



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201302244 A1

(43)公開日：中華民國 102 (2013) 年 01 月 16 日

(21)申請案號：100124215

(22)申請日：中華民國 100 (2011) 年 07 月 08 日

(51)Int. Cl.：

A61K9/00 (2006.01)

A61F9/00 (2006.01)

B29D11/00 (2006.01)

G02C7/04 (2006.01)

(71)申請人：國立交通大學(中華民國) NATIONAL CHIAO TUNG UNIVERSITY (TW)

新竹市大學路 1001 號

(72)發明人：劉典謨 LIU, DEAN MO (TW)；劉佩鈴 LIU, PEI LING (TW)

(74)代理人：林火泉

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：30 項 圖式數：8 共 27 頁

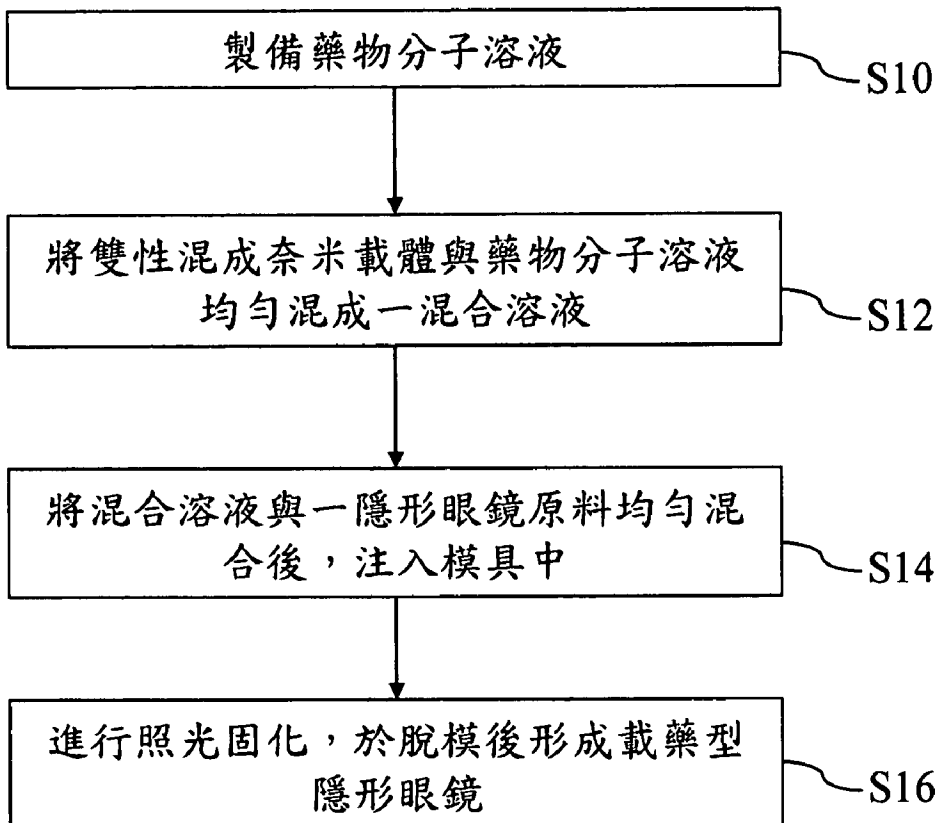
(54)名稱

載藥型隱形眼鏡及其製備方法

DRUG-CARRYING CONTACT LENS AND MANUFACTURING METHOD THEREOF

(57)摘要

本發明係揭露一種載藥型隱形眼鏡及其製備方法，此載藥型隱形眼鏡具有一隱形眼鏡本體，隱形眼鏡本體至少包含有一雙性混成奈米載體，其上係載有藥物分子。本發明更藉由藥物分子之光或熱敏感性差異，以分別製作出兩種不同類型的包覆型及浸藥型之載藥型隱形眼鏡。本發明係利用具有良好藥物包覆能力和生物相容性極高之雙性混成奈米載體包覆藥物分子，達到藥物分子長期緩慢釋放至眼睛組織裡，使藥物之損失、對人體產生副作用機率降至最低，以達到醫療、保健目的者。



四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第(2)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

無。

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係有關一種隱形眼鏡相關技術，特別是關於一種可局部藥物釋放以長期釋放藥物分子之載藥型隱形眼鏡及其製備方法。

【先前技術】

長久以來，眼睛視力的受損和退化困擾著人們，對於眼睛視力的受損，以近視者為例，人們通常會藉由配戴有度數的框架眼鏡或隱形眼鏡，以使眼睛能夠看得清楚；尤其是對視力不佳的人來說，隱形眼鏡是一種非常方便的選擇。

目前隱形眼鏡大致可分為硬式鏡片與軟式鏡片，其中軟式鏡片之材質通常為矽水凝膠 (silicone hydrogels)、聚丙烯醯胺 (polyacrylamide, PAA) 或聚甲基丙烯酸羥乙酯 (HEMA) …等，對配戴者於使用過程中有較佳的舒適感，且因其售價較為便宜，因此為現今市場之主流。然而，製作隱形眼鏡的材質雖然已經經過極大的改良，但因配戴隱形眼鏡所致的過敏問題迄今仍然存在，隱形眼鏡配戴者常會因隱形眼鏡本身水分減少而感到眼睛乾澀刺痛；而為了能繼續配戴隱形眼鏡，配戴者必須經常以濕潤溶液潤濕隱形眼鏡。再者，若眼睛本身因故發生發炎或是乾澀刺痛時，有時需要點些藥水或是一些保養藥水等，但大部分的藥水都不能於配戴隱形眼鏡時點用，製造成配戴者的不便。

另一方面，不管有無配戴隱形眼鏡，一般使用者於使用眼藥水時，在眼睛滴入眼藥水之後，眼藥水會因眨眼、淚液稀釋、排出等反射性動作而有所損失，以至於約低於 5% 的劑量被眼睛所吸收；此外，藥物停留至眼睛

時間並不長，一旦藥物分子進入血液循環之中，可能會引發一些副作用。

有鑑於此，本發明遂提出一種載藥型隱形眼鏡及其製備方法，以應用於眼睛疾病的預防及治療，並改善上述缺失。

【發明內容】

本發明之主要目的係在提供一種載藥型隱形眼鏡及其製備方法，其係利用具有良好藥物包覆能力和生物相容性極高之奈米載體包覆藥物或藥物分子溶液浸泡，並使其均勻分散於隱形眼鏡之中，使佩戴者得以利用其所配戴之載藥型隱形眼鏡進行局部藥物釋放，達到醫療、保健之目的者。

本發明之另一目的係在提供一種載藥型隱形眼鏡及其製備方法，其係使獲致的載藥型隱形眼鏡於佩戴時，藥物分子可透過鏡片緩慢釋放，達到藥物分子長期釋放 (>24h) 至眼睛組織裡，使藥物之損失、對人體產生副作用機率降至最低。

本發明之再一目的係在提供一種利用簡易製程製作載藥型隱形眼鏡的方法。

為達到上述目的，本發明提出之載藥型隱形眼鏡主要包括有一隱形眼鏡本體，其係至少包含有一雙性混成奈米載體，此雙性混成奈米載體上係載有藥物分子，使藥物分子係分布於隱形眼鏡本體內或是形成於隱形眼鏡本體表面。

其中，此雙性混成奈米載體係為有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體。

另外，本發明提出之載藥型隱形眼鏡的製備方法的第一個實施態樣，其方法包括：於一藥物分子溶液中加入雙性混成奈米載體，並均勻攪拌成

一混合溶液；再將此混合溶液與一隱形眼鏡原料充分混合後，注入至少一模具中；經過進行照光固化成型，於脫模後，即取得第一種包覆型之載藥型隱形眼鏡。

本發明所提出之載藥型隱形眼鏡的製備方法的第二個實施態樣，其方法包括：將一藥物分子溶液、雙性混成奈米載體及隱形眼鏡原料均勻攪拌成一混合溶液；再將此混合溶液噴塗至一隱形眼鏡本體表面，使隱形眼鏡本體上形成一薄膜；最後進行照光固化成型，取得第二種包覆型之載藥型隱形眼鏡。

最後，本發明所提出之藥型隱形眼鏡的製備方法的第三個實施態樣，其方法包括：將一雙性混成奈米載體溶液及一隱形眼鏡原料均勻攪拌成一混合溶液；再將此混合溶液注入至少一模具中，並進行照光固化成型，於脫模後先取得載體式隱形眼鏡；然後將此載體式隱形眼鏡浸泡於一藥物分子溶液中，直至濃度達到動態平衡為止，以得到浸藥型之載藥型隱形眼鏡。

底下藉由具體實施例配合所附的圖式詳加說明，當更容易瞭解本發明之目的、技術內容、特點及其所達成之功效。

【實施方式】

本發明係有關一種局部藥物釋放技術 (local drug delivery system)，以配戴之隱形眼鏡進行局部藥物釋放，達到醫療、保健目的。亦即本發明利用具有良好藥物包覆能力和生物相容性極高之奈米載體包覆藥物分子，並使其均勻分散於隱形眼鏡中而製成；當隱形眼鏡配戴於眼睛上時，藥物分子可透過鏡片緩慢釋放，達到藥物分子長期釋放(>24 小時)至眼睛組織裡，不但可長時間緩慢釋放，更使藥物之損失、對人體產生副作用機率降至最

低。

本發明之載藥型隱形眼鏡主要係包含有一隱形眼鏡本體，其係至少包含有一雙性混成奈米載體，此雙性混成奈米載體上係載有親水性或疏水性之藥物分子，此雙性混成奈米載體及其所載之藥物分子係分布於隱形眼鏡本體內，或是形成於隱形眼鏡本體表面；且雙性混成奈米載體之大小在 20~300 奈米之透明奈米球體，其含量係介於 0.01~5 重量百分比 (wt%) 之間。雙性混成奈米載體所載之藥物分子可為維他命 A、維他命 B₁₂、維他命 C、維他命 E、阿奇黴素 (azithromycin)、氟米龍醋酸酯 (fluorometholone acetate)、枯草桿菌 (bacitracin)、新黴素 (neomycin)、硫酸多粘菌素 B (polymyxin B sulfate)、鹽酸羥四環素 (Oxytetracycline HCl)、紅黴素 (erythromycin)、地塞米松 (dexamethasone)、乙酸培尼皮質醇 (prednisolone acetate)、縮蘋酸梯莫洛 (timolol maleate) 或皮質醇 (hydrocortisone) 等。

其中，此雙性混成奈米載體在本實施例中使用有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體。再者，就本發明所使用之幾丁聚醣(chitosan) 為一具生物相容性材料，已被廣泛用於生物技術上。本發明使用由幾丁聚醣改質修飾而成之雙性有機無機之幾丁聚醣奈米載體 (silica-CHC)，其係具高生物相容性，於水中具有自組裝 (self-assembly) 之情形，其核殼 (core-shell) 結構扮演著物理屏障的角色-調節藥物釋放，可以減少包覆之內容物隨著高分子在水溶液中膨潤現象的產生而擴散溢出。

本發明提出之載藥型隱形眼鏡可依據藥物分子對光或熱之敏感性的不同可分為包覆型之載藥型隱形眼鏡以及浸藥型之載藥型隱形眼鏡，對光或熱穩定之藥物分子可以選擇包覆型之載藥型隱形眼鏡，對光或熱敏感的藥

物分子則選擇浸藥型之載藥型隱形眼鏡；其中包覆型之載藥型隱形眼鏡又分為藥物分子直接與隱形眼鏡原料混合製作成隱形眼鏡，以及利用噴塗於隱形眼鏡本體上形成含藥物分子的薄膜，不管是何種型式，本發明之載藥型隱形眼鏡皆可有效達到局部緩慢藥物釋放之功效者。

接續，針對各種型式之載藥型眼鏡的製備方法詳述如後，然在說明各製備方法之前，先簡單說明本發明使用之有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體。

如第 1 圖及附件 1 所示，此即為於本發明中，雙性混成奈米載體所使用之有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體之化學結構式及其自組裝的示意圖，如圖所示，幾丁聚醣係在碳主鏈 I 上具有羧基改質的親水端 II 和長碳鏈改質的疏水端 III，使其在水溶液中具有自組裝形成之混成殼層 (core-shell) 奈米微粒的功能。此奈米載體之製備方法為：將 0.25 克具有羧基改質親水端(carboxyl group)和長碳鏈改質疏水端(hexanoyl group)之有機雙性幾丁聚醣溶於 50 毫升之去離子水中，室溫下攪拌 24 小時，使其完全溶解形成一有機雙性幾丁聚醣溶液 (0.5wt%)。將 160 微升之 3-氨基丙基三甲基矽氧烷 (3-aminopropyltrimethoxysilane, 以下簡稱 APTMS) 或胺丙烷基三甲氧基矽烷 (APTES)，此為無機矽烷基偶聯劑；和 0.012g 之 1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亞胺鹽酸鹽 (1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide, 以下簡稱 EDC)，此為催化劑；緩慢加入於上述之有機雙性幾丁聚醣溶液中，並於室溫下攪拌 24 小時，以形成一有機無機混合溶液。將上述之有機無機混合溶液利用一透析膜以 75v% (體積百分比) 之乙醇進行透析 24 小時，再以無水酒精進行透析 24 小時，以產生一透析產物。將

上述之透析產物以烘箱烘乾，以取得如圖所示之有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體粉末（以下簡稱為 silica-CHC）。

另外，於本發明實施例中所使用之隱形眼鏡原料之組成及製備方法為：利用聚甲基丙烯酸-2-羥乙酯（poly(2-hydroxyethyl methacrylate)，PHEMA）及 0.5~5 v%（體積百分比）之甲基丙烯酸（methacrylate acid，MAA）混合單體作為本體材料，使其均勻混合之；再以二甲基丙烯酸乙二醇酯（ethylene glycol dimethylacrylate，GDMA）做為交聯劑、偶氮二異丁腈（2,2'-Azobisisobutyronitrile，AIBN）做為光起始劑，與上述之 HEMA-MAA 混合單體均勻混合之，此即作為本發明之各實施例之隱形眼鏡原料，用以製作載藥型隱形眼鏡。然而，此原料係為本發明使用之一具體範例而已，當不限定於此，舉凡市面上各種隱形眼鏡原料，皆可用來製作本發明之載藥型隱形眼鏡。

首先請參閱第 2 圖，此係為第一種包覆型之載藥型隱形眼鏡的製造方法，如圖所示，如步驟 S10，將藥物分子先溶解於極性有機溶劑，例如乙醇（ethanol）、聚乙二醇（PEG）、聚丙二醇（PPG）、二甲基亞砷（DMSO）或四氫呋喃（THF）至少其中之一或其任意組合，之後使用去離子水稀釋至預定藥物分子濃度，使其完全溶解，以得到一藥物分子溶液。接續如步驟 S12 所示，將雙性混成奈米載體（silica-CHC）粉末添加至藥物分子溶液中，於室溫下攪拌 24 小時，以得到一混合溶液。如步驟 S14 所示，再以轉速 8000 rpm 離心 20 分鐘，取上層液可計算得知包覆率，下層液取出與上述之隱形眼鏡原料均勻混合之，並注入模具中；最後如步驟 S16 所示，以紫外光進行照光固化，於脫模後，再以緩衝溶劑多次沖洗表面未反應完全的單體，

進而藉此得到此載藥型隱形眼鏡。

第二種包覆型之載藥型隱形眼鏡的製造方法請參閱第 3 圖所示，如步驟 S20，將前述之藥物分子溶液（其製作方法如前面所述，於此不再贅述）、雙性混成奈米載體與作為隱形眼鏡原料之高分子聚合物均勻攪拌成一混合溶液，此高分子聚合物之主要化學成份係為聚甲基丙烯酸-2-羥乙酯（PHEMA）及甲基丙烯酸（MAA）以 100：0.5 至 100：5 之固定比例混合的聚合物，如前所述之隱形眼鏡原料即為其中一具體範例；接續如步驟 S22 所示，將此混合溶液噴塗至一現有的隱形眼鏡本體表面，使該隱形眼鏡本體上形成一薄膜，其厚度為 0.5~10 微米（micrometers），此即含有載有藥物分子之雙性混成奈米載體的薄膜；最後，如步驟 S24 所示，以紫外光進行照光固化，再以緩衝溶劑多次沖洗表面未反應完全的單體，進而藉此得到此載藥型隱形眼鏡。

本發明之浸藥型之載藥型隱形眼鏡的製備方法如第 4 圖所示，首先如步驟 S30 所示，先製備雙性混成奈米載體溶液，其係將 silica-CHC 奈米載體粉末添加至去離子水中所形成者，並於室溫下攪拌 24 小時，以轉速 8000 rpm 離心 20 分鐘。接續如步驟 S32 所示，將下層液之雙性混成奈米載體溶液取出與上述之隱形眼鏡原料均勻混合之，以得到一混合溶液。如步驟 S34 所示，將此混合溶液注入模具中，再以紫外光進行照光固化，脫模後，以緩衝溶劑多次沖洗表面未反應完全的單體，據此得到載體式隱形眼鏡。最後，如步驟 S36，將藥物分子先溶解於極性有機溶劑或去離子水中，以得到藥物分子溶液，並將上述製得之載體式隱形眼鏡浸泡於此藥物分子溶液中，經 24 小時後，待其濃度達到動態平衡，再取出以緩衝溶劑沖洗表面，

即可獲得此種載藥型隱形眼鏡。

含水量測試：

本發明將利用前述製備方法所製得之載體式隱形眼鏡依不同的奈米載體添加量進行含水量試驗，以了解使用本發明之載藥型隱形眼鏡中奈米載體之添加量相對於含水量之差異。將上述之具有載體式隱形眼鏡於烘箱中烘乾，秤重 (Wd)，之後浸泡於生理食鹽水中，於室溫下放置三天，待其飽和狀態，將表面水分擦乾，秤重 (Ww)；之後將此鏡片置於一密閉容器內，每隔一段時間，秤重 (Wt)。

經由計算：含水量 (Water Retention) (%) = $100\% \times (Wt - Wd) / (Ww - Wd)$ ，以此即可得知其含水量。實驗結果如第 5 圖所示，在此含水量測試當中，為了提高含水量，除了一般隱形眼鏡會添加之單體 MAA 外，本發明所使用之藥物載體在此尚扮演著如上述單體同樣的角色。由第 5 圖可知，添加 silica-CHC 奈米載體所測得之含水量，相較於單純只加入單體 MAA 可再提高 10%~25% (24~72h)，添加 silica-CHC 奈米載體的含水量更高，此原因在於，silica-CHC 奈米載體之化學結構上具有多量的 Si-OH 官能基，故可增加其親水性。

藥物釋放：

本發明分別將第一種包覆型之載藥型隱形眼鏡與浸藥型之載藥型隱形眼鏡分別進行藥物分子之釋放試驗，以了解使用本發明之載藥型隱形眼鏡之藥物釋放效果。

就包覆型之載藥型隱形眼鏡而言，在此所採用之藥物分子為抗生素-阿奇黴素 (Azithromycin)，此為一種疏水性藥物分子，其化學結構設計上屬

於 azalides 類的抗生素（屬於 macrolides 類藥物的亞群）中第一個可供口服使用的抗生素。此為廣效型抗生素對革蘭氏陽性菌、革蘭氏陰性菌、厭氧菌、衣原體、螺旋體等均較敏感。此種藥物分子的釋放情形如第 6 圖所示，由圖可知，釋放出的 Azithromycin 藥物量可隨溫度改變；推測原因是溫度愈高，藥物分子振盪頻率愈高，因而擴散出較多的量。在計量上，可隨周圍環境做調整，具發展成客製化之功能性隱形眼鏡的潛力。

就浸藥型之載藥型隱形眼鏡而言，在此所採用之藥物分子為維生素-維他命 B₁₂ (Vitamin B₁₂)，此為一種親水性藥物，此藥物分子為一抗惡性貧血因子，是一高度吸濕性的紅色結晶粉末，易溶於水及酒精中，在遇光、強酸或鹼中，略不穩定。試驗結果如第 7(a)圖及第 7(b)圖所示，由第 7(a)圖可證實，本發明所採用之具藥物載體 (CA) 之載藥型隱形眼鏡釋放親水性藥物 (Vitamin B₁₂) 速度緩慢於不具載體 (free CA) 之載藥型隱形眼鏡；此原因在於，本發明所採用之藥物載體 (CA)，其混成殼層 (core-shell) 及多孔 (大小約 2-10 nm, BET 分析結果) 結構扮演著調節藥物釋放的角色，可以減少包覆之藥物分子隨著高分子在水溶液中膨潤現象的產生而擴散溢出。而隨著藥物分子濃度愈趨增加，其釋放藥物速度亦愈趨增快，如第 7(b)圖所示，此原因在於，濃度愈高之藥物分子於水中釋放時，由於欲達到內外濃度差平衡，因此傾向釋放更多藥物分子。

影像分析：

由掃描式電子顯微鏡 (scanning electron microscopy, SEM) 可知：本發明所採用之有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體，其在水中進行自組裝之後，所形成之粒子大小約為 100 nm，第 8(a)圖所示。而

第 8(b)圖圖所示則為 CHC-silica 奈米載體分散於本發明之載藥型隱形眼鏡之情形。

因此，本發明係利用具有良好藥物包覆能力和生物相容性極高之奈米載體包覆藥物或藥物分子溶液浸泡，並使其均勻分散於隱形眼鏡之中，使佩戴者得以利用其所配戴之載藥型隱形眼鏡進行局部藥物釋放，使藥物分子可透過鏡片緩慢釋放，達到藥物分子長期釋放 (>24h) 至眼睛組織裡，使藥物之損失、對人體產生副作用機率降至最低，有助於減少漏藥情形發生，確實可達到醫療、保健之目的者。再者，本發明所使用之製程簡單，使其應用更為廣泛。

以上所述之實施例僅係為說明本發明之技術思想及特點，其目的在使熟習此項技藝之人士能夠瞭解本發明之內容並據以實施，當不能以之限定本發明之專利範圍，即大凡依本發明所揭示之精神所作之均等變化或修飾，仍應涵蓋在本發明之專利範圍內。

【圖式簡單說明】

第 1 圖係為本發明使用之有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體 (silica-CHC) 之化學結構式及其自組裝的示意圖。

第 2 圖為本發明於製備第一種包覆型之載藥型隱形眼鏡的流程圖。

第 3 圖為本發明於製備第二種包覆型之載藥型隱形眼鏡的流程圖。

第 4 圖為本發明於製備浸藥型之載藥型隱形眼鏡的流程圖。

第 5 圖為本發明之載藥型隱形眼鏡中奈米載體之添加量相對於含水量之結果示意圖。

第 6 圖為本發明使用阿奇黴素 (Azithromycin) 之包覆型隱形眼鏡於不同溫

度下的釋放情形示意圖。

第 7(a)圖為具有本發明之藥物載體以及不具有藥物載體之載藥型隱形眼鏡的維他命 B₁₂ 釋放情形示意圖。

第 7(b)圖為本發明之在不同維他命 B₁₂ 藥物濃度下之載藥型隱形眼鏡的釋放情形示意圖。

第 8(a)圖為本發明使用之有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體之掃描式電子顯微鏡影像。

第 8(b)圖為本發明之載藥型隱形眼鏡的掃描式電子顯微鏡影像。

【主要元件符號說明】

- I 碳主鏈
- II 羧基改質的親水端
- III 長碳鏈改質的疏水端

【附呈】

附件 1：係為本發明使用之有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體 (silica-CHC) 之化學結構式及其自組裝的彩色示意圖。

七、申請專利範圍：

1. 一種載藥型隱形眼鏡，包括：

一隱形眼鏡本體，其係至少包含有一雙性混成奈米載體，其上係載有藥物分子。

2. 如請求項 1 所述之載藥型隱形眼鏡，其中該雙性混成奈米載體係為有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體。

3. 如請求項 1 或 2 所述之載藥型隱形眼鏡，其中該雙性混成奈米載體及其所載之該藥物分子係分布於該隱形眼鏡本體內，或是形成於該隱形眼鏡本體表面。

4. 如請求項 3 所述之載藥型隱形眼鏡，更包括一高分子聚合物，其係與該雙性混成奈米載體及該藥物分子混合後，均勻噴塗於該隱形眼鏡本體表面形成一薄膜。

5. 如請求項 4 所述之載藥型隱形眼鏡，其中該高分子聚合物之主要化學成份係為聚甲基丙烯酸-2-羥乙酯(PHEMA)及甲基丙烯酸(MAA)以 100：0.5 至 100：5 之固定比例混合的聚合物。

6. 如請求項 1 或 2 所述之載藥型隱形眼鏡，其中該雙性混成奈米載體之大小在 20~300 奈米之透明奈米球體。

7. 如請求項 1 或 2 所述之載藥型隱形眼鏡，其中該雙性混成奈米載體之含量係介於 0.01~5 重量百分比。

8. 如請求 1 所述之載藥型隱形眼鏡，其中該藥物分子係為親水性藥物或疏水性藥物。

9. 如請求項 1 所述之載藥型隱形眼鏡，其中該藥物分子係可為維他命 A、

維他命 B₁₂、維他命 C、維他命 E、阿奇黴素 (azithromycin)、氟米龍醋酸酯 (fluorometholone acetate)、枯草桿菌 (bacitracin)、新黴素 (neomycin)、硫酸多粘菌素 B (polymyxin B sulfate)、鹽酸羥四環素 (Oxytetracycline HCl)、紅黴素 (erythromycin)、地塞米松 (dexamethasone)、乙酸培尼皮質醇 (prednisolone acetate)、縮蘋酸梯莫洛 (timolol maleate) 或皮質醇 (hydrocortisone)。

10. 一種載藥型隱形眼鏡的製備方法，包括下列步驟：

提供一藥物分子溶液；

加入雙性混成奈米載體至該藥物分子溶液並均勻攪拌成一混合溶液；

將該混合溶液與一隱形眼鏡原料充分混合後，注入至少一模具中；以及

進行照光固化成型，於脫模後即取得至少一載藥型隱形眼鏡。

11. 如請求項 10 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該藥物分子溶液的製備方法更包括：

將藥物分子與極性有機溶劑充分混合；以及

利用去離子水稀釋至一預定藥物分子濃度，以取得該藥物分子溶液。

12. 如請求項 11 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該有機溶劑係為乙醇 (ethanol)、聚乙二醇 (PEG)、聚丙二醇 (PPG)、二甲基亞砷 (DMSO) 或四氫呋喃 (THF) 至少其中之一或其任意組合。

13. 如請求項 11 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該藥物分子係可為維他命 A、維他命 B₁₂、維他命 C、維他命 E、阿奇黴素 (azithromycin)、氟米龍醋酸酯 (fluorometholone acetate)、枯草桿菌 (bacitracin)、新黴素 (neomycin)、硫酸多粘菌素 B (polymyxin B sulfate)、鹽酸羥四環素

(Oxytetracycline HCl)、紅黴素 (erythromycin)、地塞米松 (dexamethasone)、乙酸培尼皮質醇 (prednisolone acetate)、縮蘋酸梯莫洛 (timolol maleate) 或皮質醇 (hydrocortisone)。

14.如請求項 10 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，更包括：以一緩衝溶劑沖洗該載藥型隱形眼鏡。

15.如請求項 10 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該雙性混成奈米載體係為有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體。

16.如請求項 10 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該照光固化係為紫外線照光固化。

17.一種載藥型隱形眼鏡的製備方法，包括下列步驟：

將一藥物分子溶液、雙性混成奈米載體及隱形眼鏡原料均勻攪拌成一混合溶液；

將該混合溶液噴塗至一隱形眼鏡本體，使該隱形眼鏡本體上形成一薄膜；以及

進行照光固化成型，取得至少一載藥型隱形眼鏡。

18.如請求項 17 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該藥物分子溶液的製備方法更包括：

將藥物分子與極性有機溶劑充分混合；以及

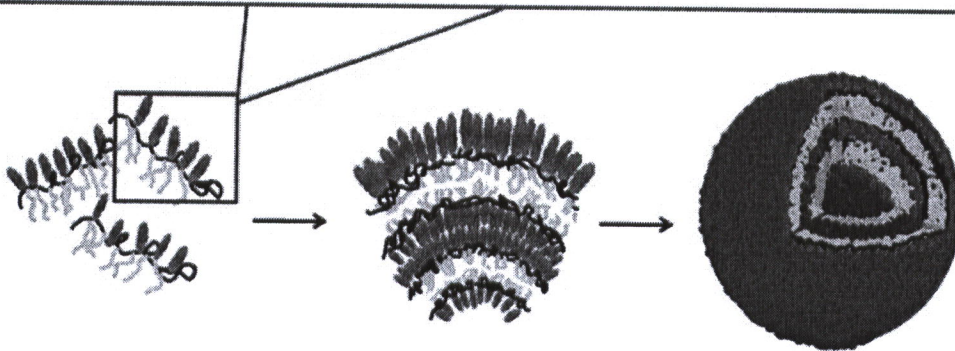
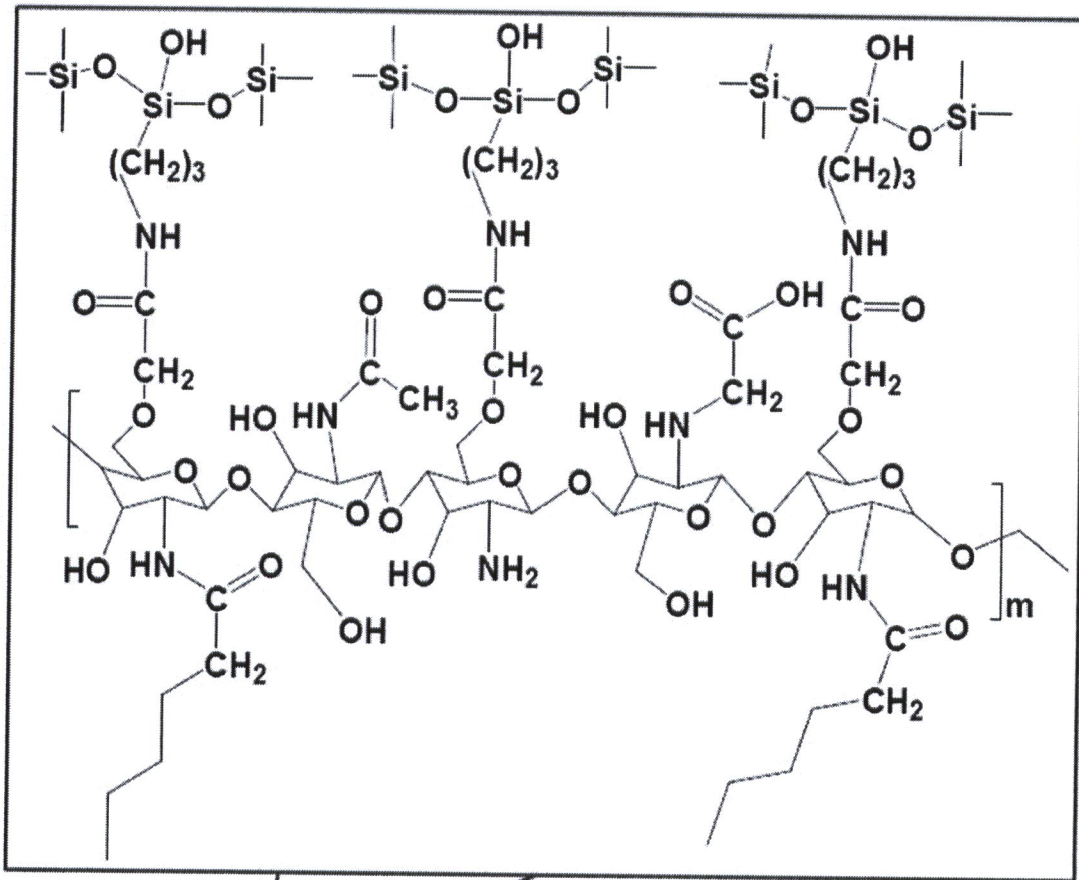
利用去離子水稀釋至一預定藥物分子濃度，以取得該藥物分子溶液。

19.如請求項 18 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該有機溶劑係為乙醇 (ethanol)、聚乙二醇 (PEG)、聚丙二醇 (PPG)、二甲基亞砷 (DMSO) 或四氫呋喃 (THF) 至少其中之一或其任意組合。

- 20.如請求項 18 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該藥物分子係可為維他命 A、維他命 B₁₂、維他命 C、維他命 E、阿奇黴素 (azithromycin)、氟米龍醋酸酯 (fluorometholone acetate)、枯草桿菌 (bacitracin)、新黴素 (neomycin)、硫酸多粘菌素 B (polymyxin B sulfate)、鹽酸羥四環素 (Oxytetracycline HCl)、紅黴素 (erythromycin)、地塞米松 (dexamethasone)、乙酸培尼皮質醇 (prednisolone acetate)、縮蘋酸梯莫洛 (timolol maleate) 或皮質醇 (hydrocortisone)。
- 21.如請求項 17 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，更包括：以一緩衝溶劑沖洗該載藥型隱形眼鏡。
- 22.如請求項 17 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該雙性混成奈米載體係為有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體。
- 23.如請求項 17 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該照光固化係為紫外線照光固化。
- 24.一種載藥型隱形眼鏡的製備方法，包括下列步驟：
將一雙性混成奈米載體溶液及一隱形眼鏡原料均勻攪拌成一混合溶液；
將該混合溶液注入至少一模具中，並進行照光固化成型，於脫模後即取得至少一載體式隱形眼鏡；以及
將該載體式隱形眼鏡浸泡於一藥物分子溶液中，直至濃度達到動態平衡為止，以得到至少一載藥型隱形眼鏡。
- 25.如請求項 24 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該藥物分子溶液的製備方法更包括：
將藥物分子溶解於極性有機溶劑或去離子水中。

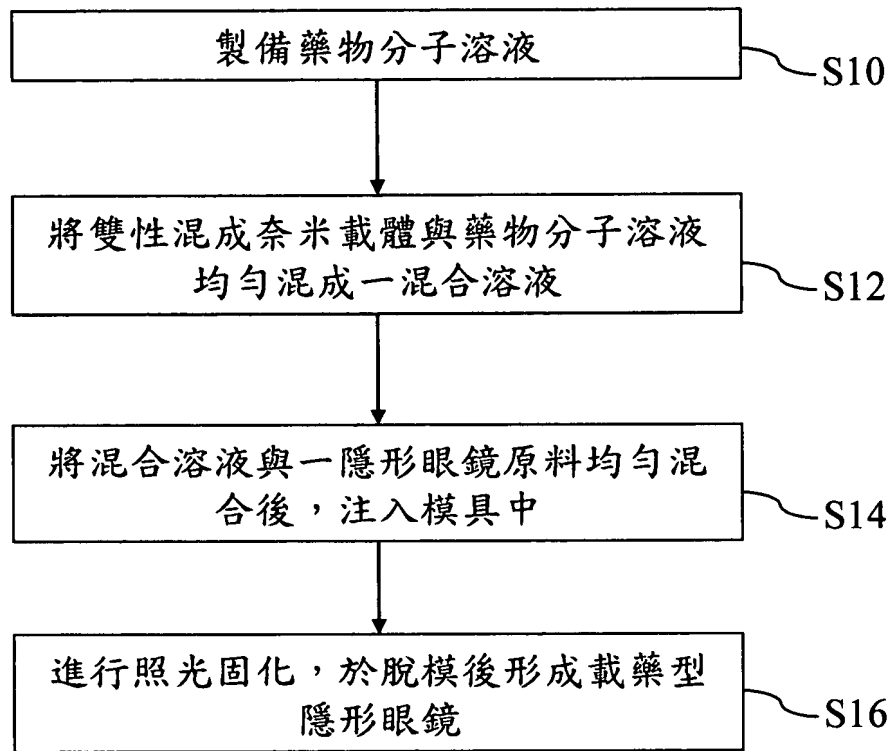
- 26.如請求項 25 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該有機溶劑係為乙醇 (ethanol)、聚乙二醇 (PEG)、聚丙二醇 (PPG)、二甲基亞砷 (DMSO) 或四氫呋喃 (THF) 至少其中之一或其任意組合。
- 27.如請求項 25 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該藥物分子係可為維他命 A、維他命 B₁₂、維他命 C、維他命 E、阿奇黴素 (azithromycin)、氟米龍醋酸酯 (fluorometholone acetate)、枯草桿菌 (bacitracin)、新黴素 (neomycin)、硫酸多粘菌素 B (polymyxin B sulfate)、鹽酸羥四環素 (Oxytetracycline HCl)、紅黴素 (erythromycin)、地塞米松 (dexamethasone)、乙酸培尼皮質醇 (prednisolone acetate)、縮蘋酸梯莫洛 (timolol maleate) 或皮質醇 (hydrocortisone)。
- 28.如請求項 24 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，更包括：以一緩衝溶劑沖洗該載體式隱形眼鏡。
- 29.如請求項 24 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該雙性混成奈米載體係為有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體。
- 30.如請求項 24 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該照光固化係為紫外線照光固化。

八、圖式：

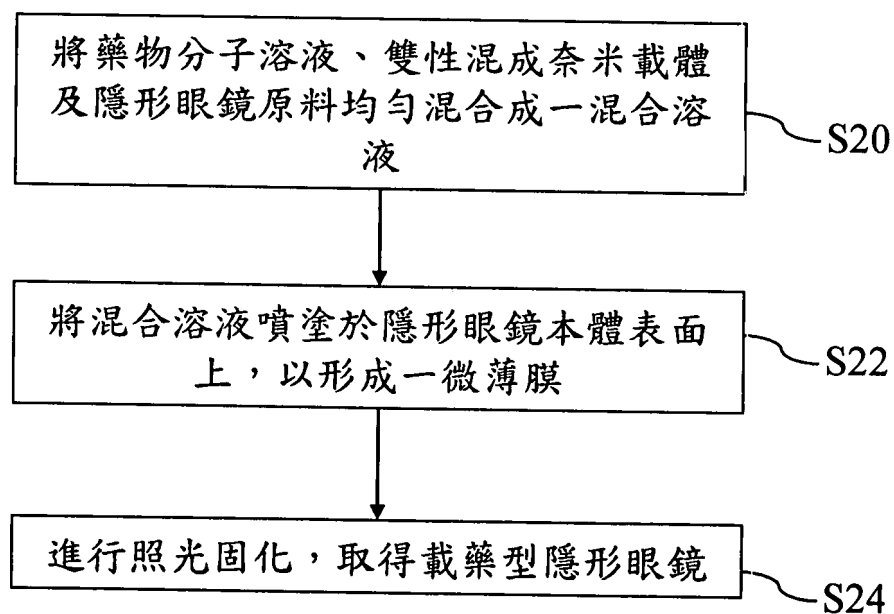


- : 羧基改質的親水端 (II)
- ~ : 長碳鏈改質的疏水端 (III)
- ~ : 主鏈 (I)

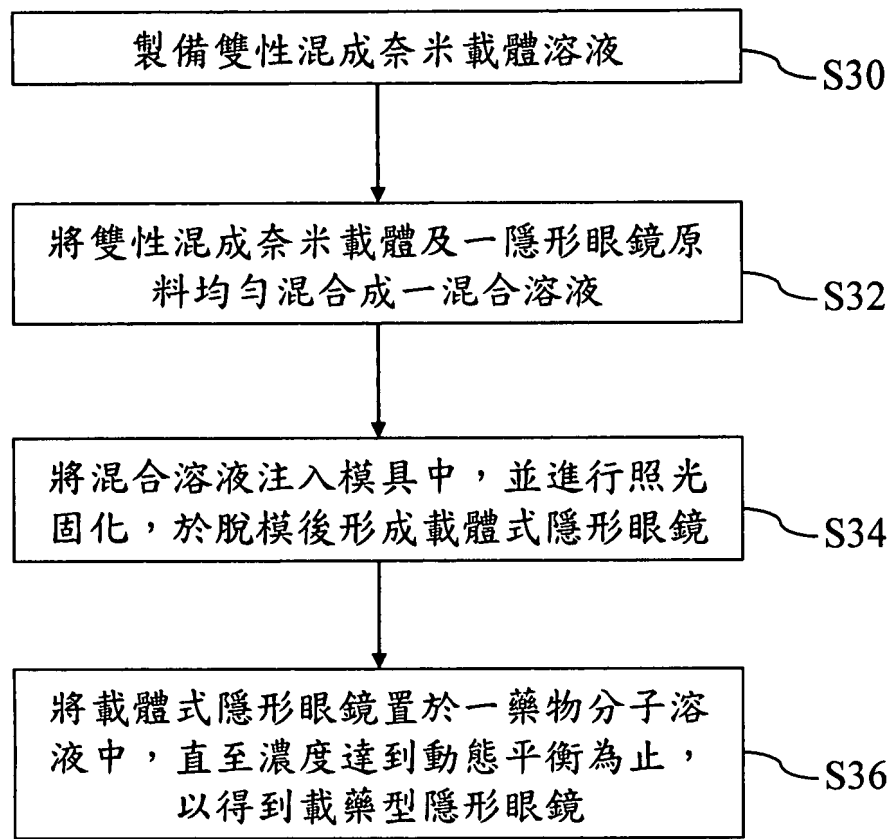
第1圖



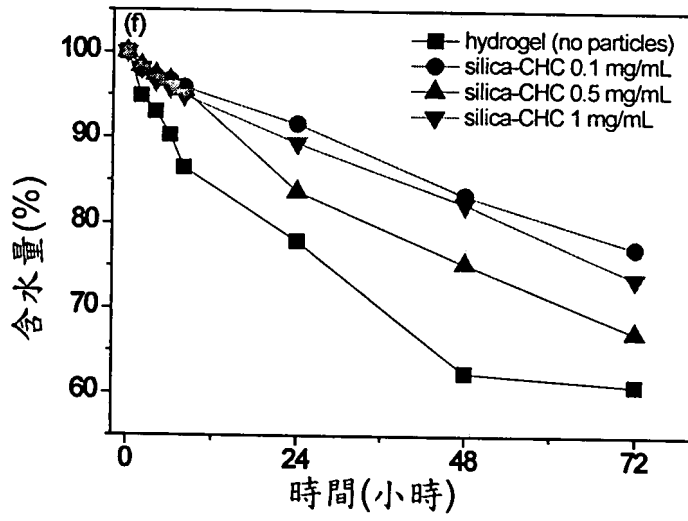
第2圖



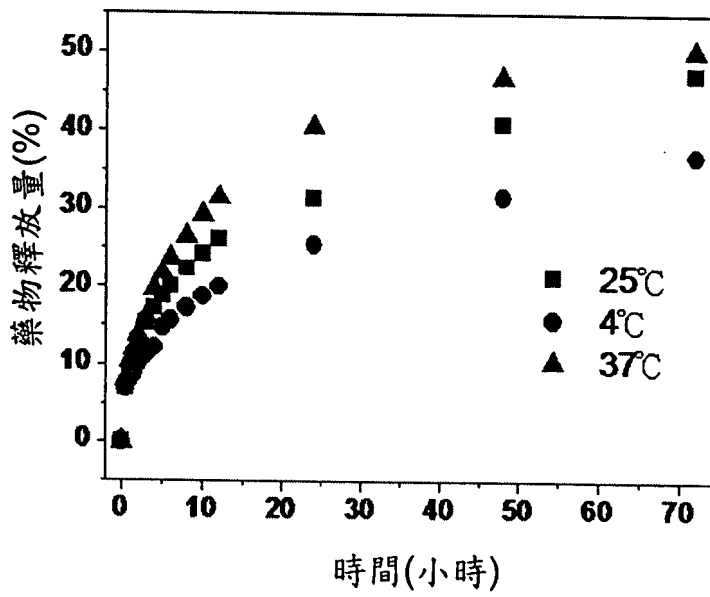
第3圖



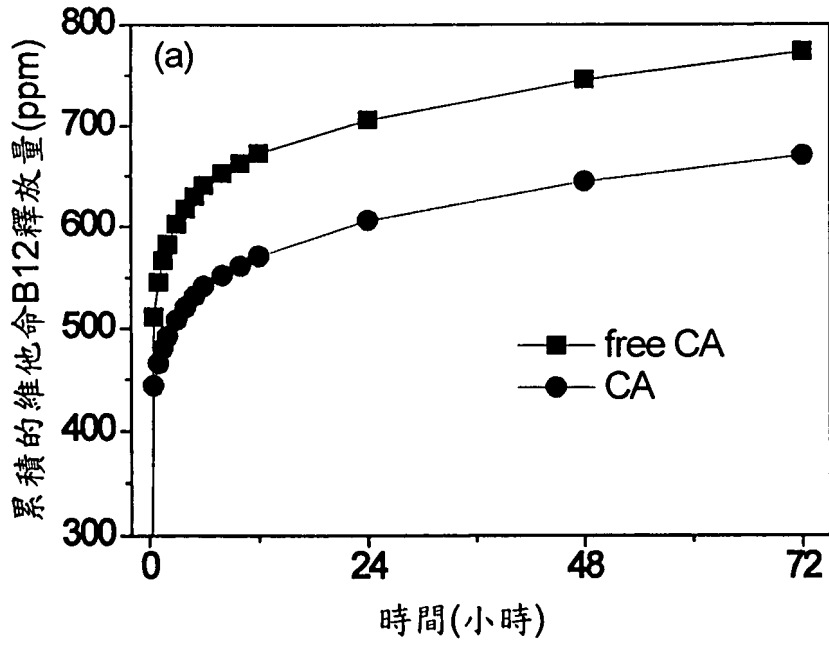
第4圖



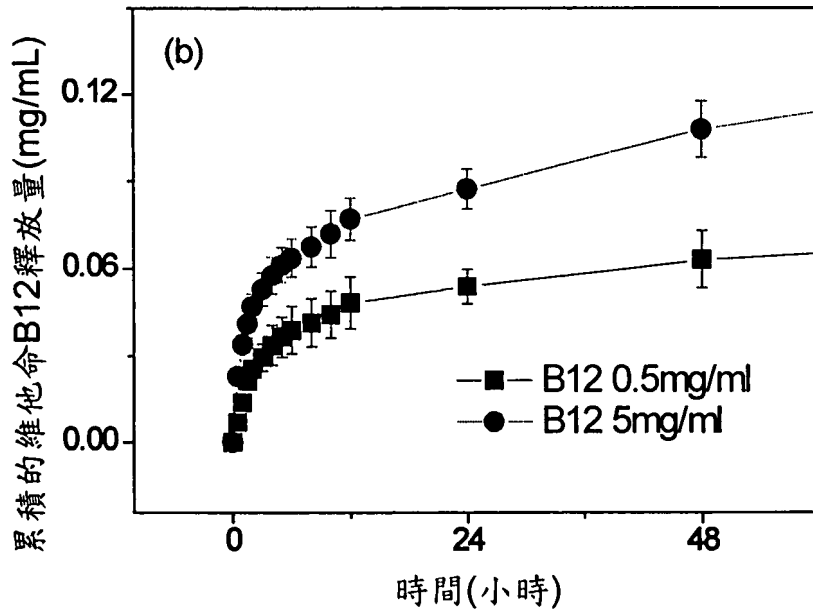
第5圖



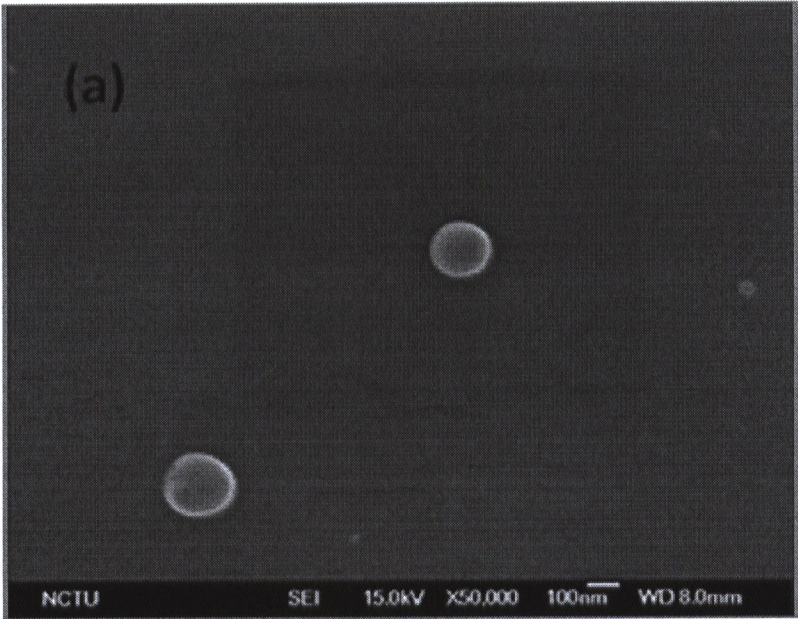
第6圖



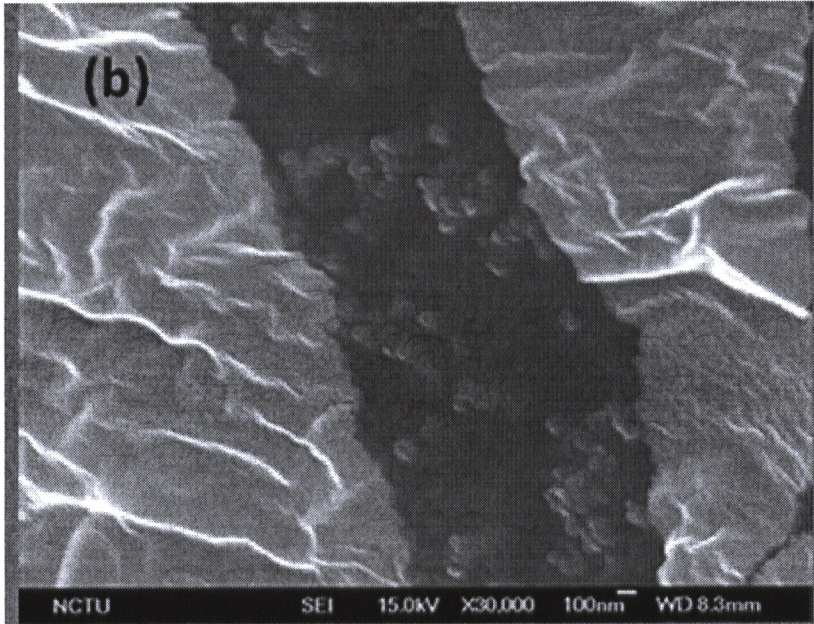
第7(a)圖



第7(b)圖

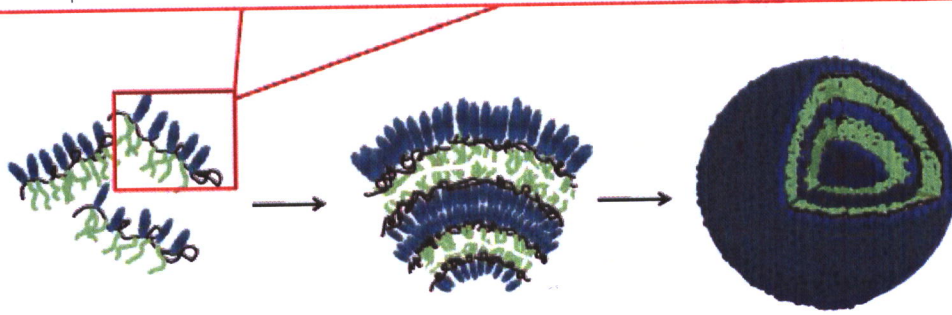
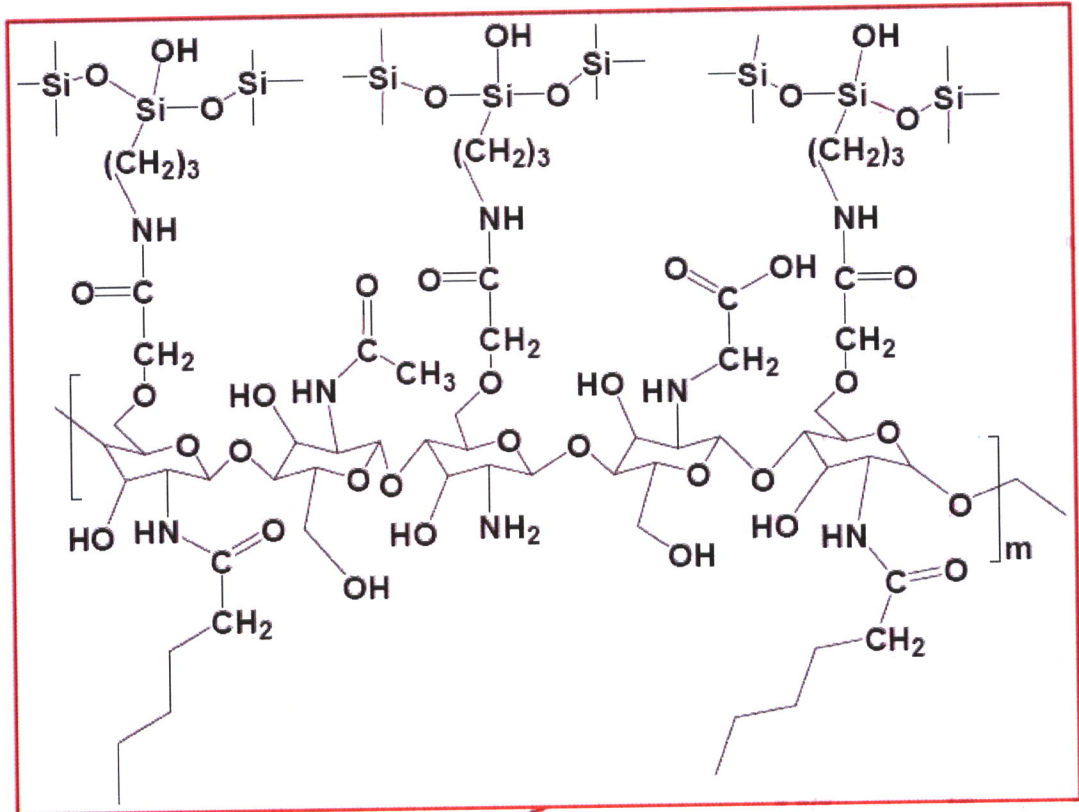


第8(a)圖



第8(b)圖

附件1：



- : 羧基改質的親水端 (II)
- : 長碳鏈改質的疏水端 (III)
- ~ : 主鏈 (I)

一混合溶液；再將此混合溶液與一隱形眼鏡原料充分混合後，注入至少一模具中；經過進行照光固化成型，於脫模後，即取得第一種包覆型之載藥型隱形眼鏡。

本發明所提出之載藥型隱形眼鏡的製備方法的第二個實施態樣，其方法包括：將一藥物分子溶液、雙性混成奈米載體及隱形眼鏡原料均勻攪拌成一混合溶液；再將此混合溶液噴塗至一隱形眼鏡本體表面，使隱形眼鏡本體上形成一薄膜；最後即可取得第二種包覆型之載藥型隱形眼鏡。

最後，本發明所提出之藥型隱形眼鏡的製備方法的第三個實施態樣，其方法包括：將一雙性混成奈米載體溶液及一隱形眼鏡原料均勻攪拌成一混合溶液；再將此混合溶液注入至少一模具中，並進行照光固化成型，於脫模後先取得載體式隱形眼鏡；然後將此載體式隱形眼鏡浸泡於一藥物分子溶液中，直至濃度達到動態平衡為止，以得到浸藥型之載藥型隱形眼鏡。

底下藉由具體實施例配合所附的圖式詳加說明，當更容易瞭解本發明之目的、技術內容、特點及其所達成之功效。

【實施方式】

本發明係有關一種局部藥物釋放技術 (local drug delivery system)，以配戴之隱形眼鏡進行局部藥物釋放，達到醫療、保健目的。亦即本發明利用具有良好藥物包覆能力和生物相容性極高之奈米載體包覆藥物分子，並使其均勻分散於隱形眼鏡中而製成；當隱形眼鏡配戴於眼睛上時，藥物分子可透過鏡片緩慢釋放，達到藥物分子長期釋放(>24 小時)至眼睛組織裡，不但可長時間緩慢釋放，更使藥物之損失、對人體產生副作用機率降至最低。

本發明之載藥型隱形眼鏡主要係包含有一隱形眼鏡本體，其係至少包含有一雙性混成奈米載體，此雙性混成奈米載體上係載有親水性或疏水性之藥物分子，此雙性混成奈米載體及其所載之藥物分子係分布於隱形眼鏡本體內，或是形成於隱形眼鏡本體表面；且雙性混成奈米載體之大小在 20~300 奈米之透明奈米球體，其含量係介於 0.01~5 重量百分比 (wt%) 之間。雙性混成奈米載體賞所載之藥物分子可為維他命 A、維他命 B₁₂、維他命 C、維他命 E、阿奇黴素 (azithromycin)、氟米龍醋酸酯 (fluorometholone acetate)、枯草桿菌 (bacitracin)、新黴素 (neomycin)、硫酸多粘菌素 B (polymyxin B sulfate)、鹽酸羥四環素 (Oxytetracycline HCl)、紅黴素 (erythromycin)、地塞米松 (dexamethasone)、乙酸培尼皮質醇 (prednisolone acetate)、縮蘋酸梯莫洛 (timolol maleate) 或皮質醇 (hydrocortisone) 等。

其中，此雙性混成奈米載體在本實施例中使用有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體。再者，就本發明所使用之幾丁聚醣 (chitosan) 為一具生物相容性材料，已被廣泛用於生物技術上。本發明使用由幾丁聚醣改質修飾而成之雙性有機無機之幾丁聚醣奈米載體 (silica-CHC)，其係具高生物相容性，於水中具有自組裝 (self-assembly) 之情形，其核殼 (core-shell) 結構扮演著物理屏障的角色-調節藥物釋放，可以減少包覆之內容物隨著高分子在水溶液中膨潤現象的產生而擴散溢出。

本發明提出之載藥型隱形眼鏡可依據藥物分子對光或熱之敏感性的不同可分為包覆型之載藥型隱形眼鏡以及浸藥型之載藥型隱形眼鏡，對光或熱穩定之藥物分子可以選擇包覆型之載藥型隱形眼鏡，對光或熱敏感的藥物分子則選擇浸藥型之載藥型隱形眼鏡；其中包覆型之載藥型隱形眼鏡又

可分為藥物分子直接與隱形眼鏡原料混合製作成隱形眼鏡，以及利用噴塗於隱形眼鏡本體上形成含藥物分子的薄膜，不管是何種型式，本發明之載藥型隱形眼鏡皆可有效達到局部緩慢藥物釋放之功效者。

接續，針對各種型式之載藥型眼鏡的製備方法詳述如後，然在說明各製備方法之前，先簡單說明本發明使用之有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體。

如第 1 圖及附件 1 所示，此即為於本發明中，雙性混成奈米載體所使用之有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體之化學結構式及其自組裝的示意圖，如圖所示，幾丁聚醣係在碳主鏈 I 上具有羧基改質的親水端 II 和長碳鏈改質的疏水端 III，使其在水溶液中具有自組裝形成之混成殼層 (core-shell) 奈米微粒的功能。此奈米載體之製備方法為：將 0.25 克具有羧基改質親水端(carboxyl group)和長碳鏈改質疏水端(hexanoyl group)之有機雙性幾丁聚醣溶於 50 毫升之去離子水中，室溫下攪拌 24 小時，使其完全溶解形成一有機雙性幾丁聚醣溶液 (0.5wt%)。將 160 微升之 3-氨基丙基三甲基矽氧烷 (3-aminopropyltrimethoxysilane，以下簡稱 APTMS) 或胺丙烷基三甲氧基矽烷 (APTES)，此為無機矽烷基偶聯劑；和 0.012g 之 1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亞胺鹽酸鹽 (1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide，以下簡稱 EDC)，此為催化劑；緩慢加入於上述之有機雙性幾丁聚醣溶液中，並於室溫下攪拌 24 小時，以形成一有機無機混合溶液。將上述之有機無機混合溶液利用一透析膜以 75v% (體積百分比) 之乙醇進行透析 24 小時，再以無水酒精進行透析 24 小時，以產生一透析產物。將上述之透析產物以烘箱烘乾，以取得如圖所示之有機無機之雙性幾丁聚醣

及二氧化矽混成的奈米載體粉末（以下簡稱為 silica-CHC）。

另外，於本發明實施例中所使用之隱形眼鏡原料之組成及製備方法為：利用甲基丙烯酸-2-羥乙酯（2-hydroxyethyl methacrylate, HEMA）及 0.5~5 v%（體積百分比）之甲基丙烯酸（methacrylate acid, MAA）混合單體作為本體材料，使其均勻混合之；再以二甲基丙烯酸乙二醇酯（ethylene glycol dimethylacrylate, GDMA）做為交聯劑、偶氮二異丁腈（2,2'-Azobisisobutyronitrile, AIBN）做為光起始劑，與上述之 HEMA-MAA 混合單體均勻混合之，此即作為本發明之各實施例之隱形眼鏡原料，用以製作載藥型隱形眼鏡。然而，此原料係為本發明使用之一具體範例而已，當不限定於此，舉凡市面上各種隱形眼鏡原料，皆可用來製作本發明之載藥型隱形眼鏡。

首先請參閱第 2 圖，此係為第一種包覆型之載藥型隱形眼鏡的製造方法，如圖所示，如步驟 S10，將藥物分子先溶解於極性有機溶劑，例如乙醇（ethanol）、聚乙二醇（PEG）、聚丙二醇（PPG）、二甲基亞砷（DMSO）或四氫呋喃（THF）至少其中之一或其任意組合，之後使用去離子水稀釋至預定藥物分子濃度，使其完全溶解，以得到一藥物分子溶液。接續如步驟 S12 所示，將雙性混成奈米載體（silica-CHC）粉末添加至藥物分子溶液中，於室溫下攪拌 24 小時，以得到一混合溶液。如步驟 S14 所示，再以轉速 8000 rpm 離心 20 分鐘，取上層液可計算得知包覆率，下層液取出與上述之隱形眼鏡原料均勻混合之，並注入模具中；最後如步驟 S16 所示，以紫外光進行照光固化，於脫模後，再以緩衝溶劑多次沖洗表面未反應完全的單體，進而藉此得到此載藥型隱形眼鏡。

第二種包覆型之載藥型隱形眼鏡的製造方法請參閱第 3 圖所示，如步驟 S20，將前述之藥物分子溶液（其製作方法如前面所述，於此不再贅述）、雙性混成奈米載體與作為隱形眼鏡原料之高分子聚合物均勻攪拌成一混合溶液，此高分子聚合物之主要化學成份係為聚甲基丙烯酸-2-羥乙酯（poly（2-hydroxyethyl methacrylate），PHEMA）及聚甲基丙烯酸（poly methacrylate acid，PMAA）以 100：0.5 至 100：5 之固定比例混合的聚合物，如前所述之隱形眼鏡原料即為其中一具體範例；接續如步驟 S22 所示，將此混合溶液噴塗至一現有的隱形眼鏡本體表面，使該隱形眼鏡本體上形成一薄膜，其厚度為 0.5~10 微米（micrometers），此即含有載有藥物分子之雙性混成奈米載體的薄膜以藉此得到如步驟 S24 所示之此載藥型隱形眼鏡。

本發明之浸藥型之載藥型隱形眼鏡的製備方法如第 4 圖所示，首先如步驟 S30 所示，先製備雙性混成奈米載體溶液，其係將 silica-CHC 奈米載體粉末添加至去離子水中所形成者，並於室溫下攪拌 24 小時，以轉速 8000 rpm 離心 20 分鐘。接續如步驟 S32 所示，將下層液之雙性混成奈米載體溶液取出與上述之隱形眼鏡原料均勻混合之，以得到一混合溶液。如步驟 S34 所示，將此混合溶液注入模具中，再以紫外光進行照光固化，脫模後，以緩衝溶劑多次沖洗表面未反應完全的單體，據此得到載體式隱形眼鏡。最後，如步驟 S36，將藥物分子先溶解於極性有機溶劑或去離子水中，以得到藥物分子溶液，並將上述製得之載體式隱形眼鏡浸泡於此藥物分子溶液中，經 24 小時後，待其濃度達到動態平衡，再取出以緩衝溶劑沖洗表面，即可獲得此種載藥型隱形眼鏡。

含水量測試：

本發明將利用前述製備方法所製得之載體式隱形眼鏡依不同的奈米載體添加量進行含水量試驗，以了解使用本發明之載藥型隱形眼鏡中奈米載體之添加量相對於含水量之差異。將上述之具有載體式隱形眼鏡於烘箱中烘乾，秤重 (Wd)，之後浸泡於生理食鹽水中，於室溫下放置三天，待其飽和狀態，將表面水分擦乾，秤重 (Ww)；之後將此鏡片置於一密閉容器內，每隔一段時間，秤重 (Wt)。

經由計算：含水量 (Water Retention) (%) = $100\% \times (Wt - Wd) / (Ww - Wd)$ ，以此即可得知其含水量。實驗結果如第 5 圖所示，在此含水量測試當中，為了提高含水量，除了一般隱形眼鏡會添加之單體 MAA 外，本發明所使用之藥物載體在此尚扮演著如上述單體同樣的角色。由第 5 圖可知，添加 silica-CHC 奈米載體所測得之含水量，相較於單純只加入單體 MAA 可再提高 10%~25% (24~72h)，添加 silica-CHC 奈米載體的含水量更高，此原因在於，silica-CHC 奈米載體之化學結構上具有多量的 Si-OH 官能基，故可增加其親水性。

藥物釋放：

本發明分別將第一種包覆型之載藥型隱形眼鏡與浸藥型之載藥型隱形眼鏡分別進行藥物分子之釋放試驗，以了解使用本發明之載藥型隱形眼鏡之藥物釋放效果。

就包覆型之載藥型隱形眼鏡而言，在此所採用之藥物分子為抗生素-阿奇黴素 (Azithromycin)，此為一種疏水性藥物分子，其化學結構設計上屬於 azalides 類的抗生素 (屬於 macrolides 類藥物的亞群) 中第一個可供口服使用的抗生素。此為廣效型抗生素對革蘭氏陽性菌、革蘭氏陰性菌、厭氧

菌、衣原體、螺旋體等均較敏感。此種藥物分子的釋放情形如第 6 圖所示，由圖可知，釋放出的 Azithromycin 藥物量可隨溫度改變；推測原因是溫度愈高，藥物分子振盪頻率愈高，因而擴散出較多的量。在計量上，可隨周圍環境做調整，具發展成客製化之功能性隱形眼鏡的潛力。

就浸藥型之載藥型隱形眼鏡而言，在此所採用之藥物分子為維生素-維他命 B₁₂ (Vitamin B₁₂)，此為一種親水性藥物，此藥物分子為一抗惡性貧血因子，是一高度吸濕性的紅色結晶粉末，易溶於水及酒精中，在遇光、強酸或鹼中，略不穩定。試驗結果如第 7(a)圖及第 7(b)圖所示，由第 7(a)圖可證實，本發明所採用之具藥物載體 (CA) 之載藥型隱形眼鏡釋放親水性藥物 (Vitamin B₁₂) 速度緩慢於不具載體 (free CA) 之載藥型隱形眼鏡；此原因在於，本發明所採用之藥物載體 (CA)，其混成殼層 (core-shell) 及多孔 (大小約 2-10 nm, BET 分析結果) 結構扮演著調節藥物釋放的角色，可以減少包覆之藥物分子隨著高分子在水溶液中膨潤現象的產生而擴散溢出。而隨著藥物分子濃度愈趨增加，其釋放藥物速度亦愈趨增快，如第 7(b)圖所示，此原因在於，濃度愈高之藥物分子於水中釋放時，由於欲達到內外濃度差平衡，因此傾向釋放更多藥物分子。

影像分析：

由掃描式電子顯微鏡 (scanning electron microscopy, SEM) 可知：本發明所採用之有機無機之雙性幾丁聚糖及二氧化矽混成的奈米載體，其在水中進行自組裝之後，所形成之粒子大小約為 100 nm，第 8(a)圖所示。而第 8(b)圖圖所示則為 CHC-silica 奈米載體分散於本發明之載藥型隱形眼鏡之情形。

因此，本發明係利用具有良好藥物包覆能力和生物相容性極高之奈米載體包覆藥物或藥物分子溶液浸泡，並使其均勻分散於隱形眼鏡之中，使佩戴者得以利用其所配戴之載藥型隱形眼鏡進行局部藥物釋放，使藥物分子可透過鏡片緩慢釋放，達到藥物分子長期釋放 (>24h) 至眼睛組織裡，使藥物之損失、對人體產生副作用機率降至最低，有助於減少漏藥情形發生，確實可達到醫療、保健之目的者。再者，本發明所使用之製程簡單，使其應用更為廣泛。

以上所述之實施例僅係為說明本發明之技術思想及特點，其目的在使熟習此項技藝之人士能夠瞭解本發明之內容並據以實施，當不能以之限定本發明之專利範圍，即大凡依本發明所揭示之精神所作之均等變化或修飾，仍應涵蓋在本發明之專利範圍內。

【圖式簡單說明】

第 1 圖係為本發明使用之有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體 (silica-CHC) 之化學結構式及其自組裝的示意圖。

第 2 圖為本發明於製備第一種包覆型之載藥型隱形眼鏡的流程圖。

第 3 圖為本發明於製備第二種包覆型之載藥型隱形眼鏡的流程圖。

第 4 圖為本發明於製備浸藥型之載藥型隱形眼鏡的流程圖。

第 5 圖為本發明之載藥型隱形眼鏡中奈米載體之添加量相對於含水量之結果示意圖。

第 6 圖為本發明使用阿奇黴素 (Azithromycin) 之包覆型隱形眼鏡於不同溫度下的釋放情形示意圖。

第 7(a)圖為具有本發明之藥物載體以及不具有藥物載體之載藥型隱形眼鏡

的維他命 B₁₂ 釋放情形示意圖。

第 7(b)圖為本發明之在不同維他命 B₁₂ 藥物濃度下之載藥型隱形眼鏡的釋放情形示意圖。

第 8(a)圖為本發明使用之有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體之掃描式電子顯微鏡影像。

第 8(b)圖為本發明之載藥型隱形眼鏡的掃描式電子顯微鏡影像。

【主要元件符號說明】

- I 碳主鏈
- II 羧基改質的親水端
- III 長碳鏈改質的疏水端

【附呈】

附件 1：係為本發明使用之有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體 (silica-CHC) 之化學結構式及其自組裝的彩色示意圖。

七、申請專利範圍：

1. 一種載藥型隱形眼鏡，包括：

一隱形眼鏡本體，其係至少包含有一雙性混成奈米載體，其上係載有藥物分子。

2. 如請求項 1 所述之載藥型隱形眼鏡，其中該雙性混成奈米載體係為有機無機之雙性幾丁聚醣及二氧化矽混成的奈米載體。

3. 如請求項 1 或 2 所述之載藥型隱形眼鏡，其中該雙性混成奈米載體及其所載之該藥物分子係分布於該隱形眼鏡本體內，或是形成於該隱形眼鏡本體表面。

4. 如請求項 3 所述之載藥型隱形眼鏡，更包括一高分子聚合物，其係與該雙性混成奈米載體及該藥物分子混合後，均勻噴塗於該隱形眼鏡本體表面形成一薄膜。

5. 如請求項 4 所述之載藥型隱形眼鏡，其中該高分子聚合物之主要化學成份係為聚甲基丙烯酸-2-羥乙酯 (PHEMA) 及聚甲基丙烯酸 (PMAA) 以 100:0.5 至 100:5 之固定比例混合的聚合物。

6. 如請求項 1 或 2 所述之載藥型隱形眼鏡，其中該雙性混成奈米載體之大小在 20~300 奈米之透光奈米球體。

7. 如請求項 1 或 2 所述之載藥型隱形眼鏡，其中該雙性混成奈米載體之含量係介於 0.01~5 重量百分比。

8. 如請求 1 所述之載藥型隱形眼鏡，其中該藥物分子係為親水性藥物或疏水性藥物。

9. 如請求項 1 所述之載藥型隱形眼鏡，其中該藥物分子係可為維他命 A、

維他命 B₁₂、維他命 C、維他命 E、阿奇黴素 (azithromycin)、氟米龍醋酸酯 (fluorometholone acetate)、枯草桿菌 (bacitracin)、新黴素 (neomycin)、硫酸多粘菌素 B (polymyxin B sulfate)、鹽酸羥四環素 (Oxytetracycline HCl)、紅黴素 (erythromycin)、地塞米松 (dexamethasone)、乙酸培尼皮質醇 (prednisolone acetate)、縮蘋酸梯莫洛 (timolol maleate) 或皮質醇 (hydrocortisone)。

10. 一種載藥型隱形眼鏡的製備方法，包括下列步驟：

提供一藥物分子溶液；

加入雙性混成奈米載體至該藥物分子溶液並均勻攪拌成一混合溶液；

將該混合溶液與一隱形眼鏡原料充分混合後，注入至少一模具中；以及進行照光固化成型，於脫模後即取得至少一載藥型隱形眼鏡。

11. 如請求項 10 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該藥物分子溶液的製備方法更包括：

將藥物分子與極性有機溶劑充分混合；以及

利用去離子水稀釋至一預定藥物分子濃度，以取得該藥物分子溶液。

12. 如請求項 11 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該有機溶劑係為乙醇 (ethanol)、聚乙二醇 (PEG)、聚丙二醇 (PPG)、二甲基亞砜 (DMSO) 或四氫呋喃 (THF) 至少其中之一或其任意組合。

13. 如請求項 11 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該藥物分子係可為維他命 A、維他命 B₁₂、維他命 C、維他命 E、阿奇黴素 (azithromycin)、氟米龍醋酸酯 (fluorometholone acetate)、枯草桿菌 (bacitracin)、新黴素 (neomycin)、硫酸多粘菌素 B (polymyxin B sulfate)、鹽酸羥四環素

(Oxytetracycline HCl)、紅黴素 (erythromycin)、地塞米松 (dexamethasone)、乙酸培尼皮質醇 (prednisolone acetate)、縮蘋酸梯莫洛 (timolol maleate) 或皮質醇 (hydrocortisone)。

14. 如請求項 10 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，更包括：以一緩衝溶劑沖洗該載藥型隱形眼鏡。

15. 如請求項 10 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該雙性混成奈米載體係為有機無機之雙性幾丁聚糖及二氧化矽混成的奈米載體。

16. 如請求項 10 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該照光固化係為紫外線照光固化。

17. 一種載藥型隱形眼鏡的製備方法，包括下列步驟：

將一藥物分子溶液、雙性混成奈米載體及隱形眼鏡原料均勻攪拌成一混合溶液；

將該混合溶液噴塗至一隱形眼鏡本體，使該隱形眼鏡本體上形成一薄膜；以及

取得至少一載藥型隱形眼鏡。

18. 如請求項 17 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該藥物分子溶液的製備方法更包括：

將藥物分子與極性有機溶劑充分混合；以及

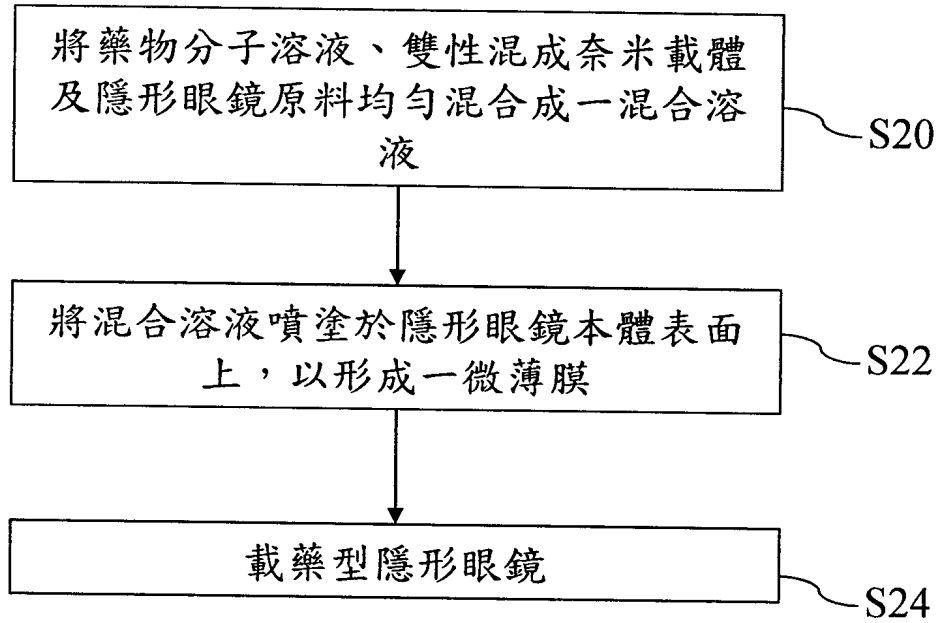
利用去離子水稀釋至一預定藥物分子濃度，以取得該藥物分子溶液。

19. 如請求項 18 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該有機溶劑係為乙醇 (ethanol)、聚乙二醇 (PEG)、聚丙二醇 (PPG)、二甲基亞砷 (DMSO) 或四氫呋喃 (THF) 至少其中之一或其任意組合。

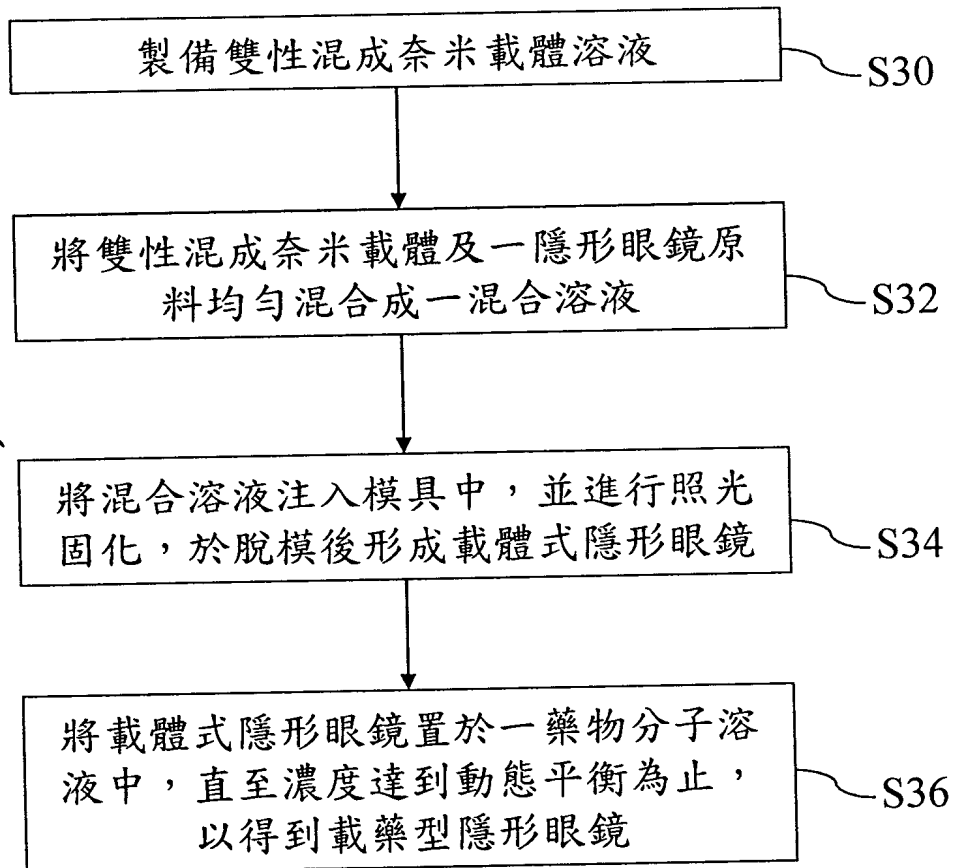
- 20.如請求項 18 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該藥物分子係可為維他命 A、維他命 B₁₂、維他命 C、維他命 E、阿奇黴素 (azithromycin)、氟米龍醋酸酯 (fluorometholone acetate)、枯草桿菌 (bacitracin)、新黴素 (neomycin)、硫酸多粘菌素 B (polymyxin B sulfate)、鹽酸羥四環素 (Oxytetracycline HCl)、紅黴素 (erythromycin)、地塞米松 (dexamethasone)、乙酸培尼皮質醇 (prednisolone acetate)、縮蘋酸梯莫洛 (timolol maleate) 或皮質醇 (hydrocortisone)。
- 21.如請求項 17 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，更包括：以一緩衝溶劑沖洗該載藥型隱形眼鏡。
- 22.如請求項 17 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該雙性混成奈米載體係為有機無機之雙性幾丁聚糖及二氧化矽混成的奈米載體。
- 23.一種載藥型隱形眼鏡的製備方法，包括下列步驟：
- 將一雙性混成奈米載體溶液及一隱形眼鏡原料均勻攪拌成一混合溶液；
- 將該混合溶液注入至少一模具中，並進行照光固化成型，於脫模後即取得至少一載體式隱形眼鏡；以及
- 將該載體式隱形眼鏡浸泡於一藥物分子溶液中，直至濃度達到動態平衡為止，以得到至少一載藥型隱形眼鏡。
- 24.如請求項 23 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該藥物分子溶液的製備方法更包括：
- 將藥物分子溶解於極性有機溶劑或去離子水中。
- 25.如請求項 24 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該有機溶劑係為乙醇 (ethanol)、聚乙二醇 (PEG)、聚丙二醇 (PPG)、二甲基亞砷 (DMSO)

或四氫呋喃 (THF) 至少其中之一或其任意組合。

26. 如請求項 24 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該藥物分子係可為維他命 A、維他命 B₁₂、維他命 C、維他命 E、阿奇黴素 (azithromycin)、氟米龍醋酸酯 (fluorometholone acetate)、枯草桿菌 (bacitracin)、新黴素 (neomycin)、硫酸多粘菌素 B (polymyxin B sulfate)、鹽酸羥四環素 (Oxytetracycline HCl)、紅黴素 (erythromycin)、地塞米松 (dexamethasone)、乙酸培尼皮質醇 (prednisolone acetate)、縮蘋酸梯莫洛 (timolol maleate) 或皮質醇 (hydrocortisone)。
27. 如請求項 23 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，更包括：以一緩衝溶劑沖洗該載體式隱形眼鏡。
28. 如請求項 23 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該雙性混成奈米載體係為有機無機之雙性幾丁聚糖及二氧化矽混成的奈米載體。
29. 如請求項 23 所述之載藥型隱形眼鏡的製備方法，其中該照光固化係為紫外線照光固化。



第3圖



第4圖