

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 391 156**

51 Int. Cl.:
C08F 290/04 (2006.01)
G02B 1/04 (2006.01)
A61L 27/34 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **09796253 .4**
96 Fecha de presentación: **22.12.2009**
97 Número de publicación de la solicitud: **2370486**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **05.10.2011**

54 Título: **Dispositivo biomédico recubierto con un recubrimiento que comprende un copolímero de tipo peine**

30 Prioridad:
30.12.2008 US 203885 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
22.11.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
22.11.2012

73 Titular/es:
BAUSCH & LOMB INCORPORATED (100.0%)
One Bausch & Lomb Place
Rochester, NY 14604-2701, US

72 Inventor/es:
VANDERBILT, DAVID PAUL y
VALINT, PAUL L., JR.

74 Agente/Representante:
UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 391 156 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

Dispositivo biomédico recubierto con un recubrimiento que comprende un copolímero de tipo peine.

5 Antecedentes de la invención**1. Campo técnico**

10 La presente invención se refiere en general a un copolímero de tipo peine y a un dispositivo biomédico, tal como lentes oftálmicas que tienen un recubrimiento de copolímero de tipo peine por lo en menos una porción de la superficie de las mismas.

2. Descripción de la técnica relacionada

15 Los dispositivos médicos tales como las lentes oftálmicas fabricadas, por ejemplo, de materiales que contienen silicona, han sido investigados desde hace varios años. Tales materiales se pueden subdividir generalmente en dos clases principales, a saber, hidrogeles y no hidrogeles. Los hidrogeles pueden absorber y retener agua en un estado de equilibrio, mientras que los no hidrogeles no absorben cantidades apreciables de agua. Independientemente de su contenido de agua, los dispositivos médicos tanto de hidrogel como de no hidrogel de silicona tienden a tener superficies relativamente hidrófobas, no humectables que tienen una alta afinidad por los lípidos. Este problema es un aspecto preocupante en lo que respecta a las lentes de contacto.

20 Los expertos en la técnica han reconocido desde hace tiempo la necesidad de modificar la superficie de dichas lentes de contacto de silicona de manera que sean compatibles con el ojo. Se sabe que el aumento de la hidrofilia de la superficie de la lente mejora la humectabilidad de la lente de contacto. Esto, a su vez, está asociado con la comodidad de uso mejorada de las lentes de contacto. Adicionalmente, la superficie de la lente puede afectar a la susceptibilidad de la lente al depósito, especialmente al depósito de proteínas y lípidos resultantes del fluido lacrimal durante el uso de la lente. El depósito acumulado puede causar molestias en los ojos o incluso inflamación. En el caso de las lentes de uso prolongado (es decir, lentes utilizadas sin retirada diaria de las lentes antes de dormir), la superficie es especialmente importante, puesto que las lentes de uso prolongado deben estar diseñadas para altas normas de comodidad y biocompatibilidad durante un período prolongado de tiempo.

25 Las lentes de silicona han sido sometidas a un tratamiento superficial de plasma para mejorar sus propiedades superficiales, por ejemplo, las superficies se han hecho más hidrófilas, resistentes al depósito, resistentes a los arañazos, o modificadas de otra manera. Los ejemplos de los tratamientos de superficie con plasma previamente descritos incluyen someter la superficie de una lente de contacto a un plasma que contiene un gas inerte u oxígeno (véanse, por ejemplo, las Patentes de los Estados Unidos Núms. 4.055.378; 4.122.942; y 4.214.014); Diversos monómeros hidrocarbonados (véase, la Patente de los Estados Unidos Núm. 4.143.949); y combinaciones de agentes oxidantes e hidrocarburos tales como agua y etanol (véanse, por ejemplo, el documento WO 95/04609 y la Patente de los Estados Unidos Núm. 4.632.844). La Patente de los Estados Unidos Núm. 4.312.575 describe un procedimiento para proporcionar un recubrimiento barrera en una lente de silicona o poliuretano sometiendo la lente a un proceso de descarga eléctrica incandescente (plasma) llevado a cabo sometiendo en primer lugar la lente a una atmósfera de hidrocarburo sometiendo a continuación la lente a oxígeno durante la descarga de flujo, aumentando así la hidrofilia de la superficie de la lente.

35 40 45 50 55 60 La Patente de los Estados Unidos Núm. 6.582.754 ("la patente '754") describe un procedimiento para recubrir una superficie de material que implica las etapas de (a) proporcionar un material sustrato orgánico que tiene grupos funcionales en su superficie; (b) unir covalentemente a la superficie del material sustrato una capa de un primer compuesto que tiene un primer grupo reactivo y un doble enlace etilénicamente insaturado mediante la reacción de los grupos funcionales en la superficie del material sustrato con el primer grupo reactivo del primer compuesto; (c) copolimerizar, en la superficie del material sustrato, un primer monómero hidrófilo y un monómero que comprende un segundo grupo reactivo para formar un recubrimiento que comprende una pluralidad de cadenas de polímeros primarios que están unidos covalentemente a la superficie a través del primer compuesto, donde cada cadena de polímero primario comprende reactivos secundarios; (d) hacer reaccionar los grupos reactivos secundarios de las cadenas de polímeros primarios con un segundo compuesto que comprende un doble enlace etilénicamente insaturado y un tercer grupo reactivo que es co-reactivo con el segundo grupo reactivo, para unir covalentemente el segundo compuesto a las cadenas poliméricas principales, y (e) someter a polimerización por injerto un segundo monómero hidrófilo para obtener un recubrimiento hidrófilo ramificado en la superficie del material sustrato, en el que el recubrimiento hidrófilo ramificado comprende la pluralidad de las cadenas de polímeros primarios y una pluralidad de cadenas secundarias unidas cada una de ellas covalentemente a través del segundo compuesto a una de las cadenas primarias. El proceso descrito en la patente '754 requiere mucho tiempo, ya que implica varios etapas y usa muchos reactivos en la producción del recubrimiento sobre el sustrato.

Los envases en blister y viales de vidrio se utilizan normalmente para envasar individualmente cada lente de contacto blanda para la venta a un cliente. Comúnmente se utilizan solución salina o agua desionizada para almacenar la lente en los envases, como se ha mencionado en diversas patentes relacionadas con el envasado o la fabricación de lentes de contacto. Debido a que material de la lente puede tender a pegarse a sí misma y al envase de la lente, se han formulado a veces soluciones de envasado para envases tipo blister para reducir o eliminar el plegamiento y la adherencia de la lente; las soluciones de envasado pueden incluir un polímero para mejorar la comodidad de la lente de contacto. El poli(alcohol vinílico) (PVA) se ha utilizado en las soluciones de envasado para lentes de contacto. Además, la Patente de los Estados Unidos Núm. 6.440.366 describe soluciones de envasado de lentes de contacto que comprenden copolímeros de bloques de poli(óxido de etileno) (POE)/poli(óxido de propileno) (POP), especialmente poloxámeros o poloxaminas.

La Publicación de la Solicitud de Patente de los Estados Unidos Núm. 20080151181 ("la solicitud '181), cedida comúnmente al cesionario de la presente memoria Bausch & Lomb Incorporated, describe una lente de contacto que tiene sus superficies recubiertas con una capa interna y una capa externa, comprendiendo la capa interna un polímero que comprende unidades monoméricas derivadas de un monómero etilénicamente insaturado que contiene un residuo de ácido borónico, y comprendiendo la capa externa un diol. La solicitud '181 describe adicionalmente que la capa de diol incluye al menos un miembro del polímero terminado en diol seleccionado del grupo que consiste en polivinilpirrolidinona terminada en diol, poli(acrilamidas terminadas en diol, óxidos de polietileno terminados en diol, y copolímeros de bloques de poli(óxido de etileno) (POE)/óxido de polipropileno (POP) terminados en diol.

Sería deseable proporcionar dispositivos biomédicos de superficie modificada mejorados que tuvieran un recubrimiento hidrófilo, ópticamente transparente, sobre la superficie de los mismos que volviera el dispositivo más biocompatible. Además, también sería deseable formar un recubrimiento sobre una lente de contacto que tuviera humectabilidad y lubricidad mejoradas a la vez que también se inhibiera la fijación de microorganismos a la superficie de la lente, haciendo de ese modo la lente más cómoda de llevar durante un período de tiempo más largo. De esta manera, la lente biocompatibilizada puede ser susceptible de uso continuo durante la noche, preferiblemente durante una semana o más sin efectos adversos para la córnea.

Compendio de la invención

De acuerdo con una realización de la presente invención, se proporciona un copolímero de tipo peine, que comprende (a) unidades monoméricas derivadas de un monómero etilénicamente insaturado que contiene uno o más residuos de ácido borónico, y (b) unidades monoméricas derivadas de un macromonomero hidrófilo etilénicamente insaturado.

De acuerdo con una segunda realización de la presente invención, se proporciona un copolímero de tipo peine que comprende unidades monoméricas derivadas de un monómero etilénicamente insaturado que contiene uno o más residuos de ácido borónico en la cadena principal del polímero, y filamentos de unidades monoméricas derivadas de un macromonomero hidrófilo etilénicamente insaturado.

De acuerdo con una tercera realización de la presente invención, se proporciona un dispositivo biomédico que tiene un recubrimiento sobre al menos una porción de una superficie del mismo, comprendiendo el recubrimiento un copolímero de tipo peine que comprende (a) unidades monoméricas derivadas de un monómero etilénicamente insaturado que contiene uno o más residuos de ácido borónico, y (b) unidades monoméricas derivadas de un macromonomero hidrófilo etilénicamente insaturado.

Los residuos de ácido borónico en la cadena principal del copolímero de tipo peine de la presente invención se unen a grupos funcionales de la superficie de dispositivos biomédicos sobre la superficie de un dispositivo biomédico, mientras que los filamentos de la unidades monoméricas derivadas de un macromonomero hidrófilo etilénicamente insaturado proporcionan una superficie hidrófila o lúbrica (o ambas). Por lo tanto, los copolímeros de tipo peine de la presente invención proporcionan ventajosamente dispositivos biomédicos de superficie tratada mejorados que exhiben un mayor nivel de calidad de funcionamiento y/o comodidad a los usuarios debido a sus superficies hidrófilas o lúbricas (o ambas). Las superficies hidrófilas y/o lúbricas de los dispositivos biomédicos de la presente memoria tales como las lentes de contacto previenen o limitan sustancialmente la absorción de los lípidos y de las proteínas lagrimales sobre, y su eventual absorción en, las lentes, preservando así la claridad de las lentes de contacto. Esto, a su vez, preserva su calidad de funcionamiento proporcionando así un mayor nivel de comodidad para el usuario. Además, se cree los copolímeros de tipo peine de la presente invención vuelven la superficie del dispositivo biomédico más resistente a la adherencia de bacterias.

Descripción Detallada de las Realizaciones Preferidas

La presente invención se refiere a copolímeros de tipo peine útiles en el tratamiento de la superficie de un dispositivo biomédico destinado al contacto directo con tejidos o fluidos corporales. En general, los "peines poliméricos", contienen cadenas poliméricas, un extremo de las cuales está unido directamente o indirectamente a una superficie

y el otro extremo de las cuales es libre para extenderse desde la superficie, algo análogo a los filamentos de un cepillo. Los copolímeros de tipo peine de la presente invención tienen al menos uno o más tipos de cadenas poliméricas de ácido borónico, que se unen a los grupos funcionales de la superficie los dispositivos biomédicos sobre la superficie de un dispositivo biomédico, y uno o más tipos de cadenas poliméricas macromonoméricas hidrófilas, que no se unen a los grupos funcionales de la superficie del dispositivo biomédico sobre la superficie de un dispositivo biomédico. Según se utiliza en la presente memoria, los términos "unido", "unión", o términos de significado similar, hacen referencia a interacciones químicas diversas, tales como, electrostática, enlace iónico, formación de complejos de hidrógeno, u otra interacción entre el copolímero de tipo peine y al menos las funcionalidades de la superficie del dispositivo que da lugar a la asociación del recubrimiento copolimérico de tipo peine con el dispositivo. En una realización, los polímeros de tipo peine de la presente invención contienen al menos (a) unidades monoméricas derivadas de un monómero etilénicamente insaturado que contiene uno o más residuos de ácido borónico, y (b) unidades monoméricas derivadas de un macromonomero hidrófilo etilénicamente insaturado.

Los ejemplos representativos de los monómeros etilénicamente insaturados adecuados que contienen uno o más residuos de ácido borónico incluyen ácidos alquilborónicos etilénicamente insaturados; ácidos cicloalquilborónicos etilénicamente insaturados; ácidos arilborónicos etilénicamente insaturados; y similares, y mezclas de los mismos. Los monómeros etilénicamente insaturados que tienen uno o más residuos de ácido borónico incluyen ácido 4-vinilfenilborónico, ácido 3-metacrilamidofenilborónico, ácido 3-acrilamidofenilborónico y mezclas de los mismos.

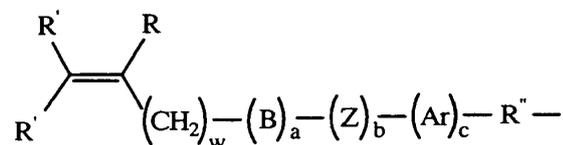
Los ejemplos representativos de los grupos alquilo para su uso en la presente memoria incluyen, a modo de ejemplo, un residuo hidrocarbonado de cadena lineal o ramificada que contiene átomos de carbono e hidrógeno de 1 a aproximadamente 18 átomos de carbono con o sin insaturación, al resto de la molécula, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, 1-metiletilo (isopropilo), n-butilo, n-pentilo, etc., y similares.

Los ejemplos representativos de los grupos cicloalquilo para su uso en la presente memoria incluyen, a modo de ejemplo, un sistema anular no aromático mono- o multicíclico sustituido o no sustituido de aproximadamente 3 a aproximadamente 24 átomos de carbono tal como, por ejemplo, los grupos ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, perhidronaftilo, adamantilo y norbornilo, un grupo cíclico puenteado o grupos espiribicíclicos, por ejemplo, espiro-(4,4)-no-2-ilo y similares, que contienen opcionalmente uno o más heteroátomos, por ejemplo, O y N, y similares.

Los ejemplos representativos de los grupos arilo para su uso en la presente memoria incluyen, a modo de ejemplo, un residuo monoaromático o poliaromático sustituido o no sustituido que contiene de aproximadamente 5 a aproximadamente 30 átomos de carbono tal como, por ejemplo, fenilo, naftilo, tetrahidronaftilo, indenilo, bifenilo y similares, que contiene opcionalmente uno o más heteroátomos, por ejemplo, O y N, y similares.

Los ejemplos representativos del residuo etilénicamente insaturado del monómero etilénicamente insaturado incluyen, a modo de ejemplo, radicales que contienen (met)acrilato, radicales que contienen (met)acrilamido, radicales que contienen vinilcarbonato, radicales que contienen vinilcarbamato, radicales que contienen estireno, radicales que contienen itaconato, radicales que contienen vinilo, radicales que contienen viniloxi, radicales que contienen fumarato, radicales que contienen maleimida, radicales vinilsulfonilo y similares. Según se utiliza en la presente memoria, el término "(met)" indica un sustituyente metilo opcional. Así, por ejemplo, términos tales como "(met) acrilato" hacen referencia a cualquiera de metacrilato o acrilato, y "(met)acrilamida" indica metacrilamida o acrilamida.

En una realización, un residuo etilénicamente insaturado del monómero que contiene ácido borónico etilénicamente insaturado se representa por la fórmula general:

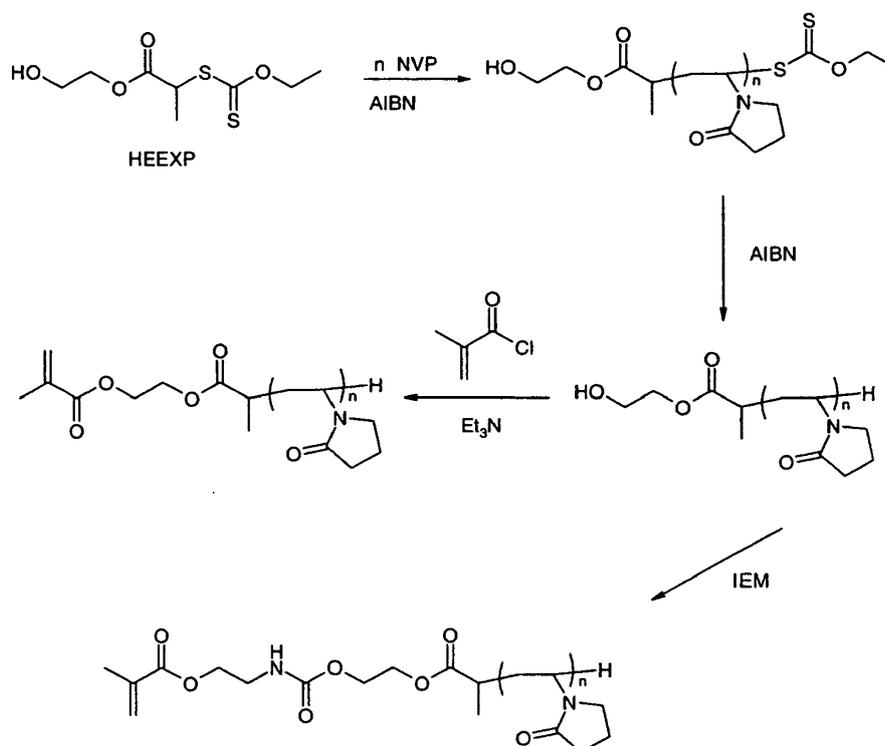


en la que R es hidrógeno o un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono tal como metilo; cada R es independientemente hidrógeno, un residuo de alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, o un residuo de -CO-YR''' donde Y es -O-, -S- o -NH- y R''' es un residuo de alquilo que tiene de 1 a aproximadamente 10 átomos de carbono; R'' es un grupo conector (por ejemplo, un residuo de alqueno divalente que tiene de 1 a aproximadamente 12 átomos de carbono); B indica -O- o -NH-; Z indica -CO-, -OCO- o -COO-; Ar indica un residuo aromático que tiene de 6 a 30 átomos de carbono; w es 0 a 6; a es 0 o 1; b es 0 o 1; y c es 0 o 1. El residuo etilénicamente insaturado se puede unir a los monómeros que contienen ácido borónico como grupos pendientes, grupos terminales o ambos.

Los copolímeros de tipo peine incluyen además unidades monoméricas derivadas de un macromonomero hidrófilo etilénicamente insaturado. Según se utiliza en la presente memoria, el término "macromonomero" indica polímeros de alto peso molecular que se preparan mediante polimerización por radicales libres o polimerización de radicales controlada. En general, los macromonomeros hidrófilos tienen un peso molecular medio numérico de aproximadamente 500 a aproximadamente 200.000 y preferiblemente de aproximadamente 500 a aproximadamente 20.000. Los grupos hidrófilos derivan de un monómero hidrófilo tal como, por ejemplo, acrilamidas tales como N,N-dimetilacrilamida, N,N-dimetilmetacrilamida, y similares; acetamidas tales como N-vinil-N-metilacetamida, N-vinilacetamida y similares; formamidas tales como N-vinil-N-metilformamida, dimetilformamida, N-vinilformamida, y similares; lactamas cíclicas tales como N-vinil-2-pirrolidona y similares; alcoholes (met)acrilatados tales como metacrilato de 2-hidroxietilo, acrilato 2-hidroxietilo y similares; poli(etilenglicoles) (met)acrilatados y similares, y mezclas de los mismos. El residuo etilénicamente insaturado puede ser cualquiera de los residuos etilénicamente insaturados comentados anteriormente. Como apreciará fácilmente un experto en la técnica, el residuo etilénicamente insaturado se puede unir al monómero hidrófilo como un grupo pendiente, grupo terminal o ambos.

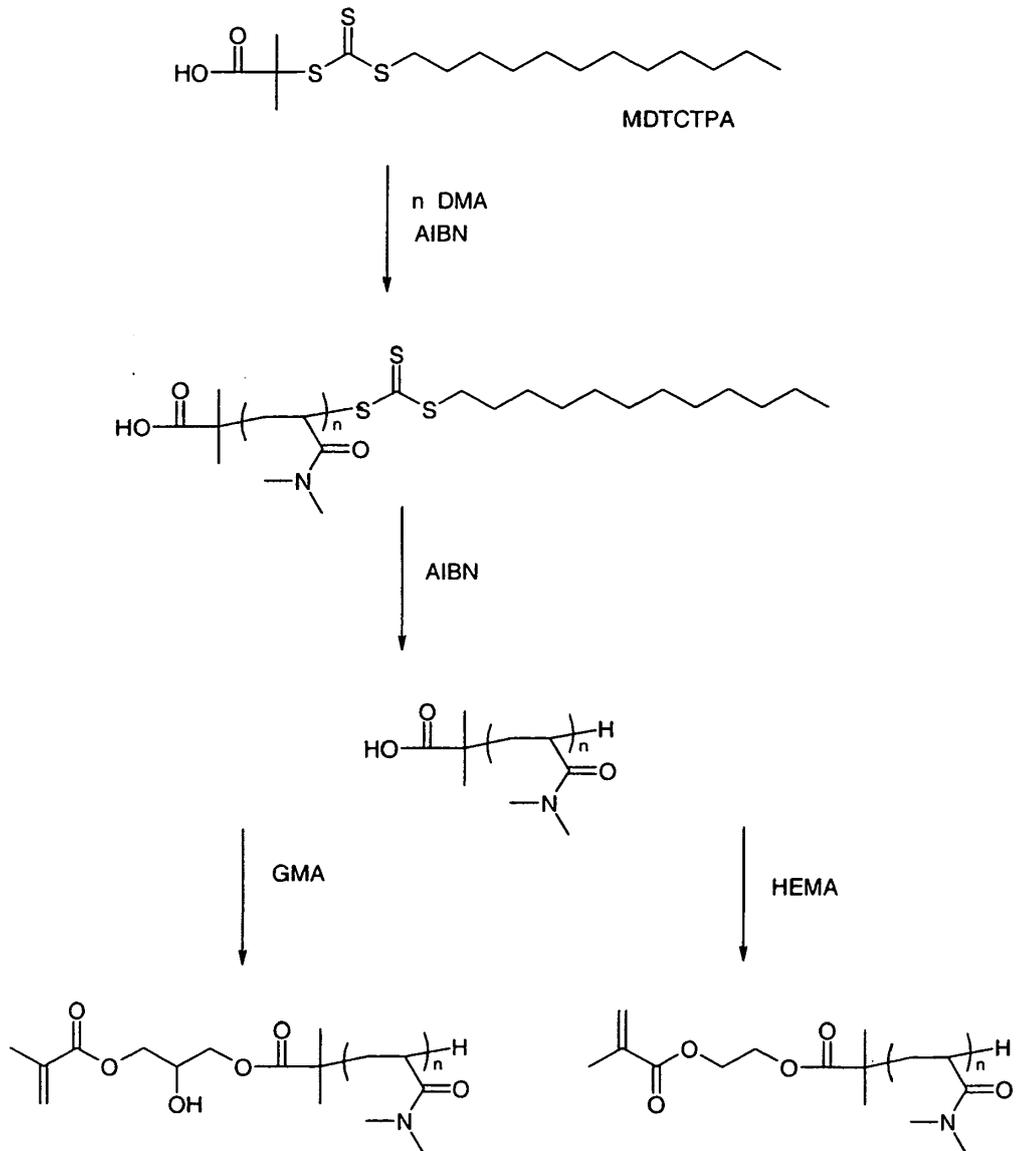
En una realización, los macromonomeros hidrófilos se pueden preparar rápidamente usando técnicas de polimerización de radicales controlada, es decir, polimerización de radicales por transferencia de átomos (ATRP) o polimerización de adición-fragmentación y transferencia de cadena reversible (RAFT). La RAFT emplea un agente de transferencia de cadena que permite la construcción de macromonomeros hidrófilos con una distribución de peso molecular bien definida y polidispersidad estrecha. La polimerización RAFT es particularmente preferida debido a que es compatible con una amplia variedad de monómeros de vinilo. Por ejemplo, se pueden utilizar agentes RAFT de xantato con funcionalidad hidroxil tales como 2-(etoxixantil)propionato de 2-hidroxietilo (HEEXP) con monómeros tales como NVP (Esquema A) y los agentes RAFT de tritiocarbonato con funcionalidad carboxilato tales como ácido 2-metil-2-(dodeciltiocarbonil)propanoico (MDTCTPA) funcionan bien con monómeros más reactivos, tales como DMA (Esquema B). También se pueden utilizar otros tipos de agente RAFT tales como ditiocarbamatos y ditiésteres alifáticos o aromáticos dependiendo del tipo de monómero de vinilo empleado. Los agentes RAFT que tienen funcionalidades apropiadas de grupos terminales tales como los ilustrados en los Esquemas A, B y C, se pueden utilizar para preparar los macromonomeros hidrófilos para su uso en la formación de los copolímeros de tipo peine de la presente invención.

ESQUEMA A



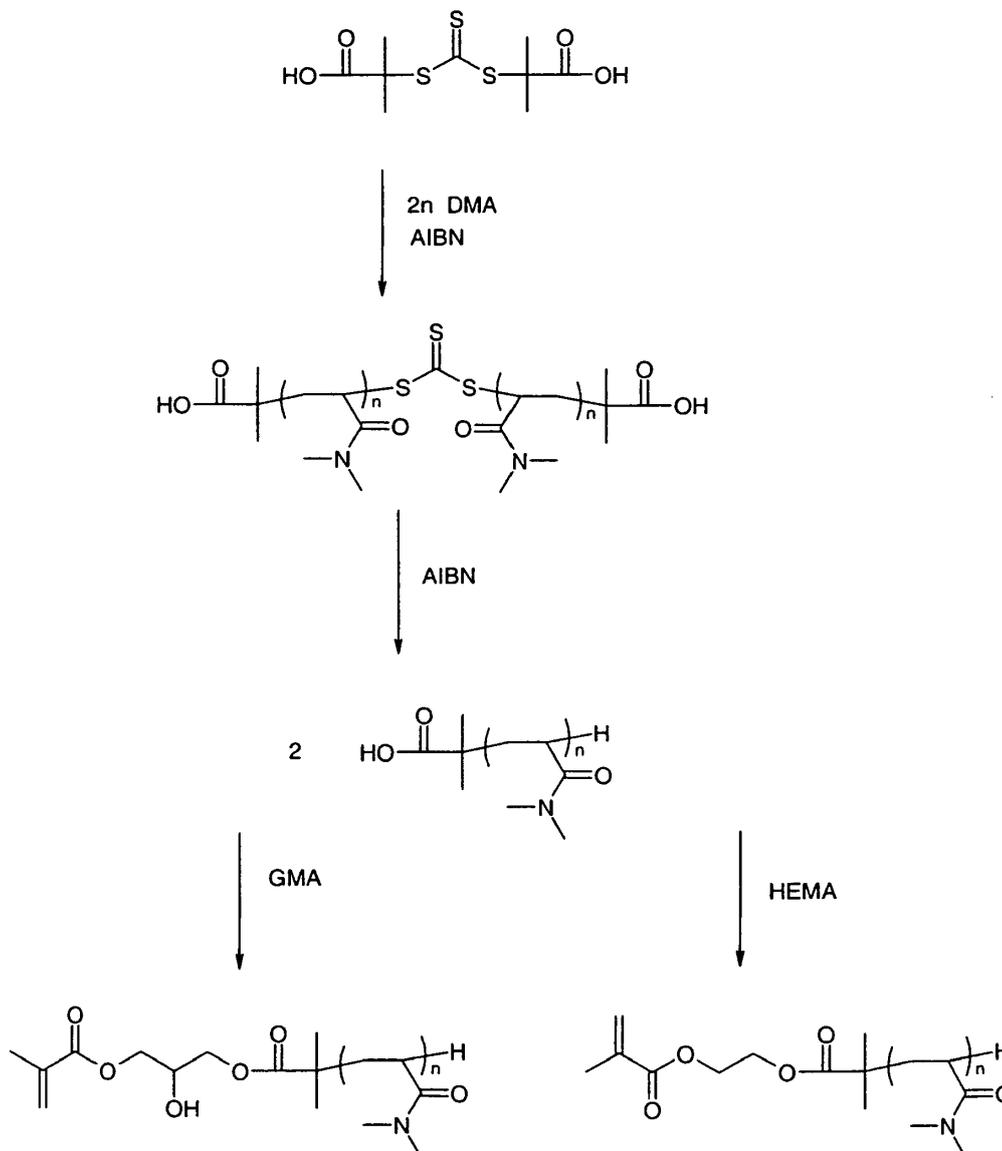
donde n es de 5 a aproximadamente 200 y preferiblemente de 5 a aproximadamente 20.

ESQUEMA B



5 donde n tiene los significados establecidos anteriormente.

ESQUEMA C

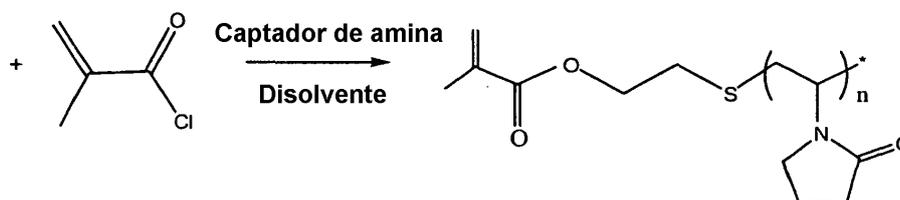
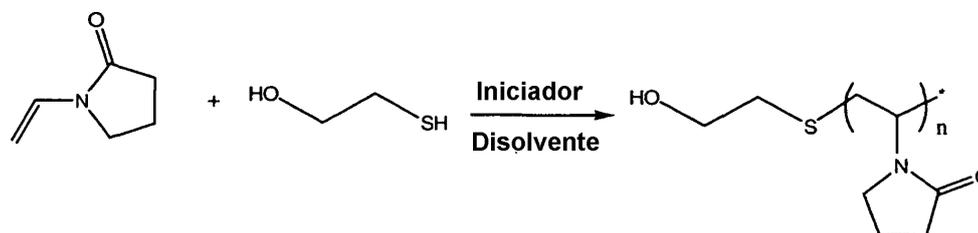


- 5 donde n tiene los significados establecidos anteriormente. En otra realización, los macromonómeros hidrófilos etilénicamente insaturados se pueden obtener (1) mezclando en primer lugar el monómero hidrófilo con un agente de transferencia de cadena adecuado, (2) añadiendo un iniciador de la polimerización, (3) y sometiendo la mezcla de monómero/iniciador a una fuente de calor. Los agentes de transferencia de cadena adecuados incluyen, pero no están limitados a, ácido tioglicólico, mercaptoetanol; y similares. Los iniciadores típicos incluyen iniciadores de la polimerización que generan radicales libres del tipo ilustrado por peróxido de acetilo, peróxido de laurilo, peróxido de decanoilo, peróxido de coprililo, peróxido de benzoilo, peroxipivalato de butilo terciario, percarbonato de sodio, peroctoato de butilo terciario, y azobis-isobutironitrilo (AIBN). El nivel de iniciador empleado variará dentro del intervalo de 0,01 a 2 por ciento en peso de la mezcla de monómeros. Por lo general, se calienta una mezcla de los monómeros mencionados anteriormente con adición de un formador de radicales libres.
- 10
- 15 La reacción se puede llevar a cabo a una temperatura de entre aproximadamente 50°C y aproximadamente 70°C durante aproximadamente 12 a aproximadamente 72 horas. La reacción se puede llevar a cabo en presencia de un disolvente adecuado. Los disolventes adecuados son en principio todos los disolventes que disuelvan el monómero utilizado, por ejemplo, carboxamidas tales como dimetilformamida; disolventes apróticos polares tales como dimetilsulfóxido; cetonas tales como acetona o ciclohexanona; éteres tales como éter etílico, tetrahidrofurano,
- 20

A continuación, el residuo etilénicamente insaturado se introduce mediante el uso de un exceso de cloruro de acrililo o metacrililo y en presencia de un captador de amina tal como trietilamina. La reacción se puede llevar a

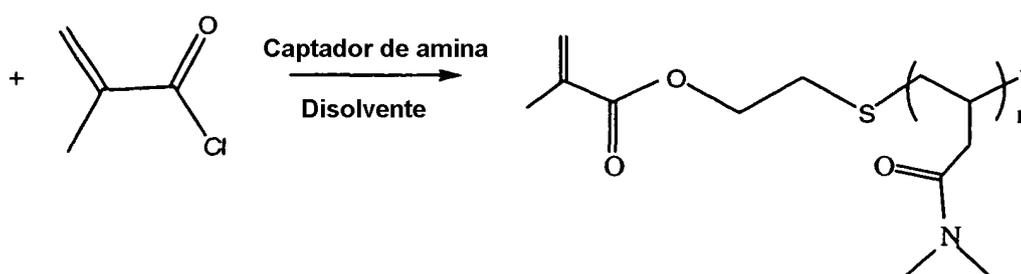
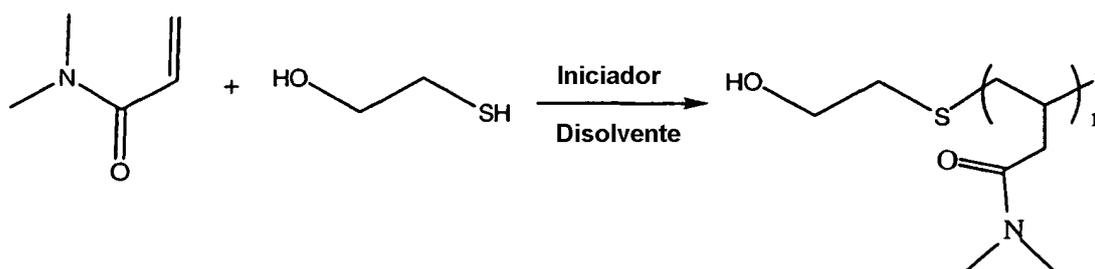
cabo a temperatura ambiente. En una realización, los macromonómeros hidrófilos etilénicamente insaturados se pueden preparar de acuerdo con el método general mostrado en los Esquemas D y E a continuación.

ESQUEMA D



5 donde n tiene los significados establecidos anteriormente.

ESQUEMA E



10 donde n tiene los significados establecidos anteriormente.

15 Los copolímeros de tipo peine pueden incluir adicionalmente una unidad monomérica que contiene un residuo terminal amina terciaria en la cadena principal del polímero. Los monómeros adecuados copolimerizables con el monómero de ácido borónico y el macromonómero hidrófilo son monómeros etilénicamente insaturados que contienen un residuo de amina terciaria. Los ejemplos representativos incluyen, pero no están limitados a, 2-(N,N-dimetil)etilamino(met)acrilato de N-[2-(dimetilamino)etil](met)acrilamida, (met)acrilato de N-[(3-dimetilamino)propilo], N-[3-dimetilamino]propil](met)acrilamida, vinilbencil-N,N-dimetilamina y similares, y mezclas de los mismos.

20 Los copolímeros de tipo peine de la presente invención puede incluir adicionalmente una unidad monomérica que contiene un residuo hidrófilo en la cadena principal del polímero. Los ejemplos representativos incluyen, pero no están limitados a, N,N-dimetilacrilamida, N, N-dimetilmetacrilamida, y similares; acetamidas tales como N-vinil-N-metilacetamida y N-vinilacetamida y similares; formamidas tales como N-vinil-N-metil-formamida y N-vinilformamida,

y similares; lactamas bicíclicas tales como N-vinil-2-pirrolidona y similares; alcoholes (met)acrilatados tales como metacrilato de 2-hidroxietilo, acrilato de 2-hidroxietilo y similares; poli(etilenglicoles) (met)acrilatados y similares, y mezclas de los mismos. La unidad monomérica hidrófila en el polímero, cuando se utiliza, asegura que el copolímero sea soluble en agua, evitando así la necesidad de disolver el copolímero en un disolvente orgánico cuando se aplica el polímero a la superficie de la lente.

Una clase de copolímeros de tipo peine son los copolímeros que contienen (a) unidades monoméricas derivadas de un monómero etilénicamente insaturado que contiene uno o más residuos de ácido borónico, (b) unidades monoméricas derivadas de un macromonómero hidrófilo etilénicamente insaturado, (c) unidades monoméricas derivadas del monómero etilénicamente insaturado que contiene un residuo de amina terciaria, y (d) unidades monoméricas derivadas de un monómero hidrófilo etilénicamente insaturado en una cantidad suficiente para volver el copolímero soluble en agua. Esta clase de copolímeros puede contener de aproximadamente 1 a aproximadamente 20 por ciento en moles de unidades monoméricas que contienen ácido borónico, y preferiblemente de aproximadamente 2 a aproximadamente 10 por ciento en moles; de aproximadamente 1 a aproximadamente 20 por ciento en moles de unidades monoméricas derivadas de un macromonómero hidrófilo etilénicamente insaturado, y preferiblemente de aproximadamente 2 a aproximadamente 10 por ciento en moles, de 1 a 20 por ciento en moles de las unidades monoméricas que contienen amina terciaria, y preferiblemente de aproximadamente 2 a aproximadamente 10 por ciento en moles; y de 40 a aproximadamente 90 por ciento en moles de las unidades monoméricas hidrófilas, y preferiblemente de aproximadamente 50 a aproximadamente 80 por ciento en moles.

Los copolímeros de tipo peine de la presente invención se pueden obtener mediante una reacción de polimerización habitual para la persona experta en la técnica. Típicamente, los polímeros o cadenas se forman sometiendo una mezcla de monómero/fotoiniciador a una fuente de radiación ultravioleta o actínica y/o elevada temperatura y curando la mezcla. Los iniciadores de polimerización típicos incluyen iniciadores de polimerización de generación de radicales libres tales como peróxido de acetilo, peróxido de laurilo, peróxido de decanoilo, peróxido de caprilo, peróxido de benzoilo, peroxipivalato de butilo terciario, percarbonato de sodio, peroctoato de butilo terciario, y azobis-isobutironitrilo (AIBN). También se pueden utilizar iniciadores de radicales libres por ultravioleta típicos tales como dietoxiacetofenona. El proceso de curado dependerá por supuesto del iniciador utilizado y de características físicas del monómero o de la mezcla de monómeros tales como la viscosidad. En cualquier caso, el nivel de iniciador empleado variará dentro del intervalo de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 2 por ciento en peso de la mezcla de monómeros.

La polimerización para formar los polímeros de tipo peine resultantes se puede llevar a cabo en presencia o ausencia de un disolvente. Los disolventes adecuados son, en principio un disolvente que sea capaz de disolver todos los monómeros presentes en la mezcla de monómeros. En una realización preferida, un disolvente adecuado es un disolvente polar tal como, por ejemplo, agua, alcoholes tales como alcanoles inferiores; por ejemplo, metanol y etanol; y similares.

En otra realización de la presente invención, se proporcionan dispositivos biomédicos que comprenden los copolímeros de tipo peine de la presente invención en sus superficies. El copolímero de tipo peine se puede proporcionar sobre toda la superficie del dispositivo biomédico o solo sobre una porción de la superficie del dispositivo biomédico. Según se utiliza en la presente memoria, se debe entender que el término "dispositivo biomédico" significa cualquier artículo que está diseñado para ser utilizado mientras esté en tejidos o fluidos de mamíferos, y preferiblemente en o sobre tejido o fluidos humanos. Los ejemplos representativos de los dispositivos biomédicos incluyen, pero no están limitados a, uréteres artificiales, diafragmas, dispositivos intrauterinos, válvulas cardíacas, catéteres, recubrimientos de dentaduras postizas, prótesis, aplicaciones de lentes oftálmicas, donde la lente está destinada a la colocación directa en o sobre el ojo, tal como, por ejemplo, dispositivos intraoculares y lentes de contacto. Los dispositivos biomédicos preferidos son los dispositivos oftálmicos, particularmente lentes de contacto, y más concretamente lentes de contacto fabricadas a partir de hidrogeles de silicona.

Según se utiliza en la presente memoria, el término "dispositivo oftálmico" hace referencia a dispositivos que residen en o sobre el ojo. Estos dispositivos pueden proporcionar corrección óptica, cuidado de heridas, suministro de fármacos, funcionalidad de diagnóstico o mejora o efecto cosmético o una combinación de estas propiedades. Los dispositivos oftálmicos útiles incluyen, pero no están limitados a, lentes oftálmicas tales como lentes de contacto blandas, por ejemplo, una lente blanda de hidrogel; una lente blanda no de hidrogel y similares, lentes de contacto duras, por ejemplo, un material para lente duro, permeable a los gases y similares, lentes intraoculares, lentes superpuestas, insertos oculares, insertos ópticos y similares. Como entiende un experto en la técnica, se considera que una lente es "blanda" si puede ser plegada sobre sí misma sin romperse.

Los dispositivos biomédicos a ser modificados superficialmente de acuerdo con la presente invención pueden ser cualquier material conocido en la técnica capaz de formar un dispositivo biomédico como se ha descrito anteriormente. En una realización, un dispositivo biomédico incluye dispositivos formados a partir de un material no hidrófilo per se. Tales dispositivos se forman a partir de materiales conocidos en la técnica e incluyen, a modo de

ejemplo, polisiloxanos, perfluoropoliéteres, poli(met)acrilatos fluorados o polímeros fluorados equivalentes derivados, por ejemplo, de otros ácidos carboxílicos polimerizables, polialquil (met)acrilatos o polímeros de alquilesteres equivalente derivados de otros ácidos carboxílicos polimerizables, o poliolefinas fluoradas, tales como polímeros fluorados de etileno y propileno, o tetrafluoroetileno, preferiblemente combinados con un dioxol, por ejemplo, perfluoro-2,2-dimetil-1,3-dioxol. Los ejemplos representativos de los materiales sustrato adecuados incluyen, pero no están limitados a, Lotrafilcón A, Neofocón, Pasifocón, Telefocón, Silafocón, Fluorsilfocón, Paflufocón, Silafocón, Elastofilcón, Fluorofocón o materiales de Teflón AF, tales como Teflón AF 1600 o Teflón AF 2400 que son copolímeros de aproximadamente 63% a aproximadamente 73% en moles de perfluoro-2,2-dimetil-1,3-dioxol y de aproximadamente 37 a aproximadamente 27% en moles de tetrafluoroetileno, o de aproximadamente 80 a aproximadamente 90% en moles de perfluoro-2,2-dimetil-1,3-dioxol y de aproximadamente 20 a aproximadamente 10% en moles de tetrafluoroetileno.

En otra realización, un dispositivo biomédico incluye dispositivos formados a partir de material hidrófilo per se, ya que los grupos reactivos, por ejemplo, grupos carboxi, carbamilo, sulfato, sulfonato, fosfato, amina, amonio o hidroxilo, están presentes inherentemente en el material y por lo tanto también en la superficie de un dispositivo biomédico fabricado del mismo. Tales dispositivos se forman a partir de materiales conocidos en la técnica e incluyen, a modo de ejemplo, poli(acrilato de hidroxietilo), poli(metacrilato de hidroxietilo), polivinil pirrolidona (PVP), poli(ácido acrílico), poli(ácido metacrílico), poli(acrilamida), polidimetilacrilamida (DMA), poli(alcohol vinílico) y similares, y copolímeros de los mismos, por ejemplo, de dos o más monómeros seleccionados de acrilato de hidroxietilo, metacrilato de hidroxietilo, N-vinilpirrolidona, ácido acrílico, ácido metacrílico, acrilamida, dimetilacrilamida, alcohol vinílico y similares. Los ejemplos representativos de los materiales sustrato adecuados incluyen, pero no están limitados a, Polymacón, Tefilcón, Metafilcón, Deltafilcón, Bufilcón, Phemfilcón, Ocufilecón, Focofilcón, Etafilecón, Hefilcón, Vifilcón, Tetrafilecón, Perfilecón, Droxilcón, Dimefilecón, Isofilecón, Mafilcón, Nelfilcón, Atlafilecón y similares. Los ejemplos de otros materiales sustrato adecuados incluyen Balafilcón A, Hilafilcón A, Alphafilecón A, Bilafilcón B y similares.

En otra realización, los dispositivos biomédicos que se van a someter a modificación de superficie de acuerdo con la presente invención incluyen dispositivos que se forman a partir de materiales que son copolímeros segmentados anfífilos que contienen al menos un segmento hidrófobo y al menos un segmento hidrófilo que están conectados a través de un enlace o un miembro puente.

Es particularmente útil emplear materiales biocompatibles en la presente memoria incluyendo los materiales tanto blandos como rígidos comúnmente utilizados para lentes oftálmicas, incluyendo lentes de contacto. En general, los materiales de no hidrogel son materiales poliméricos hidrófobos que no contienen agua en su estado de equilibrio. Los materiales de no hidrogel típicos comprenden acrílicos de silicona, tales como los formados a partir de monómeros de silicona voluminosos (por ejemplo, metacrilato de tris(trimetilsiloxi)sililpropilo, comúnmente conocido como monómero "TRIS"), prepolímero de poli(dimetilsiloxano) protegido terminalmente con metacrilato, o siliconas que tienen grupos laterales de fluoroalquilo (los polisiloxanos también son conocidos comúnmente como polímeros de silicona).

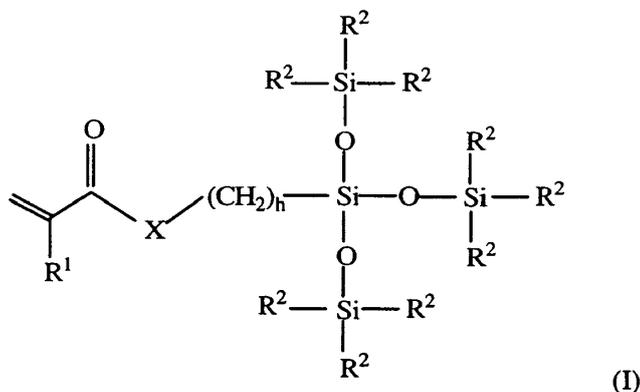
Por otro lado, los materiales de hidrogel comprenden sistemas poliméricos hidratados, entrecruzados que contienen agua en un estado de equilibrio. Los materiales de hidrogel contienen alrededor de 5 por ciento en peso de agua o más (hasta, por ejemplo, 80 por ciento en peso). Los materiales de hidrogel preferidos, incluyen materiales de hidrogel de silicona. En una realización preferida, los materiales incluyen polidimetilsiloxanos funcionalizados con vinilo copolimerizados con monómeros hidrófilos así como metacrilatos fluorados y poli(óxidos de etileno) fluorados funcionalizados con metacrilato copolimerizados con monómeros hidrófilos. Los ejemplos representativos de los materiales adecuados para su uso en la presente memoria incluyen los descritos en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 5.310.779; 5.387.662; 5.449.729; 5.512.205; 5.610.252; 5.616.757; 5.708.094; 5.710.302; 5.714.557 y 5.908.906, cuyos contenidos se incorporan a la presente memoria como referencia.

En una realización, los materiales de hidrogel para dispositivos biomédicos, tales como lentes de contacto, pueden contener un monómero hidrófilo tal como uno o más ácidos carboxílicos insaturados, vinil lactamas, amidas, aminas polimerizables, carbonatos de vinilo, carbamatos de vinilo, monómeros de oxazolona, sus copolímeros y similares y sus mezclas. Las amidas útiles incluyen acrilamidas tales como N,N-dimetilacrilamida y N,N-dimetilmetacrilamida. Las vinil lactamas útiles incluyen lactamas cíclicas tales como N-vinil-2-pirrolidona. Los ejemplos de otros monómeros hidrófilos incluyen prepolímeros hidrófilos tales como poli(alquenglicoles) funcionalizados con grupos polimerizables. Los ejemplos de los poli(alquenglicoles) funcionalizados útiles incluyen poli(dietilenglicoles) de diferente longitud de cadena que contienen protecciones terminales de monometacrilato o dimetacrilato. En una realización preferida, el polímero de poli(alquenglicol) contiene al menos dos unidades monoméricas de alquenglicol. Otros ejemplos adicionales son los monómeros carbonato de vinilo o carbamato de vinilo hidrófilos descritos en la Patente de los Estados Unidos Núm. 5.070.215, y los monómeros de oxazolona hidrófilos descritos en la Patente de los Estados Unidos Núm. 4.910.277. Otros monómeros hidrófilos adecuados resultarán evidentes para un experto en la técnica. En otra realización, un material de hidrogel puede contener un monómero que contiene siloxano y al menos uno de los monómeros hidrófilos y/o prepolímeros anteriormente mencionados.

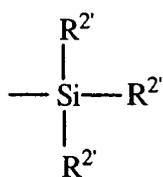
Los ejemplos no limitados de los monómeros hidrófobos son los (met)acrilatos de alquilo C₁-C₂₀ y cicloalquilo C₃-C₂₀, los (met)acrilatos de arilo sustituidos y no sustituidos (en los que el grupo arilo comprende de 6 a 36 átomos de carbono), (met)acrilonitrilo, estireno, alquilestireno inferior, alquilveriléteres inferiores, y (met)acrilatos de perfluoroalquilo C₂-C₁₀ y correspondientemente (met)acrilatos parcialmente fluorados.

En la presente memoria se puede utilizar una amplia variedad de materiales, y se prefieren particularmente los materiales para lentes de contacto de hidrogel de silicona. Los hidrogeles de silicona tienen generalmente un contenido de agua mayor de aproximadamente 5 por ciento en peso y más comúnmente entre aproximadamente 10 por ciento en peso y aproximadamente 80. Tales materiales se preparan habitualmente polimerizando una mezcla que contiene al menos un monómero que contiene silicona y al menos un monómero hidrófilo. Típicamente, o el monómero que contiene silicona o el monómero hidrófilo funcionan como un agente de entrecruzamiento (definiéndose entrecruzador como un monómero que tiene múltiples funcionalidades polimerizables) o se puede emplear un agente de entrecruzamiento separado. Los monómeros que contienen silicona aplicables para su uso en la formación de hidrogeles de silicona son bien conocidos en la técnica y se proporcionan numerosos ejemplos en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 4.136.250; 4.153.641; 4.740.533; 5.034.461; 5.070.215; 5.260.000; 5.310.779; y 5.358.995.

Los ejemplos representativos de los monómeros que contienen silicio aplicables incluyen monómeros polisiloxanilalquil (met)acrílicos voluminosos. Un ejemplo de un monómero polisiloxanilalquil(met)acrílico voluminoso está representado por la estructura de Fórmula I:

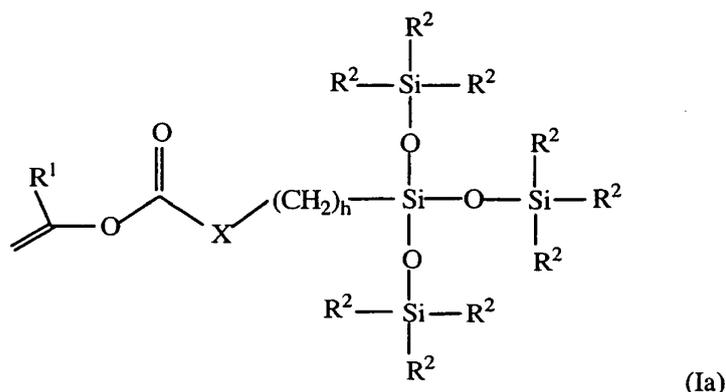


donde X representa -O- o -NR-, donde R representa hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₄; cada R¹ indica independientemente hidrógeno o metilo; cada R² indica independientemente un radical alquilo inferior, un radical fenilo o un grupo representado por



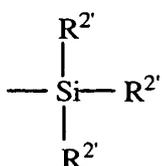
en donde cada R^{2'} indica independientemente un radical alquilo inferior o fenilo, y h es de 1 a 10.

Los ejemplos representativos de otros monómeros que contienen silicio aplicables incluyen, pero no están limitados a, monómeros de carbamato de polisiloxanilalquilo voluminosos como se representa generalmente en la fórmula Ia:



donde X representa -NR-; donde R representa hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₄; R¹ significa hidrógeno o metilo; cada R² indica independientemente un radical alquilo inferior, un radical fenilo o un grupo representado por

5



en donde cada R^{2'} indica independientemente un radical alquilo inferior o fenilo, y h es 1 a 10, y similares.

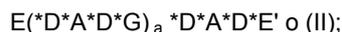
10 Los ejemplos de los monómeros voluminosos son 3-metacrilolioxipropiltris(trimetil-siloxi)silano o metacrilato de tris(trimetilsiloxi)sililpropilo, denominado a veces como TRIS y vinilcarbamato de tris(trimetilsiloxi)sililpropilo, a veces referido como TRIS-VC y similares y mezclas de los mismos.

15 Tales monómeros voluminosos se pueden copolimerizar con un macromonómero de silicona, que es un poli(organosiloxano) protegido terminalmente con un grupo insaturado en dos o más extremos de la molécula. La Patente de los Estados Unidos Núm. 4.153.641 describe, por ejemplo, diversos grupos insaturados tales como los grupos acriloxi o metacriloxi.

20 Otra clase representativa de monómeros que contienen silicona incluye, pero no está limitada a, monómeros de carbonato de vinilo o carbamato de vinilo que contienen silicona tales como, por ejemplo, 1,3-bis[4-viniloxicarboniloxi]but-1-il]tetrametil-disiloxano; carbonato de 3-(trimetilsilil)propilvinilo; 3-(viniloxicarbonil)propil-[tris(trimetilsiloxi)silano]; carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilvinilo; carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilalilo; carbonato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilvinilo; carbonato de t-butildimetilsiloxietilvinilo; carbonato de trimetilsililmetilvinilo y similares, y mezclas de los mismos.

30 Otra clase de monómeros que contienen silicio incluye macromonómeros de poliuretano-polisiloxano (también referidos a veces como prepolímeros), que pueden tener bloques duro-blando-duro de tipo elastómeros de uretano tradicionales. Pueden estar protegidos terminalmente con un monómero hidrófilo, tal como HEMA. Los ejemplos de tales siliconas-uretanos se describen en diversas publicaciones, incluyendo Lai, Yu-Chin, "The Role of Bulky Polysiloxanylalkyl Methacrylates in Polyurethane-Polysiloxane Hydrogels," Journal of Applied Polymer Science, Vol. 60, 1193-1199 (1996). En la Solicitud PCT Publicada Núm. WO 96/31792 se describen ejemplos de tales monómeros, cuya descripción se incorpora aquí como referencia en su totalidad. Otros ejemplos de monómeros de silicona-uretano están representados por las Fórmulas II y III:

35



40 donde:

D indica independientemente un dirradical alquilo, un dirradical alquilcicloalquilo, un dirradical cicloalquilo, un dirradical arilo o un dirradical alquilarilo que tiene 6 a 30 átomos de carbono;

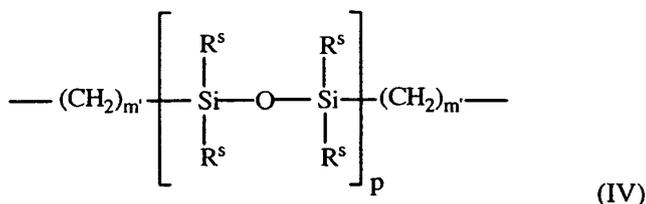
G indica independientemente un dirradical alquilo, un dirradical cicloalquilo, un dirradical alquilcicloalquilo, un dirradical arilo o un dirradical alquilarilo que tiene de 1 a aproximadamente 40 átomos de carbono y que puede contener uniones éter, tio o amina en la cadena principal;

45

* indica un enlace uretano o ureido;

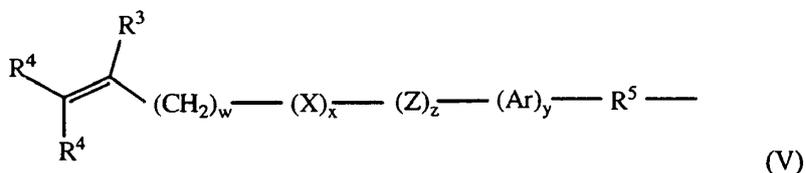
a es al menos 1;

A indica independientemente un radical polimérico divalente de Fórmula IV:



donde cada R^s indica independientemente un grupo alquilo o alquilo sustituido con flúor que tiene de 1 a aproximadamente 10 átomos de carbono que puede contener uniones éter entre los átomos de carbono, m' es al menos 1, y p es un número que proporciona un peso de residuo de aproximadamente 400 a aproximadamente 10.000;

cada uno de E y E' representa independientemente un radical orgánico insaturado polimerizable representado por la Fórmula V:



donde: R³ es hidrógeno o metilo;

R⁴ es hidrógeno, un radical alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, o un radical -CO-YR⁶ donde Y es -O-, -S- o -NH-;

R⁵ es un radical alquilenos divalente que tiene de 1 a aproximadamente 10 átomos de carbono;

R⁶ es un radical alquilo que tiene de 1 a aproximadamente 12 átomos de carbono;

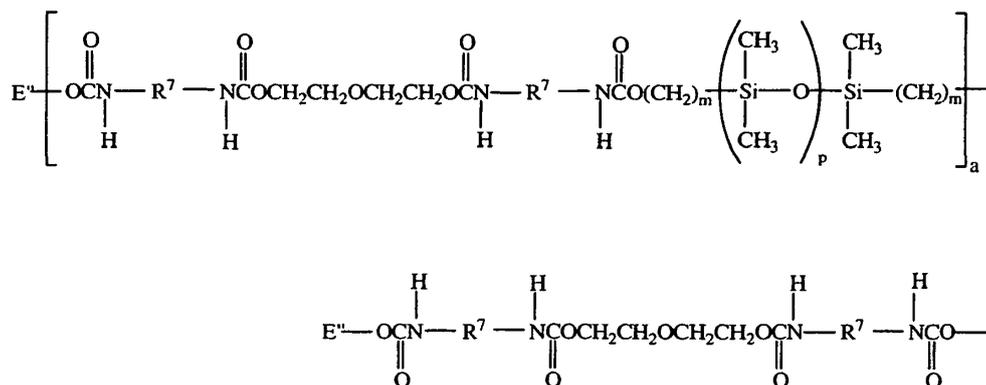
X representa -CO- o -OCO-;

Z indica -O- o -NH-;

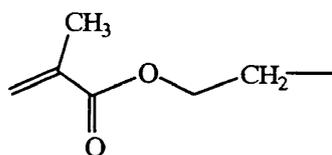
Ar indica un radical aromático que tiene de aproximadamente 6 a aproximadamente 30 átomos de carbono;

w es de 0 a 6; x es 0 ó 1; y es 0 ó 1, y z es 0 ó 1.

Un monómero de uretano que contiene silicona preferido está representado por la Fórmula VI:



donde m es al menos 1 y es preferiblemente 3 o 4, a es al menos 1 y preferiblemente es 1, p es un número que proporciona un peso de residuo de aproximadamente 400 a aproximadamente 10.000 y es preferiblemente al menos aproximadamente 30, R⁷ es un dirradical de un diisocianato después de la eliminación del grupo isocianato, tal como el dirradical de diisocianato de isoforona, y cada E'' es un grupo representado por:



En otra realización de la presente invención, un material de hidrogel de silicona comprende (en masa, es decir, en la mezcla de monómeros que se copolimeriza) de aproximadamente 5 a aproximadamente 50 por ciento, y preferiblemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 25, en peso de uno o más macromonómeros de silicona, de aproximadamente 5 a aproximadamente 75 por ciento, y preferiblemente de aproximadamente 30 a aproximadamente 60 por ciento, en peso de uno o más monómeros polisiloxanilalquil(met)acrílicos, y de aproximadamente 10 a aproximadamente 50 por ciento, y preferiblemente de aproximadamente 20 a aproximadamente 40 por ciento, en peso de un monómero hidrófilo. En general, el macromonómero de silicona es un poli(organosiloxano) protegido terminalmente con un grupo insaturado en dos o más extremos de la molécula. Además de los grupos finales en las fórmulas estructurales anteriores, la Patente de los Estados Unidos Núm. 4.153.641 describe grupos insaturados adicionales, incluyendo acriloxi o metacriloxi. Los materiales que contienen fumarato tales como los descritos en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 5.310.779; 5.449.729 y 5.512.205 también son sustratos útiles de acuerdo con la invención. El macromonómero de silano puede ser un carbonato o carbamato de vinilo que contiene silicio o un poliuretano-polisiloxano que tiene uno o más bloques duro-blando-duro y protegido terminalmente con un monómero hidrófilo.

Otra clase de monómeros que contienen silicona representativos incluyen monómeros fluorados. Tales monómeros se han usado en la formación de hidrogeles de fluorosilicona para reducir la acumulación de depósitos en lentes de contacto fabricadas de los mismos, como se describe, por ejemplo, en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 4.954.587; 5.010.141 y 5.079.319. Además, se ha encontrado que el uso de monómeros que contienen silicona que tienen ciertos grupos laterales fluorados, es decir, $-(CF_2)_n-H$, mejora la compatibilidad entre las unidades monoméricas hidrófilas y que contienen silicona. Véanse, por ejemplo, las Patentes de los Estados Unidos Núms. 5.321.108 y 5.387.662.

Los materiales de silicona anteriores son meramente ilustrativos, y también se pueden utilizar otros materiales para uso como sustratos que se pueden beneficiar de ser recubiertos con la composición de recubrimiento hidrófilo de acuerdo con la presente invención y se han descrito en diversas publicaciones y se están desarrollando continuamente para uso en lentes de contacto y otros dispositivos médicos. Por ejemplo, se puede formar un dispositivo biomédico a partir de al menos un monómero catiónico tal como un monómero que contiene silicona catiónico o monómeros que contienen silicona fluorados catiónicos.

Las lentes de contacto para su aplicación de la presente invención se pueden fabricar empleando diversas técnicas convencionales, para producir un artículo conformado que tiene las superficies de la lente posterior y anterior deseadas. Los métodos de moldeo por rotación se describen en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 3.408.429 y 3.660.545; y los métodos de moldeo estático se describen en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 4.113.224, 4.197.266 y 5.271.876. El curado de la mezcla monomérica puede estar seguido de una operación de mecanizado con el fin de proporcionar una lente de contacto que tiene una configuración final deseada. Como ejemplo, la Patente de los Estados Unidos Núm. 4.555.732 describe un procedimiento en el que se cura un exceso de una mezcla monomérica mediante moldeo por rotación en un molde para formar un artículo moldeado que tiene una superficie de lente anterior y un grosor relativamente grande. La superficie posterior del artículo moldeado por rotación curado se corta posteriormente con un torno para proporcionar una lente de contacto que tiene el grosor deseado y la superficie posterior de la lente. Al corte con torno de la superficie de la lente le pueden seguir otras operaciones de mecanizado, por ejemplo, operaciones de acabado del borde.

Típicamente, en la mezcla monomérica inicial está incluido un diluyente orgánico con el fin de minimizar la separación de fases de los productos polimerizados producidos por la polimerización de la mezcla monomérica y para disminuir la temperatura de transición vítrea de la mezcla polimérica reaccionante, lo que permite un proceso de curado más eficiente y en última instancia da como resultado un producto más uniformemente polimerizado. La uniformidad suficiente de la mezcla monomérica inicial y del producto polimerizado tiene una importancia especial para los hidrogeles de silicona, primordialmente debido a la inclusión de monómeros que contienen silicona que pueden tender a separarse del comonómero hidrófilo.

Los diluyentes orgánicos adecuados incluyen, por ejemplo, alcoholes monohidroxilados tales como alcoholes monohidroxilados alifáticos de cadena lineal C_6-C_{10} , por ejemplo, n-hexanol y n-nonanol; dioles tales como etilenglicol; polioles tales como glicerina, éteres tales como monoetiléter de dietilenglicol, cetonas tales como metil etil cetona, ésteres tales como enantato de metilo; e hidrocarburos tales como tolueno. Preferiblemente, el diluyente orgánico es suficientemente volátil para facilitar su eliminación de un artículo curado por evaporación a o cerca de la presión ambiente.

Generalmente, el diluyente puede estar incluido de aproximadamente 5 a aproximadamente 60 por ciento en peso de la mezcla monomérica, siendo especialmente preferido de aproximadamente 10 a aproximadamente 50 por ciento en peso. Si fuera necesario, la lente curada puede ser sometida a la eliminación del disolvente, que se puede lograr por evaporación a o cerca de la presión ambiente o a vacío. Se puede emplear una temperatura elevada para acortar el tiempo necesario para evaporar el diluyente.

Después de la eliminación del diluyente orgánico, la lente puede ser sometida a continuación a la liberación del molde y a operaciones opcionales de mecanizado. La etapa de mecanizado incluye, por ejemplo, bruñir o pulir un borde y/o superficie de la lente. Generalmente, tales procedimientos de mecanizado se pueden realizar antes o después de que el artículo sea liberado de una parte del molde. Como ejemplo, la lente puede ser liberada en seco del molde empleando pinzas de vacío para levantar la lente del molde.

Como apreciará fácilmente un experto en la técnica, pueden estar presentes inherentemente en la superficie del dispositivo grupos funcionales en la superficie del dispositivo biomédico del dispositivo biomédico según la presente invención. Sin embargo, si el dispositivo biomédico contiene muy pocos o ningún grupo funcional, la superficie del dispositivo puede ser modificada mediante técnicas conocidas, por ejemplo, métodos químicos de plasma (véase, por ejemplo, el documento WO 94/06485), o funcionalización convencional con grupos tales como -OH, o -CO₂H. Los grupos funcionales adecuados de la superficie del dispositivo biomédico del dispositivo biomédico incluyen una amplia variedad de grupos bien conocidos por el experto en la técnica. Los ejemplos representativos de tales grupos funcionales incluyen, pero no están limitados a, grupos hidroxilo, cis 1,2-dioles, cis 1,3-dioles, grupos α -hidroxiácido (por ejemplo, ácido siálico, ácido salicílico), ácidos carboxílicos, ácidos di-carboxílicos, catecoles, silanoles, silicatos y similares.

En una realización preferida, los dispositivos biomédicos anteriores se someten a un tratamiento oxidativo de superficie, tal como descarga de corona u oxidación con plasma seguida de tratamiento con los copolímeros de tipo peine de la presente invención. Por ejemplo, un dispositivo biomédico tal como una formulación de hidrogel de silicona que contiene polímeros hidrófilos, tales como poli(N,N-dimetilacrilamida) o poli(N-vinilpirrolidona), se somete a un tratamiento de superficie oxidativo para formar al menos silicatos en la superficie de la lente y a continuación la lente se trata con una solución acuosa que contiene el copolímero de tipo peine de la presente invención para proporcionar un recubrimiento de superficie basado en un copolímero de tipo peine altamente humectable estable, lúbrico. El tratamiento de complejación se realiza ventajosamente bajo condiciones de autoclave (condiciones de esterilización).

El procedimiento convencional, tal como un procedimiento de plasma (también conocido como "procedimientos de descarga eléctrica luminiscente") proporciona una superficie fina, durable sobre el dispositivo biomédico antes de la unión del copolímero de tipo peine a al menos una porción de la superficie de la misma. Los ejemplos de tales procedimientos de plasma se proporcionan en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 4.143.949; 4.312.575; y 5.464.667.

Aunque los procedimientos de plasma son generalmente bien conocidos en la técnica, se proporciona a continuación una breve descripción. Los tratamientos de superficie de plasma implican pasar una descarga eléctrica mediante un gas a baja presión. La descarga eléctrica puede ser a radiofrecuencia (típicamente 13,56 MHz), aunque se pueden utilizar frecuencias de microondas y otras. Las descargas eléctricas producen radiación ultravioleta (UV), además de ser absorbidas por átomos y moléculas en su estado gaseoso, dando como resultado electrones e iones, átomos (estados fundamental y excitado), moléculas, y radicales energéticos. Así, un plasma es una mezcla compleja de átomos y moléculas en estado tanto fundamental como excitado, que alcanzan un estado estacionario después del comienzo de la descarga. El campo eléctrico circulante hace que estos átomos y moléculas excitados choquen entre sí así como con las paredes de la cámara y la superficie del material a tratar.

Se ha demostrado que el depósito de un recubrimiento de un plasma sobre la superficie de un material es posible a partir de plasmas de alta energía sin la asistencia de pulverización catódica (depósito asistido por pulverización catódica). Los monómeros pueden ser depositados a partir de la fase de gas y polimerizados en una atmósfera de baja presión (de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 5 mmHg, y preferiblemente de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 1 mmHg) sobre un sustrato utilizando plasmas continuos o pulsados, convenientemente tan altos como aproximadamente 1000 vatios. Se puede aplicar un plasma modulado, por ejemplo, durante alrededor de 100 milisegundos y después quitarlo. Además, se ha utilizado la refrigeración con nitrógeno líquido para condensar los vapores de la fase de gas sobre un sustrato y usar el plasma con posterioridad para hacer reaccionar químicamente estos materiales con el sustrato. Sin embargo, los plasmas no requieren el uso de refrigeración o calentamiento externo para provocar el depósito. Plasmas de bajo o alto vatiaje (por ejemplo, de aproximadamente 5 a aproximadamente 1000, y preferiblemente de aproximadamente 20 a aproximadamente 500 vatios) pueden recubrir incluso los sustratos más resistentes a los productos químicos, incluidos los de siliconas.

Después del comienzo de una descarga de baja energía, las colisiones entre electrones libres energéticos presentes en el plasma originan la formación de iones, moléculas excitadas, y radicales libres. Tales especies, una vez formadas, pueden reaccionar consigo mismas en la fase de gas así como con otras moléculas en estado fundamental. Se puede entender el tratamiento de plasma como un proceso dependiente de energía que implica moléculas energéticas de gas. Para reacciones químicas que tienen lugar en la superficie de la lente, se necesitan las especies necesarias (elemento o molécula) en términos de estado de carga y energía de la partícula. Los plasmas de radiofrecuencia producen en general una distribución de las especies energéticas. Típicamente, la "energía de la partícula" hace referencia al promedio de la denominada distribución de energía de Boltzman para las

especies energéticas. En un plasma de baja densidad, la distribución de energía de los electrones se puede relacionar por la proporción de la intensidad de campo eléctrico que sostiene el plasma con respecto a la presión de descarga (E/p). La densidad de potencia del plasma P es una función del vatiaje, la presión, las velocidades de flujo de los gases, etc., como apreciarán los expertos en la técnica. La información complementaria sobre la tecnología de plasma, incorporada aquí como referencia, incluye la siguiente: A. T. Bell, Proc. Intl. Conf. Phenom. Ioniz. Gases, "Chemical Reaction in Nonequilibrium Plasmas", 19-33 (1977); J. M. Tibbitt, R. Jensen, A. T. Bell, M. Shen, Macromolecules, "A Model for the Kinetics of Plasma Polymerization", 3, 648-653 (1977); J. M. Tibbitt, M. Shen, A. T. Bell, J. Macromol. Sci.-Chem., "Structural Characterization of Plasma-Polymerized Hydrocarbons", A 10, 1623-1648 (1976); C. P. Ho, H. Yasuda, J. Biomed. Mater. Res., "Ultrathin coating of plasma polymer of methane applied on the surface of silicone contact lenses", 22, 919-937 (1988); H. Kobayashi, A. T. Bell, M. Shen, Macromolecules, "Plasma Polymerization of Saturated and Unsaturated Hydrocarbons", 3, 277-283 (1974); R. Y. Chen, U.S. Pat. No., 4,143,949, Mar. 13, 1979, "Process for Putting a Hydrophilic Coating on a Hydrophobic Contact lens"; and H. Yasuda, H. C. Marsh, M. O. Bumgarner, N. Morosoff, J. of Appl. Poly. Sci., "Polymerization of Organic Compounds in an Electroless Glow Discharge. VI. Acetylene with Unusual Co-monomers", 19, 2845-2858 (1975).

Basándose en este trabajo previo en el campo de la tecnología de plasma, se pueden entender los efectos de la presión cambiante y la potencia de descarga en la velocidad de modificación del plasma. La velocidad generalmente disminuye a medida que se aumenta la presión. Así, a medida que la presión aumenta el valor de E/p , la proporción de la intensidad de campo eléctrico que sostiene el plasma con respecto a la presión del gas disminuye y produce una disminución en la energía media de los electrones. La disminución de la energía de los electrones a su vez causa una reducción en el coeficiente de velocidad de todos los procedimientos de colisión electrón-molécula. Una consecuencia adicional de un aumento en la presión es una disminución en la densidad electrónica. Siempre que la presión se mantenga constante, debe haber una relación lineal entre densidad de electrones y potencia.

En la práctica, las lentes de contacto son tratadas superficialmente colocándolas, en su estado no hidratado, dentro de un recipiente de reacción de descarga eléctrica de luminiscencia (por ejemplo, una cámara de vacío). Tales recipientes de reacción están disponibles en el mercado. Las lentes pueden ser apoyadas dentro del recipiente sobre una bandeja de aluminio (que hace de electrodo) o con otros dispositivos de soporte diseñados para ajustar la posición de las lentes. El uso de dispositivos de soporte especializados que permiten el tratamiento superficial de ambos lados de una lente se conoce en la técnica y éstos pueden ser utilizados en la presente memoria.

Como se ha mencionado anteriormente, la superficie de la lente, por ejemplo, una lente de uso continuo de hidrogel de silicona se trata inicialmente, por ejemplo, se oxida, mediante el uso de un plasma para volver el posterior depósito de superficie del copolímero de tipo peine más adherente a la lente. Tal tratamiento de plasma de la lente puede llevarse a cabo en una atmósfera compuesta de un medio adecuado, por ejemplo, un medio oxidante tal como oxígeno, aire, agua, peróxido, O_2 (oxígeno gaseoso), etc., o combinaciones apropiadas de los mismos, típicamente a una frecuencia de descarga eléctrica de alrededor de 13,56 Mhz, preferiblemente entre alrededor de 20 a alrededor de 500 vatios a una presión de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1,0 mmHg, preferiblemente durante aproximadamente 10 segundos a aproximadamente 10 minutos o más, más preferiblemente de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 minutos. Se prefiere utilizar en esta etapa un plasma relativamente "fuerte", por ejemplo, aire ambiente aspirado a través de una solución de peróxido de hidrógeno al cinco por ciento (5%). Los expertos en la técnica conocerán otros métodos para mejorar o promover la adherencia para la unión de la posterior capa de copolímero de tipo peine.

El dispositivo biomédico se somete a continuación a un tratamiento de superficie de acuerdo con la presente invención. En general, el dispositivo biomédico tal como una lente de hidrogel a base de silicona humectable se pone en contacto con una solución que contiene al menos uno o más de los copolímeros de tipo peine de la presente invención, mediante lo cual el copolímero de tipo peine forma un complejo con la pluralidad de grupos funcionales de la superficie del dispositivo biomédico sobre la superficie del dispositivo biomédico. Los dispositivos biomédicos se pueden poner en contacto o bien con la solución que contiene al menos los copolímeros de tipo peine directamente en el conjunto del molde o el dispositivo biomédico puede ser liberado desde el conjunto del molde y puesto en contacto a continuación con la solución. Las soluciones pueden ser soluciones a base de agua que contienen los copolímeros de tipo peine y rinden una superficie lúbrica, estable y altamente humectable. El tratamiento de complejación se realiza ventajosamente bajo condiciones de autoclave.

En una realización, el dispositivo biomédico es transferido a un envase de la lente individual que contenga una solución salina tamponada que contiene al menos los copolímeros de tipo peine de la presente invención. En las soluciones puede haber otros componentes como es conocido en la técnica, por ejemplo, agentes osmóticos, agentes quelantes, agentes humectantes y similares. La solución salina se puede añadir al envase, ya sea antes o después de la transferencia de la lente. Los diseños y materiales de envasado apropiados son conocidos en la técnica. Un envase de plástico es sellado de forma liberable con una película. Las películas de sellado adecuadas son conocidas en la técnica e incluyen láminas de metal, películas de polímeros y mezclas de los mismos. Los envases sellados que contienen las lentes se esterilizan a continuación para asegurar un producto estéril. Los

medios y las condiciones de esterilización adecuados son conocidos en la técnica e incluyen, por ejemplo, la esterilización en autoclave.

5 Los siguientes ejemplos se proporcionan para permitir a un experto en la técnica poner en práctica la invención y son meramente ilustrativos de la invención. Los ejemplos no deben ser considerados limitantes del alcance de la invención definida en las reivindicaciones.

En los ejemplos, se utilizan las siguientes abreviaturas.

10 PVP: poli(vinilpirrolidona)
 DMA: N,N-dimetilacrilamida
 DMAPMA: N-[3-(dimetilamino)propil]metacrilamida
 NVP: N-vinil-2-pirrolidona
 Vazo™ 64: azo-bis-isobutílnitrilo (AIBN)
 THF: tetrahidrofurano
 15 EDTA: ácido etilendiaminotetraacético

Ejemplo 1

Preparación del macrómero de PVP metacrilatado

20 A un matraz de fondo redondo de 3 cuellos de 1 L que contenía una barra de agitación magnética, un condensador refrigerado con agua y un termopar se le añadieron 0,177 g de AIBN (0,30% en peso basado en el peso total de NVP), 4,22 g (10% en moles basado en NVP, Aldrich Núm. M2650) de 2-mercaptoetanol y 60 g de NVP destilada (Aldrich cat. Núm. V3409). La mezcla se disolvió mediante la adición de 250 ml de THF anhidro al matraz. 25 A continuación, la solución se purgó con argón durante al menos 10 minutos antes del calentamiento gradual a 60°C. El purgado se interrumpió cuando la solución alcanzó 40 a 45°C y el matraz se mantuvo con posterioridad bajo contrapresión de argón. Al cabo de 72 horas se interrumpió el calentamiento, momento en el cual la solución a temperatura ambiente (RT) se abrió a la atmósfera a través de un tubo de secado que contenía Drierita. Se añadió al matraz trietilamina (8,65 ml, 1,15 equivalentes basados en mercaptoetanol, Aldrich Núm. de 471.283), después de lo 30 cual precipitó algo del polímero disuelto. La solución se agitó a temperatura ambiente hasta que todo el polímero se volvió a disolver. A continuación se añadió cloruro de metacrililo (5,75 ml, 1,10 equiv., Aldrich Núm. de Cat. 523216) en una porción, y la solución se dejó agitando a temperatura ambiente durante la noche. El hidrocloreto de trietilamina se separó de la solución mediante filtración al vacío. La solución filtrada se añadió gota a gota a 6 L de éter etílico agitado mecánicamente. El sólido se recogió mediante filtración a vacío y el producto se secó a vacío a 35 temperatura ambiente durante un mínimo de 18 horas para proporcionar 54 g de gránulos blancos. Se estimó que el peso molecular de medio ponderal de la PVP metacrilatada era 1200 Daltons.

Ejemplo 2

Preparación del Polímero de Tipo Peine de PVP

40 A un matraz de fondo redondo de 3 cuellos de 1 L que contenía una barra de agitación magnética, un condensador refrigerado con agua y un termopar se le añadieron 0,152 g de AIBN (0,40% en peso basado en el peso total de monómeros), 1,21 g (4,25% en moles, de Combi-Blocks Núm. BB-3222) de ácido 3-metacrilamidofenilborónico, 25,0 45 g de macrómero de la PVP metacrilatada del Ejemplo 1 (15% mol), 2,01 g (8,5% en moles, Núm. de cat. Aldrich 409472-1L) de DMAPMA desinhibida y destilada y 9,95 g (72,25% en moles, Núm. de cat. Aldrich 274135-500ML) de DMA destilada. La mezcla se disolvió mediante la adición de 200 ml de metanol al matraz. La solución se purgó con argón durante al menos 10 minutos antes del calentamiento gradual a 60°C. El purgado se interrumpió cuando la solución alcanzó 40 a 45°C y el matraz se mantuvo posteriormente bajo contrapresión de argón. Después de 72 50 horas se interrumpió el calentamiento, momento en el cual la solución enfriada se añadió gota a gota a 6 L de éter etílico agitado mecánicamente. El precipitado se aisló mediante filtración a vacío. El sólido se secó a vacío a 95°C durante un mínimo de 18 horas. El sólido se volvió a precipitar mediante disolución en 150 ml de metanol y adición gota a gota en 6 L de éter etílico agitado. La masa de polímero final se determinó después de secado al vacío a 95°C hasta una masa constante.

Ejemplo 3

Preparación de macrómero de DMA metacrilatado

60 A un matraz de fondo redondo de 3 cuellos de 1 L que contenía una barra de agitación magnética, un condensador refrigerado con agua y un termopar se le añadieron 0,177 g de AIBN (0,30% en peso basado en el peso total de DMA), 4,73 g (10% en moles basado en DMA, Aldrich Núm. M2650) de 2-mercaptoetanol y 60 g de DMA destilada (Núm. de cat. Aldrich 274135). La mezcla se disolvió mediante la adición de 250 ml de THF anhidro al matraz. La solución se purgó con argón durante al menos 10 minutos antes del calentamiento gradual a 60°C. El purgado se

interrumpió cuando la solución alcanzó 40 a 45°C y el matraz se mantuvo posteriormente bajo contrapresión de argón. Después de 72 horas se interrumpió el calentamiento, momento en el cual la solución a temperatura ambiente se abrió a la atmósfera a través de un tubo de secado que contenía Drierita. Se añadió al matraz trietilamina (9,70 ml, 1,15 equivalentes basados en mercaptoetanol, Núm. de cat. Aldrich 471,283), después de lo cual precipitó algo del polímero disuelto. La solución se agitó a temperatura ambiente hasta que todo el polímero se volvió a disolver. Se añadió a continuación cloruro de metacrilato (6,45 ml, 1,10 equiv., Núm. de cat. Aldrich 523216) en una porción, y la solución se dejó agitando a temperatura ambiente durante la noche. El hidrocloreto de trietilamina se separó de la solución mediante filtración al vacío. La solución filtrada se añadió gota a gota a 6 L de éter etílico agitado mecánicamente. El sólido se recogió mediante filtración a vacío y el producto se secó a vacío a temperatura ambiente durante un mínimo de 18 horas. Se estimó que el peso molecular medio numérico de macrómero de DMA metacrilatada era 1100 Daltons.

Ejemplo 4

15 Preparación de un Polímero de Tipo Peine de DMA

A un matraz de fondo redondo de 3 cuellos de 1 L que contenía una barra de agitación magnética, un condensador refrigerado con agua y un termopar se le añadieron 0,132 g de AIBN (0,28% en peso basado en el peso total de monómeros), 2,10 g (4,5% en moles, de Combi-Blocks Núm. BB-3222) de ácido 3-metacrilamidofenilborónico, 25,0 g de macrómero de la DMA metacrilatada del Ejemplo 3 (10% en moles), 3,48 g (9,0% en moles, Núm. de cat. Aldrich 409472-1L) de DMAPMA desinhidada y destilada y 17,24 g (76,5% en moles, Núm. de cat. Aldrich 274135-500 ml) de DMA destilada. Los monómeros y el iniciador se disolvieron mediante la adición de 200 ml de metanol al matraz. La solución se purgó con argón durante al menos 10 minutos antes del calentamiento gradual a 60°C. El purgado se interrumpió cuando la solución alcanzó 40 a 45°C y el matraz se mantuvo posteriormente bajo contrapresión de argón. Después de 72 horas se interrumpió el calentamiento, momento en el cual la solución enfriada se añadió gota a gota a 6 L de éter etílico agitado mecánicamente. El precipitado se aisló mediante filtración al vacío. El sólido se secó a vacío a 95°C durante un mínimo de 18 horas. El sólido se volvió a precipitar a continuación, mediante disolución en 150 ml de metanol y adición gota a gota a 6 L de éter etílico agitado. La masa de polímero final se determinó después de secado al vacío a 95°C hasta una masa constante.

Ejemplo 5

Las lentes de contacto fabricadas de Balafilción A se moldean y se procesan mediante procedimientos de fabricación convencionales. Balafilción A es un copolímero compuesto de 3-[tris(tri-metilsiloxi)silil]propilcarbamato de vinilo, N-vinil-2-pirrolidona (NVP), 1,3-bis[4-viniloxicarboniloxi]but-1-il]polidimetilsiloxano y N-viniloxicarbonilalanina. Todas las lentes Balafilción A son tratadas con plasma al aire antes de la exposición al copolímero de tipo peine.

Para el recubrimiento con el copolímero de tipo peine del Ejemplo 2, cada lente se coloca en un envase blíster de polipropileno que contiene 3,8-ml de una solución 100 o 250 ppm (p/v) de copolímero de tipo peine disuelto en solución salina tamponada con borato (BBS) que contiene 300 ppm de EDTA. Los bisterses se sellan con un opérculo adhesivo de aluminio y se esterilizan en autoclave a 121°C durante 30 minutos.

Ejemplo 6

Las lentes de contacto fabricadas de Balafilción A se moldean y se procesan mediante procedimientos de fabricación convencionales. Balafilción A es un copolímero compuesto de 3-[tris(tri-metilsiloxi)silil]propilcarbamato de vinilo, N-vinil-2-pirrolidona (NVP), 1,3-bis[4-viniloxicarboniloxi]but-1-il]polidimetilsiloxano y N-viniloxicarbonilalanina. Todas las lentes Balafilción A son tratadas con plasma al aire antes de la exposición al copolímero de tipo peine.

Para el recubrimiento con el copolímero de tipo peine del Ejemplo 4, cada lente se coloca en un envase blíster de polipropileno que contiene 3,8 ml de una solución de 100 o 250 ppm (p/v) del copolímero de tipo peine disuelto en solución salina tamponada con borato (BBS) que contiene 300 ppm de EDTA. Las ampollas se sellan con un opérculo adhesivo de aluminio y se esterilizan en autoclave a 121°C durante 30 minutos.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un dispositivo biomédico que tiene un recubrimiento sobre una superficie del mismo, comprendiendo el recubrimiento un copolímero de tipo peine que comprende (a) unidades monoméricas derivadas de un monómero etilénicamente insaturado que contiene uno o más residuos de ácido borónico y; (b) unidades monoméricas derivadas de un macromonómero hidrófilo etilénicamente insaturado, donde el macromonómero hidrófilo comprende unidades derivadas de un monómero hidrófilo seleccionado del grupo que consiste en un ácido carboxílico insaturado, una vinil lactama, una amida, una amina polimerizable, un carbonato de vinilo, un carbamato de vinilo, un monómero de oxazolona y mezclas de los mismos.
- 10 2. El dispositivo biomédico de la Reivindicación 1, donde el copolímero de tipo peine tiene una cadena principal de las unidades monoméricas derivadas de un monómero etilénicamente insaturado que contiene uno o más residuos de ácido borónico; y filamentos de las unidades monoméricas derivadas de un macromonómero hidrófilo etilénicamente insaturado.
- 15 3. El dispositivo biomédico de la Reivindicación 1, donde el monómero etilénicamente insaturado que contiene uno o más residuos de ácido borónico comprende un ácido etilénicamente insaturado que contiene ácido arilborónico.
- 20 4. El dispositivo biomédico de la Reivindicación 1, donde el monómero etilénicamente insaturado que contiene uno o más residuos de ácido borónico se selecciona del grupo que consiste en ácido 4-vinilfenilborónico, ácido 3-metacrilamidofenilborónico, ácido 3-acrilamidofenilborónico y mezclas de los mismos.
- 25 5. El dispositivo biomédico de la Reivindicación 1, donde el macromonómero hidrófilo se elabora utilizando polimerización ATRP o RAFT.
- 30 6. El dispositivo biomédico de la Reivindicación 1, donde el macromonómero hidrófilo tiene un peso molecular medio numérico de 500 a 200.000,
- 35 7. El dispositivo biomédico de la Reivindicación 1, donde el copolímero de tipo peine comprende adicionalmente unidades monoméricas derivadas de un monómero etilénicamente insaturado que contiene un residuo de amina terciaria.
- 40 8. El dispositivo biomédico de la Reivindicación 1, donde el copolímero de tipo peine comprende adicionalmente unidades monoméricas derivadas de un monómero etilénicamente insaturado que contiene un resto hidrófilo capaz de volver el copolímero soluble en agua.
- 45 9. El dispositivo biomédico de la reivindicación 8, donde el residuo hidrófilo deriva de un monómero hidrófilo seleccionado del grupo que consiste en N-vinil-pirrolidona, N-vinil-N-metilacetamida, N,N-dimetilmetacrilamida, N,N-dimetilacrilamida, y sus mezclas.
- 50 10. El dispositivo biomédico de la reivindicación 2, donde la cadena principal comprende, adicionalmente, unidades monoméricas derivadas de un monómero etilénicamente insaturado que contiene un residuo de amina terciaria; y unidades monoméricas derivadas de un monómero etilénicamente insaturado que contiene un resto hidrófilo capaz de volver el copolímero soluble en agua.
- 55 11. El dispositivo biomédico de la Reivindicación 1, donde el copolímero de tipo peine comprende de 1 a 20 por ciento en moles de unidades monoméricas que contienen ácido borónico, de 1 a 20 por ciento en moles de las unidades monoméricas derivadas de un macromonómero hidrófilo etilénicamente insaturado, de 1 a 20 por ciento en moles de unidades monoméricas derivadas de un monómero etilénicamente insaturado que contiene un residuo de amina terciaria, y de 40 a 90 por ciento en moles de unidades monoméricas derivadas de un monómero etilénicamente insaturado que contiene un resto hidrófilo capaz de volver el copolímero soluble en agua.
12. El dispositivo biomédico de la Reivindicación 1, donde el dispositivo biomédico es una lente oftálmica.
13. El dispositivo biomédico de la Reivindicación 12, donde la lente oftálmica es una lente de contacto o una lente intraocular.