

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6445923号
(P6445923)

(45) 発行日 平成30年12月26日 (2018.12.26)

(24) 登録日 平成30年12月7日 (2018.12.7)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 K	31/4178	(2006.01)	A 6 1 K	31/4178
A 6 1 K	47/38	(2006.01)	A 6 1 K	47/38
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	9/20	(2006.01)	A 6 1 K	9/20

請求項の数 5 (全 9 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2015-87546 (P2015-87546)
 (22) 出願日 平成27年4月22日 (2015.4.22)
 (65) 公開番号 特開2016-204305 (P2016-204305A)
 (43) 公開日 平成28年12月8日 (2016.12.8)
 審査請求日 平成30年1月18日 (2018.1.18)

(73) 特許権者 000207252
 ダイト株式会社
 富山県富山市八日町 3 2 6 番地
 (74) 代理人 100083301
 弁理士 草間 攻
 (72) 発明者 千田 祐賢
 富山県富山市八日町 3 2 6 ダイト株式会
 社内
 (72) 発明者 冢城 昭博
 富山県富山市八日町 3 2 6 ダイト株式会
 社内
 (72) 発明者 後藤 仰
 富山県富山市八日町 3 2 6 ダイト株式会
 社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 イルベサルタン含有錠剤の調製方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

錠剤の全重量を基準とし、4.8～5.8重量%の有効成分であるイルベサルタン、2.5～3.5重量%の結合剤としてのヒプロメロース、7～9重量%の崩壊剤としてのクロスカルメロースナトリウム、及び希釈剤を含有してなり、抗付着剤を含有することのない混合物を、結合液として2.5～5.5%のエタノール水溶液を使用することにより練合・造粒して、得られた造粒物に0.8～1.2重量%の滑沢剤を添加して打錠することからなる、主薬のイルベサルタンの造粒機缶体への付着を抑制したことを特徴とするイルベサルタン含有錠剤の調製方法。

【請求項 2】

希釈剤が、乳糖、結晶セルロース、マンニトールから選択される一種またはそれ以上である請求項 1 に記載のイルベサルタン含有錠剤の調製方法。

【請求項 3】

滑沢剤が、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、またはタルクから選択される一種またはそれ以上である請求項 1 に記載のイルベサルタン含有錠剤の調製方法。

【請求項 4】

さらに界面活性剤、及び/又は着色剤を含有する請求項 1 に記載のイルベサルタン含有錠剤の調製方法。

【請求項 5】

10

20

錠剤の全重量を基準とし、48～58重量%の有効成分であるイルベサルタン、2.5～3.5重量%の結合剤としてのヒプロメロース、7～9重量%の崩壊剤としてのクロスカルメロースナトリウム、及び希釈剤としての乳糖及び結晶セルロースを含有してなり、抗付着剤を含有することのない混合物を、結合液として水/エタノール=25～55/75～45の水/エタノール混液を使用することにより練合・造粒して、得られた造粒物に0.8～1.2重量%のステアリン酸マグネシウムを添加して打錠することからなる、主薬のイルベサルタンの造粒機缶体への付着を抑制したことを特徴とするイルベサルタン含有錠剤の調製方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

本発明は、イルベサルタンを含有する錠剤の調製方法、特に、有効成分であるイルベサルタンの造粒機缶体への付着を抑制したイルベサルタン含有錠剤の調製方法に関する。

【背景技術】

【0002】

2-n-ブチル-4-スピロシクロペンタン-1-[(2'-(テトラゾール-5-イル)ピフェニル-4-イル)メチル]-2-イミダゾリン-5-オンの化学名を有するイルベサルタン(一般名:JAN、INN)は、長期作用性のアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB: Angiotensin II Receptor Blocker)、すなわち、長時間作用性ARBとして、臨床的に高血圧症の治療に使用されている医薬品である[販売名:アバプロ(登録商標)、イルベタン(登録商標)]。

20

このイルベサルタンにあっては、臨床的には、イルベサルタン単独含有錠剤、或いはトリクロルメチアジドなどの利尿剤、更には、アムロジピンベシル酸塩である持続性Ca拮抗薬との組み合わせた配合錠剤が提案されている。

【0003】

ところで、イルベサルタンは綿毛状の物質であり、相対的に実質重量が小さく、密度も非常に小さいものであり、そのため流動性が悪く、極めて強い付着性を有しており、錠剤の調製にあたっては、打錠キネやウスの表面に付着してしまい、打錠効率がよくないといった問題がある。

そのために、打錠キネやウスの表面への付着性を抑制するために、二酸化ケイ素(無水ケイ酸)、三ケイ酸マグネシウム、タルクなどの抗付着剤を含有させたイルベサルタン含有医薬組成物の提案がなされている(特許文献1)。

30

【0004】

しかしながら、イルベサルタンの付着性については打錠時における打錠キネやウスの表面への付着ばかりでなく、打錠用の顆粒の調製時における造粒機缶体への付着が著しく、造粒効率を低下させており、単に抗付着剤を含有させただけでは、この造粒機缶体への付着を防止することができず、イルベサルタン含有錠剤の調製の効率を上げることはできていない。

【先行技術文献】

【特許文献】

40

【0005】

【特許文献1】特許第3162626号

【特許文献2】特許第2868313号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

したがって、本発明は、かかる現状下において、有効成分であるイルベサルタンの造粒機缶体への付着を抑制し、更に打錠時における打錠器具への付着を抑制した、イルベサルタン含有錠剤の調製方法を提供することを課題とする。

かかる課題を解決するべく、本発明者らは鋭意検討した結果、先行技術で提案されてい

50

る抗付着剤を含有することなく、特に、イルベサルタンを含有する打錠用の顆粒の造粒に際し、結合液として水/エタノール混液を使用することにより練合・造粒すれば、イルベサルタンの造粒機缶体への付着を抑制できること、更には錠剤の打錠に際しても、打錠キネやウスの表面への付着が防止できることを見出し、本発明を完成させるに至った。

【課題を解決するための手段】

【0007】

したがって、本発明は、その基本的態様として、

(1) 錠剤の全重量を基準とし、48～58重量%の有効成分であるイルベサルタン、2.5～3.5重量%の結合剤としてのヒプロメロース、7～9重量%の崩壊剤としてのクロスカルメロースナトリウム、及び希釈剤を含有してなり、抗付着剤を含有することのない混合物を、結合液として水/エタノール混液を使用することにより練合・造粒して、得られた造粒物に0.8～1.2重量%の滑沢剤を添加して打錠することからなる、主薬のイルベサルタンの造粒機缶体への付着を抑制したことを特徴とするイルベサルタン含有錠剤の調製方法、

10

である。

【0008】

より具体的な本発明は、

(2) 希釈剤が、乳糖、結晶セルロース、マンニトールから選択される一種またはそれ以上である上記(1)に記載のイルベサルタン含有錠剤の調製方法、

(3) 滑沢剤が、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、またはタルクから選択される一種またはそれ以上である上記(1)に記載のイルベサルタン含有錠剤の調製方法、

20

(4) さらに界面活性剤、及び/又は着色剤を含有する上記(1)に記載のイルベサルタン含有錠剤の調製方法、

(5) 結合液としての水/エタノール混液が、25～55%エタノール水溶液である上記(1)ないし(4)に記載のイルベサルタン含有錠剤の調製方法、

である。

【0009】

最も具体的な本発明は、

(6) 錠剤の全重量を基準とし、48～58重量%の有効成分であるイルベサルタン、2.5～3.5重量%の結合剤としてのヒプロメロース、7～9重量%の崩壊剤としてのクロスカルメロースナトリウム、及び希釈剤としての乳糖及び結晶セルロースを含有してなり、抗付着剤を含有することのない混合物を、結合液として水/エタノール＝25～55/75～45の水/エタノール混液を使用することにより練合・造粒して、得られた造粒物に0.8～1.2重量%のステアリン酸マグネシウムを添加して打錠することからなる、主薬のイルベサルタンの造粒機缶体への付着を抑制したことを特徴とするイルベサルタン含有錠剤の調製方法、

30

である。

【発明の効果】

【0010】

本発明により、イルベサルタン含有錠剤の調製に際して、イルベサルタンの造粒機缶体への付着を抑制でき、更には錠剤の打錠に際しても、打錠キネやウスの表面への付着が防止できることから、造粒効率がよく、また、錠剤の打錠効率が向上し、製剤学的に極めて有用なイルベサルタン含有錠剤の製造効率に優れた調製方法が提供でき、その有用性は多大なものである。

40

【発明を実施するための形態】

【0011】

本発明は、その基本は上記したように、錠剤の全重量を基準とし、48～58重量%の有効成分であるイルベサルタン、2.5～3.5重量%の結合剤としてのヒプロメロース、7～9重量%の崩壊剤としてのクロスカルメロースナトリウム、及び希釈剤を含有して

50

なり、抗付着剤を含有することのない混合物を、結合液として水／エタノール混液を使用することにより練合・造粒して、得られた造粒物に0.8～1.2重量%の滑沢剤を添加して打錠することからなる、主薬のイルベサルタンの造粒機缶体への付着を抑制したことを特徴とするイルベサルタン含有錠剤の調製方法である。

【0012】

本明細書において、イルベサルタンとは、イルベサルタン又はその薬学的に許容される塩、或いは溶媒和物を意味する。

このイルベサルタン自体は、その製造方法を含め、例えば、特許第2868313号掲載公報（特許文献2）に記載されている。

【0013】

本発明が提供するイルベサルタン含有錠剤におけるイルベサルタンの含有量は、通常の薬効を発揮する量であればよく、具体的には、製剤の全重量を基準として48～58重量%であればよい。

なお、臨床的に使用されているイルベサルタン含有錠剤にあっては、その含有量として、50mg、100mg及び200mg含有錠剤であることから、本願発明が提供するイルベサルタン含有錠剤にあっては、イルベサルタンの含有量が50mg、100mg及び200mg含有錠剤であるのが好ましい。

したがって、本発明が提供するイルベサルタン含有錠剤の全重量は、イルベサルタンのそれぞれの有効含有量に対応して配合される他の結合剤、崩壊剤、希釈剤等を合わせ、当該イルベサルタンの配合量が、錠剤の全重量を基準として、48～58重量%となるようにすればよい。

【0014】

本発明が提供するイルベサルタン含有錠剤に配合される結合剤としては、例えば、種々の結合剤がある中で、特にヒプロメロース（旧局方名：ヒドロキシプロピルメチルセルロース）を用いる点に一つの特徴がある。

その配合量は錠剤の全重量を基準として、2.5～3.5重量%である。2.5重量%未満であったり、3.5重量%を超えたりする場合には、他の崩壊剤、希釈剤等との配合量との関係で錠剤の所望の崩壊性が得られない場合がある。

【0015】

また、本発明のイルベサルタン含有錠剤で配合される崩壊剤としては、クロスカルメロースナトリウムが選択される。

製剤学的には崩壊剤として種々のものがあるが、本発明のイルベサルタン含有錠剤においては、結合剤として用いられるヒプロメロースとの組み合わせ対比において、崩壊剤としてこのクロスカルメロースナトリウムを用いる点に、また一つの特徴を有するものである。

当該崩壊剤の配合量は、錠剤の全重量を基準として、7～9重量%の量が配合される。7重量%未満であったり、9重量%を超えたりする場合には、他の結合剤、希釈剤等との配合量との関係で錠剤の所望の崩壊性が得られず、好ましいものではない。

【0016】

さらに、本発明が提供するイルベサルタン含有錠剤にあっては、所望の錠剤重量を満たす残部の配合成分として希釈剤が配合される。

希釈剤としては、特に限定されるものではないが、本発明にあっては、希釈剤として、乳糖、結晶セルロース、マンニトールから選択される一種またはそれ以上を用いるのがよい。その中でも、特に乳糖及び結晶セルロースを組み合わせ用いるのが好ましい。

【0017】

またさらに、本発明が提供するイルベサルタン含有錠剤にあっては、錠剤の成形性、崩壊性等に影響を与えない範囲内で、界面活性剤、及び／又は着色剤を含有することができる。

そのような界面活性剤としては、特に限定されるものではないが、例えば、ラウリル硫酸ナトリウム、或いは、ポロクサマー類を挙げることができ、また、着色剤としては、酸

10

20

30

40

50

化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、食用赤色 3 号、食用黄色 5 号、食用青色 1 号などの食用色素、褐色酸化鉄、黒酸化鉄、銅クロロフィル、銅クロロフィリンナトリウム、リボフラビン、抹茶末等を挙げることができ、なかでも酸化チタンを用いるのがよい。

【0018】

ところで、従来のイルベサルタン含有錠剤の調製にあっては、イルベサルタンの打錠キネやウスの表面への付着性を抑制するために、抗付着剤が必須成分として配合されている（特許文献 1）。このような抗付着剤としては、二酸化ケイ素（軽質無水ケイ酸）、三ケイ酸マグネシウム等が例示されている。

しかしながら、本発明者らの検討によれば、これらの抗付着剤を配合したとしても、錠剤に打錠する前に実施する打錠用顆粒の調製において、イルベサルタンの造粒機缶体への付着が大きく、造粒工程における作業性を著しく低下させているものであった。

10

【0019】

その点を改良するべく鋭意検討した結果、抗付着剤を含有することなく、上記で説明したように、有効成分であるイルベサルタン、結合剤としてのヒプロメロース、崩壊剤としてのクロスカルメロースナトリウム、及び希釈剤を含有する混合物を、結合液として水／エタノール混液を使用することにより練合・造粒した場合には、造粒機缶体へのイルベサルタンの付着が抑制され、良好に打錠用顆粒が調製され、驚くべきことに、調製された打錠用顆粒を用いて打錠すると、打錠キネやウスの表面へのイルベサルタンの付着がないことが判明した。

【0020】

20

この打錠用顆粒の調製において、通常使用されている精製水を結合液として使用した場合には、造粒機缶体へのイルベサルタンの付着を防止することができないばかりか、得られた打錠用顆粒を用いて打錠した場合に、打錠キネやウスの表面へのイルベサルタンの付着をも防止することは困難なものであった。

【0021】

結合液として用いる水／エタノール混液としては、検討の結果、水／エタノール混液の比率が、25～55％エタノール水溶液であるのがよいことが判明した。

エタノールの比率が25％未満であると、造粒機缶体へのイルベサルタンの付着を防止することができず、また55％を超える場合には、エタノール含有量が多く、作業上好ましいものではない。

30

したがって、本願発明が提供するイルベサルタン含有錠剤の調製においては、錠剤を構成する成分の混合物を練合・造粒するに際して、これまで何ら検討されてこなかった、特定比率の水／エタノール混液を用いる点に一つの特徴を有するものである。

【0022】

本発明が提供するイルベサルタン含有錠剤は、例えば、以下のようにして調製される。

すなわち、錠剤を構成する配合成分を混合し、結合液を用いて練合・造粒して錠剤に打錠するための打錠用顆粒を調製する。

次いで、得られた造粒用顆粒を用い、滑沢剤を添加して打錠し、イルベサルタン含有錠剤を調製する。

用いる滑沢剤としては、製剤学上許容される種々の滑沢剤があるが、タルク、ステアリン酸マグネシウムが挙げられ、なかでもステアリン酸マグネシウムを用いるのがよい。その添加量は、目的とする本願発明のイルベサルタン含有錠剤の総重量を基準として、0.8～1.2重量％用いるのがよい。

40

【0023】

本発明が提供するイルベサルタン含有錠剤の調製においては、この錠剤の打錠時においても、打錠キネやウスの表面へのイルベサルタンの付着が抑制されているものであった。

【0024】

以上のようにして調製された本発明のイルベサルタン含有錠剤は、通常の製剤技術に基づき、コーティング皮膜を施すことができる。

そのようなコーティング剤としては、製剤学的に許容される種々のコーティング剤を挙

50

げることができ、例えば、ヒプロメロース、ポリビニルアルコール、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、PVAコポリマー、オパドライ、カルナバロウ等が挙げられる。

【0025】

そのなかでも、特に、ヒプロメロースをコーティング皮膜として用いるのがよい。

コーティング剤の含量は、製剤全量に対し、0.05～10重量%、好ましくは0.075～5重量%、より好ましくは0.1～2.5重量%である。

【0026】

なお、本発明においては、上記コーティング剤によって、コーティングする際、コーティング剤とともに、着色剤や可塑剤を含有してもよい。着色剤や可塑剤は、製薬学的に許容されるものであればよい。

10

具体的には、着色剤として、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、食用赤色3号、食用黄色5号、食用青色1号などの食用色素、褐色酸化鉄、黒酸化鉄、銅クロロフィル、銅クロロフィリンナトリウム、リボフラビン、抹茶末等を挙げることができ、なかでも酸化チタンを用いるのがよい。

また、可塑剤としては、クエン酸トリエチルやポリエチレングリコール等を挙げることができ、特にクエン酸トリエチルを用いるのがよい。

着色剤並びに可塑剤の使用量は、用いるコーティング剤の使用量により一概に限定できないが、1.0～3.0重量%程度である。

【実施例】

20

【0027】

以下に、実施例及び比較例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではなく、本発明の技術的思想を逸脱しない範囲での種々の変更が可能である。

【0028】

実施例1～6：

下記表1に示した配合処方により、イルベサルタン含有錠剤（実施例品）を調製した。

【0029】

<打錠用顆粒の調製>

すなわち、表1に示した配合処方中滑沢剤を除いた混合物について、バーチカルグラニュレーターを用い、結合液としてエタノール濃度の異なる水・エタノール混液を用いて練合・造粒を行った。

30

その造粒時における造粒機缶体へのイルベサルタンの付着の有無を評価し、その結果を表中に示した。

【0030】

<錠剤の調製>

上記で得られた造粒用顆粒に滑沢剤（ステアリン酸マグネシウム）を加え、打錠圧4～11kN/cm²で打錠し、イルベサルタン含有錠剤を得た。

その打錠時のイルベサルタンの打錠キネ及びウスの表面への付着の有無を評価し、その結果も併せて表中に示した。

40

【0031】

【表 1】

	実 施 例					
	1	2	3	4	5	6
イルベサルタン	50.0mg	100.0mg	100.0mg	200.0mg	200.0mg	200.0mg
乳糖	23.0mg	46.0mg	46.0mg	52.0mg	52.0mg	52.0mg
結晶セルロース	15.0mg	30.0mg	30.0mg	60.0mg	60.0mg	60.0mg
ヒプロメロース	3.0mg	6.0mg	6.0mg	12.0mg	12.0mg	12.0mg
軽質無水ケイ酸	—	—	—	—	—	—
クロスカルメロースNa	8.0mg	16.0mg	16.0mg	32.0mg	32.0mg	32.0mg
ステアリン酸Mg	1.0mg	2.0mg	2.0mg	4.0mg	4.0mg	4.0mg
計	100.0mg	200.0mg	200.0mg	360.0mg	360.0mg	360.0mg
結合液	25%EtOH	35%EtOH	50%EtOH	25%EtOH	40%EtOH	55%EtOH
造粒機缶体付着* ¹	—	—	—	—	—	—
打錠時付着* ²	—	—	—	—	—	—

10

【0032】

* 1 : 造粒機缶体付着評価 + : 多い(酷い) - : 軽度 ~ 認めず

* 2 : 打錠時付着評価 + : 認める - : 軽度 ~ 認めず

【0033】

20

比較例 1 ~ 6 :

下記表 2 に示した配合処方により。実施例と同様にしてイルベサルタン含有錠剤(比較例品)を調製した。

その調製時における造粒機缶体へのイルベサルタンの付着の有無、及び造粒顆粒の打錠時のイルベサルタンの打錠キネ及びウスの表面への付着の有無についても同様評価し、その結果を合わせて表中に示した。

【0034】

【表 2】

	比 較 例					
	1	2	3	4	5	6
イルベサルタン	100.0mg	100.0mg	100.0mg	200.0mg	200.0mg	200.0mg
乳糖	46.0mg	48.0mg	46.0mg	52.0mg	52.0mg	52.0mg
結晶セルロース	30.0mg	30.0mg	30.0mg	60.0mg	60.0mg	60.0mg
ヒプロメロース	6.0mg	6.0mg	6.0mg	12.0mg	12.0mg	12.0mg
軽質無水ケイ酸	—	4.0mg	—	—	8.0mg	—
クロスカルメロースNa	16.0mg	16.0mg	16.0mg	32.0mg	32.0mg	32.0mg
ステアリン酸Mg	2.0mg	2.0mg	2.0mg	4.0mg	4.0mg	4.0mg
計	200.0mg	206.0mg	200.0mg	360.0mg	380.0mg	360.0mg
結合液	精製水	精製水	10%EtOH	精製水	精製水	10%EtOH
造粒機缶体付着* ¹	+	+	+	+	+	+
打錠時付着* ²	+	—	+	+	—	+

30

40

【0035】

上記の表 1 (実施例 1 ~ 6) に示した結果からも判明するように、本発明のイルベサルタン含有錠剤は、抗付着剤(軽質無水ケイ酸)を含有することなく、打錠用の顆粒を調製する段階で結合液として 25 ~ 55 % エタノール水溶液を使用することにより造粒機缶体中へのイルベサルタンの付着が抑制されており、また、調製された顆粒を用いて打錠し、錠剤を調製する打錠時においても、打錠キネ及びウスの表面へのイルベサルタンの付着が抑制されていた。

【0036】

50

これに対して表 2 (比較例 1 ~ 6) に示したように、抗付着剤 (軽質無水ケイ酸) を含有しない場合には、結合液として精製水を用いて練合・造粒した場合には、造粒機缶体へのイルベサルタンの付着が多く、また、得られた顆粒を用いて打錠する場合には打錠時に打錠キネ及びウスの表面へのイルベサルタンの付着が認められるものであった (比較例 1 及び 4)。

さらに、抗付着剤 (軽質無水ケイ酸) を含有する場合には、錠剤調製時の打錠時にはイルベサルタンの打錠キネ及びウスの表面への付着は抑制されているものの、打錠用顆粒の調製における精製水を結合液とした練合・造粒時に造粒機缶体への付着が認められた (比較例 2 及び 5)。

【 0 0 3 7 】

10

また、抗付着剤 (軽質無水ケイ酸) を含有しないで、打錠用顆粒の調製における 1 0 % エタノール水溶液を結合液とした場合は、練合・造粒時にイルベサルタンの造粒機缶体への付着が認められ (比較例 3 及び 6)、結合液として 2 5 ~ 5 5 % エタノール水溶液を用いる、本願発明の特異性が確認された。

【 0 0 3 8 】

実施例 7 : フィルムコート錠の調製

上記した実施例 1 ~ 6 で得られた錠剤を用いて、フィルムコート錠を調製した。

すなわち、上記した実施例 1 ~ 6 で得られた錠剤を用いて、着色剤として酸化チタン、可塑剤としてクエン酸トリエチルを用い、ヒプロメロースによりフィルムコート皮膜を施し、フィルムコート錠を得た。フィルムコート錠を調製した。

20

【 産業上の利用可能性 】

【 0 0 3 9 】

以上に記載のように、本発明により、イルベサルタン含有錠剤の調製に際して、イルベサルタンの造粒機缶体への付着を抑制でき、そのうえ、特に抗付着剤を含有することなく打錠に際しても、打錠キネやウスの表面への付着を抑制したイルベサルタン含有錠剤の製造効率に優れた調製方法が提供できた。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A 6 1 K 9/36 (2006.01) A 6 1 K 9/36

(72)発明者 中嶋 義徳
富山県富山市八日町326 ダイト株式会社内

審査官 横山 敏志

(56)参考文献 特開平08-333253(JP,A)
米国特許出願公開第2011/0045097(US,A1)
特表2008-501680(JP,A)
特表2008-543727(JP,A)
特表2011-510034(JP,A)
特開2015-166342(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A 6 1 K 3 1 / 0 0 - 3 3 / 4 4
A 6 1 K 4 7 / 0 0 - 4 7 / 6 9
A 6 1 K 9 / 0 0 - 9 / 7 2
A 6 1 P 1 / 0 0 - 4 3 / 0 0
C A p l u s / R E G I S T R Y / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S (S T N)
J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)
J a p i o - G P G / F X