

(19) (KR)  
(12) (A)

(51) 。 Int. Cl.7  
A61K 9/22

(11)  
(43)

2003-0072555  
2003 09 15

(21) 10-2003-7007557

(22) 2003 06 05

2003 06 05

(86) PCT/EP2001/14340

(87)

WO 2002/45694

(86) 2001 12 06

(87)

2002 06 13

(30) 00126807.7 2000 12 07 EP(EP)

(71) -78467 - - 2

(72) 78465 가 16

78464 40

78464 - - 46

(74)

:

(54)

1 1 , , 1  
가 . , ,

EP-A-0 005 129 , EP-A-0 166 287 , EP-A-0 174 726 EP-A-0 268 956  
 (H<sup>+</sup> /K<sup>+</sup> -ATPase ), -2- -1H-  
 H<sup>+</sup> /K<sup>+</sup> -ATPase 가  
 5- -2-[(4- -3,5- -2- )  
 ]-1H- (INN: ), 5- -2-[(3,4- -2- ) ]-1H-  
 (INN: ), 2-[3- -4-(2,2,2- )-2- ) ]-1H-  
 (INN: ) 2-{[4-(3- )-3- -2- ] }-1H- (INN:  
 )

가 . -2-  
 -1H- 가 가 ,  
 가 가 , 가 ( )  
 ) 가 . EP-A-0 244 380 가  
 , 가  
 가 ( ) pH-  
 가 , ( )

WO96/01623 , WO96/01624 WO96/01625  
 H<sup>+</sup> /K<sup>+</sup> -ATPase H<sup>+</sup> /  
 K<sup>+</sup> -ATPase 1 , 1 가 .  
 ( ) 가 WO97/25030 ,

EP 0 548 356 가 가  
 가 , 가 ,

가 ,  
 1 , 1  
 , 1 가 가 , 1  
 , 1 , 1  
 , 1 가 .

1  
 i) 1  
 ii) 1  
 iii) 1  
 가  
 ( , )  
 가, 1  
 i) 1  
 ii) 1  
 iii  
 가  
 가  
 ( , )  
 가  
 가  
 ( , )

가 50 2 mm 50 800 μm, 50 700 μm  
 가 50 600 μm 가 50 500 μm, 50 400 μm  
 가 400 μm, 50 200 μm (monomodal) 가

(H + /K + -ATPase ) , EP-  
 A-0 005 129 , EP-A-0 166 287 , EP-A-0 174 726 , EP-A-0 184 322 , EP-A-0 261 478 EP-A-0  
 268 956  
 INN: ) , 5- -2-[(4- -3,5- -2- ) )]-1H- (INN: )  
 ) , 2-[3- -4-(2,2,2- )-2- ) )]-1H- (INN: )  
 2-[[4-(3- )-3- -2- ] )]-1H- (INN: )

-1H- -2- -1H- -9-  
 EP-A-0 234 485 DE-A 35 31 487 , EP-A-0 434 999  
 (INN: ) 2-(4- -6,7,8,9- 2-[2-(N- -N- ) ]  
 H- (INN: ) ) -5H- [b] -9- )-1

(INN: ) 5- -2-[(S)-[(4- -3,5- -2- ) ] ]-1H-

가

가

WO91/19710

(  
x 1.5 H<sub>2</sub>O), (-)-  
가 10 30 , 1 가 10  
18 , 1  
가 8 22 3 가  
가 ( Dynasan 118, 116 114  
).  
가 10 30, 12 12  
가 8 22, 12 1  
8 18 , 1  
30 가 Cutina( ) CP  
가  
( )  
1  
( Kollidon( ) 17, 30 90), /  
가 { ,  
(Ethocel( ))  
], [ ,  
(HP50 HP55) (CAP), (CAT),  
(HPMCAS)], /  
/ (Eudragit( ) L)가  
가 ( )  
(2- -2- -1,3- );  
가 ,가  
( % ) 1 90%  
2 70%, 5 40%, 10 20%  
10 70%, 20 70%, 20 60%, 30 60%  
10 70%, 20 70%, 10 7%  
0%, 20 60%, 30 60%  
10 70%, 20 60%, 30 60%  
1 25%, 1 10%, 5 10%  
0.05 5%, 0.1 1%  
% , 1 15% 0.1 2% 2 70%, 10 60%, 10 60%  
2 70%, 10 60%, 1 15%

0.1 2% 10 60%, 10 60%, 1 15% 0.1 2 70% 2%

60%, 1 15% 5 40%, 0.1 1% 5 40%, 20 60%, 10 60%, 1 15% 4

0%, 0.1 20 60%, 10 60%, 1 15% 0.1 1%

5 60%, 1 5% 5 40%, 0.1 0.2% 5 40%, 10 40%, 5 60

%, 1 5% 5 40%, 0.1 0.2% 10 40%, 5 60%, 1

5% 10 20%, 0.05 0.1% 20 40%, 40 70%, 1 5%

[P.B. Deasy, Microenc

apsulation and Related Drug Processes(1984)]

DE 27 25 924 , EP 0 467 221 , WO 99/33555 WO00/24382

가 50 μm 2 mm

가

( )

)

가

가

200 μm

가 50

800 μm,

50

500 μm,

50

400 μm,

50

1

20 μm,

3

15 μm

100 μm

40 μm

( )

가





2

55 g, 30.9 g, 0.1 g, 10.0 g 가, 4.0 g  
 .56 60 , ,

3

45.0 g, 33.8 g, 1.0 g, 0.2 g  
 1.0 g 15.0 g 4.0 g 가 , .56 60 , ,

4

52.0 g, 30.3 g, 0.2 g, 5.0 g  
 .56 60 , 12.5 g 가 , ,

5

77.2 g, 0.3 g, 10.0 g  
 .56 60 , 12.5 g 가 , ,

6

47 g, ( Dynasan 116) 40 g, 3 g 100  
 , 55 60 , 10 g 가 , 390  
 ( ) , 0.1 200 μm , -30

7

(Dynasan 114) 15 g, (Dynasan 116) 15 g, 50 g  
 5 g 100 , 55 65  
 15 g 가 , 6

8

(Dynasan 116) 10 g, (Dynasan 116) 20 g, 52 g  
 3 g 100 , 55 65  
 Mg 15 g 가 , 400 Hz ,  
 200 μm , -30

9

18 g, 60 g, 5 g, 56 6  
 10 g , ,  
 가 ( ) ,

10

18 g, 40 g, 2 g, 56  
 60 10 g , ,

가 ( )

11

50 g (Cutina( ) CP) 40 g 100  
56 60 (200 μm ) 가 ( ) 10 g

12

50 g 40 g 100 50 60  
) 가 ( ) 10 g , (200 μm

13

50 50 g 40 g 100  
60 (200 μm ) 가 ( ) 10 g

14

47 g, ( Dynasan 116) 40 g 3 g 100  
( ) , 50 60 , 0.1 10 g 가 , 200 μm 390  
Hz -30

15

30 g, 60 g 4 g 0.07 g  
56 60 가 ( ) 15 g

16

(Dynasan 114) 17.5 g, 67.5 g 5 g 100  
55-65 10 g 가 ,  
6

17

56.7 g, / 3 g, 15 g, 15 g  
0.1 g . 56 60 , 10  
g 가 , 60

18

3 g 46.7 g, / 4 g, 23 g, 0.  
10.0 g 가 , 1 g . 60 65 , 60 65

**19**

17 g 39.9 g, / 0.1 g 3 g, 20 g, 2 g,  
 18.0 g 가 , . 56 60 , ,  
 60

**20**

15 g 47.9 g, / 0.1 g 2 g, 25 g, 1 g,  
 15.0 g 가 , . 56 60 , ,  
 60

1 20 가 50 700 μm 가 .

1 20 가 50 700 μm 가 .

**A**

1. MagGran( ) CC 1008.0 mg

2. Karion( ) 432.0 mg

3. 136.0 mg

4. 1 400.0 mg

5. 24.0 mg

2000.0 mg

: 1 4 , 5 1 4  
 가 , .

**B**

1. Destab( ) 95 SE 1060.8 mg

2. Pearlitol( ) 300 DC 387.2 mg

3. 136.0 mg

4. 16 400.0 mg

5. 16.0 mg

2000.0 mg

: 1 4 , 5 1 4  
 가 , .

**C**

1. Destab( ) 95 SE 1072.0 mg
2. Pearlitol( ) 300 DC 432.0 mg
3. 80.0 mg
4. 3 400.0 mg
5. 16.0 mg

2000.0 mg

: 1 4 . , 5 1 4  
가 , .

**D**

1. MagGran( ) CC 1008.0 mg
2. Karion( ) 432.0 mg
3. 136.0 mg
4. 8 266.6 mg
5. 24.0 mg

1866.6 mg

: 1 4 . , 5 1 4  
가 , .

**E**

1. 1- 1136.0 mg
2. 288.0 mg
3. Polyvidon( ) K 25 80.0 mg
4. 80.0 mg
5. 2 400.0 mg
6. 16.0 mg

2000.0 mg

: 1 2 3 , 6 . 4 5

**F**

1. 1- 1136.0 mg
2. 288.0 mg

- 3. Polyvidon( ) K 25 80.0 mg
  - 4. 80.0 mg
  - 5. 16 400.0 mg
  - 6. 16.0 mg
- 2000.0 mg

: 1 2 3 , 6 . . 4 5

**G**

- 1. 1- 1192.0 mg
  - 2. 288.0 mg
  - 3. Polyvidon( ) K 90 24.0 mg
  - 4. 80.0 mg
  - 5. 1 400.0 mg
  - 6. 16.0 mg
- 2000.0 mg

: 1 2 3 , 6 . . 4 5

**H**

- 1. MagGran( ) CC 1008.0 mg
  - 2. Karion( ) 432.0 mg
  - 3. 136.0 mg
  - 4. 1 400.0 mg
  - 5. 400.0 mg
  - 6. 24.0 mg
- 2400.0 mg

: 1 5 , 6 . 1 5  
가 , .

**I**

- 1. Destab( ) 95 SE 1060.8 mg

2. Pearlitol( ) 300 DC 387.2 mg

3. 136.0 mg

4. 16 400.0 mg

5. 400.0 mg

6. 16.0 mg

2000.0 mg

: 1 5 . , 6 1 5  
가 , .

**J**

1. Destab( ) 95 SE 1072.0 mg

2. Pearlitol( ) 300 DC 432.0 mg

3. 80.0 mg

4. 3 400.0 mg

5. 400.0 mg

6. 16.0 mg

2000.0 mg

: 1 5 . , 6 1 5  
가 , .

**K**

1. MagGran( ) CC 1008.0 mg

2. Karion( ) 432.0 mg

3. 136.0 mg

4. 8 266.6 mg

5. 266.6 mg

6. 24.0 mg

2133.2 mg

: 1 5 . , 6 1 5  
가 , .

**L**

1. 120.0 mg

- 2. 1360.0 mg
- 3. 100.0 mg
- 4. 18 400.0 mg
- 5. 20.0 mg

2000.0 mg

: 1 4 . , 5 1 4  
가 , .

**M**

- 1. 1480.0 mg
- 2. 100.0 mg
- 3. 19 400.0 mg
- 4. 20.0 mg

2000.0 mg

: 1 3 . , 4 1 3  
가 , .

**N**

- 1. 1480.0 mg
- 2. 20 400.0 mg
- 3. 20.0 mg

1900.0 mg

: 1 2 . , 3 1 2  
가 , .

**O**

- 1. 60.0 mg
- 2. 1340.0 mg
- 3. 50.0 mg
- 4. Polyvidon( ) K 25 80.0 mg
- 5. 17 400.0 mg
- 6. 50.0 mg
- 7. 20.0 mg

2000.0 mg

: 1, 2 3 4 , 7 . . 5 6

**P**

- 1. 1330.0 mg
- 3. 150.0 mg
- 4. HPMC 2910 80.0 mg
- 5. 1 400.0 mg
- 6. 50.0 mg
- 7. 20.0 mg

2000.0 mg

: 1 2 3 , 6 . . 4 5

(57)

- 1. 1 , 1 , 가 .
- 2. 1 , i) 1 1 1 , ii) 1 1 , iii) 1 , 가 .
- 3. 1 , / 1
- 4. 3 , , .
- 5. 3 , 1 , 1 1 .
- 6. 3 , , , 1 가 .
- 7.

1 2 , .

8.  
1 2 , 가 .

9.  
8 , , .

10.  
1 , .