(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 10 月 16 日(16.10.2014)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2014/167611 A1

(51) 国際特許分類:
G02C 7/04 (2006.01) *C08L 39/06* (2006.01)
A61L 2/18 (2006.01) *C11D 3/28* (2006.01)
C08L 31/04 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2013/005891

(22) 国際出願日: 2013 年 10 月 2 日(02.10.2013)

(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 2013-084188 2013 年 4 月 12 日(12.04.2013) JP
特願 2013-102589 2013 年 5 月 14 日(14.05.2013) JP
特願 2013-128951 2013 年 6 月 19 日(19.06.2013) JP

(71) 出願人: ロート製薬株式会社(**ROHTO PHARMACEUTICAL CO., LTD.**) [JP/JP]; 〒5448666 大阪府大阪市生野区巽西１丁目８番１号 Osaka (JP).

(72) 発明者: 有田　治正(**ARITA, Harumasa**); 〒5448666 大阪府大阪市生野区巽西１丁目８番１号　ロート製薬株式会社内 Osaka (JP). 辻　和宏(**TSUJI, Kazuhiro**); 〒5448666 大阪府大阪市生野区巽西１丁目８番１号　ロート製薬株式会社内 Osaka (JP). 清宮　暁(**KIYOMIYA, Aki**); 〒5448666 大阪府大阪市生野区巽西１丁目８番１号　ロート製薬株式会社内 Osaka (JP). 下山　稔(**SHIMOYAMA, Minoru**); 〒5448666 大阪府大阪市生野区巽西１丁目８番１号　ロート製薬株式会社内 Osaka (JP). 望月　佑次(**MOCHIZUKI, Yuji**); 〒5448666 大阪府大阪市生野区巽西１丁目８番１号　ロート製薬株式会社内 Osaka (JP). 竹内　祐介(**TAKEUCHI, Yusuke**); 〒5448666 大阪府大阪市生野区巽西１丁目８番１号　ロート製薬株式会社内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人前田特許事務所(**MAEDA & PARTNERS**); 〒5410053 大阪府大阪市中央区本町２丁目５番７号　大阪丸紅ビル５階 Osaka (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, IS, 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.

(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)）

WO 2014/167611 A1

(54) **Title**: CONTACT LENS COMPOSITION, AND CONTACT LENS PACKAGE USING SAME

(54) 発明の名称 : コンタクトレンズ用組成物およびそれを用いたコンタクトレンズパッケージ

(57) **Abstract**: This contact lens composition includes a vinyl acetate-vinylpyrrolidone copolymer.

(57) 要約:　コンタクトレンズ用組成物に酢酸ビニル－ビニルピロリドン共重合体を含有させる。

明　細　書

発明の名称 ：

コンタクトレンズ用組成物およびそれを用いたコンタクトレンズパッケージ

技術分野

[0001] 本発明は、コンタクトレンズ用組成物に関し、特に、コンタクトレンズを容器に密閉してパッケージング（包装）する際に、コンタクトレンズとともに包装容器に封入されるパッケージング溶液（包装溶液）として好適に用いられるコンタクトレンズ用組成物およびそれを用いたコンタクトレンズパッケージ（パッケージングされたコンタクトレンズ製品）に関する。さらに、本発明は、コンタクトレンズの製造方法に関する。

背景技術

[0002] コンタクトレンズは、直接、目に挿入する医療用具であるため、装用中に、涙液や眼脂に起因するタンパク質などがコンタクトレンズに吸着して汚れが生じる。

[0003] そして、このようなコンタクトレンズの汚れは、レンズの透明性の低下を引き起こし、レンズ表面の濡れ性を悪化させる。また、汚れが生じたコンタクトレンズを使用すると、眼に刺激を与えて異物感が発生し、炎症や障害を引き起こす原因となる。

[0004] そこで、このようなタンパク質の吸着による汚れを抑制するためのコンタクトレンズが提案されている。より具体的には、例えば、コンタクトレンズの表面でホスホリルコリン基含有モノマーを重合させるのではなく、ホスホリルコリン基含有化合物を眼用レンズ材料に反応させる後処理によって、ホスホリルコリン基を眼用レンズ材料表面に共有結合させたコンタクトレンズ用材料が開示されている。そして、このような材料を用いてコンタクトレンズを製造することにより、十分なホスホリルコリン基を導入することができるため、優れたタンパク質吸着防止効果を有するコンタクトレンズを提供す

ることができると記載されている（例えば、特許文献１参照）。

[0005] また、コンタクトレンズの表面にエチレンオキサイド誘導体が固定化された表面処理コンタクトレンズが開示されている。そして、このようなコンタクトレンズを使用することにより、長期間にわたり、高い親水性とタンパク質抑制効果を得ることができると記載されている（例えば、特許文献２参照）。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：特許第３７１５３０８号公報

特許文献2：特開２００５－３０９２２８号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] しかし、上記特許文献１に記載のコンタクトレンズ用材料では、コンタクトレンズ用材料を重合する工程とは別に、導入するホスホリルコリン基含有化合物を製造する工程、コンタクトレンズの表面にプラズマ処理を施し水酸基を導入する工程、及びコンタクトレンズの水酸基にホスホリルコリン基を導入する工程が必要になるため、コンタクトレンズの製造工程が複雑になるという問題があった。

[0008] また、上記特許文献２に記載のコンタクトレンズにおいても、コンタクトレンズにエチレンオキサイド誘導体を接触させた状態で放射線照射を行う必要があるため、コンタクトレンズの製造工程が複雑になるという問題があった。

[0009] また、上記特許文献１に記載のコンタクトレンズにおいては、ホスホリルコリン基含有化合物が電荷を有しているため、カチオン性の涙液中蛋白質であるリゾチームの吸着を促進してしまい、タンパク質の吸着を効果的に抑制することが困難であるという問題があった。また、コンタクトレンズ装用中の点眼や、コンタクトレンズ装用後の消毒洗浄を行う場合に、点眼剤や消毒

剤のカチオンやアニオンが吸着し、眼障害のリスクファクターとなる。

[0010] そこで、本発明は、上述の問題に鑑みてなされたものであり、複雑な処理を行うことなく、レンズに対するタンパク質の吸着を抑制することができるコンタクトレンズ用組成物およびそれを用いたコンタクトレンズパッケージ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

[0011] 上記目的を達成するために、本発明のコンタクトレンズ用組成物は、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有することを特徴とする。

[0012] 同構成によれば、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有しているため、本発明のコンタクトレンズ用組成物を、コンタクトレンズとともに包装容器に封入されるパッケージング溶液として使用することにより、複雑な処理を行うことなく、コンタクトレンズに対するタンパク質の吸着抑制効果を高めることが可能になる。また、コンタクトレンズ用点眼剤、洗眼剤、コンタクトレンズ装着液、コンタクトレンズ用ケア剤などの形態で使用する場合においても、コンタクトレンズに対するタンパク質の吸着を抑制することが可能になる。

[0013] 特に、涙液のごとく、タンパク質と脂質が共存する場合であっても、コンタクトレンズに対するタンパク質の吸着抑制効果を高めることが可能になる。

発明の効果

[0014] 本発明によれば、複雑な処理を行うことなく、レンズに対するタンパク質の吸着を抑制することが可能になる。

[0015] また、本発明によれば、コンタクトレンズに対する脂質の吸着を抑制することが可能になる。また、本発明によれば、眼表面におけるコンタクトレンズの摩擦を抑制することが可能になる。また、本発明によれば、コンタクトレンズ装用時の乾燥感、瞬目時の上下瞼のひっかかる感じ、レンズが引きあがる感じ、異物感等の不快感を改善し、装用後長時間にわたって潤い、快適な使用感を奏するコンタクトレンズを提供することが可能になる。さらに、

本発明によれば、角膜上皮における膜型ムチンの発現を促進し、コンタクトレンズ装用に起因する乾燥感や不快感を軽減させ、コンタクトレンズ装用時の潤い感を向上させることが可能になる。

図面の簡単な説明

[0016] [図1]本発明のコンタクトレンズ用組成物を使用したコンタクトレンズパッケージの製造工程を説明するための図である。

発明を実施するための形態

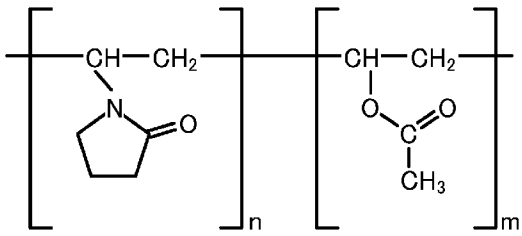
[0017] 本発明のコンタクトレンズ用組成物は、コンタクトレンズを容器に密閉してパッケージング（包装）する際に、コンタクトレンズとともに包装容器に封入されるパッケージング溶液（包装溶液）として使用される。

[0018] 本発明のコンタクトレンズ用組成物は、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有することを特徴とし、さらに清涼化剤、界面活性剤、又は緩衝剤を含有することが好ましい。

[0019] （酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体）

本発明においては、下記式（１）で示される酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体が使用される。

[0020] [化1]



(1)

（式中、ｎは２０～１２００の整数であり、ｍは４０～１６００整数である。）

[0021] このような酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を使用することにより、コンタクトレンズに対するタンパク質の吸着抑制効果を高めることが可能になる。

[0022] 特に、涙液のごとく、タンパク質と脂質が共存する場合であっても、コン

タクトレンズに対するタンパク質の吸着抑制効果を高めることが可能になる。

[0023] また、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体における酢酸ビニル／ビニルピロリドンの比率（質量比率）は、特に限定されないが、上限値としては、９０／１０以下が好ましく、８０／２０以下がより好ましく、７０／３０以下が特に好ましい。また、下限値としては、１０／９０以上が好ましく、２０／８０以上がより好ましく、３０／７０以上が特に好ましい。

[0024] 本発明では、これらの上限値及び下限値は、任意に組み合わせることができる。

[0025] 具体的な酢酸ビニル／ビニルピロリドンの比率（質量比率）としては、９０／１０～１０／９０、好ましくは８０／２０～２０／８０、さらに好ましくは８０／２０～３０／７０に設定することができる。特に、タンパク吸着抑制効果を高める観点、水やエタノール等の溶媒に対する溶解性を高める観点から、８０／２０～２０／８０が例示される。

[0026] また、コストを向上させることなく、タンパク質の吸着抑制効果を確実に発揮させるとの観点から、コンタクトレンズ用組成物中の酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体の濃度は、下限値としては、０．０００１（ｗ／ｖ）％以上であり、０．００１（ｗ／ｖ）％以上が好ましく、０．０１（ｗ／ｖ）％以上がより好ましく、０．０５（ｗ／ｖ）％以上が特に好ましい。上限値としては、１０（ｗ／ｖ）％以下であり、３（ｗ／ｖ）％以下が好ましく、１（ｗ／ｖ）％以下がより好ましく、０．１（ｗ／ｖ）％以下が特に好ましい。

[0027] そして、本発明では、これらの上限値及び下限値は、任意に組み合わせることができる。

[0028] 具体的な濃度範囲としては、０．０００１～１０（ｗ／ｖ）％であり、０．００１～３（ｗ／ｖ）％が好ましく、０．０１～３（ｗ／ｖ）％がより好ましく、０．０１～１（ｗ／ｖ）％がさらに好ましく、０．０５～１（ｗ／ｖ）％がさらにより好ましく、０．０５～０．１（ｗ／ｖ）％が最も好まし

い。

[0029] また、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体の重量平均分子量は特に限定されないが、コンタクトレンズ素材のマトリックスに入り込み、かつタンパク質が吸着しやすい基を被覆する分子サイズを有するとの観点から、５０００～５０００００が好ましく、１００００～２０００００が更に好ましく、２００００～１０００００がより好ましい。

[0030] なお、ここで言う「重量平均分子量」とは、ＧＰＣ－ＭＡＬＳを用いて測定される重量平均分子量であり、測定条件は下記の通りである。

[0031] カラム：ＴＳＫｇｅｌ　ＧＭＰＷ$_{XL}$　２本

溶離液　：０．１ｍｏｌ／Ｌ硝酸ナトリウム水溶液／アセトニトリル＝８／２

また、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体は、１種類を単独で使用してもよく、２種類以上を組み合わせて使用してもよい。

[0032] （清涼化剤）

本発明のコンタクトレンズ用組成物は、清涼化剤をさらに含有することが好ましい。清涼化剤は、一般に、眼に清涼感を与えるものであるが、本発明の清涼化剤は、レンズ装用時の異物感や痒みなどを解消する役割も有する。本発明においては、メントール、メントン、カンフル、ボルネオール、ゲラニオール、シネオール、シトロネロール、カルボン、アネトール、オイゲノール、リモネン、リナロール、酢酸リナリル、及びこれらの誘導体等のテルペノイドが使用される。なお、これらの化合物はｄ体、ｌ体又はｄｌ体のいずれでもよい。

[0033] また、これらの清涼化剤のうち、メントール、メントン、カンフル、ボルネオール、及びゲラニオール等のテルペノイドが好ましく、これらを含有する精油としてクールミント、ペパーミント油、ハッカ油、樟脳油、ローズ油等が例示される。

[0034] より具体的には、メントール、またはカンフルを使用する場合は、ｌ－メントール、ｄｌ－メントール、ｄ－カンフル及びｄｌ－カンフルを使用する

ことが好ましく、ｌ－メントール及びｄ-カンフル、ｄｌ-カンフルがさらに好ましく、ｌ-メントールが特に好ましい。

[0035] また、眼への刺激を抑制して、清涼感を確保するとの観点から、コンタクトレンズ用組成物中の清涼化剤の濃度は、総量で０．０００１～０．１（ｗ／ｖ）％が好ましく、０．０００１～０．０５（ｗ／ｖ）％がより好ましく、０．０００２～０．０２（ｗ／ｖ）％がさらに好ましく、０．０００５～０．００５（ｗ／ｖ）％が特に好ましい。なお、テルペノイドを含む精油を使用する場合は、水性組成物中に含有される精油中のテルペノイドが上記含有量を満たすように設定することができる。

[0036] なお、清涼化剤は、１種類を単独で使用してもよく、２種類以上を組み合わせて使用してもよい。

[0037] また、一般に、コンタクトレンズに対するタンパク質の吸着量に比例して、乾燥感が生じ易くなるが、本発明のコンタクトレンズ用組成物においては、上述の酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体により、コンタクトレンズに対するタンパク質の吸着が抑制されて、乾燥感が軽減され、更に、清涼化剤を配合することにより、乾燥感がより一層軽減されることになる。

[0038] また、ムチンは眼表面粘膜上に発現しているムコ多糖であり、脂溶性の細胞表面と涙液の親和性を高めることで、眼表面の濡れ性を高める機能があり、ドライアイ患者にもムチン発現が低下している症例が見られることから、ムチン発現の低下は乾燥感と相関していることが広く一般に知られている。

[0039] また、コンタクトレンズの装用は、眼表面に形成された涙液構造を破壊することから、涙液蒸散が亢進するため、乾燥感などの不快感の原因となっている。従って、ムチン発現の上昇は、コンタクトレンズ装用時の不快感を軽減する観点から重要であると言える。

[0040] そして、本発明のコンタクトレンズ用組成物においては、上述の酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体とメントール等のテルペノイドにより、ムチンの発現量が飛躍的に増加されるため、この観点からも、眼の乾燥感を軽減することができる。

[0041] （界面活性剤）

本発明のコンタクトレンズ用組成物は、界面活性剤をさらに含有することが好ましい。界面活性剤は、コンタクトレンズの製造工程において、乾燥状態のコンタクトレンズ素材を膨潤させると共に、レンズ成型用型からの離型性を向上させるためのものである。また、界面活性剤は、包装容器を形成する樹脂に対するコンタクトレンズの付着を防止し、コンタクトレンズ装用時における潤滑性と湿潤性を高め、かつコンタクトレンズ用組成物に使用される成分の溶解性を高めるためのものである。本発明のコンタクトレンズ用組成物においては、非イオン性界面活性剤、両性界面活性剤、陽イオン性界面活性剤、又は陰イオン性界面活性剤が使用される。

[0042] より具体的には、非イオン性界面活性剤としては、モノラウリン酸ＰＯＥ（２０）ソルビタン（ポリソルベート２０）、モノパルミチン酸ＰＯＥ（２０）ソルビタン（ポリソルベート４０）、モノステアリン酸ＰＯＥ（２０）ソルビタン（ポリソルベート６０）、トリステアリン酸ＰＯＥ（２０）ソルビタン（ポリソルベート６５）、モノオレイン酸ＰＯＥ（２０）ソルビタン（ポリソルベート８０）等のＰＯＥソルビタン脂肪酸エステル類や、ポロクサマー４０７、ポロクサマー２３５、ポロクサマー１８８、ポロクサマー４０３、ポロクサマー２３７、ポロクサマー１２４等のＰＯＥ・ＰＯＰブロックコポリマー類、ＰＯＥ（６０）硬化ヒマシ油（ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油６０）等のＰＯＥ硬化ヒマシ油類、ＰＯＥ（３５）ヒマシ油、ＰＯＥ（１０）ヒマシ油等のＰＯＥヒマシ油、ＰＯＥ（９）ラウリルエーテル等のＰＯＥアルキルエーテル類、ＰＯＥ（２０）ＰＯＰ（４）セチルエーテル等のＰＯＥ－ＰＯＰアルキルエーテル類、及びＰＯＥ（１０）ノニルフェニルエーテル等のＰＯＥアルキルフェニルエーテル類、ステアリン酸ポリオキシル４０等のモノステアリン酸ポリエチレングリコール等が挙げられる。なお、上述のＰＯＥはポリオキシエチレン、ＰＯＰはポリオキシプロピレンを示し、上述の括弧内の数字は付加モル数を示す。

[0043] また、両性界面活性剤としては、アルキルジアミノエチルグリシン等が挙

げられ、陽イオン性界面活性剤としては、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム等が挙げられる。また、陰イオン性界面活性剤としては、アルキルベンゼンスルホン酸塩、アルキル硫酸塩、ポリオキシエチレンアルキル硫酸塩、脂肪族α－スルホメチルエステル、及びα－オレフィンスルホン酸等が挙げられる。

[0044] また、コンタクトレンズの製造工程における十分な膨潤性と、装用時の十分な潤滑性を付与するとの観点から、界面活性剤としては非イオン性界面活性剤が好ましく、モノオレイン酸ＰＯＥ（２０）ソルビタン（ポリソルベート８０）、ＰＯＥ・ＰＯＰブロックコポリマー類（例えば、ポロクサマー４０７等）、ＰＯＥ（４０）硬化ヒマシ油（ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油４０）、ＰＯＥ（６０）硬化ヒマシ油（ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油６０）、ＰＯＥ(３５)ヒマシ油(ポリオキシエチレンヒマシ油３５)、ステアリン酸ポリオキシル４０が更に好ましく、モノオレイン酸ＰＯＥ（２０）ソルビタン（ポリソルベート８０）、ＰＯＥ（６０）硬化ヒマシ油（ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油６０）、ポロクサマー４０７が特に好ましい。また、同様の観点から、コンタクトレンズ用組成物中の界面活性剤の濃度は、０．００５～５（ｗ／ｖ）％が好ましく、０．０１～２（ｗ／ｖ）％がより好ましく、０．０５～０．５（ｗ／ｖ）％が特に好ましい。

[0045] なお、界面活性剤は、１種類を単独で使用してもよく、２種類以上を組み合わせて使用してもよい。

[0046] （緩衝剤）

本発明のコンタクトレンズ用組成物は、緩衝剤をさらに含有することが好ましい。緩衝剤は、眼科用組成物に対して緩衝作用を付与するとともに、製剤安定性を付与するためのものであり、本発明のコンタクトレンズ用組成物においては、例えば、ホウ酸緩衝剤、リン酸緩衝剤、クエン酸緩衝剤、酢酸緩衝剤等を使用することができる。

[0047] より具体的には、ホウ酸緩衝剤としては、ホウ酸、又はホウ酸アルカリ金属塩、ホウ酸アルカリ土類金属塩等のホウ酸塩を使用することができ、リン

酸緩衝剤としては、例えば、リン酸、又はリン酸アルカリ金属塩、リン酸アルカリ土類金属塩等のリン酸塩が挙げられる。

[0048] また、コンタクトレンズ用組成物中の緩衝剤の濃度は、緩衝剤の種類や、酢酸ビニルービニルピロリドン等の他の配合成分の種類等により、適宜変更することができるが、本発明のコンタクトレンズ用組成物においては、０．０１～１０（ｗ／ｖ）％が好ましく、０．０５～５（ｗ／ｖ）％がより好ましく０．１～２（ｗ／ｖ）％が特に好ましい。

[0049] なお、緩衝剤は、１種類を単独で使用してもよく、２種類以上を組み合わせて使用してもよい。また、本発明のコンタクトレンズ用組成物においては、上述の緩衝剤を使用して、ｐＨを約５．５～８．５の範囲に調整する。

[0050] （他の配合成分）

本発明のコンタクトレンズ用組成物は、上述の各成分の他に、等張化剤、薬物、増粘剤、キレート剤、安定化剤、ｐＨ調節剤、水等の水性溶媒を配合することができる。これらの成分は、１種類を単独で使用してもよく、２種類以上を組み合わせて使用してもよい。

[0051] 例えば、等張化剤としては、塩化ナトリウム、塩化カリウム、グリセリン、プロピレングリコール、ブドウ糖、マンニトール、ソルビトール、ホウ酸、ホウ砂等が挙げられる。また、コンタクトレンズ素材の膨潤を制御しつつ涙液を等張にするとの観点から、等張化剤としては、塩化ナトリウム、塩化カリウムが好ましく、塩化ナトリウムが特に好ましい。また、同様の観点から、コンタクトレンズ用組成物中の等張化剤の濃度は、０．０５～１０（ｗ／ｖ）％が好ましく、０．２～５（ｗ／ｖ）％がより好ましく、０．５～２（ｗ／ｖ）％が特に好ましい。

[0052] 増粘剤としては、アラビアゴム末、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル、コンドロイチン硫酸ナトリウム、ソルビトール、デキストラン７０、トラガント末、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルアルコール、ポリビニル

ピロリドン、マクロゴール４０００等が挙げられる。

[0053] キレート剤としては、エデト酸、エデト酸塩類（エデト酸二ナトリウム、エデト酸カルシウム二ナトリウム、エデト酸三ナトリウム、エデト酸四ナトリウム）、ニトリロ三酢酸及びその塩、トリヒドロキシメチルアミノメタン、ヘキサメタリン酸ソーダ、クエン酸等が挙げられる。

[0054] 安定化剤としては、上述のエデト酸及びエデト酸塩類や、亜硫酸水素ナトリウム等が挙げられる。

[0055] ｐＨ調節剤としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、塩酸、硫酸、酢酸等が挙げられる。

[0056] （製造方法）

本発明のコンタクトレンズ用組成物の製造方法としては、特に限定されず、当業者が一般的に実施する方法で行う。例えば、滅菌した精製水等に、上述した各成分を所定の濃度となるように添加して均一に溶解し、ｐＨを調整することにより得ることができる。その後、ポリエチレンやポリプロピレン等により形成された包装容器（ブリスターパック）にコンタクトレンズと共に充填し、オートクレーブによる滅菌処理等を行う。

[0057] （コンタクトレンズ）

本発明のコンタクトレンズ用組成物が適用されるコンタクトレンズは、特に限定されず、ソフトコンタクトレンズ、ハードコンタクトレンズを含むあらゆるコンタクトレンズに適用可能である。特に、ソフトコンタクトレンズは、ハイドロゲルを使った含水性ソフトコンタクトレンズ(ハイドロゲルコンタクトレンズ)でもよく、ブチルアクリレートとブチルメタクリレートの共重合体を使用した水分を含まない非含水性ソフトコンタクトレンズでもよい。

[0058] また、ハイドロゲルコンタクトレンズについては、ハイドロゲルにシリコーンを配合したシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズでもよく、シリコーンを配合していない非シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズでもよい。

[0059] また、ハイドロゲルコンタクトレンズとしては、ハイドロゲルとして２－

ヒドロキシエチルメタクリレート（ＨＥＭＡ）を含有するレンズが好ましい。

[0060] また、本発明のコンタクトレンズ用組成物は、米国食品医薬品局（ＦＤＡ）基準によるソフトコンタクトレンズ分類におけるグループI～IVに分類されるいずれのソフトコンタクトレンズにも適用することができる。

[0061] 具体的なコンタクトレンズの例としては、アルファフィルコン(ａｌｐｈａｆｉｌｃｏｎ)、アスモフィルコン(ａｓｍｏｆｉｌｃｏｎ)、バラフィルコン(ｂａｌａｆｉｌｃｏｎ)、エタフィルコン(ｅｔａｆｉｌｃｏｎ)、ヘフィルコン(ｈｅｆｉｌｃｏｎ)、ヒラフィルコン(ｈｉｌａｆｉｌｃｏｎ)、リドフィルコン(ｌｉｄｏｆｉｌｃｏｎ)、ロトラフィルコン(ｌｏｔｒａｆｉｌｃｏｎ)、メタフィルコン(ｍｅｔｈａｆｉｌｃｏｎ)、ネルフィルコン(ｎｅｌｆｉｌｃｏｎ)、オキュフィルコン(ｏｃｕｆｉｌｃｏｎ)、オマフィルコン(ｏｍａｆｉｌｃｏｎ)、フェムフィルコン(ｐｈｅｍｆｉｌｃｏｎ)、ポリマコン(ｐｏｌｙｍａｃｏｎ)、テフィルコン(ｔｅｆｉｌｃｏｎ)、テトラフィルコン(ｔｅｔｒａｆｉｌｃｏｎ)、ヴァサフィルコン(ｖａｓｕｒｆｉｌｃｏｎ)、ビフィルコン(ｖｉｆｉｌｃｏｎ)、セノフィルコン(ｓｅｎｏｆｉｌｃｏｎ)、ガリフィルコン(ｇａｌｙｆｉｌｃｏｎ)、エンフィルコン(ｅｎｆｉｌｃｏｎ)、コムフィルコン(ｃｏｍｆｉｌｃｏｎ)、ナラフィルコン(ｎａｒａｆｉｌｃｏｎ)、デレフィルコン(ｄｅｌｅｆｉｌｃｏｎ)、エフロフィルコン(ｅｆｒｏｆｉｌｃｏｎ)、FILICON II 3などが例示される。

[0062] 特に、米国食品医薬品局（ＦＤＡ）基準によるソフトコンタクトレンズ分類グループII（含水率が５０％以上、非イオン性）に属するコンタクトレンズ（例えば、米国認証名（United States Approved Names）におけるオマフィルコンＡ、アルファフィルコンＡ、ヒラフィルコンＡ、Ｂ、ネルフィルコンＡ、ヴァサフィルコンＡ）や、ソフトコンタクトレンズ分類グループIV（含水率が５０％以上、イオン性）に属するコンタクトレンズ（例えば、米国認証名（United States Approved Names）におけるエタフィルコンＡ、メタフィルコンＡ、メタフィルコンＢ、オキュフィルコンＡ、オキュフィルコン

Ｂ、オキュフィルコンＣ、オキュフィルコンＤ、オキュフィルコンＥ、フェムフィルコンＡ、ビフィルコンＡ）は、本発明の効果がより顕著に奏されるため、好ましく使用することができる。特に好ましくは、オマフィルコンＡ、エタフィルコンＡである。

[0063] ここで、イオン性とは、コンタクトレンズにおけるイオン性成分の含有率が１ｍｏｌ％以上であることを言い、非イオン性とは、コンタクトレンズにおけるイオン性成分の含有率が１ｍｏｌ％未満であることを言う。

[0064] また、別の観点から、本発明のコンタクトレンズ用組成物は、コンタクトレンズに対する脂質の吸着を抑制する効果を奏するため、脂質が吸着しやすいシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズに対して好適に使用することができる。また、本発明の効果の１つである、コンタクトレンズ表面における摩擦抑制効果を効果的に発現できるという観点からも、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズが好ましい。

[0065] また、シリコーンハイドロゲルレンズの中でも、本願の効果がより顕著に奏されるとの観点から、セノフィルコン、ガリフィルコン、ロトラフィルコン、バラフィルコン、エンフィルコン、コムフィルコン、ナラフィルコン、デレフィルコン、エフロフィルコン、アスモフィルコン、FILICON II 3が好ましく、セノフィルコン、ガリフィルコン、ロトラフィルコン、バラフィルコン、エンフィルコン、コムフィルコン、ナラフィルコンがさらに好ましく、セノフィルコン、ロトラフィルコン、バラフィルコンが特に好ましい。

[0066] また、脂質吸着効果を顕著に奏するとの観点から、セノフィルコン、ガリフィルコン、ナラフィルコン、FILICON II 3が好ましく、セノフィルコン、ガリフィルコン、ナラフィルコンがさらに好ましく、セノフィルコンＡが特に好ましい。

[0067] また、摩擦抑制効果を顕著に奏するとの観点から、セノフィルコン、ガリフィルコン、ロトラフィルコン、バラフィルコン、エンフィルコン、コムフィルコン、ナラフィルコン、FILICON II 3が好ましく、ロトラフィルコン、バラフィルコン、エンフィルコン、コムフィルコンが好ましく、ロトラフィ

ルコンＡ、ロトラフィルコンＢ、バラフィルコンＡが特に好ましい。

[0068] また、本発明のコンタクトレンズ用組成物が適用されるコンタクトレンズの種類の一例は、ワンデーディスポーザブルコンタクトレンズ(１日使い捨てレンズ)、頻回交換レンズ(例えば14日間ごと)、連続装用ディスポーザブルコンタクトレンズ(例えば１週間ごと)などのディスポーザブルコンタクトレンズ、従来型レンズ(定期交換ソフトコンタクトレンズを含む)のいずれであってもよい。特に、本発明の方法においては、低コストで所望の効果を得ることができることから、コンタクトレンズとして、製造コストを抑える必要性が特に高いディスポーザブルコンタクトレンズが好ましく、ワンデーディスポーザブルコンタクトレンズ、頻回交換レンズが更に好ましく、ワンデーディスポーザブルコンタクトレンズが特に好ましい。

[0069] (コンタクトレンズの製造方法)

次に、コンタクトレンズ用組成物を使用したコンタクトレンズパッケージの製造方法の一例を説明する。図１は、本発明のコンタクトレンズ用組成物を使用したコンタクトレンズパッケージの製造工程を説明するための図であり、コンタクトレンズ用組成物がコンタクトレンズ用パッケージ液として使用される場合の一例である。

[0070] なお、コンタクトレンズの製造方法は、以下に示す方法に限定されず、従来公知の方法であれば、どのような方法であっても良い。

[0071] まず、原材料であるモノマー（例えば、２－ヒドロキシエチルメタクリレート、メチルメタクリレート、Ｎ－ビニルピロリドン、トリスおよびビス（トリメチルシリルオキシ）シリルアルキルグリセロールメタクリレート）と、架橋剤（例えば、エチレングリコールジメタクリレート、４－ビニルベンジルメタクリレート）と、重合開始剤（例えば、アゾビスイソブチロニトリル、メチルオルソベンゾイルベンゾエート）と、着色剤（例えば、アントラキノン系着色剤、フタロシアニン系着色剤）と、紫外線吸収剤（例えば、ベンゾフェノン系重合性紫外線吸収剤、ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤）とを混合して、コンタクトレンズ用の配合物を調製する。

[0072] 次に、図１（ｂ）に示すように、雌型成形用型２と雄型成形用型３からなるレンズ成形用型４を用意し、図１（ａ）に示すように、雌型成形用型２に形成された凹面２ａに、調製したコンタクトレンズ用の配合物５を注入する。なお、レンズ成形用型４としては、例えば、ポリプロピレン製の型を使用することができる。

[0073] 次に、図１（ｂ），（ｃ）に示すように、雌型成形用型２と雄型成形用型３との型合わせを行い、雌型成形用型２の凹面２ａと雄型成形用型３の凸面３ａとの間に形成されたキャビティにコンタクトレンズ用の配合物５を配置する。

[0074] 次に、図１（ｃ）に示すように、レンズ成形用型４に対して、例えば、水銀ランプ等を使用して紫外線６を照射して光重合を行うことにより、コンタクトレンズを製造する。

[0075] なお、紫外線照射による光重合を行う代わりに、レンズ成形用型４を炉内に入れて、所定の温度で所定時間、加熱処理を行うことにより、コンタクトレンズを製造する構成としてもよい。

[0076] 次に、図１（ｄ）に示すように、雌型成形用型２と雄型成形用型３とを分離するとともに、雌型成形用型２からコンタクトレンズ１を分離する。この際、上述のポリプロピレン製の型を使用することにより、コンタクトレンズ１を容易に分離することができる。また、多量の未反応モノマーが存在すると、コンタクトレンズ１の分離が困難になる場合があるため、例えば、過剰量の包装液、または生理食塩水に浸漬する等の方法により、未反応モノマーを除去してもよい。

[0077] 次いで、例えば、滅菌した精製水等に、上述した酢酸ビニルービニルピロリドン、清涼化剤、界面活性剤、及び緩衝剤等を添加して溶解するとともに、ｐＨを調整した本発明のコンタクトレンズ用組成物７を、図１（ｅ）に示すように、ポリプロピレン等により形成された包装容器８に充填する。

[0078] そして、上述のコンタクトレンズ１を包装容器８のコンタクトレンズ用組成物７に浸漬し、コンタクトレンズ１とコンタクトレンズ用組成物７を接触

させ、包装容器８内のコンタクトレンズ１及びコンタクトレンズ用組成物７を、例えば、アルミフィルムにより被覆して密封する。

[0079] そして、オートクレーブによる滅菌処理等を行うことにより、本発明のコンタクトレンズ用組成物を使用したコンタクトレンズパッケージが製造される。

[0080] なお、コンタクトレンズの成形方法は、上述の雌型成形用型２と雄型成形用型３を使用する方法（モールディング）に限定されず、例えば、レースカッティングやスピンキャスティング等の他の成形方法を採用することができる。

[0081] また、上述の方法と同様の方法により成形したコンタクトレンズ（硬化レンズ、非水和レンズ）を、直接、本願のコンタクトレンズ用組成物に浸漬した後、密封して高圧蒸気滅菌処理(オートクレーブ等)を行うことにより、本発明のコンタクトレンズ用組成物を使用したコンタクトレンズパッケージを製造してもよい。

[0082] また、硬化レンズを、本願のコンタクトレンズ用組成物とは別の溶液(例えば、界面活性剤含有の水溶液等)で水和させた後、この水和レンズを本願のコンタクトレンズ用組成物に浸漬し、その後、同様に密封・滅菌処理を行うことにより、本発明のコンタクトレンズ用組成物を使用したコンタクトレンズパッケージを製造してもよい。

[0083] なお、コンタクトレンズの原材料として、酢酸ビニルモノマー及びビニルピロリドンモノマーを使用することも考えられるが、Ｎ－ビニルピロリドンを重合させるのみでは、十分なタンパク質吸着抑制効果が得られず、また、酢酸ビニル基は疎水性が高いため、酢酸ビニルと他の親水性モノマーが均一に混合されないことに起因して、均一な重合体が得られず、結果として、均一で滑らかな表面を有し、装用感に優れるコンタクトレンズが得られないという不都合が生じる。また、視力補正機器に必要な性能として要求される優れた光学特性が得られないという不都合が生じる。

[0084] 即ち、コンタクトレンズの原材料を重合した後に、コンタクトレンズに対

するタンパク質の吸着抑制に最適な酢酸ビニルとビニルピロリドンの比率を有する共重合体を吸着させる本発明の方が、タンパク質の吸着抑制という観点から有利であると言える。

[0085] また、コンタクトレンズの表面に、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体をグラフト重合等によりコーティングすることも考えられるが、このような表面コーティングでは、コンタクトレンズ内部に存在し、タンパク質が吸着しやすい基を被覆することができないため、タンパク質の吸着抑制効果がコーティング層のあるコンタクトレンズ表面のみに限定され、十分なタンパク質吸着抑制効果が得られないという不都合が生じる。

[0086] 即ち、コンタクトレンズの内部にまで入り込める適切な分子量を有した酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を吸着させる本発明の方が、タンパク質の吸着抑制という観点から有利であると言える。

[0087] また、本発明のコンタクトレンズ用組成物は、上記パッケージング液として使用できる他、コンタクトレンズ用点眼剤、コンタクトレンズ用洗眼剤、コンタクトレンズ装着液、コンタクトレンズケア用剤（例えば、コンタクトレンズ用保存液、コンタクトレンズ消毒剤、コンタクトレンズ用洗浄剤、コンタクトレンズ用洗浄保存剤）等として使用することもできる。

[0088] また、本発明のコンタクトレンズ用組成物は、上述のコンタクトレンズ製造工程において、重合、成形したコンタクトレンズ（硬化レンズ）を水和させるための水和液の形態としても使用できる。

[0089] 即ち、本発明のコンタクトレンズ用組成物の使用形態の一例である「パッケージング溶液」とは、コンタクトレンズ製造工程において、重合、成形した直後の、もしくは成形後のレンズを水和させた直後のコンタクトレンズ（即ち、未使用のレンズ）を浸漬させる（その後、必要に応じて、オートクレーブなどの滅菌処理を行う）ための溶液のことをいい、既に使用済みのコンタクトレンズのケアにのみ用いられるコンタクトレンズ洗浄消毒保存剤（マルチ・パーパス・ソリューション：ＭＰＳ）や、組成物中にコンタクトレンズを浸漬させる工程がなく、コンタクトレンズに１～数滴、滴下して用いる

コンタクトレンズ装着液とは異なるものである。

[0090] また、本発明のコンタクトレンズ用組成物を、上記パッケージング液として使用する場合、コンタクトレンズ１枚のパッケージあたり用いられるコンタクトレンズ用組成物の容量としては、通常、０．０１～１０ｍｌであり、その中でも０．１～５ｍｌが好ましく、０．４～２ｍｌがより好ましい。

[0091] さらに、本発明のコンタクトレンズ用組成物を、上記パッケージング液として使用する場合、コンタクトレンズパッケージは密封後、高圧蒸気滅菌等の滅菌処理を行って製造されるものであることから、コンタクトレンズ用組成物は、防腐剤を含有しないことが好ましい。これは、パッケージング液のように、コンタクトレンズが長期間、浸漬される形態においては、防腐剤がコンタクトレンズに吸着する場合があるためである。

[0092] 以上に説明した本発明においては、以下の効果を得ることができる。

[0093] （１）本発明のコンタクトレンズ用組成物においては、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有しているため、本発明のコンタクトレンズ用組成物を、コンタクトレンズとともに包装容器に封入されるパッケージング溶液として使用することにより、複雑な処理を行うことなく、コンタクトレンズに対するタンパク質の吸着抑制効果を高めることが可能になる。

[0094] （２）特に、涙液のごとく、タンパク質と脂質が共存する場合であっても、コンタクトレンズに対するタンパク質の吸着抑制効果を高めることが可能になる。

[0095] （３）また、酢酸ビニル／ビニルピロリドンの比率が８０／２０～２０／８０である酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体有しているため、水やエタノール等の溶媒に対する溶解性を高めることが可能になる。

[0096] （４）また、コンタクトレンズ用組成物中の酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体の濃度を０．０００１～１０（ｗ／ｖ）％とすることにより、コストを向上させることなく、タンパク質の吸着抑制効果を確実に発揮させることが可能になる。

[0097] （５）また、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体の重量平均分子量が

、５０００～５０００００であるため、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体が、容易に、コンタクトレンズ素材のマトリックスに入り込み、かつタンパク質が吸着しやすい基を被覆することが可能になる。

[0098] （６）また、本発明のコンタクトレンズ用組成物においては、上述の酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体により、コンタクトレンズに対するタンパク質の吸着が抑制されるため、眼の乾燥感が軽減され、潤い感を向上させることが可能になる。

[0099] （７）また、本発明のコンタクトレンズ用組成物においては、上述の酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体により、コンタクトレンズの角結膜表面における摩擦が抑制されるため、コンタクトレンズの装用感を向上することができる。

[0100] （８）また、本発明のコンタクトレンズ用組成物においては、テルペノイドを含有しているため、コンタクトレンズ装着後の清涼感を付与することができるとともに、眼の乾燥感がより一層軽減され、潤い感を向上させることが可能になる。また、瞬目による上下眼瞼や、角結膜との摩擦抵抗を抑制することができる。更に、コンタクトレンズ装用自体による乾燥感を抑制し、潤い感を向上させることができるとともに、異物感を抑制することができる。

[0101] （９）また、本発明のコンタクトレンズ用組成物は、特に、ソフトコンタクトレンズに対するタンパク質の吸着を抑制することが可能になる。

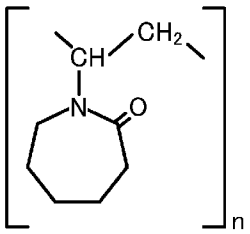
[0102] （１０）また、本発明のコンタクトレンズ用組成物においては、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体とテルペノイドを含有しているため、ムチンの発現量が飛躍的に増加され、眼の乾燥感を飛躍的に軽減することができる。

[0103] （１１）また、本発明のコンタクトレンズ用組成物においては、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有しているため、本発明のコンタクトレンズ用組成物を、コンタクトレンズとともに包装容器に封入されるパッケージング溶液として使用することにより、複雑な処理を行うことなく、コンタ

クトレンズに対する脂質の吸着抑制効果を高めることが可能になる。この効果は特に、コンタクトレンズがシリコーンハイドロゲルレンズの場合に顕著に奏される。

[0104] なお、上述の酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体の代わりに、下記式（２）で示されるポリビニルカプロラクタムを使用してもよい。

[0105] [化2]



(2)

（式中、ｎは４００～７００の整数である。）

[0106] このようなポリビニルカプロラクタムを使用することにより、上述の酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体と同様に、複雑な処理を行うことなく、コンタクトレンズに対するタンパク質の吸着抑制効果を高めることが可能になる。

[0107] また、本発明のコンタクトレンズの製造方法は、上述のごとく、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有するコンタクトレンズ用組成物とコンタクトレンズとを接触させる工程を含む。

[0108] また、本発明のコンタクトレンズの製造方法は、上述のごとく、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有するコンタクトレンズ用組成物とコンタクトレンズとを接触させる工程と、コンタクトレンズ用組成物とコンタクトレンズとを密封する工程を含む、パッケージングされたコンタクトレンズの製造方法を包含する。

[0109] 更に、本願は、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有するコンタクトレンズ用組成物とコンタクトレンズとを接触させる工程と、コンタクトレンズ用組成物とコンタクトレンズとを密封する工程を含む方法により製造された、コンタクトレンズパッケージ(コンタクトレンズ製品)を包含する。

実施例

[0110] 以下に、本発明を実施例に基づいて説明する。なお、本発明は、これらの実施例に限定されるものではなく、これらの実施例を本発明の趣旨に基づいて変形、変更することが可能であり、それらを発明の範囲から除外するものではない。

[0111] ［試験１　タンパク吸着性試験］

（実施例１－１）

（コンタクトレンズ用組成物の作製、および試験用コンタクトレンズの作製）

滅菌した精製水１００ｇに、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体（大阪有機化学工業（株）製、商品名：アコーンＭ、分子量約７００００）２ｇ（濃度：１（ｗ／ｖ）％）、緩衝剤であるリン酸水素ナトリウム１２水和物（和光純薬（株）製）０．５９９３ｇ（濃度：０．５９９３（ｗ／ｖ）％）、リン酸２水素ナトリウム２水和物（和光純薬（株）製）０．０５２８ｇ（濃度：０．０５２８（ｗ／ｖ）％）、及び等張化剤である塩化ナトリウム（和光純薬（株）製）０．８３ｇ（濃度：０．８３（ｗ／ｖ）％）を添加して溶解させて、コンタクトレンズ用組成物を作製した。なお、作製したコンタクトレンズ用組成物のｐＨは７．４であった。

[0112] 次に、市販のオマフィルコンＡレンズ（クーパービジョン社製、商品名：プロクリアワンデー）を用意した。次に、このコンタクトレンズを包装容器から取り出し、取り出したコンタクトレンズをリン酸緩衝剤含有生理食塩水（塩化ナトリウム濃度：０．８３（ｗ／ｖ）％、リン酸水素ナトリウム１２水和物濃度：０．５９９３（ｗ／ｖ）％、リン酸二水素ナトリウム２水和物濃度：０．０５２８（ｗ／ｖ）％）で洗浄した後、十分量のリン酸緩衝剤含有生理食塩水に浸漬させ、一晩放置した。

[0113] 次に、ＰＦＡ（テトラフルオロエチレンーパーフルオロアルキルビニルエーテル共重合体）容器に、作製したコンタクトレンズ用組成物（４ｍｌ）を入れた。リン酸緩衝剤含有生理食塩水からコンタクトレンズを取り出し、こ

のコンタクトレンズを、リン酸緩衝剤含有生理食塩水で濯いだ後、リントフリーの不織布を使用してコンタクトレンズの水分を除去した。

[0114] 次に、このコンタクトレンズをコンタクトレンズ用組成物に浸漬して、コンタクトレンズとコンタクトレンズ用組成物を接触させるとともに、コンタクトレンズとコンタクトレンズ用組成物とを密封してオートクレーブ処理（１２１℃、２０分）を行い、室温で１２０時間、放置し、試験用コンタクトレンズを作製した。

[0115] （タンパク質吸着性試験）

次に、バッファー溶液（塩化ナトリウム濃度：０．９（ｗ／ｖ）％、リン酸二水素ナトリウム１２水和物濃度：０．０４５（ｗ／ｖ）％、塩化カルシウム２水和物濃度：０．０１５（ｗ／ｖ）％、１Ｍの水酸化ナトリウム溶液を使用して、ｐＨを７に調製したもの）に、卵白由来の塩化リゾチームを０．３（ｗ／ｖ）％になるように添加するとともに、脂質としてのオレイン酸を０．００３（ｗ／ｖ）％、リノール酸を０．００３（ｗ／ｖ）％、トリパルミチンを０．０４０５（ｗ／ｖ）％、セタノールを０．０１（ｗ／ｖ）％、パルミチン酸を０．００３（ｗ／ｖ）％、スパームアセチを０．０４０５（ｗ／ｖ）％、コレステロールを０．００４（ｗ／ｖ）％、パルミチン酸コレステロールを０．００４（ｗ／ｖ）％、及びレシチン卵由来を０．１４１５（ｗ／ｖ）％になるように添加して、脂質を含有するリゾチーム溶液を調製した。

[0116] 次に、調製したリゾチーム溶液をろ過した後、バイアル瓶（ガラス製、容量：１０ｍｌ）に２ｍｌ注いだ。

[0117] 次に、コンタクトレンズ用組成物からコンタクトレンズを取り出し、リン酸緩衝剤含有生理食塩水を使用してこのコンタクトレンズを２回、洗浄した後、リントフリーの不織布を使用してコンタクトレンズの水分を除去した。

[0118] 次に、コンタクトレンズをリゾチーム溶液に浸漬し、シェーカーを使用して、３４℃で７時間、コンタクトレンズを振動（１２０回／分）させることにより、コンタクトレンズにタンパク質を吸着させた。

[0119] 次に、リゾチーム溶液からコンタクトレンズを取り出し、リン酸緩衝剤含

有生理食塩水を使用してこのコンタクトレンズを２回、洗浄し、リントフリーの不織布を使用してコンタクトレンズの水分を除去した。

[0120] 次に、このコンタクトレンズを、新しいバイアル瓶(ガラス製、容量：１０ｍｌ)に注いだタンパク質抽出用の溶液（ドデシル硫酸ナトリウム濃度：１（ｗ／ｖ）％、炭酸ナトリウム濃度：１（ｗ／ｖ）％）２ｍｌに浸漬した。

[0121] 次に、シェーカーを使用して、３４℃で１４時間、コンタクトレンズを振動（１２０回／分）させることにより、コンタクトレンズに吸着しているタンパク質を抽出した。

[0122] 次に、タンパク質濃度測定用の試薬（サーモサイエンティフィック（株）製、商品名：Micro BCA Protein Assay Kit）を使用して、タンパク質抽出用の溶液中のタンパク質の定量を行い、得られた値から、コンタクトレンズ１枚に対するタンパク質の吸着量を算出した。以上の結果を表１に示す。

[0123] （実施例１－２）

酢酸ビニル－ビニルピロリドン共重合体（大阪有機化学工業（株）製、商品名：ＰＶＡ－６４５０、分子量約７００００）を２ｇ（濃度：１（ｗ／ｖ）％）使用したこと以外は、上述の実施例１－１と同様にして、コンタクトレンズ用組成物を作製し、さらに試験用コンタクトレンズを作製した。その後、上述の実施例１－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表１に示す。

[0124] （実施例１－３）

上述の酢酸ビニル－ビニルピロリドン共重合体の代わりに、ポリビニルカプロラクタム（ＢＡＳＦジャパン（株）製、商品名：ルビスコールＰｌｕｓ、分子量：７００００～８００００）を２．５ｇ（濃度：１（ｗ／ｖ）％）使用したこと以外は、上述の実施例１－１と同様にして、コンタクトレンズ用組成物を作製し、さらに試験用コンタクトレンズを作製した。その後、上述の実施例１－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表１に示す。

[0125] （実施例１－４）

まず、上述の実施例１－１と同様にして、試験用コンタクトレンズを作製した。その後、リゾチーム溶液として、上述の脂質を含有しないリゾチーム溶液を使用したこと以外は、上述の実施例１－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表２に示す。

[0126] （実施例１－５）

まず、上述の実施例１－２と同様にして、試験用コンタクトレンズを作製した。その後、リゾチーム溶液として、上述の脂質を含有しないリゾチーム溶液を使用したこと以外は、上述の実施例１－２と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表２に示す。

[0127] （実施例１－６）

まず、上述の実施例１－１と同様にして、コンタクトレンズ用組成物を作製した。その後、市販のコンタクトレンズとして、エタフィルコンＡ（etafilcon Ａ）レンズ（ジョンソン＆ジョンソン社製、商品名：２ウィークアキュビュー）を使用したこと以外は、上述の実施例１－１と同様にして試験用コンタクトレンズを作製し、さらに上述の実施例１－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表３に示す。

[0128] （実施例１－７）

まず、上述の実施例１－２と同様にして、コンタクトレンズ用組成物を作製した。その後、市販のコンタクトレンズとして、エタフィルコンＡレンズ（ジョンソン＆ジョンソン社製、商品名：２ウィークアキュビュー）を使用して試験用コンタクトレンズを作製した。その後、上述の実施例１－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表３に示す。

[0129] （実施例１－８）

まず、上述の実施例１－１と同様にして、コンタクトレンズ用組成物を作製した。その後、市販のコンタクトレンズとして、エタフィルコンＡレンズ（ジョンソン＆ジョンソン社製、商品名：２ウィークアキュビュー）を使用して試験用コンタクトレンズを作製し、さらにリゾチーム溶液として、上述の脂質を含有しないリゾチーム溶液を使用したこと以外は、上述の実施例１

－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表４に示す。

[0130] （実施例１－９）

まず、上述の実施例１－２と同様にして、コンタクトレンズ用組成物を作製した。その後、市販のコンタクトレンズとして、エタフィルコンＡレンズ（ジョンソン＆ジョンソン社製、商品名：２ウィークアキュビュー）を使用して試験用コンタクトレンズを作製し、さらにリゾチーム溶液として、上述の脂質を含有しないリゾチーム溶液を使用したこと以外は、上述の実施例１－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表４に示す。

[0131] （比較例１－１）

作製したコンタクトレンズ用組成物の代わりに、酢酸ビニル－ビニルピロリドン共重合体を含有していない上述のリン酸緩衝剤含有生理食塩水を使用して試験用コンタクトレンズを作製し、上述の実施例１－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表１に示す。

[0132] （比較例１－２）

作製したコンタクトレンズ用組成物の代わりに、酢酸ビニル－ビニルピロリドン共重合体を含有していない上述のリン酸緩衝剤含有生理食塩水を使用して試験用コンタクトレンズを作製するとともに、リゾチーム溶液として、上述の脂質を含有しないリゾチーム溶液を使用し、上述の実施例１－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表２に示す。

[0133] （比較例１－３）

作製したコンタクトレンズ用組成物の代わりに、酢酸ビニル－ビニルピロリドン共重合体を含有していない上述のリン酸緩衝剤含有生理食塩水を使用するとともに、市販のコンタクトレンズとして、エタフィルコンＡ（etafilcon Ａ）レンズ（ジョンソン＆ジョンソン社製、商品名：２ウィークアキュビュー）を使用して試験用コンタクトレンズを作製し、上述の実施例１－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表３に示す。

[0134] （比較例１－４）

作製したコンタクトレンズ用組成物の代わりに、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有していない上述のリン酸緩衝剤含有生理食塩水を使用して試験用コンタクトレンズを作製するとともに、市販のコンタクトレンズとして、エタフィルコンＡ（etafilcon Ａ）レンズ（ジョンソン＆ジョンソン社製、商品名：２ウィークアキュビュー）を使用し、更にリゾチーム溶液として、上述の脂質を含有しないリゾチーム溶液を使用し、上述の実施例１－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表４に示す。

[0135] [表1]

	タンパク質吸着量 [μg/lens]	比較例1-1に対する タンパク質吸着量の割合
実施例1-1	12.01	0.63
実施例1-2	13.92	0.73
実施例1-3	4.18	0.22
比較例1-1	19.12	1

[0136] [表2]

	タンパク質吸着量 [μg/lens]	比較例1-2に対する タンパク質吸着量の割合
実施例1-4	31.58	0.79
実施例1-5	32.55	0.81
比較例1-2	40.14	1

[0137] [表3]

	タンパク質吸着量 [μg/lens]	比較例1-3に対する タンパク質吸着量の割合
実施例1-6	68.48	0.20
実施例1-7	57.58	0.17
比較例1-3	338.27	1

[0138]

[表4]

	タンパク質吸着量 [μg/lens]	比較例1-4に対する タンパク質吸着量の割合
実施例1-8	577.97	0.81
実施例1-9	638.75	0.90
比較例1-4	710.43	1

[0139] 表１に示すように、実施例１－１～１－３のいずれのコンタクトレンズ用組成物も、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体、又はポリビニルカプロラクタムを含有していない比較例１－１に比し、約３０～８０％のタンパク質の吸着を抑制することができることが判る。

[0140] また、表２に示すように、実施例１－４～１－５のいずれのコンタクトレンズ用組成物も、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有していない比較例１－２に比し、約２０％のタンパク質の吸着を抑制することができることが判る。

[0141] また、表３に示すように、実施例１－６～１－７のいずれのコンタクトレンズ用組成物も、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有していない比較例１－３に比し、約８０％のタンパク質の吸着を抑制することができることが判る。

[0142] 更に、表４に示すように、実施例１－８～１－９のいずれのコンタクトレンズ用組成物も、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有していない比較例１－４に比し、約１０～２０％のタンパク質の吸着を抑制することができることが判る。

[0143] また、実施例１－１～１－９より、本発明のコンタクトレンズ用組成物は、米国食品医薬品局（ＦＤＡ）基準によるソフトコンタクトレンズ分類においてグループIIに分類されるソフトコンタクトレンズ（オマフィルコンＡレンズ）、及びグループIVに分類されるソフトコンタクトレンズ（エタフィルコンＡレンズ）のどちらのレンズに対しても、優れたタンパク質吸着抑制効果を発揮することできることが判る。

[0144] 特に、実施例１－６～１－７から判るように、本発明のコンタクトレンズ

用組成物は、グループIVに分類されるソフトコンタクトレンズ（エタフィルコンＡレンズ）レンズに対して、極めて優れたタンパク質吸着抑制効果を発揮することできることが判る。

[0145] これは、グループIVに分類されるソフトコンタクトレンズにおいては、コンタクトレンズ内部における隙間が大きいため、タンパク質がコンタクトレンズの内部にまで入り込むが、本発明のコンタクトレンズ用組成物においては、コンタクトレンズの内部にまで入り込める適切な分子量を有した酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有するため、コンタクトレンズ表面のみならず、コンタクトレンズの内部においても、優れたタンパク質の吸着抑制効果が発揮されたためであると考えられる。

[0146] 更に、実施例１－１～１－３，１－６～１－７より、本発明のコンタクトレンズ用組成物は、特に、タンパク質と脂質が共存する場合に、コンタクトレンズに対するタンパク質の吸着抑制効果を高めることができることが判る。

[0147] これは、実施例１－１～１－３，１－６～１－７においては、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体（または、ポリビニルカプリラクタム）を含有しているため、コンタクトレンズを構成する材料における電荷を有する基（例えば、４級アンモニウム基、リン酸基、カルボキシル基）、及び疎水基（例えば、シロキサン基）を、電荷を有しない酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体（または、ポリビニルカプリラクタム）が被覆し、コンタクトレンズ表面におけるタンパク質の吸着が抑制されたためであると考えられる。

[0148] （実施例１－１０）

酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体(大阪有機化学工業(株)製、商品名：アコーンM、分子量約７００００)０．２ｇ(濃度：０．１（ｗ／ｖ）％)を使用し、界面活性剤であるポリソルベート８０（０．１ｇ、濃度：０．１（ｗ／ｖ）％）をさらに含有させたこと以外は、上述の実施例１－１と同様にして、コンタクトレンズ用組成物を作製した。その後、市販のコンタクトレンズとして、エタフィルコンＡレンズ（ジョンソン＆ジョンソン社製、商品

名：ワンデーアキュビュー）を使用し、オートクレーブ処理を行わないこと以外は実施例１－１と同様にして、試験用コンタクトレンズを作製した。その後、上述の実施例１－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表５に示す。

[0149] （実施例１－１１）

酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体(大阪有機化学工業(株)製、商品名：アコーンM、分子量約７００００)０．０２ｇ(濃度：０．０１（ｗ／ｖ）％）を使用し、界面活性剤であるポリソルベート８０（０．１ｇ、濃度：０．１（ｗ／ｖ）％）をさらに含有させたこと以外は、上述の実施例１－１と同様にして、コンタクトレンズ用組成物を作製した。その後、市販のコンタクトレンズとして、エタフィルコンＡレンズ（ジョンソン＆ジョンソン社製、商品名：ワンデーアキュビュー）を使用し、オートクレーブ処理を行わず、室温保存時間を４８時間としたこと以外は実施例１－1と同様にして試験用コンタクトレンズを作製した。その後、上述の実施例１－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表５に示す。

[0150] （実施例１－１２）

酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体(ＢＡＳＦジャパン(株)製、商品名：Ｌｕｖｉｓｋｏｌ６４Ｐ、分子量５００００～６００００)０．０１ｇ(濃度：０．０１（ｗ／ｖ）％）を使用し、界面活性剤であるポリソルベート８０（０．１ｇ、濃度：０．１（ｗ／ｖ）％）をさらに含有させたこと以外は、上述の実施例１－１と同様にして、コンタクトレンズ用組成物を作製した。その後、市販のコンタクトレンズとして、エタフィルコンＡレンズ（ジョンソン＆ジョンソン社製、商品名：ワンデーアキュビュー）を使用し、オートクレーブ処理を行わず、室温保存時間を４８時間としたこと以外は実施例１－1と同様にして試験用コンタクトレンズを作製した。その後、上述の実施例１－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表５に示す。

[0151] （実施例１－１３）

酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体(ＢＡＳＦジャパン(株)製、商品名：Ｌｕｖｉｓｋｏｌ７３Ｅ、分子量４００００～６００００)０．０２ｇ(濃度：０．０１（ｗ／ｖ）％）を使用し、界面活性剤であるポリソルベート８０（０．１ｇ、濃度：０．１（ｗ／ｖ）％）をさらに含有させたこと以外は、上述の実施例１－１と同様にして、コンタクトレンズ用組成物を作製した。その後、市販のコンタクトレンズとして、エタフィルコンＡレンズ（ジョンソン＆ジョンソン社製、商品名：ワンデーアキュビュー）を使用し、オートクレーブ処理を行わず、室温保存時間を４８時間としたこと以外は実施例１－1と同様にして試験用コンタクトレンズを作製した。その後、上述の実施例１－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表５に示す。

[0152] （比較例１－５）

作製したコンタクトレンズ用組成物の代わりに、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有せず、界面活性剤であるポリソルベート８０（０．１ｇ、濃度：０．１（ｗ／ｖ）％）を含有させた上述のリン酸緩衝剤含有生理食塩水を使用するとともに、市販のコンタクトレンズとしてエタフィルコンＡレンズ(ジョンソン＆ジョンソン社製、商品名：ワンデーアキュビュー)を使用し、オートクレーブ処理を行わず、室温保存時間を４８時間としたこと以外は実施例１－1と同様にして試験用コンタクトレンズを作製した。その後、上述の実施例１－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表５に示す。

[0153] [表5]

	タンパク質吸着量 [μg/lens]	比較例1-5に対する タンパク質吸着量の割合
実施例1-10	144.98	0.39
実施例1-11	288.74	0.77
実施例1-12	320.43	0.86
実施例1-13	298.51	0.80
比較例1-5	373.90	1

[0154] 表５に示すように、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体の濃度が０．１もしくは０．０１（ｗ／ｖ）％の場合であっても、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有していない比較例１－５に比し、約２０～６０％のタンパク質の吸着を抑制することができることが判る。

[0155] また、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体における酢酸ビニル／ビニルピロリドンの比率（質量比率）が異なる場合であっても、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有していない比較例１－５に比し、約１５～２０％のタンパク質の吸着を抑制することができることが判る。

[0156] （実施例１－１４）

酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体(大阪有機化学工業(株)製、商品名：アコーンM)０．２ｇ(濃度０．１（ｗ／ｖ）％、分子量約７００００）を使用し、界面活性剤であるポリソルベート８０（０．１ｇ、濃度：０．１（ｗ／ｖ）％）をさらに含有させたこと以外は、上述の実施例１－１と同様にして、コンタクトレンズ用組成物を作製し、オートクレーブ処理を行わず、室温保存時間を４８時間としたこと以外は実施例１－1と同様にして、試験用コンタクトレンズを作製した。その後、上述の実施例１－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表６に示す。

[0157] （実施例１－１５）

酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体(大阪有機化学工業(株)製、商品名：アコーンM、分子量約７００００)０．０２ｇ(濃度０．０１（ｗ／ｖ）％)を使用し、界面活性剤であるポリソルベート８０（０．１ｇ、濃度：０．１（ｗ／ｖ）％）をさらに含有させたこと以外は、上述の実施例１－１と同様にして、コンタクトレンズ用組成物を作製し、オートクレーブ処理を行わず、室温保存時間を４８時間としたこと以外は実施例１－1と同様にして、試験用コンタクトレンズを作製した。その後、上述の実施例１－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表６に示す。

[0158] （比較例１－６）

作成したコンタクトレンズ用組成物の代わりに、酢酸ビニルービニルピロ

リドン共重合体を含有していない上述のリン酸緩衝剤含有生理食塩水にさらに、界面活性剤であるポリソルベート８０（０．１ｇ、濃度：０．１（ｗ／ｖ）％）を含有させたものを使用し、オートクレーブ処理を行わず、室温保存時間を４８時間としたこと以外は実施例１－1と同様にして試験用コンタクトレンズを作成した。その後、上述の実施例１－１と同様にして、タンパク質吸着試験を行った。以上の結果を表６に示す。

[0159] [表6]

	タンパク質吸着量 [μg/lens]	比較例1-6に対する タンパク質吸着量の割合
実施例1-14	26.38	0.89
実施例1-15	26.49	0.90
比較例1-6	29.51	1

[0160] 表６に示すように、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体の濃度が０．１もしくは０．０１％の場合であっても、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有していない比較例１－６に比し、約１０％のタンパク質の吸着を抑制することができることが判る。

[0161] ［試験２　脂質吸着性試験］

（実施例２－１）

（コンタクトレンズ用組成物の作製、および試験用コンタクトレンズの作製）

滅菌した精製水１００ｇに、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体（大阪有機化学工業（株）製、商品名：アコーンM、分子量約７００００）１ｇ（濃度：０．５（ｗ／ｖ）％）、界面活性剤であるポリソルベート８０（０．１ｇ、濃度：０．１（ｗ／ｖ）％)、緩衝剤であるリン酸水素ナトリウム１２水和物（和光純薬（株）製）０．５９９３ｇ（濃度：０．５９９３（ｗ／ｖ）％）、リン酸２水素ナトリウム２水和物（和光純薬（株）製）０．０５２８ｇ（濃度：０．０５２８（ｗ／ｖ）％）、及び等張化剤である塩化ナトリウム（和光純薬（株）製）０．８３ｇ（濃度：０．８３（ｗ／ｖ）％）を添加して溶解させて、コンタクトレンズ用組成物を作製した。なお、作製したコンタ

クトレンズ用組成物のｐＨは７．４であった。

[0162] 次に、シリコーンハイドロゲルレンズである市販のセノフィルコンＡ（ＳｅｎｏｆｉｌｃｏｎＡ）レンズ（ジョンソン＆ジョンソン社製、商品名：アキュビューオアシス）を包装容器から取り出し、取り出したコンタクトレンズを上述のリン酸緩衝剤含有生理食塩水で洗浄した後、十分量のリン酸緩衝剤含有生理食塩水に浸漬させ、一晩放置した。次に、ＰＦＡ（テトラフルオロエチレンーパーフルオロアルキルビニルエーテル共重合体）容器に、レンズ１枚あたり４ｍｌのコンタクトレンズ用組成物に浸漬させ、室温で７２時間放置して、試験用コンタクトレンズを作製した。

[0163] （脂質吸着性試験）

まず、脂質懸濁液を作製した。より具体的には、オレイン酸０．０６ｇ、リノール酸０．０６ｇ、トリパルミチン０．８１ｇ、セタノール０．２ｇ、パルミチン酸０．０６ｇ、スパームアセチ０．８１ｇ、コレステロール０．０８ｇ、パルミチン酸コレステロール０．０８ｇ、及びレシチン卵由来２．８３ｇを秤量するとともに混合して、約７０℃で加熱溶解した。

[0164] 次に、リン酸・ホウ酸緩衝液（塩化ナトリウム０．９（ｗ／ｖ）％、リン酸二水素カリウム０．５（ｗ／ｖ）％、ホウ砂１．１９（ｗ／ｖ）％）を作製し、加熱溶解状態の脂質混合成分５ｇと、リン酸・ホウ酸緩衝液１Ｌを、ホモディスパーを用いて攪拌（７０℃、５０００ｒｐｍ、１０分）した後、ろ過し、さらにリン酸にてｐＨ７．０に調整したものを脂質懸濁液とした。

[0165] この脂質懸濁液をガラス製バイアル（容量１０ｍｌ）に２ｍｌずつ入れ、試験用コンタクトレンズを、十分量のリン酸緩衝剤含有生理食塩水で濯いだ後に浸漬させ、３７℃で１６時間振とうさせた。

[0166] 次に、レンズを取り出し、約１００ｍｌのリン酸緩衝剤含有生理食塩水で濯いだあと、２ｍｌ容量のエッペンチューブの底部に入れ、減圧乾燥機（１５ｍｍＨｇ）中で、室温で一昼夜乾燥させた。

[0167] 次に、脂質抽出液（エタノール：エーテル＝３：１）１ｍｌ中に乾燥させたレンズを入れて１０分以上浸漬し、レンズに吸着している脂質を抽出させ

た。脂質抽出液０．５ｍｌを取り、新しい１５ｍｌの遠沈管（ＰＰ製）に入れ、約７０℃で加温しながら窒素ガスで溶媒を除去させた。

[0168] 次に残留物に０．０５ｍｌの無水エタノール及び、２．５ｍｌの濃硫酸を加えて、９０℃の湯浴で３０分間処理した。

[0169] 室温まで放冷した後、０．４ｍｌを採取し、新しい遠沈管（ＰＰ製）に移し、６ｍｌのバニリン溶液（０．６（ｗ／ｖ）％のバニリン水溶液：リン酸＝１：４）を加えて、３７℃の湯浴で遮光下１５分間処理し、このサンプルを９６ｗｅｌｌマルチプレートに２００μｌずつアプライし、分光光度計にて５４０ｎｍにおける吸光度を測定した。

[0170] なお、０．６（ｗ／ｖ）％のバニリン水溶液は、バニリン０．６ｇを８ｍｌの無水エタノールで溶解したものを、蒸留水で１００ｍｌにメスアップしたものである。

[0171] 次いで、同様の手順でオリーブ油を指標物質として作製した検量線を使用して、コンタクトレンズへの脂質の吸着量を求めた。以上の結果を表７に示す。

[0172] （実施例２－２）

酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体（大阪有機化学工業（株）製、商品名：アコーンＭ、分子量約７００００）を０．２ｇ（濃度：０．１（ｗ／ｖ）％）使用したこと以外は、上述の実施例２－１と同様にして、試験用コンタクトレンズを作製した。その後、上述の実施例２－１と同様にして、脂質吸着試験を行った。以上の結果を表７に示す。

[0173] （実施例２－３）

酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を（ＢＡＳＦジャパン（株）製、商品名：Ｌｕｖｉｓｋｏｌ６４Ｐ、分子量約５００００～６００００）０．１ｇ（濃度：０．１（ｗ／ｖ）％）使用したこと以外は、上述の実施例２－１と同様にして、試験用コンタクトレンズを作製した。その後、上述の実施例２－１と同様にして、脂質吸着試験を行った。以上の結果を表７に示す。

[0174] （実施例２－４）

酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体（ＢＡＳＦジャパン（株）製、商品名：Ｌｕｖｉｓｋｏｌ７３Ｅ、分子量４００００～６００００）１ｇ（濃度：０．５（ｗ／ｖ）％）を使用したこと以外は、上述の実施例２－１と同様にして、試験用コンタクトレンズを作製した。その後、上述の実施例２－１と同様にして、脂質吸着試験を行った。以上の結果を表７に示す。

[0175] （実施例２－５）

酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体（ＢＡＳＦジャパン（株）製、商品名：Ｌｕｖｉｓｋｏｌ７３Ｅ、分子量４００００～６００００）を０．２ｇ（濃度：０．１（ｗ／ｖ）％）使用したこと以外は、上述の実施例２－１と同様にして、試験用コンタクトレンズを作製した。その後、上述の実施例２－１と同様にして、脂質吸着試験を行った。以上の結果を表７に示す。

[0176] （比較例２－１）

作製したコンタクトレンズ用組成物の代わりに、上述の酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有していない組成物を使用し、上述の実施例２－１と同様にして、試験用コンタクトレンズを作製した。その後、上述の実施例２－１と同様にして、脂質吸着試験を行った。以上の結果を表７に示す。

[0177] [表7]

	脂質吸着量 [μg/枚]	比較例2-1に対する 脂質吸着量の割合
実施例2-1	251.27	0.75
実施例2-2	305.12	0.91
実施例2-3	246.26	0.74
実施例2-4	233.65	0.70
実施例2-5	250.84	0.75
比較例2-1	333.76	1

[0178] 表７に示すように、実施例２－１～２－５のいずれのコンタクトレンズ用組成物においても、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有していない比較例２－１に比し、約１０～３０％の脂質の吸着を抑制することができることが判る。

[0179] また、実施例２－１～２－５のいずれのコンタクトレンズ用組成物も、脂

質が特に付着しやすいシリコーンハイドロゲルレンズに対して、極めて優れた脂質吸着抑制効果を発揮することができることが判る。

[0180] ［試験３　摩擦試験］

（実施例３－１）

（コンタクトレンズ用組成物の作製、および試験用コンタクトレンズの作製）

滅菌した精製水１００ｇに、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体（大阪有機化学工業（株）製、商品名：アコーンＭ、分子量約７００００）０．２ｇ（濃度：０．１（ｗ／ｖ）％）、界面活性剤であるポリソルベート８０（０．１ｇ、濃度：０．１（ｗ／ｖ）％)、緩衝剤であるリン酸水素ナトリウム１２水和物（和光純薬（株）製）０．５９９３ｇ（濃度：０．５９９３（ｗ／ｖ）％）、リン酸２水素ナトリウム２水和物（和光純薬（株）製）０．０５２８ｇ（濃度：０．０５２８（ｗ／ｖ）％）、及び等張化剤である塩化ナトリウム（和光純薬（株）製）０．８３ｇ（濃度：０．８３（ｗ／ｖ）％）を添加して溶解させて、コンタクトレンズ用組成物を作製した。なお、作製したコンタクトレンズ用組成物のｐＨは７．４であった。

[0181] 次に、市販のオマフィルコンＡ（ｏｍａｆｉｌｃｏｎＡ)レンズ（クーパービジョン社製、商品名：プロクリアワンデー）を使用し、オートクレーブ処理を行わないこと以外は実施例１－１と同様の処理を行い、試験用コンタクトレンズを作製した。

[0182] （摩擦試験）

次に、静動摩擦測定機であるトライボマスター（トリニティーラボ（株）製、商品名：ＴＬ２０１Ｓ）を用いて、試験用コンタクトレンズの動摩擦係数を測定した。

[0183] 具体的には、接触子に試験対象のコンタクトレンズを固着させ、移動テーブルに人工皮革を貼付し、さらに、その上に生理食塩水（大塚製薬工場（株）製）を約１５ｍｌ滴下した。そして、その上にコンタクトレンズを固着させた接触子を固定し、摩擦感テスターを５０ｇの荷重を加えた状態で、２．

０ｍｍ／秒の速度で移動させ、移動開始から１０秒後の動摩擦係数を測定した。なお、接触子としてはＲ接触子を使用した。

[0184] そして、測定したデータを、Condition catcher Model（九州共販（株）製、商品名：ＭＰＬ－１０Ａ－１２８）を用いてコンピュータへ転送し、動摩擦係数の平均値を求めた。以上の結果を表８に示す。（Ｎ＝３）

[0185] なお、動摩擦係数の平均値は、上記コンタクトレンズの角結膜表面における摩擦の度合いを示しており、摩擦が高いほど装用感が悪化することを示す。

[0186] （比較例３－1）

作製したコンタクトレンズ用組成物の代わりに、上述の酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有していない組成物を使用し、上述の実施例３－１と同様にして、試験用コンタクトレンズを作製した。その後、上述の３－１と同様にして、摩擦試験を行った。以上の結果を表８に示す。

[0187] （実施例３－２）

上述の実施例３－１と同様にして、コンタクトレンズ用組成物を作製した。その後、市販のコンタクトレンズとして、バラフィルコンＡ(ＢａｌａｆｉｌｃｏｎＡ)レンズ（ボシュロム社製、商品名：メダリストフレッシュフィット）を使用して試験用コンタクトレンズを作製したこと以外は、上述の実施例３－１と同様にして、摩擦試験を行った。以上の結果を表９に示す。

[0188] （比較例３－２）

作製したコンタクトレンズ用組成物の代わりに、上述の酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有していない組成物を使用するとともに、市販のコンタクトレンズとして、バラフィルコンＡ(ＢａｌａｆｉｌｃｏｎＡ)レンズ（ボシュロム社製、商品名：メダリストフレッシュフィット）を使用したこと以外は実施例３－１と同様にして、試験用コンタクトレンズを作製した。その後上述の３－１と同様にして、摩擦試験を行った。以上の結果を表９に示す。

[0189] （実施例３－３）

上述の実施例３－１と同様にして、コンタクトレンズ用組成物を作製した。その後、市販のコンタクトレンズとして、ロトラフィルコンＢ(Ｌｏｔｒａｆｉｌｃｏｎ Ｂ)レンズ（チバビジョン社製、商品名：エアオプティクスアクア）を使用して試験用コンタクトレンズを作製したこと以外は、上述の実施例３－１と同様にして、摩擦試験を行った。以上の結果を表１０に示す。

[0190] （比較例３－３）

作製したコンタクトレンズ用組成物の代わりに、上述の酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有していない組成物を使用するとともに、市販のコンタクトレンズとして、ロトラフィルコンＢ(Ｌｏｔｒａｆｉｌｃｏｎ Ｂ)レンズ（チバビジョン社製、商品名：エアオプティクスアクア）を使用して試験用コンタクトレンズを作製したこと以外は実施例３－１と同様にして、試験用コンタクトレンズを作製した。その後、上述の３－１と同様にして、摩擦試験を行った。以上の結果を表１０に示す。

[0191] [表8]

	動摩擦係数	比較例3-1に対する割合
実施例3-1	1.83	0.64
比較例3-1	2.86	1

[0192] [表9]

	動摩擦係数	比較例3-2に対する割合
実施例3-2	1.99	0.83
比較例3-2	2.39	1

[0193] [表10]

	動摩擦係数	比較例3-3に対する割合
実施例3-3	2.27	0.80
比較例3-3	2.82	1

[0194] 表８～表１０に示すように、実施例３－１～３－３のいずれのコンタクト

レンズに適用した場合においても、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有していることによって、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有していない比較例３－１～３－３に比し、約１５～３５％の摩擦を抑制することができることが判る。

[0195] 特に、実施例３－１から判るように、本発明のコンタクトレンズ用組成物は、グループＩＩに分類されるソフトコンタクトレンズ（オマフィルコンＡレンズ）レンズに対して、極めて優れた摩擦抑制効果を発揮することが判る。

[0196] ［試験４　ヒト装用時の使用感評価及び、ヒト装用後レンズの摩擦試験］

（実施例４）

（コンタクトレンズ用組成物の作製、および試験用コンタクトレンズの作製）

滅菌した精製水１００ｇに、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体（大阪有機化学工業（株）製、商品名：アコーンM、分子量約７００００）０．０２ｇ（濃度：０．０１（ｗ／ｖ）％）、清涼化剤であるＩ－メントール０．００２ｇ(濃度：０．００２（ｗ／ｖ）％)、界面活性剤であるステアリン酸ポリオキシル４０(０．１ｇ、濃度：０．１（ｗ／ｖ）％)及びプルロニックＰ１２３(０．１ｇ、０．１（ｗ／ｖ）％)、緩衝剤であるリン酸水素ナトリウム１２水和物（和光純薬（株）製）０．５９９３ｇ（濃度：０．５９９３（ｗ／ｖ）％）、リン酸２水素ナトリウム２水和物（和光純薬（株）製）０．０５２８ｇ（濃度：０．０５２８（ｗ／ｖ）％）、及び等張化剤である塩化ナトリウム（和光純薬（株）製）０．８３ｇ（濃度：０．８３（ｗ／ｖ）％）を添加して溶解させて、コンタクトレンズ用組成物を作製した。なお、作製したコンタクトレンズ用組成物のｐＨは７．４であった。

[0197] 次に、市販のオマフィルコンＡ(ｏｍａｆｉｌｃｏｎＡ)レンズ（クーパービジョン社製、商品名：プロクリアワンデー）を用意した。次に、このコンタクトレンズを包装容器から取り出し、取り出したコンタクトレンズを、リン酸緩衝剤含有生理食塩水（フィルター滅菌済み）で洗浄したあと、コンタ

クトレンズを、十分量のリン酸緩衝剤含有生理食塩水（フィルター滅菌済み）に浸漬させ、一晩放置した。

[0198] 次に、上記のコンタクトレンズ用組成物を乾熱滅菌したバイアル（ガラス製、容量１０ｍｌ)に２ｍｌ充填し、リン酸緩衝剤含有生理食塩水から取り出したコンタクトレンズを浸漬させた。そして、バイアル瓶を密封し、室温にて１６８時間保存し、試験用コンタクトレンズを作製した。

[0199] （比較例４）

作製したコンタクトレンズ用組成物の代わりに、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体及びｌーメントールを含有していない組成物を使用したこと以外は、上述の実施例４と同様にして、試験用コンタクトレンズ用組成物を作製した。

[0200] （ヒト装用方法）

次に、３名の健常人に対して、右眼に実施例４において作製した試験用コンタクトレンズを装用させるとともに、左眼に比較例４において作製した試験用コンタクトレンズを装用させた。また、翌日、同じ健常人に対して、右眼に比較例４において作製した試験用コンタクトレンズを装用させるとともに、左眼に実施例４において作製した試験用コンタクトレンズを装用させた。

[0201] （使用感評価）

装用直後、及び装用して８時間経過後に、ＶＡＳ法(Ｖｉｓｕａｌ　Ａｎａｌｏｇｕｅ　Ｓｃａｌｅ：視覚的評価スケール)を使用して、下記の評価項目（乾燥感、上瞼にひっかかる感じ、下瞼にひっかかる感じ、レンズが引きあがる感じ、レンズが張り付く感じ、及び異物感）について評価した。具体的には、評価時点において、被験者が感じられる上記の各評価項目について、それぞれ１１８ｍｍの線が引いてある自覚症状調査シートに、感じられない場合を０ｍｍ、感じられる場合を５９ｍｍ、強く感じられる場合を１１８ｍｍとして、被験者が感じた症状の部分にチェックしてもらい、自覚症状のスコアとして、この長さ(ｍｍ)を測定し、これを各症状のスコアとした。

[0202] 評価は、試験日の２日間実施し、評価項目毎に３名（６眼）のスコア平均値を算出することにより、各症状の評価を行った。以上の結果を表１１に示す。

[0203] [表11]

評価項目	評価時	自覚症状のスコア	
		実施例4	比較例4
乾燥感	装用直後	5.33	11.33
	装用8時間後	36.17	51.00
上瞼にひっかかる感じ	装用直後	0.00	12.67
	装用8時間後	17.33	27.83
下瞼にひっかかる感じ	装用直後	0.00	20.17
	装用8時間後	5.50	27.83
レンズが引きあがる感じ	装用直後	1.67	15.00
	装用8時間後	5.67	23.33
レンズが張り付く感じ	装用直後	8.17	16.50
	装用8時間後	18.83	40.17
異物感	装用直後	4.00	17.50
	装用8時間後	34.17	46.83

[0204] （摩擦試験）

上述の試験３（摩擦試験）と同様の方法で、ヒトが８時間装用した後の試験用コンタクトレンズについて、動摩擦係数を求めた。その結果を表１２に示す。

[0205] [表12]

	動摩擦係数
実施例4	1.80
比較例4	2.05

[0206] 表１１に示すように、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体及びｌーメントールを含有している実施例４は、装用直後及び、装用して８時間後のいずれの場合も、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有していない比較例４に比し、評価対象である全ての項目において、自覚症状スコアが低下し、自覚症状を改善することができることが判る。

[0207] 特に、装用直後のみならず、装用して８時間経過後であっても、装用によって発生する装用感の悪化を顕著に低下させ、優れた装用感を持続させることができることが判る。

[0208] さらに、表１２に示すように、実際にヒトが装用したコンタクトレンズを用いて摩擦を評価した場合も、コンタクトレンズ表面における摩擦が優位に改善されていた(ｎ＝６、Ｐ＜０．０５、ｐａｉｒｅｄ　ｔ　ｔｅｓｔ)。このことから、ヒトがコンタクトレンズを装用する場合においても、長時間にわたって摩擦が発生しにくく、優れた装用感を保つことができることが判る。

[0209] ［試験５　角膜上皮細胞におけるムチン発現評価］

（実施例５－１）

（試料調製）

酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体（大阪有機化学工業（株）製、商品名：アコーンM、分子量約７００００）を濃度：０.０１（ｗ／ｖ）％となるようにＤＭＥＭ／Ｆ１２（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ社）培地に溶解した。

[0210] （ムチン産生評価）

角膜上皮細胞株ＨＣＥ－Ｔ（理化学研究所 バイオリソースセンター）を、６　ｗｅｌｌ　ｐｌａｔｅ（コーニング社）に３．０×１０^{5}細胞／ウェルで播種し、３７℃、５％CO_2、湿度９０％の条件でコンフルエントになるまで培養した。

[0211] 次に、上記で調製した試料を、培養した角膜上皮細胞株に２ｍｌずつ添加して、３７℃、５％CO_2、湿度９０％の条件にて２４時間保存した。

[0212] その後、ＲＮｅａｓｙ　Ｍｉｎｉ　Ｋｉｔ（ＱＩＡＧＥＮ社）を用いて細胞内のｔｏｔａｌ　ＲＮＡを単離した。そして、膜型ムチン（ＭＵＣ１６）のｍＲＮＡ発現量を、ＡＢＩ　ＰＲＩＳＭ７０００　Ｓｅｑｕｅｎｃｅ　Ｄｅｔｅｃｔｉｏｎ　Ｓｙｓｔｅｍ（アプライドバイオシステムズ社）を用いて、定量的リアルタイムＰＣＲ法により定量した。以上の結果を表１３に示す。

[0213] （実施例５－２）

酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体（大阪有機化学工業（株）製、商品名：アコーンM、分子量約７００００）を濃度：０．０１（ｗ／ｖ）％、Ｉ－メントール(予めDMSOで濃度：1(W／V)%となるように溶解したもの)をＩ－メントールの濃度が０．０００２(W／V)%となるようにＤＭＥＭ／Ｆ１２（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ社）培地に溶解した。

[0214] この試料を用いて上述の実施例５－１と同様にして、膜型ムチン（ＭＵＣ１６）のｍＲＮＡ発現量の定量を行った。以上の結果を表１３に示す。

[0215] （実施例５－３）

酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体（大阪有機化学工業（株）製、商品名：アコーンM、分子量約７００００）を濃度：０．０１（ｗ／ｖ）％、Ｉ－メントール(予め、ＤＭＳＯで濃度：１(ｗ／ｖ)%となるように溶解したもの)をＩ－メントールの濃度が０．００２(ｗ／ｖ)%となるようにＤＭＥＭ／Ｆ１２（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ社）培地に溶解した。

[0216] この試料を用いて上述の実施例５－１と同様にして、膜型ムチン（ＭＵＣ１６）のｍＲＮＡ発現量の定量を行った。以上の結果を表１３に示す。

[0217] （比較例５）

酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体及びＩ－メントールを含有しない角膜上皮細胞株を使用したこと以外は、上述の実施例５－１と同様にして、膜型ムチン（ＭＵＣ１６）のｍＲＮＡ発現量の定量を行った。以上の結果を表１３に示す。

[0218] [表13]

	酢酸ビニルー ビニルピロリドン共重合体 [%]	l-メントール [%]	比較例5に対する MUC16発現量の 割合
実施例5-1	0.01	0	1.14
実施例5-2	0.01	0.0002	2.05
実施例5-3	0.01	0.002	1.83
比較例5	0	0	1

[0219] 表１３に示すように、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有している実施例５-１では、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有してい

ない比較例５に比し、膜型ムチンの発現量が増加していることが判る。

[0220] また、酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体とｌーメントールを含有している実施例５－２～５－３においては、膜型ムチンの発現量が飛躍的に増加していることが判る。

産業上の利用可能性

[0221] 以上に説明したように、本発明は、コンタクトレンズとともに包装容器に封入されるパッケージング溶液として用いられるコンタクトレンズ用組成物およびそれを用いたコンタクトレンズパッケージに、特に、有用である。

符号の説明

[0222]
１ コンタクトレンズ
２ 雌型成形用型
２ａ 凹面
３ 雄型成形用型
３ａ 凸面
４ レンズ成形用型
５ コンタクトレンズ用の配合物
６ 紫外線
７ コンタクトレンズ用組成物
８ 包装容器

請求の範囲

[請求項1] 酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体を含有するコンタクトレンズ用組成物。

[請求項2] 酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体における酢酸ビニル／ビニルピロリドンの比率が８０／２０～２０／８０であることを特徴とする請求項１に記載のコンタクトレンズ用組成物。

[請求項3] 酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体の濃度が、０．０００１～１０（ｗ／ｖ）％であることを特徴とする請求項１または請求項２に記載のコンタクトレンズ用組成物。

[請求項4] 酢酸ビニルービニルピロリドン共重合体の重量平均分子量が、５０００～５０００００であることを特徴とする請求項１～請求項３のいずれか１項に記載のコンタクトレンズ用組成物。

[請求項5] テルペノイドを更に含有することを特徴とする請求項１～請求項４のいずれか１項に記載のコンタクトレンズ用組成物。

[請求項6] テルペノイドが、メントール、メントン、カンフル、ボルネオール、ゲラニオール、シネオール、シトロネロール、カルボン、アネトール、オイゲノール、リモネン、リナロール、及び酢酸リナリルからなる群より選ばれる少なくとも１種であることを特徴とする請求項５に記載のコンタクトレンズ用組成物。

[請求項7] コンタクトレンズが、ソフトコンタクトレンズであることを特徴とする請求項１～請求項６のいずれか１項に記載のコンタクトレンズ用組成物。

[請求項8] コンタクトレンズ用のパッケージング液として用いられることを特徴とする請求項１～請求項７のいずれか１項に記載のコンタクトレンズ用組成物。

[請求項9] 請求項８に記載のコンタクトレンズ用組成物がコンタクトレンズと共に包装容器に収容されたコンタクトレンズパッケージ。

[請求項10] 請求項８に記載のコンタクトレンズ用組成物と共に包装容器に収容

され、パッケージングされたコンタクトレンズ。

[請求項11] コンタクトレンズを、酢酸ビニルービニルピロリドンを含有するコンタクトレンズ用組成物に浸漬することによる、該コンタクトレンズへのタンパク質付着抑制方法。

[請求項12] コンタクトレンズを、酢酸ビニルービニルピロリドンを含有するコンタクトレンズ用組成物に浸漬することによる、該コンタクトレンズへの脂質吸着抑制方法。

[請求項13] コンタクトレンズを、酢酸ビニルービニルピロリドンを含有するコンタクトレンズ用組成物に浸漬することによる、該コンタクトレンズ表面に摩擦低減作用を付与する方法。

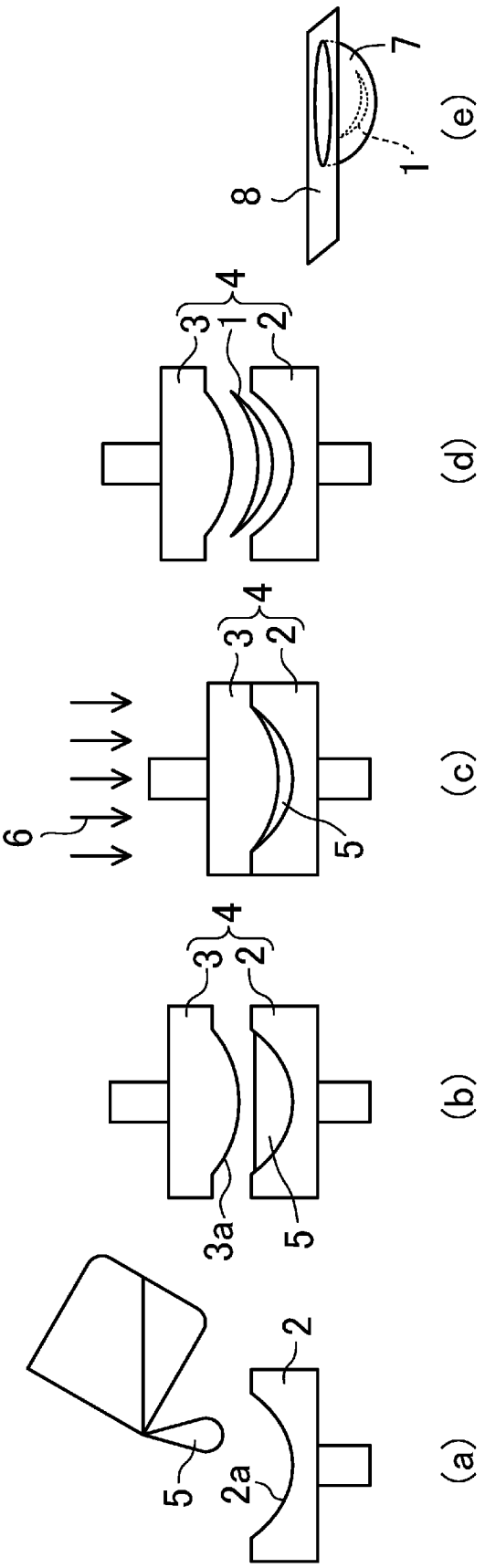
[請求項14] コンタクトレンズを、酢酸ビニルービニルピロリドンを含有するコンタクトレンズ用組成物に浸漬することにより、該コンタクトレンズ装用時の潤い感向上作用を該コンタクトレンズに付与する方法。

[請求項15] コンタクトレンズを、酢酸ビニルービニルピロリドンを含有するコンタクトレンズ用組成物に浸漬することにより、該コンタクトレンズ装用時の乾燥感低減作用を該コンタクトレンズに付与する方法。

[請求項16] コンタクトレンズを、酢酸ビニルービニルピロリドンを含有するコンタクトレンズ用組成物に浸漬することにより、該コンタクトレンズ装用時の不快感低減作用を該コンタクトレンズに付与する方法。

WO 2014/167611 PCT/JP2013/005891

[図1]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2013/005891

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
G02C7/04(2006.01)i, *A61L2/18*(2006.01)i, *C08L31/04*(2006.01)i, *C08L39/06*(2006.01)i, *C11D3/28*(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)
G02C7/04, A61L2/18, C08L31/04, C08L39/06, C11D3/28

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	1996-2013
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2013	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2013

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

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 2010-538321 A (Novartis AG.), 09 December 2010 (09.12.2010), claims; paragraphs [0028], [0031], [0054], [0067], [0075] & US 2009/0057164 A1 & EP 2188655 A & WO 2009/032122 A1 & KR 10-2010-0049125 A & AT 540327 T & CA 2692831 A	1-4,7-16 5-6
Y	WO 2009/154169 A1 (Kinki University), 23 December 2009 (23.12.2009), paragraph [0061] & US 2011/0224154 A1 & EP 2301951 A1 & AU 2009261285 A & CA 2726161 A & CN 102066402 A & KR 10-2011-0043540 A	5-6

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ 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	Date of mailing of the international search report
20 December, 2013 (20.12.13)	07 January, 2014 (07.01.14)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2013/005891

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2001-181208 A (Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd.), 03 July 2001 (03.07.2001), paragraph [0051] & US 2003/0203849 A1 & EP 1247532 A1 & WO 2001/047556 A1 & AU 1734201 A & CA 2396542 A	5-6
Y	JP 2011-116690 A (Rohto Pharmaceutical Co., Ltd.), 16 June 2011 (16.06.2011), claims; paragraph [0037] (Family: none)	5-6

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１３／００５８９１

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　G02C7/04(2006.01)i, A61L2/18(2006.01)i, C08L31/04(2006.01)i, C08L39/06(2006.01)i, C11D3/28(2006.01)i

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　G02C7/04, A61L2/18, C08L31/04, C08L39/06, C11D3/28

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

日本国実用新案公報　１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報　１９７１－２０１３年
日本国実用新案登録公報　１９９６－２０１３年
日本国登録実用新案公報　１９９４－２０１３年

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）

Ｃ．　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 2010-538321 A (ノバルティス　アーゲー) 2010.12.09, [特許請求の範囲],段落[0028],[0031],[0054],[0067],[0075] & US 2009/0057164 A1 & EP 2188655 A & WO 2009/032122 A1 & KR 10-2010-0049125 A & AT 540327 T & CA 2692831 A	1-4,7-16 5-6
Y	WO 2009/154169 A1 (学校法人近畿大学) 2009.12.23, 段落[0061] & US 2011/0224154 A1 & EP 2301951 A1 & AU 2009261285 A & CA 2726161 A & CN 102066402 A & KR 10-2011-0043540 A	5-6

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「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
「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
「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）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「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
「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
「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
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
２０．１２．２０１３	０７．０１．２０１４

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ）
郵便番号１００－８９１５
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

特許庁審査官（権限のある職員）　２Ｏ　４７４９
横川　美穂
電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３２７１

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
Y	JP 2001-181208 A (扶桑薬品工業株式会社) 2001.07.03, 段落[0051] & US 2003/0203849 A1 & EP 1247532 A1 & WO 2001/047556 A1 & AU 1734201 A & CA 2396542 A	5-6
Y	JP 2011-116690 A (ロート製薬株式会社) 2011.06.16, [特許請求の範囲],段落[0037] (ファミリーなし)	5-6