

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5068762号
(P5068762)

(45) 発行日 平成24年11月7日(2012.11.7)

(24) 登録日 平成24年8月24日(2012.8.24)

(51) Int.Cl.

F 1

G02C 13/00	(2006.01)	G 02 C 13/00
A61L 2/18	(2006.01)	A 61 L 2/18
A01N 47/44	(2006.01)	A 01 N 47/44
A01P 3/00	(2006.01)	A 01 P 3/00

請求項の数 19 (全 14 頁)

(21) 出願番号	特願2008-540503 (P2008-540503)
(86) (22) 出願日	平成18年11月14日 (2006.11.14)
(65) 公表番号	特表2009-516217 (P2009-516217A)
(43) 公表日	平成21年4月16日 (2009.4.16)
(86) 國際出願番号	PCT/EP2006/010907
(87) 國際公開番号	W02007/057157
(87) 國際公開日	平成19年5月24日 (2007.5.24)
審査請求日	平成21年9月9日 (2009.9.9)
(31) 優先権主張番号	60/737,206
(32) 優先日	平成17年11月16日 (2005.11.16)
(33) 優先権主張国	米国 (US)

(73) 特許権者	504389991 ノバルティス アーゲー スイス国 バーゼル リヒトシュトラーセ 35
(74) 代理人	100078662 弁理士 津国 肇
(74) 代理人	100113653 弁理士 東田 幸四郎
(74) 代理人	100116919 弁理士 斎藤 房幸
(72) 発明者	ミニック, ケイシー・ジョン アメリカ合衆国、ジョージア 30041 、カミング、ペントウッド・コート 19 15

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】レンズケア溶液

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

デクスパンテノール、キシリトール及びムチン様材料を含むレンズケア水溶液であって、ムチン様材料がポリグリコール酸及びポリラクチドからなる群から選択され、キシリトールの量が0.4～10重量%である、レンズケア水溶液。

【請求項 2】

溶液中のデクスパンテノールの量が0.2～10重量%である、請求項1記載の溶液。

【請求項 3】

溶液中のデクスパンテノールの量が0.5～5重量%である、請求項1記載の溶液。

【請求項 4】

キシリトールの量が0.4～10重量%である、請求項2記載の溶液。

10

【請求項 5】

キシリトールの量が1.5～3.5重量%である、請求項2記載の溶液。

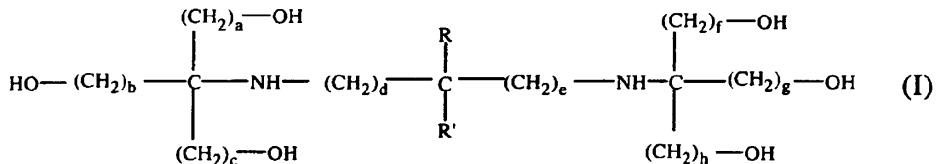
【請求項 6】

さらに、緩衝剤、界面活性剤、潤滑剤、粘度上昇剤、錯生成剤、抗菌剤、およびこれらの混合物よりなる群から選択される成分1種以上を含む、請求項4記載の溶液。

【請求項 7】

溶液が式(I)：

【化1】



(式中、a、b、c、d、e、f、g、およびhは、独立して、1～6の整数であり；RおよびR'は、独立して、-H、-CH₃、-(CH₂)₂₋₆-H、および-(CH₂)₁₋₆-OHよりなる群から選択される)の緩衝剤を含む、請求項6記載の溶液。

【請求項8】

緩衝剤が1,3-ビス(トリス[ヒドロキシメチル]メチル-アミノ)プロパンである、請求項7記載の溶液。 10

【請求項9】

溶液がビグアニドまたはビグアニドポリマーを含む、請求項6記載の溶液。

【請求項10】

ビグアニドまたはビグアニドポリマーがヘキサメチレンビグアニドポリマー(PHMB)である、請求項9記載の溶液。 20

【請求項11】

さらにエチレンジアミン四酢酸(EDTA)および/またはその塩を含む、請求項10記載の溶液。 20

【請求項12】

- (a) デクスパンテノール0.5～5重量%；
- (b) キシリトール1～5重量%；
- (c) セルロースエーテル0.05～3重量%；
- (d) ビス-トリス-プロパン0.001～2重量%；
- (e) PHMB 2 ppm未満；
- (f) ポロキサマー0.005～1重量%；
- (g) EDTA 0.3重量%未満；
- (h) 塩素イオン1000 ppm未満；並びに

(i) ポリグリコール酸及びポリラクチドからなる群から選択されるムチン様材料の有効量、 30

を含む水溶液であるコンタクトレンズ多目的溶液であって、該溶液の張度が200～450mOsm/kgであり、pHが6.5～7.5である、コンタクトレンズ多目的溶液。

【請求項13】

溶液が粘度5～25センチポアズを有する、請求項12記載の溶液。

【請求項14】

セルロースエーテルが、メチルセルロース(MC)、エチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース(HEC)、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMC)、またはこれらの混合物である、請求項13記載の溶液。 40

【請求項15】

- (a) デクスパンテノール1～2重量%；
- (b) キシリトール1.5～3.5重量%；
- (c) セルロースエーテル0.05～3重量%；
- (d) ビス-トリス-プロパン0.05～0.30重量%；
- (e) PHMB 1.5 ppm未満；
- (f) 1種以上のポロキサマー0.05～0.6重量%；
- (g) EDTA 0.001～1重量%；
- (h) 塩素イオン1000 ppm未満；並びに
- (i) ポリグリコール酸及びポリラクチドからなる群から選択されるムチン様材料の有効量、 50

効量、

を含む水溶液であるコンタクトレンズ多目的溶液であって、該溶液の張度が 200 ~ 450 mOsm/kg であり、粘度が 5 ~ 25 センチポアズであり、及び pH が 6.5 ~ 7.5 である、コンタクトレンズ多目的溶液。

【請求項 16】

溶液が PHMB 0.5 ~ 1.2 ppm を含む、請求項 15 記載の溶液。

【請求項 17】

溶液がポロキサマー 1 種以上を 0.25 重量 % 未満で含む、請求項 15 記載の溶液。

【請求項 18】

コンタクトレンズを洗浄および / または消毒するための、レンズケア溶液が入ったボトルを含むキットであって、該レンズケア溶液がコンタクトレンズと、それらを洗浄および / または消毒するのに十分に長い期間接触するコンテナに、該レンズケア溶液を該ボトルから供給でき、該レンズケア溶液がデクスパンテノール、キシリトール、並びにポリグリコール酸及びポリラクチドから選択されるムチン様材料を含むキット。 10

【請求項 19】

コンタクトレンズを眼の中で直接に洗浄および潤滑するための、レンズケア溶液が入ったボトルを含むキットであって、該レンズケア溶液が、コンタクトレンズを装着している眼に直接に適用でき、該レンズケア溶液が、デクスパンテノールと、キシリトールと、ポリグリコール酸及びポリラクチドから選択されるムチン様材料と、粘度上昇剤とを含み、レンズケア溶液が粘度 5 ~ 25 センチポアズを有する、キット。 20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、広義にはコンタクトレンズの処理に有効な水溶液に関する。特に、本発明は、デクスパンテノールをキシリトールと組み合わせて含有する溶液であって、好ましくは溶液を粘稠にするためにさらに粘度上昇剤を含み、そのためこの粘稠な溶液は、コンタクトレンズをレンズケース中で洗浄、消毒、および / またはすすぐことができるだけでなく、眼の中で直接にコンタクトレンズを洗浄および潤滑することもできる溶液を提供する。このような溶液は、使用者に、レンズを、いつでもどこでも、取り出さなくても、洗浄および再湿潤できることを提供することができる。 30

【0002】

本発明の背景

コンタクトレンズは、広い範囲の消費者に視力矯正の手段を提供する。コンタクトレンズ装着の利点は多数ある。眼鏡に比較して改良された利便性および改良された外観が、ほとんどの消費者にとって、おそらく最も重要な 2 つの利点である。しかし、コンタクトレンズは、快適さを確保し、眼の感染を避けるために、厳しいケア管理体制を必要とする。コンタクトレンズの適切なケアは、典型的には、消費者に、定期的にレンズを洗浄、消毒、および / またはすすぐことを求める。洗浄とは、通常、レンズに付着した脂質、タンパク質、または他の物質の除去を指す。消毒とは、通常、レンズを眼から外す度に、有害な細菌または菌類を、不活性化することを指し、通常毎日行う。すぎとは、通常、レンズを眼に付ける前に、ごみをレンズから除去することを指す。 40

【0003】

従来、レンズの消毒、洗浄および / またはすすぎは、眼の中で行なうのではなく、1 日の最後（例えば、夜）に、レンズをコンタクトレンズケース内の適切なレンズケア溶液（例えば、専用または多目的ケア溶液）中に浸すことにより行う。このようなレンズケースは、使用期間の合間にコンタクトレンズを保管するために用いることができる。コンタクトレンズを処理することが望まれる場合、適切なコンタクトレンズケア組成物を、その組成物を含むボトルまたはコンテナから移すか供給し、コンタクトレンズが置かれているコンタクトレンズケース内に送る。コンタクトレンズは、多くの場合、レンズケース内のレンズケア溶液中に長時間、例えば、一晩または少なくとも数時間、放置される。処理後、 50

コンタクトレンズは使用者の眼に装着する準備が整っている。一般に、レンズケアは、使用者に、まずレンズを取り出し、次にそれを洗浄、消毒、および／またはすぐことを求める。

【0004】

しかし、使用者は、レンズを日中に洗浄および潤滑したいと時折思う可能性がある。このような日中の時折のレンズケアは、使用者がレンズを眼から取り出し、それから洗浄および潤滑の後にそれらを眼に再挿入する必要があるので、使用者に不便であろう。

【0005】

さらに、高い酸素透過性シリコーンヒドロゲル材料から製造された、高Dkソフトコンタクトレンズの新規なクラスが開発され、市販されている。このようなソフトコンタクトレンズは、十分な酸素を、レンズを通って角膜に透過させ、そして角膜の健康への悪影響を最小限にする。高Dkソフトコンタクトレンズのこの新規なクラスは、二つの装着様式：一日ごとの装着および長期装着（すなわち、一晩、および複数日、例えば30日までにわたる連續でさえ装着）の一方で装着することができる。長期装着様式の出現と共に、従来のレンズケア管理体制および従来のレンズケア溶液は、眼に装着しながら、レンズを洗浄および潤滑するのにもはや用いることができない。

10

【0006】

レンズを直接に眼の中で（すなわち、レンズを眼から取り出さず）洗浄および潤滑することが望まれているだろう。したがって、眼の中で直接に、コンタクトレンズを洗浄および潤滑できるレンズケア溶液の必要性が存在する。本発明が第一に導くのは、これらおよびその他の必要を満たすレンズケア製品の提供である。

20

【0007】

発明の要旨

一つの局面では、本発明はデクスパンテノールおよびキシリトールを含むレンズケア溶液を提供する。

【0008】

別の局面においては、本発明は、レンズケース中のコンタクトレンズの処理、および眼の中に装着しながらのコンタクトレンズの処理の両方に用いることができる、新規なタイプのレンズケア溶液を提供する。レンズケア溶液は、デクスパンテノール、キシリトール、少なくとも1種の界面活性剤、溶液に粘度約5～約25センチポアズを付与するのに十分な量の粘度上昇剤を含む。

30

【0009】

本発明は上述のおよびその他の特徴を提供し、本発明の利点は、添付図面と共に読まれる本明細書で述べる実施例態様の以下の詳細な説明から、さらに明らかになるであるであろう。詳細な説明および図面は単に本発明の具体例であり、本発明の範囲を限定するものではなく、本発明の範囲は添付の請求項およびその均等物により定義される。

【0010】

実施例態様の詳細な説明

本発明は、以下の発明の詳細な説明を参考し本開示の一部になる添付図面と共に解釈することにより容易に理解されるであろう。特に定義されない限り、本明細書で用いる全ての技術・科学用語は、本発明が属する技術分野の当業者により一般的に理解されるのと同じ意味を有する。一般に、本明細書で用いる命名法は周知であり、当技術分野において一般的に使用されている。当技術分野および種々の一般的な文献において提供されるような従来の方法が、記載したプロセスを行うために用いられる。本発明は、本明細書で記載および／または示した特定のデバイス、方法、条件、もしくはパラメータに限定されず、そして本明細書で用いる術語は、特定の態様を例としてだけ説明することを目的として、請求された発明を限定することを意図しないことは理解されよう。さらに、文脈が明らかに他を指図しない限り、添付の請求項を含む本明細書で用いる、単数形の言及は複数形を含み、そして特定の数値への言及は少なくともその特定の値を含む。本明細書で、範囲は、「約」または「およその」ある特定の値からおよび／または「約」または「およその」他

40

50

の特定の値で表すことができる。このような範囲で表されるとき、別の態様は、ある特定の値からおよび／または他の特定の値までを含む。同様に、先行する「約」を用いることによって値が近似値で表される場合、特定の値が別の態様を形成することが理解されるであろう。

【0011】

本発明は、デクスパンテノールおよびキシリトールを含むレンズケア組成物に関する。本発明のレンズケア組成物は、レンズケース中でのコンタクトレンズの処理および／または眼の中に装着しながらのコンタクトレンズの処理の両方に用いることができる。

【0012】

本発明のレンズケア組成物を用いて、ハード（P M M A）コンタクトレンズ、ソフト（親水性）コンタクトレンズ、およびハードガス透過性（rigid gas permeable：R G P）コンタクトレンズを含むコンタクトレンズを洗浄することができる。ソフトコンタクトレンズは、ヒドロゲルコンタクトレンズまたはシリコーンヒドロゲルコンタクトレンズである。

【0013】

「ヒドロゲル」は、完全に水和した場合、少なくとも10重量%の水を吸収することができるポリマー材料を指す。一般に、ヒドロゲル材料は、少なくとも1種の親水性モノマーを、さらなるモノマーおよび／またはマクロマーの存在下または非存在下で、重合または共重合することによって得られる。

【0014】

「シリコーンヒドロゲル」は、少なくとも1種のシリコーン含有ビニルモノマーまたは少なくとも1種のシリコーン含有マクロマーを含む重合性組成物の共重合によって得られるヒドロゲルを指す。

【0015】

本明細書で用いる「親水性」は、脂質よりも水と容易に会合する材料、またはその部分を表す。

【0016】

用語「洗浄」は、1種以上の活性成分を、洗浄しようとする物品の表面上にゆるく保持されたレンズの堆積物および他の汚染物質を離して除去するのに十分な濃度で含む溶液を意味する。本発明について必要ではないが、使用者は、本発明の溶液を、指による操作（例えば、溶液を用いてレンズを手でこすこと）、またはレンズと接触している溶液を攪拌するアクセサリデバイス、例えば機械的洗浄補助器具と共に用いてもよい。

【0017】

本発明によれば、レンズケア組成物は眼に安全である。レンズケア溶液に関して、用語「眼に安全である」とは、その溶液で処理されたコンタクトレンズを、すすぐないで眼に直接装着することに対して安全であることを意味し、すなわち、その溶液が、コンタクトレンズを介する眼との毎日の接触に対して安全かつ十分に快適であることである。眼に安全な溶液は、眼と適合性である張度およびp Hを有し、国際I S O規格および米国F D A規制にしたがって、細胞に有毒でない材料およびその量からなる。

【0018】

用語「眼と適合性である」とは、眼に有意な損傷を与えることなく、かつ使用者の有意な不快を伴わずに、長期間、眼と密接に接触することができる溶液を意味する。

【0019】

デクスパンテノール、パントテン酸のアルコールは、プロビタミンB5、D-パントテンアルコール、またはD-パンテノールとも言われ、長い間、傷の治療に、または医用皮膚ケアの分野で用いられている。レンズケア溶液中に、少なくとも約0.2%、好ましくは少なくとも約1.0重量%、より好ましくは約1.1%～約2.0重量%の量で含まれる場合、デクスパンテノールは良好な清浄作用を有することができることが見出された。さらに、デクスパンテノールは、涙膜を安定化させ、水層の重大な損失を防止することができる。涙液の渦運動は、コンタクトレンズの挿入により、すなわち機械的発生により

10

20

30

40

50

、または場合によりコンタクトレンズ溶液中に含まれる界面活性物質により生じ、そして水性の涙層の重大な損失を導く可能性がある。デクスパンテノールは、涙膜の減少を導く可能性がある乾燥の出現から保護することができる。

【 0 0 2 0 】

デクスパンテノールは、本発明の好ましいコンタクトレンズケア組成物中で、水溶液で配合するのが有利であるコンタクトレンズケア組成物の合計量に基づいて、約 0 . 2 ~ 約 1 0 重量% の量で、好ましくは約 0 . 5 ~ 約 5 重量% の量で、より好ましくは約 1 ~ 約 2 重量% の量で用いられる。

【 0 0 2 1 】

キシリトールは、多数の植物および果実中に自然に見られる 5 炭素糖アルコールである。それは、無カロリーであり、甘さ品質が糖のそれと等しいので、甘味料として、食品中に、例えばチュインガム中に用いられている。我々の知る限りでは、キシリトールは市販されているレンズケア溶液中に用いられていない。レンズケア組成物の張度（オスモル濃度）を調節するために、キシリトールを張度調節剤として用いることができることを見出した。キシリトールは、優れた保湿剤（すなわち、湿気保持剤）でもある。デクスパンテノールおよびキシリトールの組み合わせが、良好な清浄作用を提供し、ならびにコンタクトレンズを挿入した後の涙膜を安定化させ、その結果水層の重大な損失を防止する。このことは、涙膜の減少を導く可能性がある、乾燥の出現から保護する。活性成分デクスパンテノールおよびキシリトールの組み合わせの使用は、これらをその中に含有するレンズケア溶液で処理したコンタクトレンズを装着したときの快適さを実質的に改良することができる。デクスパンテノールおよびキシリトールの両方をレンズケア溶液に添加することにより、溶液中に用いる界面活性剤の量を減らすことができ、これにより界面活性剤により起こる全ての負の効果を減らす。また、コンタクトレンズの急速な乾燥を防止することができる。

10

20

【 0 0 2 2 】

さらに、デクスパンテノールおよびキシリトールの両方を伴う溶液は、細胞毒性を示さない。レンズケア溶液へのデクスパンテノールおよびキシリトールの添加は、溶液の抗菌効率への負の影響を及ぼさないが、本発明によるコンタクトレンズケア組成物中に含まれる抗菌剤、例えば P H M B の抗菌効率を実質的に高めることができる。

【 0 0 2 3 】

30

キシリトールは、本発明の好ましいコンタクトレンズケア組成物に、水溶液で配合するのが有利であるコンタクトレンズケア組成物の合計量に基づいて、約 0 . 4 ~ 約 1 0 重量% の量で、より好ましくは約 1 . 0 ~ 約 5 重量% の量で、最も好ましくは 1 . 5 ~ 約 3 . 5 重量% の量で用いられる。

【 0 0 2 4 】

本発明によれば、場合により、コンタクトレンズ洗浄用の界面活性剤を含む。界面活性剤のデクスパンテノールとの組み合わせは、レンズケア溶液に、優れた洗浄効率を提供することができる。任意の適切な公知界面活性剤を本発明に使用できる。適切な界面活性剤の例は、プロピレンオキシドおよびエチレンオキシドのブロックコポリマーからなるノニオン界面活性剤であるポロキサマー、商品名 P l u r o n i c ™ B A S F C o r p . から (P l u r o n i c (商標) および P l u r o n i c - R (商標)) ; エチレンオキシドおよびプロピレンオキシドをエチレンジアミンと組み合わせたブロックコポリマー誘導体であるポロキサミン；ホルムアルデヒドおよびオキシランとの 4 - (1 , 1 , 3 , 3 - テトラメチルブチル) フェノールポリマーであるチロキサポール；エトキシリ化アルキルフェノール類、例えば商品名 T R I T O N (U n i o n C a r b i d e , T a r r y t o w n , N . Y . , U S A) および I G E P A L (R h o n e - P o u l e n c , C r a n b u r y , N . J . , U S A) で市販されている種々の界面活性剤；ポリソルベート、例えば、商品名 T W E E N (I C I A m e r i c a s , I n c . , W i l m i n g t o n , D e l . , U S A .) で市販されているポリソルベート界面活性剤を含むポリソルベート 2 0 ；アルキルグルコシドおよびポリグルコシド、例えば製品、商品名 P L A N T A

40

50

REN (Henkel Corp., Hoboken, NJ., USA) で市販されている; および BASF から登録商標 CREMAPHOR で市販されているポリエトキシリ化ヒマシ油が挙げられるが、これらに限定されない。

【0025】

好ましい界面活性剤には、ポリエチレングリコールまたはポリエチレンオキシドのホモポリマー、ならびに特定のポロキサマー、例えば BASF から商品名 PLURONIC (登録商標) 17R4、PLURONIC (登録商標) F-68NF、PLURONIC (登録商標) F68LF、および PLURONIC (登録商標) F127 で市販されている材料が挙げられ、PLURONIC (登録商標) F-68NF (National Formulary grade) が最も好ましい。より好ましくは、PLURONIC (登録商標) 17R4 および PLURONIC (登録商標) F127 の組み合わせを用いる。含まれる場合、ポロキサマーを約 0.001 ~ 約 5 重量%、好ましくは約 0.005 ~ 約 1 重量%、より好ましくは約 0.05 ~ 約 0.6 重量% で使用できる。10

【0026】

好ましい態様では、本発明のレンズケア溶液は、コンタクトレンズを、消毒、洗浄、およびすすぐことができる多目的の溶液である。

【0027】

用語「消毒溶液」は、コンタクトレンズ上に存在する数多くの微生物の存在を低減するか、または実質的に排除するのに有効である殺菌性化合物 1 種以上を含有する溶液を意味し、溶液、またはその溶液に浸漬した後のコンタクトレンズを、このような微生物の特定の接種材料で誘発することによって試験することができる。本明細書で用いる用語「消毒溶液」は、その溶液が防腐溶液にも有効な可能性、または消毒溶液が、コンタクトレンズの毎日の洗浄、すぎ、および保管にもさらに有効である可能性を排除しない。20

【0028】

物品、例えばコンタクトレンズの、洗浄、化学的消毒、保管、およびすすぎに有効な溶液を、本明細書では「多目的溶液」という。このような溶液は、「多目的溶液システム」または「多目的溶液パッケージ」の一部であってよい。多目的溶液、システム、またはパッケージを用いる方法は、「多機能消毒方式」と呼ばれる。多目的溶液は、一部の装着者、例えば化学的消毒薬または他の化学薬剤に特に敏感な装着者が、レンズの挿入の前に、別の溶液、例えば滅菌した生理食塩水溶液で、コンタクトレンズをすぐかまたは湿润させることを好むであろうという可能性を排除するものではない。用語「多目的溶液」は、毎日ベースで用いられない定期的クリーナー、または代表的には週ベースで用いられる、タンパク質を除去する補足クリーナー、例えば酵素クリーナーの可能性も排除しない。30

【0029】

本発明の消毒溶液を用いて、コンタクトレンズを、フザリウム・ソラニ (*Fusarium solani*)、黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*)、緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)、セラチア・マルセッセンス (*Serratia marcescens*)、およびカンジダ・アルビカンス (*Candida albicans*) が挙げられるが、これらに限定されない広い範囲の微生物に対して消毒することができる。本発明の目的のために、用語「消毒」とは、増殖状態にある実質的に全ての病原性微生物 (グラム陰性菌およびグラム陽性菌、ならびに菌類を含む) を非生存にすることを意味する。このような病原性微生物を不活性にする化合物および組成物は殺菌剤として公知である。40

【0030】

本発明の消毒または MPS 溶液は、コンタクトレンズの望ましい消毒を行うのに十分な濃度で殺菌剤を含有しなければならない。本発明で有用な殺菌剤に必要な具体的な濃度は、各殺菌剤に対して実験により決定しなければならない。有効濃度に影響する要因のいくつかは、特定の病原体に対する殺菌剤の比活性、殺菌剤の分子量、および殺菌剤の溶解性である。選択した殺菌剤を生物学的に許容される濃度で使用することも重要である。本発明で使用できる殺菌剤のリストには、ビグアニド、ビグアニドポリマー、その塩、N-アルキル-2-ピロリドン、ポリクオタニウム-1、プロノポール、ベンザルコニウムクロ50

リド、および過酸化水素が挙げられるがこれらに限定されない。本発明では、有用な抗菌性ビグアニドには、ビグアニド、ビグアニドポリマー、それらの塩、ならびにこれらの混合物が挙げられる。好ましくは、ビグアニドは、アレキシジン遊離塩基、アレキシジンの塩、クロロヘキシジン遊離塩基、クロロヘキシジンの塩、ヘキセチジン、ヘキサメチレンビグアニド、およびそれらのポリマー、ならびにそれらの塩から選択される。最も好ましくは、ビグアニドは、ポリアミノプロピルビグアニド(P A P B)とも呼ばれる、ヘキサメチレンビグアニドポリマー(P H M B)である。

【 0 0 3 1 】

本発明の典型的な溶液は、殺菌剤 P H M B を約 0 . 0 1 ~ 約 1 0 ppm、好ましくは約 0 . 0 5 ~ 約 5 ppm、より好ましくは約 0 . 1 ~ 約 2 ppm、さらに好ましくは約 0 . 2 ~ 約 1 . 5 ppm の量で含有する。10

【 0 0 3 2 】

P H M B は細菌に対して広い範囲の活性および非特定の作用方式を有するが、P H M B はあるレベルの角膜ステインを起こすおそれがある (Lyndon Jones, et. al. "Asymptomatic corneal staining associated with the use of balafilcon silicon-hydrogel contact lenses disinfected with a polyaminopropyl biguanide - preserved care regimen ", Optometry and Vision Science 79: 753-61 (2002))。したがって、レンズケア溶液の抗菌効率を維持しながら、レンズケア溶液中の P H M B の量を低下させることが望まれている。20

【 0 0 3 3 】

レンズケア組成物が殺菌剤としてビグアニドまたはビグアニドポリマー(例えば、P H M B)を含む場合、それは塩素イオンを、好ましくは 1 0 0 0 ppm 未満、より好ましくは 5 0 0 ppm 未満、さらに好ましくは 1 0 0 ppm 未満含む。おそらく眼の中の塩化ナトリウムの濃度に近い 0 . 6 % の塩化ナトリウム溶液は、溶液中にほぼ 3 6 0 0 ppm の塩素イオンをもたらす。このように塩素イオン濃度が高いと、P H M B の抗菌効果、特に 0 . 5 ppm 未満の P H M B を有するものの抗菌効果を減じるだろう。

【 0 0 3 4 】

本発明の組成物は、好ましくは、有効量のキレート化成分を含む。任意の適切な、好ましくは眼に許容しうる、キレート化成分を本発明の組成物に含むことができるが、エチレンジアミン四酢酸(E D T A)、その塩およびこれらの混合物が特に有効である。E D T A は、低レベル非刺激キレート化剤であり、P H M B と相乗作用して抗菌効率を高めることができる。E D T A の典型的な量は、コンタクトレンズケア組成物の合計量に基づいて、約 0 . 0 0 1 ~ 約 1 重量%、好ましくは約 0 . 0 0 2 ~ 約 0 . 5 重量%、より好ましくは約 0 . 0 0 4 ~ 約 0 . 1 重量%、さらに好ましくは約 0 . 0 0 5 ~ 約 0 . 0 5 重量% である。30

【 0 0 3 5 】

本発明の組成物は、緩衝剤を含有するのが好ましい。緩衝剤は、p H を好ましくは所望の範囲、例えば、約 6 . 5 ~ 約 7 . 5 の生理学的に許容される範囲に維持する。任意の、公知な、生理学的に適合性の緩衝剤を用いることができる。本発明によるコンタクトレンズケア組成物の成分として適切な緩衝剤は、当業者に公知である。例は、ホウ酸、ホウ酸塩、例えばホウ酸ナトリウム、クエン酸、クエン酸塩、例えばクエン酸カリウム、重炭酸塩、例えば重炭酸ナトリウム、トリス(トロメタモール、2 - アミノ - 2 - ヒドロキシメチル - 1 , 3 - プロパンジオール)、ビス - アミノポリオール、リン酸緩衝液、例えば N a₂H P O₄、N a H₂P O₄、および K H₂P O₄、またはこれらの混合物である。各緩衝剤の量は、組成物の p H 約 6 . 5 ~ 約 7 . 5 を達成するのに効果的な必要量である。典型的には、それは 0 . 0 0 1 ~ 2 %、好ましくは 0 . 0 1 ~ 1 % ; 最も好ましくは約 0 . 0 5 ~ 約 0 . 3 0 重量% の量で含まれる。40

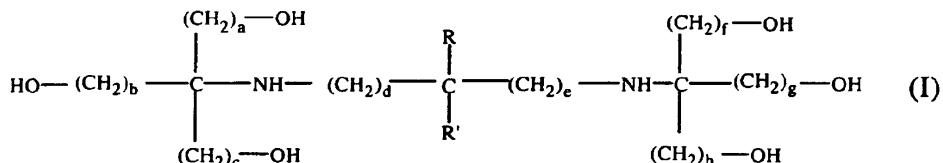
【 0 0 3 6 】

好ましい緩衝剤は、式(I) :

【 0 0 3 7 】

50

【化2】



【0038】

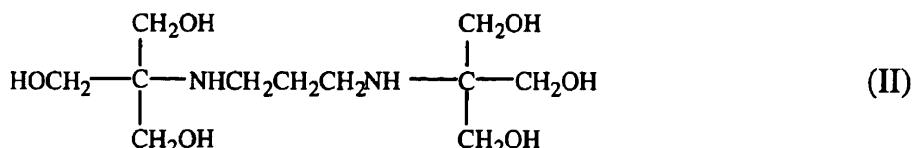
(式中、a、b、c、d、e、f、g、およびhは、独立して、1～6の整数であり；RおよびR'は、独立して、-H、-CH₃、-(CH₂)₂₋₆-H、および-(CH₂)₁₋₆-OHよりなる群から選択される)のビス-アミノポリオールである。本発明では、式(I)で示される緩衝剤は、種々の水溶性の塩の形態で提供することもできる。最も好ましいビス-アミノポリオールは、1,3-ビス(トリス[ヒドロキシメチル]メチルアミノ)プロパン(ビス-トリス-プロパン)である。

【0039】

ビス-トリス-プロパンは、特定の殺菌剤(例えば、PHMB)および殺カビ剤と相乗作用を示すことができ、他の緩衝剤と組み合わせて用いたこれらの同じ活性成分の活性よりも著しく高い殺菌活性をもたらすことが見出された。ビス-トリスプロパンは、Biochemicals and Reagents, Sigma-Aldrich Co., 2000-2001 editionでバイオロジカル緩衝剤(biological buffer)として記載されている。ビス-トリス-プロパンの具体的な構造を式IIに示す。

【0040】

【化3】



【0041】

この二塩基化合物の解離定数はpKa₁=6.8およびpKa₂=9.5であり、この化合物の水溶液を広いpH範囲約6.3～9.3で緩衝剤として有用なものにしている。本発明で用いる濃度で、ビス-トリス-プロパンは、眼および公知のコンタクトレンズ材料に害がなく、したがって、眼に適合性である。

【0042】

好ましくは、本発明の溶液は、リン酸イオンの濃度が低く、リン酸イオンを実質的に含まないのが好ましい。リン酸イオンおよび塩素イオンの合計が1500ppm未満の溶液が、驚くべきことには、C.アルビカンスを含む広い範囲の微生物に対して有効なことが分かった。これまで公知の溶液は、それが多量のリン酸緩衝液、塩化ナトリウムまたは塩化カリウム張度調節剤、およびpHを下方へ調節するための塩酸またはリン酸を使用するために、一般にリン酸イオンおよび塩素イオンの両方が極めて高濃度である。

【0043】

本発明のレンズケア組成物は、潤滑剤を含むのが好ましい。本明細書で用いる「潤滑剤」は、コンタクトレンズおよび/もしくは眼の表面湿潤性を高めるか、またはコンタクトレンズ表面の摩擦特性を下げるることのできる任意の化合物または材料を指す。潤滑剤の例は、ムチン様材料および親水性ポリマーが挙げられるが、これらに限定されない。

【0044】

ムチン様材料の例には、ポリグリコール酸、ポリラクチド、コラーゲン、およびゼラチンが含まれるが、これらに限定されない。ムチン様材料は、ドライアイ症候群を軽減するために用いることができる。ムチン様材料は、有効量で含まれるのが好ましい。

【0045】

親水性ポリマーの例には、ポリビニルアルコール(PVA)、ポリアミド、ポリイミド

10

20

30

40

50

、ポリラクトン、ビニルラクタムのホモポリマー、親水性ビニルコモノマー1種以上が含まれるか含まれない少なくとも1種のビニルラクタムのコポリマー、アクリルアミドまたはメタクリルアミドのホモポリマー、アクリルアミドまたはメタクリルアミドと親水性ビニルモノマー1種以上とのコポリマー、これらの混合物が含まれるが、これらに限定されない。

【0046】

好ましい態様では、レンズケア溶液は、レンズの眼内洗浄および潤滑に適切な粘度を有する増粘されたレンズケア溶液である。好ましくは、レンズケア溶液は過酸化水素を含まない多目的溶液である。

【0047】

増粘されたレンズケア溶液は、使用者によって手および／または指の圧力をコンテナに加えることに付した場合、溶液コンテナから制御可能な供給ができるだけ十分低い粘度を有するべきであるが、それが眼の中に留まる時間を眼内でレンズの洗浄および潤滑に十分なだけ長く持続させるのに足るだけ十分に高い粘度を有するべきである。増粘されたレンズケア溶液の粘度は、好ましくは約5～約25センチポアズ、より好ましくは約10～約20センチポアズである。

【0048】

本溶液は、粘度上昇剤1種以上を含有してもよい。粘度上昇成分は、好ましくは、低濃度または低減された濃度で有効であり、本発明の溶液の他の成分と適合性であり、かつノニオンである。このような粘度上昇成分は、界面活性剤成分の洗浄および湿潤活性を高めおよび／もしくは長引かせるのに、並びに／またはレンズ表面をより親水性（より低い親油性）にするようにコンディショニングするのに、並びに／または眼の上の粘滑薬として働くのに有効である。溶液粘度を上げると、レンズ上に、処理されたコンタクトレンズの快適な装着を容易にできるフィルムが得られる。粘度上昇成分はまた、挿入している間、眼の表面上の衝撃を緩和する作用をし、また眼への刺激を軽減する働きをする。

【0049】

適切な粘度上昇成分には、ポリビニルピロリドン、水溶性天然ゴム、セルロース系ポリマーなどが挙げられるが、これらに限定されない。有用な天然ゴムには、グーゴム、トラガカントゴムなどが挙げられる。粘度上昇剤として有用なセルロース系ポリマーの例は、セルロースエーテルが挙げられるが、これらに限定されない。

【0050】

好ましいセルロースエーテルの例は、メチルセルロース（M C）、エチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース（H E C）、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（H P M C）、またはこれらの混合物である。より好ましくは、セルロースエーテルは、ヒドロキシエチルセルロース（H E C）、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（H P M C）、およびこれらの混合物である。セルロースエーテルは、組成物中に、コンタクトレンズケア組成物の合計量に基づいて、約0.01～約5重量%、好ましくは約0.05～約3重量%、さらに好ましくは約0.1～約1重量%の量で含まれる。レンズケア組成物中で、セルロースエーテルは、レンズケアの粘度を上げるために用いることができ、そして潤滑剤として働くこともできると考えられる。

【0051】

極めて有用な粘度上昇成分は、ポリビニルピロリドン（P V P）である。本発明の組成物中に用いるポリビニルピロリドン（P V P）は、1-ビニル-2-ピロリドンモノマーから誘導される繰り返し単位を少なくとも90%含む、直鎖状ホモポリマーまたは本質的に直鎖状ホモポリマーであり、このポリマーは、より好ましくは、少なくとも約95%または本質的に全てがその繰り返し単位を含み、残部は重合適合性のモノマー、好ましくは中性モノマー、例えばアルケンまたはアクリレートから選択される。P V Pに対する他の同義語として、ポビドン（povidone）、ポリビドン（polyvidone）、1-ビニル-2-ピロリジノン、および1-エテニル-2-ピロリオノン（1-ethenyl-2-pyrolionone）（C

10

20

30

40

50

A S 登録番号 9 0 0 3 - 3 9 - 8) が挙げられる。本発明で適切に用いられる P V P の重量平均分子量は、約 1 0 , 0 0 0 ~ 2 5 0 , 0 0 0 、好ましくは 3 0 , 0 0 0 ~ 1 0 0 , 0 0 0 である。このような材料は、種々の会社により販売されており、 I S P T e c h n o l o g i e s 、 I n c . の P L A S D O N E (商標) K - 2 9 / 3 2 、 B A S F の K O L L I D O N (商標) 、 U S P グレードの P V P として、例えば K O L L I D O N (商標) K - 3 0 または K - 9 0 を含む。本発明はいかなる特定の P V P にも限定されないが、 K - 9 0 P V P が好ましく、より好ましくは医薬グレードのものである。

【 0 0 5 2 】

本発明によるコンタクトレンズケア溶液は、好ましくは、それらが涙液と等張であるように配合される。涙液と等張である溶液は、一般に、その濃度が 0 . 9 % 塩化ナトリウム溶液 (3 0 8 mOsm/kg) の濃度に対応する溶液であると理解される。処理するコンタクトレンズが損傷を受けない限り、この濃度からの逸脱は全体にわたって可能である。

【 0 0 5 3 】

涙液との等張性、または更に別の望ましい張度は、キシリトールおよび場合により張度に影響を及ぼす有機もしくは無機物質を添加することにより、調節することができる。眼に許容できる適切な張度調節剤には、塩化ナトリウム、塩化カリウム、グリセロール、プロピレングリコール、ポリオール、マンニトール、ソルビトール、およびこれらの混合物が挙げられるが、これらに限定されない。好ましくは、溶液の張度の大部分は、ハロゲン化物を含有しない電解質 (例えば、重炭酸ナトリウム) 、および非電解質化合物よりなる群から選択される、 1 種以上の化合物によりもたらされる。溶液の張度は、典型的には、約 2 0 0 ~ 約 4 5 0 ミリオスモル (mOsm) 、好ましくは約 2 5 0 ~ 3 5 0 mOsm の範囲であるように調節する。

【 0 0 5 4 】

本発明によるコンタクトレンズケア組成物は、公知方法で、特に、従来の成分と水との混合、または成分の水への溶解によって製造する。

【 0 0 5 5 】

次の成分を含む水溶液が、コンタクトレンズの洗浄および消毒に特に有用であることが見出された。

デクスパンテノール	0 . 5 % ~ 5 %
キシリトール	1 % ~ 5 %
ビス - トリス - プロパン	0 . 0 0 1 % ~ 2 %
ポロキサマー	0 . 0 0 5 % ~ 1 %
P H M B	2 . 0 ppm 未満
E D T A	0 . 3 % 未満
セルロースエーテル	0 . 0 5 % ~ 3 %
塩素イオン	1 0 0 0 ppm 未満

【 0 0 5 6 】

次の成分を有する溶液がさらに好ましい。

デクスパンテノール	1 % ~ 2 %
キシリトール	1 . 5 % ~ 3 . 5 %
ビス - トリス - プロパン	0 . 0 5 % ~ 約 0 . 3 0 %
ポロキサマー	0 . 0 5 % ~ 0 . 6 %
P H M B	1 . 5 ppm 未満
E D T A	0 . 0 1 % ~ 0 . 2 %
セルロースエーテル	0 . 1 % ~ 1 %
塩素イオン	5 0 0 ppm 未満

【 0 0 5 7 】

本発明によるコンタクトレンズケア組成物は、あらゆる種類のコンタクトレンズに適切である。これは特にいわゆるハードおよびソフトコンタクトレンズ、ならびにいわゆるハード - フレキシブルまたは高いガス透過性コンタクトレンズを含む。本発明によるコンタ

10

20

30

40

50

クトレンズケア組成物は、洗浄作用を有し、さらに、場合により抗菌作用を有する。

【0058】

本発明による組成物は、特に、コンタクトレンズの洗浄、および適切な場合には、消毒に適切である。本発明によるコンタクトレンズケア組成物は、公知方法、例えば、コンタクトレンズとコンタクトレンズケア組成物とを、それを洗浄または消毒するのに十分な期間接触させることにより用いる。レンズの種類および汚れの程度に応じて、数分～約24時間、好ましくは約1～約12時間、より好ましくは約2～約8時間、さらに好ましくは約4～約12時間の範囲にある十分な長さの時間が可能であることが分かっている。

【0059】

接触温度は、好ましくは約0～約100、より好ましくは約10～約60、さらにより好ましくは約15～約37の範囲である。周囲温度またはほぼ周囲温度での接触が極めて好都合かつ有用である。接触は、大気圧またはほぼ大気圧で行うのが好ましい。

【0060】

レンズケア溶液が多目的の溶液である場合、接触は、約5分または約1時間～約12時間以上の範囲の時間行うのが好ましい。PHMBが0.5ppm以下であり、かつレンズと15分以内の接触でC.アルビカンスの低減が少なくとも110gで得られる溶液が特に好ましい。PHMBが0.25ppm未満であり、かつ15分以内でC.アルビカンスの低減が少なくとも1.0、より好ましくは1.510gで、より好ましくは30分以内でC.アルビカンスの低減が少なくとも2.010gで得られるものも好ましい。

【0061】

コンタクトレンズは、レンズを溶液に浸すことにより溶液と接触させることができる。必要ではないが、コンタクトレンズを含有する溶液を、例えば、溶液およびコンタクトレンズの入ったコンテナを振盪することにより、攪拌して、レンズからの堆積物の除去を少なくとも促進することができる。

【0062】

コンタクトレンズを、それを眼の上にまだ装着しながら、本発明の溶液と接触させることができる。本発明の溶液は、眼に直接適用し、眼の上に装着したコンタクトレンズを洗浄および潤滑することができる。

【0063】

別の局面では、本発明は、コンタクトレンズを洗浄および/または消毒する方法を提供する。本方法は、コンタクトレンズ1個以上を、コンタクトレンズ1個以上を洗浄および/または消毒するのに十分な期間、本発明のコンタクトレンズケア組成物と接触させる工程を含む。

【0064】

本発明の溶液および方法は、本発明の溶液が酵素、例えばUNIZYME（登録商標）のタンパク質分解活性に負の効果を与えないで、コンタクトレンズからごみまたは堆積物を除去するために酵素と組み合わせて用いることができる。このような接触工程の後、コンタクトレンズは、場合により、生理食塩水を用いて手でこするか、またはこすらずにすすぐだけでも、堆積物をレンズからさらに除去することができる。本洗浄方法は、レンズを装着者の眼に戻す前に、実質的に液体水性媒体を含まないレンズをすすぐことも含むことができる。

【0065】

別の局面では、本発明は、望ましい量の本発明のレンズケア溶液を、コンタクトレンズを装着している眼に直接に供給する工程を含む、コンタクトレンズを、それを眼の上にまだ装着しながら、洗浄および潤滑するための方法を提供する。

【0066】

別の局面では、本発明は、コンタクトレンズを洗浄および/または消毒するためのキットを提供する。本キットは、レンズケア溶液が入ったボトルを含み、該レンズケア溶液がコンタクトレンズと、それらを洗浄および/または消毒するのに十分に長い期間接触するコンテナに、該レンズケア溶液を該ボトルから供給することができる。このレンズケア溶

10

20

30

40

50

液は、デクスパンテノールおよびキシリトールを含む。

【0067】

本キットは、場合により、コンタクトレンズを処理するためのレンズケアケース1個以上および／またはコンタクトレンズを洗浄かつ／もしくは消毒するためのレンズケア溶液の使用方法の説明書を含むことができる。

【0068】

さらに別の局面では、本発明は、眼の中で直接に、コンタクトレンズを洗浄および潤滑するためのキットを提供する。このキットは、レンズケア溶液が入ったボトルを含み、このレンズケア溶液をコンタクトレンズを装着している眼に直接に適用することができ、このレンズケア溶液は、デクスパンテノール、キシリトール、およびレンズケア溶液に粘度約5センチポアズ～約25センチポアズを付与するのに十分な量の粘度上昇剤を含む。10

【0069】

本キットは、場合により、コンタクトレンズを眼の中で直接に洗浄および潤滑するためのレンズケア溶液の使用方法の説明書を含むことができる。

【0070】

特定の用語、デバイス、および方法を用いて本発明の種々の態様を説明したが、このような記載は例示のためだけにすぎない。用いた用語は、限定の用語ではなく説明の用語である。請求項に記載する本発明の趣旨または範囲から逸脱することなく、当業者によって変更および改変がなされることは理解されよう。さらに、種々の態様の局面は、全体または部分的に、交換可能であることが理解されるべきである。さらに、表題、見出しなどは、この文書の読者の理解を高めるために設けられたものであり、本発明の範囲を限定するものとして読むべきではない。したがって、添付請求項の趣旨および範囲は、本明細書に含まれる好ましいバージョンの記載に限定されるべきではない。20

フロントページの続き

審査官 吉田 邦久

(56)参考文献 国際公開第2004/054629(WO,A1)
特表2004-521682(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G02C 13/00

A01N 47/44

A01P 3/00

A61L 2/18