(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0156932
(43) 공개일자 2023년11월15일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61L 12/14 (2006.01) *A61L 12/10* (2006.01)
C11D 1/72 (2006.01) *C11D 1/835* (2006.01)
C11D 3/00 (2006.01) *C11D 3/04* (2006.01)
C11D 3/20 (2006.01) *C11D 3/22* (2006.01)
C11D 3/30 (2006.01) *C11D 3/48* (2006.01)
A61L 101/34 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61L 12/14 (2013.01)
A61L 12/10 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-7034628
(22) 출원일자(국제) 2022년03월10일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2023년10월10일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2022/056132
(87) 국제공개번호 WO 2022/189548
국제공개일자 2022년09월15일
(30) 우선권주장
63/159,097 2021년03월10일 미국(US)

(71) 출원인
보오슈 + 롬 아일랜드 리미티드
아일랜드 더블린 시티웨스트 비즈니스 파크 레이크 드라이브 3013
(72) 발명자
바르니아크, 비키
미국 뉴욕주 14450 페어포트 웨이크맨 로드 161
쇼이어, 캐서린
미국 뉴욕주 14586 웨스트 헨리에타 진저우드 웨이 59
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인충정

전체 청구항 수 : 총 55 항

(54) 발명의 명칭 **콘택트 렌즈 처리 용액**

(57) 요 약

콘택트 렌즈 처리 용액은 (a) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.005 내지 약 2 wt. %의 히알루론산 또는 이의 염; (b) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 1 wt. %의 에리스리톨; (c) 하나 이상의 비이온성 계면활성제; (d) 염화나트륨, 염화칼륨 또는 이들의 임의의 조합; 및; (e) 하나 이상의 완충액을 포함한다.

(52) CPC특허분류
C11D 1/72 (2020.05)
C11D 1/835 (2013.01)
C11D 3/0047 (2013.01)
C11D 3/0078 (2022.08)
C11D 3/046 (2013.01)
C11D 3/2065 (2013.01)
C11D 3/227 (2013.01)
C11D 3/30 (2013.01)
C11D 3/48 (2013.01)
(72) 발명자
라인델, 윌리엄 티.
미국 뉴욕주 14580 웹스터 레이크 로드 636
듀스, 존 마이클
미국 뉴욕주 14487 리보니아 올드 미도우 코트 27
잘롬바르도, 안드레아 이.
미국 뉴욕주 14622 로체스터 페린 드라이브 7
슈퍼새드, 엘로라
미국 뉴욕주 14626 로체스터 이덴 레인 243

명 세 서

청구범위

청구항 1

하기를 포함하는, 콘택트 렌즈 처리 용액:

(a) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.005 내지 약 2 wt. %의 히알루론산 또는 이의 염;

(b) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 1 wt. %의 에리스리톨;

(c) 하나 이상의 비이온성 계면활성제;

(d) 염화나트륨, 염화칼륨 또는 이들의 임의의 조합; 및

(e) 하나 이상의 완충액.

청구항 2

제1항에 있어서, 히알루론산 또는 이의 염은 약 100,000 내지 약 3,000,000 달톤(Da) 범위의 중량 평균 분자량을 갖는, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

(a) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 0.2 wt. %의 히알루론산 또는 이의 염; 및

(b) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.05 내지 약 0.5 wt. %의 에리스리톨

을 포함하는, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서,

콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 0.2 wt. %의 히알루론산 또는 이의 염; 및

콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.08 내지 약 0.4 wt. %의 에리스리톨

을 포함하는, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.05 내지 약 5 wt. %의 하나 이상의 비이온성 계면활성제를 포함하는, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 5 wt. %의 염화나트륨, 염화칼륨 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 7

제1항 내지 제4 중 어느 하나의 항항에 있어서,

콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.05 내지 약 5 wt. %의 하나 이상의 비이온성 계면활성제;

콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 5 wt. %의 염화나트륨, 염화칼륨 또는 이들의 임의의 조합; 및

약 0.1 내지 약 10 %(w/w)의 하나 이상의 완충액

을 포함하는, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 이상의 비이온성 계면활성제는 폴록사머 및 폴록사민 중 하나 이상을 포함하는, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 이상의 완충액은 글리실글리신, 붕산, 붕산나트륨 및 붕산칼륨 중 하나 이상을 포함하는, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 이상의 양쪽성 계면활성제, 항균제, 안락감 부여제(comfort agent), pH 조절제, 킬레이트제, 점도 개질제, 및 완화제(demulcent)를 추가로 포함하는, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 11

제10항에 있어서, 하나 이상의 항균제는 비구아니드 또는 이의 염 또는 이의 유리 염기, 사차 암모늄 화합물 또는 이의 염 또는 이의 유리 염기; 테르펜 또는 이의 유도체, 분지형 글리세롤 모노알킬 에테르, 분지형 글리세롤 모노알킬 아민, 분지형 글리세롤 모노알킬 설파이드, 지방산 모노에스테르를 포함하며, 여기서 지방산 모노에스테르는 6 내지 14개의 탄소 원자를 갖는 지방족 지방산 부분, 및 지방족 히드록실 부분, 아미도아민 화합물 및 이들의 조합을 포함하는, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 12

제11항에 있어서, 비구아니드는 중합체성 비구아니드 및 비-중합체성 비구아니드 중 하나 이상인, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 13

제12항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.5 ppm 내지 약 10 ppm의 비구아니드를 포함하는, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 14

제11항에 있어서, 사차 암모늄 화합물은 폴리사차 암모늄 화합물인, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 15

제14항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.5 ppm 내지 약 10 ppm의 사차 암모늄 화합물을 포함하는, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 16

제1항 내지 제9항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 이상의 비구아니드 항균제 및 하나 이상의 사차 암모늄 항균제를 추가로 포함하는, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 17

제16항에 있어서, 하나 이상의 비구아니드 항균제는 폴리(헥사메틸렌 비구아니드) 및 알렉시딘을 포함하고, 하나 이상의 사차 암모늄 항균제는 폴리쿼터늄-1을 포함하는, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 18

제16항에 있어서,

콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.5 ppm 내지 약 10 ppm의 하나 이상의 비구아니드 항균제; 및

콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.5 ppm 내지 약 10 ppm의 하나 이상의 사차 암모늄 항균제

를 포함하는, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 19

제1항 내지 제18항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은 살균 제품에 대한 스탠드-얼론(stand-alone) 절차의 살생물 요건을 충족시키는, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 20

제1항 내지 제19항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈 보존 용액, 콘택트 렌즈 세척 용액, 콘택트 렌즈 재습윤 용액 및 콘택트 렌즈 다목적 용액으로 이루어진 군으로부터 선택되는 눈 관리 제품 또는 콘택트 렌즈 관리 제품의 형태인, 콘택트 렌즈 처리 용액.

청구항 21

콘택트 렌즈를 세척 및 살균하는 방법으로서,

상기 방법은 콘택트 렌즈를 콘택트 렌즈 처리 용액에 적어도 약 2시간 동안 침지시키는 단계를 포함하며, 여기서 콘택트 렌즈 처리 용액은

(a) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.005 내지 약 2 wt. %의 히알루론산 또는 이의 염;

(b) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 1 wt. %의 에리스리톨;

(c) 하나 이상의 비이온성 계면활성제;

(d) 염화나트륨, 염화칼륨 또는 이들의 임의의 조합; 및

(e) 하나 이상의 완충액

을 포함하는, 방법.

청구항 22

제21항에 있어서, 히알루론산 또는 이의 염은 약 100,000 내지 약 3,000,000 달톤(Da) 범위의 중량 평균 분자량을 갖는, 방법.

청구항 23

제21항 또는 제22항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은

(a) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 0.2 wt. %의 히알루론산 또는 이의 염; 및

(b) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.05 내지 약 0.5 wt. %의 에리스리톨

을 포함하는, 방법.

청구항 24

제21항 또는 제22항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은

콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 0.2 wt. %의 히알루론산 또는 이의 염; 및

콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.08 내지 약 0.4 wt. %의 에리스리톨

을 포함하는, 방법.

청구항 25

제21항 내지 제24항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.05 내지 약 5 wt. %의 하나 이상의 비이온성 계면활성제를 포함하는, 방법.

청구항 26

제21항 내지 제25항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을

기준으로 약 0.01 내지 약 5 wt. %의 염화나트륨, 염화칼륨 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

청구항 27

제21항 내지 제24항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은

콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.05 내지 약 5 wt. %의 하나 이상의 비이온성 계면활성제;

콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 5 wt. %의 염화나트륨, 염화칼륨 또는 이들의 임의의 조합; 및

약 0.1 내지 약 10 %(w/w)의 하나 이상의 완충액

을 포함하는, 방법.

청구항 28

제21항 내지 제27항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 이상의 비이온성 계면활성제는 폴록사머 및 폴록사민 중 하나 이상을 포함하는, 방법.

청구항 29

제21항 내지 제28항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 이상의 완충액은 글리실글리신, 붕산, 붕산나트륨 및 붕산칼륨 중 하나 이상을 포함하는, 방법.

청구항 30

제21항 내지 제29항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은 하나 이상의 양쪽성 계면활성제, 항균제, 안락감 부여제, pH 조절제, 킬레이트제, 점도 개질제, 및 완화제를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 31

제30항에 있어서, 하나 이상의 항균제는 비구아니드 또는 이의 염 또는 이의 유리 염기, 사차 암모늄 화합물 또는 이의 염 또는 이의 유리 염기; 테르펜 또는 이의 유도체, 분지형 글리세롤 모노알킬 에테르, 분지형 글리세롤 모노알킬 아민, 분지형 글리세롤 모노알킬 설파이드, 지방산 모노에스테르를 포함하며, 여기서 지방산 모노에스테르는 6 내지 14개의 탄소 원자를 갖는 지방족 지방산 부분, 및 지방족 히드록실 부분, 아미도아민 화합물 및 이들의 조합을 포함하는, 방법.

청구항 32

제21항 내지 제28항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은 하나 이상의 비구아니드 항균제 및 하나 이상의 사차 암모늄 항균제를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 33

제32항에 있어서, 하나 이상의 비구아니드 항균제는 폴리(헥사메틸렌 비구아니드) 및 알렉시딘을 포함하고, 하나 이상의 사차 암모늄 항균제는 폴리쿼터늄-1을 포함하는, 방법.

청구항 34

제32항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은

콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.5 ppm 내지 약 10 ppm의 하나 이상의 비구아니드 항균제; 및

콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.5 ppm 내지 약 10 ppm의 하나 이상의 사차 암모늄 항균제

를 포함하는, 방법.

청구항 35

제21항 내지 제34항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은 살균 제품에 대한 스탠드-얼론 절차의 살생물 요건을 충족시키는, 방법.

청구항 36

제21항 내지 제35항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은 콘택트 렌즈 보존 용액, 콘택트 렌즈 세척 용액, 콘택트 렌즈 재습윤 용액 및 콘택트 렌즈 다목적 용액으로 이루어진 군으로부터 선택되는 눈 관리 제품 또는 콘택트 렌즈 관리 제품의 형태인, 방법.

청구항 37

제21항 내지 제36항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈를 콘택트 렌즈 처리 용액에 침지시키는 단계는 콘택트 렌즈를 콘택트 렌즈 처리 용액에 약 2시간 내지 약 24시간 동안 침지시키는 것을 포함하는, 방법.

청구항 38

콘택트 렌즈를 재습윤시키는 방법으로서, 상기 방법은 콘택트 렌즈를 눈에 착용하는 동안 콘택트 렌즈 처리 용액을 투여하는 단계를 포함하며, 여기서 콘택트 렌즈 처리 용액은

(a) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.005 내지 약 2 wt. %의 히알루론산 또는 이의 염;

(b) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 1 wt. %의 에리스리톨;

(c) 하나 이상의 비이온성 계면활성제;

(d) 염화나트륨, 염화칼륨 또는 이들의 임의의 조합; 및

(e) 하나 이상의 완충액

을 포함하는, 방법.

청구항 39

제38항에 있어서, 히알루론산 또는 이의 염은 약 100,000 내지 약 3,000,000 달톤(Da) 범위의 중량 평균 분자량을 갖는, 방법.

청구항 40

제38항 또는 제39항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은

(a) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 0.2 wt. %의 히알루론산 또는 이의 염; 및

(b) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.05 내지 약 0.5 wt. %의 에리스리톨

을 포함하는, 방법.

청구항 41

제38항 또는 제39항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은

콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 0.2 wt. %의 히알루론산 또는 이의 염; 및

콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.08 내지 약 0.4 wt. %의 에리스리톨

을 포함하는, 방법.

청구항 42

제38항 내지 제41항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.05 내지 약 5 wt. %의 하나 이상의 비이온성 계면활성제를 포함하는, 방법.

청구항 43

제38항 내지 제42항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 5 wt. %의 염화나트륨, 염화칼륨 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

청구항 44

제38항 내지 제41항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은

콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.05 내지 약 5 wt. %의 하나 이상의 비이온성 계면활성제;

콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 5 wt. %의 염화나트륨, 염화칼륨 또는 이들의 임의의 조합; 및

약 0.1 내지 약 10 %(w/w)의 하나 이상의 완충액

을 포함하는, 방법.

청구항 45

제38항 내지 제44항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 이상의 비이온성 계면활성제는 폴록사머 및 폴록사민 중 하나 이상을 포함하는, 방법.

청구항 46

제38항 내지 제45항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 이상의 완충액은 글리실글리신, 붕산, 붕산나트륨 및 붕산칼륨 중 하나 이상을 포함하는, 방법.

청구항 47

제38항 내지 제46항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은 하나 이상의 양쪽성 계면활성제, 항균제, 안락감 부여제, pH 조절제, 킬레이트제, 점도 개질제, 및 완화제를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 48

제47항에 있어서, 하나 이상의 항균제는 비구아니드 또는 이의 염 또는 이의 유리 염기, 사차 암모늄 화합물 또는 이의 염 또는 이의 유리 염기; 테르펜 또는 이의 유도체, 분지형 글리세롤 모노알킬 에테르, 분지형 글리세롤 모노알킬 아민, 분지형 글리세롤 모노알킬 설파이드, 지방산 모노에스테르를 포함하며, 여기서 지방산 모노에스테르는 6 내지 14개의 탄소 원자를 갖는 지방족 지방산 부분, 및 지방족 히드록실 부분, 아미도아민 화합물 및 이들의 조합을 포함하는, 방법.

청구항 49

제38항 내지 제46항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은 하나 이상의 비구아니드 항균제 및 하나 이상의 사차 암모늄 항균제를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 50

제49항에 있어서, 하나 이상의 비구아니드 항균제는 폴리(헥사메틸렌 비구아니드) 및 알렉시딘을 포함하고, 하나 이상의 사차 암모늄 항균제는 폴리쿼터늄-1을 포함하는, 방법.

청구항 51

제49항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은

콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.5 ppm 내지 약 10 ppm의 하나 이상의 비구아니드 항균제; 및

콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.5 ppm 내지 약 10 ppm의 하나 이상의 사차 암모늄 항균제

를 포함하는, 방법.

청구항 52

제38항 내지 제51항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은 살균 제품에 대한 스탠드-얼론 절차의 살생물 요건을 충족시키는, 방법.

청구항 53

제38항 내지 제52항 중 어느 하나의 항에 있어서, 콘택트 렌즈 처리 용액은 콘택트 렌즈 보존 용액, 콘택트 렌즈 세척 용액, 콘택트 렌즈 재습윤 용액 및 콘택트 렌즈 다목적 용액으로 이루어진 군으로부터 선택되는 눈 관

리 제품 또는 콘택트 렌즈 관리 제품의 형태인, 방법.

청구항 54

콘택트 렌즈 처리 용액에서 적어도 2시간 동안 콘택트 렌즈를 세척 및 살균하기 위한 제1항 내지 제20항 중 어느 하나의 항에 따른 콘택트 렌즈 처리 용액의 용도.

청구항 55

콘택트 렌즈를 눈에 착용하는 동안 재습윤시키기 위한 제1항 내지 제20항 중 어느 하나의 항에 따른 콘택트 렌즈 처리 용액의 용도.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 우선권 주장

[0002] 본 출원은 2021년 3월 10일자로 출원된 "Ophthalmic Solutions"라는 제목의 미국 특허 가출원 일련 번호 63/159,097에 대한 우선권을 주장하며, 그 내용은 전문이 본원에 참조로 포함된다.

배 경 기 술

[0003] 배경

[0004] 정상적인 사용 동안에는, 콘택트 렌즈는 렌즈 성능을 저하시킬 수 있는 다양한 화합물에 의해 더럽혀지거나 오염된다. 예를 들어, 콘택트 렌즈는 눈물액에 존재하여 렌즈 표면에 부착되는 단백질 또는 지질과 같은 생물학적 물질로 더럽혀질 것이다. 또한, 콘택트 렌즈의 취급함으로 인해, 피지(피부 유분), 화장품 또는 기타 물질이 콘택트 렌즈를 더럽힐 수 있다. 이러한 생물학적 및 외부 오염물은 시력 및 환자의 안락감에 영향을 미칠 수 있다. 따라서, 지속적인 안락한 사용을 위해 렌즈 관리 용액을 사용하여 임의의 이물질을 렌즈 표면으로부터 제거하는 것이 중요하다.

발명의 내용

[0005] 요약

[0006] 예시적인 구현예에 따르면, (a) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.005 내지 약 2 wt. %의 히알루론산 또는 이의 염; (b) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 1 wt. %의 에리스리톨; (c) 하나 이상의 비이온성 계면활성제; (d) 염화나트륨 및 염화칼륨 중 하나 이상; 및 (e) 하나 이상의 완충액을 포함하는 콘택트 렌즈 처리 용액이 제공된다.

[0007] 또 다른 예시적인 구현예에 따르면, 콘택트 렌즈를 세척 및 살균하는 방법으로서, 이는 콘택트 렌즈를 콘택트 렌즈 처리 용액에 적어도 2시간 동안 침지시키는 단계를 포함하며, 여기서 콘택트 렌즈 처리 용액은 (a) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.005 내지 약 2 wt. %의 히알루론산 또는 이의 염; (b) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 1 wt. %의 에리스리톨; (c) 하나 이상의 비이온성 계면활성제; (d) 염화나트륨 및 염화칼륨 중 하나 이상; 및 (e) 하나 이상의 완충액을 포함한다.

[0008] 추가의 예시적인 구현예에 따르면, 콘택트 렌즈를 재습윤시키는 방법으로서, 콘택트 렌즈를 눈에 착용하는 동안 콘택트 렌즈 처리 용액을 투여하는 단계를 포함하며, 여기서 콘택트 렌즈 처리 용액은 (a) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.005 내지 약 2 wt. %의 히알루론산 또는 이의 염; (b) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 1 wt. %의 에리스리톨; (c) 하나 이상의 비이온성 계면활성제; (d) 염화나트륨 및 염화칼륨 중 하나 이상; 및 (e) 하나 이상의 완충액을 포함한다.

[0009] 또 다른 예시적인 구현예에 따르면, 적어도 2시간 동안 콘택트 렌즈를 세척 및 살균하기 위한 콘택트 렌즈 처리 용액의 용도로서, 콘택트 렌즈 처리 용액은 (a) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.005 내지 약 2 wt. %의 히알루론산 또는 이의 염; (b) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 1 wt. %의 에리스리톨; (c) 하나 이상의 비이온성 계면활성제; (d) 염화나트륨 및 염화칼륨 중 하나 이상; 및 (e) 하나 이상의 완충액을 포함한다.

[0010] 또 다른 예시적인 구현예에 따르면, 콘택트 렌즈를 눈에 착용하는 동안 재습윤시키기 위한 콘택트 렌즈 처리 용액의 용도로서, 콘택트 렌즈 처리 용액은 (a) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.005 내지 약 2 wt. %의 히알루론산 또는 이의 염; (b) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 1 wt. %의 에리스리톨; (c) 하나 이상의 비이온성 계면활성제; (d) 염화나트륨 및 염화칼륨 중 하나 이상; 및 (e) 하나 이상의 완충액을 포함한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0011] 본원에 기재된 예시적인 구현예는 예를 들어 콘택트 렌즈 처리 용액, 재습윤 점적액, 점안액 및 이들의 용도를 포함하는 안과용 용액에 관한 것이다. 본원에 기재된 다양한 예시적인 구현예는 예를 들어 신체 조직 또는 체액과 직접 접촉하도록 의도된 콘택트 렌즈의 표면을 처리하는 데 유용한 콘택트 렌즈 처리 용액과 같은 안과용 용액을 포함한다. 따라서, 본원에 기재된 예시적인 구현예는 신체 조직 또는 체액과 직접 접촉하도록 의도된 콘택트 렌즈의 표면을 세척, 살균, 보관 및/또는 재습윤시키기 위한 콘택트 렌즈 처리 용액에 관한 것일 수 있다.

[0012] 다수의 생체중합체는 일반적인 멸균 절차, 예를 들어, 가열멸균에 민감하다. 가열멸균은 종종 생체중합체의 물리화학적 특성에 현저한 변화를 일으켜 생성된 살균 생체중합체가 의도된 용도에 부적합하게 될 수 있다.

[0013] 현재 의료용 소재에 적용되는 살균 방법은 예를 들어, 열처리, 고압증기살균(예: 오토클레이브 살균), 에틸렌옥사이드 가스(EOG) 살균, 초임계 이산화탄소 살균 및 방사선 살균을 포함한다. 이용 가능한 살균 방법은 전형적으로 살균할 특정 생체중합체의 강건성과 관련하여 평가된다. 예를 들어, 고압증기살균은 생체중합체가 고온 및 고압에 견딜 수 있는 정도까지만 생체중합체에 사용될 수 있다. 그러나, 히알루론산을 포함하는 생체중합체는 극소수만이 이러한 고온 및 고압을 견딜 수 있다.

[0014] 히알루론산은 비면역원성 물질이며 점탄성 및 친수성 특성으로 인해 수년 동안 눈 유리체 또는 관절액 대체물 또는 안과 수술의 보조 매체로 사용되었다. 관절액에서, 히알루론산 용액은 세포에 보호 환경을 제공하는 윤활제 역할을 하므로 염증이 생긴 무릎 관절 치료에 사용된다. 히알루론산이 포함된 제품을 소비자가 사용하려면 제조업체가 소비자 제품을 살균해야 하며, 개방형 다회 용량 제형으로 사용하는 경우, 제형 제품을 보존하기 위해 추가적인 단계를 거쳐야 한다.

[0015] 히알루론산은 가열멸균 공정에 상대적으로 민감한 것으로 알려진 생체중합체 중 하나이다. 히알루론산의 가열멸균은 히알루론산의 가수분해 또는 산화를 촉진하여, 생체중합체의 평균 분자량을 유의하고 종종 유해한 감소를 유발하는 것으로 알려져 있다. 많은 약제학적 적용을 위해, 제형에서 상대적으로 저분자량 형태의 히알루론산은 바람직하지 않다. 전형적으로, 저분자량 형태의 히알루론산은 고분자량 형태의 히알루론산의 바람직한 유변학적 특성을 제공하지 않는다. 앞서 언급된 가열멸균 방법에서 히알루론산의 분해를 보상하기 위해, 목적하는 것보다 더 높은 분자량을 갖는 히알루론산으로 시작할 수 있다. 그러나, 이러한 수용은 생체중합체의 평균 분자량이 증가함에 따라 히알루론산의 생산 수율이 감소하기 때문에 공정 비효율성을 야기한다.

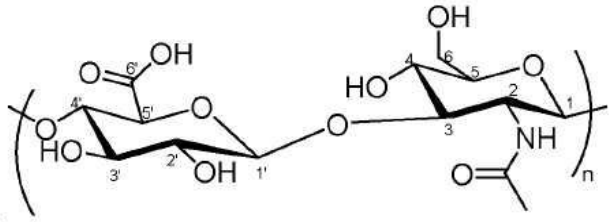
[0016] 본원에 기재된 예시적인 구현예는 히알루론산 또는 이의 염의 실질적인 분해 없이 살균될 수 있는 히알루론산 또는 이의 염의 개선된 무균 콘택트 렌즈 처리 용액을 제형화함으로써 이러한 문제 및 다른 문제를 극복한다. 특히, 본원에 개시된 점안액에 히알루론산 또는 이의 염을 에리스리톨과 조합하여, 오토클레이빙과 같은 살균 조건을 적용할 때 시간 경과에 따른 히알루론산 또는 이의 염의 분자량 손실은 에리스리톨이 부재한 히알루론산 또는 이의 염을 함유하는 콘택트 렌즈 처리 용액보다 통계적으로 유의하게 우수하다. 따라서, 히알루론산 또는 이의 염의 분자량 손실이 개선된 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 유리하게는 pH 문제가 적고, 효능 문제가 적으며, 점도가 개선되고 적은 산화 및 열 분해를 나타냄으로써 더 높은 안정성 및 더 긴 유통 수명을 초래할 것이다. 또한, 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 또한 히알루론산 또는 이의 염을 에리스리톨과 조합함으로써 달성되어 용액을 제조하기 위해 사용되는 물에 함유된 임의의 철에 대해 유리하게 더 높은 내성을 나타내어 보다 강건한 용액을 제공한다.

[0017] 하나 이상의 비제한적인 예시적인 구현예에서, 콘택트 렌즈 처리 용액은 (a) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.005 내지 약 2 wt. %의 히알루론산 또는 이의 염; (b) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 1 wt. %의 에리스리톨; (c) 하나 이상의 비이온성 계면활성제; (d) 염화나트륨 및 염화칼륨 중 하나 이상; 및 (e) 하나 이상의 완충액을 포함한다.

[0018] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 적어도 약 0.005 내지 약 2 wt. %의 히알루론산 또는 이의 염을 포함할 것이다. 히알루론산은 교호되는 β-(1,4) 및 β-(1,3) 글리코사이드 결합을 통해 접합된 두 개의 교호적으로 접합된 당인, D-글루쿠론산 및 N-아세틸글루코사민으로 구성된 널리

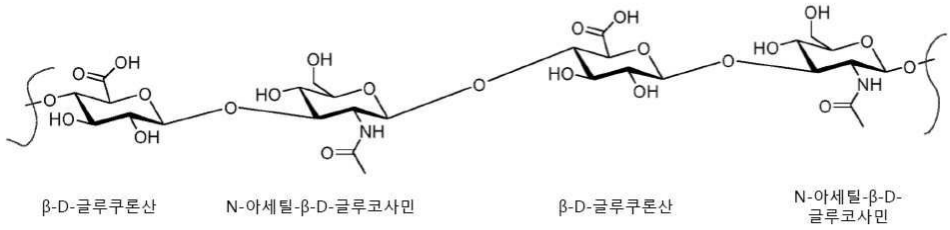
알려진 자연 발생 수용성 생분해성 중합체이다. 히알루론산은 단백질 및 술포닉 기에 대한 공유 접합이 없기 때문에 다른 글리코사미노글리칸과 구별된다. 히알루론산은 동물 내에 어디서나 존재하며 연질 결합 조직에서 가장 높은 농도로 발견된다. 예를 들어 관절에 탄력을 주고 척추 디스크에 강성을 부여하는 등 신체의 기계적 목적 및 수송 목적 둘 모두에 중요한 역할을 하며 눈의 유리체의 중요한 성분이기도 하다.

[0019] 히알루론산 중합체는 친수성이고 상대적으로 낮은 용질 농도의 수용액에서 매우 점성이 높다. 이는 종종 나트륨염, 히알루론산 나트륨으로 자연 발생한다. 시판되는 히알루로난 및 이의 염의 제조 방법은 널리 알려져 있다. 히알루로난은 예를 들어 Seikagaku Company; Clear Solutions Biotech, Inc.; Pharmacia Inc.; Sigma Inc.; HTL Biotechnology; Contipro; Bloomage Biotechnology Corporation, 및 기타 여러 공급업체에서 구입할 수 있다. 히알루론산은 다음 식으로 표시되는 구조의 반복 단위를 갖는다:

[0020] 

.

[0021] 따라서, 히알루론산의 반복 단위는 다음과 같다:

[0022] 

[0023] 일반적으로, 히알루론산 또는 이의 염 예컨대 히알루론산 나트륨 및 히알루론산 칼륨은 약 2 내지 약 1,500,000 이당류 단위를 가질 수 있다. 일 구현예에서, 히알루론산 또는 이의 염은 약 10,000 내지 약 3,000,000 달톤(Da) 범위의 중량 평균 분자량을 가질 수 있으며, 하한은 약 10,000, 약 20,000, 약 30,000, 약 40,000, 약 50,000, 약 60,000, 약 70,000, 약 80,000, 약 90,000, 약 100,000, 약 200,000, 약 300,000, 약 400,000, 약 500,000 또는 약 600,000 Da이고, 상한은 약 200,000, 약 300,000, 약 400,000, 약 500,000, 약 600,000, 약 700,000, 약 800,000, 약 900,000, 약 1,000,000, 또는 약 최대 2,800,000 Da이며, 여기서 임의의 하한은 임의의 상한과 조합될 수 있다.

[0024] 예시적인 구현예에서, 히알루론산 또는 이의 염은 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.005 내지 약 2 wt. % 범위의 양으로 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재한다. 또 다른 예시적인 구현예에서, 히알루론산 또는 이의 염은 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 0.2 wt. % 범위의 양으로 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재한다.

[0025] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 에리스리톨을 추가로 함유한다. 예시적인 구현예에서, 에리스리톨은 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 1 wt. % 범위의 양으로 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재한다. 또 다른 예시적인 구현예에서, 에리스리톨은 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.05 내지 약 0.5 wt. % 범위의 양으로 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재한다. 또 다른 예시적인 구현예에서, 에리스리톨은 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.08 내지 약 0.4 wt. % 범위의 양으로 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재한다.

[0026] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 하나 이상의 비이온성 계면활성제를 추가로 함유한다. 예시적인 구현예에서, 적합한 하나 이상의 비이온성 계면활성제는 예를 들어 하나 이상의 단부 말단 작용화된 계면활성제를 포함한다. 적합한 비이온성 계면활성제는 예로서 하나 이상의 폴리에테르를 포함한다. 단부 작용화될 유용한 폴리에테르는 하나 이상의 (-O-R-) 반복 단위를 갖는 하나 이상의 사슬 또는 중합체성 성분을 포함하며, 여기서 R은 2 내지 약 6개의 탄소 원자를 갖는 알킬렌 또는 아릴렌 기이다. 폴리에테르는 에틸렌 옥사이드(EO) 및 프로필렌 옥사이드(PO)의 상이한 비율 성분으로부터 형성된 블록 공중합체로부터 유래될 수 있다. 이러한 폴리에테르 및 이들의 각각의 성분 세그먼트는 상이한 부착된 소수성 및 친수성 화학 작용기 모이어티 및 세그먼트를 포함할

수 있다.

[0027] 단부 말단 작용화될 수 있는 적합한 폴리에테르의 비제한적인 대표적인 하나의 예는 폴록사머 블록 공중합체이다. 폴록사머 블록 공중합체의 하나의 특정 부류는 상표명 플루로닉(Pluronic; BASF Wyandotte Corp., Wyandotte, Mich.)으로 입수가능한 것들이다. 폴록사머는 플루로닉 및 리버스(reverse) 플루로닉을 포함한다. 플루로닉은 일반적으로 하기 식 (I)로 표시되는 바와 같은 폴리(에틸렌 옥사이드)-폴리(프로필렌 옥사이드)-폴리(에틸렌 옥사이드) 블록으로 구성된 일련의 ABA 블록 공중합체이며,

[0028] $$HO(C_2H_4O)_a(C_3H_6O)_b(C_2H_4O)_aH \quad (I)$$,

[0029] 여기서 a는 독립적으로 적어도 1이고 b는 적어도 1이다.

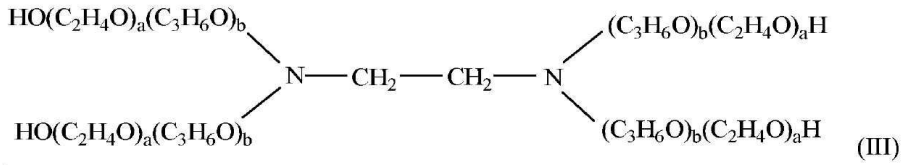
[0030] 리버스 플루로닉은 일련의 BAB 블록 공중합체이며, 각각 일반적으로 하기 식 (II)로 표시되는 바와 같은 폴리(프로필렌 옥사이드)-폴리(에틸렌 옥사이드)-폴리(프로필렌 옥사이드) 블록으로 구성되며,

[0031] $$HO(C_3H_6O)_b(C_2H_4O)_a(C_3H_6O)_bH \quad (II)$$,

[0032] 여기서 a는 적어도 1이고 b는 독립적으로 적어도 1이다. 폴리(에틸렌 옥사이드), PEO 블록은 친수성인 반면, 폴리(프로필렌 옥사이드), PPO, 블록은 속성상 소수성이다. 각 시리즈의 폴록사머는 궁극적으로 물질의 친수성-친유성 밸런스(HLB)를 결정하는 다양한 비율의 PEO 및 PPO를 가지며, 즉, 다양한 HLB 값은 a 및 b의 다양한 값에 기반하고, 이때 a는 분자에 존재하는 친수성 폴리(에틸렌 옥사이드) 단위(PEO)의 수를 나타내고 b는 분자에 존재하는 소수성 폴리(프로필렌 옥사이드) 단위(PPO)의 수를 나타낸다.

[0033] 폴록사머 및 리버스 폴록사머는 말단 작용화될 수 있는 말단 히드록실기를 갖는다. 본원에서 하기에 논의되는 말단 작용화된 폴록사머의 예는 미국 특허 출원 공개 번호 2003/0044468 및 미국 특허 번호 9,309,357에 개시된 바와 같은 폴록사머 디메타크릴레이트(예를 들어, Pluronic® F127 디메타크릴레이트)이다. 다른 예는 미국 특허 번호 6,517,933에 개시된 바와 같은 폴리에틸렌 글리콜 및 폴리프로필렌 글리콜의 글리시딜-말단 공중합체를 포함한다.

[0034] 적합한 폴리에테르의 또 다른 비제한적인 대표적인 예는 폴록사민 블록 공중합체이다. 폴록사머 및 역 폴록사머는 이작용성 분자(말단 히드록실 기를 기반으로 함)로 간주되는 반면, 폴록사민은 사작용성 형태이며, 즉, 그 분자는 주된 히드록실 기에서 종결되고 중앙 디아민에 의해 접합된 사작용성 블록 공중합체이다. 폴록사민 블록 공중합체의 하나의 특정 부류는 상표명 테트로닉(Tetronic; BASF)으로 입수가능한 것들이다. 폴록사민은 테트로닉 및 리버스 테트로닉을 포함한다. 폴록사민은 다음 식 (III)의 일반적인 구조를 가지며,

[0035] 

(III) ,

[0036] 여기서 a는 독립적으로 적어도 1이고 b는 독립적으로 적어도 1이다.

[0037] 폴록사머 및/또는 폴록사민은 분자의 단부 말단에서 목적하는 반응성을 제공하도록 작용화될 수 있다. 작용성은 다양할 수 있고 작용화된 PEO- 및 PPO-함유 블록 공중합체의 의도된 사용에 따라 결정된다. 본원에서 사용되는 바와 같은 용어 블록 공중합체는 이들 중합체성 백본(들)에 2개 이상의 블록을 갖는 폴록사머 및/또는 폴록사민을 의미하는 것으로 이해되어야 한다.

[0038] 예시적인 구현예에서, 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 하나 이상의 비이온성 계면활성제로서 폴록사머 및 폴록사민 중 하나 이상을 함유한다. 예시적인 구현예에서, 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 폴록사머, 예컨대 폴록사머 181 및 약 7,500 내지 약 27,000의 분자량을 갖는 폴록사민 1107(테트로닉 1107)과 같은 폴록사민, 여기서 적어도 약 40 중량 퍼센트의 부가물이 폴리(옥시에틸렌)인 폴록사민을 함유한다.

[0039] 예시적인 구현예에서, 하나 이상의 비이온성 계면활성제는 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.05 내지 약 5 wt. % 범위의 양으로 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재한다. 또 다른 예시적인 구현예에서, 하나 이상의 비이온성 계면활성제는 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.1 내지 약 2 wt. % 범위의 양으로 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재한다. 또 다른 예시적인 구현예에서, 하나 이

상의 비이온성 계면활성제는 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.1 내지 약 1.5 wt. % 범위의 양으로 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재한다.

[0040] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 유효량의 하나 이상의 긴장성(tonicity) 조절 성분을 추가로 함유한다. 적합한 긴장성 조절 성분은 예를 들어 다양한 무기 염과 같은 콘택트 렌즈 관리 제품에 통상적으로 사용되는 것들을 포함한다. 예시적인 구현예에서, 적합한 긴장성 조절 성분은 염화나트륨, 염화칼륨 및 이들의 조합을 포함한다. 하나 이상의 긴장성 조절 성분의 양은 용액에 목적하는 정도의 긴장성을 제공하기에 효과적인 양이다.

[0041] 예시적인 구현예에서, 하나 이상의 긴장성 조절 성분은 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 5 wt. % 범위의 양으로 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재한다. 또 다른 예시적인 구현예에서, 하나 이상의 긴장성 조절 성분은 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 1 wt. % 범위의 양으로 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재한다. 또 다른 예시적인 구현예에서, 하나 이상의 긴장성 조절 성분은 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 0.08 wt. % 범위의 양으로 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재한다.

[0042] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 하나 이상의 완충액을 추가로 함유한다. 용어 "완충액" 및 "완충 시스템"은 단독으로 또는 적어도 하나의 다른 화합물과 조합하여 완충 용량, 즉 한계 내에서 원래 pH를 상대적으로 적게 변화시키거나 전혀 변화시키지 않으면서 산 또는 염기(알칼리)를 중화시키는 능력을 나타내는 용액 중 완충 시스템을 제공하는 화합물을 의미하는 것으로 이해된다. 용어 "완충 용량"은 1 리터(표준 단위)의 완충 용액에 pH를 1 리터(표준 단위)에 첨가될 때 pH를 1단위만큼 변화시키는 데 필요한 강산 또는 강염기(또는 각각 수소 또는 수산화물 이온)의 밀리몰(mM)을 의미하는 것으로 이해된다. 완충 용량은 완충 성분의 유형 및 농도에 따라 달라질 것이다. 완충 용량은 약 6 내지 약 8, 또는 약 7.4 내지 약 8.4의 출발 pH에서 측정된다.

[0043] 적합한 완충액은 예를 들어 붕산 및 이의 염 예컨대 붕산나트륨 또는 붕산칼륨을 포함한다. 붕산염 완충액은 또한 완충 화합물, 예컨대 예를 들어 용액에서 붕산염산 또는 이의 염을 생산하는 사붕산칼륨 또는 메타붕산칼륨을 포함한다. 붕산염 완충액은 특정 중합체성 비구아니드의 효능을 향상시키는 것으로 알려져 있다. 예를 들어, 미국 특허 번호 4,758,595에는 PHMB 또는 PAPB라고도 지칭되는 폴리(헥사메틸렌 비구아니드)를 함유하는 콘택트 렌즈 용액이 기재되어 있으며, 이는 붕산염 완충액과 조합되면 향상된 효능을 나타낼 수 있다. 다른 적합한 완충액은 디글리신(글리실글리신) 및 구연산나트륨을 포함한다.

[0044] 예시적인 구현예에서, 하나 이상의 완충액은 약 0.1 내지 약 10 %(w/w) 범위의 양으로 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재한다. 또 다른 예시적인 구현예에서, 하나 이상의 완충액은 약 0.5 내지 약 5 %(w/w) 범위의 양으로 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재한다. 또 다른 예시적인 구현예에서, 하나 이상의 완충액은 약 0.75 내지 약 2 %(w/w) 범위의 양으로 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재한다.

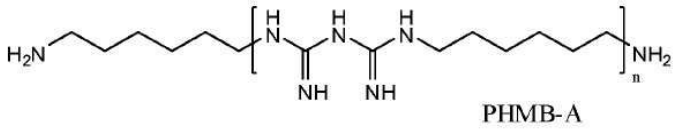
[0045] 예시적인 구현예에서, 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 하나 이상의 항균제를 함유한다. 안과용 조성물에서 보존제로서 사용하기 위한 다양한 항균제가 알려져 있다. 예를 들어, 적합한 알려진 안과적으로 허용되는 항균제는 비구아니드 또는 이의 염 또는 유리 염기, 사차 암모늄 화합물 또는 이의 염 또는 이의 유리 염기; 테르펜 또는 이의 유도체, 분지형 글리세롤 모노알킬 에테르, 분지형 글리세롤 모노알킬 아민, 분지형 글리세롤 모노알킬 설파이드, 지방산 모노에스테르를 포함하며, 여기서 지방산 모노에스테르는 6 내지 14개의 탄소 원자를 갖는 지방족 지방산 부분, 및 지방족 히드록실 부분, 아미도아민 화합물 등 및 이들의 조합을 포함한다.

[0046] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 사용하기에 적합한 비구아니드 항균제는 예를 들어 당업계에 알려진 임의의 비구아니드 또는 이의 염을 포함한다. 예시적인 구현예에서, 비구아니드의 대표적인 예는 비-중합체성 비구아니드, 중합체성 비구아니드, 이들의 염, 이들의 유리 염기 등 및 이들의 혼합물을 포함한다. 예시적인 구현예에서, 비-중합체성 비구아니드의 대표적인 예는 비스(비구아니드), 예컨대 알렉시딘, 클로르헥시딘, 알렉시딘의 염, 예를 들어, 알렉시딘 HCl, 클로르헥시딘의 염, 알렉시딘 유리 염기 등 및 이들의 혼합물을 포함한다. 알렉시딘 및 클로르헥시딘의 염은 유기 또는 무기일 수 있으며 전형적으로 질산염, 아세트산염, 인산염, 황산염, 할로겐화물 등을 살균한다.

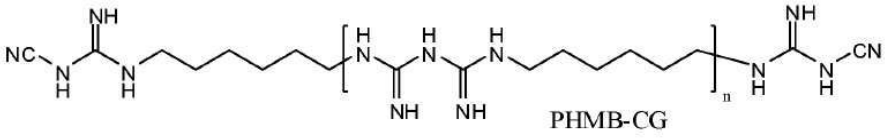
[0047] 예시적인 구현예에서, 중합체성 비구아니드의 대표적인 예는 중합체성 헥사메틸렌 비구아니드(PHMB)(Zeneca, Wilmington, Del.에서 시판됨), 이들의 중합체 및 수용성 염을 포함한다. 일 구현예에서, 본원에서 사용하기 위한 수용성 중합체성 비구아니드는 적어도 약 1,000의 수평균 분자량 또는 약 1,000 내지 약 50,000의 수평균 분자량을 가질 수 있다. 유리 염기의 적합한 수용성 염은 예를 들어 염산염, 붕산염, 아세트산염, 글루콘산염, 술폰산염, 타타르산염 및 구연산염을 포함한다. 일반적으로, 폴리아미노프로필 비구아니드(PAPB)로도 지칭되는 헥

사메틸렌 비구아니드 중합체는 최대 약 100,000의 수평균 분자량을 가질 수 있다. 이러한 화합물은 알려져 있으며, 예를 들어 본원에 참조로 포함되는 미국 특허 번호 4,758,595에 개시되어 있다.

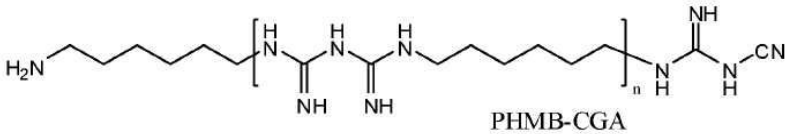
[0048] PHMB 또는 폴리헥사메틸렌비구아니드는 적어도 3개, 및 바람직하게는 적어도 6개의 비구아니드 중합체를 포함하는 중합체성 비구아니드 조성물로 가장 잘 설명되며, 이를 본 발명자들은 PHMB-A, PHMB-CG 및 PHMB-CGA로서 지칭하고, 이의 일반적인 화학 구조는 하기에 도시되어 있다.



PHMB-A



PHMB-CG



PHMB-CGA

[0049]

[0050] 각각의 이들 중합체에 대해, "n"은 반복 기의 평균 수를 나타낸다. 중합체 길이의 분포는 표시된 각각의 중합체에 대해 존재할 것이다. PHMB에 대한 이전 합성 경로는 중합체성 조성물의 중량 기준으로 약 50%가 한쪽 단부에 시아노구아니디노 단부 캡을 갖고 다른 단부에 아민을 갖는 PHMB-CGA이고, 중량 기준으로 약 25%가 PHMB-A이고 중량 기준으로 약 25%가 PHMB-CG인 중합체성 비구아니드 조성물을 제공하였다. 상기 세 가지 주요 PHMB 중합체의 대략적인 중량비를 감안할 때, 시아노구아르디노 단부 캡의 백분율은 또한 총 말단 기 수의 약 50%이다. 본 출원에서 본 발명자들은 이러한 종래의 중합체성 비구아니드 조성물을 폴리(헥사메틸렌 비구아니드) 또는 PHMB로 지칭한다.

[0051] ^{13}C NMR에 의해 측정된 바와 같이 18 몰 % 미만의 말단 아민 기를 포함하는 중합체성 비구아니드 조성물이 또한 사용될 수 있다. 중합체성 비구아니드 조성물은 또한 말단 구아니딘 기 또는 말단 시아노구아르디노 기의 몰 농도의 상대적 증가를 특징으로 할 수 있다. 예를 들어, 예시적인 구현예에서, 비구아니드 조성물은 약 18 몰 % 미만의 말단 아민 기 및 약 40 몰 % 이상의 말단 구아니딘 기를 포함한다. 또 다른 예시적인 구현예에서, 비구아니드 조성물은 약 18 몰 % 미만의 말단 아민 기 및 약 55 몰 % 이상의 말단 구아니딘 기를 포함한다.

[0052] 본 출원에서, 이러한 비구아니드 조성물은 PHMB-CG*로 지칭된다. 또한, 포괄적인 의미에서 중합체성 비구아니드 조성물은 "헥사메틸렌 비구아니드"로 지칭되며, 이는 당업자가 PHMB뿐만 아니라 PHMB-CG*를 모두 포함하는 것으로 인식할 것이다.

[0053] 예시적인 구현예에서, 비구아니드 항균제는 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.5 ppm 내지 약 10 ppm의 양으로 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재할 수 있다. 또 다른 예시적인 구현예에서, 비구아니드 항균제는 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.5 ppm 내지 약 5 ppm의 양으로 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재할 수 있다.

[0054] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 사용하기에 적합한 사차 암모늄 화합물은 예를 들어 일반적으로 상표명 ONAMER® M(Stepan Company, Northfield, Ill) 하에 폴리쿼터늄-1로 입수가능한 폴리[(디메틸이미노)-2-부텐-1,4-염화디일] 및 [4-트리스(2-히드록시에틸)암모니오]-2-부테닐-w-[트리스(2-히드록시에틸)암모니오]-이염화물(화학 등록 번호 75345-27-6) 등 및 이들의 혼합물을 포함한다. 사차 암모늄 화합물은 일반적으로 당업계에서 "폴리쿼터늄" 살균제로 지칭되며, 이는 폴리쿼터늄-1, 폴리쿼터늄-10, 폴리쿼터늄-42 등과 같은 명칭 다음에 특정 번호로 식별된다.

[0055] 예시적인 구현예에서, 사차 암모늄 화합물은 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.5 ppm 내지 약

10 ppm의 양으로 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재할 수 있다. 또 다른 예시적인 구현예에서, 사차 암모늄 화합물은 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.5 ppm 내지 약 3 ppm의 양으로 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재할 수 있다.

[0056] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 사용하기에 적합한 테르펜 항균제는 예를 들어 임의의 모노테르펜, 세스퀴테르펜 및/또는 디테르펜 또는 이들의 유도체를 포함한다. 비환식, 단환식 및/또는 이환식 모노-, 세스퀴- 및/또는 디테르펜, 및 더 많은 수의 고리를 갖는 것들이 사용될 수 있다. 본원에 사용된 바와 같은 테르펜의 "유도체"는 테르펜 알코올, 테르펜 에테르, 테르펜 에스테르, 테르펜 알데히드, 테르펜 케톤 등과 같은 하나 이상의 작용기를 갖는 테르펜 탄화수소 및 이들의 조합을 의미하는 것으로 이해되어야 한다. 본원에서, 트랜스 및 또한 시스 이성질체 둘 모두에 적합하다. 유도체 내의 테르펜 잔기뿐만 아니라 테르펜은 6 내지 약 100개의 탄소 원자 또는 약 10 내지 약 25개의 탄소 원자를 함유할 수 있다.

[0057] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 사용하기에 적합한 테르펜 알코올 항균제는 예를 들어 베르베놀, 트랜스피노카르베올, 시스-2-피난올, 노폴, 이소보르네올, 카르베올, 피페리톨, 티몰, α-테르피네올, 테르피넨-4-올, 멘톨, 1,8-테르핀, 디히드로-테르피네올, 네롤, 게라니올, 리날로올, 시트로넬롤, 히드록시시트로넬롤, 3,7-디메틸 옥탄올, 디히드로-미르세놀, 테트라히드로-알루시메놀, 페릴알코올, 팔카린디올 등 및 이들의 혼합물을 포함한다.

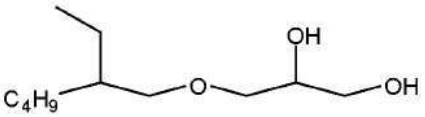
[0058] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 사용하기에 적합한 테르펜 에테르 및 테르펜 에스테르 항균제는 예를 들어 1,8-시네올, 1,4-시네올, 이소보르닐 메틸에테르, 로즈 피란, α-테르피닐 메틸 에테르, 멘토푸란, 트랜스-아네톨, 메틸 차비콜, 알로시멘 디에폭사이드, 리모넨 모노-에폭사이드, 이소보르닐 아세트산염, 노닐 아세트산염, α-테르피닐 아세트산염, 리날릴 아세테이트, 게라닐 아세트산염, 시트로넬릴 아세트산염, 디히드로-테르피닐 아세트산염, 메릴 아세트산염 등 및 이들의 혼합물을 포함한다.

[0059] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 사용하기에 적합한 테르펜 알데히드 및 테르펜 케톤 항균제는 예를 들어 미르테날, 캄폴렌산 알데히드, 페릴알데히드, 시트로넬랄, 시트랄, 히드록시 시트로넬랄, 캄포어, 베르베논, 카르베논, 디히드로-카르본, 카르본, 피페리톤, 멘톤, 게라닐 아세톤, 슈도-이오논, α-이오닌, 이소-슈도-메틸 이오논, n-슈도-메틸 이오논, 이소-메틸 이오논, n-메틸 이오논 등 및 이들의 혼합물을 포함한다. 당업계에 알려진 작용기를 갖는 임의의 다른 테르펜 탄화수소가 본원에서 본 발명의 조성물에 사용될 수 있다.

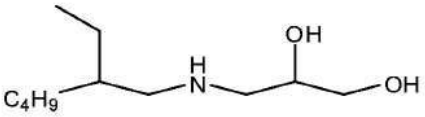
[0060] 일 구현예에서, 항균제로서 적합한 테르펜 또는 이의 유도체는 트리시클렌, α-피넨, 테르피놀렌, 카르베올, 아밀 알코올, 네롤, β산탈롤, 시트랄, 피넨, 네롤, b-이오논, 카리오필렌(정향 유래), 구아이올, 아니스알데히드, 세드롤, 리날룰, d-리모넨(오렌지 오일, 레몬 오일), 롱기폴렌, 아니실 알코올, 패출리 알코올, α-카디넨, 1,8-시네올, ρ-시멘, 3-카렌, ρ-8-멘탄, 트랜스-멘톤, 보르네올, α-펜콜, 이소아밀 아세트산염, 테르핀, 신남산 알데히드, 이오논, 게라니올(장미 및 기타 꽃 유래), 미르센(베이베리 왁스, 베이 오일 및 베르베나 유래), 네롤, 시트로넬롤, 카르바크롤, 유게놀, 카르본, α-테르피네올, 아네톨, 캄포어, 멘톨, 리모넨, 네롤리돌, 파르네솔, 피톨, 카로틴(비타민 A_1), 스쿠알렌, 티몰, 토코트리에놀, 페릴릴 알코올, 보르네올, 시멘, 카렌, 테르페넨, 리날로올, 1-테르펜-4-올, 진기베렌(생강 유래) 등 및 이들의 혼합물을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0061] 예시적인 구현예에서, 항균제는 분지형 글리세롤 모노알킬 에테르를 포함할 수 있다. 또 다른 예시적인 구현예에서, 항균제는 분지형 글리세롤 모노알킬 아민을 포함할 수 있다. 또 다른 구현예에서, 항균제는 분지형 글리세롤 모노알킬 설파이드를 포함할 수 있다. 또 다른 구현예에서, 항균제는 분지형 글리세롤 모노알킬 에테르, 분지형 글리세롤 모노알킬 아민 또는 분지형 글리세롤 모노알킬 설파이드 중 임의의 하나의 혼합물을 포함할 수 있다.

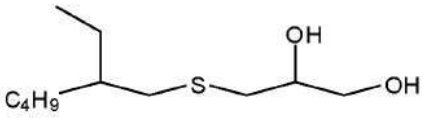
[0062] 일 구현예에서, 분지형 글리세롤 모노알킬 에테르는 3-[(2-에틸헥실)옥시]-1,2-프로판디올(EHOPD)이다. 또 다른 구현예에서, 분지형 글리세롤 모노알킬 아민은 3-[(2-에틸헥실)아미노]-1,2-프로판디올(EHAPD)이다. 또 다른 구현예에서, 분지형 글리세롤 모노알킬 설파이드는 3-[(2-에틸헥실)티오]-1,2-프로판디올(EHSPD)이다. 또 다른 구현예에서, 콘택트 렌즈 처리 용액은 EHOPD, EHAPD 및 EHSPD 중 임의의 하나의 혼합물을 포함한다. EHOPD, EHAPD 및 EHSPD의 화학 구조는 하기에 제공된다.



EHOPD



EHAPD



EHSPD

[0063]

[0064] EHOPD는 또한 옥톡시글리세린으로 지칭되며 상표명 Sensiva® SC50(Schülke & Mayr)으로 판매된다. EHOPD는 피부에 순하고 *마이크로코커스 루테우스*(Micrococcus luteus), *코리네박테리움 아쿠아티쿰*(Corynebacterium aquaticum), *코리네박테리움 플라베센스*(Corynebacterium flavescens), *코리네박테리움 칼루나에*(Corynebacterium callunae), 및 *코리네박테리움 네프레디*(Corynebacterium nephredi)와 같은 다양한 그람-양성균에 대해 항균 활성을 나타내는 것으로 알려진 분지형 글리세롤 모노알킬 에테르이다. 따라서, EHOPD는 중량 기준으로 약 0.2 내지 3 퍼센트의 농도로 다양한 피부 데오도란트 조제물에 사용된다. EHAPD는 당업자에게 널리 알려진 화학을 사용하여 2-에틸헥실아민 및 2,3-에폭시-1-프로판디올로부터 제조될 수 있다. EHSPD는 당업자에게 널리 알려진 화학을 사용하여 2-에틸헥실티올 및 2,3-에폭시-1-프로판디올로부터 제조될 수 있다.

[0065] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 사용하기에 적합한 지방산 모노에스테르는 예를 들어 6 내지 14개의 탄소 원자를 갖는 지방족 지방산 부분 및 지방족 히드록실 부분을 포함하는 지방산 모노에스테르를 포함한다.

[0066] 용어 "지방족"은 6개 내지 14개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형, 포화 또는 불포화 탄화수소를 지칭한다. 일 구현예에서, 지방족 지방산 부분은 8 내지 10개의 탄소를 갖는 직쇄, 포화 또는 불포화 탄화수소이다. 또 다른 구현예에서, 지방족 지방산 부분은 8 내지 10개의 탄소를 갖는 분지쇄, 포화 또는 불포화 탄화수소이다.

[0067] 지방산 모노에스테르의 지방족 히드록실 부분은 적어도 하나의 히드록실 기를 갖는 임의의 지방족 화합물일 수 있다. 예시적인 구현예에서, 지방족 히드록실 부분은 3 내지 9개의 탄소를 가질 것이다. 지방족 히드록실 부분은 프로필렌 글리콜, 글리세롤, 폴리알킬렌 글리콜, 예를 들어 폴리에틸렌 글리콜 또는 폴리프로필렌 글리콜, 환식 폴리올, 예를 들어 소르비탄, 글루코스, 만노스, 수크로오스, 프럭토스, 푸코스 및 이니시톨 및 이들의 유도체, 및 선형 폴리올, 예를 들어 만니톨 및 소르비톨 및 이들의 유도체 등 및 이들의 혼합물을 포함할 수 있지만 이에 제한되지 않는다.

[0068] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 사용하기에 적합한 아미도아민은 예를 들어 하기 일반식의 아미도아민을 포함하며,

[0069] $$R^{15}\text{-}(OCH_2CH_2)_m\text{-}X\text{-}(CH_2)_n\text{-}Y$$,

[0070] 여기서 R^{15}는 예로서 선형 또는 분지형, 치환 또는 비치환 알킬, 알킬아릴, 또는 알콕시 아릴 기를 포함하는 C_6-C_{30} 포화 또는 불포화 탄화수소이고; m은 0 내지 16이고; n은 2 내지 16이고; X는 $-C(O)-NR^{16}-$ 또는 $-R^{16}NC(O)-$이고; Y는 $-N(R^{17})_2$이며, 여기서 각각의 R^{16} 및 R^{17}은 독립적으로 수소, C_1-C_8 포화 또는 불포화 알킬 또는 히드록시 알킬, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이다.

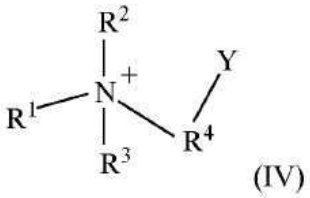
[0071] 본원에서 이용되는 아미도아민 중 일부는 상업적 공급원으로부터 입수 가능하다. 예를 들어, 미리스타미도프로필 디메틸아민은 Alcon Inc.(Fort Worth, TX)로부터 상표명 Aldox®로 입수 가능하고; 라우라미도프로필 디메틸아민은 Inolex Chemical Company(Philadelphia, PA)로부터 상표명 LEXAMINE® L-13으로 입수 가능하고; 스테아르아미도프로필 디메틸아민은 또한 Inolex Chemical Company로부터 LEXAMINE® S-13으로 입수 가능하다. 상기

기재된 아미도아민은 미국 특허 번호 5,573,726에 기재된 것을 포함하는 알려진 기술에 따라 합성될 수 있다.

[0072] 하나 이상의 항균제의 양은 사용되는 특정 제제에 따라 달라질 수 있다. 예시적인 구현예에서, 하나 이상의 항균제는 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.5 내지 약 10 ppm 범위의 양으로 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재한다. 또 다른 예시적 구현예에서, 하나 이상의 항균제는 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 1 내지 약 5 ppm 범위의 양으로 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 존재한다. 이들 항균제는 예를 들어 콘택트 렌즈를 살균하기 위해 콘택트 렌즈 처리 용액을 사용할 때 포함된다.

[0073] 항균제는 사용된 제형에서 미생물 집단을 적어도 부분적으로 감소시키는 양으로 사용되는 것이 바람직하다. 목적하는 경우, 항균제는 살균량으로 사용될 수 있으며, 이는 미생물 생균수를 4시간에 적어도 2 로그 오더만큼, 그리고 보다 바람직하게는 1시간에 1 로그 오더만큼 감소시킬 것이다. 일 구현예에서, 살균량은 권장된 침지 시간 동안 레지멘에 사용될 때 콘택트 렌즈에 대한 미생물 양(microbial burden)을 제거할 양이다(FDA 화학적 살균 효능 테스트 - 1985년 7월 콘택트 렌즈 용액 지침 가이드라인).

[0074] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 전술된 성분에 더하여 하나 이상의 양쪽성 계면활성제, 안락감 부여제(comfort agent), pH 조절제, 킬레이트제, 점도 개질제, 완화제(demulcent) 등을 추가로 함유할 수 있다. 양쪽성 계면활성제는 산성 및 알칼리성 특성 둘 모두를 가진 표면-활성 화합물이다. 본원에서 사용하기 위한 양쪽성 계면활성제는 베타인으로 알려진 화합물 부류를 포함한다. 베타인은 완전히 사차화된 질소 원자를 특징으로 하며, 알칼리성 용액에서 음이온 특성을 나타내지 않는데, 이는 베타인은 거의 중성인 pH에서 양쪽성 이온(zwitterion)으로서만 존재한다는 것을 의미한다. 일 구현예에서, 적합한 양쪽성 계면활성제는 하기 식 (IV)의 구조로 표시되며,



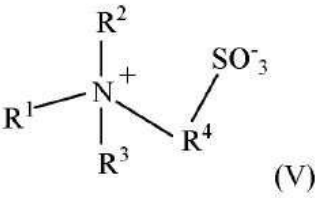
(IV)

[0075] ,

[0076] 여기서 R^1은 히드록실 또는 $-(CH_2)_n-NHC(O)R$로 선택적으로 치환된 C_8내지 C_{30}알킬이고, 여기서 R은 히드록실로 선택적으로 치환된 C_8 내지 C_{30} 알킬이고 n은 2, 3 또는 4이고; R^2 및 R^3은 각각 독립적으로 수소 또는 C_1 내지 C_4 알킬이고; R^4는 히드록실로 선택적으로 치환된 C_2 내지 C_8 알킬렌이고; Y는 CO_2^- 또는 SO_3^-이다.

[0077] 베타인은 완전히 사차화된 질소를 특징으로 한다. 알킬 베타인에서, 사차화된 질소의 알킬 기 중 하나는 8 내지 30개의 탄소 원자를 갖는 알킬 쇄이다. 베타인의 한 부류는 알킬 베타인의 카르복실 기가 술폰산염에 의해 대체된 술포베타인 또는 히드록시술포베타인이다. 히드록시술포베타인에서 히드록시-기는 사차화된 질소에서 술폰산염으로 연장되는 알킬렌 탄소 중 하나 상에 위치한다. 알킬아미도 베타인에서, 아미드 기는 소수성 C_8 내지 C_{30} 알킬 쇄와 사차화된 질소 사이의 접합으로서 삽입된다.

[0078] 예시적인 구현예에서, 식 (IV)의 양쪽성 계면활성제는 하기 식 (V)의 술포베타인일 수 있으며,



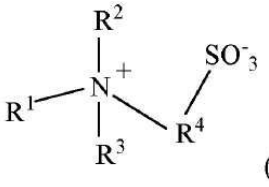
(V)

[0079] ,

[0080] 여기서 R^1은 C_8 내지 C_{30} 알킬이고; R^2 및 R^3은 각각 독립적으로 C_1 내지 C_4 알킬이고; R^4는 C_2 내지 C_8 알킬렌이다. 일반식 (V)의 특정 술포베타인이 다른 것보다 더 바람직하다. 예를 들어, Calbiochem Company로부터 입수 가능한 Zwitergent®93-10은 식 V의 술포베타인이며, 여기서 R^1은 열(10)개의 탄소를 갖는 선형, 포화 알킬이고, R^2 및 R^3은 각각 메틸이고 R^4i는 $-CH_2CH_2CH_2-$(세개의 탄소, (3))이다. 콘택트 렌즈 처리 조성물에 사용될 수 있는 다

른 술포베타인은, 예를 들어 상응하는 Zwitergent®3-08(즉, R^1은 8개의 탄소를 갖는 선형, 포화 알킬임), Zwitergent® 3-12(즉, R^1은 12개의 탄소를 갖는 선형, 포화 알킬임), Zwitergent® 3-14(즉, R^1은 14개의 탄소를 갖는 선형, 포화 알킬임) 및 Zwitergent® 3-16(즉, R^1은 16 개의 탄소를 갖는 선형, 포화 알킬임)을 포함한다. 일 구현예에서, 술포베타인은 식 V이고 R^1은 C_8 내지 C_{16} 알킬이고; R^2 및 R^3은 메틸이다.

[0081] 또 다른 구현예에서, 식 IV의 양쪽성 계면활성제는 하기 식 (VI)의 히드록시술포베타인이며,

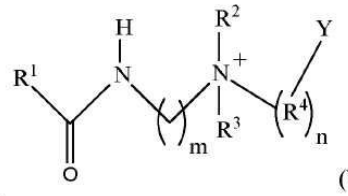


(VI)

[0082] ,

[0083] 여기서 R^1은 적어도 하나의 히드록실로 치환된 C_8 내지 C_{30} 알킬이고; R^2 및 R^3은 각각 독립적으로 C_1 내지 C_4 알킬이고; R^4는 적어도 하나의 히드록실로 치환된 C_2 내지 C_8 알킬렌이다.

[0084] 또 다른 구현예에서, 양쪽성 계면활성제는 하기 식 (VII)의 알킬아미도 베타인이며,



(VII)

[0085] ,

[0086] 여기서 R^1은 C_8 내지 C_{30} 알킬이고, m 및 n은 독립적으로 2, 3, 4 또는 5로부터 선택되고; R^2 및 R^3은 각각 독립적으로 히드록실로 선택적으로 치환된 C_1 내지 C_4 알킬이고; R^4는 히드록실로 선택적으로 치환된 C_2 내지 C_8 알킬렌이고; Y는 CO_2^- 또는 SO_3^-이다. 예시적인 구현예에서, 알킬아미도 베타인의 대표적인 예는 알킬아미도프로필 베타인, 예를 들어 코코아미도프로필 디메틸 베타인 및 라우로일 아미도프로필 디메틸 베타인을 포함한다.

[0087] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 하나 이상의 안락감 부여 또는 쿠셔닝(cushioning) 성분을 추가로 함유할 수 있다. 안락감 부여 성분은 계면활성제 성분의 세척 및 습윤 활성을 향상 및/또는 연장하고/하거나 렌즈 표면을 컨디셔닝하여 더 친수성(덜 친유성)이 되게 하고/하거나 눈에 완화제로서 작용할 수 있다. 안락감 부여 성분은 렌즈를 착용하는 동안 눈 표면에 대한 충격을 쿠셔닝하고 눈 자극을 완화하는 역할 또한 하는 것으로 여겨진다.

[0088] 적합한 안락감 부여 성분은 예를 들어 수용성 천연 검, 셀룰로오스-유래 중합체 등을 포함한다. 유용한 천연 검은 구아 검, 트래거캔스 검 등을 포함한다. 유용한 셀룰로오스-유래 안락감 부여 성분은 셀룰로오스-유래 중합체, 예컨대 히드록시프로필 셀룰로오스, 히드록시프로필메틸 셀룰로오스, 카르복시메틸 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 히드록시에틸 셀룰로오스 등을 포함한다. 일부 비-셀룰로오스 안락감 부여 성분은 프로필렌 글리콜 또는 글리세린을 포함한다. 안락감 부여 성분은 약 0.01% 내지 약 1%(w/w) 범위의 양으로 용액에 존재할 수 있다.

[0089] 일 구현예에서, 수화된 각막 표면을 유지하는 것으로 여겨지는 안락감 부여제는 폴리비닐피롤리돈(PVP)이다. PVP는 적어도 90%의, 1-비닐-2-피롤리돈 단량체로부터 유래된 반복 단위를 포함하는 선형 단독중합체 또는 본질적으로 선형 단독중합체이고, 단량체 조성의 나머지는 중성 단량체, 예를 들어 비닐 또는 아크릴레이트를 포함할 수 있다. PVP의 다른 동의어는 포비돈, 폴리비돈, 1-비닐-2-피롤리디논, 및 1-에테닐-2-피롤리오논(CAS 등록번호 9003-39-8)을 포함한다. PVP는 약 10,000 내지 약 250,000 또는 약 30,000 내지 약 100,000의 중량 평균 분자량을 가질 수 있다. 이러한 물질은 다양한 회사에서 시판되고 있으며, 이는 ISP Technologies, Inc.에서 상표명 PLASDONE® K-29/32로, BASF에서 상표명 KOLLIDON®, 예를 들어, KOLLIDON® K-30 또는 K-90을 포함한다. 약제학적 등급의 PVP를 사용하는 것이 또한 바람직하다.

[0090] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 또한 매일 사용한 후에 렌즈 표면으로부터 지질 및 단백질 침착물의 제거를 돕는 하나 이상의 킬레이트화 성분을 포함할 수 있다. 전형적으로, 콘택트 렌즈 처리 용액은 비교적 적은 양, 예를 들어 약 0.005% 내지 약 0.05%(w/w)의 에틸렌디아민테트라아세트산(EDTA) 또는 이의 상응하는 금속염, 예컨대 이나트륨 염인 Na_2EDTA를 포함할 것이다.

[0091] 예시적인 구현예에서, 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 적어도 약 200 mOsmol/kg 내지 최대 약 400 mOsmol/kg, 예를 들어, 적어도 약 250 또는 적어도 약 300 또는 약 350, 각각 최대 약 400 mOsmol/kg 범위의 삼투질농도를 가질 수 있다. 콘택트 렌즈 처리 용액은 실질적으로 등장성 또는 고장성(예를 들어, 약간 고장성)이며 안과적으로 허용된다.

[0092] 일 구현예에서, 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 렌즈를 눈에 삽입하기 전에 콘택트 렌즈를 처리하기 위한 콘택트 렌즈 처리 용액과 같이 눈에 간접적으로 점안되는 용액을 포함한다. 일반적으로, 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 콘택트 렌즈를 세척 및 살균하는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 콘택트 렌즈 용액은 당업계에 "노-럽(no-rub)" 레지멘으로 알려진 매일 또는 격일 관리 레지멘으로서 사용될 수 있다. 이 절차는 콘택트 렌즈를 눈으로부터 제거하고, 렌즈의 양면을 수 밀리리터의 콘택트 렌즈 처리 용액으로 헹구고, 렌즈를 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액 또는 상이한 콘택트 렌즈 처리 용액을 함유하는 렌즈 보관 케이스에 넣는 것을 포함한다. 렌즈는 렌즈 보관 케이스의 새 용액에 적어도 약 2시간 동안 담가 놓을 수 있다. 렌즈를 케이스로부터 제거하고 선택적으로 더 많은 용액으로 헹구고, 눈에 다시 착용한다.

[0093] 대안적으로, 각각의 상기 단계마다 수 방울의 용액을 렌즈의 각각의 면에 첨가하는 단계를 더한 다음에 표면을 약 3 내지 약 25초 또는 약 3 내지 약 10초 동안 손가락 사이에서 조심스럽게 문지르는 단계를 포함하는 럽 프로토콜이 수행될 수 있다. 그런 다음 렌즈를 선택적으로 헹군 후, 렌즈 보관 케이스의 용액에 적어도 2시간 동안 담가 놓을 수 있다. 렌즈를 렌즈 보관 케이스로부터 제거하고 눈에 다시 착용한다.

[0094] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액과 접촉되는 렌즈의 유형은 중요하지 않으며 임의의 렌즈가 고려된다. 이러한 렌즈의 대표적인 예는 소프트 콘택트 렌즈, 예를 들어 소프트 히드로겔 렌즈; 소프트, 비-히드로겔 렌즈 등, 하드 콘택트 렌즈, 예를 들어, 경질 기체 투과성 렌즈 물질 등, 강성 기체 투과성(RGP) 렌즈, 안구내 렌즈, 오버레이 렌즈 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 당업자에 의해 이해되는 바와 같이, 렌즈는 파손없이 그 자체로 뒤로 접힐 수 있는 경우 "소프트"인 것으로 간주된다. 콘택트 렌즈를 생산하는 것으로 알려진 임의의 물질이 본원에 사용될 수 있다. 예를 들어, 콘택트 렌즈 처리 용액은 (1) 폴리(메틸 메타크릴레이트)(PMMA)와 같은 아크릴산 에스테르의 중합에 의해 제조된 물질로부터 형성된 하드 렌즈, (2) 실리콘 아크릴레이트 및 플루오로실리콘 메타크릴레이트로부터 형성된 RGP 렌즈, 및 (3) 히드로겔은 평형 상태에서 물을 함유하는 가교 중합체 시스템으로 정의되는 실리콘 히드로겔과 같은 히드로겔 중합체성 물질로 제조된 소프트 히드로겔 콘택트 렌즈와 함께 사용될 수 있다.

[0095] 일반적으로, 히드로겔은 우수한 생체적합성 특성, 즉 생체 조직에서 독성의, 유해하거나 면역학적인 반응을 일으키지 않음으로써 생물학적 또는 생화학적 적합성인 특성을 나타낸다. 대표적인 종래의 히드로겔 콘택트 렌즈 물질은 적어도 하나의 친수성 단량체, 예컨대 (메트)아크릴산, 2-히드록시에틸 메타크릴레이트(HEMA), 글리세릴 메타크릴레이트, N,N-디메타크릴아미드, 및 N-비닐피롤리돈(NVP)을 포함하는 단량체 혼합물을 중합시킴으로써 제조된다. 실리콘 히드로겔의 경우, 공중합체를 제조하는 데 사용된 단량체 혼합물은 친수성 단량체 외에 실리콘-함유 단량체를 추가로 포함한다. 일반적으로, 단량체 혼합물은 또한 가교 단량체, 예컨대 에틸렌 글리콜 디메타크릴레이트, 테트라에틸렌 글리콜 디메타크릴레이트, 및 메타크릴옥시에틸 비닐카르보네이트를 포함할 것이다. 대안적으로, 실리콘-함유 단량체 또는 친수성 단량체는 가교제로서 작용할 수 있다.

[0096] 또 다른 구현예에서, 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 착용하는 동안 콘택트 렌즈를 재습윤시키기 위한 것과 같이 눈에 직접 점적되는 콘택트 렌즈 처리 용액을 포함하는 눈에 직접 점안하기 위한 용액뿐만 아니라 다목적 용액으로도 자격이 있는 것들을 포함한다.

[0097] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 생리학적으로 적합하다. 구체적으로, 용액은 콘택트 렌즈와 함께 사용하기에 "안과적으로 안전"해야 하는데, 이는 해당 용액으로 처리된 콘택트 렌즈가 일반적으로 헹굼 없이 눈에 직접 착용하여도 적합하고 안전하다는 것을 의미하고, 즉, 이 용액은 습윤된 콘택트 렌즈를 통해 눈과 매일 접촉을 위하여 안전하고 안락하다. 안과적으로 안전한 용액은 눈에 적합한 긴장성 및 pH를 가지며, ISO(국제표준화기구) 표준 및 미국 FDA 규정에 따라 비-세포독성인 물질 및 이의 양을 포함한다. 용액은 출시 전에 제품에 미생물 오염 물이 부재한다는 점에서 이러한 제품에 대해 필요한 정도로 통계적으로 입증되어야 한다는 점에서

멸균되어야 한다.

[0098] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액은 점적액 형태일 수 있고 이러한 물질을 함유하는 콘택트 렌즈 세척, 살균 또는 컨디셔닝 조성물의 성분으로서 유용하다. 일 구현예에서, 본원에 개시된 조성물 및/또는 용액은 "다목적 용액"으로서 제형화될 수 있다. 다목적 용액은 렌즈, 특히 소프트 콘택트 렌즈를 세척, 살균, 보관 및 헹구는 데 유용하다. 다목적 용액은 일부 착용자, 예를 들어 화학 살균제 또는 기타 화학제에 특히 민감한 착용자가 렌즈를 삽입하기 전에 또 다른 용액, 예를 들어, 멸균 식염수로 콘택트 렌즈를 헹구거나 습윤시키는 것을 선호할 가능성을 배제하지 않는다. 용어 "다목적 용액"은 또한 매일 사용하지 않는 주기적인 세척제 또는 전형적으로 매주 사용되는 단백질을 추가로 제거하기 위한 보조 세척제, 예를 들어, 효소 세척제의 가능성을 배제하지 않는다. "세척"이라는 용어는 콘택트 렌즈 표면에 느슨하게 유지되어 있는 렌즈 침착물 및 기타 오염물을 느슨하게 하고 제거하기에 충분한 농도의 하나 이상의 제제가 용액에 함유되어 있음을 의미하며, 이는 디지털 조작 또는 렌즈와 접촉하여 용액을 교반하는 액세서리 장치, 예를 들어, 기계적 세척 보조 장치와 함께 사용될 수 있다.

[0099] 전통적으로, 시중의 다목적 용액은 요구되는 살균 및 세척을 제공하기 위해 다목적 용액으로 렌즈를 기계적으로 문지르기를 수반하는 레지멘이 요구되었다. 이러한 레지멘은 화학 살균 용액으로 적합하지 않은 화학 살균 시스템에 대한 정부 규제 기관(예를 들어, FDA 또는 미국 식품의약국(FDA))에 따라 요구된다. 일 구현예에서, 한편으로는 문지르기 레지멘의 부재에서 개선된 세척 및 살균을 제공할 수 있고, 다른 한편으로는 습윤제, 예를 들어, 점안제로 사용하기에 충분히 순한 세척 및 살균 제품을 제형화하는 것이 가능하다. 예를 들어, 화학 살균 용액으로 적합한 제품은 콘택트 렌즈 관리 제품(1997년 5월 1일)에 대해 FDA에 의해 확립된 살생물 성능 기준(biocidal performance criteria)을 충족해야 하며, 이 기준에는 렌즈를 문지르기가 수반되지 않는다. 본 발명의 구현예에서, 조성물은 콘택트 렌즈 살균 제품에 대한 FDA 또는 ISO 스탠드-얼론(stand-alone) 절차의 요건을 충족하도록 제형화된다. 유사하게, 본원에 개시된 조성물은 문지르기 레지멘을 사용하지 않고 향상된 세척을 제공하도록 제형화될 수 있다. 이러한 제형은 기존의 다목적 살균 및 세척 제품보다 더 높은 환자 순응도와 더 큰 보편적 매력을 보장할 수 있다. 다목적 용액은 약 75 cps 미만, 또는 약 1 내지 약 50 cps, 또는 약 1 내지 약 25 cps 또는 총 조성물 중 적어도 약 95 부피 중량 퍼센트의 물의 점도를 가질 수 있다.

[0100] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액 및/또는 조성물의 pH는 약 4.0 내지 약 9.0, 또는 약 5.0 내지 약 8.0, 또는 약 6.0 내지 약 8.0, 또는 약 6.5 내지 약 7.8의 pH 범위 내에서 유지될 수 있다. 일 구현예에서, pH 값은 최대 약 7 이상이다.

[0101] 예시적인 구현예에서, 콘택트 렌즈를 세척 및 살균하는 방법은 적어도 2시간 동안 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 콘택트 렌즈를 침지시키는 단계를 포함한다. 일 구현예에서, 콘택트 렌즈 케이스는 콘택트 렌즈가 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액에 담겨서 보관되는 렌즈 보관부를 포함하며, 상기 렌즈 보관부는 적절한 뚜껑으로 밀봉된다. 콘택트 렌즈는 콘택트 렌즈 케이스에 2시간, 예를 들어 최대 48시간의 기간 동안 보관될 수 있다. 콘택트 렌즈 처리 용액은 각각의 양으로 상기 논의된 임의의 성분을 함유할 수 있다.

[0102] 또 다른 예시적인 구현예에서, 콘택트 렌즈를 재습윤시키는 방법이 제공되며, 상기 방법은 콘택트 렌즈를 눈에 착용하는 동안 콘택트 렌즈 처리 용액을 투여하는 단계를 포함하고, 여기서 콘택트 렌즈 처리 용액은 (a) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.005 내지 약 2 wt. %의 히알루론산 또는 이의 염; (b) 콘택트 렌즈 처리 용액의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 1 wt. %의 에리스리톨; (c) 하나 이상의 비이온성 계면활성제; (d) 염화나트륨, 염화칼륨 또는 이들의 임의의 조합; 및 (e) 하나 이상의 완충액을 포함한다. 당업자가 용이하게 이해할 수 있는 바와 같이, 콘택트 렌즈 처리 용액은 필요에 따라 콘택트 렌즈를 눈에 착용하는 동안 주기적으로 적용될 수 있다. 콘택트 렌즈 처리 용액은 각각의 양으로 상기 논의된 임의의 성분을 함유할 수 있다.

[0103] 다음 실시예는 당업자가 본 발명을 실시할 수 있도록 제공되며 단지 예시일 뿐이다. 상기 실시예는 청구범위에 정의된 바와 같이 본 발명의 범주를 제한하는 것으로 해석되어서는 안 된다.

[0104] 실시예 1

[0105] 콘택트 렌즈의 세척 및 살균에 적합한 콘택트 렌즈 처리 용액의 제조. 양은 q.s. 내지 100 wt. %에 대해 사용된 정제수를 갖는 용액의 총 중량을 기준으로 하는 wt % 또는 ppm이다.

[0106] 제1 용액을 붕산(0.9 wt. %), 붕산나트륨(0.34 wt. %), 글리실글리신(0.3 wt. %), 염화칼륨(0.05 wt. %), 에틸렌디아민테트라아세트산(EDTA)(0.1 wt. %), 에리스리톨(0.2 wt. %), 폴록사민 1107(1.0 wt. %) 및 폴록사머

181(0.006 wt. %)을 첨가하여 제조하였다. 그런 다음 용액을 3주기 동안 121℃에서 30분 동안 오토클레이브하였다.

[0107] 제2 용액은 히알루론산나트륨(0.0125 wt. %) 및 시트르산나트륨(0.6 wt. %)을 첨가하여 제조하였다. 용액을 오토클레이브하지 않았다.

[0108] 제1 용액을 제2 용액에 첨가하였다. 그런 다음, 폴리(헥사메틸렌 비구아니드)(PAPB)(0.5 ppm), 폴리쿼터늄-1(PQ-1)(1.5 ppm) 및 알렉시딘(2.5 ppm)을 조합된 용액에 첨가하여 콘택트 렌즈 처리 용액을 형성하였다.

[0109] 비교 실시예 1

[0110] 실시예 1과 유사하지만 에리스리톨이 결여된 용액을 제조하였다.

[0111] 히알루론산 분자량 손실 연구

[0112] 실시예 1 및 비교 실시예 1의 콘택트 렌즈 처리 용액의 샘플에 5 ppm의 과산화수소를 첨가한 다음 40℃에서 20시간 및 48시간 동안 오토클레이브하였다. 과산화수소의 스파이킹을 제형에 산화 스트레스를 가하고, 특히 히알루론산에 대한 산화 스트레스를 방지하는 에리스리톨의 효과를 평가하기 위해 수행하였다. 20시간 및 48시간 오토클레이브 기간 둘 모두에서, 실시예 1의 콘택트 렌즈 처리 용액이 비교 실시예 1의 콘택트 렌즈 처리 용액보다 히알루론산의 분자량 손실의 양이 통계적으로 유의하게 더 적었다.

[0113] 본원에 개시된 콘택트 렌즈 처리 용액의 다양한 특성은 간결함을 위해 단일 구현예의 맥락으로 기재되지만, 개별적으로 또는 임의의 적합한 하위 조합으로도 제공될 수 있다. 구현예의 모든 조합은 마치 각각 및 모든 조합이 개별적 및 명시적으로 개시된 것처럼 본원에 개시된 예시적인 구현예에 의해 구체적으로 포괄된다. 또한, 이러한 변수를 기재하는 구현예에 열거된 모든 하위 조합은 또한 본 발명의 조성물에 의해 구체적으로 포괄되며, 마치 각각 및 모든 이러한 하위 조합이 개별적 및 명시적으로 본원에 개시된 것처럼 본원에 개시된다.

[0114] 본원에 개시된 구현예에 대해 다양한 변형이 이루어질 수 있음이 이해될 것이다. 따라서, 상기 설명은 제한적인 것으로서 아니라, 단지 바람직한 구현예의 예시로서 해석되어야 한다. 예를 들어, 상기에 기재되고 본 발명을 동작시키기 위한 최선의 방식으로서 구현된 기능은 단지 예시 목적을 위한 것이다. 다른 배열 및 방법이 본 발명의 범주 및 사상을 벗어남이 없이 당업자에 의해 구현될 수 있다. 또한, 당업자는 본원에 부가된 특성 및 이점의 범주 및 사상 내에서 다른 변형을 구상할 것이다.