

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-519693

(P2017-519693A)

(43) 公表日 平成29年7月20日(2017.7.20)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
B65D 81/22 (2006.01)	B65D 81/22	2H006
G02C 13/00 (2006.01)	G02C 13/00	3E067
G02C 7/04 (2006.01)	G02C 7/04	3E096
B65D 85/38 (2006.01)	B65D 85/38	B

審査請求 有 予備審査請求 有 (全 23 頁)

(21) 出願番号	特願2016-573581 (P2016-573581)	(71) 出願人	508316416
(86) (22) 出願日	平成27年6月18日 (2015. 6. 18)		クーパーヴィジョン インターナショナル
(85) 翻訳文提出日	平成28年12月15日 (2016. 12. 15)		ホウルディング カンパニー リミテッ
(86) 国際出願番号	PCT/GB2015/051789		ド パートナーシップ
(87) 国際公開番号	W02015/193676		バルバドス セント マイケル ワイルデ
(87) 国際公開日	平成27年12月23日 (2015. 12. 23)		ィー ビジネス パーク エッジヒル ハ
(31) 優先権主張番号	62/014, 348	(74) 代理人	100086771
(32) 優先日	平成26年6月19日 (2014. 6. 19)		弁理士 西島 孝喜
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100088694
			弁理士 弟子丸 健
		(74) 代理人	100094569
			弁理士 田中 伸一郎
		(74) 代理人	100082821
			弁理士 村社 厚夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 取り扱いによって引き起こされる微生物汚染からのコンタクトレンズの保護

(57) 【要約】

密封コンタクトレンズパッケージは、無菌未着用コンタクトレンズと、イプシロンポリリシン (P L L) を含むコンタクトレンズパッケージ溶液とを収容する。 P L L は、レンズをそれがそのパッケージから取り出される時に取り扱うことによって引き起こされる微生物汚染からコンタクトレンズを保護する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

密封コンタクトレンズパッケージであって、
 無菌未着用コンタクトレンズと、
 イブシロンポリリシン（ P L L ）を含むコンタクトレンズパッケージ溶液と、
 を含み、
 前記未着用コンタクトレンズは、少なくとも 1 つの細菌からの汚染の低減を示し、
 前記汚染の低減は、前記コンタクトレンズパッケージ溶液からの取り出し中に前記レン
 ズに導入される緑膿菌（ P A ）が、同一であるが前記 P L L なしのコンタクトレンズパ
 ッケージ溶液にパッケージ化された対照コンタクトレンズと比較される試験によって決定
 され、

10

前記未着用コンタクトレンズは、試験管内生理活性検定を使用して 10^4 C F U P A
 による 2 4 時間培養の後に試験した時に、前記対照コンタクトレンズと比較して 2 ログキ
 ル未満の P A をもたらず、
 ことを特徴とするパッケージ。

【請求項 2】

前記コンタクトレンズは、シリコーンヒドロゲルコンタクトレンズであることを特徴と
 する請求項 1 に記載のパッケージ。

【請求項 3】

前記コンタクトレンズは、非イオンコンタクトレンズであることを特徴とする請求項 1
 又は請求項 2 に記載のパッケージ。

20

【請求項 4】

前記コンタクトレンズは、毎日使い捨てコンタクトレンズであることを特徴とする請求
 項 1 から請求項 3 のいずれか 1 項に記載のパッケージ。

【請求項 5】

空洞及び該空洞の周りに外向きに延びるフランジ領域を含むプラスチックベース部材と
 、該フランジ領域に取り付けられた取外し可能ホイルとを含むことを特徴とする請求項 1
 から請求項 4 のいずれか 1 項に記載のパッケージ。

【請求項 6】

前記パッケージ溶液は、 5 p p m と 5 0 0 p p m の間の P L L を含むことを特徴とす
 る請求項 1 から請求項 5 のいずれか 1 項に記載のパッケージ。

30

【請求項 7】

密封コンタクトレンズパッケージであって、
 a) 無菌未着用コンタクトレンズとイブシロンポリリシン（ P L L ）を含むコンタク
 トレンズパッケージ溶液とを保持する空洞を含むプラスチックベース部材と、
 b) 前記プラスチックベース部材との液密シールを形成する再密封可能カバーと、
 を含み、

前記未着用コンタクトレンズは、少なくとも 1 つの細菌からの汚染の低減を示し、
 前記汚染の低減は、前記コンタクトレンズパッケージ溶液からの取り出し中に前記レン
 ズに導入された緑膿菌（ P A ）が、同一であるが前記 P L L なしのコンタクトレンズパ
 ッケージ溶液にパッケージ化された対照コンタクトレンズと比較される試験によって決定
 される、

40

ことを特徴とするパッケージ。

【請求項 8】

前記コンタクトレンズは、シリコーンヒドロゲルコンタクトレンズであることを特徴と
 する請求項 7 に記載のパッケージ。

【請求項 9】

前記コンタクトレンズは、イオンコンタクトレンズであることを特徴とする請求項 7 又
 は請求項 8 に記載のパッケージ。

【請求項 10】

50

前記コンタクトレンズは、毎日着用コンタクトレンズであることを特徴とする請求項 7 から請求項 9 のいずれか 1 項に記載のパッケージ。

【請求項 11】

前記プラスチックベース部材は、前記再密封可能カバー上の適合する 1 組のネジとの係合のための複数のネジを含むことを特徴とする請求項 7 から請求項 10 のいずれか 1 項に記載のパッケージ。

【請求項 12】

前記パッケージ溶液は、5 ppm と 500 ppm の間の PLL を含むことを特徴とする請求項 7 から請求項 11 のいずれか 1 項に記載のパッケージ。

【請求項 13】

前記少なくとも 1 つの細菌は、緑膿菌であることを特徴とする請求項 1 から請求項 12 のいずれか 1 項に記載のパッケージ。

【請求項 14】

前記少なくとも 1 つの細菌は、黄色ブドウ球菌であることを特徴とする請求項 1 から請求項 13 のいずれか 1 項に記載のパッケージ。

【請求項 15】

前記少なくとも 1 つの細菌は、菌角膜炎に見出される細菌であることを特徴とする請求項 1 から請求項 14 のいずれか 1 項に記載のパッケージ。

【請求項 16】

密封コンタクトレンズパッケージを製造する方法であって、
未着用コンタクトレンズと PLL を含むコンタクトレンズパッケージ溶液とをコンタクトレンズを受け入れるように構成されたレセプタクルに入れる段階と、
カバーを用いて前記レセプタクルを密封して密封コンタクトレンズパッケージを与える段階と、

を含み、

前記未着用コンタクトレンズは、少なくとも 1 つの細菌からの汚染の低減を示し、
前記汚染の低減は、前記コンタクトレンズパッケージ溶液からの取り出し中に前記レンズに導入された緑膿菌 (PA) が、同一であるが前記 PLL なしのコンタクトレンズパッケージ溶液にパッケージ化された対照コンタクトレンズと比較される試験によって決定され、

前記コンタクトレンズパッケージは、再密封可能カバーを含む、
ことを特徴とする方法。

【請求項 17】

前記密封コンタクトレンズパッケージを加圧滅菌処理することによって前記未着用コンタクトレンズを殺菌する段階を更に含むことを特徴とする請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

前記未着用コンタクトレンズは、試験管内生理活性検定を使用して 10^4 CFU PA による 24 時間培養の後に試験した時に、前記対照コンタクトレンズと比較して 2 ログキル未満の PA をもたらすことを特徴とする請求項 16 又は請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

密封コンタクトレンズパッケージを製造する方法であって、
未着用コンタクトレンズとイプシロンポリリシン (PLL) を含むコンタクトレンズパッケージ溶液とをコンタクトレンズを受け入れるように構成されたレセプタクルに入れる段階と、

前記レセプタクルをカバーを用いて密封して密封コンタクトレンズパッケージを与える段階と、

を含み、

前記未着用コンタクトレンズは、試験管内生理活性検定を使用して 10^4 CFU PA による 24 時間培養の後に試験された時に、同一であるが前記 PLL なしのコンタクトレンズパッケージ溶液にパッケージ化された対照コンタクトレンズと比較して 2 ログキル

10

20

30

40

50

よりも多くない緑膿菌（P A）をもたらし、

前記未着用コンタクトレンズは、前記対照コンタクトレンズと比較して前記コンタクトレンズパッケージ溶液からの取り出し中に該レンズに導入されるP Aからの汚染の低減を示す、

ことを特徴とする方法。

【請求項20】

前記密封コンタクトレンズパッケージを加圧滅菌処理することによって前記未着用コンタクトレンズを殺菌する段階を更に含むことを特徴とする請求項19に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

本発明の分野は、コンタクトレンズパッケージである。

【背景技術】

【0002】

コンタクトレンズの微生物汚染は、眼球浸潤物、感染、及び菌角膜炎におけるその関係に起因して深刻な公衆衛生上の懸念である。研究は、レンズ取り扱いがレンズの微生物汚染の発生率を大きく増大させることを明らかにしている（例えば、S z c z o t k a - F l y n n他、「眼球コンタクトレンズ」（2010）36（2）：116-29を参照されたい）。毎日使い捨てコンタクトレンズ着用者は、特に、使用後のコンタクトレンズのそれらのオリジナルパッケージ溶液内での規則違反の保管及びその後の再使用に起因する汚染の危険に曝される可能性がある（B o o s t他、「O p t o m V i s S c i」（2011）88（12）：1409-13）。

20

【0003】

- ポリリジンは、L - リジンのイプシロン - アミノ及びカルボキシル基が結合されたL - リジンの約25 - 35残基のホモポリマーである。それは、ストレプトミセス属によって生成された天然発生ポリマーである。それは、広域抗菌活性を有し、日本国内の食品防腐剤としてかつ様々な消費者製品内の添加物として広く使用されている。コンタクトレンズ保護溶液中の - ポリリジンの使用が説明されている（例えば、米国特許第6,187,264号明細書及び米国特許公開第2005/0074467号明細書を参照されたい）。 - ポリ - L - リジン - グラフト - メタクリルアミドから製造された抗菌ヒドロゲルが報告されている（Z h o u他、「生体材料」32（2011）2704-2712）。

30

【0004】

他の背景文献は、現在特許出願中の米国特許出願第14/109,976号明細書、米国特許公開第2012/0074352明細書、米国特許公開第2011/0071091号明細書、米国特許公開第2005/0074467号明細書、米国特許公開第2004/0135967号明細書、米国特許第4,168,112号明細書、米国特許第7,282,214号明細書、米国特許第7,402,318号明細書、E P特許第1328303B1号明細書、及びW C T公開第W O 0 9 4 / 1 3 7 7 4号明細書を含む。

【先行技術文献】

40

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】米国特許第6,187,264号明細書

【特許文献2】米国特許公開第2005/0074467号明細書

【特許文献3】米国特許出願第14/109,976号明細書

【特許文献4】米国特許公開第2012/0074352明細書

【特許文献5】米国特許公開第2011/0071091号明細書

【特許文献6】米国特許公開第2004/0135967号明細書

【特許文献7】米国特許第4,168,112号明細書

【特許文献8】米国特許第7,282,214号明細書

50

- 【特許文献 9】米国特許第 7, 402, 318 号明細書
 【特許文献 10】EP 特許第 1328303 B1 号明細書
 【特許文献 11】WCT 公開第 WO094/13774 号明細書
 【特許文献 12】米国特許第 7, 426, 993 号明細書
 【特許文献 13】米国特許第 3, 977, 517 号明細書

【非特許文献】

【0006】

【非特許文献 1】Szczołka - Flynn 他、「眼球コンタクトレンズ」(2010)36(2):116-29

【非特許文献 2】Boost 他、「Optom Vis Sci」(2011)88(12):1409-13)

10

【非特許文献 3】Zhou 他、「生体材料」32(2011)2704-2712

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明は、無菌未着用コンタクトレンズとイブシロンポリリシン(PLL)を含むコンタクトレンズパッケージ溶液とを含む密封コンタクトレンズパッケージを提供し、未着用コンタクトレンズは、少なくとも1つの細菌からの汚染の低減を示し、この汚染の低減は、コンタクトレンズパッケージ溶液からの取り出し中にレンズに導入された緑膿菌(PA)が、同一コンタクトレンズパッケージ溶液であるがPLLのないものにパッケージ化された対照コンタクトレンズと比較される試験によって決定される。本発明の一態様では、この試験において、未着用コンタクトレンズは、試験管内生理活性検定を使用して104CFU PAによる24時間培養の後に試験した時に、対照コンタクトレンズと比較して2ログキル未満のPAをもたらす。本発明の別の態様では、コンタクトレンズパッケージは、(a)無菌未着用コンタクトレンズとイブシロンポリリシン(PLL)を含むコンタクトレンズパッケージ溶液とを保持する空洞を含むプラスチックベース部材と、(b)プラスチックベース部材との液密シールを形成する再密封可能カバーとを含む。

20

【発明を実施するための形態】

【0008】

コンタクトレンズのそれらのオリジナル無菌パッケージからの最初の取り出しは、手洗い直後に取り扱われた時でさえもレンズの有意な微生物汚染をもたらす可能性があることが明らかにされている。コンタクトレンズパッケージ溶液へのイブシロンポリリシン(PLL)の添加により、そのようなレンズ取り扱い汚染を低減又は完全排除することができるが見出されている。この保護効果は、PLLがコンタクトレンズ材料に付着されることを要求しない。従って、本発明は、あらゆるタイプのコンタクトレンズ材料に適用可能であるという点で有利である。本発明は、抗菌剤との着用者の眼の長時間の接触が望まれないか又は不要である状況において特に有利である。本明細書に開示するのは、無菌未着用コンタクトレンズと、レンズに対してパッケージからのその取り出し中に導入される微生物汚染を低減又は完全排除するのに有効な量のイブシロンポリリシン(PLL)を含むコンタクトレンズパッケージ溶液とを含む密封コンタクトレンズパッケージである。本明細書に使用する時に、「未着用」は、コンタクトレンズが眼の上で置かれたことがないことを意味し、「密封」は、防水シールを有することを意味する。

30

40

【0009】

本発明により、無菌未着用コンタクトレンズとイブシロンポリリシン(PLL)を含むコンタクトレンズパッケージ溶液とを含む密封コンタクトレンズパッケージを提供する。未着用コンタクトレンズは、少なくとも1つの細菌からの汚染の低減を有利に示す。例えば、未着用コンタクトレンズは、同一コンタクトレンズパッケージ溶液であるがPLLのないものにパッケージ化された対照コンタクトレンズと比較して、少なくとも1つの細菌からの汚染の低減を示す。一態様では、本発明は、無菌未着用コンタクトレンズとコンタクトレンズパッケージ溶液とを含む密封コンタクトレンズパッケージを提供し、コン

50

タクトレンズパッケージ溶液は、イブシロンポリリシン (P L L) を含み、未着用コンタクトレンズは、コンタクトレンズパッケージから取り出す時に抗菌活性を有する。有利なことに、コンタクトレンズパッケージから取り出した後に、抗菌活性を有する未着用コンタクトレンズは、少なくとも1つの細菌からの汚染の低減を示す。汚染の低減及び/又は抗菌活性は、コンタクトレンズパッケージ溶液から取り出した時にレンズに導入される緑膿菌 (P A) のような少なくとも1つの細菌が、同一コンタクトレンズパッケージ溶液であるが P L L のないものにパッケージ化された対照コンタクトレンズと比較される試験によって決定することができる。本発明において、少なくとも1つの細菌は、緑膿菌及び/又は黄色ブドウ球菌を含み、それから構成され、本質的にそれから構成され、又はそれを有することができ、及び/又は少なくとも1つの細菌は、菌角膜炎に見出される細菌であり、及び/又は少なくとも1つの細菌は、眼の浸潤物及び/又は感染を少なくとも部分的に又は完全に引き起こすものである。抗菌活性は、例えば、未着用コンタクトレンズが、試験管内生理活性検定を使用して 1 0 4 C F U P A による 2 4 時間の培養後に試験した時に、対照コンタクトレンズと比較して 2 ログキル未満の P A をもたらず試験において決定することができる。

10

20

30

40

50

【 0 0 1 0 】

本発明の開示のコンタクトレンズパッケージに密封されたコンタクトレンズは、限定ではないが、従来のヒドロゲル及びシリコーンヒドロゲルを含むあらゆるコンタクトレンズ材料から製造することができる。本明細書に使用する時に、「従来のヒドロゲル」は、任意的に他のモノマーと組み合わせて、メタクリル酸 - 2 - ヒドロキシエチル (H E M A) 又はビニルアルコールのような1又は2以上の親水モノマーの重合で形成された材料を指し、シロキサン (すなわち、少なくとも1つの S i O 基を含む分子) を含有しない。従来のヒドロゲルの例は、エタフィルコン A、ネルフィルコン A、オキュフィルコン B、オキュフィルコン D、オマフィルコン A、オマフィルコン D、及びポリマコンを含む。シリコーンヒドロゲル材料は、典型的には1又は2以上の親水性モノマーを有する少なくとも1つの S i O 基を含む1又は2以上のモノマー又はプレポリマーの重合で形成される。シリコーンヒドロゲルの例は、パラフィルコン A、コムフィルコン A、エンフィルコン A、ソモフィルコン A、ナラフィルコン A、ナラフィルコン B、ロトラフィルコン A、ステンフィルコン A、及びセノフィルコン A を含む。特定の例では、密封コンタクトレンズパッケージは、無菌未着用シリコーンヒドロゲルコンタクトレンズを含む。特定の例では、シリコーンヒドロゲルコンタクトレンズは、非イオンであり、すなわち、イオン相互作用を通して P L L に存在するカチオン性アミン基と結合するアニオン基を含有しない。更に別の特定の例では、シリコーンヒドロゲルコンタクトレンズは、コムフィルコン A 又はステンフィルコン A から選択された材料から製造される。別の例では、密封コンタクトレンズパッケージは、オキュフィルコン B、オキュフィルコン D、又はオマフィルコン A から選択された材料から製造された未着用従来ヒドロゲルコンタクトレンズを含む。

【 0 0 1 1 】

本発明の開示のコンタクトレンズパッケージに密封されたコンタクトレンズは、あらゆるレンズ着用様式とすることができる。レンズ着用様式は、レンズを取り外しなしで連続して何昼夜着用することができるかを指す。一例では、本発明の開示のコンタクトレンズパッケージに密封されたコンタクトレンズは、毎日使い捨てレンズである。毎日使い捨てレンズは、単回使用、約 1 2 又は 1 6 時間までの連続着用で使用され、単回使用後は廃棄しなければならない。別の例では、本発明の開示のコンタクトレンズパッケージに密封されたコンタクトレンズは、毎日着用レンズである。毎日着用レンズは、典型的には、起きている時間中に約 1 2 - 1 6 時間まで着用され、睡眠前に取り外される。毎日着用レンズは、典型的には、不使用時間中にレンズを洗浄及び消毒するコンタクトレンズ保護溶液を収容するコンタクトレンズケース内に保管される。毎日着用レンズは、典型的には最大 3 0 日着用後に廃棄される。更に別の例では、コンタクトレンズは、長期着用レンズである。長期着用レンズは、典型的には、連続して 6、1 4、又は 3 0 連続昼夜まで着用される。

【0012】

本発明の開示のコンタクトレンズパッケージに密封されたパッケージ溶液は、有効量の PLL を含むあらゆるコンタクトレンズ適合溶液とすることができる。一例では、パッケージ溶液は、緩衝液及び/又は等張化剤、及び PLL の水溶液を含み、それから構成され、又は本質的にそれから構成される。別の例では、パッケージ溶液は、1又は2以上の追加の抗菌薬剤及び/又は沈痛剤、及び/又は親水性ポリマー、及び/又はレンズがパッケージに粘着するのを防止する界面活性剤及び/又は他の添加物のような追加の薬剤を含有する。パッケージ溶液は、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。一例では、パッケージ溶液は、リン酸塩緩衝液又はホウ酸塩緩衝液を含む。別の例では、パッケージ溶液は、約200から400 mOsm/kg の範囲、及び典型的には約270 mOsm/kg から約310 mOsm/kg までの範囲のオスモル濃度を維持する量で塩化ナトリウム又はソルビトールから選択された等張化剤を含む。本発明の開示を通して「複数の例」、「例」、「一例」、又は類似の語句への言及は、特徴の特定の組合せが相互排他的であるか又は文脈が他のことを示さない限り、場合によっては(文脈に依存する)上述又は後述の例(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コンタクトレンズパッケージ、未着用コンタクトレンズ、又はパッケージ溶液の1又は複数の特徴を導入することを意図している。

10

【0013】

有効量の PLL は、コンタクトレンズパッケージからの取り出し中にレンズに導入される微生物汚染を低減する量である(例えば、PLL が存在しないものと比較して)。パッケージからの取り出し中にレンズに導入される微生物汚染を低減する PLL の機能は、実質的に以下で実施例1又は実施例2に説明するような方法を使用して明らかにすることができる。実施例1は、通常为非病原性皮膚微生物叢によって引き起こされるコンタクトレンズの微生物汚染が、コンタクトレンズパッケージ溶液中の PLL の介在によって有意に低減することができることを明らかにしている。実施例2は、菌角膜炎に関連する最も一般的な病原体の1つである緑膿菌(PA)によって引き起こされるコンタクトレンズの微生物汚染も、コンタクトレンズパッケージ溶液中の PLL の介在によって有意に低減することができることを明らかにしている。特定の例では、実質的に実施例2に説明するようなレンズ取り扱い検定を使用して決定されるように、未着用コンタクトレンズは、PLL なしであるが他は同一であるコンタクトレンズパッケージ溶液を含む同じパッケージ内の対照コンタクトレンズと比較して、パッケージ溶液からの取り出し中にレンズに導入されるPAからの汚染の低減を示す。様々な例では、パッケージ溶液は、少なくとも5 ppm、10 ppm、25 ppm、50 ppm、100 ppm、150 ppm、200 ppm、250 ppm、又は500 ppmの量でPLLを含む。特定の例では、パッケージ溶液は、10-50 ppmのPLL、25-75 ppmのPLL、50-150 ppmのPLL、又は100-500 ppmのPLLを含む。パッケージ溶液中のPLLの濃度は、未着用コンタクトレンズとのその接触の前に決定される。

20

30

【0014】

PLL は、典型的には、約25から約35リジン(LYS)残基(CAS番号28211-04-3)の範囲のホモポリマーとして市販されている。PLLの天然発生ホモポリマーの全ての部分を使用することができる。これに代えて、PLLの選択された部分を使用することができ(例えば、30-35 LYS残基のホモポリマー)、残りの部分は、取り出されてこのオプションでは使用されない。天然発生PLLの代わりとして、パッケージ溶液中に使用されるPLLは、合成ペプチド方法から取得することができる。

40

【0015】

一部の例では、コンタクトレンズパッケージ溶液内に含まれるPLLの量は、実質的に以下で実施例4に説明するような試験管内生理活性検定を使用して決定されるように、 10^4 CFU(コロニー形成単位)PAによる24時間培養後に試験した時に、対照コンタクトレンズと比較して2ログキル未満のPAをもたらす。任意的に、コンタクトレンズ

50

パッケージ溶液内に含まれる PLL の量は、0.10 から 1.90 のような 0.05 から 1.95 の対照コンタクトレンズと比較してログキルの PA を有する本発明のレンズをもたらす。コンタクトレンズパッケージ溶液中に含まれる PLL の量は、例えば、0.1 から 1.0 のような 0.05 から 1.5 の対照コンタクトレンズと比較してログキルの PA をもたらず場合がある。そのような例では、コンタクトレンズパッケージは、レンズの最初の取り扱いからそのオリジナルパッケージからのその取り出し中に導入される微生物汚染に対して有効であり続け、従って、毎日使い捨てコンタクトレンズに特に適している。

【0016】

以下の実施例 2 において、未着用コンタクトレンズがコンタクトレンズパッケージから取り出された状態で、オリジナルプリスターホイルによって覆われた時の残りのパッケージ溶液は、16 時間までにわたって周囲温度に放置された時に微生物汚染に抵抗することができることが明らかにされる。すなわち、本明細書に説明するコンタクトレンズパッケージは、着用したレンズを 2 日目の着用のためにそのオリジナルパッケージ及び残りのパッケージ溶液中に一晩中保管する決まりを守らない毎日着用レンズ着用者から生じるかもしれない微生物汚染に対する保護を提供することができる。すなわち、一例では、コンタクトレンズパッケージは、コンタクトレンズとパッケージ溶液とを保持するように構成された空洞と、空洞の周りに外向きに延びるフランジ領域とを含むプラスチックベース部材を含む。取外し可能ホイルが、密封コンタクトレンズパッケージを与えるためにフランジ領域に取り付けられる。一般的に「プリスターパック」と呼ばれるそのようなコンタクトレンズパッケージは、当業技術で公知である（例えば、米国特許第 7,426,993 号明細書を参照されたい）。他の例では、コンタクトレンズパッケージは、少なくとも 2 日にわたる毎日着用で使用されるコンタクトレンズを含み、パッケージは、レンズの次の交換のためのその最初の開封の後でそれが着用された後の一晩の保管のための再密封を可能にするように構成される。例えば、コンタクトレンズパッケージは、コンタクトレンズとパッケージ溶液とを保持するように構成された空洞を含むプラスチックベース部材と再密封可能カバーとを含むことができる。本明細書に使用する時に「再密封可能カバー」は、コンタクトレンズパッケージが開封された後でベース部材との液密又は流出防止シールを形成するように構成されたカバーである。例えば、プラスチックベース部材は、再密封可能カバーとして機能するキャップ上の適合する 1 組のネジとの係合のための複数のネジを含むことができる。そのような構成は、コンタクトレンズ保護ケースに一般的に使用されている（例えば、米国特許第 3,977,517 号明細書を参照されたい）。すなわち、本明細書に開示するコンタクトレンズパッケージの利点は、それが二重の目的に、すなわち、無菌未着用コンタクトレンズのためのコンタクトレンズパッケージとして、及び着用されたレンズのためのその後のコンタクトレンズ担持ケースとしての両方に機能することができるということである。

【0017】

従来の製造方法は、上述の例のうちのいずれの密封コンタクトレンズパッケージを製造するのにも使用することができることが認められるであろう。すなわち、本発明の開示の一態様は、未着用コンタクトレンズと PLL を含むコンタクトレンズパッケージ溶液とをレセプタクルに入れて、カバーをレセプタクル上に置いて、レセプタクル上のカバーを密封する段階を含むコンタクトレンズパッケージを製造する方法である。一般的に、レセプタクルは、単一コンタクトレンズと、そのコンタクトレンズを完全に覆うのに十分な量、典型的に約 0.5 - 1.5 ml のパッケージ溶液とを受け入れるように構成される。レセプタクルは、ガラス又はプラスチックのようなあらゆる適切な材料から製造することができる。一例では、レセプタクルは、コンタクトレンズとパッケージ溶液とを保持するように構成された空洞と、空洞の周りに外向きに延びるフランジ領域とを含むプラスチックベース部材を含み、カバーは、密封コンタクトレンズパッケージを与えるためにフランジ領域に取り付けられた取外し可能ホイルを含む。取外し可能ホイルは、ヒートシール又はグルーのようなあらゆる従来の手段によって密封することができる。別の例では、レセブ

10

20

30

40

50

タクルは、複数のネジを含むプラスチックベース部材の形態であり、カバーは、ベース部材のネジとの係合のための適合する1組のネジを含んでそれによって再密封可能カバーを与えるプラスチックキャップ部材を含む。他のタイプのパッケージ化も、再密封可能パッケージを与えるために使用することができることが認められるであろう。例えば、コンタクトレンズパッケージは、レセプタクルの適合する特徴部と係合して締め嵌めを形成する特徴部を含むプラスチックカバーを含むことができる。密封コンタクトレンズパッケージを製造する方法は、密封コンタクトレンズパッケージを加圧滅菌処理することによって未着用コンタクトレンズを殺菌する段階を更に含むことができる。

【0018】

2013年12月18日出願の「抗菌眼科デバイス」という名称の米国特許出願第14/109,976号明細書に説明された1又は複数のコンタクトレンズ、溶液の成分、調製の詳細、及び様々な他の詳細の全ては、引用によってその全体が本明細書に組み込まれて本出願の一部を形成する。

10

【0019】

実施例

以下の実施例は、それによって限定されないことを理解すべきである本発明のある一定の態様及び利点を示すものである。

【実施例1】

【0020】

実施例1：洗浄した手による取り扱い後の市販コンタクトレンズの汚染

20

オリジナルプリスターパッケージ内の市販パラフィルコンAコンタクトレンズが、このレンズ取り扱い研究に使用された。5人の個人が、石鹼と水で手を洗浄し、紙タオルを使用して手を乾かした。各プリスターのホイルカバーは、調査者によって手袋をした手で無菌開封されている。各個人は、蛇口を締めるために使用した同じ手を使用してレンズを取り出し、ほぼ5秒間やさしくこすった。各擦られたレンズは、その後、1 mLのPBS-Tを有する個々の2 mLの無菌マイクロ遠心分離機(Eppendorf (登録商標))チューブに入れられ、キャップで覆われた。本明細書に使用する時に、PBSは、0.78重量%のNaCl、0.05重量%の塩基性リン酸ナトリウムのリン酸緩衝食塩水、及びpH7.5の0.36重量%の二塩基性リン酸ナトリウムを指す。PBS-Tは、0.05%のポリソルベート80を有するPBSを指す。

30

【0021】

扱われたレンズから細菌を抽出するために、チューブは、10秒ボルテックスをその間に入れた各30秒の3サイクルにわたって超音波処理された。最終超音波処理後に、チューブは、マルチチューブボルテックスを使用して1000rpmで10分間ボルテックスされた。各チューブからの抽出液の容積全体は、血液寒天板上にメッキされ、生化学フード内で自然乾燥させられ、37°Cで48-72時間にわたって培養された。細菌は、CFU/レンズとして計数及び報告された。異なる表現型を有する各細菌は、Biotypeを使用して識別された。

【0022】

一般的な皮膚細菌(表皮ブドウ球菌及びバルネイ菌)からの汚染の検出可能なレベルが、5つのパラフィルコンAコンタクトレンズの全部で見出された。汚染の範囲は、115-6500CFU/レンズであった。無菌のレンズはなかった。識別された細菌は、菌角膜炎では一般的に見出されないものであるが、それらは、免疫無防備の患者に疾患を引き起こす可能性がある。

40

【0023】

コンタクトレンズパッケージ溶液内のPLLが、プリスターパッケージからのレンズ取り出し中に堆積した細菌に対してすぐに保護するか否かを決定するために、上述のレンズ取り扱い研究が、オキュフィルコンD、コムフィルコンA、及びオマフィルコンAのコンタクトレンズを使用して繰り返され、これらのコンタクトレンズは、PBS又は500ppmのPLLを有するPBSのいずれかのパッケージ溶液を収容するコンタクトレン

50

ズブリストーパーッケージに個々にパッケージ化され、ホイルカバーで密封され、かつ加圧滅菌処理されたものであった。全ての3つのレンズは、PLLがパッケージ溶液に存在した時に以下の平均ログキル、すなわち、オキュフィルコンD - 2.4、コムフィルコンA - 1.4、及びオマフィルコンA - 2.2でバイオバーデンの有意な低減を明らかにした。

【0024】

最後に、上述のレンズ取り扱い研究を繰り返して、500 ppmのPLLの有無に関わらずPBSパッケージ溶液を収容する密封加圧滅菌処理パッケージから取り出されたオキュフィルコンDコンタクトレンズの汚染レベルを比較した。同じく、PBSパッケージ溶液を収容する密封加圧滅菌処理パッケージから取り出されたオキュフィルコンDコンタクトレンズの微生物汚染のレベルを決定した。レンズは、無菌鉗子を使用してパッケージから無菌状態で取り出され、1 mlのOptifree（登録商標）又はAQuify（登録商標）銘柄のコンタクトレンズ溶液を収容する24ウェルプレートのウェルに入れられた。ClearCare（登録商標）銘柄コンタクトレンズ溶液に露出されたレンズは、製造業者供給のレンズホルダに入れられた。一晚の浸漬後に、レンズ（各レンズ溶液に5個）は、上述の手洗い、取り扱いプロトコルに従って保護溶液から取り出され、上述のように抽出された。予想通り、抗菌薬剤を含有していないClearCare（登録商標）コンタクトレンズ溶液は、取り扱い汚染に対する保護を行わなかった。しかし、驚くべきことに、両方とも活性抗菌薬剤を含有するOptifree（登録商標）銘柄コンタクトレンズ保護溶液及びAQuify（登録商標）銘柄コンタクトレンズ保護溶液のいずれも、バイオバーデンに及ぼす有意な効果を有していなかった。ブリストー内のPLLを含有する溶液だけにより、細菌計数（ $p = 0.00002$ ）の統計的に有意な低減があった。結果を表1に示している。

10

20

【0025】

（表1）

溶液		検体番号					平均	標準偏差	P値
		1	2	3	4	5			
PBS	Log CFU/レンズ	2.3	2.8	2.4	3.0	2.8	2.7	0.27	
PBS +50 Opp m εPL L		1.1	0.7	0	0.3	0.8	0.6	0.39	0.0002
Opt i f r e e (登録商 標)		2.3	2.6	1.1	2.2	2.1	2.1	0.51	0.070
AQu i f y (登録 商標)		2.4	2.7	2.9	3.0	3.3	2.9	0.30	0.348
Cle a r C a r e (登録 商標)		0.5	2.5	2.3	2.8	.35	2.3	1.00	0.528

10

20

【0026】

これらの実験は、取り扱いが、従来のヒドロゲル及びシリコンヒドロゲルコンタクトレンズの有意な微生物汚染源であることを示している。PLLは、レンズ取り扱いによってレンズ上に堆積した環境派生細菌に対して保護する。パッケージ溶液からPLLのキャリア・オーバーは、取り扱いによってもたらされるバイオバーデンを有意に低減した。

30

【実施例2】

【0027】

実施例2：レンズ取り扱い検定 - 菌角膜炎に一般的な病原体からのコンタクトレンズの汚染

PLL(10、25、100、又は500ppm)の有無に関わらずPBSのパッケージ溶液を収容する加圧滅菌処理されたプリスターパッケージから取り出されるコムフィルコンAレンズの表面上の細菌付着は、Nomachi他、「眼とコンタクトレンズ」(2013)39、234-238によって説明された方法の修正を使用して評価された。簡単には、コムフィルコンAコンタクトレンズの表面上の細菌付着は、実質的に実施例3に説明するように調製された緑膿菌(PA)及び黄色ブドウ球菌(SA)の原液を使用して評価された。無菌の外科プラスチック手袋が、無菌状態で両手にはめられた。コムフィルコンのパッケージが開封された後に、手袋をした手の親指及び人差し指が菌液(PBS中でほぼ 10^3 CFU/ml)に浸り、パッケージからレンズを取り出すのに使用された。各タイプのパッケージ溶液の4つのレンズが試験された。各レンズは、1mlのPBS-Tを有するマイクロ遠心分離機チューブに入れられ、1.5分にわたって超音波処理され、1000rpmで10分間にわたってボルテックスされた。抽出液の容積全体は、トリプシン性大豆寒天(TSA)を有する培養皿上にメッキされ、培養器内で2日にわたって37で成長させた。

40

50

【 0 0 2 8 】

下表 2 は、異なるパッケージ溶液から取り出されたコンタクトレンズ上の平均 C F U / レンズ (n = 4) を示している。

(表 2)

微生物	0 ppm ε P L L	1 0 ppm ε P L L	2 5 ppm ε P L L	1 0 0 ppm ε P L L	5 0 0 ppm ε P L L
PA	5 4	4 2	1 6	1	0
SA	4 3	3 7	3 5	2 1	7

10

【 0 0 2 9 】

PA で汚染された指及び親指によるコンタクトレンズの取り出し後に、上述のように、ブリストーパーッケージ及び残りのパッケージ溶液は、オリジナルブリストアールホイルで覆われた状態で周囲温度に放置された。16 時間後に、残留パッケージ溶液の容積全体 (~ 1 m L) は、T S A を有する培養皿上にメッキされ、成長するように 2 日にわたって 3 7 で培養器に入れたまま放置された。追加されたいずれの e P L もないパッケージ溶液は、平均 3 3 1 C F U / レンズを有した。e P L 含有パッケージ溶液のいずれも微生物成長を示さず、すなわち、全てが 0 C F U / レンズ) を有していた。

【 実施例 3 】

【 0 0 3 0 】

20

実施例 3 : 細菌懸濁液の調製

培養物は、回転攪拌器上で 3 7 で一晩 5 0 m L のトリプティックケースソイブロス (T S B) 中で下表 3 に示す細菌種の各々の単一コロニーを成長させることで調製された。1 m L の各培養物は遠心分離され、細菌ペレットが、表 3 に示す 1 . 0 m L の希釈剤中に再度懸濁された。各細菌種に関して、ほぼ $1 0 ^ 8$ C F U / m L の懸濁液が、細菌懸濁液を希釈して表 3 に示す光学密度を達成することによって調製された。各懸濁液は、実施例 2 に説明する取り扱い検定又は実施例 4 に説明する試験管内生理活性検定における使用のために更に希釈された。

(表 3)

種	菌株	OD ₆₆₀	媒体希釈剤
PA	ATCC99027	~0. 1	PBS-T 中で 0. 01% TSB
SA	ATCC13880	~0. 3	PBS-T 中で 10. 0% TSB

30

【 実施例 4 】

【 0 0 3 1 】

実施例 4 : 試験管内生理活性検定

コンタクトレンズは、パッケージから取り出され、残留パッケージ溶液を除去するために数秒間 (例えば、4 秒間) 2 . 5 m l の無菌 P B S ですすがれた。すすがれたレンズは、その後、1 . 0 m L の 1 0 4 C F U P A を含む 2 4 ウェルプレートの個々のウェルに移動される。プレートは、24 時間穏やかな振動を用いて 3 7 で培養された。レンズは、ウェルから取り出され、2 . 5 m L の無菌 P B S を含有する 1 2 ウェルプレートのウェルに移動された。プレートは、約 3 0 秒間穏やかに回転された。この段階は、各レンズに対して一度繰り返された。

40

【 0 0 3 2 】

各洗浄されたレンズは、プロスを中和する 1 m L の D e y - E n g l e y (D E) を含有するマイクロ遠心分離機チューブに入れられ、付着した細菌は、約 2 分間の超音波処理及び約 1 0 分間のボルテックスの組合せによって除去された。連続希釈が、プロスを中和する D E を使用して各回収細胞懸濁液に対して行われ、適切な希釈物が T S A 上にメッキされた。プレートは、3 7 で一晩培養され、C F U が計数された。

50

【0033】

各プレートに対するCFUは、希釈係数(DF)、並びにメッキ希釈係数(PDF)によって乗算される。与えられた試料に対して回収された全CFUは、その後 $\log 10$ に変換される。PLLを含むパッケージ溶液中にパッケージ化されたコンタクトレンズ(すなわち、「試験レンズ」)のログキルを計算するために、試験レンズのCFU/レンズの \log は、対照レンズの \log から差し引かれ、対照レンズは、パッケージ溶液がPLLを欠くこと以外は、試験レンズと同一であり、同一パッケージ及びコンタクトレンズパッケージ溶液にパッケージ化されたものである。例えば、抗菌レンズの平均 $\log 10$ 値が1.05であり、活性抗菌剤を欠く他の点では同一の対照レンズの平均 $\log 10$ が5.52である場合に、ログキルは、 $5.52 - 1.05 = 4.47$ である。

10

【0034】

本明細書における開示は、ある一定の例示的な実施例を参照したが、これらの実施例は、例示であり、制限を目的としないことは理解されるものとする。例示的な実施例を説明したが、上述の詳細説明の意図は、追加の本発明の開示によって定義されるような本発明の精神及び範囲に該当する場合がある実施例の全ての修正物、代替物、及び均等物を網羅するように解釈されることである。

【0035】

いくつかの文献及び特許を本明細書で先に引用した。引用した文献及び特許の各々は、これによりその全体が引用によって組み込まれる。

【0036】

本発明は、あらゆる順番及び/又はあらゆる組合せで以下の態様/実施形態/特徴を含む。

20

1. 無菌未着用コンタクトレンズと、イプシロンポリリシン(PLL)を含むコンタクトレンズパッケージ溶液とを含み、未着用コンタクトレンズが、実質的に同一であるがPLLなしのコンタクトレンズパッケージ溶液にパッケージ化された対照コンタクトレンズと比較して、コンタクトレンズパッケージ溶液からの取り出し中にレンズに導入される緑膿菌(PA)からの汚染の低減を示す密封コンタクトレンズパッケージ。

2. 無菌未着用コンタクトレンズと、イプシロンポリリシン(PLL)を含むコンタクトレンズパッケージ溶液とを含み、未着用コンタクトレンズが、少なくとも1つの細菌からの汚染の低減を示し、この汚染の低減が、コンタクトレンズパッケージ溶液からの取り出し中にレンズに導入される緑膿菌(PA)が、同一であるがPLLなしのコンタクトレンズパッケージ溶液にパッケージ化された対照コンタクトレンズと比較される試験によって決定される密封コンタクトレンズパッケージ。

30

3. 試験において、未着用コンタクトレンズは、試験管内生理活性検定を使用して 10^4 CFU PAによる24時間の培養後に試験した時に対照コンタクトレンズと比較して2ログキル未満のPAをもたらすいずれかの前出又は以下の実施形態/特徴/態様のパッケージ。

4. 試験において、未着用コンタクトレンズは、試験管内生理活性検定を使用して 10^4 CFU PAで24時間培養後に試験された時に、対照コンタクトレンズと比較して1ログキル未満(但し、0ログキルよりも多い)のPAをもたらすいずれかの前出又は以下の実施形態/特徴/態様のパッケージ。

40

5. コンタクトレンズは、シリコーンヒドロゲルコンタクトレンズであるいずれかの前出又は以下の実施形態/特徴/態様のパッケージ。

6. コンタクトレンズは、非イオンコンタクトレンズであるいずれかの前出又は以下の実施形態/特徴/態様のパッケージ。

7. コンタクトレンズは、イオンコンタクトレンズであるいずれかの前出又は以下の実施形態/特徴/態様のパッケージ。

8. コンタクトレンズは、毎日使い捨てコンタクトレンズであるいずれかの前出又は以下の実施形態/特徴/態様のパッケージ。

9. コンタクトレンズは、毎日着用コンタクトレンズであるいずれかの前出又は以下の実

50

施形態 / 特徴 / 態様のパッケージ。

10 . パッケージ溶液は、5 p p mと5 0 0 p p mの間の P L Lを含むいずれかの前出又は以下の実施形態 / 特徴 / 態様のパッケージ。

11 . パッケージ溶液は、5 p p mと5 0 p p mの間の P L Lを含むいずれかの前出又は以下の実施形態 / 特徴 / 態様のパッケージ。

12 . コンタクトレンズパッケージは、(a) i) 未着用コンタクトレンズとコンタクトレンズパッケージ溶液とを保持する空洞及び i i) 空洞の周りに外向きに延びるフランジ領域を含むプラスチックベース部材と、(b) フランジ領域に取り付けられた取外し可能ホイルとを更に含むいずれかの前出又は以下の実施形態 / 特徴 / 態様のパッケージ。

13 . コンタクトレンズパッケージは、(a) 未着用コンタクトレンズとコンタクトレンズパッケージ溶液とを保持する空洞を含むプラスチックベース部材と、(b) プラスチックベース部材との液密シールを形成する再密封可能カバーとを更に含むいずれかの前出又は以下の実施形態 / 特徴 / 態様のパッケージ。

14 . プラスチックベース部材は、再密封可能カバー上の適合する1組のネジとの係合のための複数のネジを含むいずれかの前出又は以下の実施形態 / 特徴 / 態様のパッケージ。

15 . 少なくとも1つの細菌は、緑膿菌であるいずれかの前出又は以下の実施形態 / 特徴 / 態様のパッケージ。

16 . 少なくとも1つの細菌は、黄色ブドウ球菌であるいずれかの前出又は以下の実施形態 / 特徴 / 態様のパッケージ。

17 . 少なくとも1つの細菌は、菌角膜炎に見出される細菌であるいずれかの前出又は以下の実施形態 / 特徴 / 態様のパッケージ。

18 . 未着用コンタクトレンズと P L Lを含むコンタクトレンズパッケージ溶液とをコンタクトレンズを受け入れるように構成されたレセプタクルに入れる段階と、カバーを用いてレセプタクルを密封して密封コンタクトレンズパッケージを与える段階とを含み、未着用コンタクトレンズが、実質的に同一であるが P L Lなしのコンタクトレンズパッケージ溶液にパッケージ化された対照コンタクトレンズと比較して、コンタクトレンズパッケージ溶液からの取り出し中にレンズに導入された緑膿菌 (P A) からの汚染の低減を示し、未着用コンタクトレンズが、試験管内生理活性検定を使用して 10^4 C F U P A による24時間の培養後に試験した時に、対照コンタクトレンズと比較して2ログキル未満の P A をもたらす密封コンタクトレンズパッケージを製造する方法。

19 . 未着用コンタクトレンズと、 P L Lを含むコンタクトレンズパッケージ溶液とをコンタクトレンズを受け入れるように構成されたレセプタクルに入れる段階と、カバーを用いてレセプタクルを密封して密封コンタクトレンズパッケージを与える段階とを含み、未着用コンタクトレンズが、少なくとも1つの細菌からの汚染の低減を示し、この汚染の低減が、コンタクトレンズパッケージ溶液からの取り出し中にレンズに導入される緑膿菌 (P A) が、同一であるが P L Lなしのコンタクトレンズパッケージ溶液にパッケージ化された対照コンタクトレンズと比較される試験によって決定され、未着用コンタクトレンズが、試験管内生理活性検定を使用して 10^4 C F U P A による24時間の培養後に試験した時に、対照コンタクトレンズと比較して2ログキル未満の P A をもたらす密封コンタクトレンズパッケージを製造する方法。

20 . コンタクトレンズパッケージは、上述 (例えば、1から17) のいずれか1つの実施形態であるいずれかの前出又は以下の実施形態 / 特徴 / 態様の方法。

21 . 密封コンタクトレンズパッケージを加圧滅菌処理することによって未着用コンタクトレンズを殺菌する段階を更に含むいずれかの前出又は以下の実施形態 / 特徴 / 態様の方法。

22 . 未着用コンタクトレンズと、 P L Lを含むコンタクトレンズパッケージ溶液とをコンタクトレンズを受け入れるように構成されたレセプタクルに入れる段階と、カバーを用いてレセプタクルを密封して密封コンタクトレンズパッケージを与える段階とを含み、未着用コンタクトレンズが、実質的に同一であるが P L Lなしのコンタクトレンズパッケージ溶液でパッケージ化された対照コンタクトレンズと比較して、コンタクトレンズパ

10

20

30

40

50

ッケー溶液からの取り出し中にレンズに導入された緑膿菌（P A）からの汚染の低減を示し、コンタクトレンズパッケージが、再密封可能カバーを含む密封コンタクトレンズパッケージを製造する方法。

23．未着用コンタクトレンズと、 P L Lを含むコンタクトレンズパッケージ溶液とをコンタクトレンズを受け入れるように構成されたレセプタクルに入れる段階と、カバーを用いてレセプタクルを密封して密封コンタクトレンズパッケージを与える段階とを含み、未着用コンタクトレンズが、少なくとも1つの細菌からの汚染の低減を示し、この汚染の低減が、コンタクトレンズパッケージ溶液からの取り出し中にレンズに導入される緑膿菌（P A）が、同一であるが P L Lなしのコンタクトレンズパッケージ溶液にパッケージ化された対照コンタクトレンズと比較される試験によって決定され、コンタクトレンズパッケージが、再密封可能カバーを含む密封コンタクトレンズパッケージを製造する方法。

10

24．コンタクトレンズパッケージは、1から17のいずれか1つであるいずれかの前出又は以下の実施形態／特徴／態様の方法。

25．密封コンタクトレンズパッケージを加圧滅菌処理することによって未着用コンタクトレンズを殺菌する段階を更に含むいずれかの前出又は以下の実施形態／特徴／態様の方法。

【0037】

本発明は、文章及び／又は段落に示すように上述の及び／又は以下のこれらの様々な特徴又は実施形態のあらゆる組合せを含むことができる。本明細書に開示する特徴のいずれの組合せも、本発明の一部と見なされ、組合せ可能な特徴に関していずれの制限も意図されていない。

20

【0038】

本出願人は、本発明の開示における全ての引用参考文献の内容全体を特に組み込むものである。更に、量、濃度、又は他の値、又はパラメータが、範囲、好ましい範囲、又は好ましい上限値及び好ましい下限値のリストとして与えられる時に、これは、範囲が別に開示されるか否かに関わらず、あらゆる対のあらゆる上限範囲又は好ましい値、及びあらゆる下限範囲又は好ましい値で形成された全ての範囲を特に開示するように理解されるものとする。数値の範囲が本明細書に説明された場合に、特に断らない限り、その範囲は、その終点及び範囲の全ての整数及び分数を含むことが意図されている。範囲を定義する時に、本発明の範囲が、説明される特定の値に限定されることは意図されていない。

30

【0039】

本発明の他の実施形態は、本明細書に開示する本発明のこの仕様及び実施を考慮することから当業者には明らかであろう。本明細書及び実施例は、単に例示的であると見なされ、本発明の真の範囲及び精神は、以下の特許請求の範囲及びその均等物によって示されるように意図されている。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/GB2015/051789

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61L2/28 G02B5/124 B29D11/00 ADD.		
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) A61L A61K C11D G02B B29D		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 1 473 584 A1 (OPHTECS CORP [JP]) 3 November 2004 (2004-11-03) paragraph [0010] paragraphs [0026], [0027] -----	1-6 7-20
Y		
X	EP 2 666 484 A1 (MENICON CO LTD [JP]) 27 November 2013 (2013-11-27) paragraphs [0059], [0030]; claim 2 -----	1-6
X	US 8 349 303 B1 (PHILLIPS ERIC [US] ET AL) 8 January 2013 (2013-01-08) column 14, lines 28-29 column 17, line 7 column 17, paragraph 3 -----	1-6
X	JP 2001 228444 A (CHISSO CORP) 24 August 2001 (2001-08-24) abstract -----	1-6
	----- -/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" 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 *Z* document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 14 January 2016		Date of mailing of the international search report 28/01/2016
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Palantlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Fischer, Michael

4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/GB2015/051789

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2010/104528 A1 (MARLOWE ZORA [US] ET AL) 29 April 2010 (2010-04-29) paragraph [0046] -----	1-6
X,P	WO 2014/091574 A1 (MENICON CO LTD [JP]) 19 June 2014 (2014-06-19) abstract claim 11 -----	1-6
X	WO 2011/005937 A2 (BAUSCH & LOMB [US]; AWASTHI ALOK KUMAR [US]; STANBRO JASON K [US]; KUN) 13 January 2011 (2011-01-13) paragraph [0001] "Poly(lysine)"; page 23 -----	1-20
Y	DE 299 16 848 U1 (WOEHLK CONTACT LINSEN GMBH [DE]) 9 December 1999 (1999-12-09) claim 15; figure 1 page 4, paragraph 2 -----	7-20
X,P	WO 2014/096854 A2 (COOPERVISION INT HOLDING CO LP [BB]) 26 June 2014 (2014-06-26) paragraphs [0012], [0016] -----	1-15
X,P	WO 2014/096852 A1 (COOPERVISION INT HOLDING CO LP [BB]) 26 June 2014 (2014-06-26) paragraphs [0003], [0007] -----	1-6
X	Anonymous: "Polylysine - Wikipedia, the free encyclopedia", 29 November 2013 (2013-11-29), XP055214002, Retrieved from the Internet: URL:https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Polylysine&oldid=583780775 [retrieved on 2015-09-17] the whole document -----	1
A	FR 2 542 463 A1 (WEPierre ISABELLE [FR]) 14 September 1984 (1984-09-14) Blister; figures 1, 2 -----	5

INTERNATIONAL SEARCH REPORTInternational application No.
PCT/GB2015/051789**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/GB2015/051789

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-6

A sealed contact lens package comprising a sterile, unworn contact lens and a contact lens packaging solution comprising epsilon polylysine (ePLL), wherein the unworn contact lens exhibits reduced contamination from at least one microbe, wherein said reduced contamination is determined by a test where *Pseudomonas aeruginosa* (PA) introduced to the lens during removal from the contact lens packaging solution compared to a control contact lens packaged in an identical contact lens packaging solution but without said ePLL, and wherein the unworn contact lens results in less than a two log kill of PA compared to the control contact lens when tested after 24 hours incubation with 10^4 CFU PA using an in vitro bioactivity assay.

2. claims: 7-20

A sealed contact lens package comprising:

- a plastic base member comprising a cavity which retains a sterile, unworn contact lens and a contact lens packaging solution comprising epsilon polylysine (ePLL); and
- a resealable cover that forms a liquid-tight seal with the plastic base member, wherein the unworn contact lens exhibits reduced contamination from at least one microbe, wherein said reduced contamination is determined by a test where *Pseudomonas aeruginosa* (PA) introduced to the lens during removal from the contact lens packaging solution compared to a control contact lens packaged in an identical contact lens packaging solution but without said ePLL.

A method of manufacturing the sealed contact lens package, said method comprising:

placing an unworn contact lens and a contact lens packaging solution comprising ePLL in a receptacle configured to receive a contact lens and sealing the receptacle with a cover to provide a sealed contact lens package, wherein the unworn contact lens exhibits reduced contamination from at least one microbe, wherein said reduced contamination is determined by a test where *Pseudomonas aeruginosa* (PA) introduced to the lens during removal from the contact lens packaging solution compared to a control contact lens packaged in an identical contact lens packaging solution but without said ePLL, and wherein the contact lens package comprises a resealable cover.

A method of manufacturing a sealed contact lens package, said method comprising:

placing an unworn contact lens and a contact lens packaging solution comprising epsilon polylysine (ePLL) in a receptacle configured to receive a contact lens and sealing the receptacle with a cover to provide a sealed contact lens package, wherein the unworn contact lens results in not more

International Application No. PCT/GB2015/051789

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

than a two log kill of *Pseudomonas aeruginosa* (PA) compared to a control contact lens packaged in an identical contact lens packaging solution but without said ePLL when tested after 24 hours incubation with 10^4 CFU PA using an in vitro bioactivity assay, and wherein said unworn contact lens exhibits reduced contamination from PA introduced to the lens during removal from the contact lens packaging solution compared to the control contact lens.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/GB2015/051789

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1473584	A1	03-11-2004	CA 2443472 A1 14-08-2003 CN 1498354 A 19-05-2004 EP 1473584 A1 03-11-2004 JP 4255839 B2 15-04-2009 KR 20040080923 A 20-09-2004 TW 1268784 B 21-12-2006 US 2005074467 A1 07-04-2005 WO 03067311 A1 14-08-2003
EP 2666484	A1	27-11-2013	CN 103370087 A 23-10-2013 EP 2666484 A1 27-11-2013 JP 5613779 B2 29-10-2014 WO 2012098653 A1 26-07-2012
US 8349303	B1	08-01-2013	NONE
JP 2001228444	A	24-08-2001	NONE
US 2010104528	A1	29-04-2010	NONE
WO 2014091574	A1	19-06-2014	EP 2932985 A1 21-10-2015 JP 5296953 B1 25-09-2013 US 2015252297 A1 10-09-2015 WO 2014091574 A1 19-06-2014
WO 2011005937	A2	13-01-2011	CA 2767171 A1 13-01-2011 CN 102483467 A 30-05-2012 EP 2452212 A2 16-05-2012 ES 2537828 T3 12-06-2015 HK 1165012 A1 28-08-2015 JP 5800369 B2 28-10-2015 JP 2012533090 A 20-12-2012 KR 20120044356 A 07-05-2012 SG 176987 A1 30-01-2012 US 2011009519 A1 13-01-2011 WO 2011005937 A2 13-01-2011
DE 29916848	U1	09-12-1999	NONE
WO 2014096854	A2	26-06-2014	AU 2013366049 A1 09-07-2015 CA 2895464 A1 26-06-2014 CN 104884977 A 02-09-2015 EP 2936216 A2 28-10-2015 GB 2523055 A 12-08-2015 KR 20150097700 A 26-08-2015 SG 11201504587R A 30-07-2015 TW 201439638 A 16-10-2014 US 2014174957 A1 26-06-2014 US 2015374542 A1 31-12-2015 WO 2014096854 A2 26-06-2014
WO 2014096852	A1	26-06-2014	AU 2013366047 A1 09-07-2015 CA 2895463 A1 26-06-2014 CN 104871037 A 26-08-2015 EP 2936215 A1 28-10-2015 GB 2525994 A 11-11-2015 KR 20150100757 A 02-09-2015 SG 11201504526R A 30-07-2015

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/GB2015/051789

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		TW 201427725 A	16-07-2014
		US 2014178327 A1	26-06-2014
		WO 2014096852 A1	26-06-2014

FR 2542463	A1	14-09-1984	NONE

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, 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, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(74)代理人 100095898

弁理士 松下 満

(74)代理人 100098475

弁理士 倉澤 伊知郎

(72)発明者 マルトセヴァ インナ

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 ドライヴ 5
870 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 モリス キャロル アン

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 ドライヴ 5
870 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 コン キャサリーン

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 ドライヴ 5
870 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 ルック アンドリュウ

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 ドライヴ 5
870 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

Fターム(参考) 2H006 BB07 DA08

3E067 AB95 BC07A CA17 EA17 EA29 EA32 EB17 EB27 EE26 EE48

FB13 FC01 GA23 GC02 GD10

3E096 BA21 BB10 DA17 DA26 FA08 GA20