

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5238115号
(P5238115)

(45) 発行日 平成25年7月17日(2013.7.17)

(24) 登録日 平成25年4月5日(2013.4.5)

(51) Int. Cl.		F I
A 6 1 K 47/32	(2006.01)	A 6 1 K 47/32
C 0 8 F 291/06	(2006.01)	C 0 8 F 291/06
G 0 2 C 7/02	(2006.01)	G 0 2 C 7/02

請求項の数 3 (全 12 頁)

(21) 出願番号	特願2002-271734 (P2002-271734)	(73) 特許権者	000131245 株式会社シード
(22) 出願日	平成14年9月18日(2002.9.18)		東京都文京区本郷2丁目40番2号
(65) 公開番号	特開2004-107253 (P2004-107253A)	(74) 代理人	100149032 弁理士 森本 敏明
(43) 公開日	平成16年4月8日(2004.4.8)	(72) 発明者	小林 大祐 東京都文京区本郷二丁目40番2号 株式 会社シード内
審査請求日	平成17年8月29日(2005.8.29)	(72) 発明者	佐藤 隆郎 東京都文京区本郷二丁目40番2号 株式 会社シード内
審判番号	不服2010-25776 (P2010-25776/J1)	(72) 発明者	小林 和則 東京都文京区本郷二丁目40番2号 株式 会社シード内
審判請求日	平成22年11月16日(2010.11.16)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 薬物徐放性高分子ゲル及びそれからなる眼用レンズ

(57) 【特許請求の範囲】

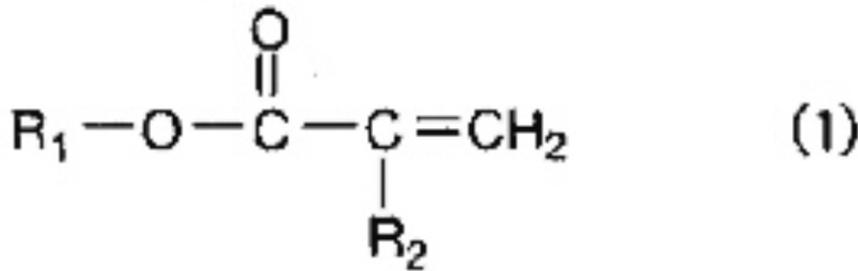
【請求項1】

絹蛋白質ならびに動物由来のケラチン、コラーゲンおよびゼラチンを除く高分子ゲルの表面に、溶媒中でのグラフト重合法によりアクリル酸エステル系の疎水性高分子をグラフト重合することにより疎水性高分子層を設け、その後、薬物水溶液に浸漬して薬物を包含させて使用することを特徴とする薬物徐放用高分子ゲル。

【請求項2】

前記アクリル酸エステル系の疎水性高分子が、下式一般式(1)で示される化合物の少なくとも1種を重合することにより形成されていることを特徴とする請求項1記載の薬物徐放用高分子ゲル。

【化1】



10

(R₁ は炭素数 1 ~ 10 のアルキル基、ケイ素原子数が 1 ~ 10 のシロキサン結合を有するアルキル基及びフッ素原子数が 3 ~ 18 のフルオロアルキル基からなる群から選択される少なくとも 1 種の基であり、 R₂ は水素原子またはメチル基である。)

【請求項 3】

請求項 1 または 2 に記載の薬物徐放用高分子ゲルからなり、眼用レンズ形状を有することを特徴とする薬物徐放用眼用レンズ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は薬物徐放性能を有する薬物徐放性高分子ゲル及びそれからなる眼用レンズに関するものである。詳しくは、高分子ゲルの表面に形成された疎水性高分子層の作用によって薬物放出を制御する薬物徐放性高分子ゲル及びそれからなる眼用レンズに関するものである。

20

【背景技術】

【0002】

各種眼疾患の薬物治療において、点眼された薬物は良好に標的組織に吸収されて効果を発揮する必要がある。しかし、一般に点眼液は涙液により速やかに洗い流されてしまい薬効が短時間しか持続しない。したがって、眼球組織の薬物治療という観点からすると非常に効率が悪い。また、十分な有効濃度を維持しようとする、頻回・大量の投与が必要となり、当然その副作用が問題となってくる。

30

【0003】

そこで、1970年頃より薬物を効率的に標的組織に到達させて作用させることを目的とするドラッグデリバリーシステムが検討されている。特に、高分子ゲルは薬物を水と共に包含することができるため、有用な薬物徐放性デバイスとして研究開発が進められている。

【0004】

一般に、高分子ゲル中の薬物は高分子網目中に存在する水に溶解あるいは分散しており、その水中を拡散して放出される。したがって、薬物放出量や放出挙動は高分子ゲルの含水量及びゲルの周囲の外部環境に影響を受ける。例えば、薬物飽和状態の高分子ゲルを水中に投入すると、高分子ゲル中の薬物は速やかに水中へと拡散し、薬物放出の制御は困難であった。

40

【0005】

ところで、高分子ゲルによる薬物徐放システムは以下のタイプに大別されている。

【0006】

1. 刺激応答型システム
2. モノリシック型システム
3. リザーバー型システム

刺激応答型システムでは化学物質・電場・磁場・超音波・熱などの外部刺激が必要であり、外部刺激によっては生体に何らかの影響を及ぼしかねず、好ましくない。

【0007】

50

モノリシック型システムは高分子ゲル中に薬物を分散または溶解させて、薬物を徐放する方法であり、デバイス作成が容易で、デバイスが破損しても高濃度の薬物溶液流出がなく安全である。しかしながら、高分子ゲル中の約60%までの薬物放出量は時間の平方根に比例するため、経時的に、濃度勾配が小さくなり、放出速度が低下してしまう。したがって、薬物放出を制御するために、静電的相互作用などの各種分子間力で薬物を高分子ゲル中に強く保持し、濃度勾配を一定に保つ工夫が検討されている。

【0008】

例えば、特許文献1では、活性線照射処理により電解性基や極性基等の官能基を有するラジカル重合性モノマーをグラフト重合したポリビニルアルコール(PVA)含水ゲルに、薬物を含浸させて薬物放出を制御する技術を開示している。

10

【0009】

しかしながら、この方法はPVA含水ゲル中に官能基を導入する手段としてガンマ線を用いるので、その照射量の制御が要求され、また設備も特殊なものになり実用化に至っていない。

【0010】

また、特許文献2、特許文献3では側鎖に四級アンモニウム塩を有する高分子ゲル中にアニオン性基を有する薬物を保持させて、四級アンモニウム基とアニオン性基との静電的相互作用による結合を形成させて薬物放出を制御する技術を開示している。

【0011】

しかしながら、カチオン性の高分子ゲルはアニオン性基を有する薬物とのみ静電的相互作用を発現するので、使用できる薬物の種類が限定される。

20

【0012】

リザーバー型システムは、基本的には薬物貯蔵部と放出制御膜からなり、放出制御膜によって薬物放出を制御する方法であるが、例えば放出制御膜内部にある薬物が飽和濃度以上で存在する場合には、ゲルの外部に放出された薬物減少分は、ゲル中に残存する薬物が溶解することで供給されるので放出制御膜内部の薬物濃度は一定に保たれる。したがって、外液濃度がゼロであれば、フィックの第1法則から放出速度は時間によらず一定となり、最も効果的な薬物徐放性デバイスとなりうる。

【0013】

例えば、特許文献4では、レンズ前面部と後面部とを接着剤にて接着してコンタクトレンズを製造し、その内部にチャンバーを有し、該チャンバー内に薬物が含有され、該薬物が装用時に眼に供給されるといったリザーバー型薬物徐放性コンタクトレンズが開示されている。しかしながら、接着剤の眼組織に対する安全性が懸念され、また眼への装用感に劣るという欠点を有する。

30

【0014】

また、リザーバー型システムの欠点として、放出制御膜が破損した場合、内部から高濃度の薬物溶液流出の危険性がある。

【0015】

【特許文献1】 特開昭52-56148号公報

【特許文献2】 特開平6-145456号公報

【特許文献3】 特開平6-306250号公報

【特許文献4】 特表平7-500267号公報

【発明が解決しようとする課題】

【0016】

本発明の目的は、高分子ゲル中に包含させる薬物の種類が限定されず、眼組織に対して安全かつ眼への装用感が良好で、その上薬物放出を制御して効果的な徐放性能を発現できる薬物徐放性高分子ゲル及びそれからなる眼用レンズを提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0017】

【課題を解決するための手段】

50

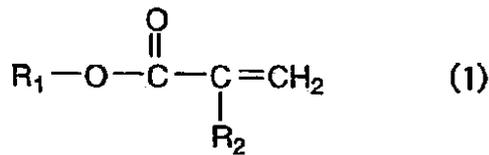
本発明は、高分子ゲルの表面にグラフト重合によりアクリル酸エステル系の疎水性高分子層が被覆されていることを特徴とする薬物徐放性高分子ゲルである。

【0018】

また、本発明は、アクリル酸エステル系の疎水性高分子層が、下式一般式(1)で示される化合物の少なくとも1種を重合することにより形成されることを特徴とする上記薬物徐放性高分子ゲルである。

【0019】

【化2】



10

(R₁は炭素数1~10のアルキル基、ケイ素原子数が1~10のシロキサン結合を有するアルキル基及びフッ素原子数が3~18のフルオロアルキル基からなる群から選択される少なくとも1種の基であり、R₂は水素原子またはメチル基である。)

【0020】

更に、本発明は、上記薬物徐放性高分子ゲルからなり、眼用レンズ形状を有することを特徴とする薬物徐放性眼用レンズである。

20

【発明を実施するための形態】

【0021】

本発明は、従来のモノリシック型とリザーバー型システムに関して検討した結果、水との親和性に乏しい疎水性の層を高分子ゲル表面に形成することで、水中で薬物を持続的に放出できるという知見によるものである。すなわち、本発明においては、薬物放出制御層として、薬物輸送媒体である水がほとんど存在しない疎水性高分子層を高分子ゲル表面に形成し、その作用で薬物の外部への拡散性を制御している。また、薬物貯蔵部として、それ自身で徐放能を有する高分子ゲルを用いるため、放出制御膜破損時の薬物溶液流出を回避することができる。

【0022】

疎水性高分子層を形成する疎水性モノマーとしては、スチレン系モノマー、ビニル系モノマー、(メタ)アクリレート系モノマー等種々のモノマーがあるが、本発明では(メタ)アクリレート系モノマーを用いる。疎水性高分子層は薬物放出を制御できるが、眼用レンズとして使用する場合、高分子ゲル表面の過度な疎水化は、眼用レンズとしての装用感を劣悪なものにさせてしまう。装用感を劣悪としない目安は、眼用レンズ表面の濡れ性として、液滴法での水の接触角測定値で120度以内程度である。接触角120度以内のレンズ表面を得るには、R₁が炭素数1~10のアルキル基、ケイ素原子数が1~10のシロキサン結合を有するアルキル基及びフッ素原子数が3~18のフルオロアルキル基からなる群から選択される少なくとも1種の基、R₂が水素原子またはメチル基の各種(メタ)アクリレートが好ましい。

30

40

【0023】

本発明における(メタ)アクリレート系モノマーとしては、メチル(メタ)アクリレート、エチル(メタ)アクリレート、n-ブチル(メタ)アクリレート、t-ブチル(メタ)アクリレート、ペンチル(メタ)アクリレート、ヘキシル(メタ)アクリレート、シクロヘキシル(メタ)アクリレート、オクチル(メタ)アクリレート、ノニル(メタ)アクリレート、トリメチルシリル(メタ)アクリレート、ペンタメチルジシロキサニルメチル(メタ)アクリレート、ペンタメチルジシロキサニルプロピル(メタ)アクリレート、トリス(トリメチルシロキシ)シリルプロピル(メタ)アクリレート、メチルビス(トリメチルシロキシ)シリルプロピル(メタ)アクリレート、イソブチルヘキサメチルトリシロキサニルメチル(メタ)アクリレート、トリメチルシリルメチル(メタ)アクリレート、

50

トリメチルシリルプロピル(メタ)アクリレート、トリス(トリメチルシロキシ)シリルプロピルグリセロール(メタ)アクリレート、メチルビス(トリメチルシロキシ)シリルプロピルグリセロール(メタ)アクリレート、トリフルオロエチル(メタ)アクリレート、テトラフルオロプロピル(メタ)アクリレート、テトラフルオロペンチル(メタ)アクリレート、ヘキサフルオロイソプロピル(メタ)アクリレート、ヘプタフルオロブチル(メタ)アクリレート、オクタフルオロオクチル(メタ)アクリレート、ノナフルオロペンチル(メタ)アクリレート、ドデカフルオロオクチル(メタ)アクリレート、トリデカフルオロオクチル(メタ)アクリレート、トリデカフルオロヘプチル(メタ)アクリレート、ヘプタデカフルオロデシル(メタ)アクリレート、オクタデカフルオロウンデシル(メタ)アクリレートなどが挙げられる。本発明におけるアクリル酸エステル系の疎水性高分子層は、これらの化合物のうちの少なくとも1種を重合することにより形成される。また、疎水性高分子層の機械的強度、耐油性を向上させるために多官能疎水性モノマーも併せて用いることもできる。多官能疎水性モノマーとしては、例えば、エチレングリコールジ(メタ)アクリレート、ジエチレングリコールジ(メタ)アクリレート、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トリ(メタ)アクリレートなどが挙げられる。

10

【0024】

本発明の薬物徐放性高分子ゲルは、グラフト重合法によりゲル表面に疎水性高分子層を形成する。疎水性モノマー中あるいは各種溶媒で希釈した疎水性モノマー溶液中に高分子ゲルを浸漬し、紫外線を照射して行う方法である。紫外線照射により活性化された疎水性モノマーが高分子ゲル表面と結合し、疎水性高分子層を形成する。

20

【0025】

本発明における高分子ゲルは合成高分子であればいかなるものでも用いることができる。合成高分子としては、例えば、ポリヒドロキシエチルメタクリレート、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリメタクリル酸、ポリアクリル酸などが挙げられ、高分子ゲルのイオン性、非イオン性に関わらず用いることができる。また、高分子ゲルの含水率は、薬物徐放性を良好に保持するためには、20~80%程度が好ましい。

【0026】

表面グラフト重合は各種溶媒中で行うことができ、ヘキサン、トルエンなどの非極性溶媒、アセトン、テトラヒドロフランなどの極性溶媒及びこれらを混合して用いることができる。

30

【0027】

紫外線照射時間としては、通常3分間~90分間、光学的透明性及び高分子ゲルの劣化等を考慮すると5~60分間が望ましい。3分間未満では表面に薬物制御放出可能な疎水性高分子層が形成されにくい。90分間より長く紫外線を照射すると高分子ゲルが白濁する傾向がある。

【0028】

本発明の薬物徐放性高分子ゲルは、薬物放出を疎水性高分子層における薬物拡散を制御することにより行うため、薬物の種類は限定されない。本発明において使用できる薬物としては、例えば、炎症などの眼疾患や創傷などの予防剤や治療剤、診断用剤、免疫抑制剤などの一般的な眼科用薬物で、点眼薬で用いることもできるし、その有効成分のみを用いることもできる。かかる薬物の具体例としては、例えば、涙液増加剤、細胞促進剤、角膜厚の増加抑制剤、散瞳剤、縮瞳剤、抗生物質製剤、抗菌剤、抗ヒスタミン剤、抗炎症剤、抗コリン剤、抗緑内障化合物、抗ウィルス剤、炭酸脱水酵素制御、抗真菌剤、麻酔剤などが挙げられる。

40

【0029】

本発明の薬物徐放性高分子ゲルは、眼用レンズ以外の各種用途の薬物徐放性デバイスにも用いることができる。例えば殺菌シート、殺虫シート、湿布剤などが挙げられる。また、使用される薬物もそれぞれの用途に応じて適宜選択できる。

【実施例】

50

【0030】

以下、本発明の好ましい実施例を眼用レンズを例にして説明する。しかし、この実施例は本発明の理解のために提供されるものであって、本発明の範囲が後述する実施例に限定されるものではない。

【0031】

本実施例では、薬物の疎水性高分子層による拡散制御を説明するために、硝酸ナファゾリン（分子量273、カチオン性）、クロモグリク酸ナトリウム（分子量512、アニオン性）及び塩化リゾチーム（分子量約一万、カチオン性）の分子量及び電荷の異なった3種の薬物を使用した。それぞれ、市販のアレルギー性結膜炎治療点眼薬に含まれている薬物である。

10

【0032】

（疎水性高分子層処理が施される眼用レンズの調製）

疎水性高分子層処理が施される眼用レンズは、表1に示す組成のモノマー溶液をコンタクトレンズ型中に流し込み、眼用レンズ1～5はアゾビスイソブチロニトリルを開始剤とした熱重合、眼用レンズ6は無触媒下で紫外線重合により得た。なお、眼用レンズ6は重合後にアルカリ加水分解処理を行った。眼用レンズの含水率は重量法を用いて下式にて算出した。

【0033】

$(\text{膨潤時の重量} - \text{乾燥時の重量}) \div \text{膨潤時の重量} \times 100$

【0034】

20

【表1】

表 1

構成モノマー（重量%）	含水率[%]	
眼用レンズ1	2-HEMA(99.95)、ED(0.05)	38.5
眼用レンズ2	2-HEMA(95)、ED(5)	30.5
眼用レンズ3	2-HEMA(90)、ED(10)	22.8
眼用レンズ4	2-HEMA(98.65)、MAA(1.3)、ED(0.05)	58.0
眼用レンズ5	NVP(70)、MMA(29.95)、AMA(0.05)	74.0
眼用レンズ6	VAc(98.5)、TAIC(1.5)	72.0

30

2-HEMA; 2-ヒドロキシエチルメタクリレート、ED; エチレングリコールジメタクリレート、MAA; メタクリル酸、NVP; N-ビニルピロリドン、MMA; メチルメタクリレート、AMA; アリルメタクリレート、VAc; 酢酸ビニル、TAIC; トリアリルイソシアヌレート

40

【0035】

（薬物徐放性眼用レンズの調製方法及び薬物含有量の測定法）

疎水性高分子層処理を施した眼用レンズを薬物水溶液（0.3重量%）5mL中に入れ、25℃で48時間浸漬して薬物が包含された薬物徐放性眼用レンズを得た。48時間浸漬後の薬物水溶液の残液の薬物含有量をHPLCにより定量し、薬物水溶液5mL中の薬物量との差を計算して、薬物徐放性眼用レンズ中の薬物の包含量を求めた。なお、HPLCは日本分光（株）製を使用した。

【0036】

（薬物徐放性眼用レンズの薬物累積放出量の経時変化）

薬物徐放性眼用レンズを37℃の生理食塩水2mL中に浸漬した後、その浸漬液を経時

50

的（1時間後、2時間後、3時間後、4時間後、5時間後、6時間後、7時間後、8時間後、9時間後、10時間後及び24時間後）に交換し、それらについて薬物濃度を測定し、薬物徐放性眼用レンズの薬物累積放出量を求めた。さらに、前記薬物包含量に対する百分率を薬物徐放性眼用レンズから放出される薬物放出率とした。

【0037】

（光線透過率測定法）

島津製作所製UV-2200を用いて光線透過率（380～780nm）を測定した。

【0038】

（接触角測定法）

疎水性高分子層処理を施した眼用レンズを生理食塩水に浸漬する。平衡膨潤状態に達したことを確認した後、眼用レンズの表面にある水を布ですばやくふき取り、協和界面科学社製接触角計CA-D形を用いて液滴法にて測定した。

10

【0039】

（実施例1）

溶媒としてヘキサンを用いてメチルメタクリレート0.5重量%になるように調整し、サンプル瓶に入れ窒素ガス置換を行った。眼用レンズ1をかかるとヘキサン溶液中に浸漬し、紫外線照射装置（三菱レイヨンエンジニアリング社製）を用い紫外線を15分間照射した。未反応物を除去後、前記薬物徐放性眼用レンズの調製方法に基づいて薬物徐放性眼用レンズを作製した。得られた薬物徐放性眼用レンズに対して上記測定を行った。薬物は硝酸ナファゾリンを使用した。

20

【0040】

（実施例2～6）

疎水性モノマーとしてエチルメタクリレート、n-ブチルメタクリレート、トリス（トリメチルシロキシ）シリルプロピルメタクリレート、ヘキサフルオロイソプロピルメタクリレート、メチルメタクリレートとヘキサフルオロイソプロピルメタクリレートの1:1混合物のヘキサン溶液を用いて実施例1と同様の方法で薬物徐放性眼用レンズを作製した。得られた薬物徐放性眼用レンズに対して前記薬物包含量の測定を行った。薬物は硝酸ナファゾリンを使用した。

【0041】

（実施例7、8）

実施例1と同様の組成において紫外線照射時間を30分間、45分間と変えて薬物徐放性眼用レンズを作製した。得られた薬物徐放性眼用レンズに対して上記測定を行った。薬物は硝酸ナファゾリンを使用した。

30

【0042】

（実施例9、10）

実施例1と同様にして得られた薬物徐放性眼用レンズに、薬物としてクロモグリク酸ナトリウム、塩化リゾチームを用いて、上記測定を行った。

【0043】

（実施例11、12）

眼用レンズ2及び3から実施例1と同様にして薬物徐放性眼用レンズを作製した。得られた薬物徐放性眼用レンズに対して上記測定を行った。薬物は硝酸ナファゾリンを使用した。

40

【0044】

（実施例13～15）

眼用レンズ4、5及び6から実施例1と同様にして薬物徐放性眼用レンズを調製した。得られた薬物徐放性眼用レンズに対して上記測定を行った。薬物は硝酸ナファゾリンを使用した。

【0045】

（比較例1）

疎水性高分子層を形成しない眼用レンズ1について上記測定を行った。薬物は硝酸ナフ

50

ァゾリンを使用した。

【 0 0 4 6 】

以上、実施例 1 ~ 1 5 と比較例 1 の処理条件及び物性を表 2 に示し、表 3 には各実施例と比較例の薬物放出結果を示す。実施例 1 ~ 1 5 では可視光線透過率が 9 0 % 以上で、接触角 1 2 0 度以下と良好であった。

【 0 0 4 7 】

図 1 より、比較例 1 の疎水性高分子層が形成されていない眼用レンズからは、硝酸ナファゾリンが 2 時間程度でほぼ 9 0 % 放出され、実施例 1 では、2 4 時間経過後でも硝酸ナファゾリンの放出率がおよそ 7 0 % であり、持続的な放出が確認できる。また、図 2 より、実施例 1、7 及び 8 を比較すれば、表面グラフト重合時間の増加に伴い疎水性高分子層の厚みが増加するため、薬物放出がより制御されることが確認できる。

10

【 0 0 4 8 】

また、実施例 1、9 及び 1 0 で用いる薬物においては、硝酸ナファゾリン及び塩化リゾチームはカチオン性、クロモグリク酸ナトリウムはアニオン性を有するが、これらの電荷に影響を受けず、むしろ薬物の分子量の大きさに影響を受けている。また、実施例 1、1 1、1 2 では眼用レンズの含水率が異なり、疎水性高分子層による拡散制御に加えて、眼用レンズを形成する高分子ゲルの網目構造の間隙を小さくし含水率を下げた場合、薬物の拡散性が低下している。また、実施例 1 2 ~ 1 5 から、用いる眼用レンズの種類に依存せず、薬物放出の制御が可能である。

【 0 0 4 9 】

20

【 表 2 】

表2 処理条件及び物性

	限用レンズ	疎水性モノマー	紫外線照射時間 [min]	使用薬剤	包含量 [10^{-7} mol/枚]
実施例 1	眼用レンズ1	MMA	15	NN	4.6
実施例 2	眼用レンズ1	E1MA	15	NN	4.6
実施例 3	眼用レンズ1	n-BMA	15	NN	4.6
実施例 4	眼用レンズ1	Si4	15	NN	4.6
実施例 5	眼用レンズ1	F6	15	NN	4.6
実施例 6	眼用レンズ1	MMA+F6	15	NN	4.6
実施例 7	眼用レンズ1	MMA	30	NN	4.6
実施例 8	眼用レンズ1	MMA	45	NN	4.6
実施例 9	眼用レンズ1	MMA	15	GN	3.1
実施例 10	眼用レンズ1	MMA	15	LC	0.81
実施例 11	眼用レンズ2	MMA	15	NN	3.4
実施例 12	眼用レンズ3	MMA	15	NN	1.9
実施例 13	眼用レンズ4	MMA	15	NN	5.7
実施例 14	眼用レンズ5	MMA	15	NN	6.8
実施例 15	眼用レンズ6	MMA	15	NN	6.7
比較例 1	限用レンズ1	-	-	NN	4.5

【 0 0 5 0 】

MMA；メチルメタクリレート、E1MA；エチルメタクリレート、n-BMA；n-ブチルメタクリレート、Si4；トリス（トリメチルシロキシ）シリルプロピルメタクリレート、F6；ヘキサフルオロイソプロピルメタクリレート、NK；硝酸ナフアゾリン、GN；クロモグリク酸ナトリウム、LC；塩化リンチウム

【 表 3 】

表3 放出時間と薬物放出率の関係

時間 [h]	薬物放出率 [%]															
	実施例 1	実施例 2	実施例 3	実施例 4	実施例 5	実施例 6	実施例 7	実施例 8	実施例 9	実施例 10	実施例 11	実施例 12	実施例 13	実施例 14	実施例 15	比較例 1
1	11.0	11.2	12.0	12.3	11.7	11.4	3.6	1.8	10.0	4.8	3.4	1.4	12.0	14.2	13.7	81.6
2	17.1	17.4	18.8	19.2	18.3	17.8	7.7	3.8	15.7	7.5	6.4	3.0	18.8	22.2	21.3	93.3
3	24.1	24.5	26.5	27.0	25.7	25.2	11.6	5.8	22.1	10.6	9.3	4.5	26.5	31.3	30.1	97.8
4	30.1	30.6	33.1	33.8	32.2	31.4	15.8	7.9	27.6	13.2	12.5	6.1	33.1	39.1	37.6	98.9
5	34.3	34.9	37.7	38.5	36.7	35.9	19.7	9.9	31.5	15.1	15.1	7.6	37.7	44.6	42.9	99.0
6	40.4	41.1	44.4	45.3	43.2	42.2	23.7	11.8	37.0	17.8	17.6	9.1	44.4	52.5	50.5	99.7
7	46.0	46.8	50.6	51.6	49.2	48.0	27.4	13.7	42.1	20.2	20.0	10.6	50.6	59.8	57.5	100.0
8	51.1	52.1	56.2	57.3	54.7	53.4	31.2	15.6	46.8	22.5	22.3	12.0	50.2	66.4	63.9	100.0
9	55.3	56.3	60.8	62.0	59.1	57.7	35.2	17.6	50.7	24.3	24.5	13.5	60.8	71.9	69.1	100.0
10	58.0	59.1	63.8	65.1	62.0	60.6	39.1	19.6	53.2	25.5	26.6	15.0	63.8	75.4	72.5	100.0
24	70.8	72.2	77.9	79.5	75.8	74.0	53.5	26.7	64.9	31.2	33.5	20.6	77.9	92.1	88.6	100.0

【 発明の効果 】

【 0 0 5 1 】

本発明の薬物徐放性高分子ゲルはゲル表面上に形成した疎水性高分子層によりゲル内部の薬物の拡散放出を制御するものである。したがって、服用レンズに用いた場合、良好な眼への装用感と共に任意の薬物を持続的に放出することができる。

10

20

30

40

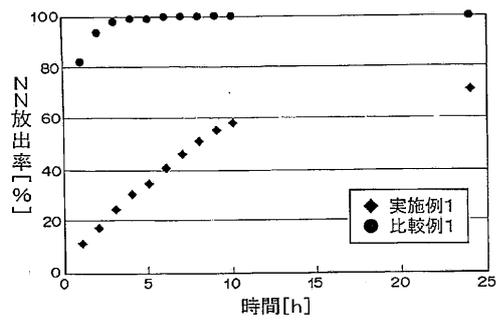
50

【図面の簡単な説明】

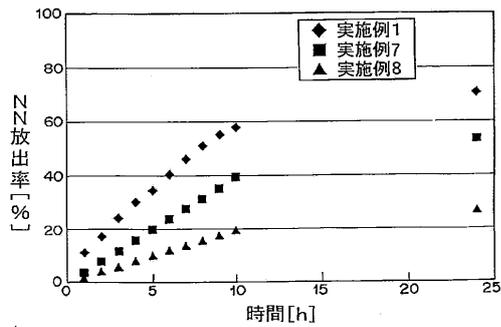
【図1】 薬物徐放性眼用レンズの薬物放出率の経時変化図。

【図2】 薬物徐放性眼用レンズの疎水性高分子層の各層厚における薬物放出率の経時変化図。

【図1】



【図2】



フロントページの続き

(72)発明者 宇野 憲治
東京都文京区本郷二丁目40番2号 株式会社シード内

合議体

審判長 内田 淳子

審判官 増山 淳子

審判官 大久保 元浩

(56)参考文献 特開昭62-103028(JP,A)
特公昭49-15764(JP,B2)
特開平11-151438(JP,A)
特開昭62-103029(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61K9/00-9/72
A61K47/00-47/48