

(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 특허공보(B1)

|                            |               |           |               |
|----------------------------|---------------|-----------|---------------|
| (51) Int. Cl. <sup>6</sup> |               | (45) 공고일자 | 1996년08월21일   |
| A61K 31/415                |               | (11) 공고번호 | 특1996-0011237 |
| A61K 31/44                 |               | (24) 등록일자 | 1996년08월21일   |
| (21) 출원번호                  | 특1993-0012302 | (65) 공개번호 | 특1999-0000001 |
| (22) 출원일자                  | 1993년07월01일   | (43) 공개일자 | 1999년01월01일   |

|           |                                                                                                                                                             |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (73) 특허권자 | 동신제약주식회사 박완식                                                                                                                                                |
| (72) 발명자  | 서울특별시 강남구 대치동 994-3<br>이해방<br>대전광역시 유성구 도룡동 431번지 현대아파트 103동 901호<br>육순홍<br>대전광역시 유성구 어은동 99번지 한빛아파트 133동 1105호<br>조선행<br>대전광역시 유성구 신성동 1블럭 한올아파트 111동 404호 |
| (74) 대리인  | 김원호, 송만호                                                                                                                                                    |

**심사관 : 이병현 (책자공고 제4605호)**

**(54) 오메프라졸 제형 및 그 제조방법**

**요약**

내용없음.

**대표도**

**도1**

**명세서**

[발명의 명칭]

오메프라졸 제형 및 그 제조방법

[도면의 간단한 설명]

제1도는 본 발명의 일실시예에서 스프레이를 위한 장치를 개략적으로 나타낸 개략도이다.

제2도는 제1도의 장치의 노즐을 상세히 도시한 상세도이다.

\* 도면의 주요부분에 대한 부호의 설명

- |            |               |
|------------|---------------|
| 1 : 웰치프러그  | 2 : 노즐 보디     |
| 3 : 액체 삽입부 | 4 : 에어캡 잠금 너트 |
| 5 : 에어캡    | 9 : 노즐        |
| 10 : 공기    | 11 : 정량펌프     |
| 12 : 저장조   |               |

[발명의 상세한 설명]

[산업상 이용 분야]

본 발명은 오메프라졸(omeprazole)을 함유하는 제형 및 이 제형의 제조방법에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 내산성, 장용출성 및 보존성이 우수한 오메프라졸 제형 및 그 제조방법에 관한 기술이다.

[종래기술]

일반적으로 오메프라졸 즉, 5-메톡시-2-(((4-메톡시-3,5-디메틸-2-피리디닐)-메틸-술포닐)-1H-벤즈이미다졸은 위벽세포의 세관에 집중분포하여 활성형으로 변환한 후 위산생성과정의 마지막 단계에 관여하는 프로톤 펌프의 작용을 차단하여 위산 분비를 억제함으로써 십이지장궤양, 위궤양, 역류성 식도염에 대하여 탁월한 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. 그러나 상기 오메프라졸은 산에 대하여 매우 불안정하기 때문에 산성 용액에서는 쉽게 분해, 변형되며 pH4이하의 용액에서는 그 반감기가 10분미만으로 매우 불안정하다. 그리고 이들 오메프라졸이 위산 억제제로서 약리효과를 나타내기 위해서는 소장 인접부위에서 신속히 방출되어야 하는데 이들 오메프라졸을 경구투여할 경우 이들은 강산성의 위액을 통과하여야만 하므로 오메프라졸과 위액이 접촉하게 되고 그 결과 위산에 의해 오메프라졸이 분해, 변형되어 원하는 약리효과

를 나타내지 못하는 문제점이 있다.

종래에는 이와 같은 문제점을 해결하기 위하여 오메프라졸을 장용피(enteric coating)로 피복하는 기술이 유럽특허공보 제 0 005 129 A1호에 개시되어 있다. 그러나 통상적으로 사용되는 장용피는 산성화합물로서 제조되며 따라서 통상의 장용피로 오메프라졸을 피복할 경우 오메프라졸이 산성인 장용피와 접촉하여 분해, 변형되어 퇴색하고 그 결과 오메프라졸의 함량은 감소하게 되는 문제점이 있다. 또 이와 같은 장용피로 피복할 경우 내습성이 약하여 내습포장을 하여야만 하며 그 결과 생산비용이 상승한다는 문제점이 있다. 이와 같은 문제점을 해결하기 위한 내산성이 우수한 장용피로서 독일연방공화국 특허공보 제3 046 559 A1호에는 미세결정성 셀룰로오스를 함유하는 수불용층으로 1차 피복시킨 후, 장용피로 2차 피복시켜 제조한 장용피가 개시되어 있다. 그러나 이와 같은 신규한 장용피로 피복된 경구 제형은 그 유효성분을 결장에서 방출하기 때문에 소장에서 방출되어야 하는 오메프라졸에는 적합하지 않다는 문제점이 있다. 또 독일연방공화국 특허 제1 204 363 A1호 및 제1 617 165 A1호에는 위액에서 가용성이고 장액에서는 불용성인 제1층과 수용성인 제2층 그리고 장용피의 제3층으로 이루어진 3층 구조를 갖는 제형의 제조방법이 개시되어 있다. 이와 같은 제형은 위에서는 용해되지 않고 장액에서만 용해되는 장점은 있으나 장액에서의 용해속도가 느려 오메프라졸과 같이 신속방출이 요구되는 경우에는 적합하지 않다는 문제점이 있다.

상기와 같은 종래 기술의 문제점을 해결하기 위하여 최근에는 오메프라졸을 히드록시프로필 메틸셀룰로오즈, 히드록시프로필 셀룰로오즈, 폴리비닐 피롤리돈 등으로 이루어진 하나 이상의 내피층으로 피복하고 그 위에 장용피를 피복시키는 경구 제형의 제조방법이 영국 특허 출원 제8610572호에 개시되어 있다. 그러나 상기한 방법은 내산성, 보관 안정성 및 용출성이 낮을 뿐만 아니라, 내피층을 형성하는 제조공정이 복잡하여 제조비용이 높아진다는 단점이 있다.

[본 발명이 해결하려 하는 과제]

본 발명은 상기와 같은 종래 기술이 갖는 문제점을 해결하기 위하여 안출된 것으로서 본 발명의 목적은, 첫째 내산성, 보관 안정성, 용출성이 뛰어난 오메프라졸 경구용 제형을 제공하고, 둘째 상기와 같은 우수한 특성을 갖는 내피코팅이 생략된 제형을 간편하게 제조하여 원가를 절감할 수 있는 오메프라졸 경구용 제형의 제조방법을 제공한다.

[과제를 해결하기 위한 수단]

상기와 같은 본 발명의 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은, 오메프라졸을 기름상 물질 중에 첨가, 혼합하여 오메프라졸이 내재되어 있는 기름상 물질을 얻는 공정, 상기 오메프라졸 내재 기름상 물질을 금속 킬레이트 능력을 갖는 다당류와 혼합하여 에멀전을 얻는 공정, 상기 에멀전을 금속 염 수용액에 적가하여 고형화된 다당류 과립상을 얻는 공정, 상기 고형화된 다당류 과립상을 동결건조하여 미세캡슐화된 다당류 과립상을 얻는 공정, 상기 미세캡슐화된 다당류 과립상을 장용피로 피복시키는 공정으로 이루어진 오메프라졸 제형의 제조방법을 제공한다.

또한 본 발명은 상기한 제조방법에 있어서 상기 에멀전을 얻는 공정 후에 현탁화제, 유화제 및 봉해제를 첨가하여 혼합하는 공정을 더욱 포함하는 제조방법을 제공한다. 상기한 봉해제는 유당, 전분, 만니톨 분말, 미세결정셀룰로오즈, 히드록시프로필 셀룰로오즈, 폴리프라스톤으로 이루어진 군에서 선택되는 것이 바람직하며, 이들의 첨가량은 에멀전에 대하여 20~90중량%인 것이 바람직하다. 상기 봉해제의 양이 20중량% 미만일 경우에는 봉해 속도가 느리며, 90중량%를 초과할 경우에는 적가시 원하는 형상으로 제조하기 어렵다는 문제점이 있다.

상기한 제조방법에 있어서, 상기 에멀전을 금속 염 수용액에 적가하는 공정시 상기 에멀전을 스프레이 방법에 의하여 분사하면서 과립을 만드는 것이 바람직하다. 이와 같이 스프레이하는 방법은 제1도에 도시되어 있는 바와 같이 에멀전 저장조(12)의 용액을 정량펌프(11)로 일정하게 압력을 가하면서 공기(10)을 흘러주어 제1도에 도시한 구조를 갖는 노즐(9)을 통해 원하는 크기의 과립을 제조할 수 있다. 또 상기 동결 공정은 냉장고 및 저온 냉동고 등을 이용할 수 있으며, 상기 승화는 동결건조기 등을 이용할 수 있다. 이와 같이 승화되어 제조된 미세캡슐화된 고형화된 다당류 과립 형상을 갖으며, 이들 에멀전은 유동상 장치에서 장용피 피복을 수행하여 원하는 최종 오메프라졸 제형을 얻을 수 있다. 상기 제조방법에 있어 물질을 혼합할 때는 교반기, 균질기, 유화기 또는 고정된 혼합장치를 사용할 수 있다.

그리고 상기한 기름상 물질은 옥수수기름, 땅콩기름, 코코아야자기름, 피마자기름, 참기름, 들기름, 해바라기기름, 호두기름, 카카오기름, 위텡솔(Witepsol H<sub>12</sub>, H<sub>15</sub>, W<sub>35</sub>, S<sub>55</sub>, E<sub>75</sub>, E<sub>85</sub>), 라놀린, 면실유등으로 이루어진 군에서 선택되는 것이 바람직하며, 상기한 오메프라졸은 상기 기름상 물질에 대하여 1~80중량%의 혼합비율을 갖는 것이 바람직하다. 오메프라졸의 혼합비율이 80중량%를 초과하는 경우 오메프라졸과 기름 상과의 혼합이 잘 이루어지지 않으며, 1중량% 미만인 경우에는 경제적인 면에서 비효율적이라는 문제점이 있다.

상기한 다당류는 알긴산나트륨, 펙틴, 크산토모나스 캄페스트리스, 카르복시메틸셀룰로오즈 이루어진 군에서 선택되는 일종 이상인 것이 바람직하다. 또 상기한 금속 염 수용액은 알루미늄이온염, 칼슘이온염, 마그네슘이온염, 아연이온염으로 이루어진 군에서 선택되는 것의 수용액인 것이 바람직하며, 상기한 금속 염 수용액은 0.5중량% 이상의 이온염의 농도를 갖는 것이 바람직하다. 상기 이온염의 농도가 0.5중량% 미만이면, 충분한 고형화가 이루어지지 않는다.

또한 상기한 에멀전을 얻는 공정에서 상기한 다당류가 생분해성 및 생체적합성을 갖는 고분자 물질을 더욱 포함할 수 있다. 이때 상기한 고분자 물질은 폴리아미노산, 폴리알킬산, 히드록시 프로필 메틸셀룰로오스, 콜라겐으로 이루어진 군에서 선택되는 것이 바람직하다. 그리고 상기한 에멀전을 얻는 공정에서는 유화제를 더욱 포함하여 혼합시킬 수 있으며, 상기한 유화제로서는 트윈 20, 트윈 40, 트윈 80, 히드록시 프로필 메틸셀룰로오스, 바일 솔트, 나트륨 콜레이트, 80w/v% 폴리에틸렌 글리콜 1000 모노세틸 에테르와 20w/v%폴리에틸렌 글리콜 400 혼합물, 폴리옥시에틸렌 에테르 중에서 선택되는 것이 바람직하다.

그리고 상기한 장용피는 유기 용매 중에 용해시킨 중합체의 라텍스 현탁액을 사용하여 팬피복 또는 유동상 피복과 같은 종래의 피복 기술에 의하여 미세캡슐화된 과립에 도포될 수 있으며, 이때 장용피 중합체

로는 셀룰로오스 아세테이트 프탈레이트, 히드록시 프로필 메틸셀룰로오스 프탈레이트, 폴리비닐 아세테이트프탈레이트 및 메타크릴산, 메타크릴산 메틸에스테르, 폴리비닐 아세테이트 공중합체로 이루어진 군에서 선택되는 것이 바람직하다. 상기한 장용피는 세타놀, 트리아세틴, 시트르산 에스테르, 프탈산 에스테르, 디부틸 숙시네이트 등이 가소제를 1~20중량% 첨가하는 것이 바람직하며 필요에 따라 분산제, 착색제, 안료 등의 첨가제를 더욱 포함할 수 있다.

또한 본 발명은 오메프라졸을 기름상 물질 중에 첨가, 혼합하여 오메프라졸이 내재되어 있는 기름상 물질을 얻는 공정, 상기 오메프라졸 내재 기름상 물질을 금속 킬레이트 능력을 갖는 다당류와 혼합하여 에멀전은 얻는 공정, 상기 에멀전을 금속 염 수용액에 적가하여 고형화된 다당류가 피복된 과립상을 얻는 공정, 상기 고형화된 다당류 피복 과립상을 동결건조하는 공정으로 이루어진 미세캡슐화된 오메프라졸 다당류 과립상의 제조방법을 제공한다.

그리고 본 발명은 상기한 방법 즉, 오메프라졸을 기름상 물질 중에 첨가, 혼합하여 오메프라졸이 내재되어 있는 기름상 물질을 얻는 공정, 상기 오메프라졸 내재 기름상 물질을 금속 킬레이트 능력을 갖는 다당류와 혼합하여 에멀전을 얻는 공정, 상기 에멀전을 금속 염 수용액에 적가하여 고형화된 다당류 과립상을 얻는 공정, 상기 고형화된 다당류 과립상을 동결건조하여 제조되는 미세캡슐화된 오메프라졸 다당류 과립상을 제공한다.

이울러 본 발명은 상기한 오메프라졸 다당류 과립상을 포함하는 오메프라졸 약물 제형을 제공한다.

이하 본 발명의 우수성을 입증할 수 있는 바람직한 실시예 및 비교예를 기재한다. 그러나 하기한 실시예는 본 발명의 바람직한 일실시예일 뿐 본 발명이 하기한 실시예에 한정되는 것은 아니다. 또한 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 갖는 사람이 본 발명의 구성요소를 부가, 변경, 치환하는 것은 본 발명의 권리범위에 속한다.

#### 실시예 1

오메프라졸 6중량%을 코코아 야자 오일 14중량%에 첨가한 후, 균질기를 이용하여 10분간 완전히 혼합한 뒤, 2중량% 알긴산 나트륨 수용액 60중량%를 준비하여, 여기에 상기 액상물질을 균질기로 완전히 혼합하여 기름입자를 함유하는 우유빛의 0/W에멀전을 제조하였다. 상기 0/W에멀전에 18중량% 유당분말, 전분 및 0.6중량% 히드록시프로필 셀룰로오스를 첨가한 후, 액상물질을 균질기로 완전 혼합한다. 또 이 수용액을 제1도 및 제2도에 도시된 장치를 사용하여 스프레이하는 방법과 유사하게 하여 비드를 만드는 동시에 금속 염 수용액에 적가하여 고정화시킨 후에 물로 세척한 다음, 냉장고 속에 얼리고 동결 건조기를 사용하여 승화시킴으로써, 미세캡슐화된 에멀전 과립을 제조하였다. 이렇게 제조된 과립을 다시 유동상 장치에서 10~20중량%의 히드록시프로필 메틸셀룰로오스 프탈레이트 장용피를 피복시켜 오메프라졸 제형을 제조하였다.

#### 실시예 2

상기한 실시예 1에서 2중량% 알긴산 나트륨 대신 1중량% 알긴산 나트륨을 사용한 점을 제외하고는 상기한 실시예 1과 실질적으로 동일한 방법을 수행하여 오메프라졸 제형을 제조하였다.

#### 실시예 3

상기한 실시예 1에서 2중량% 알긴산 나트륨 대신에 0.5중량%알긴산 나트륨을 사용한 점을 제외하고는 상기한 실시예 1과 실질적으로 동일한 방법을 수행하여 오메프라졸 제형을 제조하였다.

#### 비교예 1

만니톨 분말 16,150g, 락토오스 무수물 800g, 히드록시프로필 셀룰로오스 600g, 미세결정성 셀룰로오스 400g을 혼합한 뒤 여기에 오메프라졸 2,000g, 소듐라우릴 술페이트 50g, 인산수소이나트륨 80g, 증류수 4,400g을 함유하는 액상물을 비드상으로 첨가하고, 이를 습식혼합한 뒤, 압출기를 통하여 압착하여 구형화시켜 미피복펠리트를 만들었다. 이들 펠리트 6,000g에 대하여 히드록시프로필 메틸셀룰로오스 240g, 증류수 4,800g을 포함하는 용액을 분무하여 내피피복 펠리트를 제조한 뒤, 이들 내피피복 펠리트 500g에 히드록시프로필 메틸셀룰로오스 프탈레이트 57g, 세틸 알코올 3g, 아세톤 540g, 에탄올 231g으로 이루어진 용액을 분무하여 오메프라졸 제형을 제조하였다.

#### 비교예 2

만니톨 분말 2,422g, 락토오스 무수물 120g, 히드록시프로필 셀룰로오스 90g, 미세결정성 셀룰로오스 60g, 오메프라졸 나트륨염 339g을 혼합한 뒤, 소듐라우릴 술페이트 7g, 증류수 650g을 함유하는 액상물을 비드상으로 첨가하고, 이를 습식혼합한 뒤, 압출기를 통하여 압착하여 구형화시켜 미피복 펠리트를 만들었다. 이들 펠리트 500g에 대하여 히드록시프로필 메틸셀룰로오스 20g, 수산화알루미늄/탄산마그네슘 4g, 증류수 400g을 포함하는 용액을 분무하여 내피피복 펠리트를 제조한 뒤, 이들 내피피복 펠리트 500g에 히드록시프로필 메틸셀룰로오스 프탈레이트 57g, 세틸 알코올 3g, 아세톤 540g, 에탄올 231g으로 이루어진 용액을 분무하여 오메프라졸 제형을 제조하였다.

상기 실시예와 비교예에 의하여 얻어진 오메프라졸 제형의 내산성, 용출성, 보관안정성을 하기한 측정방법에 따라 측정하여 그 결과를 하기한 (표)에 나타내었다.

[표 1]

|       | 내산성   | 용출성    | 보관 안정성 |
|-------|-------|--------|--------|
| 실시에 1 | 98.3% | 94.2%  | 99.9%  |
| 실시에 2 | 98.6% | 90.8%  | 99.2%  |
| 실시에 3 | 99.9% | 95.9%  | 99.3%  |
| 비교예 1 | 95.0% | 100.0% | %      |
| 비교예 2 | 87.0% | 93.0%  | %      |

## (내산성 측정방법)

오메프라졸 제형을 pH=1.2인 인공위액에 2시간 동안 침지시킨 후 여과하고 물로 세척한 다음 EDTA용액(pH 6.8) 50ml에 완전용해시켜, 100ml 메틸렌클로라이드로 DETA용액에 녹아있는 오메프라졸을 추출하고 이것을 5ml 취하여 다시 메틸렌클로라이드로 희석하여 잔량이 50ml가 되게 하였다. 이를 검액으로 하여 HPLC를 통하여 제형 중에 손상되지 않고 남아 있는 오메프라졸의 양을 측정하였다.

## (용출성 측정방법)

오메프라졸 제형을 pH=6.8의 인산염 완충용액인 인공장액 10분 동안 침지하여 용출시킨 후 용출된 오메프라졸의 양을 일정량 취하여 HPLC를 통하여 측정하였다.

## (보관안정성 측정)

오메프라졸 제형을 온도40℃, 습도 75%의 가속조건 하에서 1,2,4주 방치한 후 EDTA용액(pH 6.8) 50ml에 완전용해시켜 이하 내산성 측정방법과 동일하게 처리하여 측정하였다.

상기한 (표)에서 알 수 있는 바와 같이 본 발명의 일실시에에 따라 제조된 오메프라졸 제형은 모두 내산성 기준치인 85% 이상을 상회하였으며, 또한 종래의 이중 피복법에 따라 제조된 비교예의 제형에 비해서도 내산성이 월등히 우수하다. 그리고 용출성 측면에서도 본 발명의 일실시에에 따라 제조된 오메프라졸 제형을 모두 용출성 기준치인 85%이상을 방출하였으며, 종래의 이중 피복법에 따라 제조된 비교예의 제형에 비하여도 용출성이 월등히 우수하다. 보관성의 측면에서도 본 발명에 따라 제조된 제형은 2년 이상 보관하여도 안정하게 보관됨을 알 수 있다.

## [효과]

본 발명에 따라 제조된 오메프라졸 제형은 그 제조방법이 간단하여 생산비용이 저렴하고, 위산에 대한 내산성이 우수하며, 소장부근에서의 용출성 또는 매우 우수하고, 보관안정성이 우수하여 약효의 저하없이 장기간 보관 가능한 종래의 오메프라졸 제형의 제조방법에 비하여 월등히 우수한 오메프라졸 제형의 제조방법이다. 특히 본 발명에 따른 오메프라졸 제형의 제조방법은 종래의 내피피복 제조방법이 갖는 내피피복시의 번잡한 공정을 생략할 수 있어, 시간적, 경제적인 손실을 줄일 수 있는 매우 간편한 오메프라졸 제형의 제조방법을 제공하는데 그 탁월한 우수성이 있다.

## (57) 청구의 범위

## 청구항 1

오메프라졸을 기름상 물질 중에 첨가, 혼합하여 오메프라졸이 내재되어 있는 기름상 물질을 얻는 공정; 상기 오메프라졸 내재 기름상 물질을 금속 칼레이트 능력을 갖는 다당류와 혼합하여 에멀전을 얻는 공정; 상기 에멀전을 금속 염 수용액에 적가하여 고형화된 다당류 과립상을 얻는 공정; 상기 고형화된 다당류 과립상을 동결 건조하여 미세캡슐화된 다당류 과립을 얻는 공정; 상기 미세캡슐화된 다당류 과립상을 장용피로 피복시키는 공정으로 이루어진 오메프라졸 제형의 제조방법.

## 청구항 2

제1항에 있어서, 상기한 제조방법은 상기 에멀전을 얻는 공정 후에 현탁화제, 유화제 및 봉해제를 첨가하여 혼합하는 공정을 더욱 포함하는 제조방법.

## 청구항 3

제2항에 있어서, 상기한 봉해제는 유당, 전분, 만니톨 분말, 미세결정 셀룰로오즈, 히드록시 프로필 셀룰로오즈, 폴리프라스톤으로 이루어진 군에서 선택되는 것인 제조방법.

## 청구항 4

제2항에 있어서, 상기한 봉해제는 에멀전에 대하여 20~90중량%의 혼합비율을 갖는 제조방법.

## 청구항 5

제1항에 있어서, 상기한 제조방법은 상기 에멀전을 금속 염 수용액에 적가하는 공정시 상기 에멀전을 스프레이 방법에 의하여 분사하면서 적가하는 공정을 더욱 포함하는 제조방법.

## 청구항 6

제1항에 있어서, 상기한 기름상 물질은 옥수수기름, 땅콩기름, 코코야자기름, 피마자기름, 참기름, 들기름, 해바라기기름, 호두기름, 카카오기름, 위텡솔(Witepsol H<sub>12</sub>, H<sub>15</sub>, W<sub>35</sub>, S<sub>55</sub>, E<sub>75</sub>, E<sub>85</sub>), 라놀린, 면실유등으로 이루어진 군에서 선택되는 것인 제조방법.

#### 청구항 7

제1항에 있어서, 상기한 오메프라졸은 기름상 물질에 대하여 1~80중량%의 혼합비율을 갖는 제조방법.

#### 청구항 8

제1항에 있어서, 상기한 다당류는 알기산나트륨, 펙틴, 크산토모나스 캄페스트리스, 카르복시메틸셀룰로오스로 이루어진 군에서 선택되는 일종 이상의 것인 제조방법.

#### 청구항 9

제1항에 있어서, 금속 염 수용액은 알루미늄이온염, 칼슘이온염, 마그네슘이온염, 아연이온염으로 이루어진 군에서 선택되는 것의 수용액인 제조방법.

#### 청구항 10

제9항에 있어서, 상기한 금속 염 수용액은 0.5중량% 이상의 이온염의 농도를 갖는 것인 제조방법.

#### 청구항 11

제1항에 있어서, 상기한 에멀전을 얻는 공정은 상기한 다당류가 생분해성 및 생체적합성을 갖는 고분자 물질을 더욱 포함하고 있는 것인 제조방법.

#### 청구항 12

제11항에 있어서, 상기한 고분자 물질은 폴리아미노산, 폴리아크릴산, 히드록시 프로필 메틸 셀룰로오스, 폴라겐으로 이루어진 군에서 선택되는 것인 제조방법.

#### 청구항 13

제1항에 있어서, 상기한 에멀전을 얻는 공정은 유화제를 더욱 포함하여 혼합시키는 것인 제조방법.

#### 청구항 14

제13항에 있어서, 상기한 유화제는 트윈20, 트윈 40, 트윈 80, 히드록시 프로필 메틸 셀룰로오스, 바일솔트, 나트륨 콜레이트, 80 w/v%폴리에틸렌 글리콜 1000 모노세틸 에테르와 20 w/v% 폴리에틸렌 글리콜 400 혼합물, 폴리옥시에틸렌 에테르 중에서 선택되는 것인 제조방법.

#### 청구항 15

제1항에 있어서, 상기한 장용피는 셀룰로오스 아세테이트 프탈레이트, 히드록시 프로필 메틸셀룰로오스 프탈레이트, 폴리비닐 아세테이트프탈레이트 및 메타크릴산, 메타크릴산 메틸에스테르, 폴리비닐 아세테이트 공중합체로 이루어진 군에서 선택되는 것을 포함하는 제조방법.

#### 청구항 16

제1항에 있어서, 상기한 장용피와 가소제, 분산제, 착색제, 안료로 이루어진 군에서 선택되는 첨가제를 포함하는 제조방법.

#### 청구항 17

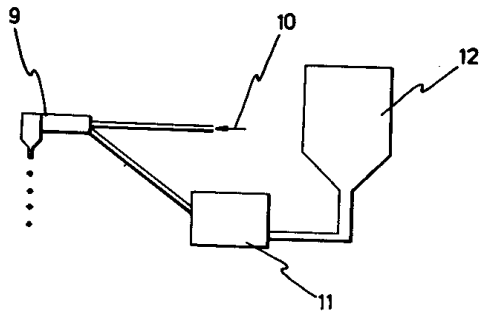
오메프라졸을 기름상 물질 중에 첨가, 혼합하여 오메프라졸이 내재되어 있는 기름상 물질을 얻는 공정; 상기 오메프라졸 내재 기름상 물질을 금속 킬레이트 능력을 갖는 다당류와 혼합하여 에멀전을 얻는 공정; 상기 에멀전을 금속 염 수용액에 적가하여 고형화된 다당류 과립을 얻는 공정; 상기 고형화된 다당류 과립상을 동결건조하는 공정으로 이루어진 미세캡슐화된 오메프라졸 다당류 과립상의 제조방법.

#### 청구항 18

제17항의 제조방법에 따라 제조된 오메프라졸 다당류 과립상을 포함하는 오메프라졸 약물 제형.

**도면**

도면1



도면2

