

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5124590号  
(P5124590)

(45) 発行日 平成25年1月23日(2013.1.23)

(24) 登録日 平成24年11月2日(2012.11.2)

(51) Int.Cl.

F I

G O 2 C 13/00 (2006.01)

G O 2 C 13/00

C 1 1 D 1/722 (2006.01)

C 1 1 D 1/722

C 1 1 D 3/48 (2006.01)

C 1 1 D 3/48

C 1 1 D 17/08 (2006.01)

C 1 1 D 17/08

C O 8 G 65/06 (2006.01)

C O 8 G 65/06

請求項の数 20 (全 21 頁)

(21) 出願番号 特願2009-540519 (P2009-540519)  
 (86) (22) 出願日 平成19年12月10日 (2007.12.10)  
 (65) 公表番号 特表2010-512546 (P2010-512546A)  
 (43) 公表日 平成22年4月22日 (2010.4.22)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2007/087012  
 (87) 国際公開番号 W02008/073909  
 (87) 国際公開日 平成20年6月19日 (2008.6.19)  
 審査請求日 平成22年11月12日 (2010.11.12)  
 (31) 優先権主張番号 60/869,513  
 (32) 優先日 平成18年12月11日 (2006.12.11)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

早期審査対象出願

(73) 特許権者 508185074  
 アルコン リサーチ, リミテッド  
 アメリカ合衆国 テキサス 76134,  
 フォート ワース, サウス フリーウ  
 ェイ 6201  
 (74) 代理人 100078282  
 弁理士 山本 秀策  
 (74) 代理人 100062409  
 弁理士 安村 高明  
 (74) 代理人 100113413  
 弁理士 森下 夏樹  
 (72) 発明者 ケテルソン, ホワード アレン  
 アメリカ合衆国 テキサス 75235,  
 ダラス, ブラッドフォード ドライブ  
 5018

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 眼科用組成物における PEO-PBOブロックコポリマーの使用

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

500 ~ 100,000 ダルトンの範囲の分子量を有する少なくとも1つのポリ(オキシエチレン) - ポリ(オキシブチレン) ブロックコポリマーを含む無菌の水性のコンタクトレンズ処理用組成物。

【請求項 2】

前記ポリ(オキシエチレン) - ポリ(オキシブチレン) ブロックコポリマーが、式 (EO)<sub>m</sub> (BO)<sub>n</sub> (式中、mは10 ~ 1000の平均値を有する整数であり、nは5 ~ 1000の平均値を有する整数である) のコポリマーである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

m が n より大きい、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

m と n の比率が 2 : 1 ~ 10 : 1 の範囲である、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

m と n の比率が 3 : 1 ~ 6 : 1 の範囲である、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

m の平均値が 45 であり、n の平均値が 10 である、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記ポリ(オキシエチレン) - ポリ(オキシブチレン) ブロックコポリマーが、1,000 ~ 50,000 ダルトンの範囲の分子量を有する、請求項 1 に記載の組成物。

10

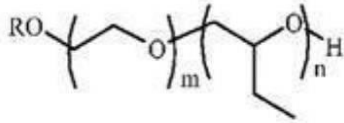
20

## 【請求項 8】

前記ポリ（オキシエチレン）-ポリ（オキシブチレン）ブロックコポリマーが、2,000～10,000ダルトンの範囲の分子量を有する、請求項7に記載の組成物。

## 【請求項 9】

前記ポリ（オキシエチレン）-ポリ（オキシブチレン）ブロックコポリマーが、式：  
【化 5】



（式中、Rは、水素、メチル、エチル、プロピルおよびブチルからなる群から選択され、mは10～1000の平均値を有する整数であり、nは5～1000の平均値を有する整数である）

のコポリマーである、請求項1に記載の組成物。

## 【請求項 10】

Rがメチルであり、mが45の平均値を有し、nが10の平均値を有する、請求項9に記載の組成物。

## 【請求項 11】

ポリ（オキシエチレン）-ポリ（オキシプロピレン）ブロックコポリマーをさらに含む、請求項1に記載の組成物。

## 【請求項 12】

前記ポリ（オキシエチレン）-ポリ（オキシプロピレン）ブロックコポリマーがポロキサミンを含む、請求項11に記載の組成物。

## 【請求項 13】

前記組成物が、コンタクトレンズを処理するための無菌水溶液であり、前記溶液が200～400ミリオスモル/キログラムの重量オスモル濃度を有する、請求項1に記載の組成物。

## 【請求項 14】

コンタクトレンズを殺菌するのに有効な量の眼科的に許容される抗菌剤をさらに含む、請求項13に記載の組成物。

## 【請求項 15】

前記抗菌剤がポリクアテルニウム-1を含む、請求項14に記載の組成物。

## 【請求項 16】

前記溶液が前記ブロックコポリマーを0.001～1重量/体積%の濃度で含む、請求項1に記載の組成物。

## 【請求項 17】

前記ブロックコポリマー濃度が0.05～0.5重量/体積%である、請求項16に記載の組成物。

## 【請求項 18】

前記ブロックコポリマー濃度が0.1～0.2重量/体積%である、請求項17に記載の組成物。

## 【請求項 19】

前記ブロックコポリマー濃度が0.1重量/体積%である、請求項18に記載の組成物。

## 【請求項 20】

コンタクトレンズの表面特性を改良するかまたは前記コンタクトレンズを洗浄するために前記コンタクトレンズを処理する方法であって、請求項1～19のいずれか1項に記載の組成物を前記コンタクトレンズに適用することを含む、方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

10

20

30

40

50

## 【 0 0 0 1 】

本発明は、（ポリオキシエチレン）-（ポリオキシブチレン）ブロックコポリマー（「PEO-PBO」）と呼ぶ1つ以上のブロックコポリマーを含有する眼科用組成物を対象とする。本発明は特に、コンタクトレンズ処理用組成物における湿潤剤および/または洗浄剤としてのPEO-PBOブロックコポリマーの使用を対象とする。

## 【 背景技術 】

## 【 0 0 0 2 】

ヒドロゲルは、薬物送達剤、人工装具およびコンタクトレンズを含めた種々の生物医学的用途において使用される、水で膨潤した三次元ポリマーネットワークである。ヒドロゲルの表面特性は、高分子の疎水性および親水性部分の配向により決定されることは十分確立されている。例えば、非特許文献1を参照されたい。

10

## 【 0 0 0 3 】

コンタクトレンズは、角膜表面と、タンパク質、脂質、無機カチオン（例えば、カルシウム）およびムチンから構成されるヒトの涙液層とに密着するため、レンズの生体適合性は、レンズを形成するヒドロゲル物質の表面ぬれ性の影響を直接受ける。特に、レンズ材料の表面ぬれ性は涙液層の安定性に影響を及ぼすことから、当該特性を評価することが重要となる。安定した涙液層を維持するためには、コンタクトレンズ材料が親水性の表面特性を有さなければならない。コンタクトレンズ材料が疎水性になると、涙液層が破壊される場合がある。ヒトの涙液（すなわち、涙）などの水溶液による表面のぬれ性を測定するには、接触角を測定する。表面上に水性液が拡散することは、表面が親水性であり、そのため接触角が小さくなることを示している。水性液の液滴が広がらなければ、表面は疎水性であり、そのため接触角は大きくなる。

20

## 【 0 0 0 4 】

コンタクトレンズ材料の新しい種類であるシリコーンヒドロゲル（「SiH」）は、長時間装用ソフトコンタクトレンズに最適な材料として、従来のヒドロゲルに徐々に取って代わりつつある。シリコーンヒドロゲル材料は、シロキサン官能基が存在するために、従来のソフトレンズヒドロゲルよりも著しく高い酸素透過性を有する。さらに、SiH材料中にシロキサン基が存在する結果、疎水性を有するレンズ表面が得られる。SiHレンズの例には、Johnson & Johnsonが販売するAcuvue Advance（登録商標）コンタクトレンズがある。

30

## 【 0 0 0 5 】

生体適合性親水性可湿性レンズ表面を提供するために、種々の技法（例えば、プラズマ表面処理や、レンズ材料中への分子の組込み）が利用されてきた。表面の修飾は生体適合性を改善することができるものの、いくつかのシリコーンヒドロゲル材料では、時間とともに脂質が蓄積し、この蓄積の結果、シリコーンヒドロゲルレンズ材料と表面のぬれ性が減少することも報告されている。

## 【 0 0 0 6 】

コンタクトレンズの表面のぬれ性は、表面上の疎水化の量を減少させることによって改良することができる。従来の組成物では、コンタクトレンズの処理に界面活性剤が使用されてきた。例えば、ポロキサマーおよびポロキサミン（例えば、Pluronic（登録商標）およびTetronic（登録商標）ブランドの界面活性剤）は、ポリ（オキシエチレン）-ポリ（オキシプロピレン）（「PEO-PPO」）ブロックコポリマーであり、コンタクトレンズを処理するために利用される従来の製品において広く使用されてきた。しかし、このような界面活性剤はSiHレンズを効率よく湿らさない。

40

## 【 0 0 0 7 】

特許文献1（Lundsted）には、高次、アルキレンオキシド由来の界面活性化合物が開示されている。

## 【 0 0 0 8 】

特許文献2（Spriggs）には、ポリオキシブチレングリコールのヒドロキシポリエチレンジエーテルが開示されている。

50

## 【 0 0 0 9 】

特許文献 3 ( S c h m o l k a ) には、ポリオキシブチレン - ポリオキシエチレンブロックコポリマーを含有する両性界面活性剤ゲルが開示されている。

## 【 先行技術文献 】

## 【 特許文献 】

## 【 0 0 1 0 】

【 特許文献 1 】 英国特許第 7 2 2 , 7 4 6 号明細書

【 特許文献 2 】 米国特許第 2 , 8 2 8 , 3 4 5 号明細書

【 特許文献 3 】 米国特許第 4 , 3 6 0 , 4 5 1 号明細書

## 【 非特許文献 】

10

## 【 0 0 1 1 】

【 非特許文献 1 】 K e t e l s o n e t a l . , C o l l o i d s a n d S u r f a c e s B : B i o i n t e r f a c e s , V o l . 4 0 , p a g e s 1 - 9 ( 2 0 0 5 )

## 【 発明の概要 】

## 【 発明が解決しようとする課題 】

## 【 0 0 1 2 】

以上の状況から、シリコーンヒドロゲルレンズ材料を改良して装用中の表面湿潤および生体適合性を改善するための新規の方法および組成物が必要とされている。本発明は、この要求を満たすことを目的とする。

20

## 【 課題を解決するための手段 】

## 【 0 0 1 3 】

本発明は、眼科用医療用具の表面特性を改良して、用具のぬれ性を向上させ、用具の洗浄を容易にするための、(ポリオキシエチレン) - (ポリオキシブチレン) ブロックコポリマー(「PEO - PBO」)と呼ぶブロックコポリマーの使用を対象とする。本明細書に記載のPEO - PBOブロックコポリマーは、医療用具を処理するための種々のタイプの組成物(例えば、湿潤溶液、浸漬溶液、洗浄液およびコンフォート液、ならびに殺菌液)中に含有される場合がある。具体的には、本発明は、コンタクトレンズ(特に、SiHレンズ)を処理するための、このような組成物におけるPEO - PBOコポリマーの使用を対象とする。

30

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

## ( 項目 1 )

5 0 0 ~ 1 0 0 , 0 0 0 ダルトンの範囲の分子量を有する少なくとも 1 つのポリ(オキシエチレン) - ポリ(オキシブチレン) ブロックコポリマーの有効量とその眼科的に許容されるピヒクルとを含む眼科用組成物。

## ( 項目 2 )

ポリ(オキシエチレン) - ポリ(オキシブチレン) ブロックコポリマーが、式 ( E O )<sub>m</sub> ( B O )<sub>n</sub> ( 式中、m は 1 0 ~ 1 0 0 0 の平均値を有する整数であり、n は 5 ~ 1 0 0 0 の平均値を有する整数である ) のコポリマーである、項目 1 に記載の組成物。

## ( 項目 3 )

m が n より大きい、項目 2 に記載の組成物。

40

## ( 項目 4 )

m と n の比率が約 2 : 1 ~ 約 1 0 : 1 の範囲である、項目 3 に記載の組成物。

## ( 項目 5 )

m と n の比率が約 3 : 1 ~ 約 6 : 1 の範囲である、項目 4 に記載の組成物。

## ( 項目 6 )

m の平均値が 4 5 であり、n の平均値が 1 0 である、項目 5 に記載の組成物。

## ( 項目 7 )

ポリ(オキシエチレン) - ポリ(オキシブチレン) ブロックコポリマーが、1 , 0 0 0 ~ 5 0 , 0 0 0 ダルトンの範囲の分子量を有する、項目 1 に記載の組成物。

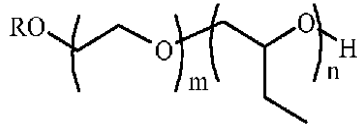
50

## (項目 8)

ポリ(オキシエチレン) - ポリ(オキシブチレン)ブロックコポリマーが、2,000 ~ 10,000ダルトンの範囲の分子量を有する、項目7に記載の組成物。

## (項目 9)

ポリ(オキシエチレン) - ポリ(オキシブチレン)ブロックコポリマーが、式：  
【化5】



10

(式中、Rは、水素、メチル、エチル、プロピルおよびブチルからなる群から選択され、mは10 ~ 1000の平均値を有する整数であり、nは5 ~ 1000の平均値を有する整数である)

のコポリマーである、項目1に記載の組成物。

## (項目 10)

Rがメチルであり、mが45の平均値を有し、nが10の平均値を有する、項目9に記載の組成物。

## (項目 11)

有効量のポリ(オキシエチレン) - ポリ(オキシプロピレン)ブロックコポリマーもさらに含む、項目1に記載の組成物。

20

## (項目 12)

前記ポリ(オキシエチレン) - ポリ(オキシプロピレン)ブロックコポリマーがポロキサミンを含む、項目11に記載の組成物。

## (項目 13)

組成物が、コンタクトレンズを処理するための無菌水溶液であり、前記溶液が200 ~ 400ミリオスモル/キログラムの重量オスモル濃度を有する、項目1に記載の組成物。

## (項目 14)

コンタクトレンズを殺菌するのに有効な量で眼科的に許容される抗菌剤もさらに含む、項目13に記載の組成物。

30

## (項目 15)

前記抗菌剤がポリクアテルニウム - 1を含む、項目14に記載の組成物。

## (項目 16)

溶液が前記ブロックコポリマーを0.001 ~ 1重量/体積%の濃度で含む、項目1に記載の組成物。

## (項目 17)

ブロックコポリマー濃度が0.05 ~ 0.5重量/体積%である、項目16に記載の組成物。

## (項目 18)

ブロックコポリマー濃度が0.1 ~ 0.2重量/体積%である、項目17に記載の組成物。

40

## (項目 19)

ブロックコポリマー濃度が0.1重量/体積%である、項目18に記載の組成物。

## (項目 20)

レンズの表面特性を改良するかまたはレンズを洗浄するためにコンタクトレンズを処理する方法であって、項目1 ~ 19のいずれか1項に記載の組成物の有効量をレンズに適用することを含む、方法。

## 【0014】

本発明の組成物におけるPEO - PBOブロックコポリマーの主な機能は、医療用具(

50

特に、眼科用用具、例えば、コンタクトレンズまたは眼内レンズ)の表面を処理することである。このような処理は、用具のぬれ性を促進し、かつ/または用具の洗浄を容易にする。この表面処理は、S i Hコンタクトレンズのぬれ性の向上に対して特に有効であることが明らかになっている。

【0015】

また、ブロックコポリマーは、(a)眼科用組成物の抗菌活性を向上させる、(b)コンタクトレンズによる殺生物剤の取込みを防止または減少させる、(c)涙液層を安定させる、(d)コンタクトレンズの表面からのタンパク質および/または脂質の除去を促進する、(e)タンパク質および脂質堆積物の形成を防止する、(f)眼科用エマルジョンを安定させる、(g)コンタクトレンズ中または容器表面上への殺生物剤または薬物の取込みを防止または減少させる、(h)薬物安定剤として機能する、(i)薬物浸透を向上させる、(j)コンフォート剤およびクッション剤として機能する、ならびに/あるいは(k)コンタクトレンズまたは他の医療用具の表面への微生物の付着を減少させるためにも利用される場合がある。本発明のブロックコポリマーにおける上述の有用性はすべて、使用されるブロック化学(すなわち、親水性(PEO)セグメントと疎水性(PBO)セグメントの比率)により異なる。コポリマーは低濃度で有効であり、眼に直接点眼することができ、微生物の汚染から水性医薬組成物を保護し、かつ/またはコンタクトレンズを殺菌するために利用される抗菌剤との適合性を有する。

【0016】

本発明は、コンタクトレンズ表面特性を低濃度で効果的に改良するためにPEO-PBOブロックコポリマーを使用できるという知見に一部基づいている。さらに詳細には、本明細書に記載のPEO-PBOブロックコポリマーは、疎水性表面上で効果的かつ効率的に保持され、これにより改善され優れたぬれ性に反映されるように表面のぬれ性が変化することが発見されている。

【0017】

PEO-PBOブロックコポリマーを使用した表面化学におけるこの変化にはいくつかの理由があるが、ポリ(オキシブチレン)を疎水性ブロックとして使用することにより、表面活性特性は、現在レンズケア製品で使用されている界面活性剤(例えば、ポロキサマーおよびポロキサミン)の特性と著しく異なると考えられる。PEO-PBOブロックコポリマーは、既知のPEO-PPOブロックコポリマー(例えば、Pluronic(登録商標)および/またはTetronic(登録商標)ブロックコポリマー)に比べて、界面の表面張力を減少させる点で優位性を示し、界面においてより効率的に密集し、臨界ミセル濃度がより低く、高純度(低多分散性)で製造できることが示されている。より疎水性の高いブロック(すなわち、オキシ(ブチレン)-オキシ(プロピレン))を使用することにより、著しい疎水性を有する、より低分子量のブロックコポリマーを調製することができる。オキシブチレンの疎水性は、改善された界面特性を提供する。これらの特性は、界面または基体への高い拡散速度をもたらすほか、疎水性表面上におけるより高い保持/改善された持続性をもたらす、またPEO-PPOブロックコポリマー(例えば、コンタクトレンズを処理するために従来の組成物で広く使用されてきたPluronic(登録商標)およびTetronic(登録商標)ブランドの界面活性剤)の濃度に比べて、より低い濃度で所望の特性を達成することを可能にする。PEO-PBOブロックコポリマーの上述の特性は、他の既知のブロックコポリマーよりも重要な利点をもたらす。

【0018】

本発明の第1の実施形態は、コンタクトレンズの表面を改質する方法であって、レンズを覆うのに十分な量の本明細書に記載のタイプのコンタクトレンズ処理溶液中にレンズを入れ、前記溶液にレンズを浸漬することを含む、方法を対象とする。別の実施形態は、コンタクトレンズを前記水溶液で湿潤する方法、ならびにポリ(オキシエチレン)-ポリ(オキシブチレン)ブロックコポリマーがレンズマトリックス内に吸収され、かつ/またはレンズ表面に吸着されるシリコーンヒドロゲルコンタクトレンズを対象とする。

【0019】

別の実施形態は、本明細書に記載のタイプの少なくとも1つのポリ(オキシエチレン) - ポリ(オキシブチレン)ブロックコポリマーと、その眼科的に許容されるビヒクルとを含む、眼科用組成物を対象とする。このような組成物は、コンタクトレンズの湿潤、コンタクトレンズの洗浄、またはコンタクトレンズの湿潤と洗浄の両方を達成するために配合される場合がある。

【0020】

以下の図面および以下の詳細な説明を用いて、本発明をさらに詳細に考察する。

【0021】

本発明は、以下の詳細な説明を参照することにより、よりよく理解されるであろう。

【発明を実施するための形態】

10

【0022】

本明細書で使用される以下の略語および用語は、特に記載がない限り、以下の意味を有すると理解するものとする。

【0023】

「SiH」という略語は、シリコーンヒドロゲルを意味する。

【0024】

「PEO - PPO」という略語は、ポリ(オキシエチレン) - ポリ(オキシプロピレン)を意味する。

【0025】

「PEO - PBO」という略語は、ポリ(オキシエチレン) - ポリ(オキシブチレン)を意味する。

20

【0026】

「PEO - PBO - PEO」という略語は、ポリ(オキシエチレン) - ポリ(オキシブチレン) - ポリ(オキシエチレン)を意味する。

【0027】

「PEG」という略語は、ポリエチレングリコールを意味する。

【0028】

「b . d . l . 」という略語は、検出限界以下を意味する。

【0029】

「PHMB」という略語は、ポリヘキサメチレンピグアニドを意味する。

30

【0030】

「mosm / kg」という略語は、ミリオスモル / (水)キログラムを意味する。

【0031】

「pHEMA」という略語は、ポリ(メタクリル酸2 - ヒドロキシエチル)を意味する。

【0032】

「HLB」という略語は、親水性 - 親油性バランスを意味する。

【0033】

「EO」という略語は、オキシエチレンを意味する。

【0034】

「BO」という略語は、オキシブチレンを意味する。

40

【0035】

「接触角」という用語は、液体による固体の湿潤を示す定量的な指標であり、幾何学的には、液相と気相と固体相が交わる場合に液体により形成される角度として定義される。本明細書で使用される場合がある別の関連する用語には、「ぬれ角」または「前進接触角」が含まれる。

【0036】

「親水性の」という用語は、水に対して強い親和性を有することを意味する。本明細書で使用される場合がある別の関連する用語には、「親水性」が含まれる。

【0037】

50

「疎水性の」という用語は、水に対してほとんどまたは全く親和性を有さないことを意味する。本明細書で使用される場合がある別の関連する用語には、「疎水性」が含まれる。

【0038】

「pHEMA-MAA」という用語は、ポリ(メタクリル酸2-ヒドロキシエチル-コ-メタクリル酸)から構成されるコンタクトレンズを意味する。pHEMA-MAAレンズの例には、「Acuvue(登録商標)2」(Johnson & Johnson)が含まれる。

【0039】

「界面活性剤」という用語は、物質が溶解している液体(例えば、水または水溶液)の表面張力を減少させることができる物質を意味する。

10

【0040】

「湿潤」という用語は、接触角実験による測定で液体(例えば、水)の表面張力が増加するために液体が拡散しない疎水性表面を、同じく接触角実験による測定で液体の表面張力が減少するために液体が容易に拡散する親水性の表面に変えることを意味する。本明細書で使用される場合がある別の関連する用語には、「ぬれ性」が含まれる。

【0041】

「取り込み」という用語は、コンタクトレンズまたはその他の医療用具により吸収および/または吸着される界面活性剤の量を意味する。本明細書で使用される場合がある別の用語には、「取り込み濃度」、「界面活性剤の取り込み」、「取り込み結果」、「取り込みデータ」および「界面活性剤の取り込み濃度」が含まれる。

20

【0042】

「オキシエチレン」という用語は、酸素原子に結合した2個の炭素のアルキレニル基(例えば、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{O}-$ )を意味する。

【0043】

「オキシブチレン」という用語は、酸素原子に結合した4個の炭素のアルケニル基(例えば、 $-\text{[OCH}_2\text{C(CH}_2\text{CH}_3)\text{H]}-$ )を意味する。

【0044】

「ブロックコポリマー」という用語は、1つのモノマーの少なくとも1つのホモポリマー鎖と、第2のモノマーの少なくとも1つのさらなるホモポリマー鎖とを有するポリマーである。このようなブロックコポリマーの構造の例には、分岐鎖構造、星形構造、ジブロック構造、トリブロック構造、および環状構造が含まれ、環状構造が好適である。

30

【0045】

「ホモポリマー」という用語は、1つのモノマーから形成されるポリマー(例えば、エチレンの重合により形成されるポリエチレン)を意味する。

【0046】

「保存するのに有効な量」という用語は、本明細書に記載の溶液を微生物の汚染から保護する所望の効果をもたらすのに有効な抗菌剤の量を意味し、好ましくは、単独で、または1つ以上のさらなる抗菌剤との組み合わせのいずれかで、米国薬局方(「USP」)の防腐効果要件を満たすのに十分な量を意味する。

40

【0047】

「殺菌するのに有効な量」という用語は、コンタクトレンズ上に存在する生菌数を実質的に減少させることによりコンタクトレンズを殺菌する所望の効果をもたらすのに有効な抗菌剤の量を意味し、好ましくは、単独でまたは1つ以上のさらなる抗菌剤との組み合わせのいずれかで十分な量を意味する。

【0048】

「洗浄するのに有効な量」という用語は、洗浄剤を含有する組成物と接触したコンタクトレンズから屑や堆積物を除去するのを促進し、好ましくは除去するのに有効な洗浄剤の量を意味する。

【0049】

50



「眼科的に許容されるビヒクル」という用語は、眼組織との生理学的適合性を有する物理的特性（例えば、pHおよび/またはオスモル濃度）を有する医薬組成物を意味する。

【0050】

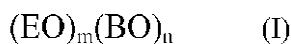
本発明で使用されるブロックコポリマーは、周知のアニオン重合法を使用してブロックコポリマーのHLB（親水性-疎水性バランス）、分子量およびその他の特性を制御するように変更することができる親水性および疎水性セグメントを含有する化合物を含む。より具体的には、本発明のブロックコポリマーは、親水性成分としてポリ（オキシエチレン）ブロックを、および疎水性成分としてポリ（オキシブチレン）ブロックを含むものである。これらは、PEO-PBOとして表されるジブロックポリマー、PEO-PBO-PEOもしくはPBO-PEO-PBOとして表されるトリブロックコポリマー、または他のブロック型構造の形態である場合がある。別段の明記がない限り、本明細書における「PEO-PBOブロックコポリマー」のすべての言及は、前記形態のすべてを包含する。これらのコポリマーはまた、それぞれの反復基に割り当てられる近似値または平均値で記載される場合もある。例えば、 $(EO)_20(BO)_5$ の場合、オキシエチレン基の平均値は20であり、オキシブチレン基の平均値は5である。

【0051】

本発明の好適なポリマーは、以下の一般式：

【0052】

【化1-1】



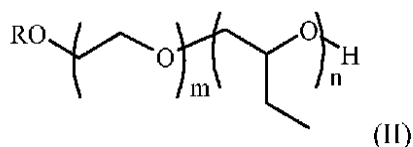
（式中、mは10～1000の平均値を有する整数であり、nは5～1000の平均値を有する整数である）  
のジブロックコポリマーである。

【0053】

以下の一般式のPEO-PBOジブロックコポリマーが、特に好適である：

【0054】

【化1-2】



（式中、Rは、水素、メチル、エチル、プロピルおよびブチルからなる群から選択され、mは10～1000の平均値を有する整数であり、nは5～1000の平均値を有する整数である）。

【0055】

最も好適であるのは、式（II）（式中、Rはメチルであり、mは45の平均値を有し、nは10の平均値を有する）のコポリマーである。

【0056】

本発明で使用されるPEO-PBOブロックコポリマーは、1,000～約100,000ダルトンの範囲、より好ましくは1,000～15,000ダルトンの範囲の分子量を有する。

【0057】

適切な親水性-親油性バランス（HLB）を維持することにより、本発明のPEO-PBOブロックコポリマー組成物に特定の特性が付与される。例えば、本発明の組成物で使用されるブロックコポリマーのHLBは、本発明の組成物の溶解度、表面ぬれ性、および界面活性特性と直接関連する。

## 【 0 0 5 8 】

式 ( I ) のブロックコポリマーの B O 部分は疎水性であり、本明細書に記載の組成物のぬれ性に主に関与する。コポリマーの E O 部分は親水特性を有する組成物を提供するが、さらに重要なこととして、コポリマーの水溶性を決定するのもコポリマーのこの部分である。本発明の組成物で可溶化剤を使用することが可能であり、この場合 E O セグメントと B O セグメントの比率は幾分それほど重要ではないが、可溶化剤は H L B を乱すかまたは修飾する場合があります、ひいては組成物のぬれ性に悪影響を及ぼすか、眼球刺激を引き起こすか、または他の懸念を生じる場合があることから、このような化合物を必要としないコポリマーを使用するのが好適である。そのため、式 ( I ) の好適なコポリマーは、B O セグメントよりも E O セグメントの方が優位性を有するものである。すなわち、前記式 ( I ) および式 ( I I ) における変数「m」は、好ましくは変数「n」よりも大きい。P E O - P B O ブロックコポリマーは、好ましくは約 2 : 1 ~ 約 1 0 : 1 の E O 対 B O セグメント比を有し、約 3 : 1 ~ 約 6 : 1 の比が最も好適である。

## 【 0 0 5 9 】

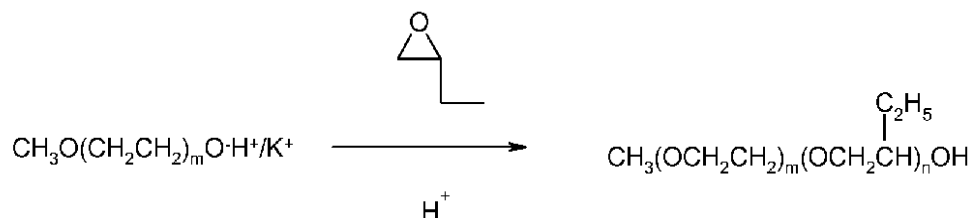
前述の P E O - P B O ブロックコポリマーは、参考文献に記載される、例えば、それぞれの内容全体が参考として本明細書で援用される、N a c e , V . M . J . A m . O i l C h e m . S o c . 1 9 9 6 , 7 3 , 1、Y a n g , Z . ; P i c k a r d , S . ; D e n g , N . - J . ; B a r l o w , R . J . ; A t t w o o d , D . ; B o o t h , C . M a c r o m o l e c u l e s 1 9 9 4 , 2 7 , 2 3 7 1、Y a n g , Y . - W . ; D e n g , N . - J . ; Y u , G . - E . ; Z h o u , Z . - K . ; A t t w o o d , D . ; B o o t h , C . L a n g m u i r 1 9 9 5 , 1 1 , 4 7 0 3、Y u , G . - E . ; Y a n g , Y . - W . ; Y a n g , Z . ; A t t w o o d , D . ; B o o t h , C . ; N a c e , V . M . L a n g m u i r 1 9 9 6 , 1 2 , 3 4 0 4、C h a i b u n d i t , C . ; M a i , S . - M . ; H e a t l e y , F . ; B o o t h , C . L a n g m u i r 2 0 0 0 , 1 6 , 9 6 4 5 ; B e d e l l s , A . D . ; A r a f e h , R . M . ; Y a n g , Z . ; A t t w o o d , D . ; H e a t l e y , F . ; P e d g e t , J . C . ; P r i c e , C . ; B o o t h , C . J . C h e m . S o c . , F a r a d a y T r a n s . 1 9 9 3 , 8 9 , 1 2 3 5、および K e l a r a k i s , A . ; H a v r e d a k i , V . ; Y u , G . - E . ; D e r i c i , L . ; B o o t h , C . M a c r o m o l e c u l e s 1 9 9 8 , 3 1 , 9 4 4 に記載されるような、既知の方法を適用または適応することにより調製される場合がある。前述の P E O - P B O ブロックコポリマーはまた、それぞれの内容全体が参考として本明細書で援用される、米国特許第 2 , 8 2 8 , 3 4 5 号明細書 ( S p r i g g s ) および同第 2 , 1 7 4 , 7 6 1 号明細書 ( S c h u e t t e e t a l . , ) に記載される既知の方法を適用または適応することによっても調製される場合がある。

## 【 0 0 6 0 】

上述の P E O - P B O ブロックコポリマーは、ポリエチレングリコール ( P E G ) ポリマーの第一級ヒドロキシル基にオキシブチレンを制御下で添加することにより、明確に定義された P E G ポリマーを使用して合成される場合がある。例えば、P E O - P B O ジブロックコポリマー ( E O ) <sub>4 5</sub> ( B O ) <sub>1 0</sub> は、以下の一般反応スキーム：

## 【 0 0 6 1 】

## 【 化 2 】



10

20

30

40

50

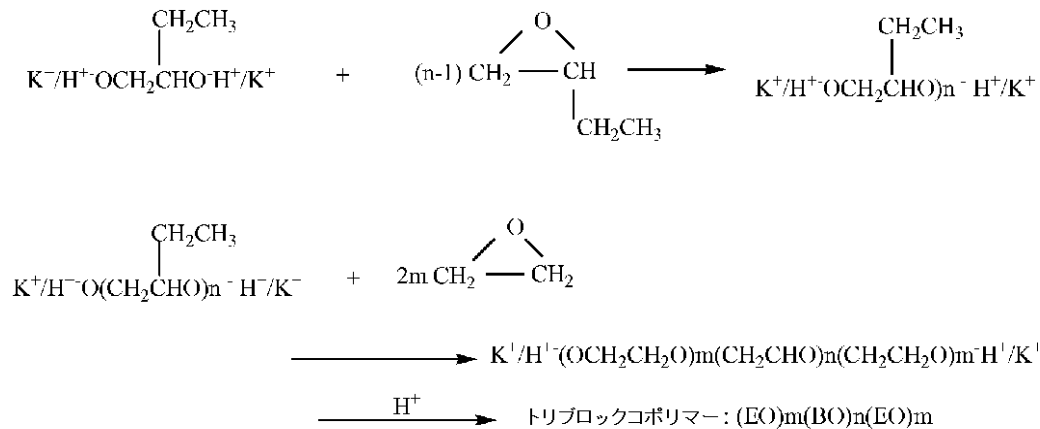
に従って調製される場合がある。

【 0 0 6 2 】

ブロック化学構造の他の変異形もまた、当業者に容易に利用可能であり、周知の技法および方法を使用して調製される場合がある。例えば、 $(EO)_m(BO)_n(EO)_m$ の形態のトリブロックコポリマーの調製に、以下の反応プロセスが使用される場合がある：

【 0 0 6 3 】

【 化 3 】



10

20

上述のブロックコポリマーおよびこれらの変異形は、互いに組み合わせるか、または他のタイプのポリマーと組み合わせるかのいずれかで使用される場合がある。例えば、PEO-PBOブロックコポリマーまたはこれらの変異形は、非イオン性界面活性剤（例えば、BASFから入手可能なTetronic（登録商標）ブランドの界面活性剤などのポロキサマーおよびポロキサミンブロックコポリマー）と組み合わせて使用され、適宜相加効果または相乗効果を提供する場合がある。好適な実施形態において、本発明のPEO-PBOブロックポリマーは、ポロキサミンブロックコポリマーと組み合わせて使用される。PEO-PBOブロックコポリマーはまた、特異的表面反応の特異的な末端基で官能化して、ポリマーを表面と共有結合させるか、または新規ポリマー材料を調製する場合もある。本発明で使用される場合があるPEO-PBOブロックコポリマーは、このブロック

30

【 0 0 6 4 】

本発明の組成物で必要とされるPEO-PBOブロックコポリマーの量は、選択された特定のブロックコポリマーと、ブロックコポリマーが使用されている目的または機能（例えば、コンタクトレンズの洗浄、コンタクトレンズの湿潤、および/または脂質もしくは他の生体分子の取り込みの阻害）、ならびに他の変数（例えば、組成物中の他の成分の同一性および物理的特性）に応じて変動する。所定の組成物における特定のコポリマーの理想的濃度は、通常の検査により決定することができる。本明細書においてこのような濃度は、PEO-PBOブロックコポリマーが果たす機能によって、「洗浄するのに有効な量」、「濡れ性を向上させるのに有効な量」、「生体分子取り込みを阻害するのに有効な量」などと呼ばれる。

40

【 0 0 6 5 】

本発明の組成物中に含有されるPEO-PBOブロックコポリマーの総量は、典型的には0.001～約1重量/体積パーセント（w/v%）、好ましくは約0.05～0.5 w/v%、より好ましくは0.1～0.2 w/v%の範囲である。

【 0 0 6 6 】

本発明のブロックコポリマーはまた、コンタクトレンズを処理するための製品で通常使用される他の成分（例えば、レオロジー調整剤、酵素、抗菌剤、界面活性剤、キレート剤、緩衝剤またはこれらの組み合わせ）と組み合わせる場合もある。

50

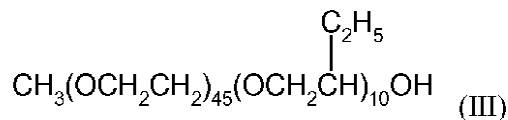
## 【 0 0 6 7 】

組成物はまた、1つ以上のポリ(オキシエチレン) - ポリ(オキシプロピレン)ブロックコポリマー(例えば、ポロキサマーまたはポロキサミンコポリマー(例えば、「Tetronic(登録商標)1304」として市販されるポロキサミン1304))を含有する場合もある。Pluronic(登録商標)の商標名でも知られるポロキサマーは、ポリ(オキシプロピレン)の中心疎水性鎖と、その両側に位置するポリ(オキシエチレン)の2つの親水性鎖とにより構成される非イオン性ブロックコポリマーである。Tetronic(登録商標)の商標名でも知られるポロキサミンは、中心エチレンジアミン部分の窒素原子と結合した4つのポリエチレンオキシド(PEO) - ポリプロピレンオキシド(PPG)鎖を含有する四官能性ブロックコポリマーである。本発明の特に好適な実施形態は、式：

10

## 【 0 0 6 8 】

## 【 化 4 】



のブロックコポリマーおよびポロキサミン1304を含む組成物である。

## 【 0 0 6 9 】

20

上述のポリ(オキシエチレン) - ポリ(オキシプロピレン)ブロックコポリマーの1つ以上は、コンタクトレンズの湿潤および/または洗浄を促進するのに有効な量(本明細書においては「有効量」と呼ぶ)で、本発明の組成物中に含有される場合がある。このような量は、典型的には0.001~約1重量/体積パーセント(w/v%)、好ましくは約0.05~0.5w/v%、より好ましくは0.1から0.2w/v%の範囲である。

## 【 0 0 7 0 】

本発明の組成物は、溶液の微生物汚染から溶液を保護するのに有効な量で、またはレンズ上に存在する生菌数を実質的に減少させることによりコンタクトレンズを殺菌するのに有効な量で、1つ以上の眼科的に許容される抗菌剤を含有する場合がある。眼科用組成物を微生物汚染から保護する、またはコンタクトレンズを殺菌するのに必要とされる抗菌活性のレベルは、個人的な経験、ならびに公開されている公定基準(例えば、防腐効果に関する米国薬局方(USP)、およびコンタクトレンズ殺菌に関するEN ISO 14729:2001、および類似の刊行物に規定されるもの)に基づき、当業者に周知である。

30

## 【 0 0 7 1 】

本発明は、使用される場合がある抗菌剤の種類に関して限定されない。好適な殺生物剤には、アルキルアミドアミン、ポリヘキサメチレンピグアニドポリマー(「PHMB」)、ポリクアテルニウム - 1、およびアミノピグアニド(例えば、米国特許第6,664,294号明細書に記載のもの)が含まれる。最も好適な抗菌システムは、ポリクアテルニウム - 1、およびポリクアテルニウム - 1とミリスタミドプロピルジメチルアミン(「MAPDA」)の組み合わせである。

40

## 【 0 0 7 2 】

アミドアミンおよびアミノアルコールはまた、本明細書に記載の組成物の抗菌活性を向上させるために使用される場合もある。好適なアミドアミンは、MAPDAおよび米国特許第5,631,005号明細書(Dassanayake, et al)に記載の関連化合物である。好適なアミノアルコールは、2 - アミノ - 2 - メチル - 1 - プロパノール(「AMP」)および米国特許第6,319,464号明細書に記載の他のアミノアルコールである。前記'005号特許および'464号特許の内容全体は、参考として本明細書で援用される。

## 【 0 0 7 3 】

コンタクトレンズの処理に適応させた本発明の組成物は、レンズの洗浄または殺菌を向

50

上させるための薬剤を含有する場合がある。このような薬剤には、それぞれの内容全体が参考として本明細書で援用される、米国特許第 5, 370, 744 号明細書および同第 5, 037, 647 号明細書に記載のような、ポリカルボン酸塩（例えば、クエン酸塩）が含まれる場合がある。

#### 【0074】

組成物は無菌であり、水性であり、かつ生理学的適合性を有さなければならない。組成物は、典型的には 6.0 ~ 約 9.0 の範囲、好ましくは 6.5 ~ 8.0 の範囲の pH を有する。水酸化ナトリウムを使用して配合物の pH を増加させることができるが、他の塩基（例えば、トリエタノールアミン、2 - アミノ - ブタノール、2 - アミノ - 2 - メチル - 1 - プロパノール（AMP）、およびトリス（ヒドロキシメチル）アミノメタン）も使用される場合がある。

10

#### 【0075】

本発明の組成物では、種々の緩衝剤（例えば、ホウ酸ナトリウム、ホウ酸、クエン酸ナトリウム、クエン酸、重炭酸ナトリウム、リン酸緩衝液、およびこれらの組み合わせ）が使用される場合がある。ホウ酸塩およびポリオール系を使用して緩衝を提供する場合もあれば、抗菌活性を向上させる場合もあり、緩衝と抗菌活性の向上の両方を提供する場合もあり、他の有用な性質を本発明の組成物に提供する場合もある。使用される場合があるホウ酸塩およびポリオール系には、それぞれの内容全体が参考として本明細書で援用される、米国特許第 6, 849, 253 号明細書、同第 6, 503, 497 号明細書、同第 6, 365, 636 号明細書、同第 6, 143, 799 号明細書、同第 5, 811, 466 号明細書、同第 5, 505, 953 号明細書、および同第 5, 342, 620 号明細書に記載のものが含まれる。

20

#### 【0076】

本発明の眼科用組成物は、一般的には、約 200 ~ 約 400 ミリオスモル / (水) キログラム (「m O s m / k g」) のオスモル濃度と生理学的に適合する pH とを有する無菌水溶液として配合される。溶液のオスモル濃度は、従来の化学物質（例えば、無機塩（例えば、NaCl）、有機塩（例えば、クエン酸ナトリウム）、多価アルコール（例えば、プロピレングリコールもしくはソルビトール）、またはこれらの組み合わせ）により調節される場合がある。

#### 【0077】

30

上述の組成物を使用して、コンタクトレンズまたは他の用具を当業者に既知のプロセスに従って処理する場合もある。より具体的には、最初にレンズを患者の目から取り出し、次いで所望の効果（例えば、ぬれ性の向上、洗浄、および / または殺生物剤の取り込みの防止）を達成するのに十分な時間にわたり、レンズを本発明の組成物に浸漬する。この浸漬は、典型的には数時間（例えば、約 2 ~ 4 時間）から一晩（例えば、約 6 ~ 8 時間）の範囲の期間にわたりレンズを溶液に浸漬することにより達成される。次いでレンズをすすいで、眼に入れる。また、前記組成物に浸漬する前に、好ましくはレンズをすすいで洗浄を促進する。しかし、本発明の組成物はまた、ヒト患者が装用したままコンタクトレンズに直接適用される湿潤点眼薬として配合される場合もある。組成物はまた、コンタクトレンズの包装溶液（すなわち、製造時からコンタクトレンズ装用者へ販売されるまでコンタクトレンズを保存する溶液）として使用される場合もある。

40

#### 【0078】

本発明は、以下の実施例を参照することにより、よりよく理解することができるが、以下の実施例は、本発明の特定の好適な実施形態を詳細に例示するために示されるものであり、本発明の適用範囲を限定するものと決して解釈してはならない。以下の実施例では、当業者に既知の種々の方法を使用して、本発明に従ってレンズの接触角を測定する場合がある。方法の例には、Sessile 法または Captive Bubble 法が含まれるが、これらに限定されない。

#### 【実施例】

#### 【0079】

50

(実施例1) 対照レンズの接触角測定：予浸なし

pHEMA-MAAレンズ(Acuvue 2 (登録商標))およびシリコンヒドロゲルレンズ(Acuvue Advance (登録商標)、O<sub>2</sub> Optix (登録商標))およびPure Vision (登録商標)) (いずれも界面活性剤溶液での予浸処理に付していない)の接触角を、本実施例1に記載の通りに測定した。接触角の結果(以下「対照レンズの結果」と呼ぶ)を以下の表1に報告する。

【0080】

4種類のブランドのコンタクトレンズ(pHEMA-MAAレンズ1種: Acuvue 2 (登録商標)、ならびにシリコンヒドロゲルレンズ3種: Acuvue Advance (登録商標)、O<sub>2</sub> Optix (登録商標)、およびPure Vision (登録商標))をUnisol (登録商標)食塩水に一晩浸漬して、残存する包装溶液の汚染物質を除去した後、接触角を測定した。次いで、各レンズの接触角を、以下に記載の通りにSessileドロップ法に従って室温(すなわち、23 ± 0.5)にて測定した。結果を以下の表1に示す。

Sessileドロップ法

SCA20ソフトウェア(Version 2.1.5 build16)を使用したFuture Digital Scientific製のビデオベースの接触角測定システム(OCA20)を使用した。特定期間にわたるレンズの表面ぬれ性を評価する加速法を開発した。pHEMA-MAAレンズを逐次湿潤および大気暴露サイクルに付して、正常なまばたきプロセス中に生じるコンタクトレンズの臨床湿潤および乾燥条件をシミュレートした。1「サイクル」とは、レンズを食塩水中に5分間浸漬した後、レンズを空気に1分半暴露することを意味する。pHEMA-MAA表面上の水滴の接触角を各サイクル後10秒以内に測定した。すべての測定において、左および右接触角を測定し、これらの接触角の平均を使用した。各液滴画像につき3回の独立したフィッティング測定を行い、同じ液滴画像の3つの平均接触角を得た。これらの3つの接触角の平均を決定し、精度は±3°であった。この手順を3つの新規pHEMA-MAAレンズで繰り返し、この方法の再現性を確認した。

【0081】

【表1】

表1

サイクル数	種々のレンズタイプの接触角測定値 (°)			
	Acuvue 2 (登録商標)	Acuvue Advance(登録商標)	O <sub>2</sub> Optix (登録商標)	Pure Vision (登録商標)
0	69	103	30	90
1	83	105	32	94
2	102	109	40	95
3	95	107	44	95
4	101	108	51	96
5	101	103	50	95
6	94	102	56	93
7	109	106	60	96
8	112	106	57	93

上述のデータは、すべてのレンズタイプの接触角がサイクル数の増加に伴って増加することを示している。Acuvue 2 (登録商標)、Acuvue Advance (登

録商標)およびPure Vision(登録商標)で認められた高い接触角から、これらのレンズの表面が疎水性であり、水に対する低いぬれ性を示したことが示唆される。

(実施例2) 界面活性剤溶液A、BおよびCへの予浸後におけるpHEMA-MAA(Acuvue 2(登録商標))およびシリコンヒドロゲル(Acuvue Advance(登録商標))によるTetronic(登録商標)1304および $(EO)_{45}-(BO)_{14}$ の取り込み量

すべてのコンタクトレンズをUnisol(登録商標)食塩水に一晩浸漬して、残存する包装溶液の汚染物質を除去した。以下の表2に示す配合成分のそれぞれを水中に溶解させることにより、界面活性剤溶液A、BおよびCを調製した。透明ガラスバイアルに各タイプのレンズ1枚(すなわち、Acuvue 2(登録商標)1枚とAcuvue Advance(登録商標)1枚)をパックから直接取り出して入れ、10mLの各界面活性剤溶液に24時間予浸した。次いで、レンズを溶液から取り出し、水気を拭き取った。次に、レンズをUnisol(登録商標)食塩水(10mL)に浸漬することによりすすぎ、バイアルから取り出し、たたくようにして水気を取り、ガラスバイアル中に保存した。次いで、Ketelson et al., Colloids and Surface Biointerfaces, vol. 40, pages 1-9(2005)に報告される色素法を使用して、取り込み濃度を測定した。配合物Aで処理したAcuvue Advance(登録商標)シリコンヒドロゲルレンズ中のTetronic(登録商標)1304の取り込み濃度は、検出限界以下(b.d.l.)であった。他の結果を以下の表2に示す。

【0082】

【表2】

表2

コンタクトレンズによるTetronic(登録商標)および $(EO)_{45}-(BO)_{14}$ の取り込み

配合成分	界面活性剤溶液 (% wt / % vol)		
	A	B	C
Polyquad(登録商標)	0.0002	0.00025	0.00025
$(EO)_{45}-(BO)_{14}$	-	0.04	0.09
Tetronic(登録商標) 1304	0.1	-	-
ソルビトール	1.0	1.0	1.0
EDTA	0.05	0.05	0.05
塩化ナトリウム	0.3	0.3	0.3
ホウ酸ナトリウム	0.6	0.6	0.6
プロピレングリコール	1.0	1.0	1.0
精製水	QS	QS	QS
pH	8.0	8.0	8.0

レンズタイプ	界面活性剤の摂取濃度 ( $\mu\text{g}/\text{レンズ}$ )		
	A	B	C
Acuvue 2(登録商標)	6.3	6.0	10.2
AcuAcuvue Advance (登録商標)	b.d.l	18.6	25.9

上述のデータは、Acuvue 2(登録商標)レンズとAcuvue Advance(登録商標)レンズの両方で有意なレベルのTetronic(登録商標)1304お

よび (EO)<sub>45</sub> - (BO)<sub>14</sub> が測定されたことを示している。特に、(EO)<sub>45</sub> - (BO)<sub>14</sub> は、配合物 B および C で得られた結果により示される通り、Acuvue Advance (登録商標) (シリコーンヒドロゲル) レンズについて顕著な取り込みを有することが判明したのに対し、配合物 A で処理した Acuvue Advance (登録商標) シリコーンヒドロゲルレンズでは、検出できるほどの Tetric (登録商標) 1304 の取り込みは見られなかった。

(実施例 3) (Unisol (登録商標) 中の) 0.1% (EO)<sub>45</sub> - (BO)<sub>14</sub> 溶液への予浸後における Acuvue 2 (登録商標) (pHEMA - MAA) および種々のシリコーンヒドロゲルレンズの接触角測定

すべてのコンタクトレンズを Unisol (登録商標) 食塩水に一晩浸漬して、残存する包装溶液の汚染物質を除去した。次いで、レンズを (Unisol (登録商標) 中の) 0.1% (EO)<sub>45</sub> - (BO)<sub>14</sub> 溶液に 24 時間予浸した。次に、各レンズの接触角を、上記の実施例 1 に記載の通り、 sessile ドロップ法に従って室温 (すなわち、23 ± 0.5) にて測定した。

【0083】

【表 3】

表 3

サイクル数	種々のレンズタイプの接触角測定値 (°)			
	Acuvue 2 (登録商標)	Acuvue Advance(登録商標)	O <sub>2</sub> Optix (登録商標)	Pure Vision (登録商標)
0	0	0	0	0
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	0	0	34	0
4	12	0	40	0
5	50	0	44	0
6	40	0	45	0
7	33	0	46	0
8	75	0	39	0

上述のデータから、すべてのレンズタイプの接触角が対照レンズ (上記の実施例 1 を参照) に比べて減少したことが示唆される。Unisol (登録商標) 食塩水中の 0.1% (EO)<sub>45</sub> - (BO)<sub>14</sub> 溶液に予浸することにより接触角が減少し、このことは、すべてのレンズタイプの表面が元の表面特性に比べて水に対するぬれ性が高かったことを示している。

(実施例 4) (Unisol (登録商標) 中に) 0.1% (EO)<sub>45</sub> - (BO)<sub>14</sub> および 0.1% Tetric (登録商標) 1304 を含有する 2 成分界面活性剤溶液への予浸後における Acuvue 2 (登録商標) (pHEMA - MAA) および種々のシリコーンヒドロゲルレンズの接触角測定

すべてのコンタクトレンズを Unisol (登録商標) 食塩水に一晩浸漬して、残存する包装溶液の汚染物質を除去した。次いで、レンズを、0.1% (EO)<sub>45</sub> - (BO)<sub>14</sub> および 0.1% Tetric (登録商標) 1304 を含有する 2 成分界面活性剤溶液に 24 時間予浸した。次に、各レンズの接触角を、上記の実施例 1 に記載の通り、 sessile ドロップ法に従って室温 (すなわち、23 ± 0.5) にて測定した。



【 0 0 8 4 】

【 表 4 】

表 4

サイクル数	種々のレンズタイプの接触角測定値 (°)			
	Acuvue 2(登録商標)	Acuvue Advance(登録商標)	O <sup>2</sup> Optix(登録商標)	Pure Vision(登録商標)
0	0	0	0	0
1	0	0	0	0
2	0	0	16	0
3	0	0	14	0
4	0	0	26	0
5	0	0	30	0
6	0	0	0	0
7	0	0	0	0
8	0	0	14	0

10

20

上述のデータから、すべてのレンズタイプの接触角が対照レンズ（実施例 1 を参照）に比べて減少したことが示唆される。（EO）<sub>45</sub> - （BO）<sub>14</sub> と 0.1% Tetronic（登録商標）1304 の両方を含有する 2 成分溶液にレンズを予浸すると、すべてのレンズで接触角の顕著な減少が生じ、これによりレンズのぬれ性が改善された。

（実施例 5） 界面活性剤溶液 A、B、C および D への予浸後における、pHEMA - MMA（Acuvue 2（登録商標））およびシリコンヒドロゲル（Acuvue Advance（登録商標））、O<sub>2</sub> Optix（登録商標）および Pure Vision（登録商標）による Tetronic（登録商標）1304、Tetronic（登録商標）1107、（EO）<sub>45</sub>（BO）<sub>14</sub>、および（EO）<sub>20</sub>（BO）<sub>5</sub> の取り込み量

30

各タイプのレンズ 3 枚を Unisol（登録商標）食塩水に一晩浸漬して、残存する包装溶液の汚染物質を除去した。以下の表 5 に示すような配合物成分のそれぞれを Unisol（登録商標）食塩水に溶解させることにより、界面活性剤溶液 A、B、C および D を調製した。透明ガラスバイアルに各タイプ（すなわち、Acuvue 2（登録商標）、Acuvue Advance（登録商標）、O<sub>2</sub> Optix（登録商標）および Pure Vision（登録商標））のレンズ 3 枚を直接パックから取り出して入れ、各界面活性剤溶液 10 mL に予浸した。次いで、レンズを溶液から取り出し、水気を拭き取った。次に、レンズを Unisol（登録商標）食塩水（10 mL）に浸漬することによりすすぎ、バイアルから取り出し、たたくようにして水気を取り、ガラスバイアル中に保存した（各バイアルにつきレンズ 3 枚）。次いで、上記実施例 2 に明記した染色法を使用して、取り込み濃度を測定した。取り込み濃度は、レンズ材料の種類につき 3 枚のレンズの平均として報告した。取り込み結果（表 5）は、ポリ（オキシプロピレン）を疎水性ブロックとして有する Tetronic（登録商標）ブロックコポリマーに比べて、（EO）<sub>45</sub> - （BO）<sub>14</sub> をシリコンヒドロゲルレンズに使用した場合の方が、取り込みが顕著に増大することを示している。

40

【 0 0 8 5 】

【表 5】

表 5

界面活性剤	界面活性剤溶液 (% wt / % vol)			
	A	B	C	D
Tetronic(登録商標)1304	0.1	-	-	-
Tetronic(登録商標)1107	-	0.1	-	-
(EO) <sub>45</sub> -(BO) <sub>14</sub>	-	-	0.1	-
(EO) <sub>20</sub> (BO) <sub>5</sub>	-	-	-	0.1
Unisol (登録商標)	QS	QS	QS	QS

10

レンズタイプ	界面活性剤の取り込み濃度 (μg/ レンズ)			
	A	B	C	D
Acuvue Advance	9	16	36	9
O <sub>2</sub> Optix	3	2	2	3
Pure Vision	2	3	16	8
Acuvue 2	10	5	6	11

20

上述のデータは、最も疎水性の高いシリコンヒドロゲルレンズ（Pure Vision（登録商標）およびAcuvue Advance（登録商標））に（EO）<sub>45</sub>-（BO）<sub>14</sub>を使用すると取り込みが顕著に増大することを示している。これらの結果は、PEO-PBOブロックコポリマーが疎水性表面と強力に相互作用することができることを示している。シリコンヒドロゲルレンズ（実施例3および4参照）のぬれ性の改善は、レンズ材料の表面におけるPEO-PBOブロックコポリマーの存在を反映していると考えられる。

30

（実施例6）（Unisol（登録商標）中に）0.1%（EO）<sub>45</sub>-（BO）<sub>10</sub>および0.05% Tetronic（登録商標）1304を含有する2成分界面活性剤溶液への予浸後におけるAcuvue 2（登録商標）（pHEMA-MAA）およびAcuvue Advance（登録商標）の接触角測定

すべてのコンタクトレンズをUnisol（登録商標）食塩水に一晩浸漬して、残存する包装溶液の汚染物質を除去した。次いで、0.05% Tetronic（登録商標）1304（配合物A）、または0.1%（EO）<sub>45</sub>-（BO）<sub>10</sub>および0.05% Tetronic（登録商標）1304（配合物B）のいずれかを含有する界面活性剤溶液にレンズを24時間予浸した。次に、各レンズの接触角を、上記の実施例1に記載の通り、Sessileドロップ法に従って室温（すなわち、23 ± 0.5）にて測定した。

40

【0086】

【表 6 - 1】

表 6

配合成分	界面活性剤溶液 (% wt / % vol)	
	A	B
Polyquad (登録商標)	0.001	0.001
ALDOX <sup>®</sup>	0.0005	0.0005
(EO) <sub>45</sub> -(BO) <sub>10</sub>	-	0.1
Tetronic (登録商標) 1304	0.05	0.05
ソルビトール	1.2	1.2
EDTA	0.05	0.05
ホウ酸	0.6	0.6
クエン酸ナトリウム	0.65	0.65
塩化ナトリウム	0.1	0.1
EDTA	0.05	0.05
AMP-95	0.45	0.45
精製水	QS	QS
pH	7.8	7.8

【 0 0 8 7 】

【表 6 - 2】

サイクル数	種々のレンズタイプの接触角測定値 (°)			
	Acuvue 2 (登録商標)		Acuvue Advance (登録商標)	
	配合物 A	配合物 B	配合物 A	配合物 B
0	0	0	0	0
1	0	0	0	0
2	0	0	76	0
3	0	0	76	0
4	0	0	76	0
5	0	0	47	0
6	0	0	93	0
7	0	0	82	0
8	0	0	88	0

上述のデータは、Acuvue 2 レンズタイプの接触角の方が対照レンズに比べて配合物 A も配合物 B も減少したことを示している。しかし、0.05% Tetronic (登録商標) 1304 (配合物 A) を含有する溶液中に Acuvue Advance レンズを予浸すると、接触角が比較的增加することが示されている。比較すると、0.1% (EO)<sub>45</sub>-(BO)<sub>10</sub> と 0.05% Tetronic (登録商標) 1304 の両方を

含有する２成分溶液（配合物Ｂ）中にＡｃｕｖｕｅ Ａｄｖａｎｃｅ レンズを浸漬すると、接触角の顕著な減少が生じ、これによりレンズのぬれ性が改善された。

---

フロントページの続き

(72)発明者 マックイーン, ナザニエル ディー.  
アメリカ合衆国 バージニア 22180, ビエナ ドレキセル ストリート 2403

審査官 大隈 俊哉

(56)参考文献 米国特許第5376693(US,A)  
特表2001-514908(JP,A)  
特表2006-506192(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G02C 13/00

C08G 65/06

C11D 1/722

G02C 7/04