

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-526039

(P2005-526039A)

(43) 公表日 平成17年9月2日(2005.9.2)

(51) Int.C1.<sup>7</sup>

**A61K 9/36**  
**A23L 1/00**  
**A61K 47/24**  
**A61K 47/36**  
**A61K 47/38**

F 1

A 61 K 9/36  
A 23 L 1/00  
A 61 K 47/24  
A 61 K 47/36  
A 61 K 47/38

テーマコード(参考)

4 B 035  
4 C 076

審査請求 有 予備審査請求 有 (全 17 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2003-569184 (P2003-569184)	(71) 出願人	391022452 エフ エム シー コーポレーション FMC CORPORATION アメリカ合衆国ペンシルベニア州 191 03 フィラデルフィア マーケット ス トリート 1735
(86) (22) 出願日	平成14年4月22日 (2002.4.22)	(74) 代理人	100071755 弁理士 斎藤 武彦
(85) 翻訳文提出日	平成16年9月2日 (2004.9.2)	(74) 代理人	100070530 弁理士 畑 泰之
(86) 國際出願番号	PCT/US2002/013668	(72) 発明者	オージェロ,マイケル アメリカ合衆国ニュージャージー州 17 748 マールボロ クロス リッジ サ ークル 5
(87) 國際公開番号	W02003/070226		F ターム(参考) 4B035 LC16 LG13 LG21 LG25 LG26 最終頁に続く
(87) 國際公開日	平成15年8月28日 (2003.8.28)		
(31) 優先権主張番号	10/077,338		
(32) 優先日	平成14年2月15日 (2002.2.15)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		

(54) 【発明の名称】可食性PGA被覆組成物

## (57) 【要約】

【課題】医薬及び動物薬固体投与体、菓子、種子、飼料、肥料、農薬錠剤、食品等に活性成分の放出を遅延することなく外観の優れた即放性被膜を与える被覆組成物を提供する。

【解決手段】高濃度の低粘度プロピレングリコールアルギネートを含有し、所望により界面活性剤、充填剤、さらには少量の第2フィルム形成剤及び/又は強化用ポリマーを含有する被覆組成物。

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

91～100%のプロピレングリコールアルギネート及び9%以下の界面活性剤からなり、プロピレングリコールアルギネートが組成物の主要フィルム形成剤であり、その1%水溶液が25で約1～500mPa・sの範囲の粘度をもつことを特徴とする可食性硬化性即放性被覆組成物。

**【請求項 2】**

該界面活性剤がレシチンである請求項1の被覆組成物。

**【請求項 3】**

充填剤及び顔料の少なくとも1をさらに含有する請求項2の被覆組成物。 10

**【請求項 4】**

組成物が充填剤としてマルトデキストリンを含有する請求項3の被覆組成物。

**【請求項 5】**

組成物が5～9%の顔料を含有する請求項3の被覆組成物。

**【請求項 6】**

顔料と充填剤の組合せが組成物の1～9乾燥重量%からなる請求項3の被覆組成物。

**【請求項 7】**

組成物が2～9%のレシチン及び1～9%のマルトデキストリンを含有する請求項1の被覆組成物。

**【請求項 8】**

組成物が2～9%のレシチン及び5～9%の顔料を含む請求項1の被覆組成物。 20

**【請求項 9】**

3～9%の第2フィルム形成剤又は強化用ポリマーをさらに含む請求項7又は8の被覆組成物。

**【請求項 10】**

カラギーナンが組成物の5～9乾燥重量%存在する請求項9の被覆組成物。

**【請求項 11】**

ヒドロキシエチルセルロースが組成物の5～9乾燥重量%存在する請求項9の被覆組成物。

**【請求項 12】**

請求項1の被覆組成物のドライブレンド物からなる乾燥被覆組成物。 30

**【請求項 13】**

請求項1の被覆組成物の水性分散体からなる湿潤被覆組成物。

**【請求項 14】**

請求項1の被覆組成物を被覆してなる固体投与体。

**【請求項 15】**

プロピレングリコールアルギネートが単一のフィルム形成剤である請求項1の被覆組成物。

**【請求項 16】**

55～100%のプロピレングリコールアルギネートを含む可食性硬化性即放性被覆組成物であって、プロピレングリコールアルギネートが組成物の主要フィルム形成剤であり、その1%水溶液が25で約1～500mPa・sの範囲粘度をもつと共に、該被覆組成物中の界面活性剤の含有量が2%未満であることを特徴とする被覆組成物。 40

**【請求項 17】**

組成物が界面活性剤を含有しない請求項16の被覆組成物。

**【請求項 18】**

充填剤及び顔料の少なくとも1をさらに含有する請求項16の被覆組成物。

**【請求項 19】**

組成物が充填剤としてマルトデキストリンを含有する請求項18の被覆組成物。

**【請求項 20】**

組成物が5～15%の顔料を含有する請求項18の被覆組成物。

【請求項21】

顔料と充填剤の組合せが組成物の10～40乾燥重量%からなる請求項18の被覆組成物。

【請求項22】

3～12%の第2フィルム形成剤又は強化用ポリマーをさらに含む請求項21の被覆組成物。

【請求項23】

カラギーナンが組成物の5～10乾燥重量%存在する請求項22の被覆組成物。

【請求項24】

ヒドロキシエチルセルロースが組成物の5～10乾燥重量%存在する請求項22の被覆組成物。

【請求項25】

請求項16の被覆組成物の水性分散体からなる湿潤被覆組成物。

【請求項26】

請求項16の被覆組成物を被覆してなる固体投与体。

【請求項27】

可塑剤をさらに含有する請求項16の被覆用組成物。

【請求項28】

可塑剤を組成物の30～45乾燥重量%さらに含むと共に、プロピレングリコールアルギネートが組成物の60～75乾燥重量%存在する請求項16の被覆組成物。 20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は被覆組成物の主要な、第一の、又は単一のフィルム形成剤として作用するフィルム形成量の低粘度プロピレングリコールアルギネートを含有する可食性で硬化可能で即放性の被覆組成物に関する。本発明の被覆組成物は健康製剤や動物用固体投与体を含む医療製剤や、種子、動物の飼料、肥料、農薬錠剤及び顆粒等の固体物質、さらには菓子類や食品類に塗布できる。これらは水性媒体に容易に分散し、塗布すると、被覆した基材からの活性成分の放出を遅延させることのない光沢ある被膜をもたらす。 30

【背景技術】

【0002】

いくつかの利点を得るために医薬や動物薬の錠剤を被覆することは周知である。これらのなかには、錠剤の表面特性を改善して、飲み易くしたり、活性成分を分解したり錠剤構造の望ましくない他の変化をもたらしうる水や湿分を減少させたり、単純に見ばえのする錠剤にするものが多い。

【0003】

医薬や動物薬の錠剤被覆のさらなる重要な機能として錠剤自体の一体性の改善がある。未被覆の錠剤はしばしばすりへったり、切れたりして活性成分の損失をもたらす。場合によつては2つ以上の小片に破壊したりする。有用な被膜の一つの尺度は錠剤構造の物理的崩解を防ぐ能力である。錠剤のすりへりや切れの破壊を防ぐ被覆組成物の有効性は破壊性テストによって測定しうる。 40

【0004】

菓子や食品は大気中の酸素や湿気と接触して変質や崩解するのを防ぐための調合物で被覆される。被膜はまた食品に改良された外観と感触を与えるために、フレーバーの損失を防ぐことができる。

【0005】

種子は被覆によって湿分から保護して種子の生育力を保持することができる。また種子の機械的な植えつけを容易にするためにその粒子サイズを大きくする手段として被覆を用いることができる。染料を被覆組成物に入れて、種子の品質やタイプや他の指標を示すこ 50

とができる。殺菌剤等の農薬を被覆組成物に入れて、種子自身や種子が発芽した種苗の保護がしばしば行われる。いずれの場合も、被膜が種子の生育を損ねたり種子を土壤に植えつける際の発芽を損ねてはならない。

#### 【0006】

動物用飼料は、流れ性や外観を改善したり、粉状化やダスト化への抵抗性をもたらすために被覆されうる。これらの場合、被覆組成物はビタミン、ホルモン、抗生物質等を入れて、飼料を消費する家畜の利益になるようにすることができる。

#### 【0007】

肥料は、粒状でも錠剤でも、その形状一体性を維持し、特に保存中に凝集を起こす原因となる湿分から肥料を保護するために被覆される。凝集すると土壤への速やかな散布がむずかしくなる。

#### 【0008】

錠剤化（粒状化も含む）した農薬調合物への被覆はそれらを水に入れると錠剤又は顆粒状の一体性を維持する。水に入れると速やかに崩解して溶液又はスラリーとなって土壤や植物に散布される。農薬を含有する錠剤類上の被膜の第2の、同様に重要な機能は人が農薬に接するのを避けて農薬を取り扱ったり散布する人への安全性を高めることである。

#### 【0009】

スプレー用の被覆組成物を調製する際には、フィルム形成剤を通常たとえば水系の溶媒に、組成物の他の成分と共に、溶解又は分散させる。水性系では、多くのポリマーは十分に水和するのにかなりの時間を要するので、錠剤に塗布する前に被覆用組成物をつくる必要がある場合が多い。それらに用いるポリマーの水和を確保するために通常塗布するより以前の日に被覆組成物を調製する。

#### 【0010】

主にH P M Cに基づく被膜は時間経過によって硬化して錠剤の崩解時間を長くするという欠点を有する。崩解時間が長くなると、それに応じて活性成分の生体利用性が遅延する。被覆組成物に一般的に用いられる多くの他の成分も医薬成分の放出を遅延することが知られている。水や胃液に不溶なポリマーのフィルム形成物質を用いる腸溶被膜等がこれに当たり、それらのなかには胃と小腸の両方にバイパスして結腸放出をもたらすものもある。

#### 【発明の開示】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0011】

本発明は被覆した錠剤その他の固体投与体からの活性成分の迅速溶解に関する米国薬局方標準（U . S . P モノグラフ23）に適合する被覆組成物を提供する。これらは被覆されていない錠剤その他の基材で通常得られる放出速度に相当する迅速な放出又は溶解をもたらす。それ故、これらはそれらを被覆した基材からの活性成分の放出に対し悪影響を与えていたり遅延させることは事実上ない。また本発明は、塗布用基材に塗布するための水性媒体に容易に分散しそして速やかに水和し、そして現在実用されている被膜のすべての利点をもった上それらに共通する欠点をもたない被覆組成物を提供する。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0012】

主要な又は単一のフィルム形成成分として低粘度のプロピレングリコールアルギネットを含み、所望により界面活性剤を含む被覆組成物からなる本発明によって前記の目的が達成される。

#### 【0013】

本発明の被覆組成物は主要フィルム形成剤として1%水溶液が25で約1~500mPa·sの範囲の粘度をもつ低粘度のプロピレングリコールアルギネット（P G A）を利用する。

#### 【0014】

本発明の一態様において、P G Aは界面活性剤と共に用いられる。本発明の更なる態様

10

20

30

40

50

において、被覆組成物中の界面活性剤の含有量は2乾燥重量%未満である。本発明の被覆組成物は、所望により、充填剤、可塑剤、着色剤又はそれらの組合せ等の追加成分を含有しうる。また追加成分として少量の第2のフィルム形成剤及び/又は強化用ポリマーも含有しうる。より詳しくは、本発明は迅速放出性で可食性で硬化可能なP G A被覆組成物、それらの乾燥被膜、水性分散体及びそれらを被覆した固体投与体を提供する。

**【発明を実施するための最良の形態】**

**【0015】**

本発明において、「可食性」とは、医薬分野や食品分野での使用のための規則に適合する食品又は医薬級の材料に相当することをいう。「硬化可能な」とは、単にその水溶液や水分散体から乾燥して摩擦力に抵抗しうる固体被膜を形成しうること、即ちケーキ等の被膜のように、取り扱いや包装は可能だが、摩擦力には十分には抵抗しない軟かい被覆と区別できる硬化した被膜を形成しうることをいう。

**【0016】**

本発明の被覆組成物又は本発明の組成物を被覆した錠剤の溶解速度又は時間を示すのに用いる「即放性」、「迅速」、「速か」は、本発明による被膜が被覆した錠剤その他の固体投与体からの活性成分の迅速溶解に関する米国薬局方標準(U.S.Pモノグラフ23)に適合することをいう。従って、それらは被覆されていない錠剤その他の基材で通常得られる放出速度に相当する迅速な放出又は溶解をもたらす。それ故、これらはそれらを被覆した基材からの活性成分の放出に対し悪影響を与えた遅延させることは事実上ない。

**【0017】**

本発明による被膜は水性媒体に入れてから10分以内に実質的に又は完全に崩解及び/又は溶解する。これらの定義は、特に別の意味である旨の説明がない限り、明細書全体に適用される。

**【0018】**

プロピレングリコールアルギネートは、水性媒体内に入れたり摂取した後に速やかに放出することが要求される活性成分を含有する医薬や動物薬用錠剤、顆粒、球体、カプセル等の被覆に特に有用な美感を伴った被膜をもたらしうる重要なフィルム形成特性をもつ。

**【0019】**

プロピレングリコールアルギネート自身はその水性分散体を表面に拡げて放置乾燥するとフィルム形成性ヒドロゲルになることが知られている。しかし、このフィルムは従来被膜として弱すぎると考えられていた。しかし、低粘度のプロピレングリコールアルギネートを高濃度で適当な界面活性剤と共に用いると、被覆用基材上に水性懸濁液とに容易に塗布できて、美感に優れた高性能の被覆組成物となることが判明した。また低粘度プロピレングリコールアルギネートは界面活性剤を用いずに高濃度で用いても美感に優れた高性能の被覆組成物になることが判明した。

**【0020】**

本発明で用いるプロピレングリコールアルギネートは、25の水中に1%存在すると約1~500mPa·sの範囲の粘度をもつ水溶液を生ずる低粘度のプロピレングリコールアルギネートである。約500mPa·sより実質的に大きい粘度をもつP G Aは適切な被膜にすることが困難であり、満足な被膜をつくることは多くの添加剤が必要であり、また実際の塗布には粘性すぎる傾向がある。

**【0021】**

低粘度プロピレングリコールアルギネートは市販されており、Prontoova社のProfloam(商標)やKibun社のDuckloid SLF-3(商品名)が入手可能である。本発明の一態様において、低粘度プロピレングリコールアルギネートは組成物の約91~100乾燥重量%で被覆組成物中に用いられる。本発明の別の態様において、低粘度プロピレングリコールアルギネートは組成物の約55~100乾燥重量%で被覆組成物中に用いられ、2乾燥重量%未満の界面活性剤が組成物中に存在する。

**【0022】**

界面活性剤は、アニオン性又は非イオン性のいずれも、本発明の可食性で硬化可能な被

10

20

30

40

50

覆組成物中に好ましく用いられる。有用な界面活性剤の例としては、ラウリル硫酸ナトリウム、ヒドロキシ化大豆レシチン（レシチン）、ポリソルベート及びプロピレンオキシドとエチレンオキシドのブロックコポリマー等がある。これらの界面活性剤は組成物の約9乾燥重量%以下で用いられる。レシチン等の界面活性剤は乾燥組成物の再分散を促して、塗布中の組成物の流動性を改善し、滑らかで均一な被膜を与える。

#### 【0023】

P G A 及び所望により加える界面活性剤に加えて、組成物の残部に一般的に用いられている補助成分を共存させうる。これらの例としては、充填剤及び／又は着色被膜用の着色剤や、カラギーナン又はH P M C 等の少量の第2のフィルム形成剤やヒドロキシエチルセルロース等の強化用ポリマーがある。

10

#### 【0024】

本発明の組成物に用いるに適する充填剤の例としては、炭酸カルシウム、リン酸二カルシウム、炭水化物、たとえばデンプン、マルトデキストリン、ラクトース、マニトール及びその他の糖、クロスカルメロースナトリウム又は微結晶質セルロースがある。これらのなかでマルトデキストリンは組成物の約9乾燥重量%以下で効果があることが判明したが、他の充填剤も同様の量で用いられる。

#### 【0025】

着色剤及び不透明化剤も本発明の被覆組成物又はその懸濁液に用いられる。それらの例としては、アルミニウムレーキ、不溶性顔料、水溶性染料、二酸化チタン、タルク等がある。これらの着色剤は組成物の約5～9乾燥重量%で好ましく用いられる。通常着色剤は充填剤と共に又はそれらの代りに用いられる。以下の実施例でも示すように、充填剤と着色剤の合計量は組成物の約9乾燥重量%以下が好ましい。

20

#### 【0026】

本発明の組成物にはさらなる別の添加剤も加えうる。組成物中のP G A の量によっては、カラギーナン等の第2のフィルム形成剤及び／又はヒドロキシエチルセルロース等の強化用ポリマーを用いることが好ましい。これらの追加添加剤は通常は必要ないが、所望の場合には組成物の約3～9乾燥重量%用いられる。少量のステアリン酸、その塩又はエステル及び／又は一般的な可塑剤も同程度の量加えて被膜の光沢弹性を増大させることができるが、異なる量で加えてもよい。好ましい可塑剤の例としては、ポリエチレングリコール、トリアセチン、ジブチルセバケート、プロピレングリコール、ソルビトール、グリセリン、クエン酸トリエチル等がある。

30

#### 【0027】

本発明の被覆組成物は乾燥粉末組成物として又は水に分散させた直接使用形組成物として販売しうる。水性分散体は無菌下に製造することが好ましい。分散体をつくる前に、バクテリア、糸状菌及びイーストの成長を寒天注入板上で少なくとも48時間防ぐ加温、たとえば85℃に、水を加熱する。それ故、分散体の容器が正しく殺菌されて、充填後分散体を用いるまで密封下に保持される場合には、分散体中にバクテリア、糸状菌及びイーストが生育する可能性はほとんどない。また組成物をある期間保存して水性分散体として販売する場合には防腐剤を加えることが好ましい。メチルパラベンとエチルパラベンの組合せがこの点で好ましいことが判明した。

40

#### 【0028】

本発明の一の態様では、乾燥重量基準で、91～100%のプロピレングリコールアルギネートと2～9%のレクチンと1～9%のマルトデキストリンを含有する。第二の態様では、91～100%のプロピレングリコールアルギネートと2～9%のレクチンと5～9%の顔料を含有する。いずれの態様でもさらにカラギーナン等の第2フィルム形成用ポリマー又はヒドロキシエチルセルロース等の強化用ポリマーを組成物の約3～9乾燥重量%含有しうる。

#### 【0029】

0.75～1.50%のメチルパラベン及び／又は0.075～0.15%のプロピルパラベン等の防腐剤も存在させうる。更なる態様では、組成物の約55～100%のプロ

50

ピレングリコールアルギネート及び2乾燥重量%未満の界面活性剤を含有し、さらに第2のフィルム形成用ポリマー、強化用ポリマー、可塑剤、1以上の充填剤、1以上の顔料及び1以上の防腐剤を含有しうる。たとえば、本発明の特別の態様では60~75%のプロピレングリコールアルギネートと30~45%の可塑剤を含有し、より好ましくは、65%のプロピレングリコールアルギネートと35%の可塑剤を含有する。

#### 【0030】

水和した組成物の粘度は重要である。理想的には、噴霧機に連続的に抽入させて塗布すべき基材上に有用なパターンで均一にスプレーできるように低粘度であるべきである。重量%基準での水中の乾燥成分の有用な濃度は約6~15%、好ましくは6.5~11%より好ましくは約8~11%である。被覆組成物の均一性を確保するために、それを医薬又は動物薬固体投与体、菓子、種子、動物飼料、肥料、農薬等の錠剤類を食料にスプレーする全期間水性分散体を攪拌しつづけることが好ましい。

10

#### 【0031】

本発明の好ましい可食性で硬化可能な即放性被覆組成物は通常簡単な方法に従って製造され用いられる。プロピレングリコール及び他の乾燥成分、所望の組成物にとって望ましいとえば界面活性剤、充填剤、可塑剤、第2フィルム形成用ポリマー及び/又は防腐剤、をいっしょにドライブレンドして乾燥被覆組成物をつくる。水溶性染料又は顔料等の可食性着色剤は最後の被覆組成物をつくるために要する水和工程の前に添加される。乾燥混合物を次に攪拌している精製水のうず流に徐々に加える。全成分が十分に水和するに十分な時間攪拌をつづける。着色した被覆組成物が望まれる場合には、水溶性染料又は顔料を、好ましくは分散体又は溶液として、水和した被覆組成物に加える。所望により、界面活性剤及び/又は可塑剤もこの段階で加える。

20

#### 【0032】

水和工程では、簡単なプロペラ混合機が速やかな水和のための適切な攪拌をもたらす。水和時間は0.5時間といった短いものでよい。それより長くともよいが、通常は3時間以上は必要ない。

#### 【0033】

水和は室温でもまた65.5(150°F)といった高温でも起こるが、約48.9(120°F)の温度で行うことが好ましい。分散体を加温下でつくると、完全水和に要する時間及び分散体の粘度の両方をかなり低下できるが、室温でつくった被覆分散体は水和時間の増加と固体含量のわずかな低下を要する。前記したように、これらの組成物は塗布作業の前日につくることが好ましい。この場合、一夜の保存中に起こる粘弾性挙動に打ち勝つに足る混合時間をもつべきである。HPCM等のセルロースのヒドロキシアルキルエーテル系の被覆組成物と異なり、本発明のプロピレングリコールアルギネート系の組成物は塗布工程中一定の攪拌を続ける必要はない。しかし混合を続けることは好ましい。

30

#### 【0034】

塗布には市販の適宜の噴霧式塗布機を用いうる。有効な塗布機の例としては、ベクター・コーポレーション製のベクターハイコーター、トマス・エンジニアリング製のアクセラコートがある。当業者が美感に優れた被膜をもたらすように調節しうる装置条件には入口温度、出口温度、空気流、塗布パンの回転速度、塗布機に組成物を導入する速度等がある。入口と出口温度を高温で制御して被膜の乾燥を効率的に行って、既に塗布した錠剤に新たな被膜を塗布する際に前者が損傷することのないようにすることは重要である。

40

#### 【0035】

医薬及び動物薬投与体の被膜は未塗布投与体の約0.5~4重量%が好ましく、特に約2~3.5重量%が好ましい。この被膜量によって広範な投与体(ドーセ-ジフォーム)に優れた外観の取り扱い易い被膜が与えられる。これより重い被膜を錠剤に与えるのは不経済であり、また錠剤の崩解や他の性質に悪影響を与えやすい。また軽すぎる被膜では被膜に期待される十分な性質を示しがたくなる。

#### 【0036】

菓子類での被膜は未被覆菓子類の約5~10重量%が好ましい。種子での被膜は同様に

50

約3～6重量%が好ましい。肥料や農薬錠剤及び顆粒では同様に約1～3重量%が好ましい。

#### 【0037】

本発明の被覆組成物は広範な種々の活性成分を含む錠剤に有効的に塗布できる。たとえば、マルチビタミン錠剤はビタミンの親油性から従来被覆は困難と報告されている。またイブプロフェンも被覆のむずかしい活性成分とされている。これらの被覆困難な活性成分の両者をもつ錠剤に対し本発明の被覆組成物は容易に優れた美感をもつ被膜を与える。また文字やロゴを掘った錠剤に対しても掘ったデザインがかくれたり、うめられたりすることなしに優れた被膜を与えることができる。

#### 【0038】

周囲温度及び湿度下での及び40及び70%の相対湿度下での1～3ヶ月の被覆した錠剤の保存で目立つ分解等は起こらなかった。これらの錠剤は新たに被覆した錠剤の同じバッチが崩解するのと同じ時間で崩解し、いずれの場合も被覆用基材として用いた未被覆錠剤と実質上同じ溶解速度と時間を示した。これはプロピレングリコールアルギネットによる被膜のさらなる予期せざる効果である。

#### 【0039】

本発明の組成物の全成分は典型的には医薬上受け入れられる可食性の食品級の材料である。

次の例は本発明の被覆用組成物の製造法及び塗布を例証するものであるが、本発明はそこに記載した成分の種類や量や塗布方法等によって制限されるものではない。量は断りのない限り重量%で示す。

#### 【実施例1】

#### 【0040】

適当サイズのV-ブレンダーにPGA SLF-3(Kind)95.0g、ショ糖(Domino)2g及びRed 40番ブレンド(Warner Jenkinson)3gを加え、これらを15分間ブレンドした。ブレンド物を取り出して40番メッシュの篩で分別した。ブレンド物をクリーンな多重裏張り容器に室温で保存した。

#### 【0041】

刃(3番)をもつ高速ミキサを備えた適当サイズのステンレススチール容器に脱イオン水1011.0gを入れた。攪拌している脱イオン水に上記ブレンド物を加え、中高速で1.0～1.5時間混合した。

#### 【0042】

Vector LDCS 15"塗布機にAPP500mgカプレット錠剤2.1kgを入れ、下記の条件で被覆した。

#### 【0043】

#### 【表1】

		目標値
入口温度	65～75°C	70°C
排出温度	32～38°C	35°C
製品温度	32～38°C	35°C
スプレー速度	9～11g/分	10g/分
RPM	13～16 rpm	15 rpm

APPカプレット錠剤床を3%重量増又は色の均一性が得られるまでスプレーした。

被膜つきカプレット錠剤をクリーンな多重裏打ち容器に入れた。

#### 【実施例2】

10

20

40

50

## 【0044】

適当サイズのV-ブレンダーにPGA SLF-3(Kibun)98.0g、ショ糖(Dominio)及びRed40番ブレンド(Warner Jenkinson)1gを加え、これらを15分間ブレンドした。ブレンド物を取り出して40番メッシュの篩で分別した。ブレンド物をクリーンな多重裏張り容器に室温で保存した。

## 【0045】

刃(3番)をもつ高速ミキサを備えた適当サイズのステンレススチール容器に脱イオン水1011.0gを入れた。搅拌している脱イオン水に上記ブレンド物を加え、中高速で1.0~1.5時間混合した。

## 【0046】

Vector LDCS 15"塗布機にAPP500mgカプレット錠剤2.0kgを入れ、下記の条件で被覆した。

## 【0047】

## 【表2】

		目標値
入口温度	65~75°C	70°C
排出温度	32~38°C	35°C
製品温度	32~38°C	35°C
スプレー速度	9~11g/分	10g/分
RPM	13~16 rpm	15 rpm

APPカプレット錠剤床を3%重量増又は色の均一性が得られるまでスプレーした。

被膜つきカプレット錠剤をクリーンな多重裏打ち容器に入れた。

## 【実施例3】

## 【0048】

適当サイズのV-ブレンダーにPGA SLF-3(Kibun)98.0g及びRed40番ブレンド(Warner Jenkinson)2gを加え、これらを15分間ブレンドした。ブレンド物を取り出して40番メッシュの篩で分別した。ブレンド物をクリーンな多重裏張り容器に室温で保存した。

## 【0049】

刃(3番)をもつ高速ミキサを備えた適当サイズのステンレススチール容器に脱イオン水1011.0gを入れた。搅拌している脱イオン水に上記ブレンド物を加え、中高速で1.0~1.5時間混合した。

## 【0050】

Vector LDCS 15"塗布機にAPP500mgカプレット錠剤2.0kgを入れ、下記の条件で被覆した。

## 【0051】

10

20

30

40

【表3】

		目標値
入口温度	65～75°C	70°C
排出温度	32～38°C	35°C
製品温度	32～38°C	35°C
スプレー速度	9～11 g/分	10 g/分
RPM	13～16 rpm	15 rpm

A P A P カプレット錠剤床を3%重量増又は色の均一性が得られるまでスプレーした。

被膜つきカプレット錠剤をクリーンな多重裏打ち容器に入れた。

10

20

30

40

## 【実施例4】

## 【0052】

Patterson-Kellyツインシェルブレンダーに、低粘度プロピレングリコールアルギネート(KibunのDuckloid SLF-3)90g及び赤酸化鉄(WCDの親水性品)10.00gを入れた。これらの乾燥成分を十分にブレンドした後、ブレンド物をLightningミキサで攪拌した。この懸濁物を室温で4.5時間攪拌して組成物を十分に水和した。15"ベクターLCDSコーラーにアセトアミノフェン500mgカプレット錠剤1.9kgを入れた。コーラーを入口温度74～75、出口温度34～35、回転速度14～16rpmで操作した。55分を要したスプレー中にカプレット錠剤の3重量%の被膜を塗布した。被膜の組成及び被覆したカプレット錠剤の物性を実施例4として表4に示す。

## 【実施例5】

## 【0053】

Patterson-Kellyツインシェルブレンダーに、低粘度プロピレングリコールアルギネート(KibunのDuckloid SLF-3)80g、ポリエチレングリコール8000(Union CarbideのPEG8000)17g及びマルトデキストリン-180(Grain Processing Corp.のMaltrin-M-180)3.00gを入れた。

30

## 【0054】

これらの乾燥成分を十分にブレンドした後、ブレンド物をLightningミキサで攪拌している脱イオン水900.0gに徐々に加えた。この懸濁物を室温で4.5時間攪拌して組成物を十分に水和した。15"ベクターLCDSコーラーにアセトアミノフェン500mgカプレット錠剤2.0kgを入れた。コーラーを入口温度73～78、出口温度34～39、回転速度13rpmで操作した。57分を要したスプレー中にカプレット錠剤の3重量%の被膜を塗布した。被膜の組成及び被覆したカプレット錠剤の物性を実施例5として表4に示す。

## 【実施例6】

## 【0055】

Patterson-Kellyツインシェルブレンダーに、低粘度プロピレングリコールアルギネート(KibunのDuckloid SLF-3)80.82g、無水ラクトース(Sheffield Corp.)10.1g及び青顔料ブレンド物(Warner JankinsonのChromatone)9.1gを入れた。

## 【0056】

これらの乾燥成分を十分にブレンドした後、ブレンド物をLightningミキサで攪拌している。脱イオン水1011.0gに徐々に加えた。この懸濁物を室温で1時間45分攪拌して組成物を十分に水和した。15"ベクターLCDSコーラーにイブプロフェン

50

200 mg カプレット錠剤 2.0 kg を入れた。コーラーを入口温度 66 ~ 72 °C、出口温度 32 ~ 35 °C、回転速度 12 ~ 16 rpm で操作した。1時間 2 分を要したスプレー中にカプレット錠剤の 3 重量 % の被膜を塗布した。被膜の組成及び被覆したカプレット錠剤の物性を実施例 6 として表 4 に示す。

【実施例 7】

【0057】

Patterson-Kelly ツインシェルブレンダーに、低粘度プロピレングリコールアルギネット (Kibun の Duckloid SLF-3) 65.0 g、及びポリエチレングリコール 8000 (Union Carbide の PEG 8000) 35.0 g を入れた。

10

【0058】

これらの乾燥成分を十分にブレンドした後、ブレンド物を Lightnin ミキサで攪拌している脱イオン水 1011.0 g に徐々に加えた。この懸濁物を室温で 1 時間攪拌して組成物を十分に水和した。15" ベクター LDCS コーラーにアセトアミノフェン 500 mg カプレット錠剤 1.9 kg を入れた。コーラーを入口温度 73 ~ 78 °C、出口温度 32 ~ 35 °C、回転速度 12 ~ 17 rpm で操作した。54 分を要したスプレー中にカプレット錠剤の 3 重量 % の被膜を塗布した。被膜の組成及び被覆したカプレット錠剤の物性を実施例 7 として表 4 に示す。

【実施例 8】

【0059】

Patterson-Kelly ツインシェルブレンダーに、低粘度プロピレングリコールアルギネット (Kibun の Duckloid SLF-3) 85.0 g、無水ラクトース (Sheffield Corp.) 5.00 g 及びイエローレーキブレンド物 (Warner Jankinson) 10.0 g を入れた。

20

【0060】

これらの乾燥成分を十分にブレンドした後、ブレンド物を Lightnin ミキサで攪拌している脱イオン水 1011.0 g に徐々に加えた。この懸濁物を室温で 1 時間攪拌して組成物を十分に水和した。15" ベクター LDCS コーラーにアセトアミノフェン 500 mg カプレット錠剤 1.9 kg を入れた。コーラーを入口温度 77 ~ 80 °C、出口温度 33 ~ 36 °C、回転速度 13 ~ 17 rpm で操作した。53 分を要したスプレー中にカプレット錠剤の 3 重量 % の被膜を塗布した。被膜の組成及び被覆したカプレット錠剤の物性を実施例 8 として表 4 に示す。

30

【0061】

【表4】

実施例	4	5	6	7	8
成分	(乾燥重量%)				
PGA <sup>1</sup>	90.0	80	80.82	65.0	85
マルトデキストリン <sup>2</sup>	—	3.0	—	—	—
顔料 <sup>3</sup>	10.0	—	9.1	—	10.0
PEG 8000 <sup>4</sup>	—	17.0	—	35.0	—
無水ラクトース <sup>5</sup>	—	—	10.1	—	5.0
錠剤成分					
アセトアミノフェン	X	X		X	X
イブプロフェン			X		
被膜重量 (%)	3	3	3	3	3
崩解性 (10分)	0%	0%	0%	0%	0%
外観 (輝き) <sup>6</sup>	5	5	5	5	5
初期溶解	(%)				
10分	87.0%	86%	N/A	N/A	N/A
15分	N/A	N/A	50.0%	N/A	N/A
20分	99.0%	97.0	N/A	N/A	N/A
30分	101.0%	99.0%	84.0%	N/A	N/A
45分	N/A	N/A	96.0%	N/A	N/A
60分	N/A	N/A	99.0%	N/A	N/A

1 プロピレングリコールアルギネット (KibunのDuckloid SLF-3)  
(Spectrum Chem, USP/NF)

2 マルトデキストリン、Maltrin M180

3 顔料 (Warner JenkinsonのWhittaker Clarke&Daniels)

4 ポリエチレングリコール8000 (Union Carbide)

5 無水レクトース (Sheffield)

6 5=優；4=許容；3=限界；2=劣；1=許容不可

10

20

30

40

## 【手続補正書】

【提出日】平成16年9月10日(2004.9.10)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

**【請求項 1】**

91～100%のプロピレングリコールアルギネット及び9%以下の界面活性剤からなり、プロピレングリコールアルギネットが組成物の主要フィルム形成剤であり、その1%水溶液が25で約1～500mPa・sの範囲の粘度をもつことを特徴とする可食性硬化性即放性被覆組成物。

**【請求項 2】**

該界面活性剤がレシチンである請求項1の被覆組成物。

**【請求項 3】**

充填剤及び顔料の少なくとも1をさらに含有する請求項2の被覆組成物。

**【請求項 4】**

組成物が充填剤としてマルトデキストリンを含有する請求項3の被覆組成物。

**【請求項 5】**

組成物が5～9%の顔料を含有する請求項3の被覆組成物。

**【請求項 6】**

顔料と充填剤の組合せが組成物の1～9乾燥重量%からなる請求項3の被覆組成物。

**【請求項 7】**

組成物が2～9%のレシチン及び1～9%のマルトデキストリンを含有する請求項1の被覆組成物。

**【請求項 8】**

組成物が2～9%のレシチン及び5～9%の顔料を含む請求項1の被覆組成物。

**【請求項 9】**

3～9%の第2フィルム形成剤又は強化用ポリマーをさらに含む請求項7又は8の被覆組成物。

**【請求項 10】**

カラギーナンが組成物の5～9乾燥重量%存在する請求項9の被覆組成物。

**【請求項 11】**

ヒドロキシエチルセルロースが組成物の5～9乾燥重量%存在する請求項9の被覆組成物。

**【請求項 12】**

請求項1の被覆組成物のドライブレンド物からなる乾燥被覆組成物。

**【請求項 13】**

請求項1の被覆組成物の水性分散体からなる湿潤被覆組成物。

**【請求項 14】**

請求項1の被覆組成物を被覆してなる固体投与体。

**【請求項 15】**

プロピレングリコールアルギネットが単一のフィルム形成剤である請求項1の被覆組成物。

**【請求項 16】**

55～100%のプロピレングリコールアルギネットを含む可食性硬化性即放性被覆組成物であって、プロピレングリコールアルギネットが組成物の主要フィルム形成剤であり、その1%水溶液が25で約1～500mPa・sの範囲粘度をもつと共に、該被覆組成物中の界面活性剤の含有量が2%未満であることを特徴とする被覆組成物。

**【請求項 17】**

組成物が界面活性剤を含有しない請求項16の被覆組成物。

**【請求項 18】**

充填剤及び顔料の少なくとも1をさらに含有する請求項16の被覆組成物。

**【請求項 19】**

組成物が充填剤としてマルトデキストリンを含有する請求項18の被覆組成物。

**【請求項 20】**

組成物が5～15%の顔料を含有する請求項18の被覆組成物。

**【請求項 2 1】**

顔料と充填剤の組合せが組成物の 10 ~ 40 乾燥重量 % からなる請求項 1 8 の被覆組成物。

**【請求項 2 2】**

3 ~ 12 % の第 2 フィルム形成剤又は強化用ポリマーをさらに含む請求項 2 1 の被覆組成物。

**【請求項 2 3】**

カラギーナンが組成物の 5 ~ 10 乾燥重量 % 存在する請求項 2 2 の被覆組成物。

**【請求項 2 4】**

ヒドロキシエチルセルロースが組成物の 5 ~ 10 乾燥重量 % 存在する請求項 2 2 の被覆組成物。

**【請求項 2 5】**

請求項 1 6 の被覆組成物の水性分散体からなる湿潤被覆組成物。

**【請求項 2 6】**

請求項 1 6 の被覆組成物を被覆してなる固体投与体。

**【請求項 2 7】**

可塑剤をさらに含有する請求項 1 6 の被覆用組成物。

**【請求項 2 8】**

可塑剤を組成物の 30 ~ 45 乾燥重量 % さらに含むと共に、プロピレングリコールアルギネットが組成物の 60 ~ 75 乾燥重量 % 存在する請求項 1 6 の被覆組成物。

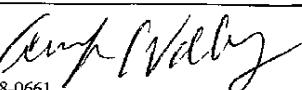
**【請求項 2 9】**

請求項 1 の被覆組成物を水和した後、これを固体投与体にスプレー被覆することを特徴とする固体投与体の被覆方法。

**【請求項 3 0】**

請求項 1 6 の被覆組成物を水和した後、これを固体投与体にスプレー被覆することを特徴とする固体投与体の被覆方法。

## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US02/13668
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
IPC(7) : A61K 9/36; C09D 101/28, 103/02, 105/04 US CL : 106/162.8, 205.01, 205.6, 205.9; 424/479		
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) U.S. : 106/162.8, 205.01, 205.6, 205.9; 424/479		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched none		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) Please See Continuation Sheet		
<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	US 4,725,441 A [PORTER et al.] 16 February 1988. see entire document.	1-28
Y	US 5,082,684 A [FUNG] 21 January 1992. See column 3, lines 14-45.	2-11
X	ALGINATES FOR PHARMACEUTICAL APPLICATIONS, http://www.isp-pharma.com/library/alignpharm/alignpharm., 20 October 2000, see entire document.	1, 2, 12-17, 25, 26
---		-----
Y		3, 5, 6, 18, 20, 21, 27, 28
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>		See patent family annex.
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier application or patent published on or after the international filing date</p> <p>"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)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"&amp;" document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search 28 June 2002 (28.06.2002)		Date of mailing of the international search report <b>18 JUL 2002</b>
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20231 Facsimile No. (703)305-3230		Authorized officer David M Brunsman Telephone No. 703-308-0661 

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No. PCT/US02/13668
---

**Continuation of B. FIELDS SEARCHED Item 3:**  
Google  
Search term: Propylene Glycol Alginate

---

フロントページの続き

(51)Int.Cl.<sup>7</sup> F I テーマコード(参考)  
// C 0 9 K 3/00 C 0 9 K 3/00 1 1 0 B

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,CH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN, TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE, GH,GM,HR,HU, ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,OM,PH,P L,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VN,YU,ZA,ZM,ZW

F ターム(参考) 4C076 AA44 BB01 CC40 DD63H EE30H EE36H EE38H