

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成 18 年 2 月 16 日 (2006.2.16)

【公表番号】特表 2001-526211(P2001-526211A)

【公表日】平成 13 年 12 月 18 日 (2001.12.18)

【出願番号】特願 2000-525083(P2000-525083)

【国際特許分類】

**A 6 1 K 31/4439 (2006.01)**  
**A 6 1 K 9/22 (2006.01)**  
**A 6 1 K 9/26 (2006.01)**  
**A 6 1 K 9/52 (2006.01)**  
**A 6 1 K 31/4184 (2006.01)**  
**A 6 1 K 47/02 (2006.01)**  
**A 6 1 K 47/32 (2006.01)**  
**A 6 1 K 47/34 (2006.01)**  
**A 6 1 K 47/36 (2006.01)**  
**A 6 1 K 47/38 (2006.01)**  
**A 6 1 P 1/04 (2006.01)**  
**C 0 7 D 235/28 (2006.01)**  
**C 0 7 D 401/12 (2006.01)**  
**C 0 7 D 413/14 (2006.01)**  
**C 0 7 D 471/04 (2006.01)**  
**C 0 7 D 495/04 (2006.01)**  
**C 0 7 D 213/63 (2006.01)**  
**C 0 7 D 221/04 (2006.01)**  
**C 0 7 D 263/08 (2006.01)**

【F I】

A 6 1 K 31/4439  
 A 6 1 K 9/22  
 A 6 1 K 9/26  
 A 6 1 K 9/52  
 A 6 1 K 31/4184  
 A 6 1 K 47/02  
 A 6 1 K 47/32  
 A 6 1 K 47/34  
 A 6 1 K 47/36  
 A 6 1 K 47/38  
 A 6 1 P 1/04  
 C 0 7 D 235/28  
 C 0 7 D 401/12  
 C 0 7 D 413/14  
 C 0 7 D 471/04 1 0 7 A  
 C 0 7 D 495/04 1 0 3  
 C 0 7 D 401/12  
 C 0 7 D 213:63  
 C 0 7 D 235:28  
 C 0 7 D 401/12  
 C 0 7 D 221:04  
 C 0 7 D 235:28

C 0 7 D 413/14

C 0 7 D 213:63

C 0 7 D 235:28

C 0 7 D 263:08

## 【手続補正書】

【提出日】平成17年12月15日(2005.12.15)

## 【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

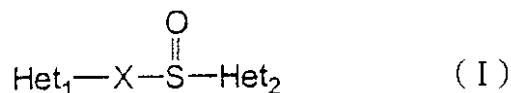
【補正方法】変更

【補正の内容】

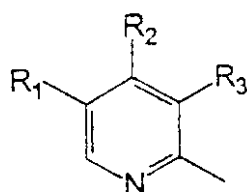
## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】  $H^+$ ,  $K^+$  - ATPアーゼ阻害剤の腸溶性コーティングされた延長放出性医薬品剤形において、その剤形が、最低 2 時間そして最高 12 時間の  $H^+$ ,  $K^+$  - ATPアーゼ阻害剤の延長放出を生じる親水性マトリックス若しくは疎水性マトリックスと  $H^+$ ,  $K^+$  - ATPアーゼ阻害剤とのコア材料を含み、そして  $H^+$ ,  $K^+$  - ATPアーゼ阻害剤が一般式 I の化合物、そのアルカリ塩、その単一のエナンチオマーの一つ、又は式 I の化合物のエナンチオマーの一つのアルカリ塩であることを特徴とする、上記の腸溶性コーティングされた延長放出性医薬品剤形：

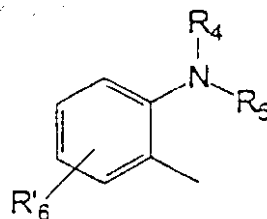
## 【化 1】

ここで、 $\text{Het}_1$  は

## 【化 2】



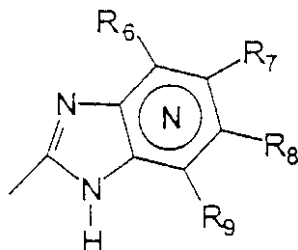
又は



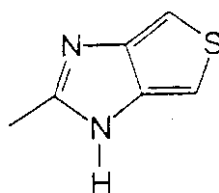
であり、

 $\text{Het}_2$  は

## 【化 3】



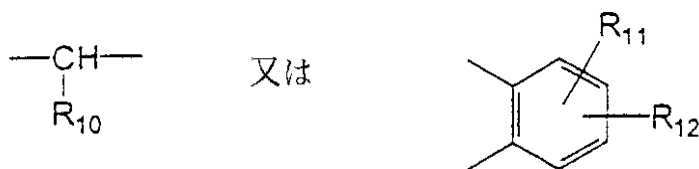
又は



であり、

X =

## 【化 4】



であり、

ここで、

ベンズイミダゾール基中のNは、 $R_6 - R_9$ で置換された環炭素原子の一つが場合によっては置換基のない窒素原子で交換されてもよいことを意味し；

$R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は同じか又は異なり、そして水素、アルキル、場合によりフッ素で置換されてもよいアルコキシ、アルキルチオ、アルコシアルコキシ、ジアルキルアミノ、ピペリジノ、モルホリノ、ハロゲン、フェニルおよびフェニルアルコキシから選ばれ；

$R_4$ および $R_5$ は同じか又は異なり、そして水素、アルキルおよびアリールアルキルから選ばれ；

$R_6$ は水素、ハロゲン、トリフルオロメチル、アルキル又はアルコキシであり；

$R_6 - R_9$ は同じか又は異なり、そして水素、アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ハロアルコキシ、アルキルカルボニル、アルコシカルボニル、オキサゾリニル、トリフルオロアルキルから選ばれるか、又は隣接する基 $R_6 - R_9$ は、更に置換されてもよい環構造を形成し；

$R_{10}$ は水素であるか、又は $R_3$ と一緒にアルキレン鎖を形成し、そして

$R_{11}$ および $R_{12}$ は同じか又は異なり、そして水素、ハロゲン又はアルキルから選ばれる。

【請求項2】  $H^+$ ,  $K^+$  - ATPアーゼ阻害剤が、オメプラゾール、オメプラゾールのアルカリ塩、オメプラゾールの( - ) - エナンチオマーおよびオメプラゾールの( - ) - エナンチオマーのアルカリ塩から成る群から選ばれる化合物であることを特徴とする、請求項1記載の剤形。

【請求項3】 アルカリ塩がマグネシウム塩であることを特徴とする、請求項2記載の剤形。

【請求項4】  $H^+$ ,  $K^+$  - ATPアーゼ阻害剤が、ランソプラゾール、パントプラゾール、それらのアルカリ塩、それらの単一エナンチオマー、およびそれらのアルカリ塩から成る群から選ばれる化合物であることを特徴とする、請求項1記載の剤形。

【請求項5】 コア材料が分離層を積層され、分離層は腸溶性コーティング層の下に存在することを特徴とする、請求項1～4のいずれか1項記載の剤形。

【請求項6】 コア材料が更に医薬上許容できる賦形剤を含むことを特徴とする、請求項1～5のいずれか1項記載の剤形。

【請求項7】 コア材料が更にアルカリ性添加剤を含むことを特徴とする、請求項1～6のいずれか1項記載の剤形。

【請求項8】 コア材料が、 $H^+$ ,  $K^+$  - ATPアーゼ阻害剤および親水性若しくは疎水性マトリックス、並びに場合により医薬上許容できる賦形剤で積層されたシードを含むことを特徴とする、請求項1～7のいずれか1項記載の剤形。

【請求項9】 コア材料が、 $H^+$ ,  $K^+$  - ATPアーゼ阻害剤の周りにpH = 7以上のミクロ環境を生じること特徴とする、請求項1～8のいずれか1項記載の剤形。

【請求項10】 親水性マトリックスが、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、エチルヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、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セルロース、メチルセルロース、ポリエチレンオキシド、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、トラガカント、およびキサンタン、又はこれらの混合物から成る群から選ばれる親水性ポリマーを含むことを特徴とする、請求項1～9のいずれか1項記載の剤形。

【請求項11】 親水性ポリマーが、ヒドロキシプロピルメチルセルロースであることを特徴とする、請求項10記載の剤形。

【請求項 12】 親水性マトリックスが、更にナトリウムアルミニウムシリケートのような充填剤を含むことを特徴とする、請求項 10 または 11 記載の剤形。

【請求項 13】 疎水性マトリックスが疎水性ポリマーおよび疎水性化剤を含み、その疎水性化剤がセタノール、セトステアリルアルコール、パルミチン酸セチル、カルナウバワックスのようなワックス、パラフィン、ステアリン酸マグネシウム、フマル酸ステアリルナトリウム、および中鎖若しくは長鎖のグリセロールエステルの単独若しくはその混合物から成る群から選ばれることを特徴とする、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項記載の剤形。

【請求項 14】 疎水性ポリマーが塩化ポリビニル、エチルセルロース、ポリ酢酸ビニルおよびアクリル酸コポリマーから成る群から選ばれることを特徴とする、請求項 13 記載の剤形。

【請求項 15】 疎水性マトリックスが更に、ナトリウムアルミニウムシリケート、リン酸カルシウム、エーロシル、二酸化チタン、および炭酸マグネシウムから成る群から選ばれる僅かに可溶性の若しくは低溶解性の成分を含むことを特徴とする、請求項 13 または 14 記載の剤形。

【請求項 16】  $H^+$ ,  $K^+$  - ATP アーゼ阻害剤が、オメプラゾールの(-)-エナンチオマーのマグネシウム塩であることを特徴とする、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項記載の剤形。

【請求項 17】 治療に使用するための請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項記載の剤形。

【請求項 18】  $H^+$ ,  $K^+$  - ATP アーゼ阻害剤および最低 2 時間そして最高 12 時間の  $H^+$ ,  $K^+$  - ATP アーゼ阻害剤の延長放出を生じる親水性マトリックス若しくは疎水性マトリックス、並びに場合により医薬上許容できる賦形剤を含む請求項 1 記載の腸溶性コーティング剤形の製造法において、下記の段階を含むことを特徴とする製造法：

- a)  $H^+$ ,  $K^+$  - ATP アーゼ阻害剤および親水性マトリックス若しくは疎水性マトリックス、並びに場合により医薬上許容できる賦形剤を含むコア材料を形成し、
- b) 場合により分離層をコア材料上に施し、そして
- c) 腸溶性コーティング層を段階 a) 又は b) からのコア材料上に施す。

【請求項 19】 胃酸分泌の障害が改善される医薬の製造における、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項記載の経口医薬組成物の使用。

【請求項 20】 過剰な酸の分泌に関連する胃腸障害の治療において改善された治療効果を有する医薬の製造における、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項記載の経口医薬組成物の使用。

【請求項 21】 過剰な酸の分泌に関連する胃腸障害の治療を必要とする患者に請求項 1 記載の剤形を投与することからなる、該障害の治療方法。