

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2010年1月21日(21.01.2010)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2010/007646 A1

- (51) 国際特許分類:
A61F 2/16 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2008/001901
- (22) 国際出願日: 2008年7月15日(15.07.2008)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 株式会社メニコン(MENICON CO., LTD.) [JP/JP]; 〒4600006 愛知県名古屋市中区葵三丁目2番19号 Aichi (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 小林敦(KOBAYASHI, Atsushi) [JP/JP]; 〒4870032 愛知県春日井市高森台五丁目1番地10 株式会社メニコン内 Aichi (JP). 山田克典(YAMADA, Katsunori) [JP/JP]; 〒4870032 愛知県春日井市高森台五丁目1番地10 株式会社メニコン内 Aichi (JP). 鈴木弘昭(SUZUKI, Hiroaki) [JP/JP]; 〒4870032 愛知県春日井市高森台五丁目1番地10 株式会社メニコン内 Aichi (JP).
- (74) 代理人: 笠井美孝, 外(KASAI, Yoshitaka et al.); 〒5140003 三重県津市桜橋一丁目681番地 笠井中根国際特許事務所 Mie (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, 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, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

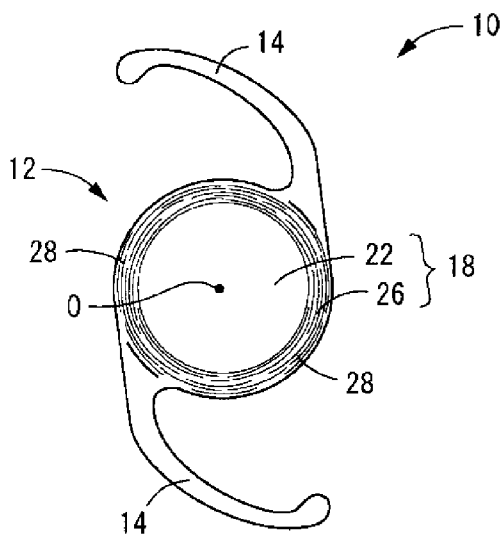
添付公開書類:

- 国際調査報告(条約第21条(3))

(54) Title: INTRAOCULAR LENS AND ITS MANUFACTURING METHOD

(54) 発明の名称: 眼内レンズおよびその製造方法

[図1]



(57) Abstract: An intraocular lens having a novel structure including an adequately large effective optical part and producing an excellent suppressing effect on a secondary cataract. At least a part of the lens surfaces (16, 18, 30) of an intraocular lens is cell inducing regions (26, 32) where a large number of linear micro-grooves (28) having depths of 0.01 to 1.0 μm, widths of 0.1 to 2.0 μm, and predetermined lengths, circumferentially extending are directly formed. The micro-grooves (28) are connected in the circumferential direction of the lens surfaces (18, 30) to construct a chaining structure and are periodically arrayed in the radial direction of the lens surfaces (18, 30) to construct a periodic structure. The transmittance to visible light in the cell inducing regions (26, 32) is 60% or more thanks to the formation of the linear micro-grooves (28) over the whole cell inducing regions (26, 32) with no space between the linear micro-grooves.

(57) 要約: 本発明の課題は、有効光学部を十分に大きく確保しつつ、後発白内障に対して優れた抑制効果を発揮し得る、新規な構造の眼内レンズを提供することにある。かかる課題を解決するために、本発明は、レンズ表面16、18、30の少なくとも一部を0.01~1.0 μmの深さ寸法と0.1~2.0 μmの幅寸法をもって周方向に所定長さで延びる多数の線状微小凹凸28が直接に形成された細胞誘導領域26、32として、該微小凹凸28をレンズ表面18、30の周方向で連続構造で且つ該レンズ表面18、30の径方向で周期的に配列した周期構造とすることにより、該細胞誘導領域26、32の全体に亘って該線状微小凹凸28を隙間無く形成せしめて該細胞誘導領域26、32における可視光線透過率を60%以上とした。

導領域26、32として、該微小凹凸28をレンズ表面18、30の周方向で連続構造で且つ該レンズ表面18、30の径方向で周期的に配列した周期構造とすることにより、該細胞誘導領域26、32の全体に亘って該線状微小凹凸28を隙間無く形成せしめて該細胞誘導領域26、32における可視光線透過率を60%以上とした。



WO 2010/007646 A1

明 細 書

眼内レンズおよびその製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、水晶体嚢への収納状態で用いられる眼内レンズに係り、特に、後発白内障の抑制に効果を発揮する眼内レンズに関するものである。

背景技術

[0002] 従来から、白内障等の眼疾患の治療において、水晶体に代替する眼内レンズが用いられている。かかる眼内レンズは、一般的に、角膜（鞏膜）や水晶体前嚢部分などの眼組織に設けた切開創を通じて嚢内の水晶体を摘出、除去せしめた後、挿入器具を用いる等して折り畳んで小さくされた状態で切開創より嚢内に挿入される。そして、嚢内に挿入された眼内レンズは嚢内で展開して、水晶体の機能を代替する光学部が支持部によって嚢内で位置決め固定された収納状態で用いられるようになっている。

[0003] ところで、眼内レンズ処方後の後遺症として、後発白内障の発生が問題とされている。後発白内障は、施術後に水晶体上皮細胞が眼内レンズの後面に回り込んで増殖することで、眼内レンズの裏側の後嚢を混濁せしめて視力の低下を招く現象である。

[0004] かかる後発白内障を抑制する手法の一つとして、例えば特許文献1や特許文献2に開示されているように、眼内レンズの光学部後面の外周縁部に鋭利なシャープエッジ形状を付与して、嚢内への収納状態でシャープエッジを後嚢に押し付けることによって、水晶体上皮細胞のレンズ後面への回り込みを抑制する手法が知られている。しかし、このような手法では、シャープエッジ形状が光学部の厚肉化を招き、嚢内へ挿入するための切開創を大きくしなければならなかったり、挿入に際する折り畳みが困難になるという問題を有していた。

[0005] そこで、特許文献3には、眼内レンズの外周部分を周方向に連続して延びる少なくとも一つの環状溝を、水晶体上皮細胞を收容するのに十分な大きさ

の断面で形成すると共に、この環状溝の表面を微細凹凸の不規則面とした眼内レンズが提案されている。かかる眼内レンズによれば、これら大きな環状溝と微細凹凸の不規則面とを組み合わせた構造によって、水晶体上皮細胞をレンズ外周部分の環状溝で捕捉せしめて、水晶体上皮細胞の眼内レンズの中央部分への増殖を抑えることが出来るとされている。

[0006] しかし、特許文献3に記載の如き大きな環状溝と微細凹凸の不規則面との組み合わせ構造は、水晶体上皮細胞を捕捉して有効な細胞増殖抑制効果を得るために、その環状溝を、網膜上に集光することが出来ない不透明な部分となる程度の大きさをもって形成しなければならない。それ故、特許文献3に記載の眼内レンズは、環状溝の形成される外周部分に有効光学部として用いることの出来ない不透明部分を有している。眼内レンズの有効光学部は、水晶体嚢に収納されて外径寸法が制限された条件下で光量等を確保したり、瞳孔の全体と確実に重なるようにして良好な視界を提供するために、可及的に大きく形成されることが望ましい。ところが、特許文献3に記載の如き眼内レンズは、外周部分が不透明部分とされることから、有効光学部を十分に確保することが出来ず、良好な視界を提供することが困難であるという問題を有していた。

[0007] 特許文献1：特表2005-507742号公報

特許文献2：WO2004/096099号公報

特許文献3：特表平11-505453号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0008] ここにおいて、本発明は上述の如き事情を背景として為されたものであって、その解決課題とするところは、有効光学部を十分に大きく確保しつつ、後発白内障に対して優れた抑制効果を発揮し得る、新規な構造の眼内レンズを提供することにある。

[0009] さらに、本発明は、そのような眼内レンズを有利に製造することの出来る、眼内レンズの新規な製造方法を提供することをも、目的とする。

課題を解決するための手段

- [0010] 以下、前述の如き課題を解決するために為された本発明の態様を記載する。なお、以下に記載の各態様において採用される構成要素は、可能な限り任意の組み合わせで採用可能である。また、本発明の態様乃至は技術的特徴は、以下に記載のものに限定されることなく、明細書全体および図面の記載、或いはそれらの記載から当業者が把握することの出来る発明思想に基づいて認識されるものであることが理解されるべきである。
- [0011] すなわち、眼内レンズに関する本発明の第一の態様は、水晶体嚢への収納状態で用いられる眼内レンズであって、レンズ表面の少なくとも一部を多数の微小凹凸が直接に形成された細胞誘導領域として、該微小凹凸を $0.01 \sim 1.0 \mu\text{m}$ の深さ寸法と $0.1 \sim 2.0 \mu\text{m}$ の幅寸法をもって該レンズ表面の周方向に所定長さで延びる線状微小凹凸とすると共に、該線状微小凹凸を該レンズ表面の周方向で連なった連鎖構造で且つ該レンズ表面の周方向に直交する方向で周期的に配列した周期構造とすることにより、該細胞誘導領域の全体に亘って該線状微小凹凸を隙間無く形成せしめて該細胞誘導領域における可視光線透過率を60%以上としたことを、特徴とする。
- [0012] 本態様に従う構造とされた眼内レンズにおいては、細胞誘導領域に形成されたレンズ周方向に延びる線状微小凹凸によって、後発白内障の原因と考えられている水晶体上皮細胞が増殖する方向を、線状微小凹凸の延び出すレンズ周方向に配向（誘導）することが出来る。そして、線状微小凹凸に沿って増殖せしめられた細胞は、コンフルエントに達すると接触阻害（コンタクトインヒビション）によってその増殖が停止する。これにより、細胞がレンズ中央部分へ向かって増殖することを抑えることが出来て、後発白内障に対する優れた抑制効果を発揮することが出来る。
- [0013] そして、本態様によれば、シャープエッジ形状を形成することが不要とされることから、レンズの薄肉化を図ることが出来る。これにより、水晶体嚢への挿入に際する折り畳みも容易に行うことが出来て、挿入作業を容易にして患者の負担も軽減することが出来る。但し、本発明は、シャープエッジ形

状の適用を排除するものではなく、本発明とシャープエッジ形状を組み合わせて用いることも可能である。

[0014] さらに、特に本態様においては、線状微小凹凸の大きさを上記特定寸法に設定してレンズ表面に直接に形成したことによって、線状微小凹凸が形成された細胞誘導領域において60%以上の可視光線透過率が確保されている。なお、本態様における可視光線透過率とは、波長が略350nm~略800nmの可視光に対する透過率をいう。そして、後発白内障の原因細胞と考えられている水晶体上皮細胞は、直径が略13~22 μ m、高さが25 μ mの六角柱状であることが確認されており、本態様における線状微小凹凸の寸法は、水晶体上皮細胞よりも小さいと共に、装用時において触覚上および視覚上で影響を及ぼさない、即ち、装用者において認識出来ない大きさとされている。

[0015] そこにおいて、本態様においては、かかる微小凹凸がレンズ表面に直接に形成されている。なお、本態様におけるレンズ表面とは、水晶体嚢への収納状態において角膜側に位置せしめられるレンズ前面、水晶体嚢への収納状態において後嚢側に位置せしめられるレンズ後面、およびレンズ前面とレンズ後面を接続するエッジ部の表面の何れをも含む。例えば、後発白内障の発症態様等を考慮して、レンズ後面側のレンズ表面だけに微小凹凸を形成しても良い。そして、微小凹凸がレンズ表面に直接に形成されたとは、後発白内障の原因細胞よりも大きな環状溝等を形成して当該環状溝の底面や側面に微小凹凸を形成するものではなく、レンズ表面形状は、例えば球状凸面や球状凹面、平坦面などの予め定められた全体に滑らかな基本形状面であって、この基本形状面に対して直接に微小凹凸が形成されているものである。即ち、要求される光学特性に基づいて形状設計された眼内レンズの基本形状を有するレンズ表面に対して、特許文献3に記載の環状溝等の異形状を形成することなく、かかる基本形状を有するレンズ表面上に微小凹凸が形成されている。従って、本態様におけるレンズ表面は、かかる特定寸法の微小凹凸が直接に形成されることによって面粗さが極めて小さくされており、レンズ表面がす

りガラス状になることもなく、透明性が損なわれるおそれも非常に小さい。また、微小凹凸は、接触する媒体の屈折率など所定の条件を満たす場合には分光によって虹色に発色するが、かかる分光は房水で減少せしめられることから、グレアの発生も抑えることが出来る。その結果、微小凹凸が形成された細胞誘導領域においても可視光に対する透過率を十分に確保することが出来て、有効光学部系を十分に確保しつつ、後発白内障に対する優れた抑制効果を得ることが可能となるのである。

- [0016] なお、本態様において、線状微小凹凸のレンズ表面の周方向で連なった連鎖構造とは、レンズ周方向でみたときに線状微小凹凸の端部同士が周方向で実質的に隙間なく連なるように接続されて形成されているものである。より好適には、線状微小凹凸は、それぞれ周方向に所定長さで延びるようにして、レンズ表面の周方向に直交する方向で略並列的に多数形成されることとなるが、レンズ表面の周方向に直交する方向で並設された多数の線状微小凹凸は、各周方向端部がレンズ周方向の同一位置に整列しないようにして形成される。換言すれば、レンズ周方向での線状微小凹凸の接続部位をレンズ表面の周方向に直交する方向に延長させた線上では、別の線状微小凹凸が連続して周方向に延びているようにされる。これにより、レンズ表面の周方向の全周に亘って、レンズ表面の周方向に直交する方向の何れかの位置には少なくとも1つの線状微小凹凸が存在していることとなり、レンズ表面の周方向に直交する方向で並設された多数の線状微小凹凸の各周方向接続部位をつなぐようにしてレンズ径方向に延びる実質的な溝状部の発生が防止される。なお、レンズ表面の周方向に直交する方向とは、レンズ表面がレンズ前面やレンズ後面である場合にはレンズ径方向となり、レンズ表面がエッジ部の表面（レンズ外周端面）である場合には、レンズの厚さ方向となる。また、線状微小凹凸が隙間無く形成されているとは、レンズ周方向乃至は周方向に直交する方向で隣り合う線状微小凹凸が互いに連続して形成されており、それら隣り合う線状微小凹凸間にレンズ表面の基本形状面が現れていないことをいう。

- [0017] また、前述のように、本態様における微小凹凸をレンズ表面に直接に形成するとは、レンズ表面を直接に加工することをいうものではないのであって、レンズ表面を直接加工して微小凹凸を形成しても良いが、後述するように、レンズを成形する樹脂型や、かかる樹脂型を成形する金型、或いはレンズを直接成形する金型等に微小凹凸を形成してレンズに転写することがより好ましい。このようにすれば、より優れた製造効率を得ることが出来る。
- [0018] 眼内レンズに関する本発明の第二の態様は、前記第一の態様に係る眼内レンズにおいて、前記線状微細凹凸の周方向長さ寸法が $1.0 \sim 50.0 \mu\text{m}$ とされていることを、特徴とする。
- [0019] 本態様によれば、後発白内障の原因細胞の増殖方向をレンズ周方向に配向してレンズ中央部分への増殖を有効に抑えることが出来ると共に、線状微細凹凸を容易に形成することが出来る。蓋し、線状微細凹凸の周方向長さ寸法が $1.0 \mu\text{m}$ よりも小さいと、細胞の増殖方向の配向効果が十分に得られない一方、 $50.0 \mu\text{m}$ より大きくしても細胞の増殖方向の配向効果に殆ど違いが無く、また、 $50.0 \mu\text{m}$ より大きな線状微細凹凸は量産が難しいからである。
- [0020] 眼内レンズに関する本発明の第三の態様は、前記第一又は第二の態様に係る眼内レンズにおいて、前記細胞誘導領域が、レンズ前面とレンズ後面の少なくとも一方の外周部分に形成されていることを、特徴とする。本態様によれば、細胞誘導領域を、レンズ径方向で適当な幅寸法をもって形成することが出来て、レンズ径方向に多数の線状微小凹凸を形成することが出来る。これにより、万一後発白内障の原因細胞が特定の線状微小凹凸から外れてレンズ径方向内方に増殖を開始したとしても、更にレンズ径方向内方に形成された線状微小凹凸によってその増殖方向を再びレンズ周方向に誘導する効果をより有効に発揮することが出来て、原因細胞のレンズ中央部分への増殖をより有効に抑制することが出来る。
- [0021] 眼内レンズに関する本発明の第四の態様は、前記第三の態様に係る眼内レンズにおいて、前記細胞誘導領域が、前記レンズ前面と前記レンズ後面の少

なくとも一方の中央部分を除く外周部分だけに形成されていることを、特徴とする。本態様によれば、細胞誘導領域に形成される線状微細凹凸が視覚上で影響を及ぼすおそれをより有効に回避することが出来る。具体的には、眼内レンズに関する本発明の第五の態様として、前記第四の態様に係る眼内レンズにおいて、前記レンズ前面と前記レンズ後面の少なくとも一方の外周部分だけに形成された前記細胞誘導領域が、レンズ外周端からレンズ径方向に2mm以下の領域とされている態様が、好適に採用される。

[0022] 眼内レンズに関する本発明の第六の態様は、前記第一乃至第五の何れか一つの態様に係る眼内レンズにおいて、前記線状微小凹凸が、レンズ外周端面を含むエッジ部の表面に形成されており、該エッジ部の表面を含んで前記細胞誘導領域とされていることを、特徴とする。本態様によれば、エッジ部でも後発白内障の原因細胞の増殖方向誘導効果を得ることが出来る。

[0023] 眼内レンズに関する本発明の第七の態様は、前記第一乃至第六の何れか一つの態様に係る眼内レンズにおいて、前記細胞誘導領域のレンズ周方向に直交する方向の断面において、前記線状微小凹凸が略周期関数で表される周期的な断面形状をもって形成されていることを、特徴とする。

[0024] 本態様によれば、各線状微小凹凸の幅寸法の大きなばらつきを抑えることが出来て、何れの線状微小凹凸においても後発白内障の原因細胞の増殖方向誘導効果を略均等に得ることが出来る。なお、本態様における周期的な断面形状とは、より具体的には、例えば正弦曲線や多次関数曲線によって表される断面形状で連続的に周期構造をもって形成されていることをいう。

[0025] 眼内レンズに関する本発明の第八の態様は、前記第一乃至第七の何れか一つの態様に係る眼内レンズにおいて、線状微小凹凸が成形面に形成された金型によって成形されて該線状微小凹凸が転写された樹脂型を用いて前記レンズ表面の少なくとも一つが形成されて、該樹脂型における線状微小凹凸が該レンズ表面に転写されることによって前記細胞誘導領域が形成されていることを、特徴とする。

[0026] 本態様によれば、樹脂型に形成された線状微小凹凸をレンズ表面に転写す

ることから、優れた製造効率を得ることが出来ると共に、レンズに対して安定して線状微小凹凸を形成することが出来る。更に、本態様においては、金型に線状微小凹凸を形成するのみで、後の工程は従来のモールド成形と同様の工程で済むことから、レンズの製造ライン上での実質的な工数の増加を招くことなく、効率的に且つ安定して線状微小凹凸を形成することが出来る。それと共に、従来の樹脂型を成形する金型として、線状微小凹凸が形成された金型を用いるのみで済むことから、従来の樹脂型の成形装置、およびレンズを成形するモールド成形用の製造装置をそのまま用いて、線状微小凹凸をレンズ表面に形成することが出来る。また、金型に形成された線状微小凹凸が樹脂型を介して各レンズに転写されることから、各レンズに形成される線状微小凹凸の形状のばらつきも抑えることが出来る。

[0027] 眼内レンズの製造方法に関する本発明の第一の態様は、水晶体嚢への収納状態で用いられる眼内レンズの製造方法であって、金型によって成形した樹脂型を用いてレンズ表面の少なくとも一つを形成すると共に、該金型における樹脂型成形面に対して放射線及びレーザー光の少なくとも一方を照射することによって微小凹凸を形成して、該金型に形成された該微小凹凸を該樹脂型のレンズ成形面に転写し、この樹脂型に転写形成された該微小凹凸構造を該レンズ表面の少なくとも一つに再転写することによって、該レンズ表面の少なくとも一部において多数の微小凹凸が直接に形成された細胞誘導領域を形成するに際して、該微小凹凸を $0.01 \sim 1.0 \mu\text{m}$ の深さ寸法と $0.1 \sim 2.0 \mu\text{m}$ の幅寸法をもって該レンズ表面の周方向に所定長さで延びる線状微小凹凸として形成すると共に、該線状微小凹凸を該レンズ表面の周方向で連なった連鎖構造で且つ該レンズ表面の周方向に直交する方向で周期的に配列した周期構造とすることにより、該細胞誘導領域の全体に亘って該線状微小凹凸を隙間なく形成せしめて該細胞誘導領域における可視光線透過率を60%以上に設定することを、特徴とする。

[0028] 本態様によれば、有効光学部を十分に大きく確保しつつ、後発白内障に対して優れた抑制効果を発揮し得る眼内レンズを有利に製造することが出来る

。即ち、金型に形成した線状微小凹凸を樹脂型に転写して、かかる樹脂型でレンズ表面を成形することから、金型に線状微小凹凸を形成する工程が増加するのみで、それ以降の金型を用いて樹脂型を形成する工程や、樹脂型を用いてレンズを形成するモールド成形の工程は従来と同様の工程のままで、線状微小凹凸を有する眼内レンズを得ることが出来る。従って、レンズの製造ライン上での実質的な工数の増加を招くこともなく、優れた製造効率をもって安定して線状微小凹凸を形成することが出来ると共に、各レンズに形成される線状微小凹凸の形状のばらつきを抑えることも出来る。

[0029] そして、特に本態様においては、金型の樹脂成形面に対して放射線及びレーザー光の少なくとも一方を照射することによって微小凹凸を形成することから、切削加工等に比して、より安定して且つ高精度に微小凹凸を形成することが出来る。なお、より好適には、放射線やレーザー光を用いることによって、加工面を加熱することなく加工することが好ましい。このようにすれば、加工面の熱変形も抑えられて、微小凹凸をより高精度に形成することが出来る。なお、放射線としては、加工面を加工し得るものであれば何等限定されるものではなく、例えば、電子線や粒子線、X線、 γ 線等が好適に採用され得る。

[0030] 眼内レンズの製造方法に関する本発明の第二の態様は、前記第一の態様に係る眼内レンズの製造方法において、前記レーザー光として、パルス幅が 1×10^{-16} 秒 $\sim 1 \times 10^{-7}$ 秒とされるレーザー光を用いることを、特徴とする。

[0031] 本態様に従う製造方法によれば、線状微小凹凸を有利に形成することが出来る。蓋し、パルス幅が 1×10^{-16} 秒よりも小さいレーザー光の生成には高精度な発振制御が必要とされる一方、パルス幅が 1×10^{-7} 秒よりも大きいと、線状微小凹凸が明瞭に形成されなくなるからである。ここにおいて、より好適には、パルス幅が 1×10^{-15} 秒 $\sim 1 \times 10^{-9}$ 秒とされたレーザー光が採用される。このようにすれば、従来公知の汎用的なレーザー加工装置を用いることが出来て、製造コストの低減が図られると共に、線状微小凹凸を効率良く形成することが出来る。そして、更に好適には、レーザー光の加工閾値に

近い出力で照射されることが好ましい。このようにすれば、レンズ径方向で周期的に連続する線状微小凹凸をより安定して形成することが出来る。

[0032] なお、パルス幅が 1×10^{-16} 秒 $\sim 1 \times 10^{-7}$ 秒とされるレーザー光を用いることによって、線状微小凹凸が有利に形成される科学的根拠は必ずしも明らかではないし、これらの科学的根拠を明らかにすることが本発明の目的ではないが、加工面に照射されたパルス幅が $1 \times 10^{-16} \sim 1 \times 10^{-7}$ とされるレーザー光が加工面の表面で散乱されると、表面散乱光が生じる。そして、かかる表面散乱光と入射するレーザー光の干渉部分がアブレーションされることによって、干渉部分における加工面の表面粗さが増加せしめられる。これにより、次のレーザー照射時には表面散乱光の強度が大きくされて、更にアブレーションが進むと共に、1波長離れた位置でも干渉が起こる。このようにして、パルス幅が 1×10^{-16} 秒 $\sim 1 \times 10^{-7}$ 秒とされるレーザー光の照射を繰り返すことによってアブレーションをより有効に生ぜしめて、線状微小凹凸を有利に形成することが出来ると共に、熱による変形を抑えることも出来て、優れた加工精度を得ることが出来るものと推考される。

図面の簡単な説明

- [0033] [図1]本発明の一実施形態としての眼内レンズの背面図。
[図2]同眼内レンズの光学部を説明するための断面モデル図。
[図3]同眼内レンズにおける細胞誘導領域の表面形状の観察画像。
[図4]同細胞誘導領域の断面形状をモデル的に示す説明図。
[図5]図1に示した眼内レンズを製造するために用いられる金型をモデル的に示す縦断面説明図。
[図6]同眼内レンズを製造するために用いられる樹脂型をモデル的に示す縦断面説明図。
[図7]プレート金型における微細周期構造形成部位表面の観察画像。
[図8]プレート金型における微細周期構造非形成部位表面の観察画像。
[図9]周期加工プレート表面の観察画像。
[図10]図9の拡大観察画像。

[図11]非周期加工プレート表面の観察画像。

[図12]周期加工プレートと非周期加工プレートの光線透過率の測定結果を示すグラフ。

符号の説明

- [0034] 10 眼内レンズ
12 光学部
14 支持部
16 レンズ前面
18 レンズ後面
20 前面中央部
22 後面中央部
24 前面周辺部
26 後面周辺部
28 微小凹溝
30 エッジ部
32 外周面

発明を実施するための最良の形態

[0035] 以下、本発明を更に具体的に明らかにするために、本発明の実施形態について、図面を参照しつつ、詳細に説明する。

[0036] 先ず、図1に、本発明の一実施形態としての眼内レンズ10を示す。眼内レンズ10は、人眼の水晶体に代替する光学特性を与える光学部12に、該光学部12を水晶体嚢内で支持する一对の支持部14が設けられた構造とされている。なお、図1はレンズ背面を示し、図1および後述する図2においては、後述する微小凹溝28の大きさを誇張して図示する。

[0037] より詳細には、光学部12は、正面視において円形を呈する略円板形状とされており、水晶体嚢内に配設された際に角膜側に位置せしめられるレンズ前面16と、後嚢側に位置せしめられるレンズ後面18とを有している。なお、レンズ前面16およびレンズ後面18は、要求される光学特性に応じて

各種形状とされ得、その両面 16, 18 の形状が、凹面や凸面、平面等を任意に組み合わせて設定される。本実施形態においては、レンズ前面 16 とレンズ後面 18 が何れも外側に向かって凸となる球状凸面とされた凸レンズ形状とされており、光学部 12 の光軸 : O は、光学部 12 の幾何中心軸と一致せしめられている。

[0038] そして、一对の支持部 14 が、光学部 12 の幾何中心軸回りで互いに 180 度の回転対称となる位置において、光学部 12 の外周端縁部に位置する二箇所からそれぞれ、光学部 12 の外方に向かって延び出され、更に光学部 12 の周方向に沿うように湾曲せしめられた形状とされている。

[0039] なお、本発明は、光学部 12 と支持部 14 が別体形成されたツーピース眼内レンズやスリーピース眼内レンズにも適用可能であるが、特に本実施形態における眼内レンズ 10 はワンピース眼内レンズとされており、光学部 12 と一对の支持部 14 が、好適には後述する製造方法に従って、一体形成されている。

[0040] そこにおいて、眼内レンズ 10 の形成材料としては、眼内レンズとしての十分な可視光線の透過率を備えていることに加えて、優れた軟質性と或る程度の弾性を備えた各種の材料によって形成され得る。好ましくは、ガラス転移温度が 30°C 以下で、且つ、屈折率が 1.51 以上である軟質材料で形成される。このような軟質材料では、常温下で眼内レンズ 10 を容易に折り畳んだり巻き上げたりして、一層コンパクトにすることが可能となり、埋植時における囊内への挿入を一層容易に行うことが出来る。

[0041] 具体的には、特開平 10-24097 号公報や特開平 11-56998 号公報等に記載されているものが、本発明に係る眼内レンズ 10 の成形材料として好適に採用される。その中でも、形状回復性に優れた眼内レンズを得るために、以下 (i) に示す如き (メタ) アクリル酸エステルを、一種又は二種以上含むモノマーを採用することが望ましい。また、以下 (ii) に示す如き任意モノマーが適宜に配合される。更に、必要に応じて、以下 (iii) に示す如き添加物が必要に応じて加えられる。

[0042] (i) 含有モノマー

以下の如き、直鎖状、分岐鎖状又は環状のアルキル（メタ）アクリレート類；

メチル（メタ）アクリレート、エチル（メタ）アクリレート、ブチル（メタ）アクリレート、シクロヘキシル（メタ）アクリレート等

以下の如き、水酸基含有（メタ）アクリレート類；

ヒドロキシエチル（メタ）アクリレート、ヒドロキシブチル（メタ）アクリレート、ジエチレングリコールモノ（メタ）アクリレート等

以下の如き、芳香環含有（メタ）アクリレート類；

フェノキシエチル（メタ）アクリレート、フェニル（メタ）アクリレート、フェニルエチル（メタ）アクリレート等

以下の如き、シリコン含有（メタ）アクリレート類；

トリメチルシロキシジメチルシリルメチル（メタ）アクリレート、トリメチルシロキシジメチルシリルプロピル（メタ）アクリレート等

なお、「（メタ）アクリレート」とは、「・・・アクリレート」並びに「・・・メタクリレート」の二つの化合物を総称するものであり、後述するその他の（メタ）アクリル誘導体についても同様とする。

[0043] (ii) 任意モノマー

以下の如き、（メタ）アクリルアミドまたはその誘導体；

（メタ）アクリルアミド、N、N-ジメチル（メタ）アクリルアミド等

以下の如き、N-ビニルラクタム類；

N-ビニルピロリドン等

スチレンまたはその誘導体

以下の如き、架橋性モノマー；

ブタンジオールジ（メタ）アクリレート、エチレングリコールジ（メタ）アクリレート

[0044] (iii) 添加物

熱重合開始剤、光重合開始剤、光増感剤等

色素等

紫外線吸収剤等

- [0045] そして、特に本実施形態におけるレンズ前後面16、18は、それぞれ、中央部分の前後面中央部20、22と、それら前後面中央部20、22を全周に亘って囲む前後面周辺部24、26を含んで構成されている。前後面周辺部24、26は、それぞれ、光学部12の幾何中心を中心として所定の径方向幅寸法をもって周方向に連続して延びる円環形状とされており、これら前後面周辺部24、26の内周縁部分が、前後面中央部20、22にそれぞれ接続されている。なお、本実施形態においては、レンズ前面16を構成する前面中央部20と前面周辺部24は共通接線をもって滑らかに接続されており、前面周辺部24は、前面中央部20から連続する滑らかな球状凸面の基本形状面を構成している。
- [0046] 一方、後面周辺部26は、レンズ周方向に所定の長さ寸法をもって延びる多数の微小凹溝28が隙間無く形成された細胞誘導領域とされている。図3に、後面周辺部26の表面をモデル的に示し、図4に、後面周辺部26のレンズ径方向断面であり、複数の微小凹溝28によって形成される周期構造の周期方向の断面をモデル的に示す。なお、図3中の矢印は、レンズ周方向を示す。後面周辺部26は、好適には、光学部12の外周端縁からレンズ径方向に2mm以下の領域に円環形状をもって形成されており、光学部中心からレンズ径方向に3mm以内の領域は、微小凹溝28が形成されていない前面中央部20とされることが好ましい。
- [0047] 微小凹溝28は、レンズ外方に開口する凹溝とされており、その大きさは、後発白内障の原因細胞よりも小さくされる。具体的には、その深さ寸法： D が $0.01\mu\text{m} \leq D \leq 1.0\mu\text{m}$ 、幅寸法： W が $0.1 \leq W \leq 2.0\mu\text{m}$ の範囲内で設定されることが好ましい。更に、微小凹溝28は、レンズ全周に亘って連続する円環形状とされていても良いが、レンズ全周に亘って連続することの無い周方向長さ寸法をもって形成されていても良く、途中で分枝せしめられる等しても良い。そこにおいて、微小凹溝28の周方向長さ寸法

は、好適には、 $1.0\ \mu\text{m} \sim 50.0\ \mu\text{m}$ の範囲内で設定される。なお、図3からも明らかなように、本実施形態においてレンズ周方向に延びる微小凹溝28とは、必ずしもレンズ周方向と厳密に一致した方向に延びるものではなく、多少の歪を伴ってレンズ周方向成分をもって延びるものである。

[0048] このような微小凹溝28の多数が、レンズ径方向で適当な間隔を隔てて、後面周辺部26の表面に直接に形成されている。これにより、微小凹溝28によって、レンズ表面の周方向に所定長さで延びる凹部が形成されていると共に、それら微小凹溝28の間によって、レンズ表面の周方向に所定長さで延びる凸部が形成されている。そして、これら凹部と凸部によって、後面周辺部26の表面には、レンズ径方向で周期的な凹凸形状を有する線状微小凹凸が、球状凸面とされたレンズ後面18の基本形状面に対して直接に形成されている。

[0049] さらに、かかる微小凹溝28は、図1にモデル的に示すように、後面周辺部26の周方向の全周に亘って、レンズ径方向の何れかの位置には少なくとも一つ形成されており、換言すれば、後面周辺部26には、全周に亘って、少なくとも一つの微小凹溝28が形成されている。これにより、線状微小凹凸は、後面周辺部26の周方向で連なった連鎖構造とされている。

[0050] それと共に、複数の微小凹溝28がレンズ径方向で周期的に配列されていることによって、これら微小凹溝28とその間の凸部によって形成される線状微小凹凸は、後面周辺部26の径方向で周期的に配列された周期構造とされており、そのレンズ径方向の断面形状が、図4にモデル的に示したように、正弦波状の湾曲形状とされている。

[0051] これにより、後面周辺部26の表面には、レンズ周方向およびレンズ径方向で微小凹溝28による凹部とその間の凸部が交互に形成されており、且つ、レンズ周方向乃至はレンズ径方向で隣り合う凹部と凸部は互いに連続して形成されて、それら隣り合う凹部と凸部の間にはレンズ後面18の基本形状面が現れないようにされている。その結果、後面周辺部26の表面の全体に、線状微小凹凸が隙間なく形成されている。

- [0052] ここにおいて、微小凹溝 28 の大きさは非常に微細であることから、微小凹溝 28 が形成された後面周辺部 26 の可視光線透過率は 60% 以上に確保されている。
- [0053] なお、図 2 にモデル的に示したように、特に本実施形態においては、レンズ前面 16 とレンズ後面 18 を接続するエッジ部 30 の外周面 32 も、微小凹溝 28 が形成された細胞誘導領域とされている。エッジ部 30 の外周面 32 に形成された微小凹溝 28 は、後面周辺部 26 に形成された微小凹溝 28 と同様の構造とされていることから、詳細な説明は省略するが、エッジ部 30 に形成された微小凹溝 28 は、エッジ部 30 の外周面 32 に直接に形成されて、レンズ径方向外方に開口してレンズ周方向に所定寸法に亘って延びる凹溝とされている。そして、かかる微小凹溝 28 が、レンズの厚さ方向（図 2 中、上下方向）で周期的に複数形成されることによって、エッジ部 30 のレンズ厚さ方向の断面において、微小凹溝 28 とその間によって形成される線状微小凹凸が正弦波状の湾曲形状断面をもって形成されている。これにより、エッジ部 30 の外周面 32 の全体に、微小凹溝 28 とその間によって形成された線状微小凹凸が隙間無く形成されている。
- [0054] このように、本実施形態における眼内レンズ 10 は、レンズ後面 18 の外周部分を構成する後面周辺部 26 の全体と、エッジ部 30 の外周面 32 の全体に亘って微小凹溝 28 が形成されており、これら後面周辺部 26 とエッジ部 30 の外周面 32 が細胞誘導領域とされている。
- [0055] このような構造とされた眼内レンズ 10 は、必要に応じて適当な挿入器具を用いる等して、折り畳んだ状態で水晶体囊の切開創を通じて囊内に挿入される。そして、囊内に挿入された眼内レンズ 10 は、自身の弾性力によって初期状態に復元するように広がり、一对の支持部 14 によって光学部 12 が囊内の所定の位置で位置決め支持されて、レンズ後面 18 が後囊に接触せしめられた状態で囊内に収納される。
- [0056] そこにおいて、本実施形態に従う構造とされた眼内レンズ 10 においては、後面周辺部 26 に形成された微小凹溝 28 とその間の凸部によって、後面

周辺部 26 の全体に亘って、レンズ周方向に延びる線状微小凹凸が形成されている。これにより、後面周辺部 26 の表面上、換言すれば、後囊上を増殖する後発白内障の原因細胞の増殖方向を、微小凹溝 28 の延び出し方向、即ち、レンズ周方向に誘導することが出来る。更に、原因細胞がコンフルエントに達すると、接触阻害（コンタクトインヒビション）によってその増殖が停止する。その結果、レンズ中央部分への原因細胞の増殖を抑えることが出来て、後発白内障に対する抑制効果を発揮することが出来る。更に、特に本実施形態においては、エッジ部 30 の外周面 32 にも線状微小凹凸が形成されていることによって、エッジ部 30 でも原因細胞の増殖方向をレンズ周方向に誘導することが出来て、レンズ中央部分への原因細胞の増殖をより有効に抑制することが可能とされている。

[0057] そして、特に本実施形態においては、かかる線状微小凹凸がレンズ表面に直接に形成されていることから、レンズ表面をすりガラス状にすることも回避されて、可視光線透過率が 60% 以上に確保されている。これにより、後面周辺部 26 も有効光学部として用いることが出来て、囊内に収納するためにレンズ径寸法の制約の大きい眼内レンズの有効光学部径を可及的に大きく確保しつつ、後発白内障に対する優れた抑制効果を発揮することが出来るのである。且つ、本実施形態においては、光学特性に影響を与えるレンズ前後面 16, 18 において、後面周辺部 26 のみが微小凹溝 28 が形成された細胞誘導領域とされており、その他のレンズ前面 16 の全体および後面中央部 22 には微小凹溝 28 が形成されていないことから、光学特性に与える影響がより低減されているのである。

[0058] 次に、上述の如き構造とされた眼内レンズ 10 について、その有利な製造方法の一具体例を、以下に説明する。

[0059] 先ず、図 5 (a), (b) に示すように、金型としての雌型成形用金型 40 と雄型成形用金型 42 を準備する。これら雌雄型の成形用金型は、目的とする眼内レンズ 10 をモールド成形（重合）により得るための樹脂型としてのレンズ成形用雌型 44（図 6 参照）とレンズ成形用雄型 46（図 6 参照）

を、それぞれ独立して公知の樹脂成形法により製造するものである。特に、成形用金型には、後述の如きレーザー加工に適当なブリハードン鋼等が好適に採用されるが、その他任意の金属材料が採用可能である。また、レンズ成形用の雌雄型44, 46に用いられる熱可塑性樹脂材料としては、例えば、ポリプロピレンやポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリスチレン、ポリカーボネート、塩化ビニル、ナイロン、ポリアセタール、フッ素樹脂等が、何れも採用可能である。

[0060] 雌型成形用金型40は、中央部分に凹状の樹脂型成形面48を備えた第一の金型50と、中央部分に凸状の樹脂型成形面52を備えた第二の金型54を含んで構成されている。特に、第二の金型54の凸状の樹脂型成形面52は、その中央部分に、眼内レンズ10のレンズ後面18およびエッジ部30の外周面32に対応した形状を含んで形成されている。

[0061] ここにおいて、第二の金型54の樹脂型成形面52には、眼内レンズ10の後面周辺部26およびエッジ部30の外周面32に対応する位置に、多数の線状微小凹凸の周期構造を有する周期構造転写面55が形成されている。かかる周期構造転写面55を形成する具体的な方法は特に限定されるものではなく、例えば切削バイトによる切削加工等によって形成しても良いが、好適には、樹脂型成形面52に放射線やレーザー光を照射して、非接触状態で加工する態様やリソグラフィ等が採用される。特に好適には、レーザー光として、パルス幅が 1×10^{-16} 秒 $\sim 1 \times 10^{-7}$ 秒、より好適には、パルス幅が 1×10^{-15} 秒 $\sim 1 \times 10^{-9}$ 秒とされたフェムト秒レーザー光やピコ秒レーザー光のような極短いパルス幅を有するレーザー光を加工閾値付近の出力で樹脂型成形面52に照射することによって、樹脂型成形面52にアブレーションを生ぜしめて周期構造を形成する態様が採用される。

[0062] 本実施形態においては、レーザー光として、波長=800nm, パルス幅=180fs、繰り返し周波数=1kHzのフェムト秒レーザーが用いられており、かかるレーザーを、出力を加工閾値として、第二の金型54の樹脂型成形面52における後面周辺部26と対応する位置に対してレンズ径方向

と対応する方向に照射すると共に、エッジ部 30 の外周面 32 と対応する位置に対してレンズの厚さ方向と対応する方向に照射する。これにより、樹脂型成形面 52 において後面周辺部 26 およびエッジ部 30 の外周面 32 と対応する位置に、微細な凹凸状の周期構造がレーザー光の偏光の電場振動方向と平行に形成される。そして、第二の金型 54 をレーザー光に対して樹脂型成形面 52 におけるレンズ幾何中心回りで相対回転させる。これにより、樹脂型成形面 52 において後面周辺部 26 およびエッジ部 30 の外周面 32 と対応する位置に、レンズ周方向に所定寸法をもって延びる線状微小凹凸を有する周期構造転写面 55 が形成されることとなる。即ち、凹形状および凸形状の延び出し方向はレンズ周方向とされて、これら凹形状および凸形状によって形成される周期構造は、後面周辺部 26 に対応する位置においてはレンズ径方向に、エッジ部 30 の外周面 32 と対応する位置においてはレンズの厚さ方向に形成される。

[0063] そして、図示しない型締装置によって第一の金型 50 と第二の金型 54 を軸方向で型閉じして、両金型 50, 54 の型合わせ面間に成形キャビティ 56 を形成する。かかる成形キャビティ 56 に対して、例えば図示しない射出装置等によって熱可塑性樹脂材料をスプルやランナ 58 を通じて成形キャビティ 56 内に射出充填して冷却固化することによって、レンズ成形用雌型 44 を成形する。これにより、レンズ成形用雌型 44 のレンズ成形面 60 が、第二の金型 54 の樹脂型成形面 52 で形成されることで、レンズ後面 18 を含む眼内レンズ 10 の後面およびエッジ部 30 の外周面 32 を含む眼内レンズ 10 の外周面に対応した形状とされる。そして、雌型成形用金型 40 を用いてレンズ成形用雌型 44 を樹脂成形する際に、雌型成形用金型 40 の樹脂型成形面 52 に形成された周期構造転写面 55 の周期構造が、レンズ成形用雌型 44 のレンズ成形面 60 に転写される。その結果、レンズ成形用雌型 40 のレンズ成形面 60 には、眼内レンズ 10 において目的とする後面周辺部 26 およびエッジ部 30 の外周面 32 の形成位置に対応する部分に、多数の線状微小凹凸が形成された周期構造成形面 61 が形成される。

- [0064] 一方、雄型成形用金型 4 2 は、中央部分に凹状の樹脂型成形面 6 2 を備えた第一の金型 6 4 と、中央部分に凸状の樹脂型成形面 6 6 を備えた第二の金型 6 8 を含んで構成されている。特に、第一の金型 6 4 の凹状の樹脂型成形面 6 2 は、その中央部分に、眼内レンズ 1 0 のレンズ前面 1 6 に対応した形状を含んで形成されている。
- [0065] そして、図示しない型締装置によって第一および第二の金型 6 4, 6 8 を軸方向で型閉じして、両金型 6 4, 6 8 の型合わせ面間に成形キャビティ 7 2 を形成する。この成形キャビティ 7 2 に対して、熱可塑性樹脂材料をランナ 5 8 を通じて射出充填して冷却固化した後に、樹脂材料からなる成形品を両金型 6 4, 6 8 の型開きにより取り出す。これにより、レンズ成形用雄型 4 6 を得る。そして、レンズ成形用雄型 4 6 のレンズ成形面 7 4 が、第二の金型 6 4 の樹脂型成形面 6 2 で形成されることによって、レンズ成形用雄型 4 6 のレンズ成形面 7 4 が、レンズ前面 1 6 を含む眼内レンズ 1 0 の前面に対応した形状とされる。
- [0066] 次に、周期構造成形面 6 1 が形成されたレンズ成形用雌型 4 4 と、レンズ成形用雄型 4 6 を用いて、目的とする眼内レンズ 1 0 をモールド成形する。
- [0067] 先ず、レンズ成形用雌型 4 4 を鉛直上方に向けて開口するように支持せしめて、凹状のレンズ成形面 6 0 によって形成された受け皿状の領域に、眼内レンズ 1 0 の材料となる上記例示の如き重合性モノマー 7 8 を入れる。
- [0068] 次に、図 6 に示すように、レンズ成形用雌型 4 4 の鉛直上方からレンズ成形用雄型 4 6 を軸方向（図 6 中、上下方向）に重ね合わせて嵌め入れることにより型合わせして、重合性モノマー 7 8 が充填されて密閉された成形キャビティ 8 0 を形成する。その後、両型 4 4, 4 6 の型合わせ状態を保持して、重合性モノマー 7 8 の重合処理を行なう。なお、重合処理は、採用する重合性モノマー 7 8 に応じて、光重合や熱重合などが適宜に採用される。
- [0069] 重合性モノマー 7 8 の重合の後、レンズ成形用雌型 4 4 とレンズ成形用雄型 4 6 を型開きして、重合処理された成形品からなる眼内レンズを脱型することによって、目的とする眼内レンズ 1 0 を得る。これにより、レンズ成形

用雌型 44 のレンズ成形面 60 に形成された周期構造成形面 61 の線状微小凹凸が、眼内レンズ 10 におけるレンズ後面 18 の後面周辺部 26 およびエッジ部 30 の外周面 32 に転写されることとなり、後面周辺部 26 およびエッジ部 30 の外周面 32 に細胞誘導領域が形成される。

[0070] このような製造方法によれば、雌型成形用金型 40 に形成した線状微細凹凸の周期構造をレンズ成形用雌型 44 を介して眼内レンズ 10 に転写することから、眼内レンズを多数製造する場合でも、各レンズにおける線状微細凹凸の形状のばらつきを抑えることが出来る。また、雌型成形用金型 40 に周期構造転写面 55 を作成すれば、それ以降は従来のモールド成形法と同様の工程で製造することが出来る。従って、実質的に眼内レンズの製造ライン上での工数を増加せしめることが無く、優れた製造効率をもって、線状微細凹凸を有する眼内レンズを 10 を得ることが出来る。

[0071] さらに、本製造方法においては、雌型成形用金型 44 における周期構造転写面 55 を、フェムト秒レーザー光によるアブレーションを用いた非接触状態で形成している。これにより、加工面を殆ど加熱せしめることが無いことから、熱による変形も抑えられて、線状微細凹凸の周期構造を、高精度に且つ安定して形成することが出来る。

[0072] なお、上述の製造方法において、雌型成形用金型 44 に周期構造転写面 55 を形成するために、レーザー光に代えて放射線を採用することも可能であって、放射線としては例えば電子線などが好適に採用され得る。かかる電子線によっても、照射エネルギーを調節することによって、加工面を加熱せしめることなく加工することが出来る。

[0073] 以上、本発明の一実施形態について詳述してきたが、これはあくまでも例示であり、本発明は、かかる実施形態における具体的な記載によって、何等等限定されるものではなく、当業者の知識に基づいて種々なる変更、修正、改良等を加えた態様で実施可能であり、また、そのような実施態様が、本発明の趣旨を逸脱しない限り、何れも、本発明の範囲内に含まれるものであることは、言うまでもない。

[0074] 例えば、細胞誘導領域は、レンズ前面、レンズ後面、エッジ部の外周面の何れのレンズ表面に形成されていても良いし、また、それらレンズ表面の全体に形成されていても良いのであって、前記実施形態において、後面周辺部 26 に加えて、前面周辺部 24 にも微小凹溝 28 を形成して細胞誘導領域としたり、或いは、前後面中央部 20, 22 も細胞誘導領域とする等しても良いし、エッジ部 30 の外周面 32 のみを細胞誘導領域とすることなども可能である。

[0075] また、本発明に従う構造とされた細胞誘導領域と、例えば特表 2005-507742 号公報や WO 2004/096099 号公報等に示されている如き従来公知のシャープエッジ形状を組み合わせて用いる等しても良い。

[0076] また、前述の製造方法において、金型としての雌型成形用金型 40 にレーザー加工を施すことなく、樹脂型としてのレンズ成形用雌型 44 にレーザー加工を施して周期構造成形面 61 を形成するなどしても良い。或いは、金型から樹脂型を経ることなく直接に眼内レンズを形成する等しても良い。その場合には、金型に形成された線状微小凹凸が反転形状としてレンズ表面に転写されて細胞抑制領域が形成されることとなる。また、レンズブランクスからの削り出し等、従来公知の製造方法に従って製造されたレンズ成形品のレンズ表面に対して直接にレーザー光や放射線を照射することによって線状微小凹凸を形成する等しても良い。

実施例

[0077] 以下に、本発明に従う眼内レンズおよびその製造方法の技術的効果について確認するために行なった試験を実施例として記載する。但し、本発明が、これら実施例の記載によって、何等、限定的に解釈されるものでないことは、言うまでもない。

[0078] 先ず、本発明に従う製造方法に従って周期構造を付与した、本発明に従う眼内レンズに相当するプレート（周期加工プレート）と、周期構造を有さない従来構造に従う眼内レンズに相当するプレート（非周期加工プレート）を用意し、それぞれのプレートにおける細胞の増殖方向について比較検討した

。

[0079] かかる周期加工プレートを得るために、機械構造用炭素鋼鋼材（S 4 5 C）のプレート金型を用意し、プレート金型の表面に対して、偏光方向をレンズ径方向と平行にし、シリンドリカルレンズにてライン状にしたフェムト秒レーザーを、出力を加工閾値としてレンズ径方向と平行に照射した。そして、プレート金型を回転させることによってプレート金型に円周状の微細周期構造を形成した。なお、フェムト秒レーザーは、波長を800nm、パルス幅を180fs、繰り返し周波数を1kHzとした。また、フェムト秒レーザー加工装置としては、光源としてサイバーレーザー株式会社製のフェムト秒レーザー光源（商品名：IFRIT）を備えるキャノンマシナリー株式会社製のフェムト秒レーザー表面改質装置（商品名：Surfbeat R）を使用した。図7に、プレート金型における微細周期構造形成部位表面を示すと共に、図8に、同プレート金型における微細周期構造の非形成部位表面を示す。

[0080] 次に、かかる微細周期構造が形成されたプレート金型を用いて、射出成形にてナイロン製の樹脂型を成形し、プレート金型表面に形成された微細周期構造を樹脂型に転写した。そして、微細周期構造が転写された樹脂型を用いてアクリレート系材料を重合成形することによって、φ11mm、厚さ1mmの実施例としての周期構造プレートを得た。

[0081] 一方、比較例としての非周期加工プレートは、上記金型プレートをレーザー加工を施すことなく使用して、上記と同様の方法によって形成した。

[0082] そして、これら周期加工プレートと非周期加工プレートに対して、以下に示す手順で試験を行なった。

1. 細胞（V79細胞：チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（JCR B0603））がフラスコの培養面で略60%~80%コンフルエントに達したのを確認後、PBS（-）洗浄した。次に、トリプシン溶液によって細胞を剥離し、培養液（10vol%牛胎仔血清添加MEM培地（MEM10倍地））を加えて細胞浮遊液を調製した。かかる細胞浮遊液をトリパンブル

一溶液およびPBS（－）混合液に加えて、血球計算盤を用いて細胞数を計数した。更に、培養液で希釈して、略 5×10^3 cell/mLの細胞浮遊液を調製した。

2. 周期加工プレートおよび非周期加工プレートをそれぞれウェルの底面に設置し、それぞれのウェルに対して培養液を0.5 mLずつ分注後、上記1で得た細胞浮遊液を0.1 mLずつ播種することによって、1ウェルあたり略500個の細胞を播種し、炭酸ガス培養装置内で培養した。

3. 播種から3日後に細胞をホルマリン固定し、固定後、蒸留水で数回洗浄して自然風乾した。

4. 上記1～3によって得られた周期加工プレートおよび非周期加工プレートを微分干渉顕微鏡にて観察した。

[0083] 図9および図10に、周期加工プレートの表面およびその拡大画像を示すと共に、図11に、非周期加工プレートの表面を示す。なお、図9および図10における矢印は、周期構造を形成する溝の延出方向を示す。また、図10は、図9中の丸で囲んだ領域を拡大したものである。これらの試験結果から明らかなように、周期構造を有さない非周期加工プレートにおいては、増殖した細胞の各紡錘形状の長軸方向がそれぞれ不規則であるのに対し、周期構造を有する周期加工プレートにおいては、増殖した細胞の各紡錘形状の長軸方向が溝の延出方向と略一致せしめられていることが確認出来る。このことから、本発明の眼内レンズによれば、細胞の増殖方向を溝の延出方向、即ち、レンズ周方向に誘導出来ることが確認された。

[0084] 次に、本発明に従う眼内レンズに相当するプレート（周期加工プレート）と、従来構造に従う眼内レンズに相当するプレート（非周期加工プレート）を用意し、それぞれのプレートにおける可視光線の透過率を測定した。

[0085] なお、かかる周期加工プレートと非周期加工プレートは、プレート金型としてニッケルメッキを施したSTAVAX（商標）と、プレート材料としてシリコン含有含水材を用いた点を除き、上記製造方法と同様の方法によって得た。

- [0086] 図12に、これら周期加工プレートと非周期加工プレートの光線透過率の測定結果を示す。なお、光線透過率は、株式会社島津製作所社製の紫外・可視分光光度計（商品名：UV-3150）を用いて測定した。
- [0087] 図12から明らかなように、本発明に従う眼内レンズに相当する周期加工プレートは、350nm～800nmの可視光領域において、80%以上の高い透過率が得られている。そして、従来構造に従う眼内レンズに相当する非周期加工プレートと比較しても、400nm～550nmや700nm以上の領域では殆ど差異が無く、その他の領域においても最大で略5%程度の低下に留まり、従来構造と略同程度の透過率が得られている。これにより、本発明に従う眼内レンズによれば、従来構造と殆ど同じ光学特性を有しつつ、後発白内障に対する有効な抑制効果が得られることが確認された。

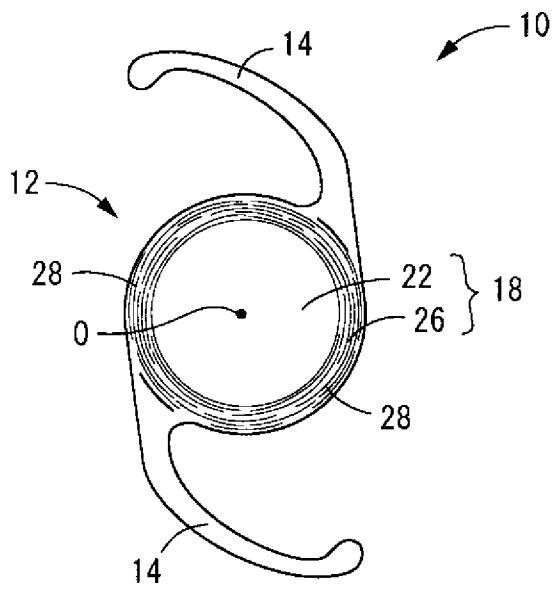
請求の範囲

- [1] 水晶体嚢への収納状態で用いられる眼内レンズであって、
レンズ表面の少なくとも一部を多数の微小凹凸が直接に形成された細胞誘導領域として、該微小凹凸を $0.01 \sim 1.0 \mu\text{m}$ の深さ寸法と $0.1 \sim 2.0 \mu\text{m}$ の幅寸法をもって該レンズ表面の周方向に所定長さで延びる線状微小凹凸とすると共に、該線状微小凹凸を該レンズ表面の周方向で連なった連鎖構造で且つ該レンズ表面の周方向に直交する方向で周期的に配列した周期構造とすることにより、該細胞誘導領域の全体に亘って該線状微小凹凸を隙間無く形成せしめて該細胞誘導領域における可視光線透過率を60%以上としたことを特徴とする眼内レンズ。
- [2] 前記線状微小凹凸の周方向長さ寸法が $1.0 \sim 50.0 \mu\text{m}$ とされている請求項1に記載の眼内レンズ。
- [3] 前記細胞誘導領域が、レンズ前面とレンズ後面の少なくとも一方の外周部分に形成されている請求項1又は2に記載の眼内レンズ。
- [4] 前記細胞誘導領域が、前記レンズ前面と前記レンズ後面の少なくとも一方の中央部分を除く外周部分だけに形成されている請求項3に記載の眼内レンズ。
- [5] 前記レンズ前面と前記レンズ後面の少なくとも一方の外周部分だけに形成された前記細胞誘導領域が、レンズ外周端からレンズ径方向に2mm以下の領域とされている請求項4に記載の眼内レンズ。
- [6] 前記線状微小凹凸が、レンズ外周端面を含むエッジ部の表面に形成されており、該エッジ部の表面を含んで前記細胞誘導領域とされている請求項1乃至5の何れか一項に記載の眼内レンズ。
- [7] 前記細胞誘導領域のレンズ周方向に直交する方向の断面において、前記線状微小凹凸が略周期関数で表される周期的な断面形状をもって形成されている請求項1乃至6の何れか一項に記載の眼内レンズ。
- [8] 線状微小凹凸が成形面に形成された金型によって成形されて該線状微小凹凸が転写された樹脂型を用いて前記レンズ表面の少なくとも一つが形成され

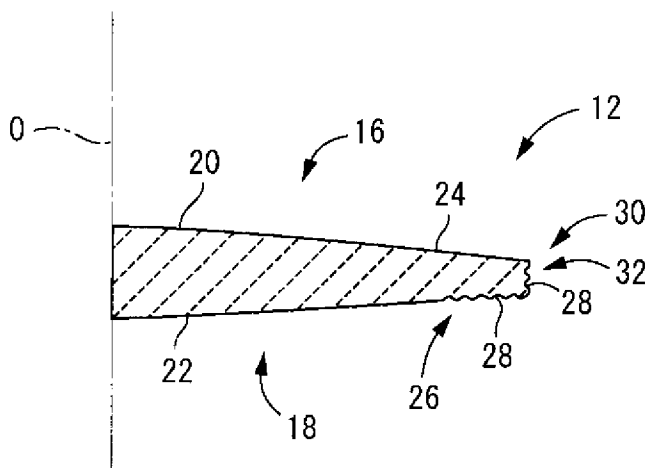
て、該樹脂型における線状微小凹凸が該レンズ表面に転写されることによって前記細胞誘導領域が形成されている請求項 1 乃至 7 の何れか一項に記載の眼内レンズ。

- [9] 水晶体嚢への収納状態で用いられる眼内レンズの製造方法であって、
金型によって成形した樹脂型を用いてレンズ表面の少なくとも一つを形成すると共に、該金型における樹脂型成形面に対して放射線及びレーザー光の少なくとも一方を照射することによって微小凹凸を形成して、該金型に形成された該微小凹凸を該樹脂型のレンズ成形面に転写し、この樹脂型に転写形成された該微小凹凸構造を該レンズ表面の少なくとも一つに再転写することによって、該レンズ表面の少なくとも一部において多数の微小凹凸が直接に形成された細胞誘導領域を形成するに際して、該微小凹凸を $0.01 \sim 1.0 \mu\text{m}$ の深さ寸法と $0.1 \sim 2.0 \mu\text{m}$ の幅寸法をもって該レンズ表面の周方向に所定長さで延びる線状微小凹凸として形成すると共に、該線状微小凹凸を該レンズ表面の周方向で連なった連鎖構造で且つ該レンズ表面の周方向に直交する方向で周期的に配列した周期構造とすることにより、該細胞誘導領域の全体に亘って該線状微小凹凸を隙間なく形成せしめて該細胞誘導領域における可視光線透過率を 60% 以上に設定することを特徴とする眼内レンズの製造方法。
- [10] 前記レーザー光として、パルス幅が 1×10^{-16} 秒 $\sim 1 \times 10^{-7}$ 秒とされるレーザー光を用いる請求項 9 に記載の眼内レンズの製造方法。

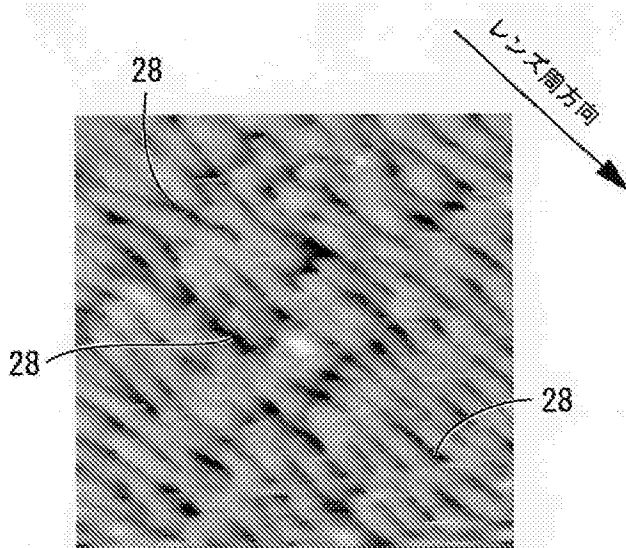
[図1]



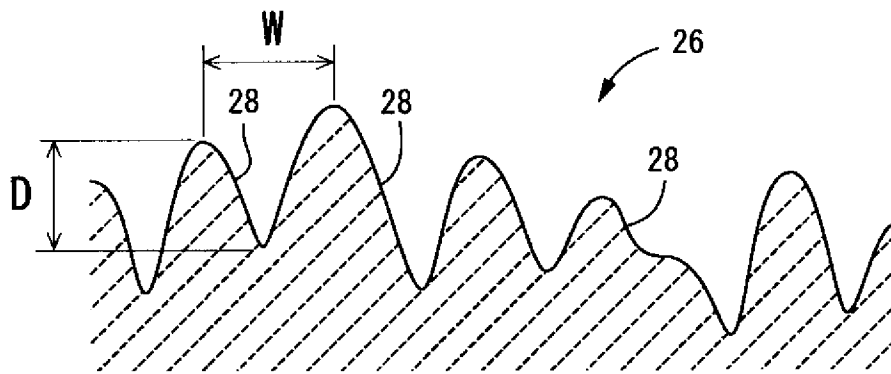
[図2]



[図3]

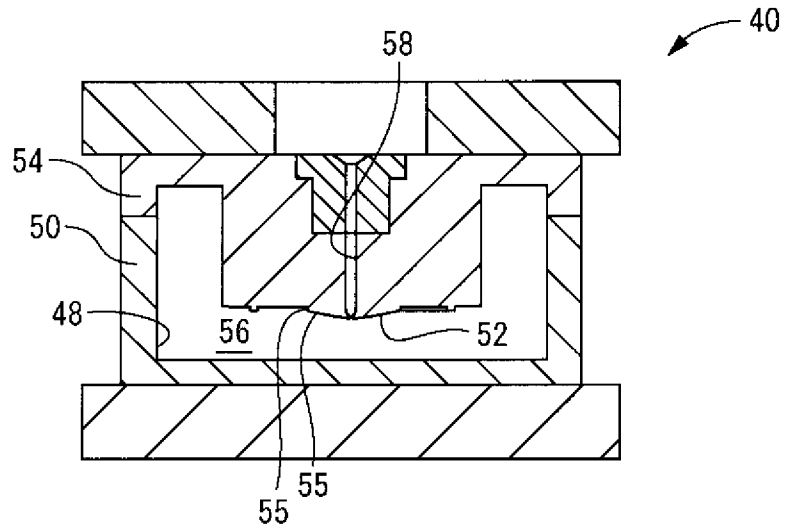


[図4]

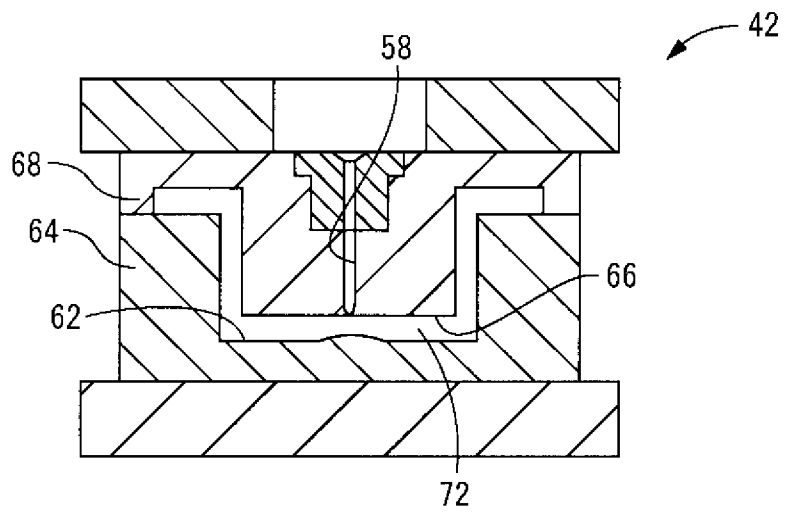


[図5]

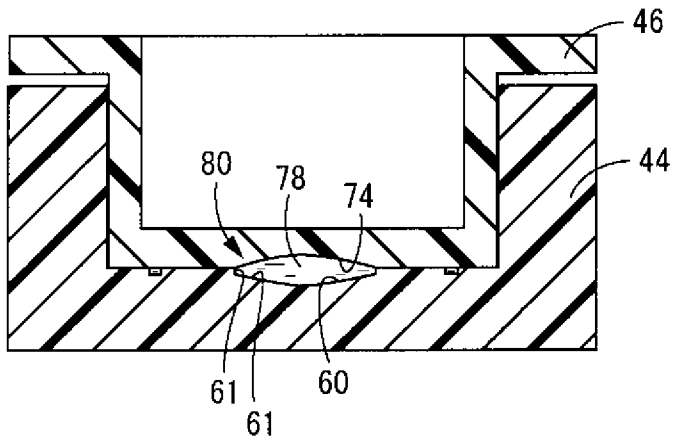
(a)



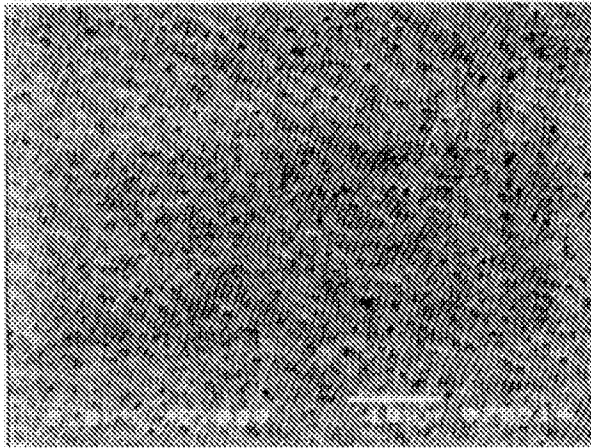
(b)



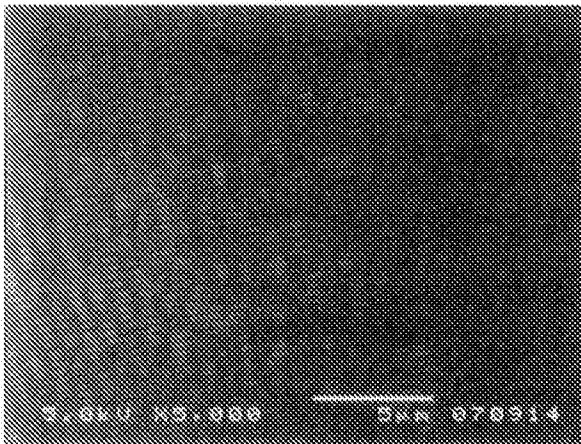
[図6]



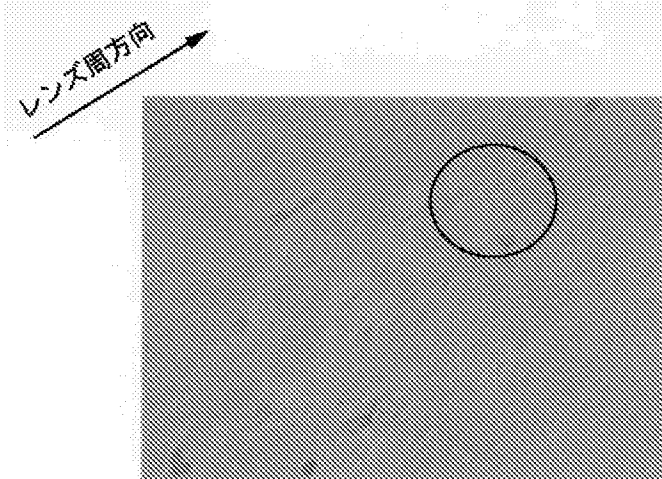
[図7]



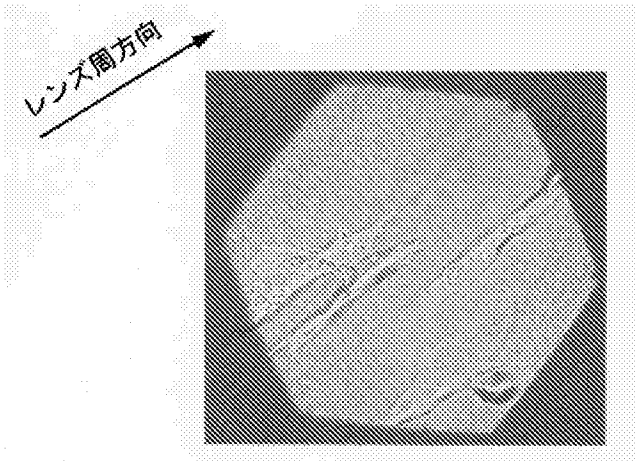
[図8]



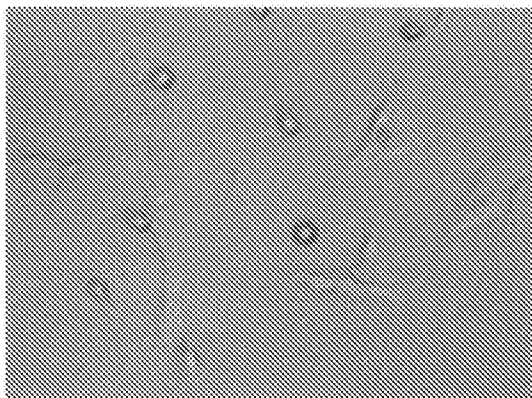
[図9]



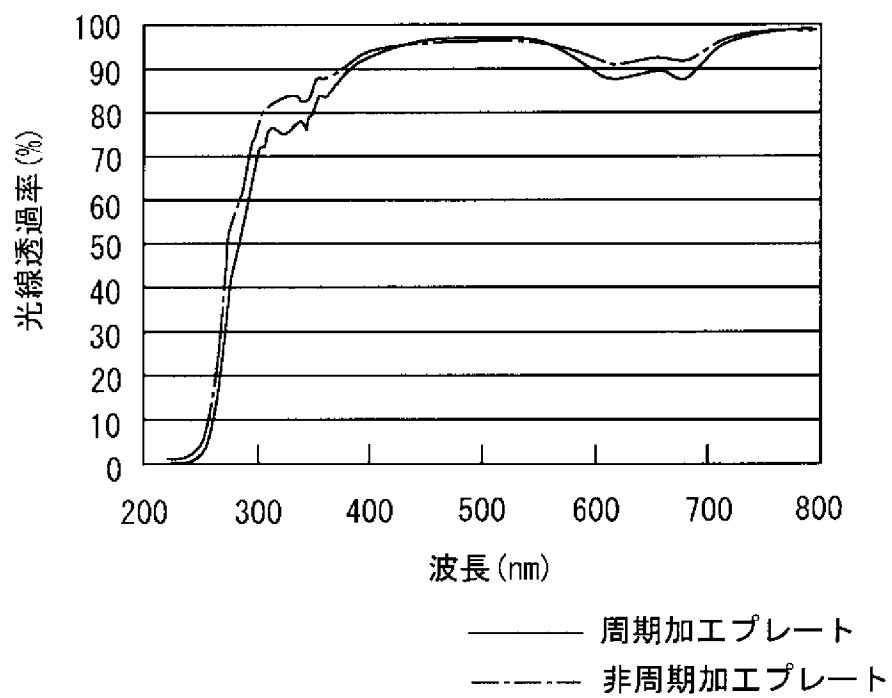
[図10]



[図11]



[図12]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/001901

| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A61F2/16(2006.01) i | | |
|--|---|--|
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC | | |
| B. FIELDS SEARCHED | | |
| Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61F2/16 | | |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2008 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2008 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2008 | | |
| Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) | | |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| A | JP 11-505453 A (Allergan), 21 May, 1999 (21.05.99), Full text; all drawings & US 5549670 A & WO 1996/035397 A1 | 1-10 |
| A | US 5405385 A (Clemson University), 11 April, 1995 (11.04.95), Full text; all drawings & WO 1993/020474 A1 | 1-10 |
| A | US 4449257 A (Barnes-Hind/Hydrocurve, Inc.), 22 March, 1984 (22.03.84), Full text; all drawings (Family: none) | 1-10 |
| <input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input 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 another 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 31 July, 2008 (31.07.08) | | Date of mailing of the international search report 12 August, 2008 (12.08.08) |
| Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office | | Authorized officer |
| Facsimile No. | | Telephone No. |

| | | |
|--|---|------------------|
| A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61F2/16(2006.01)i | | |
| B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61F2/16 | | |
| 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2008年 日本国実用新案登録公報 1996-2008年 日本国登録実用新案公報 1994-2008年 | | |
| 国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) | | |
| C. 関連すると認められる文献 | | |
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| A | JP 11-505453 A (アラーガン) 1999.05.21 全文、全図 & US 5549670 A & WO 1996/035397 A1 | 1-10 |
| A | US 5405385 A (Clemson University) 1995.04.11 全文、全図 & WO 1993/020474 A1 | 1-10 |
| A | US 4449257 A (Barnes-Hind/Hydrocurve, Inc.) 1984.03.22 全文、全図 (ファミリーなし) | 1-10 |
| <input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。 | | |
| * 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献 | | |
| 国際調査を完了した日 31.07.2008 | 国際調査報告の発送日 12.08.2008 | |
| 国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官 (権限のある職員) 瀬戸 康平 電話番号 03-3581-1101 内線 3346 | 31 3217 |