

(19)  
(12)

(KR)  
(A)

(51) 。 Int. Cl.<sup>7</sup>  
A61K 47/30  
A61K 9/70

(11)  
(43)

10-2005-0000424  
2005 01 03

(21) 10-2004-7018399

(22) 2004 11 15

2004 11 15

(86) PCT/JP2003/005986

(87)

WO 2003/097103

(86) 2003 05 14

(87)

2003 11 27

(30) JP-P-2002-00142196 2002 05 16 (JP)

(71) 가 가 4 2 10

(72) 가 32 7 가 가

32 7 가 가

32 7 가 가

(74)

:

(54)

가  
/15mm ,  
(X 0),  
가  
Y[ ]  
/ Y[ ] 7500X<sup>2</sup>  
가 300  
Y[ ] 가 300), 3000g/ 7mm,  
(Y 300), , 가  
[mg/mm<sup>2</sup>] X  
0.01 40 %, ,  
1 ,

가 (可食性)  
( 60 )

가 가

(1) 가 /  
가 , 가 , 가 0.1 5mm,  
0.5 3mm ( 1 ) (2) 20 60 % , 2 40 %  
, 0.1 35 % , 40 %  
0.003 4mm, 20 400μm, 70 150μm  
10 ( 2 ) (3)  
( ) 0.1 2mm,  
0.07 0.3mm ( 3 )

[ 1 ]

10-179045 ( 2 3 [0016] ),

[ 2 ]

7-100186 ( 2 4 [0035] ),

[ 3 ]

51-29218 ( 1 3 )

1 ( 10-179045 )  
60 , 1mm 2mm ,

( ) ( ) ( )  
가 가 가

(20 ) 12 , 12

2 ( 7-100186 ) , 0.003 4mm  
10 가



가 300 $\mu$ m 가 , 30 $\mu$ m 가 ,

가 200 3,000g/ 7mm, 가 200 3,000g/15mm ,

[mm<sup>2</sup>/mg] [mg/mm<sup>2</sup>] X 가 1 [ ] Y ,

가 200 3,000g/15mm 가 200 3,000g/ 7mm, 60 ,

가 ( [mm<sup>2</sup>/mg] [mg/mm<sup>2</sup>] X ) Y 가 ,

1 , 2 60 가 2 300 가 ,

(Y) [mm<sup>2</sup>/mg] (X) ,

(1) 가 가 200 3000g/ 7mm, 가 200 3000g/ 15mm ,

가 200 3000g/15mm , 60 가 200 3000g/ 7mm, 가 200 3000g/15mm 가

Y[ ] 가 300 (Y 300), [mg/mm<sup>2</sup>] X (X 0), Y[ ]

] 7500X<sup>2</sup> 가 가 ; (3) 1 0.001mg 50mg ; (4) 가

, - 가 가 / (1) (2) (1), (2) (3)

; (5) 0.01 40 % , 가 (1), (2) (3)

40 99.99 % (1), (2), (3) (4) ; (6) 가

, 가 (1), (2), (3), (4) (5) ; (7) 가

가 (1), (2), (3), (4) (5) ; (8) 가

(7) ; (9) 가 40 99.99 % , (1), (2), (3), (4), (5), (6)

(1), (2), (3), (4), (5), (6), (7) (8)

; (10) 25 40 % (9) (1), (2), (3), (4), (5), (6), (7), (

8), (9) ; (11) Y[ ] 가 60000X<sup>2</sup> Y 7500X<sup>2</sup> (10)

(2) , 「 Y[ ] 가 300 」 「 60 Y[ ] 7500X<sup>2</sup> ( (B) )

3 가 30 $\mu$ m , 300 $\mu$ m 가 ,

가 200g/ 7mm , , 3,000g/ 7mm

가 200g/15mm , , 3,000g/15mm

가 3,000g/ 7mm , 가 3,000g/15mm , 가

(3) , 50mg , 50mg , 125mg

50mg 가 28mm×20mm×190 $\mu$ m .

(7) , 1 , , 가

가 .1 ( , 25 40 % ) , 가  
 ) , 가 , 가 , ( )  
 (8) , (易) 가 , 가  
 , 가 100% 가 , 100%  
 0%, 9.99 % 15 % 5.0% / 가 50 % , 10 30% 가 5 2 40 9

(9) , , ,  
 (11) , Y[ ] 가 60000X<sup>2</sup> Y 7500X<sup>2</sup> , 3 (A)  
 , 60000X<sup>2</sup> Y ( 3 Y[ ] (C) ) ,

가 가 , 30 300μm 가  
 , 가 , 가  
 , 60 , 가  
 가 가 ( 60 ) ,

1 , 2 [mm<sup>2</sup>/mg]  
 [mm<sup>2</sup>/mg]  
 3 가 [mm<sup>2</sup>/mg]  
 4 , 5  
 , 6 x - x  
 7 가 , 8

( )

1 :

2 :

3 :

4 :

5 :

6 :

7 :

8, 8' :

9 :

10, 10' :

11 :

12 :

13 :

14 :

21 :

22 :

31 :

32 :

33 :

34 :

35 :

36 :

37 :

38 :

39 :

40 :

41 :

42 : (粗)

43 : (微)

가 1 가 2

3 가 3 가

2 3 30 300 $\mu$ m 60 가 200 3,000g/ 7mm, 가

200 3,000g/15mm

가 가

HPMC), (MC), (EC), (HPC), (PV

A), (PVP), -Na HPC HPMC 가 (CMC-Na),

(PEC), PEG-400 PEG-4000 가

가 1 0.001mg 50mg 가

Na,

Na

%, 0.01 40 %, 가 40 99.99

0 1.0 0 60 %, 가 0 20 %, 0 10 %,

가 15 290 $\mu$ m 가 5 40 $\mu$ m

35 160 $\mu$ m, 35 130 $\mu$ m 30 300 $\mu$ m 가

가 300 $\mu$ m . 30 $\mu$ m

[ ]

1) [ ]

(1) ( , RT-3020D-CW ) . 4  
 , 5  
 , 6  
 , 3 , 4 , 5 , 6 , 7 , 2  
 , 8, 8' , 9 , 10, 10' , 11 , 12 , 13  
 , 14 , 21 , 22 . 4 6 (2)  
 1) , 30mm (1) 가 40mm, 70mm, 5mm (2) (3), (3) 17mm, 2mm (4)  
 , (4) (5 ; 30mm×30mm) ( 5 6 ), (5) 16mm  
 (6) 30mm (6 ; 가 40mm, 70mm, 3mm )  
 3mm) 가 ( 4 ), (7 ; 가 40mm, 70mm,  
 35mm, 17mm (4) , 2mm (3) ,  
 30mm ( 6 ). (3, 6 7) 35mm 가  
 , (9) (10, 10') 가 , (11) (9) (8, 8')  
 ( 4 ). (9) 가 40mm, 80mm, 2mm , (9) (12)  
 (3) 57mm ( 5 ). (2) (2)  
 1) 7mm (22) 가 ( 4 ).  
 (12) , 4 (13)  
 ( ) , (22) ,

(2)  
 (5 ; 30mm×30mm) (1) (3) (4)  
 40mm, 70mm, 3mm , 16mm (6 ; 가  
 ) (7 ; 가 40mm, 70mm, 3mm) (5) 30mm  
 (1) 가 (7) (8, 8') (5)  
 (2) (22) (12) 10cm/min (13)  
 , 3 , 7 .

2) [ ]  
 (1) ( , RT-3020D-CW ) . 7  
 , 8 가  
 , 33 , 34 , 35 , 32 , 37  
 , 38 , 39 , 40 , 36 , 41  
 , 42 , 43 .  
 (32) 가 (31) , 7 8  
 (33) 가 (35) (41) , (36)  
 (34)  
 (32) , (37)  
 (33) (32) (33) 가 7cm 가  
 (38) (36) (39) (39)  
 (40) (6cm/min) (39)  
 8 (35) 가 (41) 가  
 (41) (41) (42) (43) 가

0mm . . . (32, 33) 가 30mm, 30mm, 3

(2)

(32) 15×100mm (34) 1.5cm (33) , (32) (36) 6cm/min (3) 가 7cm 가 (34) .3 7

3) [ ]

500Mℓ , 100rpm . 25 가 400Mℓ 25 ±1 , 5 , 5 , 7

4) 60 가 2 , 60

(1) (1 ) ( - 가 ) , 가 가 , 가 가 가

(2) (2 ) ( - ) 가 ) 가 , 가 , 가 ( - ) , 가 , 가 가

(3) (3 )

(2) , 가 2

1 / 가 30.0 , 10.0 HPMC 60.0 74.2μm 1 16mm

2

/  
가

1 16mm

15.0

15.0

HPMC 70.0  
61.8 $\mu$ m

3 5

1

2

[ 1 ]

성분명	실시예		
	3	4	5
염산 티아민	—	20.0	—
파모티진	20.0	—	20.0
H P M C	70.0	60.0	60.0
P E G	10.0	20.0	20.0
합계	100.0		

6

/  
가

1 16mm

20.0

10.0

HPMC 70.0  
80.8 $\mu$ m

7 10

2

6

[ 2 ]

성분명	실시예			
	7	8	9	10
염산티아민	—	20.0	—	20.0
파모티진	20.0	—	20.0	—
HPC	70.0	70.0	80.0	75.0
환원 맥아당 물엿	10.0	—	—	—
PEG	—	10.0	—	5.0
합계	100.0			

11

/  
가

HPMC 70.0

20.0

가

10.0

50.0 , HPC 50.0 가 15 $\mu$ m  
 45 $\mu$ m 74.6 $\mu$ m 1 16mm 15 $\mu$ m

12 14

3 11

[ 3 ]

층	성분명	실 시 예		
		1 2	1 3	1 4
지지층	HPMC	70.0		
	환원 맥아당 몰염	20.0		
	산화티탄	10.0		
	합계	100.0		
약물층	말레산 크롤 페닐라민	40.0	40.0	40.0
	HPC	60.0	—	—
	HPMC	—	50.0	—
	PVP	—	—	50.0
	PEG	—	10.0	10.0
	합 계	100.0		

15

15.0 / 가 , 10.0 PEG 5 가 ,  
 50.0 , HPMC 70.0 가  
 50 $\mu$ m , HPC 50.0 가  
 16 $\mu$ m 81.4 $\mu$ m 1 16mm

16 19

4 15

[ 4 ]

층	성분명	실 시 예			
		1 6	1 7	1 8	1 9
지지층	HPMC	70.0			
	환원 맥아당 물엿	10.0			
	산화티탄	15.0			
	PEG	5.0			
	합계	100.0			
약물층	말레산 크롤 페닐라민	40.0	40.0	50.0	40.0
	HPC	60.0	—	—	—
	HPMC	—	50.0	40.0	—
	PVP	—	—	—	50.0
	PEG	—	10.0	10.0	10.0
	합계	100.0			

20  
 /  
 15.0 HPMC 70.0 10.0 PEG 5.0 가 , /  
 50.0 , PEG 10.0 HPC 40.0 가  
 11µm 60µm 82µm 11µm 1 16mm  
 21 23  
 5 20

[ 5 ]

층	성분명	실 시 예		
		2 1	2 2	2 3
지지층	HPMC	70.0		
	환원 맥아당 물엿	10.0		
	산화티탄	15.0		
	PEG	5.0		
	합계	100.0		
약물층	염산티아민	—	20.0	—
	파모티진	40.0	—	30.0
	HPC	60.0	70.0	70.0
	PEG	—	10.0	—
	합계	100.0		

24  
 /  
 - 0.3 0.1 가 5.0 , 가 35.0 , 가 0.3 , 1  
 , 가 HPC 59.3 ,

34.2 $\mu$ m 1 16mm

25

10.0 PEG 5.0 가 15.0  
 HPMC 70.0 가  
 5.0 35.0 0.3 , 1- 0.3 , 0.16  
 HPC 59.24 가  
 17 $\mu$ m 26 $\mu$ m  
 43.2 $\mu$ m 1 16mm

26

15.0 HPMC 70.0 10.0 , PEG 5.0 가 ,  
 5.0 , 35.0 , 0.5 , 1- 0.3 ,  
 0.16 HPC 59.04 가  
 18 $\mu$ m  
 50 $\mu$ m 18 $\mu$ m  
 85.3 $\mu$ m 1 16mm

27 30 1 4

26 6 가 , , 가  
 14 $\times$ 20mm

[ 6 ]

종	실 시 예				비 교 예			
	2 7	2 8	2 9	3 0	1	2	3	4
지지층의 두께 ( $\mu$ m)	16							
약물층의 두께 ( $\mu$ m)	98	148	217	242	272	321	340	408
지지층의 두께 ( $\mu$ m)	16							
전체두께 ( $\mu$ m)	129.6	180.0	248.8	273.4	304.7	352.3	371.7	439.3

7

[ 7 ]

실시에 No.	1	2	3	4	5	6	7	8
파단강도 [g]	2053.3	508.8	252.5	1193.9	432.5	251.4	273.9	329.6
인장강도 [g]	1849.3	1840.0	1600.0	1474.9	1098.7	563.5	215.7	468.5
제제 두께 [ $\mu\text{m}$ ]	74.2	61.8	90.0	66.6	88.0	80.8	99.4	64.8
구강내 붕괴시간 [Sec]	18	17.5	20	17.5	28.5	15	27.5	20
수붕괴성 시험 [Sec]	57	63.4	102	77	125	55	53.6	45.4
비표면적의 역수 [ $\text{mg}/\text{mm}^2$ ]	0.04819	0.04015	0.05827	0.04325	0.05699	0.05238	0.06428	0.04209

실시에 No.	9	10	11	12	13	14	15	16
파단강도 [g]	290.9	440.8	1072.0	934.1	1532.0	1202.1	795.7	681.3
인장강도 [g]	562.4	597.9	698.9	1100.3	1439.2	619.6	1112.5	1422.7
제제 두께 [ $\mu\text{m}$ ]	73.2	69.8	74.6	75.0	78.4	67.2	81.4	70.4
구강내 붕괴시간 [Sec]	16	25.5	18	15.5	18	19	20.5	13.5
수붕괴성 시험 [Sec]	73.2	112	57.4	67	50.4	39.4	67.8	64
비표면적의 역수 [ $\text{mg}/\text{mm}^2$ ]	0.04749	0.04531	0.04839	0.04865	0.05084	0.04363	0.05276	0.04569

실시에 No.	17	18	19	20	21	22	23	24
파단강도 [g]	1501.9	1784.0	871.2	718.1	280.5	300.8	411.2	611.2
인장강도 [g]	1708.0	1616.3	922.7	437.9	1112.8	984.8	1269.9	625.1
제제 두께 [ $\mu\text{m}$ ]	81.6	83.6	74.2	82.0	65.8	73.0	113.8	34.2
구강내 붕괴시간 [Sec]	20	23	23	15.5	14	17.5	22	5
수붕괴성 시험 [Sec]	57.6	58.2	74.2	67.2	75	91.2	120	22
비표면적의 역수 [ $\text{mg}/\text{mm}^2$ ]	0.05289	0.05417	0.04814	0.05315	0.04273	0.04737	0.07347	0.02230

실시에 No.	25	26	27	28	29	30
파단강도 [g]	502.7	834.9	899.5	1206.4	1593.9	1906.7
인장강도 [g]	668.5	1322.9	1392.0	1706.7	1725.3	2146.7
제제 두께 [ $\mu\text{m}$ ]	43.2	85.3	129.6	180.0	248.8	273.4
구강내 붕괴시간 [Sec]	8	15	24	38	47	55.5
수붕괴성 시험 [Sec]	35.2	66	106	166	204	244
비표면적의 역수 [ $\text{mg}/\text{mm}^2$ ]	0.02813	0.05526	0.08050	0.10877	0.14351	0.17508

비교예 No.	1	2	3	4
파단강도 [g]	2472.0	3154.7	3541.3	4333.3
인장강도 [g]	2917.3	2842.7	3290.7	3538.7
제제 두께 [ $\mu\text{m}$ ]	304.7	352.3	371.7	439.3
구강내 붕괴시간 [Sec]	69	85	85	123
수붕괴성 시험 [Sec]	330	374	452	516
비표면적의 역수 [ $\text{mg}/\text{mm}^2$ ]	0.19213	0.22625	0.26086	0.27619

25 40 %

50%

12

가

가

20

가

가

가

60 , 5

가 , 12

가

( HPC HPMC )

가

( 60 )

200 3000g/ 7mm,

200 3000g/15mm

가

25 40 %

(57)

1. 가 /15mm , 60 , 가 200 3000g/ 7mm, 가 200 3000g

2. 가 /15mm (X 0), Y[ ] 7500X<sup>2</sup> 가 300 (Y 300), 가 200 3000g/ 7mm, [mg/mm<sup>2</sup>] X 가 200 3000g

3. 1 가<sup>2</sup> , 1 0.001 50mg , - 가

4. 1 , 2 3 , 가 /

5. 1 , 2 , 3 4 40 99.99 % 0.01 40 %, 가

6. 1 , 2 , 3 , 4 5 , 가

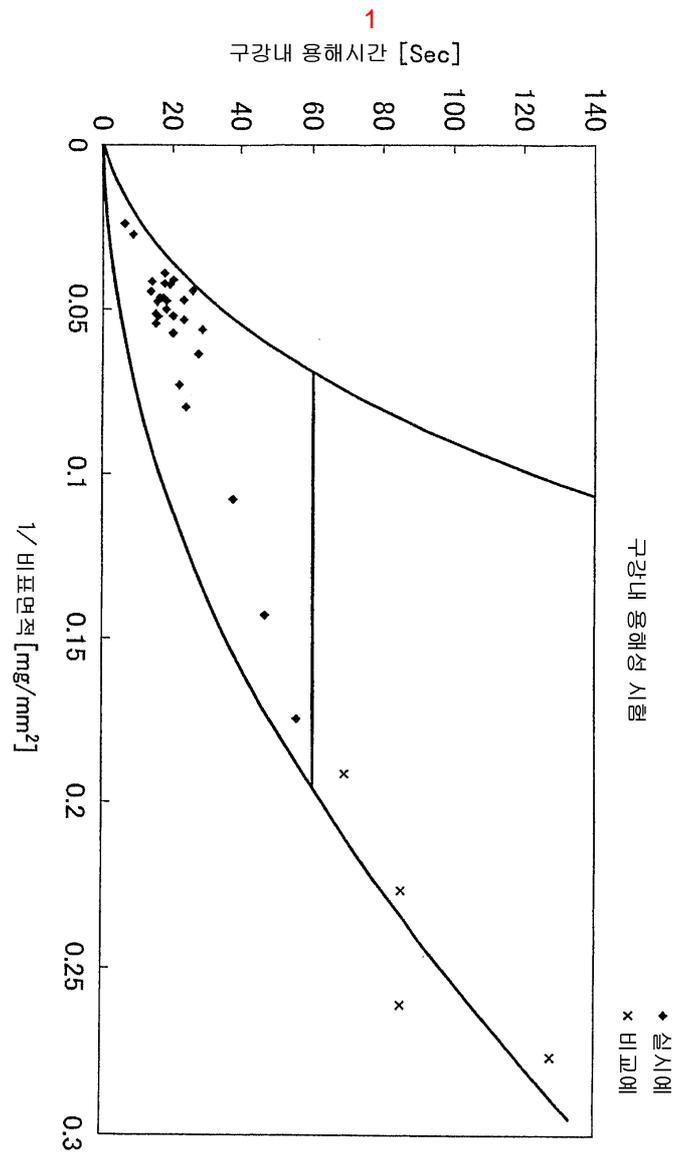
7. 1 , 2 , 3 , 4 5 , , 가

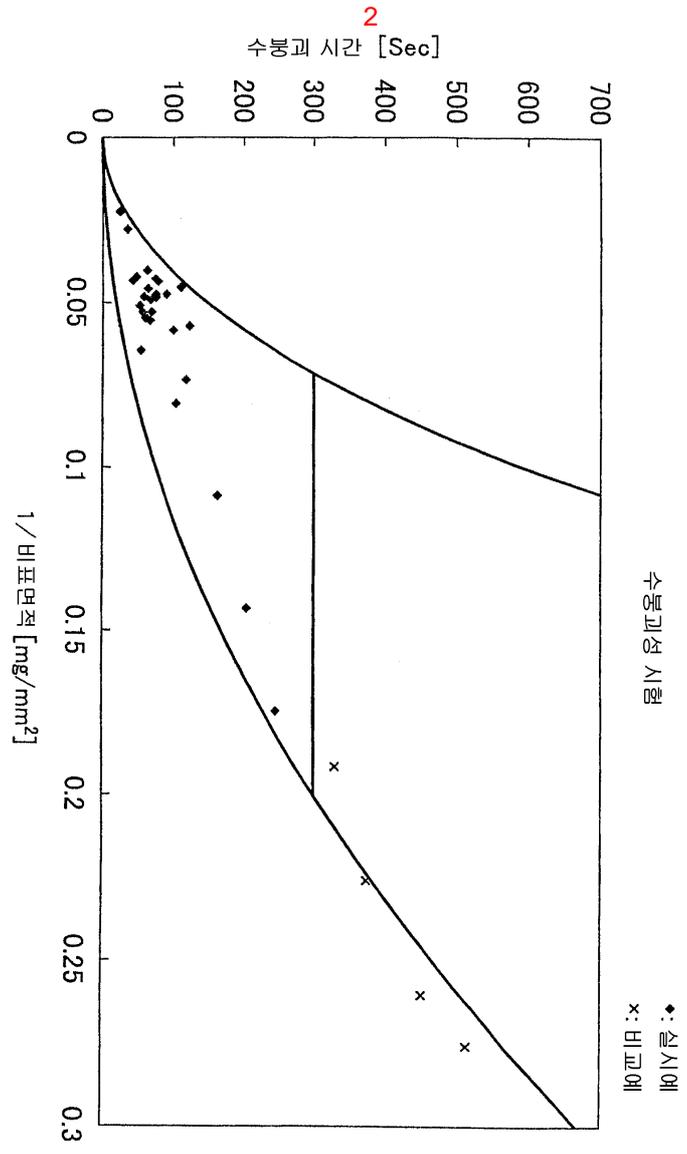
8. 1 , 2 , 3 , 4 , 5 , 6 7 , 가 가  
50 % , 가  
40 99.99 %

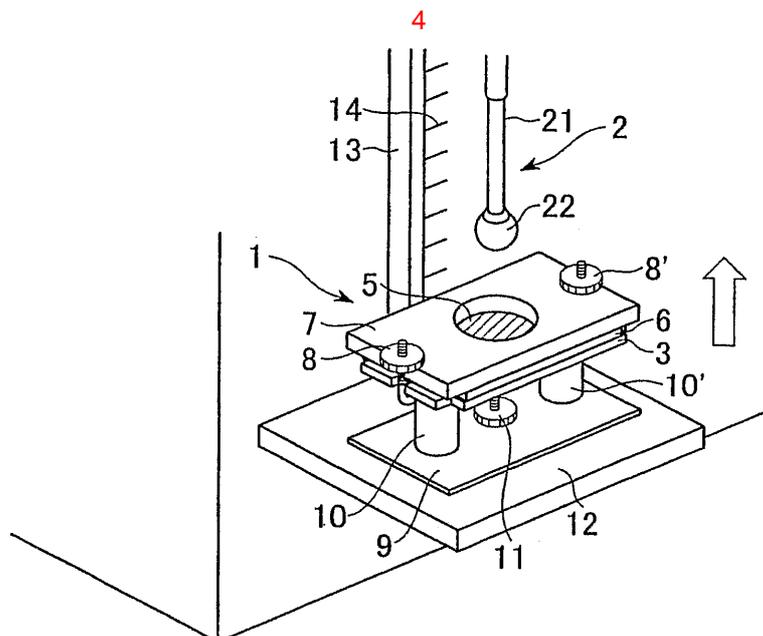
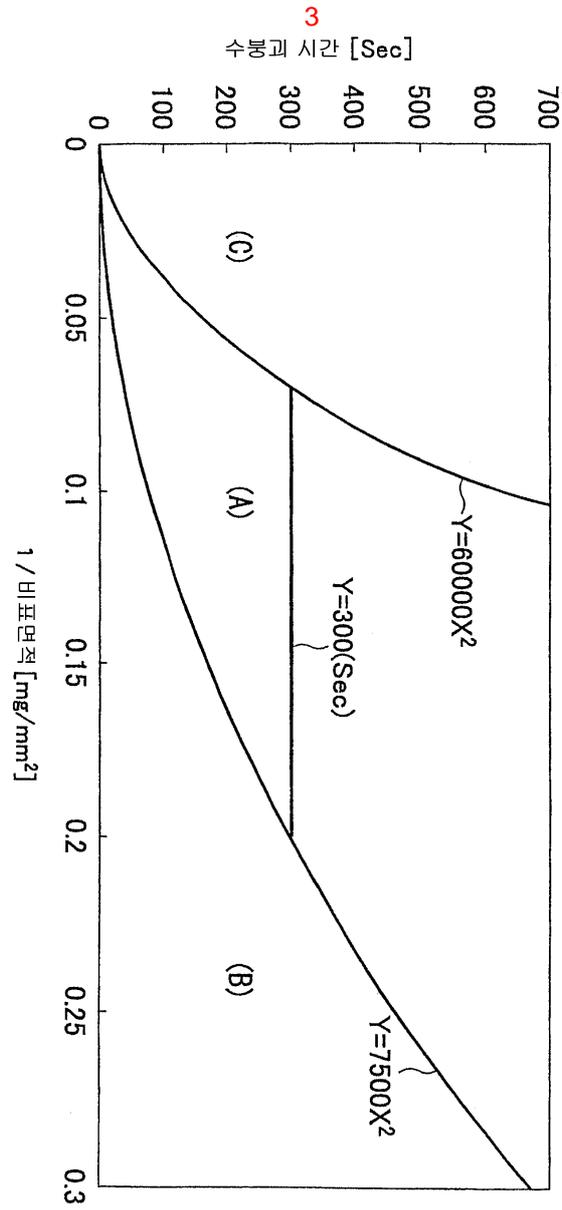
9. 1 , 2 , 3 , 4 , 5 , 6 , 7 8 , 가

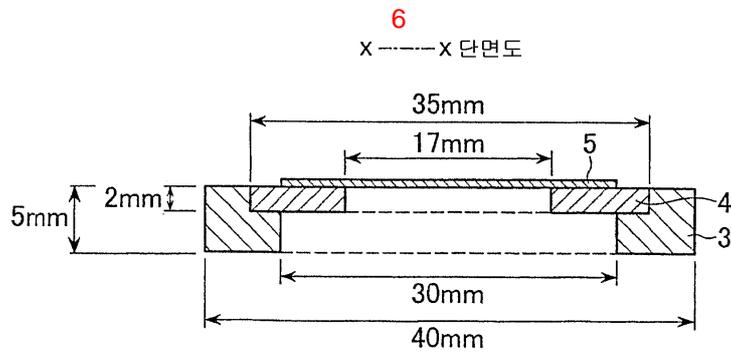
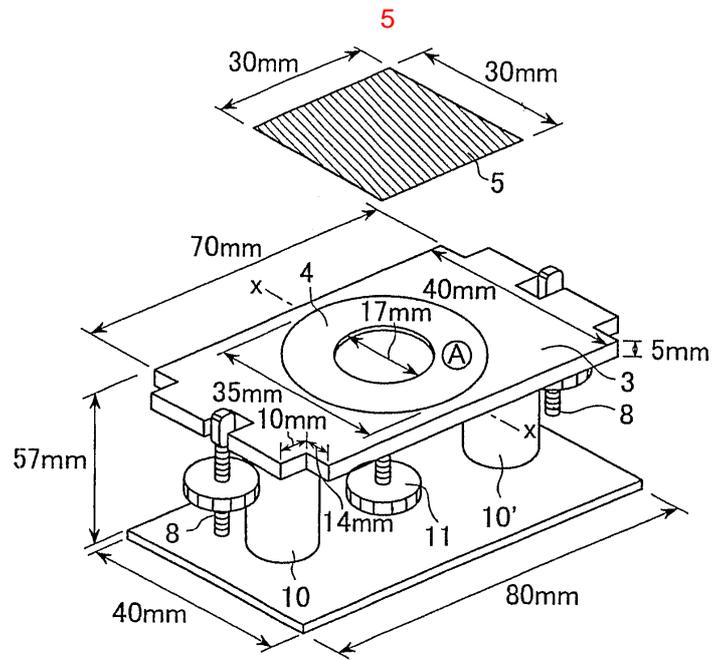
10. 9 , , 25 40 %

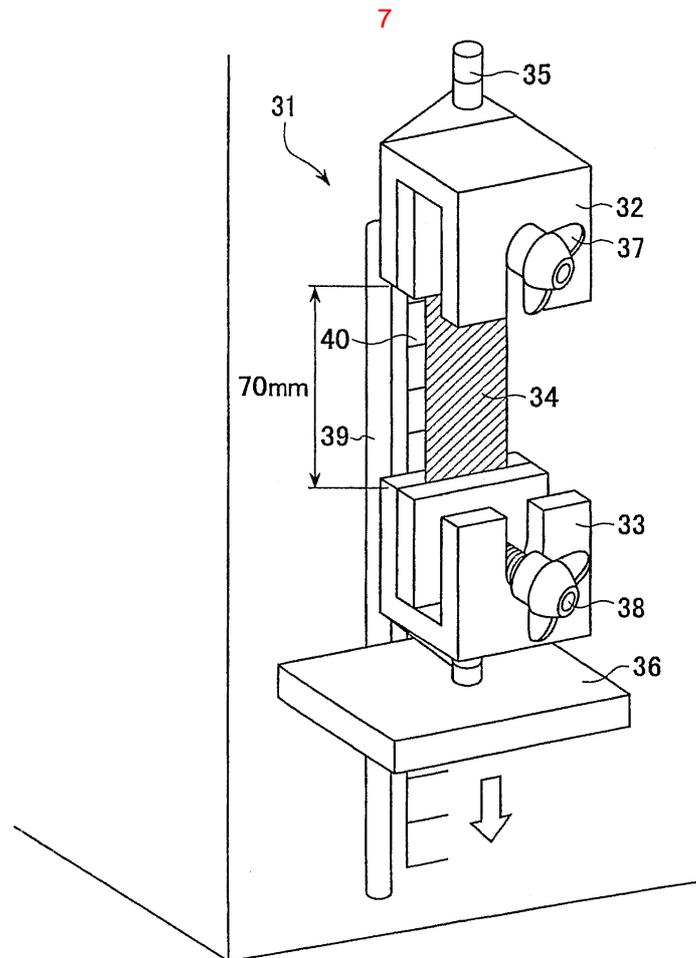
11. 1 , 2 , 3 , 4 , 5 , 6 , 7 , 8 , 9 10 , Y  
[ ] 가 60000X<sup>2</sup> Y 7500X<sup>2</sup>











8

