



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2011-0003383
(43) 공개일자 2011년01월11일

- | | |
|--|--|
| <p>(51) Int. Cl.
 A61J 3/02 (2006.01) A61J 3/10 (2006.01)
 A61J 3/07 (2006.01) A61K 9/20 (2006.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2010-7026746</p> <p>(22) 출원일자(국제출원일자) 2009년04월29일
 심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2010년11월29일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/US2009/042050</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2009/134848
 국제공개일자 2009년11월05일</p> <p>(30) 우선권주장
 61/049,088 2008년04월30일 미국(US)</p> | <p>(71) 출원인
 노파르티스 아게
 스위스 체하-4056 바젤 리히트스트라체 35</p> <p>(72) 발명자
 코왈스키, 제임스
 미국 08502 뉴저지주 벨 미드 서밋 로드 38
 라크쉬만, 제이, 파시반
 미국 08807 뉴저지주 브릿지워터 캔들웍크 레인 169
 (뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인
 양영준, 위혜숙</p> |
|--|--|

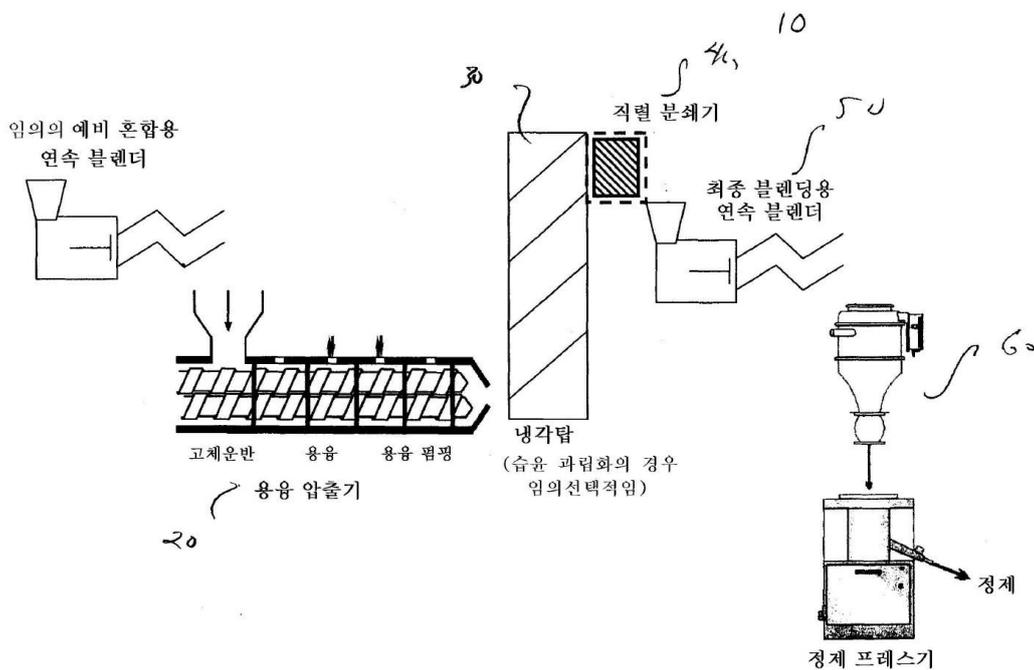
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 제약 조성물의 연속 제조 방법

(57) 요약

단위 조작, 예컨대 블렌딩, 압출, 냉각, 분쇄 및 후가공에 대해 고안된 여러 장치를 포함하는 설비 트레인에서 고체 경구 투여 형태를 제조하는 방법이 제공된다. 설비 트레인 내 설비는 이동 수단, 예를 들어 중력, 진공, 벨트 등을 이용한 원료 및 중간-가공된 물질의 한 장치에서 다음 장치로의 이동을 가능하게 한다.

대표도



(72) 발명자

세라주던, 아부, 티. 엠.

미국 11358 뉴욕주 퀸스 플러싱 172-11 35 애비뉴

통, 웨이-퀸

미국 07920 뉴저지주 배스킹 릿지 웰링톤 드라이브

1

바산사바다, 마드하브

미국 07920 뉴저지주 배스킹 릿지 미니트맨 코트

15

특허청구의 범위

청구항 1

1종 이상의 치료 화합물 및 1종 이상의 제약상 허용되는 성분을 압출기로 투입하는 단계; 치료 화합물 및 1종 이상의 제약상 허용되는 성분을 혼합물로 배합하는 단계; 혼합물을 압출기로부터 압출하는 단계; 제1 이동 수단을 이용하여 압출물을 압출기로부터 분쇄기로 이동시키는 단계; 압출물을 과립으로 분쇄하는 단계; 제2 이동 수단을 이용하여 과립을 블렌더로 이동시키는 단계; 제3 이동 수단을 이용하여 블렌딩된 과립을 최종 고체 경구 투여 형태 형성 장치로 이동시키는 단계를 포함하는, 고체 경구 투여 형태의 연속 제조 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 제1 이동 수단이 증력인 방법.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 치료 화합물 및 1종 이상의 제약상 허용되는 성분의 배합이 용융 과립화 공정인 방법.

청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서, 치료 화합물 및 1종 이상의 제약상 허용되는 성분의 배합이 습윤 과립화 공정인 방법.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 압출물을 냉각탑에서 냉각시키는 단계를 더 포함하는 방법.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 치료 화합물 및 제약상 허용되는 부형제를 압출기에 투입하기 전에 예비 블렌드로 블렌딩하는 단계를 더 포함하는 방법.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 최종 고체 경구 투여 형태 형성 장치가 정제 프레스기인 방법.

청구항 8

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 최종 고체 경구 투여 형태 형성 장치가 캡슐화기인 방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 고체 경구 투여 형태 제약 조성물의 연속 제조 방법에 관한 것이다. 연속 방법은 다른 여러 설비 중에서도 압출기, 분쇄기 및 블렌더를 포함한 설비 트레인(equipment train)을 특징으로 한다. 제약 성분들은 다양한 이동 수단을 이용하여 한 설비에서 다음 설비로 운반된다.

배경기술

[0002] 경구 제약 제품, 예를 들어 정제 및 캡슐은 종종 배치 공정 방식으로 제조된다. 이는 약품이 동일한 제조 주기 동안 단일 제조 순서에 따라 제조됨을 의미한다. 일반적인 제조 방법은 일련의 단위 조작을 포함한다. 이러한 조작으로는, 예를 들어 블렌딩, 과립화, 세분화 및 정제화를 들 수 있다. 배치 공정은 다른 제조 기술과 비교 시 보다 낮은 생산 품질/양, 보다 적은 유연성 및 보다 높은 노무비를 초래할 수 있다.

[0003] 대조적으로, 연속 제조는, 생산이 일정 속도로 유지되는 것과 같은 단일 연속 방식으로 원료로부터 최종 제품의 제조를 가능하게 한다. 연속 제조는 종종 비-제약 산업, 예컨대 화학, 식품 및 전자 산업에서 이용된다.

[0004] 본 발명은, 매우 작은 배치 크기에서 매우 큰 배치 크기까지 취급할 수 있는 단일 통과식 완전 자동화 연속 방법에서의 고체 경구 투여 형태의 제조 방법을 특징으로 한다. 본 발명의 방법은 연속 습윤 과립화기 및/또는 연속 용융 과립화기로서의 압출기의 사용을 특징으로 한다. 이러한 압출기의 사용은 블렌딩, 과립화 및 건조와 같은 개별적인 단위 조작을 피하게 해준다. 압출기와 함께, 예를 들어 연속 블렌더 및 정제 프레스기 또는 캡슐화기가 있을 수 있다. 따라서, 본 발명의 결과는 원료에서 출발하여 고체 경구 투여 형태로 끝나는, 일련의 독립적인 단위 조작을 단일 설비 트레인으로 통합시키는 것이다.

발명의 내용

[0005] <본 발명의 요약>

[0006] 본 발명은 고체 경구 투여 형태의 연속 제조 방법을 특징으로 한다. 본 방법은 분쇄기, 블렌더, 및 정제 프레스기 또는 캡슐화기와 함께 압출기의 사용을 특징으로 한다. 제약 물질, 예를 들어 치료 화합물 및 제약상 허용되는 부형제를 과립화용 압출기에 투입한다. 압출기를 용융 과립화 또는 습윤 과립화를 위해 배열할 수 있다. 압출 산물인 압출물을 선택적 냉각탑으로 이동시킨다. 냉각탑은 압출물을 냉각시키고, 더욱 견고하게 한다. 냉각시킨 후, 압출물을 과립으로 분쇄하기 위해서 직렬 분쇄기로 이동시킬 수 있다. 이어서, 과립을 추가의 제약상 허용되는 부형제로 처리하여 또다른 고체 경구 투여 형태, 예를 들어 사세로의 정제화, 캡슐화 또는 후가공(finishing)에 적합한 블렌드를 형성할 수 있다. 전체 방법은, 이동 수단을 이용하여 물질을 하나의 단위 조작 설비에서 다음의 단위 조작 설비로 이동시키는 단일 연속 방법이다. 특히, 이동 수단으로서 중력이 유용하다.

[0007] 문맥에서 달리 요구되지 않는 한, 본 명세서 및 특허청구범위 전반에 걸쳐 용어 "포함하다", 또는 "포함한다" 또는 "포함하는"과 같은 어미변화는 언급된 성분 또는 단계, 또는 성분 또는 단계의 군의 포함을 의미한다.

도면의 간단한 설명

[0008] 명세서에 포함되어 그의 일부를 구성하는 첨부된 도면은 본 발명의 예시적인 실시양태를 설명한다.

도 1은 연속 제조에 적절한 설비 트레인 (10)을 형성하도록 정렬된 예시적인 단위 조작 설비를 도시한 개략도를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0009] 본 발명은 단일 설비 트레인에서 원료로부터 고체 경구 투여 형태 제약 조성물을 제조하는 연속 방법에 관한 것이다.

[0010] 본원에서 사용된 용어 "단위 조작"은 배치 공정에서 이용되는 바와 같은, 약품 제조에서의 단계 또는 방법을 지칭한다. 단위 조작의 예로는, 이들로 한정되지는 않지만, 칭량, 블렌딩, 혼합, 과립화, 건조, 세분화, 분쇄, 코팅, 정제화, 압축, 캡슐화, 체거름(sieving), 엠보싱, 스탬핑, 패키징을 들 수 있다. 이러한 단위 조작이 배치 공정에서 수행되는 경우, 이들은 하나의 또는 여러 단위 조작 설비에 의해 수행될 수 있다. 예를 들어, 당 업계에 공지된 리본 블렌더는 혼합용 단위 조작 설비의 예이다.

[0011] 본원에서 사용된 용어 "설비 트레인"은 함께 연결된 개별적이고 독립적인 단위 조작 설비를 지칭한다. 개별 단위 조작 설비는 설비 조작자의 어떠한 명령 조정 없이도 제약 물질 (즉, 원료, 중간 약품 및 최종 약품)이 하나의 단위 조작 설비에서 다음의 단위 조작 설비로 연속적으로 운반되도록 하는 방식으로 서로 연결된다.

[0012] 본원에서 사용된 용어 "이동 수단"은 제약 성분을 설비 트레인의 하나의 설비에서 또다른 설비로 이동시킬 수 있는 임의의 수단, 및 이러한 이동을 수행하는 데 필요한 임의의 설비, 예를 들어 도관 또는 벨트를 지칭한다. 이동 수단의 예로는, 이들로 한정되지는 않지만, 진공, 중력, 컨베이어 벨트, 진동 벨트 및 버킷 벨트를 들 수 있다. 이동 수단은 설비 트레인의 인간 조작자로부터의 어떠한 조정 또는 도움의 이용을 고려하지 않는다.

[0013] 본원에서 사용된 용어 "제약 조성물"은 포유동물, 예를 들어 인간에게 투여되어 포유동물에 영향을 미치는 특정 질환 또는 병태를 예방, 치료 또는 제어하는, 치료 화합물을 함유한 혼합물을 의미한다.

[0014] 본원에서 사용된 용어 "제약상 허용되는"은, 정상적인 의학적 판단 범위 내에서 과도한 독성, 자극, 알레르기성 반응 및 다른 문제성 합병증 없이 포유동물, 특히 인간의 조직과 접촉하기에 적합하며, 합리적인 이익/유해 비율에 상응하는 화합물, 물질, 조성물 및/또는 투여 형태를 지칭한다.

- [0015] 본원에서 사용된 용어 "치료 화합물"은 치료 또는 약리 효과를 갖고, 포유동물, 예를 들어 인간에게 투여하기에 적합한, 특히 경구 투여에 적합한 조성물 중의 임의의 화합물, 물질, 약물, 의약 또는 활성 성분을 의미한다. 본 발명에서 고려되는 바와 같이, 치료 화합물은 단일 치료 화합물일 수 있거나 또는 조합물 중의 여러 치료 화합물을 지칭할 수 있다.
- [0016] 치료 화합물(들)은 본 발명의 제약 조성물 중에 치료 유효량 또는 농도로 존재한다. 이러한 치료 유효량 또는 농도는 사용되는 치료 화합물 및 중점을 둔 징후에 따라 달라지는 양 또는 농도로서 당업계에 공지되어 있다. 예를 들어, 본 발명에 따라, 치료 화합물은 제약 조성물의 약 0.05 중량% 내지 약 99 중량%의 양으로 존재할 수 있다. 일 실시양태에서, 치료 화합물은 제약 조성물의 약 10 중량% 내지 약 95 중량%의 양으로 존재할 수 있다.
- [0017] 제약상 허용되는 부형제의 예로는, 이들로 한정되지는 않지만, 방출 지연제, 가소제, 붕해제, 결합제, 윤활제, 활택제, 안정화제, 충전제 및 희석제를 들 수 있다. 당업자는 통상적인 실험에 의해서 및 과도한 부담이 전혀 없이 고체 경구 투여 형태의 특정한 목적 특성과 관련하여 상술한 부형제 중 하나 이상을 선택할 수 있다. 사용된 각각의 부형제의 양은 당업계에서 통상적인 범위 내에서 다양할 수 있다. 전문이 참고로 포함된 하기 참조 문헌은 경구 투여 형태를 제제화하는 데 사용되는 기술 및 부형제를 개시하고 있다. 문헌 [The Handbook of Pharmaceutical Excipients, 4th edition, Rowe et al., Eds., American Pharmaceuticals Association (2003)] 및 [Remington: the Science and Practice of Pharmacy, 20th edition, Gennaro, Ed., Lippincott Williams & Wilkins (2003)]을 참조한다.
- [0018] 제약상 허용되는 붕해제의 예로는, 이들로 한정되지는 않지만, 전분; 점토; 셀룰로스; 알기네이트; 겜; 교차-결합 중합체, 예를 들어 교차-결합 폴리비닐 피롤리돈 또는 크로스포비돈, 예를 들어 인터내셔널 스페셜티 프로덕츠(International Specialty Products, 미국 뉴저지주 웨인 소재)로부터의 폴리플라스돈 XL(POLYPLASDONE XL); 교차-결합된 나트륨 카르복시메틸셀룰로스 또는 크로스카르멜로스 나트륨, 예를 들어 FMC로부터의 AC-DI-SOL; 및 교차-결합된 칼슘 카르복시메틸셀룰로스; 대두 다당류; 및 구아검을 들 수 있다. 붕해제는 조성물의 약 0 중량% 내지 약 10 중량%의 양으로 존재할 수 있다. 일 실시양태에서, 붕해제는 조성물의 약 0.1 중량% 내지 약 1.5 중량%의 양으로 존재한다.
- [0019] 제약상 허용되는 결합제의 예로는, 이들로 한정되지는 않지만, 전분; 셀룰로스 및 그의 유도체, 예를 들어 미세 결정성 셀룰로스, 예를 들어 FMC (미국 펜실베이니아주 필라델피아 소재)로부터의 아비셀 PH(AVICEL PH), 다우 케미칼 코퍼레이션(Dow Chemical Corp., 미국 미시간주 미들랜드 소재)으로부터의 히드록시프로필 셀룰로스 히드록실에틸 셀룰로스 및 히드록실프로필메틸 셀룰로스 메토셀(METHOCEL); 수크로스; 텍스트로스; 옥수수 시럽; 다당류; 및 젤라틴을 들 수 있다. 결합제는 조성물의 약 0 중량% 내지 약 50 중량%, 예를 들어 10-40 중량%의 양으로 존재할 수 있다.
- [0020] 제약상 허용되는 윤활제 및 제약상 허용되는 활택제의 예로는, 이들로 한정되지는 않지만, 콜리이드성 실리카, 마그네슘 트리실리케이트, 전분, 활석, 삼염기성 칼슘 포스페이트, 마그네슘 스테아레이트, 알루미늄 스테아레이트, 칼슘 스테아레이트, 마그네슘 카르보네이트, 마그네슘 옥사이드, 폴리에틸렌 글리콜, 분말화된 셀룰로스 및 미세결정성 셀룰로스를 들 수 있다. 윤활제는 조성물의 약 0 중량% 내지 약 10중량%의 양으로 존재할 수 있다. 일 실시양태에서, 윤활제는 조성물의 약 0.1 중량% 내지 약 1.5 중량%의 양으로 존재할 수 있다. 활택제는 약 0.1 중량% 내지 약 10 중량%의 양으로 존재할 수 있다.
- [0021] 제약상 허용되는 충전제 및 제약상 허용되는 희석제의 예로는, 이들로 한정되지는 않지만, 분당(confectioner's sugar), 압축성 당, 텍스트레이트, 텍스트린, 텍스트로스, 락토스, 만니톨, 미세결정성 셀룰로스, 분말화된 셀룰로스, 소르비톨, 수크로스 및 활석을 들 수 있다. 충전제 및/또는 희석제는, 예를 들어 조성물의 약 15 중량% 내지 약 40중량%의 양으로 존재할 수 있다.
- [0022] 본원에서 사용된 용어 "원료"는 치료 화합물, 제약상 허용되는 부형제 또는 이들의 혼합물을 의미한다.
- [0023] 본원에서 사용된 용어 "최종 제품"은 고체 경구 투여 형태를 의미한다. 고체 경구 투여 형태의 예로는, 이들로 한정되지는 않지만, 정제, 환제, 로젠지, 당의정, 캡슐 또는 사제를 들 수 있다.
- [0024] 본 발명의 방법은, 이동 수단을 통해 함께 연결된, 단위 조작을 위한 다양한 설비를 특징으로 하는 설비 트레인을 사용한다. 원료를 설비 트레인에 투입하고, 최종 산물이 최종 제품이다.
- [0025] 도 1은 상이한 단위 조작을 수행하는 6개의 설비를 갖는 예시적인 설비 트레인 (10)을 나타낸다. 각각의 설비

는 투입구 및 배출구를 갖는다. 제1 설비를 제외하고는, 각각의 설비의 배출구는, 이동 수단을 이용하여 물질을 하나의 설비에서 후속 설비로 이동시킬 수 있도록 다음 설비의 투입구에 근접한다.

- [0026] 본 발명의 방법의 핵심은 압출기이다. 일반적으로, 압출기는 배럴의 한쪽 말단에 위치한 임의의 다이와 함께, 정치된 배럴 내부에 회전 스크류(들)를 포함한다. 스크류의 전체 길이를 따라, 물질 (예를 들어, 치료 화합물, 방출 지연 물질 및 임의의 다른 필요한 부형제)의 분배 반죽이 배럴 내부에서 스크류(들)의 회전에 의해 제공된다.
- [0027] 개념상, 압출기는 적어도 3부분, 즉, 공급 부분, 가열 부분 및 계량 부분으로 나누어질 수 있다. 공급 부분에서, 원료는, 예를 들어 호퍼로부터 압출기로 공급된다. 가열 부분에서, 원료는 소정의 온도로 가열된다. 가열 부분 다음은, 혼합 물질이 임의의 다이를 통해 특정 형태, 예를 들어 과립형 또는 침형으로 압출되는 계량 부분이다. 본 발명에 특히 유용한 압출기의 유형은 반죽 패들과 함께 임의로 배열된 단일-, 트윈- 및 다중-스크류 압출기이다. 본 발명에 적절한 압출기는 라이스트리츠(Leistritz) 또는 써모프리즘(ThermoPrism)에 의해 상업적으로 공급될 수 있다. 예를 들어, 물질을 1시간당 100 kg 블렌딩하는 50 mm 트윈 스크류 압출기가 적합할 수 있다. 도 1에서, 압출기는 20으로 나타낸다.
- [0028] 압출기 (20)의 배열 방식 및 압출기 (20)에 존재하는 가공 보조제의 종류에 따라, 압출기는 용융 과립화용으로 또는 습윤 과립화용으로 사용될 수 있다. 예를 들어, 용융 과립화는 높은 치료 농도 또는 로드가 요구되는 부분 민감성 치료 화합물 또는 최종 제품에 대해 사용하기에 적절할 수 있다. 습윤 과립화는 열-불안정성 치료 화합물에 적합할 수 있다. 습윤 과립화를 원하는 경우, 과립화 유체, 예컨대 물을 스크류에 투입할 수 있다.
- [0029] 예비 혼합을 위한 임의의 연속 블렌더는 설비 트레인 (10)의 상류, 즉, 원료가 설비 트레인에 최초로 투입되는 전방부에 위치한다.
- [0030] 원료, 예를 들어 치료 화합물 및 1종 이상의 제약상 허용되는 부형제를 먼저 연속 블렌더로 예비 블렌딩한 후 압출기 (20)에 투입할 수 있다. 예를 들어, 치료 화합물 및 제약상 허용되는 부형제가, 압출기의 공급 장치가 정확히 공급할 수 없을 정도로 또는 느린 속도로 측정될 정도로 소량 요구되는 경우, 연속 블렌더를 이용한 예비 블렌딩이 적절할 수 있다. 예비 블렌딩이 하류 제조를 용이하게 할 수 있는 또다른 시나리오는 압출 속도가 1 g/시간 미만으로 설정될 경우이다. 예비 블렌딩 단계를 갖는 것은 혼합물의 부피를 증가시킨다. 게다가, 치료 화합물 및 제약상 허용되는 부형제가 유동성이 불량한 물질, 예를 들어 미분화된 물질인 경우, 예비 블렌딩이 적합할 수 있다.
- [0031] 도 1에 나타난 바와 같이, 압출기 (20) 다음은 임의의 냉각탑 (30)이다. 냉각탑 (30)은 수분-불안정성 치료 화합물에 사용될 수 있다. 또한, 치료 화합물 및 제약상 허용되는 부형제(들)의 고체 분산물이 압출기 (20)으로부터 형성되는 경우, 냉각탑 (30)을 사용할 수 있다. 예시적인 냉각탑 (30)은 팬-냉각 또는 냉수식 냉각을 이용하는 벨트 컨베이어를 포함할 수 있다. 별법으로, 냉각탑 (30)은 나선형 컨베이어를 포함하여 풋프린트 (footprint)를 보다 작게 할 수 있다. 특정 유형의 냉각탑을 선택하는 것은 당업계에 공지되어 있다. 선택 요인에는 냉각될 고온 물질의 열용량 뿐만 아니라 이러한 물질의 냉각 속도가 포함된다.
- [0032] 냉각탑 (30) 다음 (냉각탑을 사용하지 않는 경우, 용융 압출기 (20) 바로 다음)은 분쇄기 (40)이다. 분쇄기 (40)은 존재하는 압출물을 특정 입도, 예를 들어 50 내지 150 μm 로 분쇄한다. 분쇄기 내 체류 시간은 목적하는 입도를 달성하기에 적합한 임의의 기간, 예를 들어 5분 또는 그 미만일 수 있다.
- [0033] 압출물을 분쇄한 후 임의로, 최종 블렌딩용 연속 블렌더 (50)에서 추가의 제약상 허용되는 부형제와 혼합할 수 있다.
- [0034] 이러한 단위 조작에 적절할 수 있는 제약상 허용되는 부형제의 예로는, 이들로 한정되지는 않지만, 활택제, 봉해제 및 윤활제를 들 수 있다. 연속 블렌더 내 체류 시간은, 예를 들어 10 rpm의 속도로 5분 내지 10분일 수 있다.
- [0035] 도 1의 예시적인 설비 트레인 (10)에서 다음 설비는 정제 프레스기 (60)이다. 당업계에 공지된 임의의 유형의 정제 프레스기가 본 발명에서 사용될 수 있다. 이러한 정제 프레스기의 예로는, 이들로 한정되지는 않지만, 저속 또는 고속 프레스기, 단층/이중층/다중 프레스기 및 정제-내-정제(tablet-in-tablet) 프레스기를 들 수 있다. 정제 프레스기는 2 내지 90 kN의 힘을 사용하여 분쇄된 물질을 압출한다.
- [0036] 별법으로, 정제 프레스기 (60) 대신에 캡슐화기를 사용하여 캡슐을 형성할 수 있다.

- [0037] 캡슐화기의 예로는, 이들로 한정되지는 않지만, 진공, 중력 또는 변위-기재 캡슐화기를 들 수 있다.
- [0038] 예시적인 설비 트레인에 대해 이용될 수 있는 예시적인 방법은 하기 단계를 포함한다. 하기 단계, 즉, 단위 조작 중 임의의 것은 제조 방법의 특정 상황에 따라 임의선택적인 것이 될 수 있다:
- [0039] (a) 연속 블렌더에서 원료, 즉, 치료 화합물 및 1종 이상의 제약상 허용되는 부형제의 혼합물로부터 예비 블렌드를 형성하거나, 또는 별법으로 원료를 압출기에 바로 공급하는 단계;
- [0040] (b) 압출기에서 원료를 배합 또는 과립화하여 응집체 또는 고체 분산물을 형성하는 단계;
- [0041] (c) 응집체 또는 고체 분산물을 압출물로 압출하는 단계;
- [0042] (d) 압출물을 냉각탑에서 냉각시키는 단계;
- [0043] (e) 압출물을 미립자 또는 과립으로 분쇄하는 단계;
- [0044] (f) 블렌더에서 미립자와 1종 이상의 추가의 제약성 허용되는 부형제를 배합하여 블렌드를 형성하는 단계; 및
- [0045] (g) 블렌드를 정제화 또는 캡슐화 설비를 이용하여 고체 경구 투여 형태로 후가공하는 단계.
- [0046] 원료는 다양한 단위 조작 설비에서 전환되므로, 이동 수단을 통해 원료를 한 설비에서 다음 설비로 이동시킨다.
- [0047] 결국, 연속 방법은 설비 트레인 상류로의 원료 공급 및 하류에서의 고체 경구 투여 형태의 제조를 가능하게 한다.
- [0048] 하기 실시예는 예시적인 것으로, 본원에 기재된 본 발명의 범주를 제한하지 않는다. 실시예는 단지 본 발명의 수행 방법을 제시하고자 한다.
- [0049] 예를 들어, 예시적인 설비 트레인은 트윈 스크류 압출기; 직렬 분쇄기; 리본 블렌더; 및 회전 정제 프레스기 (최종 고체 경구 투여 형태 형성 장치임)와 같은 설비를 포함할 수 있다. 원료, 예를 들어 치료 화합물, 결합제 및 붕해제를 트윈 스크류 압출기에 바로 공급하여, 원료를 블렌딩하고 압출물로 압출할 수 있다. 압출기의 배출구는, 압출물이 중력에 의해 직렬 분쇄기의 투입구로 떨어지도록 직렬 분쇄기의 투입구와 관련한 적소에 위치시킬 수 있다. 다시 한 번 중력에 의해, 분쇄된 미립자를 분쇄기의 배출구로부터 리본 블렌더의 호퍼로 바로 공급할 수 있다. 또한, 다른 제약상 허용되는 부형제, 예컨대 윤활제 및 결합제를 호퍼에 공급할 수 있다. 철저히 블렌딩한 후, 블렌딩된 물질을 다시 한 번 중력을 통해 정제 압축용 회전 정제 프레스기의 호퍼로 공급할 수 있다.
- [0050] 본 발명은 그의 상세한 설명과 함께 기재되어 있지만, 상기 기재는 예시를 위한 것으로 하기 청구항의 범위로 한정된 본 발명의 범주를 제한하고자 하지 않는다는 것을 이해한다. 다른 측면, 이점 및 변형이 하기 청구항의 범위에 속한다.

도면

도면1

