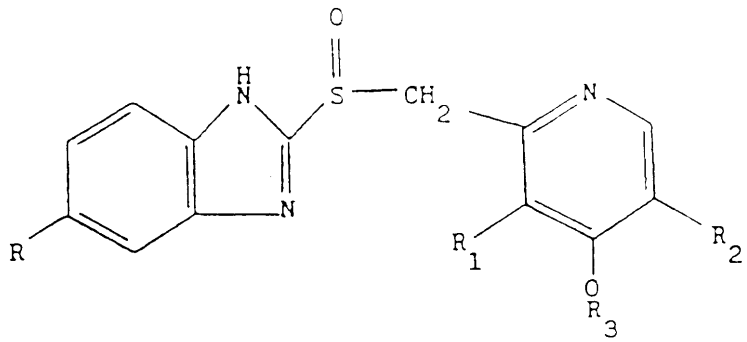
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成18年4月13日(2006.4.13)

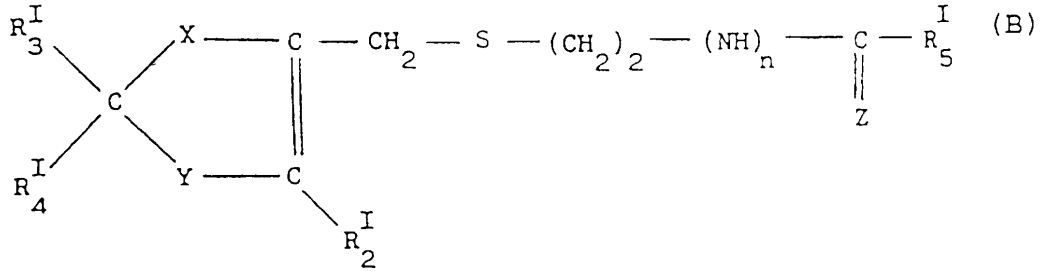
【公表番号】特表2002-505276(P2002-505276A)
【公表日】平成14年2月19日(2002.2.19)
【出願番号】特願2000-534197(P2000-534197)
【国際特許分類】
***Ａ６１Ｋ　31/454　(2006.01)***
***Ａ６１Ｋ　31/4164　(2006.01)***
***Ａ６１Ｋ　33/00　(2006.01)***
***Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)***
***Ａ６１Ｐ　1/00　(2006.01)***
***Ａ６１Ｐ　1/04　(2006.01)***
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　31/454
Ａ６１Ｋ　31/4164
Ａ６１Ｋ　33/00
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｐ　1/00
Ａ６１Ｐ　1/04

【手続補正書】
【提出日】平成18年2月10日(2006.2.10)
【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】　成分として、
成分(a)：以下の群
【化１】

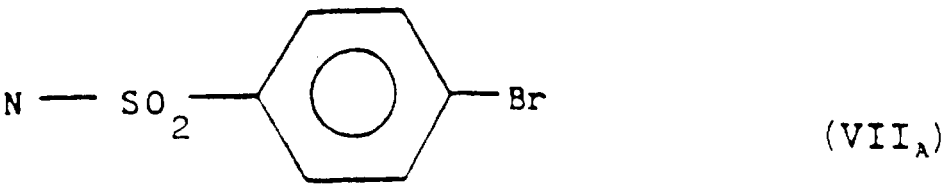


(A)

[(A)式において、
R = H、$OCH_3$、$OCHF_2$；
$R_1$ = $CH_3$、$OCH_3$；
$R_2$ = H、$CH_3$；
$R_3$ = $CH_3$、$CH_2$-$CF_3$、$(CH_2)_3$-$OCH_3$]
【化２】



[(B)群の化合物において、
$R^I_3$、$R^I_4$ は、互いに同じか又は異なって、それぞれ遊離の原子価、水素、 $-N=C(NH_2)_2$、$-CH_2-N(CH_3)_2$；
Y = S、$N-R^I_6$、$CR^I_7R^I_8$；
X = O、S、$N-R^I_1$；
$R^I_2$ = H、$CH_3$；
n = 0、1；
Z = N-CN、$N-SO_2NH_2$、$CH-NO_2$、又は
【化３】



$R^I_5$ = H、$-NH-CH_3$、$NH_2$；
$R^I_6$、$R^I_7$、$R^I_8$、$R^I_1$ は、互いに同じか又は異なって、水素、遊離の原子価である]
から選択される1以上の成分；と
成分(b)： NO一酸化窒素供与体である、つまり脈管内皮細胞、血小板等とインビトロで接触される際、及び37℃で5分インキュベートした後にNOを放出し、cGMP(環状グアノシン3',5'-(リン酸化水素))合成を活性化できることを特徴とする、$-ONO_2$基を含む1以上の有機化合物、又は -NO基を含む1以上の無機化合物、又はその混合物
とを含む医薬組成物。

【請求項２】 成分(a)と(b)のモル比が、1:0.1～1:5、好ましくは1:0.5～1:2で変化する請求項１に記載の医薬組成物。

【請求項３】 成分(a)において、化合物が、以下のとおり：
- 式(A)：
R = $OCH_3$、$R_1$ = $CH_3$、$R_2$ = $CH_3$、$R_3$ = $CH_3$である、オメプラゾール残基；
オメプラゾールで、但しR = $OCHF_2$、$R_1$ = $OCH_3$、$R_2$ = Hである際に、パントプラゾール残基；
オメプラゾールで、但しR = H、$R_2$ = H、$R_3$ = $(CH_2)_3-OCH_3$である際に、ラベプラゾール残基；
ラベプラゾールで、但し$R_3$ = $CH_2-CF_3$である際に、ランソプラゾール残基；
- 式(B)：
X = $N-R^I_1$ ($R^I_1$ は遊離の原子価)、Y = $N-R^I_6$ ($R^I_6$ = H)、$R^I_3$ = H、$R^I_4$ は遊離の原子価で、$R^I_1$ で二重結合を形成し、$R^I_2$ = $CH_3$、n = 1、$R^I_5$ = $-NH-CH_3$、Z= N-CNである、シメチジン残基；
式(B)においてX = $N-R^I_1$ ($R^I_1$ は遊離の原子価)、Y = S、$R^I_3$ = $-N=C(NH_2)_2$、$R^I_4$ は遊離の原子価で、$R^I_1$ で二重結合を形成し、$R^I_2$ = H、n = 1、$R^I_5$ = H、Z = （$VII_A$）である際に、エブロチジン残基；

エブロチジンで、但しn = 0、$R^I_5$ = $NH_2$ 及びZ = N-$SO_2NH_2$である際に、ファモチジン残基；
エブロチジンで、但し$R^I_3$ = -$CH_2$-N($CH_3$)$_2$、$R^I_5$ = -NH-$CH_3$ 及びZ = CH-$NO_2$である際に、ニザチジン残基；
ニザチジン残基で、但しX = 酸素、Y = $CR^I_7R^I_8$ ($R^I_7$は水素であり、$R^I_8$は遊離の原子価)、$R^I_4$ が遊離の原子価であり、$R^I_8$で二重結合を形成する際に、ラニチジン残基
である請求項１又は２に記載の医薬組成物。

【請求項４】 各成分の1以上の化合物の異性体が用いられる請求項１～３のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項５】 成分a)の式(A)及び(B)の化合物の代わりに、相当する有機又は無機の酸性塩が用いられる請求項１～４のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項６】 硝酸塩を含有する請求項５に記載の医薬組成物。

【請求項７】 塩が、化合物モル当たり少なくとも1モルのアニオンを含む請求項５又は６に記載の医薬組成物。

【請求項８】 成分b)で使用できる -$ONO_2$基を含有する有機化合物が、クロニトレート、エリスリチルテトラニトレート、マンニトールヘキサニトレート、ニコランジル、ニトログリセリン、ペンタエリスリトールテトラニトレート、ペントリニトロール、プロパチルニトレート、トロールニトレートホスフェート、プロスタグランジンニトロ誘導体から選択される請求項１～７のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項９】 成分b)の-NO基を含む無機化合物が、アルカリ、アルカリ土類又はIII族の金属の硝酸塩及びニトロプルシッド塩から選択される請求項１～８のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１０】 硝酸塩が、硝酸ナトリウム及び硝酸カリウムである請求項９に記載の医薬組成物。

【請求項１１】 経口、非経口、経皮の投与用に製剤化される請求項１～１０のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１２】 成分b)が、成分a)と同時に、その後に又はその前に投与される請求項１１に記載の医薬組成物。

【請求項１３】 潰瘍及び消化不良の再発の治療及び予防用の請求項１～１２のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１４】 従来の胃保護剤をさらに含む請求項１～１３のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１５】 従来の胃保護剤が、プロスタグランジン、ビスマス塩及び抗生物質から選択される請求項１４に記載の組成物。