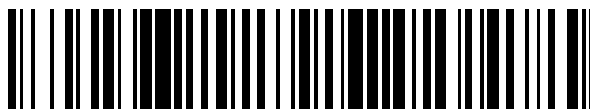


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 441 245**

51 Int. Cl.:

C08F 220/28 (2006.01)

C08F 20/12 (2006.01)

C08F 220/26 (2006.01)

A61F 2/16 (2006.01)

A61L 27/16 (2006.01)

G02B 1/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.11.2004 E 04800731 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.10.2013 EP 1694721**

54 Título: **Materiales para la fabricación de lentes intraoculares hidrofóbicas**

30 Prioridad:

05.11.2003 US 517107 P

16.09.2004 US 610195 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

03.02.2014

73 Titular/es:

**BENZ RESEARCH AND DEVELOPMENT
CORPORATION (100.0%)
Post Office Box 1839, 6447 Parkland Drive
Sarasota Florida 34230-1839, US**

72 Inventor/es:

**BENZ, PATRICK H. y
ORS, JOSE A.**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 441 245 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

Materiales para la fabricación de lentes intraoculares hidrofóbicas

5 SECTOR DE LA INVENCION

La invención se refiere a copolímeros que incluyen monómeros hidrofóbicos y monómeros de alcóxialquil metacrilato y/o uno o varios monómeros de alcóxialquil acrilato. La invención también se refiere a lentes intraoculares fabricadas a partir de los copolímeros y se refiere también a procedimientos para la fabricación de dichas lentes.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Se conocen varios tipos de lentes intraoculares (IOL). Por ejemplo, se conocen lentes intraoculares de una pieza y lentes intraoculares combinadas que tienen múltiples piezas. Una lente intraocular de una sola pieza es una lente en la que tanto la parte óptica como la parte no óptica están realizadas a partir de un material. Las partes no ópticas de las IOL se designan como partes hápticas y se utilizan a efectos de fijación. Dos diseños de tipo general para la háptica son uno de "tipo placa" y uno de tipo "háptica C", pudiendo tener ambos una amplia variedad de formas. Un diseño de placa se muestra en las figuras 1A y 1B. Un diseño C se muestra en las figuras 2A y 2B. Estas figuras son explicadas más adelante en mayor detalle.

Es deseable que la longitud de la incisión requerida para insertar la lente intraocular en el ojo sea reducida. La reducción de la longitud de la incisión requiere la incisión de un material muy blando para la lente. El material debe ser suficientemente blando para permitir el plegado de la lente, su inserción a través de la incisión y su liberación. Por lo tanto, las lentes intraoculares son preferentemente plegables, de manera que se puedan insertar fácilmente en el ojo. Los enfoques para conseguir materiales plegables incluyen la utilización de lentes formadas por polímeros hidrofóbicos de silicona, ciertos homopolímeros hidrofílicos 2-HEMA y combinados de un núcleo óptico hidrofílico con háptica basada en polimetilmetacrilato (P-MMA hidrofóbico).

Las IOL con háptica fijada mecánicamente son lentes en las que la parte óptica y la parte háptica están realizadas separadamente, habitualmente a base de diferentes materiales, y fijadas. Por ejemplo, la parte de la lente puede ser realizada en un hidrogel o un material basado en silicona y la háptica de forma C a partir de un material rígido tal como P-MMA, fluoruro de polivinilideno (P-VDF) y polisulfonas. Las hápticas de P-MMA son fijadas a orificios taladrados en la parte óptica.

Si bien P-MMA es la lente intraocular hidrofóbica tradicional, no es fácilmente plegable y requiere una incisión relativamente grande para su inserción. Para hacer los materiales hidrofóbicos plegables se han incluido materiales de tipo goma, tales como derivados de silicona en la matriz de polímero rígido o materiales que consisten básicamente de derivados de silicona, que también han sido utilizados. Si bien el carácter blando del material básico de silicona es ideal para plagado antes de la inserción, cuando la lente y su parte háptica se despliegan en el ojo, el carácter blando parecido a un gel de la lente hace difícil que el cirujano coloque apropiadamente la lente en el ojo. Además, la lente de silicona no proporciona frecuentemente suficiente rigidez para la lente después de la inserción y la combinación de deformación por las fuerzas de compresión, junto con el movimiento de lente puede producir distorsión de la lente y puede comprometer la integridad óptica de la misma.

A causa de sus propiedades intrínsecas, se ha utilizado p-hidroxietilmetacrilato (un homopolímero de HEMA) como material plegable para lentes intraoculares. No obstante, el bajo índice de refracción de P-HEMA una vez hidratado conduce a limitaciones en diseño del centro óptico y a un compromiso entre su capacidad de plegado y sus exigencias ópticas.

Una de las limitaciones de las lentes de hidrogel de P-HEMA de una sola pieza ha sido que la parte háptica carece del módulo deseado y puede comprometer el posicionado de la lente. Para atender a esta cuestión, se han combinado materiales polímeros para conseguir una lente compuesta intraocular, plegable, blanda, tal como P-HEMA y otros materiales acrílicos blandos para la zona óptica y una estructura rígida alrededor de la parte externa de la lente realizada a partir de un plástico duro tal como P-MMA. Ver patente US nº4.718.906 y nº 5.326.506, que describen lentes intraoculares compuestas. Estos materiales multicomponentes están realizados al introducir un material en el otro en procesos de extrusión simultáneos, solidificando el material duro alrededor del material blando o formando una red de interpenetración del componente rígido dentro de un núcleo hidrofílico preformado.

La patente US nº5.326.506 da a conocer una lente intraocular compuesta que comprende una óptica de la lente interna plegable y blanda, utilizando háptica rígida. El material óptico de la lente es un material con bajo contenido de agua, tal como un copolímero de 2-HEMA e hidroxil hexilmetacrilato que tiene un elevado índice de refracción debido a su bajo contenido de agua. La háptica dura pero plegable de P-MMA es fijada por una red de interpenetración.

La patente US nº4.764.169 da a conocer una lente intraocular compuesta que incluye una óptica de una lente interna dura y pequeña y un faldón plegable, blando, que rodea la óptica de la lente. La óptica de la lente es de un material

relativamente duro, tal como P-MMA, polisulfona o policarbonato. El faldón plegable, blando, es de una silicona, hidrogel o material similar.

RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención da a conocer copolímero, lentes intraoculares, piezas en bruto para lentes intraoculares y procedimientos para la fabricación de lentes intraoculares.

Una realización de la presente invención da a conocer un copolímero fabricado a base de subunidades monómeras que incluye:

(a) uno o varios monómeros hidrofóbicos, que pueden ser iguales o distintos; y

(b) uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato, que pueden ser iguales o distintos y/o uno o varios monómeros de alcoxialquil acrilato, que pueden ser iguales o distintos. En los copolímeros, las subunidades monómeras primarias del copolímero en peso son la combinación de uno o varios alcoxialquil metacrilato y/o uno o varios monómeros de alcoxialquil acrilato. Tal como se utiliza en esta descripción, los términos primario o de forma primaria significan que el componente o componentes indicados en relación con los mismos, por ejemplo, uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato en combinación con los monómeros de alcoxialquil acrilato, tienen el porcentaje más elevado de todos los monómeros individuales preferente en el copolímero. En algunas realizaciones, uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o los monómeros de alcoxialquil acrilato formarán la mayoría, es decir, más del 50 por ciento del copolímero medido en peso. En la presente composición, de manera general, uno o varios monómeros hidrofóbicos combinados con uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o uno o varios monómeros de alcoxialquil acrilato formarán la mayoría, por ejemplo, 75, 80, 85, 90, 95, 97 por ciento o más del copolímero en peso.

En algunos de los copolímeros, uno o varios monómeros hidrofóbicos son seleccionados entre monómeros de acrilato, monómeros de metacrilato o combinaciones de los mismos. Por ejemplo, uno o varios monómeros hidrofóbicos pueden ser seleccionados entre monómeros de alcoxialcoxialquil acrilato, monómeros de alcoxialcoxialquil metacrilato o combinaciones de los mismos. En algunos copolímeros, uno o varios monómeros hidrofóbicos son seleccionados entre monómeros de alquil metacrilato, monómeros de etoxietoxietil metacrilato, monómeros de etoxietoxietil acrilato o combinaciones de los mismos. Cuando se encuentran presentes monómeros de alquil metacrilato, estos se pueden seleccionar a partir de monómeros de C₁ alquil a C₁₅ alquil metacrilato y en algunas realizaciones son seleccionados entre monómeros de metil metacrilato, monómeros de etil metacrilato, monómeros de propil metacrilato, monómeros de butil metacrilato, monómeros de hexil metacrilato, monómeros de lauril metacrilato o combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, como mínimo, uno de dichos uno o varios monómeros hidrofóbicos es butil metacrilato. En otra realización, como mínimo, uno de dichos uno o varios monómeros hidrofóbicos es metil metacrilato.

En ciertos copolímeros, uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o monómeros de alcoxialquil acrilato forman de aproximadamente 45 a aproximadamente 99 por ciento del copolímero en peso y uno o varios monómeros hidrofóbicos son de aproximadamente 1 a aproximadamente 55 por ciento del copolímero en peso. Uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o monómeros de alcoxialquil acrilato pueden formar también la mayoría del copolímero en peso. En algunas realizaciones, uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o monómeros de alcoxialquil acrilato forman de aproximadamente 85 a aproximadamente 97 por ciento del copolímero en peso y uno o varios monómeros hidrofóbicos forman de aproximadamente 3 a aproximadamente 15 por ciento del copolímero en peso. En algunos de los presentes copolímeros, como mínimo, uno de los uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato es etoxietil metacrilato y uno o varios monómeros hidrofóbicos es etoxietoxietil acrilato.

Los presentes copolímeros pueden incluir también uno o varios compuestos absorbentes de radiaciones ultravioleta, uno o varios agentes reticulantes o una combinación de los mismos. Cualquier agente reticulante conocido en esta técnica se puede utilizar conjuntamente con la invención. Como tales, el copolímero puede incluir reticulantes tales como, sin que ello sea limitativo, etilen glicol dimetacrilato incorporado, tetraetilen glicol dimetacrilato incorporado y/o trimetilol propano trimetacrilato incorporado. Otros copolímeros incluyen, como mínimo, un monómero de alcoxialquil metacrilato y, como mínimo, un monómero de alcoxialquil acrilato.

Los presentes copolímeros pueden tener temperaturas de transición a estado vítreo por debajo de unos 25°C, por ejemplo, por debajo de unos -25°C a unos 25°C, desde unos -5°C a unos 15°C, o de unos 0°C a unos 5°C. Los presentes copolímeros pueden tener también un índice de refracción superior a 1,40 o aproximadamente 1,40. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el índice de refracción es de 1,48 o superior. En algunas realizaciones, los copolímeros no contienen sustancialmente polímeros aromáticos. En algunos de los presentes copolímeros, el contenido de agua de equilibrio del copolímero es menor del 5 por ciento o menor de aproximadamente 5 por ciento, por ejemplo menos de 2,5 por ciento o menos de aproximadamente 2,5 por ciento. En algunas realizaciones, una lente formada a partir del copolímero y que tiene un grosor central de hasta 1 milímetro se despliega en menos de 2 minutos o aproximadamente en 2 minutos una vez situada en una solución salina a una temperatura de 36°C o aproximadamente a 36°C. En algunas de estas realizaciones, la lente se despliega en menos de 1 minuto o en

aproximadamente 1 minuto y en otras realizaciones se despliega en menos de 30 segundos o en aproximadamente 30 segundos bajo las condiciones especificadas. En algunas realizaciones, una lente formada a partir del copolímero no forma burbujas o huecos cuando se sitúa en una solución salina durante 12 horas hasta 48 horas a una temperatura de 40°C o de aproximadamente 40°C después de enfriamiento a temperatura ambiente. En otras palabras, estos materiales no muestran abrillantamiento después de la inmersión durante estos periodos de tiempo y su refrigeración.

La presente invención da a conocer también una lente intraocular que compre una parte óptica realizada en cualquiera de los copolímeros descritos. La lente intraocular comprende también una o varias partes hápticas. La parte óptica y la parte o partes hápticas se pueden fabricar a base del mismo copolímero, igual que en una lente intraocular de una sola pieza o a base de diferentes materiales, tales como una lente intraocular de múltiples piezas. Algunas lentes intraoculares pueden incluir además un polímero que rodea el copolímero, de manera que el polímero no es el mismo que el copolímero y el polímero forma un núcleo de la parte óptica. Los presentes copolímeros pueden adoptar también la forma de una pieza en bruto para una lente intraocular.

La presente invención da a conocer también procedimientos para la fabricación de una lente intraocular. Algunos procedimientos incluyen a formación de una lente intraocular a partir de cualquiera de los copolímeros descritos. Algunos de los procedimientos descritos incluyen:

(a) polimerización de una mezcla que comprende:

- (i) uno o varios monómeros hidrofóbicos, que pueden ser iguales o distintos; y
- (ii) uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato, que pueden ser iguales o distintos, y/o uno o varios monómeros de alcoxialquil acrilato, que pueden ser iguales o distintos, para formar un copolímero, en el que el componente primario del copolímero en peso es uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o uno o varios monómeros de alcoxialquil acrilato; y

(b) formación de una parte óptica a partir del copolímero.

En algunas realizaciones de estos procedimientos, uno o varios monómeros hidrofóbicos pueden ser seleccionados entre monómeros de acrilato, monómeros de metacrilato o combinaciones de los mismos. En estos y otros procedimientos, uno o varios monómeros hidrofóbicos pueden ser seleccionados entre monómeros de alcoxialcoxialquil acrilato, monómeros de alcoxialcoxialquil metacrilato o combinaciones de los mismos. En algunos procedimientos, uno o varios monómeros hidrofóbicos pueden ser seleccionados entre etoxietoxietil acrilato, lauril metacrilato, metil metacrilato o combinaciones de los mismos.

En algunos procedimientos, la mezcla puede comprender uno o varios monómeros hidrofóbicos en la cantidad de aproximadamente 1 a aproximadamente 49 por ciento del copolímero en peso y uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o monómeros de alcoxialquil acrilato en una cantidad de aproximadamente 50 a aproximadamente 99 por ciento del copolímero en peso. En algunos procedimientos, la combinación de uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o monómeros de alcoxialquil acrilato comprenden la mayor parte de la mezcla en peso. En algunos procedimientos, uno o varios monómeros hidrofóbicos constituyen aproximadamente del 3 a 15 por ciento de la mezcla en peso y uno o varios monómeros alcoxialquil metacrilato y/o monómeros de alcoxialquil acrilato conjuntamente constituyen de aproximadamente 85 a aproximadamente 97 por ciento de la mezcla en peso.

En algunas realizaciones de los procedimientos descritos, como mínimo, uno de uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato es etoxietil metacrilato y uno o varios monómeros hidrofóbicos es etoxietoxietil acrilato. Las mezclas utilizadas para realizar las lentes intraoculares pueden incluir también uno o varios componentes absorbentes de radiaciones ultravioletas, uno o varios agentes reticulantes, uno o varios iniciadores o combinaciones de los mismos. En ciertas realizaciones, ni la mezcla ni el copolímero contienen sustancialmente ningún polímero aromático y en algunas realizaciones ningún monómero aromático se encuentra presente en la mezcla de polimerización.

Los presentes procedimientos pueden incluir también (c) formar un polímero alrededor del copolímero, de manera tal que el polímero no es el mismo que el copolímero y el polímero forma el núcleo de la parte óptica. La formación de un polímero alrededor de un copolímero puede tener lugar por polimerización del polímero alrededor del copolímero. Los presentes procedimientos pueden incluir también la formación de una pieza en bruto para una lente intraocular a partir del copolímero, de manera que (b) comprende la formación de la parte óptica a partir de la pieza en bruto para la lente intraocular. En estos procedimientos, (b) puede también incluir el corte, fresado o ambas operaciones de corte y fresado de la pieza en bruto para la lente intraocular para formar la parte óptica.

En los presentes procedimientos, (a) y (b) pueden tener lugar simultáneamente o bien (b) puede tener lugar de manera subsiguiente a (a). Los presentes procedimientos pueden incluir también (d) la formación de una o varias partes hápticas a partir del copolímero y/o (e) acoplamiento de una o varias partes hápticas a la parte óptica.

Otros objetivos, características y ventajas de la presente invención quedarán evidentes a partir de la descripción detallada de realizaciones preferentes que sigue.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La figura 1A es una vista en planta de una lente intraocular que tiene una parte háptica en forma de placa.

La figura 1B es una vista lateral de una lente intraocular que tiene una parte háptica en forma de placa, tal como se ha mostrado en la figura 1A.

La figura 2A es una vista en planta de una lente intraocular que tiene una parte háptica en forma de C.

La figura 2B es una vista lateral de una lente intraocular que tiene una parte háptica en forma de C, tal como se ha mostrado en la figura 2A.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES PREFERENTES

La presente invención da a conocer composiciones de copolímeros hidrofóbicos que son particularmente útiles para lentes intraoculares. Un copolímero para los objetivos de la presente invención significa un copolímero formado por 2 o más monómeros polimerizables distintos. Estos copolímeros tienen como componentes principales, es decir, monómero principal presente del copolímero en peso, una combinación de uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o uno o varios monómeros de monómeros de alcoxialquil acrilato. Para los objetivos de la presente invención, la totalidad de dichos uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato, que pueden ser iguales o distintos, y/o uno o varios monómeros de alcoxialquil acrilato, que pueden ser asimismo iguales o distintos, se consideran como componente únicos de los presentes copolímeros.

Los monómeros de alcoxialquil metacrilato pueden estar representados por la fórmula R_1OR_2MA en la que R_1 y R_2 son grupos alquilo y MA es metacrilato. Los monómeros de alcoxialquil acrilato pueden estar representados por la fórmula R_3OR_4Ac en la que R_3 y R_4 son grupos alquilo y Ac es acrilato. En algunas realizaciones, R_1 a R_4 pueden ser seleccionados independientemente a partir de grupos alquilo que tienen de 1 a 8 átomos de carbono y en algunas realizaciones 1, 2, 3, 4, 5 ó 6 átomos de carbono. Los grupos alquilo que pueden ser utilizados incluyen grupos alquilo de cadena recta, incluyen, sin que ello sea limitativo, grupos metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, heptilo y octilo. Los grupos alquilo pueden incluir también isómeros de cadena ramificada de grupos alquilo de cadena recta, incluyendo, sin que sea limitativo, los siguientes que se indican solamente a título de ejemplo: $-CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)(CH_2CH_3)$, $-CH(CH_3)(CH_2CH_2CH_3)$, $-C(CH_3)_3$, $-C(CH_3)_2CH_2CH_3$, $-CH_2CH(CH_3)CH_2CH_3$, $-CH_2CH(CH_3)CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2C(CH_3)_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)CH(CH_3)CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH(CH_3)CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH(CH_3)CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_2CH(CH_3)CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_2CH(CH_3)CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_2CH(CH_3)C(CH_3)_3$, $-CH_2CH_2CH(CH_3)C(CH_3)_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH(CH_3)CH(CH_3)_2$, y similares.

Los presentes copolímeros comprenden también uno o varios monómeros hidrofóbicos distintos de los anteriormente mencionados uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o uno o varios monómeros de alcoxialquil acrilato. Cuando se utiliza más de un monómero hidrofóbico, cada monómero individual se considera que es un componente único del copolímero. De acuerdo con ello, cada monómero individual presente en el copolímero distinto de dichos uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato o uno o varios monómeros de alcoxialquil acrilato constituirá menos del copolímero en peso que el peso combinado de uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y uno o varios monómeros de alcoxialquil acrilato. Tal como quedará evidente para los técnicos en la materia, los otros monómeros presentes en el copolímero, tal como los monómeros hidrofóbicos, pesarán acumulativamente, pero no separadamente, más de dichos uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato combinados con dichos uno o varios monómeros de alcoxialquil acrilato.

Tal como se utiliza en esta descripción, primario o primariamente significa que el componente indicado en relación con ello, por ejemplo uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato en comparación con los monómeros de alcoxialquil acrilato, tiene el porcentaje más elevado de todos los monómeros individuales presentes en el copolímero. En algunas realizaciones, uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o monómeros de alcoxialquil acrilato constituirán la mayoría, es decir, más del 50 por ciento, del copolímero medido en peso, en cuyo caso uno o varios polímeros hidrofóbicos pueden constituir hasta aproximadamente 1 a 49 por ciento del copolímero. Uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o uno o varios monómeros de alcoxialquil acrilato pueden constituir hasta unos 45 a 99 por ciento, por ejemplo desde unos 85 a 95 por ciento, desde 50 a 99 por ciento, desde 85 a 97 por ciento, desde 80 a 97 por ciento, desde 70 a 97 por ciento o desde 65 a 97 por ciento del copolímero en peso. Los presentes copolímeros pueden incluir, como mínimo, un monómero de alcoxialquil metacrilato y, como mínimo, un monómero de alcoxialquil acrilato. Todos los porcentajes explicados lo son en peso si no se indica de otro modo.

Tal como se utiliza en esta descripción, el término "copolímero" se refiere a un polímero formado a partir de, como mínimo, dos monómeros distintos. El término "copolímero" comprende, por lo tanto, terpolímeros y cualquier

polímero formado a partir de, como mínimo, dos monómeros distintos o puede estar formado a partir de dos, tres, cuatro o más monómeros distintos.

5 En algunos de los copolímeros, uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o los monómeros de alcoxialquil acrilato pueden estar realizados de manera parcial o completa a base de etoxietil metacrilato o etoxietil acrilato.

10 En los presentes copolímeros, la identidad del uno o varios monómeros hidrofóbicos no está particularmente limitada, si bien dichos monómeros hidrofóbicos no incluirán en general un componente aromático. En algunos de los presentes copolímeros, los monómeros hidrofóbicos pueden ser monómeros de acrilato, monómeros de metacrilato y combinaciones de los mismos. Otros monómeros hidrofóbicos adecuados comprenden monómeros de alcoxialcoxialquil acrilato, monómeros de alcoxialcoxialquil metacrilato y combinaciones de los mismos. Pueden ser también monómeros hidrofóbicos específicos los monómeros de alquil metacrilato, monómeros de etoxietoxietil metacrilato, monómeros de etoxietoxietil acrilato y combinaciones de los mismos con ejemplos específicos de monómeros de alquil metacrilato constituidos por monómeros de C₁ alquil a C₁₅ alquil metacrilato, tales como, sin que ello sea limitativo, monómeros de metil metacrilato, monómeros de etil metacrilato, monómeros de propil metacrilato, monómeros de butil metacrilato, monómeros de hexil metacrilato, monómeros de lauril metacrilato, y combinaciones de los mismos. De modo general, los monómeros hidrofóbicos constituirán aproximadamente de 1 a unos 55, y en algunas realizaciones aproximadamente de 1 a unos 53 por ciento del copolímero en peso, incluyendo cualquier porcentaje comprendido dentro de este rango.

25 En los presentes copolímeros, en general uno o varios monómeros hidrofóbicos combinados con uno o varios alcoxialquil metacrilato y/o uno o varios monómeros de alcoxialquil acrilato constituirán la gran mayoría, por ejemplo 75, 80, 85, 90, 95, 97 por ciento o más del copolímero.

30 Los presentes copolímeros pueden incluir también otros varios componentes que mejorarán las características del copolímero. Se incluyen entre los ejemplos no limitativos de otros componentes uno o varios compuestos absorbentes de radiación ultravioleta, uno o varios agentes reticulantes, tales como, sin que ello sea limitativo, etilen glicol dimetacrilato incorporado, tetraetilen glicol dimetacrilato incorporado, trimetilol propano trimetacrilato incorporado, uno o varios colorantes; y combinaciones de los mismos. Los técnicos en la materia observarán que se pueden utilizar diferentes agentes reticulantes conocidos en los copolímeros y procedimientos, de acuerdo con la invención.

35 Cuando un copolímero se dice que incluye un monómero tal como etoxietil metacrilato, se comprenderá que esto significa que el monómero de etoxietil metacrilato ha sido reaccionado e incorporado en el copolímero.

40 Una composición a título de ejemplo contiene aproximadamente 93,5 hasta aproximadamente 94,5 por ciento de etoxietil metacrilato y aproximadamente 4,75 a aproximadamente 5 por ciento de etoxietoxietil acrilato, siendo el resto del copolímero constituido por otros componentes tales como absorbente de radiación UV, agentes iniciadores y/o agentes reticulantes. Otra composición a título de ejemplo contiene aproximadamente de 88,5 por ciento a 89,5 por ciento, por ejemplo 90 por ciento aproximadamente de etoxietil metacrilato y aproximadamente 9,75 a aproximadamente 10 por ciento, por ejemplo aproximadamente 9,9 por ciento de etoxietoxietil acrilato, siendo nuevamente el resto del copolímero constituido por otros componentes. Otra composición específica contiene una pequeña cantidad de etoxietil metacrilato, aproximadamente de 46 a aproximadamente 47,5 por ciento, y una cantidad mayor de una combinación de monómeros hidrofóbicos, especialmente aproximadamente de 37,5 por ciento hasta aproximadamente 38 por ciento de lauril metacrilato y aproximadamente de 14,75 a aproximadamente 15 por ciento de metil metacrilato, siendo nuevamente el resto del copolímero formado por absorbentes de radiaciones UV, agentes iniciadores y/o agentes reticulantes. Tal como se puede apreciar de estas composiciones a título de ejemplo, la presente lente intraocular puede tener un rango de materiales componentes y presentar las características deseadas.

55 En la mayor parte de realizaciones, los presentes copolímeros no contendrán o sustancialmente no contendrán monómeros que tienen componentes aromáticos. Anteriormente, se han añadido monómeros aromáticos a polímeros a efectos de aumentar el índice de refracción del polímero, de manera que haga al polímero más adecuado para la formación de lentes. No obstante, los monómeros aromáticos aumentan también la rigidez del polímero resultante, haciendo que las lentes resultantes fabricadas a partir del polímero sean más difíciles de manipular o de plegar sin producir daños en la lente. Los presentes copolímeros solucionan este problema equilibrando las características físicas del copolímero utilizado para la fabricación de la lente. De acuerdo con ello, algunas realizaciones 10 por ciento, 5 por ciento, 2 por ciento, 1 por ciento, 0,1 por ciento o menos de los monómeros utilizados para fabricar los presentes copolímeros tendrán componentes aromáticos.

60 Los presentes copolímeros pueden ser diseñados para tener una amplia gama de características físicas. En algunos casos, los presentes copolímeros pueden ser diseñados para tener temperaturas de transición a estado vítreo por debajo de 25°C o aproximadamente, por ejemplo, desde -25°C o aproximadamente hasta 25°C o aproximadamente, o desde -5°C o aproximadamente a 15°C o aproximadamente, o desde 0°C o aproximadamente a 5°C o aproximadamente. Los técnicos en la materia observarán que cuanto menor es la temperatura de transición a estado

vítreo mayor es el efecto de goma del copolímero. Dado que los presentes copolímeros han sido diseñados para su utilización como lentes intraoculares, ellos tienen también de manera típica un alto índice de refracción, que en general es superior aproximadamente a 1,40. Algunos de los presentes copolímeros pueden tener un índice de refracción de 1,48 o superior. Dado que los presentes copolímeros son hidrófilos pueden tener también contenido de agua de equilibrio que se encuentran alrededor de 5 por ciento o menos, por ejemplo, 3 por ciento, 2 por ciento, 1 por ciento o menos. Debido a su bajo contenido de agua, los presentes copolímeros no se consideran en general hidrogeles. De manera general, las presentes lentes tienen también características ventajosas en comparación con las lentes anteriores porque tienen un índice de refracción más elevado en comparación con lentes que contienen silicona o p-hidroxietilmetacrilato y son más flexibles, por ejemplo, plegables, que las lentes hidrofóbicas que comprenden monómeros aromáticos para aumentar el índice de refracción del polímero resultante.

La presente invención da a conocer también lentes intraoculares fabricadas como mínimo parcialmente a partir de los presentes copolímeros. Estas lentes intraoculares comprenden una parte óptica y una o varias partes hápticas. De manera típica, los presentes copolímeros constituirán una parte o a totalidad de la parte óptica de la lente intraocular. En algunas realizaciones, la parte óptica de la lente tendrá un núcleo fabricado a partir de uno de los presentes copolímeros rodeado por un diferente material o polímero. Las lentes en las que la parte óptica está fabricada, como mínimo parcialmente, de uno de los presentes copolímeros tendrá habitualmente asimismo una parte háptica. La parte háptica puede ser realizada también a base de copolímero o puede ser realizada de un material distinto, por ejemplo otro polímero.

En algunas realizaciones, la presente lente intraocular es una lente de una sola pieza que tiene una región óptica central plegable, blanda y una región periférica externa (región háptica) en las que ambas regiones están realizadas a base del mismo copolímero. En otras realizaciones, las regiones óptica y háptica pueden estar formadas a partir de diferentes tipos de polímeros o diferentes materiales en caso deseado. Algunas lentes pueden tener también partes hápticas que están realizadas a base de materiales diferentes, por ejemplo, en el caso en que una o varias partes hápticas están realizadas a partir del mismo material que la parte óptica y las otras partes hápticas están realizadas a base de materiales distintos del copolímero. Se pueden fabricar lentes multicomponentes por incorporación de un material en el otro, por procesos de extrusión simultáneos, por solidificación del material duro alrededor del material blando o por formación de una red interpenetrante del componente rígido dentro del núcleo hidrofóbico preformado. En los casos en los que una o varias partes hápticas son realizadas a partir de diferente material que la parte óptica de la lente, la parte háptica puede ser acoplada a la parte óptica de cualquier modo conocido en esta técnica, por ejemplo, por taladrado de un orificio u orificios en la parte óptica e insertando la parte háptica.

Los presentes copolímeros han sido diseñados de manera que son capaces de ser plegados de forma que la lente intraocular puede ser insertada dentro del ojo de un individuo a través de una incisión pequeña. La parte háptica de la lente proporciona el soporte requerido para la lente en el ojo después de la inserción y desplegamiento de la lente y tiende a ayudar a estabilizar la posición de la lente después de la inserción y cierre de la incisión. La forma del diseño de la parte háptica no está particularmente limitada y puede tener cualquier configuración deseada, por ejemplo, del tipo de una placa o filamentos espirales de grosor controlado conocido también como diseño de bucle en C.

Las figuras 1A, 1B, 2A y 2B muestran ejemplos de lentes intraoculares de acuerdo con la presente invención. Las figuras tienen solamente efectos ilustrativos y no limitan el ámbito de la presente invención. Por ejemplo, la lente intraocular puede ser cualquier tipo de lente intraocular. En las figuras, 1 es la parte óptica de la lente, 2 es la parte háptica y 3 es un orificio de posicionado. Los técnicos en la materia de las lentes intraoculares comprenderán las funciones de estas partes de la lente intraocular.

La parte óptica 1 puede tener aproximadamente un diámetro de 6 mm antes de la hidratación. El diámetro de 6 mm es bastante corriente en esta técnica y se escoge en general para que cubra la pupila en estado completamente dilatado en condiciones que tienen lugar de modo natural. No obstante, son posibles otras dimensiones y la presente invención no está limitada a ningún diámetro o tamaño específico de lentes intraoculares. Además, no es necesario que la parte óptica de la lente sea circular, puede ser también oval, cuadrada o de otra forma deseada.

La lente intraocular puede incluir además uno o varios componentes hápticos no ópticos 2, que se alejan de la superficie periférica externa de la parte óptica. Los componentes hápticos pueden tener cualquier forma deseada, por ejemplo, filamentos espirales controlados o secciones de placa plana y se utilizan para soportar la lente dentro de la cámara posterior del ojo. Se pueden fabricar lentes que tienen cualquier configuración de diseño deseada. Además, si bien se han mostrado dos tipos de diseños hápticos en las figuras, las hápticas pueden tener configuraciones distintas de las mostradas. Si las lentes intraoculares incluyen otros componentes además de las partes óptica y hápticas, estas otras partes pueden ser realizadas a base de un copolímero, tal como lo son las partes háptica y óptica, o en caso deseado otro material.

Las lentes intraoculares de la invención pueden ser insertadas dentro del ojo de formas conocidas. Por ejemplo, la lente intraocular puede ser plegada antes de la inserción en el ojo por un pequeño y delgado fórceps del tipo utilizado típicamente por los cirujanos oculares. Después de que la lente se encuentre en el lugar objetivo, es

liberada para que se despliegue. Tal como es bien conocido en esta técnica, de manera típica, la lente que tiene que ser sustituida es retirada antes de la inserción de la lente intraocular. La lente intraocular de la presente invención puede ser realizada a base de un material polímero blando generalmente inerte fisiológicamente que es capaz de proporcionar una lente refractiva, transparente, clara, incluso después de su plegado y desplegado. En algunas realizaciones, la lente intraocular plegable de la presente invención puede ser insertada dentro del ojo por inyección, de manera que el material mecánicamente adaptable es plegado y forzado a través de un pequeño tubo, por ejemplo, de 1 mm a 3 mm de diámetro interno.

Los copolímeros pueden ser preparados utilizando técnicas de polimerización convencionales conocidas por los técnicos en la química de los polímeros. Se pueden utilizar reticulantes en la reacción de polimerización. Por ejemplo, se puede utilizar cualquier reticulante o monómero disfuncional en cantidades efectivas para conseguir la densidad de reticulación deseada. Por ejemplo, en un rango de concentración de 0 a aproximadamente 10 por ciento, por ejemplo de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 4 por ciento, o en ciertas realizaciones de 0,5 a 3 por ciento basado en el peso del polímero. Se incluyen entre los ejemplos de agentes reticulantes adecuados componentes funcionales diolefinicos de etilen glicol dimetacrilato (EGDMA). De manera general, los reticulantes ayudan a aumentar la estabilidad dimensional resultante del copolímero.

Asimismo, en caso deseado, se puede utilizar un iniciador en la polimerización. Cualquier iniciador utilizado habitualmente en la técnica, tal como los derivados azo, tales como 2,2-azobis(2,4-dimetilvaleronitrilo) y propannitrilo, 2-metilo, 2,2'-azobis, pueden ser utilizados. El iniciador es utilizado en una cantidad efectiva para los objetivos de iniciación y en general se encuentra presente desde 0,01 aproximadamente a 1,0 por ciento en peso basado en el peso del copolímero.

El copolímero usado en la presente invención puede incluir también monómeros adicionales, tales como monómeros que imparten absorción de radiaciones UV al copolímeros. Los monómeros que absorben radiaciones UV son típicamente compuestos aromáticos con funcionalidad olefínica. Los compuestos ventajosos que absorben radiaciones ultravioleta (UV) pueden añadir antes de la polimerización para incorporación en el polímero resultante, tal como es bien conocido en esta técnica. El absorbente de radiaciones UV debe ser preferentemente capaz de polimerización formando la matriz de lentes, de manera que sea estable en condiciones fisiológicas. Se puede utilizar opcionalmente cualquier monómero copolimerizable con los monómeros descritos, siempre que ello no afecte materialmente de forma adversa a las características básicas de la lente intraocular. Se describen ejemplos de monómeros adicionales útiles que pueden ser utilizados en la patente US n°5.326.506, dirigida a lentes intraoculares compuestas. Estos monómeros adicionales opcionales se encuentran preferentemente presentes en una cantidad total no superior a 10 por ciento en peso, en general menos del 5 por ciento en peso basándose en el peso total del copolímero.

Tal como se ha descrito anteriormente, puede ser útil añadir agentes reticulantes, tales como etilen glicol dimetacrilato (EGDMA) o trimetilol propano trimetacrilato (TMPTA), por ejemplo, para aumentar la estabilidad dimensional del copolímero resultante. Puede ser también ventajoso añadir compuestos absorbentes ultravioleta (UV) con los monómeros de la lente antes de la polimerización para incorporación en el polímero resultante. El absorbente de radiaciones UV debe ser capaz preferentemente de polimerización en la matriz de la lente, a efectos de resistir extracción en condiciones fisiológicas. El monómero absorbente de radiaciones UV puede encontrarse presente en una cantidad efectiva para proporcionar las características deseadas de absorción de radiaciones UV, en general menos de 4 por ciento en peso del copolímero, tal como por ejemplo 0,01 a 1 por ciento en peso aproximadamente del copolímero.

Se muestran a continuación en la tabla 1 ejemplos de copolímeros específicos utilizables en la presente invención, que también se explican en los ejemplos en los que todos los pesos se han mostrado en gramos.

TABLA 1

Ejemplos	EOEMA	EEEE	LME	MMA	TMPTA	EGDMA
1	475	25			2,506	0,656
	94,34%	4,97%			0,50%	0,13%
2	141,1		114,1	45	1,51	0,3975
	46,67%		37,74%	14,88%	0,50%	0,13%
3	224,9	25			1,8942	0,4836
	89,08%	9,90%			0,75%	0,19%
4	224,8	25,1			2,5038	0,1811
	88,94%	9,93%			0,99%	0,07%
5	475	25			5	1,3
	93,75%	4,93%			0,99%	0,26%
6	712,5	37,5			3,75	3,75
	93,99%	4,95%			0,49%	0,49%

Otros ejemplos de copolímeros específicos utilizables en la presente invención son los mostrados en la tabla 2, en la que todas las cantidades se han mostrado en porcentajes en peso, de manera que el peso total de los monómeros llegan al 100 por ciento y las cantidades de los reticulantes e iniciadores se basan en el peso total de los monómeros. Estos copolímeros son formados utilizando los mismos procedimientos que se han dado a conocer en los ejemplos 1-6. Se utilizó 2,2- azobis (2,4- dimetilvaleronitrilo) como iniciador para preparar los copolímeros de los ejemplos 1-33 en una cantidad aproximada del 0,07 por ciento en peso basado en el peso total de los monómeros.

TABLA 2

Ejemplo	EOEMA	EEEA	MMA	LME	BMA	EGDMA	TMPTA	Iniciador	T _g
7	85	0	7,5	7,5	0	0,2	1	0,07	---
8	85	0	7,5	7,5	0	0	1,3	0,07	---
9	85	0	7,5	7,5	0	0,4	1	0,07	---
10	85	0	7,5	7,5	0	0	1	0,07	10
11	85	0	5	10	0	0	1	0,07	6
12	85	0	6	9	0	0	1	0,07	1,2
13	95	0	5	0	0	0	1	0,07	-2,5
14	97	0	3	0	0	0	1	0,07	-0,2
15	85	0	7,5	7,5	0	0,5	1	0,07	---
16	85	0	7,5	7,5	0	0,5	1	0,07	11/21
17	70	0	0	0	30	0,5	1	0,07	---
18	65	0	5	0	30	0,5	1	0,07	24
19	86,5	0	10	3,5	0	0,5	1	0,07	---
20	85	0	10	5	0	0,5	1	0,07	16
21	85	0	10	0	5	0,5	1	0,07	---
22	80	0	10	0	10	0,5	1	0,07	---
23	70	0	10	0	20	0,5	1	0,07	26
24	87,5	0	10	2,5	0	0,5	1	0,07	---
25	85	0	12,5	2,5	0	0,5	1	0,07	16
26	82,5	0	15	2,5	0	0,5	1	0,07	---
27	90	0	10	0	0	0,5	1	0,07	---
28	87,5	2,5	10	0	0	0,5	1	0,07	13
29	90	0	10	0	0	0,5	1	0,07	19
30	95	0	5	0	0	0,5	1	0,07	11
31	95	5	0	0	0	0,5	1	0,07	4
32	90	5	5	0	0	0,7	0,75	0,07	1
33	85	5	10	0	0	0,7	0,75	0,07	15

Se midió el desplegado a 36°C para cada uno de los ejemplos 7, 8, 9, 10, y 16 de la tabla 2. Los ejemplos 7, 8, 9, 10 se desplegaron en tiempos menores de 30 segundos y el ejemplo 16 se desplegó con un tiempo menor de 1 minutos y 30 segundos. El CT (grosor central) para lentes formadas a partir de los copolímeros de los ejemplos 7, 8, 9, 10 y 16 fueron respectivamente de 0,975 mm, 0,982 mm, 0,999 mm, 0,793 mm y 0,937 mm. El grosor de la háptica formada a partir del copolímero de cada uno de los ejemplos 7, 8, y 9 fueron respectivamente 0,29 mm, 0,29 mm y 0,28 mm. El índice de refracción a 22°C para los copolímeros de los ejemplos 7 y 8 fueron respectivamente 1,4845 y 1,4840. El índice de refracción a 35°C para los copolímeros de los ejemplos 7 y 8 fueron respectivamente 1,4810 y 1,4815.

Las lentes formadas a partir de los copolímeros descritos en las tablas 1 y 2 no desarrollan burbujas fácilmente observables o huecos en la matriz cuando dichas lentes son colocadas en una solución salina a 40°C durante una noche y se dejan enfriar a temperatura ambiente. Por lo tanto, no se observó abrillantamiento para estas lentes. Por lo tanto, en algunas realizaciones, las lentes formadas a partir de los copolímeros de la invención no forman burbujas cuando se colocan en una solución salina a 40°C, y a continuación se enfrían a temperatura ambiente.

Las lentes formadas a partir de los copolímeros descritos en las tablas 1 y 2 tienen también propiedades de desplegado muy favorables. Por ejemplo, las lentes formadas a partir del copolímero de la tabla 2 se despliegan en menos de o aproximadamente en 2 minutos cuando se colocan en una solución salina a 37°C. El grosor promedio de estas lentes es general menor de 1 mm, tales como lentes con un grosor central de 0,793 mm a 0,999 mm. En algunas realizaciones, las lentes se despliegan en tiempos de menos de 1 minuto y en otras realizaciones se despliegan en menos de 30 segundos o aproximadamente en este tiempo.

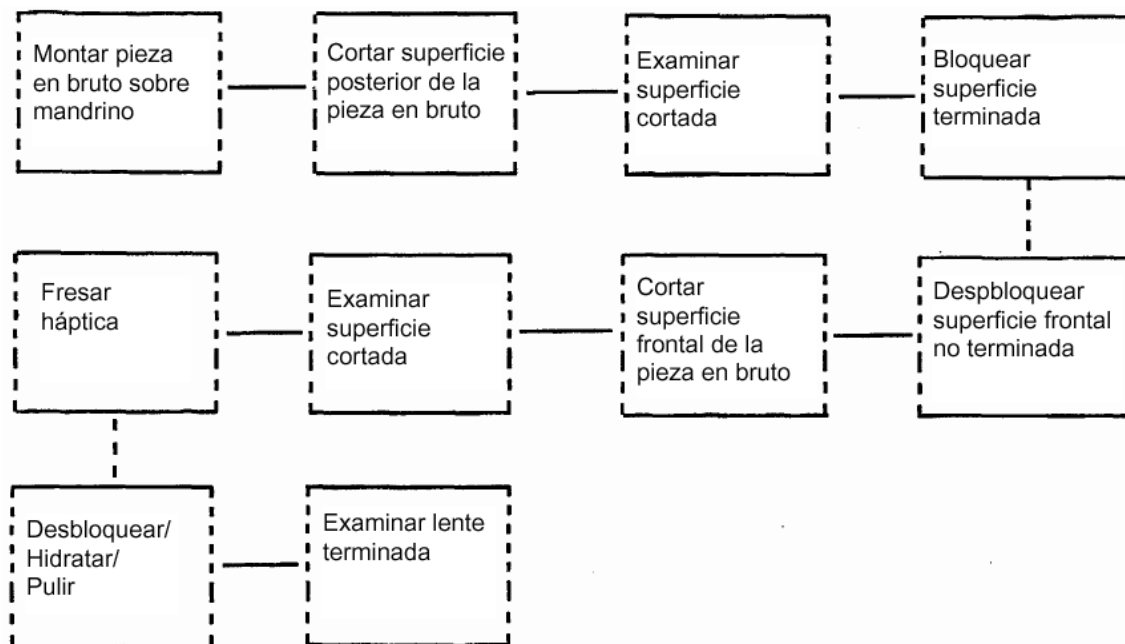
Los copolímeros utilizados en las lentes intraoculares tienen preferentemente un índice de refracción (IR) superior o aproximadamente igual a 1,4, de modo general de 1,4 a 1,5 aproximadamente. Una ventaja de los copolímeros en la presente invención es que se pueden plegar antes de la inserción, reduciendo de esta manera las dimensiones de la incisión. De modo general, el valor IR para un hidrogel disminuye progresivamente al aumentar el contenido de agua. El valor IR de un material influye el diseño y los parámetros de una lente intraocular. Por lo tanto, además de

la biocompatibilidad, una lente intraocular ideal es plegable e inyectable y tiene la capacidad de recuperar rápidamente su forma y calidad óptica después de su inserción y tiene un elevado valor IR. Las lentes intraoculares de la presente invención se ha descubierto que poseen estas características deseables, es decir, las lentes intraoculares de la presente invención cumplen las exigencias de una lente intraocular de alto rendimiento y tienen excelentes características de plegado, índice de refracción relativamente alto y excelentes características de desplegado.

Las lentes intraoculares de la presente invención pueden ser formadas por métodos conocidos en esta técnica. Por ejemplo, en un procedimiento a título de ejemplo, los monómeros que forman el copolímero se polimerizan en una varilla de polímero, piezas en bruto de polímero o discos que se forman a partir de la varilla a continuación las piezas en bruto son mecanizadas, por ejemplo, en un torno, formando la lente intraocular. Las varillas pueden ser realizadas por un procedimiento que empieza con la polimerización en un molde, tal como en un molde tubular o cilíndrico una mezcla de iniciador y monómeros, formando un cuerpo de lente blando, ópticamente transparente. Tal como es explicado anteriormente, puede ser deseable incorporar materiales reticulantes y compuestos absorbentes de radiaciones ultravioleta durante la polimerización o en la matriz de polímero resultante. En algunas realizaciones, las varillas de polímeros son cortadas y pulidas o mecanizadas de otro modo formando piezas en bruto del diámetro y grosor deseados por mecanización mediante torno y fresado a temperaturas por debajo de la temperatura T_g en la lente intraocular.

De manera general, la varilla de material compuesto es mecanizada por torno o pulida a un diámetro 0,5 a 2,0 mm más grueso que la distancia requerida desde el centro del cuerpo de la lente al borde más alejado de las patas o háptica. Esta varilla es cortada a continuación en piezas en bruto de grosor uniforme. Las piezas en bruto son pulidas y lapeadas a un diámetro y grosor adecuado para la mecanización al torno y fresado de manera convencional formando una lente intraocular de la presente invención. Dado que los presentes polímeros pueden tener bajas temperaturas de transición a estado vítreo, la varilla o piezas en bruto pueden requerir refrigeración por debajo de T_g antes de y/o durante el corte, torneado o fresado.

Una descripción general de un procedimiento paso a paso para formar las piezas en bruto transformándolas en lentes intraoculares se indica a continuación con el diagrama de flujo indicado. En el siguiente esquema, la segunda casilla del procedimiento debe leerse "Cortar la primera superficie de la pieza en bruto" y la casilla sexta del proceso debe leerse "Cortar la segunda superficie de la pieza en bruto". Las personas que tengan habilidades ordinarias en el campo de la fabricación de lentes intraoculares, a partir del estudio de la presente descripción, podrán preparar lentes intraoculares utilizando los conocimientos generales de la técnica en la fabricación de lentes intraoculares y el procedimiento de mecanización criogénica.



También se pueden preparar lentes intraoculares moldeando el presente copolímero para formar la totalidad o una parte de la porción óptica de la lente. Por ejemplo, el presente copolímero puede ser polimerizado en un molde por una mezcla líquida de monómeros y componentes adicionales para formar un cuerpo de lente blando y ópticamente transparente. Estos métodos de moldeo pueden comportar el moldeo de la óptica en una mitad de la lente, tal como la anterior o la posterior o el moldeo completo de la lente. Cuando se ha formado solamente la mitad de la parte óptica de la lente en el molde, entonces la óptica del segundo lado puede ser mecanizada, por ejemplo, tal como se

ha indicado anteriormente. En cualquiera de estas realizaciones, se puede moldear material adicional para permitir el mecanizado de varios diseños hápticos.

La invención se muestra a título de ejemplo por los siguientes ejemplos no limitativos.

EJEMPLOS

EOEMA se refiere a etoxietil metacrilato

EEEE se refiere a etoxietoxietil acrilato

TMPTMA y TMPTA se refieren a trimetilol propano trimetacrilato y trimetilol propano triacrilato respectivamente

MMA se refiere a metil metacrilato

LME se refiere a lauril metacrilato

BMA se refiere a butil metacrilato

EGDMA se refiere a etilen glicol dimetacrilato

Ejemplo 1

Se mezclaron 475 gramos de etoxietil metacrilato (EOEMA) con 25 gramos de etoxietoxietil acrilato (EEEE), 2,506 gramos de trimetilol propano trimetacrilato (TMPTMA) y 0,656 gramos de etilen glicol dimetacrilato (EGDMA) sin disolvente. La mezcla fue sometida a desgaseado aplicando simultáneamente agitación vigorosa. La mezcla fue dispensada en moldes cilíndricos, fue polimerizada a 30°C durante 10 horas, y sometida a curado posterior a 100°C durante 5 horas. El copolímero fue retirado a continuación de los moldes y conformado en piezas en bruto. El procedimiento de formación mecánica comprendió el corte del polímero en cilindros de 0,5 a 0,65 pulgadas (1,27 a 1,65 cm) de diámetro y 0,1 a 0,2 pulgadas (0,25 a 0,51 cm) de grosor. Las piezas en bruto fueron curadas a 100°C durante 5 horas. Después del curado, las piezas en bruto fueron pulidas a las dimensiones deseadas.

Ejemplo 2

Se mezclaron 141,1 gramos de EOEMA con 114,1 gramos de lauril metacrilato (LME), 45 gramos de metil metacrilato (MME), 1,51 gramos de TMPTMA y 0,3975 gramos de etilen glicol dimetacrilato (EGDMA). La mezcla fue sometida a desgaseado aplicando simultáneamente agitación vigorosa. La mezcla fue dispensada en moldes cilíndricos, fue polimerizada a 30°C durante 10 horas, y sometida a curado posterior a 100°C durante 5 horas. El copolímero fue retirado a continuación de los moldes y conformado en piezas en bruto. El procedimiento de formación mecánica comprendió el corte del polímero en cilindros de 0,5 a 0,65 pulgadas (1,27 a 1,65 cm) de diámetro y 0,1 a 0,2 pulgadas (0,25 a 0,51 cm) de grosor. Las piezas en bruto fueron curadas a 100°C durante 5 horas. Después del curado, las piezas en bruto fueron pulidas a las dimensiones deseadas.

Ejemplo 3

Se mezclaron 224,9 gramos de EOEMA con 25 gramos de EEEA, 1,8942 gramos de TMPTMA y 0,4836 gramos de etilen glicol dimetacrilato (EGDMA). La mezcla fue sometida a desgaseado aplicando simultáneamente agitación vigorosa. La mezcla fue dispensada en moldes cilíndricos, fue polimerizada a 30°C durante 10 horas, y sometida a curado posterior a 100°C durante 5 horas. El copolímero fue retirado a continuación de los moldes y conformado en piezas en bruto. El procedimiento de formación mecánica comprendió el corte del polímero en cilindros de 0,5 a 0,65 pulgadas (1,27 a 1,65 cm) de diámetro y 0,1 a 0,2 pulgadas (0,25 a 0,51 cm) de grosor. Las piezas en bruto fueron curadas a 100°C durante 5 horas. Después del curado, las piezas en bruto fueron pulidas a las dimensiones deseadas.

Ejemplo 4

Se mezclaron 224,8 gramos de EOEMA con 25,1 gramos de EEEA, 2,5038 gramos de TMPTMA y 0,1811 gramos de etilen glicol dimetacrilato (EGDMA). La mezcla fue sometida a desgaseado aplicando simultáneamente agitación vigorosa. La mezcla fue dispensada en moldes cilíndricos, fue polimerizada a 30°C durante 10 horas, y sometida a curado posterior a 100°C durante 5 horas. El copolímero fue retirado a continuación de los moldes y conformado en piezas en bruto. El procedimiento de formación mecánica comprendió el corte del polímero en cilindros de 0,5 a 0,65 pulgadas (1,27 a 1,65 cm) de diámetro y 0,1 a 0,2 pulgadas (0,25 a 0,51 cm) de grosor. Las piezas en bruto fueron curadas a 100°C durante 5 horas. Después del curado, las piezas en bruto fueron pulidas a las dimensiones deseadas.

Ejemplo 5

Se mezclaron 475 gramos de EOEMA con 25 gramos de EEEA, 5 gramos de TMPTMA y 1,3 gramos de etilen glicol dimetacrilato (EGDMA). La mezcla fue sometida a desgaseado aplicando simultáneamente agitación vigorosa. La mezcla fue dispensada en moldes cilíndricos, fue polimerizada a 30°C durante 10 horas, y sometida a curado posterior a 100°C durante 5 horas. El copolímero fue retirado a continuación de los moldes y conformado en piezas en bruto. El procedimiento de formación mecánica comprendió el corte del polímero en cilindros de 0,5 a 0,65

pulgadas (1,27 a 1,65 cm) de diámetro y 0,1 a 0,2 pulgadas (0,25 a 0,51 cm) de grosor. Las piezas en bruto fueron curadas a 100°C durante 5 horas. Después del curado, las piezas en bruto fueron pulidas a las dimensiones deseadas.

5 Ejemplo 6

Se mezclaron 712,5 gramos de EOEMA con 37,5 gramos de EEEA, 3,75 gramos de TMPTMA y 3,75 gramos de etilen glicol dimetacrilato (EGDMA). La mezcla fue sometida a desgaseado aplicando simultáneamente agitación vigorosa. La mezcla fue dispensada en moldes cilíndricos, fue polimerizada a 30°C durante 10 horas, y sometida a curado posterior a 100°C durante 5 horas. El copolímero fue retirado a continuación de los moldes y conformado en piezas en bruto. El procedimiento de formación mecánica comprendió el corte del polímero en cilindros de 0,5 a 0,65 pulgadas (1,27 a 1,65 cm) de diámetro y 0,1 a 0,2 pulgadas (0,25 a 0,51 cm) de grosor. Las piezas en bruto fueron curadas a 100°C durante 5 horas. Después del curado, las piezas en bruto fueron pulidas a las dimensiones deseadas.

15 Procedimientos para la mecanización de copolímeros

Se cortaron ópticas de muestra utilizando un torno DAC con un dispositivo de congelación fijado a la pinza de un torno DAC-Vision. El aparato de congelación permitió la fijación de las piezas en bruto de polímero a un mandrino de acero utilizando humedad/hielo. La congelación tenía dos objetivos: 1) enfriar la goma acrílica por debajo de T_g facilitando el corte de la superficie y 2) permitir que la superficie helada fijara la pieza en bruto en posición para el corte. Todos los materiales exhibieron una temperatura óptima para esta operación que puede variar, tal como es conocido por los técnicos en la materia, pero que se encontrará siempre por debajo del T_g del copolímero. Para los ejemplos 7 a 10, se utilizaron las siguientes condiciones. Las herramientas de desbaste y de acabado consistieron en herramientas de diamante de punta única de 0,5 mm y 0,3 mm de radio respectivamente. La temperatura de la superficie de la pieza en bruto del dispositivo de refrigeración era de -5°C y los parámetros de funcionamiento del torno DAC utilizado se indican en la tabla siguiente:

	Herramienta de desbaste	Herramienta de acabado
Velocidad del husillo	10.000 rpm	9.500 rpm
Avance	0,66 pulgadas/min	0,33 pulgadas/min
Profundidad de corte	0,2 mm	0,07 mm

REIVINDICACIONES

1. Copolímero que comprende subunidades monoméricas, en el que las subunidades monoméricas comprenden:

- 5 (a) uno o varios monómeros hidrofóbicos, que pueden ser iguales o distintos; y
(b) uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato, que pueden ser iguales o distintos, y/o uno o varios monómeros de alcoxialquil acrilato, que pueden ser iguales o distintos,

10 en el que las subunidades primarias monoméricas del copolímero en peso son uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o uno o varios monómeros de alcoxialquil acrilato, y en el que uno o varios monómeros hidrofóbicos son distintos que el uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y uno o varios monómeros de alcoxialquil acrilato.

15 2. Copolímero, según la reivindicación 1, en el que uno o varios monómeros hidrofóbicos son seleccionados entre monómeros de acrilato, monómeros de metacrilato o combinaciones de los mismos.

20 3. Copolímero, según la reivindicación 2, en el que uno o varios monómeros hidrofóbicos son seleccionados entre monómeros de alcoxialcoxialquil acrilato, monómeros de alcoxialcoxialquil metacrilato o combinaciones de los mismos.

4. Copolímero, según la reivindicación 2, en el que uno o varios monómeros hidrofóbicos son seleccionados entre monómeros de alquil metacrilato, monómeros de etoxietoxietil metacrilato, monómeros de etoxietoxietil acrilato o combinaciones de los mismos.

25 5. Copolímero, según la reivindicación 4, en el que los monómeros de alquil metacrilato son seleccionados entre monómeros de metil metacrilato, monómeros de etil metacrilato, monómeros de propil metacrilato, monómeros de butil metacrilato, monómeros de hexil metacrilato, monómeros de lauril metacrilato o combinaciones de los mismos.

30 6. Copolímero, según la reivindicación 1, en el que uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o monómeros de alcoxialquil acrilato comprenden aproximadamente 45 a aproximadamente 99 por ciento del copolímero en peso y uno o varios monómeros hidrofóbicos comprenden aproximadamente 1 a aproximadamente 55 por ciento del copolímero en peso.

35 7. Copolímero, según la reivindicación 1, en el que uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o monómeros de alcoxialquil acrilato comprenden una mayoría del copolímero en peso.

40 8. Copolímero, según la reivindicación 1, en el que uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o monómeros de alcoxialquil acrilato comprende aproximadamente 85 a aproximadamente 97 por ciento del copolímero en peso y uno o varios monómeros hidrofóbicos comprenden aproximadamente 3 a aproximadamente 15 por ciento del copolímero en peso.

9. Copolímero, según la reivindicación 1, en el que, como mínimo, uno de uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato es etoxietil metacrilato y uno o varios monómeros hidrofóbicos es etoxietoxietil acrilato.

45 10. Copolímero, según la reivindicación 1, que comprende además uno o varios componentes absorbentes de radiación ultravioleta, uno o varios agentes reliculantes o combinaciones de los mismos.

50 11. Copolímero, según la reivindicación 10, en el que el copolímero comprende etilen glicol dimetacrilato incorporado, tetraetilen glicol dimetacrilato incorporado o trimetilol propano trimetacrilato incorporado.

12. Copolímero, según la reivindicación 1, en el que el copolímero comprende, como mínimo, un monómero alcoxialquil metacrilato y, como mínimo, un monómero alcoxialquil acrilato.

55 13. Copolímero, según la reivindicación 1, en el que la temperatura de transición a estado vítreo del copolímero es inferior aproximadamente 25°C.

14. Copolímero, según la reivindicación 13, en el que la temperatura de transición a estado vítreo del copolímero está comprendida aproximadamente entre -25°C y aproximadamente 25°C.

60 15. Copolímero, según la reivindicación 13, en el que la transición a estado vítreo del copolímero está comprendida entre aproximadamente -5°C y aproximadamente 15°C.

16. Copolímero, según la reivindicación 1, en el que el copolímero tiene un índice de refracción de 1,48 o superior.

65 17. Copolímero, según la reivindicación 1, en el que el copolímero no contiene sustancialmente un polímero aromático.

18. Copolímero, según la reivindicación 1, en el que el contenido de agua de equilibrio del copolímero es menor de aproximadamente 5 por ciento.
- 5 19. Copolímero, según la reivindicación 1, en el que el contenido de agua de equilibrio del copolímero es menor de aproximadamente 2,5 por ciento.
20. Lente intraocular que comprende una parte óptica y una o varias partes hápticas, en la que la parte óptica comprende el copolímero según la reivindicación 1.
- 10 21. Lente intraocular, según la reivindicación 20, en la que la parte óptica y una o varias partes hápticas están realizadas del mismo copolímero.
22. Lente intraocular, según la reivindicación 21, en la que la parte óptica y una o varias partes hápticas son parte de una lente intraocular de una sola pieza.
- 15 23. Lente intraocular, según la reivindicación 20, en la que la parte óptica y una o varias partes hápticas están realizadas de materiales distintos.
24. Lente intraocular, según la reivindicación 20, en la que la parte óptica y una o varias partes hápticas forman una lente intraocular de piezas múltiples.
- 20 25. Lente intraocular, según la reivindicación 20, que comprende además un polímero que rodea el copolímero en el que el polímero no es el mismo copolímero y el copolímero forma un núcleo de la parte óptica.
- 25 26. Pieza en bruto para lentes intraoculares, que comprende el copolímero según la reivindicación 1.
27. Procedimiento para la fabricación de una lente intraocular, que comprende: formar una lente intraocular a partir el copolímero según la reivindicación 1.
- 30 28. Procedimiento para la fabricación de una lente intraocular que comprende:
- (a) polimerización de una mezcla que comprende:
- 35 (i) uno o varios monómeros hidrofóbicos que pueden ser iguales o distintos; y
- (ii) uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato que pueden ser iguales o distintos y/o uno o varios monómeros de alcoxialquil acrilato que pueden ser iguales o distintos, para formar un copolímero, en el que el componente primario del copolímero en peso es uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o uno o varios monómeros de alcoxialquil acrilato; y
- 40 (b) formar una parte óptica a partir del copolímero.
29. Procedimiento, según la reivindicación 28, en el que uno o varios monómeros hidrofóbicos son seleccionados entre monómeros de acrilato, monómeros de metacrilato o combinaciones de los mismos.
- 45 30. Procedimiento, según la reivindicación 28, en el que uno o varios monómeros hidrofóbicos son seleccionados entre monómeros de alcoxialcoxialquil acrilato, monómeros de alcoxialcoxialquil metacrilato o combinaciones de los mismos.
- 50 31. Procedimiento, según la reivindicación 28, en el que uno o varios monómeros hidrofóbicos son seleccionados entre monómero de etoxietoxietil acrilato, monómero de alquil metacrilato o combinaciones de los mismos.
32. Procedimiento, según la reivindicación 28, en el que la mezcla comprende uno o varios monómeros hidrofóbicos en una cantidad aproximadamente de 1 a aproximadamente 49 por ciento del copolímero en peso y uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o monómeros de alcoxialquil acrilato en una cantidad de aproximadamente 50 a aproximadamente 99 por ciento del copolímero en peso.
- 55 33. Procedimiento, según la reivindicación 28, en el que uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o monómeros de alcoxialquil acrilato comprenden una mayoría de la mezcla en peso.
- 60 34. Procedimiento, según la reivindicación 28, en el que uno o varios monómeros hidrofóbicos comprenden aproximadamente 3 a aproximadamente 15 por ciento de la mezcla en peso y uno o varios monómeros de alcoxialquil metacrilato y/o monómeros de alcoxialquil acrilato comprenden aproximadamente 85 a aproximadamente 97 por ciento de la mezcla en peso.
- 65

35. Procedimiento, según la reivindicación 28, en el que, como mínimo, uno de uno o varios monómeros de alcóxialquil metacrilato es etoxietil metacrilato y uno o varios monómeros hidrofóbicos es etoxietoxietil acrilato.
- 5 36. Procedimiento, según la reivindicación 28, en el que la mezcla comprende además uno o varios compuestos absorbentes de radiación ultravioleta, uno o varios agentes reticulantes, uno o varios iniciadores o combinaciones de los mismos.
37. Procedimiento, según la reivindicación 28, en el que el copolímero comprende menos de 2 por ciento en peso de cualquier componente aromático.
- 10 38. Procedimiento, según la reivindicación 28, que comprende además:
- (c) formar un polímero alrededor del copolímero en el que el polímero no es el mismo que el copolímero y el copolímero forma un núcleo de la parte óptica.
- 15 39. Procedimiento, según la reivindicación 38, en el que (c) comprende la polimerización del polímero alrededor el copolímero.
40. Procedimiento, según la reivindicación 28, que comprende además la formación de una pieza de la lente intraocular del copolímero, en el que (b) comprende la formación de la parte óptica de la pieza en bruto de la lente intraocular.
- 20 41. Procedimiento, según la reivindicación 40, en el que (b) comprende el corte, fresado o tanto corte como fresado de la pieza en bruto de la lente intraocular en la parte óptica.
- 25 42. Procedimiento, según la reivindicación 28, en el que (a) y (b) tienen lugar simultáneamente.
43. Procedimiento, según la reivindicación 28, en el que (b) tiene lugar después de (a).
- 30 44. Procedimiento, según la reivindicación 28, que comprende además:
- (d) la formación de una o varias partes hápticas a partir del copolímero.
45. Procedimiento, según la reivindicación 28, que comprende además:
- 35 (e) fijar una o varias partes hápticas a la parte óptica.
46. Copolímero, según la reivindicación 1, en el que una lente formada a partir del copolímero teniendo un grosor central de hasta 1 mm se despliega en menos de o aproximadamente 2 minutos una vez situado en una solución salina a una temperatura de 36°C.
- 40 47. Copolímero, según la reivindicación 1, en el que una lente formada a partir del copolímero teniendo un grosor central de hasta 1 mm se despliega en menos de 1 minuto una vez situado en una solución salina a una temperatura de 36°C.
- 45 48. Copolímero, según la reivindicación 1, en el que una lente formada a partir del copolímero teniendo un grosor central de hasta 1 mm se despliega en menos de o aproximadamente 30 segundos una vez situado en una solución salina a una temperatura de 36°C.
- 50 49. Copolímero, según la reivindicación 1, en el que una lente formada a partir del copolímero no provoca burbujas cuando es situado en una solución salina a durante 12 horas a una temperatura de 40°C después de enfriar a temperatura ambiente.

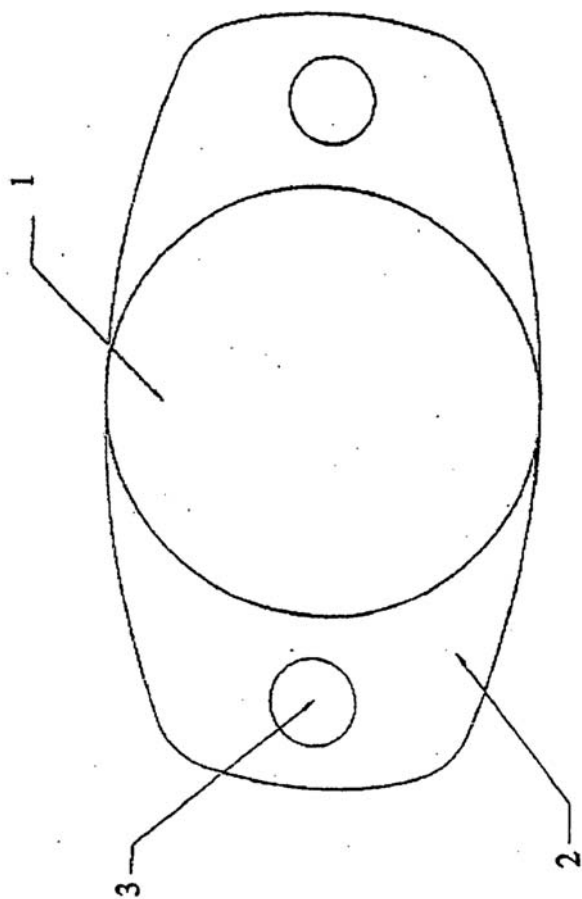


Figure 1A

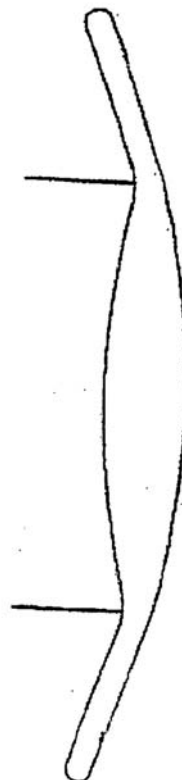


Figure 1B

Figura 2A

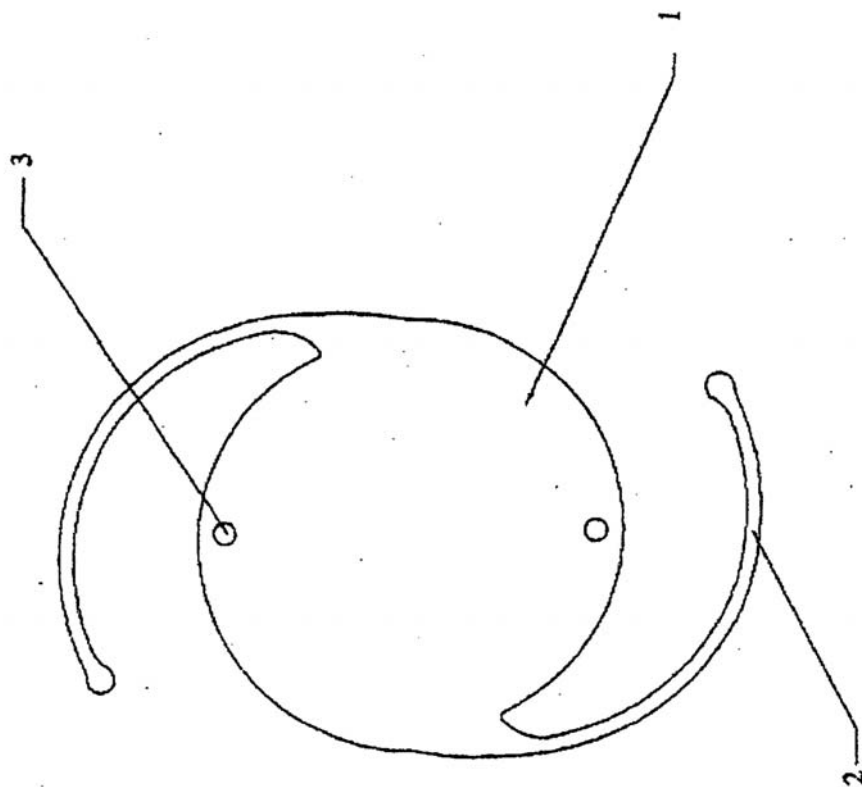


Figura 2B

