



Thermo Scientific
制药挤出与分析解决方案

简化药物制剂开发和生产

表征、挤出、成形、分析

ThermoFisher
SCIENTIFIC

简化药物剂型开发

表征、挤出、成形、分析

借助科学的力量克服药物制剂的挑战

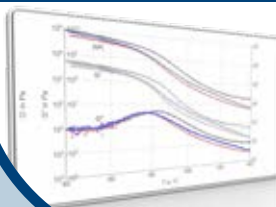
对于每一个制药企业来说，新药研发过程中的新药研究周期、APIs（活性成分）损耗、整体研发成本，将最终决定了新药的市场竞争优势。您可采用双螺杆挤出技术与分析解决方法，依托我们在制药工艺和放大生产方面的专业知识，从批次生产转换为连续生产，实现药物开发目标。

我们可以在药物剂型表征、难溶性APIs的配方研究、新型给药途径的开发（如植入剂）等方面为您提供支持和帮助，并完整演示整个过程，让您加速实现新药研发的目标。

1

剂型表征

了解剂型特性



2

挤出成形

挤出处方制剂

第0阶段

临床前研究

Pharma mini HME

3-100g/h

第1阶段

处方删选

Pharma11

20 g-2.5kg/h

第2阶段

中试

Pharma16

200 g-5 kg/h

第3阶段

大生产

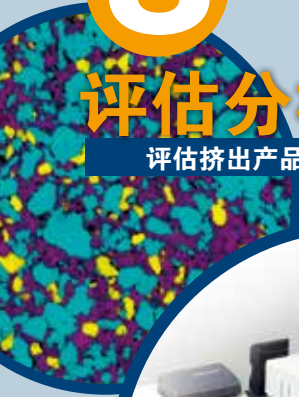
Pharma24

500 g-20 kg/h

3

评估分析

评估挤出产品



剂型表征

药物评估

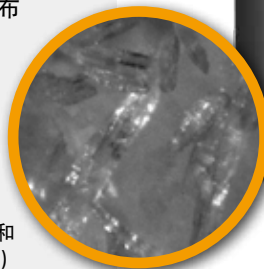
将溶解性差、生物利用度低的API（活性成分）开发成固体制剂，是延伸其新型治疗方式的关键。采用仪器分析方案对新型API/辅料处方进行小型可行性研究，鉴定最有可能的候选药物，从而保证能在连续化生产过程中获益。

配备Thermo Scientific™ RheoScope 模块的Thermo Scientific™ HAAKE™ MARS™流变仪

配有RheoScope模块的HAAKE MARS流变仪具有明确的加热和冷却速率、温度分布图、剪切速率和振荡测试。在高达300°C的温度下，仍是您同步采集流变数据和显微图像的理想平台。了解样品结晶度、软化、熔融及降解，以简化剂型开发，优化过程变量。

- 集成光学显微镜、数码摄像机和温控单元
- 图像分析软件测定粒径、分布和结构变化
- 最先进的流变仪平台能利用智能模块耦合到 FT-IR

27°C下的粉末配方（含20% 布洛芬和80% Soluplus®）



配RheoScope模块的MARS流变仪平台

Thermo Scientific™ Pharma mini HME 微型热熔挤出机和附件

该热熔挤出机（HME）使用锥形微型双螺杆，完全符合GMP，适用于小剂型批次的开发测量，以确定您的 API/ 辅料是否适合采用HME工艺。

- 仅需 3g (4 ml) 物料就可进行测试，易于清洁，减少停机时间和工作时间
- 占用空间小，搬运方便
- 可放置于手套箱中以便测试有害 API/ 辅料配方



Pharma mini HME

Thermo Scientific™ Nicolet™ iS™ 5 FTIR 光谱仪

即使不是光谱专家，亦可快速、轻松鉴定化学污染物和药物混合物。Thermo Scientific™ OMINC™软件功能强大，无需繁琐设置，便可鉴定化学组分并提供定量数据。

- 改进后的算法易于操作，可快速进行化学鉴定
- 金刚石 ATR 附件非常适合按照可行性研究测试固体制剂样品



配金刚石ATR附件的Nicolet iS5光谱仪

成形加工

连续工艺选项

变中求进：从批量生产转换到连续生产

制药企业从批量生产转换到连续生产的需求已不容忽视。向连续生产转变具有许多优势：

- 占地面积小，空间利用高，减少设施空间和资金成本
- 尽量减少原料和珍贵API的损耗
- 持续监测药品质量，确保100% 检验
- 增加过程灵活性，提高市场应变能力

Thermo Scientific™ Pharma双螺杆挤出机系列在本质上属于连续过程仪器，支持现代制剂科学家采用四种模式创造新型固体药物剂型。

Thermo Scientific平行双螺杆挤出机可在四种工艺模式间交替使用。

应对挑战性剂型的热熔挤出技术 (HME)

自20世纪30年代起，热熔挤出技术（HME）便已应用于塑料和食品行业。20世纪80年代，HME被当作提高难溶性APIs的溶解度和生物利用度的技术，前景广阔。当使用双螺杆挤出机时，可在聚合物载体中对这些挑战性APIs进行分子分散，增强其功效，使HME成为制药行业中的一种有效技术。对于不能采取其它方式进行溶解的新型前景活性成分，可采用HME进行溶解。生成的聚合物熔体适于直接形成片剂、球体、植入剂、粉剂、膜剂或贴剂。

由于挤出物粘度较高，所以在过去25年间，人们已采用HME制成了各种固体给药剂型，例如：

- 控释药物
- 透皮APIs的贴剂
- 共挤出物和植入剂
- 掩味剂型
- 固定剂量复合剂
- 遏制滥用剂型



双螺杆制粒机（TSG）——转换为连续生产

片剂占到目前广泛使用的口服制剂的一半以上，在片剂生产过程中，粉末配方的团聚是极为重要的一步。双螺杆挤出机可向粉末配方施加剪切力并分散粘结剂液体，形成压片所需的合适团聚力。TSG 采用可调螺杆设计，可用于制造具有各种预期粒径和特性的颗粒。

单模块挤出机是一种基于时间而非容量的过程，仅使用一台仪器便可生产出所需数量的物料，而批量生产需要多种尺寸的反应器。

使用我们所能提供的丰富TSG和HME专业知识，帮助您无缝集成设备上游（如进料装置）和下游（如干燥器、包衣、成型），构建从粉末到片剂的完整连续生产过程。

挤出改性

全新定义制药双螺杆挤出机

Thermo Scientific™ 制药双螺杆挤出机，强大的模块化设计，灵活的插件应用，使之同时具备以下四种功能

- 药物热熔挤出 Hot Melt Extrusion
- 连续化湿法挤出 Twin Screw Granulation
- 干法制粒 Dry Granulation
- 挤出滚圆 Wet Extrusion

其具备的优点是，除了广泛了解的热熔挤出应用外，通过切换插入件和模块，可以把现有的Thermo双螺杆挤出机更换至湿法挤出，干法制粒机以及挤出滚圆模式，极大降低购买新设备的投资，提高设备利用率，极大降低设备日常维护成本和节省实验室设备占用的空间。

放大生产，减少所需时间和精力

使用适用的Thermo Scientific™ 制药双螺杆挤出机，实现可靠的放大生产、缩短上市时间以及控制连续过程。精确设计的挤出机可确保整个生产线的几何相似性，故其使用是成功进行放大生产的第一步。

我们秉持质量源于设计的原则，确保您全面了解新工艺，让您不仅能达成放大生产的目标，还能尽量缩短时间、减少步骤以及削减物料。

轻松开发和放大生产

从几何学上讲，螺杆元件和筒体设计可在所有Thermo Scientific制药双螺杆挤出机间伸缩，轻松实现生产放大。

轻松快速进行运行间清洁

分段式螺杆和筒体设计可快速拆卸，便于取出残渣，支持清洁验证。

四种模式的快速转换

挤出机软件和硬件系统采用模块化设计，让您能够迅速切换为目标模式，应对剂型挑战。

减少物料浪费

双螺杆结构设计尽量增大产出，可在制剂开发中有效利用昂贵 APIs。



制药双螺杆挤出机	Pharma mini HME	Pharma 11	Pharma 16	Pharma 24
推荐用途	可行性研究	处方删选及小试第1阶段	中试第2阶段	生产第3阶段
热熔挤出 HME	Y	Y	Y	Y
湿法挤出 TSG	-	Y	Y	Y
挤出滚圆 WG	-	Y	Y	Y
干法制粒 DG	-	Y	Y	Y
典型产量 HME***	3g 或 100 g/h	20 g/h – 2.5 kg/h	500 g/h – 5 kg/h	500 g/h – 20 kg/h
典型产量 TSG***	*	达 3 kg/h	达 15 kg/h	达 60 kg/h
尺寸 (长 × 宽 × 高)	650 × 470 × 590 mm	820 × 480 × 410 mm	1750 × 610 × 1220 mm	1900 × 800 × 1300 mm
螺杆设计	锥形，同向 / 反向旋转	平行，同向旋转	平行，同向旋转	平行，同向旋转

*无选项 **具备 ***取决于剂型

所有仪器均由制药级不锈钢制成，符合GMP要求，可提供全部验证 (如FAT、SAT、IQ/OQ)。

成形加工

智能工艺附件

Thermo Scientific™制药双螺杆挤出机设计灵活，您可选择使用不同的功能模块及插件设计生产不同的剂型，包括但不限于：

- 压片用粉末
- 透皮贴剂或口服疗法用挤出片材
- 皮下或阴道内用植入剂
- 胶囊充填或直接注塑成型的小片剂

无论您希望生产哪种剂型，您均可使用挤出机的一系列上游和下游附件来定制制剂过程，见下表推荐内容。

	挤出过程	附件
上游：挤出前 HME和TSG工艺的干燥原料具有各种形状和流动特性。对这些粉末、颗粒和片剂进行精确、可重现的计量，再将其装入挤出机对此工艺至关重要。这些关键上游附件成为了PAT（过程分析技术）工具，影响着整个工艺性能。	挤出前	干料进料器 选择不同体积和重量的固体进料器，其进料螺杆与材料特性相符。
		液体进料装置 根据具体工艺需要，基于随温度变化的高、低粘度物料选择进料装置。
中游：挤出期间 选择模型设计，制成下游固体剂型生产所预期的剂型。	挤出期间	片材模型设计 形成膜剂，产生透皮贴剂和口服疗法。
		共挤出模型设计 形成埋植避孕药和皮下控释制剂的共挤出物。
		挤出滚圆口模设计 形成段状物，便于后续滚圆处理。
下游：挤出后 对可成形热物料的处理仍是制造工艺的重头戏。模型设计生产出各种不同的最终形状，如膜剂和共挤出物。还可对样品进行成形，以做进一步分析。	挤出后期	冷却轴 精确控制冷却速率，影响药物的非晶态性质或控制再结晶。
		输送带和拉条造粒机 有效冷却挤出条带，并将其切成不同大小的球状，供直接使用或进一步加工（如碾磨）。
	挤出后采样	聚合物熔体的直接成型 使用Thermo Scientific™ HAAKE™ Minijet Pro活塞注塑成型系统制备概念验证样品，以供分析。

分析

过程中和过程后评估

采用多种技术评估挤出剂型，帮您优化API/辅料混合和挤出参数。Thermo Scientific分析解决方案包括：

- 傅里叶变换红外光谱 (FTIR)，用于化学组分的鉴定
- 近红外 (NIR)，用于配料的挤出机上监测
- Raman光谱成像，用于化学成分空间分布的研究

Thermo Scientific™ HAAKE™ MiniJet Pro 活塞注塑成型系统

使用HAAKE MiniJet Pro系统快速制备小片剂挤出物，供剂型分析。现在，您可从至少2-12.5ml的材料高效制样，既削减成本，又避免浪费昂贵配料。

- 使用最少的材料，从粉末、颗粒或液体生产试样
- 多种样品结构可用；标准片剂或定制模型
- 设计简单，无需工具便可更换模型
- 从加热料筒获得一致、可重现的固体制剂



Thermo Scientific™ Antaris™ II 近红外分析仪

采用分析方法开发平台和采样系统监测生产过程的化学组成。近红外 (NIR) 光谱非常适合快速、可靠的材料鉴定，是用于多组分定量分析的强大工具。光纤使其成为在挤出机头进行过程中监测的理想之选。

- 制剂中活性成分的光谱分析
- 为采用过程分析技术 (PAT) 和质量源于设计原则 (QbD) 的程序量身定制
- 同步监测 API 和辅料浓度
- 复用技术和通信，便于实时反馈



配光纤探头的Antaris MX FT-NIR过程分析仪

Thermo Scientific™ DXR2xi显微拉曼成像光谱仪

采用Raman光谱法鉴定挤出物的化学和结构变化。化学成像提供视觉效果信息，以便对固体剂型（如挤出物、片剂和膜剂等）进行样品评估和质量控制。

- 以高空间分辨率定位和鉴定样品中的主要成分
- 记录化学、结构和形态变化
- 片剂快速成像，以确定 API、辅料和污染物分布
- 在测试条件下测量并比较共挤出层的厚度



DXR2xi显微拉曼成像光谱仪

Thermo Scientific™ Nicolet™ iS™ 50 傅立叶变换红外光谱仪

采用FTIR光谱法分析药物制剂和晶型。Nicolet iS50红外光谱仪具有扩展功能，可用作灵活的分析工作站。仅需轻轻一触，全自动分束器交换器（可选）便可由近红外光谱分析切换为远红外光谱分析。

- Raman 模块识别多晶相，NIR 模块进行 QC 方法开发
- 内置的金刚石 ATR 提供了二次采样站，便于片剂的快速评估
- Thermo Scientific™ OMINC™ 软件功能强大，可在数分钟内鉴定组分



配 ATR 和分束器交换器的 Nicolet iS50 红外光谱仪

服务

工艺开发服务与咨询



知识和经验为您所用

请您相信，我们遍及全球的仪器培训和服务可改进您的工作流程并保护您的投资。您在新疗法开发中所取得的成就对我们最大的嘉奖。敬请深入咨询我们的技术销售专家，根据您的工艺和预算找到正确的解决方案。

我们可向下述人员进行咨询：

- 您工艺的首选设备供应商上游和下游，以让我们的仪器无缝集成
- 合同研发或制造企业（CRO/CMO），以符合法规和放大生产的需求

轻松进行可行性研究

我们的许多分析仪器均可在您的实验室或工艺设施中演示。对于双螺杆挤出机和混合器，我们的咨询人员会建议在美国和德国的一家先进工厂对 API 和聚合物 / 辅料进行应用可行性测试。如有特殊要求，我们的实验室可对潜在有害的高效价 APIs 进行独特的可行性研究。

贴心的售后支持

由认证工程师和 IQ/OQ 程序支持的设备安装仅是售后支持的开始。安装后，我们会提供一系列可选收费服务，帮您：

- 面向科学家和技术人员提供综合培训方案
- 扩大保修范围，覆盖所有零件及工作
- 使用预设费用，更加合理地控制检验和维修设备成本
- 通过定期维护、校准以及紧急响应服务，尽量缩短停机时间

对于分析设备和放大生产设备，可获得的服务可能不同，请与技术销售工程师一同查看服务选项。



赛默飞世尔化学分析



赛默飞官方网站

© 2016 赛默飞世尔科技公司保留所有权利。所有商标均归赛默飞世尔科技公司及其旗下品牌所有。规格、条款和价格随时可能进行更改。并非所有产品均可在所有国家提供。详情请向您当地的销售代表咨询。

邮箱：sales.cad@thermofisher.com

网址：www.thermofisher.com

免费服务热线：800 810 5118

400 650 5118（手机用户）

ThermoFisher
SCIENTIFIC