

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2017년 3월 30일 (30.03.2017)



(10) 국제공개번호
WO 2017/052263 A1

- (51) 국제특허분류:
B29D 11/00 (2006.01) G02C 7/04 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2016/010653
- (22) 국제출원일: 2016년 9월 23일 (23.09.2016)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2015-0134522 2015년 9월 23일 (23.09.2015) KR
- (71) 출원인: 서강대학교 산학협력단 (SOGANG UNIVERSITY RESEARCH FOUNDATION) [KR/KR]; 04107 서울시 마포구 백범로 35 (신수동, 서강대학교), Seoul (KR).
- (72) 발명자: 김정욱 (KIM, Jung Wook); 04095 서울시 동작구 상도로 53길 8, 323동 101호(상도동, 래미안상도 3차아파트), Seoul (KR). 김현철 (KIM, Hyun Cheol); 07344 서울시 영등포구 63로 45, 6동 97호 (여의도동, 시범아파트), Seoul (KR).
- (74) 대리인: 김현진 (KIM, Hyun Jin); 06142 서울시 강남구 테헤란로 37길 7, 조이타워 301호 (대신국제특허법률사무소), Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): 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, DJ, 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, KW, 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, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

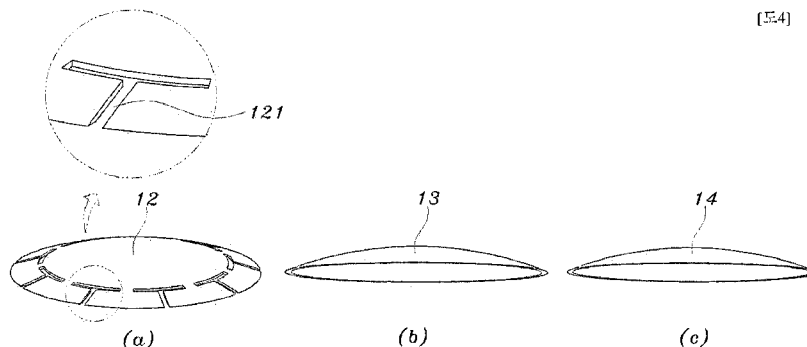
(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING SUSTAINED DRUG-RELEASE CONTACT LENS

(54) 발명의 명칭: 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법



(57) Abstract: The present invention relates to a method for producing a sustained drug-release contact lens, and more specifically, to a method for producing a sustained drug-release contact lens comprising: a body forming step for forming the outer shape of the lens and a body having a plurality of cavities spaced a set distance apart along one side surface; and a drug filling and closing part forming step for filling the cavities formed in the body forming step with a drug, and forming closing parts for closing the cavities, wherein, in the drug filling and closing part forming step, the closing parts are formed from biodegradable material and to have mutually different times at which biodegradation occurs when the lens is worn. Thus, the sustained drug-release contact lens can discharge a set amount of the drug continuously, does not discharge the drug when in storage as the biodegradation of the closing parts are due an enzyme contained in tears, and can be reloaded.

(57) 요약서: 본 발명은 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법에 대한 것으로, 더욱 상세하게는 콘택트렌즈의 외형을 형성하며 일측면을 따라 일정 간격을 두고 함입형성되는 복수 개의 함입홈을 가지는 몸체부를 형성하는 몸체부형성단계와 상기 몸체부형성단계에서 형성된 상기 몸체부의

[다음 쪽 계속]



WO 2017/052263 A1



함입홈에 약물을 담지하고 상기 함입홈을 폐쇄하는 폐쇄부를 형성하는 약물담지 및 폐쇄부형성단계를 포함하며, 상기 약물담지 및 폐쇄부형성단계에서는 상기 폐쇄부가 생분해되는 소재로 형성되고 콘택트렌즈의 착용시 각각의 함입홈마다 개방되는 시기가 다르도록 상기 폐쇄부를 형성하여, 일정량의 약물을 지속적으로 방출할 수 있고, 상기 폐쇄부는 눈물에 포함되어 있는 효소에 의해 분해되어 보관시 약물을 방출하지 않으며, 재담지(re-loading)할 수 있는 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법에 대한 것이다.

명세서

발명의 명칭: 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법

기술분야

- [1] 본 발명은 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법에 대한 것으로, 더욱 상세하게는 콘택트렌즈의 외형을 형성하며 일측면을 따라 일정 간격을 두고 함입형성되는 복수 개의 함입홈을 가지는 몸체부를 형성하는 몸체부형성단계와 상기 몸체부형성단계에서 형성된 상기 몸체부의 함입홈에 약물을 담지하고 상기 함입홈을 폐쇄하는 폐쇄부를 형성하는 약물담지 및 폐쇄부형성단계를 포함하며, 상기 약물담지 및 폐쇄부형성단계에서는 상기 폐쇄부가 생분해되는 소재로 형성되고 콘택트렌즈의 착용시 각각의 함입홈마다 개방되는 시기가 다르도록 상기 폐쇄부를 형성하여, 일정량의 약물을 지속적으로 방출할 수 있고, 상기 폐쇄부는 눈물에 포함되어 있는 효소에 의해 분해되어 보관시 약물을 방출하지 않으며, 재담지(re-loading)할 수 있는 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법에 대한 것이다.

배경기술

- [2] 녹내장 등의 안질환을 치료하기 위해 일반적으로 점안약을 안구에 투여하는 방법이 널리 이용되고 있는데, 위와 같은 방법은 일정 주기마다 점안약을 안구에 투여하여야 하는 불편함이 따르고, 안구내 점안약의 농도를 일정하게 유지하기가 어려워 치료 효과가 떨어지는 문제가 있다. 따라서, 이와 같은 문제를 해결하기 위해, 하기의 특허문헌처럼 약물을 방출할 수 있는 콘택트렌즈가 개발되고 있다.

- [3] <특허문헌>

- [4] 특허 제10-1371685호(2014. 03. 03. 등록) "치료용 콘택트렌즈"

- [5] 하지만, Fick's 제1법칙에 의하면 확산되는 양은 약물 담지체와 외부 환경 간의 농도 구배에 비례하게 되어, 종래의 약물 방출 콘택트렌즈에서 약물 방출이 지속됨에 따라 농도 구배가 감소하여 방출되는 약물의 양이 급격하게 감소하게 되어, 일정량의 약물을 지속적으로 방출하지 못해 안질환을 효과적으로 치료하지 못하는 문제가 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [6] 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로,
 [7] 본 발명은 지속적으로 일정량의 약물을 방출할 수 있는 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법을 제공하는데 그 목적이 있다.
 [8] 또한, 본 발명은 보관시 약물을 방출하지 않는 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법을 제공하는데 그 목적이 있다.
 [9] 또한, 본 발명은 약물을 재담지(re-loading)할 수 있는 서방형 약물 방출

콘택트렌즈의 제조방법을 제공하는데 그 목적이 있다.

과제 해결 수단

- [10] 본 발명은 앞서 본 목적을 달성하기 위하여 다음과 같은 구성을 가진 실시예에 의해 구현된다.
- [11] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법은 콘택트렌즈의 외형을 형성하며, 일측면을 따라 일정 간격을 두고 함입형성되는 복수 개의 함입홈을 가지는 몸체부를 형성하는 몸체부형성단계와; 상기 몸체부형성단계에서 형성된 상기 몸체부의 함입홈에 약물을 담지하고 상기 함입홈을 폐쇄하는 폐쇄부를 형성하는 약물담지 및 폐쇄부형성단계;를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [12] 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법에 있어서 상기 약물담지 및 폐쇄부형성단계에서는 상기 폐쇄부가 생분해되는 소재로 형성되고, 콘택트렌즈의 착용시 각각의 함입홈마다 개방되는 시기가 다르도록 상기 폐쇄부를 형성하는 것을 특징으로 한다.
- [13] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법에 있어서 상기 약물담지 및 폐쇄부형성단계에서는 상기 몸체부의 함입홈의 입구를 통해 폐쇄부를 형성하는 생분해성 고분자, 약물이 적재된 나노입자, 광개시제가 포함된 용액을 주입하고, 상기 용액에 자외선을 조사하여 광중합시킴으로써 약물이 담지되고 폐쇄부가 형성되도록 하는 것을 특징으로 한다.
- [14] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법에 있어서 상기 약물담지 및 폐쇄부형성단계에서는 비대칭적인 환형의 형태로 UV를 조사하여, 각각 크기가 다른 폐쇄부가 형성되도록 하여 상기 함입홈마다 폐쇄되는 정도가 달라지는 것을 특징으로 한다.
- [15] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법에 있어서 상기 약물담지 및 폐쇄부형성단계에서는 상기 용액에 조사되는 자외선의 flux를 함입홈마다 다르게 조절하여 각 폐쇄부마다 분해되는 속도를 달리할 수 있는 것을 특징으로 한다.
- [16] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법에 있어서 상기 약물이 적재된 나노입자는 알부민을 증류수에 녹인 후 pH를 적정시켜준 알부민 용액에 일정 농도의 약물 용액을 첨가해준 후, 교반하면서 탈 용매인 에탄올을 서서히 첨가하고, 탈용매 과정이 끝난 후 입자들을 교차 결합시키기 위해 glutaraldehyde를 소량 넣어준 후 일정 속도로 교반하여 제조되는 것을 특징으로 한다.
- [17] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 서방형 약물 방출

콘택트렌즈의 제조방법에 있어서 상기 생분해성 고분자는 N-AcAc chitosan이 사용되는 것을 특징으로 한다.

- [18] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법에 있어서 상기 몸체부형성단계는 외측면을 따라 일정한 간격을 두고 함입형성되어 상면, 하면 및 외측면이 연통된 홈부를 가지는 중간층을 형성하는 중간층형성단계와, 몸체부의 상면을 이루는 상부층을 형성하는 상부층형성단계와, 몸체부의 하면을 이루는 하부층을 형성하는 하부층형성단계와, 상기 중간층을 사이에 두고 상면에 상부층을 하면에 하부층을 결합시켜 몸체부를 형성하는 결합단계를 포함하며, 상기 결합단계에서 상기 홈부는 상부층에 의하여 상면이 폐쇄되고 하부층에 의해 하면이 폐쇄되어 측면만이 개방되게 되어 몸체부에 함입홈이 형성되는 것을 특징으로 한다.

- [19] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법은 상기 약물담지 및 폐쇄부 형성단계에서 제조된 콘택트렌즈를 사용자가 일정 시간 동안 착용하여 모든 폐쇄부가 분해되어 함입홈의 약물이 방출된 후, 모든 약물이 방출되고 폐쇄부가 분해된 콘택트렌즈의 함입부에 생분해성 고분자, 약물이 적재된 나노입자, 광개시제가 포함된 용액을 주입하고, 상기 용액에 자외선을 조사하여 광중합시킴으로써 약물이 담지되고 폐쇄부가 형성된 같은 콘택트렌즈를 형성하는 리로딩단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

- [20] 본 발명은 앞서 본 실시예에 의해 다음과 같은 효과를 얻을 수 있다.
 [21] 본 발명은 지속적으로 일정량의 약물을 방출할 수 있는 효과가 있다.
 [22] 또한, 본 발명은 보관시 약물을 방출하지 않는 효과가 있다.
 [23] 또한, 본 발명은 약물을 재담지(re-loading)할 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [24] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 콘택트렌즈의 사시도.
 [25] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 콘택트렌즈의 부분 절단 사시도.
 [26] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 콘택트렌즈의 부분절단 평면도.
 [27] 도 4 내지 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 콘택트렌즈의 제조방법을 설명하기 위한 참고도.
 [28] 도 8 내지 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 콘택트렌즈의 약물방출과정을 설명하기 위한 참고도.
 [29]
 [30] *도면에서 사용되는 부호의 설명
 [31] 1: 몸체부 2: 나노입자 3: 폐쇄부
 [32] 11: 함입홈 111: 제1함입홈 112: 제2함입홈

[33] 12; 중간층 13: 상부층 14: 하부층

[34] 121: 홈부

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[35] 이하에서는 본 발명에 따른 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법을 첨부된 도면을 참조하여 상세히 설명한다. 특별한 정의가 없는 한 본 명세서의 모든 용어는 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 기술자가 이해하는 당해 용어의 일반적 의미와 동일하고 만약 본 명세서에 사용된 용어의 의미와 충돌하는 경우에는 본 명세서에 사용된 정의에 따른다. 또한, 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있는 공지 기능 및 구성에 대해 상세한 설명은 생략한다. 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.

[36]

[37] 본 발명이 일 실시예에 따른 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법을 설명하기에 앞서 서방형 약물 방출 콘택트렌즈를 먼저 설명하기로 한다.

[38]

[39] 본 발명의 일 실시예에 따른 서방형 약물 방출 콘택트렌즈를 도 1 내지 10을 참조하여 설명하면, 상기 콘택트렌즈는 일측면을 따라 일정 간격을 두고 함입형성된 함입홈(11)을 가지는 몸체부(1)와; 상기 함입홈(11)에 담지되는 약물과; 상기 약물이 담지된 함입홈(11)을 폐쇄하는 폐쇄부(3);를 포함하며, 콘택트렌즈의 착용시 상기 폐쇄부(3)는 생분해되어 상기 함입홈(11)을 개방하며, 각각의 함입홈(11)마다 개방되는 시기가 다르도록 상기 폐쇄부(3)가 형성되어 각각의 함입홈(11)이 순차적으로 개방되어 약물이 방출되는 것을 특징으로 한다.

[40]

[41] 상기 몸체부(1)는 콘택트렌즈의 외형을 형성하는 구성으로, 일측면(외측면)을 따라 일정 간격을 두고 함입형성되는 함입홈(11)을 복수 개 포함한다. 상기 몸체부(1)는 함입홈(11)이 형성되는 것을 제외하고는 전체적으로 종래의 콘택트렌즈와 동일한 형상을 가지며, 일정 소재로 제조되나 종래의 콘택트렌즈를 제조하기 위해 사용되는 소재로 제조될 수 있고, 종래의 콘택트렌즈와 마찬가지로 수 나노미터의 미세기공을 가지게 된다.

[42]

상기 함입홈(11)은 상기 몸체부(1)의 외측면을 따라 일정 간격을 두고 일정 깊이로 함입형성되는 구성으로, 상기 몸체부(1)에는 복수 개의 함입홈(11)이 형성되게 되며 각각의 함입홈(11)에는 약물이 담지되게 된다. 상기 함입홈(11)은 일정 형상을 가지나, 바람직하게는 외측면에서 내측으로 수직 함입되는 제1함입홈(111)과, 상기 외측면과 일정 간격을 두고 나란하게 형성되며 상기 제1함입홈(111)과 직교하여 연통되는 제2함입홈(112)을 포함하는 전체적으로 'T'형태로 형성되게 된다. 또한, 상기 콘택트렌즈 착용시 사용자의 시야에

함입홈(11), 함입홈(11)에 담지된 약물, 함입홈(11)을 폐쇄하는 폐쇄부(3)가 인지되지 않도록, 상기 함입홈(11)은 상기 몸체부(1)의 중심(P)으로부터 일정 간격(W) 이격되어 위치하게 된다. 예컨대, 상기 간격(W)이 상기 콘택트렌즈를 착용한 사용자의 최대 동공보다 크도록 하여, 상기 함입홈(11)이 사용자의 시야에 들어오는 것을 방지할 수 있다.

[43]

[44] 상기 약물은 상기 함입홈(11)에 담지되는 구성으로, 콘택트렌즈를 착용하여 상기 함입홈(11)의 상단(입구)을 폐쇄하는 폐쇄부(3)가 생분해되어 상기 함입홈(11)의 입구가 개방되는 경우, 상기 약물은 상기 함입홈(11)에서 안구로 방출되게 된다. 상기 약물은 약물 자체로 또는 다양한 입자에 결합(적재)하여 상기 함입홈(11)에 위치하게 된다. 상기 약물(2)이 입자에 결합하여 존재하는 형태로, 예컨대 생체 친화성 물질 중 체내에서 소수성 물질 수송의 역할을 하는 대표적인 물질인 알부민 나노입자(2)에 약물이 적재된 형태를 가질 수 있고, 상기 약물이 적재된 알부민 나노입자(2)는 50 내지 100nm의 직경을 가질 수 있다. 상기 약물은 안질환을 치료하기 위한 다양한 물질이 사용될 수 있으며, 예컨대 녹내장을 치료하기 위한 latanoprost가 사용될 수 있다.

[45]

[46] 상기 폐쇄부(3)는 상기 약물이 담지된 함입홈(11)의 입구를 폐쇄하여, 콘택트렌즈의 미착용시 함입홈(11)에 위치하는 약물이 함입홈(11)에서 방출되는 것을 방지하는 구성인데, 사용자가 콘택트렌즈를 착용하는 경우 상기 폐쇄부(3)는 생분해되어 상기 함입홈(11)의 입구를 개방하여 약물이 안구에 방출되도록 한다. 상기 폐쇄부(3)는 생분해성을 가지는 다양한 소재로 이루어질 수 있으나, 일 예로 눈물에 포함되어 있는 효소(예컨대, lysozyme 등)에 의해 생분해될 수 있는 고분자(N-AcAc chitosan) 등이 사용될 수 있다(N-AcAc chitosan은 chitosan의 아민기가 일정 비율 acetylation(Ac) 및 acrylation(Ac)되어있는 고분자를 의미함). 콘택트렌즈의 착용시 각각의 함입홈(11)마다 개방되는 시기가 다르도록 상기 폐쇄부(3)가 형성되어, 각각의 함입홈(11)이 순차적으로 개방되어 약물이 방출되는데, 예컨대 도 3에 도시된 바와 같이 폐쇄부(3) 각각의 크기를 달리하여 상기 함입홈(11)마다 폐쇄하는 정도(부피)를 달리하여 각각의 함입홈(11)이 개방되는 시기가 다르도록 할 수 있다. 또한, 도시하지는 않았지만 폐쇄부(3) 각각이 분해되는 속도가 다르도록 하여 각각의 함입홈(11)이 개방되는 시기가 다르도록 할 수 있다. 예컨대, 고분자(N-AcAc chitosan)의 N-acetylation 또는 N-acrylation 정보를 변화시키거나, 폐쇄부(3)를 형성하기 위해 고분자(N-AcAc chitosan)를 포함하는 용액에 자외선 조사시 각각의 함입홈(11)마다 자외선 flux를 조절하여, 폐쇄부(3) 각각의 분해되는 속도가 다르도록 할 수 있다.

[47]

[48] 상기와 같은 구성을 가지는 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법을 도 1

내지 7을 참조하여 살펴보면, 상기 콘택트렌즈의 제조방법은 몸체부형성단계, 약물담지 및 폐쇄부형성단계, 리로딩단계 등을 포함한다. 도 4의 (a)는 중간층(12)의 사시도이고, 도 4의 (b)는 상부층(13)의 사시도이고, 도 4의 (c)는 하부층(14)의 사시도이며, 도 5는 몸체부(1)의 투과 평면도이고, 도 6은 몸체부(1)의 함입홈(11)에 약물을 적재하고 폐쇄부(3)를 형성하기 위해 자외선을 조사하는 과정을 설명하기 위한 투과 평면도이고, 도 7은 제조된 콘택트렌즈의 투과 평면도이다.

- [49] 상기 몸체부형성단계는 콘택트렌즈의 외형을 형성하며 일측면(외측면)을 따라 일정 간격을 두고 함입형성되는 복수 개의 함입홈(11)을 가지는 몸체부(1)를 형성하는 단계로, 중간층형성단계, 상부층형성단계, 하부층형성단계, 결합단계 등을 포함한다.
- [50] 상기 중간층형성단계는 외측면을 따라 일정 간격을 두고 함입형성되는 복수 개의 홈부(121)를 가지는 중간층(12)을 형성하는 단계로, 상기 홈부(121)는 도 4의 (a)에 도시된 바와 같이 상면, 하면 및 외측면이 연통되게 된다. 상기 중간층형성단계는 콘택트렌즈의 제조에 사용되는 단량체(예컨대, HEMA(2-hydroxyethyl methacrylate) 등)와 가교제(예컨대, EGDMA(ethyleneglycol) 등)가 혼합된 용액이 이용되며, 콘택트렌즈 제공공법에 사용되는 프린팅(printing/stamping) 기법이나 포토-리소그래피 기법을 통해 홈부(121)가 형성된 중간층(12)을 형성하게 된다.
- [51] 상기 상부층형성단계는 몸체부(1)의 상면(외면)을 이루는 상부층(13)을 형성하는 단계로, 종래의 콘택트렌즈의 제조방법과 동일한 방법으로 제조되게 된다.
- [52] 상기 하부층형성단계는 몸체부(1)의 하면(내면)을 이루는 하부층(14)을 형성하는 단계로, 종래의 콘택트렌즈의 제조방법과 동일한 방법으로 제조되게 된다.
- [53] 상기 결합단계는 상기 중간층(12)을 사이에 두고 상면에 상부층(13)을 하면에 하부층(14)을 결합시켜 도 5에 도시된 바와 같은 몸체부(1)를 형성하는 단계로, 상기 홈부(121)는 상부층(13)에 의하여 상면이 폐쇄되고 하부층(14)에 의해 하면이 폐쇄되어 측면만이 개방되게 되어 몸체부(1)에 함입홈(11)이 형성되게 된다. 상기 중간층(12), 상부층(13), 하부층(14)의 결합은 다양한 방법에 의해 이루어질 수 있으며, 예컨대 접착제를 이용하여 결합시키는 것도 가능하다.
- [54]
- [55] 상기 약물담지 및 폐쇄부형성단계는 상기 몸체부형성단계에서 형성된 상기 몸체부(1)의 함입홈(11)에 약물을 담지하고 상기 함입홈(11)의 상단을 폐쇄하는 폐쇄부(3)를 형성하는 단계로, 상기 약물담지 및 폐쇄부형성단계에서는 상기 폐쇄부(3)가 생분해되는 소재로 형성되고 콘택트렌즈의 착용시 각각의 함입홈(11)마다 개방되는 시기가 다르도록 상기 폐쇄부(3)를 형성하게 된다.
- [56] 구체적으로, 상기 몸체부(1)의 함입홈(11)의 입구를 통해 폐쇄부(3)를 형성하는

생분해성 고분자(N-AcAc chitosan), 약물(또는 약물이 적재된 직경 50 내지 100nm의 나노입자(2)), 광개시제(PI)가 포함된 용액(300)을 주입하고, 상기 용액(300)에 자외선(UV)을 조사하여 광중합시킴으로써 약물이 담지되고 폐쇄부(3)가 형성된 콘택트렌즈를 제조한다. 이때, 광중합에 참여하지 않은 생분해성 고분자는 몸체부(1)의 나노기공을 통해 빠져나가 상기 함입홈(11)에는 약물이 적재된 50 내지 100nm의 직경을 가지는 나노입자(2)만 남게 된다. 위의 과정에서 포토-마스크, DMD(Digital Mirror Device) 등을 사용하여 고리의 두께가 위치에 따라 변화하는 비대칭적인 환형(200)의 형태로 UV를 조사하는 경우(즉, 함입부(11)마다 조사되는 UV의 면적(양)을 달리하는 경우), 폐쇄부(3) 각각의 크기가 달리 형성되어 상기 함입홈(11)마다 폐쇄하는 정도(부피)를 달리하게 된다.

[57] 또한, 상기 함입홈(11)이 개방되는 시기를 달리하도록, 비대칭적인 환형(200)의 형태로 UV를 조사하는 것 대신에 가교정도(crosslinking degree)를 개별적으로 조절하는 것도 가능하다. 상기 폐쇄부(3)는 광중합에 의해 형성되므로, 폐쇄부(3)의 가교 정도는 자외선의 flux에 따라 결정되게 되고, DLP(Digital Light Processing) 기술을 통해 자외선의 flux를 조절하여 각 폐쇄부(3)마다 분해되는 속도를 달리할 수 있다.

[58] 상기 약물을 적재한 나노입자(2)는 다양한 방법에 의해 제조될 수 있는데, 예컨대 알부민을 중류수에 녹인 후 pH를 적정시켜준 후 상온에서 교반하면서 탈용매인 에탄올을 서서히 첨가하고, 탈용매 과정이 끝난 후 입자들을 교차 결합시키기 위해 glutaraldehyde를 소량 넣어준 후 일정 속도로 교반하면서 나노입자(2)를 완성할 수 있다. 이때, 약물의 적재는 일정 농도의 약물 용액을 최초의 용액인 알부민 용액에 첨가해준 후, 24시간 동안 교반하면서 알부민의 소수성 부분에 결합시키고, 탈 용매인 에탄올의 첨가에 의해 알부민이 응집되어 나노입자화 될 때에 단백질 간의 matrix 사이에 응집 적재되게 된다. 나노입자(2)에 탑재되지 않은 약물과 나노입자화 되지 않은 알부민은 원심분리에 의해 분리되며, 반복적인 원심분리 과정으로 불순물을 제거하여, 약물을 적재한 50 내지 100nm의 알부민 나노입자(2)를 제작할 수 있다.

[59]

[60] 상기 리로딩단계는 상기 약물담지 및 폐쇄부 형성단계에서 제조된 콘택트렌즈를 사용자가 일정 시간 동안 착용하여 모든 폐쇄부(3)가 분해되어 함입홈(11)의 약물이 방출된 후, 모든 약물이 방출되고 폐쇄부(2)가 분해된 콘택트렌즈의 함입부(11)에 생분해성 고분자(N-AcAc chitosan), 약물(또는 약물이 적재된 직경 50 내지 100nm의 나노입자), 광개시제(PI)가 포함된 용액(300)을 주입하고, 8자외상기 용액(300)에 자외선(UV)을 조사하여 광중합시킴으로써 약물이 담지되고 폐쇄부(3)가 형성된 같은 콘택트렌즈를 형성하는 단계이다. 상기 리로딩단계는 이미 사용된 콘택트렌즈(몸체부(1))를 사용하는 것을 제외하고는 상기 약물담지 및 폐쇄부형성단계와 동일한 방법에

의해 수행되므로 자세한 설명은 생략하기로 한다.

[61]

[62] 상기와 같은 구성 및 제조방법을 가지는 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 약물방출과정을 도 8 내지 10을 참조하여 살펴보면, 도 8 내지 10은 시간에 따라 각각의 함입부(11)가 순차적으로 개방되어 약물이 방출되는 과정을 설명하기 위한 투과 평면도이다.

[63] 상기 콘택트렌즈를 사용자가 착용한 경우, 눈물에 포함되어 있는 효소(예컨대, lysozyme 등)가 폐쇄부(3)를 형성하는 생분해성 고분자(N-AcAc chitosan)를 점차적으로 분해하게 된다. 상기 폐쇄부(3) 각각은 크기가 다르므로(즉, 함입홈(11)마다 폐쇄하는 정도(부피)를 달리함), 가장 크기가 작은 폐쇄부(31)부터 완전히 분해되고 가장 크기가 큰 폐쇄부(39)는 가장 나중에 완전히 분해되게 되어, 각각의 함입홈(11)은 순차적으로 개방되게 되어, 일정량의 약물이 지속적으로 배출할 수 있게 된다.

[64]

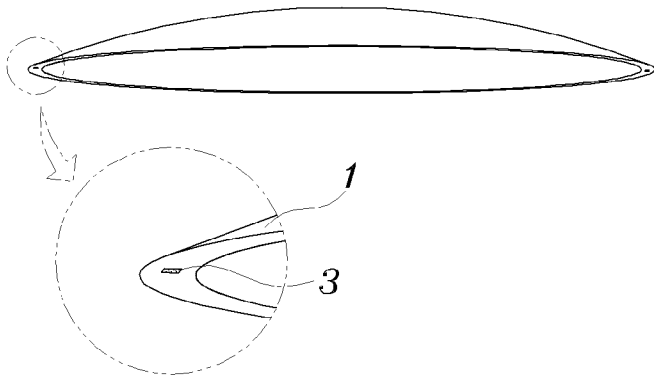
[65] 이상에서, 출원인은 본 발명의 바람직한 실시예들을 설명하였지만, 이와 같은 실시예들은 본 발명의 기술적 사상을 구현하는 일 실시예일 뿐이며 본 발명의 기술적 사상을 구현하는 한 어떠한 변경예 또는 수정예도 본 발명의 범위에 속하는 것으로 해석되어야 한다.

청구범위

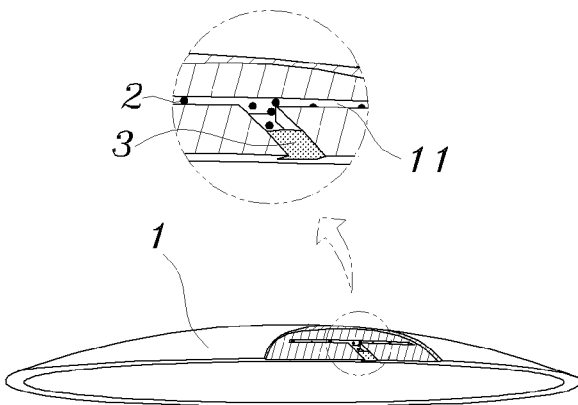
- [청구항 1] 콘택트렌즈의 외형을 형성하며, 일측면을 따라 일정 간격을 두고 함입형성되는 복수 개의 함입홈을 가지는 몸체부를 형성하는 몸체부형성단계와; 상기 몸체부형성단계에서 형성된 상기 몸체부의 함입홈에 약물을 담지하고 상기 함입홈을 폐쇄하는 폐쇄부를 형성하는 약물담지 및 폐쇄부형성단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법.
- [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 약물담지 및 폐쇄부형성단계에서는 상기 폐쇄부가 생분해되는 소재로 형성되고, 콘택트렌즈의 착용시 각각의 함입홈마다 개방되는 시기가 다르도록 상기 폐쇄부를 형성하는 것을 특징으로 하는 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법.
- [청구항 3] 제2항에 있어서, 상기 약물담지 및 폐쇄부형성단계에서는 상기 몸체부의 함입홈의 입구를 통해 폐쇄부를 형성하는 생분해성 고분자, 약물이 적재된 나노입자, 광개시제가 포함된 용액을 주입하고, 상기 용액에 자외선을 조사하여 광중합시킴으로써 약물이 담지되고 폐쇄부가 형성되도록 하는 것을 특징으로 하는 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법.
- [청구항 4] 제3항에 있어서, 상기 약물담지 및 폐쇄부형성단계에서는 비대칭적인 환형의 형태로 UV를 조사하여, 각각 크기가 다른 폐쇄부가 형성되도록 하여 상기 함입홈마다 폐쇄되는 정도가 달라지는 것을 특징으로 하는 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법.
- [청구항 5] 제2항에 있어서, 상기 약물담지 및 폐쇄부형성단계에서는 상기 용액에 조사되는 자외선의 flux를 함입홈마다 다르게 조절하여 각 폐쇄부마다 분해되는 속도를 달리할 수 있는 것을 특징으로 하는 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법.
- [청구항 6] 제4항 또는 제5항에 있어서, 상기 약물이 적재된 나노입자는 알부민을 증류수에 녹인 후 pH를 적정시켜준 알부민 용액에 일정 농도의 약물 용액을 첨가해준 후, 교반하면서 탈 용매인 에탄올을 서서히 첨가하고, 탈용매 과정이 끝난 후 입자들을 교차 결합시키기 위해 glutaraldehyde를 소량 넣어준 후 일정 속도로 교반하여 제조되는 것을 특징으로 하는 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법.
- [청구항 7] 제6항에 있어서, 상기 생분해성 고분자는 N-AcAc chitosan이 사용되는 것을 특징으로 하는 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법.

- [청구항 8] 제2항에 있어서,
상기 몸체부형성단계는 외측면을 따라 일정 간격을 두고 함입형성되어
상면, 하면 및 외측면이 연통된 홈부를 가지는 중간층을 형성하는
중간층형성단계와, 몸체부의 상면을 이루는 상부층을 형성하는
상부층형성단계와, 몸체부의 하면을 이루는 하부층을 형성하는
하부층형성단계와, 상기 중간층을 사이에 두고 상면에 상부층을 하면에
하부층을 결합시켜 몸체부를 형성하는 결합단계를 포함하며,
상기 결합단계에서 상기 홈부는 상부층에 의하여 상면이 폐쇄되고
하부층에 의해 하면이 폐쇄되어 측면만이 개방되게 되어 몸체부에
함입홈이 형성되는 것을 특징으로 하는 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의
제조방법.
- [청구항 9] 제3항에 있어서, 상기 서방형 약물 방출 콘택트렌즈의 제조방법은
상기 약물담지 및 폐쇄부 형성단계에서 제조된 콘택트렌즈를 사용자가
일정 시간 동안 착용하여 모든 폐쇄부가 분해되어 함입홈의 약물이
방출된 후, 모든 약물이 방출되고 폐쇄부가 분해된 콘택트렌즈의
함입부에 생분해성 고분자, 약물이 적재된 나노입자, 광개시제가 포함된
용액을 주입하고, 상기 용액에 자외선을 조사하여 광중합시킴으로써
약물이 담지되고 폐쇄부가 형성된 같은 콘택트렌즈를 형성하는
리로딩단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 서방형 약물 방출
콘택트렌즈의 제조방법.

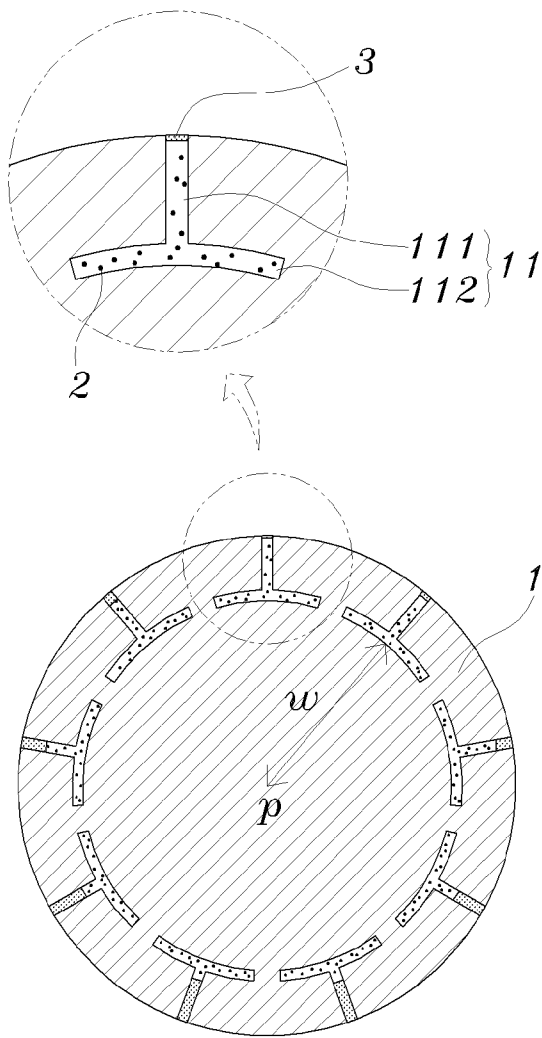
[도1]



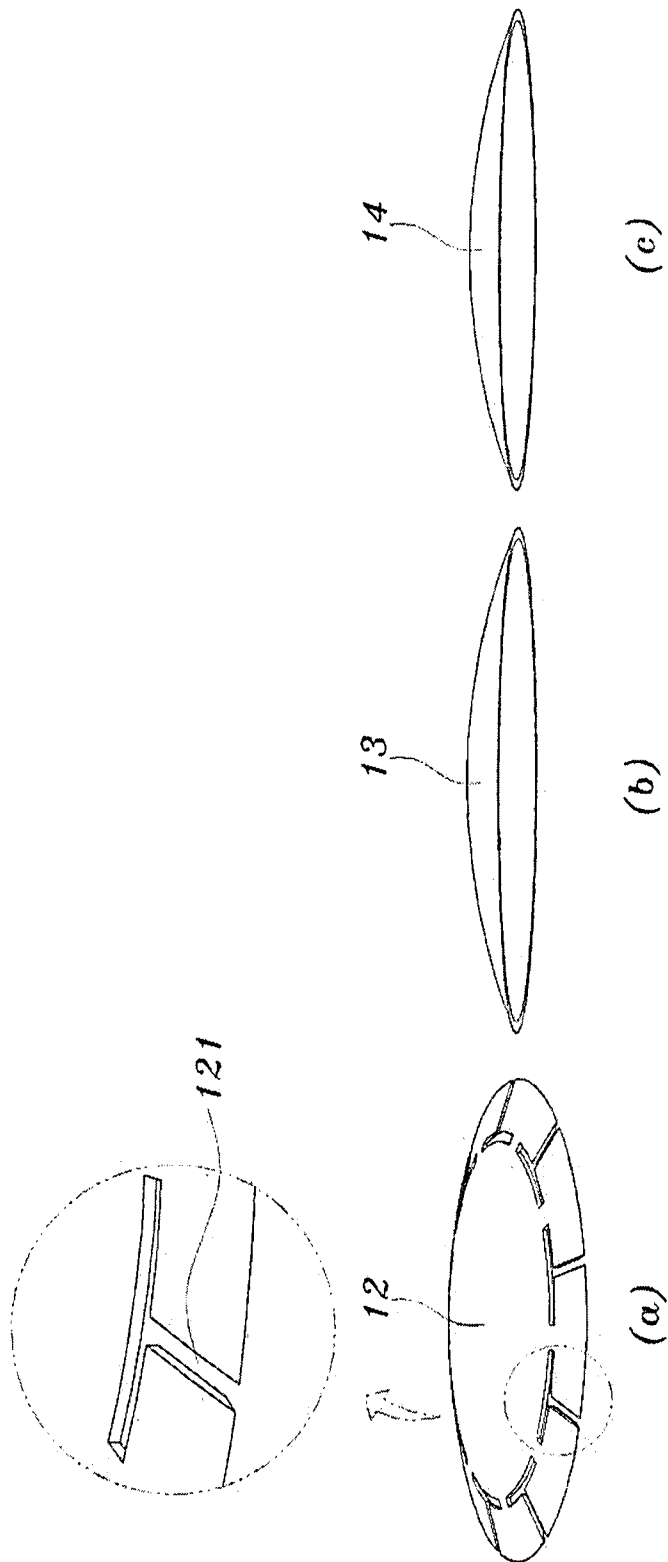
[도2]



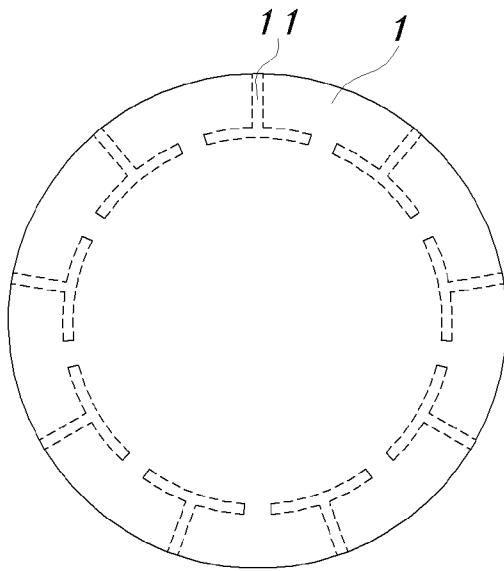
[도3]



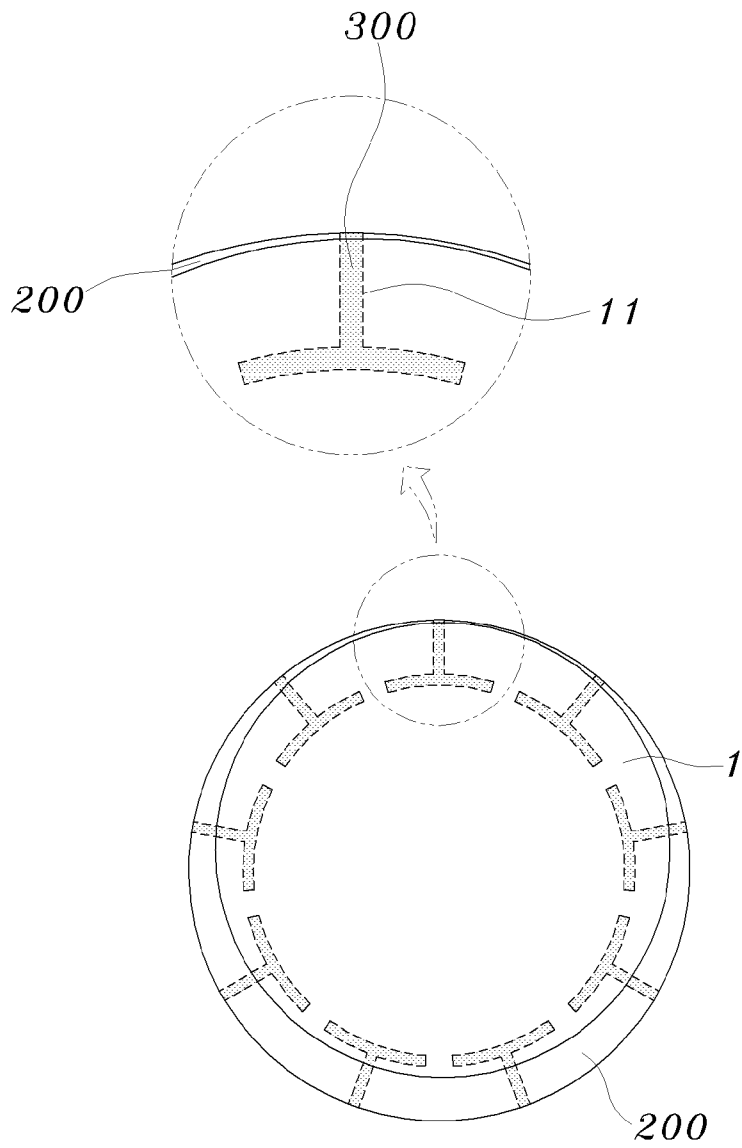
[도4]



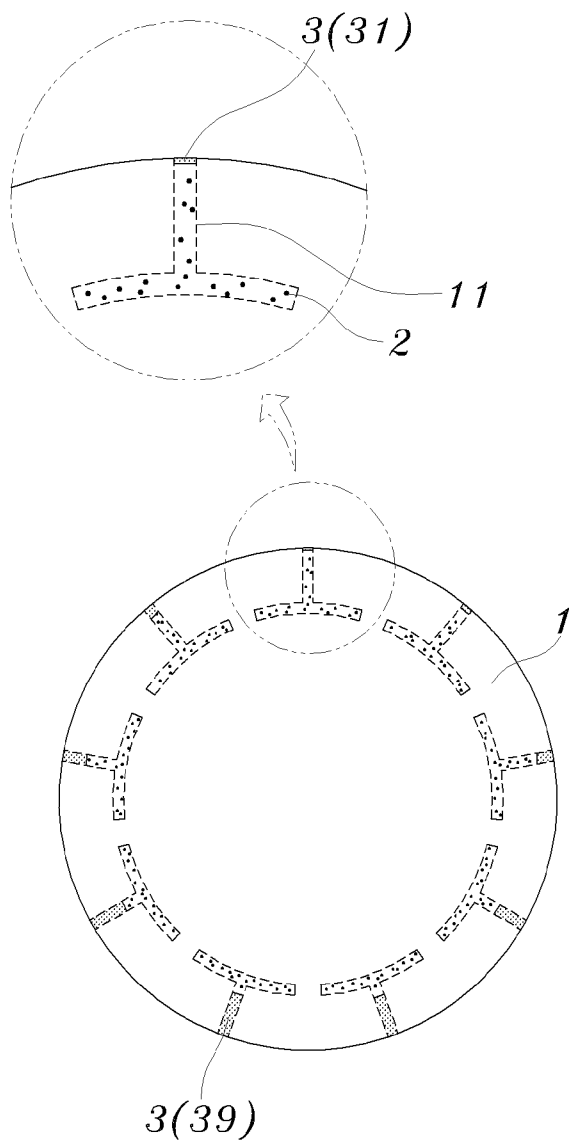
[도5]



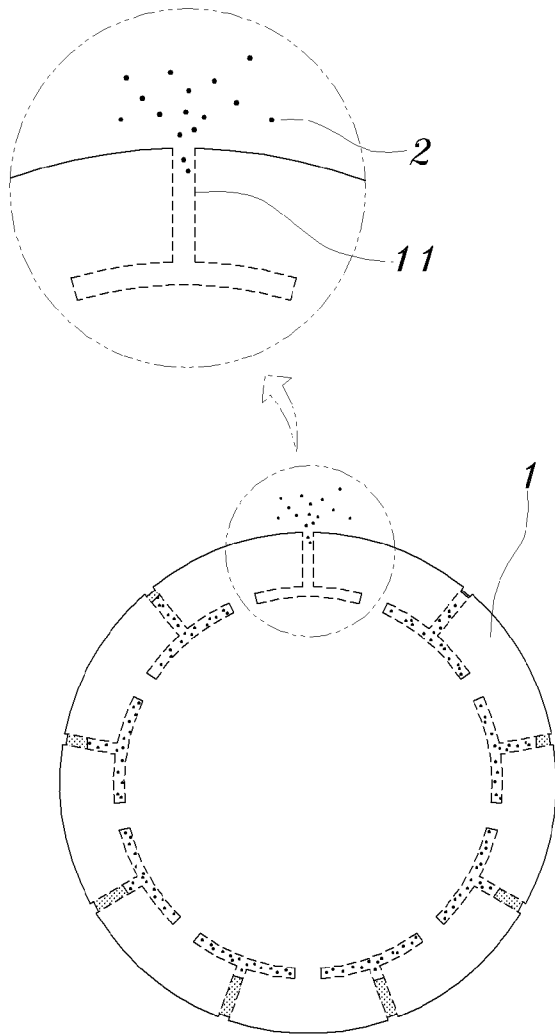
[도6]



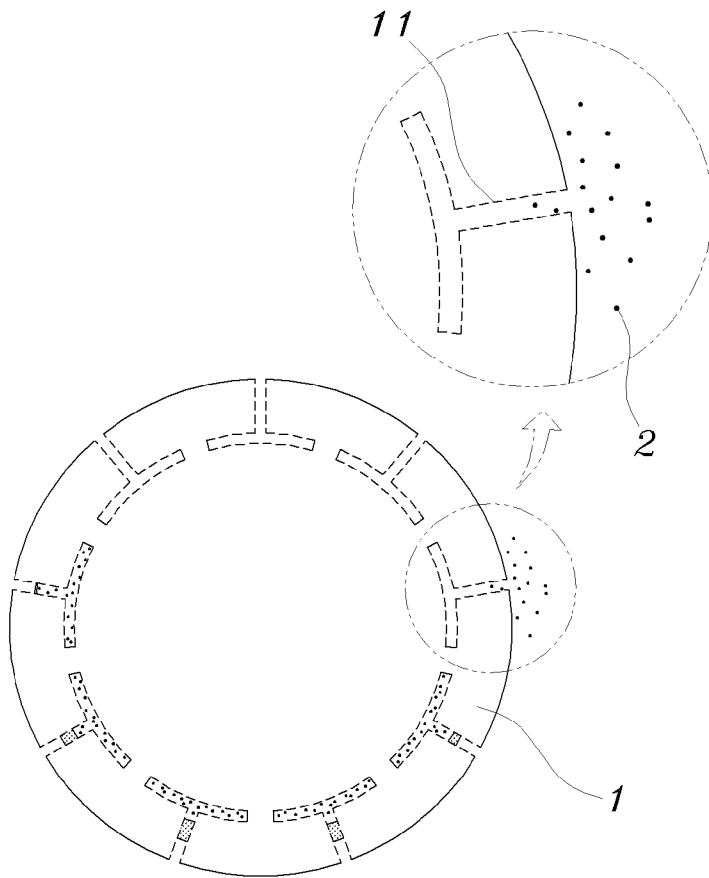
[도7]



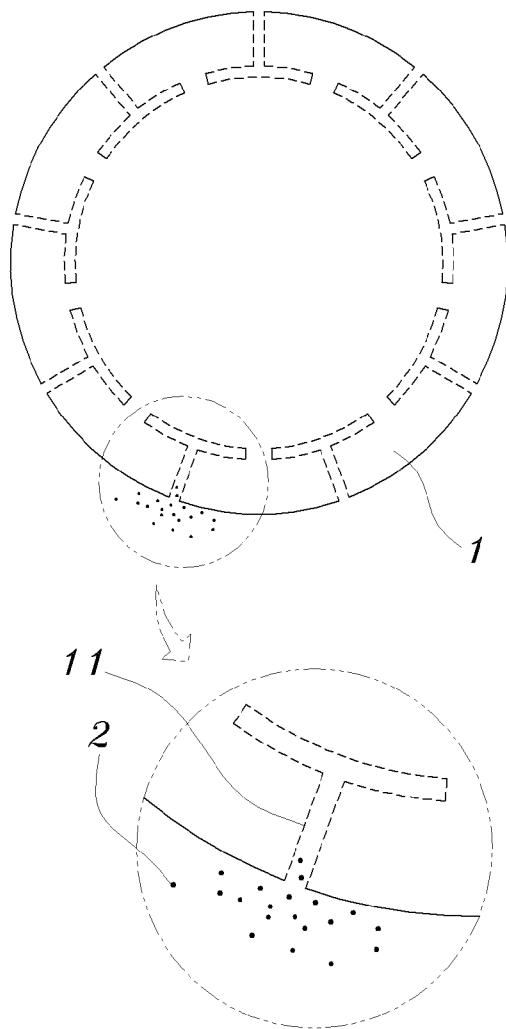
[도8]



[도9]



[도10]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2016/010653**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER****B29D 11/00(2006.01)i, G02C 7/04(2006.01)i**

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)

B29D 11/00; A61M 31/00; G02C 7/04; A61F 2/16; A61K 47/34; G02C 11/00; A61L 27/00; A61K 9/06; A61K 9/16; A61K 47/24

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: lens, drug, release, groove, close, liquid, biodegradation, ultraviolet rays

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 103169548 A (ZHONGSHAN OPHTHALMIC CENTER, SUN YAT-SEN UNIVERSITY) 26 June 2013 See claims 1, 3.	1
A		2-9
A	JP 11-024008 A (MENICON CO., LTD.) 29 January 1999 See abstract and claim 1.	1-9
A	JP 2012-511395 A (MASSACUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY et al.) 24 May 2012 See claims 1-3.	1-9
A	KR 10-2010-0101190 A (THE BOARD OF TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF ARKANSAS) 16 September 2010 See paragraphs [0016]-[0019].	1-9
A	KR 10-2012-0081890 A (AJOU UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) 20 July 2012 See paragraphs [0020]-[0029].	1-9

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ 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

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 DECEMBER 2016 (12.12.2016)

Date of mailing of the international search report

13 DECEMBER 2016 (13.12.2016)

Name and mailing address of the ISA/KR



Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2016/010653

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
CN 103169548 A	26/06/2013	NONE	
JP 11-024008 A	29/01/1999	EP 0887686 A1	30/12/1998
		EP 0887686 B1	14/05/2003
		JP 4049411 B2	20/02/2008
		US 6015213 A	18/01/2000
JP 2012-511395 A	24/05/2012	AU 2009-325061 A1	17/06/2010
		AU 2009-325061 B2	29/05/2014
		CA 2746491 A1	17/06/2010
		CN 103025312 A	03/04/2013
		CN 103025312 B	10/08/2016
		EP 2370054 A2	05/10/2011
		EP 2370054 B1	07/10/2015
		EP 2962682 A1	06/01/2016
		US 2010-0239637 A1	23/09/2010
		US 8414912 B2	09/04/2013
		WO 2010-068281 A2	17/06/2010
		WO 2010-068281 A3	10/03/2011
KR 10-2010-0101190 A	16/09/2010	CA 2718750 A1	04/02/2010
		CN 102159192 A	17/08/2011
		CN 102159192 B	22/05/2013
		CN 103054811 A	24/04/2013
		CN 103054811 B	06/08/2014
		EP 2303237 A2	06/04/2011
		GB 2474402 A	13/04/2011
		JP 2011-529878 A	15/12/2011
		JP 5513504 B2	04/06/2014
		US 2010-0028454 A1	04/02/2010
		US 8034382 B2	11/10/2011
		WO 2010-014176 A2	04/02/2010
		WO 2010-014176 A3	22/04/2010
KR 10-2012-0081890 A	20/07/2012	US 2012-0177740 A1	12/07/2012

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

B29D 11/00(2006.01)i, G02C 7/04(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

B29D 11/00; A61M 31/00; G02C 7/04; A61F 2/16; A61K 47/34; G02C 11/00; A61L 27/00; A61K 9/06; A61K 9/16; A61K 47/24

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 렌즈, 약물, 방출, 흡, 폐쇄, 용액, 생분해, 자외선

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	CN 103169548 A (ZHONGSHAN OPHTHALMIC CENTER, SUN YAT-SEN UNIVERSITY) 2013.06.26 청구항 1, 3 참조.	1
A		2-9
A	JP 11-024008 A (MENICON CO., LTD.) 1999.01.29 요약 및 청구항 1 참조.	1-9
A	JP 2012-511395 A (MASSACHUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY 등) 2012.05.24 청구항 1-3 참조.	1-9
A	KR 10-2010-0101190 A (더 보드 오브 트러스티스 오브 더 유니버시티 오브 아칸소) 2010.09.16 단락 [0016]-[0019] 참조.	1-9
A	KR 10-2012-0081890 A (아주대학교산학협력단) 2012.07.20 단락 [0020]-[0029] 참조.	1-9

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2016년 12월 12일 (12.12.2016)

국제조사보고서 발송일

2016년 12월 13일 (13.12.2016)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

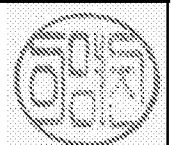
 대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

이명진

전화번호 +82-42-481-8474



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
CN 103169548 A	2013/06/26	없음	
JP 11-024008 A	1999/01/29	EP 0887686 A1 EP 0887686 B1 JP 4049411 B2 US 6015213 A	1998/12/30 2003/05/14 2008/02/20 2000/01/18
JP 2012-511395 A	2012/05/24	AU 2009-325061 A1 AU 2009-325061 B2 CA 2746491 A1 CN 103025312 A CN 103025312 B EP 2370054 A2 EP 2370054 B1 EP 2962682 A1 US 2010-0239637 A1 US 8414912 B2 WO 2010-068281 A2 WO 2010-068281 A3	2010/06/17 2014/05/29 2010/06/17 2013/04/03 2016/08/10 2011/10/05 2015/10/07 2016/01/06 2010/09/23 2013/04/09 2010/06/17 2011/03/10
KR 10-2010-0101190 A	2010/09/16	CA 2718750 A1 CN 102159192 A CN 102159192 B CN 103054811 A CN 103054811 B EP 2303237 A2 GB 2474402 A JP 2011-529878 A JP 5513504 B2 US 2010-0028454 A1 US 8034382 B2 WO 2010-014176 A2 WO 2010-014176 A3	2010/02/04 2011/08/17 2013/05/22 2013/04/24 2014/08/06 2011/04/06 2011/04/13 2011/12/15 2014/06/04 2010/02/04 2011/10/11 2010/02/04 2010/04/22
KR 10-2012-0081890 A	2012/07/20	US 2012-0177740 A1	2012/07/12