(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2010-61148
(P2010-61148A)
(43)公開日　平成22年3月18日(2010.3.18)

(51)Int.Cl.	F I	テーマコード（参考）
G02C 7/04 (2006.01)	G02C 7/04	2H006

審査請求 有　請求項の数 16　ＯＬ　（全 15 頁）

(21)出願番号　特願2009-243092 (P2009-243092)
(22)出願日　平成21年10月22日 (2009.10.22)
(62)分割の表示　特願2000-522475 (P2000-522475)の分割
原出願日　平成10年11月20日 (1998.11.20)
(31)優先権主張番号　08/976,497
(32)優先日　平成9年11月24日 (1997.11.24)
(33)優先権主張国　米国(US)

(71)出願人　591191929
ベンズ・リサーチ・アンド・デブロプメント・コーポレーション
アメリカ合衆国　フロリダ３４２３０，サラソタ，パークランド・ドライブ６４４７
(74)代理人　100102978
弁理士　清水　初志
(72)発明者　ベンズ　パトリック　エイチ.
アメリカ合衆国　フロリダ州　サラソタ　デイルクロフト　ロード　１９１０
(72)発明者　オルス　ジョーズ　エー.
アメリカ合衆国　フロリダ州　サラソタ　テーダ　ドライブ　６６９７

Ｆターム(参考)　2H006 BB01　BB03　BB05　BB06　BC07

(54)【発明の名称】イオンコンタクトレンズ

(57)【要約】　（修正有）
【課題】改善された寸法安定性ならびに改善された性能および快適性を有するイオンコンタクトレンズを提供すること、及び前記コンタクトレンズの製造方法を提供すること。
【解決手段】メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル（「2-HEMA」）、およびメタクリル酸のターポリマーから構築されたコンタクトレンズまたはコンタクトレンズブランク。メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル、およびメタクリル酸の反応混合物を鋳型で重合して完全または部分的コンタクトレンズを形成する段階を含む、コンタクトレンズを調製する方法。
【選択図】なし

【特許請求の範囲】
【請求項１】
メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル、およびメタクリル酸のターポリマーから生成されるコンタクトレンズ。
【請求項２】
ターポリマーが、メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル、およびメタクリル酸から本質的に成るモノマーから形成される、請求項１記載のコンタクトレンズ。
【請求項３】
ターポリマーがメタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル単位を約10～約60モルパーセント、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル単位を約40～約90モルパーセント、およびメタクリル酸単位を約0.3～約3.0モルパーセント含み、ターポリマーの単位の総量が100モルパーセントである、請求項１記載のコンタクトレンズ。
【請求項４】
水分含有量が重量で約45％～約75％の範囲である、請求項１記載のコンタクトレンズ。
【請求項５】
ポリ(メタクリル酸2-ヒドロキシエチル)と比較して水分バランスが約２以上である、請求項１記載のコンタクトレンズ。
【請求項６】
ターポリマーがメタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル単位を約20～約60モルパーセント含む、請求項１記載のコンタクトレンズ。
【請求項７】
ターポリマーがクロスリンク剤と共に生成される、請求項１記載のコンタクトレンズ。
【請求項８】
ソフトコンタクトレンズである、請求項１記載のコンタクトレンズ。
【請求項９】
メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピルが、ターポリマーに組み入れられる前に真空蒸留によって精製される、請求項１記載のコンタクトレンズ。
【請求項１０】
球状レンズである、請求項８記載のコンタクトレンズ。
【請求項１１】
円環状レンズである、請求項８記載のコンタクトレンズ。
【請求項１２】
多焦点レンズである、請求項８記載のコンタクトレンズ。
【請求項１３】
以下の段階を含む、請求項１記載のコンタクトレンズを調製する方法：
（a）メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル、およびメタクリル酸からターポリマーを形成する段階；および
（b）該ターポリマーからコンタクトレンズを形成する段階。
【請求項１４】
コンタクトレンズを水和する段階をさらに含む、請求項13記載の方法。
【請求項１５】
以下の段階を含む、請求項１記載のコンタクトレンズを調製する方法：
（a）メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル、およびメタクリル酸の反応混合物を鋳型に入れて重合させ、完全または部分的なコンタクトレンズを形成する段階。
【請求項１６】
段階（a）が部分的コンタクトレンズを形成し、方法がレンズの残りを機械的に形成する段階をさらに含む、請求項15記載の方法。
【請求項１７】

メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル、およびメタクリル酸のターポリマー。
【請求項１８】
メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル、およびメタクリル酸から本質的に成るモノマーから形成される、請求項17記載のターポリマー。
【請求項１９】
ターポリマーがメタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル単位を約10～約60モルパーセント、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル単位を約40～約90モルパーセント、およびメタクリル酸単位を約0.3～約3.0モルパーセント含み、該ポリマーの単位の総量が100モルパーセントである、請求項17記載のターポリマー。
【請求項２０】
請求項17記載のターポリマーから形成されるコンタクトレンズブランク。
【発明の詳細な説明】
【背景技術】
【０００１】
発明の背景
本発明は、改善された特性を有するコンタクトレンズに関する。より詳しく述べると、本発明は、改善された寸法安定性および水分保持を有するイオンコンタクトレンズに関する。コンタクトレンズはイオンポリマーから生成される。本発明はまた、コンタクトレンズに有用なイオンポリマー、ならびにポリマーおよびコンタクトレンズの製造法および使用法にも関する。
【０００２】
関連技術の説明
参照としていずれも本明細書にその全文が組み入れられる、米国特許第5,532,289号(特許文献１)および1996年７月１日に提出された米国特許出願第08/674,275号(特許文献２)に記述のように、ハイドロゲルレンズがその水分飽和状態を維持することができることは、最大レンズ安定性にとって重要である。ハイドロゲルレンズは、その表面から絶えず水分が蒸発するために、脱水する。コンタクトレンズが脱水すると、レンズの寸法に変化が生じ、したがって、脱水は寸法安定性に直接の影響を及ぼす。従来のコンタクトレンズは装用中に有意な程度の脱水を生じ、したがって特に水分含有量がより高い場合、寸法不安定の程度は有意となる。
【０００３】
さらに、再水和は、コンタクトレンズの寸法安定性にとって重要である。レンズ材料が水分を迅速に吸収すれば、レンズが涙液に浸された場合に、レンズは瞬き毎に水分飽和状態までより近く回復する。したがって、レンズが脱水し始めると、迅速に再水和するという特徴があれば、レンズの飽和および最大安定性を維持するために極めて有利である。
【０００４】
残念なことに、従来のイオンコンタクトレンズの開発は、レンズに及ぼす再水和率の影響を無視するか、または最適未満の再水和速度の材料でレンズを構築していた。このため、優れた寸法安定性を有し、脱水率が低く、且つ再水和率が高いイオンコンタクトレンズに対する需要は依然としてある。
【０００５】
近年導入されたイオン親水性レンズは、新しい製造技術を用いて既存の材料に基づいて、または既知の組成物にわずかな改変を加えることに基づいている。イオンソフトレンズの分野に進歩がなかったことから、デザインは多様であるが、レンズ材料の選択範囲は狭く、および水分バランス比によって測定したレンズ安定性の範囲が狭いレンズが生成された。
【０００６】
レンズ材料の選択が限られていることは、広く多様な生理的および環境条件に曝される患者にコンタクトレンズを適合させようとする場合に問題となる。例えば、涙の量、周囲

湿度、眼を開けている期間が長いこと、および眼の周囲の空気の流れのような、一連の要因がコンタクトレンズの快適性および安定性に影響を及ぼす。特に難しい問題が生じるのはドライアイ患者の場合である。

【０００７】

親水性レンズの脱水は、レンズの運動、レンズの力、酸素透過性および快適性に影響を及ぼす主要な問題である。アンドラスコ（Andrasko）、「インサイチューでの眼科用ポリマーの水和レベルと酸素透過性（Hydration Levels and Oxygen Transmissivities of Ophthalmic Polymer In Situ）」、Theses、オハイオ州立大学、1980(非特許文献１)、およびマッカレイ（McCarey）ら、「ハイドロゲルコンタクトレンズの水分含有量に及ぼすpH、浸透圧、および温度の影響（pH, Osmolarity, and Temperature Effects on the Water Content of Hydrogel Contact Lenses）」、Contact and Intraocular Lens Medical Journal 8, 158～167、1982(非特許文献２)に記述のように、患者の生理学、環境、レンズのデザイン、およびレンズ材料を含む様々な要因が脱水速度に有意な影響を及ぼす。より厚いレンズはまた、ブシンガー（Businger）ら、「様々なレンズパラメータが親水性コンタクトレンズの脱水に及ぼす影響（Die Beeinflussung der Dehydration von hydrophilen Kontaktlinsen durch verschiedene Linsenparameter）」、Deutsche Optiker Zeitung 40、99～102（1985）(非特許文献３)に記述のように、比較的薄いレンズより脱水が少ないように思われる。

【０００８】

多様な親水性レンズ材料が利用できるが、それらは、ヘルトン（Helton）ら、「熱重量分析によって測定した速度に及ぼすハイドロゲルコンタクトレンズの脱水（Hydrogel Contact Lens Dehydration on Rates Determined by Thermogravimetric Analysis）」、CLAO 17, 59～61（1991）(非特許文献４)に記述のように、その脱水速度がわずかに異なるに過ぎない。これらの要因は寒い季節または乾燥した環境では特に顕著であり、アンドラスコ（Andrasko）らの「眼に装用したソフトコンタクトレンズの脱水に及ぼす湿度の影響（The Effect of Humidity on the Dehydration of Soft Contact Lenses on the Eye）」、Int. Cl. Clinic 7, 30（1982）(非特許文献５)およびエング（Eng）ら、「一般旅客機で海外に行く際の親水性コンタクトレンズの装用：装用に及ぼす湿度の影響（The Wearing of Hydrophilic Contact Lenses Abroard a Commercial Jet Aircraft：1 Humidity Effects on Fit）」、Aviat. Space Environ. Med. 53、235（1982）(非特許文献６)を参照のこと。

【０００９】

メタクリル酸グリセリルを含む非イオン性材料は、ポリHEMAと比べて内部水分保持が改善していると報告されており、例えばペスコソリド（Pescosolido）ら、「メタクリル酸グリセリルメチルコンタクトレンズの脱水に関する核磁気共鳴試験（Nuclear Magnetic Resonance Study of Dehydration in Glyceryl-methyl methacrylate Contact Lens）」、Contactologia 15D, 64（1993）(非特許文献７)、ブシンガー（Businger）、GMA/HEMA：「臨床試験に関する最初の報告書（First Report on a Clinical Trial）」、Contact Lens Spectrum（1995年８月）(非特許文献８)、ベンツ＆オルス（Benz and Ors）、「新しい材料にはコンタクトレンズ性能スペクトルのより正確な測定が必要である（New Materials Demand More Accurate Measurements of Performance Contact Lens Spectrum）」（1997年７月）(非特許文献９)を参照のこと。

【００１０】

ハイドロゲルレンズがその飽和状態を維持できることは、レンズの安全性にとって重要である。全てのハイドロゲルレンズは脱水する。水分はハイドロゲルレンズの表面から絶えず蒸発する。レンズが被る水分の損失量は、特定のレンズ材料の脱水／再水和作用、瞬き毎にレンズに沈着した涙の量、周囲湿度、温度および目の周囲の空気の流れに左右される。

【００１１】

ソフトレンズ材料の優れた脱水／再水和作用によって、材料に寸法安全性の増加が与え

られる。ソフトレンズ材料をより遅く脱水する（蒸発させる）ように作ることができれば、レンズはよりその飽和状態に近い状態となると考えられる。等しく重要であるのは再水和の重要性である。レンズ材料をより急速に再吸水するように作ることができれば、レンズが涙液に浸潤される各瞬きの際に、レンズはより飽和に近い状態に回復することができる。このように、理想的なソフトコンタクトレンズは脱水が遅く速やかに再水和する組成物から構築されるレンズである。

【先行技術文献】

【特許文献】

【００１２】

【特許文献１】米国特許第5,532,289号

【特許文献２】米国特許出願第08/674,275号(米国特許第6,011,081号)

【非特許文献】

【００１３】

【非特許文献１】アンドラスコ（Andrasko）、「インサイチューでの眼科用ポリマーの水和レベルと酸素透過性（Hydration Levels and Oxygen Transmissivities of Ophthalmic Polymer In Situ）」、Theses、オハイオ州立大学、1980

【非特許文献２】マッカレイ（McCarey）ら、「ハイドロゲルコンタクトレンズの水分含有量に及ぼすpH、浸透圧、および温度の影響（pH, Osmolarity, and Temperature Effects on the Water Content of Hydrogel Contact Lenses）」、Contact and Intraocular Lens Medical Journal 8, 158～167、1982

【非特許文献３】ブシンガー（Businger）ら、「様々なレンズパラメータが親水性コンタクトレンズの脱水に及ぼす影響（Die Beeinflussung der Dehydration von hydrophilen Kontaktlinsen durch verschiedene Linsenparameter）」、Deutsche Optiker Zeitung 40、99～102（1985）

【非特許文献４】ヘルトン（Helton）ら、「熱重量分析によって測定した速度に及ぼすハイドロゲルコンタクトレンズの脱水（Hydrogel Contact Lens Dehydration on Rates Determined by Thermogravimetric Analysis）」、CLAO 17, 59～61（1991）

【非特許文献５】アンドラスコ（Andrasko）らの「眼に装用したソフトコンタクトレンズの脱水に及ぼす湿度の影響（The Effect of Humidity on the Dehydration of Soft Contact Lenses on the Eye）」、Int. Cl. Clinic 7, 30（1982）

【非特許文献６】エング（Eng）ら、「一般旅客機で海外に行く際の親水性コンタクトレンズの装用：装用に及ぼす湿度の影響（The Wearing of Hydrophilic Contact Lenses Abroard a Commercial Jet Aircraft：1 Humidity Effects on Fit）」、Aviat. Space Environ. Med. 53、235（1982）

【非特許文献７】ペスコソリド（Pescosolido）ら、「メタクリル酸グリセリルメチルコンタクトレンズの脱水に関する核磁気共鳴試験（Nuclear Magnetic Resonance Study of Dehydration in Glyceryl-methyl methacrylate Contact Lens）」、Contactologia 15D, 64（1993）

【非特許文献８】ブシンガー（Businger）、GMA/HEMA：「臨床試験に関する最初の報告書（First Report on a Clinical Trial）」、Contact Lens Spectrum（1995年８月）

【非特許文献９】ベンツ＆オルス（Benz and Ors）、「新しい材料にはコンタクトレンズ性能スペクトルのより正確な測定が必要である（New Materials Demand More Accurate Measurements of Performance Contact Lens Spectrum）」（1997年７月）

【発明の概要】

【００１４】

したがって、本発明の目的は、改善された寸法安定性ならびに改善された性能および快適性を有するイオンコンタクトレンズを提供することである。

【００１５】

本発明のもう一つの目的は、それぞれが優れた寸法安定性を有する、球状のイオンコンタクトレンズ、円環状イオンコンタクトレンズ、および多焦点イオンコンタクトレンズを

提供することである。
【００１６】
本発明のもう一つの目的は、現在利用できるイオンレンズと比較して、脱水速度が遅く、しかも再水和速度が速いコンタクトレンズを提供することである。
【００１７】
本発明のさらにもう一つの目的は、優れた水分バランス、または優れた脱水対再水和比を有するイオンコンタクトレンズを提供することである。
【００１８】
上記の特徴を有するコンタクトレンズおよびコンタクトレンズブランクを構築するために有用なイオンポリマーを提供することも本発明の目的である。
【００１９】
上記の特徴を有するコンタクトレンズの製造方法を提供することも本発明の目的である。
【００２０】
本発明者らは、現在市販されている材料より増強された寸法安定性および優れた水分バランス比を有するソフトイオンコンタクトレンズの材料組成物を開発するために研究プログラムを実施した。メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル、およびメタクリル酸のターポリマーが低い脱水速度と共に高い再水和速度を有し、したがって増強された寸法安定性を有するイオンコンタクトレンズとなることが見出された。
【００２１】
したがって、とりわけ上記目的は、本発明の第一の局面に従って、メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル（メタクリル酸グリセリル、以降「GMA」と呼ぶ）、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル（「2-HEMA」）、およびメタクリル酸（「MAA」）のターポリマーから構築されたコンタクトレンズまたはコンタクトレンズブランクを提供することによって得られる。
【００２２】
これらの目的は、とりわけ、本発明のもう一つの局面に従って、メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル（メタクリル酸グリセリル、以降「GMA」と呼ぶ）、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル（「2-HEMA」）、およびメタクリル酸（「MAA」）のターポリマーを提供することによって得られる。同様にそのような材料から形成されるコンタクトレンズブランクも提供される。
【００２３】
本発明に従って、（a）メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル、およびメタクリル酸のターポリマーを形成する段階、および（b）該ターポリマーからコンタクトレンズを形成する段階を含む、コンタクトレンズを調製する方法が提供される。
【００２４】
本発明に従って、（a）メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル、およびメタクリル酸の反応混合物を鋳型で重合して完全または部分的コンタクトレンズを形成する段階を含む、コンタクトレンズを調製する方法が提供される。
【００２５】
本発明のさらなる目的、特徴および利点は、好ましい態様に関する以下の詳細な説明から明らかとなると思われる。
【００２６】
好ましい態様の詳細な説明
本発明のその他の特徴は、本発明を説明するために提供され、それを制限する目的ではない、以下に例示する態様の説明の過程で明らかとなると思われる。
【００２７】
本発明のターポリマーは不飽和モノマーを重合する如何なる既知の方法によっても作製

される。そのような方法はポリマー化学分野の当業者には周知である。適した重合法には、その全てが参照として本明細書に組み入れられる、マンシーニ（Mancini）らに与えられた米国特許第4,056,496号、ウルバック（Urbach）らに与えられた米国特許第3,985,697号、およびスタンバーガー（Stamberger）に与えられた米国特許第3,947,401号に示されるフリーラジカルバルク重合法が含まれる。反応物質および反応条件の比率は、結果が最適となるように変更することができる。参照として組み入れられる、引用された米国特許に記載されたものを含む、適した触媒および反応開始剤を用いることができる。

【００２８】

クロスリンク剤もまた必要に応じて用いることができる。既知のクロスリンク剤は、例えば参照としてその全文が本明細書に組み入れられる、ロストーカー（Rostoker）らに与えられた米国特許第4,038,264号に示すように、当業者によって確認できる比率で有用である。いずれも既に参照として本明細書に組み入れられている、米国特許第5,532,289号および米国特許出願第08/674,275号に記載されたクロスリンク剤を用いることができる。ジビニルベンゼンおよびジメタクリル酸ヘキサンジオール等を用いることができる。特に有用なクロスリンク剤はジメタクリル酸エチレングリコールである。クロスリンク剤は所望のクロスリンクを生じるために有効な量で用いられる。これは一般にターポリマーの重量の0.01～0.2％の量である。

【００２９】

本発明のコンタクトレンズにおいて有用なポリマーは2-HEMA、GMA、およびMAAモノマーから形成される。ターポリマーは、米国特許第5,532,289号および米国特許出願第08/674,275号に記述の値のように、2-HEMAおよびGMAの如何なる所望の比を含むこともできる。MAAはイオンポリマーを形成するために有効な量で用いられる。GMAおよび／またはMAAの量は、ポリ-HEMA-に基づくハイドロゲルの水分含有量38％と比較して、ポリマーの水分含有量が増加するように増加させることができる。

【００３０】

本発明のターポリマーとして特に有用なものは、メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル単位を約10～約60モルパーセント、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル単位を約40～約90モルパーセント、およびメタクリル酸単位を約0.3～約3.0モルパーセント含み、ターポリマーの単位の総量が100モルパーセントである、ターポリマーである。本発明の他の態様において、GMAはターポリマーの15モル％～60モル％であり、本発明のさらにもう一つの態様において、GMAはターポリマーの20モル％～55モル％である。もう一つの態様において、HEMAはターポリマーの約50～約80モル％となる。もう一つの態様において、MAAはターポリマーの約0.5～約２モル％となる。ターポリマーは、ターポリマーの単位の総量が100モルパーセントである、メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル単位を約22～約48モルパーセント、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル単位を約51～約76モルパーセント、およびメタクリル酸単位を約0.8～約1.6モルパーセント含むことができる。

【００３１】

３つのモノマーのほかにターポリマーは、そのようなモノマーがターポリマーから形成されるコンタクトレンズの特徴に有害な影響を及ぼさない限り、その他のモノマーの少量から形成してもよく、それらを含んでもよい。そのようなモノマーは、３つのモノマーの不純物として存在してもよく、または意図的に加えてもよい。例えば、N-ビニルピロリドンおよび／またはアクリルアミドはターポリマー中に５モル％未満、例えば0.1～５モル％の濃度で存在することができる。好ましくは、ターポリマーはHEMA、GMA、およびMAAから本質的に成る。MAAが存在することによって材料にイオン的特徴が与えられる。

【００３２】

上記のように、不純物はそれらがターポリマーから形成されるコンタクトレンズに有害な影響を及ぼさない限りモノマー中に存在することができるが、本発明のさらなる態様において、GMAは純粋でメタクリル酸グリシジルおよびジメタクリル酸グリセリルのような不純物を含まないことが重要である。このように、GMAはマンシーニ（Mancini）らの米国特許第4,056,496号によって示されるように公知の方法によって合成されるが、好ましく

は蒸留によってさらに精製してメタクリル酸グリシジルおよびジメタクリル酸グリセリルのような不純物を除去する。有用な精製法は真空蒸留である。

【００３３】

2-HEMAおよびメタクリル酸は市販されている。これらのモノマーはウルバック（Urbach）によって示されるように真空蒸留によって精製することができる。したがって、2-HEMA、GMA、およびMAAは全て、重合する前に真空蒸留によって精製してからターポリマーを形成することができる。

【００３４】

ターポリマーそのものが本発明の一部である。ターポリマーは、好ましくは2-HEMA、GMAおよびMAAから本質的に成る。ターポリマーは例えば、コンタクトレンズブランクを形成するために用いてもよい。コンタクトレンズブランクは、研磨するとコンタクトレンズとして用いられる、適した大きさ、デザインおよび組成物を有する眼科材料の粗片である。

【００３５】

ハイドロゲルは既知の方法で本発明のターポリマーから形成することができる。これは、水性溶媒または有機溶媒中で、バルクで重合化した後にポリマーを水和することによって得ることができる。組成物は一般的に約45％～約75％の範囲の水分含有量を有する。もう一つの態様において、水分含有量は重量の約50～約65％の範囲である。

【００３６】

表１は、本発明に従って、表示のモノマーを様々な比率で含むポリマーの幾つかの水分含有量を示す。これらのポリマーは後に記載する実施例１～３において生成される。水分含有量は当業者によって既知の方法によって変更することができる。

〔表１〕　組成の主成分

HEMA モル％	GMA モル％	MAA モル％	水分含有量 重量±１％
51	48.2	0.8	61 （実施例 1）
76	22.4	1.6	55 （実施例 2）
76	23.2	0.8	51 （実施例 3）

【００３７】

本発明のコンタクトレンズは、着色剤、例えば色素およびUV遮断剤のようなさらなる成分を含むことができる。

【図面の簡単な説明】

【００３８】

本発明およびそれに付随する多くの利点のより完全な認識は、添付の図面と共に検討する際に詳細な説明を参考にすることによってよりよく理解されると思われる。

【図１】本発明のポリマーを含む様々なポリマーの脱水を表す。

【図２】本発明のポリマーを含む様々なポリマーの再水和を表す。

【図３】本発明のポリマーを含む様々なポリマーの相対的水分バランス値（ポリマコン＝１）を表す。

【図４】水分含有量に基づいて、図３に示す様々なポリマーの水分バランス値を表す。

【図５】本発明のポリマーを含む様々なポリマーの蛋白質沈着および放出を表す。

【発明を実施するための形態】

【実施例】

【００３９】

本発明はさらに以下の実施例を参考にして説明する。実施例は説明する目的であって、本発明の範囲を制限しない。

【００４０】

実施例１

水分含有量61％のGMA/HEMA/MAAターポリマーの調製

GMA 540グラムを2-HEMA 460グラム、MAA 5グラムと混合して、2,2-アゾビス(2,4-ジメチルバレロニトリル)0.6 gを加えた。ジメタクリル酸エチレングリコールによって、総ジエステル濃度が重量で0.6%となるように調整した。混合物を激しく攪拌しながら真空にすることによって脱気した。混合物を円柱状の鋳型に入れて、35℃で少なくとも５時間重合し、110℃で５時間ポストキュアを行った。ポリマーを鋳型から外して、コンタクトレンズに適した直径約0.5インチ（およそ1.27cm）で高さが約0.208インチ（約0.538 cm）となるように円柱に切断した。次にブランクを110℃で５時間熱処理（アニーリング）した。アニーリングの後、ブランクを研磨して、ラップ盤で直径約0.5インチおよび高さ0.2インチの直円柱に切削した。

【００４１】

実施例２

水分含有量55%のGMA/HEMA/MAAターポリマーの調製

GMA 271グラムを2-HEMA 729 グラム、MAA 10グラムと混合して、2,2-アゾビス(2,4-ジメチルバレロニトリル) 0.6 グラムを加えた。ジメタクリル酸エチレングリコールによって、総ジエステル濃度が重量で0.6%となるように調整した。混合物を激しく攪拌しながら真空にすることによって脱気した。混合物を円柱状の鋳型に入れて、35℃で少なくとも５時間重合し、110℃で５時間ポストキュアを行った。ポリマーを鋳型から外して、コンタクトレンズに適した直径約0.5インチ（およそ1.27cm）で高さが約0.208インチ（約0.53 cm）の円柱に切断した。次に、ブランクを110℃で５時間熱処理（アニーリング）した。アニーリングの後、ブランクを研磨してラップ盤で磨き、直径約0.5インチおよび高さ0.2インチの直円柱に切削した。

【００４２】

実施例３

水分含有量51%のGMA/HEMA/MAAターポリマーの調製

GMA 271グラムを2-HEMA 729 グラム、MAA 5グラムと混合して、2,2-アゾビス(2,4-ジメチルバレロニトリル) 0.6 グラムを加えた。総ジエステル濃度は、ジメタクリル酸エチレングリコールによって重量で0.6%に調整した。混合物を激しく攪拌しながら真空にすることによって脱気した。混合物を円柱状の鋳型に入れて、35℃で５時間重合し、110℃で５時間ポストキュアを行った。ポリマーを鋳型から外して、コンタクトレンズに適した高さ約0.5インチ（約0.508 cm）の円柱に切断した。次に、ブランクを110℃で５時間熱処理（アニーリング）した。アニーリングの後、ブランクを研磨してラップ盤で直径0.5インチおよび高さ0.208インチの直円柱に切削した。

【００４３】

これらの３つの実施例のターポリマーは、MAを使用したことによるイオン特徴を有し、これらのターポリマーのコンタクトレンズはグループ４ハイドロゲル（高水分、イオン）である。

【００４４】

実施例１～３のポリマーおよびその他の材料から構築した類似の厚みのレンズの脱水および再水和作用を調べるために試験を行った。表２に、様々なポリマー組成物およびそれらの公称水分含有量を記載する。この表において、接頭詞「p」は表示のモノマーまたはコモノマーから構築したポリマーを表す。

〔表２〕　本試験において用いた材料

レンズ材料	公称水分含有量 ％±１	レンズ材料	公称水分含有量 ％±１
p-HEMA （ポリマコン　　）	38	実施例１	61
p-GMA/HEMA-I （ヒオクスフィルコンB）	49	実施例２	55
p-GMA/HEMA-II （ヒオクスフィルコンA）	59	実施例３	51
p-HEMA/MAA （メタフィルコン　　）	55		

【００４５】
本発明のレンズおよび同等のレンズの水分バランスは以下のように測定した：
【００４６】
レンズの水分バランスの測定法
本試験の目的は重量測定技術を用いてハイドロゲルレンズの水分バランスを測定することである。水分バランスはレンズがその水分重量の10％を脱水するまでの時間と脱水した水分重量の10％からその初回の水和重量（飽和）に戻るまでの時間との比として定義する。値は対照として用いたp-HEMA（ポリマコン、38％）と比較して報告する。
【００４７】
全ての試験レンズおよび対照に関して試験の周囲の条件が一定であることが重要である。これらの条件は正確に測定しなければならず、測定機器は容認された標準物質に対して較正しなければならない。明記された条件は21℃±２℃および50±3％RHである。
【００４８】
それぞれの材料に関して、乾燥した一定の厚みのレンズを、最終的に湿潤した一定の厚みの0.10±0.01 mmのレンズを生じるように膨張係数に基づいて切断する。レンズをワイヤで保持することが容易となるように、乾燥段階でレンズに小さい穴を開けることができる。完成した乾燥レンズをきれいにして緩衝生理食塩液中で一晩水和させる。BENZ緩衝生理食塩液は8.01 g NaCl、2.47 g H_3BO_3および0.14 g $Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$を蒸留水１リットル中に含み、pHは7.25±0.08および浸透圧は22.5℃で295±2 mOsである。
【００４９】
レンズの脱水方法　針金を秤に載せて風袋の重量を設定する。きれいな十分に水和した試料レンズを生理食塩液バイアルから取り出して、レンズをワイヤーのホルダーにしっかりと入れ、糸くずの出ない紙で水滴を優しく吸い取った。ワイヤホルダーを天秤の上に吊して、重量を測定して記録した。レンズをその水分重量の10％まで脱水し、重量の10％損失が得られるまで10秒ごとの重量および累積時間を記録した。脱水は、天秤の扉を開いた場合に通常起こるような空気循環を除いて、空気の如何なる循環も起こらないようにして発生させた。試験終了後、レンズを生理食塩液ビーカーに移して、レンズを飽和まで再水和させて、少なくともさらに二回乾燥手順を繰り返して平均重量損失時間を得た。図１は、本発明のレンズならびにGMA-HEMAコポリマーから形成されたBenz-G 3Xおよび5Xレンズの脱水プロフィールを示している。3Xの水分含有量は49％であり、5Xは59％である。
【００５０】
レンズの再水和手順　ワイヤーを秤に載せて風袋の重量を測定する。きれいな十分に水和した試料レンズを生理食塩液バイアルから取り出してワイヤーホルダーにレンズをしっかりと固定し、糸くずの出ない紙で水滴を優しく吸い取った。ワイヤーホルダーを天秤上に吊してレンズの重量を測定して、飽和レンズの重量を決定する。重量を記録する。レンズをその水分重量の10％脱水させた。重量を記録する。ワイヤーホルダーを秤からはずして、レンズを21±2℃で生理食塩液に正確に10秒間浸す。レンズを生理食塩液から取り出して、糸くずの出ない紙で水分を優しく吸い取って、レンズの重量を測定する。重量およ

び水和時間を記録する。重量を記録した後、レンズをさらに10秒間再度浸す。水分を吸い取って重量および累積水和時間を記録する。この手順をレンズの飽和重量が得られるまで繰り返す。材料によっては、水分を吸い取ってレンズの重量を測定するまでの短期間での水分損失のために完全な飽和状態に戻らない可能性がある。この場合、定常状態が得られるまでレンズの繰り返し処置を継続する。平均的な重量増加時間が得られるまで少なくとも三回完全な手順を繰り返す。図２は再水和プロフィールを示している。

【００５１】

結果　水分バランス比は、p-HEMA対照と比較して脱水された水分重量の10％からその初回の水和重量（飽和）へと再水和するまでの平均時間（分）に対する、特定の一定の厚みのレンズがその水分重量の10％を脱水するまでの平均時間（分）の比として報告する（p-HEMAのWB比＝１）。

【００５２】

水分バランス比を図３および４に示す。本発明のメタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル、およびメタクリル酸のターポリマーは、同等のイオンソフトレンズ材料（メタフィルコン）より速い再水和作用およびより短い飽和時間を示す。その遅い脱水速度と共にこの迅速な再水和作用によって、これらの材料は、従来のコンタクトレンズ組成物と比較して装用サイクル全体を通じて飽和にはるかに近い水和状態を維持することができる。この「ハイドロ平衡」を「水分バランス」と呼ぶ。

【００５３】

「水分バランス」は、材料の水分結合能に依存する固有の特性であり、脱水および再水和速度によって調べることができる。これらの二つのパラメータの比はレンズ安定性および快適性の指針となる。図３は、本発明の実施例のインビトロ性能を様々な市販の材料に対して比較する。図４は、本発明の材料の公称水分含有量に対してプロットした水分バランス比を示す。本発明のイオンレンズは、その他のイオンレンズと比較して優れた水分バランスを有することがわかる。例えば、p-HEMAと比較して約２以上、および約３以上の相対的水分バランスを得ることができる。

【００５４】

メタクリル酸グリセリル、MAAおよび2-HEMAを組み入れると、増強された水分バランスおよび水分含有量45～75％の範囲を有する新規イオンターポリマーを合成することができる。新規材料から生成したレンズは良好な強度、良好な取り扱い、および優れた水分保持特性を示す。ターポリマーから生成したレンズは、改善された水分バランス性能により、動的安定性および快適性が増加している。レンズは装用サイクルを通じて実質的に水分損失が減少（水分保持の増加）するため、それらは起きている全ての時間に用いるために毎日装用されるレンズとして、または優れた快適性を提供する長時間装用レンズとして用いることができる。

【００５５】

本発明のイオンターポリマーは2-HEMAおよびメタフィルコンより実質的に高い水分バランスを有する。ターポリマーは市販のイオンレンズと比較してはるかに改善された水分バランス値を有するレンズを提供する。ターポリマーの優れたWB値が、コンタクトレンズ性能および快適性の改善に対応する。

【００５６】

本出願のコンタクトレンズはまた、蛋白質沈着が有利に減少している。蛋白質沈着はイオンポリマーの主な欠点である。イオン性はコンタクトレンズの蛋白質沈着の主な原因である。イオン性は、主にメタクリル酸モノマー単位からのポリマー鎖に存在するカルボン酸基の存在によって生じる。

【００５７】

コンタクトレンズ上の蛋白質沈着は水分保持能力、矯正視力、およびレンズの総合的な寿命に影響を及ぼす。したがって、水分バランスが増加し、蛋白質沈着が減少した本コンタクトレンズは、材料開発における重要な前進である。

【００５８】

様々な材料の蛋白質沈着を下記のように試験した：

【００５９】

インビトロ蛋白質試験：蛋白質沈着は、緩衝溶液中にライソザイムおよびウシアルブミンを含む蛋白質溶液にレンズを35℃で24時間入れることを含んだ。レンズを取り出して新しい生理食塩液ですすぎ、UV可視分光光度計で320 nmでの吸光度を記録して、蛋白質を暴露する前の吸光度と比較する。沈着レベルは一連の標準溶液に基づいて吸光度の増加によって決定する。蛋白質の保持は、レンズを生理食塩液中でバイアルに入れて室温で一晩攪拌した後にレンズ上に残っている蛋白質によって決定する。

【００６０】

図５は、同等の水分含有量の材料に関する蛋白質沈着の減少を示す。HEMA/MAA（52％）および実施例３またはメタフィルコンA（56％）および実施例２（55％）のような類似の水分含有量の材料と比較することによって、図から蛋白質沈着の有意な減少が示される。さらに、HEMA/GMA/MAAレンズによって保持された蛋白質レベルは有意に減少した（その他の材料と比較して）。この作用が改善されたインビボレンズ性能となる。

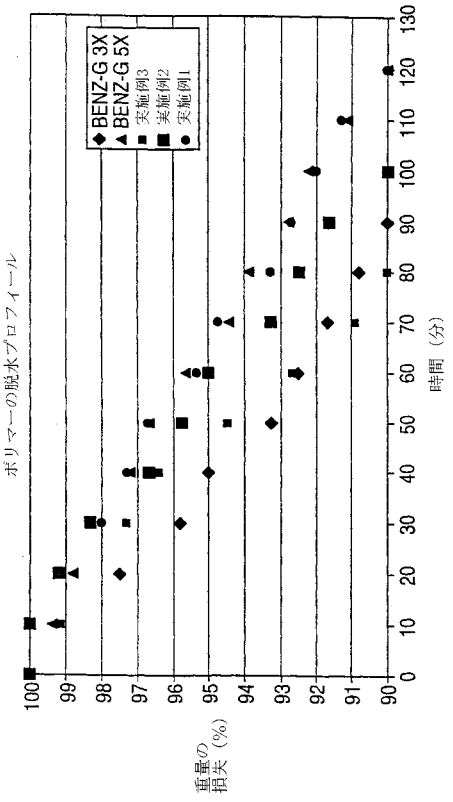
【００６１】

このように、本発明は、市販のイオンレンズと比較して改善された水分バランスおよび蛋白質沈着の減少を示すレンズを提供する。結果は、改善されたコンタクトレンズ性能および快適性である。

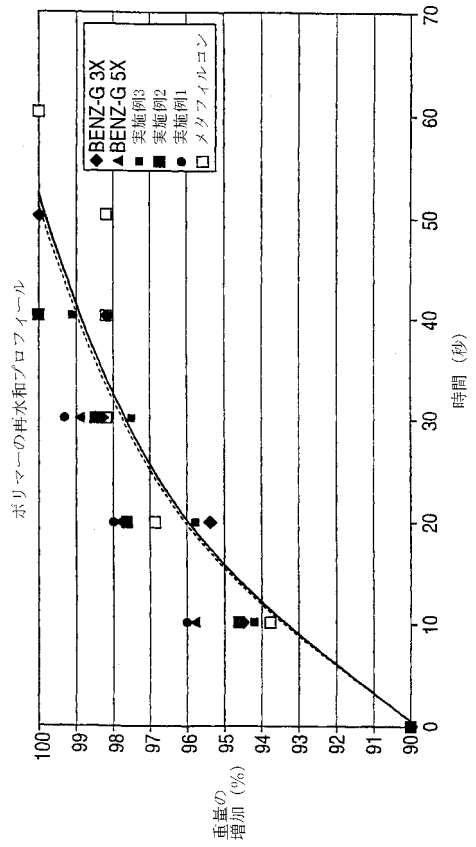
【００６２】

明らかに、上記開示に照らして本発明の多くの改変および変更が可能である。したがって、本発明は特に本明細書に説明した以外の方法で実践してもよく、それらも付属の特許請求の範囲に含まれると理解されるべきである。

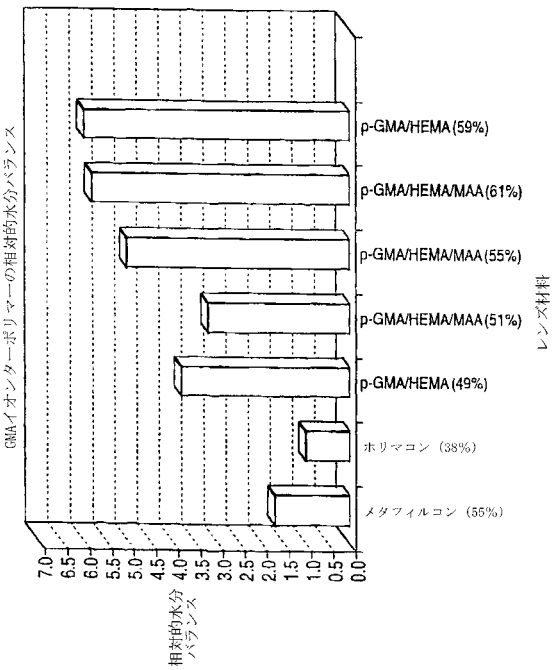
【図１】



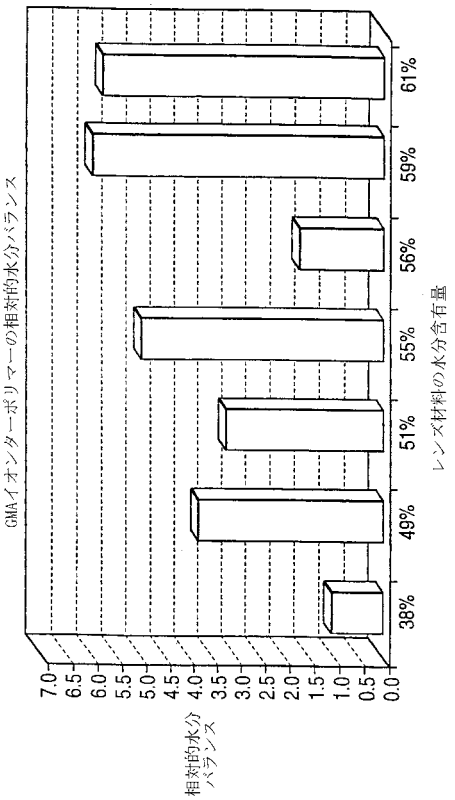
【図２】



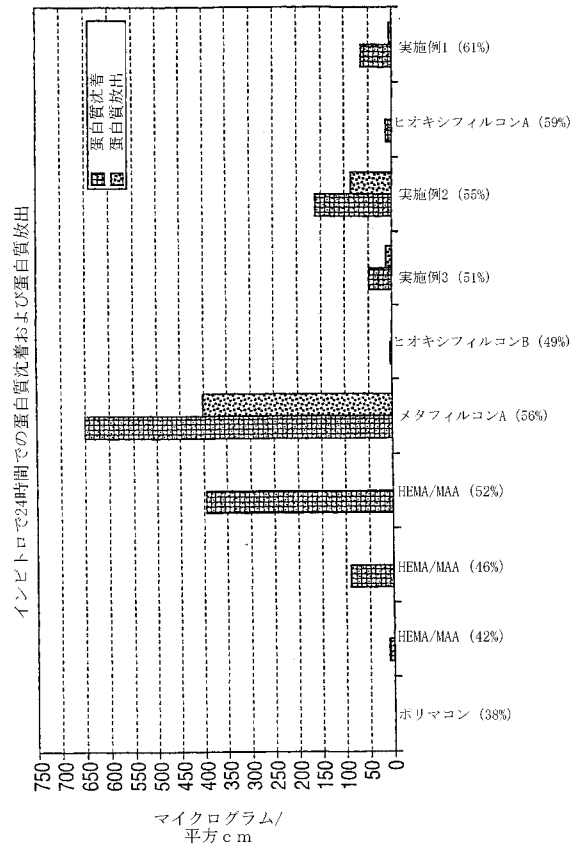
【図３】


GMAイオンターポリマーの相対的水分バランス
p-GMA/HEMA(59%)
p-GMA/HEMA/MAA(61%)
p-GMA/HEMA/MAA(55%)
p-GMA/HEMA/MAA(51%)
p-GMA/HEMA(49%)
ホリマコン（38%）
メタフィルコン（55%）
レンズ材料
相対的水分バランス
7.0
6.5
6.0
5.5
5.0
4.5
4.0
3.5
3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0

【図４】


GMAイオンターポリマーの相対的水分バランス
61%
59%
56%
55%
51%
49%
38%
レンズ材料の水分含有量
相対的水分バランス
7.0
6.5
6.0
5.5
5.0
4.5
4.0
3.5
3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0

【図５】


インビトロで24時間での蛋白質沈着および蛋白質放出
蛋白質沈着
蛋白質放出
実施例1（61%）
ヒオキシフィルコンA（59%）
実施例2（55%）
実施例3（51%）
ヒオキシフィルコンB（49%）
メタフィルコンA（56%）
HEMA/MAA（52%）
HEMA/MAA（46%）
HEMA/MAA（42%）
ホリマコン（38%）
750
700
650
600
550
500
450
400
350
300
250
200
150
100
50
0
マイクログラム/
平方ｃｍ

【手続補正書】
【提出日】平成21年10月22日(2009.10.22)
【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】
メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル、およびメタクリル酸のターポリマーから生成されるコンタクトレンズであって、ターポリマー中のメタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピルの量が22モルパーセント以上でかつ49モルパーセント未満であり、ターポリマー中のメタクリル酸の量が0.8から1.6モルパーセントの範囲であり、ならびにコンタクトレンズの水分含有量が50重量パーセント以上でかつ62重量パーセント未満であるコンタクトレンズ。
【請求項２】
水分含有量が重量で約51％～約61％の範囲である、請求項１記載のコンタクトレンズ。
【請求項３】
ターポリマーがクロスリンク剤を用いて生成される、請求項１記載のコンタクトレンズ。
【請求項４】
ソフトコンタクトレンズである、請求項１記載のコンタクトレンズ。
【請求項５】
メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピルが、ターポリマーに組み入れられる前に真空蒸留によって精製される、請求項１記載のコンタクトレンズ。
【請求項６】
球状レンズである、請求項４記載のコンタクトレンズ。
【請求項７】
円環状レンズである、請求項４記載のコンタクトレンズ。
【請求項８】
多焦点レンズである、請求項４記載のコンタクトレンズ。
【請求項９】
以下の段階を含む、請求項１記載のコンタクトレンズを調製する方法：
（a）メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル、およびメタクリル酸からターポリマーを形成する段階；および
（b）該ターポリマーからコンタクトレンズを形成する段階。
【請求項１０】
コンタクトレンズを水和する段階をさらに含む、請求項９記載の方法。
【請求項１１】
以下の段階を含む、請求項１記載のコンタクトレンズを調製する方法：
（a）メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル、およびメタクリル酸の反応混合物を鋳型に入れて重合させ、完全または部分的なコンタクトレンズを形成する段階。
【請求項１２】
段階（a）が部分的コンタクトレンズを形成し、方法がレンズの残りを機械的に形成する段階をさらに含む、請求項１１記載の方法。
【請求項１３】
メタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル、およびメタクリル酸のターポリマーであって、ターポリマー中のメタクリル酸の量が約0.3から約3.0モルパーセントの範囲であるターポリマー。
【請求項１４】

ターポリマーがモノマーから形成され、前記モノマーがメタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピル、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル、メタクリル酸、およびクロスリンク剤から成るモノマーである、請求項１３記載のターポリマー。

【請求項１５】

ターポリマーがメタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピルを約22～約49モルパーセント、およびメタクリル酸2-ヒドロキシエチルを約51～約76モルパーセント含む、請求項１３記載のターポリマー。

【請求項１６】

請求項１３記載のターポリマーから形成されるコンタクトレンズブランク。