(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第4330992号
(P4330992)

(45)発行日　平成21年9月16日(2009.9.16)　(24)登録日　平成21年6月26日(2009.6.26)

(51)Int.Cl.		F I		
A61J 3/10	(2006.01)	A61J	3/10	A
A61J 3/06	(2006.01)	A61J	3/10	B
B30B 11/08	(2006.01)	A61J	3/06	M
B30B 11/34	(2006.01)	B30B	11/08	Z
		B30B	11/34	Z

請求項の数 9　(全 74 頁)

(21)出願番号　特願2003-531957(P2003-531957)
(86)(22)出願日　平成14年9月26日(2002.9.26)
(65)公表番号　特表2005-504590(P2005-504590A)
(43)公表日　平成17年2月17日(2005.2.17)
(86)国際出願番号　PCT/US2002/030680
(87)国際公開番号　WO2003/028620
(87)国際公開日　平成15年4月10日(2003.4.10)
審査請求日　平成17年6月20日(2005.6.20)
(31)優先権主張番号　09/966,450
(32)優先日　平成13年9月28日(2001.9.28)
(33)優先権主張国　米国(US)

(73)特許権者　591252839
マクニール－ピーピーシー・インコーポレイテッド
ＭＣＮＥＩＬ－ＰＰＣ，ＩＮＣＯＲＰＯＲＡＴＥＤ
アメリカ合衆国　０８５５８　ニュージャージー州、スキルマン、グランドビュー・ロード（番地なし）
(74)代理人　100088605
弁理士　加藤　公延
(72)発明者　ソウデン・ハリー・エス
アメリカ合衆国、１９０３８　ペンシルベニア州、グレンサイド、ウッズ・ロード２０９

最終頁に続く

(54)【発明の名称】インサートの成形方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

流動形態の開始材料から基材を成形するための装置であって、

複数の成形チャンバと、

前記成形チャンバに前記開始材料を導入するための複数のノズルであって、前記成形チャンバに整合した前記複数のノズルとを含み、

前記成形チャンバ及び前記ノズルが、中心軸を中心に回動できる共通ロータに取り付けられており、

前記共通ロータの回動により前記ノズルが成形チャンバに係合及び該成形チャンバから分離するように、前記ノズルが前記中心軸に平行に移動することを特徴とする装置。

【請求項２】

更に、前記開始材料を前記ノズルに供給するための加熱タンクを含み、前記成形チャンバが低温であることを特徴とする請求項１に記載の装置。

【請求項３】

更に、複数のバルブを含み、前記各バルブが、ガスケットを備えた弁座を含み、前記バルブが、前記タンクと前記ノズルを接続する流路に配設されており、ガスケットが閉じた時に開始材料が前記ノズルから吸い戻されるように、前記弁座がテーパ状の孔の形状を有することを特徴とする請求項２に記載の装置。

【請求項４】

前記成形チャンバに整合した前記共通ロータを中心に回動しながら、前記複数のノズル

は、それぞれ対応する成形チャンバに前記開始材料を注入することを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項５】
前記開始材料は、前記中心軸を中心に回動する前記共通ロータによって規定される回動経路に沿って移動する前記成形チャンバ内で、硬化し、ゲル化し、あるいは固形化することを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項６】
前記開始材料が熱硬化性材料を含むことを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項７】
前記熱硬化性材料は、前記成形チャンバに注入される前において、該熱硬化性材料の溶融点より高い温度にあることを特徴とする請求項６に記載の装置。
【請求項８】
前記開始材料は、薬物を含有し、前記開始材料の溶融点より高く、かつ、該薬物の溶解温度より低い温度において、熱硬化性材料であることを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項９】
前記開始材料は、懸濁液、溶融物、ペーストあるいは溶液中に存在する固体粒子の形態のポリマー材料であることを特徴とする請求項１に記載の装置。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
発明の分野
本発明は、剤形を製造するためのシステム、方法、及び装置、並びにこのようなシステム、方法、及び装置を用いて製造する剤形に関する。
【０００２】
発明の背景
錠剤、カプセル、及びゲルキャップなどの様々な剤形が製薬分野で知られている。錠剤とは、様々な形状に圧縮された粉末を指す。あるタイプの細長いカプセル型錠剤は、一般に「カプレット（caplet）」と呼ばれている。一般に、カプセルは、２つのゼラチンシェルから形成される。このようなゼラチンシェルは、先端部がゼラチンで覆われるようにスチールロッドをゼラチン中に浸漬して形成される。ゼラチンが２つの半型シェルに硬化したらロッドを引き上げる。次いで硬化した半型シェル内に粉末を充填し、２つの半型シェルを結合してカプセルを形成する（ハワード Ｃ．アンセル（Howard C. Ansel）ら著、「製薬剤形及びドラッグデリバリーシステム（Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems）」、１９９７年第７版を参照されたい）。
【０００３】
ゼラチンコート錠は、一般にゲルタブ（geltabs）またはゲルキャップ（gelcaps）と呼ばれ、ゼラチンカプセルの改良型であり、通常はゼラチンシェルでコーティングされた錠剤を含む。よく知られているゲルキャップとして、マクニール・コンシューマ・ヘルスケア（McNeil Consumer Healthcare）がタイレノール（Ｔｙｌｅｎｏｌ（登録商標））として販売するアセトアミノフェン系の製品がある。ゲルタブ及びゲルキャップ及びこれらの製造方法及び装置については、米国特許第４，８２０，５２４号、同第５，５３８，１２５号、同第５，２２８，９１６号、同第５，４３６，０２６号、同第５，６７９，４０６号、同第５，４１５，８６８号、同第５，８２４，３３８号、同第５，０８９，２７０号、同第５，２１３，７３８号、同第５，４６４，６３１号、同第５，７９５，５８８号、同第５，５１１，３６１号、同第５，６０９，０１０号、同第５，２００，１９１号、同第５，４５９，９８３号、同第５，１４６，７３０号、及び同第５，９４２，０３４号に開示されている。一般にゲルキャップを製造する従来の方法では、個別に動作する複数のスタンドアローン型装置を用いたバッチプロセスが採用されている。このようなバッチプロセスでの製造方法には、顆粒化、乾燥、混合、圧縮（例えば、錠剤プレスで）、ゼラチン浸漬または化粧、乾燥、及び印刷の単位工程が含まれる。

【０００４】
残念なことに、これらの工程には幾つかの欠点がある。例えば、このようなシステムはバッチプロセスであるため、使用する様々な装置がそれぞれ、ＦＤＡ標準のクリーンルームに個別に設置される。このようなことから、スペースと機械類の両面で比較的大きな投資が必要となる。従って、生産速度が上がった合理化された工程が提供できれば、医薬品の大量生産に必要な施設の規模を小さくすることを含め、多くの経済的利点を得ることができる。一般に、ゲルキャップ及び他の剤形の製造において、バッチプロセスよりも連続プロセスの方が望ましい。
【０００５】
更に、ゲル浸漬工程及び乾燥工程は、一般に比較的時間がかかる。従って、特にゼラチンコーティング工程が単純化され、乾燥時間が短縮された工程が有利である。
【０００６】
ゲルキャップ及びゲルタブを製造する現在のシステムは、大きさ及び形状の厳密な仕様に従って剤形を製造するようにデザインされている。従って、医薬品、栄養物を送達する様々な剤形、及び／または菓子を製造するために用いることができる汎用性の高い方法及び装置も有利である。
【０００７】
従って、圧縮錠剤、ゲルキャップ、チュアブル錠、液体充填錠、及び強力剤形などを含む様々な剤形を、ユニークな動作モジュールを用いて製造できることを出願者が見出した。このような剤形の中には、剤形自体または剤形内容物が新規なものも含まれる。それぞれの動作モジュールは異なる機能を果たすため、特定の剤形を製造するためにスタンドアローンユニットとして用いることができる。別法では、２つ以上の同じまたは異なる動作モジュールを互いに連結して連続プロセスにし、他の剤形を製造することができる。要するに、本発明は、剤形を製造するための「異なった動作モジュールを組み合わせたシステム（mix and match system）」を提供する。好ましくは、所望に応じて動作モジュールを互いに連結して１つの連続プロセスとして稼動させる。
【０００８】
本発明の要約
第１の実施形態では、本発明は剤形の製造方法を提供する。この方法は、（ａ）圧縮モジュールで粉末を圧縮剤形に圧縮するステップと、（ｂ）その圧縮剤形を熱サイクル成形モジュールに移送するステップと、（ｃ）その熱サイクル成形モジュールにおいて圧縮剤形の周りに流動性物質を成形するステップと、（ｄ）圧縮剤形上にコーティングを形成するために流動性物質を硬化させるステップとを含み、ステップ（ａ）－（ｄ）が互いに連結されていて、ステップ間に実質的に中断がない。
【０００９】
本発明はまた、別の剤形製造方法を提供する。この方法は、（ａ）第１の圧縮モジュールで第１の粉末を圧縮剤形に圧縮するステップと、（ｂ）その圧縮剤形を熱サイクル成形モジュールに移送するステップと、（ｃ）熱サイクル成形モジュールで圧縮剤形の周りに流動性物質を成形するステップと、（ｄ）圧縮剤形上にコーティングを形成するために流動性物質を硬化させるステップと、（ｅ）コーティングされた圧縮剤形を第２の圧縮モジュールに移送するステップと、（ｆ）圧縮されコーティングされた圧縮剤形を形成するために、第２の圧縮モジュールでコーティングされた圧縮剤形の周りに第２の粉末を圧縮するステップとを含み、ステップ（ａ）－（ｆ）が互いに連結されていて、ステップ間に実質的に中断がない。
【００１０】
本発明は更に、別の剤形製造方法を提供する。この方法は、（ａ）インサートを形成するステップと、（ｂ）そのインサートを熱サイクル成形モジュールに移送するステップと、（ｃ）熱サイクル成形モジュールでインサートの周りに流動性物質を成形するステップと、（ｄ）インサート上にコーティングを形成するために流動性物質を硬化させるステップとを含み、ステップ（ａ）－（ｄ）が互いに連結されていて、ステップ間に実質的に中

断がない。

【００１１】

本発明は更に、別の剤形製造方法を提供する。この方法は、（ａ）少なくとも２つのインサートを形成するステップと、（ｂ）そのインサートを熱サイクル成形モジュールに移送するステップと、（ｃ）熱サイクル成形モジュールでインサートの周りに流動性物質を成形するステップと、（ｄ）コーティングされた少なくとも２つのインサートを含む剤形を形成するために、インサート上にコーティングを形成するように流動性物質を硬化させるステップとを含み、ステップ（ａ）‐（ｄ）が互いに連結されていて、ステップ間に実質的に中断がない。

【００１２】

本発明はまた、別の剤形製造方法を提供する。この方法は、（ａ）インサートを形成するステップと、（ｂ）そのインサートを圧縮モジュールに移送するステップと、（ｃ）圧縮モジュールでインサートの周りの粉末を圧縮剤形に圧縮するステップとを含み、ステップ（ａ）－（ｃ）が互いに連結されていて、ステップ間に実質的に中断がない。

【００１３】

本発明はまた、薬物を含む剤形を製造するための連結装置を提供する。この装置は、（ａ）薬物を含む粉末を圧縮して圧縮剤形を形成するための手段を有する圧縮モジュールと、（ｂ）その圧縮された剤形を圧縮モジュールから熱サイクル成形モジュールに連続的に移送するための手段を有する移送装置と、（ｃ）圧縮剤形上に流動性物質のコーティングを連続的に成形するための手段を有する熱サイクル成形モジュールとを含む。

【００１４】

本発明は更に、薬物を含む剤形を製造するための別の装置を提供する。この装置は、（ａ）第１のロータと、（ｂ）第２のロータと、（ｃ）第１のロータから第２のロータに圧縮剤形を移送するための移送装置とを含み、第１のロータがその外周部に、第１の円形経路に沿って移動する複数のキャビティを備え、そのダイキャビティのそれぞれが、粉末を受け取るための開口、及びそのダイキャビティ内を移動できるように取り付けられた少なくとも１つのパンチを含み、そのパンチがダイキャビティ内で移動することにより、ダイキャビティ内の粉末が圧縮剤形に圧縮されるようになっており、第２のロータがその外周部に、第２の円形経路に沿って移動する複数の型キャビティを備え、その型キャビティのそれぞれが、圧縮剤形の少なくとも一部を覆うことができ、かつその型キャビティに覆われた圧縮剤形の前記部分をコーティングするために流動材料を受容できるようになっており、移送装置が、第３の経路に沿ってガイドされる複数の移送ユニットを含み、第３の経路の第１の部分が第１の円形経路に一致し、第３の経路の第２の部分が第２の円形経路に一致する。

【００１５】

本発明はまた、圧縮剤形の製造方法を提供する。この方法は、（ａ）フィルターに連通したダイキャビティを備えたダイに連通するように粉末源を供給するステップと、（ｂ）ダイキャビティ内に粉末を導入するために、フィルターを介してダイキャビティを吸引するステップと、（ｃ）ダイキャビティ内の粉末をフィルターと分離するステップと、（ｄ）フィルターを粉末から分離した状態で、圧縮剤形を形成するべくダイキャビティ内の粉末を圧縮するステップとを含む。

【００１６】

本発明はまた、圧縮剤形を製造するための装置を提供する。この装置は、（ａ）吸引源と、（ｂ）ダイキャビティであって、（ｉ）吸引源によってダイキャビティを吸引できるように、ダイキャビティと吸引源を連通させるための第１のポート、及び（ｉｉ）吸引源によってダイキャビティ内への粉末の導入が容易になるように、ダイキャビティと粉末源を連通させるための第２のポートを含む、前記ダイキャビティと、（ｃ）フィルターを介してダイキャビティを吸引するために、吸引源と第２のポートとの間に配置されたそのフィルターと、（ｄ）圧縮剤形を形成するために、ダイキャビティ内で粉末を圧縮するためのパンチとを含む。

【００１７】
本発明はまた、粉末から圧縮剤形を製造するための装置を提供する。この装置は、（ａ）外周部に同心円上に配置された複数列のダイキャビティを有するダイテーブルと、（ｂ）それぞれのダイキャビティで粉末を圧縮剤形に圧縮するためにダイキャビティに整合し、その中に挿入可能なパンチと、（ｃ）パンチを押圧してダイキャビティ内に挿入するために、同心円上に配置された複数列のダイキャビティのそれぞれに整合するローラーとを含み、各ローラーが、全てのパンチの圧縮状態での停止時間が等しくなるような大きさに形成されている。
【００１８】
本発明はまた、粉末から圧縮剤形を形成するための回動式圧縮モジュールを提供する。この回動式圧縮モジュールは、（ａ）１つの充填ゾーンと、（ｂ）１つの圧縮ゾーンと、（ｃ）１つの排出ゾーンと、（ｄ）複数のダイキャビティを備えた円形ダイテーブルと、（ｅ）それぞれのダイキャビティ内で粉末を圧縮剤形に圧縮するためにダイキャビティに整合しその中に挿入可能なパンチとを含み、このモジュールのダイキャビティの数が、円形ダイテーブルと同じ直径を有する類似のダイテーブルの外周に円形に一列に配置できるダイキャビティの最大数よりも多く、全てのパンチの圧縮された状態での停止時間が等しい。
【００１９】
本発明は更に、フローデックス（Ｆｌｏｗｄｅｘ）試験で測定したオリフィスの最小直径が約１０ｍｍよりも大きい流動性を有する粉末から、少なくとも約２３０ｃｍ／秒のダイの線速度で形成され、重量の相対標準偏差が約２％未満である圧縮剤形を提供する。
【００２０】
本発明はまた、フローデックス（Ｆｌｏｗｄｅｘ）試験で測定したオリフィスの最小直径が約１５ｍｍよりも大きい流動性を有する粉末から、少なくとも約２３０ｃｍ／秒のダイの線速度で形成され、重量の相対標準偏差が約２％未満である圧縮剤形を提供する。
【００２１】
本発明はまた、フローデックス（Ｆｌｏｗｄｅｘ）試験で測定したオリフィスの最小直径が約２５ｍｍよりも大きい流動性を有する粉末から、少なくとも約２３０ｃｍ／秒のダイの線速度で形成され、重量の相対標準偏差が約２％未満である圧縮剤形を提供する。
【００２２】
本発明はまた、フローデックス（Ｆｌｏｗｄｅｘ）試験で測定したオリフィスの最小直径が約１０ｍｍよりも大きい流動性を有する粉末から、少なくとも約２３０ｃｍ／秒のダイの線速度で形成され、重量の相対標準偏差が約１％未満である圧縮剤形を提供する。
【００２３】
フローデックス（Ｆｌｏｗｄｅｘ）試験で測定したオリフィスの最小直径が約１０ｍｍよりも大きい流動性を有する粉末から、少なくとも約１１５ｃｍ／秒のダイの線速度で形成され、重量の相対標準偏差が約２％未満である圧縮剤形を提供する。
【００２４】
本発明はまた、平均粒度が約５０μｍ～１５０μｍの範囲であって、少なくとも約８５ｗｔ％の薬物を含む粉末から形成され、重量の相対標準偏差が約１％未満である圧縮剤形を提供する。
【００２５】
本発明はまた、少なくとも約８５ｗｔ％の薬物を含み、水溶性ポリマー結合剤を実質的に含まない、重量の相対標準偏差が約２％未満である圧縮剤形を提供する。
【００２６】
本発明はまた、少なくとも約８５％の薬物を含み、水溶性ポリマー結合剤を実質的に含まない、重量の相対標準偏差が約１％未満である圧縮剤形を提供する。
【００２７】
本発明はまた、アセトアミノフェン、イブプロフェン、フルルビプロフェン、ケトプロフェン、ナプロキセン、ジクロフェナク、アスピリン、偽エフェドリン、フェニルプロパ

ノラミン、マレイン酸クロルフェニラミン、デキストロメトルファン、ジフェンヒドラミン、ファモチジン、ロペラミド、ラニチジン、シメチジン、アステミゾール、テルフェナジン、フェキソフェナジン（fexofenadine）、ロラタジン、セチリジン、制酸剤、及びそれらの混合物、並びに薬学的に許容されるそれらの塩を含む群から選択される薬物を約８５ｗｔ％含み、水溶性ポリマー結合剤を実質的に含まない、重量の相対標準偏差が約２％未満である圧縮剤形を提供する。

【００２８】

本発明はまた、薬物を少なくとも約８５ｗｔ％含み、含水ポリマーを実質的に含まない、重量の相対標準偏差が約２％未満である剤形を提供する。

【００２９】

本発明はまた、薬物を少なくとも約８５ｗｔ％含み、含水ポリマーを実質的に含まない、重量の相対標準偏差が約１％未満である剤形を提供する。

【００３０】

本発明はまた、アセトアミノフェン、イブプロフェン、フルルビプロフェン、ケトプロフェン、ナプロキセン、ジクロフェナク、アスピリン、偽エフェドリン、フェニルプロパノラミン、マレイン酸クロルフェニラミン、デキストロメトルファン、ジフェンヒドラミン、ファモチジン、ロペラミド、ラニチジン、シメチジン、アステミゾール、テルフェナジン、フェキソフェナジン（fexofenadine）、ロラタジン、セチリジン、制酸剤、及びそれらの混合物、並びに薬学的に許容されるそれらの塩を含む群から選択される薬物を約８５ｗｔ％含み、含水ポリマー結合剤を実質的に含まない、重量の相対標準偏差が約２％未満である圧縮剤形を提供する。

【００３１】

本発明はまた、第１の薬物を含む剤形の製造方法を提供する。この方法は、（ａ）第１の薬物を含む流動性物質をノズルを介して型キャビティに注入するステップと、（ｂ）その流動性物質を型キャビティと実質的に同一形状を有する成形剤形に硬化させるステップとを含む。

【００３２】

本発明はまた、別の剤形の製造方法を提供する。この方法は、（ａ）流動性物質を加熱するステップと、（ｂ）その流動性物質をオリフィスを介して型キャビティに注入するステップと、（ｃ）流動性物質をその型キャビティと実質的に同一の形状を有する成形剤形に硬化させるステップとを含み、この硬化ステップ（ｃ）が、流動性物質を冷却することを含み、型キャビティが、注入ステップ（ｂ）の前に加熱され、硬化ステップ（ｃ）の最中に冷却される。

【００３３】

本発明はまた、基材をコーティングする方法を提供する。この方法は、（ａ）基材の少なくとも一部を型キャビティ内封入するステップと、（ｂ）基材の少なくとも一部を流動性物質で覆うために、型キャビティ内に流動性物質を注入するステップと、（ｃ）基材の少なくとも一部にコーティングを形成するべく流動性物質を硬化させるステップとを含む。

【００３４】

本発明はまた、第１の部分及び第２の部分を有する基材に少なくとも１種類の流動性物質を適用する方法を提供する。この方法は、基材の第１の部分をマスキングするステップと、基材の第２の部分を型キャビティに露出するステップと、流動性物質を第２の部分に対して注入するステップと、基材の第２の部分の流動性物質を硬化させるステップとを含む。

【００３５】

本発明はまた、第１の部分及び第２の部分を有する基材に少なくとも１種類の流動性物質を適用する別の方法を提供する。この方法は、基材の第１の部分を第１の型キャビティに露出するステップと、流動性物質を第１の部分に対して注入するステップと、基材の第１の部分の流動性物質を硬化させるステップと、第１の部分を第１の型キャビティ内に保

持するステップとを含む。

【００３６】

本発明はまた、第１の流動性物質及び第２の流動性物質で基材をコーティングする方法を提供する。この方法は、（ａ）基材の第１の部分を第１の型キャビティ内に封入するステップと、（ｂ）第１の部分を第１の流動性物質で覆うために、第１の型キャビティ内に第１の流動性物質を注入するステップと、（ｃ）第１の部分にコーティングを形成するべく第１の流動性物質を硬化させるステップと、（ｄ）基材の第２の部分を第２の型キャビティ内に封入するステップと、（ｅ）第２の部分を第２の流動性物質で覆うために、第２の型キャビティ内に第２の流動性物質を注入するステップと、（ｆ）第２の部分にコーティングを形成するべく第２の流動性物質を硬化させるステップとを含む。

【００３７】

本発明はまた、基材を成形するための装置を提供する。この装置は、それぞれが内面を有する複数の型キャビティと、その型キャビティに流動性物質を供給するためのオリフィスとを含み、そのオリフィスが、閉じた位置でその内面の一部をなすバルブ先端部に一致する。

【００３８】

本発明はまた、基材を成形するための別の装置を提供する。この装置は、複数の型キャビティ、熱源、ヒートシンク、及び温度制御システムを含む。この温度制御システムは、伝熱流体が熱源、ヒートシンク、及び型キャビティの近傍を通って循環して、型キャビティを伝熱流体により加熱及び冷却できるように、型キャビティに近接して配置され、熱源及びヒートシンクに連結された配管系を含む。

【００３９】

本発明はまた、ノズル及び排出手段を含む成形装置のためのノズルシステムを提供する。このノズルは、排出手段を同心円上に取り囲んでいる。

【００４０】

本発明はまた、圧縮剤形をコーティングするための装置を提供する。この装置は、（ａ）圧縮剤形の少なくとも第１の部分を封入するための型キャビティと、（ｂ）圧縮剤形の少なくとも第１の部分を流動性物質で覆うために、型キャビティ内に流動性物質を注入するための手段と、（ｃ）圧縮剤形の少なくとも第１の部分にコーティングを形成するべく流動性物質を硬化させるための手段とを含む。

【００４１】

本発明はまた、第１の部分及び第２の部分を有する圧縮剤形をコーティングするための装置を提供する。この装置は、（ａ）圧縮剤形の第１の部分を封入するための型キャビティと、（ｂ）圧縮剤形の第１の部分を流動性物質で覆うために、型キャビティに流動性物質を注入するためのノズルと、（ｃ）型キャビティを加熱及び冷却することができる温度制御システムと、（ｄ）圧縮剤形の第１の部分がコーティングされる間、圧縮剤形の第２の部分をシールするための弾性コレットとを含む。

【００４２】

本発明はまた、圧縮剤形にコーティングを成形するための成形モジュールを提供する。この装置は、中心軸を中心に回動可能なロータ及びそのロータに取り付けられた複数の型ユニットを含む。それぞれの型ユニットは、（ａ）圧縮剤形の少なくとも第１の部分を封入するための型キャビティと、（ｂ）圧縮剤形の少なくとも第１の部分を流動性物質で覆うために、型キャビティ内に流動性物質を注入するための手段と、（ｃ）圧縮剤形の少なくとも第１の部分にコーティングを形成するべく流動性物質を硬化させるための手段とを含む。

【００４３】

本発明はまた、第１の部分及び第２の部分を有する圧縮剤形をコーティングするための成形モジュールを提供する。この成形モジュールは、中心軸を中心に回動可能なロータ及びそのロータに取り付けられた複数の型ユニットを含む。それぞれの型ユニットは、（ａ）圧縮剤形の第１の部分を封入するための型キャビティと、（ｂ）圧縮剤形の第１の部分

を流動性物質で覆うために、型キャビティ内に流動性物質を注入するためのノズルと、（ｃ）型キャビティを加熱及び冷却することができる温度制御システムと、（ｄ）圧縮剤形の第１の部分がコーティングされる間、圧縮剤形の第２の部分をシールするための弾性コレットとを含む。

【００４４】

本発明はまた、圧縮剤形をコーティングするための別の装置を提供する。この装置は、（ａ）複数のコレットが設けられた下部リテーナと、（ｂ）中心型組立体と、（ｃ）上部型組立体と、（ｄ）流動性物質の供給源と、（ｅ）第１の経路及びバルブアクチュエータ組立体とを含む。中間型組立体の互いに反対方向を向いた面には、第１の群のインサート組立体及び第２の群のインサート組立体が取り付けられており、第１の群のインサート組立体のそれぞれがコレットの１つに整合してそのコレットに面し、下部リテーナと中間型組立体が、第１の群のインサート組立体がコレットに係合するべく相対運動するように取り付けられている。上部型組立体には、上部インサート組立体が取り付けられており、上部インサート組立体のそれぞれが、第２の群のインサート組立体の１つに整合してそのインサート組立体に面し、上部型組立体と中間型組立体が、上部インサート組立体が第２の群のインサート組立体に係合するべく相対運動するように取り付けられている。第１の通路により、流動性物質の供給源が第１の群のインサート組立体及び第２の群のインサート組立体に連通している。

【００４５】

本発明はまた、基材の少なくとも一部に射出成形コーティングが施された基材を含む剤形を提供する。

【００４６】

本発明はまた、少なくとも一部に熱サイクル成形材料が設けられた基材を含む剤形を提供する。

【００４７】

本発明はまた、コーティングが設けられた基材を含む剤形を提供する。このコーティングは、厚みが約１００μｍ～約４００μｍ、相対標準偏差が３０％未満であり、湿潤剤を実質的に含まない。

【００４８】

本発明はまた、コーティングが設けられた錠剤を含む剤形を提供する。このコーティングの厚は約１００μｍ～約４００μｍであり、剤形の厚みの相対標準偏差は約０．３５％以下であり、コーティングは湿潤剤を実質的に含まない。

【００４９】

本発明はまた、基材を第１の位置から第２の位置に移送するための装置を提供する。この装置は、（ａ）フレキシブル移送手段と、（ｂ）移送手段に取り付けられた、基材を保持することができる複数の移送ユニットと、（ｃ）第１の位置と第２の位置との間の経路を画定するカムトラックと、（ｄ）そのカムトラックに沿って移送手段を駆動するための手段とを含む。

【００５０】

本発明はまた、第１の円形経路に沿って基材を移送するように適合された第１のロータを含む第１の動作モジュールから、第２の円形経路に沿って基材を移送するように適合された第２のロータを含む第２の動作モジュールに基材を移送するための装置を提供する。この装置は、第３の経路を通るフレキシブル移送手段を含む。この第３の経路の第１の部分が第１の円形経路の一部に一致し、この第３の経路の第２の部分が第２の円形経路の一部に一致する。

【００５１】

本発明はまた、インサートの成形方法を提供する。この方法は、（ａ）薬物及び熱硬化材料を含む流動形態の開始材料を所定の形状の成形チャンバに注入するステップと、（ｂ）その型チャンバの形状を有する固形インサートを成形するべく開始材料を固化させるステップと、（ｃ）固体インサートを成形チャンバから排出するステップとを含み、これら

のステップが、成形チャンバが中心軸を中心に回動している時に行われる。

【００５２】

本発明はまた、流動形態の開始材料から基材を成形するための装置を提供する。この装置は、複数の成形チャンバと、その成形チャンバに整合した複数のノズルとを含む。これらの成形チャンバ及びノズルが、中心軸を中心に回動可能なロータに配設されており、ロータの回動によりノズルが成形チャンバに係合及び分離するように、ノズルが中心軸に平行に移動する。

【００５３】

本発明はまた、薬物を含む剤形を提供する。この剤形は、流動性物質を成形することで形成され、２つ以上の線対称を有しておらず、目に見える欠陥を実質的に含まない。

【００５４】

好適な実施形態の説明

概要

本発明の方法、システム、及び装置を用いて、様々な形状及び大きさを有する従来の剤形、及び従来のシステム及び方法ではこれまで製造することができなかった新規の剤形を製造することができる。最も広い意味で、本発明は、（１）圧縮可能な粉末から圧縮剤形を形成するための圧縮モジュール、（２）成形剤形を形成するまたは基材をコーティングするための熱サイクル成形モジュール、（３）剤形のインサートの形態をとることができる成形剤形を形成するための熱硬化成形モジュール、（４）１つのモジュールから別のモジュールに剤形を移送するための移送装置、（５）好ましくは移送装置を介して互いに連結された少なくとも２つの前記モジュールを含む剤形製造プロセスを提供する。このようなプロセスには、連続方式またはインデックス方式を用いることができる。

【００５５】

図２を参照すると、複数の動作モジュール全てを連続プロセスに連結して用いる、本発明に従った所定の剤形を製造するための好適な方法のフローチャートが例示されている。具体的には、図２に示されている方法は、図１Ａに示されているようにインサート１４を含む圧縮剤形１２の外面に成形コーティング１８を含む剤形１０の製造方法である。図３及び図４を参照すると、図２に例示されている方法を実施するための好適なシステムが示されている。図１Ｂを参照すると、本発明に従って製造することができる圧縮剤形１２’上に成形コーティング１８’を備えた代替の剤形１０’が例示されている。コーティングと圧縮剤形は同じ形状を有する必要がないことを図１Ｂから理解できよう。

【００５６】

概略としては、この好適なシステム２０は、図３及び図４に示されているように圧縮モジュール１００、熱サイクル成形モジュール２００、及び圧縮モジュール１００で形成された圧縮剤形を熱サイクル成形モジュール２００に移送するための移送装置３００を含む。圧縮モジュール、移送装置、及び熱サイクル成形モジュールのこのような連結により、連続したマルチステーションシステムが得られる。第１のモジュールで圧縮され、第２のモジュールで得られた圧縮剤形の周りにコーティングされ、移送装置で１つのモジュールから別のモジュールに剤形が移送される。

【００５７】

他の好適な実施形態では、システム２０は、別の剤形に含めるインサートまたは最終剤形を含み得る成形剤形を形成するための熱硬化成形モジュール４００も含む。好適な実施形態では、このインサートは強力添加剤を含む。本発明は、インサートのタイプや性質に限定されるものではない。正確には、用語「インサート」は、別の剤形に含められるペレット型成分を指すために単に用いられる。このようなインサート自体は、薬物(medicant)を含むことができ、粉末内に保持されている間はその形状を維持する。

【００５８】

圧縮モジュールを含む好適に連結されたシステムが用いられる場合、インサートは図２のステップＢで形成される。次いで、インサートは圧縮モジュール１００内の圧縮前の粉末内に挿入される。挿入後、粉末及びインサートが圧縮される（図２のステップＣ）。熱

硬化成形モジュール４００は、圧縮モジュール１００またはその一部と分離することができる。熱硬化成形モジュールを圧縮モジュール１００と分離した場合、移送装置７００を用いてインサートを熱硬化成形モジュール４００から圧縮モジュール１００に移送することができる。

【００５９】

剤形を製造するための連結システム、並びにそれぞれの個々の動作モジュールには、プロセス上の多くの利点がある。所望の剤形の性状によって、動作モジュールは、様々な順序で別々にまたは互いに連結して用いることができる。２つ以上の同じ動作モジュールを１つの工程に用いることができる。また、本発明の装置、方法、及びシステムは剤形の製造に関連して説明するが、これらを医薬品以外の製造にも用いることができることを理解されたい。例えば、これらを用いて菓子または偽薬を製造することができる。成形モジュールは、薬物を含むまたは含まない様々な天然材料及び合成材料に用いることができる。同様に、圧縮モジュールも、薬物を含むまたは含まない様々な粉末に用いることができる。これらの例は限定目的ではなく例示目的であって、ここに記載する本発明が他に様々に適用できることを理解されたい。

【００６０】

連続工程に連結される場合、複数の動作モジュールに、個別にまたは同時に動力を供給することができる。図３及び図４に示されている好適な実施形態では、１つのモーター５０が、圧縮モジュール１００、熱サイクル成形モジュール２００、及び移送装置３００に動力を供給する。モーター５０は、歯車、ギアボックス、軸、プーリ、及び／またはベルトを含むような従来の任意の駆動手段によって圧縮モジュール１００、熱サイクル成形モジュール２００、及び移送装置３００に連結することができる。もちろん、このようなモーターは、乾燥機５００などの工程中の他の機器に動力を伝えるために用いることができる。

【００６１】

圧縮モジュール

図５‐図２５に圧縮モジュール１００が示されている。図５は、圧縮モジュール１００及び移送装置３００の斜視図である。圧縮モジュール１００は、キャビティに粉末を供給し、その粉末を圧縮剤形に圧縮し、その圧縮された剤形を排出する回動装置である。圧縮モジュールを熱サイクル成形モジュール２００と共に用いられる場合、圧縮された剤形が圧縮モジュールから排出されたら、直接または後述する移送装置３００などの移送装置を用いて圧縮剤形を成形モジュールに移送することができる。場合によっては、粉末が圧縮剤形に圧縮される前に、後述する熱硬化成形モジュールなどの別の装置によって成形されたインサートを圧縮モジュールの粉末内に挿入することができる。

【００６２】

これを実施するためには、圧縮モジュール１００が、図６に模式的に示されているような充填ゾーン１０２、挿入ゾーン１０４、圧縮ゾーン１０６、排出ゾーン１０８、及びパージゾーン１１０を含む複数のゾーンすなわちステーションを有するのが好ましい。従って、圧縮モジュール１００が１回転すると、それぞれの動作が実施され、更に回転すると、サイクルが繰り返される。

【００６３】

図４、図５、図９、及び図１４に示されているように、圧縮モジュールの回動部分は、上部ロータ１１２、円形ダイテーブル１１４、下部ロータ１１６、複数の上部パンチ１１８及び下部パンチ１２０、上部カム１２２、下部カム１２３、及び複数のダイ１２４を含む。図９は、側面からのロータ１１２、１１６及びダイテーブル１１４の一部を示す。図１４は、ロータ１１２、１１６及びダイテーブル１１４の垂直方向の断面図を示す。図１６は、ロータ１１２、１１６及びダイテーブル１１４の円形状断面図を示す。図７及び図８は、見易くするためにロータが省略された、カム１２２、１２３に対して回動する時のパンチ１１８、１２０の円形経路を二次元的に示した図である。上部ロータ１１２、ダイテーブル１１４、及び下部ロータ１１６は、図３に示されているように共通シャフト１０

１に回動可能に取り付けられている。

【００６４】

ロータ１１２、１１６及びダイテーブル１１４は、それぞれの外周部に複数のキャビティ１２６が設けられている。好ましくは、図６に示されているように、それぞれのロータに円形の２列のキャビティ１２６が設けられる。図６にはダイテーブル１１４のみが示されているが、上部ロータ１１２及び下部ロータ１１６もそれぞれ同数のキャビティ１２６を有することを理解されたい。それぞれのロータのキャビティ１２６は、他のロータ及びダイテーブルのそれぞれのキャビティ１２６に整合している。図４、図５、図９、及び図１４に最も分かり易く示されているように、同様に、円形の２列の上部パンチ１１８及び円形の２列の下部パンチ１２０を有するのが好ましい。図７はパンチの外側の列を示し、図８はパンチの内側の列を示す。

【００６５】

従来の回動式錠剤プレスは一列のデザインであって、１つの粉末供給ゾーン、１つの圧縮ゾーン、及び１つの排出ゾーンを含む。これは、錠剤が片側から排出されるため、片側プレスと呼ばれる。２つの粉末供給ゾーン、２つの錠剤圧縮ゾーン、及び２つの錠剤排出ゾーンを用いた生産量の大きい一列の錠剤プレスが市販されている。このようなプレスは通常、片側タイプの２倍の直径を有し、より多くのパンチ及びダイを備え、両側から錠剤を排出する。これらのプレスは、両側プレスと呼ばれる。

【００６６】

本発明の好適な実施形態では、ここに記載する圧縮モジュールは、同心円上の２列のパンチ及び同心円上の２列のダイで構成されている。この２列の構造により、２つの片側プレスと同等の生産量が得られ、従来の１つの片側プレスが占めるスペースと概ね同じ小さなスペースに等しい。これはまた、１つの充填ゾーン、１つの圧縮ゾーン１０６、及び１つの排出ゾーン１０８を用いることにより構造を単純にすることができる。１つの排出ゾーン１０８は、両側構造を有する複雑な複数の移送装置３００、７００を必要としないため、本発明の連結された工程に特に有利である。もちろん、１列または３列以上の圧縮モジュールを形成することもできる。

【００６７】

図７‐図９に例示されている上部パンチ１１８は、上部ロータ１１２のキャビティ１２６の上から上部ロータのキャビティ１２６を通り、その位置によって、ダイテーブル１１４のキャビティ１２６の基端部またはその内部まで延びている。同様に下部パンチも、図７‐図９に最もよく示されているように、下部ロータ１１６のキャビティ１２６の下からダイテーブル１１４のキャビティ１２６の内部まで延びている。上部ロータ及び下部ロータのキャビティ１４８はそれぞれ、上部パンチ１１８及び下部パンチ１２０のガイドとして機能する。

【００６８】

ダイ１２４が、ダイテーブルのキャビティ１２６のそれぞれに配設されている。図９‐図１４に、ダイ１２４及びダイテーブル１１４の様々な図が示されている。図９は、ダイテーブル１１４の一部を弧状に沿って見たダイテーブル１１４の部分断面図である。図１４は、ダイテーブル１４の径方向に沿って見た垂直方向の断面図である。円形の２列のダイを有するのが好ましいため、図６及び図１４に最も分かり易く示されているように２列のダイは同心円上に延在する。

【００６９】

ダイ１２４は、金属から形成するのが好ましいが、任意の好適な材料でも十分である。それぞれのダイ１２４は、任意の固定技術によってダイテーブル１１４のそれぞれのキャビティ１２６内に保持することができる。例えば、ダイ１２４は、図１０に最も分かり易く示されているように、ダイテーブル１１４に形成された支持面１３０に支持されるフランジ１２８、及び一対のＯリング１４４と溝１４６を有するように形成することができる。図１０は、上部パンチがダイに挿入されていない図９に示されているダイの拡大図である。全てのダイ１２４が同様の構造であることを理解されたい。

【００７０】
それぞれのダイ１２４は、上部パンチ１１８及び下部パンチ１２０を受容するためのダイキャビティ１３２を含む。ダイキャビティ１３２とそのダイキャビティ１３２の一定部分まで延びた下部パンチ１２０により、圧縮された剤形に成形される粉末の量、従って容量が画定される。従って、ダイキャビティ１３２の大きさ及びそのダイキャビティ１３２内にパンチが挿入される程度を適切に選択すなわち調節して適正な用量を得ることができる。
【００７１】
好適な実施形態では、ダイキャビティは、真空を利用して充填される。具体的には、それぞれのダイ１２４に、図１０‐図１２に示されているように少なくとも１つのポート１３４が設けられている。それぞれのポート１３４内または近接してフィルター１３６が配設されている。フィルター１３６は、ダイキャビティ１３４内に導入する粒子の大きさに適した金属製メッシュまたはスクリーンである。本発明の圧縮モジュールの驚くべき特徴は、通常は約５０μｍ～約３００μｍの範囲である粉末の平均粒度よりもメッシュサイズが大きいスクリーンをフィルターが含むことができるという点である。フィルター１３６は好ましくは金属製であるが、織物、多孔性金属、または多孔性ポリマー構造などの他の好適な材料を用いることもできる。フィルター１３６は、一段または複数段のフィルターとすることができるが、好適な実施形態では、フィルター１３６は一段フィルターである。フィルターはまた、真空通路の任意の位置に設けることができる。別法では、図１２Ａに示されているようにダイテーブルの外側に配置することもできる。好適な実施形態では、フィルターは、パンチに限りなく近接してダイ壁部ポート１３４に配置される。図１２を参照されたい。これにより、パージゾーン１１０でパージされ、後にパウダー回収システムでリサイクルされる残渣が最少とすることができる。ダイキャビティ１３２の上部は、開口して第２のポートを画定するのが好ましい。
【００７２】
ダイテーブル１１４は、図１１に最もよく示されているように、それぞれの一対のダイ１２４を取り囲み、ポート１３４に延びた溝１３８を含むのが好ましい。加えて、ダイテーブル１１４は、ダイキャビティを真空源（すなわち吸入源）に接続できるようにそれぞれの溝１３８を連結する複数の比較的小さな開口１４０をダイテーブルの外周部に備えるのが好ましい。図１４に示されているように、充填ゾーン１０２の一部を構成する静止真空ポンプ１５８及び真空マニフォールド１６０がダイテーブル１１４の外周部の一部に沿って配設されている。真空ポンプ１５８は、粉末をダイキャビティ１３２内に吸引するための真空源である。真空ポンプ１５８は、好適な配管１６２によって真空マニフォールド１６０に接続されている。真空マニフォールド１６０は開口１４０に整合している。真空ポンプ１５８の運転中にダイテーブル１１４が回動して、ダイテーブル１１４の開口１４０が真空マニフォールド１６０に整合し、溝１３８及びダイキャビティ１３２が吸引される。
【００７３】
対応するポート１３４及び溝１３８が吸引され、ダイキャビティ１３２内に粉末が導入される。図２０及び図２１を参照されたい。ポート１３４及びそれに近接した溝１３８の周囲を任意の技術を用いてシールを形成することができる。図示されている好適な実施形態では、Ｏリング１４４と溝１４６によってシールが形成されている。
【００７４】
従来の錠剤プレスは、ダイキャビティを充填するために流動性の高い粉末及び重力に依存している。従って、この装置の充填精度及びプレス速度の性能は、粉末の品質及び流動性に完全に依存する。非流動性及び流動性の低い粉末は、このような装置上を効果的に流動することができないため、高価で時間がかかりエネルギーを浪費する別のバッチプロセスでこのような粉末を液状顆粒にしなければならない。
【００７５】
上記した好適な真空充填システムは、非流動性及び流動性の低い粉末を液状顆粒にしな

くとも、高速かつ高精度に導入することができるという点で従来のシステムよりも優れている。具体的には、フローデックス（Ｆｌｏｗｄｅｘ）試験で測定したオリフィスの最小直径が約１０mm、好ましくは１５mm、より好ましくは２５mmよりも大きい流動性を有する粉末を、本圧縮モジュールで剤形に適切に圧縮することができる。フローデックス（Ｆｌｏｗｄｅｘ）試験は次の通り行う。オリフィスの最小直径は、米国カリフォルニア州チャツワースに所在のハンソン・リサーチ社（Hanson Research Corp.,Chatsworth,CA）が販売するＦｌｏｄｅｘ　Ａｐｐａｒａｔｕｓ　Ｍｏｄｅｌ　２１‐１０１‐０５０を用いて決定する。このＦｌｏｄｅｘは、粉末サンプルを保持するための円筒状カップ（直径５．７ｃｍ、高さ７．２ｃｍ）及び中心に直径の異なる丸い開口を備えた交換可能な一揃いのディスクからなる。円筒状カップにカップの底部をなすディスクが取り付けられる。充填する際は、オリフィスをクランプで覆う。オリフィスの最小直径の測定は、粉末サンプル１００ｇで行う。サンプル１００ｇをカップ内に導入する。３０秒後にクランプを取り外して、粉末がオリフィスを介してカップから排出できるようにする。この方法はオリフィスの直径をだんだん小さくして繰り返し、粉末がオリフィスから自由に排出されなくなるまで続ける。このオリフィスの最小直径を、粉末が自由に通過する最小直径とする。

【００７６】

更に、比較的流動性が低い粉末の圧縮は、ダイの線速度が通常は少なくとも約１１５ｃｍ／秒、好ましくは少なくとも約２３０ｃｍ／秒で圧縮モジュールが高速に移動している際中に行うことができる。加えて、ダイキャビティの真空充填によりそのダイキャビティの粉末が高密度となるため、最終的な圧縮剤形における重量のばらつきが極めて小さい。これにより、圧縮、静止ヘッド圧のばらつき、または混合の不均一性によって生じる粉末密度のばらつきを最小にすることができる。本発明に従って形成される圧縮剤形の重量の相対標準偏差は、通常は約２％未満、好ましくは約１％未満である。

【００７７】

加えて、粉末をダイキャビティ内に導入する際に機械的に振動させる必要が殆どないため、本真空充填システムで内容物をより均一にすることができる。従来の錠剤プレスでは、ダイ充填を確実にするための機械の振動により、大きい粒子と小さい粒子が分離するという悪影響がある。

【００７８】

既知の粉末充填装置は、カプセルまたは他の容器内に圧縮されていない粉末を充填するために真空を利用する。例えば、ペリー・インダストリーズ社（Perry Industries, Inc.）に付与された米国特許第３，６５６，５１８号を参照されたい。しかしながら、これらのシステムは、粉末に常に接触しているフィルターを有するため圧縮装置には適していない。なぜなら、粉末を圧縮して剤形にする際に、１００ｋＮのオーダーの力が加えられ、このような大きな力により、フィルターが損傷する恐れがある。ドーペル（Doepel）に付与された米国特許第４，２９２，０１７号及び同第４，３９２，４９３号に、真空ダイ充填を用いた高速回動式錠剤圧縮装置が開示されている。しかしながら、充填と圧縮のために別のターンテーブルが用いられている。第１のターンテーブル上でダイが充填され、次いで圧縮のために別のターンテーブルに移送される。本発明によるフィルターは、ダイキャビティが圧縮ゾーンに入る前に下側のパンチがフィルターよりも上に移動するため、圧縮中にフィルターが保護されるという利点がある。

【００７９】

粉末は、充填ゾーン１０２でダイキャビティ１３２内に導入される。粉末は、好ましくは、オプションとして従来の結合剤、錠剤分解物質、潤滑剤、及び充填剤などの様々な付形剤を含む薬物、または錠剤化のための不活性な偽薬混合物または糖菓混合物などの薬物または非薬物の他の粒子状物質から製造することができる。ある好適な製剤は、薬物、粉末ワックス（例えば、シェラックろう、微小蝋、及びポリエチレングリコールなど）、及びオプションとして錠剤分解物質及び潤滑材を含む。この詳細については、言及することをもって本明細書の一部とする、自己の同時係属中の米国特許出願第＿＿＿＿＿＿号（名

称、「即時放出錠剤（Immediate Release Tablet）」、代理人整理番号ＭＣＰ２７４）に開示されている。

【００８０】

好適な薬物には、例えば、医薬品、鉱物、ビタミン、及び他の栄養物が含まれる。適当な医薬品として、鎮痛薬、うっ血除去薬、去痰薬、鎮咳薬、抗ヒスタミン薬、胃腸薬、利尿薬、気管支拡張薬、睡眠薬、及びこれらの混合物を挙げることができる。好適な医薬品として、アセトアミノフェン、イブプロフェン、フルルビプロフェン、ケトプロフェン、ナプロキセン、ジクロフェナク、アスピリン、偽エフェドリン、フェニルプロパノールアミン、マレイン酸クロルフェニラミン、デキストロメトルファン、ジフェンヒドラミン、ファモチジン、ロペラミド、ラニチジン、シメチジン、アステミゾール、テルフェナジン、フェクソフェナディン（fexofenadine）、ロラタジン（loratadine）、セチリジン（cetirizine）、制酸薬、これらの混合物、及び薬学的に許容されるこれらの塩を挙げることができる。より好ましくは、薬物は、アセトアミノフェン、イブプロフェン、偽エフェドリン、デキストロメトルファン、ジフェンヒドラミン、クロルフェニラミン、炭酸カルシウム、水酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム、酸化マグネシウム、水酸化アルミニウム、これらの混合物、及び薬学的に許容されるこれらの塩からなる群から選択される。

【００８１】

治療効果のある用量の薬物が剤形に含められる。治療効果のある量とは、経口投与された時に所望の治療効果が得られる量であり、当業者が容易に決定することができる。このような量を決定する場合、投与する特定の薬物、その薬物のバイオアベイラビリティ特性、投与計画、患者の年齢及び体重、及び他の因子を当分野で知られているように考慮しなければならない。圧縮された剤形は、少なくとも約８５ｗｔ％の薬物を含むのが好ましい。

【００８２】

薬物の味が不快であって、その剤形が飲み込む前に口内で噛むまたは分解しなければならない場合、その薬物を当分野で周知の味がしないようにするコーティングを施すことができる。味がしないようにする好適なコーティングの例が、米国特許第４，８５１，２２６号、同第５，０７５，１１４号、及び同第５，４８９，４３６号に開示されている。市販されている味がしない薬物を用いることもできる。例えば、コアセルベーションプロセスによってエチルセルロースまたは他のポリマーでカプセル化されたアセトアミノフェン粒子を本発明に用いることができる。コアセルベーションカプセル化アセトアミノフェンは、オハイオ州バンダリア（Vandalia）に所在のユーランド・アメリカ社（Eurand America, Inc.）またはオハイオ州デイトン（Dayton）に所在のサーカ社（Circa Inc.）から購入することができる。

【００８３】

好適な添加剤には、デキストロース、スクロース、マンニトール、ソルビトール、マルチトール、キシリトール、ラクトース、及びこれらの混合物などの水溶性の圧縮可能な炭水化物、微結晶性セルロースまたは他のセルロース誘導体などの水不溶性塑性変形物質、リン酸二カルシウム及びリン酸三カルシウムなどの水不溶性脆性破壊物質、ポリビニルピロリドン及びヒドロキシプロピルメチルセルロースなどの他の従来の乾燥結合剤、アスパルテーム、アセスルファムカリウム、スクラロース、及びサッカリンなどの甘味料、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸、タルク、及びワックスなどの潤滑剤、コロイド状２酸化ケイ素などの流動促進剤を含む（glidants）賦形剤が含まれる。混合物はまた、例えば、保存剤、香料、抗酸化剤、界面活性剤、及び着色剤を含む薬学的に許容されるアジュバントを含むことができる。しかしながら、粉末は、水溶性ポリマー結合剤及び含水ポリマー（hydrated polymers）を実質的に含まないのが好ましい。

【００８４】

充填ゾーン１０２内に、図９に示されているようなドクターブレード１３１を設けることができる。ドクターブレード１３１は、ダイテーブル１１４がその充填ゾーン１０２を回動して通過する時にダイテーブル１１４に沿って粉末の高さを調整すなわち平らにする

ために用いられる。具体的には、充填されたダイキャビティ１３２が粉末ベッドを回動して通過する時に、ダイテーブル１１４がドクターブレード１３１（図９に示されているような）を通過し、これによりダイテーブル１１４の表面が削られ、ダイキャビティ１３２を満たす粉末が正確に水平になり定量される。

【００８５】

パンチが充填ゾーン１０２を離れて、挿入ゾーン１０４に入る。このゾーンでは、下部パンチ１２０がやや引き戻され、移送装置７００によって、ダイキャビティ１３２内の柔らかい圧縮されていない粉末内にオプションのインサートが埋め込まれる。このメカニズムを以下に詳述する。

【００８６】

回動が続いて圧縮ゾーン１０６に入る前に、上部パンチ１１８が、図７、図８、及び図１６に示されているようにカムトラック１２２によってダイキャビティ１３２内に圧入される。この後、図６に示されているように、上部パンチ１１８及び下部パンチ１２０が第１段のローラー１８０に係合し、その第１段のローラーによって粉末に力が加えられる。この最初の圧縮段階の後、パンチは図１６に示されているように第２段のローラー１８２に係合する。第２段のローラー１８２は、パンチ１１８、１２０をダイキャビティ１３２内に圧入し、粉末を更に圧縮して所望の圧縮剤形にする。圧縮ゾーンを通過すると、上部パンチがダイキャビティ１３２から引き戻され、下部パンチが排出ゾーン１０８に入る前に上方に移動し始める。

【００８７】

パンチの外側の列と内側の列がそれぞれの円形経路に沿って移動する距離が異なっているため、それぞれの列に用いられるローラー１８０及び１８２の大きさは異なっている。これにより、内側の列と外側の列の圧縮を同時に行うことができる。具体的には、内側の列を移動するローラーは、図１５に示されているように、外側の列を移動するローラーよりも直径が小さいが、内側のローラーと外側のローラーはそれぞれ、同じ径方向の線に沿った最大直径を有する。従って、外側の列のパンチ及び内側の列のパンチがそれぞれ、同時に押圧され始め、同時にダイキャビティ内に進入する。圧縮中の停止時間を同じにすることにより、内側列と外側列の圧縮剤形の厚みが均一になる。この厚みの制御は、圧縮剤形がコーティングの付加などの別の工程を受ける場合に特に重要である。

【００８８】

図１７‐図１９は、圧縮ローラーが取り付けられる圧縮フレームの別の実施可能なジオメトリをそれぞれ示す。図１７は、圧縮フレームの１つの可能な「Ｃ」ジオメトリを例示する。図１７Ｂ及び図１７Ｃに示されているように、圧縮フレームの撓みにより、大きな圧力を受けてローラーがΔ変位する（ここに例示する２列の圧縮モジュールは、この２倍すなわち２００ｋＮを有するのが好ましい）。図１７Ａ‐図１７Ｃに示されているフレームジオメトリの利点は、変位Δが圧縮ローラー１８２の径方向の軸に平行であるという点である。このわずかな変位は、装置上の厚み制御によって容易に補償することができる。しかしながら、図１７Ａに示されているように、フレームが大きなスペースを占有している。従って、圧縮モジュールまたはその近傍に取り付ける他の器具のスペースが少ない(角度φによって示されている）。

【００８９】

図１８Ａ‐図１８Ｃに代替の「Ｃ」フレームジオメトリが例示されている。この構成は、図１７Ａ‐図１７Ｃに示されている構成よりも占有スペースが著しく小さいという利点がある。しかしながら、この実施形態では、圧縮フレームの撓みにより、ローラーが水平面からずれてしまう。これは、図１８Ｃの角θで示されている。負荷が増大すると、θが大きくなる。この実質的な影響は、内側列と外側列の圧縮剤形の厚みが異なってしまうことである。この厚みは、圧縮力によっても変化する。

【００９０】

図１９Ａ－図１９Ｄに、圧縮フレームの好適な実施形態が例示されている。図１９Ｄに示されているように、フレームは、スロート１７９及び２つのアーム１７８を含む。アー

ム１７８は、ローラーの径方向の軸Ａ‐Ａに対して傾斜角Ωを成す。図１９Ｂ及び図１９Ｄに示されているように、フレームの撓み及びローラーの変位Δにかかわらず、ローラーは水平に維持される。この構成の更なる利点は、図１９Ａに示されているように自由空間の角φが大きいことである。この圧縮フレーム構造はまた、圧縮モジュールから離れた軸を中心に回動するため、ダイテーブルのアクセスまたは取り外しができるという利点がある。

【００９１】

圧縮ゾーン１０６で圧縮剤形が形成された後、図６に示されているように、それぞれのダイキャビティ１３２が回動により排出ゾーン１０８に移動する。図７、図８、及び図１６に示されているように、上部パンチ１１８がカムトラック１２２の傾斜によって上方に移動しダイキャビティの外に出る。下部パンチ１２０が、ダイキャビティ１３２から圧縮剤形が実質的に押し出されるまで、ダイキャビティ１３２内を上方に移動し、場合によっては図６に示されているように移送装置３００に移送されるまで上昇する。

【００９２】

パージゾーン１１０では、ダイキャビティ１３２から圧縮剤形が排出された後、余分な粉末がフィルター１３６から除去される。この除去により、次の充填動作の前にフィルターが清掃される。パージゾーン１１０でのこの清掃は、フィルター１３６及び溝１３８を空気で吹込みまたは吸引して行われる。

【００９３】

好適な実施形態では、パージゾーン１１０は、図２０に模式的に示されているように空気ポンプまたは加圧空気タンクなどの固定された正の圧力源９０及び圧力マニフォールド１９２を含む。圧力マニフォールド１９２は、図２０及び図２２に最もよく示されているようにダイテーブル１１４の外周部に近接して圧縮ゾーン１０６と充填ゾーン１０２との間に配設することができる。圧力マニフォールド１９２は、ダイテーブル１１４が回動した時にフィルターと連通するように配置できる少なくとも１つのポート１９４を有するのが好ましい(任意の数のポートを用いることもできる）。圧力源１９０は、図２０及び図２２に示されているように、ダイテーブル１１４が回動して開口１４０が圧力マニフォールドポート１９４と整合した時に、配管１９６及び圧力マニフォールド１９２を介して対応するそれぞれの溝１３８に圧力を加える。図７及び図８から分かるように、パージゾーン１１０では、上部パンチ１１８がダイキャビティ１３２の外に位置し、下部パンチ１２０がフィルター１３６の下側に位置するため、図２２に示されているように開口１４０を介して圧力を加えることができる。下部パンチ１２０がフィルター１３６及びダイポート１３４の上までダイキャビティ１３２内に挿入されると、ダイキャビティ１３２が真空源１４２から切り離され、粉末の吸引が終了する。

【００９４】

正の圧力により、加圧空気が圧力マニフォールドから溝を介してダイキャビティに送られ、蓄積した粉末が除去され、フィルターが清掃される。加圧空気が、図２２、図２４、及び図２５に示されているように、粉末をダイキャビティの上部から収集マニフォールド１９３内に吹き込む。所望に応じて、粉末を収集マニフォールドから収集チャンバなどに送ることができる。

【００９５】

パージゾーン１１０の効率を高めるために、パージゾーン１１０は更に、図２２に示されているように収集マニフォールド１９３を吸引するための吸引源１９７及びその吸引源１９７によって吸引される粉末を受容するための収集チャンバ１９３を含むことができる。

【００９６】

所望に応じて、パージゾーン１１０は、除去した粉末を回収してホッパー１６９または粉末ベッド１７１に送り戻すための回収システムを含むことができる。これは、無駄を最小にできるという利点がある。回収システムの一実施形態が図２３及び図２４に示されている。この回収システムは、パージした粉末を充填ゾーン１０２に到達する前にダイキャ

ビティ１３２内に供給する。この実施形態では、回収システムは、シューブロック１９５、ブロワー１９７、サイクロンレシーバー１９９、供給マニフォールド１９８、及び攪拌機１９１を含む。シューブロック１９５は、図２３に示されているように、圧力マニフォールド１９２と充填ゾーン１０２との間に、ダイテーブル１１４の外周部の一部に接触して配設されている。シューブロック１９５は、ダイテーブル１１４が回動する時にそのダイテーブル１１４に密着するようにばね１８９によってばね付勢することができる。シューブロック１９５は、ダイテーブル１１４の開口１４０に整合して、開口１４０とシューブロック１８９との間に圧力シールを形成する。この圧力シールにより、ダイキャビティ１３２のパージされた粉末がそのダイキャビティから吸い戻されるのが防止される。別法では、下部パンチ１２０が上方に移動してダイポート１３４を覆い、次いで充填ゾーン１０２に入る前に下方に移動する場合、シューブロック１９５を省略することができる。

【００９７】

図２４に示されているブロワー１９７は、ダイキャビティ１３２から粉末を吸引するために収集マニフォールド１９３に接続されている。ブロワー１９７により、パージされた粉末が収集マニフォールド１９３から、部分真空で動作するサイクロン塵分離機１９９に移送される。サイクロン塵分離機１９９は、図２４に示されているようにパージされた粉末を収集し、供給マニフォールド１９８に送る。フィルターバック塵分離機をサイクロン塵分離機の代わりに用いることができる。塵が空気の流れ１９９から分離されると、図２４に示されているように塵が供給マニフォールド１９８に落下する。

【００９８】

供給マニフォールド１９８はダイテーブル１１４の真上に配置されているため、ダイテーブル１１４が回動すると、ダイテーブル１１４の上部が供給マニフォールド１９８と接触し、これにより供給マニフォールド１９８とダイテーブル１１４との間に圧力シールが形成される。ダイキャビティが、図２４に示されているように供給マニフォールド１９８に対して開口しているため、パージされた粉末を重力、場合によっては真空源(不図示)などによってキャビティ内に導入することができる。攪拌機１９１の供給マニフォールド１９８内での回動により、パージされた粉末をダイキャビティ１３２に配向することができる。

【００９９】

動作する場合、ダイテーブル１１４が、収集マニフォールド１９３の下側で圧力マニフォールド１９３に近接して回動する。上記したように、加圧空気が開口１４０を介してダイテーブルの外周部に送られ、収集マニフォールド１９３が吸引され、これらの作用によって粉末が溝１３８及びダイキャビティ１３２から収集マニフォールド１９３に送られる。

【０１００】

パージされた粉末が収集マニフォールド１９３からサイクロン塵分離機１９９に送られ、そこでパージされた粉末が攪拌機１９１及び供給マニフォールド１９８に配向される。ダイテーブル１１４の更なる回動により、パージされたダイキャビティ１３２が、図２３に示されているようにシューブロック１９５を通過する。ダイキャビティの開口１４０は、シューブロック１９５によってシールされるため、粉末がダイキャビティ１３２内に流入しても開口１４０から流出しない。供給マニフォールド１９８は、サイクロン塵分離機１９９からパージされた粉末をキャビティ１３２内に配向する。続いて、ダイテーブル１１４が充填ゾーン１０２に回動する。

【０１０１】

粉末回収システムの別の実施形態が図２５に示されている。この実施形態では、供給マニフォールド１９８及びシューブロック１９５が設けられていない。パージされた粉末がダイキャビティ１３４ではなく充填ゾーン１０２に供給される。ロータリーバルブ１２５を用いて、粉末が粉末ベッド１７１からサイクロン塵分離機１９９に吸引されるのを防止している。ロータリーバルブ１２５の代わりに、一連の２ゲート弁またはフラップ弁(不図示）を用いることができる。

【０１０２】
ダイキャビティ１３２及び溝１３８から粉末をパージするための上記したシステムは、パウダーの蓄積を防止して無駄を最小にする。もちろん広い意味では、本発明は、このようなパージゾーン１１０や回収システムがなくても実施することができる。
【０１０３】
熱サイクル成形モジュール
熱サイクル成形モジュール２００を様々に用いることができる。熱サイクル成形モジュール２００を用いて、例えば、錠剤などの圧縮剤形などの剤形の少なくとも一部にシェルまたはコーティングを形成することができる。また、スタンドアローン装置として用いて、成形剤形自体を製造することもできる。このようなコーティングまたは剤形は流動性物質から形成することができる。好ましくは、この成形モジュールを用いて、剤形に流動性物質をコーティングすることができる。より好ましくは、この成形モジュールを用いて本発明の圧縮モジュールで形成された圧縮剤形に流動性物質をコーティングし、本発明に従った移送装置で移送される。コーティングは、好ましくは天然または合成ポリマーを含む流動性物質が剤形の周りの型組立内に注入され、成形モジュール内で形成される。流動性物質は、所望に応じて薬物及び好適な添加剤を含むことができる。別法では、この成形モジュールを用いて、成形剤形または他の基材に流動性物質をコーティングすることができる。
【０１０４】
熱サイクル成形モジュールを用いて、形状が不規則な基材に平滑なコーティングを施すことができるという利点がある。熱サイクル成形モジュールで得られるコーティングの厚みは、通常は約１００μｍ～約４００μｍの範囲である。しかしながら、コーティングの厚みの相対標準偏差は、最大約３０％にすることができる。つまり、基材がたとえ平滑でなくても、コーティングされた剤形の外側をかなり平滑にすることができる。コーティングされると、コーティングされた剤形の厚み及び直径の相対標準偏差は、通常は約０．３５％未満である。図８９にｔとして示されているコーティングされた剤形の厚みは、通常は約４ｍｍ～１０ｍｍの範囲であり、図８９にｄとして示されているコーティングされた剤形の直径は、通常は約５ｍｍ～約１５ｍｍの範囲である。従来の剤形に用いられる場合が多いサブコーティングは、熱サイクル成形モジュールでコーティングされた剤形には必要ないことに留意されたい。
【０１０５】
熱サイクル成形モジュール２００は、好ましくは動作中に高温と低温とをサイクルする。実際の型キャビティは、注入及び充填中に、流動性物質の溶融点またゲル化点よりも高い温度に維持されるのが好ましい。型キャビティが充填されたら、その溶融点またはゲル化点よりも低い温度に急速に下げて固体化すなわち硬化させる。型自体は、卵の殻のように薄く、熱伝導性の高い材料から形成されているため、型の容量及び形状は熱サイクルが行われる時の速度に殆ど影響を与えない。
【０１０６】
従って、熱サイクル成形モジュールの大きな利点は、温度差が比較的大きいサイクルを行うことができるためサイクル数を大幅に減らすことができることである。実際の型キャビティと流動性物質との温度差が、流動性物質の固化速度における主な要素である。この固化速度を実質的に上げて設備のアウトプットを上げることができ、設備、労働力、及びプラントの設備の節減を実現することができる。
【０１０７】
更に、例えば、基本的要素である金属、水、及びアルコールなどの非ポリマーであるゼラチンまたは類似物質の成形は、射出成形などの従来の成形技術では行うことができなかった。このような材料の温度及び圧力、または型キャビティの温度を正確に制御するためには、このような材料が型キャビティを完全に充填されるように十分な流動性を有する必要があった。一方、型キャビティは、材料が最終的に固化するように十分に冷却しなければならない。具体的には、水を含んだゼラチンは、液層と固層すなわちゲル層との間の転

移温度が極めて急である。従って、熱可塑性材料と定義することができない。従って、ゼラチン及び類似の材料を成形するためには、型の温度を、材料の溶融点すなわちゲル化点よりも高い第１の温度(材料が型キャビティ内に完全に充填されるようにするため）から材料の溶融点すなわちゲル化点よりも低い第２の温度（固化させるために）に変えなければならない。

【０１０８】

本発明の好適な実施形態では、流動性物質はゼラチンを含む。ゼラチンは、天然の熱ゲル化ポリマーである。通常は温水に溶解する蛋白類の誘導タンパク質の無味無色の混合物である。Ａ型及びＢ型の２つのゼラチンのタイプが一般に用いられる。Ａ型ゼラチンは、原料を酸で処置して得られる。Ｂ型ゼラチンは、原料をアルカリで処理して得られる。ゼラチンの水分、そのブルーム（Ｂｌｏｏｍ）強度、組成、及び元のゼラチンの処理条件が液層と固層との転移温度を決定する。ブルーム（Ｂｌｏｏｍ）は、ゼラチンゲルの強度の標準測度であり、分子量に概ね相関する。ブルーム（Ｂｌｏｏｍ）は、０．５インチ（１２．７ｍｍ）の直径のプラスチックプランジャーを、１７時間１０℃に維持された６．６７％ゼラチンゲル内に４ｍｍ挿入するのに必要な重さ(グラム）として定義される。

【０１０９】

２７５Ｂｌｏｏｍポークスキンゼラチンが２０％、２５０Ｂｌｏｏｍ骨ゼラチンが２０％、水が約６０％の水溶液が流動性物質である好適な実施形態では、型キャビティが、約３５℃で２秒と約２０℃で２秒のサイクル（１サイクルで合計４秒）を受ける。

【０１１０】

他の好適な流動性物質には、多糖類、セルロース系材料、蛋白類、低分子量及び高分子量ポリエチレングリコール（ポリエチレンオキシドを含む）、及びメタクリル酸・メタクリル酸エステル共重合体などのポリマー物質が含まれる。別の流動性物質には、スクロース‐脂肪酸エステル；カカオ脂などの脂肪、パーム核油、綿実油、ひまわり油、大豆油などの硬化植物油；モノグリセリド、ジグリセリド、及びトリグリセリド、リン脂質、カルナバろう、鯨ろう、黄ろう、カンデリラろう、シェラックろう、微小ろう、及びパラフィンろうなどのろう；チョコレートなどの脂肪含有混合物；硬いキャンディ形態を形成するために用いられるような無定形ガラスの糖の形態、フォンダント形態を形成するために用いられるような過飽和溶液中の糖；糖‐アルコール（例えば、ソルビトール、マルチトール、マンニトール、キシリトール）または熱可塑性デンプンなどの炭水化物；例えば「グミ（gummi）」菓子形態を形成するために用いられるような、水分が最大約３０％のゼラチンと他の親水コロイドとの混合物などの低水分ポリマー溶液が含まれる。

【０１１１】

流動性物質は、場合によって、最大約２０ｗｔ％の流動性物質を含み得るアジュバントすなわち添加剤を含むことができる。好適なアジュバントすなわち添加剤の例として、可塑剤、粘着防止剤、湿潤剤、界面活性剤、発泡防止剤、着色剤、香料、甘味料、及び乳白剤などを挙げることができる。好適な一実施形態では、流動性物質は、グリセリンソルビトール、マルチトール、キシリトール、またはプロピレングリコールなどの湿潤剤が５％未満または実質的に含まない。湿潤剤は、工程中にフィルムに十分な可撓性すなわち可塑性及び結合性を付与するために、バナー・ゼラチン・プロダクツ社（Banner Gelatin Products Corp.,）に譲渡された米国特許第５，１４６，７３０号及び同第５，４５９，９８３号に開示されているような、化粧工程に用いられる予備成形フィルムに用いられてきた。湿潤剤は、水に結合してフィルム内に維持されることにより機能を果たす。化粧工程に用いられる予備成形フィルムは、通常は最大約４５％の水を含むことができる。不都合なことに、湿潤剤を含むと乾燥工程が長くなり、最終的な剤形の安定性に悪影響を与える。

【０１１２】

熱サイクル成形モジュールを出た後の剤形の乾燥は、流動性物質の水分が約５％未満の場合には必要ないという利点がある。

【０１１３】

熱サイクル成形モジュールを用いることにより、剤形のコーティングでも剤形自体の製

造でも、製品の表面における目に見える欠陥を防止できるという利点がある。既知の射出成形工程は、成形材料を型キャビティ内に供給するためにスプルー及びランナーを用いる。従って、インジェクターマーク、スプルー欠陥、ゲート欠陥などの製造上の欠陥が生じる。従来の射出成形では、スプルー及びランナーは、固化した後に破壊しなければならないため、部品の縁に欠陥が生じ、スクラップが発生する。従来の加熱ランナー成形では、スプルーは用いないが、注入中に加熱ランナーノズルが冷却された型キャビティに瞬間的に接触しなければならないため注入時に欠陥が生じる。ノズルの先端部を引き戻すと「テール（tail）」が付いてくるため、これを破壊しなければならない。この欠陥は、粘質物質すなわち粘着物質で特に問題となる。この性状による不所望の欠陥は、飲み込み型剤形では、外見だけではなく機能的にも不都合である。尖ってぎざぎざした縁は、口内、舌、及び喉を傷つける恐れがある。

【０１１４】

熱サイクル成形モジュールは、これらの問題を解消している。熱サイクル成形モジュールはノズルシステム（ここではバルブ組立体と呼ぶ）を用い、それぞれがバルブ本体、バルブステム、及びバルブ本体先端部を含む。流動性物質が型キャビティ内に注入された後、型キャビティの形状にシームレスに一致するようにバルブ本体先端部が型キャビティを閉じる。この技術により、成形製品の目に見える欠陥が排除され、これまで成形が不可能または困難であった様々な材料を用いることができるようになった。更に、本発明に従った熱サイクル成形モジュールを用いることにより、実質的に全ての流動性物質が最終製品になり、廃棄しなければならない流動性物質を生産しないで済む。

【０１１５】

便宜上、熱サイクル成形モジュールは、圧縮剤形にコーティングを施すために用いるとしてここでは説明する。しかしながら、後に説明する図２６Ａは、熱サイクル成形モジュールを用いて成形された成形剤形自体を製造する実施形態を示す。

【０１１６】

熱サイクル成形モジュール２００は、図２及び図３に示されているように、複数の型ユニット２０４が配設されたロータ２０２を含む。ロータ２０２が回動すると、型ユニット２０４が、好ましくは移送装置３００などの移送装置から圧縮剤形を受け取る。次に、流動性物質が型ユニット内に注入され、圧縮された剤形がコーティングされる。圧縮された剤形がコーティングされたら、必要に応じてそのコーティングを更に硬化または乾燥させることができる。剤形は、型ユニット内で硬化させることもできるし、乾燥機などの別の装置に移送することもできる。ロータ２０２の連続的な回動により、それぞれの型ユニットに対してサイクルが繰り返される。

【０１１７】

図２９は、上記した熱サイクル成形モジュールの斜視図である。図３０は、複数の型ユニット２０４を示す、上方から見た熱サイクル成形モジュールの一部の断面図である。図３１は、１つの型ユニット２０４の断面図である。熱サイクル成形モジュール２００は、図４に示されているように、流動性物質を含む少なくとも１つのタンク２０６を含む。タンクは、それぞれの型ユニットに対して１つ、全ての型ユニットに対して１つ、または複数の型ユニットに対して複数設けることができる。好適な実施形態では、２色の流動性物質を用いてコーティングし、それぞれの色に対して１つのタンクを用意し、合計２つのタンク２０６を設けることができる。タンク２０６は、ロータ２０２と共に回動するようにロータ２０２に取り付けてもよいし、また図４に示されているように固定し、ロータリーユニオン２０７を介してロータに取り付けてもよい。タンク２０６は、流動性物質が流動し易くなるように加熱することができる。流動性物質を加熱する温度は、もちろん流動性物質の性状によって異なる。電気ヒーター(誘導または抵抗）または液体熱交換媒体などの任意の好適な加熱手段を用いることができる。任意の好適な配管２０８を用いて、タンク２０６を型ユニット２０４に接続することができる。好適な実施形態では、配管２０８は、図３０及び図３１に示されているように各シャフト２１３を介して各中間型組立体２１２まで延びている。

【０１１８】
型ユニット２０４の好適な実施形態が図３１に示されている。型ユニット２０４は、下部リテーナ２１０、上部型組立体２１４、及び中間型組立体２１２を含む。下部リテーナ２１０、中間型組立体２１２、及び上部型組立体２１４はそれぞれ、限定するものではないが機械的締付具を含む任意の好適な手段によってロータ２０２に取り付けられている。図３１は１つの型ユニット２０４を示しているが、全ての他の型ユニット２０４も同様である。下部リテーナ２１０及び上部型組立体２１４は、中間型組立体２１２に対して垂直方向に移動できるように取り付けられている。中間型組立体２１２は、１８０度回動できるようにロータ２０２に回動可能に取り付けられるのが好ましい。

【０１１９】
図２６Ａに、成形剤形自体を形成するための連続ステップが示されている。これは、熱サイクル成形モジュールの単純な実施形態を用いており、中間型組立体２１２が回動する必要がない。図２６Ｂは、熱サイクル成形モジュールのロータ２０２が１回転する時の型ユニット２０４の動きを示すタイミングダイアグラムである。図２６Ｃは、１つの型ユニットの断面図である。サイクルの開始時（ロータが０度の位置）に、上部型組立体２１４と中間型組立体２１２が互いに開いた位置にある。ロータの回動により、これらの型組立体が閉じて型キャビティを形成する。型組立体が閉じると、上部型組立体または中間型組立体、或いは両方の組立体から型キャビティ内に加熱された流動性物質が注入される。型キャビティの温度が下げられ、熱サイクルが終了する。流動性物質が硬化したら、型組立体が開けられる。ロータの更なる回動により、仕上がった成形剤形が排出され、ロータの１回転が終了する。

【０１２０】
図２７Ａは、熱サイクル成形モジュールの第２の実施形態を用いたステップのシーケンスを示す。ここでは、圧縮された剤形上にコーティングが形成される。この実施形態では、熱サイクル成形モジュールが、ロータ２０２が０度～１８０度に回動する時に剤形の第１の半分をコーティングする。剤形の第２の半分は、ロータが１８０度～３６０度に回動する時にコーティングされる。図２７Ｂは、ロータが１回転する時の型ユニットの動き及び回動を示すタイミングダイアグラムである。図２７Ｃは、上部型組立体２１４及び中間型組立体２１２を示す型ユニットの１つの断面図である。この実施形態の中間型組立体２１２はその軸を中心に回動できることに留意されたい。

【０１２１】
成形サイクルの開始時（ロータが０度の位置）は型組立体が開いている。中間型組立体２１２は、本発明に従った圧縮モジュールから本発明に従った移送装置を介して移送される圧縮剤形を受け取る。ロータの回動により、上部型組立体２１４が中間型組立体２１２に対して閉じる。次に、流動性物質が、型組立体の結合によって形成された型キャビティ内に注入され、圧縮剤形の第１の半分にシェルが形成される。流動性物質が型キャビティ内で冷却される。半分コーティングされた圧縮剤形が上部型組立体２１４にある状態で型組立体が開く。ロータの更なる回動により、中間型組立体が１８０度回動する。ロータが１８０度を越えて回動すると、型組立体が再び閉じ、圧縮剤形のコーティングされていない半分が流動性物質で覆われる。圧縮剤形の第２の半分のコーティングが硬化され、熱サイクルが終了する。型組立体が再び開き、コーティングされた圧縮剤形が熱サイクル成形モジュールから排出される。

【０１２２】
図２８Ａは、圧縮された剤形にコーティングを施すための熱サイクル成形モジュールの好適な実施形態を用いた連続ステップを示す。この実施形態では、圧縮剤形の一部が、ロータが０度～３６０度に回動する間に、下部リテーナと中間型組立体２１２の結合により形成された型組立体内でコーティングされる。同時に、ロータの前の回動により第１の半分がコーティングされた第２の圧縮剤形のコーティングされていない部分が、中間型組立体と上部型組立体２１４の結合により形成された型キャビティ内でコーティングされる。圧縮剤形が、熱サイクル成形モジュールを螺旋状に移動して、ロータの初めの１回転で一

部がコーティングされ、残りの部分がロータの次の１回転でコーティングされる。従って、圧縮剤形は、最終製品として排出されるまで、ロータが２回転（７２０度）する間、熱サイクル成形モジュールに保持される。熱サイクル成形モジュールのこの実施形態は、成形モジュールの大きさが大幅に小さくできるという利点がある。つまり、１回転に付き剤形の所定生産量を得るためには、図２７Ａに示されている実施形態の直径の２分の１の直径にすることができる。熱サイクル成形モジュールのこの実施形態は、高生産性製造プラントでの製造、運転、及び収容がより経済的である。

【０１２３】

図２８Ｂは、ロータが２回転（０度～７２０度）する時の型ユニットの動き及び中間型組立体の回動を示すタイミングダイアグラムである。図２８Ｃは、１つの型ユニットの断面図である。サイクルの開始時（ロータの回動が０度）に、型ユニットは開いている。中間型組立体２１２は、部分的にコーティングされた圧縮剤形を受容している。下部型組立体２１０は、例えば、移送装置３００によって圧縮モジュール１００からコーティングされていない圧縮剤形を受け取る。ロータの回動により、中間型組立体２１２が、ロータに対して径方向のその軸を中心に１８０度回動する。部分的にコーティングされた圧縮剤形が空の上部型組立体２１４を向く。次に部分的にコーティングされた圧縮剤形が、上部型組立体２１４と中間型組立体２１２との間に配置される。ロータの更なる回動により、型ユニットが閉じる。図３４に示されているように、下部リテーナ２１０及び中間型組立体２１２により、コーティングされていない圧縮剤形の周りにシールが形成される。

【０１２４】

下部リテーナ２１０と中間型組立体２１２との間に形成された型キャビティ内に流動性物質が注入され、コーティングされていない圧縮剤形の一部がコーティングされる。好適な実施形態では、コーティングされていない圧縮剤形の約半分、すなわち図３４に示されている上側半分が流動性物質でコーティングされる。下部リテーナ２１０と中間型組立体２１２の結合と同時に、中間型組立体２１２と上部型組立体２１４が結合して部分的にコーティングされた圧縮された剤形の周りにシールが形成される。上部型組立体２１４から、中間型組立体と上部型組立体とによって形成された型キャビティ内に流動性物質が注入され、部分的にコーティングされた圧縮された剤形の残りの部分、すなわち図３４に示されている上部がコーティングされる。下部リテーナ２１０及び上部型組立体２１４が同時に中間型組立体２１２に整合する。従って、コーティングされていない圧縮剤形が下部リテーナ２１０と中間型組立体２１２との間で部分的にコーティングされる時に、部分的にコーティングされた圧縮剤形の残りの部分が中間型組立体２１２と上部型組立体２１４との間でコーティングされる。

【０１２５】

この後、下部リテーナ及び型組立体が分離する。完全にコーティングされた圧縮剤形が上部型組立体２１４内に保持されている。部分的にコーティングされた圧縮剤形が、図３５に示されているように中間型組立体２１４に保持されている。次に完全にコーティングされた圧縮剤形が、図３５に模式的に示されているように上部型組立体から排出される。この後、コーティングされていない圧縮剤形が下部リテーナ２１０に移送され、下部リテーナ２１０、中間型組立体２１２、及び上部型組立体２１４が図３２に示されている位置に戻り、プロセスが繰り返される。

【０１２６】

図示されている好適な実施形態では、それぞれの型ユニットは８個の圧縮剤形をコーティングすることができる。もちろん、型ユニットは任意の数の圧縮剤形をコーティングするように構成することができる。これに加えて、圧縮剤形は２種類の異なった色の流動性物質でコーティングされるのが好ましい。任意の色を用いることができる。別法では、圧縮剤形の一部のみをコーティングし、残りはコーティングしない。

【０１２７】

型はまた、規則的、不規則的、連続的、または非連続的なコーティング、すなわち様々な部分及びパターンを剤形に付与するように構成することができる。例えば、ゴルフボー

ルの表面に類似したディンプルパターンのコーティングを、表面にディンプルパターンを有する型インサートを含む成形モジュールを用いて成形することができる。別法では、剤形の外周部分をある流動性物質でコーティングし、他の部分を別の流動性物質でコーティングすることができる。不規則なコーティングの別の例は、剤形の周りのコーティングされていない部分の孔を含む非連続的なコーティングである。例えば、型インサートは、覆われた部分が流動性物質でコーティングされないように剤形の一部を覆う要素を有することができる。文字や記号を剤形上に成形することができる。更に、この成形モジュールにより、剤形のコーティングの厚みを正確に制御することができる。

【０１２８】

剤形をコーティングするために本発明の成形モジュールを用いる利点は、剤形のサブコーティングを施す必要がないことである。従来の圧縮剤形が浸漬などの工程によってコーティングされる場合、浸漬工程の前に圧縮剤形にサブコーティングを施す必要がある。

【０１２９】

下部リテーナ、中間型組立体、及び上部型組立体の好適な実施形態を以下に説明する。下部リテーナ、中間型組立体、及び上部型組立体のこれらの実施形態は、圧縮剤形にコーティングを施すための熱サイクル成形モジュールの一部である。

【０１３０】

１．下部リテーナ

下部リテーナ２１０が、図３１に示されているように任意の好適な方法でロータ２０２に取り付けられており、プレート２１６及び剤形ホルダー２１７を含む。それぞれの剤形ホルダーは、限定するものではないが、スナップリングと溝、ナットとボルト、接着剤、及び機械的な締付具を含む任意の様々な固定技術によってプレートに接続することができる。図３２‐図３５に示されている下部リテーナの断面図には４つの剤形ホルダー２１７のみが示されているが、下部リテーナは、合計８個となるように更に４つの剤形ホルダーを含むのが好ましい。それぞれの剤形ホルダーは、フランジ外側スリーブ２１８、弾性コレット２２０、中心支持ステム２２２、及び複数の可撓性フィンガー２２３を含む。

【０１３１】

下部リテーナの構造は、図３６‐図３９Ａに最もよく示されている。中心支持ステム２２２により、剤形の垂直位置が決まる。弾性コレット２２０は、図３６及び図３７に最もよく示されているように剤形の外周部をマスクし、シールする。それぞれの弾性コレット２２０は、剤形の周りにシールを形成するために中間型組立体２１２の対応する部分に一致する。弾性コレットは、様々な形状及び大きさに形成することができるが、好適な実施形態では、図３９Ａに示されているように概ね円筒状であって波形内面を備えている。この内面は、下部リテーナ２１０が中間型組立体２１２に一致して流動性物質が剤形の上部に注入された時に、空気をベントするための極めて小さなベントホール２２４を含む。ベントホール２２４は比較的小さいため、中間型組立体２１２から剤形に注入された流動性物質は、そのベントホール２２４から流出しない。

【０１３２】

図３６‐図３９Ａに示されているように、可撓性フィンガー２２３が弾性コレット２２０の周りに配設されている。可撓性フィンガー２２３は、任意の好適な手段によって下部リテーナ２１０内に配設され、図３６と図３７を見比べると分かるように、支持ステム２２２の動きに従って上下動するようにその支持ステム２２２に取り付けられている。可撓性フィンガーは、様々な締結技術の１つによってセンター支持ステムに取り付けることができる。

【０１３３】

図示されている好適な実施形態では、可撓性フィンガー２２３は、図３７及び図３８に示されているように押し出されると径方向外側に広がる金属製のばねであるため、剤形を弾性コレット２２０で保持したり、その弾性コレット２２０から解放することができる。可撓性フィンガー２２３は、図３６及び図３７に示されているように中心支持ステム２２２によって引き戻されると径方向内側に移動して、剤形を弾性コレット２２０内にしっか

りと保持する。フィンガーが径方向内側に移動するため、センタリング機能も果たす。可撓性フィンガー２２３は、弾性コレット２２０とフランジ外側スリーブ２１８との間に適合するため、下部リテーナ２１０が中間型組立体２１２に一致すると、剤形が所定の位置に固定され、剤形の周りにシールが形成される。コーティングされていない剤形が下部リテーナ２１０に移送される場合、または部分的にコーティングされた剤形が下部リテーナ２１０から中間型組立体２１２に移送される場合、中心支持ステム２２２が図３６に示されているように上方に移動し、可撓性フィンガー２２３が径方向外向きに広がる。可撓性フィンガー２２３のこの拡張により、弾性コレット２２０が図３８に示されているように拡張する。剤形ホルダー２１７の径方向の拡張および収縮は、代替の手段によって達成することができる。例えば、可撓性フィンガー２２３は、カムフォロワによって軸受で回動する硬質フィンガーに替えることができる。別法では、径方向に配置された直動軸受とプランジャーが、径方向に移動すなわち閉じることができる。カメラのシャッターに類似した機構、またはチューブまたはトーラスの形状である膨張可能な膀胱に類似した機構により類似した動作及び動きを提供することができる。

【０１３４】

好適な実施形態では、図３１に最もよく示されているようにばね２２８、プレート２２７、直動軸受２３７及び小さなカムフォロワ２２９を含むアクチュエータ組立体２２５を用いて、剤形ホルダー２１７の開閉に必要な垂直方向の動きを達成する。プレート２２７は支持ステム２２２に取り付けられているため、プレート２２７の垂直方向の動きにより支持ステム２２２が移動する。好適な実施形態では、図３１に示されているように８つの支持ステム２２２のそれぞれに対して１つのプレート２２７が設けられている。ばね２２８がプレート２２７を付勢しているため、剤形が剤形ホルダー２１７内にシールされていない図３６に示されている上側の位置に支持ステム２２２が位置する。ロータ２０２が回動する時、小さなカムフォロワ２２９が小さなカムトラック２１５内に受容されている。カムトラック２１５により、プレート２２７が下方に移動して、図３７に示されているように剤形が剤形ホルダー２１７内にシールされる。成形の後、小さなカムフォロワ２２９がばね２２８と共にプレート２２７を上方に移動させ、剤形が解放される。

【０１３５】

図３４及び図３７に示されているように、流動性物質が剤形の上から注入されるため、弾性コレットの縁２２６が流動性物質の流れを止める。従って、図３６に示されている弾性コレット２２０の上側に位置する剤形１２の一部のみが、下部リテーナ２１０と中間型組立体２１０が一致した時にコーティングされる。これにより、第１の流動性物質を剤形の一部にコーティングし、第２の流動性物質を弾性コレットの下側部分である剤形の残りの部分にコーティングすることができる。弾性コレットは、一度でその約半分がコーティングされるような形状を有するが、剤形の一定部分のみがコーティングされるように任意の所望の形状にすることができる。

【０１３６】

剤形の２つの半部分が異なった流動性物質でコーティングされる場合、２つの流動性物質が重なるようにできるが、所望に応じて重ならないようにすることもできる。本発明では、剤形上の２つの流動性物質の境界の正確な制御が可能である。従って、２つの流動性物質を、実質的に重ならないように互いに同一面に合わせることができる。または、例えば流動性物質の縁がインターロックするような様々な縁で２つの流動性物質を形成することができる。

【０１３７】

限定するものではないが、機械式、電気式、液圧式、または空気式を含む任意の好適な制御手段を用いて下部リテーナを移動させることができる。好適な実施形態では、制御手段は機械式であり、大きなカムフォロワ２３１、大きなカムトラック２１１、及びアクチュエータアーム２３５を含む。大きなカムフォロワ２３１は、大きなカムトラック２１１内に配置され、そのカムトラック内を上下に移動する。アクチュエータアームにより、大きなカムフォロワが下部リテーナに連結されているため、大きなカムフォロワの上下動に

より、下部リテーナが上下動する。従って、ロータ２０２が回動すると、下部リテーナ２１０がロータ２０２と共に回動し、大きなカムフォロワ２３１が固定された大きなカムトラック２１１に沿って移動する。剤形を受け取る位置では、下部リテーナ２１０が図３６及び図３８に示されているように下側の位置にある。剤形が下側リテーナ２１０に移送されると、支持ステム２２２がカムフォロワ２２９及びアクチュエータ組立体２２５の動作によって下方に移動し、図３７及び図３９に示されているように剤形が下側リテーナ２１０内にシールされる。

【０１３８】

この後、大きなカムフォロワ２３１により、下側リテーナ２１０が上昇し、図３４に示されているように中間型組立体に一致する。一致したら、剤形が中間型組立体２１２内で部分的にコーティングされる。ロータ２０２の更なる回動により、大きなカムフォロワ２３１が大きなカムトラック２１１内で下降し、これにより下側リテーナ２１０が下降して中間型組立体２１２から離れ、図３１及び図３５に示されている位置に戻る。更に、ロータ２０２の回動により、アクチュエータ２２５が上記したように支持ステム２２２を移動させる。下部リテーナが下降して中間型組立体２１２から離れる直前または同時に、支持ステム２２２が移動して剤形が解放される。従って、下部リテーナは、剤形を受け取ったり、中間型組立体２１２内で部分的にコーティングされている時に剤形を保持したり、コーティングされた後に剤形を中間型組立体に移送することができる。

【０１３９】

２．中間型組立体

中間型組立体２１２は、ロータ２０２の径方向の軸上に回動可能に取り付けられている。すなわち、中間型組立体の回動軸は、ロータの回動軸に垂直である。この構造により、中間型組立体が所定の時に１８０度回動し（両端が逆になる）、これと同時に熱サイクル成形モジュール２００がその垂直軸を中心に回動する。好ましくは、中間型組立体２１２は、両方向に１８０度回動できるように取り付けられる。別法では、中間型組立体は、第１の方向に１８０度回動し、次いで更に１８０度回動するように取り付けることができる。図３０に、複数の中間型組立体２１２の平面図が示されている。全ての中間型組立体２１２が同様に取り付けられている。

【０１４０】

中間型組立体は、背中合わせに配置された一連の同一のインサート組立体２３０を含む。図３２‐図３５、図４１及び図４２を参照されたい。中間型組立体２１２は、部分的にコーティングされた剤形を下向きの位置から上向きの位置に回動させる。中間型組立体２１２が上部型組立体２１４に一致すると、流動性物質でコーティングされた剤形の上側を向いた部分に残りのコーティングを施すことができる。また、上向きだったインサート組立体は、現在は下を向いている。従って、これらのインサート組立体は現在、下部リテーナ２１０に一致した位置にあり、コーティングされていない剤形を受容している。

【０１４１】

中間型組立体の回動は、例えば、図４０に示されているようなシステムを用いて達成することができる。図４０に、カムフォロワキャリッジ２１５、上側溝２８３及び下側溝２８１を含むカムトラックリング２８５、リンケージ２７９、シャフト２１３、及びロータ２０２が示されている。図示されているように、リンケージ２７９には歯が設けられており、シャフト２１３が歯車部分を含むため、リンケージ２７９が上下するとシャフト２１３が回動する。カムトラックリング２８５の上側溝２８３及び下側溝２８１が、図４０に示されているように「Ｘ」すなわち鋏状パターンで互いに接続されている。このＸパターンは、カムトラックリング上の所定の位置に設けられている。これにより、カムフォロワキャリッジ２１５が、熱サイクル成形モジュール２００の初めの１回転(３６０度）では下側溝２８１に従う。次の１回転では、カムフォロワキャリッジ２１５は上側溝２８３に従う。カムフォロワキャリッジ２１５が７２０度回動すると、下側溝２８１に戻ってサイクルが繰り返される。

【０１４２】

図示されている溝パターンにより、ロータの回動中にリンケージ２７９が上下し、シャフト２１３の回動、従って中間型組立体２１２の回動が制御される。従って、カムフォロワキャリッジ２１５が下降すると、リンケージ２７９が下降してシャフト２１３及び中間型組立体２１２が図４０に示されているように反時計周りに回動する。同様に、カムフォロワキャリッジ２１５が上昇すると、リンケージ２７９が上昇してシャフト２１３及び中間型組立体２１２が時計回りに回動する。それぞれの中間型組立体２１２が同様にカムフォロワキャリッジ２１５に取り付けられているため、それぞれの中間型組立体２１２は、上側溝と下側溝が交差する点で初めは時計回りに１８０度回動し、次いでロータ２０２の更なる回動により反時計周りに１８０度回動する。

【０１４３】

カムフォロワキャリッジ２１５は、リンケージ２７９に取り付けられている回動点２１５Ｄを有する。カムトラックリング２８５の溝を移動する３つのカムフォロワ２１５Ａ、２１５Ｂ、２１５Ｃがカムフォロワキャリッジ２１５に取り付けられている。３つのカムフォロワ（２１５Ａ、２１５Ｂ、２１５Ｃ）を用いて、交点のギャップを２つのカムフォロワの距離よりも短くし、カムフォロワキャリッジ２１５がカムトラックリング２８５のＸ交点を正しく通過するようにしている。ギャップを通過する時、３つの内２つのカムフォロワがカムトラックに係合して維持され、第３のフカムォロワが交点の支持されていない領域を通過する。この経路は、扁平すなわち畳まれた８の字の形態をとる。下側溝２８１は、８の字の下部ループであり、上側溝２８３は上部ループである。

【０１４４】

流動性物質は、次のように中間型組立体で加熱及び冷却されるのが好ましい。それぞれの中間型組立体２１２は更に、バルブアクチュエータ組立体２３２、剤形移送アクチュエータ組立体２４１、及び複数のマニフォールドプレート２３４、２３６を含む。図４３‐図４７を参照されたい。第１のマニフォールドプレート２３４及び第２のマニフォールドプレート２３６は、図４３及び図４６に示されているようにインサート組立体２３０を受容している。

【０１４５】

図４３及び図４４に示されているように、冷却／加熱流路を画定する連続通路２３８が第１のマニフォールドプレート２３４内に画定されている。通路２３８は、インサート組立体２３０を横断している。好適な実施形態では、冷却／加熱流体は水であるが、任意の好適な伝熱流体を用いることができる。第１のマニフォールドプレート２３４は、インレットポート及びアウトレットポート２４２を含むことができ、これにより冷却流体が通路２３８内を流れることができる。ポート２４２により、冷却通路２３８が後述する熱交換システムに接続されている。第１のマニフォールドプレート２３４は、中間型組立体２１２の任意の好適な手段（その１つは機械的な締結具）によって取り付けることができる。

【０１４６】

流動性物質の注入の直前及びその最中に、高温流体が通路２３８内を流れて中間型組立体２１２を加熱するのが好ましい。加熱は、剤形が型組立体内に封入される前または後に開始することができる。次に、流動性物質が型組立体内に注入されるのと同時またはその後に、伝熱流体を高温から低温に切り替えて流動性物質を固化させるのが好ましい。

【０１４７】

第２のマニフォールドプレート２３６は、第１のマニフォールドプレート２３４の孔２４０と整合する複数の孔２４８を備えており、インサート組立体２３０を孔２４０、２４２内に固定することができる。第２のマニフォールドプレート２３６はまた、図４７に示されているように通路２５０を含む。流動性物質が、通路２５０を介してインサート組立体２３０に流れ、剤形に配向される。流動性物質接続ポート２５２が、第２のマニフォールドプレート２３６内に設けることができ、これにより配管２０８を通路２５０に接続することができる。従って、流動性物質をタンク２０６から配管２０８、ポート２５２、及び通路２５０を介してインサート組立体２３０に注入することができる。

【０１４８】

図４６及び図４７に示されているように、第２のマニフォールドプレート２３６は、場合によっては、インサート組立体２３０を加熱して流動性物質をその融点よりも高い温度に維持するための加熱流路２３６Ｂを含むことができる。用いる流動性物質のタイプによっては、この加熱が必要でない。例えば、ある種の流動性物質は、良好な流動性を得るために比較的高温にする必要がある。加熱流路２３６Ｂは、第２のマニフォールドプレート２３６を循環し、ポート２３６Ａに接続されている。ポートから配管（不図示）を設けて、加熱流体を高温に維持する熱交換機に加熱流路２３６Ｂを接続することができる。好ましくは、加熱流体は水である。

【０１４９】

それぞれのインサート組立体２３０は、図４１及び図４８‐図５０に最もよく示されているように、中心インサート２５４を含む固定部分と、実質的にノズルであってバルブ本体２６０、バルブステム２８０、及びバルブ本体先端部２８２を有する可動部分とを含むのが好ましい。図４８‐図５０には、１つのノズルまたはバルブ組立体が例示されているが、好適な実施形態では、好ましくは、１つの中心型組立体２１２に付き１６個のこのようなノズルまたはバルブ組立体が設けられ、この内８個のノズルが上部型組立体に面し、残りの８個のノズルが下部リテーナに面している。図４９に、閉じた位置にあるインサート組立体２３０が示されている。図４８には、流動性物質が注入される位置にあるインサート組立体２３０が示されている。図５０には、剤形が移送される位置にあるインサート組立体２３０が例示されている。

【０１５０】

流動性物質の漏れを防止するために中心インサート２５４を任意の好適な手段で第１のマニフォールドプレート２３４に取り付けることができるが、図４８に示されているようにＯリング２６２と溝２６４でシールするのが好ましい。冷却通路２３８が、第１のマニフォールドプレート２３４と中心インサート２５４との間に画定されている。中心インサート２５４は、ステンレス鋼、アルミニウム、ベリリウム‐銅、銅、真鍮、または金などの比較的熱伝導性の高い材料から形成される。従って、伝熱流体から中心インサートを介して流動性物質に熱を伝達することができる。加熱により、注入時に流動性物質が中心型インサート内に確実に流れるようにし、冷却により流動性物質を少なくとも部分的に硬化させる。用いる流動性物質の種類によって、加熱が必要ない場合もある。

【０１５１】

それぞれの中心インサート２５４は、剤形の最終形状を画定する中心キャビティ２６６を備えている。好適な実施形態では、中心キャビティ２６６が、剤形の約半分を覆い、下部リテーナ２１０または上部型組立体２１４と整合した時に剤形が覆われてシールされるようにデザインされている。中心キャビティ２６６は、剤形のパラメーターに基づいて適当な大きさ及び形状にすることができる。更に、中心キャビティの表面は、ディンプルパターン（ゴルフボールに類似したパターン）、孔、文字や数字を含む記号、または他の形状及び構造などの様々な構造を有するコーティングを形成するようにデザインすることができる。ここに記載する中心キャビティを用いることにより、成形コーティングの厚みを正確に制御することができる。具体的には、本発明の熱サイクル成形モジュール２００では、約０．００３インチ～約０．０３０インチ（約０．０７６ｍｍ～約０．７６２ｍｍ）の厚みを有するコーティングを安定して得ることができる。

【０１５２】

好適な実施形態では、空気通路２３９が第１のマニフォールドプレート２３４内に設けられている。図４５を参照されたい。圧縮空気が空気通路２３９から供給され、コーティングされた剤形の中間型組立体２１２から上部型組立体２１４への排出を助ける。このためには、空気が好ましいが、本発明は空気に限定されるものではない。エジェクターピンなどの代替の排出手段を用いることもできる。空気は、比較的低い圧力に加圧し、第１のマニフォールドプレート２３４のポートに接続された空気タンクなどに供給することができる。

【０１５３】

インサート組立体２３０の可動部分は、バルブ本体２６０、バルブステム２８０、及びバルブ本体先端部２８２を含む。図４８を参照されたい。バルブステム２８０は独立して移動可能である。バルブステム２８０及びバルブ本体２６０はインサート組立体２３０内にスライド可能に取り付けられている。図示されている好適な実施形態では、複数のＯリング２８４と溝２８６により、インサート組立体の可動部分がインサート組立体の固定部分に対してシールされている。流動性物質通路が、バルブステム２８０及びバルブ本体先端部２８２の周りに配設されている。この流動性物質通路により、インサート組立体が開いた位置(図４８）にある時に流動性物質が第２のマニフォールドプレート２３６内を流れることができる。

【０１５４】

中間型組立体２１２は、その回転軸の両側に同一のインサート組立体２３０を備えている。それぞれのインサート組立体２３０は、上を向いた位置にある時と下を向いた位置にある時とでは異なった機能を果たす。インサート組立体２３０は、下を向いている時は剤形の第１の部分をコーティングするために流動性物質を注入するように動作し、上を向いている時は部分的にコーティングされた剤形を上部型組立体２１４に提示する。この時、上を向いたインサート組立体はニュートラルな位置にある。しかしながら、型が開く前に、上を向いたインサート組立体は、圧縮空気がキャビティ２６６内に流入できるように動作する。これにより、完全にコーティングされた剤形が上を向いたインサート組立体から排出される。従って、完成した剤形は、上部型組立体２３０に受容すなわち維持される。

【０１５５】

中間型組立体は、唯１つのバルブアクチュエータ組立体２３２と唯１つの空気アクチュエータ組立体２４１（図４１及び図４２）で動作するようにデザインされているという利点がある。バルブアクチュエータ組立体２３２は、下を向いたインサート組立体２３０のみを作動させ、空気アクチュエータ組立体２４１は、上を向いたインサート組立体２３０のみを作動させる。

【０１５６】

下を向いたバルブステム２８０は、ばね２９０によって図４９の閉止位置にばね荷重されている。下を向いたバルブステム２８０は、図４１に示されているバルブアクチュエータ組立体２３２によって、図４９の閉止位置と図４８の開位置との間で移動可能である。図示されている好適な実施形態では、バルブアクチュエータ組立体２３２は、アクチュエータプレート２９２及びそこに取り付けられたカムフォロワ２９４を含む。ばね２９０は、閉止位置にバルブステム２８０をばね荷重するためにバルブステム２８０に取り付けられている。バルブステム２８０の一端が、図４１に示されているようにアクチュエータプレート２９２内に取り付けられているため、バルブステムがアクチュエータプレート２９２と共に移動する。アクチュエータプレート２９２は、図４１に示されているように上下に移動するように取り付けられている。カムフォロワ２９４は、図３１及び図４１に示されている。カムフォロワ２９４は、ロータ２０２の周りに設けられたカムトラック２７４に配置されている。カムフォロワ２９４は、カムトラック２７４の形状に従って上下に移動してアクチュエータプレート２９２を移動させ、下側を向いたバルブステム２８０の動きを制御する。

【０１５７】

アクチュエータプレート２９２が上昇すると、下側を向いたバルブステム２８０が図４９の位置から図４８の位置にばね２９０の付勢に抗して移動すなわち上昇し、図４８に示されているように下側を向いたインサート組立体が開く。下側を向いたバルブステムポートが開くと、中間型組立体２１２と下部リテーナ２１０との間に配置された剤形に流動性物質が供給される。この後、カムフォロワ２９４及びアクチュエータプレート２９２が下降し、下を向いたバルブステム２８０が解放される。ばね２９０の弾発付勢により、下を向いたバルブステム２８０が図４９の閉じた位置に移動し、流動性物質の流れが止まる。

【０１５８】

アクチュエータプレート２９２が図４８に示されているように上方に移動する時、上を

向いたインサート組立体２３０は固定され閉じたままである。上を向いたバルブステム２８０は、ばね２９０に押圧され開かない。従って、流動性物質は上を向いたインサート組立体２３０に供給されない。上を向いたインサート組立体の剤形が、後述するように上部型組立体２１４によってコーティングされる。同様に、上を向いたインサート組立体からのみ剤形が解放されるため、下を向いたインサート組立体には空気は供給されない。

【０１５９】

流動性物質が供給され、下を向いたインサート組立体２３０が図４９の位置に戻ると、カムフォロワ２４６Ａ、２４６Ｂ及び空気アクチュエータプレート２７７（図４２）により、上を向いたインサート組立体２３０のバルブ本体先端部２８２及びバルブステム２８０が移動する。これにより、中心型インサートへの空気の経路が形成される。具体的には、上を向いたバルブ本体先端部２８２及びバルブステム２８０が、図４２に示されているようなカムフォロワ２４６Ａ及び２４６Ｂの下降により、図４９の位置から図５０の位置に移動する。空気が供給された後、カムフォロワ２４６Ａ及び２４６Ｂが空気アクチュエータプレート２７７と共に下降し、これにより上を向いたインサート組立体２３０が図４９の位置に戻り、次のサイクルを始めることができる。空気アクチュエータプレート２７７はこのサイクル中に、下を向いたインサート組立体２３０を移動させない。従って、下を向いたインサート組立体２３２は空気が供給されない。

【０１６０】

図４２に示されている空気アクチュエータプレート２７７は、上を向いたバルブ本体先端部２８２、バルブ本体２６０、及びバルブステム２８０の動きを次のように制御する。図４２に示されているように、ピン２８２Ａが、中間型組立体２１２に対して内部に延び、ばね２８２Ｂがピン２８２Ａの周りに配設されている。ばね２８２Ｂは、上を向いたバルブ本体２８０を押圧し、圧縮されているため、上を向いたバルブ本体先端部２８２及びバルブ本体２６０が通常は閉止位置（図４９）にある。カム２４６Ａ及び空気アクチュエータ２７７が下降してばね２８２Ｂを圧縮し、ばね２８２Ｂの付勢に抗して上向きのバルブ本体２６０及びバルブ本体先端部２８２を開位置（図５０）まで押し下げる。

【０１６１】

図５０に、移送位置にある上向きのインサート組立体２３０が示されている。この位置では、上向きバルブステム２８０及びバルブ本体先端部２８２は引き戻されている。上向きバルブステム２８０は、上向きバルブ本体先端部２８２に配置され流動性物質の流れが止められている。しかしながら、バルブ本体先端部２８２が引き戻された状態で、空気が型に流れることができる。

【０１６２】

剤形が中間型組立体から移送されると、空気アクチュエータプレート２７７が図４９の閉じた位置に戻り、上向きバルブ本体２６０、バルブ本体先端部２８２、及びバルブステム２８０が解放される。

【０１６３】

３．上部型組立体

図５１‐図５４に示されている上部型組立体２１４は、中間型組立体２１２の半分に構造が類似している。中間型組立体２１２と同様に、上部型組立体２１４は、剤形を少なくとも部分的にコーティングするために流動性物質を導入する。具体的には、上部型組立体２１４は、対応するインサート組立体２３０に一致する複数の上部インサート組立体２９６（好適な実施形態では８個）を有する。

【０１６４】

上部型組立体は中間型組立体に類似しているが、上部型組立体は回動しない。むしろ、上部型組立体２１４は、図３２‐図３５の比較により最もよく分かるように、好適な制御によって中間型組立体と一致するように上下に移動する。好ましくは、カムフォロワ２９９、カムトラック２９８、及び連結アーム２９３（図５１）を用いて、上部型組立体２１４の動きが制御される。小さなカムフォロワ２８９及び小さなカムトラック２８８が、上部アクチュエータプレート２９１を制御する。カムフォロワ２９９、カムトラック２９８

、小さなカムフォロワ２８９、及び小さなカムトラック２８８は、下部リテーナ２１０の対応する要素に構造が類似している。

【０１６５】

上部型組立体２１４は、図３２－図３５に示されているように、ロータ２０２の回動中にカムフォロワ２９９によって移動し、中間型組立体２１２に一致し、剤形を少なくとも部分的にコーティングする。この後、カムフォロワ２９９により、上部型組立体２１４が中間型組立体２１２から分離するため、最終的な完全にコーティングされた剤形を、図３５に示されているように熱サイクル成形モジュールから排出及び移送することができる。

【０１６６】

上部型組立体２１４は、流動性物質を上部インサート組立体２９６に供給する第２の上部マニフォールドプレート２５１を含む。この第２の上部マニフォールドプレート２５１は、中間型組立体２１２の第２のマニフォールドプレート２３６に構造が類似している。第１の上部マニフォールドプレート２５３により、上部インサート組立体２９６が冷却／加熱される。この第１の上部マニフォールドプレート２５３は、中間型組立体２１２の第１のマニフォールドプレート２３４に構造が類似している。

【０１６７】

それぞれの剤形の周りのシールは、図４８－図５０から最もよく分かるように、中間型組立体２１２の上向きインサート組立体２３０と上部型組立体２１４の上部インサート組立体２９６との接触によって形成されるのが好ましい。図５２－図５４のそれぞれに、上部インサート組立体２９６の閉止位置、開位置、及び排出位置が示されている。インサート組立体２３０に類似して、それぞれの上部インサート組立体２９６は、上部インサート２６５及び上部フランジインサート２５８を含む固定部分と、通常はノズルである可動部分とを含む。可動部分は、上部バルブ本体２７３、上部バルブステム２９７、及び上部バルブ本体先端部２９５を含む。上部バルブステム２９７は、開位置と閉止位置との間で移動可能であって、流動性物質の剤形への流れを制御する。上部バルブ本体、上部バルブステム、及び上部バルブ本体先端部が流動性物質の流路を画定する。

【０１６８】

それぞれの上部キャビティ２７２は、流動性物質が剤形に流れて所望の厚みのコーティングを形成するのに適した大きさである。中心インサート２５４の中心キャビティ２６６に類似して、上部インサート２６５の上部キャビティ２７２は、所望の形状及び大きさにしたり、ある表面パターン（ディンプル、文字、数字など）を有するようにできる。

【０１６９】

上部インサート組立体２９６とインサート組立体２３０との１つの違いは、上部バルブ本体先端部２９５が、図５２－図５４に示されているように剤形の周りにシールの一部を形成し、剤形が完全にコーティングされたら剤形を排出するために内側ではなく外側に移動するという点である。図５４に、剤形を排出する位置にある上部バルブ本体先端部２９５が示されている。図５２に、剤形を受容する位置にある上部バルブ本体先端部２９５が示されている。

【０１７０】

図５１に示されているように上部アクチュエータプレート２９１、リンケージ２９１Ｂ、及びカムフォロワ２８９を含む上部バルブアクチュエータ２７５が、上部インサート組立体２９６を作動させる。別の実施形態では、電気制御または他の機械制御を用いることができる。リンケージ２９１Ｂにより、カムフォロワ２８９が上部アクチュエータプレート２９１に連結されている。上部アクチュエータプレート２９１は、プランジャーの下側に延在する部分２９１Ｄを有するため、上昇すると（図５３）、バルブステム２９７が引き上げられる。上部アクチュエータプレート２９１はまた、上部バルブステム２９７の上部に配置されているため、下降すると、プランジャー及び上部バルブステム２９７が押し下げられる（図５４）。

【０１７１】

ロータ２０２が回動すると、カムトラック２９８内のカムフォロワ２８９が上昇し、こ

れにより上部アクチュエータプレート２９１が上昇して、ばね２６９の付勢に抗して上部バルブステム２９７が引き上げられ、図５２の閉止位置から図５３の開位置に移動する。この後、カムフォロワ２８９が下降し、上部アクチュエータプレート２９１によって上部バルブステム２９７が図５２の閉止位置に移動する。

【０１７２】

次に、カムフォロワ２８９が下降し、これにより上部アクチュエータプレート２９１が更に下降する。上部アクチュエータプレート２９１が下降すると、上部バルブステム２９７が押し下げられ、上部バルブ本体２７３及び上部バルブ本体先端部２９５がばね２７１の付勢に抗して押し下げられる。従って、上部バルブ本体先端部２９５が剤形を排出する図５４の位置に移動する。加えて、上部バルブ本体先端部２９５が下降すると、空気が圧縮空気経路２６７からその周りに供給される。中間型組立体と同様に、上部型組立体の圧縮空気により、コーティングされた剤形が排出される際に上部インサート２６５に付着することがない。

【０１７３】

排出されたら、コーティングされた剤形を、移送装置、乾燥機、または他の機構に送ることができる。この後、カムフォロワ２８９及び上部アクチュエータプレート２９１が元の位置に上昇する。これにより、上部バルブステム２９７及び上部バルブ本体先端部２９５が、ばね２７１の付勢によって図５１の位置に戻る。

【０１７４】

中間型組立体に類似して、流動性物質の注入中に、加熱された伝熱流体が第１の上部マニフォールドプレート２５３及び上部インサート組立体２９６に導入され、これらを加熱する。流動性物質が注入された後、この流動性物質を硬化するために、冷却された伝熱流体が、第１の上部マニフォールドプレート２５３及び上部インサート組立体２９６に導入される。加えて、流動性物質がその融点よりも高い温度に維持されるように、高温の伝熱流体を第２の上部マニフォールドプレート２５１に供給することができる。

【０１７５】

４．温度制御及びエネルギー回収システム

熱サイクル成形モジュールの中間型組立体２１２及び上部型組立体２１４は、これらの中に流動性物質が注入される時は、高温すなわちその流動性物質の融点よりも高い温度であるのが好ましい。このようにすると、流動性物質の流動が容易になる。次いで、型組立体が、流動性物質の溶融温度よりも低い温度すなわち硬化温度に冷却され、流動性物質が比較的急速に硬化されるのが好ましい。

【０１７６】

このサイクルでは、ヒートシンク、熱源、及び温度制御システムが、型の温度を変化させるために設けられるのが好ましい。ヒートシンクの例として、限定するものではないが、冷却空気、ランク硬化冷却、及びベルチエ効果装置を挙げることができる。熱源の例として、電気ヒーター、スチーム、加熱空気、ジュール‐トムソン効果、ランク効果、超音波、及びマイクロ波加熱を挙げることができる。好適な実施形態では、水や油などの伝熱流体を用いて熱交換し、電気浸漬ヒーターが伝熱流体に熱源を提供する。電気フレオンチラーが、伝熱流体のヒートシンクであるのが好ましい。

【０１７７】

図５５及び図５６に、中間型組立体及び上部型組立体の好適な温度制御システム６００が示されている。唯１つの型組立体２１４／２１２が示されているが、全ての型組立体が同じ要領で温度制御システムに接続されている。好ましくは、温度制御システム６００は、配管系６０６及びバルブ６２０‐６２３を含む。配管系６０６は、型組立体２１４／２１２を冷却するためのコールドループ６０８及びこれらを加熱するためのホットループ６０９を含む。両方のループは、Ｔ字型継ぎ手６０３とＴ字型継ぎ手６０５との間の共通流路を共有する。型組立体２１４／２１２の流路が、Ｔ字型継ぎ手６０３とＴ字型継ぎ手６０５との間の共通流路内に画定されている。ソレノイド操作または機械操作できるバルブ６２０‐６２３が、型組立体２１４／２１２を流れる冷却伝熱流体または加熱伝熱流体の

流れを制御する。このシステムはまた、ホットループを加熱するヒーター６１０と、コールドループの冷却流体源となるチラー６１２を含むことができる。チラーのアウトレットポート６１２Ａ及びインレットポート６１２Ｂ並びにヒーターのアウトレットポート６１０Ａ及びインレットポート６１０Ｂは、複数の型に接続することができるため、１つのチラー及び１つのヒーターで上部型組立体２１４及び中心型組立体２１２の全てを賄うことができる。

【０１７８】

バルブ６２０‐６２３は、初めは図５５の位置にある。ホットループ６０９のバルブ６２１及び６２３が開いており、高温伝熱流体が型組立体２１４／２１２内を循環できる。これとは対照的に、冷却ループのバルブ６２０及び６２２は閉じており、冷却流体が冷却ループを流れることができない。流動性物質が高温型組立体２１４／２１２内に注入された後、ホットループのソレノイドバルブ６２０及び６２２が閉じ、コールドループ６０８のバルブ６０３及び６０５を開いて、サイクルが冷却モードに切り替わる（図５６を参照）。これにより、型組立体２１４／２１２内への高温伝熱流体の流れが遮断され、低温伝熱流体の流れが始まる。好ましくは、中間型組立体２１２及び上部型組立体２１４は、約１秒間～３０秒間に約０℃～約１００℃の温度範囲でサイクルが可能である。水分６０％のゼラチンを用いた好適な実施形態では、中間型組立体２１２及び上部型組立体２１４は、約２秒間に約３５℃と２０℃との間でサイクルする。

【０１７９】

従って、冷却伝熱流体及び加熱伝熱流体が、Ｔ字型継ぎ手６０３と６０５との間の共通流路内を流れる。バルブが加熱モードから冷却モードに切り替わる時、共通流路内に封入された一定量の高温伝熱流体がシステムの冷却側に移る。反対に、共通流路内に封入された高温伝熱流体は、バルブが加熱モードに切り替わる時にコールドループに移る。

【０１８０】

共通流路の流体の容量は比較的小さく、この容量の流体を加熱及び冷却するために必要なエネルギーのコストは市販のプロセスでも不当に高いものではないが、よりエネルギー効率が高くコスト効率の高い好適な温度制御システムが図５７‐図５９に示されている。この好適な温度制御システム６００は、上記したものに加えて、流体タンク６３０、その流体タンクを２分する可動ピストン６０４、及びバルブ６２６及び６２７を含む。流体タンクを２つの収縮可能なブラダー（bladder）（高温及び低温)に替えて、ピストン６０４を省略することができる。しかしながら、説明を容易にするために、タンクとピストンの実施形態を用いて説明する。ソレノイド操作または機械操作できるバルブ６２０‐６２３、６２６、及び６２７は、システム内の高温または低温の伝熱流体の流れを制御する。型組立体２１４／２１２はそれぞれ、流体タンク６３０、ピストン６０４、及びバルブ６２０‐６２３、６２６、及び６２７を含む。当初は、バルブは図５７の位置にある。コールドループのバルブ６２０、６２２、及び６２６が開いており、低温伝熱流体が型組立体２１４／２１２に流入できる。対照的に、ホットループのバルブ６２１、６２３、及び６２７が閉じており、高温伝熱流体がホットループ内を流れることができない。ピストン６０４は、バルブ６２６、６２２、６２３、及び６２７の位置によってコールドループ側に押されている。

【０１８１】

システムが加熱モードに切り替わると、電気信号または機械的（カム）動作により制御されるソレノイドバルブが図５８に示されているように閉じるまたは開く。具体的には、バルブ６２０、６２６、及び６２３が閉じ、バルブ６２１、６２２、及び６２７が開く。これにより、クールループから型組立体２１４／２１２への低温伝熱流体の流れが遮断され、型組立体２１４／２１２内への高温伝熱流体の流れが始まる。これにより、高温伝熱流体によって、ピストン６０４が図５８に示されている位置に移動する。ピストン６０４が最も右側の位置にある時、Ｔ字型継ぎ手６０３と６０５との間の流路内に封入される流体の量に等しい流体量を含むと考えことができる。この容量は、バルブが開閉する時期の調節、または流体タンク６３０の容量を調節して変更することができる。ピストン６０４

がその所定の最も右側の位置（図５９）に達するとき、バルブ６２２、６２６、及び６２０が閉じ、バルブ６２１，６２３、及び６２７が開いている。ピストン６０４の左側の流体タンクの流体は低温である。ピストン６０４の右側の流体は高温であって、この高温流体の殆どがシリンダーから排出されている。図５９では、システムは加熱モードで動作している。システムが冷却モードに切り替わると、ピストン６０４が反対側(左）に移動し、高温流体が流入し、上記したプロセスと逆のプロセスが起こる。高温伝熱流体が冷却側に流入するのを防止または最小化し、低温伝熱流体が高温側に流入するのを防止することで、エネルギーロスが最小化し、システムの効率が最大化する。

【０１８２】

図６０Ａ‐図６４に、自動バルブシステム６５０を含む温度制御システムの特に好適な実施形態が示されている。自動バルブシステム６５０は、伝熱流体をエネルギー回収ブラダー６５１及び６５２に案内する。自動バルブシステム６５０は、図５７‐図５９に示されているシステムのバルブ６２２及び６２３の代替である。連結ロッド６５３により、エネルギー回収ブラダーが互いに連結されている。バルブスライド６５４が、連結ロッド６５３にスライド可能に配設されている。

【０１８３】

自動バルブシステム６５０の動作は、図６０Ａ‐図６４の比較から最もよく理解できる。図６０Ａ及び図６０Ｂでは、低温伝熱流体が循環し、高温伝熱流体は循環していない。エネルギー回収ブラダーが最も右側の位置にシフトし、高温伝熱流体がブラダー６５２を満たしている。バルブスライド６５４が、連結ロッド６５３のフランジ部分６５３Ａによって最も右の位置に配置されており、流体が左を流れることができる。

【０１８４】

図６１及び図６２では、温度制御システムが、バルブ６２０及び６２６が開位置から閉止位置に切り替えられて冷却モードから加熱モードに切り替わったところである。バルブ６２１及び６２７が、閉位置から開位置に切り替えられ、高温伝熱流体がループ６０９に流れ始めることができる。ループ６０９の流体からの圧力により、エネルギー回収ブラダー６５１が満たされ、図６１及び図６２に示されているように左側に移動する。同時に、エネルギー回収ブラダー６５２が、連結ロッド６５３による各ブラダーの連結によって左側に移動して空になる。バルブスライド６５４が、逆止め弁として機能し、その左側面が圧力を受けるため右側に接触したままである。ブラダー６５１及び６５２が更に左側に移動すると、図６３及び図６４に示されているように、連結ロッド６５３のフランジ部分６５３Ｂがバルブスライド６５４の右側面に接触し、バルブスライド６５４が移動して最も左側の位置にシフトする。これにより、温度制御システムが加熱モードになる。温度制御システムが加熱モードから冷却モードに戻る時、サイクルが繰り返され、ブラダー６５１及び６５２が右側に移動する。

【０１８５】

上記したように温度制御システムのバルブ６２０－６２３は、スプール、プラグ、ボール、またはピンチバルブなどの当分野で周知の様々なデザインにすることができる。これらのバルブは、空気や電気ソレノイドなどの好適な手段またはカムトラックとカムフォロワなどの機械的な手段によって作動させることができる。好適な実施形態では、バルブはピンチバルブであって、熱サイクル成形モジュールが回動すると、機械的なカムトラック及びカムフォロワによって作動する。既知のピンチバルブは、チューブの可撓性部分と、そのチューブにピンチ動作すなわち締付け動作をするための機構を含む比較的単純な装置である。この管は、流体の流れを遮断するために締付けすなわちピンチされる。管を解放することにより、流体を流すことができる。従って、ピンチバルブは２方向バルブとして機能する。

【０１８６】

本発明の温度制御システムのピンチバルブは、可撓性チューブを締付け及び解放するロータリーデザインを用いている。上記したように、中間型組立体は時計回りに１８０度回動し、次いで反時計回りに１８０度回動する。伝熱流体を供給する８本のチューブ６０６

が中間型組立体に接続されている（それぞれの型組立体に対して２本の供給ライン及び２本の戻りライン）。図６５－図６７に、本発明のロータリーピンチバルブ組立体６６０が示されている。ロータリーピンチバルブ組立体６６０は、シャフト６６２に固定されたバルブアンビル６６１を含む。シャフト６６２は、中間型組立体２１２（不図示）に取り付けられているため、その軸の中心を回動することができる。バルブピンチアーム６６３Ａがシャフト６６２に回動可能に取り付けられている。類似のバルブピンチアーム６６３Ｂもまた、シャフト６６２に回動可能に取り付けられており、バルブピンチアーム６６３Ａとは独立して動くことができる。バルブピンチアームは、垂直方向にカムフォロワ６６６Ａ及び６６６Ｂを移動させるバルブアクチュエータ６６５Ａ及び６６５Ｂによって作動する。アクチュエータ６６５Ａ及び６６５Ｂの上下の移動により、それに対応してカムフォロワ６６６Ａ及び６６６Ｂが移動し、これにより、バルブアンビル６６１に回動可能に取り付けられた歯車６６７Ａ及び６６７Ｂによってバルブピンチアーム６６３Ａ及び６６３Ｂが回動する。歯車６６７Ａ及び６６７Ｂは、歯車比に比例してバルブピンチアーム６６３Ａ及び６６３Ｂの回動を減少または増幅させる。歯車６６７Ａ及び６６７Ｂが、ここに記載する好適な実施形態に用いられているが、他の実施形態ではこれらの歯車を用いなくてもよい。バルブピンチアームの回動は、カムフォロワ及びアクチュエータによって直接達成することができる。

【０１８７】

バルブピンチアーム６６３Ａ及び６６３ＢがシャフトＡ６６１を中心に半時計回りに回動すると、チューブ６０６Ｂは締付けられて閉じるが、チューブ６０６Ａは開状態を維持する。逆に、バルブピンチアーム６６３Ａ及び６６３ＢがシャフトＡ６６１を中心に時計回りに回動すると、チューブ６０６Ａは締付けられて閉じるが、チューブ６０６Ｂが開状態を維持する。バルブの位置（開または閉）は、中間型組立体２１２の向きが上または下によって異なる。中間型組立体が１８０度回動しても、バルブの位置が変わらないで維持される必要がある。図６６に示されているように、円形カムトラック６６９により、カムフォロワ６６６Ａおよび６６０Ｂが完全に作動した位置に維持され、ロータリーピンチバルブ組立体６６０が時計回り及び半時計回りに１８０度回動することができる。カムフォロワ６６６Ａおよび６６６Ｂは、図６６に示されているように円形カムトラック６６９の内面または外面を移動することができる。

【０１８８】

移送装置

１．移送装置の構造

既知の錠剤プレスは、装置から錠剤を取出し排出するために単純な固定取出しバーを用いる。このような装置のタレットは比較的高速（最大１２０ｒｐｍ）で回動するため、取出しバーが衝突する時に錠剤にかかる衝撃力は相当である。このような装置で製造される剤形は、製造工程に耐えるべく十分な機械的強度及び低い破砕性を有するように製造しなければならない。

【０１８９】

従来技術の装置とは対照的に、本発明の移送装置は、好ましくは従来の結合剤を殆ど或いは全く含まない破砕性が高い剤形を取り扱うことができる。従って、本発明に用いることができる好適な調合物は、１または複数の薬物、錠剤分解物質、及び充填剤を含むが、実質的に結合剤を含まない。本発明の移送装置を用いて、極めて軟質で破砕性の高い剤形を最終製品として、本発明の任意の動作モジュールから移送したり、更なる処理をするべく１つの動作モジュールから別の動作モジュールに移送することができる。

【０１９０】

本発明の移送装置は、図３及び図６８に示されているような回動装置である。この移送装置は、複数の移送ユニット３０４を含む。移送装置はまた、剤形またはインサートを、１または複数の動作モジュールを含む本発明の連続工程で移送する、すなわち１つの動作モジュールから別の動作モジュールに移送するために用いるのが好ましい。例えば、圧縮モジュール１００から熱サイクル成形モジュール２００、または熱硬化成形モジュール４

００から圧縮モジュール１００に剤形を移送することができる。別法では、移送装置を用いて、剤形、他の薬物、または非薬物製品を、そのような製品の製造に用いられる装置間で移送したり、そのような装置から脆弱な製品を排出することができる。

【０１９１】

移送装置３００及び７００の構造は実質的に同一である。便宜上、移送装置３００を詳細に後述する。移送ユニット３０４のそれぞれは、ここではベルト３１２（図６８及び図６９）として示されている可撓性移送手段に連結されている。ベルト３１２は、任意の好適な材料から形成することができる。その一例は、ポリエステルまたはポリ‐パラフェニレンテレフタラミド（Ｋｅｖｌａｒ（登録商標）：イー・アイ・デュポン・ド・ヌムール・アンド・カンパニー社、デラウェラ州、ウィルミントン（E.I.duPont de Nemours and Company, Wilmington, DE））の補強コードを備えたポリウレタン歯付きベルトを構成する複合材料である。ベルトは、装置３００の外周部の内側に延在する。移送ユニット３０４は、後述するようにベルト３１２に取り付けられている。

【０１９２】

移送装置は、任意の好適な形状を取ることができる。しかしながら、本発明の動作モジュール間を剤形またはインサートを移送するために用いる場合、移送装置は、正確な移送が可能となるように、２つの円形モジュールのピッチ半径に正確に一致するように通常はドッグボーンの形状にするのが好ましい。

【０１９３】

移送装置は、電気モーターなどの任意の好適な電源によって回動させることができる。好適な実施形態では、移送装置は、本発明の動作モジュールに連結され、主駆動モーター５０に接続されたギアボックスを介して機械的な手段によって駆動される。この構造では、移送装置の個々の移送ユニットの速度及び位置は、動作モジュールと同期させることができる。好適な実施形態では、駆動系統は、好適な実施形態では移送装置３００の内部に配設される駆動プーリ３０９及びアイドラープーリ３１１を含む。駆動軸３０７は、連結された全システムの主駆動系統を移送装置の駆動プーリ３０９に連結する。駆動軸３０７は、図３及び図６８に示されているように駆動プーリ３０９を回動させる。駆動プーリ３０９は歯３０９Ａを有し、この歯０９Ａがベルト３１２の内側に配設された歯３０８に係合し、移送装置が回動する。アイドラープーリ３１１は、ベルト３１２に係合する歯３１１Ａを含み、これにより、アイドラープーリ３１１がベルト３１２と共に回動する。チェーン、連結ベルト、及び金属ベルトなどの他の可撓性の駆動システムを用いて、移送装置３００の移送ユニット３０４を送ることができる。

【０１９４】

図６８及び図６９に示されているように、ベルト及び移送ユニットの経路を正確に定めるドッグボーン型のカムトラック３１０が移送装置３００の外周部に設けられている。カムトラック３１０の半径、移送ユニット３０４間のピッチ、歯付きベルト３１２のピッチ、駆動プーリ３０９と連結システムの主軸との歯車比は、移送装置と連結された動作モジュールとが正確に整合するように選択される。それぞれの動作モジュールが回動する時、移送装置は、それぞれの動作モジュールと同期して同じ相に維持されるため、ある動作モジュールから別の動作モジュールへの正確かつ制御された移送が実現される。移送ユニット３０４の速度及び位置は、カムトラックの凹部に沿った動作モジュールの速度及び位置に一致する。移送は、この弧状長さに沿って行われる。弧状長さが長くなればなるほど、移送終了に時間がかかる。移送ユニットに好適に取り付けられたカムフォロワ３０５がカムトラック３１０内を移動する（図７０）。

【０１９５】

本発明の好適な実施形態では、駆動プーリ３０９及びアイドラープーリ３１１の両方が駆動される。図６８及び図６９に、歯付きプーリ３５０、第２の歯付きプーリ３５１、及び歯付きベルト３５２が示されている。プーリ３５０、３５１及びベルト３５２により、駆動プーリ３０９が回動するとアイドラープーリ３１１が回動する。従って、ベルトのたるみの問題が生じないという利点がある。プーリ３０９と３１１の連結はまた、歯車、ギ

アボックス、伝動軸、チェーン、及びスプロケットを用いて、または同期した電動モーターを用いて達成することができる。

【０１９６】

図７０‐図７５に、好適な移送ユニット３０４が示されている。移送ユニット３０４は通常、一対のプランジャーシャフト３２０、好ましくは複数のカムフォロワ３２２、プランジャーシャフト３２０を保持するための複数の軸受３２４、ばね３２６、プランジャーシャフト３２０をカムフォロワ３２２に固定して動きを制御するプレート３２８、及びリテーナ３３０を含む。好ましくは、それぞれの移送ユニット３０４は、リテーナ３３０が剤形の経路に亘って片持ちされるようにカンチレバー構造に可撓性移送手段３１２に取り付けられている。これにより、移送ユニットに複数列のリテーナを設けて、剤形を汚れた機械部品及びそのサブコンポーネントから離して汚染しないようにすることができる。更に、可撓性移送手段を連結する動作モジュールに密着させることができるため、円滑な移送経路が可能となる。

【０１９７】

リテーナ３３０は、図７１に示されているように剤形が挿入されていない時に径方向内側を向くように、弾性材料から形成され、可撓性を有するのが好ましい。剤形がリテーナ３３０内に圧入される時、リテーナ３３０は、図７２に示されているように上方に曲がる。剤形がリテーナ３３０を通過すると拘束が解除され、リテーナは下から移送ユニットの剤形を支持する。剤形は、下側に押圧されて移送ユニットから排出されるため、剤形が押出され得るようにリテーナは曲がることができる。剤形が排出されると、リテーナ３３０は径方向内側を向いた位置に戻り、別の剤形を受け取ることができるようになる。好適な実施形態では、リテーナ３３０は、図７１に示されているように円形であって、弾性材料からなる分割フィンガーを含む。リテーナ３３０は、必ずしもこのような構造にする必要はなく、剤形を保持及び解放するのに十分な可撓性を有していればよい。剤形が押圧されてリテーナ３３０を通過したら、後述するようにプランジャーシャフト３２０によって剤形が排出されるまで所定の位置にその剤形を保持できるように、リテーナ３３０は所定距離径方向内向きに延在する。

【０１９８】

カムフォロワ３２２が、移送ユニット３０４の上部に配設されている。カムフォロワ３２２は、図７０‐図７４に示されているように上下に移動できるように取り付けられている。プレート３２８がカムフォロワ３２２に固定されている。ばね３２６が移送ユニット３０４に配設されており、プレート３２８及びカムフォロワ３２２が上方に付勢されている。プレート３２８はまた、それぞれのプランジャーシャフト３２０に固定されているため、プレート３２８の動きによりプランジャーシャフト３２０が移動する。

【０１９９】

それぞれのプランジャーシャフト３２０は、垂直方向の運動を可能にする複数の軸受３２４によって移送ユニット３０４内に配設されている。図７４に示されているように、プランジャーシャフト３２０はその一端が、剤形が保持されている空間に進入してリテーナ３３０から剤形を排出できるように取り付けられている。後述するように、プランジャーシャフト３２０は、プレート３２８及びローラー軸受３２２の動きに応じて移動し、移送ユニット３０４から剤形を排出する。プランジャーシャフト３２０及び軸受３２４は任意の好適な材料から形成することができる。

【０２００】

２．移送装置の動作

移送装置の動作は、図３及び図７０‐図７５を参照すると最もよく理解できる。１つの移送ユニット３０４の動作を説明するが、他の移送ユニット３０４も同様に動作することを理解されたい。更に、圧縮モジュールから熱サイクル成形モジュールへの剤形の移送についての動作を説明するが、上記したように、移送は任意の２つの動作モジュール間または他の装置間でも行うことができる。例えば、図７６に、熱硬化成形モジュールから圧縮モジュールにインサートを移送する移送装置７００が示されている。装置３００と装置７

００との違いは、移送する物体の形状及び移送ユニットホルダーの形状である。

【０２０１】

移送装置の動作は次の通りである。移送ユニット３０４が圧縮モジュール１００のダイテーブル１１４の近傍を通り、移送ユニット３０４の２つのリテーナ３３０が、図７５の左に示されているように径線上のダイキャビティ１３２と整合する。整合時に、下側パンチ１２０が、上記したカムトラックによりプランジャーシャフト３２０と一致して上方に移動する。図７２、図７３、及び図７５に示されているように、剤形１２が移送ユニット３０４のリテーナ３３０内に挿入される。リテーナ３３０が曲がり、剤形がリテーナ３３０を通過し、そのリテーナ３３０によって移送ユニット３０４内に保持される。プランジャーシャフトと下側パンチが画定された空間に剤形を殆ど隙間なく保持するため、この装置または後続の装置が故障するような剤形のランダムな回動や移動が起こらない。従って、移送の最中及びその前後において、剤形が完全に制御されている。圧縮モジュール１００のダイテーブル１１４の回動と移送装置３００の回動が同期しているため、移送ユニット３０４がダイキャビティ１３２上を連続して通過し、剤形が連続して移送ユニット３０４に移送される。

【０２０２】

更に、駆動プーリによる移送装置３００の回動により、ベルト３１２及びそこに取り付けられた移送ユニット３０４が回動する。最終的に、剤形を保持した移送ユニット３０４が、図３及び図７５に示されているように、熱サイクル成形モジュール２００の下部リテーナ２１０に到達する。カム３１０が中心型組立体２１２と下部リテーナ２１０との間に配設されている。下部リテーナ２１０は、移送ユニット３０４の直下を通る。従って、移送ユニット３０４が下部リテーナの２つの弾性コレット２２０に整合する。移送ユニット３０４がカムトラック３１０に沿って移動する時、カムトラック３１０がカムフォロワ３２２を押圧し、これによりプレート３２８が押圧される。プレート３２８により、プランジャーシャフト３２０が下降して剤形に接触する。この接触により、剤形がリテーナを通過し、弾性コレット２２０内に受容される。下部リテーナ２１０及び移送装置３００は、移送ユニット３０４から下部リテーナ２１０に剤形を連続して移送できる速度で回動する。リテーナ３３０が熱サイクル成形モジュールを通過すると、プランジャーシャフト３２０が元の上側の位置に戻る。

【０２０３】

３．回動移送装置

本発明の好適な代替の実施形態では、回動移送装置が用いられる。このような装置は、１つの装置からの移送と、例えば、垂直位置から水平位置またはその逆への向きの変更との両方を行なわなければならない剤形の移送に有用である。例えば、２色の境界線が剤形の短軸に沿っている２色のゲルキャップなどの細長い剤形（図８１を参照）は、その長軸に沿って水平方向に圧縮しなければならないが、垂直位置でコーティングされる。従って、本発明の圧縮モジュール１００で圧縮され、本発明の熱サイクル成形モジュール２００でコーティングされるゲルキャップは、圧縮モジュールから移送すると共に垂直位置に向きを変えなければならない。

【０２０４】

図７７‐図８１に、移送装置３００及び移送装置７００に構造が類似した好適な回動移送装置６００が示されている。移送装置３００及び７００と同様に、回動移送装置６００は、図７７及び図７９に示されているような回動装置である。回動移送装置６００は、歯付きベルト６００に結合された複数の回動可能な移送ユニット６０２を含む。移送ユニット６０２に好適に取り付けられたカムフォロワ６０７が成形カムトラック６０６内を移動する。

【０２０５】

それぞれの移送ユニット６０２は、ハウジングに回動可能に取り付けられた剤形ホルダー６０８からなる。シャフト６１６がハウジングに取り付けられている（図８０）。排出ピン組立体６１２がシャフト６１６に沿って軸受６１４上をスライドする。排出ピン組立

体６１２の垂直方向の動きは、カムフォロワ６１８及びカムトラック６２０によって制御されている。ハウジング内に、剤形ホルダー６０８のシャフトに取り付けられた歯車６２２と、アクチュエータアーム６２４のシャフトに取り付けられた歯車６２３が配設されている。カムトラック６２８内を移動するカムフォロワ６２６がアクチュエータアーム６２４に取り付けられている。カムトラック６２８の垂直方向の昇降により、それに従ったカムフォロワ６２６の運動がアクチュエータアーム６２４を回動させる。アクチュエータアームが回動すると、歯車６２２及び６２３がこの回動を増幅し、これにより剤形ホルダー６０８がその歯車比に比例して回動する。この歯車構造及びアクチュエータアームのオフセットデザインにより、移送ユニットが、カムフォロワ６０７間の垂直軸を中心とした対称性を維持する。この対称な構造は、回動移送装置６００の様々な凹状及び凸状の領域を通る時にカムフォロワ６１８及び６２６及び剤形ホルダー６０８が正確に追随するようにするために必要である。

【０２０６】

回動移送装置６００の１つの動作シーケンスが図８１Ａ‐図８１Ｇに示されている。細長い剤形（カプレット６９０）が圧縮モジュール１００で水平方向に圧縮され、可撓性リテーナ６３０を介して水平の向きにある剤形ホルダー６０８に移送される（図８０、図８１Ａ、図８１Ｂ、及び図８１Ｅ）。成形カムトラック６０６内を更に進むと、カムトラック６２８内のカムフォロワ６２６の動きにより、剤形ホルダー６０８が垂直の向きに９０度回動する（図８１Ｃ及び図８１Ｆ）。熱サイクル成形モジュール２００の下部リテーナ２１０に到達すると、カプレット６９０が、排出ピン組立体６１２の垂直方向の動きにより第２の可撓性リテーナ６３０Ｂを介して移送される。排出ピン組立体６１２が剤形ホルダー６０８の孔６０８Ａに入り、カプレット６９０を保持するチャンバ６８０が排出される（図８１Ｃ及び８１Ｆ、８１Ｄ及び８１Ｇ）。カプレット６９０が下部リテーナ２１０に移送され、成形カムトラック６０６内を更に進むと、剤形ホルダー６０８が９０度回動し、水平位置に戻り、再びサイクルを始めることができる（図７９）。

【０２０７】

硬化装置

熱サイクル成形モジュールにおいて流動性物質でコーティングされた剤形は、従来の浸漬工程を用いてコーティングされた剤形よりも硬い。従って、熱サイクル成形モジュールを用いた剤形へのコーティングの成形の後に必要な乾燥は、既知の浸漬工程に必要な乾燥よりも相当少ない。それでもなお、流動性物質の性状によっては更なる硬化が必要な場合もある。

【０２０８】

好ましくは、熱サイクル成形モジュールでコーティングされた剤形は比較的硬いため、比較的迅速にタンブル硬化させることができる。別法では、空気乾燥機を用いることができる。任意の好適な乾燥機を用いることができる。様々な乾燥機の使用は当分野で周知である。

【０２０９】

熱硬化成形モジュール

熱硬化成形モジュールを用いて、流動可能な形態の開始材料から剤形自体、コーティング、及び剤形のためのインサートなどを形成することができる。熱硬化成形モジュールは、本発明の全システム２０の一部としてまたはスタンドアローンユニットとして用いることができる。

【０２１０】

熱硬化成形モジュール４００は、複数の高温射出ノズル及び低温成形チャンバを含む回動装置である。それぞれの成形チャンバは、専用のノズルを有する。成形チャンバは、容量を調整できるという利点がある。

【０２１１】

本発明の好適な実施形態では、熱硬化成形モジュールを用いて剤形のインサートを形成することができる。インサートは、任意の大きさ及び形状に形成することができる。例え

ば、不規則な形状すなわち複数の線対称を有するインサート（または剤形自体）を形成することができる。しかしながら、通常は円筒状のインサートが好ましい。

【０２１２】

インサートは、流動可能な形態の開始材料を成形チャンバに注入して成形する。開始材料は、薬物と、融点よりも高いが薬物の分解温度よりも低い温度の熱硬化材料を含むのが好ましい。開始材料は、成形チャンバ内で冷却及び固化され、成形ペレットにされる（すなわち、型の形態を有する）。インサートの注入及び成形は、熱硬化成形モジュール４００が回動する時に行われるのが好ましい。本発明の特定の好適な実施形態では、上記したような移送装置７００が、図２に示されているように成形ペレットを熱硬化成形モジュールから圧縮モジュール１００（上記した）に移送し、粉末が圧縮モジュールで剤形に圧縮される前に、成形ペレットがその粉末内に埋め込まれる。

【０２１３】

開始材料は流動可能な形態でなければならない。例えば、開始材料は、ポリマーマトリックスなどの溶融マトリックスに懸濁した固体粒子を含むことができる。開始材料は、完全に溶融した状態にするかまたはペースト状とすることができる。開始材料は、溶融材料に溶解した薬物を含むことができる。別法では、開始材料は、固体を溶媒に溶解し、その溶媒を開始材料が成形された後に蒸発させて形成することができる。

【０２１４】

開始材料は、薬物、栄養物、ビタミン類、鉱物、香料、及び甘味料などの任意の食用材料を含むことができる。このような食用材料は、成形された形態に含められているのが好ましい。好ましくは、開始材料は、薬物及び熱硬化材料を含む。熱硬化材料は、約３７℃～約１２０℃の範囲で流動可能であって、約０℃～約３５℃の範囲の温度で固体である任意の食用材料とすることができる。好適な熱硬化材料には、ポリアルキレングリコール、ポリエチレンオキシド及びその誘導体などの水溶性ポリマー、スクロースエステル；カカオ脂などの脂肪、パーム核油、綿実油、ひまわり油、大豆油などの硬化植物油；モノグリセリド、ジグリセリド、及びトリグリセリド、リン脂質、カルナバろう、鯨ろう、黄ろう、カンデリラろう、シェラックろう、微小ろう、及びパラフィンろうなどのろう；チョコレートなどの脂肪含有混合物；硬いキャンディ形態を形成するために用いられるような無定形ガラスの糖の形態、フォンダント形態を形成するために用いられるような過飽和溶液中の糖；例えば「グミ（gummi）」菓子形態を形成するために用いられるような、水分が最大約３０％のゼラチンと他の親水コロイドとの混合物などの低水分ポリマー溶液が含まれる。特定の好適な実施形態では、熱硬化材料は、ポリエチレングリコールなどの水溶性ポリマーである。

【０２１５】

図８２‐図８５に、熱硬化成形モジュール４００の好適な実施形態が示されている。図８２は側面図であり、図８３‐図８５Ｄは立面図である。熱硬化成形モジュール４００は、図３及び図８２に示されているような主ロータ４０２を含む。主ロータ４０２には、複数の注入ノズル組立体４０４が取り付けられている。それぞれの注入ノズル組立体４０４は、図８２‐図８４に示されているハウジング４０６を含む。ハウジング４０６は、開始材料が流れる流路４０８を含む。複数のノズル４１０がそれぞれのハウジング４０６に取り付けられている。それぞれの注入ノズル組立体４０４に任意の数のノズルを設けることができるが、好ましくは４個である。それぞれの注入ノズル組立体４０４の下側には、そのノズル４１０の数に対応する複数の成形チャンバ４２２を含む熱型組立体４２０が設けられている。

【０２１６】

図８３に示されているように、制御バルブ４１２が、それぞれのノズル４１０に流れる開始材料を制御するためにハウジング４０６内に配設されている。バルブ４１２が閉じた位置にある時にバルブ４１２をシールするための弁座４１４及びガスケット４１６をバルブ４１２の上に配設することができる。それぞれの流路４０８は、開始材料のタンク４１８に接続されている。タンク４１８は、加圧され、開始材料が流動する温度に好適なヒー

ター（電気抵抗式または電磁誘導式のヒーター）で加熱されるのが好ましい。開始材料がポリエチレングリコールなどのポリマーを含む好適な実施形態では、開始材料の温度はタンク内で約５０℃～８０℃の範囲の温度に維持されている。

【０２１７】

図８２及び図８５Ａ‐図８５Ｄに示されているように、プレート４２８がノズルの下側に取り付けられている。プレート４２８は、図８５Ａ‐図８５Ｄに示され後述するようにノズル４１０と共に移動する。冷却流体がプレート４２８内を流れるようにするための冷却流路４２４がプレート４２８に設けられている。ノズルは、例えばハウジング４０６の流路４３０を介して供給される高温伝熱流体によって加熱されるのが好ましい。冷却流体が型組立体４２０及びプレート４２８に供給される。後述するように、冷却流体が流路４２４を流れ、注入された開始材料が冷却され固化する。プレート４２８は、任意の好適な手段、好適な実施形態では機械的な締結具によってハウジング４０６に取り付けられている。

【０２１８】

図８２に示されているように、シャフト４４２は、直動軸受４４０内にスライド可能に取り付けられるのが好ましい。２本のシャフトが設けられるのが好ましい。ばね４４４が、ハウジング４０６の下側及びそのハウジングから延出したシャフト４４２の部分の回りに配設されている。シャフト４４２は、図８５Ａ‐図８５Ｄに示されているように、ばね４４４の下側からブロック４４６まで延びている。更なる詳細については後述するが、図８２及び図８５Ａ‐図８５Ｄに示されているように、ブロック４４６は、カムフォロワ４４８に応じて移動可能であるため、ばね４４４を圧縮してハウジング４０６の近傍に移動する。

【０２１９】

図８５Ａ‐図８５Ｄに示されているように、ブロック４４６は、２本のシャフト４５０に取り付けられており、シャフト４５０と共に上下に移動する。図８５Ａ‐図８５Ｄに示されているように、シャフト４５０は、軸受４５２内に配設され、当分野で周知のタイプのカムトラック内に配置されたカムフォロワ４４８に連結されている。ロータ４０２の回動により、カムフォロワ４４８が熱硬化成形モジュール４００の周りを移動すると、カムフォロワ４４８がカムトラック内を上下する。カムフォロワ４４８が上下に移動すると、ハウジング４０６、プレート４２８、及びノズル４１０も移動する。例えば、図８５Ａでは、カムフォロワ４４８は高い位置にある。ロータ４０２が回動すると、カムフォロワ４４８がカムトラック内で下降し、機械的に連結された軸受４５２及びブロック４４６が図８５Ｂに示されている位置に押し下げられる。ハウジング４０６及びプレート４２８も移動する。この位置では、プレート４２８は成形チャンバ４２２に近接しているが、ノズル４１０は、まだ成形チャンバの下側に位置している。

【０２２０】

図８５Ｃを参照すると、ロータ４０２の更なる回動により、カムフォロワ４４８がカムトラック内を下降している。ハウジング４０６に取り付けられたプレート４２８は、熱硬化型組立体４２０に接触しているため下降することができない。従って、ブロック４４６がばね４４４を押圧し、ばね４４４が圧縮される。ブロック４４６は、ハウジング４０６をプレート４２８及び近接した成形チャンバ４２２に対して押圧する。この位置で、開始材料をノズル４１０から成形チャンバ４２２内に注入することができる。

【０２２１】

図８５Ｃに示されているように、ハウジング４０６が下降すると、制御バルブ４１２が、バルブカムトラック４１９内のバルブカムフォロワ４１７の動作によって開く。開始材料が制御バルブ４１２及びノズル４１０を介して供給され、型チャンバ４２２が充填される。同様に、カムフォロワ４１７が図８５Ｃの位置から図８５Ｄの位置に移動すると、制御バルブ４１２が閉じて開始材料の流れが止まる。本発明の好適な実施形態では、バルブ４１２は、閉じる時に吸引動作するようにデザインされている。図８３及び図８４に示されているように、弁座４１４は、縁４１４Ａから底点４１４Ｂに向かってテーパ状に延び

た形状の孔を有するのが好ましい。好ましくは弾性材料から形成されるガスケット４１６が閉じた位置に移動すると、テーパ状の弁座４１４内に進入し、弁座４１４の壁部に対してシールを形成する。ガスケット４１６が更に移動すると、ガスケット４１６は、図８３に示されているように、その前後の流体を押すピストンのように動作し、上方に移動する。これにより、ノズル４１０の先端部から流体を吸い戻し、開始材料がノズルの先端部から垂れ落ちたり、ノズルの先端部に溜まることがない。ガスケット４１６の移動により吸い戻される開始材料の量は、ガスケットが弁座内に進入する深さによって制御すなわち調節することができる。

【０２２２】

図８２に示されているように、熱硬化型組立体４２０は、好適な手段によってロータ４０２に取り付けられている。好適な実施形態では、機械的な締結具が用いられる。他の動作モジュールと共に用いられる場合、ロータ４０２を他のモジュールと共通の駆動システムに取り付けて、好ましくは図３に示されているように駆動モーター５０によって同期して回動する。

【０２２３】

図８６に、熱硬化型組立体４２０の好適な実施形態の断面図が示されている。１つの熱硬化型組立体４２０が示されているが、熱硬化型組立体４２０のそれぞれが同一であるのが好ましい。

【０２２４】

それぞれの熱硬化型組立体４２０は、熱硬化型インサート４２３内の空の容積空間である複数の成形チャンバ４２２を含むのが好ましい。好ましくは、１つの熱硬化型インサート４２３は１つのノズル４１０に対応する。好適な実施形態では、図８２及び図８５から最もよく理解できるように、４つの熱硬化型インサート４２３が４つのノズル４１０にそれぞれ整合している。成形チャンバ４２２は成形に適した任意の形状及び大きさにすることができるが、好ましくは概ね円柱状である。

【０２２５】

ピストン４３４が、各熱硬化型インサート内に配設されている。図８６から分かるように、それぞれの熱硬化型インサート４２３内のピストン４３４の位置により、型キャビティ４２２の容積が画定される。それぞれの型キャビティ４２２の大きさを厳密に決定し、ピストン４３４の位置を調節することにより、所望の容積、従って適切な用量の開始材料を得ることができる。

【０２２６】

ピストン４３４を、カムフォロワ４７０及び関連するカムトラック４６８の位置により調節可能に制御できるのが好ましい。ピストン４３４は、任意の機械的な手段によってピストン取付けブロック４３６に取り付けられているため、ピストン４３４はピストン取付けブロック４３６と共に移動する。ピストン取付けブロック４３６は、シャフト４６４に沿って上下にスライドする。図８６に示されているように、２つのシャフト４６４が設けられるのが好ましい。カムフォロワ４７０がピストン取付けブロック４３６に取り付けられている。１または複数のばね４６６がピストン取付けブロック４３６を付勢しているため、ピストン４３４が図８５Ｃに示されている注入位置に位置する。熱硬化型組立体４２０がロータ４０２と共に移動すると、カムトラック内を移動するカムフォロワ４６８により、ピストン４３４が注入位置に移動し、成形チャンバが空になって次のサイクルの準備ができる（図８５Ｄ）。

【０２２７】

従って、熱硬化成形モジュール４００の動作中、その回動によってノズル４１０が上昇し、開始材料が成形チャンバ４２２内に注入される。次いで、開始材料が成形チャンバ４２２内で成形ペレットに硬化される。次いで、ノズル４１０が成形チャンバから引き戻される。これらの全ては、成形チャンバ４２２及びノズル４１０が回動しながら行われる。開始材料が成形ペレットに硬化されたら、その成形ペレットが成形チャンバから排出される。図８７及び図８８を参照されたい。

【０２２８】
本発明に従った移送装置７００と共に用いる場合、移送装置７００は、成形チャンバ４２２とプレート４２８との間を回動する。移送装置７００のリテーナ３３０が成形ペレットを受け取り、その成形ペレットを、例えば圧縮モジュール１００である別の動作モジュールに移送する。熱硬化成形モジュール４００と圧縮モジュール４００を移送装置７００によって連結する場合、移送装置７００は、圧縮モジュールの充填ゾーン１０２の後、圧縮ゾーン１０６の前に成形ペレットを各ダイキャビティ１３２内に挿入する。連結された熱硬化成形モジュール４００、移送装置７００、及び圧縮モジュール１００は、各ダイキャビティ１３２内に成形ペレットを配置できるように同期されていることを理解されたい。成形ペレットの形成、成形ペレットの移送、及び成形ペレットの挿入は連続した１つの工程である。

【０２２９】
熱硬化成形モジュールは幾つかのユニークな特徴を有する。その１つは、成形ペレット、具体的には約０℃～約３５℃の範囲で通常は固体または固体状であるポリマーを含む成形剤形を比較的迅速に大量生産できるという点である。これは、熱硬化成形モジュールにおいて開始材料を成形チャンバに注入する前に加熱し、注入後に開始材料を冷却することで達成される。

【０２３０】
熱硬化成形モジュールの別のユニークな特徴は、成形チャンバの容積を調節できることである。容積、従って重量の調節は、少量の用量で用いられる効力または濃度の高い薬物を含む成形ペレットの生産において特に有効である。熱硬化成形モジュールの別の利点は、液体を使用できることである。剤形の形成に通常用いられる粉末などの固体粒子とは異なり、溶液の容量は、一定温度では比較的変化しない。従って、液体を用いることで、粉末の圧縮で厄介な密度のばらつきを回避することができる。特に極めて小さな重量での正確な重量（すなわち、開始材料が強力な薬物を含む場合）が得られる。更に、混合均一性も、固体粉末よりも優れている。粉末ベッドは、粒子の大きさ、形状、及び密度の違いによって分離する傾向にある。

【０２３１】
熱硬化成形モジュールの別の利点は、連続的に回動しながら開始材料を成形することである。従って、他の連続動作する回動装置と組み合わせて、連続工程を得ることができる。従来の成形工程は、通常は静止した状態であって、１つのノズルで複数の型キャビティを充填する。従来の装置を用いた場合、ランナーが形成されることが多い。それぞれの成形チャンバに１つのノズルを設けることにより、ランナーを排除することができる。好ましくは、１つの制御バルブが複数のノズルを制御する。これにより、熱硬化成形モジュールのデザインが単純になり、コストが低減される。熱硬化成形モジュールは、ロータの回動を利用しないで動作するように設計することもできる。例えば、静止した一群のノズルが、インデックス式ロータリーターンテーブルまたはリニア再計算インデックス式ベルトまたはプラテンシステムの成形チャンバに整合するインデックス方式を用いることができる。しかしながら、製品が連続的に生産されるため、ロータリーシステムを用いることで高い生産速度を達成することができる。

【０２３２】
本発明の特定の実施形態を、以下の実施例を用いて例示する。本発明は、後述の実施例に限定されるものではなく、添付の特許請求の範囲によって規定されるものである。特段の記載がない限り、以下のパーセンテージ及び比は重量である。

【０２３３】
測定は、次の実施例において以下のように行う。

【０２３４】
コーティングの厚みは、米国ウイスコンシン州マーワに所在のフィリップ・エレクトロニック・インスツルメンツ社（Philips Electronic Instruments Company, Mahwah, WI）の型式：ＸＬ ３０ ＥＳＥＭ ＬａＢ６の環境走査電子顕微鏡を用いて測定する。それぞ

れのサンプルからの６つの錠剤を、図８９に示されているように各錠剤の異なった６箇所の位置で測定する。

位置１：第１の主面の中心t_{c1}

位置２、３：第１の主面と側面とが交差する縁（パンチランド近傍）t_{c2}、t_{C3}

位置４：第２の主面の中心t_{c4}

位置５、６：第２の主面と側面とが交差する縁（パンチランド近傍）t_{c5}、t_{c6}

【０２３５】

剤形の全体の厚み及び直径は、較正電子デジタルカリパーを用いて２０個の剤形について測定する。厚みの場合は、図８９に示されているように、ｔに亘るようにカリパーを配置する。直径の場合は、ｄとして図８９に示されている剤形の横方向の最も広い点の中心部分にカリパーを配置する。

【０２３６】

実施例１

成形ゼラチンコーティングを備えた一連の錠剤を本発明に従って以下の通り製造した。

【０２３７】

部分Ａ：圧縮錠剤

８９．４部のアセトアミノフェンＵＳＰ（５９０ｍｇ／錠剤）及び８．０部の合成ワックスＸ‐２０６８Ｔ２０（５３ｍｇ／錠剤）をプラスチック袋で十分に混合した。次いで、２．１部のデンプングリコール酸ナトリウム（ＥＸＰＬＯＴＡＢ）（１３．９ｍｇ／錠剤）及び０．０９部の二酸化珪素（０．６ｍｇ／錠剤）をプラスチック袋に添加し十分に混合する。次いで、０．３６部のステアリン酸マグネシウムＮＦ（２．４ｍｇ／錠剤）をプラスチック袋に添加し、これらの成分を十分に混合した。得られた乾燥混合物を、７／１６インチエキストラディープ凹状錠剤器具を用いて本発明に従った圧縮モジュール上で錠剤に圧縮した。

【０２３８】

得られた錠剤は、平均重量６６０ｍｇ、厚み０．３０６インチ（約７．７７２ｍｍ）、硬度３．２ｋｐであった。

【０２３９】

部分Ａからの錠剤は、本発明に従った移送装置によって、本発明に従った熱サイクル成形モジュールに移送した。錠剤は、半分を赤色ゼラチンでコーティングし、残りの半分を黄色ゼラチンでコーティングした。

【０２４０】

赤色ゼラチンコーティングは以下の通り行った。純水（４５０ｇ）、Ｏｐａｔｉｎｔ Ｒｅｄ ＤＤ‐１７６１（４．４ｇ）、及びＯｐａｔｉｎｔ Ｙｅｌｌｏｗ ＤＤ‐２１２５（１．８ｇ）を室温で均一になるまで混合した。２７５ Ｂｌｏｏｍ Ｐｏｒｋ Ｓｋｉｎ Ｇｅｌａｔｉｎ（１５０ｇ）及び２５０ Ｂｌｏｏｍ Ｂｏｎｅ Ｇｅｌａｔｉｎ（１５０ｇ）を別の容器に同時に添加した。乾燥ゼラチン顆粒を手動で攪拌して混合した。純水／Ｏｐａｔｉｎｔ溶液をゼラチン顆粒に添加し、約１分間混合してゼラチン顆粒を完全に濡らした。ゼラチンスラリーを水槽に入れ、５５℃に加熱してゼラチンを溶解した。このゼラチン溶液を５５℃で約３時間保持した（この温度での保持時間は、通常は約２時間～約１６時間の範囲とすることができる）。次いで、この溶液を均一になるまで混合し（約５分～１５分）、プロペラ型電気ミキサーを備えたジャケット付き供給タンクに移した。ゼラチン溶液は、熱サイクル成形モジュールで使用する間は、混合を続けて５５℃に保った。

【０２４１】

黄色ゼラチンコーティングは以下の通り行った。純水（４５０ｇ）とＯｐａｔｉｎｔ Ｙｅｌｌｏｗ ＤＤ‐２１２５（６．２ｇ）を室温で均一になるまで混合した。２７５ Ｂｌｏｏｍ Ｐｏｒｋ Ｓｋｉｎ Ｇｅｌａｔｉｎ（１５０ｇ）及び２５０ Ｂｏｏｍ Ｂｏｎｅ Ｇｅｌａｔｉｎ（１５０ｇ）を別の容器に同時に添加した。乾燥ゼラチン顆粒を手動で攪拌して混合した。純水／Ｏｐａｔｉｎｔ溶液をゼラチン顆粒に添加し、約１分間混合

してゼラチン顆粒を安全に濡らした。ゼラチンスラリーを水槽に入れ、５５℃に加熱してゼラチンを溶解した。このゼラチン溶液を５５℃で約３時間保持した（この温度での保持時間は、通常は約２時間～約１６時間の範囲とすることができる）。次いで、この溶液を均一になるまで混合し（約５分～１５分）、プロペラ型電気ミキサーを備えたジャケット付き供給タンクに移した。ゼラチン溶液は、サーマル成形モジュールで使用する間は、混合を続けて５５℃に保った。

【０２４２】

実施例２

次の錠剤のサンプルについてコーティングの厚みを測定した。

Ａ．エキストラ・ストレングス・タイレノール・ゲルタブ（Ｅｘｔｒａ Ｓｔｒｅｎｇｔｈ Ｔｙｌｅｎｏｌ ＧｅｌＴａｂｓ）

Ｂ．エキセドリン・マイグレイン・ゲルタブ（Ｅｘｃｅｄｒｉｎｅ Ｍｉｇｒａｎｅ Ｇｅｌａｔａｂｓ）

Ｃ．実施例１に従って製造された錠剤

結果を表１に示す。

【０２４３】

【表１】

	A	B	C
６個の錠剤についての主面(位置1、4)におけるコーティングの平均厚み	145.17μm	220.40μm	195.37μm
６個の錠剤についての主面(位置1、4)におけるコーティングの厚みのばらつき	10.12%	5.01%	8.79%
コーティングの平均厚み(６個錠剤について位置1-6)	85μm	244.83μm	209.62μm
コーティングの厚みのばらつき(６個の錠剤についての位置1-6における相対標準偏差)	52.71%	12.64%	18.49%
縁におけるコーティングの平均厚み	54.92μm	257.05μm	216.74μm
６個の錠剤についての縁におけるコーティングの厚みのばらつき(位置2、3、5、6における相対標準偏差)	19.80	11.88	20.56
主面のコーティング厚みと縁のコーティングの厚みとの平均の差(位置1-2、位置4-5)	63.25%	16.99%	15.93%
主面のコーティング厚みと縁のコーティング厚みの最大の差(位置1-2、位置4-5)	72%	33.4%	40.6%
主面のコーティング厚みと縁のコーティング厚みとの最小の差(位置1-2、位置4-5)	54%	7.1%	4.1%

【０２４４】

３つのサンプルのそれぞれからの２０個のコーティング錠剤の厚み及び直径を測定した。その結果を以下の表２に示す。

【０２４５】

【表２】

	A	B	C
20個の錠剤についての主面(位置1、4)におけるコーティング錠剤の平均の厚み	7.67 mm	6.55 mm	7.99 mm
20個の錠剤についての主面(位置1、4)におけるコーティング錠剤の厚みのばらつき	0.407%	1.44%	0.292%
20個の錠剤についてのコーティング錠剤の平均直径(位置7、8)	11.46 mm	12.58 mm	11.74 mm
20個の錠剤についてのコーティング錠剤の直径のばらつき(位置7、8における相対標準偏差)	0.183%	0.476%	0.275%

【０２４６】

実施例３

実施例１に記載した方法で圧縮錠剤を製造した。プレスセッティングは、７時間４７分保持した。錠剤は１５分毎にサンプリングした。得られた錠剤は以下の特性を有していた。

平均重量：６０３．５ｍｇ
最小重量：５８２．２ｍｇ
最大重量：６１５．２ｍｇ
重量の相対標準偏差：１．６１９％
平均厚み：０．２９３（約７．４４ｍｍ）
最小厚み：０．２９インチ（約７．３７ｍｍ）
最大厚み：０．３０インチ（約７．６２ｍｍ）
厚みの相対標準偏差：１．４９９％
平均硬度：１．７１３ｋｐ
最小硬度：１．１２ｋｐ
最大硬度：３．１６ｋｐ
硬度の相対標準偏差：２１．８％

【０２４７】

実施例４

圧縮剤形のコーティングに好適な流動性物質を以下の通り製造した。流動性物質は、本発明に従った熱サイクル成形モジュールを用いてコーティングすることができる。

材料	％ｗ／ｗ
ＰＥＧ１４５０（部分１）	３０．０
ＰＥＧ１４５０（部分２）	３０～５０％
ポリエチレンオキシド３００，０００	１５．０～２５％
グリセリン	０～１０％
赤色溶液＊（３％ｗ／ｗ）	５
＊赤色溶液	
プロピレングリコール	（４．８５）
赤色＃４０色素	（０．１５）

【０２４８】

ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）１４５０（部分１）及びポリエチレンオキシド（ＰＥＯ）３００，０００を、粉末が均一になるまでプラスチック袋で混合した。米国オハイオ州デイトンに所在のホバート社（Hobart Corp., Dayton, OH）の遊星形ミキサーのボウル（５ｑｔ（約４７３０ｃｍ^3））を循環温水で８０℃に加熱した。ＰＥＧ１４５０（部分２）をボウルに注ぎ、溶解して液体にした。低速で撹拌しながら、赤色溶液及びオプションのグリセリンを添加した。ＰＥＧ／ＰＥＯ粉末混合物を添加し、約１５分間混合した。得られた混合物を、Ｈｏｂａｒｔボウルで２時間、８０℃に保持した。ステンレス鋼型

（２インチ（５０．８ｍｍ）×５インチ（１２７ｍｍ）×０．８ｍｍ）を用いてキャストフィルム（厚みが約０．８ｍｍ）を用意した。この溶液をジャケット付きビーカー（８０Ｃ）に移し、６時間吸引して脱気した。第２のフィルムを同じ型を用いて用意した。

【０２４９】

ＰＥＯが１５％から２５％に増大（これに応じてＰＥＧが８５％から７５％に減少）すると、降伏応力（フィルムが永久的に変形する前に加えることができる単位面積当たりの最大の力）が増大し、歪み（破壊点でのフィルムの伸長％）が増大した。

【０２５０】

グリセリンが１０％から２％に減少すると、引張り強さ（フィルムを破壊するのに必要な単位面積当たりの力）が増大した。型に入れる前にグリセリン含有フィルムを脱気すると、引張り強さが概ね低下した。

【０２５１】

実施例５

圧縮剤形のコーティングに適した別の流動性物質を以下の通り製造した。流動性物質は、本発明に従った熱サイクル成形モジュールを用いてコーティングすることができる。

材料	％ｗ／ｗ
ＰＥＧ１４５０顆粒	７０～７５％
ポリエチレンオキシド６００，０００	１５％
白色ビーズワックス	５～１５％
赤色溶液＊（３％ｗ／ｗ）	５
＊赤色溶液	
プロピレングリコール	（４．８５）
赤色＃４０色素	（０．１５）

【０２５２】

米国オハイオ州デイトンに所在のホバート社（Hobart Corp., Dayton, OH）の遊星形ミキサーのボウル（５ｑｔ（約４７３０ｃｍ^3））を循環温水で８０℃に加熱した。ＰＥＧ３３５０顆粒をそのボウルに注ぎ、溶解して液体にした。低速で混合しながら、白色ビーズワックス、赤色溶液、及びポリエチレンオキシドを添加した。得られた混合物を合計１２分間混合し、Ｈｏｂａｒｔボウルで２時間、８０℃に保持した。キャストフィルムをガラススライドを用いて用意した。この溶液をジャケット付きビーカー（８０Ｃ）に移し、６時間吸引して脱気した。第２のフィルムを同じ型を用いて用意した。

【０２５３】

白色ビーズ調製物は、グリセリン調製物に比べて引張り強さが増していた。

【０２５４】

実施例４及び５は、流動性物質の好適な調製物を例示する。これらの調製物は溶媒（水を含む）を含んでいないという利点がある。これにより、このような調製物で形成されるコーティングから溶媒を蒸発させる必要がなく、乾燥工程を短く単純にすることができる。従って、本発明の一実施形態では、流動性物質は実質的に溶媒を含まない、すなわち約１ｗｔ％未満の溶媒を含み、好ましくは溶媒を全く含まない。

本発明の具体的な実施態様は、次の通りである。

（１）インサートの成形方法であって、

（ａ）薬物及び熱硬化性材料を含む流動形態の開始材料を所定の形状の成形チャンバに注入するステップと、

（ｂ）前記成形チャンバの形状を有する固体インサートを成形するべく前記開始材料を固化させるステップと、

（ｃ）前記成形チャンバから前記固体インサートを排出するステップとを含み、

前記各ステップが、前記成形チャンバが中心軸を中心に回動している時に行われることを特徴とする方法。

（２）実施態様（１）に記載の方法で成形された製品。

（３）更に、（ｄ）前記固体インサートを第２の薬物を含む粉末に埋め込むステップと、

（ｅ）前記インサートの周りの前記粉末を圧縮するステップとを含むことを特徴とする実施態様（１）に記載の方法。
（４）前記開始材料が、前記成形チャンバに注入される時に室温よりも高い温度であり、前記固化ステップ（ｂ）が前記混合物を冷却することを含むことを特徴とする実施態様（１）に記載の方法。
（５）前記成形チャンバにピストンが配設されており、前記ピストンを、前記成形チャンバ内で変位させることができ、前記方法が更に、前記成形チャンバ内で前記ピストンを変位させて前記成形チャンバの容積を調節するステップを含むことを特徴とする実施態様（１）に記載の方法。
（６）注入ステップ（ｃ）が、前記成形チャンバ内での前記ピストンの移動により行われることを特徴とする実施態様（５）に記載の方法。
（７）前記注入ステップ（ａ）が、ノズルを前記成形チャンバに近接させて、前記ノズルから前記開始材料を直接前記成形チャンバ内に供給することを含むことを特徴とする実施態様（１）に記載の方法。
（８）流動形態の開始材料から基材を成形するための装置であって、
複数の成形チャンバと、
前記成形チャンバに整合した複数のノズルとを含み、
前記成形チャンバ及び前記ノズルが、中心軸を中心に回動できるロータに取り付けられており、
前記ロータの回動により前記ノズルが成形チャンバに係合及び分離するように、前記ノズルが前記中心軸に平行に移動することを特徴とする装置。
（９）更に、前記開始材料を前記ノズルに供給するための加熱タンクを含み、前記成形チャンバが低温であることを特徴とする実施態様（８）に記載の装置。
（１０）更に、複数のバルブを含み、前記各バルブが、ガスケットを備えた弁座を含み、前記バルブが、前記タンクと前記ノズルを接続する流路に配設されており、ガスケットが閉じた時に開始材料が前記ノズルから吸い戻されるように、前記弁座がテーパ状の孔の形状を有することを特徴とする実施態様（９）に記載の装置。
（１１）薬物を含む剤形であって、
前記剤形が、流動形態の開始材料から成形され、２つ以上の線対称を有しておらず、目に見える欠陥を実質的に含まないことを特徴とする剤形。
（１２）前記開始材料が熱硬化性材料を含むことを特徴とする実施態様（１１）に記載の剤形。
（１３）圧縮剤形内に埋め込まれたインサートを含む剤形であって、
前記インサートが、流動形態の開始材料を成形することで形成されたものであり、
前記圧縮剤形が、熱成形コーティングで少なくとも部分的にコーティングされていることを特徴とする剤形。
【図面の簡単な説明】
【０２５５】
【図１Ａ】本発明に従って形成された剤形の例を示す部分断面斜視図である。
【図１Ｂ】本発明に従って形成された剤形の図である。
【図２】本発明の方法の一実施形態のフローチャートである。
【図３】本発明に従った剤形を製造するための装置を部分的に模式的に示す平面図である。
【図４】図３に示されているシステムの側面図である。
【図５】本発明に従った圧縮モジュール及び移送装置の斜視図である。
【図６】図５に示されている圧縮モジュールの一部の平面図である。
【図７】圧縮モジュールが回動する時の圧縮モジュールの一列のパンチの経路を示す図である。
【図８】圧縮モジュールが回動する時の圧縮モジュールの別の列のパンチの経路を示す図である。

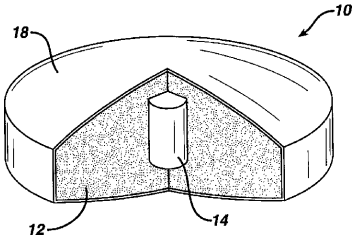
【図９】圧縮中の圧縮モジュールの部分断面図である。
【図１０】図９の線１０‐１０に沿って見た断面図である。
【図１１】図１０の線１１‐１１の沿って見た断面図である。
【図１２】図１１の丸で囲まれたダイキャビティ領域の拡大図である。
【図１２Ａ】圧縮モジュールのダイキャビティの別の実施形態を示す図である。
【図１３】圧縮モジュールの充填ゾーンの平面図である。
【図１４】圧縮モジュールの充填ゾーンの一部の断面図である。
【図１５】図６の線１５‐１５に沿って見た断面図である。
【図１６】圧縮中の圧縮モジュールの弧に沿って見た断面図である。
【図１７Ａ】圧縮ローラーのＣ型フレームの一実施形態を例示する図である。
【図１７Ｂ】圧縮ローラーのＣ型フレームの一実施形態を例示する図である。
【図１７Ｃ】圧縮ローラーのＣ型フレームの一実施形態を例示する図である。
【図１８Ａ】圧縮ローラーのＣ型フレームの別の実施形態を例示する図である。
【図１８Ｂ】圧縮ローラーのＣ型フレームの別の実施形態を例示する図である。
【図１８Ｃ】圧縮ローラーのＣ型フレームの別の実施形態を例示する図である。
【図１９Ａ】圧縮ローラーのＣ型フレームの好適な実施形態を例示する図である。
【図１９Ｂ】圧縮ローラーのＣ型フレームの好適な実施形態を例示する図である。
【図１９Ｃ】圧縮ローラーのＣ型フレームの好適な実施形態を例示する図である。
【図１９Ｄ】圧縮ローラーのＣ型フレームの好適な実施形態を例示する図である。
【図２０】圧縮モジュールのパージゾーン及び充填ゾーンの平面図である。
【図２１】図２０の線２１‐２１に沿って見た断面図である。
【図２２】図２０の線２２‐２２に沿って見た断面図である。
【図２３】圧縮モジュールの粉末回収システムの一実施形態を例示する図である。
【図２４】図２３の線２４‐２４に沿って見た断面図である。
【図２５】圧縮モジュールの粉末回収システムの代替の実施形態を示す図である。
【図２６Ａ】剤形自体が形成される本発明に従った熱サイクル成形モジュールの一実施形態を例示する図である。
【図２６Ｂ】剤形自体が形成される本発明に従った熱サイクル成形モジュールの一実施形態を例示する図である。
【図２６Ｃ】剤形自体が形成される本発明に従った熱サイクル成形モジュールの一実施形態を例示する図である。
【図２７Ａ】基材にコーティングが設けられる熱サイクル成形モジュールの別の実施形態を例示する図である。
【図２７Ｂ】基材にコーティングが設けられる熱サイクル成形モジュールの別の実施形態を例示する図である。
【図２７Ｃ】基材にコーティングが設けられる熱サイクル成形モジュールの別の実施形態を例示する図である。
【図２８Ａ】基材にコーティングが設けられる熱サイクル成形モジュールの好適な実施形態を例示する図である。
【図２８Ｂ】基材にコーティングが設けられる熱サイクル成形モジュールの好適な実施形態を例示する図である。
【図２８Ｃ】基材にコーティングが設けられる熱サイクル成形モジュールの好適な実施形態を例示する図である。
【図２９】本発明に従った熱サイクル成形モジュールの斜視図である。
【図３０】熱サイクル成形モジュールの一連の中心型組立体を示す図である。
【図３１】図３０の線３１‐３１に沿って見た断面図である。
【図３２】下部リテーナ及び上部型組立体に対して中心型組立体が開いた状態を示す図である。
【図３３】下部リテーナ及び上部型組立体に対して中心型組立体が回動する状態を示す図である。

【図３４】下部リテーナ及び上部型組立体に対して中心型組立体が閉じた状態を示す図である。
【図３５】下部リテーナ及び上部型組立体に対して中心型組立体が開いた状態を示す図である。
【図３６】熱サイクル成形モジュールの下部リテーナの断面図である。
【図３７】熱サイクル成形モジュールの下部リテーナの断面図である。
【図３８】下部リテーナの弾性コレットの平面図である。
【図３９】下部リテーナの弾性コレットの平面図である。
【図３９Ａ】図３９に示されている弾性コレットの一部の拡大図である。
【図４０】熱サイクル成形モジュールの中心型組立体の好適なカムシステムを示す図である。
【図４１】バルブアクチュエータ組立体の一実施形態を示す中心型組立体の断面図である。
【図４２】アクチュエータ組立体の一実施形態を示す中心型組立体の断面図である。
【図４３】第１及び第２のマニフォールドプレートを示す中心型組立体の一部の断面図である。
【図４４】図４３の線４４‐４４に沿って見た断面図である。
【図４５】図４３の線４５‐４５に沿って見た断面図である。
【図４６】第１及び第２のマニフォールドプレートを示す中心型組立体の一部の断面図である。
【図４７】図４６の線４７‐４７に沿って見た断面図である。
【図４８】中心型組立体の好適なノズルシステムの断面図である。
【図４９】中心型組立体の好適なノズルシステムの断面図である。
【図５０】中心型組立体の好適なノズルシステムの断面図である。
【図５１】カムシステムを示す熱サイクル成形モジュールの上部型組立体の断面図である。
【図５２】熱サイクル成形モジュールの中心型組立体及び上部型組立体の断面図である。
【図５３】熱サイクル成形モジュールの中心型組立体及び上部型組立体の断面図である。
【図５４】熱サイクル成形モジュールの中心型組立体及び上部型組立体の断面図である。
【図５５】熱サイクル成形モジュールの温度制御システムの一実施形態を例示する図である。
【図５６】熱サイクル成形モジュールの温度制御システムの一実施形態を例示する図である。
【図５７】熱サイクル成形モジュールの温度制御システムの別の実施形態を示す図である。
【図５８】熱サイクル成形モジュールの温度制御システムの別の実施形態を示す図である。
【図５９】熱サイクル成形モジュールの温度制御システムの別の実施形態を示す図である。
【図６０Ａ】熱サイクル成形モジュールの温度制御システムの好適な実施形態を示す図である。
【図６０Ｂ】熱サイクル成形モジュールの温度制御システムの好適な実施形態を示す図である。
【図６１】熱サイクル成形モジュールの温度制御システムの好適な実施形態を示す図である。
【図６２】熱サイクル成形モジュールの温度制御システムの好適な実施形態を示す図である。
【図６３】熱サイクル成形モジュールの温度制御システムの好適な実施形態を示す図である。
【図６４】熱サイクル成形モジュールの温度制御システムの好適な実施形態を示す図であ

る。
【図６５】熱サイクル成形モジュールの温度制御システムに用いられる好適なロータリーピンチバルブシステムを例示する図である。
【図６６】熱サイクル成形モジュールの温度制御システムに用いられる好適なロータリーピンチバルブシステムを例示する図である。
【図６７】熱サイクル成形モジュールの温度制御システムに用いられる好適なロータリーピンチバルブシステムを例示する図である。
【図６８】本発明に従った移送装置の平面図である。
【図６９】図６８の線６９－６９に沿って見た断面図である。
【図７０】本発明に従った移送装置の移送ユニットの好適な実施形態を例示する図である。
【図７１】本発明に従った移送装置の移送ユニットの好適な実施形態を例示する図である。
【図７２】本発明に従った移送装置の移送ユニットの好適な実施形態を例示する図である。
【図７３】本発明に従った移送装置の移送ユニットの好適な実施形態を例示する図である。
【図７４】本発明に従った移送装置の移送ユニットの好適な実施形態を例示する図である。
【図７５】図６８の線７５－７５に沿って見た断面図である。
【図７６】熱硬化成形モジュールから圧縮モジュールにインサートを移送するための本発明に従った移送装置を示す図である。
【図７７】本発明に従った回動移送装置の平面図である。
【図７８】本発明に従った回動移送装置の断面図である。
【図７９】本発明に従った回動移送装置による圧縮モジュールから熱サイクル成形モジュールへの圧縮剤形の移送を示す図である。
【図８０】本発明に従った回動移送装置の更なる断面図である。
【図８１Ａ】本発明に従った回動移送装置の動作を例示する図である。
【図８１Ｂ】本発明に従った回動移送装置の動作を例示する図である。
【図８１Ｃ】本発明に従った回動移送装置の動作を例示する図である。
【図８１Ｄ】本発明に従った回動移送装置の動作を例示する図である。
【図８１Ｅ】図８１Ｂの背面図である。
【図８１Ｆ】図８１Ｃの背面図である。
【図８１Ｇ】図８１Ｄの背面図である。
【図８２】本発明に従った熱硬化成形モジュールの側面図である。
【図８２Ａ】図８２の線Ａ－Ａに沿って見た断面図である。
【図８３】本発明に従った熱硬化成形モジュールの立面図である。
【図８４】本発明に従った熱硬化成形モジュールの別の立面図である。
【図８５Ａ】熱硬化成形モジュールの動作を例示する図である。
【図８５Ｂ】熱硬化成形モジュールの動作を例示する図である。
【図８５Ｃ】熱硬化成形モジュールの動作を例示する図である。
【図８５Ｄ】熱硬化成形モジュールの動作を例示する図である。
【図８６】本発明に従った好適な熱硬化成形モジュールの断面図である。
【図８７】熱硬化成形モジュールからのインサートの排出を例示する図である。
【図８８】熱硬化成形モジュールからのインサートの排出を例示する図である。
【図８９】コーティングされた剤形を示す図である。

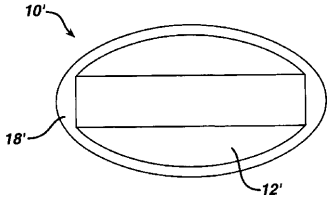
【図１Ａ】

FIG. 1A

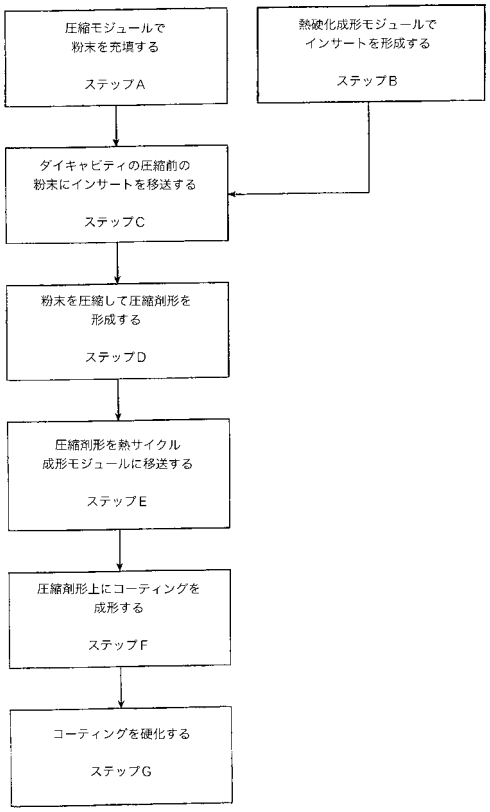


【図１Ｂ】

FIG. 1B

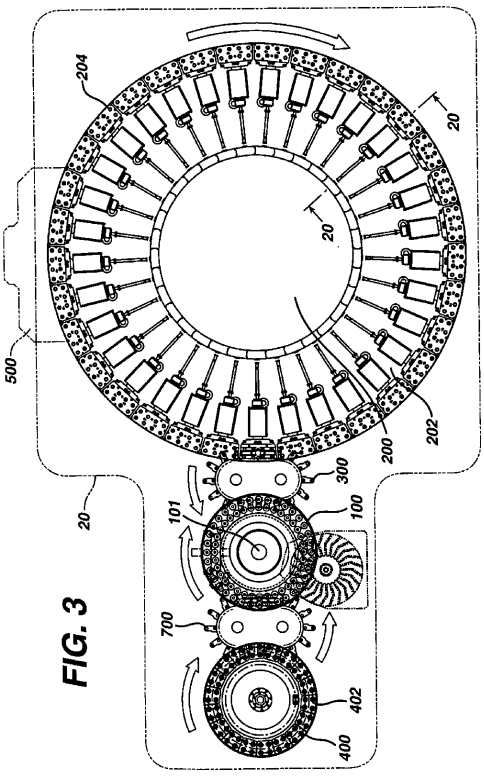


【図２】

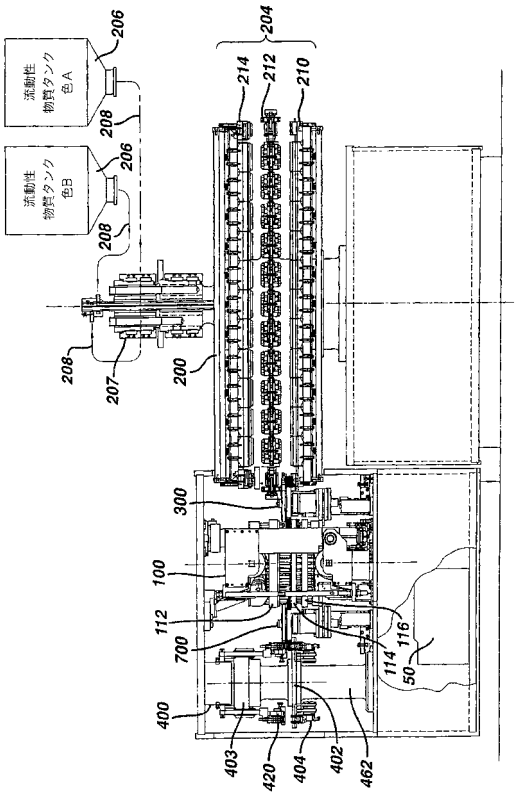


【図３】

FIG. 3

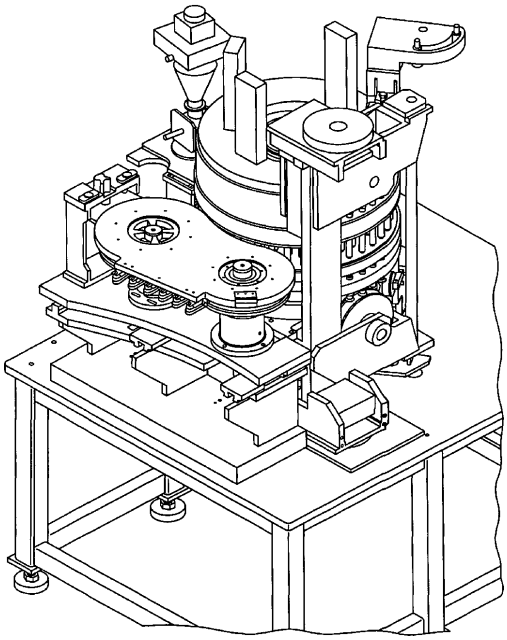


【図４】

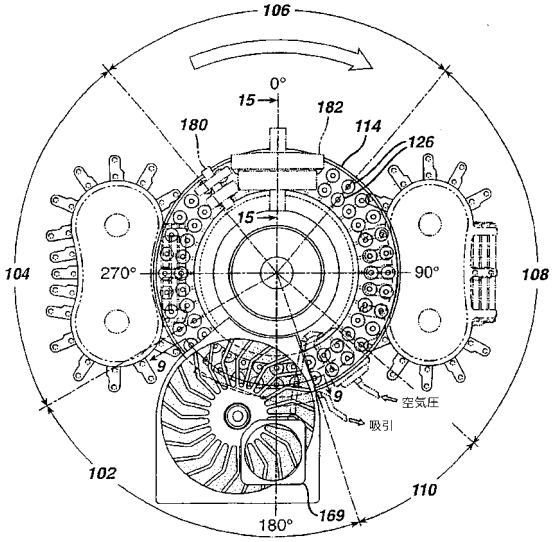


【図５】

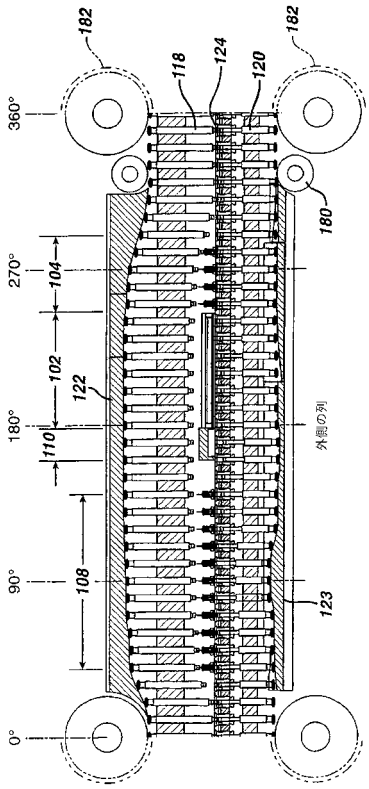
FIG. 5



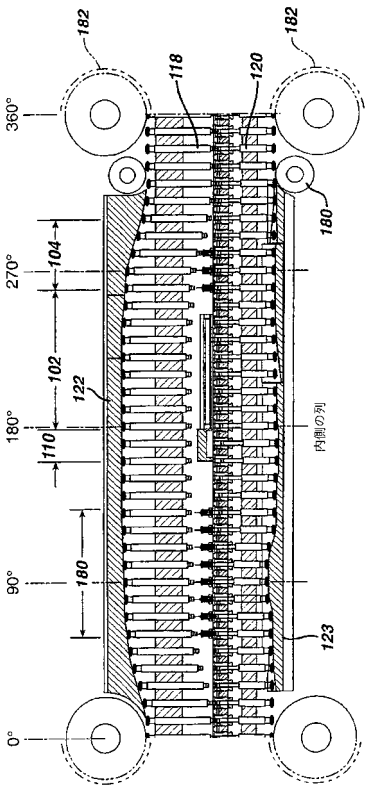
【図６】



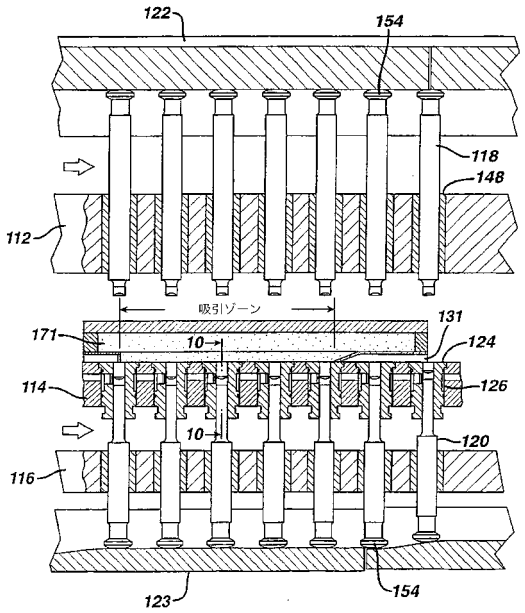
【図７】



【図８】



【図９】



【図１０】

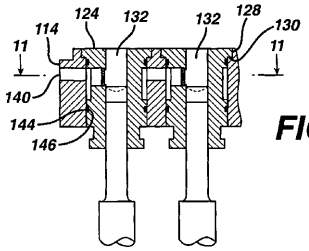


FIG. 10

【図１１】

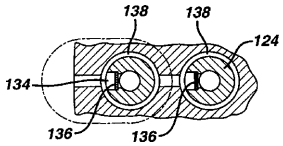
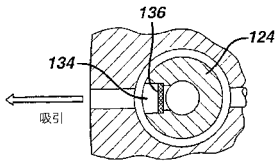
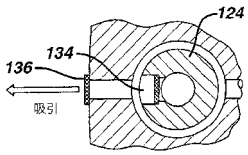


FIG. 11

【図１２】

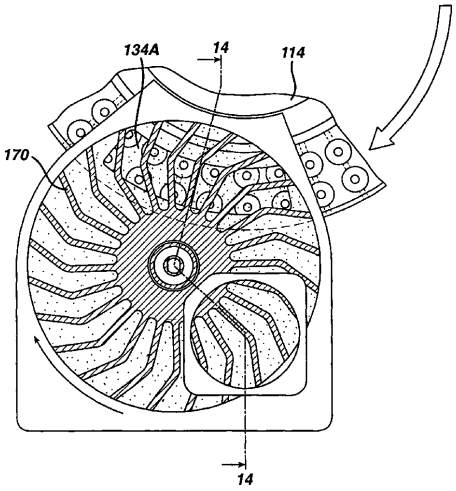


【図１２Ａ】

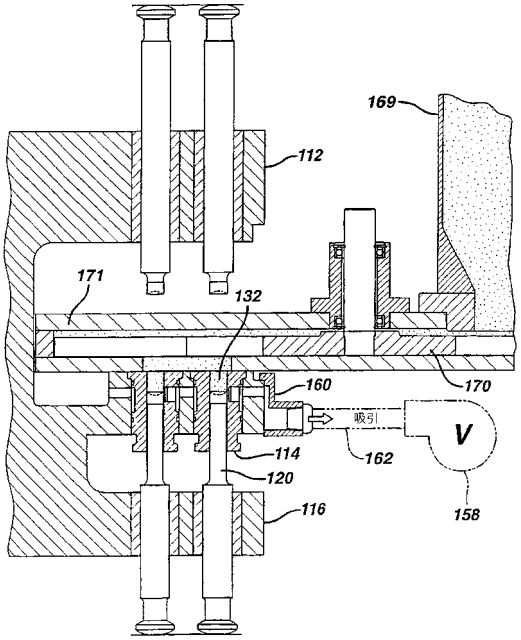


【図１３】

FIG. 13

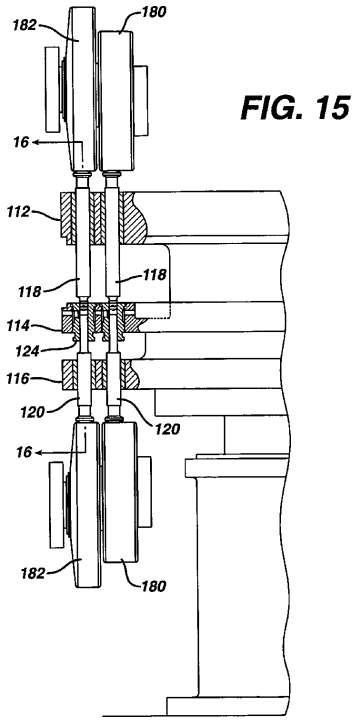


【図１４】



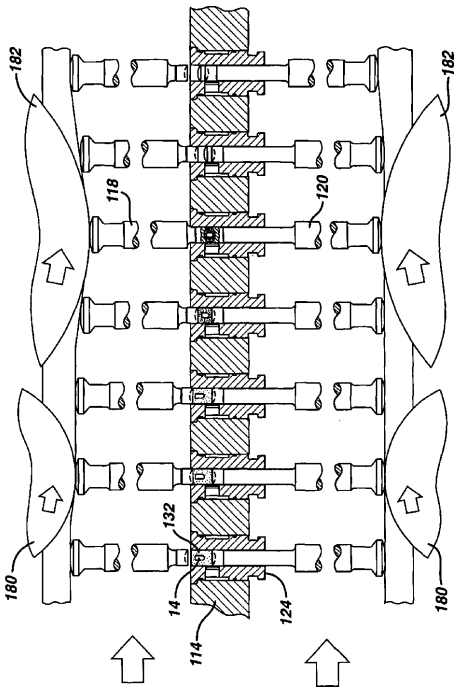
【図１５】

FIG. 15



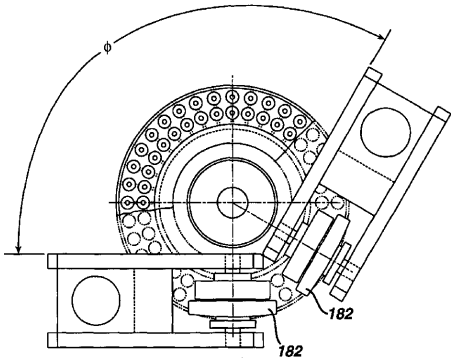
【図１６】

FIG. 16



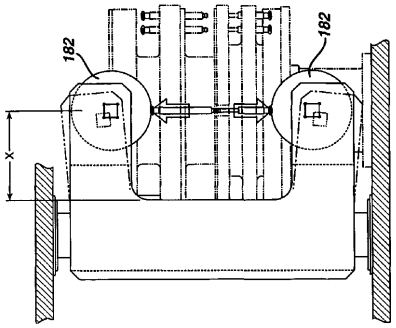
【図１７Ａ】

FIG. 17A



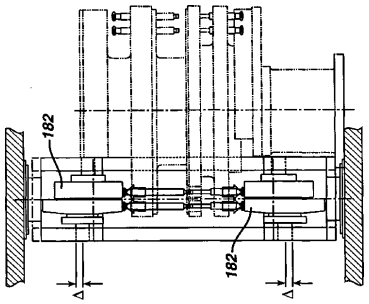
【図１７Ｂ】

FIG. 17B



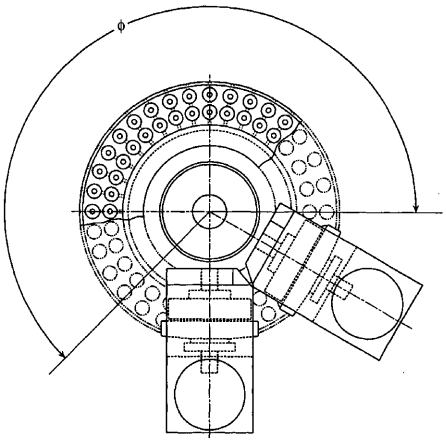
【図１７Ｃ】

FIG. 17C



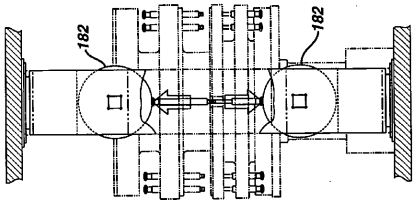
【図１８Ａ】

FIG. 18A



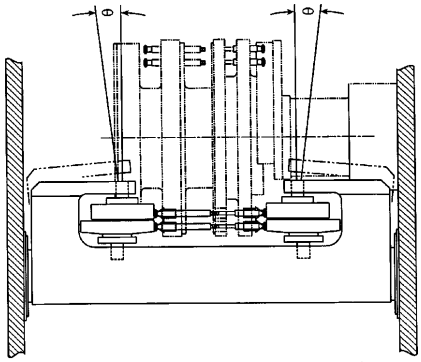
【図１８Ｂ】

FIG. 18B



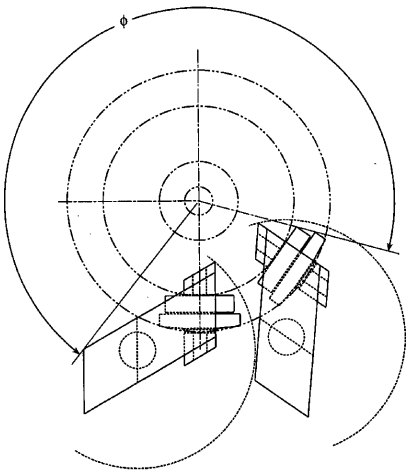
【図１８Ｃ】

FIG. 18C



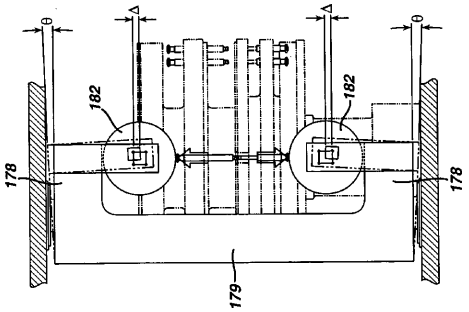
【図１９Ａ】

FIG. 19A



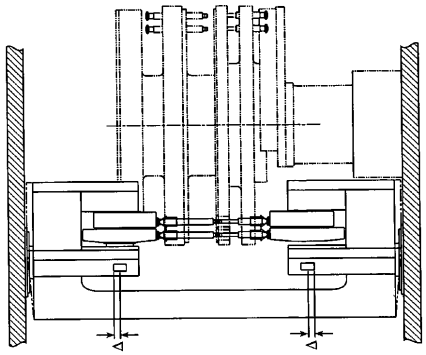
【図１９Ｂ】

FIG. 19B



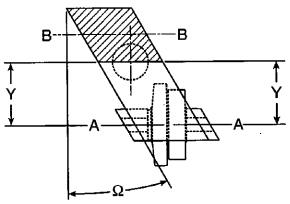
【図１９Ｃ】

FIG. 19C

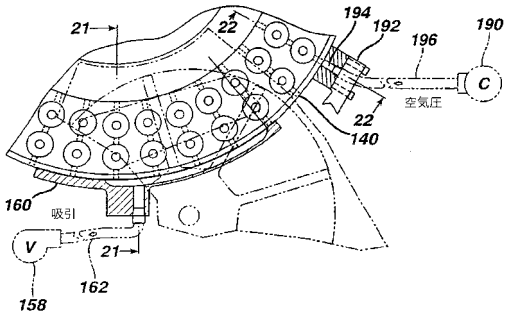


【図１９Ｄ】

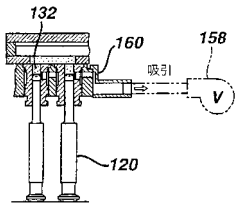
FIG. 19D



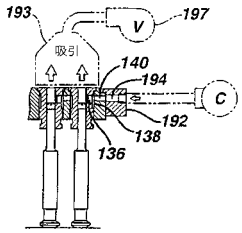
【図２０】



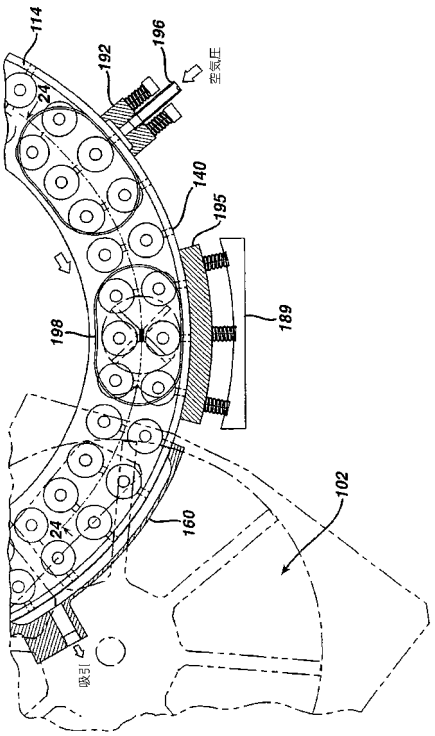
【図２１】



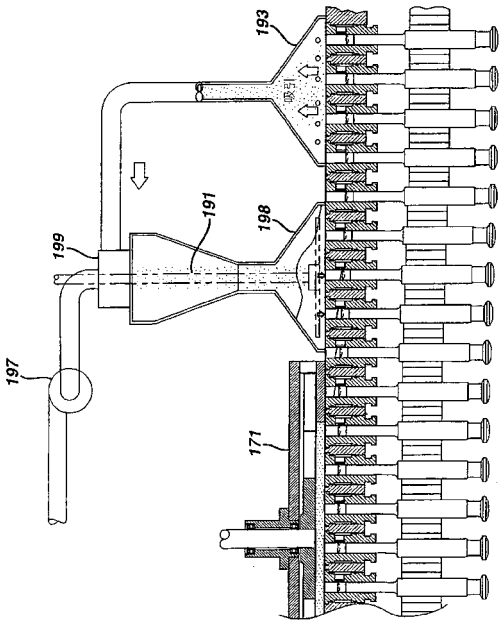
【図２２】



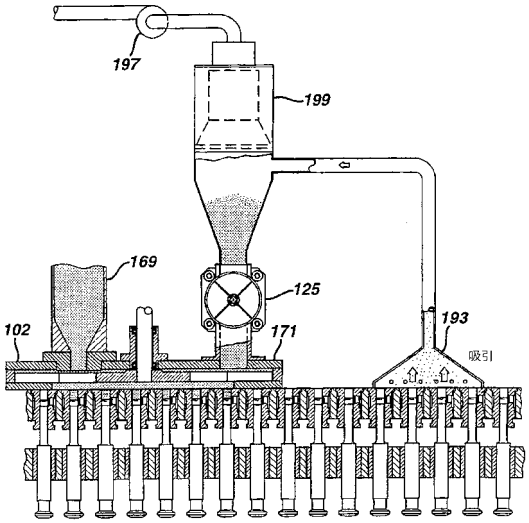
【図２３】



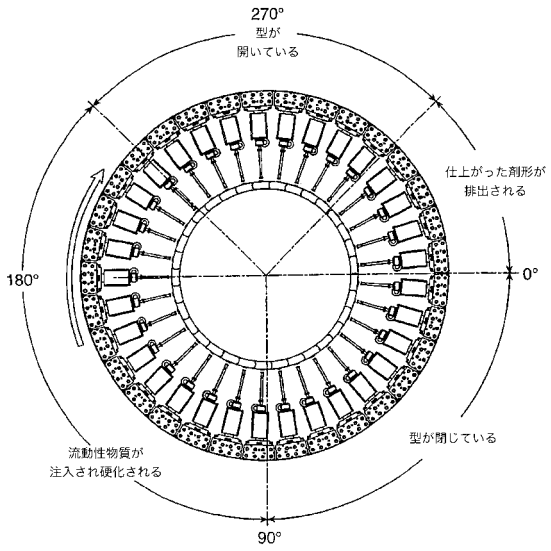
【図２４】



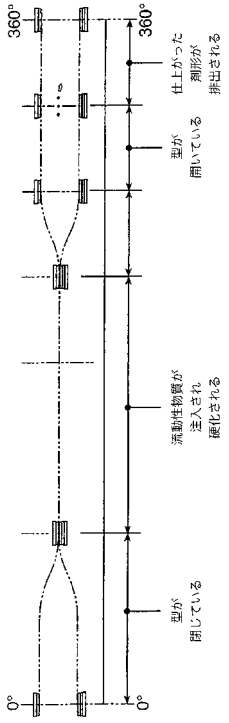
【図２５】



【図２６Ａ】

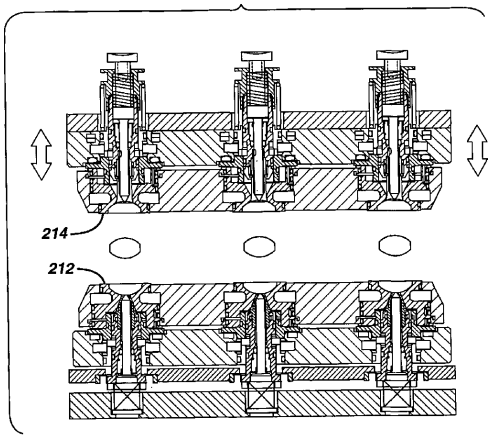


【図２６Ｂ】

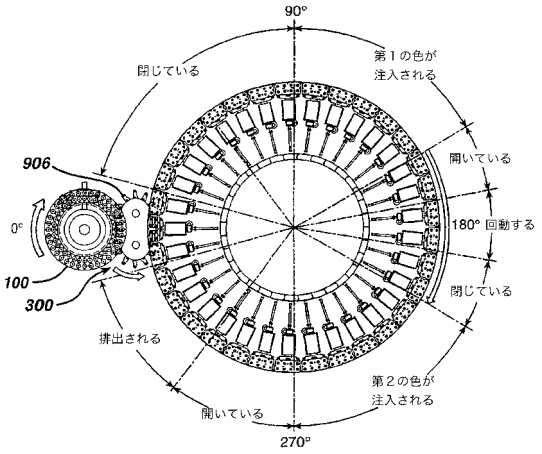


【図２６Ｃ】

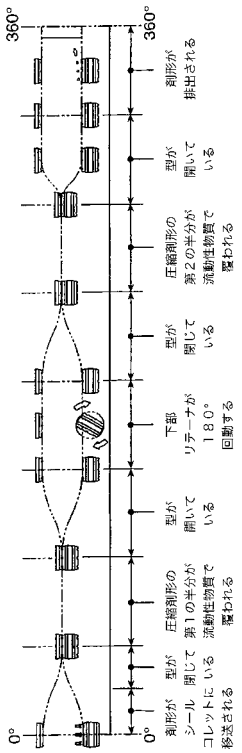
FIG. 26C



【図２７Ａ】

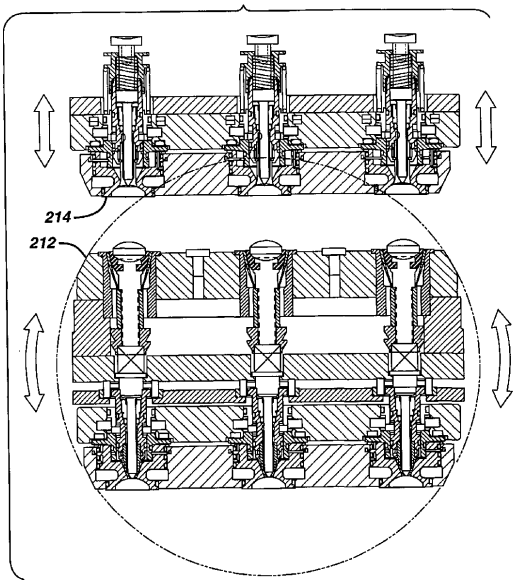


【図２７Ｂ】

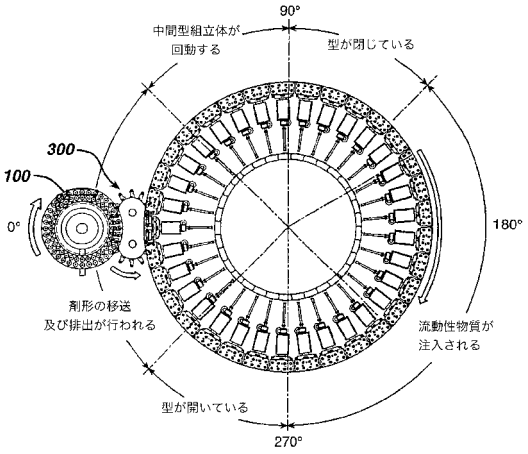


【図２７Ｃ】

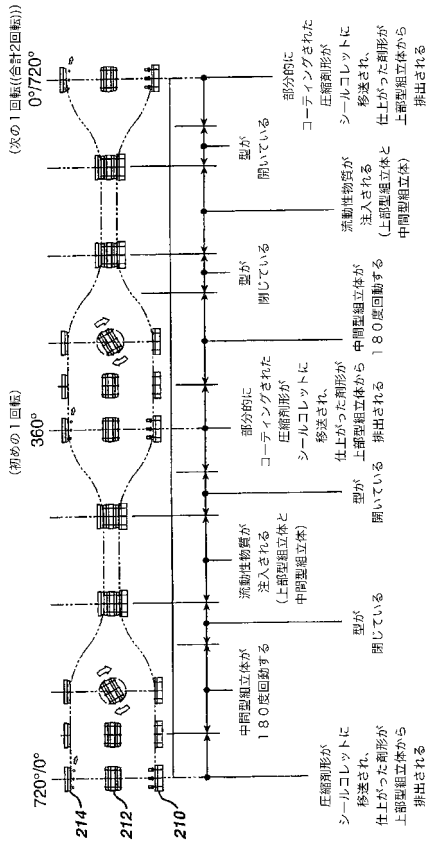
FIG. 27C



【図２８Ａ】

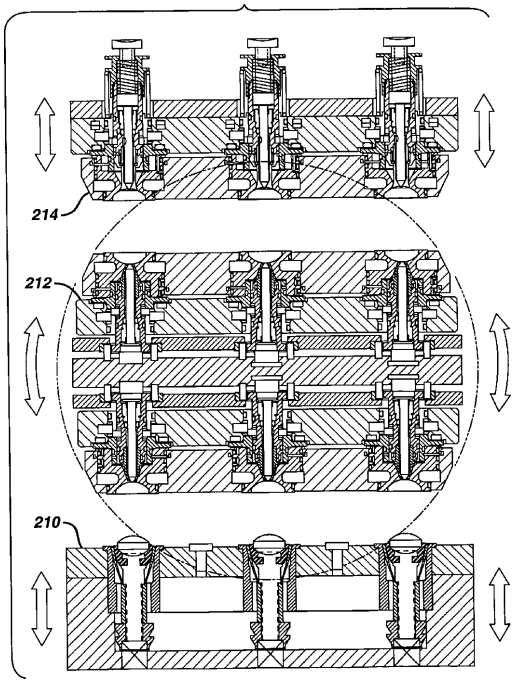


【図２８Ｂ】



【図２８Ｃ】

FIG. 28C



【図２９】

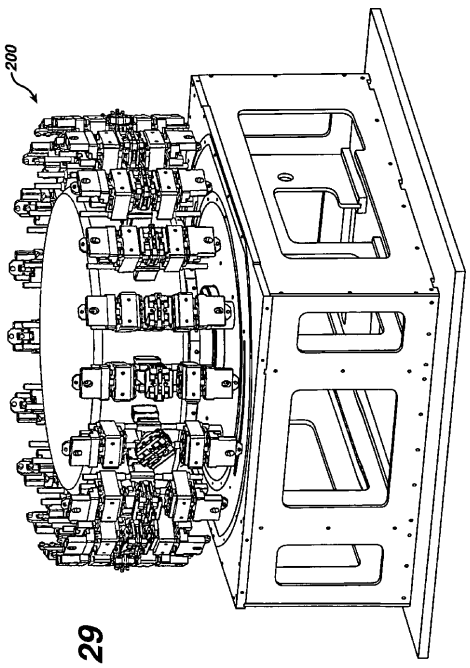
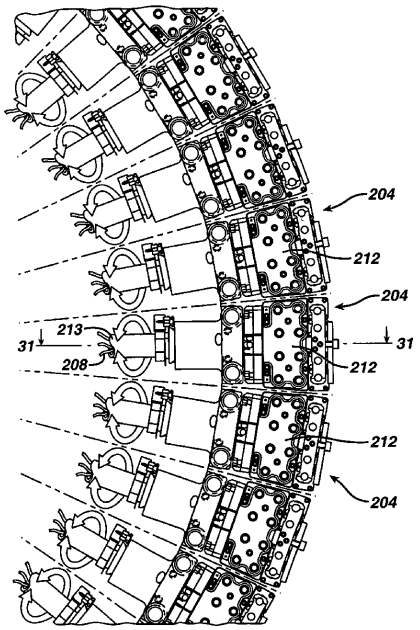


FIG. 29

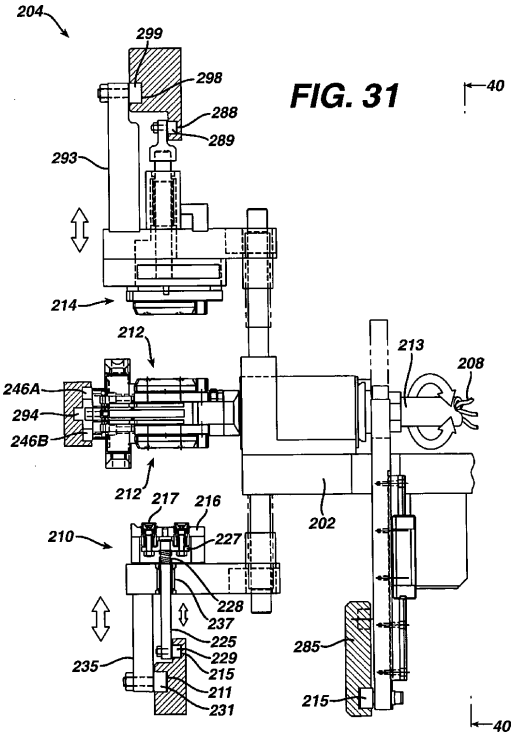
【図３０】

FIG. 30



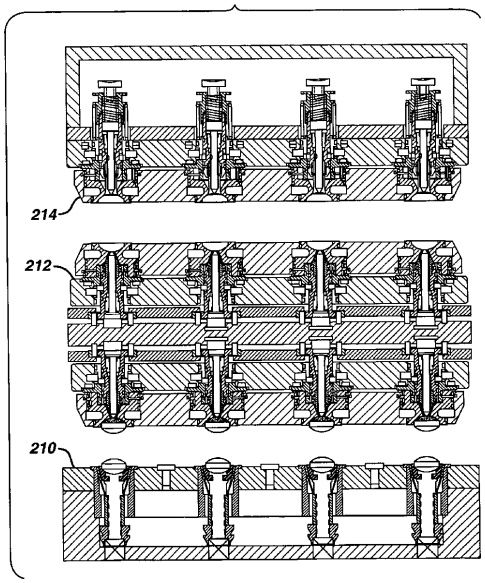
【図３１】

FIG. 31



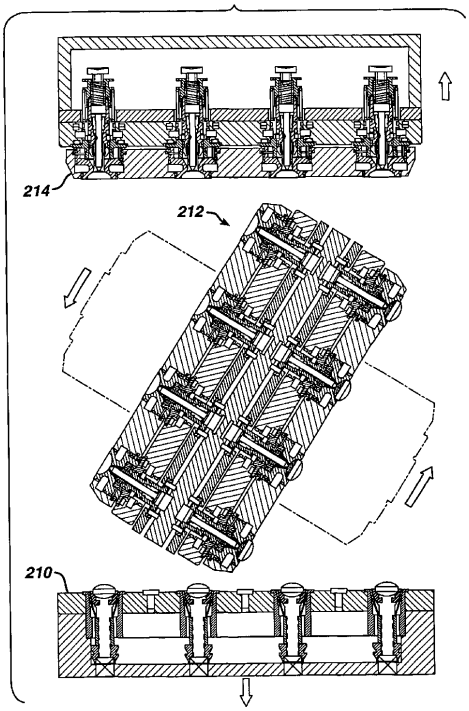
【図３２】

FIG. 32



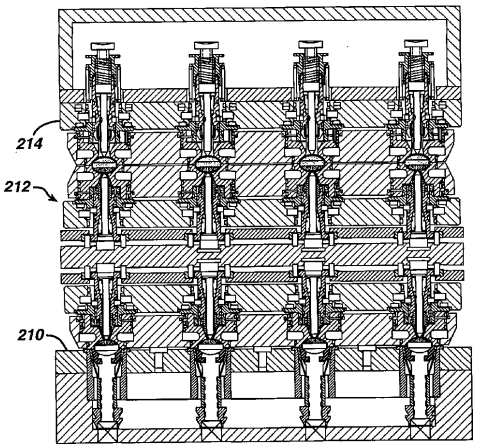
【図３３】

FIG. 33



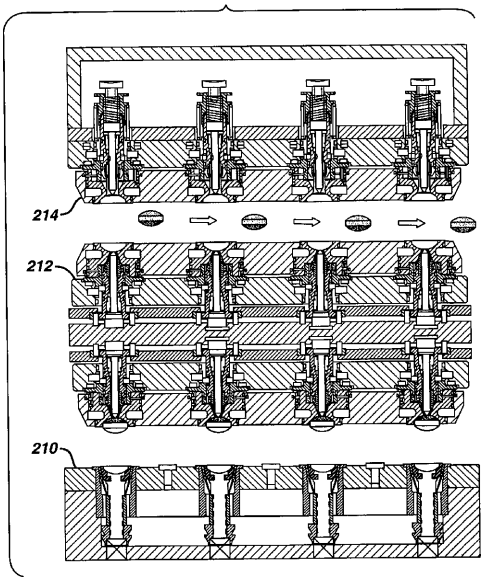
【図３４】

FIG. 34

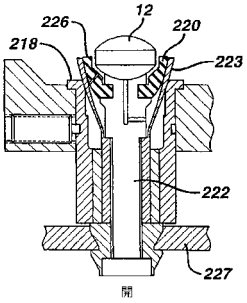


【図３５】

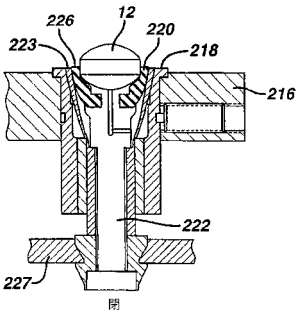
FIG. 35



【図３６】

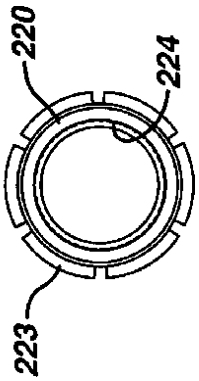


【図３７】

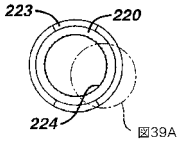


【図３８】

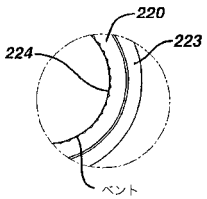
FIG. 38



【図３９】

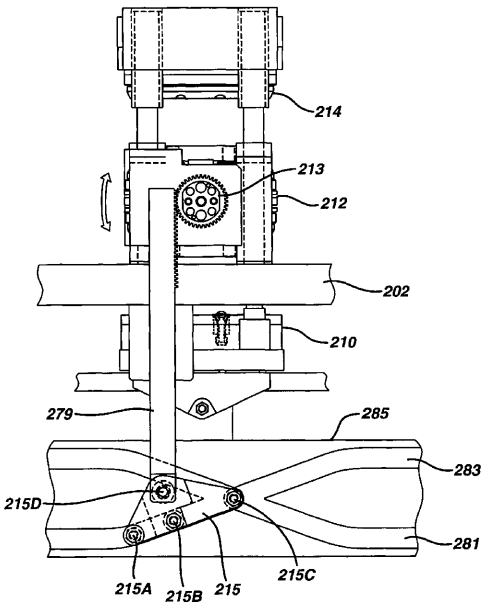


【図３９Ａ】



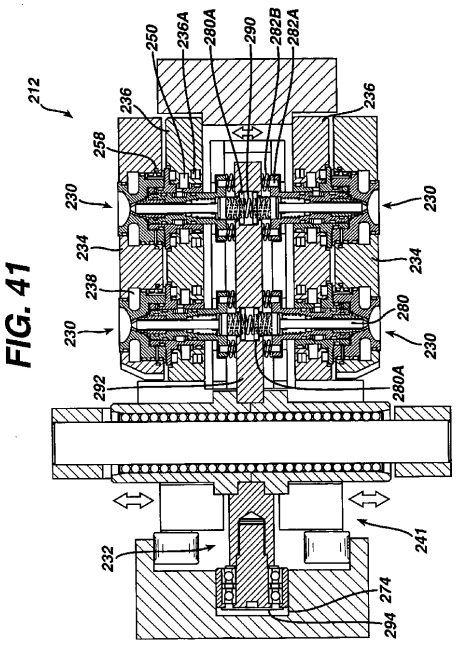
【図４０】

FIG. 40



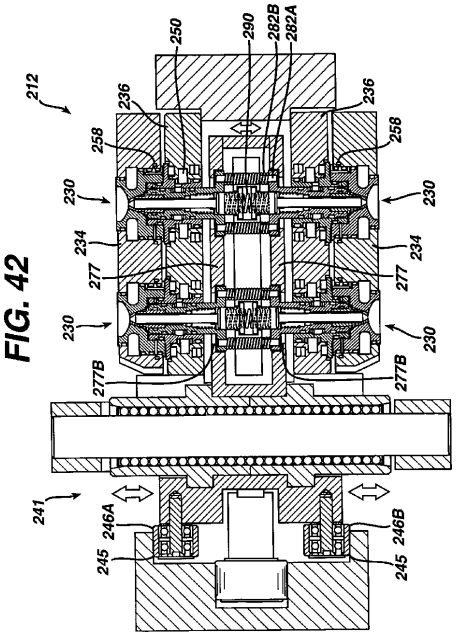
【図４１】

FIG. 41



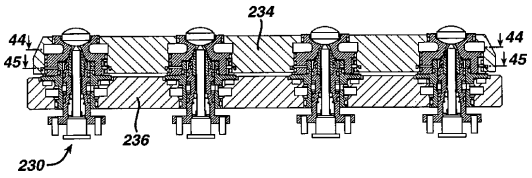
【図４２】

FIG. 42



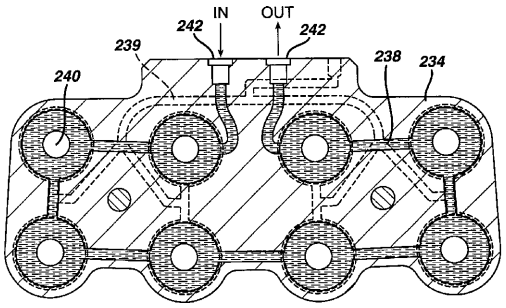
【図４３】

FIG. 43



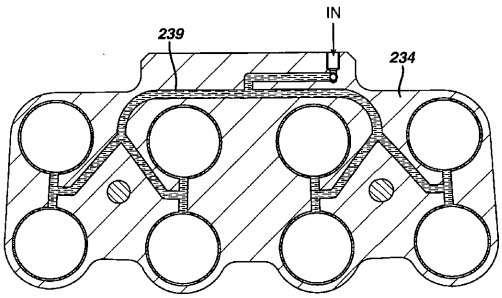
【図４４】

FIG. 44



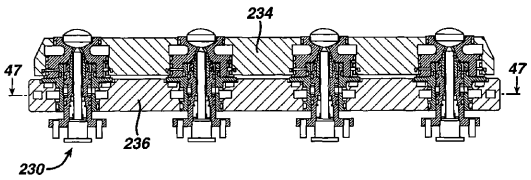
【図４５】

FIG. 45



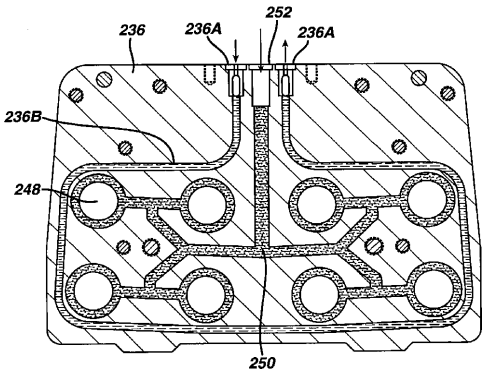
【図４６】

FIG. 46

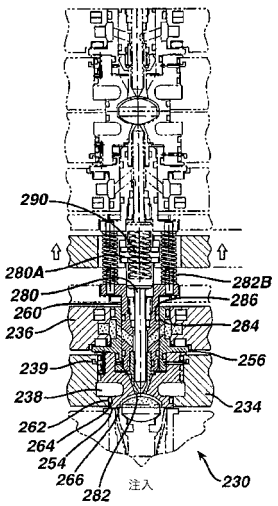


【図４７】

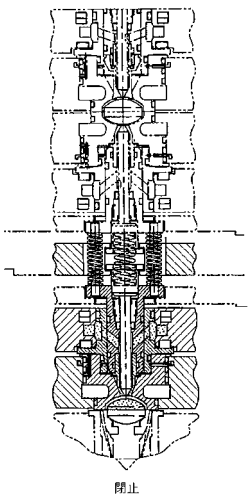
FIG. 47



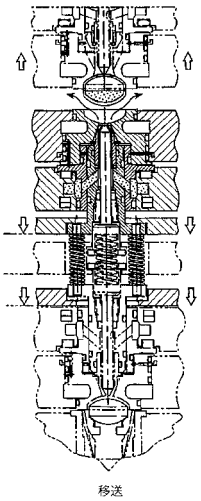
【図４８】



【図４９】



【図５０】



【図５１】

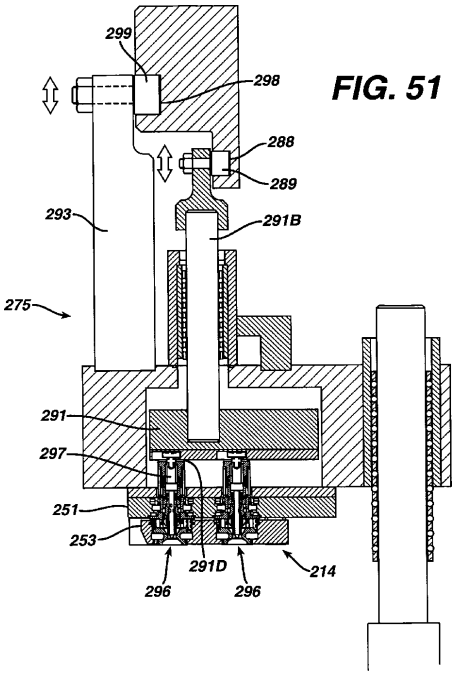
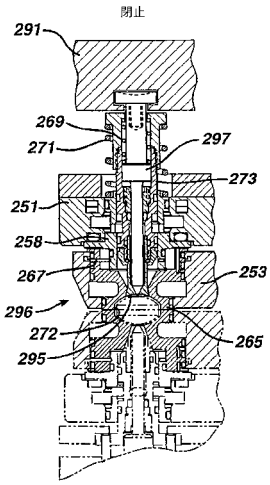
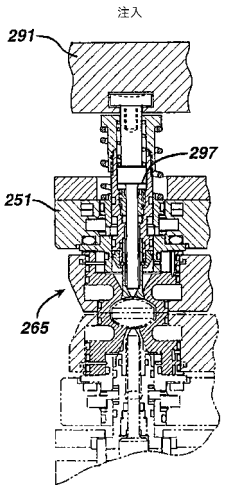


FIG. 51

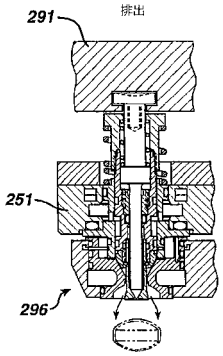
【図５２】



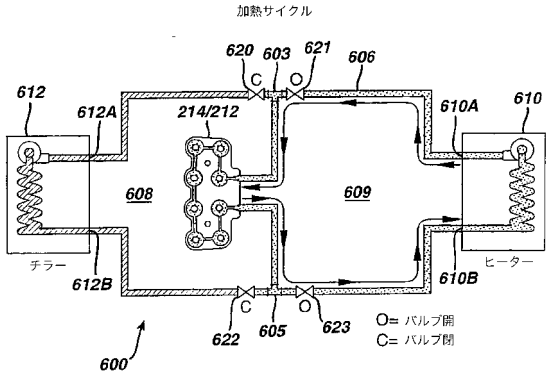
【図５３】



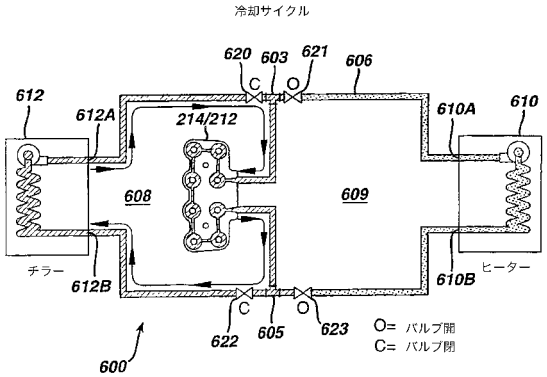
【図５４】



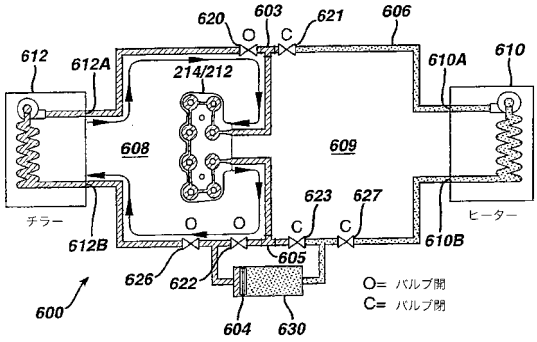
【図５５】



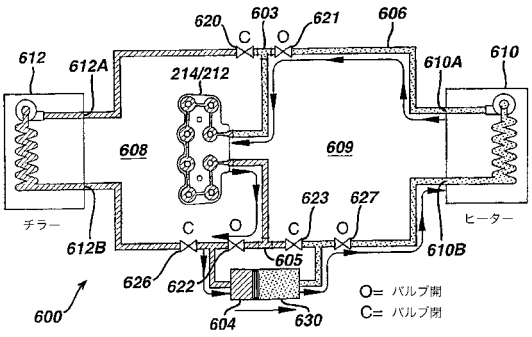
【図５６】



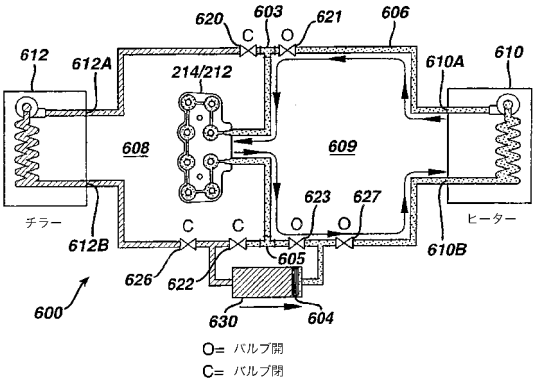
【図５７】



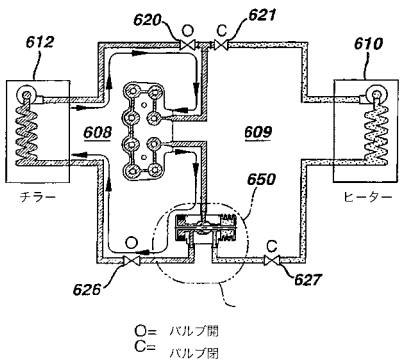
【図５８】



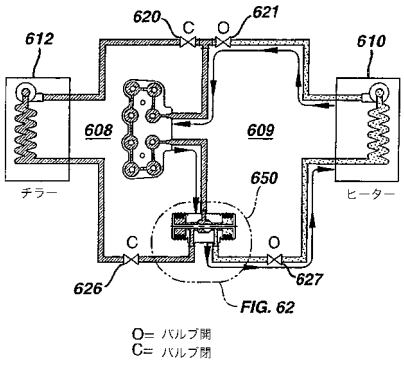
【図５９】



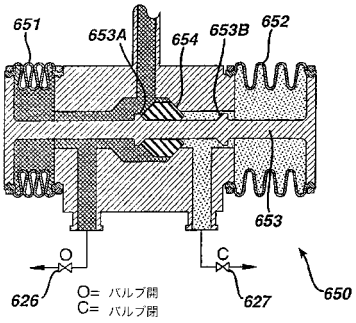
【図６０Ａ】



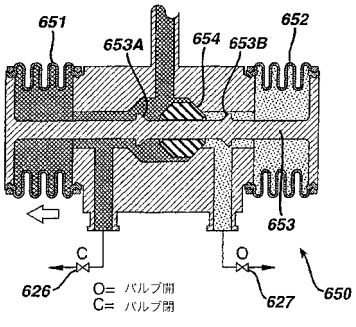
【図６１】



【図６０Ｂ】



【図６２】



【図６３】

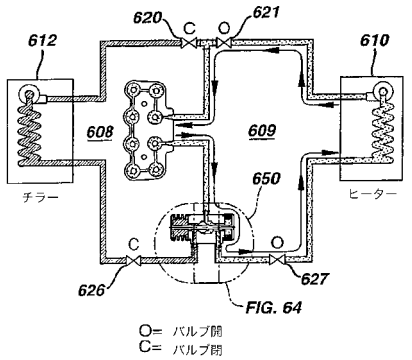
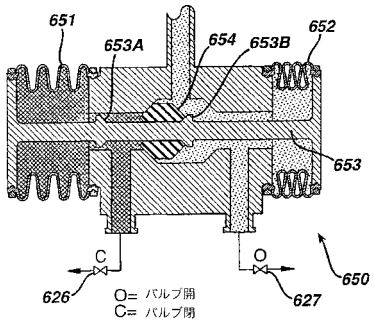


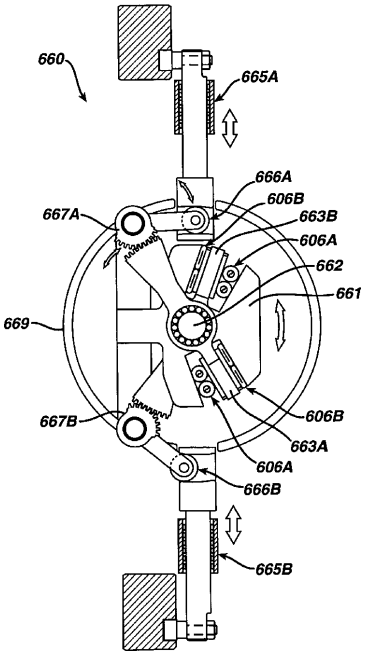
FIG. 64

【図６４】



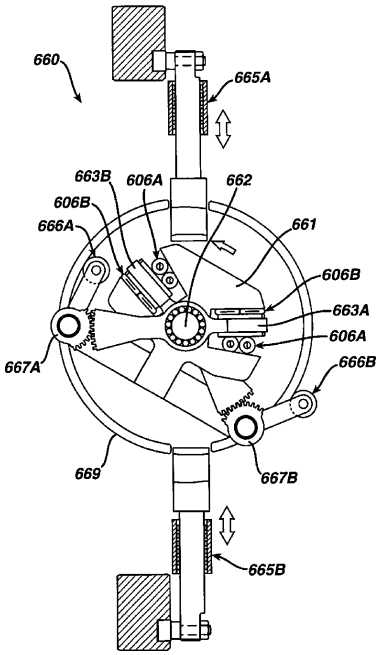
【図６５】

FIG. 65



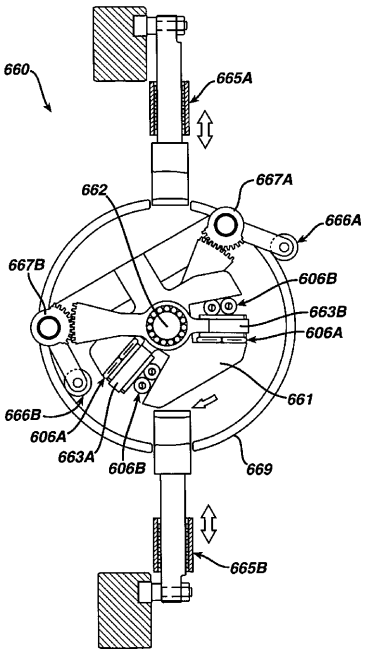
【図６６】

FIG. 66



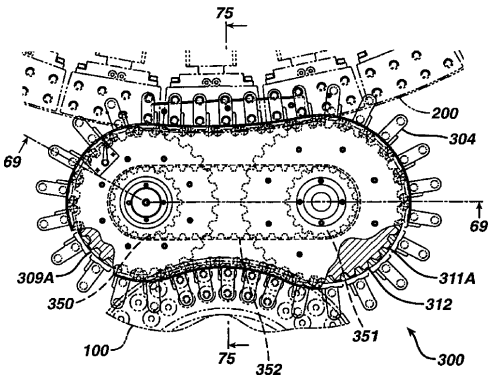
【図６７】

FIG. 67



【図６８】

FIG. 68



【図６９】

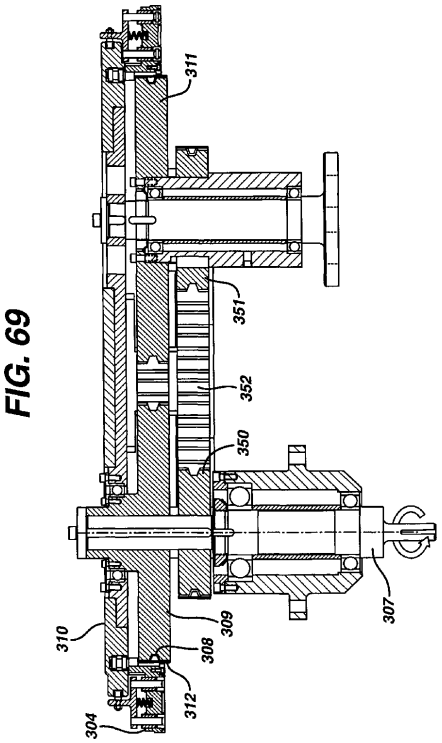


FIG. 69

【図７０】

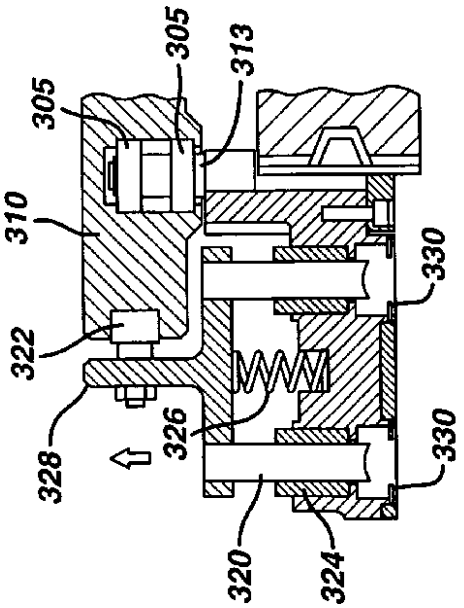


FIG. 70

【図７１】

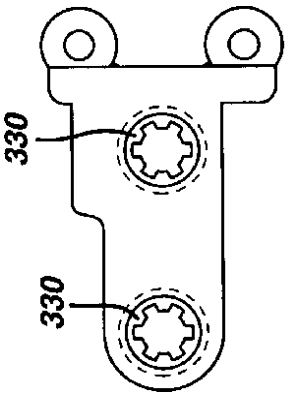
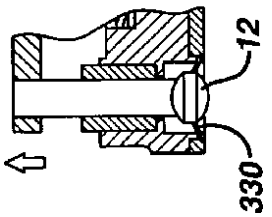


FIG. 71

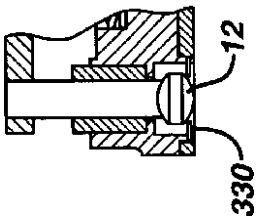
【図７２】

FIG. 72



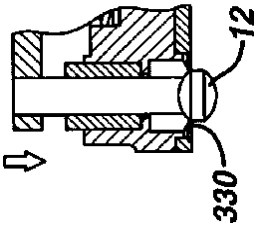
【図７３】

FIG. 73



【図７４】

FIG. 74



【図７５】

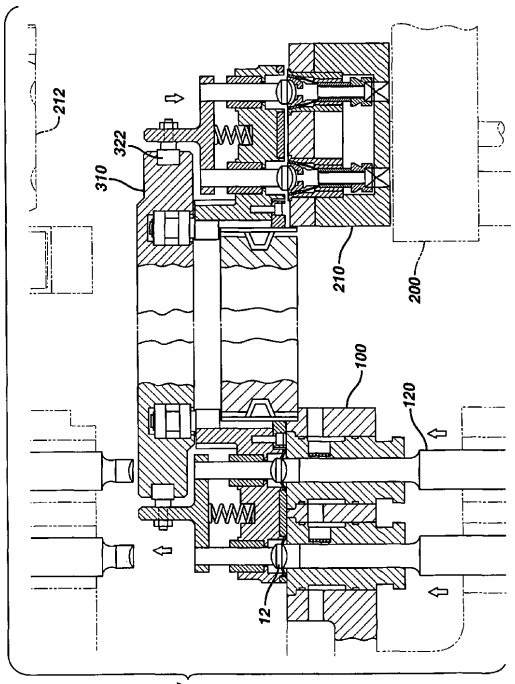
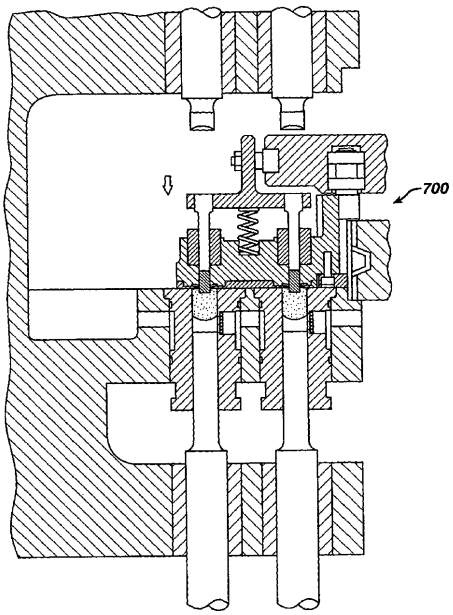


FIG. 75

【図７６】

FIG. 76



【図７７】

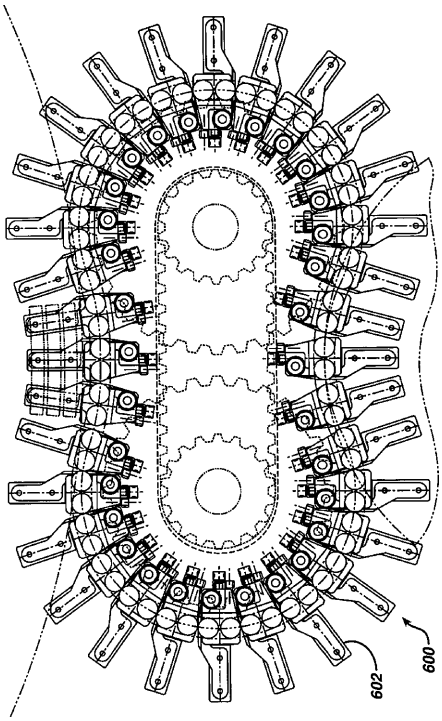


FIG. 77

【図７８】

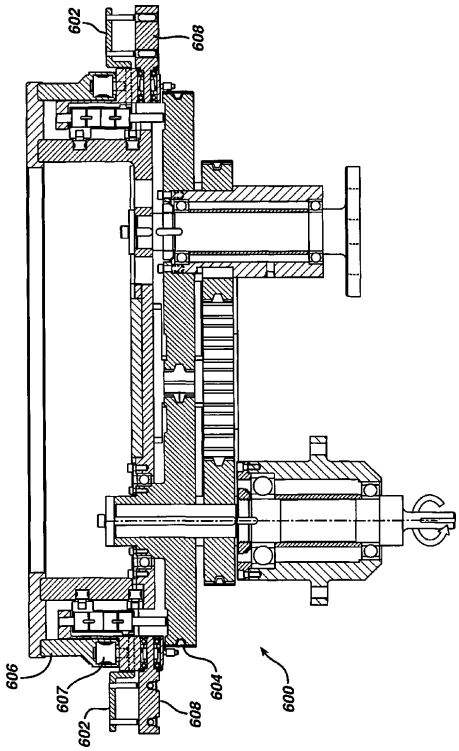
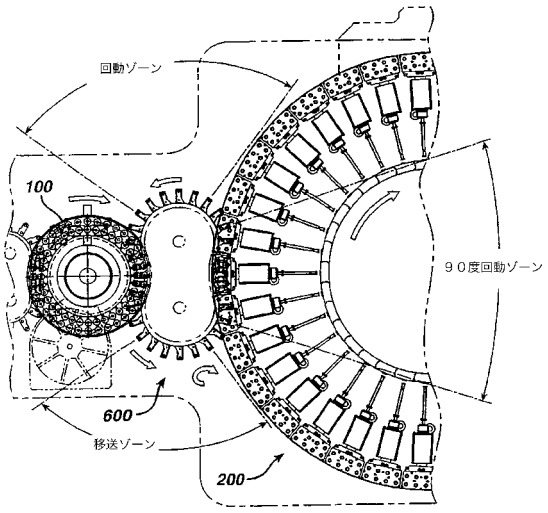


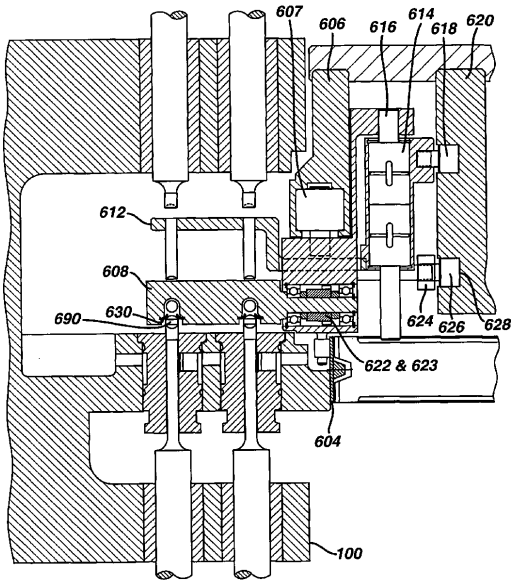
FIG. 78

【図７９】



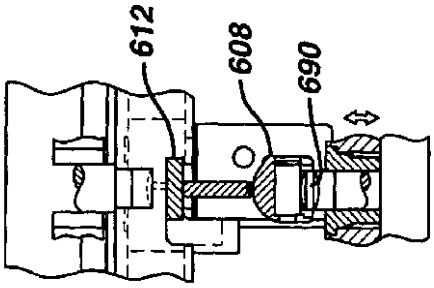
【図８０】

FIG. 80



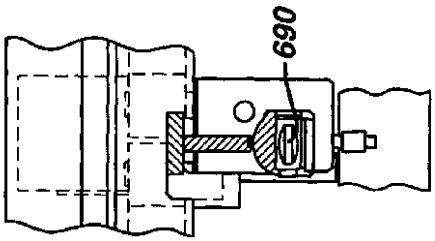
【図８１Ａ】

FIG. 81A



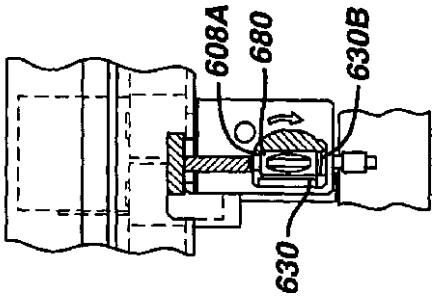
【図８１Ｂ】

FIG. 81B



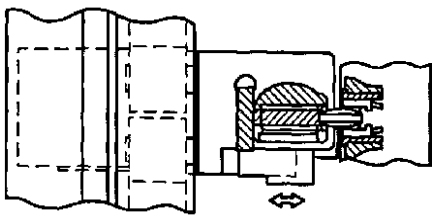
【図８１Ｃ】

FIG. 81C



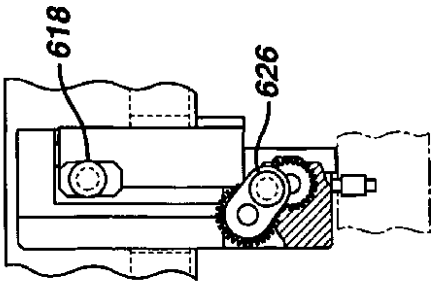
【図８１Ｄ】

FIG. 81D



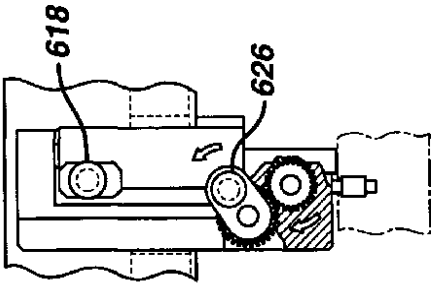
【図８１Ｅ】

FIG. 81E



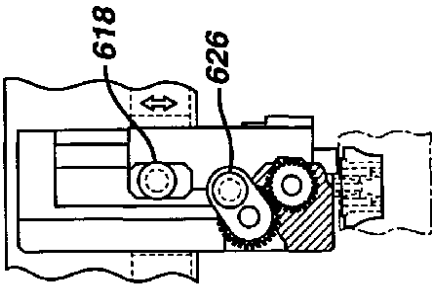
【図８１Ｆ】

FIG. 81F



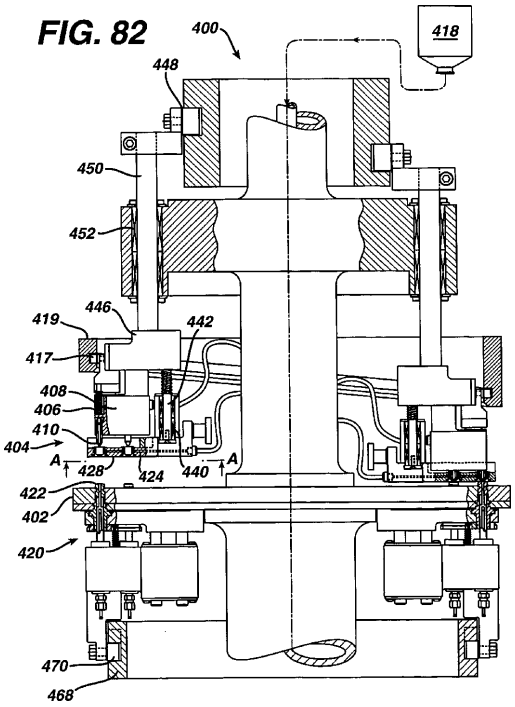
【図８１Ｇ】

FIG. 81G



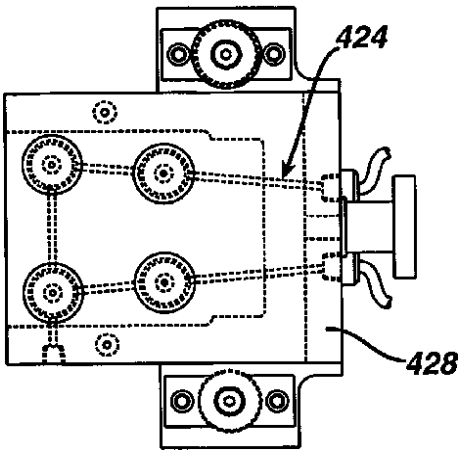
【図８２】

FIG. 82



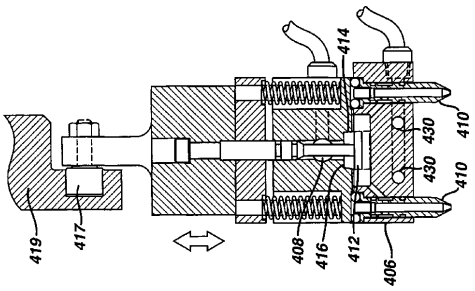
【図８２Ａ】

FIG. 82A



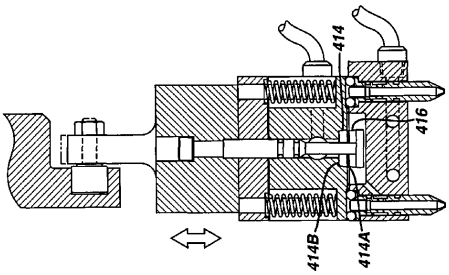
【図８３】

FIG. 83



【図８４】

FIG. 84



【図８５Ａ】

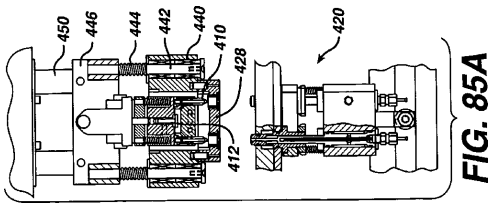


FIG. 85A

【図８５Ｂ】

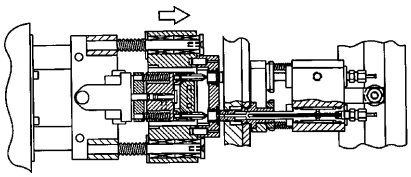


FIG. 85B

【図８５Ｃ】

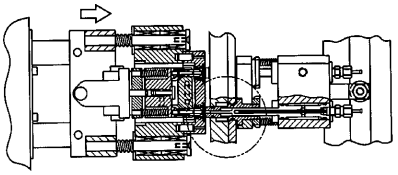


FIG. 85C

【図８５Ｄ】

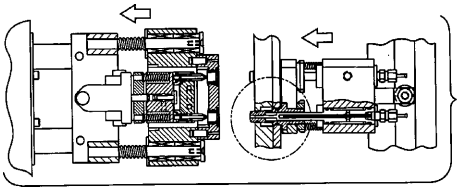
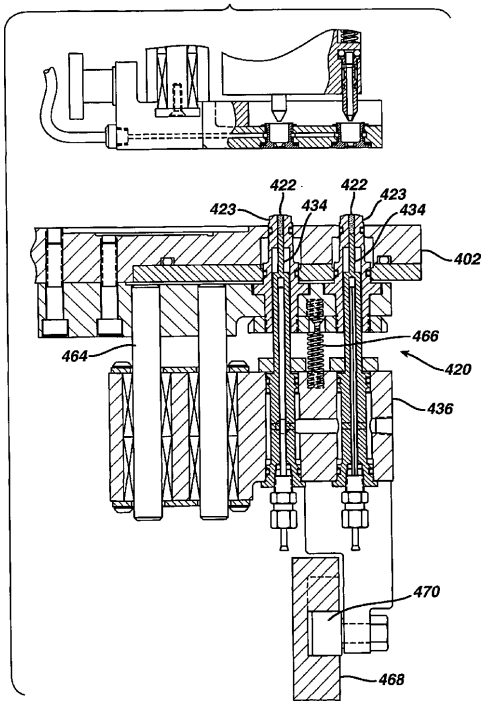


FIG. 85D

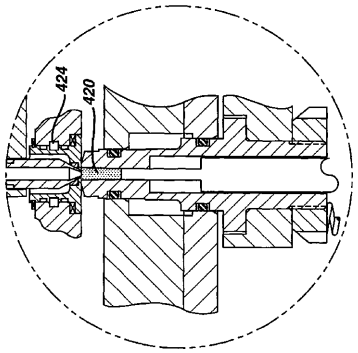
【図８６】

FIG. 86



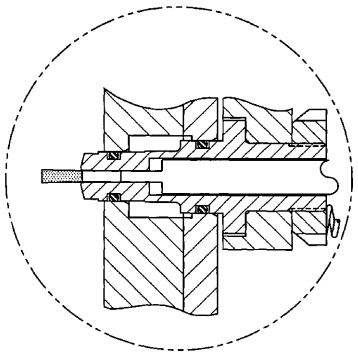
【図８７】

FIG. 87



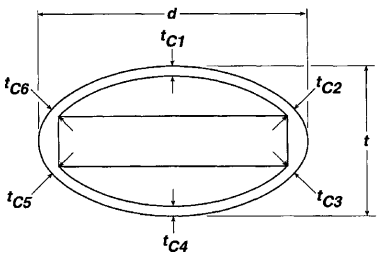
【図８８】

FIG. 88



【図８９】

FIG. 89



フロントページの続き

審査官　宮崎　敏長

(56)参考文献　特開２００１－０７２５７９（ＪＰ，Ａ）
国際公開第０１／０１５８８９（WO，Ａ１）
国際公開第０１／０４３９４３（WO，Ａ１）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
A61J　3/10
A61J　3/06
B30B　11/08　- B30B　11/10
A61K　9/20　- A61K　9/46