(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년11월19일
(11) 등록번호 10-2329377
(24) 등록일자 2021년11월17일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 9/20 (2006.01) *A61K 47/26* (2017.01)
A61K 47/36 (2017.01) *A61K 9/00* (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 9/205 (2013.01)
A61K 47/26 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-7024029
(22) 출원일자(국제) 2018년02월02일
심사청구일자 2019년08월16일
(85) 번역문제출일자 2019년08월16일
(65) 공개번호 10-2019-0105631
(43) 공개일자 2019년09월17일
(86) 국제출원번호 PCT/JP2018/003640
(87) 국제공개번호 WO 2018/143423
국제공개일자 2018년08월09일
(30) 우선권주장
JP-P-2017-018883 2017년02월03일 일본(JP)
JP-P-2017-072905 2017년03월31일 일본(JP)
(56) 선행기술조사문헌
WO2017002803 A1*
(뒷면에 계속)

(73) 특허권자
가부시키가이샤 도요 신야쿠
일본 후쿠오카켕 후쿠오카시 하카타쿠 하카타에키마에 2쵸메 19방 27고
(72) 발명자
네기시 다츠나리
일본 사가켕 도스시 야요이가오카 7쵸메 28반치 가부시키가이샤 도요 신야쿠 나이
이즈미 히로토
일본 사가켕 도스시 야요이가오카 7쵸메 28반치 가부시키가이샤 도요 신야쿠 나이
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인코리아나

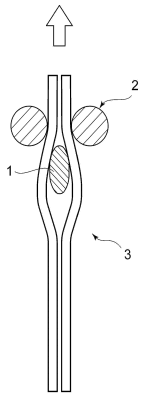
전체 청구항 수 : 총 9 항 심사관 : 곽희찬

(54) 발명의 명칭 **고형 제제**

(57) 요 약

본 발명의 고형 제제는, 경구 섭취하는 고형 제제로서, 수성액과 접촉함으로써 표면의 윤활성이 증가하도록 이루어져 있다. 고형 제제는, 겔화제를 함유하고 있다. 고형 제제는, 복용 전의 상태에서는 상기 겔화제가 겔화되어 있지 않고, 복용시에 수성액에 접촉함으로써 상기 겔화제가 겔화된다. 고형 제제는, 정제 또는 캡슐의 형태로 할 수 있다. 고형 제제는 물을 용매로 하여 측정한 붕괴 시간이 60 분 이내인 것이 바람직하다.
소정 방법으로 측정한 최대 응력이, 물에 투입하기 전의 그 고형 제제에 대하여 동일하게 측정한 최대 응력에 비하여 낮은 것이 바람직하다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61K 47/36 (2013.01)
A61K 9/0095 (2013.01)
A61K 9/4858 (2013.01)
(72) 발명자
야마구치 가즈야
일본 사가켄 도스시 야요이가오카 7쵸메 28반치 가부시키가이샤 도요 신야쿠 나이
다카가키 긴야
일본 사가켄 도스시 야요이가오카 7쵸메 28반치 가부시키가이샤 도요 신야쿠 나이

(56) 선행기술조사문헌
JP2002275054 A
JP소화04234324 A
WO1997016172 A1
WO2017057147 A1
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

명 세 서

청구범위

청구항 1

경구 섭취하는 고형 제제로서,

겔화제와,

단당류, 이당류 및 올리고당 중에서 선택되는 1 종 이상을 함유하고,

고형 제제가, 겔화제와, 단당류, 이당류 및 올리고당 중에서 선택되는 1 종 이상을 최표면부에 가지고 있고,

수성액과 접촉함으로써 표면의 윤활성이 증가하도록 이루어져 있는, 고형 제제.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

겔화제가, 로커스트빈 검, 크산탄 검, 구아 검, 알긴산 또는 그 염, 카라기난, 히알루론산 또는 그 염, 풀루란 및 한천에서 선택되는 1 종 이상인, 고형 제제.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

겔화제가, 로커스트빈 검, 크산탄 검, 구아 검, 알긴산 또는 그 염 및 카라기난에서 선택되는 1 종 이상인, 고형 제제.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

단당류, 이당류 및 올리고당 중에서 선택되는 1 종 이상을 중심부에도 갖고 있는, 고형 제제.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

겔화제와, 단당류, 이당류 및 올리고당 중에서 선택되는 1 종 이상을 함유하는 혼합 분말의 타정물인, 고형 제제.

청구항 6

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

상기 고형 제제는, 복용 전의 상태에서는 상기 겔화제가 겔화되어 있지 않고,

상기 고형 제제는, 복용시에 수성액에 접촉함으로써 상기 겔화제가 겔화되는 고형 제제.

청구항 7

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

물을 용매로 하여 측정한 붕괴 시간이 60 분 이내인, 고형 제제.

청구항 8

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

경구 섭취하는 고형 제제로서,

플라스틱제의 기판 상에 고형 제제를 정치 (靜置) 하고, 고형 제제의 표면적 1 ㎟ 당, 25 ℃ 의 물 0.2 μL 를

스포이드로 적하하고, 그 상태에서 10 ~ 20 초간 유지한 후, 하기 순서로 측정되는 최대 응력이, 물에 투입하기 전의 그 고형 제제에 대하여 동일하게 측정한 최대 응력에 비하여 낮은, 고형 제제.

<최대 응력의 측정 순서>

상하 방향을 따라 배치되며 또한 상하 방향으로 이동 가능하게 고정된 실리콘 튜브와, 그 실리콘 튜브를 좌우 방향으로 끼운 상태로 고정된 1 쌍의 슬릿을 사용하고, 그 실리콘 튜브에 있어서의 그 슬릿의 하측에, 상기 고형 제제를 1 정 충전하고, 그 실리콘 튜브를 그 슬릿을 따라 상방으로 이동시킴으로써 그 실리콘 튜브를 그 고형 제제에 대하여 상방으로 속도 0.5 ㎜/초로 20 ㎜ 이동시켰을 때의 최대 응력을 측정한다.

상기 측정에 있어서, 실리콘 튜브의 단면적은, 고형 제제의 단면적보다 작으며, 또한, 고형 제제의 단면적의 40 % 보다 큰 것을 사용한다.

청구항 9

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

상기 고형 제제가, 정제 또는 캡슐의 형태인, 고형 제제.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 고형 제제에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 최근에 있어서의 소비자의 건강 지향의 고조나 식품 표시의 새로운 제도로서 기능성 표시 식품 제도가 도입된 것에 수반하여, 일본의 건강 식품·서플리먼트의 시장 규모는 향후에도 확대되어 갈 것이 예상된다. 서플리먼트 중에서도 경구 투여의 제제로서, 정제 등의 고형 제제가 많이 사용되고 있지만, 큰 정제나 동시에 복수의 정제를 복용하는 것은, 정제를 삼키는 것이 서투른 사람이나, 특히 연하 기능이 낮은 아이나 노인에게 있어 곤란한 경우가 많다.

[0003] 정제를 연하하기 쉬운 것으로 하기 위해, 정제의 미끄러짐 용이성, 목에 대한 걸림 곤란성 등을 개량할 것이 요구된다. 이 점을 고려하여 정제 등의 고형 제제의 코팅을 연구한 기술이 현재까지 복수 보고되어 있다 (특허문헌 1 ~ 3). 그러나, 코팅에 의해 정제 표면이 미끄러지기 쉬워져, 어느 정도는 복용성이 향상되더라도, 복잡한 형상을 한 인두부를 통과할 때의 저항은 여전히 크고, 연하 개선 효과는 충분하지 않다.

선행기술문헌

특허문헌

[0004] (특허문헌 0001) 일본 공개특허공보 평11-60472호

(특허문헌 0002) US2010/0266687A1

(특허문헌 0003) US2014/0294958A1

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명은, 고형 제제를 삼키는 것이 서투른 사람에게도 저항이 적고 용이하게 복용할 수 있는 고형 제제를 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0006] 본 발명은 경구 섭취하는 고형 제제로서,

[0007] 수성액과 접촉함으로써 표면의 윤활성이 증가하도록 이루어져 있는, 고형 제제를 제공하는 것이다.

도면의 간단한 설명

[0008] 도 1 은, 최대 응력의 측정 방법의 개념도이다.

도 2 는, 물만을 복용한 경우의 근전도이다.

도 3 은, 실시예 1 에서 제조한 정제를 복용한 경우의 근전도이다.

도 4 는, 실시예 2 에서 제조한 정제를 복용한 경우의 근전도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0009] 이하, 본 발명을 그 바람직한 실시형태에 기초하여 설명한다.

[0010] 본 실시형태의 고형 제제는, 경구 섭취하는 고형 제제로서, 수성액과 접촉함으로써 표면의 윤활성이 증가하도록 이루어져 있다. 여기서 말하는 수성액이란, 물, 차, 청량 음료, 우유 등의 통상적으로 음용에 사용하는 액체, 타액, 또는 이들의 혼합물을 가리킨다. 본 발명의 고형 제제는, 겔화제를 함유하고 있기 때문에, 수성액과 접촉함으로써 표면의 윤활성이 증대된다. 고형 제제는 그 표면부에 겔화제를 함유하고 있는 것이 바람직하다. 본 실시형태의 고형 제제는, 복용 전의 상태에서는 겔화제가 겔화되어 있지 않고, 복용시에 수성액에 접촉함으로써 겔화제가 겔화되도록 이루어져 있다. 겔화제로는, 분상 (입자상) 으로서, 수성액을 머금었을 때에 미끈거림성을 발휘하는 물질을 사용한다. 본 명세서에 있어서 겔화란, 겔의 존재를 확인할 수 있는 것을 필수로 하는 것이 아니고, 겔화제가 수성액과 접촉함으로써, 미끈거림성을 발휘하고 있으면 된다. 그러나, 수성액과의 접촉에 의해 실제로 겔의 존재를 확인할 수 있는 것이 바람직하다. 구체적으로는, 플라스틱제의 기판 상에 고형 제제를 정치 (靜置) 하고, 고형 제제의 표면적 1 ㎟ 당, 25 ℃ 의 물 0.2 μL 를 스포이드로 적하하고, 그 상태에서 10 ~ 20 초간 유지한 후에, 겔의 존재를 확인할 수 있는 것이 바람직하다.

[0011] 겔화제가 수성액과 접촉함으로써 미끈거림성을 발휘하는 것은, 본 실시형태의 고형 제제가, 그 고형 제제를 물에 투입한 후의 최대 응력이, 그 고형 제제를 물에 투입하기 전의 최대 응력에 비하여 낮아진 것에 의해 확인할 수 있다. 여기서, 물에 투입한다란, 플라스틱제의 기판 상에 고형 제제를 정치하고, 고형 제제의 표면적 1 ㎟ 당, 25 ℃ 의 물 0.2 μL 를 스포이드로 적하하고, 그 상태에서 10 ~ 20 초간 유지하는 것을 의미한다. 최대 응력의 측정 순서는 이하와 같다. 측정 장치의 모식도를 도 1 에 나타낸다. 도 1 에 있어서의 부호 1 이 고형 제제, 부호 2 가 슬릿, 부호 3 이 실리콘 튜브이다.

[0012] <최대 응력의 측정 순서>

[0013] 상하 방향을 따라 배치되며 또한 상하 방향으로 이동 가능하게 고정된 실리콘 튜브와, 그 실리콘 튜브를 좌우 방향으로 끼운 상태로 고정된 1 쌍의 슬릿을 사용하고, 그 실리콘 튜브에 있어서의 그 슬릿의 하측에, 고형 제제를 1 정 충전하고, 그 실리콘 튜브를 그 슬릿을 따라 상방으로 이동시킴으로써 그 실리콘 튜브를 그 고형 제제에 대하여 상방으로 속도 0.5 ㎜/초로 20 ㎜ 이동시켰을 때의 최대 응력을 측정한다. 또한, 상기 측정에 사용하는 실리콘 튜브로는, 실리콘 튜브의 단면적이 고형 제제의 단면적보다 작으며, 또한, 고형 제제의 단면적의 40 % 보다 큰 것을 사용한다. 고형 제제의 단면적의 실리콘 튜브의 단면적에 대한 비율은 40 % 이상 60 % 이하인 것이 바람직하고, 45 % 이상 55 % 이하인 것이 보다 바람직하다.

[0014] 또한 본 발명의 고형 제제는, 상기 순서로 측정되는 고형 제제를 물에 투입한 후의 최대 응력이 20 N 미만인 것이 바람직하고, 15 N 이하인 것이 보다 바람직하고, 10 N 이하인 것이 더욱 바람직하고, 5 N 이하인 것이 특히 바람직하다.

[0015] 상기의 상하 방향이란, 수평인 면에 대하여 직교하는 방향이다. 또, 상기의 좌우 방향이란, 상하 방향과 직교하는 방향을 말한다.

[0016] 상기의 실리콘 튜브의 단면적이란, 고형 제제를 충전하지 않은 상태에 있어서의 실리콘 튜브를 그 길이 방향과 직교하는 방향으로 절단한 단면에 있어서의 실리콘 튜브 내면에 둘러싸인 부분의 면적을 가리킨다.

[0017] 또, 고형 제제의 단면적이란, 실리콘 튜브에 충전된 상태에 있어서의 고형 제제의, 실리콘 튜브의 길이 방향과 직교하는 면으로 절단한 단면 중, 최대 면적을 갖는 단면의 면적을 가리킨다.

[0018] 또, 본 실시형태의 고형 제제는, 물을 용매로 하여 측정한 붕괴 시간이 60 분 이내이고, 40 분 이내인 것이 바람직하고, 20 분 이내인 것이 더욱 바람직하다. 붕괴 시간의 하한으로는, 예를 들어 고형 제제의 제조 용이성으로부터 1 분 이상을 들 수 있다. 붕괴 시간이란, 용매 중의 시료가 붕괴될 때까지의 시간을 의미한다.

붕괴 시간의 측정 순서는, 제 15 개정 일본 약국방에 있어서의 항목 「6.09」의 「붕괴 시험법」에 기재된 방법에 따르는 것이다. 정제 직경 3 ~ 15 ㎜, 정제 두께 4 ~ 7 ㎜, 중량 150 ~ 500 ㎎ 의 정제를 사용하는 경우에는, 붕괴 시험기로서 토야마 산업사, 형번 : NT-400 을 사용하는 것이 바람직하다. 본 실시형태의 고형 제제는, 제의 두께에 대한 붕괴 시간이 0.01 분/㎜ 이상 25 분/㎜ 이하인 것이 바람직하고, 0.05 분/㎜ 이상 20 분/㎜ 이하인 것이 보다 바람직하고, 0.1 분/㎜ 이상 12 분/㎜ 이하인 것이 더욱 바람직하고, 0.15 분/㎜ 이상 8 분/㎜ 이하인 것이 더욱더 바람직하고, 0.2 분/㎜ 이상 4 분/㎜ 이하인 것이 가장 바람직하다.

[0019] <붕괴 시간의 측정 순서>

[0020] 6 개의 유리관을 갖는 붕괴 시험기의 그 유리관 각각에, 고형 제제를 1 알씩 넣는다. 각 유리관은, 상하면이 개구되어 있고, 유리관의 하면에는 망목의 간격 1.8 ㎜ ~ 2.2 ㎜ 의 스테인리스망이 장착되어 있다. 고형 제제를 넣은 유리관을 37 ± 2 ℃ 의 물 중에 넣고, 붕괴 시험기를 작동시킨다. 붕괴 시험기 중의 유리관을 관찰하여, 고형 제제가 붕괴되기 시작하고 있는 모습이 확인되면 유리관을 끌어올리고, 고형 제제의 붕괴의 모습을 관찰한다. 이 작업을 반복하여, 고형 제제가 완전하게 붕괴될 때까지 관찰한다. 붕괴 시험기를 작동시켰을 때로부터, 6 개의 고형 제제 모두가 붕괴되었을 때까지의 시간을 측정하고, 그 측정된 시간을 붕괴 시간으로 한다. 또한, 고형 제제의 잔류물이 유리관 내에 전혀 확인되지 않거나, 또는 확인되더라도 분명하게 원형 (原形) 을 남기지 않는 연질의 물질일 때 고형 제제는 붕괴된 것으로 한다.

[0021] 본 실시형태의 고형 제제의 형태로는, 정제, 캡슐, 환제, 분말 등을 들 수 있고, 정제 또는 캡슐의 형태로 하는 것이 바람직하다. 어느 형태인 경우에도, 겔화제가 고형 제제의 최표면부에 존재한다. 최표면부란, 고형 제제의 표면측에 위치하는 부분을 가리키고, 고형 제제의 표면으로부터 중심 방향을 향하여 0 ㎜ 이상 1 ㎜ 이하의 범위를 가리킨다. 본 실시형태의 고형 제제는, 그 최표면부 전체에 겔화제를 가지고 있는 것이 특히 바람직하다. 본 명세서 중, 고형 제제의 최표면부에 있어서의 상이한 2 개 지점 이상에 있어서, 겔화제가 존재하는 것을 확인할 수 있으면, 최표면부 전체에 겔화제를 가지고 있다고 할 수 있다. 여기서 표면부에 있어서 겔화제가 존재하는 것은, 고형 제제의 최표면부의 임의의 지점의 30 ㎎ 정도를 메스 등으로 깎아 내고, 적량의 물을 가하여 겔화함으로써 확인할 수 있다. 예를 들어 최표면부 전체에 겔화제를 가지고 있는 고형 제제는, 겔화제를 포함하는 혼합 분말의 타정물로서 용이하게 얻을 수 있다.

[0022] 고형 제제는, 표면부와 그것보다 중심측의 부분이 구별된 구조를 가지고 있어도 되고, 혹은, 그러한 구조를 가지고 있지 않아도 된다. 예를 들어, 고형 제제는, 유핵정과 같은 복수 층 구조여도 된다. 그 중에서도, 고형 제제가 복수 층 구조를 갖지 않고, 단층 구조인 경우, 제조의 용이성 등의 면에서 바람직하다.

[0023] 고형 제제는, 최표면부 이외의 지점에 겔화제를 가지고 있어도 된다. 예를 들어, 고형 제제는 최표면부 및 그것보다 중심측의 부분 (중심부라고도 한다) 의 양방에 있어서 겔화제를 함유하고 있어도 된다. 그러한 고형 제제의 예로는, 단층 구조의 나정을 갖는 정제를 들 수 있다. 고형 제제에 있어서, 최표면부의 조성과 중심부의 조성은 동일해도 되고 상이해도 되지만, 동일한 것이 나정을 갖는 정제의 제조 용이성으로부터 바람직하다. 고형 제제의 중심부에 겔화제가 존재하는 것은, 예를 들어, 고형 제제를 커터 등에 의해 반으로 절단하고, 고형 제제의 표면으로부터 1 ㎜ 초과 중심측의 부분에 있어서의 임의의 지점의 30 ㎎ 정도를 메스 등으로 깎아 내고, 적당량의 물 등의 액매를 가하여 겔화함으로써 확인할 수 있다. 또한, 후술하는 붕괴제로서 열거되는 성분은 본원에 있어서의 겔화제에는 포함되지 않는다.

[0024] 본 실시형태의 고형 제제가 정제인 경우에 대하여 설명한다.

[0025] 정제는 겔화제를 갖는 나정을 갖는 정제인 것이 바람직하다. 일반적으로, 나정 (소정 (素錠) 이라고도 한다) 이란, 그 표면에 코팅층이 형성되어 있지 않은 정제를 가리킨다. 본 명세서에 있어서 「나정을 갖는 정제」란, 정제의 표면에 있어서 코팅층이 형성되어 있지 않은 부분이 있고, 당해 부분이 나정의 상태인 정제를 의미한다 (이하, 정제 표면의 코팅층이 형성되어 있지 않은 부분을 나정 부분이라고 한다). 또, 본 명세서에 있어서 「나정」이란, 표면에 코팅층이 실질적으로 형성되어 있지 않은 정제 (정제의 표면적에서 차지하는 코팅층에 의해 피복되는 면적의 비율이 5 % 미만인 정제) 를 의미한다. 본 명세서에 있어서 「나정」은, 「나정을 갖는 정제」에 포함되는 개념이다.

[0026] 본 실시형태의 나정을 갖는 정제는, 나정 부분에 물 등의 액매가 접촉하면 미끈거림성 (미끄러짐성이라고도 한

다) 을 발휘한다. 본 실시형태의 나정을 갖는 정제는, 나정 부분의 최표면부에 겔화제를 갖는 것이 바람직하다. 최표면부란, 나정 부분에 있어서 표면측에 위치하는 부분을 가리키고, 나정 부분의 표면으로부터 중심 방향을 향하여 0 ㎜ 이상 1 ㎜ 이하의 범위를 가리킨다. 본 실시형태의 정제는 나정 부분, 특히 나정 부분의 최표면부에 겔화제를 가짐으로써, 물 등의 액매에 접했을 때에 나정 부분의 표면에 있어서 미끈거림을 발생한다. 이로써 본 실시형태의 나정을 갖는 정제는, 코팅층을 형성하지 않아도, 연하가 용이한 것이다. 나정을 갖는 정제는, 나정 부분의 최표면부 전체에 겔화제를 가지고 있는 것이 특히 바람직하다. 본 명세서 중, 나정 부분의 최표면부에 있어서의 상이한 2 개 지점 이상에 있어서, 겔화제가 존재하는 것을 확인할 수 있으면, 나정 부분의 최표면부 전체에 겔화제를 가지고 있다고 할 수 있다. 여기서 표면부에 있어서 겔화제가 존재하는 것은, 그 최표면부의 임의의 지점의 30 ㎎ 정도를 메스 등으로 깎아 내고, 적당량의 물 등의 액매를 가하여 겔화함으로써 확인할 수 있다. 후술하는 바와 같이, 나정 부분의 최표면부 전체에 겔화제를 가지고 있는 나정을 갖는 정제는, 겔화제를 포함하는 혼합 분말의 타정물로서 용이하게 얻을 수 있다.

[0027] 상기의 나정을 갖는 정제는, 나정 부분이 존재함으로써, 겔화제의 효과가 발휘되기 때문에, 정제의 최표면에 나정 부분이 존재하는 것이 바람직하다. 구체적으로는, 정제의 최표면에 있어서의 나정 부분이 차지하는 표면적의 비율은, 70 % 이상이 바람직하고, 보다 바람직하게는 90 % 이상이고, 특히 바람직하게는 95 % 이상이다. 또, 상기의 나정을 갖는 정제가 코팅층을 갖는 경우, 정제의 표면적에서 차지하는 코팅층에 의해 피복되는 비율은 30 % 미만인 것이 바람직하고, 10 % 미만인 것이 특히 바람직하고, 실질적으로 코팅층이 없는 (정제의 표면적에서 차지하는 코팅층에 의해 피복되는 면적의 비율이 5 % 미만인 것을 의미한다) 것이 가장 바람직하다. 또한 상기의 나정을 갖는 정제가 코팅층을 갖는 경우, 코팅층의 두께는 나정 부분의 표면으로부터 중심 방향을 향하여 3 ㎜ 이하가 바람직하고, 2 ㎜ 이하가 보다 바람직하고, 1 ㎜ 이하가 특히 바람직하다. 코팅층의 두께를 1 ㎜ 이하로 함으로써, 겔화제의 효과를 발휘하기 쉽게 함과 함께, 제조 비용을 저감시킬 수 있음과 함께, 정제의 대형화를 방지할 수 있다. 코팅층이 정제의 일부만을 덮는 경우, 코팅층은 일부에 치우쳐 연속적으로 존재하고 있어도 되고, 혹은 아일랜드상 등으로 분산되어 있어도 된다. 예를 들어, 겔화제 이외의 분상물 (예를 들어 당류 또는 그 밖의 조미료 등) 을 나정의 표면에 묻힘으로써 정제의 표면의 일부에 코팅층이 존재하는 정도이면, 나정 부분에 존재하는 겔화제에 의해 효과를 발휘하기 때문에, 허용될 수 있다.

[0028] 본 실시형태의 고형 제제가 캡슐인 경우, 그 캡슐이 겔화제를 포함하는 코팅층에 의해 피복되어 있는 것이 바람직하다. 겔화제는, 캡슐 피막의 표면에 부착되어 있는 것이 바람직하다. 예를 들어, 겔화제를 포함하는 분말을 소프트 캡슐 (연캡슐) 또는 하드 캡슐 (경캡슐) 과 혼합함으로써, 그 캡슐의 표면을 코팅층으로 피복할 수 있다. 이 때, 캡슐의 표면을 용매 등으로 적심으로써 부착성을 좋게 해도 된다. 소프트 캡슐 또는 하드 캡슐의 표면에 대하여 겔화제를 포함하는 분말이 부착되기 어려운 경우에는, 그 캡슐의 표면을 적시거나 함으로써, 분말의 부착성을 향상시킬 수 있다. 다른 피복 방법으로는, 소프트 캡슐 또는 하드 캡슐에 대하여, 겔화제를 용해한 용액을 분무함으로써, 그 캡슐의 표면을 코팅할 수 있다. 캡슐로는, 하드 캡슐이어도 되지만, 소프트 캡슐이 특히 바람직하다. 캡슐의 표면을 코팅층으로 피복하는 범위는, 그 캡슐 표면적의 50 % 이상이 바람직하고, 70 % 이상이 보다 바람직하고, 90 % 이상이 더욱 바람직하고, 표면 전체가 피복되어 있는 것이 가장 바람직하다.

[0029] 본 실시형태의 고형 제제가 환제인 경우, 그 환제는 겔화제를 포함하는 나환제 (裸丸劑) 를 갖는 것이 바람직하다. 이와 같은 나환제는 표면이 물과 접촉하면 미끈거림성을 발휘한다. 일반적으로, 나환제는 그 표면에 코팅층이 형성되어 있지 않은 환제를 가리킨다. 그 환제는 나환제 중, 특히 나환제의 최표면부에 겔화제를 가짐으로써, 물 등의 액매에 접했을 때에 나환제 표면이 미끈거림을 발생한다. 이로써 환제는, 코팅층을 형성하지 않아도, 연하가 용이한 것이 된다. 나환제인 환제는, 그 표면 전체를 피복하는 코팅층을 형성하지 않기 때문에 환제의 대형화를 막고 제조 비용을 저감시킬 수 있는 이점이 있다.

[0030] 본 실시형태의 고형 제제가 분말인 경우, 그 분말이 겔화제를 포함하는 코팅층에 의해 피복되어 있는 것이 바람직하다. 예를 들어, 겔화제를 포함하는 용액을 심재가 되는 분말에 대하여 분무함으로써, 표면의 일부가 겔화제를 포함하는 코팅층에 의해 피복된 분말을 얻을 수 있다.

[0031] 상기의 미끈거림성 및 붕괴 시간을 실현하기 위해, 본 실시형태의 고형 제제에 사용하는 바람직한 성분 및 조성에 대하여 이하 상세히 서술한다.

[0032] 이하의 고형 제제의 성분 및 조성은, 고형 제제가 정제인 경우에는 정제 중에 포함되는 성분 및 조성이고, 고형 제제가 캡슐제인 경우에는 캡슐 중에 포함되는 성분 및 조성이다. 특히 고형 제제가 나정을 갖는 정제이고,

이하의 고형 제제의 성분 및 조성이 정제를 구성하는 나정 중에 포함되는 성분 및 조성에 해당 하는 것이 바람직하다.

[0033] 고형 제제에는, 수성액과 접촉함으로써 표면의 윤활성이 증가하는 것을 목적으로 하여 겔화제를 배합한다. 고형 제제에 포함되는 겔화제로는, 분상 (입자상) 으로서, 물 등의 액매를 머금었을 때에 미끈거림성을 발휘하는 물질을 사용한다. 겔화제로는, 예를 들어, 크산탄 검, 로커스트빈 검, 구아 검, 만난, 글루코만난, 히알루론산, 한천, 알긴산, 타마린드 검, 사일륨 씨드 검, 타라 검, 카라기난, 아카시아 검, 아라비아 검, 가티 검, 트래거캔스 검, 카라야 검, 카시아 검, 람잔 검, 웰란 검, 마크로포몹시스 검, 커들란, 풀루란, 젤란 검 (탈아실형 젤란 검, 네이티브형 젤란 검), 펙틴, 및 대두 다당류 등의 천연 다당류 ; 콜라겐 등의 단백질 분해물 ; 폴리글루탐산 등의 폴리아미노산 ; 폴리락트산, 폴리글루탐산 등의 바이오 폴리머, 그리고 이들의 염 및 유도체로부터 선택되는 적어도 1 종을 들 수 있다. 그 중에서도, 천연 다당류가 특히 바람직하다.

[0034] 상기의 유도체로는, 히알루론산 유도체, 알긴산 유도체 및 폴리글루탐산 유도체 등을 들 수 있다. 또, 상기의 염으로는, 알긴산염, 히알루론산염, 폴리글루탐산염 등을 들 수 있다. 히알루론산 유도체로는 히알루론산에스테르, 아세틸화히알루론산 등을 들 수 있다. 알긴산 유도체로는 알긴산에스테르 등을 들 수 있다. 폴리글루탐산 유도체로는, 폴리글루탐산에스테르 등을 들 수 있다. 알긴산염으로는 알긴산나트륨, 알긴산칼륨, 알긴산암모늄 및 알긴산칼슘 등을 들 수 있다. 히알루론산염으로는 히알루론산나트륨 및 히알루론산칼륨 등을 들 수 있다. 폴리글루탐산염으로는, 폴리글루탐산나트륨 및 폴리글루탐산칼륨 등을 들 수 있다. 겔화제는 1 종만을 단독으로 사용해도 되고, 2 종 이상을 조합하여 사용해도 된다.

[0035] 겔화제가, 로커스트빈 검, 만난, 글루코만난, 히알루론산, 한천, 타마린드 검, 사일륨 씨드 검, 타라 검, 카시아 검, 아라비아 검, 가티 검, 트래거캔스 검, 카라야 검, 카시아 검, 람잔 검, 웰란 검, 마크로포몹시스 검, 커들란, 풀루란, 젤란 검, 폴리아미노산, 폴리락트산, 그리고 이들의 염 및 유도체로부터 선택되는 1 종 이상 (이하, 특정 겔화제라고도 한다) 을 포함하는 것이 섭취 후에 체내에서 붕괴되기 쉬운 점에서 바람직하고, 특히, 로커스트빈 검을 함유하는 것이, 섭취 후의 붕괴 용이성이 우수한 점 외에, 붕괴성과 미끈거림성의 양립이 높은 레벨로 발휘되는 점에서 바람직하다.

[0036] 또, 겔화제를 2 종 이상 조합하는 것도 붕괴성과 미끈거림성의 양립을 도모하는 점이나, 제조성의 관점에서 바람직하고, 특정 겔화제와 특정 겔화제 이외의 겔화제를 조합하는 것이 더욱 바람직하다. 구체적으로는, 특정 겔화제인 로커스트빈 검과, 특정 겔화제 이외의 겔화제인 크산탄 검, 구아 검, 알긴산, 카라기난 등을 조합하는 것이 바람직하다. 예를 들어, 크산탄 검 또는 구아 검에, 로커스트빈 검을 조합함으로써 미끈거림감에 의한 연하 용이성을 효과적으로 높일 수 있다. 또한 구아 검에, 로커스트빈 검을 조합함으로써, 섭취 후에 있어서의 체내에서의 붕괴성이 우수한 고형 제제를 얻을 수 있다.

[0037] 고형 제제 중, 겔화제의 비율은 0.01 질량% 이상인 것이 물 등의 액매와 접촉했을 때의 미끈거림감을 충분히 발생시키기 때문에 바람직하다. 또, 고형 제제 중의 겔화제의 비율은 70 질량% 이하인 것이, 유효 성분의 용출 용이성 등의 면에서 바람직하다. 이러한 점들로부터, 고형 제제 중, 겔화제의 비율은 0.1 질량% 이상 60 질량% 이하인 것이 보다 바람직하고, 1 질량% 이상 50 질량% 이하인 것이 한층 더 바람직하고, 3 질량% 이상 30 질량% 이하인 것이 더욱 바람직하고, 5 질량% 이상 20 질량% 이하인 것이 가장 바람직하다. 본 실시형태의 고형 제제가, 고형 제제 중에 상기 특정 겔화제로부터 선택되는 적어도 1 종을 포함하는 경우, 고형 제제 중의 상기 특정 겔화제의 합계 질량의 바람직한 범위로는, 상기의 겔화제의 바람직한 범위와 동일한 범위를 들 수 있다. 여기서 말하는, 상기 특정 겔화제로부터 선택되는 적어도 1 종의 합계 질량이란, 고형 제제가 상기 특정 겔화제로부터 선택되는 1 종만을 포함하는 경우에는 그 1 종의 질량이고, 고형 제제가 이들 중 2 종 이상을 포함하는 경우에는 그들의 합계 질량이다.

[0038] 본 발명의 고형 제제가, 특정 겔화제와 그 이외의 겔화제를 함유하는 경우, 고형 제제 중의 전자 : 후자의 비율은, 미끈거림성과 붕괴성의 양립의 관점에서, 후자 100 질량부에 대하여, 전자가 10 질량부 이상 1000 질량부 이하인 것이 바람직하고, 15 질량부 이상 900 질량부 이하인 것이 더욱 바람직하고, 20 질량부 이상 800 질량부 이하인 것이 특히 바람직하다.

[0039] 예를 들어, 본 발명의 고형 제제가 크산탄 검과 로커스트빈 검을 함유하는 경우, 고형 제제 중의 전자 : 후자의 비율은, 미끈거림성과 유효 성분의 함유량을 높이는 점에서, 크산탄 검 100 질량부에 대하여, 로커스트빈 검이 10 질량부 이상 1000 질량부 이하인 것이 한층 더 바람직하고, 15 질량부 이상 900 질량부 이하인 것이 더욱 바람직하고, 20 질량부 이상 800 질량부 이하인 것이 특히 바람직하다.

[0040] 또한 본 발명의 고형 제제가 구아 검과 로커스트빈 검을 함유하는 경우, 고형 제제 중의 전자 : 후자의 비율은, 미끈거림성과 유효 성분의 함유량을 높이는 점에서, 구아 검 100 질량부에 대하여, 로커스트빈 검이 10 질량부 이상 1000 질량부 이하인 것이 한층 더 바람직하고, 15 질량부 이상 900 질량부 이하인 것이 더욱 바람직하고, 20 질량부 이상 800 질량부 이하인 것이 특히 바람직하다.

[0041] 고형 제제는, 추가로 당알코올, 단당류, 이당류, 올리고당, 셀룰로오스, 셀룰로오스 유도체, 전분, 전분 유도체 및 전분 분해물 중에서 선택되는 1 종 이상 (이하 이들을 특정 부형제라고도 한다) 을 함유하는 것이 바람직하다. 겔화제와 이들 특정 부형제를 조합함으로써, 미끈거림성이 우수하고, 붕괴 시간도 짧은 고형 제제가 얻어진다.

[0042] 특정 부형제로는, 상기 서술한 바와 같이, (A) 단당류, (B) 이당류, (C) 올리고당, (D) 셀룰로오스, (E) 셀룰로오스 유도체, (F) 전분, (G) 전분 유도체 및 (H) 전분 분해물 중에서 선택되는 1 종 이상을 포함하면 되지만, 붕괴성과 미끈거림성의 양립을 도모하는 점에서, (A) ~ (H) 에 기재된 성분 중, 상이한 구분에 속하는 성분을 2 이상 조합하여 포함하는 것이 바람직하다. 구체적으로는, 예를 들어, 이당류 및 셀룰로오스의 조합, 이당류 및 환원 맥아당의 조합, 이당류 및 전분의 조합을 들 수 있다. 또, (A) ~ (H) 에 기재된 성분 중, 상이한 구분에 속하는 성분을 3 이상 조합하여 포함하는 것이 더욱 바람직하다. 구체적으로는, 예를 들어, 이당류, 전분 및 셀룰로오스의 조합, 이당류, 환원 맥아당 및 셀룰로오스의 조합 등을 들 수 있다.

[0043] 당알코올로는, 단당의 알코올, 이당의 알코올, 삼당 이상의 알코올을 들 수 있다. 단당의 알코올로는, 예를 들어 에리트리톨, D-트레이톨, L-트레이톨 등의 테트리톨, D-아라비니톨, 자일리톨 등의 펜티톨, D-이디톨, 갈락티톨 (둘시톨), D-글루시톨 (소르비톨) 등의 헥시톨, 이노시톨 등의 시클리톨, 만니톨, 볼레미톨, 리비톨, 페르세이톨, D-에리트로-D-갈락토-옥티톨 등을 들 수 있다. 또, 이당의 알코올로는, 예를 들어, 환원 맥아당 (말티톨), 락티톨, 환원 팔라티노오스 (이소말트) 등을 들 수 있다. 또한 삼당 이상의 알코올로는, 말토트리이톨, 이소말토트리이톨, 파니톨 등을 들 수 있다. 당알코올로는, 본 발명에서 사용하는 겔화제와의 조합에 의해, 특히 타정한 정제의 경도가 얻어지는 등의 제조성의 관점에서, 특히 이당의 알코올로부터 선택되는 적어도 1 종인 것이 바람직하고, 특히, 환원 맥아당 및 환원 팔라티노오스로부터 선택되는 적어도 1 종인 것이 바람직하다.

[0044] 단당류로는, 글루코오스, 갈락토오스, 프룩토오스, 만노오스를 들 수 있다. 이들 중에서도, 입수 용이성이나 붕괴성과 미끈거림성의 양립을 도모하는 점에서 글루코오스가 바람직하다.

[0045] 이당류로는, 수크로오스, 말토오스, 락토오스 (젖당), 트레할로오스, 투라노오스, 셀로비오스를 들 수 있다. 이들 중에서도, 붕괴성의 관점에서 트레할로오스, 수크로오스, 말토오스로부터 선택되는 1 종 이상이 바람직하고, 입수 용이성이나 붕괴성과 미끈거림성의 양립을 도모하는 관점에서, 수크로오스, 말토오스가 보다 바람직하다. 젖당을 포함하는 경우에도 본 발명의 효과는 얻어지지만, 붕괴성과 미끈거림성의 양립을 도모하는 관점에서, 이당류로는, 젖당 이외의 이당류인 것이 보다 바람직하다.

[0046] 올리고당으로는, 삼당 이상 이십당 이하의 것을 들 수 있고, 삼당 이상 십당 이하의 것이 바람직하고, 삼당 이상 육당 이하가 보다 바람직하고, 구체적으로는, 라피노오스, 말토트리오스, 멜레지토오스, 겐티아노오스, 아카르보오스, 스타키오스, 갈락토올리고당, 프룩토올리고당, 만난올리고당, 이소말토올리고당 (이소말토트리오스, 파노오스), 자일로올리고당, 대두 올리고당, 니게로올리고당, 유과 올리고당을 들 수 있다. 특히, 이소말토올리고당 또는 프룩토올리고당을 사용하는 것이, 입수 용이성, 붕괴성과 미끈거림성의 양립을 도모하는 점에서 바람직하다.

[0047] 고형 제제는, 단당류, 이당류, 올리고당 중 어느 것을 함유하는 것이 맛의 마스킹의 면 외에, 타액의 분비 촉진의 면에서도 바람직하다. 특히 고형 제제는 표면부에 이들 당류를 함유하는 것이 바람직하다.

[0048] 셀룰로오스로는, 분말 셀룰로오스, 결정 셀룰로오스를 들 수 있다. 결정 셀룰로오스란, 섬유성 식물로부터 펄프로서 얻은 α-셀룰로오스를 산으로 부분적으로 해중합하고, 정제한 것이다. 예를 들어, 제 15 개정 일본 약국방 해설서 (히로가와 서점 발행) 에 기재된, 결정 셀룰로오스에 해당하는 것을 들 수 있다. 결정 셀룰로오스는, 결정 셀룰로오스 분말과, 결정 셀룰로오스 복합체로 분류할 수 있는데, 본 발명의 고형 제제에는 이들 모두 사용 가능하다.

[0049] 셀룰로오스 유도체로는, 카르복시메틸셀룰로오스, 하이드록시프로필셀룰로오스, 하이드록시프로필메틸셀룰로오스, 메틸셀룰로오스를 들 수 있다. 카르복시메틸셀룰로오스는, 에테르화도가 0.2 ㏖/C6 ~ 1.0 ㏖/C6 인 것이 입수 용이성의 면과, 미끈거림성과 붕괴 시간의 양립의 면에서 바람직하고,

0.5 ㏖/C6 ~ 0.8 ㏖/C6 인 것이 더욱 바람직하다. 카르복시메틸셀룰로오스나트륨을 내부 가교시킨 크로스카르멜로오스나트륨이나 저치환도 하이드록시프로필셀룰로오스를 포함하는 경우에도 본 발명의 효과는 얻어지지만, 붕괴성과 미끈거림성의 양립을 도모하는 관점에서, 셀룰로오스 유도체로는, 크로스카르멜로오스나트륨 및 저치환도 하이드록시프로필셀룰로오스 이외의 셀룰로오스 유도체인 것이 보다 바람직하다.

[0050] 전분으로는, 천연 전분을 들 수 있다. 전분의 유래로는, 콘, 감자, 칡, 타피오카, 고구마, 쌀, 보리류, 밀, 보리, 얌, 타로 고구마 등을 들 수 있다. 전분을 배합하는 경우, 특히, 당알코올과 조합하여 배합하는 것이, 붕괴성과 미끈거림성의 양립을 도모하는 점에서 바람직하다.

[0051] 전분 유도체로는, 화공 전분, 산화 전분, 효소 처리 전분, α 화 전분, 인산 전분, 인산 디전분, 아세트산 전분, 옥테닐숙신산 전분, 글리세롤 디전분, 카르복시메틸 전분, 하이드록시프로필 전분, 가교 전분, 용성 전분, 그래프트화 전분, 카르복시메틸스타치나트륨을 들 수 있고, α 화 전분이 미끈거림성과 붕괴 시간의 양립의 면에서 바람직하다. 전분 유도체를 배합하는 경우, 특히, 당알코올과 조합하여 배합하는 것이, 붕괴성과 미끈거림성의 양립을 도모하는 점에서 바람직하다. 또한, 카르복시메틸스타치나트륨을 포함하는 경우에도 본 발명의 효과는 얻어지지만, 붕괴성과 미끈거림성의 양립을 도모하는 관점에서, 전분 유도체로는, 카르복시메틸스타치나트륨 이외의 전분 유도체인 것이 보다 바람직하다.

[0052] 전분 분해물로는, 덱스트린을 들 수 있고, DE 가 8 ~ 9.5 인 것을 바람직하게 들 수 있다.

[0053] 고형 제제 중의 특정 부형제의 함유량은, 나정 중의 겔화제 100 질량부에 대하여, 10 질량부 이상인 것이, 겔화제와 특정 부형제를 병용시키는 효과를 한층 더 높은 것으로 하는 점에서 바람직하고, 나정 중의 겔화제 100 질량부에 대하여, 특정 부형제의 양이 3000 질량부 이하인 것이, 유효 성분의 함유량을 높이는 점에서 바람직하다. 이러한 점들로부터, 고형 제제 중의 겔화제 100 질량부에 대하여, 고형 제제 중의 특정 부형제의 양이 10 질량부 이상 3000 질량부 이하인 것이 바람직하고, 20 질량부 이상 2500 질량부 이하인 것이 보다 바람직하고, 30 질량부 이상 2000 질량부 이하인 것이 특히 바람직하다.

[0054] 또한 고형 제제 100 질량부에 대하여, 부형제의 양은, 바람직하게는 1 질량부 이상 90 질량부 이하이고, 보다 바람직하게는 2 질량부 이상 80 질량부 이하이고, 가장 바람직하게는 3 질량부 이상 70 질량부 이하인 것도 바람직하다. 특히, 붕괴성의 면에서, 특정 부형제는, 고형 제제 중, 40 질량% 이상을 차지하는 것이 바람직하고, 50 질량% 이상인 것이 보다 바람직하고, 60 질량% 이상인 것이 더욱 바람직하고, 70 질량% 이상이어도 된다. 또, 특정 부형제의 양의 상한으로는 고형 제제 중, 95 질량% 이하인 것이 겔화제를 함유하는 점에서 바람직하고, 90 질량% 이하인 것이 보다 바람직하다.

[0055] 본 발명에 있어서의 고형 제제는, 특정 부형제 중에서도, 단당류, 이당류, 올리고당, 전분 유도체 (특히 α 화 전분) 및 전분 분해물 중에서 선택되는 1 종 이상을 함유하는 것이, 미끈거림성이 높은 점에서 바람직하고, 단당류, 이당류, 올리고당 또는 전분 분해물을 함유하는 것이 더욱 바람직하다.

[0056] 특히, 고형 제제는 특정 부형제로서 단당류, 이당류, 올리고당, 당알코올, 결정 셀룰로오스 또는 셀룰로오스 유도체 (특히 카르복시메틸셀룰로오스) 를 함유하는 것이, 미끈거림성에 더하여 붕괴성이 우수한 관점에서 바람직하고, 단당류, 이당류, 올리고당, 당알코올 또는 카르복시메틸셀룰로오스를 함유하는 것이 더욱 바람직하다.

[0057] 또, 당알코올, 이당류를 함유하는 것은, 고형 제제의 원료 분말의 결착성을 높이고, 고형 제제가 정제인 경우, 타정한 정제의 경도가 얻어지는 등의 제제의 제조 용이성이나, 유효 성분의 불쾌한 맛의 마스킹 효과가 얻어지는 점에서도 바람직하다.

[0058] 단당류, 이당류, 올리고당, 당알코올, 결정 셀룰로오스 및 카르복시메틸셀룰로오스는, 특정 부형제 중의 주성분, 구체적으로는, 특정 부형제 중의 50 질량% 이상을 차지하는 성분으로서 함유되어 있는 것이 가장 바람직하다.

[0059] 또, 고형 제제는, 특정 부형제로서, 이당류와, 올리고당, 당알코올, 셀룰로오스 유도체, 전분 및 전분 분해물로부터 선택되는 1 종 이상을 조합하여 포함하는 것이, 붕괴성과 미끈거림의 향상의 면에서 바람직하고, 특히, 이당류와, 올리고당 또는 셀룰로오스 유도체의 조합이 바람직하다. 나정은, 특정 부형제로서, 이당류와, 다른 특정 부형제를 조합하여 함유하는 경우에는, 미끈거림성과 붕괴성의 양립의 관점에서, 이당류 100 질량부에 대하여, 다른 특정 부형제가 1 질량부 이상 1000 질량부 이하인 것이 보다 바람직하고, 5 질량부 이상 300 질량부 이하인 것이 더욱 바람직하고, 5 질량부 이상 100 질량부 이하인 것이 특히 바람직하다.

[0060] 또, 고형 제제는, 특정 부형제로서, 당알코올과, 전분 또는 α 화 전분을 조합하여 포함하는 것이, 붕괴성과 미

끈거림의 향상의 면에서 바람직하다. 고형 제제는, 특정 부형제로서, 당알코올과, 전분 또는 α 화 전분을 조합하여 함유하는 경우에는, 미끈거림성과 붕괴성의 양립의 관점에서, 당알코올 100 질량부에 대하여, 전분 또는 α 화 전분이 10 질량부 이상 1000 질량부 이하인 것이 보다 바람직하고, 30 질량부 이상 700 질량부 이하인 것이 더욱 바람직하고, 50 질량부 이상 500 질량부 이하인 것이 특히 바람직하다.

[0061] 본 실시형태에서는 전분, 전분 유도체 혹은 전분 분해물을 함유하고, 이것을 크산탄 검, 로커스트빈 검 및 구아 검 그리고 이들의 염 및 유도체, 특히 로커스트빈 검과 조합하는 것이, 경도와 겔화 정도의 밸런스가 좋은 연하가 용이한 고형 제제를 한층 더 얻기 쉬운 점에서 바람직하다.

[0062] 또한 후술하는 바와 같이 표면이 겔화제에 의해 피복된 당알코올 및 겔화제를 포함하는 입자를 비함유하는 조건하에서, 당알코올을, 크산탄 검, 로커스트빈 검 및 구아 검 그리고 이들의 염 및 유도체로부터 선택되는 적어도 1 종과 조합하는 것도, 경도나 삼킴 용이성과 미끄러짐 용이성이 우수하고, 연하가 용이한 고형 제제를 한층 더 얻기 쉬운 점에서 바람직하다. 또한 후술하는 바와 같이 겔화제의 피복층을 비함유하는 조건하에서, 전분과 크산탄 검, 로커스트빈 검 또는 구아 검 그리고 이들의 염 및 유도체로부터 선택되는 적어도 1 종 이상으로 구성되는 겔화제와 환원 맥아당을 포함하는 고형 제제인 것도 바람직하다.

[0063] 고형 제제는 최표면부에 특정 부형제를 함유하는 것이 바람직하고, 추가로 고형 제제가 나정을 갖는 정제인 경우에는, 중심부에도 특정 부형제를 함유하는 것이 바람직하다.

[0064] <그 밖의 성분>

[0065] 고형 제제는, 유동성 개선제로서 이산화규소 등을 함유하는 것이 바람직하다. 이산화규소로는, 미립 이산화규소, 경질 무수 규산을 들 수 있다. 이산화규소를 함유하는 경우, 고형 제제 100 질량부에 대하여, 이산화규소의 양은, 바람직하게는 0.01 질량부 이상 2 질량부 이하이고, 보다 바람직하게는 0.1 질량부 이상 1.8 질량부 이하이고, 더욱 바람직하게는 0.5 질량부 이상 1.7 질량부 이하이고, 가장 바람직하게는 1 질량부 이상 1.5 질량부 이하이다.

[0066] 고형 제제는, 활택제를 함유하는 것이, 제조성의 향상 (타정시의 절굿공이 부착 방지) 의 면에서 바람직하다. 활택제로는, 예를 들어, 스테아르산마그네슘, 스테아르산칼슘을 들 수 있다. 활택제를 함유하는 경우, 그 비율은, 본 발명의 고형 제제 중, 0.1 질량% 이상 20 질량% 이하인 것이 바람직하고, 0.5 질량% 이상 10 질량% 이하인 것이 보다 바람직하다.

[0067] 고형 제제는, 유효 성분을 함유해도 된다. 여기서 말하는 유효 성분은, 약제여도 되고, 약제 이외의 기능성 성분이나 식물 또는 동물, 미생물 유래의 처리물 등이어도 된다. 고형 제제는, 상기의 유효 성분, 특정 부형제, 이산화규소, 붕괴제, 활택제, 당류 외에, 결합제, 당류 이외의 조미료, 유화제, 향료 등을 함유할 수 있다. 또한 본 실시형태의 고형 제제는 경구용, 요컨대 내복용이고, 연하용 정제이다. 본 실시형태의 고형 제제는, 서플리먼트, 건강 식품, 영양 기능 식품, 기능성 표시 식품, 특정 보건용 식품, 및 의약품으로서 사용해도 되는 것은 말할 필요도 없다.

[0068] 본 실시형태의 고형 제제는, 최표면부에 당류 이외의 조미료 및/또는 향료를 함유함으로써, 고형 제제를 구강 내에 머금었을 때에 타액의 분비를 촉진시키고, 당해 고형 제제에 대한 물 등의 액매의 공급을 증가시킬 수 있다. 당해 조미료로는, 감미료나, 산미료 등을 사용할 수 있다. 감미료로는, 수크랄로오스의 자당 유도체, 아스파탐, 알리탐, 네오탐, 글리시리진 등의 펩티드계 감미료, 스테비아, 감초 등을 사용할 수 있다. 산미료로는, 유기산을 사용할 수 있고, 그 예로는, 시트르산, 말산, 타르타르산 등을 들 수 있다. 향료로는 그레이프프루트 플레이버, 레몬 플레이버, 오렌지 플레이버 등의 감귤계 플레이버 외에, 과실류의 플레이버 등을 사용할 수 있다.

[0069] 본 실시형태에 관련된 고형 제제는, 붕괴제를 함유해도 된다. 붕괴제로는, 예를 들어, 식품 첨가물로서 사용 가능한, 중조 (탄산수소나트륨), 탄산마그네슘, 카르멜로오스칼슘, 전분 글리콜산나트륨 등이나, 크로스포비돈, 카르복시메틸스타치나트륨, 크로스카르멜로오스나트륨, 저치환도 하이드록시프로필셀룰로오스를 들 수 있다. 붕괴제를 포함하는 경우에도 본 발명의 효과는 발휘되지만, 미끈거림성이 우수한 관점에서, 붕괴제의 함유량은 적은 편이 바람직하고, 구체적으로는, 고형 제제 100 중량부에 대하여, 붕괴제의 배합량은, 9.9 중량부 이하가 바람직하고, 9 중량부 이하가 보다 바람직하고, 6 중량부 이하가 더욱 바람직하고, 3 중량부 이하가 더욱더 바람직하고, 1 중량부 이하가 특히 바람직하고, 비함유하는 것이 가장 바람직하다.

[0070] 상기 붕괴제 중에서도, 미끈거림성이 우수한 관점에서, 크로스포비돈, 카르복시메틸스타치나트륨, 크로스카르멜로오스나트륨 또는 저치환도 하이드록시프로필셀룰로오스 중에서 선택되는 1 종 이상의 붕괴제 (이하 이들을 특

정 붕괴제라고도 한다) 의 함유량은 적은 편이 바람직하다. 구체적으로는, 고형 제제 100 중량부에 대하여, 붕괴제의 배합량은, 9.9 중량부 이하가 바람직하고, 9 중량부 이하가 보다 바람직하고, 6 중량부 이하가 더욱 바람직하고, 3 중량부 이하가 더욱더 바람직하고, 1 중량부 이하가 매우 바람직하고, 비함유하는 것이 가장 바람직하다. 또한, 저치환도 하이드록시프로필셀룰로오스란, 고온에서 산화프로필렌과 알칼리셀룰로오스를 반응시켜 제조된 것이고, 105 ℃, 1 시간 건조한 것은 하이드록시프로필기를 5.0 ~ 16.0 % 포함하는 것을 의미한다.

[0071] 본 실시형태에 관련된 고형 제제는, 표면이 겔화제에 의해 피복된 당알코올 및 겔화제를 포함하는 입자를 함유해도 된다. 표면이 겔화제에 의해 피복된 당알코올 및 겔화제를 포함하는 입자를 포함하는 경우에도 본 발명의 효과는 발휘되지만, 붕괴성이 우수한 관점에서, 표면이 겔화제에 의해 피복된 당알코올 및 겔화제를 포함하는 입자의 함유량은 적은 편이 바람직하고, 고형 제제 100 중량부에 대하여, 표면이 겔화제에 의해 피복된 당알코올 및 겔화제를 포함하는 입자의 배합량은, 10 중량부 이하가 바람직하고, 5 중량부 이하가 보다 바람직하고, 3 중량부 이하가 더욱 바람직하고, 1 중량부 이하가 더욱더 바람직하고, 비함유하는 것이 가장 바람직하다.

표면이 겔화제에 의해 피복된 당알코올 및 겔화제를 포함하는 입자는, 당알코올을 포함하는 입자에 겔화제를 분무하는 것 등에 의해 형성된다. 본 발명에 있어서는, 고형 제제 중에, 표면이 겔화제에 의해 피복된 당알코올 및 겔화제를 포함하는 입자를 함유하지 않고, 겔화제와 특정 부형제가 균일하게 혼합된 상태로 함으로써, 붕괴 시간을 보다 짧은 것으로 하기 쉬워진다.

[0072] 표면이 겔화제에 의해 피복된 당알코올 및 겔화제를 포함하는 입자를 비함유하는 것은, 예를 들어, 고형 제제 중의 겔화제의 분포를 TOF-SIMS 등의 단면 이미징으로 조사함으로써 확인할 수 있다. 이 때, 겔화제가 국소적으로 집중하여 존재하는 층이 관찰되지 않고, 겔화제가 고형 제제 중에 균일하게 분산되어 있으면, 본 발명의 고형 제제는, 표면이 겔화제에 의해 피복된 당알코올 및 겔화제를 포함하는 입자를 비함유한다고 할 수 있다.

[0073] 고형 제제로는 연하 용이성을 고려하여, 예를 들어 원반형의 정제인 경우에는, 1 알의 중량은 100 mg 이상 500 mg 이하가 바람직하고, 120 mg 이상 450 mg 이하가 보다 바람직하고, 150 mg 이상 400 mg 이하가 가장 바람직하다. 직경은 5 ㎜ 이상 12 ㎜ 이하가 바람직하고, 5.5 ㎜ 이상 11 ㎜ 이하가 보다 바람직하고, 6 ㎜ 이상 10 ㎜ 이하가 가장 바람직하다. 두께는 2 ㎜ 이상 10 ㎜ 이하가 바람직하고, 2.5 ㎜ 이상 9 ㎜ 이하가 보다 바람직하고, 3 ㎜ 이상 8 ㎜ 이하가 가장 바람직하다. 경도는 3 kgf 이상 20 kgf 이하가 바람직하고, 4 kgf 이상 18 kgf 이하가 보다 바람직하고, 5 kgf 이상 16 kgf 이하가 가장 바람직하다. 직경, 두께, 경도는 후술하는 방법으로 측정할 수 있다.

[0074] 이하, 본 실시형태의 고형 제제의 바람직한 제조 방법에 대하여 더욱 설명한다.

[0075] 본 실시형태의 제조 방법은, 겔화제와, 당알코올, 단당류, 이당류, 올리고당, 셀룰로오스, 셀룰로오스 유도체, 전분, 전분 유도체 및 전분 분해물로부터 선택되는 1 종 이상 (특정 부형제) 을 포함하는 원료 분말을 타정하는 것이고, 이 방법에 의해 정제, 특히 나정을 갖는 정제를 제조하는 것이 바람직하다.

[0076] 겔화제, 당알코올, 단당류, 이당류, 올리고당, 셀룰로오스, 셀룰로오스 유도체, 전분, 전분 유도체 및 전분 분해물로는 상기 서술한 것을 들 수 있다. 또한 겔화제 및 특정 부형제를 포함하는 분말에 있어서의 겔화제 및 특정 부형제 이외의 성분으로는, 상기에 든 부형제, 붕괴제, 결합제, 활택제, 유화제, 유효 성분, 조미료, 향료 등을 들 수 있다. 원료 분말에 있어서의 겔화제의 질량 비율의 바람직한 범위나, 바람직한 겔화제 성분의 바람직한 질량 비율, 그리고 특정 부형제의 바람직한 질량 비율이나, 이산화규소, 붕괴제, 활택제의 바람직한 질량 비율은, 전술한 고형 제제 중에 있어서의 이들의 바람직한 질량 비율과 동일하다.

[0077] 또한 상기 서술한 바와 같이, 정제가 유핵인 경우에는, 원료 분말로서 임의의 핵을 포함하는 원료 분말이 타정된다.

[0078] 겔화제 및 특정 부형제를 포함하는 원료 분말은, 분말상의 겔화제와 분말상의 특정 부형제와 필요에 따라 포함되는 분말상의 그 밖의 성분의 혼합물 자체여도 되고, 혹은, 분말상의 겔화제와 분말상의 특정 부형제와 필요에 따라 포함되는 분말상의 그 밖의 성분의 혼합물을 조립 (造粒) 하여 얻어지는 조립 분말이어도 된다.

[0079] 조립 방법으로는, 경구용의 정제를 과립 타정법으로 제조할 때에 사용되는 공지된 조립 방법을 특별히 한정 없이 사용할 수 있다.

[0080] 본 실시형태의 고형 제제의 바람직한 제조 방법은, 바람직하게는, 겔화제의 분말과, 당알코올, 단당류, 이당류, 올리고당, 셀룰로오스, 셀룰로오스 유도체, 전분, 전분 유도체 및 전분 분해물 중에서 선택되는 1 종 이상의 분말을 혼합하는 공정, 및 얻어진 혼합 분말을, 겔화제를 용해한 수용액을 분무하지 않고 타정하는 공정을 포함한

다. 이것은 상기 서술한 바와 같이, 표면이 겔화제에 의해 피복된 당알코올 및 겔화제를 포함하는 입자를 타정함으로써 얻어지는 고형 제제에 비하여, 그러한 피복층을 갖지 않고 겔화제가 특정 부형제와 균일하게 혼합된 고형 제제, 특히 나정인 것이, 붕괴성 및 미끈거림성, 특히 붕괴성의 면에서 우수하기 때문이다.

[0081] 상기와 같이, 본 실시형태의 고형 제제는, 겔화제 및 특정 부형제를 포함하는 혼합 분말의 타정물, 특히 당해 혼합 분말을 겔화제를 포함하는 수용액을 분무하지 않고 얻어진 당해 혼합 분말을 타정한 타정물인 것이, 그 표면부 전체에 겔화제가 존재하는 고형 제제를 용이하게 얻을 수 있기 때문에 바람직하다. 「겔화제 및 특정 부형제를 포함하는 혼합 분말의 타정물」 및 「겔화제를 포함하는 수용액을 분무하지 않고 혼합 분말 (겔화제 및 특정 부형제를 포함한다) 을 얻고, 당해 혼합 분말을 타정한 타정물」의 표현에 제조 방법이 포함되어 있었다고 해도, 나정 중에 있어서의 겔화제나 특정 부형제의 존재 형태를 본 명세서에서 기재하는 내용보다 더욱 상세히 특정하는 것에는 현실적이지 않고, 이와 같은 표현을 취하지 않을 수 없는 불가능 사정이 존재하였다.

[0082] 본 실시형태의 고형 제제는, 경구 섭취하는 고형 제제로서, 수성액과 접촉함으로써 표면의 윤활성이 증가하도록 이루어져 있다. 특히 전술한 바와 같이 고형 제제가 나정을 갖는 정제인 경우, 전술한 바와 같이 나정이 겔화제를 함유함으로써, 보관시에는 겔화제를 포함하지 않는 나정을 갖는 정제와 다름 없는 딱딱한 성상이지만, 복용시에 물 등의 액매와 접함으로써 그 표면이 겔화되어 미끈거림감이나, 유연성 및 탄력성을 갖고, 연하하기 쉬운 것이 된다. 또, 물 등의 액매와 접한 경우에 나정 부분의 형상은 유지되고, 나정 부분에 존재하는 유효 성분 등이 구강 내에서 용출되는 것은 억제된다. 이와 같이, 본 실시형태의 고형 제제는, 물 등의 액매로 팽윤하여 나정의 표면에 미끈거림감을 발생시키는 특징을 갖는다.

[0083] 상기 서술한 바와 같이, 본 발명의 정제의 바람직한 형태로는, 예를 들어, 이하의 것을 들 수 있다.

[0084] (1) 겔화제와,

[0085] 당알코올, 단당류, 이당류, 올리고당, 셀룰로오스, 셀룰로오스 유도체, 전분, 전분 유도체 및 전분 분해물로부터 선택되는 1 종 이상을 포함하는 나정을 갖는 정제.

[0086] (2) 상기 나정이, 당알코올, 단당류, 이당류, 올리고당 및 전분 분해물로부터 선택되는 1 종 이상을 포함하는, (1) 에 기재된 정제.

[0087] (3) 상기 겔화제가, 크산탄 검, 로커스트빈 검, 구아 검, 만난, 글루코만난, 히알루론산, 한천, 알긴산, 타마린드 검, 사일륨 씨드 검, 타라 검, 카라기난, 아카시아 검, 아라비아 검, 가티 검, 트래거캔스 검, 카라야 검, 카시아 검, 람잔 검, 웰란 검, 마크로포몹시스 검, 커들란, 풀루란, 젤란 검 (탈아실형 젤란 검, 네이티브형 젤란 검), 펙틴, 및 대두 다당류 등의 다당류 ; 젤라틴, 콜라겐 등의 단백질 분해물 ; 폴리글루탐산 등의 폴리아미노산 ; 폴리락트산, 폴리글루탐산 등의 바이오 폴리머, 그리고 이들의 염 및 유도체로부터 선택되는 적어도 1 종인, (1) 또는 (2) 에 기재된 정제.

[0088] (4) 겔화제를 용해한 수용액을 분무함으로써 조립한 입자를 타정함으로써 얻어진 정제를 제외하는, (1) 내지 (3) 중 어느 하나의 정제.

[0089] (5) 크로스포비돈, 카르복시메틸스타치나트륨, 크로스카르멜로오스나트륨 또는 저치환도 하이드록시프로필셀룰로오스를 포함하는 것을 제외하는, (1) 내지 (4) 중 어느 하나의 정제.

[0090] (6) 겔화제와,

[0091] 단당류, 이당류, 올리고당, α 화 전분 및 전분 분해물 중에서 선택되는 1 종 이상을 포함하는 나정을 갖는, (1) 내지 (5) 중 어느 하나의 정제.

[0092] (7) 로커스트빈 검, 만난, 글루코만난, 히알루론산, 한천, 타마린드 검, 사일륨 씨드 검, 타라 검, 카시아 검, 아라비아 검, 가티 검, 트래거캔스 검, 카라야 검, 카시아 검, 람잔 검, 웰란 검, 마크로포몹시스 검, 커들란, 풀루란, 젤란 검, 폴리아미노산, 폴리락트산, 그리고 이들의 염 및 유도체로부터 선택되는 1 종 이상과,

[0093] 단당류, 이당류, 올리고당, α 화 전분 및 전분 분해물 중에서 선택되는 1 종 이상을 포함하는 나정을 갖는, (1) 내지 (6) 중 어느 하나의 정제.

[0094] (8) 로커스트빈 검, 만난, 글루코만난, 히알루론산, 한천, 타마린드 검, 사일륨 씨드 검, 타라 검, 카시아 검, 아라비아 검, 가티 검, 트래거캔스 검, 카라야 검, 카시아 검, 람잔 검, 웰란 검, 마크로포몹시스 검, 커들란, 풀루란, 젤란 검, 폴리아미노산, 폴리락트산, 그리고 이들의 염 및 유도체로부터 선택되는 1 종 이상과,

[0095] 크산탄 검, 구아 검, 알긴산, 카라기난으로부터 선택되는 1 종 이상과,

[0096] 단당류, 이당류, 올리고당, α 화 전분 및 전분 분해물 중에서 선택되는 1 종 이상을 포함하는 나정을 갖는, (1) 내지 (7) 중 어느 하나의 정제.

[0097] (9) 겔화제와,

[0098] 이당류와,

[0099] 올리고당, 당알코올, 셀룰로오스 유도체, 전분, 전분 분해물로부터 선택되는 1 종 이상을 포함하는 나정을 갖는 (1) 내지 (8) 중 어느 하나의 정제.

[0100] (10) 겔화제와,

[0101] 당알코올과,

[0102] 전분, α 화 전분으로부터 선택되는 1 종 이상을 포함하고,

[0103] 겔화제의 피복층을 비함유하는, (1) 내지 (9) 중 어느 하나의 정제.

[0104] 실시예

[0105] 이하, 실시예를 들어 본 발명을 더욱 상세히 설명한다. 그러나 본 발명의 범위는 이러한 실시예에 한정되지 않는다. 또한, 표 1 ~ 3 에 기재된 재료로는, 각각 시판되는 제품을 사용하였다. 특히 이소말토올리고당으로는, 쇼와 산업 주식회사 제조의 이소말트 900P 를 사용하였다. 또한 결정 셀룰로오스로는, 닛폰 제지 주식회사 제조의 KC 프록 W-400G 를 사용하였다. 카르복시메틸셀룰로오스로는, 에테르화도가 0.5 ~ 0.7 mol/C6 인 카르복시메틸셀룰로오스칼슘을 사용하였다. 전분 분말로는, 프로인트 산업 주식회사 제조의 파필라 102 를 사용하였다. α 화 전분으로는, 산와 전분 공업 주식회사 제조의 NON-GMO 콘알파-Y 를 사용하였다. 덱스트린으로는, 마츠타니 화학 공업 주식회사 제조의 막스 1000 을 사용하였다.

[0106] 1. 미끈거림성의 평가

[0107] [실시예 1]

[0108] 원료 분말로서, 표 1 의 배합비에 따라, 400 알분의 각종 원료 (스테아르산칼슘을 제외한다) 를 비닐 봉투 내에서 혼합한 후, 체를 통과시키고, 추가로 스테아르산칼슘을 첨가, 혼합하였다. 이 혼합 분말을 로터리 타정기 (키쿠스이 제작소) 로 직접 타정하여, 원반형의 나정을 얻었다. 얻어진 나정의 경도를 슈로이니거 정제 경도계로 측정하였다. 또, 얻어진 나정의 정제 직경 (직경), 정제 두께를 디지털 노기스 (데지마틱 캘리퍼 CD-15AX ; 미츠토요) 로 측정한 결과, 경도 7.4 kgf, 정제 직경 10 ㎜, 정제 두께 3.52 ㎜ 였다. 또, 얻어진 나정 1 알의 중량을 측정한 결과, 270 mg 이었다. 또한, 경도, 정제 직경, 정제 두께 및 중량은, 3 알 각각의 측정치의 평균치이다.

[0109] [실시예 2]

[0110] 표 1 의 배합비에 따라, 원료 분말의 배합 비율을 변경한 것 이외에는, 실시예 1 과 동일하게 하여 나정을 얻었다. 얻어진 나정에 대하여 실시예 1 과 동일한 측정을 실시한 결과, 경도 7.7 kgf, 정제 직경 10 ㎜, 정제 두께 3.50 ㎜, 중량 270 mg 이었다.

[0111] [실시예 1 및 2 의 평가]

[0112] 실시예 1 및 2 에서 얻어진 나정에 대하여, 복용시의 목의 근전위 측정과 복용감 앙케이트를 단맹검 크로스오버로 실시하였다.

[0113] 또, 정제의 미끄러짐 용이성을 평가하기 위해 사면 활락 시간을 측정하였다.

[0114] · 나정의 복용 방법

[0115] 피험자는 정제를 삼키는 것이 서툴다는 자각이 있는 건강한 성인 6 명을 선출하였다 (남녀비는 2 : 4). 복용 방법은, 먼저 대상이 되는 나정 4 알을 입에 머금은 후에 22 ℃ 의 물 20 ㎖ 를 입에 머금어, 나정을 물과 함께 복용하는 것으로 하였다.

[0116] · 근전위 측정

[0117] 근전위 측정은, 근전계 (AM 과학 주식회사 제조 와이어리스 근전 계측·분석 시스템 「Lateo」) 를 사용하였다. 측정 방법은 근전계에 부속된 매뉴얼에 따랐지만, 구체적으로는, 이하와 같이 실시하였다. 근전계의 전극을 목에 장착하고, 목을 순화시키기 위해, 나정을 복용할 때와 동량의 물 20 ㎖ 를 피험자에게 복용시켰다. 다음으로, 물 20 ㎖ 를 복용했을 때의 목의 근전위를 측정하였다. 그 후, 나정 4 알을 입에 머금은 후에, 물 20 ㎖ 로 복용했을 때의 목의 근전위를 각 시험구에 대하여 각각 측정하였다. 근육 활동량은 얻어진 근전위 (단위 볼트 (V)) 에 기초하여 산출된 적분치로부터, 물만을 복용했을 때의 근육 활동량을 100 (%) 으로 했을 때의 상대치를 구하였다. 1 인당 1 회의 상대치를 합산하고, 인원수로 나눈 값을, 근육 활동량 (%) 으로 하였다. 또한, 도 1 ~ 도 3 에 있어서 1 Count 는 1/200 초이다.

[0118] 또한, 각 시험구의 측정은, 약 5 분의 휴식 시간을 두고 실시하고, 나정을 복용하는 순서는 피험자마다 변경하였다.

[0119] ·앙케이트

[0120] 미끄러짐 용이성은, 정제를 복용했을 때에 걸리고, 목을 지나가지 않을 정도로 미끄러짐이 없고 삼키기 어려운 경우를 최저 평가 (-3 점) 로 하고, 목에 대한 마찰이 느껴지지 않고, 목에 걸리는 일이 없을 정도로 미끄러지기 쉽고 삼키기 쉬운 경우를 최고 평가 (3 점) 로 하는 7 단계로 평가시켰다.

[0121] 달라붙음은, 혀나 인두부에서 부착을 느낄 정도로 달라붙어 삼키기 어려운 경우를 최저 평가 (-3 점) 로 하고, 혀나 인두부에서 부착되지 않고, 미끈거림만을 느낄 정도로 달라붙음이 없고 삼키기 쉬운 경우를 최고 평가 (3 점) 로 하는 7 단계로 평가시켰다.

[0122] ·사면 활락 시간

[0123] 30° 로 경사시켜 고정시킨 단면 U 자상의 알루미늄 채널 (측면에서 보아 직선상, 채널 길이 90 ㎝, 폭 1.2 ㎝) 에, 채널 상부로부터 매분 150 ㎖ 의 물을 공급하였다. 이 상태에서, 채널의 상단부보다 10 ㎝ 아래의 위치로부터 나정 1 알을 미끄러지게 하여 흘리고, 하단부까지의 80 ㎝ 를 활주하는 데 필요로 한 시간 (초) 을 측정하였다. 시험은 5 회 실시하고, 5 회의 평균치를 산출하여, 사면 활락 시간 (초) 으로 하였다.

[0124] 근전위 측정에 의해 얻어진 목의 근육 활동량 (%) 을 표 1 에 나타내고, 대표적인 근전도를 도 2 ~ 도 4 에 나타낸다.

[0125] 앙케이트에 의해 얻어진 평가점에 대하여 6 명의 평균치 및 사면 활락 시간 (초) 의 측정 결과를 표 1 에 나타낸다. 또한, 표 1 에 있어서, 나정의 조성의 단위는 질량부이다.

표 1

		실시예	
		1	2
겔화제	로커스트빈 검	2.5	11.9
	크산탄 검	2.5	11.9
활택제	스테아르산칼슘	0.5	0.5
당알코올	환원 맥아당	69.4	60.0
α 화 전분	알파화 콘스타치	25.1	15.7
합계		100.0	100.0
앙케이트	미끄러짐 용이성	1.5	1.7
	달라붙음	2.3	2.2
사면 활락 시간 (초)		1.6	1.9
근전위 (물만을 100 으로 한 값)		150	161

[0126]

[0127] 표 1 및 도 2 ~ 도 4 로부터 분명한 바와 같이, 실시예 1 및 2 의 나정은, 물만을 복용한 경우와 비교하여, 목의 근육 활동량은 1.5 배 정도의 증가로 억제되어 있고, 복용할 때에 힘이 필요하지 않고, 연하 스트레스를 잘 느끼지 않고, 연하하기 쉬운 나정으로 되어 있다. 앙케이트에서도 미끄러짐 용이성을 느끼면서도, 혀나 인두부에서 나정이 끈적거려 부착되는 일 없이, 연하하기 쉬운 것으로 되어 있는 것을 알 수 있다.

[0128] 또한, 크로스포비돈, 카르복시메틸스타치나트륨, 크로스카르멜로오스나트륨 또는 저치환도 하이드록시프로필셀

룰로오스를 배합한 나정에서는, 실시예 1 또는 2 에 비하면 미끄러짐 용이성 및 달라붙음 곤란성이 저하된다.

[0129] 또, 사면 활락 시간을 비교하면, 표 1 에 나타내는 바와 같이, 실시예 1, 2 는 2 초 이하에 활락하는 점에서도, 실시예의 나정은 물과 접촉함으로써 미끄러지기 쉬워지기 때문에, 연하하기 쉬운 것으로 되어 있는 것을 알 수 있다.

[0130] 또한, 크로스포비돈, 카르복시메틸스타치나트륨, 크로스카르멜로오스나트륨 또는 저치환도 하이드록시프로필셀룰로오스를 배합한 나정은, 실시예 1 또는 2 에 비하면 사면 활락성이 저하된다.

[0131] 이상으로부터, 겔화제와, 특정 부형제 (당알코올, α 화 전분) 를 함유하는 나정의 경우, 정제를 삼키는 것이 서투른 사람이라도, 저항이 적고 용이하게 복용할 수 있는 것이 가능해졌다.

[0132] 2. 붕괴성의 평가

[0133] [실시예 3 ~ 6]

[0134] 하기 표 1 의 배합비에 따라, 경도를 9 kgf 로, 정제 직경 9 ㎜, 정제 두께 4.81 ~ 5.08 ㎜ (실시예 3 은 4.81 ㎜, 실시예 4 및 6 은 4.89 ㎜, 실시예 5 는 5.08 ㎜) 로, 중량을 300 mg 으로 변경한 것 이외에는, 실시예 1 과 동일하게 하여 나정을 얻었다.

[0135] 하기 방법에 의해, 얻어진 나정에 대하여 붕괴 시간의 측정을 실시하였다. 결과를 표 2 에 나타낸다.

[0136] · 붕괴 시간

[0137] 제 15 개정 일본 약국방에 있어서의 항목 「6.09」의 「붕괴 시험법」에 기재된 방법으로, 붕괴 시험기 (토야마 산업 주식회사, 형번 : NT-40H) 를 사용하여, n = 6 으로 붕괴 시간을 측정하였다. 또한, 용액은 물을 사용하였다.

[0138] 표 2 의 조성에 있어서의 단위는 질량부이다.

표 2

[0139]

		실시예			
		3	4	5	6
겔화제	로커스트빈 검	2.5	2.5		
	구아 검		2.5		
	크산탄 검	2.5		5.0	5.0
붕괴제	크로스포비돈			10.0	10.0
유동성 개선제	경질 무수 규산 (이산화규소)			1.5	1.5
활택제	스테아르산칼슘	0.5	0.5		
	스테아르산마그네슘			0.5	0.5
당알코올	환원 맥아당	69.4	69.4		
셀룰로오스	결정 셀룰로오스			16.6	16.6
셀룰로오스 유도체	카르복시메틸셀룰로오스			22.1	22.1
전분	전분 분말	25.1	25.1	44.3	54.3
합계		100.0	100.0	100.0	100.0
붕괴 시간 (분)		24	6	65	81

[0140] 표 2 로부터 분명한 바와 같이, 겔화제와 특정 붕괴제 (당알코올, 셀룰로오스, 셀룰로오스 유도체, 전분) 를 배합한 나정은, 붕괴 시간이 짧은 것을 알 수 있었다. 또, 특정 붕괴제 (크로스포비돈) 를 배합한 경우에도, 배합하지 않는 경우와 비교하여 붕괴 시간은 2 할 정도 단축하는 데에 그쳤다.

[0141] 3. 미끈거림성 및 붕괴 시간의 평가

[0142] [실시예 7 ~ 14, 16 ~ 21, 비교예 1]

[0143] 하기 표 3 의 배합비에 따라, 실시예 1 과 동일하게 하여 나정을 얻었다. 얻어진 실시예 7 ~ 14, 16 ~ 21, 비교예 1 의 나정은, 경도, 정제 직경, 정제 두께 모두 실시예 3 ~ 5 와 동일한 정도이고, 중량 300 mg 이었다.

[0144] [실시예 15]

[0145] 소르비톨 57.1 질량부, 말토오스 30.0 질량부를 유동층 조립기 (유동층 조립 건조·코팅기 형식 : FD-LAB-1 형, 파우렉사) 에 투입하고, 결정 셀룰로오스의 현탁액을 분무 후, 추가로, 크산탄 검을 열수로 희석하여 0.1 % (w/v) 로 한 현탁액을 분무함으로써 조립하고, 소르비톨 및 말토오스의 혼합 분말로 이루어지는 입자 표면에 크산탄 검의 피복층이 형성된 입자 조성물 (표면이 겔화제에 의해 피복된 당알코올 및 겔화제를 포함하는 입자) 을 얻었다.

[0146] 얻어진 입자 조성물에, 스테아르산칼슘 0.5 질량부를 혼합 후, 로터리 타정기 (키쿠스이 제작소) 를 사용하여 타정하고, 경도, 정제 직경, 정제 두께 모두 실시예 3 ~ 5 와 동일한 정도이고, 중량 300 mg 의 나정을 얻었다. 나정 중의 결정 셀룰로오스 및 크산탄 검의 양은, 표 1 에 나타내는 양이었다.

[0147] 실시예 7 ~ 21, 비교예 1 에서 얻어진 나정에 대하여, 실시예 3 ~ 6 과 동일한 방법에 의해, 붕괴 시간의 측정을 실시하였다. 결과를 표 3 에 나타낸다.

[0148] 또한, 하기 방법으로, 실시예 7 ~ 21, 비교예 1 에서 얻어진 나정에 대하여 최대 응력을 측정하였다.

[0149] <최대 응력의 측정 순서>

[0150] 나정을 플라스틱제의 기판 상에 정치하고, 나정의 표면적 1 ㎟ 당, 25 ℃ 의 물 0.2 μL 를 스포이드로 적하하고, 그 상태에서 15 초간 유지하였다.

[0151] 길이 방향이 상하 방향과 일치하도록 상하 방향을 따라 배치되며 또한 상하 방향으로 이동 가능하게 고정된 내경 9 ㎜, 외경 11 ㎜ 의 실리콘 튜브와, 그 실리콘 튜브를 좌우 방향으로 끼운 상태로 고정된 1 쌍의 슬릿을 사용하고, 그 실리콘 튜브에 있어서의 그 슬릿의 하측에, 상기 나정 (정제 직경 9 ㎜) 을 1 알 충전하였다. 그 실리콘 튜브를 그 슬릿을 따라, 그 나정에 대하여 상방으로 속도 0.5 ㎜/초로 20 ㎜ 이동시켰을 때의 최대 응력을 주식회사 야마덴 제조의 크리프미터 (RE2-33005C) 를 사용하여 측정하였다. 측정에 사용한 실리콘 튜브의 단면적은, 나정의 단면적의 50 % 였다. 응력이 20 을 초과한 경우에는 그 시점에서 측정을 끝냈다.
실리콘 튜브로는, 후소 고무 산업사 제조의 클리어 실리콘 각 (角) 튜브를 사용하였다. 슬릿으로는, 주식회사 야마덴 제조의 특수 원기둥 압출 지그 (AT-43446) 를 사용하고, 이것을 서로의 최소 간격이 2 ㎜ 가 되는 위치에 고정시켰다.

[0152] 최대 응력은 3 런의 평균치로서 구하였다.

[0153] 표 3 의 조성에 있어서의 단위는 질량부이다.

표 3

		실시예														비교예	
		7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	1
결화제	로커스트빈 검	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0			5.0					
	구아 검												5.0				
	크산탄 검									7.4	7.4						
	알긴산나트륨														5.0		
	카라기난															5.0	
활택제	스테아르산칼슘	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
당 알코올	환원 맥아당											69.4	69.4	69.4	69.4	69.4	69.4
	소르비톨									57.1	57.1						
단당류	글루쿠오스	89.5															
이당류	자당 (수크로오스)		59.5														
	말토오스 (맥아당)		30.0		30.0		30.0	30.0	30.0	30.0	30.0						30.1
	트레할로오스			89.5													
올리고당	이소말토올리고당				59.5												
셀룰로오스	결정 셀룰로오스					89.5				5.0	5.0						
셀룰로오스 유도체	카르복시메틸셀룰로오스						59.5										
전분	전분 분말							59.5				25.1	25.1	25.1	25.1	25.1	
전분 분해물	덱스트린								59.5								
합계		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
붕괴 시간 (분)		3	10	7	11	16	6	20	20	49	31	9	11	50	26	25	24
최대 응력 [N] (정제의 이동 거리 20 mm)		4.7	2.7	2.7	4.7	11.2	10.7	11.5	6.4	4.5	2.9	3.5	5.8	3.3	4.4	4.4	20 이상

[0154]

[0155] 표 3 에 있어서의 실시예 7 ~ 21 과 비교예 1 의 비교로부터 알 수 있는 바와 같이, 특정 부형제만을 함유하고 겔화제를 비함유하는 비교예 1 의 나정에 대하여, 겔화제 및 특정 부형제를 포함하는 실시예 7 ~ 21 의 나정에서는, 최대 응력이 크게 저하된다.

[0156] 또, 실시예 7 ~ 14 의 결과로부터, 특정 부형제 중에서도, 단당류, 이당류, 올리고당 또는 전분 분해물을 포함하는 나정의 경우, 최대 응력이 특히 낮은 것을 알 수 있다.

[0157] 또한, 실시예 15 및 16 의 비교로부터, 표면이 겔화제에 의해 피복된 당알코올 및 겔화제를 포함하는 입자를 타정하여 얻어진 나정에 비하여, 당알코올을 겔화제와 혼합하여 타정한 나정은, 붕괴 시간이 짧아지고, 최대 응력이 낮아지는 것을 알 수 있다.

[0158] 또한, 표면이 겔화제에 의해 피복된 당알코올 및 겔화제를 포함하는 입자를 타정하여 얻어진 나정에 비하여, 당알코올을 겔화제와 혼합하여 타정한 나정의 붕괴 시간이 짧아지고, 최대 응력이 낮아지는 경향은, 당알코올로서 소르비톨을 사용한 경우만이 아니고, 소르비톨 이외의 당알코올 (에리트리톨이나 만니톨 등) 에 대해서도 확인

된다.

[0159] 또, 실시예 17 ~ 21 의 결과로부터, 겔화제로서 로커스트빈 검을 사용한 경우, 특히 붕괴 시간이 짧아지고, 최대 응력이 낮아지는 점에서, 붕괴성과 미끈거림성의 양립을 도모하는 관점에 있어서, 겔화제 중에서도 로커스트빈 검이 특히 우수한 것을 알 수 있다.

[0160] 실시예 1 과 동일하게 하여, 이하의 나정 (처방예 1 ~ 41) 을 제조하였다. 어느 나정도, 미끈거림성, 붕괴성이 우수한 것이었다. 특히, 2 종 이상의 겔화제를 조합한 나정, 단당류, 이당류, 올리고당, 전분 유도체 및 전분 분해물 중에서 선택되는 1 종 이상을 함유하는 나정, 특정 부형제 중 상이한 구분에 속하는 성분을 2 이상 조합하여 포함하는 나정, 이당류와, 올리고당, 당알코올, 셀룰로오스 유도체, 전분 및 전분 분해물로부터 선택되는 1 종 이상을 조합한 나정은, 우수한 미끈거림성, 붕괴성이 우수했다. 또, 처방예 1 ~ 41 에서 제조한 나정에 자당을 묻히고, 정제의 표면적에서 차지하는 코팅층에 의해 피복되는 비율이 20 % 이상 30 % 미만이 되도록 조제 (물을 사용하여 자당을 부착시킴으로써 비율을 조제) 한 나정을 갖는 정제에 대해서도, 미끈거림성, 붕괴성이 우수한 것이었다. 마찬가지로, 정제의 표면적에서 차지하는 코팅층에 의해 피복되는 비율이 5 % 이상 10 % 미만이 되도록 조제한 나정에 대해서도, 미끈거림성, 붕괴성이 우수한 것이었다.

표 4

[0161]

단위 : 질량부		처방예 1	처방예 2	처방예 3	처방예 4	처방예 5	처방예 6	처방예 7	처방예 8	처방예 9	처방예 10
겔화제	로커스트빈 검	5	5	6	6	6	6	10			5
	구아 검	5		6	6	6	6				
	알긴산나트륨		5						10		
	만난										
	글루코만난									10	
	히알루론산										5
유동성 개선제	경질 무수 규산 (이산화규소)			0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
활택제	스테아르산칼슘	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	스테아르산마그네슘										
당알코올	환원 맥아당	64.5	64.5								
	자일리톨				30						
이당류	말토오스 (맥아당)			30	30	40	30	30	59	59	59
올리고당	이소말토올리고당			20							
셀룰로오스	결정 셀룰로오스			20		30	30	30	30	30	30
셀룰로오스 유도체	카르복시메틸셀룰로오스										
	하이드록시프로필셀룰로오스				10		10	10			
전분	전분 분말							9			
α 화 전분	알파화 콘스타치	25	25	17	17	17	17	10			
전분 분해물	덱스트린										
합계		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

표 5

단위 : 질량부		처방예 11	처방예 12	처방예 13	처방예 14	처방예 15	처방예 16	처방예 17	처방예 18	처방예 19	처방예 20
겔화제	한천	10									
	알긴산		10								
	타마린드 검			10							
	사일륨 씨드 검				10						
	타라 검					10					
	카라기난						10				
	아카시아 검							10			
	아라비아 검								10		
	가티 검									10	
	트래거캔스 검										10
유동성 개선제	경질 무수 규산 (이산화규소)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
활택제	스테아르산칼슘	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5				
당알고올	환원 맥아당							0.5	0.5	0.5	0.5
이당류	말토오스 (맥아당)	59	59	59	59	59	59	59	59	59	59
셀룰로오스	결정 셀룰로오스	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
합계		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

[0162]

표 6

단위 : 질량부		처방예 21	처방예 22	처방예 23	처방예 24	처방예 25	처방예 26	처방예 27	처방예 28	처방예 29	처방예 30
겔화제	로커스트빈 검								6	6	6
	구아 검								6	6	6
	카라야 검	10									
	카시아 검		10								
	람잔 검			10							
	웰란 검				10						
	마크로포뮴시스 검					10					
	커들란						10				
	폴루란							10			
	젤란 검										
유동성 개선제	경질 무수 규산 (이산화규소)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
활택제	스테아르산칼슘								0.5	0.5	0.5
당알코올	환원 맥아당	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5			
	에리트리톨								25		
	자일리톨								25		
	만니톨									25	
	이소말트									25	
단당류	글루코오스										
	갈락토오스										50
이당류	말토오스 (맥아당)	59	59	59	59	59	59	59			
셀룰로오스	결정 셀룰로오스	30	30	30	30	30	30	30	37	37	37
합계		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

[0163]

표 7

단위 : 질량부		처방예 31	처방예 32	처방예 33	처방예 34	처방예 35	처방예 36	처방예 37	처방예 38	처방예 39	처방예 40	처방예 41
겔화제	로커스트빈 검	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	구아 검	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
유동성 개선제	경질 무수 규산 (이산화규소)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
활택제	스테아르산칼슘	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
단당류	프룩토오스	50										
이당류	락토오스		50									
올리고당	이소말토올리고당											
	라피노오스			50								
	말토트리오스				50							
	갈락토올리고당					50						
	프룩토올리고당						50					
	만난올리고당							15				
	자일로올리고당								50			
	대두 올리고당									50		
	니게로올리고당										50	
	유과 올리고당											50
셀룰로오스	결정 셀룰로오스	37	37	37	37	37	37	12.5	37	37	37	37
전분 분해물	덱스트린							59.5				
합계		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

[0164]

[0165] 처방예 42

[0166] 내용액 (서플라워유 95 질량%, 밀랍 5 질량%) 을 조제하고, 글리세린 16.4 질량%, 정제수 36.8 질량%, 젤라틴 43.3 질량% 및 카라멜 색소 3.5 질량% 의 비율로 포함하는 캡슐 피막 (건조 전의 중량) 에 충전함으로써 소프트 캡슐로 하였다. 캡슐화는, 캡슐 피막액을 유연하여 필름화함과 함께, 내부에 내용액을 충전하여 히트 시일하고, 성형된 소프트 캡슐을 건조시킴으로써 실시하였다 (1 알당 300 mg). 소프트 캡슐 1 알에 대하여, 로커스트빈 검 (분말) 의 중량이 5 mg 이 되도록, 소프트 캡슐과 로커스트빈 검을 혼합하고, 로커스트빈 검을 부착시켰다. 이 공정에 의해, 표면의 일부에 겔화제가 부착된 소프트 캡슐을 얻었다.

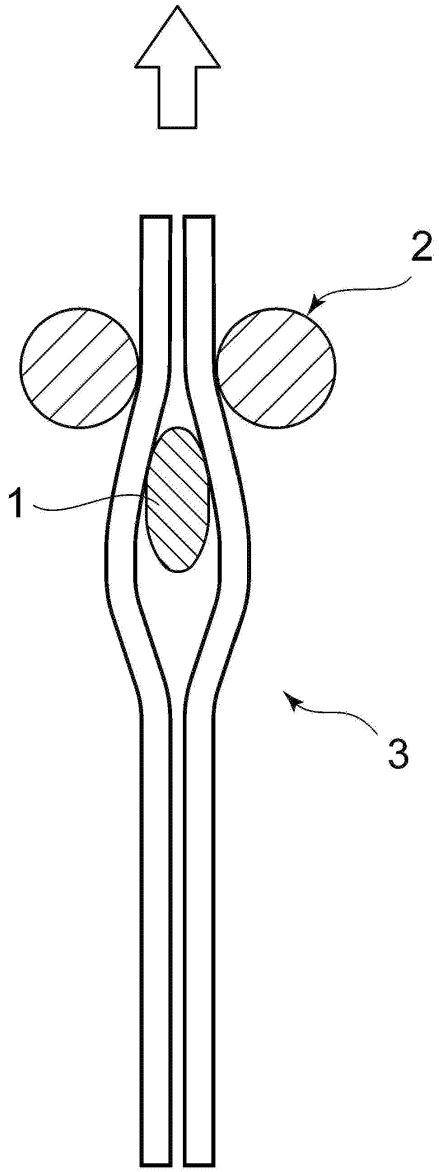
[0167] 산업상 이용가능성

[0168] 본 발명의 고형 제제는, 연하하기 쉽고, 표면 전체의 코팅을 실시할 필요가 없기 때문에, 코팅에 의한 대형화를 피할 수 있고, 또, 코팅을 실시하지 않음으로써 제조 비용을 저감시킬 수 있다. 또, 섭취 후에 있어서의 붕괴 용이성도 우수하다. 따라서, 본 발명의 고형 제제는, 서플리먼트, 건강 식품, 영양 기능 식품, 기능성

표시 식품, 특정 보건용 식품, 및 의약품 등으로서 사용이나 제조할 수 있고, 유용한 것은 분명하다.

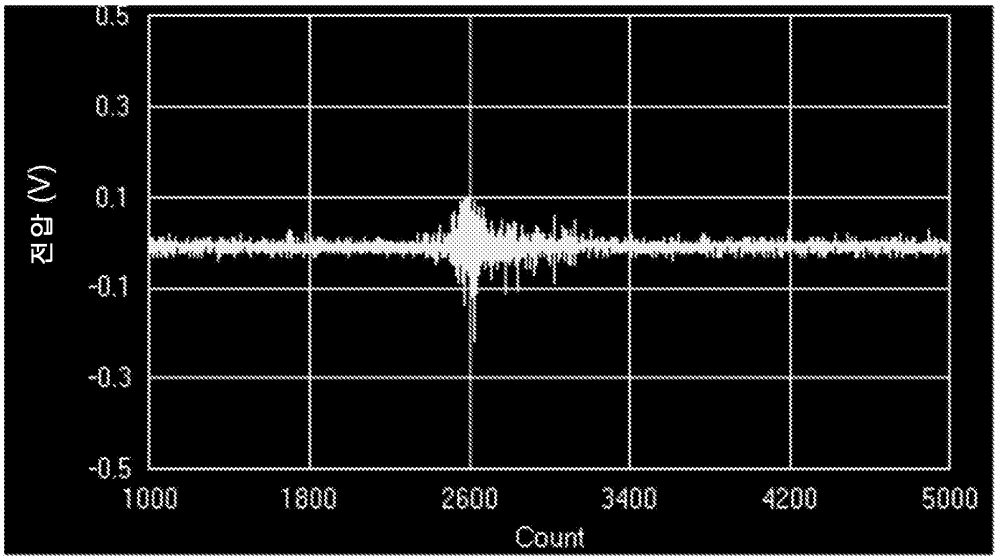
도면

도면1



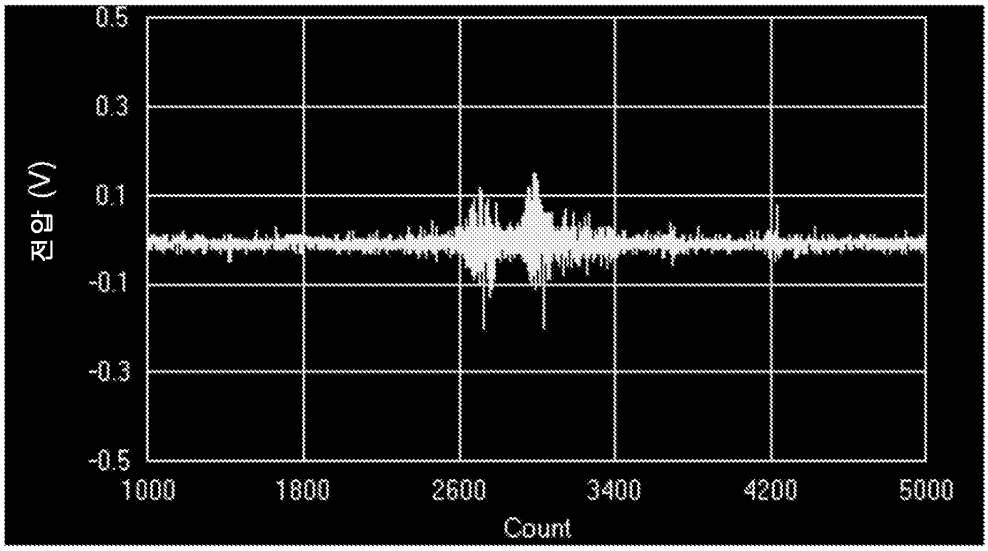
도면2

물만



도면3

실시예 1



도면4

실시예 2

