

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 992 002**

51 Int. Cl.:

**A61K 9/20** (2006.01)  
**A61K 31/506** (2006.01)  
**A61K 47/10** (2007.01)  
**A61K 47/26** (2006.01)  
**A61K 47/32** (2006.01)  
**A61K 47/34** (2007.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.04.2017** **PCT/JP2017/014205**  
87 Fecha y número de publicación internacional: **12.10.2017** **WO17175792**  
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.04.2017** **E 17779170 (4)**  
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.10.2024** **EP 3441065**

54 Título: **Moldeo tridimensional de elución rápida, filamento para moldeo tridimensional de elución rápida y material para moldeo tridimensional de elución rápida**

30 Prioridad:

**06.04.2016 JP 2016076810**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**05.12.2024**

73 Titular/es:

**ASTELLAS PHARMA INC. (100.0%)**  
**5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome**  
**Chuo-kuTokyo 103-8411, JP**

72 Inventor/es:

**IKEDA, SORATO;**  
**HATTORI, SHOTA y**  
**KOBAYASHI, MASANORI**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

ES 2 992 002 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Moldeo tridimensional de elución rápida, filamento para moldeo tridimensional de elución rápida y material para moldeo tridimensional de elución rápida

5

Campo técnico

10

La presente invención se refiere a un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida, a un filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida y a un material para un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida. En particular, la presente invención se refiere a un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida formado por moldeo tridimensional de tipo modelado por deposición fundida, a un filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida para el modelado por deposición fundida, y a un material para un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida para el modelado por deposición fundida.

15

Antecedentes de la técnica

20

Convencionalmente, se conoce una técnica de impresión 3D capaz de moldear un objeto moldeado tridimensionalmente laminando tridimensionalmente y disponiendo un material para un objeto moldeado tridimensionalmente utilizando datos de CAD (*Computer-Aided Design*, diseño asistido por ordenador) 3D creados por un ordenador como un plan de diseño.

25

La técnica de impresión 3D puede clasificarse en una pluralidad de grupos principalmente de acuerdo con una diferencia en el tipo de laminación. Los ejemplos de la técnica de impresión 3D incluyen el modelado por deposición fundida (FDM, *Fused Deposition Modeling*), en el que una resina termoplástica que sirve como material para un objeto moldeado tridimensionalmente se funde térmicamente, se extruye desde una boquilla, y se moldea mientras se lamina en una fase de moldeo e impresión en lecho de polvo en el que una resina pulverulenta que sirve como material para un objeto moldeado tridimensionalmente se coloca sobre una fase de moldeo y, a continuación, se pulveriza un aglutinante sobre la resina pulverulenta. Otras técnicas incluyen estereolitografía, sinterización selectiva por láser con polvo, y similares.

30

En dichas circunstancias, al igual que la invención de un material para un objeto moldeado tridimensionalmente utilizado en el modelado por deposición fundida, el documento de patente 1, por ejemplo, divulga un material que desarrolla poca deformación y se somete con facilidad al pulido superficial. Se divulga que el uso de un material de este tipo resulta ventajoso para producir una pieza industrial que tiene una nueva forma, confirmando un diseño en una fase de preproducción, y similares.

35

40

Asimismo, recientemente, el levetiracetam producido en forma sólida utilizando una impresora 3D ha sido aprobado como un medicamento con el nombre SPRITAM (marca registrada) por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, Food and Drug Administration). Como se muestra en dicho ejemplo, la impresora 3D atrae cada vez más atención como un nuevo método de producción de preparaciones farmacéuticas.

45

Por ejemplo, el documento no de patente 1 divulga un comprimido de prednisolona de liberación prolongada adaptada al paciente producido por el moldeo tridimensional de tipo modelado por deposición fundida.

50

Se divulga que el comprimido de prednisolona incluye un polímero termoplástico hidrosoluble (un alcohol polivinílico) como base y tiene una tasa de elución de prednisolona que sirve como componente farmacéuticamente activo del 80 % o superior en aproximadamente 8 a 18 horas.

Además, por ejemplo, el documento no de patente 2 divulga un comprimido que es producido por el moldeo tridimensional de tipo modelado por deposición fundida y permite un ajuste de una dosis del fármaco.

Se divulga que el comprimido incluye un alcohol polivinílico como base y tiene una tasa de elución de fluoresceína que sirve como fármaco modelo del 80 % o superior en aproximadamente 4,5 a 9 horas.

55

Además, por ejemplo, el documento no de patente 3 divulga un comprimido que es producido por el moldeo tridimensional de tipo modelado por deposición fundida e incluye ácido 4-aminosalicílico o ácido 5-aminosalicílico en una formulación de liberación modificada.

60

Se divulga que el comprimido incluye un alcohol polivinílico como base y tiene una tasa de elución de ácido 5-aminosalicílico del 80 % o superior en aproximadamente 1,5 a 2,5 horas.

65

El documento no de patente 4, SASTRY S. V. *et al.* 2001, proporciona un análisis exhaustivo de las tecnologías de suministro de fármacos orales, tales como formas farmacéuticas orales de dispersión rápida, impresión tridimensional (3DP) y recubrimiento electrostático.

El documento no de patente 5, DENG-GUANG YU *et al.* 2009, describe dispositivos de suministro de fármacos de

disgregación rápida con características especiales de estructura interna que fueron diseñados y fabricados utilizando impresión tridimensional.

El documento no de patente 6, PIETRZAK, K. *et al.* 2015, describe un sistema de comprimidos de dosis flexibles para comprimidos de liberación inmediata y prolongada y un método que combina la impresión 3D por modelado por deposición fundida (FDM) controlada digitalmente con extrusión de fusión en caliente (HME, *Hot Melt Extrusion*) y su compatibilidad con tres polímeros metacrílicos (Eudragit RL, RS y E), así como uno a base de celulosa (hidroxipropilcelulosa, HPC SSL).

Listado de citas

DOCUMENTO DE PATENTE

DOCUMENTO DE PATENTE 1: JP 5751388 B1

DOCUMENTO NO DE PATENTE

DOCUMENTO NO DE PATENTE 1: European Journal of Pharmaceutical Sciences 68 (2015) 11-17

DOCUMENTO NO DE PATENTE 2: International Journal of Pharmaceutics 476(2014) 88-92

DOCUMENTO NO DE PATENTE 3: European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 89(2015) 157-162

DOCUMENTO NO DE PATENTE 4: SASTRY S. V. *et al.*, "Recent technological advances in oral drug delivery - a review", PHARMACEUTICAL SCIENCE AND TECHNOLOGY TODAY, ELSEVIER TRENDS JOURNALS, CAMBRIDGE, REINO UNIDO, vol. 3, n.º 4, páginas 138-145, 2001

DOCUMENTO NO DE PATENTE 5: DENG-GUANG YU *et al.*, "Novel oral fast-disintegrating drug delivery devices with predefined inner structure fabricated by Three-Dimensional Printing", JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACOLOGY, REINO UNIDO, vol. 61, n.º 3, páginas 323-329, 2009

DOCUMENTO NO DE PATENTE 6: PIETRZAK, K. *et al.*, "A flexible-dose dispenser for immediate and extended release 3D printed tablets", Eur. J. Pharm. Biopharm., vol. 96, páginas 380-387, 2015

Sumario de la invención

Problema técnico

En general, se considera que el modelado por deposición fundida y la impresión en lecho de polvo se adoptan para producir un objeto sólido (un objeto moldeado tridimensionalmente) utilizando la impresora 3D. Sin embargo, cuando la producción se realiza por impresión en lecho de polvo, la resistencia del objeto moldeado tridimensionalmente pasa a ser relativamente débil, provocando con ello un riesgo de rotura del objeto sólido, tal como agrietamiento y astillamiento, durante un proceso de distribución. Además, cuando se adopta el modelado por deposición fundida, el objeto sólido apenas se desintegra, provocando con ello un problema de reducción de la tasa de elución de un componente activo.

Por tanto, ha surgido la necesidad de un objeto sólido que eluya el componente activo con relativa rapidez manteniendo al mismo tiempo una excelente moldeabilidad por inyección e imprimibilidad mediante la adopción del modelado por deposición fundida.

Específicamente, ha surgido la necesidad de desarrollar un objeto sólido de elución rápida que sea preparado de forma que aumente aún más la tasa de elución del componente activo en comparación con el objeto sólido como el que aparece en los documentos no de patente 1, 2 y 3.

Además, ha surgido la necesidad de una técnica capaz de realizar adecuadamente el moldeo tridimensional del objeto sólido.

La presente invención se realiza teniendo en cuenta los problemas mencionados anteriormente, y un objetivo de la presente invención es proporcionar un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida que se forme por moldeo tridimensional de tipo modelado por deposición fundida y que eluya rápidamente un componente activo.

Además, otro objetivo de la presente invención es proporcionar un filamento para un objeto moldeado tridimensional de elución rápida y un material para un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida utilizado para formar el objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida mediante el moldeo tridimensional de tipo modelado por deposición fundida.

Además, otro objetivo de la presente invención es proporcionar el objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida, el filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida y el material para un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida que presentan una excelente moldeabilidad por inyección e imprimibilidad al realizar el moldeo tridimensional mediante el modelado por deposición fundida.

## Solución al problema

- Los presentes inventores han llevado a cabo estudios intensivos y han descubierto que se puede producir un objeto moldeado tridimensionalmente que eluye un componente activo con relativa rapidez cuando un material para un objeto moldeado tridimensionalmente utilizado para el moldeo tridimensional de tipo modelado por deposición fundida incluye el componente activo, un polímero termoplástico hidrosoluble como se define en la reivindicación 1, un azúcar hidrosoluble y/o un alditol hidrosoluble como se define en la reivindicación 1, y un componente plastificante, completando de este modo la presente invención.
- Además, los presentes inventores han descubierto que el material para un objeto moldeado tridimensionalmente presenta una excelente moldeabilidad por inyección en la producción del filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente y una excelente imprimibilidad en la realización del moldeo tridimensional mediante el modelado por deposición fundida, completando de este modo la presente invención.
- Por tanto, de acuerdo con la presente invención, los problemas mencionados anteriormente pueden ser resueltos mediante un objeto moldeado tridimensionalmente, que se forma por moldeo tridimensional de tipo modelado por deposición fundida e incluye un componente activo, un polímero termoplástico hidrosoluble como se define en la reivindicación 1, un azúcar hidrosoluble y/o un alditol hidrosoluble como se define en la reivindicación 1, y un componente plastificante.
- Con la configuración anterior puede obtenerse un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida.
- Además, el objeto moldeado tridimensionalmente que presenta una excelente moldeabilidad por inyección e imprimibilidad puede obtenerse realizando el moldeo tridimensional mediante el modelado por deposición fundida.
- En el objeto moldeado tridimensionalmente, una tasa de elución del componente activo mediante un método de paletas de un método de prueba de disolución de la decimosexta edición de la Farmacopea Japonesa, es preferentemente del 80 % o superior en un lapso de 85 minutos.
- Con la configuración anterior puede obtenerse el objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida.
- En el objeto moldeado tridimensionalmente, el azúcar hidrosoluble y/o el alditol hidrosoluble tiene(n) una temperatura de transición vítrea preferentemente igual o superior a la temperatura ambiente.
- El azúcar hidrosoluble y/o el alditol hidrosoluble es (son) una o más clases seleccionadas del grupo que consiste en sacarosa, maltitol, xilitol, manitol, eritritol, sorbitol, isomalt y lactitol.
- Además, el azúcar hidrosoluble y/o el alditol hidrosoluble es (son) preferentemente una o más clases seleccionadas del grupo que consiste en maltitol, xilitol, manitol, eritritol, sorbitol, isomalt y lactitol.
- Además, el polímero termoplástico hidrosoluble es una o más clases seleccionadas del grupo que consiste en un alcohol polivinílico, un copolímero de injerto de polivinilcaprolactama-acetato de polivinilo-polietilenglicol, óxido de polietileno, polivinilpirrolidona, copolividona, un copolímero de injerto de polietilenglicol-alcohol polivinílico, un copolímero de alcohol polivinílico-ácido acrílico-metacrilato de metilo, copolímero de metacrilato de aminoalquilo RS y copolímero de metacrilato de aminoalquilo E.
- Además, el polímero termoplástico hidrosoluble es preferentemente una o más clases seleccionadas del grupo que consiste en un alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona y copolímero de metacrilato de aminoalquilo E.
- Además, resulta preferible que el polímero termoplástico hidrosoluble sea una o más clases seleccionadas del grupo que consiste en un alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona y copolímero de metacrilato de aminoalquilo E, y el azúcar hidrosoluble y/o el alditol hidrosoluble es (son) maltitol.
- Además, el contenido del azúcar hidrosoluble y/o del alditol hidrosoluble es del 10 al 65 % en peso con respecto al peso total del objeto moldeado tridimensionalmente.
- Además, el contenido del polímero termoplástico hidrosoluble es preferentemente del 20 al 90 % en peso con respecto al peso total del objeto moldeado tridimensionalmente.
- En cuanto al polímero termoplástico hidrosoluble, al azúcar hidrosoluble y/o al alditol hidrosoluble, y al componente plastificante, la optimización de cada uno de estos materiales y su contenido, como se ha descrito anteriormente, puede conferir además una excelente moldeabilidad por inyección e imprimibilidad y lograr que el objeto moldeado tridimensionalmente pueda ser ajustado para aumentar aún más la tasa de elución del componente activo.
- En el objeto moldeado tridimensionalmente, la tasa de elución del componente activo es preferentemente del 80 % o superior en un lapso de 30 minutos.

Con la configuración anterior se permite la producción del objeto moldeado tridimensionalmente que presenta una capacidad de elución aún más rápida en comparación con el objeto moldeado tridimensionalmente convencional.

5 El objeto moldeado tridimensionalmente es preferentemente un objeto sólido con forma de anillo.

Con la configuración anterior se puede garantizar un área superficial más grande del objeto sólido en comparación con el objeto sólido cilíndrico o elíptico convencional, de este modo, se puede ajustar la elución del componente activo en el objeto sólido para que sea más rápida.

10 Además, se pueden obtener un filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida y un material para un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida utilizado para formar un objeto moldeado tridimensionalmente por un molde tridimensional de tipo modelado por deposición fundida incluyendo un componente activo, un polímero termoplástico hidrosoluble, un azúcar hidrosoluble y/o un alditol hidrosoluble, y un componente plastificante, como se define en las reivindicaciones.

Efectos ventajosos de la invención

20 De acuerdo con la presente invención, puede proporcionarse el objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida que se forma por el molde tridimensional de tipo modelado por deposición fundida y eluye rápidamente el componente activo.

25 Además, puede proporcionarse el filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida y el material para un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida utilizado para formar el objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida por el molde tridimensional de tipo modelado por deposición fundida.

30 Además, puede proporcionarse el objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida, el filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida y el material para un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida que presentan una excelente moldeabilidad por inyección e imprimibilidad al realizar el molde tridimensional mediante el modelado por deposición fundida.

Breve descripción de los dibujos

35 La FIG. 1 son datos de resultados de una prueba de elución en el Ejemplo de prueba 1.  
La FIG. 2A es una vista en perspectiva que ilustra un objeto sólido (en forma de cilindro) en el Ejemplo 2-1.  
La FIG. 2B es una vista en perspectiva que ilustra un objeto sólido (en forma de anillo 1) en el Ejemplo 2-2.  
La FIG. 2C es una vista en perspectiva que ilustra un objeto sólido (en forma de anillo 2) en el Ejemplo 2-3.  
La FIG. 3 son datos de resultados de la prueba de elución utilizando los objetos sólidos que tienen diferentes formas en el Ejemplo de prueba 2.  
40 La FIG. 4 son datos de resultados de la prueba de elución en el Ejemplo de prueba 3.  
La FIG. 5 son datos de resultados de una prueba de capacidad de absorción oral en un perro en el Ejemplo de prueba 4.  
La FIG. 6 son datos de resultados de la prueba de elución en el Ejemplo de prueba 5.  
La FIG. 7 son datos de resultados de la prueba de elución en el Ejemplo de prueba 6.  
45 La FIG. 8 son datos de resultados de la prueba de elución en el Ejemplo de prueba 7.  
La FIG. 9 son datos de resultados de la prueba de elución en el Ejemplo de prueba 8.  
La FIG. 10 son datos de resultados de la prueba de elución en el Ejemplo de prueba 9.  
La FIG. 11 son datos de resultados de la prueba de elución en el Ejemplo de prueba 10.

50 Descripción de las realizaciones

Lo que sigue describe realizaciones de la presente invención con referencia de la FIG. 1 a la FIG. 11.

55 Las presentes realizaciones se refieren a la invención de un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida que se forma por molde tridimensional de tipo modelado por deposición fundida y se caracteriza por incluir un componente farmacéuticamente activo, un alcohol polivinílico, maltitol y citrato de trietilo.

60 Además, las presentes realizaciones se refieren a la invención de un filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida y a un material para un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida utilizado para formar el objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida descrito anteriormente.

65 La expresión "material para un objeto moldeado tridimensionalmente" se refiere a un material de elución rápida que se utiliza adecuadamente para el molde tridimensional, en particular, para el modelado por deposición fundida, e incluye un componente que se puede utilizar para administración oral, ingestión oral, administración intraoral, administración intrarrectal o administración vaginal.

El material para un objeto moldeado tridimensionalmente, por ejemplo, se forma en forma de polvo y se obtiene mediante la formulación apropiada de cada componente constituyente; sin embargo, la forma puede modificarse sin una limitación particular. Por ejemplo, el polvo obtenido mediante la formulación de cada componente constituyente puede granularse para formar un gránulo.

La expresión "filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente" se refiere a un producto obtenido al someter el material para un objeto moldeado tridimensionalmente a amasado en estado fundido con compresión y moldeo por extrusión utilizando una máquina de extrusión (una extrusora) o similares. El filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente se forma, por ejemplo, como un cuerpo filamentosos que tiene un diámetro de aproximadamente 1,0 a 3,0 mm.

La expresión "objeto moldeado tridimensionalmente" se refiere a un producto obtenido fundiendo térmicamente el filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente, extruyendo el filamento fundido desde una boquilla y moldeando el filamento fundido capa por capa en una fase de moldeo utilizando un aparato de impresión 3D de tipo modelado por deposición fundida.

La vía de administración del objeto moldeado tridimensionalmente no se limita a una en particular. Los ejemplos de la vía de administración incluyen administración oral o ingestión oral, administración intraoral, administración intrarrectal, administración vaginal y similares. Es preferible la administración oral.

El objeto moldeado tridimensionalmente no se limita a un producto farmacéutico y puede ser, por ejemplo, un alimento sólido para ingestión oral, tal como un alimento para usos con fines de salud específicos, un alimento con declaraciones de función nutritiva, un alimento con declaraciones de función y un suplemento.

El objeto moldeado tridimensionalmente se forma preferentemente en forma de anillo. Sin embargo, la forma puede modificarse sin una limitación particular. El objeto moldeado tridimensionalmente puede tener forma cilíndrica o elíptica convencional.

Seguidamente, se describirá cada componente constituyente del material para un objeto moldeado tridimensionalmente.

El material para un objeto moldeado tridimensionalmente incluye un componente activo, un polímero termoplástico hidrosoluble, un azúcar hidrosoluble y/o un alditol hidrosoluble, y un componente plastificante.

Cabe señalar que el material para un objeto moldeado tridimensionalmente puede incluir además varios componentes aditivos. Por ejemplo, uno o más de un aglutinante, un estabilizante, un agente disgregante, un auxiliar de disgregación, un acidulante, un agente espumante, un edulcorante artificial, un agente saborizante, un lubricante, un agente colorante, un tampón, un antioxidante, un tensioactivo y similares pueden combinarse e incluirse adecuadamente en una cantidad apropiada.

La expresión "componente activo" se refiere a un material que presenta actividad fisiológica incluido en un agente farmacéutico, un producto para farmacéutico, un alimento natural y similares. El componente activo que sirve como componente activo del objeto moldeado tridimensionalmente no está particularmente limitado siempre que sea estable después de fundirse térmicamente. Por ejemplo, el componente activo puede ser un producto farmacéutico. En otra realización, el componente activo puede ser el incluido en un alimento para usos con fines de salud específicos, un alimento con declaraciones de función nutritiva, un alimento con declaraciones de función, un suplemento y similares. El componente farmacéuticamente activo utilizado como componente activo es preferentemente poco soluble en agua.

Sin embargo, el componente farmacéuticamente activo no está particularmente limitado al descrito anteriormente, y puede ser insoluble en agua o soluble en agua. El componente farmacéuticamente activo puede ser un componente activo incluido en un alimento para usos con fines de salud específicos, un alimento con declaraciones de función nutritiva, un alimento con declaraciones de función, un suplemento y similares.

El contenido del componente activo del material para un objeto moldeado tridimensionalmente (el filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente, el objeto moldeado tridimensionalmente) es del 0,1 al 40 % en peso, preferentemente del 0,1 al 20 % en peso, con respecto al peso total del material para un objeto moldeado tridimensionalmente (el filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente, el objeto moldeado tridimensionalmente). Sin embargo, el contenido puede modificarse sin una limitación particular dentro de un intervalo capaz de lograr el efecto de la presente invención.

La expresión "polímero termoplástico" se refiere a un material polimérico que tiene termoplasticidad, es decir, una propiedad que hace que un material sea difícilmente deformable a una temperatura normal, pero libremente deformable debido a su plasticidad tras un calentamiento adecuado y rígido de nuevo tras un enfriamiento. El polímero termoplástico sirve como base del objeto moldeado tridimensionalmente y le confiere una excelente moldeabilidad por inyección e imprimibilidad (plasticidad). El polímero termoplástico es hidrosoluble con el fin de aumentar la capacidad de elución del componente activo en agua.

5 Específicamente, el polímero termoplástico es una o más clases seleccionadas del grupo que consiste en un alcohol polivinílico, un copolímero de injerto de polivinilcaprolactama-acetato de polivinilo-polietilenglicol, óxido de polietileno, polivinilpirrolidona, copolividona, un copolímero de injerto de polietilenglicol-alcohol polivinílico, un copolímero de alcohol polivinílico-ácido acrílico-metacrilato de metilo, copolímero de metacrilato de aminoalquilo RS y copolímero de metacrilato de aminoalquilo E.

10 Por ejemplo, el polímero termoplástico puede ser una o más clases seleccionadas del grupo que consiste en un alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, un copolímero de injerto de polietilenglicol-alcohol polivinílico y un copolímero de metacrilato de aminoalquilo E. El polímero termoplástico es preferentemente una o más clases seleccionadas del grupo que consiste en un alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona y copolímero de metacrilato de aminoalquilo E.

El alcohol polivinílico es más preferible desde el punto de vista de la imprimibilidad.

15 Además, el uso del alcohol polivinílico como polímero termoplástico permite la preparación del filamento con alta plasticidad y mayor resistencia.

20 En el caso en que se utilice alcohol polivinílico como polímero termoplástico hidrosoluble, el alcohol polivinílico es preferentemente un compuesto polimérico que tiene alta solubilidad en agua, un peso molecular promedio relativamente pequeño (grado de polimerización promedio) y una tasa de saponificación relativamente pequeña.

25 Específicamente, el alcohol polivinílico tiene un peso molecular promedio de 20.000 (el grado de polimerización promedio es de 400) o menor, preferentemente 10.000 (el grado de polimerización promedio es de 200) o menor, más preferentemente 6000 (el grado de polimerización promedio es de 120) o menor. Además, el alcohol polivinílico tiene una tasa de saponificación del 90,0 % en moles o menor, preferentemente del 80,0 % en moles o menor.

30 El contenido del polímero termoplástico hidrosoluble es del 20 al 90 % en peso, preferentemente del 20 al 80 % en peso, más preferentemente del 20 al 40 % en peso, con respecto al peso total del material para un objeto moldeado tridimensionalmente (el filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente, el objeto moldeado tridimensionalmente). Sin embargo, el contenido puede modificarse sin una limitación particular dentro de un intervalo capaz de lograr el efecto de la presente invención.

35 La expresión "azúcar hidrosoluble y/o alditol hidrosoluble" se refiere a un componente que imparte una excelente plasticidad, mejora la moldeabilidad por inyección y la imprimibilidad, aumenta la capacidad de elución del componente activo en agua y similares.

40 Por ejemplo, el alditol que apenas provoca caramelización y una reacción de Maillard por calor es preferible para mantener una excelente moldeabilidad por inyección y una excelente capacidad de extrusión e imprimibilidad durante el moldeo tridimensional. Por ejemplo, el alditol puede tener una temperatura de transición vítrea igual o superior a la temperatura ambiente (1 a 30 °C), preferentemente 40 °C o superior, de acuerdo con la decimosexta edición de la Farmacopea Japonesa.

45 El "azúcar hidrosoluble y/o alditol hidrosoluble" es (son) una o más clases de alditos que se seleccionan del grupo que consiste en maltitol, xilitol, manitol, eritritol, sorbitol, isomalt y lactitol, preferentemente una o más clases de alditos que se seleccionan del grupo que consiste en maltitol, isomalt y lactitol. Es más preferible el maltitol.

50 Sin embargo, el azúcar hidrosoluble y/o el alditol hidrosoluble puede(n) modificarse sin estar particularmente limitados a lo anterior dentro de un intervalo capaz de lograr el efecto de la presente invención. Por ejemplo, puede utilizarse sacarosa o similares como azúcar.

55 El contenido del azúcar hidrosoluble y/o del alditol hidrosoluble es del 10 al 65 % en peso, preferentemente del 10 al 60 % en peso, más preferentemente del 20 al 65 % en peso, aún más preferentemente del 20 al 60 % en peso, preferentemente de manera particular del 35 al 55 % en peso, preferentemente de manera particular del 20 al 55 % en peso, con respecto al peso total del material para un objeto moldeado tridimensionalmente (el filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente, el objeto moldeado tridimensionalmente). Sin embargo, el contenido puede modificarse sin una limitación particular dentro de un intervalo capaz de lograr el efecto de la presente invención.

60 La expresión "componente plastificante" se refiere a un componente que sirve como plastificante en el filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente y al objeto moldeado tridimensionalmente, y el componente plastificante se añade para mantener una excelente moldeabilidad por inyección e imprimibilidad.

65 Específicamente, el plastificante es deseablemente una o más clases seleccionadas del grupo que consiste en citrato de trietilo, macrogol, triacetina, un triglicérido de ácido graso de cadena media, un copolímero en bloque de polioxietileno y polioxipropileno, y aceite de ricino. Es preferible el citrato de trietilo.

Sin embargo, el componente plastificante puede modificarse sin limitarse particularmente a lo anterior dentro de un

intervalo capaz de lograr el efecto de la presente invención.

5 El contenido del componente plastificante es del 1 a 30 % en peso, preferentemente del 1 al 10 % en peso, más preferentemente del 1 al 5 % en peso, con respecto al peso total del material para un objeto moldeado tridimensionalmente (el objeto moldeado tridimensionalmente). Sin embargo, el contenido puede modificarse sin una limitación particular dentro de un intervalo capaz de lograr el efecto de la presente invención.

10 Seguidamente, se describirá un método de producción del objeto moldeado tridimensionalmente (el objeto sólido). Cabe señalar que la presente invención no está particularmente limitada al presente método de producción.

El método de producción del objeto moldeado tridimensionalmente de la presente realización realiza de manera secuencial:

15 una etapa de mezcla de materiales en la que el polímero termoplástico hidrosoluble, el componente activo, el azúcar hidrosoluble y/o el alditol hidrosoluble y el componente plastificante se mezclan para obtener el material para un objeto moldeado tridimensionalmente;

una etapa de compresión y amasado en estado fundido en la que el material para un objeto moldeado tridimensionalmente se amasa por fusión mientras se comprime;

20 una etapa de producción de filamentos en la que el material para un objeto moldeado tridimensionalmente, que ha sido comprimido y amasado en estado fundido, se somete a moldeo por inyección y, a continuación, se enrolla con una bobinadora para producir el filamento; y

una etapa de moldeo en la que el filamento se funde térmicamente, se extruye a partir de una boquilla y se lamina en una fase de moldeo para moldear el objeto moldeado tridimensionalmente.

25 Es decir, en el método de producción del objeto moldeado tridimensionalmente, en primer lugar, en la etapa de mezcla de materiales, el componente activo, el polímero termoplástico hidrosoluble, el azúcar hidrosoluble y/o el alditol hidrosoluble y el componente plastificante se mezclan cada uno en una proporción de formulación predeterminada utilizando un mezclador para obtener el material para un objeto moldeado tridimensionalmente.

30 Entonces, el material para un objeto moldeado tridimensionalmente así obtenido se amasa en estado fundido mientras se comprime bajo una presión predeterminada utilizando una máquina de extrusión conocida (por ejemplo, una extrusora) en la etapa de compresión y amasado en estado fundido. Después del amasado en estado fundido, el moldeo por inyección se realiza utilizando un moldeador y un objeto moldeado por inyección se enrolla con una bobinadora automática para obtener el filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente en la etapa de producción de filamentos.

35 Cabe señalar que es deseable que la temperatura de fusión se establezca entre 120 y 200 °C, preferentemente de 140 a 170 °C, para amasar en estado fundido adecuadamente el material para un objeto moldeado tridimensionalmente en la máquina de extrusión. Además, es deseable que el número de rotaciones del cilindro se aumente a 100-200 rpm durante el amasado y se reduzca a 5-30 rpm durante el moldeo por inyección. Además, es deseable que el tiempo de amasado en estado fundido se establezca entre 3 y 15 minutos.

40 Entonces, en la etapa de moldeo, el filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente así obtenido se funde térmicamente, se extruye a partir de una boquilla y se moldea mientras se lamina en una fase de moldeo utilizando un aparato de impresión 3D de tipo modelado por deposición fundida conocido para obtener el objeto moldeado tridimensionalmente.

45 Cabe señalar que es deseable que la temperatura de la boquilla se establezca entre 80 y 250 °C, preferentemente de 110 a 200 °C, más preferentemente 150 °C o 160 °C o más y 250 °C o 200 °C o menor, para extruir adecuadamente el filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente de la boquilla.

50 Como se ha descrito anteriormente, cuando el objeto moldeado tridimensionalmente se produce utilizando el material para un objeto moldeado tridimensionalmente (el filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente) de la presente invención, es posible formar un objeto sólido que presenta una excelente moldeabilidad por inyección e imprimibilidad (plasticidad), así como una rápida capacidad de elución ajustada para aumentar la tasa de elución del componente farmacéuticamente activo.

55 En el presente documento, se describirá la expresión "moldeabilidad por inyección". En primer lugar, el filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente debe moldearse con un espesor fijo. Una razón para esto es que si el diámetro del filamento moldeado es desigual, la cantidad de extrusión del aparato de impresión 3D llega a ser desigual, lo que fácilmente puede provocar fallos de impresión. Además, después del moldeo por inyección, el filamento debe solidificarse con relativa rapidez. Una razón para esto es que la solidificación lenta da como resultado un filamento de espesor desigual.

60 Además, se describirá el término "imprimibilidad". En primer lugar, el filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente debe insertarse en un tubo de silicona fijado al aparato de impresión 3D para fijar el filamento al



aparato de impresión 3D. Esta operación requiere que el filamento sea lo suficientemente flexible como para poder doblarse hasta cierto punto (el filamento puede ser fijado al aparato es flexible al menos cuando se calienta). Además, el filamento debe tener suficiente plasticidad como para no romperse al doblarlo adecuadamente con el fin de colocarlo en el aparato. Una razón para esto es que si el filamento tiene baja plasticidad y, por tanto, es frágil, una parte del filamento está astillada, provocando de este modo una brecha, lo que dificulta la realización de una impresión estable. Además, después de que el filamento se funda en la punta de la boquilla del aparato de impresión 3D, un material fundido debe extruirse en una cantidad fija.

El uso del material para un objeto moldeado tridimensionalmente de la presente invención proporciona un buen resultado en moldeabilidad por inyección e impresión y hace posible formar un objeto moldeado tridimensionalmente deseado.

Además, se describirá la expresión "objeto moldeado tridimensionalmente que presenta una rápida capacidad de elución". En la presente invención, de acuerdo con un método de paletas (el número de rotación de paletas: 50 rpm) de un método de prueba de disolución en la decimosexta edición de la Farmacopea Japonesa, la tasa de elución del componente activo en el objeto sólido es del 80 % o superior en un lapso de 120 minutos, preferentemente del 80 % o superior en un lapso de 85 minutos, más preferentemente del 80 % o superior en un lapso de 60 minutos, aún más preferentemente del 80 % o superior en un lapso de 30 minutos, de manera particular preferentemente del 85 % o superior en un lapso de 30 minutos, de manera particular preferentemente del 90 % o superior en un lapso de 30 minutos, de manera particular preferentemente del 85 % o superior en un lapso de 15 minutos. El límite superior de la tasa de elución es del 100 %. Como solución de prueba utilizada en la prueba de disolución, puede utilizarse, por ejemplo, un 1.<sup>er</sup> fluido para la prueba de disolución, agua o similares.

El uso del material para un objeto moldeado tridimensionalmente de la presente invención permite formar un objeto sólido de elución rápida que eluye con rapidez el componente activo.

Ejemplo

Los ejemplos de la presente invención se describirán en detalle a continuación. Cabe señalar que la presente invención no se limita a los presentes ejemplos.

<Ejemplo 1: objetos moldeados tridimensionalmente que tienen diferentes proporciones de maltitol en la formulación>

Se preparó un filamento utilizando un material para un objeto moldeado tridimensionalmente que tiene una proporción de formulación que se muestra en la Tabla 1 con una extrusora equipada con un moldeador por inyección, Xplore (marca registrada, fabricado por DSM) y a continuación se produjo un objeto sólido que sirve como un objeto moldeado tridimensionalmente utilizando un aparato de impresión 3D de tipo modelado por deposición fundida, Eagleed (marca registrada, fabricado por Reis Enterprise Co., Ltd).

Como materiales específicos, se seleccionó como componente activo N<sup>2</sup>-[(2E)-3-(4-clorofenil)-2-propenoil]-N-[2-oxo-2-(4-[[6-(trifluorometil)pirimidina-4-il]oxi]piperidina-1-il)etil]-3-piridina-2-il-L-alaninamida (fabricado por Astellas Pharma Inc., solubilidad de un 1.<sup>er</sup> fluido para prueba de disolución de la Farmacopea Japonesa: >100 µM, solubilidad de un 2.<sup>o</sup> fluido para prueba de disolución de la Farmacopea Japonesa: 23,2 µM, en lo sucesivo en el presente documento abreviado como compuesto A), se seleccionó como polímero termoplástico alcohol polivinílico [PM 6000] (fabricado por Polysciences, Inc., lo mismo en lo sucesivo en el presente documento a menos que se especifique lo contrario), se seleccionó como alditol maltitol (SweetPearl P200, (fabricado por Roquette, lo mismo en lo sucesivo en el presente documento a menos que se especifique lo contrario), y se seleccionó como componente plastificante citrato de trietilo (fabricado por Tokyo Chemical Industry Co., Ltd., lo mismo en lo sucesivo en el presente documento a menos que se especifique lo contrario).

Además, se estableció una proporción de maltitol en la formulación al 0 % en peso en una muestra de maltitol al 0 % en peso en el Ejemplo comparativo 1-1, se estableció una proporción de maltitol en la formulación al 35 % en peso en una muestra de maltitol al 35 % en peso en el Ejemplo 1-1, y se estableció una proporción de maltitol en la formulación al 55 % en peso en una muestra de maltitol al 55 % en peso en el Ejemplo 1-2 para producir los objetos sólidos (n = 2).

Cada objeto sólido de los Ejemplos 1-1 y 1-2 y el Ejemplo comparativo 1-1 se formó en forma de cilindro, y los valores de configuración de los datos de CAD 3D se establecieron de tal manera que la altura de cada objeto sólido fuese de 1,5 mm y el diámetro de cada objeto sólido fuese de 12,0 mm.

[Tabla 1]

		OBJETOS SÓLIDOS		
		EJEMPLO COMPARATIVO 1-1 MALTITOL AL 0 % en peso	EJEMPLO 1-1 MALTITOL AL 35 % en peso	EJEMPLO 1-2 MALTITOL AL 55 % en peso
CADA COMPONENTE CONSTITUYENTE (% en peso)	COMPUESTO A	20	20	20
	ALCOHOL POLIVINÍLICO	79	40	20
	MALTITOL	0	35	55
	CITRATO DE TRIETILO	1	5	5
PESO DEL OBJETO SÓLIDO (mg) Promedio (n = 2)		208	239	222
ALTURA DEL OBJETO SÓLIDO (mm) Promedio (n = 2)		1,6	1,6	1,6

<Ejemplo de prueba 1: prueba de elución del componente activo>

5 Se realizó una prueba de elución utilizando los objetos sólidos de los Ejemplos 1-1 y 1-2 y el Ejemplo comparativo 1-1 que se muestra en la Tabla 1 de acuerdo con el método de paletas (el número de rotaciones de paletas: 50 rpm (revoluciones por minuto) del método de prueba de disolución de la decimosexta edición de la Farmacopea Japonesa.

10 Como líquido de prueba, se utilizaron 900 ml del 1<sup>er</sup> fluido para prueba de disolución y se evaluó la tasa de elución del componente activo (el compuesto A) después de comenzar la prueba mediante un método espectroscópico ultravioleta-visible (un método UV-VIS).

(Resultados y análisis del Ejemplo de prueba 1)

15 Basándose en el análisis de los resultados de la prueba, un gráfico de la FIG. 1 muestra una relación entre el "tiempo (min) después de iniciar la prueba" y la "tasa de elución (%)" del componente activo" del objeto sólido en cada ejemplo.

El objeto sólido del Ejemplo 1-1 mostró una tasa de elución promedio del 87,9 % después de un lapso de 55 minutos.

20 El objeto sólido del Ejemplo 1-2 mostró una tasa de elución promedio del 87,5 % después de un lapso de 45 minutos.

A partir de los resultados del Ejemplo de prueba 1, se descubrió que la formulación de maltitol provocó una elución rápida. Además, se descubrió que el aumento de la proporción de maltitol en la formulación provocaba una elución aún más rápida del componente activo.

25 <Ejemplo 2: objetos moldeados tridimensionalmente que tienen diferentes formas>

30 Como los objetos moldeados tridimensionalmente tienen diferentes formas, se produjo un total de tres clases de objetos sólidos (n = 2) como se indica a continuación: una forma de cilindro mostrada en la FIG. 2A (Ejemplo 2-1), una forma de anillo 1 mostrada en la FIG. 2B (Ejemplo 2-2) y una forma de anillo 2 mostrada en la FIG. 2C (Ejemplo 2-3).

35 Se ajustó la proporción de formulación de cada componente constituyente de tal manera que el compuesto A como componente activo pasase a ser del 20 % en peso, el alcohol polivinílico pasase a ser del 20 % en peso, el maltitol pasase a ser del 55 % en peso y el citrato de trietilo pasase a ser del 5 % en peso con respecto al 100 % en peso del peso total.

[Tabla 2]

FORMAS DE OBJETOS SÓLIDOS	OBJETOS SÓLIDOS		
	EJEMPLO 2-1 FORMA DE CILINDRO	EJEMPLO 2-2 FORMA DE ANILLO 1	EJEMPLO 2-3 FORMA DE ANILLO 2
VALORES DE CONFIGURACIÓN DE DATOS DE CAD 3D	DIÁMETRO: 12,0 mm	DIÁMETRO EXTERIOR: 12,0 mm  DIÁMETRO INTERIOR: 7,6 mm	CÍRCULO MÁS EXTERIOR DIÁMETRO EXTERIOR: 12,0 mm CÍRCULO MÁS EXTERIOR DIÁMETRO INTERIOR: 10,0 mm CÍRCULO INTERMEDIO DIÁMETRO EXTERIOR: 8,0 mm CÍRCULO INTERMEDIO DIÁMETRO INTERIOR: 6,0 mm CÍRCULO MÁS INTERIOR DIÁMETRO EXTERIOR: 4,0 mm CÍRCULO MÁS INTERIOR DIÁMETRO INTERIOR: 2,0 mm
PESO DEL OBJETO SÓLIDO (mg) Promedio (n = 2)	222	281	263
ALTURA DEL OBJETO SÓLIDO (mm) Promedio (n = 2)	1,6	2,7	2,6

<Ejemplo de prueba 2: prueba de elución del componente activo>

- 5 La prueba de elución se realizó utilizando los objetos sólidos de los Ejemplos 2-1 a 2-3 de la misma manera que en el Ejemplo de prueba 1 de acuerdo con el método de paletas (el número de rotaciones de paletas: 50 rpm) del método de prueba de disolución en la decimosexta edición de la Farmacopea Japonesa.

(Resultados y análisis del Ejemplo de prueba 2)

- 10 Basándose en el análisis de los resultados de la prueba, un gráfico de la FIG. 3 muestra una relación entre el "tiempo (min) después de iniciar la prueba" y la "tasa de elución (%)" del componente activo" del objeto sólido en cada uno de los Ejemplos 2-1 a 2-3.

- 15 A partir de los resultados del Ejemplo de prueba 2, el objeto sólido formado en forma de cilindro en el Ejemplo 2-1 mostró una tasa de elución promedio del 87,5 % después de un lapso de 45 minutos, el objeto sólido formado en forma de anillo 1 en el Ejemplo 2-2 mostró una tasa de elución promedio del 95,3 % después de un lapso de 20 minutos, y el objeto sólido formado en forma de anillo 2 en el Ejemplo 2-3 mostró una tasa de elución promedio del 94,1 % después de un lapso de 10 minutos.

- 20 Además, la selección de las formas de anillo de los Ejemplos 2-2 y 2-3 que tienen áreas superficiales más grandes provocó una capacidad de elución aún más rápida.

<Ejemplo 3: objeto moldeado tridimensionalmente que incluye 100 mg de componente activo>

- 25 Como objeto moldeado tridimensionalmente que incluye 100 mg del componente activo, se produjo el objeto sólido del Ejemplo 3 que tiene una forma y una proporción de formulación que se muestran en la Tabla 3.

- 30 Cabe señalar que la forma de anillo 1 que se muestra en la FIG. 2B se seleccionó como la forma en el Ejemplo 3 y se ajustó una proporción de formulación de cada componente constituyente de tal manera que el compuesto A como componente activo pasase a ser del 20 % en peso, el alcohol polivinílico pasase a ser del 20 % en peso, el maltitol pasase a ser del 55 % en peso y el citrato de trietilo pasase a ser del 5 % en peso con respecto al 100 % en peso del peso total.

35

[Tabla 3]

		EJEMPLO 3
CADA COMPONENTE CONSTITUYENTE (% en peso)	COMPUESTO A	20
	ALCOHOL POLIVINÍLICO	20
	MALTITOL	55
	CITRATO DE TRIETILO	5
TOTAL (% en peso)		100
VALORES DE CONFIGURACIÓN DE DATOS DE CAD 3D		FORMA DE ANILLO 1
		DIÁMETRO EXTERIOR: 12,0 mm
		DIÁMETRO INTERIOR: 7,6 mm
PESO DEL OBJETO SÓLIDO (mg) (n = 1)		482
ALTURA DEL OBJETO SÓLIDO (mm) (n = 1)		4,6

<Ejemplo de prueba 3: prueba de elución del componente activo>

- 5 La prueba de elución se realizó utilizando el objeto sólido del Ejemplo 3 que se muestra en la Tabla 3 de la misma manera que en el Ejemplo de prueba 1 de acuerdo con el método de paletas (el número de rotaciones de paletas: 50 rpm) del método de prueba de disolución en la decimosexta edición de la Farmacopea Japonesa.

(Resultados y análisis del Ejemplo de prueba 3)

- 10 Basándose en el análisis de los resultados de la prueba de elución, un gráfico de la FIG. 4 muestra una relación entre el "tiempo (min) después de iniciar la prueba" y la "tasa de elución (%)" del componente activo" del objeto sólido del Ejemplo 3.
- 15 A partir de los resultados del Ejemplo de prueba 3, el objeto sólido del Ejemplo 3 mostró una tasa de elución del 92,0 % después de un lapso de 20 minutos.

<Ejemplo de prueba 4: prueba de evaluación de la absorbibilidad oral en un perro>

- 20 Se realizó una prueba para evaluar la absorbibilidad oral en un perro utilizando el objeto sólido del Ejemplo 3.

- 25 Específicamente, el objeto sólido del Ejemplo se utilizó como muestra de administración y el objeto sólido del Ejemplo 3 se administró por vía oral a un perro con una pequeña cantidad de agua. Se extrajo sangre en un total de 8 puntos de tiempo: 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 6, 8 y 24 horas después de la administración oral. Posteriormente, se midió la concentración del fármaco en el plasma sanguíneo que se obtuvo por separación centrífuga utilizando un espectrómetro de masas de cromatografía líquida. Cabe señalar que en la presente prueba se prepararon cuatro perros (n = 4).

- 30 Obsérvese que, en cuanto a la ingesta de alimentos y agua, los perros ayunaron desde 16 horas antes de la administración del objeto sólido del Ejemplo 3 hasta la finalización de la extracción de sangre 8 horas después de la administración del objeto sólido. Además, a los perros se les prohibió beber agua desde 30 minutos antes de la administración hasta que se completó la extracción de sangre 2 horas después de la administración.

- 35 Para ajustar el pH en el estómago, la administración intramuscular de pentagastrina (0,015 mg/kg) se realizó 30 minutos antes de la administración del objeto sólido del Ejemplo 3, y 30 y 90 minutos después de la administración del objeto sólido.

- 40 En un detalle del método de administración, se administra agua a través de un catéter inmediatamente después de la administración del objeto sólido para obtener una cantidad total de líquido de administración de hasta 50 ml.

(Resultados y análisis del Ejemplo de prueba 4)

- 45 Basándose en el análisis de los resultados de la prueba, un gráfico de la FIG. 5 muestra una relación entre el "tiempo (h) después de la administración oral" y la "concentración en plasma sanguíneo (µg/ml)" del objeto sólido del Ejemplo 3.

Además, "C<sub>máx</sub> (µg/ml)", "T<sub>máx</sub> (h)" y "AUG<sup>0-24</sup> (µg·h/ml)" se obtuvieron sobre la base del gráfico de la FIG. 5 y se muestran en la Tabla 4.

[Tabla 4]

	EJEMPLO 3
C <sub>máx</sub> (µg/ml)	5,6 ± 1,8
T <sub>máx</sub> (h)	1,2 ± 0,8
AUG <sup>0-24</sup> (µg·h/ml)	35,1 ± 11,1

5 Cabe señalar que "C<sub>máx</sub> (µg/ml)" representa una concentración máxima en el plasma sanguíneo y "T<sub>máx</sub> (h)" representa el tiempo necesario para alcanzar la concentración máxima en el plasma sanguíneo (tiempo necesario para alcanzar C<sub>máx</sub>).

10 "AUG<sup>0-24</sup> (µg·h/ml)" representa un área bajo la curva de concentración-tiempo del fármaco en plasma sanguíneo desde el momento de la administración oral hasta 24 horas después de la administración oral.

En el Ejemplo 3, T<sub>máx</sub> fue de 1,2 ± 0,8 (h) y AUC fue de 35,1 ± 11,1 (µg·h/ml), por tanto, se podría decir que el objeto sólido de la presente invención presentó un rendimiento de liberación rápida de un fármaco *in vivo*.

15 A partir de los resultados de los ejemplos de Prueba 1 a 4, se descubrió que cuando el objeto moldeado tridimensionalmente se preparó utilizando el material para un objeto moldeado tridimensionalmente (el filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente) en cada Ejemplo de la presente invención, se pudo producir el objeto sólido de elución rápida con una excelente moldeabilidad por inyección e imprimibilidad (plasticidad).

20 <Ejemplo 4: objetos moldeados tridimensionalmente que incluyen diversos azúcares y alditoles>

Se produjeron los filamentos que tenían la formulación y las proporciones de formulación que se muestran en la Tabla 5 y los objetos sólidos de los Ejemplos 4-1 a 4-8 (n = 3) se produjeron utilizando estos filamentos con la impresora 3D como objetos moldeados tridimensionalmente, cada uno incluyendo 50 mg del componente activo.

25 Cabe señalar que la forma de anillo 1 que se muestra en la FIG. 2B se seleccionó como la forma de los Ejemplos 4-1 a 4-8 y la impresión se realizó basándose en datos de CAD 3D en los que un diámetro exterior del anillo se estableció en 12,0 mm y un diámetro interior del anillo se estableció en 7,6 mm. Se ajustó la proporción de formulación de cada componente constituyente de tal manera que el compuesto A como componente activo pasase a ser del 20 % en peso, el alcohol polivinílico pasase a ser del 40 % en peso, el azúcar hidrosoluble y/o el alditol hidrosoluble pasasen a ser del 35 % en peso, y el citrato de trietilo pasase a ser del 5 % en peso con respecto al 100 % en peso del peso total.

30 Obsérvese que, como el azúcar o el alditol, distinto del mismo maltitol utilizado en el Ejemplo 1, se usó xilitol (nombre del producto: xilitol, fabricado por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), manitol (nombre del producto: Pearlitol 200SD, fabricado por Roquette), lactitol (nombre del producto: lactitol monohidrato, fabricado por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), sacarosa (nombre del producto: sacarosa, fabricada por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), eritritol (nombre del producto: eritritol 100M, fabricado por B Food Science Co., Ltd.), sorbitol (nombre del producto: sorbitol, fabricado por KANTO CHEMICAL Co., Inc.), e isomalt (nombre del producto: Galen IQ720, fabricado por BENEOPalatin GmbH).

[Tabla 5]

		EJEMPL O 4-1 MALTIT OL	EJEMPL O 4-2 XILITOL	EJEMPL O 4-3 MANITO L	EJEMPL O 4-4 LACTIT OL	EJEMPLO 4-5 SACARO SA	EJEMPL O 4-6 ERITRIT OL	EJEMPL O 4-7 SORBIT OL	EJEMPL O 4-8 ISOMAL T
CADA COMPONENTE	COMPUES TO A	20	20	20	20	20	20	20	20
	ALCOHOL POLIVINÍLI CO	40	40	40	40	40	40	40	40
	MALTITOL	35	-	-	-	-	-	-	-
	XILITOL	-	35	-	-	-	-	-	-
	MANITOL	-	-	35	-	-	-	-	-
	LACTITOL	-	-	-	35	-	-	-	-

	SACAROS A	-	-	-	-	35	-	-	-
	ERITRITOL	-	-	-	-	-	35	-	-
	SORBITOL	-	-	-	-	-	-	35	-
	ISOMALT	-	-	-	-	-	-	-	35
	CITRATO DE TRIETILO	5	5	5	5	5	5	5	5
	PESO DEL OBJETO SÓLIDO (mg) Promedio (n = 3)	246	263	262	238	261	256	263	248
	ALTURA DEL OBJETO SÓLIDO (mm) Promedio (n = 3)	2,6	2,7	2,7	2,4	2,6	2,6	2,5	2,7

<Ejemplo de prueba 5: prueba de elución del componente activo>

- 5 La prueba de elución se realizó utilizando los objetos sólidos de los Ejemplos 4-1 a 4-8 de la misma manera que en el Ejemplo de prueba 1 de acuerdo con el método de paletas (el número de rotaciones de paletas: 50 rpm) del método de prueba de disolución en la decimosexta edición de la Farmacopea Japonesa.

(Resultados y análisis del Ejemplo de prueba 5)

- 10 Basándose en el análisis de los resultados de la prueba de elución, un gráfico de la FIG. 6 muestra una relación entre el "tiempo (min) después de iniciar la prueba" y la "tasa de elución (%)" del componente activo" del objeto sólido en cada uno de los Ejemplos 4-1 a 4-8.

- 15 A partir de los resultados del Ejemplo de prueba 5, los objetos sólidos de los Ejemplos 4-1 a 4-8 mostraron las tasas de elución después del lapso de 30 minutos de la siguiente manera: 91 % (Ejemplo 4-1: maltitol), 95 % (Ejemplo 4-2: xilitol), 93 % (Ejemplo 4-3: manitol), 85 % (Ejemplo 4-4: lactitol), 93 % (Ejemplo 4-5: sacarosa), 90 % (Ejemplo 4-6: eritritol), 80 % (Ejemplo 4-7: sorbitol) y 92 % (Ejemplo 4-8: isomalt).

- 20 <Ejemplo 5: objetos moldeados tridimensionalmente que incluyen diferentes componentes activos>

- 25 Se produjeron los filamentos que tenían la formulación y las proporciones de formulación que se muestran en la Tabla 6 y los objetos sólidos de los Ejemplos 5-1 y 5-2 (n = 3) se produjeron con la impresora 3D como objetos moldeados tridimensionalmente, cada uno incluyendo 50 mg del componente activo. En el Ejemplo 5-1, se formuló acetaminofeno (nombre del producto: acetaminofeno en la farmacopea, fabricado por YAMAMOTO Corp.) como componente activo y, en el Ejemplo 5-2, se formuló teofilina (nombre del producto: Teofilina, fabricada por Tokyo Chemical Industry Co., Ltd.) como el componente activo.

- 30 Cabe señalar que la forma de anillo 1 que se muestra en la FIG. 2B se seleccionó como la forma de los Ejemplos 5-1 y 5-2 y la impresión se realizó basándose en datos de CAD 3D en los que un diámetro exterior del anillo se estableció en 12,0 mm y un diámetro interior del anillo se estableció en 7,6 mm. Se ajustó la proporción de formulación de cada componente constituyente de tal manera que el componente activo pasase a ser del 20 % en peso, el alcohol polivinílico pasase a ser del 40 % en peso, el maltitol pasase a ser del 35 % en peso y el citrato de trietilo pasase a ser del 5 % en peso con respecto al 100 % en peso del peso total.

- 35 [Tabla 6]

		EJEMPLO 5-1 ACETAMINOFENO	EJEMPLO 5-2 TEOFILINA
CADA COMPONENTE CONSTITUYENTE (% en peso)	ACETAMINOFENO	20	-
	TEOFILINA	-	20
	ALCOHOL POLIVINÍLICO	40	40
	MALTITOL	35	35
	CITRATO DE TRIEILO	5	5

PESO DEL OBJETO SÓLIDO (mg) Promedio (n = 3)	267	252
ALTURA DEL OBJETO SÓLIDO (mm) Promedio (n = 3)	2,7	2,4

<Ejemplo de prueba 6: prueba de elución del componente activo>

- 5 La prueba de elución se realizó utilizando los objetos sólidos de los Ejemplos 5-1 y 5-2 de la misma manera que en el Ejemplo de prueba 1 de acuerdo con el método de paletas (el número de rotaciones de paletas: 50 rpm) del método de prueba de disolución en la decimosexta edición de la Farmacopea Japonesa.

(Resultados y análisis del Ejemplo de prueba 6)

- 10 Basándose en el análisis de los resultados de la prueba de elución, un gráfico de la FIG. 7 muestra una relación entre el "tiempo (min) después de iniciar la prueba" y la "tasa de elución (%)" del componente activo" del objeto sólido en cada uno de los Ejemplos 5-1 y 5-2.

- 15 A partir de los resultados del Ejemplo de prueba 6, los objetos sólidos de los Ejemplos 5-1 y 5-2 mostraron tasas de elución después de un lapso de 30 minutos del 97 % (acetaminofeno) y 91 % (teofilina), respectivamente, confirmando que la presente invención podría aplicarse a un componente activo distinto del compuesto A.

<Ejemplo comparativo 1: comparación con un objeto moldeado tridimensionalmente que incluye un componente insoluble>

- 20 Los filamentos que tienen la formulación y las proporciones de formulación que se muestran en la Tabla 7 se produjeron utilizando fosfato tricálcico o talco como componente insoluble en lugar del azúcar y/o el alditol de la presente invención, y los objetos sólidos de los Ejemplos comparativos 2-1 y 2-2 (n = 3) se produjeron con la impresora 3D como los objetos moldeados tridimensionalmente, cada uno incluyendo 50 mg del componente activo.

- 25 Cabe señalar que la forma de anillo 1 que se muestra en la FIG. 2B se seleccionó como la forma de los Ejemplos comparativos 2-1 y 2-2 y la impresión se realizó basándose en datos de CAD 3D en los que un diámetro exterior del anillo se estableció en 12,0 mm y un diámetro interior del anillo se estableció en 7,6 mm. Se ajustó la proporción de formulación de cada componente constituyente de tal manera que el compuesto A como componente activo pasase a ser del 20 % en peso, el alcohol polivinílico pasase a ser del 40 % en peso, el fosfato tricálcico (nombre del producto: aditivos alimentarios de fosfato tricálcico, fabricado por KANTO CHEMICAL Co., Inc.) o el talco (nombre del producto: crown talc en la farmacopea PP, fabricado por Matsumura Sangyo Co., Ltd.) pasasen a ser del 35 % en peso y el citrato de trietilo pasase a ser del 5 % en peso con respecto al 100 % en peso del peso total.

- 35 [Tabla 7]

		EJEMPLO COMPARATIVO 2-1 FOSFATO TRICÁLCICO	EJEMPLO COMPARATIVO 2-2 TALCO
CADA COMPONENTE CONSTITUYENTE (% en peso)	COMPUESTO A	20	20
	ALCOHOL POLIVINÍLICO	40	40
	FOSFATO TRICÁLCICO	35	-
	TALCO	-	35
	CITRATO DE TRIETILO	5	5
PESO DEL OBJETO SÓLIDO (mg) Promedio (n = 3)		264	256
ALTURA DEL OBJETO SÓLIDO (mm) Promedio (n = 3)		2,4	2,1

<Ejemplo de prueba 7: prueba de elución del componente activo>

- 40 La prueba de elución se realizó utilizando los objetos sólidos de los Ejemplos comparativos 2-1 y 2-2 que se muestran en la Tabla 7 de la misma manera que en el Ejemplo de prueba 1 de acuerdo con el método de paletas (el número de

rotaciones de paletas: 50 rpm) del método de prueba de disolución en la decimosexta edición de la Farmacopea Japonesa.

(Resultados y análisis del Ejemplo de prueba 7)

Basándose en el análisis de los resultados de la prueba de elución mencionada anteriormente, un gráfico de la FIG. 8 muestra una relación entre el "tiempo (min) después de iniciar la prueba" y la "tasa de elución (%) del componente activo" del objeto sólido en cada uno de los Ejemplos comparativos 2-1 y 2-2.

A partir de los resultados del Ejemplo de prueba 7, se descubrió que los objetos sólidos de los Ejemplos comparativos 2-1 y 2-2 mostraron tasas de elución después del lapso de 30 minutos del 63 % (Ejemplo comparativo 2-1: fosfato tricálcico) y del 60 % (Ejemplo comparativo 2-2: talco), ambos valores siendo inferiores al 80 %.

Por tanto, se confirmó que se podía preparar una formulación con una tasa de elución más alta añadiendo el azúcar y/o el alditol en comparación con el caso en el que se incluía fosfato tricálcico o talco.

<Ejemplo 6: objeto moldeado tridimensionalmente que tiene diferentes proporciones de maltitol en la formulación>

Se produjo el filamento del Ejemplo 6 que tenía la formulación y una proporción de formulación que se muestran en la Tabla 8 y los objetos sólidos (n = 3) se produjeron con la impresora 3D.

Cabe señalar que la forma de anillo 1 que se muestra en la FIG. 2B se seleccionó como la forma del Ejemplo 6 y la impresión se realizó basándose en datos de CAD 3D en los que un diámetro exterior del anillo se estableció en 12,0 mm y un diámetro interior del anillo se estableció en 7,6 mm. Se ajustó la proporción de formulación de cada componente constituyente de tal manera que el compuesto A como componente activo pasase a ser del 20 % en peso, el alcohol polivinílico pasase a ser del 55 % en peso, el maltitol pasase a ser del 20 % en peso y el citrato de trietilo pasase a ser del 5 % en peso con respecto al 100 % en peso del peso total.

[Tabla 8]

		EJEMPLO 6 MALTITOL AL 20 % en peso
CADA COMPONENTE CONSTITUYENTE (% en peso)	COMPUESTO A	20
	ALCOHOL POLIVINÍLICO	55
	MALTITOL	20
	CITRATO DE TRIEILO	5
PESO DEL OBJETO SÓLIDO (mg) Promedio (n = 3)		229
ALTURA DEL OBJETO SÓLIDO (mm) Promedio (n = 3)		2,4

<Ejemplo de prueba 8: prueba de elución del componente activo>

La prueba de elución se realizó utilizando el objeto sólido del Ejemplo 6 que se muestra en la Tabla 8 de la misma manera que en el Ejemplo de prueba 1 de acuerdo con el método de paletas (el número de rotaciones de paletas: 50 rpm) del método de prueba de disolución en la decimosexta edición de la Farmacopea Japonesa.

(Resultados y análisis del Ejemplo de prueba 8)

Basándose en el análisis de los resultados de la prueba de elución anterior, un gráfico de la FIG. 9 muestra una relación entre el "tiempo (min) después de iniciar la prueba" y la "tasa de elución (%) del componente activo" del objeto sólido del Ejemplo 6.

A partir del resultado del Ejemplo de prueba 8, se confirmó que el objeto sólido del Ejemplo 6 mostró una tasa de elución después de un lapso de 30 minutos del 80 %. Se descubrió que la tasa de elución aumentaba al aumentar la cantidad de adición de maltitol comparando las tasas de elución obtenidas con la formulación anterior, la formulación del Ejemplo 2-2 en la que se añadió maltitol en una cantidad de 55 % en peso, y la formulación del Ejemplo 4-1 en la que se añadió maltitol en una cantidad de 35 % en peso.

<Ejemplo 7: objetos moldeados tridimensionalmente que incluyen diferentes polímeros termoplásticos>



Los filamentos de los Ejemplos 7-1 y 7-2 que tienen la formulación y las proporciones de formulación que se muestran en la Tabla 9 se produjeron seleccionando polivinilpirrolidona (Polivinilpirrolidona [Pm 40.000], fabricado por Sigma Aldrich) o copolímero de metacrilato de aminoalquilo E (Eudragit EPO, fabricado por Evonik Industries AG) en lugar del alcohol polivinílico como polímero termoplástico. Se ajustó la proporción de formulación de cada componente constituyente de tal manera que el compuesto A como componente activo pasase a ser del 20 % en peso, el polímero termoplástico pasase a ser del 40 % en peso, el maltitol pasase a ser del 35 % en peso y el citrato de trietilo pasase a ser del 5 % en peso con respecto al 100 % en peso del peso total.

El filamento producido mediante el uso de polivinilpirrolidona tendía a ser más frágil en comparación con el producido mediante el uso de alcohol polivinílico.

[Tabla 9]

		EJEMPLO 7-1 POLIVINILPIRROLIDONA	EJEMPLO 7-2 COPOLÍMERO DE metacrilato de aminoalquilo E
CADA COMPONENTE CONSTITUYENTE (% en peso)	COMPUESTO A	20	20
	POLIVINILPIRROLIDONA	40	-
	COPOLÍMERO DE metacrilato de aminoalquilo E	-	40
	MALTITOL	35	35
	CITRATO DE TRIETILO	5	5

<Ejemplo de prueba 9: prueba de elución del componente activo>

La prueba de elución se realizó utilizando los filamentos de los Ejemplos 7-1 y 7-2 que se muestran en la Tabla 9, incluyendo el filamento el alcohol polivinílico y el maltitol producido en el Ejemplo 4-1, e incluyendo el filamento el alcohol polivinílico y el fosfato tricálcico producido en el Ejemplo comparativo 2-1 de la misma manera que en el Ejemplo de prueba 1 de acuerdo con el método de paletas (el número de rotaciones de paletas: 50 rpm) del método de prueba de disolución en la decimosexta edición de la Farmacopea Japonesa.

Cabe señalar que cada filamento en uso incluía el compuesto A con un peso de 50 mg como componente activo.

(Resultados y análisis del Ejemplo de prueba 9)

Basándose en el análisis de los resultados de la prueba de elución, un gráfico de la FIG. 10 muestra una relación entre el "tiempo (min) después de iniciar la prueba" y la "tasa de elución (%) del componente activo" del filamento en cada uno de los Ejemplos 4-1, 7-1 y 7-2, y el Ejemplo comparativo 2-1.

A partir de los resultados del Ejemplo de prueba 9, los filamentos de los Ejemplos 7-1 y 7-2 mostraron tasas de elución después de un lapso de 5 minutos del 100 % (Ejemplo 7-1: polivinilpirrolidona) y del 91 % (Ejemplo 7-2: copolímero de metacrilato de aminoalquilo E). El filamento que incluye el alcohol polivinílico y maltitol del Ejemplo 4-1 y el filamento que incluye el alcohol polivinílico y fosfato tricálcico del Ejemplo comparativo 2-1 tuvieron tasas de elución después de un lapso de 5 minutos de 44 % y 25 %, respectivamente, de esta manera se descubrió que la capacidad de elución rápida se presentó en la formulación de los Ejemplos 7-1 y 7-2 en los que se utilizaron polivinilpirrolidona y copolímero de metacrilato de aminoalquilo E.

<Objeto sólido del Ejemplo 7-1: objeto moldeado tridimensionalmente utilizando polivinilpirrolidona>

Los objetos sólidos del Ejemplo 7-1 (n = 3) se produjeron con la impresora 3D utilizando el filamento producido en el Ejemplo 7-1.

Cabe señalar que la forma de anillo 1 que se muestra en la FIG. 2B se seleccionó como la forma del objeto sólido del Ejemplo 7-1 y la impresión se realizó basándose en datos de CAD 3D en los que un diámetro exterior del anillo se estableció en 12,0 mm y un diámetro interior del anillo se estableció en 7,6 mm. En la Tabla 10 se muestra el peso del objeto impreso y la altura del objeto sólido.

[Tabla 10]

	EJEMPLO 7-1 POLIVINILPIRROLIDONA/MALTITOL AL 35 %
PESO DEL OBJETO SÓLIDO (mg) Promedio (n = 3)	249
ALTURA DEL OBJETO SÓLIDO (mm) Promedio (n = 3)	2,5

<Ejemplo de prueba 10: prueba de elución del componente activo>

- 5 La prueba de elución se realizó utilizando el objeto sólido del Ejemplo 7-1 de la misma manera que en el Ejemplo de prueba 1 de acuerdo con el método de paletas (el número de rotaciones de paletas: 50 rpm) del método de prueba de disolución en la decimosexta edición de la Farmacopea Japonesa.
- 10 (Resultados y análisis del Ejemplo de prueba 10)
- Basándose en el análisis de los resultados de la prueba de elución, un gráfico de la FIG. 11 muestra una relación entre el "tiempo (min) después de iniciar la prueba" y la "tasa de elución (%)" del componente activo" del objeto sólido del Ejemplo 7-1. La FIG. 11 también muestra el gráfico del objeto sólido del Ejemplo 4-1.
- 15 A partir de los resultados del Ejemplo de prueba 10, se confirmó que el objeto sólido del Ejemplo 7-1 mostró una tasa de elución después de un lapso de 30 minutos del 99 %.
- Aplicabilidad industrial
- 20 El objeto moldeado tridimensionalmente de la presente invención se puede utilizar adecuadamente como diversos objetos moldeados para un agente farmacéutico, un producto parafarmacéutico, un alimento natural, un alimento para usos con fines de salud específicos, un alimento con declaraciones de función nutritiva, un alimento con declaraciones de función y un suplemento y, por tanto, tiene una aplicabilidad industrial.

## REIVINDICACIONES

1. Un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida formado por moldeo tridimensional de tipo modelado por deposición fundida, que comprende:
  - un componente activo;
  - un polímero termoplástico hidrosoluble;
  - un azúcar hidrosoluble y/o un alditol hidrosoluble; y
  - un componente plastificante,
 en donde el azúcar hidrosoluble y/o el alditol hidrosoluble es (son) una o más clases seleccionadas de un grupo que consiste en sacarosa, maltitol, xilitol, manitol, eritritol, sorbitol, isomalt y lactitol, y  
 en donde el polímero termoplástico hidrosoluble es una o más clases seleccionadas de un grupo que consiste en un alcohol polivinílico, un copolímero de injerto de polivinilcaprolactama-acetato de polivinilo-polietilenglicol, óxido de polietileno, polivinilpirrolidona, copolividona, un copolímero de injerto de polietilenglicol-alcohol polivinílico, un copolímero de alcohol polivinílico-ácido acrílico-metacrilato de metilo, copolímero de metacrilato de aminoalquilo RS y copolímero de metacrilato de aminoalquilo E.
2. El objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida de acuerdo con la reivindicación 1, en donde una tasa de elución del componente activo mediante un método de paletas de un método de prueba de disolución de la decimosexta edición de la Farmacopea Japonesa, es del 80 % o superior en un lapso de 85 minutos.
3. El objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde el azúcar hidrosoluble y/o el alditol hidrosoluble tiene(n) una temperatura de transición vítrea igual o superior a la temperatura ambiente.
4. El objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el azúcar hidrosoluble y/o el alditol hidrosoluble es (son) una o más clases seleccionadas de un grupo que consiste en maltitol, xilitol, manitol, eritritol, sorbitol, isomalt y lactitol.
5. El objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el polímero termoplástico hidrosoluble es una o más clases seleccionadas de un grupo que consiste en un alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona y copolímero de metacrilato de aminoalquilo E.
6. El objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde:
  - el polímero termoplástico hidrosoluble es una o más clases seleccionadas de un grupo que consiste en un alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona y copolímero de metacrilato de aminoalquilo E; y
  - el azúcar hidrosoluble y/o el alditol hidrosoluble es (son) maltitol.
7. El objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el contenido del azúcar hidrosoluble y/o del alditol hidrosoluble es del 10 al 65 % en peso con respecto al peso total del objeto moldeado tridimensionalmente.
8. El objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el contenido del polímero termoplástico hidrosoluble es del 20 al 90 % en peso con respecto al peso total del objeto moldeado tridimensionalmente.
9. El objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la tasa de elución del componente activo es del 80 % o superior en un lapso de 30 minutos.
10. El objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida es un objeto sólido con forma de anillo.
11. Un filamento para un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida utilizado para formar un objeto moldeado tridimensionalmente por moldeo tridimensional de tipo modelado por deposición fundida, que comprende:
  - un componente activo;
  - un polímero termoplástico hidrosoluble;
  - un azúcar hidrosoluble y/o un alditol hidrosoluble; y
  - un componente plastificante,
 en donde el azúcar hidrosoluble y/o el alditol hidrosoluble es (son) una o más clases seleccionadas de un grupo que consiste en sacarosa, maltitol, xilitol, manitol, eritritol, sorbitol, isomalt y lactitol, y  
 en donde el polímero termoplástico hidrosoluble es una o más clases seleccionadas de un grupo que consiste en un alcohol polivinílico, un copolímero de injerto de polivinilcaprolactama-acetato de polivinilo-polietilenglicol, óxido de polietileno, polivinilpirrolidona, copolividona, un copolímero de injerto de polietilenglicol-alcohol polivinílico, un

copolímero de alcohol polivinílico-ácido acrílico-metacrilato de metilo, copolímero de metacrilato de aminoalquilo RS y copolímero de metacrilato de aminoalquilo E.

- 5 12. Un material para un objeto moldeado tridimensionalmente de elución rápida utilizado para formar un objeto moldeado tridimensionalmente por moldeo tridimensional de tipo modelado por deposición fundida, que comprende:
- 10 un componente activo;  
un polímero termoplástico hidrosoluble;  
un azúcar hidrosoluble y/o un alditol hidrosoluble; y  
un componente plastificante,
- 15 en donde el azúcar hidrosoluble y/o el alditol hidrosoluble es (son) una o más clases seleccionadas de un grupo que consiste en sacarosa, maltitol, xilitol, manitol, eritritol, sorbitol, isomalt y lactitol, y  
en donde el polímero termoplástico hidrosoluble es una o más clases seleccionadas de un grupo que consiste en un alcohol polivinílico, un copolímero de injerto de polivinilcaprolactama-acetato de polivinilo-polietilenglicol, óxido de polietileno, polivinilpirrolidona, copolividona, un copolímero de injerto de polietilenglicol-alcohol polivinílico, un copolímero de alcohol polivinílico-ácido acrílico-metacrilato de metilo, copolímero de metacrilato de aminoalquilo RS y copolímero de metacrilato de aminoalquilo E.

FIG. 1

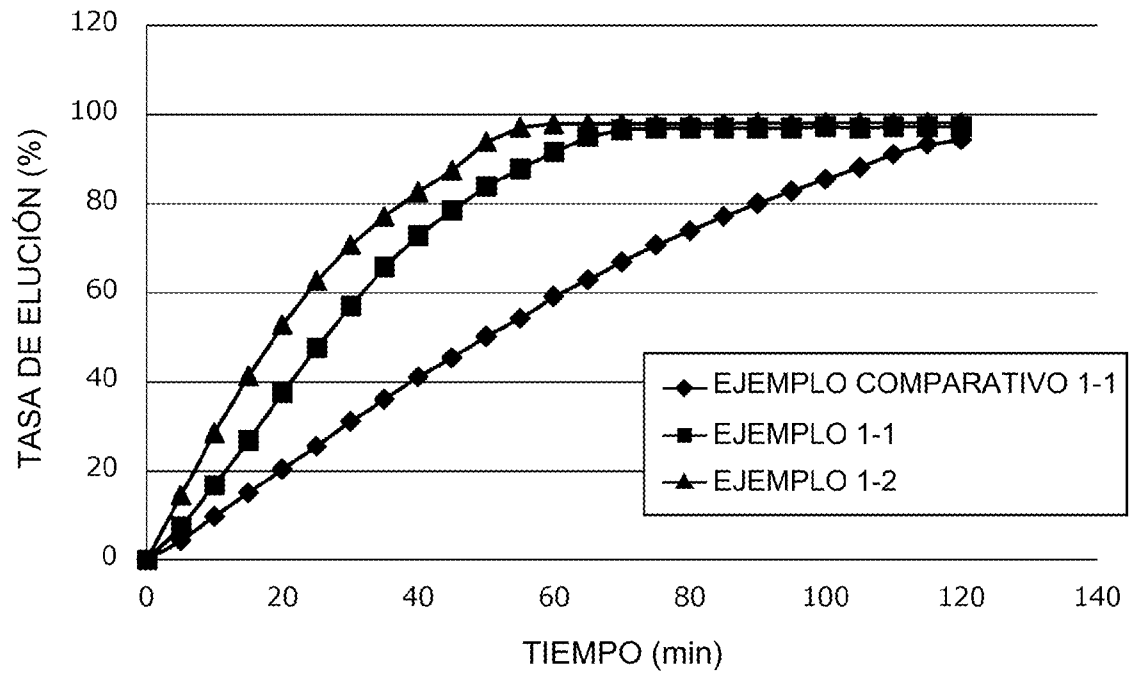


FIG. 2A

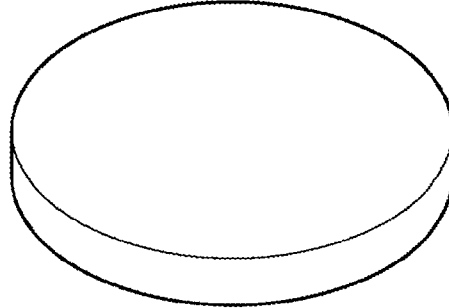


FIG. 2B

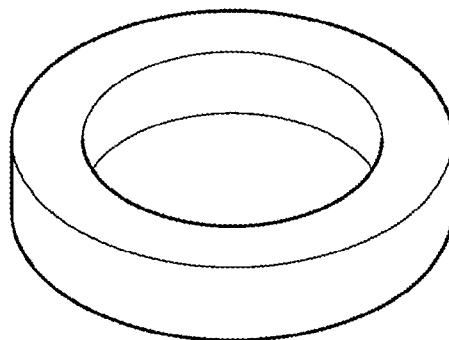


FIG. 2C

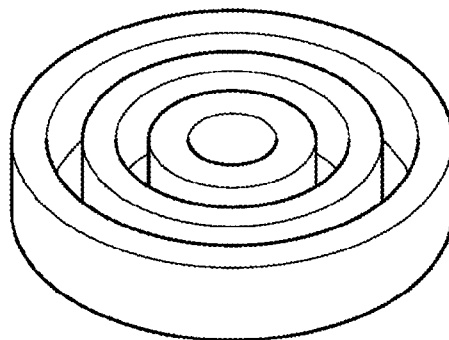


FIG. 3

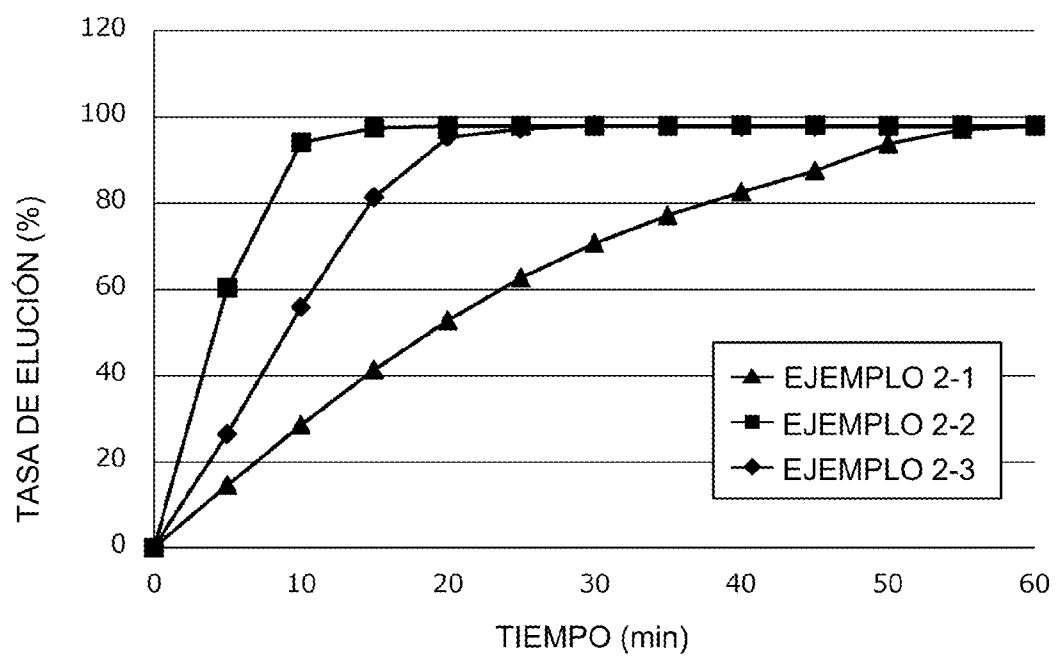


FIG. 4

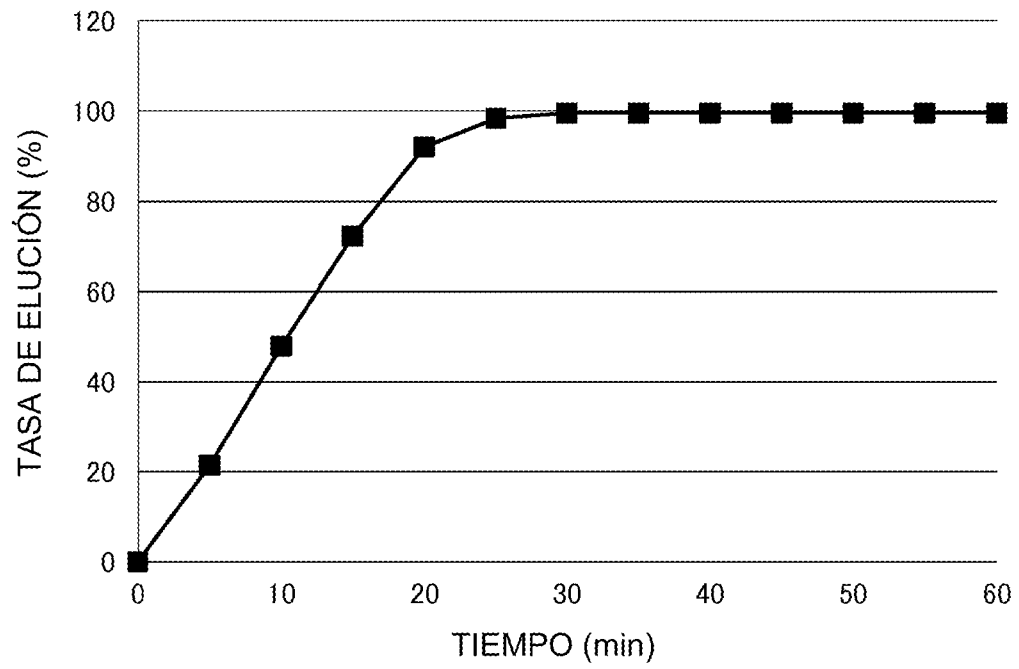




FIG. 5

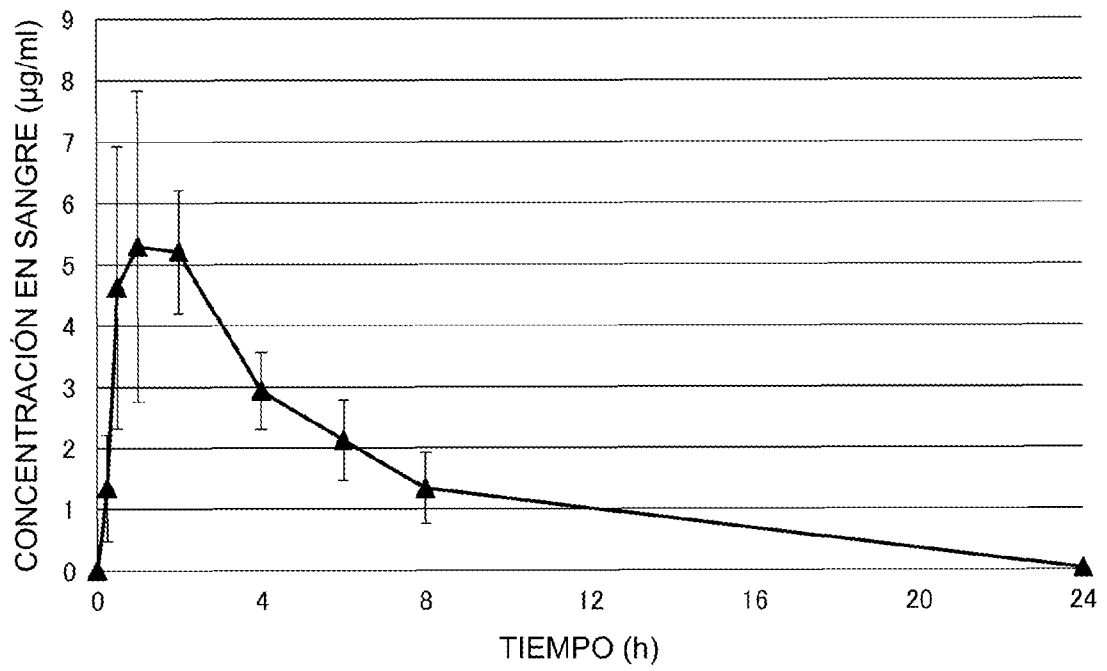


FIG. 6

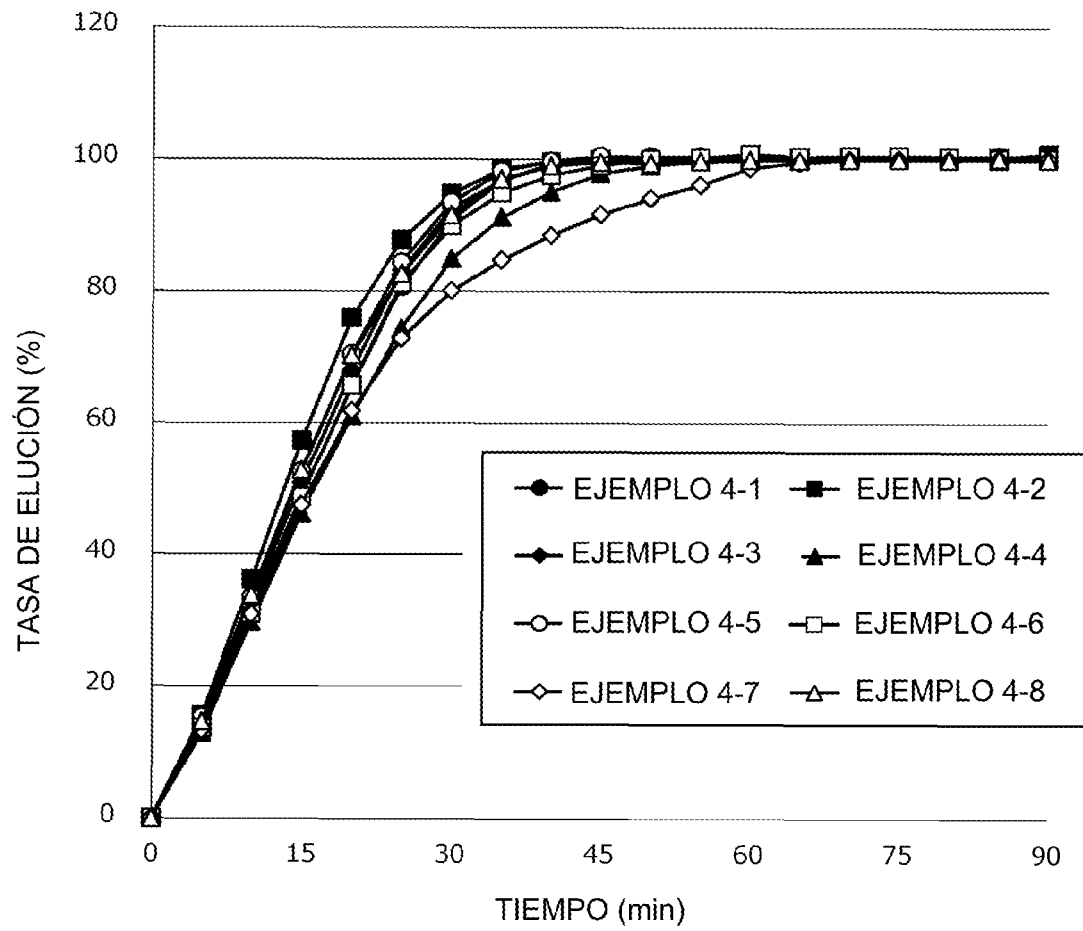


FIG. 7

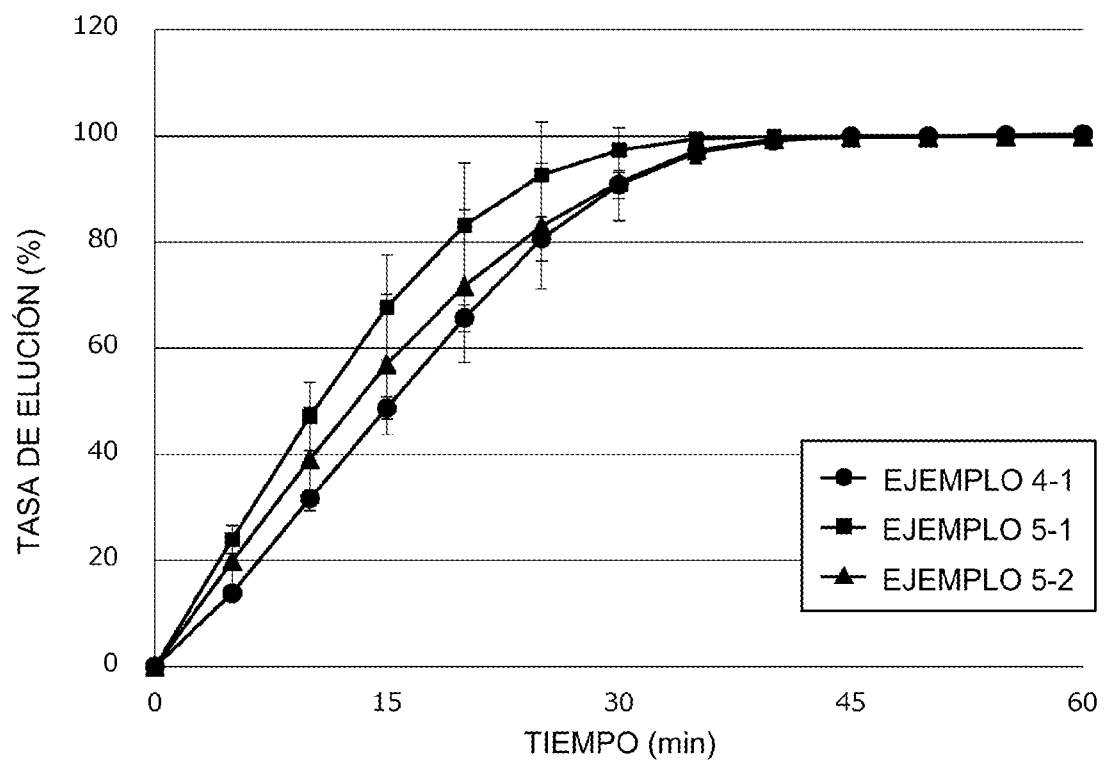


FIG. 8

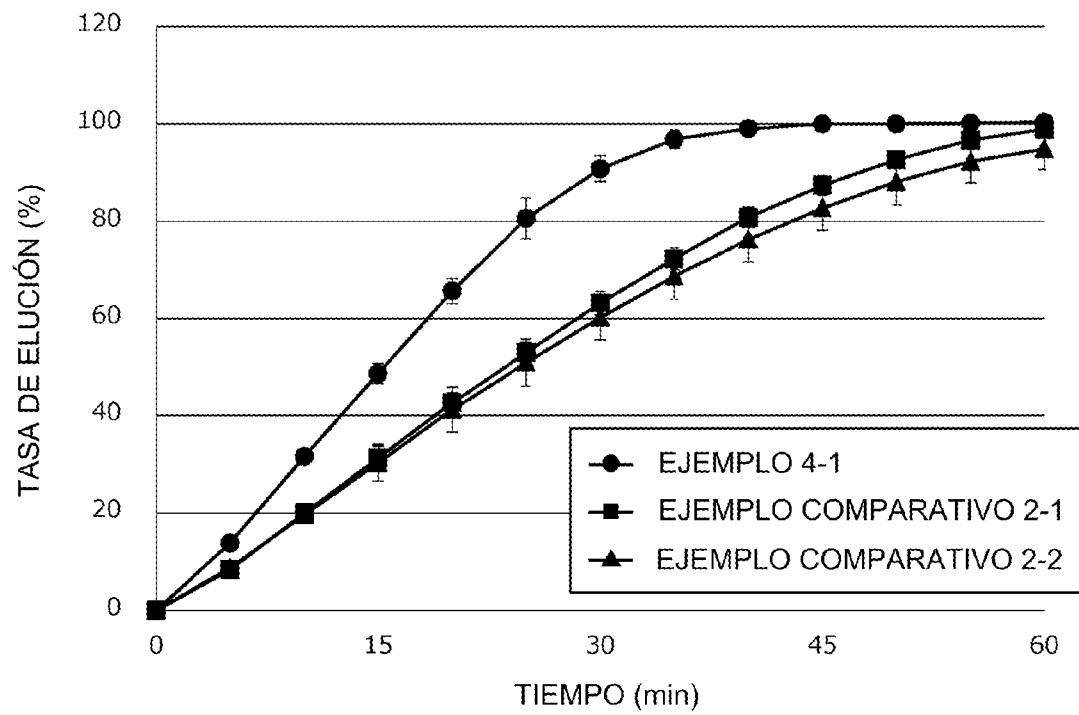


FIG. 9

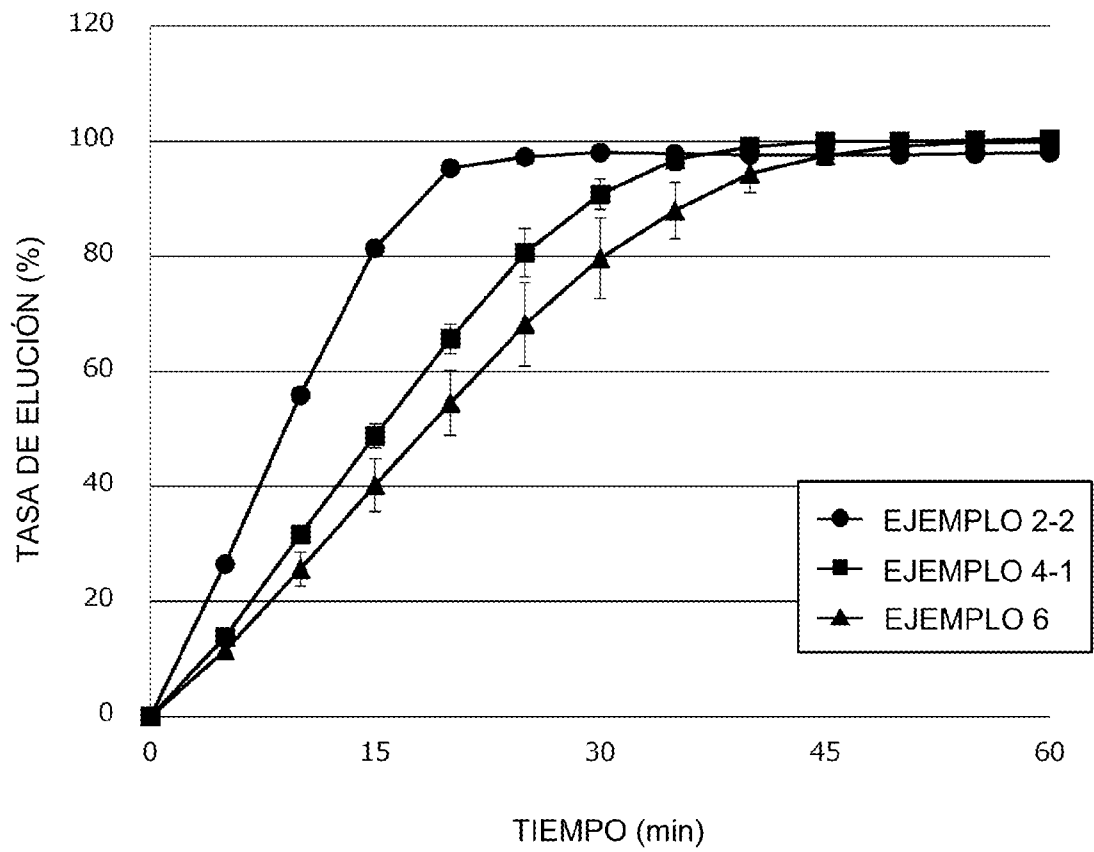


FIG. 10

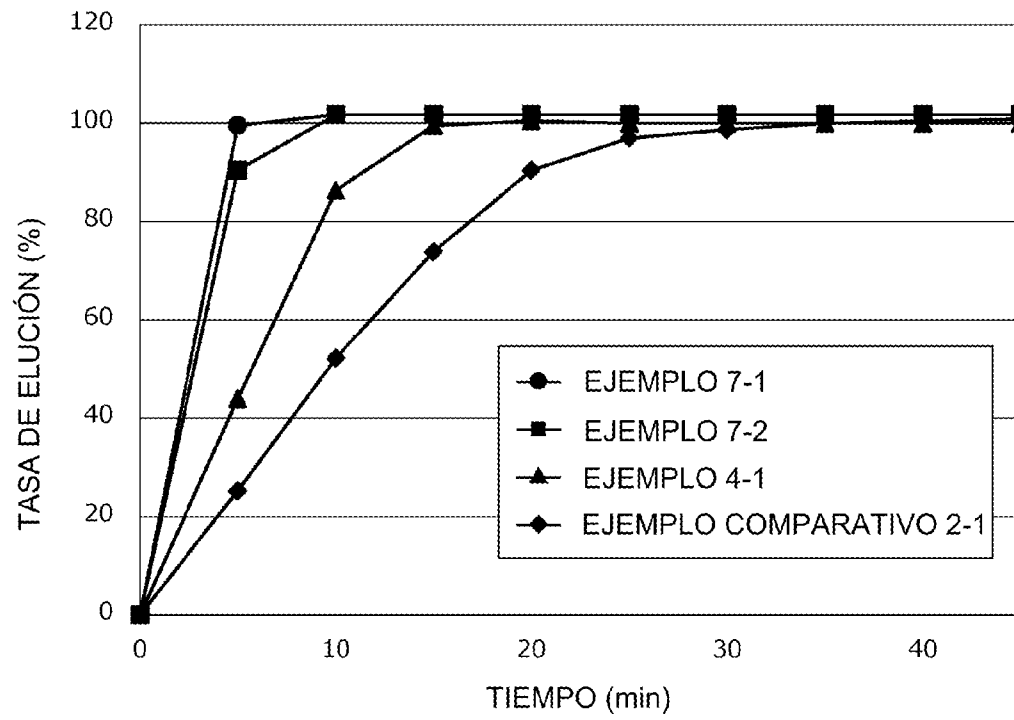


FIG. 11

