

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014年8月7日(07.08.2014)



(10) 国際公開番号
WO 2014/119667 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 31/4184 (2006.01) A61K 47/38 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01) A61P 9/12 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)
A61K 47/34 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/052126
- (22) 国際出願日: 2014年1月30日(30.01.2014)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2013-015099 2013年1月30日(30.01.2013) JP
- (71) 出願人: 沢井製薬株式会社 (SAWAI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5320003 大阪府大阪市淀川区宮原5丁目2番30号 Osaka (JP).
- (72) 発明者: 福原 康史 (FUKUHARA Yasushi); 〒5320003 大阪府大阪市淀川区宮原5丁目2番30号 沢井製薬株式会社内 Osaka (JP). 植月 賢治 (UETSUKI Kenji); 〒5320003 大阪府大阪市淀川

区宮原5丁目2番30号 沢井製薬株式会社内 Osaka (JP). 中川 知哉 (NAKAGAWA Tomoya); 〒5320003 大阪府大阪市淀川区宮原5丁目2番30号 沢井製薬株式会社内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人高橋・林アンドパートナーズ (TAKAHASHI, HAYASHI AND PARTNER PATENT ATTORNEYS, INC.); 〒1440052 東京都大田区蒲田5-24-2 損保ジャパン蒲田ビル9階 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

[続葉有]

(54) Title: PHARMACEUTICAL COMPOSITION CONTAINING CANDESARTAN CILEXETIL

(54) 発明の名称: カンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物

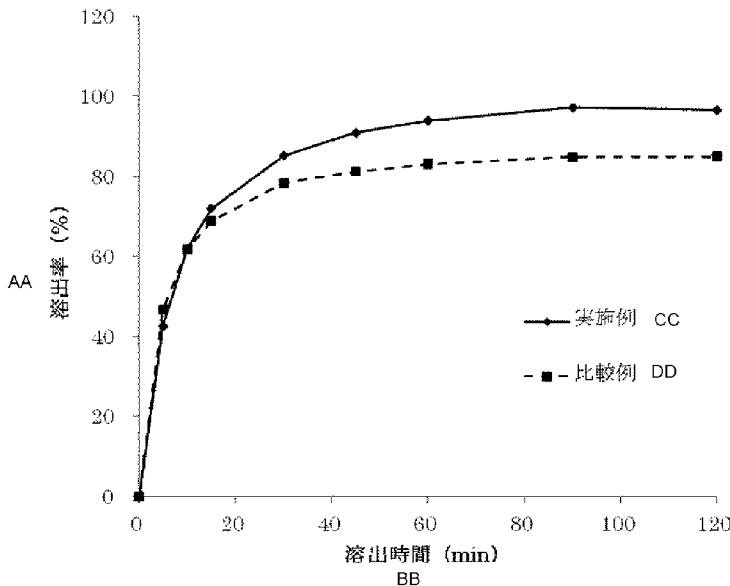


FIG. 1:
AA Dissolution rate (%)
BB Dissolution time (min)
CC Example
DD Comparative example

(57) Abstract: The present invention provides a pharmaceutical composition containing candesartan cilexetil, which is produced by wet granulation using a dispersion liquid of candesartan cilexetil together with a powder of an additive. The dispersion liquid may contain a water-soluble polymer, a sugar alcohol or a stabilizer. The water-soluble polymer may be hydroxypropyl cellulose. The sugar alcohol may be mannitol. The stabilizer may be lauromacrogol.

(57) 要約: 本発明によると、カンデサルタンシレキセチルの分散液を用いて他の粉体の添加物とともに湿式造粒することによって製造されるカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物が提供される。前記分散液は水溶性高分子、糖アルコール、又は安定化剤を含んでもよく、水溶性高分子はヒドロキシプロピルセルロースであってもよい。糖アルコールはマンニトールであってもよい。また、安定化剤はラウロマクロゴールであってもよい。

WO 2014/119667 A1



(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR),

OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称： カンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物

技術分野

[0001] 本発明は、カンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物に関する。特に、溶出不良が改善されたカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物に関する。

背景技術

[0002] 高血圧症の治療薬の1つとして、アンジオテンシンⅠⅠ受容体に拮抗作用を示すカンデサルタンシレキセチルが広く用いられている。

[0003] カンデサルタンシレキセチルは水に難溶性であるため、生体に良好に吸収されるためには、固形製剤からの溶出性を改善する必要がある。例えば、カンデサルタンシレキセチルを微粉化することにより、固形製剤からの溶出性を改善する方法が知られている。しかしながら、カンデサルタンシレキセチルを粉砕する際の圧力等によってカンデサルタンシレキセチルの結晶性が低下し、それに伴ってカンデサルタンシレキセチルの純度が低下することが知られている。そこで、特許文献1では、微粒子サイズのカンデサルタンシレキセチルのスラリーを加温条件下で一定時間維持した後、濾過、乾燥することにより安定な微粒子サイズのカンデサルタンシレキセチルを得る方法が、また特許文献2では、カンデサルタンシレキセチルを結合剤等とともに水に溶解ないし懸濁させた後、湿式粉砕法により微粉化する方法が提案されているが、いずれも製造時の操作が煩雑となる。

[0004] また、特許文献3では、カンデサルタンシレキセチルを可溶化剤または水溶性ポリマーを含むマトリクス中に分散することによって非晶質化し、生体内の吸収性を向上させる方法が提案されているが、熔融・固化、粉砕など製造時の操作が非常に煩雑である。

[0005] さらに、特許文献4～6では、製剤中に界面活性剤等を添加することによりカンデサルタンシレキセチルの固形製剤からの溶出性などの改善を図る方法が提案されている。しかし、これらの方法も実用上望ましい程度まで改善さ

れたとは言いがたい。

先行技術文献

特許文献

- [0006] 特許文献1：特表2008-505935号公報
特許文献2：特開2012-153631号公報
特許文献3：特表2010-502698号公報
特許文献4：特表2008-536929号公報
特許文献5：特表2010-522692号公報
特許文献6：特表2010-535212号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0007] 上述したように、カンデサルタンシレキセチルの溶解性を改善する方法がそれぞれ多数報告されているものの、製造工程が煩雑になるなどの問題があり、実用面で十分とは言いがたい方法であった。
- [0008] 本発明は、上述の課題を解決するものであって、溶出不良が改善されたカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

- [0009] 本発明の一実施形態によると、カンデサルタンシレキセチルを溶剤に分散させた分散液を用いて粉体の添加物とともに湿式造粒することによって製造されるカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物が提供される。
- [0010] 前記カンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物の製造工程において用いる前記分散液は、水溶性高分子を含んでもよい。
- [0011] 前記カンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物の製造工程において用いる前記分散液中の水溶性高分子は、ヒドロキシプロピルセルロースであってもよい。
- [0012] 前記カンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物の製造工程において用いる前記分散液は糖アルコールをさらに含んでもよい。

[0013] 前記カンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物の製造工程において用いる前記分散液中の前記糖アルコールは、マンニトールであってもよい。

[0014] 前記カンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物の製造工程において用いる前記分散液は安定化剤をさらに含んでもよい。

[0015] 前記カンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物の製造工程において用いる前記分散液中の前記安定化剤はラウロマクロゴールであってもよい。

発明の効果

[0016] 本発明によると、溶出不良が改善されたカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物が提供される。

図面の簡単な説明

[0017] [図1]本発明の一実施例に係るカンデサルタンシレキセチルの溶出性を示す図である。

発明を実施するための形態

[0018] 本発明者らは、カンデサルタンシレキセチルを溶剤に分散させた分散液を用いて粉体の添加物とともに湿式造粒することにより、溶出不良の改善が可能であることを見出し、本発明を完成させた。

[0019] 従来技術においては、粉末状のカンデサルタンシレキセチルを他の添加物とともに造粒する方法が一般的である。本発明では、カンデサルタンシレキセチルを予め微粉碎する必要はなく、カンデサルタンシレキセチルを溶剤に分散させた分散液を用いて粉体の添加物とともに湿式造粒する方法であり、これまでに報告されていない簡便な製造方法である。

[0020] 以下、本発明に係るカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物及びその製造方法について説明する。但し、本発明のカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物及びその製造方法は、以下に示す実施の形態及び実施例の記載内容に限定して解釈されるものではない。

[0021] カンデサルタンシレキセチルは、本発明に係るカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物の薬効成分であり、化学名が (RS) - 1 - [(シクロヘキシルオキシ) カルボニルオキシ] エチル 2 - エトキシ - 1 - { [2' - (

1 H-テトラゾール-5-イル)-ビフェニル-4-イル]メチル}-1 H-ベンズイミダゾール-7-カルボキシレートである。

- [0022] 本発明においては、カンデサルタンシレキセチルを薬理的に許容可能な溶剤に分散させた分散液を用いて粉体の添加物とともに湿式造粒する。カンデサルタンシレキセチルを分散させる薬理的に許容可能な溶剤としては水が好ましく、精製水を用いることができる。
- [0023] 一実施形態において、カンデサルタンシレキセチルの分散液は、水溶性高分子を含むことが好ましい。水溶性高分子は、カンデサルタンシレキセチルの溶剤への分散性を向上させることができる。
- [0024] また、本実施形態に係る水溶性高分子としては、例えば、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポビドン、ポリビニルアルコール等を用いることができる。本実施形態においては、水溶性高分子として、ヒドロキシプロピルセルロース（HPC）を好適に用いることができる。本実施形態において、水溶性高分子は、カンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物100重量部に対して、0.01重量部以上3重量部以下の範囲であることが好ましく、0.05重量部以上0.5重量部以下がより好ましい。
- [0025] 一実施形態において、カンデサルタンシレキセチルの分散液は、糖アルコールをさらに含むことができる。本実施形態において、糖アルコールとしては、例えば、マンニトール、エリスリトール、キシリトール、ソルビトール、トレハロース、マルチトール等を用いることができる。本実施形態においては、糖アルコールとして、マンニトールを好適に用いることができる。本実施形態において、糖アルコールは、カンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物100重量部に対して、0.5重量部以上50重量部以下の範囲であることが好ましく、5重量部以上20重量部以下の範囲であることがより好ましい。
- [0026] 一実施形態において、カンデサルタンシレキセチルの分散液は、安定化剤をさらに含むことができる。本実施形態においては、安定化剤として、ステア

リルアルコール等の高級アルコール、ショ糖脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル等の多価アルコールの脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール等のアルキレンオキサイドの重合体や共重合体、ラウロマクロゴール等の多価アルコールの高級アルコールエーテルを用いることができる。好適に用いることができるラウロマクロゴールとしては、ポリオキシエチレン(2)ラウリルエーテル、ポリオキシエチレン(4, 2)ラウリルエーテル、ポリオキシエチレン(9)ラウリルエーテル、ポリオキシエチレン(21)ラウリルエーテル、または、ポリオキシエチレン(25)ラウリルエーテルがある。特に、固体状のポリオキシエチレン(21)ラウリルエーテル及びポリオキシエチレン(25)ラウリルエーテルは、本発明に係るカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物により好適に用いることができる。本実施形態において、安定化剤は、カンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物100重量部に対して、0.01重量部以上2.4重量部以下含むことが好ましい。

[0027] 本発明に係るカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物は、一般に用いられる賦形剤、崩壊剤、結合剤及び安定化剤の少なくとも1種の薬理的に許容可能な添加剤と組み合わせることができる。

[0028] 賦形剤としては、例えば、結晶セルロース、トウモロコシデンプンなどのデンプン類、ショ糖、乳糖、ブドウ糖などの糖類、マンニトール、エリスリトール、キシリトール、ソルビトールなどの糖アルコール、軽質無水ケイ酸、タルク、酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム、無水リン酸水素カルシウム、第三リン酸カルシウムなどが挙げられる。これらの賦形剤は、単独で又は二種以上組み合わせて用いてもよい。

[0029] 崩壊剤としては、例えば、結晶セルロース、カルボキシメチルスターチナトリウム、カルメロース、カルメロースカルシウム、カルメロースナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、架橋化ポリビニルピロリドン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、デンプン類などが挙げられる。これらの崩壊剤は、単独で又は二種以上組み合わせて用いてもよい。

[0030] 結合剤としては、薬理的に許容可能な結合剤、例えば、ショ糖、ゼラチン、アラビアゴム末、メチルセルロース、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、カルボキシメチルセルロース（カルメロース）、結晶セルロース・カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポリビニルピロリドン、プルラン、デキストリン、トラガント、アルギン酸ナトリウム、 α 化デンプン、ポリビニルアルコールなどが挙げられる。これらの結合剤は、単独で又は二種以上組み合わせて用いてもよい。

[0031] 安定化剤としては、ステアリルアルコール等の高級アルコール、ショ糖脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル等の多価アルコールの脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール等のアルキレンオキサイドの重合体や共重合体、ラウロマクロゴール等の多価アルコールの高級アルコールエーテル等が挙げられる。これらの安定化剤は、単独で又は二種以上組み合わせて用いてもよい。

[0032] カンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物には、賦形剤、崩壊剤、結合剤、安定化剤などの薬理的に許容可能な添加剤の他に、さらに、薬理的に許容可能な慣用の他の添加剤、例えば、滑沢剤、コーティング剤、防腐剤、矯味剤、甘味剤、着色剤、着香剤、香料、流動化剤、光沢化剤などを加えてもよい。

[0033] 滑沢剤としては、例えば、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、タルク、ステアリン酸カルシウム、フマル酸ステアリルナトリウム、ショ糖脂肪酸エステル、L-ロイシンなどを挙げることができる。甘味剤としては、例えば、ショ糖、乳糖、ブドウ糖などの糖類、マンニトール、エリスリトール、キシリトール、ソルビトールなどの糖アルコール、アスパルテーム、スクラロース、アセスルファムカリウム、タウマチンなどを挙げることができる。これら慣用の他の添加剤は、単独で又は二種以上組み合わせて用いてもよい。

[0034] (製造方法)

上述したように、本発明に係るカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物

は、カンデサルタンシレキセチルを溶剤に分散させた分散液を用いて粉体の添加物とともに湿式造粒することにより製造することができる。

[0035] 本実施形態に係るカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物の製造工程のうち、カンデサルタンシレキセチルの分散液を調製する工程を示す。まず、水溶性高分子を溶剤に添加して、攪拌機で溶解させる。この際には、水溶性高分子に加えて糖アルコール、安定化剤を添加してもよい。その後、この溶液にカンデサルタンシレキセチルを添加し、分散機で分散させる。

[0036] 本実施形態に係るカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物の製造工程を示す。カンデサルタンシレキセチル分散液を用いて粉体添加物とともに湿式法で造粒し、得られた造粒物を常法により乾燥、整粒、打錠する。ここで、粉体添加物は、上述した賦形剤、崩壊剤、結合剤及び安定化剤の少なくとも1種の薬理的に許容可能な添加剤である。また、整粒後打錠前に、さらに賦形剤、崩壊剤、滑沢剤等を混合してもよい。

[0037] 本実施形態において、造粒操作は、例えば、流動層造粒機、攪拌造粒機、双軸造粒機等の装置を使用して行うことができる。本実施形態においては、カンデサルタンシレキセチル分散液を用いる湿式造粒及び乾燥を連続で行うことができる流動層造粒法を用いることが好ましい。打錠は、市販の打錠機を使用して、行うことができる。

[0038] 本実施形態において、素錠又は造粒後の素顆粒等に、コーティングを施してもよい。コーティングをする場合は、フィルムコーティング機、流動層造粒機等の手段により実施するのが好ましい。コーティングには、例えば、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、メチルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリエチレングリコール、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、ヒプロメロースフタル酸エステル、酢酸フタル酸セルロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、アミノアルキルメタクリレートコポリマーRS、メタクリル酸コポリマーL、メタクリル酸コポリマーLD、メタクリル酸コポリマーS、乾燥メタクリル酸コポリマーLD、アクリル酸エチル

・メタクリル酸メチルコポリマー分散液、白糖等の当該分野で周知のコーティング剤を用いることができる。

[0039] 本実施形態に係るカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物の製造方法は、カンデサルタンシレキセチルを溶剤に分散させた分散液を用いて粉体の添加物とともに湿式造粒することにより、カンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物からのカンデサルタンシレキセチルの溶出性を向上させることができる。

実施例

[0040] 上述した本発明に係るカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物の具体的な製造例及び試験結果を示して、より詳細に説明する。

[0041] (実施例)

精製水 848.75 g に、D-マンニトール 65 g、ヒドロキシプロピルセルロース (HPC) 0.75 g 及びラウロマクロゴール 0.5 g を添加して、攪拌機 (プライミクス社製) を用いて、2000 rpm で 20 分攪拌して、溶解させた。続いて、分散機 (プライミクス社製) に溶液を移し、カンデサルタンシレキセチル 60 g を添加して 8000 rpm で 20 分攪拌して、カンデサルタンシレキセチルを溶液中に分散させた。

[0042] D-マンニトール 367.25 g、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース (L-HPC) 70 g、粉末還元麦芽糖水アメ 2 g 及びスクラロース 3 g を 30 号篩で分級し、流動層造粒機 (パウレック (株) 製) に投入し、得られたカンデサルタンシレキセチル分散液を添加して流動層造粒を行った。得られた造粒物を乾燥後、22 号篩で整粒し、得られた整粒物、ステアリン酸 40 g、結晶セルロース 32.5 g、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム (ノイシリン UFL2) 6.5 g 及びステアリン酸マグネシウム 2.5 g を V 型混合機 (不二パウダル (株) 製) にて混合し、得られた混合末をロータリー式打錠機 (菊水製作所 (株) 製) で、1 錠当たりの重量 130.0 mg、厚み 3.30 mm となるよう打錠し、錠剤を得た。

[0043] (比較例)

精製水 908.75 g に、D-マンニトール 65 g、ヒドロキシプロピルセルロース (HPC) 0.75 g 及びラウロマクロゴール 0.5 g を添加して、攪拌機 (プライミクス社製) を用いて、2000 rpm で 20 分攪拌して、溶解させた。カンデサルタンシレキセチル 60 g、D-マンニトール 367.25 g、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース (L-HPC) 70 g、粉末還元麦芽糖水アメ 2 g 及びスクラロース 3 g を 30 号篩で分級し、流動層造粒機 (パウレック (株) 製) に投入し、得られた溶液を添加して流動層造粒を行った。得られた造粒物を乾燥後、22 号篩で整粒し、得られた整粒物、ステアリン酸 40 g、結晶セルロース 32.5 g、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム (ノイシリン UFL2) 6.5 g 及びステアリン酸マグネシウム 2.5 g を V 型混合機 (不二パウダル (株) 製) にて混合し、得られた混合末をロータリー式打錠機 (菊水製作所 (株) 製) で、1 錠当たりの重量 130.0 mg、厚み 3.30 mm となるよう打錠し、錠剤を得た。

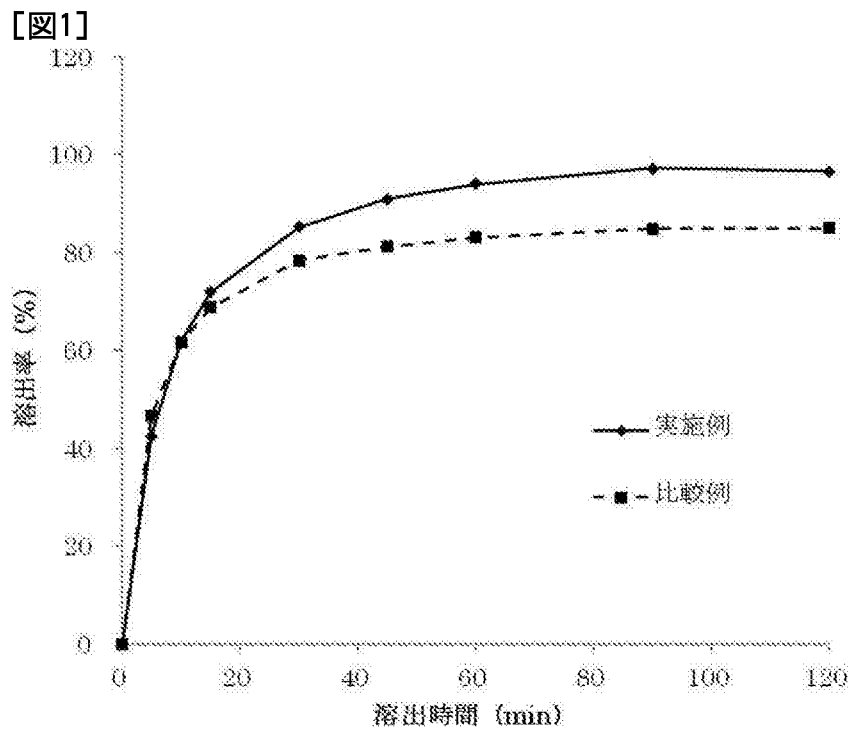
[0044] なお、上述した打錠機で実施例及び比較例のカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物を打錠した際、比較例では激しいスティッキングが認められたのに対して、実施例においてはスティッキングが認められなかった。

[0045] (溶出性)

実施例及び比較例について、溶出性を検討した。カンデサルタンシレキセチルの溶出性は、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに準じて溶出試験を実施し、0.1% Tween pH 6.8 の溶液を用いて、50 回転/分の条件で 120 分後までのカンデサルタンシレキセチルの溶出率 (%) を求めた。実施例及び比較例のカンデサルタンシレキセチルの溶出性の測定結果を図 1 に示す。図 1 から明らかなように、本実施例においては比較例に比して優れた溶出性が認められた。

請求の範囲

- [請求項1] カンデサルタンシレキセチルの分散液を用いて粉体の添加物とともに湿式造粒することを特徴とするカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物。
- [請求項2] 前記分散液は水溶性高分子を含むことを特徴とする請求項1に記載のカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物。
- [請求項3] 前記水溶性高分子はヒドロキシプロピルセルロースであることを特徴とする請求項2に記載のカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物。
- [請求項4] 前記分散液は糖アルコールをさらに含むことを特徴とする請求項2に記載のカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物。
- [請求項5] 前記糖アルコールはマンニトールであることを特徴とする請求項4に記載のカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物。
- [請求項6] 前記分散液は安定化剤をさらに含むことを特徴とする請求項2に記載のカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物。
- [請求項7] 前記安定化剤はラウロマクロゴールであることを特徴とする請求項6に記載のカンデサルタンシレキセチル含有医薬組成物。



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/052126

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K31/4184(2006.01)i, A61K9/20(2006.01)i, A61K47/10(2006.01)i, A61K47/34(2006.01)i, A61K47/38(2006.01)i, A61P9/12(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i

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)

A61K31/4184, A61K9/20, A61K47/10, A61K47/34, A61K47/38, A61P9/12, A61P43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

Caplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2012-025715 A (Ohara Pharmaceutical Co., Ltd.), 09 February 2012 (09.02.2012), paragraphs [0010], [0013] to [0017] (Family: none)	1-6 7
X Y	J. Neeharika, et al, Formulation and evaluation of Candesartan cilexetil immediate release tablets, International Research Journal of Pharmacy, 2012, 3(7), 271-284	1-6 7
X Y	JP 2006-070046 A (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 16 March 2006 (16.03.2006), paragraphs [0004], [0020] & US 2004/0180085 A1 & EP 1203580 A1 & WO 2000/078292 A1	1-6 7

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search
11 April, 2014 (11.04.14)

Date of mailing of the international search report
22 April, 2014 (22.04.14)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/052126

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO 2008/068727 A1 (RANBAXY LABORATORIES LTD.), 12 June 2008 (12.06.2008), example 1 (Family: none)	1-6 7
X Y	JP 2010-535212 A (Teva Pharmaceutical Industries Ltd.), 18 November 2010 (18.11.2010), paragraphs [0034], [0064], [0065] & US 2009/0048317 A1 & EP 2182927 A & WO 2009/017812 A2	1-6 7
Y	7. Seizai no Kihon Mondai, Yakuzaigaku Manual, Nanzando Co., Ltd., 20 March 1989 (20.03.1989), page 108	7

<p>A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))</p> <p>Int.Cl. A61K31/4184(2006.01)i, A61K9/20(2006.01)i, A61K47/10(2006.01)i, A61K47/34(2006.01)i, A61K47/38(2006.01)i, A61P9/12(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i</p>												
<p>B. 調査を行った分野</p> <p>調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))</p> <p>Int.Cl. A61K31/4184, A61K9/20, A61K47/10, A61K47/34, A61K47/38, A61P9/12, A61P43/00</p>												
<p>最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの</p> <table style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:30%;">日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2014年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2014年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2014年</td> </tr> </table>			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2014年	日本国実用新案登録公報	1996-2014年	日本国登録実用新案公報	1994-2014年		
日本国実用新案公報	1922-1996年											
日本国公開実用新案公報	1971-2014年											
日本国実用新案登録公報	1996-2014年											
日本国登録実用新案公報	1994-2014年											
<p>国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)</p> <p>CAplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)</p>												
<p>C. 関連すると認められる文献</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width:15%;">引用文献の カテゴリー*</th> <th style="width:65%;">引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示</th> <th style="width:20%;">関連する 請求項の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X Y</td> <td>JP 2012-025715 A (大原薬品工業株式会社) 2012.02.09, 段落[0010]、[0013]-[0017] (ファミリーなし)</td> <td>1-6 7</td> </tr> <tr> <td>X Y</td> <td>J. Neeharika, et al, Formulation and evaluation of Candesartan cilexetil immediate release tablets, International Research Journal of Pharmacy, 2012, 3(7), 271-284</td> <td>1-6 7</td> </tr> </tbody> </table>			引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号	X Y	JP 2012-025715 A (大原薬品工業株式会社) 2012.02.09, 段落[0010]、[0013]-[0017] (ファミリーなし)	1-6 7	X Y	J. Neeharika, et al, Formulation and evaluation of Candesartan cilexetil immediate release tablets, International Research Journal of Pharmacy, 2012, 3(7), 271-284	1-6 7	
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号										
X Y	JP 2012-025715 A (大原薬品工業株式会社) 2012.02.09, 段落[0010]、[0013]-[0017] (ファミリーなし)	1-6 7										
X Y	J. Neeharika, et al, Formulation and evaluation of Candesartan cilexetil immediate release tablets, International Research Journal of Pharmacy, 2012, 3(7), 271-284	1-6 7										
<p><input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。</p>												
<p>* 引用文献のカテゴリー</p> <table style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:50%;">「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの</td> <td style="width:50%;">「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</td> </tr> <tr> <td>「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの</td> <td>「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの</td> </tr> <tr> <td>「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)</td> <td>「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの</td> </tr> <tr> <td>「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</td> <td>「&」同一パテントファミリー文献</td> </tr> <tr> <td>「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願</td> <td></td> </tr> </table>			「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの	「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの	「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)	「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの	「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」同一パテントファミリー文献	「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの											
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの											
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)	「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの											
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」同一パテントファミリー文献											
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願												
<p>国際調査を完了した日</p> <p style="text-align: center;">11.04.2014</p>	<p>国際調査報告の発送日</p> <p style="text-align: center;">22.04.2014</p>											
<p>国際調査機関の名称及びあて先</p> <p style="text-align: center;">日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号</p>	<p>特許庁審査官 (権限のある職員)</p> <p style="text-align: center;">前田 亜希</p> <p>電話番号 03-3581-1101 内線 3452</p>	<table style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:50%; text-align: center;">4C</td> <td style="width:50%; text-align: center;">3956</td> </tr> </table>	4C	3956								
4C	3956											

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y	JP 2006-070046 A (武田薬品工業株式会社) 2006. 03. 16, 段落[0004]、[0020] & US 2004/0180085 A1 & EP 1203580 A1 & WO 2000/078292 A1	1 - 6 7
X Y	WO 2008/068727 A1 (RANBAXY LABORATORIES LIMITED) 2008. 06. 12, EXAMPLE 1 (ファミリーなし)	1 - 6 7
X Y	JP 2010-535212 A (テバ ファーマシューティカル インダストリ ーズ リミティド) 2010. 11. 18, 段落[0034]、[0064]、[0065] & US 2009/0048317 A1 & EP 2182927 A & WO 2009/017812 A2	1 - 6 7
Y	7. 製剤の基本問題, 薬剤学マニュアル, 株式会社南山堂, 1989. 03. 20, 第108頁	7