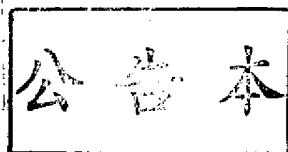


第 87121941 號專利案說明書修正本

申請日期	87.12.31
案 號	87121941
類 別	B01D3/00, A61K9/00, C08J11/06

90. 6. 7
A4
C4



(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書 450842		
一、發明 名稱	中 文	由製劑及其初始產物或廢棄物中回收醫療物質之方法
	英 文	Process for the recovery of medicinal substances from preparations, their initial products and waste
二、發明 人	姓 名	一、漢斯-威爾納·渥夫 Hans-Werner WOLF 德 國 GERMANY
	國 籍	德國 56567 諾宜維得市呵斯特爾特 6 號 Im Höstert 6, 56567 Nerwied, GERMANY
	住、居所	二、托馬斯·希勒博士 Dr. Thomas HILLE 德 國 GERMANY
		德國 56567 諾宜維得市莫格斯貝爾格 2A Am Moogsberg 2A, 56567 Neuwied, GERMANY
三、申請人	姓 名 (名稱)	德商雷斯羅曼治療系統公司 LTS Lohmann Therapie-Systeme GmbH
	國 籍	德 國 GERMANY
	住、居所 (事務所)	德國 56567 諾宜維得市依爾利亞街 55 號 Irlicher Str. 55, 56567 Neuwied, GERMANY
	代 表 人 姓 名	一、波多·阿斯慕森博士 Dr. Bodo ASMUSSEN 二、威爾納·衛斯里博士 Dr. Werner WESSLING

裝

訂

線

450842

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6

B6

本案已向：

德國(地區) 申請專利，申請日期： 案號： ，☒有 ☐無主張優先權

1998年1月7日 198 00 277.7

有關微生物已寄存於：

，寄存日期：

，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

五、發明說明 (1.)

本發明係關於一種由製劑及其初始產物或廢棄物中回收醫療物質或主要物質之方法，尤其是以扁平狀形式之起始材質為主，包括配備有黏著性之薄膜，及含有主要物質之材質。

此方法尤其適合於自未使用或廢棄之經皮施用主要物質之裝置及／或其製程廢棄物中的主要物質，因此包含於前述裝置中之主要物質通常係以與聚合物薄膜及聚合物薄片之組合呈現。

經皮施用之裝置可細分為兩個種類：

- a) 以被動式之擴散，將主要物質釋放至皮膚或至生物體之系統，及
- b) 在作用力之下、或藉電流之幫助，將主要物質釋放至皮膚或至生物體之系統。

以被動式之擴散為基礎的系統，係所謂之經皮治療系統 (transdermal therapeutic systems, TTS)。

這些系統可進一步細分為所謂之基質系統及儲存槽系統。

在基質系統中，將主要物質溶解、或以結晶形式或微囊形式部份懸浮於聚合物薄膜中。在最簡單之實例中，此類系統因而係由一為主要物質所不能穿透之支撐層、一含有主要物質且較佳為自黏之基質，及一可在使用前移除之保護薄片所組成。

儲存槽系統將主要物質包含於一液體儲存槽中。主要物質可以一種完全或僅部份溶解之形式呈現。在最簡單之實例

五、發明說明 (2.)

中，這些系統係由一包含於儲存槽中之物質所不能穿透之支撐層、一至少為主要物質所可穿透之薄膜，及較佳提供一個黏著性之薄膜所組成，以將系統施用於皮膚。

在電流之使用下，將主要物質釋放至皮膚或生物體之系統，可有各種不同之結構。其尤係使用於，當主要物質因其化學-物理性質，而不能以被動式之擴散方式，以足夠之份量穿透皮膚時。

部份未使用之主要物質，會殘留在每一個用舊之 TTS。此種含主要物質之廢棄物產品，表現出一種毒物學或生態學上的風險，並因而必須以極高之費用，處置為危險廢棄物。另一方面，這些廢棄物產品中，含有由醫療製劑中產生之昂貴且有價值之成份或主要物質，其回收在經濟上即顯得合理。歸究於回收主要物質之優點，此時經濟上之考量列入評估之一理由，係隨後載體材質之本質上已不含主要物質，而不認為其係危險廢棄物，並因而可以一種低廉之花費來處置。

由技術現況習知許多回收方法，尤其亦用於回收含有黏著覆層之薄片材質的廢棄物產品。

專利 DE-OS 42 21 681 中述及一種回收標籤廢棄物產品上之聚乙烯、聚丙烯、或聚苯乙烯黏著劑之方法。

專利 DE-OS 40 37 562 中述及一種黏著覆層之塑膠薄膜之回收，在一種溶劑中重複搓揉，在一個螺旋輸送器中排出，並將剩餘材質重複以相同程序通過。該文獻出版亦教導了一種回收覆蓋著黏著劑之塑膠薄片之方法，並呈現碎片形式

五、發明說明(3.)

，將塑膠材質及黏著劑分離。在第一個階段，將薄片碎片置於一種用作黏著劑之溶劑中，並在機械之作用下，攪拌一段預設之時間，以使黏著於薄片碎片上之黏著劑分散於溶劑中。接著，將分散於溶劑中之黏著劑，在機械的作用下自薄片碎片分離。在第二個階段，係類似之階段，將新鮮之溶劑提供至第一個階段之薄片碎片，且將第二個階段之溶劑-黏著劑分散液輸送至第一個階段。

專利 DE-OS 195 24 083 中述及一種回收 TTS 之方法，其中之主要物質係溶解於一種溶劑中，且自此溶劑中被回收。然而此項發表僅係該發明所根據方法之情況，已為技術專業人士所習知。此外，該文件建議技術專業人士，應將 TTS 進行一種前置處理，以使載體及／或保護薄片、包裝材質等分類出來。

在此前提下，本發明之目的即是提供一種方法，其可以再處理醫療製劑中之廢棄物產品，且尤係用於未使用或在使用後廢棄之經皮施用主要物質之裝置，即所謂之 TTS，以一種有經濟效益之方式，來回收含於其中的主要物質。

一種根據申請專利範圍第 1 項所述之方法，以詳述於前述申請專利範圍之製程步驟及方式，可達成此目的。此方法在環境上係為有益，且在經濟意義上為可行，且一方面，能夠將有價值之天然主要物質分解出來，而另一方面，對環境係為無害，並因而可輕易地處理本質上不含主要物質之固體殘餘物、或載體材質之碎片。

根據習知之方法，此載體材質或殘餘物，可進一步地回

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明（4.）

收及處理。

根據本發明之方法，可避免昂貴的方法步驟，例如以一種前置處理，將此材質透過分類及分離處理為純粹等級之碎片，因而可將外部材質如載體及／或保護薄片分類出來，且可將含有主要物質之材質濃縮。在本發明中，係以一種完全溶解主要物質之方式，而完成分離。昂貴地縮小材質之尺寸係不必要，例如在一個碎片機中，由於其對壓力敏感之黏著劑的特性，甚至在成為碎片後會有問題。反之，溶解以及隨後萃取主要物質之先決條件，係在一個液體中進行。

為自溶液中回收主要物質，較佳係備置沈澱法來完成回收。

若以溶劑或溶劑混合液之方式，來萃取主要物質，建議在回收鹼性主要物質時，使用一種 pH 值為酸性的水、或一種酸化的水／醇混合液，且在回收酸性主要物質時，設定一種鹼性的 pH 值。無機酸或無機鹼尤係合適，特別是濃度為 1% 的硫酸水溶液或氫氧化鈉水溶液，因為這些物質不具揮發性。使用本質上為似水之溶液有額外之優點，即僅一小部份本質上為親脂性之輔助媒劑會被共同萃取出來。

將薄片或薄膜過濾掉後，以 pH 值改變之方式沈澱出主要物質。隨後過濾所得之溶液，且以鹽化及／或再結晶之方式純化醫療物質。

此方法有效率且有經濟效益，並以最佳之方式，達成上述目的。

尤係下列物質可以一種經選定之製程特徵而回收：主

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明（5.）

要物質含激素作用（hormonal action）、雌脂二醇（estradiol）、雌脂二醇衍生物、助孕激素（gestagens）、助孕激素衍生物或其混合物、嗎啡（morphine）或嗎啡衍生物、丁丙諾啡（buprenorphine）、毒扁豆鹼（physostigmine）、莨菪胺（scopolamine）及雪花胺（galanthamine）之物質。根據其醫藥作用，被回收之物質隨後可再使用，作為鎮痛劑（analgesics）及可用於治療老年癡呆（senile dementia）、高血壓（high blood pressure）、心律不整（arrhythmia）、血管性疾病（vascular diseases）、藥物成癮（addictions）、血脂過高（hyperlipidaemia）、心理焦慮（psychological disturbances）、影響到血液凝結（blood coagulation）、飲食失調（eating disorders）、或血糖異常（dysglycemia）之物質。

茲藉助於下列各範例來明本發明：

範例 1：

10 平方公尺之覆層板，包括一厚度為 100 微米之矽化之聚酯（PET）薄片、一含有 80 公克丁丙諾啡之自黏性基質、及由一厚度為 23 微米之 PET 薄片切成寬度為 5 公分之長條。這些長條係以約莫 50 公分之間隔切割。將所得之長方形在一濃度為 0.1% 之硫酸中攪拌 60 小時。則此矽化之 PET 薄片因而被分離。而溶液呈渾濁狀，因為硫酸部份地分解了 PET 薄片及基質。在攪拌完成後，將其透過一過濾器過濾。以氫氧化鈉溶液將此溶液 pH 值調至 8。丁丙諾啡則沈澱並被過濾掉。

產率：63.2 公克之丁丙諾啡等於 79% 之理論值

五、發明說明 (6.)

含量：大於 98% (由高效液相層析儀 HPLC 測得)

範例 2：

將含有 150 個丁丙諾啡的 TTS，由製程廢棄物 (等於 3 公克之丁丙諾啡) 中，如在範例 1 之方法來處理。以手將此 TTS 由其原始包裝中取出。然而並不將保護薄片移除。且不將其切碎。

產率：1.44 公克之丁丙諾啡等於 48% 之理論值

範例 3：

根據範例 1 所述，以手將 0.05 平方公尺之覆層板 (等於 4 公克的丁丙諾啡) 切成長度為 5 公分而寬度為 0.1 公分之長條。如在範例 1 之處理來完成。相對的產率未高於範例 1。這清楚地說明了省略將製程廢棄物切碎之方法，令人意外地，是其優點。

範例 4：

將含有 1000 個雌脂二醇之 TTS (等於 4 公克的雌脂二醇) 由包裝取出，但保留保護薄片，在一濃度為 0.1% 之氫氧化鈉溶液中攪拌 72 小時。保護薄片係一厚度為 100 微米之矽化 PET 薄片，且支撐層係一厚度為 15 微米之穿透性 PET 薄片，其在攪拌中被部份分離。在攪拌完成後，薄片殘餘物透過一過濾器而分離。以稀釋之硫酸將此過濾液 pH 值調至 1。雌脂二醇及對苯二酸 (terephthalic acid) 因此而沈澱。其透過丙酮吸收沈澱物而彼此分離。

產率：2.23 公克之雌脂二醇半水合物 (estradiol hemihydrate) 等於 50% 之理論值

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (7.)

範例 5：

將範例 2 之 1000 個 TTS (等於 20 公克的丁丙諾啡) 及範例 4 之 1000 個 TTS 由包裝取出，但保留保護薄片，在一濃度為 0.1% 之氫氧化鈉溶液中攪拌 72 小時。薄片殘餘物透過一過濾器而分離。雌脂二醇 (及對苯二酸) 在 pH 值為 1 時沈澱。透過加入氫氧化鈉溶液，丁丙諾啡在 pH 值為 8 時自過濾液中沈澱出來。當雌脂二醇之產率相當於範例 4 之值，則丁丙諾啡之產率係 26%，也就是少於範例 2 之值。

以 HPLC 之方式顯示，再結晶之後，這兩種醫療物質中彼此已經觀察不到雜質。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

四、中文發明摘要(發明之名稱： 由製劑及其初始產物或廢棄物中回收醫療物質之方法)

本發明係關於一種由製劑及其初始產物或廢棄物中回收醫療物質或主要物質之方法，尤其是以扁平狀形式之起始材質為主，包括配備有黏著性之薄膜，及含有主要物質之材質，所提供之起始材質之面積大小較佳係介於 5 至 50 平方公分之間；含鹼性主要物質之起始材質，置入一種 pH 值範圍介於 7 至 1 之間的水溶液萃取液體中，且含酸性主要物質之起始材質，置入一種 pH 值範圍介於 7 至 13 之間的水溶液萃取液體中；隨後讓此萃取液體產生作用，直到載體薄片自覆層板分離，或主要物質自載體薄片分離，而形成一種含

英文發明摘要(發明之名稱： Process for the recovery of medicinal substances from preparations, their initial products or waste)

In a process for recovering medicinal substances or active substances from preparations, their initial products or waste, especially in the form of flat-shaped starting material, containing adhesively equipped film and active substance-containing material, the starting material is provided in area sizes of preferably between 5 and 50 cm²; starting material with basic active substance is placed into an aqueous extraction liquor with a pH range of between 7 and 1, and starting material with acidic active substance is placed into an aqueous extraction liquor with a pH range of between 7 and 13;

the extraction liquor is then allowed to take effect until the carrier sheet is detached from the laminate or the active substance is detached from the carrier sheet under formation of an active substance-containing solution;

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

四、中文發明摘要(發明之名稱：)

有主要物質之溶液；並且萃取之醫療物質或主要物質，係以
沈澱之方法，由含有主要物質之溶液中分解出來。

英文發明摘要(發明之名稱：)

and the extracted material substance or active substance is isolated from
the active substance-containing solution by means of precipitation.

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

第 87121941 號專利案申請專利範圍修正本

1. 一種由製劑及其初始產物或廢棄物中回收醫療物質或主要物質之方法，尤其是以扁平狀形式之起始材質為主，包括配備有黏著性之薄膜，及含有主要物質之材質，上述之方法由下列步驟所組成：
 - a) 所提供之起始材質的面積大小係介於 5 至 50 平方公分之間；
 - b) 含鹼性主要物質之起始材質，置入一種 pH 值範圍介於 7 至 1 之間的水溶液萃取液體中，或含酸性主要物質之起始材質，置入一種 pH 值範圍介於 7 至 13 之間的水溶液萃取液體中；
 - c) 在持續之攪拌下，繼續萃取方法至少 60 個小時，直到載體薄片從覆層板上分離或直到在形成一含有主要物質之溶液下，其主要物質從載體薄片上分離；
 - d) 藉過濾器將薄片或薄膜從含有主要物質之溶液中分離出來；
 - e) 以改變溶液 pH 值之方式將所萃取之醫藥或主要物質從含有主要物質之溶液中沈澱出來；
 - f) 藉過濾器將所沈澱之醫藥或主要物質從溶液中分離出來；
 - g) 以鹽類形成及 / 或再結晶之方式將所沈澱之醫藥或主要物質純化。
2. 根據申請專利範圍第 1 項所述之方法，其特徵為，透過

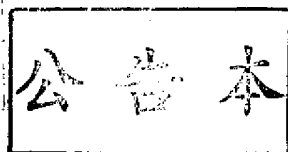
六、申請專利範圍

- 額外之熱處理及／或攪拌萃取液體，可加強主要物質之溶解。
3. 根據申請專利範圍第 1 項所述之方法，其特徵為，透過在萃取液體中之超音波的震盪，可加強主要物質之溶解。
 4. 根據申請專利範圍第 1 項所述之方法，其特徵為，將硫酸使用作為酸性之萃取液體。
 5. 根據申請專利範圍第 1 項所述之方法，其特徵為，將一種無機鹼使用作為鹼性之萃取液體。
 6. 根據申請專利範圍第 5 項所述之方法，其特徵為，將氫氧化鈉水溶液或蘇打溶液使用作為鹼性之萃取液體。
 7. 根據申請專利範圍第 1 項所述之方法，其特徵為，透過加入無機酸，使含有主要物質之溶液酸化至 pH 值小於 6，而完成鹼性主要物質之沈澱。
 8. 根據申請專利範圍第 7 項所述之方法，其特徵為，透過加入硫酸或磷酸，完成鹼性主要物質之沈澱。
 9. 根據申請專利範圍第 1 項所述之方法，其特徵為，透過加入一種無機鹼至含有主要物質之溶液中，而完成酸性主要物質之沈澱。
 10. 根據申請專利範圍第 9 項所述之方法，其特徵為，透過加入氫氧化鈉水溶液或蘇打溶液，而完成酸性主要物質之沈澱。

第 87121941 號專利案說明書修正本

申請日期	87.12.31
案 號	87121941
類 別	B01D3/00, A61K9/00, C08J11/06

90. 6. 7
A4
C4



(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書 450842		
一、發明 名稱	中 文	由製劑及其初始產物或廢棄物中回收醫療物質之方法
	英 文	Process for the recovery of medicinal substances from preparations, their initial products and waste
二、發明 人	姓 名	一、漢斯-威爾納·渥夫 Hans-Werner WOLF 德 國 GERMANY
	國 籍	德國 56567 諾宜維得市呵斯特爾特 6 號 Im Höstert 6, 56567 Nerwied, GERMANY
	住、居所	二、托馬斯·希勒博士 Dr. Thomas HILLE 德 國 GERMANY
		德國 56567 諾宜維得市莫格斯貝爾格 2A Am Moogsberg 2A, 56567 Neuwied, GERMANY
三、申請人	姓 名 (名稱)	德商雷斯羅曼治療系統公司 LTS Lohmann Therapie-Systeme GmbH
	國 籍	德 國 GERMANY
	住、居所 (事務所)	德國 56567 諾宜維得市依爾利亞街 55 號 Irlicher Str. 55, 56567 Neuwied, GERMANY
	代 表 人 姓 名	一、波多·阿斯慕森博士 Dr. Bodo ASMUSSEN 二、威爾納·衛斯里博士 Dr. Werner WESSLING

裝

訂

線