

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6348111号  
(P6348111)

(45) 発行日 平成30年6月27日(2018.6.27)

(24) 登録日 平成30年6月8日(2018.6.8)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 F 9/007 (2006.01)

A 6 1 F 9/007 1 7 0

請求項の数 4 (全 13 頁)

|               |                              |           |                     |
|---------------|------------------------------|-----------|---------------------|
| (21) 出願番号     | 特願2015-519924 (P2015-519924) | (73) 特許権者 | 000131245           |
| (86) (22) 出願日 | 平成26年5月29日(2014.5.29)        |           | 株式会社シード             |
| (86) 国際出願番号   | PCT/JP2014/064232            |           | 東京都文京区本郷2丁目40番2号    |
| (87) 国際公開番号   | W02014/192853                | (73) 特許権者 | 000199175           |
| (87) 国際公開日    | 平成26年12月4日(2014.12.4)        |           | 千寿製薬株式会社            |
| 審査請求日         | 平成29年3月29日(2017.3.29)        |           | 大阪市中央区瓦町三丁目1番9号     |
| (31) 優先権主張番号  | 特願2013-113962 (P2013-113962) | (74) 代理人  | 100149032           |
| (32) 優先日      | 平成25年5月30日(2013.5.30)        |           | 弁理士 森本 敏明           |
| (33) 優先権主張国   | 日本国(JP)                      | (72) 発明者  | 中村 暁                |
|               |                              |           | 東京都文京区本郷二丁目40番2号 株式 |
|               |                              |           | 会社シード内              |
|               |                              | (72) 発明者  | 福島 努                |
|               |                              |           | 東京都文京区本郷二丁目40番2号 株式 |
|               |                              |           | 会社シード内              |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 環状デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

角膜を露出させる開口部を有し、内縁部及び外縁部の間の中間部の後面に深さが0.02～0.2mmである略周回の溝が1つ又は複数あり、かつ、該溝は環状デバイスを装用した際に該溝において発生した陰圧によって、強膜表面上における環状デバイスの可動性を抑制するための溝であることを特徴とする、強膜表面に装用するための環状デバイス。

【請求項2】

前記略周回の溝が2つあることを特徴とする、請求項1に記載の環状デバイス。

【請求項3】

前記略周回の溝が3つあることを特徴とする、請求項1に記載の環状デバイス。

10

【請求項4】

前記中間部が最大厚みを有することを特徴とする、請求項1に記載の環状デバイス。

【発明の詳細な説明】

【関連出願の相互参照】

【0001】

本出願は、2013年5月30日出願の日本特願2013-113962号の優先権を主張し、その全記載はここに開示として援用される。

【技術分野】

【0002】

本発明は、強膜表面に装用するための環状デバイスに関する。

20

## 【背景技術】

## 【0003】

眼疾患の薬物治療方法として、コンタクトレンズ内に薬物を保持させ、装用後に眼組織において薬物が徐放される、薬剤送達型コンタクトレンズ（DDSC L）を用いる方法が開発されている。本方法によれば、DDSC Lを眼表面全体に被覆させ得ることから、角膜や房水などの前眼部組織及び涙液や結膜などの外眼部組織に治療有効濃度の薬物を送達させることができる。

## 【0004】

しかし、DDSC Lを用いる方法では、水晶体から後方の網膜、脈絡膜、強膜、硝子体などの後眼部組織に選択的に薬物を送達することは困難である。そこで、後眼部組織に効率的に眼科用薬物を送達させるための方法として、中心部に開口部を有する環状（リング状）デバイスを使用する方法が開示されている（下記特許文献1を参照、該文献の記載はここに開示として援用される）。

10

## 【先行技術文献】

## 【特許文献】

## 【0005】

【特許文献1】国際公開WO2010/092735号パンフレット

## 【発明の概要】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0006】

20

特許文献1に記載の環状デバイスによれば、後眼部組織へ薬物を効率よく送達することが可能である。しかし、本発明者らが確認したところでは、特許文献1に記載の環状デバイスは、装用時の眼球上での安定性（保持性）が十分ではなく、依然として安定性の向上に課題を有している。特に、眼球上での安定性が十分ではないものを装用した場合、装用者が異物感を感じるばかりか、角膜に傷が発生するなどの装用者にとって重篤な眼障害を誘発する危険性がある。さらには、特許文献1に記載の環状デバイスは、眼球上で可動することから、後眼部組織へ薬物を効率よく徐放することができないといった新たな問題も発生する。

## 【0007】

そこで、本発明の目的は、特許文献1に記載の環状デバイスは装用時の眼球上での安定性が十分ではないことを鑑み、このような従来技術を装用することにより発生する上記した種々の問題を解決することができるものとして、従来技術に対して装用時の眼球上での安定性に優れた環状デバイスを提供することにある。

30

## 【課題を解決するための手段】

## 【0008】

本発明者らは、コンタクトレンズについて、装用時の眼球上での安定性を向上させる方法について鋭意検討した。その際、まずコンタクトレンズのベースカーブの曲率半径を縮小する方法について検討した。特許文献1に記載の環状デバイスについて、ベースカーブの曲率半径を縮小したデバイスを製造及び装用したところ、眼球上での安定性に一定の改善は認められたものの、依然として不十分であった。次に、重心が後眼部側にある環状デバイスは、装用時に眼球上で安定すると推測できることから、デバイス径を大きくすることを考えた。しかし、デバイス径が大きくなると、異物感が増大することから、デバイス径が大きいものは実用的ではないことがわかった。

40

## 【0009】

そこで、さらに研究開発を進めたところ、本発明者らは、外縁部及び内縁部の間の中間部の後面（眼部組織側面）に略周回の溝がある環状デバイスは、特許文献1に記載の環状デバイスに対して、装用時の眼球上での安定性に優れるものであることを見出した。本発明は、このような知見に基づいて完成されたものである。

## 【0010】

すなわち、本発明によれば、角膜を露出させる開口部を有し、かつ、内縁部及び外縁部の

50

間の中間部の後面に略周回の溝が1つ又は複数ある、強膜表面に装用するための環状デバイスが提供される。

【0011】

本発明の好ましい態様は、前記略周回の溝が2つあることを特徴とする環状デバイスである。

【0012】

本発明の好ましい態様は、前記略周回の溝が3つあることを特徴とする環状デバイスである。

【0013】

本発明の好ましい態様は、前記中間部が最大厚みを有することを特徴とする環状デバイスである。

10

【発明の効果】

【0014】

本発明の環状デバイスは、内縁部及び外縁部の間の中間部の後面に略周回の溝を備えた構成を採用することにより、装用時に眼球上での移動が抑止されることから、先行技術に対して装用時の異物感や眼障害の発生を軽減し得るものである。また、本発明の環状デバイスを薬物徐放目的で使用した場合においては、所望の部位に効果的に薬物を徐放的に送達することが可能である。

【図面の簡単な説明】

【0015】

20

【図1】本発明の実施態様の一つである、中間部の径方向の中心付近に略周回の溝が1つある環状デバイスを示す平面図及び断面図である。

【図2】本発明の実施態様の一つである、中間部の径方向の中心より内縁部側に略周回の溝が1つある環状デバイスを示す平面図及び断面図である。

【図3】本発明の実施態様の一つである、中間部の径方向の中心より外縁部側に略周回の溝が1つある環状デバイスを示す平面図及び断面図である。

【図4】本発明の実施態様の一つである、中間部の径方向の中心より内縁部側及び外縁部側にそれぞれ略周回の溝が1つある環状デバイスを示す平面図及び断面図である。

【図5】本発明の実施態様の一つである、中間部の径方向の中心より内縁部側に略周回の溝が2つある環状デバイスを示す平面図及び断面図である。

30

【図6】本発明の実施態様の一つである、中間部の径方向の中心より外縁部側に略周回の溝が2つある環状デバイスを示す平面図及び断面図である。

【図7】本発明の実施態様の一つである、中間部の径方向の中心付近並びに径方向の中心より内縁部側及び外縁部側にそれぞれ略周回の溝が1つある環状デバイスを示す平面図及び断面図である。

【図8】本発明の実施態様の一つである、中間部の径方向の中心より内縁部側に略周回の溝が3つある環状デバイスを示す平面図及び断面図である。

【図9】本発明の実施態様の一つである、中間部の径方向の中心より外縁部側に略周回の溝が3つある環状デバイスを示す平面図及び断面図である。

40

【発明を実施するための形態】

【0016】

以下、本発明の詳細について説明する。

本発明に係る環状デバイスは、強膜表面に装用するためのデバイスであり、角膜を露出させる開口部を有し、かつ、内縁部及び外縁部の間の中間部の後面に略周回の溝が1つ又は複数あることを特徴とする。

【0017】

本発明の環状デバイスを装用した場合、瞬目時における眼瞼圧により、環状デバイスの中間部の後面にある略周回の溝において陰圧が発生し、当該陰圧によって環状デバイスの強膜上での可動性が抑制される。その結果として、本発明の環状デバイスは、装用時の眼球上での安定性（保持性）が向上するものである。略周回の溝は、環状デバイスを装用した

50

際に陰圧が発生するものであれば限定されず、その数は1つ又はそれ以上あればよく、その数が大きくなるほど装用時の環状デバイスの安定性は大きくなる。

【0018】

〔環状デバイスの構造〕

本発明における「後面」とは、本発明の環状デバイスを眼の強膜表面に装用する場合、強膜表面と接する本発明の環状デバイスの一方の面をいう。この場合、強膜表面と接せずに、瞼の裏や外気と触れ合う本発明の環状デバイスの他方の面を前面という。

【0019】

本発明における「略周回の溝」とは、環状デバイスの周方向（円周方向）に沿って設けられた溝をいい、その溝の形状は特に限定されない。すなわち、略周回の溝は、周方向の全体に沿って設けられた円状の溝であることに加えて、周方向の一部又は断続的に設けられた溝や周方向に波状に設けられた溝であってもよい。略周回の溝の形状としては、例えば、断面が半円状；三角形状や四角形状などの多角形状などが挙げられ、好ましくは半円状である。

10

【0020】

本発明における「複数」とは、2つ以上の数をいうが、好ましくは数個であり、より好ましくは1、2、3、4又は5である。ただし、略周回の溝の数が多くなるほど、デバイスの強度に問題が生じる可能性がある。本発明の環状デバイスにおける略周回の溝の数は、好ましくは2つ又は3つである。以下では、本発明の実施態様として、略周回の溝の数が1～3である環状デバイスについて主に説明するが、本発明はこれらの実施態様に限定されるものではない。

20

【0021】

図1～3は、中間部に略周回の溝が1つある、本発明の環状デバイス20a～20cを示す平面図及び断面図である。本発明の環状デバイスは、一態様として図1に示されるように、貫孔形状の角膜を露出させる開口部13を有する湾曲薄膜片14から主として構成される。

【0022】

本発明の環状デバイスの平面形状、すなわち、湾曲薄膜片の輪郭である外周部15の形状は特に限定されないが、デバイスにて強膜表面の略全体が一様に覆われるように、実質的に円形であることが好ましい。ただし、眼への環状デバイスの装用性や装用感に大きな差が生じない範囲内であれば、楕円や長円であってもよく、波線、ジグザク線、直線などが一部に混在していても、湾曲薄膜片の輪郭の概形が略円形を呈していればよい。

30

【0023】

本発明の環状デバイスの基本的な構成は、装用に支障がなく、かつ、強膜表面を覆い得る大きさであればよく、特に限定されない。外径Aは眼球上への挿入性、装用性及び強膜表面の被覆性の観点から、16～20mm程度が好ましく、より好ましくは18～20mmである。一方、内径B（開口径）は、環状デバイスの内縁部が角膜に接触することを防止するために、10～15mm程度が好ましい。

【0024】

内縁部10は、環状デバイスの開口部側の内周辺に沿う、内縁点2から径方向へ0.3～0.5mmの任意の幅の部分である。外縁部11は、環状デバイスの外周辺に沿う、外縁点1から径方向へ0.3～0.5mmの任意の幅の部分である。中間部3は、環状デバイスにおける内縁部10及び外縁部11を除いた残りの部分である。また、本発明の環状デバイスにおいて、内縁点2は内周辺上の任意の一点であり、外縁点1は外周辺上の任意の一点である。

40

【0025】

図1に示す環状デバイス20aには、中間部3上の外縁点1及び内縁点2を結ぶ直線上の二等分点4上に周方向に設けられた略周回の溝5aが1つある。図2に示す環状デバイス20bには、二等分点4と内縁部10との間に周方向に設けられた略周回の溝5bが1つある。図3に示す環状デバイス20cには、二等分点4と外縁部11との間に周方向に設

50

けられた略周回の溝 5 c が 1 つある。図 2 及び図 3 における仮想円 9 は、二等分点 4 上の周方向にある仮想上の円であり、本発明の環状デバイスにおいて具体的に設けられるものではない。

【 0 0 2 6 】

略周回の溝の深さ F は特に限定されないが、例えば、中間部の厚み D に対して 1 ~ 90 %、好ましくは 5 ~ 50 % の範囲内に設定することができる。略周回の溝の深さ F が中間部の厚み D に対して 1 % 未満である場合、陰圧が十分に発生しないことから、本発明の環状デバイスは眼球上で安定的に保持されない可能性がある。また、略周回の溝の深さ F が中間部の厚み D に対して 90 % より大きい場合、環状デバイスの形状保持性が低下する傾向にあることから、好ましくない。

10

【 0 0 2 7 】

略周回の溝の幅 G は、溝を形成する中間部 3 の径方向の幅に対して、1 ~ 50 % の範囲内に設定することが好ましい。溝の幅 G が中間部 3 の径方向の幅に対して 1 % 未満の場合、陰圧が十分に発生しないため、本発明の環状デバイスは眼球上で安定的に保持されない可能性がある。また、溝の幅 G が中間部 3 の径方向の幅に対して 50 % より大きい場合、環状デバイスの形状保持性が低下する傾向にあることから、好ましくない。

【 0 0 2 8 】

図 4 ~ 6 は、中間部に略周回の溝が 2 つある、本発明の環状デバイス 20 d ~ 20 f を示す平面図及び断面図である。図 4 に示す環状デバイス 20 d には、二等分点 4 と外縁点 1 との間にある中点 7 a 上に、及び二等分点 4 と内縁点 2 との間にある中点 7 b 上において、周方向にそれぞれ設けられた略周回の溝 5 e 及び 5 d が 2 つある。図 5 に示す環状デバイス 20 e には、二等分点 4 と内縁部 10 との間に周方向に設けられた略周回の溝 5 f 及び 5 g が 2 つある。図 6 に示す環状デバイス 20 f には、二等分点 4 と外縁部 11 との間に周方向に設けられた略周回の溝 5 h 及び 5 i が 2 つある。

20

【 0 0 2 9 】

図 7 ~ 9 は、中間部に略周回の溝が 3 つある、本発明の環状デバイス 20 g ~ 20 i を示す平面図及び断面図である。図 7 に示す環状デバイス 20 g には、二等分点 4 上に；中間部 3 上の外縁点 1 及び内縁点 2 を結ぶ直線上の一方の三等分点 8 a と外縁点 1 との間にある中点 7 a 上に；及び他方の三等分点 8 b と内縁点 2 との間にある中点 7 b 上において、周方向にそれぞれ設けられた略周回の溝 5 k、5 j 及び 5 l が 3 つある。図 8 に示す環状デバイス 20 h には、二等分点 4 と内縁部 10 との間に周方向に設けられた略周回の溝 5 m、5 n 及び 5 o が 3 つある。図 9 に示す環状デバイス 20 c には、二等分点 4 と外縁部 11 との間に周方向に設けられた略周回の溝 5 p、5 q 及び 5 r が 3 つある。

30

【 0 0 3 0 】

本発明の環状デバイスにおいて、略周回の溝が 2 つ以上ある場合、溝と溝との距離は特に限定されないが、例えば、最も小さい略周回の溝の幅の 0.5 倍以上あればよい。

【 0 0 3 1 】

図 1 ~ 3、4 ~ 6 及び 7 ~ 9 との比較より、略周回の溝の数が大きくなるほど、本発明の環状デバイスの装用時に瞬目により発生する陰圧が大きくなることから、本発明の環状デバイスは所望の位置に保持され易くなり、眼球上での安定性は向上する。

40

【 0 0 3 2 】

本発明の環状デバイスにおける略周回の溝の形状、位置、数などは図 1 ~ 9 に示したものに限定されない。例えば、外縁部 11 及び内縁部 10 付近に偏って略周回の溝が 2 つ又は 3 つある環状デバイス；二等分点 4 上に周方向に略周回の溝が 1 つあり、かつ、外縁部 11 付近及び / 又は内縁部 10 付近に周方向に略周回の溝が 1 つ又は 2 つある環状デバイスなども本発明の技術的範囲に属するものである。また、略周回の溝が 4 つ又はそれ以上設けられたものについても、当然に本発明の技術的範囲に属する。

【 0 0 3 3 】

本発明の環状デバイスは、デバイスを眼に装用した際の装用感及び眼球上での安定性の観点から、内縁部 10 及び外縁部 11 の間の中間部 3 が最大厚みを有することが好ましい。

50

本発明の環状デバイスにおいて、「中間部が最大厚みを有する」とは、環状デバイスにおける最大厚み部が中間部 3 内の一部又は全部に形成されていることを意味する。

【0034】

本発明の環状デバイスにおいて、内縁部の厚み C は、例えば、0.05 ~ 0.3 mm 程度に設定され、外縁部の厚み E は、例えば、0.05 ~ 0.3 mm 程度に設定される。中間部の厚み D は、例えば、0.08 ~ 0.4 mm 程度に設定することができる。中間部の厚み D は、内縁部の厚み C 及び外縁部の厚み E よりも 0.03 mm 以上大きいことが好ましい。典型的には、図 1 に示されるように、内縁部の厚み C においては、内縁点 2 から二等分点 4 側へと厚みが大きくなるように形成され、外縁部の厚み E においては、外縁点 1 から二等分点 4 側へと厚みが大きくなるように形成される。また、外縁部の厚み E は、内縁部の厚み C と実質的に同一の厚みとすることができるが、本発明の環状デバイスの装用時の重心位置がより後眼組織側になるように、内縁部の厚み C よりも大きい厚みであることが好ましい。よって、内縁部の厚み C、外縁部の厚み E 及び中間部の厚み D の関係は、好ましくは、中間部の厚み D > 内縁部の厚み C = 外縁部の厚み E、又は中間部の厚み D > 外縁部の厚み E > 内縁部の厚み C である。

10

【0035】

本発明の環状デバイスは、内縁部と外縁部の間の中間部の後面に略周回の溝が 1 つ以上設けられており、さらに中間部が最大厚みを有する構成を採ることによって、瞬目による眼瞼圧の影響を顕著に低減することが可能となり、環状デバイスの眼球上でのずれや環状デバイスの脱落を効果的に防止できる。

20

【0036】

本発明の環状デバイスにおける開口部 13 は角膜を露出させる部位であることから、環状デバイスを眼に装用した際に、環状デバイスの実体である湾曲薄膜片 14 が角膜部分に触れないような開口部（貫孔）であることが好ましい。また、開口部 13 の形成位置は、図 1 に示すように、環状デバイスの中心点 6 を中心とする同心円上にあることが好ましいが、環状デバイスを眼に装用したときに、開口部 13 が角膜に充当するように、環状デバイス全体の形状が調整されていれば、中心点 6 の同心円上にあることに限定されない。開口部 13 の形状は特に限定されないが、外周部 15 と同様に、略円形を呈していればよく、実質的に円形であることが好ましい。

【0037】

本発明の環状デバイスは、眼への装用性や、装用時の開口部の角膜への充当性の点から、図 1 に示すように、開口部 13 の軸心と外周部 15 の軸心とが、中心点 6 により同心となる環状（ドーナツ状）を呈することが好ましい。

30

【0038】

本発明の環状デバイスのベースカーブ（BC）は、強膜の曲率から適宜選択されるものであるが、例えば、8.8 ~ 13 mm、好ましくは 10 ~ 12 mm である。本発明において、環状デバイスは、眼への装用性、デバイスの取扱いなどを向上させる観点から、湾曲薄膜片を分断する切れ目や切り欠き部を設ける態様とすることもできる。

【0039】

[環状デバイスの材料]

本発明の環状デバイスは、ハイドロゲルからなることが好ましい。ハイドロゲルとしては、親水性モノマーを用いて製造されたハイドロゲル、親水性モノマーに疎水性モノマー若しくは架橋性モノマー又はその両方を添加して製造されたハイドロゲルなどが挙げられる。

40

【0040】

親水性モノマーはハイドロゲルの含水率の向上に寄与する。疎水性モノマーは、ハイドロゲルの含水率、膨潤率の調整作用などに加えて、デバイスが薬物含有する場合には、含有薬物量の徐放性能に影響し得る。架橋性モノマーは、その含有量によって、ハイドロゲルの高分子鎖の密度を制御することが可能となり、架橋密度の制御によって薬物の拡散を阻害し、含有薬物の放出を遅らせ、薬物の放出速度を制御することが可能となる。また、

50

架橋性モノマーは、薬物の放出速度の制御だけではなく、ハイドロゲルに機械的強度、形状安定性、耐溶剤性を付与することができる。

【0041】

ハイドロゲルの含水率（含水率（重量％）＝ $\left[ \left( W - D \right) / W \right] \times 100$ （W：含水重量、D：乾燥重量））は、実用化されているハイドロゲル製コンタクトレンズの含水率と同程度であれば特に限定されないが、例えば、30～70重量％とすることができる。また、環状デバイスが薬物を含有する場合、対象とする薬物の取込量と放出挙動の観点から、対象とする薬物に応じて、適宜含水率を選択することができる。

【0042】

親水性モノマーとしては、1以上の親水基を分子内に有するものが好ましく、例えば、2-ヒドロキシエチル（メタ）アクリレート、2-ヒドロキシメチル（メタ）アクリレート、ヒドロキシプロピル（メタ）アクリレート、グリセロール（メタ）アクリレート、アクリルアミド、N,N-ジメチル（メタ）アクリルアミド、N,N-ジエチル（メタ）アクリルアミド、N-ビニルピロリドン、ジアセトンアクリルアミド、N-ビニルアセトアミド、（メタ）アクリル酸、（メタ）アクリルオキシエチルコハク酸、イタコン酸、メタクリルアミドプロピルトリアンモニウムクロライド、2,3-ジヒドロキシプロピル（メタ）アクリレートなどが挙げられ、これらの中から親水性モノマーを2種以上組み合わせて用いてもよい。上記親水性モノマーの中でも2-ヒドロキシエチル（メタ）アクリレートが好ましい。親水性モノマーの配合率は特に限定されないが、得られる環状デバイスの含水性に影響を及ぼすことから、全重合成分中の50重量％以上であることが好ましい。親水性モノマーの配合率が50重量％未満の場合、十分な含水性を付与できないことから、環状デバイスの柔軟性が低下するため好ましくない。

【0043】

環状デバイスが薬物を含有する場合、使用する親水性モノマーは、選択した薬物の構造、放出時間、放出量によって適宜選択される。例えば、イオン性の薬物を選択した場合、親水基として対イオンとなるイオン基を有するモノマーを選択すれば、イオン結合によりハイドロゲル内に薬物を高度に保持できる。また、薬物の放出は含水率の影響を受けることから、含水率を制御するために、高含水率のハイドロゲルを得るためにはイオン基などの親水性が強いモノマーを選択すること、低含水率のハイドロゲルを得る場合には水酸基などの若干親水性が弱いモノマーを選択することが好ましい。

【0044】

疎水性モノマーとしては、例えば、シロキサニル（メタ）アクリレート、トリフルオロエチル（メタ）アクリレート、メタクリルアミド、シクロヘキシル（メタ）アクリレート、ノルマルブチル（メタ）アクリレートなどが挙げられ、これらの中から疎水性モノマーを2種以上組み合わせて用いてもよい。疎水性モノマーは、配合量に応じて得られる環状デバイスの含水性を変化させることができる。ところが、疎水性モノマーの配合率が高いと含水性が極端に低下し、得られる環状デバイスの柔軟性が低下することから、例えば、モノマー総量に対して30重量％未満であることが好ましい。

【0045】

環状デバイスが薬物を含有する場合、疎水性モノマーは、親水性モノマーと同様に、選択した薬物の構造、放出時間、放出量によって適宜選択される。例えば、疎水性の薬物を選択した場合、親水性モノマーと薬物との相溶性を向上させる目的で疎水性モノマーを選択することが好ましい。また、疎水性モノマーの含有量に応じて、得られるハイドロゲルの含水率を変化させることができる。

【0046】

架橋性モノマーとしては、例えば、エチレングリコールジ（メタ）アクリレート、メチレンビスアクリルアミド、2-ヒドロキシ-1,3-ジメタクリロキシプロパン、トリメチロールプロパントリアクリレートなどが挙げられ、これらの中から2種以上を組み合わせ用いてもよい。

【0047】

架橋性モノマーの配合量は、得られる環状デバイスの形状調節効果の観点から、モノマー総量に対して 0.1 ~ 10 重量% が好ましい。0.1 重量% 未満の場合は、環状デバイスの網目構造が不足し、10 重量% を超えると逆に網目構造が過剰となり、環状デバイスが脆くなり、かつ、柔軟性が低下する。

#### 【0048】

上記モノマーの混合物を重合させる際に使用する重合開始剤としては、一般的なラジカル重合開始剤であるラウロイルパーオキシド、クメンハイドロパーオキシド、ベンゾイルパーオキシドなどの過酸化物質やアゾビスバレロニトリル、アゾビスイソブチロニトリルなどが挙げられる。重合開始剤の添加量は、モノマー総量に対して 10 ~ 3500 ppm 程度が好ましい。

10

#### 【0049】

本発明の環状デバイスは、紫外線吸収剤を配合することができる。具体的には、2-ヒドロキシ-4-(メタ)アクリロイルオキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-(メタ)アクリロイルオキシ-5-tert-ブチルベンゾフェノン、2-(2'-ヒドロキシ-5'-(メタ)アクリロイルオキシエチルフェニル)-2H-ベンゾトリアゾール、2-(2'-ヒドロキシ-5'-(メタ)アクリロイルオキシエチルフェニル)-5-クロロ-2H-ベンゾトリアゾール、2-ヒドロキシ-4-メタクリロイルオキシメチル安息香酸フェニルなどが挙げられ、所望の紫外線吸収能に合わせ、任意の量を配合すればいい。

#### 【0050】

##### [薬物]

20

本発明の環状デバイスは、薬物を含有させることができる。薬物としては、例えば、溶媒に溶解し得る薬物が使用され、後眼部組織疾患の予防及び/又は治療を目的とする薬物であることが好ましい。

#### 【0051】

後眼部組織疾患としては、例えば、術後感染症、糖尿病性網膜症、網膜血管閉塞症、網膜色素変性症、網脈絡膜症、網膜ジストロフィー、黄斑ジストロフィー、黄斑変性、黄斑浮腫、網膜炎、網膜脈絡膜炎、視神経炎、視神経症、網膜はく離、視神経萎縮、視神経断裂などが挙げられる。また、後眼部組織疾患の予防及び/又は治療剤としては、例えば、抗菌剤、ステロイド系抗炎症剤、非ステロイド性抗炎症剤、抗アレルギー剤、抗ウイルス剤、抗真菌剤、血管新生抑制剤、網膜神経突起形成促進剤、網膜神経保護剤、視神経再生促進剤、視神経保護剤などが挙げられる。

30

#### 【0052】

本発明において、環状デバイスに薬物を含有させる方法としては、例えば、薬物の存在下でコンタクトレンズ成分である上記親水性モノマーや疎水性モノマーなどを共重合させる方法や成形前後のコンタクトレンズに薬物を含浸する方法などの公知の方法を特に限定せずに採用することができる。環状デバイスに含有させる薬物量は、薬物の種類、有効治療濃度、薬物の放出期間、症状などに応じて適宜決定する。本発明の環状デバイスは、薬物を含有する態様では、眼内安定性に極めて優れており、装用時の眼疾患の発症を抑止し、かつ、環状デバイス中の薬物を徐放的に放出することができる。

#### 【0053】

40

##### [環状デバイスの製造方法]

本発明の環状デバイスは、これまでに知られている方法、例えば、キャストモールド製法やレースカット製法により製造することができるが、本発明の環状デバイスを製造する方法はこれらに限定されない。キャストモールド製法は、重合後に所望の形状(環状)となるように予め設計された成形型を用いて、成形型中で重合反応を行い、環状デバイスを得る製法である。レースカット製法は、まずブロック状の重合体を得て、次いでこのブロック体から環状デバイスの形状に切削、研磨などを行う製法である。

#### 【0054】

##### キャストモールド製法

まず、親水性モノマー或いは親水性モノマーに疎水性モノマー若しくは架橋性モノマー又

50

はその両方を添加したモノマーの混合物に、重合開始剤を添加し、攪拌、溶解させ、モノマー混合液を得る。

【 0 0 5 5 】

得られたモノマー混合液を金属、ガラス、プラスチックなどからなる成形型に入れ、密閉し、恒温槽などにより段階的若しくは連続的に 25 ~ 130 の範囲で昇温し、5 ~ 120 時間で重合を完結させる。重合に際しては、紫外線や電子線、ガンマ線などを利用することも可能である。また、上記モノマー混合液に水や有機溶媒を添加し、溶液重合を適用することもできる。

【 0 0 5 6 】

重合終了後、室温まで冷却し、得られた重合物を成形型から取り出し、必要に応じて切削、研磨加工する。得られたデバイス（環状デバイス）を水和膨潤させて含水ゲル（ハイドロゲル）とする。水和膨潤に使用される液体（膨潤液）としては、例えば、水、生理食塩水、等張性緩衝液などが挙げられるが、水溶性有機溶剤との混合液も使用できる。前記膨潤液を 40 ~ 100 に加温し、一定時間浸漬させて速やかに水和膨潤状態にする。また、前記膨潤処理により、重合物中に含まれる未反応モノマーを除去することも可能となる。

【 0 0 5 7 】

レースカット製法

まず、重合後の形状がブロック状となる成形型を用いて、キャストモールド製法と同様の方法により、ブロック状の重合体を得て、次いで得られたブロック体から切削にて強角膜レンズを作製する。得られた強角膜レンズに所望の大きさの開口部を開け、周辺部を研磨加工して環状デバイスを得る。このとき開口部をまず空けておいてからレンズ状のデバイスに切削することも可能である。

【 0 0 5 8 】

[ 環状デバイスの使用方法 ]

本発明の環状デバイスは、強膜表面上、特に強膜表面を被覆している球結膜の部分に装用する。装用には専用の補助具を用いることもできる。また、本発明の環状デバイスを薬物徐放用として用いる場合においては、本発明の環状デバイスによる薬物の投与量はその種類によっても異なるが、通常 1 回に 1  $\mu$ g ~ 100 mg 程度である。また、本発明の環状デバイスによる薬物の投与回数は、症状、年齢などによって適宜選択することができるが、1 日 1 ~ 数回（例えば、1 ~ 6 回）又は数日から数ヶ月に 1 回デバイスを眼に装用すればよい。

【 0 0 5 9 】

以下、本発明を実施例によりさらに詳細に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

【実施例】

【 0 0 6 0 】

[ 環状デバイスの作製方法 ]

親水性モノマーとして 2 - ヒドロキシエチルメタクリレート 99 g、架橋性モノマーとしてエチレングリコールジメタクリレート 1 g、重合開始剤として 2, 2' - アゾビスイソブチロニトリル 0.15 g を混合した後、重合後に表 1 に示す外径、内径、厚み及びノ又は溝を有する実施例 1 ~ 6 及び比較例 1 の構造になるように予め設計された成形型中で加熱重合を行った（窒素雰囲気下、室温 ~ 100 に昇温、40 時間）。得られた膨潤前のデバイスを生理食塩水中で 60、30 分間加熱することで膨潤させ、高圧蒸気滅菌を施して環状デバイスとした。

【 0 0 6 1 】

環状デバイスの厚みは、DIAL THICKNESS GAUGE（G-1A（株）/尾崎製作所製）を用いて測定した。内縁部の厚みはデバイス開口部側の端部から 0.3 mm 離れた位置の厚み、外縁部の厚みは開口部とは反対側の端部から 0.3 mm 離れた位置の厚み、中間部の厚みはデバイス開口部の端部とデバイス外縁部の端部間の中央部付近の厚

10

20

30

40

50

みを測定した。

【 0 0 6 2 】

環状デバイスに形成した周回溝の深さは、測定顕微鏡（MM - 4 0 0 /（株）ニコン社製）を用いて測定した。

【 0 0 6 3 】

環状デバイスに形成した周回溝の位置は、開口部側の内周辺を起点とし、測定顕微鏡（MM - 4 0 0 /（株）ニコン社製）を用いて測定した。

【 0 0 6 4 】

〔装用感及び眼球上での安定性評価〕

4名の被験者に実施例1～6及び比較例1の環状デバイスを装用させた後、以下に示す条件に従い装用感を評価した。また、環状デバイスを装用した被験者について、細隙灯顕微鏡（スリットランプマイクロスコプ SM - 7 0 /（株）タカギセイコー社製）にて観察し、以下に示す条件に従い環状デバイスの眼球上での安定性を評価した。

【 0 0 6 5 】

装用感

- +：比較例より実施例の方が良好である。
- + / -：実施例と比較例に違いがない
- ：実施例より比較例の方が良好である。

【 0 0 6 6 】

眼球上での安定性

- +：比較例より実施例の方が良好である。
- + / -：実施例と比較例に違いがない
- ：実施例より比較例の方が良好である。

【 0 0 6 7 】

実施例1～6及び比較例1について装用感及び眼球上での安定性を評価した結果を表2に示す。実施例1～6の環状デバイスを装用した場合においては、装用感及び眼球上での安定性は、ともに比較例1に対して良好であった。

【 0 0 6 8 】

【表1】

|      | 外径A<br>(mm) | 内径B<br>(mm) | 厚み(mm) |      |      | 溝  |      |      |      |      |      |      |      |
|------|-------------|-------------|--------|------|------|----|------|------|------|------|------|------|------|
|      |             |             |        |      |      | 本数 | 深さ   | 溝a   |      | 溝b   |      | 溝c   |      |
|      |             |             | 内縁部    | 中間部  | 外縁部  |    |      | 位置   | 幅    | 位置   | 幅    | 位置   | 幅    |
| 実施例1 | 18          | 13          | 0.10   | 0.25 | 0.15 | 1  | 0.06 | 1.29 | 0.41 |      |      |      |      |
| 実施例2 | 18          | 13          | 0.10   | 0.25 | 0.15 | 2  | 0.06 | 0.94 | 0.39 | 1.75 | 0.35 |      |      |
| 実施例3 | 18          | 13          | 0.10   | 0.25 | 0.15 | 2  | 0.12 | 0.94 | 0.53 | 1.75 | 0.50 |      |      |
| 実施例4 | 18          | 13          | 0.10   | 0.25 | 0.15 | 3  | 0.06 | 0.66 | 0.44 | 1.28 | 0.42 | 1.91 | 0.40 |
| 実施例5 | 18          | 13          | 0.10   | 0.25 | 0.15 | 3  | 0.05 | 0.37 | 0.26 | 0.71 | 0.32 | 1.16 | 0.31 |
| 実施例6 | 18          | 13          | 0.10   | 0.25 | 0.15 | 3  | 0.05 | 1.51 | 0.39 | 1.84 | 0.35 | 2.10 | 0.26 |
| 比較例1 | 18          | 13          | 0.10   | 0.25 | 0.15 |    |      |      |      |      |      |      |      |

【表2】

|      | 装用感 |     |   | 安定性 |     |   |
|------|-----|-----|---|-----|-----|---|
|      | +   | +/- | - | +   | +/- | - |
| 実施例1 | 3   | 1   | 0 | 2   | 2   | 0 |
| 実施例2 | 3   | 1   | 0 | 4   | 0   | 0 |
| 実施例3 | 3   | 1   | 0 | 4   | 0   | 0 |
| 実施例4 | 3   | 1   | 0 | 4   | 0   | 0 |
| 実施例5 | 3   | 1   | 0 | 4   | 0   | 0 |
| 実施例6 | 3   | 1   | 0 | 4   | 0   | 0 |

【符号の説明】

## 【 0 0 6 9 】

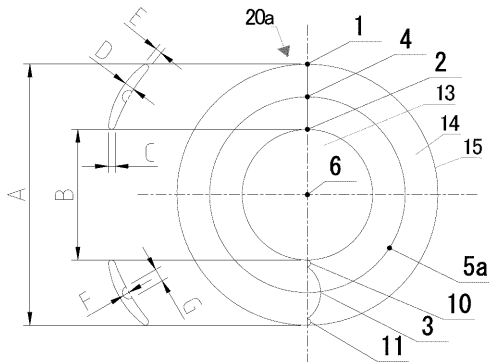
A : 外径  
 B : 内径  
 C : 内縁部の厚み  
 D : 中間部の厚み  
 E : 外縁部の厚み  
 F : 略周回の溝の深さ  
 G : 略周回の溝の幅

1 : 外縁点  
 2 : 内縁点  
 3 : 中間部  
 4 : 二等分点  
 5 a ~ r : 略周回の溝  
 6 : 中心点  
 7 a ~ b : 中点  
 8 a ~ b : 三等分点  
 9 : 仮想円  
 10 : 内縁部  
 11 : 外縁部  
 13 : 開口部  
 14 : 湾曲薄膜片  
 15 : 外周部  
 20 a ~ i : 環状デバイス

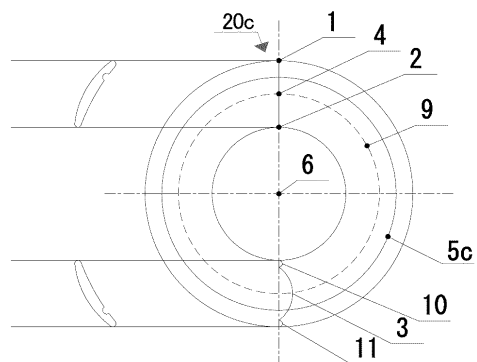
10

20

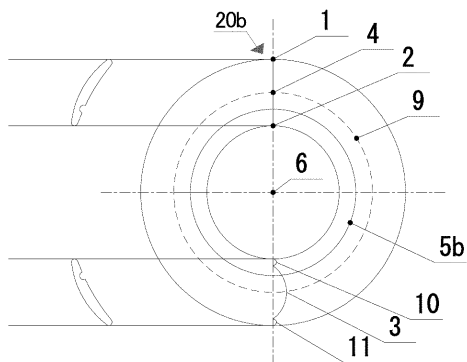
【 図 1 】



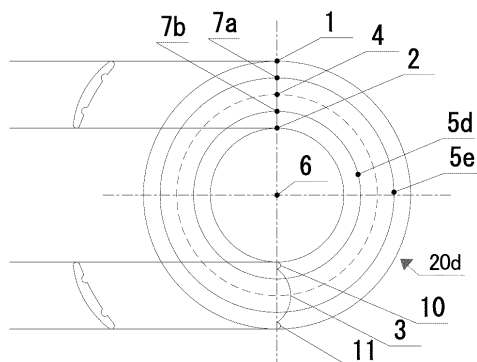
【 図 3 】



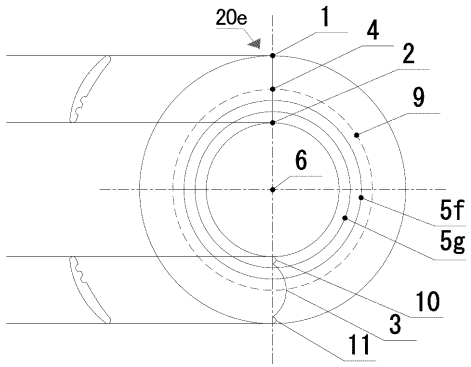
【 図 2 】



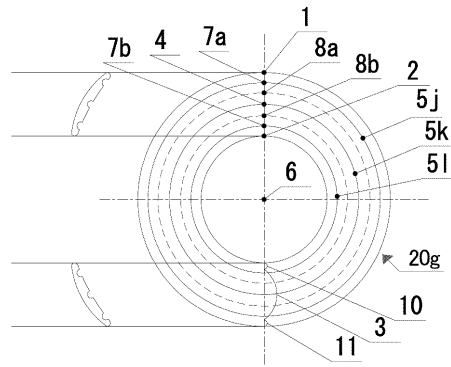
【 図 4 】



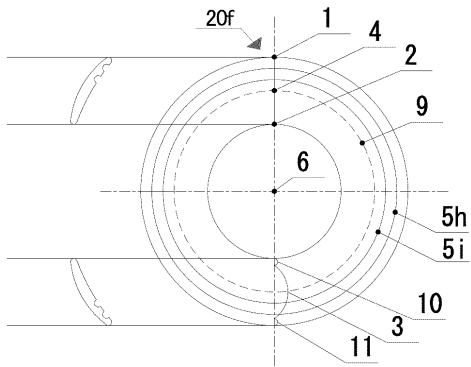
【図 5】



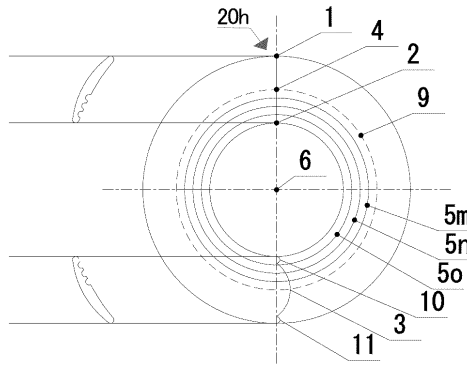
【図 7】



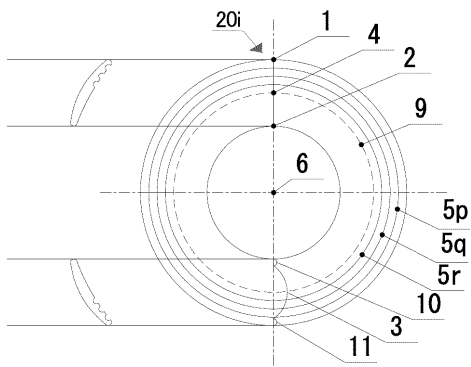
【図 6】



【図 8】



【図 9】



---

フロントページの続き

審査官 寺澤 忠司

(56)参考文献 国際公開第2010/092735(WO,A1)  
国際公開第2005/121874(WO,A1)  
米国特許第05009497(US,A)

(58)調査した分野(Int.Cl.,DB名)  
A61F 9/007  
G02C 7/04