

(19)日本国特許庁(JP)

## (12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7041120号

(P7041120)

(45)発行日 令和4年3月23日(2022.3.23)

(24)登録日 令和4年3月14日(2022.3.14)

(51)国際特許分類

F I

|         |       |           |         |       |
|---------|-------|-----------|---------|-------|
| A 6 1 K | 47/36 | (2006.01) | A 6 1 K | 47/36 |
| A 6 1 K | 9/14  | (2006.01) | A 6 1 K | 9/14  |
| A 6 1 K | 47/38 | (2006.01) | A 6 1 K | 47/38 |
| A 6 1 K | 47/32 | (2006.01) | A 6 1 K | 47/32 |
| A 6 1 K | 47/04 | (2006.01) | A 6 1 K | 47/04 |

請求項の数 18 (全22頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2019-505520(P2019-505520)

(86)(22)出願日 平成29年7月26日(2017.7.26)

(65)公表番号 特表2019-523290(P2019-523290 A)

(43)公表日 令和1年8月22日(2019.8.22)

(86)国際出願番号 PCT/US2017/043923

(87)国際公開番号 WO2018/026596

(87)国際公開日 平成30年2月8日(2018.2.8)

審査請求日 令和2年6月26日(2020.6.26)

(31)優先権主張番号 62/370,944

(32)優先日 平成28年8月4日(2016.8.4)

(33)優先権主張国・地域又は機関  
米国(US)

(73)特許権者 308021682

ビービーエスアイ ホールディングス,  
エルエルシーアメリカ合衆国, デラウェア州 1 9 8  
9 9 - 8 9 8 5, ウィルミントン, ス  
イト 1 3 0 0, ノース マーケット  
ストリート 1 1 0 5

(74)代理人 110002572

特許業務法人平木国際特許事務所

(72)発明者 ギンベル, ジェフリー アール.

アメリカ合衆国 1 9 4 0 3 ペンシルベ  
ニア州, イーグルビル, シェーズ レーン  
アパートメント ティー 1 5 4 0 4

(72)発明者 トゥー, ダニエル

アメリカ合衆国 1 9 0 0 2 ペンシルベ

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 飲み込み易い被膜及びそれにより被覆された基材

(57)【特許請求の範囲】

【請求項 1】

粉末状のフィルムコーティング組成物であって、セルロース系ポリマー、ビニル系ポリマー、及びそれらの混合物からなる群から選択さ  
れる水溶性ポリマー、前記組成物の約 4 ~ 2 5 重量 % の量のグァーガム、及び滑剤、可塑剤、顔料、及びマルトデキストリンのうちの 1 種以上  
からなり、前記グァーガムが、水に 1 % w / w の濃度で 2 時間溶解した時に、2 5 で Brookfield R  
VT 粘度計を使用して測定した場合、約 7 0 0 センチポアズの最低粘度を有し、前記グァーガムが、前記フィルムコーティング組成物を含有する水分散液により少なくと  
も約 0 . 2 5 重量 % の重量増加まで被覆された基材に対して、

a ) 3 未満の静止摩擦係数、又は

b ) 1 . 5 未満の動摩擦係数

の少なくとも一方を提供する、前記組成物。

【請求項 2】

前記グァーガムが、前記組成物の 4 ~ 2 0 重量 % を占める、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記セルロース系ポリマーが、ヒプロメロース(ヒドロキシプロピルメチルセルロース)  
、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、及びカルボキシメチル

セルロースナトリウムからなる群から選択され、及び／又は前記ビニル系ポリマーが、ポリビニルアルコール、ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコールグラフト共重合体（例えばKollicoat IR）、及びビニルピロリドン・酢酸ビニル共重合体 6 : 4（例えばKollidon VA-64）からなる群から選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記ポリマーがヒプロメロースである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記ヒプロメロースが、2 % w / v で水に溶解した時に、1、3、5、6、15、又は 50 センチポアズの水溶液粘度を有する、請求項 4 に記載の組成物。

10

【請求項 6】

前記水溶性ポリマーがビニル系ポリマーであり、グァーガムの量が約 6 ~ 20 重量%である請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記滑剤がタルクである、又は

前記可塑剤が中鎖脂肪酸トリグリセリドを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記マルトデキストリンが前記フィルムコーティング組成物の 0.1 ~ 80 重量%、好ましくは 5 ~ 60 重量%を占める請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

20

前記マルトデキストリンが 20 未満の DE、又は約 1.1 ~ 約 1.4 の DE を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記水溶性ポリマーが前記組成物の約 5 ~ 約 35 重量%、好ましくは約 10 ~ 約 20 重量%を占める請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 11】

約 10 ~ 約 20 重量%の水溶性ポリマー、

約 4 ~ 約 20 重量%のグァーガム、

約 5 ~ 約 60 重量%のマルトデキストリン、

約 10 ~ 約 20 重量%の滑剤、

30

約 2.5 ~ 約 10 重量%の可塑剤、及び

約 4 ~ 約 32 重量%の顔料を含み、

合計が組成の 100 重量%を超えない、又は

約 10 ~ 約 20 重量%の水溶性ポリマー、

約 4 ~ 約 20 重量%のグァーガム、

約 50 ~ 約 80 重量%のマルトデキストリン、

約 10 ~ 約 20 重量%の滑剤、及び

約 2.5 ~ 約 10 重量%の可塑剤を含み、

合計が組成の 100 重量%を超えない、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 12】

40

請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の組成物及び水からなる、フィルムコーティング用の水分散液。

【請求項 13】

約 450 センチポアズ未満の粘度を有する、請求項 12 に記載の水分散液。

【請求項 14】

請求項 12 又は 13 に記載の水分散液で被覆された経口摂取可能基材。

【請求項 15】

前記被覆が、約 0.25 ~ 約 5 %、好ましくは約 1.0 ~ 約 4.5 %、より好ましくは約 2.0 ~ 約 4.0 % の重量増加まで施される、請求項 14 に記載の経口摂取可能基材。

【請求項 16】

50

3.0未満の平均静止摩擦係数及び／又は1.5未満の動摩擦係数を有する、請求項14に記載の被覆された経口摂取可能基材。

【請求項17】

経口摂取可能基材の静止摩擦係数及び／又は動摩擦係数を減少させる方法であって、請求項1に記載の粉末状のフィルムコーティング組成物の水分散液で経口摂取可能基材を少なくとも約0.25重量%の重量増加まで被覆することを含み、それにより、前記被覆された経口摂取可能基材の静止摩擦係数又は動摩擦係数の少なくとも一方が低減される、方法。

【請求項18】

前記被覆された経口摂取可能基材が、3未満の静止摩擦係数及び／又は1.5未満の動摩擦係数を有する、請求項17に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、経口摂取可能基材を被覆した場合に、そのような被覆基材が湿潤時にはるかに滑り易くなり、それ故に非被覆錠剤又は先行技術の被膜で被覆された錠剤と比較してより容易に飲み込まれるフィルムコーティング製剤に関する。本発明は、また、そのようなフィルムコーティングを有する医薬用及び栄養用基材並びにそれらの調製方法に関する。

【背景技術】

【0002】

経口摂取可能基材用のフィルムコーティングは、得られる被覆された医薬剤形及び栄養剤形に多くの利点を与えることが認められている。これらの利点には、ブランド識別及び投薬ミスの減少のための色の付与、並びに水蒸気及び酸素に対する障壁を提供することによる剤形の安定性の向上が含まれる。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

上記コーティングが、特により大きな錠剤及びカプセル剤に関して、被覆されていない剤形と対比して、少なくとも剤形の嚥下性を維持することも一般的に望まれている。しかしながら、特により大きな剤形及び嚥下時に困難を伴う患者集団（例えば、老人及び小児の集団）については、剤形の嚥下性の改善は、業界では、依然として、その要求が完全に満たされていない。

【課題を解決するための手段】

【0004】

驚くべきことに、水溶性ポリマーと、静止摩擦もしくは動摩擦又はその両方を低減するのに十分な量の（滑り助剤としての）グァーガムを含むフィルムコーティング製剤は、処理可能な粘度を有する水分散液を形成する。そして、経口摂取可能基材を被覆した場合には、湿潤時、すなわち摂取後に相対的に低レベルの静止及び動摩擦を有する被覆基材が得られる。本発明のフィルムコーティングの使用は、先行技術の被覆基材と比較した場合、相対的に低いレベルの静止及び動摩擦のおかげで飲み込み易い被覆基材が得られる。

【0005】

本発明は、また、水溶性ポリマー及びグァーガムを含む完全に製剤化されたフィルムコーティング系に関する。本発明は、さらに、水溶性ポリマー及びグァーガムを含む水分散液、フィルムコーティング材料（系）を周囲温度の水中に分散させることによるそれらの調製方法、本明細書に記載された、すなわち、水溶性ポリマー及びグァーガムを含む被膜で被覆された経口摂取可能基材、並びに水分散液で基材を被覆する方法に関する。

【0006】

本発明の一態様では、医薬、栄養、及び関連技術のための乾燥粉末フィルムコーティング組成物が提供される。乾燥粉末フィルムコーティング組成物は、水溶性ポリマー及びグァーガム、並びに必要に応じて可塑剤、滑剤、顔料、及びフィルムコーティング製剤におい

10

20

30

40

50

て一般的に使用される他の添加剤を含む。いくつかの実施形態では、水分散液の粘度を低下させる目的、及び／又は被覆された経口摂取可能基材の光沢を向上させる目的のために、マルトデキストリンを組成物に有益に添加する。本発明の好ましい態様において、グァーガム濃度は、有利には、約 3 ~ 25 % 又は好ましくは約 4 ~ 20 % の範囲内に維持される。被覆錠剤の摩擦は、ドライフィルムコーティング製剤中のグァーガム濃度が増加するにつれて減少する。しかしながら、グァーガム濃度を約 25 重量% より高くすると、多くの場合、経口摂取可能基材を被覆するのに生産的に使用するには粘性が高すぎる水分散液を生じさせる。

【0007】

本発明の他の態様では、好ましくは周囲温度である水中で調製される上記のフィルムコーティング組成物の水分散液が提供される。分散液は、約 5 ~ 約 30 % の非水成分内容物を含有するのが好ましい。さらに別の態様は、水分散液をフィルムコーティングとして基材上に塗布することによって調製された被覆基材を含み、被覆基材としては、例えば、必要に応じて、所望のフィルムコーティング厚又は重量増加が達成されるまで、その上にサブコートを有する経口固体剤形が挙げられる。そのような被覆基材は、1 種又は 2 種以上の医薬品有効成分 (API) を含んでもよく、そしてこれらの API は、製剤全体の特徴に応じて、直ちに又は長期間にわたって消化管において放出されてもよい。

【0008】

本発明の好ましい態様では、経口摂取可能基材を被覆した場合に、湿潤時にそれぞれ 3 及び 1.5 未満の静止摩擦係数及び動摩擦係数を有するフィルムコーティングが調製される。本発明のフィルムコーティングは、基材、好ましくは経口錠剤の静止摩擦係数及び動摩擦係数を低減する方法が提供される本発明の別の態様の一部でもある。さらに、本発明の乾燥粉末フィルムコーティング組成物から調製された水分散液は、約 450 センチポアズ以下の粘度を有する。被覆された摂取可能基材は、相対的に高い光沢を有するすっきりした外観を有し、そして亀裂、ピックマーク、及び他の表面欠陥がない。コーティング系についてのこの特性の組み合わせは、先行技術及び既存の市販製品よりも明らかに有利である。

【発明を実施するための形態】

【0009】

本発明の目的のために、以下の用語はそれらの意味に関してさらに説明される。

「経口摂取可能基材」は、任意の薬学的に許容される剤形を意味すると理解されるべきである。例えば、錠剤、カプセル剤、カプレット等、又は飲み込まれることが意図された、その他の獣医薬品、栄養製品、又は菓子製品。

「乾燥粉末」は、本質的に液体内容物を含まない粉末ではなく、相対的に手で触れるぐらいまで乾燥している粉末を意味すると理解されるべきである。

「周囲温度」は、一般に約 20 (68 °F) ~ 約 30 (86 °F) ± 3 の範囲内の温度を意味すると理解されるべきである。

「グリセリン」は「グリセロール」と同義であり、「グリセロールエステル」はグリセリドと同義である。

そして、「約」は、任意の数値を修正するために使用される場合、約 ± 10 % 変動してもよい値を含むと理解されるべきである。

【0010】

本発明のフィルムコーティング組成物は、水溶性ポリマー、グァーガム、及び必要に応じてマルトデキストリン、滑剤、顔料、界面活性剤、又は他のフィルムコーティング助剤を含む。本発明のこの主な態様によれば、水溶性ポリマーとグァーガムとを含む粉末状のフィルムコーティング組成物が提供される。グァーガムは、水に 1 % w / w の濃度で 2 時間溶解した時に、25 で Brookfield RVT 粘度計を使用して測定した場合、約 700 センチポアズの最低粘度を有するものが好ましい。乾燥フィルムコーティング組成物中に含まれるグァーガムの量は、約 3 未満の静止摩擦係数又は約 1.5 未満の動摩擦係数の有益な特性の 1 種又は 2 種以上を付与するために、フィルムコーティング組成物を含有する水分

10

20

30

40

50

散液で少なくとも約 0.25 重量%の重量増加まで被覆された、例えば錠剤のような基材を提供するのに十分な量である。

【0011】

水溶性ポリマーは、フィルムコーティング技術で使用される任意の水溶性ポリマーでもよい。これらは、水溶性セルロース系ポリマー、ビニル系ポリマー、又はそれらの組み合わせでもよい。水溶性セルロース系ポリマーは、ヒプロメロース（ヒドロキシプロピルメチルセルロース）、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、及びカルボキシメチルセルロースナトリウムを含んでもよい。ヒプロメロースの好ましいグレードは、水中に 2% w/v で溶解した場合に、1、3、5、6、15、又は 50 センチポアズの水溶液粘度を有するもののような低粘度グレードである。水溶性ビニル系ポリマーは、様々な置換及び分子量を有するビニル系モノマー由来のポリマーを含んでもよい。水溶性ビニル系ポリマーはホモポリマー（すなわち 1 種類のビニル系モノマーから製造される）又はコポリマー（すなわち 1 種又は 2 種以上のビニル系モノマー及び可能性がある他の種類のモノマーから製造される）でもよい。好ましい水溶性ビニル系ポリマーは、ポリビニルアルコール、ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコールグラフト共重合体（例えば Kollicoat IR）、及びビニルピロリドン・酢酸ビニル共重合体 6:4（例えば Kollidon VA-64）を含む。水溶性ポリマーは、水性コーティング溶液を形成するときに周囲水中への溶解を促進するために、好ましくは 250 ミクロン未満である、十分に小さい粒径であるものが好ましい。これらのポリマーは 2 種以上併用してもよい。

10

【0012】

ほとんどの実施形態において、本発明の粉末混合物に含まれる水溶性ポリマーの量は、約 5 ~ 約 35 重量%である。いくつかの好ましい実施形態では、それは約 10 ~ 約 20 % の範囲である。2 種以上の水溶性ポリマーを併用する場合、ポリマーの合計量は約 5 ~ 約 35 重量%、好ましくは約 10 ~ 約 30 % である。

20

【0013】

十分な量で含まれると、グァーガムは、フィルムコーティングの一部として経口摂取可能基材を被覆した場合に、本発明の粉末混合物に向上した滑りを与える。本発明のフィルムコーティングを施した錠剤又は他の基材は乾燥状態でフィルムコーティング製品の予想される物理的性質を有するものの、本発明のフィルムコーティングを有する錠剤は、湿潤時、先行技術のフィルムコーティングで被覆された錠剤と比較して、静止及び/又は動摩擦値の有意な減少を示す。従って、摂取後、そのような被覆錠剤は、向上した嚥下性を示す。

30

【0014】

グァーガムは、医薬品及び栄養製品等に一般的に使用されているグレードのいずれでもよい。より高い粘度グレードのグァーガムが好ましい。例えば、水に 1% w/w の濃度で 2 時間溶解した時に、25、20 rpm で Brookfield RVT 粘度計を使用して測定した場合、約 700 センチポアズの最低粘度を有するものが好ましい。あるいは、より高粘度の好ましいグァーガムグレードは、水に 1% w/w の濃度で溶解し、25 かつ 80 / 秒のせん断速度で TA Instruments Rheometer ARG2 で測定した場合、約 180 センチポアズの最低粘度を有する。ほとんどの実施形態では、本発明の粉末混合物に含まれるグァーガムの量は、本発明のコーティングを欠く経口基材と比較した場合、静止摩擦及び動摩擦の少なくとも一方又はその両方を低減するのに十分な量である。本発明のいくつかの態様では、改善は、少なくとも約 10 %、より好ましくは少なくとも約 20 % の範囲内である。さらなる実施形態では、グァーガムの量は、約 3 未満の静止摩擦係数及び/又は約 1.5 未満の動摩擦係数のうちの少なくとも一方を、本発明のフィルムコーティングで被覆された経口基材に提供する量である。そのような値は、滑り性/嚥下性の向上を示している。

40

【0015】

上記を考慮して、本発明の多くの態様において乾燥粉末組成物に含まれるグァーガムの量は、約 3 ~ 約 25 重量%である。いくつかの好ましい実施形態において、グァーガムの量は約 4 ~ 約 20 % の範囲である。被覆錠剤の摩擦は、ドライフィルムコーティング製剤中のグァーガム濃度が増加するにつれて減少する。しかしながら、グァーガム濃度を約 25

50

重量%以上に増加させると、多くの場合、経口摂取可能基材を被覆するのに生産的に使用するには粘性が高すぎる水分散液を生じさせる可能性がある。水分散液の粘度が水中のフィルムコーティング製剤の濃度にも依存することが認識されるだろう。粘度は水分散液中のフィルムコーティングの濃度が増加するにつれて増加する。水分散液中のフィルムコーティングの濃度は、必要なコーティング時間を短縮しそして生産性を高めるために依然としてポンプ輸送可能で噴霧可能でありながら、できるだけ高いことが好ましい。水分散液の粘度は、フィルムコーティング中のグァーガム濃度及び水分散液中のフィルムコーティング濃度のどちらかが増加するにつれて増加する。従って、水分散液中のフィルムコーティング濃度は、フィルムコーティング中のグァーガム濃度に基づいて決定する必要がある。より高いグァーガム濃度、すなわち乾燥粉末成分の重量に基づいて20%を超える量のグァーガムが、フィルムコーティング分散系中で使用される場合、水分散液の粘度が約450センチポアズ(cP)未満となるように、水分散液中で、より低い濃度、すなわち約5~約15%のフィルムコーティング組成物が好ましい。より低い、すなわち10%未満のグァーガム濃度がフィルムコーティング組成物中で使用される場合、水分散液中のより高い濃度、すなわち約15~約25%のフィルムコーティングが、コーティング時間を最小化し、かつ生産性を最大にするために好ましい。

10

#### 【0016】

水分散液の粘度はまた、フィルムコーティング製剤に使用されるポリマーの性質にも依存する。当量濃度でフィルムコーティング製剤に使用される場合、セルロース系ポリマーはビニル系ポリマーよりも高い溶液粘度を付与することが多い。従って、多くの場合、セルロース系ポリマーよりもビニル系ポリマーを含むフィルムコーティング製剤では、より高いグァーガム濃度を使用することができる。下記の表を参照。

20

#### 【0017】

【表1】

| ポリマータイプ    | 好ましいグァーガム範囲(重量%) |
|------------|------------------|
| セルロース系ポリマー | 約3~8             |
| ビニル系ポリマー   | 約6~20            |

30

#### 【0018】

従って、特定の実施形態では、コーティング処理が効率的になるように水分散液の処理可能な粘度を維持しつつ、依然として、水分散液中のフィルムコーティングの濃度を十分に高くしながら、グァーガム濃度を最大化し、それに対応して被覆剤の摩擦を最小化できるように、グァーガムをビニル系ポリマーと一緒に使用することが好ましい。セルロース系ポリマーとビニル系ポリマーの両方を同じ製剤で使用することができ、得られる水分散液、すなわち、フィルムコーティング組成物を含むものの粘度が、約450センチポアズ未満であることを確実にするために、グァーガムの量がセルロース系ポリマーとビニル系ポリマーの比に応じて変わるべきであることは、上記から認識されるだろう。従って、セルロース系ポリマーとビニル系ポリマーとの組み合わせを使用する場合、好ましいグァーガム濃度は、セルロース系ポリマーとビニル系ポリマーとの比率に応じて、3~20%の範囲内にある。

40

#### 【0019】

マルトデキストリンは、水分散液の粘度を低下させる目的及び/又は被覆された経口摂取可能な錠剤の光沢を向上させる目的のために必要に応じて使用される。マルトデキストリンは、医薬品及び栄養製品等に一般的に使用されているグレードのいずれでもよい。20未満のデキストロース当量(DE)を有するマルトデキストリンが好ましい。11~14のDEを有するマルトデキストリンが特に好ましい。デキストロース当量値は、デキストロース(グルコースとも呼ばれる)に対する、デンプン-ポリマー加水分解の程度、及びそれに対応して糖製品中に存在する還元糖の量の尺度であり、乾燥成分基準でパーセント

50

として表される。例えば、10のDEを有するマルトデキストリンは、(100のDEを有する)デキストロースの還元力の10%を有する。ほとんどの実施形態では、本発明の粉末混合物に含まれるときのマルトデキストリンの量は、約0.1~約80重量%である。着色剤を添加しない製剤(すなわち透明製剤)の場合、粉末混合物中のマルトデキストリンの好ましい量は約50~約80%である。顔料を添加した製剤の場合、粉末混合物中のマルトデキストリンの好ましい量は約5~約60%である。

#### 【0020】

滑剤は、錠剤が互いの上を流れるのを助けるために必要に応じて使用され、従って滑らかな表面仕上げを生成する。好ましい滑剤はタルクである。滑剤の量は、存在する場合、必要に応じて変わるであろうが、広く、粉末混合物中で0.1~約30%の範囲にすることができる。好ましくは、その範囲は約10~約20%である。

10

#### 【0021】

可塑剤はフィルム形成の促進を助けるために必要に応じて使用される。好ましい可塑剤は、水溶性セルロース系ポリマー又はビニル系ポリマーを可塑化することが知られているものであり、ポリエチレングリコール、グリセリン、トリアセチン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、及び中鎖脂肪酸モノ/ジグリセリドを含むものでもよい。中鎖脂肪酸トリグリセリドが好ましい。可塑剤が存在する場合、その量は必要に応じて変わるが、広く、粉末混合物中で約1~約10重量%の範囲にすることができる。好ましくは、その範囲は約2.5~約10%である。

#### 【0022】

顔料も必要に応じて添加され、そして任意の食品、又は薬学的に承認された着色料、乳白剤、もしくは染料でよい。例えば、顔料は、アルミニウムレーキ、酸化鉄、二酸化チタン、天然着色料、又は真珠光沢顔料(例えば、Candurinの商品名で販売されている雲母系顔料)でよい。そのような顔料の例は、米国特許第4543570号に記載されており、参照によりその内容が本明細書に組み込まれる。顔料が含まれる場合、顔料は、約0超~約40重量%の顔料、好ましくは約4~約32重量%、より好ましくは約7~約30重量%の範囲(重量)で粉末混合物中に使用されてもよい。しかしながら、本発明の粉末混合物に使用される顔料の量は、被覆されるべき基材の表面に外面コーティングの必要な外観を付与するのに十分又は有効な量であることが理解されるであろう。

20

#### 【0023】

さらに、粉末混合物は、フィルムコーティングに典型的に見られる付加的又は補助的な成分も含んでもよい。そのようなアジュバントの非限定的なリストには、界面活性剤、懸濁助剤、甘味料、風味材料等、及びそれらの混合物が含まれる。

30

#### 【0024】

粉末混合物は、当業者に公知の標準的な乾式混合又は混合技術を用いて調製される。例えば、成分を個々に秤量し、適切な装置に加え、そして成分の実質的に均一な混合物が得られるまで十分な時間混合する。そのような実質的な均一性を達成するために必要とされる時間は、もちろん、バッチサイズ及び使用される装置に依存するであろう。中鎖脂肪酸トリグリセリド及び中鎖脂肪酸モノ/ジグリセリドのような液状可塑剤の添加が起こることにより、著しい凝集又は分離は起こらないであろう。これは、混合しながら液体を乾燥成分に徐々に加えることによって達成することができる。液状可塑剤が最初に乾燥成分の一部に添加され、次いで残りの乾燥材料が追加されるブレブレンドもまた利用され得る。ブレブレンドは大量に調製され、そしてより小さいバッチに必要とされる混合時間を短縮するために必要に応じて使用してもよい。全ての場合において、液状可塑剤が乾燥成分に添加されるときに、その成分は均質性を確保するのに十分な時間混合されなければならない。

40

#### 【0025】

上記のように、バッチサイズは必要に応じて変わる。適切な混合装置の非限定的なリストは、Patterson-Kellyから入手可能なクロスフロー、Vブレンダー、もしくはハブブレンダー等の拡散ブレンダー、又はAzo、Servolift、及びReadcoから入手可能なRubergもしくはCVMブレンダー等の対流ブレンダーを含む。それらは、それぞれ使用することができ

50

る。上記の製剤の配合は、湿式塊状化、流動層造粒、噴霧造粒、及び乾式圧縮、ローラー圧縮、又はスラッキング（slugging）を含むがそれらに限定されない方法により、成分を粒状形態に加工することで無発塵粒状コーティング組成物を作製することによって、達成してもよい。他の混合方法も当業者には明らかであろう。

【 0 0 2 6 】

本発明に係るいくつかの好ましい乾燥フィルムコーティング組成物は以下を含む。

【 0 0 2 7 】

【表 2】

| 成分          | 重量%  | 好ましい範囲                     |
|-------------|------|----------------------------|
|             | 約    | 約                          |
| 水溶性ポリマー     | 5～35 | 10～20                      |
| グァーガム       | 3～25 | 4～20                       |
| マルトデキストリン   | 0～80 | 5～60(着色製剤)<br>50～80(無着色製剤) |
| 滑剤          | 0～30 | 10～20                      |
| 可塑剤         | 0～10 | 2.5～10                     |
| 顔料          | 0～40 | 4～32                       |
| 追加的又は補助的な成分 | 0～20 | ---                        |

10

20

【 0 0 2 8 】

上記の表から、好ましい乾燥フィルムコーティング組成物は、本明細書に記載の少なくとも水溶性ポリマー及びグァーガムを含むことが理解される。追加の成分が含まれる場合、それは、水溶性ポリマー及びグァーガムの量を比例して減少させるが、両方の成分は依然として本明細書に記載の範囲内であり、その結果乾燥混合物中の全成分の総量は 1 0 0 重量%となる。

【 0 0 2 9 】

限定ではなく例示の目的で、約 2 0 % の非水成分を有する水分散液は、上記の 1 0 0 部の混合粉末混合物を 4 0 0 部の周囲温度の水に分散させることによって形成することができる。水を、適当な容器、すなわち最終懸濁液の深さにほぼ等しい直径を有する容器に水を秤量する。低せん断ミキサー、好ましくは混合容器の直径の約 3 分の 1 の直径を有する攪拌翼を有するものを、空気の混入を防ぐために、水中に下げて容器の縁から攪拌翼の真上近くに至るまで渦を発生させるために作動させる。その 1 0 0 部の乾燥フィルムコーティング組成物を過剰な乾燥粉末の蓄積が生じない速度で渦に加える。攪拌翼の速度及び深さは、泡立ちを回避できるように、懸濁液中に空気が引き込まれるのを回避するために調整される。懸濁液を、均質の混合物が確実に形成されるのに十分な時間、低速、好ましくは 3 5 0 r p m 以下で攪拌する。上記のバッチサイズを目安として使用すると、約 4 5 分の混合時間が必要である。懸濁液は、その後、医薬基材等に噴霧する準備ができています。当業者はまた、水中で実質的に均質な固体の混合物を調製する多くの方法があり、本発明の範囲は決して使用される装置に依存しないことを理解するであろう。適切な水分散液は、その中に約 5 ～ 約 3 0 % 、好ましくは約 1 0 ～ 約 2 0 % の非水成分を含有すると考えられる。

30

40

【 0 0 3 0 】

本発明のさらなる実施形態において、本発明のフィルムコーティング製剤で被覆された経口摂取可能基材が提供される。被覆された基材は、相対的に低い静止及び動摩擦係数だけではなく、すっきりとした外観、すなわち相対的に高い光沢及び粒子状物質を含まない口ゴを有する。

【 0 0 3 1 】

50



以下の実施例に記載されるように、その方法はフィルムコーティング組成物を水性懸濁液として経口摂取可能基材の表面に塗布することを含む。フィルムコーティングは、そのような物品を被覆するために一般的に使用されるパンコーティング又はスプレーコーティングの方法の一部として施される。施されるコーティングの量は、フィルムコーティングの性質及び機能性、被覆される基材、及びコーティングを施すために使用される装置等を含むいくつかの要因に依存するであろう。本発明のいくつかの即時に公表される用途において、基材は錠剤であり、その錠剤は約 0.25 ~ 約 5.0 % の理論上の重量増加まで被覆されるであろう。好ましくは、理論上の重量増加は約 1.0 ~ 約 4.5 重量%であり、より好ましくは理論上の重量増加は該基材の約 2.0 ~ 約 4.0 重量%である。上記のように、本発明のコーティング溶液は、粉末混合物及び水に加えて補助成分も含んでよい。本発明の目的のために、「理論上の重量増加」及び「重量増加」は、基材に塗布されたフィルムコーティングの量を示すことに関して互換的に使用されることが理解されるであろう。当業界の慣行は、コーティングパン中の一定量の基材又は錠剤を秤量し、バッチ全体について所望の重量増加、すなわち 0.5 % が達成されるまで、フィルムコーティング分散液を基材に塗布することである。得られた基材は、各基材を測定することなく、0.5 % の重量増加を有すると個々に認められる。基材に塗布されたフィルムコーティングの量を決定するためのそのような測定値は、各基材及びバッチについての理論上の重量増加として認められている。

10

#### 【0032】

上記の被覆された経口摂取可能基材はまた、経口摂取可能基材と本発明のフィルムコーティングとの間にサブコートフィルムコーティングを含むことができる。選択されるサブコートは、経口摂取可能基材及び本発明のコーティングの両方と両立できて両方に接着する食用フィルムコーティング組成物に基づくものが好ましい。従って、当業者は、本発明においてサブコートとして使用するための多種多様な医薬用又は食品に許容されるコーティングから選択することができる。サブコートはまた、経口摂取可能基材に対して約 0.25 ~ 約 5.0 % の重量増加をもたらすように基材に塗布される。

20

#### 【0033】

使用される方法又はフィルムコーティング組成物に含まれる特定の材料にかかわらず、本発明の経口摂取可能基材は、水溶性ポリマー及び静止摩擦及び動摩擦の少なくとも一方又はその両方を低減するのに十分な量のグァーガムを含有するフィルムコーティングを含み、好ましくは、本発明のコーティングを欠く経口基材と比較して少なくとも約 10 % 低減する。

30

#### 【0034】

本発明の他の態様では、経口摂取可能基材、例えば、圧縮錠剤の静止摩擦及び/又は動摩擦係数を低減する方法が提供される。その方法は、その上で乾燥されるフィルムコーティングの量が、基材の静止摩擦及び動摩擦の少なくとも一方又はその両方を低減するのに十分な量になるまで、水溶性ポリマー及び滑りを促進させる量のグァーガムを含有する水分分散液で基材を被覆することを含む。言い換えれば、その方法は、水溶性ポリマーと、水に 1 % w / w の濃度で 2 時間溶解した時に、25 で Brookfield RVT 粘度計を使用して測定した場合、約 700 センチポアズの最低粘度を有するグァーガムと、を含有するフィルムコーティング分散液を塗布することを備える。グァーガムは、上記水分分散液により少なくとも約 0.25 重量%の重量増加まで被覆された経口摂取可能基材に対して、被覆された経口摂取可能基材の静止摩擦係数及び/又は動摩擦係数の低減を付与するのに十分な量で存在する。

40

#### 【0035】

好ましい態様では、基材の静止摩擦係数が約 3 未満になるまで、及び/又は動摩擦係数が約 1.5 未満になるまで、フィルムコーティングが基材に塗布される。多くの実施形態において、約 5 ~ 約 30 % の非水性内容物を含む水分分散液、すなわち本発明のフィルムコーティング組成物は、少なくとも約 0.25 % の重量増加が達成されるまで塗布される。好ましくは、フィルムコーティング分散液の塗布によって生じる基材の重量増加は、約 5 %

50

以下である。

【実施例】

【0036】

以下の実施例は、本発明をさらに理解させるのに有効であるが、決して本発明の有効な範囲を限定することを意味しない。全ての成分は重量％で表されている。特に明記しない限り、以下の実施例で使用されるグァーガムは、TA Instruments ARG2レオメーターを用いて、25 及び 80 / 秒のせん断速度で測定して、約 207 センチポアズに等しい粘度を有する 1 % 水溶液を製造した。

【0037】

[ 実施例 1 ]

本発明の乾燥コーティング組成物に好ましい着色剤は以下の通りである。

【0038】

【表 3】

| 成分                  | 重量%   |
|---------------------|-------|
| マルトデキストリン(DE=11~14) | 36.5  |
| タルク                 | 15.0  |
| ヒプロメロース、5cPグレード     | 7.5   |
| ヒプロメロース、15cPグレード    | 7.5   |
| グァーガム               | 6.0   |
| 中鎖脂肪酸トリグリセリド        | 2.5   |
| 二酸化チタン              | 20.0  |
| ブルー#2アルミニウムレーキ顔料    | 5.0   |
|                     | 100.0 |

【0039】

乾燥フィルムコーティング組成物の調製：

乾燥フィルムコーティング組成物は、すべての乾燥成分（マルトデキストリン、タルク、ヒプロメロース、グァーガム、二酸化チタン、及びブルー # 2 アルミニウムレーキ）を実験室用ブレンダーに加え、均質な混合物が生成されるまで 5 分間混合することによって調製した。次に、唯一の液体成分である中鎖脂肪酸トリグリセリドを乾燥混合物に徐々に添加し、全ての液体を導入した後全混合物をさらに 2 分間混合した。

【0040】

水分散液の調製：

乾燥フィルムコーティング組成物（100部）を400部の周囲温度の水中に分散させて、20% w / w の非水成分を有する水性コーティング懸濁液を作製した。最終分散液の深さにほぼ等しい直径を有する容器に水を秤量した。低せん断ミキサーを、空気の混入を防ぐために、水中に下げて容器の縁から攪拌翼の真上至るまで渦を発生させるために作動させた。その100部の乾燥フィルムコーティング組成物を過剰な乾燥粉末の蓄積又は泡が生じない速度で渦に加えた。攪拌翼の速度及び深さは、泡立ちを回避できるように、懸濁液中に空気が引き込まれるのを回避するために調整した。懸濁液を低速（350rpm以下）で45分間攪拌して、コーティングに適した均質水分散液を形成した。得られた水分散液の粘度は、80 / s のせん断速度で213センチポアズ（cP）であった。

【0041】

錠剤の被覆：

50グラムの10mm丸型平面ブラセボ錠剤及び950グラムの10mm両凸丸型ブラセボの混合バッチを、12インチの完全に穴の開いたパンが装備されたLab Coat I（O' Hara Technologies Inc.、カナダ）中において、実施例1の水分散液により8グラム / 分の噴

10

20

30

40

50

霧速度で被覆した。理論上のコーティング重量増加 3.0 % を錠剤に適用した。得られた被覆錠剤は滑らかで、非粘着性で、光沢がありそして亀裂又は他の表面欠陥がなかった。

【 0 0 4 2 】

静止及び動摩擦係数の決定：

各フィルムコーティング系の湿潤滑り挙動は、平らな錠剤上の静止摩擦係数及び動摩擦係数を決定することによって特徴付けられた。0.5 N の垂直力がかけられた 3 つの錠剤を、Instron 試験システム ( 5 5 4 2、Instron、U S A ) を用いて、水飽和基材 ( S A S ) にわたって 5 0 0 mm / 分で引きずった。静止摩擦係数は、錠剤の移動を開始するのに必要な力と垂直力との間の比である。動摩擦係数は、錠剤の移動中の平均力と垂直力との間の比である。平均静止摩擦値及び平均動摩擦値 ( n = 5 ) はそれぞれ 2.553 及び 1.455 であった。

10

【 0 0 4 3 】

[ 実施例 2 ]

本発明の乾燥コーティング組成物について好ましい無着色 ( 透明 ) 製剤は以下の通りである。

【 0 0 4 4 】

【表 4】

| 成分                  | 重量%   |
|---------------------|-------|
| マルトデキストリン(DE=11~14) | 61.5  |
| タルク                 | 15.0  |
| ヒプロメロース、5cP グレード    | 7.5   |
| ヒプロメロース、15cP グレー    | 7.5   |
| グァーガム               | 6.0   |
| 中鎖脂肪酸トリグリセリド        | 2.5   |
|                     | 100.0 |

20

【 0 0 4 5 】

乾燥フィルムコーティング組成物の調製：

30

乾燥フィルムコーティング組成物は、すべての乾燥成分 ( マルトデキストリン、タルク、ヒプロメロース、及びグァーガム ) を実験室用ブレンダーに加え、均質な混合物が生成されるまで 5 分間混合することによって調製した。次に、唯一の液体成分である中鎖脂肪酸トリグリセリドを乾燥混合物に徐々に添加し、全ての液体を導入した後に全混合物をさらに 2 分間混合した。

【 0 0 4 6 】

水分散液の調製：

実施例 1 に記載した方法に従って、乾燥フィルムコーティング組成物 ( 40 部 ) を 360 部の周囲温度の水中に分散させて、10 % w / w の非水成分を有する水性コーティング懸濁液を作製した。得られた水分散液の粘度は、80 / s のせん断速度で 23 c P であった。

40

【 0 0 4 7 】

錠剤の被覆：

50 グラムの 10 mm 丸型平面プラセボ錠剤及び 950 グラムの 10 mm 両凸丸型プラセボの混合バッチを、12 インチの完全に穴の開いたパンが装備された Lab Coat 1 ( O ' Hara Technologies Inc.、カナダ ) 中において、実施例 2 の水分散液により 8 グラム / 分の噴霧速度で被覆した。理論上のコーティング重量増加 3.0 % を錠剤に適用した。得られた被覆錠剤は滑らかで、非粘着性で、光沢がありそして亀裂又は他の表面欠陥がなかった。

【 0 0 4 8 】

静止及び動摩擦係数の決定：

各フィルムコーティング系の湿潤滑り挙動を実施例 1 の方法に従って決定した。平均静止

50

摩擦値及び平均動摩擦値（ $n = 5$ ）はそれぞれ 2 . 2 6 2 及び 1 . 0 7 5 であった。

【 0 0 4 9 】

[ 実施例 3 ~ 4 ]

以下の比率に従って、追加の本発明の無着色製剤を調製した。

【 0 0 5 0 】

【表 5】

|                    | 実施例3  | 実施例4  |
|--------------------|-------|-------|
| 成分                 | 重量%   | 重量%   |
| マルトデキストリン(DE=5)    | 76.0  | 74.0  |
| カルボキシメチルセルロースナトリウム | 10.0  | 10.0  |
| グァーガム              | 4.0   | 6.0   |
| グリセロールモノカプリロカプラート  | 10.0  | 10.0  |
|                    | 100.0 | 100.0 |

10

【 0 0 5 1 】

[ 比較例 A ~ B ]

以下の比率に従って、比較用の無着色製剤を調製した。

【 0 0 5 2 】

【表 6】

|                    | 比較例 A | 比較例 B |
|--------------------|-------|-------|
| 成分                 | 重量%   | 重量%   |
| マルトデキストリン(DE=5)    | 79.0  | 78.0  |
| カルボキシメチルセルロースナトリウム | 10.0  | 10.0  |
| グァーガム              | 1.0   | 2.0   |
| グリセロールモノカプリロカプラート  | 10.0  | 10.0  |
|                    | 100.0 | 100.0 |

30

【 0 0 5 3 】

水分散液の調製及び被覆方法は実施例 2 に記載したのと同様の方法で実施した。実施例 3 ~ 4 及び比較例 A ~ B についての平均静止摩擦係数及び平均動摩擦係数を以下の表に要約する。

【 0 0 5 4 】

【表 7】

| 実施例  | グァーガム濃度<br>(重量%) | 静止摩擦係数 | 動摩擦係数 |
|------|------------------|--------|-------|
| 比較例A | 1                | 3.172  | 1.937 |
| 比較例B | 2                | 3.025  | 1.824 |
| 実施例3 | 4                | 2.762  | 1.379 |
| 実施例4 | 6                | 2.741  | 1.215 |

40

【 0 0 5 5 】

グァーガムが 4 ~ 6 % で存在するとき、静止摩擦係数及び動摩擦係数はそれぞれ 3 及び 1 . 5 未満であり、これは向上した滑り性 / 嚥下性を示す。グァーガム濃度が 1 ~ 2 % の水

50

準にある時、静止摩擦係数及び動摩擦係数はそれぞれ 3 及び 1.5 よりも大きく、これは相対的に劣った滑り性 / 嚙下性を示す。実施例 3 及び 4 から得られた被覆錠剤もまた、滑らかで、非粘着性で、光沢がありそして亀裂又は他の表面欠陥がなかった。

【 0 0 5 6 】

[ 比較例 C ]

以下の従来技術の製剤を比較のために調製した。

【 0 0 5 7 】

【表 8】

| 成分              | 重量%   |
|-----------------|-------|
| ヒドロキシプロピルセルロース  | 42.0  |
| ヒプロメロース、6cPグレード | 42.0  |
| 二酸化チタン          | 16.0  |
|                 | 100.0 |

10

【 0 0 5 8 】

この乾燥粉末製剤 12 部を実施例 1 に記載の方法に従って 88 部の水中に分散させた。実施例 1 に記載の方法に従って、被覆錠剤を製造し、摩擦分析を完了させた。平均静止摩擦値及び平均動摩擦値 (n = 5) はそれぞれ 3.454 及び 1.769 であった。

20

【 0 0 5 9 】

[ 比較例 D ]

以下の従来技術の製剤を比較のために調製した。

【 0 0 6 0 】

【表 9】

| 成分         | 重量%    |
|------------|--------|
| ポリビニルアルコール | 45.52  |
| タルク        | 20.00  |
| 大豆レシチン     | 2.00   |
| キサンタンガム    | 0.48   |
| 二酸化チタン     | 32.00  |
|            | 100.00 |

30

【 0 0 6 1 】

この乾燥粉末製剤 20 部を実施例 1 に記載の方法に従って 80 部の水中に分散させた。実施例 1 に記載の方法に従って、被覆錠剤を製造し、摩擦分析を完了させた。静止摩擦値及び動摩擦値の平均係数 (n = 5) は、それぞれ 3.331 及び 2.793 であった。

【 0 0 6 2 】

従って、比較例 C 及び D (両方ともグァーガムを含まない) の従来技術の製剤は、それぞれ 3 及び 1.5 より大きい静止摩擦係数及び動摩擦係数を有し、これは相対的に劣った滑り性 / 嚙下性を示す。

40

【 0 0 6 3 】

[ 実施例 5 ~ 7 ]

水溶性ポリマーとしてポリビニルアルコールを使用して、実施例 1 に記載したのと同様の方法でフィルムコーティング組成物及びそれらを含む水分散液を調製した。水分散液及び被覆錠剤の性質も同様に評価した。

【 0 0 6 4 】

50

【表 1 0】

| 実施例  | 5    | 6    | 7    |
|--|------|------|------|
| 成分   | 重量%  | 重量%  | 重量%  |
| マルトデキストリン                                  | 36.5 | 32.5 | 27.5 |
| タルク  | 15.0 | 15.0 | 15.0 |
| ポリビニルアルコール                                 | 15.0 | 15.0 | 15.0 |
| グァーガム                                      | 6.0  | 10.0 | 15.0 |
| 中鎖脂肪酸トリグリセリド                               | 2.5  | 2.5  | 2.5  |
| 二酸化チタン                                     | 25.0 | 25.0 | 25.0 |
| 合計   | 100  | 100  | 100  |
| 特性   |      |      |      |
| 20%の固形分及び80/sのせん断速度における<br>センチポアズでの水分散液の粘度 | 33   | 93   | 296  |
| コーティング工程特性                                 | 合格   | 合格   | 合格   |
| 被覆錠剤の外観品質                                  | 合格   | 合格   | 合格   |
| 静止摩擦係数(被覆錠剤)                               | 2.32 | 2.22 | 2.06 |
| 動摩擦係数(被覆錠剤)                                | 1.23 | 1.05 | 0.89 |

10

20

## 【0065】

実施例5～7は、グァーガム濃度の増加と共に静止摩擦係数及び動摩擦係数が減少することを示した。「合格」のコーティング工程性能は、水分散液がポンプ輸送可能であり、コーティングがガン詰まり、錠剤の固着、又はプロセス中断なしに施されたことを示す。「合格」の外観品質は、被覆錠剤が滑らかで、非粘着性で、光沢があり、そして亀裂又は他の表面欠陥がなかったことを示す。

## 【0066】

30

## [実施例8～11]

水溶性ポリマーとしてポリビニルアルコール・ポリエチレングリコールグラフト共重合体を使用して、実施例1に記載したのと同様の方法でフィルムコーティング組成物及びそれらを含む水分散液を調製した。水分散液及び被覆錠剤の特性も同様に評価した。

## 【0067】

40

50

【表 1 1】

| 実施例  | 8    | 9    | 10   | 11   |
|--|------|------|------|------|
| 成分   | 重量%  | 重量%  | 重量%  | 重量%  |
| マルトデキストリン                                  | 36.5 | 32.5 | 27.5 | 22.5 |
| タルク  | 15.0 | 15.0 | 15.0 | 15.0 |
| ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコール<br>グラフト共重合体         | 15.0 | 15.0 | 15.0 | 15.0 |
| グァーガム                                      | 6.0  | 10.0 | 15.0 | 20.0 |
| 中鎖脂肪酸トリグリセリド                               | 2.5  | 2.5  | 2.5  | 2.5  |
| 二酸化チタン                                     | 25.0 | 25.0 | 25.0 | 25.0 |
| 合計   | 100  | 100  | 100  | 100  |
| 特性   |      |      |      |      |
| 20%の固形分及び80/sのせん断速度における<br>センチポアズでの水分散液の粘度 | 19   | 36   | 92   | 222  |
| コーティング工程特性                                 | 合格   | 合格   | 合格   | 合格   |
| 被覆錠剤の外観品質                                  | 合格   | 合格   | 合格   | 合格   |
| 静止摩擦係数(被覆錠剤)                               | 2.18 | 2.05 | 1.93 | 1.83 |
| 動摩擦係数(被覆錠剤)                                | 1.24 | 1.17 | 1.00 | 0.95 |

## 【0068】

実施例 8 ~ 11 もまた、グァーガム濃度の増加と共に静止及び動摩擦係数が減少することを示した。「合格」のコーティング工程性能は、水分散液がポンプ輸送可能であり、コーティングがガン詰まり、錠剤の固着、又はプロセス中断なしに施されたことを示す。「合格」の外観品質は、被覆錠剤が滑らかで、非粘着性で、光沢があり、そして亀裂又は他の表面欠陥がなかったことを示す。

## 【0069】

## [ 実施例 12 ~ 15 ]

水溶性ポリマーとしてポリビニルアルコール・ポリエチレングリコールグラフト共重合体を使用して、実施例 1 に記載したのと同様の方法でフィルムコーティング組成物及びそれらを含む水分散液を調製した。水分散液及び被覆錠剤特性を同様に評価した。

## 【0070】

10

20

30

40

50

【表 1 2】

| 実施例  | 12   | 13   | 14   | 15   |
|--|------|------|------|------|
| 成分   | 重量%  | 重量%  | 重量%  | 重量%  |
| マルトデキストリン                                  | 36.5 | 32.5 | 27.5 | 22.5 |
| タルク  | 15.0 | 15.0 | 15.0 | 15.0 |
| ビニルピロリドン・酢酸ビニル共重合体(6:4)                    | 15.0 | 15.0 | 15.0 | 15.0 |
| グァーガム                                      | 6.0  | 10.0 | 15.0 | 20.0 |
| 中鎖脂肪酸トリグリセリド                               | 2.5  | 2.5  | 2.5  | 2.5  |
| 二酸化チタン                                     | 25.0 | 25.0 | 25.0 | 25.0 |
| 合計   | 100  | 100  | 100  | 100  |
|  |      |      |      |      |
| 特性   |      |      |      |      |
| 20%の固形分及び80/sのせん断速度における<br>センチポアズでの水分散液の粘度 | 19   | 38   | 150  | 354  |
| コーティング工程特性                                 | 合格   | 合格   | 合格   | 合格   |
| 被覆鋳剤の外観品質                                  | 合格   | 合格   | 合格   | 合格   |
| 静摩擦係数(被覆鋳剤)                                | 2.11 | 2.09 | 1.97 | 1.89 |
| 動摩擦係数(被覆鋳剤)                                | 1.20 | 1.13 | 1.04 | 1.00 |

## 【0071】

実施例12～15もまた、グァーガム濃度の増加と共に静止摩擦係数及び動摩擦係数が減少することを示した。「合格」のコーティング工程性能は、水分散液がポンプ輸送可能であり、コーティングがガン詰まり、鋳剤の固着、又はプロセス中断なしに施されたことを示す。「合格」の外観品質は、被覆鋳剤が滑らかで、非粘着性で、光沢があり、そして亀裂又は他の表面欠陥がなかったことを示す。

## 【0072】

[実施例16～17]

水溶性ポリマーとしてヒドロキシエチルセルロース及びヒドロキシプロピルセルロースを使用して、実施例1に記載したのと同様の方法でフィルムコーティング組成物及びそれらを含む水分散液を調製した。水分散液及び被覆鋳剤の特性も同様に評価した。

## 【0073】

10

20

30

40

50



【表 1 3】

| 実施例  | 16   | 17   |
|--|------|------|
| 成分   | 重量%  | 重量%  |
| マルトデキストリン                                  | 36.5 | 36.5 |
| タルク  | 15.0 | 15.0 |
| ヒドロキシエチルセルロース                              | 15.0 |      |
| ヒドロキシプロピルセルロース                             |      | 15.0 |
| グァーガム                                      | 6.0  | 6.0  |
| 中鎖脂肪酸トリグリセリド                               | 2.5  | 2.5  |
| 二酸化チタン                                     | 25.0 | 25.0 |
| 合計   | 100  | 100  |
|  |      |      |
| 特性   |      |      |
| 20%の固形分及び80/sのせん断速度における<br>センチポアズでの水分散液の粘度 | 251  | 332  |
| コーティング工程特性                                 | 合格   | 合格   |
| 被覆鋳剤の外観品質                                  | 合格   | 合格   |
| 静止摩擦係数(被覆鋳剤)                               | 1.86 | 2.16 |
| 動摩擦係数(被覆鋳剤)                                | 0.80 | 1.06 |

## 【0074】

実施例16～17は、代替の水溶性セルロース系ポリマーをうまく使用できることを示した。「合格」のコーティング工程性能は、水分散液がポンプ輸送可能であり、コーティングがガン詰まり、鋳剤の固着、又はプロセス中断なしに施されたことを示す。「合格」の外観品質は、被覆鋳剤が滑らかで、非粘着性で、光沢があり、そして亀裂又は他の表面欠陥がなかったことを示す。

## 【0075】

[実施例18～20及び比較例E]

フィルムコーティング組成物及びそれらを含む水分散液を実施例1に記載したように調製した。水分散液及び被覆鋳剤の性質も同様に評価した。

## 【0076】

10

20

30

40

50

【表 1 4】

| 実施例  | 18   | 19   | 20   | E    |
|--|------|------|------|------|
| 成分   | 重量%  | 重量%  | 重量%  | 重量%  |
| マルトデキストリン                                  | 63.5 | 12.0 | 9.5  | 61.5 |
| タルク  | 15.0 | 20.5 | 20.5 | 15.0 |
| ヒプロメロース、5cPグレード                            |      |      |      | 7.5  |
| ヒプロメロース、6cPグレード                            | 5.0  | 10.0 | 10.0 |      |
| ヒプロメロース、15cPグレード                           | 10.0 |      |      | 7.5  |
| ポリビニルアルコール                                 |      | 15.0 | 17.5 |      |
| グァーガム                                      | 4.0  | 15.0 | 15.0 |      |
| グァーガム(25℃及び80/秒のせん断速度で<br>1%水溶液の粘度=56cP)   |      |      |      | 6.0  |
| 中鎖脂肪酸トリグリセリド                               | 2.5  | 2.5  | 2.5  | 2.5  |
| 二酸化チタン                                     |      | 20.0 | 20.0 |      |
| イエロー#6アルミニウムレーキ                            |      | 5.0  |      |      |
| ブルー#2アルミニウムレーキ                             |      |      | 5.0  |      |
| 合計   | 100  | 100  | 100  | 100  |
| 特性   |      |      |      |      |
| 20%の固形分及び80/sのせん断速度における<br>センチポアズでの水分散液の粘度 | *    | 348  | 339  | 354  |
| コーティング工程特性                                 | 合格   | 合格   | 合格   | 合格   |
| 被覆錠剤の外観品質                                  | 合格   | 合格   | 合格   | 失敗   |
| 静止摩擦係数(被覆錠剤)                               | 2.08 | 2.38 | 2.35 | 2.61 |
| 動摩擦係数(被覆錠剤)                                | 1.18 | 1.13 | 1.12 | 1.60 |

\*8%の固形分及び80/秒のせん断速度での粘度は13.5センチポアズであった。

## 【0077】

実施例18～20は、静止摩擦係数及び動摩擦係数が、それぞれ3及び1.5の所望の最大値未満であることを示した。「合格」のコーティング工程性能は、水分散液がポンプ輸送可能であり、コーティングがガン詰まり、錠剤の固着、又はプロセス中断なしに施されたことを示す。「合格」の外観品質は、被覆錠剤が滑らかで、非粘着性で、光沢があり、そして亀裂又は他の表面欠陥がなかったことを示す。低粘度グァーガムを含有する比較例Eは、低光沢を有し、そして粘着性であり、そしてそれ故、外観試験に不合格の被覆錠剤が得られた。比較例Eから得られた被覆錠剤は、1.5の所望の最大値を超える動摩擦係数をも有するものになった。

## 【0078】

[実施例21～22]

追加のフィルムコーティング組成物が本発明に従って調製される。

## 【0079】

10

20

30

40

50

【表 1 5】

| 例               | 21   | 22   |
|-----------------|------|------|
| 成分              | 重量%  | 重量%  |
| タルク             | 30   | 25   |
| ヒプロメロース、6cPグレード | 10   | 10   |
| ポリビニルアルコール      | 17.5 | 17.5 |
| グァーガム           | 15   | 15   |
| 中鎖脂肪酸トリグリセリド    | 2.5  | 2.5  |
| 二酸化チタン          | 20   | 25   |
| ブルー#2アルミニウムレーキ  | 5    | 5    |
| 合計              | 100  | 100  |

10

## 【 0 0 8 0】

本発明の好ましい実施形態であると現在信じられているものを説明してきたが、当業者であれば、本発明の精神から逸脱することなく変更及び修正を加えることができることを理解するであろう。本発明の真の範囲内に入る全てのそのような変更及び修正を請求することを意図している。

20

本発明は例えば以下の態様を含む。

## [ 項 1 ]

水溶性ポリマーとグァーガムとを含む粉末状のフィルムコーティング組成物であって、前記グァーガムが、水に 1 % w / w の濃度で 2 時間溶解した時に、25 で Brookfield RVT 粘度計を使用して測定した場合、約 700 センチポアズの最低粘度を有し、前記グァーガムが、前記フィルムコーティング組成物を含有する水分散液により少なくとも約 0.25 重量%の重量増加まで被覆された基材に対して、

a) 約 3 未満の静止摩擦係数、又は

b) 約 1.5 未満の動摩擦係数

の少なくとも一方を提供するのに十分な量で存在している粉末状のフィルムコーティング組成物。

30

## [ 項 2 ]

前記グァーガムが、前記組成物の 3 ~ 25 重量%、又は好ましくは 4 ~ 20 重量%を占める、項 1 に記載の組成物。

## [ 項 3 ]

前記水溶性ポリマーが、セルロース系ポリマー、ビニル系ポリマー、及びそれらの混合物からなる群から選択される、項 1 に記載の組成物。

## [ 項 4 ]

セルロース系ポリマーが、ヒプロメロース（ヒドロキシプロピルメチルセルロース）、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、及びカルボキシメチルセルロースナトリウムからなる群から選択される水溶性セルロース系ポリマーである、項 3 に記載の組成物。

40

## [ 項 5 ]

前記ビニル系ポリマーが、ポリビニルアルコール、ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコールグラフト共重合体（例えば Kollicoat IR）、及びビニルピロリドン・酢酸ビニル共重合体 6 : 4（例えば Kollidon VA-64）からなる群から選択される、項 3 に記載の組成物。

## [ 項 6 ]

前記ポリマーがヒプロメロースである、項 4 に記載の組成物。

## [ 項 7 ]

50

前記ヒプロメロースが、2 % w / v で水に溶解した時に、1、3、5、6、15、又は50センチポアズの水溶液粘度を有する、項6に記載の組成物。

[ 項 8 ]

前記水溶性ポリマーがセルロース系ポリマーであり、グァーガムの量が約3～8重量%である項1に記載の組成物。

[ 項 9 ]

前記水溶性ポリマーがビニル系ポリマーであり、グァーガムの量が約6～20重量%である項1に記載の組成物。

[ 項 10 ]

滑剤、可塑剤、及び顔料のうちの1種以上をさらに含む、項1に記載の組成物。

10

[ 項 11 ]

前記滑剤がタルクである、項10に記載の組成物。

[ 項 12 ]

前記可塑剤が中鎖脂肪酸トリグリセリドを含む、項10に記載の組成物。

[ 項 13 ]

マルトデキストリンをさらに含む、項1に記載の組成物。

[ 項 14 ]

前記マルトデキストリンが前記フィルムコーティング組成物の0.1～80重量%、好ましくは5～60重量%を占める項13に記載の組成物。

[ 項 15 ]

20

前記マルトデキストリンが20未満のDEを有する、項13に記載の組成物。

[ 項 16 ]

前記マルトデキストリンが約11～約14のDEを有する、項13に記載の組成物。

[ 項 17 ]

前記水溶性ポリマーが前記乾燥粉末組成物の約5～約35重量%、好ましくは約10～約20重量%を占める項1に記載の組成物。

[ 項 18 ]

約5～約35重量%の水溶性ポリマー、

約3～約25重量%のグァーガム、

約0～約80重量%のマルトデキストリン、

30

約0～約30重量%の滑剤、

約0～約10重量%の可塑剤、

約0～約40重量%の顔料、及び

約0～約20重量%の任意の又は補助的な成分を含み、

合計が組成の100重量%を超えない項1に記載の組成物。

[ 項 19 ]

約10～約20重量%の水溶性ポリマー、

約4～約20重量%のグァーガム、

約5～約60重量%のマルトデキストリン、

約10～約20重量%の滑剤、

40

約2.5～約10重量%の可塑剤、及び

約4～約32重量%の顔料を含み、

合計が組成の100重量%を超えない項18に記載の組成物。

[ 項 20 ]

約10～約20重量%の水溶性ポリマー、

約4～約20重量%のグァーガム、

約50～約80重量%のマルトデキストリン、

約10～約20重量%の滑剤、及び

約2.5～約10重量%の可塑剤を含み、

合計が組成の100重量%を超えない項18に記載の組成物。

50

## [ 項 2 1 ]

項 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の組成物を水中で混合することによって調製され、前記水は必要に応じて周囲温度である水分散液。

## [ 項 2 2 ]

項 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の組成物と水とを含む水分散液。

## [ 項 2 3 ]

約 4 5 0 センチポアズ未満の粘度を有する、項 2 1 又は 2 2 に記載の水分散液。

## [ 項 2 4 ]

項 2 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の水分散液で被覆された経口摂取可能基材。

## [ 項 2 5 ]

前記被覆が、約 0 . 2 5 ~ 約 5 %、好ましくは約 1 . 0 ~ 約 4 . 5 %、より好ましくは約 2 . 0 ~ 約 4 . 0 %の重量増加まで施される、項 2 4 に記載の経口摂取可能基材。

## [ 項 2 6 ]

約 3 . 0 未満の平均静止摩擦係数及び / 又は約 1 . 5 未満の動摩擦係数を有する、項 2 4 に記載の被覆された経口摂取可能基材。

## [ 項 2 7 ]

経口摂取可能基材の静止摩擦係数及び / 又は動摩擦係数を減少させる方法であって、水溶性ポリマーとグァーガムとを含有する水分散液で経口摂取可能基材を被覆することを含み、

前記グァーガムが、水に 1 % w / w の濃度で 2 時間溶解した時に、2 5 で Brookfield R VT 粘度計を使用して測定した場合、約 7 0 0 センチポアズの最低粘度を有し、

前記グァーガムが、前記水分散液により少なくとも約 0 . 2 5 重量 % の重量増加まで被覆された経口摂取可能基材を提供するのに十分な量で存在し、

それにより、前記被覆された経口摂取可能基材の静止摩擦係数又は動摩擦係数の少なくとも一方が低減される、方法。

## [ 項 2 8 ]

前記被覆された経口摂取可能基材が、約 3 未満の静止摩擦係数を有する、項 2 7 に記載の方法。

## [ 項 2 9 ]

前記被覆された経口摂取可能基材が、約 1 . 5 未満の動摩擦係数を有する、項 2 7 に記載の方法。

10

20

30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

|         |       |           |         |       |
|---------|-------|-----------|---------|-------|
| A 6 1 K | 47/14 | (2006.01) | A 6 1 K | 47/14 |
| A 6 1 K | 9/10  | (2006.01) | A 6 1 K | 9/10  |
| A 6 1 K | 9/34  | (2006.01) | A 6 1 K | 9/34  |

ニア州，メープル グレン，パトリック コート 1 4 0 8

(72)発明者

テッコー，ジェーソン  
イギリス国 ディーエー 2 6 キューディー ケント ダートフォード，ビクトリー ウェイ クロス  
ウェイズ，フラグシップ ハウス，カラコン リミテッド

審査官 参鍋 祐子

(56)参考文献

国際公開第 2 0 1 5 / 1 1 2 4 0 0 ( W O ， A 1 )  
特開 2 0 1 4 - 0 7 4 0 3 9 ( J P ， A )

(58)調査した分野

(Int.Cl.，D B 名)  
A 6 1 K 4 7 / 0 0  
A 6 1 K 9 / 0 0