

(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2017-531471

(P2017-531471A)

(43) 公表日 平成29年10月26日(2017.10.26)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 L 27/18 (2006.01)	A 6 1 L 27/18	4 C 0 8 1
A 6 1 F 2/16 (2006.01)	A 6 1 F 2/16	4 C 0 9 7
A 6 1 L 27/36 (2006.01)	A 6 1 L 27/36 4 1 0	4 F 0 7 0
A 6 1 L 27/02 (2006.01)	A 6 1 L 27/02	4 J 0 0 2
A 6 1 L 27/40 (2006.01)	A 6 1 L 27/40	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 17 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2017-515953 (P2017-515953)	(71) 出願人	313005019 レンスゲン、インコーポレイテッド アメリカ合衆国 92618 カリフォル ニア、アーヴィン、ジェンナー 6、スイ ート 230
(86) (22) 出願日	平成27年9月22日 (2015.9.22)	(74) 代理人	100105957 弁理士 恩田 誠
(85) 翻訳文提出日	平成29年3月29日 (2017.3.29)	(74) 代理人	100068755 弁理士 恩田 博宣
(86) 国際出願番号	PCT/US2015/051512	(74) 代理人	100142907 弁理士 本田 淳
(87) 国際公開番号	W02016/049059	(74) 代理人	100152489 弁理士 中村 美樹
(87) 国際公開日	平成28年3月31日 (2016.3.31)		
(31) 優先権主張番号	62/054,303		
(32) 優先日	平成26年9月23日 (2014.9.23)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 調節性眼内レンズ用の高分子材料

(57) 【要約】

本開示は概して、患者の眼のレンズチャンバに移植するための調節性眼内レンズに使用するための高分子材料に関する。本開示は、フルオロシリコンポリマー及びシリカ成分を含む高分子材料に関する。本願で開示される高分子材料は、光学的に透明であり、かつ眼の自然な調節力に効果的に応答できる程度にヤング率が十分に低く、したがって調節性眼内レンズに使用できる。眼内レンズの製造に使用される場合、フルオロシリコンポリマーの付加された疎水性により、眼からの流体の拡散及び生体物質の接着に有効に抵抗することが可能になるため、本明細書に開示された高分子材料はレンズの物理的特性を保護する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

フルオロシリコンポリマー及び約 30 重量%までのシリカ成分を含み、前記シリカ成分は少なくとも約 280 m² / g の表面積を有する高分子材料。

【請求項 2】

前記シリカ成分は約 280 m² / g ~ 約 350 m² / g の表面積を有する、請求項 1 に記載の高分子材料。

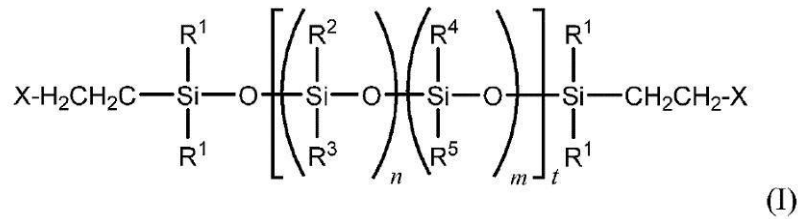
【請求項 3】

約 27 重量%、又は約 25 重量%、又は約 23 重量%、又は約 20 重量%のシリカ成分を含む、請求項 1 に記載の高分子材料。

【請求項 4】

前記フルオロシリコンポリマーは式 (I) のポリマーを含み、

【化 1】



10

20

ここで、

n 及び m はそれぞれ独立して 0 ~ 約 500 であり、

t は約 100 ~ 約 1000 であり、

各 R¹ は独立してアルキル又はアリアルであり、

R² はハロアルキルであり、

R³ はアルキル又はハロアルキルであり、

R⁴ 及び R⁵ は独立して、アルキル、ハロアルキル又はアリアルであり、

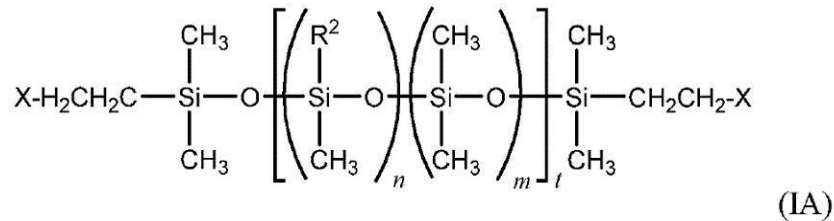
各 X は、式 (I) のポリマーを、式 (I) の第 2 のポリマーに結合する架橋剤である、請求項 1 に記載の高分子材料。

30

【請求項 5】

式 (I) のフルオロシリコンポリマーは式 (IA) によって表され、

【化 2】



40

ここで、

n は 1 ~ 約 500 であり、

m は 0 ~ 約 500 であり、

t は約 100 ~ 約 1000 であり、

R² はハロアルキルであり、

R³ はアルキル又はハロアルキルであり、

各 X は、式 (IA) のポリマーを、式 (IA) の第 2 のポリマーに結合する架橋剤である、請求項 3 に記載の高分子材料。

【請求項 6】

50

R² は 3, 3, 3 - トリフルオロプロピルである、請求項 4 に記載の高分子材料。

【請求項 7】

少なくとも約 25 モル%のトリフルオロプロピル含量を有する、請求項 6 に記載の高分子材料。

【請求項 8】

約 1.35 ~ 約 1.40、又は約 1.37 ~ 約 1.39、又は約 1.38 の屈折率を有する、請求項 1 に記載の高分子材料。

【請求項 9】

約 3.45 MPa (約 500 psi) ~ 約 8.27 MPa (約 1200 psi)、又は約 4.83 MPa (約 700 psi) ~ 約 6.89 MPa (約 1000 psi)、又は約 6.21 MPa (約 900 psi) の引張強さを有する、請求項 1 に記載の高分子材料。

10

【請求項 10】

約 400% ~ 約 1000%、又は約 600% の伸び率を有する、請求項 1 に記載の高分子材料。

【請求項 11】

約 200 ~ 約 500、又は約 400 の重合度を有する、請求項 1 に記載の高分子材料。

【請求項 12】

約 68.9 kPa (約 10 psi) ~ 約 1030 kPa (約 150 psi)、又は約 345 kPa (約 50 psi) ~ 約 689 kPa (約 100 psi)、又は約 483 kPa (約 70 psi) のヤング率を有する、請求項 1 に記載の高分子材料。

20

【請求項 13】

架橋ジアルキルシロキサン - トリフルオロアルキル (アルキル) シロキサンコポリマーと、少なくとも約 280 m² / g の表面積を有する約 30 重量%までのシリカ成分とを含む高分子材料。

【請求項 14】

架橋ジメチルシロキサン - 3, 3, 3 - トリフルオロプロピルメチルシロキサンコポリマーと、少なくとも約 280 m² / g の表面積を有する約 30 重量%までのシリカ成分とを含む高分子材料。

【請求項 15】

架橋剤はメチルヒドロシロキサン - ジメチルシロキサンコポリマーである、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の高分子材料。

30

【請求項 16】

架橋剤は、約 5 ~ 約 30 の繰り返し Si 単位の鎖長を有する、請求項 15 に記載の高分子材料。

【請求項 17】

架橋剤は、約 30 ~ 約 70 モル%のメチル - 水素含量を有する、請求項 15 に記載の高分子材料。

【請求項 18】

請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の高分子材料を含む移植可能な眼内レンズ (IOL)。

40

【請求項 19】

請求項 1 に記載の高分子材料を製造する方法であって、

(a) ビニルで末端キャップされたフルオロシリコーンポリマーと、少なくとも約 280 m² / g の表面積を有する約 30 重量%までのシリカ成分とを組み合わせるフルオロシリコーンベース組成物を得る工程と、

(b) フルオロシリコーンベース組成物に架橋剤及び硬化剤を添加する工程と、

(c) フルオロシリコーンベース組成物を硬化させて高分子材料を得る工程と

を含む方法。

【請求項 20】

工程 b) が、

50

工程 a) のフルオロシリコーンベース組成物の第 1 の部分に架橋剤を添加し、工程 a) のフルオロシリコーンベース組成物の第 2 の部分に硬化剤を添加する工程と、

工程 c) の前に前記第 1 の部分と前記第 2 の部分を混合する工程とを含む、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

フルオロシリコーンベース組成物の前記第 1 の部分は更にインヒビターを含む、請求項 19 又は 20 に記載の方法。

【請求項 22】

硬化剤は白金触媒である、請求項 19 ~ 21 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 23】

前記シリカ成分は約 $280 \text{ m}^2 / \text{g}$ ~ 約 $350 \text{ m}^2 / \text{g}$ の表面積を有する、請求項 19 ~ 22 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 24】

前記シリカ成分は、シリカをヘキサメチルジシラザン及び水と接触させることによって提供される、請求項 19 ~ 23 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 25】

請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の高分子材料から構成されたレンズを含む眼内レンズ (I O L) デバイス。

【請求項 26】

眼内レンズ (I O L) デバイスであって、

(a) 第 1 のヤング率を有する請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の高分子材料から構成された第 1 レンズと、

(b) 第 1 レンズに対して中央光軸に沿って離間した関係にある第 2 レンズと、

(c) 第 1 レンズ及び第 2 レンズを取り囲み、かつ外周縁を含む円周部と

を含み、

第 2 レンズの一部及び前記円周部の一部の少なくとも一方が、第 2 のヤング率を有する材料で形成され、

第 1 のヤング率は第 2 のヤング率よりも小さい、眼内レンズデバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は概して、患者の眼のレンズチャンバ (l e n s c h a m b e r) に移植するための調節性眼内レンズに使用するための高分子材料に関する。

【背景技術】

【0002】

広範な眼科的状態に対処するための高度な介入が技術的進歩によって可能になるにつれて、眼の外科処置が増加している。このような処置は一般的に安全であることが証明され、患者の Q O L を大幅に向上させる結果をもたらすため、患者の受け入れは過去 20 年間にわたって増加している。

【0003】

白内障手術は、最も一般的な手術の 1 つであり、世界中で 1 , 6 0 0 万件を超える白内障手術が行われている。平均寿命が延び続けるにつれて、この数字は増加し続けると予想される。白内障は、典型的には、水晶体を眼から取り出し、眼内レンズ (i n t r a o c u l a r l e n s) (「 I O L 」) をその場所に移植することによって治療される。従来の I O L デバイスは、主に遠方視力に焦点を合わせているので、老視を補正することができず、老眼鏡が依然として必要である。したがって、標準的な I O L 移植を受けた患者は、もはや白内障からの曇りを経験しないが、遠くから近くに、近くから遠くに、及びその間の距離に適應することができないか、又は焦点を変更することができない。

【0004】

10

20

30

40

50

眼の屈折異常を矯正するための手術も非常に一般的になっており、中でもレーシックの
人気が高まっており、1年に70万件を超える手術が行われている。屈折異常の高い罹患
率と、この手術が比較的安全で有効であることを考慮すると、従来の眼鏡又はコンタクト
レンズに比べてますます多くの人々がレーシック又は他の外科手術に向かうことが予想さ
れる。近視の治療におけるレーシックの成功にもかかわらず、従来のレーシック手術では
治療することができない老視を矯正する効果的な外科的介入に対するニーズはまだ満たさ
れていない。

【0005】

ほぼすべての白内障患者が老視にも苦しんでいるので、市場の要求はこれらの両方の状
態の治療に集中している。医師及び患者の間では、白内障の治療において移植可能な眼内
レンズを用いることが一般的に受け入れられているが、老視を矯正する同様の手術は、米
国白内障市場のわずか5%に過ぎない。したがって、高齢人口が増加する中、眼科白内障
及び/又は老視の両方に対処する必要がある。

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本開示は、フルオロシリコーンポリマー及びシリカ成分を含む高分子材料に関する。本
願で開示される高分子材料は、光学的に透明であり、かつ眼の自然な調節力に効果的に応
答できる程度にヤング率が十分に低く、したがって調節性眼内レンズに使用できる。眼内
レンズの製造に使用される場合、フルオロシリコーンポリマーの付加された疎水性により
、眼からの流体の拡散及び生体物質の接着に有効に抵抗することが可能になるため、本明
細書に開示された高分子材料はレンズの物理的特性を保護する。

20

【課題を解決するための手段】

【0007】

したがって、一態様において、本願で提供されるのは、フルオロシリコーンポリマー及
び約30重量%までのシリカ成分を含む高分子材料であり、シリカ成分は少なくとも約2
80 m² / gの表面積を有する。

【0008】

別の態様において、本願で提供されるのは、フルオロシリコーンポリマー及び約30重
量%までのシリカ成分を含む高分子材料を含む移植可能な眼内レンズ(IOL)であり、
シリカ成分は少なくとも約280 m² / gの表面積を有する。

30

【0009】

さらに別の態様において、本願で提供されるのは、フルオロシリコーンポリマー及び約
30重量%までのシリカ成分を含む眼内レンズ(IOL)デバイスであり、シリカ成分は
少なくとも約280 m² / gの表面積を有する。一態様では、眼内レンズ(IOL)デバ
イスは、

(a) 第1のヤング率を有する、フルオロシリコーンポリマー及び少なくとも約280
m² / gの表面積を有する約30重量%までのシリカ成分から構成された第1レンズと、

(b) 第1レンズに対して中央光軸に沿って離間した関係にある第2レンズと、

(c) 第1レンズ及び第2レンズを取り囲み、かつ外周縁を含む円周部と
を含み、

40

第2レンズの一部及び前記円周部の一部の少なくとも一方が、第2のヤング率を有する
材料で形成され、第1のヤング率は第2のヤング率よりも小さい。

【0010】

記載された実施形態の他の目的、特徴及び利点は、以下の詳細な説明から当業者に明ら
かになるであろう。しかしながら、詳細な説明及び特定の実施例は、本発明の様々な実施
形態を示しているが、模倣(imitation)ではなく例示として与えられているこ
とを理解されたい。本発明の趣旨を逸脱することなく、本発明の範囲内で多くの変更及び
改変を行うことができ、本発明はそのような変更すべてを含む。

【発明を実施するための形態】

50

【0011】

本発明の特定の非限定的な実施形態を図面を参照して説明する。そのような実施形態は例示であり、本発明の範囲内の少数の実施形態の単なる例示であることを理解されたい。本発明が属する技術分野の当業者にとって明らかな様々な変更及び修正は、添付の特許請求の範囲でさらに定義される本発明の趣旨、範囲及び意図の範囲内であるとみなされる。

【0012】

高分子材料

本開示は、フルオロシリコンポリマー及びシリカ成分を含む高分子材料を対象とし、これは光学的に透明でありかつ眼の自然な調節力に有効に応答できる程度に十分に低いヤング率を有するため、調節性眼内レンズに使用することができる。

10

【0013】

一実施形態では、本開示の高分子材料は、フルオロシリコンポリマー及び約30重量%までのシリカ成分を含む。本明細書に記載のフルオロシリコンポリマーは、ジアルキル、ジフェニル又はフェニルアルキルシロキサン及びフッ素化ジアルキルシロキサンの架橋コポリマーである。典型的には、フルオロシリコンポリマーは、ジアルキル、ジフェニル又はフェニルアルキルシロキサン及びトリフルオロアルキル(アルキル)シロキサンの架橋コポリマーであるが、ジフェニル及び/又はフェニルアルキルシロキサン、ジアルキルシロキサン及びトリフルオロアルキル(アルキル)シロキサンのターポリマー又はより高次のポリマーであってもよい。特定の実施形態では、フルオロシリコンポリマーは、ジメチルシロキサン等のジアルキルシロキサンと3, 3, 3-トリフルオロプロピルメチルシロキサン等のトリフルオロアルキル(アルキル)シロキサンの架橋コポリマーである。ジアルキルシロキサンとトリフルオロアルキル(アルキル)シロキサンとの比率を調節して、フルオロシリコンポリマーの物理的特性を調整することができる。例えば、トリフルオロアルキル(アルキル)シロキサンを増加させると、得られるフルオロシリコンポリマーの疎水性を高めることができる。いくつかの実施形態において、フルオロシリコンポリマーは、典型的には、少なくとも約25モル%のトリフルオロアルキル(アルキル)シロキサン、又は約25モル%のトリフルオロアルキル(アルキル)シロキサン、又は約30モル%のトリフルオロアルキル(アルキル)シロキサン、又は約35モル%のトリフルオロアルキル(アルキル)シロキサン、又は約40モル%のトリフルオロアルキル(アルキル)シロキサン又は約25モル%~約50モル%、又は約25モル%~約40モル%のトリフルオロアルキル(アルキル)シロキサンを含む。

20

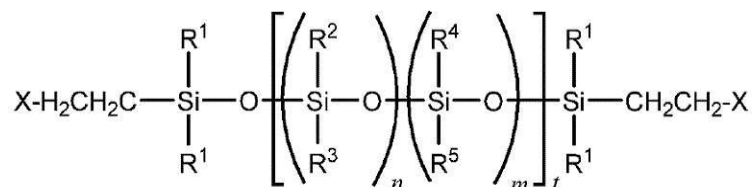
30

【0014】

一実施形態では、フルオロシリコンポリマーは式(I)によって表され、

【0015】

【化1】



(I)

40

【0016】

ここで、

n及びmはそれぞれ独立して0~約500であり、

tは約100~約1000であり、

各R¹は独立してアルキル又はアリールであり、

R²はハロアルキルであり、

R³はアルキル又はハロアルキルであり、

50

R^4 及び R^5 は独立して、アルキル、ハロアルキル又はアリールであり、
各 X は、式 (I) のポリマーを、式 (I) の第 2 のポリマーに結合する架橋剤である。

【0017】

一実施形態では、 n は約 50、又は約 100、又は約 125、又は約 150、又は約 200、又は約 250、又は約 300、又は約 350、又は約 400、又は約 450、又は約 500 である。一実施形態では、 m は約 50、又は約 100、又は約 125、又は約 150、又は約 200、又は約 250、又は約 300、又は約 350、又は約 400、又は約 450、又は約 500 である。別の実施形態において、 n は約 100 であり、 m は約 150 である。

【0018】

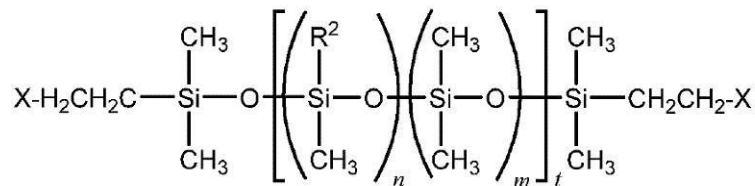
任意の実施形態において、 t は約 100、又は約 125、又は約 150、又は約 200、又は約 250、又は約 300、又は約 350、又は約 400、又は約 450、又は約 500、又は約 550、又は約 600、又は約 650、又は約 700、又は約 750、又は約 800、又は約 850、又は約 900、又は約 950、又は約 1000 である。

【0019】

一実施形態において、各 R^1 はアルキルである。適切なアルキル基には、限定するものではないが、メチル、エチル、 n -プロピル、 i -プロピル、 n -ブチル、 t -ブチル、 n -ペンチル、 n -ヘキシル等の $C_1 \sim C_6$ アルキル基が挙げられる。別の実施形態において、各 R^1 はメチルである。一実施形態において、 R^3 は、 R^1 について定義したようなアルキルである。別の実施形態において、 R^3 はメチルである。一実施形態において、 R^4 は、 R^1 について定義したようなアルキルである。別の実施形態において、 R^4 はメチルである。一実施形態において、 R^5 は、 R^1 について定義したようなアルキルである。別の実施形態において、 R^5 はメチルである。さらに別の実施形態において、 R^4 及び R^5 はメチルである。さらに別の実施形態において、フルオロシリコンポリマーは式 (IA) によって表される。

【0020】

【化2】



(IA)

【0021】

ここで、

n は 1 ~ 約 500 であり、

m は 0 ~ 約 500 であり、

t は約 100 ~ 約 1000 であり、

R^2 はハロアルキルであり、

R^3 は、アルキル又はハロアルキルであり、

各 X は、式 (IA) のポリマーを、式 (IA) の第 2 のポリマーに結合する架橋剤である。

【0022】

一実施形態において、 R^2 は、1 ~ 3 個のハロ (ただし、少なくとも 1 つはフルオロ) 置換基を含むハロアルキル基である。例示的なハロアルキル基には、限定するものではないが、フルオロメチル、2-フルオロエチル、2,2-ジフルオロエチル、及び 3,3,3-トリフルオロプロピルが挙げられる。一実施形態において、 R^2 は 3,3,3-トリフルオロプロピルである。

【0023】

10

20

30

40

50

架橋剤は、典型的には、約30～約70モル%のメチル-水素含量を有するメチルヒドロシロキサン-ジメチルシロキサンコポリマーである。いくつかの実施形態では、架橋剤は、約5～約30の繰り返しSi単位の鎖長(すなわち、重合度)を有する。

【0024】

特定の実施形態では、本願で提供される高分子材料は、約200～約500、又は約300～約500、又は約400、又は約450の重合度を有する。

眼内レンズ材料として使用するためには、本明細書に記載される高分子材料は光学的に透明でなければならない。しかし、フルオロシリコンポリマー及びシリカ成分は屈折率整合がなされていない。したがって、高分子材料の光学特性は、モジュラスが増加しても維持されなければならない。有利には、本願に開示された高分子材料の光学特性は、モジュラスとは独立して調整することができる。いくつかの異なる要因が高分子材料の光学特性に寄与し、これらにはシリカ成分の量及び粒径が含まれる。

10

【0025】

フルオロシリコンポリマーの屈折率が低いため、優れた光学特性を得るためにはシリカ成分の粒径をできるだけ小さくする必要があると考えられる。特定の実施形態では、本願で提供される高分子材料は、約1.35～約1.40、又は約1.37～約1.39、又は約1.38の屈折率を有する。したがって、本願で使用されるシリカ成分は、少なくとも約280 m²/g、又は少なくとも約300 m²/g、又は少なくとも約310 m²/g、又は少なくとも約320 m²/g、又は少なくとも約330 m²/g、又は少なくとも約340 m²/g、又は少なくとも約350 m²/gの表面積を有する。特定の実施形態において、シリカ成分は、約11ナノメートル未満の平均粒径を有する。直径約7ナノメートルの平均粒径を有するヒュームドシリカが特に適しており、その理由は、この小粒径であれば可視光線の波長を妨げず、硬化した組成物における光学解像度の改善に寄与するためである。7 nm程度の小粒径のヒュームドシリカは商品として市販されている(例えば、キャボット社(CABOT)及びシグマ社(Sigma))。典型的には、シリカ成分は、最大で約30重量%、又は27重量%、又は約25重量%、又は約23重量%、又は約20重量%、又は約20～約30重量%の量で存在する。

20

【0026】

本願で使用されるシリカ成分は、シラザンで処理されたヒュームドシリカ又は「活性化」シリカである。シリカ成分の量は、高分子材料が十分に補強され、しかも光学的に透明であるような量でなければならない。適切なシラザン及びヒュームドシリカ処理を実施する方法は、小粒径ヒュームドシリカのin situ反応を含み、当技術分野で周知である。そのような反応において、シラザン(例えば、ヘキサメチルジシラザン)は、ヒュームドシリカ上のヒドロキシル官能基と容易に反応し、シリカ表面にトリメチルシロキサンコーティングを形成する。特定の実施形態において、本願で提供される高分子材料は、約68.9 kPa(約10 psi)～約1030 kPa(約150 psi)、又は約345 kPa(約50 psi)～約689 kPa(約100 psi)、又は約483 kPa(約70 psi)のヤング率を有する。

30

【0027】

高分子材料の他の物理的特性も同様に調節することができる。特定の実施形態では、本願で提供される高分子材料は、約3.45 MPa(約500 psi)～約8.27 MPa(約1200 psi)、又は約4.83 MPa(約700 psi)～約6.89 MPa(約1000 psi)、又は約6.21 MPa(約900 psi)の引張強さを有する。特定の実施形態において、本願で提供される高分子材料は、約400%～約1000%、又は約600%の伸び率を有する。

40

【0028】

また、本願では、上記高分子材料の製造方法が提供される。特定の実施形態では、この方法は、

(a) ビニルで末端キャップされたフルオロシリコンポリマーと、少なくとも約280 m²/gの表面積を有する約30重量%までのシリカ成分とを組み合わせるフルオロシ

50

リコーンベース組成物を得る工程と、

(b) フルオロシリコーンベース組成物に架橋剤及び硬化剤を添加する工程と、

(c) フルオロシリコーンベース組成物を硬化させて高分子材料を得る工程とを含む。

【0029】

ビニルで末端キャップされたフルオロシリコーンポリマーは、市販の出発物質から既知の方法を用いて合成することができ、又は販売元から購入することができる。例えば、約25,000~約35,000の分子量を有するビニル末端キャップトリフルオロプロピルメチルシロキサン-ジメチルシロキサンコポリマーは、ゲレスト社(Gelst)から市販されている。あるいは、ビニル末端キャップフルオロシリコーンポリマーは、例えば、実施例1に記載のように合成することができる。適切な出発物質には、限定するものではないが、アルキルシロキサン(例えば、オクタメチルシクロテトラシロキサン)、ハロアルキルシロキサン(例えば、トリフルオロプロピルトリメチルシクロシロキサン)等が挙げられる。適切なビニル末端ブロッカーには、限定するものではないが、ビニルで末端ブロックされたジメチルシロキサンオリゴマーが挙げられる。

10

【0030】

一実施形態では、フルオロシリコーンポリマーは、望ましくは35,000ダルトンを超える、又は50,000ダルトンを超える、又は70,000ダルトンを超える分子量を有する、長い鎖長を有する。

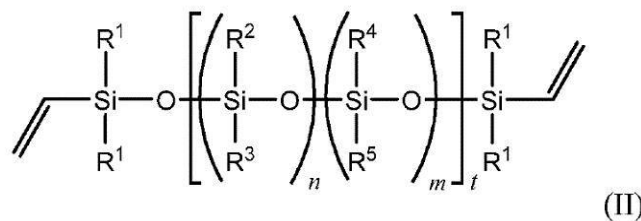
【0031】

一実施形態では、フルオロシリコーンポリマーは式(II)の化合物である。

20

【0032】

【化3】



(II)

30

【0033】

ここで、

n及びmはそれぞれ独立して0~約500であり、

tは約100~約1000であり、

各R¹は独立してアルキル又はアリールであり、

R²はハロアルキルであり、

R³はアルキル又はハロアルキルであり、

R⁴及びR⁵は独立して、アルキル、ハロアルキル又はアリールである。

【0034】

本明細書に記載される高分子材料は、例えば調節性眼内レンズとしての使用中に加えられる力によって引き起こされる何らかの潜在的な歪みを最小限にしつつも、ゲルの浸透を最小限にする点では十分に固形であるように、材料が十分に低いモジュラスを有するような架橋度を有する。特定の実施形態では、高分子材料は軽度に架橋され、架橋剤100につき約5(pph)未満、又は約4pph未満、又は約2pph未満、又は約1pph未満、又は約1pphの架橋を有する。架橋剤は、典型的には、約30~約70モル%のメチル-水素含量を有するメチルヒドロシロキサン-ジメチルシロキサンコポリマーである。いくつかの実施形態では、架橋剤は、約5~約30の繰り返しSi単位の鎖長(すなわち、重合度)を有する。

40

【0035】

一実施形態では、硬化工程は白金触媒を添加することを含む。白金族金属触媒は、ケイ

50

素結合ビニルラジカルへのシリコーン - 水素原子の付加を触媒することが知られている適合性の白金族金属含有触媒のいずれであってもよい。白金族金属含有触媒は、塩化白金、白金の塩、塩化白金酸及び種々の錯体、例えば白金族金属含有基を有するシリコーン錯体等の、適合性のある既知の形態のいずれであってもよい。白金族金属含有触媒は任意の触媒量で使用することができ、例えば、組成物の総重量に対し少なくとも約 0.1 ppm の重量の白金族金属（元素の金属として）を提供するのに十分な量とすることができる。特定の実施形態では、少なくとも約 10 ppm、又は少なくとも約 20 ppm、又は少なくとも約 30 ppm、又は少なくとも約 40 ppm の重量の白金触媒を使用した。

【0036】

移植可能な眼内レンズ (IOL)

眼の中に埋め込まれたデバイスは、眼の中の流体に自然に曝され、流体は、時間が経つにつれてデバイスを通して拡散し、デバイスの物理的特性に意図しない及び/又は望ましくない影響を及ぼす可能性がある。このような拡散を防止するために、眼用デバイスをバリア層でコーティングする試みがなされているが、これらの処置は費用と時間がかかる場合がある。さらに、眼用デバイスがデバイス内に流体を含有するチャンバや溝を有する場合、その流体がその流体チャンバから高分子材料内に拡散する危険性がある。これは、IOL が利用できる流体の量を減少させるとともに、高分子材料の物理的特性をおそらく変化させる。フルオロカーボン含有シリコーンモノマーは、流体の拡散に対するポリマーの耐性を高めることができる。したがって、本明細書に記載の高分子材料を眼用デバイスに使用することにより、デバイスの内外への流体の拡散に抵抗することができる。

【0037】

IOL は、開示された高分子材料から、材料の正しい光の屈折のために必要とされる形状の型穴を有する使い捨ての又は研磨されたステンレス鋼型などの既知の成形技術を使用して製造することができる。実施の際には、未硬化のフルオロシリコーンベース組成物を、レンズサイズ、屈折力、及び構造に関する考慮事項によって決定される量で型穴に導入し、硬化させる。射出成形、液体射出成形、圧縮成形、及びトランスファー成形を含む、レンズを成形するいくつかの方法を用いることができる。

【0038】

眼内レンズ (IOL) デバイス

本願で開示される眼内レンズは、特許 (patent) に移植するための眼内デバイスに使用することができる。このようなデバイスは当技術分野において公知であり、例えば、米国特許第 7,662,180 号及び米国特許第 7,875,661 号に記載されているものを含む。

【0039】

いくつかの実施形態では、本願で開示される眼内レンズは、パワー変更レンズと主レンズがレンズチャンバ内で互いに摺動接触するような二部式調節性 IOL デバイスにおけるパワー変更レンズとして使用することができる。このようなシステムでは、パワー変更レンズは、レンズの周縁に沿って加えられる半径方向内向きの力を取り込み、それに応答するような大きさ及び形状とされる。対照的に、主レンズは調節性応答の提供に関与せず、したがって、パワー変更レンズに加えられる半径方向の圧縮力に干渉ないし抵抗しないような大きさ及び形状にされる。これは、半径方向の圧縮力がパワー変更レンズに加えられる程度を最大にし、かつこれらの力が主レンズに加えられる程度を最小にするようにパワー変更レンズ及び主レンズの相対的な直径及び厚さを調整することによって達成される。

【0040】

したがって、一実施形態において、本願で提供される眼内レンズ (IOL) デバイスは、

(a) 第 1 のヤング率を有する本明細書に記載の高分子材料から構成された第 1 レンズと、

(b) 第 1 レンズに対して中央光軸に沿って離間した関係にある第 2 レンズと、

10

20

30

40

50

(c) 第1レンズ及び第2レンズを取り囲み、かつ外周縁を含む円周部とを含み、

第2レンズの一部及び前記円周部の一部の少なくとも一方が、第2のヤング率を有する材料で形成され、第1のヤング率は第2のヤング率よりも小さい。

【0041】

実施の際には、第1レンズ(すなわち、パワー変更レンズ)及び第2レンズ(すなわち、主レンズ)は、レンズチャンバ内で互いに摺動接触している。レンズチャンバは、調節時のIOLによって提供される屈折力の範囲を向上させるために、特定の物理的及び化学的特性を有する流体又はゲルで満たされる。流体又はゲルは、パワー変更レンズと協働して、少なくとも3ジオプターまでの、好ましくは少なくとも5ジオプターまでの、好ましくは少なくとも10ジオプターまでの、最も好ましくは少なくとも15ジオプターまでの十分な範囲の調節を提供するように選択される。

10

【0042】

さらに、本明細書に記載の高分子材料から構成されたレンズは、IOLに一般的に使用される他のポリマーよりも表面が著しく疎油性であるため、患者の中で、主レンズとの接触から座屈する可能性が低減されている。

【0043】

IOLにおける使用に加えて、本開示の高分子材料は他の眼用デバイス、例えば、限定するものではないが、コンタクトレンズ、人工角膜、水晶体嚢拡張リング、角膜インレー、角膜リング、又は他の眼用デバイス等にも使用することができる。典型的な代替使用例は、内部物質の漏出を防ぐためにポリマーを外殻状材料として使用することのできる乳房インプラントの分野にある。

20

【0044】

実施例

実施例1

本開示による例示的な高分子材料を、以下のように調製した。

【0045】

ビニルで末端ブロックされた40モル%フルオロシリコンポリマー

フルオロシリコンベースに使用するビニルで末端ブロックされた40モル%フルオロシリコンポリマーを以下のように調製した。140部のオクタメチルシクロテトラシロキサン(D4環状)、100部のトリフルオロプロピルトリメチルシクロシロキサン(D3フルオロ環状)、3.2部のビニル末端ブロックジメチルシロキサンオリゴマー(ビニル末端ブロッカー)、及び0.1部のカリウムシロキサノレート(potassium siloxanolate)触媒を重合容器中で攪拌し、約150に加熱した。150で、カリウムシロキサノレート触媒を重合容器に添加した。重合が粘度の上昇によって目視で観察されてから、約3時間重合を続けた。

30

【0046】

約3時間後、ポリマーをCO₂で1時間バージすることによって触媒を不活性化させ、揮発性成分が約3%以下の量に達するまで、ポリマーを約150~約180の温度で減圧下(最低686mmHg(27"Hg)の真空)にさらした。

40

【0047】

フルオロシリコンベース

ビニルで末端ブロックされた40モル%フルオロシリコンポリマー100部、ヘキサメチルジシラザン(HMDZ)9部及び水3部を混合容器(例えば、シグマブレードミキサー)に加えた。一度混合し、60部の活性化シリカ(トクヤマ社(Tokuyama)QS-30Cヒュームドシリカ)を、シリカがフルオロシリコンポリマー中に完全に混合されるまで、複数回に分けて添加した。組成物を80で約30分間混合し、その時点で、混合容器を真空下で約3時間約150に加熱した。

【0048】

約3時間後、熱及び真空を除去した。フルオロシリコンベースが熱いうちに、シリカ

50

含量が約 25 部に減少するまで、追加のフルオロシリコンポリマーを重合容器にゆっくりと添加した。次いで、フルオロシリコンベースを塩素化溶媒（すなわち、パークロロエチレン）中に固形分約 30% となるように分散させ、1 ミクロンの媒体フィルターを通して濾過し、熱及び真空に供して溶媒を除去した。

【0049】

フルオロシリコンポリマーを含む高分子材料

A 及び B（表 1）を同じ部数で一緒に混合し、真空脱気し、ASTM 試験スラブ型に入れ、150（302°F）で約 10 分間プレス硬化させた。硬化した試験スラブを、室温で少なくとも 3 時間平衡化した。

【0050】

【表 1】

成分 A	成分 B
フルオロシリコンベース 100 部	フルオロシリコンベース 100 部
白金触媒 5~15 ppm	メチル水素シロキサン架橋剤 2 部
	メチルビニル環状シリコンインヒビター 0.3 pph

10

【0051】

フルオロシリコンポリマーの機械的特性を表 2 に示す。驚くべきことに、本明細書に記載のフルオロシリコンポリマーは、非フッ素化シリコンポリマーと比較して向上した引張強さを示しつつも低いモジュラスを維持する。さらに、本明細書に記載のフルオロシリコンポリマーは、シリカ含量が低いために適切な光学的透明性を維持すると考えられる。

20

【0052】

【表 2】

	フルオロシリコンポリマー	非フッ素化シリコンポリマー
デュロメータ (ショア A)	20	20
引張強さ	6.21 MPa (900 psi)	3.28 MPa (475 psi)
伸び率 (%)	600%	300%
100%モジュラス	483 kPa (70 psi)	448 kPa (65 psi)

30

【0053】

本明細書に開示される特定の好ましい実施形態は、本発明のいくつかの態様の例示として意図されているので、本明細書に記載され請求される本発明はこれらの実施形態によって範囲が限定されるものではない。実際には、本明細書に示され記載されたものに加えて、本発明の様々な変更が、前述の記載から当業者に明らかになるであろう。そのような変更も、添付の特許請求の範囲に含まれるものとする。

40

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2015/051512
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61K 31/695 (2016.01) CPC - C08G 77/70 (2015.12) 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) IPC(8) - A61F 2/16; A61K 31/695 (2016.01) CPC - A61F 2/16; A61K 31/695; C08G 77/70; C08L 83/06 (2015.12) Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC - 623/6.11, 6.56; IPC(8) - A61F 2/16; A61K 31/695 (2016.01); CPC - A61F 2/16; A61K 31/695; C08G 77/70; C08L 83/06 (2015.12) (keyword delimited) Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) Orbit, Google Patents, SureChEMBL, PubChem, Google Scholar. Search terms used: 1,3-diethyltetramethyldisiloxane, 1,3-diethyl-1,1,3,3-tetramethyl-disiloxane, 1,3-divinyltetramethyldisiloxane, 1,3-divinyl-1,1,3,3-tetramethyl-disiloxane, methylhydrosiloxane-dimethyldisiloxane, crosslink+, cross link+, silica, silicon dioxide		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2006/0089178 A1 (RASTOGI et al) 30 March 2006 (30.03.2006) entire document	1-4, 8-17
A	US 2006/0135477 A1 (HAITJEMA et al) 22 June 2006 (22.06.2006) entire document	1-4, 8-17
A	US 8,257,827 B1 (SHI et al) 04 September 2012 (04.09.2012) entire document	1-4, 8-17
A	US 5,854,310 A (MAXSON) 29 December 1998 (29.12.1998) entire document	1-4, 8-17
A	US 5,583,178 A (OXMAN et al) 10 December 1996 (10.12.1996) entire document	1-4, 8-17
A	US 5,171,773 A (CHAFFEE et al) 15 December 1992 (15.12.1992) entire document	1-4, 8-17
A	PUBCHEM. Substance Record for SID 184590955. Deposit Date: 2014-06-23. [retrieved on 28 December 2015]. Retrieved from the Internet. <URL: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/substance/184590955#section=Top >. entire document	1-4, 8-17
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input 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 application or patent 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 "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 29 December 2015		Date of mailing of the international search report 13 JAN 2016
Name and mailing address of the ISA/ Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300		Authorized officer Blaine Copenheaver PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2015/051512

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:
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.: 18, 22-26
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:

Claims 1-4 and 8-17 have been analyzed subject to the restriction that the claims read on the fluorosilicone polymer and up to about 30 weight% of a silica component as described (See first Extra Sheet). The claims are restricted to a fluorosilicone polymer and up to about 30 weight% of a silica component, wherein the silica component has a surface area of about 280 m²/g, wherein the material comprises about 27% of the silica component; wherein the fluorosilicone polymer comprises a polymer of formula (I); wherein: n and m are each independently 0; r is 100; each R1 is independently alkyl, wherein R1 is CH₃; R2 is haloalkyl, wherein R2 is 3,3,3-trifluoropropyl; R3 is alkyl, wherein R3 is CH₃; R4 and R5 are each independently alkyl, wherein the alkyl is CH₃; and X is a crosslinker which links the polymer of formula (I) with a second polymer of formula (I); wherein the crosslinker is methylhydroxiloxane-dimethylsiloxane copolymer, wherein the crosslinker has a chain length of 5 repeating Si units; wherein the polymeric material having a refractive index of 1.35; wherein the polymeric material having a tensile strength of 500 psi; wherein the polymeric material having a percent elongation of 400%; and wherein the polymeric material having a Young's modulus of 10 psi.

<Continued on first Extra Sheet>

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.:
1-4, 8-17

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

International application No.

PCT/US2015/051512

<Continued from Box No. III>

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees need to be paid.

Group I+: claims 1-17 are drawn to polymeric materials.

Group II+: claims 19-21 are drawn to methods thereof.

The first invention of Group I+ is restricted to a polymeric material comprising a fluorosilicone polymer and up to about 30 weight% of a silica component, wherein the silica component has a surface area of about 280 m²/g, wherein the material comprises about 27% of the silica component; wherein the fluorosilicone polymer comprises a polymer of formula (I): wherein: n and m are each independently 0; r is 100; each R1 is independently alkyl, wherein R1 is CH₃; R2 is haloalkyl, wherein R2 is 3,3,3-trifluoropropyl; R3 is alkyl, wherein R3 is CH₃; R4 and R5 are each independently alkyl, wherein the alkyl is CH₃; and X is a crosslinker which links the polymer of formula (I) with a second polymer of formula (I); wherein the crosslinker is methylhydrosiloxane-dimethylsiloxane copolymer, wherein the crosslinker has a chain length of 5 repeating Si units; wherein the polymeric material having a refractive index of 1.35; wherein the polymeric material having a tensile strength of 500 psi; wherein the polymeric material having a percent elongation of 400%; and wherein the polymeric material having a Young's modulus of 10 psi. It is believed that claims 1-4 and 8-17 read on this first named invention and thus these claims will be searched without fee to the extent that they read on the above embodiment.

The first invention of Group II+ is restricted to a method of making the polymeric material of claim 1, comprising the steps of: (a) combining a vinyl end-capped fluorosilicone polymer with up to about 30 weight% of a silica component, wherein the silica component has a surface area of at least about 280 m²/g, to obtain a fluorosilicone base composition; (b) adding a crosslinking agent and a curing agent to the fluorosilicone base composition; and (c) curing the fluorosilicone base composition to obtain the polymeric material; wherein the silica component has a surface area of about 280 m²/g, wherein the material comprises about 27% of the silica component; wherein the fluorosilicone polymer comprises a polymer of formula (I): wherein: n and m are each independently 0; r is 100; each R1 is independently alkyl, wherein R1 is CH₃; R2 is haloalkyl, wherein R2 is 3,3,3-trifluoropropyl; R3 is alkyl, wherein R3 is CH₃; R4 and R5 are each independently alkyl, wherein the alkyl is CH₃; and X is a crosslinker which links the polymer of formula (I) with a second polymer of formula (I); wherein the crosslinker is methylhydrosiloxane-dimethylsiloxane copolymer, wherein the crosslinker has a chain length of 5 repeating Si units; wherein the polymeric material having a refractive index of 1.35; wherein the polymeric material having a tensile strength of 500 psi; wherein the polymeric material having a percent elongation of 400%; and wherein the polymeric material having a Young's modulus of 10 psi.

Applicant is invited to elect additional formula(e) for each additional compound to be searched in a specific combination by paying an additional fee for each set of election. An exemplary election would be a polymeric material comprising a fluorosilicone polymer and up to about 30 weight% of a silica component, wherein the silica component has a surface area of about 280 m²/g, wherein the material comprises about 25% of the silica component; wherein the fluorosilicone polymer comprises a polymer of formula (I): wherein: n and m are each independently 0; r is 100; each R1 is independently alkyl, wherein R1 is CH₃; R2 is haloalkyl, wherein R2 is 3,3,3-trifluoropropyl; R3 is alkyl, wherein R3 is CH₃; R4 and R5 are each independently alkyl, wherein the alkyl is CH₃; and X is a crosslinker which links the polymer of formula (I) with a second polymer of formula (I); wherein the crosslinker is methylhydrosiloxane-dimethylsiloxane copolymer, wherein the crosslinker has a chain length of 5 repeating Si units; wherein the polymeric material having a refractive index of 1.35; wherein the polymeric material having a tensile strength of 500 psi; wherein the polymeric material having a percent elongation of 400%; and wherein the polymeric material having a Young's modulus of 10 psi. Additional formula(e) will be searched upon the payment of additional fees. Applicants must specify the claims that read on any additional elected inventions. Applicants must further indicate, if applicable, the claims which read on the first named invention if different than what was indicated above for this group. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the "+" group(s) will result in only the first claimed invention to be searched/examined.

The inventions listed in Groups I+ and II+ do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1, because under PCT Rule 13.2 they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

The special technical features of Group I+, polymeric materials, are not present in Group II; and the special technical features of Group II+, methods thereof, are not present in Groups I+.

The Groups I+ and II+ formulae do not share a significant structural element, requiring the selection of alternatives for fluorosilicone polymer and physical properties of silica.

The Groups I+ and II+ share the technical features of a polymeric material comprising a fluorosilicone polymer and up to about 30 weight % of a silica component, wherein the silica component has a surface area of at least about 280 m²/g; a polymeric material comprising a crosslinked dialkyl siloxane-trifluoroalkyl(alkyl)siloxane copolymer, and up to about 30 weight % of a silica component, wherein the silica component has a surface area of at least about 280 m²/g; a polymeric material comprising a crosslinked dimethyl siloxane-3,3,3-trifluoropropylmethyl siloxane copolymer and up to about 30 weight% of a silica component, wherein the silica component has a surface area of at least about 280 m²/g; and a method of making the polymeric material, comprising the steps of: (a) combining a vinyl end-capped fluorosilicone polymer with up to about 30 weight% of a silica component, wherein the silica component has a surface area of at least about 280 m²/g, to obtain a fluorosilicone base composition; (b) adding a crosslinking agent and a curing agent to the fluorosilicone base composition; and (c) curing the fluorosilicone base composition to obtain the polymeric material. However, these shared technical features do not represent a contribution over the prior art.

<Continued on next Extra Sheet>

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2015/051512

<Continued from previous Extra Sheet>

Specifically, US 5,171,773 A to Chaffee et al. teach a polymeric material comprising a fluorosilicone polymer and a silica component, wherein the silica component has a surface area of at least about 280 m²/g (Example 1, Col. 3, Ln. 64 through Col. 4, Ln. 55); a polymeric material comprising a crosslinked dialkyl siloxane-trifluoroalkyl(alkyl)siloxane copolymer, and a silica component, wherein the silica component has a surface area of at least about 280 m²/g (Example 1, Col. 3, Ln. 64 through Col. 4, Ln. 55); and a polymeric material comprising a crosslinked dimethyl siloxane-3,3,3-trifluoropropylmethyl siloxane copolymer and a silica component, wherein the silica component has a surface area of at least about 280 m²/g (Example 1, Col. 3, Ln. 64 through Col. 4, Ln. 55); a method of making the polymeric material, comprising the steps of: (a) combining a vinyl end-capped fluorosilicone polymer with a silica component, wherein the silica component has a surface area of at least about 280 m²/g, to obtain a fluorosilicone base composition; (b) adding a crosslinking agent and a curing agent to the fluorosilicone base composition; and (c) curing the fluorosilicone base composition to obtain the polymeric material (Example 1, Col. 3, Ln. 64 through Col. 4, Ln. 55).

Additionally, US 5,854,310 A to Maxson teaches a polymeric material comprising a fluorosilicone polymer and up to about 30 weight% of a silica component (Table 1, Col. 6; See component C which contains 25.5 wt. parts of fumed silica).

The inventions listed in Groups I+ and II+ therefore lack unity under Rule 13 because they do not share a same or corresponding special technical feature.

<End of Box No. III>

フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード(参考)
C 0 8 L	83/08	(2006.01)	C 0 8 L	83/08
C 0 8 K	3/36	(2006.01)	C 0 8 K	3/36
C 0 8 K	3/16	(2006.01)	C 0 8 K	3/16
C 0 8 J	3/24	(2006.01)	C 0 8 J	3/24 C F H Z
C 0 8 L	83/07	(2006.01)	C 0 8 L	83/07

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, 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, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), 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, 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

(72) 発明者 シルベストリーニ、トーマス

アメリカ合衆国 9 4 5 0 7 カリフォルニア州 アラモ ピー . オー . ボックス 7 0

(72) 発明者 ヤクーブ、ケビン

アメリカ合衆国 9 2 6 1 8 カリフォルニア州 アーバイン ジェンナー 6 スイート 2 3 0

F ターム(参考) 4C081 AB22 BB07 CA271 CF132 DC01

4C097 AA25 BB01 CC18 SA03

4F070 AA60 AB09 AC18 AC23 AE01 AE08 AE16 GA06 GB09 GC01

4J002 CP042 CP081 CP121 DD077 DJ016 FD016 FD142 FD157 GP01