

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2008 年 10 月 2 日 (02.10.2008)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2008/117389 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 45/00 (2006.01) A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01) A61P 27/02 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2007/056163
- (22) 国際出願日: 2007 年 3 月 26 日 (26.03.2007)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人 および
(72) 発明者: 須方 一明 (SUKATA, Kazuaki) [JP/JP]; 〒6148375 京都府八幡市男山弓岡 5 B 9 - 4 0 5 Kyoto (JP).
- (74) 代理人: 高良 尚志 (TAKARA, Hisashi); 〒5400012 大阪府大阪市中央区谷町 2 丁目 9 番 3 号 ガレリア大手前ビル 1 2 階 Osaka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, 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, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書

(54) Title: DRUG FOR TREATING RETINAL DISORDERS, UTILIZATION OF THE SAME AND THERAPEUTIC METHOD USING THE SAME

(54) 発明の名称: 網膜障害の治療用医薬、その使用及びそれを用いた治療方法

(57) Abstract: [PROBLEMS] To provide a remedy for ameliorating or treating retinal disorders such as central serous chorioretinitis (central retinitis) or exudative age-related macular degeneration with an extremely low risk of recurrence; utilization of the same; and a therapeutic method. In particular, it is intended to provide a remedy which is efficacious in the case where laser therapy cannot be used. [MEANS FOR SOLVING PROBLEMS] An antifungal substance is used in order to obtain a drug for treating retinal disorders. A drug for treating retinal disorders, which is characterized by containing an antifungal substance as the active ingredient, is used as a drug for oral administration (for internal use), an injection or the like.

(57) 要約: 【課題】 中心性漿液性網脈絡膜症（中心性網膜症）又は滲出型加齢黄斑変性症等の網膜障害を改善、又は治療するため、再発の可能性の非常に少ない治療剤とその使用及び治療方法を提供することを目的とする。特に、レーザーによる治療方法を用いることが出来ない場合に有効な治療薬を提供する。 【解決手段】 網膜障害の治療用医薬を得るために抗真菌性物質を使用することを特徴とする。 また、抗真菌性物質を有効成分として含有することを特徴とする網膜障害の治療用医薬を経口（内服）薬または注射薬などとして使用する。

WO 2008/117389 A1

明 細 書

網膜障害の治療用医薬、その使用及びそれを用いた治療方法

技術分野

[0001] 本発明は、網膜障害を改善するための治療用医薬、その使用及びそれを用いた治療方法に関するものである。

背景技術

[0002] 網膜内浮腫は視力鋭敏性や視力低下を引き起こす。浮腫性網膜障害のなかで、中心性漿液性網脈絡膜症(中心性網膜症)は非常によく知られている。これは、網膜の黄斑部に脈絡膜から出た漿液が溜まり、網膜が浮き上がってしまうことによって生じる。すなわち、局所性の網膜剥離が起こる。この様な網膜剥離が起こると正常な像を結ぶことができなくなり、視野の中心部が暗くなったり、歪みが生じてしまう。この網膜症は、自然に治ることもあるが、再発しやすいことが知られている。また、腫れを長期間放置すると治療しても視力が戻らなくなること、像の歪みによる強度の乱視になることがある。浮腫の発生は肉体的又は精神的なストレスが誘因になるともいわれているが、その原因はわかっていない。

[0003] 一方、中心性漿液性網脈絡膜症(中心性網膜症)とよく似た症状を示す加齢黄斑変性症は物を見ようとする中心の一部に見にくい場所があらわれ、やがて物がゆがんで見えるようになる。加齢黄斑変性症は滲出型と萎縮型に分けられる。萎縮型は網膜色素上皮細胞が萎縮していき、長時間を経て視力が低下していく。一方、滲出型は漿液が溜まり、黄斑に障害が生じる。近年、高血圧や心臓病、喫煙、遺伝等との関連がいわれているが、中心性漿液性網脈絡膜症(中心性網膜症)と同様にその原因は解明されていない。

[0004] 中心性漿液性網脈絡膜症(中心性網膜症)の治療法としては、一般に消炎薬や血管増強薬による薬物療法やレーザー治療が行われるが、多くの場合に再発が認められる。薬物療法では、消炎薬を服用して、黄斑部の腫れをとることが行われるが、治療するまでに最低でも3か月はかかり、50～60%の人に再発が起こるといわれている。一方、レーザー治療では、黄斑部に腫れをもたらす原因となる網膜色素上皮の障

害部位を、レーザーで焼くという方法である。レーザー治療の場合には再発は少ないといわれるが、網膜色素上皮をレーザーで焼くわけであるから、色素細胞は破壊される。また、障害部位が、黄斑部の中心窩に近い場合には、レーザーによる治療を行うことはできない。一方、加齢黄斑変性症の場合、萎縮型の加齢黄斑変性には、よい治療法がない。滲出型ではレーザー光線で病巣を固める光凝固治療、薬による治療方法等が行なわれるが、確実な治療方法はないようである。従って、再発することのない、安全な治療方法が望まれている。

発明の開示

発明が解決しようとする課題

- [0005] 本発明は、中心性網膜症又は加齢黄斑変性症等の網膜障害を改善、又は治癒するため、再発の可能性の非常に少ない治療剤とその使用及び治療方法を提供することを目的とする。特に、レーザーによる治療方法を用いることが出来ない場合に有効な治療薬を提供する。

課題を解決するための手段

- [0006] 多くの抗真菌性物質が各種白癬症やカンジダ症などの真菌症に有効であることは知られているが、網膜障害の治療効果を有することはこれまで全く知られていなかった。本発明者は自身の浮腫性の網膜障害、中心性漿液性網脈絡膜症(中心性網膜症)を約2年間詳しく観察したところ、症状が周期的(4-6ヶ月周期)に酷くなったり、回復したりを繰り返すことが分かった。さらに、4-6月と9-10月が最も症状が重く、寒い季節の間は比較的症状の軽いことが分かった。この様なことから、「この症状は体内のカビ、すなわち真菌によって引き起こされるものである」との仮説をたて、構造の全く異なる2種の抗真菌性物質を摂取したところ、いずれも明確な治療効果を示し、完治したことから、本発明に至ったものである。

- [0007] 本発明は、抗真菌性物質を有効成分として含有することを特徴とする網膜障害の治療用医薬である。

- [0008] 上記網膜障害が中心性漿液性網脈絡膜症(中心性網膜症)又は加齢黄斑変性症であるものとすることができる。

- [0009] 上記抗真菌性物質はポリエーテル系;イミダゾール系、トリアゾール系等のア

ゾール系;アリルアミン系;フッ化ピリミジン系;グリセオフルビン系;キャンディン系等の抗真菌剤の群から選ばれる少なくとも1種であるものとすることができる。

[0010] 本発明は、網膜障害の改善に対しての、抗真菌性物質の使用を提供する。

[0011] 上記網膜障害の治療用医薬を該対象者に経口または静脈注射又は皮下注射などによって摂取させることにより、網膜障害患者の障害改善を行なう方法を提供する。

発明の効果

[0012] 本発明の治療用医薬は、網膜障害の改善に優れた効果を示す。また、本治療用医薬の使用によれば再発の可能性も非常に少ない。レーザーによる治療方法を用いることが出来ない場合には特に有効である。

発明を実施するための最良の形態

[0013] 多くの抗真菌性物質が各種白癬症やカンジダ症などの真菌症に有効であることは知られているが、網膜障害の治療効果を有することはこれまで全く知られていなかった。本発明は、網膜障害の治療用医薬を得るために抗真菌性物質を使用することを特徴とする。また本発明の、網膜障害を改善・治癒するための治療用医薬は、抗真菌性物質を含有することを特徴とする。

[0014] 網膜障害の中でも特に浮腫性の網膜障害に対して有効であり、その中でも中心性漿液性網脈絡膜症(中心性網膜症)又は滲出型加齢黄斑変性症等の網膜障害に対して有効である。

[0015] 抗真菌性物質はポリエンマクロライド系、アゾール系、アリルアミン系、フッ化ピリミジン系、グリセオフルビン系、キャンディン系等の抗真菌剤の群から選ばれる少なくとも1種であることが望ましい。

[0016] ポリエンマクロライド系の抗真菌性物質としては、Amphoterin B (AMPH-B) [製品例ファンギゾン(ブリストル)等]及びAMPH-B リポソーム製剤(L-AMPH-B)、AMPH-B コロイド分散剤及びAMPH-B のジミリスチジン酸ホスファチジルとジミリスチジン酸ホスファチジルの3.5:1.5とした混合体を担体とする製剤などのAMPH-B脂質担体制剤を挙げることができる。

[0017] アゾール系の抗真菌性物質としては、イミダゾール系のミコナゾール(MCZ) [製品例フロリードF(持田)、コランゾール、フェミナゾール、ミコウイン等]と、同じく窒素原子

を3個有するトリアゾール系のフルコナゾール(FLCZ) [製品例ジフルカン(ファイザー)], イトラコナゾール(ITCZ) [製品例イトリゾール(ヤンセン-協和発酵)], ボリコナゾール(ファイザー)など、さらに新規アゾール系抗真菌薬(posaconazole, ravuconazole)などを挙げるができる。

- [0018] アリルアミン系の抗真菌性物質としては、テルビナフィン [製品例ラミシール(ノバルティスファーマ)等] を挙げるができる。
- [0019] フッ化ピリミジン系の抗真菌性物質としては、フルシトシン [製品例アンコチル(ロッシュ)等] を挙げるができる。
- [0020] グリセオフルビン系の抗真菌性物質としては、グリセオフルビン [製品例グリソビンFP(グラクソ, 三共)、ポンシルFP(武田)等] を挙げるができる。
- [0021] キャンディン系の抗真菌性物質としては、ミカファンギン(藤沢)、カスポファンギン(メルク)等を挙げるができる。
- [0022] これら抗真菌性物質の中でもアリルアミン系のテルビナフィン [製品例ラミシール(ノバルティスファーマ)], アゾール系のイトラコナゾール(ITCZ) [製品例イトリゾール(ヤンセン-協和発酵)] 及びグリセオフルビン系のグリセオフルビン [製品例グリソビンFP(グラクソ, 三共)、ポンシルFP(武田)] 等が好適である。
- [0023] 本治療用医薬は、経口(内服)薬または注射薬などとして用いることが好ましい。投与方法は、特に限定的ではないが、一定量を毎日摂取する方法や多めの量を1週間摂取しその後3週間休薬するというサイクルを何回か繰り返すパルス療法を用いても良い。
- [0024] 注射薬とする場合、生食注又は5%ブドウ糖注等に希釈して用いることができる。この時、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、乳酸などを添加しても良い。また、内服薬とする場合には、エチルセルロース、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、乳糖、白糖、部分アルファー化デンプン、マンニトール、リン酸水素カルシウムデンプン等の賦形剤、アラビアゴム末、アルギン酸ナトリウム、カルボキシメチルエチルセルロース、精製ゼラチン、デキストリン、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、プルラン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、メチルセルロース等の結合剤、カルボキシメチルスターチナトリウム、カルメロース、カルメロースカルシウム、低

置換度ヒドロキシプロピルセルロース、部分アルファー化デンプン等の崩壊剤、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、メタアクリル酸コポリマー等のコーティング剤、カルナウバロウ、サラシミツロウ、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク等の滑沢剤、湿メタケイ酸アルミン酸マグネシウム等の固結防止剤を添加し、錠剤としても良い。また、ゼラチン、セルロース、でんぷん糖の膜によるカプセル錠としても良い。

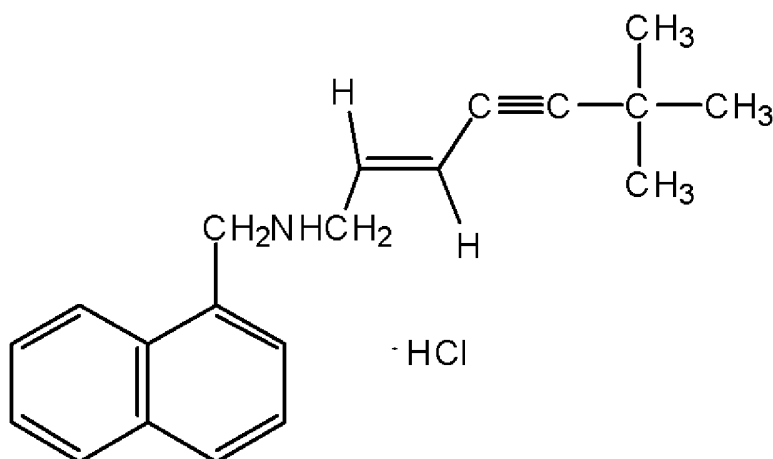
- [0025] 本治療用医薬に含まれる抗真菌性物質の1日あたりの摂取量は症状、副作用の程度を観察しながら適宜決定しなければならないが、一般には、60kgの成人一人当たり、50mg～500mg/日、好ましくは100mg～300mg/日であり、副作用を考慮した場合、さらに好ましくは100mg/日から200mg/日である。また、一般に3ヶ月～12ヶ月の摂取期間で効果が現れるが、症状を観察しながら摂取期間を決める必要がある。

実施例

- [0026] (1)発症している方の目だけで見ると、物(特に線や格子状のもの)が歪んで見える、(2)見ようとする場所の中心あたりが暗くまたは白く見える、(3)特に、明るい所で目を閉じるとその直後に網膜の中心部(黄斑部)の少し外側が明るく光る残像のようなもの(浮腫部が明るく光った残像と思われる)が見える、等の症状が十数年前に現れた。この症状は周期的(4～6ヶ月周期)に酷くなったり、回復したりを繰り返すことが分かった。
- [0027] そこで、眼科診断を受けたところ中心性漿液性網脈絡膜症(中心製網膜症)であると診断され、消炎薬や血管増強薬による薬物療法が約2年間行われた。しかし、治療効果は認められず、症状は治療前より悪化した。また、レーザーによる治療は、障害部位が、黄斑部の中心窩からあまり離れていないために行うことができなかった。
- [0028] そこで、眼科医による治療を諦め、その後約2年間症状を詳しく観察したところ、4～6月と9～10月が最も症状が重く、寒い季節の間は比較的症状の軽いことが分かった。この様なことから、「この症状は体内のカビ、すなわち真菌によるものである」との仮説をたて、抗真菌薬を摂取することを考えた。

[0029] 式(1)で示されるアリルアミン系の抗真菌性物質である塩酸テルビナフィン〔製品例 ラミシール(ノバルティスファーマ)〕を1ヶ月間125mg(テルビナフィンとして)／日摂取したところ、「目を閉じると網膜の中心部(黄斑部)の少し外側が明るく光る残像のようなものが見える」という症状がほとんど無くなった。その後摂取を止め約2ヶ月経過後には再び症状が現れた。

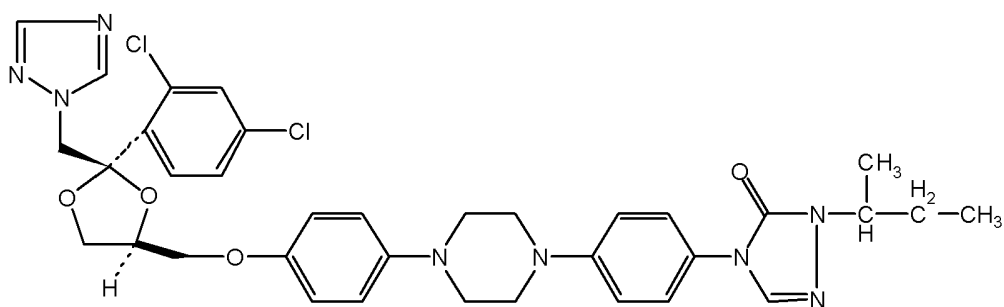
[化1]



(1)

[0030] 次にその後、式(2)で示されるアゾール系のイトラコナゾール〔製品名イトリゾール(ヤンセン-協和発酵)〕を1回200mg、1日2回食直後に1週間経口摂取したところ、再び症状が無くなった。

[化2]



(2)

[0031] これらの実験から、全く異なる構造を有する2種の抗真菌性物質が中心性漿液性網脈絡膜症(中心性網膜症)に明確な効果を示すことが明らかになった。この結果は

、中心性漿液性網脈絡膜症(中心性網膜症)等の網膜障害が真菌によって引き起こされる可能性の非常に高いことを示すものである。

[0032] そこで、その後2ヶ月間、テルビナフィン[製品例ラミシール(ノバルティスファーマ)]を125mg/日摂取したところ、1)視野の歪みが少なくなり、2)網膜の中心部の暗さも改善した。さらに約2ヶ月間125mg/日摂取した後、これまでの症状が全くなつたので摂取を中止した。長期間(十数年)浮腫の発生と鎮静を繰り返してきたため視野の歪みは若干残っているが、5年以上経過後の現在も全く再発していない。

[0033] 本実験結果は、中心性漿液性網脈絡膜症(中心性網膜症)が真菌によって引き起こされ、したがって、抗真菌性物質が治療効果を与えることを示すものである。

産業上の利用可能性

[0034] 本発明は眼疾患の治療用医薬に関するものであり、特に網膜障害の治療用医薬として著しい治療効果を示す。そのため、本発明はレーザーによる治療が不可能な場合に特に有効である。

請求の範囲

- [1] 抗真菌性物質を有効成分として含有する網膜障害治療薬。
- [2] 前記網膜障害が中心性漿液性網脈絡膜症(中心性網膜症)又は加齢黄斑変性症である請求項1に記載の治療薬。
- [3] 前記抗真菌性物質がポリエーテル系、イミダゾール系、トリアゾール系、アリルアミン系、フッ化ピリミジン系、グリセオフルビン系、カンディン系の抗真菌剤の群から選ばれる少なくとも1種である請求項1～2のいずれかに記載の治療薬。
- [4] 網膜障害の改善に対しての、抗真菌性物質の使用。
- [5] 網膜障害の改善に対して、請求項1～3の何れかに記載の治療薬を使用する網膜障害の治療方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/056163

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K45/00(2006.01)i, A61K31/137(2006.01)i, A61K31/496(2006.01)i,
A61P27/02(2006.01)i

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)

A61K45/00, A61K31/137, A61K31/496, A61P27/02

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2007
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2007	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2007

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
$\frac{X}{Y}$	Chowdhury T. et al, Successful treatment of fungal retinitis and retinal vasculitis with oral itraconazole, Retina, 2002, Vol.22, No.6, pages 800 to 802, ISSN: 0275-004X	$\frac{1,4}{2,3}$
Y	Giusti C. et al, Helicobacter pylori and idiopathic central serous chorioretinopathy, Swiss Medical Weekly, 2004, Vol.134, No.27-28, pages 395 to 398, ISSN: 1424-7860	2,3
Y	Robman L. et al, Exposure to Chlamydia pneumoniae infection and progression of age-related macular degeneration, American Journal of Epidemiology, 2005, Vol.161, No.11, pages 1013-1019, ISSN: 0002-9262	2,3

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
26 June, 2007 (26.06.07)

Date of mailing of the international search report
03 July, 2007 (03.07.07)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/056163

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Kalayoglu M.V. et al, Serological association between Chlamydia pneumoniae infection and age-related macular degeneration, Archives of Ophthalmology, 2003, Vol.121, No.4, pages 478 to 482, ISSN: 0003-9950	2, 3
A	Feman S.S. et al, Endophthalmitis in patients with disseminated fungal disease, Transactions of the American Ophthalmological Society, 2002, Vol.100, pages 67-71, ISSN: 0065-9533	1-4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/056163

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

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

1. ☒ Claims Nos.: 5

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claim 5 pertains to methods for treatment of the human body by therapy and thus relates to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of the PCT Rule 39.1(iv), to search.

2. ☐ Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

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

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

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest
the

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, payment of a protest fee..

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K45/00(2006.01)i, A61K31/137(2006.01)i, A61K31/496(2006.01)i, A61P27/02(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K45/00, A61K31/137, A61K31/496, A61P27/02

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 0 7 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 0 7 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 0 7 年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

BIOSIS(STN), C Aplus(STN), EMBASE(STN), MEDLINE(STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X ----- Y	Chowdhury T. et al, Successful treatment of fungal retinitis and retinal vasculitis with oral itraconazole, Retina, 2002, Vol.22, No.6, pages 800 to 802, ISSN: 0275-004X	1, 4 ----- 2, 3
Y	Giusti C. et al, Helicobacter pylori and idiopathic central serous chorioretinopathy, Swiss Medical Weekly, 2004, Vol.134, No.27-28, pages 395 to 398, ISSN: 1424-7860	2, 3

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

2 6 . 0 6 . 2 0 0 7

国際調査報告の発送日

0 3 . 0 7 . 2 0 0 7

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

小森 潔

4 C

3 7 6 2

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 5 2

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	Robman L. et al, Exposure to Chlamydia pneumoniae infection and progression of age-related macular degeneration, American Journal of Epidemiology, 2005, Vol.161, No.11, pages 1013-1019, ISSN: 0002-9262	2,3
Y	Kalayoglu M.V. et al, Serological association between Chlamydia pneumoniae infection and age-related macular degeneration, Archives of Ophthalmology, 2003, Vol.121, No.4, pages 478 to 482, ISSN: 0003-9950	2,3
A	Feman S.S. et al, Endophthalmitis in patients with disseminated fungal disease, Transactions of the American Ophthalmological Society, 2002, Vol.100, pages 67-71, ISSN: 0065-9533	1-4

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

1. ☒ 請求の範囲 5 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、請求の範囲 5 は、治療による人体の処置方法に関するものであって、PCT 規則 39.1(iv) の規定により、国際調査をすることを要しない対象に係るものである。
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であって PCT 規則 6.4(a) の第 2 文及び第 3 文の規定に従って記載されていない。

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとの国際調査機関は認めた。

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

☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。

☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。

☐ 追加調査手数料の納付を伴う異議申立てがなかった。