

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-523022

(P2017-523022A)

(43) 公表日 平成29年8月17日(2017.8.17)

(51) Int.Cl. F 1 テーマコード (参考)  
**A 6 1 F 2/16 (2006.01)** A 6 1 F 2/16 4 C 0 9 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 55 頁)

(21) 出願番号 特願2017-527542 (P2017-527542)  
 (86) (22) 出願日 平成27年8月7日 (2015.8.7)  
 (85) 翻訳文提出日 平成29年3月16日 (2017.3.16)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2015/044357  
 (87) 国際公開番号 W02016/022995  
 (87) 国際公開日 平成28年2月11日 (2016.2.11)  
 (31) 優先権主張番号 62/034,401  
 (32) 優先日 平成26年8月7日 (2014.8.7)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

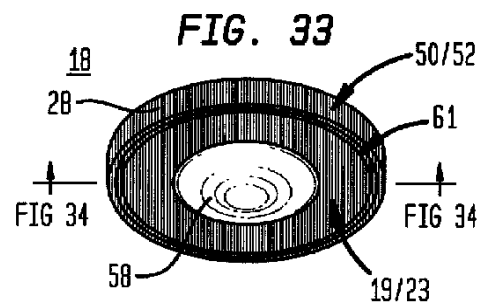
(71) 出願人 517039531  
 インサイト イノベーションズ, エルエルシー  
 アメリカ合衆国 コロラド 80127,  
 リトルトン, タマレード ドライブ  
 17  
 (71) 出願人 517036013  
 シャークレット テクノロジーズ インコーポレイテッド  
 アメリカ合衆国 コロラド州 80045  
 オーロラ イースト モントビュー ブ  
 ルーバード 12635 스위트 15  
 5

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マイクロパターン化眼内インプラント

(57) 【要約】

概して、蛇行性経路を画定する、離間関係で配置される複数のパターン表面要素を外面上に有する、眼内インプラントは、流体流れまたは流体中に懸濁させられる粒子流れを制御し、もしくは細胞の成長または移動を阻止するように適合される。具体的には、眼内レンズと眼の後囊の表面との間に埋め込まれる眼内インプラントは、眼の後囊混濁化を低減させるように構造的障壁を提供することによって、白内障手術後に残存水晶体上皮細胞の成長また移動を阻止する。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

眼の局所領域に埋め込むために構成される外面を有する、眼内インプラントと、前記眼内インプラントの前記外面に連結される複数の表面要素であって、前記複数の表面要素を横断する、前記眼内インプラントの前記外面上の蛇行性経路を画定する、離間関係で配置される複数の表面要素と、を備える、眼内インプラント。

## 【請求項 2】

前記眼内インプラントの前記外面に連結される前記複数の表面要素は、中心点の周囲に配置される、増大する直径の複数の同心バンドを備え、前記複数の同心バンドは、半径方向に離間され、前記複数の表面要素を横断する前記眼内インプラント上の前記蛇行性経路を画定する、複数の間隙によって、円周方向に周期的に中断される、請求項 1 に記載の眼内インプラント。

10

## 【請求項 3】

前記眼内インプラントの前記外面に連結される前記複数の表面要素は、中心点から半径方向に延在する、複数のバンドを備え、前記複数のバンドは、円周方向に離間され、前記複数の表面要素を横断する前記眼内インプラント上の前記蛇行性経路を画定する、複数の間隙によって、半径方向に周期的に中断される、請求項 1 に記載の眼内インプラント。

## 【請求項 4】

前記眼内インプラントの前記外面に連結される前記複数の表面要素は、前記中心点に接近して増加または減少する密度を有する、請求項 2 または 3 のいずれか 1 項に記載の眼内インプラント。

20

## 【請求項 5】

表面要素の複数のグループをさらに備え、前記表面要素の複数のグループのそれぞれは、前記眼内インプラントの前記外面を覆って繰り返されるパターンを有し、前記表面要素の複数のグループは、前記表面要素の複数のグループを横断する前記蛇行性経路を画定する、請求項 1 に記載の眼内インプラント。

## 【請求項 6】

前記眼内デバイスの前記外面に連結される前記表面要素の複数のグループのそれぞれは、回転角を有し、前記回転角は、前記表面要素の複数のグループの隣接するペアの間で異なる、請求項 5 に記載の眼内インプラント。

30

## 【請求項 7】

それぞれが、前記蛇行性経路を画定する前記表面要素の複数のグループを含む、複数のパターン化表面積を画定する、前記眼内インプラントの前記外面を覆って延在する相互接続された周辺によって境界される、複数の区分をさらに備える、請求項 5 に記載の眼内インプラント。

## 【請求項 8】

前記相互接続された周辺によって境界される、前記複数のパターン化表面積のそれぞれの内側の前記表面要素の複数のグループは、回転角を有し、前記回転角は、前記複数のパターン化表面積の隣接するペアの中で異なる、請求項 7 に記載の眼内インプラント。

## 【請求項 9】

前記相互接続された周辺は、それぞれが前記複数のパターン化表面積のうちの 1 つを境界する、複数の多角形を画定する、請求項 8 に記載の眼内インプラント。

40

## 【請求項 10】

前記複数の多角形は、前記複数のパターン化表面積を境界する、複数の正方形を含む、請求項 9 に記載の眼内インプラント。

## 【請求項 11】

円形または楕円形の外側境界を有する、前記眼内インプラントの前記外面を覆って延在する相互接続された周辺によって境界される、複数の扇形をさらに備え、前記複数の扇形はそれぞれ、弧によって前記円形または楕円形の境界で接合される、前記眼内インプラントの中心点から延在する 2 つの半径によって画定され、前記複数の扇形は、前記蛇行性経

50

路を画定する前記表面要素の複数のグループをそれぞれ含む、複数のパターン化表面積を画定する、請求項 5 に記載の眼内インプラント。

【請求項 1 2】

複数の区分または扇形のそれぞれの中の前記表面要素の複数のグループは、回転角を有し、前記表面要素の複数のグループの前記回転角は、前記複数のパターン化表面積の隣接するペアの中で異なる、請求項 7 または 1 1 のいずれか 1 項に記載の眼内インプラント。

【請求項 1 3】

前記表面要素の複数のグループのそれぞれにおいて、パターン内の少なくとも 1 つの表面要素の軸 B' - B' に対して実質的に直行する表面要素のグループの質量中心を通過する、軸 A' - A' によって特徴付けられる、パターンが含まれる、請求項 1 2 に記載の眼内インプラント。

10

【請求項 1 4】

前記表面要素の複数のグループのそれぞれにおいて、パターン内の少なくとも 2 つの表面要素の軸 B' - B' に対して実質的に直交する表面要素のグループの質量中心を通過する、軸 A' - A' によって特徴付けられる、パターンが含まれる、請求項 1 3 に記載の眼内インプラント。

【請求項 1 5】

前記表面要素の複数のグループのそれぞれにおいて、パターン内の少なくとも 3 つの表面要素の軸 B' - B' に対して実質的に直交する表面要素のグループの質量中心を通過する、軸 A' - A' によって特徴付けられる、パターンが含まれる、請求項 1 4 に記載の眼内インプラント。

20

【請求項 1 6】

前記表面要素の複数のグループのそれぞれは、約 1  $\mu\text{m}$  ~ 約 10  $\mu\text{m}$  の幅と、1  $\mu\text{m}$  ~ 約 10  $\mu\text{m}$  の側壁高さとをそれぞれ有する、複数の表面要素を含み、前記複数の表面要素は、約 1  $\mu\text{m}$  ~ 約 5  $\mu\text{m}$  の実質的に直線状の平行離間関係で配置される、請求項 1 5 に記載の眼内インプラント。

【請求項 1 7】

前記軸 A' - A' は、前記 2 つの半径のうちの 1 つに対して実質的に直交して、または前記 2 つの半径のうちの 1 つと実質的に平行に配置される、請求項 1 2 に記載の眼内インプラント。

30

【請求項 1 8】

前記軸 A' - A' は、区分の隣接するペアの間で実質的に直交して配置される、請求項 1 2 に記載の眼内インプラント。

【請求項 1 9】

少なくとも 1 つの区分の中の前記複数のグループの前記軸 A' - A' は、流体流れ、前記流体流れ中に懸濁させられる粒子流れ、または前記局所領域中の細胞の移動と実質的に平行に、前記眼の前記局所領域中に配置するために適合される、請求項 1 8 に記載の眼内インプラント。

【請求項 2 0】

少なくとも 1 つの区分の中の前記複数のグループの前記軸 A' - A' は、流体流れ、前記流体流れ中に懸濁させられる粒子流れ、または前記局所領域中の細胞の移動と実質的に直交した、前記眼の前記局所領域中に配置するために適合される、請求項 1 8 に記載の眼内インプラント。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本国際特許協力条約特許出願は、2014年8月7日に出願された米国仮特許出願番号第62/034,401号に基づく利益を主張しており、本明細書中に参考として本明細書によって援用される。

【0002】

50

## ( I . 技術分野 )

概して、蛇行性経路を画定する、離間関係で配置される複数のパターン表面要素を外面上に有する、眼内インプラントは、流体流れまたは流体中に懸濁させられる粒子流れを制御し、もしくは細胞の接着、成長または移動を阻止するように適合される。具体的には、眼内レンズと眼の後囊の表面との間に埋め込まれる眼内インプラントは、眼の後囊混濁化を低減させるように構造的障壁を提供することによって、白内障手術後に残存水晶体上皮細胞の成長また移動を阻止する。

## 【背景技術】

## 【0003】

## ( 背景 )

視覚障害型白内障は、世界中で予防可能な失明の主要な原因である。現在、白内障の唯一の公知の処置は、罹患した眼の混濁した水晶体の外科的除去、ならびに典型的には眼内レンズオプテックおよびハプティクス(「IOL」)を含む人工眼内レンズとの置換である。IOL埋込を伴う白内障手術の技術的進歩は、白内障手術を最も効果的な外科的手技の1つにしてきた。

## 【0004】

ここで、有水晶体眼(1)の上面図および断面図を示す、図1ならびに2を主に参照する。白内障手術の最も一般的な技法は、角膜(3)の外縁付近の切開(2)、および水晶体囊(lens capsule)(7)(「capsular bag」とも称される)から混濁した天然水晶体(6)がそれを通して除去されることができ、前水晶体囊(5)(「前囊」とも称される)内の円形開口部(4)(図3および4に示される)の作成を伴う、囊外白内障摘出術(「ECCE」)であり得る。ここで、疑似有水晶体眼(8)の上面図および断面図を示す、図3ならびに4を主に参照すると、小帯線維(10)を通して毛様体(9)に係留される水晶体囊(7)は、実質的に無傷のままにされることができ、次いで、IOL(11)は、前囊(5)内の円形開口部(4)を通して水晶体囊(7)内に配置されることができ、IOL(11)は、水晶体囊(7)内でIOL(11)の場所を確立する、水晶体囊(7)の外周(12)に及ぼされる毛様小帯の力によって作用されることができ、無傷の後囊(13)は、有水晶体または疑似有水晶体眼(1)(8)の後部区画内の硝子体液(14)に対する障壁の役割を果たす。

## 【0005】

ECCEおよび白内障手術の他の方法に対する最も頻繁な合併症は、後囊(13)の混濁化であり得る。後囊(13)混濁化(「PCO」)は、白内障手術の後のIOL(11)と後囊(13)の表面との間の残存水晶体上皮細胞(「LEC」)(16)の移動に起因する。残存LEC(16)は、いったんIOL(11)と後囊(13)の表面との間に位置すると、増殖し、通常透明な後囊(13)の混濁につながり得る。後囊(13)の混濁は、混濁化が疑似有水晶体眼(8)の視軸(15)内で起こる場合、視力を減少させ得る。

## 【0006】

視覚的に有意なPCOは、疑似有水晶体眼(8)の視軸(15)から障害物を取り除くために付加的手術を必要とする。現在、PCOの視軸(15)から障害物を取り除くための最も広く利用されている手技は、ネオジウム：イットリウム・アルミニウム・ガーネット(「Nd:YAG」)レーザ囊切開術であってもよい。しかしながら、IOL(11)損傷、術後眼圧急上昇、飛蚊症、類囊胞黄斑浮腫、網膜剥離、およびIOL(11)亜脱臼、または同等物等の本手技に関する実質的な問題があり得る。加えて、小児科患者は、処置することが困難であり得、処置の遅延は、不可逆的弱視につながり得る。多くの開発途上国は、Nd:YAGレーザにアクセスできず、費用は、非常に高額であり得る。

## 【0007】

PCOの予防または阻止は、2つの広いカテゴリ、すなわち、機械的および薬理的に分類される。PCOを阻止する機械的機構は、主にIOL(11)の構成に焦点を合わせている。鋭い後縁を含むようにIOL(11)を構成することは、IOL(11)と後囊

10

20

30

40

50

(13)の表面との間の残存LEC(16)の移動に対する構造的障壁を提供し得る。Clearyら, Effect of Square-edged Intraocular Lenses on Neodymium: YAG Laser Capsulotomy Rates in the United States, J. Cataract & Refractive Surgery, Vol. 33, p. 1899 - 1906 (November 2007)。しかしながら、直角縁付きIOL(11)の導入が、PCOの発生率を低減させたと考えられるが、1993年から2003年のMedicare請求データの再検討は、直角縁付きIOL(11)の受容者においてPCOを処置するように米国で行われたレーザ嚢切開術の数が実質的にそのままであることを証明している。

10

## 【0008】

薬理的機構が、PCOを阻止または予防する方法として提案されている。超音波水晶体乳化吸引術後のジクロフェナクおよびインドメタシン等の非ステロイド性抗炎症薬(「NSAID」)を用いた局所処置の効果は、PCOを阻止するとは見えない。Inanら, Effect of Diclofenac on Prevention of Posterior Capsule Opacification in Human Eyes, Can J Ophthalmol, 41; 624 - 629 (2006)。加えて、LEC(16)の移動および増殖の阻止のために生体外で試験される薬剤の大部分は、それらの中毒性副作用により臨床的に使用されていない、代謝拮抗薬および抗有糸分裂薬である。Inan UU, Ozturk F, Kaynak Sら, Prevention of Posterior Capsule Opacification by Intraoperative Single-dose Pharmacologic Agents, J Cataract Refract Surg, 27: 1079 - 87 (2001)、Inan UU, Ozturk F, Kaynak S, Ilker SS, Ozer E, Guler, Prevention of Posterior Capsule Opacification by Retinoic Acid and Mitomycin, Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 239: 693 - 7 (2001)、Cortina P, Gomez-Lechon MJ, Navea A, Menezes JL, Terencio MC, Diaz-Llopis, M, Diclofenac Sodium and Cyclosporine A Inhibit Human Lens Epithelial Cell Proliferation in Culture, Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 235: 180 - 5 (1997)、Ismail MM, Alio JL, Ruiz Moreno JM, Prevention of Secondary Cataract by Antimitotic Drugs: Experimental Study, Ophthalmic Res, 28: 64 - 9 (1996)、Emery J., Capsular Opacification After Cataract Surgery, Curr Opin Ophthalmol, 10: 73 - 80 (1999)、Hartmann C, Wiedemann P, Gothe K, Weller M, Heimann K, Prevention of Secondary Cataract by Intracapsular Administration of the Antibiotic Daunomycin, Ophthalmologie, 4: 102 - 6 (1990)。

20

30

40

## 【0009】

また、薬剤を阻害するLEC(16)を伴う水晶体嚢(7)の選択的洗浄を可能にするように機能する、密閉嚢洗浄デバイスも利用可能である。Malloof AJ, Neilson G, Milverton EJ, Pandey SK, Selective and specific targeting of lens epithelial cells during cataract surgery using seal

50

ed - capsule irrigation , J Cataract Refract Surg , 29 : 1566 - 68 ( 2003 ) 。しかしながら、デバイスの使用が日常的な実践にまで減らされ得ることは、明確ではない。疑似有水晶体眼 ( 8 ) の前房 ( 17 ) の中への潜在的に毒性の化学物質の漏出、洗浄デバイスの操作中の水晶体嚢 ( 7 ) の破裂、水晶体嚢 ( 7 ) 内の LEC ( 16 ) の死滅を査定することの困難、および日常的な白内障手術の持続時間の増加をもたらす、水晶体嚢 ( 7 ) の不完全な密閉に関する問題は、洗浄デバイスの有用性を限定する。

【 0010 】

日常的な白内障手術および網膜手術、角膜移植手術、緑内障手術、または同等物等の他の外科的手技に関する別の顕著な問題は、眼内炎を予防する抗生物質の術後投与にあり得る。局所抗生物質および抗炎症点眼薬は、眼内手術のための薬剤送達の代表を担っている。しかしながら、局所抗生物質が眼内炎を防止することを示す、前向き無作為化研究がまだ行われていない。また、人間の角膜が生物および化学的障害に対する天然の障壁の役割を果たすため、眼内生物学的利用性は、通常、各薬剤の頻繁な投与計画を必要とする。局所点眼薬は、若年および高齢患者にとって困難であり得、点眼スケジュールは、特に手術後に各眼 ( 1 ) ( 8 ) が異なる点眼スケジュール上にあるときに、煩雑かつ複雑であり得る。これらの困難は、眼内炎、緑内障、および類嚢胞黄斑浮腫等の重篤な結果をともなう服薬不履行をもたらし得る。眼内炎の予防のための前房内抗生物質注射の使用を支持する、近年の前向き研究は、保護効果の短い持続時間 ( おそらく 24 時間未満 ) 、前房 ( 17 ) 内の潜在的に汚染された物質の導入、内皮細胞毒性、中毒性前部症候群、混合中の希釈および浸透圧誤差、ならびに同等物を含む、本抗生物質予防方法と関連付けられる危険性に関して、論争を引き起こしてきた。また、局所的眼症状の処置のための薬剤の全身投与は、標的器官への薬剤の間接送達と関連付けられる非効率により、好ましくない場合がある。

10

20

【 0011 】

眼 ( 1 ) ( 8 ) への抗生物質および他の薬剤の従来を送達のこれらの不利点を認識されたことによって、薬剤の持続放出のためのリザーバの役割を果たすために生物学的不活性物質を利用して、外部眼内挿入物が開発された。これらの外部眼内挿入物は、処置の有効量で薬剤の様な持続速度を達成するように、眼 ( 1 ) ( 8 ) の上下結膜円蓋内に配置され得る。しかしながら、患者は、挿入および除去の困難、ならびに使用中の軽度から中程度の結膜刺激により、これらのデバイスに我慢できなくなり得、これは、外部眼内挿入物が臨床実践で広く受け入れられていない理由を説明し得る。

30

【 先行技術文献 】

【 非特許文献 】

【 0012 】

【 非特許文献 1 】 Inan UU , Ozturk F , Kaynak S , Prevention of Posterior Capsule Opacification by Intraoperative Single-dose Pharmacologic Agents , J Cataract Refract Surg , 27 : 1079 - 87 ( 2001 )

40

【 非特許文献 2 】 Inan UU , Ozturk F , Kaynak S , Ilker SS , Ozer E , Guler , Prevention of Posterior Capsule Opacification by Retinoic Acid and Mitomycin , Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 239 : 693 - 7 ( 2001 )

【 非特許文献 3 】 Maloof AJ , Neilson G , Milverton EJ , Pandey SK , Selective and specific targeting of lens epithelial cells during cataract surgery using sealed-capsule irrigation , J Cataract Refract Surg , 29 : 1566 - 68 ( 2003 )

50

003)

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0013】

(発明の開示)

したがって、本発明の広い目的は、流体流れ、流体流れ中に懸濁させられる粒子流れを制御し、または細胞の成長もしくは移動を阻止するように適合される、複数の表面要素を横断する蛇行性経路を画定する、離間関係で配置される複数のパターン表面要素(「表面要素」とも称される)を含む外面を有する、眼の局所領域中に埋め込むために構成される生体適合性眼内インプラントを提供することであり得る。

10

【0014】

本発明の別の広い目的は、PCOの処置のための白内障手術後に残存LECの移動を阻止する機械的障壁を提供する、IOLと眼の後囊の表面との間で眼内に埋め込まれる、複数のパターン化表面要素を有する生体適合性眼内インプラントを提供することであり得る。

【0015】

本発明の別の広い目的は、虹彩と水晶体との間の毛様溝内または虹彩に重なる前房内で眼症状の進行を中断する機械的もしくは薬学的障壁を提供するように、眼の後囊に眼内に埋め込まれることができる実施形態とともに、生体適合性眼内インプラントおよび眼の内側の生体適合性眼内インプラントの埋込による眼症状の処置方法を提供することであり得る。

20

【0016】

本発明の別の広い目的は、眼の後囊混濁化を低減させるように構造的障壁を提供することによって、白内障手術後に残存水晶体上皮細胞の成長また移動を阻止する機械的障壁を提供するように、眼の後囊の表面と埋め込まれたIOLとの間に配置可能な生体適合性眼内インプラントを提供することであり得る。

【0017】

本発明の別の広い目的は、眼症状の処置のための生分解性機械的障壁を提供するように、眼の後囊の表面と埋め込まれたIOLとの間に配置可能な生体適合性生分解性眼内インプラントを提供することであり得る。

30

【0018】

本発明の別の広い目的は、眼症状を処置するように処置的有効量の活性剤を継続的または実質的に継続的に放出する、生体適合性生分解性材料を含む、眼の後囊の表面と埋め込まれたIOLとの間に配置可能な生体適合性生分解性眼内インプラントを提供することであり得る。

【0019】

本発明の別の広い目的は、機械的または薬学的障壁によって、後囊の表面上の残存水晶体上皮細胞の移動を阻止する、白内障手術中に、眼の後囊の表面と埋め込まれたIOLとの間に配置可能な生体適合性生分解性眼内インプラントを提供することであり得る。

【0020】

本発明の別の広い目的は、機械的または薬学的障壁によって、PCOの予防として後囊の表面への残存水晶体上皮細胞の増殖を阻止する、白内障手術中に、眼の後囊の表面と埋め込まれたIOLとの間に配置可能な生体適合性生分解性眼内インプラントを提供することであり得る。

40

【0021】

本発明の別の広い目的は、1つまたはそれを上回る活性剤の投与のために毛様溝内の天然水晶体もしくは埋め込まれたIOLの前方に配置可能な生体適合性または生体適合性生分解性眼内インプラントを提供することであり得る。

【0022】

本発明の別の広い目的は、虹彩に重なって前房内に配置可能な生体適合性または生体適

50

合性生分解性眼内インプラントを提供することであり得る。

【0023】

当然ながら、本発明のさらなる目的が、本明細書、図面、写真、および請求項の他の領域の全体を通して開示される。

【図面の簡単な説明】

【0024】

(IV. 図面の簡単な説明)

【図1】図1は、天然水晶体が無傷である、有水晶体眼の上面図である。

【図2】図2は、天然水晶体が無傷である、有水晶体眼の断面図2-2である。

【図3】図3は、天然水晶体がIOLに置換された、疑似有水晶体眼の上面図である。

10

【図4】図4は、天然水晶体がIOLに置換された、疑似有水晶体眼の断面図4-4である。

【図5】図5は、略円形構成の本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の斜視図である。

【図6】図6は、略円形構成の本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の正面図である。

【図7】図7は、環状部材で半径方向に終端する、略円形構成の本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の側面図である。

【図8】図8は、図5に示される本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の断面図8-8である。

20

【図9】図9は、パターン化表面要素をさらに提供する、本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の正面図または背面図である。

【図10】図10は、パターン化表面要素を提供する、図9に示される本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の拡大部分背面図である。

【図11】図11は、外側境界を起源とする半径方向スリット要素をさらに提供する、本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の正面図である。

【図12】図12は、開口要素を起源とする半径方向スリット要素をさらに提供する、本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の正面図である。

【図13】図13は、穿孔要素をさらに提供する、本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の正面図である。

30

【図14】図14は、2つまたはそれを上回る可撓性膜ゾーンをさらに提供する、本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の正面図である。

【図15】図15は、1つまたはそれを上回る境界陥凹要素をさらに提供する、本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の正面図である。

【図16】図16は、開口要素が起源である半径方向スリット要素と、外側境界を周期的に中断する境界陥凹要素との両方を含む、本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の正面図である。

【図17】図17は、前から後に積み重ねられた複数の層を含む、本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の斜視図である。

【図18】図18は、半径方向毛細管要素を含む、本発明の眼内インプラントの実施形態の斜視図である。

40

【図19】図19は、波形要素を含む、本発明の眼内インプラントの実施形態の斜視図である。

【図20】図20は、埋込に先立って滅菌カードの形態で包装基板に添着された眼内インプラントの実施形態の正面図である。

【図21】図21は、埋込に先立って滅菌カードの形態で包装基板に添着された眼内インプラントの実施形態の側面図である。

【図22】図22は、環状部材で半径方向に終端する、略円形構成の本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の正面図である。

【図23】図23は、環状部材で半径方向に終端する、略円形構成の本発明の眼内インプ

50

ラントの特定の実施形態の背面図である。

【図 2 4】図 2 4 は、環状部材で半径方向に終端する、略円形構成の本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の側面図である。

【図 2 5】図 2 5 は、環状部材で半径方向に終端する、略円形構成の本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の図 2 2 に示される断面図 2 5 - 2 5 である。

【図 2 6】図 2 6 は、眼内インプラントの前面と係合させられた I O L の触覚部（ハプティクス）と係合させられた環状部材の内側環状表面を有する、環状部材で半径方向に終端する、略円形構成の本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の正面斜視図である。

【図 2 7】図 2 7 は、眼内インプラントの前面と係合させられた I O L の触覚部と係合させられた環状部材の内側環状表面を有する、環状部材で半径方向に終端する、略円形構成の本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の正面図である。

【図 2 8】図 2 8 は、眼内インプラントの前面と係合させられた I O L の触覚部と係合させられた環状部材の内側環状表面を有する、環状部材で半径方向に終端する、略円形構成の本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の図 2 7 に示される断面図 2 8 - 2 8 である。

【図 2 9】図 2 9 は、裏側にパターン化表面要素を含む、図 2 6 - 2 8 に示される本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の背面図である。

【図 3 0】図 3 0 は、本発明の眼内インプラントの裏側のパターン化表面要素の特定の実施形態を示す、図 2 9 の一部の拡大図である。

【図 3 1】図 3 1 は、光学レンズの円周の周囲に接合され、環状部材で終端するように半径方向外向きに延在する、可撓性膜を含み、光学レンズの円周と環状部材の内側環状表面との間に延在する複数の半径方向支柱を有する、本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の正面斜視図である。

【図 3 2】図 3 2 は、図 3 1 に示される本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の断面図 3 2 - 3 2 である。

【図 3 3】図 3 3 は、光学レンズの円周の周囲に接合され、環状部材で終端するように半径方向外向きに延在する、可撓性膜を含み、眼内インプラントの裏面内に配置された環状チャンネルを有する、本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の背面斜視図である。

【図 3 4】図 3 4 は、図 3 3 に示される本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の断面図 3 4 - 3 4 である。

【図 3 5】図 3 5 は、触覚部の上および光学レンズの円周の周囲に配置されたパターン化表面要素を有する、光学レンズに連結された触覚部を有する本発明の眼内インプラントの実施形態の平面図である。

【図 3 6】図 3 6 は、図 3 3 に示される本発明の眼内インプラントの実施形態の断面図 3 4 - 3 4 である。

【図 3 7】図 3 7 は、図 3 3 に示される本発明の眼内インプラントの実施形態の側面図である。

【図 3 8】図 3 8 は、図 3 3 に示される本発明の眼内インプラントの円周方向部分の拡大図である。

【図 3 9】図 3 9 は、本発明の眼内インプラントの実施形態の外面に連結された複数の隆起表面要素の形態における複数のパターン化表面要素の特定の実施形態の拡大図である。

【図 4 0】図 4 0 は、図 3 9 に示される複数のパターン化表面要素の断面図 4 0 - 4 0 である。

【図 4 1】図 4 1 は、本発明の眼内インプラントの実施形態の外面に連結され得る複数の陥凹状要素の形態における複数のパターン化表面要素の特定の実施形態の拡大図である。

【図 4 2】図 4 2 は、図 4 1 に示される複数のパターン化表面要素の断面図 4 2 - 4 2 である。

【図 4 3】図 4 3 は、裏面上の複数の隆起表面要素および本発明の眼内インプラントの実施形態の外面に連結され得る前面上の複数の陥凹状要素の形態における複数のパターン化表面要素の特定の実施形態の拡大図である。

10

20

30

40

50

【図 4 4】図 4 4 は、図 4 3 に示される複数のパターン化表面要素の断面図 4 4 - 4 4 である。

【図 4 5】図 4 5 は、本発明の眼内インプラントの実施形態の外面に連結された複数の隆起要素の形態における複数のパターン化表面要素の特定の実施形態の拡大図である。

【図 4 6】図 4 6 は、図 4 5 に示される複数のパターン化表面要素の断面図 4 6 - 4 6 である。

【図 4 7】図 4 7 は、本発明の眼内インプラントの実施形態の外面に連結された複数の隆起要素の形態における複数のパターン化表面要素の特定の実施形態の拡大図である。

【図 4 8】図 4 8 は、図 4 7 に示される複数のパターン化表面要素の断面図 4 8 - 4 8 である。

【図 4 9】図 4 9 は、本発明の眼内インプラントの実施形態の外面に連結された複数の隆起要素の形態における複数のパターン化表面要素の特定の実施形態の拡大図である。

【図 5 0】図 5 0 は、図 4 9 に示される複数のパターン化表面要素の断面図 5 0 - 5 0 である。

【図 5 1】図 5 1 は、本発明の眼内インプラントの実施形態の外面に連結された複数の隆起要素の形態における複数のパターン化表面要素の特定の実施形態の拡大図である。

【図 5 2】図 5 2 は、図 5 1 に示される複数のパターン化表面要素の断面図 5 2 - 5 2 である。

【図 5 3】図 5 3 は、複数の表面要素の高さがパターンの中央に接近して増加するパターンを有する、表面要素のグループの図 3 9 に示される断面図 5 3 - 5 3 である。

【図 5 4】図 5 4 は、複数の表面要素の高さがパターンの端部に接近して減少するパターンを有する、表面要素のグループの図 3 9 に示される断面図 5 4 - 5 4 である。

【図 5 5】図 5 5 は、パターンを有する表面要素の各グループと、眼内インプラント上の表面要素の隣接するグループの回転角と異なる、眼内インプラントの外面上の回転角を有する表面要素の各グループとを伴う、表面要素の複数のグループの拡大平面図である。

【図 5 6】図 5 6 は、隣接区分内のパターンが相互に対して異なる回転角を有する、パターンを有する表面要素の複数のグループをそれぞれ含む、複数のパターン化表面積を境界する複数の多角形を画定する、相互接続された周辺によって境界される、複数の区分の拡大平面図である。

【図 5 7】図 5 7 は、異なる回転角を有するパターン化表面要素の隣接区分を伴う規則的幾何学形状を有する、複数のパターン化表面要素の説明図である。

【図 5 8】図 5 8 は、異なる回転角を有するパターン化表面要素の隣接区分を伴う不規則的幾何学形状を有する、複数のパターン化表面要素の説明図である。

【図 5 9】図 5 9 は、異なる回転角を有するパターン化表面要素の隣接区分を伴う規則的および不規則的幾何学形状の組み合わせを有する、複数のパターン化表面要素の説明図である。

【図 6 0】図 6 0 は、複数の区分の軸がどのようにして、流体流れ、流体流れ中の粒子の懸濁流、または細胞の付着、成長、もしくは移動に対して回転させられ得るかを描写する、相互接続された周辺によって境界される複数の区分の拡大平面図である。

【図 6 1】図 6 1 は、結合された隣接するパターン化表面要素を有する、複数のパターン化表面要素の拡大平面図である。

【図 6 2】図 6 2 は、中心点の周囲で半径方向に離間され、複数のパターン化表面要素を横断する該眼内インプラント上の蛇行性経路を画定する複数の間隙によって、円周方向に周期的に中断される、増大する直径の複数の隆起同心バンドの形態における複数のパターン化表面要素を含む、本発明の眼内インプラントの実施形態の拡大図である。

【図 6 3】図 6 3 は、図 6 2 に示される本発明の眼内インプラントの実施形態の断面図 6 3 - 6 3 である。

【図 6 4】図 6 4 は、中心点の周囲で半径方向に離間され、中心点に接近して密度が増加する複数のパターン化表面要素を横断する眼内インプラント上の蛇行性経路を画定する複数の間隙によって、円周方向に周期的に中断される、増大する直径の複数の隆起同心バン

10

20

30

40

50

ドの形態における複数のパターン化表面要素を含む、本発明の眼内インプラントの実施形態の拡大図である。

【図 6 5】図 6 5 は、図 6 4 に示される本発明の眼内インプラントの実施形態の断面図 6 5 - 6 5 である。

【図 6 6】図 6 6 は、中心点に接近して増加する密度を伴う眼内インプラントの外表面を覆って繰り返されるパターン化表面要素の複数のグループを有する、本発明の眼内インプラントの実施形態の拡大図である。

【図 6 7】図 6 7 は、図 6 6 に示される本発明の眼内インプラントの実施形態の断面図 6 7 - 6 7 である。

【図 6 8】図 6 8 は、隣接区分内のパターンが相互に対して異なる回転角を有する、パターンを有する表面要素の複数のグループをそれぞれ含む、複数のパターン化表面積を画定する、相互接続された周辺によって境界される、複数の扇形を有する本発明の眼内インプラントの実施形態の説明図である。

【図 6 9】図 6 9 は、中心点から半径方向に流体流れを指向するように複数の扇形のそれぞれに回転角を有する、パターン化表面要素の複数のグループを有する、本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の説明図である。

【図 7 0】図 7 0 は、中心点から円周方向に流体流れを指向するように複数の扇形のそれぞれに回転角を有する、パターン化表面要素の複数のグループを有する、本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の説明図である。

【図 7 1】図 7 1 は、中心点から半径方向に特定の扇形の中の流体流れを指向するように、および中心点から円周方向に特定の扇形の中の流体流れを指向するように、複数の扇形のそれぞれに回転角を有する、パターン化表面要素の複数のグループを有する、本発明の眼内インプラントの特定の実施形態の説明図である。

【図 7 2】図 7 2 は、天然水晶体が除去された眼に埋め込むために鉗子によって保持された眼内インプラントの実施形態を示す。

【図 7 3】図 7 3 は、眼内インプラントの実施形態が前嚢に作製された開口部を通して後嚢の表面上に位置付けられることを可能にする、天然水晶体が除去された疑似有水晶体眼の上面図である。

【図 7 4】図 7 4 は、眼内インプラントの実施形態が前嚢に作製された開口部を通して後嚢の表面上に位置付けられることを可能にする、天然水晶体が除去された疑似有水晶体眼の断面図である。

【図 7 5】図 7 5 は、後嚢の表面と埋め込まれた I O L との間に位置付けられた図 5 - 8 の眼内インプラントを有する、疑似有水晶体眼の断面図である。

【図 7 6】図 7 6 は、後嚢の表面と埋め込まれた I O L との間に位置付けられた図 2 2 - 2 5 または図 2 6 - 3 0 の眼内インプラントを有する、疑似有水晶体眼の断面図である。

【図 7 7】図 7 7 は、後嚢の表面上に位置付けられた図 3 1 および 3 2 または 3 3 および 3 4 の眼内インプラントを有する、疑似有水晶体眼の断面図である。

【図 7 8】図 7 8 は、虹彩と眼の天然水晶体との間に位置付けられた図 5 - 8 の眼内インプラントを有する、有水晶体眼の断面図である。

【図 7 9 A】図 7 9 A は、図 5 - 8 の実施例に示されるような可撓性膜の平滑表面（「S M」）上の細胞の移動を示す、細胞移動検定の代表的な画像である。

【図 7 9 B】図 7 9 B は、図 3 9 の実施例に示されるようなパターン化表面要素（+ 1 S K 1 0 × 5）を有する可撓性膜上の細胞の移動を示す、細胞移動検定の代表的な画像である。

【図 7 9 C】図 7 9 C は、図 3 9 の実施例に示されるようなパターン化表面要素（+ 1 0 S K 5 0 × 5 0）を有する可撓性膜上の細胞の移動を示す、細胞移動検定の代表的な画像である。

【図 8 0】図 8 0 は、平滑表面（「S M」）を有する可撓性膜上の細胞移動を、図 3 9 の実施例に示されるようなパターン化表面要素（「+ 1 S K 1 0 × 5」）または（「1 0 S K 5 0 × 5 0」）を有する可撓性膜上の細胞移動と比較する、棒グラフである。

10

20

30

40

50

【図 8 1 A】図 8 1 A は、図 5 - 8 の実施例に示されるような可撓性膜の平滑表面（「S M」）上の細胞の移動を示す、擦過傷検定の代表的な画像である。

【図 8 1 B】図 8 1 B は、図 4 1 および 4 2 の実施例に示されるようなパターン化表面要素（「- 3 S K 2 × 2」）を有する可撓性膜上の細胞の移動を示す、擦過傷検定の代表的な画像である。

【図 8 1 C】図 8 2 C は、図 3 9 および 4 0 の実施例に示されるようなパターン化表面要素（「+ 3 S K 2 × 2」）を有する可撓性膜上の細胞の移動を示す、擦過傷検定の代表的な画像である。

【図 8 1 D】図 8 1 D は、図 3 9 および 4 0 の実施例に示されるようなパターン化表面要素（「+ 7 S K 1 0 × 5」）を有する可撓性膜上の細胞の移動を示す、擦過傷検定の代表的な画像である。

10

【図 8 2】図 8 2 は、平滑表面（「S M」）を有する可撓性膜上の細胞移動を、図 3 9 および 4 0 または図 4 1 および 4 2 の実施例に示されるようなパターン化表面要素（「- 3 S K 2 × 2」）、（「+ 3 S K 2 × 2」）、または（「+ 7 S K 1 0 × 5」）を有する可撓性膜上の細胞移動と比較する、棒グラフである。

【図 8 3】図 8 3 A は、図 3 および 4 の例証的実施例に示されるようなコーゲン膜と I O L との間の L E C の移動を示す、細胞移動検定の代表的な画像である。図 8 3 B は、コーゲン膜と、図 2 6 および 2 7 の実施例に図示されるように前側と係合させられた I O L を有する、図 2 2 - 2 5 の本発明の眼内インプラントの平滑裏側との間の L E C の移動を示す、細胞移動検定の代表的な画像である。図 8 3 C は、コーゲン膜と、パターン化表面要素および図 2 6 - 3 0 の実施例に図示されるように前側と係合させられた I O L を有する、本発明の眼内インプラントの裏側との間の L E C の移動を示す、細胞移動検定の代表的な画像である。

20

【図 8 4】図 8 4 は、I O L、平滑表面を有する本発明の眼内インプラント、およびパターン化表面要素を有する本発明の眼内インプラントのそれぞれを、L E C 移動によって網羅される正規化領域と比較する、棒グラフである。

【図 8 5】図 8 5 A は、L E C の移動を示すように眼が染色された、水晶体嚢に挿入された I O L を有するウサギの眼の画像である。図 8 5 B は、L E C の移動を示すように眼が染色された、パターン化表面要素を伴わない眼内インプラントの裏面を眼の後嚢と係合させるように、I O L が水晶体嚢に挿入された眼内インプラントの前面と係合させられた、図 2 3 - 2 5 の本発明の眼内インプラントを有するウサギの眼の画像である。図 8 5 C は、L E C の移動を示すように眼が染色された、パターン化表面要素を有する眼内インプラントの裏面を眼の後嚢と係合させるように、I O L が水晶体嚢に挿入された眼内インプラントの前面と係合させられた、図 2 6 - 3 0 の本発明の眼内インプラントを有するウサギの眼の画像である。

30

【図 8 6】図 8 6 は、I O L のみ、およびパターン化表面要素を伴う、または伴わない本発明の眼内インプラントのそれぞれの L E C 移動を、P C O スコアと比較する、棒グラフである。

【図 8 7】図 8 7 は、I O L のみ、およびパターン化表面要素を伴う眼内インプラントの裏面を、眼の後嚢および眼の前嚢に係合された環状部材と係合させる（「上向きに環状部材を伴う I O L」）、またはパターン化表面要素を有する眼内インプラントの裏面を、眼の前嚢および眼の後嚢に係合された環状部材と係合させる（「下向きに環状部材を伴う I O L」）かのいずれかのために、I O L が水晶体嚢に挿入された眼内インプラントの前面と係合させられた、図 2 6 - 3 0 の本発明の眼内インプラントのそれぞれについて、L E C 移動を比較する、棒グラフである。

40

【発明を実施するための形態】

【0 0 2 5】

（発明を実施するためのモード）

概して、蛇行性経路を画定する、離間関係で配置される複数のパターン表面要素を外面上に有する、眼内インプラントは、流体流れ、流体中に懸濁させられる粒子流れを制御し

50

、または細胞の成長もしくは移動を阻止する。具体的には、IOLと眼の後囊の表面との間に埋め込まれる眼内インプラントは、眼のPCOを低減させるように構造的障壁を提供することによって、白内障手術後に残存水晶体上皮細胞の成長または移動を阻止する。具体的には、IOLと眼の後囊の表面との間に埋め込まれる眼内インプラントは、眼のPCOを低減させるように構造的障壁を提供することによって、白内障手術後に残存水晶体上皮細胞の移動を阻止する。

【0026】

(定義)

「1つの」(「a」または「an」)エンティティは、1つまたはそれを上回るそのエンティティを指し、例えば、「1つのポリマー」は、これらの組成物のうちの1つまたはそれを上回るもの、もしくは少なくとも1つの組成物を指す。したがって、「1つの」(「a」または「an」)、「1つまたはそれを上回る」、および「少なくとも1つの」という用語は、本明細書で同義的に使用されることができる。さらに、「から成る群から選択される」という用語は、要素のうちの2つまたはそれを上回るものの組み合わせを含む、以降に続くリスト内の要素のうちの1つまたはそれを上回るものを指す。

10

【0027】

本発明の目的による「およそ(約)」は、「およそ」1つの特定の値から「およそ」別の特定の値として表され得る、値および値の範囲を意味する。そのような値または値の範囲との関連で、「およそ」は、記載もしくは請求される値または値の範囲のプラスもしくはマイナス10%を意味する。そのような値の範囲が表されるとき、実施形態は、およそ1つの特定の値からおよそ別の特定の値までを含む。また、そのような値の範囲が表されるとき、別の実施形態は、およそ1つの特定の値から他方の特定の値までを含み、各特定の値は別の実施形態を形成することが理解されるであろう。

20

【0028】

本発明の目的による「活性剤」は、眼症状を処置するために使用される任意の物質を意味する。

【0029】

本発明の目的による「生体適合性」は、受容体にいかなる望ましくない局所または全身性効果も引き起こすことなく、本発明の実施形態の意図された機能を果たす任意の材料の能力を意味し、ポリウレタン、ポリイソブチレン、ポリジメチルシロキサンエラストマー、エチレンアルファオレフィン共重合体、アクリルポリマーおよび共重合体、ハロゲン化ビニルポリマーおよび共重合体、ポリビニルエステル、ポリ塩化ビニリデン、ポリアクリロニトリル、ポリビニルケトン、ポリスチレン等のポリビニル芳香族化合物、エチレン・メタクリル酸メチル共重合体等のビニル単量体およびオレフィンの共重合体、アクリロニトリル・スチレン共重合体、アクリロニトリルブタジエンスチレン樹脂、エチレン・酢酸ビニル共重合体、ナイロン66およびポリカプロラクトン等のポリアミド、アルキド樹脂、ポリカーボネート、ポリオキシエチレン、ポリイミド、ポリエステル、エポキシ樹脂、レーヨン・トリアセテート、セロファン、シリコンゴム、シリコンヒドロゲル等の非生分解性材料、または本明細書で定義されるような生分解性材料、もしくはそれらの組み合わせを含むことができる。

30

40

【0030】

本発明の目的による「生分解性」は、ポリラクチドポリマー(PLA)、乳酸およびグリコール酸の共重合体(PLGA)、ポリ乳酸・ポリエチレンオキシド共重合体、ポリ(ε-カプロラクトン-コ-L-乳酸)(PCL-LA)、グリシン/PLA共重合体、ポリエチレンオキシド(PEO)を伴うPLA共重合体、アセチル化ポリビニルアルコール(PVA)/ポリカプロラクトン共重合体、ヒドロキシ酪酸塩・ヒドロキシ吉草酸塩共重合体、限定されないが、アスパラギン酸および異なる脂肪族ジオール等のポリエステル、ポリ(酒石酸アルキレン)およびポリウレタンとのそれらの共重合体、種々のエステル含有量を伴い、かつ化学的もしくは酵素的に分解可能な結合を伴うポリグルタミン酸塩、他の生分解性非ペプチド性ポリアミド、アミノ酸ポリマー、限定されないが、ポリ(セバシ

50

ン酸) (PSA)、脂肪族・芳香族ホモポリマー、およびポリ(無水物-コ-イミド)等のポリ無水物薬物担体、マトリクスまたはペンダント送達システムによるポリ(ホスホエステル)、ポリ(ホスファゼン)、ポリ(イミノカーボネート)、架橋ポリ(オルトエステル)、ヒドロキシル化ポリエステル・ウレタン、もしくは同等物を含むが、それらに限定されない、ポリマーまたはポリマーの混合物(ポリマー材料とも称される)の選択によって制御可能な処置レベルで構造的もしくは薬学的障壁(または両方)を提供することと一致する速度で、1つまたはそれを上回る物理、化学、もしくは細胞プロセスによって、眼の生理学的環境内で分解する任意の生体適合性材料の能力を意味する。ポリマー膨張を通して薬剤を放出するように作用する、メチルセルロース等のヒドロゲルは、本用語から特異的に除外される。

10

## 【0031】

本発明の目的による「眼内」は、眼球(「眼」とも称される)の内側、ならびに前述に限定することなく、眼の前房、毛様溝、および後嚢を意味するが、眼の外面または眼の角膜内もしくは強膜内領域を特異的に除外する。

## 【0032】

本発明の目的による「局所領域」は、眼内インプラントの実施形態の埋込によって(構造的または薬学的にかかわらず)処置的に影響を受ける眼の局所組織領域の実質的に内側を意味する。

## 【0033】

本発明の目的による「眼症状」は、眼またはPCO等の眼の部分もしくは領域のうちのいずれか1つに影響を及ぼす、または伴う、疾患、病気、もしくは症状を意味する。眼は、眼球と、眼球、眼周囲の筋肉(斜筋および直筋等)、ならびに眼球内にある、またはそれに隣接する視神経の部分構成する組織ならびに流体とを含む。

20

## 【0034】

本発明の目的による「後眼症状」は、(水晶体嚢の後壁を通る面の後方の位置における)脈絡膜または強膜、硝子体、硝子体腔、網膜、視神経(すなわち、視神経頭)、ならびに後眼領域または部位に血管もしくは神経を分布させる血管および神経等の後眼領域または部位に影響を及ぼす、または伴う、疾患、病気、もしくは症状を意味する。

## 【0035】

本発明の目的による「実質的に」は、完全ではないが大部分が同一の形態、様式、または程度を意味し、特定の要素は、当業者が同一の機能または結果を有すると見なすであろうような構成の範囲を有するであろう。特定の要素が先行詞「実質的に」の使用によって近似として表されるとき、特定の要素は別の実施形態を形成することが理解されるであろう。

30

## 【0036】

本発明の目的による「埋込に好適な」は、過剰な組織損傷を引き起こすことなく挿入または埋め込みを可能にする、眼内インプラント寸法の実施形態に関して意味する。

## 【0037】

本発明の目的による「処置レベル」は、眼症状の兆候を低減させ、阻止し、または予防するために適切である眼領域に局所的に送達されている、活性剤の量もしくは濃度を意味する。

40

## 【0038】

ここで、概して、図5-72を参照すると、本発明の眼内インプラント(18)の特定の実施形態は、眼内インプラント(18)が、用途に応じて、疑似有水晶体眼(4)の後嚢(13)の凹面、または毛様溝(139)もしくは前房(5)等の眼(1)(8)の内側の他の局所領域内に位置することを可能にするように構成される、外側境界(13)を有する、生体適合性可撓性膜または生体適合性生分解性可撓性膜(概して、「可撓性膜」(19)とも称される)を提供することができる。例証的实施例として、眼内インプラント(18)は、白内障手術後に残存LECの移動から後嚢(13)の表面を単離するか、または水晶体嚢(7)に埋め込まれたIOL(11)の表面と後嚢(13)の表面との間

50

の残存LECの移動を低減させるか、もしくは防止する目的で、後囊(13)の中に位置することができる。

【0039】

ここで、概して、図5-34を参照すると、本発明の眼内インプラント(18)の実施形態は、疑似有水晶体眼(8)の後囊(13)の凹面、または眼(1)(8)の内側の他の局所領域に埋め込むために好適な実質的に円形、卵形、もしくは他の外側境界構成を画定し得る、外側境界(20)を有する可撓性膜(19)を提供することができる。特定の実施形態に関して、可撓性膜(19)の外側境界(20)は、受容体および用途に応じて、約8ミリメートル(「mm」)~約15mmの範囲内の直径を有する、円形面積(21)を画定することができる。可撓性膜(19)の直径は、約8.0mm~約9.0mm、約8.5mm~約9.5mm、約9.0mm~約10.0mm、約9.5mm~約10.5mm、約10.0mm~約11.0mm、約10.5mm~約11.5mm、約11.0mm~約12.0mm、約11.5mm~約12.5mm、約12.0mm~約13.0mm、約12.5mm~約13.5mm、約13.0mm~約14.0mm、約13.5mm~約14.5mm、約14mm~約15.0mmを含む、またはそれらから成る群から選択されることができる。特定の実施形態に関して、眼内インプラント(18)の直径は、眼内インプラント(18)の可撓性膜(19)の円形面積(21)上または内の任意の他の取付要素を除外して、眼(1)(8)の局所領域中で眼内インプラント(18)の位置を固定するために、外側境界(20)が眼(1)(8)の局所領域の外周(12)に係合することを可能にするように事前選択されることができる。

10

20

【0040】

可撓性膜(19)は、前面(22)と裏面(23)(それぞれ、「第1の側面」および「第2の側面」または「対向側面」とも称される)の間で中実または連続的である、生体適合性もしくは生分解性材料の薄い柔軟シートであり得るが、必ずしもその必要はない。眼内インプラント(18)の特定の実施形態に関して、前面(22)および裏面(23)は、約5ミクロン(「 $\mu\text{m}$ 」)~約400 $\mu\text{m}$ の範囲内の厚さ(24)をその間に有し、実質的に平行で対向する関係で配置されることができるが、必ずしもその必要はない。特定の実施形態に関して、厚さは、約5 $\mu\text{m}$ ~約100 $\mu\text{m}$ 、約50 $\mu\text{m}$ ~約150 $\mu\text{m}$ 、約100 $\mu\text{m}$ ~約200 $\mu\text{m}$ 、約150 $\mu\text{m}$ ~約250 $\mu\text{m}$ 、約200 $\mu\text{m}$ ~約300 $\mu\text{m}$ 、約250 $\mu\text{m}$ ~約300 $\mu\text{m}$ 、約300 $\mu\text{m}$ ~約400 $\mu\text{m}$ 、および約350 $\mu\text{m}$ ~約400 $\mu\text{m}$ を含む、またはそれらから成る群から選択されることができる。眼内インプラント(18)の厚さ(24)に応じて、IOL(11)の光強度は、必要に応じて調節されることができる。

30

【0041】

特定の実施形態に関して、可撓性膜(19)は、(図5-8の実施例に示されるように)実質的に平坦または平坦な前および裏面(22)(23)の間に配置される、一様な厚さ(24)を有することができるが、必ずしもその必要はない。しかしながら、眼内インプラント(18)の実施形態は、用途に応じて、中心に近接してより薄く、外側境界(20)に近接してより厚い、可撓性膜(19)を提供することができ、または中心に近接してより厚く、外側境界(20)に近接してより薄い、可撓性膜(19)を提供することができる。他の実施形態に関して、可撓性膜(19)の厚さ(24)は、視力を増加させるか、または中心から外側境界(20)に向かって眼内インプラント(18)の指向性生分解を助長するために、眼(1)(8)の視軸(15)と整合するように、円形面積(21)の中心でより薄くあり得る。

40

【0042】

特定の実施形態に関して、可撓性膜(19)の外側境界(20)は、(図5-9の実施例に示されるように)実質的に直角で前面(22)または裏面(23)に交差する縁(25)を有することができる。

【0043】

再度、概して、図5-34を参照すると、本発明の眼内インプラント(18)の特定の

50

実施形態は、眼内インプラント(18)を通過する視線を提供するように眼(1)(8)の視軸(15)と整合するために十分に大きい通過開口部(27)を画定する、開口要素(26)を含むことができるが、必ずしもその必要はない。本発明の眼内インプラント(18)の実施形態は、視軸(15)と整合可能な通過開口部(27)の円形、卵形、正方形、三角形、または他の構成を含む、もしくはそれらから成る群から選択される構成を有し、眼内インプラント(18)を通過する視線を提供するために十分な通過開口部(27)を有する、開口要素(26)を含むことができるが、必ずしもその必要はない。IOL(11)と組み合わせて利用される眼内インプラント(18)のこれらの実施形態に関して、通過開口部(27)は、IOL(11)によって提供される視野の縮小またはIOL(11)の視野内の視覚の明確性の低減を回避するように、IOL(11)に関して定寸

10

#### 【0044】

実質的に円形構成の開口要素(26)を有する、眼内インプラント(18)の特定の実施形態に関して、開口要素(26)は、用途および受容体に応じて、約1.5mm~約9.0mmの範囲内の直径を有することができる。特定の実施形態に関して、開口要素(26)は、約1.5mm~約2.5mm、約2.0mm~約3.0、約2.5mm~約3.5mm、約3.0mm~約4.0mm、約3.5mm~約4.5mm、約4.0mm~約5.0mm、約4.5mm~約5.5mm、約5.0mm~約6.0mm、約5.5mm~約6.5mm、約6.0mm~約7.0mm、約6.5mm~約7.5mm、約7.0mm~約8.0mm、約7.5mm~約8.5mm、および約8.0mm~約9.0mmを含む、またはそれらから成る群から選択される、直径を有することができる。

20

#### 【0045】

ここで、主に図9および10を参照すると、特定の実施形態は、全体的または部分的にかかわらず、前面(22)等の眼内インプラント(18)の外面(67)、もしくは眼内インプラント(18)の裏面(23)に連結された複数のパターン化表面要素(28)を含むことができるが、必ずしもその必要はない。特定の実施形態に関して、パターン化表面要素(28)は、眼内インプラント(18)の移動を低減させ、または眼(1)(8)の視軸(15)との眼内インプラント(18)の中心の整合を維持するために、後囊(13)の表面に係合するように適合されることができる。複数のパターン化表面要素(28)は、後囊(13)内に眼内インプラント(18)を固定するか、またはその移動を低減させるために十分である不規則的もしくは一様なパターン、テクスチャ、または粗度を提供することができるが、必ずしもその必要はない。眼内インプラント(18)のある実施形態に関して、複数のパターン化表面要素(28)は、ある量の活性剤(30)を送達または隔離する局所空間を提供するように機能する、ポケット(29)を提供することができるが、必ずしもその必要はない。眼内インプラント(18)および複数のパターン化表面要素(28)は、1つの部品であり得、または複数のパターン化表面要素(28)は、パターン化表面要素層(31)として眼内インプラント(18)に適用されることができる。

30

40

#### 【0046】

ここで、主に図11-12および16-18を参照すると、可撓性膜(19)の特定の実施形態は、可撓性膜(19)の厚さ(24)を通して切断される1つまたはそれを上回る半径方向スリット要素(32)を含むことができるが、必ずしもその必要はない。特定の実施形態に関して、半径方向スリット要素(32)は、(図11の実施例に示されるように)可撓性膜(19)の中心に半径方向に向かった距離で切断される、外側境界(20)を起源とする。1つまたはそれを上回る半径方向スリット要素(32)は、可撓性膜(19)が、眼の局所領域または眼(1)(8)の後囊(13)の凹面もしくは眼(1)(8)の内側の他の局所領域の広範な範囲に順応することを可能にするために、十分なスリ

50

ット長(34)およびスリット幅(33)を有することができる。半径方向スリット要素(14)は、可撓性膜(19)の中心に近接するよりも可撓性膜(19)の外側境界(20)において大きいスリット幅(33)を有することができる。可撓性膜(19)は、後囊(13)の凹面によって受容されるとき、可撓性膜(19)の外側境界(20)におけるスリット幅(33)を縮小するように変形することができる。加えて、半径方向スリット要素(32)は、可撓性膜(19)が眼(1)(8)の後囊(13)等の眼(1)(8)の局所領域内で生分解する速度を制御するように、より小さいまたは大きいスリット幅(33)もしくはスリット長(34)であり得る、1つまたはそれを上回る中断を外側境界(20)内に提供することができる。

#### 【0047】

ここで、具体的に図12および16-18を参照すると、開口要素(26)は、それぞれ、開口要素(26)を起源とし、可撓性膜(19)の外側境界(20)からある距離で終端する、1つまたはそれを上回る半径方向スリット要素(32)を含むことができるが、必ずしもその必要はない。1つまたはそれを上回る半径方向スリット要素(32)は、可撓性膜(19)が、後囊(13)の凹面等の眼(1)(8)の局所領域の広範な範囲に順応することを可能にするために、十分なスリット長(34)およびスリット幅(33)を有することができ、生分解性である眼内インプラント(18)の実施形態に関して、外側境界(20)に向かって開口要素(26)に近接する眼内インプラント(18)の指向性生分解を助長するように機能することができる。再度、半径方向スリット要素(32)は、可撓性膜(19)が眼(1)(8)の後囊(13)等の眼(1)(8)の局所領域内で生分解する速度を制御するように、より小さいまたは大きいスリット幅(33)もしくはスリット長(34)であり得る、開口要素(26)内の1つまたはそれを上回る中断を提供することができる。

#### 【0048】

ここで、主に図13を参照すると、可撓性膜(19)の実施形態は、可撓性膜(19)の生分解の速度または活性剤(30)の制御放出速度を増加させる目的で、可撓性膜(19)の前面(22)と裏面(23)との間で連通する、対応する1つまたはそれを上回る穿孔開口部(36)を提供する、1つまたはそれを上回る穿孔要素(35)を含むことができるが、必ずしもその必要はない。点画として図12、13、および16の実施例に示される活性剤(30)は、眼内インプラント(18)のこれらの特定の実施形態に限定されること、または活性剤(30)を任意の特定の組成、粒径、もしくは量に限定することを意図していない。

#### 【0049】

ここで、主に図14を参照すると、実施形態は、2つまたはそれを上回る可撓性膜ゾーン(37)を含むことができるが、必ずしもその必要はない。ある実施形態に関して、2つまたはそれを上回る可撓性膜ゾーン(37)は、第2の環状ゾーン(39)によって取り囲まれる第1の環状ゾーン(38)として確立されることができる。第1の環状ゾーン(38)は、第2の環状ゾーン(39)と異なる生体適合性または生体適合性生分解性材料であり得る。例えば、第1の環状ゾーン(38)は、生分解または活性剤(30)の放出のより低い速度のために選択される生体適合性生分解性材料を提供し得る第2の環状ゾーン(39)に対して、生分解または活性剤(30)の放出のより高い速度のために選択される生体適合性生分解性材料を提供することができる。これらの実施形態に関して、第1の環状ゾーン(38)の顕著な機能が、眼疾患の薬学的障壁または処置を提供することであり得る一方で、第2の環状ゾーン(39)の顕著な機能は、眼疾患の機械的障壁または処置を提供することであり得る。PCOの阻止のための発明の眼内インプラント(18)の特定の実施形態では、第1の環状ゾーン(38)は、約5日の周期にわたる約1.0ミリモル(「mM」)のアルキルホスホコリンの処置レベルの放出によって、PCOを阻止または予防するように、後囊(13)の表面上のLEC(16)の増殖に対する薬学的障壁を提供し得る、全体を通して実質的に一様に分散させられるアルキルホスホコリン等の活性剤(30)を有する、ポリ(ラクチド-コ-グリコリド)という生体適合性生分解

10

20

30

40

50

性材料で作製されることができる。第1の環状ゾーン(38)は、約5日~約10日の周期において全体的に実質的に生分解することができる。第2の環状ゾーン(39)は、後囊(13)の表面に向かったLEC(16)の移動を阻止する機械的障壁を提供するように、全体を通して実質的に一様に分散させられる同一または異なる活性剤(30)を有する、同一または異なる生体適合性生分解性材料から作製されることができ、処置レベルでアルキルホスホコリン等の同一または異なる活性剤(30)の放出によって薬学的障壁を提供し、もしくはPCOを阻止または予防するように少なくとも20日の周期にわたって約1.0mMの局所濃度を提供することもできる。

#### 【0050】

ここで、主に図15-18を参照すると、可撓性膜(19)の特定の実施形態は、外側境界(20)に沿って位置する1つまたはそれを上回る境界陥凹要素(40)を含むことができるが、必ずしもその必要はない。可撓性膜(19)の外側境界(20)は、上記で説明されるように、追加屈曲を可能にするように、または眼(1)(8)の後囊(13)等の眼(1)(8)の局所領域中に可撓性膜(19)を容易に位置付けるように機能し得るか、もしくは眼(1)(8)内の流体の隔離を低減させるか、または白内障手術における最終洗浄および吸引ステップ中に抹消皮質材料の隔離を低減させるように機能し得る、例えば、(図15の実施例に示されるような)半円形の拡張もしくは(図16の実施例に示されるような)半円形の切り込み、三角形の切り込み、刻み目、または同等物として構成され得る、1つまたはそれを上回る境界陥凹要素(40)を提供するように、1回もしくは周期的に中断されることができる。

#### 【0051】

ここで、主に図17を参照すると、可撓性膜(19)のある実施形態は、2つまたはそれを上回る可撓性膜層(41)を含むことができるが、必ずしもその必要はない。2つまたはそれを上回る膜層(41)は、単一の部品として押出されるか、1つのユニットとしてともに連結されるか、もしくは前から後に積み重ねられるか、第1の可撓性膜層(42)および第2の可撓性膜層(43)または付加的可撓性膜層(44)の形態を成すことができる(単一の部品である、連結される、または積み重ねられるかどうかにかかわらず、「連結される」という用語は、複数の可撓性膜層(41)の関連を指すために使用されてもよい)。第1の可撓性膜層(42)および第2の可撓性膜層(43)または付加的可撓性層(44)のそれぞれは、同一もしくは異なる生体適合性または生体適合性生分解性材料から生成されることができる。非限定的実施例として、PCOの処置のための本発明の実施形態では、第1の可撓性膜層(42)は、後囊(13)の表面を覆うLEC(16)の移動に対する機械的障壁を提供するが、PCOを阻止または予防するために約5日の周期にわたって約1.0mMの局所濃度等の活性剤(30)の処置レベルを提供する速度で、アルキルホスホコリン等の活性剤(30)の実質的に連続的な放出によって、増殖を阻止するか、もしくはLEC(16)を死滅させる薬学的障壁としてもさらに機能するように、後囊(13)の表面に対面して配置される裏面(23)を有し得る、生体適合性または生体適合性生分解性材料で作製されることができる。第1の可撓性膜層(42)の前面(22)は、同一または異なる生体適合性生分解性材料から(例えば、溶融共押出によって)生成される第2の可撓性膜層(43)の裏面(23)に隣接して連結されることができ、第2の可撓性膜層(43)の前面(22)は、後囊(13)の表面に向かった、またはそれを覆うLEC(16)の移動に対する機械的障壁を提供するように、水晶体囊(7)に埋め込まれたIOL(11)に対面して配置されることができ、さらに、PCOを阻止もしくは予防するように約5日の周期にわたって約0.04ミリグラム/ミリメートル(「mg/mL」)の局所濃度等の処置レベルで、同一の活性剤(30)(アルキルホスホコリン等)または異なる活性剤(30)(マイトマイシンC等)の実質的に連続的な放出によって、増殖を阻止するか、もしくはLEC(16)を死滅させる薬学的障壁として機能することができる。したがって、異なる組み合わせで層を構成することによって、種々の活性剤(30)の放出の速度は、用途に応じて調節されることができる。

#### 【0052】

10

20

30

40

50

ここで、主に図18を参照すると、眼内インプラント(18)の特定の実施形態は、例えば、可撓性膜(19)と眼(1)(8)の後囊(13)との間で、眼(1)(8)の局所領域内の流体の循環を可能にするか、または促進するように構成される、外側境界(20)と可撓性膜(19)の開口要素(26)との間で連通する半径方向毛細管(45)を含むことができるが、必ずしもその必要はない。

#### 【0053】

ここで、主に図19を参照すると、眼内インプラント(18)の特定の実施形態はさらに、眼(1)(8)の流体が循環し得る、波形チャネル(47)を提供するために、可撓性膜(19)が後囊(13)等の眼(1)(8)の局所領域の表面に対して位置するとき十分に起伏を可撓性膜(19)内に生成するように、実質的に線形の平行関係で配置され得るが、必ずしもその必要はない、1つまたはそれを上回る波形要素(46)を提供することができる。

#### 【0054】

再度、一般に図5-39を参照すると、活性剤(30)を含む眼内インプラント(18)のこれらの実施形態に関して、活性剤(30)は、可撓性膜(19)の生分解性ポリマーと混合させられるか、またはその中で分散させられることができるが、必ずしもその必要はない。眼内インプラント(18)の可撓性膜(19)の生分解性ポリマーの組成は、眼症状の兆候を処置または緩和するために有効な特定の活性剤(30)もしくは活性剤(30)の特定の混合物の処置レベルの連続的または実質的に連続的な放出を提供するように、変動させられることができる。1つまたはそれを上回る活性剤(30)は、ACE阻害薬、内因性サイトカイン、基底膜に影響を及ぼす作用物質、内皮もしくは上皮細胞の成長に影響を及ぼす作用物質、アドレナリン作動薬または遮断薬、コリン作動薬または遮断薬、アルドース還元酵素阻害薬、鎮痛剤、麻酔薬、抗アレルギー薬、抗炎症薬、降圧剤、昇圧剤、抗菌剤、抗ウイルス剤、抗真菌剤、抗原虫剤、抗感染薬、抗腫瘍薬、ダウノマイシン等の代謝拮抗剤、血管新生阻害薬、チロシンキナーゼ阻害薬、ゲンタマイシン、カナマイシン、ネオマイシン、およびバンコマイシン等のアミノグリコシド等の抗生物質、クロラムフェニコール等のアンフェニコール、セファゾリンHCl等のセファロsporin、アンピシリン、ペニシリン、カルベニシリン、オキサシリン、メチシリン等のペニシリン、リンコマイシン等のリンコサミド、ポリミキシンおよびバシトラシン等のポリペプチド抗生物質、テトラサイクリン、ミノサイクリン、およびドキシサイクリン等のテトラサイクリン、シプロフロキサシン、モキシフロキサシン、ガチフロキサシン、およびレボフロキサシン等のキノロン、クロラミンT等のスルホンアミド、スルファニル酸等のスルホン、アシクロビル、ガンシクロビル、ピダラビン、アジドチミジン、ジデオキシイノシン、ジデオキシシトシン等の抗ウイルス薬、エピネフリン、イソフルロフェート、アドリアマイシン、プレオマイシン、マイトマイシン、ara-C、アクチノマイシンD、スコポラミン、ならびに同等物、コデイン、モルヒネ、ケトロラク、ナプロキセン、麻酔薬、リドカイン等の鎮痛剤、エフェドリンおよびエピネフリン等のベータアドレナリン遮断薬またはベータアドレナリン作動薬、エパルレスタット、ボナルレスタット、ソルビニル、トルレスタット等のアルドース還元酵素阻害薬、クロモリン、ベクロメタゾン、デキサメタゾン、およびフルニソリド等の抗アレルギー薬、コルヒチン、イベルメクチンおよびスラミンナトリウム等の駆虫薬、クロロキンおよびクロルテトラサイクリン等の抗アメーバ薬、ならびにアンフォテリシン等の抗真菌薬、酢酸アネコルタブ等の抗血管新生化合物、タザロテン等のレチノイド、プリモニジン(アルファガンおよびアルファガンP)、アセタゾラミド、ピマトプロスト(ルミガン)、チモロール、メベフノロール等の抗緑内障薬、アルファ-2アドレナリン受容体作動薬、2-メトキシエストラジオール、ピンブラスチン、ピンクリスチン、インターフェロン等の抗新生物薬、葉酸類似体、プリン類似体、およびピリミジン類似体等のアルファ、ベータ、ならびにガンマ代謝拮抗剤、アザチオプリン、シクロスポリン、およびミゾリピン等の免疫抑制剤、カルバコール等の縮瞳薬、アトロピン等の散瞳薬、アプロチニン、カモスタット、ガベキセート等のプロテアーゼ阻害薬、ブラジキニン等の血管拡張剤、上皮成長因子、塩基性線維芽細胞成長因子、神経成長因子

10

20

30

40

50

、 21 - アセトキシプレグネノロン、アルクロメタゾン、アルゲストン、アムシノニド、ベクロメタゾン、ベタメタゾン、ブデソニド、クロロプレドニゾン、クロベタゾール、クロベタゾン、クロコルトロン、クロプレドノール、コルチコステロン、コルチゾン、コルチバゾール、デフラザコート、デソニド、デスオキシメタゾン、デキサメタゾン、ジフロラゾン、ジフルコルトロン、ジフルプレドナート、エノキソロン、フルアザコート、フルクロロニド、フルメタゾン、フルニソリド、フルオシノロンアセトニド、フルオシノニド、フルオコルチンブチル、フルオコルトロン、フルオロメトロン、酢酸フルベロロン、酢酸フルプレドニデン、フルプレドニゾロン、フルランドレノリド、プロピオン酸フルチカゾン、フルモコータル、ハルシノニド、プロピオン酸ハロベタゾール、ハロメタゾン、酢酸ハロプレドン、ヒドロコルタメート、ヒドロコルチゾン、エタボン酸ロテプレドノール、マジプレドン、メドリゾン、メプレドニゾン、メチルプレドニゾロン、フロ酸モメタゾン、パラメタゾン、プレドニカルベート、プレドニゾロン、プレドニゾロン25 - 酢酸ジエチルアミノ、プレドニゾロンリン酸ナトリウム、プレドニゾロン、プレドニバル、プレドニリデン、リメキソロン、チキソコルトール、トリアムシノロン、トリアムシノロンアセトニド、トリアムシノロンベネトニリド、トリアムシノロンヘキサアセトニド等のステロイド性抗炎症薬、ベパシズマブ、ラニビズマブ、ペガブタニブ等の血管内皮成長因子阻害薬、形質転換成長因子阻害薬、線維芽細胞成長因子阻害薬、ならびにそれらの誘導体のうちのいずれか、もしくはそれらの組み合わせを含む、またはそれらから成る群から選択されることができる。

10

#### 【0055】

20

発明の眼内インプラント(18)の特定の実施形態に関して、活性剤(30)は、活性剤(30)を溶融生分解性ポリマーに混入させ、次いで、冷却によって結果として生じる生分解性ポリマーを凝固させ、全体を通して活性剤(30)を実質的に一様に分散させることによって、可撓性膜(18)の生体適合性生分解性ポリマーの全体を通して分散されることができる。生分解性ポリマーまたは生分解性ポリマーの混合物は、活性剤(30)が反応性になる、もしくは分解する温度を下回る融点を有するように選択されることができる。代替として、活性剤(30)は、生分解性ポリマーおよび活性剤(30)が溶媒中で溶解させられる、溶媒キャストイングによって、生分解性ポリマーの全体を通して分散させられることができる。次いで、溶媒は、生分解性材料のポリマー基質中に活性剤(30)を残して、蒸発させられることができる。代替として、生分解性眼内インプラント(18)は、その中に溶解させられた活性剤(30)の濃度を有し、生分解性眼内インプラント(18)が膨潤する、溶媒の中に配置されることができる。生分解性眼内インプラント(18)の膨潤は、ある量の活性剤(30)を生体適合性または生体適合性生分解性材料に引き込む。次いで、溶媒は、眼内インプラント(18)内に活性剤(30)を残して、蒸発させられることができる。眼内インプラント(18)の生分解性ポリマーの全体を通して活性剤(30)を分散させる各方法に関して、活性剤(30)の処置レベルが、特定の眼症状を処置するように生体適合性生分解性ポリマーにおいて達成されることができる。結果として生じる眼内インプラント(18)の重量パーセント(「重量%」)としての生分解性ポリマーは、少なくとも約10重量%、約10重量%~約20重量%、約15重量%~約25重量%、約20重量%~約30重量%、約25重量%~約35重量%、約30重量%~約40重量%、約35重量%~約45重量%、約40重量%~約50重量%、約45重量%~約55重量%、約50重量%~約60重量%、約55重量%~約65重量%、約60重量%~約70重量%、約75重量%~約85重量%、約80重量%~約90重量%、またはそれらの組み合わせを含むか、もしくはそれらから成る群から選択されることができ、重量の平衡は、(図12および13の実施例に示されるように)生体適合性生分解性ポリマー中に分散させられる活性剤(30)および他の非活性剤(48)である。

30

40

#### 【0056】

他の非活性剤(48)が、例えば、防腐剤、緩衝剤、または電解質剤として、種々の目的で生体適合性生分解性ポリマー製剤に含まれることができるが、必ずしもその必要はな

50

い。防腐剤は、亜硫酸水素ナトリウム、重硫酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム、塩化ベンザルコニウム、クロロブタノール、チメロサル、酢酸フェニル水銀、硝酸フェニル水銀、メチルパラベン、ポリビニルアルコールおよびフェニルエチルアルコール、または同等物、もしくはそれらの組み合わせを含むか、またはそれらから成る群から選択されることができ。

【0057】

緩衝剤は、炭酸ナトリウム、ホウ酸ナトリウム、リン酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、重炭酸ナトリウム、または同等物、もしくはそれらの組み合わせを含むか、またはそれらから成る群から選択されることができ。

【0058】

電解質剤は、塩化ナトリウム、塩化カリウム、または同等物、もしくはそれらの組み合わせを含むか、またはそれらから成る群から選択されることができ。

【0059】

PCO等の眼症状の兆候を処置または緩和するために発明の眼内インプラント(18)の生分解性実施形態を生成することの例証的实施例は、活性剤ポリマー材料を形成するように、上記で説明されるようにある量の活性剤(30)および生分解性ポリマーを組み合わせることによって、作製されることができ。活性剤ポリマー材料は、処置レベルにおいて活性剤放出特性を有する、生体適合性生分解性眼内インプラント(18)の実施形態を形成するように、押出または成形されることができ。一実施例として、眼内インプラント(18)は、PCOを阻止または予防するために、約5日にわたって約0.5mM~1.5mMの処置レベルでアルキルホスホコリンの局所濃度を提供するように、活性剤(30)を実質的に連続的に放出し、もしくは約5日の周期にわたって0.04mg/mLの局所濃度を提供するように、マイトマイシンCを放出することができ。

【0060】

可撓性膜(19)の実施形態は、種々の方法によって作製されることができ、具体的に限定されないが、フィルムまたはシートを形成するために使用され得る成形方法の実施例は、T字金型成形、インフレーション成形、カレンダー成形、熱プレス成形、スピニング成形、射出成形、流延成形(キャストイング)成形、または同等物を含む。

【0061】

可撓性膜(19)の生分解性実施形態は、生分解性を増加させるために、より薄い厚さ(24)で成形されることができ、その厚さ(24)は、眼内インプラント(18)が埋め込まれる眼(1)(8)の局所領域中で活性剤(30)の処置の有効レベルを達成するために、活性剤(30)の強度、融通性、および放出を満たすように自由に調節されることができ。上記で説明されるような可撓性膜(19)の厚さは、約1,200MPaまたはそれ未満、より好ましくは、600MPaまたはそれ未満の弾性率を有することができ。引張強度は、約10メガパスカル(「MPa」)~100MPaの範囲内、より好ましくは、15MPa~70MPaの範囲内、さらにより好ましくは、20MPa~50MPaの範囲内に入ることができ。

【0062】

ここで、主に図20および21を参照すると、眼内インプラント(11)の実施形態はまた、以下でさらに説明されるように、それが持ち上げられ得る、滅菌カード等の包装基板(49)の表面に取り外し可能に固定されてもよい。

【0063】

ここで、主に図22-34を参照すると、眼内インプラント(18)の実施形態は、眼内インプラント(18)の前面(22)の周囲または前面(22)に接合される、実質的に同心円状の内側および外側環状表面(51)(52)を有する、環状部材(50)をさらに含むことができるが、必ずしもその必要はない。これらの実施形態に関して、外側環状表面(52)は、眼内インプラント(18)の外側境界(20)を画定する。環状部材(50)の実施形態は、典型的には、実質的に円形の外側環状表面(52)を有するが、眼(1)(8)の局所領域に埋め込むために好適な楕円形または他の形態の外側環状表面

10

20

30

40

50

(52)を有することができる。

【0064】

内側および外側環状表面(51)(52)の実施形態は、約7mm～約15mmの外側環状表面直径(53)を有する外側環状表面(52)を伴って、実質的に円形であり得るが、必ずしもその必要はない。外側環状表面直径(53)は、約7.0～約8.0mm、約7.5mm～約8.5mm、約8.0mm～約9.0mm、約8.5mm～約9.5mm、約9.0mm～約10.0mm、約9.5mm～約10.5mm、約10.0mm～約11.0mm、約10.5mm～約11.5mm、約11.0mm～約12.0mm、約11.5mm～約12.5mm、約12.0mm～約13.0mm、約12.5mm～約13.5mm、約13.0mm～約14.0mm、約13.5mm～約14.5mm、約14mm～約15.0mmを含む、またはそれらから成る群から選択されることができる。

10

【0065】

特定の実施形態に関して、環状部材(50)の外側環状表面直径(53)は、眼内インプラント(18)の可撓性膜(19)の円形面積(21)上または内の任意の他の取付要素を除外して、眼(1)(8)の局所領域中に眼内インプラント(18)を位置付けるために、外側境界(20)が眼(1)(8)の局所領域の外周(12)に係合することを可能にするように事前選択されることができる。

【0066】

環状部材(50)は、約500 $\mu$ m～約1500 $\mu$ mの内側および外側環状表面(51)(52)の間の環状部材幅(54)を有することができる。例証的实施例として、図22-30に示される実施形態の環状部材幅(54)は、約900 $\mu$ m～約1100 $\mu$ mであり得、特定の実施形態は、約1000 $\mu$ mの環状部材幅(54)を有する。

20

【0067】

ここで、主に図25、28、および34を参照すると、外側環状表面(52)の外側環状表面高さ(55)は、可撓性膜(19)の厚さ(24)より大きく、または実質的に大きくあり得る。外側環状表面高さ(55)は、用途に応じて、約10 $\mu$ m～約1500 $\mu$ mであり得る。例証的实施例として、可撓性膜(19)の厚さ(24)が、約5 $\mu$ m～約400 $\mu$ mであり得る一方で、外側環状表面高さ(55)は、約300 $\mu$ m～約1500 $\mu$ mであり得る。

30

【0068】

図26-30に示される特定の実施例に関して、可撓性膜(19)の厚さ(24)は、約100 $\mu$ mであり得、外側環状表面高さ(55)は、約1300 $\mu$ mであり得、内側環状表面高さ(56)は、約1200 $\mu$ mであり得る。内側環状表面(51)の内側環状表面高さ(56)は、IOL(11)の光学レンズ(58)を可撓性膜(19)の開口要素(26)と整合させて、開口部(27)およびIOL(11)の光学レンズ(58)を通過する視線を提供するように、可撓性膜(19)の前面(22)に重なるか、またはそれと係合させられるIOL(11)の触覚部(57)に係合するために十分な内側環状表面高さ(56)を有する、内側環状表面(51)を提供するように、可撓性膜(19)の厚さ(24)より十分大きくあり得るが、必ずしもその必要はない。

40

【0069】

ここで、主に図31および32を参照すると、上記の眼内インプラント(18)の実施形態は、埋め込まれたIOL(11)の光学レンズ(58)の円周と、実施形態に応じて、可撓性膜(19)の外側境界(20)または環状部材(50)の内側環状表面(56)との間で、可撓性膜(19)の前面(22)に連結される複数の半径方向支柱(59)を含むことができるが、必ずしもその必要はない。複数の半径方向支柱(59)は、図73-75の実施例に示されるように、埋込時に疑似有水晶体眼(8)と適切な関係で可撓性膜(19)の前面(22)および裏面(23)ならびに環状部材(50)を維持する、寸法関係を有することができる。

【0070】

50

特定の実施形態に関して、外側環状表面(52)は、後囊(13)の表面との接触時に、眼内インプラント(18)の中心に向かったLEC(16)の移動を妨げる機械的障壁を提供する角度(60)で、可撓性膜(19)の裏面(23)に交差することができる。可撓性膜(19)の裏面(23)との外側環状表面(52)の交差の角度(60)は、実質的に直角であり得るが、交差の角度(60)は、約90度~約120度であり得る。外側環状表面(52)が裏面(23)を接合する角度(60)は、鈍的ではないが、または丸みを帯びていない鋭い縁を提供することができる。

#### 【0071】

ここで、主に図33および34を参照すると、眼内インプラント(18)の実施形態は、眼内インプラント(18)の裏面(23)内に配置される環状チャネル(61)を含むことができるが、必ずしもその必要はない。環状チャネル(61)は、チャネル基部(64)によって接合される外側および内側チャネル壁(62)(63)を含む。外側および内側チャネル壁(62)(63)は、約5 $\mu$ m~約500 $\mu$ mの環状チャネル幅(65)を画定するように、眼内インプラント(18)の裏面(23)内に配置されること

10

#### 【0072】

特定の実施形態に関して、環状チャネル(61)は、実質的に同心円状または同心円状の内側および外側チャネル壁(62)(63)を備えることができる。特定の実施形態に関して、環状チャネル(61)は、環状部材(50)の外側環状表面(52)と内側環状表面(51)との間で眼内インプラント(18)の裏面(23)内に配置されることが

20

#### 【0073】

図5-34は、いかなるIOL(11)も伴わない、ある用途で、またはIOL(11)と組み合わせ、ある用途に関して使用され得る、発明の眼内インプラント(18)の例示的実施形態を提供する。ここで、一般に図5-30および主に図31-34を参照すると、眼内インプラント(18)は、可撓性膜(19)に接合される光学レンズ(58)を含むことができるが、必ずしもその必要はない。光学レンズ(58)は、光学レンズ(58)を通過する視線を提供するように、眼内インプラント(18)の開口要素(26)と整合させられること

30

#### 【0074】

図31-34に示される特定の実施形態は、1つの部品として形成される、光学レンズ(58)、可撓性膜(19)、および環状部材(50)を示す(いかなる触覚部(57)も実施形態から省略されている)。可撓性膜(19)は、光学レンズ(58)の円周の周囲に接合されることが

40

#### 【0075】

50

ここで、主に図39-72を参照すると、図5-34に示される実施例の形態における眼内インプラント(18)の実施形態、またはIOL(11)は、細胞鎖およびシート状層を含む、個々の細胞として、またはグループで起こる転位を伴う線維芽細胞および上皮細胞の移動、具体的には、残存LEC(16)の付着、成長、ならびに移動の場合のように、細胞質置換または膜プレブの拡張によって、もしくは細胞骨格構造の改変および付着によって駆動されるかどうかにかかわらず、流体流れ、または流体中に懸濁される粒子もしくは細胞の流れ、または細胞の付着、成長、もしくは移動を制御することができる、眼内インプラントまたはIOL(11)の外面(67)上で不規則的もしくは一様なパターン、テクスチャ、粗度、または寸法関係を提供する、発明のパターン化表面要素(28)を含むことができるが、必ずしもその必要はない。パターン化表面要素(28)は、白内障手術後に疑似有水晶体眼(8)の後囊(13)混濁化を排除する、実質的に排除する、または低減させるために、流体流れ、懸濁細胞の流れ、もしくは残存LEC(16)の付着、成長、または移動に対する機械的障壁を提供するように構成されることができる。

#### 【0076】

ここで、主に図35-38を参照すると、IOL(11)は、光学レンズ(58)を通る視線を維持しながら、光学レンズ(58)または触覚部(57)に連結されるパターン化表面要素(28)を含むことができる。パターン化表面要素(28)は、IOL(11)と眼(8)の後囊(13)の表面との間のLEC(16)の移動を阻止するように適合されることができる。

#### 【0077】

ここで、主に39-72を参照すると、パターン化表面要素(28)（「表面要素」とも称される）は、複数の表面要素(28)を横断する蛇行性経路(68)を画定する離間関係で、眼内インプラント(18)の外面(67)に連結されることができる。複数の表面要素(28)は、眼内インプラント(18)またはIOL(11)の外面(67)に関して、それぞれ外向きに突出する、もしくは内向きに陥凹する、複数の隆起表面要素(69)または複数の陥凹状表面要素(70)を含むことができる。複数の隆起表面要素(69)または陥凹状要素(70)は、眼内インプラント(18)もしくはIOL(11)の外面(67)の全体を覆って、または一部を覆って、パターン(72)を形成するように、それぞれ、対応する複数のチャンネル(71)もしくはスペーサ要素(85)によって境界されることができる。複数の隆起要素(69)または陥凹状要素(70)は、非直線状もしくは蛇行性経路(68)内に複数のチャンネル(71)を配置するように、眼内インプラント(18)またはIOL(11)の外面(67)上に離間関係で配置されることができる。図39-44に戻ると、特定の実施形態に関して、複数の表面要素(28)は、正弦または正弦曲線(73)の形態のパターン(72)を含み、複数の表面要素(28)のあるパターン(72)は、(図39-44の実施例に示されるように)正弦曲線(73)が相互に垂直な方向に周期性を有する、パターン(72)を含むことができるが、必ずしもその必要はない。

#### 【0078】

複数の隆起または陥凹状表面要素(69)(70)は、ある実施形態に関して、生体適合性もしくは生体適合性生分解性可撓性膜(19)を形成するために使用されるものと異なる材料であり得る、上記で説明されるような生体適合性もしくは生分解性材料のうちの1つまたはそれを上回るものから生成されることができる。複数の隆起表面要素(69)のそれぞれの頂面(74)は、複数の隆起表面要素(69)を横断する残存LEC(16)の付着または移動を低減させるか、もしくは防止するために十分に小さい表面積を有し、略平坦または平面的であり得、複数のチャンネル(71)のそれぞれは、複数の隆起表面要素(69)の間の移動または付着を低減させるか、もしくは防止するために十分に小さくあり得る。

#### 【0079】

複数の隆起表面要素のそれぞれの頂面(74)の実施形態は、約500ナノメートル～約4マイクロメートルの範囲内の(図40の実施例に示されるような)2つの側壁(75

10

20

30

40

50

)の間のより小さい寸法を有することができる。用途に応じて、より小さい寸法は、約400ナノメートル~約1マイクロメートル、約500ナノメートル~約1.5マイクロメートル、1マイクロメートル~約2.0マイクロメートル、1.5マイクロメートル~約2.5マイクロメートル、2.0マイクロメートル~約3.0マイクロメートル、2.5マイクロメートル~約3.5マイクロメートル、3.0マイクロメートル~約4.0マイクロメートル、および3.5マイクロメートル~約4.0マイクロメートル、またはそれらの組み合わせを含む、群から選択されることができる。

#### 【0080】

理解可能であるように、複数の隆起表面要素(69)のうちの2つまたはそれを上回るもの間にあるような頂面(74)は、実質的に類似する構成で構成され、寸法関係が類似し得、もしくは複数の隆起表面要素(69)うちの2つまたはそれを上回るもの間にあるとき、構成が実質的に異なり、もしくは寸法関係が不規則的であり得る。より小さい寸法は、特定の実施形態に関して、複数の隆起要素(69)のうちの1つの幅にすることができ、特定の実施形態に関するより大きい寸法は、複数の隆起要素(69)のうちの1つの長さに関することができる。しかしながら、頂面(74)が不規則的表面積を有するか、または実質的に円形であり得るか、もしくは幅と長さとの間の区別を提供しない規則的多角形もしくは同等物であり得る、多数の様々な実施形態が生成されることができる。したがって、上記の寸法は、当業者が、眼内インプラント(18)またはIOL(11)の中心に向かった細胞の付着、成長、もしくは移動を阻止することに有用な多種多様な構成を有する、複数の隆起表面要素(69)を離間関係で提供するために、十分なガイダンスを提供する。

#### 【0081】

複数の隆起表面要素(69)のそれぞれの側壁(75)は、可撓性膜(19)が略平坦な状態で配置されるときに、眼内インプラント(18)の外面(67)に対して略垂直であり得る。側壁(75)は、約400ナノメートル~約6マイクロメートルの範囲内の側壁高さ(76)を有することができる。用途に応じて、側壁高さ(51)は、約400ナノメートル~約1マイクロメートル、約500ナノメートル~約1.5マイクロメートル、1マイクロメートル~約2.0マイクロメートル、1.5マイクロメートル~約2.5マイクロメートル、2.0マイクロメートル~約3.0マイクロメートル、2.5マイクロメートル~約3.5マイクロメートル、3.0マイクロメートル~約4.0マイクロメートル、3.5マイクロメートル~約4.5マイクロメートル、4.0マイクロメートル~約5.0マイクロメートル、約4.5マイクロメートル~約5.5マイクロメートル、および約5.0マイクロメートル~約6.0マイクロメートル、またはそれらの組み合わせを含む、もしくはそれらから成る群から選択されることができる。

#### 【0082】

対向側壁(75)によって画定される複数のチャネル(71)のそれぞれは、約100ナノメートル~約2.5マイクロメートルの範囲内のチャネル幅(77)を有することができる。用途に応じて、(図40の実施例に示されるような)好適なチャネル幅(77)は、100ナノメートル~約300ナノメートル、約200ナノメートル~約400ナノメートル、約300ナノメートル~約500ナノメートル、約400ナノメートル~約600ナノメートル、約500ナノメートル~約700ナノメートル、約600ナノメートル~約800ナノメートル、約700ナノメートル~約900ナノメートル、約800ナノメートル~約1マイクロメートル、約900ナノメートル~約1.1マイクロメートル、1マイクロメートル~約1.2マイクロメートル、1.1マイクロメートル~約1.3マイクロメートル、1.2マイクロメートル~約1.4マイクロメートル、1.3マイクロメートル~約1.5マイクロメートル、1.4マイクロメートル~約1.6マイクロメートル、1.5マイクロメートル~約1.7マイクロメートル、1.6マイクロメートル~約1.8マイクロメートル、1.7マイクロメートル~約1.9マイクロメートル、および約1.8マイクロメートル~約2マイクロメートル、またはそれらの組み合わせを含む、群から選択されることができる。

## 【0083】

ここで、流体流れ、流体中に懸濁させられる粒子流れを制御する、または可撓性膜（19）の裏面（23）と眼（1）（8）の後囊（13）の表面との間の細胞（具体的にはLEC（16））の付着、成長、もしくは移動を阻止することに有用であり得る、または眼内インプラント（18）の前面（22）と係合したIOL（11）との間の細胞の移動を阻止することに有用であり得る、隆起表面要素（69）もしくは陥凹状表面要素（70）の実施例を提供する、図39-54を主に参照する。

## 【0084】

図39-44の実施例に関して、パターン化表面要素（28）は、説明が本明細書に説明されるパターン化表面要素（28）の実施形態の明白な説明と対立しない程度に、参照することによって本明細書に組み込まれる米国特許第7,650,848号に説明されるようなサメの皮の局所構造（または逆局所構造）を有することができる。パターン化表面要素（28）の局所構造は、眼内インプラント（18）の裏面（23）と疑似有水晶体眼（8）の後囊（13）の表面との間の残存LEC（16）の付着および移動を阻止するように拡大縮小されることができる。一例証的实施例として、パターン化表面要素（28）の局所構造は、各パターン（72）がグループ表面要素（78）を含む、反復パターン（72）で組織化される複数のパターン化表面要素（28）として特徴付けられることができる。表面要素の各グループは、菱形パターン（80）を形成するように、パターン（72）の端部に接近して長さが減少する複数のバーと離間平行関係で7つのバー要素（79）を有する。菱形パターン（80）は、約15マイクロメートル～約25マイクロメートルの範囲内の全体的菱形長（81）を有する。7つのバー要素（79）のそれぞれは、約1マイクロメートル～約2.5マイクロメートルの範囲内のバー幅（82）を有することができ、複数のチャンネル（71）はそれぞれ、約400ナノメートル～約2マイクロメートルのチャンネル幅（77）を有する。7つのバー要素（79）は、約4マイクロメートル～約20マイクロメートルの範囲内のバー長（83）を有することができる。7つのバー要素（79）のそれぞれの側壁高さ（76）は、約1マイクロメートル～約5マイクロメートルの範囲内であり得る。菱形パターン（80）内の表面要素のグループ（78）は、上記で説明されるように、相互に垂直な方向に周期性を有する正弦曲線（73）を画定する蛇行性経路（68）を提供するように、図39および44の実施例に示されるように眼内デバイス（18）の外面（67）上に配置されることができる。

## 【0085】

ここで、主に図41および42を参照すると、パターン化表面要素（20）の特定の非限定的実施例は、上記で説明されるようにサメの皮の局所構造の形態を成すことができるが、複数の隆起表面要素（69）および複数のチャンネル（71）は、上記で説明されるものと実質的に同一の寸法関係を有する、実質的に同一の菱形パターン（80）を形成するように、対応する複数の底面（84）を有する、対応する複数の陥凹状表面要素（70）、および対応するスペース幅（86）を有する複数のスペース要素（85）によって置換されることができる。複数の隆起要素（69）および対応する複数のチャンネル要素（71）として本明細書に説明される、複数のパターン化表面要素（28）から形成されるパターン（72）のうちのいずれかは、上記で説明される範囲内の実質的に同一または類似パターンもしくは寸法関係を有する、複数の陥凹状表面要素（70）および複数のスペース要素（85）の構造形態を成すことができる。

## 【0086】

ここで、主に図43および44を参照すると、パターン化表面要素（28）の特定の实施形態は、可撓性膜（19）の片側の複数の隆起表面要素（69）および可撓性膜（19）の反対側の複数の陥凹状要素（70）の形態を成すことができる。図43および44は、可撓性膜（19）の裏側（23）の複数の隆起表面要素（69）、ならびに可撓性膜（19）の前側（22）の複数の陥凹状表面要素（70）を示すが、複数の陥凹状表面要素（70）が裏側（23）で発生し得る一方で、複数の隆起表面要素（69）が可撓性膜（19）の前側（22）で発生し得る、他の実施形態を不可能にすることは意図されてい

い。

【0087】

ここで、主に図45および46を参照すると、パターン化表面要素(28)の特定の実施形態は、それぞれ、列および行の離間関係で円筒形要素(87)の形態における複数の隆起表面要素(69)の形態を成すことができる。実質的に円形の頂面(88)を有する、複数の円筒形要素(87)のそれぞれは、約400ナノメートル~約600ナノメートルの範囲内の直径と、約400ナノメートル~約600ナノメートルの側壁高さ(76)とを有する。複数の円筒形要素(87)は、約200ナノメートル~約400ナノメートルの側壁(77)の間の距離を提供して、約600ナノメートル~約1マイクロメートルの範囲内で中心に確立されることができる。

10

【0088】

ここで、主に図47および48を参照すると、複数のパターン化表面要素(28)の特定の実施形態は、4つのバー要素(90)の整合した第1の端部(91)または整合した第2の端部(92)からある距離で略垂直関係で配置されるクロスバー(93)を伴って、対応する整合したバーの第1の端部(91)および整合したバーの第2の端部(92)を有する平行離間関係で、実質的に等しい長さの4つのバー要素(90)によってそれぞれ特徴付けられる、反復パターン(89)の形態における表面要素のグループ(78)の形態を成すことができる。4つのバー要素(90)のそれぞれは、約2マイクロメートル~約5マイクロメートルの範囲内のバー幅(82)を有し、それぞれ、約400ナノメートル~約1マイクロメートルのチャンネル幅(77)を有する、複数のチャンネル(71)のうちに対応する1つを有することができる。4つのバー要素(90)はそれぞれ、約4マイクロメートル~約20マイクロメートルの範囲内のバー長(83)を有することができる。4つのバー要素(90)のそれぞれの側壁高さ(76)は、約1マイクロメートル~約3マイクロメートルの範囲内であり得る。クロスバー(93)は、約400ナノメートル~約1マイクロメートルの範囲内の4つのバー要素(90)の整合したバーの第1の端部(91)または整合したバーの第2の端部(92)からの距離に配置されることができる(もしくはパターンが反復すると、整合したバーの第1の端部(91)と整合したバーの第2の端部(92)とを交互に入れ替えてもよい)。クロスバー(93)の長さは、4つのバー要素(90)の離間関係の距離に垂直に跨架するために十分であり得る。クロスバー(93)は、別様に4つのバー要素(90)に類似する寸法関係を有する。

20

30

【0089】

ここで、主に図49および50を参照すると、パターン化表面要素(28)の実施形態は、規則的離間モザイク配列で略六角形構成の六角形頂面(94)をそれぞれ有する、複数の隆起表面要素(69)の形態を成すことができる。六角形頂面(94)のそれぞれは、約400ナノメートル~約600ナノメートルの範囲内の面幅(95)と、約400ナノメートル~約600ナノメートルの側壁高さ(76)とを有することができる。対応する複数のチャンネル(71)は、複数の隆起要素(69)のそれぞれの間に約100ナノメートル~約200ナノメートルのチャンネル幅(77)を有することができる。

【0090】

ここで、主に図51および52を参照すると、パターン化表面要素(28)の実施形態は、ヘリンボーンパターン(97)で複数のバー要素(96)の形態の複数の隆起要素(69)を含むことができる。複数のバー要素(96)のそれぞれは、約4マイクロメートル~約20マイクロメートルの範囲内の実質的に等しい長さであり、約2マイクロメートル~約5マイクロメートルの範囲内のバー幅(82)を有することができる。複数のバー要素(96)のそれぞれの側壁高さ(76)は、約1マイクロメートル~約3マイクロメートルの範囲内であり得る。複数のバー要素(96)の間の対応する複数のチャンネル(71)は、約400ナノメートル~約1マイクロメートルのチャンネル幅(77)を有することができる。

40

【0091】

ここで、主に図53および54を参照すると、眼内インプラント(18)の該外面(6

50

7) に連結される複数の表面要素(28)の実施形態は、隣接する表面要素(28)の間の側壁高さ(76)が変動し得るが、必ずしもその必要はない。複数の表面要素(28)がパターン(72)を形成する、特定の実施形態に関して、側壁高さ(76)は、(図53の実施例に示されるように)パターン(72)の中心に接近して側壁高さ(76)が増加するか、または(図54の実施例に示されるように)パターンの中央に接近して側壁高さ(76)が減少するかのいずれかで、パターン(72)内で変動し得るが、必ずしもその必要はない。

#### 【0092】

ここで、主に図55を参照すると、眼内インプラント(18)上の複数の表面要素(28)の実施形態は、表面要素の複数のグループ(78)を含むことができるが、必ずしもその必要はない。表面要素の複数のグループ(78)のそれぞれは、表面要素(28)のパターン(72)を有することができる。表面要素の複数のグループ(78)は、同一のパターン(72)または異なるパターン(72)を有することができる。表面要素の複数のグループ(78)は、複数の表面要素(28)を横断する蛇行性経路(68)を画定するように、眼内インプラント(18)の外面(67)の一部または全体にわたって連続的もしくは不連続的に繰り返されることができるが、その必要はない。表面要素の第1のグループ(99)および表面要素の第2のグループ(100)は、表面要素のグループ(78)の間、ならびに表面要素のグループ(78)のそれぞれ1つの内側の複数の表面要素(28)の間で、蛇行性経路(68)を生成するために有効な眼内デバイス(18)の外面(67)上の異なる回転角(98)で配置されることができる。

#### 【0093】

図55の実施例は、表面要素の第1のグループ(99)および表面要素の第2のグループ(100)を図示する。実施形態では、表面要素の第1または第2のグループ(99)(100)のうち少なくとも1つは、パターン(72)内の少なくとも1つの表面要素(28)の軸B'-B'(103)に対して実質的に直角の表面要素の第1または第2のグループ(99)(100)の質量中心(102)を通過する、軸A'-A'(101)によって特徴付けられる、パターン(72)を含むことできる。別の実施形態では、パターンの質量中心(102)を通過する軸A'-A'(101)は、パターン(72)の少なくとも2つの表面要素(28)の軸B'-B'(103)に対して実質的に直角であり得る。別の実施形態では、パターンの質量中心(102)を通過する軸A'-A'(101)は、パターン(72)の少なくとも3つの表面要素(28)の軸B'-B'(103)に対して実質的に直角であり得る。別の実施形態では、パターンの質量中心(102)を通過する軸A'-A'(101)は、パターン(72)の少なくとも4つの表面要素(28)の軸B'-B'(103)に対して実質的に直角であり得る。さらに別の実施形態では、パターンの質量中心(102)を通過する軸A'-A'(101)は、パターン(72)の全ての表面要素(28)の軸B'-B'(103)に対して実質的に直角であり得る。

#### 【0094】

表面要素の第1のグループ(99)または表面要素の第2のグループ(100)は、流体流れ(105)、流体流れ中に懸濁される粒子流れ(106)、もしくは眼内インプラント(18)の外面(67)を覆う細胞の付着、成長、または移動(107)の方向に対して直角に配置される軸A-A(104)に対して、同一もしくは異なる回転角(98)( $\theta_1$ および $\theta_2$ )で配置される軸A'-A'(101)を有することができる。軸A-A(104)に対して直角もしくは垂直からの表面要素の第1または第2のグループ(99)(100)の軸A'-A'の回転角(98)( $\theta_1$ および $\theta_2$ )は、流体流れ(105)、その流体流れ中に懸濁される粒子流れ(106)、もしくは細胞の成長または移動(107)の方向に対して直角に配置される軸A-A(104)に対して、約0度から約50度まで様々であり得る。軸A-A(101)に関する表面要素の第1または第2のグループ(99)(100)(もしくは表面要素の複数のグループ(78)のうちのいずれか)の回転角(98)( $\theta_1$ および $\theta_2$ )は、約5度、約5度~約15度、約10度~約

10

20

30

40

50

20度、約15度～約25度、約20度～約30度、約25度～約35度、約30度～約40度、約35度～約45度、約40度～約50度、またはそれらの組み合わせを含む、もしくはそれらから成る群から選択されることができる。

#### 【0095】

ここで、主に図56-60を参照すると、実施形態は、蛇行性経路(68)を画定する複数の表面要素(28)または表面要素の複数のグループ(78)をそれぞれ含む、複数のパターン化表面積(110)を画定する、眼内インプラント(18)の外面(67)の全体もしくは一部を覆って延在する、相互接続された周辺(109)によって境界される、複数の区分(108)を含むことができるが、必ずしもその必要はない。特定の実施形態に関して、相互接続された周辺(109)は、複数のパターン化表面積(110)のうち1つをそれぞれ境界する、複数の多角形(111)を画定することができる。図56-60の実施例は、正方形または長方形の形態の複数の多角形(111)を画定する、相互接続された周辺(109)を含むが、これは、複数のパターン化表面積(110)のうち1つをそれぞれ境界する、三角形、五角形、六角形、七角形、八角形、九角形、十角形、平行四辺形、菱形、円形、楕円形、卵形、星形、十字形、または同等物、もしくはそれらの組み合わせ等の複数の他の多角形態を画定する、相互接続された周辺(109)を不可能にすることを意図していない。

10

#### 【0096】

ここで、主に図56を参照すると、実施形態は、約20ナノメートル～約1000 $\mu\text{m}$ の区分幅(113)および区分長(114)をそれぞれ有する、複数の正方形(112)を画定する、相互接続された周辺(109)によって境界される(例証的实施例108A、108B、108C、108Dのような)複数の区分(108)を含むことができるが、必ずしもその必要はなく、特定の実施形態を伴う区分幅(113)または区分長(114)は、約20ナノメートルの増分で範囲の全体を通して漸増的に増加する。図26-29の実施例では、眼内インプラント(18)の裏面(23)は、図39および40の実施例に示される形態において表面要素の複数のグループ(78)をそれぞれ含む、複数のパターン化表面積(110)を画定する、約500 $\mu\text{m}$ の区分幅(113)および区分長(114)をそれぞれ有する、複数の正方形(112)を画定する、相互接続された周辺(109)によって境界される複数の区分(108)を含む。

20

#### 【0097】

複数の区画(108)のそれぞれの内側の複数の表面要素(28)または表面要素の複数のグループ(78)は、上記で説明されるように、回転角(98)を有することができる。隣接区画(108)内の表面要素の複数のグループ(78)の回転角(98)は、流体流れ(105)、流体流れ中に懸濁される粒子流れ(106)、または眼内インプラント(18)の外面(67)を覆う細胞の成長もしくは移動(107)の方向に対して直角に配置される軸A-A(104)に関して、同一または異なり得る。

30

#### 【0098】

図56の実施例によって図示されるように、区画(108)内の表面要素の複数のグループ(78)は、パターン(72)内の少なくとも1つの表面要素(28)の軸B'-B'(103)に対して実質的に直角である、パターン(72)の質量中心(102)を通過する軸A'-A'(101)が、区画(108Bおよび108D)の実施例に示されるように軸A-Aと平行であるときに、流体流れ(105)、流体流れ中に懸濁される粒子流れ(106)、または細胞の成長もしくは移動(107)の方向と平行であり得る。

40

#### 【0099】

区画(108)内の表面要素の複数のグループ(78)は、パターン(72)内の少なくとも1つの表面要素(28)の軸B'-B'(103)に対して実質的に直角である、パターン(72)の質量中心(102)を通過する軸A'-A'(101)が、区画(108Aおよび108C)の実施例に示されるように軸A-Aと直角であるときに、流体流れ(105)、流体流れ中に懸濁される粒子流れ(106)、または細胞の成長もしくは移動(107)の方向に対して直角であり得る。

50

## 【0100】

区画(108)内の表面要素の複数のグループ(78)は、パターン(72)内の少なくとも1つの表面要素(28)の軸B'-B'に対して実質的に直角である、パターン(72)の質量中心(102)を通過する軸A'-A'(101)が、図60の実施例に示されるように軸A-A(104)に対する角度にあるときに、流体流れ(105)、流体流れ中に懸濁される粒子流れ(106)、または細胞の成長もしくは移動(107)の方向に対して傾斜し得る。

## 【0101】

図56に示される複数の区画に関して、いくつかの区画(108Bおよび108D)に関する軸A'-A'が、流体流れ(105)、流体流れ中に懸濁される粒子流れ(106)、または細胞の成長もしくは移動(107)の方向と平行であり得る一方で、他の区画(108Aおよび108C)の軸A'-A'は、同時に、流体流れ(105)、流体流れ中に懸濁される粒子流れ(106)、または細胞の成長もしくは移動(107)の方向に対して直角であり得る。

10

## 【0102】

ここで、主に図57-59を参照すると、実施形態は、表面要素の複数のグループ(78)が、流体流れ(105)、流体流れ中に懸濁される粒子流れ(106)、または細胞の成長もしくは移動(107)を制御するように、パターン表面積(110)にわたって繰り返される、複数の区画(108)を含むことができる。図57は、表面要素の複数のグループ(78)が、異なる回転角(98)で配置される表面要素の複数のグループ(78)を有する、隣接区画(108)を伴う規則的幾何学形状の複数の表面要素(28)を含み得ることを図示する。図58は、表面要素の複数のグループ(78)が、異なる回転角(98)で配置される表面要素の複数のグループ(78)を有する、隣接区画(108)を伴う不規則的幾何学形状の複数の表面要素(28)を含み得ることを図示する。図59は、表面要素の複数のグループ(78)が、異なる回転角(98)で配置される表面要素の複数のグループ(78)を有する、隣接区画(108)を伴う規則的および不規則的幾何学形状の両方の複数の表面要素(28)を含み得ることを図示する。実施形態は、1を上回るアスペクト比を有する、パターン(72)の複数の表面要素(28)のうち少なくともいくつかを含むことができるが、必ずしもその必要はない。

20

## 【0103】

ここで、主に図60を参照すると、複数の区画(108)の軸C-C(115)は、流体流れ(105)、流体流れ中に懸濁される粒子流れ(106)、または細胞の成長もしくは移動(107)の方向に対して回転させられることができるが、必ずしもその必要はない。特定の実施形態に関して、複数の区画(108)の回転は、流動方向に対して約5度~約175度、好ましくは、約15度~150度、より好ましくは、約50度~約135度、およびより好ましくは、約75度~約125度の流体流れ(105)、流体流れ中に懸濁される粒子流れ(106)、または細胞の成長もしくは移動(107)の方向に対する区画角度(116)で、複数のパターン化表面積(110)のうちの一つまたはそれを上回るものの内側に表面要素の複数のグループ(78)の軸A'-A'(101)を配置することができる。

30

40

## 【0104】

ここで、主に図61を参照すると、特定の実施形態に関して、表面要素の隣接するグループ(78)に含まれる複数の表面要素(28)のうちの一つまたはそれを上回るものは、複数の表面要素(28)を横断する蛇行性経路(68)の長さを増加させるように、結合させられることができるが、必ずしもその必要はない。図61の実施例に示されるように、パターン化表面要素(117、118、および119)は、一つまたはそれを上回る伸長表面要素(120)を生成するように、表面要素の隣接するグループ(78)に含まれる、一つまたはそれを上回るパターン化表面要素(28)と接合される。

## 【0105】

ここで、主に図62および63を参照すると、複数の表面要素(28)は、中心点(1

50

22)の周囲に配置される、増大する直径の複数の同心バンド(121)(隆起または陥凹状(69)(70)であるかどうかにかかわらず)の形態で、眼内インプラント(18)の外面(67)に連結されることができ、必ずしもその必要はない。複数の同心バンド(121)は、複数の同心バンド(121)の外径(124)と中心点(122)との間に蛇行性経路を画定するように、半径方向に離間され、複数の間隙(123)によって円周方向に周期的に中断されることができ、第1の同心バンド(125)内の複数の間隙(123)はそれぞれ、蛇行性経路(68)の長さに半径方向に延在するように、隣接する第2の同心バンド(126)内のパターン化表面要素(28)と整合させられることができる。

#### 【0106】

ここで、主に図64および65を参照すると、複数の表面要素(28)は、中心点(122)から延在する複数の半径方向バンド(127)の形態で、眼内インプラント(18)の外面(67)に連結されることができ、必ずしもその必要はない。複数の半径方向バンド(127)は、複数の半径方向バンド(127)によって画定される外径(124)と中心点(122)との間に蛇行性経路(68)を画定するように、円周方向に離間され、複数の間隙(123)によって半径方向に周期的に中断されることができ、第1の半径方向バンド(128)内の複数の間隙(123)はそれぞれ、蛇行性経路(68)の長さに円周方向に延在するように、隣接する第2の半径方向バンド(129)内のパターン化表面要素(28)と整合させられることができる。

#### 【0107】

ここで、主に図66および67を参照すると、複数の表面要素(28)は、眼内インプラント(18)の外面(67)にわたって変動する表面要素密度(130)を有することができるが、必ずしもその必要はない。図62または64の実施例に示されるような複数の表面要素(28)に関して、表面要素密度(130)は、中心点(122)に接近して増加または減少することができる。

#### 【0108】

ここで、主に図68を参照すると、相互接続された周辺(109)は、弧(135)によって接続される円または楕円(134)の2つの半径(132)(133)によってそれぞれ画定される、複数の扇形(131)を画定することができるが、必ずしもその必要はない。各扇形(131)は、パターン化表面積(110)を画定する。複数の扇形(131)のそれぞれの中の表面要素の複数のグループ(78)は、隣接する扇形(131)に関して、または流体流れ(105)、流体流れ中に懸濁される粒子流れ(106)、もしくは眼内インプラント(18)の外面(67)を覆う細胞の成長または移動(107)に関して、同一である、または異なる、複数の区画(108)について上記で説明されるような回転角(98)を有することができる。

#### 【0109】

ここで、主に図69を参照すると、特定の実施形態に関して、各扇形(131)内のパターン(72)のパターン化表面要素(28)の間の複数のチャンネル(71)は、中心点(122)に関して半径方向に、流体流れ(105)、流体流れ内の粒子の懸濁(106)、または細胞の付着、成長、もしくは移動(107)を指向するように整合させられることができる。特定の実施形態に関して、パターン(72)の軸A'-A'(101)は、円または楕円(134)の1つの半径(132)(133)に対して実質的に直角に配置されることができ、

#### 【0110】

ここで、主に図70を参照すると、特定の実施形態に関して、各扇形(131)内のパターン(72)のパターン化表面要素(28)の間の複数のチャンネル(71)は、中心点(122)に関して円周方向に、流体流れ(105)、流体流れ内の粒子の懸濁(106)、または細胞の付着、成長、もしくは移動(107)を指向するように整合させられることができる。特定の実施形態に関して、パターン(72)の軸A'-A'(101)は、円または楕円(134)の1つの半径(132)(133)と実質的に平行に配置され

10

20

30

40

50

ることができる。

【0111】

ここで、主に図71を参照すると、特定の実施形態に関して、いくつかの扇形(131)内のパターン(72)のパターン化表面要素(28)の間の複数のチャンネル(71)は、中心点(122)に関して円周方向に、流体流れ(105)、流体流れ内の粒子の懸濁(106)、または細胞の付着、成長、もしくは移動(107)を指向するように整合させることができ、他の扇形(131)内のパターン(72)のパターン化表面要素(28)の間の複数のチャンネル(71)は、中心点(122)に関して半径方向に、流体流れ(105)、流体流れ内の粒子の懸濁(106)、または細胞の付着、成長、もしくは移動(107)を指向するように整合させることができる。特定の実施形態に関して、いくつかの扇形(131)内のパターン(72)の軸A'-A'(101)は、円または楕円(134)の1つの半径(132)(133)と実質的に平行に配置されることができ、他の扇形(131)内のパターン(72)の軸A'-A'(101)は、円または楕円(134)の1つの半径(132)(133)に対して実質的に直角に配置されることができ、

10

【0112】

再度、主に図1-4を参照すると、上記で説明されるように、白内障手術の最も一般的な外科的技法は、混濁した水晶体(6)がそれを通して除去されることができ、前水晶体嚢(5)内の円形開口部(4)の作成を伴う、ECCEであってもよい(但し、発明の眼内インプラント(18)の実施形態の使用は、白内障手術または白内障手術の任意の特定の技法に限定されない)。小帯線維(10)を通して毛様体(9)に係留される水晶体嚢(7)の残りの部分は、無傷のままにされることができ。次いで、IOL(11)は、水晶体嚢(5)内に配置されることができ。IOL(11)は、水晶体嚢(5)内にIOL(11)の場所を確立するように、水晶体嚢(5)の外周(12)に及ぼされる毛様小帯の力によって作用されることができ。無傷の後嚢(13)は、硝子体液(14)に対する障壁の役割を果たす。

20

【0113】

ここで、主に図72-74を参照すると、ECCEによる白内障摘出および皮質除去、または他の眼症状を処置する他の外科的手技後に、生体適合性もしくは生体適合性生分解性眼内インプラント(18)の実施形態は、例えば、図72に示されるように、鉗子(136)で保持されることができ。眼内インプラント(18)の実施形態はまた、例えば、図73および74に示されるように、眼(1)(8)の中への挿入に先立って、それが鉗子(136)で持ち上げられ得る、眼内インプラント包装基板(49)の表面に取り外し可能に固定されてもよい。眼内インプラント(18)は、角膜または強膜切開(2)、ならびに図73および74に示されるように、虹彩(138)の瞳孔(137)によって取り囲まれる前水晶体嚢(5)内の円形開口部(4)を通した通過のために、見かけの寸法を縮小するように、折り畳まれることができる。

30

【0114】

ここで、主に図74を参照すると、眼内インプラント(18)は、表面に近接するか、または後嚢(13)の表面に係合する裏面(23)(上記で説明される実施形態のうちのいずれかにおいてパターン化表面要素(28)をさらに提供し得る)を有して、水晶体嚢(7)内に位置付けられることができる。開口要素(26)を提供する、眼内インプラント(18)の実施形態の通過開口部(27)は、眼内インプラント(18)の通過開口部(27)を通過する視線を提供するように、眼(1)(8)の視軸(15)と整合させることができる。次いで、IOL(11)は、後嚢(13)の空洞内に配置される眼内インプラント(18)に重なるように、従来の方法によって水晶体嚢(7)の内側に位置することができる。

40

【0115】

図75は、IOL(11)の下で中心に置かれた開口要素(26)の通過開口部(27)を伴って眼内インプラント(18)に重なるIOL(11)を図示する。眼内インプラ

50

ント(18)の中心化が十分ではない場合、これは、シンスキーフックまたは類似器具を用いて定位置に容易に操作されることができる。特定の実施形態に関して、眼内インプラント(18)の外側境界(20)は、組織に取り付けるため、またはそれを通して組織が引き出され得る、円形面積(21)から延在するフック、もしくはその中の通路等の取付要素を使用することなく、眼内インプラント(18)の中心化を維持するように、図75に示されるように水晶体嚢(7)の外周(12)に係合する。いったん眼に埋め込まれると、生体適合性生分解性眼内インプラント(18)の特定の実施形態は、眼の流体の正常な代謝回転を伴って、上記で説明されるように生分解することができる。

#### 【0116】

ここで、主に図76を参照すると、環状部材(50)を有する眼内インプラント(18)の実施形態は、後嚢(13)の表面に近接する、またはそれに係合するか、もしくは前嚢(5)の表面に近接するか、またはそれに係合するかのいずれかである裏面(23)を伴って、外側環状表面(52)が水晶体嚢(7)の外周(12)に近接して位置する、後嚢(13)の空洞の中に配置されることができる。IOL(11)は、疑似有水晶体眼(8)の視軸(15)を提供するために、環状部材(50)の内側環状表面(51)と係合させられる触覚部(57)および開口要素(26)の通過開口部(27)と実質的に整合させられるIOL(11)の光学レンズ(58)を伴って、眼内インプラント(11)の前面(22)に重なるように位置付けられることができる。

#### 【0117】

ここで、主に図77を参照すると、図31および34の実施例に示されるような一体眼内インプラント(18)は、水晶体嚢(7)の外周に近接して位置する環状部材(50)の外側環状表面(52)を伴って、後嚢(13)の空洞の中に配置されることができる。一体IOL(11)は、一体IOL(11)の光学レンズ(58)を眼(8)の視軸(15)と整合させるように、従来の方法によって水晶体嚢(7)の中に位置することができる。

#### 【0118】

ここで、主に図78を参照すると、網膜手術、角膜移植手術、緑内障手術、または同等物等の天然水晶体(3)が除去されない、これらの外科的手技では、もしくは(例えば、後嚢裂傷により)眼内インプラント(18)がIOL(11)の後方に位置しない白内障手術では、眼内インプラント(18)は、毛様溝(139)内で天然水晶体(6)またはIOL(18)の前方に配置されることができる。

#### 【実施例】

#### 【0119】

(実施例1)ここで、主に図39-42を参照すると、ネガシリコンウエハ金型に対して生物医学グレードポリジメチルシロキサンエラストマー(「PDMS e」、SILASTIC(登録商標)MDX4-4210、Dow Corning, Midland, MI)を流延成形(キャスト)することによって、平滑なパターン化可撓性膜(19)が加工された。本方法によって生成された可撓性膜(19)は、複数のパターン化表面要素(28)と、図39および40の実施例に示されるようにPDMS e可撓性膜(19)の表面から突出したか、または図41および42の実施例に示されるようにPDMS e可撓性膜(19)の中へ陥凹状であったかのいずれかであった、図39-42の実施例に示されるようにパターン(72)で配列された非直線状チャンネル要素(71)とを含んだ。幅2 $\mu$ mであり、2 $\mu$ mだけ離間された、可撓性膜(19)の表面から3 $\mu$ m突出するパターン化表面要素(28)を伴うパターン(72)は、+3SK2 $\times$ 2と呼ばれるであろう。試験のために複製されたパターン(72)は、平滑なパターン化されていない「SM」、-3SK2 $\times$ 2、+3SK2 $\times$ 2、および+7SK10 $\times$ 5を含んだ。

#### 【0120】

(実施例2)ここで、主に図79A-79Cおよび80を参照すると、「SM」、「+1SK10 $\times$ 5」、ならびに+10SK50 $\times$ 50サンプルを含む、円形可撓性膜(19)(直径=約20mm)が、12ウェルプレートに付着させられ、「+1SK10 $\times$ 5」

10

20

30

40

50

および「+10SK50×50」サンプルの表面要素の複数のグループ(78)の軸A'-A'(101)は、細胞付着、成長、または移動(107)の方向に対して直角に整合させられ、細胞接着を促進するように、リン酸緩衝生理食塩水(Life Technologies, Carlsbad, CA)中の15µg/mLフィブロネクチン(BD Biosciences, San Jose, CA)を用いて一晚処理された。創傷領域(140)を刺激するように、可撓性部材(19)の中心に沿って配置されたSM PDMS長方形(3mm×320mm)を使用して、サンプルへの細胞接着を遮断することによって、修正擦過傷検定が作成された。LEC(16)(ATCC CRL-11421、ATCC, Manassas, VA)が、約 $1 \times 10^4$ 個の細胞/cm<sup>2</sup>においてアセンブリ全体にわたって播種され、成長培地(イーグル最小必須培地、ATCC)、20%ウシ胎仔血清(Life Technologies)、50U/mLペニシリン/ストレプトマイシン(Life Technologies)、および1lg/mL Fungizone antimycotic(Life Technologies)の中で維持された。LEC(16)が約70%合流に達したとき、SM PDMS長方形は、刺激された創傷領域(140)の空のパターン化(72)「+1SK10×5」および「+10SK50×50」またはSM未パターン化領域を横断するLEC(16)移動を可能にするように除去された。サンプルが製造業者の指示に従ってCellTracker Orange CMTMR(登録商標)(Life Technologies)で染色され、室温で15分にわたって4%パラホルムアルデヒド(Electron Microscopy Sciences, Hatfield, PA)で固定されたときに、移動が、第7日までに光学顕微鏡検査を介して監視された。刺激された創傷領域(140)の蛍光顕微鏡検査画像が撮影され、刺激された創傷領域(140)内のLEC(16)によって覆われた平均面積が、ImageJソフトウェア(National Institutes of Health, Bethesda, MD)を使用して計算された。n=3つの複製を用いて、3通りに実験が行われた。図79A-79によって証明され、図80の棒グラフで提示されるように、「+1SK10×5」および「+10SK50×50」サンプルのそれぞれは、SMサンプルと比較して、LEC(16)付着、成長、または移動(107)を有意に増加させた。サンプル「+10SK50×50」は、SMサンプルと比較して、64%、p=0.024(ANOVA)だけLEC(16)の被覆範囲を増加させた。サンプル「+1SK10×5」は、SMサンプルと比較して、462%だけ被覆範囲を増加させた。

#### 【0121】

(実施例3)ここで、主に図81A-81Dおよび82を参照すると、「SM」、-3SK2×2、+3SK2×2、および+7SK10×5サンプルを含む、円形可撓性膜(19)(直径=約20mm)が、12ウェルプレートに付着させられ、-3SK2×2、+3SK2×2、および+7SK10×5サンプルの表面要素の複数のグループ(78)の軸A'-A'(101)は、細胞付着、成長、または移動(107)の方向に対して直角に整合させられ、細胞接着を促進するように、リン酸緩衝生理食塩水(Life Technologies, Carlsbad, CA)中の15µg/mLフィブロネクチン(BD Biosciences, San Jose, CA)を用いて一晚処理された。創傷領域(140)を刺激するように、可撓性部材(19)の中心に沿って配置されたSM PDMS長方形(3mm×320mm)を使用して、サンプルへの細胞接着を遮断することによって、修正擦過傷検定が作成された。LEC(16)(ATCC CRL-11421、ATCC, Manassas, VA)が、約 $1 \times 10^4$ 個の細胞/cm<sup>2</sup>においてアセンブリ全体にわたって播種され、成長培地(イーグル最小必須培地、ATCC)、20%ウシ胎仔血清(Life Technologies)、50U/mLペニシリン/ストレプトマイシン(Life Technologies)、および1lg/mL Fungizone antimycotic(Life Technologies)の中で維持された。LEC(16)が約70%合流に達したとき、SM PDMS長方形は、刺激された創傷領域(140)の空のパターン化(72)またはSM未パターン化

領域を横断する L E C ( 1 6 ) 移動を可能にするように除去された。サンプルが製造業者の指示に従って Cell Tracker Orange CMTMR (登録商標) (Life Technologies) で染色され、室温で 15 分にわたって 4 % パラホルムアルデヒド (Electron Microscopy Sciences, Hatfield, PA) で固定されたときに、移動が、第 7 日までに光学顕微鏡検査を介して監視された。刺激された創傷領域 (140) の蛍光顕微鏡検査画像が撮影され、刺激された創傷領域 (140) 内の L E C ( 1 6 ) によって覆われた平均面積が、ImageJ ソフトウェア (National Institutes of Health, Bethesda, MD) を使用して計算された。n = 3 つの複製を用いて、3 通りに実験が行われた。図 8 1 A - 8 1 C によって証明され、図 8 2 の棒グラフで提示されるように、- 3 S K 2 × 2、+ 3 S K 2 × 2、および + 7 S K 1 0 × 5 サンプルのそれぞれは、S M サンプルと比較して、L E C ( 1 6 ) 付着、成長、または移動 (107) を有意に低減させた。サンプル + 7 S K 1 0 × 5 は、S M サンプルと比較して、80 %、p = 0 . 0 0 0 1 (ANOVA) だけ L E C ( 1 6 ) の被覆範囲を縮小した。サンプル - 3 S K 2 × 2 および + 3 S K 2 × 2 は、S M サンプルと比較して、それぞれ、32 % および 61 % だけ被覆範囲を縮小した。

10

#### 【0122】

(実施例 4) ここで、主に図 2 2 - 3 0 を参照すると、鋳鋼金型が、プロトタイプ眼内インプラント (18) 生産のために、103 Micro Structures (Wheeling, IL) によって設計および機械加工された。(図 2 2 - 3 0 の実施例によって示されるような) 眼内インプラント (18) が、P D M S e で複製され、使用に先立って、水中の 70 % エタノール (体積 / 体積) 内の浸漬によって滅菌された。眼内インプラント (18) は、略円形の環状部材 (50) (約 9 . 5 mm の外側環状表面 (52) 直径) を伴って設計された。薄い可撓性膜 (19) (約 0 . 1 mm の厚さ (24)) が、I O L (11) の光学レンズ (58) (5 . 5 mm の直径) の視軸 (15) を提供して、環状部材 (50) と開口要素 (26) との間の領域に跨架した。環状部材 (50) の内側環状表面 (51) は、眼内インプラント (18) 内で I O L (11) を保定するように、I O L (11) の触覚部 (57) が係合させられた、約 1 . 2 mm の環状内側表面高さ (56) を有した。可撓性膜 (19) は、図 7 7 の実施例に示されるように、水晶体囊 (7) の外周 (12) からの L E C ( 1 6 ) 移動を阻止するために、後囊 (13) に対して静置するように設計された。可撓性膜 (19) の裏面 (23) は、未パターン化 S M (陰性対照) またはパターン化 + 7 S K 1 0 × 5 のいずれか一方であった。相互接続された境界 (109) は、全ての方向から L E C ( 1 6 ) の付着、成長、または移動 (107) を遮断する表面を生成するように、各 5 0 0 μ m 平方区画 (108) 内のパターン (72) 軸 A ' - A ' (101) の交互直角配向を伴って正方形のパターン化表面積 (11) をそれぞれ有する、複数の区画 (108) を画定した。

20

30

#### 【0123】

(実施例 5) ここで、主に図 8 3 A - 8 3 C および 8 4 を参照すると、実施例 4 の方法に従って生成された可撓性膜 (19) を伴うか、または伴わない I O L (11) が、コーゲンでコーティングされたトランスウェル挿入物 (Corning, Corning, NY) を含有する 6 ウェルプレートの中へ配置された。各検定が、可撓性膜 (19) を伴わない I O L (11) (ACRYLSOF IQ (登録商標)、TORIC (登録商標)、Alcon, Minitab, Inc., Fort Worth, TX)、S M 未パターン化可撓性膜 (19) と組み合わせられた I O L (11)、およびパターン化表面要素 (28) を有する可撓性膜 (19) と組み合わせられた I O L (11) を評価した。シリコーン環状部材 (50) が、I O L (11) の触覚部 (57) に係合するため、または全ての I O L (11) および I O L (11) / 可撓性膜 (19) の組み合わせの周囲の細胞接着のために利用可能な同一の表面積を確立するためのいずれかで、ウェルの外側の周囲に配置された。アセンブリ全体は、I O L (11) がコーゲン可撓性膜 (19) との接触を維持することを確実にするように、重みを掛けられた (約 5 g)。L E C ( 1 6 ) が

40

50

、約  $1.3 \times 10^4$  個の細胞/cm<sup>2</sup> において各ウェルの中へ播種され、成長培地（イーグル最小必須培地、20%ウシ胎仔血清、50 U/mL ペニシリン/ストレプトマイシン、および 1 μg/mL Fungizone antimycotic）の中で維持された。7日後、LEC（16）が、製造業者の指示に従って Cell Tracker Orange CMTMR（登録商標）（Life Technologies）で染色され、室温で15分にわたって4%パラホルムアルデヒド（Electron Microscopy Sciences, Hatfield, PA）で固定された。蛍光顕微鏡検査が、各サンプルの外側および背後の両方でコラーゲン膜に付着した細胞に焦点を合わせるために使用され、各サンプルタイプの画像が撮影され、IOL（11）の背後の平均表面積被覆範囲が、3回の実験における  $n = 3$  の複製について、ImageJソフトウェアを使用して計算された。（図83Cの実施例に示されるように）+7SK10×5パターンで修正された薄膜に直角に交差する外側環状表面（52）を伴う円形環状部材（50）を有する、眼内インプラント（18）は、（図83Aおよび図84の実施例に示されるような）IOL（11）単独の状態と比較して、（図84の棒グラフによって提示されるように）コラーゲン膜とIOL（11）との間のLEC（16）移動を50%（ $P = 0.0005$ 、ANOVA、テューキー検定）だけ低減させた。（図83Bの実施例に示されるような）薄い平滑膜SMに直角に交差する外側環状表面（52）とともに円形環状部材（50）を伴う眼内インプラント（18）は、（図84Aの実施例に示されるような）IOL（11）単独の状態と比較して、LEC（16）移動を低減させた。

10

#### 【0124】

20

（実施例6）ここで、主に図22-25および26-30ならびに85A-85Cおよび86を参照すると、動物実験が、IOL（11）の周囲の二次インプラント（SA60AT、一体疎水性アクリル、Alcon製のACRYSOF（登録商標）IOL、全て+20.0D）として図22-25および26-30の実施例に示されるような眼内インプラント（18）と関連付けられる水晶体嚢（7）の安定性ならびに混濁化（前水晶体嚢（5）の混濁化および後嚢（13）の混濁化）を評価した。（図22-25の実施例に示されるような）パターン化表面要素（28）を伴わない可撓性膜（19）を有する眼内インプラント（18）および市販のIOL（11）対照と比較した、水晶体嚢（7）混濁化を予防するための（図26-30の実施例に示されるような）パターン化表面要素（28）を含む可撓性膜（19）を有する眼内インプラント（18）の有効性が、ウサギモデルにおいて査定された。IOL（11）対照、またはパターン化表面要素（28）を伴う、もしくは伴わない眼内インプラント（18）の埋め込みの4週間後に、PCOが、1~5の規模でスコア化された。本研究の結果は、図22-25または26-30に示されるような眼内インプラント（18）の存在が、臨床的に有意なPCOを排除したことを証明する。（図85A-85Cの実施例に示されるような）細隙灯を介した臨床検査は、IOL（11）のみを伴う眼（8）と比較して、眼内インプラント（18）を伴う全ての眼においてPCOの有意な低減を実証した（0.64対2.33、 $p = 0.0004$ 、表1および図86）。画像もまた、経過観察Nd:YAGレーザー嚢切開術が必要とされるであろうかどうかに関して、臨床的に有意なPCOについて評価された。控えめな推定値としては、5個のIOL単独の眼のうちの5個と、（パターン化および未パターン化にかかわらず）各眼内インプラント（18）グループの中の6個の眼のうちの0個とが、経過観察Nd:YAGレーザー嚢切開術を必要としたであろう。総検査結果は、IOL（11）のみを伴う（眼内インプラント（18）がない）眼（8）の平均中心PCOスコアが、 $2.08 \pm 1.28$ であった一方で、IOL（11）および眼内インプラント（18）の両方を埋め込まれた眼が、 $0.28 \pm 0.32$ をスコア化した（ $p < 0.00001$ 、スチューデントT-検定）という臨床所見を確認した。

30

40

## 【表 1】

表 1

インプラントタイプ	合計 PCO スコア	臨床的に有意な PCO に起因して推奨された YAG レーザ処置
IOL 単独	2.33± 1.03	5/5 眼
IOL+ 膜	0.64± 0.69	0/12 眼

## 【 0 1 2 5 】

(実施例 7) ここで、主に図 3 3 - 3 4 および図 8 7 を参照すると、可撓性膜 (1 9) の裏面 (2 3) が前嚢 (5) と係合させられ、環状部材 (5 0) の環状頂面 (7 4) が後嚢 (1 3) に係合する、IOL (1 1) を保定する眼内インプラント (1 8) の埋め込みとともに、実施例 4 の手順および実施例 6 に説明される実験方法に従って加工された眼内インプラント (1 8) を用いて、付加的実験が行われた。本研究の結果は、上記で説明されるように埋め込まれた、図 2 2 - 2 5 または 3 6 - 3 0 に示されるような眼内インプラント (1 8) の存在が、PCO を実質的に低減させたことを証明する。IOL (1 1) のみを伴う (眼内インプラント (1 8) が無い) 眼 (8) の平均中心 PCO スコアが、 $2.08 \pm 1.28$  であった一方で、瞬間配向で IOL (1 1) および眼内インプラント (1 8) の両方を埋め込まれた眼は、 $0.40 \pm 0.32$  をスコア化した ( $p < 0.00001$ 、スチューデント T - 検定)。PCO の低減は、後嚢 (1 3) の表面と係合させられている環状部材 (5 0) の頂面 (7 4) の 2 つの  $90^\circ$  縁により生じる、「二重角縁」によるものであり得る。環状チャネル (6 1) を有する、図 3 3 の実施例に示されるような眼内インプラント (1 8) は、類似「二重角縁」を提供するために利用されることができ、PCO を低減させることの複合効果のために、複数のパターン化表面要素 (2 8) と組み合わせられることができる。

## 【 0 1 2 6 】

前述から容易に理解され得るように、本発明の基本概念は、種々の方法で具現化され得る。本発明は、特定の実施形態に関して、後嚢 (1 3) の混濁化を低減させるように、流体流れ (1 0 5)、流体流れ中に懸濁される粒子流れ (1 0 6)、または眼内インプラント (1 8) と眼 (1) (8) の後嚢 (1 3) の表面等の眼 (1) (8) の局所領域の表面との間の LEC (1 6) の付着、成長、もしくは移動 (1 0 7) を制御するために使用されることができ、眼内インプラント (1 8) の多数の様々な実施形態を伴う。

## 【 0 1 2 7 】

したがって、説明によって開示される、または最良の様態を含む本願に付随する図もしくは表に示される、本発明の特定の実施形態または要素は、限定的であることを意図しないが、本発明によって一般的に包含される多数の様々な実施形態、またはそれらの任意の特定の要素に関して包含される均等物を例示することを意図する。加えて、本発明の単一の実施形態または要素の具体的説明は、全ての可能な実施形態または要素を明示的に説明するわけではない場合があり、多くの代替案が、説明および図によって暗示的に開示される。

## 【 0 1 2 8 】

装置の各要素または方法の各ステップは、装置の用語もしくは方法の用語によって説明され得ることを理解されたい。そのような用語は、本発明が享有できる暗示的に広い範囲を明示的にすることが所望される場合に、代用されることができ、一実施例のみとして、方法の全てのステップは、行動、その行動を取るための手段、またはその行動を引き起こす要素として開示され得ることを理解されたい。同様に、装置の各要素は、物理的要素またはその物理的要素が促進する行動として開示され得る。一実施例のみとして、「インプラント」の開示は、明示的に議論されるかどうかに関わらず、「埋め込む」行為の開示を包含すると理解されるべきであり、逆に、事実上、「埋め込む」行為の開示があった場合、そのような開示は、「インプラント」、さらに「埋め込むための手段」の開示を包含すると理解されるべきである。各要素またはステップのためのそのような代替的用語は、

説明に明示的に含まれると理解されるものである。

【0129】

加えて、使用される各要素に関して、本願でのその利用が、そのような解釈と一貫性がない場合を除き、Random House Webster's Unabridged Dictionaryの第2版に含有されるような一般的な辞書の定義が、各用語の説明に含まれると解釈されるべきであり、各定義が参照することによって本明細書に組み込まれると理解されたい。

【0130】

したがって、出願者は、少なくとも、i)本明細書に開示および説明される眼内インプラントのそれぞれ、ii)開示および説明される関連方法、iii)これらのデバイスおよび方法のそれぞれの類似し、同等であり、さらに暗示的な変形例、iv)示され、開示され、または説明される機能のそれぞれを達成する、これらの代替的实施形態、v)開示および説明される機能を達成することが暗示的であるように示される、機能のそれぞれを達成する、これらの代替的设计ならびに方法、vi)別個の独立した発明として示される、各特徴、構成要素、およびステップ、vii)開示される種々のシステムまたは構成要素によって増進される用途、viii)そのようなシステムまたは構成要素によって生産される、結果として生じる製品、ix)添付の実施例のうちのいずれかを参照して、実質的に本明細書で以前に説明されたような方法および装置、x)開示された前の要素のそれぞれの種々の組み合わせおよび順列を請求すると理解されるべきである。

10

【0131】

本特許出願の背景技術の節は、本発明が関連する技術分野の記述を提供する。本節はまた、本発明が引き寄せられる技術の状態についての情報、問題、または懸念を関係付けることに有用なある米国特許、特許出願、公開、または請求された発明の主題の言い換えを組み込み、もしくは含有し得る。本明細書に引用される、または組み込まれる、いかなる米国特許、特許出願、公開、記述、もしくは他の情報も、本発明に対する従来技術として承認されると解釈され、理解され、または見なされることは意図されない。

20

【0132】

本明細書に記載される請求項は、存在する場合、本発明の本説明の一部として参照することによって本明細書に組み込まれ、出願者は、請求項のうちのいずれかまたは全て、もしくはそれらの任意の要素または構成要素を支持するために、付加的説明としてそのような請求項のそのような組み込まれた内容の全体または一部を使用する権利を明示的に留保し、出願者はさらに、本願によって、または任意の後続の出願、もしくはその継続、分割、または部分的継続出願によって、保護が求められる事柄を定義するため、または特許法、規則、もしくは任意の国または条約の規定の任意の利益、それらに関連する料金の削減を取得する、もしくはそれらに準拠するために、必要に応じて、そのような請求項の組み込まれた内容の任意の一部または全体、もしくはそれらの任意の要素または構成要素を、説明から請求項の中へ、もしくは逆も同様に移動させる権利を明示的に留保し、参照することによって組み込まれる、そのような内容は、その任意の継続、分割、または部分的継続出願、もしくはそれに関する任意の再発行または拡張を含む、本願の係属全体の間存続するものとする。

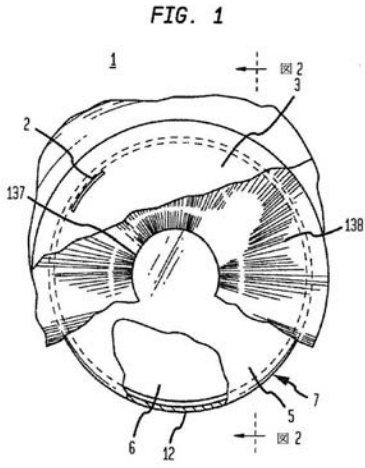
30

40

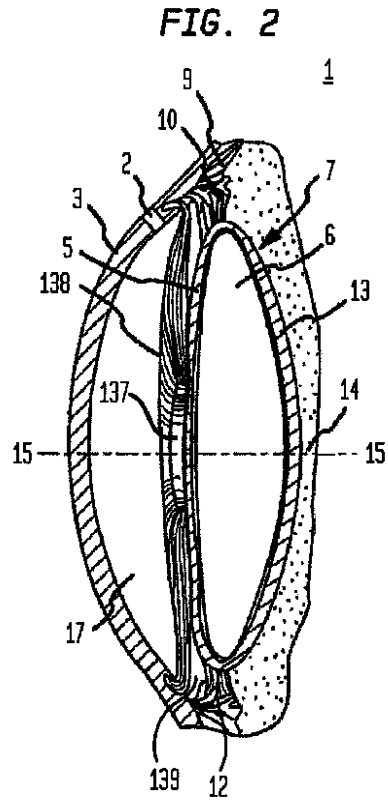
【0133】

本明細書に記載される請求項はさらに、存在する場合、本発明の限定された数の好ましい実施形態の区画および境界を説明することを意図し、請求され得る本発明の最も広い実施形態または本発明の実施形態の完全なリストとして解釈されるものではない。出願者は、任意の継続、分割、または部分的継続、もしくは類似出願の一部として、上記に記載される説明に基づいて、さらなる請求項を作成するいかなる権利も放棄しない。

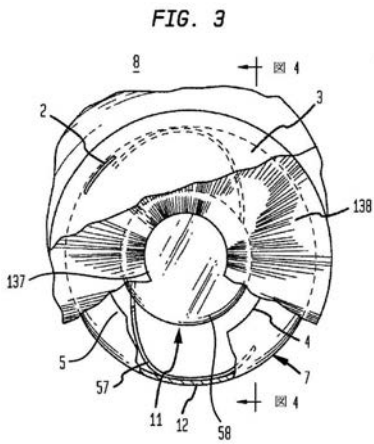
【 図 1 】



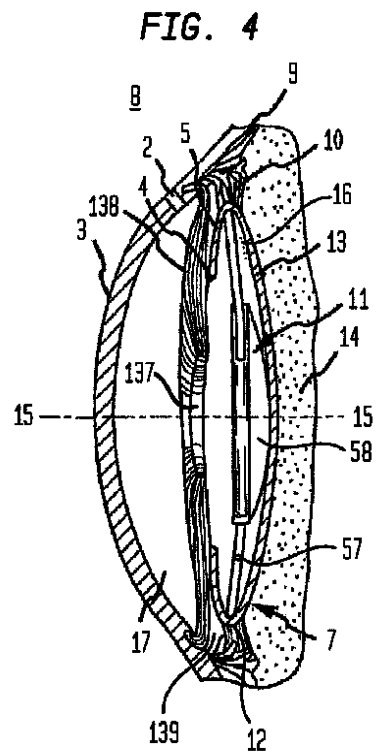
【 図 2 】



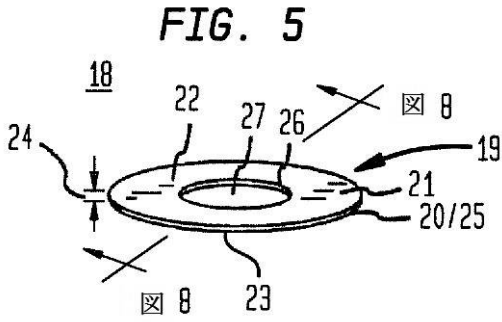
【 図 3 】



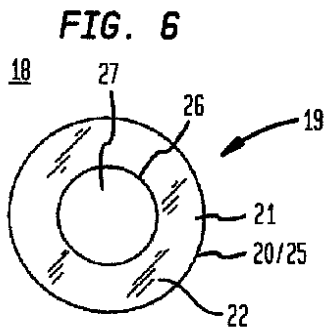
【 図 4 】



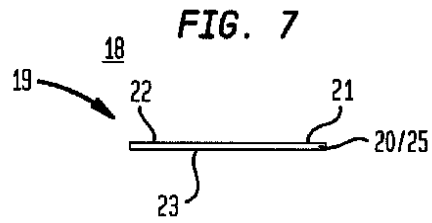
【 図 5 】



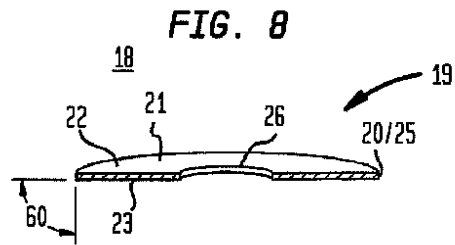
【 図 6 】



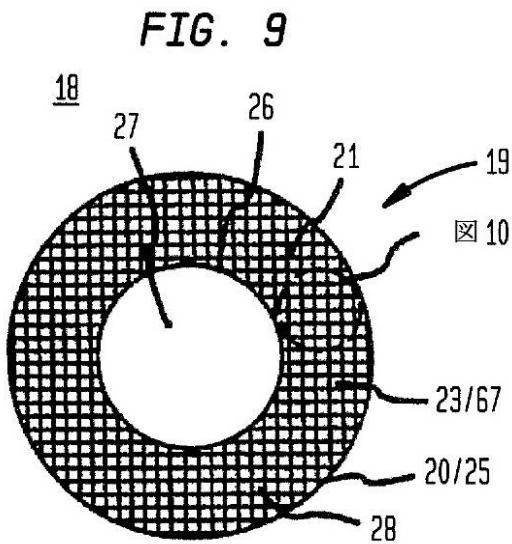
【 図 7 】



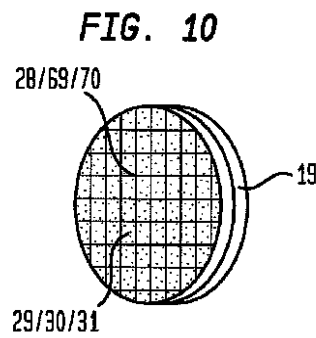
【 図 8 】



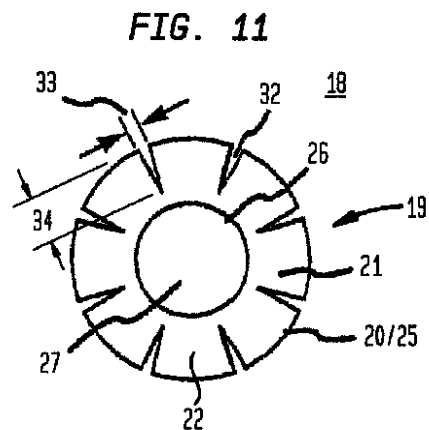
【 図 9 】



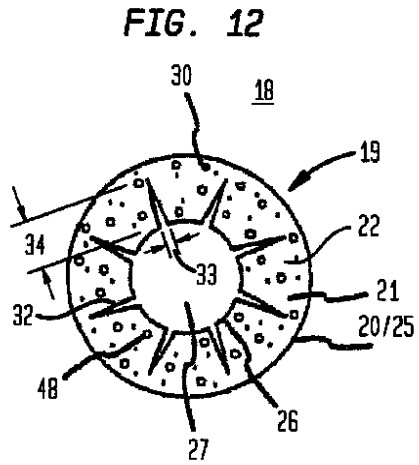
【 図 10 】



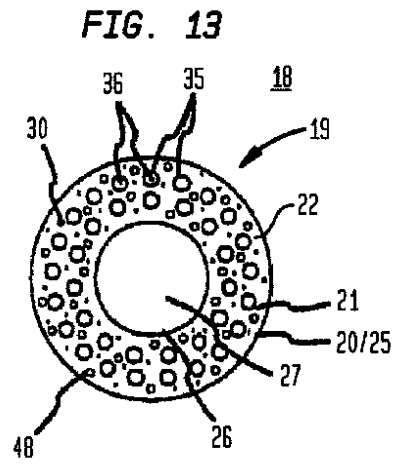
【 図 11 】



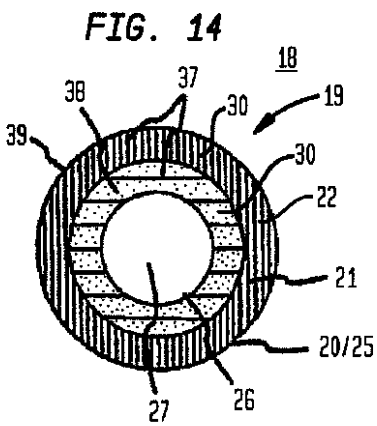
【 図 1 2 】



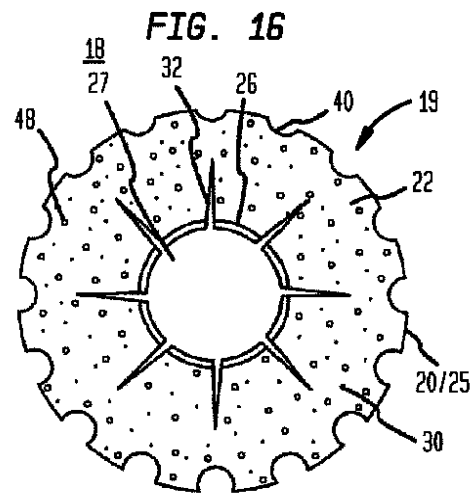
【 図 1 3 】



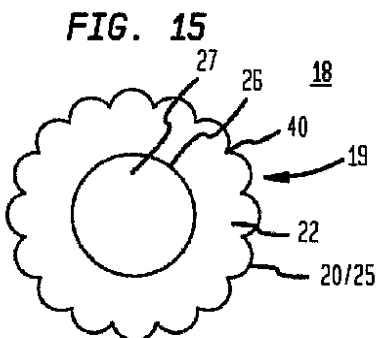
【 図 1 4 】



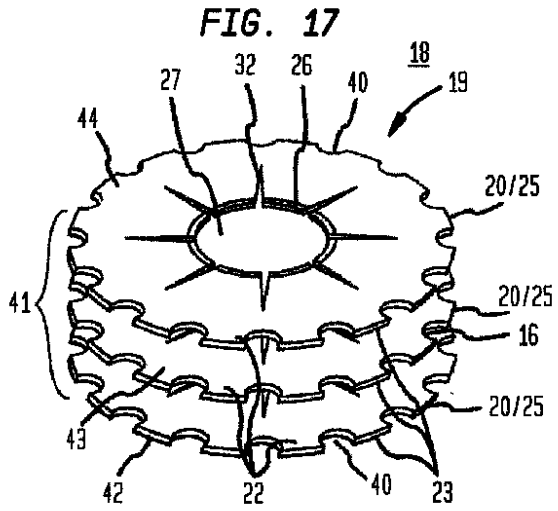
【 図 1 6 】



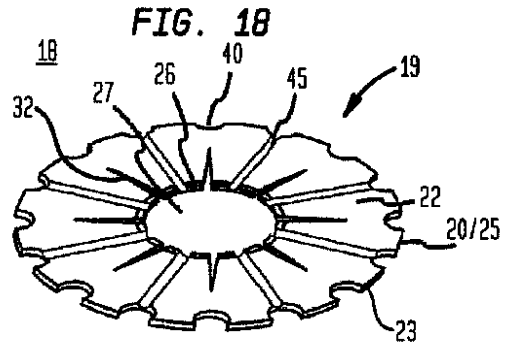
【 図 1 5 】



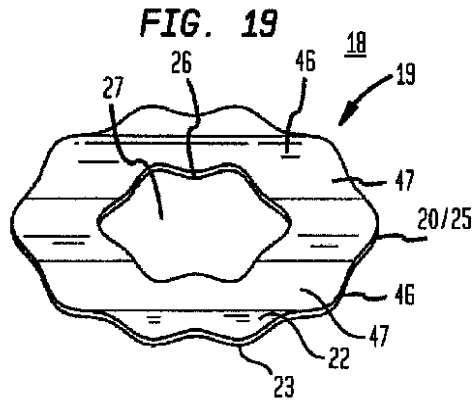
【 図 1 7 】



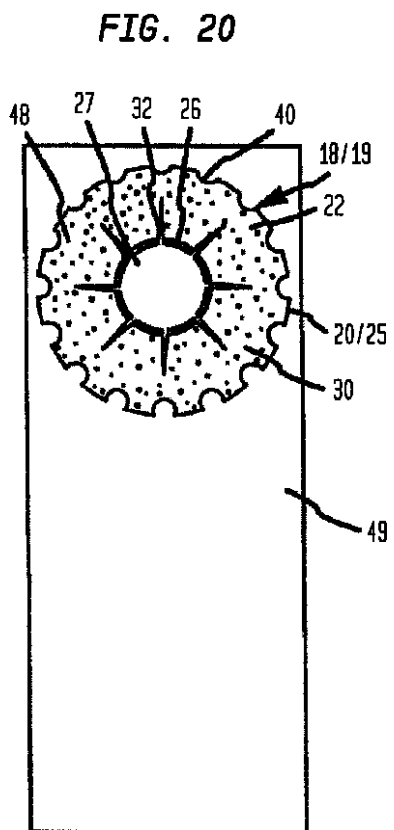
【 図 1 8 】



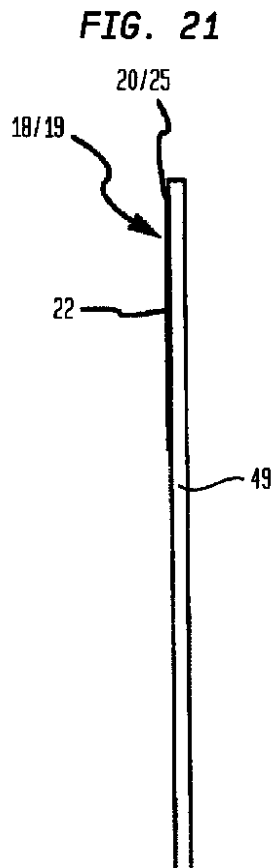
【 図 1 9 】



【 図 2 0 】

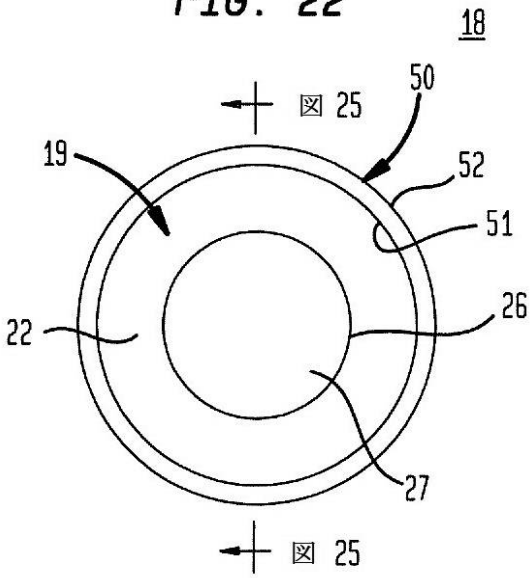


【 図 2 1 】



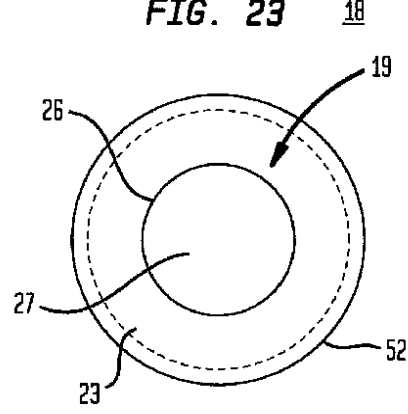
【 図 2 2 】

FIG. 22



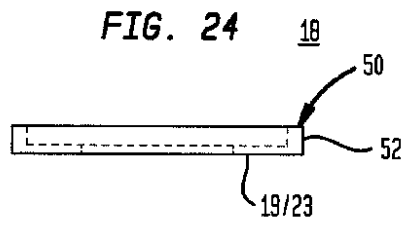
【 図 2 3 】

FIG. 23



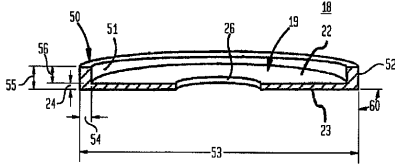
【 図 2 4 】

FIG. 24



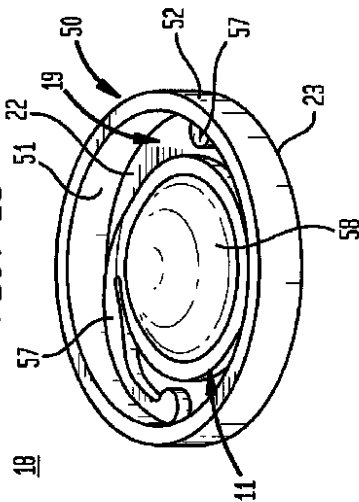
【 図 2 5 】

FIG. 25



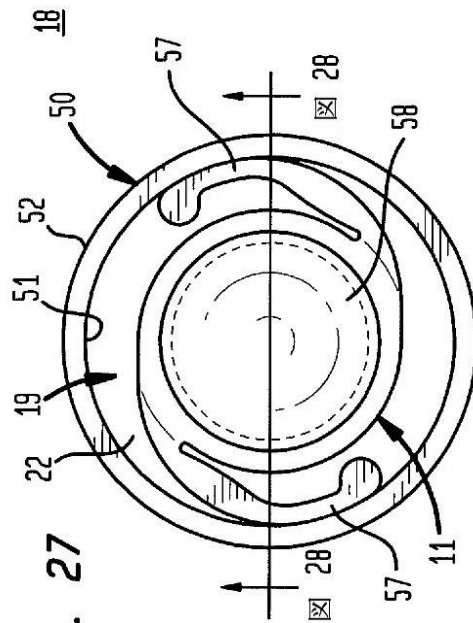
【 図 2 6 】

FIG. 26

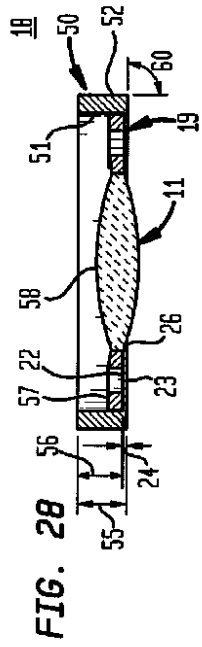


【 図 2 7 】

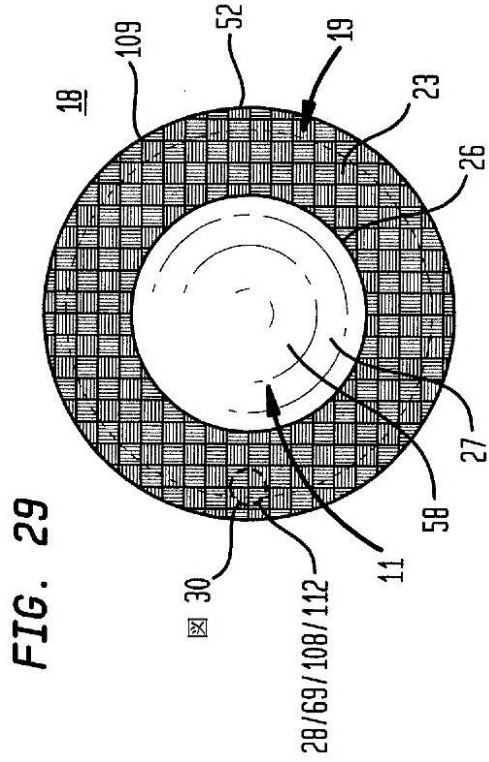
FIG. 27



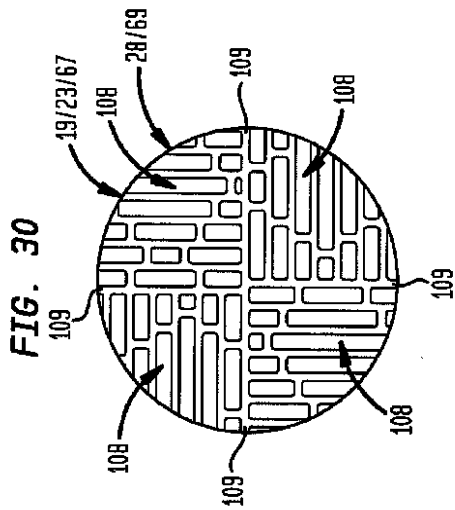
【 図 2 8 】



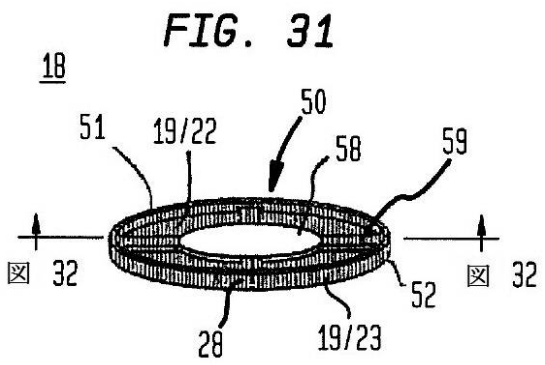
【 図 2 9 】



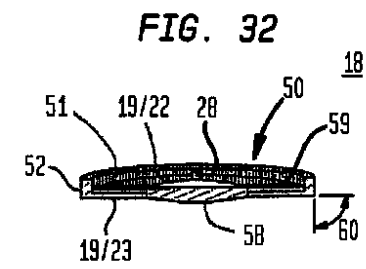
【 図 3 0 】



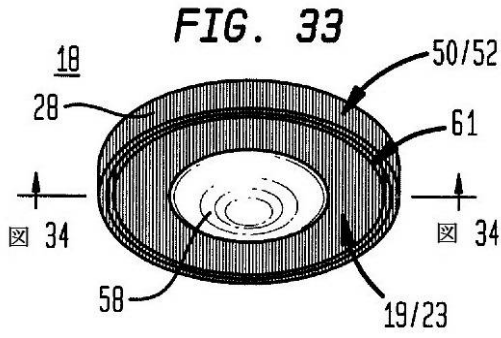
【 図 3 1 】



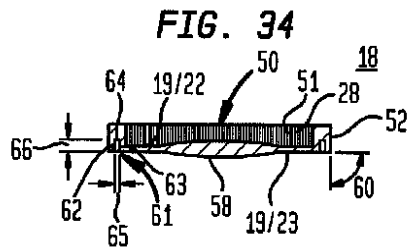
【 図 3 2 】



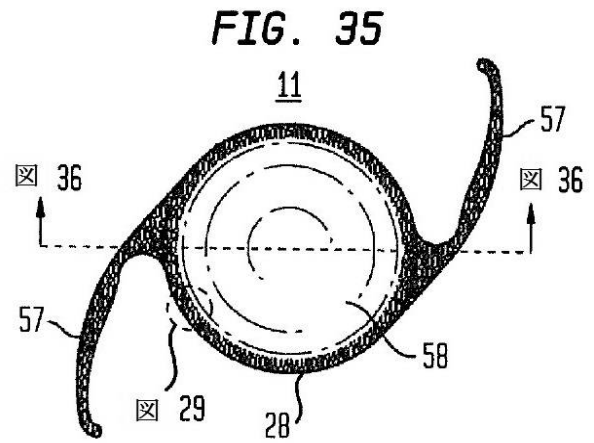
【 図 3 3 】



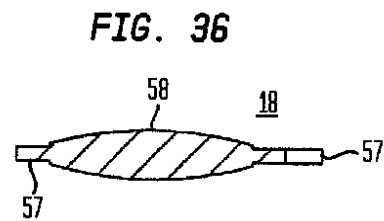
【 図 3 4 】



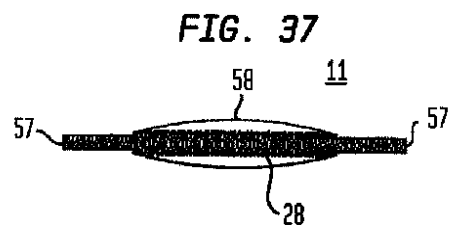
【 図 3 5 】



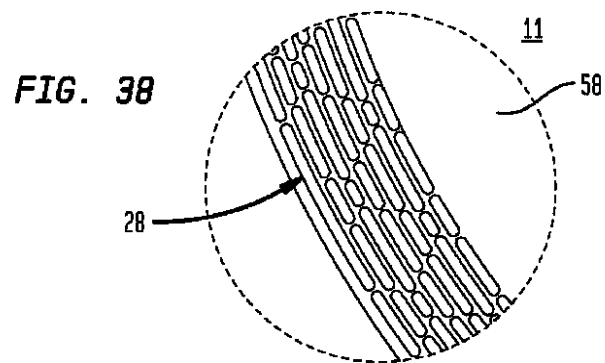
【 図 3 6 】



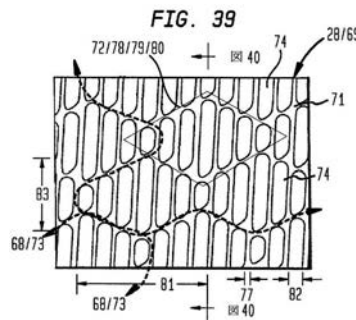
【 図 3 7 】



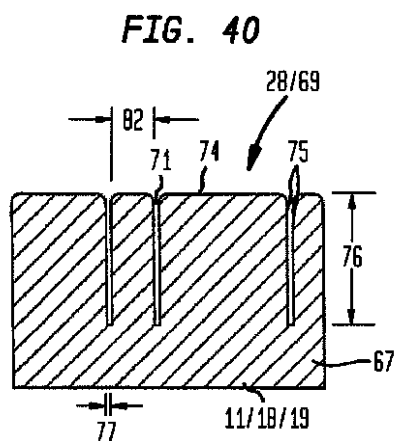
【 図 3 8 】



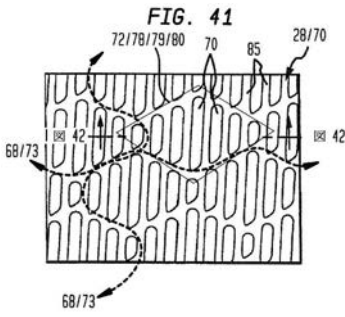
【 図 3 9 】



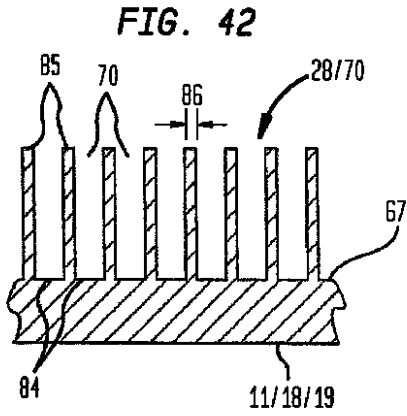
【 図 4 0 】



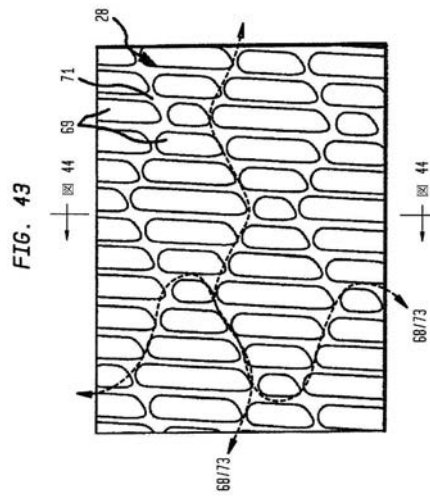
【 図 4 1 】



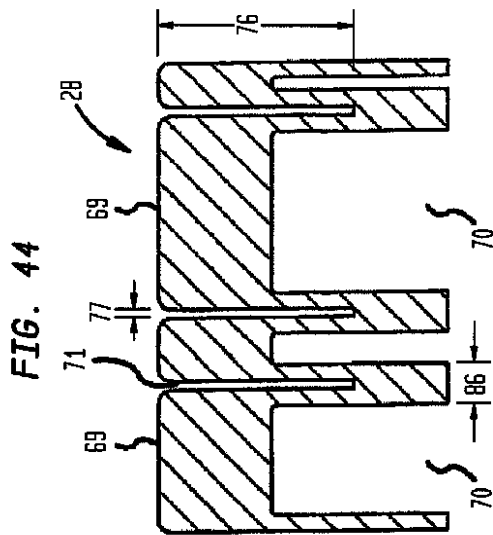
【 図 4 2 】



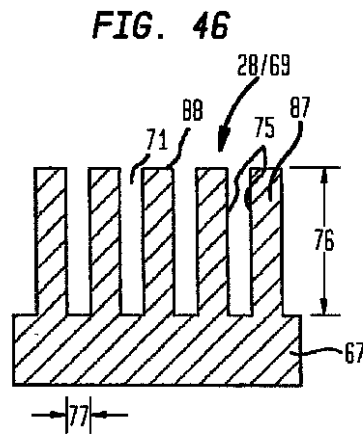
【 図 4 3 】



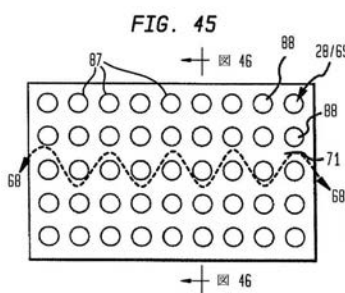
【 図 4 4 】



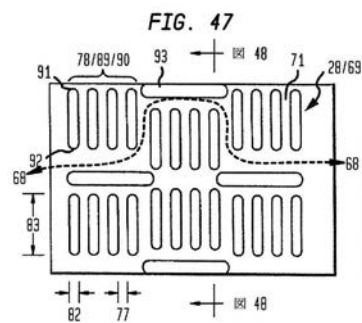
【 図 4 6 】



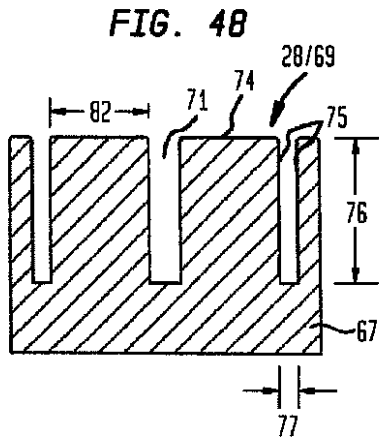
【 図 4 5 】



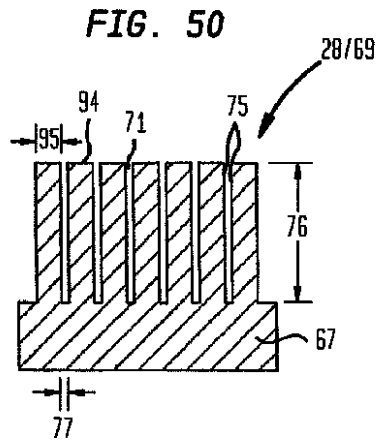
【 図 4 7 】



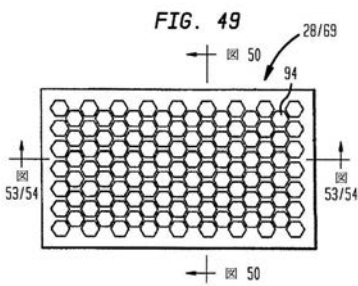
【 図 4 8 】



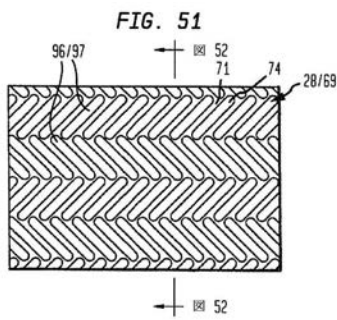
【 図 5 0 】



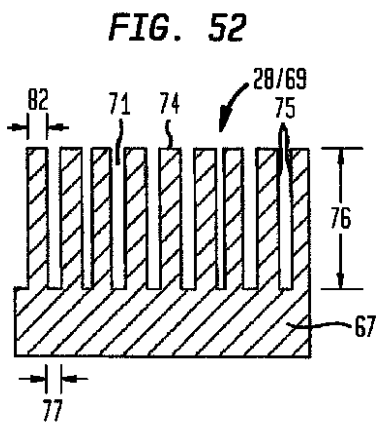
【 図 4 9 】



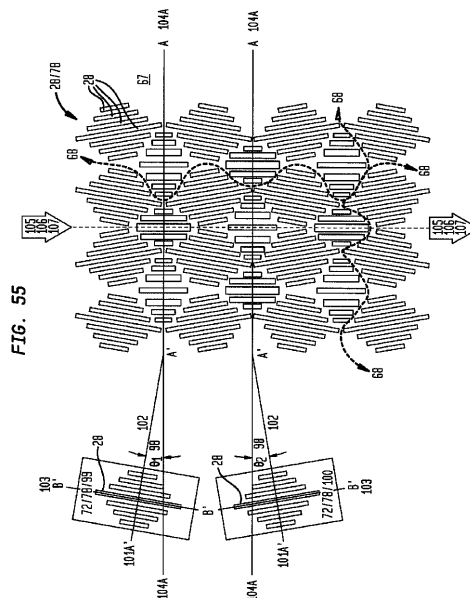
【 図 5 1 】



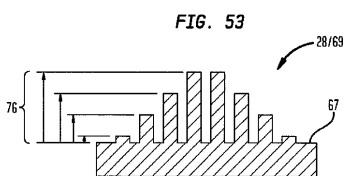
【 図 5 2 】



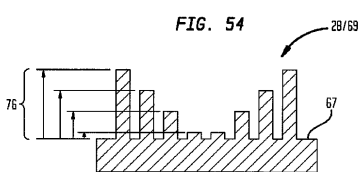
【 図 5 5 】



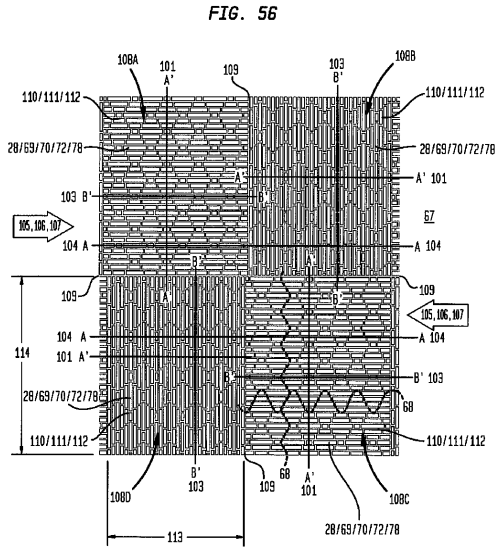
【 図 5 3 】



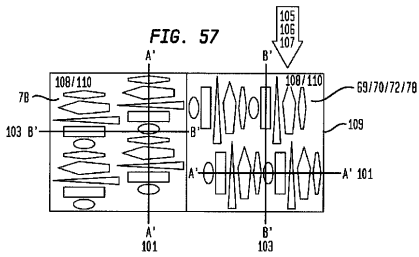
【 図 5 4 】



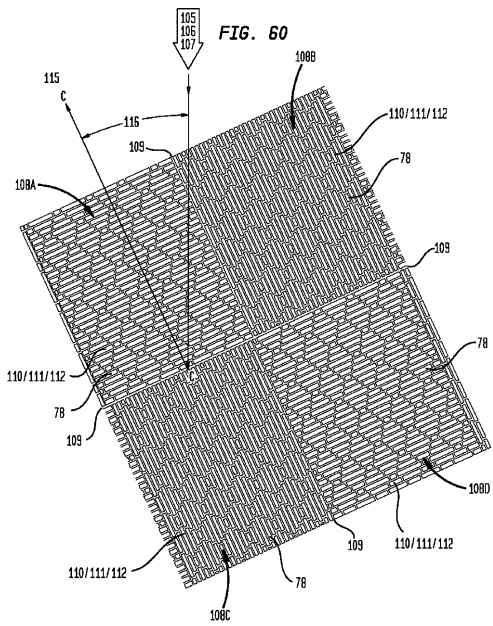
【 図 5 6 】



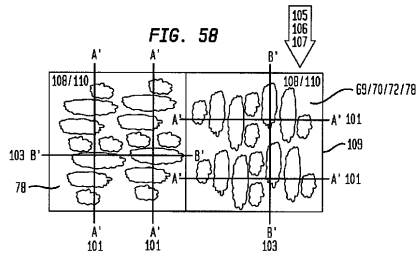
【 図 5 7 】



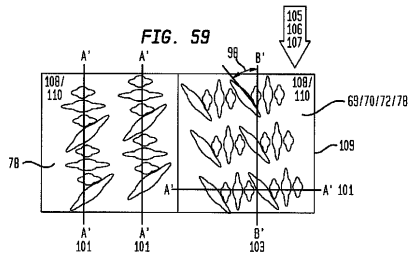
【 図 6 0 】



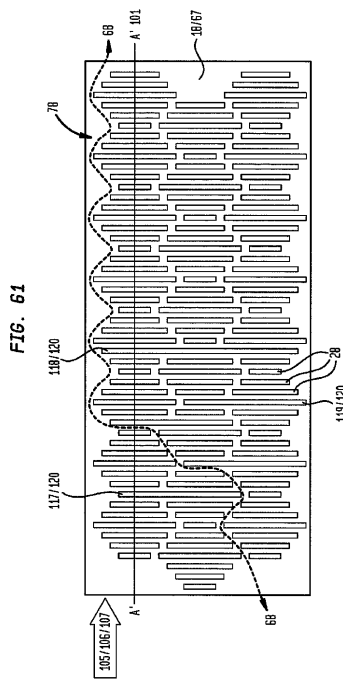
【 図 5 8 】



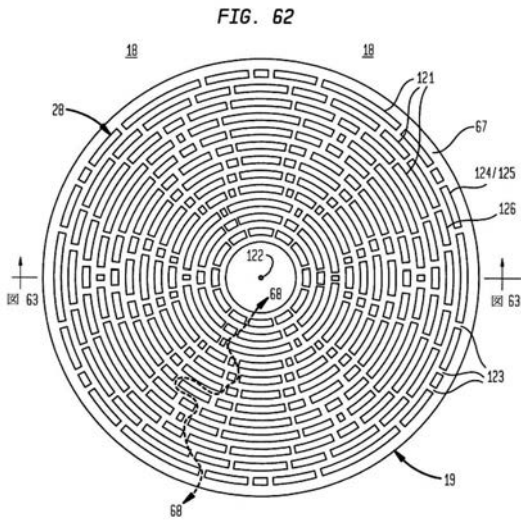
【 図 5 9 】



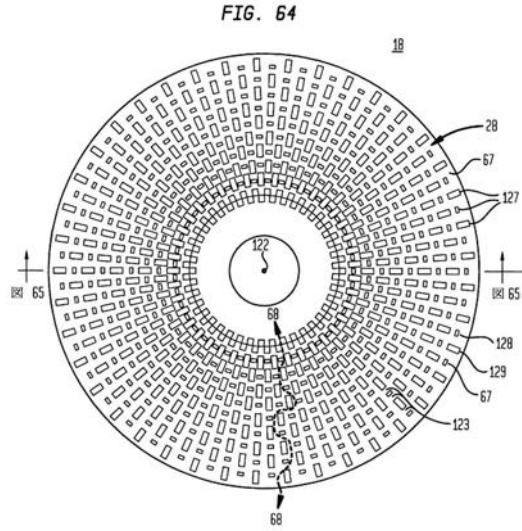
【 図 6 1 】



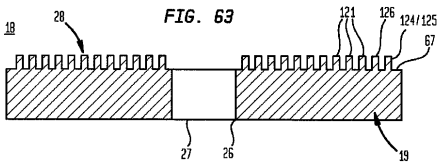
【 図 6 2 】



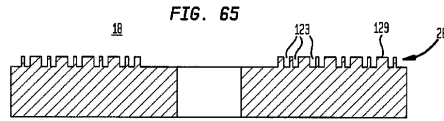
【 図 6 4 】



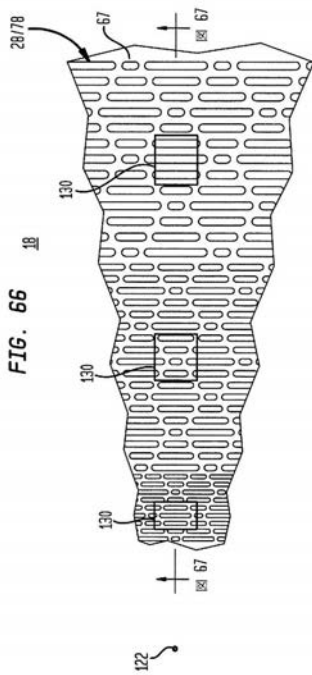
【 図 6 3 】



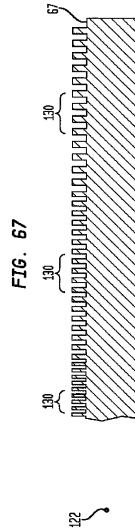
【 図 6 5 】



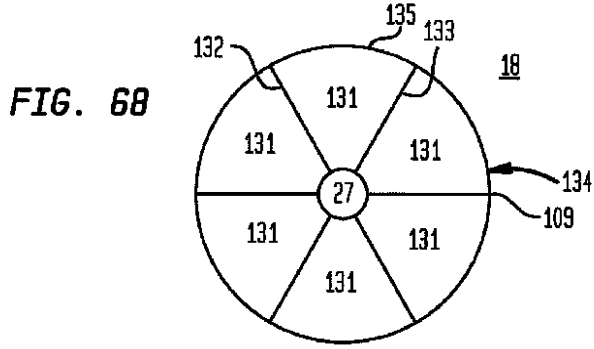
【 図 6 6 】



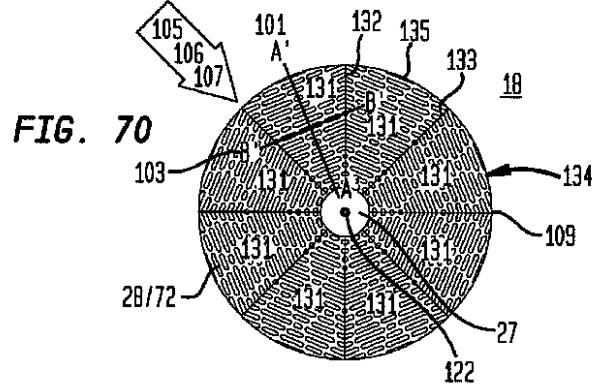
【 図 6 7 】



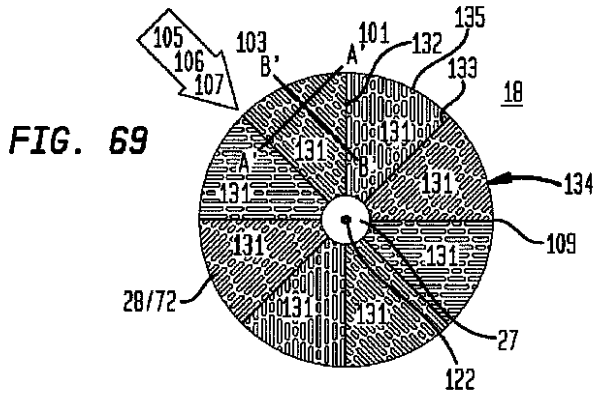
【 図 6 8 】



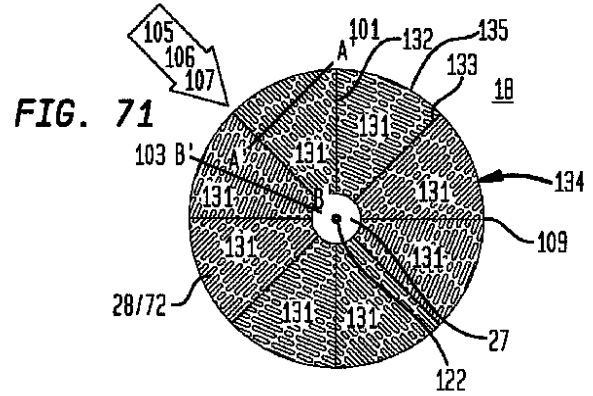
【 図 7 0 】



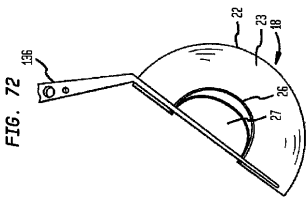
【 図 6 9 】



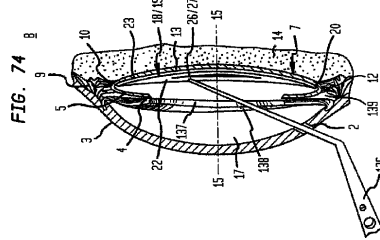
【 図 7 1 】



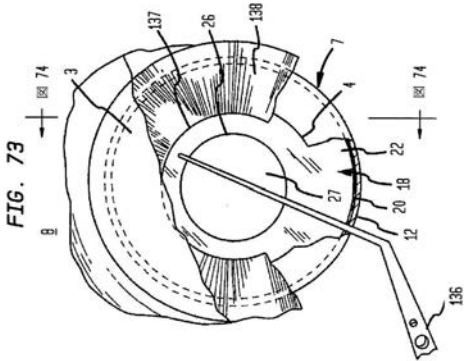
【 図 7 2 】



【 図 7 4 】

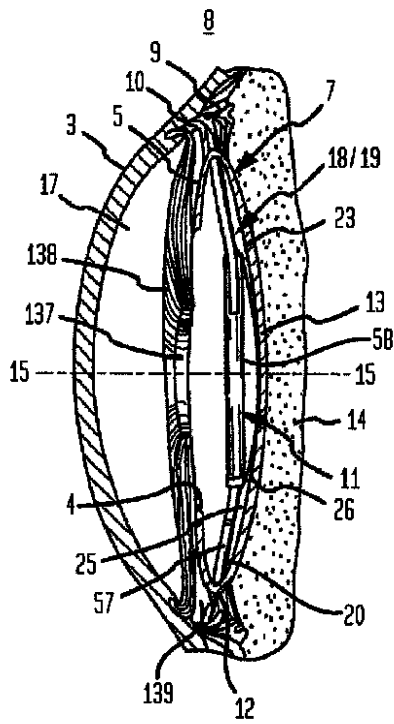


【 図 7 3 】



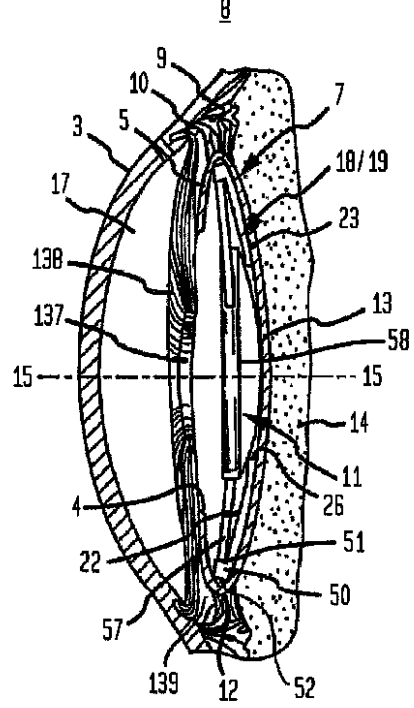
【 図 7 5 】

FIG. 75



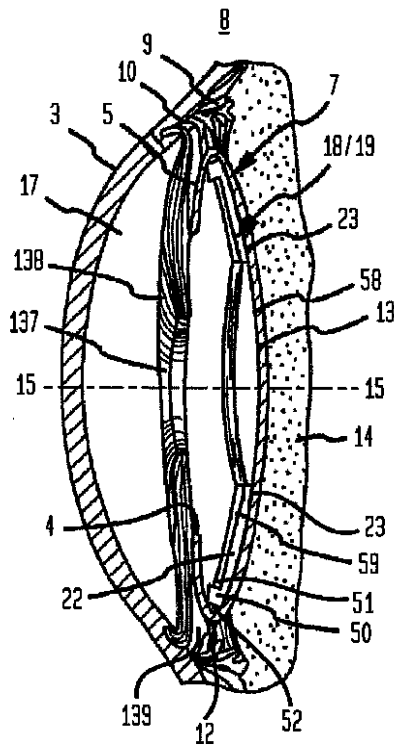
【 図 7 6 】

FIG. 76



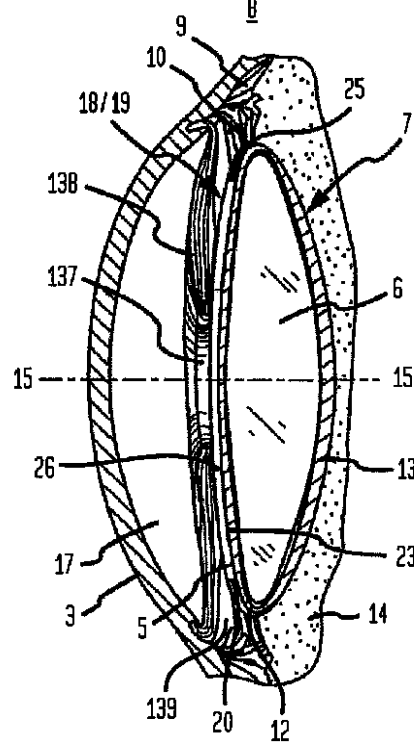
【 図 7 7 】

FIG. 77

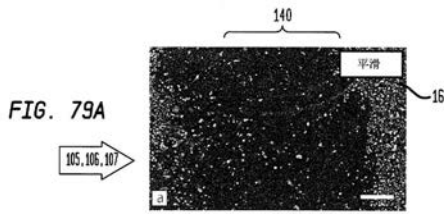


【 図 7 8 】

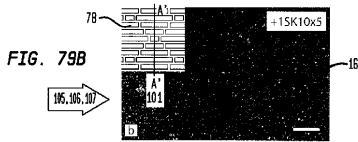
FIG. 78



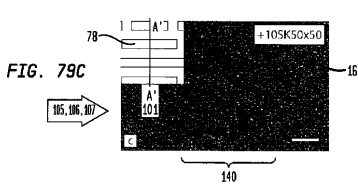
【 図 7 9 A 】



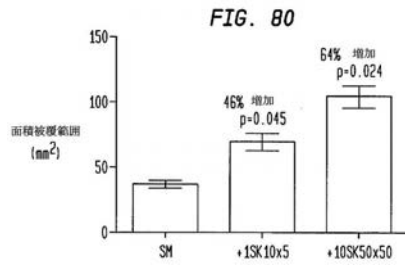
【 図 7 9 B 】



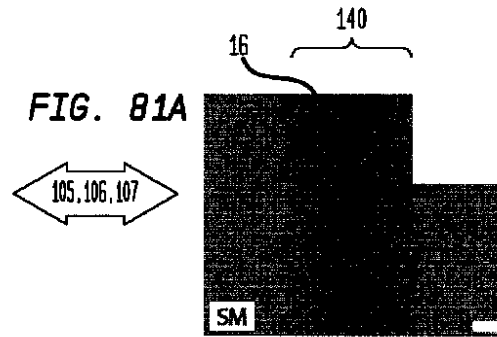
【 図 7 9 C 】



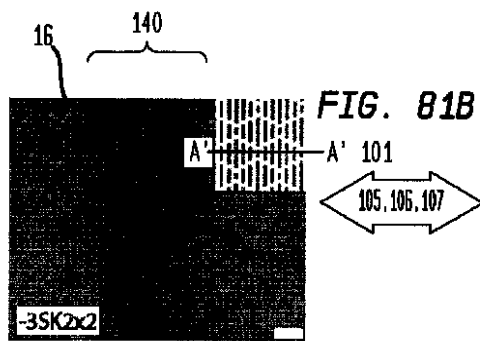
【 図 8 0 】



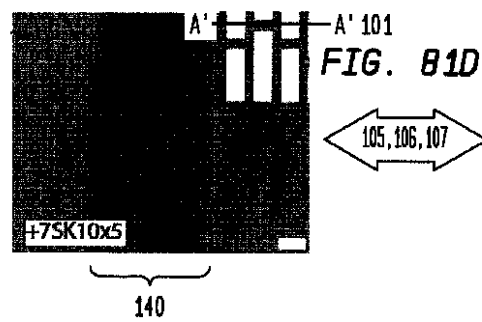
【 図 8 1 A 】



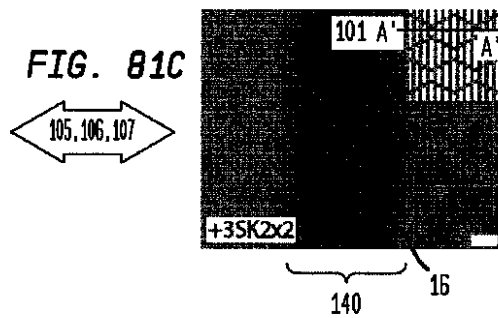
【 図 8 1 B 】



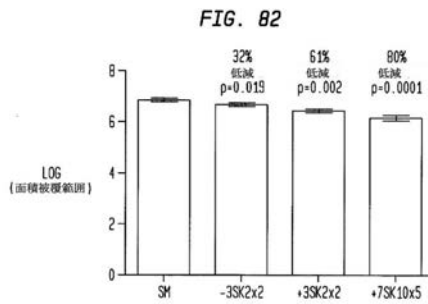
【 図 8 1 D 】



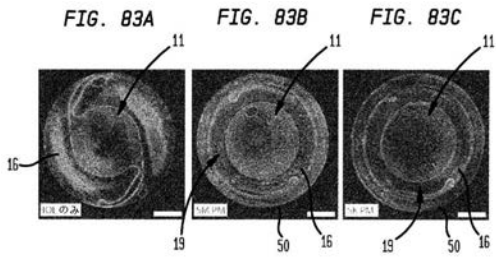
【 図 8 1 C 】



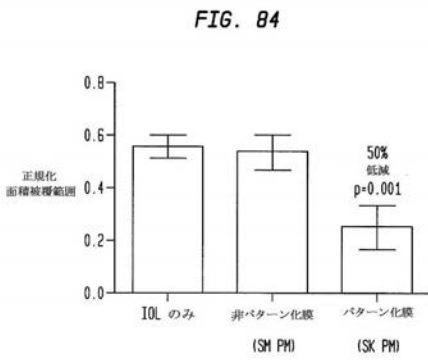
【 図 8 2 】



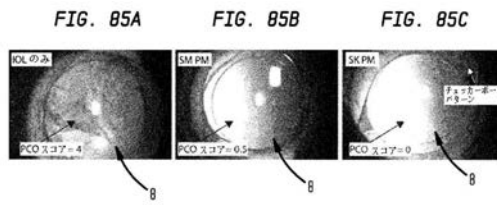
【 図 8 3 】



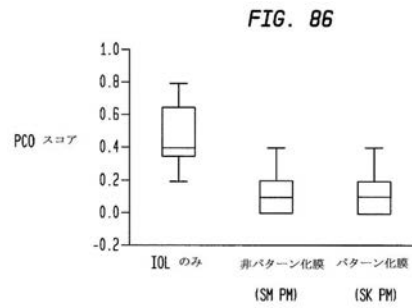
【 図 8 4 】



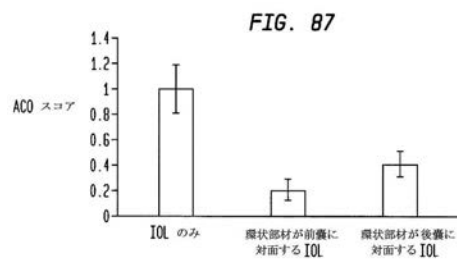
【 図 8 5 】



【 図 8 6 】



【 図 8 7 】



## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 15/44357
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC(8) - A61F 2/14 (2015.01) CPC - A61F 2002/0081, A61F 2002/009, A61F 2/0077 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC(8) - A61F 2/14 (2015.01) CPC - A61F 2002/0081, A61F 2002/009, A61F 2/0077		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched UPC - 623/6.15-6.16; 623/4.1, 5.*, 6.* CPC - A61F 2/16015; A61F 2/14*, 2/15, 2/16*, 2002/16* (Search term limited; see below)		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PubWest (PGPB, USPT, EPAB, JPAB); Google; PatBase (All); Search Terms: IOL, Intraocular, ocular, ophthal*, optical, corneal, Implant, prosthesis, surface, face, inhibit*, prevent*, block*, cell, cellular, opacifacatin, attach*, adhesion, adhering, feature, element, protrusion, groove, texture, microgroove, microprotrusion		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X -- A	US 2008/0077238 A1 (DEACON et al.) 27 March 2008 (27.03.2008) Entire document, especially Abstract, para[0031]- para[0046] and FIGS. 1-8.	1-4 ----- 7-20
X -- A	US 2013/0304205 A1 (CUEVAS) 14 November 2013 (14.11.2013) Entire document, especially Abstract, para[0090]- para[0106] and FIGS. 6-8, 12-16, 21-34.	1, 5-6 ----- 7-20
A	US 5,370,867 A (POLER) 06 December 1994 (06.12.1994) Entire document, especially Abstract, col 5, ln 39- col 6, ln 8 and FIGS. 4-8.	7-20
A	US 2001/0034552 A1 (YOUNG et al.) 25 October 2001 (25.10.2001) Entire document.	1-20
A	US 2011/0098808 A1 (KOBAYASHI et al.) 28 April 2011 (28.04.2011) Entire document.	1-20
A	US 5,593,438 A (AKHAVI et al.) 14 January 1997 (14.01.1997) Entire document.	1-20
A	US 2005/0033420 A1 (CHRISTIE et al.) 10 February 2005 (10.02.2005) Entire document.	1-20
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>		
* 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 06 January 2016 (06.01.2016)		Date of mailing of the international search report 07 FEB 2016
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300		Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

## フロントページの続き

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

(71) 出願人 516055206

ユニバーシティー オブ フロリダ リサーチ ファウンデーション, インコーポレイテッド  
University of Florida Research Foundation, Inc.

アメリカ合衆国 フロリダ州 32611-5500, ゲインズヴィル, サウスウエスト セカンド  
アヴェニュー 747, ピー.オー.ボックス 115575, オフィス オブ テクノロジ  
ー ライセンシング

(74) 代理人 100078282

弁理士 山本 秀策

(74) 代理人 100113413

弁理士 森下 夏樹

(74) 代理人 100181674

弁理士 飯田 貴敏

(74) 代理人 100181641

弁理士 石川 大輔

(74) 代理人 230113332

弁護士 山本 健策

(72) 発明者 クエバス, ケビン エイチ.

アメリカ合衆国 コロラド 80127, リトルトン, タマレード ドライブ 17

(72) 発明者 レディー, シャラバンティ ティー.

アメリカ合衆国 カリフォルニア 93117, ゴレタ, パシフィック コースト ドライブ  
2219

(72) 発明者 マジン, チェルシー マリー

アメリカ合衆国 コロラド 80211, デンバー, アルコット ストリート 4340

(72) 発明者 メットタル, マイケル アール.

アメリカ合衆国 コロラド 80211, デンバー, カラマス ストリート 3827

(72) 発明者 プレナン, アントニー ビー.

アメリカ合衆国 フロリダ 32606, ゲインズビル, エヌダブリュー 37ティーエイチ  
プレイス 3959

(72) 発明者 メイ, レア マリー

アメリカ合衆国 コロラド 80465, モリソン, エス. ヤンク ウェイ 4824

(72) 発明者 マン, イーサン ユージーン

アメリカ合衆国 コロラド 80016, オーロラ, エス. ヌクラ ストリート 7431

Fターム(参考) 4C097 AA25 BB01 CC03 CC14 SA04