

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2009-256281

(P2009-256281A)

(43) 公開日 平成21年11月5日(2009.11.5)

|                                  |                 |             |
|----------------------------------|-----------------|-------------|
| (51) Int.Cl.                     | F I             | テーマコード (参考) |
| <b>A 6 1 K 31/5575 (2006.01)</b> | A 6 1 K 31/5575 | 4 C 0 7 6   |
| <b>A 6 1 K 9/08 (2006.01)</b>    | A 6 1 K 9/08    | 4 C 0 8 6   |
| <b>A 6 1 K 47/18 (2006.01)</b>   | A 6 1 K 47/18   |             |
| <b>A 6 1 K 47/12 (2006.01)</b>   | A 6 1 K 47/12   |             |
| <b>A 6 1 K 47/02 (2006.01)</b>   | A 6 1 K 47/02   |             |

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 11 頁) 最終頁に続く

|           |                              |          |                             |
|-----------|------------------------------|----------|-----------------------------|
| (21) 出願番号 | 特願2008-109926 (P2008-109926) | (71) 出願人 | 390031093                   |
| (22) 出願日  | 平成20年4月21日 (2008. 4. 21)     |          | テイカ製薬株式会社                   |
|           |                              |          | 富山県富山市荒川一丁目3番27号            |
|           |                              | (74) 代理人 | 110000590                   |
|           |                              |          | 特許業務法人 小野国際特許事務所            |
|           |                              | (72) 発明者 | 島谷 隆夫                       |
|           |                              |          | 富山県富山市荒川一丁目3番27号 テイカ製薬株式会社内 |
|           |                              | (72) 発明者 | 渡辺 静秋                       |
|           |                              |          | 富山県富山市荒川一丁目3番27号 テイカ製薬株式会社内 |
|           |                              | (72) 発明者 | 小林 稔                        |
|           |                              |          | 富山県富山市荒川一丁目3番27号 テイカ製薬株式会社内 |
|           |                              |          | 最終頁に続く                      |

(54) 【発明の名称】 イソプロピルウノプロストン含有点眼剤組成物

(57) 【要約】

【課題】 イソプロピルウノプロストンの水中での分解を防ぐことにより、イソプロピルウノプロストンの含量低下が十分に抑制された点眼液組成物を提供すること。

【解決手段】 以下の成分 (A) ~ (D)

(A) イソプロピルウノプロストン

(B) 有機アミン

(C) 緩衝剤

(D) 非イオン界面活性剤

を含有する点眼液組成物。

【選択図】 なし

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

以下の成分 (A) ~ (D) を含有する点眼液組成物。

(A) イソプロピルウノプロストン

(B) 有機アミン

(C) 緩衝剤

(D) 非イオン界面活性剤

## 【請求項 2】

成分 (B) が、トロメタモール及び／又はモノエタノールアミンである請求項第 1 項記載の点眼液組成物。

10

## 【請求項 3】

成分 (C) が、クエン酸系化合物、ホウ酸系化合物およびリン酸系化合物よりなる群から選択される 1 種または 2 種以上を利用したものである請求項第 1 項記載の点眼液組成物。

## 【請求項 4】

成分 (D) が、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油およびポリエチレングリコール脂肪酸エステルよりなる群から選択される 1 種または 2 種以上である請求項第 1 項ないし第 3 項記載の何れかの点眼液組成物。

## 【請求項 5】

緑内障治療用の眼科剤である請求項第 1 項ないし第 4 項記載の何れかの項記載の点眼液組成物。

20

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は点眼剤組成物に関し、更に詳細には、緑内障治療剤としてイソプロピルウノプロストンを有効成分として配合し、この有効成分の保存安定性に優れた点眼液組成物に関するものである。

## 【背景技術】

30

## 【0002】

イソプロピルウノプロストンは、その化学名が (+)-イソプロピル Z-7-[ (1R, 2R, 3R, 5S)-3,5-ジヒドロキシ-2-(3-オキシデシル)シクロペンチル]ヘプト-5-エノエートである化合物であり、このものが眼圧降下作用を有することは公知である。このイソプロピルウノプロストンを有効成分として含有する点眼剤が、医療用医薬品であるレスキュラ点眼液として市販されている。

## 【0003】

しかしながら、このイソプロピルウノプロストンを有効成分として配合する市販の点眼剤は、経時的に pH が変化し、その含量の低下を生じるために、遮光して冷所での保存 (1~15℃) が義務づけられており、そのため使用性が悪いという欠点があった。

40

## 【0004】

この問題を解決するために、種々の提案が行われており、例えば、特許文献 1 では、イソプロピルウノプロストンを含むプロスタグランジン F<sub>2</sub>α 誘導体を、油、水溶性高分子及び水とともに水中油型エマルジョンとすることにより、プロスタグランジン F<sub>2</sub>α 誘導体の分解が抑制された安定な水性の医薬組成物を提供できることが報告されている。

## 【0005】

また、特許文献 2 では、熱的に不安定な薬物に有機アミンを配合することにより、点眼剤中の薬物の分解を抑制することが報告されている。そしてこの文献中では、熱的に不安定な薬物として、主にプロスタグランジン誘導体 that 示されており、この中にはイソプロピルウノプロストンも含まれる。

50

## 【0006】

以上のように、従来からイソプロピルウノプロストン点眼液における安定性を改善する方法について種々検討されてはいるが、その効果については未だ十分であるとは言えないのが現状である。

## 【0007】

一方、特許文献3およびその分割出願である特許文献4には、イソプロピルウノプロストンと類似の構造を有するプロスタグランジン組成物について、ポリエトキシ化ひまし油を用いることにより化学的安定性を大きく増強できるとの報告がある。しかしながら、本文献にはイソプロピルウノプロストンを安定化できると言えるだけのデータおよび示唆はない。

10

## 【0008】

また、特許文献5には、水性プロスタグランジン処方物がポリプロピレン容器中で安定であることが開示されている。しかしながら、本文献にはイソプロピルウノプロストンを安定化できると言えるだけのデータおよび示唆はない。

【特許文献1】W02005/044276

【特許文献2】特開2007-63265

【特許文献3】特表平11-500122

【特許文献4】特開2005-015498

【特許文献5】特表2002-520368

【発明の開示】

20

【発明が解決しようとする課題】

## 【0009】

本発明は、イソプロピルウノプロストンの水中での分解を防ぐことにより、イソプロピルウノプロストンの含量低下が十分に抑制された点眼液組成物を提供することをその課題とする。

【課題を解決するための手段】

## 【0010】

本発明者は、上記課題を解決するために鋭意検討した結果、有機アミンと、緩衝剤と、非イオン界面活性剤とを組み合わせ、イソプロピルウノプロストンに配合すれば、イソプロピルウノプロストンの水中での分解を十分に抑制しうることを見出し、本発明を完成した。

30

## 【0011】

すなわち本発明は、以下の成分(A)～(D)

(A) イソプロピルウノプロストン

(B) 有機アミン

(C) 緩衝剤

(D) 非イオン界面活性剤

を含有する点眼液組成物である。

【発明の効果】

## 【0012】

40

本発明の点眼液組成物は、イソプロピルウノプロストンを含有するものであるが、イソプロピルウノプロストンの水中での分解を有効に防止したものである。従って、本発明により、イソプロピルウノプロストンの含量低下が十分に抑制された眼科用剤を提供することが可能となる。

【発明を実施するための最良の形態】

## 【0013】

本発明の点眼液組成物の有効成分は、成分(A)のイソプロピルウノプロストンである。この成分(A)の配合量は、通例、点眼液組成物中、0.01～0.5w/v%であり、好ましくは0.05～0.3w/v%、より好ましくは0.1～0.15w/v%である。

## 【0014】

50

また、本発明の点眼剤組成物には、成分（B）として有機アミンが配合される。この成分（B）の例としては、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、トロメタモール、グリシンアミド、コーラミンクロライド、N-ヒドロキシエチルピペラジン-N'-プロパンスルホン酸、N-ヒドロキシエチルピペラジン-N'-2-エタンスルホン酸、2-（N-モルホリノ）エタンスルホン酸、3-（N-モルホリノ）エタンスルホン酸、メグルミン等の水酸基を有する有機アミンなどが挙げられ、これらの中でも、特にトロメタモール及びモノエタノールアミンが好ましい。

#### 【0015】

この成分（B）の配合量は、特に制限されないが、通例点眼液組成物中、0.01～10w/v%、好ましくは0.05～5w/v%であり、より好ましくは0.1～2w/v%である。成分（B）の配合量が0.01w/v%を下回ると、イソプロピルウノプロストンの安定性向上作用が不足し、また、10w/v%を上回ると、眼刺激性の面から好ましくない。

#### 【0016】

更に、本発明の点眼液組成物には、成分（C）として緩衝剤が配合される。この成分（C）を構成する化合物の例としては、ホウ酸系化合物、リン酸系化合物、炭酸系化合物、酢酸系化合物、クエン酸系化合物などが挙げられ、より具体的には、ホウ酸、ホウ砂などのホウ酸緩衝剤；リン酸水素ニカリウム、リン酸ニ水素カリウム、リン酸水素ナトリウム、リン酸ニ水素ナトリウム等のリン酸緩衝剤；炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム等の炭酸緩衝剤；酢酸、酢酸カリウム、酢酸ナトリウムなどの酢酸緩衝剤；クエン酸、クエン酸ナトリウムのクエン酸緩衝剤などを例示することができる。これらの中でも、特にクエン酸系化合物であるクエン酸及びクエン酸ナトリウム、ホウ酸系化合物であるホウ酸及びホウ砂、リン酸系化合物であるリン酸水素ナトリウム及びリン酸ニ水素カリウムが好ましい。

#### 【0017】

上記成分（C）を構成する化合物の配合量は特に制限されないが、通例、点眼液組成物中、0.001～5w/v%、好ましくは0.005～2w/v%であり、より好ましくは0.01～1w/v%である。成分（C）の配合量が5w/v%を上回ると、眼刺激性の面から好ましくなく、また、0.001w/v%を下回るとイソプロピルウノプロストンの安定性が不十分となるため好ましくない。

#### 【0018】

更に、本発明の点眼液組成物には、成分（D）として非イオン界面活性剤が配合される。この成分（D）の例としては、ポリオキシエチレンソルビタンラウレート（ポリソルベート20）、ポリオキシエチレンソルビタンパルミテート（ポリソルベート40）、ポリオキシエチレンソルビタンステアレート（ポリソルベート60）、ポリオキシエチレンソルビタントリステアレート（ポリソルベート65）、ポリオキシエチレンソルビタンオレエート（ポリソルベート80）などのポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル；ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油10、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油40、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油50、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60などのポリオキシエチレン硬化ヒマシ油；ポリオキシエチレン（160）ポリオキシプロピレン（30）グリコール（プルロニックF68）、ポリオキシエチレン（42）ポリオキシプロピレン（67）グリコール（プルロニックP123）、ポリオキシエチレン（54）ポリオキシプロピレン（39）グリコール（プルロニックP85）、ポリオキシエチレン（196）ポリオキシプロピレン（67）グリコール（プルロニックF127）、ポリオキシエチレン（20）ポリオキシプロピレン（20）グリコール（プルロニックL-44）などのポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール；モノラウリン酸ポリエチレングリコール、モノステアリン酸エチレングリコール、モノステアリン酸ポリエチレングリコール、モノオレイン酸ポリエチレングリコール、モノステアリン酸エチレングリコール、ジステアリン酸エチレングリコール、ジステアリン酸ポリエチレングリコール、ジイソステアリン酸ポリエチレングリコールなどのポリエチレングリコール脂肪酸エステルなどが挙げられる

。これらの中でも、特にポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリエチレングリコール脂肪酸エステルが好ましく、更にその中でもポリソルベート 80、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60、ステアリン酸ポリオキシシル 40 がより好ましい。

#### 【0019】

これらの成分 (D) の配合量は特に制限されないが、通例、点眼液組成物中、0.001 ~ 5 w/v %、好ましくは 0.005 ~ 2 w/v %、より好ましくは 0.01 ~ 1 w/v % である。成分 (D) の配合量が 5 w/v % を上回ると、角膜等の眼組織に悪影響を与える可能性があるため好ましくなく、また、0.001 w/v % を下回るとイソプロピルウノプロストンの安定性が不十分となるため好ましくない。

10

#### 【0020】

本発明による点眼剤組成物は、上記成分 (A) ~ (D) と、点眼剤に使用可能な公知の液状担体を使用し、公知の一般的な手順によって、混合、溶解することにより調製される。また、この点眼液組成物の調製にあたっては、上記した各成分の他に、必要に応じて等張化剤、防腐剤、増粘剤、pH 調節剤、清涼化剤などの添加剤を加えることができる。

#### 【0021】

上記添加剤のうち、等張化剤の例としては、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、グリセリン、プロピレングリコール、マンニトール、キシリトール、ソルビトールなどを挙げることができ、防腐剤の例としては、グルコン酸クロルヘキシジン、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、ソルビン酸、ソルビン酸カリウム、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ブチル、クロロブタノールなどを挙げることができ、増粘剤の例としては、デキストラン、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、カルボキシメチルセルロース、カルボキシビニルポリマー、ヒプロメロース、ポリビニルアルコール、メチルセルロース、アラビアゴム、アルギン酸、ポビドン、キサンタンガムなどを挙げることができる。

20

#### 【0022】

また、pH 調節剤の例としては、塩酸、リン酸、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどを挙げることができ、清涼化剤の例としては、メントール、カンフル、ボルネオール、ゲラニオール、ユーカリ油、ハッカ油などを挙げることができる。

30

#### 【0023】

上記点眼液組成物の調製方法の好ましい一例としては、精製水、イソプロピルウノプロストン (成分 (A)) 及び非イオン界面活性剤 (成分 (D)) を混合し、必要に応じて加温して溶解し、その後さらに他成分を加える方法を挙げることができる。

#### 【0024】

なお、この点眼液組成物は、プラスチック容器に充填することがより好ましい。点眼液組成物を充填するプラスチック容器の素材は特に制約はないが、好ましいものとして、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレートなどが例示でき、中でもその可撓性に富む特性からポリエチレンが好適に利用できる。

#### 【0025】

以上のようにして得られた本発明点眼液組成物の pH は、通例 5 ~ 9 である。pH がこの範囲を逸脱すると、点眼時に刺激を感じることがあり、またイソプロピルウノプロストンの安定性の面で劣るため好ましくない。

40

#### 【実施例】

#### 【0026】

本発明の内容を以下の実施例および試験例でさらに詳しく説明するが、本発明はこれらの記載により何ら限定されるものではない。

#### 【0027】

#### 実施例 1

約 80 °C に加温した少量の精製水に、トロメタモール 0.40 g 及びホウ酸 0.50 g を

50

加えて溶解した。これに、あらかじめ混合したイソプロピルウノプロストン0.12 g 及びモノステアリン酸ポリエチレングリコール1.00 gを加えて溶解させた。これを室温に戻し、希塩酸または水酸化ナトリウムを用いてpHを約6.3に調整した。更に精製水を加えて全量を100 mLとし、点眼液組成物を得た。この点眼液組成物のpHは6.38であった。

#### 【0028】

##### 実施例 2

約80℃に加温した少量の精製水に、トロメタモール0.40 g 及びホウ酸0.50 gを加えて溶解した。これに、あらかじめ混合したイソプロピルウノプロストン0.12 g 及びポリソルベート80 1.00 gを加えて溶解させた。これを室温に戻し、希塩酸または水酸化ナトリウムを用いてpHを約6.3に調整した。更に精製水を加えて全量を100 mLとし、点眼液組成物を得た。この点眼液組成物のpHは6.29であった。

10

#### 【0029】

##### 実施例 3

約80℃に加温した少量の精製水に、モノエタノールアミン0.40 g 及びホウ酸0.50 gを加えて溶解した。これに、あらかじめ混合したイソプロピルウノプロストン0.12 g 及びモノステアリン酸ポリエチレングリコール1.00 gを加えて溶解させた。これを室温に戻し、希塩酸または水酸化ナトリウムを用いてpHを約6.3に調整した。更に精製水を加えて全量を100 mLとし、点眼液組成物を得た。この点眼液組成物のpHは6.38であった。

20

#### 【0030】

##### 実施例 4

約80℃に加温した少量の精製水に、トロメタモール0.40 g 及びリン酸二水素カリウム0.50 gを加えて溶解した。これに、あらかじめ混合したイソプロピルウノプロストン0.12 g 及びモノステアリン酸ポリエチレングリコール1.00 gを加えて溶解させた。これを室温に戻し、希塩酸または水酸化ナトリウムを用いてpHを約6.3に調整した。更に精製水を加えて全量を100 mLとし、点眼液組成物を得た。この点眼液組成物のpHは6.33であった。

#### 【0031】

##### 実施例 5

約80℃に加温した少量の精製水に、トロメタモール0.40 g 及びクエン酸水和物0.50 gを加えて溶解した。これに、あらかじめ混合したイソプロピルウノプロストン0.12 g 及びモノステアリン酸ポリエチレングリコール1.00 gを加えて溶解させた。これを室温に戻し、希塩酸または水酸化ナトリウムを用いてpHを約6.3に調整した。更に精製水を加えて全量を100 mLとし、点眼液組成物を得た。この点眼液組成物のpHは6.33であった。

30

#### 【0032】

実施例1ないし5の組成をまとめて表1に示す。

【表 1】

| 処 方           | 実施例 1 | 実施例 2 | 実施例 3 | 実施例 4 | 実施例 5 |
|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| イソプロピルウノプロストン | 0.12% | 0.12% | 0.12% | 0.12% | 0.12% |
| モノステアリン酸ポリ    | 1.00% | —     | 1.00% | 1.00% | 1.00% |
| エチレングリコール     | —     | 1.00% | —     | —     | —     |
| ポリソルベート 80    | —     | 0.40% | —     | 0.40% | 0.40% |
| トメタモール        | 0.40% | —     | 0.40% | —     | —     |
| モノエタノールアミン    | —     | —     | —     | —     | 0.50% |
| クエン酸水和物       | —     | —     | —     | 0.50% | —     |
| リン酸二水素カリウム    | —     | —     | —     | —     | —     |
| ホウ酸           | 0.50% | 0.50% | 0.50% | —     | —     |
| 希塩酸または水酸化     | 適 量   | 適 量   | 適 量   | 適 量   | 適 量   |
| ナトリウム         | 適 量   | 適 量   | 適 量   | 適 量   | 適 量   |
| 精製水           | 適 量   | 適 量   | 適 量   | 適 量   | 適 量   |
| 全 量           | 100mL |       |       |       |       |

10

20

30

40

## 【0033】

## 比較例 1

約 80℃ に加温した少量の精製水に、あらかじめ混合したイソプロピルウノプロストン 0.12 g 及びモノステアリン酸ポリエチレングリコール 1.00 g を加えて溶解させた。これを室温に戻し、希塩酸または水酸化ナトリウムを用いて pH を約 6.3 に調整した。更に精製水を加えて全量を 100 mL とし、点眼液組成物を得た。この点眼液組成物の pH は 6.33 であった。

50

## 【0034】

## 比較例 2

約80℃に加温した少量の精製水に、ホウ酸0.50gを加えて溶解した。これに、あらかじめ混合したイソプロピルウノプロストン0.12g及びモノステアリン酸ポリエチレングリコール1.00gを加えて溶解させた。これを室温に戻し、希塩酸または水酸化ナトリウムを用いてpHを約6.3に調整した。更に精製水を加えて全量を100mLとし、点眼液組成物を得た。この点眼液組成物のpHは6.32であった。

## 【0035】

## 比較例 3

約80℃に加温した少量の精製水に、トロメタモール0.40gを加えて溶解した。これに、あらかじめ混合したイソプロピルウノプロストン0.12g及びモノステアリン酸ポリエチレングリコール1.00gを加えて溶解させた。これを室温に戻し、希塩酸または水酸化ナトリウムを用いてpHを約6.3に調整した。更に精製水を加えて全量を100mLとし、点眼液組成物を得た。この点眼液組成物のpHは6.30であった。

10

## 【0036】

## 比較例 4

約80℃に加温した少量の精製水に、リン酸二水素カリウム0.50gを加えて溶解した。これに、あらかじめ混合したイソプロピルウノプロストン0.12g及びモノステアリン酸ポリエチレングリコール1.00gを加えて溶解させた。これを室温に戻し、希塩酸または水酸化ナトリウムを用いてpHを約6.3に調整した。更に精製水を加えて全量を100mLとし、点眼液組成物を得た。この点眼液組成物のpHは6.32であった。

20

## 【0037】

## 比較例 5

約80℃に加温した少量の精製水に、クエン酸水和物0.50gを加えて溶解した。これに、あらかじめ混合したイソプロピルウノプロストン0.12g及びモノステアリン酸ポリエチレングリコール1.00gを加えて溶解させた。これを室温に戻し、希塩酸または水酸化ナトリウムを用いてpHを約6.3に調整した。更に精製水を加えて全量を100mLとし、点眼液組成物を得た。この点眼液組成物のpHは6.32であった。

## 【0038】

比較例1ないし5の組成をまとめて表2に示す。

30

【表 2】

| 処 方           | 比較例 1 | 比較例 2 | 比較例 3 | 比較例 4 | 比較例 5 |
|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| イソプロピルウノプロストン | 0.12% | 0.12% | 0.12% | 0.12% | 0.12% |
| モノステアリン酸ポリ    | 1.00% | 1.00% | 1.00% | 1.00% | 1.00% |
| エチレンジグリコール    | —     | —     | —     | —     | —     |
| ポリソルベート 80    | —     | —     | 0.40% | —     | —     |
| トコメタモール       | —     | —     | —     | —     | —     |
| モノエタノールアミン    | —     | —     | —     | —     | —     |
| クエン酸水和物       | —     | —     | —     | —     | 0.50% |
| リン酸三水素カリウム    | —     | —     | —     | 0.50% | —     |
| ホウ酸           | —     | 0.50% | —     | —     | —     |
| 希塩酸または水酸化     | 適 量   | 適 量   | 適 量   | 適 量   | 適 量   |
| ナトリウム         | 適 量   | 適 量   | 適 量   | 適 量   | 適 量   |
| 精製水           | 適 量   | 適 量   | 適 量   | 適 量   | 適 量   |
| 全 量           | 100mL |       |       |       |       |

10

20

30

40

## 【0039】

## 試験例 1

## 保存試験：

実施例 1～5 及び比較例 1～5 で得られた各点眼液組成物並びに市販品（各検体 5 mL ずつ）を、ガラス製アンプルに充填した後、アンプルを熔封して、各々を 80℃で 12 日間保存した。保存期間終了時のイソプロピルウノプロストン含有量を、高速液体クロマトグラフィーを用いて測定した。この保存後のイソプロピルウノプロストンの含量と、試験開始時の含量との差から、イソプロピルウノプロストン残存率を算出した。その結果を表

50

3に示す。なお、用いたガラス製アンプルは、実質的にその表面にイソプロピルウノプロストンを吸着しないと考えられるものである。

【0040】

【表3】

| 点眼液組成物 | イソプロピルウノプロストンの残存率 (%) |         |
|--------|-----------------------|---------|
|        | 試験開始時                 | 12日間保存後 |
| 実施例 1  | 100.0                 | 83.9    |
| 実施例 2  | 100.0                 | 79.2    |
| 実施例 3  | 100.0                 | 84.0    |
| 実施例 4  | 100.0                 | 78.2    |
| 実施例 5  | 100.0                 | 93.5    |
| 比較例 1  | 100.0                 | 58.8    |
| 比較例 2  | 100.0                 | 55.1    |
| 比較例 3  | 100.0                 | 59.8    |
| 比較例 4  | 100.0                 | 57.5    |
| 比較例 5  | 100.0                 | 54.6    |
| 市販品*   | 100.0                 | 67.9    |

※レスキュラ点眼液（ロット番号：478GA）

【0041】

以上の結果より、実施例1～5で示した処方、比較例1～5で示した処方及び市販品と比較して、イソプロピルウノプロストンの残存率自体が高く、イソプロピルウノプロストンの分解抑制の面で優れていることが明らかになった。

【産業上の利用可能性】

【0042】

本発明の点眼液組成物は、市販されている従来品に比べ、有効成分であるイソプロピルウノプロストンの保存安定性が高いものであり、これをプラスチック容器に充填すれば、室温保存できる緑内障治療用の眼科剤の提供が可能となる。

【0043】

従って、本発明の点眼剤組成物は、従来の製剤で必要とされていた冷蔵保存を不要とすることができるものであり、従来品に比べ、使用性が向上し、医療の場において有利に利用できるものである。

---

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 47/34 (2006.01)** A 6 1 K 47/34

(72)発明者 関 誠

富山県富山市荒川一丁目3番27号 テイカ製薬株式会社内

Fターム(参考) 4C076 AA12 BB24 CC10 DD09Q DD22Z DD26Z DD50Q EE23Q FF65 GG45  
4C086 AA01 AA02 DA02 MA03 MA05 MA17 MA58 NA03 ZA33