

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 609 917**

51 Int. Cl.:

B29D 11/00 (2006.01)

G02B 1/04 (2006.01)

A61F 2/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.08.2005 PCT/US2005/027392**

87 Fecha y número de publicación internacional: **16.02.2006 WO06017488**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.08.2005 E 05778372 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.10.2016 EP 1773575**

54 Título: **Método para producir composiciones ajustables**

30 Prioridad:

03.08.2004 US 911029

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

25.04.2017

73 Titular/es:

**CALHOUN VISION, INC. (100.0%)
2555 East Colorado Boulevard, Suite 400
Pasadena
CA 91107, US**

72 Inventor/es:

**BRAIT, AXEL;
CASE, PATRICK y
CHANG, SHIAO, H.**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 609 917 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

Método para producir composiciones ajustables

Campo técnico

- 5 La invención se refiere a métodos para producir materiales cuyas propiedades pueden modificarse mediante la polimerización inducida por estímulo de modificadores dispersados en el material. Los materiales pueden usarse para producir elementos ópticos ajustables, tales como lentes intraoculares ajustables a la luz para el paciente fáquico o afáquico.

Antecedentes de la invención

- 10 En Estados Unidos, se realizan aproximadamente dos millones de procedimientos quirúrgicos de cataratas al año. El procedimiento implica generalmente realizar una incisión en la cápsula de la lente anterior para retirar la lente cristalina con cataratas e implantar una lente intraocular en su lugar. La potencia de la lente implantada se selecciona (en base a mediciones preoperatorias de longitud ocular y curvatura de la córnea) para hacer posible que el paciente vea sin medidas correctivas adicionales (p.ej., gafas o lentes de contacto). Lamentablemente, debido a errores de medición, y/o posicionamiento variable de la lente y cicatrización de la herida, aproximadamente la mitad de todos los pacientes sometidos a este procedimiento no disfrutarán de una visión óptima sin corrección después de la cirugía. Brandser *et al.*, *Acta Ophthalmol Scand* 75:162-165 (1997); Oshika *et al.*, *J. Cataract Refract Surg* 24:509-514 (1998).

- 20 Debido a que, la potencia de las lentes intraoculares de la técnica anterior por lo general no puede ajustarse una vez implantadas, el paciente normalmente debe elegir entre reemplazar la lente implantada por otra lente de una potencia diferente o resignarse a usar las lentes correctivas adicionales, tales como gafas o lentes de contacto. Puesto que, los beneficios no superan normalmente a los riesgos que implican las lentes intraoculares de la técnica anterior, el reemplazo casi nunca se realiza.

- 25 Una lente intraocular cuya potencia puede ajustarse después de su implantación y posterior cicatrización de la herida, sería una solución ideal a los errores refractivos postoperatorios asociados con la cirugía de cataratas. Además, dicha lente podría tener una gama más amplia de aplicaciones y podría usarse para corregir los defectos de refracción más habituales tales como miopía, hipermetropía, y astigmatismo. Aunque se dispone de procedimientos quirúrgicos tales como LASIK, el cual usa un láser para remodelar la córnea, sólo puede tratarse fácilmente la miopía y la hipermetropía de baja a moderada. En cambio, una lente intraocular, que podría funcionar al igual que las gafas o lentes de contacto para corregir errores refractivos del ojo natural, podría implantarse en el ojo de cualquier paciente. Debido a que la potencia de la lente implantada puede ajustarse, los errores refractivos postoperatorios debido a irregularidades en la medición y/o posicionamiento variable de la lente y cicatrización de la herida pueden afinarse *in situ*. Una solución ha sido propuesta en la patente de EE.UU. n° 6.450.642. En esta patente, se crean elementos ópticos tales como lentes intraoculares que tienen una composición modificante de la refracción (CMR) dispersada por toda la lente. La dispersión de la CMR por toda la lente, se logra formando la lente base en presencia de la CMR. El resultado es una lente cuyas propiedades ópticas pueden ajustarse mediante polimerización localizada de la CMR.

- 40 Aunque este procedimiento es eficaz en crear una lente adaptable, la presencia del macrómero durante el proceso de formación suele dar como resultado, que al menos algunos de los macrómeros que se polimericen en la matriz de la lente. Esto reduce la cantidad de macrómero disponible para posterior polimerización. Adicionalmente, la reacción de polimerización del polímero base debe ser mutuamente excluyente de la polimerización del macrómero.

- 45 Por lo tanto, es deseable, producir un material cuyas propiedades puedan manipularse a través del uso de modificadores dispersados en el material, de una manera que los modificadores no sean consumidos durante el proceso de fabricación inicial y el material base pueda polimerizarse mediante cualquier reacción de polimerización que incluya fotopolimerización. El documento de patente de EE.UU. 5.296.305 describe un método para producir una lente realizada en polímero transparente con índice refractivo modulado. El documento de patente de WO 03/058287 A se refiere a elementos ópticos reajustables. El documento de patente EP 1 369 710 A describe un método para producir lentes intraoculares y lentes intraoculares producidas por el método.

Breve compendio de la invención

- 50 La invención se refiere a un método nuevo para preparar materiales, cuyas propiedades puedan ajustarse mediante polimerización inducida por estímulo de modificadores dispersados en el material base. El método de la presente invención elimina la polimerización incidental involuntaria de los modificadores durante la formación del material base y permite la formación del material base independientemente al del macrómero fotorreactivo.

- 55 En consecuencia, la invención proporciona un método para producir un material ajustable que comprende: formar un material base en presencia de un material espaciador, en donde el material base es un poliacrilato, un polimetacrilato, un polivinilo, un polisiloxano, un polifosfazeno o un copolímero de los mismos, y en donde el

material espaciador se selecciona de alcanosatos de silicio, fluidos de silicona y dialcanosatos acrílicos y dialcanosatos de diol C₁-C₁₈, e impregnar el material base con un modificador, en donde dicho modificador es susceptible de polimerización inducida por estímulo para cambiar la potencia refractiva al cambiar el índice refractivo o forma, o ambos.

5 Preferiblemente, en el método de la invención, el material base se forma en presencia de un material espaciador no reactivo que forma una estructura de red, dispersándose el material espaciador en el mismo. El material espaciador se retira posteriormente del material base y se reemplaza por un modificador. El desplazamiento del material espaciador por el modificador no afecta de manera significativa las características del material base.

10 Una vez dispersado el modificador por todo el material base, las propiedades del material base pueden modificarse exponiendo, al menos una parte del material base, a un estímulo externo. Esto, a su vez, induce la polimerización del modificador en las zonas expuestas, lo cual a su vez produce cambios en una o más propiedades del material base. Las propiedades que pueden cambiarse incluyen la forma del material, las propiedades ópticas tal como el índice refractivo del material y otras propiedades físicas tales como elasticidad y flexibilidad

15 Lo anterior, ha explicado más bien en líneas generales las características y ventajas técnicas de la presente invención, con el fin de que la descripción detallada de la invención que se presenta a continuación pueda entenderse mejor. En lo sucesivo, se describirán características y ventajas adicionales de la invención que forman el asunto de las reivindicaciones de la invención. Debe apreciarse que la concepción y realización específica descritas, pueden utilizarse fácilmente como una base para modificar o diseñar otras estructuras para realizar los mismos propósitos de la presente invención. También debe tenerse en cuenta, que tales construcciones equivalentes no se alejan de la invención como se establece en las reivindicaciones anexas. Las características nuevas que se creen que son típicas de la invención, tanto respecto a su organización como a su método operacional, junto con otros objetos y ventajas, se entenderán mejor a partir de la siguiente descripción, cuando se analizan en relación con las figuras anexas. Se ha de entender expresamente que, sin embargo, cada una de las figuras se proporciona únicamente con el fin de ilustración y descripción, y no pretenden ser una definición de los límites de la presente invención.

Breve descripción de los dibujos

Para una comprensión más completa de la presente invención, se hace referencia ahora a las siguientes descripciones tomadas junto con los dibujos anexas, en los que:

La Figura 1, es un diagrama que muestra aumento de peso frente a tiempo del Ejemplo 1;

30 La Figura 2, es una fotomicrografía de una lente impregnada con un modificador;

La Figura 3, es una fotomicrografía de una lente de la Figura 2 post-erradicación.

Descripción detallada de la invención

35 Los materiales nuevos desarrollados pueden adaptarse a diferentes usos por exposición, de al menos una parte del material, a un estímulo externo tal como la luz. Los materiales comprenden un modificador dispersado por todo el material el cual, cuando se expone a un estímulo externo, se polimeriza produciendo por tanto cambios en al menos una propiedad del material en la zona expuesta.

Estos materiales son particularmente útiles en el campo de la óptica, donde puede alterarse la forma y el índice refractivo del material en la zona expuesta. Por ejemplo, los materiales pueden usarse para producir lentes ajustables a la luz, tales como los descritos en la patente de EE.UU. 6.450.642.

40 Los materiales ajustables se preparan generalmente creando el material base en presencia de los modificadores. Por ejemplo, la patente de EE.UU. 6.450.642 enseña la formación de una primera matriz polimérica en presencia de una composición moduladora de la refracción, para formar un elemento óptico dispersándose la CMR por todo el elemento. Mientras que esto produce una base cuyas propiedades son capaces de modificación post-fabricación, la formación de la lente en presencia del modificador da como resultado que algo del modificador se incorpore en la matriz polimérica, dejándola no disponible para futura polimerización. La formación de la primera matriz polimérica también está limitada a métodos que no alteran significativamente la reactividad del macrómero.

45 El método de la presente invención proporciona la formación del material base, seguida de la impregnación con el modificador. El material base se forma de una manera que permite que el modificador se difunda fácilmente por el material. Esto puede lograrse formando el material base a partir de una composición que en sí misma comprende una estructura con suficiente porosidad para permitir que el modificador se difunda por el material base. De manera alternativa, el material base puede formarse en presencia de una composición espaciadora no reactiva, la cual puede difundirse fuera del material base dejando una estructura que permite que el modificador se difunda por el material base. El material base se encuentra generalmente en la forma de requerida para el uso final del producto. Por ejemplo, cuando el producto final está destinado a ser una lente, el material base se encuentra en forma de una lente. Lo mismo vale para la aplicación del mismo material que incluye, pero no se limita a, diversos elementos

ópticos, tales como lentes de contacto, lentes intraoculares, lentes para gafas, lentes de aumento, lentes telescópicas, lentes microscópicas, espejos, medios de grabación tales como discos compactos o discos DVD.

5 Una vez formado el material base, el modificador se deja que se difunda en el material base. El modificador llega a dispersarse por todo el material base. Una vez que el modificador se haya dispersado por todo el material base, el material impregnado está listo para usar. Por ejemplo, en el caso de una LIO ajustable, el material base se conforma en forma de una LIO. La LIO puede luego impregnarse con un modificador. La lente puede luego implantarse en un paciente usando técnicas habituales. Las propiedades de la LIO puede luego modificarse exponiendo al menos una parte del LIO a un estímulo externo que induce la polimerización del modificador.

10 Como se analizó anteriormente, la polimerización del modificador con el material base induce cambios en las propiedades del material base. Esto generalmente ocurre debido a la formación de la matriz polimérica por el modificador. Esta matriz modificante puede causar cambios de varias maneras. Uno de los cambios que pueden inducirse es en los módulos elásticos del material base. Otro es un cambio en el índice refractivo. Finalmente, la formación de la matriz modificadora puede causar cambios en la forma de la lente.

15 Los cambios en la forma se logran por impregnación de modificadores sin polimerizar desde la zona no expuesta a la zona expuesta. La cantidad de modificadores que migrará depende del tiempo y puede controlarse cuidadosamente. Si se deja tiempo suficiente, la composición modificante se equilibrará y redistribuirá por todo el implante. Cuando la zona se reexpone a la fuente de energía, la composición modificante que desde entonces ha migrado a la zona (que pudiera ser menor si se dejara reequilibrar la composición modificante) se polimeriza para aumentar aún más la formación de la matriz polimérica. Este procedimiento (exposición seguida de un intervalo de tiempo apropiado para permitir la difusión) puede repetirse hasta que la zona expuesta del implante haya alcanzado la propiedad deseada. Llegados a este punto, todo el implante se expone a la fuente de energía para "encerrar" la propiedad deseada, polimerizando la composición modificante restante que está fuera de la zona expuesta antes de que los componentes migren al interior de la zona expuesta.

25 El material base comprende típicamente una matriz polimérica. La matriz base es una estructura enlazada de forma física o covalente que funciona como un implante.

30 En general, la matriz base se forma a partir de uno o más monómeros que tras la polimerización formarán la primera matriz polimérica. La composición de matriz base puede incluir opcionalmente, cualquier número de auxiliares de formulación que modulen la reacción de polimerización o mejoren cualquier propiedad del material base. Ejemplos ilustrativos de monómeros adecuados incluyen acrilatos, metacrilatos, fosfazenos, siloxanos, vinilos, homopolímeros y copolímeros de los mismos. Como se usa en la presente memoria, un "monómero" se refiere a cualquier unidad (que puede ser en sí misma, o bien un homopolímero o un copolímero) que pueden enlazarse entre sí, para formar un polímero que contiene unidades de repetición de los mismos. Si el monómero es un copolímero, éste puede estar compuesto del mismo tipo de monómeros (p.ej., dos siloxanos diferentes) o puede estar compuesto de tipos diferentes de monómeros (p.ej., un siloxano y un material acrílico).

35 En una realización, el uno o más monómeros que forman el material base se polimerizan y reticulan en presencia de un diluyente no reactivo o compuesto espaciador. En otra realización, el material de partida polimérico que forma el material base se reticula en ausencia de un diluyente no reactivo o compuesto espaciador, de manera que forma una red que puede aceptar los macrómeros. Ante cualquier escenario, los compuestos espaciadores deben ser compatibles con, y no deben interferir apreciablemente con, la formación del material base. De manera similar, la formación de la matriz del modificador también debe ser compatible con el material base existente. Por ejemplo, en una LIO, no deben separarse en fases la matriz base y la matriz del modificador y no debe verse afectada la transmisión de la luz por el elemento óptico.

45 El compuesto espaciador no debe ser reactivo, es decir, no debería participar en la polimerización de la matriz del implante o material base. Debe ser lo suficientemente grande como para crear huecos o conductos en la matriz del implante, para permitir la difusión de la composición espaciadora fuera de la matriz y la difusión de la composición modificante en el interior de la matriz. Los compuestos espaciadores adecuados incluyen, pero no se limitan a, alcanos de silicio, fluidos de silicona y dialcanos de diol C₁-C₁₈.

50 Como se describió previamente, el modificador puede ser de un único componente o múltiples componentes siempre que: (1) sea compatible con la matriz base; (2) siga siendo susceptible de polimerización inducida por estímulo después de la impregnación del material base en al menos una realización. El modificador puede difundirse libremente dentro del material base. En realizaciones preferidas, la polimerización inducida por estímulo es polimerización fotoinducida.

El material ajustable de la invención tiene numerosas aplicaciones. Más específicamente, éste se emplea como lentes intraoculares.

55 En general, hay dos tipos de lentes intraoculares ("LIOs"). El primer tipo de una lente intraocular reemplaza la lente natural del ojo. El motivo más común para este procedimiento son las cataratas. El segundo tipo de lente intraocular, suplementa la lente existente y funciona como una lente correctiva permanente. Este tipo de lente (a veces referida como una lente intraocular fáquica) se implanta en la cámara anterior o posterior para corregir cualquier error

refractivo del ojo. En teoría, la potencia de cualquier tipo de lentes intraoculares requeridas para emetropía (es decir, foco perfecto sobre la retina de la luz en el infinito) o resultado visual deseado de pacientes individuales pueden calcularse con precisión. Sin embargo, en la práctica, debido a errores en la medición de la curvatura de la córnea, y/o posicionamiento variable de la lente y cicatrización de la herida, se estima que sólo aproximadamente la mitad de todos los pacientes sometidos a implantación de LIO, disfrutarán de la mejor visión posible sin necesidad de corrección después de la cirugía. Debido a que las LIO de la técnica anterior, son por lo general incapaces de modificar la potencia postquirúrgica, el resto de pacientes deben recurrir a otros tipos de correcciones visuales tales como lentes externas (p.ej., gafas o lentes de contacto) o cirugía de córnea. La necesidad de estos tipos de medidas correctivas adicionales se evita con el uso de las lentes intraoculares de la presente invención.

Además de su uso como una lente intraocular ajustable, los materiales descritos en la presente memoria pueden usarse en una serie de aplicaciones, donde es deseable ajustar las propiedades del material después de que éste se haya conformado en un producto específico. Por ejemplo, el material puede usarse para fabricar una amplia gama de elementos ópticos tales como lentes para gafas, espejos, lentes de contacto, lentes telescópicas, medios de grabación, tales como discos compactos, y similares. El material también puede usarse para formar diversos tipos de implantes, donde puede ser deseable modificar la forma o propiedades físicas del implante después de que éste haya sido implantado.

Ejemplos ilustrativos de un material base incluyen: poliacrilatos tales como acrilatos de polialquilo y acrilatos de polihidroalquilo; polimetacrilatos tales como metacrilato de polimetilo ("PMMA"), metacrilato de polihidroxietilo ("PHEMA") y metacrilato de polihidroxipropilo ("HPMA"); polivinilos tales como poliestireno y polivinilpirrolidona ("PNVP"); polisiloxanos tales como poldimetilsiloxano; polifosfazenos, y copolímeros de los mismos. La patente de EE.UU. n° 4.260.725 y patentes y referencias citadas en la presente memoria, proporcionan ejemplos más específicos de polímeros adecuados que pueden usarse para formar la primera matriz polimérica.

En realizaciones preferidas, el material base posee generalmente una temperatura de transición vítrea relativamente baja (T_g) de tal modo que cuando se usa para producir una LIO, la LIO tiende a presentar un comportamiento similar al fluido y/o elastomérico, y típicamente se forma por reticulación de uno o más materiales de partida poliméricos, en donde cada material de partida polimérico incluye al menos un grupo reticulable. Ejemplos ilustrativos de grupos reticulables adecuados incluyen, pero no se limitan a, hidruro, acetoxi, alcoxi, amino, anhídrido, ariloxi, carboxi, enoxi, epoxi, haluro, isociano, olefínico, y oxima. En realizaciones más preferidas, cada material de partida polimérico incluye monómeros terminales (también referidos como protectores terminales) que son, o bien iguales o diferentes del uno o más monómeros que comprenden el material de partida polimérico pero incluyen al menos un grupo reticulable, en otras palabras, los monómeros terminales empiezan y terminan el material de partida polimérico e incluyen al menos un grupo reticulable como parte de su estructura.

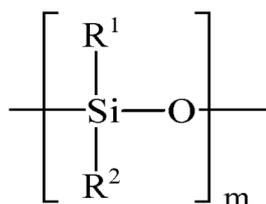
El modificador es como se ha descrito anteriormente, excepto que tiene el requisito adicional de biocompatibilidad. La composición moduladora de la refracción es susceptible de polimerización inducida por estímulo y puede ser de un único componente o de múltiples componentes siempre que: (1) éste sea compatible con el material base; (2) sea susceptible de polimerización inducida por estímulo dentro del material base. En una realización, el modificador también puede difundirse libremente dentro del material base. En general, el mismo tipo de monómeros que se usan para formar el material base puede usarse como un componente del modificador. Sin embargo, cuando es deseable que el modificador se difunda dentro del material base, los monómeros del modificador tienden por lo general a ser más pequeños (es decir, a tener menores pesos moleculares) que los polímeros que forman el material base. Además del uno o más monómeros, la composición de modificador puede incluir otros componentes tales como iniciadores y sintetizadores que faciliten la formación de la segunda matriz polimérica.

En realizaciones preferidas, la polimerización inducida por estímulo es fotopolimerización. En otras palabras, el uno o más monómeros que comprenden la composición moduladora de la refracción incluye preferiblemente cada uno al menos un grupo que es susceptible de fotopolimerización. Los ejemplos ilustrativos de estos grupos fotopolimerizables incluyen, pero no se limitan a, acrilato, aliloxi, cinamoilo, metacrilato, estibenilo, y vinilo. En realizaciones más preferidas, la composición moduladora de la refracción incluye un fotoiniciador (cualquier compuesto usado para generar radicales libres) ya sea solo o en presencia de un sintetizador. Los ejemplos de fotoiniciadores adecuados incluyen acetofenonas (p.ej., haloacetofenonas sustituidas, y dietoxiacetofenona); 2,4-diclorometil-1,3,5-triazinas; éter de benzoína; y o-benzoil oximino cetona. Los ejemplos sintetizadores adecuados incluyen p-(dialquilamino)aril aldehído; N- alquilindolilideno; y bis[p-(dialquilamino)benziliden] cetona.

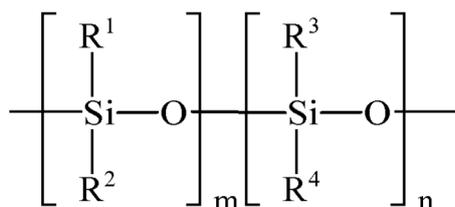
Cuando la flexibilidad es importante, tal como en el caso de una LIO, una clase de modificadores que pueden usarse son los polisiloxanos terminalmente protegidos con un resto siloxano terminal que incluye un grupo fotopolimerizable. Una representación ilustrativa de dicho monómero es



en la que Y es un siloxano que puede ser un monómero, un homopolímero o un copolímero formado a partir de cualquier número de unidades de siloxano, y X y X^1 pueden ser iguales o diferentes y cada una es independientemente un resto siloxano terminal que incluye un grupo fotopolimerizable. Un ejemplo ilustrativo de Y incluye



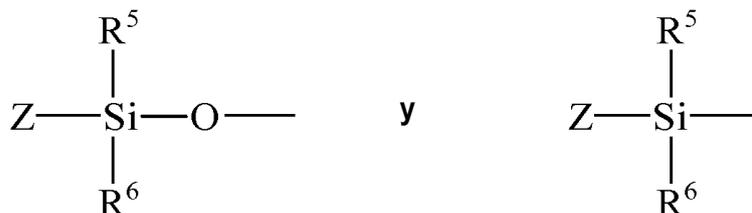
y



- 5 en las que: cada uno de m y n son independientemente un número entero y cada uno de R¹, R², R³, y R⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo (primario, secundario, terciario, ciclo), arilo, o heteroarilo. En realizaciones preferidas, R¹, R², R³, y R⁴ son alquilo C₁-C₁₀ o fenilo. Debido a que se ha encontrado que los modificadores con un contenido en arilo relativamente alto producen mayores cambios en el índice refractivo de la lente de la invención, se prefiere por lo general que al menos uno de R¹, R², R³, y R⁴ sea un arilo, particularmente fenilo. En realizaciones más preferidas, R¹, R², y R³ son iguales y son metilo, etilo o propilo y R⁴ es fenilo.

10

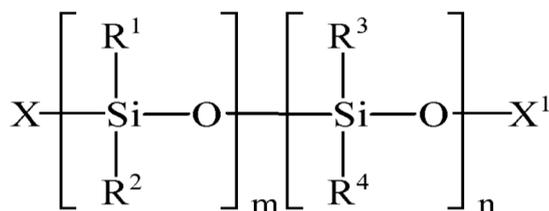
Son ejemplos ilustrativos de X y X¹ (o X¹ y X dependiendo de cómo se representa el modificador)



respectivamente, en donde: cada uno de R⁵ y R⁶ es independientemente hidrógeno, alquilo, arilo, o heteroarilo; y Z es un grupo fotopolimerizable.

- 15 En realizaciones preferidas, cada uno de R⁵ y R⁶ es independientemente alquilo C₁-C₁₀ o fenilo y Z es un grupo fotopolimerizable que incluye un resto que se selecciona del grupo que consiste en acrilato, aliloxi, cinamoilo, metacrilato, estibenilo, y vinilo. En realizaciones más preferidas, R⁵ y R⁶ son metilo, etilo, o propilo Z es un grupo fotopolimerizable que incluye un resto de acrilato o metacrilato.

En una realización, un modificador tiene la siguiente fórmula

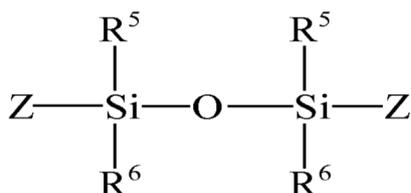


20

en la que X y X¹ y R¹, R², R³, y R⁴ son como se ha definido previamente. Los ejemplos ilustrativos de dichos modificadores incluyen copolímero de dimetilsiloxano-difenilsiloxano terminalmente protegido con un grupo vinil dimetilsilano; copolímero de dimetilsiloxano-metilfenilsiloxano terminalmente protegido con un grupo metacriloxipropildimetilsilano; y dimetilsiloxano terminalmente protegido con un grupo metacriloxipropildimetilsilano.

25

Aunque puede usarse cualquier método adecuado, se ha descubierto que una reacción de apertura de anillo de uno o más siloxanos cíclicos en presencia de ácido triflico es un método particularmente eficaz de producir una clase de modificadores de la invención. En resumen, el método comprende poner en contacto un siloxano cíclico con un compuesto de la fórmula

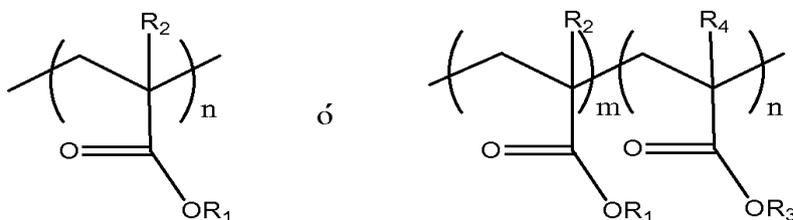


5 en presencia de catalizadores ácidos o base, en la que R^5 , R^6 , y Z son como se han definido previamente. El siloxano cíclico puede ser un monómero, homopolímero, o copolímero de siloxano cíclico. De manera alternativa, puede usarse más de un siloxano cíclico. Por ejemplo, un tetrámero de dimetilsiloxano cíclico y un trímero de metilfenilsiloxano cíclico, se ponen en contacto con bis- metacriloxipropiltetrametildisiloxano en presencia de ácido tríflico para formar un copolímero de dimetilsiloxano metil-fenilsiloxano que está terminalmente protegido con un grupo metacriloxilpropil-dimetilsilano, un modificador especialmente preferido.

Otra clase de modificadores útiles en la práctica de la invención es modificador basado en acrilato que tiene la fórmula general



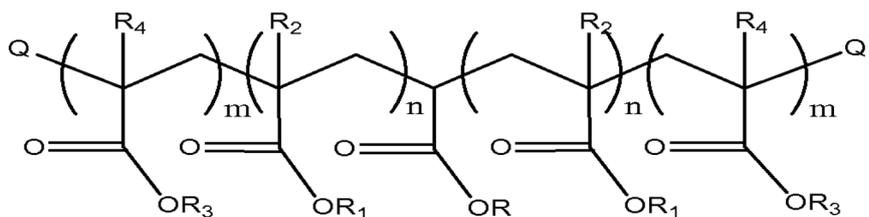
en la que A es



en la que cada uno de m y n es un número entero; y cada uno de R_1 , R_2 , R_3 , y R_4 se selecciona independientemente de un grupo que comprende alquilo, alquilo halogenado, fenilo, hidrógeno, y resto arilo.

15 B es un iniciador de acrilato que contiene dihaluro. Q y Q¹ son grupos fotopolimerizables que incluyen acrilato, aliloxi, cinamoilo, metacrilato, y vinilo siendo preferido acrilato y metacrilato.

El modificador tendrá la estructura química general:



20 en la que R_1 - R_4 , m_1n_1 y X y X_1 son como se ha definido anteriormente y R se selecciona de los grupos que consisten en alquilo, alquilo halogenado, arilo, e hidrógeno.

Los pesos moleculares del modificador variarán de 500 a 400, siendo preferido 1.000 g/mol. El modificador tendrá un índice de polidispersidad (PDI) de 1,0 a aproximadamente 2,0, siendo preferido un IPD de 1,0.

25 El método de la presente invención permite la formación de materiales cuyas propiedades pueden ajustarse después de la fabricación de un objeto. En el método, un material de lente se forma de una manera que crea una matriz dentro de la cual pueden introducirse modificadores. Así, la matriz debe tener espaciadores en huecos lo suficientemente grandes como para permitir la introducción de modificadores después de que se haya formado la lente. Los huecos o espacios se rellenan luego al menos parcialmente, con un modificador que susceptible de inducir cambios dentro del material de lente cuando el modificador se expone a un estímulo externo, tales como calor o luz.

30 En una realización, el método comprende:

Formar el material base en presencia de un material espaciador;

Impregnar el material base con un modificador de tal modo que el modificador desplace al menos una parte del material espaciador. Esto da como resultado un material base que tiene los modificadores dispersados por toda, al menos una, parte del material base.

5 El material base puede formarse de cualquier manera conocida por los expertos en la técnica. Típicamente, se forma por la polimerización de monómeros tales como los descritos anteriormente. El mecanismo para la polimerización puede ser igual o diferente al usado para polimerizar los modificadores posteriormente a su introducción en el material base. Así, en la práctica de la presente invención, es posible formar el material base a través de fotopolimerización y aún emplear modificadores que también son fotopolimerizables.

10 Como se analizó anteriormente, una vez formado el material base, al menos una parte del material espaciador es reemplazado por el modificador. Esto puede lograrse durante el proceso de difusión donde el modificador desplaza el compuesto espaciador a medida que el modificador se difunde en el material base. De manera alternativa, al menos una parte del material espaciador puede retirarse del material base antes de la introducción del modificador.

15 El material espaciador puede retirarse mediante cualquier medio conocido en la técnica que no destruya la integridad del material base y/o evite la posterior introducción del modificador. Entre los métodos que pueden usarse están la evaporación y extracción de disolvente. Una vez que haya sido retirada al menos una parte del compuesto espaciador, el material base se impregna con el modificador. Esto se logra típicamente sumergiendo el material base en un baño que comprende los modificadores y cualquier iniciador requerido para inducir la polimerización del modificador. También, pueden usarse otros métodos para introducir el modificador en el material base que son bien conocidos por los expertos en la técnica.

20 La introducción del modificador no afecta generalmente a las propiedades físicas del material base. Por ejemplo, la introducción de un modificador en una lente realizada a partir de un material base, generalmente no afecta las propiedades ópticas (tales como transparencia o claridad) de la lente. Sin embargo, los modificadores que tienen un índice de refracción diferente al del material base pueden usarse siempre que sean compatibles con el material base. Únicamente la posterior polimerización de, al menos una parte del modificador presente, induce cambios en la potencia refractiva del material base. El cambio en propiedades también tiene lugar sin necesidad de más procesamiento, tal como la retirada de modificadores sin reaccionar. Esto permite crear, colocar en su lugar, y modificar en el lugar, los materiales de la invención sin necesidad de modificar el material antes de ser colocado o retirar el material para la modificación. Esto es particularmente útil para implantes tales como LIOs cuando las propiedades pueden modificarse después de que la lente haya sido implantada en el paciente. Otra aplicación de los materiales de la invención es en telescopios localizados a gran distancia y similares. A través del uso de estos materiales, defectos o aberraciones que pueden aparecer en las lentes o además usados en estos dispositivos pueden corregirse o compensarse modificando los elementos en el lugar. Otras aplicaciones de estos materiales serán fácilmente evidentes para los expertos en la técnica.

35 Como se señaló anteriormente, el material base se forma usualmente en una forma general necesaria para la aplicación final. Por ejemplo, cuando el material base está destinado a usarse para crear una lente intraocular ajustable, el material de la lente se conforma en forma de una LIO. Esto se consigue usualmente polimerizando los monómeros que forman el material base en un molde. Otros métodos para formar y modelar el material base bien conocidos por los expertos en la técnica pueden emplearse en la práctica de la invención.

40 Uno de los principales usos de la presente invención, es la formación de lentes intraoculares ajustables particularmente cuando la lente base y los modificadores son ambos polimerizados usando mecanismos similares, p.ej., cuando ambos son para ser fotopolimerizados. El método permite la función de la lente base sin polimerización incidental del modificador.

45 En la práctica, los componentes del material base se combinan en un molde y se polimerizan para formar un material base en forma de un producto final deseado. También está presente un compuesto espaciador para asegurar la creación de una matriz con suficientes espacios o huecos que permita que el modificador se disperse por todo el material base.

50 Una vez formado el material base, éste se retira del molde. En algunas aplicaciones, se retira al menos una parte del compuesto espaciador. La retirada del material espaciador puede producir un cambio en la forma del material base. La introducción del modificador restaurará usualmente la lente a su forma original. Esto es lo opuesto al hinchamiento que se observa en la unidad anterior cuando se introducen los materiales polimerizables en una matriz óptica. En la presente invención, los cambios significativos en la forma sólo tienen lugar cuando hay migración de modificador entre zonas del polímero base tras la polimerización del modificador y el material base tiene suficiente elasticidad para permitir el cambio en la forma.

55 Una vez que el material base ha sido impregnado con el modificador, el material base está listo para ser puesto en su lugar. En referencia de nuevo a las lentes intraoculares, esto significa que la lente está lista para ser implantada. Esto se logra usando técnicas quirúrgicas bien conocidas.

Después de implantar la lente, y dejar suficiente tiempo para la cicatrización de la herida, el paciente es evaluado para determinar la agudeza visual. Si la visión del paciente está dentro de límites aceptables, toda la lente se expone

a un estímulo externo, para polimerizar todos los modificadores disponibles. Si la visión del paciente no está dentro de límites deseados, una parte o partes de la lente se expone a un estímulo externo que a su vez induce la polimerización del modificador en las zonas expuestas. Esto produce cambios en las propiedades ópticas de la lente tales como el índice refractivo del material base, la curvatura de las lentes o ambos. De esta manera, la lente puede alterarse para proporcionar al paciente la agudeza visual deseada. El procedimiento puede repetirse hasta alcanzar la agudeza visual deseada. Una vez que esto ocurre, toda la lente se expone al estímulo para "encerrar" las propiedades deseadas de la manera descrita anteriormente.

Aunque la presente invención y sus ventajas se han descrito con detalle, debe entenderse que pueden realizarse diversos cambios, sustituciones y alteraciones en la invención sin alejarse de la misma, como se define en las reivindicaciones anexas. Además, no se pretende limitar el alcance de la presente solicitud a las realizaciones particulares del procedimiento, máquina, fabricación, composición de la materia, medio, métodos y etapas descritas en la memoria descriptiva. Como puede apreciarse fácilmente en la divulgación, pueden utilizarse procedimientos, máquinas, fabricación, composiciones de la materia, medios, métodos o etapas ya existentes o a desarrollar con posterioridad, que realice sustancialmente la misma función o logre sustancialmente el mismo resultado que las correspondientes realizaciones descritas en la presente memoria. En consecuencia, las reivindicaciones anexas pretenden incluir en su alcance dichos procedimientos, máquinas, fabricación, composiciones de la materia, medios, métodos o etapas.

Ejemplos

Ejemplo 1:

Una LIO basada en material acrílico se impregnó con una composición modificante que comprendía una mezcla de un fotoiniciador y dimetacrilato de hexanodiol. En este ejemplo, la lente se sumergió en la mezcla durante 16 horas. De esta manera se aseguró un tiempo suficiente para permitir que los modificadores acrílicos se difundieran por toda la lente. La Figura 1, muestra un diagrama de aumento en peso frente a tiempo para estas lentes. Se obtuvo una carga de 135% en peso del modificador durante un período de 16 horas. Esto demuestra la capacidad de la lente acrílica de absorber un modificador después de la fabricación.

Ejemplo 2:

En este ejemplo, una LIO de material acrílico se impregnó con aproximadamente 30% en peso de los modificadores y de la manera descrita en el Ejemplo 1. La Figura 2, es un micrográfico de la lente después de la impregnación. La lente se expuso después a luz UV a 365 nm durante dos minutos usando un patrón preestablecido. La Figura 3, es una micrografía de la lente post-irradiación. Como se observa en la Figura 3, se ha creado una zona de ajuste en el centro de la lente.

Ejemplo 3:

Se moldearon lentes acrílicas a partir de una mezcla de acrilato de n-butilo, metacrilato de trifluoroetilo, metacrilato de glicidilo, fotoiniciador, y diisobutirato de hexanodiol como diluyente no reactivo. Este material de moldeo base se prepolimerizó por irradiación con luz UV para formar un prepolímero con una viscosidad adecuada para el moldeo de la lente. A continuación, se moldearon las lentes mediante fotopolimerización con luz UV. Después de la fotopolimerización y post-curado a 50°C, las lentes se extrajeron con metanol para retirar material espaciador no funcional. Seguidamente a la extracción con metanol, las lentes se impregnaron con un oligómero acrílico terminalmente protegido con grupos metacrilato. El tratamiento a 50°C para equilibrar y relajar la estructura de la lente produjo lentes ópticamente transparentes. Estas lentes se irradiaron posteriormente con luz UV controlada, para crear un cambio de refracción de la lente. La Figura 4, muestra interferogramas de estas lentes antes y después de la irradiación.

REIVINDICACIONES

1. Un método para producir un material ajustable, que comprende:

5 formar un material base en presencia de un material espaciador, en donde el material base es un poliacrilato, un polimetacrilato, un polivinilo, un polisiloxano, un polifosfazeno o un copolímero de los mismos, y en donde el material espaciador se selecciona de alcanosatos de silicio, fluidos de silicona, dialcanosatos acrílicos y dialcanosatos de diol C₁-C₁₈, e

impregnar el material base con un modificador, en donde dicho modificador es susceptible de polimerización inducida por estímulo para cambiar la potencia refractiva al cambiar el índice refractivo o forma, o ambos.

10 2. El método según la reivindicación 1, en donde la etapa de impregnar el material de lente con un modificador desplaza al menos una parte del material espaciador.

3. El método según la reivindicación 1, en donde el estímulo es luz.

4. El método según la reivindicación 3, en donde el estímulo es luz UV.

5. El método según la reivindicación 1, en donde el material base se conforma en forma de un elemento óptico.

15 6. El método según la reivindicación 1, en donde el material base comprende una matriz polimérica.

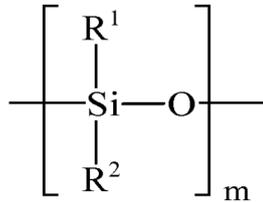
7. El método según la reivindicación 1, en donde el material base es un poliacrilato seleccionado de acrilatos de polialquilo y acrilatos de polihidroalquilo; un polimetacrilato seleccionado de metacrilato de polimetilo, metacrilato de polihidroxietilo y metacrilato de polihidroxipropilo; un polivinilo seleccionado de poliestireno y polivinilpirrolidona; un polisiloxano que es poldimetilsiloxano; o un polifosfazeno.

20 8. El método según la reivindicación 1, en donde el material espaciador se selecciona del grupo que consiste en alcanosatos de silicio, fluidos de silicona y dialcanosatos de diol C₁-C₁₈.

9. El método según la reivindicación 1, en donde el modificador tiene la fórmula general

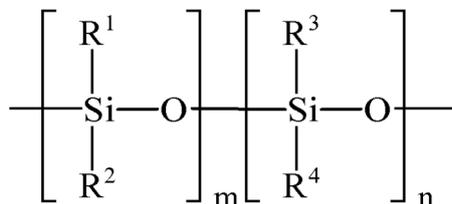


en la que Y es un grupo siloxano que tiene la fórmula general seleccionada de

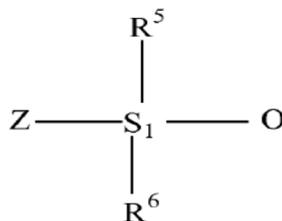


25

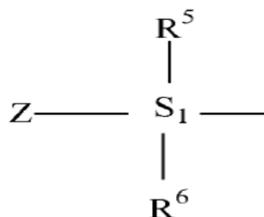
y



30 en las que m y n son números enteros y R¹, R², R³, y R⁴ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, arilo, y heteroarilo, y X tiene la fórmula general



y X₁ tiene la estructura general

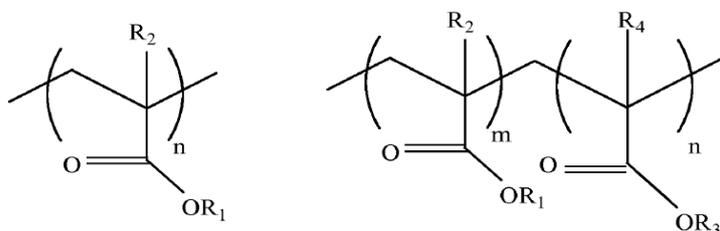


en donde R⁵ y R⁶ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, arilo o heteroarilo, y Z es un grupo fotopolimerizable.

- 5 10. El método según la reivindicación 1, en donde el modificador es un modificador basado en acrilato que tiene la fórmula general



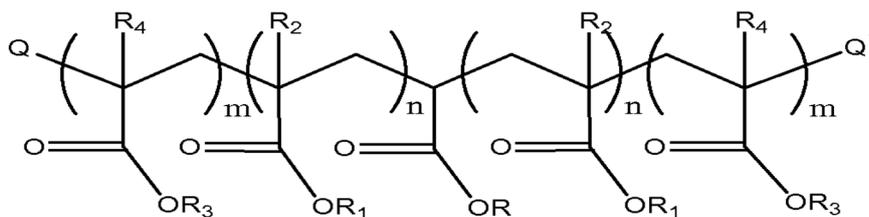
en la que A tiene la fórmula general seleccionada de



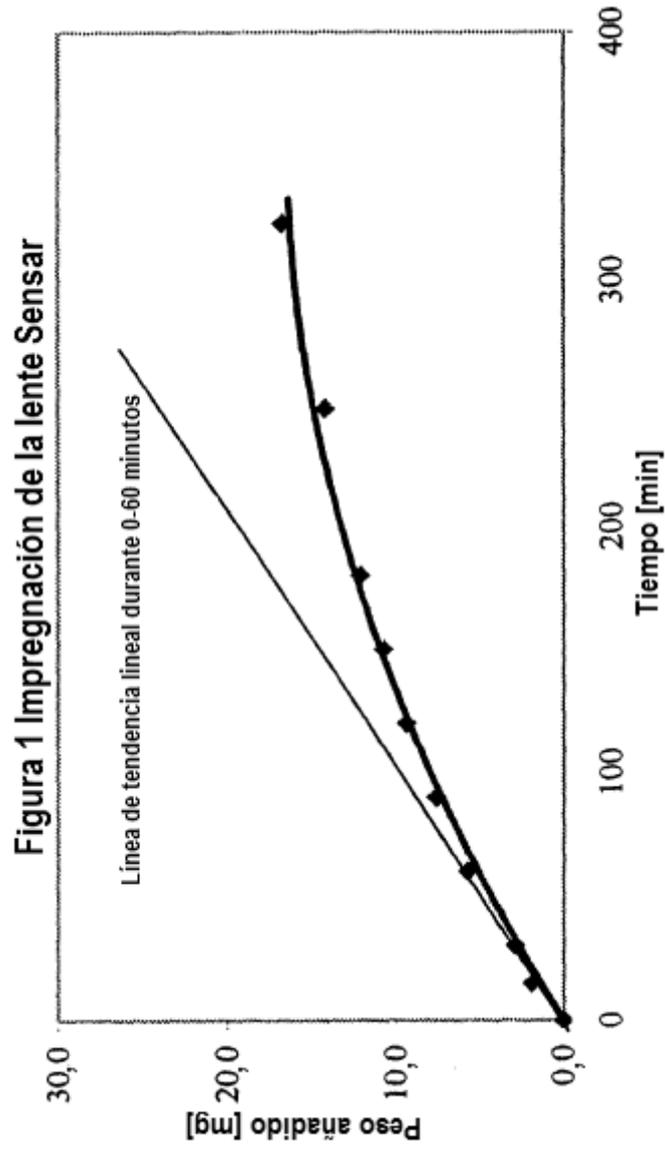
y

- 10 en la que m y n son números enteros; y R₁, R₂, R₃, y R₄ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo, alquilo halogenado, fenilo, hidrógeno, y arilo. B es un iniciador de acrilato que contiene dihaluro, y Q y Q¹ son grupos fotopolimerizables.

11. El método según la reivindicación 1, en donde el modificador tiene la fórmula general:



- 15 en la que R₁, R₂, R₃ y R₄ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo, alquilo halogenado, arilo e hidrógeno, m y n son números enteros, y Q y Q¹ son grupos fotopolimerizables.



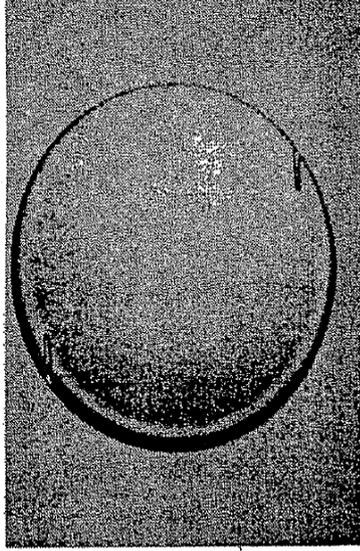


Figura 2 Micrografia de una LIO de material acrílico impregnada antes de la irradiación

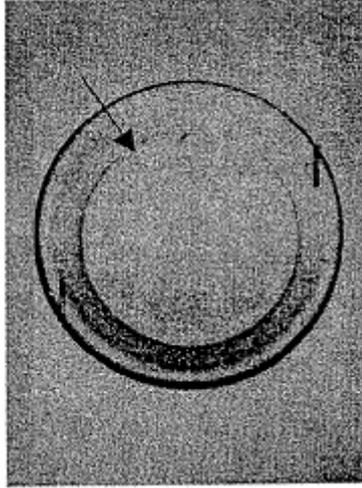


Figura 3 Micrografía de la LIO de material acrílico impregnada después de la irradiación que muestra una zona de ajuste (indicada por la flecha)