

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
30. Dezember 2020 (30.12.2020)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2020/259765 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61K 9/70 (2006.01) A61K 31/465 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2020/100558

(22) Internationales Anmeldedatum:
26. Juni 2020 (26.06.2020)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2019 117 310.8
27. Juni 2019 (27.06.2019) DE

(71) Anmelder: LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME
AG [DE/DE]; Lohmannstraße 2, 56626 Andernach (DE).

(72) Erfinder: HILLE, Thomas; Steinstr. 39, 56567 Neuwied
(DE). BOTZEM, Petra; Martinsbergstraße 40, 56626 An-

dernach (DE). WIONZEK, Albert; Birkenstraße 9, 56584
Rüscheld (DE).

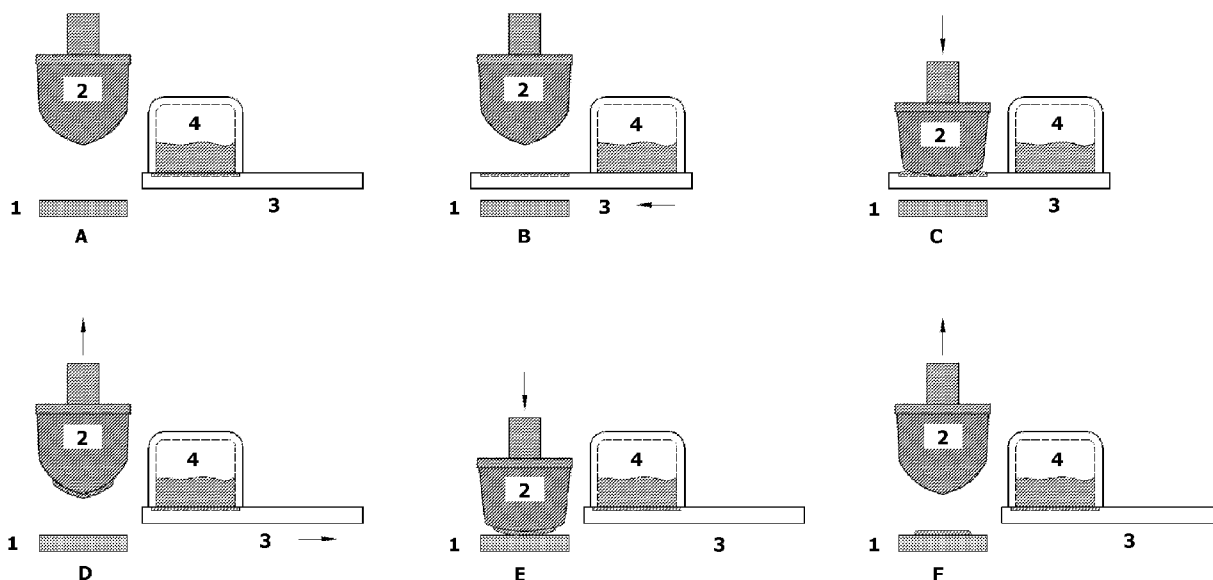
(74) Anwalt: MEISSNER BOLTE PATENTANWÄLTE
RECHTSANWÄLTE PARTNERSCHAFT MBB; Dr.
Stephan Held, Widenmayerstraße 47, 80538 München
(DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DJ, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN,
HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, 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,

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING ACTIVE AGENT ADMINISTERING SYSTEMS BY MEANS OF PAD PRINTING PROCESSES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON WIRKSTOFFVERABREICHUNGSSYSTEMEN MITTELS
TAMPONDRUCKVERFAHREN

Figur 1



(57) Abstract: The present invention relates to a pad printing method for producing an administration form for a pharmaceutical active agent, wherein the method comprises providing a substrate of the administration form and transferring the active agent by means of a pad from a plate onto the substrate, the area of the plate being greater than the printed area on the substrate containing the active agent. Said method is particularly suitable for producing transdermal therapeutic systems with volatile active agents. The present invention also relates to arrangements by means of which a method of this kind can be implemented.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Tampondruckverfahren zur Herstellung einer Verabreichungsform für einen pharmazeutischen Wirkstoff, wobei das Verfahren das Bereitstellen eines Substrates der Verabreichungsform und das Übertragen des Wirkstoffs mittels eines Tampons von einem Klischee auf das Substrat umfasst, wobei die Fläche des Klischees größer ist als die Fläche des wirkstoffhaltigen Aufdrucks auf das Substrat. Dieses Verfahren eignet sich insbesondere zur Herstellung von transdermalen

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, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, 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), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON WIRKSTOFFVERABREICHUNGSSYSTEMEN MITTELS TAMPONDRUCKVERFAHREN

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft Verfahren zur Herstellung von Wirkstoffverabreichungssystemen mittels Tampondruckverfahren zur Übertragung definierter Mengen Druckmedium pro Flächeneinheit sowie Vorrichtungsanordnungen zur Herstellung solcher Wirkstoffverabreichungssysteme.

Beim Tampondruck handelt es sich um ein indirektes Tiefdruckverfahren, bei dem die Druckfarbe durch einen elastischen Tampon aus Silikonkautschuk von der Druckform auf das zu bedruckende Substrat oder den Bedruckstoff übertragen wird. Tampondruckverfahren sind seit vielen Jahrzehnten bekannt und eignen sich insbesondere zum Bedrucken unebener Oberflächen, da sich der flexible Tampon, der das Druckmedium überträgt, leicht an die Substratoberfläche anpassen kann. Ein Tampondrucker ist bspw. in der DE 19 39 437 A1 beschrieben.

Für den Tampondruck kommt ein Klischee zum Einsatz wobei es sich um eine Druckform handelt, die auf einem Substrat vertieft eingeätzt, und in der das Druckmedium bzw. die Druckfarbe vorgehalten wird. Zum Befüllen der Kavitäten des Klischees wird das Druckmedium zunächst auf das Klischee aufgebracht und einem Rakelvorgang unterzogen, der das im Klischee aufgenommene Druckmedium dosiert und egalisiert. Die in der Vertiefung des Klischees

verbliebene Druckmediumsschicht wird durch Aufdrücken des Tampons vollständig von diesem aufgenommen und auf den zu bedruckenden Gegenstand übertragen.

Eine Übersicht über Anwendungen und Eigenschaften des Tampondruckverfahrens findet sich im Prospekt der Fa. TAMPOPRINT GmbH, Daimlerstraße 27/1 in Korntal-Münchingen und in der DE OS 1939437, auf die zur Vermeidung von Wiederholungen in vollem Umfang Bezug genommen wird.

Tampondrucker sind wegen ihres geringen Platzbedarfs sehr vorteilhaft, da sie sich problemlos im Fabrikationsstraßen integrieren und auch kapseln lassen, was bei der Verarbeitung hochwirksamer oder giftiger Druckmedien, wie Arzneistoffen, Ätztinten, Polymerisationsstartern oder dergleichen zum Schutz des Bedienungspersonals, aber auch zur Verminderung des Verdampfens von flüchtigen Substanzen von wesentlichem Vorteil ist.

Ein transdermales therapeutisches System (TTS) ist ein Applikationssystem für einen pharmazeutischen Wirkstoff, bei dem der Wirkstoff transdermal an den Patienten abgegeben wird. Die häufigste Form von transdermalen therapeutischen Systemen ist ein den Wirkstoff enthaltendes Pflaster, das auf die Haut geklebt und aus dem der Wirkstoff anschließend durch Resorption durch die Haut aufgenommen wird.

Zu Beginn der TTS-Entwicklung ging man davon aus, dass eine Implementierung von Wirkstoffen in transdermale therapeutische Systeme generell unproblematisch sei, und dass diese Applikationsform für eine Vielzahl von Wirkstoffen angewendet werden kann. Diese Einschätzung hat sich jedoch zwischenzeitlich als Trugschluss herausgestellt.

Die Herstellung von TTS mit Wirkstoffen mit hohem Dampfdruck, wie insbesondere Nicotin oder ätherischen Ölen wie Linalool, ist zudem auf Grund der Flüchtigkeit der Wirkstoffe problematisch, da diese im Rahmen des Standardverfahrens zur Herstellung der TTS „Beschichten von Haftkleberlösungen auf Folien“ und „Trocknen im Kanal“ zumindest teilweise verdampfen. Aus diesem Grund stellt man heute TTS mit flüchtigen Wirkstoffen dadurch her, dass Baumwollvlies- oder Papierronden maschinell auf Lamine bestehend aus Haftklebermatrices und wieder ablösbarer Schutzfolie aufgelegt werden, auf die

anschließend der Wirkstoff, ggf. als Lösung, aufgedruckt wird. Beispielhaft kann hier auf die DE 36 29 304 A1 oder die EP 3 145 501 A1 verwiesen werden, in der Nicotinlösungen bzw. Lavendelöl auf ein Papiersubstrat aufgedruckt werden. Die Haftkleberbahnen mit den bedruckten Ronden werden dann mit Laminaten aus haftklebenden Matrices auf Folien abgedeckt, um ein TTS zu erhalten, bei dem der Wirkstoff zwischen Matrices auf Schutz- und Rückschichten eingebettet ist. Anschließend werden die TTS formatgestanzt, vereinzelt und verpackt.

Das Tampon-Druckverfahren hat den zusätzlichen Vorteil, dass Produktionsverluste von wirkstoffhaltigem Laminat vermieden werden; üblicherweise werden beim Formatstanzen und Vereinzeln von TTS wirkstoffhaltige Gitter erzeugt, die verworfen werden, wenn TTS nicht durch Druckverfahren produziert werden. Dies entfällt beim Tampon-Druck auf Papierronden, da diese Ronden auf Kleberbahnen liegen und allseitig von wirkstofffreien Flächen überragt werden. Das Stanzen erfolgt dann in den wirkstofffreien Bereichen, so dass die Gitter, die beim Vereinzeln der TTS verworfen werden, wirkstofffrei sind. Dadurch können im Tampon-Druckverfahren hochtoxische Produktionsabfälle vermieden werden.

Heute werden Tampondrucker beispielsweise für die Herstellung von TTS zur Abgabe von Nicotin, wie Nicotinell®, Nicofrenon®, und Nicopatch® oder Habitrol®, eingesetzt. Diese Druckverfahren sind in den Schutzrechten DE OS 37 27 214 A1 und EP 0303025 beschrieben. In der Praxis hat sich jedoch gezeigt, dass mit dem in der DE 37 27 214 A1 vorgeschlagenen Tampondruckverfahren zwar raue Oberflächen wie Vliese oder Papier reproduzierbar bedruckt werden können, aber ein direktes Bedrucken von druckempfindlichen Haftkleber nicht möglich war. Die erwähnten Schutzrechte beschreiben zwar die Herstellung von TTS ohne Baumwollvliese oder Papier, beim Versuch der Reproduktion von TTS über die in den Druckschriften offenbarten Verfahren zeigte sich aber, dass entgegen den Angaben in z.B. der DE OS 37 27 214 Druckmedien nicht vollständig auf den zu bedruckenden Gegenstand übertragen werden. Entsprechendes gilt für die EP 1 855 660 A1. Aufgrund dieser Produktionsprobleme hat sich das Tampondruckverfahren, beispielsweise zur Herstellung von Nicotin-TTS bis heute nicht durchgesetzt.

Alle oben erwähnten kommerziellen Nicotin-TTS enthalten Papier, welches Baumvliese ersetzte, die zunächst verwendet wurden. Papier oder Vliese lassen

sich zwar wegen ihrer Saugfähigkeit problemlos bedrucken, haben aber aufgrund ihrer Struktur den Nachteil von Lufteinschlüssen, die insbesondere bei hoch oxydationsempfindlichen Wirkstoffen wie Nicotin oder Linalool Stabilitätsprobleme verursachen. Bei der Zersetzung von Nicotin kann Myosin entstehen, dass als Verfärbung wahrgenommen wird. Zudem kann das Papier selbst Verfärbungen enthalten. Um eine Verunsicherung des Verbrauchers, ob das TTS noch verwendbar ist, zu vermeiden, werden daher in der Regel aluminisierte und lackierte Folien eingesetzt, die verhältnismäßig teuer sind. Die Vermeidung von Papier oder anderen saugfähigen Substraten hat daher nicht nur signifikante Vorteile für die Patientensicherheit, sondern erlaubt auch eine wesentliche Kostenreduktion des Arzneimittels.

Nach dem vorstehenden bestand daher ein Bedarf für ein Herstellungsverfahren für transdermale therapeutische Systeme, mit dem sich einerseits die Vorteile des Tampondruckverfahrens für die Herstellung von TTS mit verhältnismäßig flüchtigen Wirkstoffen realisieren lassen, ohne dass das TTS hierzu eine saugfähige Schicht aus Baumwollvlies oder Papier enthält.

Aufgabe der Erfindung war es demzufolge, die bekannten Verfahren dahingehend weiterzuentwickeln, dass auch TTS mit flüchtigen Arzneistoffen mit dem sehr robusten Tampondruckverfahren sauber und verlässlich hergestellt werden können, wenn das zu bedruckende Substrat nicht saugfähig ist, d.h. z.B. als druckempfindlicher Haftkleber vorliegt. Dabei ist sicherzustellen, dass die Dosierung den Anforderungen an Arzneimittel entspricht, und Produktionsstillstände weitestgehend vermieden werden. Bei einer Übertragung von zu wenig Wirkstofflösung wären solche Stillstände häufig, da auf dem Tampon verbleibende Wirkstofflösung bei einem erneuten Eintauchen in das Klischee zu einem Überlaufen der Vertiefung des Klischees führen würde, was die Notwendigkeit einer umfangreichen Reinigung des Klischees nach sich ziehen würde.

Die Aufgabe wurde erfindungsgemäß durch die Abstimmung der Geometrie des Druckklischees gelöst, die dadurch gekennzeichnet ist, dass die Fläche der Vertiefung des Klischees größer ist als die Fläche des wirkstoffhaltigen Aufdrucks. Diese Lösung ist umso erstaunlicher, weil die Problemstellung im Stand der Technik nicht beschrieben wurde, obwohl die Lehre der Erfindung einen Beitrag zur Arzneimittelsicherheit darstellt, zumal die Sauerstoffempfindlichkeit der

Naturstoffe Nicotin oder Linalool und die daraus folgende Notwendigkeit, Materialien mit Lufteinschlüssen zu vermeiden, seit langem bekannt ist. Es bestand aber das Vorurteil, dass nur das Bedrucken von saugfähigen Substraten zu pharmazeutisch akzeptablen Wirkstoffgehalten führt. Die Vergleichsbeispiele 1 - 8 (sh. unten) belegen diese These.

Unter „Tampondruck“ wird im Rahmen dieser Erfindung ein indirektes Tiefdruckverfahren verstanden, bei dem die „Druckfarbe“ (bei der es sich im Rahmen der Erfindung um eine arzneistoffhaltige Lösung handelt) durch einen elastischen Tampon aus Silikonkautschuk von der Druckform auf den Bedruckstoff (oder im vorliegenden Fall bevorzugt auf einen druckempfindlichen Haftkleber) übertragen wird.

Unter einem „pharmazeutischen Wirkstoff“ versteht man Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die angewandt werden, um Krankheiten zu heilen oder zu lindern oder dafür zu sorgen, dass Krankheiten oder Beschwerden gar nicht erst auftreten (Prophylaxe). Dies gilt sowohl für die Anwendung beim Menschen als auch beim Tier. Die Substanzen können dabei im Körper oder auch am Körper wirken.

Der pharmakologisch wirkende Stoff (Wirksubstanz) kann vom in der Arznei enthaltenen pharmazeutischen Wirkstoff verschieden sein. So kann der pharmakologisch wirkende Stoff z.B. zur Erhöhung der Löslichkeit in Form seines Salzes im TTS eingearbeitet oder eine Vorläufersubstanz („Prodrug“) verwendet werden, die erst nach Metabolisierung aktiv wird. Ein typischer Metabolisierungsmechanismus ist z.B. die Verseifung von Estern zu den dann pharmakologisch wirksamen Alkoholen oder Säuren.

Transdermale therapeutische Systeme“ (TTS) sind erfindungsgemäß pflasterähnliche Arzneimittel, die wie Pflaster äußerlich angewandt werden und die in der Regel eine wirkstoffundurchlässige Rückschicht, eine Haftklebeschicht, die den Wirkstoff enthalten kann (der alternativ aber auch in weiteren separaten Schichten vorliegen kann), und gegebenenfalls eine wiederabziehbare Schutzschicht aufweisen.

Im Gegensatz zu Heftpflastern oder Wundschnellverbänden enthalten TTS einen Arzneistoff, der während der Applikation der TTS über die Haut aufgenommen

und über den Blutkreislauf im Körper verteilt wird und zentral zur Wirkung kommt. TTS haben in den letzten Jahren als Darreichungsform zur Behandlung zahlreicher Erkrankungen weite Verbreitung gefunden, da sie gegenüber herkömmlichen Verabreichungsformen mit vielen Vorteilen verbunden sind. Diese bestehen unter anderem in einer präzisen und konstanten Wirkstoffabgabe, die für eine konstante Konzentration des Wirkstoffs im Blutplasma erforderlich ist. Darüber hinaus kann der First-Pass-Effekt umgangen und die Compliance erhöht werden, da der Patient nicht regelmäßig Tabletten einnehmen muss. Ein Vorteil transdermaler therapeutischer Systeme gegenüber anderen topischen Applikationssystemen wie Salben oder Cremes besteht darin, dass sie flächengenau und damit dosiergenau appliziert werden können und nicht die Gefahr eines versehentlichen Abwischens der Salbe und der Kontamination anderer Hautstellen besteht. Zudem müssen Salben oder Tabletten, regelmäßig appliziert werden, da sich eine Retardfreisetzung des Wirkstoffs in der Regel nicht realisieren lässt.

Ein erster Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft ein Tampondruckverfahren zur Herstellung einer Verabreichungsform für einen pharmazeutischen Wirkstoff, wobei das Verfahren die Schritte des Bereitstellens eines Substrates der Verabreichungsform und des Übertragens des Wirkstoffs mittels eines Tampons von einem Klischee auf das Substrat umfasst, wobei die Fläche der Vertiefung des Klischees größer ist als die Fläche des wirkstoffhaltigen Aufdrucks auf das Substrat.

Das Merkmal „wobei die Fläche der Vertiefung des Klischees größer ist als die Fläche des wirkstoffhaltigen Aufdrucks auf das Substrat“ kann realisiert werden, indem z.B. die Größe des Tampons kleiner ist als die Größe der Vertiefung des Klischees, so dass bei einem vollständigen Eintauchen des Tampons in die Vertiefung des Klischees ein überstehender Rest am Rand der Vertiefung vorliegt, der nicht von dem Tampon bedeckt ist. Das Merkmal kann aber andererseits auch mit einem Tampon realisiert werden, der gleich groß oder sogar größer ist als die Vertiefung des Klischees, indem der Tampon während des Verfahrens nur soweit in das Klischee eingedrückt wird, dass in Bezug auf die Kontaktfläche Klischee/Tampon ein überstehender Rest des Klischees vorliegt.

Es ist zweckmäßig, wenn der wirkstoffhaltige Aufdruck erzeugt wird, indem der Tampon soweit auf das Substrat aufgedrückt wird, dass die zuvor von dem

pharmazeutischen Wirkstoff bedeckte Fläche des Tampons vollständig auf dem Substrat aufliegt.

Bevorzugt ist es weiterhin, wenn die Vertiefung des Klischees kreisförmig ausgebildet ist und einen Durchmesser aufweist, der mindestens 1,5 mm, bevorzugt mindestens 2,0 mm und besonders bevorzugt mindestens 3 mm größer ist als der Durchmesser des wirkstoffhaltigen Aufdrucks auf das Substrat. Insgesamt weist die Vertiefung des Klischees bevorzugt einen Durchmesser von mindestens 31 mm, weiter bevorzugt im Bereich von 31,5 mm und 35 mm und weiter bevorzugt im Bereich von 32 mm und 33 mm auf. Für die Fläche der Vertiefung des Klischees kann eine Fläche im Bereich von 7 cm² bis 10 cm² als geeignet und eine Fläche im Bereich von 8 cm² bis 9 cm² als bevorzugt angegeben werden. Die Fläche des über das Verfahren generierten Aufdrucks beträgt bevorzugt 6 cm² bis 8 cm² und besonders bevorzugt 6,5 cm² bis 7,5 cm². Alternativ weist die Vertiefung des Klischees bevorzugt einen Durchmesser von mindestens 42 mm bis 55 mm und bevorzugt 45 mm bis 49 mm auf; in diesem Fall würde zweckmäßig ein Druckbild mit einem Durchmesser von etwa 40 mm erzeugt. Weiterhin alternativ weist die Vertiefung des Klischees bevorzugt einen Durchmesser von mindestens 51 mm bis 60 mm und bevorzugt 53 mm bis 56 mm auf; in diesem Fall würde zweckmäßig ein Druckbild mit einem Durchmesser von etwa 49 mm erzeugt. Generell sollte die Vertiefung des Klischees einen Durchmesser aufweisen, der um mindestens 8 %, und bevorzugt mindestens 10 % größer ist als der Durchmesser des Druckbildes, wobei als sinnvolle Obergrenze ein Wert von 20% und bevorzugt 18% angegeben werden kann.

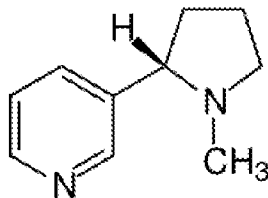
Das Verfahren ist schließlich zweckmäßig dadurch weiter ausgestaltet, dass es mehrere Schritte des Übertragens des Wirkstoffs mittels eines Tampons von einem Klischee auf das Substrat aufweist, wobei der Wirkstoff jeweils auf ein frisches Substrat übertragen wird.

Eine bevorzugte Verabreichungsform zur Herstellung durch das angegebene Verfahren ist ein transdermales therapeutisches System (TTS).

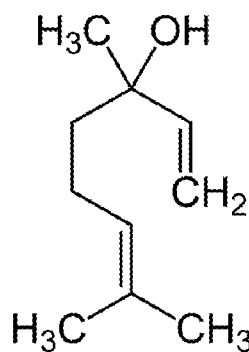
Bei dem pharmazeutischen Wirkstoff handelt es sich vorzugsweise um einen oder mehrere natürlich vorkommende Arzneistoffen (Naturstoffe) sowie deren partialsynthetischen Derivate und totalsynthetisch hergestellte chemische Arzneistoffe. Alternativ kann auch ein biotechnologisch hergestellter Arzneistoff verwendet werden, die zunehmend an Bedeutung gewinnen.

Bevorzugt im Rahmen der vorliegenden Erfindung sind pharmazeutische Wirkstoffe, die einen Siedepunkt von maximal 250°C bei einem Druck von 101,3 kPa aufweisen, da bei diesen eine Herstellung über das Standardverfahren zur Herstellung von transdermalen therapeutischen Systemen wegen der Verdampfungsproblematik nicht möglich ist. Gemäß Richtlinie 2004/42/EG vom 21. April 2004 gelten organische Verbindungen mit einem Anfangssiedepunkt von höchstens 250 °C bei einem Standarddruck von 101,3 kPa als flüchtig.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform umfasst der pharmazeutische Wirkstoff Nicotin, ganz besonders bevorzugt ist der pharmazeutische Wirkstoff Nicotin. Nicotin hat einen Siedepunkt von 247°C und einen Dampfdruck bei 20°C von 5,6 Pa.



In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform handelt es sich bei dem pharmazeutischen Wirkstoff um ein ätherisches Öl oder einen Ester davon, oder Mischungen solcher ätherischen Öle oder Estern davon. Besonders bevorzugt enthält das ätherische Öl Linalool. Alternativ kann der pharmazeutische Wirkstoff auch Linalool umfassen oder es kann sich bei dem pharmazeutischen Wirkstoff um Linalool handeln. Linalool hat einen Siedepunkt von 198°C und einen Dampfdruck bei 20°C von 10 Pa.



Aufgrund der Doppelbindungen ist Linalool besonders oxidationsempfindlich.

Aufgrund ihrer Einstufung gemäß Richtlinie 2004/42/EG als flüchtig und wegen ihrer Oxydationsempfindlichkeit sind Nicotin und Linalool für das erfindungsgemäße Herstellungsverfahren für TTS besonders geeignet.

Bezüglich des strukturellen Aufbaus der über das Verfahren herzustellenden transdermalen therapeutischen Systeme unterliegt die vorliegende Erfindung keinen relevanten Beschränkungen so dass es sich bei diesen um relativ einfache Systeme, die nur aus wirkstoffundurchlässiger Rückschicht und Haftklebeschicht (in der der Wirkstoff vorliegt oder mit der er in Kontakt steht), sowie ggf. einer abziehbaren Schutzschicht bestehen, handeln kann, oder um komplexere Systeme mit mehreren Haft- bzw. Klebeschichten und wirkstoffhaltigen Schichten.

Bevorzugt liegt der Wirkstoff im Rahmen der Erfindung nicht in einer Schicht vor, die durch ein saugfähiges Substrat, wie ein Bauwollvlies oder ein Papier, gebildet wird oder ein solches umfasst. Im erfindungsgemäßen Verfahren ist es demzufolge bevorzugt, dass der pharmazeutische Wirkstoff nicht auf ein solches Substrat aufgebracht wird. Unter einem „saugfähigen Substrat“ wird hier ein auf seiner Oberfläche poröses Substrat verstanden, in dessen Poren der aufgetragene Wirkstoff aufgenommen wird.

Als bevorzugt gilt es erfindungsgemäß, wenn das Substrat, auf das der pharmazeutische Wirkstoff mittels eines Tampons aufgebracht wird, eine obere Schicht aus Haftklebstoff aufweist. Dieser Haftklebstoff ist besonders bevorzugt ein druckempfindlicher Haftklebstoff, und insbesondere ein druckempfindlicher Polyacrylatklebstoff.

Weiterhin oder alternativ ist es bevorzugt, wenn der pharmazeutische Wirkstoff für die Übertragung auf das Substrat mit einem Haftklebstoff, vorzugsweise einem druckempfindlichen Haftklebstoff, und besonders bevorzugt mit einem Polyacrylatklebstoff, formuliert ist. Der Anteil des Haftklebstoffs sollte in diesem Fall möglichst nicht größer sein als 80 Gew.-%, bevorzugt nicht mehr als 60 Gew.-%. Als besonders bevorzugt kann ein Haftklebstoffanteil von 20 bis 50 Gew.-% angegeben werden.

Der Haftklebstoff des Substrats oder in der Formulierung mit dem pharmazeutischen Wirkstoff kann zu Verbesserung der Standfestigkeit ein Vernetzungsmittel, wie eine Lewissäure, insbesondere auf Basis von Aluminium

oder Titan, enthalten, die dem Fachmann auf dem Gebiet der Haftklebstoffe bekannt sind.

Weiterhin kann der Haftklebstoff des Substrats oder in der Formulierung mit dem pharmazeutischen Wirkstoff übliche Modifizierungsmittel, z.B. in Form von mittelkettigen Triglyceriden, enthalten.

Im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens ist es im Anschluss an das Aufbringen des Wirkstoffs oder der wirkstoffhaltigen Formulierung möglich, den Wirkstoff mit einer geeigneten Schicht, wie z.B. einer weiteren Haftklebeschicht oder einem mehrschichtigen Substrat abzudecken.

Bei der wirkstoffundurchlässigen Rückschicht kann es sich um ein für diese Zwecke übliches Material, wie z.B. Polyethylenterephthalat handeln, zweckmäßig mit einer für diesen Zweck ausreichenden Schichtdicke, z.B. im Bereich von 5 bis 70 µm oder 20 bis 50 µm, dass auch transparent sein kann.

Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft eine Verabreichungsform für einen pharmazeutischen Wirkstoff, die nach einem wie im vorstehenden geschilderten Verfahren herstellbar ist und die einen pharmazeutischen Wirkstoff mit einem Siedepunkt von maximal 250°C bei einem Druck von 101,3 kPa enthält. Bevorzugt ist diese Verabreichungsform ein transdermales therapeutisches System. Bevorzugt ist es dabei, wenn die eine Verabreichungsform in Form von mehreren individuellen Verabreichungsformen (d.h. als Charge) vorliegt, die aus einem Produktionsprozess erhältlich ist, der nach dem vorstehend geschilderten Verfahren abläuft, und in der die individuellen Verabreichungsformen einen im wesentlichen einheitlichen Wirkstoffgehalt aufweisen. „Im Wesentlichen“ bezeichnet dabei eine mögliche Abweichung des Wirkstoffgehalts von weniger als 5 Gew.-%, bevorzugt weniger als 2 Gew.-% und besonders bevorzugt weniger als 1 Gew.-%. „Mehrere“ individuelle Verabreichungsformen sind bevorzugt mehr als 10 und besonders bevorzugt mehr als 100.

Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft ein transdermales therapeutisches System umfassend eine wirkstoffundurchlässige Rückschicht, eine Substratschicht, eine wirkstoffhaltige Schicht und gegebenenfalls eine wiederabziehbare Schutzschicht, wobei die wirkstoffhaltige Schicht einen

pharmazeutischen Wirkstoff mit einem Siedepunkt von maximal 250°C bei einem Druck von 101,3 kPa enthält und kein poröses Substrat umfasst.

Als poröses Substrat gelten dabei Substrate, wie Papier oder Faservliese, die *per se* porös sind, aber nicht Materialien, die theoretisch porös sind, weil sie einen partikulären Bestandteil enthalten, bei dessen Entfernung ein poröses Material entstehen würde. Ein poröses Material ist damit in der Lage, ein anderes Material in seine Poren aufzunehmen.

Für das beschriebene transdermale therapeutische System ist es bevorzugt, wenn der pharmazeutische Wirkstoff in Form von Nicotin oder Linalool vorliegt, oder diese zumindest Bestandteil des pharmazeutischen Wirkstoffs sind.

Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft eine Anordnung zum Auftrag eines Wirkstoffs auf ein Substrat mit Hilfe eines Tampondrucks, die eine Vorrichtung zum Tampondruck mit einem Tampon und einem Klischee umfasst, wobei die Vertiefung des Klischees zumindest anteilmäßig mit einer wirkstoffhaltigen Formulierung gefüllt ist, und wobei die Anordnung ein Substrat zur Aufnahme der wirkstoffhaltigen Formulierung vom Tampon aus der Vorrichtung aufweist. Dabei ist die Vorrichtung so angepasst, dass die Kontaktfläche des Tampons im Klischee kleiner ist als die Fläche der Vertiefung des Klischees.

Wie vorstehend bereits für das erfindungsgemäße Verfahren erläutert, kann die in Bezug auf die Kontaktfläche des Tampons im Klischee angepasste Vorrichtung so angepasst sein, dass der Tampon kleiner ist als die Fläche der Vertiefung des Klischees, es ist aber auch möglich, dass die Anpassung so erfolgt, dass die Steuerungseinrichtung des Tampons so eingestellt ist, dass der Tampon während des Verfahrens nur soweit in das Klischee eingedrückt wird, dass in Bezug auf die Kontaktfläche Klischee/Tampon ein überstehender Rest des Klischees vorliegt. In diesem Fall ist es möglich, dass der Tampon gleich groß oder sogar größer ist als das Klischee.

In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst die Anordnung weiterhin einen Vorratsbehälter zum Vorhalten der wirkstoffhaltigen Formulierung und Mittel zum Einbringen der Formulierung in das Klischee. Zweckmäßig beinhalten diese Mittel

auch Mittel zum Abstreifen von überstehenden Resten von wirkstoffhaltiger Formulierung vom Klischee, wie z.B. einen Rakel.

In Bezug auf bevorzugt in die wirkstoffhaltige Formulierung einzubeziehende pharmazeutische Wirkstoffe gelten die im Zusammenhang mit dem erfindungsgemäßen Verfahren als bevorzugt angegebenen pharmazeutische Wirkstoffe auch in der Anordnung als bevorzugt. Entsprechendes gilt für das Substrat zur Aufnahme der wirkstoffhaltigen Formulierung vom Tampon.

Demzufolge ist es für die Anordnung bevorzugt, wenn sie in der wirkstoffhaltigen Formulierung einen Wirkstoff mit einem Siedepunkt von maximal 250°C bei einem Druck von 101,3 kPa, bevorzugt in Form von Nicotin oder Linalool, enthält. Ebenso ist es bevorzugt, wenn das Substrat in der Anordnung auf seiner Oberseite kein saugfähiges Substrat aufweist.

In den Figuren 1 und 2 ist zur weiteren Illustration des erfindungsgemäßen Verfahrens ein Verfahren gemäß dem Stand der Technik (Figur 2) und ein Verfahren gemäß der Lehre der Erfindung (Figur 1) dargestellt. In beiden Verfahren wird von einem Substrat **1** und einer Vorrichtung mit einem Tampon **2** und einem Klischee **3**, das eine wirkstoffhaltige Lösung **4** in der Vertiefung des Klischees enthält, ausgegangen (**A**). Das Klischee mit der wirkstoffhaltigen Lösung wird dann unter dem Tampon in Position gebracht (**B**) und der Tampon in die Vertiefung des Klischees eingetaucht (**C**). Anschließend wird der Tampon wieder vom Klischee abgehoben und wird in seine ursprüngliche Position zurückgefahren (**D**). Der Tampon mit dem Wirkstoff wird dann auf dem Substrat zum Aufliegen gebracht (**E**) und wieder abgehoben (**F**), wobei der Wirkstoff auf das Substrat übertragen wird.

Im Folgenden soll die Erfindung anhand der folgenden Beispiele näher illustriert werden, die nicht als in irgendeiner Weise beschränkend für den Schutzzumfang aufgefasst werden sollen.

Beispiele:

Alle Beispiele werden nach der folgenden Vorschrift hergestellt:

Auf ein Laminat, bestehend aus einer zuunterst liegenden wiederablösbaren Polyethylenterephthalat(PET)-Folie in 100µm Dicke, einer Hautkontaktschicht aus 98 % Polyacrylat und 2% mittelkettigen Triglyceriden (40 g/m² Flächengewicht)

und einer Haftkleberschicht aus 78 % Polyacrylat, 20% basischem Polymethacrylat und 2% mittelkettigen Triglyceriden (220g/m² Flächengewicht) werden die in Tabelle 1 angegebenen Mengen nicotinischer basischer Polymethacrylatlösung (41,7% basisches Polymethacrylat, 58,3% Nicotin) mit Hilfe eines Tampondruckers aufgedruckt. Dabei wird die haftklebende Oberfläche direkt bedruckt. Anschließend wird die bedruckte haftklebende Oberfläche mit der haftklebenden Oberfläche eines Laminats aus einer Haftkleberschicht aus 78 % Polyacrylat, 20% basischem Polymethacrylat und 2% mittelkettigen Triglyceriden (110 g/m² Flächengewicht) auf einer Polyethylenterephthalat(PET)-Folie in 15µm Dicke abgedeckt. Anschließend werden TTS Formate gestanzt und die TTS vereinzelt.

Tabelle 1: Vergleichsbeispiele gemäß Stand der Technik gegen Resultate gemäß der Lehre der Erfindung

Beispiel Nr.	TTS Fläche	Tampon-härte	Klischee Tiefe [µm] /Durchmesser [mm]	Durchmesser Druckbild [mm]	Masseauftrag [mg] gemäß gravimetrischer IPK
1*	10 cm ² TTS/30 mg	3 shore (spitz)	162,5/27	Nicht bestimmt, da Gewicht nicht erreicht	21,8-22,0 Gewicht nicht erreicht
2*	10 cm ² TTS / 30 mg	3 shore (spitz)	180/27	Nicht bestimmt, da Gewicht nicht erreicht	25,9 Gewicht nicht erreicht
3*	10 cm ² TTS/30 mg	3 shore (spitz)	190/27	27	27,9-28,6 „trockener Gummiabdruck“ auf der Bahn sichtbar
4*	10 cm ² / 30 mg	3 shore (spitz)	190/27	Nicht bestimmt, da Gewicht nicht erreicht	27,5-27,7 „trockener Gummiabdruck“ auf der Bahn sichtbar
5*	10 cm ² /30 mg	3 shore (abgerundet)	190/27	Nicht bestimmt, da Gewicht nicht erreicht	26,8-27,0 „trockener Gummiabdruck“ auf der Bahn sichtbar viele

					Spritzer
6*	10 cm ² /30 mg	3 shore (spitz)	210 / 27	27	28,1-28,6 „trockener Gummiabdruck“ auf der Bahn sichtbar
7*	10 cm ² TTS/ 30 mg	9 shore (spitz)	200 / 27	27	29,0-31,1 Sehr viel überschüssige Masse auf Klischee und Schlitten
8*	10 cm ² / 30 mg	3 shore (spitz)	180 / 27	Nicht bestimmt, da Gewicht nicht erreicht	25,9 Gewicht nicht erreicht
9 ¹	10 cm ² TTS/ 30 mg	6 shore	162,5 / 32	29 – 30,0	29,3 – 30,9
10 ¹	10 cm ² TTS / 30 mg	3 shore	162,5 / 32	29 – 31,0	29,7 – 30,9
11 ¹	20 cm ² TTS / 60 mg	6 shore	175 / 49	40 – 41,5	58,0 – 61,1
12 ^{1,2}	20 cm ² TTS / 60 mg	6 shore	175 / 49	40 – 41,5	59,0 – 60,6
13 ¹	30 cm ² TTS / 90 mg	6 shore	180 / 56	47 - 49	86,6 – 90,4
14 ^{1,3}	30 cm ² TTS / 90 mg	6 shore	180 / 56	47 - 49	88,2 – 92,0

* = Stand der Technik; ¹ = erfindungsgemäß; ² = Wiederholung von 11; ³ = Wiederholung von 13

Die Stand der Technik Produkte wurden gemäß den generellen Vorgaben aus der OS DE 37 27 214 und EP 0 303 025 hergestellt.

Bei den Vergleichsbeispielen 1, 2, 4, 5 und 8 wird nur ein ungenügender Masseauftrag erreicht. In den Vergleichsbeispielen 3, 6 und 7 wird ein Masseauftrag erreicht, der pharmazeutischen Ansprüchen genügt. In diesen Beispielen traten aber erhebliche Produktionsprobleme auf, weil die haftklebende Oberfläche nicht die gesamte Nicotinlösung übernimmt, die auf den Tampon übertragen wurde. Dies führt dazu, dass die Reste, die nach dem Druckvorgang noch auf dem Tampon verbleiben, einen Überstand bilden und über die Fläche der Klischeeventiefung hinaustreten.

Dies wird durch die Geometrie, d.h. durch den im Vergleich zum Druckbild größeren Klischeedurchmesser vermieden, wie in den Beispielen 9 -14 gezeigt; in diesen wurden keine Produktionsprobleme beobachtet.

Ansprüche

1. Tampondruckverfahren zur Herstellung einer Verabreichungsform für einen pharmazeutischen Wirkstoff, umfassend das Bereitstellen eines Substrates der Verabreichungsform und das Übertragen des Wirkstoffs mittels eines Tampons von einem Klischee auf das Substrat, wobei die Fläche der Vertiefung des Klischees größer ist als die Fläche des wirkstoffhaltigen Aufdrucks auf das Substrat.
2. Tampondruckverfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Klischee kreisförmig ausgebildet ist und einen Durchmesser aufweist, der mindestens 5 mm, bevorzugt mindestens 10 mm und besonders bevorzugt mindestens 25 mm größer ist als der Durchmesser des wirkstoffhaltigen Aufdrucks auf das Substrat.
3. Tampondruckverfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei der Verabreichungsform um ein transdermales therapeutisches System (TTS) handelt.
4. Tampondruckverfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Substrat, auf das der pharmazeutische Wirkstoff mittels eines Tampons aufgebracht wird, eine obere Schicht aus Haftklebstoff, vorzugsweise aus druckempfindlichem Haftklebstoff, aufweist, auf die der Wirkstoff aufgebracht wird.
5. Tampondruckverfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass der pharmazeutische Wirkstoff für die Übertragung auf das Substrat mit einem Haftklebstoff, vorzugsweise einem druckempfindlichen Haftklebstoff, insbesondere in Form eines Polyacrylatklebstoffs, formuliert ist.
6. Tampondruckverfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass der pharmazeutische Wirkstoff einen Siedepunkt von maximal 250°C bei einem Druck von 101,3 kPa aufweist.
7. Tampondruckverfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass der pharmazeutische Wirkstoff in Form von Nicotin vorliegt.

8. Tampondruckverfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass der pharmazeutische Wirkstoff in Form einer Mischung von ätherischen Ölen vorliegt oder ein ätherisches Öl oder einen Ester davon beinhaltet.

9. Tampondruckverfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass der aufgedruckte Wirkstoff anschließend mit einer wirkstoffundurchlässigen Rückschicht abgedeckt wird.

10. Verabreichungsform für einen pharmazeutischen Wirkstoff, bevorzugt in Form eines transdermalen therapeutischen Systems, dadurch gekennzeichnet, dass sie nach einem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9 herstellbar ist und dass sie einen pharmazeutischen Wirkstoff mit einem Siedepunkt von maximal 250°C bei einem Druck von 101,3 kPa enthält.

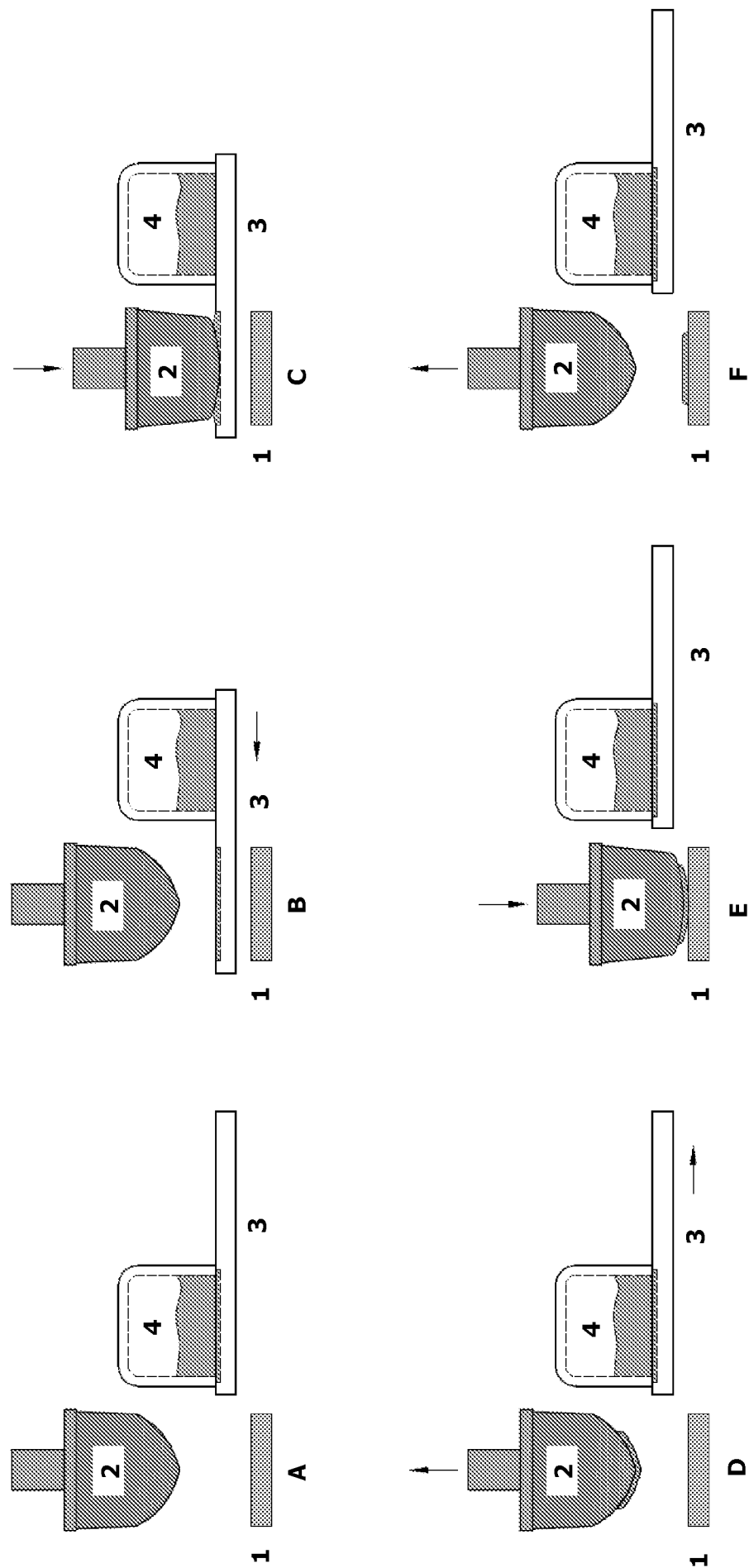
11. Transdermales therapeutisches System umfassend eine wirkstoffundurchlässige Rückschicht, eine Substratschicht, eine wirkstoffhaltige Schicht und gegebenenfalls eine wiederabziehbare Schutzschicht, dadurch gekennzeichnet, dass die wirkstoffhaltige Schicht einen pharmazeutischen Wirkstoff mit einem Siedepunkt von maximal 250°C bei einem Druck von 101,3 kPa enthält und kein poröses Substrat umfasst.

12. Anordnung zum Auftrag eines Wirkstoffs auf ein Substrat mit Hilfe eines Tampondrucks, umfassend eine Vorrichtung mit einem Tampon und einem Klischee, wobei das Klischee zumindest anteilmäßig mit einer wirkstoffhaltigen Formulierung gefüllt ist, und ein Substrat zur Aufnahme der wirkstoffhaltigen Formulierung vom Tampon aus der Vorrichtung, wobei die Vorrichtung so angepasst ist, dass die Kontaktfläche des Tampons im Klischee kleiner ist als die Fläche des Klischees.

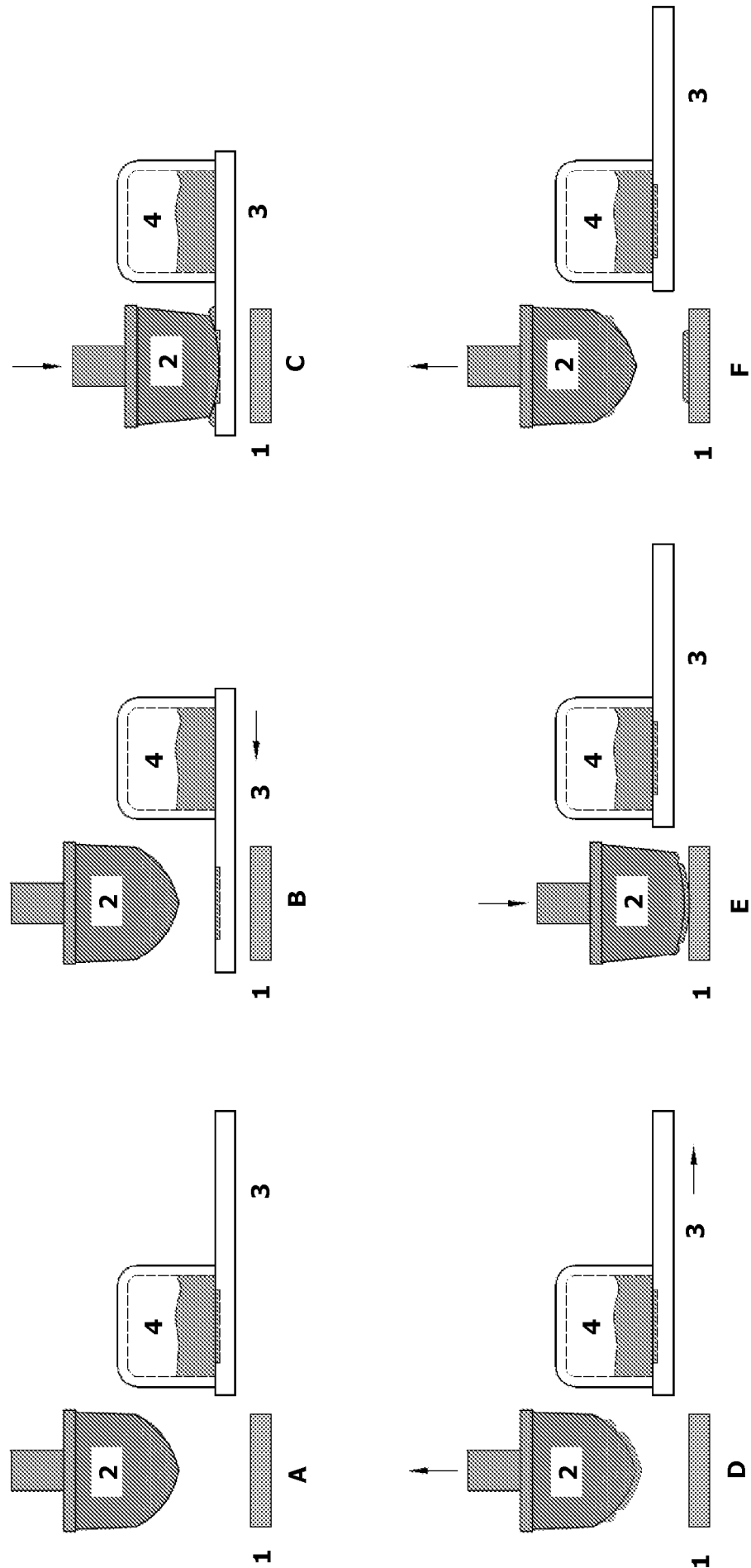
13. Anordnung nach Anspruch 12, umfassend einen Vorratsbehälter zum Vorhalten der wirkstoffhaltigen Formulierung und Mittel zum Einbringen der Formulierung in das Klischee.

14. Anordnung nach Anspruch 12 oder 13, wobei die wirkstoffhaltige Formulierung einen Wirkstoff mit einem Siedepunkt von maximal 250°C bei einem Druck von 101,3 kPa, bevorzugt in Form von Nicotin, enthält.

Figur 1



Figur 2



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/DE2020/100558

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**A61K 9/70**(2006.01)i; **A61K 31/465**(2006.01)i

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)

A61K

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	WO 2018153413 A1 (LTS LOHMANN THERAPIE SYSTEME AG [DE]) 30 August 2018 (2018-08-30) the whole document claims 1-24; figures 1-2	1-14
X	WO 8901328 A1 (LOHMANN THERAPIE SYST LTS [DE]) 23 February 1989 (1989-02-23) the whole document claims 1-7; figures 1-3; example 1	1-14
X	WO 2006094681 A1 (LOHMANN THERAPIE SYST LTS [DE]; MECONI REINHOLD [DE] ET AL.) 14 September 2006 (2006-09-14) the whole document claims 1-23	1-14



Further documents are listed in the continuation of Box C.



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

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“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)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“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

“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

“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

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 September 2020

Date of mailing of the international search report

07 October 2020

Name and mailing address of the ISA/EP

European Patent Office
p.b. 5818, Patentlaan 2, 2280 HV Rijswijk
Netherlands

Telephone No. (+31-70)340-2040

Facsimile No. (+31-70)340-3016

Authorized officer

Felder, Christian

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/DE2020/100558

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
WO	2018153413	A1	30 August 2018	AU	2018226365	A1	22 August 2019
				BR	112019017151	A2	14 April 2020
				CA	3051150	A1	30 August 2018
				CN	110325216	A	11 October 2019
				DE	102017104026	A1	30 August 2018
				EP	3585440	A1	01 January 2020
				JP	2020518553	A	25 June 2020
				KR	20190120263	A	23 October 2019
				US	2020230074	A1	23 July 2020
				WO	2018153413	A1	30 August 2018
WO	8901328	A1	23 February 1989	AT	80997	T	15 October 1992
				AU	623597	B2	21 May 1992
				CA	1333455	C	13 December 1994
				CZ	283152	B6	14 January 1998
				DD	272792	A5	25 October 1989
				DE	3727232	A1	23 February 1989
				DK	183389	A	14 April 1989
				EP	0303025	A1	15 February 1989
				ES	2034035	T3	01 April 1993
				FI	891774	A	13 April 1989
				GR	3006089	T3	21 June 1993
				HR	P920834	A2	30 April 1994
				HU	204204	B	30 December 1991
				IE	62262	B1	11 January 1995
				IL	87160	A	25 May 1992
				JP	2688363	B2	10 December 1997
				JP	H02500193	A	25 January 1990
				KR	890701089	A	19 December 1989
				NO	177376	B	29 May 1995
				NZ	225242	A	25 October 1991
				PL	273790	A1	17 April 1989
				PT	88138	A	30 June 1989
				SI	8811567	A8	31 December 1995
				SK	559088	A3	11 January 1999
				US	5110599	A	05 May 1992
				US	5264224	A	23 November 1993
				WO	8901328	A1	23 February 1989
				YU	156788	A	30 April 1990
				ZA	884670	B	29 March 1989
WO	2006094681	A1	14 September 2006	AT	517616	T	15 August 2011
				AU	2006222242	A1	14 September 2006
				BR	PI0608067	A2	09 November 2010
				CA	2598353	A1	14 September 2006
				CN	101137355	A	05 March 2008
				DE	102005010255	A1	14 September 2006
				EP	1855660	A1	21 November 2007
				ES	2368940	T3	23 November 2011
				HK	1105368	A1	06 January 2012
				IL	185686	A	29 February 2012
				JP	5308149	B2	09 October 2013

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/DE2020/100558

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
		JP 2008531742 A	14 August 2008
		KR 20070110093 A	15 November 2007
		NZ 561219 A	30 September 2010
		US 2008233177 A1	25 September 2008
		US 2020009073 A1	09 January 2020
		WO 2006094681 A1	14 September 2006
		ZA 200706885 B	25 June 2008

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 INV. A61K9/70 A61K31/465
 ADD.

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 A61K

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 2018/153413 A1 (LTS LOHMANN THERAPIE SYSTEME AG [DE]) 30. August 2018 (2018-08-30) das ganze Dokument Ansprüche 1-24; Abbildungen 1-2 -----	1-14
X	WO 89/01328 A1 (LOHMANN THERAPIE SYST LTS [DE]) 23. Februar 1989 (1989-02-23) das ganze Dokument Ansprüche 1-7; Abbildungen 1-3; Beispiel 1 -----	1-14
X	WO 2006/094681 A1 (LOHMANN THERAPIE SYST LTS [DE]; MECONI REINHOLD [DE] ET AL.) 14. September 2006 (2006-09-14) das ganze Dokument Ansprüche 1-23 -----	1-14



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

29. September 2020

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

07/10/2020

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Felder, Christian

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2020/100558

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 2018153413	A1	30-08-2018	AU	2018226365 A1	22-08-2019
			BR	112019017151 A2	14-04-2020
			CA	3051150 A1	30-08-2018
			CN	110325216 A	11-10-2019
			DE	102017104026 A1	30-08-2018
			EP	3585440 A1	01-01-2020
			JP	2020518553 A	25-06-2020
			KR	20190120263 A	23-10-2019
			US	2020230074 A1	23-07-2020
			WO	2018153413 A1	30-08-2018

WO 8901328	A1	23-02-1989	AT	80997 T	15-10-1992
			AU	623597 B2	21-05-1992
			CA	1333455 C	13-12-1994
			CZ	283152 B6	14-01-1998
			DD	272792 A5	25-10-1989
			DE	3727232 A1	23-02-1989
			DK	183389 A	14-04-1989
			EP	0303025 A1	15-02-1989
			ES	2034035 T3	01-04-1993
			FI	891774 A	13-04-1989
			GR	3006089 T3	21-06-1993
			HR	P920834 A2	30-04-1994
			HU	204204 B	30-12-1991
			IE	62262 B1	11-01-1995
			IL	87160 A	25-05-1992
			JP	2688363 B2	10-12-1997
			JP	H02500193 A	25-01-1990
			KR	890701089 A	19-12-1989
			NO	177376 B	29-05-1995
			NZ	225242 A	25-10-1991
			PL	273790 A1	17-04-1989
			PT	88138 A	30-06-1989
			SI	8811567 A8	31-12-1995
			SK	559088 A3	11-01-1999
			US	5110599 A	05-05-1992
			US	5264224 A	23-11-1993
			WO	8901328 A1	23-02-1989
			YU	156788 A	30-04-1990
			ZA	884670 B	29-03-1989

WO 2006094681	A1	14-09-2006	AT	517616 T	15-08-2011
			AU	2006222242 A1	14-09-2006
			BR	PI0608067 A2	09-11-2010
			CA	2598353 A1	14-09-2006
			CN	101137355 A	05-03-2008
			DE	102005010255 A1	14-09-2006
			EP	1855660 A1	21-11-2007
			ES	2368940 T3	23-11-2011
			HK	1105368 A1	06-01-2012
			IL	185686 A	29-02-2012
			JP	5308149 B2	09-10-2013
			JP	2008531742 A	14-08-2008
			KR	20070110093 A	15-11-2007
			NZ	561219 A	30-09-2010
			US	2008233177 A1	25-09-2008
			US	2020009073 A1	09-01-2020
			WO	2006094681 A1	14-09-2006

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2020/100558

Im Recherchenbericht
angeführtes Patentdokument

Datum der
Veröffentlichung

Mitglied(er) der
Patentfamilie

Datum der
Veröffentlichung

ZA

200706885 B

25-06-2008