

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5877795号
(P5877795)

(45) 発行日 平成28年3月8日 (2016.3.8)

(24) 登録日 平成28年2月5日 (2016.2.5)

(51) Int.Cl.	F I	
A 6 1 K 31/77 (2006.01)	A 6 1 K 31/77	
A 6 1 K 9/08 (2006.01)	A 6 1 K 9/08	
A 6 1 K 31/045 (2006.01)	A 6 1 K 31/045	
A 6 1 P 27/02 (2006.01)	A 6 1 P 27/02	
A 6 1 P 43/00 (2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 2 1
請求項の数 5 (全 25 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2012-548834 (P2012-548834)	(73) 特許権者	000115991
(86) (22) 出願日	平成23年12月15日 (2011.12.15)		ロート製薬株式会社
(86) 国際出願番号	PCT/JP2011/079064		大阪府大阪市生野区巽西1丁目8番1号
(87) 国際公開番号	W02012/081673	(74) 代理人	100088155
(87) 国際公開日	平成24年6月21日 (2012.6.21)		弁理士 長谷川 芳樹
審査請求日	平成26年10月24日 (2014.10.24)	(74) 代理人	100128381
(31) 優先権主張番号	特願2010-281783 (P2010-281783)		弁理士 清水 義憲
(32) 優先日	平成22年12月17日 (2010.12.17)	(74) 代理人	100176773
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)		弁理士 坂西 俊明
		(72) 発明者	古宮 千夏
			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
		(72) 発明者	中田 温子
			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
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 コンタクトレンズ用眼科組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

(A) ポリオキシエチレンヒマシ油と、(B) テルペノイドとを含むことを特徴とする、コンタクトレンズ用眼科組成物 (ただし、下記組成物を除く) :

(1) アズレンスルホン酸ナトリウム 0.003 W/V%、ポリオキシエチレンヒマシ油 (エチレンオキシド付加モル数 = 35) 4 W/V%、パルミチン酸レチノール 0.2 W/V%、酢酸 d-α-トコフェロール 0.2 W/V%、L-アスパラギン酸カリウム 0.1 W/V%、タウリン 0.1 W/V%、ヒプロメロース 0.1 W/V%、ホウ酸 1.0 W/V%、ホウ砂 0.1 W/V%、トロメタモール 0.05 W/V%、塩化ナトリウム 0.6 W/V%、エデト酸ナトリウム 0.1 W/V%、プロピレングリコール 1.0 W/V%、1-メントール 0.008 W/V%、d1-カンフル 0.003 W/V%、ソルビン酸カリウム 0.1 W/V%、水酸化ナトリウム、希塩酸及び精製水を含み、pHが7.0であるソフトコンタクトレンズ用組成物 ;

(2) アズレンスルホン酸ナトリウム 0.02 W/V%、ポリオキシエチレンヒマシ油 (エチレンオキシド付加モル数 = 35) 5 W/V%、イブシロンアミノカブロン酸 0.05 W/V%、コンドロイチン硫酸ナトリウム 0.5 W/V%、L-アスパラギン酸カリウム 0.2 W/V%、タウリン 0.5 W/V%、ヒプロメロース 0.1 W/V%、ホウ酸 1.0 W/V%、ホウ砂 0.1 W/V%、トロメタモール 0.1 W/V%、塩化ナトリウム 0.3 W/V%、エデト酸ナトリウム 0.1 W/V%、プロピレングリコール 1.0 W/V%、1-メントール 0.005 W/V%、d1-カンフル

10

20

0.003 W/V %、d - ボルネオール 0.001 W/V %、水酸化ナトリウム、希塩酸及び精製水を含み、pHが7.0であるソフトコンタクトレンズ用組成物；

(3) アズレンスルホン酸ナトリウム 0.02 W/V %、ポリオキシエチレンヒマシ油（エチレンオキシド付加モル数 = 35） 5 W/V %、アラントイン 0.1 W/V %、L - アスパラギン酸カリウム 0.1 W/V %、タウリン 0.1 W/V %、ヒプロメロース 0.1 W/V %、ホウ酸 1.0 W/V %、ホウ砂 0.1 W/V %、トロメタモール 0.1 W/V %、塩化ナトリウム 0.3 W/V %、エデト酸ナトリウム 0.1 W/V %、プロピレングリコール 1.0 W/V %、1 - メントール 0.005 W/V %、d l - カンフル 0.003 W/V %、ソルビン酸カリウム 0.1 W/V %、水酸化ナトリウム、希塩酸及び精製水を含み、pHが7.0であるソフトコンタクトレンズ用組成物；

10

(4) アズレンスルホン酸ナトリウム 0.05 W/V %、ポリオキシエチレンヒマシ油（エチレンオキシド付加モル数 = 35） 5 W/V %、パルミチン酸レチノール 0.2 W/V %、酢酸 d - α - トコフェロール 0.2 W/V %、イブシロンアミノカプロン酸 0.05 W/V %、ホウ酸 1.0 W/V %、ホウ砂 0.1 W/V %、トロメタモール 0.05 W/V %、塩化ナトリウム 0.6 W/V %、塩化カリウム 0.05 W/V %、エデト酸ナトリウム 0.1 W/V %、プロピレングリコール 1.0 W/V %、1 - メントール 0.008 W/V %、d l - カンフル 0.003 W/V %、水酸化ナトリウム、希塩酸及び精製水を含み、pHが7.0であるソフトコンタクトレンズ用組成物；

20

(5) アズレンスルホン酸ナトリウム 0.02 W/V %、ポリオキシエチレンヒマシ油（エチレンオキシド付加モル数 = 35） 5 W/V %、塩酸ピリドキシン 0.1 W/V %、イブシロンアミノカプロン酸 0.05 W/V %、コンドロイチン硫酸ナトリウム 0.25 W/V %、グリチルリチン酸二カリウム 0.1 W/V %、ホウ酸 0.8 W/V %、ホウ砂 0.2 W/V %、塩化ナトリウム 0.6 W/V %、塩化カリウム 0.05 W/V %、エデト酸ナトリウム 0.01 W/V %、プロピレングリコール 1.0 W/V %、1 - メントール 0.003 W/V %、d l - カンフル 0.001 W/V %、d - ボルネオール 0.001 W/V %、ソルビン酸カリウム 0.1 W/V %、水酸化ナトリウム、希塩酸及び精製水を含み、pHが7.0であるソフトコンタクトレンズ用組成物；および

30

(6) アズレンスルホン酸ナトリウム 0.02 W/V %、ポリオキシエチレンヒマシ油（エチレンオキシド付加モル数 = 35） 5 W/V %、塩酸ピリドキシン 0.1 W/V %、イブシロンアミノカプロン酸 0.05 W/V %、コンドロイチン硫酸ナトリウム 0.25 W/V %、グリチルリチン酸二カリウム 0.1 W/V %、L - アスパラギン酸カリウム 0.1 W/V %、ホウ酸 0.8 W/V %、ホウ砂 0.2 W/V %、塩化ナトリウム 0.6 W/V %、塩化カリウム 0.05 W/V %、エデト酸ナトリウム 0.01 W/V %、プロピレングリコール 1.0 W/V %、1 - メントール 0.003 W/V %、d l - カンフル 0.001 W/V %、d - ボルネオール 0.001 W/V %、ソルビン酸カリウム 0.1 W/V %、水酸化ナトリウム、希塩酸及び精製水を含み、pHが7.0であるソフトコンタクトレンズ用組成物。)。

40

【請求項 2】

(A) 成分の総量 100 重量部当たり、(B) 成分の総量が 0.01 ~ 1000 重量部である、請求項 1 に記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

【請求項 3】

さらに緩衝剤を含有する、請求項 1 又は 2 に記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

【請求項 4】

さらにポリオキシエチレンヒマシ油以外の非イオン性界面活性剤を含有する、請求項 1 乃至 3 のいずれか一項に記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

【請求項 5】

(A) ポリオキシエチレンヒマシ油と、(B) テルペノイドとを含むコンタクトレンズ

50

用眼科組成物（ただし、下記組成物を除く）：

（１）アズレンスルホン酸ナトリウム 0.003 W/V %、ポリオキシエチレンヒマシ油（エチレンオキシド付加モル数 = 35） 4 W/V %、パルミチン酸レチノール 0.2 W/V %、酢酸 d - α - トコフェロール 0.2 W/V %、L - アスパラギン酸カリウム 0.1 W/V %、タウリン 0.1 W/V %、ヒプロメロース 0.1 W/V %、ホウ酸 1.0 W/V %、ホウ砂 0.1 W/V %、トロメタモール 0.05 W/V %、塩化ナトリウム 0.6 W/V %、エデト酸ナトリウム 0.1 W/V %、プロピレングリコール 1.0 W/V %、1 - メントール 0.008 W/V %、d l - カンフル 0.003 W/V %、ソルビン酸カリウム 0.1 W/V %、水酸化ナトリウム、希塩酸及び精製水を含み、pH が 7.0 であるソフトコンタクトレンズ用組成物；

10

（２）アズレンスルホン酸ナトリウム 0.02 W/V %、ポリオキシエチレンヒマシ油（エチレンオキシド付加モル数 = 35） 5 W/V %、イブシロンアミノカプロン酸 0.05 W/V %、コンドロイチン硫酸ナトリウム 0.5 W/V %、L - アスパラギン酸カリウム 0.2 W/V %、タウリン 0.5 W/V %、ヒプロメロース 0.1 W/V %、ホウ酸 1.0 W/V %、ホウ砂 0.1 W/V %、トロメタモール 0.1 W/V %、塩化ナトリウム 0.3 W/V %、エデト酸ナトリウム 0.1 W/V %、プロピレングリコール 1.0 W/V %、1 - メントール 0.005 W/V %、d l - カンフル 0.003 W/V %、d - ボルネオール 0.001 W/V %、水酸化ナトリウム、希塩酸及び精製水を含み、pH が 7.0 であるソフトコンタクトレンズ用組成物；

20

（３）アズレンスルホン酸ナトリウム 0.02 W/V %、ポリオキシエチレンヒマシ油（エチレンオキシド付加モル数 = 35） 5 W/V %、アラントイン 0.1 W/V %、L - アスパラギン酸カリウム 0.1 W/V %、タウリン 0.1 W/V %、ヒプロメロース 0.1 W/V %、ホウ酸 1.0 W/V %、ホウ砂 0.1 W/V %、トロメタモール 0.1 W/V %、塩化ナトリウム 0.3 W/V %、エデト酸ナトリウム 0.1 W/V %、プロピレングリコール 1.0 W/V %、1 - メントール 0.005 W/V %、d l - カンフル 0.003 W/V %、ソルビン酸カリウム 0.1 W/V %、水酸化ナトリウム、希塩酸及び精製水を含み、pH が 7.0 であるソフトコンタクトレンズ用組成物；

（４）アズレンスルホン酸ナトリウム 0.05 W/V %、ポリオキシエチレンヒマシ油（エチレンオキシド付加モル数 = 35） 5 W/V %、パルミチン酸レチノール 0.2 W/V %、酢酸 d - α - トコフェロール 0.2 W/V %、イブシロンアミノカプロン酸 0.05 W/V %、ホウ酸 1.0 W/V %、ホウ砂 0.1 W/V %、トロメタモール 0.05 W/V %、塩化ナトリウム 0.6 W/V %、塩化カリウム 0.05 W/V %、エデト酸ナトリウム 0.1 W/V %、プロピレングリコール 1.0 W/V %、1 - メントール 0.008 W/V %、d l - カンフル 0.003 W/V %、水酸化ナトリウム、希塩酸及び精製水を含み、pH が 7.0 であるソフトコンタクトレンズ用組成物；

30

（５）アズレンスルホン酸ナトリウム 0.02 W/V %、ポリオキシエチレンヒマシ油（エチレンオキシド付加モル数 = 35） 5 W/V %、塩酸ピリドキシン 0.1 W/V %、イブシロンアミノカプロン酸 0.05 W/V %、コンドロイチン硫酸ナトリウム 0.25 W/V %、グリチルリチン酸二カリウム 0.1 W/V %、ホウ酸 0.8 W/V %、ホウ砂 0.2 W/V %、塩化ナトリウム 0.6 W/V %、塩化カリウム 0.05 W/V %、エデト酸ナトリウム 0.01 W/V %、プロピレングリコール 1.0 W/V %、1 - メントール 0.003 W/V %、d l - カンフル 0.001 W/V %、d - ボルネオール 0.001 W/V %、ソルビン酸カリウム 0.1 W/V %、水酸化ナトリウム、希塩酸及び精製水を含み、pH が 7.0 であるソフトコンタクトレンズ用組成物；および

40

（６）アズレンスルホン酸ナトリウム 0.02 W/V %、ポリオキシエチレンヒマシ油（エチレンオキシド付加モル数 = 35） 5 W/V %、塩酸ピリドキシン 0.1 W/V %、イブシロンアミノカプロン酸 0.05 W/V %、コンドロイチン硫酸ナトリウム

50

0.25 W/V %、グリチルリチン酸二カリウム 0.1 W/V %、L - アスパラギン酸カリウム 0.1 W/V %、ホウ酸 0.8 W/V %、ホウ砂 0.2 W/V %、塩化ナトリウム 0.6 W/V %、塩化カリウム 0.05 W/V %、エデト酸ナトリウム 0.01 W/V %、プロピレングリコール 1.0 W/V %、1 - メントール 0.003 W/V %、d l - カンフル 0.001 W/V %、d - ボルネオール 0.001 W/V %、ソルビン酸カリウム 0.1 W/V %、水酸化ナトリウム、希塩酸及び精製水を含み、pHが7.0であるソフトコンタクトレンズ用組成物。)を、コンタクトレンズと接触させることを特徴とする、コンタクトレンズへの細菌付着の抑制方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

本発明は、コンタクトレンズへの細菌の付着を抑制できるコンタクトレンズ用組成物に関する。また、本発明は、コンタクトレンズへの細菌の付着を抑制する方法に関する。更に、本発明は、コンタクトレンズへの脂質の付着を抑制する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

近年、コンタクトレンズの装用者が増えている。コンタクトレンズは、眼粘膜と直接接触させて使用されるため、出来るだけ清潔な状態を維持させる必要がある。そのため、装用中には、細菌等の異物の付着を減らすことも重要である。結膜常在細菌の多くは非病原性であるが、コンタクトレンズに過剰に細菌が付着すると、付着した細菌から分泌される菌体外物質等によりコンタクトレンズ表面にバイオフィルムが形成され、病原性微生物の温床となる危険性があり、微生物感染症のリスクを高めることになる。

20

【0003】

従来、コンタクトレンズへの細菌付着を抑制する技術として、抗菌物質を担持させたコンタクトレンズが報告されている（特許文献1及び2参照）。しかしながら、点眼剤、洗眼剤、コンタクトレンズケア用剤等のコンタクトレンズ用眼科組成物の製剤設計の観点からは、コンタクトレンズへの細菌の付着を抑制する技術について、未だ十分に検討されていない。

【0004】

一方、ポリオキシエチレンヒマシ油は、非イオン性界面活性剤の一種であり、配合成分（ingredient）の溶解補助等を目的として、従来から眼科組成物において使用されており（特許文献3参照）、有用な溶解補助剤の一つである。

30

【0005】

また、テルペノイドは、適用時の清涼感の付与等の目的で、眼科組成物において使用されている（特許文献4参照）。

【0006】

しかしながら、ポリオキシエチレンヒマシ油、又はテルペノイドがコンタクトレンズへの細菌付着に及ぼす影響については、これまで知られていない。従って、当然ながら、ポリオキシエチレンヒマシ油と、テルペノイドとを組み合わせた場合に、コンタクトレンズへの細菌付着に及ぼす影響についても、これまで知られていない。

40

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】特開2003-248200号公報

【特許文献2】特表2009-533081号公報

【特許文献3】特開2005-298448号公報

【特許文献4】特開2004-315517号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

50

本発明は、コンタクトレンズへの細菌の付着を抑制できるコンタクトレンズ用眼科組成物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】

【0009】

本発明者等は、上記課題を解決すべく鋭意検討を行ったところ、驚くべきことに、ポリオキシエチレンヒマシ油と共にテルペノイドを含有するコンタクトレンズ用眼科組成物では、コンタクトレンズへの細菌の付着が効果的に抑制されていることを見出した。更に、本発明者等は検討を進めたところ、意外にも、ポリオキシエチレンヒマシ油とテルペノイドを併用することによって、コンタクトレンズへの脂質の吸着を抑制し得ることを見出した。

10

【0010】

本発明は、このような知見に基づいて、更に検討を重ねることにより完成したものである。

【0011】

即ち、本発明は、下記に掲げる態様の眼科組成物を提供する。

項1-1. (A)ポリオキシエチレンヒマシ油と、(B)テルペノイドとを含むことを特徴とする、コンタクトレンズ用眼科組成物。

項1-2. コンタクトレンズ用眼科組成物の総量に対して、(A)成分の含有割合が0.01～3w/v%である、項1-1に記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

項1-3. ポリオキシエチレンヒマシ油が、3～60モルの範囲内の酸化エチレンの平均付加モル数を有するポリオキシエチレンヒマシ油（例えば、ポリオキシエチレンヒマシ油3、ポリオキシエチレンヒマシ油10、ポリオキシエチレンヒマシ油20、ポリオキシエチレンヒマシ油35、ポリオキシエチレンヒマシ油40、ポリオキシエチレンヒマシ油50、ポリオキシエチレンヒマシ油60）である、項1-1又は1-2に記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

20

項1-4. (B)成分が、メントール、カンフル、ゲラニオール、ボルネオール及びシネオールからなる群より選択される少なくとも1種である、項1-1乃至1-3のいずれかに記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

項1-5. コンタクトレンズ用眼科組成物の総量に対して、(B)成分の含有割合が0.0001～1w/v%である、項1-1乃至1-4のいずれかに記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

30

項1-6. (A)成分の総量100重量部当たり、(B)成分の総量が0.01～1000重量部である、項1-5のいずれかに記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

項1-7. さらに緩衝剤を含有する、項1-1乃至1-6のいずれかに記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

項1-8. 緩衝剤がホウ酸緩衝剤である、項1-7に記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

項1-9. コンタクトレンズ用眼科組成物の総量に対して、緩衝剤の含有割合が0.01～10w/v%である、項1-7又は1-8に記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

項1-10. さらにポリオキシエチレンヒマシ油以外の非イオン性界面活性剤を含有する、項1-1乃至1-9のいずれかに記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

項1-11. ポリオキシエチレンヒマシ油以外の非イオン性界面活性剤が、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレン・ブロックコポリマーからなる群より選択される少なくとも1種である、項1-10に記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

40

項1-12. コンタクトレンズ用眼科組成物の総量に対して、ポリオキシエチレンヒマシ油以外の非イオン性界面活性剤の含有割合が0.001～3w/v%である、項1-10又は1-11に記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

項1-13. コンタクトレンズ用点眼剤である、項1-1乃至1-12のいずれかに記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

項1-14. コンタクトレンズ用洗眼剤である、項1-1乃至1-12のいずれかに記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

50

項1-15．コンタクトレンズ装着液である、項1-1乃至1-12のいずれかに記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

項1-16．コンタクトレンズケア用剤である、項1-1乃至1-12のいずれかに記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

項1-17．コンタクトレンズ消毒、洗浄及び保存液である、項1-1乃至1-12のいずれかに記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

項1-18．コンタクトレンズがハードコンタクトレンズである、項1-1乃至1-17のいずれかに記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

項1-19．コンタクトレンズが酸素透過性ハードコンタクトレンズである、項1-1乃至1-17のいずれかに記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

10

項1-20．コンタクトレンズがソフトコンタクトレンズである、項1-1乃至1-17のいずれかに記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

項1-21．コンタクトレンズがシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズである、項1-1乃至1-17のいずれかに記載のコンタクトレンズ用眼科組成物。

【 0 0 1 2 】

また、本発明は、下記に掲げる態様の、コンタクトレンズへの細菌付着の抑制方法、コンタクトレンズへの細菌付着の抑制作用を付与する方法、コンタクトレンズへの脂質吸着の抑制方法、コンタクトレンズへの脂質吸着抑制作用を付与する方法、及びコンタクトレンズ用眼科組成物の製造方法を提供する。

項 2 ． (A)ポリオキシエチレンヒマシ油と、(B)テルペノイドとを含むコンタクトレンズ用眼科組成物を、コンタクトレンズと接触させることを特徴とする、コンタクトレンズへの細菌付着の抑制方法。

20

項 3 ． コンタクトレンズ用眼科組成物中に、(A)ポリオキシエチレンヒマシ油と、(B)テルペノイドとを含有させることを特徴とする、コンタクトレンズへの細菌付着を抑制する作用を該コンタクトレンズ用眼科組成物に付与する方法。

項 4 ． (A)ポリオキシエチレンヒマシ油と、(B)テルペノイドとを含むコンタクトレンズ用眼科組成物を、コンタクトレンズと接触させることを特徴とする、コンタクトレンズへの脂質吸着の抑制方法。

項 5 ． コンタクトレンズ用眼科組成物に、(A)ポリオキシエチレンヒマシ油と、(B)テルペノイドとを添加することを特徴とする、コンタクトレンズへの脂質吸着を抑制する作用を該コンタクトレンズ用眼科組成物に付与する方法。

30

項 6 ． 水、及び含水エタノールから選択される担体へ、(A)ポリオキシエチレンヒマシ油及び(B)テルペノイドを添加することを含む、細菌付着を抑制する作用及び／又はコンタクトレンズへの脂質吸着を抑制する作用を有するコンタクトレンズ用眼科組成物の製造方法。

項 7 ． ポリオキシエチレンヒマシ油が、3～60モルの範囲内の酸化エチレンの平均付加モル数を有するポリオキシエチレンヒマシ油（例えば、ポリオキシエチレンヒマシ油3、ポリオキシエチレンヒマシ油10、ポリオキシエチレンヒマシ油20、ポリオキシエチレンヒマシ油35、ポリオキシエチレンヒマシ油40、ポリオキシエチレンヒマシ油50、ポリオキシエチレンヒマシ油60）である、項2乃至6のいずれかに記載の方法。

40

項 8 ． (B)成分が、メントール、カンフル、ゲラニオール、ボルネオール及びシネオールからなる群より選択される少なくとも1種である、項2乃至7のいずれかに記載の方法。

項 9 ． コンタクトレンズ用眼科組成物の総量に対して、コンタクトレンズ用眼科組成物中の(B)成分の含有割合が0.0001～1w/v%である、項2乃至8のいずれかに記載の方法。

項 1 0 ． (A)成分の総量100重量部当たり、(B)成分の総量が0.01～1000重量部である、項2乃至9のいずれかに記載の方法。

項 1 1 ． コンタクトレンズ用眼科組成物がさらに緩衝剤を含有する、項2乃至10のいずれかに記載の方法。

項 1 2 ． 緩衝剤がホウ酸緩衝剤である、項11に記載の方法。

項 1 3 ． コンタクトレンズ用眼科組成物の総量に対して、コンタクトレンズ用眼科組成物

50

中の緩衝剤の含有割合が0.01～10w/v%である、項11又は12に記載の方法。

項14. さらにポリオキシエチレンヒマシ油以外の非イオン性界面活性剤を含有する、項2乃至13のいずれかに記載の方法。

項15. ポリオキシエチレンヒマシ油以外の非イオン性界面活性剤が、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレン・ブロックコポリマーからなる群より選択される少なくとも1種である、項14に記載の方法。

項16. コンタクトレンズ用眼科組成物の総量に対して、コンタクトレンズ用眼科組成物中のポリオキシエチレンヒマシ油以外の非イオン性界面活性剤の含有割合が0.001～3w/v%である、項14又は15に記載の方法。

10

項17. コンタクトレンズ用眼科組成物がコンタクトレンズ用点眼剤である、項2乃至16のいずれかに記載の方法。

項18. コンタクトレンズ用眼科組成物がコンタクトレンズ用洗眼剤である、項2乃至16のいずれかに記載の方法。

項19. コンタクトレンズ用眼科組成物がコンタクトレンズ装着液である、項2乃至16のいずれかに記載の方法。

項20. コンタクトレンズ用眼科組成物がコンタクトレンズケア用剤である、項4乃至16のいずれかに記載の方法。

項21. コンタクトレンズ用眼科組成物がコンタクトレンズ消毒、洗浄及び保存液である、項2乃至16のいずれかに記載の方法。

20

項22. コンタクトレンズがハードコンタクトレンズである、項2乃至21のいずれかに記載の方法。

項23. コンタクトレンズが酸素透過性ハードコンタクトレンズである、項2乃至21のいずれかに記載の方法。

項24. コンタクトレンズがソフトコンタクトレンズである、項2乃至21のいずれかに記載の方法。

項25. コンタクトレンズがシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズである、項2乃至21のいずれかに記載の方法。

【発明の効果】

【0013】

30

本発明によれば、ポリオキシエチレンヒマシ油と、テルペノイドとを併用することによって、コンタクトレンズへの細菌の付着を抑制できるので、コンタクトレンズ装用に起因する細菌感染症のリスクを低減できる。ひいては、細菌から分泌される菌体外物質等により形成されるバイオフィルムの形成、及び/又はこれを温床とする病原性微生物の付着をも抑制する。すなわち、本発明によれば、コンタクトレンズ装用に起因する病原性微生物感染症のリスクも低減できる。従って、本発明によれば、コンタクトレンズをより安全に使用可能にするコンタクトレンズ用眼科組成物が提供される。

【0014】

また、ポリオキシエチレンヒマシ油と、テルペノイドとを併用することによって、コンタクトレンズへの、脂質（例えば、生体分泌物、化粧品等に由来する脂質）の吸着を抑制できるので、コンタクトレンズ装用に起因するレンズの脂質汚れを低減できる。ひいては、レンズの脂質汚れによる視界不良又は異物感などの不快感を抑制し、また脂質汚れを温床とする微生物の繁殖をも抑制しうる。そのため、コンタクトレンズをより安全、快適に使用可能にするコンタクトレンズ用眼科組成物が提供される。

40

【発明を実施するための形態】

【0015】

本明細書において含有割合（又は配合割合）の単位「%」は「w/v%」を意味し、「g/100mL」と同義である。

【0016】

本明細書中、特に記載の無い限り、略号「POE」はポリオキシエチレンを意味する。

50

【 0 0 1 7 】

本明細書中、特に記載の無い限り、略号「POP」はポリオキシプロピレンを意味する。

【 0 0 1 8 】

本明細書中、特に記載の無い限り、略号「SCL」はソフトコンタクトレンズを意味する。

【 0 0 1 9 】

[1 . コンタクトレンズ用眼科組成物]

本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物は、ポリオキシエチレンヒマシ油（以下、単に(A)成分と表記することもある）を含有する。

10

【 0 0 2 0 】

ポリオキシエチレンヒマシ油は、ヒマシ油に酸化エチレンを付加重合する事によって得られる公知の化合物であり、酸化エチレンの平均付加モル数が異なるいくつかの種類が知られている。ポリオキシエチレンヒマシ油における酸化エチレンの平均付加モル数については、特に限定はないが、3 ~ 60 モルが例示される。具体的にはポリオキシエチレンヒマシ油 3、ポリオキシエチレンヒマシ油 10、ポリオキシエチレンヒマシ油 20、ポリオキシエチレンヒマシ油 35、ポリオキシエチレンヒマシ油 40、ポリオキシエチレンヒマシ油 50、ポリオキシエチレンヒマシ油 60 などが挙げられる。

【 0 0 2 1 】

これらのポリオキシエチレンヒマシ油は、1 種単独で使用してもよく、また 2 種以上を任意に組み合わせて使用してもよいが、2 種以上を組み合わせて使用すると特に好ましい。尚、本発明のポリオキシエチレンヒマシ油は、硬化ヒマシ油に酸化エチレンを付加重合することにより得られるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油とは異なる化合物であり、区別される。

20

【 0 0 2 2 】

本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物において、(A)成分の含有割合は、(A)成分の種類、併用する(B)成分の種類、該コンタクトレンズ用眼科組成物の製剤形態等に応じて適宜設定されるが、一例として、コンタクトレンズ用眼科組成物の総量に対して、(A)成分が総量で 0 . 01 ~ 3 w/v%、好ましくは 0 . 02 ~ 2 w/v%、より好ましくは 0 . 05 ~ 1 w/v%、更に好ましくは 0 . 2 ~ 0 . 6 w/v% が例示される。

30

【 0 0 2 3 】

上記(A)成分の含有割合は、コンタクトレンズへの細菌付着抑制作用を一層高めるという観点から好適である。また、上記(A)成分の含有割合は、コンタクトレンズへの脂質の吸着抑制作用を高めるという観点からも好適である。

【 0 0 2 4 】

本発明の眼科組成物は、上記(A)成分に加えて、テルペノイド（以下、(B)成分と表記することもある）を含有する。このように、(A)及び(B)成分を併用することによって、コンタクトレンズへの細菌の付着を顕著に抑制することが可能になる。また、(A)及び(B)成分を併用することによって、コンタクトレンズへの脂質の吸着を顕著に抑制することが可能になる。

40

【 0 0 2 5 】

(B)成分として使用されるテルペノイドについては、医薬上、薬理学的に（製薬上）又は生理学的に許容される限り、特に制限されない。このようなテルペノイドとして、具体的には、メントール、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、メントン、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が挙げられる。これらの化合物はd 体、l 体又はd l 体のいずれでもよい。また、本発明において、テルペノイドとして、上記化合物を含有する精油を使用してもよい。このような精油としては、例えば、ユーカリ油、ベルガモット油、ペパーミント油、クールミント油、スペアミント油、ハッカ油、ウイキョウ油、ケイヒ油、ローズ油等が挙げられる。例えば、テルペノイドがシネオールである場合、シネオール

50

の供給源として、ユーカリ油を使用することができる。これらのテルペノイドは、1種単独で使用してもよく、また2種以上を任意に組み合わせて使用してもよい。

【0026】

これらの(B)成分の内、コンタクトレンズへの細菌の付着抑制作用、及び/またはコンタクトレンズへの脂質の吸着抑制作用を一層高めるという観点から、好ましくは、メントール、カンフル、ゲラニオール、ボルネオール、シネオール等が挙げられ、これらを含む好ましい精油としてユーカリ油、クールミント油、ペパーミント油、ハッカ油、樟脳油等が例示される。より好ましくは、メントール、カンフル、ゲラニオール、ボルネオール、シネオールが挙げられ、更に好ましくは、l-メントール、d-カンフル、dl-カンフル、d-ボルネオール、シネオールが挙げられる。

10

【0027】

本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物において、(B)成分の含有割合については、コンタクトレンズへの細菌の付着抑制作用、及び/またはコンタクトレンズへの脂質の吸着抑制作用を一層高めるという観点から、コンタクトレンズ用眼科組成物の総量に対して、(B)成分が総量で0.0001~1w/v%、好ましくは0.001~0.1w/v%、より好ましくは0.003~0.06w/v%、更に好ましくは0.003~0.02w/v%が挙げられる。なお、上記(B)成分として、テルペノイドを含む精油を使用する場合は、使用される精油中のテルペノイド含有量の総量が上記含有割合を満たすように設定される。

【0028】

本発明の眼科組成物において、(A)成分に対する(B)成分の比率については、前述する含有割合を満たす限り特に制限されるものではないが、コンタクトレンズへの細菌の付着抑制作用、及び/又はコンタクトレンズへの脂質の吸着抑制作用を一層高めるという観点から、(A)成分の総量100重量部当たり、(B)成分の総量が0.01~1000重量部、好ましくは0.1~500重量部、より好ましくは0.5~100重量部、更に好ましくは0.5~80重量部、特に好ましくは0.5~50重量部、最も好ましくは1~25重量部である。

20

【0029】

本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物は、更に緩衝剤を含有することが好ましい。これにより、本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物のpHを調整できる。本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物が含有してもよい緩衝剤としては、医薬上、薬理的に(製薬上)又は生理学的に許容されるものであれば、特に制限されない。このような緩衝剤の一例として、ホウ酸緩衝剤、リン酸緩衝剤、炭酸緩衝剤、クエン酸緩衝剤、酢酸緩衝剤、アスパラギン酸、アスパラギン酸塩等が挙げられる。これらの緩衝剤は組み合わせて使用してもよい。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が挙げられる。リン酸緩衝剤としては、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。炭酸緩衝剤としては、炭酸、又は炭酸アルカリ金属塩、炭酸アルカリ土類金属塩等の炭酸塩が挙げられる。クエン酸緩衝剤としては、クエン酸、又はクエン酸アルカリ金属塩、クエン酸アルカリ土類金属塩等が挙げられる。また、ホウ酸緩衝剤又はリン酸緩衝剤として、ホウ酸塩又はリン酸塩の水和物を用いてもよい。より具体的な例として、ホウ酸緩衝剤として、ホウ酸又はその塩(ホウ酸ナトリウム、テトラホウ酸カリウム、メタホウ酸カリウム、ホウ酸アンモニウム、ホウ砂等)；リン酸緩衝剤として、リン酸又はその塩(リン酸水素二ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸二水素カリウム、リン酸三ナトリウム、リン酸二カリウム、リン酸一水素カルシウム、リン酸二水素カルシウム等)；炭酸緩衝剤として、炭酸又はその塩(炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸アンモニウム、炭酸カリウム、炭酸カルシウム、炭酸水素カリウム、炭酸マグネシウム等)；クエン酸緩衝剤として、クエン酸又はその塩(クエン酸ナトリウム、クエン酸カリウム、クエン酸カルシウム、クエン酸二水素ナトリウム、クエン酸二ナトリウム等)；酢酸緩衝剤として、酢酸又はその塩(酢酸アンモニウム、酢酸カリウム、酢酸カルシウム、酢酸ナトリウム等)；アスパラギン酸又はその塩(アスパラギン酸ナトリウム、アスパラギン酸マグネシウム、アスパラギン酸カリウム等)等が例示できる。これらの緩衝剤の中でも、ホウ酸緩衝剤(特に、ホウ酸と

30

40

50

ハウ砂の組合せ)が好ましい。

【0030】

本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物が緩衝剤を含有する場合、該緩衝剤の含有割合については、使用する緩衝剤の種類、他の配合成分の種類及び含有割合、該コンタクトレンズ用眼科組成物の製剤形態等に応じて異なり、一律に規定することはできないが、例えば、該コンタクトレンズ用眼科組成物の総量に対して、該緩衝剤が総量で0.01~10 w/v%、好ましくは0.05~5 w/v%、より好ましくは0.1~2.5 w/v%、更に好ましくは0.1~1 w/v%となる割合が例示される。

【0031】

本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物は、更に、ポリオキシエチレンヒマシ油以外の界面活性剤を含有していてもよい。このような界面活性剤としては、医薬上、薬理的に(製薬上)又は生理学的に許容されることを限度として特に制限されず、非イオン性界面活性剤、両性界面活性剤、陰イオン性界面活性剤、陽イオン性界面活性剤のいずれであってもよい。

【0032】

本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物が含有してもよい非イオン性界面活性剤としては、具体的には、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; 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; POE(9)ラウリルエーテル等のPOEアルキルエーテル; POE(20)POP(4)セチルエーテル等のPOE-POPアルキルエーテル; POE(196)POP(67)グリコール(ポロクサマー407、プルロニックF127)、POE(200)POP(70)グリコール等のポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレンブロックコポリマーが挙げられる。なお、上記で例示する化合物において、POEはポリオキシエチレン、POPはポリオキシプロピレン、及び括弧内の数字は付加モル数を示す。また、本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物が含有してもよい両性界面活性剤としては、具体的には、アルキルジアミノエチルグリシン又はその塩(例えば、塩酸塩等)等が例示される。

【0033】

また、本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物が含有してもよい陽イオン性界面活性剤としては、具体的には、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム等が例示される。

【0034】

また、本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物が含有してもよい陰イオン性界面活性剤としては、具体的には、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、 α -オレフィンスルホン酸等が例示される。好ましくは、非イオン性界面活性剤であり、さらに好ましくは、POEソルビタン脂肪酸エステル、POE硬化ヒマシ油、POE・POPブロックコポリマーであり、特に好ましくは、ポリソルベート80、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、ポロクサマー407である。

【0035】

上記界面活性剤としては、なかでも、非イオン性界面活性剤が好ましい。

【0036】

本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物において、上記界面活性剤は、1種単独で使用してもよく、また2種以上を組み合わせ使用してもよい。

【0037】

本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物が上記界面活性剤を含有する場合、その含有割合については、該界面活性剤の種類、他の配合成分の種類及び含有割合、該コンタクトレンズ用眼科組成物の製剤形態等に応じて適宜設定できる。界面活性剤の含有割合の一例として、コンタクトレンズ用眼科組成物の総量に対して、該界面活性剤が総量で、0.00

1 ~ 3 w/v%、好ましくは 0.01 ~ 2 w/v%、より好ましくは 0.05 ~ 1 w/v%、更に好ましくは 0.1 ~ 1 w/v% が例示される。

【0038】

また、本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物は、更に等張化剤を含有していてもよい。本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物が含有してもよい等張化剤としては、医薬上、薬理学的に（製薬上）又は生理学的に許容されるものであれば、特に制限されない。このような等張化剤の具体例として、例えば、リン酸水素二ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸二水素カリウム、亜硫酸水素ナトリウム、亜硫酸ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、塩化ナトリウム、塩化マグネシウム、酢酸カリウム、酢酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム、硫酸マグネシウム、グリセリン、プロピレングリコール等が挙げられる。これらの等張化剤の中でも、好ましくは、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、塩化カルシウム、及び塩化マグネシウムが挙げられ、更に好ましくは塩化ナトリウム又はグリセリンが挙げられ、特に好ましくは塩化ナトリウムが挙げられる。これらの等張化剤は、1種単独で使用してもよく、また2種以上を任意に組み合わせて使用してもよい。

10

【0039】

本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物が等張化剤を含有する場合、該等張化剤の含有割合については、使用する等張化剤の種類等に応じて異なり、これを一律に規定することはできないが、例えば、コンタクトレンズ用眼科組成物の総量に対して、該等張化剤が総量が、例えば、0.01 ~ 10 w/v%、好ましくは 0.05 ~ 5 w/v%、更に好ましくは 0.1 ~ 3 w/v% の範囲内である。

20

【0040】

本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物の pH は、医薬上、薬理学的に（製薬上）又は生理学的に許容される範囲内であれば特に限定されるものではない。本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物の pH は、例えば、4.0 ~ 9.5、好ましくは 5.0 ~ 9.0、より好ましくは 6.2 ~ 8.5、更に好ましくは 6.5 ~ 8、特に好ましくは、約 6.5 ~ 7.5 の範囲内である。

【0041】

また、本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物の浸透圧については、生体に許容される範囲内であれば、特に制限されない。本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物の浸透圧比の一例として、好ましくは 0.5 ~ 5.0、更に好ましくは 0.6 ~ 3.0、特に好ましくは 0.7 ~ 2.0 となる範囲が挙げられる。浸透圧の調整は、無機塩、多価アルコール、糖アルコール、及び/又は糖等を用いて、当該技術分野で既知の方法で行うことができる。浸透圧比は、第十五改正日本薬局方に基づき 286 mOsm (0.9 w/v% 塩化ナトリウム水溶液の浸透圧) に対する試料の浸透圧の比とし、浸透圧は日本薬局方記載の浸透圧測定法（氷点降下法）を参考にして測定する。なお、浸透圧比測定用標準液（0.9 w/v% 塩化ナトリウム水溶液）は、塩化ナトリウム（日本薬局方標準試薬）を 500 ~ 650 で 40 ~ 50 分間乾燥した後、デシケーター（シリカゲル）中で放冷し、その 0.900 g を正確に量り、精製水に溶かし正確に 100 mL として調製するか、市販の浸透圧比測定用標準液（0.9 w/v% 塩化ナトリウム水溶液）を用いる。

30

40

【0042】

本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物は、本発明の効果が奏される限り、上記成分の他に、種々の薬理活性成分又は生理活性成分を組み合わせる適量含有してもよい。このような成分は特に制限されず、例えば、一般用医薬品製造（輸入）承認基準 2000 年版（薬事審査研究会監修）に記載された眼科用薬における有効成分が例示できる。具体的には、眼科用薬において用いられる成分としては、次のような成分が挙げられる。

【0043】

抗ヒスタミン剤：例えば、イプロヘプチン、塩酸ジフェンヒドラミン、マレイン酸クロルフェニラミン、フマル酸ケトチフェン、ベミロラストカリウム等。

【0044】

50

充血除去剤：例えば、塩酸テトラヒドロゾリン、塩酸ナファゾリン、硫酸ナファゾリン、塩酸エピネフリン、塩酸エフェドリン、塩酸メチルエフェドリン等。

【0045】

殺菌剤：例えば、セチルピリジニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩酸クロルヘキシジン、グルコン酸クロルヘキシジン、塩酸ポリヘキサニド等。

【0046】

ビタミン：例えば、フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム、シアノコバラミン、酢酸レチノール、パルミチン酸レチノール、塩酸ピリドキシン、パンテノール、パントテン酸カルシウム、酢酸トコフェロール等。

【0047】

アミノ酸：例えば、アスパラギン酸カリウム、アスパラギン酸マグネシウム等。

【0048】

消炎剤：例えば、グリチルリチン酸二カリウム、プラノプロフェン、アラントイン、アズレン、アズレンスルホン酸ナトリウム、グアイアズレン、塩化ベルベリン、硫酸ベルベリン、塩化リゾチーム、甘草等。

【0049】

その他：例えば、クロモグリク酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸ナトリウム、ヒアルロン酸ナトリウム、スルファメトキサゾール、スルファメトキサゾールナトリウム等。

【0050】

また、本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物には、発明の効果が奏される範囲であれば、その用途又は製剤形態に応じて、常法に従い、様々な添加物を適宜選択し、1種又はそれ以上を併用して適量含有させてもよい。それらの添加物として、例えば、医薬品添加物事典2007（日本医薬品添加剤協会編集）に記載された各種添加物が例示できる。代表的な成分として次の添加物が挙げられる。

【0051】

担体：例えば、水、含水エタノール等の水性担体。

【0052】

糖：例えば、シクロデキストリン等。

【0053】

糖アルコール：例えば、キシリトール、ソルビトール、マンニトールなど。これらはd体、l体又はd l体のいずれでもよい。

【0054】

防腐剤、殺菌剤又は抗菌剤：例えば、塩酸アルキルジアミノエチルグリシン、安息香酸ナトリウム、エタノール、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、グルコン酸クロルヘキシジン、クロロブタノール、ソルビン酸、ソルビン酸カリウム、デヒドロ酢酸ナトリウム、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸ブピル、パラオキシ安息香酸ブチル、硫酸オキシキノリン、フェネチルアルコール、ベンジルアルコール、グローキル（商品名、ローディア社）等。

【0055】

本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物は、所望量の上記(A)及び(B)成分、及び必要に応じて他の配合成分を所望の濃度となるように担体に添加することを含む方法により調製される。例えば、点眼剤、コンタクトレンズ装着液、洗眼剤又はコンタクトレンズケア用剤の場合、精製水で前記成分を溶解又は懸濁させ、所定のpH及び浸透圧に調整し、濾過滅菌等により滅菌処理することで調製できる。上記(A)及び(B)成分の溶解、並びにその他疎水性の高い成分の溶解に関しては、予め界面活性剤などの溶解補助作用のある成分とあわせて攪拌を行ってから、さらに精製水を加えて溶解又は懸濁させてもよい。

【0056】

本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物は、その剤型については、眼科分野で使用可能である限り特に制限されないが、例えば、液状、軟膏状等が挙げられる。これらの中でも、液状が好ましい。本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物を液状にする場合、医薬上、

10

20

30

40

50

薬理学的に（製薬上）又は生理学的に許容される水を水性担体として使用すればよく、このような水として、具体的には、蒸留水、常水、精製水、滅菌精製水、注射用水、注射用蒸留水等が例示される。これらの定義は第十五改正日本薬局方に基づく。

【 0 0 5 7 】

本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物は、眼科分野で使用されるものであれば、その製剤形態については制限されない。例えば、コンタクトレンズ用点眼剤（コンタクトレンズを装着したまま使用可能な点眼剤）、コンタクトレンズ用洗眼剤（コンタクトレンズを装着したまま使用可能な洗眼剤）、コンタクトレンズ装着液、コンタクトレンズケア用剤（コンタクトレンズ消毒液、コンタクトレンズ保存液、コンタクトレンズ洗浄液、コンタクトレンズ洗浄及び保存液、及びコンタクトレンズ消毒、洗浄及び保存液（マルチパーパスソリューション）等）等を挙げることができる。中でも、コンタクトレンズ用点眼剤は、本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物の製剤形態として特に好適である。

10

【 0 0 5 8 】

なお、本発明において、コンタクトレンズとは、ソフトコンタクトレンズ、非含水ソフトコンタクトレンズ、ハードコンタクトレンズ、及び酸素透過性ハードコンタクトレンズ、並びに視力補正用コンタクトレンズ、及び非視力補正用コンタクトレンズ等のあらゆるタイプのコンタクトレンズを包含する。

【 0 0 5 9 】

一般的に、ソフトコンタクトレンズとは、含水性ソフトコンタクトレンズ〔視力補正用コンタクトレンズ基準（平成13年厚生労働省告示第349号）（以下、コンタクトレンズ基準と称する。）における、含水率が10%以上であるレンズ。以下、含水性ソフトコンタクトレンズと称する。〕を意味する場合があるが、本明細書中、特に記載の無い限り、ソフトコンタクトレンズとは、これに加えて、非含水性ソフトコンタクトレンズ〔コンタクトレンズ基準における含水率が10%未満であり、かつ、柔軟性の高い材料で作られたレンズ〕も包含する。

20

【 0 0 6 0 】

また、ソフトコンタクトレンズとは、イオン性及び非イオン性の双方を包含し、かつ、低含水（含水率50%未満）及び高含水（含水率50%以上）の双方を包含する。すなわち、ソフトコンタクトレンズとは、アメリカ食品医薬品局基準によるSCL分類におけるグループⅠ～Ⅳの全てを包含する。

30

【 0 0 6 1 】

また、ソフトコンタクトレンズとは、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズ（以下、SHCLと略記することもある）及び非シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズ（シリコーンハイドロゲルレンズではないソフトコンタクトレンズ）の双方を包含する。また、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズとは、イオン性シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズ、非イオン性シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズの双方を包含する。

【 0 0 6 2 】

特にコンタクトレンズへの細菌付着は、ソフトコンタクトレンズ（特に、含水性ソフトコンタクトレンズ）において生じ易く、ソフトコンタクトレンズに対して細菌付着抑制が強く要求されている。そのため、本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物の製剤形態として、ソフトコンタクトレンズ用眼科組成物（即ち、適用対象レンズがソフトコンタクトレンズ（特に、含水性ソフトコンタクトレンズ）であるコンタクトレンズ用眼科組成物が好適である。

40

【 0 0 6 3 】

ソフトコンタクトレンズとしては、例えば、2 - ヒドロキシエチルメタクリレート（HEMA）、2, 3 - ジヒドロキシプロピルメタクリレート（すなわち、グリセロールメタクリレート）、N - ビニルピロリドン、メタクリル酸またはそのナトリウム塩、ポリビニルアルコール、n - ブチルメタクリレート、及びn - ブチルアクリレートから選択される1または2以上の単量体を重合成分として含有するポリマーを構成素材とするソフトコンタクトレンズが挙げられる。

50

【 0 0 6 4 】

また、特にシリコンハイドロゲルレンズに対して菌付着及び／又は脂質吸着が起こり易く、シリコンハイドロゲルレンズに対して菌付着抑制及び／又は脂質吸着抑制が強く要求されている。

【 0 0 6 5 】

そのため、適用対象レンズがシリコンハイドロゲルレンズであるコンタクトレンズ用眼科組成物が特に好適である。

【 0 0 6 6 】

一般的に、ハードコンタクトレンズとは、酸素非透過性のハードコンタクトレンズを意味する場合があるが、本明細書中、特に記載の無い限り、ハードコンタクトレンズとは、これに加えて、酸素透過性ハードコンタクトレンズも包含する。

10

【 0 0 6 7 】

ハードコンタクトレンズとしては、例えば、メチルメタクリレート、セルロースアセートブチレート、トリス(トリメチルシロキシ)シリルプロピルメタクリレート、ペンタメチルジシロキサニルプロピルメタクリレート、トリフルオロエチルメタクリレート、ヘキサフルオロイソプロピルメタクリレート、及びパーフルオロオクチルエチルメタクリレートから選択される1または2以上の単量体を重合成分として含有するポリマーを構成素材とするハードコンタクトレンズが挙げられる。

【 0 0 6 8 】

コンタクトレンズの「含水率」とは、レンズ全体の重量に対する当該レンズに含有されている水の重量の割合をいう。

20

【 0 0 6 9 】

本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物を収容する容器としては、コンタクトレンズ用眼科組成物を収容する容器として通常用いられる容器を用いることができ、ガラス製であってもよく、またプラスチック製であってもよい。本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物を収容する容器として、プラスチック製を使用する場合、該プラスチック容器の構成材質については、特に制限されないが、例えば、ポリエチレンナフタレート、ポリアリレート、ポリエチレンテレフタレート、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリイミドのいずれか1種、これらの共重合体、または2種以上の混合体が挙げられる。また、上記共重合体としては、エチレン-2,6-ナフタレート単位、アリレート単位、エチレンテレフタレート単位、プロピレン単位、エチレン単位、イミド単位のいずれか1種を主体として、他のポリエステル単位、イミド単位を含む共重合体が挙げられる。特に好ましくはポリエチレンテレフタレートである。

30

【 0 0 7 0 】

本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物は、コンタクトレンズへの細菌の付着を抑制し、ひいては眼粘膜の細菌感染症を予防できるので、眼粘膜の細菌感染症の予防の用途に使用することができる。また、本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物は、コンタクトレンズへの脂質の吸着を抑制し、ひいてはコンタクトレンズの脂質汚れによる視界不良、異物感を抑制できるので、コンタクトレンズ装用時の不快感を抑制する用途に使用することができる。吸着抑制の対象である脂質としては、生体分泌物または化粧料に由来する脂質が好ましい。吸着抑制の対象である脂質として、具体的には、例えば、油脂(トリアシルグリセロール)、ろう(ワックス、高級アルコールの脂肪酸エステル)、ステロールエステル、ビタミンの脂肪酸エステルなどのような単純脂質；グリセロリン脂質、スフィンゴリン脂質、グリセロ糖脂質、スフィンゴ糖脂質、C-P結合をもつ脂質、硫脂質などのような複合脂質；およびコレステロールなどステロイド、脂肪酸、高級アルコール、脂溶性ビタミン、炭化水素などのような誘導脂質が挙げられる。特に誘導脂質が好ましく、中でもコレステロールが好ましい。

40

【 0 0 7 1 】

本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物は、その用途及び製剤形態に応じて、従来のコンタクトレンズ用眼科組成物と同様に使用することができる。

50

【 0 0 7 2 】

すなわち、例えば、コンタクトレンズ用眼科組成物が、コンタクトレンズ用点眼剤である場合、従来の点眼剤と同様に、コンタクトレンズ装用中または装用前に本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物を点眼することができ、本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物が、コンタクトレンズ用洗眼剤である場合、従来の洗眼剤と同様に、コンタクトレンズ装用中または装用前に本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物を用いて洗眼可能である。

【 0 0 7 3 】

また、例えば、コンタクトレンズ用眼科組成物が、マルチパーパスソリューションである場合、従来のマルチパーパスソリューションと同様に、本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物を用いて、コンタクトレンズを洗浄し、すすぎ、及びその後保存することができる。

10

【 0 0 7 4 】

このような使用において、本発明のコンタクトレンズ用眼科組成物は、コンタクトレンズと接触する。

【 0 0 7 5 】

[2 . コンタクトレンズへの細菌付着の抑制方法、及びコンタクトレンズへの細菌付着の抑制作用をコンタクトレンズ用眼科組成物に付与する方法]

また、前述するように、(A)及び(B)成分を併用することによって、コンタクトレンズへの細菌の付着を抑制することができる。

【 0 0 7 6 】

20

従って、本発明は、更に別の観点から、(A)ポリオキシエチレンヒマシ油と、(B)テルペノイドとを含むコンタクトレンズ用眼科組成物を、コンタクトレンズと接触させることを特徴とする、コンタクトレンズへの細菌の付着抑制方法を提供する。

【 0 0 7 7 】

また、本発明は、コンタクトレンズ用眼科組成物中に、(A)ポリオキシエチレンヒマシ油と、(B)テルペノイドとを添加することを特徴とする、コンタクトレンズへの細菌付着を抑制する作用を該コンタクトレンズ用眼科組成物に付与する方法をも提供する。

【 0 0 7 8 】

これらの方法において、使用する(A)及び(B)成分の種類、それらの含有割合、及びそれらの比率；その他に添加される成分の種類、及び含有割合；コンタクトレンズ用眼科組成物の製剤形態；コンタクトレンズの種類；容器；実施方法等については、前記「1 . コンタクトレンズ用眼科組成物」と同様である。

30

【 0 0 7 9 】

なかでも、これらの方法は、ソフトコンタクトレンズ、特にグループIVのソフトコンタクトレンズに対して好適に適用される。また、シリコーンハイドロゲルレンズに対して好適に適用される。

【 0 0 8 0 】

[3 . コンタクトレンズへの脂質吸着の抑制方法、及びコンタクトレンズへの脂質吸着の抑制作用をコンタクトレンズ用眼科組成物に付与する方法]

また、前述するように、(A)及び(B)成分を併用することによって、コンタクトレンズへの細菌の付着を抑制することができる。

40

【 0 0 8 1 】

従って、本発明は、更に別の観点から、(A)ポリオキシエチレンヒマシ油と、(B)テルペノイドとを含むコンタクトレンズ用眼科組成物を、コンタクトレンズと接触させることを特徴とする、コンタクトレンズへの脂質吸着の抑制方法を提供する。

【 0 0 8 2 】

また、本発明は、コンタクトレンズ用眼科組成物に、(A)ポリオキシエチレンヒマシ油と、(B)テルペノイドとを添加することを特徴とする、コンタクトレンズへの脂質吸着を抑制する作用を該コンタクトレンズ用眼科組成物に付与する方法をも提供する。

【 0 0 8 3 】

50

これらの方法において、使用する(A)及び(B)成分の種類、それらの含有割合、それらの比率、その他に添加される成分の種類及び含有割合、コンタクトレンズ用眼科組成物の製剤形態、コンタクトレンズの種類、容器、並びに実施方法等については、前記「1. コンタクトレンズ用眼科組成物」と同様であるか、又はそれに準じて決定される。

【0084】

なかでも、これらの方法は、ハードコンタクトレンズに対して好適に適用される。また、シリコンハイドロゲルレンズに対して好適に適用される。

【実施例】

【0085】

以下に、実施例に基づいて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例によって限定されるものではない。

【0086】

[試験例1 コンタクトレンズへの菌付着性試験(1)]

表1に示す組成の試験液(実施例1-1、1-2及び比較例1-1~1-4)を常法により調製し、これらを用いて、ソフトコンタクトレンズ(SCL)(アメリカ食品医薬品局基準によるSCL分類:グループIV、主材質:エタフィルコンA“etafilcon A”へのシュードモナス・エルギノーサ(*Pseudomonas aeruginosa*)(ATCC9027)(細菌)の付着性について評価した。なお、試験液の調製において、ホウ砂は、試験液のpHが7になる量で添加した(以下において同様)。

【0087】

レンズを1枚あたり滅菌生理食塩水5mLに4時間以上浸漬させた(レンズの前処理)。各試験液1mLを24穴マルチプレートに入れ、表面の水分をプレートの縁で軽くきったレンズをそれぞれ1枚ずつ入れた。コントロールとしては生理食塩水を用いた(n=3)。24時間後、それぞれのレンズの水分をプレートのふちで軽くきった後、 $10^7 \sim 10^8$ CFU/mLのシュードモナス・エルギノーサ菌液(生理食塩水で懸濁)5mLを入れた12穴マルチプレートに入れ、30分間室温にて保存した。次に、それぞれのレンズをピンセットで生理食塩水5mLを入れた6ウェルプレートに入れ、1分間振とうした。レンズを、新しい生理食塩水5mLの入ったスピッツ管に移し、3分間超音波(38kHz)にかけた後、1分間試験管ミキサーにて攪拌することで、各SCLに付着した細菌を剥がし、付着菌液とした。

【0088】

得られた付着菌液を測定用に適当な濃度になるように希釈し、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト・寒天培地(SCDLP寒天培地)上に播種し、33℃にて1晩培養後、観察されたコロニー数をカウントし、希釈倍率で補正することにより、各レンズに対する付着細菌数(生菌数)を求めた。比較例1-1(コントロール)の試験液を使用した場合の付着細菌数に対する細菌付抑制率(%)を下記式に従って算出した。

【0089】

【数1】

菌付着抑制率(%)

$$= \{1 - (\text{各試験液の付着菌数} / \text{比較例1-1の試験液の付着菌数})\} \times 100$$

【0090】

得られた結果を表1に示す。コントロール(比較例1-1)と比較して、ポリオキシエチレンヒマシ油単独(比較例1-2、1-3)では菌付着抑制率がコントロールと同等か、むしろ低下(即ち、菌付着が増加)する傾向にあり、菌付着抑制効果は確認されなかった。また、メントール単独(比較例1-4)ではほとんど菌付着抑制効果を示さなかった。これに対して、ポリオキシエチレンヒマシ油とメントールを併用した場合(実施例1-1、1-2)では、意外にもメントール単独の場合よりも増強された優れた菌付着抑制効果を示すことが確認された。

【0091】

【表 1】

単位 (w/v%)

	比較例 1-1	比較例 1-2	比較例 1-3	比較例 1-4	実施例 1-1	実施例 1-2
ポリオキシエチレン ヒマシ油10	—	—	0.25	—	—	0.25
ポリオキシエチレン ヒマシ油35	—	0.25	0.25	—	0.25	0.25
1-メントール	—	—	—	0.015	0.015	0.015
乳酸	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
珽砂	適量	適量	適量	適量	適量	適量
精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量
全量	100mL	100mL	100mL	100mL	100mL	100mL
pH	7	7	7	7	7	7
菌付着抑制率 (%)	—	−6.7	−1.5	2.7	9.2	27.2

10

【0092】

[試験例2 コンタクトレンズへの菌付着性試験(2)]

試験例1と同様に、表1の比較例1-1及び表2に示す試験液(実施例1-3~1-4及び比較例1-5、1-6)を用いて菌付着性試験を実施し、比較例1-1(コントロール)の試験液を使用した場合の付着細菌数に対する細菌付抑制率(%)を算出した。

20

【0093】

得られた結果を表2に示す。コントロール(比較例1-1)と比較して、カンフル単独(比較例1-4)、ボルネオール(比較例1-5)では殆ど菌付着抑制効果を示さないか、むしろ菌付着抑制率が低下(即ち、菌付着が増加)した。これに対して、ポリオキシエチレンヒマシ油と、カンフル又はボルネオールとを併用した場合(実施例1-3、1-4)では、それぞれ意外にも優れた菌付着抑制効果を示すことが確認された。

【0094】

【表 2】

単位 (w/v%)

	比較例 1-5	比較例 1-6	実施例 1-3	実施例 1-4
ポリオキシエチレン ヒマシ油10	—	—	0.25	0.25
ポリオキシエチレン ヒマシ油35	—	—	0.25	0.25
d-カンフル	0.005	—	0.005	—
d-ボルネオール	—	0.005	—	0.005
杓酸	0.2	0.2	0.2	0.2
杓砂	適量	適量	適量	適量
精製水	残量	残量	残量	残量
全量	100mL	100mL	100mL	100mL
pH	7	7	7	7
菌付着抑制率 (%)	-1.0	-21.1	16.1	11.5

【0095】

[参考試験例 1 コンタクトレンズへの菌付着性試験 (3)]

試験例 1 と同様に、表 1 の比較例 1-1 及び表 3 に示す試験液 (参考例 1-1 ~ 1-3) を用いて菌付着性試験を実施し、比較例 1-1 (コントロール) の試験液を使用した場合の付着細菌数に対する細菌付抑制率 (%) を算出した。

【0096】

得られた結果を表 3 に示す。ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油単独 (参考例 1-1) では、菌付着抑制効果を示しているが、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油とメントールとの併用 (参考例 1-2)、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油とカンフルとの併用 (参考例 1-3) では、それぞれコンタクトレンズへの菌付着が参考例 1-1 と比較してむしろ増大していた。このことから、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油はポリオキシエチレンヒマシ油と同じ非イオン性界面活性剤であるが、ポリオキシエチレンヒマシ油と異なり、テルペノイドとの併用による菌付着抑制効果の増強を示さない事が確認された。

【0097】

【表 3】

単位 (w/v%)

	参考例 1-1	参考例 1-2	参考例 1-3
ポリオキシエチレン 硬化ヒマシ油60	0.5	0.5	0.5
l-メントール	—	0.015	—
d-カンフル	—	—	0.005
抄酸	0.2	0.2	0.2
抄砂	適量	適量	適量
精製水	残量	残量	残量
全量	100mL	100mL	100mL
pH	7	7	7
菌付着抑制率 (%)	31.1	27.4	2.6

10

【0098】

以上のことから、驚くべきことに、テルペノイドは必ずしも菌付着抑制効果を示さず、また、ポリオキシエチレンヒマシ油は菌付着抑制効果を示さないが、両者を併用した場合は、優れた菌付着抑制効果を示すことが明らかになった。

20

【0099】

また、この効果は、ポリオキシエチレンヒマシ油に換えてポリオキシエチレン硬化ヒマシ油を用いた場合は、発現しなかった。

【0100】

[試験例3 P M M Aへの脂質吸着抑制試験(1)]

表4に示す試験液(実施例2-1、2-2及び比較例2-1~2-4)を用い、ハードコンタクトレンズへの脂質の吸着を評価した。尚、ハードコンタクトレンズとしては、ハードコンタクトレンズの素材であるP M M A (Polymethylmethacrylate, ポリメチルメタクリレート)樹脂を均一に円盤状にカットしたチップを用いた。

【0101】

30

24ウェルマイクロプレートの各ウェルに1000 μ Lの各試験液(実施例2-1~2-2、比較例2-1~2-4)を入れ、その中にP M M Aチップを一枚ずつ浸漬して34 $^{\circ}$ Cで24時間振とう処理を行った。振とう処理を終えたP M M Aチップを、約200mLの生理食塩液ですすぎ、蛍光脂質溶液1000 μ Lが入った24ウェルマイクロプレートに移して、再度34 $^{\circ}$ Cで24時間振とう処理を行った。24時間後、振とう処理を終えたP M M Aを新しい生理食塩水1mlが入ったプレートに移し、蛍光プレートリーダーを用いて、各ウェルの蛍光強度を測定した(励起波長:485nm、蛍光波長:538nm)。尚、蛍光脂質溶液としては、蛍光標識された脂質(コレステロール, 25-NBD-(粉体)“Cholesterol, 25-NBD-(Powder)” ; ノルコレステロール, 25-{N-[(7-ニトロ-2, 1, 3-ベンゾオキサジアゾール-4-イル)-メチル]アミノ}-27-“Norcholesterol, 25-{N-[(7-Nitro-2, 1, 3-Benzoxadiazol-4-yl)-Methyl]Amino}-27-)” ; いずれも、Avanti Polar Lipids社)の1mg/mlクロロホルム溶液とメタノールとを1:4の容量比で混合した混合液500 μ Lに、2%ポリソルベート4mlを加えて攪拌し、生理食塩水(0.9w/v%塩化ナトリウム)を加え、全量20mlにしたものを用いた。

40

【0102】

コントロール(比較例2-1)の脂質吸着量に対する各試験液の脂質吸着抑制率を下記式により算出した。

【0103】

【数 2】

脂質吸着抑制率 (%)

$$= \{1 - (\text{各試験液の蛍光強度} / \text{比較例 2-1 の蛍光強度})\} \times 100$$

【0104】

得られた結果を表 4 に示す。コントロール（比較例 2-1）と比較して、ポリオキシエチレンヒマシ油単独（比較例 2-2、2-3）では若干脂質付着抑制効果を示すか、コントロールと同等程度であった。また、メントール単独（比較例 2-4）では脂質付着抑制率が顕著に低下（即ち、脂質付着が増加）していた。これに対して、ポリオキシエチレンヒマシ油とメントールを併用した場合（実施例 2-1、2-2）では、意外にも優れた脂質吸着抑制効果を示すことが確認された。

10

【0105】

【表 4】

単位 (w/v%)

	比較例 2-1	比較例 2-2	比較例 2-3	比較例 2-4	実施例 2-1	実施例 2-2
ポリオキシエチレン ヒマシ油3	—	—	0.25	—	—	0.25
ポリオキシエチレン ヒマシ油35	—	0.25	0.25	—	0.25	0.25
1-メントール	—	—	—	0.015	0.015	0.015
抄酸	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
抄砂	適量	適量	適量	適量	適量	適量
精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量
全量	100mL	100mL	100mL	100mL	100mL	100mL
pH	7	7	7	7	7	7
脂質吸着抑制率 (%)	—	-0.2	6.4	-22.8	8.2	20.1

20

【0106】

[参考試験例 2 PMMA への脂質吸着抑制試験 (2)]

試験例 3 と同様に、表 4 の比較例 2-1 及び表 5 に示す試験液（参考例 2-1、2-2）を用いて脂質吸着抑制試験を実施し、コントロール（比較例 2-1）の脂質吸着量に対する各試験液の脂質吸着抑制率 (%) を算出した。

30

【0107】

得られた結果を表 5 に示す。ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油単独（参考例 1-1）では、脂質吸着抑制効果を示しているが、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油とメントールとの併用（参考例 2-2）では、コンタクトレンズへの脂質吸着が参考例 2-1 と比較してむしろ増大していた。このことから、ポリオキシエチレンヒマシ油と同じく、非イオン性界面活性剤であるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油では、テルペノイドとの併用による脂質吸着抑制効果の増強を示さない事が確認された。

40

【0108】

【表 5】

単位 (w/v%)

	参考例 2-1	参考例 2-2
ポリオキシエチレン 硬化ヒマシ油60	0.5	0.5
l-メントール	—	0.015
お酢	0.2	0.2
お砂糖	適量	適量
精製水	残量	残量
全量	100mL	100mL
pH	7	7
脂質吸着抑制率 (%)	17.4	10.0

10

【0109】

以上のことから、驚くべきことに、ポリオキシエチレンヒマシ油は脂質付着抑制効果をほとんど示さず、テルペノイドはむしろ脂質付着を促進してしまうが、両者を併用した場合は、優れた脂質付着抑制効果を示すことが明らかになった。一方、ポリオキシエチレンヒマシ油に換えてポリオキシエチレン硬化ヒマシ油を用いた場合、テルペノイドとの併用によって、むしろ脂質付着抑制効果は低下した。

20

【0110】

[試験例4 コンタクトレンズへの菌付着性試験(4)]

下記表6及び7に示す試験液(実施例3a-1~3a-4及び3b-1~3b-4並びに比較例3a及び3b)を常法に従って調製し、これらの試験液を用いて、試験例1と同様の方法で、コンタクトレンズへの菌付着性試験を実施した。

【0111】

結果を表6及び7に示す。ポリオキシエチレンヒマシ油10のみを含有する比較例3aに比べ、メントール、ゲラニオール及びユーカリ油から選択される1種又は2種を更に含有する実施例3a-1~3a-4において顕著な菌付着抑制効果がみられた。同様に、ポリオキシエチレンヒマシ油35のみを含有する比較例3bに比べ、メントール、ゲラニオール及びユーカリ油を含有する実施例3b-1~3b-5において顕著な菌付着抑制効果がみられた。なお、ユーカリ油としては、シネオール含有量80w/v%以上の第十五改正日本薬局方適合品を用いた。

30

【0112】

以上のことから、コンタクトレンズ用眼科組成物中に、ポリオキシエチレンヒマシ油と共にテルペノイドを含有することによって、顕著な菌付着抑制効果が奏されることが明らかになった。

【0113】

【表 6】

単位 (w/v%)

	比較例 3a	実施例 3a-1	実施例 3a-2	実施例 3a-3	実施例 3a-4
ポリオキシエチレンヒマシ油10	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
l-メントール	—	0.005	—	—	0.005
ゲラニオール	—	—	0.005	—	—
ユーカリ油	—	—	—	0.005	0.005
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ホウ酸	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
ホウ砂	適量	適量	適量	適量	適量
精製水(mL)	残量	残量	残量	残量	残量
pH	7	7	7	7	7
菌付着抑制率(%)	—	13.8	25.9	36.1	26.3

10

【0114】

【表 7】

単位 (w/v%)

	比較例 3b	実施例 3b-1	実施例 3b-2	実施例 3b-3	実施例 3b-4	実施例 3b-5
ポリオキシエチレンヒマシ油35	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
l-メントール	—	0.005	—	—	0.005	0.005
ゲラニオール	—	—	0.005	—	0.005	—
ユーカリ油	—	—	—	0.005	—	0.005
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ホウ酸	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
ホウ砂	適量	適量	適量	適量	適量	適量
精製水(mL)	残量	残量	残量	残量	残量	残量
pH	7	7	7	7	7	7
菌付着抑制率(%)	—	8.77	11.1	24.6	26.2	39.9

20

30

【0115】

[試験例5 コンタクトレンズへの菌付着性試験(5)]

下記表に示す試験液(実施例3c-1及び3c-2並びに比較例3c-1及び3c-2並びに)を常法に従って調製し、これらの試験液を用い、試験例1と同様の方法で、コンタクトレンズへの菌付着性試験を実施した。

【0116】

結果を表8に示す。ポリオキシエチレンヒマシ油10のみを含有する比較例3c-1に比べ、メントール、ゲラニオール及びユーカリ油から選択される1種又は2種を更に含有する実施例3c-1において顕著な菌付着抑制効果がみられた。同様に、ポリオキシエチレンヒマシ油10及びポリオキシエチレンヒマシ油35のみを含有する比較例3c-2に比べ、メントール、ゲラニオール及びユーカリ油を更に含有する実施例3c-2において顕著な菌付着抑制効果がみられた。

40

【0117】

以上のことから、コンタクトレンズ用眼科組成物中に、ポリオキシエチレンヒマシ油と共にテルペノイドを含有することによって、顕著な菌付着抑制効果が奏されることが明らかになった。

【0118】

【表 8】

単位 (w/v%)

	比較例 3c-1	実施例 3c-1	比較例 3c-2	実施例 3c-2
ポリオキシエチレンヒマシ油10	0.5	0.5	0.5	0.5
ポリオキシエチレンヒマシ油35	—	—	0.25	0.25
l-メントール	—	0.005	—	0.005
グリセロール	—	0.005	—	0.005
ユーカリ油	—	0.005	—	—
ポリソルベート80	0.25	0.25	—	—
ホウ酸	0.2	0.2	0.2	0.2
ホウ砂	適量	適量	適量	適量
精製水 (mL)	残量	残量	残量	残量
pH	7	7	7	7
菌付着抑制率 (%)	—	12.3	—	21.7

10

【0119】

〔製剤例〕

表6に記載の処方で、常法により、コンタクトレンズ用点眼剤（製剤例1～7）、コン
タクトレンズ用洗眼剤（製剤例8）、コンタクトレンズ装着液（製剤例9）、コンタクト
レンズ用マルチパーパスソリューション（製剤例10）を調製する。尚、浸透圧の単位は
、mOsm（ミリオスモル）である。

20

【0120】

【表 9】

単位: g/100mL	製剤例									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ホリオキシエチレンヒマシ油35	0.050		0.400			0.500	0.200			
ホリオキシエチレンヒマシ油10	0.100	0.050	0.100	0.500	0.350	0.010	0.020	0.100	0.050	0.100
ホリオキシエチレンヒマシ油3			0.500	0.085						0.100
l-メントール	0.010		0.040	0.015	0.020	0.030	0.050	0.002	0.025	0.010
α-カンフル	0.005		0.010							
α-ホルネオール	0.003			0.015	0.001			0.001		
ケラニオール		0.005	0.003		0.001		0.002			
メチル硫酸ネオステグミン		0.010								
塩酸テトラヒドロゾリン	0.010									
マレイン酸クロルフェニラミン	0.030	0.015	0.010		0.030					
アスレンスルホン酸ナトリウム					0.020					
硫酸ベルベリン					0.005					
グリチルリチン酸二カリウム	0.250								0.025	
塩酸ヒリドキシ	0.100	0.100	0.050						0.010	
酢酸トコフェロール									0.005	
アミノエチルスルホン酸			0.500						0.020	
コンドロイチン硫酸ナトリウム	0.100	0.500	0.500		0.500		0.500		0.040	
エデト酸ナトリウム	0.010	0.010			0.050		0.004		0.050	
塩化ナトリウム				0.450		0.400	0.300	0.450		0.700
塩化カリウム				0.080		0.080	0.100	0.100		0.050
リン酸水素二ナトリウム								0.150		0.150
リン酸二水素ナトリウム								0.050		0.200
ホウ酸	1.500	1.800	1.000		1.500	1.000	1.100		1.200	
ホウ砂	0.500	0.350	0.050		0.300	0.200	0.300		0.300	
ヒドロキシエチルセルロース				0.250		0.050				
ヒドロキシプロピルメチルセルロース				0.250				0.100	0.300	
グリセリン				0.100						
ホロクサマー407		0.100				0.050				
ホリソルベート80	0.500		0.300	0.500	0.200			0.300	0.500	
ホリオキシエチレン硬化ヒマシ油60		0.200			0.500	0.300	0.300			
ソルビン酸カリウム		0.050				0.050	0.080			
ホリヘキサメチレンピクアミド										0.0001
ジブチルヒドロキシルエン					0.001					
クロロブタノール			0.150							
エタノール	-					0.100				
塩酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
全量	100mL	100mL	100mL	100mL	100mL	100mL	100mL	100mL	100mL	100mL
pH	7.0	7.0	5.8	7.5	7.0	7.4	7.5	6.2	7.0	7.5
浸透圧	370	300	300	360	350	350	360	300	350	290

10

20

30

フロントページの続き

(51)Int.Cl.			F I	
A 6 1 K	31/125	(2006.01)	A 6 1 K	31/125
A 6 1 K	47/04	(2006.01)	A 6 1 K	47/04
A 6 1 L	12/14	(2006.01)	A 6 1 L	12/14

審査官 六笠 紀子

(56)参考文献 特開 2 0 1 2 - 0 5 6 8 7 5 (J P , A)
特開 2 0 0 6 - 3 2 1 7 9 0 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)
A 6 1 K 3 1 / 3 3 - 3 3 / 4 4
C A / R E G I S T R Y (S T N)