

(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2007-513952

(P2007-513952A)

(43) 公表日 **平成19年5月31日(2007.5.31)**

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 9/00 (2006.01)	A 6 1 K 9/00	4 C 0 7 6
A 6 1 K 45/00 (2006.01)	A 6 1 K 45/00	4 C 0 8 4
A 6 1 P 27/02 (2006.01)	A 6 1 P 27/02	
A 6 1 P 27/04 (2006.01)	A 6 1 P 27/04	
A 6 1 K 9/06 (2006.01)	A 6 1 K 9/06	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 11 頁) 最終頁に続く

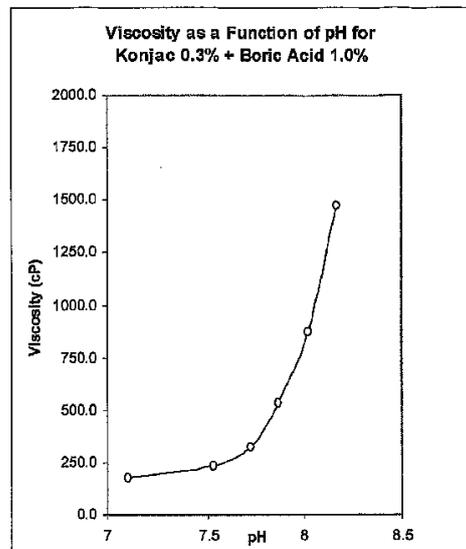
(21) 出願番号 特願2006-543878 (P2006-543878)
 (86) (22) 出願日 平成16年12月1日 (2004.12.1)
 (85) 翻訳文提出日 平成18年6月9日 (2006.6.9)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2004/040187
 (87) 国際公開番号 W02005/060933
 (87) 国際公開日 平成17年7月7日 (2005.7.7)
 (31) 優先権主張番号 60/528,646
 (32) 優先日 平成15年12月11日 (2003.12.11)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 502335936
 アルコン、インコーポレイテッド
 スイス国、フネンベルク、ボシュ 69、
 ピー. オー. ボックス 62
 (74) 代理人 100066692
 弁理士 浅村 皓
 (74) 代理人 100072040
 弁理士 浅村 肇
 (74) 代理人 100097870
 弁理士 梶原 齋子
 (74) 代理人 100102897
 弁理士 池田 幸弘
 (72) 発明者 アスガリアン、バーラム
 アメリカ合衆国、テキサス、アーリントン
 、レイク ポウエル 7009
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 多糖/ホウ酸塩ゲル化系を含む眼用組成物

(57) 【要約】

眼に適用した際に、ゲル又は部分ゲルを形成する点眼用組成物が記載されている。本組成物は、特に人工涙液及び眼用潤滑剤として有用であるが、薬学的に活性化化合物を眼へ局所送達するために使用することもできる。本組成物は、多糖/ホウ酸塩ゲル化系を含む。使用され得る多糖は、シス - ジオール基を含み、大部分が直鎖で分岐の程度が小さい構造を有する。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ヒト又は他の哺乳類の眼に局所適用した際に、ゲル又は部分ゲルを形成する眼用組成物であって、前記ゲル又は部分ゲルの形成を促進するのに十分な量の多糖 / ホウ酸塩ゲル化系を含み、多糖が

- (i) 大部分が直鎖で分岐の程度が小さい構造を有し、
- (i i) シス - ジオール基を含み、
- (i i i) 糖部分の 1 , 4 位に 又は 結合を有し、
- (i v) 1 0 , 0 0 0 ダルトンを超える分子量を有する組成物。

【請求項 2】

治療有効量の薬学的に活性な化合物をさらに含む、請求項 1 に記載の組成物。

10

【請求項 3】

請求項 2 に記載の組成物を病気に冒された眼に局所適用するステップを含む、薬学的に活性な化合物を眼に送達する方法。

【請求項 4】

請求項 1 に記載の組成物を眼に適用するステップを含む、ドライアイ状態を治療する方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、眼に適用した際にゲルを形成する眼用組成物を対象とする。本組成物の液体からゲルへの変形は、組成物中の多糖 / ホウ酸塩ゲル化系の存在に基づく。本組成物は特に、眼用潤滑剤又は人工涙液に適する。

20

【背景技術】

【0002】

眼用組成物用の各種のゲル化系が、従来技術に記載されている。

【0003】

各種薬剤を眼に送達するための点眼用ゲルを形成する P V A / ホウ酸塩ゲル化系の使用は、米国特許第 4 , 2 5 5 , 4 1 5 号 (C h r a i ら) に記載されている。しかし、' 4 1 5 特許では、眼に適用した際にゲル化する P V A 及びホウ酸塩を含む点眼液は開示されておらず、眼用潤滑剤又は人工涙液などとしてのこのようなゲル形性溶液の使用も記載されていない。

30

【0004】

W I P O 公開番号 W O 9 4 / 1 0 9 7 6 号 (G o l d e n b e r g ら) では、液体 / ゲル転移を介さない低 p H の P V A - ホウ酸塩送達系が開示されている。しかし、この系は、ゲル化作用が限定され、しかもゲル化作用が用いる P V A の分子量によっては特定の P V A 濃度においてのみであるという欠点を有する。

【0005】

米国特許第 4 , 1 3 6 , 1 7 3 号 (P r a m o d a ら) では、液体形態で投与され、定着時にゲル化するキサンタンガム及びローカストビーンガムを含む治療用組成物の使用を開示している。この参照文献では、p H 変化を含む液体からゲルへの転移機構が記載されている。カルボマー、キサンタン、ゲラン、及び上述したゲルなどの p H 感受性ゲルは、それらの酸性基の p K a 又はそれ未満の p K a で (典型的には p H 約 2 ~ 5 で) 調剤する必要がある。しかし、低 p H で調剤した組成物は、眼を刺激する。

40

【0006】

点眼薬送達用のゲル媒体を形成するためのローカストビーンの使用は、米国特許第 4 , 1 3 6 , 1 7 7 号 (L i n ら) に記載されている。しかし、L i n らによって記載されたゲルは、眼への適用時ではなく製造時に形成される。

【0007】

米国特許第 4 , 8 6 1 , 7 6 0 号 (M a z u e l ら) は、非ゲル化液として眼に投与さ

50

れ、イオン強度の変化により定着時にゲル化するゼランガムを含む眼用組成物が開示されている。これらの系は、小さな架橋分子の使用を伴うことはないが、その代わりに、イオン状態の変化時に自己架橋によるゲル特性を与える。

【0008】

多糖とホウ酸塩との架橋を伴うゲルの油井の破砕流体としての使用は、米国特許第5,082,579号(Dawson)、第5,145,590号(Dawson)、及び第5,160,643号(Dawson)に開示されている。これらの特許では、工業用油井掘削のためのホウ酸塩及び多糖の使用が記載されている。

【0009】

眼用潤滑剤及び人工涙液の組成物を含む眼用組成物におけるガラクトマンナン(例えば、グアー)の使用は、米国特許第6,583,124号(Asgharian)に記載されている。ヒドロキシプロピルグアーを含む眼用潤滑剤の点眼液は、「システイン(商標)」の名前でAlcon Laboratories, Inc.より販売されている。

10

【0010】

米国特許第6,583,124号に記載されているガラクトマンナンは多糖である。ガラクトマンナンは、マンナン骨格及びガラクトース側鎖を有する。本発明は、眼に適用した際にゲルを形成する他の種類の多糖の使用を対象とする。

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明は、多糖及びホウ酸塩架橋剤を含むゲル化系を含む眼用組成物を対象とする。本組成物は増粘して眼への適用時にゲルを形成する、液体又は部分的にゲル化した液体として調剤及び生産される。本発明の組成物は、特に人工涙液及び眼用潤滑剤として有用であるが、点眼薬を眼へ送達するために使用することもできる。

20

【0012】

本発明で使用される多糖は、眼へ適用した際に、ホウ酸塩と相互作用してゲルを形成することができるシス-ジオール基を含み、大部分が直鎖で分岐の程度が小さい構造を有する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0013】

本発明の組成物は、眼に組成物を適用した際に、ゲル又は部分ゲルを形成するのに十分な量の多糖/ホウ酸塩ゲル化系を含む。

30

【0014】

本発明に用いられる多糖は、pHがわずかに変化した場合に、ホウ酸塩と相互作用してゲルを形成するシス-ジオール基を含んでいる。多糖は、高分岐ポリマー(例えば、ガラクトマンナン)である他の糖類と比較して、大部分が直鎖であり分岐の程度は小さい。好ましい多糖は、糖部分5に対して1未満の分岐基を含む。シス-ジオール基は、シス配置にある隣接する炭素原子(即ち、アキシアル方向の1つの炭素及びエクアトリアル位の他の炭素)上のヒドロキシル基によって形成される。この糖基は、1,4位に又は結合のいずれかを有する。

40

【0015】

本発明に用いることができる多糖は、前述の構造的特徴を有し、上記に記載のようにホウ酸塩と作用する、薬学的に許容されるすべての化合物を含む。

【0016】

本発明に用いることができる多糖は、ガラクトタン、マンナン、キシラン、アラビナン、ラーマナン、及びその組合せを含む。好ましい多糖は、分岐の程度が限られる、-1,4結合した糖骨格を有する。好ましい分子量の範囲は、10,000ダルトンを超え、特に10,000~10,000,000ダルトンである。

【0017】

好ましい多糖は、ガラクトタン及びマンナンである。グルコマンナンが特に好ましい。

50

【0018】

グルコマンナンは、グルコース及びマンノースのサブユニットを含む骨格を有する。グルコマンナンは、コンニャクなど各種の植物から入手可能であり、得ることができる。この化合物の構造は、分岐鎖又は直鎖である可能性があり、グルコース/マンノース比、並びにグルコース及びマンノースの順序は異なり得る。本発明に用いられるグルコマンナンの分子量は大きく異なり得るが、分子量は一般に、約50,000ダルトン～約1,000,000ダルトンの範囲となる。

【0019】

特に好ましいグルコマンナンは、コンニャクの根から市販されている。それは、モル比1.0:1.6で-1,4結合したグルコース及びマンノースのサブユニットを有し、主鎖のヘキソース上のC₃結合を介してわずかに分岐している(即ち、50～60単位ごと)。糖単位9～19ごとにグルコマンナン骨格に沿って位置するアセチル基は、この化合物の水溶性に寄与する。このグルコマンナンの分子量は200,000～2,000,000ダルトンである。このグルコマンナンは食物の増粘剤であり、FMC corp.より市販されている。

10

【0020】

一般に「エースマンナン」として知られる、アロエベラから単離されたグルコマンナンも、本発明に用いることができる。これは市販されており、アロエの創傷治癒効果を担う主成分であると考えられている。

【0021】

分岐の程度が低い他のマンナンも、本発明に用いることができる。例えば、ガラクトマンナンの部分加水分解により(例えば、グアーガムの酵素加水分解により)製造されるマンナンは、カリフォルニア州サンディエゴのCarbomer, Incより市販されている。

20

【0022】

本発明の組成物に使用することができるホウ酸塩化合物は、ホウ酸、ホウ酸ナトリウム(ホウ砂)及びホウ酸カリウムなどの薬学的に許容されるその塩である。本明細書で用いられる「ホウ酸塩」という用語は、ホウ酸、及び薬学的に適したすべてのホウ酸塩を意味する。ホウ酸塩は、生理pHでの良好な緩衝能、よく知られた安全性、並びに様々な薬剤及び防腐剤と相容性により、眼用製剤における一般的な賦形剤となっている。ホウ酸塩はまた、特有の静菌特性及び静真菌特性を有するため、組成物の保存を助ける。

30

【0023】

本発明の組成物は、本組成物を眼に適用した際に、ゲル又は部分ゲルを形成するのに十分な量で、1種又は複数の多糖及び1種又は複数のホウ酸塩を含む。特定の組成物に必要な多糖及びホウ酸塩の量は、選択される特定の多糖の分子量及び/又はグレード、並びに所望のゲル化特性の種類など、各種の要因を基に決定される。

【0024】

ホウ酸塩又は多糖の濃度は、ゲル活性化時(即ち、眼への投与後)に組成物の適切な粘度に達するように操作することができる。強力にゲル化する組成物が望ましいのであれば、ホウ酸塩又はポリマーの濃度を上げればよい。部分的にゲル化する組成物など弱くゲル化する組成物が望ましいのであれば、ホウ酸塩又は多糖の濃度を下げればよい。例えば、塩、防腐剤、キレート剤などの組成物中の追加の成分の性質及び濃度などの他の要因が、本発明の組成物のゲル化特性に影響する場合もある。

40

【0025】

本発明の好ましい非ゲル化組成物、即ち眼によってまだゲル活性化されていない組成物は、一般に約5～1000cpsの粘度を有する。本発明の好ましいゲル化組成物、即ち眼によってゲル活性化された組成物は、一般に約50～50,000cpsの粘度を有する。

【0026】

本発明の組成物は、典型的には1種又は複数の多糖を約0.1～5重量/体積(「w/

50

v」)%、ホウ酸塩を約0.05~5%(w/v)含む。好ましくは、組成物は、1種又は複数の多糖0.2~2.0%(w/v)、及び1種類のホウ酸塩化合物0.1~2.0%(w/v)を含む。最も好ましくは、1種又は複数の多糖0.3~0.8%(w/v)と、1種類のホウ酸塩化合物0.25~1.0%(w/v)とを含む。

【0027】

本明細書に記載されている多糖/ホウ酸塩のゲル化特性は、ポビドン又は(例えば、HEC、HPMCなど)セルロース誘導体などの第2ポリマー材料を使用してカスタマイズすることができる。或いは、組成物のゲル形成能を制限するために、マンニトール又はソルビトールなど非ポリマー性ポリオールを組み込むこともできる。本発明の組成物は、ヒトの涙液に見られる必須イオンのみならず、微生物汚染から組成物を保護するための1種又は複数の抗菌剤をさらに含むことができる。本発明によるコンタクトレンズ用の調整又は快適化点眼用組成物は、コンタクトレンズの沈着物を除去するために、さらに1種又は複数の界面活性剤を含むことができる。

10

【0028】

本発明のゲル化系と従来のゲル化系との併用も、本発明により企図されたものである。そのような従来のゲル化系としては、キサンタン、ゲラン、カラギーナン及びカルボマーなどのアイオノマー、並びにエチルヒドロキシエチルセルロースなどのサーモゲルを挙げることができる。

【0029】

他の成分を本発明の組成物に添加することができる。そのような成分としては、一般に等張性調整剤、キレート剤、有効薬剤、可溶化剤、防腐剤、pH調整剤及び担体が挙げられる。ポリエチレングリコール及びグリセロールなどの他のポリマー又はモノマー剤も、特別な加工のために添加することができる。本発明の組成物に有用な等張化剤としては、塩化ナトリウム、塩化カリウム及び塩化カルシウムなどの塩類を挙げることができる。非イオン性等張化剤としては、プロピレングリコール及びグリセロールを挙げることができる。キレート剤としては、EDTA及びその塩類を挙げることができる。可溶化剤としては、Cremophor EL(商標)及びTween 80を挙げることができる。他の担体としては、amberlite(商標)IRP-69を挙げることができる。pH調整剤としては、塩酸、トリス、トリエタノールアミン及び水酸化ナトリウムを挙げることができる。好適な防腐剤としては、ポリクオタニウム-1及びポリヘキサメチレンピグアニドを挙げることができる。上記に挙げた例は、例示を目的としており、網羅を意図したものではない。前述の目的に有用な他の薬剤例は、眼用製剤においてよく知られており、本発明により企図されるものである。

20

30

【0030】

本発明の組成物は、眼を潤滑にするか、又は、例えばドライアイ治療用の人工涙液溶液を提供するために用いることができる。一般に、人工涙液は、上記に記載の等張化剤、ポリマー及び防腐剤を含む。

【0031】

本発明の組成物は、主に人工涙液又は眼用潤滑剤としての使用に適している。しかし、本組成物は、各種の薬学的に活性な化合物を眼に投与するために用いることもできる。そのような製剤には、降圧剤、抗緑内障剤、神経保護剤、抗アレルギー剤、粘液分泌促進剤、血管新生抑制剤、抗菌剤、鎮痛剤及び抗炎症剤を挙げることができるが、これに限定されるものではない。

40

【0032】

本発明の組成物に含まれ、本発明の方法により投与することができる薬学的に活性な化合物としては例えば、ベタキソール、チモロール、ピロカルピン、カルボニックアンヒドラーゼ阻害剤及びプロスタグランジンなどの緑内障剤;ドーパミン作動性アンタゴニスト;パラ-アミノクロニジン(アブラクロニジン)などの術後降圧剤;シプロフロキサシン及びトブラマイシンなどの抗感染症剤;ナプロキセン、ジクロフェナク、スプロフェン、ケトラク、テトラヒドロコルチゾール及びデキサメタゾンなどの非ステロイド系及びス

50

テロイド系の抗炎症剤；タンパク質；上皮増殖因子などの増殖因子；並びに抗アレルギー剤が挙げられるが、これに限定されるものではない。

【0033】

以下の実施例は、本発明をさらに説明するために提供される。

【実施例1】

【0034】

本発明に従い、ゲル化系を含む組成物の粘度対pHを評価した。ゲル化系は、コンニャクグルコマンナン0.3%及びホウ酸1.0%からなっていた。粘度は、pHの関数として測定された。図1の通り組成物は、pHの上昇に伴い、粘度の急速な増加に示されるように強力なゲル形成能を示した。

10

【実施例2】

【0035】

以下の製剤は、本発明の人工涙液組成物の一例である。

【0036】

【表1】

成分	濃度 (w/v %)
コンニャクグルコマンナン	0.25
ホウ酸	1.0
塩化ナトリウム	0.1
塩化カリウム	0.12
塩化カルシウム	0.0053
塩化マグネシウム	0.0064
塩化亜鉛	0.00015
ポリクオタニウム-1 (Polyquaternium-1)	0.0005
水酸化ナトリウム	pH 6.5 - 7.0
精製水	適量~100

20

30

40

【0037】

上記組成物は、2部方式で調製する。コンニャクガラクトマンナンは、40%体積水に分散させ、水和させる。このポリマー溶液をつや出し濾過し、122で30分間オートクレーブ処理する。次に得られた溶液(「パートI」)を121で35分間オートクレーブ処理し、冷却しながら混合する。第2部(「パートII」)は、残りの成分を精製水のバッチ量の40%で分散させ、成分を溶解させた後、pHを調整して目標値に近づけることにより調製する。パートII溶液は、0.2ミクロン滅菌フィルターにより滅菌濾過し、次に無菌状態でパートI溶液に付加する。

【0038】

50

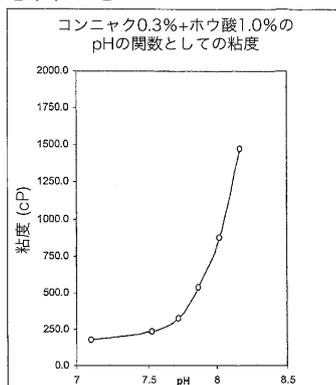
上記に記載した組成物は、ボトル内の溶液であり、分散を容易に行うことができる。本組成物の少量（例えば、1～2滴）を点眼する際は、わずかなpH上昇で軟質の流動ゲルが形成される。このゲルは、従来の点眼液に比べて保持力が高く、眼に優れた潤滑を与える。

【図面の簡単な説明】

【0039】

【図1】実施例1に記載の組成物の粘性を、pHの関数として示す図である。

【図1】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

		onal Application No US2004/040187
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K9/00 A61K47/36 A61K47/02 A61K9/06 A61P27/04		
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) IPC 7 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 practical, search terms used) EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data, PAJ, EMBASE, BIOSIS		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE CA 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; KAMEDA, NOBUO ET AL: "Ophthalmic solutions containing glucomannan" XP002323735 retrieved from STN Database accession no. 1995:408773 abstract & JP 06 345653 A2 (ASAHI CHEMICAL IND, JAPAN) 20 December 1994 (1994-12-20) example 2	1-4
Y	US 2002/183280 A1 (ASGHARIAN BAHRAM) 5 December 2002 (2002-12-05) claims 1-22	1-4
----- -/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
° Special categories of cited documents :		
<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>		<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>*Z* document member of the same patent family</p>
Date of the actual completion of the international search 8 April 2005		Date of mailing of the international search report 25/04/2005
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 Hedegaard, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

In International Application No
I US2004/040187

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5 804 213 A (ROLF ET AL) 8 September 1998 (1998-09-08) example 33 claims 1,14 -----	1-4
A	US 6 444 199 B1 (RENN DONALD WALTER) 3 September 2002 (2002-09-03) example 1 -----	1-4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Original Application No

JS2004/040187

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
JP 6345653	A2	20-12-1994	JP 6345653 A	20-12-1994
US 2002183280	A1	05-12-2002	US 6403609 B1	11-06-2002
			US 2003206970 A1	06-11-2003
			AT 250923 T	15-10-2003
			AU 737442 B2	16-08-2001
			AU 8570598 A	22-02-1999
			BR 9811574 A	29-08-2000
			CA 2296080 A1	11-02-1999
			CN 1302201 A	04-07-2001
			CN 1544092 A	10-11-2004
			DE 69818675 D1	06-11-2003
			DE 69818675 T2	29-07-2004
			DK 999825 T3	09-02-2004
			EP 1348427 A1	01-10-2003
			EP 0999825 A1	17-05-2000
			ES 2206965 T3	16-05-2004
			HK 1026618 A1	08-04-2004
			JP 2003528797 T	30-09-2003
			PT 999825 T	27-02-2004
			TW 577751 B	01-03-2004
			WO 9906023 A1	11-02-1999
			US 6486138 B1	26-11-2002
			ZA 9806533 A	05-02-1999
US 5804213	A	08-09-1998	AU 663737 B2	19-10-1995
			AU 2785792 A	03-05-1993
			CA 2120936 A1	15-04-1993
			EP 0625894 A1	30-11-1994
			FI 941627 A	08-06-1994
			JP 7500035 T	05-01-1995
			MX 9205848 A1	01-05-1993
			NO 941284 A	08-06-1994
			WO 9306802 A1	15-04-1993
			US 6406712 B1	18-06-2002
			US 6620436 B1	16-09-2003
			ZA 9207749 A	19-04-1993
US 6444199	B1	03-09-2002	AU 3612699 A	08-11-1999
			EP 1073481 A1	07-02-2001
			WO 9953968 A1	28-10-1999
			JP 2002512087 T	23-04-2002

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 K	9/08	(2006.01)	A 6 1 K 9/08
A 6 1 K	47/36	(2006.01)	A 6 1 K 47/36
A 6 1 K	47/04	(2006.01)	A 6 1 K 47/04
A 6 1 P	9/12	(2006.01)	A 6 1 P 9/12
A 6 1 P	27/06	(2006.01)	A 6 1 P 27/06
A 6 1 P	25/00	(2006.01)	A 6 1 P 25/00
A 6 1 P	37/08	(2006.01)	A 6 1 P 37/08
A 6 1 P	35/00	(2006.01)	A 6 1 P 35/00
A 6 1 P	31/04	(2006.01)	A 6 1 P 31/04
A 6 1 P	29/02	(2006.01)	A 6 1 P 29/02
A 6 1 P	29/00	(2006.01)	A 6 1 P 29/00

(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, 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, 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

Fターム(参考) 4C076 AA09 AA12 AA99 BB24 CC03 CC10 CC11 CC31 DD22A DD23
DD30 EE02 EE30A FF11 FF17 FF35
4C084 AA17 MA17 MA28 MA58 NA05 NA12 ZA012 ZA082 ZA331 ZA332
ZA452 ZB112 ZB132 ZB262 ZB352