

(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2008-519846

(P2008-519846A)

(43) 公表日 平成20年6月12日 (2008.6.12)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/4425 (2006.01)	A 6 1 K 31/4425	2 H 0 0 6
A 6 1 K 9/08 (2006.01)	A 6 1 K 9/08	4 C 0 7 6
A 6 1 K 31/728 (2006.01)	A 6 1 K 31/728	4 C 0 8 6
A 6 1 K 31/717 (2006.01)	A 6 1 K 31/717	
A 6 1 P 27/02 (2006.01)	A 6 1 P 27/02	
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2007-541330 (P2007-541330)	(71) 出願人	502049837
(86) (22) 出願日	平成17年11月9日 (2005.11.9)		アドバンスド メディカル オプティクス
(85) 翻訳文提出日	平成19年7月4日 (2007.7.4)		, インコーポレーテッド
(86) 国際出願番号	PCT/US2005/040827		アメリカ合衆国 カリフォルニア州 92
(87) 国際公開番号	W02006/053164		799-5162 サンタ・アナ, イース
(87) 国際公開日	平成18年5月18日 (2006.5.18)		ト セント アンドリュー プレイス17
(31) 優先権主張番号	60/626, 371		00番
(32) 優先日	平成16年11月9日 (2004.11.9)	(74) 代理人	100081422
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 田中 光雄
		(74) 代理人	100101454
			弁理士 山田 卓二
		(74) 代理人	100083356
			弁理士 柴田 康夫
		(74) 代理人	100104592
			弁理士 森住 憲一
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 眼科用溶液

(57) 【要約】

アニオン性ポリマー物質、例えばヒアルロン酸及び／又はカルボキシメチルセルロースを種々のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤のいずれか、例えば塩化セチルピリジニウム及び／又はアレキシジンジヒドロクロリドと組み合わせて含み、抗菌剤の抗菌効果に顕著な影響を与えることなく、従ってコンタクトレンズ装用者が増加した水準の抗菌剤に曝されることになるような抗菌剤濃度の実質的増加を必要とせずに、コンタクトレンズに付加的な快適性と生体適合性を与える、改良された眼科用組成物。本発明の溶液は、効果的な多目的コンタクトレンズ消毒組成物、レンズ包装溶液組成物、及び／又は目薬、例えば再湿潤剤及び涙液に使用し得る。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

アニオン性ポリマー及び単量体又は二量体カチオン性抗菌剤を含む眼科用組成物。

【請求項 2】

アニオン性ポリマーは、カルボキシメチルセルロース、ヒアルロン酸、ヒアルロネート及びこれらの混合物からなる群から選択される請求項 1 に記載の眼科用組成物。

【請求項 3】

アニオン性ポリマーは、約 0.001 ~ 約 1 %w/v の範囲の量で存在する請求項 1 に記載の眼科用組成物。

【請求項 4】

アニオン性ポリマーは、約 0.002 ~ 約 2 %w/v の範囲の量で存在する請求項 1 に記載の眼科用組成物。

【請求項 5】

アニオン性ポリマーは、約 70,000 ~ 約 4,000,000 ダルトンの分子量を有する請求項 1 に記載の眼科用組成物。

【請求項 6】

抗菌剤は、塩化セチルピリジニウムである請求項 1 に記載の眼科用組成物。

【請求項 7】

抗菌剤は、約 0.2 ~ 約 20 ppm の範囲の量で存在する請求項 1 に記載の眼科用組成物。

【請求項 8】

更に、緩衝剤を約 0.01 ~ 約 2.5 %w/v の範囲の量で含む請求項 1 に記載の眼科用組成物。

【請求項 9】

更に、等張化剤を約 0.001 ~ 約 2.5 %w/v の範囲の量で含む請求項 1 に記載の眼科用組成物。

【請求項 10】

更に、粘滑剤を 0.05 ~ 約 1 %w/v の範囲の量で含む請求項 1 に記載の眼科用組成物。

【請求項 11】

更に、キレート化剤を 0.001 ~ 約 0.01 %w/v の範囲の量で含む請求項 1 に記載の眼科用組成物。

【請求項 12】

更に、粘度調整剤を約 0.01 ~ 約 5 %w/v の範囲の量で含む請求項 1 に記載の眼科用組成物。

【請求項 13】

溶液が、
約 0.001 ~ 約 1 %w/v のヒアルロン酸、
約 0.2 ~ 20 ppm の単量体又は二量体カチオン性抗菌剤、及び
緩衝剤
を含む眼科用組成物。

【請求項 14】

ヒアルロン酸は、約 70,000 ~ 約 4,000,000 ダルトンの分子量を有する請求項 13 に記載の眼科用組成物。

【請求項 15】

抗菌剤は、塩化セチルピリジニウムである請求項 13 に記載の眼科用組成物。

【請求項 16】

抗菌剤は、約 0.2 ~ 約 20 ppm の範囲の量で存在する請求項 13 に記載の眼科用組成物。

【請求項 17】

更に、等張化剤を約 0.001 ~ 約 2.5 %w/v の範囲の量で含む請求項 13 に記載の眼科用組成物。

【請求項 18】

更に、粘滑剤を 0.05 ~ 約 1 %w/v の範囲の量で含む請求項 13 に記載の眼科用組成物。

【請求項 19】

更に、キレート化剤を 0.001 ~ 約 0.01 %w/v の範囲の量で含む請求項 13 に記載の眼科用組成物。

【請求項 20】

更に、粘度調整剤を約 0.01 ~ 約 5 %w/v の範囲の量で含む請求項 13 に記載の眼科用組成物。

【請求項 21】

溶液が、
約 0.001 ~ 約 1 %w/v のヒアルロン酸、
約 0.2 ~ 20 ppm の塩化セチルピリジニウム、及び
緩衝剤
を含む眼科用組成物。

【請求項 22】

ヒアルロン酸は、約 70,000 ~ 約 4,000,000 ダルトンの分子量を有する請求項 21 に記載の眼科用組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、アニオン性ポリマー物質、とりわけ目の粘滑剤（保護剤）であるヒアルロン酸及び／又はカルボキシメチルセルロースをカチオン性単量体又は二量体抗菌剤と組み合わせて含み、抗菌効果に顕著な影響を与えることなくレンズに付加的な快適性と生体適合性を与える、改良された眼科用組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

ヒアルロン酸及びカルボキシメチルセルロースのようなアニオン性ポリマーは、眼科用溶液において湿潤及び潤滑特性を発揮することが知られている。これらの特性により、通常、目への刺激が低減される。カチオン性抗菌剤も、眼科用溶液に含ませるのに有益であることが知られている。しかしながら、両成分は、1つの溶液中で適合性であるとはみなされていない。

【0003】

カチオン性抗菌殺菌剤は、ある種のアニオン性物質が存在すると、その効果が低下することが示されている。例えば、米国特許第5,858,346号には、ポリ[ヘキサメチレンピグアニドヒドロクロリド]（PHMB）及び他の非酸化性殺菌剤（典型的にはカチオン性物質）は、カルボキシメチルセルロース（CMC）及び／又は種々の他の負に帯電した物質と組み合わせた場合、微生物の細胞膜を含む細胞膜を損傷する能力が中和されることが教示されている。PHMB又は他の非酸化性殺菌剤の中和は目への刺激を緩和するが、中和は抗菌効果の損失も招く。

【0004】

同様に、米国特許第5,559,104号（Romeoら）には、提案されたヒアルロン酸（HA）バイオポリマーの製造方法において、HAの沈殿及び精製のためのイオン対剤（ion-pairing agent）として、塩化セチルピリジニウム（CPC）を使用することが教示されている。従って、大過剰のヒアルロン酸又はカルボキシメチルセルロースの存在下でCPCが抗菌活性を保持することは、経験則に反することである。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

10

20

30

40

50

【 0 0 0 5 】

目への刺激の低下に抗菌効果の低減が伴わない組成物を提供することは有益である。本発明の目的は、そのような組成物及びその使用方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 6 】

負に帯電されたポリマー物質及びカチオン性単量体又は二量体抗菌剤を含む新規眼科用組成物が開示される。本発明の溶液は、効果的な多目的コンタクトレンズ殺菌組成物、レンズ包装溶液組成物、並びに / 又は目薬、例えば再湿潤剤及び涙液に使用し得る。

【発明の効果】

【 0 0 0 7 】

本発明の組成物は、抗菌剤の効果に重大な影響を与えることなく、目にさらなる快適性を与え、レンズに生体適合性を付与する。

【 0 0 0 8 】

従来はカチオン性単量体又は二量体抗菌剤とは適合性がないと推測されいたある種の天然及び / 又は合成アニオン性ポリマー物質が、そのようなカチオン性抗菌剤の抗菌活性を大きく阻害することはないことが、見出された。

【発明を実施するための最良の形態】

【 0 0 0 9 】

好ましい態様において、本発明の組成物は、コンタクトレンズ殺菌組成物用の典型的な及び新規な添加剤、例えば、通常の緩衝剤系、界面活性剤、粘滑剤、アミノ酸及び粘度付与剤（ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）を含む）と適合性がある。

【 0 0 1 0 】

好ましい態様において、本発明の組成物は、カチオン性単量体又は二量体抗菌剤及び水溶性アニオン性ポリマー物質を特定の濃度範囲で含む。

【 0 0 1 1 】

別の好ましい態様において、アニオン性ポリマー物質は、アニオン性ポリマー物質とカチオン性単量体又は二量体抗菌剤との相互作用が十分に弱く、抗菌剤の微生物学的活性を顕著に阻害しないように、十分に小さい電荷密度を有する。

【 0 0 1 2 】

1つの態様において、本発明の組成物は、少なくとも1種のアニオン性ポリマー物質、例えばヒアルロン酸及び / 又はカルボキシメチルセルロース、並びに少なくとも1種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤を含む。

【 0 0 1 3 】

別の態様において、本発明の組成物は、少なくとも1種のアニオン性ポリマー物質、及び少なくとも1種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、例えば塩化セチルピリジニウム、アレキシジンジヒドロクロリド又は許容される他の塩を含む。

【 0 0 1 4 】

更に別の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも1種のアニオン性ポリマー物質、及び少なくとも1種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、例えば単量体ピグアニド含有物質（例えば、クロルヘキシジン及びその眼科的に許容される塩、例えばクロルヘキシジンヒドロクロリド）又は二量体ピグアニド含有物質（例えば、アレキシジン及びその眼科的に許容される塩、例えばアレキシジンジヒドロクロリド）を含む。アレキシジン及びクロルヘキシジンの塩は、有機塩又は無機塩であってよく、典型的には、抗菌グルコン酸塩、硝酸塩、酢酸塩、リン酸塩、硫酸塩、塩化物などである。1つの態様において、本発明の組成物は、少なくとも1種のアニオン性ポリマー物質、例えばヒアルロン酸及び / 又はカルボキシメチルセルロース、並びに少なくとも1種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、例えば非ピグアニドカチオン性単量体抗菌剤、例えば塩化セチルピリジニウムを含む。

【 0 0 1 5 】

他の態様において、本発明の組成物は、少なくとも1種のアニオン性ポリマー物質、並

10

20

30

40

50

びに少なくとも１種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、例えばクロルヘキシジン又はアレキシジン；若しくはカチオン性単量体抗菌剤、例えば塩化セチルピリジニウム又は眼科的に許容されるその塩又はそれらの混合物を含む。

【００１６】

本発明の組成物の水性媒体は、通例、製品のpHを所望範囲に維持するのに有効な量で存在する緩衝成分を含む。本発明の組成物は、好ましくは、組成物に所望の張度を与えるために、有効量の等張化剤を含む。

【００１７】

本発明の組成物中の水性相又は成分は、所定の用途に適合したpHを有し、多くの場合、約４～約１０の範囲にある。種々の常套の緩衝剤、例えば、リン酸塩、ホウ酸塩、クエン酸塩、酢酸塩、ヒスチジン、トリス、ビス-トリス等及びこれらの混合物を使用することができる。

10

【００１８】

ホウ酸塩緩衝剤は、ホウ酸及びその塩、例えばホウ酸ナトリウム又はホウ酸カリウムを含む。溶液中でホウ酸又はホウ酸の塩を生成するテトラホウ酸ナトリウム又はメタホウ酸カリウムも、使用することができる。ホウ酸は、ホウ酸のpKを効果的に低下し、それにより望ましい生理学的に最適なpH範囲でホウ酸塩の緩衝能を増大するように、gem-シスジオール含有化合物、例えばソルビトールと組み合わせることができる。

【００１９】

リン酸塩緩衝剤は、リン酸及びその塩；例えば、 M_2HPO_4 及び MH_2PO_4 （式中、Mは、アルカリ金属、例えばナトリウム又はカリウムである）を含む。水和塩も使用することができる。１つの好ましい態様において、緩衝剤として、 $Na_2HPO_4 \cdot 7H_2O$ 及び $NaH_2PO_4 \cdot H_2O$ を使用する。「リン酸塩」は、溶液中でリン酸又はリン酸の塩を生成する化合物も包含する。

20

【００２０】

上記緩衝剤についての有機対イオンも採用できる。緩衝剤の濃度は、通常約０．０１～２．５w/v%、より好ましくは約０．０５～約０．５w/v%である。

【００２１】

緩衝剤の種類及び量は、処方が組成物の有効機能基準、例えば物理化学的特性及び貯蔵安定性、抗菌効果、緩衝能などの因子を満たすように、選択される。また緩衝剤は、組成物の使用が意図される目及びあらゆるコンタクトレンズに適合性であるpHを提供するように、選択される。一般に、ヒトの涙のpHに近いpH、例えば約７．４５のpHが非常に有用であるが、約６～９の非常に広い範囲のpH、より好ましくは約６．５～８．５、さらに好ましくは約７．０～８．０のpHも許容される。１つの態様において、本発明の組成物は、約７．４のpHを有する。

30

【００２２】

本発明の組成物の浸透圧は、組成物の対象用途に適合する値に、等張化剤により調節することができる。例えば、組成物の浸透圧は、通常の涙液の浸透圧にほぼ等しくなるように調節し得、これは、塩化ナトリウムの約０．９w/v%水溶液と等しい。適当な等張化剤の例には、ナトリウム、カリウム、カルシウム及びマグネシウムの塩化物；デキストロース；グリセリン；プロピレングリコール；マンニトール；ソルビトールなど；及びこれらの混合物が包含される。１つの態様において、塩化ナトリウムと塩化カリウムの組み合わせが、組成物の張度を調節するために使用される。

40

【００２３】

等張化剤は、典型的には、約０．００１～２．５w/v%の範囲の量で使用される。このような量は眼組織の完全性を維持するのに十分な張度を供給するのに有用であることが見出されている。好ましくは、等張化剤は、１５０～４５０mOsm/kg、より好ましくは約２２０～約３５０mOsm/kg、最も好ましくは約２７０～約３１０mOsm/kgの最終浸透値を与えるような量で使用される。

【００２４】

50

別の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも１種のアニオン性ポリマー物質、少なくとも１種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、並びに最終浸透圧を 220 ~ 350 mOsm/kg とし、好ましい最終 pH を 6.5 ~ 8.5 とするようにアルカリ金属塩、例えば塩化ナトリウム及び緩衝剤、例えばリン酸及びその関連塩、ホウ酸及びその関連塩又はトリ(2-ヒドロキシメチル)メチルアミン(トリス)及びその関連塩を含む水性媒体を含んでなる。

【0025】

他の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも１種のアニオン性ポリマー物質、少なくとも１種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、並びに最終浸透圧を 280 ~ 310 mOsm/kg とし、好ましい最終 pH を 7.0 ~ 8.0 とするように１種又はそれ以上のアルカリ金属塩、例えば塩化ナトリウム及び緩衝剤、例えばリン酸及びその関連塩、ホウ酸及びその関連塩又はトリ(2-ヒドロキシメチル)メチルアミン(トリス)及びその関連塩を含む水性媒体を含んでなる。

10

【0026】

更に別の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも１種のアニオン性ポリマー物質、少なくとも１種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、及び抗菌剤の抗菌活性を著しく損なうことなくレンズ処理中に洗浄を促進するように１種又はそれ以上の界面活性剤、例えばポリエチレンオキシド(PEO)、ポリプロピレンオキシド(PPO)又はこれらの組み合わせからなるブロック共重合体を含む水性媒体を含んでなる。更なる態様において、界面活性剤の分子量を増す手段として PEO-PPO 鎖が多官能性物質の官能基、例えばエチレンジアミン四酢酸のアセチル基に結合した他の PEO-PPO 共重合体構成を、組成物の界面活性剤成分として使用する。

20

【0027】

他の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも１種のアニオン性ポリマー物質、少なくとも１種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、及び抗菌剤の抗菌活性を著しく損なうことなくレンズの洗浄を促進しかつレンズの水保持性を達成するために好ましくは約 0.05 ~ 1 %w/v の量で添加された１種又はそれ以上の粘滑剤、例えばプロピレングリコール、ポリ(ヒドロキシプロピルメチルセルロース)又は短鎖ポリエチレンオキシドを含む水性媒体を含んでなる。

【0028】

別の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも１種のアニオン性ポリマー物質、少なくとも１種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、及びコンタクトレンズ殺菌組成物によりコンタクトレンズを処理する際に涙成分からのカルシウムを確実に可溶化するために適切な濃度、好ましくは約 0.001 ~ 約 0.01 %w/v の濃度で添加された１種またはそれ以上のキレート剤、例えばエチレンジアミン四酢酸又はその塩を含む水性媒体を含んでなる。

30

【0029】

更に別の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも１種のアニオン性ポリマー物質、少なくとも１種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、及び１種またはそれ以上のアミノ酸、例えばタウリン、セリン及びグリシンを含む水性媒体を含んでなり、アミノ酸は、抗菌剤の抗菌作用を著しく変えることなく、潜在的な健康上の利益を与えるような濃度、好ましくは約 0.001 ~ 0.1 %w/v の濃度で添加される。

40

【0030】

別の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも１種のアニオン性ポリマー物質、少なくとも１種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、及び抗菌組成物に付加的な界面活性剤を与えるために、適切な水準、好ましくは約 0.0001 ~ 0.1 %w/v で、１種又はそれ以上のビタミン又はビタミン関連物質、例えばトコフェリルポリエチレングリコールスクシネート(TPGS)を含む水性媒体を含んでなる。

【0031】

別の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも１種のアニオン性ポリ

50

マー物質、少なくとも１種のカチオン性単量体抗菌剤、及び１種又はそれ以上の粘度調整剤又は成分、例えばセルロースポリマー（ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）、ヒドロキシエチルセルロース（HEC）、エチル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、メチルセルロース及びカルボキシメチルセルロースを含む）；カーボマー（例えば、カーボボル。RTM）；ポリビニルアルコール；ポリビニルピロリドン；アルギン酸塩；カラギーナン；並びにグアーガム、カラヤガム、アガロース、ロカストビーンガム、トラガカントガム及びキサンタンガムを含む水性媒体を含んでなる。このような粘度調整剤又は成分は、使用されるなら、本発明の組成物に所望の粘度を与えるのに効果的な量で使用される。粘度調整剤又は成分の濃度は、通例、全組成物に対して約 0 . 0 1 ~ 5 %w/v の範囲で変化させることができるが、別の濃度のある種の粘度調整成分を使用することもできる。

10

【 0 0 3 2 】

別の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも１種のアニオン性ポリマー物質、少なくとも１種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、及び水性媒体を含んでなり、アニオン性ポリマー物質は、70,000 ~ 4,000,000 ダルトン、好ましくは 700,000 ~ 2,000,000 ダルトンの分子量を有するヒアルロン酸である。

【 0 0 3 3 】

別の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも１種のアニオン性ポリマー物質、少なくとも１種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、及び水性媒体を含んでなり、アニオン性ポリマー物質は、好ましくは約 0 . 0 0 1 ~ 1 %w/v、より好ましくは約 0 . 0 0 5 ~ 0 . 2 %w/v の濃度で添加されたヒアルロン酸である。

20

【 0 0 3 4 】

別の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも１種のアニオン性ポリマー物質、少なくとも１種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、及び水性媒体を含んでなり、アニオン性ポリマー物質は、好ましくは約 0 . 0 0 5 ~ 0 . 2 %w/v の濃度で添加された好ましくは 750,000 ~ 2,000,000 ダルトンの分子量を有するヒアルロン酸である。

【 0 0 3 5 】

別の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも１種のアニオン性ポリマー物質、少なくとも１種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、及び水性媒体を含んでなり、カチオン性二量体抗菌剤は、アレキシジンジヒドロクロリドである。

30

【 0 0 3 6 】

別の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも１種のアニオン性ポリマー物質、少なくとも１種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、及び水性媒体を含んでなり、カチオン性二量体抗菌剤は、好ましくは約 1 ~ 5 ppm、より好ましくは約 1 . 0 又は 1 . 5 ~ 4 . 5 ppm の濃度で添加されたアレキシジンジヒドロクロリドである。

【 0 0 3 7 】

以下の濃度範囲が、本発明で検討されるアニオン性ポリマー物質について考慮される：アニオン性ポリマー物質がヒアルロン酸である場合、このアニオン性ポリマー物質の濃度は、その分子量に依存して、好ましくは 0 . 0 0 1 ~ 1 %w/v、より好ましくは 0 . 0 1 ~ 0 . 1 %w/v である。アニオン性ポリマー物質がカルボキシメチルセルロースである場合、このアニオン性ポリマー物質の濃度は、その分子量に依存して、好ましくは 0 . 0 0 2 ~ 2 %w/v、より好ましくは 0 . 1 ~ 1 . 0 %w/v である。当業者なら、異なるアニオン性ポリマー物質を使用する場合でも、適切な濃度範囲を決定することができる。

40

【 0 0 3 8 】

以下の濃度範囲が、本発明で検討されるカチオン性単量体又は二量体抗菌剤について考慮される：単量体又は二量体抗菌剤の好ましい濃度は、0 . 2 g / L (ppm) ~ 20 ppm、より好ましくは 0 . 5 ~ 4 ppm である。

【 0 0 3 9 】

他の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも１種のアニオン性ポリ

50

マー物質、少なくとも１種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、及び水性媒体を含んでなり、カチオン性二量体抗菌剤はアレキシジンジヒドロクロリドであり、アニオン性ポリマー物質はヒアルロン酸である。

【００４０】

他の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも１種のアニオン性ポリマー物質、少なくとも１種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、及び水性媒体を含んでなり、アニオン性ポリマー物質はヒアルロン酸である。

【００４１】

他の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも１種のアニオン性ポリマー物質、少なくとも１種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、及び水性媒体を含んでなり、カチオン性単量体抗菌剤は塩化セチルピリジニウムである。

10

【００４２】

他の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも１種のアニオン性ポリマー物質、少なくとも１種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、及び水性媒体を含んでなり、カチオン性単量体抗菌剤は、好ましくは約 0.5 ~ 5 ppm、より好ましくは約 1 ~ 3 ppm、最も好ましくは約 1.3 ~ 2.3 ppmの濃度で添加された塩化セチルピリジニウムである。

【００４３】

他の態様において、本発明の組成物は、好ましくは、少なくとも１種のアニオン性ポリマー物質、少なくとも１種のカチオン性単量体又は二量体抗菌剤、及び水性媒体を含んでなり、カチオン性単量体抗菌剤は、好ましくは約 0.5 ~ 5 ppm、より好ましくは約 1 ~ 3.5 ppm、最も好ましくは約 1.3 ~ 2.3 ppmの濃度で添加された塩化セチルピリジニウムであり、アニオン性ポリマー物質はヒアルロン酸である。

20

【００４４】

本明細書に記載した組成物を用いてコンタクトレンズを処理する方法も、本発明の範囲に包含される。一般に、そのような方法は、コンタクトレンズに所望の処理を行うのに効果的は条件で、コンタクトレンズをそのような組成物に接触させることを含む。

【００４５】

コンタクトレンズは、多くの場合液状水性媒体の状態である組成物にレンズを浸漬することにより、組成物に接触させることができる。コンタクトレンズの処理、例えば沈積した物質のレンズからの除去を促進するために、接触時間の少なくとも一部で、コンタクトレンズを含む組成物を、例えば組成物及びレンズを含む容器を振盪して攪拌する。そのような接触工程の前又は後に、コンタクトレンズ洗浄において、レンズから更に沈積物を除去するために、コンタクトレンズを手によってこすってもよい。また洗浄方法は、接触工程の前又は後でのリンス、及び／又はレンズを装用者の目に戻す前に組成物を実質的にレンズから除去するためのリンスを含むことができる。

30

【００４６】

当業者なら、本発明の思想から逸脱することなく、多くの種々の変更を行えることを理解するであろう。従って、下記の実施例は、説明のためであって、本発明の範囲を制限するものではないことを、はっきりと理解すべきである。

40

【実施例】

【００４７】

実施例 1

本発明の眼科用組成物の一例を、表 1 に示すように、調製した。この組成物は、驚くべきことに「ノーラブ」(no rub) 溶液について定められた滅菌標準に適合し、目に付加的な快適性を与え、レンズに生体適合性を付与することができる。アニオン性ポリマー物質（この実施例では、HA（ヒアルロン酸））は、抗菌剤の効果に大きい影響を与えないことに注目すべきである。

【００４８】

下記表 1 に示すように、Tris 緩衝コンタクトレンズ消毒組成物を用いた場合、0.2

50

%HPMCに比べて、約 170 万ダルトンの平均分子量 (MW) を有するヒアルロン酸 0.075 % の存在下で、種々の濃度の塩化セチルピリジニウムの抗菌性能が幾分抑制されたことが分かる。しかしながら、活性の僅かな低下は、コンタクトレンズ用の強い消毒系についての低濃度における十分な殺菌率を達成する能力に関しては、比較的重要でない。表 1 は、3 種の菌及び 2 種の真菌 (C. Albicans 及び F. Salami) に対する CPC 活性が、HPMC-含有処方 に比べ、5 種の一般的な微生物の合計微生物死滅水準において、平均約 0.5 対数しか低下していないことを示している。S. aureus に対するいくつかの活性の喪失は、CPC と比較的高分子量の HA 物質との間にごく僅かのイオン対しか形成されないことを示している。ごく僅かのイオン対形成しかみられないという事実は、従来技術の教示に反することである。

10

【 0 0 4 9 】

【表 1】

5種の微生物に対する抗菌活性対0.2%HPMC又は0.075%HA (MW=170万ダルトン)含有Tris緩衝組成物中のCPC濃度

成分	HA組成物						HPMC組成物						Complete™ Lot 30616 (対照)
	1.00	1.25	1.50	1.75	2.00		1.00	1.25	1.50	1.75	2.00		
CPC (ppm)	1.00	1.25	1.50	1.75	2.00		1.00	1.25	1.50	1.75	2.00		
HA (170万) (%)	0.075	0.075	0.075	0.075	0.075								
HPMC (%)							0.2	0.2	0.2	0.2	0.2		
Pluronic™ F-87 (%)	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05		0.05	0.05	0.05	0.05	0.05		
NaCl (%)	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59		0.59	0.59	0.59	0.59	0.59		
KCl (%)	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14		0.14	0.14	0.14	0.14	0.14		
ブドウ糖・レングリコール (%)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5		0.5	0.5	0.5	0.5	0.5		
EDTA (%)	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01		0.01	0.01	0.01	0.01	0.01		
タリン (%)	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05		0.05	0.05	0.05	0.05	0.05		
Tris HCl (%)	0.055	0.055	0.055	0.055	0.055		0.055	0.055	0.055	0.055	0.055		
Tris (%)	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021		0.021	0.021	0.021	0.021	0.021		
生存微生物の対数減少													
S. marcescens 13880	1.59	2.17	2.82	3.29	3.53		1.03	2.69	3.09	3.87	3.74		4.65
S. aureus 6538	2.38	2.26	3.21	3.41	3.76		3.61	2.86	3.98	4.15	4.76		4.76
P. aeruginosa 9027	4.58	4.58	4.58	4.58	4.58		4.28	4.58	4.58	4.58	4.58		4.58
C. albicans 10231	1.20	1.87	2.36	2.56	3.15		1.43	2.16	2.31	3.14	2.23		1.57
F. solani 36031	0.68	0.55	0.80	0.70	0.77		0.70	0.42	0.41	0.51	0.51		2.37
合計	10.43	11.43	13.77	14.54	15.79		11.05	12.71	14.37	16.25	15.82		17.93

【0050】

実施例 2

本発明の眼科用組成物の更なる例を、表 2 A 及び 2 B に示すように、調製した。やはり、カチオン性抗菌剤は、抗菌剤の効果に大きい影響を与えない。

【0051】

10

20

30

40

50

表 1 及び表 2 B を比較すると、基本処方として 0.2% HPMC を含む Tris 緩衝剤を用いた場合、アレキシジンジヒドロクロリド (ALX) は、CPC よりも、容積あたりの質量 (w/v) 基準でより大きい抗菌効果 (AME) を発揮することが示される。しかしながら、表 1 及び表 2 A を比較すると、HA の存在下では、CPC は、ALX よりも、*S. aureus* に対してより優れた活性を有することが示される。更に表 1 及び表 2 A の比較から、0.075% HA (MW = 170 万) を含むホウ酸塩緩衝 CPC は、0.075% HA 含有 Tris 緩衝 CPC よりもかなり高い活性を発揮することが分かる。Tris 緩衝及びホウ酸塩緩衝「ブラシーボ」(抗菌剤を除く全ての成分を含有する組成物) はほとんど又は全く AME 活性を示さないが、ホウ酸塩は、全体の AME 活性を実質的に高めると説明し得る CPC との相乗効果を提供する。表 2 A 及び 2 B を比較すると、Tris 緩衝剤での ALX の AME 活性も、0.05% HA (MW = 170 万) を 0.2% HPMC に代えて粘滑剤として使用した場合に抑制されることが示される。すなわち、CPC 及び ALX の両方は、170 万の分子量 MW を有する HA を粘滑剤として使用した場合、活性の僅かな低下を示す。ここでも、ごく僅かの活性の喪失は、CPC と比較的高分子量の HA 物質との間にごく僅かのイオン対しか形成されないことを示している。ごく僅かのイオン対形成しかみられないという事実は、従来技術の教示に反することである。

10

【0052】

【表 2 A】

HA含有Tris及びホウ酸塩緩衝系での5種の微生物に対する抗菌活性対ALX又はCPC濃度

成分	ALX組成物					CPC組成物					Complete™ Exp: Sep. 05 Lot27321 (対照)
	1.25	1.50	1.75	2.00	2.50	1.00	1.50	1.70	1.85	2.00	2.15
ALX (ppm)						1.00	1.50	1.70	1.85	2.00	2.15
CPC (ppm)						0.075	0.075	0.075	0.075	0.075	0.075
HA (MW=170万) (%)	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05						
Tris HCL (%)	0.055	0.055	0.055	0.055	0.055						
Tris 塩基 (%)	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021						
NaCl (%)	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59
KCl (%)	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14
EDTA (%)	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
ケリン (%)	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
Pluronic™ F87 (%)	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
プロピレングリコール (%)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5						
PEG 400 (%)						0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
酢酸 (%)						0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
NaOH, 1N (%)						0.675	0.675	0.675	0.675	0.675	0.675
微生物	所定微生物の1×E5接種後6時間での生存微生物の対数減少										
S. marcescens 1388 0	3.15	3.43	4.60	4.60	4.60	3.00	3.14	3.32	3.01	4.60	4.60
S. marcescens (#2)	3.59	4.59	4.59	4.59	4.59	1.46	4.59	4.59	4.59	3.29	3.29
SM average	3.37	4.01	4.60	4.60	4.60	2.23	3.87	3.96	3.80	3.95	3.95
S. aureus 6538	1.53	2.59	3.07	3.16	3.21	3.01	2.40	3.54	3.00	3.94	4.85
S. aureus (#2)	1.29	1.95	2.67	3.04	3.68	2.19	4.05	3.65	3.70	4.95	4.95
SA average	1.41	2.27	2.87	3.10	3.45	2.60	3.23	3.60	3.35	4.45	4.90
P. aeruginosa 9027	4.59	4.59	4.59	4.59	4.59	4.59	4.59	4.59	4.59	4.59	4.59
C. albicans 10231	0.88	0.89	1.31	1.47	1.79	1.73	2.61	2.26	2.86	3.55	1.42
F. solani 36031	1.93	3.14	3.71	4.19	3.58	2.19	3.11	3.07	4.19	3.58	3.07
微生物合計	12.18	14.90	17.07	17.94	18.00	13.34	17.40	17.47	18.79	20.11	17.93

【表 2 B】

0.2%HPMC含有Tris緩衝組成物注での5種の微生物に対する
抗菌活性対アレキジンジヒドロリド濃度

成分	HPMC組成物			Complete™
ALX (%)	1. 50	2. 00	2. 50	Lot 27321 Exp: Sep. 05 (対照)
HPMC (%)	0. 20	0. 20	0. 20	
Pluronic™ F-87 (%)	0. 05	0. 05	0. 05	
NaCl (%)	0. 59	0. 59	0. 59	
KCl (%)	0. 14	0. 14	0. 14	
プロピレングリコール (%)	0. 50	0. 50	0. 50	
EDTA (%)	0. 01	0. 01	0. 01	
ウリン (%)	0. 05	0. 05	0. 05	
Tris HCl (%)	0. 055	0. 055	0. 055	
Tris (%)	0. 021	0. 021	0. 021	
微生物	6時間後の生存微生物の対数減少			
S. marcescens 13880	4. 83	4. 83	3. 75	3. 53
S. aureus 6538	3. 69	4. 51	4. 81	4. 51
P. aeruginosa 9027	4. 73	4. 73	4. 73	4. 73
C. albicans 10231	1. 18	1. 72	1. 87	1. 49
F. solani 36031	2. 18	2. 73	4. 18	2. 97
合計	16. 61	18. 52	19. 34	17. 23

10

20

【0054】

実施例 3

特定のアニオン性ポリマー物質の分子量が溶液の有効性に何らかの効果を持つかを調べるために、試験を行った。表 3 は、3 種の抗菌性化合物：PHMB、ALX及びCPC の抗菌活性に対するHAの分子量の影響を示す。Complete™ Moisture Plus™ 多目的溶液（0.15 %HPMC 及び 1.0 ppmPHMB 含有）を、PHMB-HA組成に対する非HA対照物として使用し、CPC非HA対照物は表 3 に示す（2.0 ppmCPC 及び 0.15 %HPMC）。2.0 ppmALXに対するALX非HA対照物は、表 2 B に示されている。データは、150万又は80万の分子量を有するHAが、0.15 %又は0.2 %でのHPMCと比較して、3 種の抗菌性化合物の抗菌作用に対して測定し得る減少効果を有していないことを示している。比較的高分子量（170万）のHAは、PHMBに対して、最も大きい抗菌作用抑制をもたらし、死滅水準の合計は、非HA含有対照物及びより低分子量のHA PHMB 組成物に比べ、約 4 対数減少した。ALX組成物も、最も高い分子量（170万）のHAにより抗菌作用に顕著な影響を受け、より低い分子量のものに比べ、約 2 対数の活性損失であった。CPCは、試験した最も大きいHA（170万）の存在によって、抗菌作用に最少の影響を示した。少しの活性の喪失は、CPCと比較的高分子量のHA物質との間にごく僅かのイオン対しか形成されないことを示している。ごく僅かのイオン対形成しかみられないという事実は、従来技術の教示に反することである。

30

40

【0055】

【表 3】

3つの異なる分子量:80万, 150万及び170万を有するHA含有Tris緩衝組成物での3種の抗菌性化合物の抗菌活性

成分	CPC組成物						Alex. 組成物				PHMB組成物				Complete TM Lot27321 Exp:9/05 (対照)
PHMB (ppm)											1.0	1.0	1.0		
アレジジン (ppm)															
CPC (%)	1.5	1.5	1.5	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0					
HA (MW=80万) (%)	0.05			0.05						0.05					
HA (MW=150万) (%)		0.05			0.05						0.05				
HA (MW=170万) (%)			0.05			0.05						0.05			
HPMC														0.05	
Tris HCL (%)	0.055	0.055	0.055	0.055	0.055	0.055	0.055	0.055	0.055	0.055	0.055	0.055	0.055	0.055	
Tris 塩基 (%)	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021	
NaCl (%)	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	
KCl (%)	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	
エドト酸二ナトリウム (%)	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	
タリン (%)	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	
Pluronic TM F87 (%)	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	
フボレック TM リコール (%)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	
微生物	所定微生物の1xE5接種後6時間での生存微生物の対数減少														
S. marcescens 13880	2.74	3.25	3.67	3.67	3.7	4.10	4.03	4.88	4.88	4.88	4.88	4.88	4.88	4.88	4.88
S. aureus 6538	4.2	4.68	3.2	4.2	4.68	3.98	3.57	4.38	3.78	3.30	4.68	4.68	4.68	3.04	4.68
P. aeruginosa 9027	4.56	4.56	4.56	4.56	3.71	4.56	4.56	4.56	4.56	4.56	4.56	4.56	4.56	4.56	4.56
C. albicans 10231	2.87	3.24	2.94	3.10	2.85	2.8	3.39	1.6	1.86	1.74	1.35	1.52	0.46	1.83	
F. solani 36031	1.89	1.76	1.64	2.50	2.60	2.44	1.82	3.75	3.87	2.87	2.79	2.87	2.54	2.93	
微生物合計	16.26	17.49	16.01	18.03	17.54	17.88	17.37	19.17	18.95	17.35	18.26	18.51	14.24	18.88	

実施例 4

この実施例は、市販の低粘度カルボキシメチルセルロース（Hercules Inc., デラウェア州Wilmington）を 0.5 % 添加した場合の単量体抗菌剤CPCの抗菌活性に対する影響を示す。生成した試験溶液（表 4 の溶液 # 4）は、3.5 centipoiseの粘度を示した。3 種の主要な微生物に対する試験溶液の活性を、0.5 %CMCの代わりに 0.2 %HPMCを含む溶液中でCPCの濃度を増加させて、評価した。試験溶液は、僅かに高い（しかし同程度の）濃度のCPCを含む比較溶液（# 5）よりも、*S. marcescens* に対して僅かに高い活性を示した。試験溶液も、このCPC濃度で、単独の基準に適合する。試験溶液及び対照溶液は、粘滑剤の種類（CMC対HPMC）の点でのみ異なっている。試験溶液中のCPC濃度は、溶液 # 3 及び # 5 のCPC濃度に挟まれている。*S. aureus* の対数減少は、試験溶液については、CPC対照溶液の両側の濃度についてよりも小さいが、この微生物に対する活性の抑制の程度は、本発明にとって極端に悪いものではない。

10

【 0 0 5 7 】

【表 4】

HPMCと組み合わせてCPC濃度を増して低粘度CMCと組み合わせた
CPC含有試験溶液(#4)の相対抗菌活性

成分	溶液 #				
	1	2	3	4	5
NaCl (%)	0.55	0.55	0.55	0.55	0.55
KCl (%)	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14
PF-87 (%)	0.05	0.05	0.05	0.55	0.55
タリン (%)	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
PEG-400 (%)	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
ソルビトール (%)	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
乳酸 (%)	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
EDTA (%)	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
HPMC (%)	0.20	0.20	0.20	0	0.20
CMC (低粘度) (%)	0	0	0	0.50	0.00
CPC (%)	0.595	0.809	1.03	1.25	1.35
微生物	6時間後の対数減少				
<i>S. marcescens</i> 13880	0.81	1.68	2.34	3.40	3.24
<i>S. aureus</i> 6538	0.47	2.51	5.10	3.59	5.18
<i>F. salani</i> 36031	0.98	1.36	1.66	1.92	2.22
合計	2.26	5.55	9.10	8.91	10.64

20

30

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2005/040827

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61K9/00 A61L12/14 A61H35/02 C11D3/00 ADD. A61K47/36 A61K47/38 A61K47/18		
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 A61L A61H C11D 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 practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 976 407 A (SENJU PHARMACEUTICAL CO., LTD) 2 February 2000 (2000-02-02) page 2, paragraphs 1-7,9-13 page 3, paragraph 18 page 4 - page 6; examples 1-4,6 claims 1-14	1-22
X	US 2004/057980 A1 (WAGENAAR LOUIS JOHAN) 25 March 2004 (2004-03-25) page 1, paragraphs 11,12 page 1, paragraph 14 - page 2, paragraph 15 page 3, paragraph 44-52; example C ----- -/-	1-22
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 48%;"> <p>*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>*E* earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>*L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="width: 48%;"> <p>*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>*&* document member of the same patent family</p> </div> </div>		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
22 May 2006		31/05/2006
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer
		Gomez Gallardo, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2005/040827

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 03/072141 A (PHARMACIA CORPORATION) 4 September 2003 (2003-09-04) page 6, lines 9-14 page 14, line 18 - page 15, line 3 page 16, lines 17-25 page 16, line 31 - page 17, line 2 page 28 - page 30; example 4; table 3 -----	1-22
A	WO 01/57172 A (CHOONGWAE PHARMA CORPORATION) 9 August 2001 (2001-08-09) page 8, lines 11-18 page 9, line 20 - page 10, line 21 page 13, line 1 - page 14, line 9 page 15 - page 16; example 1 -----	1-22

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2005/040827

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0976407	A	02-02-2000	CA 2290461 A1	26-11-1998
			WO 9852612 A1	26-11-1998
			JP 11060505 A	02-03-1999
US 2004057980	A1	25-03-2004	AT 292985 T	15-04-2005
			CA 2434242 A1	08-08-2002
			CN 1489480 A	14-04-2004
			DE 60203691 D1	19-05-2005
			DE 60203691 T2	02-03-2006
			EP 1347787 A1	01-10-2003
			ES 2240710 T3	16-10-2005
			JP 2004521682 T	22-07-2004
			WO 02060495 A1	08-08-2002
			PL 362746 A1	02-11-2004
			RU 2003124644 A	10-01-2005
WO 03072141	A	04-09-2003	AU 2003218059 A1	09-09-2003
			BR 0307898 A	07-12-2004
			CA 2477049 A1	04-09-2003
			EP 1478404 A1	24-11-2004
			JP 2005521691 T	21-07-2005
			MX PA04008173 A	26-11-2004
WO 0157172	A	09-08-2001	AU 3238201 A	14-08-2001
			KR 2001077222 A	17-08-2001

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 P 31/04 (2006.01)	A 6 1 P 31/04	
A 6 1 P 43/00 (2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 2 1
G 0 2 C 13/00 (2006.01)	G 0 2 C 13/00	

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,NL,PL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 チャールズ・エイチ・パウエル
アメリカ合衆国 9 2 6 2 0 カリフォルニア州アーバイン、ジェファーソン 2 3 番

(72)発明者 スタンリー・ダブリュー・ハス
アメリカ合衆国 9 2 6 6 0 カリフォルニア州ニューポート・ビーチ、ポート・ローレント・プレイス 1 9 7 5 番

F ターム(参考) 2H006 DA09

4C076 AA12

4C086 AA01 AA02 BC17 EA25 MA02 MA04 MA17 MA58 NA03 NA05

ZA33 ZB35 ZC75