

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7664495号
(P7664495)

(45)発行日 令和7年4月17日(2025.4.17)

(24)登録日 令和7年4月9日(2025.4.9)

(51)国際特許分類

G 0 2 C 7/04 (2006.01)

F I G 0 2 C 7/04

請求項の数 14 (全14頁)

(21)出願番号	特願2024-547847(P2024-547847)	(73)特許権者	521013611
(86)(22)出願日	令和5年10月30日(2023.10.30)		クーパーヴィジョン インターナショナル
(65)公表番号	特表2025-505276(P2025-505276		リミテッド
	A)		イギリス ピーオー 1 5 5 アールエル
(43)公表日	令和7年2月21日(2025.2.21)		フェアラム セジェンズワース ノース
(86)国際出願番号	PCT/GB2023/052823		コンコルド ウェイ デルタ パーク
(87)国際公開番号	WO2024/094974	(74)代理人	100103610
(87)国際公開日	令和6年5月10日(2024.5.10)		弁理士 ▲吉▼田 和彦
審査請求日	令和6年8月14日(2024.8.14)	(74)代理人	100109070
(31)優先権主張番号	63/420,738		弁理士 須田 洋之
(32)優先日	令和4年10月31日(2022.10.31)	(74)代理人	100119013
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		弁理士 山崎 一夫
早期審査対象出願		(74)代理人	100111796
			弁理士 服部 博信
		(74)代理人	100123766

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 WS 1 2 - 放出コンタクトレンズ

(57)【特許請求の範囲】

【請求項 1】

パッケージされたコンタクトレンズであって、前記コンタクトレンズは、未着用の滅菌シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズであり、前記コンタクトレンズはパッケージング溶液に浸されており、前記コンタクトレンズは、前記パッケージ内に密閉されており、かつ、前記コンタクトレンズは、

(a) ポリマー性レンズ本体と、

(b) ポリマー性レンズ本体に放出可能なように付着したある量のWS 1 2と

を含み、ポリマー性レンズ本体に放出可能なように付着したWS 1 2の量が、レンズ着用から30分後、2 ng/ml～8 ng/mlのWS 1 2の、レンズ着用者における基礎涙濃度をもたらし、ここでWS 1 2は、N- (4-メトキシフェニル) - 5-メチル- 2- (1-メチルエチル) シクロヘキサンカルボキサミドである、パッケージされたコンタクトレンズ。

【請求項 2】

レンズ着用から30分後のWS 1 2の基礎涙濃度が3 ng/ml～6 ng/mlである、請求項 1 に記載のパッケージされたコンタクトレンズ。

【請求項 3】

ポリマー性レンズ本体に放出可能なように付着したWS 1 2の量が0. 2 μg～0. 7 μgである、請求項 1 又は 2 に記載のパッケージされたコンタクトレンズ。

【請求項 4】

ポリマー性レンズ本体に放出可能なように付着したWS12の量が $0.3\mu\text{g} \sim 0.6\mu\text{g}$ である、請求項1又は2に記載のパッケージされたコンタクトレンズ。

【請求項5】

対照レンズと比較して、涙液メニスカス高を増加させない、請求項1又は2に記載のパッケージされたコンタクトレンズ。

【請求項6】

前記パッケージがオートクレーブ処理されている、請求項1又は2に記載のパッケージされたコンタクトレンズ。

【請求項7】

前記パッケージング溶液中のあらゆるWS12が、HPLCで判定した場合、検出レベル未満である、請求項1又は2に記載のパッケージされたコンタクトレンズ。

【請求項8】

前記パッケージが、

(a) コンタクトレンズ及びパッケージング溶液を保持するように設計された空洞を含むプラスチック基材メンバーと、

(b) 空洞の周りから外側に延びるフランジ領域と、

(c) フランジ領域に結合している除去可能なホイルと

を含むブリスターパッケージである、請求項1又は2に記載のパッケージされたコンタクトレンズ。

【請求項9】

二次包装をさらに含み、二次包装が複数のブリスターパッケージを含み、二次包装内のすべてのブリスターパッケージが、二次包装に含有された他のそれぞれのコンタクトレンズと同じ量のWS12を含むコンタクトレンズを含有する、請求項8に記載のパッケージされたコンタクトレンズ。

【請求項10】

二次包装が少なくとも7個のブリスターパッケージを含有する、請求項9に記載のパッケージされたコンタクトレンズ。

【請求項11】

コンタクトレンズ着用者においてコンタクトレンズ快適性を増加させるための、請求項1又は2に記載のパッケージされたコンタクトレンズ。

【請求項12】

コンタクトレンズ着用者において眼の疲れを減少させるための、請求項1又は2に記載のパッケージされたコンタクトレンズ。

【請求項13】

コンタクトレンズ着用者において眼の乾燥の感覚を減少させるための、請求項1又は2に記載のパッケージされたコンタクトレンズ。

【請求項14】

コンタクトレンズ着用者において、挿入時に刺痛感又は灼熱感を引き起こすことなく、心地良い、冷却感覚をもたらすための、請求項1又は2に記載のパッケージされたコンタクトレンズ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明の分野は、コンタクトレンズ、特に着用時に心地良い冷却感覚をもたらすコンタクトレンズに関する。

【背景技術】

【0002】

WS12として公知のN-(4-メトキシフェニル)-5-メチル-2-(1-メチルエチル)シクロヘキサノールボキサミド(CAS No. 68489-09-8)は合成メントール誘導体である。流涙を増加させるのに有効な量でTRPM8受容体アゴニスト

10

20

30

40

50

を含む治療用組成物が、ドライアイ症候群の処置に対して提案されている（Belmonteら、米国特許第10,028,920号）。

WS12は、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズに組み込むことができ、分解又はパッケージング溶液に浸出することなく、オートクレーブ滅菌に耐えることができる（米国特許出願第17/729,008号）。このようなレンズは、症状のあるコンタクトレンズ着用者において、流涙を増加させ、レンズ乾燥の感覚を減少させ、レンズ着用時間の心地良さを改善した。しかし、一部のレンズ着用者においては、コンタクトレンズを眼に最初に挿入した際に、刺痛／灼熱の感覚があった。この刺痛／灼熱の感覚は、刺痛／灼熱の感覚がたとえ一時的であっても、着用者がコンタクトレンズをまったく使用しなくなる原因となり得る。

10

すべてのコンタクトレンズ着用者に対して、挿入時に刺痛感又は灼熱感を引き起こすことなく、心地良い、冷却感覚をもたらすことができるコンタクトレンズを提供することが望まれている。

【発明の概要】

【0003】

本発明の特徴は、挿入の刺痛感又は灼熱感を引き起こすことなく、レンズを着用している間、WS12を放出することができるコンタクトレンズを提供することである。

本発明の追加の特徴は、レンズを着用した際に、リフレッシュな又は冷却感覚をもたらすコンタクトレンズを提供することである。

本発明の追加の特徴は、眼疲労を減少させるコンタクトレンズを提供することである。

20

本発明の追加の特徴は、コンタクトレンズ着用者が自分の常用するコンタクトレンズについて不快感又は乾燥の症状を経験しているか否かに関わらず、コンタクトレンズ着用者の大部分が、同じ材料で作製されているがWS12を含まないレンズよりも、着用するのにより心地良いと感じるWS12－放出コンタクトレンズを提供することである。

本発明の追加の特徴及び利点は、以下に続く説明において部分的に記載され、説明から部分的に明らかとなるか、又は本発明を実施することにより学習することができる。本発明の目的及び他の利点は、説明及び添付の特許請求の範囲において特に指摘された要素及び組合せにより実現化及び達成されることになる。

【0004】

本明細書に実施形態化され、幅広く記載されているように、これら及び他の利点を達成するため、及び本発明の目的に従い、本発明は、着用者において流涙を増加させることなく、コンタクトレンズの快適さ又は望ましさを増強する、放出可能なようにレンズに付着したある量のWS12を含有するハイドロゲルコンタクトレンズに部分的に関する。1つの例では、ハイドロゲルコンタクトレンズはシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズである。

30

1つの例では、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズは、着用から約30分後に、 $1.0\text{ ng/ml} \sim 10\text{ ng/ml}$ のWS12、又は $3\text{ ng/ml} \sim 6\text{ ng/ml}$ のWS12の、基礎涙濃度を提供する。

【図面の簡単な説明】

【0005】

40

【図1】レンズ着用から7日後の、WS12－放出コンタクトレンズ又は対照レンズのいずれかに対するコンタクトレンズ着用者の好みを示す棒グラフである。

【発明を実施するための形態】

【0006】

以前に評価したもの（米国特許出願第17/729,008号に記載）より低量のWS12を放出するコンタクトレンズが、最初のレンズ挿入でいかなる刺痛感又は灼熱感の感覚も引き起こすことなく、快適さの評価においていずれかの改善を示すかどうかを判定するために臨床実験を行った。予想外なことに、使用されたWS12の量は涙液量の観察可能な増加をもたらすには不十分であると判明したにもかかわらず、実験参加者の大部分が、対照レンズよりも低用量のWS12－放出レンズを圧倒的に好んだ。比較的低レベルの

50

WS 12を放出するコンタクトレンズは、流涙に関与している高い閾値のTRPM8受容体を始動させるには不十分であるが、冷却感覚により、快適さ又は望ましさの増加を依然としてもたらず、WS 12の涙濃度を達成できると仮定された。さらに、WS 12の量は、より高い用量のレンズで観察された最初の刺痛又は灼熱の感覚を引き起こすには不十分な量であった。したがって、着用中に低用量のWS 12を放出するハイドロゲルコンタクトレンズ及びこれらの製造方法が本明細書に記載されている。このコンタクトレンズは、本明細書ではWS 12放出コンタクトレンズと呼ぶことができる。WS 12は、対照レンズと比べて、レンズ着用者の涙液量の観察可能な増加及び／又は挿入の刺痛感の増加をもたらすことなく、レンズ着用の間、対照レンズと比べてコンタクトレンズの快適さを改善する量で放出される。本明細書で「対照レンズ」とは、WS 12を含有しないが、他の点では比較対象のWS 12放出レンズと同一であるコンタクトレンズを指す。

10

【0007】

WS 12放出コンタクトレンズは、ポリマー性レンズ本体と、ポリマー性レンズ本体に放出可能なように付着したある量のWS 12とを含む。ポリマー性レンズ本体に「放出可能なように付着した」WS 12の量とは、以下の実施例1に記載されているエタノール（EtOH）抽出方法により、コンタクトレンズから抽出することができるWS 12の総量を指す。1つの例では、ポリマー性レンズ本体に放出可能なように付着したWS 12の量は、少なくとも約0.1 μ g、0.2 μ g、又は0.3 μ g、又は0.4 μ g～約0.5 μ g、又は0.6 μ g、又は0.7 μ g、例えば、約0.3 μ g～約0.6 μ gであることができる。

20

1つの例では、コンタクトレンズは、レンズ着用から30分後、1 ng/ml～10 ng/mlのWS 12、又は2 ng/ml～8 ng/mlのWS 12、又は3 ng/ml～6 ng/mlのWS 12の、レンズ着用者（n=5）における平均基礎涙濃度をもたらすのに十分なWS 12の量を放出する。コンタクトレンズ着用者の基礎涙中のWS 12の濃度は、所定のマイクロキャピラリーチューブ涙採集法及びHPLCを使用して判定することができる。

1つの例では、WS 12放出コンタクトレンズは、レンズ着用者において、対照レンズと比べて流涙を増加させない。流涙の増加は、WS 12放出レンズを着用している間のプレレンズの涙液メニスカス高（tear meniscus height）（TMH）が、対照レンズを同じ期間の間、例えば、1時間、2時間、4時間以上の期間着用した後のTMHと同じ又はそれ未満であった場合に実証される。涙液メニスカス高は、OCULUS Keratograph（K5M）又は他の同等の方法を使用して測定することができる。

30

【0008】

一例として、コンタクトレンズは、非シリコーンハイドロゲルに対する重合性組成物の反応生成物である。非シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズは通常、1種又は複数の親水性モノマー、例えば、2-ヒドロキシエチルメタクリレート（HEMA）又はビニルアルコールを、任意に他のモノマーと組み合わせて重合することにより形成され、いかなるシロキサン分子も含有しない。

一例として、コンタクトレンズは、少なくとも1種のシロキサンモノマーと、少なくとも1種の親水性モノマー及び／又は少なくとも1種の親水性ポリマーとを含む重合性組成物の反応生成物であるポリマー性レンズ本体を含む。好都合なことに、以下により詳細に記載されている通り、シリコーンハイドロゲル用の硬化したポリマー性レンズ本体は、WS 12を含有する抽出溶媒中で抽出することができ、これによって、所定量のWS 12が付着したポリマー性レンズ本体が得られる。代わりに、又はさらに、WS 12を重合性組成物に加えることもできる。WS 12は、疎水の相互作用によりポリマー性レンズ本体に付着されてもよいし、及び／又はポリマー性レンズ本体にポリマーネットワークで物理的に封じ込められてもよい。

40

【0009】

本明細書で使用される場合、「シロキサンモノマー」という用語は、少なくとも1つのSi-O基及び少なくとも1つの重合性官能基を含有するあらゆる分子を指す。コンタク

50

トレンズ組成物に使用されるシロキサンモノマーは、当技術分野で周知である（例えば、米国特許第 8, 6 5 8, 7 4 7 号及び米国特許第 6, 8 6 7, 2 4 5 号を参照されたい）。（本明細書に及び全体にわたり記述されているすべての特許及び刊行物は、これら全体において参照により組み込まれる）。一部の例では、重合性組成物は、少なくとも 1 0 質量%、2 0 質量%、又は 3 0 質量%～約 4 0 質量%、5 0 質量%、6 0 質量%、又は 7 0 質量%までのシロキサンモノマー総量を含む。他に特定されていない限り、本明細書で使用される場合、重合性組成物の成分の所与の質量パーセンテージ（質量%）は、重合性組成物中のすべての重合性成分及び I P N ポリマー（以下にさらに記載されている）の総質量に対するものである。コンタクトレンズ最終生成物に組み込まれない、希釈剤などの成分に由来する重合性組成物の質量は、質量%の計算に含まれない。

10

【0010】

具体例では、重合性組成物は親水性ビニルモノマーを含む。本明細書で使用される場合、「親水性ビニルモノマー」とは、アクリル基の一部ではないその分子構造内に存在する重合性炭素炭素二重結合（すなわち、ビニル基）を有する、シロキサンを含まない（すなわち、S i - O 基を含有しない）親水性モノマーであり、このビニル基の炭素炭素二重結合は、フリーラジカル重合下では、重合性メタクリレート基に存在する炭素炭素二重結合よりも反応性が低い。本明細書で使用される場合、「アクリル基」という用語は、アクリレート、メタクリレート、アクリルアミドなどに存在する重合性基を指す。よって、炭素炭素二重結合はアクリレート及びメタクリレート基に存在するが、本明細書で使用される場合、このような重合性基はビニル基とは考えない。さらに、本明細書で使用される場合、標準的なフラスコ振盪法を使用して目視により判定し、少なくとも 5 0 グラムのモノマーが 1 リットルの水に 2 0 °C で完全に溶解可能である場合（すなわち、水中約 5 % の溶解性がある）、モノマーは「親水性である」。様々な例では、親水性ビニルモノマーは N - ビニル - N - メチルアセトアミド（VMA）、又は N - ビニルピロリドン（NVP）、又は 1, 4 - ブタンジオールビニルエーテル（BVE）、又はエチレングリコールビニルエーテル（EGVE）、又はジエチレングリコールビニルエーテル（DEGVE）、又はこれらのあらゆる組合せである。1 つの例では、重合性組成物は、少なくとも 1 0 質量%、1 5 質量%、2 0 質量%、又は 2 5 質量%～約 4 5 質量%、6 0 質量%、又は 7 5 質量%の親水性ビニルモノマーを含む。本明細書で使用される場合、重合性組成物中の特定のクラスの成分（例えば、親水性ビニルモノマー、シロキサンモノマーなど）の所与の質量パーセンテージは、そのクラス内に入る組成物中の各成分の質量%の合計に等しい。よって、例えば、5 質量%の BVE 及び 2 5 質量%の NVP を含み、他のいずれの親水性ビニルモノマーも含まない重合性組成物は、3 0 質量%親水性ビニルモノマーを含むと言える。1 つの例では、親水性ビニルモノマーはビニルアミドモノマーである。例示的な親水性ビニルアミドモノマーは VMA 及び NVP である。具体例では、重合性組成物は少なくとも 2 5 質量%のビニルアミドモノマーを含む。さらなる具体例では、重合性組成物は、約 2 5 質量%～約 7 5 質量% VMA 若しくは NVP、又はこれらの組合せを含む。重合性組成物に含まれてもよい追加の親水性モノマーは 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）、エトキシエチルメタクリルアミド（EOEMA）、エチレングリコールメチルエーテルメタクリレート（EGMA）、及びこれらの組合せである。

20

30

40

【0011】

親水性モノマーに加えて、又は親水性モノマーの代替として、重合性組成物は非重合性親水性ポリマーを含むことができ、この結果、非重合性親水性ポリマーが相互貫入するシリコーンハイドロゲルポリマーマトリックスを有する、相互貫入ポリマーネットワーク（IPN）を含むポリマー性レンズ本体が生じる。この例では、非重合性親水性ポリマーは IPN ポリマーと呼ばれ、これはコンタクトレンズにおいて内部湿潤剤として作用する。対照的に、重合性組成物に存在するモノマーの重合により形成されるシリコーンハイドロゲルネットワーク内のポリマー鎖は IPN ポリマーであるとは考えられない。IPN ポリマーは、例えば、約 5 0, 0 0 0 ～約 5 0 0, 0 0 0 ダルトンの高分子量親水性ポリマー

50

であることができる。具体例では、IPNポリマーはポリビニルピロリドン（PVP）である。他の例では、重合性組成物はポリビニルピロリドン又は他のIPNポリマーを実質的に含まない。

【0012】

オプションとして、1個又は複数の非ケイ素を含有する疎水性モノマーが重合性組成物の一部として存在することができる。疎水性モノマーとは、標準的なフラスコ振盪法を使用して、50グラムのモノマーが、1リットルの水に20℃で目視により完全に溶解可能ではない、あらゆるモノマーと考えることができる。適切な疎水性モノマーの例として、アクリル酸メチル、又はアクリル酸エチル、又はアクリル酸プロピル、又はアクリル酸イソプロピル、又はアクリル酸シクロヘキシル、又はアクリル酸2-エチルヘキシル、又はメタクリル酸メチル（MMA）、又はメタクリル酸エチル、又はメタクリル酸プロピル、又はアクリル酸ブチル、又は2-ヒドロキシブチルメタクリレート、又は酢酸ビニル、又はプロピオン酸ビニル、又は酪酸ビニル、又は吉草酸ビニル、スチレン、又はクロロプレン、又は塩化ビニル、又は塩化ビニリデン、又はアクリロニトリル、又は1-ブテン、又はブタジエン、又はメタクリロニトリル、又はビニルトルエン、又はビニルエチルエーテル、又はパーフルオロヘキシルエチルチオカルボニルアミノエチルメタクリレート、又はイソボルニルメタクリレート（IBM）、又はトリフルオロエチルメタクリレート、又はヘキサフルオロイソプロピルメタクリレート、又はテトラフルオロプロピルメタクリレート、又はヘキサフルオロブチルメタクリレート、又はこれらのあらゆる組合せが挙げられる。

疎水性モノマーは、使用される場合、重合性組成物の反応生成物中に、重合性組成物の総質量に対して、1質量%～約30質量%、例えば、1質量%～25質量%、1質量%～20質量%、1質量%～15質量%、2質量%～20質量%、3質量%～20質量%、5質量%～20質量%、5質量%～15質量%、1質量%～10質量%の量で存在することができる。

【0013】

重合性組成物は少なくとも1種の架橋剤をさらに含むことができる。本明細書で使用される場合、「架橋剤」は、少なくとも2つの重合性基を有する分子である。よって、架橋剤は、2つ以上のポリマー鎖上の官能基と反応して、1つのポリマーを別のポリマーに架橋することができる。架橋剤は、アクリル基又はビニル基、又はアクリル基とビニル基の両方を含むことができる。ある特定の例では、架橋剤はシロキサン部分を含まない、すなわち、それは非シロキサン架橋剤である。シリコーンハイドロゲル重合性組成物における使用に適した様々な架橋剤が本分野で公知である（例えば、参照により本明細書に組み込まれる米国特許第8,231,218号を参照されたい）。適切な架橋剤の例として、制限なしで、低級アルキレングリコールジ（メタ）アクリレート、例えば、トリエチレングリコールジメタクリレート、ジエチレングリコールジメタクリレート、ポリ（低級アルキレン）グリコールジ（メタ）アクリレート及び低級アルキレンジ（メタ）アクリレート；ジビニルエーテル、例えば、トリエチレングリコールジビニルエーテル、ジエチレングリコールジビニルエーテル、1,4-ブタンジオールジビニルエーテル及び1,4-シクロヘキサンジメタノールジビニルエーテル；ジビニルスルホン；ジビニルベンゼン及びトリビニルベンゼン；トリメチロールプロパントリ（メタ）アクリレート；ペンタエリスリトールテトラ（メタ）アクリレート；ビスフェノールAジ（メタ）アクリレート；メチレンビス（メタ）アクリルアミド；トリアリルフタレート；1,3-ビス（3-メタクリルオキシプロピル）テトラメチルジシロキサン；ジアリルフタレート；及びこれらの組合せが挙げられる。

【0014】

当業者により認識されるように、重合性組成物は、コンタクトレンズ製剤に慣例的に使用されている追加の重合性又は非重合性成分、例えば、重合開始剤、UV吸収剤、着色剤、酸素捕捉剤、連鎖移動剤などのうちの1種又は複数を含むことができる。一部の例では、重合性組成物は、光学的に透明なレンズが得られるように、重合性組成物の親水性成分

と疎水性成分との間の相分離を防止する又は最小化する量の有機希釈剤を含むことができる。コンタクトレンズ製剤に一般的に使用されている希釈剤として、ヘキサノール、エタノール、及び／又は他の第1級、第2級又は第3級アルコールが挙げられる。他の例では、重合性組成物は有機希釈剤を含まない又は実質的に含まない（例えば、500 ppm未満）。このような例では、親水性部分、例えば、ポリエチレンオキシド基、ペンダントヒドロキシル基、又は他の親水性基を含有するシロキサンモノマーの使用により、重合性組成物中に希釈剤を含む必要がなくなることもある。重合性組成物に含まれてもよいこれら及び追加の成分の非限定的例は、米国特許第8,231,218号に提供されている。

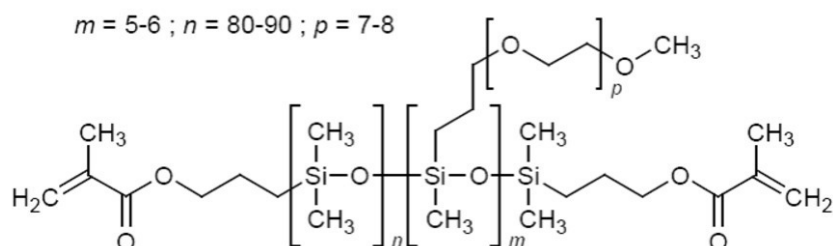
【0015】

使用することができるシリコーンハイドロゲルの非限定的例として、コンフィルコンA、ファンフィルコンA、ステンフィルコンA、セノフィルコンA、セノフィルコンC、ソモフィルコンA、ナラフィルコンA、デレフィルコンA、ナラフィルコンA、ロトラフィルコンA、ロトラフィルコンB、バラフィルコンA、サムフィルコンA、ガリフィルコンA、及びアスモフィルコンAが挙げられる。

本発明のハイドロゲルコンタクトレンズの具体例は、25質量%～55質量%のシロキサンモノマー、30質量%～55質量%の、NVP、VMA、又はこれらの組合せから選択されるビニルモノマー、及び任意に約1質量%～約20質量%の、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）、エトキシエチルメタクリルアミド（EOEMA）、又はエチレングリコールメチルエーテルメタクリレート（EGMA）、又はこれらのあらゆる組合せから選択される親水性モノマー、及び任意に約1質量%～約20質量%の、メタクリル酸メチル（MMA）、イソボルニルメタクリレート（IBM）、若しくは2-ヒドロキシブチルメタクリレート（HOB）又はこれらのあらゆる組合せから選択される疎水性モノマーを含む重合性組成物に基づくハイドロゲルコンタクトレンズである。重合性組成物のこの特定の実施形態から作製されるシリコーンハイドロゲル材料として、ステンフィルコンA、コンフィルコンA、ソモフィルコンA、ファンフィルコンA、及びエンフィルコンAが挙げられる。さらなる例では、上に記載された重合性組成物は、ステンフィルコンAのシロキサンモノマー、具体的には、式（I）で表される構造を有する第1のシロキサンモノマー

【0016】

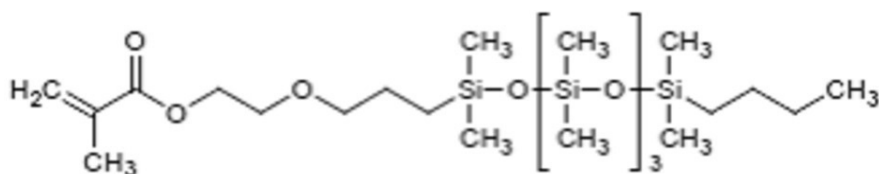
【化1】



式（I）

及び式（II）で表される構造を有する第2のシロキサンモノマー

【化2】



式（II）を含む。

【0017】

本発明のコンタクトレンズを製造するために従来を使用することができる。一例

として、ハイドロゲル組成物のための重合性組成物を、コンタクトレンズの前方表面を規定する凹面表面を有する雌型の型部材に分配する。コンタクトレンズの裏側表面、すなわち、角膜接触面を規定する凸面表面を有する雄型の型部材を雌型の型部材と合わせて、コンタクトレンズ型集合体を形成し、これを硬化条件、例えば、UV又は熱的硬化条件下に供し、この条件下で硬化性組成物はポリマー性レンズ本体へと形成される。雌型及び雄型の型部材は非極性型又は極性型であることができる。型集合体を分解し（すなわち、離型する）、ポリマー性レンズ本体を型から取り出し、有機溶媒を使用して、未反応成分をレンズ本体から抽出する。

好都合なことに、WS 12は、抽出ステップの間ポリマー性レンズで担持することができる。一般的に、硬化後、ポリマー性レンズ本体は、WS 12を含有する抽出溶媒中で膨張する。抽出したポリマー性レンズ本体を続いて水和溶液、例えば、脱イオン水中に配置した際に、抽出溶媒を取り除くと、WS 12はポリマー性レンズ本体に付着したままである。

【0018】

一例として、抽出及び水和プロセスは、変性エタノール（EtOH）中での少なくとも1つの抽出ステップ、これに続く、EtOHと水の混合物、例えば、水中約10%～95%のEtOH、例えば、水中約30%～80%のEtOHの混合物を含む抽出ステップ、これに続いて脱イオン水中での少なくとも1つの水和ステップを含むことができ、各抽出及び水和ステップは、温度約20℃～約30℃で約15分間～約3時間持続させることができる。WS 12のためのアップローディング溶液として、あらゆる抽出溶媒を使用することができる。1つの例では、抽出溶媒中のWS 12の濃度は約1.0 µg/ml～約4.0 µg/ml（すなわち1 ppm～約4 ppm）である。1つの例では、最初の抽出溶媒はEtOHであり、第2の抽出溶媒は水中に30%～80%のEtOHと1 ppm～4 ppmのWS 12の混合物を含む。

【0019】

本発明の一部として、コンタクトレンズは、コンタクトレンズパッケージ内に密閉することができる。コンタクトレンズパッケージ内に密閉したパッケージング溶液は、従来のあらゆるコンタクトレンズ相容性溶液であることができる。1つの例では、パッケージング溶液は、緩衝液、及び／又は等張化剤の水溶液を含む、からなる、又は本質的にからなる。別の例では、パッケージング溶液は、追加の薬剤、例えば、1種又は複数の追加の抗菌剤、及び／又は快適剤、及び／又は親水性ポリマー、及び／又は界面活性剤及び／又は他の有益な薬剤を含有する。一部の例では、パッケージング溶液は、多糖（例えば、ヒアルロン酸、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロースなど）又は他の高分子量ポリマー、例えば、ポリビニルピロリドンを含むことができ、これらのポリマーは一般的に、眼科用溶液及びコンタクトレンズパッケージング溶液において快適性ポリマー又は増粘剤として使用されている。他の例では、パッケージング溶液は眼科用薬物を含むこともできる。パッケージング溶液は、約6.8又は7.0～約7.8又は8.0までの範囲のpHを有することができる。1つの例では、パッケージング溶液はリン酸緩衝液又はボレート緩衝液を含む。別の例では、パッケージング溶液は、塩化ナトリウム又はソルビトールから選択される等張化剤を、約200～400 mOsm/kgの範囲、通常約270 mOsm/kg～約310 mOsm/kg浸透圧を維持する量で含む。

【0020】

コンタクトレンズパッケージに関して、このパッケージは、コンタクトレンズ及びパッケージング溶液を保持するように設計された空洞と、空洞の周りから外側に延びるフランジ領域とを含むプラスチック基材メンバーを含む（include）又は含む（comprise）ことができる。除去可能なホイルは、フランジ領域に結合して、液密性密封部を提供する。除去可能なホイルは、あらゆる従来手段、例えば、加熱密封又は接着により密封されてもよい。このようなコンタクトレンズパッケージは、一般的に「ブリストー包装」と呼ばれており、当技術分野で周知である（例えば、米国特許第7,426,99

10

20

30

40

50

3号を参照されたい)。密閉したパッケージは、熱又は水蒸気を含めた、滅菌量の照射により、例えば、オートクレーブ処理により、又はガンマ線照射、電子ビーム照射、紫外線照射などにより滅菌することができる。具体例では、パッケージされたコンタクトレンズはオートクレーブ処理により滅菌される。

最終生成物は、眼科的に許容される表面湿潤性を有する、滅菌され、パッケージされたコンタクトレンズ（例えば、シリコンハイドロゲルコンタクトレンズ）であることができる。

【0021】

一部の例では、WS12は、ポリマー性レンズ本体に一度付着すると、パッケージング溶液中に未着用のハイドロゲルコンタクトレンズを含有する密閉したコンタクトレンズパッケージをオートクレーブ処理する間、又はそのパッケージング溶液中に貯蔵されている間は安定し、ポリマー性レンズ本体から実質的に放出されない、又は分解されないが、レンズを着用する間に放出される。よって、オートクレーブ処理前、又はオートクレーブ処理直後、又はその1日後、又はその30日後、又はその60日後、又はその120日後、コンタクトレンズが浸されているパッケージング溶液は、HPLCで判定した場合、検出レベルよりも低いWS12の濃度を有する。

1つの例では、コンタクトレンズは上に記載されているブリスターパッケージ内に密閉され、ブリスターパッケージは複数のブリスターパッケージ、例えば、少なくとも7、14、30、60、又は90個のブリスターパッケージを含有する二次包装内にさらにパッケージされ、二次包装を有する各ブリスターパッケージは、二次包装に含有された他のそれぞれのコンタクトレンズと同じ量のWS12を含むコンタクトレンズを含有する。一例として、二次包装に含有されるすべてのコンタクトレンズは、ポリマー性レンズ本体に放出可能のように付着した、 $0.2\mu\text{g}$ ～ $0.7\mu\text{g}$ 、又は $0.3\mu\text{g}$ ～ $0.6\mu\text{g}$ のWS12を含むポリマー性レンズ本体を含み、コンタクトレンズのそれぞれは同じ量のWS12を含有する（例えば、すべてのコンタクトレンズは、ポリマー性レンズ本体に放出可能のように付着した $0.4\mu\text{g}$ のWS12を含有する）。

【0022】

本明細書に記載されているWS12放出ハイドロゲルコンタクトレンズを使用して、コンタクトレンズ着用者においてコンタクトレンズ快適性を増加させることができる。

本明細書に記載されているWS12放出ハイドロゲルコンタクトレンズを使用して、コンタクトレンズ着用者において眼の疲れを減少させる又は防止することができる。1つの例では眼の疲れはデジタルデバイスの使用に関連しており、「デジタル眼精疲労」、「デジタル眼疲労」、又は「コンピュータ視覚症候群」とも呼ばれる。

本明細書に記載されているWS12放出ハイドロゲルコンタクトレンズを使用して、コンタクトレンズ着用者において眼の乾燥の感覚を減少させることができる。

本明細書に記載されているWS12放出ハイドロゲルコンタクトレンズを使用して、コンタクトレンズ着用者において、挿入時に刺痛感又は灼熱感を引き起こすことなく、心地良い、冷却感覚をもたらすことができる。

以下の実施例は、本発明のある特定の態様及び利点を例示しているが、本発明はこれらにより限定されるものではないことを理解されたい。

【0023】

（実施例1）

WS12放出コンタクトレンズの調製

コンタクトレンズ型の中で、ステンフィルコンA用の製剤を硬化することにより、シリコンハイドロゲルコンタクトレンズを調製した。硬化したステンフィルコンAを型から取り出し、表Iに示されている充填濃度でWS12（Tocris Bioscience）を含有するエタノール（EtOH）中に215分間それらを浸すことにより抽出した。レンズをEtOHから取り出し、DI水中でおよそ6分間洗浄し、これに続いてDI水をそれぞれおよそ30分ごとに2回交換した。レンズを、pH7.5の、3mLの、本明細書でPBSと呼ばれる、リン酸緩衝生理食塩水を含有する（0.78質量%のNaCl

、0.05質量%のリン酸一ナトリウム、及び0.36質量%のリン酸二ナトリウム) 6 mL ガラスバイアルに移した。バイアルを密閉し、オートクレーブ処理した。

【0024】

各オートクレーブ処理したレンズを、3 mL の E t O H を含有するバイアルに移し、150 rpm の振盪機上で、室温で終夜貯蔵して、レンズから WS12 を抽出した。レンズのオートクレーブ処理が行われた E t O H 抽出物及び P B S を、校正標準液に対する H P L C による分析 (検出波長 = 250 nm) にかけて、それぞれ (n = 5) に担持された WS12 の平均量及び WS12 がオートクレーブ処理中にレンズから浸出するかどうかを判定した。結果が表 1 に示されている。

【表 1】

表 1

レンズID	WS12充填濃度	平均WS12/レンズ	PBSパッケージ溶液中のWS12濃度
A	5 μ g/mL	0.42 μ g	未検出
B	15 μ g/mL	1.28 μ g	未検出
C	50 μ g/mL	4.30 μ g	0.05 μ g/mL

【0025】

(実施例 2)

WS12 放出コンタクトレンズの 1 週間のクロスオーバー臨床実験

20 人の参加者が、1 週間の、両側、無作為抽出のクロスオーバー二重盲検 (研究者及び参加者) 実験に登録した。参加者は、2 つの判定基準を満たした場合、症状のあるレンズ着用者であるとみなされた: 1) 全日のコンタクトレンズ着用時間 (自分の常用レンズの着用時間) から自分が心地良いと感じた 1 日のコンタクトレンズ着用時間を引いた時間が 3 時間以上であると報告した人、及び 2) 表 2 で概説されている分類システムを使用して症状があると分類された人。このシステムは Y o u n g らにより提案された分類から採用したものである (Characterizing contact lens-related dryness symptoms in a cross-section of UK soft lens wearers. Contact Lens & Anterior Eye 34 (2011) 64-70)。

【0026】

【表 2】

表 2

		コンタクトレンズ乾燥/不快感の頻度				
		まったくない	ほとんどない	時々	頻繁	常時
コンタクトレンズの乾燥、不快感の強度	まったくない 0	A	A	A	A	A
	まったく強くない 1	A	A	A	A	A
	2	A	A	S	S	S
	3	A	A	S	S	S
	4	A	A	S	S	S
	非常に強い 5	A	A	S	S	S

【0027】

10 人の対象者が症状のあるコンタクトレンズ着用者として分類され、これらの対象者は、コンタクトレンズの乾燥/不快感の強度に対して 5 のうちの 2 以上、及びコンタクトレンズの乾燥/不快感の頻度に対して「時々、頻繁、又は常時」という評価を報告した。残りの 10 人の参加者は、無症状のコンタクトレンズ着用者と分類され、コンタクトレン

ズの乾燥／不快感の強度に対して5のうち0又は1、及びコンタクトレンズの乾燥／不快感の頻度に対して「ほとんどない又はまったくない」という評価を報告した。

WS12放出レンズは、およそ0.42 µgのWS12／レンズを含有するステンフィルコンAコンタクトを含んだ。My Day（登録商標）ブランドのコンタクトレンズを対照レンズとして使用した。参加者は、1日当たり少なくとも8時間実験レンズを着用し、毎夜レンズを外し、これをそれぞれ1週間行った。対象に自分の常用レンズを着用させた2～4日間のウォッシュアウト期間の後、ランダム化した順序で第2の種類のレンズを1週間着用させた。

【0028】

結果：

WS12放出レンズは、レンズ分配のための調査訪問及び1週間の追跡調査訪問時、挿入の際に有意により良い快適性を示した。

全体的には、WS12放出レンズは、挿入の際、対照レンズよりも冷たく感じられ、その差異は1週間の追跡調査訪問のみにおいて統計学的に有意であった。

心地良さの評価は、すべての時間点においてWS12放出と対照レンズとの間で全体的に同様であった。

挿入の刺痛／灼熱の感覚は全体的には低く、WS12放出と対照レンズとの間で同様であった。

ケラトグラフィにより測定されたプレレンズの涙液メニスカス高は、WS12放出と対照レンズと両方の間で同様であり、涙の産生がWS12放出レンズにより増加しなかったことを示した。

参加者らは、5日目に、WS12放出レンズのレンズ取り外しの際に眼の疲れが有意に少なかったと報告した。

乾燥に対する主観的评价は、WS12放出レンズに対して有意に少なかった。

対象の70パーセント（14／20）が、5日目の最後に及び最終調査訪問においてWS12放出レンズを好んだ。対象の大部分はWS12放出レンズを強く好むと報告した。全体的なレンズの好みの評価が図1に示されている。

【0029】

本明細書での開示は、ある特定の例示された実施例について言及しており、これらの実施例は例として提示されており、制限するものではないことを理解されたい。例示的な例を論じてはいるが、前述の詳細な記載の意図は、追加の開示により定義されているように、本発明の趣旨及び範囲内に含まれ得る例のすべての変形、代替形態、及び同等物を網羅すると解釈されたい。

本明細書で「例」又は「具体例」又は「態様」又は「実施形態」又は類似の句についての言及は、特徴の特定の組合せが相互に排他的でない限り、又は文脈が他を示唆していない限り、以前に記載された又は続いて記載されている実施例、態様、実施形態（すなわち特徴）のあらゆる組合せと組み合わせることができる、WS12放出ハイドロゲルコンタクトレンズ若しくはその構成要素、密閉したコンタクトレンズパッケージ若しくはその構成要素、又はWS12放出ハイドロゲルコンタクトレンズの製造方法（文脈に応じて）の特徴を導入することを意図する。さらに、本明細書に使用された場合、単数形「a」、「an」及び「the」は、文脈が他を明確に指示していない限り、複数の指示対象（例えば、少なくとも1つの又は複数）を含む。よって、例えば、「コンタクトレンズ」についての言及は、単一のレンズ並びに2つ以上の同じ又は異なるレンズを含む。

【0030】

本開示におけるすべての引用された参考文献の全部の内容は、これら本開示と矛盾しない範囲に限り、参照により本明細書に組み込まれる。

本発明は文及び／又は段落として、上に記載されている様々な特徴若しくは実施形態及び／又は以下に記載の特許請求の範囲のあらゆる組合せを含むことができる。本明細書で開示されている特徴のあらゆる組合せは、本発明の一部と考えられ、結合可能な特徴に関していかなる制限も意図されない。

10

20

30

40

50

本発明の他の実施形態は、本発明の明細書及び本明細書で開示されている本発明の実施を考慮して当業者には明らかである。本発明の明細書及び実施例は、単なる例示に過ぎないと考えられ、本発明の真の範囲及び趣旨は以下の特許請求の範囲及びその同等物により示されることが意図される。

本発明のまた別の態様は、以下のとおりであってもよい。

〔１〕 パッケージング溶液に浸され、パッケージ内に密閉された未着用の滅菌シリコンハイドロゲルコンタクトレンズであって、

（ａ）ポリマー性レンズ本体と、

（ｂ）ポリマー性レンズ本体に放出可能なように付着したある量のWS12と

を含み、ポリマー性レンズ本体に放出可能なように付着したWS12の量が、レンズ着
用から30分後、 $2\text{ ng/ml} \sim 8\text{ ng/ml}$ のWS12の、レンズ着用者における基礎涙
濃度をもたらす、コンタクトレンズ。

〔２〕 レンズ着用から30分後のWS12の基礎涙濃度が $3\text{ ng/ml} \sim 6\text{ ng/ml}$ で
ある、前記〔１〕に記載のコンタクトレンズ。

〔３〕 ポリマー性レンズ本体に放出可能なように付着したWS12の量が $0.2\text{ }\mu\text{g} \sim 0.7\text{ }\mu\text{g}$ である、前記〔１〕又は前記〔２〕に記載のコンタクトレンズ。

〔４〕 ポリマー性レンズ本体に放出可能なように付着したWS12の量が約 $0.3\text{ }\mu\text{g} \sim$
約 $0.6\text{ }\mu\text{g}$ である、前記〔１〕～〔３〕のいずれかに記載のコンタクトレンズ。

〔５〕 対照レンズと比較して、涙液メニスカス高を増加させない、前記〔１〕～〔４〕の
いずれかに記載のコンタクトレンズ。

〔６〕 パッケージがオートクレーブ処理されている、前記〔１〕～〔５〕のいずれかに記
載のコンタクトレンズ。

〔７〕 パッケージング溶液中のあらゆるWS12が、HPLCで判定した場合、検出レ
ベル未満である、前記〔１〕～〔６〕のいずれかに記載のコンタクトレンズ。

〔８〕 パッケージが、

（ａ）コンタクトレンズ及びパッケージング溶液を保持するように設計された空洞を含む
プラスチック基材メンバーと、

（ｂ）空洞の周りから外側に延びるフランジ領域と、

（ｃ）フランジ領域に結合している除去可能なホイルと

を含むブリスターパッケージである、前記〔１〕～〔７〕のいずれかに記載のコンタクト
レンズ。

〔９〕 二次包装をさらに含み、二次包装が複数のブリスターパッケージを含み、二次包装
内のすべてのブリスターパッケージが、二次包装に含有された他のそれぞれのコンタクト
レンズと同じ量のWS12を含むコンタクトレンズを含有する、前記〔８〕に記載のコン
タクトレンズ。

〔１０〕 二次包装が少なくとも7個のブリスターパッケージを含有する、前記〔９〕に記
載のコンタクトレンズ。

〔１１〕 コンタクトレンズ着用者においてコンタクトレンズ快適性を増加させるための、
前記〔１〕～〔１０〕のいずれかに記載のコンタクトレンズの使用。

〔１２〕 コンタクトレンズ着用者において眼の疲れを減少させるための、前記〔１〕～〔
１０〕のいずれか1項に記載のコンタクトレンズの使用。

〔１３〕 コンタクトレンズ着用者において眼の乾燥の感覚を減少させるための、前記〔１〕
～〔１０〕のいずれか1項に記載のコンタクトレンズの使用。

〔１４〕 コンタクトレンズ着用者において、挿入時に刺痛感又は灼熱感を引き起こすこと
なく、心地良い、冷却感覚をもたらすための、前記〔１〕～〔１０〕のいずれか1項に記
載のコンタクトレンズの使用。

10

20

30

40

50

【図面】

【図 1】

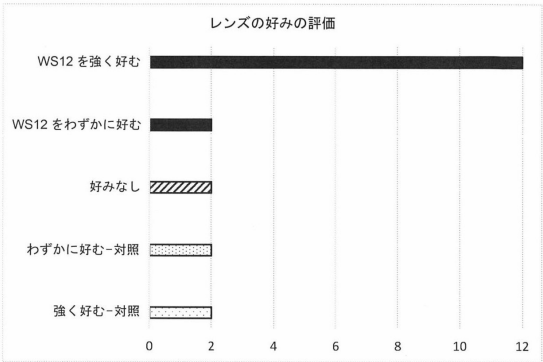


FIG. 1

10

20

30

40

50

フロントページの続き

弁理士 松田 七重

(72)発明者 シ アーウィン

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94588 プレザントン ストーンリッジ ドライブ 5870
スイート 1 クーパーヴィジョン インコーポレイテッド内

(72)発明者 ケイアー ナンシー

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94588 プレザントン ストーンリッジ ドライブ 5870
スイート 1 クーパーヴィジョン インコーポレイテッド内

(72)発明者 バストカール サンダー ラオ スバム

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94588 プレザントン ストーンリッジ ドライブ 5870
スイート 1 クーパーヴィジョン インコーポレイテッド内

審査官 沖村 美由

(56)参考文献

特開2015-026047 (JP, A)

国際公開第2020/178429 (WO, A1)

特表2022-511335 (JP, A)

特開2011-219513 (JP, A)

特表2024-509322 (JP, A)

特表2024-544827 (JP, A)

(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)

G02C1/00-13/00