



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0060638
(43) 공개일자 2018년06월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61L 12/14 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61L 12/142 (2013.01)

A61L 12/14 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2016-0160358

(22) 출원일자 2016년11월29일

심사청구일자 없음

(71) 출원인

동아대학교 산학협력단

부산광역시 사하구 낙동대로550번길 37, 동아대학교 내 (하단동)

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

공현희

부산광역시 동래구 문화로 15, 102동 1202호(명륜동, 동래센트럴파크하이츠1차)

문은경

대구광역시 서구 큰장로11길 17-1, 201호(내당동, 청솔빌라)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

두호특허법인

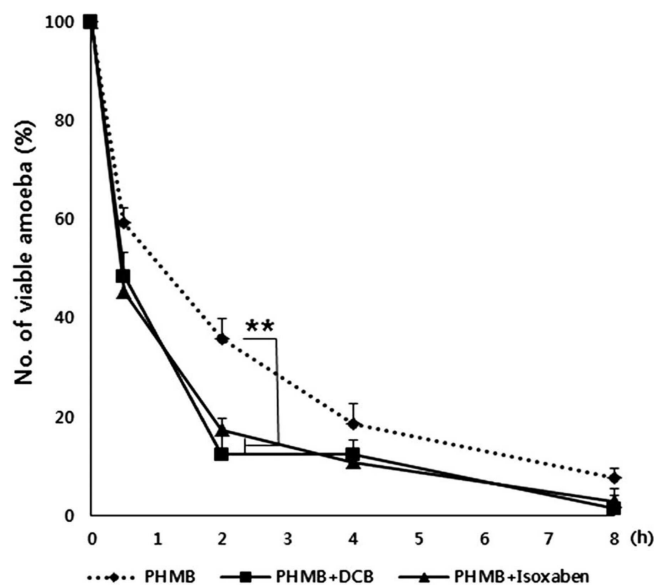
전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 발명의 명칭 셀룰로오스 합성 억제제를 포함하는 콘택트렌즈 다목적용액

(57) 요약

본 발명은 셀룰로오스 합성 억제제를 포함하는 콘택트렌즈 다목적용액에 관한 것으로서, 폴리헥사메틸렌 비구아니드, 셀룰로오스 합성 저해제, 단백질 흡착 방지제 및 보존제를 포함함으로써 인체에 독성을 나타내지 않으면서 가시아메바에 대한 살충 효과가 우수한 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액에 관한 것이다.

대표도 - 도4



(72) 발명자

정동일

대구광역시 수성구 들안로73길 50-7, 102동 2703
호(수성동4가, 수성대림 e-편한세상)

홍연철

대구광역시 수성구 지범로21길 3, 106동 1205호(지
산동, 지산보성맨션)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2015RID1A1A01057265

부처명 교육과학기술부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 일반연구자/기본연구과제지원

연구과제명 각막염 유발원충 가시아메바에 효과적인 콘택트렌즈 소독액 개발: 자가포식 억제제와 셀룰
로스 합성 억제제를 활용

기 여 율 1/1

주관기관 동아대학교

연구기간 2015.11.01 ~ 2017.10.31

명세서

청구범위

청구항 1

폴리헥사메틸렌 비구아니드, 셀룰로오스 합성 저해제, 단백질 흡착 방지제 및 보존제를 포함하는 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 셀룰로오스 합성 저해제는 2,6-디클로로벤조니트릴 및 이속사벤으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나인, 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액.

청구항 3

청구항 1에 있어서 상기 셀룰로오스 합성 저해제는 아메바의 포낭형성을 억제하는 것인, 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액.

청구항 4

청구항 3에 있어서, 상기 아메바는 가시아메바속(Acanthamoeba)에 속하는 것인, 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액.

청구항 5

청구항 1에 있어서, 상기 폴리헥사메틸렌 비구아니드는 0.001 내지 0.01 %(w/v)로 포함된, 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액.

청구항 6

청구항 1에 있어서, 상기 2,6-디클로로벤조니트릴은 25 내지 500 μ M로 포함된, 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액.

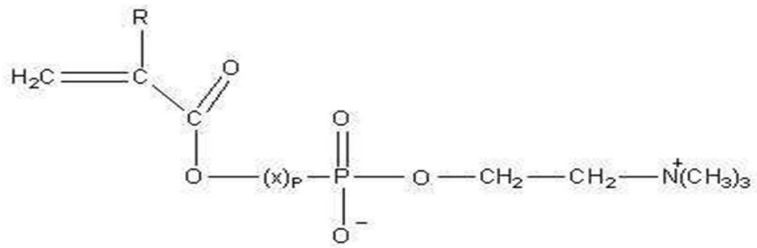
청구항 7

청구항 1에 있어서, 상기 이속사벤은 5 내지 100 μ M로 포함된, 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액.

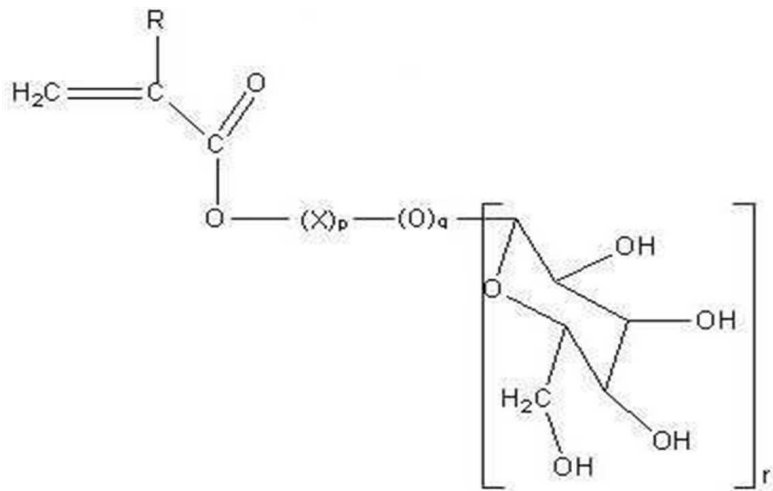
청구항 8

청구항 1에 있어서, 상기 단백질 흡착 방지제는 하기 화학식 1 및 화학식 2로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나인, 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액:

[화학식 1]



[화학식 2]



상기 화학식 1 또는 화학식 2에서 R은 수소 또는 C₁-C₅의 알킬기; X는 CH₂, CH₂CH₂O, CH₂CHOCH₃, CH₂CH₂CH₂O, CH₂CH₂CH₂CH₂O; p는 1-20의 정수; q는 0 또는 1로서, X가 CH₂CH₂O, CH₂CHOCH₃, CH₂CH₂CH₂O, CH₂CH₂CH₂CH₂O인 경우에 q는 0이고 X가 CH₂인 경우 q는 1; 화학식 2에서 r은 1-20의 정수임.

청구항 9

청구항 1에 있어서, 상기 보존제는 나린진인, 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액.

청구항 10

청구항 9에 있어서, 상기 나린진은 0.01N 내지 1N 농도로 포함된 것인, 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액.

청구항 11

폴리헥사메틸렌 비구아니드, 셀룰로오스 합성 저해제, 단백질 흡착 방지제 및 보존제를 포함하는 세정용 조성물.

청구항 12

청구항 11에 있어서, 상기 셀룰로오스 합성 저해제는 2,6-디클로로벤조니트릴 및 이속사벤으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나인, 세정용 조성물.

청구항 13

청구항 11에 있어서, 상기 셀룰로오스 합성 저해제는 아메바의 포낭형성을 억제하는 것인, 세정용 조성물.

청구항 14

청구항 13에 있어서, 상기 아메바는 가시아메바속(*Acanthamoeba*)에 속하는 것인, 세정용 조성물.

청구항 15

청구항 11에 있어서, 상기 폴리헥사메틸렌 비구아니드는 0.001 내지 0.01 %(w/v)로 포함된, 세정용 조성물.

청구항 16

청구항 11에 있어서, 상기 2,6-디클로로벤조니트릴은 25 내지 500 μ M로 포함된, 세정용 조성물.

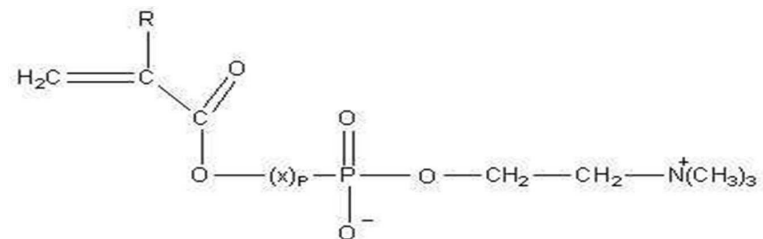
청구항 17

청구항 11에 있어서, 상기 이속사벤은 5 내지 100 μ M로 포함된, 세정용 조성물.

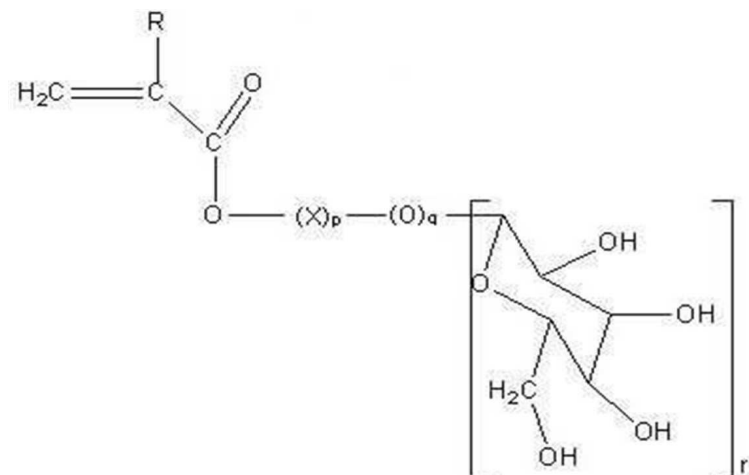
청구항 18

청구항 11에 있어서, 상기 단백질 흡착 방지제는 하기 화학식 1 및 화학식 2로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나인, 세정용 조성물:

[화학식 1]



[화학식 2]



상기 화학식 1 또는 화학식 2에서 R은 수소 또는 C₁-C₅의 알킬기; X는 CH₂, CH₂CH₂O, CH₂CHOCH₃, CH₂CH₂CH₂O, CH₂CH₂CH₂CH₂O; p는 1-20의 정수; q는 0 또는 1로서, X가 CH₂CH₂O, CH₂CHOCH₃, CH₂CH₂CH₂O, CH₂CH₂CH₂CH₂O인 경우에 q는 0이고 X가 CH₂인 경우 q는 1; 화학식 2에서 r은 1-20의 정수임.

청구항 19

청구항 11에 있어서, 상기 보존제는 나린진인, 세정용 조성물..

청구항 20

청구항 19에 있어서, 상기 나린진은 0.01N 내지 1N 농도로 포함된 것인, 세정용 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 콘택트렌즈 세척, 행균, 소독 및 보존을 위한 다목적 용액에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 콘택트렌즈 착용자에서 발생하는 각막염은 여러 가지 원인균에 의한 것이 있다. 그중 아메바에 의한 각막염의 가장 주요한 요인은 렌즈의 소독 및 보관과 관련되어 있는 것으로 알려져 있는데, 아메바에 의한 각막염의 주 원인균은 가시아메바(Acanthamoeba)인 것으로 알려져 있다.

[0003] 대부분의 콘택트렌즈 착용자들은 렌즈의 세척, 행균, 소독 및 보존을 동시에 할 수 있는 편리한 다목적 용액을 사용하고 있는 실정이나, 현재 생산 및 유통되고 있는 대부분의 다목적 용액들은 가시아메바에 대한 살충효과가 거의 없고, 가시아메바에 대해 살충효과를 가지는 일부 용액들은 인체 각막세포에도 강한 독성을 나타내어 심각한 부작용을 초래할 수 있는 것으로 확인되었다.

[0004] 따라서 다목적 용액에 의한 렌즈의 소독 및 세척으로 가시아메바 등의 아메바에 의한 각막염을 예방하기 위해서는 가시아메바 등의 아메바에 대한 살충효과는 뛰어나고 인체에는 무해한 새로운 콘택트렌즈 다목적 용액의 개발이 시급한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0005] (특허문헌 0001) 미국등록특허 제5,470,875호 (1995.11.28.)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 가시아메바 등의 아메바에 대한 살충효과는 뛰어나고 각막을 비롯한 인체에는 무해한 살충용 조성물 및 이를 포함하는 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액, 약학 조성물 및 세정용 조성물의 제공을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

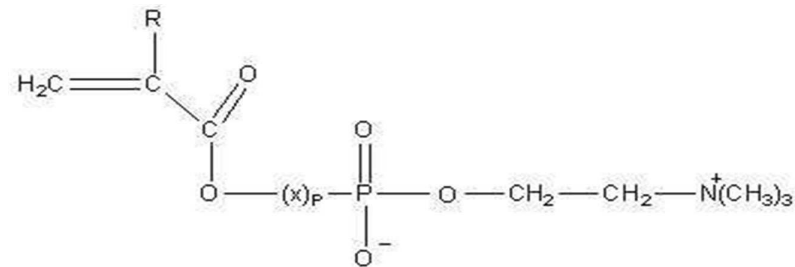
[0007] 1. 폴리헥사메틸렌 비구아니드, 셀룰로오스 합성 저해제, 단백질 흡착 방지제 및 보존제를 포함하는 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액.

[0008] 2. 위 1에 있어서, 상기 셀룰로오스 합성 저해제는 2,6-디클로로벤조니트릴 및 이속사벤으로 이루어진 군에서

선택되는 적어도 어느 하나인, 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액.

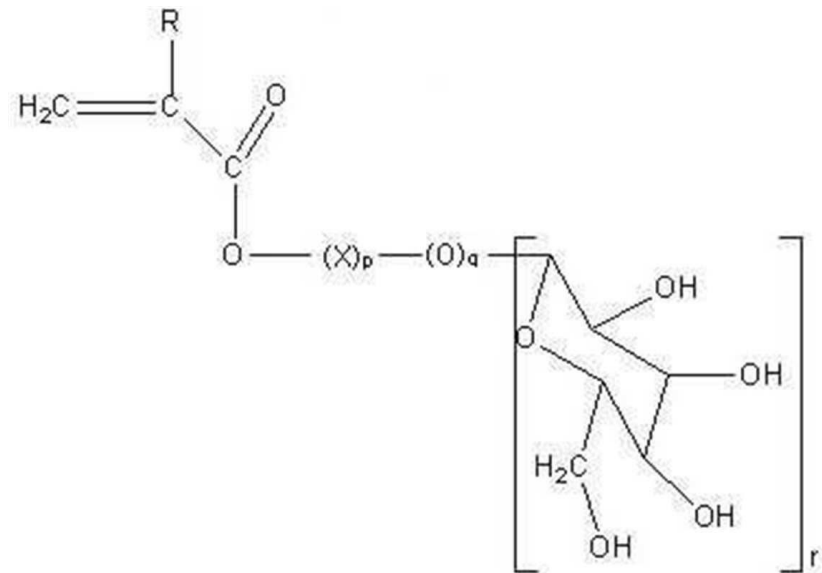
- [0009] 3. 위 1에 있어서 상기 셀룰로오스 합성 저해제는 아메바의 포낭형성을 억제하는 것인, 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액.
- [0010] 4. 위 3에 있어서, 상기 아메바는 가시아메바속(Acanthamoeba)에 속하는 것인, 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액.
- [0011] 5. 위 1에 있어서, 상기 폴리헥사메틸렌 비구아니드는 0.001 내지 0.01 %(w/v)로 포함된, 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액.
- [0012] 6. 위 1에 있어서, 상기 2,6-디클로로벤조니트릴은 25 내지 500 μ M로 포함된, 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액.
- [0013] 7. 위 1에 있어서, 상기 이속사벤은 5 내지 100 μ M로 포함된, 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액.
- [0014] 8. 위 1에 있어서, 상기 단백질 흡착 방지제는 하기 화학식 1 및 화학식 2로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나인, 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액:

[0015] [화학식 1]



[0016]

[0017] [화학식 2]



[0018]

[0019] 상기 화학식 1 또는 화학식 2에서 R은 수소 또는 C1-C5의 알킬기; X는 CH₂, CH₂CH₂O, CH₂CHOCH₃, CH₂CH₂CH₂O, CH₂CH₂CH₂CH₂O; p는 1-20의 정수; q는 0 또는 1로서, X가 CH₂CH₂O, CH₂CHOCH₃, CH₂CH₂CH₂O, CH₂CH₂CH₂CH₂O인 경우에 q는 0이고 X가 CH₂인 경우 q는 1; 화학식 2에서 r은 1-20의 정수임.

[0020] 9. 위 1에 있어서, 상기 보존제는 나린진인, 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액.

[0021] 10. 위 9에 있어서, 상기 나린진은 0.01N 내지 1N 농도로 포함된 것인, 콘택트렌즈 소독, 세척, 행굼 또는 보존용 용액.

[0022] 11. 폴리헥사메틸렌 비구아니드, 셀룰로오스 합성 저해제, 단백질 흡착 방지제 및 보존제를 포함하는 세정용 조

성물.

12. 위 11에 있어서, 상기 셀룰로오스 합성 저해제는 2,6-디클로로벤조니트릴 및 이속사벤으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나인, 세정용 조성물.

13. 위 11에 있어서 상기 셀룰로오스 합성 저해제는 아메바의 포낭형성을 억제하는 것인, 세정용 조성물.

14. 위 13에 있어서, 상기 아메바는 가시아메바속(Acanthamoeba)에 속하는 것인, 세정용 조성물.

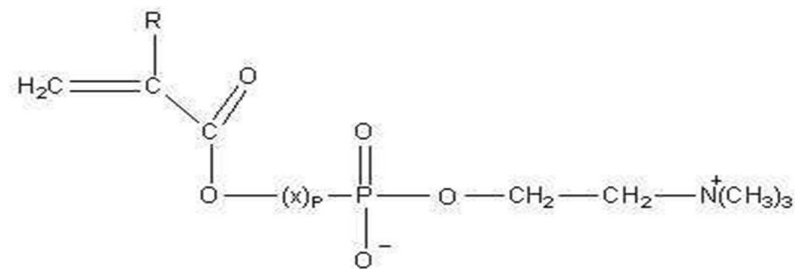
15. 위 11에 있어서, 상기 폴리헥사메틸렌 비구아니드는 0.001 내지 0.01 %(w/v)로 포함된, 세정용 조성물.

16. 위 11에 있어서, 상기 2,6-디클로로벤조니트릴은 25 내지 500 μ M로 포함된, 세정용 조성물.

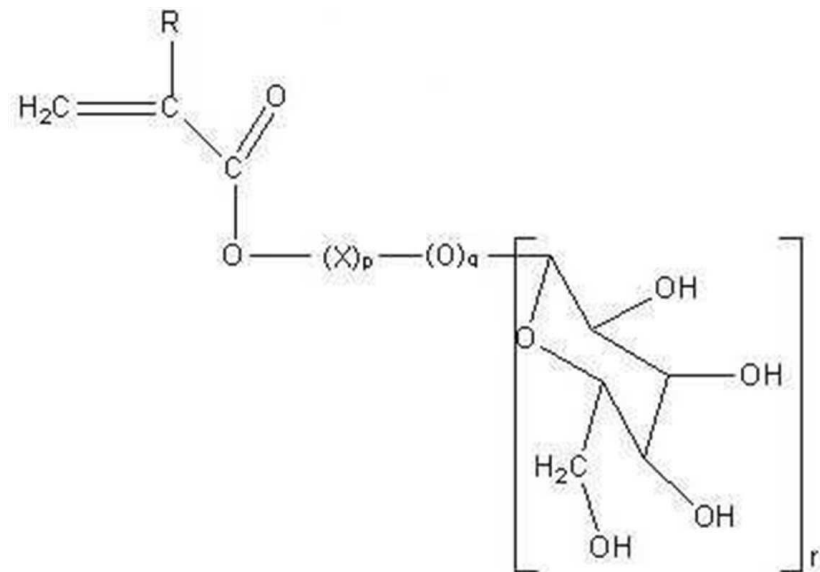
17. 위 11에 있어서, 상기 이속사벤은 5 내지 100 μ M로 포함된, 세정용 조성물.

18. 위 11에 있어서, 상기 단백질 흡착 방지제는 하기 화학식 1 및 화학식 2로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나인, 세정용 조성물:

[화학식 1]



[화학식 2]



상기 화학식 1 또는 화학식 2에서 R은 수소 또는 C1-C5의 알킬기; X는 CH₂, CH₂CH₂O, CH₂CHOCH₃, CH₂CH₂CH₂O, CH₂CH₂CH₂CH₂O; p는 1-20의 정수; q는 0 또는 1로서, X가 CH₂CH₂O, CH₂CHOCH₃, CH₂CH₂CH₂O, CH₂CH₂CH₂CH₂O인 경우에 q는 0이고 X가 CH₂인 경우 q는 1; 화학식 2에서 r은 1-20의 정수임.

19. 위 11에 있어서, 상기 보존제는 나린진인, 세정용 조성물..

20. 위 19에 있어서, 상기 나린진은 0.01N 내지 1N 농도로 포함된 것인, 세정용 조성물.

발명의 효과

본 발명의 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액은 인간 각막세포를 비롯한 인체에 독성을 전혀 나타내지 않는다.

[0038] 본 발명의 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액은 우수한 아메바 살충효과 (2시간 내에 80% 이상의 살충효과)를 갖는다.

[0039] 본 발명의 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액은 가시아메바 등의 아메바에 의한 감염을 효과적으로 예방할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0040] 도 1은 PHMB의 아메바 살충효능 및 인간 각막세포 독성 평가 결과를 나타낸다.

도 2는 DCB 또는 isoxaben의 아메바 포낭형성 억제효능 평가 결과를 나타낸다.

도 3은 DCB 또는 isoxaben의 아메바 포낭형성 억제효능 평가 중 형태학적 변화를 분석한 결과를 나타낸다.

도 4는 DCB 또는 isoxaben을 PHMB와 혼합하여 사용하였을 때의 가시아메바 살충효능 평가 결과를 나타낸다.

도 5는 DCB 또는 isoxaben의 인간 각막세포 독성 평가 결과를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0041] 본 발명은 셀룰로오스 합성 억제제를 포함하는 콘택트렌즈 다목적용액에 관한 것으로서, 폴리헥사메틸렌 비구아니드, 셀룰로오스 합성 저해제, 단백질 흡착 방지제 및 보존제를 포함함으로써 인체에 독성을 나타내지 않으면서 가시아메바에 대한 살충 효과가 우수한 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액에 관한 것이다.

[0042] 이하 본 발명을 상세히 설명한다.

[0043] 본 발명의 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액은 폴리헥사메틸렌 비구아니드 (polyhexamethylene biguanide, PHMB), 셀룰로오스 합성 저해제, 단백질 흡착 방지제 및 보존제를 포함한다.

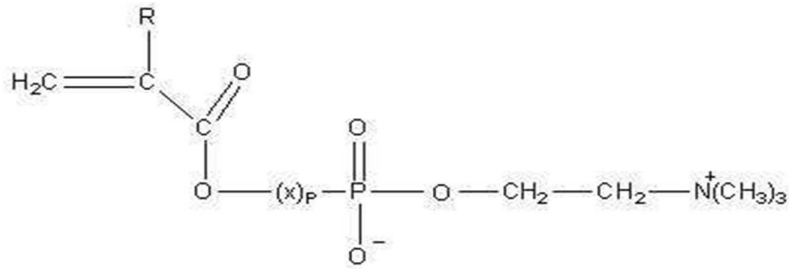
[0044] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 셀룰로오스 합성 저해제는 아메바의 포낭형성을 억제하는 것일 수 있으며, 예컨대 상기 셀룰로오스 합성 저해제는 2,6-디클로로벤조니트릴(2,6-dichlorobenzonitrile, DCB) 및 이속사벤(isoxaben)으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나일 수 있다.

[0045] 일 실시예에 따르면, 상기 아메바는 가시아메바속(Acanthamoeba)에 속하는 것일 수 있다. 예컨대, 가시아메바 각막염(Acanthamoeba keratitis, AK)을 유발하는 아메바일 수 있다.

[0046] 일 실시예에 따르면, 본 발명의 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액은 폴리헥사메틸렌 비구아니드를 0.001 내지 0.01 %(w/v)로 포함할 수 있다. 또 다른 일 실시예에 따르면, 본 발명의 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액은 2,6-디클로로벤조니트릴을 25 내지 500 μ M로 포함할 수 있다. 또 다른 일 실시예에 따르면, 본 발명의 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액은 이속사벤을 5 내지 100 μ M로 포함할 수 있다. 예컨대, 본 발명의 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액은 폴리헥사메틸렌 비구아니드를 0.001 내지 0.01 %(w/v) (예컨대, 0.00125, 0.0025, 0.005 또는 0.01 %(w/v))로 포함하고 2,6-디클로로벤조니트릴을 25 내지 500 μ M (예컨대, 10, 50, 100, 200 또는 400 μ M)로 포함하는 것일 수 있다. 또한 예컨대, 본 발명의 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액은 폴리헥사메틸렌 비구아니드를 0.001 내지 0.01 %(w/v)로 포함하고 이속사벤을 5 내지 100 μ M (예컨대, 1, 5, 10, 50 또는 100 μ M)로 포함하는 것일 수 있다. 보다 구체적인 일 실시예에 따르면, 본 발명의 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액은 폴리헥사메틸렌 비구아니드를 0.00125 %(w/v)로 포함하고 2,6-디클로로벤조니트릴을 100 μ M로 포함하는 것일 수 있다. 또 다른 구체적인 일 실시예에 따르면, 본 발명의 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액은 폴리헥사메틸렌 비구아니드를 0.00125 %(w/v)로 포함하고 이속사벤을 10 μ M 포함하는 것일 수 있다.

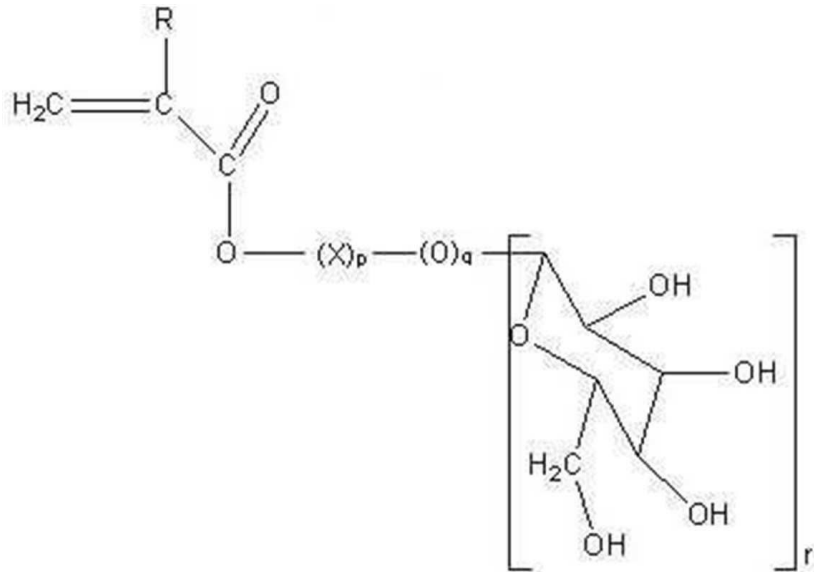
[0047] 일 실시예에 따르면, 상기 단백질 흡착 방지제는 하기 화학식 1 또는 화학식 2로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나일 수 있다.

[0048] [화학식 1]



[0049]

[0050] [화학식 2]



[0051]

[0052] 상기 화학식 1 또는 화학식 2에서 R은 수소 또는 C₁-C₅의 알킬기; X는 CH₂, CH₂CH₂O, CH₂CHOCH₃, CH₂CH₂CH₂O, CH₂CH₂CH₂CH₂O; p는 1-20의 정수; q는 0 또는 1로서, X가 CH₂CH₂O, CH₂CHOCH₃, CH₂CH₂CH₂O, CH₂CH₂CH₂CH₂O인 경우에 q는 0이고 X가 CH₂인 경우 q는 1; 화학식 2에서 r은 1-20의 정수임.

[0053] 일 실시예에 따르면, 상기 보존제는 나린진(naringin)일 수 있다. 상기 나린진은 0.01N 내지 1N 농도로 포함될 수 있다.

[0054] 본 발명의 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액은 상기에서 언급한 성분 외에 첨가제를 더 포함할 수 있다. 상기 첨가제로는 이 분야에서 공지된 것을 제한 없이 사용할 수 있다. 예컨대, 킬레이트화제, 계면활성제, 보습제, 등장화제, 완충제, 증점제, pH 조절제, 안정화제 등을 들 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 상기 첨가제는 1종 이상이 포함될 수 있으며, 구체적으로 설명하면 다음과 같다.

[0055] 상기 첨가제 중 킬레이트화제는 단백질 침전물 및 금속 이온 등과 결합하여 이들을 제거하는 등의 역할을 한다. 상기 킬레이트화제로는 이 분야에서 공지된 성분들을 제한 없이 사용할 수 있으며, 유기산의 종류나 아민 등이 유용하다. 구체적인 예로는 구연산, 폴리포스페이트(polyphosphate), 주석산, 니트릴로 트리아세트산, 디에틸렌 트리아민 펜타아세트산, 히드록시에틸 에틸렌 디아민 트리아세트산, 1,2-디아미노시클로헥산, 1,2-디아미노시클로헥산 테트라아세트산, N,N,N,N-테트라 아세트산(EGTA) 중의 에틸렌 글리콜 비스(β-아미노에틸 에테르), 아미노 디아세트산 및 히드록시에틸 아미노 디아세트산 등이 있다. 이들 산은 그것의 수용성염, 구체적으로 그것의 알칼리 금속염 형태로 사용될 수 있다. 예컨대, 킬레이트화제는 에틸렌 디아민 테트라아세트산(EDTA)의 디, 트리, 및 테트라-소듐염이 사용될 수 있다.

[0056] 상기 첨가제 중 세정 작용을 갖는 계면활성제로는 이 분야에서 공지된 성분들을 제한 없이 사용할 수 있으며, 양성(amphoteric), 양이온성, 음이온성, 비이온성, 또는 양쪽성 계면활성화제를 비롯하여 1종 또는 그 이상의 계면활성화제를 사용할 수 있다. 본 발명에 포함되는 음이온 계면활성화제로는 분자량 5,000 이상의 다당류와 비이온성 계면활성화제를 포함한다. 단백질 침착물에 대한 우수한 세정 효과를 갖는 다당류로는 히알루론산나트

롭과 콘드로이친황산염을 들 수 있으며, 생체 유래성 다당류로서 렌즈에 부착되는 단백질을 효과적으로 제거할 뿐만 아니라, 윤활과 보습에도 효과가 있다. 비이온성 계면활성화제로는 폴리옥시프로필렌블록공중합체인 폴록사머류와 폴리소르베이트류 등을 포함한다. 비이온성 계면활성제로는 특히 폴리옥시프로필렌블록공중합체 중 분자량 8,000 ~ 20,000을 갖는 물질로 폴록사머188이나 폴록사머 407이 사용될 수 있다. 또한 양쪽성 계면활성화제로는 코코아미도베타인 같은 지방산 아미드류를 포함할 수 있다. 상기 계면활성제는 조성물 총 중량에 대하여 0.01~20.0 중량%의 함량으로 포함될 수 있으며, 상기와 같은 범위로 포함되는 경우에 세척력이 향상되고, 눈 점막 자극에 의한 염증 유발 및 고점도로 인한 사용상의 불편을 피할 수 있다.

[0057] 상기 첨가제 중 렌즈의 습윤과 윤활, 착용감을 높이기 위한 보습제로는 이 분야에서 공지된 성분들을 제한 없이 사용할 수 있으며, 예를 들면, 셀룰로오스계열의 물질로 히드록시메틸셀룰로오스, 히드록시에틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 메틸셀룰로오스, 히드록시에틸메틸셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨 등을 들 수 있으며, 기타 폴리비닐알코올이나 폴리옥시에틸렌, 글리세린, 소르비톨, 폴리쿼터늄-10 등을 들 수 있다. 이들은 1종 단독으로 또는 2종 이상이 함께 사용될 수 있으며, 바람직하게는 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, 폴리쿼터늄-10, 히드록시메틸셀룰로오스, 폴리비닐알코올 등이 사용될 수 있다. 상기 보습제는 조성물 총 중량에 대하여 0.05~2.0 중량%의 함량으로 포함될 수 있다.

[0058] 상기 첨가제 중 증점제로는 이 분야에서 공지된 성분들을 제한 없이 사용할 수 있으며, 예컨대, 히드록시에틸메틸셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 카르복시메틸 셀룰로스, 포비돈, 폴리비닐 알코올 등이 사용될 수 있으며, 이들 중에서 히드록시프로필메틸셀룰로오스가 사용될 수 있다. 상기 증점제는 눈에 대한 충격 완화 및 렌즈 착용자의 착용감 향상을 고려하여 그 함량이 결정될 수 있으며, 예컨대 조성물 총 중량에 대하여 0.01~4.0 중량%의 함량으로 포함될 수 있다.

[0059] 상기 첨가제 중 등장화제로는 이 분야에서 공지된 성분들을 제한 없이 사용할 수 있으며, 염화나트륨, 염화칼륨 등이 사용될 수 있다. 상기 등장화제는 조성물 총 중량에 대하여 0.1~5.0 중량%의 함량으로 포함될 수 있다.

[0060] 본 발명의 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액은 pH를 5.0내지 8.0의 범위로, 바람직하게는 약 6.0 내지 8.0, 가장 바람직하게는 약 6.3 내지 7.5의 범위로 유지하는 것이 바람직하다. 따라서, 첨가제로서 pH조절제 및/또는 완충제가 사용될 수 있으며, 이러한 완충제로는 이 분야에서 공지된 성분들을 제한 없이 사용할 수 있다. 예컨대, 인산, 인산나트륨, 인산칼륨, 인산수소나트륨, 인산이수소칼륨, 염화칼륨, 아세트산, 아세트산나트륨, 수산화나트륨, 붕산, 붕산나트륨, 붕산칼륨, 시트르산, 시트르산나트륨, 시트르산칼륨, 중탄산나트륨, TRIS, 혼합된 다양한 인산염 완충액(Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 및 KH_2PO_4 를 포함) 등이 사용될 수 있다. 이 들 중에서 인산수소나트륨, 인산이수소칼륨 등이 사용될 수 있다. 상기 완충제는 조성물 총 중량에 대하여 0.05~5.0 중량%의 함량으로 포함될 수 있다.

[0061] 본 발명은 위에서 기술한 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액을 포함하는 가시아메바 각막염 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0062] 본 발명의 가시아메바 각막염 예방 또는 치료용 약학 조성물은, 위에서 본 발명의 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액에 대하여 기술한 바와 같이 다양한 첨가제를 포함할 수 있다. 예컨대, 킬레이트화제, 계면활성제, 보습제, 등장화제, 완충제, 증점제, pH 조절제, 안정화제 등을 포함할 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.

[0063] 일 실시예에 따르면 본 발명의 가시아메바 각막염 예방 또는 치료용 약학 조성물은, 점안제, 겔 및 연고 등으로 제형화될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 또 다른 일 실시예에 따르면 본 발명의 가시아메바 각막염 예방 또는 치료용 약학 조성물은 서방형 제제로 제형화될 수 있으며, 이를 위해 이 분야에서 공지된 다양한 기술이 사용될 수 있다.

[0064] 본 발명은 위에서 기술한 콘택트렌즈 소독, 세척, 행균 또는 보존용 용액을 포함하는 세정용 조성물을 제공한다.

[0065] 본 발명에 따른 세정제 조성물은 설거지용 세제, 청소용 세제, 세탁용 세제, 채소 및 과일 세정제, 샴푸, 비누, 손 세정제 및 바디 클렌저로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니며 이 분야의 공지의 기술을 이용하여 액체, 겔, 폼, 스프레이, 고체 등등의 다양한 형태로 제형화될 수 있다.

[0066] 이하, 본 발명을 실험예를 통하여 보다 상세하게 설명한다. 이들 실험예는 본 발명을 상세하게 설명하기 위한 것일 뿐 본 발명의 권리범위가 이들 실험예에 예시한 것들로 한정되는 것은 아니다.

[0067] **실험예 1: 실험방법 및 시약**

[0068] 가시아메바 배양 및 포낭형성 유도

[0069] 가시아메바 (*Acanthamoeba castellanii*)는 American Type Culture Collection (ATCC 30011)로부터 취득되었다. *Acanthamoeba trophozoites*는 PYG medium (10 g proteose peptone, 10 g yeast extract, 10 mL 50% glucose, 10 mL 0.5 M Na₂HPO₄, 10 mL 0.5 M K₂HPO₄ in 970 mL distilled water, with the final pH adjusted to 6.5)에서 axenically 배양되었으며, 배양기는 25° C로 유지되었다. 포낭형성 (encystation)은 encystment medium (95 mM NaCl, 5mM KCl, 8 mM MgSO₄, 0.4 mM CaCl₂, 1 mM NaHCO₃, 20 mM Tris-HCl, pH 9.0)에서 25° C 에서 3 일간 유도 (induce) 되었다.

[0070] 아메바 세포의 형태학적 변화 (morphological changes)는 가시광선 현미경 (light microscope)으로 관찰하였다.

[0071] HCE 세포 배양

[0072] HCE (Cultured human corneal epithelial) 세포는 endothelial cell growth medium (KGM BulletKit (CC-3111); Lonza, New Hampshire)에서, 5% CO₂ 및 95% 공기를 포함하는 환경에서, 37° C에서 배양하였다. 배지는 3일마다 갈아주었다.

[0073] 인간 각막 세포와 가시아메바를 사용한 CPE (cytopathic effect) assay

[0074] polyhexamethylene biguanide (PHMB)는 Arch UK Biocides (Castleford, United Kingdom)에서 구입하였으며, 셀룰로오스 합성 저해제 (cellulose synthesis inhibitors)인 2,6-dichlorobenzonitrile (DCB) 및 isoxaben은 Sigma Aldrich (Missouri)에서 구입하였다. Monolayered HCE 세포는 96-well culture plates에 seeding 되었고, PHMB, DCB, 또는 isoxaben을 포함하거나 포함하지 않는 조건에서, 5%의 CO₂를 포함하는 대기조건에서 37° C에서 배양되었다.

[0075] Monolayered *Acanthamoeba trophozoites*는 6-well culture plates에 seeding 되었고, PHMB만 포함하거나, PHMB와 DCB를 포함하거나, 또는 PHMB와 isoxaben을 포함하는 조건에서, 25° C에서 배양되었다..

[0076] CPE는 Giemsa staining 후에 시각적으로 에세이 되었으며, 5% sodium dodecyl sulfate에 용해된 0.1 mL의 세포의 optical density (at 590 nm)를 측정하였다. 퍼센트 CPE (% CPE)는 다음의 공식으로 계산되었다: % CPE = 100 - [(OD of the experimental well - OD of *Acanthamoeba* alone) / OD of control cells] x 100. CPE 에세이는 3회씩 수행되었다.

[0077] **실험예 2: PHMB의 아메바 살충효능 및 인간 각막세포 독성 평가**

[0078] 통상적으로 널리 사용되는 고농도의 PHMB 처리에 의한 가시아메바 살충효능 및 인간 각막세포 (HCE 세포)에 대한 독성을 평가하고 그 결과를 도 1에 정리하였다. 도 1의 A에 나타난 바와 같이, 0.02%의 PHMB는 가시아메바에 대해 2시간에 70%, 8시간에 90% 정도의 살충 효능을 보였다. 도 1의 B에 나타난 바와 같이 0.02%의 PHMB로 처리하였을 때 인간 각막세포의 50% 이상이 30분 만에 cytopathic effect를 나타내어 독성이 강한 것으로 평가되었다. 도 1의 C에 나타난 바와 같이, 0.00125 또는 그 이하의 농도에서는 PHMB의 인간 각막세포에 대한 독성이 거의 없는 것으로 평가되었다.

[0079] **실험예 3: DCB 또는 isoxaben의 아메바 포낭형성 억제효능 평가**

[0080] DCB 또는 isoxaben의 가시아메바 포낭형성 (encystation) 억제 효능을 평가하여 그 결과를 도 2 및 도 3에 나타내었다.

[0081] 도 2에 나타난 바와 같이, DCB (도 2의 A)의 경우 50 내지 400 μM로 처리 시 40 내지 50% 정도의 포낭형성 억제 효능을 보였으며, isoxaben (도 2의 B)의 경우 5 내지 100 μM로 처리 시 20 내지 25% 정도의 포낭형성 억제 효능을 보였다.

[0082] 도 3에 나타난 바와 같이, A와 B는 대조군을 나타내며 young cysts의 형성(도 3의 A)에 의해 trophozoites가 mature cysts로 변환(도 3의 B)되는 것을 확인할 수 있다. 반면, 100 μM의 DCB를 처리하거나 (도 3의 C), 10 μM의 isoxaben을 처리한 경우 (도 3의 D)에는 endocysts의 형성이 억제되었으며, 비정상적으로 응축된 세포질을 보였고, 세포벽과 세포질 사이에 비정상적으로 넓은 공간이 형성되었다.

[0083] **실험예 4: DCB 또는 isoxaben을 PHMB와 혼합하여 사용하였을 때의 가시아메바 살충효능 평가**

[0084] 도 4는 0.00125%의 PHMB만을 포함하는 조성물 (◆), 100 μ M의 DCB와 0.00125%의 PHMB를 포함하는 조성물 (■) 및 10 μ M의 isoxaben과 0.00125%의 PHMB를 포함하는 조성물 (▲)의 가시아메바 살충효능 평가 결과를 나타낸다.

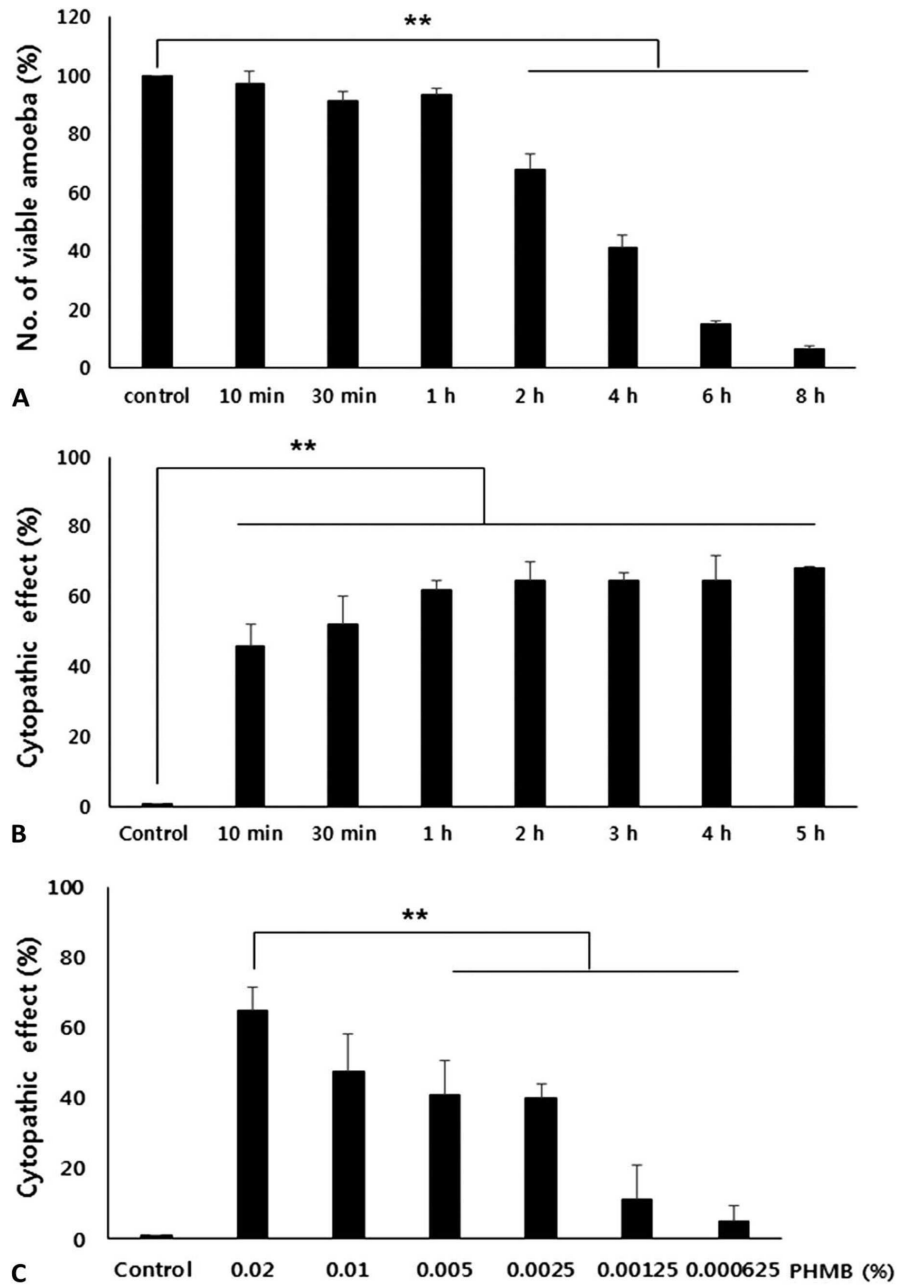
[0085] 도 4에 나타난 바와 같이, PHMB만을 포함하는 조성물과 비교하였을 때, PHMB와 함께 DCB 또는 isoxaben을 포함하는 조성물이 현저히 짧은 시간에 현저히 우수한 가시아메바 살충효능을 보이는 것으로 확인되었다. 처리 후 2 시간이 경과하였을 때, PHMB만을 포함하는 조성물로 처리한 군에서는 60% 정도의 살충 효능이 나타난 반면, PHMB와 함께 DCB 또는 isoxaben을 포함하는 조성물로 처리한 군에서는 80% 이상의 살충 효능이 나타난 것을 확인할 수 있다.

[0086] **실험예 5: DCB 또는 isoxaben의 인간 각막세포 독성 평가**

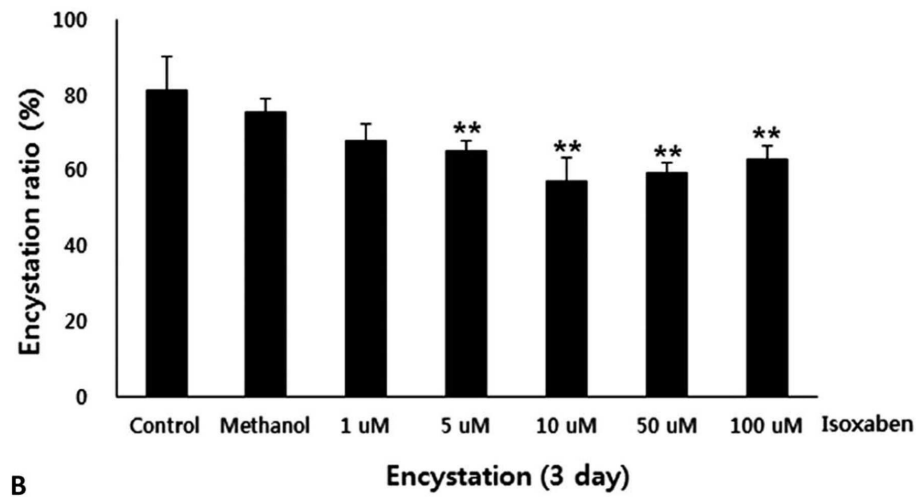
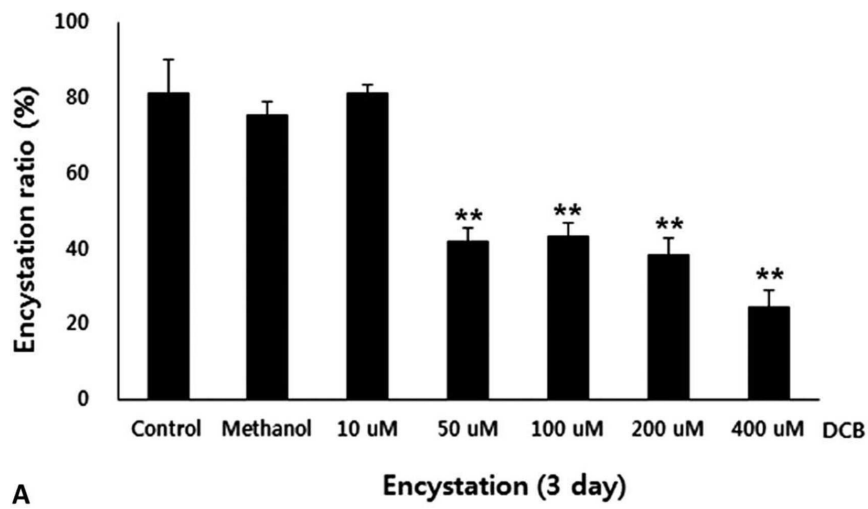
[0087] 도 5에 나타난 바와 같이, 100 μ M의 DCB 또는 10 μ M의 isoxaben 단독으로 처리된 경우에는 인간 각막세포 (HCE)에 대해 전혀 세포독성을 나타내지 않았다. (도 5의 그래프에서 가장 좌측의 회색 및 흰색 막대그래프). 다양한 농도의 PHMB와 함께 100 μ M의 DCB 또는 10 μ M의 isoxaben이 처리된 경우, PHMB만 단독으로 사용된 경우에 비해 통계적으로 유의미한 세포독성의 증가는 나타나지 않았다.

도면

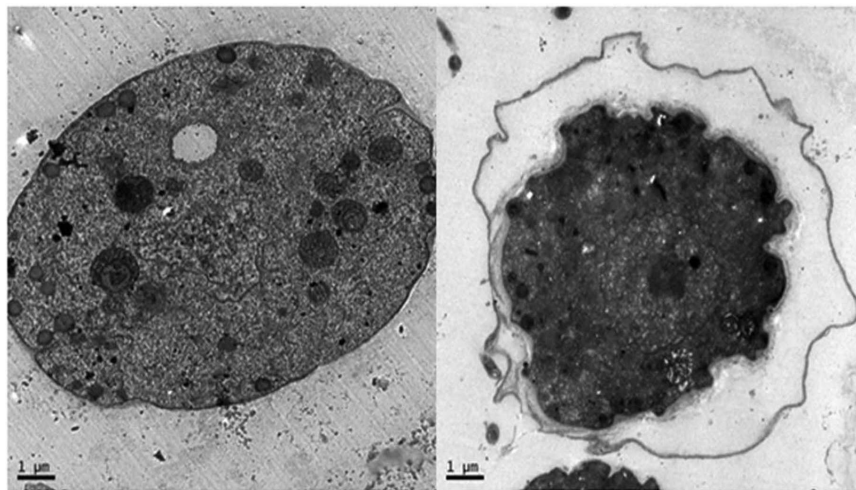
도면1



도면2

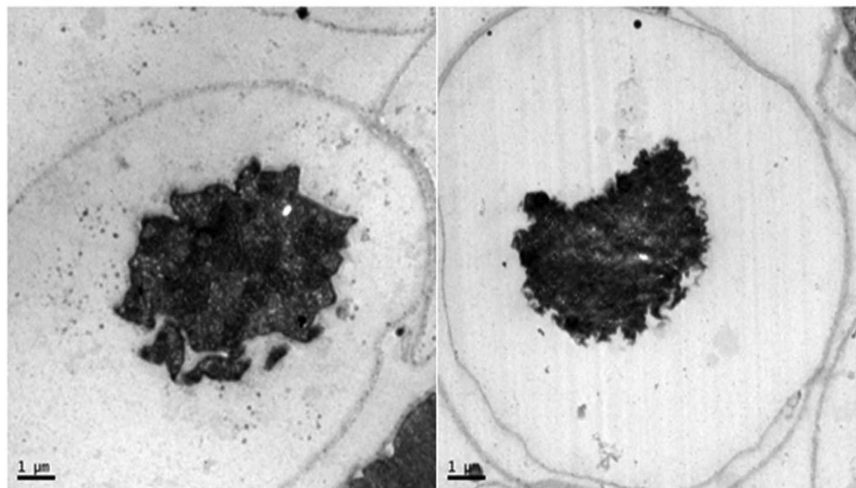


도면3



A

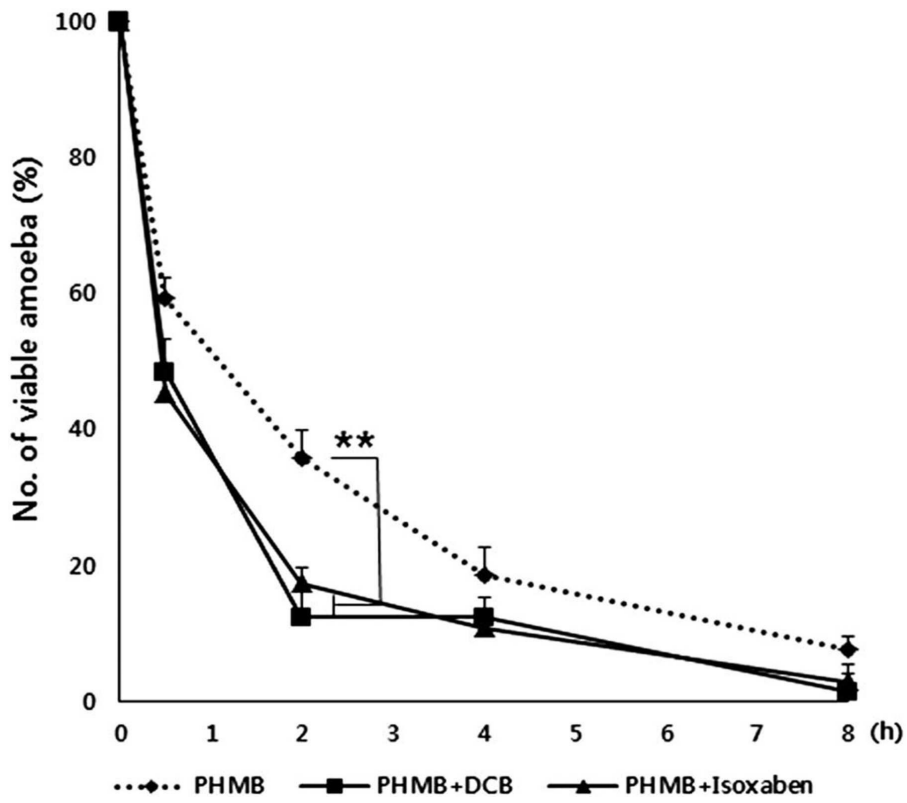
B



C

D

도면4



도면5

