

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 705 613**

51 Int. Cl.:

**A61L 27/16** (2006.01)

**A61L 27/50** (2006.01)

**A61L 27/52** (2006.01)

**A61F 2/16** (2006.01)

**C08L 33/12** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.03.2015** **PCT/US2015/018406**

87 Fecha y número de publicación internacional: **17.09.2015** **WO15138187**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.03.2015** **E 15761807 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.10.2018** **EP 3116558**

54 Título: **Hidrogeles de forma cambiable desencadenada por luz y su uso en dispositivos ópticos**

30 Prioridad:

**13.03.2014 US 201461952280 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**26.03.2019**

73 Titular/es:

**CALIFORNIA INSTITUTE OF TECHNOLOGY  
(100.0%)  
1200 East California Boulevard M/C 6-32  
Pasadena, CA 91125 , US**

72 Inventor/es:

**GRUBBS, ROBERT H.**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

ES 2 705 613 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**

Hidrogeles de forma cambiable desencadenada por luz y su uso en dispositivos ópticos

**Referencia cruzada a solicitudes relacionadas**

- 5 Esta solicitud reivindica el beneficio de prioridad para la solicitud provisional de EE.UU. No. 61/952.280, presentada el 13 de marzo de 2014.

**Campo técnico**

Esta invención se refiere a hidrogeles que cambian de forma, el cambio de forma catalizado por la aplicación de luz, a métodos para preparar los mismos, y a dispositivos ópticos y lentes derivadas de ellos.

**Antecedentes**

- 10 La inserción de un lente intraocular es un procedimiento quirúrgico común del ojo para el tratamiento de cataratas, o como una forma de cirugía refractiva para cambiar la potencia óptica del ojo y disminuir o eliminar la dependencia de gafas o lentes de contacto. La cirugía ocular refractiva exitosa puede reducir o curar los trastornos comunes de la visión como la miopía, la hipermetropía y el astigmatismo.

- 15 Para ciertas aplicaciones, la curación altera el entorno físico alrededor de la lente. El ajuste de la lente por medio de la polimerización fotoiniciada puede dar cuenta de los cambios en el entorno físico. Durante el tiempo de curación, la polimerización prematura del material de la lente (por ejemplo, de la exposición a la luz del sol) puede ser perjudicial para el procedimiento.

Como tal, las lentes y materiales pre-polímero que resisten la polimerización en la luz del sol durante la curación, pero que se pueden polimerizar fácilmente a demanda son de interés.

- 20 La publicación de patente No. 2013/268072A1 describe un método para modificar el índice de refracción de un material óptico polimérico de hidrogel. El método comprende irradiar regiones predeterminadas de un material óptico polimérico con un láser para formar estructuras refractivas. Para facilitar la formación de las estructuras refractivas el material óptico polimérico de hidrogel comprende un fotosensibilizador. El método se puede usar para formar estructuras refractivas en implantes corneales y lentes intraoculares después de la inserción de tales dispositivos ópticos en un ojo de un paciente.

- 25 La publicación de patente de EE.UU. No. 2012/228520A1 describe un nuevo sistema de suministro de hidrogel útil para encapsular y liberar productos farmacéuticos o químicos. El sistema tiene polímeros solubles en agua que contienen unidades que se repiten de reticulador que se asocian o disocian con unidades que se repiten de reticulación complementaria o reticuladores separados para reticular reversiblemente el hidrogel. En una realización ejemplar, un hidrogel reticulado con ADN muestra fotoreversibilidad.

- 30

**Sumario**

- 35 La presente invención se refiere a hidrogeles ópticos, cuya forma y/o índices de refracción se pueden catalizar por la aplicación de luz, a métodos de preparación de los mismos, y a dispositivos ópticos y lentes derivados de los mismos. Además, la invención se refiere a dispositivos ópticos, que incluyen lentes intraoculares, cuyos índices de refracción se pueden cambiar mediante una fuente de luz externa después de que el proceso de curación asociado con la implantación de la lente(s) es completo. La lente es estable hasta que un patrón de luz de la longitud de onda apropiada se usa para cambiar la potencia de la lente. En ciertas realizaciones preferidas, el proceso usado para afectar a estos cambios será un proceso de dos fotones que requiere un sistema de láser rápido.

- 40 Ciertas realizaciones proporcionan composiciones de hidrogel óptico que comprenden por lo menos un polímero o copolímero hidrófilo preparado a partir de monómeros de acrilato, metacrilato, o tanto acrilato como metacrilato, estando reticulado el polímero o copolímero hidrófilo con enlaces fotoescindibles; siendo deformable dicha composición después de la escisión de dichos enlaces fotoescindibles. En algunas realizaciones, las composiciones comprenden además un compuesto de fotoenmascarado reversiblemente fotoisomerizable que se interconvierte entre un primer y segundo fotoisómero después de la aplicación de la luz, en el que el primer isómero absorbe más luz en la por lo menos una longitud de onda de activación de la luz de lo que lo hace el segundo isómero. En sub-realizaciones independientes, (a) el hidrogel comprende agua en una cantidad en un intervalo de alrededor de 10% en peso a alrededor de 50% en peso, con respecto al peso de toda la composición de hidrogel; (b) el agua está uniformemente o periódicamente distribuido por todo el hidrogel; (c) dicha composición es transparente a por lo menos una longitud de onda y preferentemente un intervalo de longitudes de onda de luz en un intervalo de alrededor de 200 y alrededor de 1000 nm; (d) siendo dichos enlaces fotoescindibles receptivos a la escisión con una aplicación de por lo menos una longitud de onda de activación de la luz en un intervalo de alrededor de 200 nm y alrededor de 1000 nm (1 micrómetro); o (d) una combinación de por lo menos dos de (a), (b), (c) y (d).

- 50

En muchas realizaciones, los enlaces fotoescindibles son receptivos a la fotoescisión por una aplicación de una irradiación de doble o múltiple fotón ("excitación multifotónica"), por ejemplo que comprende por lo menos un resto

de cumarina, resto de nitroencil-éter, resto de nitroindolina-éter, o resto de p-hidroxifenacilo, o una combinación de los mismos.

En otras realizaciones, estas composiciones de hidrogel óptico se pueden configurar y ser apropiadas para uso como dispositivos ópticos en pacientes humanos, los ejemplos no limitantes de estos dispositivos ópticos son lentes intraoculares, implantes corneales, anillos corneales, o queratoprótesis. En algunas realizaciones, estos dispositivos ópticos se implantan quirúrgicamente o colocan de otro modo dentro del ojo del paciente.

La presente invención también se refiere a métodos para alterar las formas y/o características ópticas de estas composiciones o dispositivos ópticos de hidrogel que usan la luz, y las composiciones o dispositivos resultantes. Por ejemplo, ciertos métodos proporcionan la irradiación de la composición o dispositivos de hidrogel óptico de la invención con por lo menos una longitud de onda apropiada de la luz en un intervalo de alrededor de 200 nm a alrededor de 1 micrómetro, con una potencia y duración suficientes, a fin de escindir por lo menos una parte de los enlaces fotoescindibles dentro de un volumen predeterminado del hidrogel. Después de la escisión de estos enlaces, el agua inicialmente distribuida se redistribuye dentro del hidrogel, en algunos casos, proporcionando bolsillos, canales o capas tridimensionales de concentraciones más altas de agua, lo que da como resultado una deformación de la forma, un cambio del índice de refracción, o tanto la deformación como el cambio de índice de refracción de la composición o dispositivo, en relación a su estado inicial. En algunos casos, la irradiación se puede aplicar mediante un láser de carácter suficiente que se puede realizar mientras se implanta el dispositivo óptico en el paciente. Preferentemente, el láser es capaz de proporcionar una fuente de luz de dos o de múltiples fotones.

### Breve descripción de los dibujos

La presente solicitud se entiende más cuando se lee conjuntamente con los dibujos adjuntos. Para el propósito de ilustrar la materia, se muestran en los dibujos realizaciones ejemplares de la materia; sin embargo, el asunto aquí descrito no se limita a los específicos métodos, dispositivos y sistemas descritos. Además, los dibujos no están necesariamente dibujados a escala. En los dibujos:

La FIG. 1 muestra ejemplos de posibles reticuladores: A. reticulador basado en cumarina; y B. reticulador basado en 2-nitrobenzoceno.

La FIG. 2 muestra micrografías de hidrogel cargado con 10% de reticulador antes (izquierda) y después de 15 min de irradiación a 365 nm (derecha) a través de una fotomáscara.

La FIG. 3 muestra ejemplos de estructuras de bloques UV reversibles y enjaulados.

La FIG. 4 muestra un espectro ejemplar de un bloque UV de estilbeno fotoisomerizable

La FIG. 5 muestra un perfil de fotólisis de bloque UV de tipo benzotriazol, enjaulado con un resto dimetoxinitrobenzocilo. Los resultados de la retirada de la jaula en el desplazamiento máximo de absorción de 297 nm a 315 nm y 357 nm. Las flechas señalan la dirección de tiempo creciente.

### Descripción detallada de realizaciones ilustrativas

La presente invención se puede entender más fácilmente por referencia a la siguiente descripción tomada en conexión con las figuras y ejemplos adjuntos, todos los cuales forman una parte de esta descripción. Se ha de entender que esta invención no está limitada a los productos, métodos, condiciones o parámetros específicos descritos o mostrados aquí, y que la terminología usada aquí es para el propósito de describir realizaciones particulares solo a modo de ejemplo y no se pretende que sea limitante de cualquier invención reivindicada. De manera similar, a menos que específicamente se indique lo contrario, cualquier descripción en cuanto a un posible mecanismo o modo de acción o razón para la mejora pretende ser solo ilustrativa, y la presente invención no va a estar restringida por la corrección o incorrección de cualquier de tales mecanismo o modo de acción o razón de la mejora sugeridos. En toda esta memoria descriptiva, reivindicaciones y dibujos, se reconoce que las descripciones se refieren a composiciones y métodos de fabricación y uso de dichas composiciones. Es decir, en los que la descripción describe o reivindica una característica o realización asociada con una composición o un método de fabricación o uso de una composición, se aprecia que tal descripción o reivindicación tiene por objeto extender estas características o realizaciones a realizaciones en todos y cada uno de estos contextos (es decir, composiciones, métodos de fabricación, y métodos de uso).

Cuando un valor se expresa como una aproximación mediante el uso del descriptor "alrededor de", se entenderá que el valor particular forma otra realización. En general, el uso de la expresión "alrededor de" indica aproximaciones que pueden variar dependiendo de las propiedades deseadas que se busca obtener por la materia descrita y se ha de interpretar en el contexto específico en el que se usa, basado en su función. La persona experta en la técnica será capaz de interpretar esto como una cuestión de rutina. En algunos casos, el número de cifras significativas usadas para un valor particular puede ser un método no limitante de determinar el alcance de la expresión "alrededor de". En otros casos, las gradaciones utilizadas en una serie de valores se pueden usar para determinar el intervalo destinado disponible para la expresión "alrededor de" para cada valor. Cuando están presentes, todos los intervalos son inclusivos y combinables. Es decir, las referencias a los valores indicados en los intervalos incluyen todos los

valores dentro de ese intervalo.

Se debe apreciar que ciertas características de la invención que, por claridad, se describen aquí en el contexto de realizaciones separadas, también se pueden proporcionar en combinación en una única realización. Es decir, a menos que sean obviamente incompatibles o excluidas específicamente, cada realización individual se considera que es combinable con cualquier otra realización (es) y tal combinación se considera que es otra realización. A la inversa, varias características de la invención que, por brevedad, se describen en el contexto de una única realización, también se pueden proporcionar por separado o en cualquier sub-combinación. Por último, aunque una realización se puede describir como parte de una serie de etapas o parte de una estructura más general, cada una de dichas etapas puede también ser considerada una realización independiente en sí misma, combinable con otras.

Los términos "opcional" u "opcionalmente" quieren decir que la circunstancia descrita subsecuentemente puede o no puede ocurrir, de modo que la descripción incluye casos en los que se produce la circunstancia y casos en los que no lo hace. Por ejemplo, la frase "opcionalmente deformable" quiere decir que un hidrogel se puede deformar o no realmente (por lo menos en una medida perceptible), a pesar de una redistribución del agua en el hidrogel después de la irradiación. De este modo, la descripción "opcional" permite, pero no requiere, que se produzca la condición opcional.

Las expresiones de transición "que comprende", "que consiste esencialmente en", y "que consiste en" se pretende que connoten sus significados generalmente aceptados en la jerga de patentes; es decir, (i) "que comprende", que es sinónimo de "que incluye", "que contiene", o "que se caracteriza por," es inclusivo o de composición abierta y no excluye, elementos o etapas del método no citados adicionales; (ii) "que consiste en" excluye cualquier elemento, etapa, o ingrediente no especificado en la reivindicación, y (iii) "que consiste esencialmente en" limita el alcance de una reivindicación a los materiales o etapas especificadas "y aquellos que no afectan materialmente a la básica y nueva característica (s)" de la invención reivindicada. Las realizaciones descritas en términos de la frase "que comprende" (o sus equivalentes), también proporcionan, como realizaciones, las que se describen de forma independiente en términos de "que consiste en" y "que consiste esencialmente en". Para aquellas realizaciones proporcionadas en términos de "que consiste esencialmente en", las características básicas y nuevas es la fácil operabilidad de los métodos (o los sistemas usados en tales métodos o las composiciones derivadas de los mismos) para cambiar la forma o índices de refracción (o ambos) de los hidrogeles que usan la aplicación de luz para modificar el carácter del hidrogel y la concomitante redistribución de agua dentro del hidrogel.

Cuando se presenta una lista, a menos que se indique lo contrario, se debe entender que cada elemento individual de la lista, y cada combinación de esa lista, es una realización separada. Por ejemplo, una lista de realizaciones presentada como "A, B, o C" se debe interpretar que incluye las realizaciones, "A", "B", "C", "A o B", "A o C", "B o C," o "A, B, o C."

Ciertas realizaciones de la presente invención incluyen aquellas composiciones de hidrogel óptico que comprenden:

por lo menos un polímero o copolímero hidrófilo preparado a partir de monómeros de acrilato, metacrilato, o tanto acrilato como metacrilato, estando el polímero o copolímero hidrófilo reticulado con enlaces fotoescindibles;

el hidrogel que comprende agua en una cantidad en un intervalo de alrededor de 10% en peso a alrededor de 50% en peso, con relación al peso de toda la composición de hidrogel;

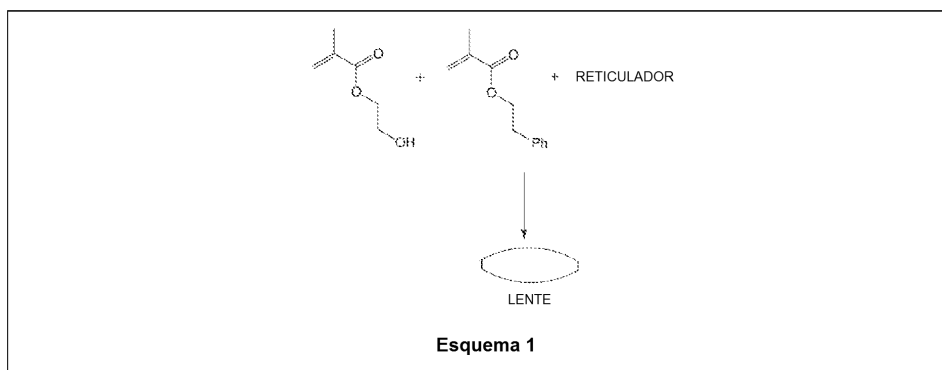
siendo dicha composición transparente a por lo menos una longitud de onda de la luz en un intervalo de alrededor de 200 y alrededor de 1000 nm; y

siendo dichos enlaces fotoescindibles receptivos a la escisión con una aplicación de por lo menos una longitud de onda de activación de la luz en un intervalo de alrededor de 200 nm y alrededor de 1000 nm (1 micrómetro). En algunas realizaciones, la por lo menos una longitud de onda de la luz de activación está presente en un intervalo de alrededor de 200 nm a alrededor de 300 nm, de alrededor de 300 nm a alrededor de 400 nm, de alrededor de 500 nm a alrededor de 600 nm, de alrededor de 600 nm a alrededor de 700 nm, de alrededor de 700 nm a alrededor de 800 nm, de alrededor de 800 nm a alrededor de 900 nm, de alrededor de 900 nm a alrededor de 1000 nm (1 micrómetro), o cualquier combinación de dos o más de estos intervalos. Otras longitudes de onda específicas se describen en este documento. En algunas realizaciones, las composiciones son opcionalmente deformables después de la escisión de los enlaces fotoescindibles y la redistribución de agua dentro del hidrogel.

Como se usa aquí, la expresión "hidrogeles ópticos" se usa para connotar una composición de hidrogel que tiene propiedades físicas, que incluyen biocompatibilidad y características ópticas (por ejemplo, transparencia visual), apropiadas para uso en dispositivos ópticos. Pero se debe apreciar que los principios descritos aquí (por ejemplo, cambio de forma o propiedades ópticas basadas en la redistribución de una fase líquida dentro de un gel después del cambio selectivo de la densidad de reticulación mediante la aplicación de radiación electromagnética) son apropiados también para su uso en otras composiciones de gel, y estas otras composiciones también se consideran dentro del alcance de la presente invención.

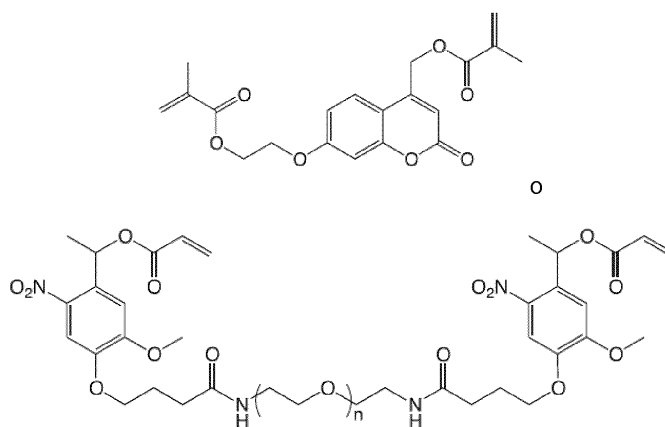
Los hidrogeles pueden comprender cualquier sistema de polímero hidrófilo capaz de mantener una estructura de hidrogel, pero en realizaciones preferidas, como una aplicación importante de esta tecnología es su uso en

dispositivos ópticos, implantados en pacientes humanos, los polímeros e hidrogeles son compatibles y apropiados para su uso en tales aplicaciones. Además, estos hidrogeles pueden comprender polímeros preparados a partir de materiales biocompatibles que incluyen monómeros de acrilato, metacrilato, o tanto acrilato como metacrilato. Tal como se usa aquí, el término "(met)acrilato" se refiere a materiales que incluyen monómeros de acrilato, metacrilato, o tanto acrilato como metacrilato, como se reconoce en la técnica para tales materiales. En realizaciones más preferidas, los acrilatos o metacrilatos (es decir, "(met)acrilatos") están sustituidos con funcionalidades compatibles de agua, tales como grupos hidroxialquilo (por ejemplo, hidroximetilo, hidroxietilo, o hidroxipropilo). Los monómeros no hidrófilos se pueden usar para ayudar a modificar el carácter hidrófilo y el índice de refracción de los materiales poliméricos, y en el caso de polímeros de (met)acrilato, se pueden usar acrilatos/metacrilatos hidrófobos para ajustar estas propiedades. Los (met)acrilatos apropiados ejemplares incluyen (met)acrilato de 2-hidroximetilo, (met)acrilato de 2-hidroxietilo, 2-hidroximetil-(met)acrilato de metilo, 2-hidroximetil-(met)acrilato de etilo, (met)acrilato de 2-feniletilo, (met)acrilato de metilo y (met)acrilato de 3-fenilpropilo. Véase, por ejemplo, el Esquema 1 y la FIG. 1.



Los hidrogeles de la presente invención están reticulados, comprendiendo por lo menos algunos de los reticuladores enlaces fotoescindibles. Esto permite la escisión selectiva y el cambio que le acompaña de densidad de reticulación del hidrogel, que a su vez puede afectar a la forma e índices de refracción de los materiales. Tales enlaces se pueden escoger de manera que sean fotoescindibles con cualquier fuente de radiación electromagnética, en particular luz. Preferentemente, los enlaces se eligen para que sean fotoescindibles con fuentes confocales de luz, por ejemplo, la irradiación multifotónica, lo que permite la escisión selectiva de los enlaces en cualquier parte en el cuerpo del hidrogel o dispositivo óptico que comprende el hidrogel. Un sistema particularmente atractivo para llevar a cabo esto es usar enlaces fotoescindibles que son receptivos a la fotoescisión por una aplicación de irradiación de doble o múltiples fotones. La irradiación multifotónica proporciona la absorción casi simultánea de dos o más fotones de baja energía para proporcionar un nivel de energía que de otro modo es accesible sólo por láseres de alta energía. Este método es particularmente atractivo debido a su naturaleza confocal, que proporciona la capacidad de enfocar la energía con precisión tridimensional en un objeto, en este caso el hidrogel. Además, esta técnica proporciona que la alta energía se concentre solo en un pequeño volumen alrededor del punto focal del láser de irradiación de modo que la irradiación se limita a las áreas o volúmenes específicos enfocados, sin cambiar o dañar los materiales circundantes.

Las químicas asociadas a tal excitación/irradiación múltiple incluyen las que comprenden cumarinas, alcoholes o éteres de orto-nitrobencilo, alcoholes o éteres de nitroindolina, o restos de p-hidroxifenacilo y en la presente invención, se prefieren los enlaces que comprende uno o más de estos tipos de grupos funcionales. Estos se pueden incorporar en las matrices de hidrogel bien mediante la incorporación de los precursores en las cadenas principales de polímeros y subsecuentemente reticulándolos, o mediante la polimerización de materiales directamente junto con los monómeros pre-polímero. Por ejemplo, en el caso de polímeros de (met)acrilato, se puede obtener un deseable hidrogel reticulado por copolimerización de monómeros de (met)acrilato con uno o más compuestos que tienen una estructura tal como:



en la que  $n$  es un número entero en el intervalo de 1 a 100. Obviamente, la densidad de reticulación afecta al carácter físico del polímero resultante, y la persona de experiencia media sería capaz de ajustar las propiedades como se desee sin experimentación indebida.

- 5      Importantemente, la densidad de reticulación afecta a la cantidad y distribución de agua dentro de la matriz de hidrogel. En realizaciones preferidas, la composición de hidrogel óptico comprende agua en un intervalo de  
 10      alrededor de 5% en peso a alrededor de 10% en peso, de alrededor de 10% en peso a alrededor de 20% en peso, de alrededor de 20% en peso a alrededor de 30% en peso, de alrededor de 30% en peso a alrededor de 40% en  
 15      peso, de alrededor de 40% en peso a alrededor de 50% en peso, de alrededor de 50% en peso a alrededor de 60% en peso, o cualquier combinación de dos o más de estos intervalos, en los que el porcentaje en peso es con  
 20      respecto al peso de toda la composición de hidrogel óptico. En realizaciones preferidas, el agua está presente en un intervalo de alrededor de 10% en peso a alrededor de 50% en peso. En algunas realizaciones, el agua puede estar  
 presente anisotrópicamente (es decir, presente como un gradiente continuo o discontinuo) dentro de un cuerpo de la composición de hidrogel. Por ejemplo, si el hidrogel está en la forma de una lámina plana o curva, o en la forma de  
 una lente, caracterizada por tener dos (o más) superficies, las densidades de reticulación pueden ser más altas cerca de una superficie que de otra superficie, o pueden ser más altas o más bajas en cada una, o todas las  
 superficies con relación a la densidad entre las superficies, dependiendo de la forma de fabricación. Se esperaría que este cambio en la densidad de reticulación, por lo tanto, tuviera un efecto inverso correspondiente en la  
 concentración de agua dentro del cuerpo de tal estructura. En algunas realizaciones, sin embargo, el agua en estas  
 composiciones de hidrogel se distribuye de manera sustancialmente uniforme en todo el cuerpo de la composición  
 de hidrogel. La expresión "sustancialmente uniforme" permite algunas variaciones microscópicas en todo el hidrogel, pero connota que estas variaciones son relativamente sin importancia para la utilidad de un dispositivo que contiene  
 el hidrogel a escala macroscópica.

- La química de los restos de reticulación también es tal que su escisión también se puede ver afectada por la  
 25      irradiación con luz de mayor energía visible o UV, ya sea deliberadamente por medio del uso de la fuente de luz focalizada o, en algunos casos, por luz ambiente de longitud de onda apropiada. Con el fin de evitar la escisión  
 involuntaria de estos enlaces, por ejemplo, cuando las composiciones o los dispositivos ópticos correspondientes  
 están expuestos a la luz ambiente, en algunas realizaciones, las composiciones de hidrogel óptico de la invención  
 30      pueden comprender adicionalmente un compuesto de fotoenmascarado que absorbe longitudes de onda de luz en un intervalo de alrededor de 200 nm a alrededor de 365 nm. En algunas realizaciones, el compuesto de  
 fotoenmascarado comprende un resto de benzotriazol (véase, por ejemplo, la FIG. 5). En algunas realizaciones, este  
 compuesto de fotoenmascarado es un compuesto de fotoenmascarado reversiblemente fotoisomerizable que se  
 interconvierte entre un primer y segundo fotoisómero después de la aplicación de la luz, en el que el primer isómero  
 35      absorbe más luz a la por lo menos una longitud de onda de activación de la luz de lo que lo hace el segundo  
 isómero. Tales fotoisómeros, y sus principios de operación, se describen en las patentes de EE.UU. Nos. 8.604.098  
 y 8.933.143. En tales composiciones, el compuesto de fotoenmascarado es generalmente capaz de  
 fotoisomerización entre un primer isómero y un segundo isómero después de la absorción de energía  
 40      electromagnética a una primera longitud de onda e intensidad; preferentemente, en el presente caso, el compuesto  
 de fotoenmascarado está presente en una cantidad suficiente para bloquear la escisión del enlace fotoescindible a  
 menos que o hasta que el compuesto de fotoenmascarado se fotoisomerice desde el primer isómero al segundo  
 isómero. Tales compuestos de fotoenmascarado fotoisomerizables pueden operar mediante una transformación cis-  
 trans, ciclación, o de apertura del anillo, e incluyen compuestos tales como azoarilenos, fulgidas, espiropiranos,  
 naftopiranos, quinonas, espirooxazinas, nitronas, tioíndigos, diariletenos, o ditieniletilenos.

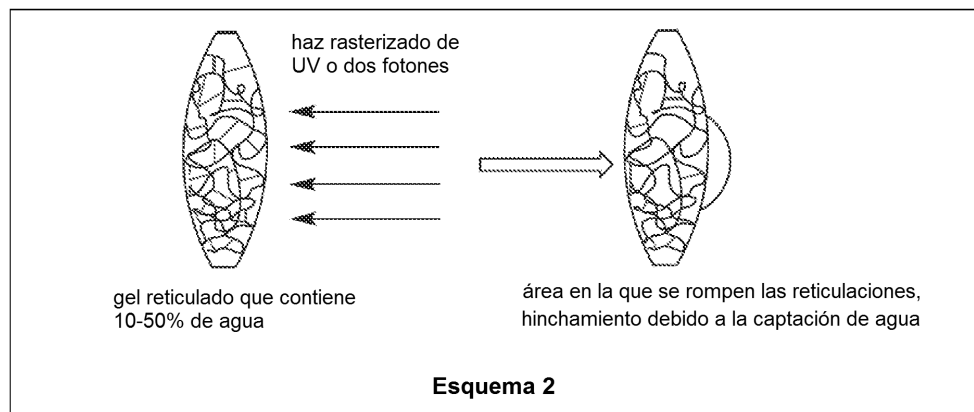
- Como se describe aquí, ciertas realizaciones de la presente invención proporcionan que estas composiciones de  
 45      hidrogel óptico sean configuradas y apropiadas para uso como un dispositivo óptico, opcionalmente diseñado para  
 implantar en pacientes humanos. Tales dispositivos ópticos incluyen lentes intraoculares, implantes corneales,  
 anillos corneales, o una queratoprótesis. Estos dispositivos se pueden colocar también en la cápsula del cristalino de

un paciente. Estos dispositivos ópticos se pueden preparar usando técnicas similares a las utilizadas ahora para la fabricación de dispositivos ópticos comparables disponibles actualmente, por ejemplo, lentes intraoculares hidrófilas. Con la apropiada densidad de reticulación y contenido de agua, como se describe aquí, la lente se puede moldear para proporcionar lente plegable de varias potencias y fabricada con hápticos estándar.

- 5 De nuevo, la presencia de los restos de reticulación fotoescindibles proporciona la capacidad de alterar la forma y características ópticas de estas composiciones de hidrogel óptico o dispositivos que usan luz, y los métodos para llevar a cabo estas transformaciones y las estructuras resultantes también están dentro del alcance de la presente invención.

10 Por ejemplo, ciertas realizaciones de la presente invención incluyen los métodos para modificar el índice de refracción de un dispositivo óptico, comprendiendo dicho dispositivo óptico una composición de hidrogel óptico, comprendiendo dicho dispositivo óptico o hidrogel óptico cualquiera de los dispositivos o los hidrogeles descritos aquí, comprendiendo el método irradiar la composición de hidrogel óptico con por lo menos una longitud de onda de la luz en un intervalo de alrededor de 200 nm a alrededor de 1 micrómetro (o uno cualquiera o más de los sub-intervalos de este intervalo más amplio descrito aquí), con el fin de escindir por lo menos una parte de los enlaces fotoescindibles. Esta irradiación se puede realizar usando el enfoque dirigido de longitudes de onda de UV-Vis o multifotónicas de IR cercano, a potencias y para duraciones suficientes para escindir el número requerido de enlaces fotoescindibles (como se determina por el cambio de propiedad deseada, por ejemplo, índice de refracción) para efectuar el cambio deseado en el hidrogel. Los láseres actualmente considerados útiles para LASIK o cirugías de cataratas se espera que sean útiles en la presente solicitud. En tales tratamientos, el láser puede aplicar un pulso de energía en un intervalo de alrededor de 0,05 nJ a 1000 nJ, o subintervalos dentro de este intervalo (por ejemplo, de alrededor de 0,2 nJ a alrededor de 100 nJ y de alrededor de 0,5 a alrededor de 10 nJ). En tales tratamientos, el láser proporciona un pulso que tiene una duración en un intervalo de alrededor de 1 a alrededor de 500 femtosegundos, preferentemente de alrededor de 4 a alrededor de 100 femtosegundos. Se cree que tales potencias de pulso y duraciones son apropiadas en los hidrogeles ópticos presentemente descritos.

25 En el caso de lentes u otros dispositivos ópticos, esto se puede usar para ajustar las propiedades ópticas de los dispositivos de modos predeterminados. La escisión selectiva y focalizada de estos enlaces fotolábiles, y en consecuencia la densidad de reticulación local, dan como resultado la redistribución del agua dentro de la estructura de hidrogel, que a su vez producirá un cambio en la potencia de refracción de la lente, ya que la región irradiada del hidrogel absorbe más agua. Dado que el agua y el material de la matriz tienen diferentes índices de refracción, esta región de la lente cambiará de potencia a medida que cambia la forma de la lente. (Esquema 2). La irradiación de una lente cargada con 10% de reticulante basado en cumarina a 365 nm dio como resultado un cambio de forma detectable (FIG. 2).



35 El uso de láseres, especialmente láseres multifotón confocales, es particularmente apropiado para estos métodos, lo que permite la irradiación precisa y focalizada y el control tridimensional de la irradiación dentro de las matrices de hidrogel, sin dañar las otras porciones de las composiciones o dispositivos. De esta manera, es posible ajustar los cambios dentro de los hidrogeles en tres dimensiones, por ejemplo, produciendo bolsas opcionalmente superpuestas tridimensionales, canales o capas de menor densidad de reticulación / concentraciones más altas de agua con el fin de efectuar al control preciso de los cambios en los índices de refracción.

40 Ciertas sub-realizaciones también proporcionan métodos en los que el método se realiza después de la inserción quirúrgica del dispositivo óptico en un ojo humano. Otras sub-realizaciones proporcionan que los métodos comprenden además la verificación de un cambio en el índice de refracción de la composición de hidrogel óptico. Cada uno de los métodos de la invención se puede repetir una o más veces después de comprobar el efecto de las irradiaciones anteriores. Las irradiaciones subsiguientes se pueden aplicar en las mismas o diferentes porciones de los hidrogeles o dispositivos ópticos para el ajuste más preciso.

Para aquellas composiciones que comprenden los fotoisómeros de fotoenmascarado, los métodos pueden comprender además la aplicación de suficiente energía electromagnética de una primera longitud de onda para provocar la fotoisomerización de un compuesto de fotoenmascarado antes de aplicar la fotoescisión de los enlaces fotoescindibles, de manera que la fotoisomerización convierte el compuesto de fotoenmascarado de un primer fotoisómero en un segundo fotoisómero, y en el que el segundo fotoisómero absorbe menos luz a la segunda longitud de onda de lo que lo hace el primer fotoisómero. La fotoisomerización puede comprender una transición cis-trans, ciclación, o de apertura de anillo dentro del compuesto de fotoenmascarado.

Como se describe anteriormente, las composiciones irradiadas, derivadas de las composiciones iniciales que usan los métodos descritos también están dentro del alcance de la presente invención. En beneficio de la exhaustividad, tales realizaciones incluyen los dispositivos ópticos derivados de cualquiera de las composiciones de hidrogel descritas aquí, una cualquiera de las cuales ha sido irradiada por una fuente de luz focalizada de IR cercano, visible, o UV con el fin de escindir por lo menos una parte de los enlaces fotoescindibles. El grado de tal fotoescisión debe ser suficiente para efectuar un cambio real en alguna característica física del hidrogel óptico, por ejemplo, densidad de reticulación, forma, o índice de refracción. Un cambio en la densidad de reticulación dentro de esa porción de hidrogel óptico de los dispositivos ópticos permite una redistribución de agua dentro de la composición de hidrogel óptico. Con relación a las composiciones pre-irradiadas, escindir por lo menos una porción de los enlaces fotoescindibles puede dar como resultado una deformación o cambio de forma de la composición de hidrogel óptico. Tal deformación puede ocurrir o puede ser imperceptible o estar impedida por alguna restricción externa al cuerpo de hidrogel. Escindir por lo menos una parte de los enlaces fotoescindibles puede dar como resultado un cambio de índice de refracción del hidrogel óptico. Tal sería la consecuencia esperada del cambio en la densidad de reticulación y la redistribución de la asociación del agua dentro del hidrogel. El dispositivo óptico irradiado puede ser definido en términos de bolsas tridimensionales adicionales, canales, o capas, internas al cuerpo del hidrogel, y, opcionalmente, superpuestas unas sobre las otras, que de otro modo no estaban presentes en la estructura original pre-irradiada.

La siguiente lista de realizaciones se pretende que complementa, en lugar de desplazar o reemplazar, las descripciones anteriores.

Realización 1. Una composición de hidrogel óptico que comprende:

por lo menos un polímero o copolímero hidrófilo preparado a partir de monómeros de acrilato, metacrilato, o tanto acrilato como metacrilato, estando el polímero o copolímero hidrófilo reticulado con enlaces fotoescindibles;

el hidrogel que comprende agua en una cantidad en un intervalo de alrededor de 10% en peso a alrededor de 50% en peso, con relación al peso de toda la composición de hidrogel;

siendo dicha composición transparente a por lo menos una longitud de onda de la luz en un intervalo de alrededor de 200 y alrededor de 1000 nm o de alrededor de 365 nm a alrededor de 1000 nm; y

siendo dichos enlaces fotoescindibles receptivos a la escisión con una aplicación de por lo menos una longitud de onda de activación de la luz en un intervalo de alrededor de 200 nm a alrededor de 300 nm, de alrededor de 300 nm a alrededor de 400 nm, de alrededor de 500 nm a alrededor de 600 nm, de alrededor de 600 nm a alrededor de 700 nm, de alrededor de 700 nm a alrededor de 800 nm, de alrededor de 800 nm a alrededor de 900 nm, de alrededor de 900 nm a alrededor de 1000 nm (1 micrómetro), o cualquier combinación de dos o más de estos intervalos. En algunas realizaciones, las composiciones son deformable después de la escisión de los enlaces fotoescindibles y la redistribución del agua dentro del hidrogel.

Realización 2. La composición de la realización 1, que comprende además un compuesto de fotoenmascarado que absorbe longitudes de onda de luz en un intervalo de alrededor de 200 nm a alrededor de 365 nm. En algunas realizaciones, el compuesto de fotoenmascarado comprende un resto de benzotriazol.

Realización 3. La composición de la realización 2, en la que el compuesto de fotoenmascarado es un compuesto de fotoenmascarado reversiblemente fotoisomerizable que se interconvierte entre un primer y segundo fotoisómero después de la aplicación de la luz, en el que el primer isómero absorbe más luz a la por lo menos una longitud de onda de activación de la luz de lo que lo hace el segundo isómero.

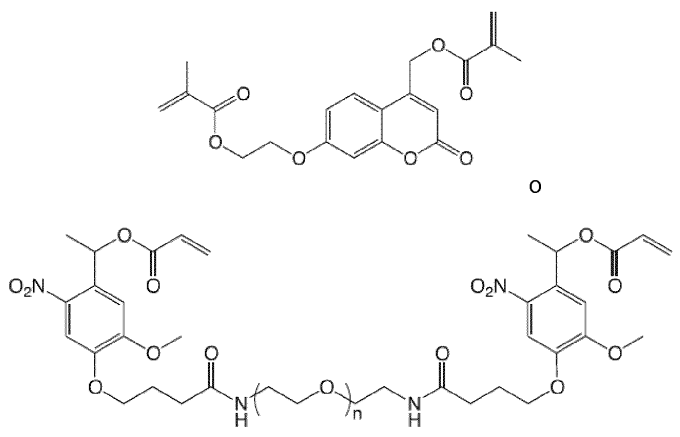
Realización 4. La composición de una cualquiera de las realizaciones 1 a 3, en la que los monómeros de acrilato o metacrilato están sustituidos con grupos hidroximetilo, hidroxietilo, o hidroxipropilo.

Realización 5. La composición de una cualquiera de las realizaciones 1 a 4, en la que los monómeros de acrilato o metacrilato comprenden (met)acrilato de 2-hidroximetilo, (met)acrilato de 2-hidroxietilo, 2-hidroximetil-(met)acrilato de metilo o 2-hidroximetil-(met)acrilato de etilo

Realización 6. La composición de una cualquiera de las realizaciones 1 a 5, en la que los enlaces fotoescindibles son receptivos a la fotoescisión por una aplicación de una irradiación de fotón doble o múltiple. En algunas de estas realizaciones, los enlaces fotoescindibles se pueden describir como susceptibles a la excitación multifotónica.

Realización 7. La composición de una cualquiera de las realizaciones 1 a 6, en la que los enlaces fotoescindibles comprenden restos de cumarina, restos de nitrobenzil-éter, restos de nitroindolina-éter, restos de p-hidroxifenacilo, o una combinación de los mismos.

- 5 Realización 8. La composición de una cualquiera de las realizaciones 1 a 7, en la que el por lo menos un polímero o copolímero hidrófilo se prepara por copolimerización de monómeros de acrilato, metacrilato, o tanto acrilato como metacrilato con uno o más compuestos que tienen una estructura:



en la que n es un número entero en un intervalo de 1 a 100.

- 10 Realización 9. La composición de una cualquiera de las realizaciones 1 a 8, en la que el agua se distribuye uniformemente por todo el hidrogel.

Realización 10. La composición de una cualquiera de las realizaciones 1 a 9, en la que la composición de hidrogel óptico está configurada y es apropiada para su uso como una lente intraocular, un implante corneal, un anillo corneal, o una queratoprótesis en un paciente humano.

- 15 Realización 11. La composición de las realizaciones 1 a 10, en la que la composición de hidrogel óptico ha sido colocada en la cápsula del cristalino de un paciente.

Realización 12. Un dispositivo óptico derivado de la composición de hidrogel de una cualquiera de las realizaciones 1 a 11, que ha sido irradiado por una fuente de luz focalizada de IR cercano, visible, o UV a fin de escindir por lo menos una porción de los enlaces fotoescindibles, lo que permite una redistribución de agua dentro de la composición de hidrogel óptico.

- 20 Realización 13. El dispositivo óptico de la realización 12, en el que la escisión de por lo menos una porción de los enlaces fotoescindibles da como resultado una deformación o cambio de forma de la composición de hidrogel óptico.

Realización 14. El dispositivo óptico de la realización 12 o 13, en el que la escisión de por lo menos una porción de los enlaces fotoescindibles da como resultado el cambio de índice de refracción de la composición de hidrogel óptico.

- 25 Realización 15. El dispositivo óptico de la realización 12, en el que la fuente de luz proporciona una fuente de dos o múltiples fotones.

Realización 16. El dispositivo óptico de la realización 12, en el que la redistribución de agua provoca que el hidrogel óptico se deforme, de manera que el dispositivo irradiado tiene una forma que es diferente de la del dispositivo pre-irradiado.

- 30 Realización 17. Un dispositivo óptico que comprende el hidrogel polimérico óptico de una cualquiera de las realizaciones 1 a 11, en el que por lo menos una porción de los enlaces fotoescindibles han sido escindida por irradiación con luz, preferentemente mediante un proceso multifotónico.

Realización 18. El dispositivo óptico de una cualquiera de las realizaciones 12 a 17, en el que las regiones irradiadas del dispositivo óptico están definidas por una estructura tridimensional dentro de la composición de hidrogel.

- 35 Realización 19. El dispositivo óptico de una cualquiera de las realizaciones 12 a 18, en el que el dispositivo irradiado exhibe un índice de refracción que es diferente al del dispositivo pre-irradiado.

Realización 20. El dispositivo óptico de una cualquiera de las realizaciones 12 a 19, en el que la fuente de luz es un láser.

Realización 21. El dispositivo óptico de la realización 20, en el que el láser es apropiado para su uso en pacientes humanos.

Realización 22. El dispositivo óptico de la realización 20 o 21, en el que el láser proporciona una energía de pulso en un intervalo de alrededor de 0,05 nJ a 1000 nJ.

5 Realización 23. El dispositivo óptico de una cualquiera de las realizaciones 20 a 22, en el que el láser proporciona un pulso que tiene una duración en un intervalo de alrededor de 1 femtosegundo a alrededor de 500 femtosegundos, preferentemente de alrededor de 4 a alrededor de 100 femtosegundos.

10 Realización 24. Un método para modificar el índice de refracción de un dispositivo óptico, comprendiendo dicho dispositivo óptico una composición de hidrogel óptico (tal como se describe en las realizaciones 1 a 11), pero que también comprende:

por lo menos un polímero o copolímero hidrófilo preparado a partir de monómeros de acrilato, metacrilato, o tanto acrilato como metacrilato, estando el polímero o copolímero hidrófilo reticulado con enlaces fotoescindibles;

el hidrogel que comprende agua en una cantidad en un intervalo de alrededor de 10% en peso a alrededor de 50% en peso, con relación al peso de toda la composición de hidrogel;

15 siendo dicha composición transparente a por lo menos una longitud de onda de la luz en un intervalo de alrededor de 200 y alrededor de 1000 nm; y

siendo dichos enlaces fotoescindibles receptivos a la escisión con una aplicación de por lo menos una longitud de onda de activación de la luz en un intervalo de alrededor de 200 nm y alrededor de 1000 nm (1 micrómetro). En algunas realizaciones, la composición es deformable después de la escisión de los enlaces fotoescindibles y la redistribución del agua dentro del hidrogel;

20 comprendiendo el método irradiar la composición de hidrogel óptico con por lo menos una longitud de onda de la luz en un intervalo de alrededor de 200 nm a alrededor de 1 micrómetro, con el fin de escindir por lo menos una porción de los enlaces fotoescindibles.

25 Realización 25. El método de la realización 24, en el que la escisión de por lo menos una porción de los enlaces fotoescindibles da como resultado una redistribución de agua dentro de la composición de hidrogel óptico.

Realización 26. El método de la realización 24 o 25, en el que la escisión de por lo menos una porción de los enlaces fotoescindibles da como resultado una deformación o cambio de forma de la composición de hidrogel óptico.

30 Realización 27. El método de una cualquiera de las realizaciones 24 a 26, en el que la escisión de por lo menos una porción de los enlaces fotoescindibles da como resultado el cambio de índice de refracción de la composición de hidrogel óptico.

Realización 28. El método de una cualquiera de las realizaciones 24 a 27, en el que la luz de irradiación es proporcionada por un láser.

Realización 29. El método de una cualquiera de las realizaciones 24 a 28, en el que la luz de irradiación es proporcionada por una fuente de luz de dos o múltiples fotones.

35 Realización 30. El método de una cualquiera de las realizaciones 24 a 29, en el que las regiones irradiadas del dispositivo óptico están definidas por una estructura tridimensional dentro de la composición de hidrogel.

Realización 31. El método de una cualquiera de las realizaciones 24 a 30, en el que el método se realiza después de la inserción quirúrgica del dispositivo óptico en un ojo humano.

40 Realización 32. El método de una cualquiera de las realizaciones 24 a 31, que comprende además la verificación de un cambio en el índice de refracción de la composición de hidrogel óptico.

## Ejemplos

Los siguientes ejemplos se proporcionan para ilustrar algunos de los conceptos descritos en esta descripción. Aunque se considera que cada Ejemplo proporciona realizaciones individuales específicas de la composición, métodos de preparación y uso, no se debe considerar que ninguno de los ejemplos limita las realizaciones más

45 Ejemplo 1: La fotoescisión selectiva se demuestra por el uso de luz UV. Sin embargo, para una lente en el ojo, se usa un láser para producir una química de dos o múltiples fotones. En la lente preparada, se añade un bloqueante de UV estándar para prevenir la transformación por la luz del día normal. Los láseres usados en la cirugía LASIK que ahora se están desarrollando para su uso en la cirugía de cataratas se usan para el cambio en la potencia de la lente por medio de la escisión de reticulaciones e hinchamiento. El cambio requiere un control preciso del haz que se

50

pueden desenfocar para producir una zona más grande y sólo producir fotoescisión en lugar de destrucción de material.

5 Ejemplo 2: En otro sistema, el reticulador se escinde por luz en el intervalo de 365 de modo que hay fácil acceso a través de la córnea. En este enfoque, se usa un bloque de UV reversible que se blanquea a 365 nm pero luego vuelve a un estado de bloqueo bajo el usual intervalo de longitudes de onda o una longitud de onda selectiva que isomeriza el bloque de nuevo a un estado de bloqueo en la región de absorción del cromóforo reticulante. Se usan derivados de azobenceno y estilbeno en tales situaciones (FIG. 3A/B y FIG. 4).

10 Ejemplo 3: Un enfoque alternativo es usar un bloque UV enjaulado que se libera a una longitud de onda diferente de la usada para provocar la escisión del reticulador (FIG. 3C y FIG. 3D). Un perfil de fotólisis de un potencial bloque UV - benzotriazol enjaulado, modificado con una jaula de 4,5-dimetoxi-2-nitrobencil-éter está representado en la FIG. 5.

Las siguientes referencias pueden ser útiles en la comprensión de algunos elementos de la presente invención o los principios de los antecedentes de los mismos.

1. J. Trager, H. C. Kim N. Hampp. SPIE BIOS 2006, 1-9.
- 15 2. La patente de EE.UU. No. 7.789.910 B2 a WH Knox, et al., (Bausch & Lomb Incorporated)

## REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo óptico que comprende una composición de hidrogel óptico que comprende:

por lo menos un polímero o copolímero hidrófilo preparado a partir de monómeros de acrilato, metacrilato, o tanto acrilato como metacrilato y opcionalmente por lo menos un polímero o copolímero de (met)acrilato hidrófobo, estando el polímero o copolímero hidrófilo e hidrófobo opcional reticulado con enlaces fotoescindibles;

siendo dicha composición transparente a por lo menos una longitud de onda de luz en un intervalo de 200 a 1000 nm; y

siendo dichos enlaces fotoescindibles receptivos a la escisión con una aplicación de por lo menos una longitud de onda de luz activante en un intervalo de alrededor de 200 nm a 1000 nm (1 micrómetro).

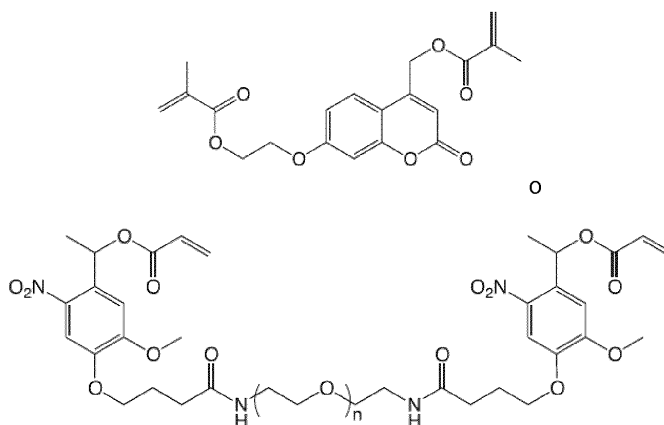
2. El dispositivo óptico de la reivindicación 1, en el que la composición de hidrogel óptico comprende además un compuesto de fotoenmascarado que absorbe longitudes de onda de luz en un intervalo de 200 nm a 365 nm, opcionalmente en el que el compuesto de fotoenmascarado es un compuesto de fotoenmascarado reversiblemente fotoisomerizable que se interconvierte entre un primer y segundo fotoisómero después de la aplicación de la luz, en el que el primer isómero absorbe más luz a la por lo menos una longitud de onda activante de la luz de lo que lo hace el segundo isómero.

3. El dispositivo óptico de la reivindicación 1, en el que los monómeros de acrilato o metacrilato están sustituidos con grupos hidroximetilo, hidroxietilo, o hidroxipropilo; o en el que los monómeros de acrilato o metacrilato comprenden (met)acrilato de 2-hidroximetilo, (met)acrilato de 2-hidroxietilo, 2-hidroximetil-(met)acrilato de metilo, o 2-hidroximetil-(met)acrilato de etilo.

4. El dispositivo óptico de la reivindicación 1, en el que los enlaces fotoescindibles son receptivos a la fotoescisión por una aplicación de una irradiación de fotón doble o múltiple.

5. El dispositivo óptico de la reivindicación 4, en el que los enlaces fotoescindibles comprenden un resto de cumarina, un resto de nitrobenzil-éter, un resto de nitroindolina-éter, un resto de p-hidroxifenacilo, o una combinación de los mismos.

6. El dispositivo óptico de la reivindicación 5, en el que el por lo menos un polímero o copolímero hidrófilo se prepara copolimerizando monómeros de acrilato, metacrilato, o tanto acrilato como metacrilato con uno o más compuestos que tienen una estructura:



en la que n es un número entero en un intervalo de 1 a 100.

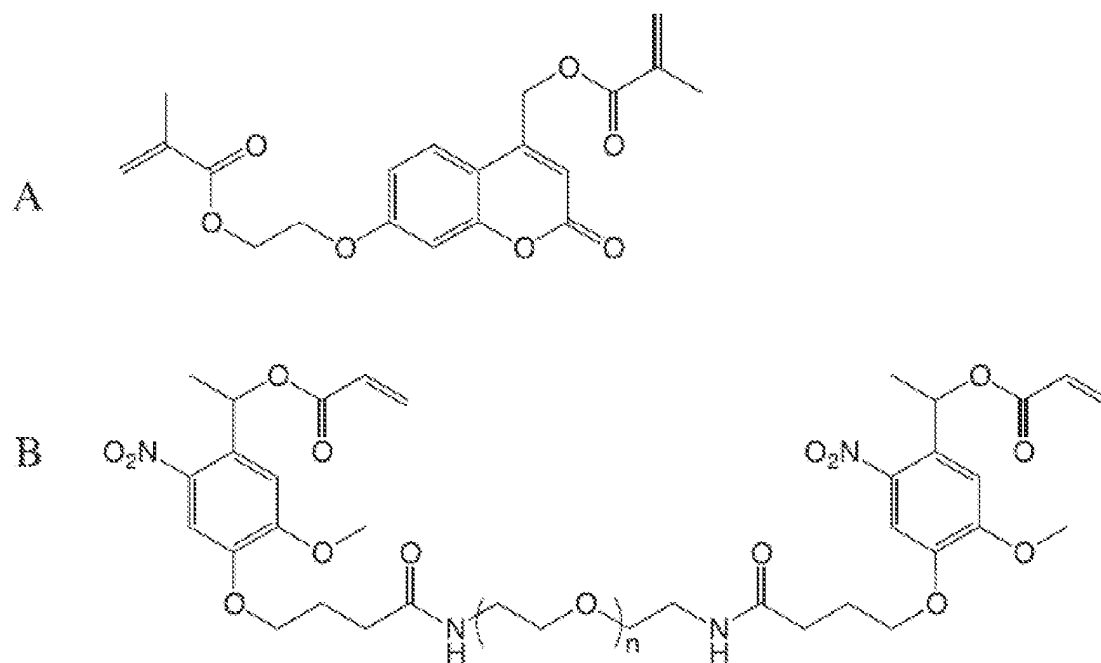
7. El dispositivo óptico de la reivindicación 1, en el que la composición de hidrogel óptico está configurada y es apropiada para su uso como una lente intraocular, un implante corneal, un anillo corneal, o una queratoprótesis en un paciente humano; opcionalmente en el que la composición de hidrogel óptico ha sido colocada en la cápsula del cristalino de un paciente.

8. El dispositivo óptico de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que ha sido irradiado por una fuente de luz focalizada de IR cercano, visible, o UV con el fin de escindir una porción de los enlaces fotoescindibles, lo que permite una redistribución de agua dentro de la composición de hidrogel óptico.

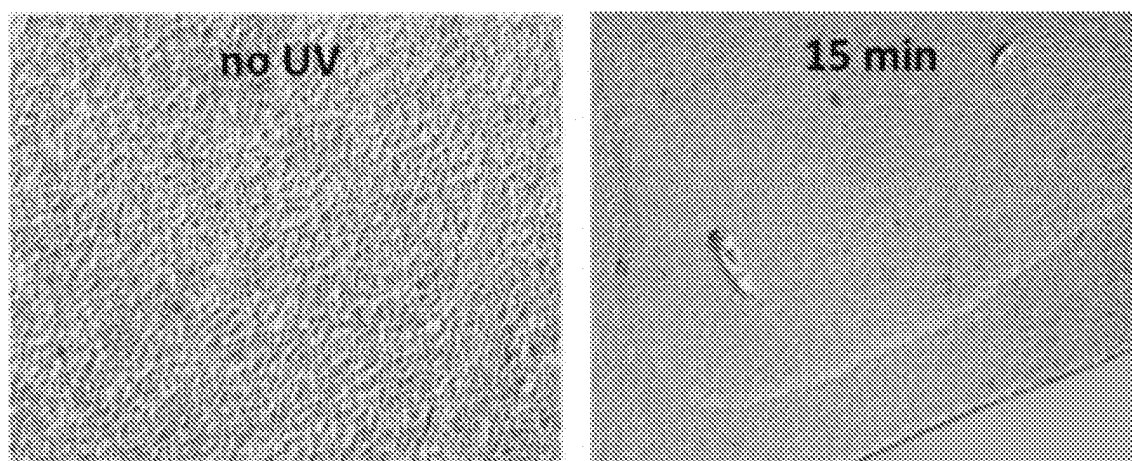
9. El dispositivo óptico de la reivindicación 8, en el que:

- (i) la escisión de una porción de los enlaces fotoescindibles da como resultado una deformación o cambio de forma de la composición de hidrogel óptico; o
- (ii) la escisión de una porción de los enlaces fotoescindibles da como resultado el cambio de índice de refracción de la composición de hidrogel óptico; o
- 5 (iii) la fuente de luz proporciona una fuente de dos o múltiples fotones; o
- (iv) las regiones irradiadas del dispositivo óptico están definidas por una estructura tridimensional dentro de la composición de hidrogel.
- 10. El dispositivo óptico de la reivindicación 8, en el que la fuente de luz es un láser, opcionalmente en el que
  - (i) el láser es apropiado para su uso en pacientes humanos.
- 10 (ii) el láser proporciona una energía de pulso en un intervalo de 0,05 nJ a 1000 nJ; o
- (iii) el láser proporciona un pulso que tiene una duración en un intervalo de 1 femtosegundo a 500 femtosegundos.
- 11. Un método para modificar el índice de refracción del dispositivo óptico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7,
- 15 siendo dicha composición de hidrogel deformable después de la escisión de los enlaces fotoescindibles y la redistribución de agua dentro del hidrogel;
- comprendiendo el método irradiar la composición de hidrogel óptico con por lo menos una longitud de onda en un intervalo de 200 nm a 1 micrómetro, para escindir una porción de los enlaces fotoescindibles.
- 12. El método de la reivindicación 11, en el que:
  - (i) la escisión de una porción de los enlaces fotoescindibles da como resultado una redistribución de agua dentro
  - 20 de la composición de hidrogel óptico; o
  - (ii) la escisión de una porción de los enlaces fotoescindibles da como resultado una deformación o cambio de forma de la composición de hidrogel óptico; o
  - (iii) la escisión de una porción de los enlaces fotoescindibles da como resultado el cambio de índice de refracción de la composición de hidrogel óptico; o
  - 25 (iv) la luz de irradiación es proporcionada por un láser; o
  - (v) la luz de irradiación es proporcionada por una fuente de luz multifotónica.
- 13. El método de la reivindicación 11, en el que las regiones irradiadas del dispositivo óptico están definidas por una estructura tridimensional dentro de la composición de hidrogel.
- 14. El método de la reivindicación 11, en el que el método se realiza después de la inserción quirúrgica del
- 30 dispositivo óptico en un ojo humano.
- 15. El método de la reivindicación 11, que comprende adicionalmente verificar un cambio de índice de refracción de la composición de hidrogel óptico.

**FIG. 1**



**FIG. 2**



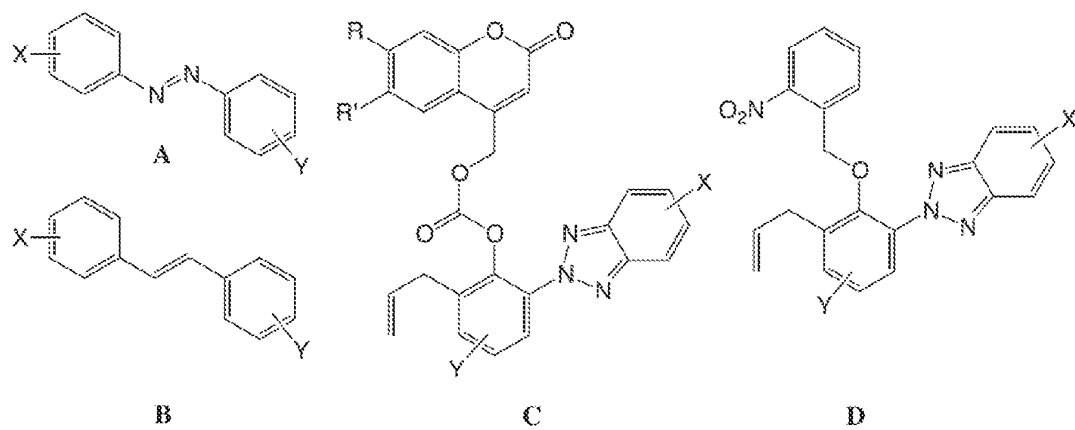
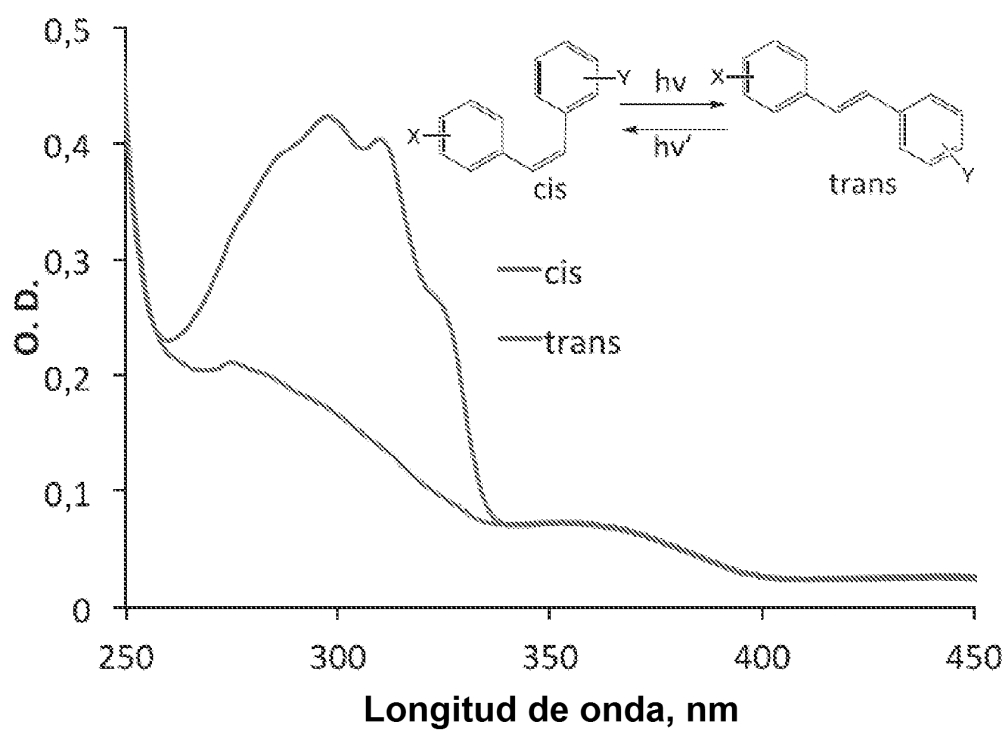
**FIG. 3****FIG. 4**

FIG. 5

