



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 200942229 A1

(43)公開日：中華民國 98 (2009) 年 10 月 16 日

(21)申請案號：097141493

(22)申請日：中華民國 97 (2008) 年 10 月 29 日

(51)Int. Cl. : *A61K31/20 (2006.01)*

A61K31/557 (2006.01)

A61K33/44 (2006.01)

A61P9/10 (2006.01)

(30)優先權：2007/10/30 歐洲專利局 07291306.4

(71)申請人：拜耳消費者保健股份有限公司 (瑞士) BAYER CONSUMER CARE AG (CH)
瑞士

(72)發明人：卡巴瑞德金 凱薩琳 KABARADJIAN, CATHERINE (CH)

(74)代理人：林秋琴；何愛文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：16 項 圖式數：1 共 19 頁

(54)名稱

含有聚不飽和脂肪酸及活性碳之組成物

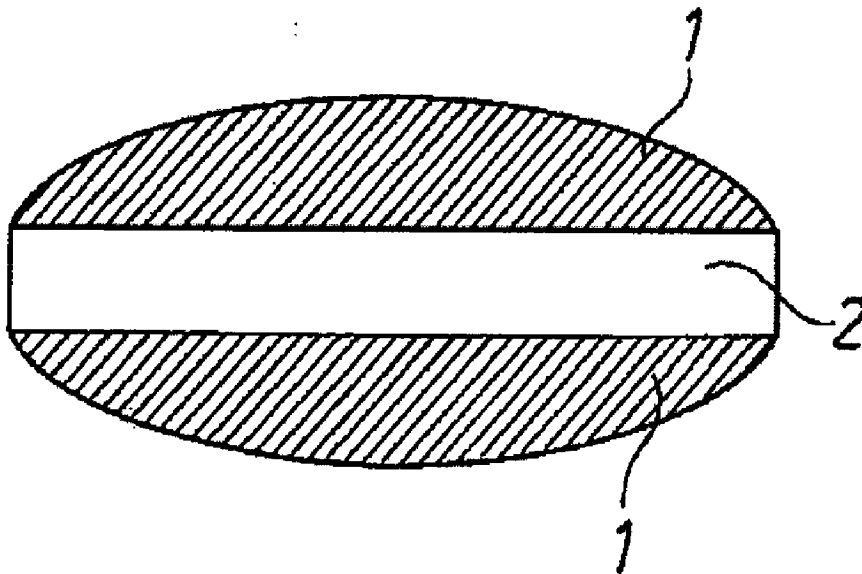
COMPOSITION COMPRISING POLYUNSATURATED FATTY ACIDS AND ACTIVATED CHARCOAL

(57)摘要

本發明係關於含有聚不飽和脂肪酸(PUFA)及活性碳之無不良風味、氣味或味道的口服組成物，其製備方法及其作為營養補充品或作為膳食補充品供平衡血脂量、避免或降低動脈粥樣硬化變化、病症或疾病發展之風險上的用途。

1：外層

2：內層





(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 200942229 A1

(43)公開日：中華民國 98 (2009) 年 10 月 16 日

(21)申請案號：097141493

(22)申請日：中華民國 97 (2008) 年 10 月 29 日

(51)Int. Cl. : *A61K31/20 (2006.01)*

A61K31/557 (2006.01)

A61K33/44 (2006.01)

A61P9/10 (2006.01)

(30)優先權：2007/10/30 歐洲專利局 07291306.4

(71)申請人：拜耳消費者保健股份有限公司 (瑞士) BAYER CONSUMER CARE AG (CH)
瑞士

(72)發明人：卡巴瑞德金 凱薩琳 KABARADJIAN, CATHERINE (CH)

(74)代理人：林秋琴；何愛文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：16 項 圖式數：1 共 19 頁

(54)名稱

含有聚不飽和脂肪酸及活性碳之組成物

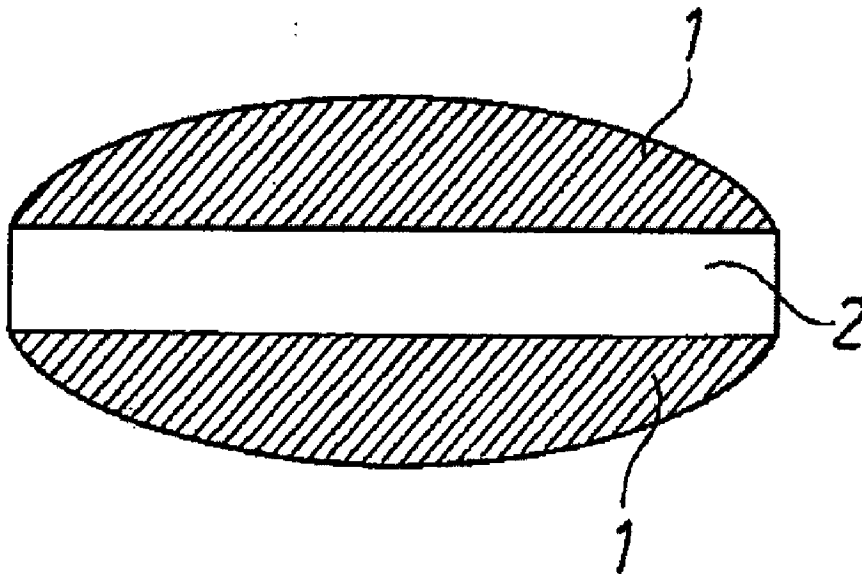
COMPOSITION COMPRISING POLYUNSATURATED FATTY ACIDS AND ACTIVATED
CHARCOAL

(57)摘要

本發明係關於含有聚不飽和脂肪酸(PUFA)及活性碳之無不良風味、氣味或味道的口服組成物，其製備方法及其作為營養補充品或作為膳食補充品供平衡血脂量、避免或降低動脈粥樣硬化變化、病症或疾病發展之風險上的用途。

1：外層

2：內層



六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於無不良風味、氣味或味道包括聚不飽和脂肪酸(PUFA)及活性碳之口服組成物，其製備方法及其作為營養補充品或作為膳食補充品供平衡血脂量、避免或降低動脈粥樣硬化變化、病症或疾病發展之風險上的用途。

【先前技術】

聚不飽和脂肪酸(PUFA)，例如於魚油中係為活性成份，且擔負明顯的低血脂量及低的高血壓意外之責任，其顯示於愛斯基摩人(Inuits)之流行病學研究中(M.H.大衛森，P.R.來比森，心血管回顧及報導1986，7，461-472)。特別是降低了低密度脂蛋白膽固醇(LDL)之血液濃度且提高了高密度脂蛋白膽固醇(HDL)。冠狀動脈心臟疾病(CHD)為西方國家中主要的死亡原因而高血漿膽固醇含量，更特別是LDL/HDL比例係與CHD之風險高度相關(威勒特及沙克斯，新英格蘭醫藥期刊1991，121，324)。

在魚油中發現的PUFA具有18、20或22個原子之碳鏈且可分類為n-3 ω 及n-6 ω 脂肪酸，其係人體所必須。特別是 ω -3脂肪酸二十碳五烯酸(EPA)及二十二碳六烯酸(DHA)僅於魚及其他海洋生物中發現。因此，魚油為 ω -3脂肪酸之最重要的食物來源。

PUFA之標準營養添加物可藉由每日投予500-1000毫克液態魚油來達成。魚油一般係以膠囊投予，以避免魚腥味及

風味。然而，某些人即使在服用魚油後數小時仍會經歷魚腥氣味之胃腸道不適。原因是明膠膠壁於胃腸道中分解，大劑量的魚油以大滴狀釋放出來而干擾魚油之再吸收。不良氣味、風味及吸收之問題可藉由呈粉狀或水性基質如EP 0 276 772中所說明之微分散魚油製備物而部分解決。然而，即便是微分散的魚油顆粒或粉末在壓製成單一錠劑時仍存留著魚腥氣味，所以必須添加風味劑或抗氧化劑至調配物中。

風味劑係用來掩蓋魚油之魚腥味，如說明於例如 JP 08092587 或 JP 08228678 中者。味道遮蔽亦可藉著添加牛乳產物至魚油調配物中而達成，如於 US 2003/0198728 或 JP 2002-204656 中所述，或藉著將 PUFA 塗膜或包膠如說明於例如 WO 2004/016720 及 WO 2005/029978 中者。

魚油之魚腥味是基於PUFA之不飽和部份進行氧化作用之故。為了避免氧化作用及為了穩定PUFA，可將抗氧化劑，例如生育酚加至調配物中，如於例如 DE 20105126 或 EP 1 155 620 中所述。

【發明內容】

本發明之目的係提供含有PUFA、無不良風味或氣味及免除複雜且昂貴的味道遮蔽技術之口服組成物。

令人驚訝地發現本發明組成物之不良或魚腥氣味係可避免。

本發明之主題為包含聚不飽和脂肪酸(PUFA)及活性碳之口服組成物。本發明之口服組成物無魚腥或不良氣味、風

味或味道。

根據本發明之聚不飽和脂肪酸(PUFA)包括(但不限於)魚油、紫蘇油、 ω -3脂肪酸、 ω -6-脂肪酸、花生四烯酸、亞麻油酸、 α -亞麻油酸、二同- γ 亞麻油酸、二十碳五烯酸(EPA)、二十二碳六烯酸(DHA)及其混合物。較佳者為魚油、 ω -3脂肪酸、二十碳五烯酸(EPA)、二十二碳六烯酸(DHA)及其混合物。最佳地係使用含有二十碳五烯酸(EPA)及二十二碳六烯酸(DHA)之魚油。

於一較佳之實施例中，本發明之組成物包含PUFA，特別是魚油粉末或顆粒之量以組成物之重量計為5%至70%，更佳為40%至60%。用於組成物中之PUFA總量，特別是魚油粉末或顆粒為100毫克-1000毫克，較佳地400毫克-900毫克。

於一最佳之實施例中，本發明之組成物中所包含之二十碳五烯酸(EPA)的量以組成物之重量計為0.5%至10%，較佳地1.5%至4%或以包含於組成物中之魚油粉末或顆粒之重量計為1%至20%，較佳地3%至8%。組成物中EPA的總量為10毫克-100毫克，較佳地15毫克-50毫克。

於一最佳之實施例中，根據本發明之組成物中所包含之二十二碳六烯酸(DHA)的量以組成物之重量計為0.5%至10%，較佳地1%至4%或以包含於組成物中之魚油粉末或顆粒之重量計為1%至20%，較佳地2%至6%。組成物中DHA的總量為10毫克-50毫克，較佳地15毫克-30毫克。

PUFA，特別是含有二十碳五烯酸(EPA)及二十二碳六烯酸(DHA)之魚油，較佳地係以經微分散形式之顆粒或散劑用

於粉狀或水性基質中，如EP 0 276 772中所述。較佳者為魚油顆粒或粉末。

於一較佳之實施例中，魚油散劑或顆粒之粉狀基質包含至少一均質保護膠體、表面活化劑、視需要之稀釋劑、安定劑及另外的醫藥賦形劑。於水性基質之情況，所提及之成份係用作為水溶液。

粉狀基質之保護性膠質包括(但不限於)多胜肽例如明膠、酪蛋白、酪蛋白鹽(caseinate)、多糖類例如澱粉、糊精、果膠、阿拉伯膠、牛乳、奶粉、聚乙烯醇、聚乙烯基吡咯烷酮、乙烯基吡咯烷酮-醋酸乙烯酯-共聚物、具丙烯酸-或甲基丙烯酸酯之丙烯酸-與甲基丙烯酸-共聚物、甲基纖維素、羧甲基纖維素、羥丙基纖維素、海藻酸鹽或其混合物。

粉狀基質之稀釋劑包括(但不限於)糖或糖醇，例如蔗糖、乳糖、轉化糖、山梨糖、甘露糖或甘油。

粉狀基質之安定劑包括(但不限於)生育酚、第三-丁基羥基甲苯、第三-丁基羥基苯甲醚及乙氧基奎因(ethoxyquine)。

粉狀基質之表面活化劑包括(但不限於)長鏈脂肪酸及抗壞血酸的酯類、單-及二丙三醇與脂肪酸之酯類及其經氧基乙基化的(oxethylated)衍生物、單脂肪酸甘油酯與醋酸、檸檬酸、乳酸之酯類、二乙醯基酒石酸酯、2-(2'-硬脂醯基乳醯基)乳酸之鹽類、聚甘油脂肪酸酯、山梨糖醇酐脂肪酸酯、丙二醇-脂肪酸酯、抗壞血酸棕櫚酸酯及卵磷脂。

粉狀基質，以魚油粉末或顆粒乾性質量之重量計，包括之魚油量為5%至70%，較佳地50%至60%，包括之一種或多

種表面活化劑的量為1%至30%，較佳地5%至15%，包括之保護膠質的量為5%至50%，較佳地10%至40%，包括之稀釋劑的量為0%至70%，較佳地3%至35%。

於一較佳之實施例中，粉狀基質包括小顆粒之魚油，其具有小於10微米，較佳小於1微米，更佳小於0.5微米之平均顆粒尺寸。

魚油粉末或顆粒可如 EP 0 276 772 中所述來製備。

本發明之組成物包含活性碳，其量以組成物之重量計為0.1%多至10%，較佳地1%多至5%。用於組成物中之總量為5毫克多至200毫克，較佳地10毫克多至100毫克。

本發明活性碳之顆粒較佳至少90%部份之顆粒具有小於100微米之顆粒大小。

本發明活性碳之功能係為了吸收不良的或魚腥氣味、風味或味道。

本發明之組成物可包括另外的活性成份，例如維生素及礦物質。維生素包括(但不限於)維生素A、β胡蘿蔔素、維生素C(抗壞血酸)、維生素D3(膽利鈣醇)、維生素E(生育酚乙酸酯)、維生素B1(硫胺素)、維生素B2(核黃素)、菸草醯胺、維生素B5(泛酸)、維生素B6(吡哆醇)、葉酸、維生素B12(氰鈷胺)、維生素K1、維生素K2，尤其是甲基萘醌7-10及生物素。礦物質包括(但不限於)鐵鹽、銅鹽、鈣鹽例如碳酸鈣、磷酸鈣、甘油磷酸鈣；鎂鹽例如磷酸鎂、硫酸鎂(二水合物)或氧化鎂；鋅鹽例如檸檬酸鋅；硒鹽例如硒酸鈉；碘化鉀；鎂鹽例如硫酸鎂；鉬酸鹽例如鉬酸鈉；鉻鹽例如氯化鉻；氣

化鈉及氯化鉀。

本發明之組成物可用作為營養補充品或作為膳食補充品供平衡病患之血脂量、避免或降低動脈粥樣硬化變化、病症或疾病發展之風險。本發明之組成物亦可用作為營養或膳食補充品供發展及維持與例如眼、記憶、語言等相關之認知功能或用來減輕及/或避免血管疾病、心血管、腦血管及神經疾病例如，高血壓、心肌梗塞、阿茲海默氏症、帕金森氏症及抑鬱，或用來減輕激素、免疫性病症或肥胖症。再者，其可用作為營養或膳食補充品以輔助糖尿病，癌症及/或發炎性感染之治療。對本發明之目的而言，病患係為哺乳類，包括人類。營養或膳食補充品特佳地係用於懷孕婦女、兒童及年長者。

本發明之另一方面為用於平衡血脂量、避免或降低動脈粥樣硬化變化、病症或疾病發展之風險、用於發展及維持與例如眼、記憶、語言等相關之認知功能、用於減輕及/或避免血管疾病、心血管、腦血管及神經疾病例如高血壓、心肌梗塞、阿茲海默氏症、帕金森氏症及抑鬱、或用於減輕激素、免疫性病症或肥胖症或用於輔助糖尿病、癌症及/或發炎性感染治療之方法，其係藉由將本發明之組成物作為營養補充品或作為膳食補充品投予病患，該病患於本發明之目的中為哺乳類，其括人類，尤其是懷孕婦女、孩童及年長者。

本發明之組成物係口服給藥每日一次或多次，較佳地至多三次，更佳地至多二次。每次給藥時，於同一時間內所服用之劑型數目不應超過二次。

然而，於某些情形中依照體重、對活性成份之個別行為、製備物類型及給藥作用之時間或區間，偏離所指定的量可能是有利的。例如，於某些情況中，低於前文所提及之最小量即足矣，然而於其他情況中則必須超過所指之上限。

5 口服劑型之成份為該等醫藥上及營養補充品可接受且生理上不排斥者，例如：為填充劑纖維素衍生物(例如微晶纖維素)、糖類(例如乳糖)、糖醇類(例如甘露糖醇、山梨糖醇)、無機填充劑(例如磷酸鈣)、黏合劑(例如聚乙烯吡咯酮、凝膠、澱粉衍生物及纖維素衍生物)，及製造所欲特性之醫藥及營養補充品添加物所需要的所有其他賦形劑，例如潤滑劑(硬脂酸鎂)，例如崩解劑(例如交聯之聚乙烯吡咯酮、羧甲基纖維素鈉)，例如潤濕劑(例如月桂基硫酸鈉)，例如緩釋劑(例如纖維素衍生物、聚丙烯酸衍生物)，例如著色顏料，例如出泡性偶合劑。

15 用於製藥及營養補充品之賦形劑已為熟習本項技術者所熟知，亦說明於例如下列手冊中：製藥賦形劑手冊"，羅威R.C.，歇斯凱P.J. & 衛勒，P.J.，美國製藥協會，華盛頓，第4版，2003。

20 本發明之組成物包括錠劑、膜衣錠、多層錠劑，具包膜顆粒之錠劑、核心錠劑、包膜-核心錠劑或立即、緩慢及定時釋放之製備物。

較佳者係給予錠劑、膜衣錠或多層錠劑。最佳地，該組成物為錠劑，其中活性碳係分散於錠劑之基質中，三-層錠劑，其中活性碳係在二外層中，或膜衣錠，其中活性碳係在

膜衣中。

本文中所提及之組成物係藉由一般標準的方法製備。例如，錠劑可藉由將活性成份與賦形劑共同混合及/或粒化形成混拌物，最後將其予以壓製成錠劑所製備。可將含有不同成份及賦形劑之視需要不同的混拌物預先混合並合併成最終混拌物，然後將其壓製成錠劑，或可將預混合物壓製成多層錠劑。於出泡性調配物之情況中，可將酸/鹼偶合劑加至例如最終混拌物中或將酸及鹼於不同時間加至混拌物中。亦可將該鹼及酸加至不同的混拌物中，最後將其合併。

本發明組成物之優點在於無任何不良的或魚腥氣味、風味或味道，即使在貯存數週後，且本發明之組成物可不含任何調味劑或抗氧化劑。

本發明之組成物，在投予組成物後顯示出良好及/或快速之PUFA再吸收性。此外，該組成物可視需要於無水或飲料之下促使快速攝取。

本發明之組成物在不會影響小球體之完整性，亦即無PUFA從錠劑基質中滲出下，顯示出於製造上可接受的硬度及易碎性。

本發明組成物之優點係在於當製備組成物時，不需要先前技藝中已知之複雜且昂貴的味道遮蔽技術，例如顆粒包膜、添加氧化劑或將PUFA置入膠囊中。本發明之組成物可藉由簡單及熟知的標準方法來製備。另一個熟知的味道遮蔽法係添加調味劑以覆蓋及遮蔽不良氣味。該味道遮蔽法一般僅限制於一些可應用之調味劑，其於各個情況中必須加以選

擇。然而，於本發明之組成物中並不需要用來遮蔽味道之調味成份。

實例：

實例 1：

5 根據圖 1 之三層錠劑，其包括二外層 A 及內層 B，其中，內層 B 包括：

• 600 毫克包括 28.2 毫克 EPA 及 20 毫克 DHA 之乾燥魚油粉末(ω -3，18：12)

• 64 毫克無水磷酸二氫鈣

10 • 40 毫克環狀糊精

• 40 毫克羥丙基纖維素

• 40 毫克膨潤土

• 4 毫克二氧化矽

• 4 毫克硬脂酸鎂

15 • 8 毫克脫臭之迷迭香萃取物

及二外層 A，各包括：

• 25 毫克活性碳(90%顆粒具有小於 100 微米之顆粒尺寸，於 600°C 點火時損失： $\leq 1\%$ ，於乾燥時損失： $\leq 10\%$)

• 25 毫克羥基丙基纖維素

20 • 50 毫克微晶纖維素

實例 1 之製造方法：

將 B 層之成份於轉筒式混合器中共同混合達 20 分鐘且於終了前 5 分鐘加入潤滑劑硬脂酸鎂而得到最終混拌物 1，然後將其填充至多層錠劑設備之進料器 1 中。將 A 層之成

份於轉筒式混合器中共同混合達 20 分鐘而得到最終混拌物 2，然後將其填充至多層錠劑裝置之進料器 2 及 3 中。然後藉由旋轉式壓錠機壓製成三層錠劑。

實例 2：

5

A 錠劑，包括：

- 600 毫克含有 28.2 毫克 EPA 及 20 毫克 DHA 之乾燥魚油粉末 (ω -3, 18:12)

- 64 毫克無水磷酸氫鈣

- 40 毫克環狀糊精

10

- 40 毫克羥丙基纖維素

- 40 毫克膨潤土

- 4 毫克二氧化矽

- 4 毫克硬脂酸鎂

- 8 毫克脫臭之迷迭香萃取物

15

- 50 毫克活性碳 (90% 顆粒具有小於 100 微米之顆粒尺寸，於 600°C 點火時損失： $\leq 1\%$ ，於乾燥時損失： $\leq 10\%$)

- 50 毫克羥丙基纖維素

- 100 毫克微晶纖維素

實例 2 之製造方法：

20

直接壓製法：

將所有的組成份於轉筒式混合器中一起混合達 20 分鐘且，視需要於終了前 5 分鐘，加入潤滑劑硬脂酸鎂。將最終混拌物用旋轉式壓錠機壓製成錠劑。

實例 3：

含錠心之膜衣錠，包括：

• 600毫克含有28.2毫克EPA及20毫克DHA之乾燥魚油粉末(ω -3, 18:12)

• 348毫克無水磷酸氫鈣

• 48毫克環狀糊精

• 60毫克羥丙基纖維素

• 60毫克膨潤土

• 60毫克聚乙烯吡咯酮(可立酮(Kollidon)級VA 60純質)

• 6毫克二氧化矽

• 6毫克硬脂酸鎂

• 12毫克脫臭之迷迭香萃取物

及塗層，其包括：

• 15.5毫克活性碳(90%顆粒具有小於100微米之顆粒尺寸，於600°C點火時損失： $\leq 1\%$ ，於乾燥時損失： $\leq 10\%$)

• 15毫克蟲膠

• 22.5毫克羥丙基甲基纖維素

• 9毫克甘油三乙酸酯

實例 3 之製造方法：

將錠心之所有的組成份於轉筒式混合器中共同混合達20分鐘且於視需要於終了前5分鐘，加入潤滑劑硬脂酸鎂。將混拌物用旋轉式壓錠機壓製成錠劑。之後，用包含活性碳、蟲膠、羥丙基甲基纖維素、甘油三乙酸酯及純水之膜衣懸浮液塗覆錠劑。

結果：

實例 1, 2 及 3 並未顯示出任何不良或魚腥味道或氣味。

【圖式簡單說明】

圖 1 係顯示三-層錠劑，其中活性碳係在二外層(1)中且 PUFA 係在內層(2)中。

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：

971414P3

※申請日：

97.10.29

※IPC 分類：A61K 31/70, (2006.01)

31/557, (2006.01)

33/44, (2006.01)

A61P 9/10 (2006.01)

一、發明名稱：

含有聚不飽和脂肪酸及活性碳之組成物

COMPOSITION COMPRISING POLYUNSATURATED FATTY

ACIDS AND ACTIVATED CHARCOAL

二、中文發明摘要：

本發明係關於含有聚不飽和脂肪酸(PUFA)及活性碳之無不良風味、氣味或味道的口服組成物，其製備方法及其作為營養補充品或作為膳食補充品供平衡血脂量、避免或降低動脈粥樣硬化變化、病症或疾病發展之風險上的用途。

三、英文發明摘要：

The present invention relates to an oral composition without bad odour, smell or taste comprising polyunsaturated fatty acids (PUFA) and activated charcoal, its process for preparation and its use as nutritional supplement or as dietary supplement for balancing the blood lipid level, preventing or reducing the risk of the development of atherosclerotic changes, disorders or diseases.

十、申請專利範圍：

- 1.一種口服組成物，係包含聚不飽和脂肪酸(PUFA)及活性碳。
- 2.如申請專利範圍第1項之組成物，其無魚腥或不良氣味、風味或味道。
- 3.如申請專利範圍第1或2項之組成物，其中該PUFA為魚油、紫蘇油、 ω -3脂肪酸、 ω -6-脂肪酸、花生四烯酸、亞麻油酸、 α -亞麻油酸、二同 γ 亞麻油酸、二十碳五烯酸(EPA)、二十二碳六烯酸(DHA)或其混合物。
- 4.如申請專利範圍第1或3項之組成物，其中該PUFA為含有二十碳五烯酸(EPA)及二十二碳六烯酸(DHA)之魚油。
- 5.如申請專利範圍第1或4項之組成物，其中該PUFA為魚油粉末或顆粒。
- 6.如申請專利範圍第1至5項中任一項之組成物，其中該PUFA之量以組成物之重量計為5%至70%。
- 7.如申請專利範圍第1至6項中任一項之組成物，其中組成物中PUFA的量為100毫克-1000毫克。
- 8.如申請專利範圍第1至7項中任一項之組成物，係包含至少一種另外的礦物質及/或維生素。
- 9.如申請專利範圍第1至8項中任一項之組成物，其為口服營養補充品或膳食補充品。
- 10.如申請專利範圍第1至9項中任一項之組成物，其為錠劑、膜衣錠或多層錠劑。
- 11.如申請專利範圍第1至10項中任一項之組成物，其為錠

劑，其中該活性碳係分散於錠劑之基質中。

- 12.如申請專利範圍第1至11項中任一項之組成物，其為三層錠劑，其中該活性碳係在二外層中。
- 13.如申請專利範圍第1至12項中任一項之組成物，其為膜衣錠，其中該活性碳係在膜衣中。
- 14.一種製造如申請專利範圍第1至13項中任一項之組成物的方法。
- 15.一種如申請專利範圍第1至13項中任一項之組成物作為營養補充品或作為膳食補充品供平衡血脂量，避免或降低動脈粥樣硬化變化、病症或疾病發展之風險，供發展及維持認知功能，供減輕及/或避免血管疾病、心血管、腦血管及神經疾病，供減輕激素、免疫性病症或肥胖症，供輔助糖尿病、癌症及/或發炎性感染之治療上的用途。
- 16.一種用來平衡血脂量、避免或降低動脈粥樣硬化變化、病症或疾病發展之風險、用於發展及維持認知功能、用於減輕及/或避免血管疾病、心血管、腦血管及神經疾病、用於減輕激素、免疫性病症或肥胖症、用於輔助糖尿病、癌症及/或發炎性感染治療之方法，其中如申請專利範圍第1至13項中任一項之組成物係作為營養補充品或作為膳食補充品而投予。

八、圖式

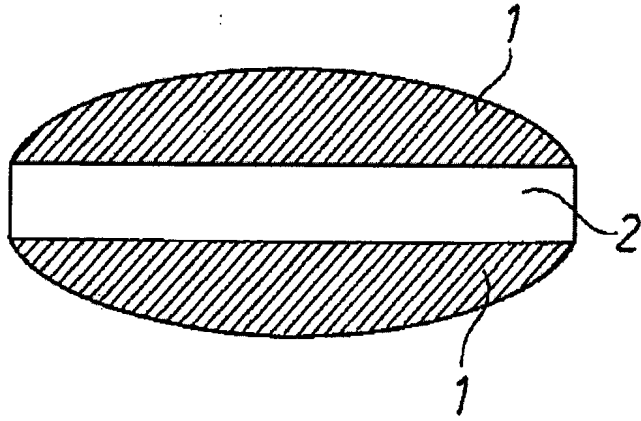


圖 1

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (1) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

主要元件對照表			
個數	文中編號	原文	中文
1	(1)	outer layer	外層
2	(2)	inner layer	內層

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無