

【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22年7月8日(2010.7.8)

【公表番号】特表2009-538832(P2009-538832A)

【公表日】平成21年11月12日(2009.11.12)

【年通号数】公開・登録公報2009-045

【出願番号】特願2009-511536(P2009-511536)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 P 39/02 (2006.01)

A 6 1 K 9/16 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 K 31/78 (2006.01)

A 6 1 K 31/785 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 P 39/02

A 6 1 K 9/16

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 31/78

A 6 1 K 31/785

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 1/04

G 0 1 N 33/53 N

【手続補正書】

【提出日】平成22年5月18日(2010.5.18)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

胃、または胃、腸および／もしくは結腸に存在するアセトアルデヒドを結合する単一または多粒子製剤形態の非毒性組成物であって、該組成物は、1個以上の遊離スルフヒドリルおよび／またはアミノ基を含む1種以上のアセトアルデヒド結合化合物(複数可)を含み、該化合物(複数可)は、胃腸管中での該化合物(複数可)の持続放出をもたらす非毒性担体と混合される、組成物。

【請求項 2】

該組成物が、1種以上のアセトアルデヒド結合化合物(複数可)、胃内で分解されないポリマー(複数可)、および充填剤(複数可)を含む群から選択される物質を含む、請求項 1 記

載の組成物。

【請求項 3】

該組成物中、アセトアルデヒド結合化合物(複数可)の量が、1 ないし 40 重量%であり、胃内で分解されないポリマー(複数可)の量が、10 ないし 50 重量%であり、充填剤(複数可)の量が、20 ないし 70 重量%である、請求項 2 記載の組成物。

【請求項 4】

該胃内で分解されないポリマーが、マトリクス剤またはマトリクス顆粒の形態の組成物を提供し、胃内での該アセトアルデヒド結合化合物(複数可)の持続的拡散を可能とする、請求項 2 または 3 記載の組成物。

【請求項 5】

該胃内で分解されないポリマーが、メタクリルポリマー、例えばEudragit L、SもしくはRS、またはエチルセルロースまたはこれらの組合せである、請求項 4 記載の組成物。

【請求項 6】

該組成物が、ヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMC)フィルムのような水溶性フィルムでコーティングされるか、または硬ゼラチンカプセルもしくはHPMCカプセルまたは錠剤または他の製剤形態であり得る、請求項 1 から 5 のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 7】

該組成物が、1 種以上のアセトアルデヒド結合化合物(複数可)、水溶性充填剤(複数可)およびフィルムにより該組成物をコーティングする少なくとも 2 種のフィルム形成剤を含む群から選択される物質を含む、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 8】

アセトアルデヒド結合化合物(複数可)の量が、1 ないし 50 重量%であり、水溶性充填剤(複数可)の量が、50 ないし 80 重量%である、請求項 7 記載の組成物。

【請求項 9】

第一の該フィルム形成剤が非水溶性であり、第二の該フィルム形成剤が水溶性であり、該第一のフィルム形成剤が連続フィルムを形成し、該第二のフィルム形成剤が、胃内での該アセトアルデヒド結合化合物(複数可)の持続的拡散を可能にする孔をフィルムに形成する、請求項 7 または 8 記載の組成物。

【請求項 10】

該フィルム中の水溶性成分が、ヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMC)からなり、該フィルム中の非水溶性成分が、エチルセルロースおよび/またはEudragit RSからなる、請求項 9 記載の組成物。

【請求項 11】

該組成物が、胃内に存在するアセトアルデヒドを結合する画分を含み、さらに、化合物が結腸まで放出されないような形態に保護された組成物の画分を含む、請求項 1 から 10 のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 12】

胃用および結腸用の画分の相対量が、1 : 1 ないし 1 : 3 である、請求項 11 記載の組成物。

【請求項 13】

該組成物が、胃内に存在するアセトアルデヒドを結合する画分を含み、さらに、該化合物が腸まで放出されないような形態に保護された画分ならびに該化合物(複数可)が結腸まで放出されないような形態に保護された画分を含む、請求項 1 から 12 のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 14】

胃用および腸用および結腸用の画分の相対量が、2 : 1 : 1、1 : 1 : 1、1 : 1 : 2、1 : 2 : 2、1 : 2 : 3 および 1 : 1 : 3 を含む群から選択される、請求項 13 記載の組成物。

【請求項 15】

腸での放出について、組成物の各サブユニットが、pH 6.5 以上の環境下で溶解する

ポリマーフィルムでコーティングされ、結腸での放出について、組成物の各サブユニットが、pH 5 - 6 の環境下で溶解するポリマーフィルムでコーティングされる、請求項 1 から 1 4 のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 1 6】

該組成物が、単回用量あたり、1 - 500 mg、好ましくは 10 - 300 mg、より好ましくは 100 - 200 mg のアセトアルデヒド結合物質を含む、請求項 1 から 1 5 のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 1 7】

該組成物が、錠剤、硬ゼラチンカプセルもしくは HPMC カプセルのようなカプセル、顆粒もしくは粉末、またはそれらの組合せの形態であって、該錠剤またはカプセルが約 7 mm、好ましくは 8 - 15 mm の直径を有する、請求項 1 から 1 6 のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 1 8】

該 1 種以上のアセトアルデヒド結合化合物(複数可)が、式(I)

【化 1】



[式中、

R¹ は、水素または 1 - 4 個の炭素原子を有するアシル基であり、

R² は、スルフィドリルまたはスルホン基であり、

n は、1、2、3 または 4 である。]

で示されるか、またはアセトアルデヒドを結合し得るこれらの化合物の何れかの塩もしくは誘導体である、請求項 1 から 1 7 のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 1 9】

該組成物が、L - シス테인、D - シス테인、シスチン、シス테인酸、シス테인グリシン、トレオ - フェニル - D L - シス테인、エリトロ - フェニル - D L - シス테인、 - テトラメチレン - D L - シス테인、D - ペニシラミンまたは D - ペニシラミンの N 末端ジペプチド、セミカルバジド、グルタチオン、還元グルタチオン、D L - ホモシス테인、N - アセチルシス테인、L - システイニル - L - バリン、 - テトラメチレン - D L - シス테인、システイニル グリシン、メルカプトエチル グリシン、tre - (5) - フェニル - D L - シス테인、エリトロ - フェニル - D L - シス테인、塩酸シス테인、塩酸チアミン、メタ重亜硫酸ナトリウム、セリン、メチオニン、 -メルカプトエチルアミン、アルギニン、レシチン、グリシン、リシン、塩化アンモニウム、1, 4 - ジチオスレイトールおよびメルカプトタンまたはこれらの何れかの化合物の塩を含む群から選択される 1 種以上のアセトアルデヒド結合化合物(複数可)、ならびに所望によりビタミン B 12、A -、D -、E -、C - ビタミン、ナイアシン、ビオチン、チアミン、B 2 -、B 5 -、B 6 - ビタミン、葉酸、クロム、マンガン、セレン、亜鉛および鉄を含む群から選択される物質の少なくとも 1 個を含んでいてよい、請求項 1 から 1 8 のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 2 0】

該 1 種以上のアセトアルデヒド結合化合物(複数可)が、L - シス테인、D - シス테인、D - ペニシラミン、N - アセチルシス테인、シス테인に変換される化合物、アセトアルデヒドを結合し得るこれらの化合物の塩または構造類似体である、請求項 1 から 1 9 のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 2 1】

該化合物(複数可)が、胃内で少なくとも 30 分間、好ましくは 0.5 ないし 8 時間、よ

り好ましくは2ないし6時間放出される、請求項1から20のいずれか一項記載の組成物。

【請求項22】

胃癌のリスクを低下するための組成物を製造するためのアセトアルデヒド結合化合物(複数可)の使用であって、処置は、萎縮性胃炎を有すると診断された患者に対して行われるものであり、該診断は、

- 患者から血清サンプルを得る工程；
 - 該血清サンプル由来のペプシノゲンI、ペプシノゲンIIおよびガストリン-17Bを定量的に測定し、得られた値とカットオフ値または参照値範囲を比較する工程；
- ここで、該血清サンプル中のペプシノゲンI濃度が、下限値に近いまたは参照値範囲もしくはカットオフ値以下であり、PGI/PGII比が、下限値に近いまたは参照値範囲もしくはカットオフ値以下であり、そしてガストリン-17B(空腹時)濃度が、上限値に近いまたは参照値範囲もしくはカットオフ値以上であることが、塩酸欠乏症または低胃酸症および胃内でのアセトアルデヒド産生をもたらす萎縮性体部胃炎であることを示し；
- 有効量のアセトアルデヒド結合化合物(複数可)を含む組成物を食事と関連して、または十分な時間連続的に該患者に投与する工程；
 - 所望により、十分な時間後、該値を試験して処置の効果をモニターする工程を含む、使用。

【請求項23】

胃癌のリスクを低下するための組成物を製造するためのアセトアルデヒド結合化合物(複数可)の使用であって、処置は制酸剤による塩酸欠乏症または低胃酸症を有すると診断された患者に対して行われるものであり、該診断は、

- 患者から血清サンプルを得る工程；
 - 該血清サンプル由来のペプシノゲンI、ペプシノゲンIIおよびガストリン-17Bを定量的に測定し、得られた値と参照値範囲またはカットオフ値を比較する工程；
- ここで、該血清サンプル中のペプシノゲンI濃度が、上限値に近いまたは参照値範囲もしくはカットオフ値以上であり、PGI/PGII比が、上限値に近いまたは参照値範囲もしくはカットオフ値以上であり、そしてガストリン-17B(空腹時)濃度が、上限値に近いまたは参照値範囲もしくはカットオフ値以上であることが、胃内でのアセトアルデヒド産生をもたらす塩酸欠乏症または低胃酸症であることを示し；
- 有効量のアセトアルデヒド結合化合物(複数可)を含む組成物を食事と関連して、または十分な時間連続的に該患者に投与する工程；
 - 所望により、十分な時間後、該値を試験して処置の効果をモニターする工程を含む、使用。

【請求項24】

該組成物が、請求項1から21のいずれか一項記載の組成物である、請求項22または23記載の使用。

【請求項25】

該組成物が、食前、食事中または食後にヒトに投与される、請求項22から24のいずれか一項記載の使用。

【請求項26】

該組成物が、ヘリコバクター・ピロリ感染または胃食道逆流性疾患の危険を有すると診断されたヒトに投与され、該処置が、PPIまたは胃の酸性度を低下する他の処置剤と併用されるか、または二日酔い、塩酸欠乏症もしくは低胃酸症、萎縮性体部胃炎、癌、または癌および代謝症候群のリスクを含む群から選択される状態の1個以上を有するヒトに投与される、請求項22から25のいずれか一項記載の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0029

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0029】

本発明の方法は、請求項3 1、3 2、3 8、3 9の特徴部分ならびに請求項4 1および4 2の使用に示すことを特徴とする。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 1 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0115】

本発明の組成物の使用は、低アルコール飲料を摂取するか、または少量のアルコールを含む食品を消費するときでも、有益であり得る。