

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6301327号
(P6301327)

(45) 発行日 平成30年3月28日(2018.3.28)

(24) 登録日 平成30年3月9日(2018.3.9)

(51) Int.Cl. F I
G O 2 C 7/04 (2006.01) G O 2 C 7/04

請求項の数 18 (全 30 頁)

(21) 出願番号	特願2015-520264 (P2015-520264)	(73) 特許権者	510294139
(86) (22) 出願日	平成25年6月14日 (2013.6.14)		ジョンソン・アンド・ジョンソン・ビジョ
(65) 公表番号	特表2015-524090 (P2015-524090A)		ン・ケア・インコーポレイテッド
(43) 公表日	平成27年8月20日 (2015.8.20)		Johnson & Johnson V
(86) 国際出願番号	PCT/US2013/045779		ision Care, Inc.
(87) 国際公開番号	W02014/004107		アメリカ合衆国、32256 フロリダ州
(87) 国際公開日	平成26年1月3日 (2014.1.3)		、ジャクソンビル、センチュリオン・パー
審査請求日	平成28年5月19日 (2016.5.19)		クウェイ 7500
(31) 優先権主張番号	61/663,720		7500 Centurion Park
(32) 優先日	平成24年6月25日 (2012.6.25)		way, Jacksonville,
(33) 優先権主張国	米国 (US)		FL 32256, United St
前置審査		(74) 代理人	100088605
			弁理士 加藤 公延
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 低分子量ポリアミド及び高分子量ポリアミドを含むレンズ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

コンタクトレンズを製造する方法であって、該方法が、

(i) (i) 少なくとも1つのシリコン成分と、(ii) 200,000未満の重量平均分子量を有する少なくとも1つの低分子量ポリアミドと、(iii) 200,000超の重量平均分子量を有する少なくとも1つの高分子量ポリアミドと、(iv) 15重量%未満の希釈剤と、を含む反応性混合物を成型型に分注する工程であって、前記低分子量ポリアミドが反応性基を含まない、工程と、

(ii) 前記コンタクトレンズを形成するために前記成型型内で前記反応性混合物を硬化する工程と、

(iii) 液体を使用せずに前記コンタクトレンズを前記成型型から除去する工程と、

(iv) 水性溶液を用いた抽出に前記コンタクトレンズを供する工程と、を含む、

前記低分子量ポリアミドが、PVP K30、PVP K15、PVP K12及びそれらの混合物からなる群から選択され、

前記少なくとも1つの低分子量ポリアミドは、前記反応性混合物中、反応性成分の重量に基づき1重量%～15重量%の量で存在する、方法。

【請求項 2】

前記少なくとも1つの低分子量ポリアミドが、100,000未満の重量平均分子量を有する、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

前記少なくとも1つの高分子量ポリアミドが、400,000超の重量平均分子量を有する、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記高分子量ポリアミドが、ポリビニルピロリドンである、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

前記高分子量ポリアミドが、ポリビニルピロリドンである、請求項2に記載の方法。

【請求項6】

前記高分子量ポリアミドが、PVP K60、PVP K80、PVP K85、PVP K90、及びPVP K120からなる群から選択される、請求項5に記載の方法。

【請求項7】

前記反応性混合物が、5重量%未満の1種類又は2種類以上の希釈剤を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項8】

前記少なくとも1つの低分子量ポリアミドと前記少なくとも1つの高分子量ポリアミドとの比が、約1:5～約5:1である、請求項1に記載の方法。

【請求項9】

前記コンタクトレンズが、少なくとも1重量%の前記低分子量ポリアミドを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項10】

前記コンタクトレンズが、少なくとも3重量%の前記高分子量ポリアミドを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項11】

前記高分子量ポリアミドが、反応性基を含有しない、請求項1に記載の方法。

【請求項12】

前記反応性混合物が、少なくとも1つのポリエチレングリコールを更に含む、請求項1に記載の方法。

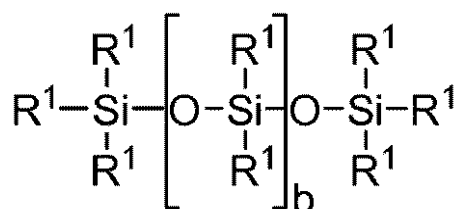
【請求項13】

前記少なくとも1つのポリエチレングリコールがmPEG475である、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

前記シリコン成分が式Iの化合物から選択され、

【化1】



式I

式中、

R¹は、ヒドロキシ、アミノ、オキサ、カルボキシ、アルキルカルボキシ、アルコキシ、アミド、カルバメート、カーボネート、ハロゲン、又はこれらの組み合わせから選択される官能基をいずれかが更に含み得る、反応性基、一価アルキル基、又は一価アリール基、及び、アルキル、ヒドロキシ、アミノ、オキサ、カルボキシ、アルキルカルボキシ、アルコキシ、アミド、カルバメート、ハロゲン、又はこれらの組み合わせから選択される官能基を更に含み得る、1～100個のSi-Oの反復単位を含む一価シロキサン鎖、から独立して選択され、

b=0～500であり、bが0以外のときに、bは、表示値と同等のモードを有する分配であると理解され、かつ

10

20

30

40

50

少なくとも1つのR¹が、反応性基を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項15】

前記少なくとも1つのシリコン成分が、モノメタクリルオキシプロピル末端、モノー n-アルキル末端ポリジアルキルシロキサン；ビス-3-アクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシプロピルポリジアルキルシロキサン；メタクリルオキシプロピル末端ポリジアルキルシロキサン；モノー（3-メタクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシ）プロピル末端、モノーアルキル末端ポリジアルキルシロキサン；及びこれらの混合物からなる群から選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項16】

前記少なくとも1つのシリコン成分が、モノメタクリレート末端ポリジメチルシロキサン；ビス-3-アクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシプロピルポリジアルキルシロキサン；及びモノー（3-メタクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシ）プロピル末端、モノーブチル末端ポリジアルキルシロキサン；及びこれらの混合物から選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項17】

前記少なくとも1つのシリコン成分が、モノー（3-メタクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシ）プロピル末端、モノーブチル末端ポリジアルキルシロキサンを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項18】

前記コンタクトレンズが、成形型乾燥によりデブロックされる、請求項1に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

（関連出願の相互参照）

本願は、2012年6月25日出願の、「LENS COMPRISING LOW AND HIGH MOLECULAR WEIGHT POYAMIDES」と題する米国特許仮出願第61/663,720号の優先権を主張し、その内容は、参照により組み込まれる。

【0002】

（発明の分野）

本発明は、後続使用中に向上した快適さ及び湿潤性を有するコンタクトレンズに関連する。

【背景技術】

【0003】

コンタクトレンズは、1950年代以来、視力を改善するために商業的に使用されてきた。最初のコンタクトレンズは、硬質材料から作製されていた。これらのレンズは、現在でも依然として使用されているが、その低い初期快適性、及び酸素に対する比較的低い透過性のために、すべての患者に関して好適であるとは限らない。この分野で後に開発されたものは、ヒドをベースとしたソフトコンタクトレンズであり、現在非常に人気がある。ソフトレンズがより快適であり、その快適性レベルが増加したことにより、ソフトコンタクトレンズの使用者が、ハードコンタクトレンズの使用者よりもはるかに長時間にわたりレンズを装着することができることに、多くの使用者が気付いている。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

多くのソフトコンタクトレンズは何度も使用されるので、後続使用中にレンズの快適さ及び湿潤性を向上させる（increase）必要性が存在する。本発明は、少なくとも1つの低分子量ポリアミドをコンタクトレンズの中に組み込むことの発見に関連する。このポリアミドの幾つかは、何度も使用する間にレンズの包装用溶液の中に放出されるだけでなく着

10

20

30

40

50

用中にレンズの内部からレンズの表面へ放出され、それによって、かかる後続使用中にレンズの快適さ及び湿潤性を向上させる。

【課題を解決するための手段】

【0005】

一態様では、本発明は、コンタクトレンズを製造する方法に関連し、該方法は、

(i) (i) 少なくとも1つのシリコン成分、(ii) 200, 000未満の重量平均分子量を有する少なくとも1つの低分子量ポリアミド、(iii) 200, 000超の重量平均分子量を有する少なくとも1つの高分子量ポリアミド、及び(iv) 約15重量%未満の希釈剤、を含む反応性混合物を成型型に分注する工程であって、前記低分子量ポリアミドが反応性基を含まない工程と、

10

(ii) 前記コンタクトレンズを形成するために前記成型型内で前記反応性混合物を硬化する工程と、

(iii) 液体を使用せずに前記コンタクトレンズを前記成型型から除去する工程と、を含む。

【0006】

本発明の他の特徴及び利点は、本発明の詳細な説明及び特許請求の範囲から明らかになるであろう。

【発明を実施するための形態】

【0007】

当業者であれば、本明細書の記載に基づけば本発明を最大限利用することができるものと考えられる。以下の具体的な実施形態は、あくまで例示的なものとして解釈されるものであり、いかなる意味においても以下の開示を限定するものとして解釈してはならない。

20

【0008】

特に断らないかぎり、本明細書で用いる技術的及び科学的な用語は、すべて、本発明が属する技術分野における当業者によって共通に理解されるものと同じ意味を有するものとする。更に、本明細書において言及する刊行物、特許出願、特許、及び他の引用文献は、すべて、これを援用するものである。

【0009】

定義

本明細書で使用するとき、「レンズ」なる用語は、眼内又は眼の表面上に置かれる眼科装置のことを指す。用語「レンズ」には、ソフトコンタクトレンズ、ハードコンタクトレンズ、眼内レンズ、及びオーバーレイレンズが挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0010】

本明細書で使用する場合、「反応性混合物」とは、互いに混合され、本発明のヒドロゲル及びレンズを形成する重合条件に置かれる成分（反応性及び非反応性の双方）の混合物を指す。反応性混合物は、モノマー、マクロマー、プレポリマー、架橋剤、及び開始剤等の反応性成分、並びに湿潤剤、離型剤、染料、顔料等の添加剤、UV吸収剤、及びフォトクロミック化合物等の光吸収化合物を含み、これらのうちのいずれかは、反応性又は非反応性を有してもよいが、薬効化合物及び栄養補助化合物、並びに任意の希釈剤と同様に、得られるレンズ内に保持されることが可能である。製造されるレンズ及び意図する用途に応じて、広範囲の添加物が加えられることがあると理解される。

40

【0011】

反応性混合物の成分濃度は、任意の希釈剤を除く反応性混合物中の全成分の重量%で与えられる。希釈剤が使用される場合には、この濃度は反応性混合物中の全成分及び希釈剤の量に基づく重量%で与えられる。

【0012】

本明細書で使用される「反応性基」は、フリーラジカル及び／又はイオン重合を受け得る基である。

【0013】

本明細書で使用するとき、「重合性」は、化合物が、アクリレート、メタクリレート、

50

アクリルアミド、メタクリルアミド、N-ビニルラクタム、N-ビニルアミド、及びスチリル官能基等、少なくとも1つの重合性官能基を含むことを意味する。「非重合性」は、化合物が、かかる重合性官能基を含まないことを意味する。

【0014】

本明細書で使用するとき、「疎水性」は、化合物／モノマーが、水90重量部に対して10重量部の混合物に不溶性であることを意味し、「親水性」は、化合物／モノマーが、水90重量部に対して10重量部の混合物に可溶性であることを意味する。物質の溶解度は、20℃で評価される。

【0015】

本明細書で使用するとき、「アルキル」なる用語は、特に指示がない限り、炭素数1～20の炭化水素基を指す。

【0016】

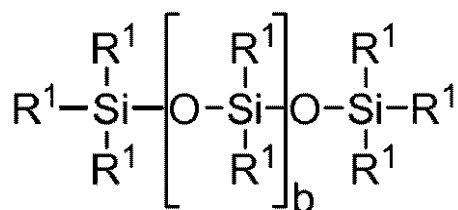
シリコーン成分

シリコーン含有成分（又はシリコーン成分）は、モノマー、マクロマー、又はプレポリマー中に少なくとも1つの $[-Si-O-Si-]$ 基を含有するものである。一実施形態では、Si及び付帯するOは、シリコーン含有成分中に、シリコーン含有成分の総分子量の30重量%超等、20重量%超の量で存在する。有用なシリコーン含有成分としては、アクリレート、メタクリレート、アクリルアミド、メタクリルアミド、N-ビニルラクタム、N-ビニルアミド、及びスチリル官能基等の重合性官能基が挙げられる。本発明において有用であるシリコーン含有成分の例は、米国特許第3,808,178号、同第4,120,570号、同第4,136,250号、同第4,153,641号、同第4,740,533号、同第5,034,461号、同第5,962,548号、同第5,998,498号、及び同第5,070,215号、並びに欧州特許第080539号に見出すことができる。

【0017】

好適なシリコーン含有成分は、式Iの化合物を含み、

【化1】



式I

式中、

R^1 は、ヒドロキシ、アミノ、オキサ、カルボキシ、アルキルカルボキシ、アルコキシ、アミド、カルバメート、カーボネート、ハロゲン、又はこれらの組み合わせから選択される官能基をいずれかが更に含み得る、反応性基、一価アルキル基、又は一価アリール基、及び、アルキル、ヒドロキシ、アミノ、オキサ、カルボキシ、アルキルカルボキシ、アルコキシ、アミド、カルバメート、ハロゲン、又はこれらの組み合わせから選択される官能性を更に含み得る、1～100個のSi-Oの反復単位を含む一価シロキサン鎖から独立して選択され、

$b=0\sim500$ （ $0\sim100$ 、 $0\sim20$ 等）であり、 b が0以外のときに、 b は、表示値と同等のモードを有する分配であると理解され、

少なくとも1つの R^1 が反応性基を含み、幾つかの実施形態では、1～3つの R^1 が反応基を含む。

【0018】

フリーラジカル反応性基の非限定的な例としては、（メタ）アクリレート、スチリル、ビニル、ビニルエーテル、 $C_{1\sim6}$ アルキル（メタ）アクリレート、（メタ）アクリルア

ミド、 $C_1 \sim 6$ アルキル（メタ）アクリルアミド、 N -ビニルラクタム、 N -ビニルアミド、 $C_2 \sim 12$ アルケニル、 $C_2 \sim 12$ アルケニルフェニル、 $C_2 \sim 12$ アルケニルナフチル、 $C_2 \sim 6$ アルケニルフェニル $C_1 \sim 6$ アルキル、 O -ビニルカルバメート、及び O -ビニルカーボネートが挙げられる。カチオン反応性基の非限定例としては、ビニルエーテル又はエポキシド基及びこれらの混合物が挙げられる。1つの実施形態では、フリーラジカル反応性基は、（メタ）アクリレート、アクリロキシ、（メタ）アクリルアミド、及びそれらの混合物を含む。

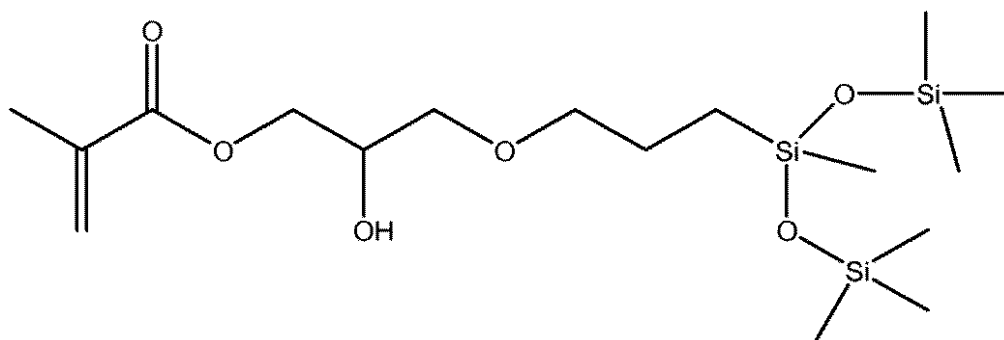
【0019】

好適な一価アルキル基及びアリール基には、例えば、置換及び非置換のメチル、エチル、プロピル、ブチル、2-ヒドロキシプロピル、プロポキシプロピル、ポリエチレンオキシプロピル、これらの組み合わせ、及び同様物等の、非置換の一価 $C_1 \sim C_{16}$ アルキル基、 $C_6 \sim C_{14}$ アリール基が挙げられる。

【0020】

一実施形態では、 b がゼロであり、1個の R^1 が反応性基であり、少なくとも3個の R^1 が1～16個の炭素原子を有する一価アルキル基から選択され、別の実施形態では、1～6個の炭素原子を有する一価アルキル基から選択され、別の実施形態では、1個の R^1 が反応性基であり、2個の R^1 がトリアルキルシロキサニル基であり、残りの R^1 がメチル、エチル、又はフェニルであり、更なる実施形態では、1個の R^1 が反応性基であり、2個の R^1 がトリアルキルシロキサニル基であり、残りの R^1 がメチルである。本実施形態におけるシリコン成分の非限定例としては、プロペン酸、-2-メチルー、2-ヒドロキシ-3-[3-[1, 3, 3, 3-テトラメチルー1-[(トリメチルシリル)オキシ]-1-ジシロキサニル]プロポキシ]プロピルエステル（「SIGMA」、式IIの構造）、

【化2】



式II

2-ヒドロキシ-3-メタクリルオキシプロピルオキシプロピルトリ（トリメチルシロキシ）シラン、

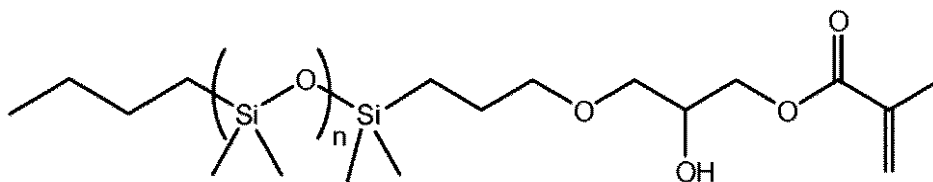
3-メタクリルオキシプロピルトリ（トリメチルシロキシ）シラン（「TRIS」）、3-メタクリルオキシプロピルビス（トリメチルシロキシ）メチルシラン、及び3-メタクリルオキシプロピルペンタメチルジシロキサンが挙げられる。

【0021】

他の一実施形態では、 b が2～20、3～20、3～16、3～15、又は、実施形態によっては3～10であり、少なくとも1つの末端 R^1 が反応性基を含み、残りの R^1 が1～16の炭素原子を有する一価アルキル基から選択され、別の実施形態では、1～6の炭素原子を有する一価アルキル基から選択される。更に、別の実施形態では、 b は、3～15であり、1つの末端 R^1 は、反応性基を含み、他方の末端 R^1 は、1～6個の炭素原子を有する一価アルキル基を含み、残りの R^1 は、1～3個の炭素原子を有する一価アルキル基を含む。この実施形態のシリコン成分の非限定例としては、（モノ-（2-ヒドロキシ-3-メタクリルオキシプロピル）-プロピルエーテル末端ポリジメチルシロキサン（400～2000、又は400～1600MW））（「OH-mPDMS」、式II

I の構造)、

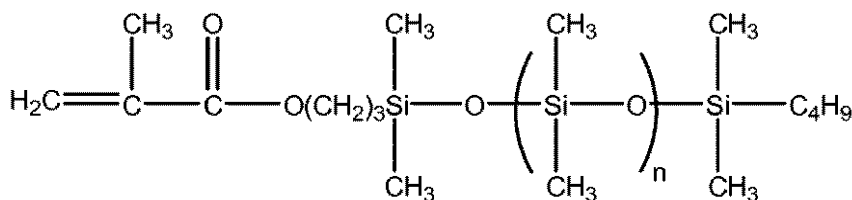
【化 3】



式 I I I

モノメタクリルオキシプロピル末端モノ-*n*-ブチル末端ポリジメチルシロキサン (800 ~ 1000 MW) (「mPDMS」、式 I V の構造) が挙げられる。

【化 4】



式 I V

【0022】

別の実施形態では、シリコン成分は、米国特許出願第 2004/0192872 号に記載され、又は米国特許第 4,259,467 号の実施例 XXV、XXVII、若しくは XXXi に記載される化合物 C2、C4、若しくは R2 等のペンダントヒドロキシル基を有するポリジメチルシロキサンビス-メタクリレート、米国特許第 6867245 号に開示されるもの等のペンダント親水性基を有する重合性ポリシロキサンを含む。幾つかの実施形態では、ペンダント親水性基は、ヒドロキシアルキル基及びポリアルキレンエーテル基、又はこれらの組み合わせである。重合性ポリシロキサンはまた、フッ化炭素基を含んでもよい。構造 B3 として例に示される。

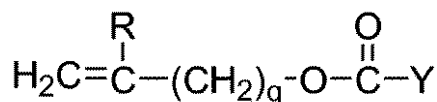
【0023】

別の実施形態では、*b* は、5 ~ 400、又は 10 ~ 300 であり、両方の末端 R¹ は、反応性基を含み、残りの R¹ は、独立して、炭素原子間のエーテル結合を有することもあり、ハロゲンを含み、1 ~ 18 個の炭素原子を有する一価アルキル基から選択される。

【0024】

他の実施形態では、1 ~ 4 個の R¹ は、式 V のビニルカーボネート又はカルバメートを含み、

【化 5】



式 V

式中、Y は、O-、S-、又は NH- を示し、R は、ヒドロゲン又はメチルを示し、*q* は、0 又は 1 である。

【0025】

シリコン含有ビニルカーボネート又はビニルカルバメートモノマーとしては、具体的には、1,3-ビス[4-(ビニルオキシカルボニルオキシ)ブト-1-イル]テトラメチルジシロキサン；3-(ビニルオキシカルボニルチオ)プロピル[トリス(トリメチルシロキシ)シラン]；3-[トリス(トリメチルシロキシ)シリル]プロピルアルキルカルバメート；3-[トリス(トリメチルシロキシ)シリル]プロピルビニルカルバメート；

10

20

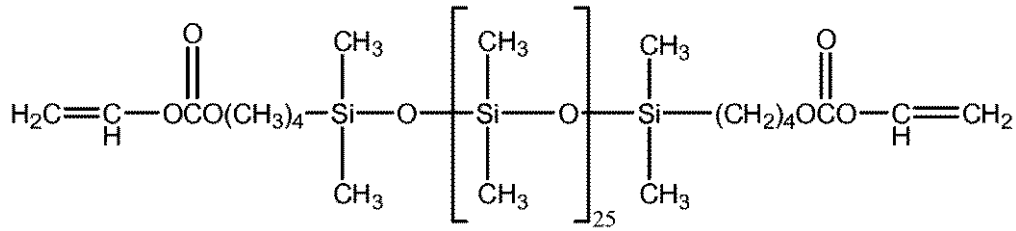
30

40

50

ト；トリメチルシリルエチルビニルカーボネート；トリメチルシリルメチルビニルカーボネート、及び式V Iの化合物が挙げられる。

【化6】



式V I

10

【0026】

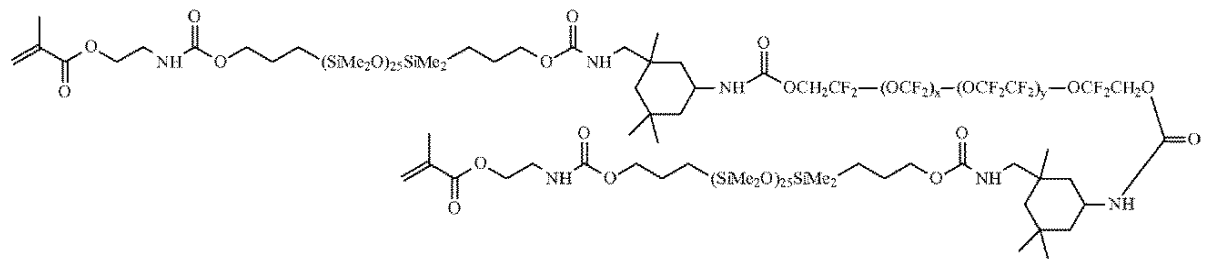
約200以下の弾性率を有する生体医療用器具が所望される場合、1個のR¹のみが反応性基を含むものとし、残りのR¹個の基のうちの2個以下は、一価シロキサン基を含む。

【0027】

他の好適なシリコン含有マクロマーは、フルオロエーテル、ヒドロキシ末端ポリジメチルシロキサン、イソホロンジイソシアネート及びイソシアネートエチルメタクリレート
の反応によって形成される式V I I（式中、x + yは、10～30の範囲の数である）の化合物である。

20

【化7】



式V I I

30

【0028】

本発明での使用に好適な他の成分には、ポリシロキサン、ポリアルキレンエーテル、ジイソシアネート、ポリフッ化炭化水素、ポリフッ化エーテル及びポリサッカライド基を含むマクロマー等、国際公開第96/31792号に記載されているものが挙げられる。
好適なシリコン含有成分の他の部類には、米国特許第5,314,960号、同第5,331,067号、同第5,244,981号、同第5,371,147号及び同第6,367,929号に開示されるような、GTPを経て作製されるシリコン含有マクロマーが挙げられる。米国特許第5,321,108号、同第5,387,662号、及び同第5,539,016号は、末端ジフルオロ置換炭素原子に結合した水素原子を有する極性フッ化グラフト又は側基を有するポリシロキサンについて記載している。米国特許公開第2002/0016383号は、エーテル並びにポリエーテル及びポリシロキサニル基を含むシロキサニルリンケージ及び架橋可能なモノマーを含む親水性のシロキサニルメタクリレートに記載している。前述のポリシロキサンのいずれもまた、本発明のシリコン含有成分として使用することができる。

40

【0029】

約827.4kPa（約120psi）未満の弾性率が望ましい本発明の一実施形態では、レンズの配合で用いられるシリコン含有成分の質量分率の大部分は、重合性官能基を1つだけ含むべきである（「一官能性シリコン含有成分」）。本実施形態では、酸素透過率及び弾性率の所望のバランスを保証するために、2つ以上の重合性官能基を有する（「多官能性成分」）すべての成分が、10mmol/100g反応性成分以下を占める

50

ことが好ましく、好ましくは7 mmol / 100 g以下の反応性成分を占める。

【0030】

一実施形態では、シリコーン成分は、モノメタクリルオキシプロピル末端；モノ n -アルキル末端ポリジアルキルシロキサン；ビス-3-アクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシプロピルポリジアルキルシロキサン；メタクリルオキシプロピル末端ポリジアルキルシロキサン類；モノ-（3-メタクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシ）プロピル末端，モノ-アルキル末端ポリジアルキルシロキサン；及びこれらの混合物からなる群から選択される。

【0031】

一実施形態では、シリコーン成分は、モノメタクリレート末端ポリジメチルシロキサン；ビス-3-アクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシプロピルポリジアルキルシロキサン；及びモノ-（3-メタクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシ）プロピル末端，モノ-ブチル末端ポリジアルキルシロキサン；及びこれらの混合物から選択される。

10

【0032】

一実施形態では、シリコーン成分は、約400～約4000ダルトンの平均分子量を有する。

【0033】

シリコーン含有成分（複数可）は、反応性混合物のすべての反応性成分（例えば、希釈剤を除く）に基づいて、約10～約95重量%の量、幾つかの実施形態では、約10～約80の量、他の実施形態では、約20～約70重量%の量で存在してもよい。

20

【0034】

非反応性ポリアミド

反応性混合物／レンズは、少なくとも1つの低分子量ポリアミド及び少なくとも1つの高分子量ポリアミドを含有し、低分子量親水性ポリアミドは、反応性基を含有しない。一実施形態では、少なくとも1つの低分子量ポリアミド及び少なくとも1つの高分子量ポリアミドは、親水性である。一実施形態では、高分子量親水性ポリアミドは、反応性基を含有しない。ポリアミドの例としては、限定されるものではないが、ポリビニルピロリドン（PVP）等のポリラクタム；ポリジメチルアクリルアミド（PDMA）、ポリジエチルアクリルアミド（PDEA）、及びポリ[N-イソプロピルアクリルアミド]等のポリアクリルアミド；並びにポリビニルメチルアセトアミド（PVMA）；ポリビニルアセトアミド、ポリアクリルアミド；並びにこれらのコポリマーが挙げられる。好適なコモノマーとして、アクリル酸、メタクリル酸、2-ヒドロキシエチルメタクリレート、反応性ポリエチレングリコールモノマー、これらの組み合わせ等が挙げられる。

30

【0035】

低分子量ポリアミドとは、200,000未満の重量平均分子量（ M_w ）（例えば100,000未満、例えば70,000等）を有するポリアミドのことである。低分子量ポリアミドの例としては、限定されるものではないが、PVP K30、PVP K15、及びPVP K12が挙げられる。高分子量ポリアミドとは、200,000超の重量平均分子量（例えば、400,000超、例えば700,000超等）を有するポリアミドのことである。高分子量ポリアミドの例としては、限定されるものではないが、PVP K70、K80、K85、K90、及びK120が挙げられる。そのような低分子量PVP及び高分子量PVPは、International Specialty Products（Wayne, NJ）及びBASF Corporation（Mount Olive, NJ）から市販されている。PVPについては、重量平均分子量をPVPのK値から（即ち、Y. Kirsh, Water Soluble Poly-N-Vinyl amides, p. 76; John Wiley & Sons, 1998に発表された表を使用して）決定することができる。

40

【0036】

少なくとも1つの低分子量ポリアミドは、所望の特性の特定のバランスに応じて、広範

50

囲の量で存在し得る。一実施形態では、少なくとも1つの低分子量ポリアミドの量は、（希釈剤を除く）反応性成分に基づき、約1重量%～約15重量%、別の実施形態では、約3～約10重量%の量で少なくとも存在する。

【0037】

少なくとも1つの高分子量ポリアミドは、所望の特性の特定のバランスに応じて、広範囲の量で存在し得る。一実施形態では、少なくとも1つの高分子量ポリアミドの量は、（希釈剤を除く）反応性成分に基づき、約3重量%～約20重量%、別の実施形態では、約3～約15重量%である。

【0038】

一実施形態では、少なくとも1つの低分子量ポリアミドと少なくとも1つの高分子量ポリアミドとの比は、約1：5～約5：1、別の実施形態では、約1：2～約1：1である。

10

【0039】

親水性成分

一実施形態では、反応性混合物／レンズは、少なくとも1種類の反応性親水性成分も含有してよい。一実施形態では、親水性成分は、ヒドロゲルの作製に有用であることが既知である任意の親水性モノマーであり得る。

【0040】

好適な親水性モノマーの1つの部類として、アクリル又はビニル含有モノマーが挙げられる。かかる親水性モノマーは、それ自体架橋剤として用いることもできるが、2つ以上の重合性官能基を有する親水性モノマーを用いる場合、その濃度は、所望の弾性率を有するコンタクトレンズを提供するために、上記の通り限定されるべきである。

20

【0041】

用語「ビニル型」又は「ビニル含有」モノマーとは、ビニル基（grouping）（ $Y-CH=CH_2$ 、式中Yはカルボニルでない（ $C=O$ ））を含有するモノマーを指し、重合することができる。

【0042】

本発明の反応性混合物／ヒドロゲル／レンズに組み込まれ得る親水性ビニル含有モノマーとしては、限定されるものではないが、N-ビニルアミド、N-ビニルラクタム（例えば、N-ビニルピロリドン、即ちNVP）、N-ビニル-N-メチルアセトアミド、N-ビニル-N-エチルアセトアミド、N-ビニル-N-エチルホルムアミド、N-ビニルホルムアミド等のモノマーが挙げられ、NVPが好まれる。

30

【0043】

「アクリル型」又は「アクリル含有」モノマーは、アクリル基（ $CH_2=CRCOX$ ）を含有するモノマーであり、式中、RがH又は CH_3 であり、XがO又はNであり、これはまた、N，N-ジメチルアクリルアミド（DMA）、2-ヒドロキシエチルメタクリレート（HEMA）、グリセロールメタクリレート、2-ヒドロキシエチルメタクリルアミド、ポリエチレングリコールモノメタクリレート、メタクリル酸、これらの混合物等を容易に重合することが知られている。

【0044】

本発明に用いることができる他の親水性モノマーとしては、限定されるものではないが、重合性二重結合を含有する官能基で置換された末端ヒドロキシル基を1つ又は2つ以上有するポリオキシエチレンポリオールが挙げられる。例としては、イソシアネートエチルメタクリレート（「IEM」）、メタクリル酸無水物、塩化メタクリロイル、塩化ビニルベンゾイル等のエンドキャッピング基1モル当量以上と反応し、カルバメート又はエステル基等の結鎖部分によって、ポリエチレンポリオールに結合した1つ又は2つ以上の末端重合性オレフィン基を有するポリエチレンポリオールを生成するポリエチレングリコール、エトキシ化アルキルグルコシド及びエトキシ化ビスフェノールAが挙げられる。例としては、限定されるものではないが、ポリエチレングリコール（475M_w）モノメチルエーテルモノメタクリレート（mPEG 475）が挙げられる。

40

50

【0045】

更なる例は、米国特許第5, 070, 215号に開示される親水性ビニルカーボネート又はビニルカルバメートモノマー、及び同第4, 910, 277号に開示される親水性オキサゾリンモノマーである。他の好適な親水性モノマーは、当業者に明らかである。

【0046】

一実施形態では、親水性成分は、DMA、HEMA、グリセロールメタクリレート、2-ヒドロキシエチルメタクリルアミド、NVP、N-ビニル-N-メチルアクリルアミド、ポリエチレングリコールモノメタクリレート、及びこれらの組み合わせ等の、少なくとも1つの親水性モノマーを含む。他の実施形態では、親水性モノマーは、少なくともDMA、HEMA、NVP及びN-ビニル-N-メチルアクリルアミドのうちの1つ、及びこれらの混合物を含む。他の実施形態では、親水性モノマーは、DMA及び／又はHEMAを含む。

10

【0047】

親水性成分（例えば、ポリエチレングリコール又はDMA若しくはHEMA等の他の親水性モノマー）は、所望の特性の特定のバランス応じて広範囲の量で存在し得る。一実施形態では、親水性成分の量は、約5～約40重量%等最大約60重量%である。

【0048】

重合開始剤

反応混合物には、1つ又は2つ以上の重合開始剤が含まれてもよい。重合開始剤の例としては、限定されるものではないが、過酸化ラウリル、過酸化ベンゾイル、過炭酸イソプロピル、アゾビスイソブチロニトリル等の、適度な昇温でフリーラジカルを発生させる化合物、並びに芳香族 α -ヒドロキシケトン、アルコキシオキシベンゾイン、アセトフェノン、アシルホスフィンオキシド、ビスアシルホスフィンオキシド、ジケトンを追加した第三級アミン、これらの混合物等の光開始剤系が挙げられる。光開始剤の具体例としては、1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルケトン、2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニルプロパン-1-オン、ビス(2, 6-ジメトキシベンゾイル)-2, 4, 4-トリメチルペンチルホスフィンオキシド(DMBAPO)、ビス(2, 4, 6-トリメチルベンゾイル)-フェニルホスフィンオキシド(IRGACURE 819)、2, 4, 6-トリメチルベンジルジフェニルホスフィンオキシド及び2, 4, 6-トリメチルベンゾイルジフェニルホスフィンオキシド、ベンゾインメチルエステル、及びカンファーキノンとエチル4-(N, N-ジメチルアミノ)ベンゾエートとの組み合わせがある。市販の可視光開始剤系としては、限定されるものではないが、IRGACURE 819、IRGACURE 1700、IRGACURE 1800、IRGACURE 1850（すべてCiba Specialty Chemicals製）及びLucirin TPO開始剤(BASFから入手可能)が挙げられる。市販の紫外光開始剤としては、Darocur 1173及びDarocur 2959(Ciba Specialty Chemicals)が挙げられる。使用することができるこれら及び他の光開始剤(photoinitiator)は、Volume III, Photoinitiators for Free Radical Cationic & Anionic Photopolymerization, 2nd Edition by J. V. Crivello & K. Dietliker; edited by G. Bradley; John Wiley and Sons; New York; 1998に開示される。

20

30

40

【0049】

重合開始剤は、反応混合物の光重合を開始するための有効量、例えば、約0.1～約2重量%で、反応混合物において使用される。反応混合物の重合は、使用される重合開始剤に応じて、熱又は可視光若しくは紫外光、又は他の手段を適宜選択して開始することができる。あるいは、例えば、電子線を使用することにより、光開始剤を使用することなく反応を開始させることもできる。しかし、光開始剤を使用するとき、好ましい開始剤は、ビス(2, 4, 6-トリメチルベンゾイル)-フェニルホスフィンオキシド(IRGACURE 819)、又は1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルケトンとビス(2, 6-ジ

50

メトキシベンゾイル) - 2, 4 - 4 - トリメチルペンチルホスフィンオキシド (DMBAPO) との組み合わせ等のビスアシルホスフィンオキシドであり、別の実施形態では、重合開始法は可視光活性化を介する。好ましい反応開始剤は、ビス (2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル) - フェニルホスフィンオキシド (IRGACURE 819) である。

【0050】

その他の成分

本発明のレンズを形成するために使用される反応性混合物中に存在し得る他の成分には、相溶化成分 (米国特許出願公開第 2003/162862 号及び同第 2003/125498 号に開示されているもの等)、紫外線吸収化合物、薬剤、抗菌性化合物、共重合性及び非重合性染料、共重合性及び非重合性光互変化合物、イオン性モノマー又は成分、界面活性剤、離型剤、反応性色味剤、色素、これらの組み合わせ等が挙げられるが、これらに限定されない。一実施形態では、追加成分の合計は、最大約 20 重量%であってよい。

10

【0051】

希釈剤

一実施形態では、反応性成分 (例えば、シリコーン含有成分、親水性モノマー、湿潤剤、及び/又は他の成分) は、反応性混合物を形成するために希釈剤と共に又は希釈剤なしで混合される。一実施形態では、反応性混合物は、15 重量%未満の 1 つ又は 2 つ以上の希釈剤、5 重量%未満の 1 つ又は 2 つ以上の希釈剤、1 重量%未満の 1 つ又は 2 つ以上の希釈剤を含むか、又は希釈剤を含まない。

【0052】

希釈剤が使用される一実施形態では、希釈剤は、反応条件で反応性混合物中の非極性成分を可溶化するのに十分低い極性を有する。本発明の希釈剤の極性を特徴付ける 1 つの方法は、Hansen 溶解度パラメータ、 δ_p を用いる。特定の実施形態では、 δ_p は、約 10 未満、好ましくは約 6 未満である。好適な希釈剤は、米国特許出願第 20100280146 号及び米国特許第 6,020,445 号に更に開示されている。

20

【0053】

別の実施形態では、選択した希釈剤は、少なくとも低い濃度では眼に適合性がある。このように、一実施形態では、希釈剤は、包装用溶液中で 5 重量%まで、幾つかの実施形態では、包装用溶液の 1 重量%までの濃度で眼に適合性がある。

【0054】

好適な希釈剤の分類としては、限定されないが、2 ~ 20 個の炭素を有するアルコール、一級アミンに由来する 10 ~ 20 個の炭素原子を有するアミド、エーテル、ポリエーテル、3 ~ 10 個の炭素原子を有するケトン、及び 8 ~ 20 個の炭素原子を有するカルボン酸が挙げられる。炭素数が増加するにつれて、極性部分の数も増加して、所望の水準の水混和性をもたらすことができる。幾つかの実施形態では、一級及び三級アルコールが好ましい。好ましい分類は、炭素 4 ~ 20 個を有するアルコール及び炭素原子 10 ~ 20 個を有するカルボン酸を含む。

30

【0055】

一実施形態では、希釈剤は、1, 2 - オクタンジオール、*t* - アミルアルコール、3 - メチル - 3 - ペンタノール、デカン酸、3, 7 - ジメチル - 3 - オクタノール、トリプロピレングリコールメチルエーテル (TPME)、1, 2 - プロパンジオール、グリセロール、約 200 ~ 約 30,000 の分子量を有するポリエチレングリコール、例えば、Glucamポリマー等のメチルグルコースエーテル、ブトキシエチルアセテート、これらの混合物等から選択される。

40

【0056】

一実施形態では、希釈剤は、水にある程度溶解する希釈剤から選択される。幾つかの実施形態では、少なくとも約 3% の希釈剤が混和性の水である。水溶性希釈剤の例には、1 - オクタノール、1 - ペンタノール、1 - ヘキサノール、2 - ヘキサノール、2 - オクタノール、3 - メチル - 3 - ペンタノール、2 - ペンタノール、*t* - アミルアルコール、*t* - ert - ブタノール、2 - ブタノール、1 - ブタノール、2 - メチル - 2 - ペンタノール

50

、2-エチル-1-ブタノール、エタノール、3, 3-ジメチル-2-ブタノール、デカン酸、オクタン酸、ドデカン酸、1-エトキシ-2-プロパノール、1-tert-ブトキシ-2-プロパノール、EH-5 (Ethox Chemicalsから市販)、2, 3, 6, 7-テトラヒドロキシ-2, 3, 6, 7-テトラメチルオクタン、9-(1-メチルエチル)-2, 5, 8, 10, 13, 16-ヘキサオキサヘプタデカン、3, 5, 7, 9, 11, 13-ヘキサメトキシ-1-テトラデカノール、これらの混合物等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0057】

本発明の成分の好適な範囲を、下の表に示す。

【0058】

【表1】

成分	濃度(重量%)
シリコン成分	10~95、10~80、20~70
親水性成分	0~60、5~40
高MWポリアミド	3~20、3~15
低MWポリアミド	1~15、3~10
その他	0~20
希釈剤	≤15、≤10、≤5、≤1、0

【0059】

当然のことながら、各実施形態における成分の量は、合計が100になる。また、範囲を任意の組み合わせで組み合わせる。

【0060】

ポリマー／ヒドロゲルの硬化及びレンズの製造

本発明の反応性混合物は、回転成形及び静電成形を含む、レンズの生産において反応性混合物の成形のための任意の既知のプロセスを介して硬化されてよい。回転成形法は、米国特許第3, 408, 429号及び同第3, 660, 545号に開示され、静電成形法は、米国特許第4, 113, 224号及び同第4, 197, 266号に開示されている。一実施形態では、本発明のレンズは、ヒドロゲルの直接成形により形成され、これは経済的であり、水和レンズの最終形状を正確に制御することを可能にする。この方法では、反応性混合物を所望のヒドロゲルの最終形状を有する成形型中に定置し、反応性混合物をモノマーが重合する条件に供し、それにより所望の最終製品のおおよその形状のポリマーを製造する。

【0061】

一実施形態では、レンズ内の低分子量ポリアミドを維持するために、レンズは、成形型乾燥により取り外される、又はデブロックされる。乾式離型又はデブロックは、流体又は液体を用いてレンズに接触することなく実現される。乾式離型の好適な方法として、レンズ及びレンズ成形型の急速冷却、又は例えばレンズ成形型のタッピング、ねじり、若しくは圧縮等の機械的力の適用が挙げられる。

【0062】

一実施形態では、硬化及びデブロック後、レンズを抽出に供し、未反応成分を除去し、レンズをレンズ成形型から取り外す。抽出は、アルコール等の有機溶媒等の従来の抽出流体を用いてもよく、あるいは、水溶液を用いて抽出してもよい。抽出を使用する場合、抽出流体の容量と抽出時間は、レンズ内の低分子量ポリアミドを維持するように制御される。例えば、抽出流体の容量は、約5 mL／レンズ未満、幾つかの実施形態では約1 mL／レンズ未満に限定されてよい。加えて、レンズに含有される低分子量ポリアミドの抽出の程度を低減するために、抽出溶媒は、低分子量ポリアミドの5重量%まで含有してよい。

【0063】

レンズをオートクレーブ等の、しかしこれに限定されない既知の手段により滅菌してもよい。

【0064】

試験方法

タンパク質溶液：

涙液様流体（「TLF」）がタンパク質取り込み測定に用いられた。TLFは、1.37 g/Lの重炭酸ナトリウムを補ったホスフェート生理食塩水緩衝液に下の表に列挙した量で成分を可溶化することによって作製された。

【0065】

【表2】

表：涙液様流体(TLF)組成		
成分	組成(mg/mL)	由来
タンパク質及び糖タンパク質		
リゾチーム	1.85	鶏卵卵白
ラクトフェリン	2.1	ウシ初乳
ガンマグロブリン	0.3	ウシ血漿
リボカリン	1.3	ウシ乳由来のミルクリボカリン(Milk lipocaline)(β ラクトグロブリン)
酸糖タンパク質	0.05	ウシ血漿
ムチン	0.15	ウシ顎下腺
(アルブミン、Fn ¹ 、Vn ² 及び非常に低濃度(ng)で涙液に存在する他の成分)	0.1%	ウシ血清
脂質		
コレステリルリノレアート	0.024	
リナリルアセテート	0.021	
トリオレイン	0.016	
オレイン酸	0.012	
ウンデシレン酸	0.0032	
コレステロール	0.0016	
グルコース	0.1	

¹ Fn：フィブロンネクチン

² Vn：ビトロネクチン

【0066】

リボカリンの取り込みは次のように測定した。リボカリン溶液は、1.37 g/Lの重炭酸ナトリウム及び0.1 g/LのD-ブドウ糖を補ったホスフェート生理食塩水緩衝液に、2 mg/mLの濃度で溶解させたウシのミルク（Sigma, L3908）からの β ラクトグロブリン（リボカリン）を含んでいた。各サンプルについて、3枚のレンズがそれぞれのタンパク質溶液を使用して試験され、3枚が対照溶液としてのPBSを使用して試験された。試験レンズを、滅菌ガーゼの上で充填溶液を除去するために拭き、滅菌鉗子を使用して、各ウェルが2 mLのリゾチーム溶液を含む、滅菌した24個のウェルの細胞培養プレート（ウェル1つ当たり1枚のレンズ）へ、無菌状態で移動した。各レンズを溶液中に完全に浸した。対照として、コンタクトレンズを含まない1つのウェルに、2 mLのリゾチーム溶液を入れた。

【0067】

レンズを含むプレート及びタンパク質溶液のみを含む対照用プレート及びPBS中のレンズは、蒸発と脱水を防ぐためパラフィルムを使用して密封し、旋回シェーカー上に設置し、35℃で、100 rpmで攪拌し、72時間処理した。72時間の処理期間の後、レンズを約200 mLの量のPBSを含む3個の別々のバイアル瓶に浸すことにより、3～

5回洗浄した。レンズを紙タオルの上で拭き、過剰なPBS溶液を除去し、滅菌した円錐形のチューブに移した（チューブ1つ当たり1枚のレンズ）。各チューブは、各レンズの組成から予想されるリゾチーム取り込み量の推定を基に決められる量のPBSを含んでいた。試験される各チューブのリゾチーム濃度は、製造業者が述べているアルブミン標準レンジ内（0.05マイクログラム～30マイクログラム）であることが必要である。レンズ当たり100μg未満のリゾチームレベルを取り込むことが分かっているサンプルは、5倍に希釈した。レンズ（etafilcon Aレンズ等）当たり500μgを超えるリゾチームレベルを取り込むことが分かっているサンプルは、20倍に希釈した。

【0068】

1mLアリコートのPBSをサンプル9、比較例2及びBalafileconレンズに使用し、20mLをEtafilecon Aレンズに使用した。各対照レンズについては、ウェルプレートがリゾチーム又はリポカリンの代わりにPBSを含むこと以外は、同じように処理した。

10

【0069】

リゾチーム及びリポカリンの取り込みは、オンレンズ・ビシンコニン酸法により、QP-BCAキット（Sigma, QP-BCA）を使用し、製造業者の説明する手順により測定し（標準前処理はキットに記載されている）、リゾチーム溶液に浸したレンズについて測定した光学密度から、PBSに浸したレンズについて測定した光学密度（バックグラウンド）を減じて計算した。

【0070】

光学密度は、562nmの光学密度を読み取る能力のある、Synergy IIマイクロプレートリーダーにより測定した。

20

【0071】

ムチンの取り込みは、次の溶液及び方法を使用して測定した。ムチン溶液は、1.37g/Lの重炭酸ナトリウム及び0.1g/LのD-ブドウ糖を補ったホスフェート生理食塩水緩衝液（Sigma, D8662）に、2mg/mLの濃度で可溶化したウシの顎下腺（Sigma, M3895-type 1-S）からのムチンを含んでいた。

【0072】

各実施例について、3枚のレンズがムチン溶液を使用して試験され、3枚が対照溶液としてPBSを使用して試験された。テストレンズを、滅菌ガーゼの上で包装溶液を除去するために拭き取り、滅菌鉗子を使用して、各ウェルが2mLのムチン溶液を含む、滅菌した24個のウェルの細胞培養プレート（ウェル当たり1枚のレンズ）へ、無菌状態で移動した。各レンズを溶液中に完全に浸した。対照レンズは、リポカリンの代わりに、加温浸漬液としてPBSを使用して準備した。

30

【0073】

ムチン溶液中に浸したレンズを含むプレート及びPBS中に浸した対照レンズを含むプレートは、蒸発と脱水を防ぐためパラフィルムを用いて密閉され、軌道振とう器に乗せ、35℃で、100rpmで攪拌し、72時間処理した。72時間の処理期間の後、レンズを約200mLの量のPBSを含む3個の別々のバイアル瓶に浸すことにより、3～5回洗浄した。レンズを、紙タオルの上で拭き取り、過剰のPBS溶液を除去し、各ウェルが1mLのPBS溶液を含む、滅菌した24個のウェルプレートに移動した。

40

【0074】

ムチンの取り込みは、オンレンズ・ビシンコニン酸法により、QP-BCAキット（Sigma, QP-BCA）を使用し、製造業者の説明する手順により測定し（標準前処理はキットに記載されている）、ムチン溶液に浸したレンズについて測定した光学密度から、PBSに浸したレンズについて測定した光学密度（バックグラウンド）を減じて計算される。光学密度は、562nmの光学密度を読み取る能力のある、Synergy IIマイクロプレートリーダーにより測定した。

【0075】

湿潤性は、典型的には $23 \pm 3^\circ\text{C}$ 、かつ相対湿度約 $45 \pm 5\%$ のホウ酸緩衝食塩水で、

50

ウィルヘルミ天秤を用いて動的接触角つまりDCAを測定することによって測定した。レンズ表面とホウ酸塩緩衝食塩水との間の湿潤力はウィルヘルミ微量天秤を使用して測定され、レンズの中心部から切り取られたサンプル細片は、100 μm/秒の速度でこの生理食塩水中に浸漬され、引き出される。次の等式が使用される。

$$F = \gamma p \cos \theta \quad \text{即ち} \quad \theta = \cos^{-1} (F / \gamma p)$$

(式中、Fは濡れ抵抗力であり、γはプローブ液体の表面張力であり、pはメニスカスにおけるサンプルの周囲であり、θは接触角である)を使用した。動的湿潤試験から、典型的には、前進接触角及び後退接触角の2つの接触角が得られる。前進接触角は、サンプルがプローブ液中に浸漬されつつある時の湿潤試験部分から得られ、以下にこれらの値について報告する。各組成物の5個のレンズを測定し、平均を報告する。

10

【0076】

酸素透過度(Dk)は、ISO 18369-4:2006に概説されているポーラログラフィー法に以下の変更を加えて測定した。測定は、2.1%酸素含有環境で実施する。この環境は、被験チャンバーを配備し、適切な比率、例えば窒素1800 mL/分と空気200 mL/分、に設定した窒素及び空気注入によって作り出す。t/Dkは、調整酸素濃度を使用して計算される。ホウ酸緩衝生理食塩水を使用した。MMAレンズを使用する代わりに、純粋加湿窒素環境を使って暗電流を測定した。レンズは、測定前に拭き取らなかった。様々な厚さのレンズを使用する代わりに、測定区域における厚さが均一の4枚のレンズを積み重ねた。厚さの値が大きく異なる4個のサンプルのL/Dkを測定し、厚さに対してプロットする。回帰直線の傾きの逆数がサンプルの予備Dkである。サンプルの予備Dkが90バレル未満である場合、(1+(5.88(cm単位のCT)))の縁部補正が予備L/Dk値に適用される。サンプルの予備Dkが90バレル超である場合、(1+(3.56(cm単位のCT)))の縁部補正が予備L/Dk値に適用される。4個のサンプルの縁部補正されたL/Dkを、厚さに対してプロットする。回帰直線の傾きの逆数がサンプルのDkである。フラットセンサーの代わりにカーブセンサーを使用した。得られたDK値をバレルで報告する。

20

【0077】

含水率

含水率は、次のように測定した：テストすべきレンズを24時間包装用溶液中に静置する。先端がスポンジ状のスワブを使用して、3枚の試験用レンズのそれぞれを充填溶液から取り出し、充填溶液で湿らせておいた吸い取り紙上に置く。レンズの両面を、この紙と接触させる。ピンセットを使用して、試験用レンズを秤量皿に置き、秤量する。更に2セットのサンプルを準備して上記のように秤量する。皿を3回秤量し、その平均が湿潤重量である。

30

【0078】

乾燥重量は、60℃で30分間予熱した真空オーブンに試料皿を置いて測定する。少なくとも1.02 cm(0.4インチ)Hgの真空が達成されるまで減圧する。真空バルブ及びポンプをオフにし、レンズを4時間乾燥する。パージ弁を開け、オーブンを大気圧に戻す。皿を取り出し、秤量する。含水率は、次のように計算する。

$$\text{湿潤重量} = \text{皿とレンズの合計湿潤重量} - \text{秤量皿の重量}$$

40

$$\text{乾燥重量} = \text{皿とレンズの合計乾燥重量} - \text{秤量皿の重量}$$

【数1】

$$\% \text{含水率} = \frac{(\text{湿潤重量} - \text{乾燥重量}) \times 100}{\text{湿潤重量}}$$

【0079】

サンプルの含水率の平均値及び標準偏差が計算され報告されている。

【0080】

弾性率は、初期ゲージ高さにまで下げられたロードセルを備えた一定速度移動タイプの引張試験機のクロスヘッドを使用して測定される。好適な試験機としては、Instron

50

nモデル1122が挙げられる。長さ1.326cm(0.522インチ)、「耳」幅0.701cm(0.276インチ)、及び「首」幅0.541cm(0.213インチ)の犬用の骨形状のサンプルをグリッパに載置し、破断するまで5.1cm/分(2インチ/分)のひずみ定速で引張する。サンプルの初期ゲージ距離(L₀)及び破断時のサンプル長(L_f)を測定する。各組成物に12個の標本を測定し、平均を報告する。応力/ひずみ曲線の初期の直線部分で引っ張り係数を測定する。伸び(パーセント)は、 $[(L_f - L_0) / L_0] \times 100$ である。

【実施例】

【0081】

これらの例は、本発明を限定するものではない。これらの例は、本発明を実施する方法を示唆するものを意図しているに過ぎない。レンズ並びに他の専門における当業者は、本発明を実施する他の方法を見出すことができる。以下の実施例では、次の略記を使用する。

【0082】

【表3】

DMA	N, N-ジメチルアクリルアミド
HEMA	2-ヒドロキシエチルメタクリレート
IRGACURE 819	ビス(2, 4, 6-トリメチルベンゾイル)-フェニルホスフィンオキシド
Norbloc	2-(2'-ヒドロキシ-5-メタクリルイルオキシエチルフェニル)-2H-ベンゾトリアゾール
OH-mPDMS	モノ-(3-メタクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシ)プロピル末端、モノ-ブチル末端ポリジメチルシロキサン(M _w =612g/モル)
PVP	ポリ(N-ビニルピロリドン)(K値を記載した)
TEGDMA	テトラエチレングリコールジメタクリレート
acPDMS 1000	ビス-3-アクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシプロピルポリジメチルシロキサン(M _w =1000)
CGI1850	1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルケトンと酸化ビス(2, 6-ジメトキシベンゾイル)-2, 4-4-トリメチルベンチルフォスフィンの1:1(重量)混合物
mPEG 475	ポリエチレングリコール(475M _w)モノメチルエーテルモノメタクリレート

【0083】

実施例1：ヒドロゲルコンタクトレンズの製造

表1の反応性モノマー混合物の成分は、無希釈剤系中に配合された。配合物を褐色ジャー中で調製し、完全な可溶化が得られるまで、45℃の周期的な加熱を行うと共にジャーローラーで回転させた。反応性モノマー混合物を真空下で脱気し、次いで、760mmHgで15分間の窒素充填を行った。レンズは、表2に示す成形型部品及び硬化条件を使用して光硬化された。レンズは、縁部カット及びセントレーションを改善するため、ベースカーブの頂部に配置された水晶板を用いて硬化された。成形型部品を載置した、反応性モノマー混合物付きパレットを硬化のために鏡面に配置した。

【0084】

成形型部品を機械的に分離し、レンズは主としてゼオノアのフロントカーブに残った。室温で、プラスチック部品の外表面に機械的力を適用する(即ち、ハンマーを用いてフロントカーブ上を軽くタッピングする)ことによって、レンズをフロントカーブから取り外した。レンズは取り外し時、わずかに硬く脆弱である様子を示した。

【0085】

【表 4】

表 1

成分	サンプル 1	サンプル 2
OH-mPDMS	55.00	54.00
DMA	14.00	14.00
HEMA	10.00	10.00
TEGDMA	0.50	0.00
acPDMS 1000	0.00	1.50
PVP K30	12.00	12.00
PVP K90	8.00	8.00
CGI 1850	0.50	0.50

10

【0086】

【表 5】

表 2

窒素硬化ボックス 酸素レベル 可視光線強度 (TL03) 温度 RRM量 硬化時間	<0.5% 5~6mW/cm ² 55~60℃ 100μL 15分
成形型部品 前面湾曲 ベースカーブ	ゼオノア ポリプロピレン (Polypropylene)

20

【0087】

「乾式離型された」レンズを2セットに分割し、PVP保持の比較のための水性又は有機性プロセスを用いて浸出／処理した。水性プロセスでは、レンズを90～95℃の脱塩水500mLに20分間置き、続いて90～95℃の脱塩水500mLに10分間の交換を1回行い、その後2mLの包装用溶液を有するレンズバイアル瓶に移動して、後続の滅菌を行った。有機性プロセスでは、レンズをガラスジャー内で70：30のiPA：脱塩水の混合物400mLに置いた。ジャーをジャーローラーで30分間回転させ、続いて溶媒の交換（70：30のiPA：脱塩水の混合物）及び30分間の回転を行った。溶媒をデカントし、レンズを次の順序で平衡化した。

30

(i) 400mLの50：50のiPA：脱塩水、8分間回転した

(ii) 400mLの25：75のiPA：脱塩水、8分間回転した

(iii) 400mLの脱塩水、8分間回転した

(iv) 400mLの脱塩水を交換する

(v) 包装用溶液内で平衡化した

【0088】

レンズを、2mL包装用溶液を収容するガラスバイアル瓶に移動し、その後滅菌した。

【0089】

実施例2：全窒素分析

40

窒素分析は、PVP K30の取り込みの割合を判定するために処理されたレンズで行われた。窒素取り込みの割合を、次の方法を用いて判定した。レンズを乾燥し、酸素中で燃焼した。結果として生じる二酸化炭素、水、及び窒素を、Carlo Erba Elemental Analyzerを用いた熱伝導率によって測定し、周知の標準と直接比較する。結果を4つのブラケットिंग基準の平均値に対して計算し、ブラケット間で4つのサンプルを実行する。

【0090】

得られたデータは表3に表示され、有機的処理後に相当量のPVPが保持された一方で、抽出された量が経時的に放出可能なPVPの蓄積であることを示す。

【0091】

50

【表 6】

表 3

サンプル	%N(重量ベース)処理前	%N(乾燥重量ベース)処理後	組み込み%
1水性	4.32	4.25	98.38
2水性	4.35	4.28	98.39
1有機性	4.32	3.69	85.42
2有機性	4.35	3.79	87.13

【0092】

実施例 3：物理的性質

滅菌したレンズに対して、含水量、ヘイズ（パーセント）、弾性率、及び伸び（パーセント）を測定した。得られたデータは表 4 に表示され、有機的に処理されたレンズにおいて著しく高いレベルのヘイズが得られたことを示す。

10

【0093】

【表 7】

表 4

サンプル	水(%)	ヘイズの割合(%) (CSIに対して)	DCA 前進角	機械的特性	
				弾性率(kPa(psi))	伸び(%)
1水性	44.4(0.3)	16.63(1.38)	90(16)	NT	NT
2水性	43.8(0.4)	15.37(1.83)	83(13)	NT	NT
1有機性	45.0(0.5)	155.68(10.32)	73(8)	863.9kPa(29kPa) 125.3(4.2)	205.3(99.4)
2有機性	43.5(0.2)	124.32(5.83)	79(10)	1019kPa(63.4kPa) 147.8(9.2)	149.3(41.5)

20

【0094】

実施例 4：親水性成分として mPEG 475 を含有する、K30～K90 の様々な割合での配合

mPEG 475 を親水性成分として含有する配合物並びに K30 及び K90 の様々な組み合わせを実施例 1 に従い表 5 に示すように配合した。加えて、表 1 のサンプルに比べ、OH-mPDMS の割合を減少させ、HEMA の割合を増加させた。更に、実施例 1 に従いレンズを製作し、離型させ、水性処理に供した。

【0095】

30

【表 8】

表 5

成分	サンプル 3	サンプル 4	サンプル 5	サンプル 6
OH-mPDMS	40.00	40.00	40.00	40.00
mPEG 475	10.00	17.00	19.00	21.00
HEMA	25.25	20.25	20.25	20.25
TEGDMA	0.50	0.50	0.50	0.50
Norbloc	2.00	2.00	2.00	2.00
PVP K90	10.00	10.00	10.00	10.00
PVP K30	12.00	10.00	8.00	6.00
IRGACURE 819	0.25	0.25	0.25	0.25

40

【0096】

結果として生じるレンズは、硬化後にクリア／非相分離で、物理ダメージの痕跡なく良好に可塑化される様子を示した。機械的なレンズ離型に顕著なレベルの困難（フロントカーブにはまったレンズ）があり、高レベルの塑性又は流動性を示した。レンズは、加圧滅菌前に包装用溶液内でクリア／非相分離であり、加圧滅菌後に曇った／相分離した。

【0097】

実施例 5：物理的性質

含水量、ヘイズ（パーセント）、弾性率、及び伸び（パーセント）を、サンプル 3 からの滅菌したレンズに対して測定した。得られたデータは表 6 に表示され、顕著なレベルの曇りが観察された。

50

【0098】

【表9】

表6

水(%)	ヘイズの割合(%) (CSIに対して)	DCA 前進角	機械的特性	
			弾性率(kPa(psi))	伸び(%)
47.0(0.2)	152(5)	NT	894.9kPa(43.4) 129.8(6.3)	322.1(36.6)

【0099】

実施例6：非相分離加圧滅菌レンズの形成に対するacPDMS 1000の導入

(以前に加圧滅菌下で相分離したレンズを製造した) サンプル5及び6における配合物を、HEMAを減らして、架橋剤系の成分としてacPDMS 1000を用いて再配合した。これらの配合物を表7にサンプル7及び8として示す。配合物を、実施例1に従って処理した。加えて、レンズを製作し、離型させ、実施例1に従って水性処理に供した。

【0100】

【表10】

表7

成分	サンプル7	サンプル8	サンプル9
OH-mPDMS	40.00	40.00	40.00
acPDMS 1000	2.00	2.00	2.00
mPEG 475	21.00	19.00	0.00
DMA	0.00	0.00	19.00
HEMA	18.25	18.25	18.25
TEGDMA	0.50	0.50	0.50
Norbloc	2.00	2.00	2.00
PVP K90	10.00	10.00	10.00
PVP K30	6.00	8.00	8.00
IRGACURE 819	0.25	0.25	0.25

【0101】

結果として生じるレンズは、硬化後、クリア／非相分離であった。更に、サンプル7及び8からのレンズは、高レベルの塑性を有する様子を示したが、サンプル9からのレンズは極めて脆弱であった。サンプル7及び8で、機械的なレンズ離型に顕著なレベルの困難(FCにはまったレンズ)があった。レンズは、加圧滅菌前に包装用溶液内でクリア／非相分離かつ加圧滅菌後にクリア／非相分離であり、acPDMS 1000が曇り又は相分離を低減するのに顕著な効果を有することを示した。

【0102】

実施例7：物理的性質：

含水量、ヘイズ(パーセント)、弾性率、及び伸び(パーセント)を、サンプル7～9からの滅菌したレンズに対して測定した。得られたデータは、表8に示され、クリア／非相分離レンズが得られた。加えて、すべてのレンズは、非常に湿潤性があり、低い弾性係数によって特徴付けられた。

【0103】

10

20

30

40

【表 1 1】

表 8

サンプル	水 (%)	ヘイズの割合 (%) (CSIに対して)	DCA 前進角	Dk (縁部補正)	機械的特性	
					弾性率 (psi)	伸び (%)
7	47.7 (0.0)	15(1)	^a 51(14) ^b 50(11) ^c 48(6) ^d 62(12)	75	897.7kPa(40kPa) 130.2(5.8)	159.9 (32.7)
8	47.9 (0.1)	21(0)	^a 51(7) ^b 50(3) ^c 48(3) ^d 51(9)	NT	850.8kPa(61.4kPa) 123.4(8.9)	159.5 (31.2)
9	45.5 (0.1)	NT	^a 51(8)	59	983.9kPa(49.6kPa) 142.7(7.2)	226.8 (34.0)

^a パッケージ外で直接測定した^b DCA培地で3時間の平衡化^c DCA培地で24時間の平衡化^d DCA培地で48時間の平衡化

【0104】

実施例8：最適のレンズ離型のためのmPEG 475とDMA比の調整

ベース配合としてサンプル8を使用して、表9のサンプルに示すように、mPEG 475を減らしてDMAを3%、6%、及び9%追加した。その目的は、FCからの機械的なレンズ離型が可能のように低濃度のDMAを使用して、最適の重合度を得ながら、硬化したレンズにおける粘弾性の性質を調整することであった。配合物を、実施例1に従って処理した。加えて、レンズを製作し、離型させ、実施例1に従って水性処理に供した。

【0105】

【表 1 2】

表 9

成分	サンプル10	サンプル11	サンプル12
OH-mPDMS	40.00	40.00	40.00
acPDMS 1000	2.00	2.00	2.00
mPEG 475	16.00	13.00	10.00
DMA	3.00	6.00	9.00
HEMA	18.25	18.25	18.25
TEGDMA	0.50	0.50	0.50
Norbloc	2.00	2.00	2.00
PVP K90	10.00	10.00	10.00
PVP K30	8.00	8.00	8.00
IRGACURE 819	0.25	0.25	0.25

【0106】

結果として生じるレンズは、硬化後、クリア／非相分離であった。サンプル10で、機械的なレンズ離型に顕著なレベルの困難（FCにはまったレンズ）があった。サンプル11及び12のレンズは、許容できるレベルの塑性を有する様子を示し、困難なく機械的に離型された。

【0107】

実施例9：物理的性質

含水量、ヘイズ（パーセント）、弾性率、及び伸び（パーセント）を、サンプル10～12からの滅菌したレンズに対して測定した。得られたデータを表10に示す。

【0108】

【表 1 3】

表 1 0

サンプル	水 (%)	ヘイズの割合 (%) (CSIに対して)	DCA 前進角	Dk	機械的特性	
					弾性率 (psi)	伸び (%)
10	46.4 (0.2)	11(1)	55(6)	75	1049.4kPa(63.4kPa) 152.2(9.2)	129.6(33.9)
11	47.7 (0.3)	19(1)	NT	NT	1088.7kPa(59.3kPa) 157.9(8.6)	149.7(26.2)
12	47.5 (0.2)	20(1)	NT	64	1047.3kPa(86.9kPa) 151.9(12.6)	164.4(41.8)

【0109】

10

実施例 10：より低い弾性率

K30及びK90の組み合わせ並びに様々な割合の架橋剤（acPDMS 1000：TEGDMA）を含有する配合物を、実施例 1 に従い表 1 1 に示すように配合した。加えて、実施例 1 に従いレンズを製作し、離型させた。「乾式離型した」レンズを、3mLの包装用溶液を収容する個々のレンズバイアル瓶の中に直接配置し、その後滅菌した。

【0110】

【表 1 4】

表 1 1

成分	サンプル 13	サンプル 14	サンプル 15	サンプル 16	サンプル 17	サンプル 18	サンプル 19	サンプル 20
OH-mPDMS	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00
acPDMS 1000	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
mPEG 475	10.00	13.00	13.00	13.00	13.00	13.00	14.00	14.00
DMA	11.00	8.00	8.25	8.50	6.00	8.00	7.00	7.00
HEMA	18.25	18.25	18.25	18.25	18.50	16.75	16.75	16.75
TEGDMA	0.50	0.50	0.25	0.00	0.25	0.00	0.00	0.00
Norbloc	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
PVP K90	10.00	10.00	10.00	10.00	12.00	12.00	12.00	10.00
PVP K30	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	10.00
IRGACURE 819	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25

20

【0111】

結果として生じるレンズは、硬化後、クリア／非相分離であり、許容できるレベルの塑性を有する様子を示し、機械的力を用いてFCから良好に離型された。

30

【0112】

実施例 11：物理的性質

含水量、ヘイズ（パーセント）、弾性率、及び伸び（パーセント）を、サンプル 13～20からの滅菌したレンズに対して測定した。得られたデータは、表 1 2 に示され、表 1 0 内のサンプルと比較して著しく低い弾性率が得られた。

【0113】

【表 1 5】

表 1 2

サンプル	水(%)	ヘイズの割合(%) (CSIに対して)	DCA 前進角	Dk	機械的特性	
					弾性率(psi)	伸び(%)
13	49.5 (0.2)	10(0)	NT	60	923.2kPa(67.6kPa) 133.9(9.8)	162.9(24.7)
14	49.5 (0.2)	10(1)	NT	60	892.9kPa(51kPa) 129.5(7.4)	127.7(31.6)
15	51.5 (0.3)	16(4)	NT	63	779.1kPa(60kPa) 113.0(8.7)	202.3(27.5)
16	52.3 (0.2)	18(0)	61(7)	62	690.9kPa(60kPa) 100.2(8.7)	204.7(25.5)
17	50.3 (0.2)	9(1)	NT	62	878.4kPa(51kPa) 127.4(7.4)	186.4(45.4)
18	54.5 (0.0)	25(1)	51(12)	65	564kPa(33.8kPa) 81.8(4.9)	261.9(55.0)
19	54.4 (0.2)	22(1)	55(11)	63	572.3kPa(89.6kPa) 83.0(13.0)	243.8(42.8)
20	54.3 (0.1)	20(2)	52(6)	65	604kPa(35.2kPa) 87.6(5.1)	258.7(43.6)

10

【0 1 1 4】

実施例 1 2 : P V P 放出

サンプル 1 6 及び 1 8 からの滅菌したレンズを、包装用溶液（ホウ酸緩衝生理食塩水溶液）中への P V P の放出について試験した。各ロットについて、2つのバイアル瓶を開け、3mLの新しい包装用溶液を収容する新しいバイアル瓶の中へ、プラスチックピンセットを用いて、レンズを移動した。バイアル瓶の蓋をし、中間の速度及び周囲条件で往復シェーカー上に配置した。1時間後レンズを、3mLの新しい包装用溶液を収容する新しいバイアル瓶に移動し、2時間振盪させた。サンプルの生成のために、表 1 3 に示す時点でこの手順を繰り返した。サンプルを、エレクトロスプレーイオン化質量分析（H P L C / E S I M S）を用いた高速液体クロマトグラフィーによって P V P について分析した。

20

【0 1 1 5】

P V P の分離は、次のクロマトグラフ条件を用いる逆相クロマトグラフィーによって実現した。

30

【0 1 1 6】

【表 1 6】

カラム: Polymer Labs PLRP-S ポリスチレンジビニルベンゼン、50×4.6mm×5μm、100Å
 カラム温度: 50℃
 注入量: 50μL
 流速: 1mL/分
 移動相: 溶離剤A: 0.1%のトリフルオロ酢酸を配合したアセトニトリル
 溶離剤B: 0.1%のトリフルオロ酢酸を配合した水
 溶離剤C: 0.1%のトリフルオロ酢酸を配合したイソプロパノール

40

【0 1 1 7】

分析のための移動相グラジエントは次の通りとした。

【0 1 1 8】

【表 17】

時間(分)	%A	%B	%C
0.0	22	78	0
1.0	22	78	0
11.0	70	30	0
11.1	50	0	50
14.0	50	0	50
14.1	22	78	0
17	22	78	0

10

【0119】

PVPの検出は、80%ソース衝突誘起解離(CID)を用いたESI-MSによって、質量対電荷(m/z) 86のイオン(PVP)をモニタリングして、実現した。

【0120】

サンプル16及び18からPVPの累積放出についてのデータは表13に示され、放出が最大24時間まで実証された。

【0121】

【表 18】

表 13

	サンプル16	サンプル18
時間(hr)	累積放出 $\mu\text{g}/\text{レンズ}$	累積放出 $\mu\text{g}/\text{レンズ}$
1.00	76.02	18.63
2.00	79.11	21.18
4.50	89.29	32.65
6.00	92.93	36.60
8.50	99.10	45.87
12.00	107.84	57.67
24.00	139.17	100.53

20

30

【0122】

実施例13：望ましい「乾式離型」のためのmPEG 475：DMA比の最適化

K30及びK90の組み合わせを含有する配合物を、実施例1に従い表14に示すように配合した。加えて、実施例1に従いレンズを製作し、「乾式離型した」。この研究の目的は、処理に関する性質の最適化を試みて、PEG：DMA比の変化に対する硬化の感度及び配合の性質を特徴付けることであった。

【0123】

塑性又は流動性のレベルは、mPEG 475のレベルの増加と共に増加し、室温での機械的離型に関する困難のレベルの増加をもたらした。最も高いレベルの困難は、機械的力を適用したときレンズの約60%がゼオノアのフロントカーブにはまったままであったサンプル21で起きた。脆性のレベルは、DMAのレベルの増加と共に増加し、フロントカーブへの機械的力の適用時に得られるレンズの数の顕著な改善をもたらした。サンプル28では、100%のレンズが機械的力を室温で適用したときにフロントカーブから離型する。しかしながら、顕著な数のレンズが、ひび割れ又は破損(fractures)及びおそらく高度の脆性のための縁部小片等の物理的な欠損を特徴とした。最良の収率、即ち、物理的な欠損が最も少なく、最も多数のレンズの離型は、サンプル24、25、及び26で起きた。

40

【0124】

なお、乾式離型／機械的離型の研究のすべては室温で行われ、温度は硬化したレンズの粘弾性性質に大きな影響を及ぼす。したがって、温度を使用してレンズの離型行動に影響

50

を及ぼすことができる。

【0125】

高レベルのmPEG 475（サンプル21、22、及び23）を使用したレンズを、室温を下回って冷却すると、レンズにおける粘性及び脆性のレベルが増加する傾向があり、これは乾式離型／機械的離型で得られる収率の顕著な向上をもたらすことが期待できる。

【0126】

高レベルのDMA（サンプル27及び28）を使用したレンズを、室温を上回って加熱すると、レンズにおける粘性及び脆性のレベルが減少する傾向があり、これは、物理的な欠損の顕著な改善をもたらすことが期待され、したがって乾式離型／機械的離型で得られる収率を改善する。

【0127】

【表19】

表14

成分	サンプル 21	サンプル 22	サンプル 23	サンプル 24	サンプル 25	サンプル 26	サンプル 27	サンプル 28
OH-mPDMS	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00
acPDMS 1000	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
mPEG 475	19.00	18.00	16.00	13.00	10.00	6.00	3.00	0.00
DMA	0.00	1.00	3.00	6.00	9.00	13.00	16.00	19.00
HEMA	18.25	18.25	18.25	18.25	18.25	18.25	18.25	18.25
TEGDMA	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
Norbloc	2.0	2.0	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
PVP K90	10.00	10.00	10.0	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
PVP K30	8.00	8.00	8.0	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00
IRGACURE 819	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25

【0128】

実施例14：レンズの性質におけるPVP K30：K90の比の効果

K30及びK90の組み合わせを含有する配合物を、実施例1に従い表15に示すように配合した。加えて、実施例1に従いレンズを製作し、離型させた。「乾式離型した」レンズを、プロピレン裏打ちアルミホイルで熱シールされた、（50ppmのメチルセルロースを配合した）995μLの包装用溶液を収容する1mLポリプロピレンブリスターパッケージの中に直接移動し、続いて加圧滅菌により滅菌した。この研究の目的は、レンズの物理的性質、パラメータ、バイオメトリクス特性、及び浸出性モノマーにおけるK30：K90比の影響を試験することであった。

【0129】

【表20】

表15

成分	サンプル29	サンプル30	サンプル31	サンプル32
OH-mPDMS	38.00	38.00	38.00	38.00
acPDMS 1000	2.00	2.00	2.00	2.00
mPEG 475	13.00	13.00	13.00	13.00
DMA	8.00	8.00	8.00	8.00
HEMA	16.73	16.73	16.73	16.73
Blue HEMA	0.02	0.02	0.02	0.02
Norbloc	2.00	2.00	2.00	2.00
PVP K90	12.00	10.00	8.00	6.00
PVP K30	8.00	10.00	12.00	14.00
IRGACURE 819	0.25	0.25	0.25	0.25

【0130】

実施例15：レンズの物理的性質

実施例14からのレンズを物理的性質について試験した。表16のサンプル29～32で実証されるように、試験されたK90：K30の比について同等のレンズ性質を得た。すべてのレンズが低い弾性率で極めてクリアで湿潤性があったため、レンズの性質全体が

良好な臨床的性能に好適である。加えて、滅菌したレンズを室温で約1週間保管した後に、レンズの屈折率を連続する5日間で測定した。表16のデータは、すべてのレンズの屈折率が、1日目～5日目の間本質的に一定を維持したことを示し、レンズが極めて迅速に平衡に到達したことを示唆する。

【0131】

【表21】

表16

特性	サンプル29	サンプル30	サンプル31	サンプル32
含水量、%	54.8(0.3)	54.4(0.1)	54.3(0.1)	53.9(0.3)
ヘイズ、CSIに対する%	15(1)	17(0)	17(0)	18(0)
屈折率、1日目	1.4013	1.4026	1.4034	1.4038
屈折率、2日目	1.4016	1.4022	1.4033	1.4037
屈折率、3日目	1.4015	1.4026	1.4040	1.4045
屈折率、4日目	1.4024	1.4030	1.4033	1.4043
屈折率、5日目	1.4019	1.4033	1.4038	1.4040
液滴法	74.00(3.61)	70.67(7.51)	66.33(4.51)	71.33(4.16)
Dk(縁部補正)	63.0	67.9	68.6	66.8
弾性率、psi	523.3kPa (42.1kPa) 75.9(6.1)	535.7kPa (22.1kPa) 77.7(3.2)	615kPa (40.7kPa) 89.2(5.9)	490.2kPa (26.2kPa) 71.1(3.8)
伸び率、%	187.9(67.1)	207.3(66.0)	214.5(52.2)	210.8(76.7)

【0132】

液滴測定を、室温でKRUS DSA-100 TM計器を用いて、またプローブ溶液として脱イオン水を用いて行った。テストすべきレンズ（サンプル当たり3～5枚）を、脱イオン水中ですすぎ、包装用溶液を取り除いた。それぞれのテストレンズを包装用溶液で湿らせておいた糸くずの出ない吸い取り紙上に置いた。レンズの両面をこの紙と接触させて、レンズを乾燥させることなく、表面の水を取り除いた。適切な平坦化を確保するために、レンズは、コンタクトレンズのプラスチック製の型上の凸面上に「皿部を下（bowl side down）」に置いた。そのプラスチック製の型及びレンズは、適切な中央への注射器の整合及び注射器が割り当てられた液体に対応することができるように、液滴装置の容器内に置いた。3～4マイクロリットルの脱イオン水の液滴は、その液滴がレンズから離れて垂れるように、DSA 100-Drop Shape Analysisソフトウェアを使用して注射器の先端上に形成された。その液滴は、その針を下に移動することによって、レンズの表面上に円滑に放出された。その針は、液滴を分注した後、直ちに回収された。その液滴は、5～10秒間レンズ上に平衡を保たれ、液滴画像とレンズの表面との間で測定された接触角に基づいて、接触角を計算した。

【0133】

実施例16：レンズのバイオメトリクス特性におけるPVP K30：K90の比の影響

タンパク質、ムチン、及びリポカリンの取り込みを本明細書に記述する手順を用いて測定した。得られたデータは表17に示され、軽微な差が得られた。加えて、得られたレベルは、良好な臨床的性能のレンズと一致する。

【0134】

【表22】

表17

特性	サンプル29	サンプル30	サンプル31	サンプル32
総タンパクの取り込み(μg/レンズ)	7.85(0.63)	7.71(0.25)	7.75(0.32)	7.70(0.40)
ムチンの取り込み(μg/レンズ)	5.26(0.08)	5.26(0.12)	5.23(0.02)	5.15(0.04)
リポカリンの取り込み(μg/レンズ)	3.71(0.18)	3.49(0.15)	3.75(0.31)	3.70(0.40)

【0135】

実施例17：浸出物レベルにおけるPVP K30：K90の比の効果

実施例 14 (サンプル 29～32) からの 4 つのレンズを、逆相 HPLC-UV により浸出性モノマーについて、以下に記述する方法を用いて試験した。サンプル 29～32 のデータは、表 18 に示され、浸出性モノマーのレベルは定量化 (quantization) の限界を下回った。

【0136】

10 個のブリスターパッケージを開け、レンズをリントフリー吸い取り紙に移動した。レンズを簡単に吸い取り紙で乾かし、ガラスシンチレーションバイアル瓶に移動した。5 mL のメタノールを加え、バイアル瓶を室温で 30 秒、超音波処理した。サンプルを 3 通り準備し、抽出物を HPLC-UV によって次の条件を用いて分析した。

【0137】

【表 23】

カラム: Agilent Eclipse Plus C18、75×4.6mm×1.8μm
 カラム温度: 25℃
 注入量: 10μL
 流速: 1mL/分
 移動相: 溶離剤 A: 0.05% のオーリン酸を配合した水
 溶離剤 B: 0.05% のオーリン酸を配合したアセトニトリル
 溶離剤 C: 0.1% のトリフルオロ酢酸を配合したイソプロパノール

【0138】

DMA、HEMA、mPEG 475、及び Norbl oc の分析のための移動相グラジェントは次の通りとした。

【0139】

【表 24】

時間(分)	%A	%B	%C
0.0	97	3	0
4.0	97	3	0
20	0	100	0
30	0	100	0
31	97	3	0
35	97	3	0

【0140】

OH-mPDMS の分析のための移動相グラジェントは次の通りとした。

【0141】

【表 25】

時間(分)	%A	%B	%C
0.0	0	90	10
5	0	90	10
8	0	30	70
11	0	30	70
12	0	90	10
17	0	90	10

【0142】

結果を表 18 に示す。

【0143】

【表 26】

表 18

成分	サンプル29	サンプル30	サンプル31	サンプル32
DMA	<3 $\mu\text{g/g}$	<3 $\mu\text{g/g}$	<3 $\mu\text{g/g}$	<3 $\mu\text{g/g}$
HEMA	<3 $\mu\text{g/g}$	<3 $\mu\text{g/g}$	<3 $\mu\text{g/g}$	<3 $\mu\text{g/g}$
mPEG 475	<78 $\mu\text{g/g}$	<78 $\mu\text{g/g}$	<78 $\mu\text{g/g}$	<78 $\mu\text{g/g}$
Norbloc	<3 $\mu\text{g/g}$	<3 $\mu\text{g/g}$	<3 $\mu\text{g/g}$	<3 $\mu\text{g/g}$
OH-mPDMS(n=4)	<78 $\mu\text{g/g}$	<78 $\mu\text{g/g}$	<78 $\mu\text{g/g}$	<78 $\mu\text{g/g}$

【0144】

本発明を、その発明を実施するための形態と共に記載してきたが、上記の記載が、例示を意図しており、添付の特許請求の範囲で規定される本発明の範囲を制限することを意図していないことは、理解されよう。他の態様、利点、及び修正も、特許請求の範囲に含まれる。

10

【0145】

〔実施の態様〕

(1) コンタクトレンズを製造する方法であって、該方法が、

(i) (i) 少なくとも1つのシリコン成分と、(ii) 200,000未満の重量平均分子量を有する少なくとも1つの低分子量ポリアミドと、(iii) 200,000超の重量平均分子量を有する少なくとも1つの高分子量ポリアミドと、(iv) 約15重量%未満の希釈剤と、を含む反応性混合物を成型型に分注する工程であって、前記低分子量ポリアミドが反応性基を含まない、工程と、

20

(ii) 前記コンタクトレンズを形成するために前記成型型内で前記反応性混合物を硬化する工程と、

(iii) 液体を使用せずに前記コンタクトレンズを前記成型型から除去する工程と、を含む、方法。

(2) 前記少なくとも1つの低分子量ポリアミドが、100,000未満の重量平均分子量を有する、実施態様1に記載の方法。

(3) 前記少なくとも1つの高分子量ポリアミドが、400,000超の重量平均分子量を有する、実施態様1に記載の方法。

(4) 前記低分子量ポリアミドが、ポリビニルピロリドンである、実施態様2に記載の方法。

30

(5) 前記高分子量ポリアミドが、ポリビニルピロリドンである、実施態様3に記載の方法。

【0146】

(6) 前記高分子量ポリアミドが、ポリビニルピロリドンである、実施態様4に記載の方法。

(7) 前記低分子量ポリアミドが、PVP K30、PVP K15、PVP K12及びそれらの混合物からなる群から選択される、実施態様6に記載の方法。

(8) 前記高分子量ポリアミドが、PVP K60、PVP K80、PVP K85、PVP K90、及びPVP K120からなる群から選択される、実施態様6に記載の方法。

40

(9) 前記高分子量ポリアミドが、PVP K60、PVP K80、PVP K85、PVP K90、及びPVP K120からなる群から選択される、実施態様7に記載の方法。

(10) 前記反応性成分が、5重量%未満の1種類又は2種類以上の希釈剤を含む、実施態様1に記載の方法。

【0147】

(11) 前記少なくとも1つの低分子量ポリアミドと前記少なくとも1つの高分子量ポリアミドとの比が、約1:5～約5:1である、実施態様1に記載の方法。

(12) 前記レンズが、少なくとも1重量%の前記低分子量ポリアミドを含む、実施態

50

様 1 に記載の方法。

(13) 前記レンズが、少なくとも 3 重量 % の前記高分子量ポリアミドを含む、実施態様 1 に記載の方法。

(14) 前記高分子量ポリアミドが、反応性基を含有しない、実施態様 1 に記載の方法。

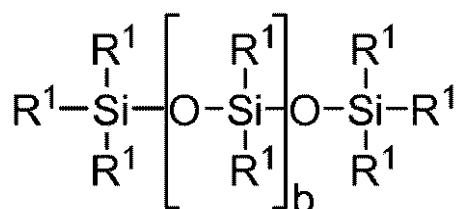
(15) 前記反応性成分が、少なくとも 1 つのポリエチレングリコールを更に含む、実施態様 1 に記載の方法。

【0148】

(16) 前記少なくとも 1 つのポリエチレングリコールが m P E G 4 7 5 である、実施態様 1 5 に記載の方法。

(17) 前記シリコン成分が式 I の化合物から選択され、

【化 8】



式 I

式中、

R^1 は、ヒドロキシ、アミノ、オキサ、カルボキシ、アルキルカルボキシ、アルコキシ、アミド、カルバメート、カーボネート、ハロゲン、又はこれらの組み合わせから選択される官能基をいずれかが更に含み得る、反応性基、一価アルキル基、又は一価アリール基、及び、アルキル、ヒドロキシ、アミノ、オキサ、カルボキシ、アルキルカルボキシ、アルコキシ、アミド、カルバメート、ハロゲン、又はこれらの組み合わせから選択される官能基を更に含み得る、1~100 個の Si-O の反復単位を含む一価シロキサン鎖、から独立して選択され、

$b = 0 \sim 500$ であり、 b が 0 以外のときに、 b は、表示値と同等のモードを有する分配であると理解され、かつ

少なくとも 1 つの R^1 が、反応性基を含む、実施態様 1 に記載の方法。

(18) 前記少なくとも 1 つのシリコン成分が、モノメタクリルオキシプロピル末端、モノ- n -アルキル末端ポリジアルキルシロキサン；ビス-3-アクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシプロピルポリジアルキルシロキサン；メタクリルオキシプロピル末端ポリジアルキルシロキサン；モノ-(3-メタクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシ)プロピル末端、モノ-アルキル末端ポリジアルキルシロキサン；及びこれらの混合物からなる群から選択される、実施態様 1 に記載の方法。

(19) 前記少なくとも 1 つのシリコン成分が、モノメタクリレート末端ポリジメチルシロキサン；ビス-3-アクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシプロピルポリジアルキルシロキサン；及びモノ-(3-メタクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシ)プロピル末端、モノ-ブチル末端ポリジアルキルシロキサン；及びこれらの混合物から選択される、実施態様 1 に記載の方法。

(20) 前記少なくとも 1 つのシリコン成分が、モノ-(3-メタクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシ)プロピル末端、モノ-ブチル末端ポリジアルキルシロキサンを含む、実施態様 1 に記載の方法。

【0149】

(21) 前記レンズが、成形型乾燥によりデブロックされる (deblocked from the mold dry)、実施態様 1 に記載の方法。

フロントページの続き

(74)代理人 100130384

弁理士 大島 孝文

(72)発明者 アリ・アザーム

アメリカ合衆国、3 2 2 7 7 フロリダ州、ジャクソンビル、アドバンテージ・レーン 3 4 8 9

(72)発明者 マハデバン・シブクマル

アメリカ合衆国、3 2 0 0 3 フロリダ州、オレンジ・パーク、ホワイト・ドッグウッド・レーン
1 9 0 5

審査官 森内 正明

(56)参考文献 特開2011-136983 (JP, A)

特表2011-510347 (JP, A)

特表2012-513969 (JP, A)

特表2008-520668 (JP, A)

特表2010-501366 (JP, A)

特表2011-513767 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 B 3 / 0 0 - 3 / 1 6

G 0 2 C 1 / 0 0 - 1 3 / 0 0