

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6751016号
(P6751016)

(45) 発行日 令和2年9月2日(2020.9.2)

(24) 登録日 令和2年8月17日(2020.8.17)

(51) Int.Cl.	F 1
A 6 1 K 31/196 (2006.01)	A 6 1 K 31/196
A 6 1 K 31/517 (2006.01)	A 6 1 K 31/517
A 6 1 K 31/353 (2006.01)	A 6 1 K 31/353
A 6 1 K 31/4535 (2006.01)	A 6 1 K 31/4535
A 6 1 K 31/4402 (2006.01)	A 6 1 K 31/4402

請求項の数 7 (全 40 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2016-511882 (P2016-511882)
 (86) (22) 出願日 平成27年3月30日 (2015.3.30)
 (86) 国際出願番号 PCT/JP2015/059936
 (87) 国際公開番号 W02015/152155
 (87) 国際公開日 平成27年10月8日 (2015.10.8)
 審査請求日 平成30年2月28日 (2018.2.28)
 (31) 優先権主張番号 特願2014-71821 (P2014-71821)
 (32) 優先日 平成26年3月31日 (2014.3.31)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 日本国 (JP)

前置審査

(73) 特許権者 000115991
 ロート製薬株式会社
 大阪府大阪市生野区巽西1丁目8番1号
 (74) 代理人 100088155
 弁理士 長谷川 芳樹
 (74) 代理人 100128381
 弁理士 清水 義憲
 (74) 代理人 100176773
 弁理士 坂西 俊明
 (74) 代理人 100165526
 弁理士 阿部 寛
 (72) 発明者 辻 和宏
 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】 眼科用又は耳鼻科用水性組成物

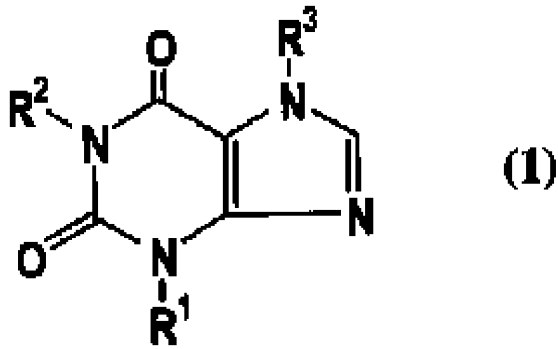
(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

(A) ワセリンと、
 (B) (B-1) 抗アレルギー成分、(B-2) 抗ヒスタミン成分、(B-3) 抗炎症成分及び(B-4) 清涼化成分から選択される少なくとも1種と、を含み、
 (B-1) 抗アレルギー成分が、トラニラスト、ペミロラスト及びクロモグリク酸、並びにこれらの医薬上、薬理的に(製薬上)又は生理学的に許容される塩であり、
 (B-2) 抗ヒスタミン成分が、ケトチフェン、クロルフェニラミン及びオロパタジン、並びにこれらの医薬上、薬理的に(製薬上)又は生理学的に許容される塩であり、
 (B-3) 抗炎症成分が、プラノプロフェン、及びその医薬上、薬理的に(製薬上)又は生理学的に許容される塩であり、
 (B-4) 清涼化成分が、メントールであり、
 (A) ワセリンの含有量が、水性組成物の総量を基準として、0.001~1w/v% であり、

水性組成物の総量に対して、水を20質量%以上含有する、眼科用又は鼻科用水性組成物(但し、ネビュライザーと共に用いられるものを除き、オキサトミドを含むものを除き、レシチンを含むものを除き、下記式(1))

【化 1】

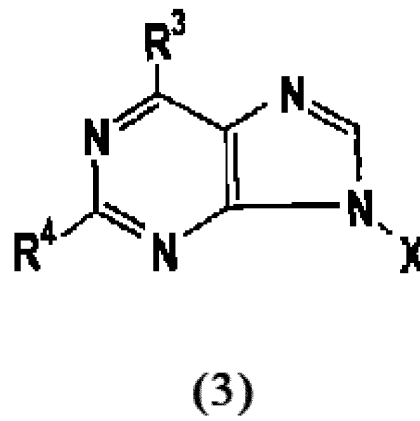
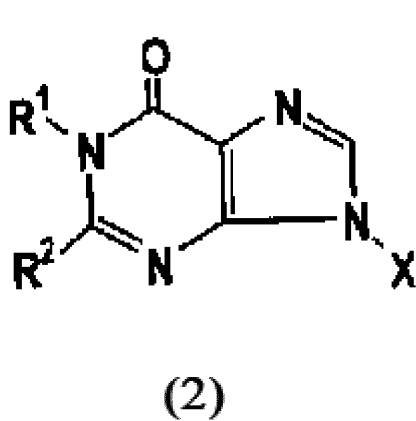


10

(式(1)中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は、同一又は異なってもよく、それぞれ、水素原子又は置換されてもよいアルキル基を示す)で表される化合物又はその塩から選択される化合物を含むものを除き、下記式(2)(式(2)中、 R^1 及び R^2 は、同一又は異なってもよく、それぞれ、水素原子、置換されてもよい炭化水素基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アシル基、アミノ基、又はN-置換アミノ基を示し、Xは少なくとも糖ユニットを含む基を示す。)で表される化合物及びその塩から選択される少なくとも一種の成分を含むものを除き、かつ下記式(3)(式(3)中、 R^3 及び R^4 は、同一又は異なってもよく、それぞれ、水素原子、置換されてもよい炭化水素基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アシル基、アミノ基、又はN-置換アミノ基を示し、Xは少なくとも糖ユニットを含む基を示す。)で表される化合物及びその塩から選択される少なくとも一種の成分を含むものを除く。

20

【化 2】



30

)。

【請求項 2】

さらに、(C)非イオン界面活性剤を含む、請求項 1 に記載の水性組成物。

40

【請求項 3】

さらに、(D)(A)成分以外の油脂成分を含む、請求項 1 又は 2 に記載の水性組成物

【請求項 4】

さらに、緩衝剤を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の水性組成物。

【請求項 5】

pH が 4.0 ~ 9.5 である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の水性組成物。

【請求項 6】

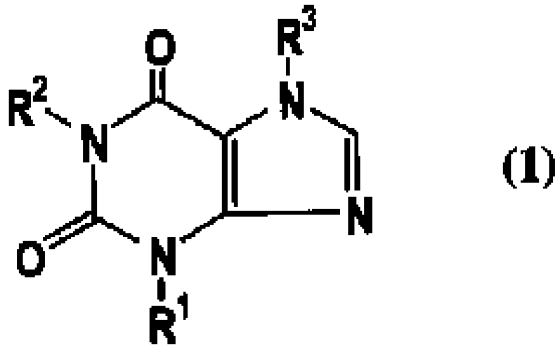
アレルギー症状の予防、治療、改善、又は緩和用である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の水性組成物。

50

【請求項7】

眼科用又は鼻科用水性組成物（但し、ネビュライザーと共に用いられるものを除き、オキサトミドを含むものを除き、レシチンを含むものを除き、下記式（1）

【化3】

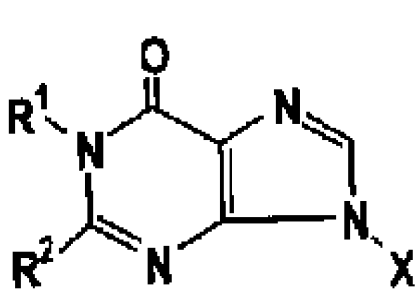


10

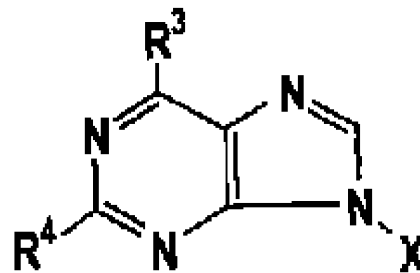
（式（1）中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は、同一又は異なってもよく、それぞれ、水素原子又は置換されてもよいアルキル基を示す）で表される化合物又はその塩から選択される化合物を含むものを除き、下記式（2）（式（2）中、 R^1 及び R^2 は、同一又は異なってもよく、それぞれ、水素原子、置換されてもよい炭化水素基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、アシル基、アミノ基、又はN-置換アミノ基を示し、Xは少なくとも糖ユニットを含む基を示す。）で表される化合物及びその塩から選択される少なくとも一種の成分を含むものを除き、かつ下記式（3）（式（3）中、 R^3 及び R^4 は、同一又は異なってもよく、それぞれ、水素原子、置換されてもよい炭化水素基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、アシル基、アミノ基、又はN-置換アミノ基を示し、Xは少なくとも糖ユニットを含む基を示す。）で表される化合物及びその塩から選択される少なくとも一種の成分を含むものを除く。

20

【化4】



(2)



(3)

30

）の製造方法であって、

（A）ワセリンと、（B）（B-1）抗アレルギー成分、（B-2）抗ヒスタミン成分、（B-3）抗炎症成分及び（B-4）清涼化成分から選択される少なくとも1種と、を添加及び混和すること、（A）ワセリンを、水性組成物の総量を基準として、0.001～1 w/v%含有させること、並びに

水性組成物の総量に対して、水を20質量%以上含有させること、を含み、

（B-1）抗アレルギー成分が、トラニラスト、ペミロラスト及びクロモグリク酸、並びにこれらの医薬上、薬理的に（製薬上）又は生理学的に許容される塩であり、

（B-2）抗ヒスタミン成分が、ケトチフェン、クロルフェニラミン及びオロパタジン、並びにこれらの医薬上、薬理的に（製薬上）又は生理学的に許容される塩であり、

40

50

(B - 3) 抗炎症成分が、プラノプロフェン、及びその医薬上、薬理的に (製薬上) 又は生理学的に許容される塩であり、

(B - 4) 清涼化成分が、メントールである、製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【 0 0 0 1 】

本発明は、眼科用又は耳鼻科用水性組成物に関する。

【背景技術】

【 0 0 0 2 】

I 型アレルギー症状は、アレルゲンとの接触により肥満細胞 (マスト細胞) 又は好塩基球からヒスタミン等の化学伝達物質が遊離 (脱顆粒) することにより引き起こされることが知られている。I 型アレルギー症状を予防又は改善するには、ヒスタミンの遊離自体を抑制することが有効である。従来から、抗アレルギー効果を目的として、マスト細胞等の脱顆粒を抑制することでヒスタミン遊離を抑制する薬物が開発され使用されている (例えば、特許文献 1) 。

【先行技術文献】

【特許文献】

【 0 0 0 3 】

【特許文献 1】特開 2 0 0 6 - 3 1 2 6 2 7 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 4 】

近年、アレルギー患者の増加、及びアレルギー症状の重篤化が問題になっており、より一層優れた抗アレルギー作用を示す医薬品の開発が望まれている。

【 0 0 0 5 】

本発明は、マスト細胞の脱顆粒抑制作用を一層効果的に発現する水性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】

【 0 0 0 6 】

本発明者等は、上記課題を解決するため鋭意研究を重ねたところ、(A) ワセリンと、(B) (B - 1) 抗アレルギー成分、(B - 2) 抗ヒスタミン成分、(B - 3) 抗炎症成分及び (B - 4) 清涼化成分から選択される少なくとも 1 種とを組み合わせた水性組成物が、優れたマスト細胞の脱顆粒抑制作用を発現することを見出した。

【 0 0 0 7 】

また、上記に加えて、本発明者等は、(A) ワセリンと、(B) (B - 1) 抗アレルギー成分、(B - 2) 抗ヒスタミン成分、(B - 3) 抗炎症成分及び (B - 4) 清涼化成分から選択される少なくとも 1 種とを組み合わせた水性組成物が、充血、かゆみ、目のかすみ、異物感、目の疲れ、及び目の乾きの症状を抑制する作用を発現すること、並びに使用時におけるべたつきが抑制されていることを見出した。

【 0 0 0 8 】

さらに、本発明者等は、(A) ワセリンと (B - 4) 清涼化成分を組み合わせた水性組成物が、(B - 4) 清涼化成分の清涼感の持続作用を発現することを見出した。

【 0 0 0 9 】

本発明は、かかる知見に基づいて、更に改良を重ねることにより完成したものである。なお、従来、ワセリンと、抗アレルギー成分、抗ヒスタミン成分、抗炎症成分及び清涼化成分から選択される少なくとも 1 種とを含有する水性組成物は知られておらず、ましてや当該水性組成物の有用性については、一切分かっていない。

【 0 0 1 0 】

本発明は、例えば、以下の各発明に関する。

10

20

30

40

50

[1] (A) ワセリンと、(B) (B - 1) 抗アレルギー成分、(B - 2) 抗ヒスタミン成分、(B - 3) 抗炎症成分及び(B - 4) 清涼化成分から選択される少なくとも1種と、を含む、眼科用又は耳鼻科用水性組成物。

[2] (A) ワセリンが白色ワセリンである、[1] に記載の水性組成物。

[3] さらに、(C) 非イオン界面活性剤を含む、[1] 又は[2] に記載の水性組成物。

[4] さらに、(D) (A) 成分以外の油脂成分を含む、[1] ~ [3] のいずれか一項に記載の水性組成物。

[5] さらに、緩衝剤を含む、[1] ~ [4] のいずれか一項に記載の水性組成物。

[6] pHが4.0~9.5である、[1] ~ [5] のいずれか一項に記載の水性組成物

10

[7] (B) 成分が、(B - 1) トラニラスト、ペミロラスト、クロモグリク酸、アンレキサノクス、イブジラスト、アシタザノラスト、及びそれらの塩、(B - 2) ケトチフェン、クロルフェニラミン、ジフェンヒドラミン、レボカバステチン、オロパタジン、エピナスチン、及びそれらの塩、(B - 3) プラノプロフェン、イブシロン - アミノカブロン酸、アラントイン、ベルベリン、アズレンスルホン酸、グリチルリチン酸、亜鉛、及びそれらの塩、並びに(B - 4) 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、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、クローブ油及びローズ油から

20

選択される少なくとも1種である、[1] ~ [6] のいずれか一項に記載の水性組成物。

[8] 眼科用である、[1] ~ [7] のいずれか一項に記載の水性組成物。

[9] (A) ワセリンの含有量が、水性組成物の総量を基準として、0.0001~1w/v%である、[1] ~ [8] のいずれか一項に記載の水性組成物。

[10] アレルギー症状の予防、治療、改善、又は緩和用である、[1] ~ [9] のいずれか一項に記載の水性組成物。

【 0 0 1 1 】

本発明はまた、例えば、以下の各発明に関する。

[2 - 1] (A) ワセリンと、(B) (B - 1) 抗アレルギー成分、(B - 2) 抗ヒスタミン成分、(B - 3) 抗炎症成分及び(B - 4) 清涼化成分から選択される少なくとも1種と、を含む眼科用又は耳鼻科用水性組成物からなる、アレルギー症状の予防、治療、改善、又は緩和剤。

30

[2 - 2] 眼科用又は耳鼻科用水性組成物に、(A) ワセリン、並びに(B) (B - 1) 抗アレルギー成分、(B - 2) 抗ヒスタミン成分、(B - 3) 抗炎症成分及び(B - 4) 清涼化成分から選択される少なくとも1種を含有させることを含む、前記眼科用又は耳鼻科用水性組成物にアレルギー症状の予防、治療、改善又は緩和作用を付与する方法。

[2 - 3] アレルギー症状の予防、治療、改善又は緩和用である眼科用又は耳鼻科用水性組成物の製造のための、(A) ワセリン、並びに(B) (B - 1) 抗アレルギー成分、(B - 2) 抗ヒスタミン成分、(B - 3) 抗炎症成分及び(B - 4) 清涼化成分から選択される少なくとも1種、の使用。

40

[3 - 1] (A) ワセリンを有効成分として含有する、(B - 4) 清涼化成分を含む眼科用又は耳鼻科用水性組成物の清涼感持続剤。

[3 - 2] 眼科用又は耳鼻科用水性組成物に、(A) ワセリン及び(B - 4) 清涼化成分を含有させることを含む、前記眼科用又は耳鼻科用水性組成物に清涼感持続作用を付与する方法。

[4 - 1] (A) ワセリンと、(B) (B - 1) 抗アレルギー成分、(B - 2) 抗ヒスタミン成分、(B - 3) 抗炎症成分及び(B - 4) 清涼化成分から選択される少なくとも1種と、を含む眼科用又は耳鼻科用水性組成物からなる、眼粘膜又は鼻粘膜乾燥症状の予防、治療、改善又は緩和剤。

[4 - 2] 眼科用又は耳鼻科用水性組成物に、(A) ワセリン、並びに(B) (B - 1)

50

抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種を含有させることを含む、前記眼科用又は耳鼻科用水性組成物に、眼粘膜又は鼻粘膜乾燥症状の予防、治療、改善又は緩和作用を付与する方法。

[4-3]眼粘膜又は鼻粘膜乾燥症状の予防、治療、改善又は緩和用である眼科用又は耳鼻科用水性組成物の製造のための、(A)ワセリン、並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種、の使用。

[5-1](A)ワセリンと、(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種と、を含む眼科用水性組成物からなる、目のかすみ、異物感、又は目の疲れの抑制、予防、治療、改善又は緩和剤。

10

[5-2]眼科用水性組成物に、(A)ワセリン並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種を含有させることを含む、眼科用水性組成物に目のかすみ、異物感、又は目の疲れの抑制、予防、治療、改善又は緩和作用を付与する方法。

[5-3]目のかすみ、異物感、又は目の疲れの抑制、予防、治療、改善又は緩和用である眼科用水性組成物の製造のための、(A)ワセリン並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種、の使用。

20

[6]眼科用又は耳鼻科用水性組成物に、(A)ワセリン並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種を含有させることを含む、眼科用又は耳鼻科用水性組成物に使用時のべたつき抑制作用を付与する方法。

[7-1](A)ワセリンと、(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種と、を含む眼科用水性組成物からなる、コンタクトレンズ装用中の不快感改善剤。

[7-2]眼科用水性組成物に、(A)ワセリン並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種を含有させることを含む、眼科用水性組成物にコンタクトレンズ装用中の不快感改善作用を付与する方法。

30

[7-3]コンタクトレンズ装用中の不快感改善用である眼科用水性組成物の製造のための、(A)ワセリン並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種、の使用。

【発明の効果】

【0012】

本発明の水性組成物は、(A)ワセリンと、(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種とを組み合わせているため、優れたマスト細胞の脱顆粒抑制効果を奏する。

40

【0013】

また、本発明の水性組成物は、(B)成分として、(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種を含む場合、マスト細胞の脱顆粒抑制効果に加えて、清涼感が持続される効果を奏する。

【0014】

さらに、本発明の水性組成物は、(A)ワセリンと、(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種とを組み合わせているため、充血、かゆみ、目のかすみ、異物感、目の疲れ、及び目の乾きの症状を抑制する効果を奏し、また使用時のべたつきを抑制

50

する効果を奏する。

【0015】

加えて、本発明の水性組成物は、(A)ワセリンと、(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種とを組み合わせているため、動的接触角が改善されているため、コンタクトレンズ装用中の不快感が改善されるという効果を奏する。

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図1】試験例1における脱顆粒率を示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

10

【0017】

以下、本発明を実施するための形態について詳細に説明する。ただし、本発明は以下の実施形態に限定されるものではない。

【0018】

本明細書において、水性組成物とは水を含む組成物を意味する。該水性組成物は、水性組成物の総量に対して、水を20質量%以上含むことが好ましく、30質量%以上含むことがより好ましく、50質量%以上含むことが更に好ましく、70質量%以上含むことが更により好ましく、90質量%以上含むことが更により好ましく、95質量%以上含むことが特に好ましい。

【0019】

本明細書において、特に記載のない限り、含有量の単位「%」は「w/v%」を意味し、「g/100mL」と同義である。

20

【0020】

本明細書において、特に記載のない限り、略号「POE」はポリオキシエチレンを意味する。

【0021】

本明細書において、特に記載のない限り、略号「POP」はポリオキシプロピレンを意味する。

【0022】

〔1.眼科用又は耳鼻科用水性組成物〕

30

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、(A)ワセリン(単に「(A)成分」とも表記する。)並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種(以下、単に「(B)成分」とも表記する。)を含む。

【0023】

本明細書において、「ワセリン」には、石油から得た炭化水素類の混合物を精製したものである「黄色ワセリン」、及び脱色して精製したものである「白色ワセリン」の両者が含まれる。

【0024】

ワセリンとして、市販されているワセリンを特に制限なく用いることができる。ワセリンの具体例として、例えば、Perfecta、Protopet Alba、Protopet White 1S、White Fonoline、Protopet White 2L、Protopet White 3C、Yellow Fonoline、Protopet Yellow 1E、Protopet Yellow 2A、Protopet Super White(以上、Witco社製)、Penreco Ultima、Penreco Super、Penreco Snow、Penreco Regent、Penreco Lily、Penreco Cream、Penreco Royal、Penreco Blond、Penreco Amber、Penreco 4650、Penreco Snow V、Ointment Base No.4、No.6、No.8(以上、Penreco社製)、Perlatum 330、Pe

40

50

rlatum310/410、Perlaturum320/420、Perlaturum321、Perlaturum325/425、Perlaturum325/415（以上、IGI社製）、Snowwhite Spetial、Snowwhite A4等のSnowwhiteシリーズ、Microwax MA、Sonnecone CM、Sonnecone DM、White Fonoline H、White Protopet1 SH（以上、Sonneborn社製）日本薬局方白色ワセリン（丸石製薬社製、日興製薬社製等）、日本薬局方黄色ワセリン（丸石製薬社製、日興製薬社製等）、クロラタムV（クローダジャパン社製）、サンホワイトP-1、サンホワイトP-150、サンホワイトP-200、サンホワイトS-200（以上、日興リカ社製）、ノムコートW（日清オイリオグループ社製）、プロペト（丸石製薬社製）、白色ワセリン（Crompton社製）等を挙げることができ、さらに精製したものを用いてもよい。これらのワセリンは、1種単独で用いてもよく、2種以上を任意に組み合わせて用いてもよい。

10

中でも、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、第十六改正日本薬局方の規格に適合する白色ワセリンが好ましい。

【0025】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における（A）成分の含有量は、特に限定されないが、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の用途及び製剤形態等に応じて適宜設定される。（A）成分の含有量の下限值としては、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、（A）成分の総含有量が、 $0.00001w/v\%$ 以上であってよく、 $0.0001w/v\%$ 以上であることが好ましく、 $0.0005w/v\%$ 以上であることがより好ましく、 $0.001w/v\%$ 以上であることが更に好ましく、 $0.005w/v\%$ 以上であることが更に好ましく、 $0.01w/v\%$ 以上であることが特に好ましい。（A）成分の含有量の上限值については、特に制限されないが、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、（A）成分の総含有量が、 $10w/v\%$ 以下であってよく、 $5w/v\%$ 以下であることが好ましく、 $1w/v\%$ 以下であることがより好ましく、 $0.5w/v\%$ 以下であることが更に好ましく、 $0.1w/v\%$ 以下であることが更に好ましく、 $0.05w/v\%$ 以下であることが特に好ましい。これらの上限値及び下限値は任意に組み合わせることができる。

20

【0026】

（A）成分の具体的な含有量の範囲として、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、（A）成分の総含有量が、 $0.00001\sim 10w/v\%$ であってよく、 $0.0001\sim 5w/v\%$ であることが好ましく、 $0.0001\sim 1w/v\%$ であることがより好ましく、 $0.0005\sim 1w/v\%$ であることが更に好ましく、 $0.001\sim 0.5w/v\%$ であることが更に好ましく、 $0.005\sim 0.1w/v\%$ であることが更に好ましく、 $0.005\sim 0.05w/v\%$ であることが特に好ましい。

30

【0027】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、（B-1）抗アレルギー成分、（B-2）抗ヒスタミン成分、（B-3）抗炎症成分及び（B-4）清涼化成分から選択される少なくとも1種（単に「（B）成分」とも表記する。）を含む。

40

【0028】

（B-1）抗アレルギー成分（単に「（B-1）成分」とも表記する。）としては、トラニラスト、ペミロラスト、クロモグリク酸、アンレキサノクス、イブジラスト、アシタザノラスト、及びこれらの医薬上、薬理的に（製薬上）又は生理学的に許容される塩（クロモグリク酸ナトリウム、ペミロラストカリウムなど）などが例示できる。中でも、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、トラニラスト又はその塩、ペミロラスト又はその塩、クロモグリク酸又はその塩が好ましく、トラニラスト、ペミロラストカリウム、クロモグリク酸ナトリウムがより好ましく、トラニラスト、ペミロラストカリウムが更に好ましく、トラニラストが更に好ましい。

50

【0029】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(B-1)成分の含有量は、特に限定されないが、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の用途及び製剤形態等に応じて適宜設定される。(B-1)成分の含有量の下限值としては、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(B-1)成分の総含有量が、 $0.0001w/v\%$ 以上であってよく、 $0.001w/v\%$ 以上であることが好ましく、 $0.01w/v\%$ 以上であることがより好ましく、 $0.1w/v\%$ 以上であることが更に好ましい。(B-1)成分の含有量の上限值については、特に制限されないが、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(B-1)成分の総含有量が、 $10w/v\%$ 以下であってよく、 $5w/v\%$ 以下であることが好ましく、 $3w/v\%$ 以下であることがより好ましく、 $1w/v\%$ 以下であることが更に好ましい。

10

【0030】

(B-1)成分の具体的な含有量の範囲として、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(B-1)成分の総含有量が、 $0.0001\sim 10w/v\%$ であってよく、 $0.001\sim 5w/v\%$ であることが好ましく、 $0.01\sim 3w/v\%$ であることがより好ましく、 $0.1\sim 1w/v\%$ であることが更に好ましい。

【0031】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(A)成分及び(B-1)成分の比率は、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、(A)成分の総量100質量部に対して、(B-1)成分が総量で $1\sim 600000$ 質量部であってよく、 $5\sim 100000$ 重量部であることが好ましく、 $5\sim 60000$ 質量部であることがより好ましく、 $10\sim 60000$ 重量部であることが更に好ましく、 $10\sim 20000$ 質量部であることが更に好ましく、 $40\sim 10000$ 重量部であることが特に好ましい。また、動的接触角をより改善する観点からは、(A)成分の総量100質量部に対して、(B-1)成分が総量で $10\sim 600000$ 重量部であることが好ましく、 $30\sim 100000$ 重量部であることがより好ましく、 $100\sim 60000$ 重量部であることが更に好ましく、 $1000\sim 60000$ 重量部であることが特に好ましい。

20

【0032】

(B-2)抗ヒスタミン成分(単に「(B-2)成分」とも表記する。)としては、ケトチフェン、クロルフェニラミン、ジフェンヒドラミン、レボカバステチン、オロパタジン、エピナスチン、イプロヘプチン、クレマスチン、アゼラスチン、オキサトミド、メキタジン、テルフェナジン、エメダスチン、エバスチン、セチリジン、クレマスチン、ロラタジン、フェキソフェナジン、セチリジン、及びこれらの医薬上、薬理的に(製薬上)又は生理学的に許容される塩(マレイン酸クロルフェニラミン、塩酸ジフェンヒドラミン、塩酸イプロヘプチン、フマル酸ケトチフェン、塩酸アゼラスチン、塩酸レボカバステチン、塩酸オロパタジン、塩酸エピナスチンなど)が例示できる。中でもケトチフェン又はその塩、クロルフェニラミン又はその塩、ジフェンヒドラミン又はその塩、レボカバステチン又はその塩、オロパタジン又はその塩、エピナスチン又はその塩が好ましく、フマル酸ケトチフェン、マレイン酸クロルフェニラミン、塩酸ジフェンヒドラミン、塩酸レボカバステチン、塩酸オロパタジン、塩酸エピナスチンがより好ましく、フマル酸ケトチフェン、マレイン酸クロルフェニラミン、塩酸オロパタジンが更に好ましく、マレイン酸クロルフェニラミン、塩酸オロパタジンが更に好ましく、マレイン酸クロルフェニラミンが特に好ましい。

30

40

【0033】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(B-2)成分の含有量は、特に限定されないが、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の用途及び製剤形態等に応じて適宜設定される。(B-2)成分の含有量の下限值としては、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(B-2)

50

)成分の総含有量が、0.0001 w/v%以上であってよく、0.0005 w/v%以上であることが好ましく、0.001 w/v%以上であることがより好ましく、0.005 w/v%以上であることが更に好ましく、0.01 w/v%以上であることが更に好ましい。(B-2)成分の含有量の上限値については、特に制限されないが、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(B-2)成分の総含有量が、2 w/v%以下であってよく、1 w/v%以下であることが好ましく、0.22 w/v%以下であることがより好ましく、0.11 w/v%以下であることが更に好ましい。

【0034】

(B-2)成分の具体的な含有量の範囲として、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(B-2)成分の総含有量が、0.0001~2 w/v%であってよく、0.0005~1 w/v%であることが好ましく、0.001~0.22 w/v%であることがより好ましく、0.005~0.22 w/v%であることが更に好ましく、0.01~0.11 w/v%であることが更に好ましい。

10

【0035】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(A)成分及び(B-2)成分の比率は、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、(A)成分の総量100質量部に対して、(B-2)成分が総量で0.1~100000重量部であってよく、0.1~44000質量部であることが好ましく、1~11000重量部であることがより好ましく、1~4400質量部であることが更に好ましく、10~4400重量部であることが更に好ましく、10~2200質量部であることが特に好ましい。また、動的接触角をより改善する観点からは、(A)成分の総量100質量部に対して、(B-2)成分が総量で1~10000重量部であることが好ましく、10~5000重量部であることがより好ましく、50~5000重量部であることが更に好ましい。

20

【0036】

(B-3)抗炎症成分(単に「(B-3)成分」とも表記する。)としては、プラノプロフェン、イブシロン-アミノカプロン酸、アラントイン、ベルベリン、アズレン類(アズレン、カマアズレン、グアイアズレンなど)、グリチルリチン酸、亜鉛類、リゾチーム、セレコキシブ、ロフェコキシブ、インドメタシン、ジクロフェナク、ピロキシカム、メロキシカム、サリチル酸メチル、イブプロフェン、イブプロフェンピコノール、プフェキサマク、フルフェナム酸ブチル、ベンダザック、ケトプロフェン、フェルピナク、プロムフェナク及びこれらの医薬上、薬理的に(製薬上)又は生理学的に許容される塩(例えば塩化ベルベリン、硫酸ベルベリン、アズレンスルホン酸ナトリウム、グアイアズレンスルホン酸ナトリウム、グリチルリチン酸ナトリウム、グリチルリチン酸二カリウム、グリチルリチン酸アンモニウム、硫酸亜鉛、乳酸亜鉛、塩化リゾチーム、ジクロフェナクナトリウム、プロムフェナクナトリウムなど)などが例示できる。中でも、プラノプロフェン又はその塩、イブシロン-アミノカプロン酸又はその塩、アラントイン又はその塩、ベルベリン又はその塩、アズレン類またはその塩、グリチルリチン酸又はその塩、亜鉛類またはその塩、プロムフェナク又はその塩が好ましく、プラノプロフェン、イブシロン-アミノカプロン酸、アラントイン、塩化ベルベリン、硫酸ベルベリン、アズレンスルホン酸ナトリウム、グリチルリチン酸二カリウム、硫酸亜鉛、乳酸亜鉛、プロムフェナクナトリウムがより好ましく、プラノプロフェン、イブシロン-アミノカプロン酸、アラントイン、塩化ベルベリン、硫酸ベルベリン、グリチルリチン酸二カリウム、硫酸亜鉛、乳酸亜鉛が更に好ましく、プラノプロフェン、グリチルリチン酸二カリウムが更に好ましく、プラノプロフェンが特に好ましい。

30

40

【0037】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(B-3)成分の含有量は、特に限定されないが、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の用途及び製剤形態等に応じて適宜設定される。(B-3)成分の含有量の下限値としては、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(B-3

50

成分の総含有量が、 $0.0001 w/v\%$ 以上であってよく、 $0.001 w/v\%$ 以上であることが好ましく、 $0.002 w/v\%$ 以上であることがより好ましく、 $0.01 w/v\%$ 以上であることが更に好ましい。(B-3)成分の含有量の上限値については、特に制限されないが、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(B-3)成分の総含有量が、 $10 w/v\%$ 以下であってよく、 $5 w/v\%$ 以下であることが好ましく、 $3 w/v\%$ 以下であることがより好ましく、 $1 w/v\%$ 以下であることが更に好ましく、 $0.5 w/v\%$ 以下であることが更に好ましく、 $0.1 w/v\%$ 以下であることが特に好ましい。

【0038】

(B-3)成分の具体的な含有量の範囲として、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(B-3)成分の総含有量が、 $0.0001 \sim 10 w/v\%$ であってよく、 $0.001 \sim 5 w/v\%$ であることが好ましく、 $0.002 \sim 0.5 w/v\%$ であることがより好ましく、 $0.01 \sim 0.1 w/v\%$ であることが更に好ましい。

10

【0039】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(A)成分及び(B-3)成分の比率は、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、(A)成分の総量100質量部に対して、(B-3)成分が総量で $0.1 \sim 100000$ 質量部であってよく、 $2 \sim 50000$ 重量部であることが好ましく、 $2 \sim 10000$ 質量部であることがより好ましく、 $10 \sim 5000$ 重量部であることが更に好ましく、 $10 \sim 2000$ 質量部であることが更に好ましい。また、動的接触角をより改善する観点からは、(A)成分の総量100質量部に対して、(B-3)成分が総量で $100 \sim 100000$ 重量部であることが好ましく、 $500 \sim 10000$ 重量部であることがより好ましく、 $1000 \sim 5000$ 重量部であることが更に好ましい。

20

【0040】

(B-4)清涼化成分(単に「(B-4)成分」とも表記する。)としては、テルペノイド化合物が例示され、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。テルペノイド化合物として、具体的には、例えば、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。テルペノイド化合物はd体、l体又はdl体のいずれであってもよい。また、テルペノイド化合物として、テルペノイド化合物を含有する精油を用いてもよい。このような精油としては、例えば、樟脳油、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、クローブ油及びローズ油等が挙げられる。これらのテルペノイド化合物は、1種単独で用いてもよく、2種以上を任意に組み合わせて用いてもよい。

30

【0041】

テルペノイド化合物の中でも、本発明による効果がより顕著に奏されることから、dl-メントール、l-メントール、dl-カンフル、d-カンフル、d-ボルネオール又はゲラニオール、シネオール、シトロネロール、リナロール、酢酸リナリル、が好ましい。これらを含む精油としては、例えば、クールミント油、ペパーミント油、ハッカ油、樟脳油、ユーカリ油及びベルガモット油等が挙げられる。テルペノイド化合物としては、dl-メントール、l-メントール、dl-カンフル、d-カンフル、d-ボルネオール、ゲラニオールがより好ましく、l-メントール、d-カンフル、dl-カンフル、d-ボルネオールが更に好ましく、l-メントールが更に好ましい。

40

【0042】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(B-4)成分の含有量は、特に限定されないが、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の用途及び製剤形態等に応じて適宜設定される。(B-4)成分の含有量の下限値としては、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(B-4

50

)成分の総含有量が、0.00005 w/v%以上であってよく、0.0001 w/v%以上であることが好ましく、0.0005 w/v%以上であることがより好ましく、0.001 w/v%以上であることが更に好ましい。(B-4)成分の含有量の上限値については、特に制限されないが、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(B-4)成分の総含有量が、0.5 w/v%以下であってよく、0.2 w/v%以下であることが好ましく、0.1 w/v%以下であることがより好ましく、0.08 w/v%以下であることが更に好ましく、0.05 w/v%以下であることが特に好ましい。

【0043】

(B-4)成分の具体的な含有量の範囲として、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(B-4)成分の総含有量が、0.00005~0.5 w/v%であってよく、0.0001~0.2 w/v%であることが好ましく、0.0005~0.1 w/v%であることがより好ましく、0.001~0.05 w/v%であることが更に好ましい。

10

【0044】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(A)成分及び(B-4)成分の比率は、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、(A)成分の総量100質量部に対して、(B-4)成分が総量で0.05~20000質量部であってよく、0.5~2000質量部であることが好ましく、1~1000質量部であることがより好ましく、1~500重量部であることが更に好ましく、10~300重量部であることが特に好ましい。

20

【0045】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、(B)成分として、(B-1)成分、(B-2)成分、(B-3)成分及び(B-4)成分として例示した化合物を、1種単独で用いてもよく、2種以上を任意に組み合わせて用いてもよい。

【0046】

これらの(B)成分の中でも、本発明による効果がより顕著に奏されることから、ペミロラスト及びその塩、トラニラスト及びその塩、クロモグリク酸及びその塩、ケトチフェン及びその塩、オロパタジン及びその塩、クロルフェニラミン及びその塩、プラノプロフェン及びその塩、グリチルリチン酸及びその塩、並びにメントールが好ましく、ペミロラストカリウム、トラニラスト、クロモグリク酸ナトリウム、フマル酸ケトチフェン、塩酸オロパタジン、マレイン酸クロルフェニラミン、プラノプロフェン、グリチルリチン酸ジカリウム、及び1-メントールがより好ましく、ペミロラストカリウム、トラニラスト、塩酸オロパタジン、マレイン酸クロルフェニラミン、プラノプロフェン、及び1-メントールが更に好ましく、塩酸オロパタジン、マレイン酸クロルフェニラミン、及び1-メントールが更により好ましく、マレイン酸クロルフェニラミン、及び1-メントールが特に好ましく、マレイン酸クロルフェニラミンが最も好ましい。

30

【0047】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(B)成分の含有量は、特に限定されないが、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の用途及び製剤形態等に応じて適宜設定される。(B)成分の含有量の下限値としては、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(B)成分の総含有量が、0.00005 w/v%以上であってよく、0.0001 w/v%以上であることが好ましく、0.0005 w/v%以上であることがより好ましく、0.001 w/v%以上であることが更に好ましい。(B)成分の含有量の上限値については、特に制限されないが、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(B)成分の総含有量が、10 w/v%以下であってよく、5 w/v%以下であることが好ましく、3 w/v%以下であることがより好ましく、1 w/v%以下であることが更に好ましい。

40

【0048】

(B)成分の具体的な含有量の範囲として、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(B)成分の総含有

50

量が、0.00005～10w/v%であってよく、0.0001～5w/v%であることが好ましく、0.0005～3w/v%であることがより好ましく、0.001～1w/v%であることが更に好ましい。

【0049】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(A)成分及び(B)成分の比率は、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、(A)成分の総量100質量部に対して、(B)成分が総量で0.05～600000質量部であってよく、0.5～60000質量部であることが好ましく、1～60000重量部であることがより好ましく、1～20000質量部であることが更に好ましく、10～20000重量部であることが更に好ましい。

10

【0050】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、(C)非イオン界面活性剤(単に「(C)成分」とも表記する。)を更に含んでいることが好ましい。(C)成分を更に含むことによって、本発明による効果がより顕著に奏される。

【0051】

(C)非イオン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ものであれば、特に制限されない。(C)非イオン界面活性剤として、具体的には、例えば、モノラウリル酸POE(20)ソルビタン(ポリソルベート20)、モノオレイン酸POE(20)ソルビタン(ポリソルベート80)、POEソルビタンモノステアレート(ポリソルベート60)、POEソルビタントリスステアレート(ポリソルベート65)等のPOEソルビタン脂肪酸エステル、POE硬化ヒマシ油5、POE硬化ヒマシ油10、POE硬化ヒマシ油20、POE硬化ヒマシ油40、POE硬化ヒマシ油50、POE硬化ヒマシ油60、POE硬化ヒマシ油100等のPOE硬化ヒマシ油、POEヒマシ油3、POEヒマシ油4、POEヒマシ油6、POEヒマシ油7、POEヒマシ油10、POEヒマシ油13.5、POEヒマシ油17、POEヒマシ油20、POEヒマシ油25、POEヒマシ油30、POEヒマシ油35、POEヒマシ油50等のPOEヒマシ油、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(2E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(4E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(9E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(10E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(23E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(25E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(32E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(40E.O.)、ステアリン酸ポリオキシ40)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(45E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(55E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(75E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(140E.O.)等のモノステアリン酸ポリエチレングリコール、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、POE(120)POP(40)グリコール、POE(160)POP(30)グリコール、ポリオキシエチレン(54)ポリオキシプロピレン(39)グリコール(ポロクサマー235)、ポリオキシエチレン(20)ポリオキシプロピレン(20)グリコール(プルロニックL-44、ポロクサマー124)、ポリオキシエチレン(42)ポリオキシプロピレン(67)グリコール(プルロニックP123、ポロクサマー403)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、ポロキサミン等のエチレンジアミンのPOE-POPブロックコポリマー付加物、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(10)ノニルフェニルエーテル等のPOEアルキルフェニルエーテル等が挙げられる。なお、括弧内の数字は付加モル数を示す。

20

30

40

【0052】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、(C)非イオン界面活性剤を2種以上含有することがより好ましい。(C)非イオン界面活性剤の組み合わせは、特に制限

50

されないが、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、(C-1)HLB値が10以上の非イオン界面活性剤(単に「(C-1)成分」とも表記する。)を1種以上、(C-2)HLB値が10未満の非イオン界面活性剤(単に「(C-2)成分」とも表記する。)を1種以上組み合わせることが好ましい。この場合において、(C-1)成分としては、HLB値が11以上であることが好ましく、HLB値が13以上であることがより好ましい。(C-2)成分としては、HLB値が8以下であることが好ましく、HLB値が6以下であることがより好ましい。

【0053】

(C-1)成分としては、例えば、モノラウリル酸POE(20)ソルビタン(ポリソルベート20)、モノオレイン酸POE(20)ソルビタン(ポリソルベート80)、POEソルビタンモノステアレート(ポリソルベート60)、POEソルビタントリステアレート(ポリソルベート65)等のPOEソルビタン脂肪酸エステル、POE硬化ヒマシ油20、POE硬化ヒマシ油40、POE硬化ヒマシ油50、POE硬化ヒマシ油60、POE硬化ヒマシ油100等の酸化エチレンの平均付加モル数が20以上であるPOE硬化ヒマシ油、POEヒマシ油25、POEヒマシ油30、POEヒマシ油35、POEヒマシ油50等の酸化エチレンの平均付加モル数が23以上であるPOEヒマシ油、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(9E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(10E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(23E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(25E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(32E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(40E.O.)、ステアリン酸ポリオキシル40)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(45E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(55E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(75E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(140E.O.)等の酸化エチレンの平均付加モル数が7以上であるモノステアリン酸ポリエチレングリコール、POE(196)POP(67)グリコール(ポロクサマー407、ブルロニックF127)、POE(200)POP(70)グリコール、ポロキサミン、POE(20)POP(4)セチルエーテル、POE(10)ノニルフェニルエーテルを挙げることができ、中でも、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、モノオレイン酸POE(20)ソルビタン(ポリソルベート80)、POE硬化ヒマシ油40、POE硬化ヒマシ油60、POEヒマシ油35、ステアリン酸ポリオキシル40、POE(196)POP(67)グリコール(ポロクサマー407、ブルロニックF127)、POE(200)POP(70)グリコール、POE(120)POP(40)グリコール、POE(160)POP(30)グリコールが好ましく、モノオレイン酸POE(20)ソルビタン(ポリソルベート80)、POE硬化ヒマシ油60がより好ましい。

【0054】

(C-2)成分としては、例えば、POE硬化ヒマシ油5、POE硬化ヒマシ油10等の酸化エチレンの平均付加モル数が20未満であるPOE硬化ヒマシ油、POEヒマシ油3、POEヒマシ油4、POEヒマシ油6、POEヒマシ油7、POEヒマシ油10、POEヒマシ油13.5、POEヒマシ油17、POEヒマシ油20等の酸化エチレンの平均付加モル数が23未満であるPOEヒマシ油、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(2E.O.)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール(4E.O.)等の酸化エチレンの平均付加モル数が7未満であるモノステアリン酸ポリエチレングリコールを挙げることができ、中でも、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、酸化エチレンの平均付加モル数が20未満であるPOE硬化ヒマシ油、酸化エチレンの平均付加モル数が23未満であるPOEヒマシ油が好ましく、酸化エチレンの平均付加モル数が23未満であるPOEヒマシ油がより好ましく、POEヒマシ油3、POEヒマシ油10が更に好ましく、POEヒマシ油3が特に好ましい。

【0055】

(C)成分を用いる場合、本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(

10

20

30

40

50

C)成分の含有量は、特に限定されないが、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の用途及び製剤形態等に応じて適宜設定される。(C)成分の含有量の下限值としては、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(C)成分の総含有量が、 $0.0001w/v\%$ 以上であってよく、 $0.001w/v\%$ 以上であることが好ましく、 $0.01w/v\%$ 以上であることがより好ましく、 $0.1w/v\%$ 以上であることが更に好ましい。(C)成分の含有量の上限值については、特に制限されないが、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(C)成分の総含有量が、 $20w/v\%$ 以下であってよく、 $10w/v\%$ 以下であることが好ましく、 $5w/v\%$ 以下であることがより好ましく、 $1w/v\%$ 以下であることが更に好ましく、 $0.5w/v\%$ 以下であることが特に好ましい。

10

【0056】

(C)成分の具体的な含有量の範囲として、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(C)成分の総含有量が、 $0.0001\sim 20w/v\%$ であってよく、 $0.001\sim 10w/v\%$ であることが好ましく、 $0.01\sim 5w/v\%$ であることがより好ましく、 $0.1\sim 1w/v\%$ であることが更に好ましい。

【0057】

(C-1)成分と(C-2)成分を組み合わせる場合においては、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、(C-1)成分及び(C-2)成分の含有量として、以下の含有量が例示される。

20

【0058】

(C-1)成分：眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(C-1)成分の総含有量が、 $0.0001\sim 10w/v\%$ であってよく、 $0.001\sim 7w/v\%$ であることが好ましく、 $0.01\sim 4w/v\%$ であることがより好ましく、 $0.05\sim 1w/v\%$ であることが更に好ましく、 $0.1\sim 0.5\%$ が特に好ましい。

【0059】

(C-2)成分：眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(C-2)成分の総含有量が、 $0.0001\sim 10w/v\%$ であってよく、 $0.001\sim 5w/v\%$ であることが好ましく、 $0.005\sim 1w/v\%$ であることがより好ましく、 $0.01\sim 0.5w/v\%$ であることが更に好ましい。

30

【0060】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(A)成分及び(C)成分の比率は、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、(A)成分の総量100質量部に対して、(C)成分が総量で $1\sim 1000000$ 質量部であってよく、 $10\sim 100000$ 質量部であることが好ましく、 $100\sim 50000$ 重量部であることがより好ましく、 $100\sim 10000$ 質量部であることが更に好ましい。

【0061】

(C-1)成分と(C-2)成分を組み合わせる場合においては、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、(A)成分及び(C)成分の比率として、以下の比率が例示される。

40

【0062】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(C-1)成分及び(C-2)成分の比率は、例えば、(C-1)成分の総量100質量部に対して、(C-2)成分が総量で $0.1\sim 100000$ 質量部であってよく、 $1\sim 10000$ 質量部であることが好ましく、 $10\sim 1000$ 質量部であることがより好ましい。

【0063】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(A)成分及び(C-1)成分の比率は、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、(A)成分の総量100質量部に対して、(C-1)成分が総量で $1\sim 1000000$ 質量部であってよく、 $10\sim 100000$ 質量部であることが好ましく、 $100\sim 50000$ 重量部であるこ

50

とがより好ましく、100～10000質量部であることが更に好ましい。

【0064】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(A)成分及び(C-2)成分の比率は、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、(A)成分の総量100質量部に対して、(C-2)成分が総量で1～1000000質量部であってよく、10～100000質量部であることが好ましく、100～10000質量部であることがより好ましい。

【0065】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、(D)(A)成分以外の第二の油脂成分(単に「(D)成分」とも表記する。)を更に含んでいることが好ましい。(D)成分を更に含むことによって、本発明による効果がより顕著に奏される。

10

【0066】

(D)成分としては、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。(D)成分としては、脂溶性ビタミン類、植物性油(植物油)、動物性油(動物油)及び鉱物性油(鉱物油)から選択される少なくとも1種であることが好ましい。

【0067】

脂溶性ビタミン類として、具体的には、例えば、ビタミンE類、ビタミンA類及びこれらの誘導体、並びにこれらの塩が挙げられる。

【0068】

ビタミンE類としては、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。ビタミンE類として、具体的には、例えば、トコフェロール、トコトリエノール及びこれらの誘導体、並びにこれらの塩が挙げられる。トコフェロール及びトコトリエノールは、 α 、 β 、 γ 、及び δ のいずれであってもよく、またd体及びdl体のいずれであってもよい。これらの塩としては、例えば、有機酸塩(乳酸塩、酢酸塩、酪酸塩、トリフルオロ酢酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、酒石酸塩、クエン酸塩、コハク酸塩、マロン酸塩、メタンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、トシル酸塩、パルミチン酸塩、ステアリン酸塩等)、無機塩類(例えば、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、臭化水素酸塩、リン酸塩等)、有機塩基との塩(例えば、メチルアミン、トリエチルアミン、トリエタノールアミン、モルホリン、ピペラジン、ピロリジン、アミノ酸、トリピリジン、ピコリンなどの有機アミンとの塩等)、無機塩基との塩(例えば、アンモニウム塩、ナトリウム、カリウムなどのアルカリ金属、カルシウム、マグネシウムなどのアルカリ土類金属、アルミニウムなどの金属との塩等)が挙げられる。これらの誘導体としては、例えば、酢酸エステル、ニコチン酸エステル、コハク酸エステル、リノレン酸エステル等のエステルが挙げられる。ビタミンE類は、天然品、合成品のいずれであってもよい。

20

【0069】

ビタミンE類として、より具体的には、例えば、d- α -トコフェロール、dl- α -トコフェロール、 β -トコフェロール、 γ -トコフェロール、 δ -トコフェロール、ビタミンE酢酸エステル(例えば、酢酸トコフェロール)、ビタミンEニコチン酸エステル、ビタミンEコハク酸エステル、ビタミンEリノレン酸エステル等が挙げられる。これらの中でも酢酸トコフェロール(例えば、酢酸d- α -トコフェロール、酢酸dl- α -トコフェロール等)が好ましい。

30

40

【0070】

これらのビタミンE類は、1種単独で用いてもよく、2種以上を任意に組み合わせて用いてもよい。

【0071】

ビタミンA類としては、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。ビタミンA類として、例えば、ビタミンA、ビタミンAを含有する混合物(例えば、ビタミンA油)、ビタミンA活性を有する誘導体が挙げられる

50

。なお、ビタミンA油とは、レチノールを含有する水産動物の組織等から得られる脂肪油、若しくはその濃縮物、又はそれらに植物油を適宜添加したものである。ビタミンA類として、具体的には、例えば、レチナール、レチノール、レチノイン酸、カロチン、デヒドロレチナール、リコピン、及びこれらの誘導体、並びにこれらの塩（例えば、酢酸レチノール、パルミチン酸レチノール等）が挙げられる。中でも酢酸レチノール、パルミチン酸レチノールが好ましい。ビタミンA類は、天然品、合成品のいずれであってもよい。

【0072】

ビタミンA類としては、例えば、0.550 μgがビタミンA 1IUである、DSM社製のレチノールパルミチン酸エステル等を挙げることができる。なお、IUとは、第十六改正日本薬局方ビタミンA定量法等に記載の手法により求められる国際単位を意味する。

10

【0073】

これらのビタミンA類は、1種単独で用いてもよく、2種以上を任意に組み合わせて用いてもよい。

【0074】

植物性油としては、例えば、ゴマ油、ヒマシ油、オリーブ油、ダイズ油、ラッカセイ油、アルモンド油、小麦胚芽油、ツバキ油、トウモロコシ油、ナタネ油、ヒマワリ油、綿実油及びヤシ油等が挙げられる。植物性油は、市販品を用いてもよい。これらの植物性油は、1種単独で用いてもよく、2種以上を任意に組み合わせて用いてもよい。

【0075】

20

ゴマ油とは、ゴマ科ゴマ属の植物（*Sesamum indicum* Linne（*Pedaliaceae*）等）の種子から得た植物油をいう。公知の搾取方法・公知の精製方法を用いて種子から得ることができるが、例えば日本薬局方に収載されたゴマ油は（第16改正 日本薬局方解説書C-1660～1662参照）、冷圧法で採取した油を精製して得ることができる。

【0076】

ヒマシ油は、トウダイグサ科トウゴマ属の植物（*Ricinus communis* Linne（*Euphorbiaceae*）等）の種子から得た植物油をいう。公知の搾取方法・公知の精製方法を用いて種子から得ることができるが、例えば日本薬局方に収載されたヒマシ油は（第16改正 日本薬局方解説書C-3748～3751参照）一般的な圧搾法で採油した後、油滓を遠心分離後、活性白土による脱色を行い、高温（200～220）、高真空で水蒸気蒸留を行い、脱酸・脱臭して精製して得ることができる。

30

【0077】

オリーブ油とは、モクセイ科オリーブ属の植物（*Olea europaea* Linne（*Oleaceae*）等）の果実から得た植物油をいう。公知の搾取方法・公知の精製方法を用いて果実から得ることができるが、例えば日本薬局方に収載されたオリーブ油は（第16改正 日本薬局方解説書C-1036～1039参照）、成熟果実を直ちに冷圧（加熱せずに搾油する）法により搾油し、その後物理的なる過や遠心分離で処理し、通常の前工程にかけて得ることができる。

【0078】

40

ダイズ油とは、マメ科ダイズ属（*Glycine max* Merrill（*Leguminosae*）等）の植物の種子から得た植物油をいう。公知の搾取方法・公知の精製方法を用いて種子から得ることができるが、例えば日本薬局方に収載されたダイズ油は（第16改正 日本薬局方解説書C-2617～2618参照）、ダイズを破碎・圧扁後（冷圧又は温圧しても製油できる）、溶剤（ヘキサン）による抽出法で採油することができる。

【0079】

ラッカセイ油とは、マメ科ラッカセイ属（*Arachis hypogaea* Linne（*Leguminosae*）等）の植物の種子から得た植物油をいう。公知の搾取方法・公知の精製方法を用いて種子から得ることができるが、例えば、日本薬局方に収載さ

50

れたラッカセイ油は（第16改正 日本薬局方解説書C-5093~5095参照）、種子をロールで粉碎し、加熱し、圧搾し、得られた油をろ過し精製して得ることができる。

【0080】

アルモンド油とは、バラ科サクラ属（*Prunus amygdalus Batsch*（*Rosaceae*）の変種、甘扁桃等）の植物の核仁から得られる植物油をいう。公知の搾取方法・公知の精製方法を用いて核仁から得ることができる（医薬品添加物規格2003 P93等参照）。

【0081】

小麦胚芽油とは、イネ科コムギ属（*Triticum aestivum Linne*（*Gramineae*）等）の植物の胚芽から得た植物油をいう。公知の搾取方法・公知の精製方法を用いて胚芽から得ることができる（医薬品添加物規格2003 P306等参照）。

10

【0082】

ツバキ油とは、ツバキ科ツバキ属（*Camellia japonica Linne*（*Theaceae*）等）の植物の種子から得た植物油をいう。公知の搾取方法・公知の精製方法を用いて種子から得ることができるが、例えば、日本薬局方に収載されたツバキ油は（第16改正 日本薬局方解説書C-2819~2820参照）、天日又は人工乾燥し種子を粉碎して蒸煮し圧搾し、その後ろ過して精製して得られる。

【0083】

トウモロコシ油とは、イネ科トウモロコシ属（*Zea mays Linne*（*Gramineae*）等）の胚芽から得た植物油をいう。公知の搾取方法・公知の精製方法を用いて胚芽から得ることができるが、例えば、日本薬局方に収載されたトウモロコシ油は（第16改正 日本薬局方解説書C-2986~2988参照）、胚芽を穀粒から取り分け、水洗後急熱乾燥後圧搾し、圧搾かすをヘキサで抽出して採油することができる。

20

【0084】

ナタネ油とは、アブラナ科アブラナ属（*Brassica campestris Linne subsp. napus Hooker filius et Anderson var. nippon-oleifera Makino*（*Cruciferae*）等）の植物の種子から得た植物油をいう。公知の搾取方法・公知の精製方法を用いて種子から得ることができるが、例えば、日本薬局方に収載されたナタネ油は（第16改正 日本薬局方解説書C-3239~3240参照）、種子を加熱し圧搾した後、そのかすを溶剤抽出し、圧搾油と合わせ原油とするのが一般的である。得られた原油を精製して用いる。

30

【0085】

ヒマワリ油とは、キク科ヒマワリ属（*Helianthus annuus Linne*（*Compositae*）等）の植物の種子から得た植物油をいう。公知の搾取方法・公知の精製方法を用いて種子から得ることができる（医薬品添加物規格2003 P523等参照）。

【0086】

綿実油とは、アオイ科ワタ属（*Gossypium hirsutum Linne*（*Gossypium*）又はその同属植物（*Malvaceae*）等）の植物の種子から得た植物油をいう。公知の搾取方法・公知の精製方法を用いて種子から得ることができるが、例えば、種子から圧搾法又は抽出法により得た不揮発性の脂肪油を精製して得ることができる（医薬品添加物規格2003 P710等参照）。

40

【0087】

ヤシ油とは、ヤシ科ココヤシ属（*Cocos nucifera Linne*（*Palmaceae*）等）の植物の種子から得た植物油をいう。公知の搾取方法・公知の精製方法を用いて種子から得ることができるが、例えば、日本薬局方に収載されたヤシ油は（第16改正 日本薬局方解説書C-5017~5019参照）、コプラを粉碎して、更に再粉碎し、蒸煮して圧搾し、浮遊物を除いて精製して得られる。

50

【0088】

動物性油として、具体的には、例えば、ラノリンが挙げられる。ラノリンとしては、例えば、液状ラノリン、硬質ラノリン、還元ラノリン、精製ラノリンが挙げられる。これらの中でも、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、精製ラノリンが好ましい。

【0089】

鉱物性油として、具体的には、例えば、パラフィン類が挙げられる。パラフィン類としては、例えば、流動パラフィン、軽質流動パラフィン、パラフィンが挙げられる。これらの中でも、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、流動パラフィン、軽質流動パラフィンが好ましい。

【0090】

(D)成分は、1種単独で用いてもよく、2種以上を任意に組み合わせて用いてもよい。(D)成分としては、脂溶性ビタミン類、植物性油が好ましく、ビタミンE類、ビタミンA類、ゴマ油、ヒマシ油がより好ましく、ビタミンE類、ゴマ油、ヒマシ油が更に好ましく、酢酸トコフェロール、ゴマ油が更により好ましく、ゴマ油が特に好ましい。

【0091】

(D)成分を用いる場合、本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(D)成分の含有量の下限值としては、特に限定されないが、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(D)成分の総含有量が、0.00001w/v%以上であってよく、0.0001w/v%以上であることが好ましく、0.0005w/v%以上であることがより好ましく、0.001以上が更に好ましく、0.005w/v%以上であることが更により好ましく、0.01w/v%以上が特に好ましい。(D)成分の含有量の上限值については、特に制限されないが、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(D)成分の総含有量が、10w/v%以下であってよく、5w/v%以下であることが好ましく、1w/v%以下であることがより好ましく、0.5w/v%以下であることが更に好ましく、0.1w/v%以下であることが特に好ましい。

【0092】

(D)成分の具体的な含有量の範囲として、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(D)成分の総含有量が、0.00001~10w/v%であってよく、0.0001~5w/v%であることが好ましく、0.0001~1w/v%であることがより好ましく、0.0005~1w/v%であることが更に好ましく、0.001~0.1w/v%であることが更により好ましく、0.005~0.1であることが特に好ましい。

【0093】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(A)成分及び(D)成分の比率は、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、(A)成分の総量100質量部に対して、(D)成分が総量で1~1000000質量部であってよく、10~1000000質量部であることが好ましく、100~10000質量部であることがより好ましく、100~1000重量部であることが特に好ましい。

【0094】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、(E)緩衝剤(単に「(E)成分」とも表記する。)を更に含んでいることが好ましい。(E)成分を更に含むことによって、本発明による効果がより顕著に奏される。

【0095】

(E)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。(E)緩衝剤として、具体的には、例えば、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。これらの中でも、ホウ酸緩衝剤、リン酸緩衝剤、炭酸緩衝剤、及びクエン酸緩衝剤が好ましい。

10

20

30

40

50

【0096】

ホウ酸緩衝剤としては、例えば、ホウ酸、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、例えば、リン酸、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、例えば、炭酸、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、例えば、クエン酸、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。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、例えば、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、例えば、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、例えば、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、例えば、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、例えば、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。これらの緩衝剤は1種単独で用いてもよく、2種以上を任意に組み合わせて用いてもよい。

10

20

【0097】

上記緩衝剤の中でも、ホウ酸緩衝剤及びリン酸緩衝剤が特に好ましい。ホウ酸緩衝剤としては、ホウ酸とその塩との組み合わせが好ましく、ホウ酸とホウ酸のアルカリ金属塩及び/又はアルカリ土類金属塩との組み合わせがより好ましく、ホウ酸とホウ酸のアルカリ金属塩との組み合わせが更に好ましく、ホウ酸とホウ砂との組み合わせが更に好ましい。リン酸緩衝剤としては、第一リン酸塩と第二リン酸塩との組合せが好ましく、第一リン酸のアルカリ金属塩と第二リン酸のアルカリ金属塩との組合せがより好ましく、リン酸二水素ナトリウムとリン酸水素二ナトリウムとの組合せが更に好ましい。本発明による効果がより顕著に奏されることから、ホウ酸緩衝剤を用いるのが特に好ましい。

【0098】

(E)成分を用いる場合、本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(E)成分の含有量は、特に限定されないが、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の用途及び製剤形態等に応じて適宜設定される。(E)成分の含有量の下限値としては、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(E)成分の総含有量が、0.01w/v%以上であってよく、0.05w/v%以上であることが好ましく、0.1w/v%以上であることがより好ましい。(E)成分の含有量の上限値については、特に制限されないが、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(E)成分の総含有量が、10w/v%以下であってよく、5w/v%以下であることが好ましく、2w/v%以下であることがより好ましい。

30

【0099】

(E)成分の具体的な含有量の範囲として、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、(E)成分の総含有量が、0.01~10w/v%であってよく、0.1~5w/v%であることが好ましく、0.1~2w/v%であることがより好ましい。

40

【0100】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における(A)成分及び(E)成分の比率は、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、例えば、(A)成分の総量100質量部に対して、(E)成分が総量で5~1000000質量部であってよく、10~400000質量部であることが好ましく、100~300000重量部であることがより好ましく、100~40000質量部であることが更に好ましい。

50

【0101】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、増粘剤を更に含んでいることが好ましい。増粘剤としては、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。増粘剤として、具体的には、例えば、ビニル系増粘剤〔例えば、ポリビニルアルコール（完全又は部分ケン化物）、ポリビニルピロリドン（K17、K25、K30、K90など）、カルボキシビニルポリマーなど〕、セルロース系増粘剤〔例えば、メチルセルロース、エチルセルロース、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、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（2208、2906、2910など）、カルボキシメチルセルロース、カルボキシエチルセルロース、ニトロセルロース又はそれらの塩など〕、ポリエチレングリコール（マクロゴール300、マクロゴール400、マクロゴール1500、マクロゴール4000、マクロゴール6000など）又はムコ多糖〔例えば、コンドロイチン硫酸、アルギン酸、ヒアルロン酸又はそれらの塩など〕が挙げられる。増粘剤の塩としては、例えば、無機塩基との塩が挙げられる。増粘剤の塩としては、アルカリ金属塩又はアルカリ土類金属塩が好ましく、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩又はマグネシウム塩がより好ましく、ナトリウム塩が更に好ましい。これらの増粘剤は、1種単独で用いてもよく、2種以上を任意に組み合わせて用いてもよい。

10

【0102】

増粘剤の中でも、本発明による効果がより顕著に奏されることから、ビニル系増粘剤、セルロース系増粘剤、ポリエチレングリコール又はムコ多糖が好ましい。ビニル系増粘剤としては、例えば、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマーが挙げられる。セルロース系増粘剤としては、例えば、メチルセルロース、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、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース又はその塩が挙げられる。ポリエチレングリコールとしては、例えば、マクロゴール300、マクロゴール400が挙げられる。ムコ多糖としてはコンドロイチン硫酸又はその塩、アルギン酸またはその塩、ヒアルロン酸又はその塩が挙げられる。増粘剤としては、カルボキシビニルポリマー、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、コンドロイチン硫酸ナトリウム又はヒアルロン酸ナトリウムがより好ましく、ポリビニルピロリドン（K17、K25、K30、K90）、カルボキシビニルポリマー、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（2208、2906、2910）、コンドロイチン硫酸ナトリウム又はヒアルロン酸ナトリウムが更に好ましく、ポリビニルピロリドン（K17、K25、K30）、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（2208、2906、2910）、コンドロイチン硫酸ナトリウム又はヒアルロン酸ナトリウムが更に好ましく、ポリビニルピロリドン（K17、K25、K30）、コンドロイチン硫酸ナトリウム又はヒアルロン酸ナトリウムが特に好ましい。

20

30

【0103】

増粘剤を用いる場合、本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における増粘剤の含有量は、使用する増粘剤の種類、他の成分の種類及び量、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の用途及び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、眼科用又は耳鼻科用水性組成物の総量を基準として、増粘剤の総含有量が、0.0001～10w/v%であってよく、0.001～10w/v%であることが好ましく、0.01～10w/v%であることがより好ましく、0.01～5w/v%であることが更に好ましく、0.05～3w/v%であることが更に好ましく、0.1～1w/v%であることが特に好ましい。

40

【0104】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物のpHは、医薬上、薬理的に（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。本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物のpHとしては、例えば、4.0～9.5であって

50

よく、4.5～9.0であることが好ましく、5.0～8.5であることがより好ましく、5.5～8.0であることが更に好ましい。また、動的接触角をより改善する観点からは、本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物のpHは、6.0～8.5であることが好ましい。

【0105】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、必要に応じて、生体に許容される範囲内の浸透圧比に調節することができる。適切な浸透圧比は適用部位、剤型等により異なるが、例えば、0.7～5.0とすることができ、0.9～3.0とすることが好ましく、1.0～2.0とすることがより好ましい。浸透圧の調整は無機塩、多価アルコール等を用いて、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、第十六改正日本薬局方に基づき、286mOsm(0.9w/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(凝固点降下法)を参考にして測定する。なお、浸透圧比測定用標準液(0.9w/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0.900gを正確に量り、精製水に溶かし正確に100mLとして調製するか、市販の浸透圧比測定用標準液(0.9w/v%塩化ナトリウム水溶液)を用いることができる。

【0106】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、本発明の効果を損なわない範囲であれば、上記成分の他に種々の薬理活性成分及び生理活性成分から選択される成分を組み合わせる。当該成分は特に制限されず、例えば、一般用医薬品製造販売承認基準2012年版(一般社団法人レギュラトリーサイエンス学会監修)に記載された眼科用薬又は耳鼻科用薬における有効成分が例示できる。眼科用薬又は耳鼻科用薬において用いられる成分として、具体的には、例えば、次のような成分が挙げられる。

ステロイド剤：例えば、プロピオン酸フルチカゾン、フランカルボン酸フルチカゾン、フランカルボン酸モメタゾン、プロピオン酸ベクロメタゾン、フルニソリド等。

血管収縮剤(充血除去剤)：例えば、テトラヒドロゾリン、ナファゾリン、エピネフリン、エフェドリン、メチルエフェドリン、フェニレフリン等。

眼筋調節薬成分：例えば、アセチルコリンと類似した活性中心を有するコリンエステラーゼ阻害剤、具体的にはメチル硫酸ネオスチグミン、トロピカミド、ヘレニエン、及び硫酸アトロピン等。

殺菌剤：例えば、アクリノール、セチルピリジニウム、ベンザルコニウム、ベンゼトニウム、クロルヘキシジン、ポリヘキサメチレンピグアニド等。

ビタミン類：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、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等。

アミノ酸類：例えば、アミノエチルスルホン酸等。

局所麻酔剤：例えば、リドカイン等。

その他：例えば、スルファメトキサゾール、スルフイソキサゾール、スルフイソミジン及びそれらの塩等。

【0107】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物には、本発明の効果を損なわない範囲であれば、その用途及び製剤形態に応じて、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。このような添加物として、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。

担体：例えば、水、含水エタノール等の水性溶媒。

糖類又は多糖類：例えば、グルコース、シクロデキストリン、グアーガム、ヒドロキシプロピルグアーガム、アラビアゴム、カラヤガム、キサンタンガム、カラギーナン、寒天、アルギン酸、デキストリン、デキストラン、デンプン、キチン及びその誘導体、キトサ

10

20

30

40

50

ン及びその誘導体等。

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

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、グルコン酸クロロヘキシジン、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プロピル、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、ピグアニド化合物（具体的には、ポリヘキサメチレンピグアニド等）、グローキル（ローディア社製 商品名）等。

キレート剤：例えば、エチレンジアミン二酢酸（EDDA）、エチレンジアミン三酢酸、エチレンジアミン四酢酸（エデト酸、EDTA）、N-（2-ヒドロキシエチル）エチレンジアミン三酢酸（HEDTA）、ジエチレントリアミン五酢酸（DTPA）等。

安定化剤：例えば、ジブチルヒドロキシルエン、トロメタモール、ナトリウムホルムアルデヒドスルホキシレート（ロンガリット）、ピロ亜硫酸ナトリウム、モノエタノールアミン、モノステアリン酸アルミニウム、モノステアリン酸グリセリン等。

基剤：例えば、オクチルドデカノール、酸化チタン、臭化カリウム、プラスチックベース、プロピレングリコール、グリセリン等。

なお、本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、添加物としてレシチンを実質的に含有しないことが好ましく、レシチンを含有しないことがより好ましい。これにより、レシチン特有の不快感がない眼科用又は耳鼻科用水性組成物となり、本発明による効果をより一層顕著に奏することができる。

【0108】

本実施形態に係る水性組成物に用いられる水は、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よい。このような水として、例えば、蒸留水、常水、精製水、滅菌精製水、注射用水及び注射用蒸留水等を挙げることができる。これらの定義は第十六改正日本薬局方に基づく。

【0109】

本実施形態において、水性組成物は、眼科分野又は耳鼻科分野で使用される眼科用又は耳鼻科用水性組成物であることが好ましい。

【0110】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、所望量の（A）成分、（B）成分、及び必要に応じて他の成分を所望の濃度となるように添加及び混和することにより調製することができる。例えば、精製水でこれらの成分を溶解又は分散させ、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。（A）成分及びその他疎水性の高い成分の溶解に関しては、予め（C）成分、（D）成分又は溶解補助作用のある成分と合わせて攪拌を行ってから、さらに精製水を加えて溶解させてもよい。

【0111】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、目的に応じて種々の製剤形態をとることができる。製剤形態として、例えば、液剤、ゲル剤、半固形剤（軟膏等）等が挙げられる。本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、液剤であることが好ましい。

【0112】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、例えば、点眼剤（点眼液又は点眼薬ともいう。また、点眼剤にはコンタクトレンズ装用中に点眼可能な点眼剤を含む）、人工涙液、洗眼剤（洗眼液又は洗眼薬ともいう。また、洗眼剤にはコンタクトレンズ装用中に洗眼可能な洗眼剤を含む）、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剤、コンタクトレンズ用保存剤、コンタクトレンズ用洗浄剤、コンタクトレンズ用洗浄保存剤等が含まれる）、点鼻剤（点鼻薬ともいう。）、洗鼻剤（鼻洗浄液ともいう。）、点耳剤等として用いることができる。なお、「コンタクトレンズ」は、

ハードコンタクトレンズ、ソフトコンタクトレンズ（イオン性及び非イオン性の双方を包含し、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズ及び非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）を含む。

【0113】

これらの中でも、点眼剤、点鼻薬は、使用が簡便であることから、アレルギー症状が出た際には、その使用方法において許容される範囲で、速やかに服用することが可能である。この効果に鑑みれば、本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、点眼剤又は点鼻薬として好適に用いることができる。また、清涼感の持続効果をより顕著に得る観点からは、眼科用組成物が好ましく、点眼剤、洗眼剤が更に好ましく、点眼剤が特に好ましい。

10

【0114】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、医薬分野で一般的に使用されている容器に収容して提供される。容器としては、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。また、容器は、容器内部を視認できる透明容器であってもよく、容器内部の視認が困難な不透明容器であってもよい。ここで、「透明容器」とは、無色透明容器及び有色透明容器の双方が含まれる。プラスチック製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、又はこれらの材質を含む2種以上の混合体が挙げられる。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種を含む共重合体が挙げられる。

20

【0115】

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、ワセリンの溶解性が高められており、高い光の透過率を示す。したがって、光の透過率が高い製剤であることが目視で確認できるように本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物を収容する容器として、透明容器が好適に用いられる。製剤の光の透過率が高く、透明容器に収容されることによって、異物検査等が目視で容易に実施することができる。そのため、本発明の水性組成物の使用形態としては、特に異物検査が必要とされる、眼科用組成物が好ましく、点眼剤、洗眼剤が更に好ましく、点眼剤が特に好ましい。本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物における光の透過率としては、例えば、波長660nmの光の透過率が70%以上であってもよく、75%以上であることが好ましく、80%以上であることがより好ましく、85%以上であることが更に好ましく、90%以上であることが更に好ましい。

30

【0116】

〔2. アレルギー症状の予防、治療、改善又は緩和〕

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、投与部位及びその周辺部位において、肥満細胞又は好塩基球からのマスト細胞の脱顆粒抑制効果を有する。また、本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、眼粘膜及び鼻粘膜のかゆみ、並びに血管拡張による目の充血、及び鼻づまり等の眼又は鼻のアレルギーに付随する症状を抑制する効果を有する。このため、本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、アレルギー症状の予防、治療、改善又は緩和用として有効である。

40

【0117】

したがって、本発明の一実施形態として、(A)ワセリンと、(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種と、を含む眼科用又は耳鼻科用水性組成物からなる、アレルギー症状の予防、治療、改善又は緩和剤が提供される。また、本発明の一実施形態として、アレルギー症状の予防、治療、改善又は緩和用である眼科用又は耳鼻科用水性組成物の製造のための、(A)ワセリン並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種、の使用が提供される。さらに、本発明の一実施形態として、眼科用又は

50

耳鼻科用水性組成物に、(A)ワセリン並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種を含有させることを含む、眼科用又は耳鼻科用水性組成物にアレルギー症状の予防、治療、改善又は緩和作用を付与する方法が提供される。さらにまた、本発明の一実施形態として、アレルギー症状の予防、治療、改善又は緩和方法であって、(A)ワセリン並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種を含有する眼科用又は耳鼻科用水性組成物で対象の眼粘膜又は鼻粘膜を洗浄するステップを含む方法が提供される。

【0118】

なお、上記各実施形態における、(A)成分及び(B)成分の種類及び含有量等、その他の成分の種類及び含有量等、水性組成物の製剤形態及び用途等については、〔1.眼科用又は耳鼻科用水性組成物〕で説明したとおりである。

【0119】

上記アレルギー症状の予防、治療、改善又は緩和剤は、(A)ワセリンと、(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種と、を含有する、アレルギー症状の予防、治療、改善又は緩和剤ということもできる。この場合のアレルギー症状の予防、治療、改善又は緩和剤の具体的な態様は、実質的に上記で説明した眼科用又は耳鼻科用水性組成物の態様と同じである。

【0120】

上記各実施形態に係る発明は、眼粘膜又は鼻粘膜のかゆみの抑制、目の充血の抑制、鼻づまりの抑制に係る発明と捉えることもできる。

【0121】

〔3.清涼感の持続〕

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、(B)成分として(B-4)清涼化成分を含む場合、清涼感持続効果を有する。

【0122】

したがって、本発明の一実施形態として、(A)ワセリンを有効成分として含有する、(B-4)清涼化成分を含む眼科用又は耳鼻科用水性組成物の清涼感持続剤が提供される。また、本発明の一実施形態として、眼科用又は耳鼻科用水性組成物に、(A)ワセリン及び(B-4)清涼化成分を含有させることを含む、眼科用又は耳鼻科用水性組成物に清涼感持続作用を付与する方法が提供される。

【0123】

なお、上記各実施形態における、(A)成分及び(B-4)成分の種類及び含有量等、その他の成分の種類及び含有量等、水性組成物の製剤形態及び用途等については、〔1.眼科用又は耳鼻科用水性組成物〕で説明したとおりである。

【0124】

〔4.眼粘膜又は鼻粘膜乾燥症状の予防、治療、改善又は緩和〕

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、目の乾き等の粘膜乾燥症状の抑制効果を有する。このため、本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、ドライアイ又はドライノーズ等の眼粘膜又は鼻粘膜の乾燥症状の予防、治療、改善又は緩和用として有効である。

【0125】

したがって、本発明の一実施形態として、(A)ワセリンと、(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種と、を含む眼科用又は耳鼻科用水性組成物からなる、眼粘膜又は鼻粘膜乾燥症状の予防、治療、改善又は緩和剤が提供される。また、本発明の一実施形態として、眼粘膜又は鼻粘膜乾燥症状の予防、治療、改善又は緩和用である眼科用又は耳鼻科用水性組成物の製造のための、(A)ワセリン並びに(B)(B-1)抗ア

10

20

30

40

50

レルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種、の使用が提供される。さらに、本発明の一実施形態として、眼科用又は耳鼻科用水性組成物に、(A)ワセリン並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種を含有させることを含む、眼科用又は耳鼻科用水性組成物に眼粘膜又は鼻粘膜乾燥症状の予防、治療、改善又は緩和作用を付与する方法が提供される。さらにまた、本発明の一実施形態として、眼粘膜又は鼻粘膜乾燥症状の予防、治療、改善又は緩和方法であって、(A)ワセリン並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種を含有する眼科用又は耳鼻科用水性組成物で対象の眼粘膜又は鼻粘膜を洗浄するステップを含む方法が提供される。

10

【0126】

なお、上記各実施形態における、(A)成分及び(B)成分の種類及び含有量等、その他の成分の種類及び含有量等、水性組成物の製剤形態及び用途等については、〔1.眼科用又は耳鼻科用水性組成物〕で説明したとおりである。

【0127】

上記眼粘膜又は鼻粘膜乾燥症状の予防、治療、改善又は緩和剤は、(A)ワセリンと、(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種と、を含有する、眼粘膜又は鼻粘膜乾燥症状の予防、治療、改善又は緩和剤ということもできる。この場合の眼粘膜又は鼻粘膜乾燥症状の予防、治療、改善又は緩和剤の具体的な態様は、実質的に上記で説明した眼科用又は耳鼻科用水性組成物の態様と同じである。

20

【0128】

〔5.目のかすみ、異物感、又は目の疲れの抑制〕

本実施形態に係る眼科用水性組成物は、目のかすみ、異物感、又は目の疲れ等の症状の抑制効果を有する。このため、本実施形態に係る眼科用水性組成物は、目のかすみ、異物感、又は目の疲れの抑制、予防、治療、改善又は緩和用として有効である。

【0129】

したがって、本発明の一実施形態として、(A)ワセリンと、(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種と、を含む眼科用水性組成物からなる、目のかすみ、異物感、又は目の疲れの抑制、予防、治療、改善又は緩和剤が提供される。また、本発明の一実施形態として、目のかすみ、異物感、又は目の疲れの抑制、予防、治療、改善又は緩和用である眼科用水性組成物の製造のための、(A)ワセリン並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種、の使用が提供される。さらに、本発明の一実施形態として、眼科用水性組成物に、(A)ワセリン並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種を含有させることを含む、眼科用水性組成物に目のかすみ、異物感、又は目の疲れの抑制、予防、治療、改善又は緩和作用を付与する方法が提供される。さらにまた、本発明の一実施形態として、目のかすみ、異物感、又は目の疲れの抑制、予防、治療、改善又は緩和方法であって、(A)ワセリン並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種を含有する眼科用水性組成物を対象の眼に適用するステップを含む方法が提供される。

30

40

【0130】

なお、上記各実施形態における、(A)成分及び(B)成分の種類及び含有量等、その他の成分の種類及び含有量等、水性組成物の製剤形態及び用途等については、〔1.眼科用又は耳鼻科用水性組成物〕で説明したとおりである。また、本実施形態においては、目のかすみ、異物感、又は目の疲れ等の症状の抑制効果がより一層顕著に奏されることから

50

、眼科用水性組成物は点眼剤であることが好ましい。

【0131】

上記目のかすみ、異物感、又は目の疲れの抑制、予防、治療、改善又は緩和剤は、(A)ワセリンと、(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種と、を含有する、目のかすみ、異物感、又は目の疲れの抑制、予防、治療、改善又は緩和剤ということもできる。この場合の目のかすみ、異物感、又は目の疲れの抑制、予防、治療、改善又は緩和剤の具体的な態様は、実質的に上記で説明した眼科用水性組成物の態様と同じである。

【0132】

〔6.使用時のべたつきの抑制〕

本実施形態に係る眼科用又は耳鼻科用水性組成物は、使用時のべたつきの抑制効果を有する。

【0133】

したがって、本発明の一実施形態として、眼科用又は耳鼻科用水性組成物に、(A)ワセリン並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種を含有させることを含む、眼科用又は耳鼻科用水性組成物に使用時のべたつき抑制作用を付与する方法が提供される。

【0134】

なお、上記実施形態における、(A)成分及び(B)成分の種類及び含有量等、その他の成分の種類及び含有量等、水性組成物の製剤形態及び用途等については、〔1.眼科用又は耳鼻科用水性組成物〕で説明したとおりである。

【0135】

〔7.コンタクトレンズ装用中の不快感の抑制〕

本実施形態に係る眼科用水性組成物は、動的接触角が改善されているため、例えば、瞬目又は涙液交換等による運動時に、コンタクトレンズ、眼瞼及び角膜等の固体に対して濡れが広がりやすい。このため、本実施形態に係る眼科用組成物は、コンタクトレンズ装用中の不快感が改善されるという効果を奏する。

【0136】

したがって、本発明の一実施形態として、(A)ワセリンと、(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種と、を含む眼科用水性組成物からなる、コンタクトレンズ装用中の不快感改善剤が提供される。また、本発明の一実施形態として、コンタクトレンズ装用中の不快感改善用である眼科用水性組成物の製造のための、(A)ワセリン並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種、の使用が提供される。さらに、本発明の一実施形態として、眼科用水性組成物に、(A)ワセリン並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種を含有させることを含む、眼科用水性組成物にコンタクトレンズ装用中の不快感改善作用を付与する方法が提供される。さらにまた、本発明の一実施形態として、コンタクトレンズ装用中の不快感改善方法であって、(A)ワセリン並びに(B)(B-1)抗アレルギー成分、(B-2)抗ヒスタミン成分、(B-3)抗炎症成分及び(B-4)清涼化成分から選択される少なくとも1種を含有する眼科用水性組成物をコンタクトレンズに適用するステップを含む方法が提供される。当該方法において、眼科用水性組成物のコンタクトレンズへの適用は、コンタクトレンズ装用中であってよく、コンタクトレンズ装着時であってよい。

【0137】

なお、上記各実施形態における、(A)成分及び(B)成分の種類及び含有量等、その他の成分の種類及び含有量等、水性組成物の製剤形態及び用途等については、〔1.眼科

10

20

30

40

50

用又は耳鼻科用水性組成物〕で説明したとおりである。また、本実施形態においては、コンタクトレンズ装用中の不快感改善効果がより一層顕著に奏されることから、眼科用水性組成物は点眼剤であることが好ましい。

【実施例】

【0138】

以下、試験例に基づいて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0139】

なお、以下の試験例で使用した「PIPESバッファー」は、25mM PIPES (Piperazine - 1, 4 - bis (2 - ethane sulfonic acid))、118mM NaCl、7.5mM KCl、5.6mM グルコース、0.4mM MgCl₂、3mM CaCl₂、0.1% BSA (Bovine Serum Albumin) を含む水溶液 (pH 7.2) である。

10

【0140】

〔試験例1：マスト細胞の脱顆粒抑制作用の確認試験 - 1〕

-ヘキソサミニダーゼ (hexosaminidase) は、脱顆粒により細胞から放出されるケミカルメディエータの指標となる物質である。下記の手順に従って、この物質の遊離量を測定し、ヒスタミン遊離量の指標とした。

【0141】

<試験方法>

20

96ウェルプレートの各ウェルに、表1に記載の組成の各成分が2倍濃度である水性組成物を100μLずつ添加した。

【0142】

マウス骨髄由来マスト細胞 (BMMC) を RPMI complete medium (IL-3、SCF、2-ME 添加) で 1.0×10^6 cells/mL となるように懸濁した。この細胞懸濁液を所定量15mLチューブに回収し、遠心分離 (1500rpmで5分間) した後、上澄みを除去した。その後、PIPESバッファー5mLを加えて遠心分離し、上澄みを除去する操作を2回行った (細胞の洗浄)。その後、PIPESバッファーを加えて 1.0×10^6 cells/mL となるように懸濁し、96ウェルプレートに100μLずつ播種した (1.0×10^5 cells/ウェル)。この時点で、各成分の濃度は表1に記載の通りである。

30

【0143】

次に、PIPESバッファーで200μMに調整したカルシウムイオノフォア (A23187、SIGMA社製 Cat. No. C7522) を各ウェルに終濃度が10μMとなるように添加した。30分間37℃にてインキュベートした後、2400rpmにて3分間遠心した。上清50μLを回収し、別の96ウェルプレートに移した (元の96ウェルプレートは細胞毒性試験を行い、細胞が生存していることを確認した。)。回収した上清に、Substrateバッファー (0.04Mクエン酸緩衝剤 (pH 4.5)) を100μL/ウェルずつ添加した後、37℃で1時間保存した。Stopバッファー (グリシン3.0028gを蒸留水80mLに溶解させ、水酸化ナトリウムでpHを10.7に調整したもの) を50μL/ウェルずつ添加した。各ウェルについて、405nmにおける吸光度から655nmにおける吸光度 (ブランク) を差し引いた値を算出することにより、-ヘキソサミニダーゼ活性を求め、マスト細胞の脱顆粒量を評価した。

40

【0144】

比較例1-1の脱顆粒量を100%としたときの各処方での脱顆粒量の割合 (脱顆粒率 (%)) を算出した。

【0145】

【表 1】

(w/v%)	比較例 1-1	比較例 1-2	実施例 1-1
ペミロラストカリウム	—	0.003	0.003
白色ワセリン	—	—	0.0075
ゴマ油	0.0125	0.0125	0.0125
ポリソルベート 80	0.05	0.05	0.05
ポリオキシエチレンヒマシ油 3	0.05	0.05	0.05
DMSO	0.1	0.1	0.1
PIPES 緩衝液	適量	適量	適量
脱顆粒率 (%)	100.0	89.3	49.4

10

【 0 1 4 6 】

< 結果 >

得られた結果を表 1 及び図 1 に示す。ペミロラストカリウムとワセリンを組み合わせた場合（実施例 1 - 1）には、ペミロラストカリウム単独の場合（比較例 1 - 2）を遙かに凌ぐ、優れたマスト細胞の脱顆粒抑制作用が認められた。

20

【 0 1 4 7 】

〔試験例 2：マスト細胞の脱顆粒抑制作用の確認試験 - 2〕

表 2～表 4 に記載の水性組成物を使用したこと以外は、確認試験 - 1 と同様の手順で脱顆粒量を求め、対応する比較例の脱顆粒量を 100% とした場合の実施例の脱顆粒率を求めた。得られた結果を表 2～表 4 に示した。なお、対応する比較例とは、実施例 2 - 1 の場合は比較例 2 - 1、実施例 2 - 2 の場合は比較例 2 - 2、実施例 2 - 3 の場合は比較例 2 - 3、実施例 2 - 4 の場合は比較例 2 - 4、実施例 2 - 5 の場合は比較例 2 - 5、実施例 2 - 6 の場合は比較例 2 - 6、実施例 2 - 7 の場合は比較例 2 - 7 である。

【 0 1 4 8 】

【表 2】

(w/v%)	比較例 2-1	実施例 2-1	比較例 2-2	実施例 2-2	比較例 2-3	実施例 2-3
クロモグリク酸ナトリウム	0.005	0.005	—	—	—	—
フマル酸ケトチフェン	—	—	0.004	0.004	—	—
塩酸オロパタジン	—	—	—	—	0.004	0.004
白色ワセリン	—	0.0075	—	0.0075	—	0.0075
ゴマ油	0.0125	0.0125	0.0125	0.0125	0.0125	0.0125
ポリソルベート80	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ポリオキシエチレンヒマシ油3	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
DMSO	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
PIPES緩衝液	適量	適量	適量	適量	適量	適量
脱顆粒率 (%)	100.0	59.2	100.0	59.8	100.0	37.4

30

40

【 0 1 4 9 】

【表 3】

(w/v%)	比較例2-4	実施例2-4	比較例2-5	実施例2-5	比較例2-6	実施例2-6
マレイン酸クロルフェニラミン	0.004	0.004	—	—	—	—
プラノプロフェン	—	—	0.003	0.003	—	—
l-メントール	—	—	—	—	0.001	0.001
白色ワセリン	—	0.0075	—	0.0075	—	0.0075
ゴマ油	0.0125	0.0125	0.0125	0.0125	0.0125	0.0125
ポリソルベート80	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ポリオキシエチレンヒマシ油3	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
DMSO	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
PIPES緩衝液	適量	適量	適量	適量	適量	適量
脱顆粒率(%)	100.0	32.7	100.0	40.6	100.0	39.1

10

【 0 1 5 0 】

【表 4】

(w/v%)	比較例 2-7	実施例 2-7
トラニラスト	0.003	0.003
白色ワセリン	—	0.0075
ゴマ油	0.0125	0.0125
ポリソルベート 80	0.05	0.05
ポリオキシエチレンヒマシ油 3	0.05	0.05
DMSO	0.1	0.1
PIPES 緩衝液	適量	適量
脱顆粒率(%)	100.0	48.4

20

【 0 1 5 1 】

< 結果 >

得られた結果を表 2 ~ 表 4 に併せて示す。

抗アレルギー成分であるトラニラスト、クロモグリク酸ナトリウム、抗ヒスタミン成分であるフマル酸ケトチフェン、塩酸オロパタジン及びマレイン酸クロルフェニラミン、抗炎症成分であるプラノプロフェン、又は清涼化成分である l-メントールにワセリンを組み合わせた水性組成物では（実施例 2 - 1 ~ 2 - 7）、各成分単独の場合（比較例 2 - 1 ~ 2 - 7）を遙かに凌ぐ、優れたマスト細胞の脱顆粒抑制作用が認められた。

【 0 1 5 2 】

40

〔試験例 3：清涼感に関する評価〕

表 5 に記載の処方に従い、各水性組成物を調製し、内容積 1.4 mL のポリエチレンテレフタレート製点眼容器に 1.3 mL 充填した。充填後、点眼容器にポリエチレン製ノズルを装着した。裸眼の被験者 6 名に比較例 3、実施例 3 の水性組成物を、それぞれ左右の目に 1 滴ずつ点眼させ、その際に感じる清涼感の持続時間について、「比較例 3 の方が長い」、「実施例 3 の方が長い」、又は「変わらない」のいずれかを選択させた。

【 0 1 5 3 】

【表 5】

(w/v%)	比較例3	実施例3
白色ワセリン	—	0.03
l-メントール	0.005	0.005
ゴマ油	0.05	0.05
ポリソルベート80	0.2	0.2
ポリオキシエチレンヒマシ油3	0.2	0.2
塩化ナトリウム	0.6	0.6
ホウ酸	1.2	1.2
ホウ砂	0.2	0.2
精製水	残量	残量
浸透圧比	3.98	3.98
pH	7.2	7.2

10

【 0 1 5 4 】

< 結果 >

結果を表 6 に示す。

【表 6】

比較例3の方が清涼感の持続時間が長い	0名
実施例3の方が清涼感の持続時間が長い	4名
変わらない	2名

20

【 0 1 5 5 】

l-メントールを含有する点眼剤を点眼した場合と比較して、l-メントールに加えてさらにワセリンを含有する点眼剤を点眼した場合には、l-メントールの量が同じであるにも関わらず、清涼感をより長時間に亘って感じられることが確認された。

【 0 1 5 6 】

[試験例 4 : 動的接触角の評価]

表 7 に記載の処方に従い、各水性組成物 (点眼剤) を調製した。接触角計 DM - 5 0 1 (協和界面科学株式会社製) を用い、同接触角計の拡張 / 収縮法による動的接触角 (前進角) の測定手順に従って、各点眼剤の動的接触角を測定した。動的接触角は、固体と液体の界面が運動する際の接触角である。

30

【 0 1 5 7 】

まず、新品のハードコンタクトレンズ (クリアブルー (グループ I、PMMA 素材) , アルファコーポレーション社製) を精製水で十分にすすぎ、表面の水分を拭き取った後、接触角計のステージの上に置いた。接触角計のディスペンサに試験液 (点眼剤) をセットした。室温下で試験液の液滴 1 μ L をハードコンタクトレンズ上に滴下して半球状に着滴させた。次に、試験液の半球上部にディスペンサの液吐出部の先端を着液させた。その状態で、試験液を吐出速度 6 μ L / 秒で連続的に吐出し、液滴の形状を側面から 0 . 1 秒毎に 1 5 回撮影した。撮影した画像を接触角計の解析ソフト F A M A S で解析し、各画像から接触角を求めた。ここで、接触角は、ハードコンタクトレンズの表面、試験液及び空気との接触点 P から試験液に引いた接線と、ハードコンタクトレンズの表面に引いた接線のなす角のうち、試験液を含む側の角を意味する。接触点 P は、各液滴について左右の 2 点存在しており、2 点の接触角の平均値を算出した。画像を撮影した順番に接触角 (2 点の平均値) を並べて連続した 5 つの接触角を選択したとき、連続した 5 つの接触角の標準偏差が最初に 2 . 5 $^{\circ}$ 以下になった最初の接触角を、動的接触角とした。

40

【 0 1 5 8 】

各試験液について、上記測定と算出を 3 回繰り返し行い、測定された動的接触角の平均

50

値を求めた。次いで、実施例 4 の点眼剤の動的接触角の改善率を下記式により算出した。算出した結果を表 7 に示す。

改善率 (%) = { 1 - (実施例 4 の動的接触角の平均値 / 比較例 4 の動的接触角の平均値) } × 100

【表 7】

(w/v%)	比較例 4	実施例 4
白色ワセリン	—	0.01
トラニラスト	—	0.5
マレイン酸クロルフェニラミン	—	0.03
プラノプロフェン	—	0.05
グリチルリチン酸	—	0.25
l-メントール	—	0.005
ゴマ油	0.05	0.05
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60	0.2	0.2
ポリオキシエチレンヒマシ油 10	0.2	0.2
ポリビニルピロリドン K25	3	3
ホウ酸	1.3	1.3
ホウ砂	0.7	0.7
水酸化ナトリウム	適量	適量
塩酸	適量	適量
精製水	残量	残量
pH	7.5	7.5
動的接触角の改善率(%)	—	16.4

10

20

30

【 0 1 5 9 】

(A) 成分と (B) 成分を含有する点眼剤 (実施例 4) は、動的接触角が改善 (すなわち、比較例 4 に対して動的接触角が低減) されており、コンタクトレンズ装用中の不快感が改善される。

【 0 1 6 0 】

[試験例 5 : 点眼後の効果に関する評価]

表 8 に記載の処方に従い、各水性組成物 (点眼剤) を調製し、内容積 1.4 mL のポリエチレンテレフタレート製点眼容器に 1.3 mL 充填した。充填後、点眼容器にポリエチレン製ノズルを装着した。被験者 5 名に各点眼剤を、それぞれ左右の眼に 1 滴ずつ点眼させ、表 8 に記載の症状に関する点眼後の実行感を VAS (Visual analog scale : 視覚的評価スケール) によって評価した。被験者 5 名のうち、2 名はソフトコンタクトレンズ (プロクリアワンデー (グループ I I 、オマフィルコン A) クーパービジョン社製) を装用しており、3 名は裸眼であった。

40

【 0 1 6 1 】

VAS による評価は次のように行った。10 cm の線が引いてある自覚症状調査シート上に、表 8 に記載の各症状が全く感じられない場合を 0 cm、強く感じる場合を 10 cm として、被験者が感じた症状の程度のところにチェックしてもらった。この長さ (mm) を VAS 値とした。すなわち、VAS 値が高いほど、各症状の自覚症状スコアが高いということになる。なお、実施例 5 - 1 の処方における波長 660 nm の光の透過率は、97.7% であった。

50

【 0 1 6 2 】

【表 8】

(w/v%)	比較例 5-1	比較例 5-2	実施例 5-1	
白色ワセリン	—	—	0.01	
トラニラスト	—	0.5	0.5	
マレイン酸クロルフェニラミン	—	0.03	0.03	
プラノプロフェン	—	0.05	0.05	
グリチルリチン酸ジカリウム	—	0.25	0.25	
l-メントール	—	0.005	0.005	
ゴマ油	0.05	0.05	0.05	
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60	0.2	0.2	0.2	
ポリオキシエチレンヒマシ油 10	0.2	0.2	0.2	
ポリビニルピロリドン K25	3	3	3	
ホウ酸	1.3	1.3	1.3	
ホウ砂	0.7	0.7	0.7	
水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	
塩酸	適量	適量	適量	
精製水	残量	残量	残量	
pH	7.5	7.5	7.5	
VAS 値 (5 名平均)	充血	30.6	23.6	7.4
	かゆみ	39.4	34.0	6.6
	目のかすみ	29.0	30.0	9.8
	異物感(ゴロゴロする感じ)	40.6	30.2	9.0
	目の疲れ	29.4	30.0	8.6
	目の乾き	31.4	36.2	7.2
	べたつき	44.2	41.8	16.8

【 0 1 6 3 】

トラニラストをはじめとする各種 (B) 成分を含有する点眼剤を点眼した場合 (比較例 5 - 2) と比較して、更にワセリンを含有する点眼剤を点眼した場合 (実施例 5 - 1) は、 (B) 成分の含有量は同じであるにも関わらず、充血、かゆみ等のアレルギー症状がより顕著に抑制されることが確認された。

【 0 1 6 4 】

また、比較例 5 - 2 と比較して、実施例 5 - 1 は、目のかすみ、異物感、目の疲れ、目の乾き、べたつきの症状が顕著に抑制されることが確認された。

【 0 1 6 5 】

特に目の乾きに関しては、 (B) 成分の配合によって症状が悪化する傾向が確認されたが (比較例 5 - 1 及び比較例 5 - 2 の比較)、更にワセリンを含有することで、この症状の悪化が改善されるのみならず、 (B) 成分を含有しない場合 (比較例 5 - 1) よりもさらに顕著に症状が抑制されることが確認された。

【 0 1 6 6 】

さらに、実施例 5 - 1 の点眼剤を点眼した場合の各種症状の抑制効果は、裸眼の被験者

と比べて、ソフトコンタクトレンズを装着していた被験者でより一層顕著であった。すなわち、ソフトコンタクトレンズを装着していた被験者の実施例 5 - 1 における V A S 値は、目のかすみが 5 . 5、異物感が 5 . 5、目の疲れが 5 . 0、目の乾きが 5 . 0、べたつきが 1 2 . 0 であった。

【 0 1 6 7 】

[試験例 6 : 動的接触角の評価]

表 9 に記載の処方に従い、各水性組成物 (点眼剤) を調製した。試験例 4 と同様の方法で、対応する処方に対する動的接触角の改善率を求めた。なお、対応する処方とは、実施例 6 - 1 については比較例 6 - 1、実施例 6 - 2 については比較例 6 - 2 である。結果は、表 9 に示した。

【表 9】

(w/v%)	比較例 6-1	実施例 6-1	比較例 6-2	実施例 6-2
白色ワセリン	—	0.001	—	0.03
マレイン酸クロルフェニラミン	—	—	—	0.03
トラニラスト	—	0.5	—	—
ポリソルベート 80	—	—	0.2	0.2
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60	0.4	0.4	—	—
ポリオキシエチレンヒマシ油 3	—	—	0.2	0.2
ゴマ油	—	—	0.05	0.05
ホウ酸	1.8	1.8	1.0	1.0
ホウ砂	0.9	0.9	0.04	0.07
塩酸	適量	適量	適量	適量
水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量
精製水	残量	残量	残量	残量
pH	8.5	8.5	7.0	7.0
動的接触角の改善率(%)	—	18.5	—	9.0

【 0 1 6 8 】

(A) ワセリンと (B) トラニラスト又はマレイン酸クロルフェニラミンとを組み合わせる含有する点眼剤 (実施例 6 - 1 及び実施例 6 - 2) は、それぞれ (A) 成分及び (B) 成分を含有しない点眼剤 (比較例 6 - 1 及び比較例 6 - 2) と比べて動的接触角が改善されており、コンタクトレンズ装着中の不快感が改善される。なお、実施例 6 - 2 の処方における波長 6 6 0 n m の光の透過率は、8 3 . 1 % であった。

【 0 1 6 9 】

[試験例 7 : 動的接触角の評価]

表 1 0 に記載の処方に従い、各水性組成物 (点眼剤) を調製した。

試験例 4 と同様の方法で、対応する処方に対する動的接触角の改善率を求めた。なお、対応する処方とは、実施例 7 - 1 については比較例 7 - 1、実施例 7 - 2 については比較例 7 - 2 である。結果は、表 1 0 に示した。

【 0 1 7 0 】

続いて、各点眼剤について、ハードコンタクトレンズを新品の酸素透過性ハードコンタクトレンズ (メニコン E X (グループ I I I、フッ素含有メタクリレート・ケイ素含有メタクリレート素材) メニコン社製) に代えたこと以外は試験例 4 と同様の方法で、対応する処方に対する動的接触角の改善率を求めた。結果は、表 1 0 に示した。

【 0 1 7 1 】

【表 10】

(w/v%)		比較例 7-1	実施例 7-1	比較例 7-2	実施例 7-2
白色ワセリン		—	0.001	—	0.001
マレイン酸クロルフェニラミン		—	0.03	—	—
l-メントール		—	—	—	0.001
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60		0.5	0.5	0.5	0.5
ホウ酸		0.5	0.5	—	—
ホウ砂		0.01	0.01	—	—
リン酸水素二ナトリウム		—	—	1	1
リン酸二水素ナトリウム		—	—	0.05	0.05
塩酸		適量	適量	適量	適量
水酸化ナトリウム		適量	適量	適量	適量
精製水		残量	残量	残量	残量
pH		6.0	6.0	7.0	7.0
動的接触角 の改善率(%)	ハードコンタクトレンズ	—	11.7	—	11.7
	酸素透過性ハード コンタクトレンズ	—	11.7	—	24.4

10

20

【 0 1 7 2 】

(A)ワセリンと(B)マレイン酸クロルフェニラミン又はl-メントールとを組み合わせる含有する点眼剤(実施例7-1及び実施例7-2)は、それぞれ(A)成分及び(B)成分を含有しない点眼剤(比較例7-1及び比較例7-2)と比べて動的接触角が改善されており、コンタクトレンズ装用中の不快感が改善される。なお、実施例7-1の処方における波長660nmの光の透過率は、99.9%であり、実施例7-2の処方における波長660nmの光の透過率は、99.5%であった。

30

【 0 1 7 3 】

〔製剤例〕

表11~13に記載の処方で、点眼剤(CL装用中点眼を含む)、洗眼剤、マルチパーパスソリューション(MPS)、コンタクトレンズ装着液、点鼻薬が調製される。なお、表中の単位は全て(w/v%)である。

製剤例1~11は、ポリエチレン製のノズルが装着されたポリエチレンテレフタレート製容器に充填されている。製剤例12~22は、ポリブチレンテレフタレート製のノズルが装着されたポリエチレンテレフタレート製容器に充填されている。

【 0 1 7 4 】

【表 1 1】

単位(w/v%)	製剤例1 点眼剤	製剤例2 点眼剤	製剤例3 点眼剤	製剤例4 点眼剤	製剤例5 点眼剤	製剤例6 点眼剤	製剤例7 点眼剤	製剤例8 点眼剤	製剤例9 点眼剤	製剤例10 点眼剤
白色ワセリン	0.01	0.1	0.5	—	0.01	0.1	0.5	—	0.03	0.0001
黄色ワセリン	—	—	—	0.001	—	—	—	0.005	—	—
ポリオキシエチレン(20)ソルビタンオレイン酸 エステル	0.15	1	6	—	0.2	1	6	—	—	0.01
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60	—	1	—	—	—	—	—	—	0.3	—
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油40	—	—	—	0.01	—	1	—	0.01	—	—
ポリオキシエチレンヒマシ油3	0.1	—	6	—	0.2	—	6	—	0.3	0.005
ポリオキシエチレンヒマシ油10	—	1	—	0.005	—	1	—	0.005	—	—
ポリオキシエチレン(196)ポリオキシプロピレン(67)ブロック コポリマー	—	—	0.1	0.5	—	—	—	—	—	—
モノステアリン酸トリエチレングリコール40	0.01	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ゴマ油	0.05	1	1	0.005	0.05	—	1	1	0.05	0.03
ヒマシ油	—	—	1	—	—	1	1	1	—	—
塩酸テトラヒドロソリン	0.01	—	—	—	0.005	—	—	—	—	—
塩酸ナフゾリン	—	—	—	—	—	0.003	—	—	—	—
塩酸エピネフリン	—	—	—	—	—	—	0.0003	—	—	—
塩酸フェニレフリン	—	—	—	—	—	—	—	0.01	—	—
トラニラスト	—	0.5	—	—	—	—	—	—	0.5	—
ベミロスタカリウム	—	—	0.2	—	—	—	—	—	—	0.01
クロモグリク酸ナトリウム	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
アンレキサノクス	—	—	—	0.25	—	—	—	—	—	—
イブジラスト	—	—	—	—	0.01	—	—	—	—	—
アシタザノラスト	—	—	—	—	—	0.1	—	—	—	—
ケチフェンフマル酸塩	—	—	—	—	—	—	0.05	—	—	—
クロルフェニラミンマレイン酸塩	—	0.02	0.002	—	—	—	—	—	0.03	0.03
ジフェンヒドラミン塩酸塩	—	—	—	—	—	—	—	—	0.05	—
レボカバステチン塩酸塩	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.025
ブアラプロフェン	—	—	—	—	—	—	—	—	0.05	—
イブシロキサミンカプロン酸	—	—	—	—	—	—	5	—	—	—
アズレンスルホン酸ナトリウム	—	—	0.5	—	—	—	—	—	—	—
グリチルリチン酸2K	—	—	—	0.001	—	—	—	—	—	—
硫酸亜鉛	—	—	—	—	—	—	0.25	—	—	—
硫酸ベルベリン	—	—	—	—	—	—	—	0.025	—	—
ピリドキシン塩酸塩	0.1	0.05	—	—	—	—	—	—	—	—
酢酸d-α-トコフェノール	—	0.5	—	—	0.05	—	—	—	—	—
バルミチン酸レチノール	—	—	6000単位	—	—	5000単位	—	—	—	—
アスパラギン酸カリウム	—	—	—	1.2	—	—	0.01	1	—	—
アミノエチルスルホン酸	—	—	1	—	—	—	1	0.01	—	—
コンドロイチン硫酸ナトリウム	0.5	0.2	—	—	—	—	—	—	0.5	0.5
ポリビニルピロリドンK25	—	—	—	—	—	—	—	—	3	—
ヒドロキシエチルセルロース	—	—	0.005	—	—	—	—	—	—	—
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	—	—	—	0.005	—	—	—	—	—	—
l-メントール	0.005	0.01	0.05	0.0001	—	—	—	—	0.01	0.005
d-カンフル	—	0.005	—	—	—	—	—	—	—	0.002
d-ボルネオール	—	0.002	—	—	—	—	—	—	—	—
ゲラニオール	—	—	0.005	—	—	—	—	—	—	—
ユーカリ油	—	—	—	0.005	—	—	—	—	—	—
クールミント	—	—	0.005	—	—	—	—	—	—	—
ホウ酸	2	0.5	—	—	—	—	2	2	1.5	1.5
ホウ砂	適量	適量	—	—	—	—	適量	適量	適量	適量
リン酸二水素ナトリウム2水和物	—	—	1	—	2	—	—	—	—	—
リン酸水素ナトリウム12水和物	—	—	適量	—	適量	—	—	—	—	—
クエン酸ナトリウム水和物	—	—	—	適量	—	適量	—	—	—	—
無水クエン酸	—	—	—	1	—	2	—	—	—	—
塩化ナトリウム	—	0.5	—	—	—	—	—	—	—	—
エデト酸ナトリウム	0.01	0.01	0.1	0.001	0.001	0.01	0.1	0.001	0.01	0.01
ジブチルヒドロキシトルエン	0.005	0.001	0.001	0.001	0.1	0.001	0.001	0.001	0.002	0.002
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
pH	7.0	5.5	8.0	4.0	7.0	6.0	5.0	7.5	7.0	7.0

10

20

30

【 0 1 7 5 】

40

【表 1 2】

単位(w/v%)	製剤例11 点眼剤	製剤例12 点眼剤	製剤例13 点眼剤	製剤例14 点眼剤	製剤例15 点眼剤	製剤例16 点眼剤	製剤例17 点眼剤	製剤例18 点眼剤	製剤例19 点眼剤	製剤例20 点眼剤
白色ワセリン	0.01	—	0.01	0.002	0.03	0.001	0.01	—	0.01	0.01
黄色ワセリン	—	0.1	—	—	—	—	—	0.01	—	—
流動パラフィン	—	—	—	0.5	—	—	—	—	—	—
ポリオキシエチレン(20)ソルビタンセリン酸エステル	—	1	0.2	1	—	—	—	0.2	0.3	0.1
ネオキシリン硬化ヒマシ油80	0.3	—	—	—	—	—	0.3	—	0.3	0.2
ネオキシリン硬化ヒマシ油40	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—
ネオキシリン硬化ヒマシ油100	—	—	—	—	0.5	0.01	—	—	—	—
ネオキシリンセチルアルコール	—	—	0.1	—	—	—	—	—	0.3	0.2
ネオキシリンセチルアルコール10	0.2	1.2	—	—	—	—	—	—	—	—
ネオキシリンセチルアルコール35	—	—	0.5	—	0.4	—	—	—	0.01	—
ネオキシリンセチルアルコール70	—	—	—	—	—	—	—	0.5	—	—
モノステアリン酸ポリオキシグリコール4	—	—	—	—	—	—	0.1	—	—	—
モノステアリン酸ポリオキシグリコール40	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
ゴマ油	—	0.05	0.05	0.03	—	0.1	0.05	0.03	0.03	0.1
ヒマシ油	0.1	0.01	—	—	0.05	—	—	—	—	—
塩酸チラジドソリン	—	—	—	—	—	—	0.05	—	—	—
塩酸チラジドソリン	0.003	—	—	—	—	—	—	0.03	—	—
塩酸エビノフラン	—	—	—	—	—	—	—	—	0.003	—
塩酸フェニレフラン	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.2
メチル硫酸ネオステグミン	—	—	—	—	—	—	0.005	0.005	0.005	0.001
クロモグリク酸ナトリウム	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—
アンレキサノクス	0.01	—	—	—	—	—	—	—	—	—
イブジラスト	—	0.001	—	—	—	—	—	—	—	—
アンタザノラスト	—	—	0.01	—	—	—	—	—	—	—
ゲトチフェンマル酸塩	—	—	—	0.005	—	—	—	—	—	—
クロルファンニラミンマレイン酸塩	0.03	0.03	—	—	—	—	0.03	0.03	0.03	0.003
ジフェニドランミン塩酸塩	—	—	—	—	0.003	—	—	—	—	—
レボカバチン塩酸塩	—	—	—	—	—	0.001	—	—	—	—
オロバタジン塩酸塩	0.1	—	—	—	—	—	0.001	—	—	—
エピナスチン塩酸塩	—	—	0.05	—	—	—	—	—	0.005	—
ブアラノコエン	0.1	0.05	—	—	—	—	—	0.01	—	—
イブシロンアミノカプロン酸	—	0.5	—	—	—	—	—	—	0.1	5
アラントイン	—	—	3	—	—	—	0.1	0.1	—	—
アズレンスルホン酸ナトリウム	—	—	—	0.03	—	—	—	—	0.002	—
グリチルリチン酸2K	—	—	—	—	1	—	—	—	0.1	0.1
硫酸亜鉛	—	—	—	—	—	0.3	—	—	—	0.05
硫酸ベルベリン	—	—	—	—	—	—	0.03	—	0.025	—
フアラシアデニンジクレスチオナトリウム	—	—	—	—	0.05	—	—	—	—	—
シアノコバラミン	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.02
ピリキシン塩酸塩	—	—	—	—	—	—	0.1	0.1	0.1	0.05
酢酸α-αトコフェール	—	—	—	—	0.05	0.001	—	0.0001	0.05	0.01
パブテノール	—	—	—	—	—	—	0.2	0.01	—	—
パルミチン酸ステアレート	—	—	—	5000単位	50000単位	—	—	—	—	—
アスバラギン酸カリウム	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.01
アミノエチルスルホン酸	—	—	—	—	—	—	—	—	0.5	—
コンドロイチン硫酸ナトリウム	1	0.05	0.5	0.5	1	0.01	—	0.5	0.1	0.5
ポリビニルアルコール	—	—	—	0.1	—	—	—	—	—	—
メチルセルロース	—	—	—	—	1	0.01	0.3	—	—	—
ヒドロキシエチルセルロース	—	—	0.5	—	—	—	—	—	—	—
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	—	—	—	0.5	—	—	—	—	—	—
1-メントール	—	0.001	0.005	—	—	0.01	0.05	—	0.01	—
φ-カンフル	—	—	—	—	—	—	0.01	—	—	—
φ'-カンフル	—	0.001	—	—	—	—	—	—	0.05	—
φ-ボルネオール	—	—	—	—	—	0.001	—	—	—	—
ゲラニオール	—	—	—	—	—	0.001	—	—	—	—
ベルガモット油	—	—	0.001	—	—	—	—	—	—	—
ターピント油	—	0.001	0.0001	—	—	0.005	0.01	—	—	—
ヒアルロン酸ナトリウム	—	—	—	—	0.1	0.0001	—	—	—	—
ホウ酸	2	0.5	1	—	1	1	1	1	0.4	0.2
ホウ砂	適量	適量	適量	—	適量	適量	適量	適量	適量	適量
リン酸ニクソナトリウム2水和物	—	—	—	1	0.01	—	—	—	—	—
リン酸ニクソナトリウム12水和物	—	—	—	適量	適量	—	—	—	—	—
クエン酸ナトリウム水和物	—	—	—	—	—	0.01	—	—	—	—
無水クエン酸	—	—	—	—	—	適量	—	—	—	—
トロメタモール	—	0.1	—	—	—	—	—	—	—	1
プロピレングリコール	—	—	—	0.1	—	1	—	—	—	—
グリセリン	—	—	—	1	0.1	—	—	—	—	—
塩化ナトリウム	—	0.4	0.5	0.4	0.8	0.001	—	—	—	—
塩化カリウム	—	—	0.1	0.05	0.1	0.6	—	—	—	—
蒸塩化ベンザルコニウム50	—	—	—	—	—	—	—	—	0.15	—
クロロブタノール	—	—	—	—	—	—	0.1	—	—	—
エチル酸ナトリウム	0.1	0.0001	0.005	0.01	0.0001	0.1	0.005	0.01	0.05	0.01
ジブチルヒドロキソトルエン	0.01	0.00001	—	—	—	—	—	—	—	—
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
pH	5.0	7.5	7.0	6.0	7.0	5.0	6.0	7.3	5.0	7.5

10

20

30

【 0 1 7 6 】

【表 13】

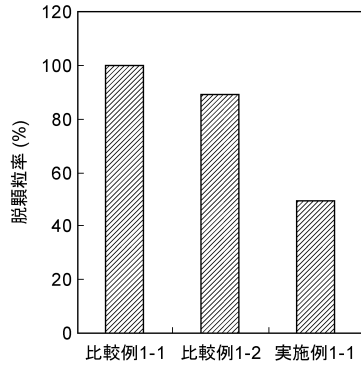
単位(w/v%)	製剤例21 点眼剤	製剤例22 点眼剤	製剤例23 CL装着液	製剤例24 MPS	製剤例25 MPS	製剤例26 洗眼剤	製剤例27 洗眼剤	製剤例28 点鼻薬	製剤例29 点鼻薬	製剤例30 点鼻薬
白色ワセリン	0.001	0.05	0.01	0.05	0.001	0.01	0.5	0.05	—	0.01
黄色ワセリン	—	—	—	—	—	—	—	—	0.01	—
流動パラフィン	—	—	—	—	—	—	0.001	—	—	—
ポリオキシエチレン(20)ソルビタンオレイン酸エステル	0.01	1.2	0.1	1	—	0.2	6	1	0.2	—
ネリキエチレン硬化ヒマシ油60	—	—	0.1	—	0.02	—	—	—	—	0.2
ネリキエチレン硬化ヒマシ油40	0.01	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ネリキエチレン硬化ヒマシ油100	—	—	0.1	—	—	—	—	—	—	—
ネリキエチレンヒマシ油3	—	0.8	—	1	0.02	0.2	6	0.2	—	0.2
ネリキエチレンヒマシ油10	—	—	—	—	—	—	0.5	—	0.2	—
ネリキエチレンヒマシ油35	—	—	0.1	—	—	—	—	0.5	—	—
ネリキエチレンヒマシ油70	—	—	0.01	—	—	—	0.5	—	—	—
ネリキエチレン(100)ネリキエチレン(67)D55コポリマー	—	—	0.1	—	—	—	—	—	—	—
ネリキエチレン(200)ネリキエチレン(70)D70コポリマー	0.1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
モスチリン酸ネリキエチレンアルコール40	—	—	—	—	—	—	—	—	0.5	—
モスチリン酸ネリキエチレンアルコール140	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
ゴマ油	0.001	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	—	0.05	0.05
ヒマシ油	—	—	—	—	—	—	—	0.05	—	—
フコオキシ酸アルギニン	—	—	—	—	—	—	—	—	0.05	—
フルニリド	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.025
トランラスト	—	—	—	—	—	—	—	0.5	—	—
クロモグリク酸ナトリウム	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—
アシタザラスト	—	0.1	—	—	—	—	—	—	—	—
ケトフェンフォルマ酸塩	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.05
クロルフェニミンマレイン酸塩	0.03	0.03	0.03	—	—	0.003	0.001	—	0.03	0.03
ジフェニヒドラン塩酸塩	0.05	—	—	—	—	—	—	—	—	—
グリチルリチン酸2K	—	—	0.1	—	—	0.025	—	—	—	—
硫酸亜鉛	—	0.05	—	—	—	0.01	—	—	—	—
硫酸ベルベリン	—	—	—	—	—	0.001	—	—	—	—
シアノコバラミン	—	—	—	—	—	0.001	0.003	—	—	—
ピリドキシン塩酸塩	—	—	—	—	—	0.01	—	—	—	—
肝臓α-トコフェロール	—	—	—	—	—	0.005	—	—	—	—
パルミチン酸ステチニール	—	—	—	—	—	5000単位	—	—	—	—
アスバラギン酸カリウム	—	—	—	—	—	0.1	—	—	—	—
アミノエチルスルホン酸	—	—	—	—	—	0.1	—	—	—	—
コンドイチン硫酸ナトリウム	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.05	0.5	—	0.5	—
ポリビニルアルコール	—	—	—	—	—	—	—	—	5	—
ポリビニルピロリドンK25	2.5	0.025	—	—	—	—	—	—	—	—
ポリエチレングリコール	—	—	—	—	—	—	—	20	5	10
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	1	0.001	—	0.05	—	0.5	—	—	0.1	—
1-メントール	—	—	0.25	0.01	—	0.05	—	—	—	0.05
β-カンフル	—	—	—	—	—	0.01	—	—	—	—
β-カンフル	—	—	—	—	—	0.01	—	—	—	—
β-ボルネオール	—	—	—	—	—	0.01	—	—	—	—
グリニオール	—	—	—	—	—	0.001	—	—	—	—
ユーカリ油	—	—	—	—	0.01	0.001	—	—	—	—
ベルガモット油	—	—	—	—	—	0.001	—	—	—	—
タールメント油	—	—	—	—	—	0.001	—	—	—	—
ヒアルロン酸ナトリウム	—	—	—	—	—	0.005	—	—	—	—
水ウ酸	1	1	1	0.8	1	2	0.5	—	1	—
ホウ砂	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	—	適量	—
クエン酸ナトリウム水和物	—	—	—	—	—	—	—	1	—	0.01
無水クエン酸	—	—	—	—	—	—	—	適量	—	適量
ブドウ糖	0.001	—	0.1	—	—	—	—	—	—	—
プロピレングリコール	—	—	—	—	—	—	—	5	—	25
塩化ナトリウム	0.5	0.1	0.5	0.8	—	—	0.5	—	—	—
塩化カリウム	0.1	0.5	0.1	0.2	—	—	0.3	—	—	—
塩化カルシウム	0.001	0.001	—	—	—	—	—	—	—	—
炭酸水素ナトリウム	0.05	0.05	—	—	—	—	—	—	—	—
硫酸マグネシウム	0.1	0.01	—	—	—	—	—	—	—	—
アルキルホリアミノエチルグリシン液	—	—	—	—	—	0.01	—	—	—	—
塩酸ポリヘキサメチレンピダグアニド	0.0005	0.00001	—	0.00005	0.0001	0.005	—	—	—	—
濃塩化ベンゼンコニウム50	—	—	—	—	—	—	0.005	0.1	—	0.1
ソルビン酸カリウム	—	—	0.1	—	—	—	—	—	—	—
クロロブタノール	0.05	0.001	—	—	—	—	—	—	—	—
エチド酸ナトリウム	0.01	—	0.01	—	—	0.1	—	—	—	—
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
pH	7.5	5.5	7.0	7.5	5.5	5.5	7.5	7.5	5.5	6.0

10

20

30

【図1】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
A 6 1 K	31/335 (2006.01)	A 6 1 K 31/335
A 6 1 K	31/045 (2006.01)	A 6 1 K 31/045
A 6 1 P	37/08 (2006.01)	A 6 1 P 37/08
A 6 1 K	9/08 (2006.01)	A 6 1 K 9/08
A 6 1 K	47/06 (2006.01)	A 6 1 K 47/06

(72)発明者 山口 智史
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 松村 泰子
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

審査官 中村 浩

(56)参考文献 特開2003-081840(JP,A)
特開平09-002944(JP,A)
特開平09-030972(JP,A)
国際公開第2010/064636(WO,A1)
特開2011-246418(JP,A)
米国特許出願公開第2012/0252720(US,A1)
特開2003-055225(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A 6 1 K 3 1 / 0 0 - 3 1 / 8 0
A 6 1 K 9 / 0 0 - 9 / 7 2
A 6 1 k 4 7 / 0 0 - 4 7 / 6 9
J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)
C A p l u s / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S (S T N)