

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
29. Dezember 2011 (29.12.2011)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2011/160145 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

C08B 16/00 (2006.01) A61K 9/16 (2006.01)
C08B 1/00 (2006.01) A61K 47/30 (2006.01)
C08L 1/02 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/AT2011/000268

(22) Internationales Anmeldedatum:
16. Juni 2011 (16.06.2011)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
A 1058/2010 23. Juni 2010 (23.06.2010) AT

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): LENZING AG [AT/AT]; Werkstraße 2, A-4860
Lenzing (AT).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): INNERLOHINGER,
Josef [AT/AT]; Rubensdorf 10, A-4880 Berg im Attergau
(AT). MANNER, Johann [AT/AT]; Gahbergstr. 6,
A-4852 Weyregg (AT). VARGA, Ksenija [HR/AT];
Volkssiedlung 10/6, A-4840 Vöcklabruck (AT).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN,
KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA,
MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG,
NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC,
SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD,
RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS,
IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,
RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)

(54) Title: USE OF CELLULOSE IN TABLETS

(54) Bezeichnung : VERWENDUNG VON CELLULOSE IN TABLETTEN

(57) Abstract: The invention relates to the use of particles made of cellulose II to produce tablets and to the tablets produced in such a way themselves.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von Partikeln aus Cellulose-II zur Herstellung von Tabletten sowie auf die so hergestellten Tabletten selbst.



WO 2011/160145 A1

Verwendung von Cellulose in Tabletten

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf die Verwendung von Partikeln aus Cellulose-II zur Herstellung von Tabletten sowie auf die so hergestellten

5 Tabletten selbst.

Stand der Technik

Der Einsatz von cellulosischen Materialien zur Herstellung von Tabletten ist
10 bekannt, insbesondere in der Pharmazie, aber auch in anderen Bereichen, wo mechanisch stabile Tabletten mit guten Zerfallseigenschaften in Wasser erforderlich sind (Haushaltszwecke, Tierfutter, Düngemittel, Nahrungsergänzungen, Reinigungsformulierungen, usw.). Neben einer großen Anzahl an Cellulosederivaten finden auch eine große Menge an
15 Pulvern aus reiner Cellulose Verwendung. Dabei erfüllen diese Materialien vor allem die Funktion des Tablettierungsmittels, d.h. der Substanz, die den Hauptbestandteil der Tablette bildet.

Als Tablettierungsmittel wird einerseits die so genannte Pulvercellulose
20 eingesetzt, die durch die Zerkleinerung von gereinigtem Zellstoff entsteht. Sie weist aufgrund ihrer Herstellungsweise stets die faserige Struktur von nativer Cellulose auf, was zu schlechter Fließfähigkeit und damit allgemein schlechten Verarbeitungseigenschaften führt. Solche Cellulosen liefern bei der Tablettierung eher weniger feste Komprimat. Zur Tablettierung wird
25 daher meist mikrokristalline Cellulose (MCC) eingesetzt. Bei der Herstellung der MCC aus Zellstoff erfolgt zusätzlich zur mechanischen Zerkleinerung auch eine Behandlung mit Säure, wodurch die amorphen Anteile der Cellulose abgebaut werden und ein Material mit hohem kristallinem Anteil entsteht. Je nach Verfahrensführung können die einzelnen Kristallite in unterschiedliche
30 Formen gebracht werden. So sind hier auch Aggregate/Agglomerate von sphärischer Form möglich. Diese sind gut rieselfähig und lassen sich somit auch gut dosieren/verarbeiten. Die daraus hergestellten Tabletten weisen eine sehr hohe Festigkeit auf.

Ein weiterer mengenmäßig wichtiger Tablettenbestandteil sind die sog. Sprengmittel, die den für die beabsichtigte Wirkung der jeweiligen Tablette notwendigen Zerfall der Tablette bewirken und damit für eine gleichmäßige Wirkstofffreigabe zu sorgen. Es handelt sich dabei üblicherweise um

5 Substanzen, die bei Kontakt mit Flüssigkeiten stark quellen und durch ihre Volumenzunahme die Tabletten gewissermaßen „sprengen“. Je nach chemischer Zusammensetzung und Mengenanteil kann gesteuert werden, ob der Zerfall langsam oder schnell erfolgt. In der Literatur lassen sich dafür unzählige Beispiele finden; exemplarisch sind hier folgende Stellen angeführt:

10 Ishikawa T. et. al., Chem Pharm. Bull 47 (1999), 1451-1454; Rawas-Qalaji M. M. et. al., AAPS Pharm Sci Tech 7 (2006), article 41; EP 218056 A1 und US 2010/015221 A1.

Bei MCC oder konventionellem Cellulosepulver sind die Möglichkeiten, um

15 zusätzliche Materialien in die Partikel zu inkorporieren oder aufzubringen, beschränkt. Eine Applikation von Additiven ist nur als Beschichtung oder als Einlagerung in Aggregaten bzw. Agglomeraten möglich.

In letzter Zeit werden auch sogenannte koprozessierte Cellulosen eingesetzt,

20 denen bereits während der Herstellung eine weitere Substanz, die zusätzliche Eigenschaft einbringt, zugemischt wird. Einige exemplarische Beispiele für koprozessierte Cellulosen sind zu finden in Freitag F. et. al., Pharm. Dev. Technol. 10 (2005), 353-362; Levis S. R. and Deasy P. B., International Journal of Pharmaceutics 230 (2001), 25-33 oder in WO 2008/057267 A2.

25 Gemeinsam ist allen bisher beschriebenen Cellulosepulvern, dass es sich dabei stets um native Cellulose handelt, also um Cellulose, die aus natürlichen, pflanzlichen Quellen wie Holz oder Baumwolle stammt. Native Cellulose weist immer die gleiche Mikrostruktur, also eine Anordnung der

30 Cellulosemoleküle auf, die in der Fachliteratur als Strukturtyp bezeichnet wird. Cellulosepulver vom Cellulose-I-Typ können zwar eine gewisse Menge Wasser aufnehmen, aber diese Wassermenge ist üblicherweise für eine tablettensprengende Wirkung nicht ausreichend. Daher muß für eine solche Wirkung die Cellulose-I stets derivatisiert werden. Die entstehenden

Cellulosederivate sind meist stark hygroskopisch und quellen in Gegenwart von Wasser entsprechend stark auf.

Gemäß dem bekannten Stand der Technik werden also Tabletten unter

- 5 Verwendung eines Tablettierungsmittels, das meist den Hauptbestandteil der Tablette darstellt, sowie eines Tablettensprengmittels, das eine andere Struktur und andere Eigenschaften als das Tablettierungsmittel aufweist, hergestellt.

- 10 Neben der Cellulose-I existiert noch ein weiterer häufiger Strukturtyp, der als Cellulose-II bezeichnet wird. Die beiden Strukturtypen lassen sich röntgenografisch einfach unterscheiden. Cellulose-I kann durch Lösen in geeigneten Lösungsmitteln und nachfolgendes Regenerieren in Cellulose-II übergeführt werden. Dieser Prozess findet in den industriell eingesetzten
- 15 Verfahren zur Umformung von Cellulose statt, unter anderem im Viskose- und im Lyocell-Verfahren.

Beide Verfahren sind seit langem bekannt und werden vor allem zur Herstellung von textilen Stapelfasern, Endlosfilamenten und Folien eingesetzt.

- 20 Zusätzlich zur variablen Formgebung bietet der Prozess des Lösens und erneuten Regenerierens der Cellulose noch einen weiteren Vorteil. Es gibt in diesem Prozess mehrere Möglichkeiten, um zusätzliche Materialien in die Partikel zu inkorporieren oder aufzubringen. Diese Möglichkeiten sind dem Fachmann aus der Literatur bekannt.

25

- Seit kurzem ist aus der WO 2009/036480 A1 auch die Herstellung von sphärischen Cellulose-II-Partikeln bekannt. Aufgrund der Möglichkeit der variablen Formgebung lassen sich diese Partikel an das Anforderungsprofil der geplanten Anwendung anpassen. Bei Cellulose-II-Partikeln ist bedingt
- 30 durch die vollständige Auflösung der Cellulose während des Prozesses gemäß der WO 2009/036480 A1 auch eine Inkorporation verschiedenster Substanzen in die Partikel möglich. Auch eine Beschichtung dieser Cellulose-II-Partikel mit verschiedenen Substanzen ist möglich.

Die Verwendung von underivatisierten Cellulosematerialien mit Cellulose-II-Struktur in Tabletten ist nicht bekannt.

Aufgabe

- 5 Angesichts des Standes der Technik bestand die Aufgabe, die Zusammensetzung von Tabletten einfacher und preiswerter zu gestalten und trotzdem ein gutes Zerfallsverhalten zu erreichen.

- 10 Diese Aufgabe konnte gelöst werden durch Verwendung von Cellulosepartikeln mit Cellulose-II-Struktur bei der Herstellung von Tabletten.

Bei den Tabletten kann es sich sowohl um pharmazeutische Präparate als auch um sonstige Tabletten handeln, beispielsweise für Haushaltszwecke, Tierfutter, Düngemittel bzw. Nahrungsmittelergänzungen.

- 15 Die Cellulosepartikel gemäß der vorliegenden Erfindung bestehen stets aus underivatisierter Cellulose.

- 20 Überraschenderweise konnte damit eine stärkere Sprengwirkung in der Tablette erreicht werden als mit herkömmlicher MCC oder gemahlenem Zellstoff. Da Cellulose-II-Partikel die Funktionen sowohl von Tablettierungsmittel als auch Sprengmittel vereinen, kann die Formulierung einer Tablette vereinfacht werden, da eine Substanz in der Rezeptur eingespart werden kann.

- 25 Bevorzugt beträgt der Anteil der Cellulosepartikel mit Cellulose-II-Struktur bei der erfindungsgemäßen Verwendung mindestens 10 Gew.% der Gesamtmasse einer Tablette. Besonders bevorzugt, beispielsweise im Fall, dass die Partikel mit Cellulose-II-Struktur sowohl als Tablettierungsmittel als
- 30 auch wegen ihrer Sprengwirkung eingesetzt werden, beträgt der Anteil der Cellulosepartikel mit Cellulose-II-Struktur mindestens 50 Gew.%.

Wegen der Verarbeitungseigenschaften werden bei der Tablettierung meist sphärische Partikel bevorzugt sein, aber auch elongierte oder plättchenartige Formen sind denkbar. Zur Beschreibung der vorliegenden Erfindung soll der Begriff „sphärisch“ folgendermaßen verstanden werden: Die Partikel weisen
5 ein Achsenverhältnis (l:d) zwischen 1 und 2,5 auf und zeigen im Mikroskop keine faserartigen Ausfransungen oder Fibrillen.

Für die Zwecke der vorliegenden Erfindung bevorzugt sind Partikel mit einer Partikelgröße im Bereich von 1µm bis 400µm und einer mittleren
10 Partikelgröße x_{50} zwischen 4µm und 250µm, die eine annähernd sphärische Partikelform mit unregelmäßiger Oberfläche, eine Kristallinität im Bereich von 15% bis 45% gemäß der ^{13}C -NMR- Methode und eine Schüttdichte zwischen 250g/l und 750g/l aufweisen.

15 Besonders geeignet sind hier z. B. Cellulose-II-Partikel, die aus einer Lösung von underivatisierter Cellulose in einer Mischung aus einer organischen Substanz und Wasser, also auf Grundlage der Lyocell Technologie, hergestellt werden, wobei die Lösung frei fließend unter ihre Erstarrungstemperatur abgekühlt wird, die erstarrte Celluloselösung
20 zerkleinert wird, das Lösungsmittel ausgewaschen wird und die zerkleinerten, ausgewaschenen Partikel getrocknet werden. Ein solches Verfahren ist beispielsweise aus der WO 2009/036480 A1 bekannt. Als organische Substanzen in diesen Lösungsmittelsystemen kommen insbesondere N-Methylmorpholin-N-Oxid (NMMO) sowie die als „Ionic Liquids“ bezeichneten
25 Substanzen in Betracht.

Weitere geeignete Partikel mit Cellulose-II-Struktur sind solche, die gemäß der WO 2009/036479 A1 hergestellt werden. Grundsätzlich ebenfalls geeignet sind Partikel, die durch Zerkleinern handelsüblicher textiler
30 cellulosischer Kunstfasern mit einem mittleren Durchmesser zwischen 5 und 20 µm und eine Länge zwischen 5 und 200 mm, bevorzugt zwischen 20 und 60 mm, mittels einer Präzisionsschneidmühle hergestellt werden. Solche faserförmigen Pulver sind für den vorliegenden Zweck besonders geeignet,

wenn sie einen mittleren Durchmesser zwischen 5 und 20 µm und eine anzahlgewichtete mittlere Länge zwischen 200 und 800 µm aufweisen.

Zur Herstellung von Cellulose-II-Partikeln, die für die vorliegende Erfindung
5 geeignet sind, kommen auch Viskose-, das Cupro- sowie die mit Natronlauge arbeitenden Verfahren in Betracht. Ein Beispiel für Natronlauge-Löseverfahren ist das BioCellSolv-Verfahren.

Aus der niedrigeren Kristallinität von Cellulose-II folgt auch eine bessere
10 Zugänglichkeit und Aufnahmefähigkeit der Partikel. Somit eignen sich Cellulose-II-Pulver auch als Trägersubstanz für Wirkstoffe und Aktivsubstanzen. Wie beim Stand der Technik ausgeführt, lassen sich bereits während ihrer Herstellung zusätzliche Substanzen in Cellulose-II-Partikel einbringen. Im Hinblick auf Tablettierungsanwendungen wird es sich hier eher
15 um weitere Hilfsstoffe zur Tablettierung handeln, die somit im finalen Schritt der Tablettenherstellung nicht mehr separat zugegeben werden müssen. Die eigentlichen Wirkstoffe werden bevorzugt erst bei der Tablettierung zugegeben, aber auch hier werden die bekannten guten Trägereigenschaften von Cellulose-II je nach Substanzklasse von Vorteil sein.

20 Es ist jedoch durchaus als Vorteil der vorliegenden Erfindung zu sehen, dass die Cellulose-II-Partikel bereits während bzw. nach ihrer Herstellung mit Zusatzstoffen versehen werden können. So ist beispielsweise bereits während der Herstellung das Inkorporieren von Zusatzstoffen wie
25 beispielsweise zusätzlicher Quellmittel möglich, wodurch insbesondere die Sprengwirkung beeinflusst werden kann. Die Zusatzstoffe werden dabei bevorzugt bereits in die Celluloselösung eingebracht und verbleiben nach dem Regenerieren in den Cellulosepartikeln. Es ist jedoch auch möglich, Zusatzstoffe nach der Formung der Cellulosepartikel, aber insbesondere vor
30 deren erster Trocknung, also im niemals getrockneten Zustand, auf die Cellulosepartikel aufzubringen.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind auch die bei der erfindungsgemäßen Verwendung hergestellten Tabletten selbst. Diese

Tabletten sind dadurch gekennzeichnet, dass sie Cellulosepartikel enthalten, die eine Cellulose-II-Struktur aufweisen. Bevorzugt beträgt der Anteil der Cellulosepartikel mit Cellulose-II-Struktur mindestens 10 Gew.% der Gesamtmasse einer Tablette. Besonders bevorzugt, beispielsweise im Fall, dass die Partikel mit Cellulose-II-Struktur sowohl als Tablettierungsmittel als auch wegen ihrer Sprengwirkung eingesetzt werden, beträgt der Anteil der Cellulosepartikel mit Cellulose-II-Struktur mindestens 50 Gew.%.

- Die Erfindung soll nun anhand von Beispielen erläutert werden. Diese sind als mögliche Ausführungsformen der Erfindung zu verstehen. Keineswegs ist die Erfindung auf den Umfang dieser Beispiele eingeschränkt.

Beispiele:

15

Drei Cellulose Pulver wurden hinsichtlich für die Quellung relevanter Werte charakterisiert:

- Avicel PH 101 von FMC Biopolymers (mikrokristalline Cellulose)
- Arbocel BWW 40 von JRS (gemahlener Zellstoff)
- TENCEL CP 50 von Lenzing AG (sphärisches Cellulose Pulver, hergestellt nach dem Lyocell-Verfahren)

20

Bestimmt wurden der kristalline Anteil an Cellulose mittels NMR, das Wasserrückhaltevermögen (WRV) sowie die Wasserdampfsorptionsisothermen.

25

Zur Bestimmung des WRV wurde eine definierte Menge Pulver in spezielle Zentrifugengläser (mit Ablauf für das Wasser) eingebracht und mit ausreichend Wasser versetzt. Danach wurde 15 Minuten bei 3000rpm abgeschleudert und das feuchte Pulver im Anschluss sofort gewogen. Die feuchten Pulver wurden 4h bei 105°C getrocknet und das Trockengewicht bestimmt. Die Berechnung des WRV erfolgte nach folgender Formel:

30

$$\text{WRV}[\%] = (m_f - m_t) / m_t * 100 \quad (m_f = \text{Masse feucht}, m_t = \text{Masse trocken})$$

Die Kristallinität der Proben wurde mit Hilfe von ^{13}C Festkörper-NMR bestimmt; die genaue Methode hierfür ist beschrieben in Zuckerstätter G. et.al., Lenzinger Berichte 87 (2009), 38-46. Es sei angemerkt, dass sich die mittels NMR ermittelten Kristallinitäten nicht direkt mit den aus anderen

5 Methoden (WAXS, Raman-Spektroskopie,...) erhaltenen Werten vergleichen lassen.

Die Wasserdampfsorption wurde nach der volumetrischen Adsorptionsmethode mit dem Gerät BELSORP-max (BEL Inc., Japan)

10 gemessen. Bestimmt wurden sowohl Adsorption als auch Desorption bei 23°C im Druckbereich p/p_0 von etwa 0,1 bis 0,9.

In Tabelle 1 sind die für die Kristallinität und das WRV erhaltenen Werte zusammengefasst, Fig. 1 zeigt die Isothermen. Es zeigt sich, dass die

15 Fähigkeit zur Wasseraufnahme und dessen Rückhaltevermögen mit dem Kristallinitätsgrad der Cellulose korrelieren.

Tabelle 1

	WRV [%]	CrI_{NMR} [%]
Avicel PH 101	55	74
Arbocel BWW 40	63	45
TENCEL CP 50	90	32

Beispiel 2

Die Quellung der beiden bereits in Beispiel 1 beschriebenen Cellulose Pulver Avicel PH 101 und TENCEL CP 50 bei Kontakt mit flüssigem Wasser wurde

25 wie folgt bestimmt. Eine kleine Menge Pulver wurde auf einen Objektträger derart aufgebracht, dass die Partikel möglichst vereinzelt vorlagen. Die Pulver wurden mit einem Deckglas bedeckt und ein Tropfen Wasser vorsichtig an der Kante des Deckglases aufgebracht. Durch die Kapillarwirkung wurde das Wasser Richtung der Partikel gesaugt, die das Wasser aufnahmen und

30 dadurch aufquollen. Die Quellung wurde unter einem Mikroskop (Olympus BX 51) ausgestattet mit einer Digitalkamera, die direkt mit einem PC verbunden ist, beobachtet. Es wurden Reihenbilder mit je einem Bild pro Sekunde

gemacht und die Größe der Partikel mittels Software analySIS 5.0 (von Soft Imaging). vermessen. Fig. 2 zeigt links Avicel-PH101-Partikel in trockenem Zustand (ungequollenen) und rechts nach vollständiger Quellung in Wasser. Die vollständige Quellung war nach ca. 3 sec erreicht.

- 5 Fig. 3 zeigt links TENCEL CP 50-Partikel in trockenem Zustand (ungequollenen) und rechts nach vollständiger Quellung in Wasser. Die vollständige Quellung war nach ca. 10 sec erreicht.

- Die geringe Wasseraufnahme und somit geringe Quellung erfolgte bei Avicel PH 101 innerhalb der ersten Sekunden nach Kontakt mit Wasser; bei
10 TENCEL CP 50 erfolgte die Quellung gleichmäßig über eine Zeit von etwa 8 Sekunden. Ausgehend von den gemessenen Durchmesserzunahmen wurde die Volumenzunahme basierend auf einer Kugelgeometrie mit 13% für Avicel und 131% für TENCEL berechnet. Das ermittelte Quellungsverhalten
15 korreliert mit den Daten aus Beispiel 1.

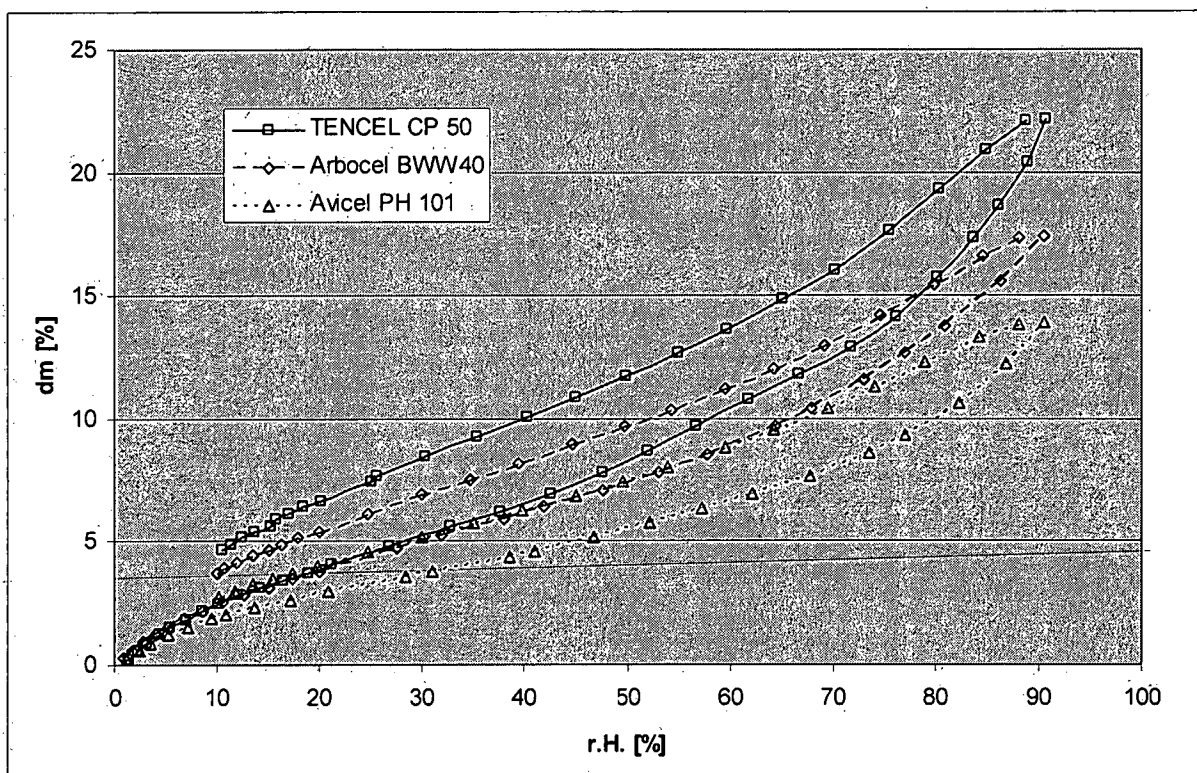
Beispiel 3

- Mittels einer hydraulischen Presse wurden aus jeweils 0,1 g Avicel PH 101 und TENCEL CP 50 mit einer zylindrischen Form (Durchmesser 7mm) mit
20 einem Druck von 2,5bar Plättchen gepresst. Das Plättchen aus Avicel PH 101 hatte eine Dicke von 1mm, jenes aus TENCEL CP 50 war geringfügig dicker (~1,15mm). Die beiden Plättchen wurden in Wasser gegeben und das Zerfallsverhalten beobachtet. Bereits nach zwei Minuten in nicht gerührtem Wasser bei Raumtemperatur ergab sich ein deutlicher Unterschied. Fig. 4
25 zeigt links ein Plättchen aus Avicel PH 101 und rechts ein Plättchen aus TENCEL CP 50.

Patentansprüche:

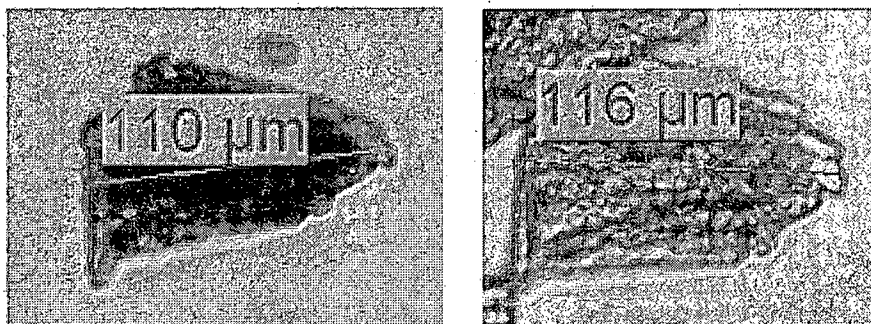
1. Verwendung von Cellulosepartikeln zur Herstellung von Tabletten,
dadurch gekennzeichnet, dass die Partikel eine Cellulose-II-Struktur
aufweisen.
2. Verwendung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die
Cellulosepartikel eine sphärische Form haben.
3. Verwendung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die
Cellulosepartikel nach dem Lyocell-Verfahren hergestellt wurden.
4. Tabletten, dadurch gekennzeichnet, dass sie Cellulosepartikel
enthalten, die eine Cellulose-II-Struktur aufweisen.
5. Tabletten gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Anteil
der Cellulosepartikel mit Cellulose-II-Struktur mindestens 10 Gew.%
beträgt.
6. Tabletten gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass der Anteil
der Cellulosepartikel mit Cellulose-II-Struktur mindestens 50 Gew.%
beträgt.

Fig. 1



5

Fig. 2



10

Fig. 3

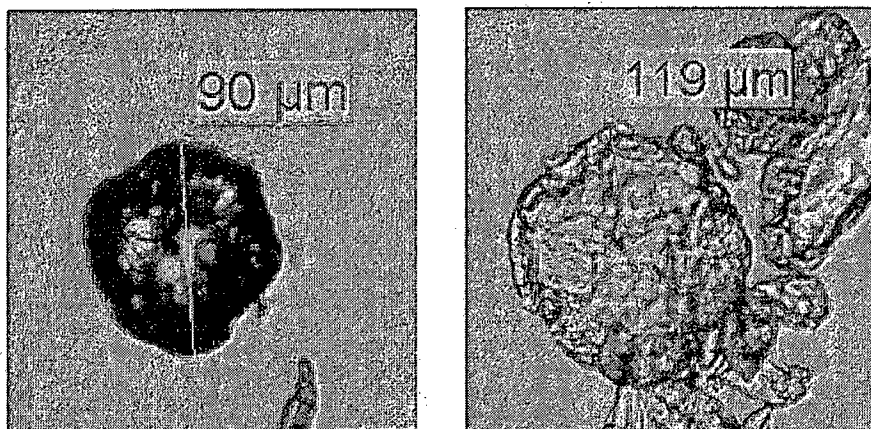
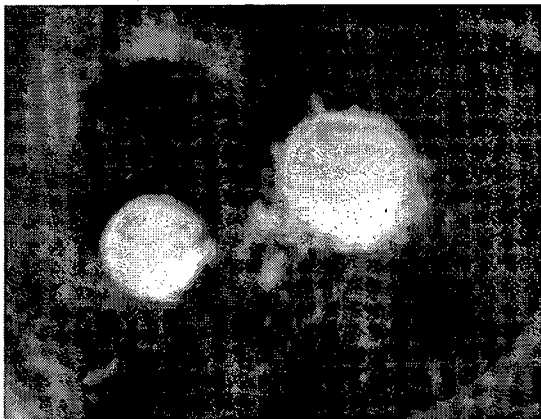


Fig. 4

5



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/AT2011/000268

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
INV. C08B16/00	C08B1/00	C08L1/02 A61K9/16 A61K47/30
ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C08B C08L A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2009/079677 A2 (CHEMIEFASER LENZING AG [AT]; SUCHOMEL FRIEDRICH [AT]; BURGSTALLER CHRI) 2 July 2009 (2009-07-02) claims 1-3	1-6
X	WO 2006/032406 A1 (CORDENKA GMBH [DE]; FINK HANS-PETER [DE]; GANSTER JOHANNES [DE]; UIHLE) 30 March 2006 (2006-03-30) page 2, paragraph 2 - page 6, paragraph 3; claim 1	1-6
Y	JP 2007 153995 A (DAITO KASEI KOGYO CO LTD) 21 June 2007 (2007-06-21) abstract; claims 1-2	1-6
	-/--	
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 11 October 2011		Date of mailing of the international search report 18/10/2011
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Giese, Hans-Hermann

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/AT2011/000268

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2009/102038 A1 (DAINIPPON SUMITOMO PHARMA CO [JP]; KYOTO PHARMA IND [JP]; FUJIWARA KEI) 20 August 2009 (2009-08-20) abstract -----	1-6
A	US 4 902 792 A (OKUMA SHIGERU [JP] ET AL) 20 February 1990 (1990-02-20) claim 1 -----	1-6
A	US 2002/060382 A1 (LUO MENGKUI [US] ET AL) 23 May 2002 (2002-05-23) claim 1 -----	1-6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/AT2011/000268

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2009079677 A2	02-07-2009	AT 506067 A4 CN 101903146 A EP 2219838 A2 JP 2011506143 A US 2011020644 A1	15-06-2009 01-12-2010 25-08-2010 03-03-2011 27-01-2011
WO 2006032406 A1	30-03-2006	EP 1799414 A1 KR 20070083584 A US 2008020205 A1	27-06-2007 24-08-2007 24-01-2008
JP 2007153995 A	21-06-2007	NONE	
WO 2009102038 A1	20-08-2009	CN 102006861 A EP 2251005 A1 KR 20100121509 A US 2011053942 A1	06-04-2011 17-11-2010 17-11-2010 03-03-2011
US 4902792 A	20-02-1990	NONE	
US 2002060382 A1	23-05-2002	US 2002081428 A1 US 2002076556 A1 US 2002064654 A1	27-06-2002 20-06-2002 30-05-2002

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES		
INV. C08B16/00	C08B1/00	C08L1/02
		A61K9/16
		A61K47/30
ADD.		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)		
C08B C08L A61K		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)		
EPO-Internal, WPI Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 2009/079677 A2 (CHEMIEFASER LENZING AG [AT]; SUCHOMEL FRIEDRICH [AT]; BURGSTALLER CHRI) 2. Juli 2009 (2009-07-02) Ansprüche 1-3	1-6
X	WO 2006/032406 A1 (CORDENKA GMBH [DE]; FINK HANS-PETER [DE]; GANSTER JOHANNES [DE]; UIHLE) 30. März 2006 (2006-03-30) Seite 2, Absatz 2 - Seite 6, Absatz 3; Anspruch 1	1-6
Y	JP 2007 153995 A (DAITO KASEI KOGYO CO LTD) 21. Juni 2007 (2007-06-21) Zusammenfassung; Ansprüche 1-2	1-6
	- / - -	
☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen ☒ Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
11. Oktober 2011		18/10/2011
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Giese, Hans-Hermann

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 2009/102038 A1 (DAINIPPON SUMITOMO PHARMA CO [JP]; KYOTO PHARMA IND [JP]; FUJIWARA KEI) 20. August 2009 (2009-08-20) Zusammenfassung -----	1-6
A	US 4 902 792 A (OKUMA SHIGERU [JP] ET AL) 20. Februar 1990 (1990-02-20) Anspruch 1 -----	1-6
A	US 2002/060382 A1 (LUO MENGKUI [US] ET AL) 23. Mai 2002 (2002-05-23) Anspruch 1 -----	1-6

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/AT2011/000268

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 2009079677	A2	02-07-2009	AT	506067 A4	15-06-2009
			CN	101903146 A	01-12-2010
			EP	2219838 A2	25-08-2010
			JP	2011506143 A	03-03-2011
			US	2011020644 A1	27-01-2011

WO 2006032406	A1	30-03-2006	EP	1799414 A1	27-06-2007
			KR	20070083584 A	24-08-2007
			US	2008020205 A1	24-01-2008

JP 2007153995	A	21-06-2007	KEINE		

WO 2009102038	A1	20-08-2009	CN	102006861 A	06-04-2011
			EP	2251005 A1	17-11-2010
			KR	20100121509 A	17-11-2010
			US	2011053942 A1	03-03-2011

US 4902792	A	20-02-1990	KEINE		

US 2002060382	A1	23-05-2002	US	2002081428 A1	27-06-2002
			US	2002076556 A1	20-06-2002
			US	2002064654 A1	30-05-2002
