

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2015년 7월 9일 (09.07.2015)



(10) 국제공개번호
WO 2015/102197 A1

- (51) 국제특허분류:
A61K 9/48 (2006.01) A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2014/006993
- (22) 국제출원일: 2014년 7월 30일 (30.07.2014)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2013-0168262 2013년 12월 31일 (31.12.2013) KR
- (71) 출원인: 삼성정밀화학 주식회사 (SAMSUNG FINE CHEMICALS CO., LTD) [KR/KR]; 680-090 울산시 남구 여천로 217번길 19, Ulsan (KR).
- (72) 발명자: 손진열 (SON, Jin Ryul); 406-736 인천시 연수구 해돋이로 84번길 29 송도신도시풍림아이원 303동 204호, Incheon (KR). 전정희 (CHUN, Jeong Hee); 401-731 인천시 동구 화도진로 187 주공아파트 101동 1702호, Incheon (KR). 정지선 (JEONG, Ji Seon); 405-835 인천시 남동구 예술로 204번길 39, Incheon (KR).
- (74) 대리인: 특허법인 티앤아이 (TNI IP LAW FIRM); 135-848 서울시 강남구 역삼로 558, 7층, Seoul (KR).

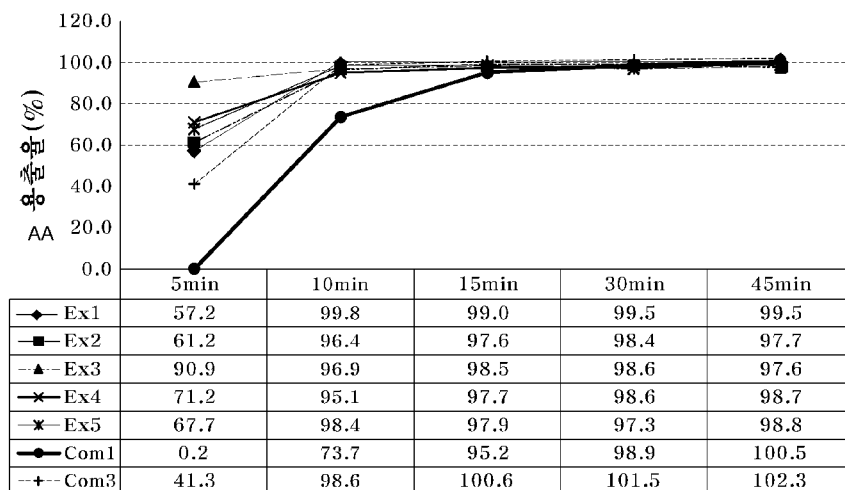
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, 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) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (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).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

(54) Title: AQUEOUS COMPOSITION FOR HARD CAPSULE, AND HARD CAPSULE PRODUCED USING SAME

(54) 발명의 명칭: 경질 캡슐용 수성 조성물 및 이를 사용하여 제조된 경질 캡슐



AA ... Dissolution rate

(57) Abstract: The present invention relates to an aqueous composition for a hard capsule, a method for producing same, and a hard capsule produced using the aqueous composition. More specifically, the present invention relates to an aqueous composition for a hard capsule, the amount of a gelation agent and a gelation auxiliary agent included in the composition having been reduced to appropriate amounts thereby improving the dissolution rate of a hard capsule, and to a hard capsule produced using the aqueous composition.

(57) 요약서: 본 발명은, 경질 캡슐용 수성 조성물과 그의 제조방법 및 상기 수성 조성물을 사용하여 제조된 경질 캡슐에 관한 것이다. 보다 상세하게는, 겔화제 및 겔화 보조제의 함량을 적정량으로 줄여 경질 캡슐의 용출율을 향상시킨 경질 캡슐용 수성 조성물 및 이를 사용하여 제조된 경질 캡슐에 관한 것이다.

WO 2015/102197 A1

명세서

발명의 명칭: 경질 캡슐용 수성 조성물 및 이를 사용하여 제조된 경질 캡슐

기술분야

- [1] 본 발명은 경질 캡슐용 수성 조성물과 그의 제조방법 및 상기 수성 조성물을 사용하여 제조된 경질 캡슐에 관한 것이다. 보다 상세하게는, 겔화제 및 겔화 보조제의 함량을 적정량으로 줄여 경질 캡슐의 용출율을 향상시킨 경질 캡슐용 수성 조성물 및 이를 사용하여 제조된 경질 캡슐에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 의약 및 건강기능식품 등에 사용되는 캡슐은 통상 젤라틴 또는 셀룰로오스 에테르를 기재로 하여 제조된다.
- [3] 젤라틴 캡슐의 장점으로는 높은 산업 생산성 및 가격 경쟁력을 들 수 있지만, 함유 수분이 10중량% 이하인 경우는 가소성을 잃고, 내충격성이 현저하게 나빠지게 되는 단점도 지니고 있다. 또한, 최근 젤라틴의 사용이 광우병 등의 문제로 인해 제한을 받고 있어서, 젤라틴을 사용하지 않는 식물성 소재인 셀룰로오스 에테르를 사용하여 제조된 캡슐이 각광을 받고 있는 추세이다.
- [4] 일반적으로, 경질 캡슐의 제조방법은 겔 특성에 따라 크게 열 겔화법과 냉각 겔화법의 두가지 방법으로 구분될 수 있다.
- [5] 먼저, 열 겔화법은 셀룰로오스 에테르 용액을 고온으로 가열할 경우 셀룰로오스 에테르 용액이 겔화되는 특성을 이용하는 것으로, 상온 이상의 온도를 유지하는 셀룰로오스 에테르 용액에 고온의 몰드 핀을 침지하여 핀의 열에 의하여 상기 핀에 도포된 용액을 열 겔화시켜 경질 캡슐을 제조하는 방법이다.
- [6] 이러한 종래의 방법으로서, 특허문헌 1(미국 특허등록 제2,526,683호)은 딥 코팅 방법으로 메틸 셀룰로스 약제 캡슐을 제조하는 방법을 개시한다. 이 방법은 40 내지 85°C로 예열된 몰드 핀을 겔화가 시작되는 온도보다 낮은 온도에서 유지되는 메틸 셀룰로스 조성물 내로 딥핑하는 단계, 상기 핀을 회수하고 상기 핀을 겔화 온도보다 높은 온도의 오븐 내에 배치하는 단계, 및 막을 건조하는 단계로 구성된다. 고온의 핀이 상기 조성물 내로 딥핑되는 경우, 상기 조성물은 상기 핀의 표면 상에서 겔화하고, 상기 핀이 회수되는 경우, 일정한 두께의 겔화된 액체로 만들어진 필름이 상기 핀 상에서 형성된다. 이어서, 핀을 일반적으로 수직위치까지 180° 회전시키고 전형적으로 오븐 내에 배치하여 건조한다. 이어서, 건조된 캡슐을 떼어내어 일정 크기로 절단하고 본체와 캡을 함께 피팅한다. 그러나, 메틸 셀룰로스는 37°C 미만의 물 중에서 불용성을 나타낸다.
- [7] 그 다음으로, 냉각 겔화법은 상온에서 겔이 되는 젤라틴으로 제조된 용액이나,

또는 카라기난 등과 같은 상온에서 겔이 되는 물질(겔화제)을 포함하는 히드록시프로필메틸 셀룰로오스(HPMC) 용액을 가열한 후 고온으로 유지시켜 숙성시키는 단계, 상기 용액에 찬 몰드핀(mold pin)을 침지하여 상기 몰드핀에 일정량의 용액을 도포하는 단계, 상기 몰드핀을 상기 용액으로부터 꺼낸 후, 즉시 약 20°C 정도의 찬 바람을 상기 몰드핀 위의 도포액에 가하여 겔을 형성시킨 후 건조하여 캡슐을 제조하는 단계를 포함한다. 상기 냉각 겔화법에서 사용되는 겔화제는 칼륨, 칼슘, 나트륨 등의 금속이온과 결합하여 겔 형성능력이 증가되기 때문에 캡슐제조시, 흔히 사용되고 있다. 그러나, 카라기난과 같은 겔화제가 첨가된 캡슐을 경구 투여할 경우에는 상기 겔화제가 위액이나 장액내에 존재하는 금속 염류와 재반응하여 캡슐 구성성분간의 결합력이 강화되어 붕해(disintegration)가 되지 않는 문제점을 발생하기도 한다. 즉, 겔화제의 이온특성으로 인해 경질캡슐의 초기 용출율이 낮게 나타나고, 각 매체(media)별로 다른 용출 특성을 나타내는 문제점이 있다.

- [8] 이러한 문제를 해결하기 위하여, 겔화제 및 겔화보조제의 함량을 줄이는 방안으로서, 특허문헌 2(미국특허등록 제5,756,123호)는 히드록시프로필 메틸셀룰로오스를 18~28 중량부, 겔화제인 카라기난을 0.01 ~ 0.1 중량부 및 겔화 보조제인 칼륨 이온 또는, 칼슘 이온을 0.05 ~ 0.6 중량부 포함하는 캡슐용(capsule) 피막 조성물에 대해 개시하고 있다. 그러나 이 방법에 의하면, 용출율은 일부 개선되지만, 경질 캡슐의 성형성이 떨어져 캡슐의 품질 저하를 야기하였다.

[9] [선행기술문헌]

[10] [특허문헌]

[11] (특허문헌 1) US2526683 B

[12] (특허문헌 2) US5756123 B

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [13] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는, 겔화제 및 겔화 보조제의 함량을 적정량으로 낮춤으로써 용출특성이 우수한 경질 캡슐을 제조할 수 있는 경질 캡슐용 수성 조성물을 제공하는 것이다.

- [14] 본 발명이 해결하고자 하는 다른 과제는, 상기 경질 캡슐용 수성 조성물을 이용하여 제조된 경질 캡슐을 제공하는 것이다.

과제 해결 수단

- [15] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 수용성 셀룰로오스 에테르, 알코올류 및 물을 포함하는 경질 캡슐용 수성 조성물로서, 상기 경질 캡슐용 수성 조성물 100중량부를 기준으로 0 중량부 초과 0.5중량부 이하의 겔화제 및 0.3 ~ 0.6 중량부의 겔화 보조제를 더 포함하는 경질 캡슐용 수성 조성물을 제공한다.

- [16] 바람직하게, 상기 겔화제로서는 카라기난(Carrageenan), 젤란검(Gellan gum),

잔탄검(Xanthan gum) 및 펙틴(Pectin)로 이루어진 그룹에서 선택된 1종 이상의 수용성 검류를 사용할 수 있고, 상기 겔화 보조제로서는 염화칼륨, 초산칼륨 및 염화칼슘으로 이루어진 그룹에서 선택된 1종 이상을 사용할 수 있다.

- [17] 상기 경질 캡슐용 수성 조성물 100중량%를 기준으로 하였을 때, 상기 수용성 셀룰로오스 에테르의 함량은 10~25중량%, 상기 알코올류의 함량은 5~30중량%인 것이 바람직하다.

- [18] 또한, 본 발명은, 상기 경질 캡슐용 수성 조성물을 사용하여 제조된 경질 캡슐을 제공한다.

발명의 효과

- [19] 본 발명에 따르면, 경질 캡슐용 수성 조성물 내의 겔화제 및 겔화 보조제의 첨가량을 적정량으로 낮춤으로써, 이로부터 제조된 경질 캡슐의 초기 용출율을 개선시킬 수 있고, 상기 경질 캡슐이 매체(medium)별로 다른 용출 특성을 나타내는 문제점을 해소할 수 있다.

- [20] 또한, 본 발명에 따르면 수성 조성물 내에 알코올류를 포함시킴으로써 상기 수용성 셀룰로오스 에테르의 용해성을 향상시킬 수 있고, 결과적으로 겔화제 및 겔화 보조제의 함량을 줄여도 경질캡슐의 성형성이 떨어지지 않는 경질 캡슐용 수성 조성물을 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [21] 도 1은 실시예 1 내지 5, 비교예 1 및 비교예 3에 따라 제조된 경질 캡슐의 시간에 따른 물에서의 용출율을 나타내는 그래프이다.

- [22] 도 2는 실시예 1 내지 5, 비교예 1 및 비교예 3에 따라 제조된 경질 캡슐의 시간에 따른 pH 1.2(위액)에서의 용출율을 나타내는 그래프이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [23] 본 발명은 수용성 셀룰로오스 에테르, 알코올류 및 물을 포함하는 경질 캡슐용 수성 조성물로서, 상기 경질 캡슐용 수성 조성물 100중량부를 기준으로 0 중량부 초과 0.5중량부 이하의 겔화제 및 0.3 ~ 0.6 중량부의 겔화 보조제를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 경질 캡슐용 수성 조성물에 관한 것이다.

- [24] 상기 겔화제의 함량은 상기 경질 캡슐용 수성 조성물 100중량부를 기준으로 0중량부 초과 0.5중량부 이하이며, 바람직하게는 0.3 ~ 0.5중량부일 수 있고, 이 때 상기 겔화제의 함량은 상기 수성 조성물 총 중량을 기준으로 한 외할 함량이다. 상기 겔화제의 함량이 5중량부를 초과할 경우, 경질 캡슐의 용출율이 떨어지고, 이와 더불어 상기 경질 캡슐용 수성 조성물의 점도가 과도하게 증가하여 캡슐제조에 어려움이 있으며, 이를 사용하여 제조된 경질 캡슐의 파단신율이 저하되고 취성(brittleness)가 높아져 쉽게 깨져버리므로 캡슐의 품질이 낮아진다. 상기 겔화제로서는 수용성 검류를 사용할 수 있고, 바람직하게는 카라기난(Carrageenan), 젤란검(Gellan gum), 잔탄검(Xanthan gum) 및 틴(Pectin)으로 이루어진 그룹에서 선택된 1종 이상의 검류를 사용할 수 있다.

- [25] 상기 겔화 보조제의 함량은 상기 경질 캡슐용 수성 조성물 100중량부를 기준으로 0.3 ~ 0.6 중량부이고, 이 때 상기 겔화 보조제의 함량은 상기 수성 조성물 총 중량을 기준으로 한 외할 함량이다. 상기 겔화보조제의 함량이 0.3중량부 미만일 경우에는 상기 겔화제의 겔화능력을 향상시키기에 부족하여 성형성이 우수한 경질 캡슐용 수성 조성물을 얻을 수 없고, 반면 0.6중량부를 초과할 경우 상기 경질 캡슐용 수성 조성물의 점도를 상승시켜 작업성 및 제품 품질을 저하시키는 문제가 있다. 상기 겔화 보조제로서는 염화칼륨, 초산칼륨 및 염화칼슘으로 이루어진 그룹에서 선택된 1종 이상을 사용하는 것이 바람직하다.
- [26] 한편, 상기 수용성 셀룰로오스 에테르는 상기 경질 캡슐용 수성 조성물의 주성분이다. 이러한 수용성 셀룰로오스 에테르는 식물성 소재인 셀룰로오스로부터 유래된 것으로서, 인체에 무해한 잇점을 갖는다. 본 명세서에서, “셀룰로오스 에테르”는 셀룰로오스의 히드록시기를 에테르화제를 사용하여 에테르화한 셀룰로오스 유도체를 의미한다.
- [27] 상기 수용성 셀룰로오스 에테르의 함량은 상기 경질 캡슐용 수성 조성물 중량대비 10~25중량%인 것이 바람직하며, 상기 수용성 셀룰로오스 에테르의 함량이 상기 범위 이내이면, 상기 수지 조성물의 점도가 적당해서 기포 제거가 용이하며 적당한 두께의 캡슐을 얻을 수 있다. 상기 수용성 셀룰로오스 에테르로서는 히드록시프로필 메틸셀룰로오스(HPMC), 히드록시에틸 메틸셀룰로오스(HEMC) 및 메틸셀룰로오스(MC)로 이루어진 그룹에서 선택된 1종 이상을 사용할 수 있다.
- [28] 상기 알코올류는 상기 수용성 에테르가 상기 경질 캡슐용 수성 조성물 내에서 액화(즉, 용해)되도록 돕는 역할을 수행한다. 구체적으로, 상기 수용성 셀룰로오스 에테르는 저온(20~30°C)의 물에 투입될 경우 물과 직접 접촉하는 부분은 용해되지만 물과 직접 접촉하지 않는 나머지 부분은 응집되어 덩어리를 형성하며, 고온(40~70°C)의 물에 투입될 경우에는 물과 직접 접촉하는 부분이라도 잘 용해되지 않는 성질을 갖는다. 그런데, 상기 알코올류는 물과 혼합되어 알코올 수용액을 형성하며, 상기 수용성 셀룰로오스 에테르는 저온(20~30°C)의 알코올 수용액에서뿐만 아니라 고온(40~70°C)의 알코올 수용액에서도 잘 용해된다.
- [29] 상기 알코올류의 함량은 상기 경질 캡슐용 수성 조성물 중량대비 5 ~ 30중량%인 것이 바람직하며, 상기 알코올류의 함량이 상기 범위 이내이면 셀룰로오스 에테르의 용해성이 높아지고 캡슐 제조시 알코올류의 증발속도가 적당해져서 주름이 없이 매끈한 캡슐막을 얻을 수 있다. 상기 알코올류로서는 에탄올, 메탄올, 이소프로판올 및 부탄올로 이루어진 그룹에서 선택된 1종 이상을 사용할 수 있다.
- [30] 본 발명의 경질 캡슐용 수성 조성물은, 상기 수성 조성물 100중량부를 기준으로 외할로 0.05 ~ 5.0중량부의 가소제를 추가로 포함할 수 있다. 상기 가소제의 함량비가 상기 범위 이내이면, 과단신율이 높은 경질 캡슐을 얻을 수 있다. 상기

가소제로서는 글리세롤, 소르비톨, 프로필렌 글리콜 및 폴리에틸렌 글리콜로 이루어진 그룹에서 선택된 1종 이상을 사용할 수 있다.

- [31] 또한 상기 수성 조성물 제조시, 캡슐 성형성을 향상시키기 위한 유화제를 물에 추가로 첨가하여 수성 조성물을 제조할 수 있다. 상기 유화제로는 SLS(sodium lauryl sulfate) 및 SE(sugar ester)로 이루어진 그룹에서 선택된 1종 이상이 사용될 수 있다. 특히, SLS는 캡슐 성형 능력을 크게 향상시킬 수 있다. 상기 유화제의 함량은 상기 수성 조성물의 100 중량부를 기준으로 외할로 0.01 ~ 1.0 중량부, 바람직하게는 0.05~0.5 중량부일 수 있다. 상기 유화제의 함량이 상기 범위 이내이면, 몰드핀에 도포된 수성 조성물의 말림성이 감소되어 성형성이 우수하고, 품질이 양호하며, 복용시 위장장애 등의 발생이 억제되는 등 안전성이 우수한 캡슐을 얻을 수 있다.
- [32] 이하, 상기 경질 캡슐용 수성 조성물의 제조방법의 일례에 대해 상세히 설명한다.
- [33] 본 발명에 따른 수성 조성물의 제조방법은, 물 및 알코올류를 혼합하여 알코올 수용액을 제조하는 단계(S1), 상기 알코올 수용액을 가열하는 단계(S2), 상기 가열된 알코올 수용액에 셀룰로오스 에테르를 첨가하여 셀룰로오스 에테르 용액을 제조하는 단계(S3), 상기 셀룰로오스 에테르 용액을 숙성시키는 단계(S4) 및 상기 결과물에 겔화제 및 겔화 보조제를 첨가하는 단계(S5)를 포함할 수 있다.
- [34] 상기 단계(S2)에서 상기 알코올 수용액의 가열은 상온(20~30°C)으로부터 40~70°C의 온도까지 수행될 수 있다. 이 단계(S2)는 단계(S3)에서 수용성 셀룰로오스 에테르가 알코올 수용액에 잘 분산되어 응집되지 않은 상태로 잘 용해되도록 하기 위한 것이다. 상기 가열온도가 상기 범위 이내이면, 후술하는 겔화제 및 겔화 보조제가 굳지 않으면서도 높은 캡슐 성형성을 가지며, 불가피한 가열에 따르는 에너지 비용의 증가를 최소화하는 경질 캡슐용 수성 조성물을 얻을 수 있다.
- [35] 상기 단계(S3)는 교반(예를 들어, 300rpm)하에 상기 가열된 알코올 수용액에 상기 수용성 셀룰로오스 에테르를 천천히 투입함으로써 수행될 수 있다.
- [36] 상기 셀룰로오스 에테르 용액의 숙성단계(S4)는 40~70°C의 온도에서 2~12시간 동안 수행될 수 있다. 상기 숙성단계에 의해 수용성 셀룰로오스 에테르가 완전 용해되어 다음과 같은 장점을 갖는다: 첫째, 제조시간이 단축된다; 둘째, 균질도가 높고 점도가 균일하며 장기간 보관하더라도 층분리가 일어나지 않는다; 셋째, 매 제조단위에 대해 점도가 일정하게 유지된다; 넷째, 겔화제 및 선택적인 겔화 보조제의 기능을 억제하는 미용해물(예를 들어, 셀룰로오스 에테르)이 존재하지 않아 캡슐 성형성이 높다; 다섯째, 셀룰로오스 에테르와 겔화제(및 선택적인 겔화 보조제)의 혼합도가 높아 겔화제 및 겔화보조제의 첨가량이 감소한다; 여섯째, 상기 경질 캡슐용 수성 조성물로부터 이물질 제거하기 위한 후속 여과공정에서 여과효율이 높다.
- [37] 상기 단계(S5)에서는 상기 결과물에 겔화제 및 겔화 보조제 외에 가소제를 더

첨가할 수 있다.

- [38] 상기 단계들(S1~S5) 중 적어도 한 단계는 교반하에 수행될 수 있다.
- [39] 상기 단계(S5) 이후에 상기 경질 캡슐용 수성 조성물로부터 기포를 제거하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.
- [40] 상기 알코올류, 수용성 셀룰로오스 에테르, 겔화제, 겔화보조제 및 가소제의 기능, 종류 및 함량비는 전술한 것과 동일하므로 여기에서는 자세한 설명을 생략한다.
- [41] 그러나, 본 발명에 따른 경질캡슐용 수성 조성물의 제조방법은 이에 한정되는 것은 아니며, 당해 기술분야의 통상의 전문가에 의해 다양하게 변형될 수 있다. 예컨대, 상기 (S1)~(S3)단계를 거쳐 제조되는 셀룰로오스 에테르 용액은 하기의 (M1)~(M3) 단계 또는 (N1)단계에 의해서도 제조될 수 있다.
- [42] 즉, 상기 셀룰로오스 에테르 용액은 물 및 알코올류를 혼합하여 알코올 수용액을 제조하는 단계(M1), 상기 알코올 수용액에 셀룰로오스 에테르를 첨가하여 셀룰로오스 에테르 용액을 제조하는 단계(M2), 및 상기 셀룰로오스 에테르 용액을 40~70°C로 가열하는 단계(M3)에 따라 제조될 수 있다.
- [43] 또한, 상기 셀룰로오스 에테르 용액은 40~70°C로 각각 가열된 물, 수용성 셀룰로오스 에테르, 알코올류를 모두 혼합하여 셀룰로오스 에테르 용액을 제조하는 단계(N1)에 따라서도 제조될 수 있다.
- [44] 본 발명에 따르면, 상기 경질 캡슐용 수성 조성물을 사용하여 제조된 경질 캡슐을 제공한다. 예를 들어, 상기 경질 캡슐은 고온(40~70°C)으로 가열된 경질 캡슐용 수성 조성물에 상온(20~30°C)의 몰드 핀을 침지한 후, 상기 몰드핀을 상기 수성 조성물로부터 꺼내어 건조시킴으로써 제조될 수 있다(이를 'cold pin process'라고 함).
- [45] 이하, 실시예들을 들어 본 발명에 대하여 더욱 상세히 설명하지만, 본 발명이 이러한 실시예들에 한정되는 것은 아니다.

[46] 실시예 1

- [47] 에탄올 15중량부와 정제수 65중량부를 혼합하여 에탄올 수용액을 제조하였다. 이후, 상기 에탄올 수용액을 60°C로 가열한 다음, 상기 에탄올 수용액에 히드록시프로필 메틸셀룰로오스(HPMC) (삼성정밀화학, AW4)를 20중량부를 첨가하여 용해시키고 4시간 숙성시켜 셀룰로오스 에테르 용액을 제조하였다. 이후, 상기 셀룰로오스 에테르 용액 100중량부를 기준으로 외할로 겔화제인 K-카라기난을 0.5중량부, 겔화 보조제인 염화칼륨을 0.5중량부 첨가하여 경질 캡슐용 수성 조성물을 제조하였다. 상기 경질 캡슐용 조성물에 테스트용 Size 0호 몰드핀(TECHNOPHAR사 제조)을 침적하여 경질 캡슐을 제조하였다.

[48] 실시예 2 내지 5 및 비교예 1 내지 2

- [49] 상기 K-카라기난 및 염화칼륨의 함량을 하기의 표 1과 같이 조절한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일하게 경질 캡슐을 제조하였다.

[50] 비교예 3

- [51] 80중량부의 정제수를 80°C로 가열한 후 히드록시프로필 메틸셀룰로오스(HPMC) (삼정정밀화학, AW4) 20중량부를 분산시키고 50°C까지 2시간 동안 냉각시켰다. 상기 용액을 다시 2시간 동안 60°C로 가열한 후 12시간 숙성 시켜 셀룰로오스 에테르 용액 제조하였다. 이 후, 상기 셀룰로오스 에테르 용액 100중량부를 기준으로 외할로 겔화제인 K-카라기난을 1.0중량부, 겔화 보조제인 염화칼륨을 0.5중량부 첨가하여 경질 캡슐용 수성 조성물을 제조하였다. 상기 경질 캡슐용 수성 조성물에 테스트용 Size 0호 몰드핀(TECHNOPHAR사 제조)을 침적하여 경질 캡슐을 제조하였다.

- [52] < 실험예 1: 용출 실험 >

- [53] 실시예 1 내지 5 및 비교예 1 내지 3에 따라 제조된 경질 캡슐에 메트포르민(Metformin) 300mg를 충전하고 용출시험기[모델명: DT 1420, Maker : ERWEKA GmbH]로 시험을 진행하였으며, 용출 시험 조건은 온도 37°C, 회전조건 50rpm, 시험법 paddle법, Medium(물, 인공위액(pH1.2), 인공장액(pH 6.8)) 900ml이며, 그 결과를 표 1에 나타내었다. 그리고, 상기 물 및 인공위액에서의 시간에 따른 용출율을 나타내는 그래프를 도 1 및 2에 나타내었다.

- [54] 표 1

[Table 1]

	함량(중량부)*		용출율(%)		
	K-카라기난	염화칼륨	물(5분)	pH1.2 ¹⁾ (5분)	pH6.8 ²⁾ (10분)
실시예 1	0.5	0.5	57.2	32.8	54.0
실시예 2	0.4	0.5	61.2	45.6	63.7
실시예 3	0.3	0.5	90.9	45.6	96.3
실시예 4	0.4	0.4	71.2	56.1	64.4
실시예 5	0.5	0.4	67.7	41.0	92.5
비교예 1	1.5	0.0	0.2	7.5	2.6
비교예 2	1.5	0.5	0.2	7.1	2.2
비교예 3	1.0	0.5	41.3	5.0	1.9

- [55] 1) 대한약전(KP) 인공 위액(pH 1.2) 제조법에 따라서
 [56] 염화나트륨 2.0g에 염산 7.0ml 및 물을 가하여 1000ml로 조정하여 제조함.
 [57] 2) 대한약전(KP) 인공 장액(pH 6.8) 제조법에 따라서
 [58] 0.2mol/L 인산 이수소칼륨 시액 250ml에 0.2mol/L 수산화나트륨 시액 118ml 및 물을 넣어 1000ml로 조정하여 제조함.
 [59] 상기 표 1을 참조로 하면, 본 발명에 따라 제조된 경질 캡슐의 경우, 과량의

겔화제를 포함하는 비교예 1 내지 3의 경질 캡슐에 비하여 물이나, pH 1.2, pH 6.8에서 용출율이 상대적으로 우수한 것으로 나타났다.

[60] 또한, 도 1 및 2를 살펴보면, 본 발명에 따라 제조된 실시예 1 내지 5의 경질캡슐의 경우, 비교예 1 및 3의 경질 캡슐에 비해 물이나 pH 1.2에서의 초기 용출율이 현저히 개선되었음을 확인할 수 있다.

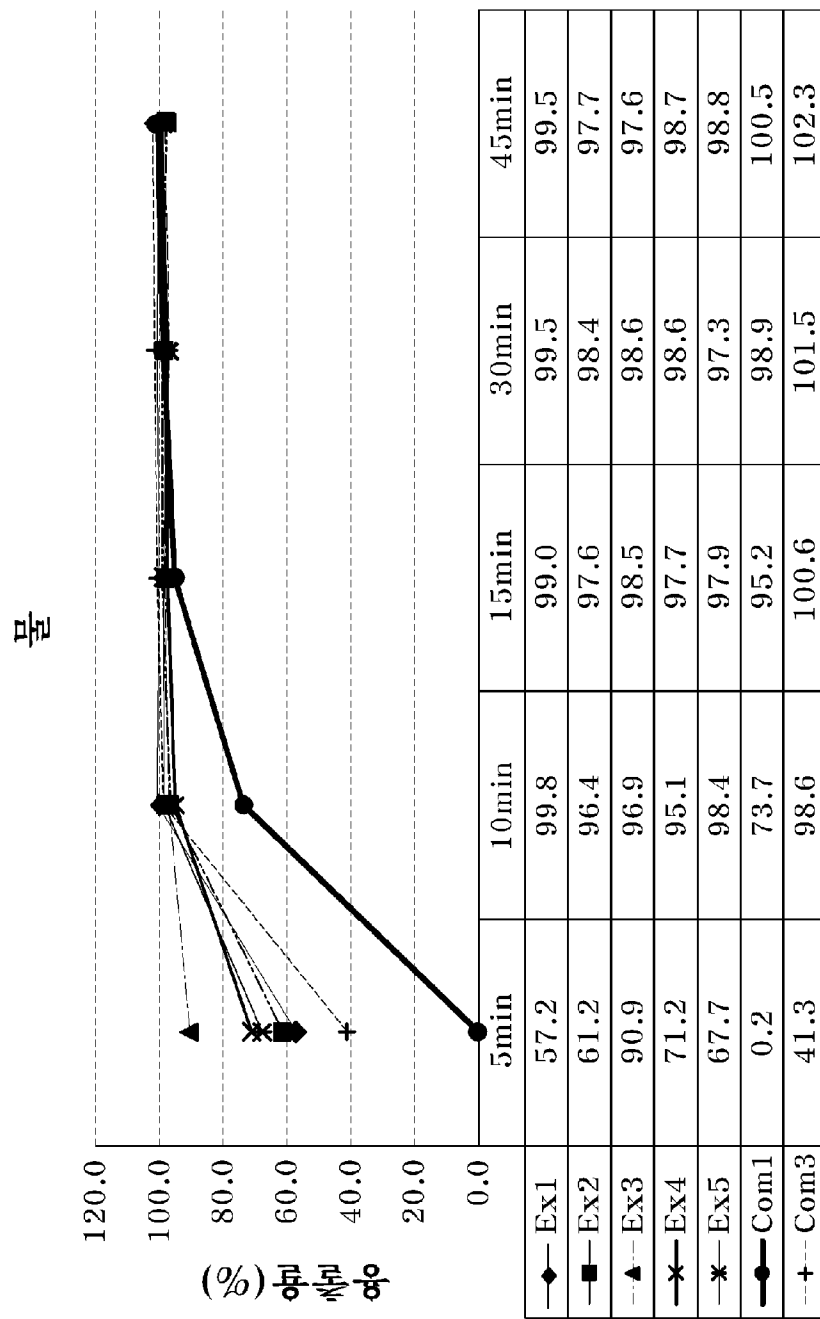
[61] 본 발명은 실시예를 참고로 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 본 기술 분야의 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 다른 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서, 본 발명의 진정한 기술적 보호 범위는 첨부된 특허청구범위의 기술적 사상에 의하여 정해져야 할 것이다.

청구범위

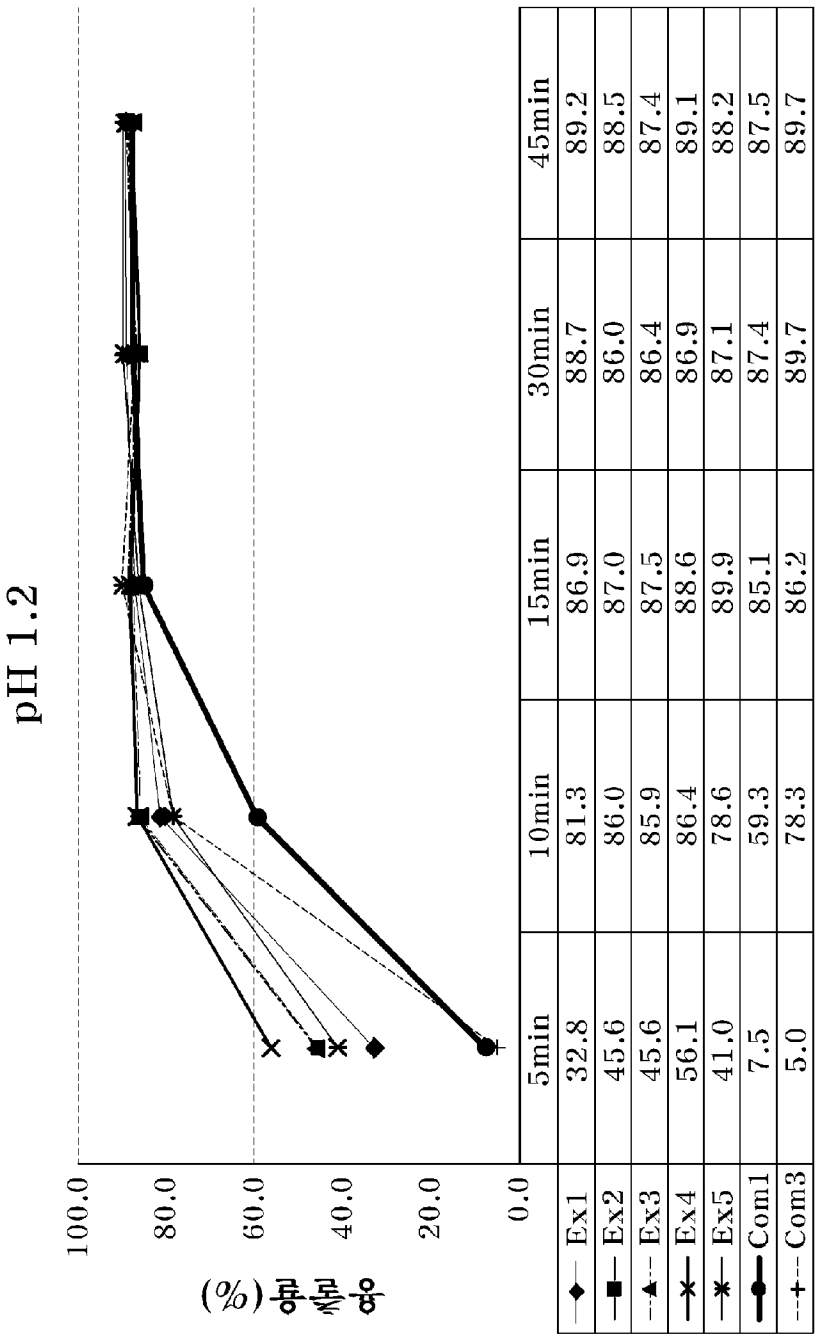
- [청구항 1] 수용성 셀룰로오스 에테르, 알코올류 및 물을 포함하는 경질 캡슐용 수성 조성물로서,
상기 경질 캡슐용 수성 조성물 100중량부를 기준으로 0 중량부 초과 0.5중량부 이하의 겔화제 및 0.3 ~ 0.6 중량부의 겔화 보조제를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 경질 캡슐용 수성 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 경질 캡슐용 수성 조성물 100중량부를 기준으로 한 겔화제의 함량이 0.3 ~ 0.5중량%인 것을 특징으로 하는 경질 캡슐용 수성 조성물.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
상기 겔화제가 카라기난(Carrageenan), 젤란검(Gellan gum), 잔탄검(Xanthan gum) 및 펙틴(Pectin)으로 이루어진 그룹에서 선택된 1종 이상의 수용성 검류인 것을 특징으로 하는 경질 캡슐용 수성 조성물.
- [청구항 4] 제1항에 있어서,
상기 겔화 보조제가 염화칼륨, 초산칼륨 및 염화칼슘으로 이루어진 그룹에서 선택된 1종 이상인 것을 특징으로 하는 경질 캡슐용 수성 조성물.
- [청구항 5] 제1항에 있어서,
상기 수용성 셀룰로오스 에테르의 함량이 상기 경질 캡슐용 수성 조성물 100중량%를 기준으로 10 ~ 25중량%인 것을 특징으로 하는 경질 캡슐용 수성 조성물.
- [청구항 6] 제1항에 있어서,
상기 알코올류의 함량이 상기 경질 캡슐용 수성 조성물 100중량%를 기준으로 5 ~ 30중량%인 것을 특징으로 하는 경질 캡슐용 수성 조성물.
- [청구항 7] 제1항에 있어서,
상기 수용성 셀룰로오스 에테르가 히드록시프로필 메틸셀룰로오스(HPMC), 히드록시에틸 메틸셀룰로오스(HEMC) 및 메틸셀룰로오스(MC)로 이루어진 그룹에서 선택된 1종 이상인 것을 특징으로 하는 경질 캡슐용 수성 조성물.
- [청구항 8] 제1항에 있어서,
상기 알코올류가 에탄올, 메탄올, 이소프로판올 및 부탄올로 이루어진 그룹에서 선택된 1종 이상인 것을 특징으로 하는 경질 캡슐용 수성 조성물.

- [청구항 9] 제1항에 있어서,
상기 경질 캡슐용 수성 조성물 100중량부를 기준으로 0.05 ~ 5.0중량부의 가소제를 더 포함하는 경질 캡슐용 수성 조성물.
- [청구항 10] 제9항에 있어서,
상기 가소제가 글리세롤, 소르비톨, 프로필렌 글리콜 및 폴리에틸렌 글리콜로 이루어진 그룹에서 선택된 1종 이상인 것을 특징으로 하는 경질 캡슐용 수성 조성물.
- [청구항 11] 제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 따른 캡슐용 수성 조성물을 사용하여 제조된 경질 캡슐.

[Fig. 1]



[Fig. 2]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2014/006993**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*****A61K 9/48(2006.01)i, A61K 47/38(2006.01)i, A61K 47/10(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)

A61K 9/48; C12P 19/04; A61K 47/10; A61K 47/32; A61K 47/38

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

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

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

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: aqueous cellulose ether, alcohol, water, gelling agent, auxiliary gelling agent, plasticizer, hard capsule

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2006-082842 A1 (QUALICAPS CO., LTD.) 10 August 2006 See abstract; paragraphs [0011]-[0023] and [0049]-[0055]; and claims 1-9.	1-11
A	JP 2009-504630 A (WARNER-LAMBERT CO., LLC.) 05 February 2009 See abstract; paragraphs [0015]-[0028] and [0056]; and claims 1-7.	1-11
A	KR 10-2001-0033693 A (QUALICAPS CO., LTD.) 25 April 2001 See abstract; pages 2-4; and claims 1-6.	1-11
A	KR 10-2011-0135876 A (NISSHIN KASEI CO., LTD.) 19 December 2011 See abstract; paragraphs [0107]-[0128]; and claims 1-8.	1-11
A	KR 10-2008-0106160 A (CP KELCO US., INC.) 04 December 2008 See abstract; paragraph [0026]; and claims 1, 4, 17, 22 and 32.	1-11



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

26 NOVEMBER 2014 (26.11.2014)

Date of mailing of the international search report

26 NOVEMBER 2014 (26.11.2014)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2014/006993

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
WO 2006-082842 A1	10/08/2006	NONE	
JP 2009-504630 A	05/02/2009	EP 1752140 A1	14/02/2007
		EP 1942878 A2	16/07/2008
		EP 1942878 B1	23/04/2014
		JP 5522937 B2	18/06/2014
		US 2007-0065501 A1	22/03/2007
		WO 2007-020529 A2	22/02/2007
		WO 2007-020529 A3	26/04/2007
KR 10-2001-0033693 A	25/04/2001	CA 2316947 A1	11/05/2000
		CA 2316947 C	01/04/2008
		EP 1044682 A1	18/10/2000
		EP 1044682 A4	04/01/2006
		JP 2000-136126 A	16/05/2000
		JP 3449253 B2	22/09/2003
		TW 592731 A	21/06/2004
		US 6413463 B1	02/07/2002
		WO 00-25760 A1	11/05/2000
KR 10-2011-0135876 A	19/12/2011	CA 2757460 A1	07/10/2010
		CN 102369022 A	07/03/2012
		EP 2415485 A1	08/02/2012
		US 2012-0022169 A1	26/01/2012
		WO 2010-114134 A1	07/10/2010
KR 10-2008-0106160 A	04/12/2008	AU 2006-308904 A1	10/05/2007
		AU 2006-310988 A1	10/05/2007
		CA 2628207 A1	10/05/2007
		CN 101449631 A	03/06/2009
		CN 101558165 A	14/10/2009
		CN 101558165 B	03/07/2013
		EP 1954250 A2	13/08/2008
		EP 1976996 A2	08/10/2008
		EP 2522739 A1	14/11/2012
		JP 2009-515512 A	16/04/2009
		JP 5364377 B2	11/12/2013
		KR 10-1372110 B1	14/03/2014
		US 2007-0098779 A1	03/05/2007
		US 2007-0166371 A1	19/07/2007
		US 2008-0319186 A1	25/12/2008
		US 7868167 B2	11/01/2011
		WO 2007-053608 A2	10/05/2007
		WO 2007-053608 A3	22/01/2009
		WO 2007-053612 A2	10/05/2007
		WO 2007-053612 A3	06/12/2007

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 9/48(2006.01)i, A61K 47/38(2006.01)i, A61K 47/10(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 9/48; C12P 19/04; A61K 47/10; A61K 47/32; A61K 47/38

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 수용성 셀룰로오스 에테르, 알코올, 물, 젤화제, 젤화 보조제, 가소제, 경질 캡슐

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	WO 2006-082842 A1 (QUALICAPS CO., LTD.) 2006.08.10 요약; 단락 [0011]-[0023] 및 [0049]-[0055]; 및 청구항 1-9 참조.	1-11
A	JP 2009-504630 A (WARNER-LAMBERT CO., LLC.) 2009.02.05 요약; 단락 [0015]-[0028] 및 [0056]; 및 청구항 1-7 참조.	1-11
A	KR 10-2001-0033693 A (시오노기쿠오리카프스 가부시카가이샤) 2001.04.25 요약; 페이지 2-4; 및 청구항 1-6 참조.	1-11
A	KR 10-2011-0135876 A (닛신 가세이 가부시카가이샤) 2011.12.19 요약; 단락 [0107]-[0128]; 및 청구항 1-8 참조.	1-11
A	KR 10-2008-0106160 A (씨피 켈코 유에스, 인코포레이티드) 2008.12.04 요약; 단락 [0026]; 및 청구항 1, 4, 17, 22 및 32 참조.	1-11



추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.



대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2014년 11월 26일 (26.11.2014)

국제조사보고서 발송일

2014년 11월 26일 (26.11.2014)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

 대한민국 특허청
(302-701) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-472-7140

심사관

최승희

전화번호 +82-42-481-8740



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
WO 2006-082842 A1	2006/08/10	없음	
JP 2009-504630 A	2009/02/05	EP 1752140 A1 EP 1942878 A2 EP 1942878 B1 JP 5522937 B2 US 2007-0065501 A1 WO 2007-020529 A2 WO 2007-020529 A3	2007/02/14 2008/07/16 2014/04/23 2014/06/18 2007/03/22 2007/02/22 2007/04/26
KR 10-2001-0033693 A	2001/04/25	CA 2316947 A1 CA 2316947 C EP 1044682 A1 EP 1044682 A4 JP 2000-136126 A JP 3449253 B2 TW 592731 A US 6413463 B1 WO 00-25760 A1	2000/05/11 2008/04/01 2000/10/18 2006/01/04 2000/05/16 2003/09/22 2004/06/21 2002/07/02 2000/05/11
KR 10-2011-0135876 A	2011/12/19	CA 2757460 A1 CN 102369022 A EP 2415485 A1 US 2012-0022169 A1 WO 2010-114134 A1	2010/10/07 2012/03/07 2012/02/08 2012/01/26 2010/10/07
KR 10-2008-0106160 A	2008/12/04	AU 2006-308904 A1 AU 2006-310988 A1 CA 2628207 A1 CN 101449631 A CN 101558165 A CN 101558165 B EP 1954250 A2 EP 1976996 A2 EP 2522739 A1 JP 2009-515512 A JP 5364377 B2 KR 10-1372110 B1 US 2007-0098779 A1 US 2007-0166371 A1 US 2008-0319186 A1 US 7868167 B2 WO 2007-053608 A2 WO 2007-053608 A3 WO 2007-053612 A2 WO 2007-053612 A3	2007/05/10 2007/05/10 2007/05/10 2009/06/03 2009/10/14 2013/07/03 2008/08/13 2008/10/08 2012/11/14 2009/04/16 2013/12/11 2014/03/14 2007/05/03 2007/07/19 2008/12/25 2011/01/11 2007/05/10 2009/01/22 2007/05/10 2007/12/06