

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6153949号
(P6153949)

(45) 発行日 平成29年6月28日 (2017. 6. 28)

(24) 登録日 平成29年6月9日 (2017. 6. 9)

(51) Int. Cl.	F 1
A 6 1 K 47/36 (2006. 01)	A 6 1 K 47/36
A 6 1 K 47/02 (2006. 01)	A 6 1 K 47/02
A 6 1 K 9/24 (2006. 01)	A 6 1 K 9/24

請求項の数 11 (全 8 頁)

(21) 出願番号	特願2014-557863 (P2014-557863)	(73) 特許権者	505333997
(86) (22) 出願日	平成25年2月18日 (2013. 2. 18)		オラヘルズ コーポレーション
(65) 公表番号	特表2015-507021 (P2015-507021A)		アメリカ合衆国 ワシントン州 9800
(43) 公表日	平成27年3月5日 (2015. 3. 5)		5-4211, ベルビュー, サウスイース
(86) 国際出願番号	PCT/US2013/026609		ト 27番 プレース 13434
(87) 国際公開番号	W02013/123487	(74) 代理人	110000659
(87) 国際公開日	平成25年8月22日 (2013. 8. 22)		特許業務法人広江アソシエイツ特許事務所
審査請求日	平成28年2月10日 (2016. 2. 10)	(72) 発明者	ハーレイ, ジェフリー, ティー.
(31) 優先権主張番号	61/600, 659		アメリカ合衆国 ワシントン州 9804
(32) 優先日	平成24年2月19日 (2012. 2. 19)		0, マーサー アイランド, バターワース
(33) 優先権主張国	米国 (US)		ロード
		審査官	常見 優
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 口内接着ディスクのための炭酸カルシウムが混合されたアラビアゴムの接着剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

人の口内に維持された場合に、可塑化あるいは分解せずに一体物として口内に接着して残留する、2面を有する接着トローチであって、

(a) 略ディスク形状であって、2方向で少なくとも5mmの略平坦面を有し、唾液中に放出される成分を含む第1の層を形成するステップと、

(b) 略ディスク形状であって、2方向で少なくとも5mmの略平坦面を有し、10部の水に溶解されると混合物のpHが5.5以上となるように十分な量の炭酸カルシウムと混合された少なくとも80%のアラビアゴムを含む第2の接着層を形成するステップと、

(c) 得られるトローチの第1の面全体が接着性となり、第2の面全体が接着性ではないように、前記各層の面同士を互いに接着するステップと、

を含む方法によって製造される、接着トローチ。

【請求項 2】

前記炭酸カルシウムの粒子は、湿潤顆粒化プロセスで前記アラビアゴムの粒子に接着され、得られた組み合わせられた粒子は、2層錠剤プレスによって2層トローチにプレス加工される、請求項1記載の接着トローチ。

【請求項 3】

前記炭酸カルシウムの粒子は前記アラビアゴムの粒子と乾燥混合され、得られた混合物は2層錠剤プレスによって2層トローチにプレス加工される、請求項1記載の接着トローチ。

10

20

【請求項 4】

前記炭酸カルシウムの粒子は前記アラビアゴムの粒子と湿潤混合され、得られた混合物は乾燥されて顆粒状に加工され、該顆粒は 2 層錠剤プレスによって 2 層トローチにプレス加工される、請求項 1 記載の接着トローチ。

【請求項 5】

前記炭酸カルシウムの粒子は前記アラビアゴムの粒子と湿潤混合され、得られた混合物はシート上で層状に広げられ、該シートは 2 層トローチに切断加工される、請求項 1 記載の接着トローチ。

【請求項 6】

前記炭酸カルシウムの粒子は前記アラビアゴムの粒子と混合され、得られた混合物は加圧押し出し加工されて 2 層シートが形成され、該 2 層シートはトローチに切断加工される、請求項 1 記載の接着トローチ。

【請求項 7】

個別のトローチに分離するように前記シートをホットスクイッシュするダイスによる前記シートのホットプレスによって形成され、続いて冷却されて製造される、請求項 6 記載の接着トローチ。

【請求項 8】

前記接着層は、重力に抗して本接着トローチの重量の 3 倍を保持するのに十分な接着力で人の口内の上側に接着する、請求項 1 記載の接着トローチ。

【請求項 9】

前記接着層は、重力に抗して本接着トローチの重量に加えて 680 mg を保持するのに十分な接着力で人の口内の上側に接着する、請求項 1 記載の接着トローチ。

【請求項 10】

人の口内に維持された場合に、可塑化あるいは分解せずに一体物として口内に接着して残留する、2 面を有する接着トローチであって、

(a) 略ディスク形状であって、2 方向で少なくとも 5 mm の略平坦面を有し、唾液内に放出される成分を含んだ第 1 の層と、

(b) 略ディスク形状であって、2 方向で少なくとも 5 mm の略平坦面を有し、10 部の水に溶解されると混合物の pH が 5.5 以上となるように十分な量の炭酸カルシウムと混合された少なくとも 80 % のアラビアゴムを含む第 2 の接着層と、
を含んでおり、

(c) 得られるトローチの 1 面全体が接着性となり、且つ他面全体が接着性でないように、前記の層の面同士が互いに接着されて形成される、接着トローチ。

【請求項 11】

人の口内に維持された場合に、可塑化あるいは分解せずに一体物として口内に接着して残留し、且つ 2 方向で少なくとも 5 mm である接着トローチであって、

(a) 唾液中に放出される成分を含む第 1 の層と、

(b) 10 部の水に溶解されると混合物の pH が 5.5 以上となるように十分な量の炭酸カルシウムと混合された少なくとも 80 % のアラビアゴムを含む第 2 の接着層と、
を含む、接着トローチ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

【背景技術】

【0002】

接着トローチとも呼ばれる口内接着ディスクは、口内の唾液またはディスクが接着されている粘膜内へ、あるいはディスクが歯または歯茎に接着されている間にディスクが接触する粘膜内へと成分を持続的に放出するためのものとして知られている。一部の口内接着ディスクは薄い接着層と、それより厚くて、持続的に溶解する成分の放出層との 2 層を有している。ポリアクリル酸、カルボマー、カルボボル、およびポビドンのごとき多数の合

10

20

30

40

50

成親水性化合物が接着層として使用する物質として知られている。十分な濃度の効果的な天然化合物はアラビアゴムとしても知られるアカシアゴムである。アラビアゴム（アカシアゴム）は唾液内で溶解するため、アラビアゴム接着剤は酸性であり、局部的にはpHを5.5未満とするが、これは歯と接触するには酸性が強い。

【0003】

もちろん接着物体はディスク（円盤）状でなくともよい。少なくとも1面が略平坦である方形、楕円形、長円形または他の形状であってもよい。全てのこのような形状を含んだ一般用語は「接着口内錠（以降“トローチ”）」（特定の効果を達成するために口内に維持される物体を表す一般用語）である。

【発明の概要】

10

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本願は、トローチの接着に効果的であり、純粋なアラビアゴムよりも酸性が弱く、アルカリ化剤（塩基）をアラビアゴムと混合することで純粋なアラビアゴムよりも酸性が弱い天然粘膜接着性組成物を提供する。

【課題を解決するための手段】

【0005】

1形態では本発明は、人の口内に維持されたとき可塑化したり分解したりせずに一体物として口内に接着状態で残る2面を有した接着トローチであり、（a）略ディスク形状であって、2方向（二次元）で少なくとも5mmの略平坦面を有し、唾液内及び／又は粘膜内に放出される成分を含んだ第1の層を形成するステップと、（b）略ディスク形状であって、2方向で少なくとも5mmの略平坦面を有し、10部の水に溶解されると混合物のpHが5.5以上となるように十分な量のアルカリ化剤と混合された少なくとも80%のアラビアゴムを含む第2の接着層を形成するステップと、（c）得られるトローチの1面全体が接着性となり、得られるトローチの他面全体が接着性ではないようにそれらの層の面同士を互いに接着するステップとを含んでいる製造プロセスによって製造されるものである。

20

【0006】

アルカリ化剤の粒子は、湿潤顆粒化プロセスによってアラビアゴムの粒子に接着され、得られた結合された粒子はその後2層錠剤プレスによって2層トローチにプレス加工できる。

30

【0007】

アルカリ化剤の粒子は、アラビアゴムの粒子と乾燥混合され、得られた混合された粒子は2層錠剤プレスによって2層トローチにプレス加工できる。

【0008】

アルカリ化剤の粒子は、アラビアゴムの粒子と湿潤混合され、得られた混合物はその後顆粒に乾燥加工され、その後顆粒は2層錠剤プレスによって2層トローチにプレス加工できる。

【0009】

アルカリ化剤の粒子は、アラビアゴムの粒子と湿潤混合され、その後得られた混合物はシート上で広げられて層状に加工され、その後そのシートは2層トローチを提供するように切断加工できる。

40

【0010】

アルカリ化剤の粒子はアラビアゴムの粒子と混合され、その後得られた混合物は二重シートに加圧押出加工され、その後シートは2層トローチに切断加工できる。これらの接着トローチは、シートをダイスでホットプレス加工し、シートをホットスクイッシュ加工し、シートを個別のトローチに分離して冷却処理できる。

【0011】

接着層は人の口内の上面に、重力に抗してトローチの重量の3倍を保持するのに十分であって、重力に抗してトローチの重量と680mgの追加重量を保持するのに十分な力で

50

接着する。

【0012】

好適なアルカリ化剤は炭酸カルシウムである。

【0013】

別形態では、本発明は2面を有した接着トローチであって、人の口内に維持されたとき口内に接着し、可塑化あるいは分解せずに一体物として残留するものであり、(a)略ディスク形状で、2方向に少なくとも5mmである略平坦面を有し、唾液または粘膜内に放出される成分を含んだ第1層と、(b)略ディスク形状で、2方向に少なくとも5mmである略平坦面を有し、10部の水に溶解されると混合物のpHが5.5以上となるように十分な量のアルカリ化剤と混合される少なくとも80%のアラビアゴムを含んだ第2の接着層とを含んでおり、(c)それらの層は互いに面同士で接着され、得られたトローチの1面全体が接着性であり、得られたトローチの他面全体は接着性ではない接着トローチである。

10

【0014】

別形態では本発明は、2方向に少なくとも5mmであり、口内に維持されたとき、可塑化あるいは分解せずに口内に一体物として接着状態で保持され、(a)唾液内に放出される成分を含んだ第1層と、(b)10部の水に溶解されると混合物のpHが5.5以上になるよう十分量のアルカリ化剤と混合される少なくとも80%のアラビアゴムを含んでいる第2の接着層とを含んでいる接着トローチである。

【図面の簡単な説明】

20

【0015】

【図1】図1は炭酸カルシウムとのアラビアゴムの混合物から製造される本発明の実施例を示す表である。

【発明を実施するための形態】

【0016】

発明の詳細な説明

好適実施例では、2007年5月4日出願された本願発明者の米国特許願11/800381において教示されているように、アラビアゴムは2層錠剤プレスによって乾燥粉末から2層ディスクの1層にプレス加工される。アルカリ化剤(塩基)は乾燥粉末としてアラビアゴム粉末と混合されるか、湿潤顆粒化プロセスまたは乾燥顆粒化プロセスによってアラビアゴム粉末と共に顆粒化される。

30

【0017】

別実施例においては、アラビアゴムは水またはアルコールのごとき液体と混合されて厚目のペーストに形成され、その後口内に供給される成分を含んだ組成物シートのごときシートの上に広げられる。このシートは乾燥され、ディスクに切断加工されるか、まずディスクに切断されてから乾燥される。

【0018】

別実施例では、アラビアゴムはアルカリ化剤と混合され、続いて加圧押出し処理によってシート状に加工され、そこからディスクが切り出される。

【0019】

40

アルカリ化剤(塩基)は望む中和を達成するための最少量で加えられ、アラビアゴムの濃度を可能な限り高め、最大の接着効果を維持する。

【0020】

340mg未満の薄目の口内接着ディスクのための効果的な接着層となるためには、接着層は人の口内の上側に重力に抗してディスクの重量の3倍の重量を保持するだけの接着力で接着できなければならない。

【0021】

340mg以上の厚目の口内接着ディスクのための効果的な接着層となるためには、接着層は人の口内の上側に重力に抗してディスクの重量および追加の680mgの重量を保持するだけ接着力を提供できなければならない。

50

【0022】

アラビアゴムの場合には、適した接着強度を得るため、アラビアゴムの濃度は少なくとも80%で、20%までをアルカリ化剤または他の添加剤のために残すべきである。

【0023】

製品に適した保存安定性を提供する任意の知られたアルカリ化剤が利用できる。

【0024】

アルカリ化剤は湿潤アラビアゴムと混合され、その顆粒化および乾燥に先立ってアラビアゴムを中和し、錠剤にプレス加工し、またはペーストとして広げられる。この方法では強力なアルカリ化剤、例えばKOH（水酸化カリウム）または水酸化ナトリウムが使用され、pHが5.5から8.0の間、好適には6.0から7.0の間に滴定される。

10

【0025】

2層錠剤プレスでのディスクの製造を容易にするため、アラビアゴムを粉末で入手し、続いて粉末アルカリ化剤と混合し、その混合物を錠剤プレスに直接的に使用することが好適である。粉末として入手でき、粉末アラビアゴムと混合されたとき保存性が高い任意のアルカリ化剤が利用できる。その例には炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、重炭酸ナトリウム、重炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化マグネシウム、水酸化アルミニウムおよび $C_7H_5BiO_4$ がある。

【0026】

炭酸カルシウムとアラビアゴムとの効果的な混合比は1:50までの範囲である。好適な調剤は微粉末の炭酸カルシウムとアラビアゴムの割合を1:15から1:50の範囲で使用する。現在、最も好適と考えられる割合は1:40である。この混合物は混合物が蒸留水に溶解されるとpHを5.5以上に保持する。測定されたpHの範囲は6.0から6.4である。炭酸カルシウムの量が増加すればpHは7.0まで増加するが、この例は最良ではない。なぜならアラビアゴムの接着性が幾分かは低下するからである。

20

【0027】

その粉末はディスク形状の錠剤にプレス加工される。このような錠剤は好適には直径が9mmから16mmであり、重量が70mgから800mgである。プレスの上方パンチは口内の表面と良好に接触できるように形状化されるべきである。これは通常は平坦形状であり、口内の上面に接着できるように時にはディスクの中央に窪みを形成するように凹部を設け、時にはドーム状の表面を付与するようにカップ状にする。下方パンチをカップ状とし、厚目のディスク上にドーム状の外面を提供するか、あるいは薄目のディスクでは略平坦化することができる。

30

【実施例】

【0028】

以下の実施例は本発明の説明のために提供されており、本発明の範囲の限定は意図されていない。適した割合を決定するため、乾燥アラビアゴムは10部の水と混合され、得られたpHは4.4であった。pHは以下の混合物においても計測された。

【0029】

実施例1

【表 1】

水	アラビアゴム	CaCO ₃	AG/CaCO ₃ 比	pH
40	4.4	0.6	7.3:1	>7.0
108.2	4.8	0.6	8:1	>7.0
108.2	5.6	0.6	9.3:1	6.7
108.2	8.4	0.6	14:1	6.5
6.6	3.3	.22	15:1	6.45
7.0	3.0	.16	19:1	6.4
12.3	4.0	.20	20:1	6.35
9.46	5.5	.27	20:1	6.25
7.0	3.0	.12	25:1	6.1
15.8	7.32	.28	26:1	6.2
15.8	7.32	.22	33:1	6.1
13.5	6.59	.18	37:1	6.3
13.5	6.59	.16	41:1	6.1

10

【0030】

実施例 2

【表 2】

水	アラビアゴム	NaHCO ₃	AG/アルカリ比	pH
6.3	1.8	.28	6.4:1	8.04

20

【0031】

実施例 3

【表 3】

水	アラビアゴム	K ₂ HPO ₄	AG/アルカリ比	pH
6.3	1.8	.28	6.4:1	8.04
4.2	3.2	.16	20:1	5.8

30

【0032】

本発明は、ここで説明する特定の実施例によってその範囲を限定されない。それら実施例に加えて、本発明の様々な変形は、上記の説明から専門家には明らかであろう。そのような変形は、添付の請求の範囲に含まれるものである。

40

【図 1】

アラビアゴムとCaCO ₃ の混合比	pH
19 : 1	6.4
20 : 1	6.3
26 : 1	6.2
33 : 1	6.1
41 : 1	6.1

Figure 1

フロントページの続き

- (56)参考文献 特表2010-539096 (JP, A)
特開平08-301742 (JP, A)
特開2000-050833 (JP, A)
特表2009-538301 (JP, A)
特表2009-535304 (JP, A)
特表2009-538913 (JP, A)
特開平11-004606 (JP, A)
特開昭58-152451 (JP, A)
特開平05-244872 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 9/00- 9/72
47/00-47/69
A61K31/00-33/44