

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2013-520291

(P2013-520291A)

(43) 公表日 平成25年6月6日(2013.6.6)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 F 2/16 (2006.01)</b>	A 6 1 F 2/16	4 C 0 8 1
<b>A 6 1 L 27/00 (2006.01)</b>	A 6 1 L 27/00	D 4 C 0 9 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 19 頁)

(21) 出願番号	特願2012-555114 (P2012-555114)	(71) 出願人	507132237 パワーヴィジョン・インコーポレーテッド アメリカ合衆国・カリフォルニア・940 02・ベルモント・ハーバー・ブルヴァ ード・298
(86) (22) 出願日	平成23年2月23日 (2011.2.23)	(74) 代理人	100108453 弁理士 村山 靖彦
(85) 翻訳文提出日	平成24年10月18日 (2012.10.18)	(74) 代理人	100064908 弁理士 志賀 正武
(86) 国際出願番号	PCT/US2011/025938	(74) 代理人	100089037 弁理士 渡邊 隆
(87) 国際公開番号	W02011/106435	(74) 代理人	100110364 弁理士 実広 信哉
(87) 国際公開日	平成23年9月1日 (2011.9.1)		
(31) 優先権主張番号	61/307, 354		
(32) 優先日	平成22年2月23日 (2010.2.23)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 遠近調節型眼内レンズのための液体

(57) 【要約】

眼内レンズに組み込まれた液体及びその使用方法である。いくつかの実施形態において、液体はシリコンオイルであり、いくつかの実施形態において、それらは遠近調節型眼内レンズ内に用いられる。

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

眼内レンズに用いられるシリコンオイルを精製する段階を備え、前記シリコンオイルが約 1.5 よりも小さな多分散度を有する、眼内レンズに用いられるシリコンオイルの製造方法。

**【請求項 2】**

眼内レンズに用いられる前記シリコンオイルが、約 1.3 よりも小さな多分散度を有する、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 3】**

前記シリコンオイルが、約 5000 ダルトンから約 6500 ダルトンの間の平均分子量を有する、請求項 1 に記載の方法。

10

**【請求項 4】**

前記精製する段階が、どのような低分子量成分も 50 ppm よりも多く存在しないように前記オイルを精製することを備える、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 5】**

前記精製する段階が、約 1000 ダルトンまたはそれよりも小さな分子量を有するどのような成分も 50 ppm よりも多く存在しないように前記オイルを精製することを備える、請求項 4 に記載の方法。

**【請求項 6】**

前記シリコンオイルの屈折率を、約 1.47 から約 1.49 の間になるように制御する段階をさらに備える、請求項 1 に記載の方法。

20

**【請求項 7】**

前記シリコンオイルの屈折率を、前記眼内レンズのバルク材料の屈折率とほぼ同じになるように制御する段階をさらに備える、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 8】**

前記精製する段階が、超臨界 CO<sub>2</sub> 抽出を備える、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 9】**

前記精製する段階が、前記シリコンオイルが前記眼内レンズのバルク高分子材料内で膨脹しないように適合された、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 10】**

前記シリコンオイルが、ジフェニルシロキサン及びジメチルシロキサンを含む、請求項 1 に記載の方法。

30

**【請求項 11】**

前記シリコンオイルが、約 20% のジフェニルシロキサン及び約 80% のジメチルシロキサンを含む、請求項 10 に記載の方法。

**【請求項 12】**

前記シリコンオイルが、本質的にジフェニルシロキサン及びジメチルシロキサンから構成される、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 13】**

眼内レンズに用いられるシリコンオイルを、約 5000 ダルトンから約 6500 ダルトンの間の平均分子量を有するように精製する段階を備える、眼内レンズに用いられるシリコンオイルの製造方法。

40

**【請求項 14】**

前記精製する段階が、眼内レンズに用いられる前記シリコンオイルを、約 1.5 よりも小さな多分散度を有するように精製することを備える、請求項 13 に記載の方法。

**【請求項 15】**

前記精製する段階が、どの低分子量成分も 50 ppm よりも多く存在しないように前記オイルを精製することを備える、請求項 13 に記載の方法。

**【請求項 16】**

前記精製する段階が、約 1000 ダルトンまたはそれよりも小さな分子量を有するどの

50

成分も 50 ppm よりも多く存在しないように前記オイルを精製することを備える、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記シリコンオイルの屈折率を、約 1.47 から約 1.49 の間になるように制御する段階をさらに備える、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 18】

前記精製する段階が、前記シリコンオイルが前記眼内レンズのバルク高分子材料内で膨張しないように適合された、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 19】

前記シリコンオイルが、ジフェニルシロキサン及びジメチルシロキサンを含む、請求項 13 に記載の方法。

10

【請求項 20】

前記シリコンオイルが、約 20% のジフェニルシロキサン及び約 80% のジメチルシロキサンを含む、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

約 1.5 よりも小さな多分散度を有するように精製されたシリコンオイルを準備する段階並びに、

バルク高分子材料及び前記シリコンオイルを組み合わせて眼内レンズを形成する段階を備える、眼内レンズの製造方法。

【請求項 22】

20

前記組み合わせる段階が、前記眼内レンズの前記バルク材料内の液体室に前記シリコンオイルを注入することを備える、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

前記シリコンオイルが、約 5000 ダルトンから約 6500 ダルトンの間の平均分子量を有するように精製された、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 24】

前記シリコンオイルが、約 1000 ダルトンまたはそれよりも小さな分子量を有するどのような成分も 50 ppm よりも多く存在しないように精製された、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 25】

30

前記組み合わせる段階が、前記バルク高分子材料および前記シリコンオイルを組み合わせて、遠近調節型眼内レンズを形成することを備える、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 26】

前記シリコンオイルが、前記バルク材料の少なくとも一部とほぼ指数適合された、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 27】

眼内に開口部を形成する段階及び、

目の後眼房に、約 1.5 よりも小さな多分散度を有するように精製されたシリコンオイルを備える眼内レンズを埋め込む段階を備える、眼内レンズの使用方法。

【請求項 28】

40

前記埋め込む段階が、遠近調節型眼内レンズを埋め込むことを備える、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 29】

前記埋め込む段階が、生体のレンズを除去したのちに生体の嚢内に前記眼内レンズを埋め込むことを備える、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 30】

前記シリコンオイルが、約 5000 ダルトンから約 6500 ダルトンの間の平均分子量を有するように精製された、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 31】

前記シリコンオイルが、超臨界 CO<sub>2</sub> 抽出を用いて相対的に低い分子量の成分を除去

50

するように精製された、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 32】

毛様体筋の動きに反応して前記眼内レンズ内の前記シリコンオイルの動きにより前記レンズが遠近調節できることをさらに備える、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 33】

約 1.5 よりも小さな多分散度を有するように精製された、眼内レンズに用いられるように適合されたシリコンオイル。

【請求項 34】

前記シリコンオイルが、ジフェニルシロキサン及びジメチルシロキサンを含む、請求項 33 に記載のシリコンオイル。

10

【請求項 35】

前記シリコンオイルが、約 20% のジフェニルシロキサン及び約 80% のジメチルシロキサンを含む、請求項 34 に記載のシリコンオイル。

【請求項 36】

前記シリコンオイルが、超臨界 CO<sub>2</sub> 抽出を用いて精製された、請求項 33 に記載のシリコンオイル。

【請求項 37】

前記シリコンオイルが、約 5000 ダルトンから約 6500 ダルトンの間の平均分子量を有するように精製された、請求項 33 に記載のシリコンオイル。

【請求項 38】

前記シリコンオイルが、約 1000 ダルトンまたはそれよりも小さな分子量を有するどのような成分も 50 ppm よりも多く存在しないように精製された、請求項 33 に記載のシリコンオイル。

20

【請求項 39】

前記オイルの粘度が約 25 で約 1000 cSt よりも小さい、請求項 33 に記載のシリコンオイル。

【請求項 40】

屈折率が約 1.47 から約 1.49 の間である、請求項 33 に記載のシリコンオイル。

【請求項 41】

バルク高分子材料および、約 1.5 よりも小さな多分散度を有するシリコンオイルを備える、遠近調節型眼内レンズ。

30

【請求項 42】

前記シリコンオイルが、約 1.47 から約 1.49 の間の屈折率を有する、請求項 41 に記載の遠近調節型眼内レンズ。

【請求項 43】

前記シリコンオイルが、ジフェニルシロキサン及びジメチルシロキサンを含む、請求項 41 に記載のシリコンオイル。

【請求項 44】

前記シリコンオイルが、約 20% のジフェニルシロキサン及び約 80% のジメチルシロキサンを含む、請求項 43 に記載のシリコンオイル。

40

【請求項 45】

前記シリコンオイルが、超臨界 CO<sub>2</sub> 抽出を用いて精製された、請求項 41 に記載のシリコンオイル。

【請求項 46】

前記シリコンオイルが、約 5000 ダルトンから約 6500 ダルトンの間の平均分子量数平均を有する、請求項 41 に記載のシリコンオイル。

【請求項 47】

前記オイルの粘度が、約 25 で約 1000 cSt よりも小さな、請求項 41 に記載の

50

シリコーンオイル。

【請求項 48】

前記シリコーンオイルが、約 1000 ダルトンまたはそれよりも小さな分子量を有するどのような成分も 50 ppm よりも多く存在しないように精製された、請求項 41 に記載のシリコーンオイル。

【請求項 49】

眼内レンズに用いられるシリコーンオイルを合成する段階を備え、前記シリコーンオイルが、約 1.5 よりも小さな多分散度を有する、眼内レンズに用いられるシリコーンオイルの製造方法。

【請求項 50】

前記合成する段階が、リビング重合合成を備える、請求項 49 に記載の方法。

【請求項 51】

前記シリコーンオイルを精製する段階をさらに備え、前記精製する段階が、前記合成する段階の後に行われる、請求項 49 に記載の方法。

【請求項 52】

前記精製する段階が、ワイプトフィルム精製段階である、請求項 51 に記載の方法。

【請求項 53】

前記シリコーンオイルが、約 5000 ダルトンから約 6500 ダルトンの間の平均分子量を有する、請求項 49 に記載の方法。

【請求項 54】

前記シリコーンオイル内に、どのような低分子量成分も 50 ppm よりも多く存在しない、請求項 49 に記載の方法。

【請求項 55】

約 1000 ダルトンまたはそれよりも小さな分子量を有するどのような成分も 50 ppm よりも多く存在しない、請求項 54 に記載の方法。

【請求項 56】

前記シリコーンオイルの屈折率を、約 1.47 から約 1.49 の間であるように制御することをさらに備える、請求項 49 に記載の方法。

【請求項 57】

前記シリコーンオイルの粘度が、約 25 において約 1000 cSt よりも小さい、請求項 49 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本明細書の開示は、概して、シリコーンオイルのような、眼内レンズに用いられる液体に関する。

【背景技術】

【0002】

(相互参照)

本出願は、2010年2月23日に提出された特許文献1の優先権を主張し、その開示が参照によって本明細書に組み込まれている。

【0003】

(参照による組み込み)

本明細書において言及される全ての出版物及び特許出願は、個々の出版物または特許出願のそれぞれが具体的にかつ個々に参照によって組み込まれていると示されるかのように、同程度に参照によって本明細書に組み込まれている。

【0004】

眼内レンズ(「IOL」)は、その内部に配置された一つまたはそれ以上の液体を備える。例えば、ある遠近調節型IOLは、IOL内の液体の流動、またはIOL内の液体の圧力の変化を用いて、IOL内の光学倍率の変化をもたらす。液体を含む例示的な遠近

10

20

30

40

50

調節型 I O L は、2008 年 7 月 22 日に 出願された 特許文献 2 及び 3 に記載されており、その開示内容は参照によって本明細書に組み込まれている。生体の毛様体筋の動きに反応する遠近調節の例示的な方法もまた、その中に記載されている。例えば、特許文献 2 の図 3 から 5 に示された実施形態において、光学部の液体圧力の増加は、光学部前方表面の形状を変化させ、それによって、レンズの倍率を変化させる。シリコンオイルは、I O L 内に用いることができる液体の一例である。示される実施形態において、周辺部は、光学部と液体連通して、例えば、シリコンオイルが光学部と周辺部との間を流れるようにしている。レンズのバルク材料は、前方レンズ部 16、中間層 18 及び後方部 22 を含む。バルク材料はまた、I O L の周辺部に触覚的バルク材料を含むとも考えることができる。

10

#### 【0005】

シリコンオイルのような液体が遠近調節型眼内レンズに用いられる場合、液体は、時間が経つと、バルク材料内で膨脹する傾向にありうる。これは、I O L の光学倍率変化を駆動するのに用いられるシリコンオイルの量を減少させる。そのため、バルク材料内への膨脹の量を最小化することが望ましい。また、遠近調節型 I O L の反応時間を減少させないシリコンオイルを提供することも重要となりうる。

#### 【0006】

ある I O L は、I O L 全体に渡ってほぼ一様な屈折率に依存し、またはその屈折率を利点とすることができる。そのため、できる限りバルク材料の屈折率に近づけられた屈折率を有するシリコンオイルを提供することもまた有益でありうる。

20

#### 【先行技術文献】

##### 【特許文献】

#### 【0007】

【特許文献 1】米国特許仮出願第 61 / 307354 号明細書

【特許文献 2】米国特許出願公開第 2008 / 0306588 号明細書

【特許文献 3】米国特許出願公開第 2008 / 0306587 号明細書

【特許文献 4】米国特許出願第 12 / 177720 号明細書

【特許文献 5】米国特許出願第 12 / 034942 号明細書

【特許文献 6】米国特許第 7276619 号明細書

#### 【発明の概要】

30

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0008】

そのため、改善された液体（例えば、シリコンオイル）、その製造方法及び遠近調節型眼内レンズにおけるその使用方法が、必要とされている。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0009】

開示された一側面は、眼内レンズに用いられるシリコンオイルの製造方法であり、眼内レンズに用いられるシリコンオイルを精製する段階を備え、前記シリコンオイルが約 1.5 よりも小さな多分散度を有し、いくつかの実施形態においては約 1.3 よりも小さい。前記シリコンオイルは、約 5000 ダルトンから約 6500 ダルトンの間の平均分子量を有することができる。いくつかの実施形態において、約 1000 ダルトンまたはそれより小さい分子量を有するようなような低分子量の成分も、眼内レンズに用いられるシリコンオイル内に約 50 ppm よりも多くは存在しない。いくつかの実施形態において、製造方法は、前記シリコンオイルの屈折率を約 1.47 から約 1.49 の間になるように制御する段階を含む。いくつかの実施形態において、精製段階は、超臨界 CO<sub>2</sub> 抽出であり、またいくつかの実施形態においては、ワイプフィルム抽出である。精製段階は、実質的には前記シリコンオイルが前記眼内レンズのバルク高分子材料内で膨脹しないようにする。いくつかの実施形態において、前記シリコンオイルは、ジフェニルシロキサン及びジメチルシロキサンを含み、いくつかの特定の実施形態においては、約 20% のジフェニルシロキサン及び約 80% のジメチルシロキサンが存在する。

40

50

## 【0010】

開示された一側面は、眼内レンズに用いられるシリコンオイルの製造方法であり、眼内レンズに用いられるシリコンオイルを合成する段階を備え、前記シリコンオイルは、約1.5よりも小さな多分散度を有する。合成は、リビング重合合成であってよい。製造方法はまた、前記合成する段階の後に精製する段階を含み、前記精製する段階は、例えば、超臨界CO<sub>2</sub>抽出またはワイプトフィルム精製段階であってよい。いくつかの実施形態において、前記シリコンオイルは、約5000ダルトンから約6500ダルトンの間の平均分子量を有する。いくつかの実施形態において、前記シリコンオイル内のどの低分子量成分も約50ppmよりも多くは存在しない。いくつかの実施形態において、前記シリコンオイルの粘度は、約25で約1000cStよりも小さい。

10

## 【0011】

開示された一側面は、眼内レンズに用いられるシリコンオイルの製造方法であり、眼内レンズに用いられるシリコンオイルを精製する段階を備え、前記シリコンオイルは約5000ダルトンから約6500ダルトンの間の平均分子量を有する。前記シリコンオイルは、約1.5よりも小さな多分散度を有してもよい。いくつかの実施形態において、前記シリコンオイル内のどの低分子量成分も約50ppmよりも多くは存在しない。製造された前記シリコンオイルは、前記眼内レンズのバルク高分子材料内の膨脹を防ぐように適合される。前記シリコンオイルは、ジフェニルシロキサン及びジメチルシロキサンを含むことができる。

20

## 【0012】

開示された一側面は、眼内レンズの製造方法であり、約1.5よりも小さな多分散度を有するように精製されたシリコンオイルを準備する段階、並びにバルク高分子材料及び前記シリコンオイルを組み合わせる眼内レンズを形成する段階を備える。組み合わせる段階は、前記シリコンオイルを前記眼内レンズの前記バルク材料内の液体室へ注入することを備えてもよい。前記シリコンオイルは、約5000ダルトンから約6500ダルトンの間の平均分子量を有するように精製されたものであってよい。前記シリコンオイルは、約1000ダルトンまたはそれより小さい分子量を有するどのような成分も50ppmよりも多くは存在しないように精製されたものであってよい。いくつかの実施形態において、前記シリコンオイルは、前記バルク材料の少なくとも一部とほぼ指数適合されたものである。

30

## 【0013】

開示された一側面は、眼内レンズを使用する方法であり、眼内に開口部を形成する段階及び目の後眼房内に約1.5よりも小さな多分散度を有するように精製されたシリコンオイルを備える眼内レンズを埋め込む段階を備える。

## 【0014】

開示された一側面は、眼内レンズに用いられるように適合されたシリコンオイルであり、前記シリコンオイルは約1.5よりも小さな多分散度を有するように精製される。前記シリコンオイルは、ジフェニルシロキサン及びジメチルシロキサンを含んでもよく、いくつかの実施形態において、前記シリコンオイルは約20%のジフェニルシロキサン及び約80%のジメチルシロキサンを含む。前記シリコンオイルは、約5000ダルトンから約6500ダルトンの間の平均分子量を有することができ、約1000ダルトンまたはそれより小さい分子量を有するどのような成分も、50ppmよりも多くは存在しない。いくつかの実施形態において、前記シリコンオイルは、約25で約1000cStよりも小さな粘度を有する。屈折率は、約1.47から約1.49の間であってよい。

40

## 【0015】

開示された一側面は、眼内レンズに用いられるように適合されたシリコンオイルであり、前記シリコンオイルは約1.5よりも小さな多分散度を有するように合成される。

## 【0016】

開示された一側面は、バルク高分子材料および約1.5よりも小さな多分散度を有する

50

シリコーンオイルを備える遠近調節型眼内レンズである。前記シリコーンオイルは、約 1.47 から約 1.49 の間の屈折率を有することができる。前記シリコーンオイルは、ジフェニルシロキサン及びジメチルシロキサンを含むことができる。前記シリコーンオイルは、約 5000 ダルトンから約 6500 ダルトンの間の平均分子量数平均を有する。前記オイルの粘度は、約 25 で約 1000 cSt よりも小さいものであってよい。いくつかの実施形態において、約 1000 ダルトンまたはそれよりも小さな分子量を有するどのような成分も、50 ppm よりも多くは存在しない。

【発明を実施するための形態】

【0017】

本明細書の開示は、概して、シリコーンオイルのような、眼内レンズに用いられる液体に関する。いくつかの実施形態において、シリコーンオイルは、遠近調節型眼内レンズに用いられ、遠近調節型眼内レンズは、IOL内の光学倍率の変化をもたらすために液体の流動を用いる。しかしながら、シリコーンオイルは、遠近調節型でない眼内レンズにも同様に用いることができる。

10

【0018】

遠近調節型IOLは、目自身の毛様体筋の動きを利用し、IOLの遠近調節を提供することができる。例えば、いくつかの遠近調節型IOLは、患者の水晶体嚢（生体のレンズが除去された後）内に埋め込まれ、水晶体嚢に応じて変形し、レンズの倍率を変える。いくつかのIOLは、レンズ嚢の外部に埋め込まれ、その他の方法で遠近調節するように設計される。遠近調節の方法が何であれ、遠近調節型IOL内に配置されたシリコーンオイルは、目自身の動きに応じてレンズの倍率を変化させるようにIOL内で動くよう適合されることができる。そのため、シリコーンオイルの特性は、IOLの遠近調節の反応時間に影響しうる。それゆえ選択されるシリコーンオイルはIOLの反応時間を不必要に妨げない。

20

【0019】

シリコーンオイルが、高分子材料のようなバルク材料と共に遠近調節型IOLに用いられる際、オイル成分のうちいくつかはバルク材料内に侵入し、バルク材料の膨脹を引き起こす可能性がある。そのため、選択された種類のシリコーンオイルまたは複数のオイルは、バルクポリマーの望ましくない膨脹を防止するものである。IOLのバルク材料として用いることのできる例示的な高分子材料は、2008年7月22日に出願された特許文献4及び2008年2月21日に出版された特許文献5に記載されており、その開示内容は参照によって本明細書に組み込まれている。

30

【0020】

適切な反応を確保し、望ましくない膨脹を防止するシリコーンオイルの一つの特性は、IOLに用いられるシリコーンオイルの多分散度（「PDI」）である。PDIは、一般に、所定のサンプルの分子量の分布の測定結果である。PDIが相対的に低いことは、分子量の範囲が相対的に狭いことを示す。本明細書に記載されるシリコーンオイルは、約1.5よりも小さなPDIを有し、より具体的には、約1.3よりも小さいか等しい。

【0021】

適切な反応を確保し、望ましくない膨脹を防止するシリコーンオイルの第二の特性は、シリコーンオイルの平均分子量である。相対的に低い分子量の成分が高い濃度でシリコーンオイル内に存在すると、より多い数の低分子量成分がIOLのバルク材料内に侵入し、バルク材料の膨脹を引き起こす。望ましくない膨脹を防止するために、相対的に低い分子量の成分の濃度は最小化されるべきである。相対的に低い分子量の成分の濃度を減少させ、相対的に高い分子量の成分の濃度を高く保つことにより、バルク高分子材料に侵入する低分子量成分を少なくし、バルク材料の中で発生する膨脹量を減少させる。

40

【0022】

シリコーンオイルのPDI及びオイルの平均分子量は関連している。シリコーンオイルのPDIを低下させその一方で相対的に高い分子量の材料の濃度が高く低分子量成分の濃度が低いシリコーンオイルを提供することにより、IOLの反応が維持され（適切な粘度

50



を有するシリコンオイルを提供することにより)、望ましくない膨脹は防止される。さらに、低PDI及び分子量の小さい成分の濃度が非常に低いシリコンオイルを提供することは、シリコンオイルがポリマーの膨脹を防止するのに十分な大きさの分子量だけを有することを意味する。

【0023】

いくつかの実施形態において、約5000ダルトンと約6500ダルトンの間の平均分子量を有するシリコンオイルが提供され、この平均分子量は、バルク高分子材料の膨脹を実質的に防止するのに十分大きい。このことは、本質的に小さい分子の成分がより少ない、より高い分子量のシリコンオイルを用いるという代替案がより好適である。なぜなら、それを備えるほとんどすべての分子が大きいからである。高分子量シリコンオイルは、それに応じて高い粘度を有することがあり、遠近調節型IOLの反応時間を減少させる可能性がある。

10

【0024】

本明細書に記載されるシリコンオイルは、相対的に低い分子量の成分の濃度が非常に低い。非常に低い分子量の成分は、各成分が約200ppmよりも少ない量しか存在せず、いくつかの実施形態においては、約100ppmよりも少ない。いくつかの特定の実施形態においては、非常に低い分子量の成分は、約50ppmよりも少ない量しか存在しない。

【0025】

相対的に低い分子量の成分は、約1000ダルトンよりも小さいまたは等しいものを含む。例えば、いくつかの実施形態において、約1000ダルトンよりも小さいまたは等しい成分の濃度は、約50ppmよりも多くはない。

20

【0026】

特定の一実施形態において、シリコンオイルは、約4000ダルトンよりも小さな成分が重量でシリコン全体の20%よりも多くなく、3000ダルトンよりも小さな成分が重量でポリマー液体全体の10%よりも多くなく、1000ダルトンよりも小さななどの成分も50ppmよりも多く存在しないように提供される。

【0027】

本明細書に記載された推定分子量及び多分散度は、ポリスチレン分子量標準と比較したものである。

30

【0028】

シリコンオイルは、一般に、周囲のバルクIOL材料と有害な相互作用をすることを防ぐことができるように設計される必要がある。有害な相互作用は、膨脹、曇り、溶解またはあるIOL内の材料(例えば、ポリアクリレート)との反応である。バルク材料内のシリコンオイルの溶解度は、シリコンオイルの化学的構造や分子量分布に依存する。この相互作用に影響を与えるその他のパラメータは、バルク材料の組成並びに均質性、化学的構造、疎水性、弾性及び架橋密度のようなバルク材料の特性である。

【0029】

液体駆動遠近調節型IOLが直接動作するような実施形態においては、IOLは適切な反応時間を有しなければならないため、シリコンオイルの粘度はまた、一般に規定され、最小化される必要がある。いくつかの実施形態において、シリコンオイルの粘度は、25で約1000cStよりも小さい。

40

【0030】

いくつかの実施形態において、シリコンオイルは、ジフェニルシロキサン及びジメチルシロキサンを含む。いくつかの実施形態において、オイルはジフェニルシロキサン及びジメチルシロキサンの共重合体であり、約20%のジフェニルシロキサン及び約80%のジメチルシロキサンを含む。

【0031】

いくつかのIOLにおいて、IOLのバルク材料とIOL内のシリコンオイルとの間の光学境界の生成を防ぐことが好適でありうる。これは、シリコンオイルをIOLのバ

50

ルク材料に指数を適合させることによって達成することができ、そのバルク材料は、いくつかの実施形態においては高分子材料である。本明細書で用いられる「指数の適合」は、第一の媒体と第二の媒体との間の光学境界を最小化させることを示す。例えば、シリコンオイル及び高分子材料の指数の適合は、それらの間の光学境界を排除するように意図することを示しており、「ほぼ同一」とは、わずかに異なっても、屈折率の差ができる限り最小に近づくように意図された屈折率を示す。

#### 【0032】

シリコンオイルがバルク高分子材料と指数適合されたようないくつかの実施形態において、シリコンオイルの屈折率は、約1.47から約1.53の間であり、いくつかの実施形態においては約1.47から約1.49の間である。

10

#### 【0033】

いくつかの実施形態において、シリコンオイルは、約0.7ミクロンのフィルターを通してフィルターされることができるものでなくてはならない。いくつかの実施形態において、揮発性物質の割合は約0.2%より小さい。いくつかの実施形態において、シリコンオイルは、400nmから750nmの可視範囲において、35で約0.035屈折率単位以下の色分散を有する。いくつかの実施形態において、シリコンオイルの成分は、相分離（つまり、曇りや懸濁）なく、互いに完全に混和性である。いくつかの実施形態において、シリコンオイルは400nmから1100nmの範囲において約1cmの厚さの液体サンプルについて85%よりも大きな透過率を有する。

20

#### 【0034】

加えて、シリコンオイルは、澄んで無色であり、有する重金属やその他の不溶性無機汚染物質は約10ppmよりも小さく、シラノールをほぼ有しないものであるべきである。

#### 【0035】

(合成)

シリコンオイルの分子量、多分散度、及びいくつかの例において屈折率は、シリコンオイルが合成され精製される方法によって制御することができる。オイルの粘度はオイルの分子量、オイルの多分散度及びバルクポリマーの構造と関連し、それらの全てがポリマーの合成及び精製によって影響を受ける。しかしながら、目標とする粘度は、シリコンオイルの目標とする分子量、多分散度、組成及び構造に無関係に任意に選択することはできない。「リビング重合反応」として知られる一般的な種類のポリマー合成反応は、シリコンオイルの設計要件のいくつかに合致するように助力するのに必要な制御の程度を提供することができる。

30

#### 【0036】

「リビング重合」という用語は、顕著な数の終端する鎖または移動副反応する鎖を有しない重合反応を意味する。副反応がないことにより、リビング重合は、そうでなくては製造することが難しいような様々な材料を合成するのに用いることができる。この種の重合反応は、1)直線、「星状」及び「櫛状」ポリマーを含む様々な構造、2)均質なポリマー、ランダムな共重合体、ブロック共重合体及びグラフト共重合体のような様々な組成及び3)一端または二端機能性ポリマーや副機能性ポリマーのような様々な機能性ポリマーを有するポリマーを製造するのに用いることができる。この種の重合反応は、しばしば狭い分子量分布を有し、様々な分子量におけるポリマーを製造するのに用いることができる。結果的に、特定の構造及び組成を有するポリマーが必要である場合に、リビング重合がしばしば採用される。例えば、大きな分子量分布を有するポリマーは多数の化合物の混合物であると考えることができ、材料の特性は、その分布のある関数である。しかしながら、リビング重合の結果得られるような小さな分子量分布を有するポリマーは、より「純粋な」サンプルであると考えることができ、よりよく規定された特性を有する。

40

#### 【0037】

アニオンの及びカチオンのリビング重合は、当技術分野で記載されたものである。より最近では、ラジカルリビング重合が開発されているかもしれない。アニオン合成経路の一例

50

において、シクロトリシロキサンの開環重合におけるアルキルリチウム化合物の使用は、「リビング」重合を呈し、上述したシリコンオイルの形成に必要な程度の制御を可能にする。シクロトリシロキサンのみを含むメチルに対するシクロトリシロキサンを含むフェニルの割合を変化させることにより（つまり、ランダムブロック共重合体を製造すること）、シリコンオイルの屈折率はどちらかの純粋で均一なポリマー単独の屈折率の間（つまり、純粋なジフェニルポリシロキサンと純粋なジメチルポリシロキサンの間）で変化させることができる。

#### 【0038】

他の一例として、シリコンオイルの屈折率は、ヘキサメチルシクロトリシロキサンに対するテトラメチルジフェニルシクロトリシロキサンの割合を変化させることにより、変

10

#### 【0039】

化させることができる。この割合を変えることにより、約1.47から約1.49の間の屈折率を含む約1.40から約1.54の間の様々な屈折率を提供することができる。

#### 【0040】

分子量の範囲が狭い生成物の特徴はまた、シリコンオイルの製造において実現することのできる利点である。なぜなら、重合反応の間、低分子量オリゴマーの生成がより少ないからである。製造される低分子量材料の量が少ないほど、その後それらをより高い分子量の生成物から取り除くのに必要な精製の量を最小化する。例えば、重合反応の間に生成される低分子量オリゴマーがより少ないと、合成されたシリコンオイルを超臨界CO<sub>2</sub>抽出（後述）を用いて精製する際に低分子量材料を抽出することがより容易になり、所望の生成物をより高い収率で得ることができる。

20

#### 【0041】

ポリマーの粘度は、ポリマーが製造される方法には直接的に関連しないが、リビング重合はまた生成ポリマーのこの特徴を間接的に改善するのに用いることができる。リビング重合は、他の剛性手法を用いて達成することが難しいようなポリマー構造を形成するのに用いることができる。例えば、「櫛状」ポリマー、「星型」ポリマー及びその他の枝状構造を製造することができる。これらは、「直線状」ポリマーと非常に類似した化学的組成を有するとしても、それらの構造が有する異なる物理的形狀のために異なる物理的特性（例えば、粘度）を有する。高度に枝分かれしたシリコンオイルの製造は、同一の分子量だが直線構造を有するシリコンオイルよりも顕著に低い粘度を有する生成物を得ることができる。

30

#### 【0042】

シリコンオイルはまた、シクロトリシロキサンの塩基触媒開環や水によるジアルキルジクロロシランの濃縮のようなその他の合成手法を用いて製造することも可能である。これらの合成手法はまた、上述した多数の特性を有するシリコンオイルを製造することもできるが、精製にはより労力が必要となる可能性がある。

40

#### 【0043】

（精製）

シリコンオイルは、様々な方法で精製することができる。ワイプトフィルム蒸留は高い沸点を有する低分子量化合物を除去するのに用いることができる。しかしながら、シリコンオイル生成物は、ワイプトフィルム蒸留に用いる際の過大な熱で変色しうる。

#### 【0044】

超臨界CO<sub>2</sub>抽出は、分子量及び化学的親和性に基づいてシリコンオイルの断片を選択的に除去するのに用いることができる、一例示的な精製方法である。シリコンオイルを精製してシリコン硝子体タンポナーデを製造する超臨界CO<sub>2</sub>抽出は、特許文献6に記載され、その開示の全ては参照により本明細書に組み込まれている。これらのオイルは

50

、IOLには用いられず、特に液体駆動遠近調節型IOLには用いられない。圧力、温度、抽出率条件及び例えばアセトンのような共溶出溶剤の使用は、狭い分子量分布（つまり、低いPDI）を有する断片を分離するために変更することができる。混合物は、所望の分子量を達成するサンプルから、非常に低い分子の断片及び非常に高い分子の断片を除去するようにして分離することができる。超臨界抽出の条件は化学的親和性に基づいて分離させるために変更することができるので、この抽出方法もまた所望の屈折率を達成するために用いることができる。従って、超臨界CO<sub>2</sub>抽出は、例えば眼内レンズ（例えば、液体駆動遠近調節型眼内レンズ）に用いられるバルクポリマーとほぼ同じ屈折率を有するシリコンオイルを製造するのに用いることができる。

【0045】

表1から3は、シリコンオイルサンプルの例示的な超臨界CO<sub>2</sub>抽出から得られたデータを示している。

【0046】

【表1】

シリコンオイル サンプル	85℃における 時間（時間）	重量変化（%）
1	404	43.15
2	404	24.48
3	404	11.11
4	404	6.15
6	404	1.67
7	404	13.25

【0047】

【表2】

シリコンオイル サンプル	平均屈折率
1	1.477792
2	1.48604
3	1.487633
4	1.49067
5	1.494362
6	1.498737
7	1.492858

【0048】

10

20

30

40

【表 3】

シリコンオイル サンプル	25.0℃における 粘度 (cP)	標準偏差
1	38.40	1.20
2	87.12	1.37
3	175.68	2.01

## 【0049】

10

同様に、調製スケールサイズ排除クロマトグラフィーは、ポリマーサンプルを分子量成分まで分別する代替的な方法である。シリコンオイルの分別沈殿もまた、生成ポリマーの成分を分離するのに用いられうる。

## 【0050】

時間（例えば、保管の間）とともにバルク IOL 材料に溶解するシリコンオイル成分の除去もまた、シリコンオイルをバルク量の IOL 材料またはその目的のために選択されたその他の材料に暴露することによって達成されうる。適切な材料と共に保管するうえで、バルク IOL 高分子材料に溶解するシリコンオイルの成分は、ポリマー吸着剤に対するシリコンオイルの率を、それらの材料がオイルの中で非常に低い水準を保つように調整することによって除去されうる。

20

## 【0051】

遠近調節型 IOL に用いられるシリコンオイルが本明細書において第一に説明されたが、非遠近調節型 IOL におけるどのようなシリコンオイルを用いることも可能である。例えば、非遠近調節型 IOL は、シリコンオイルコアを取り巻く相対的に硬いポリマー外殻を有することができる。バルク高分子材料の膨脹は依然として考慮に入れる必要があり、従って本明細書に記載された所望のシリコンオイルを製造する方法を利用することができる。

## 【手続補正書】

【提出日】平成24年10月23日(2012.10.23)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

バルク高分子材料および、  
約 1.5 よりも小さな多分散度を有するシリコンオイルを備える、遠近調節型眼内レンズ。

【請求項2】

前記シリコンオイルが、約 1.47 から約 1.49 の間の屈折率を有する、請求項 1 に記載の遠近調節型眼内レンズ。

【請求項3】

前記シリコンオイルが、ジフェニルシロキサン及びジメチルシロキサンを含む、請求項 1 に記載の遠近調節型眼内レンズ。

【請求項4】

前記シリコンオイルが、約 20% のジフェニルシロキサン及び約 80% のジメチルシロキサンを含む、請求項 3 に記載の遠近調節型眼内レンズ。

【請求項5】

前記シリコンオイルが、超臨界 CO<sub>2</sub> 抽出を用いて精製された、請求項 1 に記載の遠

近調節型眼内レンズ。

【請求項 6】

前記シリコンオイルが、約 5 0 0 0 ダルトンから約 6 5 0 0 ダルトンの間の平均分子量数平均を有する、請求項 1 に記載の遠近調節型眼内レンズ。



【請求項 7】

前記オイルの粘度が、約 2 5 で約 1 0 0 0 c S t よりも小さな、請求項 1 に記載の遠近調節型眼内レンズ。

【請求項 8】

前記シリコンオイルが、約 1 0 0 0 ダルトンまたはそれよりも小さな分子量を有するどのような成分も 5 0 p p m よりも多く存在しないように精製された、請求項 1 に記載の遠近調節型眼内レンズ。

## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. <b>PCT/US2011/025938</b>
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
<i>C07F 7/20(2006.01)i, A61L 27/14(2006.01)i, A61F 2/14(2006.01)i, C07F 7/08(2006.01)i, A61F 9/007(2006.01)i, A61F 9/01(2006.01)i</i>		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07F 7/20; C07F 7/02; A61F 2/16; G02B 3/00; C08F 16/24; C08F 18/00		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Korean utility models and applications for utility models Japanese utility models and applications for utility models		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) cKOMPASS(KIPO internal) & Keywords: intraocular lens, silicone, polysiloxane, dimethylsiloxane, diphenylsiloxane, polydispersity index, refractive index		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2007-0004886 A1 (SCHORZMAN, D. et al.) 04 January 2007 See the abstract; paragraphs [0042], [0058], [0059]	1, 2, 33, 49-52
A	US 2003-0236376 A1 (KINDT-LARSEN, T. et al.) 25 December 2003 See the abstract; paragraphs [0016]-[0025], [0095]; claim 27	1-26, 33-57
A	US 2006-0134173 A1 (LIU, Y. et al.) 22 July 2006 See the abstract; paragraphs [0047-0052]; claims 1-3, 13, 17	1-26, 33-57
A	US 2008-0179770 A1 (ROONEY, T.R. et al.), 31 July 2008 See paragraphs [0017, 0058], claims 1, 2	1-26, 33-57
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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 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 29 NOVEMBER 2011 (29.11.2011)		Date of mailing of the international search report <b>30 NOVEMBER 2011 (30.11.2011)</b>
Name and mailing address of the ISA/KR  Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 189 Cheongsa-ro, Seo-gu, Daejeon 302-701, Republic of Korea Facsimile No. 82-42-472-7140		Authorized officer KANG Young Jin Telephone No. 82-42-481-8391 

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2011/025938

**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.: 27-32  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
Claims 27-32 pertain to methods for treatment of the human body by therapy, as well as diagnostic methods, and thus relate to a subject matter which this international Searching Authority is not required, under Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, 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 additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the 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.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.



**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No.

**PCT/US2011/025938**

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2007-0004886 A1	04.01.2007	US 7534836 B2 WO 2007-005356 A1	19.05.2009 11.01.2007
US 2003-0236376 A1	25.12.2003	AR038934A1 AR070938A2 AU 2003-224658 A1 AU 2003-224658 B2 AU 2006-225292 A1 CA 2478307 A1 CA 2562980 A1 CN 1320004 C0 CN 1697844 A CN 1697844 C0 CN 1959469 A CN 1959469 C0 DE 60334146 D1 EP 1567567 A2 EP 1567567 A4 EP 1567567 B1 EP 1772767 A2 EP 1772767 A3 HK 1079225 A1 JP 2005-539098 A JP 2005-539098 T JP 2007-289641 A JP 2009-221486 A KR 10-0899364 B1 KR 10-2007-0038923 A TW 1325868A US 2006-0036052 A1 US 2006-0100408 A1 US 2008-0015322 A1 US 6846892 B2 US 7256246 B2 US 7816460 B2 WO 03-077792 A2 WO 03-077792 A3 WO 0307-7792A2 WO 0307-7792A3	02.02.2005 12.05.2010 29.09.2003 04.09.2008 26.04.2007 25.09.2003 07.04.2007 06.06.2007 16.11.2005 06.06.2007 09.05.2007 09.05.2007 21.10.2010 31.08.2005 28.02.2007 08.09.2010 11.04.2007 08.07.2009 25.03.2011 22.12.2005 22.12.2005 08.11.2007 01.10.2009 26.05.2009 11.04.2007 11.06.2010 16.02.2006 11.05.2006 17.01.2008 25.01.2005 14.08.2007 19.10.2010 25.09.2003 25.09.2003 25.09.2003 30.06.2005
US 2006-0134173 A1	22.06.2006	AU 2005-319415 A1 CA 2589660 A1 EP 1838758 A1 JP 2008-523958 A WO 2006-068986 A1	29.06.2006 29.06.2006 03.10.2007 10.07.2008 29.06.2006
US 2008-0179770 A1	31.07.2008	AR065091A1 AU 2008-211306 A1 CA 2677066 A1	13.05.2009 07.08.2008 07.08.2008

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No.

**PCT/US2011/025938**

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		CN 101594971 A	02.12.2009
		EP 2114649 A1	11.11.2009
		JP 2010-516522 A	20.05.2010
		JP 2010-516522 T	20.05.2010
		KR 10-2009-0117715 A	12.11.2009
		KR20090117715A	12.11.2009
		WO 2008-094428 A1	07.08.2008

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, 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, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 デイヴィッド・アンヴァー

アメリカ合衆国・カリフォルニア・94002・ベルモント・ハーバー・ブルバード・298

(72)発明者 アンドリュー・グッドウィン

アメリカ合衆国・カリフォルニア・94002・ベルモント・ハーバー・ブルバード・298

(72)発明者 デイヴィッド・シャザン

アメリカ合衆国・カリフォルニア・94002・ベルモント・ハーバー・ブルバード・298

Fターム(参考) 4C081 AB22 CA081 CA271

4C097 AA25 BB01 BB08 DD01 DD14 SA02