(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2025-513344
(P2025-513344A)
(43)公表日　令和7年4月24日(2025.4.24)

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*31/4178(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/4178	４Ｃ０７６
Ａ６１Ｐ	*27/02 (2006.01)*	Ａ６１Ｐ	27/02	４Ｃ０８４
Ａ６１Ｋ	*45/00 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	45/00	４Ｃ０８６
Ａ６１Ｋ	*47/32 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/32	
Ａ６１Ｋ	*9/10 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	9/10	

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全19頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2024-561808(P2024-561808)
(86)(22)出願日　令和5年4月19日(2023.4.19)
(85)翻訳文提出日　令和6年12月12日(2024.12.12)
(86)国際出願番号　PCT/US2023/065956
(87)国際公開番号　WO2023/205695
(87)国際公開日　令和5年10月26日(2023.10.26)
(31)優先権主張番号　63/363,356
(32)優先日　令和4年4月21日(2022.4.21)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,CV,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
最終頁に続く

(71)出願人　522471984
グラウコス コーポレイション
ＧＬＡＵＫＯＳ ＣＯＲＰＯＲＡＴＩＯＮ
アメリカ合衆国、カリフォルニア ９２６５６、アリソ・ヴィエホ、ワン・グラウコス・ウェイ
(74)代理人　110001508
弁理士法人 津国
(72)発明者　シーア，ジェームズ・ジェーン－グオ
アメリカ合衆国、カリフォルニア ９２６５６、アリソ・ヴィエホ、ワン・グラウコス・ウェイ
(72)発明者　リウ，シャオジュン・マイケル
アメリカ合衆国、カリフォルニア ９２６５６、アリソ・ヴィエホ、ワン・グラ
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　眼科用局所クリーム組成物

(57)【要約】
眼科治療用処置組成物は、架橋アクリル酸ポリマー、アクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーを含有する局所クリーム、及び局所クリーム中に分散した有効量の有効医薬成分（ＡＰＩ）を含む。眼科治療用処置組成物及びＡＰＩは、局所適用、ならびにドライアイ、老眼、眼圧、及び眼瞼炎等の様々な障害の処置に対して製剤化される。

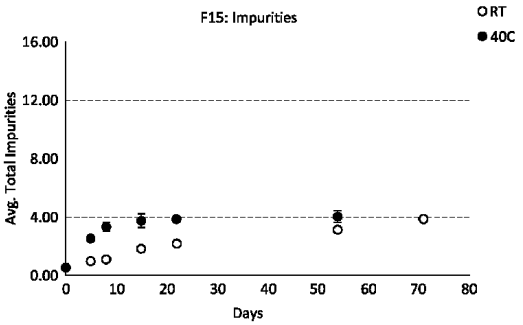


FIG. 6

【特許請求の範囲】
【請求項１】
約０．０％～約８％（ｗ/ｗ）の架橋アクリル酸ポリマー及び約０．０％～約８％（ｗ/ｗ）のアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーを含む局所クリーム；ならびに
前記局所クリーム中に分散した有効量の有効医薬成分（ＡＰＩ）
を含む、眼科治療用処置組成物。
【請求項２】
眼科治療用処置組成物が、約０．００１％～約１０％（ｗ/ｗ）のＡＰＩを含む、請求項１記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項３】
眼科治療用処置組成物が、約２％～約８％（ｗ/ｗ）のＡＰＩを含む、請求項２記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項４】
局所クリームが、約２％～約４％（ｗ/ｗ）の架橋アクリル酸ポリマーを含む、請求項１～３のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項５】
局所クリームが、約２％～約４％（ｗ/ｗ）のアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーを含む、請求項１～４のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項６】
アクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーが、ポリソルベート８０と合わせたイソヘキサデカン中に分散されている、請求項１～５のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項７】
ＡＰＩがピロカルピンを含む、請求項１～６のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項８】
眼科治療用処置組成物が、ドライアイの症状を軽減しかつ／又は老眼を処置するのに有効である量のＡＰＩを含む、請求項７記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項９】
ＡＰＩがトラボプロストを含む、請求項１～６のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項１０】
眼科治療用処置組成物が、眼圧（ＩＯＰ）を処置するのに有効である量のＡＰＩを含む、請求項９記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項１１】
ＡＰＩがフィゾスチグミン及び／又はドネペジルを含む、請求項１～６のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項１２】
眼科治療用処置組成物が、眼瞼炎を処置するのに有効である量のＡＰＩを含む、請求項１１記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項１３】
眼科治療用処置組成物が、約３．０～約７．８の域内にあるｐＨを有する、請求項１～１２のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項１４】
眼科治療用処置組成物のｐＨが、約３．５～約５．５の域内にある、請求項１３記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項１５】
眼科治療用処置組成物が、約４，０００cPs～約４００，０００cPsの域内の粘度を有

する、請求項１～１４のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項１６】
眼科治療用処置組成物の粘度が、約５，０００cPs～約３００，０００cPsの域内にある、請求項１５記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項１７】
眼科治療用処置組成物が、約７，５００cPs～約２５０，０００cPsの域内の粘度を有する、請求項１～１１のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項１８】
眼科治療用処置組成物がチキソトロピー性である、請求項１～１７のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項１９】
眼科治療用処置組成物の調製後６０日間４０℃での保存後に測定した場合、前記眼科治療用処置組成物が、ＡＰＩの約５％（w/w）未満の分解を有する、請求項１～１８のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項２０】
眼科治療用処置組成物の調製後４カ月間４０℃での保存後に測定した場合、前記眼科治療用処置組成物が、ＡＰＩの約１０％（w/w）未満の分解を有する、請求項１～１９のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項２１】
眼科治療用処置組成物が、目の中にＡＰＩを送達するための瞼の外面への適用に対して製剤化されている、請求項１～２０のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項２２】
アクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーの代わりにヒドロキシプロピルセルロース（ＨＰＣ）を含む、他の点では同一の組成物の適用と比較して、瞼の外面への眼科治療用処置組成物の適用後の前記眼科治療用処置組成物の残留物はより少ない、請求項２１記載の眼科治療用処置組成物。
【請求項２３】
患者の目に眼科用医薬を投与するための方法であって、前記方法は、前記患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用することを含み、
前記眼科治療用処置組成物は、約０．５％～約８％（w/w）の架橋アクリル酸ポリマー及び約０．２５％～約８％（w/w）のアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーを含む局所クリーム；ならびに前記局所クリーム中に分散した有効量の有効医薬成分（ＡＰＩ）を含む、
方法。
【請求項２４】
ＡＰＩの有効量が、約０．００１％～約１０％（w/w）である、請求項２３記載の方法。
【請求項２５】
ＡＰＩが、ピロカルピン、トラボプロスト、アトロピン、ドネペジル、又はフィゾスチグミンを含む、請求項２３又は２４記載の方法。
【請求項２６】
方法が、１日あたり少なくとも１回、患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用することを含む、請求項２３～２５のいずれか一項記載の方法。
【請求項２７】
方法が、１日あたり最高４回、患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用することを含む、請求項２６記載の方法。
【請求項２８】
患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用することが、アプリケーターを用いて適用することを含む、請求項２３～２７のいずれか一項記載の方法。
【請求項２９】

方法が、患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用する前に、容器からアプリケーターに前記眼科治療用処置組成物を押し込むことをさらに含む、請求項２８記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

任意の優先出願への参照による組み入れ

本出願は、２０２２年４月２１日に出願された「ＯＰＨＴＨＡＬＭＩＣ　ＴＯＰＩＣＡＬ　ＣＲＥＡＭ　ＣＯＭＰＯＳＩＴＩＯＮＳ　ＡＮＤ　ＭＥＴＨＯＤＳ」と題される米国仮特許出願第６３／３６３，３５６号に対する優先権を主張するものであり、それは、全体を引用例としてかつすべての目的のために参照により本明細書に組み入れられる。

【背景技術】

【０００２】

分野

本開示は、眼科治療用処置組成物、プロセス、ならびにそれらを使用して、特に患者の目の瞼の外面への投与によって、目の障害及び疾患を処置する方法に関する。

【０００３】

説明

点眼薬は、患者に眼科用医薬を投与する典型的な手段である。たとえば、米国特許第１０，６１０，５１８号は、ピロカルピン製剤及びそれらを点眼薬として投与する方法を開示する。この経路は簡易でかつ非侵襲的であるが、患者の服薬順守、用量レジメン、及び継続期間に対して限定的な制御しか達成しない。点眼薬は、対象がそれらを不適切に使用した場合、望ましくない効力及び臨床結果につながり得る。Souto, E. B., et al., “Advanced Formulation Approaches for Ocular Drug Delivery: State-Of-The-Art and Recent Patents”, Pharmaceutics. 2019, 11, 460: 1-29を参照されたい。対象の瞼の外面への局所適用による投与に適切であると言われる他の眼科用製剤が開発されている。米国特許第９，０３４，８３０号を参照されたい。しかしながら、眼科治療用処置組成物及び方法の改善の必要性が依然として残る。

【発明の概要】

【０００４】

様々な実施態様は、眼科治療用処置組成物を提供する。一実施態様では、眼科治療用処置組成物は、約０％～約８％（ｗ/ｗ）の架橋アクリル酸ポリマー及び約０％～約８％（ｗ/ｗ）のアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーを含む局所クリーム；ならびに局所クリーム中に分散した有効量の有効医薬成分（ＡＰＩ）を含む。

【０００５】

一部の実施態様では、眼科治療用処置組成物は、約０．００１％～約１０％（ｗ/ｗ）のＡＰＩを含む。一部の実施態様では、眼科治療用処置組成物は、約２％～約８％（ｗ/ｗ）のＡＰＩを含む。一部の実施態様では、局所クリームは、約２％～約４％（ｗ/ｗ）の架橋アクリル酸ポリマーを含む。一部の実施態様では、局所クリームは、約２％～約４％（ｗ/ｗ）のアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーを含む。

【０００６】

一部の実施態様では、アクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーは、ポリソルベート８０、ポリソルベート２０、ポリソルベート４０、又はポリソルベート６０と合わせたイソヘキサデカン中に分散されている。一部の実施態様では、ＡＰＩはピロカルピンを含む。一部の実施態様では、眼科治療用処置組成物は、ドライアイの症状を軽減しかつ／又は老眼を処置するのに有効である量のＡＰＩを含む。一部の実施態様では、ＡＰＩはトラボプロストを含む。一部の実施態様では、眼科治療用処置組成物は、眼圧（ＩＯＰ）を処置するのに安全でかつ有効である量のＡＰＩを含む。一部の実

施態様では、ＡＰＩは、アトロピン、フィゾスチグミン、及び／又はドネペジルを含む。一部の実施態様では、眼科治療用処置組成物は、近視及び眼瞼炎を処置するのに安全でかつ有効である量のＡＰＩを含む。

【０００７】

一部の実施態様では、眼科治療用処置組成物は、約３．０～約７．８の域内にあるｐＨを有する。一部の実施態様では、眼科治療用処置組成物のｐＨは、約３．５～約５．５の域内にある。一部の実施態様では、眼科治療用処置組成物は、約４，０００cPs～約４００，０００cPsの域内の粘度を有する。一部の実施態様では、眼科治療用処置組成物の粘度は、約５，０００cPs～約３００，０００cPsの域内にある。一部の実施態様では、眼科治療用処置組成物は、約７，５００cPs～約２５０，０００cPsの域内の粘度を有する。

【０００８】

一部の実施態様では、眼科治療用処置組成物はチキソトロピー性である。一部の実施態様では、眼科治療用処置組成物の調製後６０日間４０℃での保存後に測定した場合、眼科治療用処置組成物は、ＡＰＩの約５％（ｗ/ｗ）未満の分解を有する。一部の実施態様では、眼科治療用処置組成物の調製後２４カ月間４０℃での保存後に測定した場合、眼科治療用処置組成物は、ＡＰＩの約１０％（ｗ/ｗ）未満の分解を有する。

【０００９】

一部の実施態様では、眼科治療用処置組成物は、目の中にＡＰＩを送達するための瞼の外面への適用に対して製剤化される。一部の実施態様では、アクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーの代わりにヒドロキシプロピルセルロース（ＨＰＣ）を含む、他の点では同一の組成物の適用と比較して、瞼の外面への眼科治療用処置組成物の適用後の眼科治療用処置組成物の残留物はより少ない。

【００１０】

加えて、様々な実施態様は、患者の目に眼科用医薬を投与するための方法を提供する。一実施態様では、方法は、患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用することを含み、眼科治療用処置組成物は、約０．５％～約８％（ｗ/ｗ）の架橋アクリル酸ポリマー及び約０．２５％～約８％（ｗ/ｗ）のアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーを含む局所クリーム；ならびに局所クリーム中に分散した有効量の有効医薬成分（ＡＰＩ）を含む。

【００１１】

一部の実施態様では、ＡＰＩの有効量は、約０．００４％～約１０％（ｗ/ｗ）である。一部の実施態様では、ＡＰＩは、ピロカルピン、トラボプロスト、アトロピン、ドネペジル、又はフィゾスチグミンを含む。一部の実施態様では、方法は、１日あたり少なくとも１回、患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用することを含む。

【００１２】

一部の実施態様では、方法は、１日あたり最高４回、患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用することを含む。一部の実施態様では、患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用することは、アプリケーターを用いて適用することを含む。一部の実施態様では、方法は、患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用する前に、容器からアプリケーターに眼科治療用処置組成物を押し込むことをさらに含む。

【図面の簡単な説明】

【００１３】

【図１】図１は、局所適用後の、アクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマー又はSEPINEO P 600を含有しない様々な眼科治療用処置組成物の残留物評価からの調査結果を要約した棒グラフである。

【図２】図２は、様々な眼科治療用処置組成物の皮膚軟化性（emoliency）評価からの調査結果を要約した棒グラフである。

【図３】図３は、様々な眼科治療用処置組成物のテクスチャー評価からの調査結果を要約した棒グラフである。

【図４】図４は、アクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマー又はSEPINEO P 600を含有する製剤の適用後の残留物の許容度についての評価からの調査結果を要約した棒グラフである。
【図５】図５は、室温及び４０℃での保存時間の関数として、約５のｐＨを有する眼科治療用処置組成物（Ｆ２）の安定性を例証する。
【図６】図６は、室温及び４０℃での保存時間の関数として、約３．５のｐＨを有する眼科治療用処置組成物（Ｆ１５）の安定性を例証する。
【図７】図７は、室温及び４０℃での保存時間の関数として、約３．５のｐＨを有する眼科治療用処置組成物（Ｆ２３）の安定性を例証する。
【図８】図８は、室温及び４０℃での保存時間の関数として、約５のｐＨを有する眼科治療用処置組成物（Ｆ２４）の安定性を例証する。
【図９】図９は、室温及び４０℃での保存時間の関数として、約３．５のｐＨを有する眼科治療用処置組成物（Ｆ２７）の安定性を例証する。
【図１０】図１０は、室温及び４０℃での保存時間の関数として、約５のｐＨを有する眼科治療用処置組成物（Ｆ２８）の安定性を例証する。
【００１４】
詳細な説明
局所クリーム中に分散した有効量の有効医薬成分（ＡＰＩ）とともに、約０．０％～約８％（w/w）の架橋アクリル酸ポリマー及び約０．０％～約８％（w/w）のアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーを含む局所クリームを含有する眼科治療用処置組成物が現在開発されている。様々な実施態様では、このポリマー組み合わせは、適用後の少ない残留物、皮膚軟化性、テクスチャー、及び／又は保存安定性等、驚くほど高いレベルの望ましい特徴を眼科治療用処置組成物に与える。
【００１５】
眼科治療用処置組成物
様々な実施態様は、
約０．０５％～約８％（w/w）等、約０．０％～約８％（w/w）の架橋アクリル酸ポリマー、及び０．０２５％～約８％（w/w）等、約０．０％～約８％（w/w）のアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーを含む局所クリーム；ならびに
局所クリーム中に分散した有効量の有効医薬成分（ＡＰＩ）
を含む、眼科治療用処置組成物を提供する。
【００１６】
様々な適切な架橋アクリル酸ポリマーが市販されておりかつ／又は当業者によって容易に合成され得る。一部の実施態様では、アクリル酸ポリマーは、アクリル酸のホモポリマーである。他の実施態様では、アクリル酸ポリマーは、アクリル酸と、C_{10}－C_{30}アクリル酸アルキル及び／又はメタクリル酸等の適合性コモノマーとの共重合によって形成される少量（典型的には＜１０％）の他の単位とともに、アクリル酸単位で主に構成されたコポリマーである。アクリル酸ポリマーの架橋は、アリルスクロース又はアリルペンタエリトリトール等の架橋剤との共重合による等、様々な手段で行われ得る。様々な実施態様では、架橋アクリル酸ポリマーは、約４０，０００cPs～約６０，０００cPs等、約４，０００cPs～約８０，０００cPsの域内にある溶液粘度（０．５重量％及びｐＨ７．５で測定される）をもたらす分子量及び架橋の程度を有する。商業的供給元からの適切なアクリル酸ポリマーは、CARBOPOLという商標の下でLubrizol Corporationから入手可能なものを含む。非限定的な例では、架橋アクリル酸ポリマーはCarbomer Homopolymer Type C 980である。
【００１７】
局所クリームにおける架橋アクリル酸ポリマーの量は、典型的に、約０．０％～約８％（w/w）、たとえば約０．０５％～約８％（w/w）、たとえば約０．５％～約８％（w/w）、約２％～約６％（w/w）、約２％～約４％（w/w）、又は約３％～約５％（w/w

）の域内にある。架橋アクリル酸ポリマーの量は、粘度に基づいて調整され得る。たとえば、約４０，０００cPs～約６０，０００cPsの域内の粘度を有する架橋アクリル酸ポリマーに対して、適切な量は約３％～約５％（w/w）の域内にあり得る。当業者であれば、より高粘度の架橋アクリル酸ポリマーはより少量で使用され得、一方でより多量のより低粘度のポリマーが一部の実施態様では適切であり得るような、粘度と濃度との間の関係性を解するであろう。

【００１８】

様々なアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーが市販されておりかつ／又は当業者によって容易に合成され得る。一部の実施態様では、アクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーは、アクリルアミドとアクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムとのコポリマーである。他の実施態様では、アクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーは、アクリルアミド及びアクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムと、メタクリルアミド及び／又はメタクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウム等の適合性コモノマーとの共重合によって形成される少量（典型的には＜１０％）の他の単位を含有し得る。

【００１９】

局所クリームにおけるアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーの量は、典型的に、約０．０％～約８％（w/w）、たとえば０．０２５％～約８％（w/w）、たとえば０．２５％～約８％（w/w）、約２％～約６％（w/w）、約２％～約４％（w/w）、又は約３％～約５％（w/w）の域内にある。アクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーの量は、架橋アクリル酸ポリマーに関して先に論じたのと同様に、粘度に基づいて調整され得る。

【００２０】

同じように、ポリマー成分（たとえば、架橋アクリル酸ポリマー及びアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマー）のタイプ、量、及び粘度は、眼科治療用処置組成物に望ましい流動学的特性（たとえば、粘度及び／又はチキソトロピー性）を与えるように調整され得る又は選択され得る。一実施態様では、眼科治療用処置組成物は、約５，０００cPs～約３００，０００cPs又は約７，５００cPs～約２５０，０００cPs等、約４，０００cPs～約４００，０００cPsの域内の粘度を有する。

【００２１】

一実施態様では、眼科治療用処置組成物は、目の中にＡＰＩを送達するための瞼の外面への適用に対して製剤化される。眼科治療用処置組成物は、驚くほどチキソトロピー性であるように製剤化され得る。流れる間の粘度が低いほど、患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用する前に、容器からアプリケーターに眼科治療用処置組成物を押し込むのが容易となるため、そのような高い程度のチキソトロピー性は、患者服薬順守の観点から望ましい。そのような適用の後、瞼への適用後に眼科治療用処置組成物によってもたらされるより高い粘度は、それを所定位置にとどまらせ、それによって、目に塗り込まれる前に対象に付加的な時間を提供する。

【００２２】

アクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーは、典型的に、エマルジョンゲルの形態で商業的供給元によって提供される。たとえば、G. Bonacucina, et al., “Characterization and Stability of Emulsion Gels Based on Acrylamide/Sodium Acryloyldimethyl Taurate Copolymer” AAPS PharmSciTech. 2009 Jun; 10(2): 368-375を参照されたい。非限定的な例では、アクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーは、Air Liquide Healthcare子会社であるSeppicから、ポリソルベート８０と合わせたイソヘキサデカン中における濃縮分散体の形態で市販されているSEPINEO P 600である。

【００２３】

様々な実施態様では、架橋アクリル酸ポリマーとアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーとを組み合わせて、局所クリームを形成する。水等の

共通成分に加えて、局所クリームは、製造及び／又は製剤化に有効な少量の他の成分を含み得る。非限定的な例は、鉱油及びポリオキシルヒマシ油等の油、プロピレングリコール及びポリエチレングリコール等のグリコール、ソルビトール及びセチルアルコール等のアルコール、メチルパラベン及びプロピルパラベン等のパラベン、エデト酸二ナトリウム等の安定剤、塩化マグネシウム等の塩、クエン酸及び水酸化ナトリウム等のｐＨ調整剤などを含む。そのようなわずかな製剤化成分の適切な量は、表１における非限定的な例によって例示される。

【００２４】

【表１】

表 1

成分	量 (% w/w)
ピロカルピン塩酸塩	1 – 10
ポリオキシル３５ヒマシ油 (Kolliphor ELP)	2 – 8
プロピレングリコール	1 – 6
セチルアルコール	0 – 3
ポリソルベート 80	1 – 5
鉱油	5 – 20
ソルビトール	2 – 10
ポリエチレングリコール 8000	0 – 5
メチルパラベン	0.03 – 0.45
プロピルパラベン	0 – 0.1
カフェイン	0 – 0.5
塩化マグネシウム	0 – 0.1
Carbomer Homopolymer Type C 980	0 – 8
エデト酸二ナトリウム	0 – 0.3
精製水	残部
Sepineo P600	0 – 8
水酸化ナトリウム (pH 調整剤)	適量

【００２５】

驚くべきことに、一部の実施態様では、架橋アクリル酸ポリマーとアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーとの組み合わせは、患者許容度を高め、したがって患者服薬順守を促す、予想外に高いレベルの１つ以上の望ましい特性を提供する。たとえば、図１は、局所適用後の様々な眼科治療用処置組成物の残留物評価からの調査結果を要約した棒グラフを例証する。表２は、製剤の主成分及びｐＨを要約する。

【００２６】

【表２】

表２

No.	Carbomer（重量%）	HPC（重量%）	ピロカルピン（重量%）	pH
1	4	0	4	3.5
2	4	0	4	5
3	4	0	8	3.5
4	4	0	8	5
5	4	2	4	3.5
6	4	2	4	5
7	4	2	8	3.5
8	4	2	8	5
11	2	0	4	3.5
12	2	0	4	5
13	2	0	8	3.5
14	2	0	8	5
15	2	2	4	3.5
16	2	2	4	5
17	2	2	8	3.5
18	2	2	8	5

【００２７】

表２に示されるように、製剤１～１８には、アクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマー又はSEPINEO P 600は存在しない。さらに、製剤５～１１及び１５～１８には、ヒドロキシプロピルセルロース（ＨＰＣ）が存在する。図１に要約されるデータは、試験対象の皮膚への、架橋アクリル酸ポリマー（Carbomer）とヒドロキシプロピルセルロース（ＨＰＣ）との組み合わせを含有する製剤の局所適用が、皮膚上で望ましくないレベルの残留物の知覚をもたらしたことを示す。皮膚軟化性（図２）及びテクスチャー（図３）の評価において同様の傾向が観察された。

【００２８】

対照的に、架橋アクリル酸ポリマーとの組み合わせが、ＨＰＣの代わりにアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーを含む場合、試験対象は、皮膚上の残留物のレベル、皮膚軟化性、及び／又はテクスチャーに関して驚くほどより高いレベルの満足度を報告する。図４に要約されるデータは、試験対象の皮膚への、架橋アクリル酸ポリマーとアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーとの組み合わせを含有する種々の製剤の局所適用が、ＨＰＣ（図１を参照されたい）と比較して、皮膚上のはるかに望ましいレベルの残留物の知覚をもたらしたことを示す。同様に、架橋アクリル酸ポリマーとアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーとの組み合わせを含有する製剤に関して、皮膚軟化性及びテクスチャーのより優れた評価が観察される。表３は、図４に示される製剤の主成分及びｐＨを要約する。

【００２９】

様々な実施態様では、眼科治療用処置組成物は、約３～約５．５、約３～約５、約３．５～約５．５、又は約３．５～約５の域内等、約３．０～約７．８の域内にあるｐＨを有する。一実施態様では、ｐＨは５未満であり、たとえば約３．０～５未満又は約３．５～５未満の域内にある。たとえば、一実施態様では、ｐＨは約３．５～約４．５の域内にあ

る。別の実施態様では、ｐＨは約３．５～約４の域内にある。

【００３０】

驚くべきことに、一部の実施態様では、架橋アクリル酸ポリマーとアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーとの組み合わせは、特に５未満のｐＨで保存された場合、予想外に高いレベルの物理的安定性及びＡＰＩ化学的安定性を提供する。様々な実施態様では、眼科治療用処置組成物の分解は、４０℃で又は室温で測定される。室温は、約１５℃～約２５℃の域内の温度である。一部の実施態様では、室温は２５℃である。分解は、室温での分解と比較して、４０℃で加速され得る。たとえば、図５は、室温及び４０℃での保存時間の関数として、約５のｐＨを有する眼科治療用処置組成物（Ｆ２）の化学的安定性を例証する。例証される不純物は、ピロカルピンの分解産物である。対照的に、図６は、ｐＨ５ではなくｐＨ３．５の別の眼科治療用処置組成物（Ｆ１５）に関する大幅に改善された安定性データを例証する。ｐＨ５の、他の点では同一の製剤（Ｆ２４）（図８）と比較して、ｐＨ３．５の眼科治療用処置組成物（Ｆ２３）（図７）の評価において、同様の傾向が観察された。同じように、ｐＨ３．５の眼科治療用処置組成物（Ｆ２７）に関する安定性データ（図９）は、ｐＨ５の、他の点では同一の製剤（Ｆ２８）（図１０）と比較して大幅に改善される。表３は、製剤の主成分及びｐＨを要約する。示される量は、表示される成分の重量％に対するものである。

【００３１】

【表３】

表 3

No.	Carbomer (重量%)	SEPINEO (重量%)	ピロカルピン (重量%)	pH
F2	4	0	4	5
F15	2	0 (2% HPC を使用)	4	3.5
F21	2	4	4	3.5
F22	2	4	4	5
F23	4	4	4	3.5
F24	4	4	4	5
F25	2	4	8	3.5
F26	2	4	8	5
F27	4	4	8	3.5
F28	4	4	8	5
F29	3	3	4	3.5
F30	3	3	8	3.5

【００３２】

様々な実施態様では、眼科治療用処置組成物の調製後６０日間４０℃での保存後に測定した場合、眼科治療用処置組成物は、ＡＰＩの約５％（ｗ/ｗ）未満の分解を有する。一部の実施態様では、眼科治療用処置組成物の調製後６０日間４０℃での保存後に測定した場合、眼科治療用処置組成物は、ＡＰＩの約４．５％（ｗ/ｗ）未満の分解を有する。一部の実施態様では、眼科治療用処置組成物の調製後３０日間４０℃での保存後に測定した場合、眼科治療用処置組成物は、ＡＰＩの約４％（ｗ/ｗ）未満の分解を有する。一実施態様では、眼科治療用処置組成物の調製後４カ月間４０℃での保存後に測定した場合、眼科治療用処置組成物は、ＡＰＩの約１０％（ｗ/ｗ）未満の分解を有する。

【００３３】

眼科治療用処置組成物は、局所クリーム中に分散した有効量の有効医薬成分（ＡＰＩ）を含む。一実施態様では、眼科治療用処置組成物は、約０．００１％～約１０％（ｗ/ｗ）のＡＰＩを含む。一部の実施態様では、ＡＰＩは、ピロカルピン、トラボプロスト、アトロピン、ドネペジル、フィゾスチグミン、又はその組み合わせを含む。一部の実施態様では、ＡＰＩは、ピロカルピン、トラボプロスト、アトロピン、ドネペジル、フィゾスチグミン、又はその組み合わせであり得る。たとえば、一実施態様では、眼科治療用処置組成物は、約０．００４％～約１０％（ｗ/ｗ）、約１％～約８％（ｗ/ｗ）、又は約２％～約８％（ｗ/ｗ）のＡＰＩを含む。任意の特定のＡＰＩに関して、組成物における有効量は、処置が適応される疾患又は障害に基づいて調整され得る。たとえば、一実施態様では、ＡＰＩはピロカルピンであり、有効量は、典型的に、約１％～約８％（ｗ/ｗ）の域内にある。一実施態様では、眼科治療用処置組成物は、ドライアイの症状を軽減するのに有効である量のＡＰＩ（たとえば、ピロカルピン）を含む。一実施態様では、眼科治療用処置組成物は、老眼を処置するのに有効である量のＡＰＩ（たとえば、ピロカルピン）を含む。一実施態様では、ＡＰＩはトラボプロストを含む。一実施態様では、眼科治療用処置組成物は、眼圧（ＩＯＰ）を処置するのに有効である量のＡＰＩ（たとえば、トラボプロスト）を含む。一実施態様では、ＡＰＩはフィゾスチグミンを含む。一実施態様では、眼科治療用処置組成物は、眼瞼炎を処置するのに有効である量のＡＰＩ（たとえば、フィゾスチグミン）を含む。一実施態様では、ＡＰＩはドネペジルを含む。一実施態様では、眼科治療用処置組成物は、眼瞼炎を処置するのに有効である量のＡＰＩ（たとえば、ドネペジル）を含む。

【００３４】

本明細書に開示される眼科治療用処置組成物は、様々な手段で、たとえば、様々な成分を徹底的に混合して、それによって局所クリームを形成することによって調製され得る。一実施態様では、アクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーを他方の成分に添加し、架橋アクリル酸ポリマーを添加する前によく混合する。ＥＤＴＡが製剤に存在する場合、逆順序の混合（すなわち、まず架橋アクリル酸ポリマー、次いでアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーを添加すること）は、ＥＤＴＡ微結晶の形成をもたらすことが見い出された。別の実施態様では、強塩基（ＮａＯＨ等）を使用して眼科治療用処置組成物のｐＨを調整する場合、強塩基を他方の成分に添加し、ＡＰＩを添加する前によく混合する。逆順序の添加（すなわち、ＡＰＩを添加した後に、強塩基を他方の成分に添加すること）は、より高いレベルのＡＰＩ分解をもたらすことが見い出された。

【００３５】

様々な実施態様では、眼科治療用処置組成物は滅菌される。たとえば、一実施態様では、眼科治療用処置組成物は、ｅ－ビーム処理によって滅菌される。表４におけるデータによって示されるように、そのようなｅ－ビーム滅菌は、眼科治療用処置組成物の粘度を多少高める傾向があったが、粘度は依然として望ましい域内にとどまった。

【００３６】

【表４】

表４

	ｅ－ビーム（２５kGy）滅菌の前後のピロカルピン製剤の粘度値	
	4% ピロカルピン	8% ピロカルピン
ｅビーム前	15930 cPs	10330 cPs
ｅビーム後	23980 cPs	16780 cPs

【００３７】

処置の方法

様々な実施態様は、本明細書に記載される眼科治療用処置組成物の局所投与によって、目の疾患又は障害を処置する方法を提供する。

【００３８】

たとえば、一実施態様は、患者の目に眼科用医薬を投与するための方法であって、方法は、患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用することを含み、眼科治療用処置組成物は、約０．５％～約８％（ｗ/ｗ）の架橋アクリル酸ポリマー及び約０．２５％～約８％（ｗ/ｗ）のアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーを含む局所クリーム；ならびに局所クリーム中に分散した有効量の有効医薬成分（ＡＰＩ）を含む、方法を提供する。様々な成分の量及びタイプ、ならびに適応症は、眼科治療用処置組成物に関して先に記載される。

【００３９】

様々な実施態様では、ＡＰＩはピロカルピンであり、処置の方法は、ドライアイの症状を軽減するのに有効である。別の実施態様では、ＡＰＩはピロカルピンであり、処置の方法は、老眼を処置するのに有効である。一実施態様では、ＡＰＩはトラボプロストを含み、処置の方法は、眼圧（ＩＯＰ）を処置するのに有効である。一実施態様では、ＡＰＩはフィゾスチグミン又はドネペジルを含み、処置の方法は、眼瞼炎を処置するのに有効である。一実施態様では、ＡＰＩはトラボプロスト又はピロカルピンを含み、処置の方法は、眼瞼炎を処置するのに有効である。

【００４０】

一実施態様では、方法は、アプリケーターを用いて適用することによって、患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用することを含む。たとえば、一実施態様では、処置は、容器からアプリケーター（容器に取り付けられたチューブ等）に眼科治療用処置組成物を押し込むこと、及び次いで、たとえば、瞼の上にアプリケーターから眼科治療用処置組成物を押し出すように容器をさらに押し込むことによって、アプリケーターを使用して患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用することを含む。

【００４１】

様々な実施態様では、処置の方法は、１日あたり少なくとも１回、患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用することを含む。たとえば、一実施態様では、方法は、１日あたり１回、１日あたり２回、１日あたり３回、又は１日あたり４回等、１日あたり最高４回、患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用することを含む。

【００４２】

さらに、先述のものは、明確にするため及び理解するために実例及び例としていくらか詳細に記載されているものの、本開示の本質を逸することなく、数多くのかつ様々な変形がなされ得ることは当業者によって理解されるであろう。したがって、本明細書に開示される形態は単なる実例であり、本開示の範囲を限定することを意図されるわけではなく、むしろ本開示の真の範囲及び本質を備えたすべての変形及び代替物も網羅することが明確に理解されるべきである。

【００４３】

例となる実施態様

１．約０．０％～約８％（ｗ/ｗ）の架橋アクリル酸ポリマー及び約０．０％～約８％（ｗ/ｗ）のアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーを含む局所クリーム；ならびに
前記局所クリーム中に分散した有効量の有効医薬成分（ＡＰＩ）
を含む、眼科治療用処置組成物。

２．眼科治療用処置組成物が、約０．００１％～約１０％（ｗ/ｗ）のＡＰＩを含む、実施態様１記載の眼科治療用処置組成物。

３．眼科治療用処置組成物が、約２％～約８％（ｗ/ｗ）のＡＰＩを含む、実施態様２記載の眼科治療用処置組成物。

４．局所クリームが、約２％～約４％（ｗ/ｗ）の架橋アクリル酸ポリマーを含む、実施態様１～３のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。

５．局所クリームが、約２％～約４％（ｗ/ｗ）のアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーを含む、実施態様１～４のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。

６．アクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーが、ポリソルベート８０と合わせたイソヘキサデカン中に分散されている、実施態様１～５のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。

７．ＡＰＩがピロカルピンを含む、実施態様１～６のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。

８．眼科治療用処置組成物が、ドライアイの症状を軽減しかつ／又は老眼を処置するのに有効である量のＡＰＩを含む、実施態様７記載の眼科治療用処置組成物。

９．ＡＰＩがトラボプロストを含む、実施態様１～６のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。

１０．眼科治療用処置組成物が、眼圧（ＩＯＰ）を処置するのに有効である量のＡＰＩを含む、実施態様９記載の眼科治療用処置組成物。

１１．ＡＰＩがフィゾスチグミン及び／又はドネペジルを含む、実施態様１～６のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。

１２．眼科治療用処置組成物が、眼瞼炎を処置するのに有効である量のＡＰＩを含む、実施態様１１記載の眼科治療用処置組成物。

１３．眼科治療用処置組成物が、約３．０～約７．８の域内にあるｐＨを有する、実施態様１～１２のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。

１４．眼科治療用処置組成物のｐＨが、約３．５～約５．５の域内にある、実施態様１３記載の眼科治療用処置組成物。

１５．眼科治療用処置組成物が、約４，０００cPs～約４００，０００cPsの域内の粘度を有する、実施態様１～１４のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。

１６．眼科治療用処置組成物の粘度が、約５，０００cPs～約３００，０００cPsの域内にある、実施態様１５記載の眼科治療用処置組成物。

１７．眼科治療用処置組成物が、約７，５００cPs～約２５０，０００cPsの域内の粘度を有する、実施態様１～１１のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。

１８．眼科治療用処置組成物がチキソトロピー性である、実施態様１～１７のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。

１９．眼科治療用処置組成物の調製後６０日間４０℃での保存後に測定した場合、前記眼科治療用処置組成物が、ＡＰＩの約５％（ｗ/ｗ）未満の分解を有する、実施態様１～１８のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。

２０．眼科治療用処置組成物の調製後４カ月間４０℃での保存後に測定した場合、前記眼科治療用処置組成物が、ＡＰＩの約１０％（ｗ/ｗ）未満の分解を有する、実施態様１～１９のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。

２１．眼科治療用処置組成物が、目の中にＡＰＩを送達するための瞼の外面への適用に対して製剤化されている、実施態様１～２０のいずれか一項記載の眼科治療用処置組成物。

２２．アクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーの代わりにヒドロキシプロピルセルロース（ＨＰＣ）を含む、他の点では同一の組成物の適用と比較して、瞼の外面への眼科治療用処置組成物の適用後の前記眼科治療用処置組成物の残留物はより少ない、実施態様２１記載の眼科治療用処置組成物。

２３．患者の目に眼科用医薬を投与するための方法であって、前記方法は、前記患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用することを含み、
前記眼科治療用処置組成物は、約０．５％～約８％（ｗ/ｗ）の架橋アクリル酸ポリマー及び約０．２５％～約８％（ｗ/ｗ）のアクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムコポリマーを含む局所クリーム；ならびに前記局所クリーム中に分散した有効量の有効医薬成分（ＡＰＩ）を含む、
方法。

２４．ＡＰＩの有効量が、約０．００１％～約１０％（ｗ/ｗ）である、実施態様２３記載の方法。

２５．ＡＰＩが、ピロカルピン、トラボプロスト、アトロピン、ドネペジル、又はフィゾスチグミンを含む、実施態様２３又は２４記載の方法。

２６．方法が、１日あたり少なくとも１回、患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用することを含む、実施態様２３～２５のいずれか一項記載の方法。

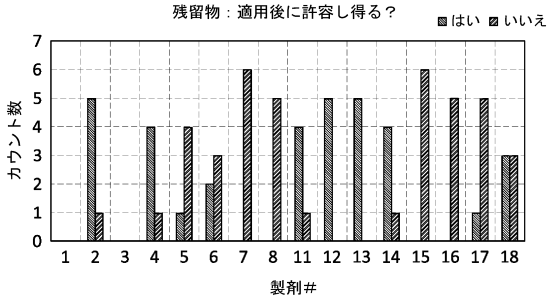
２７．方法が、１日あたり最高４回、患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用することを含む、実施態様２６記載の方法。

２８．患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用することが、アプリケーターを用いて適用することを含む、実施態様２３～２７のいずれか一項記載の方法。

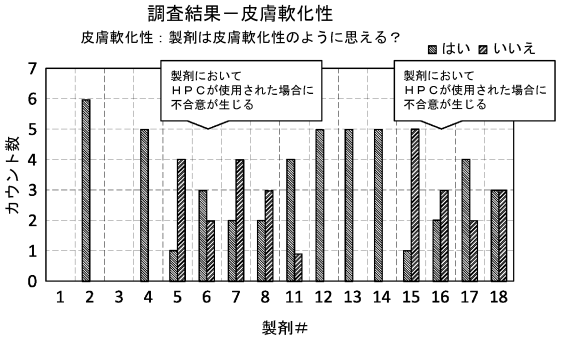
２９．方法が、患者の目の瞼の外面に眼科治療用処置組成物を適用する前に、容器からアプリケーターに前記眼科治療用処置組成物を押し込むことをさらに含む、実施態様２８記載の方法。

【図面】

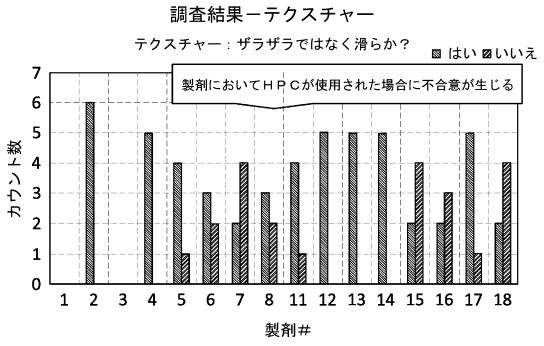
【図１】



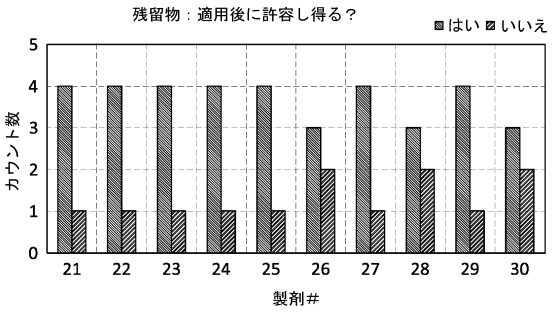
【図２】



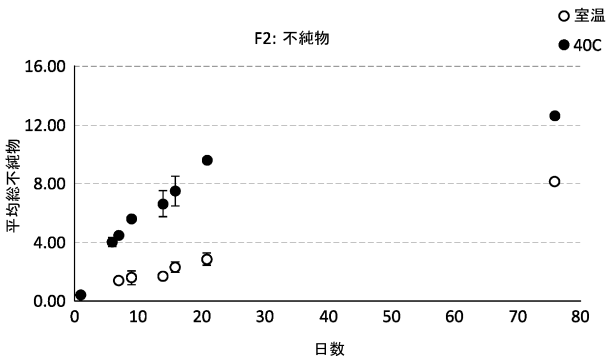
【図３】



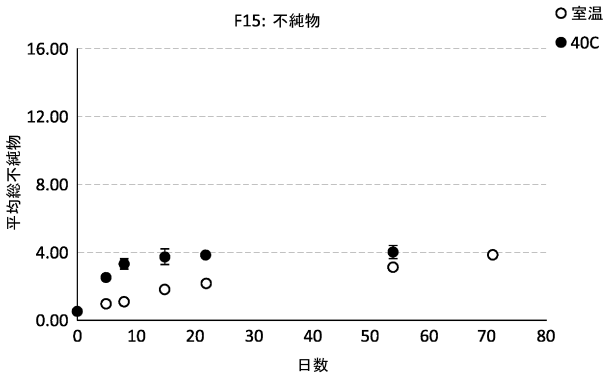
【図４】



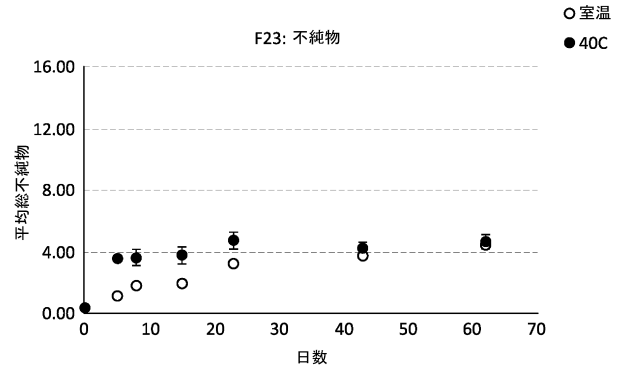
【図５】



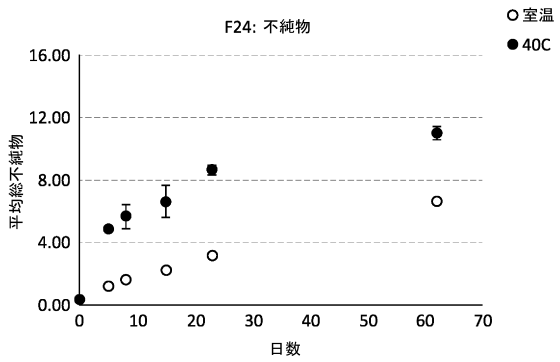
【図６】



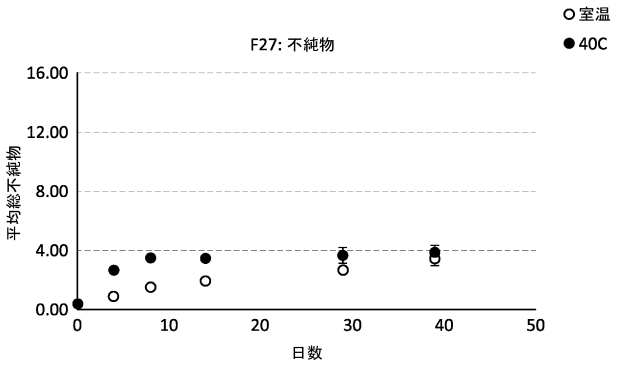
【図７】



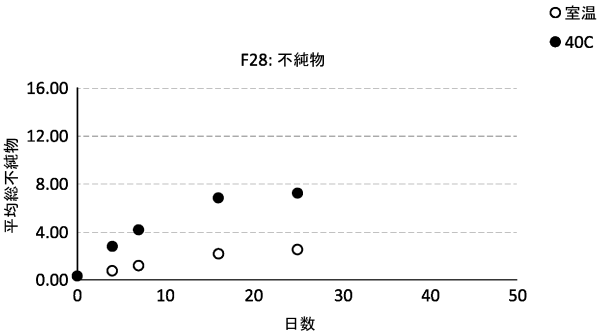
【図８】



【図９】



【図１０】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2023/065956

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K9/06 A61K31/4178 A61K47/32
ADD.

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)
A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data

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 2019 524892 A (AKRIVISTA LLC) 5 September 2019 (2019-09-05) paragraph [0012] - paragraph [0013] paragraph [0035] paragraph [0066] -----	1-3,13, 14,21 1-29
X Y	US 2022/071924 A1 (ARKIN MOSHE [IL] ET AL) 10 March 2022 (2022-03-10) claims 1-4 paragraph [0050] example 1 paragraph [0003] -----	1-3,21 1-29
X Y	US 9 034 830 B2 (NANDURI PADMA [US]; DYER T AARON [US]; INTRATUS INC [US]) 19 May 2015 (2015-05-19) cited in the application example 9 -----	1,2,7,8, 21 1-29
	-/--	

[x] Further documents are listed in the continuation of Box C. [x] 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
19 July 2023	27/07/2023

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Sindel, Ulrike

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2023/065956

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2020/183322 A1 (TARO PHARMA IND [IL]) 17 September 2020 (2020-09-17) paragraph [0127] -----	1-29

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2023/065956

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 2019524892 A	05-09-2019	CA 3032695 A1	22-02-2018
		CN 109689161 A	26-04-2019
		CN 113244291 A	13-08-2021
		EP 3500344 A1	26-06-2019
		JP 2019524892 A	05-09-2019
		JP 2020117551 A	06-08-2020
		JP 2022177281 A	30-11-2022
		US 2018050074 A1	22-02-2018
		WO 2018035469 A1	22-02-2018
US 2022071924 A1	10-03-2022	NONE	
US 9034830 B2	19-05-2015	CY 1122417 T1	27-01-2021
		DK 2493474 T3	14-10-2019
		EP 2493474 A2	05-09-2012
		EP 2493475 A2	05-09-2012
		EP 3569223 A1	20-11-2019
		ES 2752008 T3	02-04-2020
		HR P20191828 T1	27-12-2019
		HU E046071 T2	28-01-2020
		LT 2493474 T	10-10-2019
		PL 2493474 T3	31-03-2020
		PT 2493474 T	26-11-2019
		SI 2493474 T1	29-11-2019
		US 2011104083 A1	05-05-2011
		US 2011104206 A1	05-05-2011
		US 2015174211 A1	25-06-2015
		WO 2011053792 A2	05-05-2011
		WO 2011053801 A2	05-05-2011
WO 2020183322 A1	17-09-2020	AU 2020236525 A1	04-11-2021
		AU 2022202941 A1	26-05-2022
		CA 3131049 A1	17-09-2020
		CN 113543773 A	22-10-2021
		EP 3908255 A1	17-11-2021
		EP 4218719 A2	02-08-2023
		ES 2941241 T3	19-05-2023
		IL 286197 A	31-10-2021
		JP 7124234 B2	23-08-2022
		JP 2022160648 A	19-10-2022
		JP 2022515569 A	18-02-2022
		NZ 781774 A	31-03-2023
		US 2022040089 A1	10-02-2022
		US 2023059107 A1	23-02-2023
		WO 2020183322 A1	17-09-2020

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*47/26 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/26	
Ａ６１Ｋ	*47/06 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/06	
Ａ６１Ｐ	*27/04 (2006.01)*	Ａ６１Ｐ	27/04	
Ａ６１Ｋ	*31/46 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/46	
Ａ６１Ｋ	*31/445(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/445	
Ａ６１Ｋ	*31/407(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/407	
Ａ６１Ｋ	*31/5575(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/5575	

,MC,ME,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,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MU,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

ウコス・ウェイ

(72)発明者　セーケイ，ガブリエラ

アメリカ合衆国、カリフォルニア　９２６５６、アリソ・ヴィエホ、ワン・グラウコス・ウェイ

Ｆターム（参考）　4C076　AA16 BB24 CC10 DD34 DD46 EE13

4C084　AA17 NA14 ZA33

4C086　AA01 AA02 BC21 BC38 CB03 CB15 DA02 GA02 GA07 MA02 MA05 MA58 NA14 ZA33