

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 626 254**

51 Int. Cl.:

A61F 2/16	(2006.01)
B05D 7/24	(2006.01)
C08J 7/04	(2006.01)
C09D 101/28	(2006.01)
C09D 201/08	(2006.01)
G02C 7/04	(2006.01)
A61L 31/10	(2006.01)
A61L 29/08	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.12.2008 PCT/JP2008/003817**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **06.08.2009 WO09095975**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.12.2008 E 08871959 (6)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.05.2017 EP 2241286**

54 Título: **Método para producir un instrumento médico**

30 Prioridad:

31.01.2008 JP 2008021170

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

24.07.2017

73 Titular/es:

**KOWA COMPANY, LTD. (100.0%)
6-29, Nishiki 3-chome, Naka-ku
Nagoya-shi, Aichi 460-0003, JP**

72 Inventor/es:

**SATAKE, KOHSUKE;
NIWA, KAZUHARU;
MATSUSHITA, RYO;
SUZUKI, YASUHIKO;
NOMURA, HIROKO y
NAKADA, KAZUHIKO**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 626 254 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 un instrumento médico

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un método para producir un instrumento médico que está provisto de una capa de recubrimiento en la superficie. La invención se refiere adicionalmente a un instrumento de inserción de lente intraocular dotado de una capa de recubrimiento.

10

Técnica anterior

Cuando se usan lentes de contacto y lentes intraoculares, se usan instrumentos de inserción para lentes intraoculares, endoscopios, catéteres, tubos y distintas clases similares de instrumentos médicos, la superficie del instrumento médico a menudo entra en contacto directo con tejido biológico, deslizando los dos uno contra otro. Sin embargo, debido a que la mayoría de instrumentos médicos están fabricados con materiales tales como metal o resina, durante el contacto con tejido biológico, la lubricidad es escasa y carece de hidrofiliidad, lo que supone, de este modo, un riesgo de problemas tales como deterioro inducido por fricción del instrumento médico o inflamación.

15

20

Por esta razón, se han contemplado técnicas en el pasado para mejorar la lubricidad e hidrofiliidad de las superficies de instrumentos médicos mediante el sometimiento de la superficie de un instrumento médico tal como un catéter o un instrumento de inserción intraocular a un proceso de recubrimiento con cualquiera de las diversas clases de polímeros hidrófilos, como se desvela en los documentos de patente 1 a 4.

25

Sin embargo, no es fácil formar un recubrimiento estable de un polímero hidrófilo sobre la superficie de un material de base hidrófobo tal como metal o polipropileno, y la incapacidad de conseguir una dureza de recubrimiento satisfactoria, resistencia o lubricidad era un problema recurrente.

30

Específicamente, de acuerdo con la técnica de recubrimiento divulgada en el documento de patente 1 y documento de patente 2, la capa de recubrimiento formada sobre la superficie del instrumento médico se produce a partir de un polímero hidrófilo y el problema resultante es que si el recubrimiento entra en contacto con el agua, el polímero se eluye en una solución de modo que se pierde el efecto de recubrimiento. Otros problemas incluyen la escasa cohesión entra la capa de recubrimiento y la superficie recubierta lo que da como resultado la incapacidad de producir una capa de recubrimiento uniforme, así como la peladura prematura de la capa de recubrimiento en su conjunto.

35

40

La técnica divulgada en el documento de patente 3 intenta mejorar la durabilidad del recubrimiento mediante la formación de una primera capa de un polímero tal como poliuretano sobre la superficie del instrumento médico, en este caso una endoprótesis; y después produciendo una segunda capa de un polímero con una molécula de heparina unida al mismo. Sin embargo, debido a que el proceso necesita la formación de dos capas de recubrimiento, era un problema resultante un mayor trabajo y costes asociados con el proceso de recubrimiento.

45

Mientras tanto, un instrumento de inserción de lente intraocular, que es otro tipo de instrumento médico, se diseña para introducir una lente intraocular doblada de forma compacta en el ojo a través de un tubo de inserción con forma de un tubo fino para insertar la lente intraocular en el ojo a través de una diminuta incisión hecha en el tejido ocular tal como la córnea. Sin embargo, incluso si se usa un material viscoelástico oftálmico como lubricante, un problema que se encontraba durante la operación de hundimiento era que, como resultado de niveles inadecuados o falta de lubricidad entre la lente intraocular y la superficie interior del tubo de inserción fabricado con material hidrófobo, la lente intraocular no se hunde suavemente.

50

55

Por esta razón, se contempló mejorar la lubricidad con la lente intraocular mediante la producción de una capa de recubrimiento dentro del instrumento de inserción de lente intraocular tal como se divulga en el documento de patente 4. Sin embargo, debido a que se emplea un polímero hidrófilo tal como celulosa soluble en agua como componente de la capa de recubrimiento, los problemas que se encontraron fueron como los de las técnicas divulgadas en los documentos de patente 1 y 2, a saber, vinculación y cohesión débiles entre la capa de recubrimiento y la superficie hidrofóbica del instrumento de inserción, lo que da como resultado una tendencia de la capa de recubrimiento en deslaminarse. Un problema adicional era que cuando la capa de recubrimiento entra en contacto con agua durante su uso, los componentes de recubrimiento solubles en agua se eluyen rápidamente de forma que no se mantiene la lubricidad. Asimismo, debido a que el líquido de recubrimiento es una solución con base de agua, tiende a aglutinarse debido a la alta energía superficial, lo que dificulta la formación de una capa de recubrimiento fina y uniforme. Por esta razón, el instrumento de inserción de lente intraocular no se provveyó con una lubricidad o hidrofiliidad suficiente necesaria para sacar las lentes.

60

65

Documento de patente 1: JP-T 2006-510756

Documento de patente 2: JP-T 2005-537097

Documento de patente 3: JP-T 2006-500987

Documento de patente 4: JP-T 10-512172

El documento WO 96/22062 A1 desvela un aparato para insertar lentes intraoculares en los ojos. En una realización divulgada, tal aparato incluye un tubo hueco que incluye una pared interior que define un espacio hueco a través del cual se pasa una lente intraocular y una salida a través la cual se pasa la lente intraocular desde el espacio hueco al ojo, y un componente que aumenta la lubricidad unido de manera covalente al tubo hueco en el espacio interior o cerca del mismo en una cantidad efectiva para facilitar el paso de la lente intraocular a través del espacio hueco. El componente que aumenta la lubricidad puede seleccionarse del grupo que consiste en componentes hidrófilos, componentes oleofílicos y mezclas de los mismos.

El documento US 2002/0068180 A1 desvela un globo de dilatación que comprende una superficie interna y una superficie externa, teniendo la superficie interna un material lubricado dispuesto en el mismo para reducir la fricción o evitar la adherencia de capas adyacentes y, de este modo, reducir la presión necesaria para su inflado. Los materiales lubricados que pueden utilizarse para lubricar la superficie interna de los globos de dilatación incluyen tanto materiales hidrófobos como hidrófilos. Estos materiales pueden ser componentes reticulados o reactivos, o pueden ser componentes no reticulados y no reactivos, y pueden incluir aquellos que están realmente acoplados a la superficie del globo a través del uso de un agente de acoplamiento, por ejemplo.

El documento WO 2006/130776 A2 divulga un recubrimiento duradero y lúbrico para un artículo médico que puede prepararse a partir de un primer polímero que es sintético, soluble en un líquido polar, y que tiene primeros grupos reactivos, y un segundo polímero que es sintético, hidrófilo y que incluye segundos grupos reactivos. Los primeros grupos reactivos y una parte de los segundos grupos reactivos reaccionan para unir el primer polímero al segundo polímero. Una parte de los segundos grupos reactivos permanece sin unir lo que, tras ser neutralizada, proporciona propiedades lubricantes al recubrimiento.

El documento WO 2006/110096 A1 divulga recubrimientos blandos, flexibles y altamente lúbricos para cartuchos de inserción de lentes intraoculares poliméricas que permiten que las lentes intraoculares se inserten fácilmente a través de cartuchos con perforaciones pequeñas adecuadas para su uso en pequeñas incisiones. Estos recubrimientos lúbricos permiten que las lentes intraoculares se inserten en el ojo de un paciente sin el riesgo de dañar las lentes o transferir los lubricantes a la superficie de la lente durante su implantación. Los recubrimientos poliméricos que comprenden un polímero matriz se usan para formar redes de interpenetrantes sobre la superficie de polímeros estructurales hidrófobos. Las redes interpenetrantes formadas de este modo atrapan compuestos hidrófilos altamente lúbricos dentro la red usando reticulantes multi-funcionales.

El documento WO 97/29160 A1 divulga una composición de recubrimiento con base de agua adecuada para la preparación de superficies hidrófilas en diversos artículos que incluye un polímero de soporte que tiene restos funcionales capaces de experimentar reacciones de reticulación, dichos polímeros de soporte solubles o emulsionados en un medio de base acuosa; y un polímero hidrófilo, dicho polímero hidrófilo asociado con el polímero de soporte. La composición tiene la característica de que, cuando se reticula en los restos funcionales, el polímero de soporte forma una red tridimensional que minimiza sustancialmente la disociación del polímero hidrófilo.

El documento US 2005/0221041 A1 divulga un aparato y un método de producción y uso del aparato para insertar lentes intraoculares. El aparato incluye un tubo hueco que tiene una pared interior que define un espacio hueco a través del cual una lente intraocular puede pasarse desde el espacio abierto al interior del ojo. El componente que aumenta la lubricidad se une de manera covalente al tubo hueco en la pared interior en una cantidad efectiva para facilitar el paso de la lente intraocular a través del espacio hueco. El componente que aumenta la lubricidad incluye un componente sustituyente efectivo para reducir la hidrólisis de dicho componente que aumenta la lubricidad relativo a una componente que aumenta la lubricidad idéntico sin contener el sustituyente.

Divulgación de la invención

Problema que intenta resolver la invención

En vista de lo anterior, es por consiguiente un objeto de la presente invención, en un aspecto de la misma que se refiere a un método para producir un instrumento médico, proporcionar un método para producir un instrumento médico mediante el cual puede conferirse a la superficie de un instrumento médico una hidrofiliidad y lubricidad excepcional mediante la formación de una capa de recubrimiento altamente duradera con alta hidrofiliidad y lubricidad a través de un método sencillo. En un aspecto adicional que se refiere a un instrumento de inserción de lente intraocular, la presente invención proporciona un instrumento de inserción de lente intraocular adaptado para insertar suavemente una lente intraocular en virtud de la posesión de una capa de recubrimiento con hidrofiliidad y lubricidad excepcionales formada sobre la superficie de la sección de inserción.

Medios para resolver el problema

La presente invención, en el aspecto de la misma que se refiere a un método para producir un instrumento médico y en el aspecto de la misma que se refiere a un instrumento de inserción de lente intraocular, se desvelan a

continuación.

En primer lugar, la invención que se refiere a un método para producir un instrumento médico proporciona un método según la reivindicación 1.

5 En el método para producir un instrumento médico según la presente invención, para la solución de recubrimiento, el polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo, que se selecciona del grupo que consiste en ftalato de hidroxipropil metilcelulosa, succinato acetato de hidroxipropil metilcelulosa, ftalato acetato de celulosa y mezclas de los mismos, se disuelve fácilmente en el disolvente orgánico, y puede formarse de forma ventajosa una capa de recubrimiento uniforme sobre la superficie del instrumento médico. El término instrumento médico en el presente documento se usa para incluir catéteres, endoscopios, laringoscopios, tubos, tubos de circuito sanguíneo extracórporeos, lentes de contacto, lentes intraoculares, instrumentos de inserción de lente intraocular y similares. La superficie de un instrumento médico en el presente documento se refiere a un concepto que incluye las superficies de componente de diversos instrumentos médicos, tales como superficies internas, superficies externas y superficies periféricas tubulares en su interior, de las cuales es necesaria la lubricidad de las superficies entre el instrumento médico y el tejido biológico durante procedimientos médicos.

20 Debido a la presencia del compuesto reactivo polifuncional en la solución de recubrimiento, las moléculas de polímero insoluble en agua se reticulan entre sí, por lo cual, incluso si alguna de las uniones del polímero insoluble en agua de cadena larga se separa por alguna razón, se evita que la molécula de polímero descompuesta se disocie, de forma que la dureza y resistencia de la capa de recubrimiento mejoran de forma considerable.

25 En la presente invención, a través de un procedimiento sencillo de sometimiento de la capa de recubrimiento que contiene el polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo a un proceso de reacción química para provocar una hidrofiliación, la capa de recubrimiento puede hacerse fácilmente hidrófila. Además, a través de la reticulación conjunta del polímero insoluble en agua mediante el compuesto reactivo polifuncional, puede reducirse la elución del polímero hidrofiliado de la capa de recubrimiento, incluso si la capa de recubrimiento entra en contacto con agua. Además, debido a que únicamente la superficie externa de la capa de recubrimiento se hidrofiliiza mientras que la cara de contacto con la superficie del instrumento médico no se hidrofiliiza, la unión, cohesión y resistencia de la capa de recubrimiento no se ven alteradas, y la capa resiste a la deslaminación. Como resultado, puede conseguirse un recubrimiento hidrófilo de excepcional durabilidad a través de un proceso sencillo.

35 En la presente invención, el polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo se selecciona del grupo que consiste en ftalato de hidroxipropil metilcelulosa, succinato acetato de hidroxipropil metilcelulosa, ftalato acetato de celulosa y mezclas de los mismos. Todas estas sustancias tienen la propiedad de convertirse solubles en agua a través de la disociación del grupo carboxilo dependiente de pH en la molécula cuando el pH de la solución aumenta de acidez a neutralidad o alcalinidad y, por tanto, se denominan generalmente como celulosa entérica. En la presente invención, la formación del recubrimiento se lleva a cabo de forma ventajosa utilizando esta propiedad. Específicamente, en la etapa de preparación de la solución de recubrimiento y en la etapa de aplicación, debido a que estas sustancias no son solubles en agua, puede tener lugar en condiciones favorables la mezcla con disolventes orgánicos tales como acetona y el recubrimiento sobre la superficie del instrumento médico; mientras que a través de un proceso de reacción química posterior, estas sustancias pueden hidrofiliarse fácilmente, de este modo haciendo la capa de recubrimiento hidrófila a través de un procedimiento sencillo y dotando la superficie del instrumento médico con una lubricidad e hidrofiliación excepcionales.

45 En la presente invención, la solución de recubrimiento incluye preferentemente 0,1 - 10 partes en peso de polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo, 0,01 - 5 partes en peso del compuesto reactivo polifuncional y 1 - 100 partes en peso del disolvente orgánico. La formación de la capa de recubrimiento puede llevarse a cabo de forma más ventajosa de acuerdo con la presente formulación.

50 En la presente invención, el compuesto reactivo polifuncional se selecciona a partir del grupo que consiste en isocianatos, epoxis, cloruros de ácido, anhídridos de ácido, triazinas, ésteres activos y mezclas de estos.

55 Mediante el empleo de cualquiera de estas sustancias como compuestos reactivos polifuncionales, puede lograrse una mejor reticulación entre las cadenas de polímero insoluble en agua así como mejorarse la durabilidad de la capa de recubrimiento. Específicamente, mediante la reticulación de las moléculas de polímero a través de la representación del compuesto reactivo polifuncional, puede limitarse de forma ventajosa la elución de las moléculas de polímero, incluso después de que el polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo se haya vuelto hidrófilo a través del proceso de reacción química.

60 En la presente invención, la solución de recubrimiento incluye preferentemente un tensioactivo.

65 Mediante la adición de un tensioactivo a la solución de recubrimiento, la hidrofiliación de la capa de recubrimiento puede mejorarse adicionalmente. La adición de un tensioactivo permite que el proceso de reacción química se produzca en condiciones más favorables. También se produce un efecto de nivelación (difusión uniforme de la película) durante la aplicación de la solución de recubrimiento al instrumento médico. Es posible añadir el

tensioactivo de antemano al material de base del instrumento médico.

En la presente invención, durante la etapa de aplicación mencionada anteriormente, tras aplicar la solución de recubrimiento sobre la superficie del instrumento médico, es preferible succionar la solución de recubrimiento o hacer girar el instrumento médico para someter la solución de recubrimiento a fuerza centrífuga, para esparcir la solución de recubrimiento en una capa sobre la superficie del instrumento médico y eliminar la solución de recubrimiento en exceso de la superficie del instrumento médico.

Tal proceso proporciona una capa de recubrimiento más suave de espesor uniforme, mejorando de este modo la lubricidad de la superficie del instrumento médico.

En la presente invención, es preferible utilizar un proceso de neutralización como el proceso de reacción química en la etapa de reacción química.

Haciendo esto, es posible hidrofilar fácilmente el polímero insoluble en agua a través del extraordinariamente sencillo procedimiento de neutralizar los grupos carboxilo del polímero insoluble en agua.

Mientras tanto, la invención que se refiere a un instrumento de inserción de lente intraocular proporciona un instrumento de inserción de lente intraocular de acuerdo con la reivindicación 9.

De acuerdo con la presente invención que se refiere a un instrumento de inserción de lente intraocular, una capa de recubrimiento comparable a la capa de recubrimiento formada según la invención que se refiere a un método para producir un instrumento médico descrito previamente puede formarse sobre la superficie interna de la parte de tubo de inserción de lente intraocular. Específicamente, una capa de recubrimiento dotada con una hidrofiliidad y lubricidad excepcionales y que tiene una durabilidad excepcional puede formarse en la parte de tubo de inserción de lente intraocular, evitando de este modo la pegajosidad entre la lente intraocular y el instrumento de inserción así como la deformación inadecuada de la lente intraocular durante la inserción de la lente intraocular, de forma que la lente intraocular puede hundirse consistentemente de forma suave.

Breve descripción de los dibujos

La FIG. 1 es una vista en perspectiva que representa un instrumento de inserción de lente intraocular de acuerdo con una realización de la invención; y la FIG. 2 es una vista ampliada fragmentaria del instrumento de inserción mostrado en la FIG. 1.

CLAVES DE LOS SÍMBOLOS

10: instrumento de inserción; 12: cuerpo de instrumento; 14: émbolo; 20: plataforma; 26: lente intraocular; 34: parte de boquilla

MEJOR MODO DE REALIZACIÓN DE LA INVENCION

Una realización de la invención que se refiere a un método para producir un instrumento médico se describe en primer lugar en el presente documento a continuación para proporcionar una comprensión más concreta de la presente invención que se refiere a un método para producir un instrumento médico.

Los ejemplos de instrumentos médicos para los cuales la presente invención puede implementarse en producción incluyen diversas clases conocidas de instrumentos médicos fabricados con metal o resina, tales como lentes de contacto, lentes intraoculares, instrumentos de inserción de lente intraocular, catéteres, endoprótesis, y similares. Una lente intraocular se refiere a una lente diseñada para que se inserte en el ojo para reemplazar la lente cristalina para tratar una afección tal como cataratas. Como se describirá más tarde, la presente invención se emplea particularmente bien en la fabricación de instrumentos de inserción de lente intraocular.

De acuerdo con la presente invención, puede producirse un instrumento médico que tiene la hidrofiliidad y lubricidad mejoradas a través de la formación de una capa de recubrimiento sobre la superficie de estos instrumentos médicos. A continuación hay una descripción de un método específico para formar una capa de recubrimiento sobre la superficie de un instrumento médico.

En primer lugar, la solución de recubrimiento en la presente invención incluye un polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo y un compuesto reactivo polifuncional. Como el polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo se emplea al menos uno de ftalato de hidroxipropil metilcelulosa, succinato acetato de hidroxipropil metilcelulosa y ftalato acetato de celulosa. Puede emplearse solo uno cualquiera de los diversos polímeros insolubles en agua con un grupo carboxilo, o puede emplearse en combinación varios polímeros insolubles en agua diferentes con un grupo carboxilo, como el polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo en la presente invención.

El ftalato de hidroxipropil metilcelulosa, el succinato acetato de hidroxipropil metilcelulosa o el ftalato acetato de

celulosa empleado como el polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo en la presente invención son todos tipos de celulosa que pertenecen a un grupo conocido como celulosa entérica. Celulosa entérica es el nombre otorgado a la celulosa que presenta propiedades especiales, mediante lo cual cuando se ingiere por vía oral, el compuesto no se disuelve en el estómago, sino que se disuelve en el intestino. En otras palabras, los compuestos

5 tienen la propiedad de ser hidrófobos en entornos ácidos con pH bajo tales como el ácido gástrico, mientras que en entornos con pH alto, es decir, alta alcalinidad, tal como el intestino, se vuelven hidrófilos a través de la disociación del átomo de hidrógeno del grupo carboxilo de la molécula.

De acuerdo con la presente invención, seleccionando tal celulosa entérica en particular para su uso en la solución de recubrimiento, en la etapa de preparación de la solución de recubrimiento y en la etapa de aplicación que se comenta más adelante, la capa de recubrimiento puede formarse aprovechando la propiedad del compuesto en forma sin tratar para disolver fácilmente en disolventes; y la capa de recubrimiento puede hidrofiliarse fácilmente a continuación mediante hidrofiliación a través de neutralización en la etapa de reacción química.

De acuerdo con la presente invención, la solución de recubrimiento contiene un compuesto reactivo polifuncional. Ejemplos específicos de compuestos reactivos polifuncionales que pueden emplearse de forma favorable son isocianatos, epoxis, cloruros de ácido, anhídridos de ácido, triazinas, ésteres activos y otras sustancias conocidas que son altamente reactivas en virtud de contener varios grupos funcionales. Ejemplos específicos de cloruros de ácido son dicloruro de ácido y similares. Ejemplos de anhídridos de ácido son anhídrido maleico, anhídrido citracónico, anhídrido itacónico y otros tales como anhídridos de ácido carboxílicos insaturados, así como dianhídrido de ácido tetracarboxílico y VEMA, fabricado por Daicel Chemical. Uno cualquiera de estos diversos compuestos reactivos polifuncionales puede emplearse solo o, una mezcla de diversos compuestos reactivos polifuncionales diferentes en combinación, puede emplearse como el compuesto reactivo polifuncional en la presente invención.

La solución de recubrimiento en la presente invención incluye preferentemente un tensioactivo incorporado en adición al polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo y el compuesto reactivo polifuncional comentado anteriormente. Una de las diversas sustancias conocidas que tienen acción tensioactiva puede emplearse como tensioactivo; sin embargo, se prefieren compuestos que tienen grupos funcionales que son capaces de reaccionar con el compuesto reactivo polifuncional. Los ejemplos incluyen alquil gliceril éteres tales como glicerol monoacetil éter y glicerol monooleil éter; ésteres de ácido grado de glicerol tal como monoestearato de glicerilo y miristato de glicerilo; ésteres de ácido graso de glicerol polioxietileno tal como monoestearato de glicerilo POE(5), monolaurato de glicerilo POE(15) y monooleato de glicerilo POE(5); ésteres de ácido graso de sorbitán tal como monolaurato de sorbitán y monopalmitato de sorbitán; ésteres de ácido graso de polioxietileno sorbitán tal como monolaurato de sorbitán POE(20) (Polisorbato 20), monopalmitato de sorbitán POE(20) (Polisorbato 40) y monoestearato de sorbitán POE(20) (Polisorbato 60); aceite de ricino hidrogenado polioxietileno tal como aceite de ricino hidrogenado POE(10) y aceite de ricino hidrogenado POE(20); éteres de alquilo polioxietileno tal como lauriléter POE (9), lauril éter POE (25), éter cetílico POE(10) y éter estearílico POE (20); éteres de alquilo polioxipropileno polioxietileno tales como éter cetílico POE(10) POP(4) y éter de deciltetradecil POE(12) POP(6); y ésteres de ácido graso de polietilenglicol tales como monolaurato de polietilenglicol (10 EO) y monoestearato de polietilenglicol (10 EO).

40 Durante la producción de un instrumento médico de un material a base de resina tal como polipropileno, es posible añadir el tensioactivo al material de base con antelación.

De acuerdo con la presente invención, en la etapa de preparación de la solución de recubrimiento, el polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo, el compuesto reactivo polifuncional y el tensioactivo se mezclan en un disolvente orgánico para preparar la solución de recubrimiento. Los disolventes orgánicos que pueden emplearse para los fines de la presente invención incluyen diversos disolventes orgánicos conocidos tales como acetona, tolueno, xileno, metil etil cetona, acetato de etoxietilo, tetrahidrofurano, diclorometano, cloroformo, acetato de etilo y acetonitrilo; aquí, es especialmente preferible seleccionar un disolvente orgánico que disuelve fácilmente el polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo, tiene un nivel apropiado de volatilidad, y además es inerte respecto al compuesto reactivo polifuncional. Por ejemplo, en el que o bien el ftalato de hidroxipropil metilcelulosa, el succinato acetato de hidroxipropil metilcelulosa o el ftalato acetato de celulosa se emplea como el polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo, es preferible seleccionar acetona.

Los ingredientes específicos y proporciones de mezcla para la solución de recubrimiento en la presente realización pueden seleccionarse libremente, dentro de intervalos tales que los objetos de la presente invención se logren. En la práctica preferente, la solución contiene un polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo a un nivel de 0,1 - 10 partes en peso, preferentemente 0,5 - 5 partes en peso, y más preferentemente 1 - 2 partes en peso; un compuesto reactivo polifuncional a un nivel de 0,01 - 5 partes en peso, preferentemente 0,05 - 3 partes en peso, y más preferentemente 0,1 - 1 partes en peso; un tensioactivo a un nivel de 0,01 - 5 partes peso, preferentemente 0,05 - 1 partes en peso; y un disolvente orgánico a un nivel de 1 - 100 partes en peso, preferentemente 2 - 99 partes en peso, y más preferentemente 20 - 31 partes en peso, respectivamente.

A continuación, una etapa de aplicación en la cual la solución de recubrimiento obtenida en la etapa de preparación de la solución de recubrimiento comentada anteriormente se aplica en una capa a la superficie de un instrumento médico. Antes de la etapa de aplicación, la superficie del instrumento médico puede someterse a una etapa de tratamiento superficial como tratamiento con plasma, tratamiento con radiación ultravioleta, tratamiento con láser de

excímeros o similares.

5 A continuación, la etapa de aplicación se lleva a cabo sobre la superficie del instrumento médico para aplicar una capa de la solución de recubrimiento sobre la superficie del instrumento médico. La etapa de aplicación de la presente invención puede emplear métodos de aplicación conocidos tales como aplicación por inmersión, pulverización, con cepillo o con rodillo, pero es preferible emplear un método tal como el que sigue a continuación.

10 En primer lugar, una cantidad abundante de solución de recubrimiento preparada de forma reciente se echa en gotas sobre la superficie del instrumento médico que se está recubriendo. Después, con la solución de recubrimiento descansando sobre la superficie, el instrumento médico completo se fija a una plataforma rotatoria y se centrifuga. La fuerza centrífuga resultante actúa sobre la solución de recubrimiento para esparcir la solución de recubrimiento hacia fuera desde el centro de rotación; adicionalmente, el exceso de solución de recubrimiento por encima de la cantidad necesaria para cubrir la superficie que se está recubriendo se elimina de la superficie del instrumento médico a través de la acción de la fuerza centrífuga. Mediante el empleo de este tipo de método de aplicación, puede formarse fácilmente una capa de recubrimiento con una superficie suave a un espesor prescrito con un alto grado de precisión sobre la superficie del instrumento médico. Además de un método que utiliza la fuerza centrífuga de la rotación, puede emplearse como método de aplicación un método que succiona la solución de recubrimiento para esparcir la solución de recubrimiento mientras que elimina el exceso. Allí donde se emplee la acción de la fuerza centrífuga, se puede lograr en una única operación de rotación el esparcimiento de la solución de recubrimiento y la eliminación del exceso; o la operación puede llevarse a cabo en múltiples plataformas a la misma velocidad o a velocidades diferentes de rotación. A través de operaciones de rotación multi-plataforma el artículo puede someterse a la fuerza centrífuga en diferentes direcciones respectivamente. Se puede emplear también en combinación un proceso de rotación y un proceso de succión.

25 A continuación, en la etapa de reticulación de acuerdo con la presente invención se lleva a cabo un proceso de reticulación sobre la solución de recubrimiento que se ha aplicado en la superficie del instrumento médico. El proceso de reticulación de acuerdo con la presente invención puede seleccionarse de forma apropiada de entre procesos conocidos tales como exposición a la radiación, exposición a los UV, tratamiento térmico o tratamiento químico, según el tipo y combinación de polímero insoluble en agua y compuesto reactivo polifuncional en la capa de recubrimiento. Puede emplearse un único proceso tal como el tratamiento térmico o una combinación de diversos procesos diferentes, como el proceso de reticulación de la invención. Allí donde se usa un isocianato como el compuesto reactivo polifuncional en la invención, es preferible usar un tratamiento térmico para el proceso de reticulación. El intervalo de temperatura preferente y el tiempo de tratamiento en este caso son 40 - 100 °C y entre un minuto y 24 horas.

35 Llevando a cabo tal proceso de reticulación, la reacción de reticulación se acelera mediante el compuesto reactivo polifuncional para provocar la reticulación de las cadenas de polímero del polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo, uniéndolas. La dureza y durabilidad de la capa de recubrimiento aumenta de este modo considerablemente.

40 Una vez se ha completado la etapa de reticulación, la capa de recubrimiento se somete a continuación a una etapa de reacción química en la que se lleva a cabo un proceso de reacción química que es un tratamiento alcalino sobre la capa de recubrimiento para conferir hidrofiliidad.

45 Puede emplearse cualquiera de diversos procesos de reacción química que son tratamientos alcalinos como proceso de reacción química en la presente invención siempre y cuando se obtenga el fin de la invención, aunque se prefiere un proceso de neutralización (tratamiento alcalino). Sometiendo la capa de recubrimiento a tal proceso de neutralización, los átomos de hidrógeno de los grupos carboxilo del polímero insoluble en agua se disocian o neutralizan volviendo la capa de recubrimiento hidrófila como resultado. Un ejemplo de un método de proceso de neutralización específico es la inmersión de la superficie del instrumento médico recubierto en un 0,1 - 5 % de solución acuosa de bicarbonato sódico de un segundo a 120 minutos. El agente de neutralización puede seleccionarse de compuestos tales como carbonato de potasio, bicarbonato potásico, hidróxido potásico, hidróxido sódico, carbonato sódico y otras sales de metales alcalinos o metales alcalinotérreos.

55 Después de la etapa de reacción química, se lleva a cabo una etapa de aclarado y una etapa de secado mediante métodos conocidos, para completar la capa de recubrimiento sobre la superficie del instrumento médico.

60 En la presente realización, se logra una capa de recubrimiento hidrófila sobre la superficie del instrumento médico a través de un procedimiento sencillo de formar una capa de recubrimiento de un polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo que se selecciona del grupo que consiste en ftalato de hidroxipropil metilcelulosa, succinato acetato de hidroxipropil metilcelulosa, ftalato acetato de celulosa y mezclas de los mismos, que se vuelve a continuación hidrófila mediante un proceso de neutralización. Específicamente, no es necesario llevar a cabo un recubrimiento multicapa con una capa con una base de polímero y una capa de polímero hidrófilo para producir un recubrimiento hidrófilo, ya que la alta lubricidad y las magníficas capacidades hidrófilas se consiguen mediante una estructura de recubrimiento sencilla compuesta por una única capa. Por lo tanto, puede obtenerse un instrumento médico que tiene una hidrofiliidad y lubricidad excelentes sin ningún aumento en el número de etapas de producción.

A través de la reticulación de la solución de recubrimiento mediante el compuesto reactivo polifuncional, se evita que los componentes de recubrimiento se eluyan en una solución si la capa de recubrimiento entra en contacto con una solución. El rendimiento del recubrimiento puede de este modo mantenerse de forma ventajosa.

5 La presente invención que se refiere a un método para producir un instrumento médico se implementa preferentemente en la producción de un instrumento de inserción de lente intraocular. Específicamente, mediante la formación de una capa de recubrimiento sobre la superficie de un instrumento de inserción de lente intraocular de acuerdo con la presente invención, se proporciona fácilmente un instrumento de inserción de lente intraocular que exhibe una lubricidad excelente entre la lente intraocular y el instrumento de inserción durante el hundimiento de la
10 lente intraocular.

Una realización de la invención que se refiere a un instrumento de inserción de lente intraocular se describe en detalle a continuación con referencia a los dibujos.

15 En primer lugar, un instrumento de inserción de lente intraocular 10 de acuerdo con una primera realización de la presente invención se ilustra en la FIG. 1. El instrumento de inserción 10 está compuesto por un cuerpo de instrumento 12 de forma generalmente tubular a través del interior del cual se pasa un émbolo 14 proporcionado como un miembro de hundimiento. En el presente documento, 'frontal' se refiere a la dirección de extensión del instrumento de inserción 10 (a la izquierda y hacia abajo en la FIG. 1), y 'arriba' se refiere a la dirección hacia arriba en la FIG. 1. 'Dirección izquierda-derecha' se refiere a la dirección izquierda-derecha del instrumento de inserción 10 en la vista trasera (en FIG 1, la dirección a la derecha y hacia abajo representa la izquierda y la dirección izquierda y hacia arriba representa la derecha). El instrumento de inserción 10 de la presente realización se ha moldeado a partir de un material de base de polipropileno como componente principal, al cual se ha añadido estearato de monoglicerol de antemano.

25 Para describir en mayor detalle, el cuerpo de instrumento 12 tiene una sección tubular principal 16 de forma generalmente tubular. Una perforación pasante 15 de sección transversal generalmente alargada pasa en la dirección axial a través del interior de la sección tubular principal 16.

30 Se forma una plataforma 20 en la parte frontal de la sección tubular principal 16 del cuerpo de instrumento 12. Tal como se muestra en la FIG. 1, una ranura rebajada 22 que tiene una dimensión de ancho ligeramente más grande que la dimensión de diámetro del cuerpo principal 27 de una lente intraocular 26 se extiende en la dirección axial a través de la plataforma 20 y se abre hacia arriba de forma que su base superficial sirve como cara de reposo 30 para la lente intraocular 26.

35 Tal como se muestra en la FIG. 1, la lente intraocular 26 acomodada en el instrumento de inserción 10 de la presente realización incluye el cuerpo principal 27 provisto de una región óptica, y un par de partes de retención 28, 28 que proyectan periféricamente hacia fuera del cuerpo principal 27 y funcionan para posicionar el cuerpo principal 27 dentro del ojo.

40 La lente intraocular 26 se dispone sobre la cara de reposo 30 a través de una abertura 29. A un lado de la abertura 29 (en la presente realización, el lado derecho), una parte de cubierta 32 proporcionada como parte de cubierta de forma íntegramente con el cuerpo de instrumento 12, y después de que la lente intraocular 26 se haya dispuesto en la ubicación prescrita, la abertura 29 se cubre mediante la parte de cubierta 32.

45 En la sección de extremo distal del cuerpo de instrumento 12 a la parte frontal de la plataforma 20 hay una parte de boquilla formada íntegramente 34 proporcionada como una parte de tubo de inserción. La parte de boquilla 34 tiene contornos exteriores que gradualmente se estrechan desde la parte de extremo basal del lateral del cuerpo de instrumento 12 hacia el extremo distal en la dirección de su proyección, y se forma una perforación pasante 36 que se extiende a través de toda su longitud en la dirección de su proyección.

50 Tal como se muestra en la FIG. 2, la perforación pasante 36 conecta con la plataforma 20 en una abertura de extremo basal de la misma 38 que se abre hacia el cuerpo de instrumento 12, y de este modo se comunica con la plataforma 20. La perforación pasante 36 se vuelve más pequeña de forma progresiva en la sección transversal desde la abertura de extremo basal 38 hacia la abertura de extremo distal 40. En la parte central a lo ancho de la cara base de la parte de boquilla 34 se forma una parte saliente de guía 42 de forma lineal que se proyecta ligeramente hacia arriba y se extiende en dirección axial del cuerpo de instrumento 12.

55 De esta forma, el cuerpo de instrumento 12 de la presente realización se ha diseñado como un único miembro compuesto por la sección tubular principal formada íntegramente 16, la plataforma 20, la parte de cubierta 32 y la parte de boquilla 34. Puesto que el cuerpo de instrumento 12 es un componente transmisor de luz, incluso con la plataforma 20 recubierta mediante la parte de cubierta 32, la lente intraocular 26 contenida en el cuerpo de instrumento 12 es visible a través de la parte de cubierta 32.

60 En la presente realización, el cuerpo de instrumento 12 está fabricado con polipropileno, pero el material del cuerpo de instrumento 12 puede seleccionarse libremente de otros materiales diferentes tales como resinas o metales. La

cara interna de la perforación pasante 36 de la parte de boquilla 34 del cuerpo de instrumento 12 se somete a las etapas divulgadas anteriormente en la realización de la invención que se refiere a un método para producir un instrumento médico, para formar una capa de recubrimiento en el mismo.

5 En primer lugar, la solución de recubrimiento usada para formar la capa de recubrimiento se prepara de forma separada. Los ingredientes específicos y proporciones de mezcla para la solución de recubrimiento en la presente
realización pueden seleccionarse libremente, dentro de intervalos tales que los objetos de la presente invención se
logren. En la práctica preferente, la solución contiene un polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo a un
10 nivel de 0,1 - 10 partes en peso, preferentemente 0,5 - 5 partes en peso, y más preferentemente 1 - 2 partes en
peso; un compuesto reactivo polifuncional a un nivel de 0,01 - 5 partes en peso, preferentemente 0,05 - 3 partes en
peso, y más preferentemente 0,1 - 1 partes en peso; un tensioactivo a un nivel de 0,01 - 5 partes peso,
preferentemente 0,05 - 1 partes en peso; y un disolvente orgánico a un nivel de 1 - 100 partes en peso,
preferentemente 2 - 99 partes en peso, y más preferentemente 20 - 31 partes en peso, respectivamente.

15 Después, en la etapa de preparación de la solución de recubrimiento, se mezcla el ftalato de hidroxipropil
metilcelulosa, poliisocianato y tensioactivo se mezclan y se disuelven en acetona mediante procedimientos
conocidos, para obtener una solución de recubrimiento.

20 De acuerdo con la presente realización, la etapa de aplicación se lleva a cabo de la siguiente manera. En primer
lugar, la cantidad deseada de la solución de recubrimiento se echa en gotas en la parte de boquilla 34 desde la
abertura 29.

25 Después, un recubridor por centrifugado (no se muestra), el cuerpo de instrumento 12 se centrifuga en la dirección
horizontal sobre un punto situado axialmente hacia atrás de la parte de boquilla 34 de forma que la fuerza centrífuga
actúa desde el lateral de la plataforma 20 hacia la apertura de extremo distal 40 de la parte de boquilla 34. Debido a
esta fuerza centrífuga, la solución de recubrimiento se transporta desde la apertura de extremo basal 38 hacia la
abertura de extremo distal 40 y se esparce para cubrir por completo la cara de la perforación pasante 36 a través de
tensión superficial, mientras que el exceso de solución de recubrimiento se expulsa a través de la apertura de
extremo distal 40. Como resultado, la solución de recubrimiento se vuelve aplicada a un espesor generalmente
30 uniforme sobre la cara completa de la perforación pasante 36 de la parte de boquilla 34.

35 La capa de recubrimiento se somete a continuación a una etapa de reticulación. En la presente realización, la
reacción de reticulación mediante el poliisocianato en la solución de recubrimiento se acelera a través de tratamiento
térmico a 80 °C durante una hora.

40 A continuación, como una etapa de reacción química para hidrofilar la capa de recubrimiento, la parte de boquilla
completa 34 se sumerge durante 10 minutos en una solución acuosa al 1 % de bicarbonato sódico para neutralizar la
capa de recubrimiento. Los grupos carboxilo del ftalato de hidroxipropil metilcelulosa en la capa de recubrimiento se
neutralizan de este modo, volviendo la capa de recubrimiento hidrófila.

45 Una vez se ha completado la neutralización, el cuerpo de instrumento 12 incluso de la parte de boquilla 34 se
somete a un proceso de aclarado y un proceso de secado para completar la formación de la capa de recubrimiento
en el instrumento de inserción 10.

50 El procedimiento de formación de capa de recubrimiento descrito en el presente documento es meramente ejemplar,
y cualquiera de los modos descritos anteriormente como realizaciones de la invención que se refiere a un método
para producir un instrumento médico son adecuados para la implementación para el propósito de formar una capa
de recubrimiento sobre el instrumento de inserción 10. En la presente realización, la capa de recubrimiento se forma
únicamente sobre la superficie de la perforación pasante 36 de la parte de boquilla 34; sin embargo, la capa de
recubrimiento podría, en cambio, formarse sobre la superficie completa del instrumento de inserción 10, o
únicamente sobre alguna parte del mismo.

55 Una vez se ha completado el recubrimiento de la perforación pasante 36, el émbolo 14 proporcionado como el
miembro de hundimiento se inserta desde la parte de atrás en el cuerpo de instrumento 12 y se desliza a través de la
perforación pasante 15. Un tubo 44 con forma de bucle generalmente visto desde arriba se une a la parte de
extremo distal del émbolo 14. El tubo 44 está diseñado para deformarse fácilmente en su sección media a la larga
que está posicionada al extremo distal del émbolo 14.

60 En el instrumento de inserción 10 que tiene la construcción anterior, en primer lugar, con la sección de extremo distal
del émbolo 14 en su posición inicial habiéndose insertado desde la parte de atrás del cuerpo de instrumento 12 (la
posición mostrada en la FIG. 1 descrita anteriormente), se coloca la lente intraocular 26 en la cara de reposo 30. La
abertura 29 de la plataforma 20 se cubre a continuación mediante la parte de cubierta 32 de modo que la lente
intraocular 26 se coloca alojada dentro del cuerpo de instrumento 12.

65 El instrumento de inserción 10 de acuerdo con esta realización, con la lente intraocular 26 alojada en el mismo, se
somete a continuación a un proceso de esterilización etc., después de empaqueta y envía.

Para insertar la lente intraocular 26 en el ojo usando el instrumento de inserción 10 de acuerdo con la presente realización, en primer lugar, con la sección de extremo distal de la parte de boquilla 34 insertada a través de una incisión quirúrgica realizada en el tejido ocular, el émbolo 14 se empuja hacia dentro. El tubo 44 del émbolo 14 entra en contacto de este modo contra la parte de retención 28 de la lente intraocular 26 descansando sobre la cara de reposo 30, y guía la lente intraocular 26 hacia la abertura de extremo basal 38.

En la práctica preferente, antes de expulsar la lente intraocular 26, se inyecta un lubricante apropiado en el interior de la plataforma 20 o la parte de boquilla 34. En la presente realización en particular, se forma un agujero de inyección 46 pasando a través de la parte de cubierta 32 en la dirección de espesor para permitir que se pueda inyectar a través del agujero de inyección 46 con la parte de cubierta cerrada 32. En la práctica preferente, se usa hialuronato de sodio como lubricante.

La lente intraocular 26 que se ha guiado hacia la parte de boquilla 34 desde la abertura de extremo basal 38 se posiciona con la parte saliente de guía 42 que colinda con la sección central a lo ancho del cuerpo principal 27, induciendo de este modo la deformación en arco de forma que el cuerpo principal 27 se vuelve convexo hacia arriba. A la lente intraocular 26 dentro de la perforación pasante 36 se le confiere de este modo una deformación inicial conformando la forma de la perforación pasante 36 y se empuja hacia la abertura de extremo distal 40.

Empujar el émbolo 14 más hacia dentro hace que la lente intraocular 26 se deforme a una forma progresivamente más pequeña y después se expulsa del instrumento de inserción 10 a través de la abertura de extremo distal 40 y se inserte en el ojo.

De acuerdo con el instrumento de inserción 10 de la presente realización, debido a que la capa de recubrimiento formada sobre la superficie de la perforación pasante 36 en la parte de boquilla 34, se confiere a la perforación pasante interior 36 una lubricidad mejorada, evitando de este modo la deformación y la pegajosidad entre la superficie de la parte de boquilla 34 y la lente intraocular 26. Esto elimina el problema de que la lente intraocular 26 se adhiera de forma inamovible dentro de la perforación pasante 36 durante la expulsión del émbolo 14, o de que la lente intraocular 26 pierda su estado deformado, de forma que la inserción de la lente intraocular 26 tiene lugar consistentemente de forma suave.

En la presente realización, se logra la formación de una capa de recubrimiento hidrófila sobre la superficie del instrumento de inserción 10 a través de un procedimiento sencillo de formar una capa de recubrimiento de un polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo y de someter el recubrimiento a un proceso de neutralización para volverlo hidrófilo. Específicamente, no es necesario llevar a cabo un recubrimiento de dos capas con una capa con base de polímero y una capa de polímero hidrófilo para producir el recubrimiento hidrófilo, ya que la alta lubricidad y las magníficas capacidades hidrófilas se consiguen mediante una estructura de recubrimiento sencilla compuesta por una única capa. Por lo tanto, puede obtenerse un instrumento de inserción de lente intraocular 10 que tiene una lubricidad excelente sin ningún aumento en el número de etapas de producción.

A través de la reticulación de la solución de recubrimiento mediante un compuesto reactivo polifuncional, específicamente un poliisocianato, se evita que los componentes de recubrimiento se eluyan en una solución incluso si la capa de recubrimiento entra en contacto con una solución tal como un lubricante. El rendimiento del recubrimiento puede de este modo mantenerse de forma ventajosa durante el funcionamiento del mismo.

Mientras que realizaciones preferentes de la invención que se refiere a un método para producir un instrumento médico y de la invención que se refiere a un instrumento de inserción de lente intraocular, se han descrito en detalle, son meramente ejemplares, y la invención no debe interpretarse de ningún modo como limitada por las divulgaciones específicas en estas realizaciones.

Por ejemplo, de acuerdo con las anteriores realizaciones, el proceso de reacción química de la capa de recubrimiento implicaba un proceso de neutralización con solución acuosa de bicarbonato sódico o similar; sin embargo, como alternativa a un proceso de neutralización, podría aplicarse una capa de hialuronato de sodio a la superficie de la capa de recubrimiento para conferir hidrofiliidad adicional. Como alternativa, puede añadirse hialuronato de sodio a la solución de neutralización en el proceso de neutralización descrito anteriormente, para conferir una lubricidad incluso mejor.

Ejemplos

Se proporciona una comprensión más específica de la presente invención mediante la siguiente descripción de diversos ejemplos de la invención, pero la invención no se limita de ningún modo a la divulgación en los ejemplos.

En primer lugar, se prepararon instrumentos de inserción de lente intraocular 10 de polipropileno construidos como se muestra en la FIG. 1. También se prepararon materiales de recubrimiento de las composiciones indicadas en la tabla 1 a continuación.

[Tabla 1]

Componente	Ej. 1	Ej. 2	Ej. 3	Ej. 4	Ej. 5	Ej. 6	Comp. Ej. 1	Comp. Ej. 2
Polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo	1	1	1,25	-	-	-	1	-
Compuesto reactivo polifuncional	0,2	-	-	1,5	2	2	-	-
Disolvente orgánico	20	0,2	0,1	0,1	1	1	0,2	-
Tensioactivo	TL-10	-	26	31	20	20	20	-
Proceso de reacción química	Alcalino	Alcalino	Alcalino	Alcalino	Alcalino	Alcalino	Ninguno	Alcalino
Evaluación de resultados	⊕	○	⊕	⊕	Δ	⊕	×	×
Unidad: partes en peso								

Específicamente, en los ejemplos 1 a 6, 1 - 1,25 partes en peso de ftalato de hidroxipropil metilcelulosa o 1,5 - 2 partes en peso de ftalato acetato de celulosa se incluyeron como polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo. En cada ejemplo, 0,2 - 1 partes peso de un poliisocianato se incluyó como compuesto reactivo polifuncional. Más específicamente, se empleó o bien AQUANATE 100, un tipo de poliisocianato que se dispersa en agua fabricado por Nippon Polyurethane Industry Co., Ltd., o bien CORONATE HXR, un multímero de hexametildiisocianato fabricado por Nippon Polyurethane Industry Co., Ltd. El disolvente orgánico era acetona incluida en una cantidad de 20 - 31 partes en peso. En los ejemplos 3, 4 y 6, el tensioactivo era TL-10, el cual es un monolaurato de polioxietilen (20) sorbitán fabricado por Nikko Chemicals Co., Ltd. o estearato de monoglicérido, incluido respectivamente en cantidades de 0,05 - 1 partes peso.

Después de que los materiales de recubrimiento que tienen las composiciones anteriores se combinaron para preparar las soluciones de recubrimiento, usando un sistema de pipetas, se distribuyeron alícuotas de 100 µl en la parte de boquilla 34 de los instrumentos de inserción 10. Las alícuotas se centrifugaron rápidamente a continuación a 1500 rpm durante 5 segundos usando un recubridor por centrifugado para esparcir la solución sobre la superficie completa de la parte de boquilla 34 y para eliminar el exceso de solución de recubrimiento a través de la abertura de extremo distal 40. Posteriormente, después de provocar la reticulación a través de tratamiento térmico a 80 °C durante una hora, la parte de boquilla 34 se sumergió durante 10 minutos en una solución acuosa al 1 % de bicarbonato sódico para efectuar un proceso de neutralización. Los instrumentos de inserción 10 a continuación se aclararon y secaron.

Los instrumentos de inserción de lente intraocular recubiertos 10 preparados de la manera anterior se sometieron a continuación a ensayos de hundimiento de lente intraocular 26. Específicamente, en primer lugar, VISCOKING 0,85 (TM), una preparación de hialuronato de sodio fabricada por Showa Yakuhin Kako Co., Co., se aplicó en una cantidad adecuada a la parte de boquilla 34 como una sustancia viscoelástica quirúrgica oftálmica; y una lente intraocular plegable acrílica 26 se dispuso en la misma, y después se extrajo con el émbolo 14.

En los ensayos, además de los ejemplos 1 a 6, como ejemplos comparativos 1 y 2, se preparó una muestra usando materiales de recubrimiento que contienen los mismos ingredientes que el ejemplo 1 pero no se sometieron al proceso de reacción química; y se preparó una muestra con ningún tipo de capa de recubrimiento, sometiendo el instrumento de inserción 10 únicamente a tratamiento alcalino. Estas se evaluaron sobre su lubricidad durante el hundimiento del mismo modo que los ejemplos 1 a 6.

Los resultados de la evaluación de lubricidad durante el hundimiento de lentes intraoculares 26 en los ejemplos 1 a 6 y en los ejemplos comparativos 1 y 2 se muestran en la tabla 1, usando los símbolos \odot , \circ , Δ y x . En la Tabla 1, las muestras que proporcionan una muy buena lubricidad y un hundimiento suave se designan mediante \odot ; aquellas que no tienen ningún problema con la lubricidad pero una ligera resistencia durante el hundimiento se designan mediante \circ ; aquellas que tienen lubricidad satisfactoria pero exhiben algo de pegajosidad si la lente intraocular 26 se para dentro de la parte de boquilla 34 se designan mediante Δ ; y aquellas que carecen de cualquier lubricidad de forma que se evita que la lente intraocular 26 se extraiga de la parte de boquilla 34 se designan mediante x .

A partir de los resultados en la tabla 1, es evidente que se logra buena lubricidad en todos los ejemplos de 1 a 6, mientras que no se logra ningún tipo de lubricidad en ninguno de los ejemplos comparativos 1 o 2.

Específicamente, se demostró que se logró una hidrofiliicidad y lubricidad excelentes a través de una combinación de las composiciones de material de recubrimiento específicas de los ejemplos 1 a 6 y el tratamiento alcalino llevado a cabo como un proceso de reacción química.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un método para producir un instrumento médico adaptado para conferir hidrofiliidad y lubricidad a una superficie del instrumento médico formando una capa de recubrimiento sobre la superficie del instrumento médico, que comprende:
- 10 una etapa de preparación de solución de recubrimiento en la que al menos un polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo que se selecciona del grupo que consiste en ftalato de hidroxipropil metilcelulosa, succinato acetato de hidroxipropil metilcelulosa, ftalato acetato de celulosa y mezclas de los mismos, y un compuesto reactivo polifuncional se disuelven en un disolvente orgánico para obtener una solución de recubrimiento;
- 15 una etapa de aplicación en la que la solución de recubrimiento se aplica a la superficie del instrumento médico para formar la capa de recubrimiento;
- una etapa de reticulación en la que la capa de recubrimiento se somete a reticulación; y
- una etapa de reacción química en la que un proceso de reacción química que es un tratamiento alcalino se lleva a cabo para provocar la hidrofiliización de la capa de recubrimiento reticulada.
- 20 2. El método para producir el instrumento médico según la reivindicación 1, en el que la solución de recubrimiento incluye 0,1 - 10 partes en peso de polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo, 0,01 - 5 partes en peso del compuesto reactivo polifuncional y 1 - 100 partes en peso del disolvente orgánico.
- 25 3. El método para producir el instrumento médico según una cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en el que el compuesto reactivo polifuncional se selecciona del grupo que consiste en isocianatos, epoxis, cloruros de ácido, anhídridos de ácido, triazinas, ésteres activos y mezclas de estos.
- 30 4. El método para producir el instrumento médico según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que la solución de recubrimiento incluye un tensioactivo.
5. El método para producir el instrumento médico según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que la etapa de aplicación comprende adicionalmente las etapas de, tras aplicar la solución de recubrimiento sobre la superficie del instrumento médico, succionar la solución de recubrimiento para esparcir la solución de recubrimiento en una capa sobre la superficie del instrumento médico y eliminar la solución de recubrimiento en exceso de la superficie del instrumento médico.
- 35 6. El método para producir el instrumento médico según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que la etapa de aplicación comprende adicionalmente las etapas de, tras aplicar la solución de recubrimiento sobre la superficie del instrumento médico, hacer girar el instrumento médico para cometer la solución de recubrimiento a fuerza centrífuga para esparcir la solución de recubrimiento en una capa sobre la superficie del instrumento médico y eliminar la solución de recubrimiento en exceso de la superficie del instrumento médico.
- 40 7. El método para producir el instrumento médico según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que el proceso de reacción química en la etapa de reacción química incluye un proceso de neutralización.
- 45 8. El método para producir el instrumento médico según una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que el instrumento médico incluye un instrumento de inserción de lente intraocular.
- 50 9. Un instrumento de inserción de lente intraocular que incluye un cuerpo de instrumento de forma generalmente tubular que aloja un conjunto de lente intraocular en el mismo, y adaptado para mover la lente intraocular axialmente hacia delante mediante un miembro de hundimiento insertado en el cuerpo de instrumento desde una parte axial trasera mientras se induce la deformación de la lente a un tamaño más pequeño y se hunde la lente en un ojo a través de una parte de tubo de inserción dispuesta en una sección de extremo distal axial del cuerpo de instrumento, estando el instrumento de inserción de lente intraocular **caracterizado por que:**
- a una superficie de un interior de la parte de tubo de inserción se le confiere hidrofiliidad y lubricidad mediante una capa de recubrimiento formada en la misma; y
- 55 la capa de recubrimiento está compuesta por una película reticulada, procesada químicamente, producida mediante una etapa de preparación de solución de recubrimiento en la que al menos un polímero insoluble en agua con un grupo carboxilo que se selecciona del grupo que consiste en ftalato de hidroxipropil metilcelulosa, succinato acetato de hidroxipropil metilcelulosa, ftalato acetato de celulosa y mezclas de los mismos, y un compuesto reactivo polifuncional se disuelven en un disolvente orgánico para obtener una solución de recubrimiento;
- 60 una etapa de aplicación en la que la solución de recubrimiento se aplica a la superficie del instrumento médico para formar la capa de recubrimiento; una etapa de reticulación en la que la capa de recubrimiento se somete a reticulación; y una etapa de reacción química en la que un proceso de reacción química que es un tratamiento alcalino se lleva a cabo para provocar la hidrofiliización de la capa de recubrimiento reticulada.
- 65

FIG.1

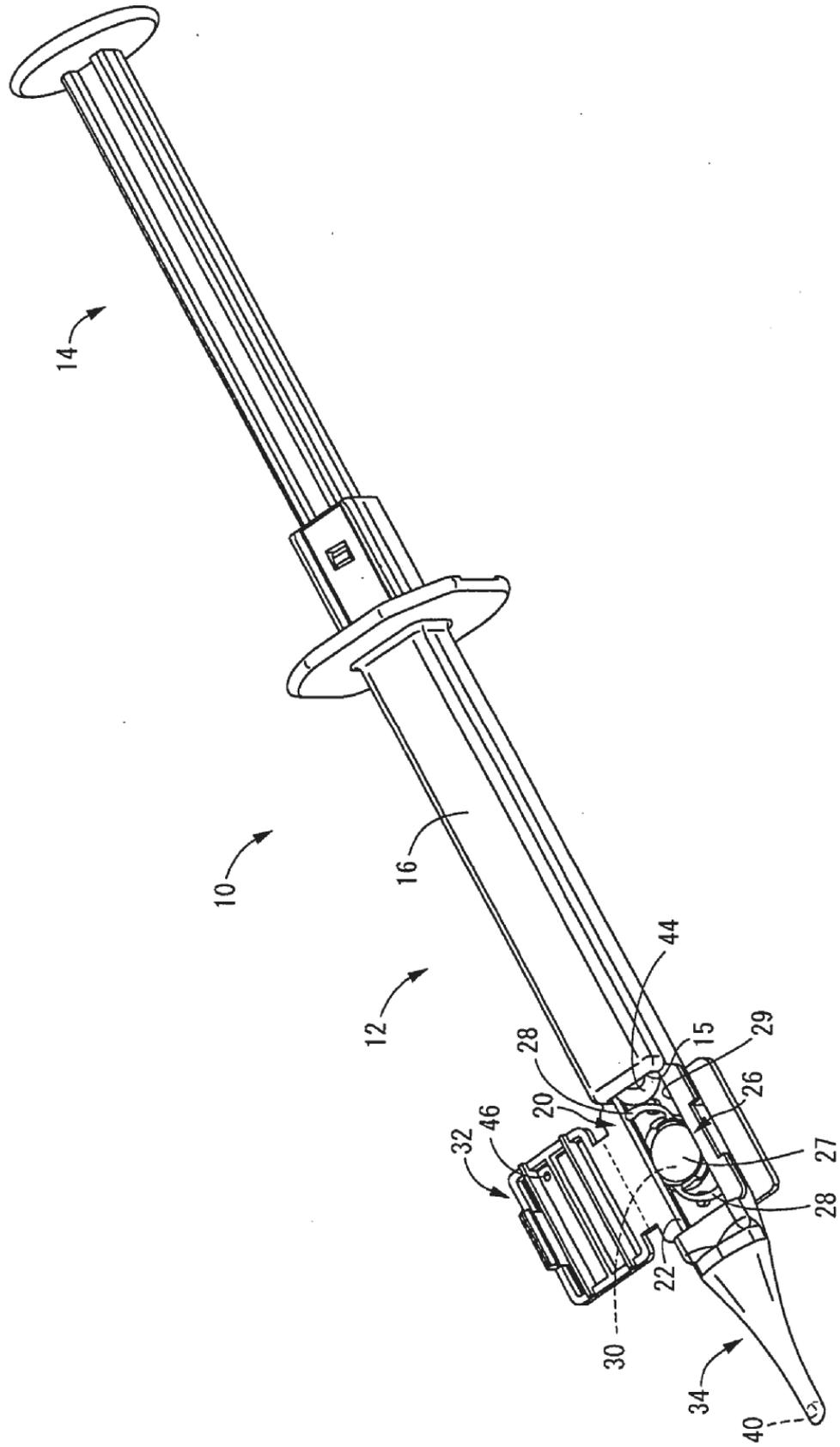


FIG.2

