 3 g / COC 20 μm
- 2) PET 36 μm / 接着剤 3 g / アルミニウム 9 μm / 接着剤 3 g / COC 20 μm
- 3) 紙 40 gsm / 接着剤 3 g / アルミニウム 9 μm / 接着剤 3 g / oPA 15 μm / 接着剤 3 g / COC 20 μm
- 4) 紙 40 gsm / 接着剤 3 g / PET 23 μm / 接着剤 3 g / アルミニウム 9 μm / 接着剤 3 g / COC 20 μm

【0110】

接触層としてPAを有する特定の積層フィルム：

- 1) 紙 / 接着剤 / アルミニウム / 接着剤 / PA
- 2) PET / 接着剤 / アルミニウム / 接着剤 / PA
- 3) 紙 / 接着剤 / アルミニウム / 接着剤 / OPA / 接着剤 / PA
- 4) 紙 / 接着剤 / PET / 接着剤 / アルミニウム / 接着剤 / PA。

10

【0111】

より具体的には：

- 1) 紙 50 gsm / 接着剤 3 g / アルミニウム 9 μm / 接着剤 3 g / PA 40 μm
- 2) PET 23 μm / 接着剤 3 g / アルミニウム 9 μm / 接着剤 3 g / PA 40 μm
- 3) 紙 40 gsm / 接着剤 3 g / アルミニウム 9 μm / 接着剤 3 g / oPA 15 μm / 接着剤 3 g / PA 40 μm
- 4) 紙 40 gsm / 接着剤 3 g / PET 23 μm / 接着剤 3 g / アルミニウム 9 μm / 接着剤 3 g / PA 40 μm

20

【0112】

接触層としてEVOHを有する特定の積層フィルム：

- 1) PET / PE / アルミニウム / 接着剤 / EVOH
- 2) 紙 / 接着剤 / アルミニウム / 接着剤 / EVOH
- 3) PET / 接着剤 / アルミニウム / 接着剤 / EVOH
- 4) 紙 / 接着剤 / アルミニウム / 接着剤 / OPA / 接着剤 / EVOH
- 5) 紙 / 接着剤 / PET / 接着剤 / アルミニウム / 接着剤 / EVOH

【0113】

より具体的には：

- 1) PET 50 μm / PE 14 g / アルミニウム 9 μm / 接着剤 3 g / EVOH 30 μm
- 2) 紙 50 gsm / 接着剤 3 g / アルミニウム 9 μm / 接着剤 3 g / EVOH 30 μm
- 3) PET 36 μm / 接着剤 3 g / アルミニウム 9 μm / 接着剤 3 g / EVOH 30 μm
- 4) 紙 40 gsm / 接着剤 3 g / アルミニウム 9 μm / 接着剤 3 g / oPA 15 μm / 接着剤 3 g / EVOH 30 μm
- 5) 紙 40 gsm / 接着剤 3 g / PET 23 μm / 接着剤 3 g / アルミニウム 9 μm / 接着剤 3 g / EVOH 30 μm

30

【0114】

例1：接着積層の強度の例

本発明の実例となる積層フィルムの密封強度を試験する以下の非限定的な実施例を参照して、本発明をより詳細に説明する。全ての実施形態において、密封強度は、DIN 55529規格を用いて測定した。

40

【0115】

単接触層として100%COCを有する積層フィルムは、

2成分溶媒ウレタン系接着剤を用いた接着積層により作製された、PET 23 μm / 接着剤 / a19 μm / 接着剤 / COC 20 μmを含む。

【0116】

積層フィルムを0.5 N/mm²で0.5秒間密封した。120から190の温度範囲で得られた密封強度は10から15 N / 15 mmであった。この強度は、COCの代わりに

50

20 から 25 ミクロンの Barex (登録商標) 層を有する同様の Barex (登録商標) 積層に等しい。

【0117】

単接触層として 100%キャストPAを有するフィルムは、

2成分溶媒ウレタン系接着剤を用いた接着積層により作製された、PET 23 μm / 接着剤 / a19 μm / 接着剤 / CPA 40 μm を含む。

【0118】

積層フィルムを 0.5 N/mm² で 0.5 秒間密封した。150 から 200 の温度範囲で得られた密封強度は 25 から 40 N / 15 mm であった。この強度は、50 ミクロンの Barex (登録商標) 層を有する同様の Barex (登録商標) 積層に等しく、これは、接触 / 密封層として PA を有する積層が、接触 / 密封層のより低いフィルム厚であっても、Barex (登録商標) よりも高い密封強度を提供することを意味する。

10

【0119】

単接触層として 100%EVOH を有するフィルムは、

2成分溶媒ウレタン系接着剤を用いた接着積層により製造された、PET 50 μm / PE 12 gsm / a19 μm / 接着剤 / EVOH 30 μm を含む。

【0120】

積層フィルムを 0.5 N/mm² で 0.5 秒間密封した。150 から 200 の温度範囲で得られた密封強度は 25 から 40 N / 15 mm であった。この強度は、50 ミクロンの Barex (登録商標) 層を有する同様の Barex (登録商標) 積層の強度に等しい。したがって、EVOH フィルムは、密封層のフィルム厚さがより薄いにもかかわらず、同じ密封強度を提供し、これはまた、所望であれば、Barex (登録商標) よりも高い密封強度を得ることができることを意味する。

20

【0121】

例 2 : RED & CHI 値

【0122】

ある範囲の化学種について PVDF、HDPE 及び EMAA サンプルの RED 及び CHI 値を決定するために試験を行った。

【0123】

RED 計算

30

【0124】

HSP 値及び相互作用半径の決定は、薬物の溶解度が、ある範囲の極性及び水素結合特性を有する少なくとも 16 の溶媒に対して評価されることを必要とする。

HSP 値、相互作用半径及び RED 値を決定する方法論は、C.M.Hansen: "Hansen Solubility Parameters, A User's Handbook", CRC Press, 2007, Second Edition に於いて説明されており、EP 2895531 に例示されている。

【0125】

溶解度を評価するために、最初に各サンプルを標準試験管中で量り、スクリーニング溶媒のアリコートを追加した。次いで、試験管を回転台上に 24 時間配置し、サンプルが溶解 / 膨潤したか否かを視覚的に確認した。

40

【0126】

サンプルが可溶性であるとき、スコア 1 が与えられ；サンプルが膨潤するとき、スコア 2 が与えられ；サンプルが可溶性できないとき、スコア 3 が与えられる。

【0127】

溶解度がハンセン空間 (3次元: D=分散パラメータ / P=極性パラメータ / H=水素結合パラメータ) にプロットされる場合、ここで、1=可溶性、2=膨潤、3=非溶解であり、溶解度ドメインはフィッティングアルゴリズムを用いて計算することができる。PVDF、HDPE 及び EMAA の関連パラメータを表 2 にまとめ、試験結果を表 3 に示す。

50

【表 2】

表2: PVDF、HDPE及びEMAAサンプルについての δD 、 δP 、 δH 、R、Fit値。

ポリマー	δD	δP	δH	R	Fit
PVDF – Kynar 710	15.77	10.46	13.88	5.7	0.948
HDPE – CG9620	19.88	11.07	4.43	2.7	0.983
EMAA -Surlyn 1652	20.74	8.1	7.85	7.8	0.931

10

【 0 1 2 8 】

化学種の範囲に関するサンプルについてのRED及びCHI値を表3に示す。

20

30

40

50

【表 3】

表3:HDPE、PVDF及びEMAについてRED及びCHI値

API	HDPE- Kynar 710		PVDF- CG9620		EMA- Surlyn 1652	
	RED	CHI	RED	CHI	RED	CHI
リドカイン	2.86	1.39	1.90	2.73	1.05	1.56
アンフェタミン	3.17	1.05	2.04	1.95	0.96	0.81
テストステロン	2.40	1.12	1.89	3.12	0.68	0.76
メントール	3.87	2.05	1.75	1.86	1.24	1.76
フェンタニル	2.26	1.19	2.24	5.20	0.85	1.38
オキシモルホン	2.58	1.07	1.84	2.42	0.39	0.20
テトラヒドロ カンナビノール	3.94	3.58	2.25	5.20	1.22	2.88
リバスチグミン	2.32	0.95	1.46	1.67	0.74	0.80
ニコチン	2.45	0.71	2.02	2.16	0.79	0.62
ジクロフェナク	2.70	1.14	1.95	2.64	0.34	0.15
デキシブプロフェン	3.78	2.18	1.89	2.42	1.08	1.48
イブプロフェン	3.78	2.18	1.89	2.42	1.08	1.48
Dl-カンファール	2.97	1.02	2.33	2.80	1.19	1.36
デキストロ メトルファン	2.08	1.74	2.39	0.76	0.96	1.42
オンダンセトロン	0.95	0.17	2.29	4.33	0.58	0.51
ドネペジル	1.41	0.48	1.97	4.11	0.54	0.57
メチルフェニデート	3.11	1.54	2.08	3.09	0.99	1.30
ミスチン酸 イソプロピル	4.48	4.66	2.44	6.13	1.60	4.94
l-メントール	3.87	2.05	1.75	1.86	1.24	1.76
サリチル酸メチル	2.47	0.58	1.25	0.66	0.61	0.29
ジフェンヒドラミン	3.54	2.31	2.36	4.59	1.16	2.08
トルブテロール	3.42	1.71	2.12	2.93	1.19	1.72
ブプレノルフィン	3.47	3.54	1.86	4.52	0.77	1.44
クロニジン	1.32	0.20	1.94	1.94	0.32	0.10
スコポラミン	2.70	1.36	1.66	2.28	0.69	0.75

10

20

30

40

【0129】

RED値はRの実験的決定を反映するが、CHIはAPIの体積に基づく理論的決定を表すことが理解されるだろう。

【0130】

RED及びCHIの両方が1を超えるAPIは、接触層によって面されるフィルムに包装されるのに非常に適切であると考えられ、RED及びCHIのうちの1つ(典型的にはCHI値)が1未満であるAPIは、あまり適していないと考えられる。RED及びCHIの両方が1未満であるAPIは、対象の接触層を有するフィルム中に包装されるのにさらに適していないと考えられる。

50

【 0 1 3 1 】

実験及び理論計算の両方から分かるように、試験した接触層は、APIに対する接触層として広い適用性を有する（1未満の値はイタリック体である）。

【 0 1 3 2 】

例 3：共押出例の強度：

【 0 1 3 3 】

機械的特性を試験した。市販製品を模倣するために、外層及び基層を全て含む異なる積層フィルムを作製した。積層フィルムは、表 4 に示すように共押出物の用途を変えて製造した。

【 0 1 3 4 】

全ての積層フィルムは、以下のように共押出HDPEを有するPET 2 3 / AL 9 で作製した：

タイ層 2：

Nucrel（登録商標）0 6 0 9 HSA（エチレンメタクリル酸）

タイ層 1：

PE MI 1 5（PE、例えばBorealis（登録商標）CA 9 1 5 0）

接触層：

Borealis（登録商標）CG 9 6 2 0（HDPE）

【 表 4 】

表4:共押出層サンプルの装填

フィルム#	タイ層2 装填 (g/m ²)	タイ層1 装填 (g/m ²)	接触層装填 (g/m ²)	(意図される) 全適用 (g/m ²)	(実際の) 全適用 (g/m ²)
1	1.6	1	7.4	10	8.6
2	3	3	8	14	13.9
3	4	4	8	16	14.5
4	7	7	12	26	24
5	3	3	14	20	17.3
6	4	4	18	26	25.8
7	4	4	22	30	28.5
8	4	4	24	32	28.1
9	8	8	40	56	52.6

見て分かるように、目標装填と実際の装填との間には不一致があった。実際には、不一致は、タイ層の装填が目標値よりも低いことにあると考えられる。

【 0 1 3 5 】

方法：

表 4 の積層フィルムの機械的特性を試験した。

特に、以下の特性を試験した：

- 引裂強度
- 耐穿刺性（表側）
- 密封強度
- 積層強度
- 探査試験

【 0 1 3 6 】

全ての試験は、工業規格に従って行われ、以下に詳述されるようないくつかの修正を伴う：

引裂強度 - ASTM D 1 9 3 8 - 1 4 に従い、変更なし。

【 0 1 3 7 】

耐穿刺性 - ASTM F 1 3 0 6 に従い、以下の変更を伴う：サンプル直径は 3 4 . 9 mm

の代わりに 4.8 mm であり、穿刺具先端直径は 3.2 mm の代わりに 3.0 mm である。

【0138】

密封強度 DIN 55529 に従い、変更なし。

密封強度試験は以下の条件で行った：160、500 N 圧力、0.5 秒。

【0139】

積層強度 ASTM D903-98 (2010) に従い、以下の変更を伴う：サンプル幅は 25 mm の代わりに 15 mm であり、サンプルは 23 + / - 1、50%RH + / - 2% に調整しなかった。代わりに、全てのサンプルを同じ場所に維持し、したがって、同一条件下で連続的に維持した。引張速度は 305 mm / 分の代わりに 100 mm / 分に設定した。

10

測定角度は 180° ではなく 90° であった。

【0140】

探査強度試験を以下のように行った：4面密封バッグを、160、0.5 秒及び 500 N の圧力のパラメータで、5 mm 幅の密封エリアを含む 80 mm x 90 mm のサイズで密封した。

【0141】

バッグを保持し、圧力装置に接続したシリンジで貫通させた。次いで、1つの試験（探査試験1）ではバッグを 0.2 バールの圧力まで膨張させ、別の試験（探査試験2）では 0.25 バールの圧力まで膨張させた。所定の積層の成功基準は、破裂することなく 30 秒間圧力を抑えることである。

20

【0142】

実施した全ての試験の結果を表 5 に示す。

30

40

50

【表 5】

表5:表4で確認したサンプルの機械的強度試験結果

番号	コーティング 装填 (g/m ²)	引裂強度 (機械方向) (N)	引裂強度 (幅方向) (N)	耐穿刺性表側 (N)	共押出 コーティング 接着試験 (N/15mm)	密封強度#1 (N/15mm)	探査試験1	探査試験2
1	8.6	1.6	1.7	41.3	裂ける	7.3	不合格	不合格
2	13.9	1.6	1.6	42.4	裂ける	11.5	ok	不合格
3	14.5	1.5	1.7	36.7	裂ける	9.9	ok	不合格
4	24	2.5	2.6	43.4	裂ける	13.6	ok	不合格
5	17.3	2.4	3.3	41.2	裂ける	12.9	不合格	不合格
6	25.8	3.7	3.2	41.5	裂ける	14.2	ok	ok
7	28.5	3.3	4.5	42.7	裂ける	18.7	ok	ok
8	28.1	4.6	5.4	39.8	裂ける	17.8	ok	ok
9	52.6	5.6	6.1	46.4	裂ける	29.3	ok	ok

10

20

30

40

【0143】

検討

引裂強度レベルは1.5から6.1Nの範囲である。結果は、引裂強度に対する主な影響が、タイ層の厚さ又は共押出層の全厚さよりもむしろ、接触層の厚さであることを示している。

【0144】

耐穿刺性について見ると、サンプル1から9は、36.7Nから46.4N(表側)の耐穿刺性を示している。これは、コーティング重量が最低装填から最高装填まで4倍も増加したとしても、約22%の増加にすぎない。これは、耐穿刺性に対する主な影響が基材

50

であることを示している。

【0145】

共押出物を分離しようとしたときに全てのサンプルが裂けたので、積層強度を測定することができなかった。これは、全ての状況において、共押出物の接着レベルが共押出物の引裂強度よりも大きいことを示す。

【0146】

密封強度に関して、結果は、共押出物の接触層部分の装填の増加に続く密封強度の増加を明らかに示している。しかしながら、タイ層の装填が低くなりすぎるとき、層当たり 3 g/m^2 の領域で、密封強度が急激に低下することも分かる。これは、 7.3 N/15 mm の密封強度を有するサンプル 1 及び 12.9 N/15 mm の密封強度を有するサンプル 5 において見られる。

10

【0147】

サンプル 1 は 7.4 g/m^2 の接触層装填を有し、これはサンプル 2 とほぼ同じであるが、サンプル 2 は有意に高い密封強度を有している。サンプル 5 は、 14 g/m^2 の接触層装填を有するが、 12 g/m^2 の接触層装填を有するサンプル 4 よりも低い密封強度を有する。層分布の目標が 20 g/m^2 であったとしても、サンプル 5 の測定された総装填は 17 g/m^2 であったことに留意されたい。これは、タイ層の装填が実際には 3 g/m^2 未満であることを示しており、これは差を説明できる。

【0148】

これは、サンプル 1 及び 5 が内圧に耐えることができない探査試験においても確認され、 3 g/m^2 を超えるタイ層装填が、少なくともいくつかの状況において、所望の特性を達成するために重要であることを示している。

20

【0149】

項目

【0150】

「A」項目は、接着積層に関する。

A 1

積層フィルムを提供するための方法であって、

i) 耐水性及び/又は耐酸素性である基層を提供するステップと、

ii) 接触層を提供するステップと、

iii) 好ましくは接着積層又は押出積層によって、前記基層を前記接触層に積層するステップと、を含み、

前記接触層は、環状オレフィンコポリマー (COC)、ポリアミド (PA)、エチレンビニルアルコール (EVOH)、環状ブロックコポリマー (CBC)、ポリフッ化ビニリデン (PVDF)、環状オレフィンポリマー (COP)、高密度ポリエチレン (HDPE) 又はエチレン-メタクリル酸コポリマー (EMAA) からなる群から選択されるポリマーを含む、方法。

A 2

前記接触層は、環状オレフィンコポリマー、ポリアミド、エチレンビニルアルコール、環状ブロックコポリマー (CBC)、ポリフッ化ビニリデン (PVDF)、環状オレフィンポリマー (COP)、高密度ポリエチレン (HDPE) 又はエチレン-メタクリル酸コポリマー (EMAA) からなる群から選択されるポリマーである、項目 A 1 に記載の方法。

40

A 3

前記接触層は単層である、項目 A 1 又は A 2 に記載の方法。

A 4

前記積層が接着積層であり、特に溶媒系接着積層である、項目 A 1 から A 3 のうちのいずれか一つに記載の方法。

A 5

接着積層に使用される接着剤は、ポリウレタン及び芳香族又は脂肪族アミンに基づく 2 成分接着剤であり、好ましくは、溶媒が酢酸エチルである、項目 A 4 に記載の方法。

50

A 6

前記積層は、押出積層である、項目A 1 からA 3 のうちのいずれか一つに記載の方法。

A 7

前記押出積層は、エチレンとアクリル酸とのコポリマー、エチレンとメタクリル酸とのコポリマー、並びにエチレン、アクリル酸エステル及び第3のポリマーを含むターポリマーから選択される材料で作製されたコポリマーを使用し、前記第3のポリマーは、好ましくはメタクリル酸グリシジル、より好ましくは無水マレイン酸であり、または代替的に前記押出積層はPMMAを使用する、項目A 6 に記載の方法。

A 8

前記基層は少なくとも第1の外層に積層され、好ましくは前記第1の外層はポリエチレンテレフタレート(PET)、ポリエチレン(PE)、紙又はこれらの組み合わせを含む、項目A 1 からA 7 のうちのいずれか一つに記載の方法。 10

A 9

前記接触層はポリアミドであり、前記基層から離れて面するポリアミド層の側は非晶質ポリアミドを含む、項目A 1 からA 8 のうちのいずれか一つに記載の方法。

A 1 0

非晶質ポリアミド層及びポリアミド層が共押出される、項目A 9 に記載の方法。

A 1 1

前記基層に面する前記接触層の側はコロナ処理される、項目A 8 又はA 9 に記載の方法 20

A 1 2

前記非晶質PA層は、前記接触層の厚さの10から40%を構成する、項目A 9 からA 1 1 のうちのいずれか一つに記載の方法。

A 1 3

前記接触層はCOCを含む、又はCOCからなる、項目A 1 からA 8 のうちのいずれか一つに記載の方法。

A 1 4

前記接触層はCOCを含み、COC含有量は少なくとも40%(w/w)であり、又は前記接触層はCOCとタイ層との共押出物である、項目A 1 3 に記載の方法。

A 1 5

前記COC層はコロナ処理される、項目A 1 3 又はA 1 4 に記載の方法。 30

A 1 6

前記COC層は18から22 μm 、好ましくは20 μm の厚さを有する、項目A 1 3 からA 1 5 のうちのいずれか一つに記載の方法。

A 1 7

前記接触層はエチレンビニルアルコールであり、EVOH層は25から35 μm 、好ましくは30 μm の厚さを有する、項目A 1 からA 8 のうちのいずれか一つに記載の方法。

A 1 8

前記接触層は、環状ブロックコポリマーを含み、又は環状ブロックコポリマーであり、前記層は20から60 μm の厚さを有する、項目A 1 からA 8 のうちのいずれか一つに記載の方法。 40

A 1 9

前記接触層は、ポリフッ化ビニリデンを含み、又はポリフッ化ビニリデンであり、前記層は15から50 μm の厚さを有する、項目A 1 からA 8 のうちのいずれか一つに記載の方法。

A 2 0

前記接触層は、環状オレフィンポリマーを含み、又は環状オレフィンポリマーであり、前記層は20から60 μm の厚さを有する、項目A 1 からA 8 のうちのいずれか一つに記載の方法。

A 2 1

前記接触層は、高密度ポリエチレンを含み、又は高密度ポリエチレンであり、前記層は 15 から 60 μm の厚さを有する、項目 A 1 から A 8 のうちのいずれか一つに記載の方法。

A 2 2

前記接触層は、エチレン - メタクリル酸コポリマーを含み、又はエチレン - メタクリル酸コポリマーであり、前記層は 15 から 50 μm の厚さを有する、項目 A 1 から A 8 のうちのいずれか一つに記載の方法。

A 2 3

前記接触層は、ポリアミドを含み、又はポリアミドであり、前記層は 15 から 60 μm の厚さを有する、項目 A 1 から A 8 のうちのいずれか一つに記載の方法。

A 2 4

積層フィルムは組成物を封入し、積層フィルムはパウチ、サシェ中に密封されるか、又は容器上の蓋フィルムとして使用される、項目 A 1 から A 2 3 のうちのいずれか一つに記載の方法。

A 2 5

前記方法は、前記積層フィルムの前記基層側に少なくとも第 1 の外層を積層するステップをさらに含む、項目 A 1 から A 2 4 のうちのいずれか一つに記載の方法。

A 2 6

前記積層フィルムの厚さは 70 から 140 μm の範囲である、項目 A 1 から A 2 5 のうちのいずれか一つに記載の方法。

A 2 7

積層フィルムであって、耐水性及び / 又は耐酸素性である少なくとも 1 つの基層と、前記基層に結合された接触層とを含み、前記接触層は、環状オレフィンコポリマー (COC)、ポリアミド (PA)、エチレンビニルアルコール (EVOH)、環状ブロックコポリマー (CBC)、ポリフッ化ビニリデン (PVDF)、環状オレフィンポリマー (COP)、高密度ポリエチレン (HDPE) 又はエチレン - メタクリル酸コポリマー (EMAA) からなる群から選択されるポリマーを含むか、又はそれからなる、積層フィルム。

A 2 8

前記接触層は、前記基層に接着結合される、項目 A 2 7 に記載の積層フィルム。

A 2 9

項目 A 1 から A 2 6 のうちのいずれか一つに記載の方法によって得られる、項目 A 2 7 に記載の積層フィルム。

A 3 0

積層フィルムに充填された活性の高い化学物質であって、前記積層フィルムは、項目 A 2 7、A 2 8 又は A 2 9 のうちのいずれか一つに記載されている、積層フィルムに充填された活性の高い化学物質。

A 3 1

活性の高い化学物質は、ニコチン、フェンタニル、リドカイン及びリバスチグミンからなる群から選択される、項目 A 3 0 に記載の積層フィルムに充填された活性の高い化学物質。

A 3 2

活性の高い化学物質を包装するためのフィルムの接触層における、環状オレフィンコポリマー (COC)、ポリアミド (PA)、エチレンビニルアルコール (EVOH)、環状ブロックコポリマー (CBC)、ポリフッ化ビニリデン (PVDF)、環状オレフィンポリマー (COP)、又は高密度ポリエチレン (HDPE) 又はエチレン - メタクリル酸コポリマー (EMAA) からなる群から選択されるポリマーの使用。

【0151】

「B」項目は、共押出に関する。

B 1

積層フィルムを提供するための方法であって、

i) 耐水性及び / 又は耐酸素性である基層を提供するステップと、

10

20

30

40

50

- ii) 接触層を提供するステップと、
- iii) 基層を共押出層でコーティングするステップと、前記共押出層は前記接触層及びタイ層を含み、
- iv) 前記共押出層と前記基層とを接着させることを可能にするステップとを含み、
接触層は、環状オレフィンコポリマー(COC)、ポリアミド(PA)、エチレンビニルアルコール(EVOH)、環状ブロックコポリマー(CBC)、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、環状オレフィンポリマー(COP)、高密度ポリエチレン(HDPE)、又はエチレン-メタクリル酸コポリマー(EMAA)からなる群から選択されるポリマーを含む、方法。

B 2

10

タイ層は、以下を有する；

- b) 1つの層、1つの層の装填は少なくとも 3 g/m^2 である、又は、
- b) 複数の層、複数の層のうちの少なくとも1つの層の装填は少なくとも 3 g/m^2 である、又は複数の層の総装填は少なくとも 3 g/m^2 である、項目B 1に記載の方法。

B 3

前記接触層は、環状オレフィンコポリマー、ポリアミド、エチレンビニルアルコール、環状ブロックコポリマー(CBC)、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、環状オレフィンポリマー(COP)、高密度ポリエチレン(HDPE)、又はエチレン-メタクリル酸コポリマー(EMAA)からなる群から選択されるポリマーである、項目B 1又はB 2に記載の方法。

20

B 4

前記接触層は、環状ブロックコポリマー(CBC)、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、環状オレフィンポリマー(COP)、高密度ポリエチレン(HDPE)、又はエチレン-メタクリル酸コポリマー(EMAA)である、項目B 1からB 3のうちのいずれか一つに記載の方法。

B 5

前記接触層は、少なくとも 5 g/m^2 、好ましくは少なくとも 10 g/m^2 の装填を有する、項目B 1からB 4のうちのいずれか一つに記載の方法。

B 6

前記タイ層は、1、2、3、4又は5層で作製される、項目B 1からB 4のうちのいずれか一つに記載の方法。

30

B 7

前記タイ層の全ての層は前記接触層と共押出される、項目B 6に記載の方法。

B 8

前記共押出層は前記基層に共押出コーティングされる、項目B 1からB 7のうちのいずれか一つに記載の方法。

B 9

前記タイ層は1つの層から構成され、前記層は、エチレンとアクリル酸とのコポリマー、エチレンとメタクリル酸とのコポリマー、並びにエチレン、アクリル酸エステル及び第3のポリマーを含むターポリマーから選択される材料で作製されたコポリマーであり、第3のポリマーは、好ましくはメタクリル酸グリシジル、より好ましくは無水マレイン酸である、項目B 1からB 8のうちのいずれか一つに記載の方法。

40

B 1 0

前記タイ層は少なくとも2つの層を含み、第1の層は項目B 8に記載のコポリマーを含み、少なくとも第2以上の層はEEA、PE、EMA、EAA、又は組み合わせから選択される材料を含む、項目B 1からB 8のうちのいずれか一つに記載の方法。

B 1 1

前記接触層がポリアミドであり、前記基層から離れて面するポリアミド層の側は非晶質ポリアミドを含む、項目B 1からB 1 0のうちのいずれかに記載の方法。

B 1 2

50

前記積層フィルムが組成物を封入し、前記積層フィルムがパウチ、サシェ中に密封されるか、又は容器上の蓋フィルムとして使用される、項目B 1 からB 1 1 のうちのいずれか一つに記載の方法。

B 1 3

前記方法は、前記積層フィルムの基層側に少なくとも第 1 の外層を積層するステップをさらに含む、項目B 1 からB 1 2 のうちのいずれか一つに記載の方法。

B 1 4

前記積層フィルムの総厚が 7 0 から 1 4 0 μm の範囲である、項目B 1 からB 1 3 のうちのいずれか一つに記載の方法。

B 1 5

積層フィルムであって、耐水性及び/又は耐酸素性である少なくとも 1 つの基層と、共押出層とを含み、前記共押出層は、タイ層及び接触層を含み、前記接触層は、環状オレフィンコポリマー (COC)、ポリアミド (PA)、エチレンビニルアルコール (EVOH)、環状ブロックコポリマー (CBC)、ポリフッ化ビニリデン (PVDF)、環状オレフィンポリマー (COP)、高密度ポリエチレン (HDPE) 又はエチレン - メタクリル酸コポリマー (EMAA) からなる群から選択されるポリマーを含み、又はそれからなる、積層フィルム。

B 1 6

項目B 1 からB 1 4 のうちのいずれか一つに記載の方法によって得られる、項目B 1 5 に記載の積層フィルム。

B 1 7

前記積層フィルムは、項目B 1 5 又はB 1 6 のうちのいずれか一つに記載されている、積層フィルムに充填された活性の高い化学物質。

B 1 8

前記活性の高い化学物質は、ニコチン、フェンタニル、リドカイン及びリバスチグミンからなる群から選択される、項目B 1 7 に記載の積層フィルムに充填された活性の高い化学物質。

B 1 9

活性の高い化学物質を包装するためのフィルムの接触層における、環状オレフィンコポリマー (COC)、ポリアミド (PA)、エチレンビニルアルコール (EVOH)、環状ブロックコポリマー (CBC)、ポリフッ化ビニリデン (PVDF)、環状オレフィンポリマー (COP)、又は高密度ポリエチレン (HDPE) 又はエチレン - メタクリル酸コポリマー (EMAA) からなる群から選択されるポリマーの使用。

B 2 0

基層、タイ層、および接触層を備え、前記接触層及びタイ層は前記基層に共押出コーティングされている、項目B 1 9 に記載の使用。

10

20

30

40

50

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/DK2020/050212

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
INV. B32B7/12	B32B15/082	B32B15/085
B32B15/12	B32B15/20	B32B27/08
B32B27/30	B32B27/32	B32B27/34
		B32B15/088
		B32B27/16
		B32B27/36
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) B32B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2004/131868 A1 (WATANABE HIROAKI [US] ET AL) 8 July 2004 (2004-07-08) claims 1-23 -----	1-32
X	WO 2017/100182 A1 (BEMIS CO INC [US]) 15 June 2017 (2017-06-15) claims 1-6; example 3 -----	1-32
A	WO 2016/052294 A1 (DAINIPPON PRINTING CO LTD [JP]) 7 April 2016 (2016-04-07) claims 1-12 -----	1-32
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents :		
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance		*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
E earlier application or patent but published on or after the international filing date		*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)		*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		*Z* document member of the same patent family
P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 12 August 2020		Date of mailing of the international search report 01/09/2020
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Chatron-Michaud, P

1

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

10

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No PCT/DK2020/050212

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2004131868 A1	08-07-2004	NONE	

WO 2017100182 A1	15-06-2017	US 2018354702 A1	13-12-2018
		WO 2017100182 A1	15-06-2017

WO 2016052294 A1	07-04-2016	CN 106797000 A	31-05-2017
		US 2017229684 A1	10-08-2017
		WO 2016052294 A1	07-04-2016

10

20

30

40

50

フロントページの続き

,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,D
 K,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),O
 A(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,B
 B,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD
 ,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,
 LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,
 RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,Z
 W

(74)代理人 100212705

弁理士 矢頭 尚之

(74)代理人 100219542

弁理士 大宅 郁治

(74)代理人 100153051

弁理士 河野 直樹

(74)代理人 100162570

弁理士 金子 早苗

(72)発明者 フォートマン、トーベン

デンマーク国、4 2 0 0 スラーエルセ、ストルズベアスパイ 3、ダナパック・フレキシブルス・
 エーエス気付

(72)発明者 ヨハンセン、ペーター

デンマーク国、4 2 0 0 スラーエルセ、ストルズベアスパイ 3、ダナパック・フレキシブルス・
 エーエス気付

(72)発明者 クリステンセン、ラース

デンマーク国、4 2 0 0 スラーエルセ、ストルズベアスパイ 3、ダナパック・フレキシブルス・
 エーエス気付

F ターム (参考)

3E086 AB01 AB02 AC07 AD01 AD24 BA04 BA13 BA14 BA15 BA24

BA33 BB01 BB02 BB05 BB52 BB54 BB71 BB74 BB85 CA28 DA08

4F100 AK02B AK04A AK05B AK19B AK25B AK42A AK46B AK51C AK69B AK71B

AL02B AR00A BA02 BA03 BA07 CB00C DG10A EH20 GB15 GB66 JD03A

JD05A