

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 606 491**

51 Int. Cl.:

A61F 2/14 (2006.01)

A61L 27/14 (2006.01)

A61L 27/54 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.11.2009 PCT/US2009/006195**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.05.2010 WO2010059214**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.11.2009 E 09827868 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.08.2016 EP 2364127**

54 Título: **Sistema de implante intraocular biodegradable y biocompatible**

30 Prioridad:

20.11.2008 US 199674 P
10.07.2009 US 270567 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
24.03.2017

73 Titular/es:

INSIGHT INNOVATIONS, LLC (100.0%)
17 Tamarade Drive
Littleton, CO 80127, US

72 Inventor/es:

CUEVAS, KEVIN, H.

74 Agente/Representante:

DURÁN MOYA, Luis Alfonso

ES 2 606 491 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

Sistema de implante intraocular biodegradable y biocompatible

5 I. SECTOR TÉCNICO

En general, una invención que comprende un implante intraocular y procedimientos para tratar una afección ocular. En particular, una realización de un implante intraocular biodegradable y biocompatible que incluye un material biodegradable y biocompatible y un agente activo que, implantado entre un cristalino intraocular y la superficie de la

10 cápsula posterior del ojo, inhibe la migración de células epiteliales del cristalino residuales después de una intervención quirúrgica de cataratas, proporcionando barreas estructurales o farmacéuticas para reducir la opacificación de la cápsula posterior del ojo.

15 II. ANTECEDENTES

Las cataratas que alteran la visión son la causa principal de ceguera prevenible en el mundo. Actualmente, el único tratamiento conocido para las cataratas es la extirpación quirúrgica del cristalino opacificado del ojo afectado y su sustitución por una lente intraocular ("LIO") artificial. Los avances tecnológicos en la cirugía de cataratas con implantación de LIO han situado a la cirugía de cataratas entre los procedimientos quirúrgicos más eficaces.

A continuación se hace referencia principalmente a las figuras 1 y 2, que muestran una vista superior y una vista de sección transversal de un ojo fáquico -1-. La técnica más común de cirugía de cataratas puede ser la extracción extracapsular de catarata ("ECCE"), que implica la creación de una incisión -42- cerca del borde externo de la

20 córnea -2- y una abertura circular -44- (mostrada en las figuras 3 y 4) en la cápsula anterior del cristalino -43- (denominada también en el presente documento la "cápsula anterior") a través de la cual el cristalino opacificado -3- puede ser extirpado de la cápsula del cristalino -45- (también denominada el "saco capsular"). A continuación se hace referencia principalmente a las figuras 3 y 4, que muestran una vista superior y una vista de sección transversal de un ojo pseudofáquico -4-, la cápsula del cristalino -43- anclada al cuerpo ciliar -6- a través de las fibras zonulares

25 -7- puede dejarse sustancialmente intacta. La LIO -8- puede colocarse a continuación dentro de la cápsula del cristalino -43- a través de la abertura circular -44- en la cápsula anterior -43-. Sobre la LIO -8- pueden actuar fuerzas zonulares ejercidas sobre la circunferencia externa de la cápsula del cristalino -45-, que establece la ubicación de la LIO -8- dentro de la cápsula del cristalino -45-. La cápsula posterior intacta -5- actúa como una barrera para el humor vítreo -9- dentro del segmento posterior del ojo.

La complicación más frecuente de la ECCE y otros procedimientos de cirugía de cataratas puede ser la opacificación de la cápsula posterior -5-. La opacificación de la cápsula posterior ("OCP") resulta de la migración de células epiteliales del cristalino ("CEC") residuales entre la LIO -8- y la superficie de la cápsula posterior -5- posterior a la

35 cirugía de cataratas. Las CEC residuales, una vez ubicadas entre la LIO -8- y la superficie de la cápsula posterior -5-, pueden proliferar, causando el enturbiamiento de la cápsula posterior -5-, normalmente transparente. El enturbiamiento de la cápsula posterior -5- puede reducir la agudeza visual si la opacificación se produce dentro del eje visual -21-.

Una OCP visualmente significativa requiere una cirugía adicional para despejar el eje visual del ojo. Actualmente, el procedimiento utilizado más ampliamente para despejar el eje visual de la OCP puede ser la capsulotomía por láser de Neodimio:Itrio-Aluminio-Granate ("Nd:YAG"). Sin embargo, pueden producirse problemas sustanciales con este

45 procedimiento, tales como daños a la LIO, picos de presión intraocular postoperatorios, moscas volantes, edema macular cistoide, desprendimiento de retina y subluxación de la LIO, o similares. Adicionalmente, los pacientes pediátricos pueden ser difíciles de tratar y un retraso en el tratamiento puede causar ambliopía irreversible. Muchos países subdesarrollados no tienen acceso a un láser de Nd:YAG y el coste puede ser prohibitivo.

La prevención o la inhibición de la OCP entran dentro de dos amplias categorías: mecánica y farmacológica. Los mecanismos mecánicos para inhibir la OCP se han centrado principalmente en la configuración de la LIO -8-. Configurar la LIO de modo que incluya un borde posterior afilado puede proporcionar una barrera estructural a la

50 migración de CEC residuales entre la LIO y la superficie de la cápsula posterior -5-. Cleary y otros, Effect of Square-edged Intraocular Lenses on Neodymium: YAG Laser Capsulotomy Rates in the United States, J. Cataract & Refractive Surgery, Vol. 13, p. 1899 (Noviembre de 2007). Sin embargo, aunque la introducción de LIO de borde cuadrado parece haber reducido la incidencia de la OCP, una revisión de datos de declaraciones del programa Medicare desde 1993 hasta 2003 pone de manifiesto que el número de capsulotomías por láser realizadas en los Estados Unidos para tratar la OCP en receptores de LIO de borde cuadrado sigue siendo sustancial.

Se han propuesto mecanismos farmacológicos como una manera de inhibir o prevenir la OCP. El efecto del tratamiento tópico con fármacos antiinflamatorios no esteroideos ("AINE") tales como diclofenaco e indometacina después de facoemulsificación no parecen inhibir la OCP. Inan y otros, Effect of Diclofenac on Prevention of Posterior Capsule Opacification in Human Eyes, Can J Ophthalmol, 41; 624-629 (2006). Adicionalmente, la mayoría

55 de los agentes farmacológicos ensayados in vitro para la inhibición de la migración y la proliferación de CEC son antimetabolitos y antimitóticos que no han sido utilizados clínicamente debido a sus efectos secundarios tóxicos.

Inan UU, Ozturk F, Kaynak S, y otros, Prevention of Posterior Capsule Opacification by Intraoperative Single-dose Pharmacologic Agents, J Cataract Refract Surg, 27: 1079-87 (2001); Inan UU, Ozturk F, Kaynak S, Ilker SS, Ozer E, Güler, Prevention of Posterior Capsule Opacification by Retinoic Acid and Mitomycin, Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 239: 693-7 (2001); Cortina P, Gomez-Lechon MJ, Navea A, Menezo JL, Terencio MC, Diaz-Llopis, M, Diclofenac Sodium and Cyclosporine A Inhibit Human Lens Epithelial Cell Proliferation in Culture, Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 235: 180-5 (1997); Ismail MM, Alio JL, Ruiz Moreno JM, Prevention of Secondary Cataract by Antimitotic Drugs: Experimental Study, Ophthalmic Res, 28: 64-9 (1996); Emery J., Capsular Opacification After Cataract Surgery, Curr Opin Ophthalmol 9: 60-5 (1998); Hartmann C, Wiedemann P, Gothe K, Weller M, Heimann K, Prevention of Secondary Cataract by Intracapsular Administration of the Antibiotic Daunomycin, Ophthalmologie, 4: 102-6 (1990). Además el documento US6063396 da a conocer la utilización de productos farmacéuticos liberados desde un implante para inhibir o prevenir la OCP.

Además, está disponible un dispositivo de irrigación de la cápsula sellado que funciona para permitir la irrigación selectiva de la cápsula del cristalino con agentes farmacológicos que inhiben las CEC. Maloof AJ, Neilson G, Milverton EJ, Pandey SK, Selective and specific targeting of lens epithelial cells during cataract surgery using sealed-capsule irrigation, J Cataract Refract Surg, 29: 1566-68 (2003). No está claro, sin embargo, que la utilización del dispositivo pueda reducirse a práctica rutinaria. Problemas relacionados con el sellado incompleto de la cápsula del cristalino -45- que dan como resultado la fuga de productos químicos potencialmente tóxicos al interior de la cámara anterior -46- del ojo, la rotura de la cápsula del cristalino -45- durante la manipulación del dispositivo de irrigación, la dificultad para abordar la destrucción de las CEC dentro de la cápsula del cristalino y un incremento de la duración de la cirugía de cataratas rutinaria limitan la utilidad del dispositivo de irrigación.

Otro problema prominente de la cirugía de cataratas rutinaria y otros procedimientos quirúrgicos, tales como cirugía retiniana, cirugía de trasplante de córnea, cirugía de glaucoma, o similares, puede ser la administración postoperatoria de antibióticos para prevenir la endoftalmía. Los colirios antibióticos y antiinflamatorios tópicos representan el pilar de la administración de fármacos para cirugía intraocular. Sin embargo, aún está por realizar un estudio aleatorizado prospectivo que muestre que los antibióticos tópicos previenen la endoftalmía. Además, dado que la córnea humana actúa como una barrera natural para las agresiones biológicas y químicas, la biodisponibilidad intraocular habitualmente requiere pautas posológicas frecuentes para cada medicamento. Las gotas tópicas pueden ser difíciles para pacientes jóvenes y ancianos y el programa de gotas puede ser engorroso y confuso, particularmente cuando, después de la cirugía, cada ojo tiene un programa de gotas diferente. Estas dificultades pueden dar como resultado un incumplimiento terapéutico, con consecuencias graves, tales como endoftalmía, glaucoma y edema macular cistoide. Recientes estudios prospectivos que apoyan la utilización de inyecciones de antibióticos intracamerales para la profilaxis de la endoftalmía han animado el debate respecto a los riesgos asociados con este procedimiento de profilaxis antibiótica, que incluyen la corta duración del efecto protector (posiblemente menos de 24 horas), la introducción de sustancias potencialmente contaminadas en la cámara anterior, toxicidad para células endoteliales, síndrome del segmento anterior tóxico, errores dilucionales y de osmolaridad durante la mezcla, y similares. Además, la administración sistémica de fármacos para el tratamiento de afecciones oculares localizadas puede no ser preferente, debido a la ineficiencia asociada con la administración indirecta de los fármacos a un órgano diana.

Reconociendo estas desventajas de la administración convencional de antibióticos y otros fármacos al ojo, se desarrollaron insertos oculares externos utilizando materiales biológicamente inertes para que actuaran como un depósito para la liberación lenta del fármaco. Estos insertos oculares externos pueden colocarse dentro del fórnix conjuntival superior e inferior del ojo para conseguir una velocidad sostenida uniforme de liberación de fármaco en cantidades terapéuticamente eficaces. Sin embargo, los pacientes pueden ser intolerantes a estos dispositivos debido a la dificultad en la inserción y la retirada, y a una irritación conjuntival de leve a moderada durante la utilización, lo que puede explicar por qué los insertos oculares externos no han sido ampliamente aceptados en la práctica clínica.

III. CARACTERÍSTICAS DE LA INVENCION

Por consiguiente, un objetivo amplio de la presente invención puede ser dar a conocer un implante intraocular biocompatible con realizaciones que puedan implantarse de forma intraocular en la cápsula posterior del ojo para proporcionar barreras mecánicas o farmacéuticas, o ambas, para interrumpir la progresión de la afección ocular, el surco ciliar entre el iris y el cristalino, o en la cámara anterior que recubre al iris.

Otro objetivo amplio de la presente invención puede ser dar a conocer un implante intraocular biocompatible ubicable entre la superficie de la cápsula posterior del ojo y una LIO implantada para proporcionar una barrera mecánica para el tratamiento de una afección ocular.

Otro objetivo amplio de la presente invención puede ser dar a conocer un implante intraocular biodegradable y biocompatible ubicable entre la superficie de la cápsula posterior del ojo y una LIO implantada para proporcionar una barrera mecánica biodegradable para el tratamiento de una afección ocular.

Otro objetivo amplio de la presente invención puede ser dar a conocer un implante intraocular biodegradable y

biocompatible ubicable entre la superficie de la cápsula posterior del ojo y una LIO implantada, que combina un material biodegradable y biocompatible que de forma continua, o de forma sustancialmente continua, libera una cantidad terapéuticamente eficaz de un agente activo para tratar una afección ocular.

5 Otro objetivo amplio de la presente invención puede ser dar a conocer un implante intraocular biodegradable y biocompatible ubicable entre la superficie de la cápsula posterior del ojo y una LIO implantada durante la cirugía de cataratas, que, mediante barreras estructurales o farmacéuticas, inhibe la migración de células epiteliales del cristalino residuales hasta la superficie de la cápsula posterior.

10 Otro objetivo amplio de la presente invención puede ser dar a conocer un implante intraocular biodegradable y biocompatible ubicable entre la superficie de la cápsula posterior del ojo y una LIO implantada la durante cirugía de cataratas, que, mediante barreras estructurales o farmacéuticas, inhibe la proliferación de células epiteliales del cristalino residuales hasta la superficie de la cápsula posterior como una profilaxis de la OCP.

15 Otro objetivo amplio de la presente invención puede ser dar a conocer un implante intraocular biocompatible o biodegradable y biocompatible ubicable anteriormente al cristalino natural o una LIO implantada dentro del surco ciliar para la administración de uno o más agentes activos.

20 Otro objetivo amplio de la presente invención puede ser dar a conocer un implante intraocular biocompatible o biodegradable y biocompatible ubicable en la cámara anterior que recubre el iris.

Naturalmente, otros objetivos adicionales de la presente invención se dan a conocer en otras secciones de la memoria descriptiva, dibujos, fotografías y reivindicaciones.

25 IV. BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La figura 1 es una vista superior del ojo fáquico con el cristalino natural intacto.

30 La figura 2 es una sección transversal 2-2 del ojo fáquico con el cristalino natural intacto.

La figura 3 es una vista superior del ojo pseudofáquico que tiene el cristalino natural sustituido por una LIO.

La figura 4 es una sección transversal 3-3 del ojo pseudofáquico que tiene el cristalino natural sustituido por una LIO.

35 La figura 5 es una vista frontal de una realización particular del implante intraocular de la presente invención de configuración generalmente circular.

40 La figura 6 es una vista frontal de una realización particular del implante intraocular de la presente invención que presenta además elementos de superficie modelada en un patrón.

La figura 7 es una vista en perspectiva de una realización particular del implante intraocular de la presente invención mostrado en la figura 5.

45 La figura 8 es una vista frontal de una realización particular del implante intraocular de la presente invención que presenta además elementos de hendidura radial que se originan en el límite externo.

La figura 9 es una vista frontal de una realización particular del implante intraocular de la presente invención que presenta además elementos de hendidura radial que se originan en el elemento de apertura.

50 La figura 10 es una vista frontal de una realización particular del implante intraocular de la presente invención que presenta además elementos de perforación.

55 La figura 11 es una vista frontal de una realización particular del implante intraocular de la presente invención que presenta además dos zonas de membrana más flexibles.

La figura 12 es una vista frontal de una realización particular del implante intraocular de la presente invención que presenta además uno o más elementos de rebaje.

60 La figura 13 es una vista frontal de una realización particular del implante intraocular de la presente invención que incluye tanto elementos de hendidura radial que se originan desde el elemento de apertura como elementos de rebaje que interrumpen periódicamente el límite externo.

65 La figura 14 es una vista en perspectiva de una pluralidad de una realización del implante intraocular de la presente invención que pueden apilarse de adelante hacia atrás.

La figura 15 es una vista en perspectiva de una realización del implante intraocular de la presente invención que

presenta además elementos capilares radiales.

La figura 16 es una vista en perspectiva de una realización del implante intraocular de la presente invención que presenta además elementos corrugados.

5 La figura 17 muestra una realización del implante intraocular sujeto mediante pinzas para su implantación en un ojo que tiene el cristalino natural extirpado.

10 La figura 18 es una vista superior del ojo pseudofáquico que tiene el cristalino natural extirpado, lo que permite que una realización del implante intraocular se sitúe sobre la superficie de la cápsula posterior a través de una abertura realizada en la cápsula anterior.

15 La figura 19 es una vista de sección transversal del ojo pseudofáquico que tiene el cristalino natural extirpado, lo que permite que una realización del implante intraocular se sitúe sobre la superficie de la cápsula posterior a través de una incisión realizada en la cápsula anterior.

La figura 20 es una vista de sección transversal del ojo pseudofáquico que tiene el implante intraocular situado entre la superficie de la cápsula posterior y la LIO implantada.

20 La figura 21 es una vista de sección transversal del ojo fáquico que tiene el implante intraocular situado entre el iris y el cristalino natural del ojo.

La figura 22 es una vista frontal de una realización del implante intraocular fijada a una tarjeta estéril antes de la implantación.

25 La figura 23 es una vista lateral de una realización del implante intraocular fijada a una tarjeta estéril antes de la implantación.

30 V. MODO O MODOS DE LLEVAR A CABO LA INVENCION

En general, la presente invención comprende un implante intraocular para tratar una afección ocular, tal como se define en las reivindicaciones. En particular, una realización de un implante intraocular biodegradable y biocompatible que incluye un material biocompatible o un material biodegradable y biocompatible y un agente activo que, implantado entre una LIO y la superficie de la cápsula posterior del ojo, inhibe la migración de las CEC residuales después de una intervención quirúrgica de cataratas, proporcionando barreras estructurales o farmacéuticas para reducir la opacificación de la cápsula posterior del ojo.

DEFINICIONES

40 “Un” o “una” entidad se refiere a una o más de esa entidad; por ejemplo, “un polímero” se refiere a una o más de las composiciones o, como mínimo, una composición. Por lo tanto, los términos “un” o “uno”, “uno o más” y “como mínimo uno” pueden utilizarse indistintamente en el presente documento. Además, la expresión “seleccionado entre el grupo que comprende” se refiere a uno o más de los elementos de la lista que sigue, incluidas combinaciones de dos o más de los elementos.

45 “Aproximadamente”, para los fines de la presente invención, significa que los intervalos pueden expresarse como desde “aproximadamente” un valor particular hasta “aproximadamente” otro valor particular. Cuando dicho intervalo se expresa, otra realización incluye desde el valor particular hasta el otro valor particular. Análogamente, cuando los valores se expresan como aproximaciones, mediante la utilización del antecedente “aproximadamente”, se entenderá que el valor particular forma otra realización. En el contexto de dicho valor o intervalo numérico, “aproximadamente” significa el 10% por encima o por debajo del valor o intervalo numérico mencionado o reivindicado.

50 “Agente activo”, para los fines de la presente invención, significa cualquier sustancia utilizada para tratar una afección ocular.

55 “Biocompatible”, para los fines de la presente invención, significa la capacidad de cualquier material de realizar la función pretendida en una realización de la presente invención sin desencadenar ningún efecto local o sistémico no deseable en el receptor, y puede incluir materiales no biodegradables, tales como: poliuretanos, poliisobutileno, copolímeros de etileno/alfa-olefina, polímeros y copolímeros acrílicos, polímeros y copolímeros de haluro de vinilo, ésteres de polivinilo, cloruro de polivinilideno, poliacrilonitrilo, polivinilcetonas, compuestos aromáticos de polivinilo tales como poliestireno, copolímeros de monómeros de vinilo y olefinas tales como copolímeros de etileno-metacrilato de metilo, copolímeros de acrilonitrilo-estireno, resinas ABS, copolímeros de etileno-acetato de vinilo, poliamidas tales como Nylon 66 y policaprolactona, resinas alquídicas, policarbonatos, polioxietilenos, poliimidas, poliésteres, resinas epoxi, rayón-triacetato, celofán, o similares, o materiales biodegradables, tal como se describe en el presente documento.

5 “Biodegradable”, para los fines de la presente invención, significa la capacidad de cualquier material biocompatible de descomponerse dentro del entorno fisiológico del ojo mediante uno o más procesos físicos, químicos o celulares a una velocidad coherente con la provisión de barreras estructurales o farmacéuticas (o ambas) a un nivel terapéutico controlable mediante la selección de un polímero o mezcla de polímeros (también denominados materiales poliméricos), que incluyen, aunque sin limitarse a: polímeros de polilactida (PLA), copolímeros de ácidos láctico y glicólico (PLGA), copolímeros de ácido poliláctico-óxido de polietileno, poli(ε-caprolactona-co-ácido L-láctico) (PCL-LA), copolímeros de glicina/PLA, copolímeros de PLA que implican óxidos de polietileno (PEO), copolímeros de alcohol polivinílico acetilado (PVA)/policaprolactona, copolímeros de hidroxibutirato-hidroxivalerato, poliésteres tales como, aunque sin limitarse a, ácido aspártico y diferentes dioles alifáticos, poli(tartratos de alquileño) y sus copolímeros con poliuretanos, poliglutamatos con diversos contenidos de éster y con enlaces química o enzimáticamente degradables, otras poliamidas no peptídicas biodegradables, polímeros de aminoácidos, portadores de fármacos polianhídridos tales como, aunque sin limitarse a, poli(ácido sebácico) (PSA), homopolímeros alifáticos-aromáticos, y poli(anhídrido-co-imidas), poli(fosfoésteres) mediante sistemas de suministro matriciales o de cadena colgante, poli(fosfacenos), poli(iminocarbonato), poli(orto-éster) reticulados, hidroxilados de poliéster-uretanos, o similares. Los hidrogeles tales como metilcelulosa que actúan liberando el fármaco a través del hinchamiento del polímero están específicamente excluidos del término.

20 “Intraocular”, para los fines de la presente invención, significa dentro del globo ocular (también denominado “ojo”) y, sin limitación a lo anterior, la cámara anterior, el surco ciliar y la cápsula posterior del ojo; sin embargo, excluyendo específicamente la superficie externa del ojo o regiones intracorneales o intraesclerales del ojo.

25 “Región localizada”, para los fines de la presente invención, significa sustancialmente dentro de una región tisular localizada del ojo afectado terapéuticamente (ya sea estructural o farmacéuticamente) mediante implantación de realizaciones de un implante intraocular.

30 “Afección ocular”, para los fines de la presente invención, significa una enfermedad, dolencia o afección que afecta o implica al ojo o una cualquiera de las partes o regiones del ojo, tal como la OCP. El ojo incluye el globo ocular y los tejidos y líquidos que constituyen el globo ocular, los músculos periorbitales (tales como los músculos oblicuo y recto) y la parte del nervio óptico que se encuentra dentro del globo ocular o adyacente al mismo.

35 “Afección ocular posterior”, para los fines de la presente invención, significa una enfermedad, dolencia o afección que afecta o implica a una región o sitio ocular posterior, tal como la coroides o esclerótica (en una posición posterior a un plano a través de la pared posterior de la cápsula del cristalino), el vítreo, la cámara vítrea, la retina, el nervio óptico (es decir, el disco óptico), y los vasos sanguíneos y nervios que vascularizan o inervan una región o sitio ocular posterior.

40 “Adecuado para implantación”, para los fines de la presente invención, significa, con respecto a realizaciones de las dimensiones del implante intraocular, que permiten la inserción o la implantación sin causar un daño tisular excesivo.

“Nivel terapéutico”, para los fines de la presente invención, significa una cantidad o una concentración de un agente activo que ha sido administrado localmente a una región ocular que es apropiada para reducir, inhibir o prevenir un síntoma de una afección ocular.

45 A continuación, haciendo referencia en general a las figuras 5-13, unas realizaciones particulares del implante intraocular de la presente invención -11- pueden proporcionar una membrana flexible biocompatible o una membrana flexible biodegradable y biocompatible (también denominada, en general, una “membrana flexible” -12-) que tiene un límite externo -13- configurado para permitir al implante intraocular -11- ubicarse en la concavidad de la cápsula posterior -5- del ojo pseudofáquico -4-, u otra región localizada dentro del ojo, tal como el surco ciliar o la cámara anterior -46-, dependiendo de la aplicación. Como ejemplo no limitante, el implante intraocular -11- puede estar ubicado en la cápsula posterior -5- para los fines de aislar la superficie de la cápsula posterior -5- de la migración de las CEC residuales después de la cirugía de cataratas, o reducir o prevenir la migración de las CEC residuales entre la superficie de una LIO -8- implantada en la cápsula del cristalino -45- y la superficie de la cápsula posterior -5-.

55 Los implantes intraoculares -11- adecuados para implantación pueden proporcionar una membrana flexible -12- que tiene un límite externo -13- que, como ejemplo no limitante, define un área circular que tiene un diámetro en un intervalo de aproximadamente 9 milímetros (“mm”) y aproximadamente 15 mm, dependiendo del receptor; sin embargo, la invención no está limitada de este modo, y el límite externo -13- puede definir una configuración sustancialmente circular, ovoide u otra del límite externo -13- adecuada para implantación en la concavidad de la cápsula posterior -5- del ojo pseudofáquico -4-, u otra región localizada dentro del ojo.

65 A continuación, haciendo referencia principalmente a la figura 8, las realizaciones particulares de la membrana flexible -12- pueden incluir además uno o más elementos de hendidura radial -14- cortados a través del grosor de la membrana flexible con los elementos de hendidura radial -14- que se originan en el límite externo -13- cortados una distancia radialmente hacia el centro de la membrana flexible -12-. Los uno o más elementos de hendidura radial

-14- pueden tener suficiente longitud y anchura para permitir que la membrana flexible -12- se adapte en mayor medida a la concavidad de la cápsula posterior -5- del ojo pseudofáquico -4- u otra región localizada dentro del ojo. Como ejemplo no limitante, los elementos de hendidura radial -14- pueden proporcionar una abertura en la membrana flexible -12- que tiene una anchura de hendidura mayor -15- en el límite externo -13- de la membrana flexible -12- que en una zona próxima al centro de la membrana flexible -12-. Como ejemplo no limitante, la membrana flexible -12-, cuando se aloja en la concavidad de la cápsula posterior -5-, puede deformarse para reducir la anchura de la hendidura -15- en el límite externo -13- de la membrana flexible -12-.

A continuación, haciendo referencia principalmente a las figuras 12 y 13, las realizaciones particulares de la membrana flexible pueden proporcionar además uno o más elementos de rebaje -16- ubicados a lo largo del límite externo -13- de la membrana flexible -12-. El límite externo -13- de la membrana flexible -12- puede estar interrumpido una vez o periódicamente para proporcionar uno o más de los elementos de rebaje -16-, que pueden estar configurados, por ejemplo, como muescas semicirculares, muescas triangulares, entalladuras, o similares, que pueden funcionar para permitir una flexión añadida para ubicar más fácilmente la membrana flexible en la cápsula posterior del ojo (u otra región localizada), tal como se ha descrito anteriormente, o pueden funcionar para reducir la captura de material cortical periférico durante las etapas de irrigación y aspiración finales en la cirugía de cataratas.

Con respecto a las realizaciones particulares del implante intraocular mostradas en las figuras 5-13 y con referencia específicamente a la figura 7 como ejemplo no limitante, la membrana flexible -12- puede tener un grosor -17- dispuesto entre una superficie frontal -18- y una superficie posterior -19- (también denominadas “un primer lado” y “un segundo lado” o “lados opuestos”). En cuanto a las realizaciones particulares del implante intraocular -11-, la superficie frontal -18- y la superficie posterior -19- pueden estar dispuestas en relación opuesta sustancialmente paralela, proporcionando un grosor relativamente uniforme del implante intraocular -11- en un intervalo de aproximadamente 5 micrómetros (“ μm ”) a aproximadamente 100 μm .

A continuación, haciendo referencia principalmente a la figura 6, las realizaciones particulares del implante intraocular -11- pueden proporcionar elementos de superficie modelada en un patrón -20- que pueden encajar en la superficie de la cápsula posterior -5- para reducir el desplazamiento del implante intraocular -11- o mantener el alineamiento del centro del implante intraocular -11- con el eje visual del ojo -21- (véase también la figura 21). Los elementos de superficie modelada en un patrón -20- pueden proporcionar un patrón, textura o aspereza irregular o uniforme suficiente para fijar o reducir el desplazamiento del implante intraocular -11- en la cápsula posterior -5-. En cuanto a ciertas realizaciones del implante intraocular -11-, los elementos de superficie modelada en un patrón -20- también pueden proporcionar bolsillos que funcionan para proporcionar un espacio localizado para suministrar o capturar una cantidad de un agente activo -24-. Los elementos de superficie modelada en un patrón pueden estar configurados de diversas formas para suministrar o capturar un agente activo -24- dependiendo de la aplicación. Los elementos de superficie modelada en un patrón -20- pueden ser de una pieza con la membrana flexible -12- o pueden aplicarse a la membrana flexible -12- como una capa de elemento de superficie modelada en un patrón.

A continuación, haciendo referencia principalmente a la figura 10, ciertas realizaciones de la membrana flexible -12- pueden incluir además uno o más elementos de perforación -22- que proporcionan una o más aberturas de perforación -23- correspondientes que comunican entre la superficie frontal -18- y la superficie posterior -19- de la membrana flexible -12- con el fin de incrementar la velocidad de biodegradación de la membrana flexible -12- o controlar la velocidad de liberación de un agente activo -24-. El agente activo -24- (mostrado por ejemplo en las figuras 9, 10 y 13 como un único patrón) no pretende estar limitado a aquellas realizaciones particulares del implante intraocular -11- o limitar el agente activo -24- a ninguna composición, tamaño de partícula, o cantidad particulares.

A continuación, haciendo referencia principalmente a la figura 14, ciertas realizaciones de la membrana flexible -12- pueden proporcionar además dos o más capas de membrana flexible -25-. Las dos o más capas de membrana -25- pueden asumir la forma de una primera capa de membrana flexible -26- y una segunda capa de membrana flexible -27- o capas de membrana flexible adicionales -28- extrudidas como una sola pieza, acopladas entre sí como una unidad, o apiladas de adelante hacia atrás (ya sean de una pieza, acopladas o apiladas, el término “acopladas” puede utilizarse para referirse a la asociación de una pluralidad de capas de membrana flexible). Cada una de entre la primera capa de membrana flexible -26- y la segunda capa de membrana flexible -27- o las capas flexibles adicionales -28- puede generarse a partir del mismo o diferentes materiales biodegradables y biocompatibles. Como ejemplo no limitante, en una realización de la presente invención para el tratamiento de la OCP, la primera capa de membrana flexible -26- puede estar hecha de un material biodegradable y biocompatible que puede tener la superficie posterior -19- dispuesta adyacente a la superficie de la cápsula posterior -5- para proporcionar una barrera estructural a la migración de las CEC hasta la superficie de la cápsula posterior pero que funciona además como una barrera farmacéutica que inhibe la proliferación o destruye las CEC mediante la liberación sustancialmente continua de un agente activo -24-, tal como alquilfosfocolina, a una velocidad que proporciona un nivel terapéutico, tal como una concentración localizada de aproximadamente 1,0 milimolar (“mM”) durante un periodo de, como mínimo, cinco días para inhibir o prevenir la OCP. La superficie frontal -18- de la primera capa de membrana flexible -26- puede estar acoplada adyacente a la superficie posterior -19- de la segunda capa de membrana flexible -27- (por ejemplo mediante coextrusión en fundido) producida a partir del mismo u otro material biodegradable y biocompatible, y la superficie frontal -18- de la segunda capa de membrana flexible -27- puede disponerse hacia una LIO -8- implantada en la cápsula posterior -5- para proporcionar una barrera estructural a la migración de las CEC

5 hacia la superficie de la cápsula posterior y puede funcionar además como una barrera farmacéutica que inhibe la proliferación de las CEC o las destruye mediante la liberación sustancialmente continua del mismo agente activo -24- (tal como una alquilfosfocolina) o un agente activo diferente -24-, tal como mitomicina C a un nivel terapéutico, tal como una concentración localizada de aproximadamente 0,04 mg/ml, durante un periodo de, como mínimo, aproximadamente cinco días, para inhibir o prevenir la OCP. Por lo tanto, configurando las capas en diferentes combinaciones la velocidad de liberación de diversos agentes activos puede ajustarse dependiendo de la aplicación.

10 A continuación, haciendo referencia principalmente a la figura 11, pueden establecerse dos o más zonas de membrana flexible -29- con cada zona de membrana flexible -29- generada a partir de un material de membrana flexible particular. En cuanto a ciertas realizaciones, las dos o más zonas de membrana flexible -29- pueden establecerse como regiones concéntricas con una primera zona anular -30- rodeada por una segunda zona anular -31-. La primera zona anular -30- puede ser de un material biocompatible o biodegradable y biocompatible diferente que la segunda zona anular -31-. Por ejemplo, la primera zona anular -30- puede proporcionar un material biodegradable y biocompatible seleccionado para una mayor velocidad de biodegradación o liberación del agente activo -24- (o ambas) con respecto a la segunda zona anular -31-, que puede proporcionar un material biodegradable y biocompatible seleccionado para una menor velocidad de biodegradación o liberación de agente activo -24- (o ambas). En esta configuración del implante intraocular -11- de la presente invención, la función prominente de la primera zona anular -30- puede ser proporcionar una barrera farmacéutica o el tratamiento de un trastorno ocular, mientras que la función prominente de la segunda zona anular -31- puede ser proporcionar una barrera estructural o el tratamiento de un trastorno ocular. En realizaciones particulares del implante intraocular de la presente invención para la inhibición de la OCP, la primera zona anular puede estar hecha del material biodegradable y biocompatible poli(lactida-co-glicólido) que tiene un agente activo -24-, tal como alquilfosfocolina dispersada de forma sustancialmente uniforme en todo él, que puede proporcionar una barrera farmacéutica a la proliferación de CEC sobre la superficie de la cápsula posterior -5- para inhibir o prevenir la OCP mediante la liberación de un nivel terapéutico de alquilfosfocolina de aproximadamente 1,0 mM durante un periodo de, como mínimo, aproximadamente cinco días. La primera zona anular -30- puede biodegradarse sustancialmente en su totalidad en un periodo de aproximadamente cinco días a aproximadamente diez días. La segunda zona anular puede estar hecha del mismo material biodegradable y biocompatible que tiene el mismo u otro agente activo -24- dispersado de forma sustancialmente uniforme por todo él, para proporcionar una barrera estructural para inhibir la migración de CEC hacia la superficie de la cápsula posterior y poder proporcionar una barrera farmacéutica mediante la liberación del mismo u otro agente activo -24-, tal como alquilfosfocolina, a un nivel terapéutico, o proporcionar una concentración localizada de aproximadamente 1,0 mM durante un periodo de, como mínimo, veinte días, para inhibir o prevenir la OCP.

35 De nuevo con referencia, en general, a las figuras 5-16, el implante intraocular -11- de la presente invención puede incluir además un elemento de apertura -32- que tiene una abertura de pasaje -33- suficientemente grande para alinearse con el eje visual del ojo -21- para proporcionar una línea de visión que pasa a través del implante intraocular -11- o la primera zona anular -30- o la segunda zona anular -31-.

40 Aunque el elemento de apertura -32- mostrado en las figuras 5-14 define una abertura de pasaje sustancialmente circular que tiene un diámetro en el intervalo de aproximadamente 1,5 mm a aproximadamente 9 mm dependiendo de la aplicación y el receptor; la presente invención no está limitada de este modo y ciertas realizaciones del implante intraocular -11- de la presente invención pueden proporcionar un elemento de apertura -32- que define una configuración oval, cuadrada, triangular u otra de la abertura de pasaje -33- suficiente para proporcionar una línea de visión que pasa a través del implante intraocular -11-. En cuanto a aquellas realizaciones de la presente invención que se utilizan con un implante óptico intraocular, tal como una LIO, tal como se describe adicionalmente en el presente documento, la abertura de pasaje -33- puede estar dimensionada con respecto al implante óptico intraocular para evitar la reducción en el campo de visión proporcionado por el implante óptico intraocular o para evitar una reducción de la claridad de visión dentro del campo visual. Como alternativa, en aquellas realizaciones de la presente invención en las que la abertura de pasaje -33- tiene una dimensión insuficiente para evitar recubrir todo o parte del campo visual permitido por el implante óptico intraocular, pueden configurarse realizaciones del implante intraocular -11- además para proporcionar un elemento óptico de transparencia suficiente para no afectar sustancialmente a la visión dentro del campo visual proporcionado por un implante intraocular -11-.

55 Haciendo referencia a continuación específicamente a las figuras 9, 13 y 14, el elemento de apertura -33- puede incluir además uno o más elementos de hendidura radial -14- que se originan, cada uno, en el elemento de apertura -33- y que terminan a una distancia desde el límite externo -13- de la membrana flexible -12-. Los uno o más elementos de hendidura radial -14- pueden tener una longitud y una anchura suficientes para permitir que la membrana flexible -12- se adapte en mayor medida a la concavidad de la cápsula posterior -5- (u otra región localizada) del ojo y con respecto a realizaciones del implante intraocular -11-, que son biodegradables, pueden funcionar para promover la biodegradación direccional del implante intraocular próximo al elemento de apertura hacia el límite externo -13-. De nuevo, los elementos de hendidura radial -14- pueden proporcionar una o más interrupciones en el elemento de apertura -32-, que pueden ser de mayor o menor anchura o longitud, para controlar la velocidad a la que la membrana flexible -12- se biodegrada dentro de la cápsula posterior -5- del ojo.

65 A continuación, haciendo referencia principalmente a las figuras 15 y 16, las realizaciones particulares del implante

- 5 intraocular -11- pueden proporcionar además capilares radiales -34- que comunican entre el límite externo -13- y el elemento de apertura -32- de la membrana flexible -12-, configurados para permitir o facilitar la circulación del líquido dentro del ojo, por ejemplo, entre la membrana flexible -12- y la cápsula posterior -5- del ojo. Análogamente, tal como se muestra mediante la figura 16, las realizaciones particulares del implante intraocular -11- pueden proporcionar además uno o más elementos corrugados -35- que pueden estar dispuestos en relación paralela sustancialmente lineal para generar ondulaciones en la membrana flexible -12- suficientes cuando la membrana flexible -12- se ubica contra la superficie de la cápsula posterior -5- (o superficie de una región localizada) para proporcionar unos canales -36- en los que pueden circular los líquidos del ojo.
- 10 Con referencia en general a las figuras 5-16, las realizaciones del implante intraocular pueden incluir además un agente activo -24- (mostrado como patrón punteado en las figuras 9, 10 y 13, aunque la presente invención no está limitada de este modo) mezclado con el polímero biodegradable de la membrana flexible -12- o dispersado en el mismo. La composición de los polímeros biodegradables de la membrana flexible -12- del implante intraocular -11- puede modificarse para proporcionar una liberación continua o sustancialmente continua de un nivel terapéutico de un agente activo particular -24- o una mezcla particular de agentes activos -24- eficaz para la afección ocular que está siendo tratada. Entre los agentes activos -24- que pueden utilizarse se incluyen, aunque sin limitarse a (solos o en combinación): inhibidores de la ECA, citoquinas endógenas, agentes que influyen en la membrana basal, agentes que influyen en el crecimiento de las células endoteliales o epiteliales, agonistas o bloqueantes adrenérgicos, agonistas o bloqueantes colinérgicos, inhibidores de la aldosa reductasa, analgésicos, anestésicos, antialérgicos, agentes antiinflamatorios, antihipertensores, presores, antibacterianos, antivirales, antifúngicos, antiprotozoarios, antiinfecciosos, agentes antitumorales, antimetabolitos tales como daunomicina, agentes antiangiogénicos, inhibidores de la tirosina quinasa, antibióticos tales como los aminoglucósidos, tales como gentamicina, kanamicina, neomicina y vancomicina; anfenícolos tales como cloranfenicol; cefalosporinas, tales como HCl cefazolina; penicilinas tales como ampicilina, penicilina, carbenicilina, oxilina, metilicina; lincosamidas tales como lincomicina; antibióticos polipeptídicos tales como polimixina y bacitracina; tetraciclinas tales como tetraciclina, minociclina y doxiciclina; quinolonas como ciprofloxacina, moxifloxacina, gatifloxacina y levofloxacina; sulfonamidas tales como cloramina T; sulfonas tales como ácido sulfanílico; fármacos antivirales como aciclovir, ganciclovir, vidarabina, azidotimidina, didesoxiinosina, didesoxicitosina; epinefrina; isoflurfato; adriamicina; bleomicina; mitomicina; ara-C; actinomicina D; escopolamina; y similares, analgésicos, como codeína, morfina, ketorolac, naproxeno, un anestésico, lidocaína; bloqueante o agonista beta-adrenérgico, tal como efedrina y epinefrina; inhibidor de la aldosa reductasa, tal como epalrestat, ponalrestat, sorbinil, tolrestat; antialérgico, tal como cromoglicato, beclometasona, dexametasona, y flunisolida; colchicina, agentes anihelmínticos tales como ivermectina y suramina sódica; agentes antiamebícos tales como la cloroquina y la clortetraciclina; y agentes antifúngicos tales como anfotericina; compuestos anti-angiogénesis, tales como acetato de anecortava; retinoides tales como tazaroteno, agentes antiglaucoma tales como brimonidina (Alphagan y Alphagan P), acetazolamida, bimatoprost (Lumigan), timolol, mebefunolol; memantina; agonistas de los receptores alfa-2 adrenérgicos; 2-metoxiestradiol; antineoplásicos tales como vinblastina, vincristina, interferones alfa, beta y gamma, antimetabolitos tales como análogos de ácido fólico, análogos de purina y análogos de pirimidina; inmunosupresores como azatiprina, ciclosporina y mizoribina; agentes mióticos, tales como carbacol, agentes midriáticos tales como atropina, etc., inhibidores de la proteasa tales como aprotinina, camostat, gabexato, vasodilatadores tales como bradiquinina, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento de fibroblastos básico, factores de crecimiento nervioso, agentes antiinflamatorios esteroideos tales como 21-acetoxipregnenolona, alclometasona, algestona, amcinonida, beclometasona, betametasona, budesonida, cloroprednisona, clobetasona, clocortolona, cloprednol, corticosterona, cortisona, cortivazol, deflazacort, desonida, desoximetasona, dexametasona, diflorasona, diflucortolona, difluprednato, enoxolona, fluzacort, flucoronida, flumetasona, flunisolida, acetónido de fluocinolona, fluocinonida, butil fluocortina, fluocortolona, fluorometolona, acetato de fluperolona, acetato de fluprednido, fluprednisolona, flurandrenolida, propionato de fluticasona, formocortal, halcinonida, propionato de halobetasol, halometasona, acetato de halopredona, hidrocortamato, hidrocortisona, etabonato de loteprednol, mazipredona, medrisona, meprednisona, metilprednisolona, furoato de mometasona, parametasona, prednicarato, prednisolona, 25-dietilamino-acetato de prednisolona, fosfato sódico de prednisolona y prednisona, prednival, prednilideno, rimexolona, tixocortol, triamcinolona, acetónido de triamcinolona, benetónido de triamcinolona, hexacetónido de triamcinolona; inhibidores del factor de crecimiento del endotelio vascular como bevacizumab, ranibizumab, pegatanib; inhibidores del factor de crecimiento transformante; inhibidores del factor de crecimiento de fibroblastos, y cualquiera de sus derivados.
- 55 En cuanto a realizaciones particulares del implante intraocular de la presente invención, el agente activo -24- puede dispersarse por todo el polímero biodegradable y biocompatible de la membrana flexible -12- mezclando el agente activo -24- en el polímero biodegradable fundido y a continuación solidificándolo el polímero biodegradable resultante por refrigeración, teniendo el agente activo -24- dispersado de forma sustancialmente uniforme en todo él. El polímero biodegradable o mezcla de polímeros biodegradables pueden seleccionarse para tener un punto de fusión que está por debajo de la temperatura a la que el agente activo -24- se vuelve reactivo o se degrada. Como alternativa, el agente activo -24- puede dispersarse por todo el polímero biodegradable mediante evaporación de disolvente "solvent casting", en el que el polímero biodegradable se disuelve en un disolvente, y el agente activo -24- se disuelve o se dispersa en la solución. El disolvente se evapora a continuación, dejando el agente activo -24- en la matriz polimérica del material biodegradable. El método de evaporación de disolvente requiere que el polímero biodegradable sea soluble en disolventes orgánicos. Como alternativa, el implante intraocular biodegradable -11- puede colocarse en un disolvente que tiene una concentración del agente activo -24- disuelto y en el que el implante

5 intraocular biodegradable se hincha. El hinchamiento del implante intraocular biodegradable arrastra al interior una cantidad del agente activo -24-. El disolvente puede evaporarse a continuación, dejando el agente activo -24- dentro de la membrana flexible -12- del implante intraocular biodegradable -12-. En cuanto a cada procedimiento de dispersión del agente activo -24- por todo el polímero biodegradable de la membrana flexible -12-, se pueden incluir niveles terapéuticos de agente activo -24- en el polímero biodegradable y biocompatible para tratar una afección ocular particular. El polímero biodegradable habitualmente comprende, como mínimo, aproximadamente el 10, como mínimo, aproximadamente el 20, como mínimo, aproximadamente el 30, como mínimo, aproximadamente el 40, como mínimo, aproximadamente el 50, como mínimo, aproximadamente el 60, como mínimo, aproximadamente el 70, como mínimo, aproximadamente el 80 o, como mínimo, aproximadamente el 90 por ciento en peso del implante con el resto del peso siendo el agente activo -24- u otros agentes no activos -37- dispersados en el polímero biodegradable y biocompatible (mostrados como puntos abiertos en las figuras 9 y 13; sin embargo, los agentes no activos no están limitados a estas realizaciones particulares de la membrana flexible -12-).

15 Otros agentes no activos -37- pueden incluirse en la formulación de polímero biodegradable y biocompatible para diversos fines. Por ejemplo, pueden emplearse agentes tamponantes y conservantes. Los conservantes que pueden utilizarse incluyen, aunque sin limitarse a, bisulfito de sodio, bisulfato de sodio, tiosulfato de sodio, cloruro de benzalconio, clorobutanol, timerosal, acetato fenilmercúrico, nitrato fenilmercúrico, metilparabeno, alcohol polivinílico y alcohol feniletílico. Los ejemplos de agentes tamponantes que pueden emplearse incluyen, aunque sin limitarse a, carbonato sódico, borato sódico, fosfato sódico, acetato sódico, bicarbonato sódico y similares, según lo aprobado por la FDA para la vía de administración deseada. También pueden incluirse en la formulación electrolitos tales como cloruro sódico y cloruro potásico.

25 Un ejemplo no limitante de producción de realizaciones biodegradables del implante intraocular de la presente invención para tratar una afección ocular tal como la OCP puede prepararse mezclando un agente activo -24- y un polímero biodegradable para formar un material polimérico de agente activo. El material polimérico de agente activo puede extrudirse o moldearse para formar realizaciones del implante intraocular biodegradable y biocompatible -11- o la membrana flexible -12- que tengan características de liberación de agente activo a un nivel terapéutico. Como ejemplo no limitante, el implante intraocular -11- puede liberar de forma sustancialmente continua el agente activo -24- para proporcionar una concentración localizada de alquilfosfocolina a niveles terapéuticos de aproximadamente 0,5 mM a 1,5 mM durante, como mínimo, 5 días, o liberar mitomicina C para proporcionar una concentración localizada de 0,04 mg/ml, o ambos, durante un periodo de, como mínimo, aproximadamente cinco días para inhibir o prevenir la OCP. Debe entenderse que este ejemplo específico de proporcionar una realización de un implante intraocular -11- para la inhibición o prevención de la OCP, no pretende ser limitante, y pueden utilizarse realizaciones del implante intraocular -11- para tratar una amplia gama de afecciones oculares, incluidas afecciones oculares posteriores o afecciones de la cámara anterior del ojo.

40 Las realizaciones de la membrana flexible biocompatible -12- o la membrana flexible biodegradable y biocompatible -12- pueden prepararse mediante diversos procedimientos y, aunque no están particularmente limitados, entre los ejemplos de procedimientos de moldeo que pueden utilizarse para formar una película o lámina se incluyen moldeo con troquel en T, moldeo por inflado, moldeo por calandrado, moldeo con prensa de calor, moldeo centrífugo "spin cast", moldeo por inyección, moldeo por vaciado, o similares.

45 El implante intraocular -11- de la presente invención de un polímero biodegradable de la presente invención puede moldearse en un grosor más fino con el fin de incrementar la biodegradabilidad, pero su grosor puede ajustarse libremente para satisfacer la resistencia, flexibilidad y liberación de uno o varios agentes activos -24- para conseguir niveles terapéuticamente eficaces localizados en el sitio de implantación del implante intraocular. El grosor de la membrana flexible está en el intervalo de 5 μ m a 100 μ m. El módulo elástico de la membrana flexible puede ser generalmente de 1.200 MPa o menos, más preferentemente 600 MPa o menos. La resistencia a la tracción puede estar en el intervalo de aproximadamente 10 MPa a 100 MPa, más preferentemente en un intervalo de 15 MPa a 70 MPa, aún más preferentemente en un intervalo de 20 MPa a 50 MPa.

55 De nuevo haciendo referencia principalmente a las figuras 1-4, tal como se ha descrito anteriormente, la técnica quirúrgica más común de cirugía de cataratas puede ser la ECCE (aunque la utilización del implante intraocular -11- de la presente invención no está limitada a la cirugía de cataratas o a cualquier técnica particular de cirugía de cataratas) que implica la creación de una abertura circular -44- en la cápsula anterior del cristalino -43- a través de la cual el cristalino opacificado -3- puede extirparse. La parte restante de la cápsula del cristalino -45-, anclada al cuerpo ciliar -6- a través de las fibras zonulares -7-, puede dejarse intacta. La LIO -8- puede colocarse a continuación dentro de la cápsula del cristalino -43-. Sobre la LIO -8- pueden actuar fuerzas zonulares ejercidas sobre la circunferencia externa de la cápsula del cristalino -45-, lo que establece la ubicación de la LIO -8- dentro de la cápsula del cristalino -45-. La cápsula posterior intacta -5- actúa como barrera para el humor vítreo -9-.

65 A continuación, haciendo referencia principalmente a las figuras 17-19, después de la extracción de cataratas y la extirpación de la corteza mediante la ECCE u otros procedimientos quirúrgicos para tratar otras afecciones oculares, las realizaciones del implante intraocular biocompatible o biodegradable y biocompatible -11- pueden sujetarse en pinzas -38-, tal como se muestra por ejemplo en la figura 17. Realizaciones del implante intraocular -11- también pueden estar fijadas de forma amovible a la superficie de una pequeña tarjeta -41- desde la que puede levantarse

con las pinzas -38- antes de la inserción en el ojo, tal como se muestra por ejemplo en las figuras 22 y 23. El implante intraocular -11- puede plegarse sobre sí mismo para reducir la dimensión aparente para pasaje a través de la incisión corneal o escleral -42- así como la abertura circular -44- en la cápsula anterior del cristalino -43- rodeada por la pupila -39- del iris -40-, tal como se muestra en las figuras 17-19.

5 A continuación, haciendo referencia específicamente a la figura 19, que proporciona un ejemplo de un procedimiento no limitante, el implante intraocular -11- puede estar posicionado dentro de una región localizada de la cápsula del cristalino -45- que tiene una superficie frontal -18- (o primer lado) próxima a la superficie de la cápsula posterior -5-. La abertura de pasaje -33-, de realizaciones del implante intraocular -11- que proporcionan un elemento de apertura -32-, puede estar alineada con el eje visual del ojo -21- para proporcionar una línea de visión que pasa a través de la
10 abertura de pasaje -33- del implante intraocular -11- (o la primera zona anular o la segunda zona anular del implante intraocular). La LIO -8- puede ubicarse a continuación dentro de la cápsula del cristalino -45- mediante procedimientos convencionales para recubrir el implante intraocular -11- colocado en la cavidad de la cápsula posterior -5-.

15 Como ejemplo no limitante, la figura 20 muestra la LIO -8- recubriendo el implante intraocular -11- con la abertura de pasaje -33- del elemento de apertura -32- centrada debajo de la LIO -8-. Si el centrado del implante intraocular -11- no es adecuado, éste puede recolocarse fácilmente en posición con un gancho Sinsky o instrumento similar. Una vez implantado en el ojo, las realizaciones particulares del implante intraocular biodegradable y biocompatible -12- pueden biodegradarse, tal como se ha descrito anteriormente con renovación normal del líquido del ojo.

20 A continuación, haciendo referencia principalmente a la figura 21, en aquellos procedimientos quirúrgicos en los que el cristalino natural -3- no es extirpado, tal como cirugía retiniana, cirugía de trasplante de córnea, cirugía de glaucoma, o similares, o en cirugía de cataratas en la que el implante intraocular -11- no está ubicado posteriormente a la LIO -8- (por ejemplo, debido a desgarro de la cápsula posterior), el implante intraocular -12- puede colocarse anteriormente al cristalino natural -3- o la LIO -8- dentro del surco ciliar.

25 A continuación, haciendo referencia principalmente a las figuras 22 y 23, la invención puede incluir además un sustrato de envasado de implante intraocular -41- sobre el que las realizaciones del implante intraocular -11- de la presente invención pueden fijarse de forma que puedan liberarse. El implante intraocular -11- puede retirarse mediante manipulación con pinzas -38- para su utilización en diversas aplicaciones, tal como se ha descrito
30 anteriormente.

REIVINDICACIONES

1. Implante intraocular, que comprende:

- 5 a) una membrana flexible biocompatible configurada para implantarla en una región localizada dentro de un ojo, teniendo dicha membrana flexible biocompatible una superficie frontal y una posterior, en el que la superficie frontal y la superficie posterior están dispuestas en relación opuesta sustancialmente paralela, proporcionando un grosor uniforme del implante intraocular en un intervalo de 5 micrómetros ("µm") a 100 µm, y un límite externo adecuado para su implantación en la concavidad de la cápsula posterior, el surco ciliar o la cámara anterior; y
- 10 b) un elemento de apertura que comunica entre lados opuestos de dicha membrana flexible biocompatible para proporcionar una abertura de pasaje, estando configurada dicha abertura de pasaje para alinearse de forma intraocular con un eje visual de dicho ojo, proporcionando de este modo una línea de visión que pasa a través de dicha abertura de pasaje, y en el que dicha región localizada dentro del ojo consiste en
- 15 i) una cápsula posterior, y en el que dicha membrana flexible biocompatible tiene una configuración que permite la colocación entre un cristalino y una superficie de la cápsula posterior, que alinea dicho pasaje abierto en ese eje visual de dicho ojo; o
- 20 ii) un surco ciliar, y en el que dicha membrana flexible biocompatible tiene una configuración que permite la colocación entre un cristalino y la superficie de un iris, que alinea dicha abertura de pasaje con dicho eje visual de dicho ojo; o
- 25 iii) una cámara anterior, y en el que dicha membrana flexible biocompatible tiene una configuración que permite la colocación en superposición a dicho iris, que alinea dicha abertura de pasaje en dicho eje visual de dicho ojo.
2. Implante intraocular, según la reivindicación 1, en el que dicho elemento de apertura define una abertura de pasaje generalmente circular.
- 30 3. Implante intraocular, según la reivindicación 1, en el que dicha membrana comprende una membrana biodegradable.
4. Implante intraocular, según la reivindicación 3, que comprende además, como mínimo, un agente activo dispersado en dicha membrana liberable en cantidades suficientes para tratar una afección ocular.
- 35 5. Implante intraocular, según cualquiera de las reivindicaciones 1, 3 ó 4, que comprende además una cantidad de agente no activo dispersada en dicha membrana.
- 40 6. Implante intraocular, según la reivindicación 3, en el que dicha membrana comprende una primera capa de membrana acoplada a una primera capa de membrana.
7. Implante intraocular, según la reivindicación 3, en el que dicha membrana comprende una primera zona anular y una segunda zona anular.
- 45 8. Implante intraocular, según la reivindicación 3, que comprende además un límite externo de dicha membrana que define un área generalmente circular.
9. Implante intraocular, según la reivindicación 8, que comprende además una pluralidad de elementos de hendidura radial que se originan, cada uno, en dicho elemento de apertura extendiéndose radialmente hacia fuera hacia dicho límite externo.
- 50 10. Implante intraocular, según la reivindicación 8, que comprende además una pluralidad de elementos de hendidura radial que se originan, cada uno, en dicho límite externo extendiéndose radialmente hacia dentro hacia dicho elemento de apertura.
- 55 11. Implante intraocular, según la reivindicación 8, que comprende además una pluralidad de capilares radiales que comunican entre dicho límite externo y dicho elemento de apertura, estando configurada dicha pluralidad de capilares radiales para permitir que el líquido dentro de dicho ojo circule entre dicho primer lado de dicho implante intraocular y una superficie de dicha región localizada dentro de dicho ojo.
- 60 12. Implante intraocular, según la reivindicación 8, que comprende además una pluralidad de elementos de rebaje del límite externo que interrumpen periódicamente el límite externo.
- 65 13. Implante intraocular, según la reivindicación 3, que comprende además una pluralidad de elementos corrugados dispuestos en relación paralela generalmente lineal para proporcionar ondulaciones en dicha membrana flexible biocompatible y biodegradable, estando configurada dicha pluralidad de elementos corrugados para permitir que el

líquido dentro de dicho ojo circule entre dicho primer lado de dicho implante intraocular y dicha superficie de dicha cápsula posterior de dicho ojo.

5 14. Implante intraocular, según la reivindicación 3, que comprende además una pluralidad de elementos de perforación que comunican entre lados opuestos de dicha membrana.

10 15. Implante intraocular, según la reivindicación 3, que comprende además un elemento de superficie modelada en un patrón acoplado a dicha membrana, estando configurado dicho elemento de superficie modelada en un patrón para reducir el desplazamiento de dicho implante intraocular dentro de dicha región localizada de dicho ojo.

15 16. Implante intraocular, según la reivindicación 3, que comprende además una cantidad de alquilfosfocolina dispersada en dicha membrana, liberable en cantidades suficientes para proporcionar una concentración de alquilfosfocolina en dicha región localizada en un intervalo de aproximadamente 0,5 mM a aproximadamente 1,5 mM durante aproximadamente cinco días.

17. Implante intraocular, según la reivindicación 3, que comprende además una cantidad de mitomicina C dispersada en dicha membrana, liberable en cantidades suficientes para proporcionar una concentración de mitomicina C en dicha región localizada de aproximadamente 0,04 mg/ml durante un periodo de aproximadamente cinco días.

20 18. Implante intraocular, según las reivindicaciones 1 a 17, para su utilización en un procedimiento para tratar una afección ocular.

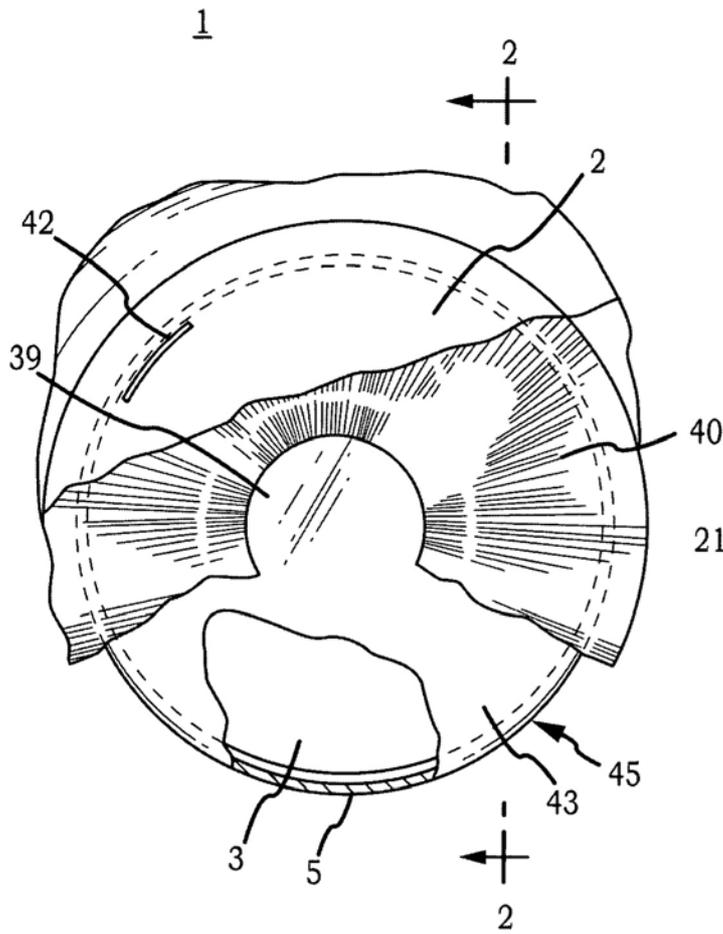


FIG. 1

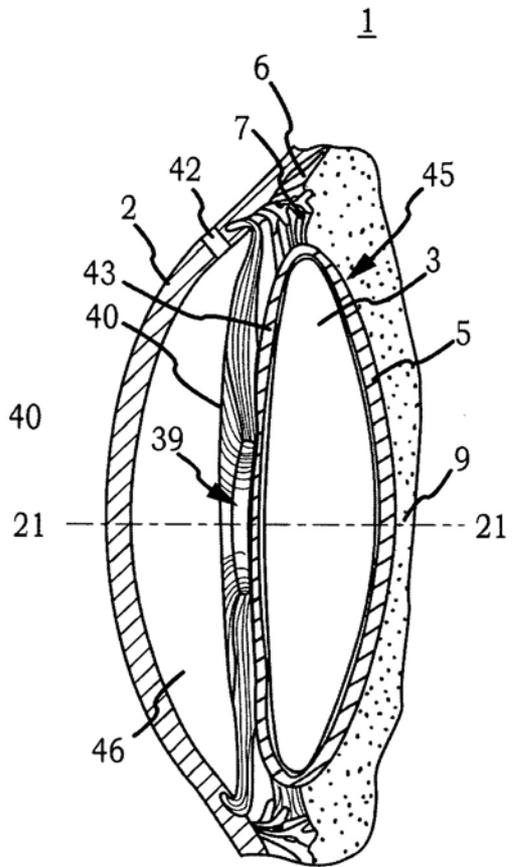


FIG. 2

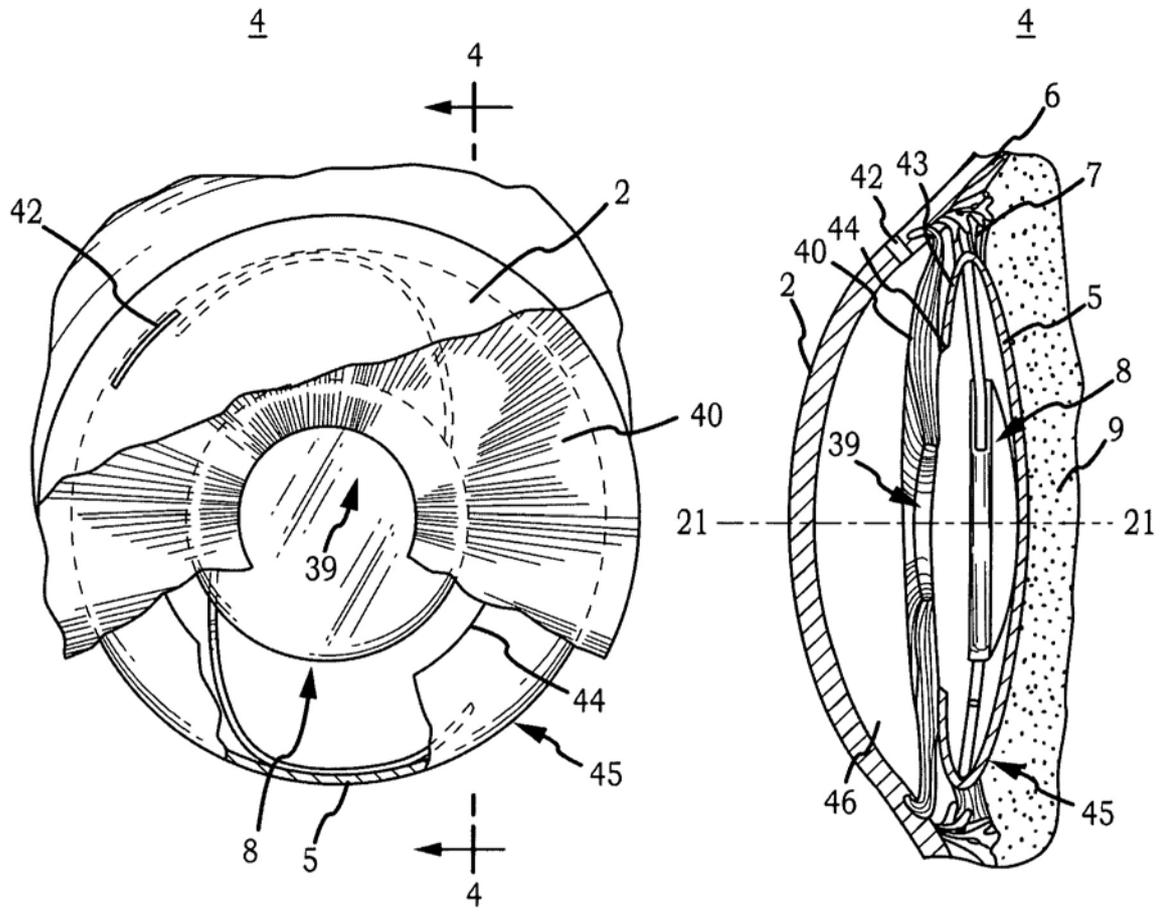


FIG.3

FIG.4

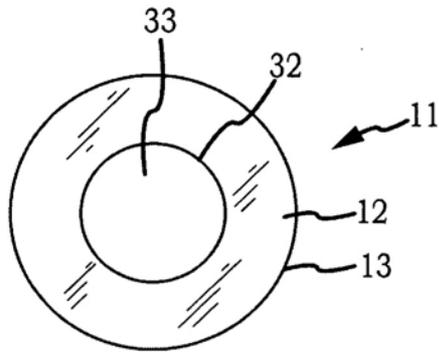


FIG. 5

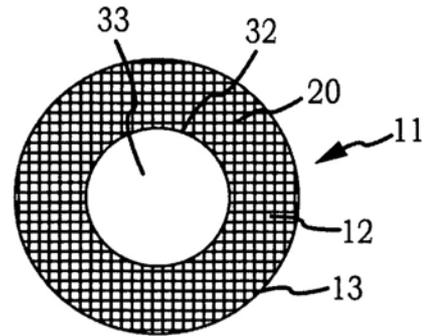


FIG. 6

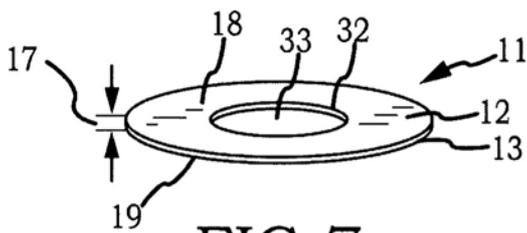


FIG. 7

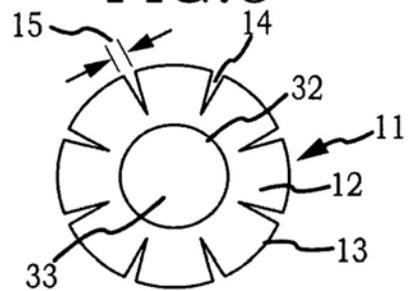


FIG. 8

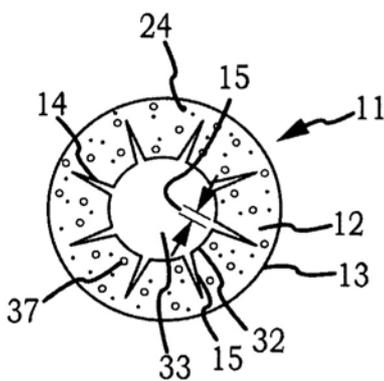


FIG. 9

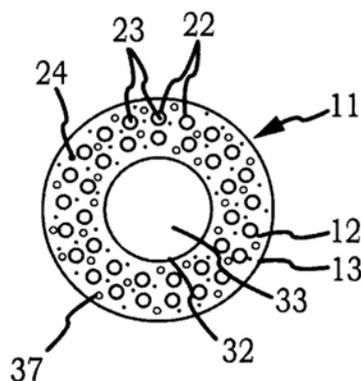


FIG. 10

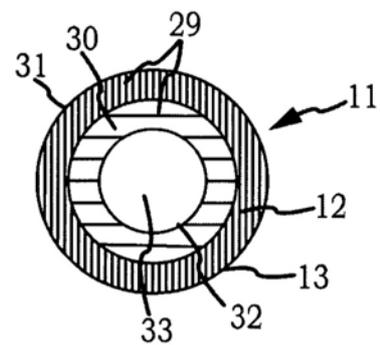


FIG. 11

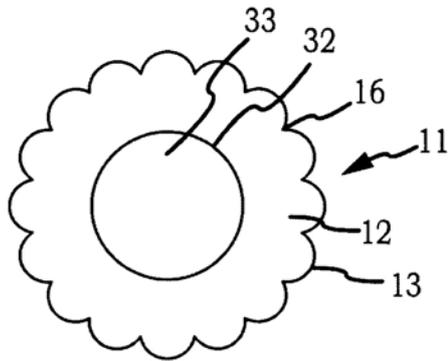


FIG. 12

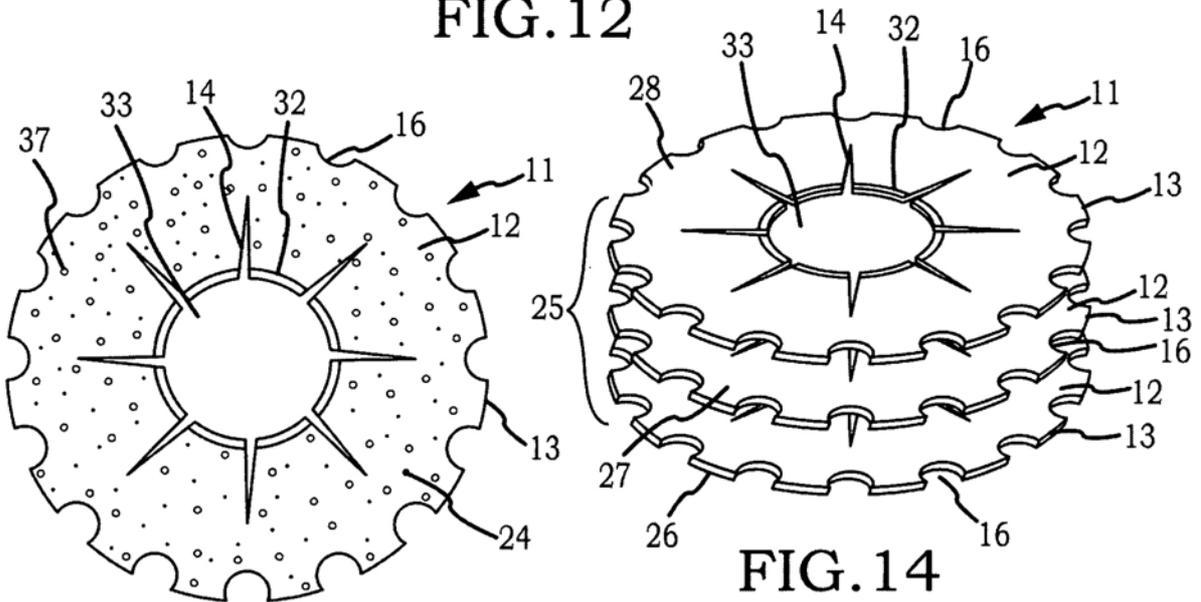


FIG. 13

FIG. 14

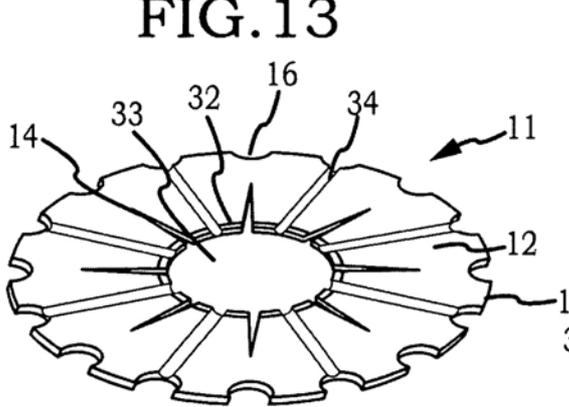


FIG. 15

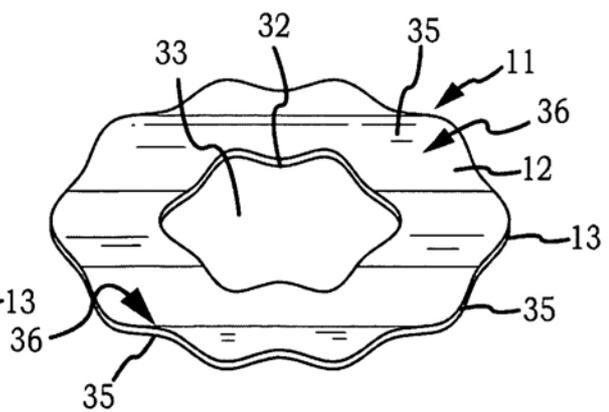


FIG. 16

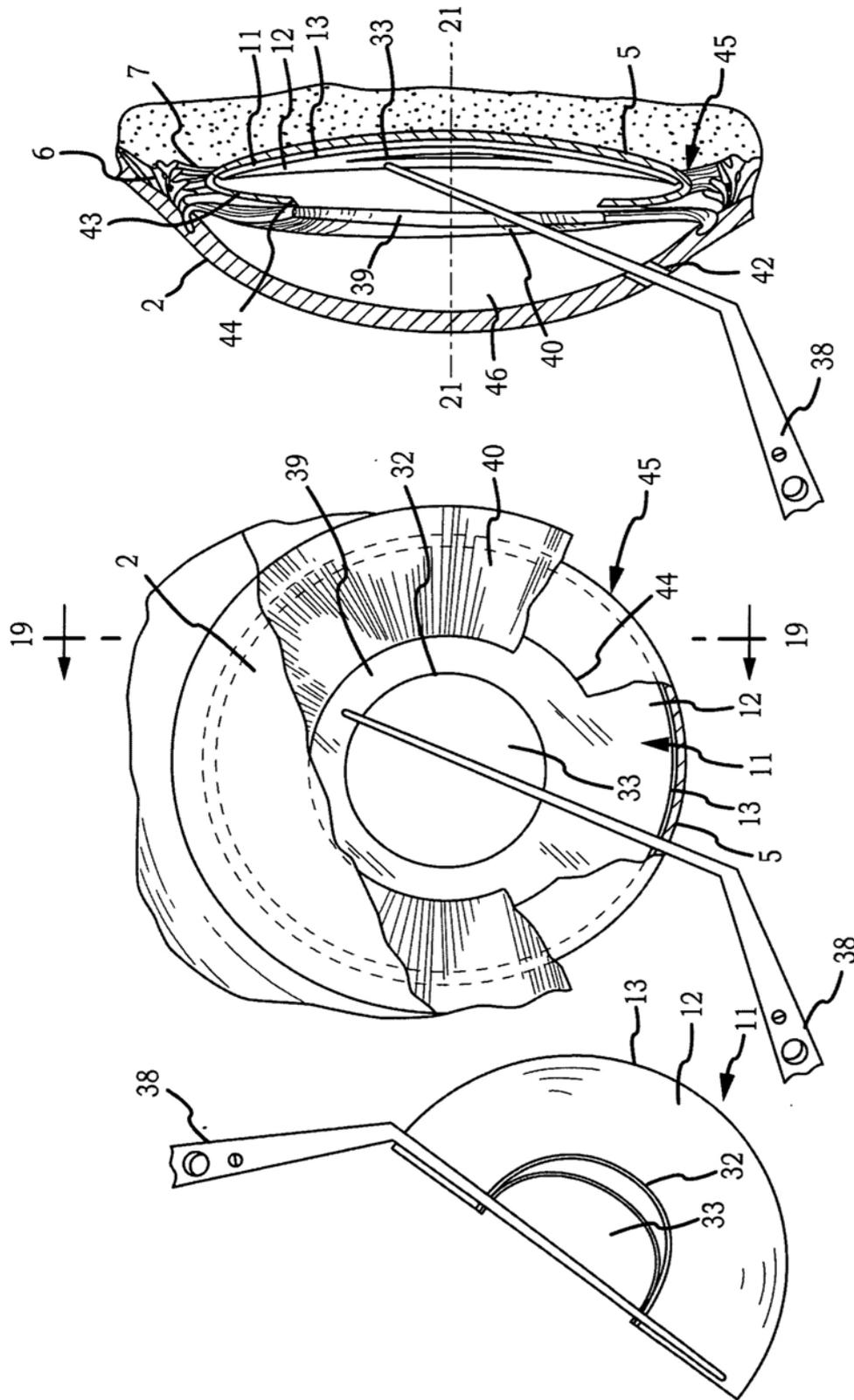


FIG. 19

FIG. 18

FIG. 17

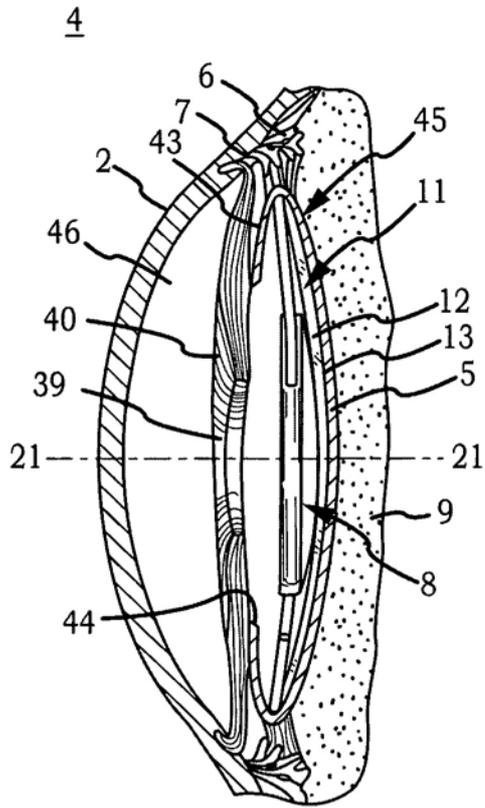


FIG. 20

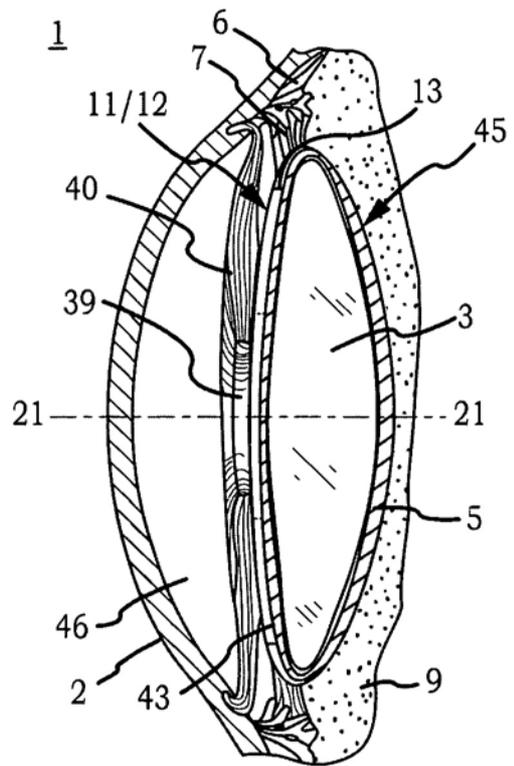


FIG. 21

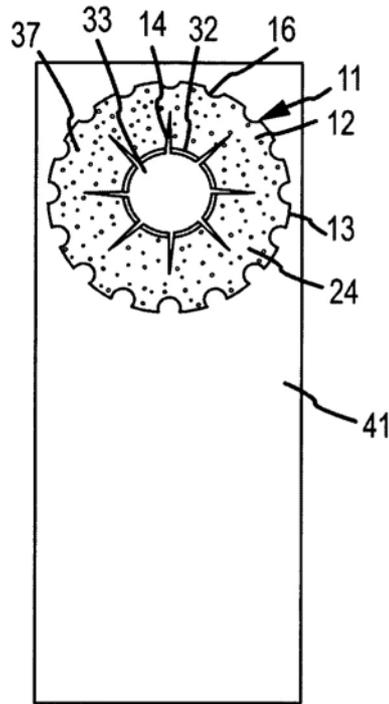


FIG. 22

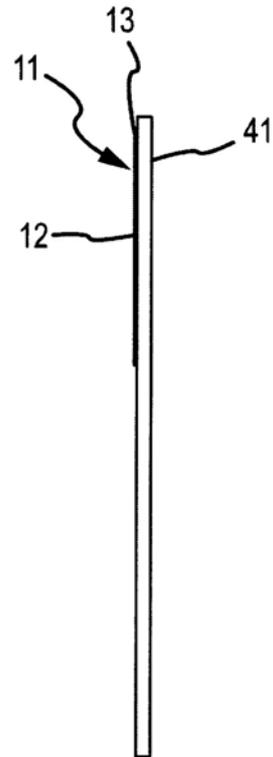


FIG. 23