

公告本

申請日期	87. 8. 18
案 號	87112369
類 別	C110 1/66, 3/48

A4
C4

Int. Cl⁶

446752

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書

一、發明 名稱	中 文	硬式隱形眼鏡保養用的調理組成物
	英 文	CONDITIONING SOLUTIONS FOR HARD CONTACT LENS CARE
二、發明人	姓 名	巴合瑞·俄斯加里恩
	國 籍	美 國
	住、居所	美國德州阿林東·湯雷克區6628號
三、申請人	姓 名 (名稱)	美商·艾爾康實驗股份有限公司
	國 籍	美 國
	住、居所 (事務所)	美國德州福特渥斯南自由道6201號
	代 表 人 姓 名	詹姆斯 A. 阿諾

裝 訂 線

446752

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6
B6

本案已向：

美 國 (地區) 申請專利，申請日期： 1997,7,29 案號： 60/054,119 ， 有 無主張優先權

有關微生物已寄存於： ， 寄存日期： ， 寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝 訂 線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（1）

發明背景

本發明係有關用於處理硬式隱形眼鏡之隱形眼鏡保養組成物。本發明之組成物涉及一包含一半乳甘露聚糖和一硼酸鹽交聯化合物之獨特凝膠系統，其在提高酸鹼度和離子強度之下共同形成一與黏液相似的軟凝膠。

硬式隱形眼鏡係以其硬度而得名，且通常係以聚甲基丙烯酸酯（PMMA）、聚矽氧烷丙烯酸酯、氟聚矽氧烷丙烯酸酯或氟聚合物所製成。硬式隱形眼鏡之最常見的型式係為硬透氣性（“RGP”）眼鏡，其容許包含於天然或人工淚液中之可溶性氣體穿透之並滋養角膜組織。

硬式隱形眼鏡在其可被配戴者重覆使用之前需要定期清潔及消毒。過去已有多種清潔、浸洗、消毒和保存的溶液被使用。通常，此等溶液含有一或多種抗微生物劑、鹽類、緩衝劑、界面活性劑和調理劑。調理劑有用於硬式隱形眼鏡保養溶液係因其有助於眼鏡之潤滑。當硬式隱形眼鏡被嵌入眼中時，由於鏡片之相對厭水性的表面和堅硬的特性，其可使使用者產生不適。因此，可提供潤滑調理劑之清潔和調理溶液係特別有用於硬式隱形眼鏡的保養。調理組成物為常被設計用於硬式隱形眼鏡的浸濕、潤濕和消毒之多功能溶液。

硬式隱形眼鏡已限制其水分保留能力且當被置於溶液中或被嵌入眼中時並未充分潮濕。目前的科技教示著：天然或合成的水溶性聚合物對硬式隱形眼鏡之表面的施用不僅提高鏡片的潮濕度，亦於鏡片和眼睛之間提供一“枕墊”

五、發明說明（ 2 ）

層。此等聚合物吸收已經等同於增高的潮濕度以及使用者之舒適度和耐受度。然而，該“枕墊”層之消褪在大部分的先前組構中迅速地發生，因為在此層之可移動性的聚合物和鏡片表面間只有少許特定的交互作用。結果，其配戴者開始感到不適並須再度弄濕該鏡片表面。

為了要減輕上述的問題，界面-活性劑已被採用於調理溶液中。界面-活性劑係被吸收於鏡片表面上且於鏡片被嵌入時，容許淚液之迅速分散，因而使其配戴更舒適。代表性的潤濕劑和黏性修飾劑已包含：纖維素衍生物（如：陽離子性纖維素聚合物、羥丙基甲基纖維素、羥乙基纖維素和甲基纖維素）；聚醇類（如聚乙二醇、甘油和含有聚乙烯氧化物(PEO)之聚合物）；聚氯乙烯醇和聚乙炔吡咯啉酮。然而，此等添加物對鏡片並不能吸至一顯著水準，且因而並不提供長時間的舒適。

提供更長時間的舒適度之聚合物典型上需要被以高濃度施用，以產生一更高的黏性並因而延長該聚合物的停留時間。然而，當鏡片首度被置入眼中時，高黏性劑之使用可引起視力模糊且亦產生鏡片對使用者的黏膩感，造成鏡片嵌入和控制上的困難。較厭水性之聚合物可更輕易地吸收至鏡片，且可以更低的濃度被配製以提供較好的潤滑性。然而，較厭水性聚合物之缺點係為：該聚合物亦可扮演一沈積基質且因而使該鏡片更易於形成薄膜和脂質堆積。

不同的清潔、消毒和保存溶液已被描述於此技藝中。

五、發明說明 (3)

例如：如四級銨聚合物，和特別是聚四銨-1(polyquaternium-1)之抗微生物劑的使用已被描述於美國專利第4,407,791號[史塔克(Stark)和4,525,346號[史塔克(Stark)]。美國專利第4,758,595號[小郡比日(Ogunbiyi)]和4,836,986號[小郡比日(Ogunbiyi)]已描述聚雙脲醞胺(biguanides)在消毒溶液中使用。不同的，含有潤滑劑以調理硬隱形眼鏡之隱形眼鏡保養溶液亦已被描述於專利文獻中。例如：美國專利第4,436,730號[耶利斯等人(Ellis et al)]揭露用於浸濕、潤濕和潤滑鏡片之組成物，以及美國專利第4,820,352號[來得漢姆等人(Riedhammer et al)]和第5,310,429號[周等人(Chou et al)]揭露用於清潔和潤滑鏡片的組成物。

在此技藝中，不同的凝膠組成物已被描述於眼用上的用途。通常，此等型式之系統已被用於局部藥物之應用，其中當滴入眼中對該局部溶液部分或全部凝膠化，以容許藥物對眼睛之持續的釋放。此等用劑已包含聚氯乙烯醇、優奇馬(euchema)凝膠、黃原膠和瓊脂糖膠之使用。然而，用於處理硬式隱形眼鏡之刺激敏感性聚合物系統在此一技藝中尚未被揭露過。

目前的凝膠系統之使用在硬式隱形眼鏡保養的應用方面之用途有數項缺點。美國專利第4,136,173號[普拉莫達等人(Pramoda et al)和4,136,177號[林等人(Lin et al)]揭露含有黃原膠和刺槐豆膠之治療組成物之使用，其係以液體形式被投藥和當滴入時凝膠化。此等前案描述一涉及酸鹼度改變，由液體轉變至凝膠的機制。酸鹼度敏感性凝膠(

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (4)

如碳聚合物(Carbomer)、黃原膠、瓊脂糖(gellan)和以上所描述者，需要在或低於其酸性基團之酸解離度(pKa)(典型上在約2至5之酸鹼度)下被配製。然而，在低酸鹼度所配製的組成物會刺激眼睛。美國專利第4,861,760號[馬目爾等人(Mazuel et al)]揭露含有瓊脂糖膠(gellan gum)之眼用組成物，其以非凝膠液體被投藥至眼睛並且當滴入時由於離子強度之改變而凝膠化。此等系統並不涉及小交聯分子之使用，但代之以由於離子條件改變時之自我交聯而提供凝膠特性。

然而，目前的聚合物凝膠系統具有數種缺點。隱形眼鏡調理溶液典型上係被配製為同時消毒和調理鏡片的多功能組成物。此等多-目的溶液典型上將採用一聚離子抗微生物劑。陰離子聚合物與聚合陽離子抗微生物劑以靜電方式交互作用，諸如聚四銨-1(polyquaternium-1)和聚六甲撐雙脛醯胺。此交互作用干擾抗微生物劑的消毒活性，且該溶液之消毒效力可因而被拉下。離子敏感性凝膠(如瓊脂糖、紅藻膠和黃原膠)當其被以大約100至1000公泊("cps")之相當高的黏度(高濃度)使用時，能夠形成凝膠。然而，此黏度範圍通常係太高而不符合鏡片處理的簡易性和視覺清晰度。

涉及多醣類與硼酸鹽之交聯的凝膠在美國專利第5,082,579號和5,160,643號係被揭露為用作鑿井液體之用。此等專利描述硼酸鹽和多醣類於工業油井開鑿之用途。

其他凝膠系統於隱形眼鏡保養應用之用途亦有數項缺

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (5)

點。例如：天然聚合物(如黃原膠)由於來源的不同和/或加工過程有限的生產控管，具有批次變異的缺點。此等變異在該化合物的性質中引起顯著不必要的改變，如可變的凝膠特性。熱凝膠系統，如聚乙烯氧化物/聚丙烯氧化物嵌段共聚物(“PEO/PPO”)失水以形成凝膠，且因而造成混濁凝膠。

聚氯乙稀醇-硼酸鹽交聯凝膠在美國專利第4,255,415號中[蘇克比爾等人(Sukhbir et al)]已被揭露為眼用藥物投予。此等組成物係為預先形成的凝膠，且因而難以分散。WIPO公告第WO 94110976號[高登堡等人(Goldenberg et al)]揭露一真正突破液體/凝膠轉變之低酸鹼度聚氯乙稀醇-硼酸鹽投藥系統。然而，此系統具有有限的凝膠作用，以及視所利用的聚氯乙稀醇之分子量而定只在特定的聚氯乙稀濃度有效之缺點。進一步而言，由於此系統之交聯位置不受限制，當添加鹼時強烈的局部凝膠作用已經限制其生產且因而聚氯乙稀吡咯啉酮推測上已被包含於此等組成物中以克服此缺點。本發明之新穎凝膠系統並不具有以上之限制。

因此，所需要者為提供必要的清潔、消毒、浸洗、保存和調理效力且當鏡片被嵌入眼中並配戴時對使用者提供操作之簡便和舒適之用於硬式隱形眼鏡之浸洗、消毒、保存及調理溶液。

發明摘要

本發明係針對用於處理硬氏隱形眼鏡之隱形眼鏡保養

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(6)

溶液。更特別的是，本發明係針對用於浸洗、消毒、清潔、保存和調理硬氏隱形眼鏡之組成物。本發明之組成物包含一涉及半乳甘露聚糖和一硼酸鹽來源之獨特的凝膠系統。

本發明之組成物係為低黏度、澄清的溶液且對鏡片之徒手操作提供優良的特性。一旦鏡片被浸泡於本發明之組成物中，該半乳甘露聚糖吸收於鏡片上，且當嵌入眼中時，一倣效存在於眼中之天然黏液的柔軟、澄清的凝膠被形成。該凝膠由於聚合物的分子間交聯(藉由硼酸鹽交聯)減低了聚合物穿過眼腔之引流。附帶地，此處所揭露之多醣-硼酸鹽凝膠具有遠較非交聯聚合物系統更佳之潤滑效力。

本發明之凝膠系統在生產過程中提供優良的再現性，且亦提供包含所產生之凝膠之眼澄清度之優良凝膠特性。另外，如被例示於第3圖中者，雖然其半乳甘露聚糖的種類和來源有異，本發明之半乳甘露聚糖(如關華豆膠)展現優良的凝膠一致性和再現性。

本發明亦針對使用本發明之組成物以浸洗、消毒、清潔和調理硬式隱形眼鏡之方法。

本發明亦針對涉及高壓滅菌之半乳甘露聚糖的消毒方法。

圖式簡要說明

第1圖係為一例示在硼酸鹽之存在下，不同濃度之關華豆膠之凝膠特性相對於酸鹼度之圖。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

環

訂

五、發明說明(7)

第2圖係為一例示在關華豆膠之存在下，不同濃度之硼酸鹽之凝膠性狀相對於酸鹼度之圖。

第3圖係為一例示三種不同型式/來源之關華豆膠之凝膠特性的均一性之圖。

發明詳細說明

本發明係針對包含一或更多種半乳糖甘露糖多醣和一或更多種硼酸鹽化合物之眼用組成物。本發明亦針對使用此等組成物以治療不同的眼疾(包含乾眼症、青光眼、眼壓過高、感染、過敏和發炎)之方法。

可被使用於本發明中之半乳糖甘露糖之諸型式，代表性地係衍生自關華豆膠、刺槐豆膠、刺爾實(tara)膠。如使用於此處者，“半乳糖甘露聚糖”一語係指衍生自含有甘露糖或半乳糖基或此二基團為主要結構成分之上述的天然膠或類似天然膠或合成膠之多醣類。本發明之較佳的半乳糖甘露聚糖係由具有以(1-6)連結所連接的2-D-半乳哌喃糖基單元之在鏈(1-4)- β -D-甘露哌喃糖單元所組成。關於該較佳的半乳糖甘露糖，其D-半乳糖對D-甘露糖之比例有所變動，但一般將為自約1:2至約1:4。具有約1:2之D-半乳糖:D-甘露糖比例之半乳甘露聚糖為最佳者。此外，其他多醣類之化學修飾變體亦被包含於該“半乳甘露聚糖”之定義中。例如：羥乙基、羥丙基和羧甲基羥丙基取代基可被用於本發明之半乳甘露聚糖。當需求一柔軟凝膠時(如羥丙基取代物)，半乳甘露聚糖的非離子性變體，諸如含有烷氧基和烷基(C₁-C₆)者為特別適宜者。在非順-羥

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (8)

基位置之取代為最適宜者。本發明之一半乳甘露聚糖的非離子性取代之一例為具有約0.4之莫耳取代的羥丙基關華豆膠。陰離子取代物亦可用於該半乳甘露聚糖。當需求強烈反應性凝膠時，陰離子取代物為特別地適合。

可被用於本發明之組成物的硼酸鹽化合物為硼酸和其他藥學上可接受的鹽類，諸如硼酸鈉(硼砂)和硼酸鉀。如此處所採用者，“硼酸鹽”一詞係指硼酸鹽之所有藥學上可接受的形式。由於在生理酸鹼度下良好的緩衝能力和與廣泛範圍的藥物和防腐劑之聞名的安全性和相容性，硼酸鹽在藥學組成物中為常用的用藥。硼酸鹽亦具有內稟的抑菌性和抑黴菌性，且因而有助於組成物之防腐作用。

本發明之組成物包含一或多種呈自約0.1至0.5重量/體積(“w/v”)百分比之量的半乳甘露聚糖和呈自約0.05至5重量/體積百分比(w/v)之量的硼酸鹽。較適宜者，該組成物將含有0.2至2.0重量/體積百分比(w/v)之半乳甘露聚糖和0.1至2.0重量/體積百分比(w/v)之一硼酸鹽化合物。最適宜的是，該組成物將含有0.3至0.8重量/體積百分比之半乳甘露聚糖和0.25至1.0重量/體積百分比(w/v)之一硼酸鹽化合物。其特定的量視其所需的特定的凝膠性質而異。一般而言，該硼酸鹽或半乳甘露聚糖濃度可被操控俾使當凝膠活性化時(即在投藥之後)達到該組成物之適當的黏度。如例示於第1和第2圖者，操控該硼酸鹽抑或是半乳甘露聚糖濃度在一特定的酸鹼度下提供較強或較弱的凝膠化。如果一較強的凝膠組成物為所需者，那麼該硼酸鹽或半乳甘露聚糖濃

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(9)

度可被提高。如果一較弱的凝膠化合物為所需者，如一部分凝膠組成物，那麼該硼酸鹽或半乳甘露聚糖濃度可被降低。其他的因素可影響本發明之組成物的凝膠特性，如在該組成物中所添加的成分之性質和濃度，諸如鹽類，防腐劑、螯合劑等。一般而言，本發明之較佳的非凝膠組成物，即尚未被眼睛凝膠-活化的組成物，將具有自約5至1000公泊(cps)的黏度。一般而言，本發明之較佳的凝膠組成物，即被眼睛凝膠活性化的組成物，將具有自約50至50,000公泊(cps)的黏度。

本發明之半乳甘露聚糖可由數種來源被獲得。此等來源，如描述於下者，包含關華豆膠、刺槐豆膠或刺雲實(tara)膠。另外，該半乳甘露聚糖亦可以古典的合成途徑獲得或可以由天然生成的半乳甘露聚糖之化學修飾獲得。

關華豆膠係為關華豆(*cyamopsis tetragonolobus* (L.) Taub)之基內胚乳。其水溶性部分(百分之85)被稱為“關華豆聚糖”(分子量220,000)，其係由具有以(1-6)連結所連接的 α -D-半乳呷喃糖基單元之直鏈的(1-4)- β -D-甘露呷喃單元所組成。在關華豆聚糖中其D-半乳糖對D-甘露糖的比例為1:2。此膠在亞洲已被栽培達數世紀且由於其加厚的性質主要被使用於食物及個人衛生製品中。其具有澱粉之加厚能力的5至8倍。其衍生物，諸如含有羥丙基或羥丙基三銨氯化物(hydroxypropyltrimonium chloride)取代物者，已經上市超過十年了。關華豆膠可由諸如榮一普倫斯(克廉貝利，紐澤西)[Rhone-Polulenc (Cranbury, New Jersey)]

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

策

訂

五、發明說明 (10)

、赫立里斯公司(威明頓, 德拉威爾)[Hercules Inc. (Wilmington, Delaware)]和TIC膠公司(貝爾坎普, 馬利蘭[TIC Gum, Inc. (Belcamp, Maryland)]獲得。

蝗豆膠或刺槐豆膠為刺槐樹(*Ceratonia Siliqua*)之種子之精煉過的內胚乳。此種膠之半乳糖對甘露聚糖的比例約為1:4。刺槐樹之栽培在此技藝中係為舊有且習知者。此型之膠為市面上可獲得者且可由TIC膠公司(貝坎普, 馬利蘭)[TIC Gum, Inc. (Bekamp, Maryland)]和榮一普倫斯(克廉貝利, 紐澤西, [Rhone-Polulenc (Crahbury, New Jersey)]獲得。

刺雲實(tara)膠係衍生自刺雲實(tara)樹之精煉過的種子膠。其半乳糖對甘露糖的比例約為1:3。刺雲實膠在商業上並不生產於美國, 但此膠可自美國以外的來源獲得。

為了限制交聯的程度以產生一較柔軟的凝膠特性, 如羥丙基關華豆膠之化學修飾半乳甘露聚糖可被利用。不同程度之取代的修飾過的半乳甘露聚糖可自榮一普倫斯(克廉貝利, 紐澤西)[Rhone-Polulenc (Cranbary, New Jersey)]購得。具有低莫耳取代(如比0.6少)之羥丙基關華豆膠是特別地適宜。

本發明之組成物將包含其他成分。此等成分包含抗微生物/防腐劑、張力調節劑、緩衝劑和螯合劑。其他聚合物或單元體劑, 如聚乙二醇和甘油為了特別的處理亦可被添加。有用於本發明之張力劑可包含如: 氯化鈉、氯化鉀和氯化鈣; 非離子性張力劑可包含丙二醇和甘油; 螯合劑

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (11)

可包含乙二胺四乙酸(EDTA)和其鹽類；酸鹼度調節劑可包含氫氯酸、三羥甲基胺基甲烷(Tris)、三乙醇胺和氫氧化鈉。適合的抗微生物劑/防腐劑可被更完整地討論於下。以上所列之諸例係作為例示的目的並非意圖全數批露。有用於上揭諸目的其他用劑的例子係習知於眼用組成物中且為本發明所考慮。

本發明之凝膠系統與習知凝膠系統的組合亦為本發明所及。此等系統可包含離聚物，如：黃原膠、瓊脂糖、紅藻膠和碳聚合物，以及熱凝膠，如乙基羥乙基纖維素。

本發明之消毒組成物將包含一抗微生物劑。抗微生物劑可為經由與該生物之一化學或生理化學上的交互作用而衍生其抗微生物活性的單元體抑或聚合物抗微生物劑。當被引用於本說明書中時，“聚合物抗微生物劑”一詞係指具有抗微生物活性之任何含氮聚合物或共聚物。較適宜的聚合物抗微生物劑包含：聚四銨-1(其為聚合四級銨化合物)和聚六甲撐雙脈醯胺(“PHMB”)或聚胺基丙基雙脈醯胺(“PABA”)(其為聚雙脈醯胺)。此等較佳的抗微生物劑係分別被揭露於美國專利第4,407,791號和第4,525,346號中[授予史塔克(Stark)]和4,758,595號以及4,836,986號[授予小郡比日(Ogunbiyi)]。

上述之專利案的內容在此被併入本說明書中做為參考。其他適用於本發明諸組成物和方法中之抗微生物劑包含：其他四級銨化合物(諸如：苜烷銨鹵化物)和其他雙脈醯

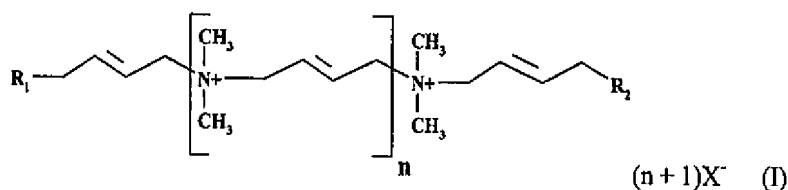
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (12)

胺類(如氯己吡啶)。此處所使用之抗微生物劑較佳者係在無含汞化合物(如 thimerosal)之存在下被採用。本發明之特別適宜的抗微生物劑係為如以下之結構的聚四級銨化合物：



其中：

R_1 和 R_2 可為相同或不同者且係擇自：

$\text{N}^+(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3\text{X}^-$ ，

$\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 或 OH ；

X 係為一藥學上可接受的陰離子，較佳者為氯離子；

且

n =自1至50之整數。

此結構之最佳的化合物為聚四銨-1，其亦以 Onamer M^{TM} [歐尼克斯化學公司(Ohyx Chemical Corporation)之註冊商標] 或 Polyquad[®] [艾爾康實驗室公司(Alcon Laboratories, Inc.)之註冊商標] 而為人所知。聚四銨-1係為以上所引證諸化合物之混合物，其中 X 係為氯離子且 R_1 、 R_2 和 n 係如以上所界定者。

上述之抗微生物劑係以符合如美國食品及藥物管理局之政府管制機關的要求以一有效於實質上排除或顯著降低

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (13)

在隱形眼鏡上所被發現的活微生物之數目的量被運用於本發明之方法中。為應本說明書之目的，該量被指稱為“一有效消毒量”或“一抗微生物有效量”。所採用之抗微生物劑之量將視如該方法所被運用之鏡片養護流程之種類等諸因素而有所變化。例如：在鏡片養護流程中一有效的每日清潔液可實質地降低堆積在鏡片上之物質的量(包含微生物)，並因而減少消毒該等鏡片所需之抗微生物劑之量。通常，在約0.000001至約0.05重量百分比之濃度範圍中之一或多種上述之抗微生物劑將被採用。結構式(I)之聚四級銨化合物之最佳的濃度係約0.0001至0.001重量百分比。

通常，本發明之組成物係被配製成兩部分。該半乳甘露聚糖被水合化並消毒(部分I)。待被包含於該組成物中的其他成分接著被溶解於水中並消毒過濾(部分II)。部分I和部分II接著被組合且所產生的混合物之酸鹼度被調整至目標水準，通常為6.5至7.2。

本發明之組成物亦可被配製為多目的組成物，即亦提供每日清潔效力之組成物。此多目的組成物除了調理和消毒之外，典型上將包含界面活性劑。用於此等組成物之界面活性劑包含波羅克斯胺(poloxamines)、波羅克斯聚合物(poloxamers)、烷基乙氧基酯、烷基苯基乙氧基酯或其他習知非離子性、陰離子性和兩性界面活性劑。

半乳甘露聚糖之消毒可被藉由高壓滅菌完成。由於該聚合物在高壓滅菌的極端條件下耐受去聚合化，非水溶液

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明（14）

高壓滅菌通常為較適宜者。此可藉由將聚合物分散於一適宜的有機液體中(如低分子量聚乙二醇)而被達成。所產生的懸浮液隨後可被高壓滅菌以使該聚合物消毒。此消毒過的聚合物隨後在與其他成分混合之前被無菌地水合化。任擇地，該聚合物粉末可藉由乾熱被消毒。以下之實施例例示對本發明之一半乳甘露聚糖多醣消毒之方法：

實施例1

此實施例例示製備本發明之下列的多目的、調理溶液

：

成分	濃度(%重量/體積)	含量(每20升)
羥丙基關華豆膠	0.20	40克
聚乙二醇400	0.40	80克
4-羥乙醯乙酸內酯1304	0.25	50克
硼酸	1.00	200克
丙二醇	0.90	180克
伸乙二胺四乙酸鈉	0.01	2克
聚四鈉-1	0.001+50%過量	0.3克(100%)
氫氧化鈉 和/或 氫氯酸	調節酸鹼度(6.8-7.2) (目標7.0)	不定
純水	適量(100%)	適量20升或20.06公斤

起初，一調製容器(20升不銹鋼壓力罐)、一0.2微米消毒過濾器、一接收容器(20升大圓玻璃瓶)、一4.5微米修飾過濾器、一通孔過濾器和充填裝備被高壓滅菌消毒。

在一裝有一頂上式攪拌器的燒杯中，加入已秤重過之量的聚乙二醇400(200克)。一邊混合一邊緩慢地分散已秤

五、發明說明 (15)

重過之量的羥丙基關華豆 [(“Hp”)Guar]膠(100克)。混合之直至均質化為止。在一裝有一攪拌磁棒的500毫升史考特(Schott)瓶中，秤取正好120.0克之羥丙基關華豆膠/聚乙二醇-400(HPGuor gum/PEG-400)分散液。準備以高壓滅菌消毒之。在一第二個同樣500毫升史考特瓶中秤取正好120.0克之同樣的懸浮液。在其高壓滅菌周期中準備做為一對照。添加1.3毫升之純水至兩瓶中(在校正研究時取等當量(以體積計)之用來接種此二瓶之微生懸浮液)。利用一攪拌磁板混合兩瓶10分鐘。利用校正過在125°C下80分鐘之時間-溫度周期高壓滅菌該羥丙基關華豆膠/聚乙二醇-400懸浮液。

在一裝有一頂上式攪拌器之容劑中，添加等價於約理論批次重量的百分之70(約14公斤)的純水。正當以中等速度混合時，緩慢添加所需之其他成分：4-羥乙醯乙酸內酯1304、硼酸、丙二醇、伸乙二胺四乙酸。混合至少60分鐘，或直到完全均質化為止。檢查其溫度且，如有必要，冷卻至35°C或更低。當以低速混合時緩慢地添加聚四銨-1。混合至少15分鐘，或直到完全均質化為止。移至一預先消毒過裝有一攪拌器之調製容器而通過一0.2微米消毒過濾器(所推薦的調製容器為一壓力容器且所建議的攪拌器為一可被用於無菌調製區之頂上式混合器)。以室溫WFI清洗該容器和過濾器組成。

無菌地將消毒過的羥丙基關華豆膠/聚乙二醇-400懸浮液轉移至預先消毒過的調製容器。以無菌純水潤濕瓶中

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明（16）

內含物。

利用無菌室溫純水使調製容器之內容物成為正好理論批次重量(19.0升或19.06公斤)之百分之95。在該調製容器中以中等速度混合至少2小時使該羥丙基關華豆膠/聚乙二醇糊水合化。將該調製容器之內含物經由一4.5微米預先滅菌過的修飾過濾器轉移至裝有一攪拌棒之預先滅菌過的接收容器中。由於其產物被留置在過濾器內室或過濾器內匣中，其內容物將有某些損失。(如果一壓力罐被用做配製容器的話，建議的過濾清除壓為約30 psi。)必要時，檢查並調整酸鹼度至6.9-7.1(目標值7.0)，利用1N氫氧化鈉或1N氫化氫。大約每一升的最終批次重量需要3-4毫升之1N氫氧化鈉以達到所需的酸鹼度。利用滅菌過的純水對最終的批次重量作適量調整。以低速混合至少30分鐘。

本發明之方法將涉及一或多種本發明之組成物的利用。如果清潔為所需者，被弄髒之鏡片通常被置於使用者的手掌中，數滴本發明之多目的組成物或任擇地，其它含有界面活性劑之清潔組成物被施用於該鏡片，且該鏡片被以溶液輕輕地揉洗一小段時間，通常為5至20秒。清潔過的鏡片隨後可被以一浸洗組成物浸洗(如本發明之浸洗、消毒、清潔和調理溶液，並被置於含有一些本發明之浸洗、消毒和調理組成物之鏡片盒中。通常，為了消毒和調理此等鏡片，此等鏡片將被保存於本發明之組成物中歷經一段約4小時至隔夜的時間。

以下諸實施例進一步例示本發明之較佳的組成物：

五、發明說明 (17)

實施例2

一較佳的調理、浸洗和消毒溶液被描述於下：

成 分	濃度(%重量/體積)
羥丙基關華豆膠	0.5
硼酸	0.5
丙二醇	1.4
仲乙二胺四乙酸鈉	0.015
聚四銨-1	0.0003
氫氧化鈉/氫氯酸	適量至酸鹼度6.8
純水	適量

以上之配方可藉由先以高度攪拌將其聚合物(羥丙基關華豆膠)分散於約百分之50之體積的水中，使該聚合物水合化(部分 I)。該聚合物溶液隨後在121°C下被高壓滅菌約30分鐘。留下來的成分接著被分散並溶解於約百分之40體積的水中，並利用一0.2微米過濾器無菌過濾進入一無菌的容器中(部分 II)。部分 I 和部分 II 之內容物隨後被無菌地組合且其酸鹼度接著被調整。此批次隨後利用純水被調整至一定體積。

實施例3

一較佳的每日清潔、浸洗、消毒和調理之多目的溶液被描述於下：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (18)

成 分	濃度(%重量/體積)
羥丙基關華豆膠	0.2
4-羥乙醯乙酸內酯1304	0.25
硼酸	1.0
丙二醇	0.9
伸乙二胺四乙酸鈉	0.01
聚乙二醇(400)	0.4
聚四銨-1	0.001
氫氧化鈉/氫氯酸	適量至酸鹼度6.8
純水	適量

以上之配方係藉由先製備一部分 I 和部分 II 混合物而被製備。該羥丙基關華豆膠係被分散於聚乙二醇-400(PEG-400)中且被高壓滅菌而成部分 I。其他成分隨後被溶解於約百分之90體積之水中並被無菌過濾到一接收容器中而成部分 II。部分 I 接著被無菌地添加至部分 II 中。其酸鹼度隨後可被無菌地調整，且此批次繼之被調整至最終重量(體積)。此組成溶液接著被無菌地通過一1.0微米修飾過濾器以去除任何顆粒。最終的組成物將具有約300 mOsm/kg之滲透度和約16公泊之黏度。

實施例4

一較佳的每日清潔、浸洗、消毒和調理之多目的溶液被描述於下：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (19)

成 分	濃度(%重量/體積)
刺槐豆膠	0.5
硼酸	1.0
丙二醇	1.4
4-羥乙醯乙酸內酯1304	0.25
聚乙二醇(400)	1.0
聚四銨-1	0.0005
氫氧化鈉/氫氯酸	適量至酸鹼度7.0
純水	適量

以上之配方可以相似於實施例3中所描述的方法之方式被製備。


(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

四、中文發明摘要(發明之名稱： 硬式隱形眼鏡保養用的調理組成物)

本案揭露用於硬式隱形眼鏡之處理的隱形眼鏡保養組成物。該組成物係可供用於硬式隱形眼鏡之浸洗、清潔、消毒和保存。該組成物包含一涉及半乳甘露聚糖多醣和硼酸鹽之獨特凝膠系統，而容許鏡片在被重新嵌入使用者的眼睛時該鏡片之調理。使用該等組成物之方法亦被揭露。

英文發明摘要(發明之名稱： CONDITIONING SOLUTIONS FOR HARD CONTACT LENS CARE)



Contact lens care compositions for the treatment of hard contact lenses are disclosed. The compositions are useful for rinsing, cleaning, disinfecting and storing of hard contact lenses. The compositions contain an unique gelling system involving galactomannan polysaccharides and borates to allow for the conditioning of the lens when it is reinserted in the eye of the user. Methods of using these compositions are also disclosed.

六、申請專利範圍

第87112369號專利再審查案申請專利範圍修正本

修正日期：90年3月

1. 一種用以處理隱形眼鏡的溶液，其包含有：
 - (a) 一聚合物凝膠系統，其包含一種半乳甘露聚糖和一種硼酸鹽化合物，該半乳甘露聚糖和該硼酸鹽化合物係呈當該眼鏡塗覆有該溶液且該鏡片被置入眼睛內時可有效產生一凝膠或部分凝膠的含量；以及
 - (b) 水。
2. 如申請專利範圍第1項的溶液，其中該溶液更包含有一有效量之一眼藥學上可接受之抗微生物劑。
3. 如申請專利範圍第2項的溶液，其中該半乳甘露聚糖係擇自於由關華豆膠、刺槐豆膠、刺雲實膠(tara gum)和此等之化學修飾衍生物所組成之群中，以及該硼酸鹽化合物係擇自於由硼酸、硼酸鈉、硼酸鉀和此等之組合所組成之群中。
4. 如申請專利範圍第3項的溶液，其中該半乳甘露聚糖在溶液中之濃度係為約0.1至2.0重量/體積百分比[% (w/v)]，且該硼酸鹽濃度係為約0.05至2.0重量/體積百分比[% (w/v)]。
5. 如申請專利範圍第4項的溶液，其中該半乳甘露聚糖包含羥丙基關華豆膠，且該硼酸鹽包含硼酸。
6. 如申請專利範圍第5項的溶液，其中該組成物更包含呈0.1至1.0重量/體積百分比之濃度的羥丙基關華豆膠，和呈0.1至1.0重量/體積百分比之濃度的硼酸。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

六、申請專利範圍

7. 如申請專利範圍第1項的溶液，其中該抗微生物劑包含含聚四銨-1。
8. 一種用以處理硬式隱形眼鏡的多用途溶液，其包含有：
 - (a) 一眼藥學上可接受之抗微生物劑，其係呈一有效於該鏡片的用量；
 - (b) 一聚合物凝膠系統，其包含一種半乳甘露聚糖和一種硼酸鹽化合物，該半乳甘露聚糖和該硼酸鹽化合物係呈當該眼鏡塗覆有該溶液且該鏡片被置入眼睛內時可有效產生一凝膠或部分凝膠的含量；以及
 - (c) 水。
9. 如申請專利範圍第8項的多用途溶液，其中該半乳甘露聚糖係擇自於由關華豆膠、刺槐豆膠、刺雲實膠(taragum)和此等之化學修飾衍生物所組成之群中，以及該硼酸鹽化合物係擇自於由硼酸、硼酸鈉、硼酸鉀和此等之組合所組成之群中。
10. 如申請專利範圍第9項的多用途溶液，其中該半乳甘露聚糖在該溶液中之濃度係為約0.1至2.0重量/體積百分比[% (w/v)]，且該硼酸鹽濃度係為約0.05至2.0重量/體積百分比[% (w/v)]。
11. 如申請專利範圍第10項的多用途溶液，其中該半乳甘露聚糖包含羥丙基關華豆膠，且該硼酸鹽包含硼酸。
12. 如申請專利範圍第11項的多用途溶液，其中該組成物包含有呈0.1至1.0重量/體積百分比之濃度的羥丙基關華豆膠，和呈0.1至1.0重量/體積百分比之濃度的硼酸。

六、申請專利範圍

13. 如申請專利範圍第12項的多用途溶液，其中該抗微生物劑包含含聚四銨-1。
14. 一種調理一隱形眼鏡的方法，其包含：藉由，將鏡片浸泡於包含一或多種半乳甘露聚糖和一或多種硼酸鹽化合物之組成物中而以一調理組成物來塗覆該鏡片，其中該半乳甘露聚糖和該硼酸鹽化合物係以當該組成物被塗覆於隱形眼鏡之上且該眼鏡被嵌入一眼睛中時可有效產生一凝膠或部分凝膠的濃度而被包含於該組成物中。
15. 如申請專利範圍第14項之方法，其中該組成物含有呈約0.1至2.0重量/體積百分比之濃度的半乳甘露聚糖，和呈約0.05至2.0重量/體積百分比之濃度的硼酸鹽化合物。
16. 如申請專利範圍第14項之方法，其中該半乳甘露聚糖係擇自於由關華豆膠、刺槐豆膠、刺雲實膠和此等之化學修飾衍生物所組成之組中。
17. 如申請專利範圍第14項之方法，其中該硼酸鹽化合物係擇自於由硼酸、硼酸鈉、硼酸鉀和此等之組合所構成之群中。
18. 如申請專利範圍第14項之方法，其中該半乳甘露聚糖係為羥丙基關華豆膠，且該硼酸鹽化合物係為硼酸。
19. 如申請專利範圍第14項之方法，其中該半乳甘露聚糖係為關華豆膠，且該硼酸鹽化合物係為硼酸。
20. 如申請專利範圍第18項之方法，其中該組成物含有呈0.1至1.0重量/體積百分比之濃度的羥丙基關華豆膠，和

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

44

六、申請專利範圍

呈0.1至1.0重量/體積百分比之濃度的硼酸。

21.如申請專利範圍第19項之方法，其中該組成物含有呈0.1至1.0重量/體積百分比之濃度的關華豆膠，和呈0.1至1.0重量/體積百分比之濃度的硼酸。

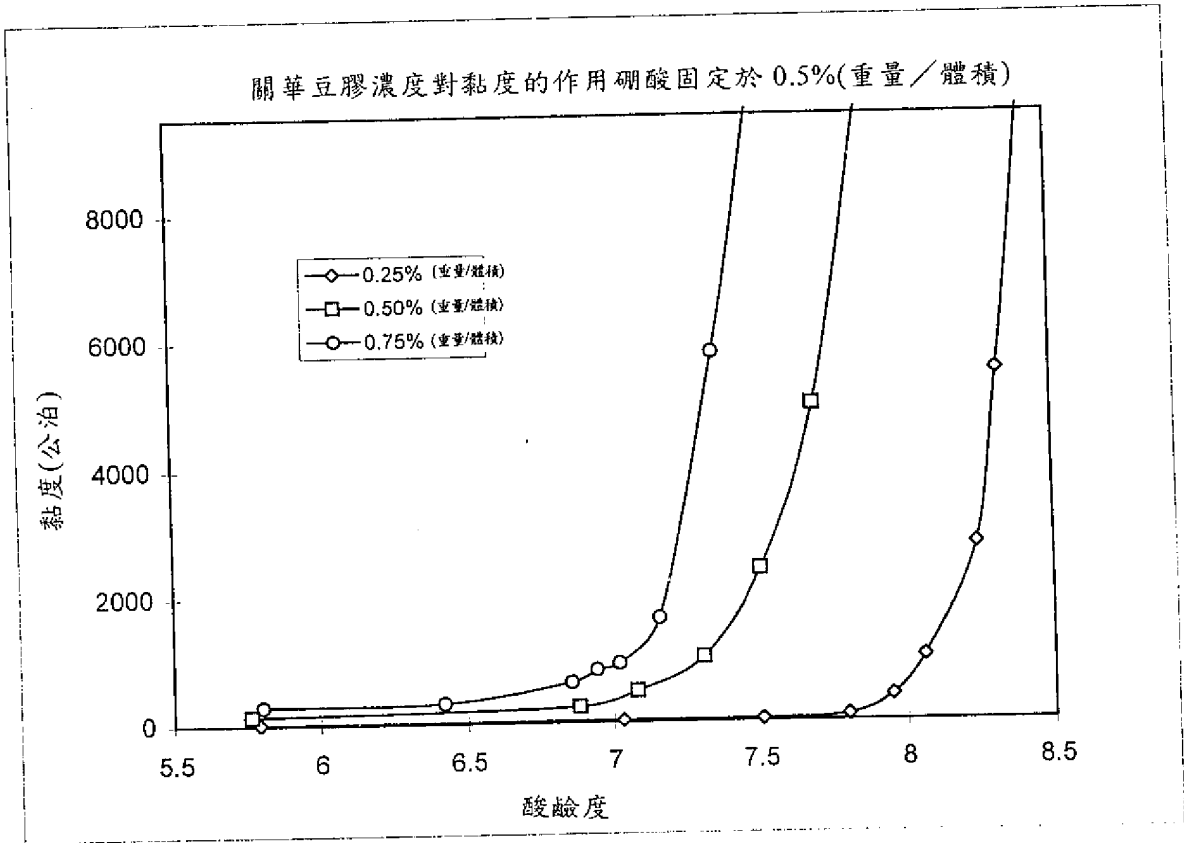
22.如申請專利範圍第20項之方法，其中該組成物更包含一抗微生物有效量之一眼藥學上可接受之抗微生物劑。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

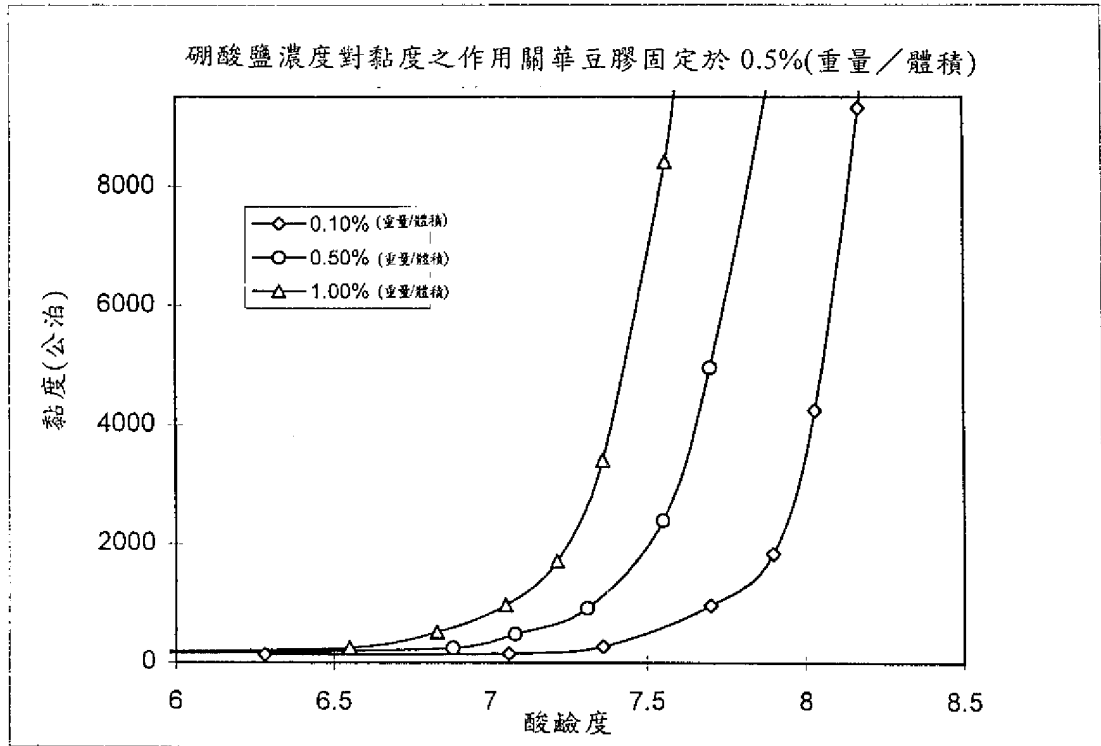
訂線

87112369
446752

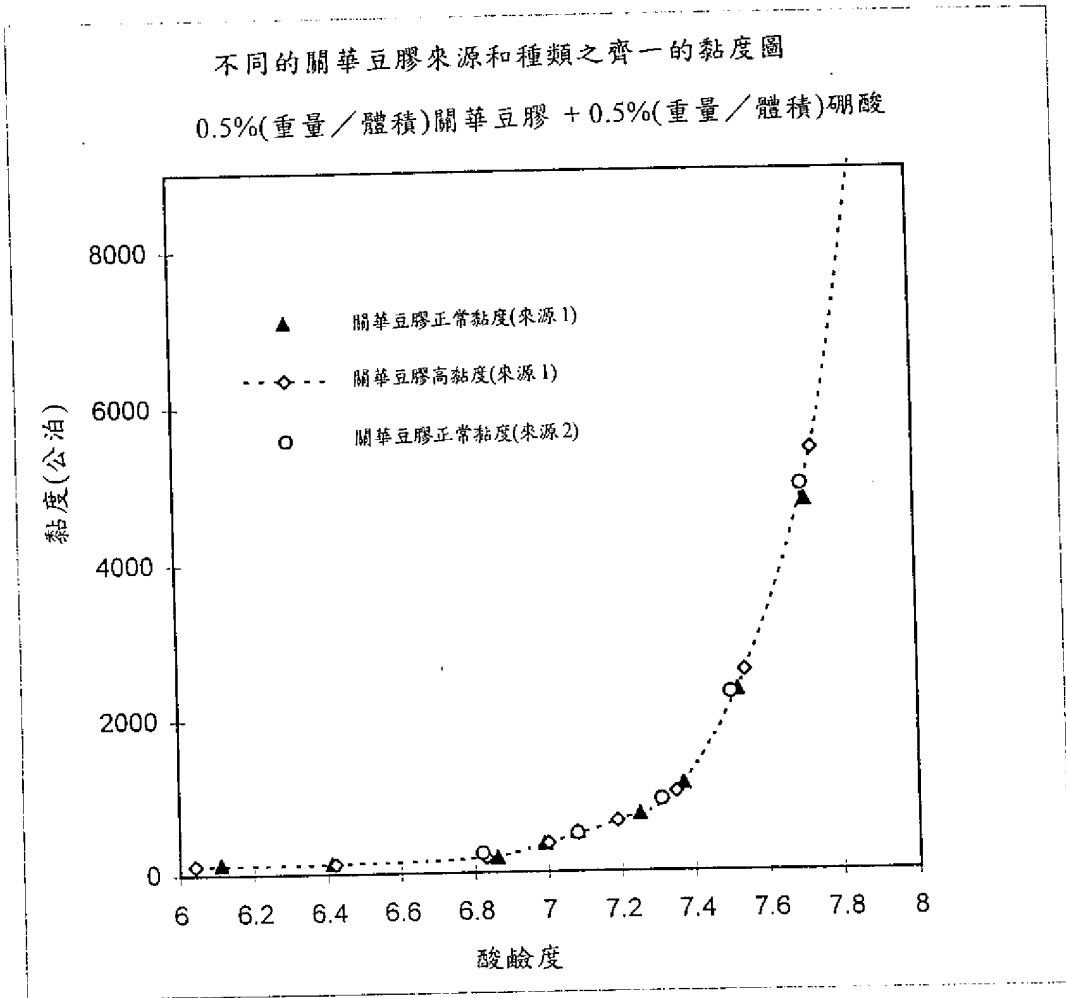
公告本



第 1 圖



第 2 圖



第 3 圖

六、申請專利範圍

第87112369號專利再審查案申請專利範圍修正本

修正日期：90年3月

1. 一種用以處理隱形眼鏡的溶液，其包含有：

(a)一聚合物凝膠系統，其包含一種半乳甘露聚糖和一種硼酸鹽化合物，該半乳甘露聚糖和該硼酸鹽化合物係呈當該眼鏡塗覆有該溶液且該鏡片被置入眼睛內時可有效產生一凝膠或部分凝膠的含量；以及

(b)水。

2. 如申請專利範圍第1項的溶液，其中該溶液更包含有一有效量之一眼藥學上可接受之抗微生物劑。

3. 如申請專利範圍第2項的溶液，其中該半乳甘露聚糖係擇自於由關華豆膠、刺槐豆膠、刺雲實膠(tara gum)和此等之化學修飾衍生物所組成之群中，以及該硼酸鹽化合物係擇自於由硼酸、硼酸鈉、硼酸鉀和此等之組合所組成之群中。

4. 如申請專利範圍第3項的溶液，其中該半乳甘露聚糖在溶液中之濃度係為約0.1至2.0重量/體積百分比[% (w/v)]，且該硼酸鹽濃度係為約0.05至2.0重量/體積百分比[% (w/v)]。

5. 如申請專利範圍第4項的溶液，其中該半乳甘露聚糖包含羥丙基關華豆膠，且該硼酸鹽包含硼酸。

6. 如申請專利範圍第5項的溶液，其中該組成物更包含呈0.1至1.0重量/體積百分比之濃度的羥丙基關華豆膠，和呈0.1至1.0重量/體積百分比之濃度的硼酸。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂