



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公告本

(11) 證書號數：TW I679031 B

(45) 公告日：中華民國 108 (2019) 年 12 月 11 日

(21) 申請案號：104118828

(22) 申請日：中華民國 104 (2015) 年 06 月 10 日

(51) Int. Cl. : *A61L12/14 (2006.01)*

(30) 優先權：2014/06/19 美國 62/014,348

(71) 申請人：英商古柏威順國際控股有限合夥公司 (英國) COOPERVISION INTERNATIONAL HOLDING COMPANY, LP (GB)

英國

(72) 發明人：麥澤瓦 茵納 MALTSEVA, INNA (US)；莫瑞斯 卡羅 安 MORRIS, CAROL ANN (AU)；孔 凱瑟琳 KHONG, KATHLEEN (VN)；陸尚敬 LUK, ANDREW (CN)

(74) 代理人：陳長文

(56) 參考文獻：

CN 1212631A

審查人員：葉獻全

申請專利範圍項數：11 項 圖式數：0 共 20 頁

(54) 名稱

保護隱形眼鏡防止因操作所造成之微生物汙染

(57) 摘要

本發明係關於一種密封隱形眼鏡包裝，其包含無菌未經佩戴的隱形眼鏡及含 ϵ 聚離胺酸(ϵ PLL) 之隱形眼鏡封裝溶液。該 ϵ PLL 保護該隱形眼鏡防止因在自鏡片包裝移出時操作鏡片所造成之微生物汙染。

A sealed contact lens package contains a sterile, unworn contact lens and a contact lens packaging solution comprising epsilon polylysine (ϵ PLL). The ϵ PLL protects the contact lens from microbial contamination caused by handling the lens when it is removed from its package.

I679031

發明摘要

公告本

※ 申請案號：104118858

※ 申請日：104 6 10

※ IPC 分類：

A61L 12/14 (2006.01)

【發明名稱】

保護隱形眼鏡防止因操作所造成之微生物汙染

PROTECTION OF CONTACT LENSES FROM MICROBIAL
CONTAMINATION CAUSED BY HANDLING

【中文】

本發明係關於一種密封隱形眼鏡包裝，其包含無菌未經佩戴的隱形眼鏡及含 ϵ 聚離胺酸(ϵ PLL)之隱形眼鏡封裝溶液。該 ϵ PLL保護該隱形眼鏡防止因在自鏡片包裝移出時操作鏡片所造成之微生物汙染。

【英文】

A sealed contact lens package contains a sterile, unworn contact lens and a contact lens packaging solution comprising epsilon polylysine (ϵ PLL). The ϵ PLL protects the contact lens from microbial contamination caused by handling the lens when it is removed from its package.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：(無)

【本代表圖之符號簡單說明】：

無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】

保護隱形眼鏡防止因操作所造成之微生物汙染

PROTECTION OF CONTACT LENSES FROM MICROBIAL
CONTAMINATION CAUSED BY HANDLING

【技術領域】

本發明之領域係隱形眼鏡包裝。

【先前技術】

隱形眼鏡之微生物汙染係嚴重的公共健康問題，因為其與眼睛浸潤、感染及微生物性角膜炎有關。研究已證實，鏡片操作大大增加微生物汙染鏡片之發生率(參見例如Szczotka-Flynn等人，*Eye Contact Lens* (2010) 36(2):116-29)。由於在使用後不按要求將隱形眼鏡儲存在原始封裝溶液中及後續再次使用，日拋型隱形眼鏡佩戴者之汙染風險尤甚(Boost等人，*Optom Vis Sci* (2011) 88(12):1409-13)。

ϵ -聚離胺酸係約25至35個L-離胺酸殘基之均聚物，其中L-離胺酸之 ϵ -胺基與羧基鍵聯。其係由鏈黴菌(*Streptomyces*)物種所產生之天然聚合物。其具有廣譜抗微生物活性，且在日本已廣泛用作食品保存劑及在各種消費品中用作添加劑。已描述將 ϵ -聚離胺酸用於隱形眼鏡護理液中(參見例如美國專利案第6,187,264號及美國專利公開案第2005/0074467號)。已報道由 ϵ -聚-L-離胺酸-接枝-甲基丙烯酸醯胺製得之抗微生物水凝膠(Zhou等人，*Biomaterials* 32 (2011) 2704-2712)。

其他背景公開案包括同在申請中之美國專利申請案第14/109,976號、美國專利公開案第2012/0074352號、美國專利公開案第2011/0071091號、美國專利公開案第2005/0074467號、美國專利公開

案第 2004/0135967 號、美國專利案第 4,168,112 號、美國專利案第 7,282,214 號、美國專利案第 7,402,318 號、歐洲專利案第 1328303B1 號及 PCT 公開案第 WO94/13774 號。

【發明內容】

本發明提供一種密封隱形眼鏡包裝，其包括無菌未經佩戴的隱形眼鏡及隱形眼鏡封裝溶液，該隱形眼鏡封裝溶液包含 ϵ 聚離胺酸 (ϵ PLL)，其中該未經佩戴的隱形眼鏡展現至少一種微生物之汙染減少，其中該汙染減少係由測試確定，在該測試中，在自該隱形眼鏡封裝溶液移出期間引入至鏡片之綠膿桿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) (PA) 與封裝在相同但無該 ϵ PLL 之隱形眼鏡封裝溶液之對照隱形眼鏡作比較。在本發明之一態樣中，在該測試中，利用活體外生物活性分析，在以 10^4 CFU PA 培育 24 小時後測試時，與對照隱形眼鏡相比，該未經佩戴的隱形眼鏡之 PA 對數殺滅小於二。在本發明之另一態樣中，該隱形眼鏡包裝包括 (a) 包含容納無菌未經佩戴的隱形眼鏡及包含 ϵ 聚離胺酸 (ϵ PLL) 之隱形眼鏡封裝溶液之腔室的塑膠基本構件；及 (b) 與該塑膠基本構件形成液密性密封件之可重封蓋。

【圖式簡單說明】

無

【實施方式】

吾人證實，起初自其原始無菌包裝移出隱形眼鏡可導致鏡片之顯著微生物汙染，即使在洗手後立即操作時亦然。吾人發現，向隱形眼鏡封裝溶液添加 ϵ 聚離胺酸 (ϵ PLL) 可減少或完全消除此鏡片操作汙染。本文揭示一種密封隱形眼鏡包裝，其包括無菌未經佩戴的隱形眼鏡及隱形眼鏡封裝溶液，後者包含 ϵ 聚離胺酸 (ϵ PLL)，其含量可有效減少或完全消除其在自包裝移出期間引入至鏡片之微生物汙染。如本文所使用，「未經佩戴」意指隱形眼鏡從未置於眼睛上，且「密封」

意指具有水密性密封性。

藉助本發明，提供一種密封隱形眼鏡包裝，其包含無菌未經佩戴的隱形眼鏡及含 ϵ 聚離胺酸(ϵ PLL)之隱形眼鏡封裝溶液。未經佩戴的隱形眼鏡展現至少一種微生物之汙染減少。該汙染減少可由測試確定，在該測試中，在移出隱形眼鏡封裝溶液期間引入至鏡片之綠膿桿菌(PA)與封裝在相同但無該 ϵ PLL之隱形眼鏡封裝溶液中之對照隱形眼鏡作比較。在本發明中，至少一種微生物可包括(comprise)(由、基本上由)或包括(include)綠膿桿菌及/或金黃色葡萄球(*Staphylococcus aureus*)菌(組成)，及/或該至少一種微生物係見於微生物性角膜炎之微生物及/或至少一種至少部分或完全導致眼睛浸潤及/或感染之微生物。

密封在本發明隱形眼鏡包裝中之隱形眼鏡可由任何隱形眼鏡材料製成，材料包括(但不限於)習知水凝膠及聚矽氧水凝膠。如本文所使用，「習知水凝膠」係指由一或多種親水性單體(諸如甲基丙烯酸2-羥乙基酯(HEMA)或乙烯醇)，視情況與其他單體組合聚合形成且不含矽氧烷(亦即包含至少一個Si-O基團之分子)之材料。習知水凝膠之實例包括etafilcon A、nelfilcon A、ocufilcon B、ocufilcon D、omafilcon A、omafilcon D及polymacon。聚矽氧水凝膠材料通常係由一或多種含至少一個Si-O基團之單體或預聚物與一或多種親水性單體聚合形成。聚矽氧水凝膠之實例包括balafilcon A、comfilcon A、enfilcon A、somofilcon A、narafilcon A、narafilcon B、lotrafilcon A、stenfilcon A及senofilcon A。在一特定實例中，密封隱形眼鏡包裝包括無菌未經佩戴的聚矽氧水凝膠隱形眼鏡。在一特定實例中，聚矽氧水凝膠隱形眼鏡係非離子，意指其不含經由離子相互作用結合至存在於 ϵ PLL中之陽離子胺基之陰離子基團。在另一特定實例中，聚矽氧水凝膠隱形眼鏡係由選自comfilcon A或stenfilcon A之材料製成。在另

一實例中，密封隱形眼鏡包裝包括由選自ocufilcon B、ocufilcon D或omafilcon A之材料製成之未經佩戴的習知水凝膠隱形眼鏡。

密封在本發明隱形眼鏡包裝中之隱形眼鏡可係任何鏡片佩戴模態。鏡片佩戴模態係指鏡片可無需移出地連續佩戴多少日夜。在一實例中，密封在本發明隱形眼鏡包裝中之隱形眼鏡係日拋型鏡片。日拋型鏡片指示為單次使用，連續佩戴至多約12或16小時，且應在單次使用後棄去。在另一實例中，密封在本發明隱形眼鏡包裝中之隱形眼鏡係日戴型鏡片。日戴型鏡片係在清醒期間佩戴，通常佩戴至多約12至16個小時，且在睡前移除。日戴型鏡片通常儲存在隱形眼鏡盒內，盒內包含在不使用期間用於清洗及消毒鏡片之隱形眼鏡護理液。日戴型鏡片通常在最多佩戴30天後棄去。在另一實例中，隱形眼鏡係長戴型隱形眼鏡。長戴型隱形眼鏡通常連續佩戴至多連續6、14或30個晝夜。

密封在本發明隱形眼鏡包裝內之封裝溶液可係包含有效量之 ϵ PLL之任何隱形眼鏡相容溶液。在一實例中，該封裝溶液包含(由或基本上由)緩衝劑及/或張力劑及 ϵ PLL之水溶液(組成)。在另一實例中，該封裝溶液包含其他製劑，諸如一或多種其他抗微生物劑及/或舒適劑及/或親水性聚合物及/或表面活性劑及/或其他防止鏡片黏至包裝之添加劑。封裝溶液可具有於約6.8或7.0上至約7.8或8.0範圍內之pH。在一實例中，該封裝溶液包含磷酸鹽緩衝液或硼酸鹽緩衝液。在另一實例中，該封裝溶液包含選自氯化鈉或山梨糖醇之張力劑，其含量係將滲透壓維持在約200至400 mOsm/kg，及通常約270 mOsm/kg上至約310 mOsm/kg之範圍內。在本發明中，提到「實例」、「一實例(an example)」、「一實例(one example)」或類似片語旨在引介隱形眼鏡包裝、未經佩戴的隱形眼鏡或封裝溶液之一或多個特徵，視具體情況(取決於上下文)而定，其可與先前所述或後文所述實例(亦即特徵)

之任何組合相組合，除非特定特徵組合相互排斥或若上下文另有指示。

ϵ PLL之有效量係減少在自隱形眼鏡包裝移出期間引入至鏡片之微生物污染之量(例如，與不存在 ϵ PLL相比)。 ϵ PLL減少鏡片在自包裝移出期間引入至其之微生物污染之能力可利用實質上如下文實例1或實例2中所述方法證實。實例1證實，在隱形眼鏡封裝溶液中包含 ϵ PLL可顯著減少由正常非致病性皮膚上微生物所造成之隱形眼鏡微生物污染。實例2證實，在隱形眼鏡封裝溶液中包含 ϵ PLL亦可顯著減少由綠膿桿菌(PA)(與微生物性角膜炎有關之最常見病原體之一)所造成之隱形眼鏡微生物污染。在一特定實例中，與含有不含 ϵ PLL但在其他方面相同之隱形眼鏡封裝溶液的相同封裝中之對照隱形眼鏡相比，未經佩戴的隱形眼鏡展現在自封裝溶液移出期間引入至鏡片之PA污染減少，其係使用如或實質上如實例2中所述之鏡片操作分析測定。在各種實例中，封裝溶液之 ϵ PLL含量至少為5 ppm、10 ppm、25 ppm、50 ppm、100 ppm、150 ppm、200 ppm、250 ppm或500 ppm。在特定實例中，封裝溶液包含10至50 ppm ϵ PLL、25至75 ppm ϵ PLL、50至150 ppm ϵ PLL或100至500 ppm ϵ PLL。封裝溶液中 ϵ PLL之濃度係在其與未經佩戴的隱形眼鏡接觸之前測定。

ϵ PLL可在市面上購得，通常作為約25至約35個離胺酸(LYS)殘基之均聚物(CAS號28211-04-3)。可使用天然 ϵ PLL均聚物之所有部分。或者，可使用 ϵ PLL之選定部分(例如30至35個LYS殘基之均聚物)，移除其餘部分且不用於此選項中。作為天然 ϵ PLL之替代，用於封裝溶液之 ϵ PLL可得自合成肽方法。

在一些實例中，如利用實質上如下文實例4中所述活體外生物活性分析測得，在以 10^4 CFU(菌落形成單位) PA培育24小時後測試時，與對照隱形眼鏡相比，隱形眼鏡封裝溶液中所含 ϵ PLL之量導致PA對5

數殺滅小於二。在此實例中，隱形眼鏡包裝仍有效對抗由起初在移出鏡片之原始封裝液期間操作鏡片所引入之微生物汙染，且因此尤其適用於日拋型隱形眼鏡。

吾人在下文實例2中證實，未經佩戴的隱形眼鏡移出隱形眼鏡包裝後，剩餘的封裝溶液在藉由原始泡罩箔覆蓋時可在環境溫度下對抗微生物汙染至多16小時。因此，本文所述隱形眼鏡包裝可提供保護以防止微生物汙染，該微生物汙染由不按要求每日使用鏡片佩戴者使戴過的鏡片在其原始包裝及剩餘的封裝溶液中過夜以備第二天佩戴所引起。因此，在一實例中，隱形眼鏡包裝包括塑膠基本構件，其包括經結構設計以容納隱形眼鏡及封裝溶液之腔室及圍繞該腔室向外延伸之凸緣區域。將可移除箔附接至該凸緣區域，以提供密封隱形眼鏡包裝。此等隱形眼鏡包裝(常稱為「泡罩包裝」)係此項技術中所熟知(參見例如美國專利案第7,426,993號)。在其他實例中，隱形眼鏡包裝包括指示為日間佩戴至少2天之隱形眼鏡，其中該包裝經結構設計以容許在初次開封後再次密封，以備後續在佩戴後放置鏡片儲存過夜。例如，隱形眼鏡包裝可包括含經結構設計以容納隱形眼鏡及封裝溶液之腔室之塑膠基本構件及可重封蓋。如本文所使用，「可重封蓋」係經結構設計以在打開隱形眼鏡包裝後與基本構件形成液密性或防溢性密封件之蓋子。例如，該塑膠基本構件可包括複數個與充當可重封蓋之蓋上一組相容性螺紋嚙合之螺紋。此等結構常用於隱形眼鏡護理盒中(參見例如美國專利案第3,977,517號)。因此，本文所揭示之隱形眼鏡包裝之優勢在於其可起到雙重作用，亦即作為用於無菌未經佩戴的隱形眼鏡之隱形眼鏡包裝及後續用於戴過的鏡片之隱形眼鏡攜帶盒。

應瞭解，習知製造方法可用於製造上述任何實例之密封隱形眼鏡包裝。因此，本發明之一態樣係一種製造隱形眼鏡包裝之方法，其包括以下步驟：將未經佩戴的隱形眼鏡及含 ϵ PLL之隱形眼鏡封裝溶

液置於容槽中，將蓋子置於該容槽上及將該蓋子密封於該容槽上。通常，該容槽經結構設計以接收單副隱形眼鏡及一定量足以完全覆蓋該隱形眼鏡之封裝溶液，通常為約0.5至1.5 ml。該容槽可由任何適宜材料(諸如玻璃或塑膠)製得。在一實例中，該容槽包括塑膠基本構件，其包括經結構設計以容納隱形眼鏡及封裝溶液之腔室及圍繞該腔室向外延伸之凸緣區域，且該蓋子包括附接至該凸緣區域以提供密封隱形眼鏡包裝之可移除箔。該可移除箔可藉由任何習知方式(諸如熱封或膠黏)密封。在另一實例中，該容槽係呈包含複數個螺紋之塑膠基本構件形式，且該蓋子包括含與該基本構件之螺紋嚙合，從而提供可重封蓋之一組相容性螺紋之塑膠蓋構件。應瞭解，亦可使用其他類型之封裝液提供可重封包裝。例如，隱形眼鏡包裝可包括塑膠蓋子，其包括與容槽之相容性特徵部(feature)嚙合形成干涉配合之部件。製造密封隱形眼鏡包裝之方法可另外包括藉由高壓蒸汽處理該密封隱形眼鏡包裝給未經佩戴的隱形眼鏡滅菌。

如2013年12月18日申請之標題為「Antimicrobial Ophthalmic Devices」之美國專利申請案第14/109,976號中所述的隱形眼鏡或鏡片、溶液組分、調配物之細節及所有各種其他細節全部以引用的方式併入本文中，並形成本申請案之一部分。

以下實例說明本發明之若干態樣及優勢，其不應理解為受此限制。

實例1：市售隱形眼鏡在用清洗過的手操作後之汙染。

將在原始泡罩包裝中之市售balafilcon A隱形眼鏡用於此鏡片操作研究中。五個個體用肥皂及水洗手，並用紙巾擦乾手。研究者用戴手套的手以無菌方式打開各泡罩之箔蓋子。各個體移出鏡片，並用與用於關閉水龍頭相同之手輕輕揉擦鏡片約5秒。然後將各經揉擦鏡片置於個別無菌之具有1 mL PBS-T之2 ml微量離心(Eppendorf™)管，並

加蓋。如本文所使用，PBS係指0.78重量% NaCl、0.05重量%磷酸二氫鈉及0.36重量%磷酸氫二鈉之磷酸鹽緩衝鹽水，pH 7.5。PBS-T係指具有0.05%聚山梨醇酯80之PBS。

為自經操作鏡片提取任何細菌，對該等管超音波處理3個30秒循環，各循環間震盪混合10秒。最後超音波處理後，利用多管震盪混合器以1000 rpm震盪混合該等管10分鐘。將各管之所有體積之提取物接種至血液瓊脂板上，使其在生化通風廚中乾燥，並在37°C下培育48至72小時。對細菌計數，並記為CFU/鏡片。利用Biotyper確定具有獨特表型之各細菌。

所有五個balafilcon A隱形眼鏡均有可檢測水平之常見皮膚細菌(表皮葡萄球菌及沃氏葡萄球菌)污染。污染範圍為115至6500 CFU/鏡片。沒有鏡片係無菌。雖然確定之細菌並不常見於微生物性角膜炎中，但其在免疫功能低下患者中導致疾病。

為確定隱形眼鏡封裝溶液中之 ϵ PLL是否將立即產生保護防止自泡罩包裝移出鏡片期間所沉積之微生物，利用個別封裝在含PBS或PBS及500 ppm ϵ PLL之封裝溶液之隱形眼鏡泡罩包裝中，用箔蓋密封並經高壓蒸汽處理之ocufilcon D、comfilcon A及omafilcon A隱形眼鏡重複上述鏡片操作研究。所有三種鏡片均證實，當封裝溶液中存在 ϵ PLL時，生物負荷(bioburden)顯著下降，平均對數殺滅如下：
ocufilcon D-2.4，comfilcon A-1.4及omafilcon A-2.2。

最後，吾人重複上述鏡片操作研究，以比較自包含含有或不含500 ppm ϵ PLL之PBS封裝溶液之經高壓蒸汽處理之密封包裝移出之ocufilcon D隱形眼鏡之污染水平。吾人亦測定自其含PBS封裝溶液之經高壓蒸汽處理之密封包裝移出之ocufilcon D隱形眼鏡之微生物污染水平。使用無菌鉗以無菌方式將鏡片自其包裝移出，並將鏡片置於含1 ml Optifree™或AQuify™牌隱形眼鏡溶液之24孔板之孔中。將曝露

至ClearCare™牌隱形眼鏡溶液之鏡片置於製造商提供之鏡片固持器中。浸泡過夜後，利用上述手洗操作方案自護理液移出鏡片(各鏡片溶液5個鏡片)，並如上所述提取。如所預期，不含任何抗微生物劑之ClearCare™隱形眼鏡溶液不提供抗操作汙染之保護。然而，出乎意料地，均含活性抗微生物劑之Optifree™及AQuify™牌隱形眼鏡護理液對生物負荷均無任何顯著影響。僅有泡罩中含εPLL之溶液導致細菌計數出現統計上顯著下降(p=0.00002)。結果顯示於表1中。

表1

溶液		對象#							
		1	2	3	4	5	Ave	StDev	P 值
PBS	對數 CFU/鏡片	2.3	2.8	2.4	3.0	2.8	2.7	0.27	
PBS + 500 ppm εPLL		1.1	0.7	0	0.3	0.8	0.6	0.39	0.00002
Optifree™		2.3	2.6	1.1	2.2	2.1	2.1	0.51	0.070
AQuify™		2.4	2.7	2.9	3.0	3.3	2.9	0.30	0.348
ClearCare™		0.5	2.5	2.3	2.8	.35	2.3	1.00	0.528

此等實驗顯示，操作係習知水凝膠及聚矽氧水凝膠隱形眼鏡之微生物汙染之重要來源。εPLL可保護對抗藉由鏡片操作沉積於鏡片上之環境衍生細菌。封裝液之εPLL之留存物顯著降低藉由操作所帶來的生物負荷。

實例2：鏡片操作分析—隱形眼鏡受常見於微生物性角膜炎之病原體之汙染

利用Nomachi等人，*Eye & Contact Lens* (2013) 39:234-238所述方法之改良，評估自含有或不含εPLL (10、25、100或500 ppm)之PBS封裝溶液之經高壓蒸汽滅菌處理之泡罩包裝移出之comfilcon A鏡片表

面上之細菌黏附性。簡言之，利用實質上如下文實例3中所述製備之綠膿桿菌(PA)及金黃色葡萄球菌(SA)原液，評估comfilcon A隱形眼鏡表面上之細菌黏附性。以無菌方式在兩隻手上戴上無菌手術用塑膠手套。打開comfilcon A包裝之密封件後，將戴手套的手之拇指及食指浸在細菌懸浮液(約 10^3 CFU/ml，含於PBS)中，並用於自包裝移出鏡片。測試各種封裝溶液之四個鏡片。將各鏡片置於具有1 mL PBS-T之微量離心管中，超音波處理1.5分鐘，並以1000 rpm震盪混合10分鐘。將所有體積提取物接種至具有胰酶解酪蛋白大豆瓊脂(TSA)之培養皿上，並在培養箱中於37°C下生長兩天。

下表2顯示自不同封裝溶液移出之隱形眼鏡上之平均CFU/鏡片(n=4)。

表2

微生物	0 ppm	10 ppm	25 ppm	100 ppm	500 ppm
	εPLL	εPLL	εPLL	εPLL	εPLL
PA	54	42	16	1	0
SA	43	37	35	21	7

如上所述，用經PA污染之食指及拇指移出隱形眼鏡後，並任由泡罩包裝及剩餘的封裝溶液在環境溫度下經原始泡罩箔覆蓋。16小時後，將所有體積的剩餘封裝溶液(~1 mL)接種至具有TSA之培養皿上，並在培養箱中於37°C下生長2天。不含任何外加ePL之封裝溶液具有331 CFU/鏡片之平均值。含ePL之封裝溶液未展現微生物生長，亦即全部具有0 CFU/鏡片。

實例3：製備細菌懸浮液

在旋轉振盪器上，在37°C下，在50 mL胰酶解酪蛋白大豆培養液(TSB)中藉由生長下表3中所示各細菌物種之單個菌落製備培養物。對

1 mL各培養物離心，並將細菌團塊再次懸浮於1.0 mL表3中所示稀釋劑中。就各細菌物種而言，藉由將細菌懸浮液稀釋達到表3中所示光學密度，來製備約 10^8 CFU/mL之懸浮液。進一步稀釋各懸浮液，以用於實例2中所述操作分析或實例4中所述活體外生物活性分析。

表3

物種	菌株	OD ₆₆₀	培養基稀釋劑
PA	ATCC 99027	~0.1	0.01 % TSB 含於 PBS-T
SA	ATCC 13880	~0.3	10.0 % TSB 含於 PBS-T

實例4：活體外生物活性分析

自其封裝液移出隱形眼鏡，並在2.5 ml無菌PBS中漂洗幾秒，以移除殘餘封裝溶液。然後將經沖洗鏡片轉移至含1.0 mL 10^4 CFU PA之24孔板之個別孔中。該板在37°C下伴隨溫和振盪培育24小時。自孔移出鏡片，並轉移至含2.5 mL無菌PBS之12孔板之孔中。使該板溫和渦旋約30秒。對各鏡片重複此步驟一次。

將各經清洗鏡片置於含1 mL Dey-Engley (DE)中和培養液之微量離心管中，並藉由超音波處理約2分鐘及震盪混合約10分鐘之組合移除黏附細菌。使用DE中和培養液對各回收細胞懸浮液進行連續稀釋，並將適宜稀釋液接種於TSA上。板在37°C下培育過夜，並計數CFU。

各板之CFU乘以稀釋因子(DF)及接種稀釋因子(PDF)。然後將給定樣本所回收之總CFU轉化為對數10。為計算包裝在含εPLL之封裝溶液之隱形眼鏡(亦即「測試鏡片」)之對數殺滅，從對照鏡片之CFU/鏡片之對數減去測試鏡片之CFU/鏡片之對數，對照鏡片與測試鏡片相同且係封裝在相同包裝及隱形眼鏡封裝溶液中，但該封裝溶液不含εPLL。例如，若抗微生物鏡片之平均對數10值係1.05，且在其他方面

相同但不含活性抗微生物劑之對照鏡片之平均對數10值係5.52，則對數殺滅係 $5.52-1.05 = 4.47$ 。

雖然本文揭示內容參考某些說明實例，但應理解，此等實例係以舉例方式而非以限制方式呈現。雖然論述示例性實例，但前述詳細說明之意圖應視為涵蓋該等實例之所有修飾項、替代項及等效項，因其可落在本發明之由其他揭示內容所界定之精神及範圍內。

上文已引用許多公開案及專利案。所引用之各公開案及專利案全部以引用的方式併入本文中。

本發明包括以下呈任何順序及/或呈任何組合之態樣/實施例/特徵：

1.一種密封隱形眼鏡包裝，其包括無菌未經佩戴的隱形眼鏡及含 ϵ 聚離胺酸(ϵ PLL)之隱形眼鏡封裝溶液，其中與封裝在實質上相同但無 ϵ PLL之隱形眼鏡封裝溶液之對照隱形眼鏡相比，該未經佩戴的隱形眼鏡展現在自該隱形眼鏡封裝溶液移出期間引入至鏡片之綠膿桿菌(PA)之汙染減少。

2.一種密封隱形眼鏡包裝，其包括無菌未經佩戴的隱形眼鏡及含 ϵ 聚離胺酸(ϵ PLL)之隱形眼鏡封裝溶液，其中該未經佩戴的隱形眼鏡展現至少一種微生物之汙染減少，其中該汙染減少係由測試確定，在該測試中，在自該隱形眼鏡封裝溶液移出期間引入至鏡片之綠膿桿菌(PA)與封裝在相同但無該 ϵ PLL之隱形眼鏡封裝溶液之對照隱形眼鏡作比較。

3.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之包裝，其中，在該測試中，利用活體外生物活性分析，在以 10^4 CFU PA培育24小時後測試時，與該對照隱形眼鏡相比，該未經佩戴的隱形眼鏡之PA對數殺滅小於二。

4.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之包裝，其中，在該測

試中，利用活體外生物活性分析，在以 10^4 CFU PA培育24小時後測試時，與對照隱形眼鏡相比，該未經佩戴的隱形眼鏡之PA對數殺滅小於一(但大於零對數殺滅)。

5.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之包裝，其中該隱形眼鏡係聚矽氧水凝膠隱形眼鏡。

6.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之包裝，其中該隱形眼鏡係非離子隱形眼鏡。

7.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之包裝，其中該隱形眼鏡係離子隱形眼鏡。

8.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之包裝，其中該隱形眼鏡係日拋型隱形眼鏡。

9.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之包裝，其中該隱形眼鏡係日戴型隱形眼鏡。

10.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之包裝，其中該封裝溶液包含5 ppm至500 ppm ϵ PLL。

11.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之包裝，其中該封裝溶液包含5 ppm至50 ppm ϵ PLL。

12.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之包裝，其中該隱形眼鏡包裝另外包括(a)塑膠基本構件，其包括i)容納未經佩戴的隱形眼鏡及隱形眼鏡封裝溶液之腔室，及ii)圍繞該腔室向外延伸之凸緣區域；及(b)附接至該凸緣區域之可移除箔。

13.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之包裝，其中該隱形眼鏡包裝另外包括(a)塑膠基本構件，其包括容納未經佩戴的隱形眼鏡及隱形眼鏡封裝溶液之腔室；及(b)與該塑膠基本構件形成液密性密封件之可重封蓋。

14.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之包裝，其中該塑膠基

本構件包括複數個與該可重封蓋上一組相容性螺紋嚙合之螺紋。

15.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之包裝，其中該至少一種微生物係綠膿桿菌。

16.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之包裝，其中該至少一種微生物係金黃色葡萄球菌。

17.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之包裝，其中該至少一種微生物係見於微生物性角膜炎之微生物。

18.一種製造密封隱形眼鏡包裝之方法，該方法包括將未經佩戴的隱形眼鏡及含 ϵ PLL之隱形眼鏡封裝溶液置於經結構設計以接收隱形眼鏡之容槽中，並用蓋子密封該容槽，以提供密封隱形眼鏡包裝，其中與封裝在實質上相同但無 ϵ PLL之隱形眼鏡封裝溶液中之對照隱形眼鏡相比，該未經佩戴的隱形眼鏡展現在自該隱形眼鏡封裝溶液移出期間引入至鏡片之綠膿桿菌(PA)之汙染減少，且其中利用活體外生物活性分析，在以 10^4 CFU PA培育24小時後測試時，與該對照隱形眼鏡相比，該未經佩戴的隱形眼鏡之PA對數殺滅小於二。

19.一種製造密封隱形眼鏡包裝之方法，該方法包括將未經佩戴的隱形眼鏡及含 ϵ PLL之隱形眼鏡封裝溶液置於經結構設計以接收隱形眼鏡之容槽中並用蓋子密封該容槽，其中該未經佩戴的隱形眼鏡展現至少一種微生物之汙染減少，其中該汙染減少係由測試確定，在該測試中，在自該隱形眼鏡封裝溶液移出期間引入至鏡片之綠膿桿菌(PA)與封裝在相同但無該 ϵ PLL之隱形眼鏡封裝溶液中之對照隱形眼鏡作比較，且其中利用活體外生物活性分析，在以 10^4 CFU PA培育24小時後測試時，與該對照隱形眼鏡相比，該未經佩戴的隱形眼鏡之PA對數殺滅小於二。

20.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之方法，其中該隱形眼鏡包裝係上述任何一項實施例(例如，1至17)。

21.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之方法，其另外包括藉由高壓蒸汽處理該密封隱形眼鏡包裝對未經佩戴的隱形眼鏡滅菌。

22.一種製造密封隱形眼鏡包裝之方法，該方法包括將未經佩戴的隱形眼鏡及含 ϵ PLL之隱形眼鏡封裝溶液置於經結構設計以接收隱形眼鏡之容槽並用蓋子密封該容槽，以提供密封隱形眼鏡包裝，其中與封裝在實質上相同但無 ϵ PLL之隱形眼鏡封裝溶液中之對照隱形眼鏡相比，該未經佩戴的隱形眼鏡展現在自該隱形眼鏡封裝溶液移出期間引入至鏡片之綠膿桿菌(PA)之汙染減少，且其中該隱形眼鏡包裝包括可重封蓋。

23.一種製造密封隱形眼鏡包裝之方法，該方法包括將未經佩戴的隱形眼鏡及含 ϵ PLL之隱形眼鏡封裝溶液置於經結構設計以接收隱形眼鏡之容槽並用蓋子密封該容槽，以提供密封隱形眼鏡包裝，其中該未經佩戴的隱形眼鏡展現至少一種微生物之汙染減少，其中該汙染減少係由測試確定，在該測試中，在自該隱形眼鏡封裝溶液移出期間引入至鏡片之綠膿桿菌(PA)與封裝在相同但無該 ϵ PLL之隱形眼鏡封裝溶液中之對照隱形眼鏡作比較，且其中該隱形眼鏡包裝包括可重封蓋。

24.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之方法，其中該隱形眼鏡包裝係1至17中任一者。

25.如任何前述或隨後的實施例/特徵/態樣之方法，其另外包括藉由高壓蒸汽處理該密封隱形眼鏡包裝對未經佩戴的隱形眼鏡滅菌。

本發明可包括上文及/或下文中以句子及/或段落列出之此等各種特徵或實施例之任何組合。本文所揭示特徵之任何組合均視為本發明之一部分，且無意限制可組合特徵。

本申請人特定地將所有引用參考文獻之全部內容併入本發明中。另外，當數量、濃度或其他數值或參數以範圍、較佳範圍或較佳

上限值及較佳下限值之清單給出時，此應理解為特定地揭示自任何範圍上限(或較佳數值)與任何範圍下限(或較佳數值)之任何配對所形成之所有範圍，不論範圍是否係分別揭示的。本文引用數值範圍之處，除非另有說明，否則範圍意欲包括其端點及該範圍內之所有整數及分數。不希望本發明範圍受限於界定範圍時所引用之特定數值。

熟習此項技術者藉由考量本說明書及本文所揭示之本發明實務，將知曉本發明之其他實施例。希望本說明書及實例僅被視為示例性，本發明之真實範圍及精神係由以下申請專利範圍及其等效項指出。

【符號說明】

無

申請專利範圍

公告本

1. 一種經密封隱形眼鏡包裝，其包括無菌、未經佩戴、非離子的隱形眼鏡及包含5 ppm至250 ppm之 ϵ 聚離胺酸(ϵ PLL)之隱形眼鏡封裝溶液，

其中該未經佩戴的隱形眼鏡由於該隱形眼鏡封裝溶液中 ϵ PLL之存在而展現至少綠膿桿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)(PA)之污染減少；

其中該污染減少係由測試確定，在自該隱形眼鏡封裝溶液移出期間引入至該未經佩戴的隱形眼鏡鏡片之PA與封裝在相同但無該 ϵ PLL之隱形眼鏡封裝溶液之對照隱形眼鏡作比較；且

其中在以 10^4 CFU PA培育24小時後利用活體外生物活性分析時，與對照隱形眼鏡相比，該未經佩戴的隱形眼鏡之PA對數殺滅小於二。

2. 如請求項1之包裝，其中該隱形眼鏡係聚矽氧水凝膠隱形眼鏡。
3. 如請求項1或2之包裝，其中該隱形眼鏡係日拋型隱形眼鏡。
4. 如請求項1或2之包裝，其中該密封隱形眼鏡包裝包括含腔室及圍繞該腔室向外延伸之凸緣區域之塑膠基本構件、及附接至該凸緣區域之可移除箔。
5. 如請求項1或2之包裝，其包括：
 - a) 包含腔室之塑膠基本構件；及
 - b) 與該塑膠基本構件形成液密性(liquid-tight)密封件之可重封蓋。
6. 如請求項5之包裝，其中該塑膠基本構件包括複數個用於與該可重封蓋上之一組相容性螺紋嚙合之螺紋。
7. 如請求項1或2之包裝，其中該隱形眼鏡展現至少一種微生物之

汙染減少。

8. 如請求項7之包裝，其中該至少一種微生物係綠膿桿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)。
9. 如請求項7之包裝，其中該至少一種微生物係金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)。
10. 如請求項7之包裝，其中該至少一種微生物係見於微生物性角膜炎中之微生物。
11. 一種製造如前述請求項1至9中任一項之密封隱形眼鏡包裝之方法，該方法包括：

將未經佩戴、非離子的隱形眼鏡及包含5 ppm至250 ppm之 ϵ PLL之隱形眼鏡封裝溶液置於經結構設計以接收隱形眼鏡之容槽中；用蓋子密封該容槽以提供密封隱形眼鏡包裝；以及藉由高壓蒸汽處理該密封隱形眼鏡包裝將該未經佩戴的隱形眼鏡滅菌。