

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6317190号
(P6317190)

(45) 発行日 平成30年4月25日(2018.4.25)

(24) 登録日 平成30年4月6日(2018.4.6)

(51) Int.Cl.		F I
A 6 1 K 36/54	(2006.01)	A 6 1 K 36/54
A 6 1 K 31/185	(2006.01)	A 6 1 K 31/185
A 6 1 K 36/484	(2006.01)	A 6 1 K 36/484
A 6 1 K 36/18	(2006.01)	A 6 1 K 36/18
A 6 1 K 36/284	(2006.01)	A 6 1 K 36/284

請求項の数 1 (全 8 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2014-123944 (P2014-123944)
 (22) 出願日 平成26年6月17日 (2014.6.17)
 (65) 公開番号 特開2016-3205 (P2016-3205A)
 (43) 公開日 平成28年1月12日 (2016.1.12)
 審査請求日 平成29年4月27日 (2017.4.27)

(73) 特許権者 000102496
 エスエス製薬株式会社
 東京都中央区日本橋浜町2丁目12番4号
 (74) 代理人 110000084
 特許業務法人アルガ特許事務所
 (74) 代理人 100077562
 弁理士 高野 登志雄
 (74) 代理人 100096736
 弁理士 中嶋 俊夫
 (74) 代理人 100117156
 弁理士 村田 正樹
 (74) 代理人 100111028
 弁理士 山本 博人

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 胃腸薬

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

カンゾウ、アズレンスルホン酸ナトリウム、ホップ、ソウジュツ及びケイヒを含有し、アズレンスルホン酸ナトリウムの含有量が、カンゾウ、ホップ、ソウジュツ及びケイヒの合計量100質量部に対して0.5~5質量部である、経口固形投与製剤である胃腸薬。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、服用しやすい胃腸薬に関する。

【背景技術】

【0002】

一般用医薬品として、胃腸薬は、食べすぎ・飲みすぎなどで胃が辛い時などの、ちょっと気になる胃の症状に対して、健胃生薬成分、胃粘膜保護剤などを配合して、不快感をやわらげるために汎用されている。このような胃腸薬には、苦く・不快な有効成分が配合される。これらの成分の苦味、えぐみは、不快感につながる。また配合成分による粉っぽさが気になり服用しにくいと感じる消費者も多い。このような苦味や清涼感が、胃腸薬のスッキリした服用感を与えると感じる消費者もいるが、服用しにくいと感じる消費者も多い。

【0003】

胃腸薬の服用感を改善するため、甘味剤の配合の他、服用時に不快感を生じる成分と健胃生薬を併用する手段（特許文献1）、苦味生薬成分に、グリチルリチン酸とポリビニルピロリドン配合して内服液剤とする手段（特許文献2）、胃腸薬成分に溶解吸熱量が20 cal以上の糖アルコールを配合したチュアブル錠とする手段（特許文献3）が報告されている。また、特許文献4には、カンゾウ、ソウジュツ及びケイヒを含むチュアブル錠が記載されており、カンゾウエキス、ホップ乾燥エキス、ソウジュツ流エキス、ケイヒチンキがそれぞれ120mg、25mg、300μL、250μL（原生薬換算量それぞれ480mg、350mg、300mg、50mg）配合された液剤（イストサン胃腸内服液：米田薬品株式会社）が市販されている。

【先行技術文献】

10

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】特開2004-175757号公報

【特許文献2】特開2006-199631号公報

【特許文献3】特開平9-157185号公報

【特許文献4】特開平4-91029号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

しかしながら、前記従来の胃腸薬においては、苦味が十分に軽減されておらず、不快な味を有しており、液剤だけに適用技術である等の問題があった。

20

従って、本発明の課題は、固形製剤にも適用できる、不快な味がなく、水無しでも服用でき、携帯性に優れ、服用しやすい胃腸薬を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0006】

そこで本発明者は、種々の成分を組み合わせる胃腸薬の固形製剤を得るべく検討した結果、全く意外にも、カンゾウ、ホップ、ソウジュツ及びケイヒに加えて、アズレンスルホン酸ナトリウムを配合すれば、苦味、えぐみ等が顕著に改善され、かつ内服時の触感が良好な胃腸薬固形製剤が得られることを見出し、本発明を完成した。

【0007】

30

すなわち、本発明は、次の〔1〕～〔3〕を提供するものである。

【0008】

〔1〕カンゾウ、アズレンスルホン酸ナトリウム、ホップ、ソウジュツ及びケイヒを含有する胃腸薬。

〔2〕経口固形投与製剤である〔1〕記載の胃腸薬。

〔3〕アズレンスルホン酸ナトリウムの含有量が、カンゾウ、ホップ、ソウジュツ及びケイヒの合計量100質量部に対して0.1～10質量部である〔1〕又は〔2〕記載の胃腸薬。

【発明の効果】

【0009】

40

本発明の胃腸薬は、携帯性の良好な固形製剤とした場合であっても、不快な味がなく、触感が良く服用しやすい。従来、苦味等を理由に服用できなかった消費者も服用できる胃腸薬が提供できた。

【発明を実施するための形態】

【0010】

本発明の胃腸薬は、カンゾウ、ホップ、ソウジュツ及びケイヒに加えて、アズレンスルホン酸ナトリウムを含有する。

【0011】

本発明に用いる生薬成分のカンゾウは、*Glycyrrhiza uralensis Fischer*又は*Glycyrrhiza glabra Linne*(Legum

50

i n o s a e) の根及びストロンで、ときには周皮を除いたもの(皮去りカンゾウ)である。本発明では、このカンゾウを粉末にしたカンゾウ末を用いてもよく、カンゾウから製したエキスを用いても良い。エキスは、カンゾウの粗末を適当な浸出剤で浸出した液やさらに浸出液を濃縮した液(カンゾウ粗エキス、カンゾウ軟エキス、カンゾウエキス、カンゾウチンキ)を用いてもよく、さらに浸出液や浸出液を濃縮した液を乾燥した粉末(カンゾウエキス末、カンゾウ乾燥エキス)を用いてもよい。これらの中でも、服用感を良好にするために、本発明の胃腸薬では、カンゾウエキス末を用いることが最も好ましい。

【0012】

本発明では、カンゾウは、カンゾウ末の場合、1日量として0.15~1.5gの範囲で配合するのが好ましく、エキスの場合、1日量として原生薬換算量で0.5~5gの範囲で配合するのが好ましい。

10

【0013】

本発明において、カンゾウの含有量は、有効性及び苦味改善の点から、胃腸薬の質量全体に対して、0.1~20質量%の範囲が好ましく、0.2~10質量%がより好ましく、3~4質量%がさらに好ましい。

【0014】

本発明に用いる生薬成分ホップは、*Humulus Lupulus L.*の成熟した果穂を乾燥したものである。本発明では、このホップを粉末にしたホップ末を用いてもよく、ホップから製したエキスを用いてもよい。これらの中でも、服用感を良好にするために、本発明の胃腸薬では、ホップ乾燥エキスを用いることが最も好ましい。

20

【0015】

本発明では、ホップは、ホップ末の場合、1日量として0.005~1gの範囲で配合するのが好ましく、エキスの場合、1日量として原生薬換算量で0.015~3gの範囲で配合するのが好ましい。

【0016】

本発明において、ホップの含有量は、有効性及び苦味改善の点から、胃腸薬の質量全体に対して、0.04~8質量%の範囲が好ましく、0.08~4質量%がより好ましく、0.8~2質量%がさらに好ましい。

【0017】

本発明に用いる生薬成分ソウジュツは、ホソバオケラ *Attractylodes lancea De Candolle* 又は *Attractylodes chinesis Koizumi (Compositae)* の根茎である。本発明では、このソウジュツを粉末にしたソウジュツ末を用いてもよく、ソウジュツから製したエキスを用いてもよい。これらの中でも、服用感を良好にするために、本発明の胃腸薬では、ソウジュツ乾燥エキスを用いることが最も好ましい。

30

【0018】

本発明ではソウジュツは、ソウジュツ末の場合、1日量として0.01~2gの範囲で配合するのが好ましく、エキスの場合、1日量として原生薬換算量で0.025~5gの範囲で配合するのが好ましい。

【0019】

本発明において、ソウジュツの含有量は、有効性及び苦味改善の点から、胃腸薬の質量全体に対して、0.05~8質量%の範囲が好ましく、0.1~4質量%がより好ましく、1~2質量%がさらに好ましい。

40

【0020】

本発明においてケイヒとは、*Cinnamomum cassia Blume (Lauraceae)* の樹皮又は周皮の一部を除いたものである。本発明では、このケイヒを粉末にしたケイヒ末を用いてもよく、ケイヒから製したエキスを用いてもよい。これらの中でも、服用感を良好にするために、本発明の胃腸薬では、ケイヒ乾燥エキスを用いることが最も好ましい。

【0021】

50

本発明ではケイヒは、ケイヒ末の場合、1日量として0.005～1gの範囲で配合するのが好ましく、エキスの場合、1日量として原生薬換算量で0.025～5gの範囲で配合するのが好ましい。

【0022】

本発明において、ケイヒは、有効性及び苦味改善の点から、胃腸薬の質量全体に対して、0.04～8質量%の範囲が好ましく、0.08～4質量%がより好ましく、0.8～2質量%がさらに好ましい。

【0023】

本発明に用いるアズレンスルホン酸ナトリウムは、一般名：アズレンスルホン酸ナトリウム水和物、別名：水溶性アズレン、グアイアズレンスルホン酸ナトリウム、分子式： $C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$ 又は H_2O である。アズレンスルホン酸ナトリウムは、抗炎症作用、ヒスタミン遊離抑制作用を有し、通常粘膜修復剤として配合されるが、本発明では苦味等の服用感改善剤としても作用する。

【0024】

本発明では、アズレンスルホン酸は、1日量として0.0012～0.006gの範囲で配合するのが好ましい。

【0025】

本発明において、アズレンスルホン酸ナトリウムの含有量は、苦味等の服用感改善の点から、胃腸薬の質量全体に対して、0.002～1質量%の範囲が好ましく、0.01～0.5質量%がより好ましく、0.1～0.3質量%がさらに好ましい。

【0026】

また、本発明においては、アズレンスルホン酸ナトリウムの含有量は、苦味等の服用感の改善効果の点から、カンゾウ、ホップ、ソウジュツ及びケイヒの合計量100質量部に対して0.1～10質量部であるのが好ましく、0.5～10質量部であるのがより好ましく、0.5～5質量部であるのがさらに好ましい。

【0027】

本発明の胃腸薬は、経口的に摂取される固形製剤であるのが好ましい。摂取は1日量を3回に分け食前または食後に服用することが好ましい。本発明の組成物は、味に不快感を及ぼさないものであれば、他の活性成分も含んでいても良い。また本発明組成物は服用感が良いために水無しでも服用可能である。

【0028】

本発明の胃腸薬は、種々のタイプの経口固形投与製剤、例えば、錠剤、顆粒剤、細粒剤、散剤、カプセル剤、カプレット、軟カプセル剤、丸剤、ドライシロップ剤、チュアブル剤、トローチ剤、発泡錠、ドロップ剤、口中内崩壊錠等の製剤として用いることができる。これらは常法により製造し得る。また、前述の混合物成分に加え、必要に応じて通常使用し得るような賦形剤をこれら製剤に添加してもよい。さらに、マイクロカプセル、ナノカプセル、マイクロスフィア、ナノスフィア、リポソーム等の微小粒子とした後、前述の製剤としてもよい。さらに、安定性、放出性、持続性、崩壊性、溶解性、風味のマスクング、用量の改善などの本発明の経口組成物の特性は、当技術分野で周知の添加剤を加えることによって調節することができる。

【0029】

本発明の胃腸薬は、常法により、一般的な医薬添加剤及び食品添加剤、例えば、賦形剤、結合剤、崩壊剤、潤滑剤、被覆剤、糖衣剤、可塑剤、消泡剤、光沢剤、発泡剤、静電防止剤、乾燥剤、界面活性剤、可溶化剤、緩衝化剤、溶解剤、溶解補助剤、溶媒、希釈剤、安定化剤、乳化剤、懸濁液、懸濁化剤、分散剤、等張化剤、吸着剤、還元剤、抗酸化剤、湿潤剤、湿潤条件剤、充填剤、増量剤、接着剤、粘性剤、柔軟剤、pH調整剤、防腐剤、保存剤、甘味剤、矯正剤、冷却剤、調味剤、香料、芳香剤、着色剤を、有効成分に加えることにより製造してもよい。該添加剤の例は、医薬品添加物事典2007（日本医薬品添加剤協会編集、薬事日報社）及び第8版食品添加物公定書（日本食品添加物協会）に記載されている。

10

20

30

40

50

【0030】

本発明の胃腸薬は他の成分を更に含んでいても構わない。他の成分は飲食品、医薬品などの最終的な形態において許容される成分であって、経口摂取可能な成分である限り特に限定されない。その際、本発明の胃腸薬は、賦形剤として糖アルコール、甘味料、香料を用いて製剤化すると服用時の製剤添加物による不快感を生じにくくすることができる。糖アルコールとしては、D-マンニトール、ソルビトール、キシリトール、エリスリトール等が挙げられ、甘味料としては、サッカリンナトリウム、アスパルテーム、アセスルファムカリウム、スクラロースステビア抽出物、ラカンカ抽出物が挙げられる。香料としては、オレンジやレモン等の柑橘系香料やコーヒー系香料、ミルク系香料やハッカ油、ペパーミント油、スペアミント油、スパイス油などの植物精油等が挙げられる。

10

【実施例1】

【0031】

次に、実施例及び比較例を示し、本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0032】

実施例1

カンゾウエキス末(日本粉末薬品(株)製)70g(原生薬換算490g)、アズレンスルホン酸ナトリウム3g、ホップ乾燥エキス(アルプス薬品)25g(原生薬換算350g)、ソウジュツ乾燥エキス(日本粉末薬品(株)製)30g(原生薬換算300g)、ケイヒ乾燥エキス(アルプス薬品)25g(原生薬換算550g)、ヒドロキシプロピルセルロース25g、アセスルファムカリウム4g、エリスリトール480g、D-マンニトール1285g、局エタノール300gをからなる混合物をパーチカルグラニュレーターVG-25(パウレック(株))で均一に混合後、ツインドームグラントDG-80(不二パウダル(株)製)0.6mmスクリーンで押し出し造粒した。次に、流動層乾燥装置FLO-5A/2(フロイント産業(株)製)にて乾燥し、平均粒径約0.65mmの顆粒剤を製し、香料1.5gと軽質無水ケイ酸1.5gの倍散末を添加し均一に混合し、この混合末を四方アルミヒートシールにて一包あたりの質量が1300mgになるように分包し、本発明の顆粒剤1を得た。

20

【0033】

比較例1

実施例1のカンゾウエキス末を除き、後は実施例1と同様にして、一包あたりの質量が1253mgになるように分包し、比較例1の顆粒剤を得た。

30

【0034】

比較例2

実施例1のアズレンスルホン酸ナトリウムを除き、後は実施例1と同様にして、一包あたりの質量が1298mgになるように分包し、比較例2の顆粒剤を得た。

【0035】

比較例3

実施例1のホップ乾燥エキスを除き、後は実施例1と同様にして、一包あたりの質量が1283mgになるように分包し、比較例3の顆粒剤を得た。

40

【0036】

比較例4

実施例1のソウジュツ乾燥エキスを除き、後は実施例1と同様にして、一包あたりの質量が1280mgになるように分包し、比較例4の顆粒剤を得た。

【0037】

比較例5

実施例1のケイヒ乾燥エキスを除き、後は実施例1と同様にして、一包あたりの質量が1283mgになるように分包し、比較例5の顆粒剤を得た。

【0038】

比較例6

50

実施例 1 のアズレンスルホン酸ナトリウム及びホップ乾燥エキスを除き、後は実施例 1 と同様にして、一包あたりの質量が 1 2 8 1 m g になるように分包し、比較例 5 の顆粒剤を得た。

【 0 0 3 9 】

上記実施例 1 及び比較例 1 ~ 6 を表 1 に示す。

【 0 0 4 0 】

【表 1】

	実施例 1	比較例 1	比較例 2	比較例 3	比較例 4	比較例 5	比較例 6
カンゾウエキス末	7 0	—	7 0	7 0	7 0	7 0	7 0
アズレンスルホン酸ナトリウム	3	3	—	3	3	3	—
ホップ乾燥エキス	2 5	2 5	2 5	—	2 5	2 5	—
ソウジュツ乾燥エキス	3 0	3 0	3 0	3 0	—	3 0	3 0
ケイヒ乾燥エキス	2 5	2 5	2 5	2 5	2 5	—	2 5
ヒドロキシプロピルセルロース	2 4	2 4	2 4	2 4	2 4	2 4	2 4
アセスルファムカリウム	4	4	4	4	4	4	4
エリスリトール	4 8 0	4 8 0	4 8 0	4 8 0	4 8 0	4 8 0	4 8 0
D-マンニトール	1 2 8 5	1 2 8 5	1 2 8 5	1 2 8 5	1 2 8 5	1 2 8 5	1 2 8 5
香料	1. 5	1. 5	1. 5	1. 5	1. 5	1. 5	1. 5
軽質無水ケイ酸	1. 5	1. 5	1. 5	1. 5	1. 5	1. 5	1. 5
合計 (m g)	1 9 5 0	1 8 8 0	1 9 4 7	1 9 2 5	1 9 2 0	1 9 2 5	1 9 2 2

【 0 0 4 1 】

実施例 2

カンゾウエキス末 (日本粉末薬品(株)製) 3 5 g (原生薬換算 2 4 5 g)、アズレンスルホン酸ナトリウム 1 . 5 g、ホップ乾燥エキス (アルプス薬品) 1 2 . 5 g (原生薬換算 1 7 5 g)、ソウジュツ乾燥エキス (日本粉末薬品(株)製) 1 5 g (原生薬換算 1 5 0 g)、ケイヒ乾燥エキス (アルプス薬品) 1 2 . 5 g (原生薬換算 2 7 5 g)、ヒドロキシプロピルセルロース 1 8 g、アセスルファムカリウム 2 g、エリスリトール 1 8 0 g、D-マンニトール 1 4 7 2 0 . 5 g、局エタノール 2 5 0 g をからなる混合物をパーティカルグラニューレーター V G - 2 5 (パウレック(株)) で均一に混合後、ツインドームグラント D G - 8 0 (不二パウダル(株)製) 0 . 6 m m スクリーンで押し出し造粒した。次に、流動層乾燥装置 F L O - 5 A / 2 (フロイント産業(株)製) にて乾燥し、平均粒径約 0 . 6 5 m m の顆粒剤を製し、香料 1 . 5 g と軽質無水ケイ酸 1 . 5 g の倍散末を添加し均一に混合し、この混合末を四方アルミヒートシールにて一包あたりの質量が 2 0 0 0 m g になるように分包し、本発明の顆粒剤 2 を得た。

【 0 0 4 2 】

実施例 3

カンゾウエキス末 (日本粉末薬品(株)製) 1 4 0 g (原生薬換算 9 8 0 g)、アズレンスルホン酸ナトリウム 6 g、ホップ乾燥エキス (アルプス薬品) 5 0 g (原生薬換算 7 0 0 g)、ソウジュツ乾燥エキス (日本粉末薬品(株)製) 6 0 g (原生薬換算 6 0 0 g)、ケイヒ乾燥エキス (アルプス薬品) 5 0 g (原生薬換算 1 1 0 0 g)、ヒドロキシプロピルセルロース 2 1 g、アセスルファムカリウム 8 g、エリスリトール 4 8 0 g、D-マンニトール 6 8 2 g、局エタノール 2 4 0 g をからなる混合物をパーティカルグラニューレータ

－V G - 2 5 (パウレック(株)) で均一に混合後、ツインドームグランT D G - 8 0 (不二パウダル(株)製) 0 . 6 m m スクリーンで押し出し造粒した。次に、流動層乾燥装置 F L O - 5 A / 2 (フロイント産業(株)製) にて乾燥し、平均粒径約 0 . 6 5 m m の顆粒剤を製し、香料 1 . 5 g と軽質無水ケイ酸 1 . 5 g の倍散末を添加し均一に混合し、この混合末を四方アルミヒートシールにて一包あたりの質量が 5 0 0 m g になるように分包し、本発明の顆粒剤 3 を得た。

【 0 0 4 3 】

試験例 1 :

被験者 7 名を用い官能試験を行った結果を下記に示す。服用方法は実施例 1 ~ 3 及び比較例 1 ~ 6 の製剤それぞれ 1 包を 5 秒間口に含んだのち、水 1 8 0 m L と共に服用し、そのときの (生薬臭さ・苦味・えぐみ・刺激・甘味・蝕感等の不快に感じる部分の有無による) 服用感を比較した。評価は、5 段階に分け、(非常に良い : 5 点、良い : 4 点、良くも悪くもない : 3 点、やや不快な部分がある : 2 点、不快な部分がある : 1 点) について、評価を行った (表 2) 。その結果、本発明の製剤は、いずれも服用感が比較製剤より非常に優れていることがわかる。

【 0 0 4 4 】

【 表 2 】

被験者 7 名のスコアとその平均値

被験者	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6	No. 7	平均
実施例 1	5	4	5	4	5	4	5	4. 57
比較例 1	2	1	1	1	1	1	1	1. 14
比較例 2	3	2	1	1	1	1	1	1. 43
比較例 3	4	3	3	3	3	3	1	2. 86
比較例 4	2	1	1	1	1	4	3	1. 86
比較例 5	2	3	2	1	2	2	1	1. 86
比較例 6	3	2	2	1	2	2	3	2. 14
実施例 2	5	5	4	5	5	4	5	4. 71
実施例 3	4	5	5	4	3	5	4	4. 29

【 0 0 4 5 】

本発明の胃腸薬は、服用時の薬物の不快感を防止することができる。この胃腸薬は、顆粒をそのまま散剤、細粒剤、顆粒剤等としてもよく、カプセル剤や錠剤としても良い。さらに、本発明の胃腸薬は、服用しやすいだけでなく、固形製剤の場合、携帯性に優れ、多くの消費者が長期間に渡り服用でき、薬物の効果を着実に発揮することのできる製剤である。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A 6 1 K 9/16 (2006.01) A 6 1 K 9/16
A 6 1 P 1/04 (2006.01) A 6 1 P 1/04

(72)発明者 渋谷 陽子
東京都中央区日本橋浜町2丁目12番4号 エスエス製薬株式会社内
(72)発明者 林 哲男
千葉県成田市南平台1143 エスエス製薬株式会社 成田研究所内

審査官 今村 明子

(56)参考文献 特開2004-175757(JP,A)
特開2006-104145(JP,A)
イストサン胃腸内服液 添付文書, 2013年12月 6日

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A 6 1 K 9 / 0 0 - 9 / 7 2
A 6 1 K 3 1 / 0 0 - 3 1 / 8 0
A 6 1 K 3 3 / 0 0 - 3 3 / 4 4
A 6 1 K 3 6 / 0 0 - 3 6 / 9 0 6 8
A 6 1 K 4 7 / 0 0 - 4 7 / 6 9
A 6 1 P 1 / 0 0 - 4 3 / 0 0
J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)