

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2012 年 5 月 31 日(31.05.2012)



(10) 国際公開番号

WO 2012/070577 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 47/36 (2006.01) A61K 47/26 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2011/076915
- (22) 国際出願日: 2011 年 11 月 22 日(22.11.2011)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
PCT/JP2010/070808 2010 年 11 月 22 日(22.11.2010) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 富士
カプセル株式会社 (FUJI CAPSULE CO., LTD.)
[JP/JP]; 〒4180112 静岡県富士宮市北山 4 2 4 2
- 1 Shizuoka (JP).
- (72) 発明者: および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 加藤 健治
(KATO, Kenji) [JP/JP]; 〒4180112 静岡県富士宮市
北山 4 2 4 2 - 1 富士カプセル株式会社内

Shizuoka (JP). 渡辺 和彦 (WATANABE, Kazuhiko)
[JP/JP]; 〒4180112 静岡県富士宮市北山 4 2 4 2
- 1 富士カプセル株式会社内 Shizuoka (JP). 井
上 隆 (INOUE, Takashi) [JP/JP]; 〒4180112 静岡県
富士宮市北山 4 2 4 2 - 1 富士カプセル株式
会社内 Shizuoka (JP). 増田 幸司 (MASUDA, Koji)
[JP/JP]; 〒4180112 静岡県富士宮市北山 4 2 4 2
- 1 富士カプセル株式会社内 Shizuoka (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人アルガ特許事務所 (THE
PATENT CORPORATE BODY ARUGA PATENT
OFFICE); 〒1030013 東京都中央区日本橋人形町
1 丁目 3 番 8 号 沢の鶴人形町ビル Tokyo (JP).

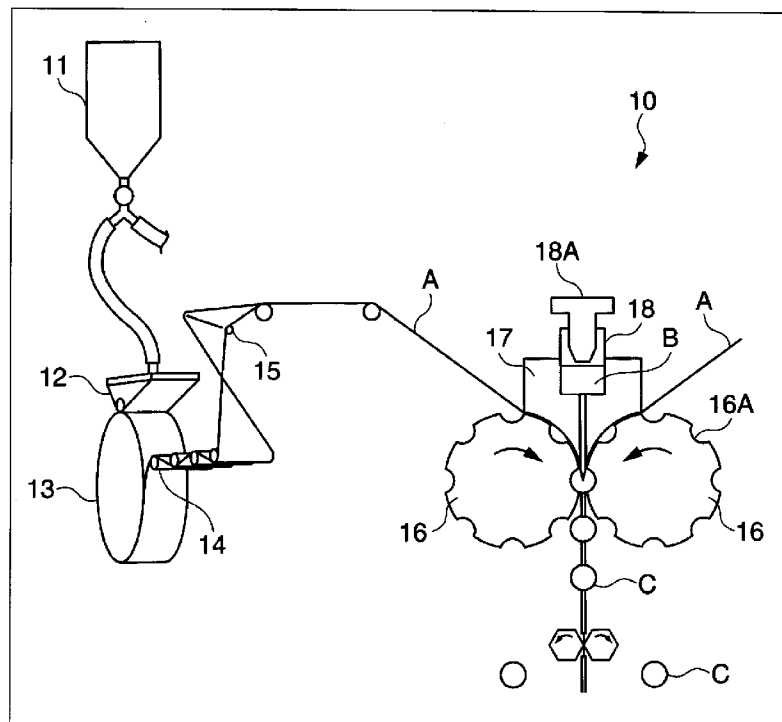
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保
護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA,
BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO,
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS,
JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,
MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT,

[続葉有]

(54) Title: SOFT CAPSULE COATING

(54) 発明の名称: 軟カプセル皮膜

[図1]



[続葉有]

WO 2012/070577 A1



QA, RO, RS, RU, RW, 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.

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).

- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(57) **Abstract:** Provided is a soft capsule coating characterized by containing (A) carrageenan, (B) oxidized starch and/or bleached starch, and (C) a plasticizer.

(57) 要約: (A) カラギーナン、(B) 酸化澱粉及び／又は漂白澱粉、並びに (C) 可塑剤を含有することを特徴とする軟カプセル皮膜。

明 細 書

発明の名称：軟カプセル皮膜

技術分野

[0001] 本発明は、軟カプセル皮膜及びそれを用いた軟カプセルの製造方法に関する。

背景技術

[0002] 軟カプセルは、医薬品、食品、化粧品等の幅広い分野において用いられている。最も汎用されている軟カプセルの皮膜基剤はゼラチンであり、ゼラチンは安価で毒性がなく、優れた機械的強度、皮膜形成能等を示す。

[0003] 一方、昨今の牛海綿状脳症（ＢＳＥ）の問題や宗教上の理由から、動物由来のゼラチンの代替品が求められており、カプセルにおいても例外ではない。

そこで、植物由来の基剤を用いたカプセル皮膜について様々な研究がなされ、例えば、カラギーナン、コーンシロップ固形分が添加された澱粉オクテニルコハク酸ナトリウム等の化工澱粉、可塑剤及び水を含む膜形成組成物（特許文献１）、カラギーナンとデキストリン類を含むカプセル剤皮組成物（特許文献２、３）、酸分解ワキシコーンスターチ、イオタカラギーナン及び可塑剤を含むソフトカプセル用フィルム形成組成物（特許文献４）、ヒドロキシプロピル化デキストリン、酸化澱粉、ゲル化剤、可塑剤及び水を含む皮膜用組成物（特許文献５）等が報告されている。

[0004] 一般的に、軟カプセル皮膜には、製造時において皮膜溶液の適度な流動性、良好なフィルム形成性、適度なシート強度・伸び・接着性等が要求され、また、カプセル化後において、カプセル同士の付着を防止するブロッキング耐性、弾力性、透明性等が要求される。

しかしながら、このような皮膜性能を総合的に備えた植物性の皮膜は未だ見出されていないのが実状であった。

先行技術文献

特許文献

- [0005] 特許文献1：特表2005-529066号公報
特許文献2：特開2005-176744号公報
特許文献3：特開2009-173607号公報
特許文献4：特開2010-180159号公報
特許文献5：特開2008-88111号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0006] 本発明は、上記の如き従来の実状に鑑みてなされたものであり、良好な流動性、フィルム形成性を有し、優れた皮膜性能が得られる植物性の軟カプセル皮膜及び軟カプセルの製造方法を提供することに関する。

課題を解決するための手段

- [0007] 本発明者は、当該課題を解決すべく種々研究を重ねた結果、カラギーナンと酸化澱粉又は漂白澱粉を組み合わせれば、皮膜液に適度な流動性があり、フィルム形成性が良好で、優れた皮膜性能が得られることを見出した。さらに、斯かる皮膜液からロータリーダイ式軟カプセル充填機を用いて軟カプセルを製造するに際し、予め皮膜シートを加熱して、ヒートシールすることなく皮膜シートの圧着によりカプセル化することで、より高品質の軟カプセルを長時間継続して製造できることを見出し、本発明を完成した。
- [0008] すなわち、本発明は、下記1.～29.に係るものである。
1. (A) カラギーナン、(B) 酸化澱粉及び／又は漂白澱粉、並びに(C) 可塑剤を含有することを特徴とする軟カプセル皮膜。
 2. (A) カラギーナンが、イオタカラギーナンとカップカラギーナンの混合物である上記1. 記載の軟カプセル皮膜。
 3. イオタカラギーナンの含有量が、固形成分の合計量中8～40質量%である上記2. 記載の軟カプセル皮膜。
 4. イオタカラギーナンの含有量が、固形成分の合計量中10～30質量%

である上記 2. 記載の軟カプセル皮膜。

5. イオタカラギーナンの含有量が、固形成分の合計量中 15～20 質量% である上記 2. 記載の軟カプセル皮膜。

6. カップカラギーナンの含有量が、固形成分の合計量中 0.1～0.8 質量% である上記 2.～5. のいずれかに記載の軟カプセル皮膜。

7. カップカラギーナンの含有量が、固形成分の合計量中 0.3～0.8 質量% である上記 2.～5. のいずれかに記載の軟カプセル皮膜。

8. カップカラギーナンの含有量が、固形成分の合計量中 0.4～0.7 質量% である上記 2.～5. のいずれかに記載の軟カプセル皮膜。

9. イオタカラギーナンとカップカラギーナンの含有質量比が 400 : 1～10 : 1 である上記 2.～8. のいずれかに記載の軟カプセル皮膜。

10. イオタカラギーナンとカップカラギーナンの含有質量比が 133 : 1～10 : 1 である上記 2.～8. のいずれかに記載の軟カプセル皮膜。

11. イオタカラギーナンとカップカラギーナンの含有質量比が 75 : 1～21 : 1 である上記 2.～8. のいずれかに記載の軟カプセル皮膜。

12. (B) 酸化澱粉及び／又は漂白澱粉の含有量が、固形成分の合計量中 60～90 質量% である上記 1.～11. のいずれかに記載の軟カプセル皮膜。

13. (B) 酸化澱粉及び／又は漂白澱粉の含有量が、固形成分の合計量中 70～80 質量% である上記 1.～11. のいずれかに記載の軟カプセル皮膜。

14. さらに、ショ糖、ブドウ糖、マルトース、乳糖及びデキストリンからなる群から選ばれた 1 種又は 2 種以上の標準化物質を含む、上記 1.～13. のいずれかに記載の軟カプセル皮膜。

15. (A) カラギーナン、(B) 酸化澱粉及び／又は漂白澱粉、並びに (C) 可塑剤を含有する軟カプセル皮膜液を調製する工程と、
前記軟カプセル皮膜液を一对の回転ドラム上に展延することにより一对の皮膜シートを成形する工程と、

前記一对の皮膜シートを一对の回転する金型の間に送る工程とを含む軟カプセルの製造方法であって、
前記一对の皮膜シートが一对の回転する金型に至るまでの間に、常温よりも高い温度に加熱されることにより、該金型の上部に配置されているセグメントを加熱せずに常温として該皮膜シートを圧着によりカプセル成形することを特徴とする軟カプセルの製造方法。

16. 皮膜シートの加熱が、回転ドラムを30～80℃に加熱することにより行われる上記15.記載の軟カプセルの製造方法。

17. 皮膜シートの加熱が、回転ドラムを40～75℃に加熱することにより行われる上記15.記載の軟カプセルの製造方法。

18. (A)カラギーナンが、イオタカラギーナンとカッパカラギーナンの混合物である上記15.～17.のいずれかに記載の軟カプセルの製造方法。

19. イオタカラギーナンの含有量が、固形成分の合計量中8～40質量%である上記18.記載の軟カプセルの製造方法。

20. イオタカラギーナンの含有量が、固形成分の合計量中10～30質量%である上記18.記載の軟カプセルの製造方法。

21. イオタカラギーナンの含有量が、固形成分の合計量中15～20質量%である上記18.記載の軟カプセルの製造方法。

22. カッパカラギーナンの含有量が、固形成分の合計量中0.1～0.8質量%である上記18.～21.のいずれかに記載の軟カプセルの製造方法。

23. カッパカラギーナンの含有量が、固形成分の合計量中0.3～0.8質量%である上記18.～21.のいずれかに記載の軟カプセルの製造方法。

24. カッパカラギーナンの含有量が、固形成分の合計量中0.4～0.7質量%である上記18.～21.のいずれかに記載の軟カプセルの製造方法。

25. イオタカラギーナンとカップカラギーナンの含有質量比が400:1～10:1である上記18.～24.のいずれかに記載の軟カプセル皮膜。

26. イオタカラギーナンとカップカラギーナンの含有質量比が133:1～10:1である上記18.～24.のいずれかに記載の軟カプセルの製造方法。

27. イオタカラギーナンとカップカラギーナンの含有質量比が75:1～21:1である上記18.～24.のいずれかに記載の軟カプセルの製造方法。

28. (B)酸化澱粉及び／又は漂白澱粉の含有量が、固形成分の合計量中60～90質量%である上記15.～27.のいずれかに記載の軟カプセルの製造方法。

29. (B)酸化澱粉及び／又は漂白澱粉の含有量が、固形成分の合計量中70～80質量%である上記15.～27.のいずれかに記載の軟カプセルの製造方法。

発明の効果

[0009] 本発明によれば、動物由来のゼラチンを使用することなく、ブロッキング耐性、弾力性、透明性等の皮膜性能に優れた軟カプセルを安定的に提供することができる。

図面の簡単な説明

[0010] [図1]図1は、ロータリーダイ式軟カプセル充填機の一例を示す図である。

発明を実施するための形態

[0011] 本発明に用いられる(A)カラギーナンは、硫酸基をもつガラクトンの一種であり、紅藻類に存在していることが知られている。カラギーナンは、ゲル化特性や構造の違いにより、主にイオタカラギーナン、カップカラギーナン、ラムダカラギーナンの3種類に分類できる。なお、日本の食品添加物の規定では、「精製カラギナン」、「加工ユーケマ藻類」、「ユーケマ藻末」の3種類が規定されている(日本食品添加物協会刊、「既存添加物名簿収載品目リスト注解書」(1999)参照)が、これらは精製度が異なるのみで、

本質的には全て本発明におけるカラギーナンに含まれる。

本発明においては、ゲル化能の点から、イオタカラギーナン、カップカラギーナンを用いるのが好ましく、特にイオタカラギーナンとカップカラギーナンの混合物を用いるのが好ましい。なお、カラギーナンは、それぞれ純粋品でもよいし、標準化物質を含んだものも利用することができる。ここで、標準化物質としては、ショ糖、ブドウ糖、マルトース、乳糖等の糖類及びデキストリンからなる群から選ばれた1種又は2種以上が挙げられる。好ましくはショ糖、デキストリンである。デキストリンとしては、酸分解デキストリンと酵素分解デキストリンが好ましい。なお、ここにいうデキストリンは、マルトデキストリン（「デキストリンより分解の進んだ」（化学大辞典8、897頁、共立出版社））、環状デキストリンとは、異なる物質である。

また、イオタカラギーナンとカップカラギーナンを、あらかじめ混合してあるブレンド原料も利用可能である。

[0012] イオタカラギーナンの含有量は、皮膜強度の点、皮膜溶液の流動性の点から、固形成分の合計量中、8～40質量%が好ましく、10～30質量%がより好ましく、特に15～20質量%が好ましい。なお、この発明において固形成分とは、皮膜組成の中から、精製水と可塑剤を除いたもののことである。

また、カップカラギーナンの含有量は、ゲル化強度の点から、固形成分の合計量中、0.1質量%以上が好ましく、更に0.3質量%以上が好ましく、皮膜強度（脆弱性）の観点から0.8質量%以下が好ましい。より好ましくは0.4～0.7質量%である。

[0013] また、本発明において、イオタカラギーナンとカップカラギーナンの含有質量比（イオタ：カップ）は、総合的な観点（皮膜強度の点、皮膜溶液の流動性の点、ゲル化強度の点）から、400：1～10：1（40：0.1～8：0.8）が好ましく、133：1～10：1（40：0.3～8：0.8）がより好ましく、特に75：1～21：1（30：0.4～15：0.7）が好ましい。

[0014] 本発明に用いられる（Ｂ）酸化澱粉は、澱粉を酸化剤で酸化処理することにより得られる澱粉である。なお、澱粉を、酸、酸化剤等で熱化学処理して低粘度化した自家変性澱粉も酸化澱粉に含むものとする。

酸化澱粉は、酸化処理以外の化工処理、例えば、酸処理、アルファ化、エーテル化、アセチル化等を行っていないものが好ましい。アセチル化の化工を施した澱粉は検討の結果適当でないことが判明している（後述の試験例 13）。

[0015] また、本発明に用いられる（Ｂ）漂白澱粉は、澱粉に対し化学修飾を行うことなく他の色素成分を酸化処理する等によって澱粉の色調を調整した澱粉である。

本発明において、酸化澱粉と漂白澱粉は、それぞれ 1 種を用いてもよく、酸化澱粉及び漂白澱粉のなかから適宜 2 種以上を混合して用いてもよい。

[0016] 酸化処理等に従される澱粉の種類に特に限定はなく、例えば、コーンスターチ、ワキシーコーンスターチ、タピオカ澱粉、馬鈴薯澱粉、甘藷澱粉、小麦澱粉等の未変性澱粉が挙げられる。これらのうち 2 種以上の澱粉混合物を酸化処理してもよい。

[0017] 酸化剤としては、特に限定されず、例えば、次亜塩素酸ナトリウム等の次亜塩素酸アルカリ金属塩；次亜塩素酸カルシウム等の次亜塩素酸アルカリ土類金属塩；亜塩素酸ナトリウム、亜塩素酸カリウム等の亜塩素酸アルカリ金属塩；亜塩素酸バリウム等の亜塩素酸アルカリ土類金属塩等を挙げることができる。

[0018] 酸化澱粉又は漂白澱粉のカルボキシ基含量は、1.1 質量％以下が好ましく、特に 0.8 質量％以下が好ましい。澱粉中のカルボキシ基の定量は厚生労働省告示第 485 号（平成 20 年 10 月 1 日官報号外 216 号 28～35 ページ）記載の方法（電子政府のウェブページ＝<http://search.e-gov.go.jp/servlet/PcmFileDownload?seqNo=0000035986>〔2010/11/11 検索〕に公開されている「別紙」の 6～7 頁、「純度試験」の項目中の(2)「カルボキシ基」で参照可能）によって行われる。

[0019] 本発明において、(B) 酸化澱粉及び／又は漂白澱粉の含有量は、皮膜シート強度の点から、固形成分の合計量中 90 質量%以下、接着強度の面で 60 質量%以上が好ましく、70～80 質量%がより好ましい。

[0020] 本発明に用いられる (C) 可塑剤としては、特に制限されず、例えば、グリセリン、ソルビトール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール等が挙げられる。なかでも、グリセリンが好ましい。

軟カプセル皮膜における可塑剤は、柔軟性の点から、固形成分の合計量を 100 質量部として、30～60 質量部、特に 40～50 質量部含有するのが好ましい。

[0021] 本発明の軟カプセル皮膜には、必要に応じて、カプセルの皮膜に用いられる各種添加剤、例えば天然色素、合成色素、遮光剤、各種甘味料などの呈味剤、防腐剤、安定化剤、水分活性低下剤、pH 調整剤等を配合することができる。

[0022] また、本発明の軟カプセル皮膜には、必要に応じて、アルギン酸ナトリウム、プルラン、グルコマンナン、アラビアゴム、ファースセルラン等のカラギーナン以外のゲル化剤；未変性澱粉、化工澱粉、澱粉分解物等の酸化澱粉、漂白澱粉以外の澱粉類を含有させることができるが、皮膜の物性、軟カプセルの品質を考慮して、カラギーナン以外のゲル化剤及び酸化澱粉、漂白澱粉以外の澱粉類の含有量は、それぞれ固形成分の合計量中、1 質量%以下、さらに 0.5 質量%以下、特に 0 質量%であることが好ましい。

[0023] 軟カプセル皮膜は、常法に従って製造することができる。例えば、カラギーナン、酸化澱粉及び／又は漂白澱粉、可塑剤、さらに必要に応じて各種添加剤を水に攪拌・分散させて、90～98℃で攪拌・溶解させた後、真空脱泡すればよい。

皮膜液の pH (100 倍希釈液、70℃) は、6.0～8.0 が好ましい。

[0024] 斯かる軟カプセル皮膜を所定形状に成形、乾燥することで軟カプセルが得られる。軟カプセルは、例えば、従来用いられている軟カプセルの製法、例

えばロータリーダイ式軟カプセル充填機等を用いた打ち抜き法、平板法等により製造することができる。なかでも、工業的生産性の点から、ロータリーダイ式により製造するのが好ましい。

[0025] ロータリーダイ式軟カプセル充填機は、軟カプセル皮膜液を回転ドラム上に展延することにより成形した皮膜シート2枚を、一對の回転する金型（ダイロール）でカプセル形状に打ち抜く方法で、軟カプセル成形、カプセル内容物の充填が同時に行われる。

[0026] 図1に、本発明で用いられるロータリーダイ式軟カプセル充填機の一例を示す。ロータリーダイ式軟カプセル充填機10は、主に、回転ドラム13、一對の回転する金型（ダイロール）16、セグメント17から構成されている。

まず、タンク11から軟カプセル皮膜液が供給され、キャスティング装置12により回転ドラム13上に展延されて皮膜シートAが成形される。同様に、一對の皮膜シートAが成形される。

一對の皮膜シートAは、潤滑ローラー14、デフレクトロール15を經由して一對の回転する金型（ダイロール）16の間に送り込まれ、他方、金型（ダイロール）16と連動するポンプ18のピストン18Aが圧送するカプセル内容物Bが、金型（ダイロール）16に挟まれて互いに会合する皮膜シートAの間に圧入される。皮膜シートAは、金型（ダイロール）16の凹部16Aによりくぼみを付与されるとともに、凹部16Aの周辺によりくぼみの周囲を圧着される。皮膜シートAのくぼみが完全に閉じられる直前に、カプセル内容物Bがそのくぼみに圧入される。次いで、凹部16Aの周辺によってそのくぼみが完全に閉じられて軟カプセルの形状となり、金型（ダイロール）16の圧切により軟カプセルCの打ち抜きが行なわれる。

[0027] 通常、軟カプセル皮膜液は、冷却した一對の回転ドラム上に展延することにより一對のシート状とされ、また、カプセル成形時には、一對の回転する金型（ダイロール）16の上部に配置されているセグメント17により前記一對の皮膜シートが接着に必要な温度（通常40℃以上）に熱せられて、ダ

イロールの圧力とヒートシールによって接着面の完全な軟カプセルとなる。しかし、カプセル化のためのヒートシールの際にカプセル内容物が高温に晒され変性するおそれがあるため、本発明においては、一对の皮膜シートを常温より高い温度、例えば30～80℃、好ましくは40～75℃に加熱した後、一对の回転する金型（ダイロール）の間に送り、セグメントを加熱せずに常温（22～28℃）として、該皮膜シートを圧着によりカプセル成形するのが好ましい。予め皮膜シートを加熱しておくことで、皮膜シートの機械的強度及び圧着時の接着力が向上し、より高品質な軟カプセルが成形できる。また、ヒートシールを回避することで、カプセル内容物を加熱から保護でき、例えば、耐熱性の弱い薬物等もカプセル化できる。

[0028] 皮膜シートの加熱は、例えば、回転ドラムを30～80℃、好ましくは40～75℃に加熱する方法、回転ドラム～金型までの間に赤外線ヒーターや温風を吹き当てる等の加熱装置を備えて加熱する方法により行われる。なお、皮膜シートは、成形から一对の回転金型に至るまでの間に常温より高い温度に加熱されていればよく、回転金型に至った際には、常温まで下がっていてもよい。

[0029] 本発明の軟カプセルは、医薬品、医薬部外品、食品、化粧品等種々の用途に利用することができ、カプセル内容物の組成は用途に応じて適宜決定される。内容物の形態は溶液状、懸濁液状、ペースト状、粉末状、顆粒状等いずれであってもよい。

そして、軟カプセルは、瓶詰め包装、PTP包装、パウチ等の包装形態で包装されて保存され、流通する。

実施例

[0030] 以下、本発明について実施例をあげて具体的に説明するが、本発明はこれらによって何等限定されるものではない。

[0031] 実施例1～3について、原料は下記のものを使用した。

イオタカラギーナン：CPケルコ社製の標準化物質（ショ糖）20質量％添加品。※

カップカラギーナン：三菱商事フードテック社製の１００質量％品。

酸化澱粉：松谷化学工業社製「スタビローズ」、カルボキシ基含量０．８質量％以下

グリセリン：阪本薬品工業社製、食品添加物グレード

※各試験例の処方欄に記載の「イオタカラギーナン」の各処方量は、標準化物質を含まない量を記載した。

[0032] 実施例１ 平板法による軟カプセルの製造

(１) 製法Ａ

表１に示した量（質量部）のゲル化剤、澱粉、グリセリンをそれぞれ水に攪拌・分散させた後、９０～９５℃で攪拌しながら溶解させ、真空脱泡した。この皮膜液を、薄層クロマトグラフ用アプリケータを用いてステンレス板上に約１ｍｍの厚さになるように均一に押し広げて、約１５℃で２分間冷却した後フィルム状の皮膜シートを得た。（この段階で、下記〔a．皮膜シートの強度の評価〕〔b．皮膜シートの伸びの評価〕を行った。）

得られた皮膜シートを、平板式簡易カプセル装置を用い、型を温めた状態でカプセル化操作を行い、軟カプセルを成形した（試験例１～６）。（この段階で、〔c．カプセル成形直後の皮膜シートの接着性の評価〕を行った。）

[0033] さらに、この軟カプセルを、相対湿度２０％以下に調整されたデシケータ中に２４時間保存し、乾燥軟カプセルを得た。（この段階で、〔d．乾燥後のカプセルの弾力性の評価〕、〔e．乾燥後のカプセルの付着性の評価〕及び〔f．乾燥後のカプセルの透明性の評価〕を行った。）

このテストでは、従来と同様、回転ドラム上では皮膜シートを冷却し、セグメントにおいて加熱を伴う場合を想定したものである。

[0034] (２) 製法Ｂ

表１に示した量（質量部）のゲル化剤、澱粉、グリセリンをそれぞれ水に攪拌・分散させた後、９０～９５℃で攪拌しながら溶解させ、真空脱泡した。この皮膜液を、薄層クロマトグラフ用アプリケータを用いてステンレス板

上に約1 mmの厚さになるように均一に押し広げて、約60℃で2分間加温した後フィルム状の皮膜シートを得た。（この段階で、下記〔a. 皮膜シートの強度の評価〕〔b. 皮膜シートの伸びの評価〕を行った。）

得られた皮膜シートを、平板式簡易カプセル装置を用い、型を温めず常温でカプセル化操作を行い、軟カプセルを成形した（試験例7）。（この段階で、〔c. カプセル成形直後の皮膜シートの接着性の評価〕を行った。）

[0035] さらに、この軟カプセルを、相対湿度20%以下に調整されたデシケータ中に24時間保存し、乾燥軟カプセルを得た。（この段階で、〔d. 乾燥後のカプセルの弾力性の評価〕、〔e. 乾燥後のカプセルの付着性の評価〕及び〔f. 乾燥後のカプセルの透明性の評価〕を行った。）

このテストでは、回転ドラム上では皮膜シートを加熱し、セグメントにおいては常温で行う場合を想定したものである。

[0036] 〔a. 皮膜シートの強度の評価〕

専門パネル5名の感覚により、以下に示す評価基準に従って、皮膜シートの強度を評価した。

5：とても強い

4：強い

3：やや強い

2：弱い

1：とても弱い。

〔b. 皮膜シートの伸びの評価〕

専門パネル5名の感覚により、皮膜シートの強度の評価時に同時に、以下に示す評価基準に従って、皮膜シートの伸びを評価した。

5：とても伸びて、弾力性がある

4：伸びて、弾力性がある

3：伸びはあるが、弾力性がやや弱い

2：ほとんど伸びがなく、弾力性が弱い

1：伸びがなく、弾力性がない

[0037] [c. カプセル成形直後の皮膜シートの接着性の評価]

後述する製法Aまたは製法Bによりカプセル化を行い、専門パネル5名で乾燥前のカプセルを指で押しつぶして、以下に示す評価基準に従って、カプセル成形直後の皮膜シートの接着性を評価した。

5：強く押しても内容液が全く漏れ出さないし、24時間静置してもすべてのカプセルに浸出が発生しない

4：強く押しても内容液は漏れ出さないが、24時間静置すると一部のカプセルに浸出が発生する

3：強く押すとごく少量の内容液が漏れてしまう

2：弱く押しても少量の内容液が漏れてしまう

1：弱く押しても内容液が漏れてしまう

[0038] [d. 乾燥後のカプセルの弾力性の評価]

専門パネル5名でカプセルを指で押した際の変形を観察し、以下に示す評価基準に従って、カプセルの弾力性を評価した。

5：変形しないか、少し変形してもすぐに元の形に戻る

4：押すと少し変形するが、しばらく置けば元の形に戻る

3：押すと変形し、元の形に戻るのに時間がかかる

2：押すと変形し、殆ど元に戻らない

1：押したら変形したまま元に戻らない

[0039] [e. 乾燥後のカプセルの付着性の評価]

専門パネル5名でカプセルをガラス瓶に入れ、逆さにして落下するかどうかを観察し、以下に示す評価基準に従って、カプセルの付着性を評価した。

5：ガラス瓶を逆さにするだけで、カプセルがパラパラと落ちる

4：ガラス瓶を逆さにして軽く振ると、カプセルが落ちる

3：ガラス瓶を逆さにして軽くたたくと、カプセルが落ちる

2：ガラス瓶を逆さにしてたたきつけると、ようやくカプセルが落ちる

1：ガラス瓶にカプセルが強固にはりついている

[0040] [f. 乾燥後のカプセルの透明性の評価]

専門パネル５名で目視にて、以下に示す評価基準に従って、カプセルの透明性を評価した。

- ５：ゼラチン皮膜と同等
- ４：ゼラチン皮膜と殆ど同等
- ３：ゼラチン皮膜よりやや劣る
- ２：刷りガラスに近い
- １：刷りガラスと同等

[0041]

[表1]

試験例		1	2	3	4	5	6	7
処方	カップカラギーナン	0.4	0.7	0.5	0.5	0.5	0.5	2.7
	イオタカラギーナン	20	20	20	20	20	20	—
	標準化物質	5	5	5	5	5	5	—
	ネイティブジェランガム	—	—	—	—	—	—	4.8
	酸化澱粉	74.6	74.3	—	—	—	—	92.5
	未変性馬鈴薯澱粉	—	—	74.5	—	—	—	—
	酸処理ワキシコーンスターチ	—	—	—	74.5	—	—	—
	マルトデキストリン	—	—	—	—	74.5	—	—
	環状デキストリン	—	—	—	—	—	74.5	—
	グリセリン	50	50	50	50	50	50	50
精製水		適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
製法		A	A	A	A	A	A	B
皮膜シート評価	a.シート強度	3	4	1	3	3	2	2
	b.伸び	5	4	1	3	2	2	2
	c.カプセル成形直後の接着性	4	4	—	3	2	2	1
乾燥後の カプセル評価	簡易カプセル化可否	可	可	不可	可	可	可	可
	d.弾力性	5	5	—	3	2	2	2
	e.付着性	5	5	—	3	2	2	2
	f.透明性	5	5	—	3	5	4	4

[0042] 表1より、本発明の軟カプセル皮膜は、皮膜性能に優れ、品質の良好な軟カプセルを得ることができた（試験例1及び2）。一方、酸化澱粉以外の澱

粉を用いた試験例 3～6、ゲル化剤としてネイティブジェランガムを用いた試験例 7 では、皮膜の物性に難があり、カプセル化後の弾力性、付着性に劣った。

[0043] 実施例 2 ロータリーダイ式軟カプセル充填機による軟カプセルの製造

(1) 表 2 に示した量 (質量部) のカラギーナン、澱粉、グリセリンをそれぞれ水に攪拌・分散させた後、90～98℃で攪拌しながら溶解させ、真空脱泡した。この皮膜液から、図 1 に示すロータリーダイ式軟カプセル充填機 10 を用いて軟カプセルを製造した。まず、皮膜液をキャスト装置により、45℃の回転ドラム上に展延して皮膜シートを調製した。この時の皮膜シートの温度は45℃であった。

各皮膜シートの物性 (強度、伸び、接着) について、実施例 1 と同様に評価を行った。

[0044] (2) 次いで、得られた皮膜シート 2 枚を、それぞれ潤滑ローラー、デフレクトロールを経由して一对の回転する円筒金型の間に送り、セグメントを加熱せず常温のまま (22～28℃) カプセル化して、軟カプセルを得た (試験例 8～18)。回転金型近くにおける皮膜シートの温度は約 29℃であった。軟カプセルの弾力性、付着性、透明性について、実施例 1 と同様に評価を行った。

結果を表 2 に示す。

[0045]

[表2]

試験例		8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
処方	カッパカラギーナン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	イオタカラギーナン	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
	標準化物質	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	酸化澱粉	74.5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	未変性馬鈴薯澱粉	—	74.5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	未変性タピオカ澱粉	—	—	74.5	—	—	—	—	—	—	—	—
	未変性ワキシーコーンスターチ	—	—	—	74.5	—	—	—	—	—	—	—
	酸処理ワキシーコーンスターチ	—	—	—	—	74.5	—	—	—	—	—	—
	アセチル化酸化澱粉	—	—	—	—	—	74.5	—	—	—	—	—
	マルトデキストリン	—	—	—	—	—	—	74.5	—	—	—	—
	環状デキストリン	—	—	—	—	—	—	—	74.5	—	—	—
	ヒドロキシプロピル化澱粉	—	—	—	—	—	—	—	—	67.7	—	—
	ヒドロキシプロピル化デキストリン	—	—	—	—	—	—	—	—	6.8	6.8	74.5
	酸処理ヒドロキシプロピル化澱粉	—	—	—	—	—	—	—	—	—	67.7	74.5
	グリセリン	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
	精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
皮膚シート評価	a.シート強度	5	1	1	1	4	1	5	5	1	4	4
	b.伸び	5	1	1	1	3	1	3	3	1	3	4
	c.カプセル化直後の接着性	5	—	—	—	3	—	3	3	—	3	4
乾燥後の カプセル評価	カプセル化可否	可	不可	不可	不可	可	不可	可	可	不可	可	可
	d.弾力性	5	—	—	—	3	—	2	2	—	3	4
	e.付着性	5	—	—	—	3	—	2	2	—	3	4
	f.透明性	5	—	—	—	3	—	5	4	—	4	4

[0046] 表2より、本発明の軟カプセル皮膜は、皮膜性能に優れ、品質の良好な軟カプセルを得ることができた（試験例8）。一方、未変性デンプン等を用いた試験例9-11及び16では、皮膜液の粘度が高く、機械的強度が不足し、カプセル化できなかった。また、アセチル化酸化澱粉を用いた試験例13では、皮膜液のpHが低く、カプセル化できなかった。

酸処理ワキシーコーンスターチ等を用いた試験例12, 14-15, 17-18では、特に皮膜の伸びと接着に難があり、カプセル化後の弾力性、付着性も劣り、軟カプセルの品質としては十分なものではなかった。

[0047] 実施例3

(1) 実施例2と同様にして、表3に示す処方で皮膜液を調製し、次いでロータリーダイ式軟カプセル充填機10を用いて皮膜シートを調製した。各皮膜シートの物性（強度、伸び、接着）について、実施例1と同様に評価を行った。

[0048] (2) 得られた皮膜シート2枚から、実施例2と同様にして、120分間連続して軟カプセルを製造した（試験例20～25）。回転金型近くにおける皮膜シートの温度は約29℃であった。軟カプセルの弾力性、付着性、透明性について、実施例1と同様に評価を行った。

結果を表3に示す。

[0049]

[表3]

試験例		19	20	21	22	23	24
処方	カッパカラギーナン	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8
	イオタカラギーナン	20	20	20	20	20	20
	標準化物質	5	5	5	5	5	5
	酸化澱粉	74.7	74.6	74.5	74.4	74.3	74.2
	グリセリン	50	50	50	50	50	50
	精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量
皮膜シート評価	a.シート強度	3	4	5	5	5	5
	b.伸び	3	5	5	5	4	3
	c.カプセル化直後の接着性	5	4	5	5	4	3
	d.弾力性	5	5	5	5	5	5
	e.付着性	5	5	5	5	5	5
	f.透明性	5	5	5	5	5	5
乾燥後の カプセル評価							

[0050] 表3より、本発明の軟カプセル皮膜は、皮膜性能に優れ、品質の良好な軟カプセルを得ることができた（試験例19－24）。また、120分間連続運転においても、まったく問題が発生せず、軟カプセルを長時間継続して安定製造できることが確認された。

[0051] 実施例 4

原料は下記のものを使用した。

イオタカラギーナン：C P ケルコ社製の標準化物質（ショ糖）40質量％
添加品。※

〃：M S C 社製標準化物質（デキストリン）40質量％
添加品。※

カップカラギーナン：三菱商事フードテック社製の100質量％品。

酸化澱粉：松谷化学工業社製「スタビローズ」、カルボキシ基含量0.8
質量％以下

グリセリン：阪本薬品工業社製、食品添加物グレード

※各試験例の処方欄に記載の「イオタカラギーナン」の各処方量は、標準化物質を含まない量を記載した。

（1）実施例1の製法Bと同様にして、表4に示す処方で皮膜液を調製し、フィルム状の皮膜シートを得た。各皮膜シートの物性（強度、伸び）について、実施例1と同様に評価を行った。

[0052] （2）得られた皮膜シートを、平板式簡易カプセル装置を用い、型を温めず常温でカプセル化操作を行い、軟カプセルを成形した（試験例25～32）。皮膜シートの接着性、軟カプセルの弾力性、付着性、透明性について、実施例1と同様に評価を行った。

結果を表4に示す。

[0053]

[表4]

試験例		25	26	27	28	29	30	31	32
処方	カッパカラギーナン	0.4	0.7	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.1
	イオタカラギーナン	15	15	15	15	15	15	15	15
	シヨ糖	10	10	10	10	10	10	—	10
	デキストリン	—	—	—	—	—	—	10	—
	ネイティブジェランガム	—	—	—	—	—	—	—	—
	酸化澱粉	74.6	74.3	—	—	—	—	74.5	74.9
	未変性馬鈴薯澱粉	—	—	74.5	—	—	—	—	—
	酸処理ワキコーンスターチ	—	—	—	74.5	—	—	—	—
	マルトデキストリン	—	—	—	—	74.5	—	—	—
	環状デキストリン	—	—	—	—	—	—	—	—
製法	グリセリン	50	50	50	50	50	74.5	50	50
	精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
	a	B	B	B	B	B	B	B	B
	b.伸び	3	4	1	3	3	2	5	2
	c.カプセル成形直後の接着性	5	4	1	3	2	2	4	3
	簡易カプセル化可否	5	5	—	4	3	3	5	5
	d.弾力性	可	可	不可	可	可	可	可	可
	e.付着性	5	5	—	3	2	2	4	5
	f.透明性	5	5	—	3	2	2	4	5
	乾燥後のカプセル評価	5	5	—	3	5	4	5	5

[0054] 表4より、本発明の軟カプセル皮膜は、皮膜性能に優れ、品質の良好な軟

カプセルを得ることができた（試験例 25, 26, 31～32）。一方、未変性デンプンを用いた試験例 27 では、皮膜液の粘度が高く、機械的強度が不足し、カプセル化できなかった。また、酸処理ワキシーコーンスターチ等を用いた試験例 28～30 では、特に皮膜の伸びに難があり、軟カプセルの品質としても十分なものではなかった。

符号の説明

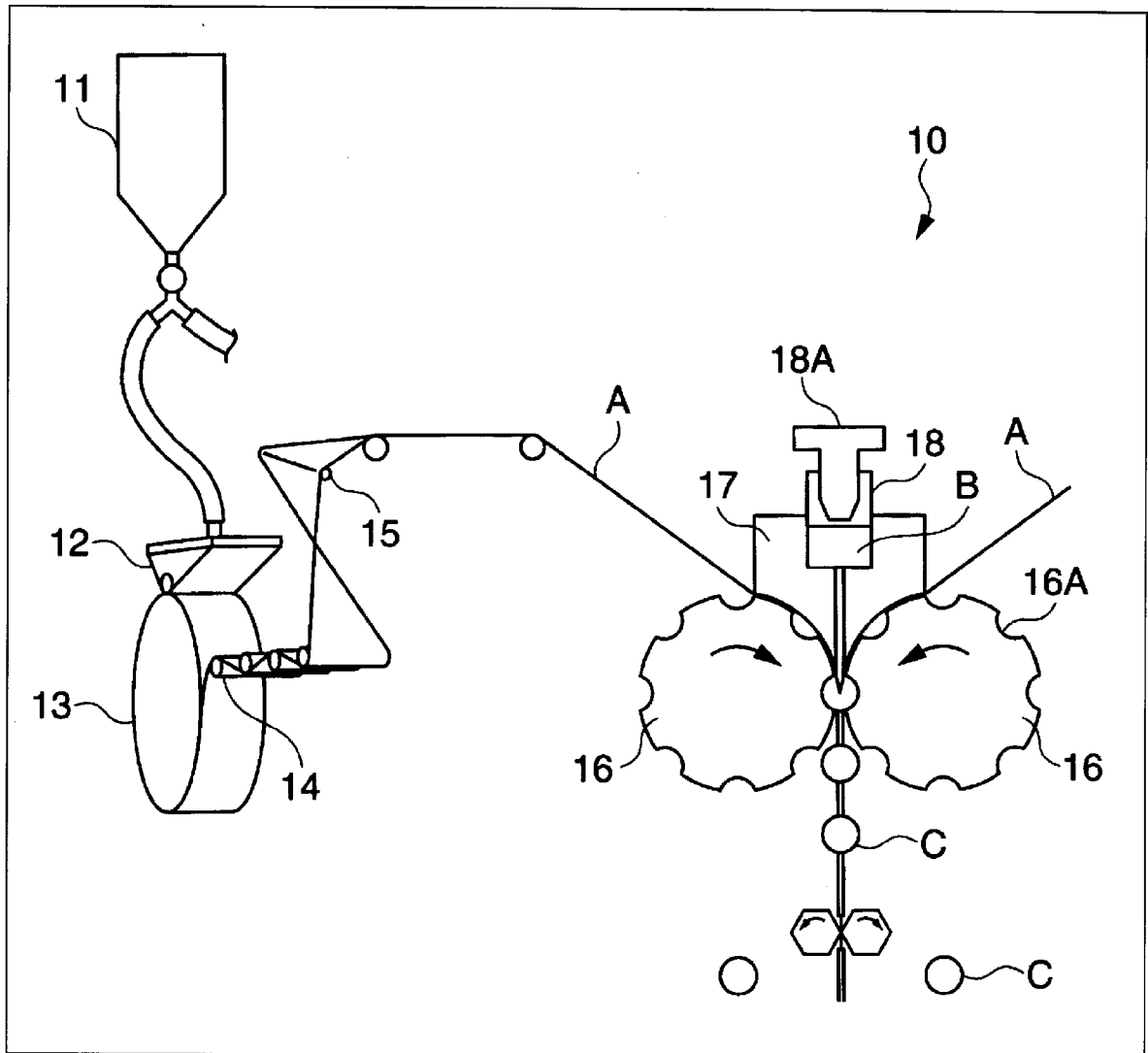
- [0055] ロータリーダイ式軟カプセル充填機 10
 タンク 11
 キャスティング装置 12
 回転ドラム 13
 潤滑ローラー 14
 デフレクトロール 15
 一対の回転する金型（ダイロール） 16
 金型（ダイロール）の凹部 16A
 セグメント 17
 ポンプ 18
 ピストン 18A
 皮膜シート A
 カプセル内容物 B
 軟カプセル C

請求の範囲

- [請求項1] (A) カラギーナン、(B) 酸化澱粉及び／又は漂白澱粉、並びに (C) 可塑剤を含有することを特徴とする軟カプセル皮膜。
- [請求項2] (A) カラギーナンが、イオタカラギーナンとカッパカラギーナンの混合物である請求項1記載の軟カプセル皮膜。
- [請求項3] イオタカラギーナンの含有量が、固形成分の合計量中8～40質量％である請求項2記載の軟カプセル皮膜。
- [請求項4] カッパカラギーナンの含有量が、固形成分の合計量中0.1～0.8質量％である請求項2記載の軟カプセル皮膜。
- [請求項5] イオタカラギーナンとカッパカラギーナンの含有質量比が400：1～10：1である請求項2～4のいずれか1項記載の軟カプセル皮膜。
- [請求項6] (B) 酸化澱粉及び／又は漂白澱粉の含有量が、固形成分の合計量中60～90質量％である請求項1～5のいずれか1項記載の軟カプセル皮膜。
- [請求項7] さらに、ショ糖、ブドウ糖、マルトース、乳糖及びデキストリンからなる群から選ばれた1種又は2種以上の標準化物質を含む、請求項1～6のいずれか1項記載の軟カプセル皮膜。
- [請求項8] (A) カラギーナン、(B) 酸化澱粉及び／又は漂白澱粉、並びに (C) 可塑剤を含有する軟カプセル皮膜液を調製する工程と、前記軟カプセル皮膜液を一对の回転ドラム上に展延することにより一对の皮膜シートを成形する工程と、前記一对の皮膜シートを一对の回転する金型の間に送る工程とを含む軟カプセルの製造方法であって、前記一对の皮膜シートが一对の回転する金型に至るまでの間に、常温よりも高い温度に加熱されることにより、該金型の上部に配置されているセグメントを加熱せずに常温として該皮膜シートを圧着によりカプセル成形することを特徴とする軟カプセルの製造方法。

- [請求項9] 皮膜シートの加熱が、回転ドラムを30～80℃に加熱することにより行われる請求項8記載の軟カプセルの製造方法。
- [請求項10] (A) カラギーナンが、イオタカラギーナンとカッパカラギーナンの混合物である請求項8又は9記載の軟カプセルの製造方法。
- [請求項11] イオタカラギーナンの含有量が、固形成分の合計量中8～40質量％である請求項10記載の軟カプセルの製造方法。
- [請求項12] カッパカラギーナンの含有量が、固形成分の合計量中0.1～0.8質量％である請求項10記載の軟カプセルの製造方法。
- [請求項13] イオタカラギーナンとカッパカラギーナンの含有質量比が400：1～10：1である請求項10～12のいずれか1項記載の軟カプセルの製造方法。
- [請求項14] (B) 酸化澱粉及び／又は漂白澱粉の含有量が、固形成分の合計量中60～90質量％である請求項8～13のいずれか1項記載の軟カプセルの製造方法。

[図1]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/076915

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K47/36(2006.01) i, A61K9/48(2006.01) i, A61K47/26(2006.01) i

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)

A61K47/36, A61K9/48, A61K47/26

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2011

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2011 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2011

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y A	JP 2008-88111 A (Nakanihon Capsule Co., Ltd.), 17 April 2008 (17.04.2008), claim 1; paragraphs [0013], [0017]; examples 6 to 12 (Family: none)	1, 7 2, 3, 5, 8-11, 13, 14 4, 6, 12
X Y A	JP 2003-299714 A (Fuji Capsule Co., Ltd.), 21 October 2003 (21.10.2003), claims 1 to 4; paragraphs [0017], [0018] (Family: none)	1, 7 8-11, 14 2-6, 12, 13
X Y A	JP 2005-170929 A (Showa Sangyo Co., Ltd.), 30 June 2005 (30.06.2005), claim 5; paragraph [0033]; tables 1, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 18, 24 to 26 (Family: none)	1, 6 2, 3, 5, 8-11, 13, 14 4, 7, 12

☒ 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 application or patent 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
16 December, 2011 (16.12.11)Date of mailing of the international search report
27 December, 2011 (27.12.11)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/076915

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y A	JP 2003-504326 A (R.P. Scherer Technologies, Inc.), 04 February 2003 (04.02.2003), claim 1; paragraph [0040] & JP 2007-126470 A & US 6340473 B1 & US 2002/0081331 A1 & US 39079 E & EP 1105107 A & EP 1598062 A1 & WO 2001/003677 A1	1 8-11, 14 2-7, 12, 13
X Y A	JP 2005-112849 A (Fuji Capsule Co., Ltd.), 28 April 2005 (28.04.2005), claims 2, 11; paragraphs [0026], [0027], [0058], [0059]; examples; fig. 1 (Family: none)	1, 2, 8-10 2, 3, 5, 8-11, 13, 14 4, 6, 7
Y	JP 2005-176744 A (Sunsho Pharmaceutical Co., Ltd.), 07 July 2005 (07.07.2005), claim 1; paragraph [0006] (Family: none)	2, 3, 5, 13
Y	JP 2005-529066 A (Banner Pharmacaps, Inc.), 29 September 2005 (29.09.2005), claim 1; paragraphs [0001], [0014] & US 2003/0138482 A1 & US 2004/0052839 A1 & US 2006/0029660 A1 & EP 1474115 A & WO 2003/061633 A1	2, 3, 5, 13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/076915

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The inventions in claims 1, 2, and 6-10 have no special technical feature, since the inventions are disclosed in the following documents 1-5 and cannot be considered to have novelty.

Document 1: JP 2008-88111

Document 2: JP 2003-299714

Document 3: JP 2005-170929

Document 4: JP 2003-504326

Document 5: JP 2005-112849

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. A61K47/36(2006.01)i, A61K9/48(2006.01)i, A61K47/26(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. A61K47/36, A61K9/48, A61K47/26

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 1 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 1 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 1 年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y A	JP 2008-88111 A（中日本カプセル株式会社）2008.04.17, 請求項1、 【0013】、【0017】、実施例6-12（ファミリーなし）	1, 7 2, 3, 5, 8-11, 13, 14 4, 6, 12
X Y A	JP 2003-299714 A（富士カプセル株式会社）2003.10.21, 請求項1 - 4、【0017】、【0018】（ファミリーなし）	1, 7 8-11, 14 2-6, 12, 13

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

1 6 . 1 2 . 2 0 1 1

国際調査報告の発送日

2 7 . 1 2 . 2 0 1 1

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

三輪 繁

4 C

4 1 4 8

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y A	JP 2005-170929 A (昭和産業株式会社) 2005.06.30, 請求項 5、 【0033】, 表 1, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 18, 24-26 (ファミリーなし)	1, 6 2, 3, 5, 8-11, 13, 14 4, 7, 12
X Y A	JP 2003-504326 A (アール. ピー. シェーラー テクノロジーズ イ ンコーポレイテッド) 2003.02.04, 請求項 1、【0040】 & JP 2007-126470 A & US 6340473 B1 & US 2002/0081331 A1 & US 39079 E & EP 1105107 A & EP 1598062 A1 & WO 2001/003677 A1	1 8-11, 14 2-7, 12, 13
X Y A	JP 2005-112849 A (富士カプセル株式会社) 2005.04.28, 請求項 2, 11、【0026】, 【0027】, 【0058】, 【0059】、実施例、図 1 (ファミリ ーなし)	1, 2, 8-10 2, 3, 5, 8-11, 13, 14 4, 6, 7
Y	JP 2005-176744 A (三生医薬株式会社) 2005.07.07, 請求項 1、 【0006】 (ファミリーなし)	2, 3, 5, 13
Y	JP 2005-529066 A (バナー ファーマキャップス, インコーポレー テッド) 2005.09.29, 請求項 1、【0001】, 【0014】 & US 2003/0138482 A1 & US 2004/0052839 A1 & US 2006/0029660 A1 & EP 1474115 A & WO 2003/061633 A1	2, 3, 5, 13

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求項 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
2. ☐ 請求項 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求項 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

請求項1, 2, 6－10に係る発明は、以下の文献1－5に記載されており、新規性が認められないから、特別な技術的特徴を有しない。

- 文献1 特開2008-88111号公報
- 文献2 特開2003-299714号公報
- 文献3 特開2005-170929号公報
- 文献4 特表2003-504326号公報
- 文献5 特開2005-112849号公報

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- ☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。