

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2008-534452
(P2008-534452A)

(43) 公表日 平成20年8月28日(2008.8.28)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/495 (2006.01)	A 6 1 K 31/495	4 C 0 7 6
A 6 1 K 31/138 (2006.01)	A 6 1 K 31/138	4 C 0 8 6
A 6 1 P 1/08 (2006.01)	A 6 1 P 1/08	4 C 2 0 6
A 6 1 P 43/00 (2006.01)	A 6 1 P 43/00 1 2 1	
A 6 1 K 47/38 (2006.01)	A 6 1 K 47/38	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 19 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2008-502248 (P2008-502248)
 (86) (22) 出願日 平成18年3月23日 (2006. 3. 23)
 (85) 翻訳文提出日 平成19年9月25日 (2007. 9. 25)
 (86) 国際出願番号 PCT/DE2006/000547
 (87) 国際公開番号 W02006/099865
 (87) 国際公開日 平成18年9月28日 (2006. 9. 28)
 (31) 優先権主張番号 102005014141.2
 (32) 優先日 平成17年3月23日 (2005. 3. 23)
 (33) 優先権主張国 ドイツ (DE)

(71) 出願人 505265805
 ヘンニッヒ アールツナイミッテル ゲー
 エムペーハー ウント コンパニ. カーゲ
 ー
 ドイツ国、6 5 4 3 9 フロールスハイム
 、リービヒシュトラーセ 1-2
 (74) 代理人 100105429
 弁理士 河野 尚孝
 (74) 代理人 100093735
 弁理士 荒井 鐘司
 (74) 代理人 100108143
 弁理士 嶋崎 英一郎
 (74) 代理人 100153109
 弁理士 石井 あき子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 めまいに対する錠剤型の徐放型調製物

(57) 【要約】

シンナリジンとジメンヒドリナートとを含有する医薬組成物において、作用物質放出が徐放化されている、医薬組成物である。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

シンナリジンとジメンヒドリナートとを含有する医薬組成物において、作用物質放出が徐放化されていることを特徴とする、医薬組成物。

【請求項 2】

さらに結合剤、徐放化剤及び充填剤を含有することを特徴とする、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

結合剤 / 徐放化剤 / 充填剤の質量比が、1 : 0.5 : 6 ~ 1 : 10 : 50であることを特徴とする、請求項 1 又は 2 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 4】

結合剤 / 徐放化剤 / 充填剤の質量比が、1 : 0.75 : 8.94 ~ 1 : 8 : 38.66であることを特徴とする、請求項 1 から 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

結合剤は低粘度のヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC) 1000 cp、ヒドロキシプロピルセルロース (HPC)、ポリビニルピロリドン (PVP)、ポリビニルアセタート (PVA)、ゼラチン、及び / 又は多糖類、例えばアラビアゴム及びトラガカント又はこれらの混合物から選択されていることを特徴とする、請求項 1 から 4 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

20

【請求項 6】

徐放化剤は高粘度ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC) 1000 cp、及び / 又は多糖類、例えばアルギン酸、アルギン酸 Na 及びキサンタンゴム又はこれらの混合物から選択されていることを特徴とする、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

充填剤はラクトース、デキストロース、糖、ソルビット、マンニット及び / 又はデンプンもしくはデンプン誘導体、例えば Na - カルボキシメチルデンプン又はこれらの混合物から選択されていることを特徴とする、請求項 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

30

【請求項 8】

助剤を含有することを特徴とする、請求項 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

錠剤がラッカーで被覆されていることを特徴とする、請求項 1 から 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

あらゆる原因のめまいを治療するための、請求項 1 から 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物の使用。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】**

40

【0001】

本発明は、あらゆる原因のめまいを治療するための錠剤の形の徐放型調製物の医薬組成物に関する。

【背景技術】**【0002】**

頭痛の他に、めまい (ラテン語で *vertigo*) は患者が最も頻繁に訴える症状である。これは、いわゆる多感覚性症候群であり、この症候群は多様な感覚の障害された知覚により特徴付けられ、空間内の身体安定性の喪失及びそれにより引き起こされるバランス障害が伴う。全く顕著な場合には、めまいは見かけ上動いている感覚、転倒する傾向ならびに吐き気及び嘔吐に現れる。めまいは偶発的にも持続的にも生じることがある。

50

【 0 0 0 3 】

めまいとは、バランス障害を引き起こす空間感覚及び運動感覚の不快感がみであると解釈される。これは独自の疾患ではなく、多様な原因及び起源の複合症状であり、それには多様な身体感覚が関与している。

【 0 0 0 4 】

ドイツ連邦共和国特許公開 (D E - A 1) 第 1 0 3 0 1 9 8 1 号明細書から、シンナリジンとジメンヒドリナートとを組み合わせる含有する、めまいに対する調製物は公知である。この場合、意外にも、前記作用物質の組合せが相乗効果を引き起こすことが見出された。

【 0 0 0 5 】

しかしながら、この場合に、前記の作用が数時間後には弱まり、一日に複数回の異なる用量を適用する必要があることが欠点である。今まで、この医薬品は1日に5回までに分けて使用しなければならなかった。従って、これに伴い服薬順守に関する問題が明らかである。

【特許文献1】ドイツ連邦共和国特許公開 (D E - A 1) 第 1 0 3 0 1 9 8 1 号明細書

【 発明の開示 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 6 】

本発明の課題は、従来の医薬品と比べてその作用期間が持続化されている、めまいを治療するシステムを提供することであった。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 0 7 】

本発明の前記課題は、独立請求項による医薬組成物により解決される。本発明による医薬組成物の有利な実施態様は、従属請求項において特徴付けられている。

【 0 0 0 8 】

前記課題は、作用物質放出が徐放化されているシンナリジン及びジメンヒドリナートを含有する医薬組成物により解決される。その際、本発明の場合に、前記の本発明による医薬組成物はさらに結合剤、徐放化剤及び充填剤を含有するのが有利である。

【 発明を実施するための最良の形態 】

【 0 0 0 9 】

結合剤：徐放化剤：充填剤の質量比が、1：0.5：6～1：10：50である本発明による医薬組成物が有利である。特に結合剤／徐放化剤／充填剤の質量比は1：0.75：8.94～1：8：38.66であるのが有利である。

【 0 0 1 0 】

この場合に、結合剤は低粘度のヒドロキシプロピルメチルセルロース (H P M C) 1000 c p、ヒドロキシプロピルセルロース (H P C)、ポリビニルピロリドン (P V P)、ポリビニルアセタート (P V A)、ゼラチン、及び／又は多糖類、例えばアラビアゴム及びトラガカント又はこれらの混合物から選択されているのが有利である。

【 0 0 1 1 】

この場合に、さらに徐放化剤は高粘度ヒドロキシプロピルメチルセルロース (H P M C) 1000 c p、及び／又は多糖類、例えばアルギン酸／アルギン酸 N a 及びキサンタンゴム又はこれらの混合物から選択されているのが有利である。

【 0 0 1 2 】

さらに、この場合に、充填剤はラクトース、デキストロース、糖、ソルビット、マンニット及び／又はデンプンもしくはデンプン誘導体、例えば N a - カルボキシメチルデンプン又はこれらの混合物から選択されているのが有利である。

【 0 0 1 3 】

さらに、本発明による医薬組成物中に他の助剤が含まれているのが有利である。

【 0 0 1 4 】

本発明の他の主題は、あらゆる原因のめまいを治療するための、シンナリジン及びジメ

10

20

30

40

50

ンヒドリナート又はこれらの生理学的に許容性の塩の組み合わせた使用でもある。

【0015】

シンナリジン (CAS 293-57-7) は、1-ベンズヒドリル-4-トランス-シンナミルピペラジンについての国際一般名称 (INN) である。これは、最新の知識によると主に前庭有毛細胞でのカルシウムチャンネルブロッカーとして作用する抗めまい剤 (Antiverginosum) である。ジメンヒドリナート (CAS 523-87-5) は、ジフェンヒドラミンの8-クロロテオフィリン塩についての国際一般名称 (INN) であり、抗めまい性及び抗嘔吐性に作用する抗コリン作動特性を有する抗ヒスタミン剤である。これらの作用物質の水中での可溶性は極めて異なっており、つまりシンナリジンは約 $2 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$ であり、ジメンヒドリナートは約 $3 \text{ mg} / \text{ml}$ である。

10

【0016】

この著しく異なる可溶性挙動に基づき、今までに、これらの作用物質を、作用物質の組合せの相乗効果を維持して同期的に放出する徐放型を製造することができなかった。

【0017】

意外にも、所定の助剤の組合せが、これが所定の量比で相互に存在する場合に、本発明による徐放化効果を示すことが見出された。

【0018】

作用物質の時間に応じた放出の本発明による効果を生じさせるために、結合剤、徐放化剤及び充填剤は相互に所定の割合で存在しなければならないことを示すことができた。

【0019】

本発明の前記課題は、独立請求項に記載されている医薬組成物により解決される。本発明による組成物の有利な実施態様は、従属請求項において特徴付けられている。

20

【0020】

従って、前記課題は、結合剤、徐放化剤及び充填剤を定義された質量比で含有する徐放型組成物の製造により解決される。結合剤：徐放化剤：充填剤の本発明による質量比は、 $1 : 0.5 : 6 \sim 1 : 10 : 50$ 、特に有利に $1 : 0.75 : 8.94 \sim 1 : 8 : 38.66$ である。

【0021】

意外にも、つまりこの量比の場合、作用物質のジメンヒドリナートとシンナリジンとの放出は互いに最適な割合で行われることが見出された。こうしてこれらの作用物質の組合せの相乗効果を達成することができる。

30

【0022】

本発明による医薬組成物は、少なくとも1種の結合剤を含有し、前記結合剤は低粘度のヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC) 1000 cp 、ヒドロキシプロピルセルロース (HPC)、ポリビニルピロリドン (PVP)、ポリビニルアセタート (PVA)、ゼラチン、及び/又は多糖類、例えばアラビアゴム及びトラガカント又はこれらの混合物から選択されている。もちろん、当業者に同種のものとして公知の他の結合剤を本発明の場合に使用することもできる。本発明による組成物を製造するために、前記の及び他の結合剤を組み合わせることも可能である。

【0023】

本発明による医薬組成物は、さらに少なくとも1種の徐放化剤を含有し、前記徐放化剤は高粘度ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC) 1000 cp 、及び/又は多糖類、例えばアルギン酸/アルギン酸 Na 及びキサンタンゴム又はこれらの混合物から選択されている。もちろん、当業者に同種のものとして公知の他の徐放化剤を本発明の場合に使用することもできる。本発明による組成物を製造するために、前記の及び他の徐放化剤を組み合わせることも可能である。

40

【0024】

本発明による医薬組成物は、さらに、少なくとも1種の充填剤を含有し、前記充填剤はラクトース、デキストロース、糖、ソルビット、マンニット及び/又はデンプンもしくはデンプン誘導体、例えば Na-カルボキシメチルデンプン又はこれらの混合物から選択さ

50

れている。もちろん、当業者に同種のものとして公知の他の充填剤を本発明の場合に使用することもできる。本発明による組成物を製造するために、前記の及び他の充填剤を組み合わせることも可能である。

【0025】

さらに、本発明による医薬組成物中に他の助剤が含まれていてもよい。この種の助剤は当業者に公知であり、所望の医薬形状を製造するために添加される。この種の助剤は、例えばステアリン酸マグネシウム、タルク、アエロジル、離型剤、滑剤などであり、これらは混合物の装置による加工を容易に及び/又は可能にする。

【0026】

本発明の場合に適当な調製形状は当業者に公知であり、これは錠剤、フィルム錠剤及び他の形であることができる。

10

【0027】

錠剤の飲み込みを助けるためにラッカーが設けられていることも有利である。この種のラッカーは当業者に公知である。このラッカーは、皮膜形成剤、例えばユードラギット (Eudragit) E、RL、RS又はHPMCからなり、さらに可塑剤、例えばPEG、トリアシン又はポリソルベート、顔料、例えばTiO₂、染料、例えば酸化鉄及び場合により離型剤、例えばタルクを含有する。このようなラッカーの製造もしくはこの種の錠剤の塗装は当業者に公知である。

【0028】

この種の医薬剤形の製造は当業者に公知である (例えば Hagers Handbuch der Pharmazeut. Praxis, 第5版, 1990-1995, Springer-Verlag, Berlin)。

20

【0029】

次の実施例は本発明を詳説する。

【実施例】

【0030】

[実施例1]

本発明による徐放型調製物の一般的な製造方法

本発明による医薬組成物の製造は自体公知のように行われる。この場合、第1のバッチにおいて、ジメンヒドリナート、シンナリジン、結合剤、徐放化剤、及び充填剤を予め混合し、造粒し、分級し、乾燥し、第2のバッチにおいて、ジメンヒドリナート、シンナリジン、結合剤、充填剤を混合し、分級し、均質化し、次いで第1のバッチからなる生成物を第2のバッチと混合により均質化し、ステアリン酸マグネシウムを添加し、もう一回混合する。こうして得られた錠剤混合物を、次いで適当な錠剤に圧縮成形する。

30

【0031】

本発明による組成物を多様な配合で前記したように製造し、その放出を欧州薬局方によるパドル法によって測定した。

【0032】

[実施例2~11]

配合1~10による次の本発明による組成物を製造した。

40

【0033】

【表 1】

成分	処方									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
作用物質										
ジメンヒドリナート	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120
シンナリジン	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
結合剤										
HPMC 低粘度							5	10	14	13,3
HPC						5				
PVP			5							
PVA	20									
ゼラチン		10								
アラビアゴム					10					
トラガカント				20						
徐放化剤										
HPMC 高粘度							20	15	14	13,3
アルギン酸	20									
アルギン酸Na		30	40							
キサンタンゴム				15	25	35				
充填剤										
ラクトース			103,6	144,1	153,4				130	138,7
デキストロース	80	100					173,3	161,8		
糖			70							
ソルビット				40	30					
マンニット						50				
デンプン	98,8	79,3					128,9		60	53,4
Na- カルボキシメチルデンプン							20	32		
その他										
ステアリン酸マグネシウム	0,7	0,7	0,9	0,9	1,1	1,1	1,2	1,2	1,3	1,3
アエロジル	0,5		0,5		0,5		0,5		0,7	
錠剤重量	400 mg									

【0034】

次に、本発明を表及び図を用いて詳細に説明する。

【0035】

詳細は次に示す。

表2は、表1からの配合10による本発明による医薬組成物の放出を示す表である。

【0036】

図1はシンナリジンの放出を表すグラフである。

【0037】

図2はジメンヒドリナートの放出を表すグラフである。

【0038】

表3は、慣用のシンナリジン/ジメンヒドリナート調製物の放出を示す表である。

【0039】

図3はシンナリジンの放出を表すグラフである。

【0040】

図4はジメンヒドリナートの放出を表すグラフである。

10

【0041】

表2は、表1の配合10による本発明による医薬組成物を使用した場合の、シンナリジン及びジメンヒドリナートの放出を示す表である。3つの異なるバッチ(03/675、03/676及び03/677)を試験した。

【0042】

本発明による組成物からのシンナリジン(W1)の放出のグラフは図1に示されている。

【0043】

図2は、ジメンヒドリナート(W2)の時間(Z)に依存する放出(F)をプロットしたグラフを示す。

20

【0044】

表2と比較して、表3は、従来の本発明によらないシンナリジン/ジメンヒドリナート調製物の場合のシンナリジン及びジメンヒドリナートの放出を示す表である。

【0045】

図3は、シンナリジン(W1)の時間(Z)に依存する放出(F)をプロットしたグラフを示す。

【0046】

図4は、ジメンヒドリナート(W2)の時間(Z)に依存する放出(F)をプロットしたグラフを示す。

【0047】

本発明による医薬組成物から、シンナリジンベースの*in-vitro*放出は、90分後に20%~40%、180分後に45%~65%、420分後に>85%である。ジメンヒドリナートの*in-vitro*放出は、120分後に20%~40%、210分後に40%~60%、420分後に>80%である。

30

【0048】

図1と3ならびに図2と4の比較は、シンナリジンもしくはジメンヒドリナートの放出が、シンナリジンとジメンヒドリナートとの非徐放型混合物の場合にはまず著しく上昇し、次いで約100%の値に留まるが、本発明による組成物の場合に放出の上昇は遅れて起こることを示す。

【0049】

40

【表 2】

時間 (分)	放出平均値 (%)									
	シンナリジン					ジメンヒドリナート				
	規定値 min	規定値 max	03/675	03/676	03/677	規定値 min	規定値 max	03/675	03/676	03/677
0			0,0	0,0	0,0			0,0	0,0	0,0
30			14,9	15,3	15,0			9,9	10,2	10,3
60			24,6	25,1	24,5			17,5	17,9	17,8
90	20,0	40,0	33,2	33,6	32,9			24,9	25,2	24,9
120			41,0	41,3	40,4	20,0	40,0	32,0	32,2	31,7
150			48,1	48,4	47,3			38,8	38,8	38,1
180	45,0	65,0	54,6	54,9	53,7			45,2	45,0	44,1
210			60,6	60,9	59,6	40,0	60,0	51,2	50,9	49,9
240			66,8	66,9	66,3			57,5	57,0	56,8
270			72,9	72,7	71,5			64,1	63,2	62,7
300			78,0	78,0	76,6			69,7	68,8	67,6
330			83,1	83,0	82,5			75,4	74,7	74,4
360			87,4	88,4	87,9			80,3	81,2	81,3
390			91,2	92,8	91,7			85,5	87,9	87,0
420	85,0		94,0	96,0	94,7	80,0		89,5	92,0	91,1
450			96,0	98,4	96,7			92,6	94,9	93,8
480			97,4	99,6	98,1			95,1	96,6	95,5
510			98,5	100,4	99,2			96,8	97,9	96,8
540			99,3	101,1	99,9			97,7	99,1	97,9
570			99,9	101,6	100,5			98,4	99,9	98,7
600			100,3	102,0	101,3			99,3	100,5	99,4

10

20

30

【 0 0 5 0 】

【表 3】

時間 (分)	放出平均値 (%)			
	シンナリジン		ジメンヒドリナート	
	規定値 min	03/633	規定値 min	03/633
0		0,0		0,0
5		89,9		82,8
10		100,9		98,5
15		100,8	50,0	99,5
20	85,0	100,9		99,8
25		101,0		100,0
30		100,9	85,0	99,7
35		100,9		99,8
40		101,0		100,0
45		100,9		99,7
50		101,1		99,9
55		101,3		100,3
60		101,2		100,1

10

20

30

【図面の簡単な説明】

【0051】

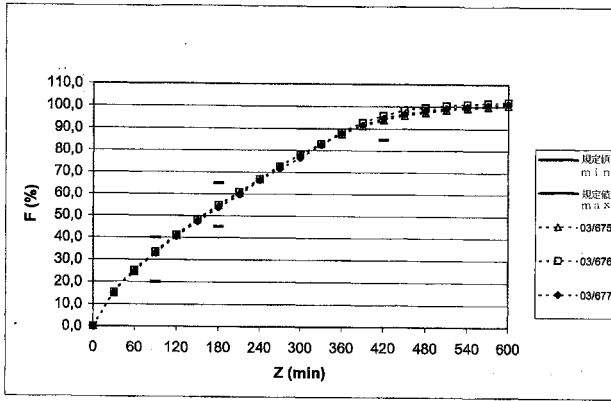
【図1】シンナリジンの放出を表すグラフである。

【図2】ジメンヒドリナートの放出を表すグラフである。

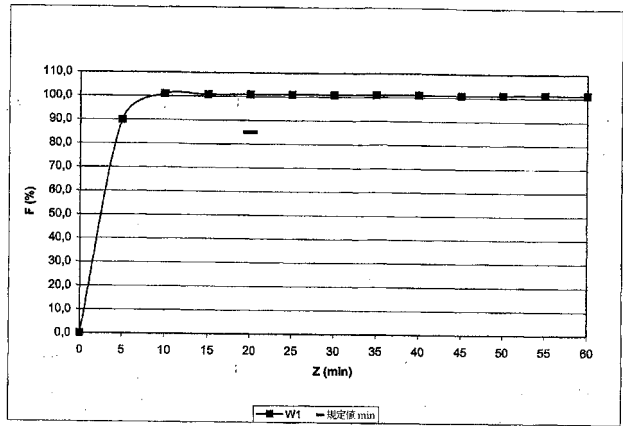
【図3】シンナリジンの放出を表すグラフである。

【図4】ジメンヒドリナートの放出を表すグラフである。

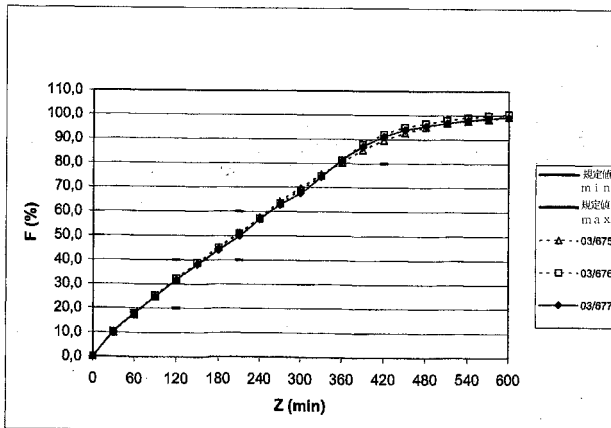
【 図 1 】



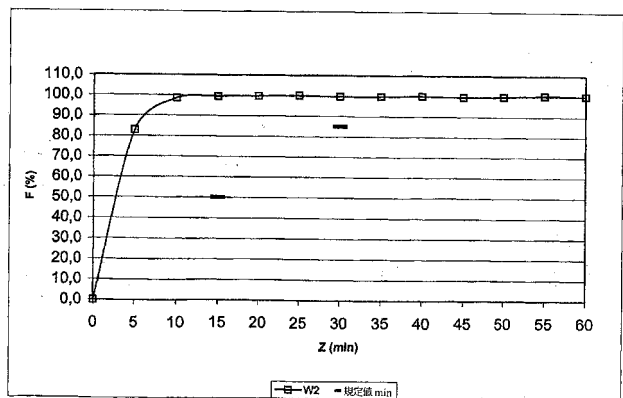
【 図 3 】



【 図 2 】



【 図 4 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/DE2006/000547

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61K31/495 A61K31/522 A61K9/22		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, EMBASE, BIOSIS, WPI Data, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2004/064843 A (HENNIG ARZNEIMITTEL GMBH & CO. KG; SCHLEENHAIN, HELGA) 5 August 2004 (2004-08-05) cited in the application page 6, paragraph 3 - page 7, paragraph 3	1,2,8-10
Y		1-10
Y	HALAMA P: "ERFAHRUNGEN BEI DER THERAPIE DES VESTIBULAEREN UND ZEREBRALEN SCHWINDELS MIT ARLEVERT THERAPIEKONTROLLE MITTELS KRANIOKORPOGRAPHIE TREATMENT OF VESTIBULAR AND CEREBRAL VERTIGO WITH CINNARIZINE PLUS DIMENHYDRINATE" THERAPIEWOCHE, KARLSRUHE, DE, vol. 35, no. 12, 1985, pages 1422-1426; XP008036742 ISSN: 0040-5973 page 1423, left-hand column, lines 4-10	1-10
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		
<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents :		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "G" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 8 August 2006		Date of mailing of the international search report 25/09/2006
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5518 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 851 apo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Young, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/DE2006/000547

G(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	"SCHWINDEL THERAPIE MIT CINNARIZIN UND DIMENHYDRINAT KOMBINATIONSBEBANDLUNG IST EFFEKTIVER THERAPY OF VERTIGO WITH CINNARIZINE AND DIMENHYDRINATE: COMBINATION TREATMENT IS MORE EFFECTIVE" TW NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE, BRAUN, KARLSRUHE, DE, vol. 11, no. 12, 1997, pages 927-928, XP008036746 ISSN: 0935-3224 page 927, column 2, lines 15-20 -----	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. PCT/DE2006/000547

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Although claim 10 relates to a method for the treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the stated effects of the compound or composition.
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

- Remark on Protest
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
 - The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
 - No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/DE2006/000547

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2004064843 A	05-08-2004	BR 0406746 A	20-12-2005
		CA 2511948 A1	05-08-2004
		CN 1738626 A	22-02-2006
		DE 10301981 A1	29-07-2004
		WO 2004064843 A3	23-12-2004
		EP 1622622 A2	08-02-2006
		JP 2006515610 T	01-06-2006
		US 2006135533 A1	22-06-2006

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE2006/000547

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. A61K31/495 A61K31/522 A61K9/22		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RESEARCHIERTE GEBIETE		
Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) A61K		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, EMBASE, BIOSIS, WPI Data, PAJ		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 2004/064843 A (HENNIG ARZNEIMITTEL GMBH & CO. KG; SCHLEENHAIN, HELGA) 5. August 2004 (2004-08-05) in der Anmeldung erwähnt Seite 6, Absatz 3 - Seite 7, Absatz 3	1,2,8-10
Y		1-10
Y	HALAMA P: "ERFAHRUNGEN BEI DER THERAPIE DES VESTIBULAREN UND ZEREBRALEN SCHWİNDELS MIT ARLEVERT THERAPIEKONTROLLE MITTELS KRANIOKORPOGRAPHIE TREATMENT OF VESTIBULAR AND CEREBRAL VERTIGO WITH CINNARIZINE PLUS DIMENHYDRINATE" THERAPIEWOCHE, KARLSRUHE, DE, Bd. 35, Nr. 12, 1985, Seiten 1422-1426, XP008036742 ISSN: 0040-5973 Seite 1423, linke Spalte, Zeilen 4-10	1-10
	-/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
<p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"B" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p>		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
8. August 2006		25/09/2006
Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 6918 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 661 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Young, A

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE2006/000547

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	<p>"SCHWINDEL THERAPIE MIT CINNARIZIN UND DIMENHYDRINAT KOMBINATIONSBEBANDLUNG IST EFFEKTIVER THERAPY OF VERTIGO WITH CINNARIZINE AND DIMENHYDRINATE: COMBINATION TREATMENT IS MORE EFFECTIVE" TW NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE, BRAUN, KARLSRUHE, DE, Bd. 11, Nr. 12, 1997, Seiten 927-928, XP008036746 ISSN: 0935-3224 Seite 927, Spalte 2, Zeilen 15-20 -----</p>	1-10

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE2006/000547

Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Obwohl Anspruch 10 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers bezieht, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Zusammensetzung.
2. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Teile der Internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. Ansprüche Nr. weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
 Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2006/000547

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2004064843 A	05-08-2004	BR 0406746 A	20-12-2005
		CA 2511948 A1	05-08-2004
		CN 1738626 A	22-02-2006
		DE 10301981 A1	29-07-2004
		WO 2004064843 A3	23-12-2004
		EP 1622622 A2	08-02-2006
		JP 2006515610 T	01-06-2006
		US 2006135533 A1	22-06-2006

フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 47/32	(2006.01)	A 6 1 K 47/32	
A 6 1 K 47/42	(2006.01)	A 6 1 K 47/42	
A 6 1 K 47/36	(2006.01)	A 6 1 K 47/36	
A 6 1 K 47/26	(2006.01)	A 6 1 K 47/26	
A 6 1 K 47/10	(2006.01)	A 6 1 K 47/10	
A 6 1 K 9/56	(2006.01)	A 6 1 K 9/56	
A 6 1 K 31/522	(2006.01)	A 6 1 K 31/522	
C 0 7 D 295/02	(2006.01)	C 0 7 D 295/02	A

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72) 発明者 フランカス, ゲルノート

ドイツ国、6 7 5 4 9 ヴォルムス、ルドルフ - ハイルガース - シュトラッセ 5 4

Fターム(参考) 4C076 AA44 AA94 CC01 CC16 DD27C DD38A DD41C DD67A EE30M EE32M

EE36M FF32

4C086 AA01 BC50 CB07 MA02 MA05 MA35 NA12 ZA14

4C206 AA01 FA05 KA11 MA02 MA05 MA55 NA12 ZA14