

(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2012-522024

(P2012-522024A)

(43) 公表日 平成24年9月20日(2012.9.20)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 K 31/4422 (2006.01)</b>	A 6 1 K 31/4422	4 C 0 7 6
<b>A 6 1 K 31/4035 (2006.01)</b>	A 6 1 K 31/4035	4 C 0 8 6
<b>A 6 1 K 47/36 (2006.01)</b>	A 6 1 K 47/36	
<b>A 6 1 K 47/38 (2006.01)</b>	A 6 1 K 47/38	
<b>A 6 1 K 47/26 (2006.01)</b>	A 6 1 K 47/26	

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 15 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2012-502443 (P2012-502443)  
 (86) (22) 出願日 平成22年6月17日 (2010.6.17)  
 (85) 翻訳文提出日 平成23年9月26日 (2011.9.26)  
 (86) 国際出願番号 PCT/CN2010/074004  
 (87) 国際公開番号 W02011/106951  
 (87) 国際公開日 平成23年9月9日 (2011.9.9)  
 (31) 優先権主張番号 201010116867.5  
 (32) 優先日 平成22年3月3日 (2010.3.3)  
 (33) 優先権主張国 中国 (CN)

(71) 出願人 511049185  
 シーファイダー ファーマシューティカルズ  
 グループ (ジリン) リミテッド  
 中国、200439 シャンハイ、バオシ  
 ヤン ディストリクト、ガオイー ロード  
 105、フロアー 6  
 (74) 代理人 100071054  
 弁理士 木村 高久  
 (72) 発明者 ヤン、ヤンリン  
 中国、200439 シャンハイ、バオシ  
 ヤン ディストリクト、6フロア、105  
 ガオイロード

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 左旋性アムロジピン複合薬組成物

(57) 【要約】

【課題】

左旋性アムロジピンが単独投薬の降圧過程においてナトリウム水の滞留を引き起こして浮腫を招く副作用と、クロルタリドンが単独投薬の時に低カリウム血症、高血糖症及び高尿酸症を引き起こしやすい副作用を改善できる左旋性アムロジピン複合薬組成物を提供する。

【解決手段】

本発明は、左旋性アムロジピン (Levamlodipine) または薬学上適用可能な塩基、及びクロルタリドンを含む左旋性アムロジピン複合薬組成物を開示する。本発明は高血圧の治療用に左旋性アムロジピンとクロルタリドンを併用投薬し、左旋性アムロジピンとクロルタリドンの間に良好な相乗降圧効果があり、かつ左旋性アムロジピンを単独投薬するとき引き起こすナトリウム水の滞留による浮腫の副作用を改善する。さらに、左旋性アムロジピンは体内のインスリン感度を増強でき、クロルタリドンの血糖値上昇を引き起こす副作用を抑えることができる。さらに、左旋性アムロジピンとクロルタリドンの薬物組成は、左旋性アムロジピンの降圧効果の出現が遅いという特徴を克服する。

【選択図】 無し

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

左旋性アムロジピン (Levamlodipine) または薬学上適用可能な塩基、及びクロルタリドンを含むことを特徴とする左旋性アムロジピン複合薬組成物。

## 【請求項 2】

前記左旋性アムロジピンと前記クロルタリドンの重量比が1:1~10であることを特徴とする請求項1に記載の左旋性アムロジピン複合薬組成物。

## 【請求項 3】

前記左旋性アムロジピンと前記クロルタリドンの重量比が1:5~7.5であることを特徴とする請求項2に記載の左旋性アムロジピン複合薬組成物。

10

## 【請求項 4】

前記薬学上適用可能な塩基は、酢酸塩基、ベンゼンスルホン酸塩基、安息香酸塩基、クエン酸塩基、フマル酸塩基、グルコン酸塩基、塩酸塩基、乳酸塩基、マレイン酸塩基、リンゴ酸塩基、メシル酸塩基、硝酸塩基、リン酸塩基、コハク酸塩基、リン酸塩基及び酒石酸塩基からなる塩基群の中から選んだ一つまたは複数の塩基であることを特徴とする請求項1に記載の左旋性アムロジピン複合薬組成物。

## 【請求項 5】

製薬学上適用可能な補助材料をさらに含むことを特徴とする請求項1に記載の左旋性アムロジピン複合薬組成物。

## 【請求項 6】

左旋性アムロジピンの含有量が0.8~4.0重量%であり、クロルタリドンの含有量が4.0~40重量%であることを特徴とする請求項5に記載の左旋性アムロジピン複合薬組成物。

20

## 【請求項 7】

左旋性アムロジピンの含有量が2.0~4.0重量%であり、クロルタリドンの含有量が10~20重量%であることを特徴とする請求項6に記載の左旋性アムロジピン複合薬組成物。

## 【請求項 8】

前記製薬学上適用可能な補助材料は、微結晶セルロース、前グラチン化でんぷん、乳糖、ヒドロキシメチルスターチナトリウム及びステアリン酸マグネシウムからなる物質群の中から選んだ一つまたは複数の物質であることを特徴とする請求項5に記載の左旋性アムロジピン複合薬組成物。

30

## 【請求項 9】

前記薬物組成物は、さらに製薬学上適用可能なシンナー、粘着剤、崩壊剤、潤滑剤、着色剤および/または調味剤を含むことを特徴とする請求項5に記載の左旋性アムロジピン複合薬組成物。

## 【請求項 10】

前記薬物組成物は、錠剤またはカプセル剤であることを特徴とする請求項5に記載の左旋性アムロジピン複合薬組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は製薬分野に属し、特に左旋性アムロジピン複合薬組成物に関する。

40

## 【背景技術】

## 【0002】

高血圧は、体循環動脈の収縮期血圧 (SBP) および (または) 拡張期血圧 (DBP) の上昇を特徴とする臨床的症候群であり、現在最も一般的な心血管疾患の一つである。最新の統計によると、現在中国の高血圧の発病率は11.68%に上昇し、特に高血圧に誘発された心臓、脳、腎臓などの標的臓器の障害は患者の寿命と生活の質に深刻な影響を与えている。

## 【0003】

アムロジピンは第三世代のジヒドロピリジン (Dihydropiridine) 系カルシウムチャネル拮抗剤であり、長時間作用型ジヒドロピリジン系降圧薬品であり、化学名は3 - エチル

50

-5 - メチル - 2 - ( 2 - エトキシメチルアンモニア ) - 4 - ( 2 - クロロフェニル ) - 1, 4 - ジヒドロ - 6 - メチル - 3, 5 - ピリジンヒドロキシエステルである。当該化合物は左旋性と右旋の2種類の異性体があり、左旋体のカルシウム拮抗活性は右旋体の1000倍であり、ラセミ体の2倍であり、同時に副作用を著しく減少する。左旋性アムロジピンは心不全の高血圧を治療でき、心室肥大を逆転でき、心臓の拡張期弛緩機能を改善でき、腎機能を保護し、軽微の利尿効用を持ち、冠状動脈性心臓病、心筋梗塞と脳卒中を予防でき、さらに血圧昼夜リズムの異常を部分的に逆転でき、軽微な抗血小板、抗心筋虚血、抗不整脈の効用を持ち、インスリン感度の増加と一定の抗アテローム性動脈硬化症などの効用を有する。但し、アムロジピンは降圧過程において、効果の出現が比較的遅く、さらに使用量が比較的高い場合はナトリウム水の滞留を引き起こしやすく、四肢の浮腫を招くなどの副作用を有するため、相当の割合の患者はこのために投薬を停止せざるをえず、臨床上の応用には一定の制限がある。

10

#### 【0004】

クロルタリドンはよく使われるサイアザイド系利尿薬であり、化学名は5 - ( 2, 3 - ジヒドロ - 1, 4 - ヒドロキシ - 3 - アザ - 1 - オキソ - 1H - インデン異なる - イル ) - 2 - クロロベンゼンスルホニルである。その降圧メカニズムは利尿によってナトリウムを排泄し、血液容量を減少して心臓の血液出力量を低減するだけでなく、主に血管平滑筋のナトリウムイオン含有量を減らすことによって、細動脈平滑筋が加圧する物質の応答を減少させ、従って血管を拡張させて血圧を降下させる。クロルタリドンは、降圧効果の出現が比較的速いという利点を有するが、長期間にわたって単独で使用すると、水と電解質の不均衡を引き起こして低カリウム血症につながり、インスリンの放出を阻害して高血糖症につながり、尿酸の腎尿細管排泄を妨害して高尿酸症を引き起こす。

20

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0005】

本発明は、現有技術において、左旋性アムロジピンが単独投薬の降圧過程においてナトリウム水の滞留を引き起こして浮腫を招く副作用と、クロルタリドンは単独投薬の時に低カリウム血症、高血糖症及び高尿酸症を引き起こしやすい副作用に照準を合わせ、左旋性アムロジピン複合薬組成物を提供することを目的とする。

30

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0006】

本発明の左旋性アムロジピン複合薬組成物は、左旋性アムロジピンまたはその薬学上適用可能な塩基、及びクロルタリドンを含む。

#### 【0007】

本発明は左旋性アムロジピンとクロルタリドンを併用し、治療過程における左旋性アムロジピンとクロルタリドンの投薬量を減少し、同じまたはより良い血圧降下の効果を達成すると同時に、さらに左旋性アムロジピンとクロルタリドンの低量投薬によって、左旋性アムロジピンが引き起こすナトリウム水の滞留による浮腫と、クロルタリドンを引き起こす低カリウム血症、高血糖症及び高尿酸症の副作用を低減する。さらに、左旋性アムロジピンは体内のインスリン感度を増強でき、クロルタリドンを併用投薬する時に、クロルタリドンを引き起こす高血糖症を抑えることができる。そのほか、クロルタリドンの利尿性能はさらに左旋性アムロジピンが引き起こすナトリウム水の滞留による浮腫の副作用を低減することができる。

40

#### 【0008】

本発明において、前記左旋性アムロジピンと前記クロルタリドンの重量比が1:1~10であり、1:5~7.5がより好ましい。

#### 【0009】

前記薬学上適用可能な塩基は、酢酸塩基、ベンゼンスルホン酸塩基、安息香酸塩基、クエン酸塩基、フマル酸塩基、グルコン酸塩基、塩酸塩基、乳酸塩基、マレイン酸塩基、リンゴ酸塩基、メシル酸塩基、硝酸塩基、リン酸塩基、コハク酸塩基、リン酸塩基及び酒石

50

酸塩基からなる塩基群の中から選んだ一つまたは複数の塩基である。

【0010】

本発明の左旋性アムロジピン複合薬組成物は、製薬学上適用可能な補助材料をさらに含む。

【0011】

本発明の左旋性アムロジピン複合薬組成物において、左旋性アムロジピンの望ましい含有量が0.8~4.0重量%であり、より望ましい含有量が2.0~4.0重量%である。クロルタリドンの望ましい含有量が4.0~40重量%であり、より望ましい含有量が10~20重量%である。

【0012】

前記製薬学上適用可能な補助材料は、微結晶セルロース、前グラチン化でんぷん、乳糖、ヒドロキシメチルスターチナトリウム及びステアリン酸マグネシウムからなる物質群の中から選んだ一つまたは複数の物質である。

【0013】

本発明の左旋性アムロジピン複合薬組成物は、さらに製薬学上適用可能なシンナー、粘着剤、崩壊剤、潤滑剤、着色剤および/または調味剤を含むことができる。

【0014】

本発明の左旋性アムロジピン複合薬組成物は、例えば錠剤またはカプセル剤のような経口剤形に製造することができ、錠剤は糖衣、薄膜衣にコーティングしてもよいし、コーティングしなくてもよい。

【発明の効果】

【0015】

本発明の肯定的で進歩的な効果は以下の通りである：本発明は左旋性アムロジピンとクロルタリドンを併用投薬し、左旋性アムロジピンとクロルタリドンの間に良好な相乗降圧効果がある。同じまたはより良い血圧降下の効果を達成すると同時に、左旋性アムロジピンとクロルタリドンの投薬量を減少できる。それだけでなく、さらに少量の左旋性アムロジピンによって、左旋性アムロジピンが引き起こすナトリウム水の滞留による浮腫を低減でき、しかもクロルタリドンの利尿性能はさらに左旋性アムロジピンが引き起こすナトリウム水の滞留による浮腫の副作用を低減することができる。その他に、少量のクロルタリドンは、クロルタリドンが引き起こす低カリウム血症、高血糖症及び高尿酸症などの副作用を低減する。さらに、左旋性アムロジピンは体内のインスリン感度を増強でき、クロルタリドンと併用投薬の時に、クロルタリドンが引き起こす高血糖症を抑えることができる。クロルタリドンは降圧効果の出現が比較的に速いため、高リスクの高血圧患者に対して左旋性アムロジピンとクロルタリドンを併用投薬することは、アムロジピンの降圧効果の出現が遅いという特徴を克服できる。さらに、左旋性アムロジピンとクロルタリドンを併用投薬することは収縮期血圧の低下に著しく効果があるため、特に高齢患者の単純な収縮期高血圧の使用に適している。

【発明を実施するための形態】

【0016】

降圧効果実施例 1

1.1 実験材料 左旋性ベシル酸アムロジピン（市販中、施慧??）、クロルタリドン（常州市新力医薬化工有限公司より購入）、他の試薬はすべてSigma社から購入した。自然発症性高血圧（血圧が200 mmHgより高い）の雄Wistarラット（復旦大学上海医学院実験動物部より購入）、体重120~150 g。

0.5%のカルボキシメチルセルロース（CMC）を使って左旋性ベシル酸アムロジピンとクロルタリドンとの懸濁液を製造し、強制経口投与濃度の10倍に従って貯蔵溶液を作り、4の冷蔵庫で光を避けて保存して使用に備え、使用する直前に0.5%CMCで希釈する。

【0017】

1.2 実験方法

強制経口投与の臨床方法にしたがって各組8匹のラットに強制経口投薬し、投薬用量は1

10

20

30

40

50

mL/kgであり、比較組に等体積の0.5%のCMCを投与した。

血圧の測定方法：MedLab?- MS60X型ラット尾動脈非侵襲血圧測定システムを使用してラットの血圧を測定した。ラットの尾の根元部分を加熱ランプ（100W）の下で5～10分間置き、局部血管が十分拡張するのを待ってから、尾を加圧尾ソケットに通して、尾固定器の固定ノブを適度に締め、ラットの尾部の腹側の中央を尾動脈非侵襲血圧測定分析システムの脈拍センサーに密着させ、同時にシステムの脈拍波形を観測し、安定した脈拍が出現したときに血圧の測定を開始する。動物が安静したあとに尾ソケットに空気を入れて加圧し、脈拍波形が徐々に減少してなくなることを観測でき、そのあと脈拍が完全に回復するまでに空気を抜き、"現在のデータ分析"をクリックして、測定結果を得る。測定は三回繰り返し、平均値を取る

10

【0018】

血圧の測定時間：各組の動物はすべて午前中に基礎血圧を測定し、基礎血圧を測定してから30分あとに試薬を強制経口投薬し、投薬2時間後、6時間後、12時間後及び24時間後における薬物の血圧に対する影響をそれぞれ観察する。

【0019】

実験設計：既知の臨床経験によって、左旋性ベシル酸アムロジピンの効果発生用量は3.465 mg / kg（左旋性アムロジピン2.5mg/kgを含む）であり、クロルタリドンの効果発生用量は12.5mg/kgである。最適な比率を決定するために、直交計画法の方法を採用する。左旋性ベシル酸アムロジピンの用量はそれぞれ1.386mg/kg（左旋性アムロジピン1.0mg/kgを含む）、3.465mg/kg（左旋性アムロジピン2.5mg/kgを含む）、10.395mg/kg（左旋性アムロジピン7.5mg/kgを含む）に設定し、クロルタリドンの用量はそれぞれ5.0mg/kg、10.0mg/kg、25.0mg/kgに設定した。設計表は表1の通りである。

20

表1 左旋性アムロジピンとクロルタリドンの用量配分比率

左旋性アムロジピン(L) 用量(mg/kg)	クロルタリドン(C)用量(mg/kg)		
	5.0	10	25
1.0	L1C5	L1C10	L1C25
2.5	L2.5C5	L2.5C10	L2.5C25
7.5	L7.5C5	L7.5C10	L7.5C25

30

【0020】

前記9種類の配分比率の複合製剤をそれぞれ9組のラットに強制経口投薬し、血圧を測定した。実験結果は表2の通りである。

表2 異なる配分比率投薬のラット血圧の経時変化

血圧(mmHg)	投薬前	2h	6h	12h	24h
L1C5	243±25	232±30	221±26	249±31	235±24
L2.5C5	245±31	226±20	218±19	230±24	225±28
L7.5C5	240±26	170±26	163±21	200±21	179±25
L1C10	243±30	224±25	210±18	235±27	218±22
L2.5C10	248±31	187±24	175±23	201±23	176±19
L7.5C10	246±27	164±28	160±21	187±19	169±24
L1C25	242±31	210±30	202±18	239±30	222±27
L2.5C25	247±28	174±26	166±20	198±26	172±20
L7.5C25	244±27	156±26	153±21	187±25	160±30

10

20

30

40

表2から、投薬6時間後に、各組の血圧降下の幅はすべて20 mmHgを超え、各薬物の配分比率がともに有効であることを示した。投薬24時間後に、L1C5の降下幅は20mmHg未満であり、この組合せの薬物の効果は24時間維持できないことを示した。さらに、L7.5C5、L7.5C10、L7.5C25、L2.5C25などの組は血圧の降下幅が60mmHgを超えており、降下幅が大きすぎるため、一般患者に適しない。故に、より望ましい配分比率は左旋性アムロジピンが2.5~5.0mgであり、クロルタリドンが12.5~25.0 mgである。

## 【0021】

## 臨床応用実施例1

先天性高血圧患者（収縮期血圧 160 mmHg）を選び、各組を30人の3つの組に分け、左旋性アムロジピン組に5.0mg/dの左旋性アムロジピンを投薬し、クロルタリドン組に25.0mg/dのクロルタリドンを投薬し、併用投薬組に2.5mg/dの左旋性アムロジピンと12.5mg/dのクロルタリドンを投薬する。8週間治療し、収縮期血圧の降下幅、浮腫の発生率、低カリウム血症の発生率などを観察した。結果は表3の通りである。

## 【0022】

表3から分かるように、併用投薬組の収縮期血圧の降下幅が最も大きく、その薬剤用量は左旋性アムロジピン組の半分とクロルタリドン組の半分であり、対してその収縮期血圧の降下幅はアムロジピン組とクロルタリドン組と比べると顕著に高かった（ $P<0.05$ ）。これは、併用投薬は相乗効果を有し、降圧効果がより良いことを示している。さらに、併用投薬組の浮腫の発生率、低カリウム血症の発生率はそれぞれアムロジピン組とクロルタリドン組より顕著に低く（ $P<0.05$ ）、併用投薬が2種類の薬物間の不良反応発生率を低減することを示した。さらに実験過程において、併用投薬組の効果出現時間がアムロジピン組より顕著に短く、クロルタリドン組より少し長いことを発見した。

## 【0023】

## 製剤実施例1~6

表4は、1000錠の左旋性アムロジピンとクロルタリドンの複合錠剤を製造した時の配分比率表である。

表4 左旋性アムロジピンとクロルタリドンの調剤

組成成分	実施例1	実施例2	実施例3
左旋性ベシル酸アムロジピン(g)	1.74 (1.25左旋性アムロジピンに相当)	6.95 (5.00左旋性アムロジピンに相当)	6.94 (5.00左旋性アムロジピンに相当)
クロルタリドン(g)	12.50	5.00	25.00
微結晶セルロース(g)	25.00	25.00	12.50
前グラチン化でんぶん(g)	65.46	67.05	59.56
乳糖(g)	10.00	10.00	10.00
ヒドロキシメチルスターチナトリウム(g)	5.00	5.00	5.00
ステアリン酸マグネシウム(g)	1.00	1.00	1.00
95%エタノール	適量	適量	適量

10

20

表4 (続き) 左旋性アムロジピンとクロルタリドンの調剤

組成成分	実施例4	実施例5	実施例6
左旋性ベシル酸アムロジピン(g)	3.47 (2.50左旋性アムロジピンに相当)	6.95 (5.00左旋性アムロジピンに相当)	3.47 (2.50左旋性アムロジピンに相当)
クロルタリドン(g)	12.50	12.50	25.00
微結晶セルロース(g)	25.00	25.00	25.00
前グラチン化でんぶん(g)	63.03	59.55	50.53
乳糖(g)	10.00	10.00	10.00
ヒドロキシメチルスターチナトリウム(g)	5.00	5.00	5.00
ステアリン酸マグネシウム(g)	1.00	1.00	1.00
95%エタノール	適量	適量	適量

30

40

製造工程：左旋性アムロジピン、クロルタリドン、微結晶セルロース、前グラチン化でんぶん、乳糖、ヒドロキシメチルスターチナトリウムを乳鉢に入れて、均一に粉碎混合し、20メッシュふるいを通して、適切な量の95%エタノールを加えて軟材に製造し、さらに20メッシュふるいを通して粒子にして、40 で通風乾燥し、乾燥した粒子を16メッシュの

50

ふるいで整え、ステアリン酸マグネシウムを加え、均一に混合したあとプレスして錠剤を得る。

## 【 国际调查报告 】

<b>INTERNATIONAL SEARCH REPORT</b>		International application No. PCT/CN2010/074004
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
See the extra sheet		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
IPC: A61K, A61P		
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 practicable, search terms used)		
CPRS, CTCMPD, CNKI Full-Text database, Chinese Medicine Abstract, WPI, EPODOC, CA amlodipine, chlortalidone, hydroton, hygroton, phthalamodine, levoamlodipine, hypertension, blood pressure		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN101472557A((LOHM)LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME GMBH&CO), 01 Jul. 2009(01. 07. 2009), see claims 1, 5, 12 and 17	1-10
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>“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)</p> <p>“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“&amp;”document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search 26 Nov. 2010(26. 11. 2010)		Date of mailing of the international search report <b>16 Dec. 2010 (16.12.2010)</b>
Name and mailing address of the ISA/CN The State Intellectual Property Office, the P.R.China 6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, Beijing, China 100088 Facsimile No. 86-10-62019451		Authorized officer <b>CHEN Yanyan</b> Telephone No. (86-10)62411200

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2010/074004

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CNI01472557A	01. 07. 2009	DE102006027794A	20. 12. 2007
		WO2007144082A2	21. 12. 2007
		WO2007144082A3	24. 04. 2008
		EP2029099A2	04. 03. 2009
		CA2654211A1	21. 12. 2007
		JP2009539894T	19. 11. 2009
		US2010047322A1	25. 02. 2010

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/CN2010/074004

**CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

A61K 31/4422(2006.01)i

A61K 31/4035(2006.01)i

A61K 9/20(2006.01)i

A61K 9/48(2006.01)i

A61P 9/12(2006.01)i

国际检索报告		国际申请号 <b>PCT/CN2010/074004</b>
<b>A. 主题的分类</b>		
参见附加页		
按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类		
<b>B. 检索领域</b>		
检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)		
IPC: A61K, A61P		
包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献		
在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))		
CPRS, 中国药物专利数据库(CTCMPD), CNKI, 中国药学文摘库, WPI, EPODOC, CA; 氨氯地平, 阿莫洛地平, 络活喜, 安洛地平, 阿洛地平, 氨地平, 氯噻酮, 左旋氨氯地平, 高血压, amlodipine, chlortalidone, hydroton, hygroton, phthalamodine, levoamlodipine, hypertension, blood pressure		
<b>C. 相关文件</b>		
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
X	CN101472557A(LTS 罗曼治疗方法有限公司), 01. 7 月 2009(01. 07. 2009), 参见权利要求 1, 5, 12 和 17	1-10
<input type="checkbox"/> 其余文件在 C 栏的续页中列出。 <input checked="" type="checkbox"/> 见同族专利附件。		
* 引用文件的具体类型:		
“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件		“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件
“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利		“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性
“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的)		“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性
“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件		“&” 同族专利的文件
“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件		
国际检索实际完成的日期 26. 11 月 2010(26. 11. 2010)		国际检索报告邮寄日期 <b>16.12 月 2010 (16.12.2010)</b>
ISA/CN 的名称和邮寄地址: 中华人民共和国国家知识产权局 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路 6 号 100088 传真号: (86-10)62019451		受权官员  <b>陈晏晏</b> 电话号码: (86-10) <b>62411200</b>

国际检索报告  
关于同族专利的信息

国际申请号  
**PCT/CN2010/074004**

检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利	公布日期
CN101472557A	01. 07. 2009	DE102006027794A	20. 12. 2007
		WO2007144082A2	21. 12. 2007
		WO2007144082A3	24. 04. 2008
		EP2029099A2	04. 03. 2009
		CA2654211A1	21. 12. 2007
		JP2009539894T	19. 11. 2009
		US2010047322A1	25. 02. 2010

国际检索报告

国际申请号  
**PCT/CN2010/074004**

主题的分类:

A61K 31/4422(2006.01)i

A61K 31/4035(2006.01)i

A61K 9/20(2006.01)i

A61K 9/48(2006.01)i

A61P 9/12(2006.01)i

## 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 47/12 (2006.01)	A 6 1 K 47/12	
A 6 1 K 9/20 (2006.01)	A 6 1 K 9/20	
A 6 1 K 9/48 (2006.01)	A 6 1 K 9/48	

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(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, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, 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, IS, JP, KE, KG, KM, 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, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, 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

(72) 発明者 シュエ、チュワン シャオ  
中国、200439 シャンハイ、バオシャン ディスクリクト、6フロア、105 ガオイロード

(72) 発明者 チャン、シィ ティエン  
中国、200439 シャンハイ、バオシャン ディスクリクト、6フロア、105 ガオイロード

(72) 発明者 シュイ、ウェイ  
中国、200439 シャンハイ、バオシャン ディスクリクト、6フロア、105 ガオイロード

(72) 発明者 ジャーン、イエン  
中国、200439 シャンハイ、バオシャン ディスクリクト、6フロア、105 ガオイロード

F ターム(参考) 4C076 AA36 AA53 BB01 CC11 DD41 DD67 EE31 EE32 EE38  
4C086 AA01 AA02 BC13 BC26 MA03 MA05 MA35 MA37 MA52 NA05  
ZA42 ZC75