



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년06월02일
(11) 등록번호 10-2259589
(24) 등록일자 2021년05월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01J 2/02 (2015.01) A61K 9/107 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
(52) CPC특허분류
B01J 2/02 (2013.01)
A61K 9/1075 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2020-0164614
(22) 출원일자 2020년11월30일
심사청구일자 2020년11월30일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020180066895 A*
(뒷면에 계속)

(73) 특허권자
(주)인벤티지랩
경기도 성남시 중원구 둔촌대로388번길 24, 101호, 601호, 602호, 603호(상대원동, 우림라이온스밸리3차)
(72) 발명자
김주희
경기도 성남시 분당구 구미로174번길 26 삼익파크빌라, 203호
전찬희
경기도 성남시 중원구 황송로 77 래미안금광아파트, 109-1002
(74) 대리인
특허법인인큐브

전체 청구항 수 : 총 5 항

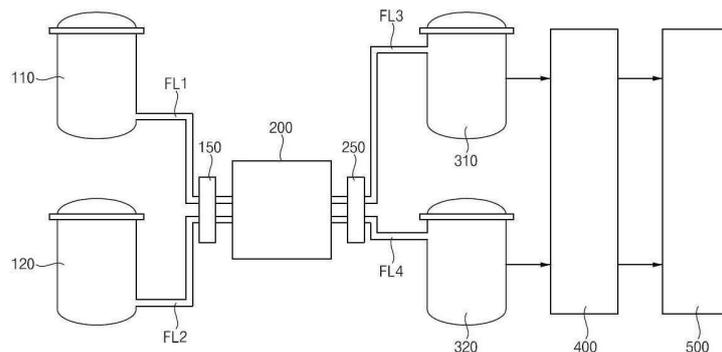
심사관 : 김선희

(54) 발명의 명칭 미소구체 제조 시스템 및 미소구체 제조 방법

(57) 요약

미소구체 제조 시스템은 제1 원료가 저장되는 제1 원료 저장부, 용매, 생분해성 폴리머 및 약물을 포함하는 제2 원료가 저장되는 제2 원료 저장부, 연속상의 상기 제1 원료와 분산상의 상기 제2 원료를 포함하는 에멀전을 연속적으로 형성하는 에멀전 생성부, 상기 에멀전 생성부로부터 형성된 상기 에멀전을 수용하고, 상기 에멀전의 상기 분산상으로부터 상기 용매를 추출, 제거하여 미소구체를 형성하는 제1 용매 추출 제거부, 및 상기 제1 용매 추출 제거부와 이격되고, 상기 에멀전 생성부로부터 형성된 상기 에멀전을 수용하고, 상기 에멀전의 상기 분산상으로부터 상기 용매를 추출, 제거하여 미소구체를 형성하는 제2 용매 추출 제거부를 포함한다.

대표도



(52) CPC특허분류

A61K 9/1629 (2013.01)

A61K 9/1682 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

KR1020180131077 A

JP2008202040 A

JP2017523128 A

KR1020130047232 A

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1465031634

과제번호 HI20C0936

부처명 보건복지부

과제관리(전문)기관명 한국보건산업진흥원

연구사업명 바이오헬스 투자인프라 연계형 R&D

연구과제명 미세유체법 기반 남성 탈모 치료용 1개월 이상 장기지속형 주사제 개발

기 여 율 1/1

과제수행기관명 (주)인벤티지랩

연구기간 2020.07.22 ~ 2020.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

삭제

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

제1 원료 저장부; 제2 원료 저장부; 상기 제1 원료 저장부와 상기 제2 원료 저장부에 연결되는 에멀전 생성부; 상기 에멀전 생성부에 제1 연결로를 통해 연결되는 제1 용매 추출 제거부, 상기 에멀전 생성부에 제2 연결로를 통해 연결되고, 상기 제1 용매 추출 제거부와 이격되어 별개로 작동하는 제2 용매 추출 제거부를 포함하는 미소구체 제조 시스템을 이용하여,

제1 원료를 상기 제1 원료 저장부에 준비하고, 생분해성 폴리머, 약물 및 용매를 포함하는 제2 원료를 상기 제2 원료 저장부에 준비하는 단계;

상기 제1 원료 및 상기 제2 원료를 상기 에멀전 생성부에 제공하여, 상기 에멀전 생성부가 연속상의 상기 제1 원료와 분산상의 상기 제2 원료를 포함하는 에멀전을 연속적으로 형성하는 단계;

상기 에멀전 생성부에서 초기에 생성된 초기 생성 에멀전을 상기 제1 용매 추출 제거부에 공급하여, 상기 제1 용매 추출 제거부에서 상기 초기 생성 에멀전의 분산상으로부터 용매를 추출, 제거하여 미소구체를 형성하는 단계; 및

상기 에멀전 생성부에서 후기에 생성된 후기 생성 에멀전을 상기 제2 용매 추출 제거부에 공급하여, 상기 제2 용매 추출 제거부에서 상기 후기 생성 에멀전의 분산상으로부터 용매를 추출, 제거하여 미소구체를 형성하는 단계를 포함하고,

상기 초기 생성 에멀전과 상기 후기 생성 에멀전은 상기 에멀전 생성부에서 순차적으로 연속적으로 형성되고,

상기 제1 용매 추출 제거부에서 상기 초기 생성 에멀전의 용매를 추출 제거하는 동안, 상기 에멀전 생성부에서는 상기 후기 생성 에멀전을 생성 완료하고, 상기 제2 용매 추출 제거부에 상기 후기 생성 에멀전이 공급되고, 상기 제2 용매 추출 제거부에서의 용매 추출, 제거가 적어도 일부 이루어지기 시작하는 것을 특징으로 하는 미소구체 제조 방법.

청구항 12

삭제

청구항 13

제11항에 있어서,

상기 제1 용매 추출 제거부에서 형성된 상기 미소구체를 세척 및 건조, 또는 건조하여 건조된 미소구체 분말을 수득하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 미소구체 제조 방법.

청구항 14

제13항에 있어서,

상기 제1 용매 추출 제거부에서 형성된 상기 미소구체를 회수한 후,

상기 에멀전 생성부에서 새롭게 생성된 에멀전을 상기 제1 용매 추출 제거부에 공급하여, 상기 제1 용매 추출 제거부에서 상기 새롭게 생성된 에멀전의 분산상의 상기 제2 원료로부터 상기 용매를 추출, 제거하여 미소구체를 형성하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 미소구체 제조 방법.

청구항 15

제11항에 있어서,

상기 에멀전 생성부는 상기 제1 원료가 흐르는 제1 유로, 상기 제2 원료가 흐르는 제2 유로 및 상기 연속상과 상기 분산상을 포함하는 상기 에멀전이 흐르는 제3 유로를 포함하는 마이크로 칩을 포함하는 것을 특징으로 하는 미소구체 제조 방법.

청구항 16

제13항에 있어서,

상기 제1 용매 추출 제거부에서 형성된 상기 미소구체를 제1 세척부에서 세척하는 단계; 및

상기 제2 용매 추출 제거부로부터 형성된 상기 미소구체를 상기 제1 세척부와 이격된 제2 세척부에서 세척하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 미소구체 제조 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 미소구체 제조 시스템 및 미소구체 제조 방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 균일 품질의 미소구체의 대량 생산이 가능한 미소구체 제조 시스템 및 미소구체 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 현재 활발히 연구 개발 및 활용되고 있는 약물 전달 시스템 중 하나는 소위 폴리머 약물 전달 시스템(Polymeric Drug-Delivery System, “PDDS”)로 지칭되는 것으로, 이는 생분해성, 생적합성 및 비독성 폴리머, 예를 들어, 폴리락트산 (PLA) / 폴리글리콜릭 (PGA) 폴리머를 이용하여 일정량의 치료제를 장기간에 걸쳐, 순환

투여량으로, 친수성 또는 소수성 치료제 모두에 대해 조절 가능하게 방출하는 것을 가능케 한다.

[0003] 이러한 생분해성 폴리머는 다양한 공지 기술에 의해 미소구체(microsphere)의 형태로 제조할 수 있다. 이들 생분해성 폴리머 미소구체의 제조 시, 가장 자주 사용되는 방법으로 생분해성 폴리머 또는 생분해성 폴리머와 봉입하고자 하는 물질(약제 또는 기타 활성 약제)을 공지의 방법을 사용하여 용매에 용해시키고, 계면활성제를 함유하는 수용액에 분산시키거나 또는 에멀전화시킨다. 이어서 용매를 미소구체로부터 제거한 후 건조하여, 미소구체 생성물을 얻는다. 공지기술에 의한 미소구체 제조 공정에서 생분해성 폴리머 및 활성 약제를 용해시키는데 디클로로메탄 또는 클로로포름 등과 같은 독성 용매가 주로 사용되므로, 최종 제품인 미소구체 생성물에 이들 용매가 잔유하지 않도록, 용매의 제거에 충분한 시간과 노력을 들여야 하며, 이에 따라 미소구체 생성물을 수득하는데 까지의 시간이 증가하고, 대량생산의 저해 요소로 작용하고 있다. 이에, 높은 품질의 미소구체를 저렴한 비용으로 대량 생산하기 위한 노력이 있어왔다.

선행기술문헌

특허문헌

[0004] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제10-0681213호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 이에 본 발명의 기술적 과제는 이러한 점에서 착안된 것으로, 본 발명의 목적은 균일 품질의 미소구체의 대량 생산이 가능한 미소구체 제조 시스템을 제공하는 것이다.

[0006] 본 발명의 다른 목적은 균일 품질의 미소구체의 대량 생산이 가능한 미소구체 제조 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0007] 상기한 본 발명의 목적을 실현하기 위한 일 실시예에 따른 미소구체 제조 시스템은 제1 원료가 저장되는 제1 원료 저장부, 용매, 생분해성 폴리머 및 약물을 포함하는 제2 원료가 저장되는 제2 원료 저장부, 연속상의 상기 제1 원료와 분산상의 상기 제2 원료를 포함하는 에멀전을 연속적으로 형성하는 에멀전 생성부, 상기 에멀전 생성부로부터 형성된 상기 에멀전을 수용하고, 상기 에멀전의 상기 분산상으로부터 상기 용매를 추출, 제거하여 미소구체를 형성하는 제1 용매 추출 제거부, 및 상기 제1 용매 추출 제거부와 이격되고, 상기 에멀전 생성부로부터 형성된 상기 에멀전을 수용하고, 상기 에멀전의 상기 분산상으로부터 상기 용매를 추출, 제거하여 미소구체를 형성하는 제2 용매 추출 제거부를 포함한다.

[0008] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 에멀전 생성부는 상기 제1 원료가 흐르는 제1 유로, 상기 제2 원료가 흐르는 제2 유로 및 상기 연속상과 상기 분산상을 포함하는 상기 에멀전이 흐르는 제3 유로를 포함할 수 있다.

[0009] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 에멀전 생성부는 복수의 마이크로 칩을 포함하고, 각각의 상기 마이크로 칩은 상기 제1 유로, 상기 제2 유로 및 상기 제3 유로를 포함할 수 있다.

[0010] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 에멀전 생성부는 연속적으로 생성되는 상기 에멀전을 상기 제1 용매 추출 제거부와 상기 제2 용매 추출 제거부에 순차적으로 공급할 수 있다.

[0011] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 미소구체 제조 시스템은 상기 제1 용매 추출 제거부 또는 상기 제2 용매 추출 제거부에서 형성된 상기 미소구체를 세척 용액을 이용하여 세척하는 세척부를 더 포함할 수 있다.

[0012] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 세척부는 상기 제1 용매 추출 제거부로부터 형성된 상기 미소구체를 세척하는 제1 세척부, 및 상기 제2 용매 추출 제거부로부터 형성된 상기 미소구체를 세척하는 제2 세척부를 포함할 수 있다. 상기 제1 세척부와 상기 제2 세척부는 서로 이격될 수 있다.

[0013] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 미소구체 제조 시스템은 상기 제1 용매 추출 제거부 또는 상기 제2 용매 추출 제거부에서 형성된 상기 미소구체를 건조시켜, 미소구체 분말을 수득하는 건조부를 더 포함할 수 있다.

[0014] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 제1 원료는 물 및 계면활성제를 포함할 수 있다. 상기 제2 원료의 상기

용매는 디클로로메탄, 클로로포름, 에틸아세테이트, 아세톤, 아세토니트릴, 디메틸설폭사이드, 디메틸포름아마이드, 메틸에틸케톤, 아세트산, 메틸알콜, 에틸알콜, 프로필알콜, 벤질알콜 또는 이들의 혼합용매로 이루어진 군으로부터 1종 이상이 선택될 수 있다.

- [0015] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 각각의 상기 제1 및 제2 용매 추출 제거부는 상기 에멀전에 유체 유동을 형성하여, 상기 제2 원료의 상기 용매를 추출하고, 추출된 상기 용매를 증발시켜 제거할 수 있다.
- [0016] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 각각의 상기 제1 및 제2 용매 추출 제거부는 상기 에멀전을 상기 용매의 끓는점 (boiling point) 이상으로 가열하여, 상기 용매를 기화시켜 제거할 수 있다.
- [0017] 상기한 본 발명의 목적을 실현하기 위한 일 실시예에 따른 미소구체 제조 방법은 제1 원료를 준비하고, 생분해성 폴리머, 약물 및 용매를 포함하는 제2 원료를 준비하는 단계, 상기 제1 원료 및 상기 제2 원료를 에멀전 생성부에 제공하여, 상기 에멀전 생성부가 연속상의 상기 제1 원료와 분산상의 상기 제2 원료를 포함하는 에멀전을 연속적으로 형성하는 단계, 상기 에멀전 생성부로부터 생성된 상기 에멀전을 제1 용매 추출 제거부에 공급하여, 상기 제1 용매 추출 제거부에서 상기 분산상으로부터 상기 용매를 추출, 제거하여 미소구체를 형성하는 단계, 및 상기 에멀전 생성부로부터 생성된 상기 에멀전을 상기 제1 용매 추출부와 이격된 제2 용매 추출 제거부에 공급하여, 상기 제2 용매 추출 제거부에서 상기 분산상으로부터 상기 용매를 추출, 제거하여 미소구체를 형성하는 단계를 포함한다.
- [0018] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 에멀전은 상기 제1 용매 추출 제거부에 공급이 완료된 후에, 상기 제2 용매 추출 제거부에 순차적으로 공급될 수 있다.
- [0019] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 미소구체 제조 방법은 상기 제1 용매 추출 제거부에서 형성된 상기 미소구체를 세척 및 건조, 또는 건조하여 건조된 미소구체 분말을 수득하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0020] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 미소구체 제조 방법은 상기 제1 용매 추출 제거부에서 형성된 상기 미소구체를 회수한 후, 상기 에멀전 생성부에서 새롭게 생성된 에멀전을 상기 제1 용매 추출 제거부에 공급하여, 상기 제1 용매 추출 제거부에서 상기 새롭게 생성된 에멀전의 분산상의 상기 제2 원료로부터 상기 용매를 추출, 제거하여 미소구체를 형성하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0021] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 에멀전 생성부는 상기 제1 원료가 흐르는 제1 유로, 상기 제2 원료가 흐르는 제2 유로 및 상기 연속상과 상기 분산상을 포함하는 상기 에멀전이 흐르는 제3 유로를 포함하는 마이크로 칩을 포함할 수 있다.
- [0022] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 미소구체 제조 방법은 상기 제1 용매 추출 제거부에서 형성된 상기 미소구체를 제1 세척부에서 세척하는 단계, 및 상기 제2 용매 추출 제거부로부터 형성된 상기 미소구체를 상기 제1 세척부와 이격된 제2 세척부에서 세척하는 단계를 더 포함할 수 있다.

발명의 효과

- [0023] 본 발명의 실시예들에 따르면, 미소구체 제조 시스템은 연속상의 제1 원료와 분산상의 제2 원료를 포함하는 에멀전을 연속적으로 형성하는 에멀전 생성부, 상기 에멀전 생성부로부터 형성된 상기 에멀전을 수용하고, 상기 에멀전의 상기 분산상으로부터 상기 용매를 추출, 제거하여 미소구체를 형성하는 제1 용매 추출 제거부, 및 상기 제1 용매 추출 제거부와 이격되고, 상기 에멀전 생성부로부터 형성된 상기 에멀전을 수용하고, 상기 에멀전의 상기 분산상으로부터 상기 용매를 추출, 제거하여 미소구체를 형성하는 제2 용매 추출 제거부를 포함하므로, 에멀전 형성 공정과 용매 추출 제거 공정의 효율이 극대화 되고, 고품질의 미소구체를 저렴한 가격으로 대량 생산할 수 있다.
- [0024] 다만, 본 발명의 효과는 상기 효과들로 한정되는 것이 아니며, 본 발명의 사상 및 영역으로부터 벗어나지 않는 범위에서 다양하게 확장될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

- [0025] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 미소구체 제조 시스템의 개략도이다.
- 도 2는 도 1의 미소구체 제조 시스템을 이용한 미소구체 제조 방법을 설명하기 위한 도면이다.
- 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 미소구체 제조 시스템의 개략도이다.

도 4는 도 3의 미소구체 제조 시스템을 이용한 미소구체 제조 방법을 설명하기 위한 도면이다.

도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 미소구체 제조 시스템의 개략도이다.

도 6은 도 5의 미소구체 제조 시스템을 이용한 미소구체 제조 방법을 설명하기 위한 도면이다.

도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 미소구체 제조 시스템의 개략도이다.

도 8은 도 7의 미소구체 제조 시스템을 이용한 미소구체 제조 방법을 설명하기 위한 도면이다.

도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 미소구체 제조 시스템의 에멀전 생성부의 마이크로 칩 및 그 안에 형성된 흐름의 개략도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0026] 이하, 도면들을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예들을 보다 상세하게 설명하기로 한다.
- [0027] 본 발명은 다양한 변경을 가할 수 있고 여러 가지 형태를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 본문에 상세하게 설명하고자 한다. 그러나, 이는 본 발명을 특정한 개시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변경, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.
- [0028] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 미소구체 제조 시스템의 개략도이다.
- [0029] 도 1을 참조하면, 상기 미소구체 제조 시스템은 원료 저장부, 에멀전 형성부(200), 용매 추출 제거부, 세척부(400) 및 건조부(500)를 포함한다.
- [0030] 상기 원료 저장부는 제1 원료 저장부(110) 및 제2 원료 저장부(120)를 포함할 수 있다. 상기 용매 추출 제거부는 제1 용매 추출 제거부(310) 및 제2 용매 추출 제거부(320)를 포함할 수 있다.
- [0031] 상기 제1 원료 저장부(110)는 제1 원료를 저장할 수 있다. 상기 제1 원료는 순수(Purified Water) 및 계면활성제(surfactant)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 제1 원료는 순수에 폴리비닐 알코올(Polyvinyl Alcohol, "PVA")이 계면활성제로서 용해된 수상 용액일 수 있다.
- [0032] 상기 계면활성제의 종류는 특별히 제한되지 않고, 생분해성 폴리머 용액이 연속상인 수용액상 내에서 안정한 액적의 분산상 형성을 도와줄 수 있는 것이라면 어느 것이라도 사용할 수 있다. 상기 계면활성제는 바람직하게는, 메틸셀룰로오스, 폴리비닐피롤리돈, 카르복시메틸셀룰로오스, 레시틴, 젤라틴, 폴리비닐알콜, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 지방산 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 피마자유 유도체 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.
- [0033] 상기 제2 원료 저장부(120)는 제2 원료를 저장할 수 있다. 상기 제2 원료는 유-상(oil-phase) 용액으로, 유기 용매, 이에 용해된 생분해성 폴리머(biodegradable polymer) 및 약물을 포함할 수 있다. 상기 유기 용매는 상기 생분해성 폴리머를 용해시키는 데 사용되는 용매로 물과 혼화되지 않는 성질을 가질 수 있다. 이러한 생분해성 폴리머를 용해시키는 유기 용매의 종류는 특별히 제한되지 않지만, 바람직하게는 디클로로메탄, 클로로포름, 에틸아세테이트, 아세톤, 아세토니트릴, 디메틸설폭사이드, 디메틸포름아마이드, 메틸에틸케톤, 아세트산, 메틸알콜, 에틸알콜, 프로필알콜, 벤질알콜 또는 이들의 혼합용매로 이루어진 군으로부터 1종 이상이 선택될 수 있다.
- [0034] 상기 생분해성 폴리머의 종류는 특별히 제한되지 않지만, 바람직하게는 폴리에스테르가 사용될 수 있고, 특히 폴리락타이드, 폴리글리콜라이드, 폴리(락타이드-코-글리콜라이드), 폴리(락타이드-코-글리콜라이드)글루코스, 폴리카프로락톤 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.
- [0035] 상기 약물의 종류는 특별히 제한되지 않고, 예를 들면, 치매치료제; 파킨슨병치료제; 항암제; 항불안제, 항우울제, 신경안정제 및 정신신경용제 등과 같은 항정신병 약물; 고지혈증 치료제, 고혈압 치료제, 저혈압 치료제, 항혈전제, 혈관이완제 및 부정맥 치료제 등과 같은 심혈관계 치료제; 간질 치료제; 항게양제 등과 같은 위장관계 치료제; 류마티스 치료제; 진경제; 결핵 치료제; 근이완제; 골다공증 치료제; 발기부전 치료제; 지혈제; 성호르몬제 등과 같은 호르몬제; 당뇨병 치료제; 항생제; 항진균제; 항바이러스제; 해열진통소염제; 자율신경 조절제; 코르티코스테로이드; 이노제; 향이노제; 진통제; 마취제; 항히스타민제; 항원충제; 항빈혈제; 항천식제; 경련방지제; 해독제; 항편두통제; 항구토제; 항파킨슨제; 항전간제; 항혈소판제; 진해거담제; 기관지 확장제; 강심제; 면역조절제; 단백질 약물; 유전자 약물; 및 이들의 혼합물로부터 선택될 수 있다.
- [0036] 상기 전술한 약물의 종류 중 특별히 제한되지 않지만, 바람직하게는 도네페질, 메만틴, 리바스티그민, 엔테카비

어, 라미부딘, 로티고틴, 로피니롤, 부피바케인, 로피바케인, 메톡시캄, 부프레노르핀, 펜타닐, 니모디핀, 그라니세트론, 트리암시놀론, 씨타라빈, 카머스틴, 탐소루신, 폴마록시브, 테스토스테론, 에스트라디올, 리스페리돈, 팔리페리돈, 올란자핀, 아리피프라졸, 고세렐린, 루프플라이드, 트립토텐린, 부세렐린, 나파렐린, 데슬로렐린, 옥트레오타이드, 파시레오타이드, 란레오타이드, 바프레타이드, 액세나타이드, 리라글루타이드, 렉시세나타이드, 세마글루타이드 및 이들의 염 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

- [0037] 상기 에멀전 형성부(200)는 상기 제1 원료와 제2 원료를 상기 제1 원료 저장부(110) 및 상기 제2 원료 저장부(120)로부터 공급받을 수 있다. 상기 제1 원료 및 상기 제2 원료를 이용하여, 연속상의 상기 제1 원료와 분산상의 상기 제2 원료를 포함하는 에멀전을 연속적으로 형성할 수 있다.
- [0038] 본 실시예에 따르면, 상기 에멀전 형성부(200)는 상기 에멀전을 배치(batch) 공정 단위가 아닌, 연속 공정으로 형성할 수 있다. 즉, 상기 에멀전 형성부(200)는 상기 제1 원료 및 상기 제2 원료를 연속적으로 공급받으며, 상기 에멀전을 연속적으로 형성할 수 있다. 예를 들면, 상기 에멀전 형성부(200)는 상기 제1 원료가 흐르는 제1 유로, 상기 제2 원료가 흐르는 제2 유로 및 상기 연속상과 상기 분산상을 포함하는 상기 에멀전이 흐르는 제3 유로를 포함하는 마이크로 칩을 포함하고, 상기 마이크로 칩은 복수개가 병렬적으로 연결되어, 원하는 양의 에멀전을 연속적으로 형성할 수 있다. (마이크로 칩의 구체적인 원리에 대해서는 도 9에서 후술)
- [0039] 다른 실시예에 따르면, 상기 에멀전 형성부(200)는 상기 제1 원료 및 제2 원료를 혼합하여 에멀전을 형성하는 복수의 탱크가 순차적으로 에멀전을 형성하는 구성을 가질 수도 있다. 예를 들면, 제1 탱크에서 혼합 방식으로 에멀전을 형성하는 동안, 제2 탱크에 상기 제1 및 제2 원료가 공급되고, 상기 제2 탱크에서 에멀전을 형성하는 동안 제3 탱크 또는 에멀전 형성을 끝마치고 미소구체를 회수한 제1 탱크에 상기 제1 및 제2 원료가 다시 공급되고, 다시 에멀전을 형성하는 방식으로, 혼합 방식으로 에멀전을 형성하는 경우에도 연속적인 에멀전의 형성이 가능하다.
- [0040] 상기 제1 원료 저장부(110)와 상기 에멀전 형성부(200)는 제1 연결로(FL1)에 의해 연결되어, 상기 제1 원료 저장부(110)로부터 상기 에멀전 형성부(200)로 상기 제1 원료가 계속적으로 공급될 수 있다. 상기 제2 원료 저장부(120)와 상기 에멀전 형성부(200)는 제2 연결로(FL2)에 의해 연결되어, 상기 제2 원료 저장부(120)로부터 상기 에멀전 형성부(200)로 상기 제2 원료가 계속적으로 공급될 수 있다.
- [0041] 상기 제1 연결로(FL1) 및 상기 제2 연결로(FL2)에는 원료 공급 조절부(150)가 형성되어, 상기 에멀전 형성부(200)가 필요로하는 상기 제1 원료 및 상기 제2 원료의 양을 적절하게 조절하며 공급할 수 있다.
- [0042] 상기 제1 용매 추출 제거부(310)는 상기 에멀전 생성부(200)로부터 형성된 상기 에멀전을 공급받아 수용하고, 상기 에멀전의 상기 분산상으로부터 상기 용매를 추출, 제거하여 미소구체를 형성할 수 있다. 상기 제1 용매 추출 제거부(310)는 상기 에멀전을 수용하기 위한 탱크, 상기 에멀전을 교반하기 위한 교반기(stirrer), 및 상기 에멀전을 가열하기 위한 가열기를 포함할 수 있다.
- [0043] 구체적으로, 상기 제1 용매 추출 제거부(310)에서, 상기 에멀전을, 상기 유기 용매의 비등점 미만의 온도에서 일정 시간, 예를 들면, 2 시간 내지 48 시간 동안 유지 또는 교반하면, 분산상인 액적 형태의 생분해성 폴리머 용액으로부터 연속상으로 유기 용매가 추출될 수 있다. 연속상으로 추출된 유기 용매의 일부는 표면으로부터 증발될 수 있다. 액적 형태의 생분해성 폴리머 용액으로부터 유기 용매가 추출 및 증발되면서, 상기 액적 형태의 분산상은 고형화되어 미소구체를 형성할 수 있다. 이때, 상기 에멀전에 유동을 일으키거나 가열하여, 추출 및 증발을 가속화할 수 있다. 예를 들면, 상기 에멀전에 유체 유동을 형성하여, 상기 제2 원료의 상기 용매를 추출하고, 추출된 상기 용매를 증발시켜 제거할 수 있다. 상기 에멀전을 상기 용매의 끓는점(boiling point) 이상으로 가열하여, 상기 용매를 기화시켜 제거할 수 있다. 분산상으로부터 추출된 유기용매가 포함된 연속상의 일부를 제거하고 이 제거된 연속상을 대체할 수 있는 새로운 수용액을 공급함으로써 분산상에 존재하는 유기용매가 연속상으로 충분히 추출 및 증발되게 할 수 있다. 이때, 새로운 수용액에는 선택적으로 계면활성제를 더 포함할 수도 있을 것이다.
- [0044] 상기 제2 용매 추출 제거부(320)는 상기 에멀전 생성부(200)로부터 형성된 상기 에멀전을 공급받아 수용하고, 상기 에멀전의 상기 분산상으로부터 상기 용매를 추출, 제거하여 미소구체를 형성할 수 있다.
- [0045] 상기 제2 용매 추출 제거부(320)는 상기 제1 용매 추출 제거부(310)와 이격되는 별개의 구성으로, 구체적인 기능 및 구성 요소는 상기 제1 용매 추출 제거부(320)와 실질적으로 동일할 수 있다.
- [0046] 상기 제1 용매 추출 제거부(310)와 상기 에멀전 형성부(200)는 제3 연결로(FL3)에 의해 연결될 수 있다. 상기

제2 용매 추출 제거부(320)와 상기 에멀전 형성부(200)는 제4 연결로(FL4)에 의해 연결될 수 있다.

- [0047] 상기 제3 연결로(FL3)와 상기 제4 연결로(FL4)에는 에멀전 공급 조절부(250)가 형성되어, 상기 에멀전을 필요에 따라 상기 제1 용매 추출 제거부(310) 또는 상기 제2 용매 추출 제거부(320)에 선택적으로 공급할 수 있다.
- [0048] 상기 세척부(400)는 상기 제1 용매 추출 제거부(310) 또는 상기 제2 용매 추출 제거부(320)로부터 형성된 상기 미소구체를 회수하여 세척할 수 있다. 상기 제1 또는 제2 용매 추출 제거부(310, 320)로부터 형성된 상기 미소구체를 포함하는 연속상으로부터 상기 미소구체를 회수하고 세척하는 방법은 특별히 제한되지 않으며, 여과 또는 원심분리 등의 방법을 이용하여 회수한 후, 물을 이용한 세척 등이 이루어질 수 있다. 이를 통해, 잔존하는 유기 용매 및 계면활성제(예를 들면, 폴리비닐 알코올)를 제거할 수 있다. 세척 단계는 통상적으로 물을 이용하여 수행할 수 있으며, 상기 세척 단계는 수회에 걸쳐 반복할 수 있다.
- [0049] 상기 건조부(500)는 세척된 상기 미소구체를 건조시켜, 미소구체 분말을 수득할 수 있다. 여과 및 세척 단계 이후, 수득된 미소구체를 통상의 건조 방법을 이용하여 건조시켜 최종적으로 건조된 미소구체 분말을 얻을 수 있다. 상기 미소구체를 건조하는 방법은 제한되지 않는다. 그러나, 사용되는 건조 방법이 특별히 제한되는 것은 아니며, 동결 건조, 진공 건조 또는 감압 건조 방식을 사용하여 수행될 수 있다. 한편, 상기 세척부(400)는 상기 제1 또는 제2 용매 추출 제거부(310, 320)와 별개의 구성으로 도시되어 있으나, 상기 제1 또는 제2 용매 추출 제거부(310, 320)내에 일체로 형성되어, 상기 제1 또는 제2 용매 추출 제거부(310, 320) 내에서 상기 세척부(400)의 세척 단계가 이루어 질 수도 있다.
- [0050] 상기 미소구체의 건조 과정을 거쳐 최종적으로 목적인 단분산 생분해성 폴리머 기반의 미소구체 분말이 제조되며, 이후, 수득된 미소구체 분말을 현탁액에 현탁시켜 적절한 용기, 예를 들어 일회용 주사기 등에 충전하여 최종 제품을 얻을 수 있다.
- [0051] 도 2는 도 1의 미소구체 제조 시스템을 이용한 미소구체 제조 방법을 설명하기 위한 도면이다. 도면상에서 가로 축은 시간 축으로, 해당 단계의 지속시간을 나타낸다.
- [0052] 도 1 및 2를 참조하면, 제1 원료 및 제2 원료를 준비한다. (S10) 상기 제1 원료는 제1 원료 저장부(110), 상기 제2 원료는 제2 원료 저장부(120)에 저장될 수 있다.
- [0053] 상기 제1 원료 및 상기 제2 원료를 에멀전 형성부(200)에 공급한다. (S20) 상기 제1 및 제2 원료 저장부(110, 120)로부터 상기 제1 원료 및 상기 제2 원료를 지속적으로 상기 에멀전 형성부(200)에 공급할 수 있다.
- [0054] 상기 에멀전 형성부(200)가 에멀전을 연속으로 형성한다. (S21) 상기 제1 및 제2 원료 저장부(110, 120)로부터 지속적으로 공급받는 상기 제1 및 제2 원료를 이용하여, 상기 에멀전을 연속적으로 형성할 수 있다.
- [0055] 초기에 형성되는 에멀전은 제1 용매 추출 제거부(310)에 공급된다. (S30) 이후 상기 제1 용매 추출 제거부(310)에서 상기 에멀전의 분산상의 용매를 추출 및 제거한다. (S31)
- [0056] 후기에 형성되는 에멀전은 제2 용매 추출 제거부(320)에 공급된다. (S40) 이후 상기 제2 용매 추출 제거부(320)에서 상기 에멀전의 분산상의 용매를 추출 및 제거한다. (S41)
- [0057] 상기 제1 및 제2 용매 추출 제거부(310, 320)에서 용매가 제거되어 형성된 미소구체는 세척 단계(S50) 및 건조 단계(S60)를 거쳐 최종적으로 미소구체 분말로 수득될 수 있다.
- [0058] 본 실시예에 따르면, 상기 에멀전 형성부(200)는 상기 제1 용매 추출 제거부(310)에 공급할 에멀전을 형성한 후에도, 계속적으로 에멀전을 형성하여, 상기 제1 용매 추출 제거부(310)와 별개인 상기 제2 용매 추출 제거부(320)에 제공될 수 있다. 즉, 도면상의 '추가 생산' 분을 종래의 배치 사이즈 보다 더 생산할 수 있으며, 이에 따라 대량 생산이 가능해진다.
- [0059] 또한, 미소구체 제조에 있어서 오랜 시간이 걸리는 공정인 용매 추출 제거를 위한 공정, 즉, 단계(S31)과 단계(S41)은 별도의 구성에서 이루어지고, 도면상에서 '단축시간'만큼 동시에 행해지므로, '추가 생산' 분을 더 처리하기 위한 시간이 단축될 수 있으며, 에멀전 형성 공정과 용매 추출 제거 공정의 효율이 극대화될 수 있다. 이를 통해, 고품질의 미소구체를 대량 생산할 수 있다. 특히, 배치(batch) 공정 기반인 종래 제조 기술대비, 동일한 공정 장비 사이즈에서 더 많은 미소구체의 생산이 가능하며, 이에 따라 한 배치(batch)마다 수행하여야 하는 세척, 멸균, 품질 관리(QC)에 대한 로드(load)가 줄어들어, 결과적으로, 적은 비용으로, 고품질의 미소구체를 대량 생산할 수 있다.
- [0060] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 미소구체 제조 시스템의 개략도이다.

- [0061] 도 3을 참조하면, 상기 미소구체 제조 시스템은 원료 저장부, 에멀전 형성부(200), 용매 추출 제거부, 세척부 및 건조부를 포함한다. 상기 원료 저장부는 제1 원료 저장부(110) 및 제2 원료 저장부(120)를 포함할 수 있다. 상기 용매 추출 제거부는 제1 용매 추출 제거부(310) 및 제2 용매 추출 제거부(320)를 포함할 수 있다. 상기 세척부는 제1 세척부(410) 및 제2 세척부(420)를 포함할 수 있다. 상기 건조부는 제1 건조부(510) 및 제2 건조부(520)를 포함할 수 있다.
- [0062] 상기 미소구체 제조 시스템은 상기 세척부가 상기 제1 세척부(410) 및 상기 제1 세척부(410)와 이격되는 제2 세척부(420)를 포함하고, 상기 건조부가 상기 제1 건조부(510) 및 상기 제1 건조부(510)와 이격되는 제2 건조부(520)를 포함하는 것을 제외하고, 도 1의 미소구체 제조 시스템과 실질적으로 동일하다. 따라서 반복되는 설명은 생략한다.
- [0063] 상기 제1 세척부(410)는 상기 제1 용매 추출 제거부(310)로부터 형성된 미소구체를 회수하여 세척할 수 있다. 상기 제2 세척부(420)는 상기 제2 용매 추출 제거부(320)로부터 형성된 미소구체를 회수하여 세척할 수 있다. 상기 제2 세척부(420)는 상기 제1 세척부(410)와 이격되는 별개의 구성으로, 구체적인 기능 및 구성 요소는 상기 제1 세척부(410)와 실질적으로 동일할 수 있다.
- [0064] 상기 제1 건조부(510)는 상기 제1 세척부(410)에서 세척된 상기 미소구체를 건조시켜, 미소구체 분말을 수득할 수 있다. 상기 제2 건조부(520)는 상기 제2 세척부(420)에서 세척된 상기 미소구체를 건조시켜, 미소구체 분말을 수득할 수 있다. 상기 제2 건조부(520)는 상기 제1 건조부(510)와 이격되는 별개의 구성으로, 구체적인 기능 및 구성 요소는 상기 제1 건조부(510)와 실질적으로 동일할 수 있다.
- [0065] 도 4는 도 3의 미소구체 제조 시스템을 이용한 미소구체 제조 방법을 설명하기 위한 도면이다.
- [0066] 도 3 및 4를 참조하면, 제1 원료 및 제2 원료를 준비한다. (S10) 상기 제1 원료는 제1 원료 저장부(110), 상기 제2 원료는 제2 원료 저장부(120)에 저장될 수 있다.
- [0067] 상기 제1 원료 및 상기 제2 원료를 에멀전 형성부(200)에 공급한다. (S20) 상기 제1 및 제2 원료 저장부(110, 120)로부터 상기 제1 원료 및 상기 제2 원료를 지속적으로 상기 에멀전 형성부(200)에 공급할 수 있다.
- [0068] 상기 에멀전 형성부(200)가 에멀전을 연속으로 형성한다. (S21) 상기 제1 및 제2 원료 저장부(110, 120)로부터 지속적으로 공급받는 상기 제1 및 제2 원료를 이용하여, 상기 에멀전을 연속적으로 형성할 수 있다.
- [0069] 초기에 형성되는 에멀전은 제1 용매 추출 제거부(310)에 공급된다. (S30) 이후 상기 제1 용매 추출 제거부(310)에서 상기 에멀전의 분산상의 용매를 추출 및 제거한다. (S31)
- [0070] 후기에 형성되는 에멀전은 제2 용매 추출 제거부(320)에 공급된다. (S40) 이후 상기 제2 용매 추출 제거부(320)에서 상기 에멀전의 분산상의 용매를 추출 및 제거한다. (S41)
- [0071] 상기 제1 용매 추출 제거부(310)에서 용매가 제거되어 형성된 미소구체는 제1 세척부(410)에서 세척 단계(S32)를 거치고, 제1 건조부(510)에서 건조 단계(S33)를 거쳐 최종적으로 미소구체 분말로 수득될 수 있다.
- [0072] 상기 제2 용매 추출 제거부(320)에서 용매가 제거되어 형성된 미소구체는 제2 세척부(420)에서 세척 단계(S42)를 거치고, 제2 건조부(520)에서 건조 단계(S43)를 거쳐 최종적으로 미소구체 분말로 수득될 수 있다.
- [0073] 본 실시예에 따르면, 상기 에멀전 형성부(200)는 상기 제1 용매 추출 제거부(310)에 공급할 에멀전을 형성한 후에도, 계속해서 에멀전을 형성하여, 상기 제1 용매 추출 제거부(310)와 별개인 상기 제2 용매 추출 제거부(320)에 제공될 수 있다. 즉, 도면상의 '추가 생산' 분을 종래의 배치 사이즈 보다 더 생산할 수 있으며, 이에 따라 대량 생산이 가능해진다.
- [0074] 또한, 미소구체 제조에 있어서 오랜 시간이 걸리는 공정인 용매 추출 제거를 위한 공정, 즉, 단계(S31)과 단계(S41)은 별도의 구성에서 이루어지고, 또한, 세척 및 건조도 개별적으로 이루어져(S32와 S42, S33과 S43) 도면상에서 '단축시간'만큼 동시에 행해지므로, '추가 생산' 분을 더 처리하기 위한 시간이 단축될 수 있으며, 에멀전 형성 공정과 용매 추출 제거 공정의 효율이 극대화될 수 있다. 이를 통해, 고품질의 미소구체를 대량 생산할 수 있다.
- [0075] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 미소구체 제조 시스템의 개략도이다.
- [0076] 도 5를 참조하면, 상기 미소구체 제조 시스템은 원료 저장부, 에멀전 형성부(200), 용매 추출 제거부, 세척부 및 건조부를 포함한다. 상기 원료 저장부는 제1 원료 저장부(110) 및 제2 원료 저장부(120)를 포함할 수 있다.

상기 용매 추출 제거부는 제1 용매 추출 제거부(310), 제2 용매 추출 제거부(320) 및 제3 용매 추출 제거부(330)를 포함할 수 있다. 상기 세척부는 제1 세척부(410), 제2 세척부(420) 및 제3 세척부(430)를 포함할 수 있다. 상기 건조부는 제1 건조부(510), 제2 건조부(520) 및 제3 건조부(530)를 포함할 수 있다.

- [0077] 상기 미소구체 제조 시스템은 상기 용매 추출 제거부가 상기 제3 용매 추출 제거부(330)를 더 포함하고, 상기 세척부가 상기 제3 세척부(430)를 더 포함하고, 상기 건조부가 상기 제3 건조부(530)를 더 포함하는 것을 제외하고, 도 3의 미소구체 제조 시스템과 실질적으로 동일하다. 따라서 반복되는 설명은 생략한다.
- [0078] 상기 제3 용매 추출 제거부(330)는 상기 에멀전 생성부(200)로부터 형성된 에멀전을 공급받아 수용하고, 상기 에멀전의 상기 분산상으로부터 상기 용매를 추출, 제거하여 미소구체를 형성할 수 있다. 상기 제3 용매 추출 제거부(330)와 상기 에멀전 생성부(200)는 제5 연결로(FL5)에 의해 연결될 수 있다.
- [0079] 상기 제3 용매 추출 제거부(330)는 상기 제1 및 제2 용매 추출 제거부(310, 320)와 이격되는 별개의 구성으로, 구체적인 기능 및 구성 요소는 상기 제1 용매 추출 제거부(320) 또는 상기 제2 용매 추출 제거부(330)와 실질적으로 동일할 수 있다.
- [0080] 상기 제3 세척부(430)는 상기 제3 용매 추출 제거부(310)로부터 형성된 미소구체를 회수하여 세척할 수 있다. 상기 제3 세척부(430)는 상기 제1 및 제2 세척부(410, 420)와 이격되는 별개의 구성으로, 구체적인 기능 및 구성 요소는 상기 제1 세척부(410) 또는 상기 제2 세척부(420)와 실질적으로 동일할 수 있다.
- [0081] 상기 제3 건조부(530)는 상기 제3 세척부(430)에서 세척된 상기 미소구체를 건조시켜, 미소구체 분말을 수득할 수 있다. 제3 건조부(530)는 상기 제1 및 제2 건조부(510, 520)와 이격되는 별개의 구성으로, 구체적인 기능 및 구성 요소는 상기 제1 건조부(510) 또는 상기 제2 건조부(520)와 실질적으로 동일할 수 있다.
- [0082] 제3 연결로(FL3), 제4 연결로(FL4) 및 상기 제5 연결로(FL5)에는 에멀전 공급 조절부(250)가 형성되어, 상기 에멀전을 필요에 따라 상기 제1 용매 추출 제거부(310), 상기 제2 용매 추출 제거부(320) 또는 상기 제3 용매 추출 제거부(330)에 선택적으로 공급할 수 있다.
- [0083] 도 6은 도 5의 미소구체 제조 시스템을 이용한 미소구체 제조 방법을 설명하기 위한 도면이다.
- [0084] 도 5 및 6을 참조하면, 제1 원료 및 제2 원료를 준비한다. (S10) 상기 제1 원료는 제1 원료 저장부(110), 상기 제2 원료는 제2 원료 저장부(120)에 저장될 수 있다.
- [0085] 상기 제1 원료 및 상기 제2 원료를 에멀전 형성부(200)에 공급한다. (S20) 상기 제1 및 제2 원료 저장부(110, 120)로부터 상기 제1 원료 및 상기 제2 원료를 지속적으로 상기 에멀전 형성부(200)에 공급할 수 있다.
- [0086] 상기 에멀전 형성부(200)가 에멀전을 연속으로 형성한다. (S21) 상기 제1 및 제2 원료 저장부(110, 120)로부터 지속적으로 공급받는 상기 제1 및 제2 원료를 이용하여, 상기 에멀전을 연속적으로 형성할 수 있다.
- [0087] 초기에 형성되는 에멀전은 제1 용매 추출 제거부(310)에 공급된다. (S30) 이후 상기 제1 용매 추출 제거부(310)에서 상기 에멀전의 분산상의 용매를 추출 및 제거한다. (S31)
- [0088] 중기에 형성되는 에멀전은 제2 용매 추출 제거부(320)에 공급된다. (S40) 이후 상기 제2 용매 추출 제거부(320)에서 상기 에멀전의 분산상의 용매를 추출 및 제거한다. (S41)
- [0089] 후기에 형성되는 에멀전은 제3 용매 추출 제거부(330)에 공급된다. (S50) 이후 상기 제3 용매 추출 제거부(330)에서 상기 에멀전의 분산상의 용매를 추출 및 제거한다. (S51)
- [0090] 상기 제1 용매 추출 제거부(310)에서 용매가 제거되어 형성된 미소구체는 제1 세척부(410)에서 세척 단계(S32)를 거치고, 제1 건조부(510)에서 건조 단계(S33)를 거쳐 최종적으로 미소구체 분말로 수득될 수 있다.
- [0091] 상기 제2 용매 추출 제거부(320)에서 용매가 제거되어 형성된 미소구체는 제2 세척부(420)에서 세척 단계(S42)를 거치고, 제2 건조부(520)에서 건조 단계(S43)를 거쳐 최종적으로 미소구체 분말로 수득될 수 있다.
- [0092] 상기 제3 용매 추출 제거부(330)에서 용매가 제거되어 형성된 미소구체는 제3 세척부(430)에서 세척 단계(S52)를 거치고, 제3 건조부(530)에서 건조 단계(S53)를 거쳐 최종적으로 미소구체 분말로 수득될 수 있다.
- [0093] 본 실시예에 따르면, 상기 에멀전 형성부(200)는 상기 제1 용매 추출 제거부(310)에 공급할 에멀전을 형성한 후에도, 계속해서 에멀전을 형성하여, 상기 제1 용매 추출 제거부(310)와 별개인 상기 제2 또는 제3 용매 추출 제거부(320, 330)에 제공될 수 있다. 즉, 도면상의 '추가 생산' 분을 종래의 배치 사이즈 보다 더 생산할 수 있

으며, 이에 따라 대량 생산이 가능해진다.

- [0094] 또한, 미소구체 제조에 있어서 오랜 시간이 걸리는 공정인 용매 추출 제거를 위한 공정, 즉, 단계(S31), 단계(S41) 및 단계(S51)은 별도의 구성에서 이루어지고, 이에 따라 '단축시간1' 및 '단축시간2'만큼 동시에 행해지므로, '추가 생산' 분을 더 처리하기 위한 시간이 단축될 수 있으며, 에멀전 형성 공정과 용매 추출 제거 공정의 효율이 극대화될 수 있다. 이를 통해, 고품질의 미소구체를 대량 생산할 수 있다.
- [0095] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 미소구체 제조 시스템의 개략도이다.
- [0096] 도 7을 참조하면, 상기 미소구체 제조 시스템은 원료 저장부, 에멀전 형성부(200), 용매 추출 제거부, 세척부 및 건조부를 포함한다. 상기 원료 저장부는 제1 원료 저장부(110) 및 제2 원료 저장부(120)를 포함할 수 있다. 상기 용매 추출 제거부는 제1 용매 추출 제거부(310), 제2 용매 추출 제거부(320) 및 제3 용매 추출 제거부(330)를 포함할 수 있다. 상기 세척부는 제1 세척부(410) 및 제2 세척부(420)를 포함할 수 있다. 상기 건조부는 제1 건조부(510) 및 제2 건조부(520)를 포함할 수 있다.
- [0097] 상기 미소구체 제조 시스템은 상기 용매 추출 제거부가 상기 제3 용매 추출 제거부(330)를 더 포함하는 것을 제외하고, 도 3의 미소구체 제조 시스템과 실질적으로 동일하다. 따라서 반복되는 설명은 생략한다.
- [0098] 상기 제3 용매 추출 제거부(330)는 상기 에멀전 생성부(200)로부터 형성된 에멀전을 공급받아 수용하고, 상기 에멀전의 상기 분산상으로부터 상기 용매를 추출, 제거하여 미소구체를 형성할 수 있다. 상기 제3 용매 추출 제거부(330)와 상기 에멀전 생성부(200)는 제5 연결로(FL5)에 의해 연결될 수 있다.
- [0099] 상기 제3 용매 추출 제거부(330)는 상기 제1 및 제2 용매 추출 제거부(310, 320)와 이격되는 별개의 구성으로, 구체적인 기능 및 구성 요소는 상기 제1 용매 추출 제거부(320) 또는 상기 제2 용매 추출 제거부(330)와 실질적으로 동일할 수 있다.
- [0100] 본 실시예에서 용매 추출 제거부는 3개 구성이고, 세척부 및 건조부는 2개 구성이나, 상대적으로 긴 시간을 필요로 하는 용매 추출 제거부만 3개로 구성하고, 작업이 완료된 세척부 또는 건조부를 적절히 번갈아 사용함으로써, 제조 효율을 극대화할 수 있다. 또한, 작업이 완료된 용매 추출 제거부를 번갈아 사용함으로써, 제조 효율을 극대화할 수 있다. 이에 대한 자세한 설명은 도 8에서 후술한다.
- [0101] 도 8은 도 7의 미소구체 제조 시스템을 이용한 미소구체 제조 방법을 설명하기 위한 도면이다.
- [0102] 도 7 및 8을 참조하면, 제1 원료 및 제2 원료를 준비한다. (S10) 상기 제1 원료는 제1 원료 저장부(110), 상기 제2 원료는 제2 원료 저장부(120)에 저장될 수 있다.
- [0103] 상기 제1 원료 및 상기 제2 원료를 에멀전 형성부(200)에 공급한다. (S20) 상기 제1 및 제2 원료 저장부(110, 120)로부터 상기 제1 원료 및 상기 제2 원료를 지속적으로 상기 에멀전 형성부(200)에 공급할 수 있다.
- [0104] 상기 에멀전 형성부(200)가 에멀전을 연속으로 형성한다. (S21) 상기 제1 및 제2 원료 저장부(110, 120)로부터 지속적으로 공급받는 상기 제1 및 제2 원료를 이용하여, 상기 에멀전을 연속적으로 형성할 수 있다.
- [0105] 제1 기에 형성되는 에멀전은 제1 용매 추출 제거부(310)에 공급된다. (S30) 이후 상기 제1 용매 추출 제거부(310)에서 상기 에멀전의 분산상의 용매를 추출 및 제거한다. (S31)
- [0106] 제2 기에 형성되는 에멀전은 제2 용매 추출 제거부(320)에 공급된다. (S40) 이후 상기 제2 용매 추출 제거부(320)에서 상기 에멀전의 분산상의 용매를 추출 및 제거한다. (S41)
- [0107] 제3 기에 형성되는 에멀전은 제3 용매 추출 제거부(330)에 공급된다. (S50) 이후 상기 제3 용매 추출 제거부(330)에서 상기 에멀전의 분산상의 용매를 추출 및 제거한다. (S51)
- [0108] 이때, 상기 제1 용매 추출 제거부(310)에서 용매가 제거되어 형성된 미소구체는 제1 세척부(410)에서 세척 단계(S32)를 거치게 된다. 이에 따라, 상기 제1 용매 추출 제거부(310)는 다시 에멀전을 받아들여 용매를 추출, 제거할 준비 상태가 될 수 있다.
- [0109] 제4 기에 형성되는 에멀전은 다시 상기 제1 용매 추출 제거부(310)에 공급된다. (S60) 이후 상기 제1 용매 추출 제거부(310)에서 상기 에멀전의 분산상의 용매를 추출 및 제거한다. (S61)
- [0110] 상기 제1 용매 추출 제거부(310)에서 용매가 제거되어 형성된 미소구체는 제1 세척부(410)에서 세척 단계(S32)를 거치고, 제1 건조부(510)에서 건조 단계(S33)를 거쳐 최종적으로 미소구체 분말로 수득될 수 있다.

- [0111] 상기 제2 용매 추출 제거부(320)에서 용매가 제거되어 형성된 미소구체는 제2 세척부(420)에서 세척 단계(S42)를 거치고, 제2 건조부(520)에서 건조 단계(S43)를 거쳐 최종적으로 미소구체 분말로 수득될 수 있다.
- [0112] 상기 제3 용매 추출 제거부(330)에서 용매가 제거되어 형성된 미소구체는 상기 제1 세척부(410)에서 세척 단계(S52)를 거치고, 상기 제1 건조부(510)에서 건조 단계(S53)를 거쳐 최종적으로 미소구체 분말로 수득될 수 있다. 이때, 상기 제1 세척부(410) 및 상기 제1 건조부(510)는 이미 상기 제1 용매 추출 제거부(310)로부터 공급받은 미소구체를 각각 세척, 건조 완료한 상태이므로, 상기 제3 용매 추출 제거부(330)로부터 미소구체를 다시 받을 준비가 되어 있다.
- [0113] 한편, 두번째 진행된 상기 제1 용매 추출 제거부(310)에서 용매가 제거되어 형성된 미소구체는 상기 제2 세척부(420)에서 세척 단계(S62)를 거치고, 상기 제2 건조부(520)에서 건조 단계(S63)를 거쳐 최종적으로 미소구체 분말로 수득될 수 있다. 이때, 상기 제2 세척부(420) 및 상기 제2 건조부(520)는 이미 상기 제2 용매 추출 제거부(320)로부터 공급받은 미소구체를 각각 세척, 건조 완료한 상태이므로, 상기 제1 용매 추출 제거부(330)로부터 미소구체를 다시 받을 준비가 되어 있다.
- [0114] 본 실시예에 따르면, 상기 에멀전 형성부(200)는 상기 제1 용매 추출 제거부(310)에 공급할 에멀전을 형성한 후에도, 계속적으로 에멀전을 형성하여, 후속 공정에 제공할 수 있다. 즉, 도면상의 '추가 생산' 분을 종래의 배치 사이즈 보다 더 생산할 수 있으며, 이에 따라 대량 생산이 가능해진다. 상기 제1 용매 추출 제거부(310)가 두번 사용되고, 상기 제1 및 제2 세척부(410, 420), 상기 제1 및 제2 건조부(510, 520)이 각각 두번 사용된 예가 설명되었으나, 이에 한정되지 않는다. 즉, 같은 원리로, 에멀전이 연속으로 형성되고, 작업이 완료된 각각의 구성을 계속적으로 반복 사용함으로써, 원하는 량의 미소구체를 수득할 수 있을 것이다.
- [0115] 또한, 미소구체 제조에 있어서 오랜 시간이 걸리는 공정인 용매 추출 제거를 위한 공정이 별도의 구성에서 이루어지고, 이에 따라 '단축시간1', '단축시간2' 및 '단축시간3' 만큼 동시에 행해지므로, '추가 생산' 분을 더 처리하기 위한 시간이 단축될 수 있으며, 에멀전 형성 공정과 용매 추출 제거 공정의 효율이 극대화될 수 있다. 이를 통해, 고품질의 미소구체를 대량 생산할 수 있다.
- [0116] 도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 미소구체 제조 시스템의 에멀전 생성부의 마이크로 칩 및 그 안에 형성된 흐름의 개략도이다.
- [0117] 도 9를 참조하면, 상기 마이크로 칩은, 3 개의 마이크로 유로들(도면의 채널 1, 채널 2, 채널 3)을 포함한다. 마이크로 유로들 중 하나는 생분해성 폴리머 용액이 유동하는(유동 2) 통로가 되고, 나머지 2 개의 마이크로 유로들은 수-상 용액이 유동하는(유동 1, 유동 3) 통로가 된다. 생분해성 폴리머 용액의 유동을 수용하는 마이크로 유로는 수-상 용액의 유동을 수용하는 마이크로 유로들 사이에 위치된다. 수-상 용액의 유동을 수용하는 마이크로 유로는 병합 지점에서(15)에서 Ψ 각으로 생분해성 폴리머-상 용액의 유동을 수용하는 마이크로 유로와 합쳐진다. 마이크로 유로들을 통해 유동하는 용액들의 상호작용 및 병합 지점에서 만나는 용액들의 비혼화성으로 인해, 병합 지점에서 생분해성 폴리머 기반 미소구체 액적들이 형성된다. 수-상 용액의 유동을 수용하는 마이크로 유로들은 각각 도입로(11 및 13)를 포함하고, 이를 통해 마이크로 유로 내로 용액이 도입된다. 생분해성 폴리머-상 용액의 유동을 수용하는 마이크로 유로는 도입로(12) 및 배출로(14)를 포함한다. 생분해성 폴리머 기반 미소구체 액적들을 포함하는 용액은 배출로(14)를 통해 마이크로 칩으로부터 배출된다. 용액들의 유동들을 수용하기 위한 마이크로 칩 내 마이크로 유로 개수는 최종 제품에 대한 요구 값들에 따라 변할 수 있다. 생분해성 폴리머 기반 미소구체 액적들을 포함하는 용액은 이하에서 분산상 용액(dispersed phase solution)으로 지칭될 것이다.
- [0118] 본 발명에서, 수-상 용액은 상기 도입로들(11, 13)을 통해 마이크로 칩으로 각각 유입되어 마이크로 유로들(1, 3) 내에 유동(1) 및 유동(3)을 각각 형성하여 생분해성 폴리머-상 용액의 유동(2)과 병합 지점(15)에서 소정의 각도로 만난다. 여기서 수-상 용액, 즉, 유동(1) 및 유동(3)에 의해, 생분해성 폴리머 용액, 즉, 유동(2)이 분절되는 것(segmentation) 및 두 용액들의 비혼화성인 것으로 인해, 미소구체 액적들이 형성된다. 이로써, 분산상 용액이 형성되며, 병합 지점(15)에서 형성된 미소구체 액적들은 배출로(14)를 통해 마이크로 칩 밖으로 배출된다.
- [0119] 마이크로 칩을 이용해 에멀전을 형성하는 경우, 생성된 미소구체의 품질이 교반 방식의 경우보다 향상될 수 있다. 다만, 마이크로 칩을 이용한 연속 생산의 경우 한 배치(one batch) 공정을 이용하여, 제품을 생산한 후에는 상기 마이크로 칩을 재사용하지 못하고, 폐기 후 신규 마이크로 칩을 사용해야 하는 문제 등에 의해 대량생산에 불리한 문제가 있었다.

[0120] 본 발명의 실시예들에 따르면, 미소구체 제조 시스템은 연속상의 제1 원료와 분산상의 제2 원료를 포함하는 에멀전을 연속적으로 형성하는 에멀전 생성부, 상기 에멀전 생성부로부터 형성된 상기 에멀전을 수용하고, 상기 에멀전의 상기 분산상으로부터 상기 용매를 추출, 제거하여 미소구체를 형성하는 제1 용매 추출 제거부, 및 상기 제1 용매 추출 제거부와 이격되고, 상기 에멀전 생성부로부터 형성된 상기 에멀전을 수용하고, 상기 에멀전의 상기 분산상으로부터 상기 용매를 추출, 제거하여 미소구체를 형성하는 제2 용매 추출 제거부를 포함하므로, 에멀전 형성 공정과 용매 추출 제거 공정의 효율이 극대화 되고, 고품질의 미소구체를 저렴한 가격으로 대량 생산할 수 있다.

[0121] 한편, 본 발명의 실시예들 예서는, 에멀전의 분산상이 유-상 용액을 포함하고, 연속상이 수-상 용액을 포함하는 경우가 설명되었으나, 이에 한정되지 않는다. 에멀전의 분산상이 수-상 용액을 포함하고, 연속상이 유-상 용액을 포함하는 것도 가능하고, 이 경우, 미소구체에 포함되는 약물은 친수성 치료제를 포함할 수 있을 것이다.

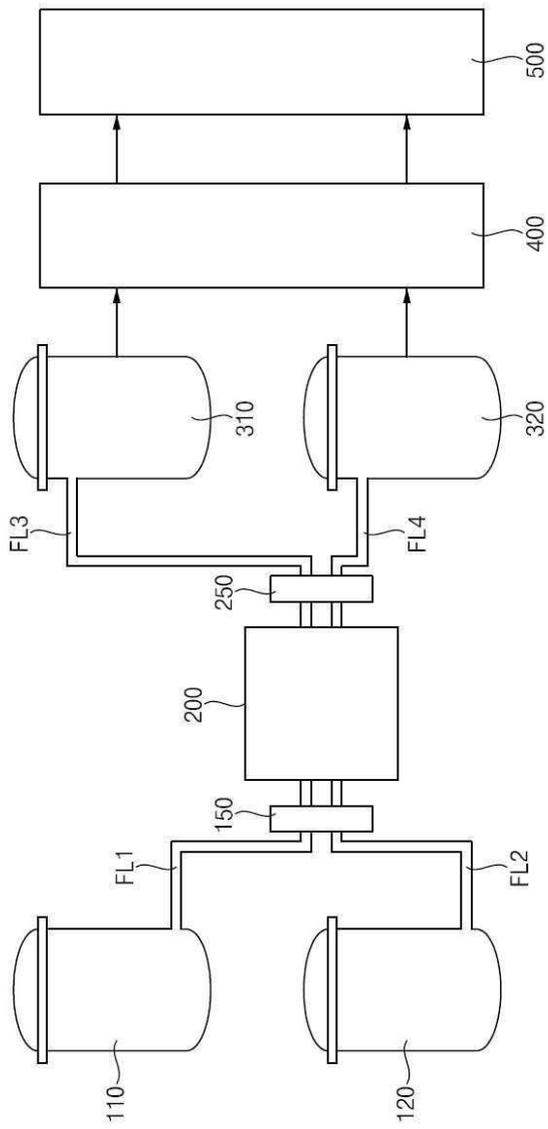
[0122] 이상 실시예를 참조하여 설명하였지만, 해당 기술 분야의 숙련된 당업자는 하기의 특허 청구의 범위에 기재된 본 발명의 사상 및 영역으로부터 벗어나지 않는 범위 내에서 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시킬 수 있음을 이해할 수 있을 것이다.

부호의 설명

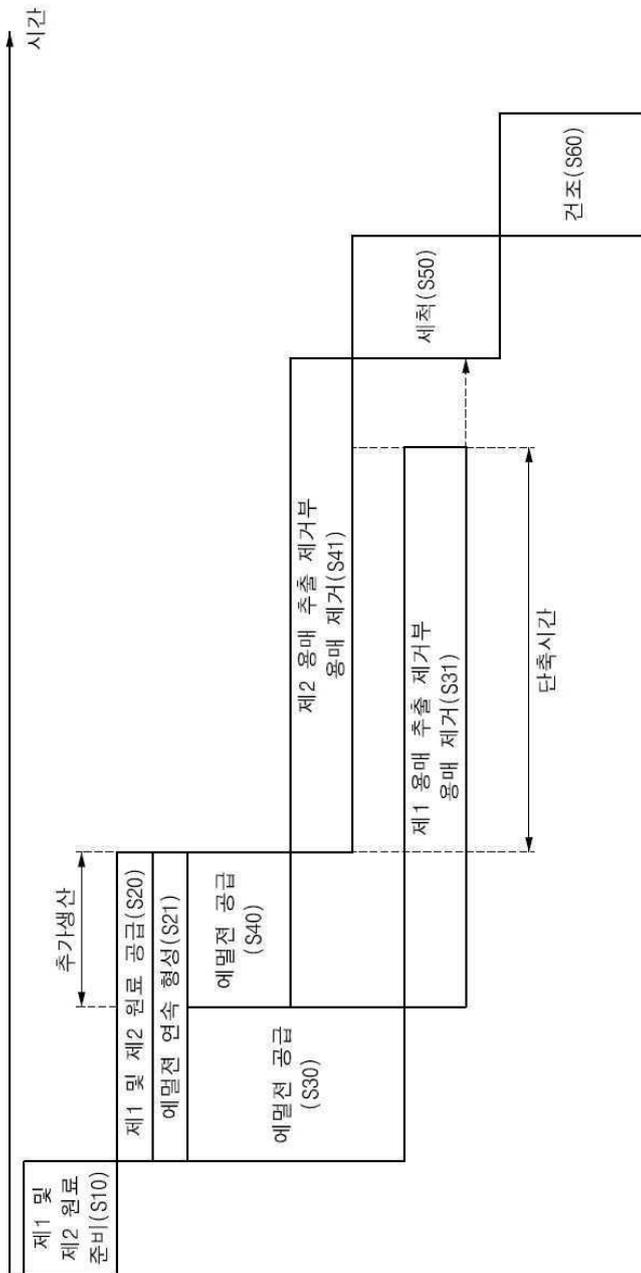
- | | | |
|--------|-------------------|-------------------|
| [0123] | 110: 제1 원료 저장부 | 120: 제2 원료 저장부 |
| | 200: 에멀전 형성부 | 310: 제1 용매 추출 제거부 |
| | 320: 제2 용매 추출 제거부 | 400: 세척부 |
| | 500: 건조부 | |

도면

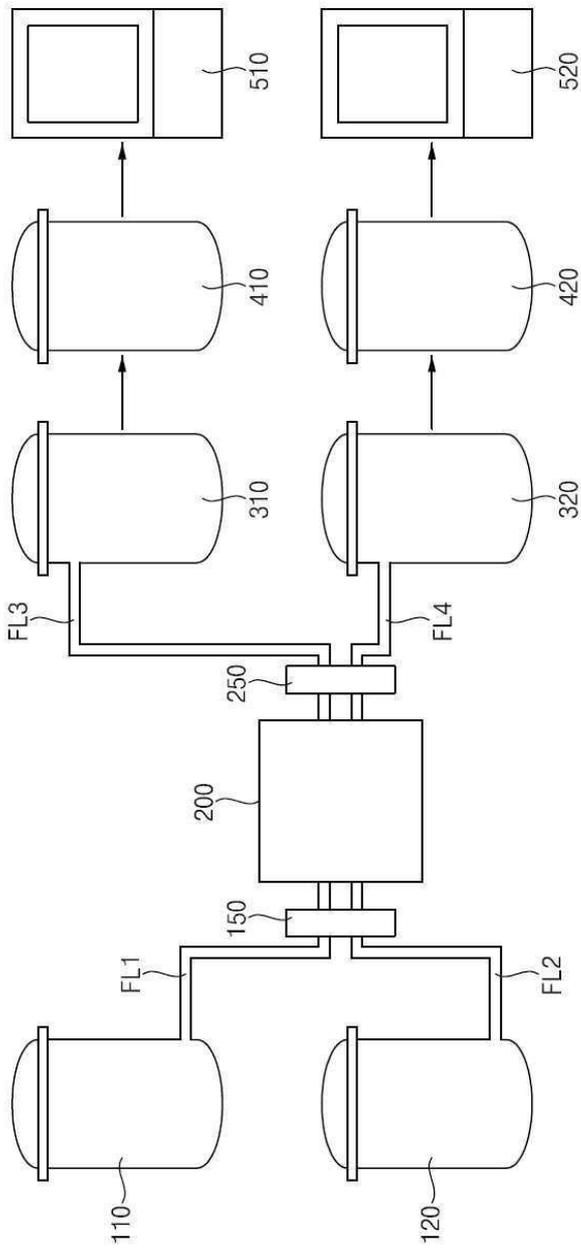
도면1



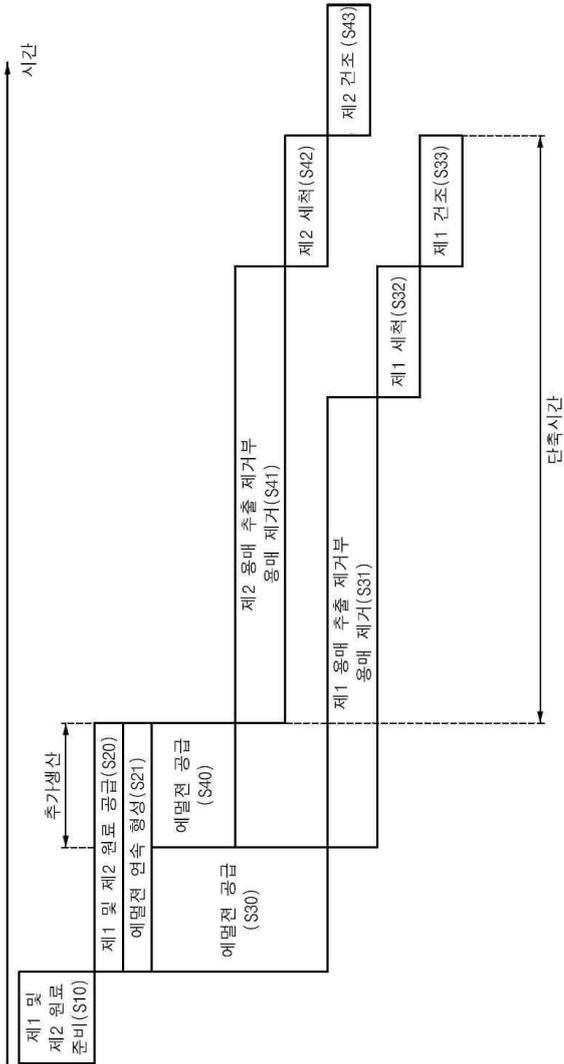
도면2



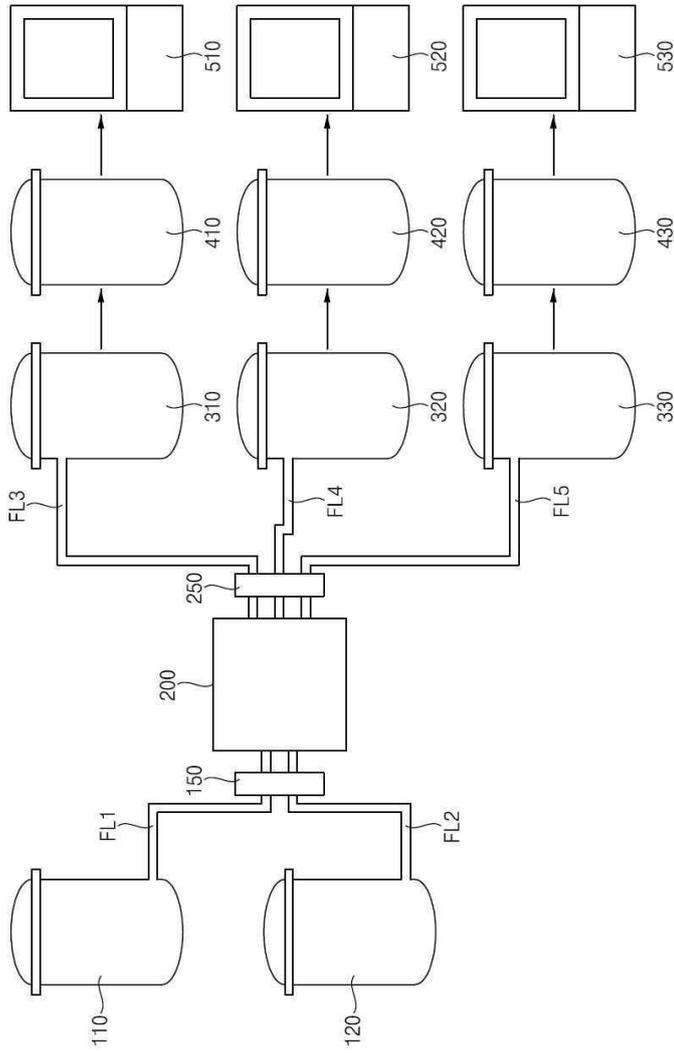
도면3



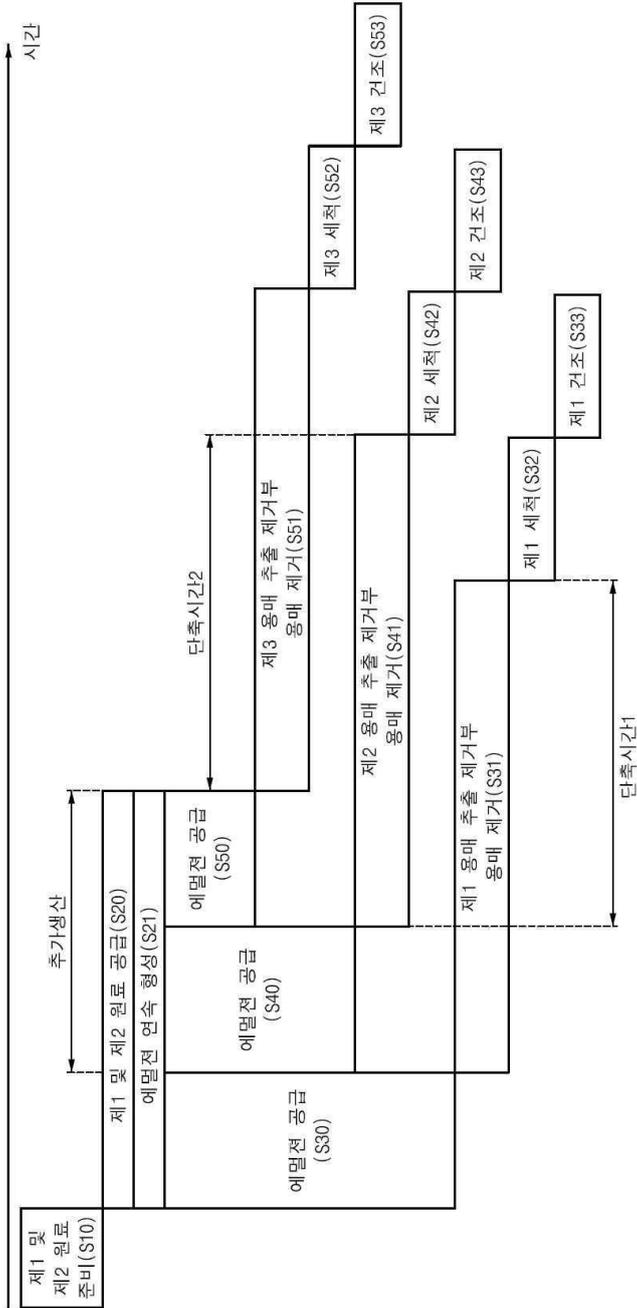
도면4



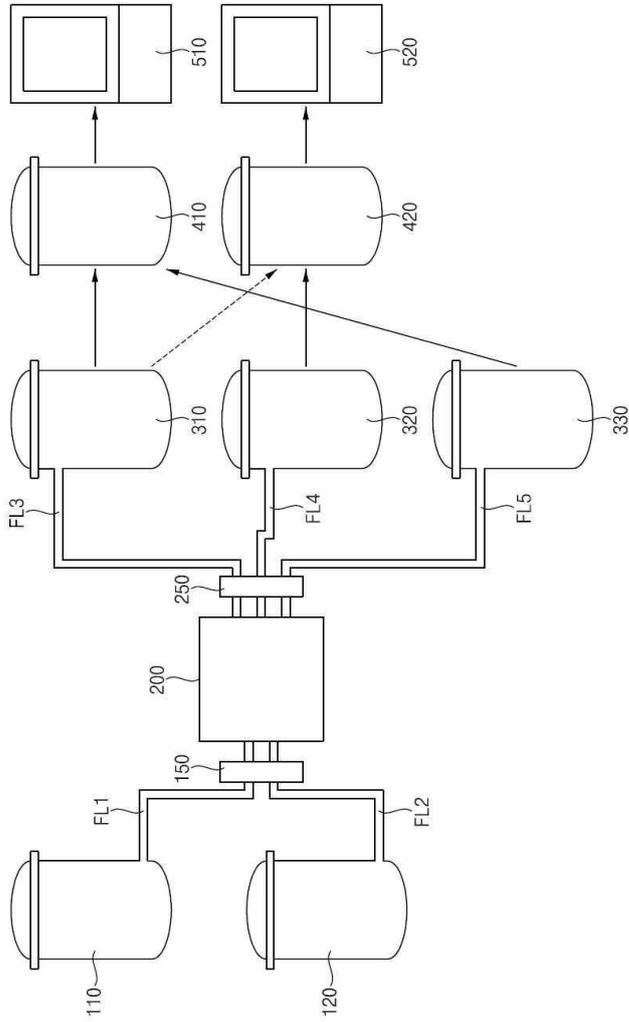
도면5



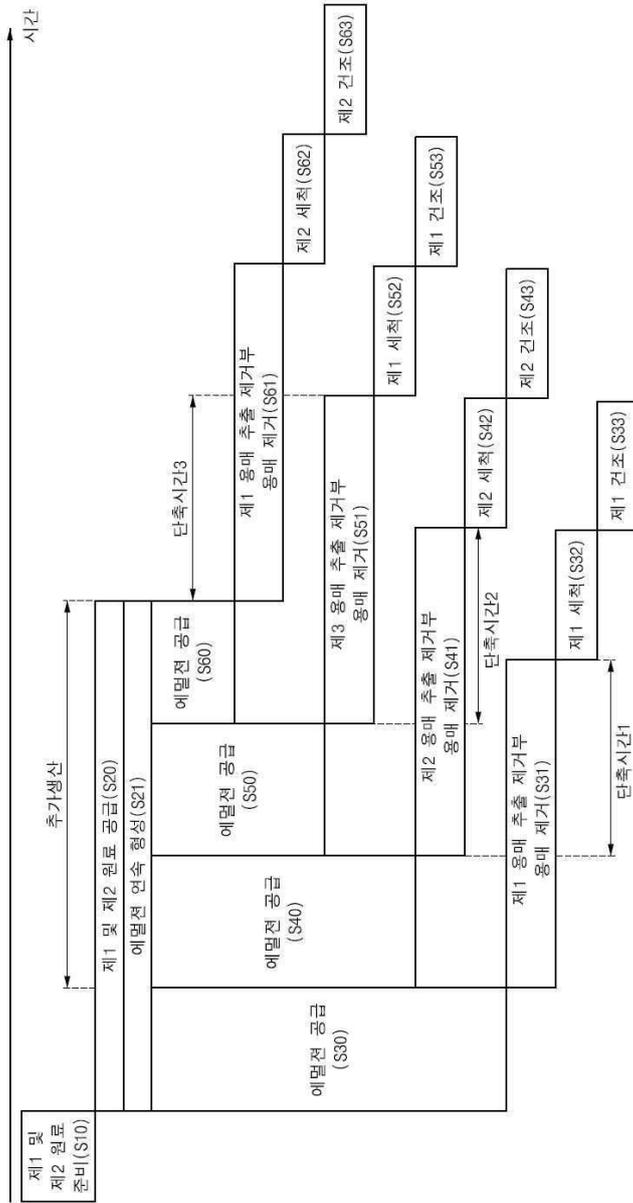
도면6



도면7



도면8



도면9

