

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 382 044**

51 Int. Cl.:

A61F 2/16

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05771578 .1**

96 Fecha de presentación: **16.06.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **1758521**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.03.2007**

54 Título: **Lentes intraoculares fotocromicas y métodos de fabricación de las mismas**

30 Prioridad:
18.06.2004 US 580852 P
13.06.2005 US 150982

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
04.06.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
04.06.2012

73 Titular/es:
MEDENNIUM, INC.
9 PARKER SUITE 150
IRVINE, CA 92618, US

72 Inventor/es:
ZHOU, Stephen, Q.;
WILCOX, Christopher, D. y
LIAU, Christine

74 Agente/Representante:
Sugrañes Moliné, Pedro

ES 2 382 044 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Lentes intraoculares fotocromicas y métodos de fabricación de las mismas

5 **Referencia cruzada a la solicitud relacionada**

Esta solicitud se basa en y reivindica prioridad de la solicitud provisional estadounidense n.º 60/580.852, Zhou *et al.*, presentada el 18 de junio de 2004.

10 **Antecedentes de la invención**

Las lentes intraoculares (LIO) se han usado ampliamente en pacientes que se someten a extirpación quirúrgica de cataratas. En 2003, se vendieron aproximadamente 15 millones de LIO en todo el mundo, incluyendo 2,5 millones en los EE.UU. La LIO convencional actual está fabricada de polímeros plegables biocompatibles. El documento WO 00/57213 describe lentes intraoculares y materiales de lente biocompatibles, que tienen características ópticas superiores, por ejemplo, índice de refracción relativamente alto, claridad óptica y propiedades mecánicas suficientes para proporcionar una lente intraocular flexible, que puede deformarse de manera adecuada para su inserción a través de una pequeña incisión en la córnea haciéndola rodar o plegándola en una configuración que se ajusta a través de esta incisión. Las lentes y los materiales de lente proporcionados muestran por tanto elasticidad, memoria elástica, propiedades mecánicas apropiadas y una superficie no pegajosa y/o tienen pegajosidad reducida. Los materiales descritos pueden usarse para las LIO, lentes de contacto intraoculares refractivas y lentes de contacto convencionales. Las LIO también pueden contener un absorbedor de UV. Una LIO de este tipo puede filtrar UV A (200-315 nm de longitud de onda) y UV B (315-380 nm de longitud de onda) de manera eficaz para proporcionar protección suficiente para el paciente en lo que se refiere al daño producido por la luz UV.

En los últimos años, ha habido algunas preocupaciones sobre el posible daño de la luz azul a la retina. Por este motivo, Alcon Laboratories, Inc. introdujo ACRYSOF® Natural en el mercado estadounidense en 2003. ACRYSOF® Natural es una LIO plegable fabricada de un copolímero acrílico hidrófobo que contiene tanto un absorbedor de UV como un absorbedor de luz azul. No sólo absorbe luz UV sino también luz azul. La base teórica para ACRYSOF® Natural es que se ha demostrado que la luz azul (de 400 nm a 470 nm) produce daño a las células epiteliales pigmentarias de la retina *in vitro*, así como en algunos estudios con animales. Puesto que la degeneración macular relacionada con la edad se produce por la degeneración de las células epiteliales pigmentarias de la retina, el bloqueo de la luz azul para que no alcance la retina, tal como mediante LIO que absorben luz azul, podría reducir el riesgo o la progresión de la degeneración macular relacionada con la edad. No obstante, todavía no se han determinado las implicaciones clínicas de estos análisis teóricos.

La LIO que absorbe luz azul tiene un tinte amarillo debido a su absorción de luz azul. Además del posible efecto protector para la retina, la absorción de luz visible de longitud de onda corta (luz azul) puede potenciar el contraste cuando se miran objetos brillantes contra un fondo basado en azul, tal como el cielo (véase Janet R. Sparrow, *et al.*, "Blue Light-absorbing intraocular lens and retinal pigment epithelium protection in vitro", J. Cataract Refract. Surg. 2004, 30:873-878). Por otra parte, el tinte amarillo puede comprometer la percepción del color del paciente, especialmente en un entorno de luz débil, tal como al conducir por la noche. Los defensores sugieren que el color con tinte amarillo dota a los pacientes ancianos, cuyo cristalino natural se ha vuelto cada vez más amarillo debido a la edad, de una percepción natural del color tras extirparse su cristalino con cataratas y sustituirse por la LIO. Los detractores argumentan que aunque podría ser cierto que las LIO que absorben luz azul pueden dotar a un paciente de una visión natural en un entorno de luz fuerte, la disminución en la percepción del color puede comprometer la capacidad de un paciente para conducir de noche y en otras condiciones con poca luz. El documento US 5.662.707 describe tales colorantes amarillos polimerizables que se sintetizan fácilmente a partir de colorantes disponibles comercialmente u otros materiales de partida y que, cuando se incorporan en las lentes oftálmicas, no se extraerán de la lente durante la extracción con disolvente o por lixiviación de la lente tras su inserción en el ojo. Estos colorantes amarillos polimerizables son solubles en monómeros orgánicos, tales como monómeros acrílicos/metacrílicos, y contienen en su estructura química uno o más grupos funcionales acrílicos o metacrílicos que son reactivos hacia la polimerización de radicales libres. Estos colorantes, al polimerizarse con monómeros orgánicos pueden formar un material transparente se unirán al polímero y por tanto reducirán enormemente la cantidad de colorante que puede extraerse por lixiviación del material. Como resultado, estos colorantes pueden usarse en materiales transparentes para disminuir la intensidad de luz azul transmitida a su través. En detalle, los colorantes amarillos polimerizables descritos pueden usarse en lentes intraoculares plegables, cuyo cuerpo óptico está fabricado a partir de una composición polimérica reticulada que comprende al menos un monómero, un agente de reticulación y un absorbedor de UV. Por consiguiente, una LIO ideal tendría un color amarillo y absorbería luz azul en un entorno de luz fuerte, tal como un entorno al aire libre con cielo soleado, mientras que en condiciones de luz débil, tales como en interiores, la LIO llegaría a ser incolora de modo que el paciente podría volver a la percepción normal del color. El objetivo de la presente invención es precisamente proporcionar una LIO ideal de este tipo para los pacientes.

Las gafas fotocromicas se han usado ampliamente en la última década. Unas gafas fotocromicas se oscurecen cuando se exponen a luz UV en un entorno al aire libre. Cuando se está en un entorno en el que no hay luz UV, las

gafas fotocromicas cambian de nuevo a un estado incoloro. También se ha informado de lentes de contacto fotocromicas en la bibliografía. La patente estadounidense 6.224.945, Calderara, expedida el 1 de mayo de 2001, da a conocer un procedimiento para la fabricación de un polímero hidrófilo transparente reticulado con colorantes fotocromicos impregnando el material polimérico con un agente fotocromico en un disolvente orgánico y luego enjuagando el polímero con una disolución acuosa. Calderara aplicó su invención a las lentes de contacto. Los expertos en la técnica entenderán que los polímeros hidrófobos, tales como los usados en las LIO, normalmente no serían apropiados para su uso en el método de Calderara.

Que se sepa, no se ha informado de LIO fotocromicas, particularmente de LIO fotocromicas con absorción de luz azul en su estado activado. Podría haber varias buenas razones por las que no se han investigado las LIO fotocromicas. En primer lugar, las LIO en el mercado generalmente proporcionan suficiente protección frente a UV tanto para UV A como para UV B, mientras que el colorante fotocromico normalmente se usa para disminuir la transmitancia de la luz de la luz UV y/o el intervalo de luz visible seleccionado; por tanto, el beneficio de usar un agente fotocromico en una LIO no es obvio. En segundo lugar, existe una posibilidad de que un agente fotocromico pueda no cambiar el color dentro del ojo porque puede no haber suficientes rayos de luz UV que entren en el ojo a través de la córnea como para activar el colorante. La córnea es la primera capa de protección para evitar que los rayos de luz UV peligrosos entren en los ojos y dañen la retina y el cristalino natural. Pese a esta incertidumbre, la presente invención ha definido una LIO fotocromica adecuada en la que los agentes fotocromicos son tan sensibles que, incluso dentro del ojo, pueden activarse por los rayos de luz UV que entran a través de la córnea.

Sumario de la invención

La presente invención se refiere a una LIO fotocromica que, una vez implantada en el ojo, cambiará a su estado coloreado tras exponerse a los rayos de luz UV y se volverá incolora cuando haya ausencia de rayos de luz UV. La LIO puede usarse una vez que un paciente con cataratas se somete a cirugía de extirpación de cataratas. La LIO también puede usarse como una lente refractiva fáquica (lo que significa que el cristalino natural humano permanece en el ojo) para la corrección de miopía, hipermetropía o astigmatismo, o cualquier afectación de la visión refractiva. La LIO puede ubicarse en la cámara anterior o la cámara posterior del ojo. También puede ser una lente intracorneal. En un sentido amplio, el agente fotocromico usado en la presente invención puede ser cualquier agente fotocromico con una absorción en la región de luz visible. Sin embargo, se prefiere la absorción en la región de luz azul (400-475 nm de longitud de onda) puesto que la absorción de luz azul puede proporcionar protección adicional para la retina para reducir el riesgo de progresión de degeneración macular relacionada con la edad.

Específicamente, la presente invención se refiere a una lente intraocular plegable, cuyo cuerpo óptico está fabricado a partir de una composición polimérica reticulada que comprende:

- (a) al menos un monómero;
- (b) un agente de reticulación;
- (c) un absorbedor de UV; y
- (d) un agente fotocromico;

teniendo dicha lente intraocular una temperatura de transición vítrea de aproximadamente 37°C o inferior, y teniendo dicho agente fotocromico su pico de absorción máxima en el intervalo de longitud de onda de desde aproximadamente 400 hasta aproximadamente 500 nm (preferiblemente desde aproximadamente 400 hasta aproximadamente 475 nm) en su estado excitado.

La presente invención también se refiere a métodos para formar la LIO fotocromica. El agente fotocromico puede ser una molécula sencilla o una molécula fotocromica funcionalizada. En este último caso, el grupo funcional puede hacerse reaccionar adicionalmente para formar enlaces químicos adicionales con ellos mismos o/y con una red polimérica para estabilizar adicionalmente la presencia de un cromóforo fotocromico de modo que habrá lixiviación mínima a partir de la LIO. Se espera que esta clase de polímeros sea muy biocompatible y que las LIO preparadas a partir de ellos funcionen bien *in vivo*.

Por tanto, en su aspecto de método, la presente invención se refiere a un método para la preparación de las lentes descritas en el presente documento, que comprende las etapas de:

- (a) combinar un agente fotocromico y un absorbedor de UV en una composición prepolimérica;
- (b) transferir la mezcla preparada en la etapa (a) a un molde; y
- (c) calentar el molde para formar dicha lente intraocular a partir del molde.

La presente invención también engloba un método para la preparación de una lente intraocular plegable, tal como se

define en el presente documento, que comprende las etapas de:

(a) proporcionar una lente intraocular sin el agente fotocromico;

5 (b) empapar la lente terminada de la etapa (a) en una disolución de agente fotocromico a una temperatura elevada de modo que dicha lente se hinche ligeramente para permitir que penetren moléculas fotocromicas en la red polimérica; y

(c) secar la lente empapada preparada en la etapa (b) para retirar todo el disolvente.

10

Descripción detallada de la invención

El objeto de la presente invención es proporcionar una LIO con un agente fotocromico sensible, que cambiará al estado coloreado cuando el paciente esté en un entorno de luz fuerte, tal como al aire libre en un día soleado. A diferencia de las gafas fotocromicas o de una lente de contacto fotocromica, que estarán ambas en contacto directo con los rayos de luz UV en condiciones soleadas, los rayos de luz UV tienen que penetrar a través de la capa de la córnea humana con el fin de activar el agente fotocromico de la LIO. Por tanto, los agentes fotocromicos usados en la presente invención deben tener una alta sensibilidad para cambiar de color de modo que puedan responder a los rayos de luz UV recibidos dentro del ojo. Los ejemplos de agentes fotocromicos que pueden usarse en la presente invención incluyen triarilmetanos, estilbenos, azaestilbenos, nitronas, fulgidas, espiropiranos, naftopiranos y espiro-oxazinas. Los ejemplos incluyen 1',3'-dihidro-1',3',3'-trimetil-6-nitroespiro[2H-1-benzopiran-2,2'-(2H)-indol], un espiropirano y 1,3-dihidro-1,3,3-trimetil-espiro[2H-indol-2,3'-[3H]fenantr[9,10-b](1,4)oxazina], una espiro-oxazina. El agente fotocromico se usa a un nivel que es eficaz para lograr la sensibilidad de cambio de color deseada; preferiblemente está presente en desde aproximadamente el 0,01 hasta aproximadamente el 0,4% en peso del cuerpo óptico de la lente. Estas cantidades son comparables a los niveles de colorantes que se incluirían en una lente de gafas. Esto es sorprendente puesto que la lente de gafas se expone a la luz solar directa, mientras que la LIO no, ya que está dentro del ojo y detrás de la córnea.

La presente invención también incluye métodos de fabricación adecuados para la producción de LIO fotocromicas. Los agentes fotocromicos pueden mezclarse con la mezcla monomérica o el gel de prepolimero y luego la mezcla se transfiere a un molde adecuado para curarse directa o indirectamente dando lugar a una LIO. Alternativamente, las LIO terminadas pueden empaparse en una disolución de agente fotocromico en un disolvente adecuado que expande el polimero de la LIO para permitir que penetren moléculas fotocromicas a un nivel molecular a través de la red polimérica de la LIO. El disolvente puede eliminarse secando lentamente la lente en un horno a una temperatura elevada.

Los ejemplos de polimeros que pueden usarse en la fabricación de las lentes de la presente invención incluyen los dados a conocer en las patentes estadounidenses 6.271.281, Liao *et al.*, expedida el 7 de agosto de 2001; 6.432.137, Nanushyan *et al.*, expedida el 3 de agosto de 2002; 6.780.899, Liao *et al.*, expedida el 24 de agosto de 2004; 6.679.605, Zhou *et al.*, expedida el 20 de enero de 2004; y 5.444.106, Zhou *et al.*, expedida el 22 de agosto de 1995. Estos ejemplos son de las familias de polimeros de silicona y acrílicos. Los ejemplos de otros polimeros hidrófobos útiles incluyen poliolefinas, tales como copolimeros de estireno-butadieno y estireno-isopreno que tienen redes poliméricas elásticas, flexibles.

En una realización a modo de ejemplo preferida de la presente invención, los agentes fotocromicos se mezclan con una composición prepolimérica a nivel molecular y luego se cura la mezcla dando lugar a una LIO, o bien directamente en un molde o bien indirectamente mediante torneado o una combinación de ambos. Puede usarse cualquiera de los diseños de LIO convencionales, es decir, diseño de lente de tres piezas, diseño de lente de una pieza, o diseño de lente de tamaño completo. Los ejemplos 1 y 2 (véase más adelante) de la presente solicitud ilustran que puede usarse satisfactoriamente el método de premezclado para la preparación de una LIO fotocromica. En condiciones fisiológicas simuladas, la LIO preparada a partir del ejemplo 1 o del ejemplo 2 se coloca dentro de un ojo de cadáver reciente (menos de 36 horas desde la enucleación). Una vez que la córnea del ojo de cadáver se expone a los rayos de luz UV, la LIO dentro del ojo cambia al estado coloreado respectivo. La LIO del ejemplo 1 desarrolla un ligero color rojo y la LIO del ejemplo 2 se vuelve de color amarillo.

En este método de premezclado, la composición prepolimérica incluye preferiblemente, pero sin limitarse a, fluidos de silicona, geles de prepolimero o monómeros acrílicos hidrófobos, y geles de prepolimero o monómeros acrílicos hidrófilos. Generalmente, la composición prepolimérica contiene un absorbedor de UV además del agente fotocromico. La inclusión del absorbedor de UV no sólo dota a la LIO con suficiente protección frente a UV, sino que también estabiliza adicionalmente el agente fotocromico de modo que pueda asegurarse la propiedad fotocromica durante el uso en su vida útil. Los agentes fotocromicos usados en el primer método pueden ser una molécula fotocromica sencilla, tal como un naftopirano o espiro-oxazina, o una molécula fotocromica sustituida en la que el grupo sustituto contiene uno o más grupos funcionales, tales como acrílico o alquenilo adecuados para la polimerización por radicales libres. Cuando se usa el agente funcionalizado, la molécula fotocromica se unirá químicamente a la estructura principal polimérica. Los agentes fotocromicos funcionalizados se han descrito en la patente estadounidense 5.166.345, Akashi *et al.*, expedida el 24 de noviembre de 1992.

En otra realización a modo de ejemplo de la presente invención, las LIO terminadas se impregnan en una disolución de agente fotocromático en condiciones apropiadas para permitir que penetren suficientes moléculas fotocromáticas a través del cuerpo óptico de la LIO, y luego se secan a una temperatura elevada. Se usa preferiblemente un disolvente orgánico apropiado para las LIO de silicona o acrílicas hidrófobas para permitir que las LIO se hinchen ligeramente de modo que las moléculas fotocromáticas puedan distribuirse a nivel molecular a través de las redes poliméricas. Los ejemplos 3 y 4 (véase más adelante) dan a conocer un procedimiento experimental detallado para el método de empapado. Las LIO preparadas a partir del ejemplo 2 y el ejemplo 3 tienen el mismo polímero de sustrato y el mismo agente fotocromático pero difieren en el método de introducir el agente fotocromático en las LIO. Se ha encontrado que se comportan de manera similar en las siguientes pruebas. Se colocan tres grupos de LIO sobre una hoja de papel blanco y se exponen a luz solar directa: (a) LIO sin agente fotocromático (la lente control); (b) LIO del ejemplo 2; (c) LIO del ejemplo 3. Se observa que las LIO tanto del ejemplo 2 como del ejemplo 3 se vuelven amarillas con una intensidad de color similar en menos de un minuto, mientras que las LIO control son incoloras. Cuando se trasladan los tres grupos de LIO a un entorno en el interior, las LIO del ejemplo 2 y del ejemplo 3 se vuelven incoloras en aproximadamente 1 minuto. En este entorno interior, no hay diferencia en el aspecto visual entre estos tres grupos de LIO.

En este método de empapado, la LIO terminada es preferiblemente una LIO hidrófoba plegable blanda, tal como una LIO plegable de silicona y acrílica hidrófoba. Como en el método de premezclado, el agente fotocromático puede ser una molécula fotocromática sencilla o una estructura fotocromática funcionalizada. En este último caso, los grupos funcionales pueden polimerizarse de manera óptima para formar una segunda red polimérica en la red polimérica de lente existente (red polimérica de interpenetración o IPN). Esta IPN puede estabilizar adicionalmente la presencia del colorante fotocromático en la LIO.

Las lentes de la presente invención son plegables, proporcionando de ese modo la inserción más eficaz en el ojo (es decir, requiriendo la incisión más pequeña). Con el fin de lograr esta propiedad, las lentes se fabrican a partir de un material polimérico que tiene una temperatura de transición vítrea de aproximadamente 37°C (esto es, la temperatura corporal) o inferior.

30 **Ejemplo 1.** Mezclado de agente fotocromático con geles de prepolímero que contienen un absorbedor de UV

Se hace reaccionar una mezcla de 13 gramos de metacrilato de estearilo, 7 gramos de acrilato de laurilo, 0,2 gramos de metacrilato de 2-[3-(2H-benzotriazol-2-il)-4-hidroxifenil]etilo, 50 miligramos de peróxido de benzofilo, 60 μ l de dimetacrilato de etilenglicol y 21 miligramos de colorante fotocromático (PHOTOSOL[®] 7-106 de PPG Industries, Inc.) para formar una disolución prepolimérica. La disolución prepolimérica se inyecta en moldes y se cura a 90 \pm 5°C durante 15 \pm 1 horas. Tras el poscurado a 135 \pm 5,0°C durante 3 \pm 1 horas, se extraen las lentes intraoculares del molde.

Una lente así preparada se cubre completamente con una córnea de donante humano reciente (< 48 horas). Cuando la córnea se expone a luz UV, la lente cambia al estado coloreado en menos de 1 minuto. Cuando la lente se retira de la fuente de luz UV, vuelve gradualmente a su estado incoloro original.

45 **Ejemplo 2.** Mezclado de agente fotocromático con geles de prepolímero que contienen un absorbedor de UV

Se agita una mezcla de 550 g de acrilato de fenil éter de etilenglicol (EGPEA) con 8 g de acrilato de 2-(4-benzoil-3-hidroxi-fenoxi)etilo (BHP, absorbedor de UV) y 716 mg de azobisisobutironitrilo (AIBN) en un matraz de fondo redondo de 2 litros hasta que se disuelven todos los sólidos. Mientras se agita, se purga la disolución con nitrógeno a medida que la temperatura aumenta hasta 45 \pm 2°C. La viscosidad de la disolución aumenta gradualmente hasta que se logra el estado de prepolímero viscoso. Entonces, se extingue la reacción enfriando el vaso de reacción. Se introduce en el matraz un agente de reticulación, 27,8 g (4,75%) de dimetacrilato de etoxilato de bisfenol (2 EO/fenol). Se agita vigorosamente la mezcla resultante durante 2 horas y luego se degasifica en condiciones a vacío a temperatura ambiente durante 5 horas. Se filtra la disolución prepolimérica a través de un filtro con tamaño de poro de 8,0 micrómetros nominal y un filtro con tamaño de poro de 0,65 micrómetros. Se recoge el prepolímero filtrado directamente en jeringuillas desechables de 10 ml limpiadas previamente.

Se disuelven lentamente 10 mg de colorante fotocromático (PHOTOSOL[®] 5-3, de PPG Industries, Inc.) en 10 g de prepolímero agitando en un matraz de 25 ml. Se transfiere la mezcla resultante a un vial y entonces se centrifuga durante 5 minutos. Se transfiere la mezcla a un molde de LIO de diseño de tres piezas convencional y luego se cura en un horno con temperatura fijada a 118 \pm 5°C durante 13 \pm 1 horas. Tras el poscurado a 135 \pm 5,5°C durante 3 \pm 1 horas, se extraen las LIO de los moldes.

Una lente así preparada se cubre completamente con una córnea de donante humano reciente (< 48 horas). Cuando la córnea se expone a luz UV, la lente cambia al estado coloreado en menos de 1 minuto. Cuando la lente se retira de la fuente de luz UV, vuelve gradualmente al estado incoloro.

65

Ejemplo 3. Procedimiento de empapado para lentes acrílicas en una disolución de agente fotocromico

5 Se empapan LIO acrílicas hidrófobas de matriz terminadas (Medennium, Inc.) en una disolución de colorante fotocromico PHOTOSOL[®] 5-3 al 0,1% (PPG Industries, Inc.) en etanol a 50°C durante 24 horas. Entonces se secan las LIO a 70°C durante 24 horas. Una vez que la LIO se expone a rayos de luz solar directa, se vuelve rápidamente de color amarillo (<1 minuto). Cuando la LIO se distancia de los rayos de luz solar, su tinte amarillo desaparece gradualmente en aproximadamente 1 minuto. También se observa que cuando la LIO se mantiene bajo la sombra de un árbol, se vuelve ligeramente amarilla en comparación con las LIO control sin agentes fotocromicos.

10 **Ejemplo 4.** Procedimiento de empapado para lentes acrílicas en una disolución de agente fotocromico

En un procedimiento similar al del ejemplo 3, se usan LIO de silicona terminadas en lugar de LIO acrílicas hidrófobas de matriz. Se demuestra satisfactoriamente la absorción del colorante fotocromico (PHOTOSOL[®] 5-3, de PPG) en la LIO de silicona de manera similar a la del ejemplo 3.

15 **Ejemplo 5.** Mezclado de agente fotocromico con un gel de prepolimero sin un absorbedor de UV

20 Se hace reaccionar una mezcla de 12 gramos de metacrilato de estearilo, 5,45 gramos de acrilato de laurilo, 2,5 g de dioleato de polietilenglicol, 50 miligramos de peróxido de benzoilo, 50 µl de dimetacrilato de etilenglicol y 4 miligramos (0,02% en peso) de colorante fotocromico (Corn Yellow de James Robinson) mientras se agita vigorosamente para formar un gel de prepolimero. Se inyecta el gel de prepolimero en moldes y se cura a $90 \pm 5^\circ\text{C}$ durante 15 ± 1 horas. Tras el poscurado a $135 \pm 5,0^\circ\text{C}$ durante 3 ± 1 horas, se extraen las lentes intraoculares del molde. Las LIO preparadas de este modo aparecen ligeramente amarillas, lo que sugiere que se usó una cantidad en exceso de colorante fotocromico en la composición. Cuando las LIO ligeramente amarillas se exponen a los rayos de luz solar, se vuelven de un tono de amarillo más oscuro.

REIVINDICACIONES

1. Lente intraocular plegable, cuyo cuerpo óptico está fabricado a partir de una composición polimérica reticulada que comprende:
- 5 (a) al menos un monómero;
- (b) un agente de reticulación; y
- 10 (c) un absorbedor de UV;
- caracterizada porque la composición polimérica también comprende:
- (d) un agente fotocromico;
- 15 teniendo dicha lente intraocular una temperatura de transición vítrea de aproximadamente 37°C o inferior, y teniendo dicho agente fotocromico su pico de absorción máxima en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400-500 nm en su estado excitado.
- 20 2. Lente intraocular plegable según la reivindicación 1, siendo dicha lente una lente de sustitución para pacientes con cataratas.
3. Lente intraocular plegable según la reivindicación 2, teniendo dicha lente una estructura seleccionada de:
- 25 (a) un diseño de lente de tres piezas;
- (b) un diseño de lente de una pieza; y
- 30 c) un diseño de lente de tamaño completo.
4. Lente intraocular plegable según la reivindicación 1, siendo dicha lente una lente refractiva fáquica adaptada estructuralmente para colocarse en la cámara anterior, en la cámara posterior, o dentro de la córnea.
5. Lente intraocular plegable según la reivindicación 1, en la que dicho cuerpo óptico está fabricado de un material seleccionado de polímeros acrílicos hidrófobos, siliconas, hidrogeles, polímeros que contienen colágeno y mezclas de los mismos.
- 35 6. Lente intraocular plegable según la reivindicación 1, en la que dicho agente fotocromico está presente en desde aproximadamente el 0,01% hasta el 0,4% (en peso) del cuerpo óptico.
- 40 7. Lente intraocular plegable según la reivindicación 6, en la que dicho agente fotocromico incluye un grupo funcional que puede unirse químicamente en la red polimérica del cuerpo óptico.
8. Lente intraocular plegable según la reivindicación 6, en la que dicho agente fotocromico contiene un cromóforo fotocromico sencillo.
- 45 9. Lente intraocular plegable según la reivindicación 1, en la que dicho agente fotocromico está presente en una cantidad del 0,01% al 0,4% del cuerpo óptico, de modo que puede activarse por la cantidad de luz que entra en el ojo.
- 50 10. Lente intraocular plegable según la reivindicación 7, en la que dicho grupo funcional es una estructura acrílica.
11. Lente intraocular plegable según la reivindicación 7, en la que dicho grupo funcional es una estructura de alqueniolo.
- 55 12. Lente intraocular plegable según la reivindicación 1, en la que dicha composición polimérica reticulada comprende sólo un monómero.
13. Lente intraocular plegable según la reivindicación 1, en la que dicha composición polimérica reticulada comprende dos o más monómeros.
- 60 14. Lente intraocular plegable según la reivindicación 1, que comprende adicionalmente una cantidad eficaz de un absorbedor de UV.
- 65 15. Lente intraocular plegable según la reivindicación 14, en la que dicho absorbedor de UV está presente en aproximadamente el 1% o menos del cuerpo óptico.

16. Método para la preparación de una lente intraocular plegable según la reivindicación 1, que comprende las etapas de:

- 5 a) combinar un agente fotocromico y un absorbedor de UV en una composición prepolimérica;
- (b) transferir la mezcla preparada a partir de la etapa (a) a un molde; y
- (c) calentar dicho molde para formar dicha lente intraocular a partir del molde.

10 17. Método para la preparación de una lente intraocular plegable según la reivindicación 1, que comprende las etapas de:

- 15 (a) proporcionar una lente intraocular sin el agente fotocromico;
- (b) empapar la lente terminada de la etapa (a) en una disolución de agente fotocromico a una temperatura elevada de modo que dicha lente se hinche ligeramente para permitir que penetren moléculas fotocromicas a través de la red polimérica; y
- 20 (c) secar la lente empapada preparada a partir de la etapa (b) para retirar todo el disolvente.