

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004 年 8 月 19 日 (19.08.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/069822 A1

- (51) 国際特許分類: C07D 311/72, A61K 31/352, 31/56, 31/573, 9/08, 9/10, A61P 27/02
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/001173
- (22) 国際出願日: 2004 年 2 月 5 日 (05.02.2004)
- (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 2003-028159 2003 年 2 月 5 日 (05.02.2003) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 参天製薬株式会社 (SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5338651 大阪府大阪市東淀川区下新庄 3 丁目 9 番 19 号 Osaka (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 佐々木 一之 (SASAKI, Kazuyuki) [JP/JP]; 〒9218147 石川県金沢市大額 3 丁目 199 番地 Ishikawa (JP). 桑野 光明 (KUWANO, Mitsuaki) [JP/JP]; 〒5338651 大阪府大阪市東淀川区下新庄 3 丁目 9 番 19 号 参天製薬株式会社内 Osaka (JP). 永田 雅信 (NAGATA, Masanobu) [JP/JP]; 〒6300101 奈良県生駒市高山町 8916-16 参天製薬株式会社 研究所内 Nara (JP). 田坂 文孝 (TASAKA, Fumitaka) [JP/JP]; 〒6300101 奈良県生駒市高山町 8916-16 参天製薬株式会社 研究所内 Nara (JP).
- (74) 代理人: 日比 紀彦, 外 (HIBI, Norihiko et al.); 〒5420086 大阪府大阪市中央区西心斎橋 1 丁目 1 3 番 18 号 イナビル 3 階 キシモ特許事務所内 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, 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, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, 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, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: COMPOSITION FOR INHIBITING STEROID SIDE EFFECT

(54) 発明の名称: ステロイド副作用抑制組成物

(57) Abstract: It is intended to inhibit a steroid-induced increase in eye pressure associating the administration of a steroid compound. An ophthalmic composition characterized by containing a steroid compound together with vitamin E exerts an excellent effect of inhibiting a steroid-induced increase in eye pressure, when dropped into eyes or subconjunctivally administered.

(57) 要約: 本発明は、ステロイド化合物の投与に伴う副作用であるステロイド誘発性の眼圧上昇を抑制することを課題とする。ステロイド化合物とビタミン E を配合することを特徴とする眼科用組成物は、点眼投与または結膜下に投与することにより、ステロイド誘発性の眼圧上昇に対して優れた抑制効果を発揮する。



WO 2004/069822 A1

明 細 書

ステロイド副作用抑制組成物

5 技術分野

本発明は、ビタミンEを含有することを特徴とするステロイド誘発性の眼圧上昇抑制組成物に関し、具体的にはステロイド化合物またはその塩若しくはエステルとビタミンEを配合することにより、ステロイド誘発性の眼圧上昇を抑制する組成物に関する。

10

背景技術

眼科分野において、ステロイド化合物は、各種の炎症性疾患の治療剤として広く用いられている。眼科用途に用いられているステロイド化合物としては、例えばベタメタゾン、デキサメタゾン、プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、フルオロメトロンなどが挙げられる。しかし、継続投与を行なった場合やステロイド感受性の患者の場合には、ステロイド化合物を局所あるいは全身投与すればステロイド誘発性の眼圧上昇という副作用を伴うので、眼科医は注意深くこの副作用をコントロールしながらステロイド化合物を投与しなければならない。また、副作用が重篤な場合には、やむを得ずステロイド化合物の投与を中止しなければならないこともある。

20

一方、ビタミンEは、胚芽や大豆などに多く含まれるビタミンであって、 α -、 β -、 γ -、 δ -トコフェロールがあり、不妊症や成長障害などを改善することで知られている。

ビタミンEを眼科用途に適用するものとしては、「あたらしい眼科」11(1): 79~83頁(1994年)にはメチルプレドニゾロンにビタミンEを *in vitro* で作用させると、摘出水晶体の白内障化を抑制することが報告されている。また、Ophthalmic Res., 31(6), 440-445(1999) には緑内障濾過手術後にビタミンE酢

25

酸エステルを結膜下に注射すると、術後の一過性の眼圧上昇を抑制することが開示されている。

しかしながら、上記いずれの文献にも、ステロイド化合物とビタミンEを同時に投与することによってステロイド誘発性の眼圧上昇を抑制できることは、全く示唆されていない。

発明の開示

眼科薬の領域において、ステロイド化合物を投与する場合にステロイド誘発性の眼圧上昇という副作用を抑制できる薬剤の開発が望まれている。

- 10 本発明者らは、ビタミンEに着目して鋭意研究を重ねた結果、ステロイド化合物とビタミンEを同時に投与することによりステロイド誘発性の眼圧上昇を効果的に抑制できることを見出し、本発明に至った。

- 本発明は、ビタミンEを含有することを特徴とするステロイド誘発性の眼圧上昇抑制組成物である。より詳細には、ステロイド化合物またはその塩若しくはエステルとビタミンEを配合することを特徴とする、ステロイド誘発性の眼圧上昇を抑制する組成物である。

本発明におけるビタミンEとしては、例えば α -、 β -、 γ -、 δ -トコフェロールおよびそれらのエステルが挙げられる。

- 20 ビタミンEの配合量は特に制限されないが、0.01~10% (w/v) であり、より好ましくは0.1~5.0% (w/v) である。ビタミンEの配合量が0.01% (w/v) 未満では眼圧上昇を抑制する効果が充分でなく、また、10% (w/v) を超える場合にはビタミンEを配合した薬剤の調製が困難になる。

- 本発明においてはステロイド化合物の種類に特に制限はないが、例えばベタメタゾン、デキサメタゾン、プレドニゾン、メチルプレドニゾン、フルオロメトロン、25 トリアムシノロン、ハイドロコルチゾン、ベクロメタゾン、プロゲステロンなどが挙げられ、より適切なものはベタメタゾン、プレドニゾン、トリアムシノロン若しくはデキサメタゾンである。本発明のステロイド化合物の塩は医

- 薬として許容される塩類であれば特に制限はなく、例えばナトリウム塩、カリウム塩などが挙げられ、また、本発明のステロイド化合物のエステルも、医薬として許容されるエステルであれば特に制限はなく、例えば酢酸エステル、リン酸エステル、(メタスルホ)安息香酸エステル、マレイン酸エステル、蟻酸エステル、
- 5 吉草酸エステル、プロピオン酸エステルなどが挙げられる。

本発明の組成物は、後述の薬理試験におけるウサギおよびネコを用いた眼圧上昇抑制試験の結果から明らかなように、ステロイド誘発性の眼圧上昇に対して優れた抑制作用を有するので、種々のステロイド化合物を投与する場合に生じる眼圧上昇を抑制する効果を発揮することがわかる。

- 10 本発明の組成物は、経口でも、非経口でも投与することができ、その投与剤型としては、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、軟膏剤、吸入剤、点眼剤、眼軟膏、注射剤等が挙げられるが、特に点眼剤または注射剤が好ましい。これらは汎用されている技術を用いて製剤化することができる。

- 例えば、点眼剤は、添加物として、等張化剤、緩衝剤、pH調節剤、懸濁化剤
- 15 、可溶化剤、増粘剤、安定化剤、保存剤等を適宜配合して、調製することができる。また、増粘剤、分散剤、懸濁化剤、可溶化剤などを添加し、ステロイド化合物を懸濁あるいは溶解させることによって、安定な点眼液を得ることができる。

等張化剤としては、例えばグリセリン、プロピレングリコール、塩化ナトリウム、塩化カリウム、ソルビトール、マンニトール等を挙げることができる。

- 20 緩衝剤としては例えば、リン酸、リン酸塩、クエン酸、酢酸、 ϵ -アミノカプロン酸、トロメタモール等を挙げることができる。

pH調節剤としては、例えば塩酸、クエン酸、リン酸、酢酸、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ホウ酸、ホウ砂、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム等を挙げることができる。

- 25 懸濁化剤、可溶化剤としては、例えばポリソルベート80、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、マクロゴール400等を挙げることができる。

増粘剤、分散剤としては、例えばヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロースなどのセルロース系高分子、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン等を、また、安定化剤としては、例えばエデト酸、エデト酸ナトリウム等を挙げることができる。

- 5 保存剤（防腐剤）としては、汎用のソルビン酸、ソルビン酸カリウム、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、クロロブタノール等が挙げられ、これらの保存剤を組み合わせ使用することもできる。

- 10 本発明の点眼剤のpHは4.0～8.5に設定することが望ましく、また、浸透圧比を1.0付近に設定することが望ましい。

また、注射剤は、例えば塩化ナトリウムなどの浸透圧調整剤、リン酸ナトリウムなどの緩衝剤等の添加剤を加えて、調製することができる。結膜下への投与方法は、通常行なわれている結膜下注射を用いればよく、手技は比較的簡便で、かつ、患者への負担も少ない。なお、結膜近傍にあるテノン囊に注射をしてもよい。

- 15 注射剤のpHも4.0～8.5に設定することが望ましく、また、浸透圧比を1.0付近に設定することが望ましい。

本発明は、上記眼圧上昇抑制組成物を患者に治療に有効な量投与することからなる、眼圧上昇をきたす疾患の治療方法にも関する。

- 20 本発明におけるステロイド化合物の点眼剤や注射剤としての濃度は、0.001～5%（w/v）、好ましくは0.01～2%（w/v）であり、また、ビタミンEの濃度は、0.01～10%（w/v）、好ましくは0.1～5%（w/v）である。

本発明の眼圧上昇抑制組成物は、上記濃度のものを点眼（1日1回または数回）または結膜下に注射することが好ましい。

- 25 ウサギを用いた眼圧上昇抑制試験（結膜下投与）およびネコを用いた眼圧上昇抑制試験（点眼投与）の項で詳述するが、ステロイド化合物とビタミンEを配合

した眼圧上昇抑制組成物を眼に投与すれば、ステロイド化合物の投与に伴う眼圧上昇に対して優れた抑制効果を発揮する。したがって、本発明のビタミンEを含有することを特徴とする眼科用組成物は、ステロイド誘発性の眼圧上昇を抑制することができる。

5

図面の簡単な説明

図1は、ベタメタゾンとビタミンEを組み合わせてウサギの結膜下に投与した場合の眼圧変化を示すグラフである。

図2は、リン酸ベタメタゾンとビタミンEを組み合わせてネコに点眼投与した場合の眼圧変化を示すグラフである。

10

発明を実施するための最良の形態

以下に製剤例および薬理試験の結果を示すが、これらの実施例は、本発明をよりよく理解するためのものであり、本発明の範囲を限定するものではない。

15 [薬理試験]

ビタミンEのステロイド誘発性の眼圧上昇に対する抑制効果を調べるため、日本有色ウサギ（系統：Dutch，性別：雄性）およびネコ（系統：Eur，性別：雄性）に本発明の組成物をそれぞれ、結膜下注射あるいは点眼投与して眼圧上昇抑制効果試験を実施した。

20 1. ウサギを用いた眼圧上昇抑制試験

（被験化合物含有液の調製）

ステロイド化合物としてはベタメタゾン（以下、BMとする）、ビタミンEとしては酢酸d- α -トコフェロール（以下、VEAとする）を用いた。エタノールにVEA(0.25g)とポリソルベート80(0.125g)を溶解させ、エタノールを蒸発除去した後、60℃に加温したリン酸緩衝液(10ml)を加え、室温下で分散・攪拌し、乳濁液を調製した。ついで、この乳濁液にBM(0.1g)を加え、乳鉢を用いて分散させ、懸濁液を得た。

25

(比較対照液の調製)

リン酸緩衝液(10ml)に、BM(0.1g)を加え、乳鉢を用いて分散させ、懸濁液を得た。

(投与方法および測定方法)

- 5 BM 1 mg/eye (2.5% V E A 含有) の眼圧上昇抑制効果を検討した。比較対照として、BM 1 mg/eye 単独投与(100 μ L)による効果も検討した。コントロールには、基剤(リン酸緩衝液)のみを投与した。

実験動物として、有色ウサギ(系統:Dutch、性別:雄性、一群 4 匹)を使用した。ウサギ眼球結膜下に 1 % BM (2.5% V E A 含有)、1 % BM および基剤を
10 それぞれ 100 μ L/eye で週 1 回、計 3 回、両眼に注射した。眼圧の測定は、圧平式眼圧計を用いて 5 週間に渡って行い、投与直前時のものとの差を求め、BM と V E A を併用した配合剤投与群と BM 単独投与群で比較した。

(結果および考察)

- ウサギを用いた眼圧上昇抑制試験の結果を図 1 に示す。眼圧変化は、初期眼圧
15 からの変化値(平均値)を示す。なお、例数は各 8 眼である。図 1 から明らかのように、BM と V E A を併用してウサギの結膜下に投与すれば、ステロイド誘発性の眼圧上昇に対して優れた抑制効果を奏する。

2. ネコを用いた眼圧上昇抑制試験

(被験化合物含有液の調製)

- 20 ステロイド化合物としてはリン酸ベタメタゾンナトリウム(以下、B P とする)、ビタミン E としては V E A を用いた。エタノールに V E A (0.5g) とポリソルベート 80 (0.25g) を溶解させ、エタノールを蒸発除去後、60℃ に加温した 2% B P 溶液(10ml)を加え、室温下で分散・攪拌し、乳濁液を得た。

(比較対照液の調製)

- 25 2% B P 溶液をそのまま比較対照液として用いた。

(投与方法および測定方法)

2 % B P (5.0% V E A 含有) の眼圧上昇抑制効果を検討した。比較対照として、

2 % B P 単独投与による効果も検討した。対側眼は点眼未処置とした。実験動物として、ネコ（系統：Eur、性別：雄性、一群 3 匹）を使用した。点眼はネコ片眼に 2 % B P（5.0 % V E A 含有）あるいは 2 % B P を 1 回 1 0 μ L、1 日 2 回、2 2 日間行った。

- 5 眼圧の測定は、圧平式眼圧計を用いて 2 2 日間に渡って行い、点眼眼と未処置眼との眼圧差を投与直前時のものとの差で示し、B P と V E A を併用した配合剤投与群と B P 単独投与群で比較した。

（結果および考察）

- 10 ネコを用いた眼圧上昇抑制試験の結果を図 2 に示す。眼圧変化は、初期眼圧からの変化値（平均値）を示す。なお、例数は各 3 眼である。図 2 から明らかなように、B P 単独投与では、眼圧上昇作用を示すのに対し、B M と V E A を併用してネコに点眼投与すれば、ステロイド誘発性の眼圧上昇に対して優れた抑制効果を奏する。

[製剤例]

15 1. 点眼剤

本発明のステロイド化合物とビタミン E を組み合わせた点眼剤の一般的な製剤例を以下に示す。

処方 1（1 0 0 m L 中）

	リン酸ベタメタゾンナトリウム	0. 1 g
20	酢酸 d - α - トコフェロール	1. 0 g
	濃グリセリン	0. 5 g
	ポリソルベート 8 0	0. 5 g
	塩化ナトリウム	適量
	リン酸二水素ナトリウム二水和物	適量
25	1 N 水酸化ナトリウム	適量
	塩酸	適量

	滅菌精製水	適量
--	-------	----

処方 2 (100 mL 中)

	リン酸ベタメタゾンナトリウム	2 g
5	酢酸 d- α -トコフェロール	5 g
	濃グリセリン	0.5 g
	ポリソルベート 80	2.5 g
	塩化ナトリウム	適量
	リン酸二水素ナトリウム二水和物	適量
10	1 N 水酸化ナトリウム	適量
	塩酸	適量
	滅菌精製水	適量

2. 注射剤

15 本発明のステロイド化合物とビタミン E を組み合わせた注射剤の一般的な製剤例を以下に示す。

処方 1 (100 mL 中)

	リン酸ベタメタゾンナトリウム	1 g
	酢酸 d- α -トコフェロール	2.5 g
20	ポリソルベート 80	1.25 g
	生理食塩水	適量

産業上の利用可能性

25 本発明は、眼科薬の領域において、ステロイド化合物を投与する場合にステロイド誘発性の眼圧上昇という副作用を抑制できる薬剤の開発を可能にするものである。

請求の範囲

1. ビタミンEを含有することを特徴とするステロイド誘発性の眼圧上昇抑制組成物。
- 5 2. ステロイド化合物またはその塩若しくはそのエステルとビタミンEを配合することを特徴とするステロイド誘発性の眼圧上昇抑制組成物。
3. ステロイド化合物が、ベタメタゾン、プレドニゾロン、トリアムシノロンまたはデキサメタゾンである請求項2記載の眼圧上昇抑制組成物。
4. ビタミンEの配合量が0.01～10% (w/v) である請求項2記載の眼圧上昇抑制組成物。
- 10 5. 眼圧上昇抑制組成物の剤型が、点眼剤または注射剤である請求項2記載の眼圧上昇抑制組成物。
6. 請求項1から5のいずれかに記載の眼圧上昇抑制組成物を患者に治療に有効な量投与することからなる、ステロイド誘発性の眼圧上昇を抑制する方法。
- 15 7. 眼圧上昇抑制剤の製造のための、請求項1から5のいずれかに記載の眼圧上昇抑制組成物の使用。

Fig. 1

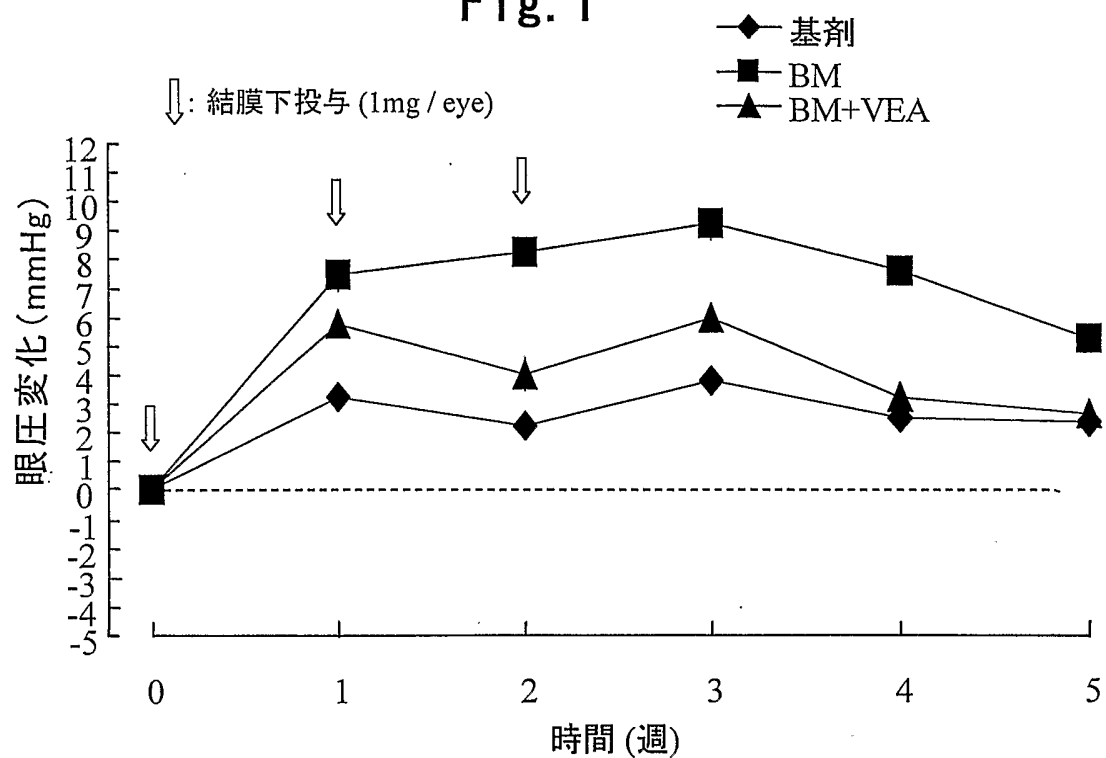
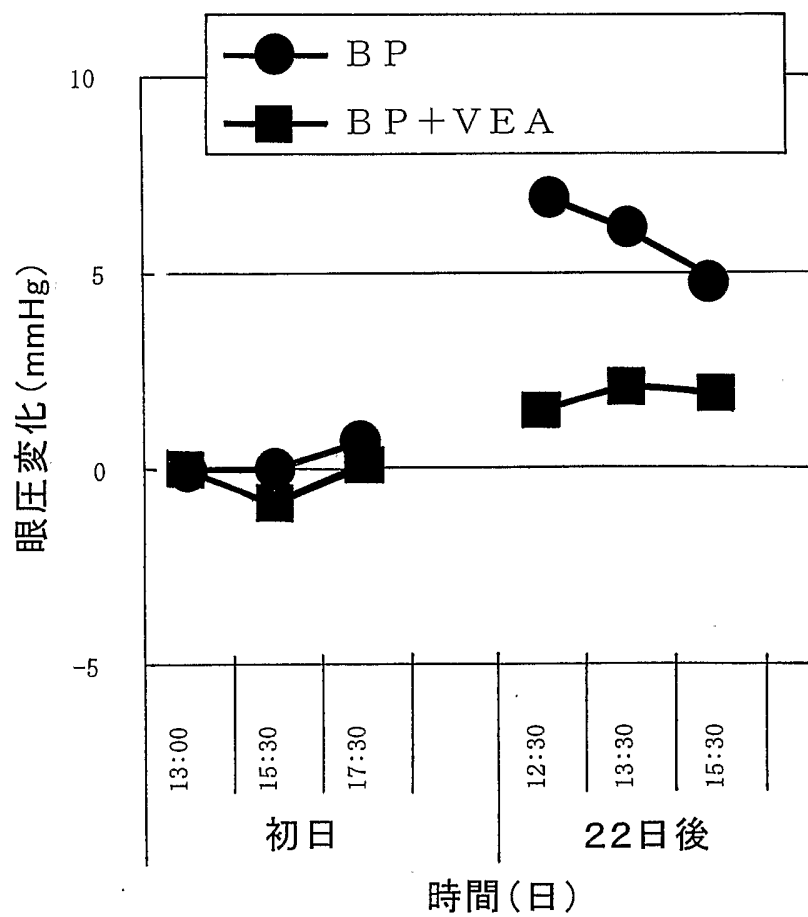


Fig. 2



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/001173

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07D311/72, A61K31/352, A61K31/56, A61K31/573, A61K9/08,
A61K9/10, A61P27/02

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)

Int.Cl⁷ C07D311/72, A61K31/352, A61K31/56, A61K31/573, A61K9/08,
A61K9/10, A61P27/02

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)

CAPLUS (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN), MEDLINE (STN), BIOSIS (STN),
EMBASE (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EVANS, Stanley C., Ophthalmic nutrition and prevention of eye disorder and blindness, Nutrition and Metabolism, 1977, Vol.21 (Suppl.1), pages 286-72	1-5,7
Y	JP 2002-47183 A (Matthias Rath), 12 February, 2002 (12.02.02), Full text & EP 1163904 A1 & AU 200151942 A & NO 200103004 A & ZA 200104931 A & BR 200103256 A & CN 1333020 A & KR 2001113499 A & NZ 512402 A	1-5,7

☒ 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
10 May, 2004 (10.05.04)

Date of mailing of the international search report
25 May, 2004 (25.05.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/001173

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	TRIPATHI, Ramesh C. et al., Corticosteroids and Glaucoma Risk, Drugs and Aging, 1999, Vol.15, No.6, pages 439 to 450	1-5,7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/001173

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 6
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claim 6 pertains to methods for treatment of the human body by therapy and thus relates to a subject matter which this International Searching Authority is not required to search.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D311/72, A61K31/352, A61K31/56, A61K31/573, A61K9/08, A61K9/10, A61P27/02

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. Cl⁷ C07D311/72, A61K31/352, A61K31/56, A61K31/573, A61K9/08, A61K9/10, A61P27/02

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

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)

CAPLUS (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN), MEDLINE (STN), BIOSIS (STN), EMBASE (STN)

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 請求の範囲の番号
Y	EVANS, Stanley C., Ophthalmic nutrition and prevention of eye disorder and blindness, Nutrition and Metabolism, 1977, Vol. 21 (Suppl. 1), pp. 268-72	1-5, 7
Y	JP 2002-47183 A (マティアス・ラート) 2002.02.12, 全文 & EP 1163904 A1 & AU 200151942 A & NO200103004 A & ZA 200104931 A & BR 200103256 A & CN 1333020 A & KR 2001113499 A & NZ 512402A	1-5, 7

☒ 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

10.05.2004

国際調査報告の発送日

25.5.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

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)

新 留 素 子

4 P

2939

電話番号 03-3581-1101 内線 3490

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 請求の範囲の番号
Y	TRIPATHI, Ramesh C. et al., Corticosteroids and Glaucoma Risk, Drugs and Aging, 1999, Vol.15, No.6, pp.439-450	1-5, 7

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 _____ 6 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、請求の範囲6は、治療による人体の処置方法に関するものであって、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。