

(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
2015年2月12日(12.02.2015)



(10) 国際公開番号
WO 2015/020186 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 38/16 (2006.01) A61P 3/02 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01) A61P 3/06 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01) A23L 1/30 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/070979
- (22) 国際出願日: 2014年8月8日(08.08.2014)
- (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:
特願 2013-166362 2013年8月9日(09.08.2013) JP
- (71) 出願人: ライオン株式会社(LION CORPORATION)
[JP/JP]; 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目3番7号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 速水 渚(HAYAMIZU Nagisa); 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP). 金島 大輔(KANESHIMA Daisuke); 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP). 鈴木 則行(SUZUKI Noriyuki); 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内 Tokyo

(JP). 成松 三四郎(NARIMATSU Sanshiro); 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP). 岩崎 英明(IWA-SAKI Hideaki); 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 小島 隆司, 外(KOJIMA Takashi et al.); 〒1040061 東京都中央区銀座二丁目16番12号 銀座大塚ビル2階 Tokyo (JP).

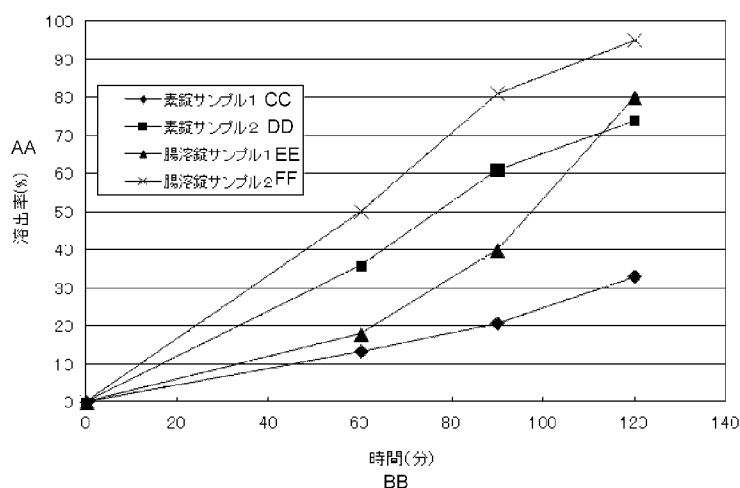
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, 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, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(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, RU, TJ, TM), ヨーロッパ

[続葉有]

(54) Title: TABLET COMPOSITION

(54) 発明の名称: 錠剤組成物



AA Elution rate (%)
BB Time (minutes)
CC Uncoated tablet sample 1
DD Uncoated tablet sample 2
EE Enteric coated tablet sample 1
FF Enteric coated tablet sample 2

(57) Abstract: By means of a tablet composition containing lactoferrin having an average particle size of 40-300 μm , provided is a tablet composition that contains lactoferrin, has a low friability, and has superior lactoferrin leachability and tablet disintegration properties.

(57) 要約: 平均粒径40~300 μm のラクトフェリンを含有する錠剤組成物とすることで、錠剤の崩壊性、ラクトフェリンの溶出性に優れ、かつ摩損度が低い、ラクトフェリンを含有する錠剤組成物を提供する。

WO 2015/020186 A1



(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), OAPI
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称：錠剤組成物

技術分野

[0001] 本発明は、ラクトフェリン粒子を含有する錠剤組成物に関するものである。

背景技術

[0002] 代謝異常症候群、いわゆるメタボリックシンドロームは、国民の40歳代以上の男性の2人に1人、女性の5人に1人は予備軍であると報告されている（厚生労働省：平成18年5月8日）。メタボリックシンドロームは、高血圧、高脂血症、糖尿病を引き起こし、さらには動脈硬化による脳梗塞、心筋梗塞へと発展するとされている。このメタボリックシンドロームの上流にある症状は肥満であり、特に内臓脂肪から生ずるアディポサイトカインによってメタボリックシンドロームが引き起こされる。単に肥満は美容としての観点からの問題だけでなく、メタボリックシンドロームを引き起こす重要な因子として男女を問わず大きな問題となっている。

[0003] このような状況の中、ラクトフェリンは、脂肪、特に内臓脂肪に対して高い脂肪減少効果を有すること等が明らかにされており有望な物質であることが確認されている。また、ラクトフェリンは胃で分解されやすいため、腸溶剤にすることで効果を発揮することが確認されている。さらに、ラクトフェリンは生体防御に重要な役割を果たす物質としても注目されており、その他、ビフィズス菌の増殖、鉄結合能と関連する鉄吸収調節、抗炎症作用、脂質代謝改善作用などの健康を維持・増進する作用も知られている。

[0004] このように、さまざまな作用を有するラクトフェリンを、より効果的に摂取するためには、少しでも早く体内に吸収される必要がある。また、ラクトフェリンを携帯しやすく、摂取しやすくするために錠剤とすることが有用であるが、錠剤において早く体内に吸収させるためには、錠剤の崩壊性、ラクトフェリンの溶出性を少しでも向上させることが重要となる。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特開2008-69121号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 一般的には、錠剤の崩壊性を改善させると、錠剤硬度が下がり、摩損度が上がる（錠剤が壊れやすい）が多い。本発明においては、錠剤の崩壊性、ラクトフェリンの溶出性に優れ、かつ摩損度が低く、ラクトフェリン粒子を含有する錠剤組成物を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明者らは、上記目的を達成するため鋭意検討した結果、特定の平均粒径を有するラクトフェリン粒子を配合することで、低い摩損度を維持したまま、錠剤の崩壊性、ラクトフェリンの溶出性が向上することを知見し、本発明をなすに至ったものである。

[0008] 従って、本発明は下記錠剤組成物を提供する。

[1] 平均粒径40～300 μ mのラクトフェリン粒子を含有する錠剤組成物。

[2] 腸溶剤である[1]記載の錠剤組成物。

[3] さらに、乳糖又はマルチトールを含有する[1]又は[2]記載の錠剤組成物。

発明の効果

[0009] 本発明によれば、錠剤の崩壊性、ラクトフェリンの溶出性に優れ、かつ摩損度が低い、ラクトフェリン粒子を含有する錠剤組成物を提供することができる。

図面の簡単な説明

[0010] [図1]素錠サンプル1，2、腸溶錠サンプル1，2の溶解性を示すグラフである。

発明を実施するための形態

[0011] 以下、本発明について詳細に説明する。

本発明の錠剤組成物は、平均粒径40～300 μ mのラクトフェリンを含有するものである。

[0012] ラクトフェリンは、市販のラクトフェリン、哺乳類（例えば人、牛、羊、山羊、馬等）の初乳、移行乳、常乳、末期乳等又はこれらの乳の処理物である脱脂乳、ホエー等から、常法（例えば、イオン交換クロマトグラフィー）により分離したラクトフェリン、植物（トマト、イネ、タバコ）から生産されたラクトフェリン、遺伝子組み換えによって得られたラクトフェリンが挙げられる。ラクトフェリンは、市販品を使用してもよいし、公知の方法により調製して使用することができる。これらは1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせて用いることができる。なお、ラクトフェリンとしては、牛由来のものが好ましい。ラクトフェリンは通常の製法にて製造された物を用いることができるが、凍結乾燥品が好ましい。

[0013] ラクトフェリン粒子は定形でも不定形でもよく、その平均粒径は40～300 μ mであり、50～300 μ mが好ましく、80～250 μ mがより好ましい。平均粒径が40 μ m未満では、錠剤の崩壊性、ラクトフェリンの溶出性が不十分であり、一方、300 μ mを超えると、摩損度が高くなる。なお、平均粒径はレーザー回折散乱式粒度分布における、50%径（メディアン径、体積基準）をいう。また、上記分布において、63 μ mのメッシュ（235 mesh）を通過する質量%が、全体の60質量%以下が好ましく、50質量%以下がより好ましく、30質量%以下がさらに好ましく、20質量%以下が最も好ましい。

[0014] 一般に、錠剤の崩壊性を上げるには配合する原料の粒径を大きくすることが有効とされるが、粒径を大きくするほど錠剤の成形性が低下する傾向にある。このような場合、確実に錠剤を成型するために打錠圧を上げる必要がある。そのため、錠剤の崩壊性を上げるために原料の粒径を大きくしたとしても、高い打錠圧で打錠することが必要になるので、結果として得られる錠剤

の硬度が上がり、崩壊性が悪化してしまっていた。従って、単に原料の粒径を大きくするだけでは、目的とする崩壊性を得ることはできなかった。一方、上述したように、従来使用していた $30\mu\text{m}$ 以下程度の小さな粒径のものでは、目的とする錠剤の崩壊性が得られない場合があった。本発明においては、ラクトフェリンについて、上記で規定する特定の範囲の粒径を有するものを使用することによって、打錠圧を上げて打錠した場合でも、得られる錠剤の硬度が過度に上がることがなく、良好な崩壊性と優れた摩損性とを有する錠剤を作製することができる。

[0015] ラクトフェリンの含有量は、例えば、錠剤組成物1錠 300mg 当たり $1\sim 250\text{mg}$ ／ 300mg （ $0.3\sim 83$ 質量%）が好ましく、 $10\sim 200\text{mg}$ （ $3.3\sim 67$ 質量%）がより好ましく、 $20\sim 150\text{mg}$ （ $6.7\sim 50$ 質量%）がさらに好ましい。この範囲とすることで、ラクトフェリン特有の色々な効果が発揮されると共に、優れた錠剤の崩壊性や低い摩損度が得られる。

[0016] 錠剤組成物には、本発明の効果を損なわない範囲で任意の成分を1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせ、適量用いることができる。任意成分としては、例えば、油性成分、滑沢剤、賦形剤、崩壊剤、結合剤、上記成分以外の機能成分、植物抽出物、色素、香料等を挙げることができる。具体的には、下記成分を挙げることができる。なお、成分が重複した役割を有する成分は、重複して記載される。

[0017] 油性成分としては、各種脂肪酸エステル、炭化水素、高級脂肪酸、高級アルコール等が挙げられる。滑沢剤としては、アラビアゴム、カカオ脂、カルナバロウ、含水二酸化ケイ素、乾燥水酸化アルミニウムゲル、グリセリン、ケイ酸マグネシウム、流動パラフィン、結晶セルロース、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリルアルコール、ステアリン酸、ゼラチン、乳糖、白糖、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ナトリウム、カルボキシメチルカルシウム、カルボキシメチルアンモニウム、フマル酸、ミツロウ

糖等が挙げられる。賦形剤としては、アラビアゴム、エチルセルロース、カオリン、カカオ脂、果糖、二酸化ケイ素、キシリトール、クエン酸又はその塩、結晶セルロース、ステアリン酸又はその塩、デキストラン、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ナトリウム、カルボキシメチルカルシウム、カルボキシメチルアンモニウム、ポリビニルピロリドン、マクロゴール、リン酸水素カルシウム、リン酸水素ナトリウム、ショ糖、グルコース、マルチトール、エリスリトール、イソマルト、マンニトール、ソルビトール、ラクチトール、コーンスターチ、ポテトスターチ等が挙げられる。崩壊剤としては、セルロース又はその誘導体、デンプン又はその誘導体等が挙げられる。結合剤としては、ヒドロキシプロピルセルロース、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ナトリウム、カルボキシメチルカルシウム、カルボキシメチルアンモニウム、ゼラチン、ビニルピロリドン、部分 α 化デンプン等が挙げられる。機能成分として、カロチノイド系物質（ α -カロチン、 β -カロチン、 γ -カロチン、リコピン、ルテイン、アスタキサンチン、ゼアキサンチン等）、コエンザイムQ10、ビタミンE、トコトリエノール、DHA、EPA、乳酸菌等が挙げられる。植物抽出物としては、ヒハツ等コショウ科植物エキス、ウコギ科植物エキス、食酢粉末等が挙げられる。

[0018] 錠剤組成物中の各任意成分の配合量は、油性成分0～25質量%、滑沢剤0.01～5質量%、賦形剤1～95質量%、崩壊剤0～80質量%、特に0.5～60質量%、結合剤0.01～60質量%、上記成分以外の機能成分、植物抽出物0～60質量%、特に0.5～50質量%が好ましい。

[0019] 中でも、乳糖を配合することにより、錠剤の崩壊性が向上する。乳糖の含有量は、例えば、錠剤組成物1錠300mg当たり10～299mg/300mg（3～99.7質量%）が好ましく、0～280mg/300mg（0～93質量%）がより好ましく、0～200mg/300mg（0～66.7質量%）が更に好ましい。また、本発明では上記の乳糖のほか、同様の

目的でマルチトール、エリスリトール及びソルビトール等の糖アルコールを配合することもできるが、錠剤の崩壊性や打錠障害（回転盤への粉末の付着等）の起こりにくさ等の観点から、乳糖及びマルチトールを好適に使用することができる。なお、これら糖アルコールの含有量は、上記乳糖と同様でよい。

[0020] その他、結晶セルロースを配合する場合は、錠剤組成物1錠300mg当たり0～299mg/300mg（0～99.7質量%）が好ましく、0～280mg/300mg（0～93.3質量%）がより好ましい。カルボキシメチルセルロースを配合する場合は、錠剤組成物1錠300mg当たり0～10mg/300mg（0～3.3質量%）が好ましい。二酸化珪素を配合する場合は、錠剤組成物1錠300mg当たり0～10mg/300mg（0～3.3質量%）が好ましい。ショ糖脂肪酸エステルを配合する場合は、錠剤組成物1錠300mg当たり0～50mg/300mg（0～16.7質量%）が好ましい。

[0021] 錠剤組成物は、通常の経口、つまり飲み込むタイプの錠剤、口腔内崩壊錠等特に限定されないが、通常の飲み込むタイプの錠剤の場合は、腸溶製剤であることが好ましい。腸溶製剤とするためには、シェラック、水溶性シェラック、ツエイン、ヒドロキシメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロース、酢酸フタル酸セルロース、メタクリル酸コポリマー、エチルセルロース、アミノアルキルメタアクリレートコポリマー、ビール酵母細胞壁（例えば商品名イーストラップ等）、タピオカデンプン、ゼラチン、ペクチン、硬化油等の油脂類等の腸溶成分を配合するとよい。なお、本発明において、腸溶製剤であるか否かは第14改正日本薬局方・崩壊試験法による。

[0022] 本発明の錠剤組成物は、ラクトフェリン及び任意成分を混合し、打錠することにより、得ることができる。打錠圧等の成型条件は、打錠機、成分の種類や配合量、錠剤の径等により異なるが、崩壊性、錠剤強度、口腔内崩壊速度等を考慮して適宜調整する。腸溶製剤にする場合は、素錠を上記腸溶成分

でコーティングする。腸溶成分の量は素錠に対して0.1～10質量%が好ましく、0.5～10質量%がより好ましい。

[0023] 本発明の口腔内崩壊錠の大きさは特に限定されないが、直径5～12mm程度が好ましく、1錠あたり200～400mgが好ましく、250～350mgがより好ましい。口腔内崩壊錠でない場合、つまり経口タイプの錠剤の場合は、錠剤硬度は5～30kgfが好ましく、8～30kgfがより好ましい。口腔内崩壊錠の場合は、3～20kgfが好ましく、5～15kgfがより好ましい。なお、錠剤硬度は、錠剤を金床の上に垂直に立て、移動プランジャーで錠剤に静的圧力を加え、錠剤が破壊されるまでに要する力を表し、例えば、硬度はPharmatest WHT-2ME（ジャパンマシナリー（株）製）で測定する。

実施例

[0024] 以下、実施例及び比較例を示し、本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。

[0025] 【試験例】

実機LIBRA2（（株）菊水製作所製）を用いて、下記表2示す組成の素錠（直径9mm、1錠300mg）を作製し、さらにシェラックでコーティングして、下記表2に示す組成の腸溶錠（直径9.3mm、1錠330mg）を作製した。

得られた素錠及び腸溶錠について、下記試験及び評価を行った。結果を表2に併記する。

ラクトフェリンの平均粒径、錠剤硬度は下記方法で測定した。

・平均粒径：レーザー回折式粒度分布測定装置（BECKMAN COULTER社製 LS13 320）で測定した（50%径（メディアン径、体積基準））。

・錠剤硬度：Pharmatest WHT-2ME（ジャパンマシナリー（株）製）で測定した。

[0026] 【錠剤摩損度】

日本薬局方 16 局の錠剤の摩損度試験法に則り実施した。

結果を摩損度から下記評価基準で示す。

〈摩損度評価基準〉

◎：0.1 質量%未満

○：0.1 質量%以上 0.2 質量%未満

△：0.2 質量%以上 0.5 質量%未満

×：0.5 質量%以上

[0027] [崩壊性]

得られた錠剤（試料 6 個）について、試験液に 900 mL を用い、パドル法（日本薬局方 16 局）により毎分 50 回転で試験し、下記評価を行った。

試験液としては、溶出試験第 2 液（pH 約 6.8：日本薬局方 16 局）、蒸留水を用いた。結果を崩壊時間から、素錠、腸溶剤に分け、各剤型に適した下記評価基準で示す。

[0028] [表1]

[崩壊性評価基準]

崩壊性	◎	○	△	×
素錠(崩壊時間)	～34分	35～40分	41～50分	51分～
腸溶剤(崩壊時間)	～40分	41～50分	51～60分	61分～

[0029]

[表2]

組成(mg/300mg)	素錠 サンプル1	腸溶錠 サンプル1	素錠 サンプル2	腸溶錠 サンプル2
ラクトフェリン(平均粒径27 μ m) 63pass量(%)=90	100	100		
ラクトフェリン(平均粒径188 μ m) 63pass量(%)=7			100	100
乳糖	60	60	60	60
結晶セルロース	129	129	129	129
カルボキシメチルセルロース	5	5	5	5
微粒二酸化ケイ素	3	3	3	3
ショ糖脂肪酸エステル	3	3	3	3
シェラック		30		30
素錠計(mg/錠)	300	300	300	300
コーティング錠計(mg/錠)		330		330
硬度(平均)	10kgf	11kgf	10kgf	10kgf
打錠圧(kN)	8kN	8kN	13kN	13kN
摩損度	◎	◎	◎	◎
崩壊時間(第2液)	49分	59分	25分	33分
崩壊性	△	△	◎	◎
崩壊時間(蒸留水)	44分	—	22分	—
崩壊性	△		◎	

[0030] 上記素錠サンプル1、2、腸溶錠サンプル1、2について、下記溶出試験を行った。結果を図1に示す。

[溶出試験]

得られた錠剤（試料6個）について、試験液に溶出試験第2液（pH約6.8：日本薬局方16局）900mLを用い、パドル法（日本薬局方16局）により毎分50回転で試験し、0、60、90、120分後の試験液中のラクトフェリンを高速液体クロマトグラフィーにより定量した。溶出率（％）の結果を図1に示す。

[0031] 表2の結果から、サンプル2の素錠及び腸溶剤は、第2液：pH約6.8、蒸留水において、錠剤の崩壊性が向上した。一般的には崩壊性を改善させると錠剤硬度が下がること、摩損度が上がることが多い。上記結果で明らかであるように、摩損度を同等に維持したまま、崩壊性改善を達成することができた。

また、表2及び図1の結果から、崩壊性の向上により、ラクトフェリンの

溶出性の向上が確認された。

[0032] [実施例 1 ～ 13、比較例 1 ～ 3]

実機 L I B R A 2 ((株) 菊水製作所製) を用いて素錠を作製し、シェラックでコーティングして、下記表 3、4 に示す組成の腸溶錠を作製した (直径 9 mm、1 錠 300 mg)。

得られた腸溶錠について、試験例 1 と同様の試験及び評価を行った。なお、上記試験例において、素錠及び腸溶剤について、第 2 液: pH 約 6.8、蒸留水で同様の結果が得られたため、以下、実施例については、素錠、試験液として第 2 液で評価した。

[0033] [表3]

組成(mg/300mg)		実施例								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
ラクトフェリン 平均粒径 (μ m)		40	50	80	120	180	250	300	180	180
(63pass量(%))		(60)	(50)	(18)	(7)	(7)	(5)	(4)	(7)	(7)
ラクトフェリン含量(mg)		100	100	100	100	100	100	100	20	200
任意成分	乳糖	60	60	60	60	60	60	60	60	60
	結晶セルロース	130	130	130	130	130	130	130	210	30
	カルボキシメチルセルロース	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	ショ糖脂肪酸エステル	5	5	5	5	5	5	5	5	5
合計		300	300	300	300	300	300	300	300	300
崩壊時間(分)		39	35	30	29	29	28	26	23	35
崩壊性		○	○	◎	◎	◎	◎	◎	◎	○
摩損度		◎	◎	◎	◎	◎	◎	○	◎	○

[0034]

[表4]

組成(mg/300mg)		比較例		
		1	2	3
ラクトフェリン平均粒径(μm) (63pass量(%))		15 (99)	30 (90)	400 (1)
ラクトフェリン含量(mg)		100	100	100
任意成分	乳糖	60	60	60
	結晶セルロース	130	130	130
	カルボキシメチルセルロース	5	5	5
	ショ糖脂肪酸エステル	5	5	5
合計		300	300	300
崩壊時間(分)		61	48	25
崩壊性		×	△	◎
摩損度		◎	◎	×

[0035] 平均粒径が40 μm 以上のラクトフェリンを用いることで、大幅な崩壊時間の改善がみられた。一方、平均粒径が300 μm より大きくなると、硬度が低下し摩損性が悪化することが確認された。

[0036] [糖アルコールの検討]

上記実施例において使用した乳糖をマルチトールに変更した素錠サンプル及び腸溶錠サンプルを作製し、上記の実施例と同様に評価した。結果を表5に示す。

[0037]

[表5]

組成(mg/300mg)	実施例 10	実施例 11	実施例 12	実施例 13
ラクトフェリン(平均粒径 120 μ m) 63pass 量(%)=8	120	120	120	120
乳糖	50	50		
マルチトール			50	50
結晶セルロース	119	119	119	119
カルボキシメチルセルロース	5	5	5	5
微粒二酸化ケイ素	3	3	3	3
シヨ糖脂肪酸エステル	3	3	3	3
シェラック		20		20
素錠計(mg/錠)	300	300	300	300
コーティング錠計(mg/錠)		320		320
崩壊時間(平均)	28 分	37 分	25 分	36 分
硬度(平均)	10kgf	11kgf	10kgf	10kgf
打錠圧(kN)	13kN	13kN	12kN	12kN
摩損率(質量%)	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
摩損度	◎	◎	◎	◎

[0038] [処方例]

実機 L I B R A 2 ((株) 菊水製作所製) を用いて、下記表に示す組成の素錠 (直径 9 mm、1 錠 3 0 0 m g) を作製した。

[0039] [表6]

ラクトフェリン(平均粒径100 μ m) 63pass量(%)=12	200
結晶セルロース	94
シヨ糖脂肪酸エステル	3
カルボキシメチルセルロース	3
合計(mg)	300

[0040]

[表7]

ラクトフェリン(平均粒径150 μ m) 63pass量(%)=7	150
マルチトール	100
結晶セルロース	44
シヨ糖脂肪酸エステル	3
カルボキシメチルセルロース	3
合計(mg)	300

[0041] [表8]

ラクトフェリン(平均粒径150 μ m) 63pass量(%)=7	150
ソルビトール	100
結晶セルロース	44
シヨ糖脂肪酸エステル	3
カルボキシメチルセルロース	3
合計(mg)	300

[0042] [表9]

ラクトフェリン(平均粒径150 μ m) 63pass量(%)=7	150
エリスリトール	100
結晶セルロース	44
シヨ糖脂肪酸エステル	3
カルボキシメチルセルロース	3
合計(mg)	300

[0043] [表10]

ラクトフェリン(平均粒径150 μ m) 63pass量(%)=7	150
トレハロース	100
結晶セルロース	44
シヨ糖脂肪酸エステル	3
カルボキシメチルセルロース	3
合計(mg)	300

[0044]

[表11]

ラクトフェリン(平均粒径200 μ m) 63pass量(%)=7	10
乳糖	280
シヨ糖脂肪酸エステル	5
カルボキシメチルセルロース	5
合計(mg)	300

[0045] [表12]

ラクトフェリン(平均粒径200 μ m) 63pass量(%)=7	50
デキストリン	240
シヨ糖脂肪酸エステル	5
カルボキシメチルセルロース	5
合計(mg)	300

[0046] [表13]

ラクトフェリン(平均粒径200 μ m) 63pass量(%)=7	100
デンプン	190
シヨ糖脂肪酸エステル	5
カルボキシメチルセルロース	5
合計(mg)	300

[0047] [表14]

ラクトフェリン(平均粒径50 μ m) 63pass量(%)=50	100
結晶セルロース	191
部分アルファ化デンプン	3
シヨ糖脂肪酸エステル	3
カルボキシメチルセルロース	3
合計(mg)	300

[0048]

[表15]

ラクトフェリン(平均粒径50 μ m) 63pass量(%)=50	100
結晶セルロース	191
寒天	3
ショ糖脂肪酸エステル	3
カルボキシメチルセルロース	3
合計(mg)	300

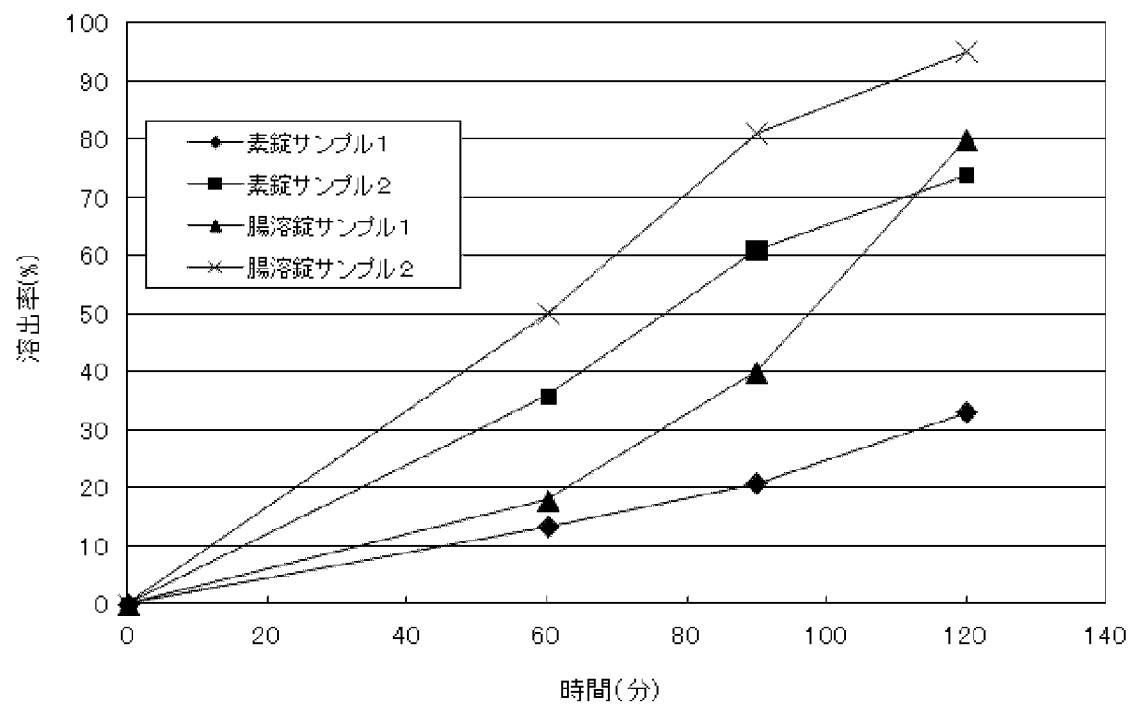
[0049] [表16]

組成 (mg/300mg)	素錠 サンプル 3	腸溶錠 サンプル 3	素錠 サンプル 4	腸溶錠 サンプル 4
ラクトフェリン(平均粒径 120 μ m) 63pass 量(%)=8	120	120	120	120
エリスリトール	50	50		
ソルビトール			50	50
結晶セルロース	119	119	119	119
カルボキシメチルセルロース	5	5	5	5
微粒二酸化ケイ素	3	3	3	3
ショ糖脂肪酸エステル	3	3	3	3
シェラック		20		20
素錠計(mg/錠)	300	300	300	300
コーティング錠計(mg/錠)		320		320
硬度(平均)	11kgf	12kgf	10kgf	11kgf
打錠圧(kN)	11kN	11kN	12kN	12kN
摩損率(%)	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
摩損度	◎	◎	◎	◎

請求の範囲

- [請求項1] 平均粒径40～300 μ mのラクトフェリン粒子を含有する錠剤組成物。
- [請求項2] 腸溶剤である請求項1記載の錠剤組成物。
- [請求項3] さらに、乳糖又はマルチトールを含有する請求項1又は2記載の錠剤組成物。

[図1]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/070979

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K38/16(2006.01)i, A61K9/20(2006.01)i, A61K47/10(2006.01)i, A61K47/26(2006.01)i, A61P3/02(2006.01)i, A61P3/06(2006.01)i, A61P29/00(2006.01)i, A23L1/30(2006.01)n

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)

A61K38/16, A61K9/20, A61K47/10, A61K47/26, A61P3/02, A61P3/06, A61P29/00, A23L1/30

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	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

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

CAPLUS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN), JSTPLUS/JMEDPLUS/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO 2005/025609 A1 (NRL Pharma, Inc.), 24 March 2005 (24.03.2005), claims 1, 14; paragraphs [0067], [0070], [0077] to [0079] (Family: none)	1-3 1-3
X Y	WO 2005/084703 A1 (NRL Pharma, Inc.), 15 September 2005 (15.09.2005), claims 11 to 14; paragraphs [0025], [0028], [0049] to [0057]; fig. 5 (Family: none)	1, 3 1-2

☒ 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
10 October, 2014 (10.10.14)

Date of mailing of the international search report
11 November, 2014 (11.11.14)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/070979

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 98/030235 A1 (Morinaga Milk Industry Co., Ltd.), 16 July 1998 (16.07.1998), page 8, 1st to the last lines (test example 1) & JP 3819441 B & US 6319895 B1 & EP 955058 A1 & DE 69824150 D & DE 69824150 T & CA 2277429 A & DK 955058 T & ES 2217532 T	3

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. A61K38/16(2006.01)i, A61K9/20(2006.01)i, A61K47/10(2006.01)i, A61K47/26(2006.01)i,
A61P3/02(2006.01)i, A61P3/06(2006.01)i, A61P29/00(2006.01)i, A23L1/30(2006.01)n

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. A61K38/16, A61K9/20, A61K47/10, A61K47/26, A61P3/02, A61P3/06, A61P29/00, A23L1/30

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

CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

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	WO 2005/025609 A1（株式会社N R Lファーマ）2005.03.24, 請求項 1, 14, 【0067】 , 【0070】 , 【0077】 ~ 【0079】 （ファミリーなし）	1 - 3 1 - 3
X Y	WO 2005/084703 A1（株式会社N R Lファーマ）2005.09.15, 請求項 11~14, 【0025】 , 【0028】 , 【0049】 ~ 【0057】 , 図 5 （ファミリーなし）	1 , 3 1 - 2

☒ 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 0 . 1 0 . 2 0 1 4

国際調査報告の発送日

1 1 . 1 1 . 2 0 1 4

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 1 0 0 - 8 9 1 5
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）

天野 貴子

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 3 9

4 U

9 4 4 4

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
Y	WO 98/030235 A1 (森永乳業株式会社) 1998. 07. 16, 8 頁 1～最終行 (試験例 1) & JP 3819441 B & US 6319895 B1 & EP 955058 A1 & DE 69824150 D & DE 69824150 T & CA 2277429 A & DK 955058 T & ES 2217532 T	3