

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5721267号
(P5721267)

(45) 発行日 平成27年5月20日 (2015. 5. 20)

(24) 登録日 平成27年4月3日 (2015. 4. 3)

(51) Int. Cl.		F I	
G02C	7/04	(2006.01)	G02C 7/04
B29C	39/02	(2006.01)	B29C 39/02
B29K	83/00	(2006.01)	B29K 83:00
B29L	11/00	(2006.01)	B29L 11:00

請求項の数 5 (全 27 頁)

(21) 出願番号	特願2011-520076 (P2011-520076)	(73) 特許権者	504389991 ノバルティス アーゲー
(86) (22) 出願日	平成21年7月8日 (2009. 7. 8)		スイス国 バーゼル リヒトシュトラーセ 35
(65) 公表番号	特表2011-528815 (P2011-528815A)	(74) 代理人	100078662 弁理士 津国 肇
(43) 公表日	平成23年11月24日 (2011. 11. 24)	(74) 代理人	100116919 弁理士 齋藤 房幸
(86) 国際出願番号	PCT/US2009/049858	(72) 発明者	チュ, ユンシン アメリカ合衆国、ジョージア 30097 、ダルス、ステッドフォード・レーン 540
(87) 国際公開番号	W02010/011492		
(87) 国際公開日	平成22年1月28日 (2010. 1. 28)		
審査請求日	平成24年6月4日 (2012. 6. 4)	審査官	薄井 義明
(31) 優先権主張番号	61/135, 476		
(32) 優先日	平成20年7月21日 (2008. 7. 21)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 シリコンハイドロゲルコンタクトレンズを製造する方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

シリコンハイドロゲルコンタクトレンズを製造する方法であって、

(a) 第一の型半部及び第二の型半部を有する型を得るステップ (ここで、第一の型半部は第一の成形面を含み、第二の型半部は第二の成形面を含み、第一及び第二の型半部は、第一の成形面と第二の成形面との間にレンズ成形キャビティが形成されるように互いを受け入れるように構成されており、型は再使用可能である)、

(b) シリコンハイドロゲルレンズ形成材料を型のレンズ成形キャビティ中に分配するステップ (ここで、シリコンハイドロゲルレンズ形成材料は、非架橋性加水分解性ポリマー並びに、シリコン含有モノマー、シリコン含有マクロマー、シリコン含有プレポリマー及びそれらの混合物からなる群より選択される少なくとも一つのメンバーを含み、前記非架橋性加水分解性ポリマーは、フタル酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMCP)、酢酸フタル酸セルロース (CAP)、ポリ(ブタジエン/マレイン酸無水物)、及びそれらの組み合わせからなる群より選ばれる)、

(c) レンズ成形キャビティ内のレンズ形成材料を化学線の空間的限定によって硬化させて、非架橋性加水分解性ポリマーを含有するシリコンハイドロゲルコンタクトレンズを形成するステップ、及び

(d) シリコンハイドロゲルコンタクトレンズ中の非架橋性加水分解性ポリマーを親水性ポリマーに転換するステップ

を含み、それにより、シリコンハイドロゲルコンタクトレンズ中の親水性ポリマーが、

硬化後の表面処理なしで、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズに親水面を付与することができる方法。

【請求項 2】

型が石英又はガラスでできている、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

非架橋性加水分解性ポリマーが、オートクレーブ中、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを収容する一次パッケージ中で親水性ポリマーに加水分解される、請求項 1 又は 2 記載の方法。

【請求項 4】

非架橋性加水分解性ポリマーが 5,000 ~ 1,000,000 ダルトンの数平均分子量を有する、請求項 3 記載の方法。

10

【請求項 5】

非架橋性加水分解性ポリマーが、ポリ(ブタジエン/マレイン酸無水物)である、請求項 4 記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、親水性快適剤 (hydrophilic comfort agent) を含有するシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズに関する。本発明はまた、転換性快適剤を含有するシリコーンハイドロゲルレンズ配合物から本発明のシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを製造する方法に関する。

20

【背景技術】

【0002】

近年、ソフトシリコーンハイドロゲルソフトコンタクトレンズ、たとえば Focus NIGHT & DAY (登録商標) 及び O2OPTIX (商標) (CIBA VISION) 並びに PureVision (登録商標) (Bausch & Lomb)、Acuvue (登録商標) Advance (商標) 及び Acuvue (登録商標) Oasys (商標) が、その高い酸素透過性及び快適さのため、ますます人気を博している。「ソフト」コンタクトレンズは眼の形状にぴったり適合するため、酸素がレンズを容易に取り囲むことはできない。角膜は、他の組織のように血液供給から酸素を受けるのではないため、ソフトコンタクトレンズは、周囲の空気 (すなわち酸素) からの酸素を角膜に到達させなければならない。十分な酸素が角膜に到達しないならば、角膜膨潤が起こる。長期間の酸素欠乏は、角膜中の血管の望ましくない成長を引き起こす。高い酸素透過性を有することにより、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズは、十分な酸素がレンズを透過して角膜に到達することを許し、角膜の健康に最小限の悪影響しか及ぼさない。

30

【0003】

しかし、シリコーンハイドロゲル材料は通常、疎水性 (非湿潤性) である表面又はその表面の少なくともいくつかの区域を有する。疎水性表面又は表面区域は、眼の環境から脂質又はタンパク質を吸収し、眼に付着させるおそれがある。したがって、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズは一般に表面修飾を要する。

【0004】

コンタクトレンズの表面親水性を変化させるために、コンタクトレンズは、米国特許第 4,045,547 号、第 4,042,552 号、第 5,198,477 号、第 5,219,965 号、第 6,367,929 号及び第 6,822,016 号、第 7,279,507 号で提案されているように、流し込み成形の前に、たとえば、コンタクトレンズを製造するためのレンズ配合物に湿潤剤を組み込むことにより、表面処理に付されることができる。コンタクトレンズの流し込み成形ののち、レンズの表面親水性を変化させるためのさらなる後続の表面処理工程が必要とされないため、このタイプの方法は費用効果的である。加えて、米国特許出願第 11/810,601 号及び第 11/934,817 号並びに米国特許出願公開公報第 2006/0251696 号及び第 2006/0079598 号に記載されているように、コンタクトレンズ装用中に眼の中に放出されて装用者の不快

40

50

な徴候を緩和することができる制御可能に浸出性の湿潤剤を、コンタクトレンズを製造するためのレンズ配合物に配合することができる。しかし、湿潤剤は本来、親水性であり、シリコーンハイドロゲルレンズ配合物中のいくつかの重合性疎水性成分と非常に低い混和性しか有しない。湿潤剤を、シリコーンハイドロゲルレンズ配合物と、十分に（ただし、それでも完全ではないが）混和性にするためには、一つ又は複数の適切な相溶化剤を使用しなければならない。そのような相溶化剤の選択は限られる。相溶化剤なしでは、湿潤剤とシリコーンハイドロゲルレンズ配合物との低い混和性がレンズ配合物の濁りを生じさせ、得られるシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズの光学的性質に悪影響を及ぼすおそれがある。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

したがって、快適剤（又は潤滑剤）を有するシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを製造する方法及び潤滑剤をシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズに配合する方法の必要性がある。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明は、一つの態様において、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを提供する。本発明のシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズは、シリコーンハイドロゲル材料及び親水性ポリマーを含み、シリコーンハイドロゲル材料は、（1）少なくとも一つのシリコーン含有モノマー、少なくとも一つのシリコーン含有マクロマー、少なくとも一つのシリコーン含有プレポリマー又はそれらの組み合わせ、及び（2）重合に関与することができる架橋性基を有しない加水分解性ポリマーを含むレンズ形成材料を重合させることによって得られ、親水性ポリマーは、得られたシリコーンハイドロゲル材料中の加水分解性ポリマーを加水分解によって親水性ポリマーに転換することにより、加水分解性ポリマーから誘導され、シリコーンハイドロゲル材料中の親水性ポリマーは、硬化後の表面処理なしで、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズに親水面を付与することができる。

【0007】

本発明は、もう一つの態様において、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを提供する。本発明のシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズは、シリコーンハイドロゲル材料及びシリコーンハイドロゲル材料のポリマーマトリックスに共有結合的に固着した親水性ポリマーを含み、シリコーンハイドロゲル材料は、（1）少なくとも一つのシリコーン含有モノマー、少なくとも一つのシリコーン含有マクロマー、少なくとも一つのシリコーン含有プレポリマー又はそれらの組み合わせ、及び（2）一つの架橋性基しか有しない加水分解性ポリマーを含むレンズ形成材料を重合させることによって得られ、親水性ポリマーは、得られたシリコーンハイドロゲル材料中の加水分解性ポリマーを加水分解によって親水性ポリマーに転換することにより、加水分解性ポリマーから誘導され、シリコーンハイドロゲル材料中の親水性ポリマーは、硬化後の表面処理なしで、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズに親水面を付与することができる。

【0008】

本発明は、さらなる態様において、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを製造する方法であって、（a）第一の型半部及び第二の型半部を有する型を得るステップ（ここで、第一の型半部は第一の成形面を含み、第二の型半部は第二の成形面を含み、第一及び第二の型半部は、第一の成形面と第二の成形面との間にレンズ成形キャビティが形成されるように互いを受け入れるように構成されている）、（b）シリコーンハイドロゲルレンズ形成材料を型のレンズ成形キャビティ中に分配するステップ（ここで、シリコーンハイドロゲルレンズ形成材料は、非架橋性加水分解性ポリマー並びにシリコーン含有モノマー、シリコーン含有マクロマー、シリコーン含有プレポリマー及びそれらの混合物からなる群より選択される少なくとも一つのメンバーを含む）、（c）レンズ成形キャビティ内のレンズ形成材料を硬化させて、非架橋性加水分解性ポリマーを含有するシリコーンハイド

10

20

30

40

50

ロゲルコンタクトレンズを形成するステップ、及び(d)シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズ中の非架橋性加水分解性ポリマーを親水性ポリマーに転換するステップを含み、それにより、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズ中の親水性ポリマーが、硬化後の表面処理なしで、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズに親水面を付与することができる方法を提供する。

【0009】

本発明のこれらの態様及び他の態様は、好ましい実施態様に関する以下の詳細な説明から明らかになる。詳細な説明は、本発明を例示するものであり、請求の範囲及びその均等物によって定義される本発明の範囲を限定するものではない。当業者には自明であるように、開示の新規な概念の真意及び範囲を逸することなく、本発明の多くの変形及び改変を実現することができる。

10

【発明を実施するための形態】

【0010】

発明の実施態様の詳細な説明

断りない限り、本明細書で使用されるすべての技術及び科学用語は、本発明が属する技術分野の当業者によって一般に理解されるものと同じ意味を有する。一般に、本明細書で使用される術語及び実験手順は当技術分野で周知であり、一般に使用されている。これらの手順には、当技術分野及び様々な一般的参考文献で提供されているような従来法が使用される。ある語が単数形で提供されている場合、本発明者らはその語の複数形をも考慮している。本明細書で使用される命名法及び以下に記載する実験手順は、当技術分野で周知であり、一般に使用されているものである。

20

【0011】

本明細書で使用される「眼科用装置」とは、コンタクトレンズ(ハード又はソフト)、眼内レンズ、角膜アンレー、眼又は眼球近傍の上又は周辺で使用される他の眼科用装置(たとえばステント、緑内障シャントなど)をいう。

【0012】

「コンタクトレンズ」とは、装用者の眼の上又は中に配置することができる構造物をいう。コンタクトレンズは、使用者の視力を矯正、改善又は変化させることができるが、必ずしもそうでなくてもよい。コンタクトレンズは、当技術分野で公知である、又はのちに開発される適切な材料でできていることができ、ソフトレンズ、ハードレンズ又はハイブリッドレンズであることができる。「シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズ」とは、シリコーンハイドロゲル材料を含むコンタクトレンズをいう。

30

【0013】

「ハイドロゲル」又は「ハイドロゲル材料」とは、完全に水和した状態で少なくとも10重量%の水を吸収することができるポリマー材料をいう。

【0014】

「シリコーンハイドロゲル」とは、少なくとも一つのシリコーン含有ビニルモノマー又は少なくとも一つのシリコーン含有マクロマー又は少なくとも一つの架橋性シリコーン含有プレポリマーを含む重合性組成物の共重合によって得られるシリコーン含有ハイドロゲルをいう。

40

【0015】

本明細書で使用される「親水性」とは、脂質よりも水と容易に会合する物質又はその部分をいう。

【0016】

「モノマー」とは、化学線的に重合させることができる低分子量化合物をいう。低分子量とは一般に700ダルトン未満の平均分子量をいう。本発明にしたがって、モノマーは、ビニルモノマー又は二つのチオール基を含む化合物であることができる。二つのチオール基を有する化合物は、ビニル基を有するモノマーとのチオール-エンステップ成長ラジカル重合に参与してポリマーを形成することができる。ステップ成長ラジカル重合は、参照によって本明細書に組み込まれる、所有者が同じである同時係属中の米国特許出願第1

50

2 / 0 0 1 5 6 2 号に記載されているように、コンタクトレンズの製造に使用することができる。

【 0 0 1 7 】

「シリコン含有モノマー」とは、シリコンを含み、化学線的に架橋するとポリマーを与えることができるモノマーをいう。

【 0 0 1 8 】

本明細書で使用される「ビニルモノマー」とは、エチレン性不飽和基を有し、化学線的又は熱的に重合させることができるモノマーをいう。

【 0 0 1 9 】

「オレフィン性不飽和基」又は「エチレン性不飽和基」とは、本明細書中、広い意味で使用され、 $>C=C<$ 基を含有する任意の基を包含すると解釈される。例示的なエチレン性不飽和基としては、非限定的に、アクリロイル、メタクリロイル、アリル、ビニル、スチレニル又は他の $C=C$ 含有基がある。

10

【 0 0 2 0 】

重合性組成物、プレポリマー又は材料の硬化、架橋又は重合に関して本明細書で使用される「化学線的」とは、硬化（たとえば架橋及び/又は重合）が化学線照射、たとえばUV線照射、電離放射線（たとえば γ 線又はX線照射）、マイクロ波照射などによって実施されることをいう。熱硬化又は化学線硬化の方法は当業者に周知である。

【 0 0 2 1 】

本明細書で使用される「流体」とは、液体のように流れることができる物質をいう。

20

【 0 0 2 2 】

「親水性モノマー」とは、化学線的に重合すると、水溶性である、又は少なくとも10重量%の水を吸収することができるポリマーを形成することができるモノマーをいう。

【 0 0 2 3 】

「疎水性モノマー」とは、化学線的に重合すると、水不溶性であり、10重量%未満の水しか吸収することができないポリマーを形成するモノマーをいう。

【 0 0 2 4 】

「マクロマー」とは、化学線的に重合及び/又は架橋させることができる中及び高分子量化合物をいう。中及び高分子量とは一般に、700ダルトンを超える平均分子量をいう。本発明にしたがって、マクロマーは、ラジカル連鎖成長重合又はチオール-エンステップ成長ラジカル重合に關与することができる、一つ以上のエチレン性不飽和基又は二つ以上のチオール基を有するマクロマーであることができる。好ましくは、マクロマーは、エチレン性不飽和基を含み、化学線的又は熱的に重合させることができる。「シロキサン含有マクロマー」とは、シリコンを含み、化学線的に架橋させることができるマクロマーである。

30

【 0 0 2 5 】

「プレポリマー」とは、複数の化学線架橋性基を含み、化学線的に硬化（たとえば架橋）すると、それ自体よりもずっと高い分子量を有する架橋ポリマーを与えることができる出発ポリマーをいう。

【 0 0 2 6 】

「化学線架橋性基」とは、エチレン性不飽和基又はチオール基をいう。

40

【 0 0 2 7 】

「シリコン含有プレポリマー」とは、シリコンを含み、化学線的に架橋すると、出発ポリマーよりもずっと高い分子量を有する架橋ポリマーを与えることができるプレポリマーをいう。

【 0 0 2 8 】

本明細書で使用されるポリマー材料（モノマー又はマクロマー材料を含む）の「分子量」とは、断りない限り、又は試験条件がそうではないことを指示しない限り、数平均分子量をいう。

【 0 0 2 9 】

50

「ポリマー」とは、一つ以上のモノマーを重合させることによって形成される物質をいう。

【0030】

本明細書で使用される「複数」とは、少なくとも二つ、好ましくは少なくとも三つをいう。

【0031】

ポリマー中の親水性ポリマー鎖又はポリシロキサンポリマー鎖に関していう「ダングリング」とは、ポリマー鎖が一つの単共有結合を介してポリマー主鎖に固着している（好ましくは、ポリマー鎖の一方の端部で）ことを記載することを意図する。

【0032】

「光開始剤」とは、光の使用によってラジカル架橋/重合反応を開始させる化学物質をいう。適切な光開始剤としては、非限定的に、ベンゾインメチルエーテル、ジエトキシアセトフェノン、ベンゾイルホスフィンオキシド、1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルケトン、Darocur（登録商標）タイプ及びIrgacur（登録商標）タイプ、好ましくはDarocur（登録商標）1173及びIrgacur（登録商標）2959がある。

【0033】

「熱開始剤」とは、熱エネルギーの使用によってラジカル架橋/重合反応を開始させる化学物質をいう。適切な熱開始剤の例は、非限定的に、2,2'-アゾビス(2,4-ジメチルペンタンニトリル)、2,2'-アゾビス(2-メチルプロパンニトリル)、2,2'-アゾビス(2-メチルブタンニトリル)、過酸化物、たとえば過酸化ベンゾイルなどを含む。好ましくは、熱開始剤は2,2'-アゾビス(イソブチロニトリル)(AIBN)である。

【0034】

「化学線の空間的限定」とは、光線の形態のエネルギー放射をたとえばマスク又はスクリーン又はそれらの組み合わせによって指向させて、明確な周辺境界を有する区域に空間限定的に衝突させる動作又は工程をいう。たとえば、UV線の空間的限定は、米国特許第6,627,124号(参照により本明細書に組み込まれる)の図1~9に示すように、UV不透過性領域(隠蔽領域)によって包囲された透過性又は開放領域(非隠蔽領域)を有するマスク又はスクリーンを使用することによって達成することができる。非隠蔽領域は、非隠蔽領域との明確な周辺境界を有する。架橋に使用されるエネルギーは、放射線エネルギー、特にUV線、線、電子放射線又は熱放射線であり、放射線エネルギーは、一方で良好な限定を達成し、他方ではエネルギーの効率的な使用を達成するために、実質的に平行なビームの形態にあることが好ましい。

【0035】

レンズに関していう「視認用ティント」とは、ユーザがレンズ貯蔵、消毒又は洗浄容器内の透明な溶液中のレンズを容易に見つけることを可能にするためのレンズの染色(又は着色)をいう。染料及び/又は顔料をレンズの視認用ティントに使用することができることは当技術分野で周知である。

【0036】

「染料」とは、溶媒に可溶性であり、色を付与するために使用される物質をいう。染料は、一般的には半透明であり、光を吸収はするが、散乱はさせない。本発明においては、適切な生体適合性染料を使用することができる。

【0037】

「顔料」とは、それが不溶性である液体中に懸濁した粉末状物質をいう。顔料は、蛍光顔料、発光顔料、真珠箔顔料又は従来顔料であることができる。任意の適切な顔料を使用することができるが、耐熱性であり、非毒性であり、水溶液に不溶性であることが好ましい。

【0038】

本明細書で使用される「表面修飾」とは、物品が、物品の形成の前又は後に、表面処理工程(又は表面修飾工程)で処理されて、(1)コーティングが物品の表面に適用される

10

20

30

40

50

、(2)化学種が物品の表面に吸着される、(3)物品の表面上の化学基の化学的性質(たとえば静電荷)が変えられる、又は(4)物品の表面性質が他のやり方で変更されることをいう。例示的な表面処理工程としては、非限定的に、電離ガスが物品の表面に適用されるプラズマ処理(たとえば、参照により本明細書に組み込まれる米国特許第4,312,575号及び第4,632,844号を参照)、プラズマ以外のエネルギー(たとえば静電荷、照射又は他のエネルギー源)による表面処理、化学処理、物品表面への親水性モノマー又はマクロマーのグラフト、米国特許第6,719,929号(参照により本明細書に組み込まれる)に開示されているモールドトランスファーコーティング工程、米国特許第4,045,547号、第4,042,552号、第5,198,477号、第5,219,965号、第6,367,929号及び第6,822,016号、第7,279,507号(参照により本明細書に組み込まれる)で提案されている、コンタクトレンズを製造するためのレンズ配合物への湿潤剤の配合(すなわち重合前の表面処理)、PCT特許出願公開公報WO2007/146137(参照により本明細書に組み込まれる)に開示されている強化モールドトランスファーコーティング及び米国特許第6,451,871号、第6,719,929号、第6,793,973号、第6,811,805号、第6,896,926号(参照により本明細書に組み込まれる)に記載された方法にしたがって得られるL b L(layer-by-layer)コーティングがある。

10

【0039】

シリコンハイドロゲル材料又はソフトコンタクトレンズに関していう「硬化後の表面処理」とは、型の中でのハイドロゲル材料又はソフトコンタクトレンズの形成(硬化)後に実施される表面処理工程をいう。

20

【0040】

シリコンハイドロゲル材料又はコンタクトレンズに関していう「親水面」とは、シリコンハイドロゲル材料又はコンタクトレンズが、約90°以下、好ましくは約80°以下、より好ましくは約70°以下、さらに好ましくは約60°以下の平均水接触角を有することを特徴とする表面親水性を有することをいう。

【0041】

「平均接触角」とは、少なくとも3個のコンタクトレンズの計測値を平均することによって得られる水接触角(液滴法によって計測される前進角)をいう。

【0042】

本明細書で使用される「抗菌剤」とは、その用語が当技術分野で公知であるように、微生物の増殖を減らす、なくす、又は阻害することができる化学物質をいう。

30

【0043】

「抗菌性金属」とは、そのイオンが抗菌効果を有し、生体適合性である金属である。好ましい抗菌性金属としては、Ag、Au、Pt、Pd、Ir、Sn、Cu、Sb、Bi及びZnがあり、Agがもっとも好ましい。

【0044】

「抗菌性金属含有ナノ粒子」とは、1マイクロメートル未満の粒度を有し、その一つ以上の酸化状態で存在する少なくとも一つの抗菌性金属を含有する粒子をいう。

【0045】

「抗菌性金属ナノ粒子」とは、本質的に抗菌性金属でできており、1マイクロメートル未満の粒度を有する粒子をいう。抗菌性金属ナノ粒子中の抗菌性金属は、その一つ以上の酸化状態で存在することができる。たとえば、銀含有ナノ粒子は、その一つ以上の酸化状態の銀、たとえばAg⁰、Ag¹⁺及びAg²⁺を含有することができる。

40

【0046】

本明細書で使用されるレンズの「酸素伝達率」とは、酸素が特定の眼科用レンズを透過する率である。酸素伝達率Dk/tは従来、barrer/mmの単位で表されている。その場合、tは、計測区域における材料の平均厚さ[mm単位]であり、「barrer/mm」は、

$$[(\text{cm}^3 \text{酸素}) / (\text{cm}^2) (\text{sec}) (\text{mm Hg})] \times 10^{-9}$$

と定義される。

50

【0047】

レンズ材料の固有「酸素透過度」 Dk はレンズの厚さに依存しない。固有酸素透過度は、酸素が材料を透過する率である。酸素透過度は従来、barrerの単位で表されている。「barrer」は、

$$[(\text{cm}^3 \text{酸素})(\text{mm}) / (\text{cm}^2)(\text{sec})(\text{mm Hg})] \times 10^{-10}$$

と定義される。

【0048】

これらは、当技術分野で一般に使用されている単位である。したがって、当技術分野における使用とで統一するため、単位「barrer」は、先に定義した意味を有する。たとえば、90barrer（「酸素透過度barrer」）の Dk 及び90ミクロン（0.090mm）の厚さを有するレンズは、100barrer/mmの Dk/t （酸素伝達率barrer/mm）を有することになる。本発明にしたがって、材料又はコンタクトレンズに関する高い酸素透過度は、実施例に記載されるクーロメトリ法にしたがって厚さ100ミクロンの試料（フィルム又はレンズ）で計測した場合で少なくとも40barrer以上の見掛け酸素透過度を特徴とする。

10

【0049】

レンズの「イオン透過度」は、イオノフラックス拡散係数及びイオノトンイオン透過係数と相関する。

【0050】

イオノフラックス拡散係数 D は、以下のように、フィックの法則を適用することによって決定される。

20

$$D = -n / (A \times dc / dx)$$

式中、 n = イオン輸送速度 [mol/min] であり、

A = レンズ暴露面積 [mm²] であり、

D = イオノフラックス拡散係数 [mm²/min] であり、

dc = 濃度差 [mol/L] であり、

dx = レンズ厚さ [mm] である。

【0051】

そして、以下の式にしたがってイオノトンイオン透過係数 P が決定される。

$$\ln(1 - 2C(t)/C(0)) = -2APt/Vd$$

式中、 $C(t)$ = 受容セル中の時間 t におけるナトリウムイオンの濃度であり、

30

$C(0)$ = ドナーセル中のナトリウムイオンの初期濃度であり、

A = 膜面積、すなわちセルに暴露されるレンズ面積であり、

V = セルコンパートメントの容積（3.0ml）であり、

d = 暴露区域の平均レンズ厚さであり、

P = 透過係数である。

【0052】

約 1.5×10^{-6} mm²/minよりも大きいイオノフラックス拡散係数 D が好ましいが、約 2.6×10^{-6} mm²/minよりも大きいことがさらに好ましく、約 6.4×10^{-6} mm²/minよりも大きいことがもっとも好ましい。

【0053】

40

良好な涙液交換を保証し、最終的には、良好な角膜健康状態を保証するためには、眼の上のレンズの動きが必要であることが知られている。イオン透過度は、水の透過度と正比例すると考えられているため、眼の上の動きの予測子の一つである。

【0054】

本発明は、一つの態様において、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを提供する。本発明のシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズは、シリコーンハイドロゲル材料及び親水性ポリマーを含み、シリコーンハイドロゲル材料は、(1)少なくとも一つのシリコーン含有モノマー、少なくとも一つのシリコーン含有マクロマー、少なくとも一つのシリコーン含有プレポリマー又はそれらの組み合わせ、及び(2)重合に参与することができる架橋性基を有しない加水分解性ポリマーを含むレンズ形成材料を重合させることによ

50

って得られ、親水性ポリマーは、得られたシリコンハイドロゲル材料中の加水分解性ポリマーを加水分解によって親水性ポリマーに転換することにより、加水分解性ポリマーから誘導され、シリコンハイドロゲル材料中の親水性ポリマーは、硬化後の表面処理なしで、シリコンハイドロゲルコンタクトレンズに親水面を付与することができる。

【0055】

本発明においては、任意の適切な加水分解性ポリマーを使用することができる。好ましい加水分解性ポリマーの例は、非限定的に、フタル酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMCP)、酢酸フタル酸セルロース (CAP)、ポリ(酢酸フタル酸ビニル) (PAVP)、ポリ(酢酸ビニル) (PVAC)、ビニルピロリドン/酢酸ビニルのコポリマー、ポリ酸無水物、ビニルモノマーの酸素又は窒素原子に共有結合した加水分解性トリメチルシリル基を有するビニルモノマーのホモポリマー、ビニルモノマーの酸素又は窒素原子に共有結合した加水分解性トリメチルシリル基を有するビニルモノマーと一つ以上のビニルモノマーとのコポリマーを含む。

10

【0056】

フタル酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMCP) は、加水分解によってヒドロキシプロピルメチルセルロースに転換することができる。酢酸フタル酸セルロース (CAP) は、加水分解によって酢酸セルロース又はセルロースに転換することができる。ポリ(酢酸フタル酸ビニル) (PAVP) は、加水分解でポリ(ビニルアルコール)に転換することができる。ポリ(酢酸ビニル) (PVAC) は、加水分解でポリ(ビニルアルコール)に転換することができる。

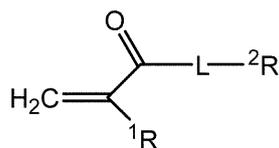
20

【0057】

加水分解性であるためには、トリメチルシリル (TMS) 基が、ケイ素原子に順に結合している酸素原子に結合していないことが理解されよう。酸素又は窒素原子に共有結合している加水分解性トリメチルシリル基を有するビニルモノマーは、式(1)

【0058】

【化1】



(1)

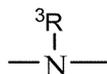
30

【0059】

(式中、¹Rは、H又は -CH₃であり、-L-は、-O-又は

【0060】

【化2】



【0061】

であり、²Rは、トリメチルシリル基 (-Si(CH₃)₃) 又は少なくとも一つのトリメチルシリルオキシ、トリメチルシリルアミノ基もしくはトリメチルシリル-C₁~C₇アルキルアミノ基によって置換されているC₄~C₂₅アルキルであり、³RはH又はC₁~C₈アルキル基である)

40

の一つのビニルモノマーであることができる。

【0062】

式(1)の好ましいモノマーの例は、非限定的に、N-トリメチルシリルメタクリルアミド、N-トリメチルシリルアクリルアミド、トリメチルシリルアクリレート、トリメチルシリルメタクリレート、2,3-ジ-トリメチルシリルオキシアクリレート、2,3-ジ-トリメチルシリルオキシメタクリレート、5,6-ジ-トリメチルシリルオキシヘキシルアクリレート及び5,6-ジ-トリメチルシリルオキシヘキシルメタクリレートを含

50

む。

【 0 0 6 3 】

式(1)の好ましいモノマーのホモポリマーの例は、非限定的に、ポリ(N-トリメチルシリルメタクリルアミド)、ポリ(N-トリメチルシリルアクリルアミド)、ポリ(トリメチルシリルアクリレート)、ポリ(トリメチルシリルメタクリレート)、ポリ(2,3-ジ-トリメチルシリルオキシアクリレート)、ポリ(2,3-ジ-トリメチルシリルオキシメタクリレート)、ポリ(5,6-ジ-トリメチルシリルオキシヘキシルアクリレート)及びポリ(5,6-ジ-トリメチルシリルオキシヘキシルメタクリレート)を含む。

【 0 0 6 4 】

非架橋性加水分解性ポリマーの分子量は、好ましくは約5,000~約1,000,000ダルトン、より好ましくは約10,000~約500,000ダルトン、さらに好ましくは約20,000~約100,000ダルトンである。

【 0 0 6 5 】

加水分解性ポリマーは疎水性であることができると考えられる。そのような疎水性ポリマーは、シリコーンハイドロゲルレンズ配合物と相溶性であることができる。疎水性及び加水分解性ポリマーを配合するために、シリコーンハイドロゲルレンズ配合物中に相溶化剤を使用する必要はない。

【 0 0 6 6 】

「レンズ形成材料」とは、コンタクトレンズを得るために型の中で熱的又は化学線的に硬化(すなわち重合及び/又は架橋)させることができる重合性組成物をいう。レンズ形成材料は当業者には周知である。本発明にしたがって、レンズ形成材料は、少なくとも一つのケイ素含有モノマー又はマクロマー又はプレポリマーを含み、ソフトコンタクトレンズを製造するための任意のレンズ配合物であることができる。例示的なレンズ配合物は、非限定的に、Iotrafilcon A、Iotrafilcon B、etafilcon A、genifilcon A、lenefilcon A、polymacon、acquafilcon A、balafilcon、senofilcon Aなどの配合物を含む。好ましくは、本発明で使用されるシリコーンハイドロゲルレンズ形成材料はシリコーン含有マクロマー又はプレポリマーを含む。レンズ形成材料はさらに、当業者に公知であるような他の成分、たとえば一つ以上の親水性モノマー、一つ以上の疎水性モノマー、一つ以上の親水性プレポリマー、重合開始剤(たとえば光開始剤又は熱開始剤)、視認用ティント剤(たとえば染料、顔料又はそれらの混合物)、UV遮断(吸収)剤、増感剤、インヒビター、抗菌剤(たとえば、好ましくは銀ナノ粒子)、生物活性物質、浸出性潤滑剤、充填剤などを含むことができる。

【 0 0 6 7 】

重合の架橋がフリーラジカル連鎖成長重合の機構に基づく場合、レンズ形成材料中の重合性成分(たとえばモノマー、マクロマー又はプレポリマー)は、好ましくは、複数のエチレン性不飽和基を含む。

【 0 0 6 8 】

重合の架橋がチオール-エンステップ成長ラジカル重合の機構に基づく場合、レンズ形成材料中の重合性成分(たとえばモノマー、マクロマー又はプレポリマー)は、好ましくは、複数のチオール基又はエン含有基を含む。「エン含有基」とは、カルボニル基(-C=O-)、窒素原子又は酸素原子に直接的には結合していない炭素-炭素二重結合を含む一価又は二価の基を記載すると意図され、好ましくは、式(I)~(III)のいずれか一つによって定義される。

【 0 0 6 9 】

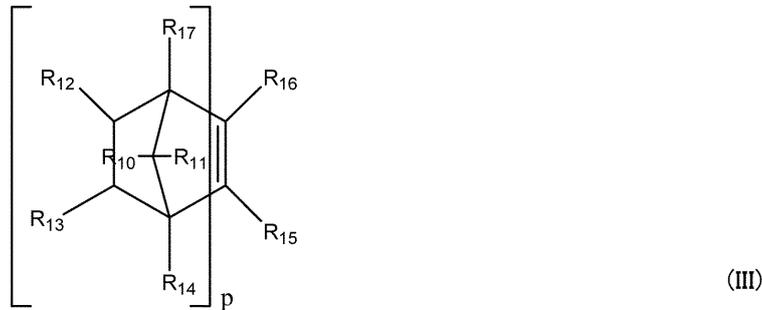
10

20

30

40

【化3】



10

20

【0070】

式中、 R_1 は、水素又は $C_1 \sim C_{10}$ アルキルであり、 R_2 及び R_3 は、互いに独立して、水素、 $C_1 \sim C_{10}$ アルケン二価基、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル又は $-(R_{18})_a - (X_1)_b - R_{19}$ （式中、 R_{18} は $C_1 \sim C_{10}$ アルケン二価基であり、 X_1 はエーテル結合（ $-O-$ ）、ウレタン結合（ $-N-$ ）、尿素結合、エステル結合、アミド結合又はカルボニルであり、 R_{19} は水素、単結合、アミノ基、カルボキシ基、ヒドロキシ基、カルボニル基、 $C_1 \sim C_{12}$ アミノアルキル基、 $C_1 \sim C_{18}$ アルキルアミノアルキル基、 $C_1 \sim C_{18}$ カルボキシアルキル基、 $C_1 \sim C_{18}$ ヒドロキシアルキル基、 $C_1 \sim C_{18}$ アルキルアルコキシ基、 $C_1 \sim C_{12}$ アミノアルコキシ基、 $C_1 \sim C_{18}$ アルキルアミノアルコキシ基、 $C_1 \sim C_{18}$ カルボキシアルコキシ基又は $C_1 \sim C_{18}$ ヒドロキシアルコキシ基であり、 a 及び b は、互いに独立して、0又は1

である）であるが、ただし、 R_2 及び R_3 の一方だけが二価基であり； $R_4 \sim R_9$ は、互いに独立して、水素、 $C_1 \sim C_{10}$ アルケン二価基、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル又は $-(R_{18})_a - (X_1)_b - R_{19}$ であり、場合によっては、 R_4 及び R_9 は、アルケン二価基を介して結合して環を形成するが、ただし、 $R_4 \sim R_9$ の少なくとも一つが二価基であり； n 及び m は、互いに独立して、0～9の整数であるが、 n 及び m の和が2～9の整数であり； $R_{10} \sim R_{17}$ は、互いに独立して、水素、 $C_1 \sim C_{10}$ アルケン二価基、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル又は $-(R_{18})_a - (X_1)_b - R_{19}$ であり、 p は、1～3の整数であるが、ただし、 $R_{10} \sim R_{17}$ の一つ又は二つが二価基である。

30

【0071】

一つ以上のエチレン性不飽和基を有する任意の公知の適切なシロキサン含有モノマー又はマクロマーを、ペンダント又は末端官能基を有する中間体コポリマーを調製するための化学線重合性組成物において使用することができる。そのようなモノマー又はマクロマーの好ましい例は、様々な分子量のモノメタクリル化又はモノアクリル化ポリジメチルシロキサン（たとえば、モノ-3-メタクリルオキシプロピル末端、モノブチル末端ポリジメチルシロキサン又はモノ-(3-メタクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシ)プロピル末端、モノブチル末端ポリジメチルシロキサン）、様々な分子量のジメタクリル化又はジアクリル化ポリジメチルシロキサン、ビニル末端ポリジメチルシロキサン、様々な分子量のビニル末端ポリジメチルシロキサン、メタクリルアミド末端ポリジメチルシロキサン、アクリルアミド末端ポリジメチルシロキサン、アクリレート末端ポリジメチルシロキサン、メタクリレート末端ポリジメチルシロキサン、ビス-3-メタクリルオキシ-2

40

50

- ヒドロキシプロピルオキシプロピルポリジメチルシロキサン、N, N, N, N - テトラキス(3-メタクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピル) - , - ビス-3-アミノプロピル-ポリジメチルシロキサン、ポリシロキサニルアルキル(メタ)アクリルモノマー、米国特許第5,760,100号(参照により本明細書に組み込まれる)に記載されたマクロマーA、マクロマーB、マクロマーC及びマクロマーDからなる群より選択されるシロキサン含有マクロマー、グリシジルメタクリレートとアミノ官能性ポリジメチルシロキサンとの反応生成物、ヒドロキシル官能化シロキサン含有モノマー又はマクロマー、米国特許第6,762,264号(参照により本明細書に組み込まれる)に開示されているシロキサン含有マクロマーである。ポリジメチルシロキサン及びポリアルキレンオキシドからなるジ及びトリブロックマクロマーもまた有用である。たとえば、メタクリレートでエンドキャップされたポリエチレンオキシド-ブロック-ポリジメチルシロキサン-ブロック-ポリエチレンオキシドを使用して酸素透過度を高めてもよい。適切な一官能性ヒドロキシル官能化シロキサン含有モノマー及び適切な多官能性ヒドロキシル官能化シロキサン含有モノマーはGelest, Inc. (Morrisville, PA.) から市販されている。

10

【0072】

シリコン含有プレポリマーの例は、非限定的に、参照により本明細書に組み込まれる米国特許出願公開公報第2001/0037001号、第2005/0237483号及び第2008/0015315号、米国特許第6,039,913号、同時係属中の米国特許出願第12/001562号、第12/001521号、第60/896,326号及び第60/896,325号に開示されているものを含む。好ましくは、本発明で使用されるプレポリマーは、それ自体は公知のやり方で、たとえば、アセトンのような有機溶媒による沈殿、ろ過及び洗浄、適切な溶媒中での抽出、透析又は限外ろ過、特に好ましくは限外ろ過により、事前に精製される。このような精製法により、プレポリマーを、きわめて高純度の形態、たとえば、塩のような反応生成物及び非ポリマー成分のような出発原料を含まない又は少なくとも実質的に含まない濃縮水溶液の形態で得ることができる。本発明の方法で使用されるプレポリマーに好ましい精製法である限外ろ過は、それ自体は公知のやり方で実施することができる。限外ろ過は、繰返し、たとえば2回~10回、実施することが可能である。あるいはまた、限外ろ過は、選択される純度が達成されるまで連続的に実施することもできる。選択される純度は、原則的に、所望の高さであることができる。純度の適切な尺度は、たとえば、公知のやり方で簡単に測定することができる、副生成物として得られる溶解塩の濃度である。

20

30

【0073】

本発明にしたがって、シリコンハイドロゲルレンズ形成材料はまた、親水性ビニルモノマーを含むことができる。ほぼあらゆる親水性ビニルモノマーを、ペンダント又は末端官能基を有する中間体コポリマーを調製するための化学線重合性組成物において使用することができる。適切な親水性ビニルモノマーとしては、ヒドロキシル置換ヒドロキシル置換C₁~C₈アルキルアクリレート及びメタクリレート、アクリルアミド、メタクリルアミド、C₁~C₈アルキルアクリルアミド、C₁~C₈アルキルメタクリルアミド、エトキシ化アクリレート、エトキシ化メタクリレート、ヒドロキシル置換C₁~C₈アルキルアクリルアミド、ヒドロキシル置換C₁~C₈アルキルメタクリルアミド、ヒドロキシル置換低級アルキルビニルエーテル、ビニルスルホン酸ナトリウム、スチレンスルホン酸ナトリウム、2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸、N-ビニルピロール、N-ビニル-2-ピロリドン、2-ビニルオキサゾリン、2-ビニル-4,4-ジアルキルオキサゾリン-5-オン、2-及び4-ビニルピリジン、全部で3~5個の炭素原子を有するビニル性不飽和カルボン酸、アミノ(低級アルキル)-(「アミノ」は第四級アンモニウムをも含む)、モノ(低級アルキルアミノ)(低級アルキル)及びジ(低級アルキルアミノ)(低級アルキル)アクリレート及びメタクリレート、アリルアルコール、N-ビニルアルキルアミド、N-ビニル-N-アルキルアミドなどがあるが、網羅的なりリストではない。

40

【0074】

50

好ましい親水性ビニルモノマーとしては、N, N - ジメチルアクリルアミド (DMA)、2 - ヒドロキシエチルメタクリレート (HEMA)、2 - ヒドロキシエチルアクリレート (HEA)、ヒドロキシプロピルアクリレート、ヒドロキシプロピルメタクリレート (HPMA)、トリメチルアンモニウム 2 - ヒドロキシプロピルメタクリレート塩酸塩、アミノプロピルメタクリレート塩酸塩、ジメチルアミノエチルメタクリレート (DMAEMA)、グリセロールメタクリレート (GMA)、N - ビニル - 2 - ピロリドン (NVP)、ジメチルアミノエチルメタクリルアミド、アクリルアミド、メタクリルアミド、アリルアルコール、ビニルピリジン、N - (1, 1 - ジメチル - 3 - オキソブチル) アクリルアミド、アクリル酸、200 ~ 1500 の重量平均分子量を有する $C_1 \sim C_4$ アルコキシポリエチレングリコール (メタ) アクリレート、メタクリル酸、N - ビニルホルムアミド、N - ビニルアセトアミド、N - ビニルイソプロピルアミド、N - ビニル - N - メチルアセトアミド、アリルアルコール及び N - ビニルカプロラクタムがある。

10

【0075】

シリコーンハイドロゲルレンズ形成材料はまた、疎水性モノマーを含むことができる。一定量の疎水性ビニルモノマーを重合性流体組成物に配合することにより、得られるポリマーの機械的性質 (たとえば弾性率) を改善することができる。ほぼあらゆる疎水性ビニルモノマーを、ペンダント又は末端官能基を有する中間体コポリマーを調製するための化学線重合性組成物において使用することができる。適切な疎水性ビニルモノマーとしては、非限定的に、 $C_1 \sim C_{18}$ アルキルアクリレート及びメタクリレート、 $C_3 \sim C_{18}$ アルキルアクリルアミド及びメタクリルアミド、アクリロニトリル、メタクリロニトリル、ビニル - $C_1 \sim C_{18}$ アルカノエート、 $C_2 \sim C_{18}$ アルケン、 $C_2 \sim C_{18}$ ハロアルケン、スチレン、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスチレン、アルキル部分が 1 ~ 6 個の炭素原子を有するビニルアルキルエーテル、 $C_2 \sim C_{10}$ ペルフルオロアルキルアクリレート及びメタクリレート又は対応する部分的にフッ素化されたアクリレート及びメタクリレート、 $C_3 \sim C_{12}$ ペルフルオロアルキルエチル - チオカルボニルアミノエチルアクリレート及びメタクリレート、アクリルオキシ及びメタクリルオキシ - アルキルシロキサン、N - ビニルカルバゾール、マレイン酸、フマル酸、イタコン酸、メサコン酸などの $C_1 \sim C_{12}$ アルキルエステルがある。好ましいものは、たとえば、炭素原子 3 ~ 5 個のビニル性不飽和カルボン酸の $C_1 \sim C_4$ アルキルエステル又は炭素原子 5 個までのカルボン酸のビニルエステルである。

20

【0076】

適切な疎水性ビニルモノマーの例は、メチルアクリレート、エチルアクリレート、プロピルアクリレート、イソプロピルアクリレート、シクロヘキシルアクリレート、2 - エチルヘキシルアクリレート、メチルメタクリレート、エチルメタクリレート、プロピルメタクリレート、酢酸ビニル、プロピオン酸ビニル、酪酸ビニル、吉草酸ビニル、スチレン、クロロプレン、塩化ビニル、塩化ビニリデン、アクリロニトリル、1 - ブテン、ブタジエン、メタクリロニトリル、ビニルトルエン、ビニルエチルエーテル、ペルフルオロヘキシルエチル - チオ - カルボニル - アミノエチル - メタクリレート、イソボルニルメタクリレート、トリフルオロエチルメタクリレート、ヘキサフルオロ - イソプロピルメタクリレート、ヘキサフルオロブチルメタクリレート、トリス - トリメチルシリルオキシ - シリル - プロピルメタクリレート、3 - メタクリルオキシプロピル - ペンタメチル - ジシロキサン及びビス (メタクリルオキシプロピル) テトラメチル - ジシロキサンを含む。

30

40

【0077】

シリコーンハイドロゲルレンズ形成材料はさらに、抗菌剤、好ましくは抗菌性金属ナノ粒子、より好ましくは銀ナノ粒子を含むことができる。

【0078】

本発明にしたがって、シリコーンハイドロゲルレンズ形成材料はさらに、当業者に公知であるような様々な成分、たとえば架橋剤、連鎖移動剤、開始剤、UV 吸収剤、インヒビター、充填材、視認用ティント剤 (たとえば染料、顔料又はそれらの混合物) などを含むことができる。

【0079】

50

架橋剤は、構造的完全性及び機械的強度を改善するために使用することができる。架橋剤の例は、非限定的に、アリル（メタ）アクリレート、低級アルキレングリコールジ（メタ）アクリレート、ポリ低級アルキレングリコールジ（メタ）アクリレート、低級アルキレングリ（メタ）アクリレート、ジビニルエーテル、ジビニルスルホン、ジ又はトリビニルベンゼン、トリメチロールプロパントリ（メタ）アクリレート、ペンタエリスリトールテトラ（メタ）アクリレート、ビスフェノールAジ（メタ）アクリレート、メチレンビス（メタ）アクリルアミド、トリアリルフタレート又はジアリルフタレートを含む。好ましい架橋剤はエチレングリコールジメタクリレート（EGDMA）である。

【0080】

使用される架橋剤の量は、全ポリマーに対する重量含有率で表され、好ましくは、0.05～5%の範囲、より好ましくは0.1～2%の範囲である。

10

【0081】

重合反応を促進及び/又は速度を増大させるために、たとえば重合技術におけるそのような使用に関して周知の物質から選択される開始剤をレンズ形成材料に含めることができる。開始剤とは、重合反応を開始させることができる化学薬剤である。開始剤は光開始剤又は熱開始剤であることができる。

【0082】

光開始剤は、光の使用によってフリーラジカル重合及び/又は架橋を開始させることができる。適切な光開始剤は、ベンゾインメチルエーテル、ジエトキシアセトフェノン、ベンゾイルホスフィンオキシド、1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルケトン並びにDarocur及びIrgacurタイプ、好ましくはDarocur 1173（登録商標）及びDarocur 2959（登録商標）である。ベンゾイルホスフィン開始剤の例は、2,4,6-トリメチルベンゾイルジフェニルホスフィンオキシド、ビス-（2,6-ジクロロベンゾイル）-4-N-プロピルフェニルホスフィンオキシド及びビス-（2,6-ジクロロベンゾイル）-4-N-ブチルフェニルホスフィンオキシドを含む。たとえばマクロマーに配合することができる、又は特殊なモノマーとして使用することができる反応性光開始剤もまた適切である。反応性光開始剤の例は、参照により本明細書に組み込まれるEP632329に開示されているものである。そして、重合は、化学線、たとえば光、特に適切な波長のUV光によって誘発することができる。適切ならば、適切な増感剤の添加によってスペクトル要件を相応に制御することができる。

20

30

【0083】

適切な熱開始剤の例は、非限定的に、2,2'-アゾビス（2,4-ジメチルペンタンニトリル）、2,2'-アゾビス（2-メチルプロパンニトリル）、2,2'-アゾビス（2-メチルブタンニトリル）、過酸化物、たとえば過酸化ベンゾイルなどを含む。好ましくは、熱開始剤はアゾビスイソブチロニトリル（AIBN）である。

【0084】

好ましい顔料の例は、医療装置に許可され、FDAによって認可されている任意の着色剤、たとえばD&CブルーNo. 6、D&CグリーンNo. 6、D&CバイオレットNo. 2、カルバゾールバイオレット、特定の銅錯体、特定の酸化クロム、様々な酸化鉄、フタロシアニングリーン、フタロシアニンブルー、二酸化チタンなどを含む。本発明で使用することができる着色剤のリストに関しては、Marmiom DM Handbook of U.S. Colorantsを参照すること。顔料のより好ましい実施態様は、非限定的に、青色の場合、フタロシアニンブルー（ピグメントブルー15:3、C.I. 74160）、コバルトブルー（ピグメントブルー36、C.I. 77343）、トナーシアンBG（Clariant）、パーマジェットブルーB2G（Clariant）、緑色の場合、フタロシアニングリーン（ピグメントグリーン7、C.I. 74260）及び三酸化ニクロム、黄色、赤色、茶色及び黒色の場合、様々な酸化鉄、PR122、PY154、紫色の場合、カルバゾールバイオレット、黒色の場合、モノリスブラックC-K（CIBA Specialty Chemicals）を含む（C.I. はカラーインデックス番号である）。

40

【0085】

ポリマーマトリックスに配合される生物活性物質は、眼の疾病を予防する、又は眼の疾

50

病の症状を軽減することができる任意の化合物である。生物活性物質は、薬物、アミノ酸（たとえばタウリン、グリシンなど）、ポリペプチド、タンパク質、核酸又はそれらの任意の組み合わせであることができる。ここで有用な薬物の例は、非限定的に、レバミピド、ケトチフェン、オラプチジン、クロモグリコレート、シクロスポリン、ネドクロミル、レボカバステチン、ロドキサミド、ケトチフェン又は薬学的に許容されるそれらの塩もしくはエステルを含む。生物活性物質の他の例は、2-ピロリドン-5-カルボン酸（PCA）、 α -ヒドロキシ酸（たとえばグリコール酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、マンデル酸及びクエン酸並びにそれらの塩など）、リノール酸及び ω -リノール酸並びにビタミン（たとえばB5、A、B6、など）を含む。

【0086】

本発明にしたがって、レンズ形成材料は、約20～約85の温度で溶液又は熔融体であることができる組成物である。好ましくは、レンズ形成材料は、水又は有機溶媒又は水と一つ以上の有機溶媒との混合物中すべての所望の成分の溶液である。

【0087】

すべての所望の成分の溶液は、それらを当業者に公知の任意の適切な溶媒に溶解させることによって調製することができる。有機溶媒の例は、非限定的に、テトラヒドロフラン、トリプロピレングリコールメチルエーテル、ジプロピレングリコールメチルエーテル、エチレングリコールn-ブチルエーテル、ジエチレングリコールn-ブチルエーテル、ジエチレングリコールメチルエーテル、エチレングリコールフェニルエーテル、プロピレングリコールメチルエーテル、プロピレングリコールメチルエーテルアセテート、ジプロピレングリコールメチルエーテルアセテート、プロピレングリコールn-プロピルエーテル、ジプロピレングリコールn-プロピルエーテル、トリプロピレングリコールn-ブチルエーテル、プロピレングリコールn-ブチルエーテル、ジプロピレングリコールn-ブチルエーテル、トリプロピレングリコールn-ブチルエーテル、プロピレングリコールフェニルエーテル、ジプロピレングリコールジメチルエーテル、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、酢酸エチル、酢酸ブチル、酢酸アミル、乳酸メチル、乳酸エチル、乳酸i-プロピル、塩化メチレン、2-ブタノール、2-プロパノール、メントール、シクロヘキサノール、シクロペンタノール及びexo-ノルボルネオール、2-ペンタノール、3-ペンタノール、2-ヘキサノール、3-ヘキサノール、3-メチル-2-ブタノール、2-ヘプタノール、2-オクタノール、2-ノナノール、2-デカノール、3-オクタノール、ノルボルネオール、tert-ブタノール、tert-アミルアルコール、2-メチル-2-ペンタノール、2,3-ジメチル-2-ブタノール、3-メチル-3-ペンタノール、1-メチルシクロヘキサノール、2-メチル-2-ヘキサノール、3,7-ジメチル-3-オクタノール、1-クロロ-2-メチル-2-プロパノール、2-メチル-2-ヘプタノール、2-メチル-2-オクタノール、2,2-メチル-2-ノナノール、2-メチル-2-デカノール、3-メチル-3-ヘキサノール、3-メチル-3-ヘプタノール、4-メチル-4-ヘプタノール、3-メチル-3-オクタノール、4-メチル-4-オクタノール、3-メチル-3-ノナノール、4-メチル-4-ノナノール、3-メチル-3-オクタノール、3-エチル-3-ヘキサノール、3-メチル-3-ヘプタノール、4-エチル-4-ヘプタノール、4-プロピル-4-ヘプタノール、4-イソプロピル-4-ヘプタノール、2,4-ジメチル-2-ペンタノール、1-メチルシクロペンタノール、1-エチルシクロペンタノール、1-エチルシクロペンタノール、3-ヒドロキシ-3-メチル-1-ブテン、4-ヒドロキシ-4-メチル-1-シクロペンタノール、2-フェニル-2-プロパノール、2-メトキシ-2-メチル-2-プロパノール、2,3,4-トリメチル-3-ペンタノール、3,7-ジメチル-3-オクタノール、2-フェニル-2-ブタノール、2-メチル-1-フェニル-2-プロパノール及び3-エチル-3-ペンタノール、1-エトキシ-2-プロパノール、1-メチル-2-プロパノール、tert-アミルアルコール、イソプロパノール、1-メチル-2-ピロリドン、N,N-ジメチルプロピオンアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルプロピオンアミド、N-メチルピロリドン並びにそれらの混合物を含む。

10

20

30

40

50

【 0 0 8 8 】

シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズ中の加水分解性ポリマーの加水分解は、当業者に公知の任意の方法にしたがって実施することができる。好ましくは、加水分解は、その場で、すなわち、レンズを収容する密封パッケージの中で直接実施される。一般に、コンタクトレンズは、一次パッケージ中、眼に適合性の貯蔵溶液に入れて包装されたのち、密封された一次パッケージ中で滅菌処理される（たとえば、オートクレーブ中、約 1 2 0 で所望の期間）。加水分解性ポリマーは、好ましくは、オートクレーブ中、一次パッケージの中で親水性ポリマーに転換される。

【 0 0 8 9 】

「眼に適合性の溶液」は、少なくとも、6 . 0 ~ 8 . 0 の範囲の pH 及び 2 5 0 ~ 4 0 0 mOsmol/kg のオスモル濃度を有することを特徴とする。

10

【 0 0 9 0 】

本明細書で使用される「一次パッケージ」とは、眼科用レンズユーザによって使用される眼科用レンズを直接含むパッケージをいう。一般的な一次パッケージは、ラミネート箔又はカバーで密封されたシェル又はベース部分を含むブリスタパッケージ（たとえば、参照により本明細書に組み込まれる EP - A - 0 6 8 0 8 9 5 又は EP - A - 0 2 3 3 5 8 1 に開示されている）であることができる。一次パッケージは通常、少量の眼に適合性の溶液（たとえば、他の快適添加物、たとえば界面活性剤、PVP、PVA、セルロース、ポリエチレングリコールなどを含む、又は含まない食塩緩衝液）中に一つのコンタクトレンズを収容する。

20

【 0 0 9 1 】

本発明のコンタクトレンズは、好ましくは少なくとも約 4 0 barrer、より好ましくは少なくとも約 6 0 barrer、さらに好ましくは少なくとも約 8 0 barrer の酸素透過度を有する。本発明にしたがって、酸素透過度は、実施例に記載される手順に準ずる見掛け酸素透過度（厚さ約 1 0 0 ミクロンの試料を試験する場合に直接計測される）である。

【 0 0 9 2 】

本発明のコンタクトレンズは、約 0 . 2 MPa ~ 約 2 . 0 MPa、好ましくは約 0 . 3 MPa ~ 約 1 . 5 MPa、より好ましくは約 0 . 4 MPa ~ 約 1 . 2 MPa、さらに好ましくは約 0 . 5 MPa ~ 約 1 . 0 MPa の弾性率を有する。

【 0 0 9 3 】

本発明のコンタクトレンズは、好ましくは少なくとも約 $1 . 5 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$ 、より好ましくは少なくとも約 $2 . 6 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$ 、さらに好ましくは少なくとも約 $6 . 4 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$ のイオノフラックス拡散係数 D を有する。

30

【 0 0 9 4 】

本発明のコンタクトレンズはさらに、完全に水和した状態で、好ましくは約 1 5 重量% ~ 約 6 0 重量%、より好ましくは約 2 0 重量% ~ 約 5 5 重量% の含水率を有する。シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズの含水率は、米国特許第 5 , 8 4 9 , 8 1 1 号に開示されているバルク技術にしたがって計測することができる。

【 0 0 9 5 】

本発明のコンタクトレンズは、約 9 0 ° 以下、好ましくは約 8 0 ° 以下、より好ましくは約 7 0 ° 以下、さらに好ましくは約 6 0 ° 以下の平均水接触角を有することを特徴とする表面親水性を有する。

40

【 0 0 9 6 】

本発明は、もう一つの態様において、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを提供する。本発明のシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズは、シリコーンハイドロゲル材料及びシリコーンハイドロゲル材料のポリマーマトリックスに共有結合的に固着した親水性ポリマーを含み、シリコーンハイドロゲル材料は、(1) 少なくとも一つのシリコーン含有モノマー、少なくとも一つのシリコーン含有マクロマー、少なくとも一つのシリコーン含有プレポリマー又はそれらの組み合わせ、及び(2) 一つの架橋性基しか有しない加水分解性ポリマーを含むレンズ形成材料を重合させることによって得られ、親水性ポリマ

50

ーは、得られたシリコーンハイドロゲル材料中の加水分解性ポリマーを加水分解によって親水性ポリマーに転換することにより、加水分解性ポリマーから誘導され、シリコーンハイドロゲル材料中の親水性ポリマーは、硬化後の表面処理なしで、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズに親水面を付与することができる。

【0097】

上記のレンズ形成材料、加水分解性ポリマーの加水分解、一次パッケージ、レンズ貯蔵溶液及びコンタクトレンズ性質の様々な実施態様すべてを本発明のこの態様において使用することができる。

【0098】

架橋性加水分解性ポリマーの分子量は、好ましくは約500～約20,000ダルトン、より好ましくは約1,000～約10,000ダルトン、さらに好ましくは約2,000～約8,000ダルトンである。

【0099】

架橋性加水分解性ポリマーは、任意の公知のカップリング反応にしたがって、アクリロイル、メタクリロイル又はビニル基を一官能基末端加水分解性ポリマーに共有結合させることによって調製することができる。たとえば、加水分解性ポリマーは、一つのエチレン性不飽和基を一官能基末端加水分解性ポリマー（すなわち、一つの官能基しか有しない）の官能基（たとえばアミン、ヒドロキシル、カルボキシル、イソシアナト、エポキシ基）に共有結合させることによって調製することができる。エチレン性不飽和基をポリマーに導入する際には、カップリング剤（たとえばEDC、ジイソシアネート又は二酸塩化物）の非存在又は存在下、ポリマーのイソシアナト、アミン、ヒドロキシル、カルボキシ又はエポキシ基と共反応性であるヒドロキシ、アミノ、カルボキシル、エポキシ、酸塩化物、イソシアナト基を有するビニルモノマーを使用することができる。そのようなビニルモノマーの例は、非限定的に、末端ヒドロキシ基と反応させる場合には、2-イソシアナトエチルメタクリレート、メタクリル酸無水物、3-イソプロペニル- , -ジメチルベンジルイソシアネート、塩化アクリロイル又は塩化メタクリロイル、グリシジルメタクリレートを含み、末端アミン基と反応させる場合には、2-イソシアナトエチルメタクリレート、3-イソプロペニル- , -ジメチルベンジルイソシアネート、メタクリル酸無水物、アクリル酸、メタクリル酸、塩化アクリロイル又は塩化メタクリロイルを含み、EDCの存在下、末端カルボキシ基と反応させる場合には、ビニルアミン、2-アミノエチルメタクリレート又は3-アミノプロピルメタクリルアミドを含む。上記リストはすべてを網羅したのではなく、例示的である。当業者は、エチレン性加水分解性ポリマーを官能化するための、官能基を有するビニルモノマーを選択する方法を理解するであろう。

【0100】

一官能基末端加水分解性ポリマーは、参照により本明細書に組み込まれる米国特許第6,218,508号に記載されている手順と同様な手順にしたがって調製することができる。たとえば、式(1)の一つ以上のビニルモノマー及び連鎖移動剤（たとえば2-メルカプトエタノール、2-アミノエタンチオール、2-メルカプトプロピオン酸、チオグリコール酸、チオ乳酸又は他のヒドロキシメルカプタン、アミノメルカプタンもしくはカルボキシル含有メルカプタン）を、開始剤の存在又は非存在下、共重合（熱的又は化学線的に）させて、モノヒドロキシ、モノカルボキシル又はモノアミン末端の加水分解性ポリマーを得る。一般に、連鎖移動剤と式(1)の一つ以上のビニルモノマーとのモル比は約1:5～約1:100である。連鎖移動剤と式(1)のビニルモノマーとのモル比は、約500～約20,000ダルトン、より好ましくは約1,000～約10,000ダルトン、さらに好ましくは約2,000～約8,000ダルトンの分子量を有するポリマーが得られるように選択される。

【0101】

あるいはまた、一官能基末端加水分解性ポリマーは、式(1)の一つ以上のモノマーを、ヒドロキシル、アミン又はカルボキシル含有フリーラジカル開始剤の存在下、開始剤と親水性モノマーとのモル比約1:30～約1:700で重合させることによって調製する

10

20

30

40

50

こともできる。アミン、ヒドロキシル又はカルボキシ基を有する開始剤の例は、アゾ開始剤、たとえば2,2 - アゾビス{2 - [1 - (2 - ヒドロキシエチル) - 2 - イミダゾリン - 2 - イル]プロパン}二塩酸塩、2,2 - アゾビス{2 - メチル - N - [1,1 - ビス(ヒドロキシメチル) - 2 - ヒドロキシエチル]プロピオンアミド、2,2 - アゾビス[2 - メチル - N - (2 - ヒドロキシエチル)プロピオンアミド]又は2,2 - アゾビス{2 - メチル - N - [2 - (1 - ヒドロキシブチル)]プロピオンアミド}、2,2 - アゾビス(2 - メチルプロピオンアミド)二塩酸塩、2,2 - アゾビス[N - (2 - カルボキシエチル) - 2 - メチルプロピオンアミジン]四水和物などである。

【0102】

本発明は、さらなる態様において、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを製造する方法であって、(a)第一の型半部及び第二の型半部を有する型を得るステップ(ここで、第一の型半部は第一の成形面を含み、第二の型半部は第二の成形面を含み、第一及び第二の型半部は、第一の成形面と第二の成形面との間にレンズ成形キャビティが形成されるように互いを受け入れるように構成されている)、(b)シリコーンハイドロゲルレンズ形成材料を型のレンズ成形キャビティ中に分配するステップ(ここで、シリコーンハイドロゲルレンズ形成材料は、非架橋性加水分解性ポリマー並びにシリコーン含有モノマー、シリコーン含有マクロマー、シリコーン含有プレポリマー及びそれらの混合物からなる群より選択される少なくとも一つのメンバーを含む)、(c)レンズ成形キャビティ内のレンズ形成材料を硬化させて、非架橋性加水分解性ポリマーを含有するシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを形成するステップ、及び(d)シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズ中の非架橋性加水分解性ポリマーを親水性ポリマーに転換するステップを含み、それにより、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズ中の親水性ポリマーが、硬化後の表面処理なしで、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズに親水面を付与することができる方法を提供する。

【0103】

上記のレンズ形成材料、加水分解性ポリマー及び加水分解の様々な実施態様すべてを本発明のこの態様において使用することができる。

【0104】

本発明にしたがって、レンズ形成材料は、公知の方法にしたがって、型によって形成されるキャビティ中に導入(分配)することができる。

【0105】

コンタクトレンズを製造するためのレンズ型は当業者に周知であり、たとえば流し込み成形又はスピニングで使用される。たとえば、型(流し込み成形用)は一般に、少なくとも二つの型区分(又は部分)又は型半部、すなわち第一及び第二の型半部を含む。第一の型半部は第一の成形(又は光学)面を画定し、第二の型半部は第二の成形(又は光学)面を画定する。第一及び第二の型半部は、第一の成形面と第二の成形面との間にレンズ成形キャビティが形成されるように互いを受け入れるように構成されている。型半部の成形面は型のキャビティ形成面であり、レンズ形成材料と直接接触する。

【0106】

コンタクトレンズを流し込み成形するための型区分を製造する方法は一般に当業者に周知である。本発明の方法は特定の型形成方法に限定されない。事実、本発明においては、いかなる型形成方法をも使用することができる。第一及び第二の型半部は、射出成形又は旋盤加工のような様々な技術によって形成することができる。型半部を形成するのに適した方法の例は、同じく参照により本明細書に組み込まれる、Schadへの米国特許第4,444,711号、Boehmらへの第4,460,534号、MorriIIへの第5,843,346号及びBonebergerらへの第5,894,002号に開示されている。

【0107】

型を製造するための技術分野で公知の実質すべての材料を、眼用レンズを調製するための型を製造するために使用することができる。たとえば、ポリマー材料、たとえばポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、PMMA、環式オレフィンコポリマー(たとえ

10

20

30

40

50

ばTicona GmbH (Frankfurt, Germany及びSummit, New Jersey)のTopas (登録商標)COC、Zeon Chemicals LP (Louisville, KY)のZeonex (登録商標)及びZeonor (登録商標)などを使用することができる。UV光透過を許す他の材料、たとえば石英、ガラス、CaF₂及びサファイアを使用することもできる。

【0108】

好ましい実施態様において、レンズ形成材料が本質的にプレポリマーで構成されている場合(すなわち、分子量700ダルトン未満のモノマー及び架橋剤を実質的に含まない場合)、再使用可能な型を使用することができる。石英又はガラスでできた再使用可能な型の例は、参照により本明細書に組み込まれる米国特許第6,627,124号に開示されているものである。この態様において、レンズ形成材料は、二つの型半部からなる型に注入され、二つの型半部は、互いに接触せず、それらの間に配設された環状設計の狭い隙間を有する。その隙間は型キャビティに接続されており、過剰なレンズ形成材料が隙間に流れ込むことができるようになってきている。一度しか使用することができないポリプロピレン型の代わりに、再使用可能な石英、ガラス、サファイア型を使用することが可能である。これらの型は、レンズ製造ののち、未反応材料及び他の残渣を除去するために水又は適切な溶媒を使用して速やかかつ効果的に清浄し、空気乾燥させることができるからである。再使用可能な型はまた、環式オレフィンコポリマー、たとえばTicona GmbH (Frankfurt, Germany及びSummit, New Jersey)のTopas (登録商標)COCグレード8007-S10(エチレンとノルボルネンとの透明な非晶質コポリマー)、Zeon Chemicals LP (Louisville, KY)のZeonex (登録商標)及びZeonor (登録商標)でできていることもできる。型半部の再使用性のおかげで、きわめて高い精度及び再現精度の型を得るために、製造時に比較的高額の費用を費やすことができる。型は、レンズが製造される領域、すなわちキャビティ又は実際の型面では互いに接触しないため、接触の結果としての損傷が排除される。これが型の長い耐用寿命を保証し、それがまた、特に、製造されるコンタクトレンズの高い再現精度及びレンズ設計の高い忠実度を保証する。

【0109】

レンズ形成材料を型の中に分配したのち、それを重合させてコンタクトレンズを製造する。架橋は、たとえば化学線、たとえばUV線照射、電離放射線(たとえば 又はX線照射)によって型の中で開始させることができる。本発明のプレポリマーがレンズ形成材料中の重合性成分である場合、レンズ形成材料を収容する型を化学線の空間的限定に暴露して、プレポリマーを架橋させることができる。

【0110】

本発明の架橋は、非常に短い期間、たとえば60分、有利には20分、好ましくは10分、もっとも好ましくは5分、特に好ましくは1~60秒、もっとも好ましくは1~30秒で起こさせることができる。

【0111】

成形品を型から取り出すための型の開放は、それ自体は公知のやり方で実施することができる。

【0112】

本発明にしたがって、成形されるコンタクトレンズが、すでに精製されたプレポリマーから無溶媒で製造されるならば、通常、成形されたレンズを取り出したのち、抽出のような精製ステップを続けて実施する必要はない。理由は、使用されるプレポリマーが望ましくない低分子量成分を含有しないからである。その結果、架橋生成物もまた、そのような成分を含まず、又は実質的に含まず、後続の抽出をなしで済ますことができる。したがって、コンタクトレンズは、通常の方法で、加水分解及び水和によって、すぐに使えるコンタクトレンズに直接転換することができる。非常に異なる水分含量を有するすぐに使えるコンタクトレンズを得ることができるような適切な水和の実施態様は当業者に公知である。コンタクトレンズは、たとえば、水中、塩水溶液、特に1000ml中で約200~450ミリオスモル(単位:mOsm/ml)、好ましくは約250~350mOsm/ml、特に約300mOsm/mlのオスモル濃度を有する塩水溶液中、又は水もしくは塩水溶液と生理学的に適合

性の極性有機溶媒、たとえばグリセロールとの混合物中で膨潤させる。好ましくは、水又は塩水溶液中で物品を膨潤させる。

【0113】

本発明にしたがって、成形されるコンタクトレンズが、すでに精製されたプレポリマーの溶液から製造されるならば、その架橋物もまた、厄介な不純物を含有しない。したがって、後続の抽出を実施する必要はない。この方法によって得られたコンタクトレンズは加水分解及び水和工程に付される。

【0114】

同様に、本発明にしたがって、成形されるコンタクトレンズが、すでに精製されたプレポリマーの溶媒溶液から製造される場合、後続の抽出を実施することは不要であり、水和工程によって溶媒を置換する。

【0115】

成形されたコンタクトレンズは、さらなる工程、たとえば表面処理、滅菌処理などに付すことができる。

【0116】

前記開示は、当業者が本発明を実施することを可能にする。読者が具体的な実施態様及びその利点をより良く理解することができるよう、以下の非限定的実施例を参照されたい。ただし、以下の実施例は、本発明の範囲を限定するものとして読まれるべきではない。

【0117】

実施例 1

表面親水性（湿潤性）試験

コンタクトレンズ上の水接触角はコンタクトレンズの表面親水性（又は湿潤性）の一般的尺度である。特に、低い水接触角はより親水性の表面に対応する。液滴法を使用してコンタクトレンズの平均接触角（前進）を計測した。

【0118】

コーティング無傷性試験

コンタクトレンズ表面のコーティングの無傷性は、以下のように、スーダンブラック汚染試験にしたがって試験することができる。コーティング（たとえばL b Lコーティング、プラズマコーティング又は他のコーティング）を有するコンタクトレンズをスーダンブラック染料溶液（ビタミンE油中スーダンブラック）に浸漬した。スーダンブラック染料は、疎水性であり、疎水性材料によって吸着される、又は疎水性レンズ（たとえばシリコンハイドロゲルコンタクトレンズ）の疎水性レンズ面もしくは部分的にコートされた面の疎水性スポット上に吸着される傾向が強い。疎水性レンズ上のコーティングが無傷であるならば、レンズ上又はレンズ中に汚染スポットは認められないはずである。試験したすべてのレンズは完全に水和させたものであった。

【0119】

コーティング耐久性試験

Aquify（登録商標）多目的レンズケア溶液を用いてレンズを30回、指先で摩擦したのち、Softwear（登録商標）食塩水ですすいだ。そして、指先で摩擦したレンズをSoftwear（登録商標）食塩水中に30分間浸漬した。上記手順を所与の回数、たとえば1～30回（すなわち、清浄及び浸漬サイクルを模倣する連続指先摩擦試験の回数）繰り返した。その後、レンズをスーダンブラック試験（すなわち、上記コーティング無傷性試験）に付して、コーティングがなおも無傷であるかどうかを審査した。指先摩擦試験に合格するためには、有意に増加した汚染スポットが存在しない（たとえば、汚染スポットが全レンズ面の約5%以下しか覆わない）。

【0120】

酸素透過度計測

いずれも参照により本明細書に組み込まれる米国特許第5,760,100号及びWintertonらによる文献（The Cornea: Transactions of the World Congress on the Cornea 111, H. D. Cavanagh Ed., Raven Press: New York 1988, pp 273-280）に記載されてい

10

20

30

40

50

る技術に類似した技術にしたがってレンズの酸素透過度及びレンズ材料の酸素伝達率を測定した。DK1000計器 (Applied Design and Development Co. (Norcross, GA) から市販) 又は類似した分析計器を使用して、ウェットセル中 (すなわち、気流を相対湿度約 100% に維持した) 34 で酸素流束 (J) を計測した。既知の酸素の割合 (たとえば 21%) を有する気流をレンズの一方側から約 10 ~ 20 cm³/min の速度で通し、窒素流をレンズの反対側から約 10 ~ 20 cm³/min の速度で通した。試料を、試験媒体 (すなわち、食塩水又は蒸留水) 中、規定試験温度で、計測前の少なくとも 30 分かつ 45 分以下の間、平衡させた。上層として使用される試験媒体を、規定試験温度で、計測前の少なくとも 30 分かつ 45 分以下の間、平衡させた。かく拌モータの速度は、ステップモータ制御装置上の 400 ± 15 の指示設定に対応する 1200 ± 50 rpm にセットした。系を包囲する大気圧 P_{measured} を計測した。Mitotoya マイクロメータ VL-50 又は類似の計器を用いて約 10 の場所を計測し、計測値を平均化することにより、試験に暴露される区域のレンズの厚さ (t) を測定した。DK1000 計器を使用して、窒素流中の酸素濃度 (すなわち、レンズを透過して拡散する酸素) を計測した。以下の式からレンズ材料の見掛け酸素透過度 D_{k,app} を決定した。

【0121】

$$Dk_{app} = Jt / (P_{oxygen})$$

式中、J = 酸素流束 [マイクロリットル O₂/cm²-min] であり、

P_{oxygen} = (P_{measured} - P_{water vapor}) = (気流中 % O₂) [mm Hg] = 気流中の酸素の分圧であり、

P_{measured} = 大気圧 (mm Hg) であり、

P_{water vapor} = 34 (ドライセル中) で 0 mm Hg であり、

P_{water vapor} = 34 (ウェットセル中) で 40 mm Hg であり、

t = 露出試験区域のレンズの平均厚さ (mm) である。

【0122】

式中、D_{k,app} は barrer 単位で表される。材料の酸素伝達率 (Dk/t) は、酸素透過度 (D_{k,app}) をレンズの平均厚さ (t) で割ることによって計算することができる。

【0123】

イオン透過度計測

米国特許第 5,760,100 号 (参照により本明細書に組み込まれる) に記載されている手順にしたがってレンズのイオン透過度を計測した。以下の実施例で報告されるイオン透過度の値は、標準物質としてのレンズ材料 Alsacon に対する相対イオノフラックス拡散係数 (D/D_{ref}) である。Alsacon は、0.314 × 10⁻³ mm²/min のイオノフラックス拡散係数を有する。

【0124】

実施例 2

ポリ (ブタジエン/マレイン酸無水物) 及び他のマレイン酸無水物コポリマー

ポリ (ブタジエン/マレイン酸無水物) (PBMA、MW 10K ~ 15K、アセトン中 25%) を Polysciences, Inc. から購入した。1-プロパノールを溶媒として使用して光開始剤 Irgacur 2529 の原液を調製した。米国特許出願公開公報第 2008/0015315 号 (参照により本明細書に組み込まれる) の実施例 4 ~ 10 に記載された手順にしたがって調製された、D32 と呼ばれるシリコン含有マクロマーの適量を 1-プロパノールに溶解して、固形分 (D32) 約 65% 及び溶媒 (1-プロパノール) 35% 及び Irgacur 0.25% の溶液を製造した。この溶液に、ポリ (ブタジエン/マレイン酸無水物) 5% 又は 10% を加えた。最終配合物中のポリ (ブタジエン/マレイン酸無水物) の割合はマクロマー固形分に相対的であった。そして、配合物をポリプロピレン型に計量供給し、UV 光の下で硬化させた。フォトレオロジー実験データから推測される硬化時間は通常 2 分未満である。ひとたびレンズが硬化すると、型を手で開け、レンズをエタノール中に取り出し、エタノール中で約 5 分間抽出したのち、2 回の水洗ステップをそれぞれ約 2 分間実施した。次いで、レンズをリン酸緩衝食塩水 (PBS) 中に包装し、オートクレーブ処

10

20

30

40

50

理した。いくつかの実験において、他の添加物をPBSに加えることもできる。そして、レンズを、たとえば、その透明度を目視で審査し、その表面性質を審査する、たとえば接触角計測によって湿潤性を審査する、又は表面摩擦計測によって滑性を審査することにより、特性決定した。

【0125】

表1に示すように、シリコーンハイドロゲルレンズは、PBMAを10%配合した後でさえ、視覚的に透明なままであった。有意に低めの接触角によって実証されるように、添加物を含むレンズに関して親水性又は湿潤性の表面が達成された。たとえば、PBS中に包装され、オートクレーブ処理されたレンズの場合、添加物なしの対照レンズの接触角は約110°であり、添加物PBMAを5%又は10%含む試験レンズの場合、接触角はそれぞれ約83°又は約64°であった。対照レンズの場合、接触角によって計測された湿潤性は、湿潤剤を含むPBS中にレンズを包装した場合でも改善しなかった。たとえば、接触角は、コポリマー845を5%含むPBS中に包装され、オートクレーブ処理された場合、約109°のままであった。添加物を含む試験レンズの場合、湿潤剤、たとえばコポリマー845又は様々な分子量のPVPなどを含むPBS中にレンズを包装することにより、湿潤性はさらに改善された。

【0126】

【表1】

表1

#	調合物	食塩水	レンズ 透明度	接触角
1	35% 1-プロパノール + 65% D32	PBS	透明, 0	111 ± 6
2	35% 1-プロパノール + 65% D32	PBS 中 5%コポリマー-845	透明, 0	109 ± 5
3	5% PBMA (アセトン中 25%固形分から) + 35% 1-プロパノール + 65% D32	PBS	透明, 0	83 ± 2
4	5% PBMA (アセトン中 25%固形分から) + 35% 1-プロパノール + 65% D32	食塩水 61	透明, 0	80 ± 8
5	5% PBMA (アセトン中 25%固形分から) + 35% 1-プロパノール + 65% D32	PBS 中 1% PVP(K12)	透明, 0	62 ± 6
6	5% PBMA (アセトン中 25%固形分から) + 35% 1-プロパノール + 65% D32	PBS 中 1% PVP(K25), pH 2.5	透明, 0	69 ± 14
7	5% PBMA (アセトン中 25%固形分から) + 35% 1-プロパノール + 65% D32	PBS 中 1% PVP(K25)	透明, 0	55 ± 8
8	5% PBMA (アセトン中 25%固形分から) + 35% 1-プロパノール + 65% D32	PBS 中 5%コポリマー-845, pH 2.5	透明, 0	78 ± 13
9	5% PBMA (アセトン中 25%固形分から) + 35% 1-プロパノール + 65% D32	PBS 中 5%コポリマー-845	透明, 0	78 ± 13
10	10% PBMA (アセトン中 25%固形分から) + 35% 1-プロパノール + 65% D32	PBS	透明, 0	64 ± 5
11	10% PBMA (アセトン中 25%固形分から) + 35% 1-プロパノール + 65% D32	PBS 中 5%コポリマー-845	透明, 0	57 ± 1
12	10% PBMA (アセトン中 25%固形分から) + 35% 1-プロパノール + 65% D32	PBS 中 1% PVP(K25)	透明, 0	59 ± 6
13	10% PBMA (アセトン中 25%固形分から) + 35% 1-プロパノール + 65% D32	PBS 中 1% PVP(K12)	透明, 0	61 ± 5

【 0 1 2 7 】

レンズ表面の滑性を摩擦計測によって計測した。表 2 に示すように、添加物なしの対照レンズに比較して、PBMA 添加物を 5 % 又は 1 0 % 含む試験レンズにおいて、劇的に低い静及び動摩擦係数 (COF) 値が達成された。湿潤剤が試験レンズの COF をさらに下げることができる。次いで、レンズを PBS 中で激しくボルテックスさせた。レンズを PBS に入れ、3 0 秒間ボルテックスさせ、PBS を PBS で置換し、再びボルテックスさせた。これを 5 回繰り返したのち、COF を計測した。ボルテックス後に COF はいくらか増大したが、それでもなお、対照レンズの COF よりも有意に低い。

【 0 1 2 8 】

【表 2】

表 2

レンズ	食塩水	COF (ボルテックスなし)		COF (ボルテックスあり*)	
		動 COF	静 COF	動 COF	静 COF
対照、添加物なし	PBS	0.5671 ± 0.0499	1.0020 ± 0.1151	NA	NA
試験、5% PBMA	PBS	0.0303 ± 0.0053	0.1107 ± 0.0234	0.0529 ± 0.0055	0.1417 ± 0.0243
試験、5% PBMA	5%コポリマー 845/PBS	0.0155 ± 0.0001	0.0594 ± 0.0003	0.0276 ± 0.0013	0.2247 ± 0.0347
試験、5% PBMA	1% PVP (K25) /PBS	0.0178 ± 0.0023	0.0564 ± 0.0169	0.0279 ± 0.0007	0.1018 ± 0.0058
試験、5% PBMA	1% PVP/PBS MW 1,300K	0.0800 ± 0.0104	0.1705 ± 0.0112	0.0841 ± 0.0016	0.1777 ± 0.0063
試験、10% PBMA	PBS	0.0137 ± 0.00002	0.0948 ± 0.0190	0.0749 ± 0.0028	0.1816 ± 0.0282
試験、10% PBMA	5%コポリマー 845/PBS	0.0119 ± 0.0004	0.0476 ± 0.0010	0.0488 ± 0.0007	0.1264 ± 0.0022
試験、10% PBMA	1% PVP (K25) /PBS	0.0133 ± 0.0015	0.1113 ± 0.0129	0.0243 ± 0.0001	0.1613 ± 0.0119
試験、10% PBMA	1% PVP (K12) /PBS	0.0152 ± 0.0005	0.0997 ± 0.0008	0.0241 ± 0.0008	0.1313 ± 0.0263

* 次いで、レンズを PBS 中で激しくボルテックスさせた。レンズを PBS に入れ、30 秒間ボルテックスさせ、PBS を PBS で置換し、再びボルテックスさせた。これを 5 回繰り返したのち、COF を計測した。

【 0 1 2 9 】

他のマレイン酸無水物ポリマーを同様に試験した。たとえば、ポリ(エチレン/マレイン酸無水物)(1:1、MW 1 0 0 K、Polysciences, Inc.) を用いてレンズを製造し、接触角及び COF に関して試験した。この実施例においては、配合物に使用した溶媒は、1 - プロパノールではなく、エタノールであった。表 3 に示すように、わずかに低めの接触角が観察され、有意に低めの COF が達成された。

【 0 1 3 0 】

10

20

30

40

【表 3】

表 3

#	食塩水	接触角	ボルテックス前COF		ボルテックス後COF	
			動 COF	静 COF	動 COF	静 COF
1	PBS	107 ± 5	0.0310 ± 0.0014	0.4144 ± 0.0285	0.1005 ± 0.0044	0.4487 ± 0.1299
2	1% PVP (K25) / PBS	109 ± 2	0.0216 ± 0.0002	0.2803 ± 0.0190	0.1436 ± 0.0038	0.3749 ± 0.0761

10

【 0 1 3 1 】

実施例 3

ポリ（アクリル酸エチル - アクリル酸）

実施例 2 に記載されたものと同様な手順にしたがって、ポリ（アクリル酸エチル - アクリル酸）（1 : 1、Polysciences, Inc.）添加物を用いて実験を実施した。表 4 に示すように、透明なレンズは達成されず、接触角はわずかしか低下しなかった。

【 0 1 3 2 】

【表 4】

表 4

#	レンズ添加物	食塩水	レンズ透明度	接触角
1	5%ポリアクリル酸エチル-アクリル酸+ 35%1-プロパノール+65%D32	PBS	曇りがある	104 ± 6
2	5%ポリアクリル酸エチル-アクリル酸+ 35%1-プロパノール+65%D32	PBS 中 5%コポリマー 845、水抽出	曇りがある	100 ± 4
3	5%ポリアクリル酸エチル-アクリル酸+ 35%1-プロパノール+65%D32	PBS 中 5%コポリマー、 エタノール抽出	曇りがある	100 ± 2
4	5%ポリアクリル酸エチル-アクリル酸+ 35%1-プロパノール+65%D32	PBS 中 5%コポリマー 845、pH 2.5	曇りがある	114 ± 1
5	5%ポリアクリル酸エチル-アクリル酸+ 35%1-プロパノール+65%D32 (AD46)	PBS 中 1%PVP(K25) pH 2.5	曇りがある	96 ± 6
6	10%ポリアクリル酸エチル-アクリル酸+ 35%1-プロパノール+65%D32	PBS 中 5%コポリマー、 エタノール抽出	ほとんど曇り なし	101 ± 5
7	10%ポリアクリル酸エチル-アクリル酸+ 35%1-プロパノール+65%D32	PBS 中 5%コポリマー 845、水抽出	ほとんど曇り なし	100 ± 5
8	10%ポリアクリル酸エチル-アクリル酸+ 35%1-プロパノール+65%D32	PBS	ほとんど曇り なし	101 ± 3
9	10%ポリアクリル酸エチル-アクリル酸+ 35%1-プロパノール+65%D32	PBS 中 1%PVP(K25) pH 2.5	ほとんど曇り なし	94 ± 3
10	10%ポリアクリル酸エチル-アクリル酸+ 35%1-プロパノール+65%D32	PBS 中 1%PVP(K25)	ほとんど曇り なし	101 ± 4
11	10%ポリアクリル酸エチル-アクリル酸+ 35%1-プロパノール+65%D32	PBS 中 5%コポリマー 845、pH 2.5	ほとんど曇り なし	92 ± 4

20

30

40

【 0 1 3 3 】

実施例 4

ポリ（酢酸ビニル）（PVAc）及びポリ（酢酸ビニル）コポリマー

様々な Mw の PVAc（たとえば、15k、90k、113K、140k、500k など、Aldrich又はAlfa Aesarから購入）を実験に使用した。PVAcを配合物への添加物として使用するために、様々な溶媒へのPVAcの溶解度を試験した。これは、単に適量

50

のPVAc固体を被験溶媒に加えることによって実施した。PVAcは、1-プロパノールに溶解しなかったが、約6%以上の水を助溶媒として1-プロパノールに加えた場合、溶解させることができた。PVAcはまた、メタノール、アセトン、メチルエチルケトン(MEK)、トルエン、ジメチルスルホキシド(DMSO)、ジメチルアクリルアミド(DMA)、ジメチルホルムアミド(DMF)などに溶解させることができた。室温で、PVAcは、エタノール及び2-プロパノールには溶解しなかったが、混合物を50以上に加熱した場合、容易に溶解させることができた。しかし、ひとたび冷めると、溶液は曇りを生じた。

【0134】

実施例2に記載された手順にしたがって、PVAc 0.55~5%を用いてレンズを製造した。この場合、PVAcをまず、水55又は5%を含む1-プロパノールに溶解させた。PVAcの濃度が高まると、レンズはわずかに曇った状態から曇った状態になった。レンズをリン酸緩衝食塩水に入れてオートクレーブ処理した。

【0135】

また、部分的に加水分解されたPVAc又はPVA-PVAcを試験した。たとえば、PVA-PVAc(粘度3.6cps、加水分解度41%、Kuraray Co. Ltd.)を様々な溶媒中で試験した。PVAcと同様に、PVA-PVAcは、アセトン、メタノールとで良好な溶解度を示した。1-プロパノール、MEK、酢酸エチル又は溶媒と1-プロパノールとの組み合わせは、総重量に対して5重量%濃度のPVA-PVAcを溶解させなかった。一つの違いは、PVA-PVAcをエタノールに溶解させることはできるが、エタノールはPVAcのための溶媒ではないということである。

【0136】

ポリ(ビニルピロリドン)-ポリ(酢酸ビニル)(PVP-PVAc)コポリマーを試験した。PVP-PVAcコポリマーは、異なる組成及び異なるMwで市販されている。たとえば、PVP-PVAc(70:30、Mw65000)、PVP-PVAc(50:50、Mw45000)及びPVP-PVAc(30:70、Mw25000)を、すでに2-プロパノールに溶解した状態で、Polysciences, Inc.から購入した。

【0137】

実施例2に記載された手順にしたがって、これらの添加物5%を含む配合物を製造した。配合物は透明であったが、レンズは曇っていた。

【0138】

実施例5

フタル酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMCP)及びフタル酸水素セルロース(CAP)

適量のHPMCP又はCAPを様々な溶媒に加えることにより、HPMCP及びCAP(Aldrich)の溶解度を試験した。HPMCP及びCAPは、メタノール又は1-プロパノールには溶解させることができなかった。HPMCP及びCAPは、10%(W/V)の濃度で、アセトン、アセトン/H₂O(95:5)、アセトン/エタノール(1:1)、ジオキサン、エタノール/H₂O(8:2)に溶解させることができた。

【0139】

実施例2に記載された手順にしたがって、アセトン又はジオキサンを溶媒として使用して、5%HPMCPを含むレンズを製造した。アセトンを溶媒として使用した場合、レンズは透明であったが、ジオキサンを溶媒として使用した場合、レンズは曇っていた。

【0140】

実施例2に記載された手順にしたがって、アセトン又はジオキサンを溶媒として使用して、5%CAPを含むレンズを製造した。アセトン又はジオキサンのいずれを溶媒として使用した場合でもレンズは透明であった。

【0141】

実施例6

ポリ(2-(アクリルオキシエトキシ)トリメチルシアン)の合成

10

20

30

40

50

100ml丸底フラスコに、アゾビスイソブチロニトリル(AIBN)0.085g、2-(アクリルオキシエトキシ)トリメチルシアン(Gelst Inc.)10.07g及び無水1-プロパノール54.72gを加えた。溶液を4回の凍結融解サイクルでガス抜きしたのち、窒素を充填した。次いで、溶液を約60℃に加熱し、約4時間にわたり重合反応を起こさせた。次いで、1-プロパノール中のポリマー試料をゲル透過クロマトグラフィー(GPC)によって分子量に関して分析した。ポリマーの数平均分子量は約12,600であり、多分散度は約3であった。

フロントページの続き

- (56)参考文献 特開昭63-070221(JP,A)
特開平11-310613(JP,A)
特表2008-514799(JP,A)
特表2008-520781(JP,A)
特表2009-543901(JP,A)
特表2010-508563(JP,A)
特表2010-513954(JP,A)
国際公開第01/071415(WO,A1)
国際公開第2008/008752(WO,A2)
国際公開第2008/055085(WO,A1)
国際公開第2008/076729(WO,A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl.,DB名)
G02C 7/04