

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公 開 特 許 公 報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2020-24194

(P2020-24194A)

(43) 公開日 令和2年2月13日(2020.2.13)

(51) Int.Cl.		F I			テーマコード (参考)
GO 1 N 33/50	(2006.01)	GO 1 N 33/50		X	2 G O 4 5
GO 2 C 7/04	(2006.01)	GO 2 C 7/04			2 H O O 6
GO 1 N 33/68	(2006.01)	GO 1 N 33/68			4 B O 6 3
GO 1 N 33/53	(2006.01)	GO 1 N 33/53		S	
C 1 2 Q 1/68	(2018.01)	GO 1 N 33/53		D	

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 16 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2019-136361 (P2019-136361)	(71) 出願人	509152079
(22) 出願日	令和1年7月24日 (2019.7.24)		株式会社ヘルスケアシステムズ
(31) 優先権主張番号	特願2018-139651 (P2018-139651)		愛知県名古屋市千種区千種二丁目2番8号
(32) 優先日	平成30年7月25日 (2018.7.25)	(71) 出願人	000115991
(33) 優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)		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	110000729
			特許業務法人 ユニアス国際特許事務所
		(72) 発明者	萩原 啓太郎
			愛知県名古屋市千種区千種二丁目2番8号
			株式会社ヘルスケアシステムズ内
		(72) 発明者	石川 大仁
			愛知県名古屋市千種区千種二丁目2番8号
			株式会社ヘルスケアシステムズ内
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 コンタクトレンズを利用した検査方法

(57) 【要約】

【解決手段】角膜に接触させたコンタクトレンズを検体として用いて、前記コンタクトレンズに付着及び/又は吸着した生体由来成分を検出する検出工程、を備える、生体情報の測定方法を提供する。この測定方法は、使い勝手がよく汎用性に優れる方法である。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

生体情報の測定方法であって、

角膜に接触させたコンタクトレンズを検体として用いて、前記コンタクトレンズに付着及び／又は吸着した生体由来成分を検出する検出工程、を備える、方法。

【請求項 2】

前記角膜に接触させたコンタクトレンズは、視力矯正用途、及び／又は、ファッション用途に使用した後の使用済みコンタクトレンズである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記生体由来成分は、酸化ストレスマーカー、免疫グロブリン、総タンパク量、ムチン、ラクトフェリン、終末糖化産物（AGEs）、及び、脳由来神経栄養因子（BDNF）からなる群より選択される少なくとも 1 種である、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

10

【請求項 4】

前記角膜に接触させたコンタクトレンズを一定期間保管後、前記検出工程を実施する、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

前記生体情報は、前記生体由来成分と関連ある疾患又は状態である、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

生体由来成分と関連ある疾患又は状態を検査するために用いる測定方法であって、

角膜に接触させたコンタクトレンズを検体として用いて、前記コンタクトレンズに付着及び／又は吸着した生体由来成分を検出する検出工程、を備える、方法。

20

【請求項 7】

生体情報を測定するためのキットであって、

コンタクトレンズ、を備える、キット。

【請求項 8】

生体由来成分と関連ある疾患又は状態を検査するためのキットであって、

前記コンタクトレンズを収容可能であり、前記コンタクトレンズに付着及び／又は吸着した生体由来成分を抽出するための容器、を備える、キット。

30

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本明細書は、コンタクトレンズを検体として利用する検査方法に関する。

【背景技術】**【0002】**

従来、ヒトなどの健康状態等の検査の検体としては、一般に、血液や尿が用いられている。血液は、極めて有用な生体情報源ではあるが、その採取は侵襲的である。採血については、有資格者によらなければならない、各人で検体を採取することはできず、家庭等でも実施が可能な簡易検査への転用は困難である。一方、尿は、非侵襲的で簡便に採尿できるが、得られる生体情報は限定的となる。

40

【0003】

検体としては、涙液も挙げられる。涙液は、例えば、涙液量を測定するのに用いられる試験紙であるシルマー試験紙に毛細管現象により吸い上げられ保持される。シルマー試験紙とは、一定時間まぶたに挟むことで吸着された涙液量によりドライアイか否かを判定する試験紙である。涙液量測定後の試験紙を利用して、ムチン、IgA、ラクトフェリン及びマトリックスメタロプロテアーゼ（MMPs）を検出することが提案されている（非特許文献 1）。

【先行技術文献】**【非特許文献】**

50

【 0 0 0 4 】

【非特許文献 1】コスモバイオ株式会社の涙液分析サービスのページ, http://www.primarycell.com/kinou/tear_drop_analysis_services.html

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 5 】

しかしながら、シルマー試験紙は一般に医療機関において用いられるものであるし、しかも 5 分程度、まぶたを閉じて涙液を採取する必要があるほか、シルマー試験紙の先端を、適切に下眼瞼（まぶたの縁）に引っ掛けるようにして結膜嚢に挿入し、涙液を採取することは必ずしも容易ではなく、被験者に痛みを生じさせる場合もあった。したがって、シルマー試験紙は、涙液を検体として用いる場合の採取手段としては、必ずしも適切といえるものではなかった。

10

【 0 0 0 6 】

よって、本発明は、使い勝手がよく汎用性に優れる、生体情報の測定方法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 7 】

本発明者らは、コンタクトレンズは本来的に涙液等を採取したりするものではないが、一般的に角膜表面に涙液を介して一定期間装着されて使用されるため、当該レンズには、涙液及び涙液中の成分が付着ないし吸着されていると推測した。本発明者らが、使用済みコンタクトレンズを検体として、酸化ストレスマーカーを測定したところ、使用済みコンタクトレンズから 8 - O H d G 等を測定することができた。これらの測定値は、個体間及び / 又は両眼間でそれぞれ固有の値を呈しているものと考えられた。こうした知見に基づき、本明細書は、以下の手段を提供する。

20

【 0 0 0 8 】

（ 1 ）生体情報の測定方法であって、

角膜に接触させたコンタクトレンズを検体として用いて、前記コンタクトレンズに付着及び / 又は吸着した生体由来成分を検出する検出工程、を備える、方法。

【 0 0 0 9 】

（ 2 ）前記角膜に接触させたコンタクトレンズは、視力矯正用途、及び / 又は、ファッション用途に使用した後の使用済みコンタクトレンズである、（ 1 ）に記載の方法。

30

【 0 0 1 0 】

（ 3 ）前記生体由来成分は、酸化ストレスマーカー、免疫グロブリン、総タンパク量、ムチン、ラクトフェリン、終末糖化産物（ A G E s ）、及び、脳由来神経栄養因子（ B D N F ）からなる群より選択される少なくとも 1 種である、（ 1 ）又は（ 2 ）に記載の方法。

【 0 0 1 1 】

（ 4 ）前記角膜に接触させたコンタクトレンズを一定期間保管後、前記検出工程を実施する、（ 1 ）～（ 3 ）のいずれかに記載の方法。

【 0 0 1 2 】

（ 5 ）前記生体情報は、前記生体由来成分と関連ある疾患又は状態である、（ 1 ）～（ 4 ）のいずれかに記載の方法。

40

【 0 0 1 3 】

（ 6 ）生体由来成分と関連ある疾患又は状態を検査するために用いる測定方法であって、

角膜に接触させたコンタクトレンズを検体として用いて、前記コンタクトレンズに付着及び / 又は吸着した生体由来成分を検出する検出工程、を備える、方法。

【 0 0 1 4 】

（ 7 ）生体情報を測定するためのキットであって、

コンタクトレンズ、を備える、キット。

50

【 0 0 1 5 】

(8) 生体由来成分と関連ある疾患又は状態を検査するためのキットであって、
コンタクトレンズを収容可能であり、前記コンタクトレンズに付着及び／又は吸着した
生体由来成分を抽出するための容器、を備える、キット。

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 1 6 】

本明細書の開示は、コンタクトレンズを用いた生体情報の測定方法に関する。本明細書
に開示される測定方法（以下、単に、本測定方法ともいう。）によれば、コンタクトレン
ズという角膜に涙液を介して接触するデバイスを、本来の用途である視力の矯正等だけ
ではなく、涙液や、涙液中に存在する生体由来成分の採取デバイス又は生体情報取得のため
の検体として用いることができる。

10

【 0 0 1 7 】

本測定方法によれば、シルマー試験紙などの医療機関で使用されるデバイスを用いるこ
となく、また、被験者に痛みを感じさせることもなく、簡便に涙液及び生体由来成分を採
取し、測定することができる。

【 0 0 1 8 】

本測定方法で用いるコンタクトレンズは、市販品であってもよく、眼科にて処方される
ものであってもよい。コンタクトレンズは、視力矯正用のほか、眼病の治療を目的として
用いる治療用コンタクトレンズ、検眼や隅角鏡としての検査用コンタクトレンズ、虹彩部
分の呈色を目的としたファッションカラーコンタクトレンズ等があるが、目的には限定さ
れずに角膜に装着後のコンタクトレンズが該当する。

20

【 0 0 1 9 】

さらに、本測定方法で用いるコンタクトレンズは、生体成分の採取のみを目的としたコ
ンタクトレンズであってもよい。すなわち、視力矯正用途、治療用途、従来の検眼用途、
ファッション用途のいずれでもなく、生体情報取得デバイスとしてのコンタクトレンズで
あってもよい。

【 0 0 2 0 】

本測定方法で用いるコンタクトレンズは、単回利用であってもよいし複数回利用を意図
していてもよい。本測定方法で用いるコンタクトレンズは、それ自体採取デバイス又は検
体であるため、概して、再利用は予定されないで単回利用である。

30

【 0 0 2 1 】

一方、十分な生体成分の吸着や一定期間毎の採取を反復することが有用である場合があ
る。例えば、多数回の角膜への装着が有用な場合である。この場合には、コンタクトレン
ズを装用後に取り外し、保存後に、同一のコンタクトレンズを再び装用して取り外すなど
、装着と装脱とを繰り返して行う複数回利用（頻回交換とも言う）が予定されうる。

【 0 0 2 2 】

本測定方法に用いられるコンタクトレンズの種類の一例は、ワンデーディスポーザブル
コンタクトレンズ（１日使い捨てレンズ）、頻回交換レンズ（例えば１４日間ごと）、連
続装用ディスポーザブルコンタクトレンズ（例えば１週間ごと）などのディスポーザブル
コンタクトレンズ、従来型レンズ（定期交換ソフトコンタクトレンズを含む）のいずれで
あってもよい。特に、本発明の効果を顕著に奏する観点から、コンタクトレンズとして、
製造コストを抑える必要性が特に高いディスポーザブルコンタクトレンズが好ましく、ワ
ンデーディスポーザブルコンタクトレンズ、頻回交換レンズが更に好ましく、ワンデー
ディスポーザブルコンタクトレンズが特に好ましい。

40

【 0 0 2 3 】

以下、本測定方法のほか、キット等についての開示について詳細に説明する。なお、本
明細書において「コンタクトレンズ」とは、ヒトなどの動物の眼の角膜に涙液を介して接
触させるレンズ様の形態をしたデバイスである。また、いわゆるソフトコンタクトレンズ
及びハードコンタクトレンズ等の種類、材料及び用途を問うものではない。

【 0 0 2 4 】

50

本測定方法に用いられるコンタクトレンズとしては、本発明の効果を顕著に奏する観点から、米国食品医薬品局（FDA）基準によるソフトコンタクトレンズ分類グループⅠ～Ⅴのうち、グループⅡ（含水率が50%以上、非イオン性）に属するコンタクトレンズ（例えば、米国認証名（United States Approved Names）におけるオマフィルコンA、アルファフィルコンA、ヒラフィルコンA、B、ネルフィルコンA、ヴァサフィルコンA）が好ましい。

【0025】

ここで、非イオン性に属するコンタクトレンズとは、コンタクトレンズにおけるイオン性成分の含有率が1mol%未満であることを言う。

【0026】

1つの実施態様において、本測定方法に用いられるコンタクトレンズとしては、ハイドロゲルとして2-ヒドロキシエチルメタクリレート（HEMA）を含有するハイドロゲルコンタクトレンズが好適に使用される。

【0027】

別の実施態様において、本測定方法に用いられるコンタクトレンズとしては、ハイドロゲルにシリコンを配合したシリコンハイドロゲルコンタクトレンズであってもよい。

【0028】

（生体情報の測定方法）

本明細書に開示される生体情報の測定方法（本測定方法）は、角膜に接触させたコンタクトレンズを検体として用いて、前記コンタクトレンズに付着及び／又は吸着した生体由来成分を検出する検出工程、を備えることができる。本方法によれば、コンタクトレンズに付着及び／又は吸着した生体由来成分を検出することで、当該生体由来成分の有無や濃度を得て、それ自体及びそれに基づく情報（これらを合わせて生体情報という。）を測定することができる。

【0029】

（コンタクトレンズ）

本測定方法に用いるコンタクトレンズは、既に説明したように、その種類、材料及び用途を限定するものではない。概して、商業的に入手可能なコンタクトレンズを用いることができる。例えば、ハードコンタクトレンズ、ソフトコンタクトレンズや、種々の用途のコンタクトレンズを用いることができる。一方、本測定方法で用いることを主として目的とする、生体由来成分取得のために、視力矯正等の目的を有しないコンタクトレンズであってもよい。

【0030】

本測定方法には、角膜に接触させたコンタクトレンズを検体として用いる。角膜に接触させてその後角膜から取り外したコンタクトレンズには、涙液が保持されているほか、涙液中の生体由来成分が付着及び／又は吸着されている。本測定方法では、コンタクトレンズが角膜装着時に同時に涙液に浸漬されていることから、装着後のコンタクトレンズを涙液中の生体由来成分の検体として使用できる。例えば、視力矯正などの医療目的に使用した後の使用済みコンタクトレンズを本測定方法に用いることが、検体取得の観点から有用である。

【0031】

コンタクトレンズの角膜への接触（装着）時間は特に限定するものではないが、例えば、数分～数時間、数十時間程度、あるいは数日間のレベルであってもよい。用途にかかわらず、装着後の使用済みコンタクトレンズを用いることができる。例えば、視力矯正用途、ファッション用途（例えば、カラーコンタクトレンズ）等、の目的に応じた装着後のコンタクトレンズを適宜用いることができる。

【0032】

また、既述のとおり、主として本測定方法に用いるコンタクトレンズを準備し、当該コンタクトレンズを所定期間（例えば、日中、あるいは就寝中など特定期間や測定時期など）に、所定時間、角膜に装着した後、本測定方法に供してもよい。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 3 】

角膜に接触させたコンタクトレンズは、直ちに検出工程に供してもよいが、当該コンタクトレンズを一定期間保管後に検出工程を実施してもよい。本発明者らによれば、コンタクトレンズを一定期間保管後に検出工程を実施しても、角膜に装着した後、取り外したコンタクトレンズを直ちに検出工程を実施した結果と同様の結果を得ることができることがわかっている。角膜装着し装脱したコンタクトレンズは、例えば、コンタクトレンズを十分に収容する程度の大きさのチューブ（好ましくは、固体の侵入を防ぐことができる密閉容器又は固体及び液体の浸入を防ぐことができる気密容器である。）などの容器に収容して保存することができる。なお、こうした容器は、そのまま、生体由来成分の抽出に用いることができるような、例えば、キャプチャーラリチューブなどの容器を用いることが好適である。

10

【 0 0 3 4 】

保管期間は特に限定するものではないが、例えば、常温（5℃以上35℃以下）で、数時間～数週間程度、また例えば、数時間～1週間以内程度とすることができる。保管期間において、コンタクトレンズは、概して、乾燥するが、常温域での乾燥によって、生体由来成分の検出を阻害しない。限定はされないが、保管期間において、コンタクトレンズを乾燥させないことが好ましく、容器中で溶媒に浸漬させて保管することが好ましい。

【 0 0 3 5 】

(検出工程)

本測定方法における検出工程における検出対象となる生体由来成分は、例えば、8 - ヒドロキシ - 2' - デオキシグアノシン（8 - OHdG）、ヘキサノイルリジン（HEL）などの酸化ストレスマーカー、アクアポリン0、1、3、4及び5などのアクアポリンのほか、涙液で既に測定されているIgA、ムチン、ラクトフェリン、アルブミン、リゾチーム、リポカイン、プログラニュリン、ラクチリン、クラスタリン、MMPsなどのタンパク質、EPA、DHA等の不飽和脂肪酸、インターフェロンγ、各種インターロイキン（IL）、ブドウ糖、リゾチーム、リン脂質、コレステロール、ジエステル類、トリアシルグリセロール類、脂質、ペリオスチン、好酸球カチオン性タンパク質（Eosinophil cationic protein（ECP））、miRNA等の核酸成分、細胞成分等が挙げられる。例えば、8 - OHdG、HELなどの酸化ストレスマーカーを眼の涙液から検出することで、眼において種々の疾患に関連する酸化ストレス状況を把握できるほか、両眼それぞれにおける酸化ストレス状況も個別に検出することができる。

20

30

【 0 0 3 6 】

検出工程における生体由来成分の検出にあたり、検体である装着後のコンタクトレンズを、生体由来成分が溶解する溶媒と接触させて当該溶媒側に生体由来成分を移動させることが好ましい。こうした溶媒としては、涙液及び/又は涙液中の生体由来成分を溶解するものであれば特に限定するものではない。溶媒としては、限定されないが、例えば、水性溶媒、極性溶媒、界面活性剤、又はこれらの組み合わせが挙げられる。一例として、例えば、リン酸緩衝食塩液（PBS）など、中性付近にpHを有する緩衝液などの水性媒体が挙げられる。

【 0 0 3 7 】

水性溶媒としては、例えば、水；塩化ナトリウム、塩化カリウム、重炭酸ナトリウムなどの塩溶液；Tris - 塩酸緩衝液、クエン酸緩衝液などの各種緩衝液；水酸化ナトリウム又は塩酸等のpH調整剤でpHを調節したアルカリ性水溶液又は酸性水溶液等が挙げられる。

40

【 0 0 3 8 】

極性溶媒としては、極性非プロトン性溶媒であってもよく、極性プロトン性溶媒であってもよい。極性非プロトン性溶媒としては、例えば、ジクロロメタン（DCM）、テトラヒドロフラン（THF）、酢酸エチル、アセトン、ジメチルホルムアミド（DMF）、アセトニトリル（MeCN）、ジメチルスルホキシド（DMSO）等が挙げられる。極性プロトン性溶媒としては、例えば、酢酸、ギ酸、エタノール、n - ブタノール、1 - ブタノ

50

ール、2 - ブタノール、イソブタノール、sec - ブタノール、tert - ブタノール、n - プロパノール、イソプロパノール、1, 2 - プロパンジオール、メタノール、グリセロール、水等が挙げられる。

【0039】

界面活性剤としては、イオン性界面活性剤であってもよく、非イオン性界面活性剤であってもよい。イオン性界面活性剤としては、例えば、アルキルジアミノエチルグリシンなどのグリシン型、ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタインなどの酢酸ベタイン型、イミダゾリン型などの両性界面活性剤；アルキルエーテルカルボン酸塩、テトラデセンシルホン酸ナトリウムなどのシルホン酸塩、ドデシル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウムなどのアルキル硫酸塩、N - ココイルメチルタウリンナトリウムなどのN - アシルタウリン塩、POE (10) ラウリルエーテルリン酸ナトリウムなどのPOEアルキルエーテルリン酸およびその塩、ラウロイルメチルアラニンナトリウムなどのN - アシルアミノ酸塩、POE (3) ラウリルエーテル硫酸ナトリウム等のPOEアルキルエーテル硫酸塩、α - オレフィンスルホン酸塩などの陰イオン界面活性剤等が挙げられる。

10

【0040】

非イオン性界面活性剤としては、例えば、ソルビタン脂肪酸エステル類；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) などのPOEソルビタン脂肪酸エステル類；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などのPOE硬化ヒマシ油類；POEヒマシ油3、POEヒマシ油10、POEヒマシ油20、POEヒマシ油40、POEヒマシ油50、POEヒマシ油60、POEヒマシ油70などのPOEヒマシ油類；ポロクサマー407、ポロクサマー235、ポロクサマー188など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 (以下、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体とも言う。); ポロキサミンなど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) ラウリルエーテルなどのPOEアルキルエーテル類；POE (20) POP (4) セチルエーテルなどのPOE・POPアルキルエーテル類；POE (10) ノニルフェニルエーテルなどのPOEアルキルフェニルエーテル類；ステアリン酸ポリオキシシル10、ステアリン酸ポリオキシシル40等のモノステアリン酸ポリエチレングリコール等が挙げられる。

20

30

【0041】

溶媒には、公知の安定化剤を配合していてもよい。安定化剤としては、例えば、クエン酸、アルコールビン酸、システイン、エチレンジアミン四酢酸塩、二亜硫酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム、アセチルシステイン、ブチルヒドロキシアニソール、ブチルヒドロキシトルエン等が挙げられる。

【0042】

検出工程は、検出しようとする生体由来成分の種類等に応じて公知の方法を適宜採用することができる。例えば、抗原抗体反応に基いて、抗体チップを用いる方法のほか、ELISA、HPLC、GC等、種々の方法から適宜選択することができる。

40

【0043】

限定はされないが、コンタクトレンズに吸着されている生体由来成分を検出する観点から、検出工程は、超音波洗浄工程を含むことが好ましい。

【0044】

本検出工程は、例えば、以下のようなスキームで実施できる。以下に示すスキームは、使用済みコンタクトレンズから8 - OHdGを検出するスキームである。まず、被験個体にコンタクトレンズを装着し、一定期間装用後、取り外して、例えば、容量1 ~ 3 ml程度、また例えば、1 ~ 2 ml程度のキャピラリチューブ (典型的にはエッペンドルフチューブ) 内に収容し保管する。次いで、保管容器であるキャピラリチューブに、生体由来成

50

分の抽出液としてのPBSを一定量（例えば、50 μ l）添加し、4 で一晚（例えば、12～16時間程度）放置し、その後、抽出液の一部、例えば、6 μ lを8-OHdG検出のための抗体チップに供給して8-OHdGを検出する。

【0045】

本測定方法によれば、上記のように、新たにコンタクトレンズを涙液及び涙液中の生体由来成分の採取デバイスとして用いることで、簡易に生体情報を取得できる。特に、涙液及び涙液中の生体由来成分として特に限定されないが、8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン（8-OHdG）、ヘキサノイルリジン（HEL）などの酸化ストレスマーカー、アクアポリン0、1、3、4及び5などのアクアポリン、IgA等の免疫グロブリン、ムチン、ラクトフェリン、総タンパク量、ペントシジン等の終末糖化産物（AGEs）、脳由来神経栄養因子（BDNF）、アルブミン、リゾチーム、リポカイン、プログランニリン、ラクチリン、クラスタリン、MMPs、EPA、DHA等の不飽和脂肪酸、インターフェロン γ 、各種インターロイキン（IL）、ブドウ糖、リゾチーム、リン脂質、コレステロール、ジエステル類、トリアシルグリセロール類、脂質、ペリオスチン、好酸球カチオン性タンパク質（Eosinophil cationic protein（ECP））、miRNA等の核酸成分、細胞成分であることが好ましい。

10

【0046】

これらの成分は、各種の生体情報との関連性が公知であるため、涙液中での成分含有量の増減を評価することで、関連性ある疾患や生体の状態の有無や可能性をスクリーニングすることが可能となる。涙液は、油層、水層、ムチン層の3層構造を有し、涙の主成分では涙液層で、全身を巡る血液から産生される。涙液は、健常者であれば1分間に約1 μ L流れており、成分によっては、血液から涙液にまで移行し、このような生体情報のスクリーニングのマーカーとして利用できることが判明した。血液由来成分に基づいて生体情報のスクリーニングを行う場合は、血液由来成分の産生元が涙液からは不明であることもあるが、血液由来成分と関連性ある疾患や生体の状態の有無や可能性が絞り込まれるだけでも、非侵襲性の検査としては有用である。絞り込まれた関連性ある疾患や生体の状態から、医療機関等にて、本発明とは別の専門的な検査を行い、疾患の有無等を確定していくことが可能である。

20

【0047】

8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン（8-OHdG）、ヘキサノイルリジン（HEL）などの酸化ストレスマーカーに関連する生体情報としては、限定はされないが、例えば、生体内の酸化ストレス状態の情報、大腸癌、乳がん、肺癌、直腸癌、前立腺癌など主な癌疾患の加齢に関係した発達状態の情報、糖尿病、アトピー性皮膚炎、尿細管間質性腎炎、慢性肝疾患等が挙げられる。

30

【0048】

アクアポリンに関連する生体情報としては、限定はされないが、例えば、心不全、肝硬変、ADH分泌過剰症（SIADH）、腎性尿崩症、中枢性尿崩症等が挙げられる。

【0049】

IgAに関連する生体情報としては、限定はされないが、例えば、炎症性疾患等が挙げられる。限定はされないが、IgAが減少する疾患（状態）として、無 γ グロブリン血症、免疫不全症、低栄養状態、ネフローゼ症候群、胃腸管蛋白漏出症、IgA型以外の骨髄腫等が挙げられる。限定はされないが、IgAが増加する疾患（状態）として、慢性リンパ性白血病（CLL）、悪性リンパ腫、原発性マクログロブリン血症、多発性骨髄腫、悪性腫瘍、肝疾患、代謝疾患、リンパ増殖性疾患、本態性M蛋白血症（IgA型）、H鎖病（ α 鎖病）、クリオグロブリン血症、感染症等が挙げられる。

40

【0050】

ムチンに関連する生体情報としては、限定はされないが、例えば、関節疾患、炎症性腸疾患、消化器疾患、間質性肺炎、癌等が挙げられる。

【0051】

ラクトフェリンに関連する生体情報としては、限定はされないが、例えば、炎症性疾患

50

、シェーグレン症候群、鉄欠乏性貧血、歯周病、自己免疫疾患、アルツハイマー等が挙げられる。限定はされないが、ラクトフェリンが減少する疾患（状態）として、ドライアイ、2型糖尿病等が挙げられる。限定はされないが、ラクトフェリンが増加する疾患（状態）として、アレルギー性鼻炎、クローン病、慢性炎症性大腸疾患（IBD）等が挙げられる。

【0052】

総タンパク量に関連する生体情報としては、限定はされないが、例えば、総タンパク量が減少する疾患（状態）として、肝障害（肝硬変、肝癌等）、癌、栄養障害、低栄養状態、ネフローゼ症候群等が挙げられる。限定はされないが、総タンパク量が増加する疾患（状態）として、多発性骨髄腫、膠原病、脱水、自己免疫性肝炎、過栄養性脂肪肝等が挙げられる。

10

【0053】

BDNF（脳由来神経栄養因子、Brain-derived neurotrophic factor）に関連する生体情報としては、限定はされないが、例えば、神経再生不良に関連する疾病または疾患；神経変性疾病もしくは疾患（例えば、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症など）；精神神経疾患（うつ病、統合失調症、統合失調症様疾患、統合失調性感情障害、及び妄想性障害）；パニック障害、（広場恐怖症を含む）恐怖症、強迫神経症、心的外傷後ストレス、双極性障害、神経性無食欲症、神経性大食症などの不安障害、中枢神経系の自己免疫疾患（例えば、多発性硬化症）、記憶喪失、長期または短期記憶障害、良性健忘症、幼児期学習障害（childhood learning disorder）、閉鎖性頭部外傷、注意欠陥障害、ウイルス感染への神経反応、脳障害、ナルコレプシー、睡眠障害（例えば、概日リズム障害、不眠症とナルコレプシー）；神経断裂または神経損傷、脳脊髄神経索（CNS）の断裂、及び脳もしくは神経細胞への損傷、AIDSに関連する神経学的欠損、運動及び／もしくは声帯チックによって特徴付けられる運動性チック障害（例えば、トゥレット障害、慢性運動もしくは声帯チック障害、一過性チック障害、及び常同運動障害）、薬物乱用障害（例えば、薬物依存、薬物乱用、薬物誘発性精神的疾患、薬物禁断症状及び薬物誘発性認知症などの薬物乱用／依存の後遺症、または健忘障害）、外傷性脳障害、耳鳴り、神経痛（例えば、三叉神経痛）、疼痛（例えば、慢性痛、慢性炎症性疼痛、関節炎関連疼痛、繊維筋痛、背痛、癌関連疼痛、消化器疾患関連疼痛、クローン病関連疼痛、自己免疫性疾患関連疼痛、内分泌疾患関連疼痛、糖尿病性神経障害関連疼痛、幻肢痛、自発性疼痛、慢性術後疼痛、慢性顎関節疼痛、灼熱痛、ヘルペス後神経痛、AIDS関連疼痛、複合性局所疼痛症候群Ⅰ型及びⅡ型、三叉神経痛、慢性背痛、脊髄損傷関連疼痛、薬物摂取関連疼痛及び再発性急性疼痛、神経因性疼痛）、異常神経活動により生じる、糖尿病、MS及び運動ニューロン疾患、運動失調、筋硬直（痙性）、顎関節機能不全、報酬欠乏症候群（RDS）などの疾病における神経性感覚異常、アルコールまたは薬物乱用（例えば、エクスタシー、メタンフェタミンなど）により生じる神経毒性、精神遅滞または認知障害（例えば、非症候性X連鎖精神発達遅滞、脆弱性X症候群、ダウン症、自閉症）、失語症、ベルマヒ（顔面神経まひ）、クロイツフェルト・ヤコブ病、脳炎、加齢に伴う黄斑変性症、オンディーヌ症候群、WAGR症候群、難聴、レット症候群、てんかん、脊髄損傷、脳卒中、低酸素症、虚血症、脳障害、視神経障害、糖尿病性神経障害、末梢神経障害、神経移植合併症、運動ニューロン疾患、末梢神経障害、肥満、メタボリック・シンドローム、癌、ぜんそく、アトピー性疾患、アレルギー性炎、湿疹、神経系腫瘍疾病もしくは疾患、神経免疫疾病もしくは疾患、及び神経耳鼻科的疾病もしくは疾患、及び、加齢及び老化に伴う疾病もしくは疾患等が挙げられる。

20

30

40

【0054】

ペントシジンは、リジン残基とアルギニン残基が五炭糖により架橋された構造を有する終末糖化産物（AGEs：advanced glycation end products）の1種である。ペントシジンに関連する生体情報としては、限定はされないが、例えば、糖尿病、慢性腎不全、リウマチ様関節炎、重症アトピー性皮膚炎、皮膚・骨の老化等が挙げられる。

50

【 0 0 5 5 】

また、本測定方法によれば、涙液を介して眼の状態に関する情報を測定するのに好適である。そして、こうした眼の状態に関する情報を簡易に取得できることから、本測定方法は、眼科疾患や眼の状態を検査する方法又は当該検査をするための測定方法として有用である。

【 0 0 5 6 】

本測定方法において、両眼から取り外したコンタクトレンズを、片眼分ずつ検体として用いることにより、眼科疾患や眼の状態の両眼間の差を検査することが可能となる。

【 0 0 5 7 】

本測定方法が有用な眼科疾患は、特に限定するものではないが、例えば、ドライアイ、シェーグレン症候群、眼精疲労、角膜炎や結膜炎等が挙げられる。

10

【 0 0 5 8 】

涙液中のムチンは、分泌型ムチンと膜型ムチンに分類することができ、分泌型ムチンとしては、結膜杯細胞から分泌されるMUC5AC、涙線から分泌されるMUC7等が知られており、膜型ムチンとしては、角膜上皮細胞膜上のMUC1、MUC4、MUC16等が知られている。涙液中でムチンが減少する眼科疾患としては、ドライアイ等が知られており、涙液中でムチンが減少する眼の状態としては、目の乾き、水分保持機能の低下、角膜バリア機能の低下等が知られている。涙液中でムチンが増加する眼科疾患としては、角膜炎、結膜炎等が知られており、涙液中でムチンが増加する眼の状態としては、眼精疲労（目の疲れ）、目のかゆみ、紫外線その他の光線による眼炎等が挙げられる。

20

【 0 0 5 9 】

上述の通り、涙液は、脂質を含む油層、水層、ムチン層の3層から構成されており、脂質の量や質はドライアイに関連していることが知られている。涙液の脂質は主にマイボーム腺から分泌され、その主成分はコレステロールエステルとワックスエステルであり、それらはコンタクトレンズ（特にシリコンハイドロゲルCLに強く）吸着する。また、これらマイボーム腺脂質の脂肪鎖の長さは涙液油層の正常性に比例しており、脂肪鎖の短いエステルは水分蒸発防止能が低いとされる。例えば、1日装用したコンタクトレンズからこれら脂質を抽出し、その量や脂肪鎖長を分析することで、マイボーム腺分泌物の正常性、ひいては、涙液の正常性を類推することが可能となる。

【 0 0 6 0 】

ペリオスチンは、アレルギー性炎症疾患でバイオマーカーとしての有用性が報告されている細胞外マトリックスタンパク質であり、涙液中でも検出される。ペリオスチンは、アトピー性角結膜炎や春季カタルだけでなく、季節性アレルギー性結膜炎患者においてもその涙液中濃度が高まることが報告されている。ペリオスチンもコンタクトレンズに吸着し、その吸着量は涙液濃度に比例するため、例えば、1日装用したコンタクトレンズから抽出されたペリオスチンの量から、コンタクトレンズ装用者のアレルギー症状の重症度を類推することが可能となる。

30

【 0 0 6 1 】

好酸球カチオン性タンパク質（Eosinophil cationic protein（ECP））は、好酸球の特異顆粒中に含まれる細胞障害性蛋白であり、涙液中のECP値がアレルギー性結膜疾患のバイオマーカーとして有用であると考えられている。例えば、1日装用したコンタクトレンズから抽出されたECPの量から、コンタクトレンズ装用者のアレルギー症状の重症度を類推することが可能となる。

40

【 0 0 6 2 】

眼部から採取されるmiRNAの量や種類は、例えば、緑内障に関連していることが知られている。例えば、1日装用したコンタクトレンズからこれらmiRNAを抽出し、その量や種類を分析することで、miRNAの量や種類に関連する眼科疾患や眼の状態を類推することが可能となる。

【 0 0 6 3 】

別の実施形態において、涙液を介して眼の状態に関する情報を測定する場合、本測定方

50

法における検出工程における検出対象は、涙液の無機塩類による浸透圧であってもよい。

【0064】

例えば、1日装用したコンタクトレンズは、涙液の一日の平均浸透圧で平衡化されている。そのコンタクトレンズから抽出される無機塩類による浸透圧は、抽出溶媒による一定の希釈を受けているが、抽出液の浸透圧から元の涙液の浸透圧は逆算できる。一方で涙液の浸透圧はドライアイと相関があり、（ドライアイの場合は、涙液の浸透圧が高くなる）、抽出液の浸透圧からコンタクトレンズ装用中のドライアイの程度を類推することが可能となる。

【0065】

（生体情報取得方法及び生体情報取得デバイス）

本測定方法の前提としての、コンタクトレンズを角膜に装着して、その後、そのコンタクトレンズを取り外すことにより、涙液及び涙液中の生体由来成分の取得する工程は、それ自体、生体情報の取得方法として有用である。かかる取得方法は、生体情報、特に、眼疾患や眼の状態を把握するのに簡易かつ低コストで侵襲性の低い方法として有用である。また、主として本測定方法に用いるコンタクトレンズは、それ自体、涙液及び涙液中の生体由来成分の取得デバイスとして有用である。

【0066】

（生体情報を測定するためのキット）

本明細書に開示される生体情報を測定するためのキット（以下、単に、本キットともいう。）は、コンタクトレンズを少なくとも備えている。より好ましくは、コンタクトレンズを収容可能であり、前記コンタクトレンズに付着及び／又は吸着した生体由来成分を抽出するための容器をさらに備えている。本キットによれば、簡便に非侵襲的に、涙液及び涙液中の生体由来成分を取得し、生体情報を測定することができる。

【0067】

本キットにおけるコンタクトレンズは、既に本測定方法に関して説明した種々の態様のコンタクトレンズが適用される。本キットにおける容器も、既に本測定方法に関して説明した態様の容器が適用される。

【0068】

本キットは、さらに、生体由来成分を検出するための試薬と、を備えていてもよい。本キットにおける生体由来成分を検出するための試薬は、検出しようとする生体由来成分の種類に応じて異なるが、例えば、抽出溶媒と、抽出した生体由来成分を検出するための抗体又は抗体チップ、発色試薬等である。例えば、8-OHdGの場合には、公知の8-OHdGの抗体チップキット、ELISAキットが挙げられる。なお、こうした公知のキットの構成要素のうち、少なくとも一部を本キットに備えていれば足りる。

【0069】

本キットを用いることにより、生体情報を測定することができ、コンタクトレンズに付着及び／又は吸着した生体由来成分を抽出することで、生体由来成分と関連ある疾患又は状態を検査することに用いることが可能となる。このような疾患又は状態については、上記の通りである。

【0070】

別の実施態様においては、本キットには、コンタクトレンズを収容可能であり、前記コンタクトレンズに付着及び／又は吸着した生体由来成分を抽出するための容器を少なくとも備え、市販品や眼科にて処方されるコンタクトレンズを装脱後収容して、生体情報の測定に供することも可能である。

【実施例】

【0071】

以下、本明細書の開示をより具体的に説明するために具体例としての実施例を記載する。以下の実施例は、本明細書の開示を説明するためのものであって、その範囲を限定するものではない。

【実施例1】

【 0 0 7 2 】

(試験例 1 . ソフトコンタクトレンズを検体とする涙液中の 8 - O H d G の測定)

ソフトコンタクトレンズを日中装着している被験者 8 名に、日中使用したソフトコンタクトレンズ (市販品、複数種類) を装脱後に、片眼ずつ別々のエッペンドルフチューブ (1 . 5 m l) に回収した。

【 0 0 7 3 】

ソフトコンタクトレンズを回収したエッペンドルフチューブに、速やかに P B S 1 0 0 μ l を添加し、4 で 1 2 時間静置することで、コンタクトレンズに付着及び / 又は吸着した涙液及び涙液中の生体由来成分を抽出した。抽出に際しては、コンタクトレンズの全体が溶媒に浸るようにした。得られた抽出液 6 μ l を 8 - O H d G 検出のための抗体チップ (ヘルスケア株式会社製) に供給して 8 - O H d G を検出した。結果を、表 1 に示す。また、未使用のコンタクトレンズを角膜にも接触させないで、装着済みのコンタクトレンズと同様に操作したコンタクトレンズによるブランク値を合わせて表 1 に示す。

【 0 0 7 4 】

【 表 1 】

被験者	8-OHdG、ng/ml	
	右	左
1	2.17	2.37
2	2.50	3.47
3	0.11	0.06
4	2.56	4.96
5	4.21	2.89
6	1.02	0.18
7	7.65	8.76
8	2.02	6.05
blank	0.04	

【 0 0 7 5 】

表 1 に示すように、被験者 8 名につき、それぞれ左右各眼につき、8 - O H d G 含有量を取得できた。また、ソフトコンタクトレンズの種類や、販売元にかかわらず、いずれも、8 - O H d G を検出することができた。

【 0 0 7 6 】

なお、8 - O H d G 標準液 (5 0 n g / m l) に市販のソフトコンタクトレンズを 2 5 で一晩浸漬後、レンズから水分を振り切って、軽く乾燥後に、上記と同様に抽出し、8 - O H d G を測定したところ、1 5 . 1 0 n g / m l という結果を得た。以上のことから、コンタクトレンズには、涙液中の 8 - O H d G が一部吸着又は付着して、涙液中の 8 - O H d G を測定できていることがわかった。

【 0 0 7 7 】

上記の結果により、コンタクトレンズに付着及び / 又は吸着した涙液中の 8 - O H d G を検出することで、8 - O H d G などの酸化ストレスマーカーに関連する上述の生体情報を測定することが可能となる。

【 0 0 7 8 】

(試験例 2 . ソフトコンタクトレンズを検体とする涙液中の I g A 、総タンパク量、ムチン、ラクトフェリンの測定)

ソフトコンタクトレンズを日中装着している被験者 1 2 名に、日中使用したコンタクト

レンズ（市販品、複数種類）を装脱後に、コンタクトレンズ一枚を1つのエッペンドルフチューブ（1.5 ml）に回収し、速やかに、IgA、総タンパク量、ムチン、及び、ラクトフェリンを測定した。

【0079】

ソフトコンタクトレンズを回収したエッペンドルフチューブに、PBS 100 μ l を添加し、4 で12時間静置することで、コンタクトレンズに付着及び/又は吸着した涙液及び涙液中の生体由来成分を抽出した。抽出に際しては、コンタクトレンズの全体が溶媒に浸るようにした。得られた抽出液のうち、3 μ l をIgA測定に供し、ELISAキット（Bethyl Laboratories社製、型番：E80-102 IgA, Human, ELISA Quantitation Kit）を用いて検出した。1 μ l をラクトフェリン測定に供し、ELISAキット（MBL社製、型番：CY-8089 CircuLex Human Lactoferrin ELISA Kit）を用いて検出した。20 μ l をムチン測定に供し、キット（コスモ・バイオ社製、型番：MUC01 Tear Mucin Assay Kit）を用いて検出した。10 μ l をタンパク測定に供し、キット（タカラバイオ社製、型番：T9300A、Takara BCA Protein Assay Kit）を用いて検出した。

結果を表2に示す。

【0080】

【表2】

被験者 番号	IgA (mg/mL)	総タンパク量 (μ g/mL)	ムチン (mg/mL)	ラクトフェリン (mg/mL)
1	3.9	138	17.7	8.4
2	5.0	154	15.3	49.0
3	4.2	136	17.7	7.3
4	4.8	140	19.0	53.6
5	3.6	174	16.1	80.2
6	4.0	207	15.3	86.6
7	9.1	341	19.4	13.7
8	6.3	314	22.2	26.4
9	1.6	114	11.9	58.9
10	1.4	122	11.9	42.0
11	11.3	327	13.2	12.1
12	17.5	413	17.7	10.4

【0081】

表2に示すように、被験者12名につき、涙液中のIgA、総タンパク量、ムチン、ラクトフェリン含有量を取得できた。また、ソフトコンタクトレンズの種類や、販売元にかかわらず、いずれも各成分を検出することができた。

【0082】

上記の結果により、コンタクトレンズに付着及び/又は吸着した涙液中のIgA、総タンパク量、ムチン、ラクトフェリンを検出することで、これらの生体由来成分に関連する上述の生体情報を測定することが可能となる。

【0083】

（試験例3．ソフトコンタクトレンズを検体とする涙液中のペントシジンの測定）

被験者から、日中使用したソフトコンタクトレンズを装脱後に、片眼ずつ別々のエッペンドルフチューブ（1.5 ml）に回収した。ソフトコンタクトレンズを回収したエッペ

ンドルフチューブに、速やかにPBS 150 μ lを添加し、4 で12時間静置することで、抽出液(1)を調製した。抽出に際しては、コンタクトレンズの全体が溶媒に浸るようにした。抽出液(1)を調製した後、片眼のソフトコンタクトレンズが約33gとなるまで水切りを行い、PBS 150 μ lを添加超音波洗浄機(ブランソン社製、型番: 2510J-MT)にて10分間刺激を加えることで、特にコンタクトレンズに吸着されているペントシジンを抽出し、抽出液(2)を調製した。各抽出液について、ELISAキット(SBバイオサイエンス社製、型番: FCMA009 マーキット(登録商標)M 尿ペントシジン)を用いてペントシジンを検出した。結果を表3に示す。

【0084】

【表3】

10

No.	左右	ペントシジン μ g/mL
(二晩抽出) 抽出液①	左	N.D
	右	0.0002
(超音波抽出) 抽出液②	左	0.0004
	右	0.0001

20

【0085】

表3に示すように、被験者の涙液中のペントシジン含有量を取得できた。上記の結果により、コンタクトレンズに付着及び/又は吸着した涙液中のペントシジンを検出することで、これらの生体由来成分に関連する上述の生体情報を測定することが可能となる。

30

【0086】

(試験例4: ソフトコンタクトレンズに付着及び/又は吸着したBDNFの測定)

BDNF標準液(2.5 ng/ml、1.0 ng/ml)に市販のソフトコンタクトレンズを25 で一晩浸漬後、レンズから水分を振り切って、軽く乾燥後に、試験例3と同様に抽出し、抽出液(1)及び抽出液(2)を調製後、各抽出液について、ELISAキット(R&D Systems社製、型番: DY248 BDNF, Human, DuoSet Kit)を用いてBDNFを検出した。結果を表4に示す。

【0087】

【表 4】

No.	標準液	BDNF ng/mL
(一晚抽出) 抽出液①	2.5 ng/ml	0.23
	1.0 ng/ml	0.02
(超音波抽出) 抽出液②	2.5 ng/ml	0.09
	1.0 ng/ml	0.18

10

【0088】

表 4 に示されるように、コンタクトレンズには、BDNF が一部吸着又は付着すること、及び、コンタクトレンズから抽出することでBDNFを測定できることがわかった。

20

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

テーマコード(参考)

C 1 2 Q 1/68

(72)発明者 藤田 真由美

愛知県名古屋市千種区千種二丁目 2 2 番 8 号 株式会社ヘルスケアシステムズ内

F ターム(参考) 2G045 AA25 AA26 BA13 BB29 CB11 DA13 DA14 DA20 DA30 DA31

DA36 DA37 DA38 DA60 DA69 FA11 FB01 FB03 GC12

2H006 BC00

4B063 QQ03 QQ52 QR55 QR62 QS25 QS34

专利名称(译)	使用隐形眼镜的检查方法		
公开(公告)号	JP2020024194A	公开(公告)日	2020-02-13
申请号	JP2019136361	申请日	2019-07-24
[标]申请(专利权)人(译)	HEALTHCARE SYST 乐敦制药股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	有限责任公司卫生保健系统 乐敦制药有限公司		
[标]发明人	萩原啓太郎 石川大仁 藤田真由美		
发明人	萩原 啓太郎 石川 大仁 藤田 真由美		
IPC分类号	G01N33/50 G02C7/04 G01N33/68 G01N33/53 C12Q1/68		
FI分类号	G01N33/50.X G02C7/04 G01N33/68 G01N33/53.S G01N33/53.D C12Q1/68		
F-TERM分类号	2G045/AA25 2G045/AA26 2G045/BA13 2G045/BB29 2G045/CB11 2G045/DA13 2G045/DA14 2G045/DA20 2G045/DA30 2G045/DA31 2G045/DA36 2G045/DA37 2G045/DA38 2G045/DA60 2G045/DA69 2G045/FA11 2G045/FB01 2G045/FB03 2G045/GC12 2H006/BC00 4B063/QQ03 4B063/QQ52 4B063/QR55 4B063/QR62 4B063/QS25 4B063/QS34		
优先权	2018139651 2018-07-25 JP		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

提供了一种用于测量生物信息的方法，该方法包括：使用与角膜接触的隐形眼镜作为样本，以及检测附着和/或吸附到该隐形眼镜的生物来源的成分。这种测量方法既方便又通用。[选择图]无

(19) 日本国特許庁 (JP)	(12) 公 開 特 許 公 報 (A)	(11) 特許出願公開番号 特開2020-24194 (P2020-24194A)
		(43) 公開日 令和2年2月13日 (2020. 2. 13)
(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
G O 1 N 33/50 (2006.01)	G O 1 N 33/50	2 G 0 4 5
G O 2 C 7/04 (2006.01)	G O 2 C 7/04	2 H 0 0 6
G O 1 N 33/68 (2006.01)	G O 1 N 33/68	4 B 0 6 3
G O 1 N 33/53 (2006.01)	G O 1 N 33/53	S
C 1 2 Q 1/68 (2018.01)	G O 1 N 33/53	D
	審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 16 頁) 最終頁に続く	
(21) 出願番号 特願2019-136361 (P2019-136361)	(71) 出願人 509152079	
(22) 出願日 令和1年7月24日 (2019. 7. 24)	株式会社ヘルスケアシステムズ	
(31) 優先権主張番号 特願2018-139651 (P2018-139651)	愛知県名古屋市中千種区千種二丁目2番8号	
(32) 優先日 平成30年7月25日 (2018. 7. 25)	(71) 出願人 000115981	
(33) 優先権主張国・地域又は機関 日本国 (JP)	ロート製薬株式会社	
	大阪府大阪市生野区葉西1丁目8番1号	
	(74) 代理人 110000729	
	特許業務法人 ユニクス国際特許事務所	
	(72) 発明者 萩原 啓太郎	
	愛知県名古屋市中千種区千種二丁目2番8号	
	(72) 発明者 石川 大仁	
	株式会社ヘルスケアシステムズ内	
	愛知県名古屋市中千種区千種二丁目2番8号	
	株式会社ヘルスケアシステムズ内	
	最終頁に続く	
(54) 【発明の名称】 コンタクトレンズを利用した検査方法		