



콘택트 렌즈용 안약 '아이리스 CL-I' 개발

Development of Iris CL-I Contact Lenses

大槻智宏 / 타이쇼 제약(주) 상품개발 추진부 OS그룹 그룹 매니저

1. 개발 배경

최근 콘택트 렌즈를 사용하는 생활자가 증가하면서 추정 인구를 900만명으로 보고 있다.

그 내역은 하드 콘택트 렌즈에서 산소 투과성 하드 콘택트 렌즈와 소프트 콘택트 렌즈로 이동하고 또, 최근에는 소프트 콘택트 렌즈, 특히 일회용 타입의 소프트 콘택트 렌즈가 증가하고 있다. 이에 사용하는 안약(점안제)도 바뀌어 왔다.

콘택트 렌즈를 사용 할 때에는 이물감, 눈이 마르는 증상이 나타나고 특히 소프트 콘택트 렌즈를 사용 할 시에는 눈에 건강에 해로울수 있다.

게다가 이 증상은 건조한 오피스, 워드프로세서나 컴퓨터 등의 VDT(Visual display terminal) 작업에 의해 증가한다고 보고 있다.

또, 눈물이 적은 사람이나 BUT(브레이크업 타임)가 짧은 사람(눈물이 불안정하고 증발하기 쉬운 사람)에는 소프트 콘택트 렌즈용보다, 한층 더 이 건조감을 호소하는 증상이 나타나고 있다.

이 증상을 개선하려면, 인공우액의 점안에 의한 우액의 보급이 의사의 진료보다 더 권유받고 있다.

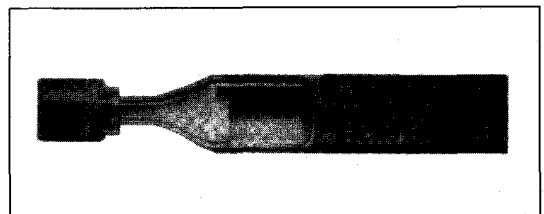
그렇지만 눈이 마르기 쉬운 사람은 눈물 건조증으로 보아, 점안제의 방부제가 눈에 자극이 되기 쉽다.

또 방부제는 콘택트 렌즈, 특히 소프트 콘택트 렌즈에 흡착하기 때문에 통상의 점안제는 사용할 수 없다.

통상의 점안제는 멀티도스이며 2차 오염 방지를 위해 방부제를 함유하고 있다.

거기서 당사에서는 소프트 콘택트 렌즈에 흡착하는 방부제를 함유하지 않는 방부제 프리의 유니트 도스 점안제(1회 사용) 아이리스 CL-I

(그림 1) 아이리스 CL-I 외관





를 개발하고 제품화했다(그림 1).
아이리스 CL-I는 1993년에 발매했다.

2. 아이리스 CL-I 개발

2-1. 내용액 (점안액)

아이리스 CL-I는 방부제를 함유하지 않는 1회용 점안제이다.

내용액의 처방은 인공우액이기 때문에 염화나트륨, 염화칼륨에, 방부제를 배합하지 않고 눈물의 물성(pH 7.4, 침투압 286mOsm)에 근사시키는 것으로 눈의 안전성을 배려한 자극감, 위화감이 없는 점안액이다.

그 안전성은 동물실험으로 토끼에 소프트 콘택트 렌즈를 착용시키고 그 위에 아이리스 CL-I를 점안하고 양호한 상태인 것을 확인했다.

또, 임상시험에서도 소프트 콘택트 렌즈 착용 환자에게 점안하고 건조감, 이물감의 개선이 인정되고 안전성도 높아, 얼룩지지 않는 사용감도 확인되었다.

물론, 점안액이 소프트 콘택트 렌즈에 영향을 미치지 않는 아이리스 CL-I의 각종 렌즈의 침지 시험에 의해, 렌즈의 외관, 직경, 도수, 베이스 커브의 항목도 확인했다. 이러한 확인을 한 다음, 1993년에 발매를 실시했다.

또, 발매 후의 사용시험에서도 건조감의 자각 증상, 객관적 지표(감박임 회수의 감소)에 대해서도 아이리스 CL-I의 유효성이 나타났다.

2-2. 용기

용기는 폴리에틸렌제의 재질이다. 이 안에 내용액 0.5ml(거의 10적분)를 충전한다.

용기는 성형이 완성된 것을 구입하는 용기 구입방식과, 자사에서 용기의 성형도 실시하는 용기 성형방식의 선택이 있다.

용기 구입방식은 이니셜 코스트는 염가에 있지만 런닝코스트가 높아진다.

용기 성형방식은 성형기를 구입하기 위한 이니셜 코스트는 비싸지만 런닝코스트가 싸진다.

토탈 코스트 및 방부제를 함유하지 않는 점안액을 확실히 무균 충전할 수 있는 것을 고려하고, 아이리스 CL-I에서도 많이 사용되고 있는 용기 성형방식을 선택했다.

용기의 재질로서는 용기 성형방식으로 용기 성형·충전 장치에 적합한 수지는 4종이 있다.

고밀도 폴리에틸렌은 투명성이 부족하다. 폴리프로필렌은 딱딱하고 스퀴즈성이 부족하다.

에치렌비닐아세테이트코포리마는 수증기 배리어성(장벽)이 부족하다.

이러한 일로부터 유니트 도스 점안제에 가장 적절한 수지로서는 일반적으로 저밀도 폴리에틸렌이 사용되어 아이리스 CL-I에서도 이것을 사용했다.

[표 1] LDPE 사용가능 그레이드

제조회사	품번	멜트블로 인덱스 (g/10min)	밀도 ×10 ⁴ g/cm ³	비고
A사	a	1.0	9.21	일본에서 많이 사용
B사	b	1.0	9.21	
B사	c	1.0	9.28	
C사	d	1.1	9.20	
★D사	e	1.3	9.20	
C사	f	1.9	9.20	
D사	g	1.9	9.20	

적합범위 1.0~1.9 9.20 점근

[표 2] 아이리스 CL-I용 PE수지

성질	시험법	단위	수치
멜트블로 인젝스	ASTM D 1238	g/10min	1.3
밀도	ASTM D 1505	$\times 10^{-7}g/m^3$	9.20
융점	DSC Method	℃	110
스텝네스	ASTM D 638	kg/m ²	0.17

[표 1] 가운데의 D사 제품번호 e, 성형온도 : 160~190도

또한 통상 점안별로 사용되고 있는 PET나 폴리카보네이트(polycarbonate)는 이런 종류의 용기성형·충전장치에서는 성형할 수 없다고 여겨지고 있다.

사용할 수 있는 저밀도 폴리에틸렌의 그레이드도 적절한 것이 있다.

사용 가능 그레이드를 [표 1]에 나타낸다.

성형·충전기는 멜트후로 인젝스와 밀도가 키 포인트가 된다.

멜트후로 인젝스가 크면 수지가 너무 빨리 흐르고 반대로 값이 작으면 수지가 흐르기 어렵게 성형하기 어렵다.

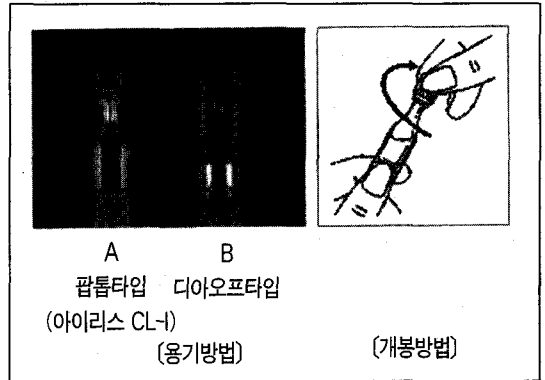
저밀도 폴리에틸렌의 경우, 멜트후로 인젝스는 1.0~1.9g/10min가, 밀도는 약 $9.2 \times 10^{-7}g/m^3$ 의 그레이드가 사용된다.

점안별로 사용하는 경우에는 안전성의 관점에서부터 첨가제를 포함하지 않는 그레이드의 수지가 사용된다.

당사로서는 아이리스 CL-I에는 이 중에서 멜트후로인젝스가 1.3g/10min, 밀도가 약 $9.2 \times 10^{-7}g/m^3$ 으로 안전성을 고려해 무첨가 그레이드(일본에서 가장 많이 사용되고 있다)를 사용했다[표 2].

다음에 용기의 형상이다.

[그림 2] 용기형태와 개봉방식



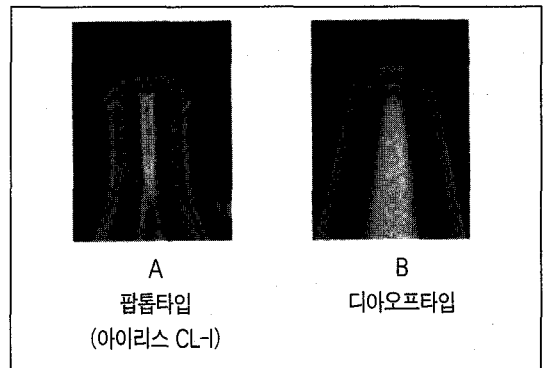
[그림 2]에 유닛 도스 점안제의 용기의 형상과 개봉 양식을, [그림 3]에 개봉 용기의 입주위의 크기를 나타낸다.

용기의 형상 및 개봉 양식으로서, 비틀어 자르는 타입의 티아오프(또는 트위스트 오프라고도 불린다), 또는 비틀어 개봉하는 타입의 팝탑이 있다.

티아오프는 개봉 후의 입가에 파리가 생기는 일이 있다[그림 3].

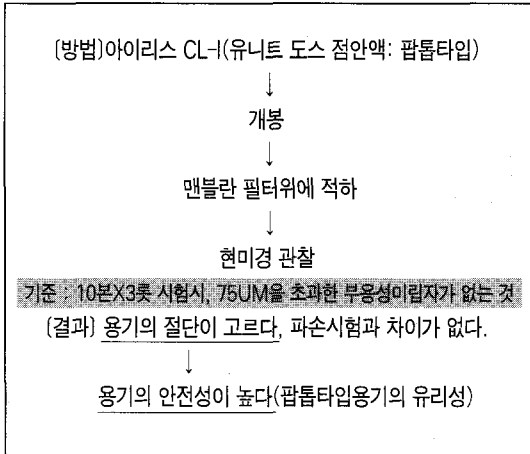
또 티아오프에서는 개봉했을 때에 용기를 자

[그림 3] 개봉용기 입주위 형태





[그림 4] 개봉시 내용액 부용성 미립자 시험

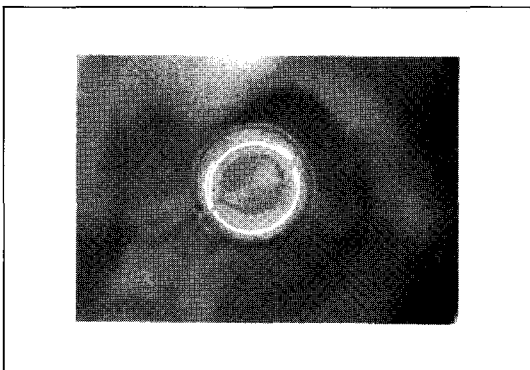


르면서 쓰레기라고 생각되는 불용성 미립자가 내용액에 혼입하는 경우가 있다.

팍툼에서는, 입주위가 미리 성형되어 부드러운 형상에 성형된 후, 캡과의 용착이 머리부분에서 행해지기 때문에 이물질의 혼입이 없다 [그림 4].

이러한 일로부터, 아이리스 CL-I 에서도, 점안시의 눈에 안전성을 중시하고 팍툼을 사

[그림 5] 팍툼용기 입주변(아이리스 CL-I)



용했다.

[그림 5]에 팍툼 용기의 입둘레를 나타낸다.

3. 아이리스 CL- I 및 제조와 관리

아이리스 CL-I(유니트 도스 점안제)의 제조에 이용하는 성형·충전기에는 미국 ALP사(현 와이이라사)제의 블로우 필 쉘 기로 대표되는 장치가 있다.

이런 종류의 장치는 무균적으로 용기성형과 액체충전을 동시에 실시하는 것으로 다른 제품으로 독일 rommelag사 제품의 보틀 팩이 있다.

당사에서는, 편리한 사용을 중시해 ALP사의 장치를 도입했다.

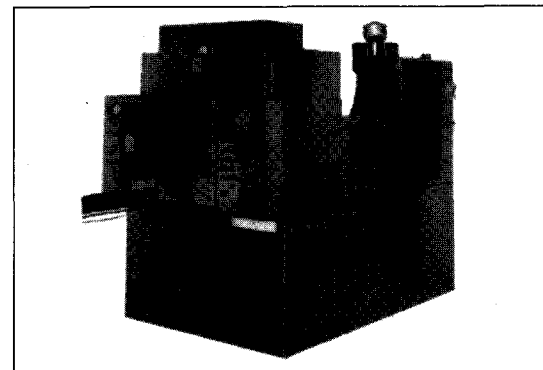
덧붙여 국내에서도 성형성에 중점을 둔 장치도 개발되고 있다.

[그림 6]에 미국 ALP사 제품의 블로우 필 쉘 기로 불리는 성형 충전기를 나타냈다.

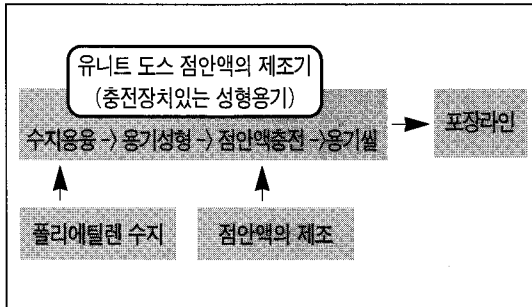
안쪽으로 수지가 들어가면 앞에 충전한 성형품이 나온다.

제조 방법의 개요를 [그림 7]에 나타냈다.

[그림 6] 아이리스 CL-I 제조장치



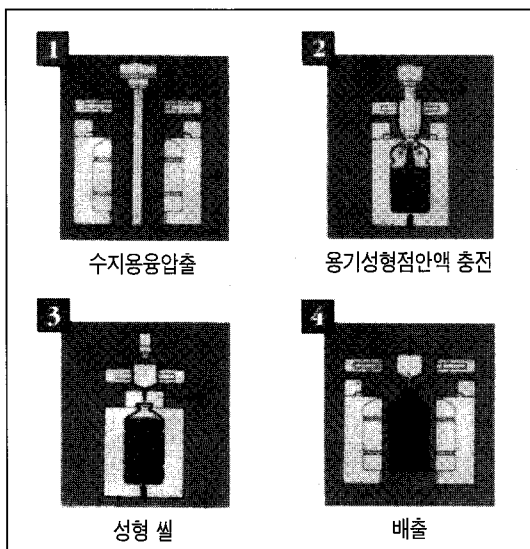
(그림 7) 아이리스 CL-1 제조방법



블로우 필 씰 기에, 폴리에틸렌 수지와 미리 조제해 둔 점안액을 보내면 이 장치 1대에서 수지의 용융로부터 용기의 성형, 점안액의 충전, 용기의 씰까지 일련의 공정을 실시할 수 있으며, 미리 무균으로 조제한 점안액을 무균 상태로 한 채 충전할 수 있다.

[그림 8]에 블로우 필 씰 기 내의 성형·충전 공정의 모식도를 나타낸다.

(그림 8) 블로우 필 씰 기 안의 공정



(그림 9) 용융수지 배출



수지를 용융시켜, 파리 손이라 불리는 통 모양의 용융수지를 밀어 낸다([그림 8]의 1, [그림 9]).

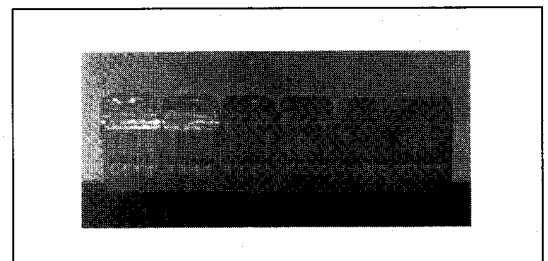
수지 온도는 160~180도이다. 그 다음에 파리손을 금형에 의해서 잘라내고 그 후 블로우 필 노즐에 의해, 무균공기를 금형 내부에 삽입한다.

이 때 금형 안쪽에 수지가 전연되도록 진공 흡인한다. 이와같이 해, 용기를 블로우 성형한다.

그리고 그 성형 용기안에 미리 무균적으로 조제한 점안액을 충전한다([그림 8]의 2).

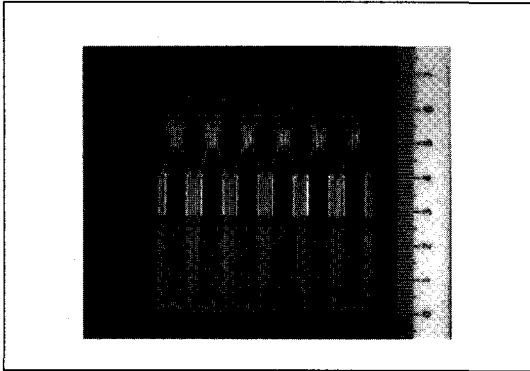
그 후, 용기의 상부의 금형에 의해서 캡의 성형과 씰을 동시에 실시한다([그림 8]의 3). 그리고 장치로부터 충전된 성형물 (1 쇼트당 30 분

(그림 10) 성형물(제품 10축)





(그림 11) 아이리스 CL-I 제품형태

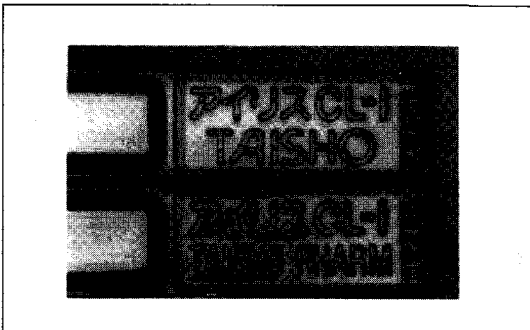


분)을 꺼낸다(그림 8)의 4, (그림 10)). 그 후, '디후랏자'로 불리는 타발기에 의해, 성형물의 테두리의 부분을 떼어내고 아이리스 CL-I를 제품 형태로서 꺼낸다(그림 11).

상부에 점안액이 들어가 있어 하부에 명칭의 표시를 성형으로 하고 있다(그림 12). 제조에서는 무균성의 보증과 제품의 공정관리가 중요하다(그림 13).

무균 보증은 사전에 바리데이션으로 실시, 검증한다. 바리데이션의 내용은 기내의 세정, 멸균, 내용액을 무균 충전할 때의 필터의 제균성

(그림 12) 용기 명칭부



(그림 13) 아이리스 CL-I 제조와 관리

바리데이션의 실시(무균충전의 보증)

- 청정한 환경
- 기내의 세정, 멸균,
- 배양지 충전시험에서의 무균성의 확인

공정관리

- 외관, 개봉토크, 액량 등 성형정도의 체크 (수지중량, 개봉력)

능, 장치가 설치된 실내의 환경 등이 무균성 확보를 위해서 충분한 레벨인지를 체크한다. 그리고 이 정돈 조건 중(안)에서, 배양지 충전 시험을 실시하고, 배양지 충전품이 무균인 것을 확인해 무균성의 확보를 검증한다. 또 공정관리는 성형성에서 개봉하기 쉬움으로서의 토크, 개봉했을때의 입주위 상태 및 용기에 대한 외관, 이물, 수지 중량에 대해 실시한다. 충전에 대해서는, 액량을 체크한다.

4. 전망

아이리스 CL-I는 소프트 콘택트 렌즈 뿐만 아니라 모든 종류의 콘택트 렌즈 착용시에 점안 가능한 안약으로서 유용하다. 이 컨셉을 이어서 새로운 처방 강화품으로서 아이리스 CL-I 네오를 개발, 출시했다.

처방은 인공우액이며, 무기 염류의 염화 나트륨, 염화칼륨 및 영양보급을 위해 타우린에서, pH 및 침투압을 각각 우액의 물성치(7.4, 286mOsm)에 맞추고 있다.

[표 3] 아이리스 CL-I 네오의 콘택트렌즈 침지시험

디스포저블 콘택트렌즈

제조사명	소프트콘택트렌즈 : 14제조사/29종류	O ₂ 하드콘택트렌즈 : 12제조사/20종류
메니콘	메니콘소프트 MA 메니콘소프트 S 메니콘 뉴뷰	메니콘 EX 메니콘 슈퍼 EX 메니콘 O ₂ , 32
시도	시도 소프트 u 시도 SX 시도 g-1 시도 피딩 uv	시도 HI-O ₂ 시도 A-1 시도슈퍼 HI-O ₂ 시도 알루파 UV
보슈롬	보슈롬 EX-79 보슈롬 소프트렌즈 옵티마 FW 시크엔즈 메타리스트	보슈롬 EX-O ₂ 컨담
존슨앤 존슨	슈아뷰 아큐브 원디아큐브	
Hoya	하이브로 ACE 호아소프트 /T40	호아하드 / OP 호아하드/ EX
Toray	프레스 오	프레스오 하드 CL
세이코 콘택트렌즈	세이코 소프트 CSI EX	세이코 하드 EX1 폴리콘
일본콘택트렌즈		O ₂ 플레슈 EX
아시아 화성 아이미	아이미소프트 S	아이미 EX 프레이엄
레인보우 콘택트렌즈	레인보우 소프트 칼라	레이온보 EX
지바비전	바이콘 38E 라이트칼라 소피나 DX 바이콘도리소프트 145	바세콘 E- 칼라
화이트론	하이도론 제로 6	
크라레	쿠라라소프트	
캐논판매	듀라소프트 칼라	
한스파이트	아쿠아 프렛쿠스 하이도로카브 II -45	
셀		에루콘 EX-O ₂
선 콘택트렌즈		선 콘마이루트 II

당사의 아이리스 CL-I 네오도 모든 종류의 콘택트 렌즈 착용시에 사용할 수 있다.

렌즈의 보증(외관, 직경, 베이스 커브, 도수,

두께)을 위해, 아이리스 CL-I 네오의 침지시험을 실시한 콘택트 렌즈의 예를 [표 3]에 나타낸다. [ko]