

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5586579号

(P5586579)

(45) 発行日 平成26年9月10日 (2014. 9. 10)

(24) 登録日 平成26年8月1日 (2014. 8. 1)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 F 9/007 (2006. 01)

A 6 1 F 9/00 5 5 O

A 6 1 F 9/00 (2006. 01)

A 6 1 F 9/00 5 8 O

A 6 1 L 31/00 (2006. 01)

A 6 1 L 31/00 Z

A 6 1 L 31/00 T

A 6 1 L 31/00 P

請求項の数 26 (全 201 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2011-502997 (P2011-502997)
 (86) (22) 出願日 平成21年4月6日 (2009. 4. 6)
 (65) 公表番号 特表2011-516154 (P2011-516154A)
 (43) 公表日 平成23年5月26日 (2011. 5. 26)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2009/002166
 (87) 国際公開番号 W02009/145842
 (87) 国際公開日 平成21年12月3日 (2009. 12. 3)
 審査請求日 平成24年4月6日 (2012. 4. 6)
 (31) 優先権主張番号 61/042, 594
 (32) 優先日 平成20年4月4日 (2008. 4. 4)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 61/050, 147
 (32) 優先日 平成20年5月2日 (2008. 5. 2)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 511096547
 ネクシスビジョン, インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 940
 25, メンロ パーク, ジェファーソ
 ン ドライブ 191
 (74) 代理人 100078282
 弁理士 山本 秀策
 (74) 代理人 100062409
 弁理士 安村 高明
 (74) 代理人 100113413
 弁理士 森下 夏樹

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 疼痛管理および視力のための治療装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

欠損を有する上皮を有する患者の角膜を治療するための治療用デバイスであって、
 該角膜の形状に適合するように適応される少なくとも1つの部分を有するカバー
 を備え、

該カバーが、レンズを備える内側部分と、眼に適合するように構成される外側部分とを
 備え、

該内側部分は、第1の剛性を備え、該レンズが該上皮欠損上に配置されると、該レンズ
 の正面の光学平滑性を保持し、該外側部分は、第2の剛性を備え、該角膜に適合し、該上
 皮欠損をシールし、該第1の剛性は、該第2の剛性を上回る、治療用デバイス。

10

【請求項 2】

内皮吸引を誘発して前記内側部分を保持するように、前記外側部分が、前記上皮の欠損
 の周りにある内皮をシールするように構成され、該内側部分は、該上皮の欠損上に前記レ
 ンズを備える、請求項 1 に記載の治療用デバイス。

【請求項 3】

前記内側部分は、前記レンズが前記上皮欠損上に配置されると、該レンズの正面の光学
 平滑性を保持する ように構成される 剛性を備える、請求項 1 に記載の治療用デバイス。

【請求項 4】

前記内側部分は、前記眼上への配置前の第1の内側構成と、該眼上への配置後の第2の
 内側構成とを備えるように構成され、該第2の内側構成は、該第1の構成と実質的に類似

20

し、前記レンズの光学特性を保持する、請求項1に記載の治療用デバイス。

【請求項5】

前記外側部分が、前記眼上への配置前の第1の外側構成と、該眼上への配置後の第2の外側構成とを備えるように構成され、該第2の外側構成が、該第1の外側構成と異なることによって、該第2の構成は、前記上皮と適合し、内皮吸引によって、該上皮に対して、該外側部分をシールする、請求項1に記載の治療用デバイス。

【請求項6】

前記カバーは、親水性である下面を備え、該角膜上のカバーの摺動を抑制する、請求項1に記載の治療用デバイス。

【請求項7】

前記カバーは、実質的に水不透過性の材料を備え、前記角膜に対するシールが形成されると、前記角膜の水分排出または膨張の抑制のうちの少なくとも1つを行なう、請求項1に記載の治療用デバイス。

【請求項8】

前記内側部分および前記外側部分はそれぞれ、水を抑制する疎水性層と、上部親水性層と、下部親水性層とを備え、該疎水性層は、該上部親水性層と該下部親水性層との間に配置される、請求項1に記載の治療用デバイス。

【請求項9】

前記カバーは、実質的に酸素透過性材料を備える、請求項1に記載の治療用デバイス。

【請求項10】

前記内側部分と外側部分とは、少なくとも約350の酸素透過率Dkパラメータを備える、請求項1に記載の治療用デバイス。

【請求項11】

前記内側部分および外側部分のそれぞれは、少なくとも約350の酸素透過率Dkパラメータを備える、請求項1に記載の治療用デバイス。

【請求項12】

前記内側部分は、約200μm以下の厚さを備え、前記外側部分は、約100μm以下の厚さを備える、請求項1に記載の治療用デバイス。

【請求項13】

前記外側部分は、下面に沿う曲率半径を備え、該曲率半径は、約7mm乃至約8mmの範囲内にあり、内皮吸引によって、前記角膜の外側部分に接着する、請求項1に記載の治療用デバイス。

【請求項14】

複数の代替的に選択可能なカバーをさらに備え、該カバーは、下面に沿う異なる曲率半径を有し、該カバーが前記角膜上に配置された場合にシールが形成されるように、該角膜の測定された曲率半径に応じて、該複数のカバーの中からカバーが選択されやすくなる、請求項1に記載の治療用デバイス。

【請求項15】

前記カバーの外側部分が、焼灼ゾーンの外側の前記角膜の第1の湾曲に適合し、かつ該焼灼ゾーン内の該角膜の第2の湾曲に適合するように構成されることによって、該角膜は、該焼灼ゾーン上にシールされる、請求項1に記載の治療用デバイス。

【請求項16】

前記内側部分および前記外側部分がともに、類似材料を備え、該内側部分が、第1の厚さを備え、該外側部分が、該第1の厚さ未満の第2の厚さを備えることによって、該内側部分は、前記角膜上に配置されると、光学正面を保持するように構成され、該外側部分は、前記上皮に適合するように構成される、請求項1に記載の治療用デバイス。

【請求項17】

前記内側部分が、第1の硬度を備え、前記外側部分が、第2の硬度を備え、該第1の硬度が、該第2の硬度を上回ることによって、該内側部分は、前記角膜上に配置されると、光学正面を保持するように構成され、外側部分は、前記上皮に適合するように構成される

10

20

30

40

50

、請求項 1 に記載の治療用デバイス。

【請求項 1 8】

前記内側部分および前記外側部分がともに、モールドから形成される単一片を備えることによって、前記カバーは、モールドから形成される単一材料片を備える、請求項 1 に記載の治療用デバイス。

【請求項 1 9】

前記レンズは、約 - 1 D 乃至約 + 1 D の範囲内の屈折力を備える、請求項 1 に記載の治療用デバイス。

【請求項 2 0】

前記カバーは、前記上皮欠損上に配置されるように構成される内側部分と、該欠損から離れて、該上皮上に配置されるように構成される外側部分とを備え、該カバーは、該外側部分に沿って延在し、流体を通過させる、少なくとも 1 つの導管をさらに備える、請求項 1 に記載の治療用デバイス。

10

【請求項 2 1】

少なくとも 1 つの導管が、前記外側部分の厚さを通して延在する、複数の開口を備え、前記カバーは、上面部分を備える上面と、該上面部分の反対側に配置される下面部分を備える下面とを備え、該上面部分は、該下面部分より平滑である、請求項 2 0 に記載の治療用デバイス。

【請求項 2 2】

前記カバーは、薬物を備える、請求項 1 に記載の治療用デバイス。

20

【請求項 2 3】

上皮欠損を有する眼を治療するための治療用カバーであって、

レンズを備える、内側部分と、

内皮吸引によって、該眼に適合するように構成され、該レンズを備える該内側部分を該上皮欠損上に保持する、外側部分と

を備え、

該内側部分は、第 1 の剛性を備え、該レンズが該上皮欠損上に配置されると、該レンズの正面の光学平滑性を保持し、該外側部分は、第 2 の剛性を備え、該角膜に適合し、該上皮欠損をシールし、該第 1 の剛性は、該第 2 の剛性を上回る、治療用カバー。

【請求項 2 4】

30

患者の眼の角膜のための治療用カバーであって、

該眼上に位置付けるように構成されるレンズを備える、第 1 の部分と、

上皮の凹凸に適合し、該第 1 の部分を角膜に接着させ、動作を抑制するように構成される、少なくとも第 2 の部分と

を備え、

該内側部分は、第 1 の剛性を備え、該レンズが該上皮欠損上に配置されると、該レンズの正面の光学平滑性を保持し、該外側部分は、第 2 の剛性を備え、該角膜に適合し、該上皮欠損をシールし、該第 1 の剛性は、該第 2 の剛性を上回る、治療用カバー。

【請求項 2 5】

欠損を有する上皮を有する患者の角膜を治療するための治療用デバイスであって、

40

角膜の形状に適合し、該角膜の腫脹を軽減するように適応される少なくとも 1 つの領域を含む、カバー

を備え、

該カバーが、レンズを備える内側部分と、眼に適合するように構成される外側部分とを備え、

該内側部分は、第 1 の剛性を備え、該レンズが該上皮欠損上に配置されると、該レンズの正面の光学平滑性を保持し、該外側部分は、第 2 の剛性を備え、該角膜に適合し、該上皮欠損をシールし、該第 1 の剛性は、該第 2 の剛性を上回る、治療用デバイス。

【請求項 2 6】

上皮欠損を有する角膜を有する眼を治療するための治療用カバーであって、

50

レンズを備える、内側部分と、
該眼の角膜の凹凸に適合するように構成され、該レンズを備える内側部分を該上皮欠損上に保持する、外側部分と
を備え、
該内側部分は、第1の剛性を備え、該レンズが該上皮欠損上に配置されると、該レンズの正面の光学平滑性を保持し、該外側部分は、第2の剛性を備え、該角膜に適合し、該上皮欠損をシールし、該第1の剛性は、該第2の剛性を上回る、治療用カバー。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

10

(関連出願の相互参照)

本願は、米国特許出願第61/042,594号(名称「Therapeutic Device for Pain Management and Vision」、2008年4月4日出願、代理人整理番号026322-002300US)、同第61/050,147号(名称「Therapeutic Device for Pain Management and Vision」、2008年月5日2出願、代理人整理番号026322-002310US)、同第61/191,915号(名称「Therapeutic Device for Pain Management and Vision」、2008年9月11日出願、代理人整理番号026322-002320US)、同第61/119,712号(名称「Therapeutic Device for Pain Management and Vision」、2008年12月3日出願、代理人整理番号026322-002330US)、同第61/____, ____号(名称「Therapeutic Device for Pain Management and Vision」、2009年4月3日出願、代理人整理番号026322-002340US)の優先権を主張し、これらの出願の全開示は、本明細書に参考として援用される。

20

【背景技術】

【0002】

本発明は、概して、眼の角膜上に上皮欠損を伴う患者のための視力リハビリテーションおよび疼痛の治療に関する。レーザ屈折矯正角膜切除術後の上皮欠損について具体的な参照がなされているが、本発明の実施形態を使用して、他の病因、例えば、角膜剥離、外傷、円錐角膜、全層角膜移植、およびジストロフィによる上皮欠損を治療することも可能である。

30

【0003】

眼は、患者が視認可能となるいくつかの組織を含む。眼の角膜は、健康な眼内では透明である眼の前面組織であって、光を屈折させることによって、網膜上に像を形成する。網膜は、その上に形成される像から光を感知し、像からの信号を脳に伝送する、眼の後面組織である。角膜は、ボーマン膜、間質、ならびに間質およびボーマン膜内へと延在する神経線維等、角膜の下層組織を保護する、組織の外側層である上皮を含む。健康な眼は、上皮上に配置される涙液膜を含む。涙液膜は、上皮の小凹凸を平滑化することによって、光学的平滑表面を提供することが可能である。涙液膜は、存在する場合、下層上皮、間質、およびボーマン膜の形状によって、実質的に成形される。涙液膜は、大部分が水である液体を備え、粘液および脂質等の付加的部分も含む。角膜の多くの神経線維は、涙液膜で角膜を被覆することが可能である瞬きを容易にするための感覚を提供する。また、神経線維が、疼痛を感知することによって、通常、角膜への外傷を回避し、また、角膜への物体の直接的接触を回避し、本重要な組織を保護する。

40

【0004】

健康な角膜では、時として、角膜の脱水と称される、角膜の適切な水和量が維持されることによって、角膜は、透明のままである。角膜は、角膜から隣接する前房内へと水を揚水する、後内皮層を含む。上皮が、涙液から角膜内への水流を最小にすることによって、

50

角膜間質は、内皮揚水によって、適切な水和量とともに維持されることが可能である。適切な眼の水和および厚さを維持するための角膜からの水の内皮揚水は、多くの場合、水分排出と称される。

【0005】

上皮欠損を伴う患者では、上皮の障壁機能に障害が生じることによって、水が、上皮欠損を通して角膜に侵入し、角膜間質の腫脹を生じさせる可能性がある。その結果、角膜の過水和が、上皮欠損を伴う眼内に生じ得る。いくつかの事例では、角膜間質を腫脹させる過水和が、光散乱、すなわち、ヘイズをもたらす可能性があることによって、患者によって視認される像は、劣化される。角膜間質による光の散乱は、患者を診断するための細隙灯検査によって認められる可能性があり、時として、角膜混濁と称される。潜在的に、角膜の過水和を生じることに加え、上皮欠損が角膜の神経線維を露出させる可能性があることによって、患者は、疼痛を感じる。

10

【0006】

バンデージ治療用レンズ、非ステロイド系抗炎症薬（以下、NSAIDS）、ステロイド、抗生剤、および鎮痛剤を含む、角膜上皮欠損を治療するためのいくつかの周知の技術が存在する。これらの周知の技術は、上皮欠損に付随する症状を軽減する際に、ある程度有効であり得る。しかしながら、これらの周知の技術の多くが、角膜間質内への水の浸入に対して障壁を提供しないことによって、角膜は、水によって腫脹し、少なくともいくつかの事例では、患者の視力に影響を及ぼし得る。例えば、バンデージ治療用レンズは、上皮欠損上に定置され、角膜間質および神経線維等、欠損下の角膜組織を被覆および保護し得る。しかしながら、少なくともいくつかの事例では、バンデージ治療用レンズは、涙水が、上皮欠損を通して、間質内へと漏出することを防止し得ない。また、バンデージ治療用レンズは、少なくともいくつかの事例では、眼上に位置付けられると、上皮欠損上を摺動し、潜在的に、レンズが繊細な下層組織に沿って摺動すると、例えば、患者が瞬きをすると、治療用レンズの治療利点を低減させ得る。

20

【0007】

本発明の実施形態に関連する著作物は、上皮欠損を治療するために使用される周知の治療用バンデージレンズのうちの少なくともいくつかは、実際には、少なくともいくつかの事例では、角膜浮腫および疼痛に寄与し得ることを示唆する。既存のバンデージレンズのうちの少なくともいくつかは、理想よりも少ない酸素量を提供し得、角膜への酸素量の減少は、少なくともいくつかの事例では、疼痛および角膜浮腫に関連し得る。また、少なくともいくつかの事例では、バンデージレンズが、角膜上に緩嵌され得ることによって、水は、バンデージレンズを周回する可能性があり、上皮欠損を通して、間質に浸透し得る。

30

【0008】

リドカイン等の鎮痛剤は、疼痛を緩和させ得るが、これらの治療の過剰使用が、欠損上の上皮組織の再生を遅延させる可能性があることによって、欠損は、より長期間に及び得る。その結果、上皮欠損を伴う多くの人々は、上皮欠損が治癒するまでの間、疼痛を感じ、視力が低下した状態であり得る。

【0009】

多くの人々が、近眼等、眼の屈折異常を治療するために、レーザ視力矯正手術を受けることを選択する。レーザ屈折矯正角膜切除術（以下、「PRK」）として知られる本手術の一形態では、例えば、6mm等、広面積の上皮が除去される。角膜間質および／またはボーマン膜等、下層組織の焼灼後、上皮は、焼灼上に再生し、上皮が除去された領域を被覆する。本上皮の再成長は、3乃至4日かかる可能性があり、本手術を受ける少なくとも患者の一部は、疼痛を感じ得る。加えて、上皮は、角膜間質上に再生するまでの間、幾分凹凸があって、凹凸は、少なくともいくつかの事例では、患者の視力を低下させ得る。さらに、本発明の実施形態に関連する著作物は、いくつかの事例では、前面間質浮腫、焼灼された表面凹凸、および焼灼された表面領域内の壊死細胞が、視力を低下させ得ることを示唆する。したがって、上皮欠損の治療の改良が、PRK後の患者快適性および視力、ならびに可能性として、角膜上皮を除去する他の手術の向上をもたらし得る。

40

50

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

上述に照らして、角膜の上皮欠損のための治療の改良をもたらすことが望ましいであろう。理想的には、これらの治療は、周知の技術の結果のうちの少なくともいくつかを回避する一方、上皮欠損が治癒するまでの間の患者快適性および／または視力の向上をもたらすであろう。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明は、概して、眼の角膜上に上皮欠損を伴う患者のための視力リハビリテーションおよび疼痛の治療に関する。レーザ屈折矯正角膜切除術後の上皮欠損について具体的参照が成されているが、本発明の実施形態を使用して、他の病因、例えば、角膜剥離、外傷、円錐角膜、全層角膜移植、およびジストロフィによる上皮欠損を治療することも可能である。本発明の実施形態は、上皮欠損を有する患者に、角膜の水和の改善および視力の向上とともに、疼痛の緩和を提供することが可能である。

【0012】

本発明の実施形態は、間質および／またはボーマン膜を備える、眼の角膜の上皮欠損の治療のための治療用カバーを提供する。カバーは、眼の間質および／またはボーマン膜上に位置付け可能な治療用材料の層を備え得る。層は、疼痛を軽減するために、眼上に位置付け可能であって、層を通した視機能のために、角膜の腫脹を抑制および／または最小にし、ならびに／あるいは角膜の光散乱を減少させることが可能である。層は、多くの方法において、疼痛を軽減するように構成されることが可能であって、例えば、カバー露出神経線維を被覆することによって、ならびに／あるいは間質および／またはボーマン膜に接着することによって、神経線維が位置し得る間質および／またはボーマン膜上の層の摩擦を抑制する、いくつかの実施形態では、最小にする。層は、眼瞼の瞬きに抵抗するために十分な機械的抵抗によって、眼上に位置付けるように構成され得、本抵抗は、角膜神経線維上のカバーの動作を抑制することによって、疼痛を軽減させ得る。層は、多くの方法において、層を通した視機能のために構成されることが可能であって、例えば、間質および／またはボーマン膜に接触することによって、複数日間、角膜の腫脹を抑制および／または最小にし、ならびに／あるいは角膜の前面からの光散乱を抑制および／または最小にするように構成される。層は、ある屈折率を備えることによって、間質および／またはボーマン膜の前面からの光散乱を抑制および／または最小にし得る。層は、多くの方法において、例えば、涙液から間質および／またはボーマン膜への水流を抑制ならびに／あるいは最小にする、高浸透圧性溶液、疎水性液体、および／またはマトリクス材料によって、角膜の腫脹を抑制および／または最小にするように構成されることが可能である。層は、眼上に位置付けられ、複数日間、角膜の腫脹を抑制および／または最小にするように構成され得、層は、角膜の水分排出を回復させ得る。いくつかの実施形態では、層は、角膜の腫脹を抑制および／または最小にするように構成されることがことによって、間質および／またはボーマン膜からの光散乱を抑制ならびに／あるいは最小にする。層は、ある屈折率を備え、間質および／またはボーマン膜の前面からの光散乱を抑制ならびに／あるいは最小にし得る。層は、眼上に位置付けられると、複数日間、眼が、層を通して視認するように構成され得る。層は、複数日間、間質および／またはボーマン膜に接着するように構成されることが可能である。層が、例えば、PRK後患者の場合等、約+/-1Dの範囲内で間質および／またはボーマン膜の前面に対応する湾曲前面を備えることによって、湾曲前面を伴うレンズは、上皮が再生すると、患者の視力を矯正するためのレンズを備え得る。治療用材料の層は、多くの方法において、例えば、眼上に定置されるカバーによって、あるいは間質および／またはボーマン膜の露出表面に層を接着させるように硬化されるスプレーによって、眼上に位置付けられることが可能である。多くの実施形態では、角膜表面上にスプレーされる薄層は、患者の視力を矯正する治療用層の湾曲前面を備え得る。いくつかの実施形態では、治療用材料の層上に配置される治療用レンズは、患者の視力を矯正す

10

20

30

40

50

る湾曲前面を備え得る。

【0013】

治療用カバーが、例えば、350以上の酸素透過率Dkパラメータ等、角膜の水分排出を回復するために十分な酸素透過率を備えることによって、上皮および内皮細胞層は、それぞれ、上皮再生ならびに水分排出回復のための内皮揚水のための酸素を有し得る。カバーは、角膜に接触する親水性下面と涙液膜に接触する親水性上面との間に配置される、疎水性水障壁層を備え得る。カバーの外側部分が、上皮とシールを形成するように構成されることによって、カバーは、上皮欠損上のカバーの内皮吸引によって、角膜に接着されることが可能である。内皮吸引が、カバーを角膜に直接着させないため、カバーは、最初は、別の機構によって、定位置に保持され得る。例えば、コンタクトレンズが、カバー上に定置され、カバーを上皮欠損に対して保持し得、コンタクトレンズは、カバーが内皮吸引によって角膜に接着された後、例えば、1時間以内に除去される。

10

【0014】

第1の側面では、本発明の実施形態は、間質および／またはボーマン膜を備える、眼の角膜を治療するための治療用カバーを提供する。カバーは、眼の間質および／またはボーマン膜上に位置付け可能であって、疼痛を軽減させる治療用材料の層を備える。

【0015】

多くの実施形態では、治療用材料の層は、神経線維を被覆および保護することによって、複数日間、疼痛を軽減させるように構成される。

【0016】

別の側面では、本発明の実施形態は、間質および／またはボーマン膜を備える、眼の角膜の上皮欠損を治療するための治療用カバーを提供する。カバーは、間質および／またはボーマン膜上に位置付けられる際のそれを通した視機能のために、眼の間質および／またはボーマン膜上に位置付け可能な治療用材料の層を備える。

20

【0017】

多くの実施形態では、層が間質および／またはボーマン膜に接触すると、層は、複数日間、レンズを通した視機能のために、ボーマン膜および／または間質に接触するように構成される。層は、間質および／またはボーマン膜に接触することによって、複数日間、角膜の腫脹を抑制するように構成されることが可能である。層は、間質および／またはボーマン膜に接触することによって、複数日間、角膜および／またはボーマン膜の前面からの光散乱を抑制するように構成されることが可能である。

30

【0018】

多くの実施形態では、層は、ある屈折率を備えることによって、間質および／またはボーマン膜の前面からの光散乱を抑制および／または最小にする。

【0019】

別の側面では、本発明の実施形態は、間質および／またはボーマン膜を備える、眼の角膜の上皮欠損を治療するための治療用カバーを提供する。カバーは、眼の間質および／またはボーマン膜上に位置付け可能であって、角膜の腫脹を抑制する、治療用材料の層を備える。

【0020】

多くの実施形態では、層は、眼上に位置付けられと、複数日間、角膜の腫脹を抑制するように構成される。例えば、層は、複数日間、角膜の水分排出を回復するように構成されることが可能である。

40

【0021】

別の側面では、本発明の実施形態は、間質および／またはボーマン膜を備える、眼の角膜の上皮欠損を治療するための治療用カバーを提供する。カバーは、眼の間質および／またはボーマン膜上に位置付け可能であって、角膜からの光散乱を減少させる、治療用材料の層を備える。

【0022】

多くの実施形態では、層は、角膜の腫脹を抑制することによって、間質および／または

50

ボーマン膜からの光散乱を減少させるように構成される。

【0023】

多くの実施形態では、層は、ある屈折率を備え、間質および／またはボーマン膜の前面からの光散乱を抑制する。

【0024】

多くの実施形態では、層は、眼上に位置付けられると、複数日間、眼が、層を通して視認するように構成される。

【0025】

多くの実施形態では、層は、複数日間、間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される。層の接着は、除去剤によって元に戻すことが可能である。

10

【0026】

多くの実施形態では、層は、眼に視機能を提供するように構成される。

【0027】

多くの実施形態では、層は、角膜断層画像診断装置、光干渉断層画像診断装置、または波面収差計のうちの少なくとも1つによる測定のために、角膜の光学特性を向上させるように構成される。

【0028】

少なくともいくつかの実施形態は、例えば、組織癒着のための光増感剤を備え得る。光増感剤は、リボフラビン、インドシアニングリーン、ヤーヌスグリーン、ローズベンガル、またはメチレンブルー、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。層は、光増感剤を備え、層を硬化させ得、光増感剤は、リボフラビン、インドシアニングリーン、ヤーヌスグリーン、ローズベンガル、またはメチレンブルー、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。

20

【0029】

多くの実施形態では、層が、層の周囲に円周方向に延在する周縁境界を備え、上皮欠損が、内側境界を備えることによって、空隙は、周縁境界から内側境界まで延在する。

【0030】

別の側面では、本発明の実施形態は、間質および／またはボーマン膜を備える、眼の角膜の上皮欠損を治療するための治療用カバーを提供する。カバーは、眼の間質および／またはボーマン膜上に位置付け可能であって、間質および／またはボーマン膜への水流を抑制する、治療用材料の層を備える。

30

【0031】

多くの実施形態では、上皮および涙液は、間質および／またはボーマン膜上に配置され、層は、眼の涙液から間質および／またはボーマン膜への水流を抑制するように構成される。

【0032】

多くの実施形態では、治療用層は、上皮欠損を伴わない角膜の厚さの約10%の範囲内で、角膜の腫脹を抑制するように構成される。例えば、治療用層は、上皮欠損を伴わない角膜の厚さの約5%の範囲内で、具体的実施形態では、上皮欠損を伴わない角膜の厚さの約2.5%の範囲内で、角膜の腫脹を抑制するように構成される。

40

【0033】

多くの実施形態では、層は、固体、接着剤、ゲル、低接着性ゲル、または液体のうちの少なくとも1つを備える。

【0034】

多くの実施形態では、層は、間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される、下面を備える。下面は、共有結合によって、間質および／またはボーマン膜に接着するように構成されることが可能である。下面は、共有結合によって、下面を間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される、フィブリン接着剤、ポリエチレングリコール接着剤、またはアルブミン接着剤のうちの少なくとも1つを備え得る。下面は、機械的連結によって、間質および／またはボーマン膜に接着するように構成され、接着剤は、

50

シアノアクリレートを備え得る。下面は、表面電荷によって、間質および／またはボーマン膜に接着するように構成されることが可能である。下面は、表面電荷によって、下面を間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される、シアノアクリレート接着剤または刺毛接着剤のうちの少なくとも1つを備え得る。下面は、1週間未満の間、間質および／またはボーマン膜に接着するように構成され得る。

【0035】

多くの実施形態では、層は、眼の涙液に接触するための上面を備える。

【0036】

多くの実施形態では、カバーは、層上に位置付け可能な治療用レンズをさらに備え、層は、治療用レンズに接着するように構成される、上面を備える。

10

【0037】

多くの実施形態では、前屈折面は、層または治療用レンズのうちの少なくとも1つ上に配置され、眼の視力を矯正する。

【0038】

多くの実施形態では、層は、合成接着剤、天然および／または生物学的に誘導された接着剤、組み換え接着剤、またはハイブリッド接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備える。合成接着剤は、ポリリシン接着剤、シアノアクリレート接着剤、またはポリエチレングリコール接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。天然および／または生物学的に誘導された接着剤は、フィブリン接着剤、またはRPG接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。組み換え接着剤は、フィブリン接着剤、ポリリシン接着剤、血漿から生物学的に誘導された接着剤、またはRPG接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。ハイブリッド接着剤は、アルブミンとグルタルアルデヒドとの接着剤を備え得る。

20

【0039】

多くの実施形態では、治療用材料は、上皮が再生すると、間質および／またはボーマン膜から下面を分離するように構成される、生体適応性材料を備える。層は、層は、上皮上に延在し、上皮が再生すると、間質および／またはボーマン膜から下面を分離するように構成される、皮弁を備え得る。治療用材料は、上皮が再生すると、層から脱落するように構成される、生体適応性材料を備え得る。

【0040】

30

多くの実施形態では、治療用材料が、層を吸収するように構成される生体吸収性材料を備えることによって、上皮が再生し、材料上に成長後、上皮は、間質および／またはボーマン膜に接触する。

【0041】

多くの実施形態では、治療用材料は、上皮が再生し、材料上に成長後、間質および／またはボーマン膜上に残留するように構成される、移植可能材料を備える。

【0042】

多くの実施形態では、層は、レンズを備える。レンズは、上面を備え、上面は、湾曲し、涙液に接触するように構成され、上面は、ある湾曲を備えることによって、約+/-1ジオプトリーの範囲内で、間質および／またはボーマン膜の焼灼断面の湾曲に対応する。層は、間質および／またはボーマン膜に接触するように構成される、下面を備え得、下面から上面までの層の厚さは、約+/-10ミクロンの範囲内で均一であることによって、焼灼断面の湾曲に対応する。

40

【0043】

少なくともいくつかの実施形態では、レンズは、レーザ焼灼によって成形される上面を備え、上面は、湾曲し、涙液に接触することによって、光を屈折させ、上面を伴う患者の視力を矯正する。

【0044】

多くの実施形態では、治療用材料または治療用レンズのうちの少なくとも1つは、治療剤を備え、治療剤は、鎮痛剤、抗炎症剤、抗生剤、非ステロイド系抗炎症剤、ステロイド

50

、または上皮成長因子のうちの少なくとも1つを備え、上皮形成を増進させる。

【0045】

多くの実施形態では、層は、下面と、上面とを備え、下面は、間質および／またはボーマン膜上に定置するように構成され、下面から上面までの層の厚さは、約＋／－10ミクロンの範囲内で均一である。

【0046】

多くの実施形態では、層は、約1ミクロン乃至約200ミクロンの範囲以内の厚さを備える。例えば、範囲は、約1ミクロン乃至約100ミクロンである。範囲は、約25ミクロン乃至約75ミクロンであることが可能である。範囲は、約30ミクロン乃至約70ミクロンであることが可能である。範囲は、約40ミクロン乃至約60ミクロンであり得る。カバーの範囲は、腫脹を抑制するような水障壁機能および酸素透過率に基づいて、また、カバーの光学特性に基づいて、決定されることが可能である。

10

【0047】

多くの実施形態では、治療用材料は、光を透過させるように構成される、光学的に透明な材料を備える。

【0048】

多くの実施形態では、治療用材料は、治療用材料は、約1.337乃至約1.417の屈折率を備え、治療用材料と角膜との界面において、光散乱を抑制する。例えば、治療用材料は、約1.357乃至約1.397の範囲内の屈折率を備え、範囲は、約1.367乃至約1.387であることが可能である。

20

【0049】

少なくともいくつかの実施形態では、治療用材料は、羊膜材料を備える。

【0050】

別の側面では、実施形態は、間質および／またはボーマン膜を備える、眼の角膜の上皮欠損を治療するための治療用カバーを提供する。カバーシステムは、眼の間質および／またはボーマン膜に接触して、角膜からの光散乱を減少させるように構成される、治療用材料の層を備える。

【0051】

多くの実施形態では、治療用層は、上皮欠損を伴わない角膜の厚さの約10%の範囲内で、角膜の腫脹を軽減させるように構成される。

30

【0052】

多くの実施形態では、層は、固体、接着剤、ゲル、低接着性ゲル、または液体のうちの少なくとも1つを備える。

【0053】

多くの実施形態では、層は、間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される、下面を備える。

【0054】

多くの実施形態では、治療用レンズは、層上に定置するように構成され、治療用レンズは、患者の視力を矯正するための前面と、上皮に嵌合するための後面と、を備える。

【0055】

多くの実施形態では、前面は、ある曲率半径を備え、眼の屈折異常に応じて、患者の視力を矯正する。

40

【0056】

多くの実施形態では、後面が、レンズが上皮に嵌合する角膜の曲率半径に対応する曲率半径を備えることによって、レンズは、上皮に嵌合する。

【0057】

多くの実施形態では、治療用材料は、光学的に透明な材料を備え、光を透過させる。

【0058】

多くの実施形態では、治療用材料は、約1.337乃至約1.417、例えば、約1.357乃至約1.397、具体的実施形態では、約1.367乃至約1.387の範囲内

50

の屈折率を備える。

【0059】

別の側面実施形態では、間質および／またはボーマン膜とともに、間質および／またはボーマン膜上に配置される上皮および涙液を備える、眼の角膜の上皮欠損を治療するための治療用カバーを提供する。カバーは、湾曲上面と、湾曲下面と、を備え、湾曲下面は、上皮に接触するように成形される、治療用レンズと、レンズの下面と間質および／またはボーマン膜との間に配置される治療用層と、を備える。治療用層は、光散乱ならびに／あるいは涙液から間質および／またはボーマン膜への水流を抑制するように構成される。

【0060】

多くの実施形態では、治療用層は、治療用レンズの下面と、間質および／またはボーマン膜と、に接着される。

10

【0061】

多くの実施形態では、治療用層は、固体を備える。治療用層は、合成接着剤、天然および／または生物学的に誘導された接着剤、組み換え接着剤、またはハイブリッド接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。合成接着剤は、ポリリシン接着剤、シアノアクリレート接着剤、またはポリエチレングリコール接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。天然および／または生物学的に誘導された接着剤は、フィブリン接着剤、またはRPG接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。組み換え接着剤は、フィブリン接着剤、ポリリシン接着剤、血漿から生物学的に誘導された接着剤、またはRPG接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。ハイブリッド接着剤は、アルブミンとグルタルアルデヒドとの接着剤を備え得る。

20

【0062】

多くの実施形態では、治療用レンズは、上面から下面へと延在する少なくとも2つの開口を備え、上皮に接着される接着剤は、少なくとも2つの開口の中に配置され、下面は、上皮上に位置付けられる。例えば、少なくとも2つの開口は、少なくとも4つの開口を備える。治療用レンズは、シアノアクリレート接着剤、フィブリン接着剤、ポリエチレングリコール接着剤、またはアルブミン接着剤のうちの少なくとも1つによって、上皮に接着されることが可能である。

【0063】

30

多くの実施形態では、治療用レンズは、組織癒着のための光増感剤によって、上皮に接着され、光増感剤は、リボフラビン、インドシアニングリーン、ヤヌスグリーン、ローズベンガル、またはメチレンブルー、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備える。

【0064】

多くの実施形態では、治療用層は、低接着性ゲルを備える。低接着性ゲルは、ヒアルロン酸または酢酸セルロースのうちの少なくとも1つを備え得る。

【0065】

多くの実施形態では、治療用層は、粘弾性材料を備える。粘弾性材料は、ヒアルロン酸または酢酸セルロースのうちの少なくとも1つを備え得る。

40

【0066】

多くの実施形態では、治療用層は、液体を備える。液体は、屈折率整合溶液、疎水性材料、疎水性マトリクス、高浸透圧性液体、疎水性液体のうちの少なくとも1つを備え得る。液体は、グリセリン、デキストラン、シリコン油、またはペルフルオロカーボンのうちの少なくとも1つを備え得る。

【0067】

少なくともいくつかの実施形態では、治療用層は、羊膜材料を備える。

【0068】

別の側面実施形態では、眼の上皮上に定置するための治療用レンズを提供する。レンズは、湾曲上面と、湾曲下面と、を備える、本体を備え、湾曲下面は、上皮に接触するよう

50

に成形され、本体は、本体を角膜に接着させる構造を備える。構造は、ある外周を備え得、外周の表面積を増加させる。

【0069】

多くの実施形態では、少なくとも2つの開口は、上面から下面へと延在し、下面が上皮に位置付けられると、少なくとも2つの開口を通して、接着剤を上皮に適用する。

【0070】

多くの実施形態では、少なくとも2つの開口は、少なくとも4つの開口を備える。

【0071】

多くの実施形態では、本体は、中心を備え、少なくとも2つの開口は、中心から少なくとも3mmの所に配置される。

10

【0072】

多くの実施形態では、構造は、周縁構造を備え、本体を接着剤に接着させる。

【0073】

多くの実施形態では、構造は、導管、鋸歯状部、城郭状縁、屈曲、または粗面のうちの少なくとも1つを備える。

【0074】

別の側面実施形態では、間質および／またはボーマン膜を備える、眼の角膜の上皮欠損を治療する方法を提供する。治療用材料は、眼に適用され、眼の間質および／またはボーマン膜上に配置される層を形成し、疼痛を抑制する。

【0075】

20

別の側面実施形態では、間質および／またはボーマン膜とともに、間質および／またはボーマン膜上に配置される上皮および涙液を備える、眼の角膜の上皮欠損を治療する方法を提供する。治療用材料は、眼に適用され、眼の間質および／またはボーマン膜上に配置される層を形成し、層は、眼の涙液から間質および／またはボーマン膜への水流を抑制する。

【0076】

多くの実施形態では、治療用材料は、スプレー、滴下、インクジェット蒸着プロセス、エアロゾル、微粒子、エレクトロスプレー、スパッタリング、またはモールド内への射出成形のうちの少なくとも1つによって適用される。

【0077】

30

多くの実施形態では、治療用材料は、ある期間にわたって適用され、層を形成する。

【0078】

多くの実施形態では、治療用材料が、モールドによって成形され、層を形成するように硬化されることによって、層は、間質および／またはボーマン膜に接着される。

【0079】

多くの実施形態では、治療用材料は、第1の部分と、第2の部分とを含む、2つの部分材料を備え、第1の部分は、第2の部分と混合され、治療用材料を硬化させ、層を間質および／またはボーマン膜に接着させる。第1の部分は、タンパク質を備え、第2の部分は、架橋結合剤を備え得る。第1の部分は、間質および／またはボーマン膜に適用され、第2の部分は、治療用レンズに適用され、治療用レンズは、第1の部分上に定置され、第1の部分を第2の部分と混合し、治療用材料を硬化させ得る。第1の部分は、第1の部分および第2の部分を間質および／またはボーマン膜上にスプレーすることによって、第2の部分と混合され得る。第1の部分および第2の部分がスプレーされることによって、第1の部分は、間質および／またはボーマン膜上の第2の部分と混合され得る。第1の部分および第2の部分がスプレーされることによって、第1の部分および第2の部分が、ボーマン膜に適用される前に、第1の部分は、第2の部分と混合する。

40

【0080】

多くの実施形態では、層は、下面を備え、治療用材料は、硬化され、下面を間質および／またはボーマン膜に接着させる。層は、上面を備え、上面は、眼の涙液に接触し得る。層は、上面を備え得、治療用材料は、硬化され、上面を治療用レンズに接着させることが

50

可能である。

【0081】

多くの実施形態では、治療用材料層は、合成接着剤、天然および／または生物学的に誘導された接着剤、組み換え接着剤、またはハイブリッド接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備える。

【0082】

多くの実施形態では、治療用材料は、生体適応性材料を備え、下面は、上皮が再生すると、間質および／またはボーマン膜から分離し得る。層は、上皮上に延在し、上皮が再生すると、間質および／またはボーマン膜から下面を分離する、皮弁を備え得る。治療用材料は、生体適応性材料を備え、生体適応性材料は、上皮が再生すると、層から脱落し得る。治療用材料は、生体吸収性材料を備え、層が吸収されることによって、上皮は、層が吸収された後、間質および／またはボーマン膜に接触し得る。治療用材料は、上皮が再生し、材料上に成長後、間質および／またはボーマン膜上に残留するように構成される、移植可能材料を備え得る。

10

【0083】

多くの実施形態では、層は、下面と、上面とを備え、下面は、間質および／またはボーマン膜上にあって、下面から上面までの層の厚さは、約＋／－10ミクロンの範囲内で均一である。

【0084】

多くの実施形態では、層は、約1ミクロン乃至約200ミクロンの範囲内の均一厚を備える。範囲は、約1ミクロン乃至約100ミクロンであることが可能である。例えば、範囲は、約25ミクロン乃至約75ミクロン、具体的実施形態では、約30ミクロン乃至約70ミクロン、例えば、約40ミクロン乃至約60ミクロンであることが可能である。

20

【0085】

多くの実施形態では、治療用材料は、光学的に透明な材料を備え、光を透過させるように構成される。

【0086】

多くの実施形態では、治療用材料は、約1.337乃至約1.417、例えば、約1.357乃至約1.397、具体的実施形態では、約1.367乃至約1.387の範囲内屈折率を備える。

30

【0087】

多くの実施形態では、層は、レンズを備える。レンズは、上面を備え、上面は、湾曲し、涙液に接触し得る。湾曲上面は、約＋／－1ジオプトリーの範囲内で、間質および／またはボーマン膜の焼灼断面の湾曲に対応する湾曲を備え得る。層は、間質および／またはボーマン膜上に位置付けられる下面を備え得る。下面から上面までの層の厚さは、約＋／－10ミクロンの範囲内で均一であることによって、焼灼断面の湾曲に対応することが可能である。

【0088】

少なくともいくつかの実施形態では、レンズは、上面を備え、上面が、上面を成形するようにレーザーによって焼灼されることによって、上面は、湾曲し、涙液に接触して、光を屈折させ、上面を伴う患者の視力を矯正する。

40

【0089】

多くの実施形態では、治療用材料または治療用レンズのうちの少なくとも1つは、治療剤を備え、治療剤は、鎮痛剤、抗炎症剤、抗生剤、非ステロイド系抗炎症剤、ステロイド、または上皮成長因子のうちの少なくとも1つを備え、上皮形成を増進させる。

【0090】

少なくともいくつかの実施形態では、治療用材料は、羊膜材料を備える。

【0091】

別の側面実施形態では、間質および／またはボーマン膜とともに、間質および／またはボーマン膜上に配置される上皮および涙液を備える、眼の角膜の上皮欠損を治療する方法

50

を提供する。治療用層は、レンズの下面と間質および／またはボーマン膜との間に配置され、治療用層は、光散乱および／または涙液から間質および／またはボーマン膜への水流を抑制するように構成される。治療用レンズは、上皮あるいは間質および／またはボーマン膜のうちの少なくとも1つに接着され、治療用レンズは、湾曲上面と、湾曲下面とを備える。湾曲下面は、上皮に接触するように成形され、湾曲上面は、患者の視力を矯正するように成形される。

【0092】

多くの実施形態では、治療用レンズは、上面から下面へと延在する少なくとも2つの開口を備え、接着剤が、少なくとも2つの開口の中に定置されて、下面が、上皮上に位置付けられ、治療用レンズを上皮に接着させる。

10

【0093】

多くの実施形態では、治療用層は、硬化され、治療用レンズの下面を間質および／またはボーマン膜に接着させる。

【0094】

多くの実施形態では、治療用レンズは、合成接着剤、天然および／または生物学的に誘導された接着剤、組み換え接着剤、またはハイブリッド接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つによって、上皮に接着される。合成接着剤は、ポリリシン接着剤、シアノアクリレート接着剤、またはポリエチレングリコール接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。天然および／または生物学的に誘導された接着剤は、フィブリン接着剤、またはRPG接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。組み換え接着剤は、フィブリン接着剤、ポリリシン接着剤、血漿から生物学的に誘導された接着剤、またはRPG接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。ハイブリッド接着剤は、アルブミンとグルタルアルデヒドとの接着剤を備え得る。

20

【0095】

少なくともいくつかの実施形態では、治療用レンズは、例えば、組織癒着のために、光増感剤によって、上皮に接着される。光増感剤は、リボフラビン、インドシアニングリーン、ヤーススグリーン、ローズベンガル、またはメチレンブルー、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。

【0096】

別の側面実施形態では、間質および／またはボーマン膜とともに、間質および／またはボーマン膜上に配置される上皮および涙液を備える、眼の角膜の上皮欠損を治療する方法を提供する。治療用レンズは、角膜に接着され、接着剤と上皮欠損との相互作用を抑制する。

30

【0097】

多くの実施形態では、治療用レンズは、湾曲上面と、湾曲下面とを備え、湾曲下面は、上皮に接触するように成形され、治療用レンズは、上皮欠損から離れて配置される接着剤によって、上皮に接着される。少なくとも2つの開口は、上面から下面へと延在し、接着剤が、少なくとも2つの開口を通して、上皮に適用され、下面が、上皮に位置付けられる。接着剤は、スプレーされる、ならびに／あるいは接着剤の液滴が、治療用レンズおよび／または角膜に適用され得る。

40

【0098】

多くの実施形態では、治療用レンズは、タック、返し、刺毛、またはナノ構造のうちの少なくとも1つを備える、少なくとも1つの機械的構造によって、角膜に接着される。少なくとも1つの構造は、角膜縁に接着され得る。

【0099】

多くの実施形態では、治療用レンズは、ヒドロゲルとともに、治療用レンズを接着剤に接着させるための周縁構造を備える。

【0100】

多くの実施形態では、治療用レンズは、中心を備え、少なくとも2つの開口は、中心か

50

ら少なくとも3mmの所に配置される。

【0101】

多くの実施形態では、治療用レンズは、少なくとも2つの開口に露出された周縁構造を備え、本体を接着剤に接着させる。構造は、導管、鋸歯状部、城郭状縁、または粗面のうちの少なくとも1つを備え得る。

【0102】

多くの実施形態では、層は、レンズを備える。

【0103】

別の側面実施形態では、間質および／またはボーマン膜を備える、眼の角膜の上皮欠損を治療するための方法を提供する。治療用材料の層は、間質および／またはボーマン膜上に形成される。

10

【0104】

多くの実施形態では、層は、間質および／またはボーマン膜上に均一に蒸着される、均一層を備える。層は、層は、間質および／またはボーマン膜上に均一に蒸着される、均一層を備え得る。層は、間質および／またはボーマン膜上に形成される、均一層を備え得る。層は、マスキングおよび／またはスキャニングによって形成され得る。層は、光増感剤を備え得、層は、光ビームによって照射され得る。例えば、層は、環状パターンによって照射され、環状ゾーンを伴って、層を角膜に接着させる。少なくともいくつかの実施形態では、層は、羊膜材料を備える。

【0105】

20

別の側面では、実施形態は、間質および／またはボーマン膜を備える、患者の眼の角膜の上皮欠損を治療するための方法を提供する。上皮を除去し、屈折矯正を眼に適用し、治療用層が、眼に適用される。患者は、介護士による追跡治療を受け、治療用層は、追跡通院時に、患者の疼痛に応じて適用され得る。代替として、または組み合わせて、均一層は、眼の屈折矯正直後に適用されることが可能である。

【0106】

少なくともいくつかの実施形態では、治療用層は、疼痛の軽減、視機能の提供、角膜水分排出の回復、角膜腫脹の抑制、もしくは角膜からの光散乱の抑制あるいは間質および／またはボーマン膜の前面からの光散乱の抑制のうちの少なくとも1つを行なうように構成される、溶液を備える。溶液は、角膜のモル浸透圧濃度以上のモル浸透圧濃度、疎水性溶液、または角膜の屈折率と一致する屈折率のうちの少なくとも1つを備え得る。溶液は、グリセリンまたは硫酸デキストランのうちの少なくとも1つを備え得る。治療用層は、羊膜材料を備え得る。

30

【0107】

別の側面では、実施形態は、間質および／またはボーマン膜を備える、患者の眼の角膜を治療するシステムを提供する。ハード治療用レンズは、眼の間質および／またはボーマン膜上に配置するように構成される。ハード治療用レンズは、ハード材料を備えることによって、患者が瞬きをする時、レンズ下の角膜組織を保護する。ある構造が、レンズの中心から離れて配置され、レンズを角膜に接着させる。

【0108】

40

少なくともいくつかの実施形態では、レンズは、眼の結膜まで延在するように構成され、構造は、レンズを結膜に接着させるように位置付けられる。構造は、ハード治療用レンズを通る開口を備え、返しを受容し、ハード治療用レンズを結膜に接着させる。

【0109】

多くの実施形態では、ハード治療用レンズは、眼が瞬きする時、間質および／またはボーマン膜にかかる圧力を抑制するように構成される。

【0110】

別の側面実施形態では、患者の眼の角膜を治療する治療用レンズを提供する。レンズ本体は、成形された透明材料を備え、レンズ本体は、後側を備え、角膜に接触する。接着剤は、後側に配置され、角膜に対して定置されると、レンズを上皮、ボーマン膜、または間

50

質のうちの少なくとも1つに接着させる。

【0111】

多くの実施形態では、接着剤は、乾燥した水溶性接着剤を備え、角膜からの水によって、溶解し、レンズ本体を角膜に接着させるように構成される。接着剤は、接着剤は、フィブリン接着剤、またはポリエチレングリコール接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。接着剤は、接着剤は、除去剤によって除去するように構成される、除去可能接着剤を備え得る。接着剤は、フィブリンを備え得、除去剤は、スト렙トキナーゼまたは組織プラスミノゲン活性化因子（TPA）のうちの少なくとも1つを備える。

【0112】

別の側面では、実施形態は、間質および／またはボーマン膜とともに、結膜を備える、眼の角膜を治療するための治療用カバーを提供する。治療用材料の層は、間質および／またはボーマン膜上に位置付け可能であることによって、結膜の少なくとも一部上に延在する。

【0113】

別の側面では、実施形態は、間質および／またはボーマン膜とともに、結膜を備える、眼の角膜を治療するための治療用レンズを提供する。レンズ本体は、レンズが、間質および／またはボーマン膜の少なくとも一部上に位置付けられると、結膜の少なくとも一部を被覆するように寸法設定される。

【0114】

別の側面実施形態では、眼の角膜を治療するための治療用レンズを提供する。レンズは、第1の成分と、第2の成分とを備える。第1の成分は、ハード治療用レンズ材料を備え、第2の成分は、ソフト治療用レンズ材料を備え得る。

【0115】

多くの実施形態では、ハード治療用レンズ材料は、PMMA、ガラス、または剛性ガス透過性材料のうちの少なくとも1つを備え、ソフト治療用レンズ材料は、ヒドロゲルまたはシリコンヒドロゲルのうちの少なくとも1つを備える。

【0116】

多くの実施形態では、第1の成分は、中心方向に配置され、ハード治療用レンズ材料によって、角膜の中心部分を保護し、第2の成分は、第1の成分に接続され、第1の成分を支持することが可能である。第2の成分は、第1の成分の少なくとも周縁に配置され、第2の成分を支持することが可能である。第1の成分は、第2の成分下に中心方向に配置されることが可能である。代替として、または組み合わせて、第2の成分は、第1の成分に接続される、環状内側境界を備える。

【0117】

多くの実施形態では、第2の成分は、粘膜接着剤組成を備え、角膜の上皮の粘膜に接着させるように構成される。粘膜接着剤組成は、粘膜接着剤組成は、抗生剤、抗炎症剤、非ステロイド系抗炎症剤、ステロイド、鎮痛剤、または麻酔剤のうちの少なくとも1つを含む、治療剤を備え得る。

【0118】

少なくともいくつかの実施形態では、接着剤は、第1の成分下に配置され、第1の成分をボーマン膜および／または間質に接着させ、接着剤は、フィブリン系接着剤、ポリエチレングリコール系接着剤、アルブミン系接着剤、シアノアクリレート系接着剤、または活性化された官能基を伴う少なくとも1つの変性タンパク質のうちの少なくとも1つを備える。

【0119】

別の側面では、実施形態は、眼を治療する方法を提供する。第1のレンズ成分および第2のレンズ成分は、眼上に定置される。第1のレンズまたは第2の成分のうちの少なくとも1つは、接着剤によって、眼に接着される。

【0120】

多くの実施形態では、第1の成分は、接着され、中心成分を備え、接着剤は、フィブリン系接着剤、ポリエチレングリコール系接着剤、アルブミン系接着剤、シアノアクリレート系接着剤、または活性化された官能基を伴う少なくとも1つの変性タンパク質のうちの少なくとも1つを備える。

【0121】

多くの実施形態では、第2の成分は、周縁成分を備え、第2の成分は、眼の上皮の粘膜に接着される。接着剤は、ポリ（N，N-ジメチルアクリルアミド-*c o*-アクリル酸-*c o*-メタクリル酸ポリスチレンエチル）を備え得る。

【0122】

少なくともいくつかの実施形態では、第1の成分は、第1の接着剤によって、中心方向に、間質および／またはボーマン膜に接着され、第2の成分は、第2の接着剤によって、周縁方向に、上皮に接着される。第2の接着剤は、上皮の粘膜に接着されることが可能である。

10

【0123】

別の側面では、実施形態は、眼の角膜を治療する方法を提供する。第1の材料を備える第1の層が、角膜上にスプレーされ、第2の材料を備える第2の層が、スプレーされることによって、第2の層は、第1の材料上に配置される。

【0124】

多くの実施形態では、第1の層が、水に実質的に不透過性である薄型光学表面材料を備えることによって、第1の層は、角膜の内皮揚水からの吸引によって、間質および／またはボーマン膜に接着可能となり、浮腫を制御し、光学的に透明のままである。

20

【0125】

少なくともいくつかの実施形態では、第2の層は、角膜の上皮上にスプレーされ、上皮の粘膜に接着する。

【0126】

多くの実施形態では、第2の層は、第1の層に接触する第1の表面と、第1の表面と反対に配置される第2の表面とを備え、第2の層が、第2の表面とともに、第1の表面の粗度を平滑化するために十分な厚さを有することによって、第2の表面は、患者の視力のための光学表面を備える。

【0127】

30

多くの実施形態では、第1の層または第2の層のうちの少なくとも1つは、治療剤を備える。治療剤は、抗生剤、抗炎症剤、非ステロイド系抗炎症剤、ステロイド、鎮痛剤、または麻酔剤のうちの少なくとも1つを備え得る。

【0128】

少なくともいくつかの実施形態では、第1の層は、羊膜材料を備える。

【0129】

別の側面では、実施形態は、眼の角膜を治療する方法を提供する。第1の材料を備える層は、角膜上にスプレーされ、レンズは、第1の材料上に定置される。

【0130】

多くの実施形態では、第1の層は、角膜の間質および／またはボーマン膜上にスプレーされ、間質および／またはボーマン膜に接着する。

40

【0131】

別の側面では、実施形態は、眼の角膜を治療するためのシステムを提供する。システムは、第1の材料を角膜上にスプレーする噴霧器を備える。

【0132】

別の側面では、実施形態は、眼の角膜の露出表面上に定置し、眼の視力を矯正するための治療用カバーを提供する。レンズは、光学的に透明な透過性材料から成る中心部分を備える。少なくとも1つのアンカは、レンズの外側部分から延在し、レンズを角膜上に係留する。

【0133】

50

多くの実施形態では、少なくとも1つのアンカが、底面から先端へと第1の方向に延在する第1の縫合タックと、底面から先端へと第1の方向と反対の第2の方向に延在する第2の縫合タックとを備えることによって、レンズは、レンズが、第1の縫合タックを第1の方向に、第2の縫合タックを第2の方向に延在させるように回転されると、角膜上に係留される。

【0134】

多くの実施形態では、少なくとも1つのアンカは、タックの底面からタックの先端まで約400ミクロン以下延在するように構成される、タックまたは縫合系のうちの少なくとも1つを備える。少なくとも1つのアンカは、少なくとも1つのアンカは、タックの底面からタックの先端まで約200ミクロン以下延在するように構成される、タックまたは縫合系のうちの少なくとも1つを備え得る。少なくとも1つのアンカは、タックの底面からタックの先端まで約50ミクロン以下延在するように構成される、タックまたは縫合系のうちの少なくとも1つを備え得る。

10

【0135】

別の側面では、少なくとも1つのアンカは、材料が腐食すると、レンズを解放するように構成される、腐食性材料を備える。

【0136】

多くの実施形態では、少なくとも1つのアンカは、形状記憶材料を備える。

【0137】

多くの実施形態では、少なくとも1つのアンカは、外側部分上に配置されるタック、吸引カップ、斜面、縫合系、タブ、または環状構造のうちの少なくとも1つを備える。

20

【0138】

多くの実施形態では、少なくとも1つのタックは、レンズの中心に向かって内側に傾斜される。治療用レンズは、後面上に底面曲率半径を備え得、角膜は、前面上に前面曲率半径を備え、治療用レンズの底面曲率半径は、角膜の前面曲率半径以下であって得る。治療用レンズは、レンズが、角膜上に位置付けられると、弾性力によって、少なくとも1つの周縁方向に傾斜したタックを内側に付勢するように構成されることが可能である。

【0139】

少なくともいくつかの実施形態では、少なくとも1つのタックは、レンズの中心から外側に傾斜される。治療用レンズは、後面上に底面曲率半径を備え得、角膜は、前面上に前面曲率半径を備え得、底面曲率半径は、前面曲率半径以上であって得る。治療用レンズは、レンズが、角膜上に位置付けられると、弾性力によって、少なくとも1つのタックを外側に付勢するように構成されることが可能である。

30

【0140】

多くの実施形態では、中心光学部分は、眼の瞳孔上に定置するように構成され、外側部分は、眼上に定置されると、角膜の周縁部分または眼の結膜のうちの少なくとも1つ上に延在する。少なくとも1つのアンカは、レンズが、角膜上に位置付けられると、角膜の周縁部分または眼の結膜のうちの少なくとも1つ内へと延在する、外側周縁部分上に位置付けられることが可能である。少なくとも1つのアンカは、強膜または角膜の間質内へと延在せずに、結膜内へと延在するように寸法設定される長さを有し得る。

40

【0141】

多くの実施形態では、レンズが、湾曲後面と、湾曲前面とを備えることによって、レンズは、約1ジオプトリー以下の屈折力を備える。

【0142】

多くの実施形態では、少なくとも1つのアンカは、外側部分上に配置される、少なくとも4つのタックを備える。

【0143】

別の側面では、実施形態は、治療用カバーを眼の角膜の露出表面上に定置する方法を提供する。レンズは、光学的に透明な透過性材料を備えるように提供され、レンズは、レンズの外側部分から延在する少なくとも1つのアンカを備える。レンズが、眼上に定置され

50

、少なくとも1つのアンカによって、レンズを角膜上に係留する。少なくとも1つのアンカは、少なくとも1つのタックを備え得る。

【0144】

多くの実施形態では、少なくとも1つのタックは、レンズの中心に向かって内側に傾斜され得る。治療用レンズは、後面上に底面曲率半径を備え、角膜は、前面曲率半径を備え得る。治療用レンズの底面曲率半径は、角膜の前面曲率半径以下であり得る。治療用レンズは、レンズが、角膜上に位置付けられると、弾性力によって、少なくとも1つの内向きに傾斜したタックを内側に付勢し得る。レンズは、レンズが、第1の構成を備えることによって、レンズは、アンカを備えるレンズの外側部分によって、角膜または結膜のうちの少なくとも1つに係合し、レンズが、前後方向の定位置に押動されることによって、レンズの外側部分は、レンズが角膜上に定置されると、レンズの中心から外側に弾性的に伸縮され、第2の構成をとり得る。アンカは、レンズが解放されると、弾性力によって、内側に付勢され、角膜または結膜のうちの少なくとも1つに係合し得る。治療用レンズは、除去されることが可能であって、レンズは、レンズが除去されると、外側に伸縮される。

10

【0145】

多くの実施形態では、少なくとも1つのタックは、レンズの中心から外側に傾斜される。治療用レンズは、後面上に底面曲率半径を備え得、角膜は、前面上に前面曲率半径を備える。底面曲率半径は、前面曲率半径以上であり得る。治療用レンズは、レンズが、角膜上に位置付けられると、弾性力によって、少なくとも1つのタックを外側に付勢し得る。レンズは、レンズの中心に向かって内側に圧搾され、弾性圧搾構成をとり、レンズが、眼上に定置されると、レンズが解放され、解放構成をとることによって、少なくとも1つのアンカは、弾性力によって、角膜を外側に付勢し、解放構成に係合し得る。治療用レンズは、除去され得、レンズは、レンズが除去されると、内側に圧縮される。

20

【0146】

別の側面では、実施形態は、患者の眼の角膜のための治療用カバーを提供する。カバーは、眼瞼の瞬きに抵抗するために十分な機械的抵抗によって、眼上に位置付けるように構成される、レンズを備える。

【0147】

別の側面では、実施形態は、治療用カバーを眼の角膜上にスプレーする方法であって、光学的に透過性層を角膜上にスプレーするステップ、を備える、方法を提供する。

30

【0148】

別の側面では、実施形態は、眼の角膜を有する患者を治療する方法であって、接着剤の層をレンズの外側部分上にスプレーし、レンズを角膜に接着させるステップ、を備える、方法を提供する。

【0149】

別の側面では、実施形態は、欠損を伴う上皮を有する患者の角膜を治療する治療用デバイスを提供する。カバーは、角膜の形状に適合するように適応され、角膜の腫脹を軽減させる。

【0150】

多くの実施形態では、カバーは、カバーが、上皮欠損にわたって、角膜上に定置されると、角膜の腫脹の水分排出または最小化のうちの少なくとも1つを行なうように構成される。

40

【0151】

多くの実施形態では、カバーは、約200ミクロン以下の厚さと、少なくとも約5mmの幅とを備え、角膜に適合する。

【0152】

多くの実施形態では、カバーは、カバーの少なくとも内側部分に沿って延在し、カバーを通る水流を抑制する、疎水性層または上部疎水性表面のうちの少なくとも1つを備える。疎水性層または上部疎水性表面のうちの少なくとも1つは、シリコーン、エラストマー、シリコーンエラストマー、シリコーンヒドロゲル、またはポリウレタンのうちの少なく

50

とも1つを備え得る。

【0153】

多くの実施形態では、カバーは、カバーの少なくとも内側部分に沿って延在し、角膜に沿ったカバーの摺動を抑制する、下部親水性層または親水性表面のうちの少なくとも1つを備える。下部親水性層または下部親水性表面のうちの少なくとも1つは、ヒドロゲル、2-ヒドロキシエチルメタクリレート（HEMA）、メタクリル酸（MA）、メチルメタクリレート（MMA）、N，N-ジメチルアクリルアミド（DMA）；N-ビニルピロリドン（NVP）、ホスホリルコリン（PC）、ポリビニルアルコール（PVA）、またはポリビニルピロリドン（PVP）、トリス-（トリメチルシロキシシリル）プロピルビニルカルバメート（TPVC）；N-カルボキシビニルエステル（NCVE）；シリコーンヒドロゲル、ポリ〔ジメチルシロキシル〕ジ〔シリルブタノール〕ビス〔ビニルカルバメート〕（PBVC）；シリケート、プラズマ処理されたシリコーンヒドロゲル、ガラス質の島状体を生成するプラズマコーティング、高屈折率を伴う25nmプラズマコーティング、フィブリン、またはbio glueのうちの少なくとも1つを備え得る。

10

【0154】

多くの実施形態では、カバーは、少なくとも約80のDkを有する、少なくとも1つの材料を備える。

【0155】

多くの実施形態では、カバーは、約25乃至約100ミクロンの範囲内の厚さと、少なくとも約80のDkとを備える。酸素透過率Dkパラメータは、少なくとも約350以上を備え、カバーが装着されると、少なくとも約2日間、腫脹を抑制し得る。

20

【0156】

多くの実施形態では、カバーは、カバーの少なくとも内側部分に沿って延在する、上部光学表面を備える。

【0157】

多くの実施形態では、カバーは、角膜の焼灼された表面輪郭に適合するように適応される、内側部分を備える。内側部分は、角膜内に焼灼された収差に適合するように適応され、眼の収差を矯正することが可能である。

【0158】

多くの実施形態では、カバーは、コンタクトレンズを備える。

30

【0159】

多くの実施形態では、カバーが、下面から上面へと延在する実質的に均一厚を有する少なくとも内側部分を備えることによって、カバーは、カバーの少なくとも内側部分に約+/-1D以下の屈折力を有する。

【0160】

多くの実施形態では、カバーは、カバーの少なくとも外側部分に沿って延在する下部湾曲表面を備え、下部湾曲表面は、上皮欠損から離れて角膜に嵌合するように成形される。

【0161】

多くの実施形態では、外側部分は、角膜の非焼灼部分とシールを形成するように適応される。外側部分は、カバー曲率半径を備え得、カバーの周縁部分が、上皮欠損から離れて、角膜の周縁部分に対して定置されると、伸縮するように構成されることが可能である。カバー半径は、角膜の曲率半径未満であり得る。

40

【0162】

多くの実施形態では、内側部分が、ソフト材料と、約200ミクロン以下の厚さとを備えることによって、内側部分は、外側部分が、角膜の非焼灼部分とシールを形成すると、角膜の焼灼された表面輪郭に適合する。

【0163】

多くの実施形態では、カバーは、下部平面表面と、下部平面表面と反対の上部光学表面とを備え、カバーは、角膜の湾曲表面に適合するように適応される。

【0164】

50

多くの実施形態では、カバーは、内側部分と、外側部分とを備え、内側部分は、下部親水性表面を備え、上皮欠損下の露出間質組織に接触するように寸法設定され、外側部分は、上皮に接触するように寸法設定される、疎水性下面を備える。内側部分は、露出間質組織の表面断面に適合し、露出表面に沿った摺動を抑制するように適応され、外側部分は、外側部分が上皮に接触すると、シールを形成するように適応されることが可能である。

【0165】

多くの実施形態では、コンタクトレンズは、上皮欠損が治癒すると、カバーを上皮欠損に対して保持するように構成され、カバーは、コンタクトレンズが、カバーを上皮欠損に対して保持すると、角膜の湾曲表面輪郭に適合するように適応される。

【0166】

多くの実施形態では、カバーは、腐食性材料含む、腐食性カバーを備える。カバーは、第1の速度で腐食するように構成される外側部分と、第2の速度で腐食するように構成される内側部分とを備え、第1の腐食速度は、第2の腐食速度より速く、カバーの内側部分の前に、カバーの外側部分を腐食させ得る。外側部分は、第1の量の架橋結合を備え、内側部分は、第2の量の架橋結合を備え、内側部分の前に、外側部分を腐食させ得る。外側部分は、眼上への定置から24時間以内に腐食するように構成され、内側部分は、眼上への定置後48時間で腐食するように構成されることが可能である。外側部分は、第1の外側部分と、第1の外側部分の周縁の第2の外側部分とを備え、内側部分は、第1の内側部分と、第1の内側部分から内側に配置される第2の内側部分とを備え得る。

【0167】

多くの実施形態では、カバーは、上面と、下面と、疎水性層と、親水性層とを備え、疎水性層および親水性層はそれぞれ、上面と下面との間に配置され、親水性層は、下面により近接し、疎水性層は、上面により近接する。

【0168】

少なくともいくつかの実施形態では、親水性層は、羊膜材料を備える。羊膜材料は、羊膜組織層、羊膜フィルム、コンタクトレンズ材料内に封入される羊膜粒子、羊膜溶液、羊膜組織修復または成長因子のうちの少なくとも1つを備え得る。羊膜材料は、羊膜組織層を備え得、羊膜組織層は、疎水性層に接着されることが可能である。

【0169】

疎水性層と親水性層との相対厚は、多くの構成を備え得る。多くの実施形態では、親水性層は、疎水性層の厚さの少なくとも約2倍の厚さを備える。代替として、または組み合わせて、親水性層は、疎水性層の厚さの約半分以上の厚さを備え得る。親水性層または疎水性層のうちの少なくとも1つは、少なくとも1つの単分子層を備え得る。少なくとも1つの単分子層は、約40nm以下の厚さを備え得る。親水性層は、少なくとも1つの単分子層を備え得る。疎水性層は、少なくとも1つの単分子層を備え得る。少なくとも1つの単分子層は、2つの単分子層を備え、疎水性層および親水性層はそれぞれ、2つの単分子層のうちの1つを備える。

【0170】

多くの実施形態では、カバーが、疎水性層より上面に近接して配置される、第2の親水性層を備えることによって、疎水性層は、親水性層と第2の親水性層との間に配置される。

【0171】

多くの実施形態では、カバーは、上皮欠損上に定置するように構成される内側部分と、欠損から離れて、上皮上に定置するように構成される外側部分とを備える。

【0172】

多くの実施形態では、カバーは、外側部分に沿って延在し、流体を通過させる、少なくとも1つの導管をさらに備え得る。少なくとも1つの導管は、外側部分の外側境界から内側部分へと延在する毛細管を備え得る。少なくとも1つの導管は、外側部分の下面に沿って、外側部分の外側境界から内側部分へと延在し得る。流体は、流体は、気体または液体のうちの少なくとも1つを備え得る。少なくとも1つの導管は、外側部分の厚さを通して

10

20

30

40

50

延在する、複数の開口を備える。

【0173】

多くの実施形態では、カバーは、上面部分を備える上面と、上面部分の反対に配置される下面部分を備える下面とを備える。上面部分は、下面部分より平滑であり得る。下面部分は、下面部分は、間質表面に対する摩擦のための第1の量の粗度を備え、上面部分は、第2の量の粗度を備え、第2の量の粗度は、第1の量の粗度未満であって、患者が瞬きをすると、コンタクトレンズまたは眼瞼のうちの少なくとも1つに沿って、上面部分を摺動させ、間質表面に沿った下部部分の摺動を抑止し得る。

【0174】

多くの実施形態では、下面部分は、第1の量の粗度を備え、上面部分は、第2の量の粗度を備え、第1の量の粗度は、第2の量の粗度の少なくとも約2倍であることが可能である。上面部分は、光学的平滑表面を備え得る。上面部分の光学的平滑表面は、約20/25以上の視力のRMS粗度を備え得る。下面部分は、光学的粗面を備え得る。光学的粗面は、カバーが角膜に対して定置される前は、約20/25未満の視力、カバーが角膜上に定置されると、少なくとも約20/25以上の視力のRMS粗度を備え得る。下面部分は、約1.36乃至約1.40の範囲内の屈折率を有する材料を備え得る。下面部分は、下面部分は、微小機械加工構造、焼灼構造、連結構造、ナノ構造、または刺毛構造のうちの少なくとも1つを備え得る。

【0175】

少なくともいくつかの実施形態では、カバーは、カバーを角膜上に保持するための電荷を備える。

【0176】

多くの実施形態では、カバーは、薬物を備える。カバーは、カバーは、薬物を伴わない外側部分と、薬物を放出するように構成される内側部分とを備え得る。内側部分は、薬物を放出するように構成され、第1の時間の間、薬物を放出するように構成される第1の内側部分と、第2の時間の間、薬物を放出するように構成される第2の内側部分とを備え得る。第1の内側部分が、第1の全体長を備え、第2の内側部分が、第2の全体長を備え、第1の時間が、第2の時間未満であることによって、上皮は、求心的に発達し、上皮欠損を被覆するのにつれて、より多くの薬物が、第2の内側部分から解放され得る。第1の全体長が、約5mm以下を備え、第2の全体長が、約3mm以下を備え、第1の時間が、約1日以下を備え、第2の時間が、約2日以下であることによって、上皮は、求心的に発達し、上皮欠損を被覆するのにつれて、第2の内側部分からより多くの薬物が放出され得る。

【0177】

多くの実施形態では、カバーは、内側部分と、周縁部分とを備え、内側部分は、患者が視認できるように構成される光学的に透過性材料を備え、外側部分は、光学的に不透過性材料を備える。

【0178】

多くの実施形態では、カバーは、バンデージに沿って延在し、バンデージから角膜に下方力を付与するように構成される。バンデージは、バンデージ用コンタクトレンズを備え、構造は、少なくとも2つの周縁構造を備え得る。少なくとも2つの周縁構造は、バンデージ用コンタクトレンズの下面に沿って延在するように構成される開口または突起のうちの少なくとも1つを備え得る。

【0179】

別の側面では、実施形態は、患者の眼の角膜を治療する方法を提供する。カバーは、角膜上に定置され、角膜の腫脹を軽減させる。

【0180】

多くの実施形態では、眼瞼に対して検鏡を定置し、眼を露出させることによって、角膜を乾燥させ、検鏡が眼瞼に対して定置されると、カバーは、角膜上に定置される。

【0181】

多くの実施形態では、レーザビームによって、角膜の露出間質組織を焼灼し、眼の視力を矯正する。カバーの少なくとも一部は、乾燥した角膜の露出間質組織に対して定置されることが可能であって、カバーが露出間質組織に対して定置されると、露出間質組織に対して定置されるカバーの一部は、生理学的水和未満に対応する水和量を備え得る。

【0182】

多くの実施形態では、カバーは、角膜とカバーの少なくとも一部との間にシールを形成し、角膜内への水流を減少させる。

【0183】

多くの実施形態では、カバーは、角膜の上皮欠損上に定置され、上皮欠損が治癒すると、カバーが除去される。上皮は、角膜上に残留し、カバーが除去されると、カバーから分離することが可能である。カバーが除去されると、眼に水を提供し、上皮からカバーを弛緩させることが可能である。

10

【0184】

多くの実施形態では、カバーは、親水性である下面を備え、摺動を抑制する。

【0185】

多くの実施形態では、カバーは、実質的に水不透過性の材料を備え、シールが形成されると、角膜の腫脹の水分排出または最小化のうちの少なくとも1つを行なう。

【0186】

多くの実施形態では、角膜は、上皮欠損を備え、カバーは、シールが形成されると、間質に対して吸着し、間質に接着するように構成される、下面または下部材料のうちの少なくとも1つを備え、下面または下部材料のうちの少なくとも1つは、間質に対してほど上皮に実質的に接着しないように構成される。下面または下部材料のうちの少なくとも1つは、親水性下面を備え、間質に接触し、上皮が、欠損を被覆すると、親水性下面は、上皮に対して、間質より低い接着性を備え得る。

20

【0187】

少なくともいくつかの実施形態では、カバーが角膜上に定置されると、カバーを焼灼し、患者の視力を矯正する。

【0188】

多くの実施形態では、カバーは、実質的に酸素透過率材料を備える。

【0189】

多くの実施形態では、角膜は、上皮欠損を備え、カバーが角膜上に定置され、上皮欠損が治癒すると、カバーが除去される。

30

【0190】

多くの実施形態では、カバーは、コンタクトレンズを備える。

【0191】

多くの実施形態では、角膜を測定し、カバーの特徴が決定され、特徴に応じて、複数のカバーの中からカバーが選択されることによって、カバーが角膜上に定置されると、シールが形成される。角膜を測定して、角膜の湾曲を決定することが可能であって、特徴は、カバーの下面の曲率半径を備え得る。

【0192】

少なくともいくつかの実施形態では、カバーは、羊膜材料を備える。

40

【0193】

別の側面では、実施形態は、上皮と、上皮の欠損とを備える、角膜を有する、PRK後の患者の眼を治療する方法を提供する。コンタクトレンズが、眼上に定置され、上皮の非焼灼領域とシールを形成することによって、角膜の腫脹が軽減される。コンタクトレンズは、上皮の欠損が治癒すると、除去される。

【0194】

多くの実施形態では、コンタクトレンズは、眼に接着し、シールを形成する。

【0195】

多くの実施形態では、コンタクトレンズは、表面または材料のうちの少なくとも1つを

50

備え、シールが形成されると、コンタクトレンズを通る水流を抑制し、角膜から水分排出させる。コンタクトレンズは、シールが形成されると、コンタクトレンズを焼灼された間質に接着させ、上皮が再生すると、上皮からコンタクトレンズを解放する、親水性表面を含む、少なくとも内側部分を備え得る。

【0196】

多くの実施形態では、コンタクトレンズは、少なくとも内側部分を備え、内側部分は、シールが形成されると、焼灼された間質の前面に適応し、視力を矯正する。

【0197】

多くの実施形態では、コンタクトレンズは、上皮の非焼灼領域とシールを形成する、少なくとも外側部分を備える。

10

【0198】

別の側面では、実施形態は、眼を治療する方法を提供する。眼が乾燥され、視力が改善される。眼は、高浸透圧剤またはそこを通る水流を抑制するように構成される層のうちの少なくとも1つによって、乾燥されることが可能である。高浸透圧剤は、グリセリンまたはヒéronのうちの少なくとも1つを備え得る。水流を抑制するように構成される層は、疎水性層を備え得る。

【0199】

多くの実施形態では、眼は、上皮を含む角膜を備える。眼の角膜は、レーザービームによって、上皮内の欠損を通して、焼灼され、上皮は、眼が乾燥されると、欠損を備える。

【0200】

20

別の側面では、実施形態は、上皮欠損を有する眼を治療する治療用カバーを提供する。カバーは、内側部分と、外側部分とを備える。内側部分は、レンズを備える。外側部分は、内皮吸引によって、眼に適合するように構成され、レンズを備える内側部分を上皮欠損上に保持する。

【0201】

多くの実施形態では、内側部分は、レンズが上皮欠損上に定置されると、レンズの正面の光学平滑性を保持する剛性を備える。

【0202】

多くの実施形態では、内側部分は、第1の剛性を備え、レンズが上皮欠損上に定置されると、レンズの正面の光学平滑性を保持し、外側部分は、角膜に適合し、上皮欠損をシールする、第2の剛性を備え、第1の剛性は、第2の剛性を上回る。

30

【0203】

多くの実施形態では、内側部分は、眼上への定置前の第1の内側構成と、眼上への定置後の第2の内側構成とを備えるように構成され、第2の内側構成は、第2の構成と実質的に類似し、レンズの光学特性を保持する。

【0204】

多くの実施形態では、外側部分が、眼上への定置前の第1の外側構成と、眼上への定置後の第2の外側構成とを備えるように構成され、第2の外側構成が、第1の外側構成と異なることによって、第2の構成は、上皮と適合し、内皮吸引によって、上皮に対して、外側部分をシールする。

40

【0205】

多くの実施形態では、レンズを備える内側部分は、再生上皮を上回る剛性によって、レンズ下の再生上皮を平滑化するように構成される。

【0206】

多くの実施形態では、内側部分および外側部分は、少なくとも約350の酸素透過率Dkパラメータを備える。本酸素透過率は、角膜がシールされ、少なくとも約3日間、例えば、1週間の長期間の間、カバーが装着されると、角膜腫脹を軽減することが可能である。内側部分および外側部分は、少なくとも約400の酸素透過率Dkパラメータを備え得る。例えば、内側部分および外側部分は、少なくとも約500の組み合わせ酸素透過率Dkパラメータを備える。

50

【0207】

内側部分および外側部分は、酸素透過率パラメータとともに構成されることによって、角膜がシールされ、少なくとも約3日間、例えば、1週間の長期間の間、カバーが装着されると、腫脹を抑制または最小にすることが可能である。多くの実施形態では、内側部分および外側部分はそれぞれ、少なくとも約350の酸素透過率Dkパラメータを備える。例えば、外側部分の酸素透過率Dkパラメータは、少なくとも約400、具体的実施形態では、少なくとも約500以上を備え得る。内側部分の酸素透過率Dkパラメータは、少なくとも約400、具体的実施形態では、少なくとも約500以上を備え得る。

【0208】

多くの実施形態では、内側部分および外側部分はそれぞれ、水を抑制する疎水性層と、上部親水性層と、下部親水性層とを備え、疎水性層は、その間に配置される。

10

【0209】

多くの実施形態では、上部親水性層は、上部潤滑コーティングまたは上部プラズマコーティングのうちの少なくとも1つを備え、下部親水性層は、下部潤滑コーティングまたは下部プラズマコーティングのうちの少なくとも1つを備える。

【0210】

多くの実施形態では、内側部分の疎水性層および外側部分の疎水性層は、少なくとも約350のDkを有するシリコンを備える。

【0211】

多くの実施形態では、内側部分は、約200 μm 以下の厚さを備える。例えば、内側部分は、内側部分は、約100 μm 以下の厚さを備え得る。

20

【0212】

多くの実施形態では、外側部分は、約100 μm 以下の厚さを備える。例えば、外側部分は、約50 μm 以下の厚さを備え得る。

【0213】

多くの実施形態では、外側部分は、約50 μm 以下の周縁厚を備え、厚さの増加に伴って、中心部分に向かって延在する。

【0214】

多くの実施形態では、外側部分は、下面に沿った曲率半径を備える。

【0215】

多くの実施形態では、内側部分は、下面に沿った曲率半径を備える。

30

【0216】

多くの実施形態では、曲率半径は、約7mm乃至約8mmの範囲であって、内皮吸引によって、角膜の外側部分に接着する。

【0217】

多くの実施形態では、外側部分は、上皮欠損の外側境界に適合するように構成される。

【0218】

多くの実施形態では、カバーの外側部分が、焼灼ゾーンの外側の角膜の第1の湾曲に適合し、かつ焼灼ゾーン内の角膜の第2の湾曲に適合するように構成されることによって、角膜は、焼灼ゾーン上にシールされる。

40

【0219】

多くの実施形態では、内側部分は、第1の材料片を備え、外側部分は、第1の材料片に接着される、第2の材料片を備える。

【0220】

多くの実施形態では、内側部分および外側部分がともに、類似材料を備え、内側部分が、第1の厚さを備え、外側部分が、第1の厚さ未満の第2の厚さを備えることによって、内側部分は、角膜上に定置されると、光学正面を保持するように構成され、外側部分は、上皮に適合するように構成される。

【0221】

多くの実施形態では、内側部分が、第1の硬度を備え、外側部分が、第2の硬度を備え

50

、第1の硬度が、第2の硬度を上回ることによって、内側部分は、角膜上に定置されると、光学正面を保持するように構成され、外側部分は、上皮に適合するように構成される。

【0222】

多くの実施形態では、内側部分および外側部分がともに、モールドから形成される単一片を備えることによって、カバーは、モールドから形成される単一材料片を備える。

【0223】

多くの実施形態では、レンズは、約−1D乃至約+1Dの範囲内、例えば、0Dの屈折力を備える。

【0224】

別の側面では、実施形態は、上皮欠損を有する眼を治療する方法を提供する。治療用カバーは、眼上に定置され、治療用カバーは、吸引によって、角膜に接着され、腫脹を軽減させる。

10

【0225】

多くの実施形態では、上皮欠損は、視力を矯正するためのPRK手術による光学ゾーンの焼灼後の上皮欠損を備え、光学ゾーン内に、角膜は、PRK手術前の基準値から、PRK手術後第1日目の時点の第1の値まで、約5%以下の第1の腫脹を備える。

【0226】

多くの実施形態では、第1日目の時点では、患者は、光学ゾーン上のカバーによって、少なくとも約20/30の視力能を有する。

【0227】

20

多くの実施形態では、光学ゾーン内に、角膜は、手術前の基準値から手術後第2日目の時点における、第2の値まで、約5%以下の第2の腫脹を備える。

【0228】

多くの実施形態では、第2日目の時点では、患者は、光学ゾーン上のカバーによって、少なくとも約20/30の視力能を有する。

【0229】

多くの実施形態では、光学ゾーン内に、角膜は、手術前の基準値から手術後第3日目の時点の第3の値まで、約5%以下の第3の腫脹を備える。

【0230】

多くの実施形態では、第3日目の時点では、患者は、光学ゾーン上のカバーによって、少なくとも約20/30の視力能を有する。

30

【0231】

多くの実施形態では、カバーは、少なくとも約1週間、角膜上に定置され、カバーが、高酸素透過率を備えることによって、角膜は、第1日目後、約5%以下の腫脹を備える。

【0232】

多くの実施形態では、カバーが、光学ゾーン上に再生する上皮を上回る剛性を有するレンズを伴う、内側部分を備えることによって、患者は、少なくとも約20/30の視力能を有する。

【0233】

多くの実施形態では、光学ゾーン上に再生する上皮は、凹凸を備え、レンズが、角膜に接着されると、凹凸上に光学形状を保持することによって、患者は、少なくとも約20/30の視力能を有する。

40

【0234】

多くの実施形態では、光学ゾーン上に再生する上皮は、凹凸を備え、レンズが、角膜に接着されると、凹凸上に光学形状を保持することによって、患者は、少なくとも約20/30の視力能を有する。

【0235】

多くの実施形態では、カバーは、疎水性層と、少なくとも約350の酸素透過率Dkとを備える。

【0236】

50

多くの実施形態では、カバーは、焼灼の境界に適合し、角膜をシールする。

【0237】

多くの実施形態では、カバーは、上皮欠損の境界に適合し、角膜をシールする。

【0238】

多くの実施形態では、カバーは、内側部分と、外側部分とを備え、外側部分は、角膜に適合し、角膜をシールし、内側部分は、レンズを備え、レンズは、ある形状を備える。外側部分が、内側部分より剛性であることによって、レンズの形状は、上皮が再生すると、実質的に保持され、欠損を閉鎖し、角膜がシールされる。上皮欠損は、ある面積の角膜組織を備え得る。カバーは、上皮欠損が治癒すると、その領域の角膜組織上の上皮層によって、除去されることが可能である。

10

【0239】

多くの実施形態では、カバーが除去されると、カバーが、上皮層から分離されることによって、上皮層は、その領域上に残留する。

【0240】

多くの実施形態では、コンタクトレンズは、カバー上に定置され、カバーを角膜に接着させる。コンタクトレンズは、カバーが、角膜に接着されると、カバーから除去され得る。例えば、コンタクトレンズは、コンタクトレンズが、カバー上に位置付けられた後、約1時間以内にカバーから除去される。

【0241】

多くの実施形態では、視力が改善し、創傷治癒が増進される。

20

【0242】

多くの実施形態では、上皮の移動速度が増加し、炎症性メディエータを備える涙液膜が、露出間質表面および／またはボーマン膜から抑制される。

【0243】

別の側面では、本発明の実施形態は、間質および／またはボーマン膜を備える、眼の角膜の上皮欠損を治療するための治療用カバーを提供する。カバーは、眼の間質および／またはボーマン膜上に位置付け可能であって、角膜の腫脹を抑制する、水不透過性材料の層を備える。

【0244】

多くの実施形態では、層は、眼上に位置付けられると、複数日間、角膜の腫脹を抑制するように構成される。例えば、層は、複数日間、角膜の腫脹を最小にするように構成されることが可能である。

30

【0245】

多くの実施形態では、層は、角膜の凹凸に適合し、腫脹を抑制するように構成される。

【0246】

多くの実施形態では、疎水性材料は、層の下面に沿って配置され、角膜に接着し、親水性材料は、上面に沿って配置され、眼の涙液に接触する。疎水性表面は、角膜への層の粘着を支援し、摺動を抑制し得、親水性表面は、視力のための平滑涙液膜を形成することが可能であって、カバーが上皮に粘着すると、カバー上に定置されるコンタクトレンズを摺動させ得る。

40

【0247】

多くの実施形態では、層は、眼上に位置付けられると、複数日間、眼が、層を通して視認するように構成される。

【0248】

多くの実施形態では、層は、複数日間、間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される。治療用カバーが、上皮から分離するように構成されることによって、上皮は、ボーマン膜および／または間質上に残留することが可能である。層は、除去剤によって、上皮から分離するように構成され得る。

【0249】

多くの実施形態では、層は、眼に視機能を提供するように構成される。例えば、層は、

50

角膜の光学特性を向上させるように構成されることが可能である。

【0250】

本発明の別の側面実施形態では、間質および／またはボーマン膜を備える、眼の角膜の上皮欠損を治療するための治療用カバーを提供する。カバーは、眼の間質および／またはボーマン膜上に位置付け可能であって、間質および／またはボーマン膜への水流を抑制する、少なくとも1層の治療用材料を備える。

【0251】

多くの実施形態では、上皮および涙液は、間質および／またはボーマン膜上に配置され、少なくとも1層は、眼の涙液から間質および／またはボーマン膜への水流を抑制するように構成される。例えば、少なくとも1層は、上皮欠損を伴わない角膜の厚さの約5%の範囲内で、角膜の腫脹を軽減させるように構成され、少なくとも1層は、上皮欠損を伴わない角膜の厚さの約2.5%の範囲内で、角膜の腫脹を軽減させるように構成されることが可能である。

10

【0252】

多くの実施形態では、少なくとも1層は、固体、接着剤、ゲル、低接着性ゲル、または液体のうちの少なくとも1つを備える。

【0253】

多くの実施形態では、少なくとも1層は、間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される、下面を備える。下面は、疎水性材料を備え、角膜に接着し得る。例えば、下面は、疎水性材料によって、上皮に接着するように構成され得る。

20

【0254】

多くの実施形態では、少なくとも1層は、眼の涙液に接触するように構成される、親水性上面を備え、被覆眼上に平滑涙液膜を提供することによって、患者は、鮮明に視認することが可能である。

【0255】

多くの実施形態では、前屈折面が、少なくとも1層上に配置され、眼の視力を矯正する。

【0256】

多くの実施形態では、治療用材料は、上皮が再生すると、上皮から下面を分離するように構成される、生体適応性材料を備える。

30

【0257】

多くの実施形態では、少なくとも1層は、レンズを備える。レンズは、上面を備え、上面は、湾曲し、涙液に接触するように構成され得る。上面は、約+/-1ジオプトリーの範囲内で、間質および／またはボーマン膜の焼灼断面の湾曲に対応する湾曲を備え得る。少なくとも1層は、間質および／またはボーマン膜に接触するように構成される下面を備え、下面から上面までの少なくとも1層の厚さは、約+/-10ミクロンの範囲内で均一であることによって、焼灼断面の湾曲に対応し得る。

【0258】

多くの実施形態では、治療用材料は、光を透過させるように構成される、光学的に透明な材料を備える。

40

【0259】

別の側面では、本発明の実施形態は、間質および／またはボーマン膜を備える、眼の角膜の上皮欠損を治療するための治療用カバーを提供する。カバーシステムは、眼の間質および／またはボーマン膜に接触して、角膜からの光散乱を減少させるように構成される、治療用材料の層を備える。治療用レンズは、上に定置するように構成され、治療用レンズは、患者の視力を矯正する前面と、上皮に嵌合する後面とを備える。

【0260】

多くの実施形態では、後面は、レンズが上皮に嵌合する角膜の曲率半径に対応する曲率半径を備えることによって、レンズが上皮に嵌合する。

【0261】

50

別の側面では、本発明の実施形態は、患者の眼の角膜のための治療用カバーを提供する。レンズを備える第1の部分は、眼上に位置付けるように構成される。少なくとも第2の部分は、上皮の凹凸に適合し、第1の部分を角膜に接着させ、動作を抑制するように構成される。

【0262】

多くの実施形態では、少なくとも第2の部分は、下部疎水性表面とともに構成され、眼瞼の瞬きを抑止するために十分な機械的抵抗によって、第1のレンズ部分を角膜に接着させる。

【0263】

別の側面では、本発明の実施形態は、欠損を伴う上皮を有する患者の角膜を治療する治療用デバイスを提供する。カバーは、角膜の形状に適合し、角膜の腫脹を軽減するように適応される少なくとも1つの領域を備える。

10

【0264】

多くの実施形態では、カバーは、カバーが、上皮欠損にわたって、角膜上に定置されると、角膜の腫脹の水分排出または最小化のうちの少なくとも1つを行なうように構成される。カバーは、約200ミクロン以下の厚さと、少なくとも約5mmの幅とを備え、角膜に適合し得る。

【0265】

多くの実施形態では、カバーは、カバーの少なくとも内側部分に沿って延在し、カバーを通る水流を抑制する、疎水性層または上部疎水性表面のうちの少なくとも1つを備える。疎水性層または上部疎水性表面のうちの少なくとも1つは、シリコーン、エラストマー、シリコーンエラストマー、シリコーンヒドロゲル、またはポリウレタンのうちの少なくとも1つを備え得る。

20

【0266】

多くの実施形態では、カバーは、カバーの少なくとも内側部分に沿って延在し、角膜に沿ったカバーの摺動を抑制する、下部親水性層または親水性表面のうちの少なくとも1つを備える。

【0267】

多くの実施形態では、下部親水性層または下部親水性表面のうちの少なくとも1つは、ヒドロゲル、2-ヒドロキシエチルメタクリレート（HEMA）、メタクリル酸（MA）、メチルメタクリレート（MMA）、N，N-ジメチルアクリルアミド（DMA）；N-ビニルピロリドン（NVP）、ホスホリルコリン（PC）、ポリビニルアルコール（PVA）、またはポリビニルピロリドン（PVP）、トリスー（トリメチルシロキシシリル）プロピルビニルカルバメート（TPVC）；N-カルボキシビニルエステル（NCVE）；シリコーンヒドロゲル、ポリ〔ジメチルシロキシル〕ジ〔シリルブタノール〕ビス〔ビニルカルバメート〕（PBVC）；シリケート、プラズマ処理されたシリコーンヒドロゲル、ガラス質の島状体を生成するプラズマコーティング、高屈折率を伴う25nmプラズマコーティング、フィブリン、またはbio glueのうちの少なくとも1つを備える。

30

【0268】

多くの実施形態では、カバーは、少なくとも約80の酸素Dkパラメータを備える。

40

【0269】

多くの実施形態では、カバーは、約25乃至約100ミクロンの範囲内の厚さと、少なくとも約80の酸素Dkパラメータとを備える。

【0270】

多くの実施形態では、酸素透過率Dkパラメータは、少なくとも約350以上を備え、カバーが装着されると、複数日間、腫脹を抑制する。

【0271】

多くの実施形態では、カバーは、カバーの少なくとも内側部分に沿って延在する、上部光学表面を備える。カバーは、カバーは、角膜の焼灼された表面輪郭に適合するように適応される、内側部分を備え得る。内側部分は、角膜内に焼灼された収差に適合するように

50

適応され、眼の収差を矯正し得る。

【0272】

多くの実施形態では、カバーが、下面から上面へと延在する実質的に均一厚を有する少なくとも内側部分を備えることによって、カバーは、カバーの少なくとも内側部分に沿って、約-5 D乃至約+5 D範囲内の屈折力を有する。範囲は、約-1 D乃至約+1 Dであることが可能である。

【0273】

多くの実施形態では、カバーは、カバーの少なくとも外側部分に沿って延在する下部湾曲表面を備え、下部湾曲表面は、上皮欠損から離れて角膜に嵌合するように成形される。外側部分は、角膜の非焼灼部分とシールを形成するように適応され得る。外側部分は、カバー曲率半径を備え、カバーの周縁部分が、上皮欠損から離れて、角膜の周縁部分に対して定置されると、伸縮するように構成され得る。例えば、カバー半径は、角膜の曲率半径未満であることが可能である。

10

【0274】

多くの実施形態では、内側部分が、ソフト材料と、約200ミクロン以下の厚さとを備えることによって、内側部分は、外側部分が、角膜の非焼灼部分とシールを形成すると、角膜の焼灼された表面輪郭に適合する。

【0275】

多くの実施形態では、カバーは、下部平面表面と、下部平面表面と反対の上部光学表面とを備え、カバーは、角膜の湾曲表面に適合するように適応される。

20

【0276】

多くの実施形態では、カバーは、内側部分と、外側部分とを備え、内側部分は、上皮欠損下の露出間質組織に接触するように寸法設定される、下部親水性表面を備え、外側部分は、上皮に接触するように寸法設定される、疎水性下面を備える。内側部分は、露出間質組織の表面断面に適合し、露出表面に沿った摺動を抑制するように適応されることが可能である。外側部分は、外側部分が上皮に接触すると、シールを形成するように適応されることが可能である。

【0277】

多くの実施形態では、コンタクトレンズは、上皮欠損が治癒すると、カバーを上皮欠損に対して保持するように構成され、カバーは、コンタクトレンズが、カバーを上皮欠損に対して保持すると、角膜の湾曲表面輪郭に適合するように適応される。

30

【0278】

別の側面では、本発明の実施形態は、患者の眼の角膜を治療する方法を提供する。カバーは、角膜上に定置され、カバーは、角膜に接着され、角膜の腫脹を軽減させる。

【0279】

多くの実施形態では、眼瞼に対して検鏡を定置し、眼を露出させることによって、角膜を乾燥させ、検鏡が眼瞼に対して定置されると、カバーは、角膜上に定置される。角膜の露出間質組織は、レーザービームによって焼灼され、眼の視力を矯正することが可能である。カバーの少なくとも一部は、乾燥した角膜の露出間質組織に対して定置されることが可能であって、カバーが露出間質組織に対して定置されると、露出間質組織に対して定置されるカバーの一部は、生理学的水和未満に対応する水和量を備え得る。

40

【0280】

多くの実施形態では、カバーは、角膜とカバーの少なくとも一部との間にシールを形成し、角膜内への水流を減少させる。

【0281】

多くの実施形態では、カバーは、外側周縁を備え、上皮は、外側周縁の少なくとも一部上に成長する。例えば、カバーは、その一部上に成長し、シールを形成し得る。カバーが、上皮上に定置されることによって、上皮が、外側周縁上に成長すると、上皮は、外側周縁下に配置され得る。

【0282】

50

多くの実施形態では、カバーは、角膜の上皮欠損上に定置され、上皮が治癒すると、カバーは、除去される。上皮は、角膜上に残留し、カバーが除去されると、カバーから分離する。例えば、カバーが除去されると、眼に水を提供し、上皮からカバーを弛緩させることが可能である。

【0283】

多くの実施形態では、カバーは、親水性である下面を備え、摺動を抑制する。

【0284】

多くの実施形態では、カバーは、実質的に水不透過性の材料を備え、シールが形成されると、角膜の腫脹の水分排出または最小化のうちの少なくとも1つを行な得る。

【0285】

多くの実施形態では、角膜は、上皮欠損を備え、カバーは、シールが形成されると、間質に対して吸着し、間質に接着するように構成される、下面または下部材料のうちの少なくとも1つを備える。下面または下部材料のうちの少なくとも1つは、間質に対してほど上皮に実質的に接着しないように構成されることが可能である。下面または下部材料のうちの少なくとも1つは、親水性下面を備え、間質に接触し、上皮が、欠損を被覆すると、親水性下面は、上皮に対して、間質より低い接着性を備え得る。

【0286】

多くの実施形態では、カバーは、実質的に酸素透過率材料を備える。

【0287】

多くの実施形態では、角膜は、上皮欠損を備え、カバーが角膜上に定置され、上皮欠損が治癒すると、カバーは、除去される。

【0288】

多くの実施形態では、角膜を測定し、カバーの特徴を決定する。カバーが、特徴に応じて、複数のカバーの中から選択可能であることによって、カバーが角膜上に定置されると、シールが形成される。角膜を測定し、角膜の湾曲を決定することが可能であって、特徴は、カバーの下面の曲率半径を備え得る。

【0289】

多くの実施形態では、カバーは、約-5 D乃至約+5 Dの範囲内の屈折力を備える。範囲は、約-1 D乃至約+1 Dであって、カバーの厚さを減少させ得る。

【0290】

別の側面では、本発明の実施形態は、上皮と、上皮の欠損とを備える、角膜を有する、PRK後の患者の眼を治療する方法を提供する。コンタクトレンズが、眼上に定置され、上皮の非焼灼領域とシールを形成することによって、角膜の腫脹が軽減される。コンタクトレンズは、上皮の欠損が治癒すると、除去される。

【0291】

多くの実施形態では、コンタクトレンズは、表面または材料のうちの少なくとも1つを備え、シールが形成されると、コンタクトレンズを通る水流を抑制し、角膜から水分排出させる。コンタクトレンズは、コンタクトレンズは、シールが形成されると、コンタクトレンズを焼灼された間質に接着させ、上皮が再生すると、上皮からコンタクトレンズを解放する、親水性表面を含む、少なくとも内側部分を備え、上皮欠損を被覆し得る。

【0292】

別の側面では、実施形態は、上皮欠損を伴う角膜を有する眼を治療する治療用カバーを提供する。内側部分は、レンズを備える。外側部分は、眼の角膜の凹凸に適合するように構成され、レンズを備える内側部分を上皮欠損上に保持する。

【0293】

多くの実施形態では、凹凸は、上皮欠損を備える。凹凸は、間質欠損を備え得る。

【0294】

多くの実施形態では、水不透過性層は、内側部分を横断して延在し、外側部分は、吸水によって、内側部分および外側部分を角膜に接着させる。

【0295】

多くの実施形態では、内側部分は、内側部分は、レンズが上皮欠損上に定置されると、レンズの正面の光学平滑性を保持する剛性を備え得る。

【0296】

多くの実施形態では、内側部分は、第1の剛性を備え、レンズが上皮欠損上に定置されると、レンズの正面の光学平滑性を保持し、外側部分は、角膜に適合し、上皮欠損をシールする、第2の剛性を備え、第1の剛性は、第2の剛性を上回る。

【0297】

多くの実施形態では、内側部分は、眼上への定置前の第1の内側構成と、眼上への定置後の第2の内側構成とを備えるように構成され、第2の内側構成は、第2の構成と実質的に類似し、レンズの光学特性を保持する。

10

【0298】

多くの実施形態では、外側部分が、眼上への定置前の第1の外側構成と、眼上への定置後の第2の外側構成とを備えるように構成され、第2の外側構成が、第1の外側構成と異なることによって、第2の構成は、上皮と適合し、内皮吸引によって、上皮に対して、外側部分をシールする。

【0299】

多くの実施形態では、内側部分および外側部分はそれぞれ、水を抑制する疎水性層と、上部親水性層と、下部親水性層とを備え、疎水性層は、上部親水性層と下部親水性層との間に配置される。

【0300】

20

多くの実施形態では、外側部分は、少なくとも約200の酸素透過率Dkパラメータを備える。例えば、外側部分は、少なくとも約350、少なくとも約400、具体的実施形態では、少なくとも約500の酸素透過率Dkパラメータを備え得る。

【0301】

多くの実施形態では、内側部分は、少なくとも約100の酸素透過率Dkパラメータを備え得る。例えば、外側部分は、少なくとも約200、少なくとも約350、少なくとも約400、具体的実施形態では、少なくとも約500の酸素透過率Dkパラメータを備える。

【0302】

多くの実施形態では、内側部分は、約ショアA30デュロメータ乃至ロックウェルスケールに基づく約94Mの範囲内の硬度パラメータを備える。

30

【0303】

多くの実施形態では、外側部分は、約20乃至約80の範囲内のショアAデュロメータ硬度パラメータを備える。

【0304】

多くの実施形態では、内側部分の疎水性層および外側部分の疎水性層は、少なくとも約200のDkを有するシリコンを備える。

【0305】

多くの実施形態では、内側部分は、約200 μm 以下の厚さを備え、外側部分は、約100 μm 以下の周縁厚を備え、厚さの増加に伴って、中心部分に向かって延在する。

40

【0306】

多くの実施形態では、外側部分は、下面に沿った曲率半径を備える。外側部分は、上皮欠損の外側境界に適合するように構成されることが可能である。カバーの外側部分が、焼灼ゾーンの外側の角膜の第1の湾曲に適合し、かつ焼灼ゾーン内の角膜の第2の湾曲に適合するように構成されることがによって、角膜は、焼灼ゾーン上にシールされることが可能である。

【0307】

多くの実施形態では、内側部分は、第1の材料片を備え、外側部分は、第1の材料片に接着される、第2の材料片を備える。

【0308】

50

多くの実施形態では、内側部分および外側部分が、類似材料を備え、内側部分が、第1の厚さを備え、外側部分が、第1の厚さ未満の第2の厚さを備えることによって、内側部分は、角膜上に定置されると、光学正面を保持するように構成され、外側部分は、角膜の凹凸に適合するように構成される。

【0309】

多くの実施形態では、内側部分が、第1の硬度を備え、外側部分が、第2の硬度を備え、第1の硬度が、第2の硬度を上回ることによって、内側部分は、角膜の凹凸上に定置されると、光学正面を保持するように構成される。角膜の凹凸は、間質の凹凸を備え得る。角膜の凹凸は、上皮の凹凸を備え得る。

【0310】

10

別の側面では、実施形態は、上皮欠損を伴う角膜を有する、眼を治療する方法を提供する。治療用カバーは、眼の角膜上に定置され、カバーが、角膜に接着されると、角膜の腫脹は、軽減される。

【0311】

多くの実施形態では、カバーは、吸水によって、角膜に接着される。例えば、内皮は、角膜から水を揚水することによって、角膜上にカバーを吸着させることが可能である。

【0312】

多くの実施形態では、上皮欠損は、視力を矯正するためのPRK手術による光学ゾーンの焼灼後の上皮欠損を備え、光学ゾーン内に、角膜は、PRK手術前の基準値から、PRK手術後第1日目の値まで、約5%以下の第1の腫脹を備える。

20

【0313】

多くの実施形態では、第1日目の時点では、患者は、光学ゾーン上のカバーによって、少なくとも約20/30の視力能を有する。

【0314】

多くの実施形態では、第1日目の時点における、第1の腫脹が、約2%以下を備えることによって、患者は、光学ゾーン上のカバーによって、少なくとも約20/30の視力能を有する。

【0315】

多くの実施形態では、角膜の腫脹が、最小化されることによって、角膜は、術前の水和量まで実質的に回復される。

30

【0316】

多くの実施形態では、カバーは、内側部分と、外側部分とを備え、外側部分は、角膜に適合し、角膜をシールし、内側部分は、レンズを備える。レンズは、ある形状を備え、外側部分が、内側部分より剛性であることによって、レンズの形状は、上皮が再生すると、実質的に保持され、欠損を閉鎖し、角膜がシールされ得る。

【0317】

多くの実施形態では、上皮欠損は、ある面積の角膜組織を備え、上皮欠損が治癒すると、領域の角膜組織上の上皮層によって、カバーが除去される。カバーが除去されると、カバーが、上皮層から分離されることによって、上皮層は、領域上に残留することが可能である。

40

【0318】

多くの実施形態では、コンタクトレンズが、カバー上に定置され、カバーを角膜に接着させる。コンタクトレンズは、カバーが、角膜に接着されると、カバーから除去されることが可能である。例えば、コンタクトレンズは、コンタクトレンズが、カバー上に位置付けられた後、約1時間以内にカバーから除去される。

【0319】

別の側面では、実施形態は、上皮欠損を伴う角膜を有する、眼を治療する方法を提供する。治療用カバーは、角膜上に定置され、治療用カバーは、治療用カバーが、角膜に接着されると、眼の光学収差を矯正する。

【0320】

50

多くの実施形態では、光学収差は、角膜の凹凸に対応する。光学収差は、間質、上皮、またはボーマン膜の凹凸に対応し得る。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目1)

眼の角膜を治療するための治療用カバーであって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜を備え、該カバーは、

疼痛を軽減させるために、該眼の間質および／またはボーマン膜上に位置付け可能である、治療用材料の層を備える、カバー。

(項目2)

前記治療用材料の層は、神経線維を被覆および保護することによって、複数日間、疼痛を軽減させるように構成される、項目1に記載の治療用カバー。

10

(項目3)

眼の角膜の上皮欠損を治療するための治療用カバーであって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜を備え、該カバーは、

該眼の間質および／またはボーマン膜上に位置付け可能な治療用材料の層であって、該層が、該間質および／またはボーマン膜上に位置付けられるときに、該層を通した視機能のためのものである、治療材料の層

を備える、カバー。

(項目4)

前記層が前記間質および／またはボーマン膜に接触すると、該層は、複数日間、前記レンズを通した視機能のために、該ボーマン膜および／または間質に接触するように構成される、項目3に記載の治療用カバー。

20

(項目5)

前記層は、該間質および／またはボーマン膜に複数日間、接触することによって、前記角膜の腫脹を抑制するように構成される、項目3に記載の治療用カバー。

(項目6)

前記層は、前記間質および／またはボーマン膜に複数日間、接触することによって、前記角膜および／またはボーマン膜の前面からの光散乱を抑制するように構成される、項目3に記載の治療用カバー。

(項目7)

前記層は、ある屈折率を備えることによって、前記間質および／またはボーマン膜の前面からの光散乱を抑制する、項目3に記載の治療用カバー。

30

(項目8)

眼の角膜の上皮欠損を治療するための治療用カバーであって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜を備え、該カバーは、

該角膜の腫脹を抑制するために、該眼の間質および／またはボーマン膜上に位置付け可能である、治療用材料の層

を備える、カバー。

(項目9)

前記層は、前記眼上に位置付けられと、複数日間、前記角膜の腫脹を抑制するように構成される、項目8に記載の治療用カバー。

40

(項目10)

前記層は、複数日間、前記角膜の水分排出を回復するように構成される、項目8に記載の治療用カバー。

(項目11)

眼の角膜の上皮欠損を治療するための治療用カバーであって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜を備え、該カバーは、

該角膜からの光散乱を減少させるために、該眼の間質および／またはボーマン膜上に位置付け可能である、治療用材料の層

を備える、カバー。

50

(項目 1 2)

前記層は、前記角膜の腫脹を抑制することによって、前記間質および／またはボーマン膜からの光散乱を減少させるように構成される、項目 1 1 に記載の治療用カバー。

(項目 1 3)

前記層は、ある屈折率を備え、前記間質および／またはボーマン膜の前面からの光散乱を抑制する、項目 1 1 に記載の治療用カバー。

(項目 1 4)

前記層は、前記眼上に位置付けられると、複数日間、該眼が、該層を通して視認するように構成される、項目 1、8、または 1 1 に記載の治療用カバー。

(項目 1 5)

前記層は、複数日間、前記間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される、項目 1、8、または 1 1 に記載の治療用カバー。

(項目 1 6)

前記層の接着は、除去剤によって元に戻すことが可能である、項目 1 5 に記載の治療用カバー。

(項目 1 7)

前記層は、前記眼に視機能を提供するように構成される、項目 1、8、または 1 1 に記載の治療用カバー。

(項目 1 8)

前記層は、角膜断層画像診断装置、光干渉断層画像診断装置、または波面収差計のうちの少なくとも 1 つによる測定のために、前記角膜の光学特性を向上させるように構成される、項目 1、8、または 1 1 に記載の治療用カバー。

(項目 1 9)

組織癒着のための光増感剤をさらに備え、前記光増感剤は、リボフラビン、インドシアニングリーン、ヤヌスグリーン、ローズベンガル、またはメチレンブルー、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 1、8、または 1 1 に記載の治療用カバー。

(項目 2 0)

前記層は、該層を硬化させるための光増感剤を備え、前記光増感剤は、リボフラビン、インドシアニンググリーン、ヤヌスグリーン、ローズベンガル、またはメチレンブルー、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 1、8、または 1 1 に記載の治療用カバー。

(項目 2 1)

前記層が、該層の周囲に円周方向に延在する周縁境界を備え、前記上皮欠損が、内側境界を備えることによって、空隙は、該周縁境界から該内側境界まで延在する、項目 1、8、または 1 1 に記載の治療用カバー。

(項目 2 2)

眼の角膜の上皮欠損を治療するための治療用カバーであって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜を備え、該カバーは、

該間質および／またはボーマン膜への水流を抑制するために、該眼の間質および／またはボーマン膜上に位置付け可能である、治療用材料の層を備える、カバー。

(項目 2 3)

上皮および涙液は、前記間質および／またはボーマン膜上に配置され、前記層は、該眼の涙液から該間質および／またはボーマン膜への水流を抑制するように構成される、項目 2 2 に記載の治療用カバー。

(項目 2 4)

前記治療用層は、前記上皮欠損を伴わずに、角膜の厚さの約 1 0 % 以内に該角膜の腫脹を抑制するように構成される、項目 2 2 に記載の治療用カバー。

(項目 2 5)

10

20

30

40

50

前記治療用層は、前記上皮欠損を伴わずに、角膜の厚さの約 5 % 以内に該角膜の腫脹を抑制するように構成される、項目 2 4 に記載の治療用カバー。

(項目 2 6)

前記治療用層は、前記上皮欠損を伴わずに、角膜の厚さの約 2 . 5 % 以内に該角膜の腫脹を抑制するように構成される、項目 2 5 に記載の治療用カバー。

(項目 2 7)

前記層は、固体、接着剤、ゲル、低接着性ゲル、または液体のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 2 2 に記載の治療用カバー。

(項目 2 8)

前記層は、前記間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される、下面を備える、項目 2 2 に記載の治療用カバー。

10

(項目 2 9)

前記下面は、共有結合によって、前記間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される、項目 2 8 に記載の治療用カバー。

(項目 3 0)

前記下面は、前記共有結合によって、該下面を前記間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される、フィブリン接着剤、ポリエチレングリコール接着剤、またはアルブミン接着剤のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 2 9 に記載の治療用カバー。

(項目 3 1)

前記下面は、機械的連結によって、前記間質および／またはボーマン膜に接着するように構成され、前記接着剤は、シアノアクリレートを備える、項目 2 8 に記載の治療用カバー。

20

(項目 3 2)

前記下面は、表面電荷によって、前記間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される、項目 2 8 に記載の治療用カバー。

(項目 3 3)

前記下面は、前記表面電荷によって、該下面を前記間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される、シアノアクリレート接着剤または刺毛接着剤のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 3 2 に記載の治療用カバー。

(項目 3 4)

前記下面は、1 週間未満の間、前記間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される、項目 3 3 に記載の治療用カバー。

30

(項目 3 5)

前記下面は、少なくとも 1 年間、前記間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される、項目 2 8 に記載の治療用カバー。

(項目 3 6)

前記層は、前記眼の涙液に接触するための上面を備える、項目 2 8 に記載の治療用カバー。

(項目 3 7)

前記層上に位置付け可能な治療用レンズをさらに備え、該層は、該治療用レンズに接着するように構成される上面を備える、項目 2 8 に記載の治療用カバー。

40

(項目 3 8)

前記層または前記治療用レンズのうちの少なくとも 1 つ上に配置され、前記眼の視力を矯正する前屈折面をさらに備える、項目 2 8 または 3 7 に記載の治療用カバー。

(項目 3 9)

前記層は、合成接着剤、天然および／または生物学的に誘導された接着剤、組み換え接着剤、またはハイブリッド接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 1、2 8、または 3 7 に記載の治療用カバー。

(項目 4 0)

前記合成接着剤は、ポリリシン接着剤、シアノアクリレート接着剤、またはポリエチレ

50

ングリコール接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備える、項目39に記載の治療用カバー。

(項目41)

前記天然および／または生物学的に誘導された接着剤は、フィブリン接着剤、またはRPG接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備える、項目39に記載の治療用カバー。

(項目42)

前記組み換え接着剤は、フィブリン接着剤、ポリリシン接着剤、血漿から生物学的に誘導された接着剤、またはRPG接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備える、項目39に記載の治療用カバー。

(項目43)

前記ハイブリッド接着剤は、アルブミンとグルタルアルデヒドとの接着剤を備える、項目39に記載の治療用カバー。

(項目44)

前記治療用材料は、前記上皮が再生すると、前記間質および／またはボーマン膜から前記下面を分離するように構成される生体適応性材料を備える、項目28に記載の治療用カバー。

(項目45)

前記層は、前記上皮上に延在し、前記上皮が再生すると、前記間質および／またはボーマン膜から前記下面を分離するように構成される、皮弁を備える、項目44に記載の治療用カバー。

(項目46)

前記治療用材料は、前記上皮が再生すると、前記層から脱落するように構成される生体適応性材料を備える、項目28に記載の治療用カバー。

(項目47)

前記治療用材料が、前記層を吸収するように構成される生体吸収性材料を備えることによって、前記上皮が再生し、該材料上に成長後、該上皮は、前記間質および／またはボーマン膜に接触する、項目28に記載の治療用カバー。

(項目48)

前記治療用材料は、前記上皮が再生し、前記材料上に成長後、前記間質および／またはボーマン膜上に残留するように構成される、移植可能材料を備える、項目28に記載の治療用カバー。

(項目49)

前記層は、レンズを備える、項目22に記載の治療用カバー。

(項目50)

前記レンズは、上面を備え、該上面は、湾曲し、前記涙液に接触するように構成され、該上面は、ある湾曲を備えることによって、約+/-1ジオプトリーの範囲内で、前記間質および／またはボーマン膜の焼灼断面の湾曲に対応する、項目49に記載の治療用カバー。

(項目51)

前記層は、前記間質および／またはボーマン膜に接触するように構成される下面を備え、該下面から前記上面までの該層の厚さは、約+/-10ミクロンの範囲内で均一であることによって、前記焼灼断面の湾曲に対応する、項目50に記載の治療用カバー。

(項目52)

前記レンズは、レーザ焼灼によって成形される上面を備え、該上面は、湾曲し、前記涙液に接触することにより、該上面によって、光を屈折させて患者の視力を矯正する、項目49に記載の治療用カバー。

(項目53)

前記治療用材料または前記治療用レンズのうちの少なくとも1つは、治療剤を備え、該治療剤は、鎮痛剤、抗炎症剤、抗生剤、非ステロイド系抗炎症剤、ステロイド、または上

10

20

30

40

50

皮成長因子のうちの少なくとも1つを備え、上皮形成を増進させる、項目28または37に記載の治療用カバー。

(項目54)

前記鎮痛剤は、ガバペンチン、プロパラカイン、リドカイン、またはテトラカイン、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備える、項目53に記載の治療用カバー。

(項目55)

前記抗生剤は、ドキシサイクリン(4-(ジメチルアミノ)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-オクタヒドロ-3,5,10,12,12a-ペンタヒドロキシ-6-メチル-1,11-ジオキソ-2-ナフタセンカルボキサミド-水和物、C₂₂H₂₄N₂O₈H₂O)、アミノグリコシド類(例えば、ストレプトマイシン、アミカシン、ゲンタマイシン、トブラマイシン)、セファロスポリン類(例えば、ペニシリンを含む、β-ラクタム系)、テトラサイクリン系、アシクロビル、アマンタジン、ポリミキシンB、アムホテリシンB、アモキシシリン、アンピシリン、アトバクオン、アジスロマイシン、アジスロマイシン、バシトラシン、セファゾリン、セフェピム、セフォタキシム、セフォタン、セフポドキシム、セフトジジム、セフトゾキシム、セフトリアキソン、セフロキシム、セファレキシム、クロラムフェニコール、クロトリマゾール、シプロフロキサシン、クラリスロマイシン、クリンダマイシン、ダプソーン、ジクロキサシリン、エリスロマイシン、フルコナゾール、フォスカルネット、ガンシクロビル、ガチフロキサシン、グリセオフルビン、イソニアジド、イトラコナゾール、ケトコナゾール、メトロニダゾール、ナフシリン、ネオマイシン、ニトロフラントイン、ナイスタチン、ペンタミジン、リファンピン、リファマイシン、バラシクロビル、バンコマイシン、あるいはそれらの誘導体のうちの1つまたはそれらの組み合わせを備える、項目53に記載の治療用カバー。

(項目56)

前記非ステロイド系抗炎症剤は、ジクロフェナク、ネパフェナク、またはスプロフェンコルヒチン、ナプロキセンナトリウム(ANAPROX(登録商標)およびANAPROXDS(登録商標)、(Roche));フルルビプロフェン(ANSAID(登録商標)、Pharmacia Pfizer);ジクロフェナクナトリウムおよびミソプロストール(ARTHROTEC(登録商標)、Searle Monsanto);バルデコキシブ(BEXTRA(登録商標)、Pfizer);ジクロフェナクカリウム(CATAFLAM(登録商標)、Novartis);セレコキシブ(CELEBREX(登録商標)、Searle Monsanto);スリンダク(CLINORIL(登録商標)、Merck);オキサプロジン(DAYPRO(登録商標)、Pharmacia Pfizer);サルサレート(DISALCID(登録商標)、3M);サリチレート(DOLOBID(登録商標)、Merck);ナプロキセンナトリウム(EC NAPROSYN(登録商標)、Roche);ピロキシカム(FELDENE(登録商標)、Pfizer);インドメタシン(INDOCIN(登録商標)、Merck);エトドラク(LODINE(登録商標)、Wyeth);メロキシカム(MOBIC(登録商標)、Boehringer Ingelheim);イブプロフェン(MOTRIN(登録商標)、Pharmacia Pfizer);ナプロキセン(NAPRELAN(登録商標)、Elan);ナプロキセン(NAPROSYN(登録商標)、Roche);ケトプロフェン(ORUDIS(登録商標)、ORUVAIL(登録商標)、Wyeth);ナブメトン(RELAFEN(登録商標)、SmithKline);トルメチンナトリウム(TOLECTIN(登録商標)、McNeil);コリンマグネシウムトリサリチル酸(TRILISATE(登録商標)、Purdue Fredrick);ロフェコキシブ(VIOXX(登録商標)、Merck)、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備える、項目53に記載の治療用カバー。

(項目57)

前記ステロイドは、トリアムシノロン(Aristocort(登録商標));Kenalog(登録商標)、ベタメタゾン(Celestone(登録商標))、ブデゾニド

10

20

30

40

50

、コルチゾン、デキサメタゾン（Decadron-LA（登録商標）；Decadron（登録商標）ホスフェート；Maxidex（登録商標）およびTobradex（登録商標）（Alcon））、ヒドロコルチゾン、メチルプレドニゾロン（Depo-Medrol（登録商標）、Solu-Medrol（登録商標））、プレドニゾロン（酢酸プレドニゾロン、例えば、Pred Forte（登録商標）（Allergan）；Econopred and Econopred Plus（登録商標）（Alcon）；AK-Tate（登録商標）（Akorn）；Pred Mild（登録商標）（Allergan）；リン酸プレドニゾンナトリウム（Inflamase Mild and Inflamase Forte（登録商標）（Ciba）；Metreton（登録商標）（Schering）；AK-Pred（登録商標）（Akorn））、フルオロメトロン（酢酸フルオロメトロン（Flarex（登録商標）（Alcon）；Eflone（登録商標））、フルオロメトロンアルコール（FML（登録商標）およびFML-Mild（登録商標）、（Allergan）；Fluor OP（登録商標））、リメキシロン（Vexol（登録商標）（Alcon））、メドリゾンアルコール（HMS（登録商標）（Allergan））；ロテプレドノールエタボネート（Lotemax（登録商標）およびAlrex（登録商標）（Bausch & Lomb）、11-デスオキシコルチゾル、および酢酸アネコルタブ（Alcon））、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備える、項目53に記載の治療用カバー。

10

（項目58）

前記成長因子は、線維芽細胞成長因子、フィブロネクチン、またはペプチド配列を備えるアルギニングリシンアスパラギン酸（RGD）、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備える、項目53に記載の治療用カバー。

20

（項目59）

前記層は、下面と、上面とを備え、該下面は、前記間質および／またはボーマン膜上に定置するように構成され、該下面から該上面までの該層の厚さは、約+/-10ミクロンの範囲内で均一である、項目22に記載の治療用カバー。

（項目60）

前記層は、約1ミクロン乃至約200ミクロンの範囲内の厚さを備える、項目22に記載の治療用カバー。

（項目61）

前記範囲は、約1ミクロン乃至約100ミクロンである、項目60に記載の治療用カバー。

30

（項目62）

前記範囲は、約25ミクロン乃至約75ミクロンである、項目61に記載の治療用カバー。

（項目63）

前記範囲は、約30ミクロン乃至約70ミクロンである、項目62に記載の治療用カバー。

（項目64）

前記範囲は、約40ミクロン乃至約60ミクロンである、項目63に記載の治療用カバー。

40

（項目65）

前記治療用材料は、光を透過させるように構成される、光学的に透明な材料を備える、項目22に記載の治療用カバー。

（項目66）

前記治療用材料は、約1.337乃至約1.417の屈折率を備える、項目22に記載の治療用カバー。

（項目67）

前記治療用材料は、約1.357乃至約1.397の屈折率を備える、項目66に記載の治療用カバー。

50

(項目 68)

前記治療用材料は、約 1.367 乃至約 1.387 の屈折率を備える、項目 67 に記載の治療用カバー。

(項目 69)

前記治療用材料は、羊膜材料を備える、項目 22 に記載の治療用カバー。

(項目 70)

眼の角膜の上皮欠損を治療するための治療用カバーシステムであって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜を備え、該カバーシステムは、

該眼の間質および／またはボーマン膜に接触して、該角膜からの光散乱を減少させるように構成される、治療用材料の層

を備える、カバーシステム。

10

(項目 71)

前記治療用層は、前記上皮欠損を伴わずに、角膜の厚さの約 10% の範囲内で該角膜の腫脹を軽減させるように構成される、項目 70 に記載の治療用カバー。

(項目 72)

前記層は、固体、接着剤、ゲル、低接着性ゲル、または液体のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 70 に記載の治療用カバーシステム。

(項目 73)

前記層は、前記間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される下面を備える、項目 70 に記載の治療用カバーシステム。

20

(項目 74)

前記層上に定置するように構成される治療用レンズをさらに備え、該治療用レンズは、患者の視力を矯正するための前面と、前記上皮に嵌合するための後面とを備える、項目 70 に記載の治療用カバーシステム。

(項目 75)

前記前面は、ある曲率半径を備え、前記眼の屈折異常に応じて、前記患者の視力を矯正する、項目 74 に記載の治療用カバーシステム。

(項目 76)

前記後面が、前記レンズが前記上皮に嵌合する角膜の曲率半径に対応する曲率半径を備えることによって、該レンズは、該上皮に嵌合する、項目 74 に記載の治療用カバーシステム。

30

(項目 77)

前記治療用材料は、光を透過させるために、光学的に透明な材料を備え、項目 70 に記載の治療用カバーシステム。

(項目 78)

前記治療用材料は、約 1.337 乃至約 1.417 の屈折率を備える、項目 70 に記載の治療用カバーシステム。

(項目 79)

前記治療用材料は、約 1.357 乃至約 1.397 の屈折率を備える、項目 78 に記載の治療用カバーシステム。

40

(項目 80)

前記治療用材料は、約 1.367 乃至約 1.387 の屈折率を備える、項目 90 に記載の治療用カバーシステム。

(項目 81)

眼の角膜の上皮欠損を治療するための治療用カバーであって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜とともに、該間質および／またはボーマン膜上に配置される上皮および涙液を備え、該カバーは、

湾曲上面と、湾曲下面とを備え、該湾曲下面は、該上皮に接触するように成形される、治療用レンズと、

該レンズの下面と該間質および／またはボーマン膜との間に配置される治療用層であっ

50

て、光散乱ならびに／あるいは該涙液から該間質および／またはボーマン膜への水流を抑制するように構成される、治療用層と
を備える、カバー。

(項目 8 2)

前記治療用層は、前記治療用レンズの下面と、前記間質および／またはボーマン膜とに
接着される、項目 8 1 に記載の治療用カバー。

(項目 8 3)

前記治療用層は、固体を備える、項目 8 1 に記載の治療用カバー。

(項目 8 4)

前記層は、合成接着剤、天然および／または生物学的に誘導された接着剤、組み換え接
着剤、またはハイブリッド接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも 1 つを備
える、項目 8 3 に記載の治療用カバー。

(項目 8 5)

前記合成接着剤は、ポリリシン接着剤、シアノアクリレート接着剤、またはポリエチレ
ングリコール接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 8
4 に記載の治療用カバー。

(項目 8 6)

前記天然および／または生物学的に誘導された接着剤は、フィブリン接着剤、または R
P G 接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 8 4 に記載
の治療用カバー。

(項目 8 7)

前記組み換え接着剤は、フィブリン接着剤、ポリリシン接着剤、血漿から生物学的に誘
導された接着剤、または R P G 接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも 1 つ
を備える、項目 8 4 に記載の治療用カバー。

(項目 8 8)

前記ハイブリッド接着剤は、アルブミンとグルタルアルデヒドとの接着剤を備える、項
目 8 4 に記載の治療用カバー。

(項目 8 9)

前記治療用レンズは、前記上面から前記下面へと延在する少なくとも 2 つの開口を備え
、前記上皮に接着される接着剤は、前記少なくとも 2 つの開口の中に配置され、該下面は
、該上皮上に位置付けられる、項目 8 1 に記載の治療用カバー。

(項目 9 0)

前記少なくとも 2 つの開口は、少なくとも 4 つの開口を備える、項目 8 1 に記載の治療
用カバー。

(項目 9 1)

前記治療用レンズは、シアノアクリレート接着剤、フィブリン接着剤、ポリエチレング
リコール接着剤、またはアルブミン接着剤のうちの少なくとも 1 つによって、前記上皮に
接着される、項目 8 1 に記載の治療用カバー。

(項目 9 2)

前記治療用レンズは、組織癒着のための光増感剤によって、前記上皮に接着され、前記
光増感剤は、リボフラビン、インドシアニングリーン、ヤーヌスグリーン、ローズベンガ
ル、またはメチレンブルー、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも 1 つを備える、
項目 8 1 に記載の治療用カバー。

(項目 9 3)

前記治療用層は、低接着性ゲルを備える、項目 8 1 に記載の治療用カバー。

(項目 9 4)

前記低接着性ゲルは、ヒアルロン酸または酢酸セルロースのうちの少なくとも 1 つを備
える、項目 9 5 に記載の治療用カバー。

(項目 9 5)

前記治療用層は、粘弾性材料を備える、項目 8 1 に記載の治療用カバー。

10

20

30

40

50

(項目 9 6)

前記粘弾性材料は、ヒアルロン酸または酢酸セルロースのうちの少なくとも1つを備える、項目 9 5 に記載の治療用カバー。

(項目 9 7)

前記治療用層は、液体を備え、該液体は、屈折率整合溶液、疎水性材料、疎水性マトリクス、高浸透圧性液体、疎水性液体のうちの少なくとも1つを備える、項目 8 1 に記載の治療用カバー。

(項目 9 8)

前記液体は、グリセリン、デキストラン、シリコーン油、またはペルフルオロカーボンのうちの少なくとも1つを備える、項目 8 1 に記載の治療用カバー。

(項目 9 9)

前記治療用層は、羊膜材料を備える、項目 8 1 に記載の治療用カバー。

(項目 1 0 0)

眼の上皮上に定置するための治療用レンズであって、該レンズは、湾曲上面と、湾曲下面とを備える、本体であって、該湾曲下面は、該上皮に接触するように成形され、該本体は、該本体を角膜に接着させる構造を備える、本体とを備える、レンズ。

(項目 1 0 1)

構造は、外周を備え、該外周の表面積を増加させる、項目 1 0 0 に記載の治療用カバー。

(項目 1 0 2)

少なくとも2つの開口は、前記上面から前記下面へと延在し、該下面が前記上皮に位置付けられると、該少なくとも2つの開口を通して、接着剤を該上皮に適用する、項目 1 0 0 に記載の治療用カバー。

(項目 1 0 3)

前記少なくとも2つの開口は、少なくとも4つの開口を備える、項目 1 0 0 に記載の治療用カバー。

(項目 1 0 4)

前記本体は、中心を備え、前記少なくとも2つの開口は、該中心から少なくとも3 mm の所に配置される、項目 1 0 0 に記載の治療用カバー。

(項目 1 0 5)

前記構造は、前記本体を前記接着剤に接着させるための周縁構造を備える、項目 1 0 0 に記載の治療用カバー。

(項目 1 0 6)

前記構造は、導管、鋸歯状部、城郭状縁、屈曲、または粗面のうちの少なくとも1つを備える、項目 1 0 0 に記載の治療用カバー。

(項目 1 0 7)

眼の角膜の上皮欠損を治療する方法であって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜を備え、該方法は、

治療用材料を該眼に適用することによって、疼痛を抑制するために、該眼の間質および／またはボーマン膜上に配置される層を形成することを含む、方法。

(項目 1 0 8)

眼の角膜の上皮欠損を治療する方法であって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜とともに、該間質および／またはボーマン膜上に配置される上皮および涙液を備え、該方法は、

治療用材料を該眼に適用することによって、該眼の該間質および／またはボーマン膜上に配置される層を形成することであって、該層は、該眼の涙液から該間質および／またはボーマン膜への水流を最小にする、ことを含む、方法。

10

20

30

40

50

(項目 1 0 9)

前記治療用材料は、スプレー、滴下、インクジェット蒸着プロセス、エアロゾル、微粒子、エレクトロスプレー、スパッタリング、またはモールド内への射出成形のうちの少なくとも1つによって適用される、項目 1 0 8 に記載の方法。

(項目 1 1 0)

前記治療用材料は、ある期間にわたって適用されて、前記層を形成する、項目 1 0 8 に記載の方法。

(項目 1 1 1)

前記治療用材料が、モールドを用いて成形され、硬化されて前記層を形成することによって、該層は、前記間質および／またはボーマン膜に接着される、項目 1 0 8 に記載の方法。

10

(項目 1 1 2)

前記治療用材料は、第 1 の部分と、第 2 の部分とを含む、二部分材料を備え、該第 1 の部分は、該第 2 の部分と混合されることによって、該治療用材料を硬化させ、前記層を前記間質および／またはボーマン膜に接着させる、項目 1 0 8 に記載の方法。

(項目 1 1 3)

前記第 1 の部分は、タンパク質を備え、前記第 2 の部分は、架橋結合剤を備える、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 1 4)

前記第 1 の部分は、前記間質および／またはボーマン膜に適用され、前記第 2 の部分は、治療用レンズに適用され、前記治療用レンズは、該第 1 の部分上に定置されることによって、該第 1 の部分を該第 2 の部分と混合し、前記治療用材料を硬化させる、項目 1 1 2 に記載の方法。

20

(項目 1 1 5)

前記第 1 の部分は、該第 1 の部分および該第 2 の部分を前記間質および／またはボーマン膜上にスプレーすることによって、該第 2 の部分と混合される、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 1 6)

前記第 1 の部分および前記第 2 の部分がスプレーされることによって、該第 1 の部分は、前記間質および／またはボーマン膜上の該第 2 の部分と混合する、項目 1 1 5 に記載の方法。

30

(項目 1 1 7)

前記第 1 の部分および前記第 2 の部分がスプレーされることによって、該第 1 の部分および第 2 の部分が、ボーマン膜に適用される前に、該第 1 の部分は、該第 2 の部分と混合する、項目 1 1 5 に記載の方法。

(項目 1 1 8)

層は、下面を備え、前記治療用材料が、硬化されることによって、該下面を前記間質および／またはボーマン膜に接着させる、項目 1 0 8 に記載の方法。

(項目 1 1 9)

前記層は、上面を備え、該上面は、前記眼の涙液に接触する、項目 1 1 8 に記載の方法。

40

(項目 1 2 0)

前記層は、上面を備え、前記治療用材料が、硬化されることによって、該上面を治療用レンズに接着させる、項目 1 1 8 に記載の方法。

(項目 1 2 1)

前記治療用材料層は、合成接着剤、天然および／または生物学的に誘導された接着剤、組み換え接着剤、またはハイブリッド接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備える、項目 1 1 8 または 1 2 0 に記載の方法。

(項目 1 2 2)

前記治療用材料は、生体適応性材料を備え、前記下面は、前記上皮が再生すると、前記

50

間質および／またはポーマン膜から分離する、項目 1 1 8 に記載の方法。

(項目 1 2 3)

前記層は、前記上皮上に延在し、該上皮が再生すると、前記間質および／またはポーマン膜から前記下面を分離する、皮弁を備える、項目 1 2 2 に記載の方法。

(項目 1 2 4)

前記治療用材料は、生体適応性材料を備え、前記生体適応性材料は、前記上皮が再生すると、前記層から脱落する、項目 1 1 8 に記載の方法。

(項目 1 2 5)

前記治療用材料は、生体吸収性材料を備え、前記層が吸収されることによって、前記上皮は、該層が吸収された後、前記間質および／またはポーマン膜に接触する、項目 1 1 8 に記載の方法。

(項目 1 2 6)

前記治療用材料は、前記上皮が再生し、該材料上に成長後、前記間質および／またはポーマン膜上に残留するように構成される移植可能材料を備える、項目 1 1 8 に記載の方法。

(項目 1 2 7)

前記層は、下面と、上面とを備え、前記下面は、前記間質および／またはポーマン膜上にあって、該下面から該上面までの該層の厚さは、約＋／－ 1 0 ミクロンの範囲内で均一である、項目 1 0 8 に記載の方法。

(項目 1 2 8)

前記層は、約 1 ミクロン乃至約 2 0 0 ミクロンの範囲内の均一な厚さを備える、項目 1 0 8 に記載の方法。

(項目 1 2 9)

前記範囲は、約 1 ミクロン乃至約 1 0 0 ミクロンである、項目 1 0 8 に記載の方法。

(項目 1 3 0)

前記範囲は、約 2 5 ミクロン乃至約 7 5 ミクロンである、項目 1 0 8 に記載の方法。

(項目 1 3 1)

前記範囲は、約 3 0 ミクロン乃至約 7 0 ミクロンである、項目 1 0 8 に記載の方法。

(項目 1 3 2)

前記範囲は、約 4 0 ミクロン乃至約 6 0 ミクロンである、項目 1 0 8 に記載の方法。

(項目 1 3 3)

前記治療用材料は、光を透過させるように構成される、光学的に透明な材料を備える、項目 1 0 8 に記載の方法。

(項目 1 3 4)

前記治療用材料は、約 1 . 3 3 7 乃至約 1 . 4 1 7 の範囲内の屈折率を備える、項目 1 0 8 に記載の方法。

(項目 1 3 5)

前記治療用材料は、約 1 . 3 5 7 乃至約 1 . 3 9 7 の屈折率を備える、項目 1 3 4 に記載の方法。

(項目 1 3 6)

前記治療用材料は、約 1 . 3 6 7 乃至約 1 . 3 8 7 の屈折率を備える、項目 1 3 5 に記載の方法。

(項目 1 3 7)

前記層は、レンズを備える、項目 1 0 8 に記載の方法。

(項目 1 3 8)

前記レンズは、上面を備え、該上面は、湾曲し、該涙液に接触するように構成され、該湾曲上面は、約＋／－ 1 ジオプトリーの範囲内で、前記間質および／またはポーマン膜の焼灼断面の湾曲に対応する湾曲を備える、項目 1 3 7 に記載の方法。

(項目 1 3 9)

前記層は、下面を備え、該下面は、前記間質および／またはポーマン膜上に位置付けら

10

20

30

40

50

れ、該下面から前記上面までの前記層の厚さは、約＋／－１０ミクロンの範囲内で均一であることによって、前記焼灼断面の湾曲に対応する、項目１３８に記載の方法。

(項目１４０)

前記レンズは、上面を備え、該上面が、該上面を成形するためにレーザによって焼灼されることによって、該上面は、湾曲させられ、前記涙液に接触して、光を屈折させて、該上面によって患者の視力を矯正する、項目１３７に記載の方法。

(項目１４１)

前記治療用材料または前記治療用レンズのうちの少なくとも１つは、治療剤を備え、該治療剤は、鎮痛剤、抗炎症剤、抗生剤、非ステロイド系抗炎症剤、ステロイド、または上皮成長因子のうちの少なくとも１つを備え、上皮形成を増進させる、項目１１８または１２０に記載の方法。

10

(項目１４２)

前記鎮痛剤は、ガバペンチン、プロパラカイン、リドカイン、またはテトラカイン、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも１つを備える、項目１４１に記載の方法。

(項目１４３)

前記抗生剤は、ドキシサイクリン（４－（ジメチルアミノ）－１，４，４ａ，５，５ａ，６，１１，１２ａ－オクタヒドロ－３，５，１０，１２，１２ａ－ペンタヒドロキシ－６－メチル－１，１１－ジオキソ－２－ナフタセンカルボキサミド－水和物、C₂₂H₂₄N₂O₈H₂O）、アミノグリコシド類（例えば、ストレプトマイシン、アミカシン、ゲンタマイシン、 Tobramycin）、セファロsporin類（例えば、ペニシリンを含む、β－ラクタム系）、テトラサイクリン系、アシクロビル、アマンタジン、ポリミキシンB、アムホテリシンB、アモキシシリン、アンピシリン、アトバクオン、アジスロマイシン、アジスロマイシン、バシトラシン、セファゾリン、セフェピム、セフォタキシム、セフトetan、セフポドキシム、セフタジジム、セフチゾキシム、セフトリアキソン、セフロキシム、セファレキシム、クロラムフェニコール、クロトリマゾール、シプロフロキサシン、クラリスロマイシン、クリンダマイシン、ダブゾン、ジクロキサシリン、エリスロマイシン、フルコナゾール、フォスカルネット、ガンシクロビル、ガチフロキサシン、グリセオフルビン、イソニアジド、イトラコナゾール、ケトコナゾール、メトロニダゾール、ナフシリン、ネオマイシン、ニトロフラントイン、ナイスタチン、ペンタミジン、リファンピン、リファマイシン、バラシクロビル、バンコマイシン、あるいはそれらの誘導体のうちの１つまたはそれらの組み合わせを備える、項目１４１に記載の方法。

20

30

(項目１４４)

前記非ステロイド系抗炎症剤は、ジクロフェナク、ネパフェナク、スプロフェン、コルヒチン、ナプロキセンナトリウム（ANAPROX（登録商標）およびANAPROXDS（登録商標）、（Roche）；フルルビプロフェン（ANSAID（登録商標）、Pharmacia Pfizer）；ジクロフェナクナトリウムおよびミソプロストール（ARTHROTEC（登録商標）、Searle Monsanto）；バルデコキシブ（BEXTRA（登録商標）、Pfizer）；ジクロフェナクカリウム（CATALAM（登録商標）、Novartis）；セレコキシブ（CELEBREX（登録商標）、Searle Monsanto）；スリンドク（CLINORIL（登録商標）、Merck）；オキサプロジン（DAYPRO（登録商標）、Pharmacia Pfizer）；サルサレート（DISALCID（登録商標）、3M）；サリチレート（DOLOBID（登録商標）、Merck）；ナプロキセンナトリウム（EC NAPROSYN（登録商標）、Roche）；ピロキシカム（FELDENE（登録商標）、Pfizer）；インドメタシン（INDOCIN（登録商標）、Merck）；エトドラク（LODINE（登録商標）、Wyeth）；メロキシカム（MOBIC（登録商標）、Boehringer Ingelheim）；イブプロフェン（MOTRIN（登録商標）、Pharmacia Pfizer）；ナプロキセン（NAPRELAN（登録商標）、Elan）；ナプロキセン（NAPROSYN（登録商標）、Roche）；ケトプロフェン（ORUDIS（登録商標）、ORUVAID（登録商標）、Wyeth）；

40

50

ナブメトン (RELAFEN (登録商標)、SmithKline) ; トルメチンナトリウム (TOLECTIN (登録商標)、McNeill) ; コリンマグネシウムトリサリチル酸 (TRILISATE (登録商標)、Purdue Fredrick) ; ロフェコキシブ (VIOXX (登録商標)、Merck) 、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備える、項目141に記載の方法。

(項目145)

前記ステロイドは、トリアムシノロン (Aristocort (登録商標) ; Kenalog (登録商標)) 、ベタメタゾン (Celestone (登録商標)) 、ブデソニド、コルチゾン、デキサメタゾン (Decadron-LA (登録商標) ; Decadron (登録商標) ホスフェート ; Maxidex (登録商標) および Tobradex (登録商標) (Alcon)) 、ヒドロコルチゾン、メチルプレドニゾロン (Depo-Medrol (登録商標)、Solu-Medrol (登録商標)) 、プレドニゾロン (酢酸プレドニゾロン、例えば、Pred Forte (登録商標) (Allergan) ; Econopred and Econopred Plus (登録商標) (Alcon) ; AK-Tate (登録商標) (Akorn) ; Pred Mild (登録商標) (Allergan) ; リン酸プレドニゾンナトリウム (Inflamase Mild and Inflamase Forte (登録商標) (Ciba) ; Metretan (登録商標) (Schering) ; AK-Pred (登録商標) (Akorn)) 、フルオロメトロン (酢酸フルオロメトロン (Flarex (登録商標) (Alcon) ; Eflone (登録商標)) 、フルオロメトロンアルコール (FML (登録商標) および FML-Mild (登録商標) 、(Allergan) ; Fluor OP (登録商標))) 、リメキソロン (Vexol (登録商標) (Alcon)) 、メドリゾンアルコール (HMS (登録商標) (Allergan)) ; ロテプレドノールエタボネート (Lotemax (登録商標) および Alrex (登録商標) (Bausch & Lomb) 、11-デスオキシコルチゾル、および酢酸アネコルタブ (Alcon)) あるいはそれらの誘導体、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備える、項目141に記載の方法。

(項目146)

前記成長因子は、線維芽細胞成長因子、フィブロネクチン、またはペプチド配列を備えるアルギニングリシンアスパラギン酸 (RGD) 、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備える、項目141に記載の方法。

(項目147)

前記治療用材料は、羊膜材料を備える、項目108に記載の方法。

(項目148)

眼の角膜の上皮欠損を治療する方法であって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜とともに、該間質および／またはボーマン膜上に配置される上皮および涙液を備え、該方法は、

レンズの下面と該間質および／またはボーマン膜との間に配置される治療用層を適用することであって、該治療用層は、光散乱および／または該涙液から該間質および／またはボーマン膜への水流を抑制するように構成される、ことと、

治療用レンズを該上皮あるいは該間質および／またはボーマン膜のうちの少なくとも1つに接着することであって、該治療用レンズは、湾曲上面と、湾曲下面とを備え、該湾曲下面は、該上皮に接触するように成形され、該湾曲上面は、該患者の視力を矯正するように成形される、ことと

を備える、方法。

(項目149)

前記治療用レンズは、前記上面から前記下面へと延在する少なくとも2つの開口を備え、接着剤が、該少なくとも2つの開口内に定置されて、該下面が、前記上皮上に位置付けられて、該治療用レンズを該上皮に接着させる、項目148に記載の方法。

(項目150)

10

20

30

40

50

前記治療用層は、前記治療用レンズの下面を前記間質および／またはボーマン膜に接着させるために、硬化させられる、項目148に記載の方法。

(項目151)

前記治療用レンズは、合成接着剤、天然および／または生物学的に誘導された接着剤、組み換え接着剤、またはハイブリッド接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つによって、前記上皮に接着される、項目148に記載の方法。

(項目152)

前記合成接着剤は、ポリリシン接着剤、シアノアクリレート接着剤、またはポリエチレングリコール接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備える、項目151に記載の方法。

(項目153)

前記天然および／または生物学的に誘導された接着剤は、フィブリン接着剤、またはRPG接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備える、項目151に記載の方法。

(項目154)

前記組み換え接着剤は、フィブリン接着剤、ポリリシン接着剤、血漿から生物学的に誘導された接着剤、またはRPG接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備える、項目151に記載の方法。

(項目155)

前記ハイブリッド接着剤は、アルブミンとグルタルアルデヒドとの接着剤を備える、項目151に記載の方法。

(項目156)

前記治療用レンズは、組織癒着のための光増感剤によって、前記上皮に接着され、前記光増感剤は、リボフラビン、インドシアニングリーン、ヤーヌスグリーン、ローズベンガル、またはメチレンブルー、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備える、項目148に記載の方法。

(項目157)

眼の角膜の上皮欠損を治療する方法であって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜とともに、該間質および／またはボーマン膜上に配置される上皮および涙液を備え、該方法は、

治療用レンズを該角膜に適用して、前記接着剤と前記上皮欠損との相互作用を抑制すること

を備える、方法。

(項目158)

前記治療用レンズは、湾曲上面と、湾曲下面とを備え、該湾曲下面は、前記上皮に接触するように成形されており、該治療用レンズは、前記上皮欠損から離れて配置される接着剤によって、該上皮に接着される、項目157に記載の方法。

(項目159)

少なくとも2つの開口は、前記上面から前記下面へと延在し、接着剤が、前記上皮に位置付けられる前記下面によって、該少なくとも2つの開口を通して、前記上皮に適用される、項目157に記載の方法。

(項目160)

前記接着剤をスプレーすること、および／または接着剤の液滴を前記治療用レンズおよび／または前記角膜に適用することをさらに備える、項目157に記載の方法。

(項目161)

前記治療用レンズは、タック、返し、刺毛、またはナノ構造のうちの少なくとも1つを備える、少なくとも1つの機械的構造によって、前記角膜に接着される、項目157に記載の方法。

(項目162)

前記少なくとも1つの構造は、角膜縁に接着される、項目161に記載の方法。

10

20

30

40

50

(項目 1 6 3)

前記治療用レンズは、ヒドロゲルとともに、前記治療用レンズを前記接着剤に接着させるための周縁構造を備える、項目 1 5 7 に記載の方法。

(項目 1 6 4)

前記治療用レンズは、中心を備え、前記少なくとも 2 つの開口は、該中心から少なくとも 3 mm の所に配置される、項目 1 5 7 に記載の方法。

(項目 1 6 5)

前記治療用レンズは、本体を前記接着剤に接着させるために、前記少なくとも 2 つの開口に露出された周縁構造を備える、項目 1 5 7 に記載の方法。

(項目 1 6 6)

前記構造は、導管、鋸歯状部、城郭状縁、または粗面のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 1 6 5 に記載の方法。

(項目 1 6 7)

前記層は、レンズを備える、項目 1 5 7 に記載の方法。

(項目 1 6 8)

眼の角膜の上皮欠損を治療するための方法であって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜を備え、該方法は、

該間質および／またはボーマン膜上に治療用材料の層を形成すること
を備える、方法。

(項目 1 6 9)

前記層は、前記間質および／またはボーマン膜の露出部分を横断するある距離にわたって均一の厚さを含む、均一層を備える、項目 1 6 8 に記載の方法。

(項目 1 7 0)

前記層は、前記間質および／またはボーマン膜上に均一に蒸着される、均一層を備える、項目 1 6 8 に記載の方法。

(項目 1 7 1)

前記層は、前記間質および／またはボーマン膜上に形成される、均一層を備える、項目 1 6 8 に記載の方法。

(項目 1 7 2)

前記層を形成するために、マスキングおよび／またはスキニングすることをさらに備える、項目 1 6 8 に記載の方法。

(項目 1 7 3)

前記層は、光増感剤を備える、項目 1 6 8 に記載の方法。

(項目 1 7 4)

光ビームによって、前記層を照射することをさらに備える、項目 1 6 8 に記載の方法。

(項目 1 7 5)

前記層は、環状パターンで照射されることにより、環状ゾーンによって前記層を前記角膜に接着させる、項目 1 6 8 に記載の方法。

(項目 1 7 6)

前記層は、羊膜材料を備える、項目 1 6 8 に記載の方法。

(項目 1 7 7)

患者の眼の角膜の上皮欠損を治療するための方法であって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜を備え、該方法は、

該上皮を除去して、屈折矯正を該眼に適用することと、
治療用層を該眼に適用することと
を備える、方法。

(項目 1 7 8)

前記患者は、介護士によって追跡治療を受け、前記治療用層は、追跡通院時に、該患者の疼痛に応じて適用される、項目 1 7 7 に記載の方法。

(項目 1 7 9)

10

20

30

40

50

前記均一層は、前記眼の屈折矯正直後に適用される、項目 1 7 7 に記載の方法。

(項目 1 8 0)

前記治療用層は、疼痛の軽減、視機能の提供、角膜水分排出の回復、角膜腫脹の抑制、もしくは角膜からの光散乱の抑制あるいは前記間質および／またはボーマン膜の前面からの光散乱の抑制のうちの少なくとも 1 つを行なうように構成される、溶液を備える、項目 1 7 7 に記載の方法。

(項目 1 8 1)

前記溶液は、前記角膜のモル浸透圧濃度以上のモル浸透圧濃度、疎水性溶液、または前記角膜の屈折率と一致する屈折率のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 1 8 0 に記載の方法。

10

(項目 1 8 2)

前記溶液は、グリセリンまたは硫酸デキストランのうちの少なくとも 1 つを備える、項目 1 8 0 に記載の方法。

(項目 1 8 3)

前記治療用層は、羊膜材料を備える、項目 1 7 7 に記載の方法。

(項目 1 8 4)

患者の眼の角膜を治療するシステムであって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜を備え、該システムは、

該眼の間質および／またはボーマン膜上に配置するように構成されるハード治療用レンズであって、ハード材料を備えることによって、該患者が瞬きをするとき、該レンズ下の角膜組織を保護する、ハード治療用レンズと、

20

該レンズの中心から離れて配置されて、該レンズを該角膜に接着させる構造とを備える、システム。

(項目 1 8 5)

前記レンズは、前記眼の結膜まで延在するように構成され、前記構造は、該レンズを該結膜に接着させるように位置付けられる、項目 1 8 4 に記載のシステム。

(項目 1 8 6)

前記構造は、前記ハード治療用レンズを通る開口を備えることによって、該ハード治療用レンズを前記結膜に接着させるために、返しを受容する、項目 1 8 4 に記載のシステム。

30

(項目 1 8 7)

前記ハード治療用レンズは、前記眼が瞬きするとき、前記間質および／またはボーマン膜にかかる圧力を抑制するように構成される、項目 1 8 4 に記載のシステム。

(項目 1 8 8)

患者の眼の角膜を治療する治療用レンズであって、該治療用レンズは、成形された透明材料を備えるレンズ本体であって、該角膜に接触するための後側を備える、本体と、

該後側に配置される接着剤であって、該接着剤が角膜に対して定置されると、該レンズを上皮、ボーマン膜、または間質のうちの少なくとも 1 つに接着させる、接着剤と

40

を備える、治療用レンズ。

(項目 1 8 9)

前記接着剤は、乾燥した水溶性接着剤を備え、該乾燥した水溶性接着剤は、前記角膜からの水によって、溶解し、レンズ本体を該角膜に接着させるように構成される、項目 1 8 8 に記載の治療用レンズ。

(項目 1 9 0)

前記接着剤は、フィブリン接着剤、またはポリエチレングリコール接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 1 8 8 に記載の治療用レンズ。

(項目 1 9 1)

前記接着剤は、除去剤によって除去するように構成される、除去可能接着剤を備える、項目 1 8 8 に記載の治療用レンズ。

50

(項目 1 9 2)

前記接着剤は、フィブリンを備え、前記除去剤は、ストレプトキナーゼまたは組織プラスミノゲン活性化因子 (T P A) のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 1 8 8 に記載の治療用レンズ。

(項目 1 9 3)

眼の角膜を治療するための治療用カバーであって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜を備え、該眼は結膜を備え、該カバーは、

該間質および／またはボーマン膜上に位置付け可能であることによって、該結膜の少なくとも一部上に延在する、治療用材料の層

を備える、カバー。

10

(項目 1 9 4)

眼の角膜を治療するための治療用レンズであって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜を備え、該眼は結膜を備える、該レンズは、

該間質および／またはボーマン膜の少なくとも一部上に位置付けられると、該結膜の少なくとも一部を被覆するように寸法設定される、レンズ本体

を備える、レンズ。

(項目 1 9 5)

眼の角膜を治療するための治療用レンズであって、

第 1 の成分と、

第 2 の成分と

を備える、レンズ。

20

(項目 1 9 6)

前記第 1 の成分は、ハード治療用レンズ材料を備え、前記第 2 の成分は、ソフト治療用レンズ材料を備える、項目 1 9 5 に記載の治療用レンズ。

(項目 1 9 7)

前記ハード治療用レンズ材料は、P M M A、ガラス、または剛性ガス透過性材料のうちの少なくとも 1 つを備え、前記ソフト治療用レンズ材料は、ヒドロゲルまたはシリコンヒドロゲルのうちの少なくとも 1 つを備える、項目 1 9 6 に記載の治療用レンズ。

(項目 1 9 8)

前記第 1 の成分は、中心に配置されて、前記ハード治療用レンズ材料によって、前記角膜の中心部分を保護し、前記第 2 の成分は、該第 1 の成分に接続されて、該第 1 の成分を支持する、項目 1 9 6 に記載の治療用レンズ。

30

(項目 1 9 9)

前記第 2 の成分は、前記第 1 の成分の少なくとも周縁に配置されて、前記第 2 の成分を支持する、項目 1 9 8 に記載の治療用レンズ。

(項目 2 0 0)

前記第 1 の成分は、前記第 2 の成分下の中心に配置される、項目 1 9 9 に記載の治療用レンズ。

(項目 2 0 1)

前記第 2 の成分は、前記第 1 の成分に接続される、環状内側境界を備える、項目 1 9 9 に記載の治療用レンズ。

40

(項目 2 0 2)

前記第 2 の成分は、前記角膜の上皮の粘膜に接着させるように構成される、粘膜接着剤組成を備える、項目 1 9 6 に記載の治療用レンズ。

(項目 2 0 3)

前記粘膜接着剤組成は、抗生剤、抗炎症剤、非ステロイド系抗炎症剤、ステロイド、鎮痛剤、または麻酔剤のうちの少なくとも 1 つを含む、治療剤を備える、項目 2 0 2 に記載の治療用レンズ。

(項目 2 0 4)

前記第 1 の成分下に配置され、該第 1 の成分をボーマン膜および／または間質に接着さ

50

せる接着剤をさらに備え、該接着剤は、フィブリン系接着剤、ポリエチレングリコール系接着剤、アルブミン系接着剤、シアノアクリレート系接着剤、または活性化された官能基を伴う少なくとも1つの改変タンパク質のうちの少なくとも1つを備える、項目196に記載の治療用レンズ。

(項目205)

眼を治療する方法であって、該方法は、

第1のレンズ成分および第2のレンズ成分を該眼上に定置することと、

接着剤によって、該第1のレンズまたは該第2の成分のうちの少なくとも1つを該眼に接着させることと

を備える、方法。

10

(項目206)

前記第1の成分は、接着され、そして中心成分を備え、前記接着剤は、フィブリン系接着剤、ポリエチレングリコール系接着剤、アルブミン系接着剤、シアノアクリレート系接着剤、または活性化された官能基を伴う少なくとも1つの改変タンパク質のうちの少なくとも1つを備える、項目205に記載の方法。

(項目207)

前記第2の成分は、周縁成分を備え、該第2の成分は、前記眼の上皮の粘膜に接着される、項目205に記載の方法。

(項目208)

前記接着剤は、ポリ(N,N-ジメチルアクリルアミド-co-アクリル酸-co-メタクリル酸ポリスチレンエチル)を備える、項目207に記載の方法。

20

(項目209)

前記第1の成分は、第1の接着剤によって、中心に、間質および／またはボーマン膜に接着され、第2の成分は、第2の接着剤によって、周縁方向に、上皮に接着される、項目205に記載の方法。

(項目210)

前記第2の接着剤は、前記上皮の粘膜に接着される、項目209に記載の方法。

(項目211)

眼の角膜を治療する方法であって、該方法は、

第1の材料を備える第1の層を該角膜上にスプレーすることと、

第2の材料を備える第2の層をスプレーすることであって、該第2の層は、該第1の材料上に配置される、ことと

を備える、方法。

30

(項目212)

前記第1の層は、前記角膜の間質および／またはボーマン膜上にスプレーされ、該間質および／またはボーマン膜に接着する、項目211に記載の方法。

(項目213)

前記第1の層が、水に実質的に不透過性である薄型光学表面材料を備えることによって、該第1の層は、前記角膜の内皮揚水からの吸引によって、前記間質および／またはボーマン膜に接着可能となり、浮腫を制御し、光学的に透明のままである、項目212に記載の方法。

40

(項目214)

前記第2の層は、前記角膜の上皮上にスプレーされ、該上皮の粘膜に接着する、項目211に記載の方法。

(項目215)

前記第2の層は、前記第1の層に接触する第1の表面と、該第1の表面の反対側に配置される第2の表面とを備え、該第2の層が、該第2の表面によって該第1の表面の粗度を平滑化するために十分な厚さを有することによって、該第2の表面は、患者の視力のための光学表面を備える、項目214に記載の方法。

(項目216)

50

前記第1の層または前記第2の層のうちの少なくとも1つは、治療剤を備える、項目211に記載の方法。

(項目217)

前記治療剤は、抗生剤、抗炎症剤、非ステロイド系抗炎症剤、ステロイド、鎮痛剤、または麻酔剤のうちの少なくとも1つを備える、項目216に記載の方法。

(項目218)

前記第1の層は、羊膜材料を備える、項目211に記載の方法。

(項目219)

眼の角膜を治療する方法であって、

第1の材料を備える層を該角膜上にスプレーすることと、

該第1の材料上にレンズを定置することと

を備える、方法。

(項目220)

前記第1の層は、前記角膜の間質および／またはボーマン膜上にスプレーされ、該間質および／またはボーマン膜に接着する、項目219に記載の方法。

(項目221)

眼の角膜を治療するためのシステムであって、

第1の材料を該角膜上にスプレーする噴霧器

を備える、システム。

(項目222)

眼の視力を矯正するために、該眼の角膜の露出表面上に定置するための治療用カバーであって、該カバーは、

光学的に透明な透過性材料から成る中心部分を備える、レンズと、

該レンズの外側部分から延在し、該レンズを該角膜上に係留する、少なくとも1つのアンカと

を備える、カバー。

(項目223)

前記少なくとも1つのアンカが、底面から先端へと第1の方向に延在する第1の縫合タックと、底面から先端へと該第1の方向と反対の第2の方向に延在する第2の縫合タックとを備えることによって、前記レンズは、該レンズが、該第1の縫合タックを該第1の方向に、該第2の縫合タックを該第2の方向に延在させるように回転されると、前記角膜上に係留される、項目222に記載の治療用カバー。

(項目224)

前記少なくとも1つのアンカは、前記タックの底面から該タックの先端まで約400ミクロン以下だけ延在するように構成される、タックまたは縫合糸のうちの少なくとも1つを備える、項目222に記載の治療用カバー。

(項目225)

前記少なくとも1つのアンカは、前記タックの底面から該タックの先端まで約200ミクロン以下だけ延在するように構成される、タックまたは縫合糸のうちの少なくとも1つを備える、項目222に記載の治療用カバー。

(項目226)

前記少なくとも1つのアンカは、前記タックの底面から該タックの先端まで約50ミクロン以下だけ延在するように構成される、タックまたは縫合糸のうちの少なくとも1つを備える、項目222に記載の治療用カバー。

(項目227)

前記少なくとも1つのアンカは、腐食すると、前記レンズを解放するように構成される、腐食性材料を備える、項目222に記載の治療用カバー。

(項目228)

前記少なくとも1つのアンカは、形状記憶材料を備える、項目222に記載の治療用カバー。

10

20

30

40

50

(項目 2 2 9)

前記少なくとも 1 つのアンカは、前記外側部分上に配置されるタック、吸引カップ、斜面、縫合糸、タブ、または環状構造のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 2 2 2 に記載の治療用カバー。

(項目 2 3 0)

前記少なくとも 1 つのタックは、前記レンズの中心に向かって内側に傾斜している、項目 2 2 9 に記載の治療用カバー。

(項目 2 3 1)

前記治療用レンズは、後面上に底面曲率半径を備え、前記角膜は、前面上に前面曲率半径を備え、前記治療用レンズの底面曲率半径は、該角膜の前面曲率半径以下である、項目 2 3 0 に記載の治療用カバー。

10

(項目 2 3 2)

前記治療用レンズは、該レンズが、前記角膜上に位置付けられると、弾性力によって、前記少なくとも 1 つの周縁方向に傾斜したタックを内側に付勢するように構成される、項目 2 3 0 に記載の治療用カバー。

(項目 2 3 3)

前記少なくとも 1 つのタックは、前記レンズの中心から外側に傾斜した、項目 2 2 9 に記載の治療用カバー。

(項目 2 3 4)

前記治療用レンズは、後面上に底面曲率半径を備え、前記角膜は、前面上に前面曲率半径を備え、該底面曲率半径は、該前面曲率半径以上である、項目 2 3 3 に記載の治療用カバー。

20

(項目 2 3 5)

前記治療用レンズは、該レンズが、前記角膜上に位置付けられると、弾性力によって、前記少なくとも 1 つのタックを外側に付勢するように構成される、項目 2 3 3 に記載の治療用カバー。

(項目 2 3 6)

前記眼の瞳孔上に定置するための中心光学部分と、前記角膜の周縁部分または該眼の結膜のうちの少なくとも 1 つ上に延在する外側部分とが、該眼上に定置されると、該少なくとも 1 つのアンカは、前記外側周縁部分上に位置付けられ、前記レンズが、該角膜上に位置付けられると、該角膜の周縁部分または該眼の結膜のうちの少なくとも 1 つ内へと延在する、項目 2 3 3 に記載の治療用カバー。

30

(項目 2 3 7)

前記少なくとも 1 つのアンカは、強膜または前記角膜の間質内へと延在せずに、前記結膜内へと延在するように寸法設定される長さを有する、項目 2 3 6 に記載の治療用カバー。

(項目 2 3 8)

レンズが、湾曲した後面と、湾曲した前面とを備えることによって、該レンズは、約 1 ジオプトリー以下の屈折力を備える、項目 2 3 3 に記載の治療用カバー。

(項目 2 3 9)

前記少なくとも 1 つのアンカは、前記外側部分上に配置される、少なくとも 4 つのタックを備える、項目 2 3 3 に記載の治療用カバー。

40

(項目 2 4 0)

治療用カバーを眼の角膜の露出表面上に定置する方法であって、
光学的に透明な透過性材料を備えるレンズを提供することであって、該レンズは、該レンズの外側部分から延在する少なくとも 1 つのアンカを備える、ことと、
該レンズを該眼上に定置し、該少なくとも 1 つのアンカによって、該レンズを該角膜上に係留することと
を備える、方法。

(項目 2 4 1)

50

前記少なくとも1つのアンカは、少なくとも1つのタックを備える、項目240に記載の方法。

(項目242)

前記少なくとも1つのタックは、前記レンズの中心に向かって内側に傾斜した、項目241に記載の方法。

(項目243)

前記治療用レンズは、後面上に底面曲率半径を備え、前記角膜は、前面曲率半径を備え、前記治療用レンズの底面曲率半径は、前記角膜の前面曲率半径以下である、項目242に記載の方法。

(項目244)

前記治療用レンズは、該レンズが、前記角膜上に位置付けられると、弾性力によって、前記少なくとも1つの内向きに傾斜したタックを内側に付勢する、項目242に記載の方法。

(項目245)

レンズが、第1の構成を備えることによって、該レンズは、前記アンカを備える該レンズの外側部分によって、前記角膜または前記結膜のうちの少なくとも1つに係合し、該レンズが、前後方向の適所に押動されることによって、該レンズの外側部分は、該レンズが該角膜上に定置されると、該レンズの中心から外側に弾性的に伸縮され、第2の構成をとり、該アンカは、該レンズが解放されると、弾性力によって、内側に付勢され、該角膜または該結膜のうちの少なくとも1つに係合する、項目240に記載の方法。

(項目246)

前記治療用レンズを除去することをさらに備え、該レンズは、該レンズが除去されると、外側に伸縮される、項目245に記載の方法。

(項目247)

前記少なくとも1つのタックは、前記レンズの中心から外側に傾斜している、項目241に記載の方法。

(項目248)

前記治療用レンズは、後面上に底面曲率半径を備え、前記角膜は、前面上に前面曲率半径を備え、該底面曲率半径は、該前面曲率半径以上である、項目247に記載の方法。

(項目249)

前記治療用レンズは、該レンズが、前記角膜上に位置付けられると、弾性力によって、前記少なくとも1つのタックを外側に付勢する、項目247に記載の方法。

(項目250)

前記レンズは、前記レンズの中心に向かって内側に圧搾されて、弾性の圧搾構成をとり、該レンズが、前記眼上に定置されると、該レンズが解放され、解放構成をとることによって、前記少なくとも1つのアンカは、弾性力によって、前記角膜を外側に付勢し、該解放構成に係合する、項目247に記載の方法。

(項目251)

前記治療用レンズを除去することをさらに備え、該レンズは、該レンズが除去されると、内側に圧縮される、項目250に記載の方法。

(項目252)

患者の眼の角膜のための治療用カバーであって、
眼瞼の瞬きに抵抗するために十分な機械的抵抗によって、該眼上に位置付けるように構成される、レンズ
を備える、カバー。

(項目253)

治療用カバーを前記眼の角膜上にスプレーする方法であって、
光学的に透過性層を該角膜上にスプレーすること
を備える、方法。

(項目254)

10

20

30

40

50

眼の角膜を有する患者を治療する方法であって、
接着剤の層をレンズの外側部分上にスプレーすることによって、該レンズを該角膜に接
着させること

を備える、方法。

(項目 2 5 5)

欠損を伴う上皮を有する患者の角膜を治療する治療用デバイスであって、
角膜の形状に適合するように適応され、前記角膜の腫脹を軽減させるカバー
を備える、デバイス。

(項目 2 5 6)

前記カバーは、該カバーが、前記上皮欠損にわたって、前記角膜上に定置されると、該
角膜の腫脹の水分排出または最小化のうちの少なくとも 1 つを行なうように構成される、
項目 2 5 5 に記載のデバイス。

(項目 2 5 7)

前記カバーは、約 2 0 0 ミクロン以下の厚さと、少なくとも約 5 mm の幅とを備え、前
記角膜に適合する、項目 2 5 5 に記載のデバイス。

(項目 2 5 8)

前記カバーは、該カバーの少なくとも内側部分に沿って延在し、該カバーを通る水流を
抑制する、疎水性層または上部疎水性表面のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 2 5 5
に記載のデバイス。

(項目 2 5 9)

前記疎水性層または前記上部疎水性表面のうちの少なくとも 1 つは、シリコン、エラ
ストマー、シリコンエラストマー、シリコンヒドロゲル、またはポリウレタンのうち
の少なくとも 1 つを備える、項目 2 5 8 に記載のデバイス。

(項目 2 6 0)

前記カバーは、該カバーの少なくとも内側部分に沿って延在し、前記角膜に沿う該カバ
ーの摺動を抑制する、下部親水性層または親水性表面のうちの少なくとも 1 つを備える、
項目 2 5 5 に記載のデバイス。

(項目 2 6 1)

前記下部親水性層または前記下部親水性表面のうちの少なくとも 1 つは、ヒドロゲル、
2-ヒドロキシエチルメタクリレート (HEMA)、メタクリル酸 (MA)、メチルメタ
クリレート (MMA)、N, N-ジメチルアクリルアミド (DMA) ; N-ビニルピロリ
ドン (NVP)、ホスホリルコリン (PC)、ポリビニルアルコール (PVA)、または
ポリビニルピロリドン (PVP)、トリス- (トリメチルシロキシシリル) プロピルビニ
ルカルバメート (TPVC) ; N-カルボキシビニルエステル (NCVE) ; シリコン
ヒドロゲル、ポリ [ジメチルシロキシ] ジ [シリルブタノール] ビス [ビニルカルバメ
ート] (PBVC) ; シリケート、プラズマ処理されたシリコンヒドロゲル、ガラス質
の島状体を生成するプラズマコーティング、高屈折率を伴う 25 nm プラズマコーティン
グ、フィブリン、または Bio glue のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 2 6 0 に
記載のデバイス。

(項目 2 6 2)

前記カバーは、少なくとも約 80 の Dk を有する、少なくとも 1 つの材料を備える、項
目 2 5 5 に記載のデバイス。

(項目 2 6 3)

前記カバーは、約 25 乃至約 100 ミクロンの範囲内の厚さと、少なくとも約 80 の D
k とを備える、項目 2 5 5 に記載のデバイス。

(項目 2 6 4)

前記 Dk は、酸素透過率パラメータを備え、該 Dk は、少なくとも約 350 以上を備え
、前記カバーが装着されると、複数日間、腫脹を抑制する、項目 2 6 3 に記載のデバイス
。

(項目 2 6 5)

前記カバーは、該カバーの少なくとも内側部分に沿って延在する、上部光学表面を備える、項目 2 5 5 に記載のデバイス。

(項目 2 6 6)

前記カバーは、前記角膜の焼灼された表面輪郭に適合するように適応される、内側部分を備える、項目 2 5 5 に記載のデバイス。

(項目 2 6 7)

前記内側部分は、前記角膜内に焼灼された収差に適合するように適応され、前記眼の収差を矯正する、項目 2 6 6 に記載のデバイス。

(項目 2 6 8)

前記カバーは、コンタクトレンズを備える、項目 2 5 5 に記載のデバイス。

(項目 2 6 9)

前記カバーが、下面から上面へと延在する実質的に均一厚を有する少なくとも内側部分を備えることによって、該カバーは、該カバーの少なくとも内側部分に約 + / - 1 D 以下の屈折力を有する、項目 2 5 5 に記載のデバイス。

(項目 2 7 0)

前記カバーは、前記カバーの少なくとも外側部分に沿って延在する下部湾曲表面を備え、前記下部湾曲表面は、前記上皮欠損から離れて前記角膜に嵌合するように成形される、項目 2 5 5 に記載のデバイス。

(項目 2 7 1)

前記外側部分は、前記角膜の非焼灼部分とシールを形成するように適応される、項目 2 7 0 に記載のデバイス。

(項目 2 7 2)

前記外側部分は、カバー曲率半径を備え、該カバーの周縁部分が、前記上皮欠損から離れて、角膜の周縁部分に対して定置されると、伸縮するように構成され、該カバー半径は、該角膜の曲率半径未満である、項目 2 7 1 に記載のデバイス。

(項目 2 7 3)

前記内側部分が、ソフト材料と、約 2 0 0 ミクロン以下の厚さとを備えることによって、該内側部分は、前記外側部分が、前記角膜の非焼灼部分とシールを形成すると、該角膜の焼灼された表面輪郭に適合する、項目 2 6 6 に記載のデバイス。

(項目 2 7 4)

前記カバーは、下部平面表面と、該下部平面表面と反対側の上部光学表面とを備え、該カバーは、前記角膜の湾曲した表面に適合するように適応される、項目 2 5 5 に記載のデバイス。

(項目 2 7 5)

前記カバーは、内側部分と、外側部分とを備え、該内側部分は、下部親水性表面を備え、上皮欠損下の露出間質組織に接触するように寸法設定され、該外側部分は、該上皮に接触するように寸法設定される、疎水性下面を備える、項目 2 5 5 に記載のデバイス。

(項目 2 7 6)

前記内側部分は、前記露出間質組織の表面断面に適合し、前記露出表面に沿った摺動を抑制するように適応され、前記外側部分は、該外側部分が前記上皮に接触すると、シールを形成するように適応される、項目 2 7 5 に記載のデバイス。

(項目 2 7 7)

前記上皮欠損が治癒すると、前記カバーを上皮欠損に対して保持するように構成される、コンタクトレンズをさらに備え、該カバーは、該コンタクトレンズが、該カバーを該上皮欠損に対して保持すると、前記角膜の湾曲した表面輪郭に適合するように適応される、項目 2 5 5 に記載のデバイス。

(項目 2 7 8)

前記カバーは、腐食性材料含む、腐食性カバーを備える、項目 2 5 5 に記載のデバイス。

(項目 2 7 9)

10

20

30

40

50

前記カバーは、第1の速度で腐食するように構成される外側部分と、第2の速度で腐食するように構成される内側部分とを備え、該第1の腐食速度は、該第2の腐食速度より速く、該カバーの内側部分の前に、該カバーの外側部分を腐食させる、項目278に記載のデバイス。

(項目280)

前記外側部分は、第1の量の架橋結合を備え、前記内側部分は、第2の量の架橋結合を備え、該内側部分の前に、該外側部分を腐食させる、項目279に記載のデバイス。

(項目281)

前記外側部分は、前記眼上への定置から24時間以内に腐食するように構成され、前記内側部分は、該眼上への定置後48時間で腐食するように構成される、項目279に記載のデバイス。

10

(項目282)

前記外側部分は、第1の外側部分と、該第1の外側部分の周縁の第2の外側部分とを備え、前記内側部分は、第1の内側部分と、該第1の内側部分から内側に配置される第2の内側部分とを備える、項目279に記載のデバイス。

(項目283)

前記カバーは、上面と、下面と、疎水性層と、親水性層とを備え、該疎水性層および前記親水性層はそれぞれ、該上面と該下面との間に配置され、該親水性層は、該下面により近接し、該疎水性層は、該上面により近接している、項目255に記載のデバイス。

(項目284)

20

前記親水性層は、羊膜材料を備える、項目283に記載のデバイス。

(項目285)

前記羊膜材料は、羊膜組織層、羊膜フィルム、コンタクトレンズ材料内に封入される羊膜粒子、羊膜溶液、羊膜組織修復または成長因子のうちの少なくとも1つを備える、項目284に記載のデバイス。

(項目286)

前記羊膜材料は、前記羊膜組織層を備え、該羊膜組織層は、前記疎水性層に接着される、項目285に記載のデバイス。

(項目287)

前記親水性層は、前記疎水性層の厚さの少なくとも約2倍の厚さを備える、項目283に記載のデバイス。

30

(項目288)

前記親水性層は、前記疎水性層の厚さの約半分以下の厚さを備える、項目283に記載のデバイス。

(項目289)

前記親水性層または前記疎水性層のうちの少なくとも1つは、少なくとも1つの単分子層を備える、項目283に記載のデバイス。

(項目290)

前記少なくとも1つの単分子層は、約40nm以下の厚さを備える、項目289に記載のデバイス。

40

(項目291)

前記親水性層は、前記少なくとも1つの単分子層を備える、項目289に記載のデバイス。

(項目292)

前記疎水性層は、前記少なくとも1つの単分子層を備える、項目289に記載のデバイス。

(項目293)

前記少なくとも1つの単分子層は、2つの単分子層を備え、前記疎水性層および前記親水性層はそれぞれ、該2つの単分子層のうちの1つを備える、項目289に記載のデバイス。

50

(項目 2 9 4)

前記カバーが、前記疎水性層より前記上面に近接して配置される、第 2 の親水性層を備えることによって、該疎水性層は、該親水性層と該第 2 の親水性層との間に配置される、項目 2 8 3 に記載のデバイス。

(項目 2 9 5)

前記カバーは、上皮欠損上に定置するように構成される内側部分と、該欠損から離れて、該上皮上に定置するように構成される外側部分とを備え、該カバーは、該外側部分に沿って延在し、流体を通過させる、少なくとも 1 つの導管をさらに備える、項目 2 5 5 に記載のデバイス。

(項目 2 9 6)

前記少なくとも 1 つの導管は、前記外側部分の外側境界から前記内側部分へと延在する毛細管を備える、項目 2 9 5 に記載のデバイス。

(項目 2 9 7)

前記少なくとも 1 つの導管は、前記外側部分の下面に沿って、該外側部分の外側境界から前記内側部分へと延在する、項目 2 9 5 に記載のデバイス。

(項目 2 9 8)

前記流体は、気体または液体のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 2 9 5 に記載のデバイス。

(項目 2 9 9)

少なくとも 1 つの導管は、前記外側部分の厚さを通して延在する、複数の開口を備える、項目 2 9 5 に記載のデバイス。

(項目 3 0 0)

前記カバーは、上面部分を備える上面と、該上面部分の反対側に配置される下面部分を備える下面とを備え、該上面部分は、該下面部分より平滑である、項目 2 5 5 に記載のデバイス。

(項目 3 0 1)

前記下面部分は、間質表面に対する摩擦に対する第 1 の量の粗度を備え、前記上面部分は、第 2 の量の粗度を備え、該第 2 の量の粗度は、該第 1 の量の粗度未満であって、前記患者が瞬きをすると、コンタクトレンズまたは眼瞼のうちの少なくとも 1 つに沿って、該上面部分を摺動させ、該間質表面に沿う該下部部分の摺動を抑止する、項目 3 0 0 に記載のデバイス。

(項目 3 0 2)

前記下面部分は、第 1 の量の粗度を備え、前記上面部分は、第 2 の量の粗度を備え、該第 1 の量の粗度は、該第 2 の量の粗度の少なくとも約 2 倍である、項目 3 0 0 に記載のデバイス。

(項目 3 0 3)

前記上面部分は、光学的平滑表面を備える、項目 3 0 0 に記載のデバイス。

(項目 3 0 4)

前記上面部分の光学的平滑表面は、約 2 0 / 2 5 以上の視力の RMS 粗度を備える、項目 3 0 3 に記載のデバイス。

(項目 3 0 5)

下面部分は、光学的粗面を備える、項目 3 0 0 に記載のデバイス。

(項目 3 0 6)

前記光学的粗面は、前記カバーが前記角膜に対して定置される前は、約 2 0 / 2 5 未満の視力、該カバーが該角膜上に定置されると、少なくとも約 2 0 / 2 5 以上の視力の RMS 粗度を備える、項目 3 0 5 に記載のデバイス。

(項目 3 0 7)

下面部分は、約 1 . 3 6 乃至約 1 . 4 0 の範囲内の屈折率を有する材料を備える、項目 3 0 6 に記載のデバイス。

(項目 3 0 8)

10

20

30

40

50

前記下面部分は、微小機械加工構造、焼灼構造、連結構造、ナノ構造、または刺毛構造のうち少なくとも1つを備える、項目300に記載のデバイス。

(項目309)

前記カバーは、該カバーを前記角膜上に保持するための電荷を備える、項目255に記載のデバイス。

(項目310)

前記カバーは、薬物を備える、項目255に記載のデバイス。

(項目311)

前記カバーは、前記薬物を伴わない外側部分を備え、該カバーは、該薬物を放出するように構成される内側部分を備える、項目310に記載のデバイス。

(項目312)

前記内側部分は、前記薬物を放出するように構成され、第1の時間の間、該薬物を放出するように構成される第1の内側部分と、第2の時間の間、該薬物を放出するように構成される第2の内側部分とを備える、項目311に記載のデバイス。

(項目313)

前記第1の内側部分が、第1の全体長を備え、前記第2の内側部分が、第2の全体長を備え、前記第1の時間が、前記第2の時間未満であることによって、前記上皮は、求心的に発達し、前記上皮欠損を被覆するのにつれて、より多くの薬物が、該第2の内側部分から解放される、項目312に記載のデバイス。

(項目314)

前記第1の全体長が、約5mm以下を備え、前記第2の全体長が、約3mm以下を備え、前記第1の時間が、約1日以下を備え、前記第2の時間が、約2日以下であることによって、前記上皮は、求心的に発達し、前記上皮欠損を被覆するのにつれて、前記第2の内側部分からより多くの薬物が放出される、項目313に記載のデバイス。

(項目315)

前記カバーは、内側部分と、周縁部分とを備え、該内側部分は、前記患者が視認できるように構成される光学的に透過性材料を備え、前記外側部分は、光学的に不透過性材料を備える、項目255に記載のデバイス。

(項目316)

前記カバーは、バンデージに沿って延在し、該バンデージから前記角膜に下方力を付与するように構成される、構造を備える、項目255に記載のデバイス。

(項目317)

前記バンデージは、バンデージ用コンタクトレンズを備え、前記構造は、少なくとも2つの周縁構造を備え、該少なくとも2つの周縁構造は、該バンデージ用コンタクトレンズの下面に沿って延在するように構成される開口または突起のうち少なくとも1つを備える、項目316に記載のデバイス。

(項目318)

患者の眼の角膜を治療する方法であって、

カバーを該角膜上に定置し、該角膜の腫脹を軽減させること
を備える、方法。

(項目319)

前記眼瞼に対して検鏡を定置し、前記眼を露出させることによって、前記角膜を乾燥させることをさらに備え、該検鏡が該眼瞼に対して定置されると、前記カバーは、該角膜上に定置される、項目318に記載の方法。

(項目320)

レーザビームによって、前記角膜の露出間質組織を焼灼し、前記眼の視力を矯正することをさらに備える、項目319に記載の方法。

(項目321)

前記カバーの少なくとも一部は、前記乾燥した角膜の露出間質組織に対して定置され、該カバーが該露出間質組織に対して定置されると、該露出間質組織に対して定置される該

10

20

30

40

50

カバーの一部は、生理学的水和未満に対応する水和量を備える、項目 3 2 0 に記載の方法。

(項目 3 2 2)

前記カバーは、前記角膜と前記カバーの少なくとも一部との間にシールを形成し、前記角膜内への水流を減少させる、項目 3 1 8 に記載の方法。

(項目 3 2 3)

前記カバーは、前記角膜の上皮欠損上に定置され、
該上皮欠損が治癒すると、該カバーを除去すること
をさらに備える、項目 3 1 8 に記載の方法。

(項目 3 2 4)

前記上皮は、前記角膜上に残留し、前記カバーが除去されると、該カバーから分離する、項目 3 2 3 に記載の方法。

(項目 3 2 5)

前記カバーが除去されると、前記眼に水を提供し、前記上皮から該カバーを弛緩させることをさらに備える、項目 3 2 4 に記載の方法。

(項目 3 2 6)

前記カバーは、親水性である下面を備え、摺動を抑制する、項目 3 1 8 に記載の方法。

(項目 3 2 7)

前記カバーは、実質的に水不透過性の材料を備え、前記シールが形成されると、前記角膜の腫脹の水分排出または最小化のうちの少なくとも 1 つを行なう、項目 3 1 8 に記載の方法。

(項目 3 2 8)

前記角膜は、上皮欠損を備え、前記カバーは、前記シールが形成されると、前記間質に対して吸着し、該間質に接着するように構成される、下面または下部材料のうちの少なくとも 1 つを備え、該下面または下部材料のうちの少なくとも 1 つは、該間質に対するほど該上皮に実質的に接着しないように構成される、項目 3 1 8 に記載の方法。

(項目 3 2 9)

前記下面または前記下部材料のうちの少なくとも 1 つは、親水性下面を備え、前記間質に接触し、前記上皮が、前記欠損を被覆すると、該親水性下面は、該上皮に対して、該間質より低い接着性を備える、項目 3 2 8 に記載の方法。

(項目 3 3 0)

前記患者の視力を矯正するために、前記カバーが前記角膜上に定置されると、該カバーを焼灼することをさらに備える、項目 3 1 8 に記載の方法。

(項目 3 3 1)

前記カバーは、実質的に酸素透過率材料を備える、項目 3 1 8 に記載の方法。

(項目 3 3 2)

前記角膜は、上皮欠損を備え、前記カバーが該角膜上に定置され、上皮欠損が治癒すると、該カバーを除去することをさらに備える、項目 3 1 8 に記載の方法。

(項目 3 3 3)

前記カバーは、コンタクトレンズを備える、項目 3 1 8 に記載の方法。

(項目 3 3 4)

前記角膜を測定し、前記カバーの特徴を決定することと、
該特徴に応じて、複数のカバーの中から該カバーを選択することによって、該カバーが該角膜上に定置されると、前記シールが形成される、ことと
をさらに備える、項目 3 1 8 に記載の方法。

(項目 3 3 5)

前記角膜を測定して、該角膜の湾曲を決定し、前記特徴が、前記カバーの下面の曲率半径を備える、項目 3 3 4 に記載の方法。

(項目 3 3 6)

前記カバーは、羊膜材料を備える、項目 3 1 8 に記載の方法。

10

20

30

40

50

(項目 3 3 7)

P R K後の患者の眼を治療する方法であって、該眼は、上皮と、該上皮の欠損とを備える、角膜を有し、該方法は、

該眼上にコンタクトレンズを定置することであって、これにより、該上皮の非焼灼領域とシールを形成して、該角膜の腫脹が軽減される、ことと、

該上皮の欠損が治癒すると、該コンタクトレンズを除去することと
を備える、方法。

(項目 3 3 8)

前記コンタクトレンズを前記眼に嵌合させ、前記シールを形成すること
をさらに備える、項目 3 3 7 に記載の方法。

10

(項目 3 3 9)

前記コンタクトレンズは、表面または材料のうちの少なくとも1つを備え、前記シールが形成されると、該コンタクトレンズを通る水流を抑制し、前記角膜から水分排出させ、該コンタクトレンズは、該シールが形成されると、該コンタクトレンズを焼灼された間質に接着させ、前記上皮が再生すると、該上皮から該コンタクトレンズを解放する、親水性表面を含む、少なくとも内側部分を備え、該上皮欠損を被覆する、項目 3 3 7 に記載の方法。

(項目 3 4 0)

前記コンタクトレンズは、少なくとも内側部分を備え、該内側部分は、前記シールが形成されると、焼灼された間質の前面に適応し、視力を矯正する、項目 3 3 7 に記載の方法
。

20

(項目 3 4 1)

前記コンタクトレンズは、前記上皮の非焼灼領域とシールを形成する、少なくとも外側部分を備える、項目 3 3 7 に記載の方法。

(項目 3 4 2)

眼を治療する方法であって、
視力を改善するために、該眼を乾燥させること
を備える、方法。

(項目 3 4 3)

前記眼は、高浸透圧剤またはそこを通る水流を抑制するように構成される層のうちの少なくとも1つによって、乾燥される、項目 3 4 2 に記載の方法。

30

(項目 3 4 4)

前記高浸透圧剤は、グリセリンまたはh e a l o nのうちの少なくとも1つを備える、項目 3 4 3 に記載の方法。

(項目 3 4 5)

水流を抑制するように構成される前記層は、疎水性層を備える、項目 3 4 3 に記載の方法。

(項目 3 4 6)

前記眼は、上皮を含む角膜を備え、レーザビームによって、該上皮内の欠損を通して、該眼の角膜を焼灼することさらに備え、該眼が乾燥されると、該上皮は、該欠損を備える、項目 3 4 2 に記載の方法。

40

(項目 3 4 7)

上皮欠損を有する眼を治療する治療用カバーであって、
レンズを備える、内側部分と、
内皮吸引によって、該眼に適合するように構成され、該レンズを備える内側部分を該上皮欠損上に保持する、外側部分と
を備える、カバー。

(項目 3 4 8)

前記内側部分は、該レンズが前記上皮欠損上に定置されると、該レンズの正面の光学平滑性を保持する剛性を備える、項目 3 4 7 に記載のカバー。

50

(項目 3 4 9)

前記内側部分は、第 1 の剛性を備え、前記レンズが前記上皮欠損上に定置されると、該レンズの正面の光学平滑性を保持し、前記外側部分は、前記角膜に適合し、該上皮欠損をシールする、第 2 の剛性を備え、該第 1 の剛性は、該第 2 の剛性を上回る、項目 3 4 7 に記載のカバー。

(項目 3 5 0)

前記内側部分は、前記眼上への定置前の第 1 の内側構成と、該眼上への定置後の第 2 の内側構成とを備えるように構成され、該第 2 の内側構成は、前記第 2 の構成と実質的に類似し、前記レンズの光学特性を保持する、項目 3 4 7 に記載のカバー。

(項目 3 5 1)

前記外側部分が、前記眼上への定置前の第 1 の外側構成と、該眼上への定置後の第 2 の外側構成とを備えるように構成され、該第 2 の外側構成が、該第 1 の外側構成と異なることによって、前記第 2 の構成は、前記上皮と適合し、内皮吸引によって、該上皮に対して、該外側部分をシールする、項目 3 5 0 に記載のカバー。

(項目 3 5 2)

前記レンズを備える内側部分は、前記再生上皮を上回る剛性によって、前記レンズ下の再生上皮を平滑化するように構成される、項目 3 4 7 に記載のカバー。

(項目 3 5 3)

前記内側部分および前記外側部分は、少なくとも約 3 5 0 の酸素透過率 D k パラメータを備える、項目 3 4 7 に記載のカバー。

(項目 3 5 4)

前記内側部分および前記外側部分は、少なくとも約 4 0 0 の複合酸素透過率 D k パラメータを備える、項目 3 4 7 に記載のカバー。

(項目 3 5 5)

前記内側部分および前記外側部分は、少なくとも約 5 0 0 の酸素透過率 D k パラメータを備える、項目 3 4 7 に記載のカバー。

(項目 3 5 6)

前記内側部分および前記外側部分はそれぞれ、少なくとも約 3 5 0 の酸素透過率 D k パラメータを備える、項目 3 4 7 に記載のカバー。

(項目 3 5 7)

前記外側部分の酸素透過率 D k パラメータは、少なくとも約 4 0 0 を備える、項目 3 5 6 に記載のカバー。

(項目 3 5 8)

前記外側部分の酸素透過率 D k パラメータは、少なくとも約 5 0 0 を備える、項目 3 5 6 に記載のカバー。

(項目 3 5 9)

前記内側部分の酸素透過率 D k パラメータは、少なくとも約 4 0 0 を備える、項目 3 5 6 に記載のカバー。

(項目 3 6 0)

前記内側部分の酸素透過率 D k パラメータは、少なくとも約 5 0 0 を備える、項目 3 5 6 に記載のカバー。

(項目 3 6 1)

前記内側部分および前記外側部分はそれぞれ、水を抑制する疎水性層と、上部親水性層と、下部親水性層とを備え、該疎水性層は、該上部親水性層と該下部親水性層との間に配置される、項目 3 4 7 に記載のカバー。

(項目 3 6 2)

前記上部親水性層は、上部潤滑コーティングまたは上部プラズマコーティングのうちの少なくとも 1 つを備え、前記下部親水性層は、下部潤滑コーティングまたは下部プラズマコーティングのうちの少なくとも 1 つを備える、項目 3 6 1 に記載のカバー。

(項目 3 6 3)

10

20

30

40

50

前記内側部分の疎水性層および前記外側部分の疎水性層は、少なくとも約 350 の Dk を有するシリコンを備える、項目 361 に記載のカバー。

(項目 364)

前記内側部分は、約 200 μm 以下の厚さを備える、項目 347 に記載のカバー。

(項目 365)

前記内側部分は、約 100 μm 以下の厚さを備える、項目 369 に記載のカバー。

(項目 366)

前記外側部分は、約 100 μm 以下の厚さを備える、項目 347 に記載のカバー。

(項目 367)

前記外側部分は、約 50 μm 以下の厚さを備える、項目 371 に記載のカバー。

(項目 368)

前記外側部分は、約 50 μm 以下の周縁厚を備え、厚さの増加に伴って、前記中心部分に向かって延在する、項目 366 に記載のカバー。

(項目 369)

前記外側部分は、下面に沿う曲率半径を備える、項目 347 に記載のカバー。

(項目 370)

前記内側部分は、前記下面に沿う曲率半径を備える、項目 369 に記載のカバー。

(項目 371)

前記曲率半径は、約 7 mm 乃至約 8 mm の範囲内にあることにより、内皮吸引によって、前記角膜の外側部分に接着する、項目 369 に記載のカバー。

(項目 372)

前記外側部分は、前記上皮欠損の外側境界に適合するように構成される、項目 369 に記載のカバー。

(項目 373)

前記カバーの外側部分が、焼灼ゾーンの外側の前記角膜の第 1 の湾曲に適合し、かつ該焼灼ゾーン内の該角膜の第 2 の湾曲に適合するように構成されることによって、該角膜は、該焼灼ゾーン上にシールされる、項目 369 に記載のカバー。

(項目 374)

前記内側部分は、第 1 の材料片を備え、前記外側部分は、該第 1 の材料片に接着される、第 2 の材料片を備える、項目 347 に記載のカバー。

(項目 375)

前記内側部分および前記外側部分がともに、類似材料を備え、該内側部分が、第 1 の厚さを備え、該外側部分が、該第 1 の厚さ未満の第 2 の厚さを備えることによって、該内側部分は、前記角膜上に定置されると、光学正面を保持するように構成され、該外側部分は、前記上皮に適合するように構成される、項目 347 に記載のカバー。

(項目 376)

前記内側部分が、第 1 の硬度を備え、前記外側部分が、第 2 の硬度を備え、該第 1 の硬度が、該第 2 の硬度を上回ることによって、該内側部分は、前記角膜上に定置されると、光学正面を保持するように構成され、外側部分は、前記上皮に適合するように構成される、項目 347 に記載のカバー。

(項目 377)

前記内側部分および前記外側部分がともに、モールドから形成される単一片を備えることによって、前記カバーは、モールドから形成される単一材料片を備える、項目 347 に記載のカバー。

(項目 378)

前記レンズは、約 -1 D 乃至約 +1 D の範囲内の屈折力を備える、項目 347 に記載のカバー。

(項目 379)

上皮欠損を有する眼を治療する方法であって、

該眼上に治療用カバーを定置することであって、該治療用カバーは、腫脹を軽減させる

10

20

30

40

50

ために、吸引によって、該角膜に接着される、こと
を備える、方法。

(項目380)

前記上皮欠損は、視力を矯正するためのPRK手術による光学ゾーンの焼灼後の上皮欠
損を備え、該光学ゾーン内に、前記角膜は、該PRK手術前の基準値から、該PRK手術
後第1日目の時点の第1の値までの、約2%以下の第1の腫脹を備える、項目379に記
載の方法。

(項目381)

前記第1日目の時点では、前記患者は、前記光学ゾーン上のカバーによって、少なくと
も約20/30の視力能を有する、項目380に記載の方法。

(項目382)

前記光学ゾーン内に、前記角膜は、手術前の前記基準値から手術後第2日目の時点にお
ける第2の値までの、約5%以下の第2の腫脹を備える、項目380に記載の方法。

(項目383)

前記第2日目の時点では、前記患者は、前記光学ゾーン上のカバーによって、少なくと
も約20/30の視力能を有する、項目382に記載の方法。

(項目384)

前記光学ゾーン内に、前記角膜は、手術前の前記基準値から手術後第3日目の時点の第
3の値までの、約5%以下の第3の腫脹を備える、項目382に記載の方法。

(項目385)

前記第3日目の時点では、前記患者は、前記光学ゾーン上のカバーによって、少なくと
も約20/30の視力能を有する、項目384に記載の方法。

(項目386)

前記カバーは、少なくとも約1週間、前記角膜上に定置され、該カバーが、高酸素透過
率を備えることによって、該角膜は、前記第1日目後、約5%以下の腫脹を備える、項目
380に記載の方法。

(項目387)

前記カバーが、前記光学ゾーン上に再生する上皮を上回る剛性を有するレンズを伴う、
内側部分を備えることによって、前記患者は、少なくとも約20/30の視力能を有する
、項目386に記載の方法。

(項目388)

前記光学ゾーン上に再生する上皮は、凹凸を備え、前記レンズが、前記角膜に接着され
ると、該凹凸上に光学形状を保持することによって、前記患者は、少なくとも約20/3
0の視力能を有する、項目387に記載の方法。

(項目389)

前記光学ゾーン上に再生する上皮は、凹凸を備え、前記レンズが、前記角膜に接着され
ると、該凹凸上に光学形状を保持することによって、前記患者は、少なくとも約20/3
0の視力能を有する、項目387に記載の方法。

(項目390)

前記カバーは、疎水性層と、少なくとも約350の酸素透過率Dkとを備える、項目3
79に記載の方法。

(項目391)

前記カバーは、焼灼の境界に適合し、前記角膜をシールする、項目379に記載の方法
。

(項目392)

前記カバーは、前記上皮欠損の境界に適合し、前記角膜をシールする、項目379に記
載の方法。

(項目393)

前記カバーは、内側部分と、外側部分とを備え、該外側部分は、前記角膜に適合し、該
角膜をシールし、該内側部分は、レンズを備え、該レンズは、ある形状を備え、該外側部

10

20

30

40

50

分が、該内側部分より剛性であることによって、該レンズの形状は、前記上皮が再生すると、実質的に保持され、前記欠損を閉鎖し、該角膜がシールされる、項目 379 に記載の方法。

(項目 394)

前記上皮欠損は、ある面積の角膜組織を備え、該上皮欠損が治癒すると、該面積の角膜組織上の上皮層によって、前記カバーを除去することをさらに備える、項目 393 に記載の方法。

(項目 395)

前記カバーが除去されると、該カバーが、前記上皮層から分離されることによって、該上皮層は、前記領域上に残留する、項目 394 に記載の方法。

10

(項目 396)

コンタクトレンズが、前記カバー上に定置され、該カバーを前記角膜に接着させる、項目 379 に記載の方法。

(項目 397)

前記コンタクトレンズは、前記カバーが、前記角膜に接着されると、該カバーから除去される、項目 396 に記載の方法。

(項目 398)

前記コンタクトレンズは、該コンタクトレンズが、前記カバー上に位置付けられた後、約 1 時間以内に該カバーから除去される、項目 397 に記載の方法。

(項目 399)

視力が改善し、創傷治癒が増進される、項目 397 に記載の方法。

20

(項目 400)

上皮の移動速度が増加し、炎症性メディエータを備える涙液膜が、前記露出間質表面および／またはボーマン膜から抑制される、項目 397 に記載の方法。

(項目 401)

眼の角膜の上皮欠損を治療するための治療用カバーであって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜を備え、該カバーは、

該眼の間質および／またはボーマン膜上に位置付け可能であって、該角膜の腫脹を抑制する、水不透過性材料の層

を備える、カバー。

30

(項目 402)

前記層は、前記眼上に位置付けられると、複数日間、前記角膜の腫脹を抑制するように構成される、項目 401 に記載の治療用カバー。

(項目 403)

前記層は、前記複数日間、前記角膜の腫脹を最小にするように構成される、項目 402 に記載の治療用カバー。

(項目 404)

前記層は、前記角膜の凹凸に適合し、前記腫脹を抑制するように構成される、項目 401 に記載の治療用カバー。

(項目 405)

疎水性材料は、前記層の下面に沿って配置され、前記角膜に接着し、親水性材料は、上面に沿って配置され、前記眼の涙液に接触する、項目 401 に記載の治療用カバー。

40

(項目 406)

前記層は、前記眼上に位置付けられると、複数日間、前記眼が、該層を通して視認するように構成される、項目 401 に記載の治療用カバー。

(項目 407)

前記層は、複数日間、前記間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される、項目 401 に記載の治療用カバー。

(項目 408)

前記治療用カバーが、前記上皮から分離するように構成されることによって、該上皮は

50

- 、前記ボーマン膜および／または間質上に残留する、項目４０７に記載の治療用カバー。
(項目４０９)
前記層は、除去剤によって、前記上皮から分離するように構成される、項目４０８に記載の治療用カバー。
(項目４１０)
前記層は、前記眼に視機能を提供するように構成される、項目４０１に記載の治療用カバー。
(項目４１１)
前記層は、前記角膜の光学特性を向上させるように構成される、項目４０１に記載の治療用カバー。
(項目４１２)
眼の角膜の上皮欠損を治療するための治療用カバーであって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜を備え、該カバーは、
該間質および／またはボーマン膜への水流を抑制するために、該眼の間質および／またはボーマン膜上に位置付け可能である、少なくとも１層の治療用材料
を備える、カバー。
(項目４１３)
上皮および涙液は、前記間質および／またはボーマン膜上に配置され、前記少なくとも１つの層は、前記眼の涙液から該間質および／またはボーマン膜への水流を抑制するように構成される、項目４１２に記載の治療用カバー。
(項目４１４)
前記少なくとも１つの層は、前記上皮欠損を伴わずに、角膜の厚さの約５％の範囲内に、該角膜の腫脹を軽減させるように構成される、項目４１２に記載の治療用カバー。
(項目４１５)
前記少なくとも１つの層は、前記上皮欠損を伴わずに、角膜の厚さの約２．５％の範囲内に、該角膜の腫脹を軽減させるように構成される、項目４１４に記載の治療用カバー。
(項目４１６)
前記少なくとも１つの層は、固体、接着剤、ゲル、低接着性ゲル、または液体のうちの少なくとも１つを備える、項目４１２に記載の治療用カバー。
(項目４１７)
前記少なくとも１つの層は、前記間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される、下面を備える、項目４１２に記載の治療用カバー。
(項目４１８)
前記下面は、疎水性材料を備え、前記角膜に接着する、項目４１７に記載の治療用カバー。
(項目４１９)
前記下面は、前記疎水性材料によって、前記上皮に接着するように構成される、項目４１７に記載の治療用カバー。
(項目４２０)
前記少なくとも１つの層は、前記眼の涙液に接触するように構成される、親水性上面を備える、項目４１７に記載の治療用カバー。
(項目４２１)
前記少なくとも１つの層上に配置され、前記眼の視力を矯正する、前屈折面をさらに備える、項目４１２に記載の治療用カバー。
(項目４２２)
前記治療用材料は、前記上皮が再生すると、該上皮から前記下面を分離するように構成される、生体適応性材料を備える、項目４１７に記載の治療用カバー。
(項目４２３)
前記少なくとも１つの層は、レンズを備える、項目４１２に記載の治療用カバー。
(項目４２４)

10

20

30

40

50

前記レンズは、上面を備え、該上面は、湾曲し、前記涙液に接触するように構成され、該上面は、約＋／－１ジオプトリーの範囲内で、前記間質および／またはボーマン膜の焼灼断面の湾曲に対応する湾曲を備える、項目４２３に記載の治療用カバー。

(項目４２５)

前記少なくとも１つの層は、前記間質および／またはボーマン膜に接触するように構成される下面を備え、該下面から前記上面までの前記少なくとも１つの層の厚さは、約＋／－１０ミクロンの範囲内で均一であることによって、前記焼灼断面の湾曲に対応する、項目４２４に記載の治療用カバー。

(項目４２６)

前記治療用材料は、光を透過させるように構成される、光学的に透明な材料を備える、項目４１２に記載の治療用カバー。

(項目４２７)

眼の角膜の上皮欠損を治療するための治療用カバーであって、該角膜は、間質および／またはボーマン膜を備え、該カバーは、

該眼の間質および／またはボーマン膜に接触して、該角膜からの光散乱を減少させるように構成される、治療用材料の層

を備える、カバーシステム。

(項目４２８)

前記層上に定置するように構成される治療用レンズをさらに備え、該治療用レンズは、患者の視力を矯正する前面と、前記上皮に嵌合する後面とを備える、項目４２４に記載の治療用カバーシステム。

(項目４２９)

前記後面は、前記レンズが前記上皮に嵌合する角膜の曲率半径に対応する曲率半径を備えることによって、該レンズが該上皮に嵌合する、項目４２８に記載の治療用カバーシステム。

(項目４３０)

患者の眼の角膜のための治療用カバーであって、

該眼上に位置付けるように構成されるレンズを備える、第１の部分と、

上皮の凹凸に適合し、該第１の部分の角膜に接着させ、動作を抑制するように構成される、少なくとも第２の部分と

を備える、カバー。

(項目４３１)

前記少なくとも第２の部分は、下部疎水性表面とともに構成され、前記眼瞼の瞬きを抑制するために十分な機械的抵抗によって、前記第１のレンズ部分を前記角膜に接着させる、項目４３０に記載の治療用カバー。

(項目４３２)

欠損を伴う上皮を有する患者の角膜を治療する治療用デバイスであって、

角膜の形状に適合し、該角膜の腫脹を軽減するように適応される少なくとも１つの領域を含む、カバー

を備える、デバイス。

(項目４３３)

前記カバーは、該カバーが、前記上皮欠損にわたって、前記角膜上に定置されると、該角膜の腫脹の水分排出または最小化のうちの少なくとも１つを行なうように構成される、項目４３２に記載のデバイス。

(項目４３４)

前記カバーは、約２００ミクロン以下の厚さと、少なくとも約５mmの幅と、を備え、前記角膜に適合する、項目４３２に記載のデバイス。

(項目４３５)

前記カバーは、該カバーの少なくとも内側部分に沿って延在し、該カバーを通る水流を抑制する、疎水性層または上部疎水性表面のうちの少なくとも１つを備える、項目４３２

10

20

30

40

50

に記載のデバイス。

(項目 4 3 6)

前記疎水性層または前記上部疎水性表面のうちの少なくとも 1 つは、シリコーン、エラストマー、シリコーンエラストマー、シリコーンヒドロゲル、またはポリウレタンのうちの少なくとも 1 つを備える、項目 4 3 5 に記載のデバイス。

(項目 4 3 7)

前記カバーは、該カバーの少なくとも内側部分に沿って延在し、前記角膜に沿った該カバーの摺動を抑制する、下部親水性層または親水性表面のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 4 3 2 に記載のデバイス。

(項目 4 3 8)

前記下部親水性層または前記下部親水性表面のうちの少なくとも 1 つは、ヒドロゲル、2-ヒドロキシエチルメタクリレート (HEMA)、メタクリル酸 (MA)、メチルメタクリレート (MMA)、N, N-ジメチルアクリルアミド (DMA) ; N-ビニルピロリドン (NVP)、ホスホリルコリン (PC)、ポリビニルアルコール (PVA)、またはポリビニルピロリドン (PVP)、トリス- (トリメチルシロキシシリル) プロピルビニルカルバメート (TPVC) ; N-カルボキシビニルエステル (NCVE) ; シリコーンヒドロゲル、ポリ [ジメチルシロキシシリル] ジ [シリルブタノール] ビス [ビニルカルバメート] (PBVC) ; シリケート、プラズマ処理されたシリコーンヒドロゲル、ガラス質の島状体を生成するプラズマコーティング、高屈折率を伴う 25 nm プラズマコーティング、フィブリン、または Bio glue のうちの少なくとも 1 つを備える、項目 4 3 7 に記載のデバイス。

(項目 4 3 9)

前記カバーは、少なくとも約 80 の Dk を備える、項目 4 3 2 に記載のデバイス。

(項目 4 4 0)

前記カバーは、約 25 乃至約 100 ミクロンの範囲内の厚さと、少なくとも約 80 の Dk とを備える、項目 4 3 2 に記載のデバイス。

(項目 4 4 1)

前記 Dk は、酸素透過率パラメータを備え、該 Dk は、少なくとも約 350 以上を備え、前記カバーが装着されると、複数日間、腫脹を抑制する、項目 4 4 0 に記載のデバイス。

(項目 4 4 2)

前記カバーは、該カバーの少なくとも内側部分に沿って延在する、上部光学表面を備える、項目 4 3 2 に記載のデバイス。

(項目 4 4 3)

前記カバーは、前記角膜の焼灼された表面輪郭に適合するように適応される、内側部分を備える、項目 4 3 2 に記載のデバイス。

(項目 4 4 4)

前記内側部分は、前記角膜内に焼灼された収差に適合するように適応され、前記眼の収差を矯正する、項目 4 4 3 に記載のデバイス。

(項目 4 4 5)

前記カバーが、下面から上面へと延在する実質的に均一厚を有する少なくとも内側部分を備えることによって、該カバーは、該カバーの少なくとも内側部分に約 -5 D 乃至約 +5 D 範囲内の屈折力を有する、項目 4 3 2 に記載のデバイス。

(項目 4 4 6)

前記範囲は、約 -1 D 乃至約 +1 D である、項目 4 4 5 に記載のデバイス。

(項目 4 4 7)

前記カバーは、該カバーの少なくとも外側部分に沿って延在する下部湾曲表面を備え、該下部湾曲表面は、前記上皮欠損から離れて前記角膜に嵌合するように成形される、項目 4 3 2 に記載のデバイス。

(項目 4 4 8)

10

20

30

40

50

前記外側部分は、前記角膜の非焼灼部分とシールを形成するように適応される、項目 4 4 7 に記載のデバイス。

(項目 4 4 9)

前記外側部分は、カバー曲率半径を備え、前記カバーの周縁部分が、前記上皮欠損から離れて、角膜の周縁部分に対して定置されると、伸縮するように構成され、該カバー半径は、該角膜の曲率半径未満である、項目 4 4 8 に記載のデバイス。

(項目 4 5 0)

前記内側部分が、ソフト材料と、約 2 0 0 ミクロン以下の厚さとを備えることによって、該内側部分は、前記外側部分が、前記角膜の非焼灼部分とシールを形成すると、該角膜の焼灼された表面輪郭に適合する、項目 4 4 3 に記載のデバイス。

(項目 4 5 1)

前記カバーは、下部平面表面と、該下部平面表面と反対側の上部光学表面とを備え、該カバーは、前記角膜の湾曲表面に適合するように適応される、項目 4 3 2 に記載のデバイス。

(項目 4 5 2)

前記カバーは、内側部分と、外側部分とを備え、該内側部分は、上皮欠損下の露出間質組織に接触するように寸法設定される、下部親水性表面を備え、該外側部分は、前記上皮に接触するように寸法設定される、疎水性下面を備える、項目 4 3 2 に記載のデバイス。

(項目 4 5 3)

前記内側部分は、前記露出間質組織の表面断面に適合し、前記露出表面に沿った摺動を抑制するように適応され、前記外側部分は、前記外側部分が前記上皮に接触すると、シールを形成するように適応される、項目 4 5 2 に記載のデバイス。

(項目 4 5 4)

前記上皮欠損が治癒すると、前記カバーを上皮欠損に対して保持するように構成される、コンタクトレンズをさらに備え、前記カバーは、前記コンタクトレンズが、前記カバーを前記上皮欠損に対して保持すると、前記角膜の湾曲表面輪郭に適合するように適応される、項目 4 3 2 に記載のデバイス。

(項目 4 5 5)

患者の眼の角膜を治療する方法であって、

カバーを該角膜上に定置することであって、該カバーは、該角膜に接着され、該角膜の腫脹を軽減させる、こと

を備える、方法。

(項目 4 5 6)

前記眼瞼に対して検鏡を定置し、前記眼を露出させることによって、前記角膜を乾燥させることをさらに備え、該検鏡が該眼瞼に対して定置されると、前記カバーは、該角膜上に定置される、項目 4 5 5 に記載の方法。

(項目 4 5 7)

レーザビームによって、前記角膜の露出間質組織を焼灼し、前記眼の視力を矯正することをさらに備える、項目 4 5 6 に記載の方法。

(項目 4 5 8)

前記カバーの少なくとも一部は、前記乾燥した角膜の露出間質組織に対して定置され、該カバーが該露出間質組織に対して定置されると、該露出間質組織に対して定置される該カバーの一部は、生理学的水和未満に対応する水和量を備える、項目 4 5 7 に記載の方法。

(項目 4 5 9)

前記カバーは、前記角膜と該カバーの少なくとも一部との間にシールを形成し、該角膜内への水流を減少させる、項目 4 5 5 に記載の方法。

(項目 4 6 0)

前記カバーは、外側周縁を備え、前記上皮は、該外側周縁の少なくとも一部上に成長する、項目 4 5 5 に記載の方法。

10

20

30

40

50

- (項目 4 6 1)
前記カバーが、前記上皮上に定置されることによって、該上皮が、前記外側周縁上に成長すると、該上皮は、該外側周縁下に配置される、項目 4 6 0 に記載の方法。
- (項目 4 6 2)
前記カバーは、前記角膜の上皮欠損上に定置され、
該上皮欠損が治癒されると、該カバーを除去すること
を備える、項目 4 5 5 に記載の方法。
- (項目 4 6 3)
前記上皮は、前記角膜上に残留し、該カバーが除去されると、該カバーから分離する、
項目 4 6 2 に記載の方法。
- (項目 4 6 4)
前記カバーが除去されると、前記眼に水を提供し、前記上皮から該カバーを弛緩させる
ことをさらに備える、項目 4 6 3 に記載の方法。
- (項目 4 6 5)
前記カバーは、親水性である下面を備え、摺動を抑制する、項目 4 5 5 に記載の方法。
- (項目 4 6 6)
前記カバーは、実質的に水不透過性の材料を備え、前記シールが形成されると、前記角膜の腫脹の水分排出または最小化のうちの少なくとも 1 つを行なう、項目 4 5 5 に記載の方法。
- (項目 4 6 7)
前記角膜は、上皮欠損を備え、前記カバーは、前記シールが形成されると、前記間質に対して吸着し、該間質に接着するように構成される、下面または下部材料のうちの少なくとも 1 つを備え、該下面または下部材料のうちの少なくとも 1 つは、該間質に対するほど該上皮に実質的に接着しないように構成される、項目 4 5 5 に記載の方法。
- (項目 4 6 8)
前記下面または前記下部材料のうちの少なくとも 1 つは、親水性下面を備え、前記間質に接触し、前記上皮が、前記欠損を被覆すると、該親水性下面は、該上皮に対して、該間質より低い接着性を備える、項目 4 6 7 に記載の方法。
- (項目 4 6 9)
前記カバーは、実質的に酸素透過率材料を備える、項目 4 5 5 に記載の方法。
- (項目 4 7 0)
前記角膜は、上皮欠損を備え、前記カバーが該角膜上に定置され、上皮欠損が治癒すると、該カバーを除去することをさらに備える、項目 4 5 5 に記載の方法。
- (項目 4 7 1)
前記角膜を測定し、前記カバーの特徴を決定することと、
該特徴に応じて、複数のカバーの中から該カバーを選択することによって、該カバーが該角膜上に定置されると、前記シールが形成される、ことと
をさらに備える、項目 4 5 5 に記載の方法。
- (項目 4 7 2)
前記角膜を測定して、該角膜の湾曲を決定し、前記特徴が、前記カバーの下面の曲率半径を備える、項目 4 7 1 に記載の方法。
- (項目 4 7 3)
前記カバーは、約 - 5 D 乃至約 + 5 D の範囲内の屈折力を備える、項目 4 7 1 に記載の方法。
- (項目 4 7 4)
前記範囲は、約 - 1 D 乃至約 + 1 D であって、前記カバーの厚さを減少させる、項目 4 7 3 に記載の方法。
- (項目 4 7 5)
上皮と、該上皮の欠損とを備える、角膜を有する、PRK 後の患者の眼を治療する方法であって、

10

20

30

40

50

該眼上にコンタクトレンズを定置し、該上皮の非焼灼領域とシールを形成することによって、該角膜の腫脹が軽減される、ことと、

該上皮の欠損が治癒すると、該コンタクトレンズを除去することとを備える、方法。

(項目 4 7 6)

前記コンタクトレンズは、表面または材料のうちの少なくとも 1 つを備え、前記シールが形成されると、該コンタクトレンズを通る水流を抑制し、前記角膜から水分排出させ、該コンタクトレンズは、該シールが形成されると、該コンタクトレンズを焼灼された間質に接着させ、前記上皮が再生すると、該上皮から該コンタクトレンズを解放する、親水性表面を含む、少なくとも内側部分を備え、前記上皮欠損を被覆する、項目 4 7 5 に記載の方法。

10

(項目 4 7 7)

上皮欠損を伴う角膜を有する眼を治療する治療用カバーであって、レンズを備える、内側部分と、

該眼の角膜の凹凸に適合するように構成され、該レンズを備える内側部分を該上皮欠損上に保持する、外側部分と

を備える、カバー。

(項目 4 7 8)

前記凹凸は、上皮欠損を備える、項目 4 7 7 に記載のカバー。

(項目 4 7 9)

前記凹凸は、間質欠損を備える、項目 4 7 7 に記載のカバー。

20

(項目 4 8 0)

水不透過性層は、前記内側部分を横断して延在し、前記外側部分は、吸水によって、該内側部分および該外側部分を前記角膜に接着させる、項目 4 7 7 に記載のカバー。

(項目 4 8 1)

前記内側部分は、前記レンズが前記上皮欠損上に定置されると、該レンズの正面の光学平滑性を保持する剛性を備える、項目 4 7 7 に記載のカバー。

(項目 4 8 2)

前記内側部分は、第 1 の剛性を備え、前記レンズが前記上皮欠損上に定置されると、該レンズの正面の光学平滑性を保持し、前記外側部分は、前記角膜に適合し、該上皮欠損をシールする、第 2 の剛性を備え、該第 1 の剛性は、該第 2 の剛性を上回る、項目 4 7 7 に記載のカバー。

30

(項目 4 8 3)

前記内側部分は、前記眼上への定置前の第 1 の内側構成と、該眼上への定置後の第 2 の内側構成とを備えるように構成され、該第 2 の内側構成は、前記第 2 の構成と実質的に類似し、前記レンズの光学特性を保持する、項目 4 7 7 に記載のカバー。

(項目 4 8 4)

前記外側部分が、前記眼上への定置前の第 1 の外側構成と、該眼上への定置後の第 2 の外側構成とを備えるように構成され、該第 2 の外側構成が、該第 1 の外側構成と異なることによって、前記第 2 の構成は、前記上皮と適合し、内皮吸引によって、該上皮に対して、該外側部分をシールする、項目 4 8 3 に記載のカバー。

40

(項目 4 8 5)

前記内側部分および前記外側部分はそれぞれ、水を抑制する疎水性層と、上部親水性層と、下部親水性層とを備え、該疎水性層は、該上部親水性層と該下部親水性層との間に配置される、項目 4 7 7 に記載のカバー。

(項目 4 8 6)

前記外側部分は、少なくとも約 2 0 0 の酸素透過率 D k パラメータを備える、項目 4 7 7 に記載のカバー。

(項目 4 8 7)

前記外側部分は、少なくとも約 3 5 0 の酸素透過率 D k パラメータを備える、項目 4 8

50

7に記載のカバー。

(項目488)

前記外側部分は、少なくとも約400の酸素透過率Dkパラメータを備える、項目488に記載のカバー。

(項目489)

前記外側部分は、少なくとも約500の酸素透過率Dkパラメータを備える、項目488に記載のカバー。

(項目490)

前記内側部分は、少なくとも約100の酸素透過率Dkパラメータを備える、項目477に記載のカバー。

(項目491)

前記外側部分は、少なくとも約200の酸素透過率Dkパラメータを備える、項目490に記載のカバー。

(項目492)

前記外側部分は、少なくとも約350の酸素透過率Dkパラメータを備える、項目491に記載のカバー。

(項目493)

前記外側部分は、少なくとも約400の酸素透過率Dkパラメータを備える、項目492に記載のカバー。

(項目494)

前記外側部分は、少なくとも約500の酸素透過率Dkパラメータを備える、項目493に記載のカバー。

(項目495)

内側部分は、約ショアA30デュロメータ乃至ロックウェルスケールに基づく約94Mの範囲内の硬度パラメータを備える、項目485に記載のカバー。

(項目496)

外側部分は、約20乃至約80の範囲内のショアAデュロメータ硬度パラメータを備える、項目485に記載のカバー。

(項目497)

前記内側部分の疎水性層および前記外側部分の疎水性層は、少なくとも約200Dkを有するシリコンを備える、項目485に記載のカバー。

(項目498)

前記内側部分は、約200μm以下の厚さを備える、項目477に記載のカバー。

(項目499)

前記外側部分は、約100μm以下の周縁厚を備え、厚さの増加に伴って、前記中心部分に向かって延在する、項目477に記載のカバー。

(項目500)

前記外側部分は、下面に沿う曲率半径を備える、項目477に記載のカバー。

(項目501)

前記外側部分は、前記上皮欠損の外側境界に適合するように構成される、項目500に記載のカバー。

(項目502)

前記カバーの外側部分が、焼灼ゾーンの外側の前記角膜の第1の湾曲に適合し、かつ該焼灼ゾーン内の該角膜の第2の湾曲に適合するように構成されることによって、該角膜は、該焼灼ゾーン上にシールされる、項目500に記載のカバー。

(項目503)

前記内側部分は、第1の材料片を備え、前記外側部分は、該第1の材料片に接着される、第2の材料片を備える、項目477に記載のカバー。

(項目504)

前記内側部分および前記外側部分が、類似材料を備え、該内側部分が、第1の厚さを備

10

20

30

40

50

え、該外側部分が、前記第 1 の厚さ未満の第 2 の厚さを備えることによって、該内側部分は、前記角膜上に定置されると、光学正面を保持するように構成され、外側部分は、前記角膜の凹凸に適合するように構成される、項目 4 7 7 に記載のカバー。

(項目 5 0 5)

前記内側部分が、第 1 の硬度を備え、前記外側部分が、第 2 の硬度を備え、該第 1 の硬度が、該第 2 の硬度を上回ることによって、該内側部分は、前記角膜の凹凸上に定置されると、光学正面を保持するように構成される、項目 4 7 7 に記載のカバー。

(項目 5 0 6)

前記前記角膜の凹凸は、間質の凹凸を備える、項目 5 0 5 に記載のカバー。

(項目 5 0 7)

前記前記角膜の凹凸は、上皮の凹凸を備える、項目 5 0 5 に記載のカバー。

(項目 5 0 8)

上皮欠損を伴う角膜を有する眼を治療する方法であって、

該眼の角膜上に治療用カバーを定置することであって、該治療用カバーが、該角膜に接着されると、該角膜の腫脹が軽減する、こと

を備える、方法。

(項目 5 0 9)

前記カバーは、吸水によって、前記角膜に接着される、項目 5 0 8 に記載の方法。

(項目 5 1 0)

前記内皮は、前記角膜から水を揚水し、該角膜上に前記カバーを吸着させる、項目 5 0 9 に記載の方法。

(項目 5 1 1)

前記上皮欠損は、視力を矯正するための P R K 手術による光学ゾーンの焼灼後の上皮欠損を含み、該光学ゾーン内に、前記角膜は、前記 P R K 手術前の基準値から、該 P R K 手術後第 1 日目の値まで、約 5 % 以下の第 1 の腫脹を備える、項目 5 0 8 に記載の方法。

(項目 5 1 2)

前記第 1 日目の時点では、前記患者は、前記光学ゾーン上のカバーによって、少なくとも約 2 0 / 3 0 の視力能を有する、項目 5 1 1 に記載の方法。

(項目 5 1 3)

前記第 1 日目の時点における、前記第 1 の腫脹が、約 2 % 以下を備えることによって、患者は、前記光学ゾーン上のカバーによって、少なくとも約 2 0 / 3 0 の視力能を有する、項目 5 1 1 に記載の方法。

(項目 5 1 4)

前記角膜の腫脹が、最小化されることによって、該角膜は、術前の水和量まで実質的に回復される、項目 5 1 1 に記載の方法。

(項目 5 1 5)

前記カバーは、内側部分と、外側部分とを備え、該外側部分は、前記角膜に適合し、該角膜をシールし、該内側部分は、レンズを備え、該レンズは、ある形状を備え、該外側部分が、該内側部分より剛性であることによって、該レンズの形状は、該上皮が再生すると、実質的に保持され、前記欠損を閉鎖し、該角膜がシールされる、項目 5 0 8 に記載の方法。

(項目 5 1 6)

前記上皮欠損は、ある面積の角膜組織を備え、該上皮欠損が治癒すると、該面積の角膜組織上の上皮層によって、前記カバーを除去することをさらに備える、項目 5 1 5 に記載の方法。

(項目 5 1 7)

前記カバーが除去されると、該カバーが、前記上皮層から分離されることによって、該上皮層は、前記面積上に残留する、項目 5 1 6 に記載の方法。

(項目 5 1 8)

コンタクトレンズが、前記カバー上に定置され、該カバーを前記角膜に接着させる、項

10

20

30

40

50

目 5 0 8 に記載の方法。

(項目 5 1 9)

前記コンタクトレンズは、前記カバーが、前記角膜に接着されると、該カバーから除去される、項目 5 1 8 に記載の方法。

(項目 5 2 0)

前記コンタクトレンズは、該コンタクトレンズが、前記カバー上に位置付けられた後に、約 1 時間以内に該カバーから除去される、項目 5 1 9 に記載の方法。

(項目 5 2 1)

上皮欠損を伴う角膜を有する眼を治療する方法であって、
該角膜上に治療用カバーを定置することであって、該治療用カバーは、該治療用カバーが該角膜に接着されると、該眼の光学収差を矯正する、こと
を備える、方法。

(項目 5 2 2)

前記光学収差は、前記角膜の凹凸に対応する、項目 5 2 1 に記載の方法。

(項目 5 2 3)

前記光学収差は、前記間質の凹凸に対応する、項目 5 2 2 に記載の方法。

(項目 5 2 4)

前記光学収差は、前記上皮の凹凸に対応する、項目 5 2 2 に記載の方法。

【図面の簡単な説明】

【 0 3 2 1 】

【図 1 A】図 1 A は、本発明の実施形態による、屈折矯正手術後の上皮欠損を伴う眼を示す。

【図 1 B】図 1 B は、本発明の実施形態による、眼への治療用充填材料の適用を示す。

【図 1 C】図 1 C は、図 1 B におけるような硬化された充填材料を備える、治療用レンズを示す。

【図 1 C 1】図 1 C 1 は、図 1 C におけるような治療用レンズによる、角膜表面の光学平滑化および障壁保護を示す。

【図 1 C 2】図 1 C 2 は、治療用レンズ下の上皮層の求心性発達に伴う、上皮層の再生を示す。

【図 2 A】図 2 A は、本発明の実施形態による、眼への治療用充填材料の適用を示す。

【図 2 B】図 2 B は、図 2 A におけるような硬化された充填材料を備える、治療用レンズを示す。

【図 2 B 1】図 2 B 1 は、図 2 B におけるような治療用レンズによる、角膜表面の光学平滑化を示す。

【図 2 C】図 2 C は、図 2 B におけるような治療用レンズ上の上皮層の求心性発達に伴う、上皮層の再生を示す。

【図 2 D】図 2 D は、治療用レンズが角膜から脱落するのにつれた、上皮層の求心性発達に伴う、上皮層の再生を示す。

【図 3 A】図 3 A は、本発明の実施形態による、眼への治療用充填材料の適用を示す。

【図 3 B】図 3 B は、原位置で治療用レンズを角膜上に形成するためのレンズを伴う、図 3 A におけるような充填材料の形成を示す。

【図 3 B 1】図 3 B 1 は、図 3 B におけるような治療用レンズを形成するために使用される、レンズの詳細を示す。

【図 3 C】図 3 C は、図 3 A および 3 B におけるような硬化された充填材料を備える、治療用レンズを示す。

【図 3 D】図 3 D は、本発明の実施形態による、上皮層上に形成される括着層を伴う、治療用レンズの形成を示す。

【図 3 E】図 3 E は、角膜上皮および間質上に形成される、硬化された治療用レンズを示す。

【図 3 F】図 3 F は、本発明の実施形態による、治療用充填材料を注入し、原位置で治療

10

20

30

40

50

用レンズを形成するための導管を伴う、モールドを示す。

【図４Ａ】図４Ａは、本発明の実施形態による、眼への治療用充填材料の適用を示す。

【図４Ｂ】図４Ｂは、原位置で治療用レンズを角膜上に形成するための治療用レンズを伴う、図４Ａにおけるような充填材料の形成を示す。

【図４Ｃ】図４Ｃは、上皮への治療用レンズの周縁接着を伴う、図４Ａおよび４Ｂにおけるような硬化された充填材料を備える、治療用レンズを示す。

【図５Ａ】図５Ａは、本発明の実施形態による、眼への治療用充填材料の適用を示す。

【図５Ｂ】図５Ｂは、原位置で角膜上に成形された治療用レンズを提供するために、治療用レンズによる、図５Ａにおけるような充填材料の保持を示す。

【図５Ｂ１】図５Ｂ１は、図５Ｂにおけるような治療用レンズの詳細を示す。

10

【図５Ｂ２】図５Ｂ２は、図５Ｂにおけるような治療用レンズの平面図を示す。

【図５Ｂ３】図５Ｂ３は、本発明の実施形態による、レンズを上皮の周縁に接着させるための、治療用レンズを通る周縁開口を示す。

【図５Ｂ４】図５Ｂ４は、本発明の実施形態による、レンズを上皮の周縁およびレンズ下面の表面導管に接着し、が求心的に移動するにつれて、レンズ下から材料を解放するための治療用レンズを通る周縁開口を示す。

【図５Ｂ５】図５Ｂ５は、本発明の実施形態による、充填材料を保持するための治療用レンズによる、充填材料の保持を示し、治療用レンズは、非焼灼周縁角膜の湾曲に嵌合するための後面湾曲と、光学矯正を提供するための前面湾曲とを有する。

【図５Ｃ】図５Ｃは、治療用レンズ下の治療用充填材料を変位させる、治療用レンズ下の上皮再生を示す。

20

【図６Ａ】図６Ａは、本発明の実施形態による、眼への治療用充填材料の適用を示す。

【図６Ｂ】図６Ｂは、原位置で治療用レンズを角膜上に形成するための治療用レンズを伴う、図６Ａにおけるような充填材料の形成を示す。

【図６Ｃ】図６Ｃは、硬化された充填材料によって、角膜に接着される治療用レンズを伴う、図６Ａおよび６Ｂにおけるような硬化された充填材料を備える、治療用レンズを示す。

【図７Ａ】図７Ａは、角膜と治療用レンズとの間に配置される液体によって、角膜上皮に接着される治療用レンズを示す。

【図７Ｂ】図７Ｂは、角膜に接着される治療用レンズ下の求心性発達を伴う、上皮再生を示す。

30

【図８Ａ】図８Ａは、本発明の実施形態による、層の周縁境界から上皮の内側境界まで延在する空隙を示す。

【図８Ｂ】図８Ｂは、本発明の実施形態による、治療用溶液によって、患者を治療するシステムおよび方法を示す。

【図９Ａ】図９Ａは、角膜に接着される層によって、患者の眼の角膜を治療するシステムおよび方法を示す。

【図９Ｂ】図９Ｂは、本発明の実施形態による、角膜に接着される治療用レンズによって、患者の眼の角膜を治療するシステムおよび方法を示す。

【図９Ｃ】図９Ｃおよび９Ｄは、本発明の実施形態による、角膜の結膜に接着される治療用レンズによって、患者の眼の角膜を治療するシステムおよび方法を示す。

40

【図９Ｄ】図９Ｃおよび９Ｄは、本発明の実施形態による、角膜の結膜に接着される治療用レンズによって、患者の眼の角膜を治療するシステムおよび方法を示す。

【図１０Ａ】図１０Ａは、本発明の実施形態による、原位置で治療用層を備えるカバーを露出角膜表面上に形成する、ジェット蒸着システムおよびプロセスを示す。

【図１１Ａ】図１１Ａは、本発明の実施形態による、治療用層を備えるカバーを形成する方法を示す。

【図１２Ａ】図１２Ａは、本発明の実施形態による、治療用レンズを角膜に溶接するための接着剤軌道を備える、治療用レンズを示す。

【図１３Ａ】図１３Ａは、本発明の実施形態による、乾燥した水溶性接着剤を備える接着

50

剤軌道を伴う、治療用レンズを示す。

【図 1 4】図 1 4 は、本発明の実施形態による、光増感剤を備える材料を放射するための光ビームシステムを示す。

【図 1 5 A】図 1 5 A は、本発明の実施形態による、レンズを角膜に接着するための構造を備える、治療用レンズを示す。

【図 1 6 A】図 1 6 A は、本発明の実施形態による、第 1 の成分と、第 2 の成分とを備える、複合レンズを示す。

【図 1 6 B】図 1 6 B は、本発明の実施形態による、2 成分レンズを示し、第 2 の成分は、角膜または結膜のうちの少なくとも 1 つに接着するように構成される。

【図 1 7 A】図 1 7 A は、本発明の実施形態による、中心の円形の第 1 の成分と、環状の第 2 の成分とを伴う、2 成分レンズを示す。

【図 1 7 B】図 1 7 B は、図 1 7 A におけるようなレンズの上面図を示す。

【図 1 7 C】図 1 7 C は、本発明の実施形態による、再成形された角膜に対応する前面および後断面を伴う、ハードレンズを示す。

【図 1 7 D】図 1 7 D は、本発明の実施形態による、タックを伴う、治療用レンズの側面図を示す。

【図 1 7 E】図 1 7 E は、本発明の実施形態による、治療用レンズとともに、タックの多角度を示す。

【図 1 7 F】図 1 7 F は、治療用レンズを組織に係留するための治療用レンズ上の斜面縁を示す。

【図 1 7 G】図 1 7 G は、本発明の実施形態による、治療用レンズ表面に対して垂直に延在する返しを伴う、返し付きタックを示す。

【図 1 7 H】図 1 7 H は、本発明の実施形態による、治療用レンズの底面から先端まで延在する返しを伴い、タックが外側に傾斜した、返し付きタックを示す。

【図 1 7 I】図 1 7 I は、本発明の実施形態による、吸引カップアンカを示す。

【図 1 8】図 1 8 は、眼上に位置付けられる 2 成分レンズによる、光学平滑化を示す。

【図 1 9 A】図 1 9 A は、眼上にスプレーされる第 1 の層と、第 1 の層上にスプレーされる第 2 の層とを備える、治療用カバーを示す。

【図 1 9 B 1】図 1 9 B 1 は、図 1 9 A におけるような治療用カバーの少なくとも 1 層上における上皮成長を示す。

【図 1 9 B 2】図 1 9 B 2 は、図 1 9 A におけるような治療用カバーの少なくとも 1 層上における上皮成長を示す。

【図 1 9 B 3】図 1 9 B 3 は、図 1 9 A におけるような治療用カバー下の上皮成長を示す。

【図 2 0 A】図 2 0 A は、本発明の実施形態による、治療用レンズを角膜に接着させるための周縁タックを伴う、治療用レンズの側面図を示す。

【図 2 0 B】図 2 0 B は、図 2 0 A におけるような治療用レンズの上面図を示す。

【図 2 0 C】図 2 0 C は、レンズが、内向きに傾斜したタックに対する内方引張力を伴うレンズバネを備えることによって、レンズ力およびタックが、眼上にレンズに係留するように構成される、レンズと、内向きに傾斜したタックとを伴う、図 2 0 A および 2 0 B に類似する、治療用レンズの詳細を示す。

【図 2 0 D】図 2 0 D は、図 2 0 A および 2 0 B におけるような治療用レンズの適用方法を示す。

【図 2 0 E】図 2 0 E は、中心方向に傾斜した周縁タックを伴う、図 2 0 A におけるような治療用レンズの詳細と、中心方向に傾斜した周縁タックの除去とを示す。

【図 2 0 E 1】図 2 0 E 1 は、中心方向に傾斜した周縁タックを伴う、図 2 0 A におけるような治療用レンズの詳細と、中心方向に傾斜した周縁タックの除去とを示す。

【図 2 0 E 2】図 2 0 E 2 は、中心方向に傾斜した周縁タックを伴う、図 2 0 A におけるような治療用レンズの詳細と、中心方向に傾斜した周縁タックの除去とを示す。

【図 2 0 F】図 2 0 F および 2 0 G は、周縁方向に傾斜したタックを伴う、図 2 0 A に類

10

20

30

40

50

似する治療用レンズの詳細と、周縁方向に傾斜したタックの挿入および除去とを示す。

【図20G】図20Fおよび20Gは、周縁方向に傾斜したタックを伴う、図20Aに類似する治療用レンズの詳細と、周縁方向に傾斜したタックの挿入および除去とを示す。

【図20H】図20H、20H1、および20H2は、図20Fおよび20Gにおけるような治療用レンズの適用方法を示す。

【図20H1】図20H、20H1、および20H2は、図20Fおよび20Gにおけるような治療用レンズの適用方法を示す。

【図20H2】図20H、20H1、および20H2は、図20Fおよび20Gにおけるような治療用レンズの適用方法を示す。

【図21】図21は、本発明の実施形態による、タックによって、結膜に係合するように構成される、レンズを示す。

10

【図22A】図22Aは、本発明の実施形態による、治療用レンズの少なくとも周縁部分上に延在し、レンズを眼の角膜に接着させる、治療用レンズと併用するための環状構造を示す。

【図22B】図22Bは、本発明の実施形態による、レンズを眼に接着させる、図22Aにおけるような治療用レンズ上の環状構造を示す。

【図22C】図22Cは、本発明の実施形態による、治療用レンズを角膜に接着させるためのタブを伴う、環状構造を示す。

【図22D】図22Dは、本発明の実施形態による、眼に接着するための接着剤タブを伴う、治療用レンズを示す。

20

【図23A】図23Aは、本発明の実施形態による、レンズの上面上に配置される周縁接着剤構造を伴う、治療用レンズを示し、その構造は、レンズの上面から、レンズの外側周縁を越えて延在し、角膜組織に接触することによって、レンズを眼に接着させる。

【図23B】図23Bは、本発明の実施形態による、レンズの下面上に配置される周縁接着剤構造を伴う、治療用レンズを示し、その構造は、レンズの下面から、レンズの外側周縁を越えて延在し、角膜組織に接触することによって、レンズを眼に接着させる。

【図24A】図24Aは、本発明の実施形態による、レンズを角膜に係留するための縫合糸タックを備える、治療用レンズを示す。

【図24B】図24Bは、本発明の実施形態による、レンズを角膜に係留するための外方傾斜を伴う、縫合糸タックを備える、治療用レンズを示す。

30

【図24C】図24Cは、本発明の実施形態による、レンズを角膜に係留するための返し付き縫合糸を備える、治療用レンズを示す。

【図24D】図24Dは、本発明の実施形態による、レンズを角膜に係留するための外方傾斜を伴う、返し付き縫合糸を備える、治療用レンズを示す。

【図25A】図25Aは、本発明の実施形態による、治療用レンズに連結されることによって、レンズを眼に接着させる、外部弾性的変形可能構造を示す。

【図25B】図25Bは、本発明の実施形態による、対角に傾斜したタックに連結されることによって、弾性的変形可能構造の回転によって、レンズを眼に接着させる、外部弾性的変形可能を示す。

【図25C】図25Cは、本発明の実施形態による、タックに連結され、レンズを眼に接着させる、内部弾性的変形可能構造を示す。

40

【図25D】図25Dは、本発明の実施形態による、レンズを眼の角膜に接着させるための継手によってタックに連結される、外部ツールを示す。

【図26A】図26A-26Dは、本発明の実施形態による、治療用カバーを形成する方法を示す。

【図26B】図26A-26Dは、本発明の実施形態による、治療用カバーを形成する方法を示す。

【図26C】図26A-26Dは、本発明の実施形態による、治療用カバーを形成する方法を示す。

【図26D】図26A-26Dは、本発明の実施形態による、治療用カバーを形成する方

50

法を示す。

【図 27A】図 27A は、本発明の実施形態による、レンズを角膜に接着させる方法を示す。

【図 28A】図 28A は、本発明の実施形態による、周縁タックを備える突起によって角膜に接着される、レンズを示す。

【図 28A1】図 28A1 は、図 28A におけるようなレンズと併用するためのタックを示す。

【図 28B】図 28B は、本発明の実施形態による、レンズを角膜に接着させるための突起を伴う、レンズを示す。

【図 28B-1】図 28B-1 は、図 28A および 28B におけるようなレンズと併用するための先端および返しを備える、突起を示す。

10

【図 28B-2】図 28B-2 は、図 28A および 28B におけるようなレンズと併用するための先端および返しを伴う、タックを備える、突起を示す。

【図 28B-3】図 28B-3 は、図 28A および 28B におけるようなレンズと併用するための先端および拡張断面を備える、突起を示す。

【図 28B-4】図 28B-4 は、図 28A および 28B におけるようなレンズと併用するための先端および拡張断面を備える、突起を示す。

【図 28C】図 28C は、図 28A および 28B におけるようなレンズと併用するための注射器チューブを備える、突起を示す。

【図 28D】図 28D は、図 28A および 28B におけるようなレンズと併用するために、その中に挿入されるワイヤまたは縫合糸のうちの少なくとも 1 つを伴う、注射器チューブを備える、突起を示す。

20

【図 28E】図 28E は、図 28A および 28B におけるようなレンズと併用するための除去可能楔を備える、突起を示す。

【図 28F】図 28F は、図 28A および 28B におけるようなレンズのアタッチメントを捻転するように構成される、突起を示す。

【図 28G】図 28G は、図 28A および 28B におけるようなレンズと併用するためのクリップアタッチメントを伴う、リングを示す。

【図 28H】図 28H は、図 28A および 28B におけるようなレンズと併用するための浅型ピンを示す。

30

【図 28I】図 28I は、図 28A および 28B におけるようなレンズと併用するためのステープルを示す。

【図 28J】図 28J は、コンタクトレンズを角膜に接着させるためのバンデージクリップを示す。

【図 28K】図 28K は、実施形態による、角膜へのアタッチメントのためのレンズの下部部分上の圧痕を示す。

【図 28L】図 28L は、実施形態による、レンズに接着させる接着剤のための孔を伴う、チューブを示す。

【図 28M】図 28M は、実施形態による、レンズの周縁の近傍にレンズを糊着するための開口を伴う、コンタクトレンズを示す。

40

【図 28M-1】図 28M-1 は、図 28M におけるようなレンズの下面に対して垂直に延在する導管を示す。

【図 28M-2】図 28M-2 は、図 28M におけるようなレンズ内の傾斜した導管を示す。

【図 28N】図 28N は、本発明の実施形態による、レンズ内に結合および／または形成され、レンズの陥凹、例えば、切り欠き内に配置される縫合糸によって支持される神経血管クリップを備える、クリップで留められたレンズを示す。

【図 28O】図 28O は、本発明の実施形態による、レンズを角膜に接着させるための縫合針を示す。

【図 28P】図 28P は、本発明の実施形態による、レンズから延在し、レンズを角膜に

50

接着させるためのクリップまたは針のうちの少なくとも1つを受容する、縫合糸の突起によって、レンズに結合される、例えば、レンズ内に埋入される、縫合糸を示す。

【図28Q】図28Qは、本発明の実施形態による、コンタクトレンズから延在し、コンタクトレンズを角膜に接着させる縫合糸の突起によってコンタクトレンズに接着される、矩形幾何学形状、例えば、四角形幾何学形状を備える、縫合糸を示す。

【図28R】図28Rは、コンタクトレンズの円周の周囲に延在し、縫合糸およびクリップを受容するように構成されるアタッチメント位置において、レンズから延在する部分によってレンズに接着される、成形されたニチノールを示す。

【図29A】図29Aは、内皮細胞からの揚水作用によって角膜上に吸着される、カバーを示す。

10

【図29A-1】図29A-1は、内皮揚水からの生理学的圧力によって、角膜上へのシールまたは接着のうちの少なくとも1つが成される、薄型カバーを示す。

【図29A-2】図29A-2は、上皮創面切除領域を越えて延在するように寸法設定される、図29A-1におけるような薄型カバーを示す。

【図29A-3】図29A-3は、上皮創面切除領域に嵌合するように寸法設定される、図29A-2におけるような薄型カバーを示す。

【図29A-4】図29A-4および29A-5は、水流を減少させるための疎水性部分と、焼灼された間質に接触するための親水性部分とを備える、薄型カバーを示す。

【図29A-5】図29A-5は、上部疎水性部分と、下部親水性部分とを備える、図29A-4におけるような薄型カバーを示す。

20

【図29B-1】図29B-1は、周縁部分と、中心部分とを備える、シリコン皮弁カバーを示す。

【図29B-2】図29B-2は、間質組織表面に接触する、図29B-1におけるような皮弁カバーを示す。

【図29C】図29Cは、角膜に適合するように適応される湾曲中心部分と、角膜に対してシールし、角膜上にカバーを定置するための湾曲周縁部分とを備える、湾曲カバーを示す。

【図29C1】図29C1-C4は、本発明の実施形態による、カバーによって、焼灼された角膜を被覆する方法を示す。

【図29C2】図29C1-C4は、本発明の実施形態による、カバーによって、焼灼された角膜を被覆する方法を示す。

30

【図29C3】図29C1-C4は、本発明の実施形態による、カバーによって、焼灼された角膜を被覆する方法を示す。

【図29C4】図29C1-C4は、本発明の実施形態による、カバーによって、焼灼された角膜を被覆する方法を示す。

【図29C5】図29C5は、本発明の実施形態による、創面切除された領域を越えて延在するように寸法設定されるカバーによって、図29C1-29C4におけるような方法と併用するためのカバーを示す。

【図29C6】図29C6は、本発明の実施形態による、視力を矯正するための間質の焼灼後の患者の視力を矯正するためのカバーの原位置での焼灼を示す。

40

【図29C7】図29C7は、角膜上への定置前のカバーの焼灼を示す。

【図29C8-1】図29C8-1は、角膜に適合し、創面切除され、焼灼された角膜上にカバーを定置するように適応される、湾曲カバーを示す。

【図29C8-2】図29C8-2は、焼灼された表面輪郭に適合する、図29C8-1のカバーを示す。

【図29C8-3】図29C8-3は、角膜表面内に焼灼された波面収差に適合し、眼の収差を矯正する、図29C8-1のカバーを示す。

【図29D】図29Dは、本発明の実施形態による、腐食性カバーを示す。

【図29E1】図29E1は、本発明の実施形態による、疎水性層と、親水性層とを伴う、カバーを示す。

50

【図 2 9 E 2】図 2 9 E 2 は、本発明の実施形態による、疎水性上部層と、疎水性層より厚い下部層を伴う親水性下部層とを伴う、カバーを示す。

【図 2 9 E 3】図 2 9 E 3 は、本発明の実施形態による、疎水性上部層と、疎水性層より厚い上部層を伴う親水性下部層とを伴う、カバーを示す。

【図 2 9 E 4】図 2 9 E 4 は、本発明の実施形態による、親水性下部単分子層の反対側に、疎水性上部単分子層を伴う、カバーを示す。

【図 2 9 E 5】図 2 9 E 5 は、本発明の実施形態による、親水性上部層と、疎水性内側層と、親水性下部層とを伴う、カバーを示す。

【図 2 9 F 1】図 2 9 F 1 および F 2 は、本発明の実施形態による、外側開口部から内側部分へと涙液を通過させる内側導管を伴う、カバーを示す。

10

【図 2 9 F 2】図 2 9 F 1 および F 2 は、本発明の実施形態による、外側開口部から内側部分へと涙液を通過させる内側導管を伴う、カバーを示す。

【図 2 9 F 3】図 2 9 F 3 は、本発明の実施形態による、外側開口部から内側部分へと涙液を通過させる下面導管を伴う、カバーを示す。

【図 2 9 G】図 2 9 G は、本発明の実施形態による、内側部分と、上面から下面へと延在し、液体を通過させ、カバーを除去するための孔を伴う、周縁部分とを備える、カバーを示す。

【図 2 9 H】図 2 9 H は、本発明の実施形態による、粗下面と、平滑上面とを伴う、カバーを示す。

【図 2 9 H 1】図 2 9 H 1 は、本発明の実施形態による、連結構造を伴う、カバーを示す。

20

【図 2 9 H 2】図 2 9 H 2 は、本発明の実施形態による、ナノ構造を伴う、カバーを示す。

【図 2 9 H 3】図 2 9 H 3 は、本発明の実施形態による、治療用カバーと組み合わせるために好適な羊膜を示す。

【図 2 9 I】図 2 9 I は、カバーを角膜上に保持するための電荷を伴う、カバーを示す。

【図 2 9 J 1】図 2 9 J 1 は、本発明の実施形態による、それぞれ、1、2、および3日間、薬物を放出するように構成される複数のゾーンを備える、カバーを示す。

【図 2 9 J 2】図 2 9 J 2 は、焼灼後2日目の角膜上の図 2 9 J 1 のカバーを示す。

【図 2 9 K 1】図 2 9 K 1 は、本発明の実施形態による、角膜と緊合するように構成される、カバーを示す。

30

【図 2 9 K 2】図 2 9 K 2 は、緊合によって角膜上に定置されることによって、カバーが焼灼された間質に適合する、図 2 9 K 1 のカバーを示す。

【図 2 9 L】図 2 9 L は、本発明の実施形態による、光透過性中心部分と、光不透過性周縁部分とを伴う、カバーを示す。

【図 2 9 M 1 A】図 2 9 M 1 A は、本発明の実施形態による、角膜上のカバーの動作を抑制または最小にするための構造と、カバー上に位置付けられるバンデージレンズとを備える、カバーを示す。

【図 2 9 M 1 B】図 2 9 M 1 B は、角膜上に定置される、図 2 9 M 1 A のカバーおよびバンデージレンズの断面図を示す。

40

【図 2 9 M 1 C】図 2 9 M 1 C は、図 2 9 M 1 A の構造およびバンデージレンズを備える、カバーの等角図を示す。

【図 2 9 M 1 D】図 2 9 M 1 D は、角膜上のカバーの動作を抑制または最小にするための開口構造を備える、カバーを示し、開口構造は、カバーが P R K 後の角膜上に定置されると、上皮欠損から離れて位置付けられる。

【図 2 9 M 1 E】図 2 9 M 1 E は、角膜上のカバーの動作を抑制または最小にする突出開口構造を備える、カバーを示し、開口構造は、カバーが P R K 後の角膜上に定置されると、上皮欠損から離れて位置付けられる。

【図 2 9 M 1 F】図 2 9 M 1 F は、図 2 9 M 1 A - 2 9 M 1 C のカバーの平面図を示す。

【図 2 9 M 1 G】図 2 9 M 1 G は、角膜上のカバーの動作を抑制または最小にするための

50

開口構造を備える、カバーを示し、開口構造は、カバーがPRK後の角膜上に定置されると、上皮欠損から離れて位置付けられる。

【図29M1H】図29M1Hは、角膜上のカバーの動作を抑制または最小にするために、半径方向に突出する伸長構造を備える、カバーを示し、半径方向に突出する伸長構造は、カバーがPRK後の角膜上に定置されると、上皮欠損から離れて位置付けられる。

【図29N】図29Nは、実施形態による、角膜に適合することによって、角膜上のカバーをシールするように構成される外側部分と、視力のための光学形状および平滑角膜を保持するように構成される、非適合内側部分とを備える、治療用カバーを示す。

【図29N-1】図29N-1は、内皮吸引によって、PRK後の角膜に接着される、図29Nにおけるような治療用カバーを示す。

【図29N-2】図29N-2は、創面切除されていない上皮上および焼灼の縁上の角膜に適合する、図29Nおよび29N-1におけるような治療用カバーの外側部分を示す。

【図29N-3】図29N-3は、再眼角膜上皮上に配置される光学表面を伴う、図29Nおよび29N-1におけるような治療用カバーの内側部分を示す。

【図29O】図29Oは、同質材料によって形成されるカバーを備える、図29Nにおけるような治療用カバーを示し、外側部分は、角膜と適合するように構成される厚さを備え、内側部分は、光学形状を保持するように構成される厚さを備える。

【図29P】図29Pは、第1の外側材料と、第2の内側材料と、によって、形成されるカバーを備える、図29Nにおけるような治療用カバーを示し、外側部分は、角膜と適合するように構成される第1の硬度を備え、内側部分は、光学形状を保持するように構成される第2の硬度を備える。

【図29Q】図29Qは、第2の材料から成る第2の内側部分に添着される、第1の材料から成る第1の外側部分を備える、図29Nにおけるような治療用カバーを示し、外側部分は、角膜と適合するように構成される第1の硬度を備え、内側部分は、光学形状を保持するように構成される第2の硬度を備える。

【図29R】図29Rは、上皮欠損上に定置するように構成される疎水性材料から成る光学ゾーンを備える、内側部分と、上皮に接触するように構成される親水性材料を備える、外側環状部分とを伴う、環状構成を備える、カバーを示す。

【図30A】図30A-30Cは、本発明の実施形態による、コンタクトレンズを角膜に接着させるための突起を伴う、環状バンドを形成する方法を示す。

【図30B】図30A-30Cは、本発明の実施形態による、コンタクトレンズを角膜に接着させるための突起を伴う、環状バンドを形成する方法を示す。

【図30C】図30A-30Cは、本発明の実施形態による、コンタクトレンズを角膜に接着させるための突起を伴う、環状バンドを形成する方法を示す。

【図30D】図30Dは、本発明の実施形態による、治療用カバーによって、PRK患者を治療する方法を示す。

【図31A】図31Aは、PRK患者のPRK手術直後および術後1日目に測定された角膜浮腫を示す。図31Bは、本発明の実施形態による、図31Aにおけるような、PRK患者の角膜腫脹のモデルを示す。

【図31B】図31Aは、PRK患者のPRK手術直後および術後1日目に測定された角膜浮腫を示す。図31Bは、本発明の実施形態による、図31Aにおけるような、PRK患者の角膜腫脹のモデルを示す。

【図32A】図32Aは、LASIK患者のLASIK手術直後および術後1日目に測定された角膜浮腫を示す。図32Bは、本発明の実施形態による、図31AにおけるようなLASIK患者の角膜腫脹のモデルを示す。

【図32B】図32Aは、LASIK患者のLASIK手術直後および術後1日目に測定された角膜浮腫を示す。図32Bは、本発明の実施形態による、図31AにおけるようなLASIK患者の角膜腫脹のモデルを示す。

【図33】図33Aおよび33Bは、術後1日目の角膜浮腫を決定するためのPentacamTMによる患者の術前および術後角膜厚測定を示す。

10

20

30

40

50

【図34】図34Aおよび34Bは、術後1日目の角膜浮腫を決定するためのOCTによる患者の術前および術後角膜厚測定を示す。

【図35】図35は、手術日のPRK患者の視力低下および角膜浮腫を示す。

【図36】図36は、手術後1日目のPRK患者の視力低下および角膜浮腫を示す。

【図37】図37は、腫脹を軽減するために、患者の眼に適用されるグリセリンに応じた角膜浮腫の縮小および視力の向上を示す。

【図38A】図38A-38Dは、患者の湾曲角膜に適合するカバーと、カバー上に positioning されるコンタクトレンズとを伴う、ヒトの角膜上の平面カバーの臨床写真を示す。

【図38B】図38A-38Dは、患者の湾曲角膜に適合するカバーと、カバー上に positioning されるコンタクトレンズとを伴う、ヒトの角膜上の平面カバーの臨床写真を示す。

【図38C】図38A-38Dは、患者の湾曲角膜に適合するカバーと、カバー上に positioning されるコンタクトレンズとを伴う、ヒトの角膜上の平面カバーの臨床写真を示す。

【図38D】図38A-38Dは、患者の湾曲角膜に適合するカバーと、カバー上に positioning されるコンタクトレンズとを伴う、ヒトの角膜上の平面カバーの臨床写真を示す。

【図38E】図38E-1および38E-2は、角膜上に positioning されるコンタクトレンズと、角膜に適合するカバーとを伴う、図38A-38DのカバーのOCT画像を示す。

【図39A】図39A-39Cは、米国空軍分解能標的による形成を通じた光学画像と、形成材料およびプロセスの改良に応じた光学特徴の向上を示す。

【図39B】図39A-39Cは、米国空軍分解能標的による形成を通じた光学画像と、形成材料およびプロセスの改良に応じた光学特徴の向上を示す。

【図39C】図39A-39Cは、米国空軍分解能標的による形成を通じた光学画像と、形成材料およびプロセスの改良に応じた光学特徴の向上を示す。

【図40】図40は、コンタクトレンズ上に positioning され、コンタクトレンズを角膜に接着させるための図30A-30Cの方法によって生成される、環状バンドを示す。

【図41A】図41A、41B、および41Cは、上述のように、治療用カバーによって治療し、治療用ヒドロゲルバンデージレンズを受着する患者を制御するために、患者の未矯正視力、角膜浮腫、および上皮欠損領域を経時的に示す。

【図41B】図41A、41B、および41Cは、上述のように、治療用カバーによって治療し、治療用ヒドロゲルバンデージレンズを受着する患者を制御するために、患者の未矯正視力、角膜浮腫、および上皮欠損領域を経時的に示す。

【図41C】図41A、41B、および41Cは、上述のように、治療用カバーによって治療し、治療用ヒドロゲルバンデージレンズを受着する患者を制御するために、患者の未矯正視力、角膜浮腫、および上皮欠損領域を経時的に示す。

【図42A】図42Aは、実施形態による、術後24時間におけるPRK患者の上皮層に適合する、治療用カバーの光干渉断層画像診断装置画像を示す。

【図43】図43は、実施形態による、ブタの眼に適合する、治療用カバーの光干渉断層画像診断装置画像を示す。

【発明を実施するための形態】

【0322】

本発明の実施形態は、上皮欠損の治療のための治療用カバーを提供する。カバーは、間質および／またはボーマン膜上に位置付け可能な治療用材料の層を備え得る。当業者は、ボーマン膜を「Bowman's」と称する場合がある。カバーが、間質および／またはボーマン膜内への水流を最小にすることによって、上皮が再生すると、角膜水分排出は回復され、光散乱を減少させることが可能である。治療用材料の層は、神経線維を被覆および保護することによって、患者によって感知される疼痛を軽減させることが可能である。層は、ある屈折率を備え、例えば、間質および／またはボーマン膜の前面の屈折率に一致する屈折率によって、間質および／またはボーマン膜の前面からの光散乱を抑制または最小にし得る。カバーが、例えば、PRK後患者の場合等、間質および／またはボーマン膜の前面に対応する湾曲前面を備えることによって、湾曲前面は、上皮が再生すると、患者の視力を矯正するためのレンズを備え得る。層の前面上のレンズは、約+/-1ジオプト

10

20

30

40

50

リーの範囲内で、間質および／またはボーマン膜の前面の屈折力に対応し得る。治療用充填材料の層は、治療特性を伴う、固体、接着剤、ゲル、低接着性ゲル、および／または液体を備え得る。治療用材料の層は、多くの方法において、例えば、硬化され、層を間質および／またはボーマン膜の露出表面に接着させるスプレーによって、眼上に位置付けられることが可能である。多くの実施形態では、角膜表面上にスプレーされる薄層は、患者の視力を矯正する、治療用レンズの湾曲前面を備え得る。付加的実施形態では、治療用材料の層上に配置される治療用レンズは、患者の視力を矯正する、治療用レンズの湾曲前面を備え得、治療用レンズは、上皮の湾曲に嵌合する湾曲を伴う、後面を備え得る。

【0323】

本明細書に記載される治療用カバーは、多くの角膜手術と併用されることが可能である。例えば、治療用カバーは、切開が生成される、角膜の手術と、例えば、PKPとも称される全層角膜移植によって、角膜が治癒すると、角膜を成形するために使用されるカバーとが併用されることが可能である。

10

【0324】

本明細書で使用されるように、レンズは、像を形成するために好適な光学特性を伴う、2つの対向表面を備える、少なくとも1つの光透過性本体を包含する。治療用コンタクトレンズは、眼の角膜上に装着されることが可能なレンズを包含する。多くの実施形態では、レンズは、角膜上に定置されると、屈折力がほとんどないか、または全くなく得る。

【0325】

本明細書で使用されるように、間質および／またはボーマン膜は、ボーマン膜、または間質、あるいは両方を包含する。例えば、本明細書に記載される焼灼およびカバーを使用して、レーザ焼灼後のボーマン膜または間質のうちの1つ、あるいは両方を被覆することが可能である。PRKによって、例えば、間質およびボーマン膜の両方が、焼灼され得ることによって、焼灼された表面は、ボーマン膜の露出表面と、露出間質表面とを含み、カバーは、間質およびボーマン膜の両方に接触する。いくつかの事例では、ボーマン膜が焼灼されることによって、本明細書に記載されるカバーは、例えば、約150 μm の深いPRK焼灼を伴う、間質組織を主に被覆し得る。例えば、約5ミクロンまでの非常に浅いPRK焼灼の場合、ヒトの角膜内の焼灼された表面は、露出間質組織を伴わずに、ボーマン膜を備え得る。

20

【0326】

括着層は、光学的に透明であって、レンズ、それ自体、または他の「層」を角膜、例えば、間質、上皮、または結膜のうちの少なくとも1つに接着させることが可能である、層を包含する。

30

【0327】

実施形態に関連する著作物は、浮腫が、角膜の水障壁機能の低下および酸素化の減少の両方によって生じ得ることを示唆する。薄型レンズカバーは、機械的および代謝的の両方において、疼痛管理を提供することが可能である。機械的観点から、薄型レンズカバーは、創面切除されたゾーンと眼瞼の内側との間の摩擦に対して障壁を提供することが可能である。また、薄型レンズカバーは、上皮に対してシールされることによって、創面切除された領域への水の浸入を抑制または最小にする障壁を備え得る。代謝的観点から、薄型レンズカバーは、ある酸素透過率を備えることによって、角膜上皮の治癒に有用な酸素化量を提供する。また、その酸素化は、上皮欠損に応じて生じ得る、内皮揚水の上昇および付随代謝のためにも十分であることが可能である。創面切除された上皮の上皮再成長の場合、欠損上の上皮成長の酸素要件は、無傷上皮の場合よりも遥かに高い可能性がある。適度な酸素化が伴わない場合、上皮は、二酸化炭素の生成から乳酸の生成へと代謝経路を転換し得る。乳酸は、上皮および間質層内に高浸透圧を生じさせ、これらの層内へ水を引き込む可能性があり、次に、角膜を膨張させ得る。また、角膜の酸素減少は、疼痛によって露顕される、神経活性、例えば、腫脹の増大による神経活性を生じさせ得る。実施形態は、高酸素透過率、例えば、少なくとも約350のDkを伴う、治療用カバーを提供することが可能である。少なくともいくつかの実施形態では、カバーのDkは、400以上の値、

40

50

例えば、少なくとも約500のDkを備える。本透過性の増加は、創面切除された角膜上に上皮が再生すると、代謝的活性上皮に付随する腫脹を縮小させることが可能である。

【0328】

本明細書に記載される治療用材料および／または層は、健康な角膜の約50%以下、または角膜の透過率の約1.5倍、例えば、健康な角膜の約25%以下、または焼灼前の角膜等、健康な角膜の透過率の1.25倍の水透過率を備え得る。角膜の透過率、例えば、角膜上皮の透過率は、角膜単位時間当たりの単位面積当たりの水の量として表すことが可能である。角膜の水透過率は、角膜上皮の水透過率を備え得る。

【0329】

治療用デバイスは、薬物送達プラットフォームとして使用され得る。治療用材料または治療用レンズのうちの少なくとも1つは、治療剤を備え得る。治療剤は、鎮痛剤、抗炎症剤、抗生剤、非ステロイド系抗炎症剤、ステロイド、または上皮成長因子のうちの少なくとも1つを備え、上皮形成を増進させ得る。鎮痛剤は、ガバペンチン、プロパラカイン、リドカイン、またはテトラカイン、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。抗生剤は、ドキシサイクリン（4-（ジメチルアミノ）-1, 4, 4a, 5, 5a, 6, 11, 12a-オクタヒドロ-3, 5, 10, 12, 12a-ペンタヒドロキシ-6-メチル-1, 11-ジオキソ-2-ナフタセンカルボキサミド-水和物、C₂₂H₂₄N₂O₈H₂O）、アミノグリコシド類（例えば、ストレプトマイシン、アミカシン、ゲンタマイシン、 Tobramycin）、セファロsporin類（例えば、ペニシリンを含む、β-ラクタム系）、テトラサイクリン系、アシクロビル、アマンタジン、ポリミキシン B、アムホテリシン B（Amphotericin B）、アモキシシリン、アンピシリン、アトバクオン、アジスロマイシン、アジスロマイシン、バシトラシン、セファゾリン、セフェピム、セフォタキシム、セフォテタン、セフポドキシム、セフトジジム、セフチゾキシム、セフトリアキソン、セフロキシム、セファレキシン、クロラムフェニコール、クロトリマゾール（clotrimazole）、シプロフロキサシン、クラリスロマイシン、クリンダマイシン、ダブソン、ジクロキサシリン、エリスロマイシン、フルコナゾール、フォスカルネット、ガンシクロビル、ガチフロキサシン、グリセオフルビン、イソニアジド、イトラコナゾール、ケトコナゾール、メトロニダゾール、ナフシリン、ネオマイシン、ニトロフラントイン、ナイスタチン、ペンタミジン、リファンピン、リファマイシン、バラシクロビル、バンコマイシン、あるいはそれらの誘導体のうちの1つまたはそれらの組み合わせを備え得る。非ステロイド系抗炎症剤は、ジクロフェナク、ネパフェナク、またはスプロフェン、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。また、NSAIDs、ビタミン、ミネラル、サイトカイン、成長因子等、他の薬剤が追加され得る。上述の実施例として、コルヒチン、ナプロキセンナトリウム（ANAPROX（登録商標）およびANAPROXDS（登録商標）、（Roche）；フルルビプロフェン（ANSALID（登録商標）、Pharmacia Pfizer）；ジクロフェナクナトリウムおよびミソプロストール（misoprostil）（ARTHRORTEC（登録商標）、Searle Monsanto）；バルデコキシブ（BEXTRA（登録商標）、Pfizer）；ジクロフェナクカリウム（CATAFLAM（登録商標）、Novartis）；セレコキシブ（CELEBREX（登録商標）、Searle Monsanto）；スリンダク（CLINORIL（登録商標）、Merck）；オキサプロジン（DAYPRO（登録商標）、Pharmacia Pfizer）；サルサレート（DISALCID（登録商標）、3M）；サリチレート（DOLOBID（登録商標）、Merck）；ナプロキセンナトリウム（EC NAPROSYN（登録商標）、Roche）；ピロキシカム（FELDENE（登録商標）、Pfizer）；インドメタシン（INDOCIN（登録商標）、Merck）；エトドラク（LODINE（登録商標）、Wyeth）；メロキシカム（MOBIC（登録商標）、Boehringer Ingelheim）；イブプロフェン（MOTRIN（登録商標）、Pharmacia Pfizer）；ナプロキセン（NAPRELAN（登録商標）、Elan）；ナプロキセン（NAPROSYN（登録商標）、Roche）；ケトプロフェン（ORUD

10

20

30

40

50

IS（登録商標）、ORUVA IL（登録商標）、Wyeth）；ナブメトン（RELA FEN（登録商標）、SmithKline）；トルメチンナトリウム（TOLECTIN（登録商標）、McNeil）；コリンマグネシウムトリサリチル酸（TRILISATE（登録商標）、Purdue Frederick）；ロフェコキシブ（VIOXX（登録商標）、Merck）、ビタミンA、B（チアミン）、B6（ピリドキシン）、B12（コバラミン）、C（アスコルビン酸）、D1、D2（エルゴカルシフェノール）、D3（コレカルシフェロール）、E、K（フィトナジオン）、K1（フィチルメナキノン）、K2（マルチプレニルメナキノン）；ルテインおよびゼアキササンチン等のカロテノイド；カルシウム、マグネシウム、鉄、ヨウ素、亜鉛、銅、クロム、セレン、マンガン、モリブデン、フッ化物、ホウ素を含むが、それらに限定されない、マクロミネラルおよび微量ミネラル等を含むが、それらに限定されない。また、高力価亜鉛（OCUVITE（登録商標）PRESERVISON（登録商標）として市販、Bausch & Lomb、Rochester N. Y.）、または高力価抗酸化物質（亜鉛、ルテイン、ゼアキササンチン）（ICAPS（登録商標）Dietary Supplementとして市販、Alcon、Fort Worth Tex）等、市販の栄養補助食品も含まれる。ステロイドとして、トリアムシノロン（Aristocort（登録商標）；Kenalog（登録商標））、ベタメタゾン（Celestone（登録商標））、ブデゾニド、コルチゾン、デキサメタゾン（Decadron-LA（登録商標）；Decadron（登録商標）ホスフェート；Maxidex（登録商標）およびTobradex（登録商標）（Alcon））、ヒドロコルチゾン、メチルプレドニゾロン（Depo-Medrol（登録商標）、Solu-Medrol（登録商標））、プレドニゾロン（酢酸プレドニゾロン、例えば、Pred Forte（登録商標）（Allergan）；Econopred and Econopred Plus（登録商標）（Alcon）；AK-Tate（登録商標）（Akorn）；Pred Mild（登録商標）（Allergan）；リン酸プレドニゾンナトリウム（Inflamase Mild and Inflamase Forte（登録商標）（Ciba）；Metretan（登録商標）（Schering）；AK-Pred（登録商標）（Akorn））、フルオロメトロン（酢酸フルオロメトロン（Flarex（登録商標）（Alcon）；Eflone（登録商標））、フルオロメトロンアルコール（FML（登録商標）およびFML-Mild（登録商標）、（Allergan）；Fluor OP（登録商標））、リメキソロン（Vexol（登録商標）（Alcon））、メドリゾンアルコール（HMS（登録商標）（Allergan））；ロテプレドノールエタボネート（Lotemax（登録商標）およびAlrex（登録商標）（Bausch & Lomb）、11-デスオキシコルチゾール、および酢酸アネコルタブ（Alcon））あるいはそれらの誘導体のうちの1つを含むが、それらに限定されない。成長因子は、線維芽細胞成長因子、フィブロネクチン、またはペプチド配列を含むアルギニングリシンアスパラギン酸（RGD）、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。

【0330】

いくつかの実施形態では、鎮痛治療剤は、例えば、角膜を麻痺させることなく、鎮痛効果を有し、疼痛を軽減する量として角膜に送達するような形態の、麻酔治療剤を備え得る。

【0331】

他の種類の治療剤も、治療剤として、または上述の治療剤と組み合わせて、使用され得る。これらとして、マイトマイシンC（MMC）0.02%、局所インターフェロンα2b（IFN-α）、または混濁を治療するためのダピプラゾール0.5%等の縮瞳α遮断薬；ドライアイを治療するためのドコサヘキサエン酸（DHA）と組み合わせた神経成長因子（NGF）；ケトロラクトロメタミン0.4%点眼溶液、0.1%インドメタシン、局所アメソカイン、およびc o - d y d r a m o l 10錠（疼痛治療用として、1錠当たり10mgジヒドロコデインおよび500mgパラセタモール）；眼圧を軽減するためのマレイン酸チモロール0.5%およびドルゾラミド2；ならびに近視性退行および／また

10

20

30

40

50

は疼痛を治療するためのフルルビプロフェンナトリウム0.03% (Ocufen) およびジクロフェナクナトリウム0.1% (Decrol) を含み得る。

【0332】

図1Aは、本発明の実施形態と組み合わせるために好適な屈折矯正手術、例えば、PRK後の上皮欠損を11伴う眼の角膜10を示す。角膜10は、間質16上に配置される上皮12を含む。涙液13は、上皮12の前面を被覆する。少なくともヒト、霊長類、および一部の鳥類では、ボーマン膜14は、上皮12と間質16との間に配置される。ボーマン膜14は、約5乃至10ミクロンの厚さを伴う、無細胞コラーゲン組織を備える。一部の動物では、ボーマン膜は、存在せず、上皮が、間質層に隣接して配置され得る。内皮18は、間質16下に配置される。内皮18は、矢印19によって示されるように、角膜10から水を揚水する細胞の層を備える。また、涙液13は、ボーマン膜の露出表面14Eおよび露出間質表面16E等、上皮欠損によって露出される角膜の表面を被覆する。

10

【0333】

正常である健康な眼では、上皮12は、角膜10を横断して配置される、保護層である。上皮12は、角膜の神経を被覆し、眼の涙液膜から間質内への水流を最小にする。大部分のヒト患者における上皮12は、約40乃至60ミクロン厚、例えば、約50ミクロンであり得る。上皮12が無傷である場合、内皮18は、間質16から水を揚水し、角膜内の水和を適切なレベルに維持することが可能である。角膜の間質が、適切に水和される状態が維持される機構は、水分排出と称され得る。角膜の過水和は、角膜の腫脹および光散乱、または混濁をもたらし、視力を低下させる可能性があるため、角膜の水分排出は、重要であり得る。大部分のヒト患者における内皮18から涙液13への正常な角膜10の総厚さは、約400乃至600ミクロンであり得る。正常な水和を伴う健康な角膜は、約80乃至85%の水を備える。例えば、付加的水による、角膜の腫脹のための角膜の浮腫は、角膜の厚さを増加させ得る。

20

【0334】

屈折矯正手術、例えば、PRKでは、上皮が除去され、ボーマン膜14および／または間質16内に屈折補正が焼灼され得る。間質および／またはボーマン膜前面の初期断面22が、焼灼断面20に焼灼され、患者の視力を矯正する。視力を矯正するために除去される組織の断面は、米国特許第5,163,934号「Photorefractive keratectomy」に記載されており、その開示は、本明細書に記載される本発明のいくつかの実施形態に従って組み合わせるために好適であり得る。焼灼断面20は、概して、角膜を横断して延在し、眼の屈折異常を矯正し、眼の収差、例えば、波面収差を矯正し得る、光学ゾーンを備える。焼灼断面20は、焼灼断面を囲繞し得る、境界20Bによって境界される。上皮は、囲繞境界12Bから焼灼断面20の中心に向かって、求心的に成長し、矢印30によって示されるように、露出間質を被覆する。

30

【0335】

図1Bは、上皮が再生する間、保護被覆を眼に形成するための眼への治療用充填材料130の適用を示す。充填材料130は、多くの方法において、例えば、角膜10の前露出表面に向かって指向される、小粒子を備えるエアロゾルスプレー110によって、眼に適用されることが可能である。エアロゾルスプレーが示されるが、充填材料130は、多くの方法において、例えば、眼上に拡散する液滴の適用によって、例えば、表面張力および／または治療用レンズモールドによって、形成されることが可能である。充填材料130は、ポリマー成分と、架橋剤成分とを伴う、2つの成分系を備え得る。2つの成分は、例えば、別個の適用によって、または同時に、例えば、混合エアロゾルスプレーによって、別個に適用され得る。充填材料130は、焼灼断面20上に適用されることが可能である。充填材料130は、図1Cの矢印30によって示されるように、上皮12が求心的に再生すると、充填材料130の除去を促進し得る、周縁皮弁120によって、上皮20上に適用されることが可能である。

40

【0336】

治療用充填材料は、多くの方法において、適用されることが可能である。治療用充填材

50

料は、P R K 輪郭に一致するために十分に薄く、かつ充填材料と間質および／またはボーマン膜との界面における焼灼後輪郭の粗度を平滑化するために十分に厚い層を伴う、P R K 後の角膜上へのスプレーとして、適用されることが可能である。充填材料は、インクジェット蒸着プロセス、例えば、2つの成分系の各成分のための別個のカートリッジによって、適用されることが可能である。例えば、コラーゲンの微粒子等、充填材料の微粒子が、適用されることが可能である。充填材料は、蒸着によって、経時的に蓄積し、治療用層および／またはレンズを生成することが可能である。層の形状は、意図された形状、例えば、コンピュータ制御された蒸着断面を伴うカスタマイズされたレンズ形状に基づく、カスタム形状であることが可能である。眼への材料の適用は、K e a t e s の米国公開第 2 0 0 4 / 0 1 7 0 6 6 6 号に記載されており、その開示は、本明細書に記載される本発明のいくつかの実施形態に従って組み合わせるために好適であり得る。周知のエレクトロスプレーエアロゾル発生器を使用して、ナノ粒子を発生させることが可能である。例えば、周知のエレクトロスプレー発生器は、T S I から市販されており、 10^7 粒子 / cm^3 程度の密度を伴う 3 nm の粒子を発生させることが可能である。

【0337】

図 1 C は、図 1 B におけるような充填材料 1 3 0 の層 1 3 0 L を備える、治療用レンズ 1 5 0 を示し、充填材料は、硬化され、括着層 1 4 0 を形成する。レンズ 1 5 0 は、平滑な光学表面 1 5 2 を備え、患者の視力を改善する。括着層 1 4 0 は、下面 1 4 2、すなわち、焼灼断面 2 0 に沿って、間質および／またはボーマン膜に接着される後面を備える。本括着層 1 4 0 の接着は、上皮が再生すると、括着層 1 4 0 を角膜上に残留させることによって、治療用障壁を提供する。

【0338】

図 1 C 1 は、光学表面 1 5 2 を備える治療用レンズ 1 5 0 による、角膜表面の光学平滑化および障壁保護を示す。充填材料 1 3 0 および／または括着層 1 4 0 は、厚さ 1 3 2 を備える。厚さ 1 3 2 は、矢印 1 5 8 によって示されるように、例えば、拡散による、前面近傍の涙液膜から、充填材料 1 3 0 および／または括着層 1 4 0 を通って、焼灼断面 2 0 への水の受動輸送を抑制または最小にするために十分であることが可能である。光学表面 1 5 2 は、焼灼された表面 2 0 の光学的に有用部分、例えば、焼灼された表面 2 0 の少なくとも中心約 3 mm にわたる焼灼された表面 2 0 に対応する。

【0339】

充填材料 1 3 0 および／または括着層 1 4 0 の水透過性は、内皮層の揚水量の約 5 0 % 以下であり得る。例えば、充填材料および／または括着層の透過性は、無傷上皮の透過性の約 5 0 % 以下であり得る。

【0340】

光学表面 1 5 2 は、層 1 3 0 L および／または括着層 1 4 0 の前面を備え、十分に平滑であって、上皮が再生する間、視機能、例えば、運転のために、2 0 / 4 0 以上の視力、例えば、2 0 / 2 5 以上を提供する。充填材料 1 3 0 および／または括着層 1 4 0 は、焼灼された表面 2 0 から光学表面 1 5 2 まで延在し、焼灼断面 2 0 の凹凸 2 0 I を平滑化するために十分な厚さ 1 3 2 を備える。凹凸 2 0 I は、山 2 0 P と、谷 2 0 V とを含み得る。そのような凹凸は、組織の焼灼によって生じる場合もあり、例えば、自然に生じるボーマン膜の粗度および／または角膜上皮の創面切除後の角膜の露出表面の粗度等、焼灼前に存在する場合もある。

【0341】

前光学表面 1 5 2 は、焼灼断面 2 0 に対応することによって、例えば、屈折および／または波面焼灼断面に対応する前断面によって、患者の視力を矯正する、断面、例えば、湾曲断面を備える。厚さ 1 3 2 が、実質的に均一であり得ることによって、前光学表面 1 5 2 の断面は、焼灼断面 2 0 に対応し、凹凸 2 0 I を平滑化する。例えば、厚さ 1 3 2 は、上述のように、約 1 ミクロン乃至約 2 0 0 ミクロンの範囲内であることが可能であって、厚さ 1 3 2 が、層の光学的に有用部分にわたって、約 + / - 1 0 ミクロン以下ずつ平均値から変動し得ることによって、治療用層 1 3 0 および／または括着層 1 4 0 の前面は、焼

灼断面 20 に対応する。層の光学的に有用部分は、直径約 3 mm 以下、例えば、直径約 2 mm の距離を備え得る。

【0342】

層 130L および／または括着層 140 を備える充填材料 130 は、角膜の屈折率に近い屈折率を備えることによって、これらの凹凸の光学効果を抑制または最小にし得る。角膜 10 は、約 1.376 乃至約 1.377 の屈折率を備え得る。涙液は、約 1.34 以下、例えば、約 1.337 以下の屈折率を有する。本発明の実施形態に関連する著作物は、約 0.04 の屈折率の本差異が、涙液膜が焼灼断面 20 を被覆すると、涙液膜と間質との界面において、凹凸 20I によって、患者の視力を低下させるために十分であり得ることを示唆する。角膜と接触する材料の屈折率間の差異が最小にされることによって、患者の視力を改善することが可能である。層 130L および／または括着層 140 を備える充填材料 130 が、約 1.34 乃至約 1.42、例えば、約 1.36 乃至約 1.40 の角膜の屈折率に近い屈折率を備え得ることによって、視力は改善される。充填材料および／または括着層の屈折率は、約 1.37 乃至約 1.39 であり得ることによって、角膜の屈折率に実質的に一致する。

10

【0343】

厚さ 132 および充填材料 130 は、上述の量の範囲内で、水透過性を抑制または最小にし、焼灼断面 20 を平滑化するように選択されることが可能である。充填材料 130 および／または括着層 140 の層 130L の厚さは、約 1 ミクロン乃至約 200 ミクロン、例えば、約 2 ミクロン乃至約 50 ミクロンであることが可能である。充填材料 130 は、括着層 140 を形成するように硬化することによって、水透過性を抑制または最小にすることが可能であって、フィブリン系接着剤、ポリエチレングリコール系接着剤、アルブミン系接着剤、シアノアクリレート系接着剤、および／または活性化された官能基と、多腕分岐型の分岐プレポリマーとを伴う、変性タンパク質系接着剤等、周知の接着剤を備え得る。これらの周知の接着剤の多くは、TissealTM、CosealTM、DuraSealTM、BioglueTM、ArterXTM、NeomendTM、DermabondTM、HistocrylTM、および OcusealTM として市販されている。多くの周知の接着剤は、タンパク質および／またはポリマー成分と、フィブリン系接着剤、ポリエチレングリコール系接着剤、アルブミン系接着剤等の硬化成分とを有する、2つの成分系を備え得、その多くは、グルタルアルデヒドを有する、硬化成分を備え得る。2つの成分系は、架橋剤と、分岐プレポリマーとを備え得る。これらの材料の多くの水和は、硬化の前に調節されることによって、上述の範囲内および／または角膜の屈折率に一致する屈折率を提供することが可能である。

20

30

【0344】

接着剤は、2つの成分系を備え得る。第1の成分は、タンパク質および／またはプレポリマー成分を備え得る。タンパク質は、例えば、フィブリノゲンを備え得、プレポリマーは、例えば、ポリエチレングリコールを備え得る。第2の成分は、触媒および／または架橋剤、例えば、グルタルアルデヒドを備え得る。治療用層は、タンパク質および／またはプレポリマー内に浸漬され得、触媒および／または架橋剤は、眼の露出組織、例えば、間質および／またはボーマン膜に適用され得る。次いで、治療用層が、露出組織上に位置付けられることによって、第1の成分は、第2の成分と反応し、治療用層を露出組織に接着させることが可能である。いくつかの実施形態では、治療用層は、触媒および／または架橋剤内に浸漬され、タンパク質および／またはプレポリマーは、露出組織、例えば、間質および／またはボーマン膜に適用され得る。次いで、治療用層が、眼上に定置されることが可能である。第1の成分または第2の成分のうちの少なくとも1つは、組織癒着および／または光活性化硬化のための光増感剤を備え得る。

40

【0345】

充填材料 130 を備える層 130L は、光によって、充填材料 130 を硬化させ、括着層 140 を形成するために、光増感剤を備え得る。光増感剤は、リボフラビン等の紫外線（以下、「UV」）または青色光増感剤、インドシアニングリーン等の IR 光増感剤、

50

ヤーヌスグリーン、ローズベンガル、およびメチレンブルー等の可視光増感剤、少なくとも1つの光活性化基を有する、ヘテロ二官能性等の周知のタンパク質架橋剤を含み得る。光増感剤を使用して、治療用材料を硬化することが可能である。光増感剤を使用して、治療用材料を組織に接着および／または癒着させることが可能である。米国特許第5, 552, 452号、第6, 607, 522号、および第7, 077, 839号は、組織癒着および／または接着について記載しており、その開示は、本明細書に記載される本発明のいくつかの実施形態に従って組み合わせるために好適であり得る。

【0346】

治療用材料130を備える層130は、括着層140を形成するように硬化され得る、以下の材料を含み得る：A) コラーゲン系、例えば、ブタおよび／またはウシコラーゲン系、フィブロゲン等のヒト組み換え、Griffithの米国公開第2007/002046号に記載のネオグリコポリマー架橋生体ポリマーマトリクス、Griffithの米国公開第2006/0246113号、第2006/013050号、および第2006/0134170号に記載の生合成マトリクス等のポリマーと結合されるコラーゲン、Civerchiaの米国特許第4, 983, 181号、第5, 522, 888号、および第5, 716, 633号に記載のコラーゲンヒドロゲル、米国特許第5, 213720号および第5, 114, 627号に記載の上皮成長を促進するためのコラーゲンヒドロゲル、Perezの米国特許第5, 836, 313号に記載の層等のPEAヒドロゲルと結合されるコラーゲン、Kuzmaの米国特許第4, 452, 925号に記載のアクリレートと結合されるコラーゲン、Wangの米国特許第6, 143, 315号および第5, 932, 205号に記載の羊膜等のコラーゲン系組織、Haririの第US20030187515号および第US20040048796号等の光学的に透明な材料；B) 例えば、ヒアルロン酸およびカルボキシメチルセルロース等の周知の生体ポリマーを有する、生体ポリマー系；C) 米国特許第5, 713, 957号に記載の合成ポリマー系、例えば、米国特許第4, 612, 912号に記載のアクリレート、シリコンポリマー系シリコンプラスチック、Andersonの米国特許第5, 244, 799号および第5, 401, 508号に記載の多孔性ヒドロキシエチルメタクリレート（HEMA）ヒドロゲル、米国特許第4, 452, 776号に記載のHEAヒドロゲル、米国特許第5, 814, 329号、第5, 942, 243号、および米国公開第2004/0143026号に記載の生体接着剤および／または粘膜接着剤組成、米国公開第2007/0196454号に記載のポリアルキレンイミンを備える架橋結合ゲル（その米国特許および公開の開示は、本明細書に記載される本発明のいくつかの実施形態と組み合わせるために好適であり得る）。

【0347】

上述の治療用材料、例えば、コラーゲン系充填材料は、リボフラビン内への浸漬後、例えば、UVまたは青色光によって、括着層を形成するための光触媒架橋結合によって、安定化させることが可能である。

【0348】

治療用層は、ドナー角膜からの組織を備え得、ドナー角膜は、同種移植片とも称される、ヒトのドナー角膜を備え得る。ドナー組織は、同種ドナー組織を備え得、いくつかの実施形態では、自家ドナー組織を備え得る。周知のドナー角膜の調製方法を使用することが可能である。ドナー角膜は、角膜上に定置されると、神経支配可能な人工ヒト角膜を備え得る。いくつかの実施形態では、ドナー角膜は、異種移植片、例えば、ブタまたはウシの角膜を備え得る。

【0349】

層130は、治療剤を備え得る。治療剤は、鎮痛剤、抗炎症剤、抗生剤、非ステロイド系抗炎症剤、ステロイド、または上皮成長因子のうちの少なくとも1つを備え、上皮形成を増進させ得る。鎮痛剤は、ガバペンチン、プロパラカイン、リドカイン、またはテトラカイン、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。抗生剤は、トブラマイシン、あるいはそれらの誘導体を備え得る。非ステロイド系抗炎症剤は、ジクロフェ

ナク、ネパフェナク、またはスプロフェン、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。ステロイドは、フルオロメトロン、デキサメタゾン、またはプレドニゾン、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを含み得る。成長因子は、線維芽細胞成長因子、フィブロネクチン、またはペプチド配列を含むアルギニングリシンアスパラギン酸（RGD）、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを含み得る。

【0350】

いくつかの実施形態では、鎮痛治療剤は、ある量で角膜に送達するような形態の麻酔治療剤を含むことによって、例えば、角膜を麻痺させずに、鎮痛剤効果を有し、疼痛を軽減させ得る。

【0351】

コラーゲン系材料

治療用層は、多くのコラーゲン系材料を備え得る。治療用層は、ヒト組み換え材料、例えば、フィブロゲンを含み得る。治療用層材料は、コラーゲン+ポリマー、例えば、ネオグリコポリマー架橋生体ポリマーマトリクス、生合成マトリクス、コラーゲンヒドロゲル、例えば、ポリエーテルアミド（PEA）ヒドロゲルを有するコラーゲンおよびアクリレートを含むコラーゲンを含み得る。本発明のいくつかの実施形態に従って使用され得るコラーゲン系材料は、以下の米国特許および特許出願：第4,452,925号、第4,983,181号、第5,213,720号、第5,522,888号、第5,114,627号、第5,716,633号、第5,836,313号、第6,645,715号、第2006/0034807号、第US2006/013050号、第US2006/0134170号、第2006/0246113号、および第2007/002046号に記載されており、その開示は、本明細書に記載される本発明のいくつかの実施形態に従って組み合わせるために好適であり得る。いくつかの実施形態では、ヒトの細胞系からの同種組織、例えば、ヒトの線維芽細胞系が使用され、架橋剤によって架橋され得る。治療用層は、IOP Inc. of Costa Mesa, Californiaのから市販のAmbioDry 2TM、Surgical Biologies of Kennesaw Georgiaから市販のEpiFixTM、Oasis of Glendora, Californiaから市販のAcelaGraftTM、およびBio-Tissue of Miami, Floridaから市販のAmnioGraftTM等の周知のヒトまたは哺乳類由来羊膜、羊膜組織修復および成長因子を含む溶液、あるいは粉末化された羊膜を含み得る。治療用材料は、例えば、第US20030187515号、第US20040048796号に記載の光学的に透明な材料を備え得、その開示は、本明細書に記載される本発明のいくつかの実施形態に従って組み合わせるために好適であり得る。

【0352】

上述のドナーおよびコラーゲン系材料は、光増感剤、例えば、リボフラビン内に浸漬し、光に曝露し、例えば、UVまたは青色光によって、光触媒架橋結合を誘発させることによって、安定化および／または固化されることが可能である。

【0353】

II. C. 合成

治療用層レンズ材料は、周知の合成材料、例えば、多孔性ヒドロキシエチルメタクリレート（HEMA）ヒドロゲル、ヒドロゲル、シリコン、例えば、水和シリコンおよびそれらの誘導体を備え得る。

【0354】

ボーマン膜および／または角膜間質への治療用層の接着

接着剤は、上皮が治療用層の前面上に成長するにつれて、角膜上の定位置に治療用層を保持することが可能である。接着剤は、多くの方法において適用可能である。

【0355】

糊

多くの実施形態では、接着剤は、接着剤糊を備える。接着剤糊は、多くの周知の手術用

10

20

30

40

50

シール剤を備え得る。接着剤は、合成接着剤、天然または生物学的に誘導された接着剤、ハイブリッド接着剤、および／または組み換え接着剤を備え得る。合成接着剤は、例えば、ポリリシン、シアノアクリレートおよび／またはポリエチレングリコールを備え得る。天然または生物学的に誘導された接着剤は、例えば、周知のフィブリン接着剤を備え得る。ハイブリッド接着剤は、例えば、グルタルアルデヒドを伴うアルブミン、および／またはコハク酸化コラーゲン等の活性化された官能基を伴う改変タンパク質を備え得る。組み換え接着剤は、血漿および／またはポリリシンからの生体由来組み換えフィブリンを備え得る。

【0356】

具体的実施形態では、接着剤は、TissealTMとして市販のフィブリンおよび／またはフィブリノゲン接着剤を備え得る。接着剤は、2つの構成成分を備え得る。例えば、フィブリノゲン成分が、角膜上に定置され、治療用層が、トロンビン内に浸漬され、次いで、角膜に適用されることによって、フィブリノゲンを形成し、例えば、コラーゲンまたはコラーゲン系治療用層によって、治療用層を露出ポーマン膜および／または間質に共有結合することが可能である。

【0357】

フィブリン接着剤の光学透明度は、例えば、接着剤が、眼上にスプレーされ、約5乃至100ミクロンの厚さを伴う層を形成する場合、フィブリンゲル内のフィブリン構造（固相）を変更することによって調節され得る。これは、ゲル化時間（トロンビン濃度1-1000単位/mL）を変更することによって、またはゲルの液相のイオン強度を変更することによって達成され得る。より不透明（「粗い」）ゲルは、低イオン強度およびゆっくりとしたゲル化時間（低トロンビン濃度）によって生成される。透明または「細い」ゲルは、イオン強度の上昇またはゲル化時間の短縮によって生成されることが可能である（高トロンビン濃度では、ほぼ瞬時である一方、低トロンビン濃度では、数分）。ゲル化時間は、通常、好ましくは、所与の医療用途に対して一貫しているため、塩濃度を増減することによって、液相のイオン強度を変更することは、より便利である場合がある（実施例として、塩化ナトリウムを使用する場合、濃度範囲は、0-500mM）。例えば、凍結乾燥トロンビンは、より不透明ゲルを生成するために、必須塩化カルシウム（因子XIIIのアミノ基転移反応によって得られたゲルの共有架橋結合のために必要）と、低イオン強度緩衝剤内で再構成され得る。光学的に透明なゲルを生成するために、塩化カルシウムを伴うより高い塩濃度緩衝剤系（例えば、生理学的濃度の2倍以上の生理食塩水）を使用することが可能である。イオン強度を変更する他の方法は、塩化カリウム、塩化カルシウム、トリス緩衝剤、炭酸緩衝剤等の相溶性塩および緩衝剤の使用によるものであり得る。代替として、または組み合わせて、ブドウ糖等の糖系溶液も使用することが可能である。また、デキストラン溶液を使用して、イオン強度を変更することが可能である。緩衝剤／塩溶液をフィブリノゲン成分またはトロンビン成分のいずれか内で使用することが可能であるが、所望のゲル時間を達成するために、トロンビン成分を再構成し、希釈することが最も便利である。上述を使用して、光学的に透明かつ光学的に透過性の層を眼上にスプレーすることによって、患者は、20/40以上、例えば、20/25以上の視機能を有することが可能である。

【0358】

接着剤は、例えば、CosealTMおよびDurasalTMという商標名で市販のポリエチレングリコール（PEG）系接着剤を備え得る。PEG成分が、角膜上に定置され、治療用層が、触媒、例えば、より高いpH溶液内に浸漬され、次いで、治療用層が、角膜に適用され得る。

【0359】

アルブミン系糊は、市販されており、BioglueTMという商標名として市場で求めることが可能である

シアノアクリレートは、市販されており、DermabondTMおよびHistocrylTMという商標名として市場で求めることが可能である。市販のメチルメタクリレ

10

20

30

40

50

ートを購入し、使用し得る。

【0360】

糊は、Cryolifeから市販のBioglueTMとして周知のBSA-GTA；Tenaxis Medicalから市販のArtexTMとして周知のBSA-GTA糊；Hyperbranch Medicalから市販のOcusealTMとして周知の多分岐型の多糖類糊；ならびにProPEGTMおよびNeoMendTMとして周知のPEG系糊を備え得る。

【0361】

上述の接着剤糊の多く、例えば、フィブリノゲンおよび／またはPEG系糊は、乾燥材料として、治療層上に配置可能であることによって、接着剤が角膜上に定置されると、角膜からの湿気が、糊を硬化させる。

10

【0362】

層を含む治療カバーは、合成接着剤、天然および／または生物学的に誘導された接着剤、組み換え接着剤、またはハイブリッド接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。合成接着剤は、例えば、ポリリシン接着剤、シアノアクリレート接着剤、またはポリエチレングリコール接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。天然および／または生物学的に誘導された接着剤は、例えば、フィブリン接着剤、またはRPG接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。組み換え接着剤は、例えば、フィブリン接着剤、ポリリシン接着剤、血漿から生物学的に誘導された接着剤、またはRPG接着剤、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。ハイブリッド接着剤は、例えば、アルブミンとグルタルアルデヒドとの接着剤を備え得る。

20

【0363】

組織癒着

光学組織癒着を使用して、治療層を間質および／またはボーマン膜に接着させることが可能である。光増感剤を備える感光性材料は、治療層内、角膜内、および／または角膜と治療層との間、例えば、治療層の圧痕内に配置され得る。光は、例えば、レーザービームによって、治療層に適用される。適用された光は、感光性材料と相互作用し、組織に癒着させる。光癒着が示されるが、いくつかの実施形態では、熱および電気手術用癒着等の他の癒着が使用され得る。

30

【0364】

多くの光増感剤が使用され得、光の波長を使用して、適切な光エネルギー束との光化学反応および／または化学結合を起こし得る。上述の角膜治療層材料は、光増感剤と組み合わせ、治療層を間質および／またはボーマン膜に接着させ、例えば、間質および／またはボーマン膜と共有結合を形成し得る。いくつかの実施形態では、UVまたは青色光は、例えば、ある面積にわたって分布する適切な光エネルギー束を伴う光増感剤として、リボフラビンと併用され得る。赤外線（IR）光は、インドシアニングリーン光増感剤と併用され得る。可視光および可視光光増感剤、例えば、ヤーヌスグリーン、ローズベンガル、および／またはメチレンブルーが使用され得る。周知の光増感剤の実施例は、米国特許第5,552,452号、第6,607,522号、および第7,077,839号に記載されており、その開示は、本明細書に記載される本発明のいくつかの実施形態に従って組み合わせるために好適であり得る。

40

【0365】

表1は、使用され得る光増感剤およびレーザー源の実施例を示す。

【0366】

【表 1】

表1. 光増感剤レーザー源波長

リボフラビン-5-リン酸アルゴン488~514nm
ローズベンガルクリプトン赤色600~670nm
ポルフィリンアルゴン／クリプトン／488~514
波長可変色素レーザー546、600~670nm

表1は、概して、約10nm乃至約700nmの波長を有し、可視、赤外線、または紫外線スペクトル内であろう、光活性を達成するために使用され得る、電磁放射波長の一部の実施例にすぎない。放射は、単色レーザービームの形態または他の形態の電磁放射源として供給され得る。エネルギー源の選択は、組成内で採用される光増感剤の選択と併せて行なわれ得る。例えば、アルゴンレーザーは、リボフラビン-5-リン酸等のフラビンと併用するために特に好適であり得、すなわち、フラビンは、アルゴンレーザーによって放出される放射の波長に対応する波長で最適に励起される。同様の理由から、ダイオードレーザーは、バクテリオクロロフィルA等のクロロフィルと併用するために好適であり得る。

【0367】

少なくとも2つの主な種類の増感光酸化プロセス、例えば、タイプIおよびタイプIIが存在する。最初に、その基底状態における増感剤は、光エネルギーを吸収し、それぞれ、その励起された一重項および三重項状態における増感剤分子を備え得る、 S_x および T_x を形成することが可能である。次いで、タイプIおよびタイプII反応の両方とも、一重項状態より遥かに長寿命を有するため、三重項状態を介して進められ得る。

【0368】

多くのタイプI反応では、次いで、増感剤三重項 T^1 は、基質に直接結合し、基質フリーラジカルまたはラジカルアニオンを生成することが可能である。次いで、基質ラジカルは、スーパーオキシドアニオン O_2^- を形成する分子酸素との反応を含む、さらなる反応を受け得る。次いで、スーパーオキシドアニオンは、多数の方法で反応することが可能である。例えば、スーパーオキシドアニオンは、さらに反応し、過酸化水素(H_2O_2)およびヒドロキシルラジカル(OH^*)を発生させることが可能である。

【0369】

タイプII反応では、最初に、増感剤三重項は、分子酸素と反応し、一重項酸素($^1O_2$)を生成し得る。次いで、一重項酸素は、基質と酸化し、光酸化生成物を形成し得る。また、三重項から酸素への直接電子移動が生じ、スーパーオキシドアニオンをもたらし得るが、いくつかの事例では、遥かにより非効率的である。

【0370】

次いで、光増感剤は、感受性アミノ酸残基、例えば、ヒスチジン、トリプトファン、チロシン、システイン、およびメチオニンに酸化的損傷を生じさせることが可能である。感受性タンパク質内に非ジスルフィド共有結合架橋を生じさせ得る。本プロセスは、酸素依存性であり得、スーパーオキシドアニオン、過酸化水素、またはヒドロキシルラジカルにより、一重項酸素によって媒介され得る。天然コラーゲンは、ジスルフィド架橋を欠いている可能性がある。本発明の実施形態によって、光に曝露させることによって、間質および／またはボーマン膜にアンレーを接着させると、コラーゲン内に非ジスルフィド共有結合架橋を生成させることが可能となる。

【0371】

本発明の少なくともいくつかの実施形態では、一重項酸素生成のために高量子効率を有する水溶性光増感剤が、選択され得る。これらの光増感剤として、ローズベンガル（アルゴンレーザーによって励起される）、リボフラビン-5-リン酸（アルゴンレーザー）、ポルフィリン（アルゴン／クリプトン）、およびメチレンブルー（クリプトンレーザー）を含み得る。次いで、光増感剤は、タンパク質はんだと混合され、創傷に適用され、適切なレー

10

20

30

40

50

ザに曝露され得る。18%フィブリノゲン溶液は、適用の容易性のために、適当な粘度を有し、問題なく、全光増感剤を溶解し得る。癒着されたフィブリノゲンが、体内で再吸収され（OzおよびChuckら、1989）、再吸収が使用される実施形態において、有機糊のための良好な基質となり得ることによって、アンレーは、例えば、統合および／または再上皮形成前に、一時的に、接着剤と接着される。本発明の実施形態に従って使用され得る他のタンパク質として、種々の濃度における、かつ相互および種々の光増感剤と塩とを組み合わせた、アルブミン、コラーゲン、ミオグロビン、グルタチオン、酸可溶性コラーゲン、 γ -H 結晶性 β 結晶質、ならびにリジンを含む。より完全な調剤リストは、使用され得るタンパク質と光増感剤の組み合わせを示す、表2を参照されたい。

【0372】

【表 2 - 1】

表2. タンパク質と光増感剤の組み合わせ

タンパク質／光増感剤混合物	
生理食塩水＋フルオレセインイソチオシアネート	
生理食塩水＋フルオレセインイソチオシアネート＋HC03	
25%アルブミン＋フルオレセインイソチオシアネート	
25%アルブミン＋フルオレセインイソチオシアネート(1 : 1)＋HA(1 : 1)	
25%アルブミン＋フルオレセインイソチオシアネート(1 : 1)＋HC03 * *	10
25%アルブミン＋フルオレセインイソチオシアネート(1 : 1)＋HC03＋HA(1 : 1)	
25%アルブミン＋フルオレセインイソチオシアネート(10 : 1)＋HC03	
25%アルブミン＋フルオレセインイソチオシアネート(10 : 1)＋HC03＋HA	
25%アルブミン＋フルオレセインイソチオシアネート(1 : 1)＋HC03＋20%ETOH	
25%アルブミン＋フルオレセインイソチオシアネート(1 : 1)＋HC03＋50%ETOH	
25%アルブミン＋フルオレセイン	
25%アルブミン＋フルオレセイン＋HA	
ザイプラスト(コラーゲン)＋10%フルオレセイン	20
ザイプラスト＋生理食塩水＋HC03＋フルオレセインイソチオシアネート	
ザイプラスト＋生理食塩水＋HC03＋フルオレセインイソチオシアネート＋HA	
35%アルブミン＋フルオレセイン	
35%アルブミン＋フルオレセイン＋HA	
35%アルブミン＋フルオレセインイソチオシアネート(1 : 1)＋	
HC03＋20%ETOH	
35%アルブミン＋フルオレセインイソチオシアネート(1 : 1)＋	
HC03＋10%ETOH	
35%アルブミン＋赤色 #40 * *	30
35%アルブミン＋黄色 #6	
50%アルブミン(脂肪酸、グロブリン無し)＋	
フルオレセインイソチオシアネート(1 : 1)＋生理食塩水＋HC03	
50%アルブミン＋フルオレセインイソチオシアネート(1 : 1)＋HC03＋10%ETOH	
50%アルブミン＋10%ETOH	
44%ミオグロビン＋生理食塩水	
タンパク質／光増感剤混合物	
44%ミオグロビン＋生理食塩水＋HA	
10%ミオグロビン＋生理食塩水	40
10%ミオグロビン＋生理食塩水＋HA	

【 0 3 7 3 】

【表 2 - 2】

1%ミオグロビン+生理食塩水1%ミオグロビン+生理食塩水+HA	
5uMミオグロビン(アルブミンに対して1:1)+25%アルブミン10uMミオグロビン(アルブミンに対して)+25%アルブミン	
5mmグルタチオン+生理食塩水+フルオレセインイソチオシアネート+HC03+HA50mmグルタチオン+生理食塩水+フルオレセインイソチオシアネート+HC03+HA	
5mmグルタチオン(1:1)+35%アルブミン+	
フルオレセインイソチオシアネート+HC03	
5mmグルタチオン+35%アルブミン+フルオレセインイソチオシアネート+HC03+HA	10
55mgグルタチオン(70:1)+35%アルブミン+	
フルオレセインイソチオシアネート+HC03	
50mmグルタチオン+35'アルブミン+フルオレセインイソチオシアネート+HC03 50mmグルタチオン+35'アルブミン+フルオレセインイソチオシアネート+HC03■HA	
HA+生理食塩水+フルオレセインイソチオシアネート+HC03	
ローズベンガル(2mm)+35%アルブミンローズベンガル(0. 2mm)+35%アルブミンローズベンガル(0. 02mm)+35%アルブミンローズベンガル(20uM)+35%アルブミン* *ローズベンガル(2uM)+35%アルブミンローズベンガル(8mm)ローズベンガル(1mm)	20
メチレンブルー(500uM)+35%アルブミン+アルゴンレーザ	
メチレンブルー(500uM)+35%アルブミン+クリプトンレーザ	
メチレンブルー(50uM)+35%アルブミン+クリプトンレーザ	
メチレンブルー(5uM)+35%アルブミン+クリプトンレーザ	
2%コラーゲン(Calf Tendon製、酢酸内に溶解)+ローズベンガル(1:1)(NaOHによって、Ph 9に調節)	
タンパク質/光増感剤混合物	
3. 8%フィブリノゲン+脱イオン化H2O+ローズベンガル(Ph調節)	
BH結晶質+De I H2O+RB+NaOH BL結晶質+De I H2O+RB+NaOH	30
コラーゲン(1. 7%)+リボフラビン-5-リン酸(R5P)(Ph調節)	
コラーゲン(1. 7%)+(R5P)(Ph調節)+グルタチオン(70:1)	
3. 8%フィブリノゲン+R5P	
3. 8%フィブリノゲン+R5P+グルタチオン(70:1)	
18%フィブリノゲン+R5P(1:1)	
18%フィブリノゲン+R5P(10:1)* *	
18%フィブリノゲン+R5P(10:1)+アジ化ナトリウム	
タンパク質/光増感剤混合物	
18%フィブリノゲン+フルオレセインイソチオシアネート+HC03* *	40
18%フィブリノゲン+フルオレセインイソチオシアネート+HC03+R5P(10:1)リジン+18%フィブリノゲン+R5P(10:1)リジン+De I H2O+R5P(10:1)	

表 2 は、使用され得る、かつ実証的実験が好適な数の動物および／または患者において実施され、間質および／またはボーマン膜の露出表面上にアンレーを接着および／または硬化するための特徴を決定することが可能な光増感剤の実施例を示す。表 2 の光増感剤は、本明細書に記載されるアンレー材料および／または接着剤の多くと組み合わせて、間質および／またはボーマン膜への接着のために好適な材料を形成することが可能である。

【0 3 7 4】

治療用層の接着を使用して、接着剤が固着する間、治療用層を定位置に保持することが可能である。光増感剤は、治療用層下に配置され、レーザおよび／または他の光によって仮付け癒着され、治療用層を組織に癒着させ得る。いくつかの実施形態では、付加的接着剤が採用され得、例えば、送達ツールによって、治療用層周縁近傍に送達される。仮付け癒着は、接着剤が固着する間、治療用層を定位置に保持することが可能である。いくつかの実施形態では、上述のように、接着剤の環状軌道が、治療用層上に配置され、光による治療用層の仮付け癒着と併用され得る。

【0375】

タンパク質架橋結合剤

例えば、上述のような接着剤等、多くのタンパク質架橋結合剤が使用され得る。いくつかの実施形態では、光活性化基および架橋結合基を伴うヘテロ二官能性が採用されることによって、適切な光束を伴う光活性化に応じて、共有結合によって、ポーマン膜および／または間質に層を架橋結合することが可能である。いくつかの実施形態では、架橋結合剤は、光活性化を伴わずに、治療用層をポーマン膜および／または間質に架橋結合し得る。

【0376】

図1C2は、治療用レンズ150下の上皮層の求心性発達に伴う、上皮層の再生を示す。再生された上皮112は、矢印30によって示されるように、求心的に発達する前縁112Aを備える。充填材料130および／または括着層140は、その下で上皮を求心的に発達させ、充填材料および／または括着層の周縁部分を除去する一方、充填材料および／または括着層の中心部分は、角膜に接着されたままにする、周縁皮弁120を備える。このような充填材料および／または括着層の中心部分の接着の一方、周縁部分が除去されることによって、充填材料および／または括着層は、角膜内への水輸送を抑制または最小にし、接着された部分を通して、良好な視力を提供する。上皮は、継続して求心的に再生し、焼灼断面20中心近傍の前縁112Aによって、充填材料130および／または括着層140を除去する。上皮が角膜を実質的に被覆することによって、水に対する自然な障壁および焼灼断面20の大部分の自然な平滑化をもたらす場合、例えば、上皮欠損が、直径約1mm以下である場合、治療用レンズ150は、角膜から完全に除去されることが可能である。

【0377】

図2Aは、遮断材料210内に配置されることによって、上皮が再生すると、眼に対して保護被膜を形成する、開口210Aによる、眼への治療用充填材料230の適用を示す。開口210Aは、露出角膜表面および／またはポーマン膜にわたって、眼に充填材料230を適用するように成形されることが可能である。充填材料の層230Lは、露出角膜表面および／またはポーマン膜上に形成される。充填材料230は、多くの方法において、例えば、上述のように、角膜とエアロゾル源との間に配置される開口210Aによって、例えば、角膜10の前露出表面に向かって指向される、小粒子を備えるエアロゾルスプレー220によって、眼に適用されることが可能である。エアロゾルスプレーが示されるが、充填材料230は、上述のように、多くの方法において形成されることが可能である。充填材料230は、上述のように、2つの成分系を備え得る。充填材料230は、上皮12を硬化された充填材料上に再生させ得るため、焼灼断面20上に適用されることによって、上皮上への充填材料の蒸着を抑制または最小にすることが可能である。

【0378】

図2Bは、図2Aにおけるような充填材料230の層230Lを備える、治療用レンズ250を示し、充填材料が硬化され、括着層240を形成する。レンズ250は、上述のように、平滑であって、患者の視力を改善する光学表面252を備える。光学表面252は、焼灼された表面20の光学的に有用部分、例えば、焼灼された表面20の少なくとも中心約3mmにわたる焼灼された表面20に対応する。括着層240は、下面242、すなわち、後面と、上面244、すなわち、前面とを備える。下面242は、焼灼断面20に沿って、間質および／またはポーマン膜に接着される。本括着層240の接着は、上皮が再生すると、括着層240を角膜上に残留させることによって、治療用障壁および治療

用光学表面を提供する。

【0379】

図2B1は、光学表面252を備える治療用レンズ250による、角膜表面の光学平滑化および障壁保護を示す。充填材料230および／または括着層240は、厚さ232を備える。厚さ232は、矢印258によって示されるように、涙液膜近傍の前面から、充填材料230および／または括着層240を通して、間質焼灼断面20までの水の輸送を抑制または最小にするために十分であることが可能である。光学表面252は、焼灼された表面20の光学的に有用部分、例えば、焼灼された表面20の中心3mmにわたる焼灼された表面20に対応する。

【0380】

充填材料230および／または括着層240の透過性ならびに光学特性は、上述の充填層130および／または括着層140に類似し得る。

【0381】

光学表面252は、上述の光学表面152と同様に、十分に平滑であって、上皮再生する間、視機能を提供することが可能である。

【0382】

充填材料230および／または括着層240は、上述の充填層130および／または括着層140に類似する屈折率を備え得る。

【0383】

厚さ232および充填材料230は、上述のように、上述の範囲以内まで、水透過性を抑制または最小にし、焼灼断面20を平滑化するように選択されることが可能である。本発明の実施形態に関連する著作物は、厚さが、約1 μ m乃至約100ミクロン、例えば、約2ミクロン乃至50ミクロンの範囲内である場合、上皮12が、充填材料230および／または括着層240上に成長可能であることを示唆する。角膜の凹凸は、小さい可能性があるため、約1 μ mの厚さは、光学平滑化をもたらす、障壁を提供することが可能である。いくつかの実施形態では、厚さ232は、約3ミクロン乃至約25ミクロン、例えば、約4ミクロン乃至約10ミクロンの範囲内であることが可能であって、治療用障壁および治療用光学表面を提供する。充填材料230は、括着層240を形成するように硬化し、水透過性を抑制または最小にすることが可能であって、上述の充填材料130に類似する材料を備え得る。充填材料230は、シリコン油またはペルフルオロカーボン系油のうちの少なくとも1つを備え得る。

【0384】

図2Cは、治療用レンズ250上の上皮層の求心性発達に伴う、上皮層の再生を示す。再生された上皮212は、レンズ250上を求心的に発達する（矢印30によって示されるように）前縁212Aを備える。充填材料230および／または括着層240が、境界12B内に配置される得ることによって、上皮は、充填材料および／または括着層上を求心的に発達する一方、充填材料および／または括着層は、角膜に接着されたままである。本充填材料および／または括着層の接着によって、充填材料および／または括着層は、角膜内への水輸送を抑制または最小にし、上皮が求心的に発達すると、良好な視力を提供する。上皮は、継続して求心的に再生し、上皮が角膜実質的に被覆することによって、水に対する自然の障壁と、焼灼断面20の自然な平滑化をもたらすと、焼灼断面20中心近傍の前縁212Aによって、充填材料230および／または括着層240を中心方向に被覆する。多くの実施形態では、充填材料230および／または括着層240は、上皮が充填材料および／または括着層上に配置されると腐食する、生分解性材料を備え得る。生分解性充填材料および／または括着層は、コラーゲン、フィブリン、またはポリ乳酸、ポリグリコール酸、およびポリカプロラクトン等の分解性ポリエステルの中の少なくとも1つを備え得る。いくつかの実施形態では、充填材料230および／または括着層240は、上皮が移植可能材料を被覆後、角膜内に残留する、移植可能材料を備え得る。移植可能材料は、充填材料130および／または括着層140を参照して上述の材料の多くを備え得る。移植可能材料は、周知の移植可能材料、例えば、ペルフルオロカーボン、ポリエチレ

10

20

30

40

50

ン、ポリプロピレンを備え得る。

【0385】

図2Dは、治療用レンズ299と、治療用レンズ299の一部295が角膜から脱落するのにつれた上皮層の求心性発達に伴う上皮層の再生とを示す。治療用レンズ299は、上述の光学表面152および252に類似する前光学表面を備える。層130L、層230L、充填材料130、および充填材料230に類似する充填材料280の層280Lは、角膜に適用され、上述のような括着層140および括着層240に類似する、括着層290を形成するように硬化され得る。括着層290は、下面292、すなわち、後面と、上面294、すなわち、前面とを備える。再生された上皮262は、求心的に発達し、充填材料280および／または括着層290を除去ならびに／あるいは破壊する、前縁262A、例えば、レンズに接着される部分を囲繞する前縁を備えることによって、部分295は、上皮が求心的に発達するのにつれて、レンズ299から脱落する。上皮が継続して発達するのにつれて、付加的部分が、層280Lおよび／または括着層290から脱落し得る。充填材料280の厚さ282は、上述の厚さ132および厚さ232に類似し得る。充填材料290は、上述の充填材料230に類似する充填材料を備え得る。

10

【0386】

図3Aは、眼への治療用充填材料330の適用を示す。充填材料330が、多くの方法において、例えば、注射器から眼に適用される液体の液滴によって、眼に適用され得ることによって、液滴は、眼の上皮欠損上に拡散し、被覆する。充填材料330は、遮断材料310内に配置されることによって、上皮が再生する間、眼に対する保護被覆を形成する、開口310Aによって、眼に適用されることが可能である。開口310Aは、露出角膜表面および／またはボーマン膜にわたって、眼に充填材料330を適用するように成形されることが可能である。充填材料330は、多くの方法において、角膜とエアロゾル源との間に配置される開口310によって、例えば、角膜の前露出表面10に向かって指向される、小粒子を備えるエアロゾルスプレー320によって、眼に適用されることが可能である。エアロゾルスプレーが示されるが、充填材料330は、多くの方法において適用され、層330Lを形成することが可能である。充填材料330は、上述のように、2つの成分系を備え得る。充填材料330は、焼灼断面20に適用されることによって、上皮上への蒸着を抑制または最小にし得る。充填材料330は、上述の充填材料を備え得る。

20

【0387】

図3Bは、レンズ360を備えるモールドによって、図3Aにおけるような充填材料330を形成し、角膜上に治療用レンズ350を原位置で形成するステップを示す。治療用レンズ360は、低含水率シリコン材料、例えば、約25%以下の含水率、高含水率シリコン材料、例えば、少なくとも約25%の含水率、ポリメチルメタクリレート（以下、「PMMA」）、ヒドロゲル材料、または他の材料（単独および種々の組み合わせ（すなわち「コポリマー」）として）：HEMA 2-ヒドロキシエチルメタクリレート；MAメタクリレート；MMAメチルメタクリレート；NVP N-ビニルピロリドン；PCホスホリルコリン；PVAポリビニルアルコール；PVPポリビニルピロリドン等の周知の治療用レンズ材料を備え得、例えば、単独または組み合わせて、PMMAあるいは以下の材料のうちの1つ以上を備える、ハード治療用レンズである、ガス透過性治療用レンズは、よりハード／剛性であって、シリコン系であるが、ソフトレンズを上回る酸素透過率を有し、これらを単独かつコポリマーとして含む：DMA N, N-ジメチルアクリルアミド；HEMA 2-ヒドロキシエチルメタクリレート；MAメタクリレート；NVP N-ビニルピロリドン；TPVCトリスー（トリメチルシロキシシリル）プロピルビニルカルバメート；NCVE N-カルボキシビニルエステル；PBVCポリ〔ジメチルシロキシリル〕ジ〔シリルブタノール〕ビス〔ビニルカルバメート〕；PVPポリビニルピロリドン。ハードレンズ材料を備える治療用レンズは、例えば、患者が瞬きをすると、創傷にかかるレンズ圧力を軽減し得る。レンズ360は、下面362、すなわち、後面と、上面364、すなわち、前面とを備える。下面362は、角膜上に嵌合し、所望の形状を伴う治療用レンズ350を形成するように成形される。下面362は、例えば、角膜の曲率

30

40

50

半径に対応する曲率半径を伴って、非焼灼角膜上に嵌合するように成形される、周縁部分 362P を備える。下面 362 は、例えば、焼灼断面 20 の湾曲の意図される屈折力の約 $+/-1D$ 以内に湾曲等、角膜の意図される焼灼後湾曲に対応する曲率半径を伴って、焼灼断面 20 に対応するように成形される、中心部分 362C を備える。眼上に波面形状を焼灼する波面焼灼によって、波面焼灼の湾曲は、球形および／または円柱形等の波面焼灼断面の低次矯正を備え得る。

【0388】

充填材料 330 は、上述の括着層の硬化と同様に硬化され、括着層 340 を形成することが可能である。括着層 340 は、下面 342、すなわち、後面と、上面 344、すなわち、前面とを備える。下面 342 は、焼灼断面 20 に沿って、間質および／またはポーマン膜に接着される。本括着層 340 の接着は、角膜上皮が再生すると、層 340 を残留させることによって、上述のように、治療用障壁および治療用光学表面を提供することが可能である。

10

【0389】

図 3B1 は、図 3B におけるような治療用レンズ 350 を形成するために使用される、レンズ 360 の詳細を示す。下面 362 の周縁部分 362P は、角膜の術前曲率半径に対応する周縁曲率半径 R_p を備える。本発明の実施形態に関連する著作物は、大部分のヒト患者が、約 2D の角膜の湾曲以内の R_p 、角膜測定器示度値に基づいて、例えば、約 42D、44D、および 46D の角膜屈折力に対応する湾曲と適合し得ることを示唆する。患者は、約 1D 以内、例えば、約 0.5D の角膜の湾曲以内の R_c 、角膜測定器示度値に基づいて、例えば、約 0.5D 単位で約 35D 乃至約 50D の焼灼後角膜屈折力に対応する湾曲と適合し得る。例示的实施形態では、 R_p の 3 つの値を選択することが可能であって、 R_c の 32 の値を選択することが可能であることによって、約 96 のレンズを備えるキットを使用して、患者のために、レンズを選択することが可能である。下面 362 の中心部分 362C は、間質および／またはポーマン膜の意図される術後湾曲に対応する、中心曲率半径 362C を備える。囲繞境界 362B、例えば、環状境界は、周縁部分 362P に沿って、中心部分 362C の周囲に延在する。

20

【0390】

治療用レンズ 350 は、角膜上の治療用レンズ 360 位置を備えるモールドによって、角膜上に原位置で形成されることが可能である。周縁部分 362P は、非焼灼上皮の周縁と整列される。中心部分 362C は、焼灼断面 20 と整列される。充填材料 330 は、括着層 340 を形成するように構成される。括着層 340 は、焼灼断面 20 を伴って露出する間質組織および境界 20B 近傍のポーマン膜に接着させるように構成される、下面 342 を備える。括着層 340 は、上面 344 を備える。上面 344 は、治療用レンズ 360 を備えるモールドを除去するように構成されることが可能である。いくつかの実施形態では、治療用レンズ 360 を含むモールドは、高含水率治療用レンズ、PTFE 被覆、ならびに周知の低接着および／または低摩擦表面、例えば、研磨表面を備え得ることによって、治療用レンズ 360 は、括着層 340 が、焼灼断面 360 を画定する前面間質および／またはポーマン膜に接着されると、括着層 340 から除去されることが可能である。

30

【0391】

図 3C は、括着層 340 を備える、治療用レンズ 350 を示し、治療用レンズ 360 を備えるモールドが除去された状態である。治療用レンズ 350 は、光学平滑化のための厚さ 332 を備え、上述のように、角膜内への水輸送を抑制または最小にし、前面間質および／またはポーマン膜の組織を保護し得る。括着層 340 は、上述のような材料および厚さを備え得る。

40

【0392】

図 3D は、上皮層上に形成される皮弁 320E を備える括着層 340E を伴う、治療用レンズ 350E の形成を示す。レンズ 350E は、治療用レンズ 360 を備えるモールドによって形成されることが可能である。材料 330 に類似する充填材料 330E は、上述のように、周縁上皮上に適用されることが可能である。治療用レンズ 360 を備えるモー

50

ルドは、充填材料上に位置付けられることが可能であることによって、充填材料 330E は、無傷上皮 12 上に配置される。充填材料 330E は、硬化され、皮弁 320E を備える括着層 340E を形成することが可能である。括着層 340E は、下面 342E、すなわち、後面と、上面 344E、すなわち、前面とを備える。下面 342E は、周縁部分 342EP と、中心部分 342EC とを備える。上面 344E は、周縁部分 344EP と、中心部分 344EC とを備える。囲繞境界 344EB は、中心部分と周縁部分との間の中心部分 344EC の周囲に延在する。中心下面 342EC は、焼灼断面 20 を有する前面間質および／またはボーマン膜に接着される。中心上面は、上述のように、前光学表面を備え得る。厚さ 332E は、上述のように、光学平滑化を提供し、涙膜から間質への水輸送を最小にし、間質および／またはボーマン膜を保護するために十分である。

10

【0393】

充填材料 330E は、上述のように、硬化され、括着層 340E を形成することが可能である。括着層 340E は、下面 342E、すなわち、後面と、上面 344E、すなわち、前面とを備える。下面 342E は、焼灼断面 20 に沿って、間質および／またはボーマン膜に接着される。本括着層 340E の接着は、上皮が再生すると、層 340E を角膜上に残留させることによって、上述のように、治療用障壁、治療用光学表面、および疼痛の軽減を提供することが可能である。

【0394】

図 3E は、治療用レンズ 350E を示し、治療用レンズ 360 を備えるモールドが除去された状態である。上皮は、上述のように、上皮の求心性発達によって、皮弁 320E 下に成長することが可能である。

20

【0395】

角膜上の原位置での形成は、充填材料を角膜上に定置するステップと、モールドを角膜上に定置するステップと、充填材料を硬化させ、括着層を形成するステップと、モールドを除去するステップとを備え得る。原位置での形成は、Thompson の米国特許第 5,163,596 号および第 6,055,990 号、Civerchia の第 4,983,181 号、第 4,994,081 号、第 5,114,627 号、および第 5,213,720 号に記載されており、その開示は、本明細書に記載される本発明のいくつかの実施形態に従って組み合わせるために好適であり得る。括着層を形成するように硬化された充填材料は、焼灼され得る。米国特許第 4,923,467 号、第 5,156,622 号、第 5,196,027 号、および第 6,702,807 号は、焼灼について記載しており、その開示は、本明細書に記載される本発明のいくつかの実施形態に従って組み合わせるために好適であり得る。

30

【0396】

図 3F は、治療用充填材料 330 を注入し、原位置で治療用レンズを形成するための少なくとも 1 つの導管 396 を伴う、モールド 390 を示す。レンズ 392 は、表面 392 を成形する治療用レンズを備え得る。表面 392 は、上述のように、非接着および／または低摩擦被覆を備え得る。材料を中心方向に注入するために、少なくとも 1 つの導管 396 が示されるが、少なくとも 1 つの導管は、材料を周縁方向に注入するように配置され得、複数の導管を備え得る。

40

【0397】

図 4A は、遮断材料 410 内に配置されることによって、上皮が再生する間、眼に保護被覆を形成する、開口 410A による、眼への治療用充填材料 430 の適用を示す。充填材料 430 は、上述のような充填材料を備え得る。開口 410A は、露出角膜表面および／またはボーマン膜にわたって、眼に充填材料 430 を適用するように成形されることが可能である。充填材料 430 は、多くの方法において、角膜とエアロゾル源との間に配置される開口 410 によって、例えば、角膜の前露出表面 10 に向かって指向される、小粒子を備えるエアロゾルスプレー 420 によって、眼に適用されることが可能である。エアロゾルスプレーが示されるが、充填材料 430 は、上述のように、多くの方法において適用されることが可能である。充填材料 430 は、上述のように、2 つの成分系を備え得る

50

。充填材料４３０は、焼灼断面２０上に適用されることによって、上皮上の蒸着を抑制または最小にすることが可能である。いくつかの実施形態では、充填材料４３０は、上述のように、上皮上に適用され、例えば、皮弁を形成することが可能である。

【０３９８】

図４Ｂは、治療用材料４３０の層４３０Ｌを形成するための治療用レンズ４６０を備えるモールドによる、図４Ａにおけるような充填材料４３０の形成を示す。層４３０Ｌは、厚さ５３２を備える。層４３０Ｌは、角膜上に原位置で形成される、治療用レンズ４５０を備え得る。治療用レンズ４６０は、低含水率シリコン材料、例えば、約２５％含水率、高含水率シリコン材料、例えば、約２５％含水率、ポリメチルメタクリレート（以下、「ＰＭＭＡ」）、ヒドロゲル材料、およびＰＭＭＡ等のハード治療用レンズ材料等、周知の治療用レンズ材料を備え得る。ハードレンズ材料を備える治療用レンズは、例えば、患者が瞬きをすると、創傷にかかるレンズ圧力を低減させ得る。治療用レンズ４６０は、下面４６２、すなわち、後面と、上面４６４、すなわち、前面とを備える。レンズ４６０は、厚さ４６６を備える。上面４６４は、焼灼断面２０上の中心部分４６４Ｃと、周縁部分４６４Ｐとを備える。境界４６４Ｂは、中心部分と周縁部分４６４Ｐとの間の中心部分４６４Ｃの周囲に延在する。上面４６４は、治療用レンズの前面を備え、焼灼断面２０を伴う焼灼された表面から、距離４６８だけ分離され得る。中心部分４６４Ｃは、間質の焼灼断面２０の曲率半径に対応することによって、患者のために、光学矯正をもたらす、曲率半径を備える。下面４６２は、角膜上に嵌合し、所望の形状を伴う治療用レンズ４５０を形成するように成形されることが可能である。下面４６２は、上述のように、例えば、角膜の曲率半径に対応する曲率半径を伴って、非焼灼角膜上に嵌合するように成形される、周縁部分４６２Ｐを備える。下面４６２は、上述のように、例えば、焼灼断面２０の意図される湾曲等、意図される焼灼後角膜の湾曲に対応する曲率半径を伴って、焼灼断面２０に対応するように成形され得る、中心部分４６２Ｃを備える。眼上に波面形状を焼灼する波面焼灼によって、波面レンズの湾曲は、球形および／または円柱形等の波面焼灼断面の低次矯正に対応することが可能である。

【０３９９】

充填材料４３０は、上述のように、括着層４４０を形成するように硬化されることが可能である。括着層４４０は、下面４４２、すなわち、後面と、上面４４４、すなわち、前面とを備える。下面４４２は、焼灼断面２０に沿って、間質および／またはボーマン膜に接着される。本括着層４４０の接着は、上皮が再生すると、層４４０を角膜上に残留させることによって、上述のように、治療用障壁、治療用光学表面、および／または神経線維ならびに間質および／またはボーマン膜の保護を提供することが可能である。

【０４００】

治療用レンズ４６０は、周縁構造を備え、治療用レンズを上皮に接着させ得る。周縁構造は、開口４７０を含む、多くの形状を備え、レンズの開口を通して、上皮に接着剤を適用し得る。周縁構造は、開口と流体連通することによって、接着剤を治療用レンズの周縁の周囲に拡散させる、円周方向環状導管４７２を備え得る。本接着剤の拡散は、治療用レンズ４６０への接着剤の接着性の改善および角膜への接着剤材料の接着性の向上を提供することが可能である。治療用レンズ４６０は、接着剤をレンズに接着させる付加的構造、例えば、鋸歯状部、城郭状縁等を伴う、レンズの粗化を備え得る。

【０４０１】

図４Ｃは、上皮への治療用レンズの周縁接着を伴う、硬化された充填材料と、図４Ａおよび４Ｂにおけるような治療用レンズとを備える、治療用レンズを示す。充填材料４３０は、を上述のような充填材料備えることが可能であって、上述のように、硬化され、括着層を形成することが可能である。接着剤４８０は、開口４７０内に配置される。接着剤４８０は、導管４７２内へと延在し、上皮および／またはレンズ５６０に接着する部分４８２を備える。接着剤４８０は、上述の接着剤および／または括着層材料、あるいはシアノアクリレート等のアクリレートを備え得る。接着剤４８０は、本明細書に記載される合成接着剤、生物学的に誘導された接着剤、ハイブリッド接着剤、または組み換え接着剤のう

10

20

30

40

50

ちの少なくとも1つを備え得る。

【0402】

治療用レンズ460は、治療剤を備え得る。治療剤は、鎮痛剤、抗炎症剤、抗生剤、非ステロイド系抗炎症剤、ステロイド、または上皮成長因子のうちの少なくとも1つを備え、上皮形成を増進させ得る。鎮痛剤は、ガバペンチン、プロパラカイン、リドカイン、またはテトラカイン、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。抗生剤は、トブラマイシン、あるいはそれらの誘導体を備え得る。非ステロイド系抗炎症剤は、ジクロフェナク、ネパフェナク、またはスプロフェン、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。ステロイドは、フルオロメトロン、デキサメタゾン、またはプレドニゾロン、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。成長因子は、線維芽細胞成長因子、フィブロネクチン、またはペプチド配列を含むアルギニングリシンアスパラギン酸(RGD)、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。

10

【0403】

いくつかの実施形態では、鎮痛治療剤は、ある量で角膜に送達するように構成されることによって、例えば、角膜を麻痺させずに、鎮痛剤効果を有し、疼痛を軽減させる、麻酔治療剤を備え得る。

【0404】

治療用レンズ460下に再生された上皮412は、治療用レンズ下に配置される括着層を備える、硬化された治療用充填材料430を変位させ得る。再生された上皮412は、硬化された治療用充填材料を変位させる前縁412Aとともに、求心的に発達する。治療用レンズは、治療用レンズ下から治療用充填材料を通過させる、例えば、押出する、導管を備え得る。治療用レンズは、上皮が、実質的に再生される、または角膜から解放され得ると、除去されることが可能である。本発明の実施形態に関連する著作物は、上皮が自然に再生することによって、上皮に適用される接着剤が、約1日乃至1週間以内に脱落し得ることを示唆する。治療用レンズは、例えば、約20%乃至約80%の含水率を有する治療用レンズの場合、接着剤から分離することによって、治療用レンズを角膜から解放し得る。

20

【0405】

図5Aは、眼への治療用充填材料530の適用を示す。充填材料530は、上述のように、多くの方法において、例えば、開口によって、眼に適用されることが可能である。エアロゾルスプレー520は、角膜10の前露出表面に向かって指向される、小粒子を備える。エアロゾルスプレーが示されるが、充填材料530は、上述のように、多くの方法において適用されることが可能である。充填材料530は、上述の充填材料、例えば、2つの成分系を備え得る。充填材料530は、焼灼断面20上に適用されることによって、上皮上の蒸着を抑制または最小にすることが可能である。いくつかの実施形態では、充填材料530は、上述のように、上皮上に適用され得る。

30

【0406】

図5Bは、治療用レンズ560と、治療用充填材料530の層530Lとを備える、治療用レンズを示す。充填材料530は、治療用レンズ560によって保持されることが可能である。治療用レンズは、治療用レンズ560と、治療用層530Lとを備え得る。層530Lは、厚さ532を備える。層530Lは、原位置で成形され、角膜上に原位置で成形される治療用レンズ550を形成し得る。レンズ560は、下面562、すなわち、後面と、上面564、すなわち、前面とを備える。レンズ560は、厚さ566を備える。上面564は、焼灼断面20上の中心部分564Cと、周縁部分564Pとを備える。境界564Bは、中心部分と周縁部分564Pとの間の中心部分564Cの周囲に延在する。上面564は、焼灼断面20を伴う焼灼された表面から、距離568だけ分離され得る。上面564は、治療用レンズの前面を備え、焼灼断面20を伴う焼灼された表面から、距離568だけ分離され得る。中心部分564Cは、間質の焼灼断面20の曲率半径に対応することによって、患者のために、光学矯正をもたらす、曲率半径を備える。下面5

40

50

62は、角膜上に嵌合し、上述のような所望の形状を伴う治療用レンズ550を形成するように成形されることが可能である。下面562は、上述のように、例えば、角膜の曲率半径に対応する曲率半径を伴って、非焼灼角膜上に嵌合するように成形される、周縁部分562Pを備える。下面562は、例えば、焼灼断面20の意図される湾曲等、意図される焼灼後角膜の湾曲に対応する曲率半径を伴って、焼灼断面20に対応するように成形され得る、中心部分562Cを備える。眼上に波面形状を焼灼する波面焼灼によって、間質および／またはボーマン膜内の焼灼断面の湾曲は、球形および円柱形等の波面焼灼の低次矯正に対応することが可能である。

【0407】

治療用レンズ560は、治療用レンズを上皮に接着させる、周縁構造を備え得る。周縁構造は、開口570を含む、多くの形状を含み、レンズの開口を通して、接着剤を上皮に適用し得る。周縁構造は、開口と流体連通する円周方向環状導管572を備えることによって、治療用レンズの周縁の周囲に接着剤を拡散させ得る。本接着剤の拡散は、治療用レンズ560への接着剤の接着性の改善および角膜への接着剤材料の接着性の向上をもたらすことが可能である。治療用レンズ560は、接着剤をレンズに接着させる付加的構造、例えば、鋸歯状部、城郭状縁等を伴う、レンズの粗化を備え得る。

【0408】

充填材料530は、上述のように、屈折率および障壁特性を有する、涙膜からの水輸送を最小にし、角膜を保護する、多くの材料を備え得る。上述のように、括着層を形成する充填材料に加え、またはそれと組み合わせて、充填材料530は、多くの治療用液体、多くの水和固体材料、例えば、低接着性を伴うゲル、および／または粘弾性材料を備え得る。低接着性を伴う水和固体材料は、ヒアルロン酸を備え得る。充填材料530は、粘着性高粘度低接着性ゲル状溶液、例えば、米国特許第5,814,329号および第5,942,243号、ならびに米国公開第2004/0143026号に記載のような粘膜接着剤および／または生体接着剤を備え得る。充填材料530は、高浸透圧性屈折率整合溶液および／またはシリコーン油、硫酸デキストラン、および／またはグリセリン等の疎水性溶液等の液体を備え得る。充填材料530は、Heal-OnTMとしてAdvanced Medical Opticsから市販の粘弾性ヒアルロン酸を備え得る。充填材料530は、偽塑性材料を備え得、その粘度は、剪断速度の増加に伴って低下する（剪断薄層化とも称さされる）。偽塑性材料は、周知の偽塑性材料、例えば、複合溶液を備え得る。充填材料530は、メチルセルロースを備え得る。治療用レンズは、上述のように、多くの材料を備え得、例えば、患者が瞬きをすると、創傷にかかるレンズ圧力を低下させる、またはさらに最小にし得る、ハードレンズ材料を備え得る。また、ソフトレンズ材料は、患者が瞬きをすると、少なくとも部分的に、創傷にかかる圧力を低下させ得る。

【0409】

充填材料530は、レンズが、角膜に位置付けられるおよび／または接着されると、レンズ下に注入され得る。多くの実施形態では、充填材料530は、例えば、上皮が発達し、充填材料530を変位させると、低剪断下で流動するであろう粘弾性または偽塑性材料を備え得る。また、そのような材料は、レンズが、角膜に接着されると、例えば、レンズ下に保持されることによって、上皮が再生すると、治療的緩和をもたらし得る。

【0410】

充填材料530は、治療剤を備え得る。多くの充填材料が、治療剤の送達のために使用され得るが、治療剤は、粘着性高粘度低接着性ゲル状溶液、例えば、米国特許第5,814,329号および第5,942,243号、ならびに米国公開第2004/0143026号に記載のような粘膜接着剤および／または生体接着剤を備える、充填材料530と組み合わせ得る。治療剤は、治療剤は、鎮痛剤、抗炎症剤、抗生剤、非ステロイド系抗炎症剤、ステロイド、または上皮成長因子のうちの少なくとも1つを備え、上皮形成を増進させ得る。鎮痛剤は、ガバペンチン、プロパラカイン、リドカイン、またはテトラカイン、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。抗生剤は、トブラマイシン、あるいはそれらの誘導体を備え得る。非ステロイド系抗炎症剤は、ジクロフェナク、

ネパフェナク、またはスプロフェン、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。ステロイドは、フルオロメトロン、デキサメタゾン、またはプレドニゾン、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。成長因子は、線維芽細胞成長因子、フィブロネクチン、またはペプチド配列を備えるアルギニングリシンアスパラギン酸（RGD）、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。

【0411】

いくつかの実施形態では、鎮痛治療剤は、ある量で角膜に送達するように構成されることによって、例えば、角膜を麻痺させずに、鎮痛剤効果を有し、疼痛を軽減させる、麻酔治療剤を備え得る。

【0412】

図5B1は、図5Bにおけるような治療用層530Lを形成するために使用される、治療用レンズ560の詳細を示す。下面562の周縁部分562Pは、角膜の術前曲率半径に対応する、周縁曲率半径 R_p を備える。下面562の中心部分562Cは、意図される術後角膜の湾曲に対応し得る、中心曲率半径 R_c を備える。前上面564Cは、患者の視力を矯正するための曲率半径を備え得る。

【0413】

図5B2は、図5Bにおけるような治療用レンズ560の平面図を示す。治療用レンズ560は、中心部分560Cと、円周方向環状部分560Pと、開口570と、円周方向環状導管572とを備える。

【0414】

図5B3は、上述のように、接着剤によって、レンズを上皮の周縁に接着させる、治療用レンズ585を通る周縁開口587を示す。

【0415】

図5B4は、レンズを上皮の周縁に接着させる、治療用レンズ585を通る周縁開口586と、上述のように、上皮層が求心的に移動するのにつれて、レンズ下から材料を解放する、レンズの下側、すなわち、後側の表面導管588とを示す。本発明の実施形態に関連する著作物は、上皮が、治療用充填材料、例えば、括着層および／またはゲルを変位させ得ることによって、充填材料が、上皮が求心的に発達するのにつれて、導管を通過し得ることを示唆する。

【0416】

図5B5は、治療用レンズ590と、充填材料593とを備える、治療用レンズを示す。治療用レンズ590は、レンズ593Lを備え得る、治療用層594の形状に充填材料593を保持することが可能である。充填材料593は、上述のような充填材料を備え得る、上述のような括着層を形成するように硬化されることが可能である。治療用レンズ590は、上述のように、後面曲率半径 $R_{p \text{ o s t}}$ を備え、非焼灼周縁角膜の湾曲に嵌合する、後面592を備える。治療用レンズ590は、上述のように、前面曲率半径 $R_{a n t}$ を備え、患者のために、光学矯正をもたらす。前面曲率半径は、焼灼断面20に対応することによって、例えば、意図された焼灼断面に応じて、患者の視力を矯正し得る。治療用レンズ590は、上述のような屈折率を備え得る。治療用層594は、角膜の凹凸を平滑化し、患者の視力を改善し、下層角膜組織を保護することが可能であって、充填材料593は、上述のように、涙膜からの水輸送を最小にする材料を備え得る。治療用レンズ590は、上述のように、周縁構造を備え、治療用レンズを角膜に接着させ得る。

【0417】

図5Cは、治療用レンズ下に配置される治療用充填材料530を変位させる、治療用レンズ560下の再生された上皮512を示す。再生された上皮512は、上述のように、治療用充填材料を変位させる前縁512Aとともに、求心的に発達する。上述のように、治療用レンズは、治療用レンズ下から治療用充填材料を通過させる、例えば、押出する、導管を備え得る。

【0418】

図5Aおよび5Bにおけるような硬化された充填材料を備える、治療用レンズは、上皮

10

20

30

40

50

への治療用レンズの周縁接着を含むことが可能である。接着剤 580 は、開口 580 内に配置されることが可能である。接着剤 580 は、導管 572 内へと延在し、上皮および／またはレンズ 560 に接着する部分 582 を備える。接着剤 580 は、上述のような接着剤を備え得る。

【0419】

図 6A は、眼への治療用充填材料 630 の適用を示す。充填材料 630 は、眼に多くの方法において、例えば、上述のように、開口によって、適用されることが可能である。小粒子を備えるエアロゾルスプレー 620 は、角膜 10 の前露出表面に向かって指向される。エアロゾルスプレーが示されるが、充填材料 630 は、上述のように、多くの方法において適用されることが可能である。充填材料 630 は、括着層、上述のように、例えば、
10 上述のような 2 つの成分接着剤を形成するように硬化され得る、上述のような充填材料を備え得る。充填材料 630 は、上述のように、焼灼断面 20 上に適用されることによって、上皮上の蒸着を抑制または最小にすることが可能である。いくつかの実施形態では、充填材料 630 は、上述のように、上皮上に適用され得る。

【0420】

図 6B は、治療用レンズ 660 と、括着層 640 を形成するように硬化される充填材料 630 の層 630L とを備える、治療用レンズを示す。層 630L は、厚さ 632 を備える。充填材料 630 は、上述のような充填材料を備え得る。治療用レンズ 660 は、上述のような治療用レンズ材料を備え得る。治療用レンズ 660 を備えるモールドは、角膜上に治療用レンズ 650 を原位置で形成し得る。レンズ 660 は、下面 662、すなわち、
20 後面と、上面 664、すなわち、前面とを備える。レンズ 660 は、厚さ 666 を備える。上面 664 は、焼灼断面 20 上の中心部分 664C と、周縁部分 664P とを備える。境界 664B は、中心部分と周縁部分 664P との間の中心部分 664C の周囲に延在する。上面 664 は、焼灼断面 20 を伴う焼灼された表面から、距離 668 だけ分離され得る。上面 664 は、治療用レンズの前面を備える。中心部分 664C は、間質の焼灼断面 20 の曲率半径に対応することによって、患者のために、光学矯正をもたらす、曲率半径を備える。下面 662 は、角膜上に嵌合し、所望の形状を伴う治療用レンズ 650 を形成するように成形されることが可能である。下面 662 は、例えば、角膜の曲率半径に対応する曲率半径を伴って、非焼灼角膜上に嵌合するように成形される、周縁部分 662P を
30 備える。下面 662 は、例えば、焼灼断面 20 の意図される湾曲等、意図される焼灼後角膜の湾曲に対応する曲率半径を伴って、焼灼断面 20 に対応するように成形され得る、中心部分 662C を備える。眼上に複雑な形状を焼灼する波面焼灼によって、複雑なレンズの湾曲は、球形、円柱形、および軸等の波面焼灼の低次矯正に対応することが可能である。

【0421】

充填材料 630 は、括着層 640 を形成するように硬化されることが可能である。括着層 640 は、下面 642、すなわち、後面と、上面 644、すなわち、前面とを備える。下面 642 は、焼灼断面 20 に沿って、間質および／またはボーマン膜に接着される。括着層 640 の上面 644 は、治療用レンズ 660 の下面 662 に接着される。本括着層 640 の接着は、上皮が再生すると、括着層 640 を角膜上に残留させることによって、
40 上述のように、治療用障壁および治療用光学表面を提供することが可能である。

【0422】

図 6C は、治療用レンズ 660 下に配置されることによって、再生された上皮 612 が、治療用レンズ下に配置される治療用充填材料 630 を変位させる、再生された上皮 612 を伴う、治療用レンズを示す。再生された上皮 612 は、括着層 640 を備える硬化された治療用充填材料を変位させる前縁 612A とともに、求心的に発達する。上述のように、治療用レンズは、例えば、治療用レンズ下から硬化された治療用充填材料を通過させる、例えば、押出する、導管を備え得、例えば、図 5B4 を参照して上述のように、半径方向に延在する表面導管を下面に配置させる。

【0423】

10

20

30

40

50

図7Aは、角膜と治療用レンズとの間に配置される涙液730を伴う、角膜上皮に接着される治療用レンズ760を備える、治療用レンズを示す。本発明の実施形態に関連する著作物は、角膜への治療用レンズの接着が、角膜組織上のレンズの摺動を抑制または最小にするようにレンズの動作を低減することによって、上皮治癒の改善および／または疼痛の軽減を患者にもたらし得ることを示唆する。治療用レンズは、上述のような多くの治療用レンズ材料を備え得、ハードレンズ材料、例えば、PMMAを備えることによって、例えば、患者が瞬きをすると、創傷にかかるレンズ圧力を減少させ得る。レンズ760は、下面762、すなわち、後面と、上面764、すなわち、後面とを備える。レンズ760は、厚さ766を備える。上面764は、焼灼断面20上の中心部分764Cと、周縁部分764Pとを備える。境界764Bは、中心部分と周縁部分764Pとの間の中心部分764Cの周囲に延在する。上面564は、治療用レンズの前面を備える。上面764は、焼灼断面20を伴う焼灼された表面から、距離768だけ分離され得る。中心部分764Cは、間質の焼灼断面20の曲率半径に対応することによって、患者のために、光学矯正をもたらす、曲率半径を備え得る。中心部分764Cは、間質の意図される焼灼断面の曲率半径に対応することによって、患者のために、光学矯正をもたらす、曲率半径を備え得る。下面762は、角膜上に嵌合し、所望の形状を伴う治療用レンズ750を形成するように成形されることが可能である。下面762は、例えば、角膜の曲率半径に対応する曲率半径を伴って、非焼灼角膜上に嵌合するように成形される、周縁部分762Pを備える。下面762は、例えば、焼灼断面20の意図される湾曲等、意図される焼灼後角膜の湾曲に対応する曲率半径を伴って、焼灼断面20に対応するように成形され得る、中心部分762Cを備える。眼上に複雑な形状を焼灼する波面焼灼によって、波面焼灼断面の湾曲は、球形および円柱形等の波面焼灼の低次矯正に対応することが可能である。

【0424】

治療用レンズ760は、治療用レンズを上皮に接着させる、周縁構造を備え得る。周縁構造は、開口770を含む、多くの形状を備え、レンズの開口を通して、接着剤を上皮に適用し得る。周縁構造は、開口と流体連通する円周方向環状導管782を備えることによって、治療用レンズの周縁の周囲に接着剤を拡散させ得る。本接着剤の拡散は、治療用レンズ760への接着剤の接着性の改善および角膜への接着剤材料の接着性の向上を提供することが可能である。治療用レンズ760は、接着剤をレンズに接着させる付加的構造、例えば、上述のように、鋸歯状部、城郭状縁を伴う、レンズの粗化を備え得る。

【0425】

図7Bは、治療用レンズ下に配置される治療用充填材料730を変位させる、治療用レンズ760下の再生された上皮712を示す。再生された上皮712は、治療用充填材料を変位させる前縁712Aとともに、求心的に発達する。上述のように、治療用レンズは、例えば、治療用レンズ下から治療用充填材料を通過させる、例えば、押出する、導管を備え得る。

【0426】

治療用レンズは、開口770内に配置される接着剤780によって、周縁方向に、上皮に接着されることが可能である。接着剤780は、導管772内へと延在し、上皮および／またはレンズ60に接着する部分782を備え得る。接着剤780は、上述のような接着剤および／または括着層材料を備え得る。

【0427】

治療用レンズ760下の再生された上皮712は、涙液730を変位させることが可能である。再生された上皮712は、涙液を変位させる前縁712Aとともに、求心的に発達する。治療用レンズは、治療用レンズ下の涙液を通過させる、例えば、押出する、導管を備え得る。

【0428】

上述のモールドおよび治療用レンズモールドによって、眼は、非点収差に対する軸にマークされることが可能であって、治療用レンズは、治療用レンズを角膜上のマークと整合するための印を備えることによって、治療用レンズを上皮に糊着し、患者の軸と治療用レ

10

20

30

40

50

ンズを備えるモールドの軸とが整列され得る。

【0429】

図8Aは、上皮12と層の周縁境界から上皮12Bの内側境界まで延在するそうとの間の空隙804を画定する、層802を備える、治療用カバー800を示す。層は、上述のように、間質および／またはボーマン膜に接着するように構成される層の多くを備え得、層は、上述の特性を備え、疼痛の軽減および視力の改善等、治療利点をもたらすことが可能である。周縁境界は、層の周囲において、円周方向に延在することが可能である。上皮欠損が、内側境界を備えることによって、空隙は、周縁境界から内側境界まで延在し得る。

【0430】

図8Bは、患者を治療するシステムおよび方法を示す。上皮12は、上述のように、除去され、屈折矯正を眼に適用することが可能である。治療用層は、眼に適用されることが可能である。治療用液体810の液滴は、ボトルから眼に適用されることによって、焼灼された間質20および／またはボーマン膜上に均一層808を形成することが可能である。液体の滴下が示されるが、液体は、上述のように、スプレーによって、眼に適用されることが可能である。液体は、上述のように、浸透圧特性、屈折率特性、および／または鎮痛剤特性を伴う、溶液を備え得る。患者は、介護士による追跡治療を受け、追跡通院時に、患者の疼痛に応じて、治療用層が、適用されることが可能である。いくつかの実施形態では、均一層は、眼の屈折矯正直後に適用され得る。治療用層は、疼痛の軽減、視機能の提供、角膜水分排出の回復、角膜の腫脹の最小化のうちの少なくとも1つを行なうように構成されることによって、上述のように、角膜からの光散乱を抑制または最小にする、もしくは間質および／またはボーマン膜の前面からの光散乱を抑制または最小にする、ならびに／あるいは上皮再生および治癒を容易にする、溶液を備え得る。溶液は、角膜のモル浸透圧濃度以上のモル浸透圧濃度、疎水性溶液、または角膜の屈折率に一致する屈折率のうちの少なくとも1つを備え得る。溶液は、グリセリン、シリコーン油、または硫酸デキストランのうちの少なくとも1つを備え得る。溶液は、グリセリンまたは硫酸デキストランのうちの少なくとも1つを備える。

【0431】

治療用層は、多くの治療用液体、多くの水和固体材料、例えば、低接着を伴うゲル、および／または粘弾性材料を備え得る。低接着性を伴う水和固体材料は、ヒアルロン酸を備え得る。治療用層は、粘着性の高粘度低接着性ゲル状溶液、例えば、米国特許第5,814,329号および第5,942,243号、ならびに米国公開第2004/0143026に記載のような粘膜接着剤および／または生体接着剤を備え得る。充填材料530は、シリコーン油、硫酸デキストラン、および／またはグリセリン等、高浸透圧性屈折率整合溶液ならびに／あるいは疎水性溶液等の液体を備え得る。

【0432】

治療用層は、治療剤を備え得る。多くの材料が、治療剤の送達のために使用され得るが、治療剤は、粘着性高粘度低接着性ゲル状溶液、例えば、米国特許第5,814,329号および第5,942,243号、ならびに米国公開第2004/0143026に記載のような粘膜接着剤および／または生体接着剤を備える、充填材料と組み合わせられ得る。治療剤は、治療剤は、鎮痛剤、抗炎症剤、抗生剤、非ステロイド系抗炎症剤、ステロイド、または上皮成長因子のうちの少なくとも1つを備え、上皮形成を増進させ得る。鎮痛剤は、ガバペンチン、プロパラカイン、リドカイン、またはテトラカイン、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。いくつかの実施形態では、鎮痛剤は、あるレベルで角膜に送達するように構成される麻酔剤を備えることによって、例えば、角膜を麻痺させずに、鎮痛剤効果を有し、疼痛を軽減させ得る。抗生剤は、トブラマイシン、あるいはそれらの誘導体を備え得る。非ステロイド系抗炎症剤は、ジクロフェナク、ネパフェナク、またはスプロフェン、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。ステロイドは、フルオロメトロン、デキサメタゾン、またはプレドニゾロン、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。成長因子は、線維芽細胞成長因

10

20

30

40

50

子、フィブロネクチン、またはペプチド配列を備えるアルギニングリシンアスパラギン酸（RGD）、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。

【0433】

いくつかの実施形態では、鎮痛治療剤は、ある量で角膜に送達するように構成されることによって、例えば、角膜を麻痺させずに、鎮痛剤効果を有し、疼痛を軽減させる、麻酔治療剤を備え得る。

【0434】

上述の治療用層は、医師によって適用される一方、患者は、再上皮形成の間、追跡治療を受けることが可能である。医師が、治療用材料および／または剤を備える調剤を処方し得ることによって、患者は、医師によって指示されるように、治療用材料および／または剤を適用し得る。いくつかの実施形態では、調剤は、治療剤を送達するための粘膜接着剤および／または微粒子を備え得る。

【0435】

図9Aは、角膜に接着される層を伴う、患者の眼の角膜を治療するシステムおよび方法を示す。システムは、上述のように、眼の間質および／またはボーマン膜上に配置される、薄型均一層900を備え得る。システムは、上述のような接着剤および／または材料の多く、例えば、2つの成分接着剤の均一層の形成および／またはスプレーに関して上述のように、例えば、前面ボーマン膜および／または間質に接着される薄層を備え得る。層は、上述のように、角膜組織を保護し、疼痛、腫脹、光散乱を軽減させ、視機能を改善する材料特性を備える。ある構造は、レンズを角膜に接着させるために、レンズの中心から離れて配置されることが可能である。レンズは、眼の結膜まで延在するように構成されることが可能である。構造は、レンズを結膜に接着させるように位置付けられることが可能である。構造は、返し904を受容し、ハード治療用レンズを結膜に接着させる、層を通る開口902を備え得る。いくつかの実施形態では、構造は、層を穿刺することが可能であって、例えば、層を通して延在し、レンズを結膜905に接着させる返しである。構造は、タック、刺毛、および／または繊維を含む、構造を備え得る。レンズを結膜に接着させる構造は、上述の構造の多くを備え得る。層は、眼瞼が瞬きをすると、間質および／またはボーマン膜にかかる圧力および／または摩擦を減少させ得る。

【0436】

図9Bは、患者の眼の角膜を治療するシステムおよび方法を示す。システムは、眼の間質および／またはボーマン膜上に配置されるハード治療用レンズ900を備え得る。システムは、上述のような治療用レンズおよび材料の多くを備え得る。ハード治療用レンズは、ハード材料を備えることによって、患者が瞬きをすると、レンズ下の角膜組織を保護する。ハード治療用レンズは、眼瞼が瞬きをすると、間質および／またはボーマン膜にかかる圧力を最小にし得る。ある構造は、レンズを角膜に接着させるために、レンズの中心から離れて配置されることが可能である。レンズは、眼の結膜905まで延在するように構成されることが可能であって、構造は、レンズを結膜に接着させるように位置付けられる。構造は、返し904を受容し、ハード治療用レンズを結膜に接着させる、ハード治療用レンズを通る開口902を備え得る。返しが示されるが、開口は、タック、刺毛、繊維および／またはナノ構造を含む、他の構造を受容し、レンズを結膜に接着させることが可能である。レンズを結膜に接着させるための構造は、ハード治療用レンズに添着される、例えば、ハード治療用レンズ内に糊着および／または形成されることが可能である。

【0437】

ナノ構造は、例えば、城郭状縁等の突起および圧痕等、多くの構造を備え得る。いくつかの実施形態では、ナノ構造は、端部にへら形状を伴う、刺毛および／または繊維を備えることによって、表面積を増加させ、例えば、ファン・デル・ワールス力によって、治療用層および／または角膜のナノ構造上に電荷を提供し得る。本発明の実施形態と組み合わせるために好適な接着剤特性を伴うナノ構造は、米国特許第7,229,685号に記載されており、その開示は、本明細書に記載される本発明のいくつかの実施形態に従って組み合わせるために好適であり得る。そのようなナノ構造は、治療用レンズ、タック、返し

、および／または角膜上に提供され、治療用層を角膜に接着させることが可能である。ナノ構造は、治療用層の中心視力矯正部分から離れて配置される、治療用層の周縁部分に配置されることが可能である。

【0438】

図9Cおよび9Dは、角膜の結膜905に接着される治療用レンズを伴う、患者の眼の角膜を治療するシステムおよび方法を示す。結膜は、眼の強膜906上に着座する薄膜を備え、結膜の上皮細胞が、それほど急速に再生しないことによって、結膜の上皮細胞の使用は、眼へのレンズの接着を長期化させ得る。ソフトおよび／またはハード治療用レンズ900は、サイズ、例えば、結膜まで延在する直径、例えば、レンズが、例えば、結膜の一部の周囲において、結膜の少なくとも一部を円周方向に被覆する円周を備える。レンズは、PRK後、定置されることが可能である。接着剤括着層910は、上述のような手術野上に定置され、例えば、疼痛を軽減し、視力を改善する等が可能である。例えば、括着層は、結膜から結膜まで、角膜上に延在し、図9Dに示されるように、露出間質および／またはボーマン膜を被覆することが可能である。しかしながら、また、括着層は、露出間質および／またはボーマン膜より小さくてもよいことに留意されたい。括着層は、焼灼された領域および周囲上皮内に配置され、結膜912の一部の周囲において、環状に配置されることが可能である。括着層は、創面切除された間質および／またはボーマン膜上の第1の接着剤と、結膜上に配置される第2の接着剤とを備え得る。第1および第2の接着剤は、本明細書に記載される接着剤を備え得る。例えば、第1の接着剤は、フィブリンを備え得、第2の接着剤は、シアノアクリレートを備え、治療用レンズを角膜に接着させ得る。

【0439】

治療用レンズは、角膜と接触するハード治療用レンズを備えることによって、括着層への接着を可能にし、レンズと角膜との間の界面への流体、例えば、涙液の流入を防止し、その後の間質浮腫を防止または低減させ得る。レンズは、結膜に嵌合するための第1の曲率半径と、角膜に嵌合するための第2の曲率半径とを伴う、患者にカスタム適合されるレンズを備えることによって、レンズと角膜との間の空隙を抑制または最小にし得る。本発明の実施形態に関連する著作物は、周知のハード強膜レンズが、角膜とハードレンズとの間に空隙を提供することによって、上皮欠損に流体を流入させ得ることを示唆する。

【0440】

図10Aは、露出角膜表面上に治療用層を備えるカバーを原位置で形成するためのジェット蒸着システムおよびプロセスを示す。また、システムを使用して、ボーマン膜および／または間質上へのその後の定置のために、基質上にカバーを形成し得る。システムは、プロセッサ1000と、プロセッサに連結され、プロセッサからのコマンドに応じて、ジェット形成デバイスを制御する、ジェット形成デバイス1002とを備える。プロセッサは、キーボード等の入力デバイスを備え得る。蒸着プロセスのためのデータは、入力デバイスによって入力されることが可能である。プロセッサは、その上に格納されるプロセッサのための命令を伴う、有形媒体1004を備える。制御回線1006は、多くの周知のインクジェット蒸着装置と同様に、プロセッサからジェット蒸着装置1008まで延在し得る。ジェット蒸着装置は、少なくとも1つのカートリッジと、駆動機構と、ジェット形成構造とを備え得る。少なくとも1つのカートリッジ1010は、3つのカートリッジ、例えば、カートリッジA1010A、カートリッジB、およびカートリッジCを備え得る。各カートリッジは、治療用層を形成する成分、例えば、上述のような接着剤および／または材料の成分を形成するための成分を備え得る。駆動機構1011が、支持部1015を介して、ジェット形成構造1012を移動させ、眼上のジェットの位置を制御し得ることによって、ジェットは、少なくとも2つの方向、例えば、露出表面に沿ったXおよびY方向に沿って、コンピュータ下、眼上をスキャンされることが可能である。ジェットは、カートリッジのうちの1つからの材料を含む、パルスジェット1013を備え得る。カートリッジからの材料を含む一連のパルスジェットは、角膜1014の露出表面に連続的に適用されることがによって、所望の形状、例えば、層の所望の厚さおよび／または直径を伴

う層を備える、カバーを形成することが可能である。

【0441】

ジェットは、コラーゲンの微粒子を適用し得る。少なくとも1つのカートリッジは、プリンタのカートリッジに類似する、コラーゲンカートリッジを備え得る。第1のカートリッジ、例えば、カートリッジA、および第2のカートリッジ、例えば、カートリッジBは、2つの成分系の成分を備え得、第1の部分は、タンパク質、第2の部分は、硬化剤を備える。ジェット蒸着装置は、経時的に層を構築し、治療用材料を露出表面上にスパッタすることによって、層を形成することが可能である。層は、眼上に原位置で加工されることが可能である。第3のカートリッジは、光増感剤を備え得る。光増感剤は、ジェットによって適用され、光活性によって、レンズを硬化させる、および／またはレンズを間質に接

10

【0442】

ジェットは、羊膜材料を備える微粒子を適用することによって、眼上に羊膜材料を備えるカバーを形成し得る。

【0443】

20

図11Aは、治療用層を備えるカバーを形成する方法1100を示す。ステップ1105は、カバーのサイズを決定する。カバーが、角膜縁および角膜を横断して延在するように寸法設定され得ることによって、カバーは、上述のように、結膜に仮付けおよび／または接着されることが可能である。カバーが、上述のように、寸法設定されることによって、空隙は、層と上皮との間に延在し得る。また、中間サイズが選択されることも可能である。ステップ1110は、層を蒸着する。層は、上述のように、蒸着されることが可能である。ステップ1115は、蒸着プロセスの間、層をマスクおよび／またはスキャンし、上述のように寸法設定する。ステップ1120は、例えば、上述のように、層を硬化させる。ステップ1125は、上述のように、光増感剤を蒸着させる。ステップ1130は、光増感剤をマスクおよび／またはスキャンする。ステップ1135は、光ビームを適用し、光増感剤を備える材料を硬化させる。ステップ1140は、光ビームをマスクおよび／またはスキャンする。ステップ1145は、上述のステップを繰り返し、間質および／またはボーマン膜上に治療用層を形成する。

30

【0444】

図11Aに例証される具体的ステップは、一実施形態による、層を形成する特定の方法を提供するものであることを理解されたい。また、他のステップが、代替実施形態に従って、実行され得る。例えば、代替実施形態は、上述のステップを異なる順番で実行し得る。さらに、図11Aに例証される個々のステップは、必要に応じて、個々のステップに対して、種々の順列で実行され得る、複数のサブステップを含み得る。さらに、付加的ステップは、特定の用途に応じて、追加または除去され得る。当業者は、多くの変形例、修正例、および代替例を認識するであろう。

40

【0445】

図12Aは、治療用レンズを角膜に癒着するための接着剤軌道を備える、治療用レンズ1200を示す。接着剤軌道1202は、上述のような接着剤および／または光増感剤を備えることが可能であって、治療用レンズは、上述のような治療用レンズ材料を備え得る。

【0446】

図13Aは、乾燥した水溶性接着剤を備え得る、接着剤軌道1302を伴う、治療用レンズ1300を示す。水溶性接着剤は、上述のような水溶性接着剤の多くを備え得る。乾燥した水溶性接着剤軌道は、眼上に定置されると、角膜、例えば、上皮に接着するように

50

構成されることが可能である。眼の組織からの水が、接着剤を水和し、接着剤が、治療用レンズを眼に接着させる。水溶性接着剤は、フィブリン接着剤、ポリエチレングリコール接着剤、またはアルブミン接着剤のうちの少なくとも1つを備え得る。

【0447】

図14は、光増感剤を備える材料1406を放射する、光ビームシステム1400を示す。システムは、少なくとも1つのマスク1402および／またはスキャナ1404を備え、あるパターン、例えば、環状パターンで、材料を放射し得る。マスクは、光1408透過性環状開口を伴う、不透過性材料を備え得る。スキャナは、周知のスキャナを備え得る。材料は、上述のような光増感剤を伴う材料、例えば、光増感剤を伴う治療用レンズを備え得る。

10

【0448】

図15Aは、レンズを角膜に接着させるための構造を備える、治療用レンズ1500を示す。レンズは、外周1502を備え、治療用レンズの表面積を増加させ得る。レンズは、水を備える治療用レンズのために、屈曲1504および／または表面屈曲を伴う導管を備えることによって、治療用レンズの表面積を増加させ得る。

【0449】

上述の接着剤の多くは、除去剤によって元に戻すことが可能である。層および／または治療用レンズを間質、ボーマン膜、上皮、および／または結膜に接着させるために使用される接着剤は、除去剤が適用されると、溶解し得る、除去可能接着剤を備え得る。除去剤は、組織プラスミノゲン活性化因子(TPA)を備え得る。接着剤が、フィブリンを備えることによって、接着剤は、除去剤が接着剤に適用されると、溶解し得る。

20

【0450】

図16Aは、第1の成分と、第2の成分とを備える、複合レンズ1600を示す。第1の成分は、周知のソフトレンズ材料から成る、ソフトレンズ1602を備え得る。第2の成分は、周知のハードレンズ材料から成る、ハードレンズ1604を備え得る。ソフト成分は、第2の成分に添着されることが可能である。ハードレンズが、ソフトレンズ下に配置され得ることによって、ハードレンズは、眼の間質および／またはボーマン膜に向かって位置付けられる。ハードレンズは、焼灼された領域を眼の瞬きから保護し得る。上述の接着剤1606の多く、例えば、Tissuealは、眼に適用されることが可能である。接着剤が、2成分レンズ下に配置され得ることによって、接着剤は、間質および／またはボーマン膜に接触し、かつ少なくとも2成分レンズのハードレンズに接触して配置され、2成分レンズを眼に接着させる。上皮が、間質および／またはボーマン膜に接触して、接着剤の周縁に配置され、接着剤が、上皮と接触して、上皮上に延在し得ることによって、接着剤は、第2のソフトレンズ成分を上皮に接着させる。ハードレンズは、焼灼ゾーンのサイズに対応する直径、例えば、焼灼ゾーンのサイズの約1mm以内の焼灼ゾーンにわたって嵌合するように寸法設定され得る。ソフトレンズが、ハードレンズを上回る直径を備え得ることによって、ソフトレンズは、上述のように、上皮に接着することが可能である。

30

【0451】

図16Bは、2成分レンズを示し、第2の成分は、角膜1604または結膜のうちの少なくとも1つに接着するように構成される。2成分レンズは、ハードレンズH上に配置されるソフトレンズS1602を備える。ソフトレンズは、周縁部分角膜または結膜のうちの少なくとも1つ内に挿入するように構成される、少なくとも1つの周縁タック1608を備え得る。角膜の周縁部分が、多くの場合、眼の瞳孔から離れて配置される角膜の環状部分を備え得ることによって、角膜の周縁部分は、視力のために光学的に有用ではない場合がある。ハードレンズは、保護のために、焼灼ゾーンに嵌合するように寸法設定され得る、ソフトレンズは、少なくとも角膜の周縁部分を横断して延在するように寸法設定されることが可能であって、結膜の環状部分にわたって、角膜の周縁まで延在し得る。ハードおよびソフトレンズの組み合わせが、成形され得ることによって、2成分レンズは、約+/-1ジオプトリー以下の屈折力を備え、例えば、PRK後、2成分レンズが眼上に定置さ

40

50

れると、患者は、焼灼された表面によって、視認可能となる。

【0452】

少なくとも1つのタックは、多くの材料を備え得る。タックが、生体腐食性または生体吸収性材料を備え得ることによって、例えば、上皮が再生すると、タックは、一定期間の間、レンズをレンズ下の角膜に接着させ、材料は、上皮がレンズ下に成長後、角膜からレンズを解放するために十分なほど、腐食または吸収される。ポリ乳酸（以下、「PLA」）を含む、多くの生体腐食性または生体吸収性材料が、使用可能である。タックは、少なくとも3日後、例えば、少なくとも1週間後、腐食、および／または崩壊、あるいは吸収されるように構成されることが可能である。代替として、タックは、形状記憶材料、例えば、ニチノールまたは感温形状記憶合金を備え得る。形状記憶材料は、ある条件下、タックを直線化することによって、レンズの除去を促進し得る。

10

【0453】

図17Aおよび17Bは、中心円形第1の成分と、環状第2の成分とを伴う、2成分レンズ1700を示す。第1の成分は、周知のハードレンズ材料から成る、ハードレンズ1702を備え得る。第2の成分は、周知のソフトレンズ材料から成る、ソフトレンズ1704を備え得る。第1の成分は、外周を伴う、円形成分を備え得る。第2の成分は、第1の成分と接触する、スカートを用意得る。例えば、第2の成分は、内側環状直径を有する内周と、外側環状直径を有する外周とを伴う、環状成分を備え得る。第2の成分の内側環状円周は、第2の成分の外周に嵌合するように寸法設定され得ることによって、第2の成分は、内側環状円周に沿って、第1の成分に接触する。第1の成分は、例えば、焼灼ゾーンの約1mm以内の直径を伴って、焼灼ゾーンに一致するように寸法設定されることが可能である。第2の成分は、眼の結膜に向かって、外側に延在するように構成され得る。ソフトレンズは、周縁部分角膜または結膜のうちの少なくとも1つ内に挿入するように構成される、少なくとも1つの周縁タック1706を備え得る。

20

【0454】

図17Cは、再成形された角膜に対応する、前面および後断面を伴う、ハードレンズ1710を示す。前断面が、焼灼断面を追従ことによって、レンズは、焼灼に類似する光学矯正を提供し得る。レンズの後断面が、上述のような周縁における非焼灼角膜断面に対応し得ることによって、後断面は、眼の周縁の非焼灼断面に追従する。レンズは、約+/-1ジオプトリー以下の屈折力を伴うレンズ、例えば、中心方向に屈折力を伴わない、平面レンズを備え得る。しかしながら、レンズは、多くの屈折力を伴って形成されることが可能であって、中心は、水平断面を伴う平面であり得る。いくつかの実施形態では、接着剤は、レンズ下に定置され、例えば、Tissueal接着剤によって、間質および／またはボーマン膜を備える、焼灼された眼底にレンズを接着させ得る。

30

【0455】

図17Dは、少なくとも1つのタック1706を伴う、治療用レンズ1700の側面図を示す。少なくとも1つのタック、例えば、2つのタックは、レンズの後面に垂直であり得、内側または外側に傾斜される、あるいはそれらの組み合わせであつ得る。タックは、内側、例えば、中心方向に傾斜されることが可能であって、周縁に向かって外向きに、例えば、レンズの中心から延在する半径に沿って外向きに、傾斜され得る。タックおよびレンズは、単一材料、例えば、RGP材料等の剛性材料から形成され得る。タックおよびレンズは、別個の材料を備え得、例えば、レンズは、周知のソフトレンズ材料を備え、タックは、剛性材料を備え得る。他の材料として、ニチノール等の形状記憶材料を含む。

40

【0456】

レンズは、視力のための光学的に透過性材料から成る中心部分CPと、角膜上にレンズを係留するための周縁部分PPとを備える。周縁部分は、角膜の周縁部分上に延在するように寸法設定されることが可能であって、結膜の少なくとも一部にわたってさらに延在し得る。レンズの周縁部分は、タックによって、角膜および／または結膜に係留することが可能である。

【0457】

50

図17Eは、タック1706が、治療用レンズ1700に対して位置付けられることが可能である、多くの角度を示す。タックは、治療用レンズの表面に対して垂直方向に、レンズの裏面表面上の底面から、先端まで延在することが可能である。タックは、上述のように、内側または外側に傾斜され得る。

【0458】

図17Fは、治療用レンズを組織に係留するための治療用レンズ1700上の斜面縁1712を示す。斜面縁は、レンズを眼に接着させるように構成されることが可能である。斜面は、角膜を貫通し、レンズを眼に接着させる、またはレンズを結膜内に仮付けする、鋭縁1714を備え得る。斜面縁は、鋭先端を備え、皮下注射針同様に、組織内へと延在し得る。

10

【0459】

図17Gは、眼の組織内へと延在するように構成されるタックを伴う、返し付きタック1716を示す。返し付きタックは、角膜内にタックに係留するように寸法設定されることが可能である。タックは、底面1718から先端1720までの距離にわたって延在することが可能である。距離は、組織内のタックの深度に対応し得る。タックは、例えば、タックが、レンズ表面に対して垂直に延在することによって、角膜の貫通を回避する場合、400ミクロン以下にわたって延在し得る。いくつかの実施形態では、タックは、約40ミクロン以下にわたって延在するように寸法設定されることが可能である、間質および／またはボーマン膜の貫通を回避し得る。

【0460】

20

図17Hは、治療用レンズの底面1718からタック外側に傾斜したタックを伴う先端1720まで延在する返し1722を伴う、返し付きタック1716を示す。返し付きタックは、上述のように、寸法設定され、多くの位置に位置付けることが可能である。

【0461】

図17Iは、吸引カップアンカ1724を示す。吸引カップは、レンズ内に圧痕を備え、吸引によって、レンズを組織に接着させ得る。吸引カップは、治療用レンズの周縁部分上に配置され得る。

【0462】

図18は、眼上に位置付けられる2成分レンズ1800による、光学平滑化を示す。焼灼プロセスに曝露される間質16および／またはボーマン膜14は、ある粗度を備える、眼底を備える。接着剤、例えば、フィブリン1802系接着剤は、例えば、上述のように、眼底1804上に配置され、粗度を平滑化する。2成分レンズは、接着剤上に位置付けられることが可能である、例えば、第1のハードレンズ1806成分は、接着剤と接触し、ソフトレンズ1808成分は、ハードレンズ上に配置される。接着剤は、粗度を平滑化するために十分な厚さ、例えば、約25乃至75μmを伴って、眼底に配置されることが可能であって、2成分レンズが、接着剤上に位置付けられることが可能であることによって、ハードレンズ成分は、接着剤の平滑化を伴って、接着剤上に位置付けられる。2成分レンズが示されるが、平滑化は、例えば、上述のようなレンズ、モールド、およびスプレーの多くによって、達成されることが可能である。

30

【0463】

40

図19Aは、眼上にスプレーされる第1の層1902と、第1の層上にスプレーされる第2の層1904とを備える、治療用カバー1900を示す。レーザーによって焼灼された間質および／またはボーマン膜は、例えば、上述のような凹凸を伴う、眼底1906を備え得る。第1の層は、例えば、約1乃至25μmの薄層を備え得る。第1の層は、多くの方法において、例えば、上述のように、ジェット蒸着、エレクトロスプレー、および／または開口によって、スプレーされ得る。第1の層は、疎水性材料、例えば、ポリエチレングリコール系材料を備え得る。第1の層は、上述のように、光学的に透明な材料を備え、浮腫を制御し得る。第1の層は、材料を通した角膜内への水の通過を最小および／または抑制する、実質的に水不透過性層を備え得る。第1の層は、例えば、LASIK皮弁と同様に、内皮揚水によって、間質および／またはボーマン膜を備える眼底上に吸着されるこ

50

とが可能である。第1の層が、均一厚を備える得ることによって、眼底の凹凸は、眼底に接触する第1の層の後面から、第1の層の後面1902PSに移行される。第1の層の後面は、第2の層1904PSの後面に接触し得る。

【0464】

第2の層は、例えば、第1の層を通して移行された眼底の凹凸を平滑化するために、約10 μ m乃至約200 μ mの厚さを伴う、平滑化層を備え得る。第2の層は、多くの方法において、例えば、上述のように、ジェット蒸着、エレクトロスプレー、および／または開口によって、スプレーされ得る。したがって、第2の層1904ASの後面と接触する第1の層1902ASの前面からの凹凸は、第2の層の前面に沿って、平滑化されることが可能である。本平滑化は、患者のために、20/40以上、例えば、20/25以上の視機能を提供するために十分であることが可能である。第2の層が、焼灼された眼底に類似する曲率半径を伴う、前断面を備えることによって、第2の層の前面は、患者のために、光学矯正をもたらし得る。第2の層は、第1の層上にスプレーされるように示されるが、第2の層は、多くの方法において、例えば、第1の層上に拡散する一滴の液体として、第1の層に適用され得る。第2の層は、第1の層に接着され得る。第2の層の前上面は、多くの方法において、例えば、上述のように、モールドによって、平滑化されることが可能である。

10

【0465】

治療用レンズは、例えば、上述のように、第2の層上に定置され得る。

【0466】

20

図19B1および19B2は、図19Aにおけるような治療用カバーの少なくとも1層上の上皮成長を示す。上皮12は、第1の層上に成長し、例えば、第1の層を第2の層から分離させ得、図19B1に示されるように、上皮が第1の層を第2の層から分離すると、第1の層は、間質および／またはボーマン膜を備える眼底と接触したままであり得る。上皮は、例えば、図19B2に示されるように、第1の層が、間質および／またはボーマン膜に接着され、第2の層が、生体接着剤1908によって、第1の層に接着されると、第1の層1902および第2の層1904上に成長し得る。上皮は、例えば、第1の層が、第2の層に接着されると、第1の層下に成長し、第1の層を間質および／またはボーマン膜を備える眼底から分離し得る。

【0467】

30

図19B3は、図19Aにおけるような治療用カバー下の上皮成長を示す。

【0468】

図20Aは、レンズの周縁部分2002上に配置され、治療用レンズを角膜に接着させるタックを伴う、治療用レンズ2000の側面図を示す。治療用レンズは、眼の角膜の露出表面上に定置し、眼の視力を矯正するための治療用カバーを備える。治療用レンズは、患者の視力のための中心光学部分2004と、レンズを眼に係留するための周縁部分とを備える。治療用レンズは、光学的に透明な透過性材料を備え、例えば、剛性、ガス透過性、剛性ガス透過性(RGP)、およびソフトレンズ材料等、多くの周知の治療用レンズ材料が使用されることが可能である。治療用レンズは、レンズの周縁から延在し、角膜上にレンズに係留する、少なくとも1つのアンカ2006を備える。治療用レンズは、光学効果および瞳孔上への定置のための中心部分を備え得る。周縁部分が、少なくとも角膜の周縁部分上に延在するように寸法設定され得ることによって、タックを伴う周縁部部分は、角膜の周縁部分に係合する。周縁部分が、結膜および／または角膜縁まで延在し得ることによって、アンカは、結膜に係合し、角膜上にレンズに係留する。

40

【0469】

少なくとも1つのアンカは、鋭先端まで延在する、底面を備える少なくとも1つの周縁タックを備え、底面は、治療用レンズに接着される。タックは、約50 μ mの底面から先端までの長さを備え得る。本タックのサイズが、上皮または結膜を貫通することなく、角膜の上皮または結膜内にレンズに係留することが可能であることによって、タックの先端は、例えば、間質または強膜を貫通せずに、間質または強膜上に配置される。タックは、

50

例えば、約50ミクロン以下、例えば、約40ミクロン以下の底面から先端までの長さによって、上皮のみを貫通するように構成されることが可能である。タックは、角膜間質内に延在するように構成されることによって、例えば、少なくとも約50ミクロン乃至500ミクロン以下の深度、例えば、約100ミクロン乃至400ミクロンの範囲内の底面から先端までの長さによって、コラーゲン組織と係留することが可能である。先端は、500ミクロン以下であることによって、角膜を通してのデスメの膜および／または内皮内への貫通を回避し得る。タックは、ニチノール等の形状記憶材料を含む、種々の材料から形成され得る。

【0470】

少なくとも1つのアンカは、傾斜され得る。少なくとも1つの周縁タックは、レンズの中心に向かって内側に傾斜されることが可能である。

10

【0471】

図20Bは、図20Aにおけるような治療用レンズ2000の上面図を示す。少なくとも1つのアンカ2008は、レンズの環状周縁部分上に位置する、少なくとも2つのアンカを備え得る。患者のための光学矯正を伴う光学ゾーン2010を備える、レンズの中心部分は、患者の視力のために、少なくとも眼の瞳孔上に嵌合するように寸法設定されて示される。少なくとも2つのアンカは、光学部分の周囲に対称的に配置され得ることによって、少なくとも2つのアンカは、中心部分の両側に位置し、相互に引張り、例えば、少なくとも2つのアンカは、垂直線に沿って配置される。少なくとも2つのアンカは、等間隔、例えば、中心光学部分の周囲と、周縁部分2012に沿って、等角度および／または円周方向空間を備え得る。

20

【0472】

図20Cは、レンズと、レンズが、内向きに傾斜したタックに対して、内側引張力を伴うレンズバネ2014を備えることによって、レンズの力とタックが、眼上にレンズを係留するように構成される、内向きに傾斜したタック2006とを伴う、図20Aおよび20Bにおけるような治療用レンズ2000の詳細を示す。治療用レンズは、レンズが、角膜上に位置付けられると、弾性力によって、少なくとも1つの周縁方向に傾斜したタックを内側に付勢するように構成されることが可能である。治療用レンズ2000PSの後面は、底面曲率半径を備える。角膜の前面10ASは、前面曲率半径を備える。治療用レンズの底面曲率半径が、前面角膜の曲率半径以下であり得ることによって、レンズの周縁部分は、レンズが、前面から後面方向の力によって、眼上に位置付けられると、角膜によって、外側に付勢される。解放されると、治療用レンズが、周縁部分を伴う角膜に力を適用し得ることによって、内向きに傾斜したタックは、角膜に係合する。

30

【0473】

図20Dは、図20Aおよび20Bにおけるような治療用レンズ2000の適用方法を示す。方法は、眼の角膜10の露出表面上に、レンズを備える治療用カバーを定置する。図20Aから20Cにおけるようなレンズが、提供される。レンズは、少なくとも1つのアンカによって、眼上に定置され、角膜上にレンズを係留する。レンズが、少なくともある程度の力によって、眼上に押動されることによって2013、レンズは、角膜の表面に沿って摺動し、例えば、レンズ材料の弾性伸縮によって、外側に付勢される2014。少なくとも1つのアンカは、レンズの中心に向かって内側に傾斜した、少なくとも1つの周縁タック2006を備える。レンズを定位置に押動する力が、除去されると、レンズは、弾性的に後退することによって2016、角膜および／または結膜内にタックを係留する。

40

【0474】

図20Eは、中心方向に傾斜した周縁タック2006を伴う、図20Aにおけるような治療用レンズ2000の詳細と、中心方向に傾斜した周縁タックの除去を示す。中心方向に傾斜したタックは、90度の表面法線ベクトルに対して、内側に傾斜される。本傾斜は、例えば、レンズが、タック上に求心力を付与すると、定位置にレンズを保持することが可能である。レンズは、破線および矢印によって示されるように、周縁におけるレンズの

50

変形および／または回転によって、除去されることが可能である。除去が、レンズを伸縮させ得ることによって、角膜および／または結膜の組織からタックを後退させる。

【0475】

図20E1は、初期構成にある、図20Aから20Eにおけるようなレンズ2000を示す。レンズが、例えば、変形を伴わずに、第1の構成を備えることによって、レンズの周縁部分は、角膜に係合し得る。

【0476】

図20E2は、弾性的に変形された構成にある、図20Aから20E1におけるようなレンズ2000を示す。レンズが、例えば、前面から後面方向にレンズに適用される力によって、定位置に押動されることが可能であることによって、レンズの周縁部分2000Pは、レンズが、角膜上に定置されると、レンズの中心から外側に、弾性的に伸縮され、第2の構成、例えば、弾性的に変形された構成をとる。変形された構成では、レンズ2000Rの後面の曲率半径は、レンズが変形を伴わない初期構成にある時より、角膜の曲率半径10Rに近似し得る。レンズの弾性変形によって、アンカは、レンズが解放されると、内側に付勢され、弾性力によって、組織に係合する。

【0477】

治療用レンズカバーは、除去され得る。例えば、レンズが除去されると、レンズは、外側に伸縮され、角膜組織からタックを抜脱し得る。周縁部分が、結膜内にタックに係留するように寸法設定される実施形態では、レンズは、外側に伸縮され、結膜からタックを除去し得る。タックは、ニチノール等の形状記憶材料を含む、種々の材料から形成され得る。例えば、感温形状記憶材料は、ある温度下、タックを直線化することによって、レンズの除去を促進し得る。

【0478】

図20Aから20Eは、レンズのアンカによって、角膜に係合するように寸法設定されるレンズを示すが、レンズが、より大きなサイズであることによって、アンカは、結膜に係合することが可能である。そのようなレンズは、角膜に係留し、角膜から除去するために使用されるものと類似構造によって、結膜に係留され、除去されることが可能である。

【0479】

図20Fおよび20Gは、周縁方向に傾斜したタック2018を伴う、図20Aおよび20Bに類似する治療用レンズの詳細と、周縁方向に傾斜したタックの挿入ならびに除去を示す。少なくとも1つの周縁タックは、レンズの中心から外側に傾斜されることが可能である。レンズおよび外向きに傾斜したタックは、レンズが、外向きに傾斜したタック2020に対して、外側力を伴うレンズバネを備えることによって、レンズの力およびタックが、眼上にレンズに係留するように構成されることが可能である。レンズは、少なくとも2つ、例えば、少なくとも4つの外向きに傾斜したタックによって、角膜に係留されることが可能である。治療用レンズは、後面に底面曲率半径を備え、角膜は、前面曲率半径を備え得る。底面曲率半径が、前面曲率半径以上であり得ることによって、レンズは、角膜より平面である。レンズが角膜より平面であるため、レンズは、眼上に位置付けられ、周縁において、変形または下方に屈曲され得る。本構成によって、治療用レンズは、レンズが、角膜上に位置付けられると、弾性力によって、周縁部分上に配置される少なくとも1つのタックを外側に付勢するように構成される。治療用レンズは、レンズが、眼の瞳孔上に定置するための内側光学部分と、角膜上に位置付けられると、角膜の周縁部分または眼の結膜のうちの少なくとも1つ上に延在する外側周縁部分とを備え得る。少なくとも1つのアンカは、外側周縁部分上に位置付けられることが可能であることによって、レンズが、角膜上に位置付けられると、周縁角膜または眼の結膜のうちの少なくとも1つの上皮内に延在する。レンズの周縁部分が、タックを上述の上皮角膜内に延在させるように寸法設定される実施形態では、タックは、角膜内へと延在するように寸法設定され得る。少なくとも1つのアンカは、レンズの外側部分が、上述の上皮結膜に係合するように寸法設定されると、強膜内に延在することなく、上皮内へと延在するように寸法設定される長さを有し得る。少なくとも1つのアンカは、例えば、上述のように、外側部分上に配置され

る、少なくとも4つのタックを備える。少なくとも1つのアンカは、種々の材料、例えば、ニチノール等の形状記憶材料を備え得る。

【0480】

図20H、20H1、および20H2は、図20Fおよび20Gにおけるような治療用レンズ2000の適用方法を示す。方法は、眼の角膜の露出表面上に、レンズを備える治療用カバーを定置する。レンズが、湾曲後面と、湾曲前面とを備え得ることによって、レンズは、レンズの中心光学部分上に約1ジオプトリー以下の屈折力を備える。治療用レンズは、後面2020上に底面曲率半径を備え得る。角膜は、前面曲率半径2022を備え得る。図20H1に示される第1の構成では、例えば、変形を伴わずに、底面曲率半径は、前面角膜の曲率半径以上であり得る。レンズは、レンズの中心に向かって、内側に圧搾され2024、第2の構成、例えば、図20Hにおけるような弾性圧搾および／または変形構成をとり得る。例えば、レンズが、タック同様に、内側に押圧され2026得ることによって、レンズの周縁は、力によって、内側に付勢される。第2の構成では、レンズは、角膜に対して定置され、解放されることが可能であって、治療用レンズは、レンズが、角膜上に位置付けられ、解放されると、弾性力によって、少なくとも1つの周縁タックを外側に付勢する。解放されると、レンズの周縁が、第1の構成に向かって、外側に移動することが可能であることによって、図20H2に示されるように、少なくとも1つのアンカは、外側に付勢し2028、弾性力によって、角膜を解放構成に係合する。治療用レンズは、除去されることが可能であって、レンズが除去されると、レンズは、内側に圧縮され2030、角膜からタックを除去することが可能である。

10

20

【0481】

図21は、タック2102によって、結膜に係合するように構成される、レンズ2100を示す。治療用レンズが、図20Aから20Eに記載の実施形態に類似することが可能であって、結膜905上に少なくとも部分的に延在するように寸法設定される周縁部分を備えることによって、タック2102を備えるアンカは、レンズが、角膜上に位置付けられると、少なくとも部分的に結膜内へと延在することが可能である。

【0482】

例えば、図20Aから20Eを参照して上述のレンズは、上述の括着層および／または治療用層と組み合わせられることが可能である。

【0483】

図22Aは、治療用レンズの少なくとも周縁部分上に延在し、レンズを眼の角膜に接着させる、治療用レンズと併用するための環状構造2200を示す。環状構造は、環状バンド、例えば、眼の水晶体を保持するように構成されるリングを備え得る。環状バンドが、上述の接着剤材料、構造、および／またはアンカの多くを備え得ることによって、環状バンドは、眼上に定置されると、眼に接着される。

30

【0484】

図22Bは、図22Aにおけるようなレンズを眼に接着させるための治療用レンズ2202上の環状構造2200を示す。環状構造、例えば、環状バンドは、内径と、外径とを備え得る。治療用レンズは、環状構造の内径より大きく、外径未満である直径を伴って寸法設定され得ることによって、環状構造は、治療用レンズの一部上に延在し、組織に接触し、レンズに接着する。環状構造は、治療用レンズに接触するように寸法設定される第1の部分と、角膜組織、例えば、角膜上皮に接触するように寸法設定される第2の部分とを備え得る。

40

【0485】

図22Cは、治療用レンズ2202を角膜に接着させるためのタブを伴う、環状構造2200を示す。環状構造は、図22Bの環状構造に類似し、バンドから外側および下方に延在し、組織に係合する接着剤タブ2204を含み得ることによって、タブは、上皮、例えば、間質および／または結膜上の上皮に接着するように構成される。タブが、上述の接着剤材料、構造、および／またはアンカの多くを備え得ることによって、環状バンドは、眼上に定置されると、眼に接着される。タブは、同一材料から形成される、および／また

50

は環状構造に添着される異なる材料から形成され得る。タブは、上皮および／またはバンドに接着するように構成される、接着剤テープを備え得る。環状構造 2200 は、上述のように、治療用レンズ 2202 上に定置され、アンカレンズを角膜上に係留することが可能である。

【0486】

図 22D は、眼に接着するための接着剤タブ 2206 を伴う、治療用レンズを示す。タブが、上述の接着剤材料、構造、および／またはアンカの多くを備え得ることによって、治療用レンズは、タブが、眼上に定置されると、眼に係留される。例えば、タブが、上皮および治療用レンズ 2202 に接着させるように構成される接着剤テープを備え得ることによって、レンズは、テープによって、角膜に接着されることが可能である。

10

【0487】

図 23A は、レンズの上面上に配置される周縁接着剤構造を伴う、治療用レンズ 2300 を示し、構造 2301 は、レンズの外側周縁を越えて、レンズの上面から延在し、角膜組織に接触することによって、レンズを眼に接着させる。周縁接着剤構造は、上述のタブ、環状構造、バンド、またはリングのうちの少なくとも 1 つを備え得る。内側部分 2302 は、治療用レンズに一致するように成形される断面を伴う下面、例えば、治療用レンズの上凸面表面に係合するように寸法設定および／または勾配が付けられた曲率半径を伴う、勾配表面あるいは凹面表面のうちの少なくとも 1 つを備え得る。第 2 の外側部分 2304 は、上述の接着剤の多くを伴う、接着剤表面 2306 を備え得る。

【0488】

20

図 23B は、レンズの下面上に配置される周縁接着剤構造 2308 を伴う、治療用レンズ 2300 を示し、構造は、レンズの外側周縁を越えて、レンズの下面から延在し、角膜組織に接触することによって、レンズを眼に接着させる。周縁接着剤構造は、上述のタブ、環状構造、バンド、またはリングのうちの少なくとも 1 つを備え得る。内側部分は、治療用レンズに一致するように成形される断面を伴う下面、例えば、治療用レンズの上凸面表面に係合するように寸法設定および／または勾配が付けられた曲率半径を伴う、勾配表面あるいは凹面表面のうちの少なくとも 1 つを備え得る。第 2 の外側部分は、上述の接着剤の多くを伴う、接着剤表を備え得る。

【0489】

図 24A は、レンズを角膜に係留するための縫合糸タック 2402 を備える、治療用レンズ 2400 を示す。縫合糸は、底面 2404 から、治療用レンズの下面に沿って、先端 2406 へと延在し得る。縫合糸は、速度組織を貫通する厚さおよび／または材料を備え得る。縫合糸は、湾曲の半径 R 2408 に対応する湾曲弧に沿って、延在し得る。縫合糸は、弧に沿って、底面から先端までの内側傾斜を伴って延在することが可能である。縫合糸は、治療用レンズの下面から、多くの距離にわたって延在することが可能である。縫合糸は、400 ミクロン以下、例えば、200 ミクロンの距離にわたって延在し得、50 ミクロン以下であって、間質を貫通せずに、上皮に接着し得る。縫合糸は、周知の生体腐食性または生体吸収性縫合糸材料を含む、多くの周知の縫合糸材料を備え得る。縫合糸は、PRK 後の患者の上皮再形成に対応する一定の時間後、崩壊または吸収されるように構成される、例えば、3 日以上、例えば、7 日後、崩壊するように構成される、生体腐食性または生体吸収性材料を備え得る。

30

【0490】

縫合糸は、治療用レンズに添着され得る。例えば、縫合糸は例えば、治療用レンズとともに、形成される、例えば、形成され得る。縫合糸は、レンズが形成された後、治療用レンズ内に挿入される、例えば、治療用レンズに糊着され得る。

【0491】

図 24B は、レンズを角膜に係留するための外方傾斜を伴う縫合糸タック 2410 を備える、治療用レンズ 2400 を示す。縫合糸は、外向きに傾斜した弧に沿って延在し得、上述の湾曲縫合糸に類似し得る。いくつかの実施形態では、腐食性縫合糸は、例えば、上述のように、表面に対して垂直に延在し得る。

40

50

【0492】

図24Cは、レンズを角膜に係留するための返し付き縫合糸を備える、治療用レンズ2400を示す。返し付き縫合糸は、内側に傾斜されることが可能であって2412、上述の縫合糸特徴の多くを備え得る。返し付き縫合糸が、生体腐食性または生体吸収性材料を備え得ることによって、縫合糸は、適切な時間、例えば、上述のように、3日、または1週間後、崩壊または吸収され、レンズを解放するように構成される。いくつかの実施形態では、返しは、縫合糸が崩壊し、除去を容易にする前に、腐食するように構成されることが可能である。

【0493】

図24Dは、レンズを角膜に係留するための外側傾斜を伴う返し付き縫合糸2418を備える、治療用レンズ2400を示す。返し付き縫合糸は、上述の縫合糸の多くに類似する。

10

【0494】

図25Aは、治療用レンズ2500に連結されることによって、レンズを眼に接着させる、外部弾性的変形可能構造2502を示す。弾性的変形可能構造は、力によって、例えば、上述のように、傾斜したタックによって、タック2504を組織内へと付勢し得る。弾性的変形可能部材は、バンド、ループ、コイル、バネ、縫合糸、および形状記憶材料等の多くの材料を備え得る。弾性的変形可能構造が、タック、例えば、上述のようなタックに接続され得ることによって、構造は、タックに力を付与する。変形可能構造が、治療用レンズ2508の変形、例えば、上述のように、第1の構成および第2の構成と併用可能であることによって、治療用レンズは、タックに連結される弾性構造からの力によって、角膜上に接着されることが可能である。構造は、角膜の表面および／または結膜に沿って敷設されるように構成される、薄断面を備え得る。また、構造は、治療用レンズの表面上の溝内に嵌合し得る。タックは、上述のように、返し2510および／または生体腐食性または生体吸収性材料を備え得る。

20

【0495】

図25Bは、対角に傾斜したタック2504に連結されることによって、弾性的変形可能構造の回転2512によって、レンズを眼に接着させる、外部弾性的変形可能構造2502を示す。タックは、対向傾斜を伴って、底面から先端へと延在し得る。例えば、第1のタックは、底面から先端まで、第1の方向に延在し得、第2のタックは、底面から先端まで、第2の方向に延在し得、第2の方向は、第1の方向と反対に延在する。外部弾性的変形可能構造2502は、レンズが、眼に接着されると、例えば、係留されると、角膜および／または結膜に沿って延在する、薄断面を備え得る。

30

【0496】

図25Cは、レンズを眼に接着させるためのタックに連結される、内部弾性的変形可能構造2502を示す。弾性的変形可能構造およびタックは、上述の外部変形可能構造に類似する特徴を備え得る。例えば、タックは、上述のように、腐食性縫合糸および／または返しを備え得る。

【0497】

図25Dは、レンズ2500を眼の角膜に接着させるための継手によってタック2504に連結される、外部挿入ツール2514を示す。挿入ツールは、タックに接続される把持可能ループを備えることによって、タックに接続される継手2516によって、各タックに係合し得る。挿入ツールは、レンズが、眼に接着されると、連結点において、各タックから分離されることが可能である。

40

【0498】

図26Aから26Dは、治療用カバーを形成する方法を示す。いくつかの実施形態では、第1のカバーを間質および／またはボーマン膜にわたって中心方向に、第2の外側カバーを上皮上に形成することが望ましい場合がある。図26Aに示されるように、ステップは、第1の材料2602を備える第1のスプレー2600を眼に適用する。第1の材料は、組織が焼灼された露出間質16および／またはボーマン膜14に適用される。開口26

50

04は、眼の正面に定置され、第1の材料を備える中心パターンを形成する。開口が示されるが、例えば、上述のようなスキニングを伴う、ジェット蒸着スプレーを使用して、第1の材料を蒸着させることが可能である。第1の中心パターンは、上述の形状の多く、例えば、層、レンズ2601、または2つ以上の層カバーのうちの少なくとも1つを備え得る。第1の材料は、間質および／またはボーマン膜に接着させることを対象とした接着剤、例えば、TissealTMとして市販のフィブリン接着剤を備え得る。

【0499】

図26Bに示されるように、ステップは、上皮が除去された眼の焼灼された領域11から離れて、第2の材料2608を備える第2のスプレー2606を眼に適用する。第2の材料は、上皮に接着させることを対象とした接着剤、例えば、粘膜接着剤を備え得る。多くの接着剤が使用され得るが、例えば、米国特許第5,814,329号、第5,942,243号、および第6,958,148号、ならびに米国公開第2004/0143026号に記載され、本発明のいくつかの実施形態に従って組み合わせるために好適であり得る、PharmadurTMとして市販の粘膜接着剤が使用され得る。第2の材料は、例えば、米国特許第6,958,158号に記載され、本発明のいくつかの実施形態に従って組み合わせるために好適であり得る、送達剤によって、上皮に接着される微粒子を備え得る。第2の材料は、例えば、図26Cに示されるように、所望の厚さを伴って、上皮上に第2の層を形成するように適用される。環状パターンが示されるが、第2の材料は、多くのパターン、例えば、星形、斜交平行、および／または楕円形として、適用されることが可能である。少なくともいくつかの実施形態では、環状パターンは、焼灼された間質および／またはボーマン膜上に延在することなく、上皮上に延在する。

【0500】

第1の中心材料は、第1の治療剤を備え得、または治療剤を備えなくてもよく、第2の材料は、第2の治療剤を備え得、または治療剤を備えなく得る。本発明の実施形態に関連する著作物は、少なくともいくつかの治療剤が、焼灼された組織表面上に放出するために適切ではない場合がある、上皮上に効果的に送達されることが可能であることを示唆する。上皮上に定置することを対象とされる治療剤を備える、第2の材料の使用は、上皮上のみ、治療剤の溶出を可能にすることによって、特定の組織および／または効果を対象とすることが可能である。例えば、上皮成長因子が、上皮上に溶出されることが可能である。いくつかの実施形態では、間質のために適切な治療剤が、焼灼された間質および／またはボーマン膜上に放出されることが可能であって、例えば、マイトマイシンCである。

【0501】

図26Dに示されるように、治療用レンズ2610は、第1の中心材料2602および第2の周縁材料2608上に定置され得る。治療用レンズは、第2の材料と接着され得る。いくつかの実施形態では、第2の材料が、少なくともある程度の治療用レンズの側方移動を可能にし得ることによって、治療用レンズは、上述のような周縁部分と、例えば、タック2612と接着され得る。

【0502】

周縁材料は、治療用レンズを角膜に粘着させることによって、角膜上のレンズの剪断または摺動を可能にする、粘性材料を備え得、例えば、上述のような粘膜接着剤および／または微粒子である。眼瞼の瞬きを抑止するために十分な接着剤構造は、治療用レンズの周縁部分内に配置され、治療用レンズの剪断動作を抑止することが可能である。接着剤構造は、第2の材料の層を通して、延在し、上皮に接触し、さらにその中へと延在するために十分な長さを備え得ることによって、眼瞼からのレンズの動作が抑止されることが可能である。接着剤構造は、微細構造、刺毛、または微細タック、および上述の構造の多くのうちの少なくとも1つを備え得ることによって、周縁材料と組み合わせて、剪断動作を制限する。

【0503】

図27Aは、レンズを角膜に接着する方法を示す。接着剤スプレー2700は、例えば、上述のように、スプレーされることが可能である。環状開口を備えるマスク2702は

、例えば、上述のように、スプレー源 2701 と眼との間に配置されることが可能である。レンズ 2704 は、例えば、上述のように、焼灼 11 上に配置される少なくとも 1 つの治療用層 2706 によって、眼上に定置されることが可能である。接着剤は、レンズの周縁部分 2708 上にスプレーされることが可能である。スプレーが、レンズの中心光学部分 2707 を回避し得ることによって、レンズは、良好な光学特性を残留する。接着剤スプレー 2710 は、レンズの周縁の周囲に環状パターンとして配置され、レンズの周縁部分 2708 を原位置で形成することが可能であって、周縁部分は、例えば、周縁部分を伴う上皮への接着によって、レンズを眼の角膜上に係留する。環状マスクが示されるが、接着剤は、多くの方法において、例えば、上述のように、ジェット蒸着のスキニングによって、スプレーされ得る。接着剤は、眼上に硬化され、周縁部分を形成することが可能である。上述の多くの接着剤は、眼上にスプレーされ、周縁部分、例えば、スカートを原位置で形成するように硬化されることが可能である。

10

【0504】

図 28A は、周縁タック 2802 を備える突起によって角膜に接着される、レンズ 2800 を示す。角膜は、間質と、上皮と、上皮欠損 11 とを備える。レンズは、複数の開口 2804、すなわち、孔を備え、それぞれ、レンズを通して延在し、タックを受容するように寸法設定される。タックは、多くの方法において形成されることが可能であって、組織を貫通するための先端と、除去されるまで、タックおよびレンズを定位置に保持するための返しとを備え得る。タックが、コンタクトレンズ 2806 の陥凹から間質内へと延在するように寸法設定されることが可能であることによって、例えば、先端 2808 および返し 2810 は、保持のために、角膜間質に接触するが、タックはまた、先端および返し、保持のために、所望の組織、例えば、ボーマン膜または上皮に接触するように寸法設定され得る。タックは、多くの材料、例えば、上述のような腐食性材料を備え得る。開口が、タックの頭部を受容するように寸法設定される陥凹を含むことによって、頭部は、陥凹内に嵌合する。タックの頭部が、コンタクトレンズの前面と同一平面で嵌合することによって、例えば、患者が瞬きをすると、眼瞼への刺激が最小にされる。いくつかの実施形態では、例えば、上述の図 22A および 22B に示される環状構造に類似する、付加的環状構造が、タック上に定置され、患者の眼瞼への刺激を抑制または最小にすることが可能である。レンズは、上述のレンズ材料の多く、例えば、周知の PMMA または RGP 材料のうちの少なくとも 1 つから成るハードレンズを備え得、レンズは、ソフトレンズ、例えば、周知のヒドロゲルレンズを備え得る。レンズは、治療用材料の層を備え得、または治療用材料の層は、レンズと間質との間に位置付けられることが可能であることによって、上皮欠損の領域内の露出間質組織を被覆する。

20

30

【0505】

図 28A1 は、図 28A におけるようなレンズ 2800 と併用するためのタック 2802 を示す。タックは、先端 2808 と、返し 2810 とを備え、組織によって、タックおよびコンタクトレンズを保持する。タブは、コンタクトレンズ内に形成される陥凹 2806 内に嵌合するように寸法設定される、頭部を備える。タックは、コンタクトレンズに係留するための間質組織内の先端および返しの接触によって、頭部から、コンタクトレンズの開口 2804 を通して、上皮 12 を通って、角膜間質 16 内へと延在するように寸法設定される。

40

【0506】

図 28B は、レンズを角膜に接着させるための突起 2812 を伴う、レンズ 2800 を示す。レンズは、視力のための中心部分と、レンズを眼に接着させ、レンズおよび治療用層の動作を最小にするための周縁部分とを備える。レンズは、ハードレンズおよびソフトレンズを含む、上述のレンズ材料の多くを備え得る。周縁部分は、レンズを眼に接着させる、例えば、係留または固定するための突起を備える。突起は、レンズ上から下方に延在し、角膜組織内へと延在し、レンズを眼に接着させるように寸法設定される。1 つの突起が示されるが、多くの突起が、レンズから延在し、レンズを眼に接着させることが可能である。突起は、多くの方法において、例えば、レンズ材料内に埋入される、上述のような

50

タックによって、形成されることが可能である。

【0507】

図28B-1は、図28Aおよび28Bにおけるようなレンズと併用するための先端2816および返し2814を有するタックを備える、突起2812を示す。突起は、先端および返しを有する、タックを備え、レンズを間質、ボーマン膜、または上皮組織のうちの少なくとも1つに接着させるように寸法設定されることが可能である。

【0508】

図28B-2は、図28Aおよび28Bにおけるようなレンズと併用するための先端2808および返し2810を伴うタック2802を備える、タックを示す。タックは、頭部と、返しと、先端とを備える。

10

【0509】

図28B-3は、図28Aおよび28Bにおけるようなレンズと併用するための先端2818および拡張断面を有するタックを備える、突起2812を示す。先端は、組織を貫通するように成形される、刃を備え得る。先端近傍の拡張断面は、タックを組織内に係留し、レンズを角膜に接着させることが可能である。

【0510】

図28B-4は、図28Aおよび28Bにおけるようなレンズと併用するための先端および拡張断面を備える、突起2812を示す。先端2820は、組織を貫通するように成形される点まで延在し得る。先端近傍の拡張断面は、タックを組織内に係留し、レンズを角膜に接着させることが可能である。

20

【0511】

図28Cは、図28Aおよび28Bにおけるようなレンズ2800と併用するための注射器チューブを備える、突起2822を示す。注射器チューブ2824は、組織内成長2828のための開口部2826を備える。針2830は、注射器チューブの挿入または除去のうちの少なくとも1つのために使用されることが可能であって、針は、注射器チューブを受容するように寸法設定される、内腔を備える。

【0512】

図28Dは、図28Aおよび28Bにおけるようなレンズと併用するために、その中に挿入されるワイヤ2832または縫合糸のうちの少なくとも1つを伴う注射器チューブ2824を備える、突起2822を示す。注射器チューブは、ワイヤを受容および通過させるように寸法設定される、開口部2826を備える。ワイヤは、注射器チューブ内に挿入され、注射器チューブを角膜内に係留し、レンズを角膜に接着させることが可能である。ワイヤは、注射器チューブの除去の前に除去され、注射器チューブの除去を容易にすることが可能である。いくつかの実施形態では、上述のような環状構造は、レンズおよびワイヤ上に位置付けられ、眼瞼をワイヤから保護することが可能である。

30

【0513】

図28Eは、図28Aおよび28Bにおけるようなレンズ2800と併用するための除去可能楔2836を備える、突起2834を示す。除去可能楔が、伸長部材2838、例えば、弾性部材を備えることによって、楔は、例えば、上述のように、突起が、コンタクトレンズの開口を通過する際、挿入および除去のためにともに圧搾されることが可能である2840。また、楔は、少なくとも部分的に、コンタクトレンズ内に埋入され得る。弾性部材は、除去可能楔を組織に対して外側に付勢し2842、楔を組織内に係留し、コンタクトレンズを眼に接着させることが可能である。除去可能楔は、弾性部材が、楔を外側に付勢する際、牽引のための表面構造2844を備え得る。いくつかの実施形態では、伸長部材は、弾性材料の単一片を備え、バネ作用は、材料内の屈曲部における歪曲によって提供される。

40

【0514】

図28Fは、図28Aおよび28Bにおけるようなレンズ2800のアタッチメントを捻転させるように構成される、突起2846を示す。突起は、例えば、上述のように、コンタクトレンズ内に埋入される、タックを備え得る。突起は、ある角度でレンズの下面2

50

８４８から延在することによって、レンズが回転すると、例えば、捻転され２８５０、角膜に対して押圧されると、組織を貫通する。例えば、下面から見て、レンズの反時計回り（外科医にとっては、時計回り）の回転は、組織へのレンズの接着をもたらすことが可能である。除去の場合、レンズは、反対方向２８５２、例えば、下面から見ると、時計回りであって、外科医にとっては反時計回りに捻転され得ることによって、レンズおよびレンズ突起の両方が、組織から除去される。除去可能楔は、乾式壁内にネジを保持するための壁アンカと間接的に類似するように機能し得る。

【０５１５】

図２８Ｇは、図２８Ａおよび２８Ｂにおけるようなレンズと併用するためのクリップアタッチメント突起２８５２を伴う、リングを示す。リング２８５４は、円周方向に延在し、リングを付着させるためのクリップ２８５６を備え得る。各クリップは、角膜組織内へと下方に延在するように構成される、一対の突起を備え得る。リングは、組織内へと延在するクリップによって、レンズの縁近傍のコンタクトレンズ上に定置されることが可能である。また、リングが、コンタクトレンズ内に埋入され得ることによって、突起は、組織内へと下方に延在する。

10

【０５１６】

図２８Ｈは、図２８Ａおよび２８Ｂにおけるようなレンズと併用するための浅型ピン２８５８を備える、突起を示す。浅型ピンは、レンズ２８００内に埋入されることが可能である２８６０、またはレンズ内に形成される開口を通して延在し得る。ピンは、間質組織、ボーマン膜、または上皮組織のうちの少なくとも１つ内へと延在するように寸法設定されることが可能である。

20

【０５１７】

図２８Ｉは、図２８Ａおよび２８Ｂにおけるようなレンズと併用するためのステープル２８６４を備える、突起を示す。ステープルは、レンズ２８００内に埋入されることが可能であって、また、上述のタックと同様に、開口２８６２を通過するように寸法設定され得る。各ステープルの先鋭は、実質的に並列構成に延在し得る。各ステープルの先鋭２８６６は、外側に張り出すように構成され２８６８、先鋭は、各ステープルを組織内に係留するように、内側に張り出すように構成され得る２８７０。また、組織内に係留された各張り出されたステープルの先鋭は、除去のために、並列構成に屈曲され得る。

【０５１８】

30

図２８Ｊは、コンタクトレンズ２８００を角膜に接着させるためのバンデージクリップ２８７２を備える、突起を示す。バンデージクリップは、周知の市販のＡＣＥTMバンデージクリップに類似し、レンズを角膜に接着させるように寸法設定され得る。コンタクトレンズは、眼の角膜上に定置され、次いで、各クリップが、コンタクトレンズおよび角膜上に定置されることによって、コンタクトレンズを角膜に接着させることが可能である。また、クリップが、少なくとも部分的に、例えば、クリップの片側が、コンタクトレンズ内に埋入され得ることによって、クリップの一部は、レンズから突出し、レンズを角膜に接着させる。

【０５１９】

図２８Ｋは、角膜への付着のためのレンズ下面２８００の圧痕２８７４を示す。レンズ下側の圧痕は、上述の実施形態同様に、糊２８７６を受容し、レンズを角膜周縁および上皮欠損に接着させるように成形され、寸法設定されることが可能である。

40

【０５２０】

図２８Ｌは、レンズ２８００に接着させるための接着剤用孔２８８０を伴う、チューブ２８７８を示す。チューブは、コンタクトレンズ上の多くの位置に配置される、複数のチューブを備え得る。チューブは、糊を組織内へと通過させ、チューブを係留し、レンズに接着させる、複数の開口を備え得る。各チューブが、レンズの上面から開口まで延在し、糊を通過させ、組織に接触し得る少なくとも１つの導管を備えることによって、接着剤糊は、チューブが組織内へと挿入されると、チューブ内に注入されることが可能である。

【０５２１】

50

図28Mは、レンズをレンズの周縁近傍で糊着させるための開口2882、すなわち、孔を伴う、コンタクトレンズ2800を示す。孔が、レンズの上面からレンズの下面まで延在することによって、糊は、孔を通して注入され、角膜組織と接触することが可能である。また、タックは、上述のように、孔を通過し、レンズを角膜に接着させるように定寸され得る。孔は、多くの角度、例えば、表面に対して垂直に、レンズを通過するか、傾斜するか、眼の中心に向かって傾斜するか、眼の中心から離れて傾斜し得る。

【0522】

図28M-1は、図28Mにおけるようなレンズの下面2800に対して垂直に延在する導管2884を示す。導管は、レンズを通して延在する、孔、すなわち、開口を備え得る。導管は、レンズの表面に沿って延在し、また、レンズを通して延在し得る、溝を備え得る。また、孔は、レンズが眼上に定置され、患者が、例えば、リング眼手術中、背臥位である際、レンズを通して、垂直に延在し得る。

10

【0523】

図28M-2は、図28Mにおけるようなレンズ2800内の傾斜導管2886を示す。導管が、レンズの上面からレンズの下面まで、レンズを通して延在する孔、すなわち、開口を備え得ることによって、孔は、レンズが角膜上に定置されると、眼の中心から離れて傾斜する。

【0524】

図28Nは、レンズ内に結合および／または形成される縫合糸によって支持され、レンズの陥凹、例えば、切り欠き2892内に配置される、神経血管クリップ2890を備える、クリップで留められたレンズ2888を示す。縫合糸は、レンズの周囲において、円周方向に延在し、クリップを支持することが可能である。縫合糸2894は、レンズに添着される、例えば、レンズ内に結合または形成されることが可能である。縫合糸は、神経血管クリップを支持することによって、神経血管クリップが、組織に接着されると、レンズを組織に接着させることが可能である。

20

【0525】

図28Oは、レンズを角膜に接着させるための縫合針2896を示す。レンズは、縫合針を受容するように寸法設定される、開口、例えば、レーザ穿孔2898を備え得る。孔が、眼の中心から離れて傾斜し得ることによって、縫合針は、レンズが上皮欠損と整列されると、孔を通過し、レンズを眼に接着させることが可能である。また、縫合針が、レンズ内に接着および／または結合され、レンズから延在し得ることによって、レンズから延在する針は、レンズが眼上に定置されると、組織に係合し、レンズを定位置に接着させる。

30

【0526】

図28Pは、縫合レンズから延在して、クリップまたは針のうちの少なくとも1つを受容し、レンズを角膜に接着させる突起によって、レンズに結合される2899、例えば、レンズ内に埋入される2899、縫合糸を示す。縫合糸2899Aは、レンズから延在することによって、例えば、上述のように、クリップまたは針を受容し、レンズを角膜に接着させるように寸法設定される、開口を画定することが可能である。

【0527】

40

図28Qは、コンタクトレンズから延在し、コンタクトレンズを角膜に接着させる縫合糸の突起によってコンタクトレンズに接着される、矩形幾何学形状2899B、例えば、四角形幾何学形状を備える、縫合糸を示す。縫合糸は、レンズから延在し、クリップまたは針を受容するように寸法設定される、開口を画定することが可能である。突起の数は、縫合糸の幾何学形状、例えば、四角形を伴う4つの突起によって、決定されることが可能である。

【0528】

図28Rは、コンタクトレンズ2800の円周の周囲に延在し、縫合糸およびクリップを受容するように構成される付着位置において、レンズから延在する突起によって、レンズに接着される、成形されたニチノール2897を示す。付着位置または点は、クリップ

50

および針を受容し、レンズを角膜に接着させるように寸法設定されることが可能である。

【0529】

図29Aは、内皮細胞からの揚水作用によって角膜上に吸着される、カバー2900を示す。カバーは、皮弁、例えば、シリコン皮弁を備え得る。間質組織からの水の内皮揚水は、上述のように、皮弁カバーを間質上へと引き下ろし、また、上皮に対して、皮弁カバー2902を引き下ろし得る。間質16は、上皮12より実質的に水透過性であるため、内皮揚水からの引張力は、上皮上よりも、間質上に配置される皮弁カバー部分に対して、大きくなり得る。少なくとも一部の水は、上皮を透過するため、上皮上に位置付けられる皮弁の部分もまた、角膜上皮に対して吸着され得るが、間質上に配置される部分よりも力が小さい。上皮は、求心的に成長するため、皮弁は、上方に変位され、上皮は、皮弁下に成長する。皮弁は、上皮欠損11の少なくとも一部を被覆するように寸法設定される、材料の薄層、例えば、約200 μm 以下を備え得る。カバーは、多くの材料および2つ以上の層、例えば、上述のような材料ならびに層を備え得る。

10

【0530】

図29A-1は、内皮揚水からの生理学的圧力2902によって、角膜上へのシールまたは接着2904のうちの少なくとも1つが成される、薄型皮弁カバー2900を示す。カバーは、視力のための薄型レンズを備え得、レンズは、少なくともカバーの中心部分を備え得る。レンズは、角膜に適合するように適応される、例えば、露出焼灼された角膜の表面に適合するように適応されることが可能である。薄型レンズカバーの中心部分は、角膜内に焼灼された角膜形状、例えば、角膜内に焼灼された波面収差矯正に適合するように適応されることが可能であることによって、レンズカバーは、治癒の間、良好な視力を提供することが可能である。薄型レンズカバーは、レンズを通る水流を低減させる、例えば、水流を抑制または最小にする疎水性材料を備えることによって、上皮欠損にわたってレンズが角膜上に定置されると、角膜腫脹を縮小させ、角膜から水分排出させる。また、薄型レンズカバーは、間質に接触し、少なくとも、摺動を最小にし、さらに、間質上の親水性部分に接着させ、例えば、PRK患者の場合、上皮創面切除のゾーン内に上皮が再生され、カバー下に成長すると、上皮上のレンズの解放を容易にする、親水性部分を備え得る。薄型レンズカバーは、角膜上皮に対してレンズをシールするように構成される、周縁部分、例えば、創面切除された領域から離れた角膜上皮、例えば、PRK患者の場合、焼灼ゾーンから離れた創面切除されていない上皮に対して、レンズをシールするように構成される、周縁部分を備え得る。周縁部分は、例えば、シリコン等のエラストマーの疎水性表面等の疎水性表面によって、創面切除されていない上皮に対して、シールを形成するように構成される、下面を備え得る。また、コンタクトレンズは、例えば、上述のように、薄型皮弁レンズ上に定置され、カバーを角膜に対して保持することが可能である。薄型皮弁レンズカバーは、上述の材料の多く、例えば、フィブリン、bio glue、および組織癒着材料を備え得る。

20

30

【0531】

薄型皮弁レンズカバーは、コンタクトレンズのために使用される、多くの周知の材料を備え得る。例えば、カバーは、ヒドロゲル、2-ヒドロキシエチルメタクリレート (HEMA)、メタクリル酸 (MA)、メチルメタクリレート (MMA)、N, N-ジメチルアクリルアミド (DMA) ; N-ビニルピロリドン (NVP)、ホスホリルコリン (PC)、ポリビニルアルコール (PVA)、またはポリビニルピロリドン (PVP)、トリス-(トリメチルシロキシシリル) プロピルビニルカルバメート (TPVC) ; N-カルボキシビニルエステル (NCVE) ; シリコンヒドロゲル、ポリ [ジメチルシロキシル] ジ [シリルブタノール] ビス [ビニルカルバメート] (PBVC) ; シリコン、シリケート、プラズマ処理されたシリコンヒドロゲル、コラーゲン、ゼラチン、フィブリン、bio glue、tissueal、あるいは羊膜のうちの少なくとも1つを備え得る。ヒドロゲルは、完全に水和されると、少なくとも10重量%の水を吸収可能なポリマー材料を備え得る。

40

【0532】

50

薄型皮弁レンズカバーは、硬化シリコーン、未硬化シリコーン、またはそれらの組み合わせを備え得る。硬化シリコーンは、二部熱硬化され、R T V（室温加硫）処理したシリコーンを備え得る。例えば、N u S i l等のポリジメチルシロキサンまたはポリ（ジメチル）（ジフェニル）シロキサンを使用して、10%含水量未満の薄型皮弁レンズを形成することによって、カバーを通る酸素拡散を増加させ得る。レンズは、ペルフルオロポリエーテルを備え得、またはフルオロホカル（f l u o r o f o c a l）は、酸素リザーバとして作用し得る。

【0533】

皮弁カバーは、シリコーン層と、別の層とを備え得る。例として、市販のP r o S h i e l d^{T M} コラーゲンシールド等の薄層化コラーゲンシールドが、研磨によって、薄層化されることが可能である。シリコーンは、片側に位置付けられるか、例えば、刃上に跡をつけるか、または刃によって切削され得る。さらにより薄い層は、溶媒中で溶解されたシリコーンを適用し、次いで、当技術分野において周知の方法を通して、溶媒を除去することによって達成されることが可能である。

10

【0534】

薄型皮弁レンズカバーは、良好な酸素透過率をもたらし、代謝産物の輸送を可能にする、シリコーンヒドロゲルを備え得る。

【0535】

また、薄型皮弁レンズカバーは、そこに接着されるゼラチンを備え得る。ゼラチンは、架橋され、レンズの前もって形成される形状を維持する能力を提供することが可能であり得、または架橋されず、薄型皮弁レンズカバーの他の材料下、分散する利点をもたらすことが可能である。ゼラチンは、グルタルアルデヒド、UV、またはリボフラビン、および多くの周知の架橋方法を使用して、架橋され得る。前面上に高度に架橋されたゼラチンを使用して、薄型皮弁レンズカバー上の潤滑性を促進し得る。

20

【0536】

表 I I I Aは、本明細書に記載される実施形態のうちのいくつかと組み合わせ可能なヒドロゲルコンタクトレンズ材料の周知のモノマーを示し、表 I I I Bは、本明細書に記載される実施形態のうちのいくつかと組み合わせ可能な周知のシリコーン-ヒドロゲルコンタクトレンズ材料を示す。

【0537】

30

【表 3 - 1】

表ⅢA. 本発明の実施形態との組み合わせに好適な周知のヒドロゲル材料およびレンズ

市販名	製造業者	米国一般名	含水率	モノマー
Frequency 38	Cooper Vision	Polymacon	38. 0	HEMA
Optima FW	B&L	Polymacon	38. 0	HEMA
Preference	Cooper Vision	terafilcon	42. 5	HEMA、MMA、NVP
Biomedics 55	Ocular Sciences	OcufilconD	55. 0	HEMA、MA
Focus(1-2 weeks)	CIBA Vision	vifilcon	55. 0	HEMA、PVP、MA
1-Day Acuvue	Vistakon	etafilcon	58. 0	HEMA、MA
Acuvue 2	Vistakon	etafilcon	58. 0	HEMA、MA
Proclear Compatibles	Cooper Vision	omafilcon	62. 0	HEMA、PC
Softlens 66	B&L	alphafilcon	66. 0	HEMA、NVP
Focus Dailies	CIBA Vision	nelfilcon	69. 0	変性PVA
Softlens One Day	B&L	hilafilcon	70. 0	HEMA、NVP
Precision UV	CIBA Vision	vasurfilcon	74. 0	MMA、NVP

10

20

【 0 5 3 8】

【表 3 - 2】

表III.B. 本発明の実施形態と組み合わせるために好適な周知のシリコーンヒドロゲル材料およびレンズ

商標名	Pure Vision	Focus Night & 日	Acuvue Advance
米国一般名	Balafilcon A	Lotrafilcon A	Galyfilcon A
製造業者	Bausch & Lomb	CIBA Vision	Vistakon
中心厚度(@-3.00 D)mm	0.09	0.08	0.07
含水率	36%	24%	47%
酸素透過率($\times 10^{-1}$)	99	140	60
酸素伝達率($\times 10^{-9}$)	110	175	86
弾性率(psi) *	148	238	65
表面処理	プラズマ酸化、ガラス状島状体の生成	高屈折率を伴う25nmプラズマコーティング	表面処理なし。内部湿潤剤(PVP)
FDA群	III	I	I
主要モノマー	NVP、TPVC、NCV E、PBVC	DMA、TRIS、シロキサンマクロマー	該当なし

表 I I I A および表 I I I B に示される材料は、本発明の実施形態に従って組み合わせるために、多くの方法において、改変させることが可能である。多くの実施形態では、表 I I I A に示されるヒドロゲルレンズおよび材料は、多くの方法において、例えば、水透過性が低減され、角膜から水分排出させるような疎水性層と、角膜へのレンズのシールまたは接着うちの少なくとも1つを成すように含まれる周縁構造とを含むように、改変させることが可能である。多くの実施形態では、表 I I I B に示されるシリコーンヒドロゲルレンズおよび材料は、多くの方法において、例えば、上皮に対して吸着し、角膜上皮とシールを形成するための周縁疎水性表面を含むように、改変させることが可能である。シリコーンヒドロゲル材料は、より少ないヒドロゲルをより少なく、シリコーンをより多く備えることによって、レンズを通る水の透過率を減少させ、酸素透過率を増加させ得る。また、上述のレンズの中心部分および材料が、約 200 μm 以下、例えば、100 μm の厚さを備え、実質的に均一であり得ることによって、中心部分は、レンズが角膜に対して吸着されると、中心部分から約 ± 1 ジオプトリー以下の屈折力を伴う焼灼された角膜に適合する。多くの付加的修正例は、図面およびそこに含まれる説明に基づいて、当業者には明白となるであろう。

【0539】

コンタクトレンズは、薄型皮弁レンズカバー上に定置され得、例えば、上述のように、上皮に接着されるコンタクトレンズである。

【0540】

図 29A-2 は、上皮創面切除領域 11 を越えて延在するように寸法設定される、図 29A-1 におけるような薄型カバー 2900 を示す。本定寸は、カバー下の求心性上皮内成長を促進し得る。また、本サイズは、カバーと上皮 12、例えば、創面切除されておらず、上皮をポーマン膜に接着させるためのヘミデスモソームを含む、上皮と間にシールを形成し得る。カバーは、生理学的吸着機構によって、角膜に接着することが可能である。コンタクトレンズは、カバー上に定置され、角膜に接着される、例えば、上述のように接着され得る。

【0541】

図29A-3は、上皮創面切除領域11に嵌合するように寸法設定される、図29A-2におけるような薄型カバー2900を示す。カバーは、上皮創面切除領域、例えば、円形創面切除領域に嵌合するように寸法設定されることが可能である。本定寸は、カバー類似するL A S I K皮弁に類似するカバー周縁の周囲の上皮によって、カバーのシールを提供し得る。カバーの一部は、例えば、フィブリン糊によって、上皮に糊着され、蝶番を形成し得る。また、糊の薄層が、皮弁カバー下に定置され得る。代替として、薄型カバーは、創面切除された面積より小さく定寸され得る。そのような場合、上皮は、優先的に薄型カバー下に成長し得る。薄型カバーの直径は、約6乃至11mm以上の範囲内であり得、直径の上限が、角膜縁における角膜の直径によって決定され得ることによって、薄型カバーの直径は、角膜縁における角膜の直径より小さく寸法設定される。

10

【0542】

図29A-4および29A-5は、水流を減少させる疎水性部分2906と、焼灼された間質に接着する親水性部分2908とを備える、薄型カバー2900を示す。疎水性部分は、例えば、カバーを通る水流を減少させ、さらにカバーを通る水流を抑制することによって、浮腫を制御することが可能である。また、疎水性部分は、細菌が創面切除されたゾーンに接近することを防止することによって、感染症を防ぎ得る。親水性部分は、皮弁の吸着を補助することが可能である。間質は、親水性材料を備えるため、間質に接触するためのカバーの親水性表面は、焼灼された間質および／またはボーマン膜との皮弁の接触を改善することが可能であって、内皮揚水によって、角膜から水分排出されると、さらに皮弁を間質に接着させ得る。また、カバーの親水性表面は、摩擦を増加させることが可能であって、内皮揚水によって、角膜から水分排出されると、カバーの摺動を減少させ得る。上皮がカバー下に成長するにつれて、カバーの親水性表面は、角膜上皮の疎水性表面に接触し得る。疎水性であり得る上皮とのカバーの親水性表面の本接触は、上皮が再生すると、カバーの除去を容易にすることが可能であって、カバーが、再生された上皮から分離されることが可能であることによって、再生された上皮は、角膜上で無傷のままである。

20

【0543】

疎水性部分および親水性部分は、それぞれ、本明細書に記載される多くの疎水性および多くの親水性材料を備え得る。例えば、親水性部分は、羊膜または羊膜の成分を含む、薄型カバーを備え得る。羊膜成分は、例えば、当技術分野において周知のように、羊膜から形成され得る。羊膜は、疾患の感染を防止するように適切に試験され、処理されることによって、弾性および創傷治癒特性を最大にする、ドナー組織を備え得る。少なくとも1つの他の成分が、羊膜に接着され得る。少なくとも1つの他の成分は、第2の疎水性材料を備えることによって、浮腫の制御を支援し、涙液が眼の上皮欠損に浸透することを防止し得る。疎水性材料成分は、羊膜上に擦過または蒸着することによって、薄く適用される、シリコンポリマー、例えば、室温加硫処理したシリコンを備え得る。疎水性層は、上皮層等、成長または羊膜層に接着される、生体組織を備え得る。

30

【0544】

疎水性部分は、例えば、プラズマ処理された親水性表面によって被覆され得、また、親水性層、例えば、ヒアルロン酸(HA)によって被覆され得る。例えば、羊膜は、シリコン疎水性層によって被覆され得、順に、親水性または潤滑被覆、例えば、Innovative Surface Technology, Inc. of Saint Paul, Minnesotaによって提供される商標名IsurtecTMとして市販のもの、およびSurmodics of Eden Prairie Minnesotaから入手可能な潤滑表面被覆によって被覆される。プラズマ処理材料の他の実施例として、ビニルピロリドン、ジオール、エチレングリコール、およびテトラエチルエチレングリコールを含む。親水性または潤滑被覆は、薄型カバーとバンデージレンズまたは眼瞼との間の摩擦を低減することが可能である。プラズマ処理は、他の材料が結合可能な表面をシールするための層と、湿潤性または潤滑性を向上させるための層との機械的係止を生成し、増加させ得る。プラズマ処理後に結合するように生成可能な材料の実施例として、コラーゲンまたはゼラチンを含む。さらに、プラズマ処理は、グルタルアルデヒドを使用して、架

40

50

橋結合され得る。羊膜は、上皮細胞層を含む上皮側と、線維芽細胞を含む間質またはコラーゲン側と、備える。種々の理由から、これら両側の一方または他方を露出させたまま残して、患者組織（間質）を被覆し、他方を上述のような被覆によって被覆させることは、有益である場合がある。例えば、羊膜の上皮が、親水性シリコン被覆によって被覆され得ることによって、羊膜のコラーゲン層を含有する線維芽細胞は、患者の露出間質組織に対して定置するために露出される。代替として、羊膜の層を含有するコラーゲン線維芽細胞が、親水性シリコン被覆によって被覆され得ることによって、羊膜の上皮層は、患者の露出間質組織に対して定置するために露出される。

【0545】

図29B-1は、周縁部分2912と、中心部分2914とを備える、シリコン皮弁カバー2910を示す。中心部分は、薄型部分、例えば、弾性材料、例えば、シリコン等のエラストマーの薄層を備え得る。中心部分は、親水性表面を備えることが可能であって、を例えば、プラズマ酸化等の表面処理によって処理され、ガラス状島状体を生成するシリコンエラストマー、または高屈折率を伴う25nmプラズマコーティングを備え得る。周縁部分は、多くの方法において成形されることが可能であって、周縁リング2916を備え、中心部分を定位置に保持し得る。周縁部分は、中心部分より剛性であり得る。中心部分は、上述のコンタクトレンズの実施形態同様に、角膜に接着するように構成されることが可能である。例えば、周縁部分は、上述の構造のうちの多くを備え、カバーを角膜に接着させ得、例えば、疎水性表面、突起、タック、孔、導管、チューブ、楔、クリップ、針、縫合糸、またはニチノールのうちの少なくとも1つを含むが、それらに限定されない。

【0546】

図29B-2は、間質組織表面に接触する、図29B-1におけるような皮弁カバー2910を示す。間質組織表面は、PRK患者の焼灼された間質組織表面11を備え得る。リング2916は、上皮欠損から離れて、上皮12上に位置付けられることが可能である。皮弁カバー、例えば、シリコン皮弁カバーは、内皮揚水によって、間質上に吸着され、上皮が求心的に発達するのに伴って、変位されることが可能である。

【0547】

図29Cは、角膜に適合するように適応される湾曲中心部分2920CPと、角膜に対してシールし、角膜上にカバーを定置するための湾曲周縁部分2920PPと、を備える、湾曲カバー2920を示す。周縁部分は、上述のような下面曲率半径を備え得る。下面の曲率半径が、角膜の曲率半径に対応する値を備え得ることによって、レンズの周縁部分は、上皮を備える非焼灼角膜に嵌合される。中心部分は、焼灼された角膜11上に嵌合するように寸法設定されることが可能であって、焼灼後に近似する曲率半径を伴う下面を備え得る。例えば、近視性PRK矯正を受ける患者の場合、中心部分の曲率半径は、周縁部分の曲率半径を上回り得る。中心部分が、レンズ、例えば、屈折力がなく、均一厚2921を伴うレンズを備え得ることによって、レンズは、焼灼された間質表面に適合することが可能である。カバーは、水を抑制する疎水性層2922を備え、角膜腫脹を抑制または最小にし得、例えば、シリコンエラストマー層である。水抑制層は、水に対する層の透過性を最小にするシリコンヒドロゲル等、親水性材料から成る水不透過性層を備え得る。

【0548】

カバーの表面は、多くの方法において構成されることがによって、角膜へのカバーの接着を最適化することが可能である。例えば、周縁部分2920PPが、疎水性表面を備え、摩擦係数を増加させ得ることによって、周縁部分は、粘着表面を備え、角膜上皮に接触および接着する。カバーは、親水性層2924を備え、間質に接触し得、例えば、親水性表面被覆である。内側部分および外側部分は、疎水性外側部分が無傷上皮に接触し、内側部分が間質に接触するように寸法設定されることが可能である。

【0549】

レンズは、多くの方法において、角膜に嵌合することが可能であって、例えば、レンズ

10

20

30

40

50

カバーが、複数のレンズカバーの中から選択され得ることによって、周縁部分は、創面切除されていない上皮に嵌合する。周縁部分は、多くの方法において嵌合されることが可能であって、例えば、緩嵌合であるが、嵌合はまた、シールを形成するような緊合を含んでもよく、例えば、周縁部分の曲率半径は、約 $+/-0.1$ mmの範囲内で、すなわち、44 D周縁角膜に対して約 $+/-0.5$ D、角膜の曲率半径に適合する。緊合が、角膜の曲率半径より短いレンズの曲率半径との勾配嵌合を備え得ることによって、角膜に接触するレンズの周縁部分は、角膜より急勾配となる。レンズの半径は、フルオレセイン点眼および細隙灯顕微鏡検査等の周知のレンズ嵌合技術によって、術前に決定されることが可能である。

【0550】

10

図29C1から29C4は、本発明の実施形態による、カバーによって、焼灼された角膜を被覆する方法を示す。

【0551】

図29C1は、実質的に均一厚2928の平面形成2926を示す。平面形成は、プレート間の材料を硬化させることによって形成されることが可能である。材料は、上述の材料の多く、例えば、フィブリンを備え得る。形成は、例えば、トレフインによって切削され、円形カバー2930を形成することが可能である。形成は、例えば、エキシマーレーザーによって、所望の厚さに焼灼され得る。

【0552】

図29C2は、第1の平面構成において、角膜、例えば、PRK後角膜上に位置付けられる円形形成2930を備える、カバーを示す。カバーは、創面切除された領域、例えば、角膜の焼灼された領域と整列される。

20

【0553】

図29C3は、角膜上に位置付けられ、角膜表面、例えば、焼灼された間質16および/またはボーマン膜14に適合する、円形形成2930を備える、カバーを示す。カバーは、上皮欠損内に嵌合するように寸法設定される。

【0554】

図29C4は、円形カバー2930上に位置付けられる、コンタクトレンズ2934を示す。コンタクトレンズは、上述のコンタクトレンズの多くを備え得る。コンタクトレンズは、上皮が再生すると、上皮欠損上の定位置にカバーを保持し得る。

30

【0555】

図29C5は、創面切除された領域11を越えて延在するように寸法設定されるカバーによって、図29C1-29C4におけるような方法と併用するためのカバー2930を示す。本カバーの定寸は、上述のように、コンタクトレンズと併用され得る。本定寸は、焼灼された間質11上の上皮12の再生を促進し、上述のように、角膜に対して、カバーをシールするように支援し得る。

【0556】

図29C6は、視力を矯正するための間質の焼灼16後、患者の視力を矯正するための原位置でのカバー2930の焼灼2936を示す。カバーは、角膜上に原位置で焼灼されることが可能である。カバーは、多くの方法において、例えば、下層間質焼灼に適合するために、カバーを薄層化するように焼灼されることが可能である。また、カバーは、患者の視力を矯正するための屈折力を伴うカバーを成形するように焼灼され得る。カバーは、カバーが角膜上に定置されると、角膜に適合する、適合可能カバーを備え得る。

40

【0557】

焼灼可能カバーは、例えば、上述のような多くの材料を備え得る。焼灼可能カバーは、Griffithの米国公開第2007/002046号に記載のように、ネオグリコポリマー-架橋結合生体ポリマーマトリクス等のポリマーと組み合わせられる、コラーゲンを備え得る。焼灼可能カバーは、Griffithの米国公開第2006/0246113号、第2006/013050号、および第2006/0134170号に記載のように、生合成マトリクスを備え得る。また、焼灼可能カバーは、コラーゲンヒドロゲルを備

50

え得る。

【0558】

図29C7は、角膜上への定置前のカバーの焼灼2930を示す。カバーは、例えば、角膜と適合するために、カバーを薄層化するように焼灼されることが可能である2938。

【0559】

図29C8-1は、角膜に適合し、創面切除され、焼灼された角膜上にカバーを定置するように適応される、湾曲カバー2930を示す。カバーは、上皮12に接触するための周縁部分2930PPと、間質16および／またはボーマン膜に接触するための中心部分2930CPとを備える。カバーの周縁部分は、例えば、上述のように、角膜に嵌合されることが可能である。カバーの下面は、中心および周縁部分に実質的に類似する、上述のような半径を備え得る。

10

【0560】

図29C8-2は、焼灼された表面輪郭に適合する、図29C8-1のカバー2930を示す。カバーの中心部分2930CPが、間質16および／またはボーマン膜に対して吸着され得ることによって、カバーは、焼灼された表面に適合する。中心部分は、実質的に均一厚の薄材料を備え、中心部分が、内皮揚水および水分排出によって、角膜に対して吸着されると、焼灼された角膜に適合し得る。また、カバーは、十分に薄型かつソフトであることによって、上皮欠損境界の周囲の上皮12に適合し得る。

20

【0561】

図29C8-3は、眼の収差を矯正するために、角膜表面内に焼灼される波面収差2940に適合する、図29C8-1のカバー2930を示す。眼内に焼灼される収差は、周知のHartmann-Shack波面収差計2942等の波面収差計によって測定された収差に応じて焼灼された収差を備え得る。収差は、球面収差およびコマ収差等、多くの周知の収差を備え得る。

【0562】

図29Dは、腐食性カバー2944を示す。カバーが、腐食するように構成され得ることによって、カバーは、再生角膜上皮から離れて内向きに腐食する。カバーは、第1の速度で腐食するように構成される外側部分、例えば、周縁部分と、第2の速度で腐食するように構成される内側部分、例えば、中心部分とを備え得る。例えば、外側部分は、眼上への定置から24時間以内に腐食するように構成され、内側部分は、腐食するように構成される眼上への定置後48時間以内に腐食するように構成されることが可能である。外側部分の腐食速度は、内側腐食速度より速く、カバーの内側部分の前に、カバーの外側部分を腐食させる。そのような腐食は、例えば、上皮が求心的に発達すると、露出焼灼表面へのカバーの嵌合を向上させるために有用であり得る。例えば、カバーは、12時間以内に腐食するように構成される第1の部分2946と、24時間以内に腐食するように構成される第2の部分2948と、48時間以内に腐食するように構成される第3の部分2950と、72時間以内に腐食するように構成される第4の部分2952とを備え得る。

30

【0563】

外側部分、例えば、第1の部分は、第1の量の架橋結合を備え得、内側部分、例えば、第2の部分は、第2の量の架橋結合を備え、外側部分は、内側部分の前に腐食し得る。架橋結合は、例えば、12時間、24時間、48時間、および72時間コラーゲン遮蔽を製造するために使用されるもの等、周知の架橋結合によって、構成されることが可能である。周知のコラーゲン遮蔽は、Alcon Laboratories, Inc. から市販のProShieldTMであって、そのような遮蔽は、異なる時間および速度で腐食するゾーンを組み込むように改変されることが可能である。

40

【0564】

外側部分および内側部分は、カバー部分の多くの配列を備え得る。例えば、外側部分は、第1の外側部分と、第1の外側部分の周縁の第2の外側部分とを備え得、内側部分は、第1の内側部分と、第1の内側部分から内側に配置される第2の内側部分を伴う第2の内

50

側部分とを備え得る。

【0565】

図29E1は、疎水性層と、親水性層とを伴う、カバー2954を示す。カバーは、上面2956と、下面2958とを備える。また、カバーは、疎水性層2960と、親水性層2962とを備える。疎水性層および親水性層はそれぞれ、上面と下面との間に配置される。親水性層は、下面のより近くに配置され、下面を備え得、疎水性層は、上面のより近くに配置され、上面を備え得る。疎水性層および親水性層はそれぞれ、厚さを備え、各層の厚さは、多くの方法において、構成され、カバーの性能を向上させることが可能である。例えば、親水性層または疎水性層のうちの少なくとも1つは、少なくとも1つの単分子層を備え、少なくとも1つの単分子層は、約40nm以下の厚さ2964を備える。

10

【0566】

親水性層は、健康な上皮成長を助長し、代謝産物を取り込み、角膜を緩衝させる機能を備え得る。親水性層は、多くの周知の親水性材料、表面、および被覆を備え得、多くの方法において形成されることが可能であって、周知の被覆を備え得る。親水性被覆、表面、および材料は、Surmodics、Hydromer Biocoat、Horsham PA、Hyluran、Hydromerから市販されており、被覆は、ヒアルロン酸(HA)被覆、単分子層、およびプラズマ処理表面を備え得る。親水性層は、少なくとも約10%水を含む、光学的に透明なゲルを備え得る。ゲルは、無含水親水性ゲル、例えば、薄型治療用カバーから間質を切断するために使用とされる力を最小にすることによって、再上皮形成を促進するように調剤されることが可能な超ソフトシリコンである、NuSillを備え得る。また、親水性層は、ゼラチンを備え得る。いくつかの実施形態では、親水性層は、約10μm以下の厚さ、例えば、約40nm厚を備えることが可能である。また、親水性層は、親水性層の上述の機能を充足する点を備え得る。

20

【0567】

疎水性被覆または表面層は、多くの周知の疎水性材料、表面、被覆を備え得る。疎水性被覆、表面、および材料は、周知であって、例えば、プラズマ処理表面、単分子層、シリコン等の疎水性材料を備え得る。

【0568】

図29E2は、疎水性上部層2960と、上部疎水性層より厚い下部親水性層2962を伴う親水性下部層とを備える、カバー2954を示す。疎水性層および親水性層はそれぞれ、厚さを備える。親水性層の厚さは、疎水性層の厚さの少なくとも約2倍であることが可能である。例えば、親水性層は、疎水性層の少なくとも約10倍の厚さであることが可能である。疎水性層は、単分子層、例えば、約40nm厚以下の単分子層を備え得る。親水性層が厚いほど、いくつかの利点を有し得る。例えば、より厚い親水性層が、角膜の正常な水和に対して、高浸透圧性である水密度を備えることによって、角膜は、高浸透圧性親水性層によって乾燥されることが可能である。

30

【0569】

図29E3は、疎水性上部層2960と、疎水性層より厚い上部層を伴う親水性下部層2962とを備える、カバー2954を示す。例えば、親水性層は、疎水性層の厚さの約半分以下の厚さを備え得る。疎水性層が厚いほど、下層角膜の水和のため、カバーの厚さ変化を減少させることが望ましい実施形態の場合、有用であり得る。また、疎水性層の厚さの増加は、例えば、疎水性層が、シリコンを備える場合、水透過性を減少させ、酸素透過率を増加させることが可能である。

40

【0570】

図29E4は、親水性下部単分子層2966の反対側に、疎水性上部単分子層2964を伴う、カバー2954を示す。少なくとも1つの単分子層を伴うカバーは、2つの単分子層を備え得、疎水性層および親水性層はそれぞれ、2つの単分子層のうちの1つを備え得る。2つの単分子層が、架橋結合剤によって、ともに括着され得ることによって、2つの単分子層は、相互に対向して位置付けられる。2つの単分子層を備えるカバーは、非常に薄く、例えば、約100nmであることが可能である。超薄型単分子層が、角膜、例え

50

ば、上皮に適合することが可能であって、実質的均一厚によって、角膜に適合し得ることによって、患者は、間質表面内に焼灼された光学矯正から利益を享受することが可能である。

【0571】

図29E5は、親水性上部層2968、疎水性内側層2970、および親水性下部層2972を備える、カバー2954を示す。カバーは、第2の親水性層を備える。第2の親水性層は、上面を備え得、第1の親水性層は、下面を備え得る。疎水性層は、第1の親水性層と第2の親水性層との間に配置される。親水性層を備える上面を伴うカバーは、涙液膜を上面にわたって均一に拡散させるのに有用であって、患者の視力を改善し、上面に接触し、例えば、患者が瞬きをすると、上面に対して移動し得る、コンタクトレンズまたは

10

【0572】

図29F1および29F2は、外側開口部から内側部分へと涙液を通過させるための内側導管2976を伴う、カバー2974を示す。カバーは、内側部分、例えば、上皮欠損上に定置するように構成される中心部分2974CPを備え得る。また、カバーは、欠損から離れて上皮上に定置するように構成される外側部分、例えば、周縁部分2974PPを備え得る。カバーは、外側部分に沿って延在し、流体を通過させる、少なくとも1つの導管2976を備え得る。少なくとも1つの導管は、周縁部分の外側境界近傍に位置する周縁開口部2976POから、カバーの中心部分内に位置する内側開口部2976IOへと延在することが可能である。少なくとも1つの導管は、外側部分の外側境界から内側部分へと延在するチューブ、例えば、毛細管を備え得る。毛細管は、中心部分の周縁部分を通して、流体、例えば、水等の液体を引き込むことが可能である。毛細管を通過する水が、上皮を通過する水以下であるように、毛細管が寸法設定され得ることによって、角膜は、内皮揚水によって、水分排出される。また、流体は、例えば、カバーが除去される場合、気体を備え得る。カバー除去の間、気体が、導管を通して、中心部分へと通過する際、中心部分の真空圧力は、減少されることによって、カバーの中心部分下の真空圧力を低下させ得る。

20

【0573】

図29F3は、外側開口部2976POから内側部分2976IOへと涙液を通過させる下面2974LS導管2976を伴う、カバーを示す。

30

【0574】

図29Gは、内側部分2978CPと、周縁部分2978PPとを備える、カバー2978を示し、開口とも称される孔2980が、上面から下面へと延在し、流体を通過させ、カバーを除去する。孔は、外側部分の厚さを通して延在する複数の開口を備える、少なくとも1つの導管の実施例を備える。

【0575】

図29Hは、粗下面2984と、平滑上面2986とを伴う、カバー2982を示す。カバーおよび角膜組織は、多くの方法において、粗化され得る。例えば、下面は、フェムト秒レーザまたはキシマーレーザを使用して、微小成形されることが可能である。本発明の実施形態に関連する著作物は、カバーおよび／または受容側ボーマン膜14および／または間質16の微小成形が、接着性を提供することが可能であることを示唆する。下面は、搔爬等の機械的粗化によって、粗化されることが可能である。また、受容側角膜の焼灼された角膜表面11は、フェムト秒レーザまたは付加的焼灼によって焼灼および／または処理されることによって、粗度を伴う表面を微小仕上げし得る。微小仕上げは、表面積の増加を提供することによって、ファン・デル・ワールス力によって、カバーを間質および／またはボーマン膜に接着させ得る。

40

【0576】

多くの実施形態では、焼灼された表面は、粗度を備え、カバーの下面は、類似粗度を備

50

える。両表面は、同程度の粗度、例えば、約1ミクロンの粗度を備えるため、2表面間の接触はカバーが、例えば、コンタクトレンズまたは吸引のうちの少なくとも1つによって、焼灼された表面に対して保持されると、焼灼された表面上のカバーの摺動を最小にし得る摩擦を生じさせることが可能である。

【0577】

下面は、多くの方法において、焼灼された間質との摩擦するように構成されることが可能である。例えば、下面は、粗化されることが可能である、ナノ構造を備え得る、かつ連結構造を備え得る。下面は、接着のために、コラーゲンと連結するように構成される、構造を備え得、例えば、下方に延在し、コラーゲン繊維を周回する、毛状体、フック、または突出体等の小突起である。突起は、毎平方mm当たりの密度を備え得、毎平方mm当たりの密度は、所望の量を接着および除去するように構成されることが可能である。第1の力、すなわち、第1の圧力を使用して、カバーを焼灼された間質に適用し得、第2の力、すなわち、第2の圧力は、除去のために必要とされる。第2の力は、カバーが、上皮が再生すると、上皮によって持ち上げられるように構成されることが可能である。

10

【0578】

粗下面を備えるカバーは、例えば、フィブリンによって、下面に接着されることが可能である。また、カバーは、例えば、リボフラビンによって、間質に架橋結合するように構成され得る。上述の接着剤の多くは、間質に粘着し、上皮が再生すると、上皮から脱落することが可能である。架橋結合および接着剤の両方によって、上皮は、カバー下に成長することによって、再生の間、上皮が求心的に成長すると、カバーを取り外すことが可能である。

20

【0579】

カバーは、接着剤を溶解する溶液によって、除去されることが可能である。例えば、カバーは、フィブリンによって、に接着されることが可能であって、フィブリンの液滴は、上皮が再生されると、適用される物質を溶解する。例えば、フィブリン溶解物質は、周知の組織プラスミノゲン活性化因子(TPA)または周知のプラスミンを備え得る。

【0580】

カバーが、例えば、上述のように、水の透過を抑制するための層を備え得ることによって、内皮は、カバーが、上述のように、眼上に位置付けられると、角膜水分排出を維持することが可能である。

30

【0581】

カバーは、上面部分、例えば、中心上面部分を備える、上面を備え得る。カバーは、上面部分と反対に配置される下面部分を含む、下面を備え得る。

【0582】

上面部分は、下面部分より平滑であり得る。下面部分は、焼灼された間質表面に対する摩擦のための第1の量の粗度を備え得る。本下面の粗度は、摩擦を提供することによって、例えば、患者が瞬きをすると、間質表面に沿った下面部分の摺動を抑止することが可能である。上面部分は、第2の量の粗度を備え得る。第2の量の粗度は、第1の量の粗度未満であることによって、例えば、患者が瞬きをすると、コンタクトレンズまたは眼瞼のうちの少なくとも1つに沿った上面部分を摺動させることが可能である。本上部および下面の粗度差は、焼灼された間質に対してカバーを保持し、焼灼された間質に対してカバーの摺動を最小にすることによって、患者への刺激を減少させることが可能である。

40

【0583】

下面部分は、多くの方法において、第1の量の粗度を備えるように構成され得、上面部分は、多くの方法において、第2の量の粗度を備えるように構成され得る。例えば、第1の量の粗度は、第2の量の粗度の少なくとも約2倍であり得る。上面部分は、光学的平滑表面を備える。例えば、上面部分の光学的平滑表面は、約20/25以上の視力のためのRMS粗度を備え得る。下面部分は、光学的粗面を備え得る。例えば、光学的粗面は、カバーが角膜に対して定置される前の約20/25未満の視力と、カバーが角膜上に定置される際の少なくとも約20/25以上の視力のためのRMS粗度を備え得る。下面部分が

50

、約 1.36 乃至約 1.40 の範囲内の屈折率を有する材料を備え得ることによって、カバーが、焼灼された角膜表面に対して位置付けられると、カバーの視力の質は、改善される。

【0584】

図 29H1 は、連結構造 2988 を伴う、カバー 2982 を示す。連結構造は、カバーの底面から拡大遠位端へと延在する返し、フック、および／または突起を備え得る。

【0585】

図 29H2 は、ナノ構造 2990A を伴う、カバー 2982 を示す。ナノ構造は、城郭状縁等の突起および圧痕のための多くの構造を備え得る。いくつかの実施形態では、ナノ構造は、一端に筧形状を伴う、刺毛および／または繊維を備えることによって、表面積を増加させ、例えば、ファン・デル・ワールス力によって、カバーおよび／または角膜のナノ構造上に電荷を提供し得る。本発明のいくつかの実施形態に従って組み合わせるために好適な接着剤特性を伴うナノ構造は、米国特許第 7, 229, 685 号に記載されている。そのようなナノ構造は、カバーおよび／または角膜上に提供され、カバーを角膜に接着させることが可能である。ナノ構造は、カバーの中心視力矯正部分から離れて配置されるカバーの周縁部分上に位置することが可能である。

【0586】

図 29H3 は、上述のように、治療用カバー 2982 と組み合わせるために好適な羊膜 2990A2 組織層を示す。羊膜は、上皮 2990A4 と、基底膜 2990A6 と、緻密層 2990A8 と、線維芽細胞含有コラーゲン層 2990A10 とを備える。羊膜は、本明細書に記載される疎水性層と組み合わせるために好適な少なくとも 1 つの親水性コラーゲン層を備え得る。例えば、羊膜は、図 29A1 から 29H のカバーの親水性材料を備え得る。

【0587】

カバーの疎水性層は、多くの方法において、羊膜材料を備える親水性層と組み合わせ得る。羊膜材料を備える親水性層は、羊膜組織の層、疎水性層に接着される羊膜の粒子、疎水性層上に被覆される羊膜材料のフィルム、羊膜材料と周知のコンタクトレンズ材料との混合、羊膜溶液によって処理される親水性材料のうちの少なくとも 1 つを備えることによって、親水性材料内の組織修復および成長因子を捕捉し得る。疎水性層は、少なくとも 1 つの疎水性層を伴疎水性材料を備え、コンタクトレンズ、例えば、シリコンコンタクトレンズを備え得る。親水性層は、羊膜組織層を備え得、疎水性層は、羊膜の上皮に接着し得る。代替として、疎水性層は、羊膜組織層のコラーゲン線維芽細胞含有層に接触し得る。疎水性層は、例えば、NuSil RTV Silicone を層のうちの 1 つに適用し、スキージによって搔爬し、親水性羊膜層と接触する親水性層上に疎水性層を形成することによって、上皮層または線維芽細胞含有層のいずれか上に形成され得る。羊膜を含有する親水性層は、例えば、羊膜フィルムを形成するための羊膜、羊膜粒子、羊膜溶液と、米国特許第 5, 932, 205 号および第 6, 143, 315 号の実施例 1 から 6 に記載され、本発明のいくつかの実施形態に従って組み合わせるために好適であり得る、組織修復および成長因子をコンタクトレンズ内に取り込むための羊膜溶液の適用と同様に、疎水性材料の層に適用され得る。親水性層は、例えば、米国公開第 20030187515 号および米国公開第 20040048796 号に記載され、本発明のいくつかの実施形態に従って組み合わせるために好適であり得る、光学的に透明なコラーゲン材料を備え得る。

【0588】

図 29I は、カバーを角膜上に保持するための電荷を伴う、カバー 2990A10 を示す。カバー 2990A12 および角膜上の電荷は、角膜をカバーに接着させることが可能である。本発明の実施形態に関連する著作物は、コラーゲン繊維の分裂が、電荷を提供し、接着を容易にすることが可能であることを示唆する。間質 16 および／またはボーマン膜 14 は、エキシマーレーザによって、例えば、PRK によって焼灼されることが可能であって、カバーは、分裂繊維、例えば、エキシマーレーザまたはフェムト秒レーザのうちの少なくとも 1 つによって分裂されたコラーゲン繊維を備え得る。また、化学処理および

10

20

30

40

50

／またはシンチレーションが使用され、電荷によるカバーおよび角膜の接着を促進させ得る。いくつかの実施形態では、電荷は、カバーとボーマン膜および／または間質との間の界面における分子間力、例えば、ファン・デル・ワールス力を備え得る。

【0589】

図29J1は、本発明の実施形態による、それぞれ、1、2、および3日間、薬物を放出するように構成される複数のゾーンを備える、カバー2990A14を示す。カバーは、薬物2990A16を伴わない外側部分2990A14PPと、薬物を放出するように構成される内側部分とを備え得る。薬物を放出するように構成される内側部分は、第1の時間の間、例えば、1日、薬物を放出するように構成される第1の内側部分2990A18と、第2の時間の間、例えば、2日、薬物を放出するように構成される第2の内側部分2990A20とを備え得る。第1の内側部分は、第1の全体長、例えば、約5mmを備え得、第2の内側部分は、第2の全体長、例えば、約3mmを備え得る。第1の時間が、第2の時間未満であり得ることによって、上皮が求心的に発達し、上皮欠損を被覆するのにつれて、より多くの薬物が、第2の内側部分、例えば、2日間部分から放出される。付加的薬物放出部分が使用されることも可能であって、例えば、3日間、薬物を放出するように構成される。本構成は、カバーの下面から間質に向かって直接薬物を放出させ得る。代替として、カバーは、創面切除されたゾーンに沿って延在し、次いで、間質に向かって薬物を徐々に放出し得る、内側ゾーンを伴う、疎水性下面を備え得る。

10

【0590】

薬物は、上述の薬物の多く、例えば、ステロイド、抗炎症剤、抗生剤、または鎮痛剤のうちの少なくとも1つを備え得る。例えば、薬物は、鎮痛剤を備え得、鎮痛剤は、ガバペンチン、プロパラカイン、リドカイン、またはテトラカイン、あるいはそれらの誘導体のうちの少なくとも1つを備え得る。また、カバーは、代謝産物、例えば、グルコースを放出し、上皮の治癒プロセスを補助し得る。

20

【0591】

図29J2は、焼灼後2日目の角膜上の図29J1のカバー2990A14を示す。上皮14は、求心的に発達し、部分的に焼灼ゾーン11を被覆する。上皮は、カバー2990A20の2日間部分に向かって発達している。内側部分のサイズおよび時間を決定するために、手術後、随時、患者の実験数に対して、再上皮形成速度およびサイズの実証を行なうことが可能である。サイズおよび時間は、大部分の薬物が、上皮が各部分に向かって求心的に発達する前に、各部分から放出されることによって、上皮との薬物放出部分の接触を抑制または最小にするように構成されることが可能である。数学的モデル化およびシミュレーションが行なわれ、有効性を決定し、薬物放出部分の構成を最適化することが可能である。

30

【0592】

図29K1は、角膜と緊合するように構成される、カバー2990A26を示す。緊合は、角膜の腫脹を減少させ得る。カバーは、カバー半径2990A26CRを伴う、下面を備える。緊合の場合、カバー半径は、角膜2990A28の半径、例えば、角膜の周縁部分の約0.05mmの範囲内で、実質的に同一である。緊合が、角膜の半径未満のコンタクトレンズの半径を伴う、勾配嵌合を備え得ることによって、カバーの下面は、角膜の周縁近傍の角膜の周縁表面より急勾配となる。外側部分のカバー半径は、多くのサイズを備え得、カバーの外側部分が、上皮欠損から離れて角膜の周縁部分に対して定置されると、カバーの外側部分を伸縮させるように寸法設定されることが可能である。例えば、カバー曲率半径は、角膜の曲率半径11CR以下、またはさらにそれ未満であることが可能である。カバー曲率半径は、カバーの外側周縁部分によって、カバーを角膜に係合させることが可能である。カバーの外側部分が、弾性材料を備え得ることによって、外側部分が、角膜の非焼灼部分に接触すると、外側部分は、伸縮し、角膜の非焼灼部分とシールを形成するように適応される。

40

【0593】

図29K2は、緊合によって、角膜上に定置されることによって、カバーが、焼灼され

50

た間質 11 に適合する、図 29K1 のカバー 2990A26 を示す。また、カバーは、上皮 12 の内側縁に適合し得る。カバーの周縁外側部分が、カバーの中心部分より伸縮し得ることによって、周縁部分は、角膜上により大きな力を付与し、角膜をシールし得る。

【0594】

緊合レンズは、例えば、摂氏約 1 乃至 2℃で角膜およびレンズを加熱することによって、強化され得る。カバーの直径は、13mm未満または15mm以上であって、緊合を強化し得る。カバーは、緊合を強化するために、外側周縁においてより薄く、かつ中心近傍内側においてより薄くてもよく、外側縁を備え得る。

【0595】

図 29L は、光透過性 2990A32 中心部分 2990A34 と、光不透過性 2990A36 周縁部分 2990A38 とを伴う、カバー 2990A30 を示す。内側部分は、上述の光学的に透明材料の多くと、患者の視力のための平滑光学表面とを備え得る。周縁外側部分は、光学的に不透過性材料、例えば、吸収材料または散乱材料のうちの少なくとも 1 つを備え得る。例えば、患者は、光透過性中心部分の直径が異なる直径のカバーによって嵌合され得る（例えば、より小さな直径の場合は 1-3mm、より大きな直径の場合は 3-5mm）。より大きな直径の光透過性部分を伴うカバーによって、そのような患者は、低光条件下でも視認可能となる一方、より小さな直径の光透過性部分を伴うカバーによって、そのような患者は、より小さな瞳孔で視認可能となることによって、視野の被写界深度を増加させ、また、上皮が求心的に発達するのにつれて、上皮による光学効果を減少させ得る。

【0596】

図 29M1A および 29M1C は、外側構造、例えば、周縁構造を備え、角膜上のカバーの動作を抑制または最小にする、カバー 2990A40 と、カバー上に位置付けられる、バンデージレンズ 2990A42 とを示す。カバーは、上述のように、角膜に適合するように適応されることが可能であって、平滑上部光学表面と、上述のような動作を抑制または最小にするための粗化を伴う下面とを備え得る。カバーは、角膜上のカバーの回転または側方動作のうちの少なくとも 1 つを抑制または最小にするように構成される、少なくとも 2 つ、例えば、4 つの半径方向に延在する突起を備える。外側構造は、開口または突起 2990A44 のうちの少なくとも 1 つを備え得る。外側構造が、バンデージカバーの内側表面、例えば、バンデージレンズに沿って延在するように構成され得ることによって、バンデージレンズは、外側構造近傍のカバーに力を付与することが可能である。外側構造は、角膜によって充填され得る間質空間を形成し得、外側構造は、角膜に若干湾入することによって、外側構造との連結嵌合を形成し得る。カバーは、角膜組織、例えば、のうちの少なくとも 1 つボーマン膜、上皮、または間質よりハードのカバー材料を備えることによって、角膜を変形させる、または角膜とレンズとの間に間質空間を形成し得る。

【0597】

図 29M1B は、角膜上に定置される図 29M1A のカバー 2990A40 およびバンデージレンズ 2990A42 の断面図を示す。カバーは、遮蔽とも称されるバンデージ用コンタクトレンズ下の角膜に適合する。カバーは、例えば、レンズの軸方向捻転と、例えば、瞬きの間の眼瞼からの側方力を抑制または最小にするための特徴を備える。実験研究は、角膜が、コンタクトレンズ下に定置されるカバーに応じて、適合する、例えば、湾入することが可能であることを示唆する。例えば、上皮は、カバーと焼灼された表面との間の界面を平滑化することが可能である。角膜は、カバーの周囲、例えば、カバーとコンタクトレンズとの間の間質空間内を充填することが可能であって、カバーは、角膜に若干湾入することによって、角膜との連結を形成し得る。カバーの構造と連動して、変形および／または充填角膜は、連結構造を形成することによって、角膜の表面に沿ったカバーの回転または側方動作のうちの少なくとも 1 つを抑制または最小にすることが可能である。カバーまたは治療用レンズを角膜に対して保持する力は、治療用レンズと創面切除されたゾーンとの間の接着点において、上皮が治癒される間、接着剤を使用せずに、治療用レンズをバンデージレンズに接着させる力を上回る。不動レンズの代替実施形態として、平面ア

10

20

30

40

50

ーチ型シリコン強膜レンズ、シリコンレンズ、およびRGPレンズを含む。

【0598】

図29M1Dは、角膜上のカバーの動作を抑制または最小にするための開口2990A46構造を備える、図29M1Aのカバーに類似する、カバー2990A40を示す。開口構造は、カバーがPRK後の角膜上に定置されると、上皮欠損11から離れて、例えば、上皮創面切除ゾーンの外側に位置付けられることが可能である。また、カバーは、例えば、上述のように、上皮創面切除内に嵌合するように定寸され得る。開口構造は、多くの形状の開口、例えば、伸長開口、弓状開口、楕円開口、矩形開口、または四角形開口を備え得る。

【0599】

図29M1Eは、角膜上のカバーの動作を抑制または最小にするための突出開口構造2990A48を備える、図29M1Aのカバーに類似する、カバー2990A40を示し、開口構造2990A50は、カバーがPRK後の角膜上に定置されると、上皮欠損から離れて位置付けられることが可能である。

【0600】

図29M1Fは、図29M1Aから29M1Cのカバー2990A40の平面図を示す。

【0601】

図29M1Gは、角膜上のカバーの動作を抑制または最小にするための円形開口構造を備える、図29M1Aのカバーに類似するカバーを示し、開口構造は、カバーがPRK後の角膜上に定置されると、上皮欠損から離れて位置付けられることが可能である。

【0602】

図29M1Hは、角膜上のカバーの動作を抑制または最小にするための半径方向に突出する伸長構造2990A56を備える、図29M1Aのカバーに類似する、カバー2990A40を示し、半径方向に突出する伸長構造は、カバーがPRK後の角膜上に定置されると、上皮欠損から離れて位置付けられることが可能である。

【0603】

図29Nは、角膜に適合するように構成されることによって、カバーを角膜上にシールする外側部分2992と、視力のために光学形状および平滑角膜を保持するように構成される非適合内側部分2994とを備える、治療用カバー2990を示す。内側部分2994は、上面2994Uと、下面2994Lとを備える。外側部分2992は、上面2992Uと、下面2992Lとを備える。カバーは、上面それぞれに沿った上部親水性層と、内側および外側部分それぞれに沿った中間疎水性層と、内側および外側部分それぞれに沿った下部親水性層とを備え得る。親水性および疎水性層は、上述のものと類似し得る。多くの親水性被覆が使用されることが可能であるが、潤滑被覆は、市販のNービニルピロリドン(NVP)、ポリアミン系被覆、メタクリレート系被覆、ならびにSurmodics Inc.、Tri-Star Plastics Inc.、およびAST Products Inc. から市販の潤滑被覆を備え得る。親水性被覆は、ホスホリルコリン技術、例えば、Vertellusから市販の被覆を備え得る。

【0604】

カバーは、カバーを通る水を抑制するために十分であって、かつ角膜の低酸素症に関連する腫脹を最小にするために十分な厚さを備え、例えば、約20乃至約200ミクロンの範囲内である。例えば、カバーは、Dkとも称される酸素透過率、少なくとも約350、例えば、400またはさらに500以上を備え得る。例えば、カバーは、酸素を輸送し、水の通過を抑制するように構成される、疎水性NuSil内側層と、それぞれ、上述のような上部および下部親水性層とを備え得る。シリコン層は、例えば、ジメチルジフェニルメチルビニルシリコンを備え得る。カバーの硬度、厚さ、および酸素は、本明細書に記載される教示に基づいて、当業者によって、浮腫を軽減するために、シール、水障壁、酸素、ならびに光学機能を提供するように構成されることが可能である。

【0605】

薄型レンズカバーは、創面切除されたゾーンに流入する涙液に対する障壁、高酸素透過率、レンズの中心における良好な光学ゾーン、および環境健康な上皮再成長を助長する環境を提供する、4つの特徴を備える。例えば、シリコーンは、超高酸素透過率を有し得る。薄型レンズカバー層は、親水性下部層によって被覆され、健康な上皮再成長を助長し得る、疎水性シリコーンを備え得る。シリコーン層は、涙液膜を平滑化することによって、良好な涙液膜光学を提供し、優れた酸素透過率を呈する、親水性潤滑剤によって、眼瞼側に被覆され得る。

【0606】

内側部分2994は、多くの方法において、光学表面、水障壁、および高酸素輸送を提供するように構成されることが可能である。中心部分は、上皮底が幾分凹凸であっても、多くの方法において、光学表面を保持するように構成されることが可能である。例えば、内側部分は、約50乃至約200ミクロンの厚さを備え得る。内側部分が、約ショアA30乃至約ショアA70の範囲内の硬度デュロメータパラメータを備え得ることによって、内側部分は、光学表面を保持する。

【0607】

外側部分2992は、多くの方法において、カバーを上皮に対してシールし、障壁機能を提供するように構成されることが可能である。例えば、外側部分は、約20乃至約100ミクロンの厚さを備え得、約20乃至約60の範囲内のショアA硬度デュロメータパラメータを備え得る。

【0608】

カバー2990は、多くの方法において、角膜をシールするように構成されることが可能である。外側部分および内側部分は、曲率半径2990Rを備える。曲率半径2990Rは、内側部分および外側部分の両方に対して同一であることが可能である。例えば、各内側部分および外側部分の半径は、約7.5mmを備え得る。代替として、内側部分は、焼灼断面に嵌合する曲率半径を備え得、外側部分は、上述のように、焼灼前曲率半径に対応する非焼灼周縁上皮に嵌合する曲率半径を備え得る。

【0609】

図29N-1は、内皮吸引によって、PRK後の角膜に接着される、図29Nにおけるような治療用カバーを示す。内側部分2994は、焼灼20上に位置付けられる。内側部分が、焼灼より小さく定寸され得ることによって、外側部分2992は、少なくとも部分的に、焼灼および上皮縁上に延在する。外側部分2992が、上皮および焼灼の縁に適合するように、焼灼20Bの境界および上皮12の縁上に延在することによって、レンズは、角膜上にシールされる。

【0610】

図29N-2は、創面切除されていない上皮および焼灼の縁20B上の角膜に適合する、図29Nおよび29N-1におけるような治療用カバーの外側部分を示す。外側部分は、上皮欠損の縁12Eおよび焼灼の縁20Bにおける上皮と適合するようなサイズおよび厚さを備えることが可能である。例えば、厚さは、外側部分の周縁において、約20μmを備え、中心部分へと延在し、約50ミクロンの厚さまで増加する。外側部分は、約20乃至約40のショアAデュロメータ硬度パラメータを備え得る。厚さは、デュロメータが減少するにつれて、増加され得る。例えば、厚さは、周縁における約20μmから内側部分近傍の約100ミクロンまで及び得る。内皮吸引は、直ちに作用し得ないため、コンタクトレンズが、カバー2990上に位置付けられ、カバーを保持し得ることによって、カバーは、内皮吸引によって、上皮に対して下方に引張られ、カバーをシールすることが可能である。カバー2990は、上述のように、多くの構造、接着剤、および光増感剤によって保持され得る。

【0611】

図29N-3は、再眼角膜上皮上に配置される光学表面を伴う、図29Nおよび29N-1におけるような治療用カバーの内側部分を示す。光学表面は、内側部分2994Lの上面2994Uを備え得る。実施形態に関連する著作物は、上皮が、再生の間、幾分凹凸

10

20

30

40

50

であり得、本凹凸が、視力の低下に寄与し得ることを示唆する。内側部分 2994 が、十分な剛性を備えることによって、内側部分は、表面の光学形状を保持する。例えば、凹凸上皮が、内側部分下に再生された場合、内側部分が、焼灼された表面から若干分離し得ることによって、内側部分は、再生上皮上に浮遊する。再生された上皮は、シールおよび内皮湯水によって、内皮の吸引を受け得るため、凹凸上皮は、内側部分下部光学表面によって平滑化されることによって、術後 3 日目に、上皮が再生されると、患者の視力を、例えば、約 20 / 30 以上に改善することが可能である。上皮は、上皮形再成後、継続して平滑化し得るため、カバーは、3 日以上、例えば、7 日以上、さらには 1 ヶ月間、角膜上に位置付けられ得る。

【0612】

内側部分の上部および下面は、多くの方法において、少なくとも 20 / 40 (メートル単位 6 / 12) 以上、例えば、20 / 30 (メートル単位 6 / 9) 以上の患者の機能的視力を提供するように湾曲されることが可能である。例えば、内側部分は、約 -1 D 乃至約 +1 D の範囲内の屈折力を備え得る。下面 2994 U は、曲率半径を備え得ることによって、上述のように、焼灼 20 に対応する。

【0613】

図 29O は、同質材料によって形成されるカバーを備える、図 29N におけるような治療用カバーを示し、外側部分は、角膜と適合するように構成される厚さを備え、内側部分は、光学形状を保持するように構成される厚さを備える。外側部分 2992 は、約 100 ミクロン以下の厚さを備え得る。例えば、外側部分は、内側部分との境界において、約 50 ミクロンの厚さを備え、内側部分との境界における 50 ミクロンから、外側部分の周縁における約 20 ミクロンまで、直線状に先細りとなり得る。内側部分は、約 200 ミクロン以下の厚さを備え得る。例えば、内側部分は、約 100 ミクロンの厚さを備え得る。多くの材料が、上述のように使用されることが可能である。例えば、単一片カバーは、約 0.1 % 乃至約 10 % の範囲内、例えば、約 1 % 以下の含水率と、約 20 乃至約 70 の範囲内、例えば、約 30 の硬度ショア A デュロメータパラメータとを有する、シリコンを備え得る。

【0614】

図 29P は、第 1 の外側材料と、第 2 の内側材料と、によって形成されるカバーを備える、図 29N におけるような治療用カバーを示し、外側部分 2992 は、角膜と適合するように構成される第 1 の硬度を備え、内側部分 2994 は、光学形状を保持するように構成される第 2 の硬度を備える。外側材料は、上述のように、多くの材料を備え得る。例えば、外側材料は、約 20 乃至約 40 の硬度ショア A デュロメータパラメータを有するシリコンを備え得、内側材料は、約 40 乃至約 70 の硬度デュロメータパラメータを有するシリコンを備え得る。

【0615】

図 29Q は、第 2 の材料から成る第 2 の内側部分に添着される、第 1 の材料から成る第 1 の外側部分を備える、図 29N におけるような治療用カバーを示し、外側部分は、角膜と適合するように構成される第 1 の硬度を備え、内側部分は、光学形状を保持するように構成される第 2 の硬度を備える。中心内側部分は、直径 3 - 4 mm のより高いデュロメータの剛性中心部分を備え、患者の視力を改善し得る。本光学的に透明な中心部分は、例えば、直径最大 6 mm であり得る。中心内側部分は、眼上に定置されると、屈折力を提供し得るが、PRK 等の屈折視力矯正を受ける患者は、内側レンズ部分が、約 + / - 1 ジオプトリー以下の屈折力を備え得るような、そのような屈折力から利益を享受しない場合がある。中心部分は、多くの材料、例えば、RGP 材料を備え得る。周縁外側部分は、中心部分より低いデュロメータの低剛性材料を備えることによって、上皮に沿って、かつ創面切除された縁および焼灼の縁の周囲において、角膜に適合し得る。光学透明度は、周縁部分において、実質的役割を果たさない場合があるため、周縁部分は、透明または不透明材料を備え得る。例えば、周縁部分は、不透明材料を備えることによって、内側部分の開口、例えば、上述のようなピンホールを画定し得る。

10

20

30

40

50

【0616】

図29Rは、上皮欠損上に定置するように構成される疎水性材料から成る下面を伴う光学ゾーンを含む内側部分2994と、上皮に接触するように構成される親水性材料を有する下面を含む外側部分2992とを伴う、環状構成を備える、カバーを示す。親水性層の直径は、疎水性層の直径を上回ることによって、内側疎水性層が、角膜の創面切除された領域上に吸着されると、親水性層を上皮に接触させ得る。

【0617】

実施形態に関連する著作物は、シリコーンが、酸素を貯えることが可能であって、シリコーンが、疎水性層から角膜へと拡散し得ることを示唆する。したがって、眼上に位置付けられる治療用カバーは、角膜へと拡散可能な酸素を備え得る。

10

【0618】

上述のような薄型治療用レンズカバーは、取扱を容易にするために乾燥構成にある、眼上に定置される薄型皮弁レンズを備え得る。

【0619】

図30Aから30Cは、コンタクトレンズを角膜に接着させるために、突起を伴う環状バンドを形成する方法を示す。

【0620】

図30Aは、0.005インチワイヤ3004を中実底面3008とカップとの間の流動プラスチック3006の領域から流出させる孔3002を伴う、薄壁陽型3000（0.032インチ金属壁カップ）の配置を表す、等尺断面図を示す。

20

【0621】

図30Bは、ポリカーボネート細片に対して圧接される0.005インチワイヤを伴う、熱（200℃）の適用前の配置を表す、断面図を示す。

【0622】

図30Cは、ワイヤの厚さによって支持される空隙を充填するために流動するポリカーボネート細片3006内に埋入されている、0.005インチワイヤ3004を伴う、熱の適用後の配置を表す、断面図を示す。

【0623】

図30Dは、治療用カバーによって、PRK患者を治療する方法30D00を示す。ステップ30D05は、患者の矯正値、例えば、視力矯正値を測定する。ステップ30D10は、視力矯正値に応じて、焼灼断面を決定する。ステップ30D15は、検鏡を患者の眼内に定置する、例えば、医師が、検鏡を患者の眼内に定置し、眼瞼の分離および角膜の露出を維持する。ステップ30D20は、例えば、上述のように、周知の方法によって、上皮を除去する。ステップ30D25は、眼を焼灼し、例えば、上述のように、周知の焼灼断面によって、視力を矯正する。ステップ30D30は、治療用カバーを眼上に定置する。治療用カバーは、焼灼後、かつ検鏡が眼瞼に対して定置され、眼が水和される前に、眼上に定置され得る。検鏡が眼瞼に対して定置されると、眼瞼は、眼を水和させるために瞬きができず、角膜は、乾燥し得る。カバーは、約85%の水を備える正常に水和される角膜組織より乾燥した水和量を備えることによって、カバーを間質組織に接着させ得る。例えば、カバーは、正常に水和される角膜に対して高浸透圧性水和を備えることによって、カバーを角膜に接着させ得る。ステップ30D35は、カバーを焼灼された角膜表面に適合させる。カバーは、例えば、被覆するために、圧力によって、角膜表面上に位置付けられると、角膜表面に適合されることが可能である。ステップ30D40は、コンタクトレンズ、例えば、上述のようなコンタクトレンズを眼上に定置する。カバーは、カバーが角膜に適合すると、角膜上皮とシールを形成し得る。ステップ30D45は、例えば、上述のように、コンタクトレンズを角膜に接着させる。ステップ30D50は、例えば、人工源からの生理食塩水によって、眼を水和させる。ステップ30D55は、患者が、瞬き可能なように、検鏡を眼から除去する。ステップ30D60は、例えば、内皮湯水によって、角膜から水分排出させる。ステップ30D65は、内皮吸引によって、カバーを角膜に接着させる。ステップ30D70は、例えば、角膜の水分排出に応じて、疼痛を軽減し

30

40

50

、腫脹を減少させ、視力を改善する。ステップ 30D75 は、例えば、上皮が焼灼された角膜間質および／またはボーマン膜上に成長するように、上皮を再生させる。ステップ 30D80 は、例えば、コンタクトレンズの除去に備えて、コンタクトレンズを水和させる。ステップ 30D85 は、コンタクトレンズを除去する。ステップ 30D90 は、例えば、治療用カバーの除去に備えて、治療用カバーを水和させる。別のステップとして、例えば、カバーが、シリコーンを備える場合、シリコーン油等の油を眼に適用することが可能である。ステップ 30D95 は、下層の再生された上皮が、焼灼された間質および／または上皮上に無傷のままであるように、カバーを下層の再生された上皮から分離するためにカバーを除去する。

【0624】

10

図 30D に例証される具体的ステップは、本発明の実施形態に従って、治療用カバーによって、PRK 患者を治療する特定の方法を提供するものであることを理解されたい。また、他の一連のステップが、代替実施形態に従って行なわれ得る。例えば、本発明の代替実施形態は、上述のステップを異なる順番で行なり得る。さらに、図 30D に例証される個々のステップは、必要に応じて、個々のステップに対して種々の順序で行なわれ得る、複数のサブステップを含み得る。さらに、付加的ステップが、特定の用途に応じて、追加または除去され得る。当業者は、多くの変形例、修正例、および代替例を認識するであろう。

【0625】

(実験)

20

以下の研究は、適切な数の患者において行なわれ、本明細書に記載される実施形態の臨床効果を決定することが可能な実験研究の実施例である。

【0626】

以下の研究は、具体的試験ステップを列挙するが、代替試験ステップが使用され得、いくつかの試験ステップは、サブステップを備え得、研究は、記載よりも少ないステップ数で行なわれることも可能である。具体的患者数が列挙されるが、これらの数は、本発明の実施形態の臨床効果を実験的に決定するために使用する患者数の実施例に過ぎない。

【0627】

研究表題：

レーザ屈折矯正角膜切除術 (PRK) 後の患者の視力を改善するための角膜浮腫の縮小背景：

30

PRK は、20 年近くの間、屈折矯正に対して確立されている手技である。その主要な欠点の 1 つは、最初の術後複数日間の視力の低下である。焼灼された領域の表面凹凸、上皮初期凹凸成長パターン、および前面間質浮腫は、視力低下の一因となり得る。間質浮腫が、最初の術後複数日間、縮小され得る場合、視力は、保持されることが可能である。PRK 後の視力回復における浮腫の役割を究明するために、術後浮腫の角膜を脱水させることによって、PRK 後の患者の視力を有意に改善することが可能であるかどうかを立証することが、重要であり得る。高浸透圧剤であるグリセリン溶液を使用した浮腫性角膜の脱水は、そのような浮腫によって、角膜を通して視認される物体がぼやける場合、浮腫を縮小させるために、眼科医の診療所にて行なわれることが可能である。グリセリンは、短期間の効果 (数分) を有し得、浮腫性角膜を一時的に脱水し得る。本研究の目的は、グリセリンを使用した角膜浮腫の縮小が、PRK 後の患者の視力を改善可能かどうか検証することである。

40

【0628】

研究目的：

間質浮腫の縮小が、PRK 後の初期術後複数日間の患者の視力を改善可能であるかどうかを決定する。

【0629】

研究母集団：

PRK を受けた少なくとも 10 例の患者。

50

【0630】

研究期間：

1日（単回初接触訪問～2時間）

研究設計：

前向き非無作為化比較症例対照研究

対象基準：

1. 近視性矯正のための両側PRKを受けた患者。

【0631】

2. 年齢18～60歳。

【0632】

3. 上皮欠損の証拠。

10

【0633】

4. 術前最良矯正視力（BCVA）20/40以上。

【0634】

5. 研究2日目のBCVAが、その術前BCVAのライン以下。

【0635】

6. インフォームドコンセント署名の意志。

【0636】

除外基準：

1. PRKに関係するもの以外の何らかの他の前眼部異常。

20

【0637】

2. 眼瞼に関係する何らかの異常。

【0638】

例示的方法：

1. PRK後の患者をPRK後1日目に外来にて検査する。

【0639】

2. 後述の手技を除き、PRK後期間内において、患者管理に変更は行なわれない。

【0640】

3. 一方の眼を無作為に研究眼として選択し、他方を対照とする。

【0641】

30

4. 詳細な説明およびインフォームドコンセント用紙への署名後、各患者に対して以下を行なう：

a. 前眼部検査。具体的には、間質浮腫の証拠を査定；

b. BE：角膜厚測定（角膜厚を査定）；

c. BE：局所麻酔剤（LocalinTM）後、標準的バンデージ治療用レンズ着用中、BCVAを標準的Snellen VA視力表を使用して測定；

d. 研究眼：治療用レンズの除去および角膜上への高浸透圧性グリセリン溶液の定置；

e. 研究眼：角膜脱水を検証するための角膜厚測定（有意ではない場合、前のステップを繰り返す）；

40

f. 研究眼：バンデージ治療用レンズの再定置；

g. BE：1分、5分、10分、20分、および30分時点における、標準的バンデージ治療用レンズを着用中のBCVAを標準的Snellen VA視力表を使用して測定；

h. BE：1分、5分、10分、20分、および30分時点における、疼痛査定（1～10の尺度）；

i. BE：5分および30分時点における、角膜厚測定；

j. 最終VA検査後の前眼部検査。

【0642】

5. 追跡通院：手技後、1日目および6日目に、全患者を検査する。

50

【0643】

例示的転帰測定：

1. グリセリン定置前および後の研究眼と非研究眼との間のBCVAの相対的差異。

【0644】

2. グリセリン定置前および後の研究眼のBCVAの差異。

【0645】

3. 角膜厚とBCVAとの間の相関。

【0646】

4. グリセリン定置前および後の研究眼と非研究眼との間の疼痛の相対的差異。

【0647】

研究表題：レーザ屈折矯正角膜切除術（PRK）後の疼痛を緩和させるための治療用レンズ

背景：

PRKは、20年近くの間、屈折矯正に対して確立されている手技である。その主要な欠点は、最初の術後複数日間の重度の疼痛および視力回復の遅延である。疼痛を緩和させるための標準的手段は、局所非ステロイド系抗炎症剤、全身鎮痛剤、およびバンデージ治療用レンズの使用である。これらの手段は、ある程度有用であるが、多くの患者は、依然として、重度の疼痛を訴え、患者に相当な負担を負わせる（不眠、その眼瞼の開閉不能、労働不能等を生じさせる程度まで）。

【0648】

疼痛の主な原因は、PRKに備えて上皮創面切除後、神経末端が露出され、上皮が治癒するまでの初期術後複数日間、創傷に対して眼瞼が摩擦することによって、重度の疼痛がもたらされることであり得る。標準的バンデージ治療用レンズは、ある程度まで疼痛を軽減し得るが、依然として、眼上を自由に移動し、したがって、露出神経末端を摩擦させる。

【0649】

治療用レンズの糊着は、そのような摩擦を防止し、潜在的に、そのような疼痛を大幅に軽減し得る。フィブリン糊（TissealTM、Baxter Healthcare Corporation、Glendale、CA）を使用して、治療用レンズを角膜に糊着することが可能である。本研究の目的は、フィブリン糊を使用して、治療用レンズを角膜に糊着することによって、そのような患者における疼痛を軽減することが可能であるかどうかを検査することである。

【0650】

研究目的：

PRK後の角膜に結合された治療用レンズが、PRK後の初期期間の間、上皮欠損に関係する疼痛を軽減可能であるかどうかを決定する。

【0651】

研究母集団：

PRKを受けた少なくとも10例の患者。

【0652】

研究期間：

1日

研究設計：

前向き非無作為化比較症例対照研究

対象基準：

1. 近視性矯正のための両側PRKを受けた患者。

【0653】

2. 年齢18－60歳。

【0654】

3. 上皮欠損の証拠。

【0655】

4. 患者による有意な疼痛の訴え。

【0656】

5. インフォームドコンセント署名の意志。

【0657】

除外基準

1. P R Kに関係するもの以外の何らかの他の前眼部異常。

【0658】

2. 眼瞼に関係する何らかの異常。

【0659】

例示的方法

1. P R K後の患者をP R K後1日目に外来にて検査する。

【0660】

2. 後述の手技を除き、P R K後期間内において、患者管理に変更は行なわれない。

【0661】

3. 一方の眼を無作為に研究眼として選択し、他方を対照とする。

【0662】

4. 詳細な説明およびインフォームドコンセント用紙への署名後、各患者に対して以下を行なう：

a. 両眼（B E）前眼部検査；

b. B E：標準的バンデージ治療用レンズを伴っての標準的 S n e l l e n V A 視力表を使用した視力（V A）；

c. B E：標準的バンデージ治療用レンズを伴っての主観的疼痛査定（1から10の尺度）；

d. B E：標準的バンデージ治療用レンズを伴っての主観的不快感査定（1から10の尺度）；

e. 研究眼：バンデージ治療用レンズの除去；

f. 研究眼：フルオレセインの有無による角膜写真；

g. 研究眼：短時間作用型局所麻酔剤（L o c a l i n ^{T M}）後、かつ患者が背臥位位置にある間、フィブリン糊を使用して、標準的バンデージ治療用レンズを角膜上皮に接着；

h. 研究眼：手技後0時間、1時間、2時間、および4時間時点における、前眼部検査；

i. 手技後0時間および4時間時点における、角膜写真；

j. 手技後0時間および4時間時点における、標準的バンデージ治療用レンズを伴っての標準的 S n e l l e n V A 視力表を使用した視力；

k. B E：手技後1時間、2時間、および4時間時点における、糊着された標準的バンデージ治療用レンズを伴っての主観的疼痛査定（1から10の尺度）；

l. B E：手技後1時間、2時間、および4時間時点における、糊着された標準的バンデージ治療用レンズを伴っての主観的不快感査定（1から10の尺度）；

m. 研究眼：4時間時点の検査後の糊着された標準的バンデージ治療用レンズの除去；

n. 研究眼：治療用レンズの除去後の前眼部検査；

o. 治療用レンズの除去後の角膜写真；

p. 標準的（非糊着）バンデージ治療用レンズの定置。

【0663】

5. 追跡通院：手技後、1日目および6日目に、全患者を検査する。

【0664】

例示的転帰の3つの測定：

1. 研究眼と非研究眼との間の糊着された治療用レンズの定置前後の疼痛の相対的変

10

20

30

40

50

化。

【0665】

2. 研究眼と非研究眼との間の糊着された治療用レンズの定置前後の不快感の相対的变化。

【0666】

3. 手技前と手技後疼痛との間の研究眼の差異。

【0667】

研究表題：レーザ屈折矯正角膜切除術（PRK）後の疼痛を緩和させるための角膜被覆背景：

PRKは、20年近くの間、屈折矯正に対して確立されている手技である。その主要な欠点は、最初の術後複数日間の重度の疼痛および視力回復の遅延であり得る。疼痛を緩和させるための手段は、局所非ステロイド系抗炎症剤、全身鎮痛剤、およびバンデージ治療用レンズの使用である。これらの手段は、ある程度有用であるが、多くの患者は、依然として、重度の疼痛を訴え、患者に相当な負担を負わせる（不眠、その眼瞼の開閉不能、労働不能等を生じさせる程度まで）。

10

【0668】

疼痛の主な原因は、PRKに備えて上皮創面切除後、神経末端が露出され、上皮が治癒するまでの初期術後複数日間、創傷に対して眼瞼が摩擦することによって、重度の疼痛がもたらされることであり得る。標準的バンデージ治療用レンズは、ある程度まで疼痛を軽減し得るが、依然として、眼上を自由に移動し、したがって、露出神経末端を摩擦させる。角膜に接着可能であって、瞬きおよび眼の運動の間、移動しない生体適応性材料は、PRK後の疼痛を大幅に軽減させる潜在性を有する。

20

【0669】

フィブリン糊（TissealTM、Baxter Healthcare Corporation、Glendale、CA）を使用して、角膜の露出表面を被覆することが可能である。本研究の目的は、フィブリン糊を使用して、創傷領域を被覆することによって、そのような患者の疼痛を軽減することが可能であるかどうかを検査することである。

【0670】

研究目的：

30

PRK後の角膜上に定置されるフィブリン糊の薄層によって、PRK後の初期期間の間、上皮欠損に関係する疼痛を軽減することが可能であるかどうかを決定する。

【0671】

研究母集団：

PRKを受けた少なくとも10例の患者。

【0672】

研究期間：

5日

研究設計：

前向き非無作為化比較症例対照研究

40

対象基準：

1. 近視性矯正のための両側PRKを受けた患者。

【0673】

2. 年齢18－60歳。

【0674】

3. 上皮欠損の証拠。

【0675】

4. 患者による有意な疼痛の訴え。

【0676】

5. インフォームドコンセント署名の意志。

50

【0677】

除外基準

1. P R Kに関係するもの以外の何らかの他の前眼部異常。

【0678】

2. 眼瞼に関係する何らかの異常。

【0679】

例示的方法

1. P R K後の患者をP R K後1日目に外来にて検査する。

【0680】

2. 後述の手技を除き、P R K後期間内において、患者管理に変更は行なわれない。

10

【0681】

3. 一方の眼を無作為に研究眼として選択し、他方を対照とする。

【0682】

4. 詳細な説明およびインフォームド Consent 用紙への署名後、各患者に対して以下を行なう：

- a. 両眼（B E）前眼部検査；
- b. B E：標準的バンデージ治療用レンズを伴っての標準的 S n e l l e n V A 視力表を使用した視力（V A）；
- c. B E：標準的バンデージ治療用レンズを伴っての主観的疼痛査定（1から10の尺度）；
- d. B E：標準的バンデージ治療用レンズを伴っての主観的不快感査定（1から10の尺度）；
- e. 研究眼：バンデージ治療用レンズの除去；
- f. 研究眼：フルオレセインの有無による角膜写真；
- g. 研究眼：短時間作用型局所麻酔剤（L o c a l i n）後、かつ患者が背臥位位置にある間、フィブリン糊の薄層を創傷領域に適用する；
- h. 研究眼：手技後0時間、1時間、2時間、4時間、1日、2日、3日、および4日時点における、前眼部検査；
- i. B E：手技後0時間、4時間、1日、2日、3日、および4日時点における、フルオレセインによる角膜写真；
- j. 手技後0時間、4時間、1日、2日、3日、および4日時点における、標準的 S n e l l e n V A 視力表を使用した視力；
- k. B E：手技後1時間、2時間、4時間、1日、2日、3日、および4日時点における、主観的疼痛査定（1から10の尺度）；
- l. B E：手技後1時間、2時間、4時間、1日、2日、3日、および4日時点における、主観的不快感査定（1から10の尺度）。

20

30

【0683】

例示的転帰測定：

1. 研究眼と非研究眼との間のフィブリン糊の定置前後の疼痛の相対的变化。

【0684】

2. 研究眼と非研究眼との間のフィブリン糊の定置前後の不快感の相対的变化。

40

【0685】

3. 手技前と手技後疼痛（1時間、2時間、4時間のみ）間の研究眼の差異。

【0686】

また、上述の実施形態に従って、動物研究が行われ得る。

【0687】

上述に示されるプロトコルは、本発明のいくつかの実施形態に従って、治療用カバーを試験する特定の方法を提供することを理解されたい。また、上述の試験プロトコルの少なくともいくつかの側面に従って、他の実施形態が試験され得る。さらに、特定の用途に応じて、付加的実施形態が、組み合わせて試験される、または除去され得る。当業者は、多

50

くの変形例、修正例、および代替例を認識するであろう。

【0688】

図31Aは、PRK患者のPRK手術直後および術後1日目に測定された角膜浮腫を示す。角膜浮腫は、術前値と術後値とを比較することによって、角膜厚測定器によって測定されることが可能である。術日0日目、浮腫は、測定患者において、約100 μ mである。術後1日目、腫脹は、約140 μ mである。本データは、術日および翌日の両方において、PRK後の角膜が腫脹することを示す。

【0689】

図31Bは、図31AにおけるようなPRK患者の角膜腫脹のモデルを示す。PRK後、上皮は、上皮欠損11を有し、焼灼された間質16をと通して、角膜10に水を流入させる。本水は、角膜を通過し、角膜内皮18によって、角膜から揚水される。上皮欠損を通して角膜に流入する水の量が、角膜内皮の揚水速度を超え得ることによって、角膜は、例えば、角膜が焼灼される間質16の前面部分において腫脹する。

【0690】

図32Aは、LASIK患者のLASIK手術直後および術後1日目に測定された角膜浮腫を示す。術日0日目、角膜腫脹は、PRK患者同様に、約100 μ mである。術後1日目、角膜腫脹は、約30 μ mである。PRK角膜とLASIK角膜との間の110 μ mの腫脹差は、PRK角膜は、少なくとも術後第1日目には、LASIK角膜より腫脹することを示す。LASIK患者は、PRK患者より疼痛を報告することが少なく、術後1日目の時点で優れた視力を有するため、本データは、角膜の腫脹が、患者の快適性に大幅に影響を及ぼす可能性があり、また、患者の視力にも影響を及ぼし得ることを示す。

【0691】

図32Bは、図31AにおけるようなLASIK患者の角膜腫脹のモデルを示す。LASIKの場合、角膜組織の皮弁3200が切除され、皮弁を角膜に接続する蝶番によって、側方へ移動され、露出間質組織16が、焼灼される11。皮弁は、間質焼灼にわたって、角膜上に再位置付けされる。皮弁は、角膜上皮を保持するため、皮弁は、角膜間質の水流入に対する障壁を備え得る。手術時、上皮が、皮弁と角膜との間に再生していないことによって、水は、皮弁3204の辺縁から流入し得る。術後1日目、LASIKの場合、上皮が、皮弁の辺縁を被覆し、角膜をシールし得ることによって、内皮は、角膜から効果的に水分排出させ、腫脹を縮小させることが可能である。その結果、角膜は、LASIKの場合、術後1日目の時点では、あまり腫脹せず、患者は、疼痛を報告することが少なく、優れた視力を有する。

【0692】

図33Aおよび33Bは、術後1日目の角膜浮腫を決定するためのPentacamTMによる患者の術前および術後角膜厚測定を示す。PentacamTMは、角膜の厚さをマッピングするための周知のデバイスであって、Oculus, Inc. of Lynnwood, WAから市販されている。図33Aは、-1.25近視患者の術前角膜厚マップを示す。内皮、間質、ボーマン膜、および上皮を備える、術前角膜の結合厚さは、524 μ mである。術前厚さは、創面切除される角膜上皮の60 μ mを含む。術後角膜の厚さは、537 μ mである。角膜の浮腫は、角膜厚測定の変化、上皮の厚さ、および焼灼の厚さから計算されることが可能である。術前角膜が、約464ミクロンの間質厚さを備え、約24ミクロン焼灼されることによって、角膜厚は、術後約440 μ mとなるはずである。測定された角膜厚は、術後約537 μ mであって、間質の腫脹のため、理論的術後角膜厚を97ミクロン上回る。

【0693】

図34Aおよび34Bは、術後1日目の角膜浮腫を決定するためのOCTによる患者の術前および術後角膜厚測定を示す。光干渉断層画像診断装置とも称されるOCTは、周知であって、市販の角膜厚を測定する方法である。図34Aは、上皮の60 μ mを含む、458ミクロンの術前角膜厚を示す。角膜は、24ミクロンの標的焼灼深度となるように焼灼された。図34Bは、OCTによる、514ミクロンの焼灼後間質厚さを示す。腫脹が

ない場合、術後角膜厚は、 $434\text{ }\mu\text{m}$ ($518-60-24$) ミクロンとなるであろう。測定された 514 ミクロンの厚さは、約 80 ミクロンの角膜腫脹を示す。

【0694】

図35は、上述のプロトコルに従って測定された、術日の手術約1時間以内における、PRK患者の視力低下および角膜浮腫を示す。例えば、患者1のOD（右側眼球、すなわち、右眼）は、術前矯正視力 $20/25$ を示す。術後1日目、視力は、バンデージレンズ（BL）を伴って $20/50$ 、剛性ガス透過性レンズ（RGP）を伴って $20/50$ である。したがって、術後、本患者は、術後1日目の時点において、約3ラインの視力低下を有する。OCTに基づく浮腫は、約 $70\text{ }\mu\text{m}$ である。患者1の左眼OSも、類似結果を示す。患者2および3も、類似結果を示す。

10

【0695】

図36は、上述のプロトコルに従って測定された、手術後1日目のPRK患者の視力低下および角膜浮腫を示す。これらのデータは、図35に類似する視力低下および角膜腫脹を示す。患者1OSの浮腫は、約 166 ミクロンであって、患者2ODの浮腫は、約 104 ミクロンである。最終横列は、術日から術後第1日目の角膜浮腫の変化を示す（基準：PRK日時点の患者－1日目時点の患者）。患者2の右眼視力は、バンデージレンズ（BL）を伴わない場合、 $20/40$ であって、バンデージレンズによって、 $20/22$ まで矯正可能であって、角膜の術後腫脹は、視力に影響を及ぼし得ることを示唆する。

【0696】

また、上述のプロトコルに従って、角膜乾燥の影響を決定するために、グリセリンおよびHealon（登録商標）によって、患者を処置した。これらのデータは、バンデージ用コンタクトレンズとともに、グリセリンが、約1分時点における第1の適用によって、視力を改善することが可能であることを示し（BLを伴わないVA+グリセリン1）、バンデージレンズを伴わない視力が、それぞれ、約 $20/50$ から $20/66$ 、約 $20/33$ および $20/40$ まで、患者1の左右両方の眼において、2ライン改善することを示す。グリセリンのその後の適用は、視力を改善しなかった（BLを伴わないVA+グリセリン2）。これは、間質上のグリセリンの高浸透圧性効果を減少させるようなグリセリンによる角膜間質の浸透により得る。グリセリンより高分子量を有する、Healonによるその後の眼の治療は、例えば、上述の充填材料のように、間質に浸透することなく、腫脹を縮小するために有効であり得る。Healon（VA+RGB+Healon）による初期試験は、グリセリンの第2の適用を介して、患者1の両眼において、視力の改善を示したが、患者3の右眼では示されなかった。さらなる実験および改良は、実験数の患者の実験数に基づいて成され得る。

20

30

【0697】

図37は、上述のプロトコルに従って試験された患者における、腫脹を縮小し、視力を向上させるように、患者の眼の初期試料に適用されるグリセリンに応じた、角膜浮腫の減少および視力の改善を示す。系列1は、視力 $20/x$ に対応し、系列2は、角膜厚に対応する。

【0698】

図38A－38Dは、患者の湾曲角膜に適合し、コンタクトレンズ上に定置されるカバーを伴う、ヒトの角膜上の平面カバーの臨床写真を示す。

40

【0699】

図38Aは、上述のプロトコルに従って、患者の上皮上に定置される薄型皮弁フィブリンレンズカバーの写真を示す。本特定の実験では、フィブリンレンズの特性は、角膜の湾曲に適合するように適応される平面レンズを検証するために、無傷上皮を伴う角膜上で評価された。平面フィブリンレンズは、本明細書に後述される米国空軍分解能標的の試験のために加工される材料を参照して、本明細書に後述されるように製造された。図38Aでは、レンズ3800の縁が認められる。

【0700】

図38Bは、15分後の薄型フィブリン皮弁カバー上に定置されるバンデージ用コンタ

50

クトレンズ（BCL）を伴う、患者上の図38Aのレンズカバーの写真を示す。小気泡3802が、フィブリンカバーの縁において、バンデージ用コンタクトレンズ下に認められる。

【0701】

図38Cは、60分後の薄型フィブリン皮弁カバー上に定置されるバンデージ用コンタクトレンズ（BCL）を伴う、患者上の図38Aおよび38Bのレンズカバーの写真を示す。本写真では、薄型フィブリンレンズ3804の縁は、ほとんど認められない。

【0702】

図38Dは、90分後の薄型フィブリン皮弁カバー上に定置されるバンデージ用コンタクトレンズ（BCL）を伴う、患者上の図38A、38B、および38Cのレンズカバーの写真を示す。本写真では、薄型フィブリンレンズ3806の縁は、ほとんど認められない。本眼では、フィブリンカバーが、コンタクトレンズによって、カバーに印加される圧力
10
を示す小圧痕を生成することによって、カバーが、実質的に同一場所に位置し、眼瞼の瞬きを抑止することが可能であって、上述のように、角膜に接着および／またはシールするように構成され得ることが観察された。

【0703】

図38E-1および38E-2は、角膜上に定置されるコンタクトレンズ3808と、角膜に適合するカバー3810とを伴う、図38A-38DのカバーのOCT画像を示す。図38E-1は、角膜の中心のOCT像を示し、角膜の表面に適合するカバーによって、薄型フィブリンレンズカバー上に定置されるバンデージ用コンタクトレンズを示す。図
20
38E-2は、角膜の形状に適合する薄型フィブリンレンズカバーとともに、バンデージ用コンタクトレンズ下の薄型レンズ3812カバーの縁のOCT像を示す。

【0704】

角膜への適合性および光学特性に関して試験され得る、付加的カバー材料の実施例として、以下のように生成される8つの構成を含む：ヒドロゲルおよびPET；透析膜（3mm）；コラーゲン（羊皮）；TissealTMシート（5mm）；BioGlueシート（3mm）；TissealTMシート（8mm）；風乾；ヒドロゲルCL（5mmおよび8mmトレフィン）；層状「LASIK」皮弁。

【0705】

図39Aから39Cは、米国空軍分解能標的の形成を通じた光学画像と、形成材料およびプロセスの改良に応じた形成の光学特徴の改善を示す。図39Aは、フィブリンの標準的調剤を示す。図39Bは、フィブリンのカスタム調剤を示す。図39Cは、カスタム形成調剤を示す。これらの光学画像は、フィブリン調剤の光学的質が、カスタム調剤および形成によって、大幅に改善され得ることを示す。

【0706】

1. 標準的フィブリン調剤膜：

TissealTM（Baxter Biosurgery）等の標準的フィブリンシール剤のフィブリノゲン成分を、FibrothermTM、Baxter Biosurgery等の37℃の加熱攪拌プレート上において、少なくとも5分間、攪拌して、供給されたアプロチニン溶液の半分によって還元する。凍結乾燥が、完全に溶解されると、
40
全封入気泡が消散するまで、少なくとも30分間、溶液を休ませる。トロニン成分を、供給された40mMのCaCl₂溶液によって還元し、次いで、40mM以上のCaCl₂によって、9：1v/vに希釈し、50単位/mLのトロニン溶液を生成する。各成分を、気泡が入らないように注意しながら、注射器に注入し、Baxter Biosurgery製Duploject等の二重注射器式組織接着剤塗布器内に装填する。管内固定ミキサの有無にかかわらず、塗布器先端を、注射器結合片の一端に付着させる。縁に沿って、医療デバイスグレードのシアノアクリレート金属シム細片（約25μm厚）と接着させ、次いで、洗浄および濯流することによって、ガラススライドを調製する。次いで、被覆するために十分な二部混合物の量をガラススライドに適用し、次いで、シム細片を
50
伴わない別の清潔なガラススライドを溶液上に定置し、ゆっくりではあるが、シム細片上

へとしっかりと押下する。封入されたフィブリンを含有するガラススライドアセンブリを、一晚、室温で培養させる。ゲルが乾燥すると、ガラススライドをこじ開け、フィブリンを生理食塩水によって濯流し、剥離し、次いで、滅菌生理食塩水を数回交換して、洗浄および濯流し、再び乾燥させ、穿孔し、円形移植片を生成する。次いで、膜を適切な容器内に定置し、ガンマ放射（約 25 kGy）によって滅菌する。角膜上への適用前に、生理食塩水によって、膜を再水和させる。

【0707】

2. 光学的に透明なカスタムフィブリン調剤膜：

光学的に透明なフィブリン膜を生成するために、フィブリンシール剤のフィブリノゲン成分を、標準的調剤と同様に、供給されたアプロチニン溶液の半分のみによって還元する。トロンビンを、300mMおよび40mMのNaClによって還元し、50mM L溶液を生成する。次いで、標準的フィブリン調剤と同様に、膜生成を行なう。

10

【0708】

3. BSA-グルタルアルデヒド膜：

滅菌30%ウシ血清アルブミン（Sigma-Aldrich）を、注射器に注入する。4%グルタルアルデヒド溶液を調製し、第2の注射器に注入する。両成分を、管内固定ミキサの有無にかかわらず、Duploject（Baxter Biosurgery）等の二重注射器式組織接着剤塗布器に装填する。次いで、フィブリン膜と同様に、膜を生成するが、ガンマ滅菌前に、非結合グルタルアルデヒドを除去するために、さらに濯流を使用する。

20

【0709】

カバーの光学および適合特性が、立証的実験および臨床研究に基づいて、改良された形成プロセスによって改善され得ることによって、カバーは、視力の改善、例えば、米国空軍分解能標的によって測定されるように、カバーを通して20/20の視力を提供することが可能である。形成プロセスの改良として、2つの溶液（フィブリノゲンおよびトロンビン）の混合の改良を備え得る。例えば、塗布器に付着される固定ミキサの使用によるものである。それによって、2つの成分間の比率の不均一性は、最小または完全に排除され得る。当業者は、このように、他のフィブリン調剤も形成することが可能であって、形成調剤は、視覚的に遥かに均一に見え得る。そのような形成調剤は、本具体的調剤を生成するために、当業者によって、経時的に成され、非常に透明なフィブリンであり得る。さらに、材料のさらなる薄層化に影響を及ぼすレーザ焼灼は、例えば、カバーをより透明にすることによって、光学的質の向上をもたらすことが可能であって、本改良は、カバーを通しての像の分解能の最小角度を測定することによって、定量化され得る。また、形成膜のガンマ放射は、カバーをさらに透明化することが可能である。これは、これらの材料が、ヒトの使用前に、レーザによって薄層化され、ガンマ放射されるため、臨床材料とともに観察される。

30

【0710】

図40は、環状バンド、すなわち、コンタクトレンズ上に定置され、コンタクトレンズを角膜に接着させることが可能な図30Aから30Cの方法によって生成される、ワイヤを伴うスカートの写真を示す。写真では、環状バンドは、はっきりと認められる。ワイヤは、上述のように、バンドに沿って、水平に延在し、バンド内に埋入される。ワイヤは、下層コンタクトレンズに正常に貫通し、下層間質内に係留される。環状バンドは、コンタクトレンズ、例えば、RGPコンタクトレンズに接着されることが可能であることによって環状バンドによって、コンタクトレンズを角膜に接着させる。

40

【0711】

疼痛管理：

実験的に、浮腫は、水障壁機能の欠如および酸素の減少の両方によって生じ得ることが観察された。薄型レンズカバーは、機械的および代謝的の両方において、疼痛管理を提供することが可能である。機械的観点から、薄型レンズカバーは、創面切除されたゾーンと眼瞼内部との摩擦に対して、障壁を提供することが可能である。また、薄型レンズカバー

50

は上皮に対してシールされる障壁を備えることによって、創面切除された領域への水の流入を抑制し得る。代謝的観点から、薄型レンズカバーは、酸素透過率を備えることによって、角膜上皮治癒のために必要とされる酸素化を提供する。創面切除された上皮の上皮再成長場合、欠損上に成長する上皮の酸素要件は、無傷上皮を遥かに上回り得る。適度な酸素化が伴わない場合、上皮は、二酸化炭素生成から乳酸生成へと代謝経路を変更し得る。乳酸は、上皮および間質層内に高浸透圧を生じさせ、これらの層内に水を引き込む可能性があり、順に、角膜を腫脹させ得る。また、角膜の酸素減少は、疼痛によって露顕される神経活性、例えば、腫脹の増加による神経活性を生じさせ得る。

【0712】

図41A、41B、および41Cは、上述のように、治療用カバーによって治療される患者と、PRK後患者治療の周知の臨床方法に従って、角膜に緩嵌合される市販の治療用バンテージレンズを受着する対象患者の未矯正視力、角膜浮腫、および経時的上皮欠損領域を示す。これらのデータは、上述のプロトコルに従って、PRK患者が受けた臨床研究から観察された。データは、対照群として、17例の患者および試験デバイスを受着する10例の試験患者を示す。

【0713】

データは、PRK後0乃至72時間の患者の未矯正視力示度値を示す。データは、Oasys AcuVueまたはNight & Day CIBA Visionシリコンヒドロゲルバンテージレンズのいずれかを装着する、17例の対照患者のUCVAを示す。10例の患者は、視力の測定のために、NuSillを備え、正面のカルボキシル化された表面とともに、プラズマ処理され、シリコンヒドロゲルバンテージレンズによって被覆される、薄型レンズ皮弁カバーを装着した。UCVA測定は、0、4、24、48、および72時間の時点において行なわれた。シリコン薄型レンズ皮弁と、その上部に、UCVA測定の目的のために、シリコンヒドロゲルバンテージ用コンタクトレンズを装着する患者は、バンテージレンズのみを装着する対照群より優れたUCVAを有していた。72時間時点では、両患者群のUCVA値は、略一致していた。

【0714】

試験シリコンカバーを伴う患者の未矯正視力は、術後約1時間の時点では、0.5の平均未矯正視力(20/XX)を有しており、ヒドロゲルバンテージを伴う対照は、術後約1時間の時点では、約0.4の平均視力を有していた。術後1日目、試験患者は、約0.75の視力を有し、対照は、約0.55の視力を有していた。術後2日目、試験患者は、約0.60の視力を有し、対照患者は、約0.45の視力を有していた。これらのデータは、治療用カバーが、術後1日目および2日目を含む複数日間、視力を改善し得ることを示し、当業者は、本明細書に記載される教示に基づいて、視力を向上させることが可能である。術後3日目、試験患者および対照患者はそれぞれ、約0.6の類似視力を有する。試験実施形態に関連する著作物は、3日目の再生された上皮が、ある程度の凹凸を備え得、カバーの光学表面を改良することによって、本明細書に記載される教示に基づいて、3日目の患者の視力を改善することが可能であることを示唆する。

【0715】

患者の浮腫のデータは、PRK後0-72時間を示す。データは、Oasys AcuVueまたはNight & Day CIBA Visionシリコンヒドロゲルバンテージレンズのいずれかを装着する、17例の対照患者の浮腫厚(μm)を示す。10例の患者は、NuSillを備え、正面のカルボキシル化された炭化水素表面とともに、プラズマ処理された薄型レンズ皮弁カバーを装着した。シリコン薄型レンズ皮弁を装着する患者は、バンテージレンズのみを装着する対照群より浮腫が少なかった。72時間の時点では、両患者群の浮腫値は、非常に近似していた。

【0716】

試験シリコンカバーを伴う試験患者の平均浮腫は、術後約1時間の時点で約70μmであって、ヒドロゲルバンテージを伴う対照は、術後約1時間の時点で約80μmの平均浮腫を有していた。浮腫は、術後と比較される術前角膜厚に基づいて計算され、計算され

た浮腫によって、焼灼深度および上皮厚さを補正した。試験シリコンカバーを伴う試験患者の平均浮腫は、術後約4時間では、約15 μm 、約3%であって、ヒドロゲルバンデージを伴う対照は、術後約4時間では、約45 μm 、約10%の平均浮腫を有していた。試験シリコンカバーを伴う試験患者の平均浮腫は、術後約24時間では、約3 μm 、1%未満であって、ヒドロゲルバンデージを伴う対照は、術後約24時間では、約45 μm 、約10%の平均浮腫を有していた。試験シリコンカバーを伴う試験患者の平均浮腫は、術後約48時間では、約5 μm 、約1%であって、ヒドロゲルバンデージを伴う対照は、術後約48時間では、約45%、約10%の平均浮腫を有していた。したがって、試験治療用カバーは、1日目および2日目を含む複数日間、平均浮腫を約1%未満まで減少させ、対照患者は、これらの期間において、約10%の浮腫を示した。試験シリコンカバーを伴う試験患者の平均浮腫は、術後約72時間では、約15 μm 、約3%であって、ヒドロゲルバンデージを伴う対照は、術後約72時間では、約10 μm 、約2%の平均浮腫を有していた。これらの研究に関連する著作物は、試験カバーの酸素透過率が、術後3日目の角膜浮腫に寄与し得ることを示唆する。本明細書に記載される教示に基づいて、当業者は、透過性を減少させ、約20 μm 以内、約2%以下、例えば、約10 μm 、約1%の範囲内で、術後3日目の患者の浮腫を縮小させることが可能である。カバーの厚さを減少させることによって、酸素透過率Dkパラメータを増加させ、パラメータを実験的に決定し得る。

10

【0717】

データは、PRK後0-72時間の患者の上皮欠損サイズを示す。データは、Oasis AcuvueまたはNight & Day CIBA Visionシリコンヒドロゲルバンデージレンズのいずれかを装着する17例の対照患者の浮腫厚(μm)を示す。10例の患者は、NuSilを備え、正面のカルボキシル化された炭化水素表面とともに、プラズマ処理された薄型レンズ皮弁カバーを装着した。シリコン薄型レンズ皮弁を装着する患者は、バンデージレンズのみを装着する対照群より約24乃至72時間の上皮欠損サイズが大きかった。72時間の時点では、対照および薄型レンズ皮弁患者の両方の上皮欠損は、近似していた。

20

【0718】

試験シリコンカバーを伴う試験患者の平均上皮欠損領域は、術後約24時間では約15 mm^2 であって、ヒドロゲルバンデージを伴う対照は、術後約24時間では、15 mm^2 の平均上皮欠損面積を有していた。試験シリコンカバーを伴う試験患者の平均上皮欠損面積は、術後約48時間では、約5 mm^2 であって、ヒドロゲルバンデージを伴う対照は、術後約48時間では、2 mm^2 の平均上皮欠損面積を有していた。試験シリコンカバーを伴う試験患者の平均上皮欠損面積が、術後約72時間では、約0 mm^2 であって、ヒドロゲルバンデージを伴う対照が、術後約24時間では、0 mm^2 の平均上皮欠損面積を有していたことから、両群は、実質的に、術後3日目までに、再上皮化された。さらに、研究は、酸素透過率の増加を伴うカバーが、再上皮形成を速め得るかどうかを決定するために行なわれることも可能である。

30

【0719】

眼に接着されることによって、9mm直径カバーの縁近傍に上皮を再形成する、臨床的に試験された治療用カバーの光干渉断層画像診断装置画像が提供される。また、画像は、カバー上に位置付けられるバンデージレンズも示す。画像は、上皮に接着されることによって、カバーが、カバーの縁近傍の上皮の凹凸を誘発させたカバーを示す。上皮が、若干周縁において、カバー上に成長し、実質的距離にわたって、カバー下に延在することによって、角膜は、カバーおよび上皮によって被覆される。カバーは、バンデージレンズが除去された状態で眼に接着された。本データは、内皮吸引によって、角膜に接着されるカバーを示す。当業者は、本明細書に記載される教示に基づいて、カバーの周縁が、薄層化されることによって、周縁における上皮の凹凸を抑制または最小にし得ることを認識するであろう。内皮吸引は、上皮の周縁凹凸を誘発するために十分であったため、内側部分の剛性は、本明細書に記載される教示に基づいて、上皮を平滑化するように構成され得る。

40

50

【0720】

図42Aは、術後24時間時点における、PRK患者の上皮層に適合する、治療用カバーの光干渉断層画像診断装置画像を示す。カバーは、上皮欠損に適合することによって、角膜をシールする。カバーは、約50 μ mの厚さおよび約30のショアAデュロメータを有する、シリコン材料を備える。カバー下に成長し、継続して成長することによって、眼は、カバー下で再上皮化する、上皮が示される。

【0721】

図43は、脱上皮化されたブタの眼に適合する治療用カバーの光干渉断層画像診断装置画像を示す。ブタの眼は、除核され、創面切除された。創面切除されたゾーンの直径は、約2.5mmである。上皮の厚さは、約0.06mmとして示される。

10

【0722】

薄型レンズ皮弁カバーは、NuSilグレード4930を備え、カルボキシル化され、プラズマ処理された前面が、創面切除されたゾーン上に覆設された。薄型レンズ皮弁カバーは、眼の表面に適合し、レンズの後／裏面部分と角膜の表面との間に空隙を残さない。角膜の凹凸に適合し、上皮欠損の境界等、上皮および間質の凹凸を含む、カバーが示される。カバーは、約50 μ mの厚さおよび約30のショアAデュロメータを備えていた。これらのデータが、周縁部分に好適なパラメータを示唆することによって、周縁部分は、上皮の凹凸に適合し、角膜をシールすることが可能であって、内側部分は、内側部分が、約50 μ m厚以下である場合、30超のデュロメータを備え得る。

【0723】

20

当業者は、レーザ屈折矯正角膜切除術後に使用するための治療用カバーの材料特性、被覆、および寸法を決定するための実験研究を行うことによって、水障壁機能の向上、疼痛の軽減、ならびに術後1日目から3日目、さらには術後1日目から7日目までの視力の改善を提供することが可能である。例えば、皮弁の厚さの減少は、術後3日目の時点の浮腫の縮小をもたらすことが可能であって、術後3日目の視力を改善させ得る。例えば、パラメータは、術後1日目から3日目の間の患者母集団において、治療用カバーに対して決定されることによって、平均的浮腫を約5%以下まで縮小し、平均的疼痛を軽減し、少なくとも約20/30以上の平均的視力を提供することが可能である。例えば、上述の実験所見は、より薄いシリコン皮弁が、術後1日目から3日目の腫脹を縮小させることが可能であることを示唆する。

30

【0724】

上述の実施形態による臨床研究は、角膜が、PRK後、多くの角膜凹凸を備え得、カバーが、これらの凹凸の多くを減少させることが可能であることを示す。凹凸は、患者の視力を低下させる光学収差に対応し得る。PRK後第1日目から3日目では、角膜は、腫脹し得る。角膜間質の腫脹は、間質凹凸をもたらし得る。例えば、間質は、腫脹することによって、腫脹が縮小し、上皮が間質および／またはボーマン膜を被覆すると、消散し得る、中心島状体を生成する可能性がある。中心島状体は、光学収差を生成する、下層の焼灼された中心部分を備え得る。また、焼灼の縁の境界は、間質凹凸を備え得る。臨床研究では、PentacamTMおよびトポグラフィシステムが、上皮欠損の縁を備える上皮凹凸を示し、上皮は、幾分凹凸であり得るが、上皮は、角膜を被覆することが可能であること。上皮凹凸は、PRK後少なくとも1週間継続し得る。

40

【0725】

実験研究は、例えば、標的形狀へのカバーの適合性の実験研究を備え得る。例えば、カバーは、角膜凹凸をシミュレーションするために、試験表面の中間に2mm孔を伴う7.5mm曲率半径表面上に定置されることが可能である。理想よりソフトであり得る内側部分によって、内側部分は、孔上に垂下し得る。内側部分の硬度および／または厚さが増加され得ることによって、内側部分は、光学形状を保持し、孔上に垂下しない。例えば、実験は、30のショアAデュロメータを伴う50 μ m均一厚カバーが、若干垂下し得ることによって、より厚くおよび／またはハードのカバーは、臨床結果の改善をもたらし得ることを示唆している。患者は、実験試験後に試験され、治療用カバーのパラメータを実験的

50

に最適化することによって、5%未満の浮腫および20/30以上の視力等、上述の機能を達成し得る。

【0726】

上述の治療用カバーの実施例は、約2%以下の含水率を有する形成されたシリコンの単一片と、直径約7乃至9mm、例えば、8mm直径の外側サイズを伴う外側部分と、直径約3乃至5mm、例えば、4mm直径のサイズを伴う内側部分とを備え得る。シリコンは、約30乃至約70の範囲内のショアAデュロメータに対応する硬度、例えば、約40のデュロメータに対応する均一硬度を備え得る。周縁における外側部分の厚さは、直径約10乃至40ミクロン、例えば、20ミクロンを備え得る。厚さは、約40乃至80ミクロンの範囲内の厚さを有する外側部分の内側境界に向かって、徐々に増加し得る。中心部分は、直径約80乃至120ミクロンの範囲内の均一厚、例えば、100ミクロンを備え得る。形成された単一片を備えるカバーは、親水性層、例えば、潤滑被覆によって、上面に被覆され、親水性層、例えば、潤滑被覆によって、下面に被覆されることが可能である。カバーの外側部分は、上述のように、内皮吸引によって、創面切除されていない上皮および周縁ポーマン膜に適合し、シールし、中心部分は、上皮または焼灼された間質の凹凸に適合しない視力のための光学表面を備える。カバーの酸素透過率および対応するDkは、350、例えば、400またはさらに500以上を超えることによって上皮が再生すると、疼痛および腫脹を抑制または最小にすることが可能である。

【0727】

例示の実施形態が、一例として、かつ理解を明確にするために、ある程度の詳細において記載されたが、当業者は、種々の修正例、適応例、変更例が採用され得ることを認識するであろう。故に、本発明の範囲は、添付の請求項およびそれらの同等物の全範囲によってのみ制限されるべきである。

【図1A】

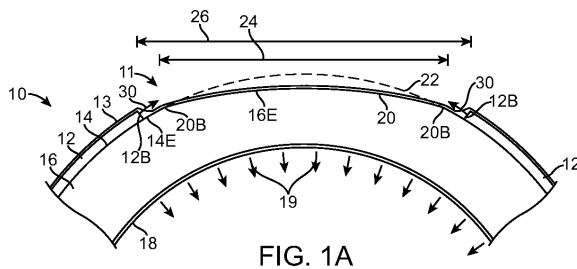


FIG. 1A

【図1B】

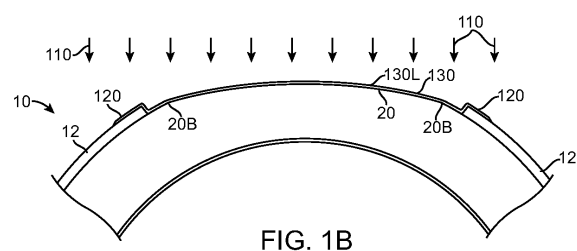


FIG. 1B

【図1C1】

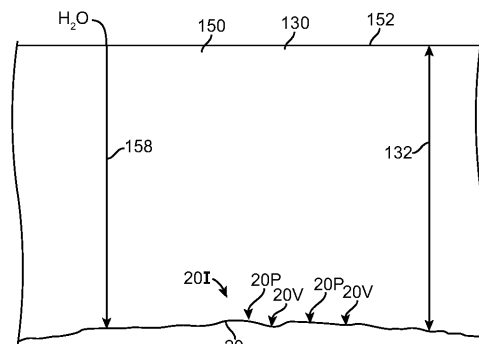


FIG. 1C1

【図1C2】

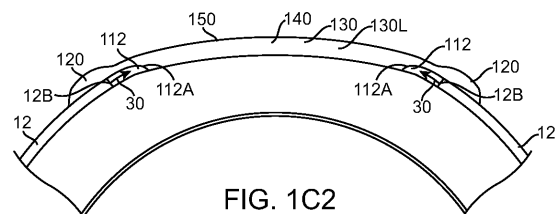


FIG. 1C2

【図 2 A】

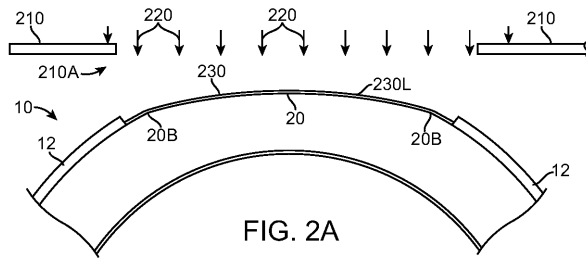


FIG. 2A

【図 2 B 1】

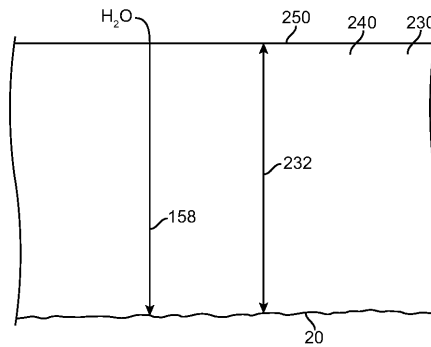


FIG. 2B1

【図 2 B】

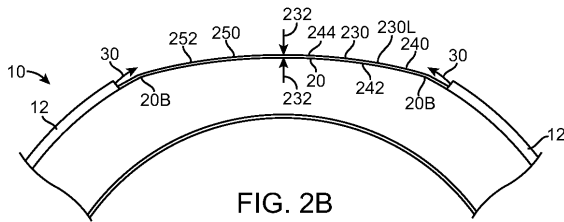


FIG. 2B

【図 2 C】

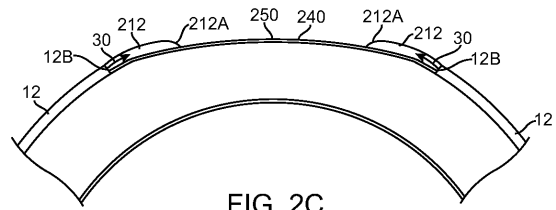


FIG. 2C

【図 2 D】

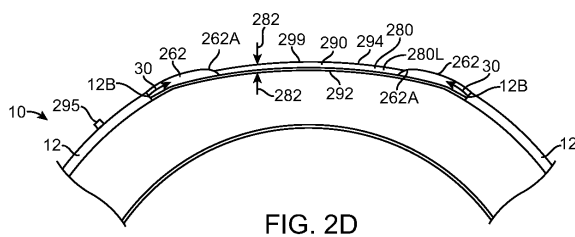


FIG. 2D

【図 3 B】

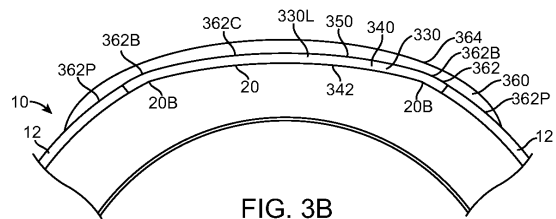


FIG. 3B

【図 3 A】

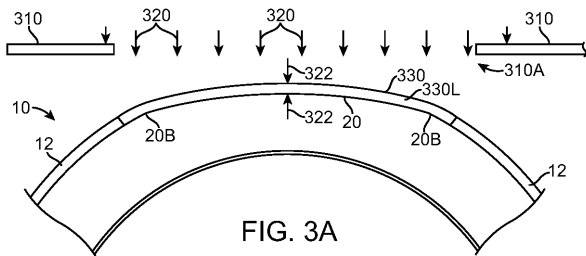


FIG. 3A

【図 3 B 1】

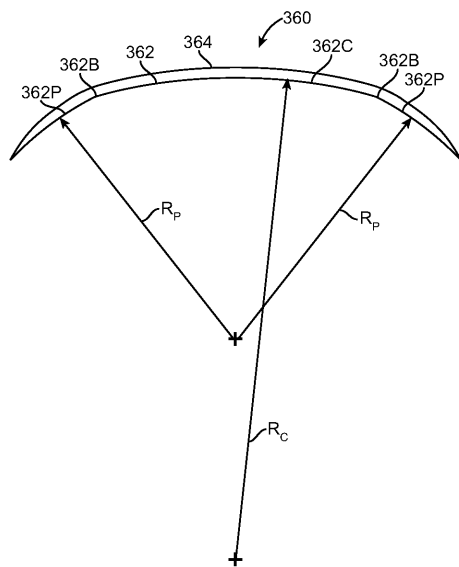


FIG. 3B1

【図 3 C】

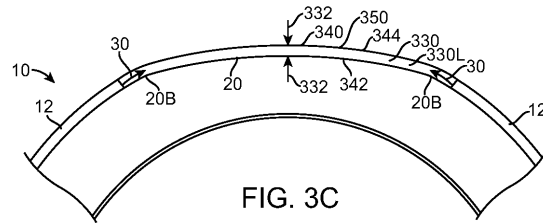


FIG. 3C

【図 3 D】

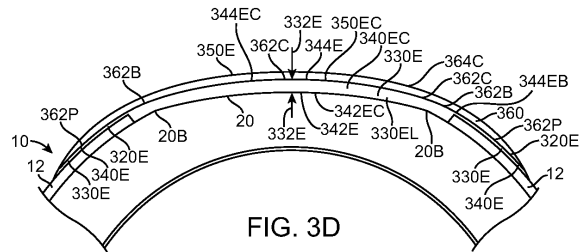


FIG. 3D

【図 3 E】

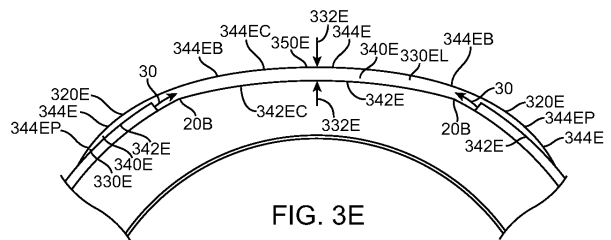


FIG. 3E

【図 3 F】

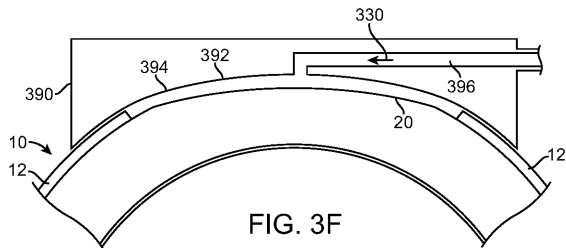


FIG. 3F

【図 4 B】

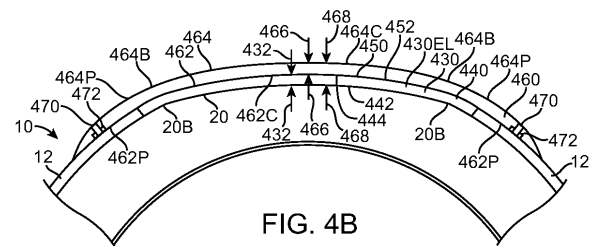


FIG. 4B

【図 4 A】

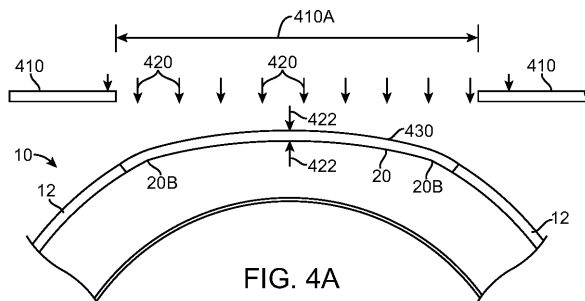


FIG. 4A

【図 4 C】

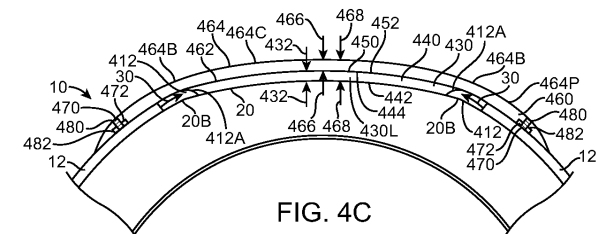


FIG. 4C

【図 5 A】

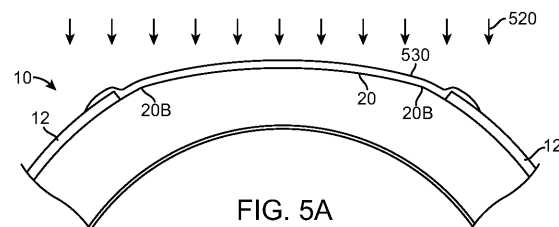


FIG. 5A

【図 5 B】

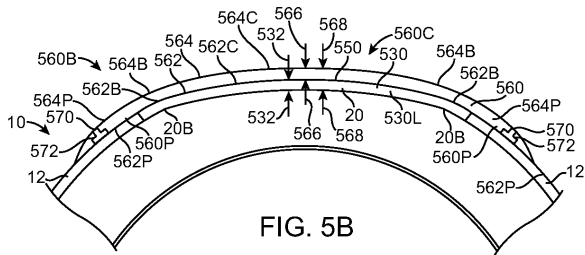


FIG. 5B

【図 5 B 1】

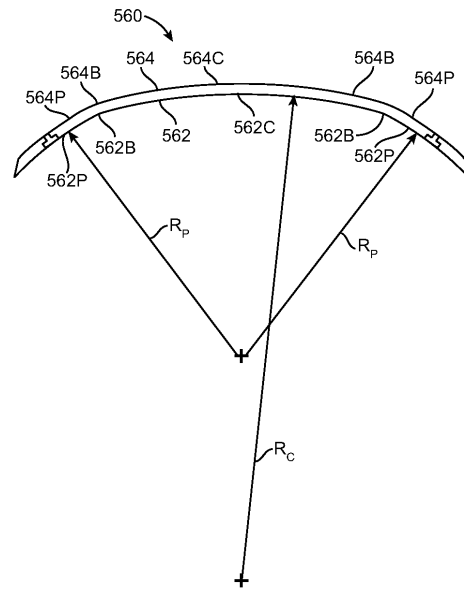


FIG. 5B1

【図 5 B 2】

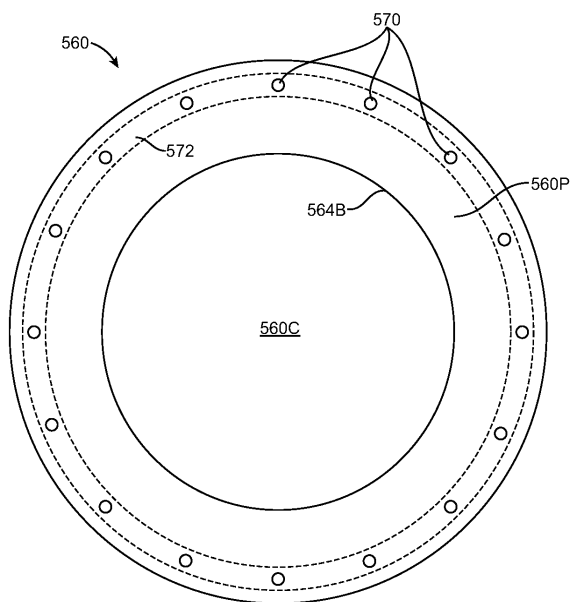


FIG. 5B2

【図 5 B 3】

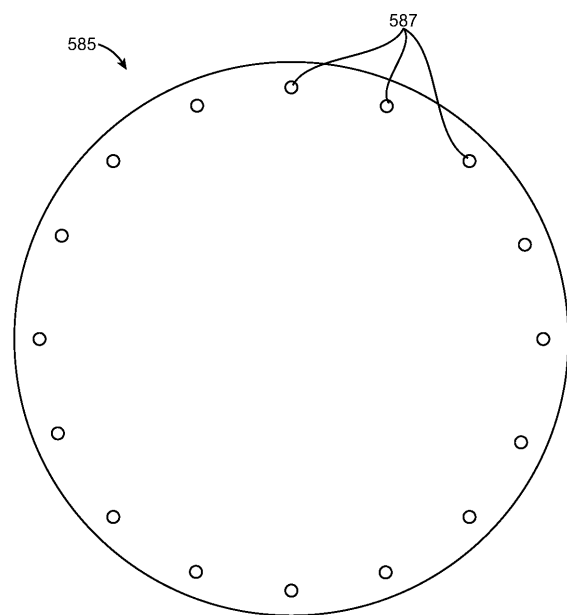


FIG. 5B3

【図 5 B 4】

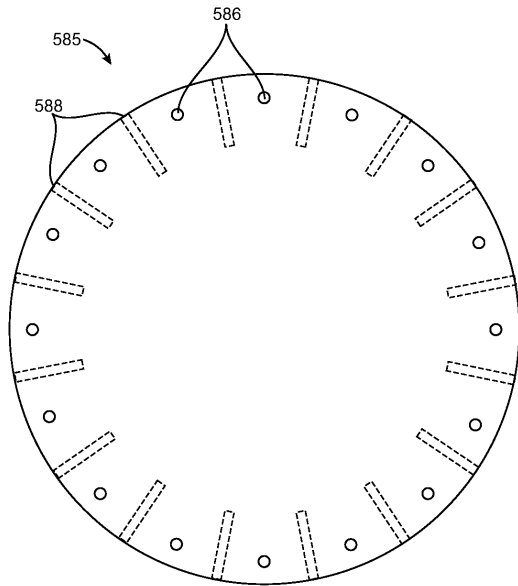


FIG. 5B4

【図 5 B 5】

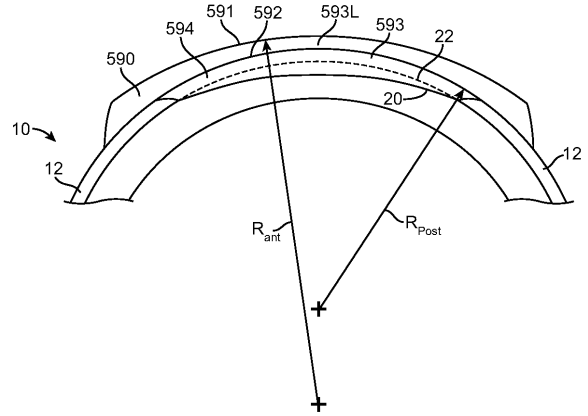


FIG. 5B5

【図 5 C】

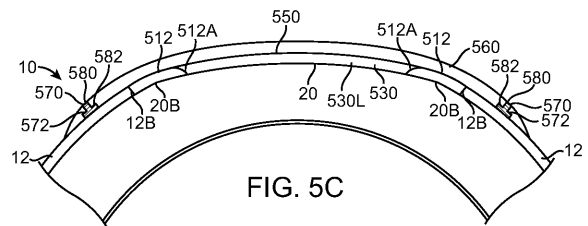


FIG. 5C

【図 6 A】

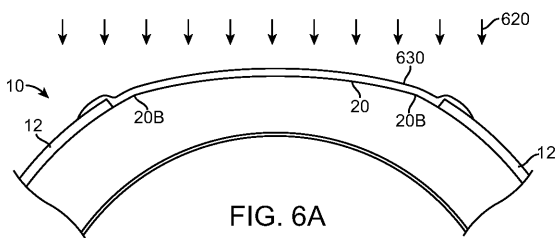


FIG. 6A

【図 6 C】

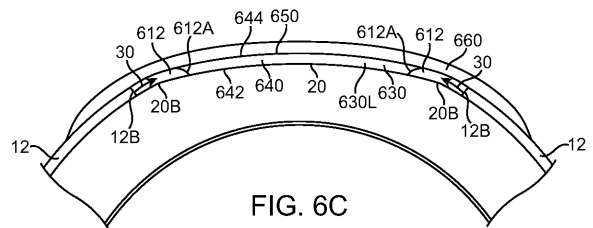


FIG. 6C

【図 6 B】

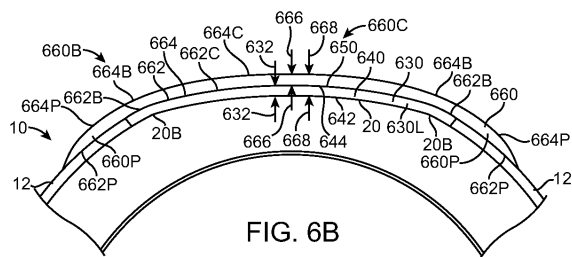


FIG. 6B

【図 7 A】

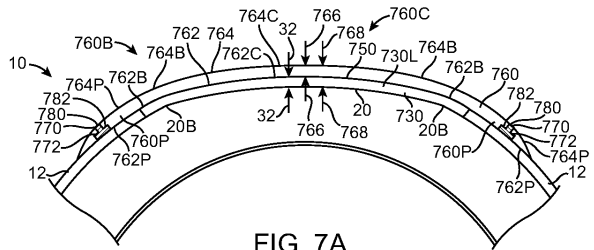


FIG. 7A

【図 7 B】

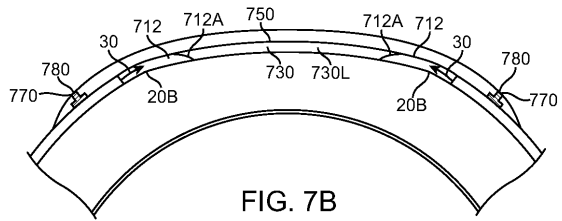


FIG. 7B

【図 8 B】

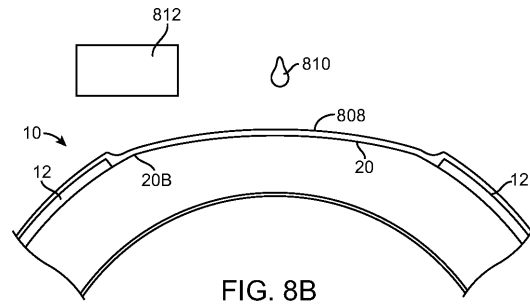


FIG. 8B

【図 8 A】

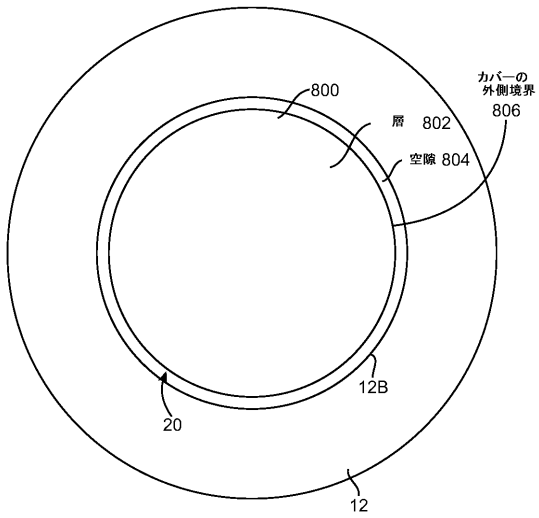


FIG. 8A

【図 9 A】

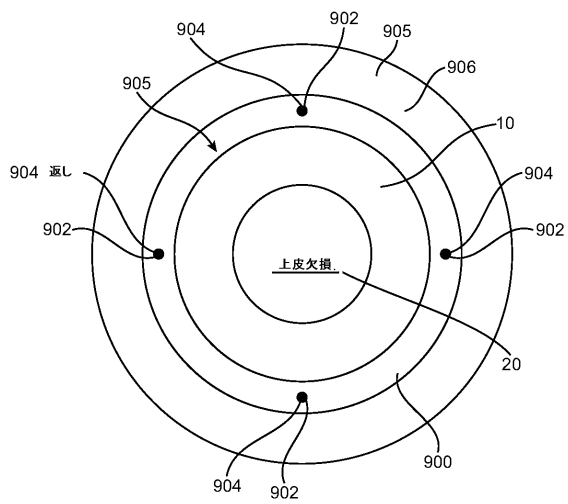


FIG. 9A

【図 9 B】

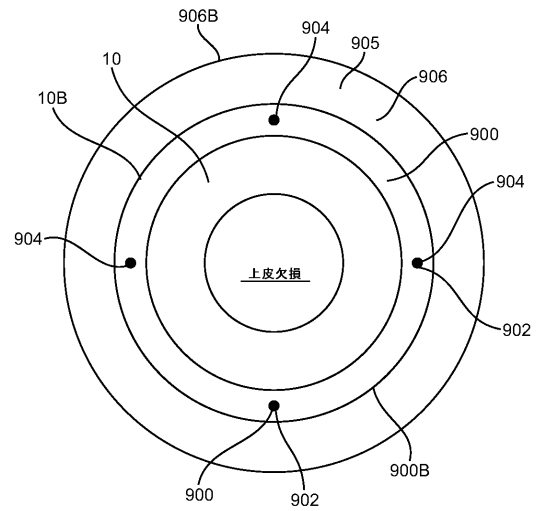


FIG. 9B

【図 9 C】

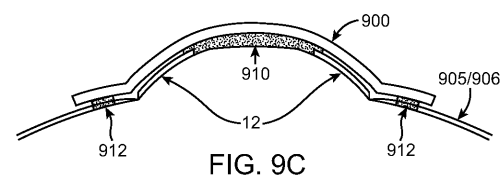


FIG. 9C

【図 9 D】

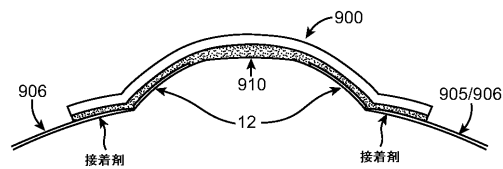


FIG. 9D

【図 1 0 A】

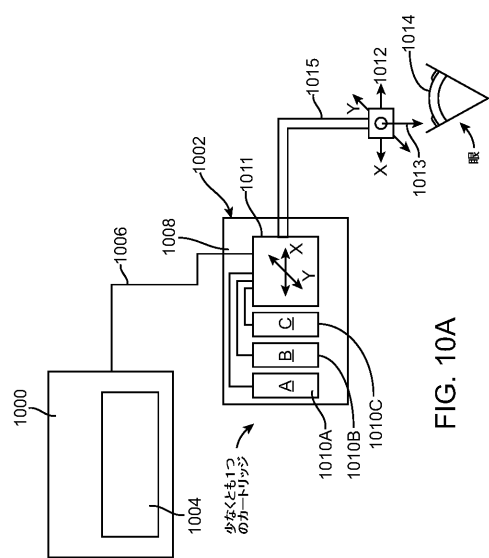


FIG. 10A

【図 1 1 A】

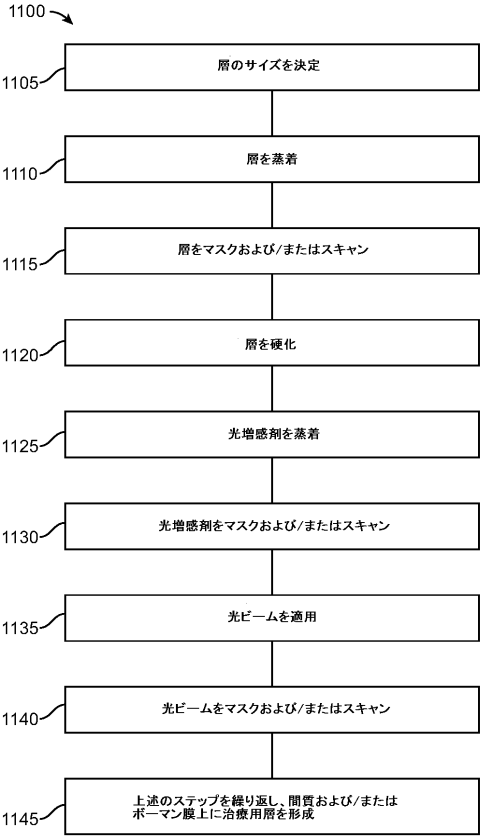


FIG. 11A

【図 1 2 A】

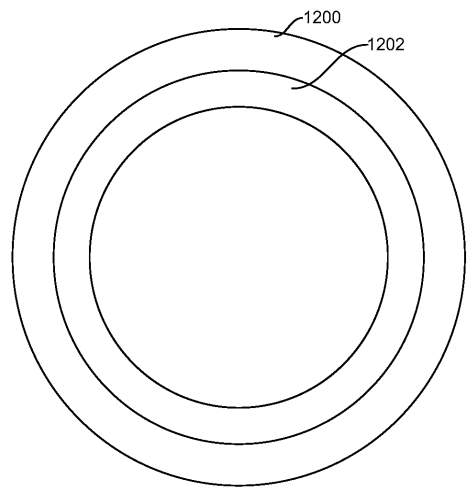


FIG. 12A

【図 13 A】

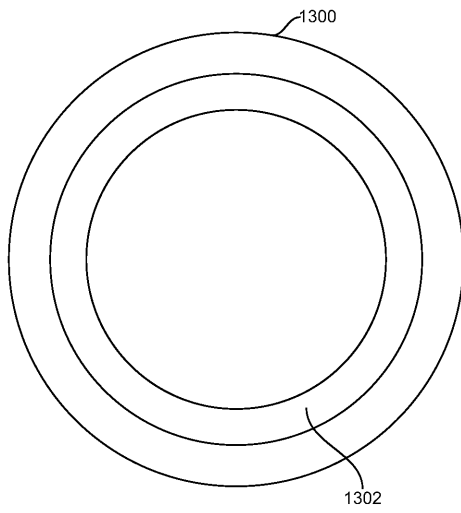


FIG. 13A

【図 14】

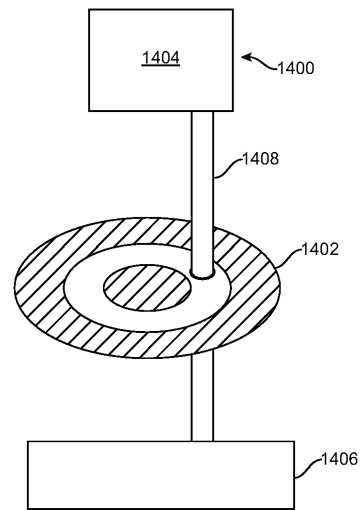


FIG. 14

【図 15 A】

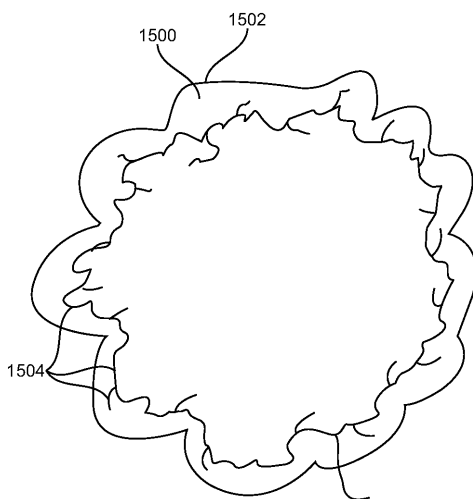


FIG. 15A

【図 16 A】

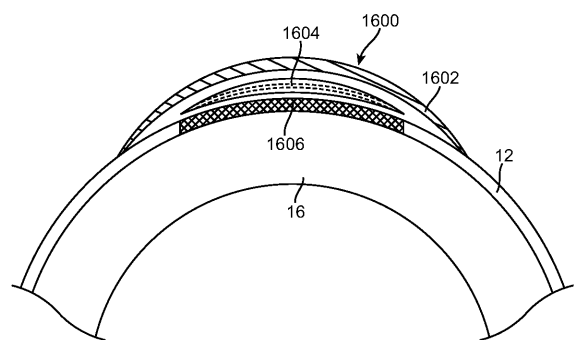


FIG. 16A

【図 16 B】

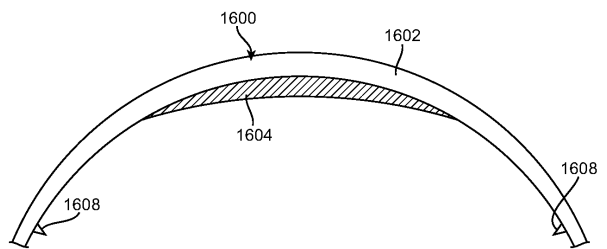


FIG. 16B

【図 17 A】

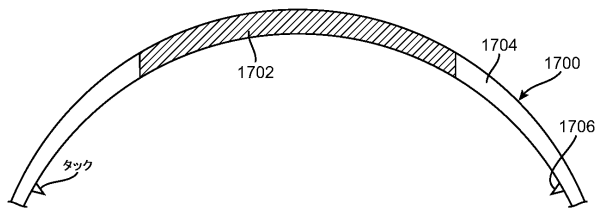


FIG. 17A

【図 17 C】

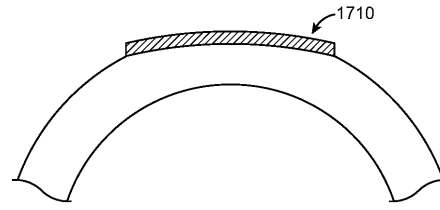


FIG. 17C

【図 17 B】

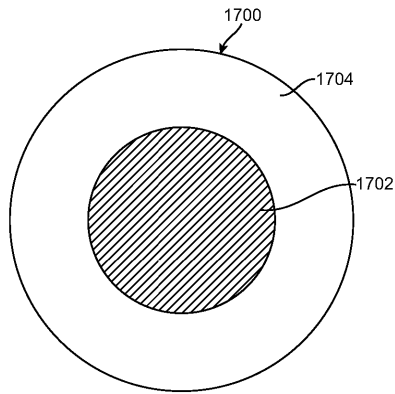


FIG. 17B

【図 17 D】

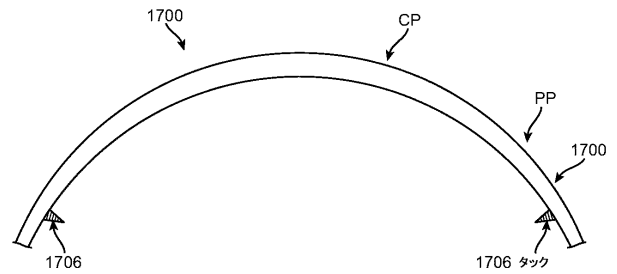


FIG. 17D

【図 17 E】

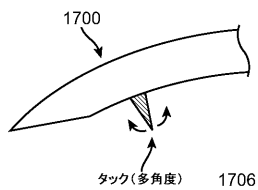


FIG. 17E

【図 17 G】

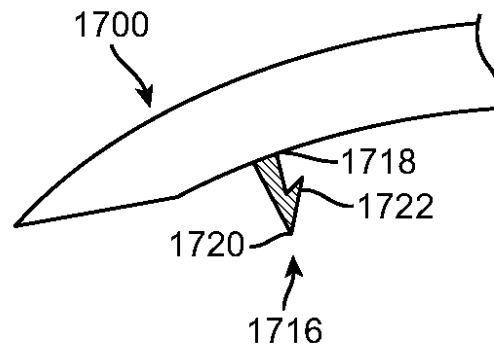


FIG. 17G

【図 17 F】

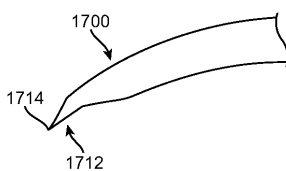


FIG. 17F

【図 17 H】

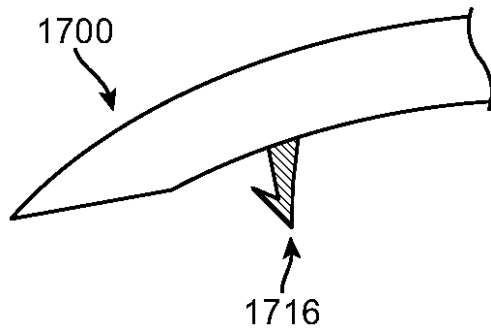


FIG. 17H

【図 17 I】

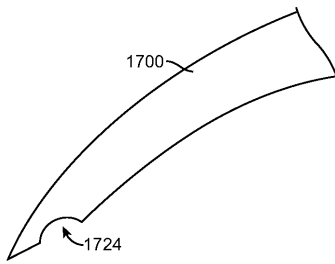


FIG. 17I

【図 19 B 1】

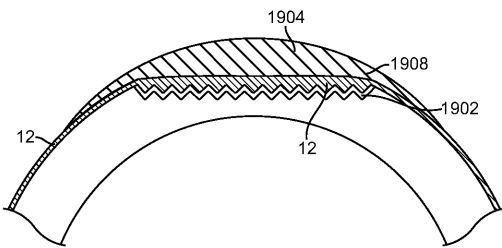


FIG. 19B1

【図 19 B 2】

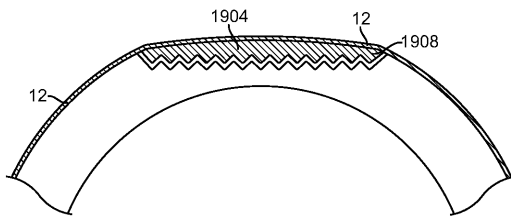


FIG. 19B2

【図 18】

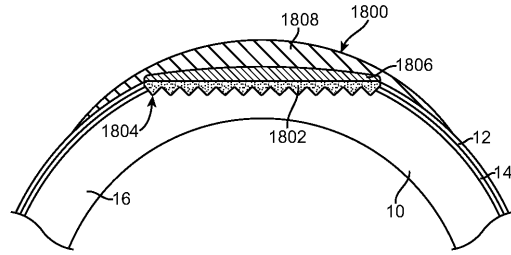


FIG. 18

【図 19 A】

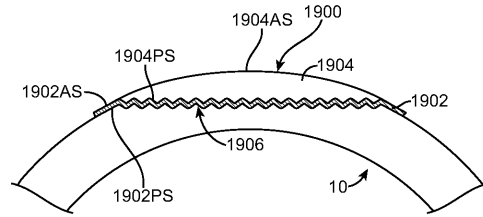


FIG. 19A

【図 19 B 3】

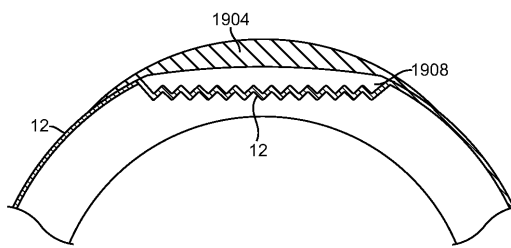


FIG. 19B3

【図 20 A】

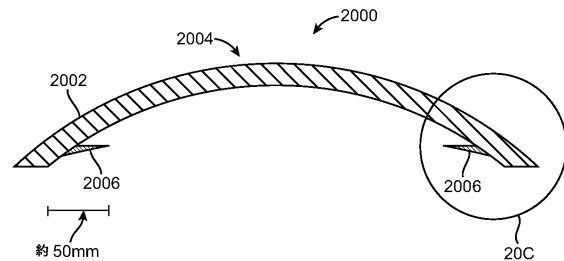


FIG. 20A

【図 2 0 B】

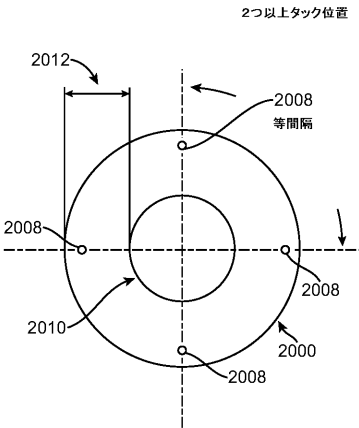


FIG. 20B

【図 2 0 C】

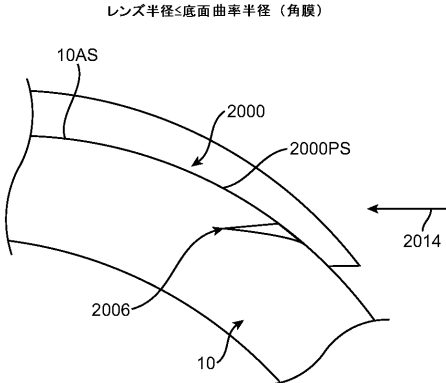


FIG. 20C

【図 2 0 D】

適用方法

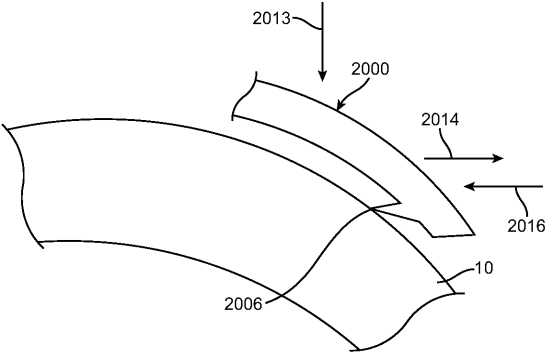


FIG. 20D

【図 2 0 E 1】

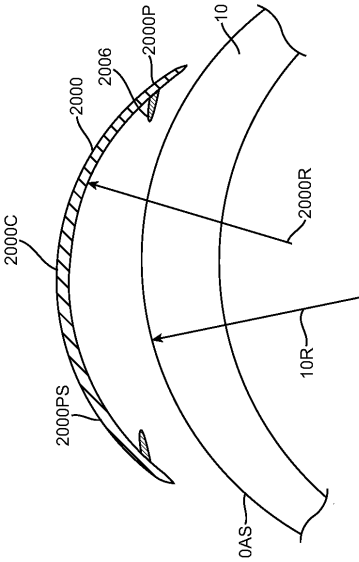


FIG. 20E1

【図 2 0 E】

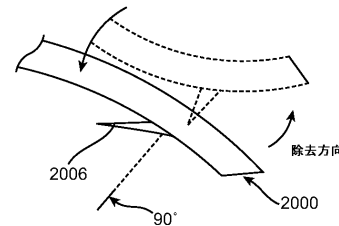


FIG. 20E

【図 20E2】

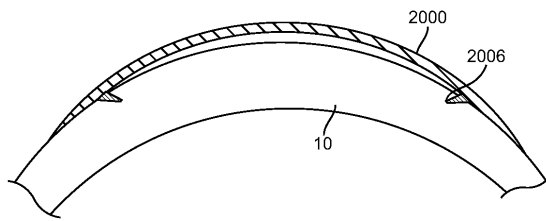


FIG. 20E2

【図 20G】

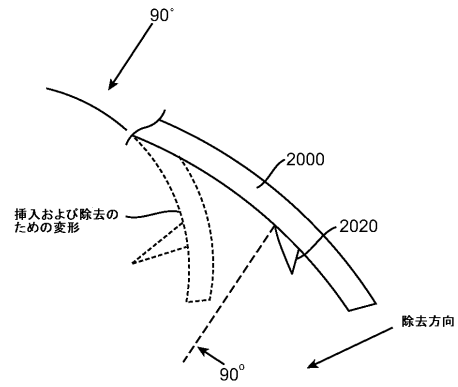


FIG. 20G

【図 20F】

レンズ底面湾曲 $\geq$ 底面湾曲(角膜)

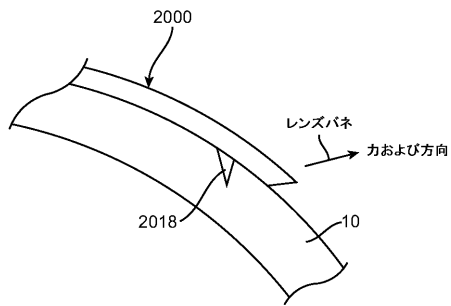


FIG. 20F

【図 20H】

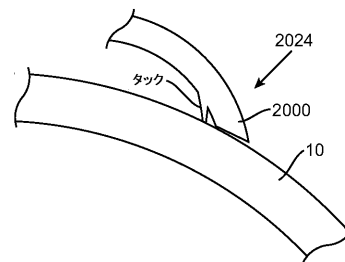


FIG. 20H

【図 20H1】

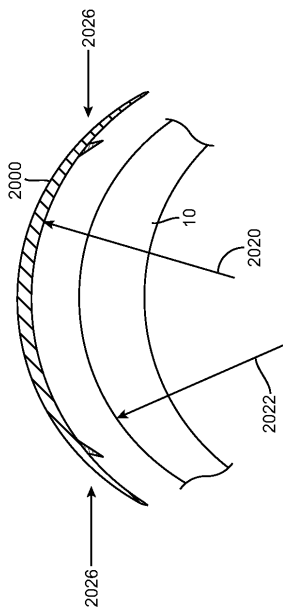


FIG. 20H1

【図 20H2】

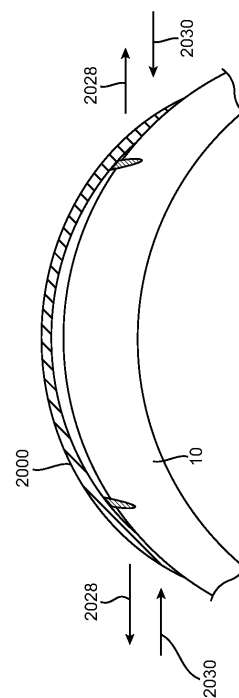


FIG. 20H2

【図 2 1】

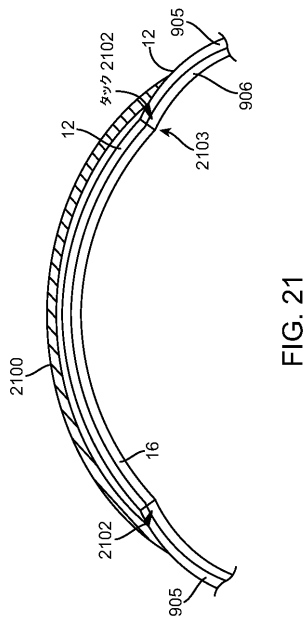


FIG. 21

【図 2 2 A】

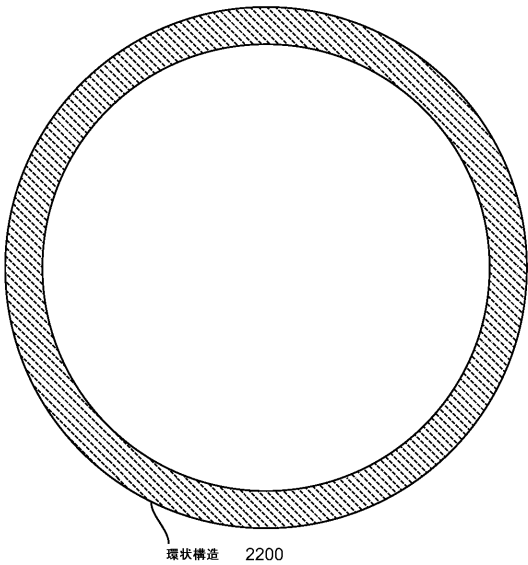


FIG. 22A

【図 2 2 B】

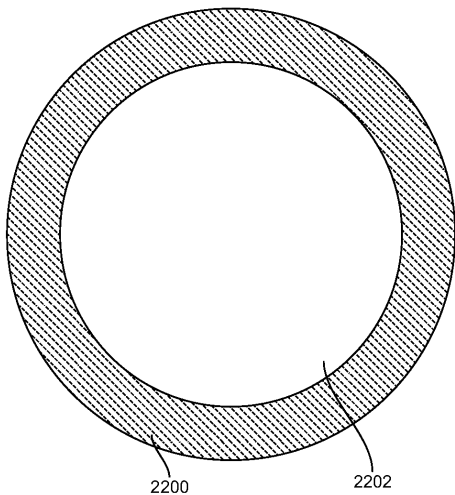


FIG. 22B

【図 2 2 C】

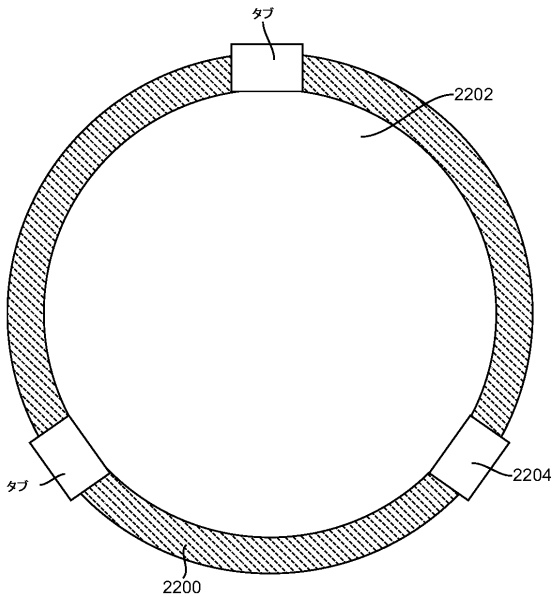


FIG. 22C

【図 2 2 D】

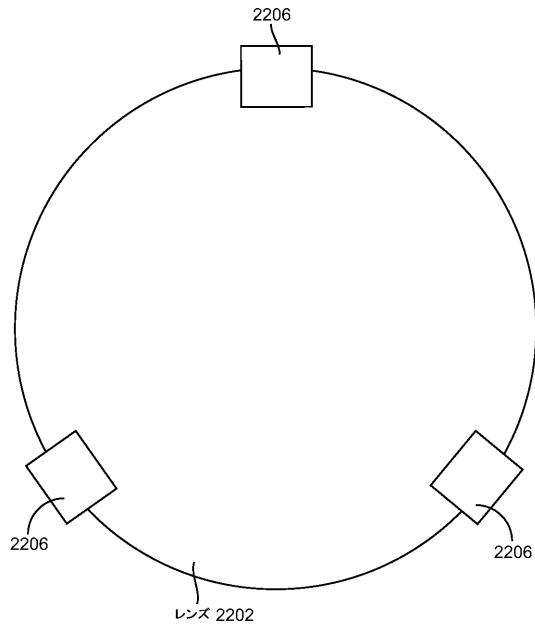


FIG. 22D

【図 2 3 A】

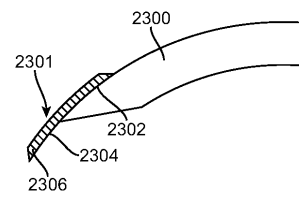


FIG. 23A

【図 2 3 B】

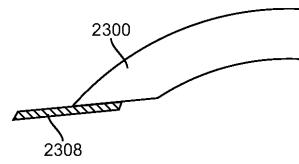


FIG. 23B

【図 2 4 A】

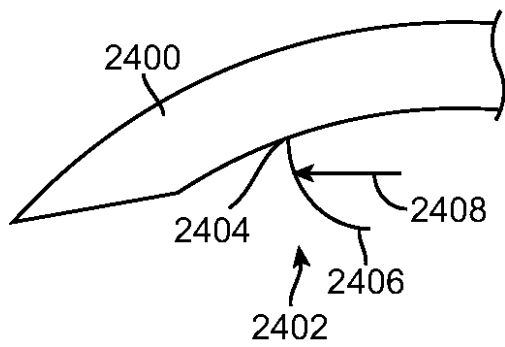


FIG. 24A

【図 2 4 B】

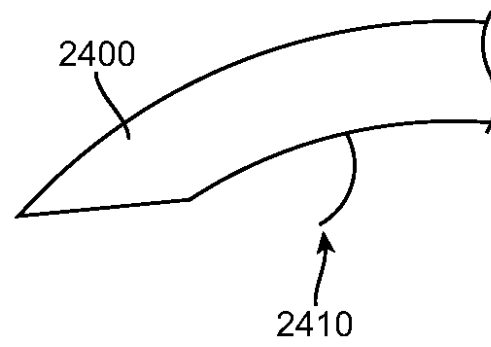


FIG. 24B

【図 2 4 C】

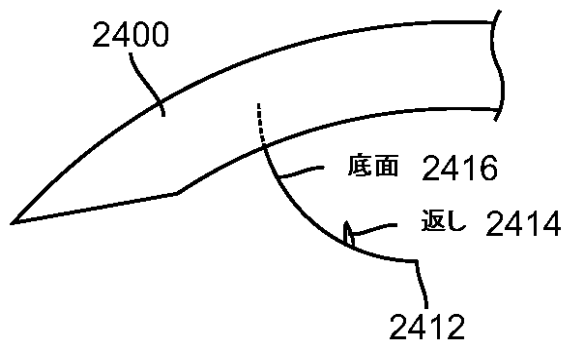


FIG. 24C

【図 2 4 D】

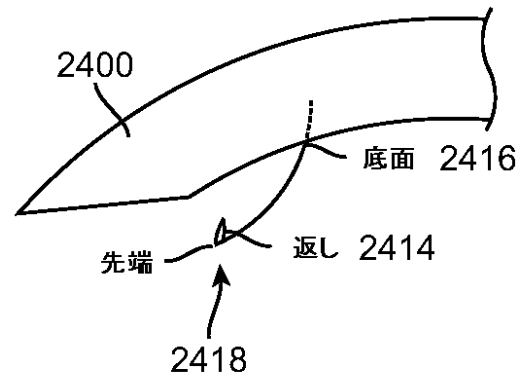


FIG. 24D

【図 2 5 A】

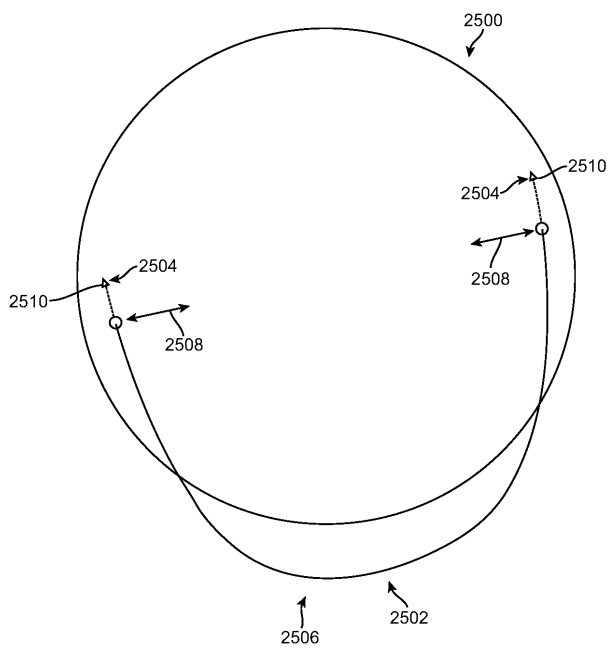


FIG. 25A

【図 2 5 B】

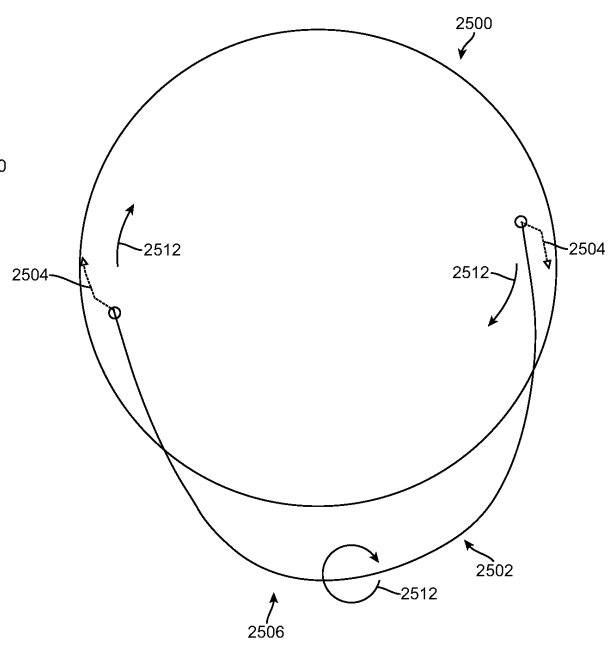


FIG. 25B

【図 2 5 C】

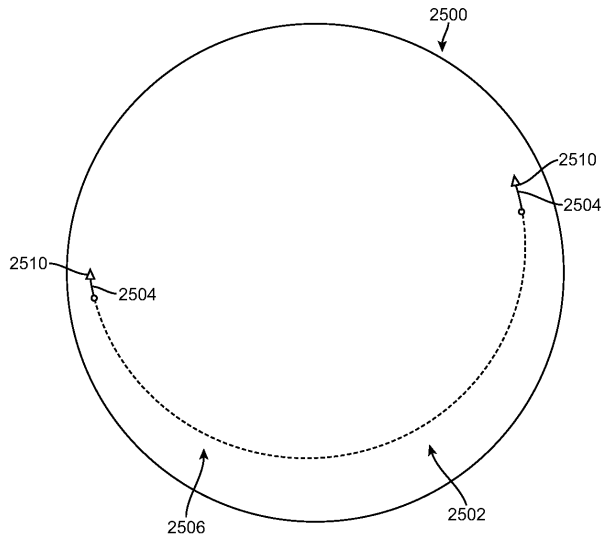


FIG. 25C

【図 2 5 D】

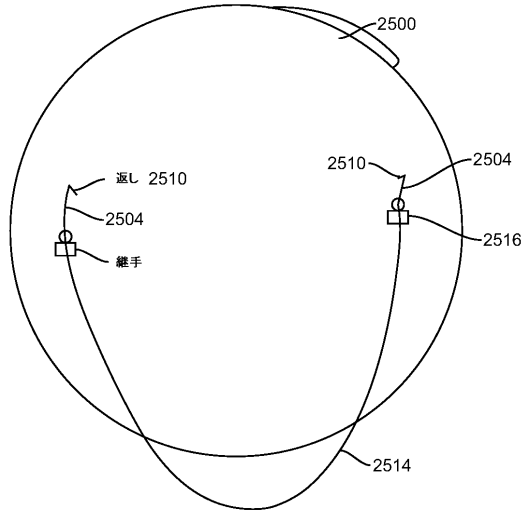


FIG. 25D

【図 2 6 A】

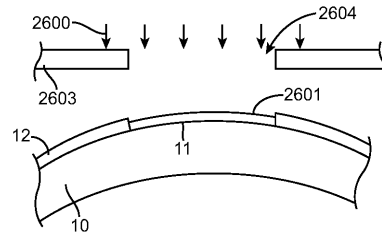


FIG. 26A

【図 2 6 B】

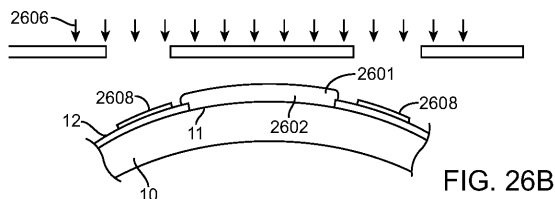


FIG. 26B

【図 2 6 C】

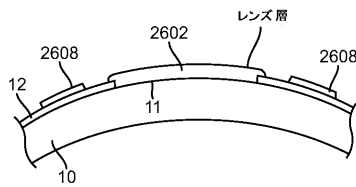


FIG. 26C

【図 2 6 D】

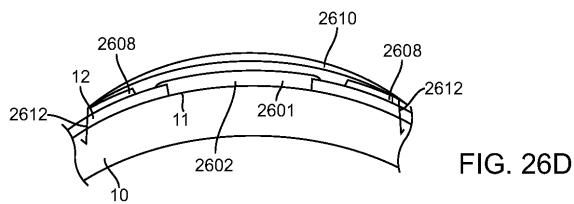


FIG. 26D

【図 2 7 A】

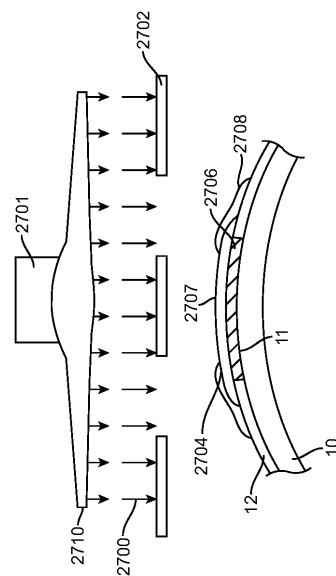


FIG. 27A

【図 28 A】

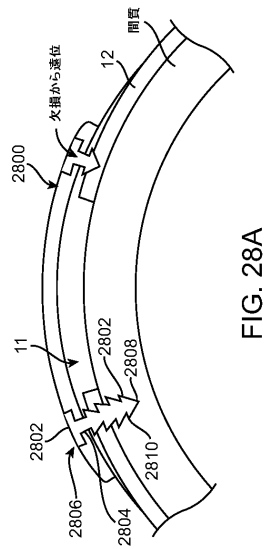


FIG. 28A

【図 28 A 1】

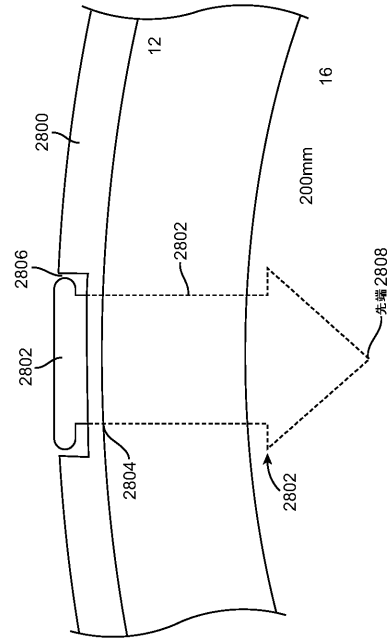


FIG. 28A1

【図 28 B】

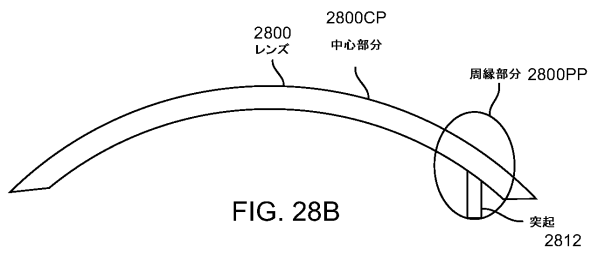


FIG. 28B

【図 28 B - 2】

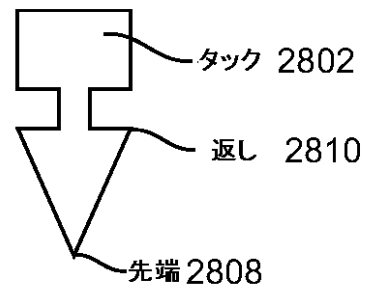


FIG. 28B-2

【図 28 B - 1】

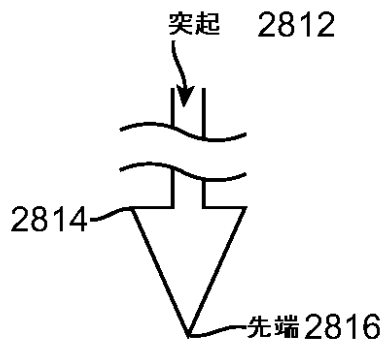


FIG. 28B-1

【図 2 8 B - 3】

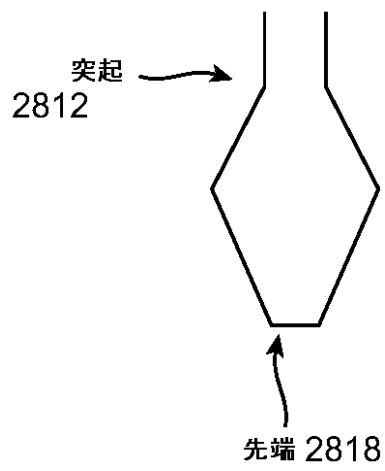


FIG. 28B-3

【図 2 8 B - 4】

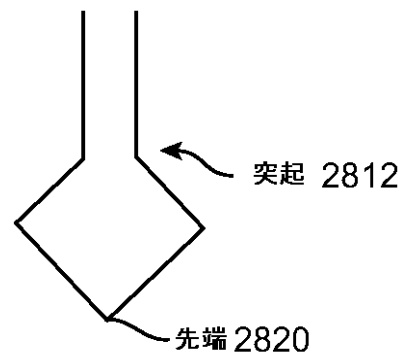


FIG. 28B-4

【図 2 8 C】

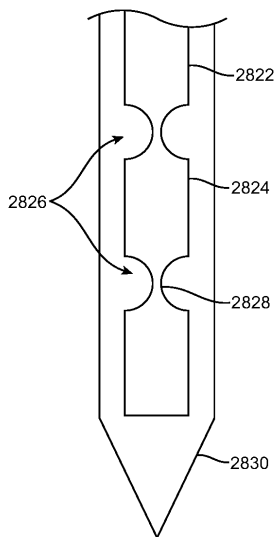


FIG. 28C

【図 2 8 D】

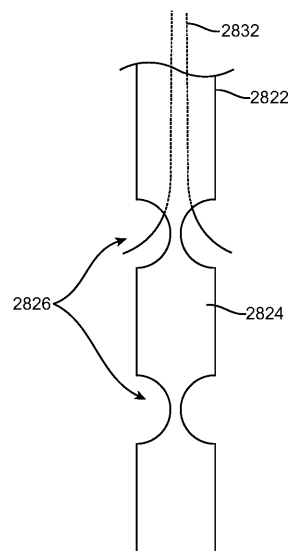


FIG. 28D

【図 28 E】

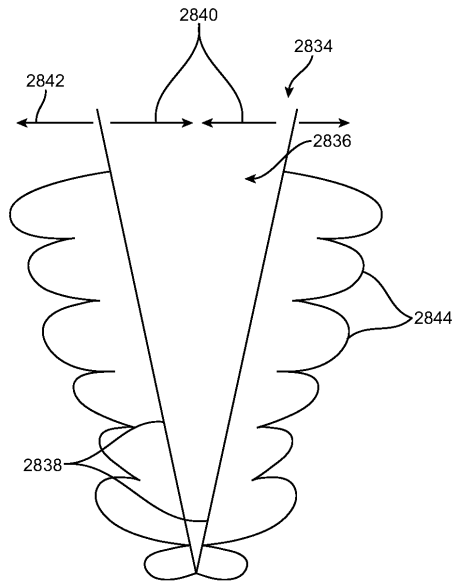


FIG. 28E

【図 28 F】

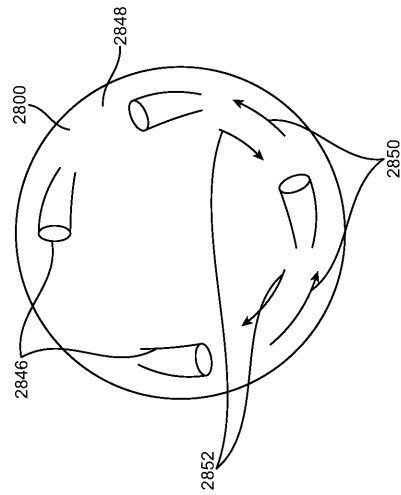


FIG. 28F

【図 28 G】

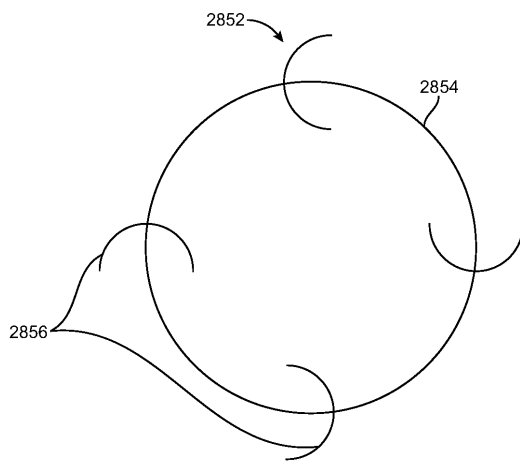


FIG. 28G

【図 28 H】

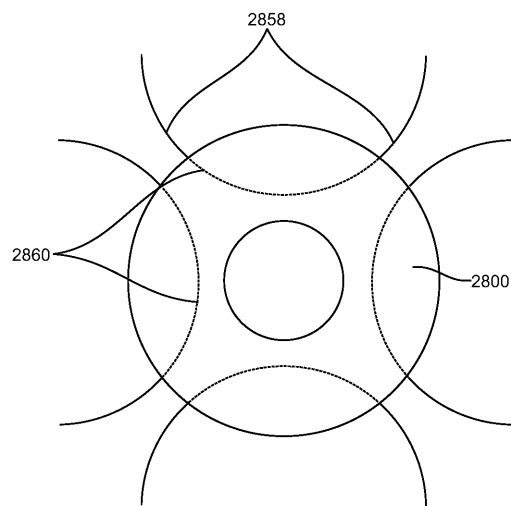


FIG. 28H

【図 28 I】

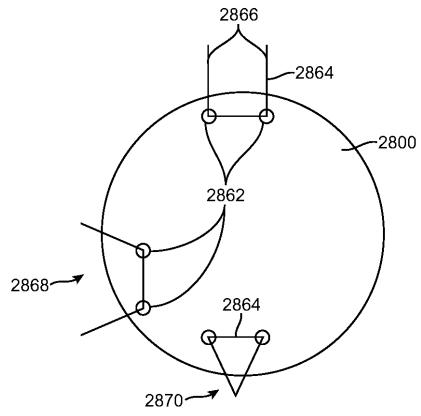


FIG. 28I

【図 28 J】

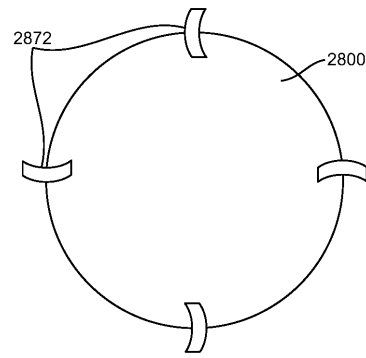


FIG. 28J

【図 28 K】

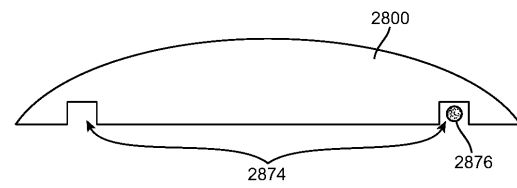


FIG. 28K

【図 28 L】

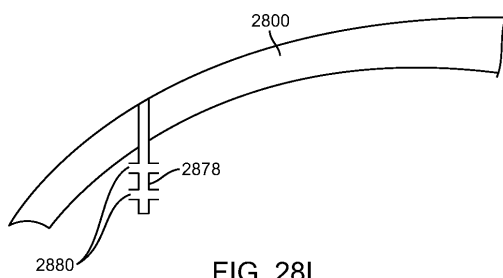


FIG. 28L

【図 28 M - 1】

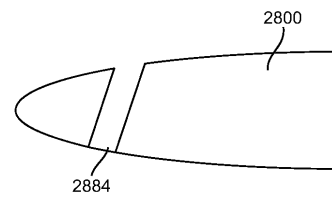


FIG. 28M-1

【図 28 M】

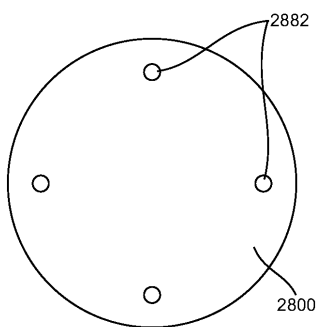


FIG. 28M

【図 28 M - 2】

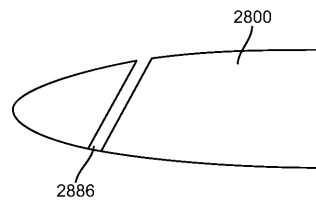


FIG. 28M-2

【図 28 N】

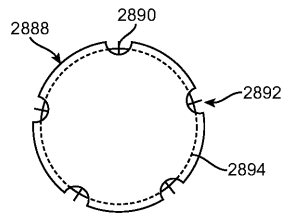


FIG. 28N

【図 28 O】

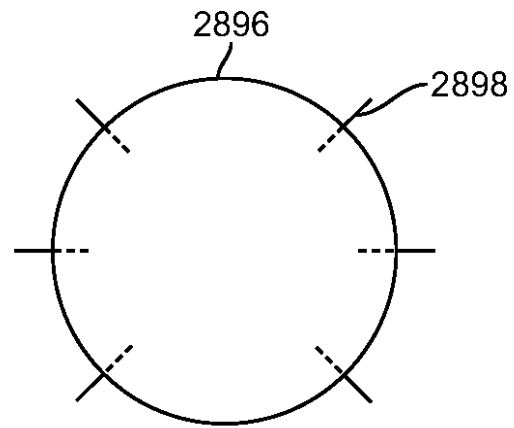


FIG. 28O

【図 28 P】

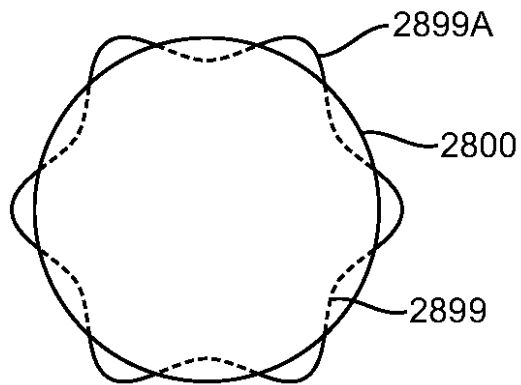


FIG. 28P

【図 28 Q】

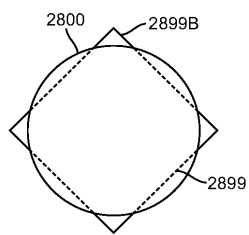


FIG. 28Q

縫合糸を接着するための
付加的幾何学形状

【図 28 R】

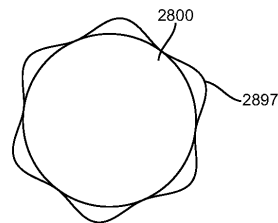


FIG. 28R

【図 2 9 A】

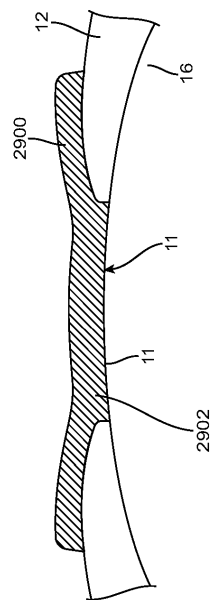


FIG. 29A

【図 2 9 A - 1】

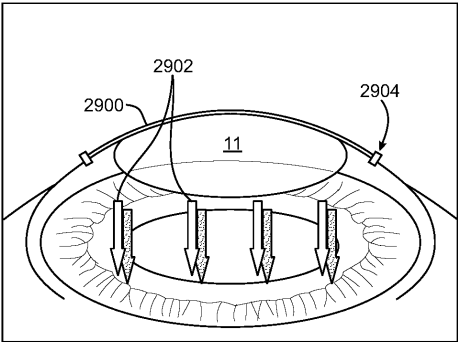


FIG. 29A-1

【図 2 9 A - 2】

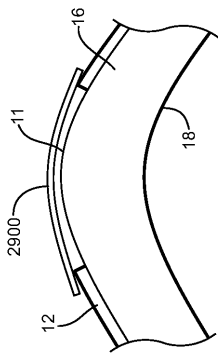


FIG. 29A-2

【図 2 9 A - 3】

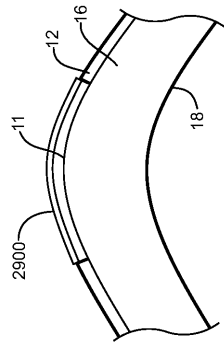


FIG. 29A-3

【図 2 9 A - 4】

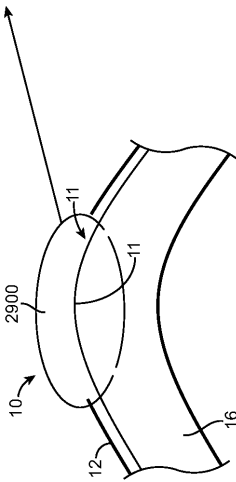


FIG. 29A-4

【図 29A-5】

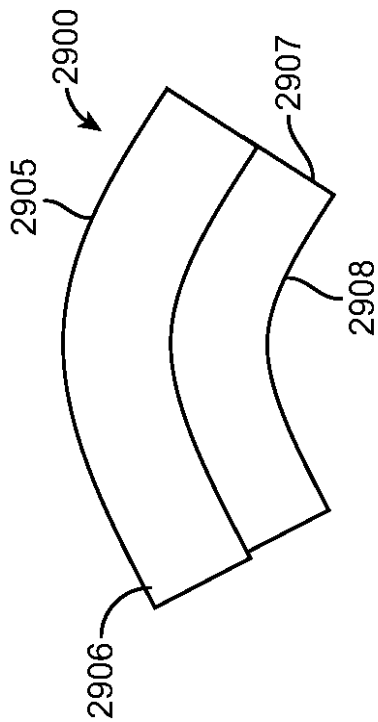


FIG. 29A-5

【図 29B-1】

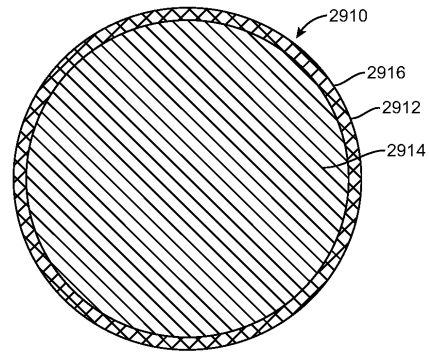


FIG. 29B-1

【図 29B-2】

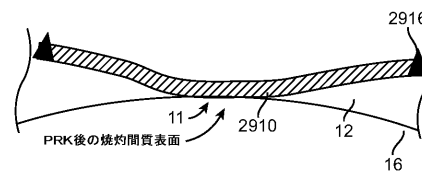


FIG. 29B-2

【図 29C】

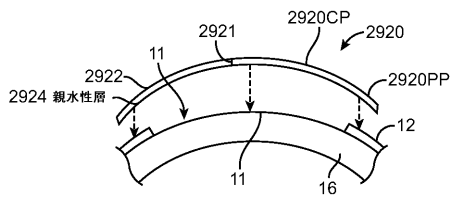


FIG. 29C

【図 29C3】

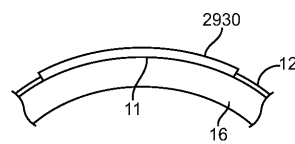


FIG. 29C3

【図 29C1】

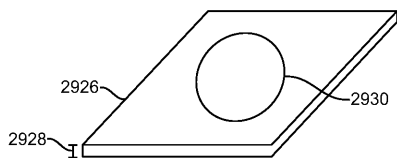


FIG. 29C1

【図 29C4】

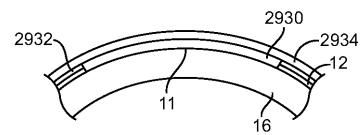


FIG. 29C4

【図 29C2】

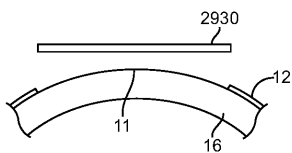


FIG. 29C2

【図 29C5】

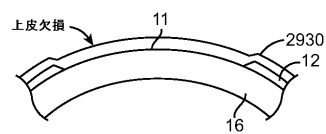


FIG. 29C5

【図 29 C 6】

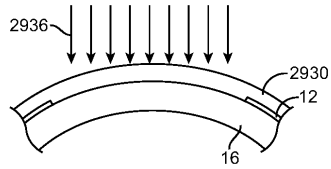


FIG. 29C6

【図 29 C 7】

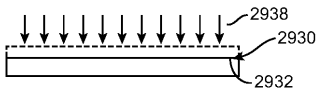


FIG. 29C7

【図 29 C 8 - 1】

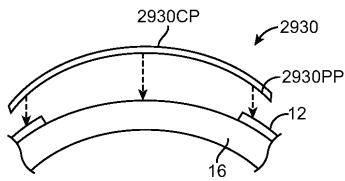


FIG. 29C8-1

【図 29 C 8 - 2】

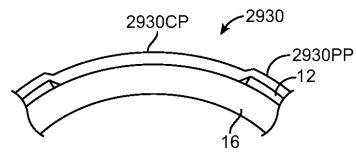


FIG. 29C8-2

【図 29 C 8 - 3】

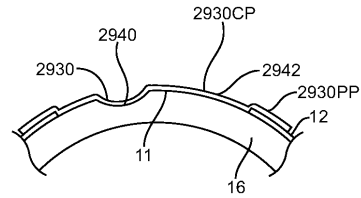


FIG. 29C8-3

【図 29 D】

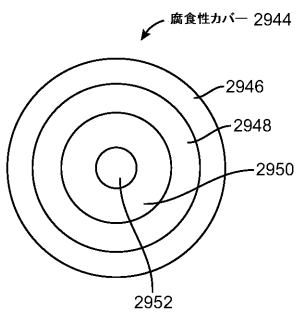


FIG. 29D

【図 29 E 2】

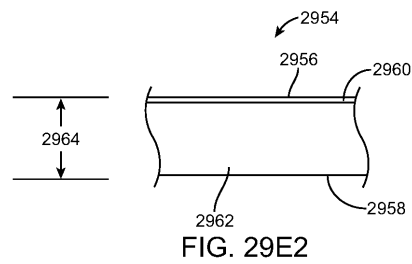


FIG. 29E2

【図 29 E 3】

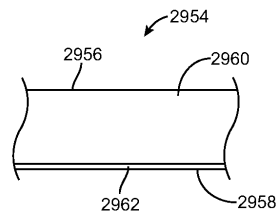


FIG. 29E3

【図 29 E 1】

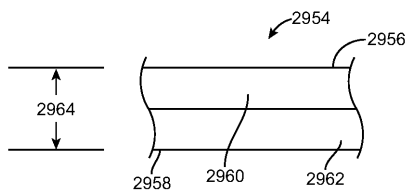


FIG. 29E1

【図 29 E 4】

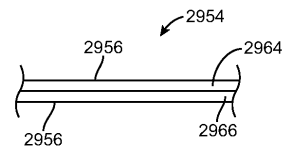


FIG. 29E4

【図 29 E 5】

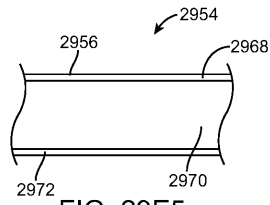


FIG. 29E5

【図 29 F 1】

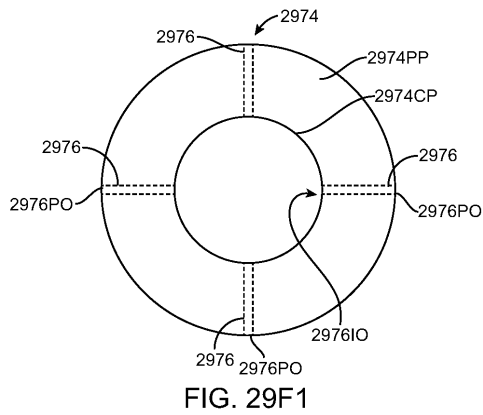


FIG. 29F1

【図 29 H】

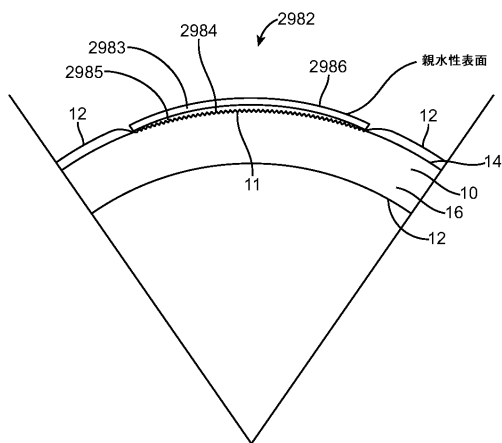


FIG. 29H

【図 29 F 2】

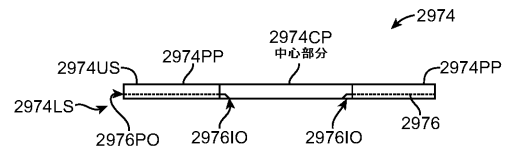


FIG. 29F2

【図 29 F 3】

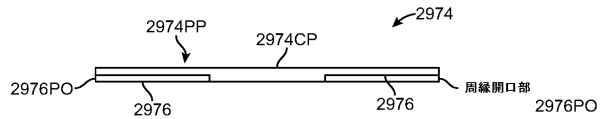


FIG. 29F3

【図 29 G】

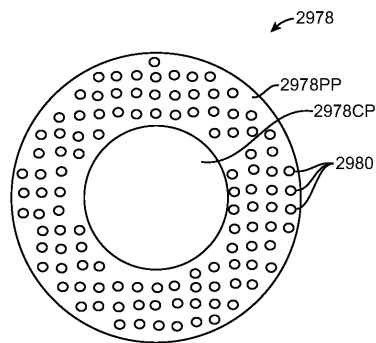


FIG. 29G

【図 29 H 1】

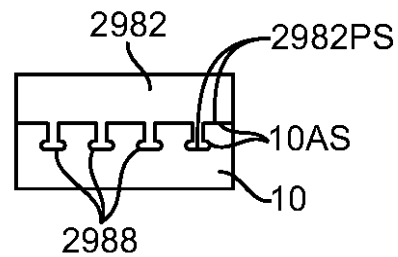


FIG. 29H1

【図 29 H 2】

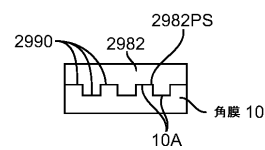


FIG. 29H2

【図 29 H 3】

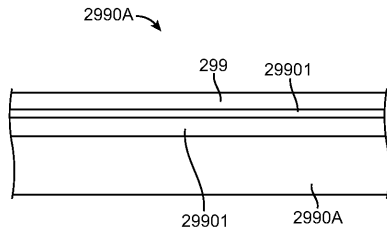


FIG. 29H3

【図 29 I】

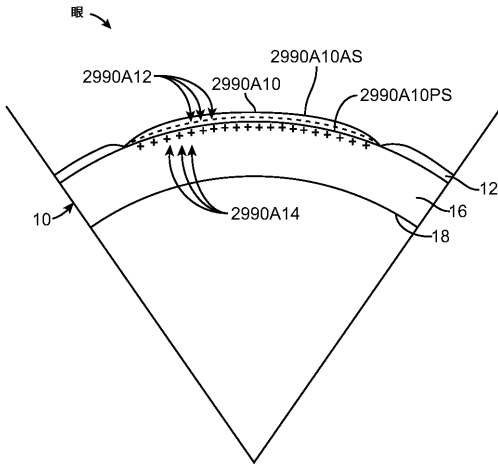


FIG. 29I

【図 29 K 1】

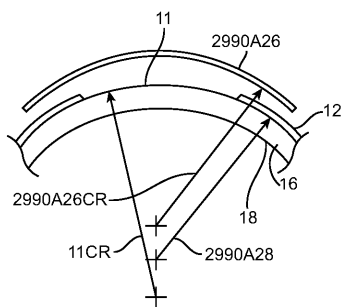


FIG. 29K1

【図 29 K 2】

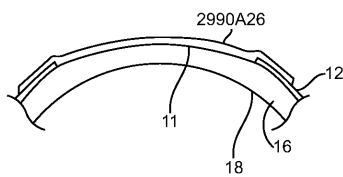


FIG. 29K2

【図 29 J 1】

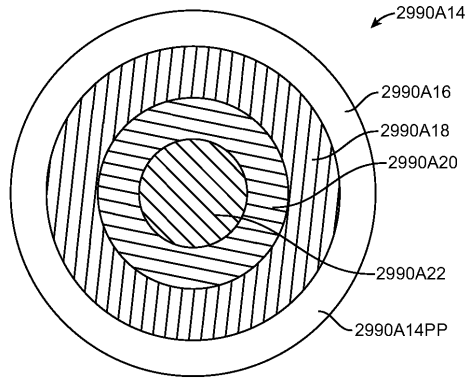


FIG. 29J1

【図 29 J 2】

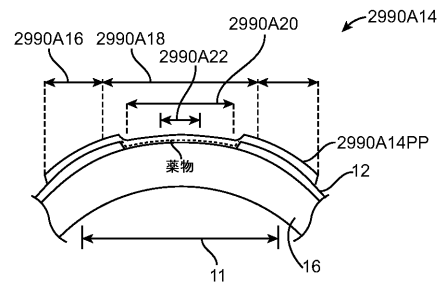


FIG. 29J2

【図 29 L】

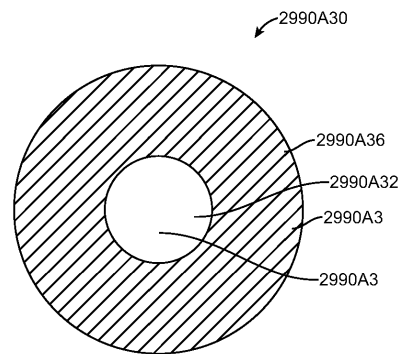


FIG. 29L

【図 29 M 1 A】

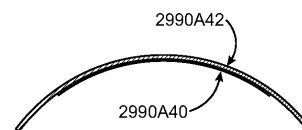


FIG. 29M1A

【図 29M1B】

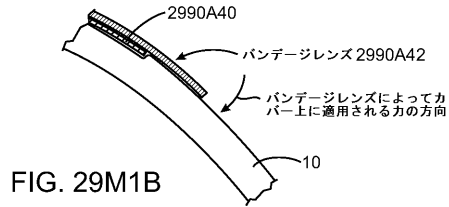


FIG. 29M1B

【図 29M1C】

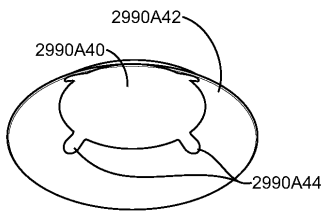


FIG. 29M1C

【図 29M1D】

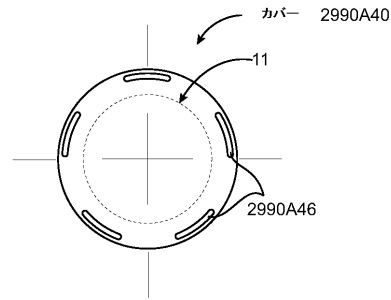


FIG. 29M1D

【図 29M1E】

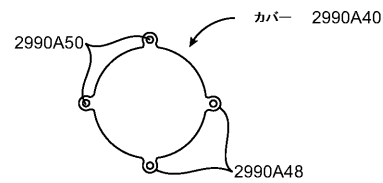


FIG. 29M1E

【図 29M1F】

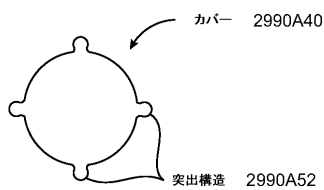


FIG. 29M1F

【図 29M1H】

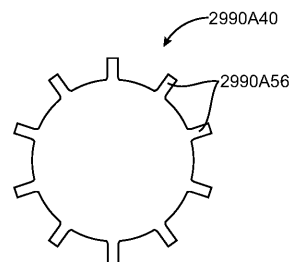


FIG. 29M1H

【図 29M1G】

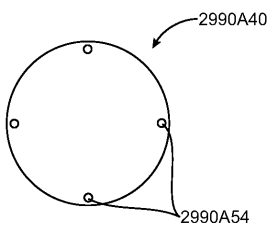


FIG. 29M1G

【図 29N】

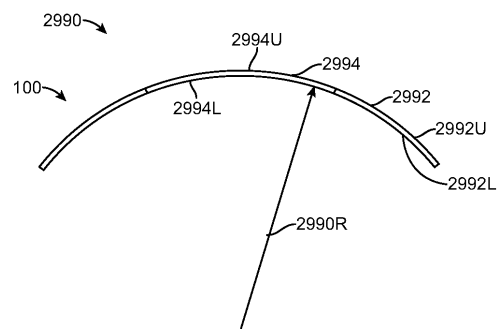


FIG. 29N

【図 29N-1】

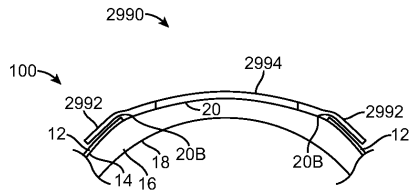


FIG. 29N-1

【図 29N-2】

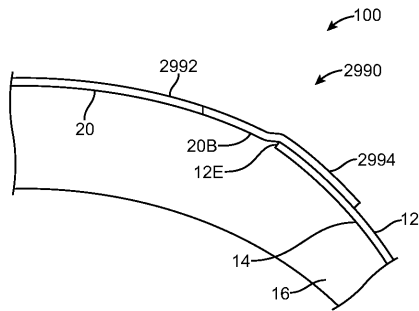


FIG. 29N-2

【図 29N-3】

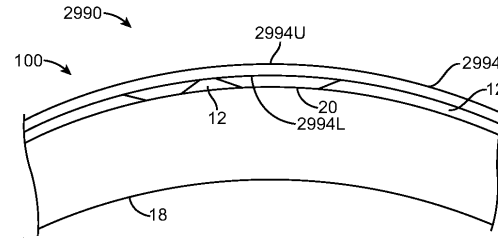


FIG. 29N-3

【図 29O】

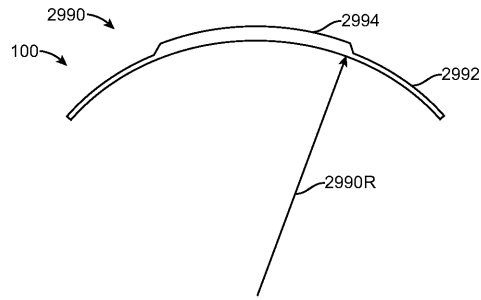


FIG. 29O

【図 29P】

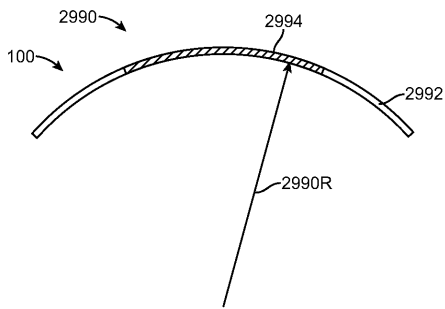


FIG. 29P

【図 29R】

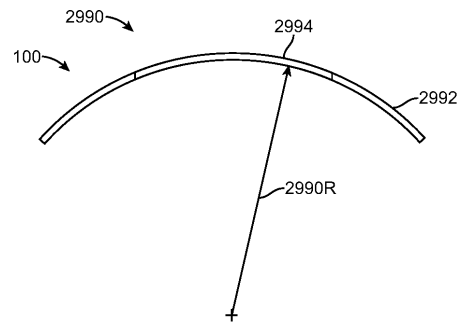


FIG. 29R

【図 29Q】

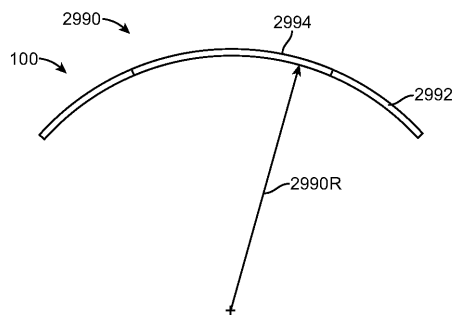


FIG. 29Q

【図 30 A】

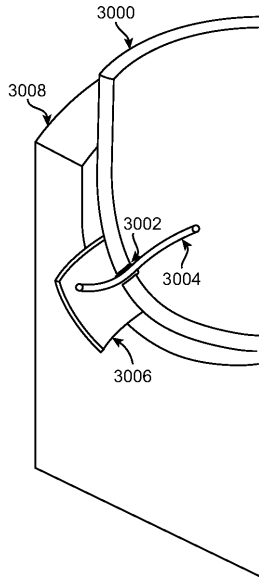


FIG. 30A

【図 30 B】

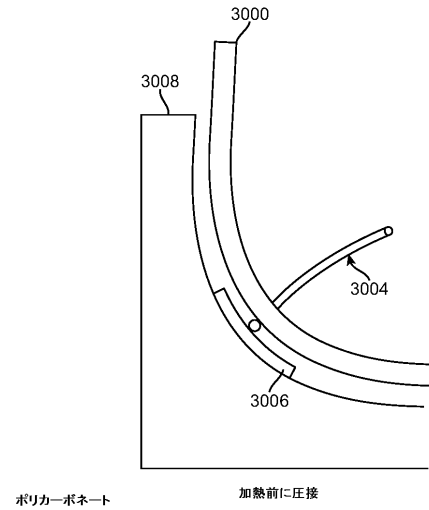


FIG. 30B

【図 30 C】

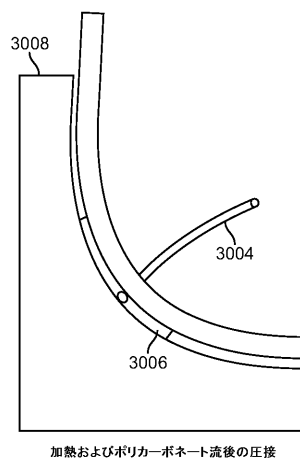


FIG. 30C

【図 30 D】

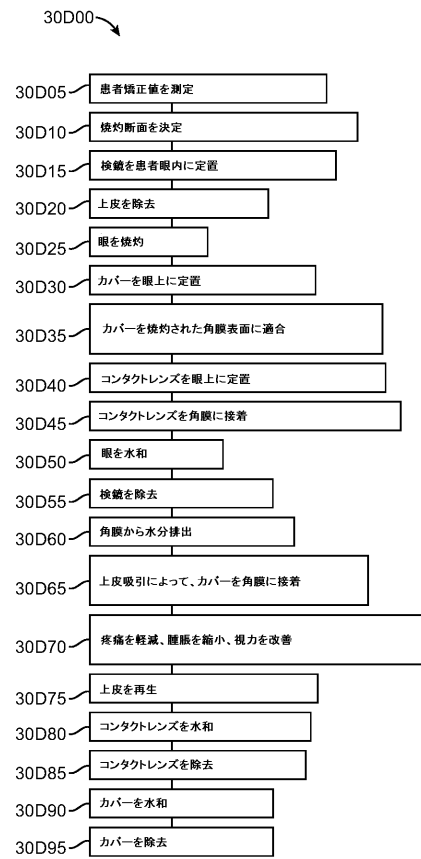


FIG. 30D

【図 3 1 A】

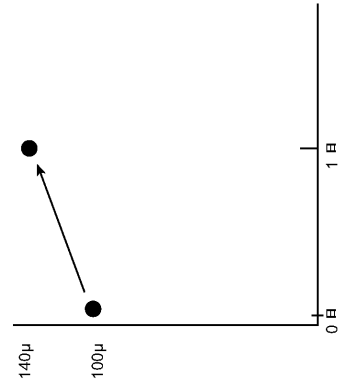


FIG. 31A

【図 3 1 B】

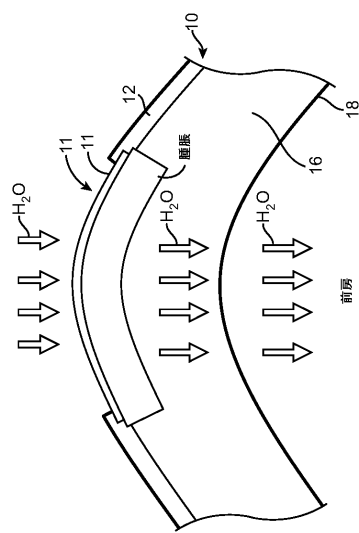


FIG. 31B

【図 3 2 A】

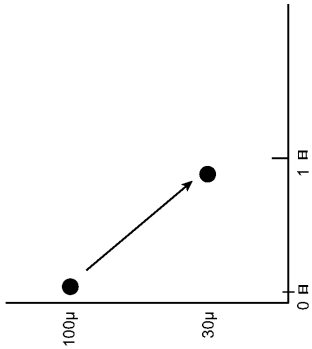


FIG. 32A

【図 3 2 B】

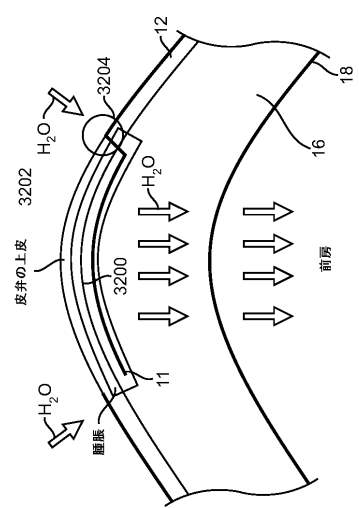


FIG. 32B

【図 3 5】

更新結果(3例の患者、6つの眼)

	Pt 1 OD	Pt 1 OS	Pt 2 OD	Pt 2 OS	Pt 3 OD	Pt 3 OS
基準	-7.5-2.25x12	-5.2-5x5	-1.25	-1.25	-5.75-1x20	-5.5-1.5x165
術前視力	20/25	20/25	20/20	20/20	20/20	20/25
焼灼深度	72μ	64μ	24μ	24μ	50μ	53μ
RGP上の通視屈折	-9	-9	-2	-3.5	-6.5	-6.5
バンデージレンズ上の通視屈折	+1.25	+1.25	-1	+1.25	+1.0	+0.75
術後視力+バンデージレンズ	20/50	20/50	20/40	20/40	20/40	20/40
術後視力+RGP	20/50	20/50	20/50	20/40	20/40	20/40
Pentacam術前厚(μ)			524	531	448	451
Pentacam術後厚(μ)			537	538	412	411
Delta(術前後)(μ)			13	7	-36	-40
OCT術前上皮厚(μ)	47	62	60	65	56	56
OCT術前間質厚(μ)	468	452	458	453	406	428
OCT術後間質厚(μ)	466	453	514	514	410	423
Delta(術後間質-術前間質)μ	-2	-1	56	61	4	-5
OCT基準浮腫	70	65	80	85	54	48
Pentacam基準浮腫			97	96	70	69

FIG. 35

【図 3 6】

PRK後：臨床結果(1日目)

	P+1 OD	P+1 OS	P+2 OD	P+2 OS	P+3 OS
術前屈折率	-6.5-2.5x20	-5.5-3x160	+1x90	+0.75x90	-12-3.5x160
術前視力	20/25	20/25	20/15	20/15	20/40
術前患者	497	508	539	539	508
患者基準	469	494	574	NAデス・膜剥離	
焼灼深度	124 μ	120 μ	9 μ	7 μ	121 μ
患者グリセリン1	560 (0.30)	471 (0.40)	561 (0.20)		
患者グリセリン2			666 (5.30)		
バンデージレンズを 伴う視力	20/100	20/40	20/22		
バンデージレンズを 伴わない視力	20/50	20/66	20/40		
バンデージレンズ+グリセ リン1を伴わない視力	20/33 (1)	20/40 (1)	20/28 (1.30)		
バンデージレンズ+グリセ リン2を伴わない視力	20/68 (5.30)	20/100 (5.30)	20/40 (5.25)		
VA + RGB + Healon	20/33 (+1D付加)	20/40 (+1D付加)	20/50 (+2.5D付加)		
浮腫(上皮=60 μ)	156	166	104		
基準：PRK日の患者- 1日目の患者		76	17		

FIG. 36

【図 3 7】

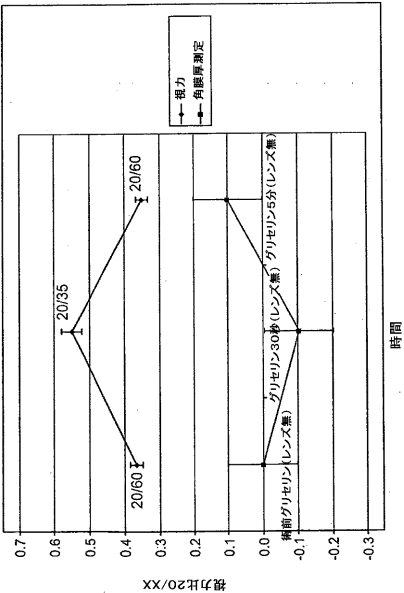


FIG. 37

【図 4 1 A】

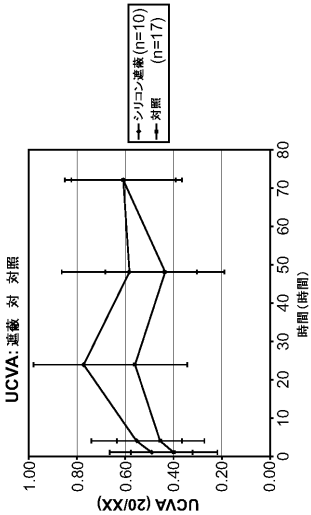
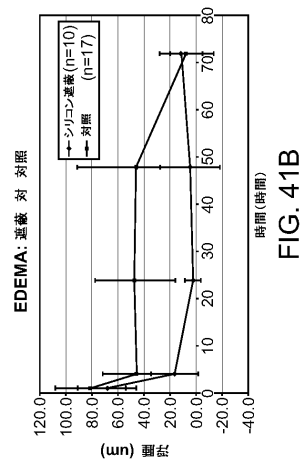
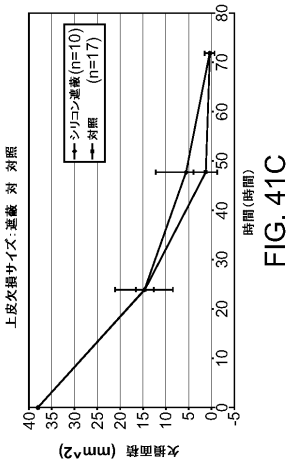


FIG. 41A

【図 4 1 B】



【図 4 1 C】



【図 33】

術後測定角膜厚

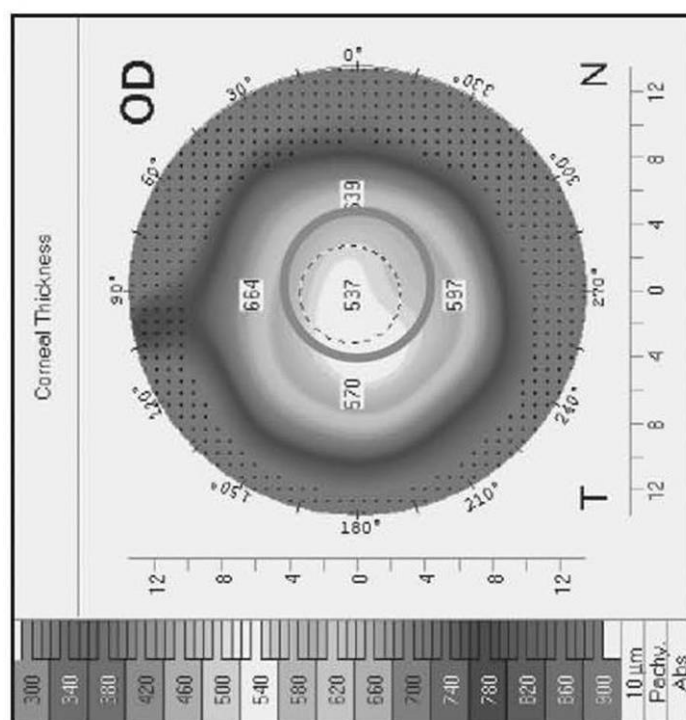
24 μm + 60 μm の除去上皮 : 537 μm 約97 μm の検出浮腫

FIG. 33B

術前測定角膜厚

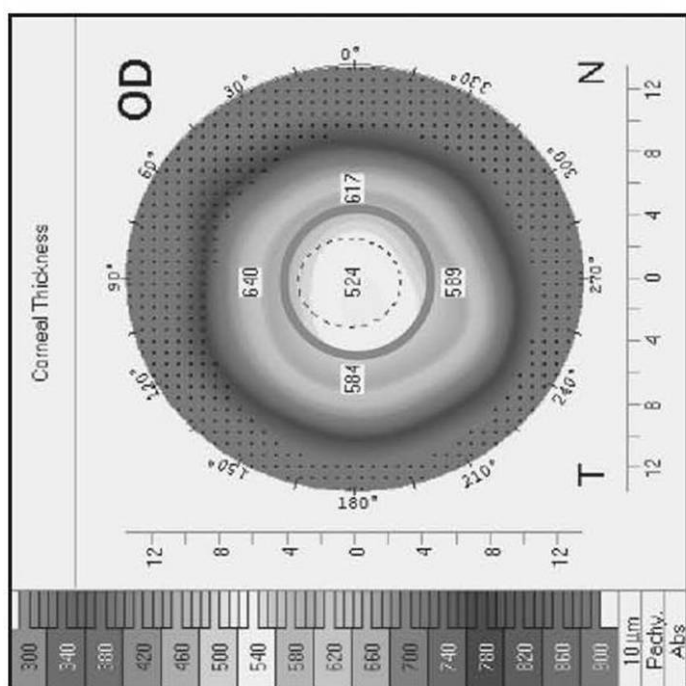
間質+上皮 : 524 μm

FIG. 33A

【図 3 4】

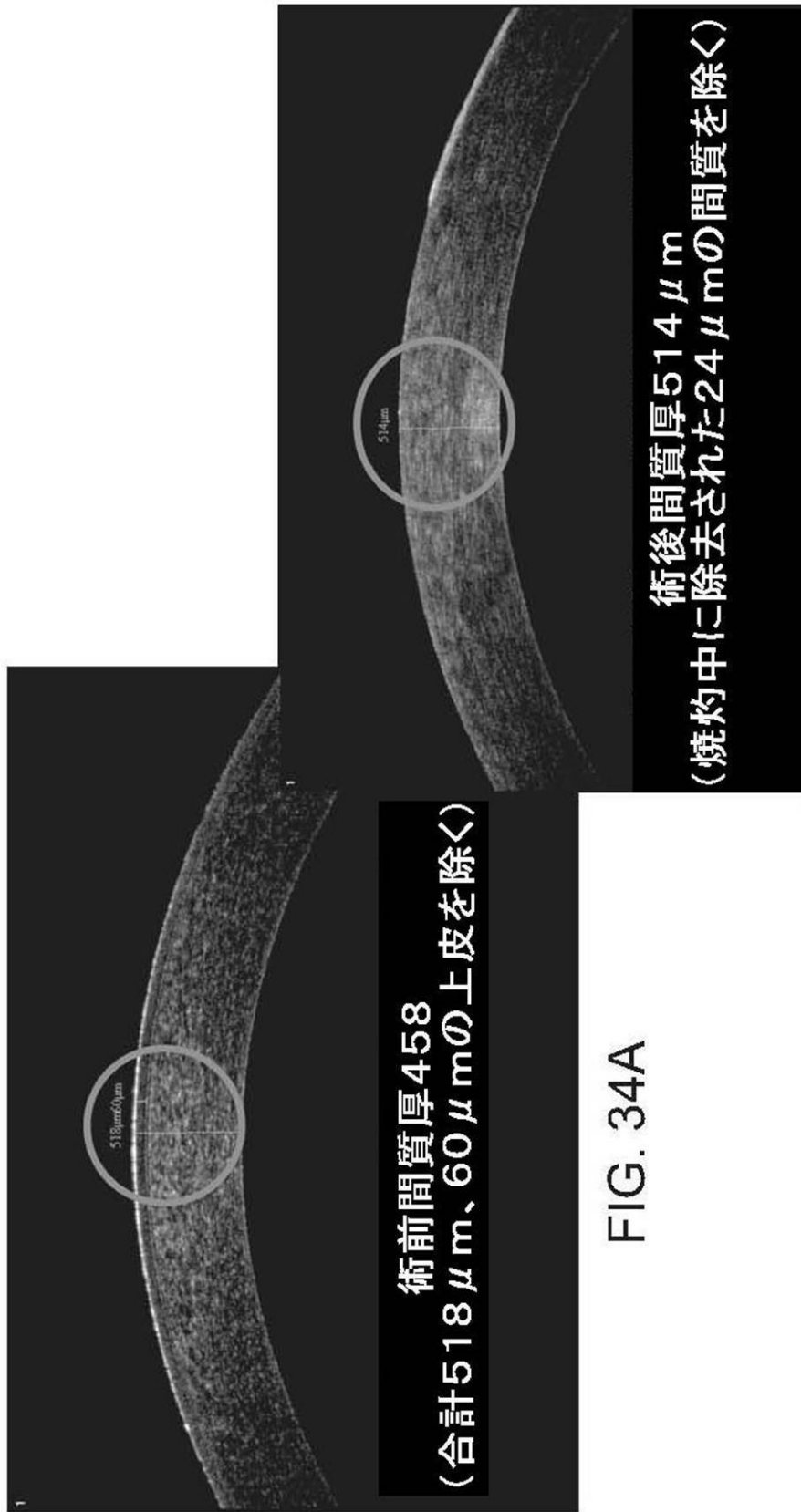
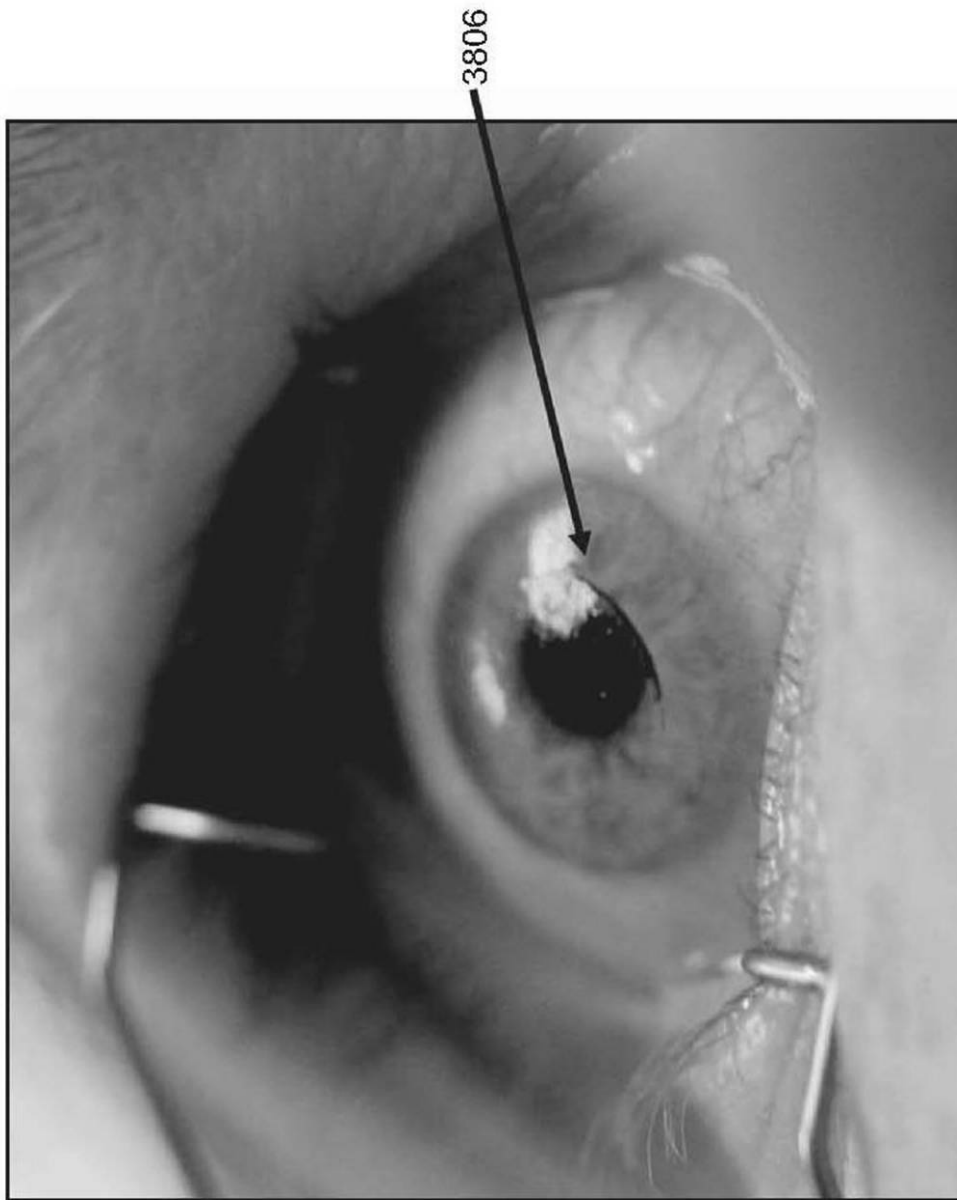


FIG. 34B

約80 μ mの検出浮腫

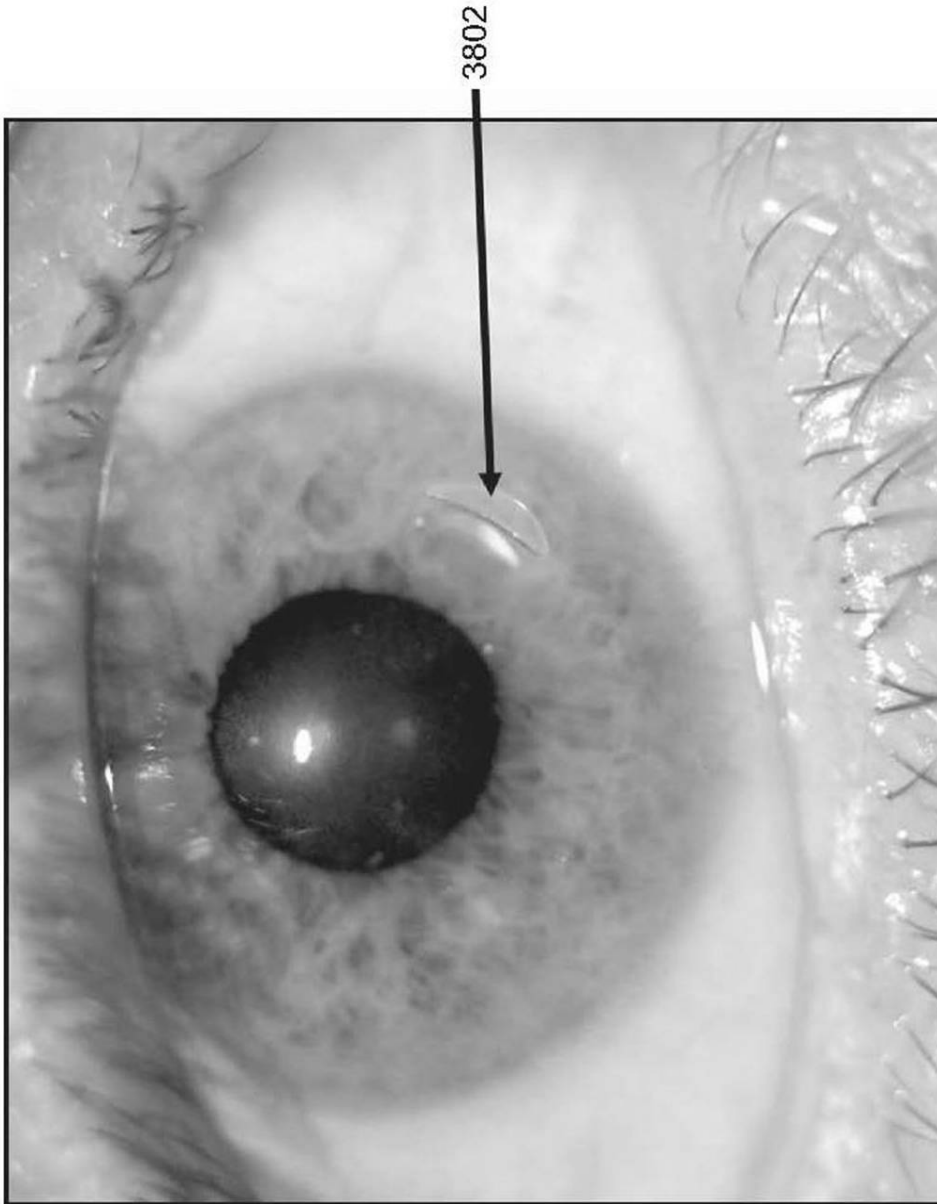
【図 38 A】



上皮上のファイブリン：初期定置

FIG. 38A

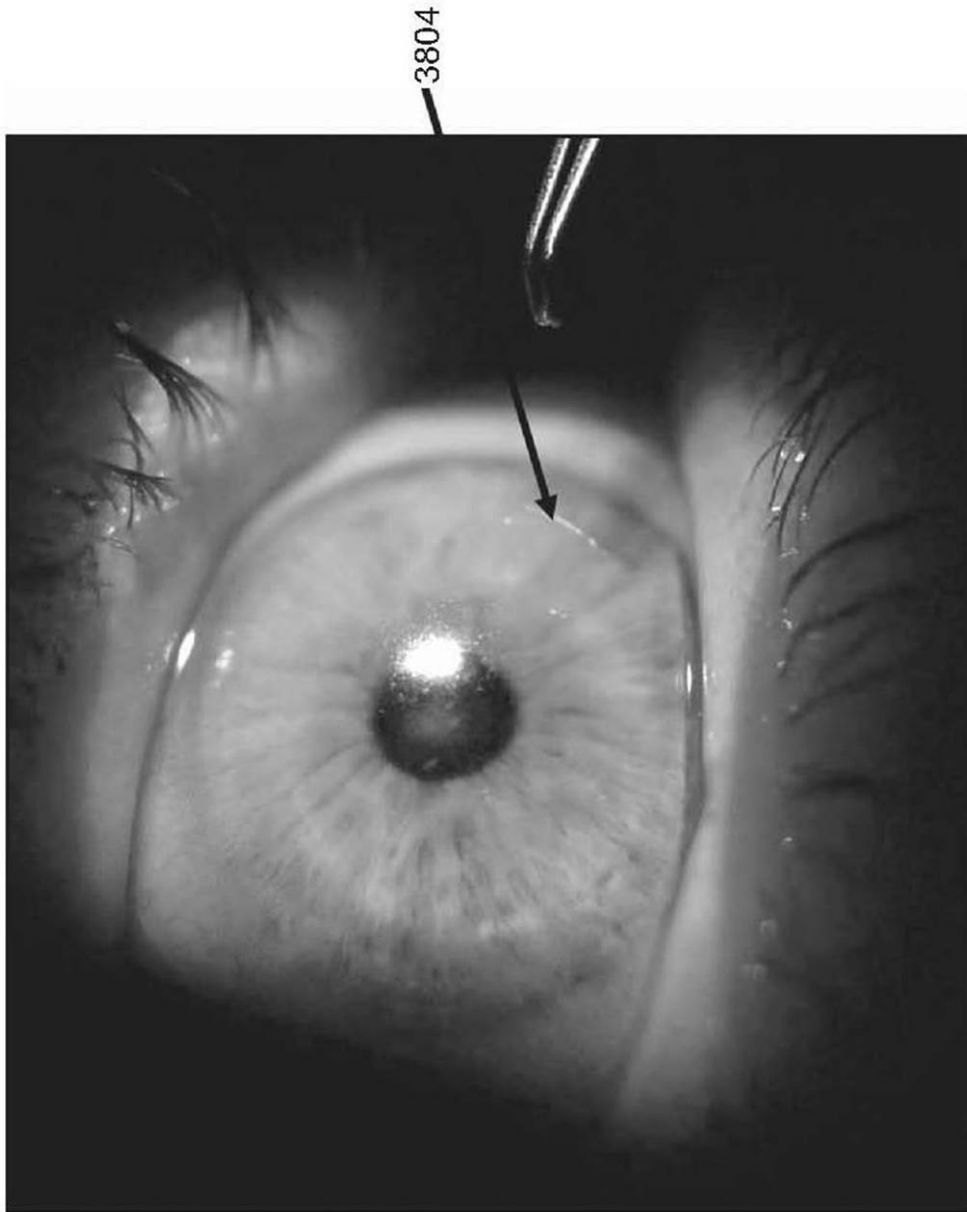
【図 38 B】



15分時のフィブリンレンズ+BCL

FIG. 38B

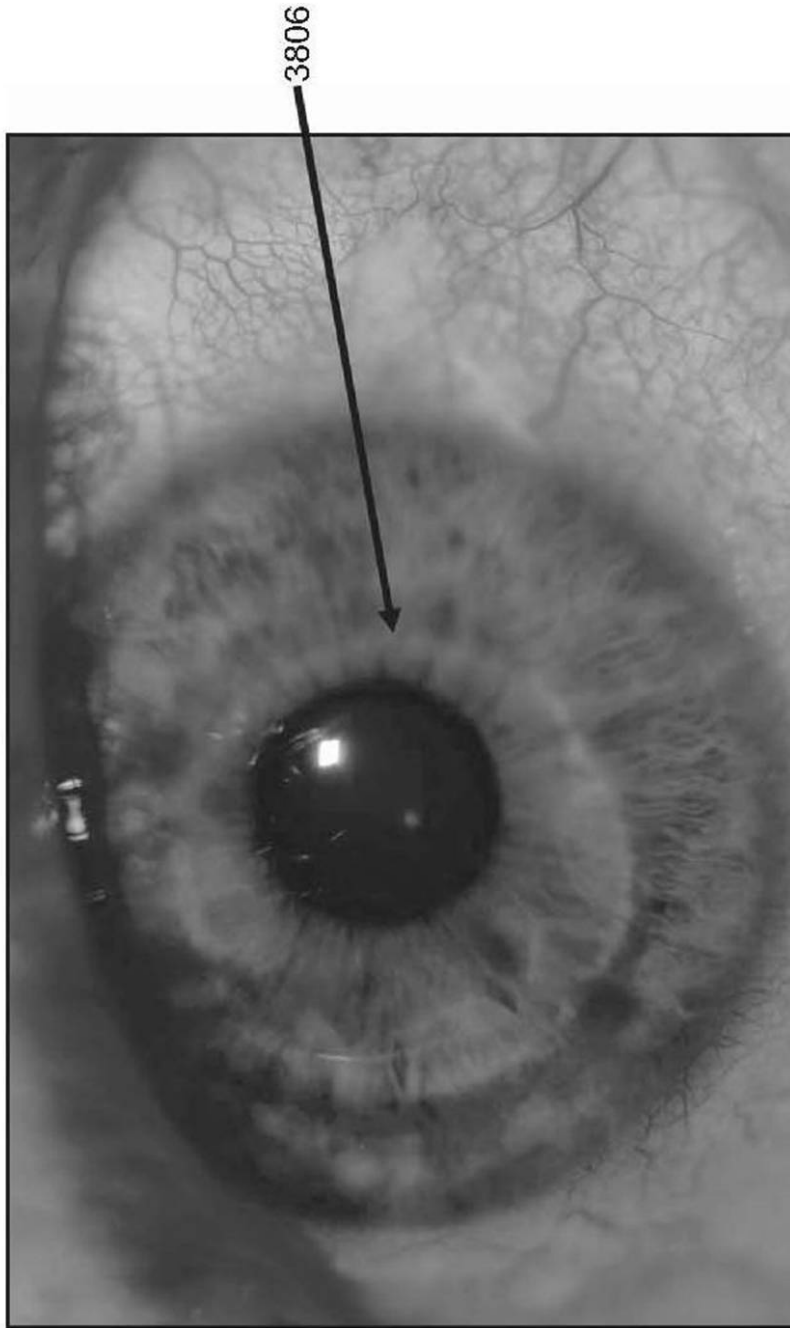
【図 38 C】



約60分時のフィブリンレンズ+BCL

FIG. 38C

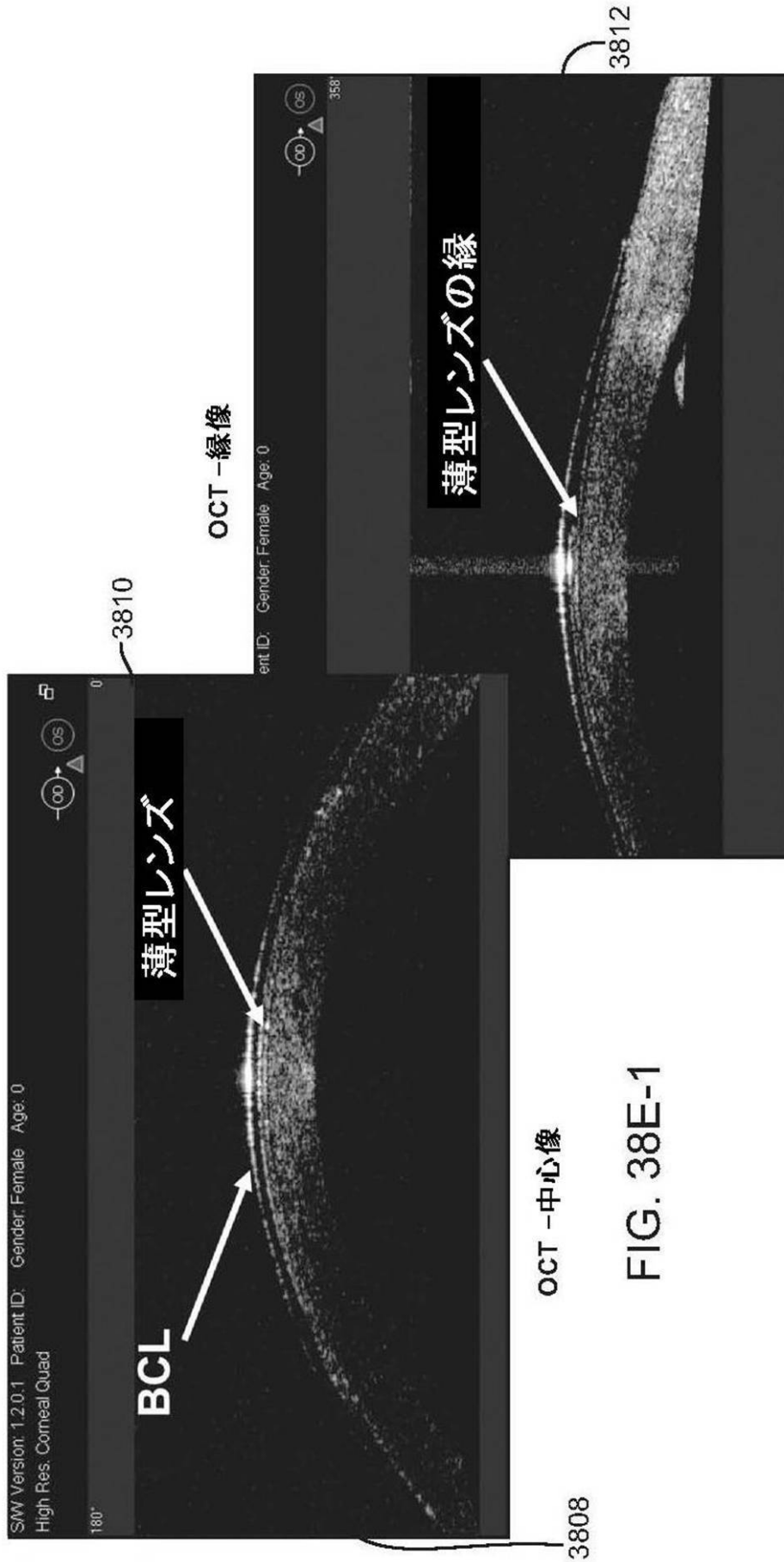
【図 38 D】



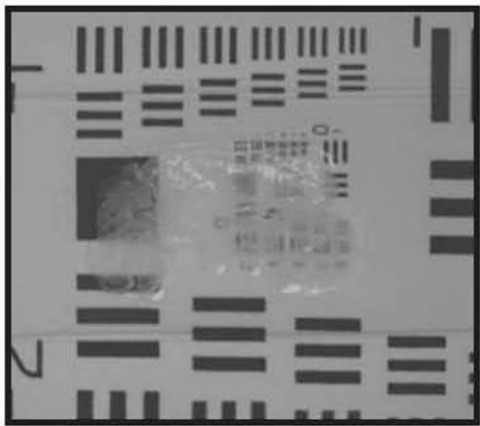
約90分時のフィブリンレンズ+BCL

FIG. 38D

【図 38 E】



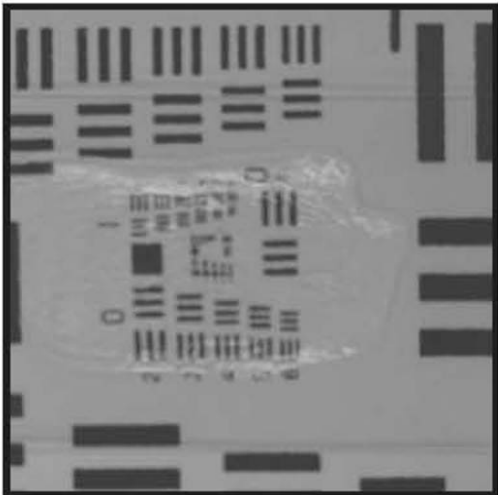
【図 3 9 A】



標準的調剤

FIG. 39A

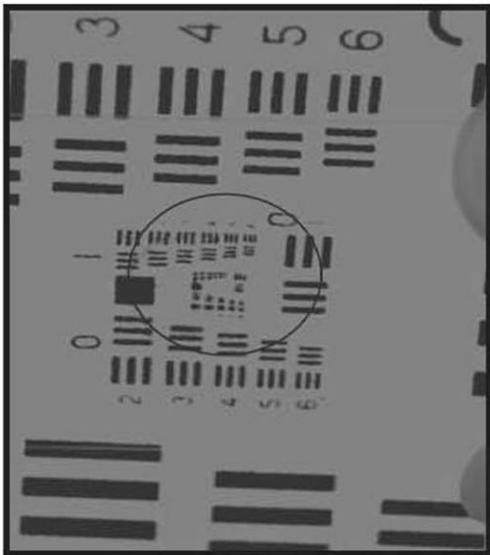
【図 3 9 B】



カスタム調剤

FIG. 39B

【図 3 9 C】



成形調剤

FIG. 39C

【図 40】

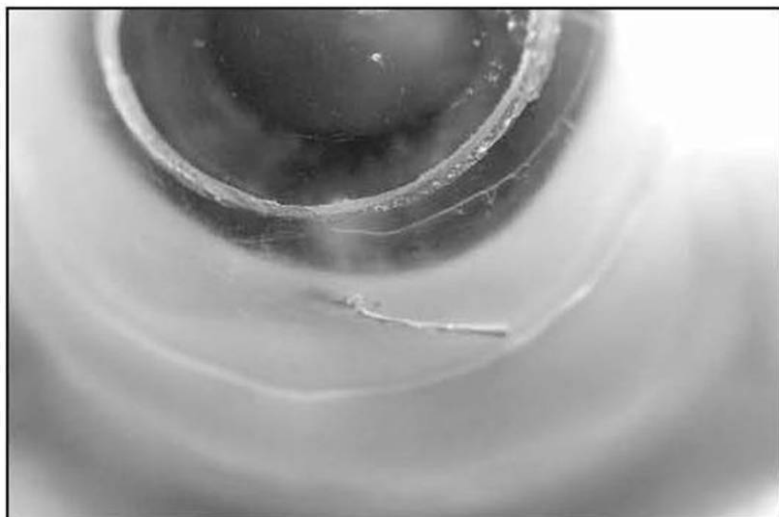


FIG. 40

【図 4 2 A】

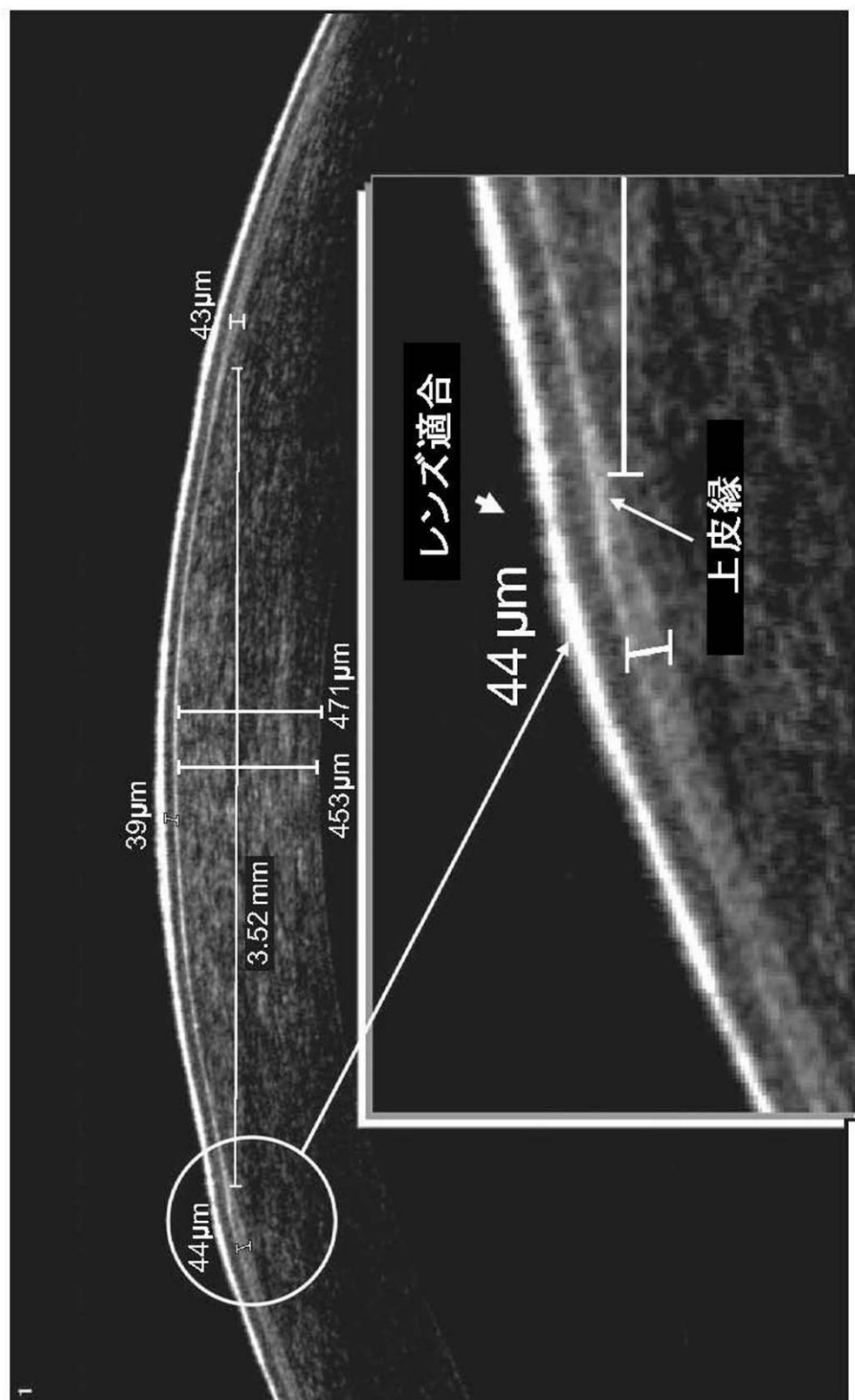


FIG. 42a

【図 4 3】

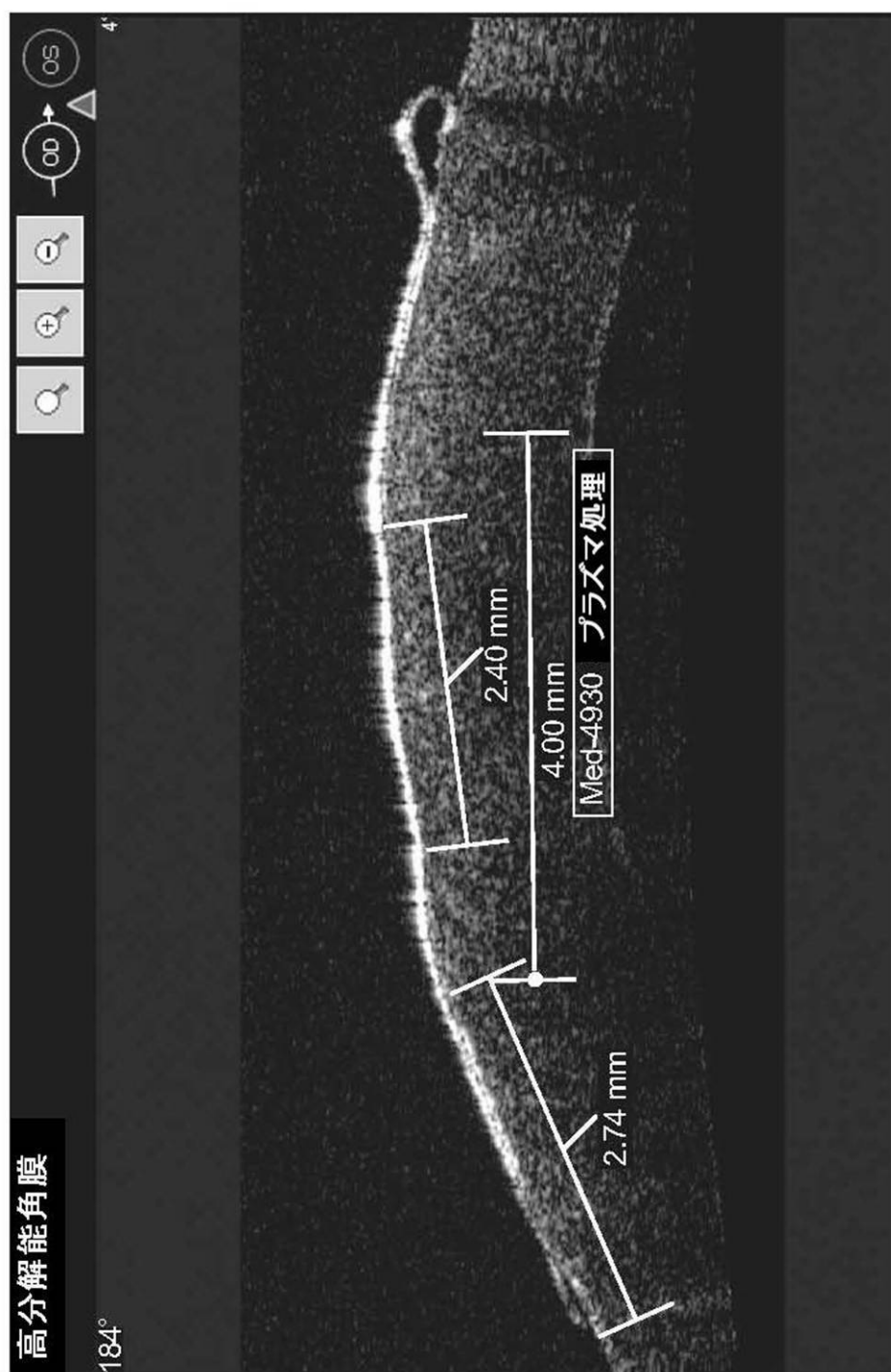


FIG. 43

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A 6 1 L 31/00 C

(31)優先権主張番号 61/191,915

(32)優先日 平成20年9月11日(2008.9.11)

(33)優先権主張国 米国(US)

(31)優先権主張番号 61/119,712

(32)優先日 平成20年12月3日(2008.12.3)

(33)優先権主張国 米国(US)

(31)優先権主張番号 61/211,815

(32)優先日 平成21年4月3日(2009.4.3)

(33)優先権主張国 米国(US)

(72)発明者 デ ファン, ユージーン

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 1 1 7, サンフランシスコ, シュレーダー ストリート 1 5 9 8

(72)発明者 リーチ, ケリー ジェイ.

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 5 0 3 2, ロス ガトス, アヤラ コート 1 1 4

(72)発明者 ボイド, スティーブン

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 2 5 6 2, マリエタ, ヘイズ アベニュー 2 3 8 0 9

(72)発明者 アルスター, ヤイール

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 3 0 6, パロ アルト, マクグレゴール ウェイ 1 0 5 0

(72)発明者 シエラ, デイビッド

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 5 0 0 3, アプトス, コヨーテ リッジ ロード 4 6 0

(72)発明者 ギフォード, ハンソン エス.

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 0 6 2, ウッドサイド, ウッドサイド ロード 3 1 8 0

(72)発明者 アレハンドロ, ホセ ディー.

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 0 8 6, サニーバイル, ダブリュー. マッキンリー アベニュー 1 0 5 4

(72)発明者 リンドストロム, リチャード エル.

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 0 2 5, メンロー パーク, ジェファーソン ドライブ 1 9 1

(72)発明者 マクファーレン, ケイ. アンジェラ

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 0 2 5, メンロー パーク, ジェファーソン ドライブ 1 9 1

(72)発明者 サットン, ダグラス

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 0 4 4, パシフィカ, アドベ ドライブ 1 5 9 5

(72)発明者 スコール, ジョン アンソニー

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 5 8 3, サン ラモン, ダービー ドライブ 2 7 2 8

審査官 石田 宏之

(56)参考文献 特表2004-504627(JP, A)

実公昭57-027457(JP, Y1)

実公昭57-027456 (JP, Y1)
実開昭55-101125 (JP, U)
特許第5084091 (JP, B2)
特表平07-500267 (JP, A)
特開平01-249048 (JP, A)
特開平11-151263 (JP, A)
実公平07-004017 (JP, Y2)
米国特許出願公開第2008/0287915 (US, A1)
米国特許第05213720 (US, A)
米国特許第05632773 (US, A)
特許第2661909 (JP, B2)
特許第3050920 (JP, B2)
特表2004-504105 (JP, A)
米国特許第05628794 (US, A)
仏国特許出願公開第04404689 (FR, A1)
米国特許第05152786 (US, A)
英国特許第00772569 (GB, B)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61F 9/007
A61F 9/00
A61L 31/00