

(19) 日本国特許庁(JP)

## 再 公 表 特 許(A1)

(11) 国際公開番号

W02015/190456

発行日 平成29年4月20日(2017. 4. 20)

(43) 国際公開日 平成27年12月17日(2015. 12. 17)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 K 36/064 (2006.01)</b>	A 6 1 K 36/064	4 C 0 7 6
<b>A 6 1 K 9/36 (2006.01)</b>	A 6 1 K 9/36	4 C 0 8 7
<b>A 6 1 K 47/38 (2006.01)</b>	A 6 1 K 47/38	
<b>A 6 1 K 47/10 (2006.01)</b>	A 6 1 K 47/10	
<b>A 6 1 P 3/02 (2006.01)</b>	A 6 1 P 3/02	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 15 頁)		

出願番号	特願2016-527805 (P2016-527805)	(71) 出願人	000006769
(21) 国際出願番号	PCT/JP2015/066559		ライオン株式会社
(22) 国際出願日	平成27年6月9日(2015. 6. 9)		東京都墨田区本所 1 丁目 3 番 7 号
(31) 優先権主張番号	特願2014-119949 (P2014-119949)	(74) 代理人	100089118
(32) 優先日	平成26年6月10日(2014. 6. 10)		弁理士 酒井 宏明
(33) 優先権主張国	日本国(JP)	(72) 発明者	金島 大輔
			東京都墨田区本所 1 丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内
		(72) 発明者	五木田 智夫
			東京都墨田区本所 1 丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内
		(72) 発明者	南埜 秀明
			東京都墨田区本所 1 丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 清酒酵母を含有する錠剤

## (57) 【要約】

本発明は、コーティング性に優れ、外観、におい及び味の面でも問題のないコーティング剤を得ることを目的とする。本発明は、清酒酵母を含有する素錠が、ヒドロキシプロピルメチルセルロース及びグリセリンを含むコーティング剤によってコーティングされており、ヒドロキシプロピルメチルセルロースのコーティング率(A)のグリセリンのコーティング率(B)に対する比率(A/B)が2~20であり、清酒酵母菌体(C)の含有量が素錠に対し15質量%以上である、錠剤を提供する。

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

清酒酵母を含有する錠剤が、ヒドロキシプロピルメチルセルロース及びグリセリンを含むコーティング剤によってコーティングされており、

ヒドロキシプロピルメチルセルロースのコーティング率 (A) のグリセリンのコーティング率 (B) に対する比率 (A / B) が 2 ~ 20 であり、

清酒酵母菌体 (C) の含有量が錠剤に対し 15 質量 % 以上である、錠剤。

**【請求項 2】**

グリセリンのコーティング率 (B) が、0.025 % ~ 2.5 % である、請求項 1 に記載の錠剤。

10

**【請求項 3】**

ヒドロキシプロピルメチルセルロースのコーティング率 (A) が、0.5 % 以上である、請求項 1 又は 2 に記載の錠剤。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

本発明は、清酒酵母を含有する錠剤に関する。

**【背景技術】****【0002】**

清酒酵母は、ビタミン類、アミノ酸類、食物繊維、ミネラル分などの栄養成分を豊富に含んでいる。そのため、清酒酵母の摂取により、栄養補給、疾病予防などの効果が期待できる。

20

**【0003】**

清酒酵母を含む錠剤は、清酒酵母自体と比較して手軽に服用することができる。従って清酒酵母を含む錠剤は、清酒酵母の発揮する栄養補給、効果を得るための手段として有用である。しかしながら、上記の栄養補給やその他の効果を得るためには、比較的多量の清酒酵母を摂取する必要がある。そのため錠剤中の清酒酵母の含有量が少ないと、摂取する錠剤数が多くなりすぎて、服用性に問題が出る。従って、清酒酵母を含有する錠剤の服用性を向上するためには、錠剤中の酵母濃度を高めることが求められている。しかし、錠剤中の酵母濃度を高めると、清酒酵母由来の苦味、特有なにおいの発生が問題となる。

30

**【0004】**

このような苦味、においを抑制する技術として、コーティング剤により錠剤をコーティングする技術がある。特許文献 1 には、S - アデノシル - L - メチオニン (S A M e) を含有する微生物乾燥菌体の錠剤をセルロース誘導体でコーティングすることが記載され、セルロース誘導体としてヒドロキシプロピルメチルセルロースを用いた製剤例が記載されている。

**【先行技術文献】****【特許文献】****【0005】**

【特許文献 1】国際公開第 2009 / 081833 号

40

**【発明の概要】****【発明が解決しようとする課題】****【0006】**

しかし、特許文献 1 に記載の方法は、酵母に含まれる成分を安定化させることを目的としており、はがれ、めくれ、欠け、スティッキングが生じる等コーティング性の悪化を防ぐことが難しかった。

**【0007】**

本発明は、コーティング性に優れ、外観、におい及び味の面でも問題のないコーティング剤を得ることを目的とする。

**【課題を解決するための手段】**

50

## 【 0 0 0 8 】

本発明者らは上記課題を解決すべく鋭意検討を重ねた。その過程で、ヒドロキシプロピルメチルセルロースをグリセリンと組み合わせてコーティング剤として用いることで、コーティング性を良好に保つことができることを見出した。さらに、ヒドロキシプロピルメチルセルロースとグリセリンの、両者のコーティング率のバランスを調整することで、外観、におい、味も良好に保つことができることを見出した。

## 【 0 0 0 9 】

本発明は、〔 1 〕～〔 3 〕を提供する。

〔 1 〕清酒酵母を含有する素錠が、ヒドロキシプロピルメチルセルロース及びグリセリンを含むコーティング剤によってコーティングされており、

10

ヒドロキシプロピルメチルセルロースのコーティング率（ A ）のグリセリンのコーティング率（ B ）に対する比率（ A / B ）が 2 ～ 2 0 であり、

清酒酵母菌体（ C ）の含有量が素錠に対し 1 5 質量 % 以上である、清酒酵母を含有する錠剤。

〔 2 〕グリセリンのコーティング率（ B ）が、 0 . 0 2 5 % ～ 2 . 5 % である、〔 1 〕に記載の錠剤。

〔 3 〕ヒドロキシプロピルメチルセルロースのコーティング率（ A ）が、 0 . 5 % 以上である、〔 1 〕又は〔 2 〕に記載の錠剤。

## 【 発明の効果 】

## 【 0 0 1 0 】

20

本発明によれば、コーティング性に優れ、外観、におい、味の面で問題のない清酒酵母を含有するコーティング錠剤を提供することができる。

## 【 発明を実施するための形態 】

## 【 0 0 1 1 】

本発明の錠剤は、清酒酵母を含有する。清酒酵母とは、清酒醸造に用いられる酵母である。清酒醸造に用いられる酵母は、主としてサッカロミセス・セレビシエ（ *S . c e r e v i s i a e* ）に分類される。清酒酵母としては、協会 6 号酵母（ K - 6 ）、協会 7 号酵母（ K - 7 ）、協会 9 号酵母（ K - 9 ）、協会 6 0 1 号酵母（ K - 6 0 1 ）、協会 7 0 1 号酵母（ K - 7 0 1 ）、協会 9 0 1 号酵母（ K - 9 0 1 ）、協会 1 0 0 1 号酵母（ K - 1 0 0 1 ）、協会 1 5 0 1 号酵母（ K - 1 5 0 1 ）（いずれも公益財団法人日本醸造協会頒布）が例示される。清酒酵母は、生菌体及び死菌体のいずれでもよい。

30

## 【 0 0 1 2 】

清酒酵母は、通常は乾燥菌体である。乾燥菌体とは、菌体及び / 又は菌体の破碎片など菌体の一部を乾燥処理して得られる結果物である。乾燥処理としては、凍結乾燥、減圧乾燥、通気乾燥、噴霧乾燥が例示される。乾燥菌体は、通常粉末状である。

## 【 0 0 1 3 】

本発明の素錠の質量に対する清酒酵母菌体（ C ）（乾燥質量）の含有量は、清酒酵母の錠剤 1 錠あたりの含有量として、素錠に対し通常 1 5 質量 % 以上であり、好ましくは 2 0 質量 % 以上であり、より好ましくは 2 3 質量 % 以上である。これにより、摂取錠数を適度な範囲に抑えることができるので、服用性を向上させることができる。上限は、 7 0 質量 % 以下であることが好ましく、 6 0 質量 % 以下であることがより好ましく、 5 0 質量 % 以下であることが更に好ましい。これにより、清酒酵母由来の苦味、特有なにおいの発生を防ぎ、味及びにおいを保持することができる。清酒酵母菌体（ C ）の錠剤 1 錠あたりの含有量は、素錠に対し、 1 5 質量 % ～ 7 0 質量 % であることが好ましく、 2 0 質量 % ～ 6 0 質量 % であることがより好ましく、 2 3 質量 % ～ 5 0 質量 % であることが更に好ましい。

40

## 【 0 0 1 4 】

本発明の錠剤における清酒酵母菌体（ C ）は、清酒酵母中に含有される。清酒酵母と清酒酵母菌体（ C ）は、同一である場合もある。また清酒酵母中に清酒酵母菌体（ C ）以外の成分が含有されていてもよい。当該清酒酵母菌体（ C ）以外の成分としては、例えば、発酵液、培養上清等が挙げられる。

50

## 【0015】

本発明の錠剤は、清酒酵母を含有する素錠がコーティング剤によってコーティングされている。コーティング剤は、ヒドロキシプロピルメチルセルロース及びグリセリンを含む。

## 【0016】

ヒドロキシプロピルメチルセルロース（別名：HPMC）の2質量%水溶液の20における粘度は、 $2\text{ mm}^2/\text{s}$ 以上であることが好ましく、 $4\text{ mm}^2/\text{s}$ 以上であることがより好ましい。上限は、 $10\text{ mm}^2/\text{s}$ 以下であることが好ましく、 $8\text{ mm}^2/\text{s}$ 以下であることがより好ましい。これにより、フィルム成形性の良好なコーティングが可能となる。

## 【0017】

ヒドロキシプロピルメチルセルロースの置換度は、メトキシ基含量が15%以上であることが好ましく、20%以上であることがより好ましい。上限は、40%以下であることが好ましく、30%以下であることがより好ましい。また、ヒドロキシプロポキシ基含量が2%以上であることが好ましく、5%以上であることがより好ましい。上限は、15%以下であることが好ましく、12%以下であることがより好ましい。これにより、フィルム成形性の良好なコーティングが可能となる。

## 【0018】

ヒドロキシプロピルメチルセルロースとしては、信越化学工業（株）製のメトロース（METROSE）60SH-03、60SH-06、SE-06、MCE-4、SB-4、SM-4、TC-5E、TC-5M、TC-5Rなどが挙げられる。このうち、特にSE-06、TC-5Rが好ましい。

## 【0019】

ヒドロキシプロピルメチルセルロースのコーティング率（A）は、0.5%以上であることが好ましく、1%以上であることがより好ましい。上限は、10%以下であることが好ましく、5%以下であることがより好ましく、3%以下であることが更に好ましい。該コーティング率は、0.5%～10%であることが好ましく、0.5%～5%であることがより好ましく、1%～3%であることが更に好ましい。

ヒドロキシプロピルメチルセルロースのコーティング率（A）が、好ましい下限値以上であると、清酒酵母由来の苦味、特有なにおいがより低減され、好ましい上限値以下であれば、崩壊性がより良好な錠剤が得られる。

## 【0020】

グリセリンとしては、日本薬局方又は食品添加物公定書に規定のグリセリンを用いることができる。

## 【0021】

グリセリンのコーティング率（B）は、0.025%以上であることが好ましく、0.1%以上であることがより好ましい。上限は、2.5%以下であることが好ましく、0.8%以下であることがより好ましい。該コーティング率は、0.025%～2.5%であることが好ましく、0.1%～0.8%であることがより好ましい。

グリセリンのコーティング率（B）が、好ましい下限値以上であると、コーティング性をより良好に保つことができ、好ましい上限値以下であれば、経時的な外観変化がより発生しにくくなる。

## 【0022】

本発明においてコーティング率は、以下の式で算出される数値である。

## 【0023】

〔式〕

コーティング率 = (コーティング成分の含有量 / 素錠の質量) × 100

## 【0024】

錠剤中の、ヒドロキシプロピルメチルセルロースのコーティング率（A）のグリセリンのコーティング率（B）に対する比率（A/B）は、2以上であり、4以上であることが好ましい。上限は、20以下であり、10以下であることが好ましい。該比率は、2～2

10

20

30

40

50

0 であり、4 ~ 10 であることが好ましい。

(A / B) が、好ましい下限値以上及び上限値以下であると、コーティング性をより良好に保つことができる。

【0025】

コーティング剤は、ヒドロキシプロピルメチルセルロース及びグリセリン以外の成分を含んでいてもよい。該成分としては、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン等の合成高分子、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン等の多価アルコール、トリアセチン、クエン酸トリエチル、グリセリン脂肪酸エステル等の合成エステル類、カルメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、エチルセルロース等のセルロース類、シェラック、プルラン、アラビアゴム等の天然物質、又はこれらの組み合わせが例示される。また、必要に応じて酸化チタン、酸化鉄などの顔料、マンニトール、セタノール、ラウリル硫酸ナトリウム等の任意成分を加えてもよい。また、フィルムコーティング後に、光沢化剤としてカルナバロウ等を加えることもできる。

10

【0026】

本発明の効果に悪影響を及ぼさない限り、本発明の効果を損なわない程度の量で、他の医薬品、医薬部外品、食品等の錠剤の製造に用いられている任意の成分を含んでいてもよい。任意成分としては、例えば、賦形剤、結合剤、崩壊剤、腸溶性ポリマー、水不溶性ポリマー、滑沢剤、界面活性剤、着色剤、矯味剤、吸着剤、帯電防止剤、崩壊延長剤、発泡剤などが挙げられる。

20

【0027】

賦形剤としては、例えば、デンプン、コーンスターチ、グラニュー糖、マンニトール、結晶セルロース、炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム、精製白糖、ブドウ糖、含水ブドウ糖、乳糖、二酸化ケイ素（別名：無水ケイ酸、微粒二酸化ケイ素）、低置換度ヒドロキシプロピルセルロースなどが挙げられる。賦形剤の含有量は特に限定されないが、合計で0.1 ~ 80 質量% が好ましく、10 ~ 70 質量% であることが更に好ましい。

【0028】

結合剤としては、例えば、ショ糖、ゼラチン、アラビアゴム末、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、ポリビニルピロリドン、プルラン、デキストリン、化デンプンなどが挙げられる。結合剤の含有量は特に限定されないが、0.1 ~ 10 質量% が好ましく、1 ~ 5 質量% であることが更に好ましい。

30

【0029】

崩壊剤としては、例えば、クロスカルメロースナトリウム、クロスリンクドインソルブルポリビニルピロリドン、部分アルファ化デンプン、クロスボリドン、カルボキシメチルセルロースカルシウム（別名：カルメロースカルシウム、CMC - Ca）、カルボキシメチルスターチナトリウム、コーンスターチなどが挙げられる。崩壊剤の含有量は特に限定されないが、0.1 ~ 30 質量% が好ましく、1 ~ 20 質量% であることが更に好ましい。

【0030】

腸溶性ポリマーとしては、例えば、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、セルロースアセテートフタレート、カルボキシメチルエチルセルロースなどが挙げられる。

40

【0031】

水不溶性ポリマーとしては、例えば、アミノアルキルメタアクリレートコポリマー（例えば、オイドラギッドE、オイドラギッドRS等）、メタクリル酸コポリマー（例えば、オイドラギットL30 - 55等）などが挙げられる。

【0032】

滑沢剤としては、例えば、ポリエチレングリコール、タルク、ステアリン酸又はその塩（例：ステアリン酸カルシウム）、ショ糖脂肪酸エステルなどが挙げられる。滑沢剤の含有量は特に限定されないが、0.001 ~ 5 質量% が好ましく、0.01 ~ 3 質量% であ

50

ることが更に好ましい。該ショ糖脂肪酸エステルとしては、例えば、ショ糖ラウリン酸エステル、ショ糖ミリスチン酸エステル、ショ糖パルミチン酸エステル、ショ糖ステアリン酸エステルなどが挙げられる。ショ糖ラウリン酸エステルとしては、ショ糖モノラウレート、ショ糖ジラウレート、ショ糖トリラウレート等が、ショ糖ミリスチン酸エステルとしては、ショ糖モノミリステート、ショ糖ジミリステート、ショ糖トリミリステート等が、ショ糖パルミチン酸エステルとしては、ショ糖モノパルミテート、ショ糖ジパルミテート、ショ糖トリパルミテート等が、ショ糖ステアリン酸エステルとしては、ショ糖モノステアレート、ショ糖ジステアレート、ショ糖トリステアレート等が挙げられる。

【0033】

界面活性剤としては、例えば、アルキル硫酸ナトリウム等のアニオン系界面活性剤、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル及びポリオキシエチレンヒマシ油誘導体等の非イオン系界面活性剤などが挙げられる。

10

【0034】

着色剤としては、例えば、タール色素、カラメル、ベンガラ、酸化チタン、リボフラビン類、緑茶抽出物、銅クロロフィリンナトリウム、食用黄色5号、食用赤色2号、食用青色2号などの食用色素、食用レーキ色素などが挙げられる。

【0035】

矯味剤としては、例えば、甘味剤（例、サッカリンナトリウム、グリチルリチン酸二カリウム、アスパルテム、ステビア、ソーマチンなどの人工甘味料など）、香料（例、レモン、レモンライム、オレンジ、1-メントール、ハッカ油、ペパーミントミクロンX-8277-T、ドライコート抹茶#421など）、酸味料（例、クエン酸、酒石酸、リンゴ酸など）、緑茶末などが挙げられる。

20

【0036】

吸着剤としては、例えば、特殊ケイ酸カルシウム（フローライト）などが挙げられる。

【0037】

帯電防止剤、崩壊延長剤としては、例えば、軽質無水ケイ酸などが挙げられる。

【0038】

発泡剤としては、例えば、重曹などが挙げられる。

【0039】

本発明の錠剤の製造方法は特に限定されないが、以下に一例を挙げて説明する。まず、素錠を得る。必要に応じて湿式造粒、乾式造粒等の方法を用いて素錠を造粒してもよい。また、素錠の原料を混合して打錠する直接打錠法により、圧縮成形による乾式顆粒とした後、または水の混合溶媒を加えて練合、造粒、乾燥して湿式顆粒とした後、あるいは水等の溶媒に添加物を溶解させ噴霧乾燥して湿式顆粒とした後、圧縮錠剤を製する間接打錠法により、またはこれらを組合せた方法により、素錠を得てもよい。次に、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、グリセリン及び所望の任意成分を配合してコーティング液を調製し、素錠にコーティング液をそのまま、又は水を加えたコーティング溶液を噴霧し、乾燥することにより素錠の表面にコーティング膜を形成させることにより本発明の錠剤を得ることができる。

30

【実施例】

40

【0040】

以下に、実施例を参照して本発明をより詳細に説明するが、本発明の実施態様は、この実施例に限定されるものではない。

【0041】

実施例1～14及び比較例1及び2

〔素錠1及び2〕

各実施例における清酒酵母錠剤を製造するにあたり、コーティングの対象としての素錠1及び2を作成した。素錠の組成を表1に示す。

【0042】

## 【表 1】

表 1

	素錠 1	素錠 2
清酒酵母 (清酒酵母菌体) ※	100 (70)	200 (140)
結晶セルロース (UF-F711)	191	91
CMC-Ca	6	6
微粒二酸化ケイ素	2	2
ステアリン酸 Ca	1	1
合計	300	300

10

## 【0043】

〔表 1 中の脚注〕

清酒酵母中の清酒酵母菌体 (C) としての量 (清酒酵母菌体 (C) 量 = 清酒酵母量 × 0.7) [乾燥質量]

各成分の含有量の単位: mg / 錠

## 【0044】

素錠の製造方法は以下のとおりとした。清酒酵母 (S A M e 含有乾燥酵母、三菱ガス化学 (株) 製、酵母粉末中の菌体量 70%) 及び微粒二酸化ケイ素 (カーブックス F P S - 500、D S L、ジャパン (株) 製) を混合した後、結晶セルロース (セオラス (登録商標) U F - F 7 1 1、旭化成ケミカルズ (株) 製)、カルボキシメチルセルロースカルシウム (E . C . G - F A、ニチリン化学工業 (株) 製) を添加混合し、次いでステアリン酸カルシウム (ステアリン酸カルシウム、太平化学産業 (株) 製) を添加混合し、直接打錠法により 12 kg N で打錠した。打錠には、ロータリー式打錠機 (L I B R A 2、菊水製作所 (株) 製) を用いた。

20

## 【0045】

表 2 ~ 4 中のコーティング剤を水に溶解し、濃度 5% のコーティング液を調製した。別途、コーティング機 (D R C - 14000 S、(株) パウレック製) に、素錠 200 kg を仕込み、給気温度 65、回転数 1 rpm で、排気温度 45 まで予熱後、回転数 5 rpm・噴霧液速度 300 mL / min でコーティング液を噴霧した。噴霧終了後、排気温度 50 まで乾燥し、コーティングを終了した。なお、各実施例で用いたヒドロキシプロピルメチルセルロース (商品名: メトロース S E - 06、メーカー名: 信越化学工業 (株)) は以下の性質を有していた: 2 質量% 水溶液の 20 における粘度 5.9 mm<sup>2</sup> / s ; メトキシ基含量 28.9%; ヒドロキシプロポキシ基含量 9.0%。また、グリセリンは、食品添加物グリセリン、阪本薬品工業 (株) 製を用いた。

30

## 【0046】

得られた各錠剤のコーティング性、外観、におい及び味を評価した。コーティング性の評価は、製造直後の錠剤におけるコーティングのはがれ、めくれ、欠けの状況を目視にて観察し、以下に示す基準で評価した。錠剤の外観の評価は、40 の恒温槽にて 4 ヶ月間保存した錠剤における外側の色の变化の状況を目視にて観察し、以下に示す基準で評価した。におい及び味の評価は、製造直後の錠剤におけるパネラー 5 人によるにおい・味の評価から、以下に示す基準により評価した。

40

## 【0047】

〔コーティング性の判定基準〕

コーティングのはがれ、めくれ、欠けが認められる錠剤が、100 錠中 2 錠以下であれば許容と判断した。

: はがれ、めくれ、欠けが認められる錠剤が 100 錠中 0 錠である

: はがれ、めくれ、欠けが認められる錠剤が 100 錠中 1 錠以上 2 錠以下である

: はがれ、めくれ、欠けが認められる錠剤が 100 錠中 3 錠以上 5 錠以下である

50

×：はがれ、めくれ、欠けが認められる錠剤が100錠中6錠以上である

【0048】

[ 外観の判定基準 ]

40 4ヶ月保存品が冷暗所(5)保存品と比べて外観の色の変化が殆ど無ければ許容と判断した。

：外観の色の変化が無い

：外観の色の変化が殆ど無い

：外観の色の変化が弱く認められる

×：外観の色の変化が強く認められる

【0049】

[ におい及び味の判定基準 ]

パネラー5人の平均点が4点を上回れば許容と判断した。

5点：におい・味を感じなかった

4点：ややにおい・味を感じた

3点：におい・味を感じた

2点：かなりにおい・味を感じた

1点：非常ににおい・味を感じた

< 評価 >

：平均点が4.5点を上回る

：平均点が4点を上回り、4.5点以下

：平均点が3点を上回り、4点以下

×：平均点が3点以下

【0050】

各実施例および比較例における素錠の種類、コーティング条件及び評価結果を、表2～4に示す。

【0051】

【表2】

表2

	実施例						
	1	2	3	4	5	6	7
素錠(300mg)	1	1	1	1	1	1	1
HPMCのコーティング率(%) (A)	0.5	5	0.5	1	3	5	0.5
グリセリンのコーティング率(%) (B)	0.026	0.26	0.056	0.11	0.33	0.56	0.13
(A/B)	19	19	9	9	9	9	4
コーティング性	○	○	◎	◎	◎	◎	◎
外観変化	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
におい・味	○	○	◎	◎	◎	◎	◎

【0052】



【表 3】

表 3

	実施例						
	8	9	10	11	12	13	14
素錠(300mg)	1	1	1	1	2	1	1
HPMC のコーティング率(%) (A)	1	3	0.5	5	3	2.33	3.1
グリセリンのコーティング率(%) (B)	0.25	0.75	0.21	2.14	0.33	1	0.23
(A/B)	4	4	2	2	9	2	13
コーティング性	◎	◎	○	○	◎	○	○
外観変化	◎	◎	◎	○	◎	○	◎
におい・味	◎	◎	○	○	◎	○	○

10

20

【0053】

【表 4】

表 4

	比較例	
	1	2
素錠(300mg)	1	1
HPMC のコーティング率(%) (A)	1.93	3.22
グリセリンのコーティング率(%) (B)	1.4	0.11
(A/B)	1	29
コーティング性	×	×
外観変化	△	◎
におい・味	×	△

30

40

【0054】

表 2 ~ 4 より明らかとなっており、実施例 1 ~ 14 の錠剤は、コーティング性及び外観のいずれも良好な評価であり、におい及び味も許容範囲内であった。これに対し、A/B が 2 未満である比較例 1 のコーティング剤は、コーティング性、外観、におい及び味に劣り、A/B が 20 を超える比較例 2 のコーティング剤はコーティング性、におい及び味に劣っていた。この結果は、本発明の錠剤がコーティング性に優れ、外観にも問題がなく、におい、味についても申し分ないことを示している。

【0055】

〔処方例〕

50

## &lt; 錠剤 &gt;

各成分の配合量以外は実施例 1 と同様の方法で錠剤を得た。表 5 に錠剤の組成を示す。

【 0 0 5 6 】

【 表 5 】

表 5

(配合成分)		(mg / 錠)
清酒酵母 (SAMe 含有乾燥酵母、三菱ガス化学 (株) 製) (清酒酵母菌体 (C) の乾燥質量)		120 (84)
微粒二酸化ケイ素		2
結晶セルロース		170
カルボキシメチルセルロースカルシウム		7
ステアリン酸カルシウム		1
コーティング剤	ヒドロキシプロピルメチルセルロース (a)	4
	グリセリン (b)	0.5

(A) : (a) のコーティング率 (%) / (B) : (b) のコーティング率 (%)  
 $= 1.333 / 0.167 = 8$

## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2015/066559
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> A61K36/064(2006.01)i, A61K9/36(2006.01)i, A61K47/10(2006.01)i, A61K47/38(2006.01)i  According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K36/064, A61K9/36, A61K47/10, A61K47/38  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 1996-2015 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2015 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2015  Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII), CAPlus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2009/081833 A1 (Kaneka Corp.), 02 July 2009 (02.07.2009), paragraph [0035]; referential examples; pharmaceutical preparation example 8 & US 2011/0052623 A1	1-3
A	JP 2007-31407 A (Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.), 08 February 2007 (08.02.2007), example 4; table 1 & US 2007/0026063 A1 & EP 1749518 A1 & KR 10-2007-0015054 A & CN 1903369 A & CN 103143029 A	1-3
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> 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 31 August 2015 (31.08.15)		Date of mailing of the international search report 08 September 2015 (08.09.15)
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan		Authorized officer  Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/066559

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2010-37326 A (Taisho Pharmaceutical Co., Ltd.), 18 February 2010 (18.02.2010), claims 1, 5 to 7; examples 2, 3 (Family: none)	1-3
A	JP 2003-506481 A (Merck Patent GmbH), 18 February 2003 (18.02.2003), example 3 & WO 2001/012164 A1 & EP 1207859 A & CN 1364076 A	1-3
A	JP 60-41610 A (Sanofi), 05 March 1985 (05.03.1985), page 5, lower right column, lines 5 to 8 & US 5017613 A & US 5185159 A & EP 133110 A1	1-3
A	JP 63-227519 A (Eli Lilly and Co.), 21 September 1988 (21.09.1988), page 7, lower right column, lines 7 to 12 & US 4968508 A & EP 280571 A2 & KR 10-1996-0005140 B & CN 88101062 A	1-3

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 5 / 0 6 6 5 5 9										
<b>A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))</b> Int.Cl. A61K36/064(2006, 01)i, A61K9/36(2006, 01)i, A61K47/10(2006, 01)i, A61K47/38(2006, 01)i												
<b>B. 調査を行った分野</b> 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61K36/064, A61K9/36, A61K47/10, A61K47/38												
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 <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2015年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2015年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2015年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2015年	日本国実用新案登録公報	1996-2015年	日本国登録実用新案公報	1994-2015年	
日本国実用新案公報	1922-1996年											
日本国公開実用新案公報	1971-2015年											
日本国実用新案登録公報	1996-2015年											
日本国登録実用新案公報	1994-2015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 (JDreamIII), CPlus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)												
<b>C. 関連すると認められる文献</b>												
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										
A	WO 2009/081833 A1 (株式会社カネカ) 2009.07.02, [0035], 参考例, 製剤例 8 & US 2011/0052623 A1	1-3										
A	JP 2007-31407 A (信越化学工業株式会社) 2007.02.08, 実施例 4, 表 1 & US 2007/0026063 A1 & EP 1749518 A1 & KR 10-2007-0015054 A & CN 1903369 A & CN 103143029 A	1-3										
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。												
<table border="0"> <tr> <td>           * 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         </td> <td>           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            「&amp;」同一パテントファミリー文献         </td> </tr> </table>				* 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							
* 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 31.08.2015		国際調査報告の発送日 08.09.2015										
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/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		<table border="1"> <tr> <td>特許庁審査官 (権限のある職員)</td> <td>4U</td> <td>3436</td> </tr> <tr> <td>鳥居 福代</td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td>電話番号 03-3581-1101 内線</td> <td colspan="2">3439</td> </tr> </table>		特許庁審査官 (権限のある職員)	4U	3436	鳥居 福代			電話番号 03-3581-1101 内線	3439	
特許庁審査官 (権限のある職員)	4U	3436										
鳥居 福代												
電話番号 03-3581-1101 内線	3439											

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 5 / 0 6 6 5 5 9
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
A	JP 2010-37326 A (大正製薬株式会社) 2010. 02. 18, 請求項 1, 5-7, 実施例 2, 3 (ファミリーなし)	1-3
A	JP 2003-506481 A (メルク パテント ゲゼルシャフト ミット ベ シュレンクテル ハフトング) 2003. 02. 18, 実施例 3 & WO 2001/012164 A1 & EP 1207859 A & CN 1364076 A	1-3
A	JP 60-41610 A (サノフイ) 1985. 03. 05, 第 5 頁右下欄第 5-8 行 & US 5017613 A & US 5185159 A & EP 133110 A1	1-3
A	JP 63-227519 A (イーライ・リリー・アンド・カンパニー) 1988. 09. 21, 第 7 頁右下欄第 7-12 行 & US 4968508 A & EP 280571 A2 & KR 10-1996-0005140 B & CN 88101062 A	1-3

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(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), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, 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, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(72)発明者 松野 あゆみ

東京都墨田区本所 1 丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内

(72)発明者 菅藤 寿裕

東京都墨田区本所 1 丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内

F ターム(参考) 4C076 AA37 AA44 BB01 CC21 DD29 DD38H DD41 EE31 EE32H FF36  
FF52 GG14 GG32  
4C087 AA01 BC12 CA09 MA35 MA52 NA03 NA09 ZC21

(注) この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。