

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 724 107**

51 Int. Cl.:

C11D 3/00 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61L 12/00 (2006.01)

C11D 3/22 (2006.01)

C11D 3/37 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.02.2017 E 17157314 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.03.2019 EP 3263684**

54 Título: **Solución para tratar lentes de contacto y sistema de envasado de lentes de contacto**

30 Prioridad:

27.06.2016 TW 105120217

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

06.09.2019

73 Titular/es:

**PEGAVISION CORPORATION (100.0%)
2F-1, No. 5, Shing Yeh Street Guishan District
Taoyuan City 333, TW**

72 Inventor/es:

**LAI, YU-CHIN;
YEH, MIN-TZONG;
CHANG, HAN-YI y
CHANG, YA-HUI**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 724 107 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

Solución para tratar lentes de contacto y sistema de envasado de lentes de contacto

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a una solución para el tratamiento de lentes de contacto y su sistema de envasado. Más particularmente, la presente invención se refiere a una solución que incluye un polímero que tiene grupos de fosforilcolina y una molécula hidrófila.

Descripción de la técnica relacionada

10 Las lentes de contacto blandas son una clase de producto comercial popular. Se envasan dentro de un envase tipo ampolla de polipropileno que incluye la solución de almacenamiento para su venta. La solución de almacenamiento suele ser una solución salina tamponada que incluye cloruro sódico y otras sales inorgánicas. Además, incluye también surfactantes y/o humectantes para mantener la lente de contacto húmeda y evitar que ésta se quede adherida a la superficie interna de la estructura tipo ampolla del envase ampolla.

15 En cuanto a las funciones de las lentes de contacto, éstas deben ser capaces de corregir la agudeza visual. Además, el nivel de comodidad en el uso de las lentes de contacto viene afectado por las preferencias del consumidor. Por lo tanto, en el campo de las lentes de contacto, las personas interesadas en éstas promueven la mejora del nivel de comodidad en el uso de las lentes de contacto. El nivel de comodidad al usar las lentes de contacto se ve afectado por muchos factores. Por ejemplo, las molestias generadas por el uso de lentes de contacto pueden ser debidas a que éstas sean demasiado rígidas, tengan una mala humectabilidad provocando el secado de las superficies de la lente, que las superficies de las lentes sean rugosas o que la lente no está bien diseñada. Por ejemplo, la humectabilidad de las lentes convencionales de hidrogel es generalmente buena; sin embargo, los materiales de las lentes de hidrogel de silicio son relativamente hidrofóbicas y algunas lentes de hidrogel se añadirían con bloqueantes UV hidrófobos. Por lo tanto, estas lentes de hidrogel de silicona y las lentes, incluidos los bloqueantes UV, suelen tener poca humectabilidad. Esa es una de las razones que hace que los usuarios de lentes sientan incomodidad.

25 Sin embargo, la humectabilidad y el nivel de confort de la lente dependen de los materiales de la lente. Además, también dependen de la solución de almacenamiento de la lente e incluso de los componentes de la solución de limpieza. Por lo tanto, es necesaria una nueva solución de tratamiento para las lentes de contacto. Debe ser capaz de promover la humectabilidad en las lentes de contacto, de tal modo que las superficies de las lentes de contacto no se sequen fácilmente, reduciéndose la fatiga ocular causada por el uso de las lentes durante largos periodos de tiempo, y promoviendo el nivel de comodidad en el uso de las lentes de contacto.

30 El documento EP 3 040 085 A1 describe una solución oftálmica cuyo componente conservante, el hexametileno biguanida, contenido en la misma, se inhibe de ser adsorbido en las lentes de contacto blandas y colirios.

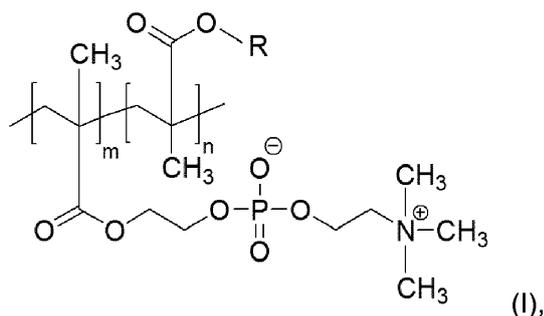
El documento US 2009/100801 A1 describe un sistema de envasado para el almacenamiento de una lente de contacto de hidrogel iónica que emplea una solución de envasado acuosa que incluye un polímero de fosforilcolina.

35 El documento US 2015/024987 A1 proporciona una preparación para la conservación de lentes de contacto capaz de impartir lubricidad superficial y un efecto inhibitorio de adherencia amévida a la superficie de la lente de contacto a través de un tratamiento, y una solución de envasado de lentes de contacto que utiliza la misma.

40 El documento US 2014/102917 A1 proporciona un sistema que puede mostrar una mejor hidrofiliidad en las lentes de contacto, sin que ocurra ninguna influencia adversa respecto a la sensación en el uso de la lente de contacto, y una mejora también en la limpieza, pudiéndose prevenir la adherencia de colorantes liposolubles. El documento US 2003/186825 A1 describe soluciones humectantes para lentes de contacto que reducen la fricción entre la lente de contacto y los tejidos oculares. El documento US 2004/137079 A1 describe formulaciones oftálmicas que comprenden ácido hialurónico (hialuronato sódico) como principal ingrediente activo demulcente, complejo de oxígeno estabilizado para la eficacia conservante, y describe sales balanceadas que imitan la película lagrimal y al borato de sodio como tampón.

Breve compendio

50 La invención proporciona una solución para tratar lentes de contacto. La solución incluye de 0,01 a 1,0 partes en peso (p/p) de un polímero que tiene grupos fosforilcolina, de 0,005 a 0,05 p/p de una primera molécula hidrófila, de 0,01 a 1,0 p/p de sal inorgánica y 100 p/p de agua. El peso molecular promedio en número del polímero está entre 4.000 y 1.000.000 dalton. El polímero consiste en la estructura de fórmula (I):



5 en donde, en la fórmula (I), m es un número entero positivo, n es cero o un número entero positivo, y R es un grupo hidroxialquilo C₂-C₁₂. Cuando n es un número entero positivo, m/n es mayor que 1. Además, el peso molecular promedio en número de la primera molécula hidrófila está entre 10.000 y 5.000.000 de dalton. La primera molécula hidrófila es el ácido hialurónico (HA) o la sal de hialuronato.

En algunas realizaciones de la invención, el peso molecular promedio en número de la primera molécula hidrófila está entre 10.000 y 50.000 dalton, entre 100.000 y aproximadamente 400.000 dalton, o entre aproximadamente 1.000.000 y aproximadamente 5.000.000 de dalton.

10 En algunas realizaciones de la invención, la solución para el tratamiento de la lente de contacto incluye más de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 0,05 p/p de una segunda molécula hidrófila. El peso molecular promedio en número de la segunda molécula hidrófila es de aproximadamente 10.000 a aproximadamente 50.000 dalton, de 100.000 a aproximadamente 400.000 dalton, o de aproximadamente 1.000.000 a aproximadamente 5.000.000 de dalton. La segunda molécula hidrófila es el ácido hialurónico o la sal de hialuronato.

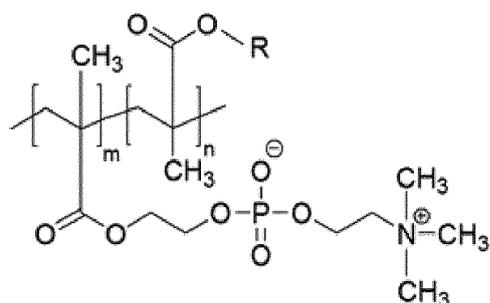
15 En algunas realizaciones de la invención, la solución para el tratamiento de la lente de contacto incluye además de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 0,05 p/p de una segunda molécula hidrófila y de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 0,05 p/p de una tercera molécula hidrófila. El peso molecular promedio en número de la primera molécula hidrófila es de aproximadamente 10.000 a aproximadamente 50.000 dalton. El peso molecular promedio en número de la segunda molécula hidrófila es de aproximadamente 100.000 a aproximadamente 400.000 dalton. El peso molecular promedio en número de la tercera molécula hidrófila es de aproximadamente 1.000.000 a aproximadamente 5.000.000 dalton. La segunda molécula hidrófila y la tercera molécula hidrófila son el ácido hialurónico independiente o la sal de hialuronato.

En algunas realizaciones de la invención, R es 2-hidroxietilo o 2,3-dihidroxipropilo.

En algunas realizaciones de la invención, la sal inorgánica incluye cloruro sódico, borato sódico, o una combinación de ambos.

25 En algunas realizaciones de la invención, la solución para el tratamiento de la lente de contacto incluye además de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1 p/p de ácido bórico.

30 La invención proporciona un sistema de envasado de lentes de contacto. El sistema de envasado de las lentes de contacto incluye un recipiente, una solución que se mantiene en el recipiente, que comprende de 0,01 a 1,0 p/p de un polímero que tiene grupos fosforilcolina, el peso molecular promedio en número del polímero es de 4.000 a 1.000.000 de dalton, y el polímero consiste en una estructura de fórmula (I):



en donde, en la fórmula (I), m es un número entero positivo, n es cero o un número entero positivo, R es un grupo hidroxialquilo C₂-C₁₂, y m/n es mayor que 1 cuando n es un número entero positivo;

35 de 0,005 a 0,05 p/p de una primera molécula hidrófila, el peso molecular promedio en número de la primera molécula hidrófila es de 10.000 a 5.000.000 de dalton y la primera molécula hidrófila es el ácido hialurónico (HA) o la sal de hialuronato;

de 0,01 a 1,0 p/p de una sal inorgánica; y

100 p/p de agua;

y una lente de contacto inmersa en la solución.

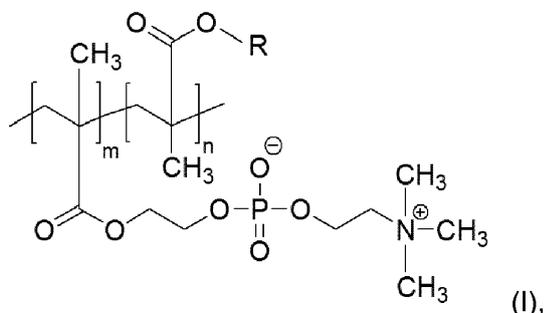
En algunas realizaciones de la invención, la lente de contacto incluye un bloqueante UV.

5 Descripción detallada

Se describen las siguientes realizaciones para una descripción detallada. Con el objeto de aumentad la claridad de la exposición, se explican en las siguientes descripciones muchos detalles prácticos. Sin embargo, debe entenderse que estos detalles prácticos no tienen que limitar la presente invención. Es decir, estos detalles prácticos no son necesarios en las realizaciones de la presente invención. Además, las fórmulas químicas de la invención se muestran con ilustraciones esquemáticas.

La terminología utilizada en este documento tiene el propósito de describir solamente realizaciones particulares y no es limitante de la invención. Tal como se usa en el presente documento, las formas singulares "un", "uno/a" y "el/la" incluyen también las formas plurales, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Se entenderá además que los términos "comprende" y/o "que comprende", o "incluye" y/o "que incluye" o "tiene" y/o "que tiene", cuando se utilizan en esta memoria descriptiva, especifican la presencia de características, regiones, números enteros, pasos, operaciones, elementos, y/o componentes, pero no excluyen la presencia o la adición de una o más características, regiones, números enteros, pasos, operaciones, elementos, componentes y/o grupos de estos.

Con el fin de resolver estos problemas mencionados anteriormente en los antecedentes, tales como, la mala humectabilidad de las lentes de contacto y las sensaciones incómodas en el uso de las lentes de contacto, la presente invención proporciona una solución para el tratamiento de una lente de contacto. Después de sumergir la lente de contacto en la solución o usar la solución para limpiar la lente de contacto, los componentes de la solución entran en una matriz de las lentes o se adhieren a las superficies de la lente, de tal manera que la lente tratada relativamente tiene una buena humectabilidad, promoviendo así un nivel de comodidad en el uso de la lente. La solución para el tratamiento de la lente de contacto incluye de 0,01 a 1,0 partes en peso (p/p) de un polímero que tiene grupos fosforilcolina, de 0,005 a 0,05 p/p de una primera molécula hidrófila, de 0,01 a 1,0 p/p de sal inorgánica y 100 p/p de agua. El peso molecular promedio en número del polímero es de 4.000 a 1.000.000 de dalton. El polímero consiste en la estructura de fórmula (I):



en donde, en la fórmula (I), m es un número entero positivo, n es cero o un número entero positivo, y R es el grupo hidroxialquilo C₂-C₁₂. Cuando n es un número entero positivo, m/n es mayor que 1. Además, el peso molecular promedio en número de la molécula hidrófila es de 10.000 a 5.000.000 de dalton. La molécula hidrófila es el ácido hialurónico (HA) o la sal de hialuronato y ambos tienen buenas propiedades hidrófilas. Por ejemplo, la sal de hialuronato es el hialuronato de sodio.

Cuando n es cero, este polímero es un homopolímero que tiene grupos fosforilcolina. Es decir, el homopolímero es la poli(2-metacrilatoiloxietil-fosforilcolina) (poli-MPC). Cuando n es un número entero positivo, este polímero es un copolímero que tiene grupos fosforilcolina.

Las razones por las que la presente invención utiliza un polímero con grupos fosforilcolina como uno de los componentes de la solución para el tratamiento de la lente de contacto son las siguientes. La película lagrimal humana tiene una estructura trilaminar. La capa más interna está en contacto directo con la córnea y el componente principal de la capa más interna es el agua. La capa más externa está en contacto con el aire e incluye fosfolípidos, que contienen una porción de la estructura de la molécula de fosforilcolina. Por lo tanto, los fosfolípidos son capaces de prevenir que el agua, en la capa más interna, se evapore rápidamente evitando que la córnea se reseque. Debido a que el polímero de la presente invención tiene una estructura similar a la de los fosfolípidos, cuando el polímero se libera de la lente o se adhiere a las superficies de la lente, puede lograr efectos similares a la capa más externa de la película lagrimal, evitando así que el agua en la película lagrimal se evapore rápidamente y, por lo tanto, manteniendo los ojos húmedos. Debido a que el homopolímero y el copolímero de la presente invención ambos tienen grupos fosforilcolina, los dos tienen un buen efecto hidratante.

El copolímero de la presente invención puede ser copolimerizado por 2-metacrililoxietyl-fosforilcolinas (MPC) y ésteres del ácido metacrílico. Por ejemplo, el éster del ácido metacrílico puede ser el metacrilato de hidroxialquilo. El metacrilato de hidroxialquilo tiene el grupo hidroxialquilo C_2-C_{12} . Puede ser el metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) o el metacrilato de 2,3-dihidroxiopropilo (DHPM). Por lo tanto, en el polímero, que tiene la estructura de la fórmula (I), R es el 2-hidroxietilo o el 2,3-dihidroxiopropilo.

Debido a que la solución para el tratamiento de la lente de contacto incluye muchos tipos de componentes que tienen propiedades altamente hidrófilas éste es útil para promover el nivel de comodidad cuando se usan lentes de contacto. Por ejemplo, la lente de contacto puede estar inmersa en la solución para tratar la lente de contacto, de tal manera que los componentes en la solución pueden entrar en la matriz de la lente o permanecer cerca de la superficie de la lente durante un proceso de sometimiento a autoclave a altas temperaturas. Sin embargo, debido a estos factores, los tamaños de poro y la hidrofiliidad de las lentes, y la diferencia entre la polaridad de la lente y la polaridad de los componentes en la solución de almacenamiento, los componentes de la solución de almacenamiento tienen diferentes grados de adherencia a las superficies de la lente.

Por otra parte, se forman diferentes lentes de contacto a partir de combinaciones de diferentes monómeros y, por lo tanto, con diferentes densidades de reticulación. En consecuencia, la capacidad de que los componentes de la solución de almacenamiento entren o penetren en la lente depende en gran medida de las polaridades y los pesos moleculares de estos componentes, así como de las densidades de reticulación de la lente de hidrogel.

Por lo tanto, ajustando el peso molecular promedio en número de la primera molécula hidrófila, se pueden formar soluciones para el tratamiento de las lentes de contacto que sean adecuadas para lentes de contacto realizadas con diferentes materiales. Por ejemplo, el peso molecular promedio en número de la primera molécula hidrófila es de aproximadamente 10.000 a aproximadamente 50.000 dalton, de 100.000 a aproximadamente 400.000 dalton, o de aproximadamente 1.000.000 a aproximadamente 5.000.000 de dalton. Se sabe que la solución para el tratamiento de la lente de contacto puede incluir una primera molécula hidrófila de peso molecular bajo, peso molecular medio o peso molecular alto.

Estas primeras moléculas hidrófilas con diferentes pesos moleculares tienen, respectivamente, diferentes usos. Cuando las primeras moléculas hidrófilas se liberan de la lente, pueden entrar en la córnea o permanecer en la superficie de la córnea. Más concretamente, la primera molécula hidrófila de bajo peso molecular tiene el tamaño más pequeño, por lo que puede entrar en la córnea profundamente, y tiene el mejor efecto hidratante de la córnea. La primera molécula hidrófila de peso molecular medio se adhiere a la córnea y puede ayudar a que la córnea retenga el agua firmemente. La primera molécula hidrófila de alto peso molecular tiene la capacidad de absorción de agua más fuerte y por lo tanto puede retener el agua en la córnea. Por lo tanto, mediante el uso de una solución que incluye el polímero y la primera molécula hidrófila para el tratamiento de la lente de contacto, los ojos humanos se sentirán cómodos al usar las lentes de contacto tratadas.

De acuerdo con alguna realización de la presente invención, la solución para el tratamiento de la lente de contacto puede incluir dos tipos de moléculas hidrófilas. Por ejemplo, la solución para tratar la lente de contacto puede incluir además una segunda molécula hidrófila. El número de partes en peso, materiales y el peso molecular promedio en número de la segunda molécula hidrófila puede referirse al número de partes en peso, los materiales y el peso molecular promedio en número de la primera molécula hidrófila.

De acuerdo con alguna realización de la presente invención, la solución para el tratamiento de la lente de contacto puede incluir tres (o más) tipos de moléculas hidrófilas. Por ejemplo, la solución para el tratamiento de la lente de contacto incluye además una segunda molécula hidrófila y una tercera molécula hidrófila. El peso molecular promedio en número de la primera molécula hidrófila es de aproximadamente 10.000 a aproximadamente 50.000 dalton. Un peso molecular promedio en número de la segunda molécula hidrófila es de aproximadamente 100.000 a aproximadamente 400.000 dalton. Un peso molecular promedio en número de la tercera molécula hidrófila es de aproximadamente 1.000.000 a aproximadamente 5.000.000 de dalton. El número de partes en peso de la primera molécula hidrófila, la segunda molécula hidrófila, y la tercera molécula hidrófila es de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 0,05 y es, independientemente, de ácido hialurónico o de la sal de hialuronato. Como se mencionó anteriormente, la molécula hidrófila con diferentes pesos moleculares tiene diferentes efectos hidratantes en la córnea. Por lo tanto, al ajustar la cantidad de cada molécula hidrófila, se pueden aplicar soluciones para el tratamiento de las lentes de contacto para lentes de contacto de diferentes materiales, de tal forma que el usuario de las lentes pueda sentir el mejor nivel de confort.

En algunas realizaciones, la sal inorgánica incluye cloruro sódico, borato sódico, o una combinación de los mismos. En algunas realizaciones, la solución para el tratamiento de la lente de contacto incluye de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1 p/p de ácido bórico. Tanto el ácido bórico como el borato de sodio ambos son capaces de ajustar el valor de pH de la solución y tienen actividad antimicrobiana. En algunas realizaciones, la solución para el tratamiento de la lente de contacto de la presente invención puede incluir selectivamente tensioactivos y/o humectantes.

La solución para el tratamiento de la lente de contacto de la presente invención se puede utilizar para almacenar la lente de contacto o limpiar la lente de contacto. En otras palabras, la solución para tratar la lente de contacto de la

presente invención es una solución de almacenamiento de lentes de contacto, es decir, una solución de envasado, o una solución de limpieza de lentes de contacto. Por lo tanto, la presente invención proporciona un sistema de envasado de lentes de contacto. El sistema de envasado incluye un recipiente, una lente de contacto y una solución para almacenar la lente de contacto. La solución para almacenar la lente de contacto se mantiene en el recipiente. La lente de contacto se sumerge en la solución para almacenar la lente de contacto. En algunas realizaciones, el envase es una ampolla y la lente de contacto es una lente de contacto blanda, como una lente de hidrogel de silicio.

En algunas realizaciones, la lente de contacto puede ser polimerizada etilénicamente por monómeros y prepolímeros de silicio. Los polímeros comunes para la formación de lentes de contacto incluyen la N-vinilo pirrolidona (NVP), N,N-dimetil acrilamida (DMA), 2-metacrililoixietil-fosforilcolina (MPC), diferentes tipos de metacrilato de alquilo, diferentes tipos de metacrilato de hidroxialquilo, etc.

En algunas realizaciones, la lente de contacto incluye un bloqueante UV. Por ejemplo, el bloqueante UV es un monómero que tiene una estructura similar a la benzofenona, un monómero que tiene una estructura similar al benzotriazol, un monómero que tiene una estructura similar a la 2-hidroxifenil-s-triazina, o una combinación de ambos.

Por ejemplo, el monómero que tiene la estructura similar a la benzofenona incluye la 4-metacriloxi-2-hidroxi benzofenona o la 4-(2-acriloxietoxi-2-hidroxi)benzofenona.

Por ejemplo, el monómero que tiene la estructura similar al benzotriazol incluye 2-(2-hidroxi-5-metacriloxietilfenil)-2H-benzotriazol, 2-(2-hidroxi-5-metacriloxietilfenil)-2H-6-cloro-benzotriazol, 2-(2-hidroxi-5-metacriloxietilfenil)-2H-6-metoxibenzotriazol, 2-[3'-t-butil-5'-(3"-dimetilvinilsililpropoxi)-2'-hidroxifenil]-5-metoxibenzotriazol, 2-[3'-t-butil-5'-(3"-metacrililoiloxipropil)fenil]-5-clorobenzotriazol, o 2-[2'-hidroxi-5'-(γ-metacrililoiloxipropoxi)-3'-terc-butilfenil]-5-metoxi-2H-benzotriazol.

Por ejemplo, el monómero que tiene la estructura similar a 2-hidroxifenil-s-triazina incluye 4-metacriloxietil-2-hidroxifenil-s-triazina, o 4-acriloxietil-2-hidroxifenil-s-triazina.

Debido a que la lente de contacto está inmersa en la solución para almacenar la lente de contacto, la humectabilidad de la lente se puede promover mediante el tratamiento con la solución. Por lo tanto, cuando se usa la lente, se pueden mejorar las sensaciones incómodas causadas por los bloqueantes UV.

Los siguientes ejemplos se proporcionan para ilustrar ciertos aspectos de la presente descripción y para ayudar a los expertos en la técnica en la práctica de esta descripción. Estos ejemplos no se consideran de ninguna manera que limiten el alcance de la descripción de ningún modo.

Experimento 1: Preparación de un homopolímero con grupos fosforilcolina-poli(2-metacrililoiloxietilfosforil-colina (MPC) para obtener los ejemplos 1A-1C

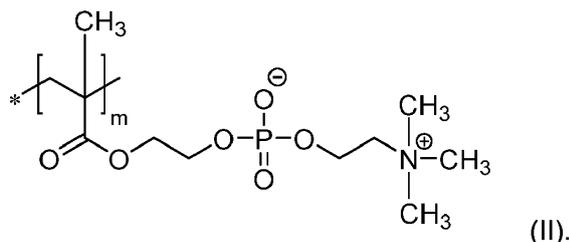
El experimento 1 incluyó los siguientes pasos. Se añadieron 50 g (0,169 moles) de MPC y 150 mL de metanol en un matraz de tres bocas con fondo redondo equipado con un condensador de reflujo. Se inyectó gas nitrógeno en el matraz de fondo redondo de tres bocas. El MPC y el metanol se agitaron bajo un ambiente lleno de nitrógeno durante 10 minutos hasta su disolución. Posteriormente, fueron añadidos 0,25 g de azobisisobutironitrilo (AIBN) y 0,0398 g (0,509 mmoles) de 2-mercaptoetanol y luego se calentaron a 45°C manteniéndose durante 24 horas. El AIBN es un iniciador de la polimerización y puede unirse al átomo de carbono que está conectado con dobles enlaces en el metacrililoiloxietilo del MPC para iniciar la polimerización de radicales libres. El 2-mercaptoetanol es un agente de transferencia de cadena y es capaz de hacer que se puedan controlar los terminales del polímero de cadena que tienen la reacción de terminación radical y por lo tanto la longitud y el peso de la molécula (peso molecular promedio en número y peso molecular promedio en peso) de un polímero. Después de esto, el metanol se separa. El producto formado, poli-MPC (Ejemplo 1A), fue triturado en polvo y secado en una estufa a 100°C durante 6 horas. A través de este experimento, se produjeron 45 g de poli-MPC (Ejemplo 1A), que es el homopolímero MPC. Se caracterizó por cromatografía por permeación de gel (GPC) para obtener el peso molecular promedio en número (M_n) y el peso molecular medio en peso (M_w).

El peso molecular promedio en número (M_n) se puede obtener midiendo la masa molecular de n moléculas de polímero, sumando las masas y dividiendo por n. El peso molecular promedio en peso (M_w) se puede obtener midiendo el peso molecular de cada molécula de polímero, multiplicando cada peso molecular con el porcentaje de peso de cada molécula de polímero en relación con el peso total de todas las moléculas de polímero, y sumando estos productos. Debido a que al calcular el M_n , los pesos de las moléculas de polímero con diferentes números de monómeros son los mismos; sin embargo, al calcular el M_w , los pesos de las moléculas de polímero más pesadas son más grandes, los M_w de los polímeros suelen ser mayores que M_n . La proporción de M_w frente a M_n es la polidispersidad. Generalmente, si se agrega menos 2-mercaptoetanol durante la polimerización, la polidispersidad es mayor. Esto muestra que la distribución de los pesos moleculares de los polímeros es más ancha. La desviación estándar entre el número de monómeros en los polímeros es mayor.

También fueron fabricados otros homopolímeros por el método descrito anteriormente, pero la cantidad de cada reacción fue diferente. Más detalladamente, la preparación de homopolímeros MPC incluyó los siguientes pasos. Se

añadieron 59 g (0,1999 moles) de MPC y 250 mL de metanol en un matraz de tres bocas con fondo redondo equipado con un condensador de reflujo. Se inyectó gas nitrógeno en el matraz de fondo redondo de tres bocas. El MPC y el metanol se agitaron en un ambiente lleno de nitrógeno durante 10 minutos hasta su disolución. Posteriormente, fueron añadidos 0,295 g de azobisisobutironitrilo (AIBN) y 2-mercaptoetanol y luego calentados a 45°C manteniéndose durante 24 horas. La cantidad de 2-mercaptoetanol fue de 0,2343 g (3 mmoles) o 0,0398 g (0,5 mmoles). Por lo tanto, debido a las diferentes cantidades de 2-mercaptoetanol, pudieron ser producidos respectivamente los productos finales, Ejemplo 1B y Ejemplo 1C. Después de esto, el metanol fue separado. Los productos formados, poli-MPC (Ejemplo 1B y Ejemplo 1C), se secaron en una estufa a 100°C durante 6 horas. Los homopolímeros MPC producidos por el experimento se caracterizaron por GPC para obtener los pesos moleculares de promedio en número (M_n) y los pesos moleculares promedio en peso (M_w).

Los ejemplos 1A-1C tienen la estructura de fórmula (II) siguiente:

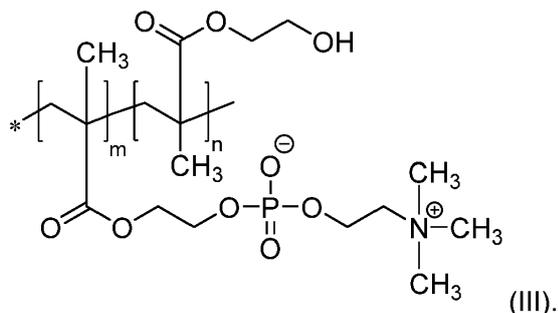


En la fórmula (II), m es un número entero positivo y $*$ es el punto de partida de la polimerización. Es decir, $*$ es la posición que conecta con AIBN.

15 Experimento 2: Preparación del copolímero con grupos fosforilcolina para obtener los Ejemplos 2A-2D

También fueron fabricados copolímeros MPC por el método descrito anteriormente, pero los copolímeros MPC fueron polimerizados por diferentes tipos de monómeros de metacrilato de hidroxialquilo. Por otra parte, la cantidad de cada reactivo fue diferente. Con más detalle, la preparación de los polímeros MPC incluyó los siguientes pasos. Fueron añadidos 48 g (0,163 moles) de MPC, 12g (0,092 moles) de metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA), y 250 mL de metanol en un matraz de tres bocas de fondo redondo equipado con un condensador de reflujo. Se inyectó gas nitrógeno en el matraz de fondo redondo de tres bocas. El MPC, el HEMA y el metanol fueron agitados bajo un ambiente lleno de nitrógeno durante 10 minutos hasta su disolución. Posteriormente, fueron añadidos 0,295 g de azobisisobutironitrilo (AIBN) y 2-mercaptoetanol y luego calentados a 45°C manteniéndose durante 24 horas. La cantidad de 2-mercaptoetanol fue de 0,932 g (0,012 moles), 0,2343 g (3 mmoles), o 0,0469 g (0,06 mmoles). Por lo tanto, debido a las diferentes cantidades de 2-mercaptoetanol, los productos finales, Ejemplo 2A, Ejemplo 2B, y el Ejemplo 2C, pudieron ser producidos respectivamente. Después de esto, el metanol fue separado. Los productos formados, copolímeros MPC-HEMA (Ejemplos 2A-2C), es decir, poli(MPC-Co-HEMA), se secaron en una estufa a 100°C durante 6 horas. Los copolímeros MPC-HEMA producidos por el experimento fueron caracterizados por GPC para obtener pesos moleculares promedio en número (M_n) y pesos moleculares promedio en peso (M_w).

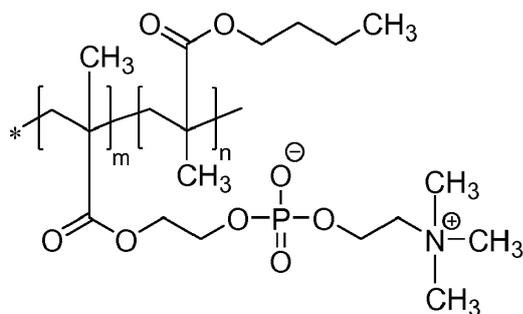
Los resultados caracterizados por GPC muestran que: el Ejemplo 2A, que se formó a partir de HEMA y 0,012 moles de 2-mercaptoetanol, tiene un peso molecular promedio en número (M_n) de 13,341, un peso molecular promedio en peso (M_w) de 21,438, y una polidispersidad de 1,607. El Ejemplo 2B, que se formó a partir de HEMA y 3 mmoles de 2-mercaptoetanol, tiene un peso molecular promedio en número (M_n) de 29,326, un peso molecular promedio en peso (M_w) de 123,345, y una polidispersidad de 4,206. El Ejemplo 2C, que se formó a partir de HEMA y 0,06 mmoles de 2-mercaptoetanol, tiene un peso molecular promedio en número (M_n) de 106,978, un peso molecular promedio en peso (M_w) de 721,246, y una polidispersidad de 6,742. Los ejemplos 2A-2C tienen la estructura de fórmula (III) como sigue:



En la fórmula (III), m y n son números enteros positivos y $*$ es el punto de partida de la polimerización. Es decir, $*$ es la posición que conecta con AIBN.

Además, el Ejemplo comparativo 2D también fue realizado por el método descrito anteriormente. Sin embargo, el HEMA fue reemplazado con 5 g (0,0352 moles) de metacrilato de n-butilo (BMA) y la cantidad de AIBN se ajustó a 0,1 g, la cantidad de 2-mercaptoetanol se ajustó a 0,0615 g (0,8 mmoles), la cantidad de metanol se ajustó a 284 mL. Se pudo producir el copolímero MPC-BMA (Ejemplo comparativo 2D), es decir, poli(MPC-Co-BMA).

- 5 El Ejemplo comparativo 2D, que se formó a partir de BMA y 0,8 mmoles de 2-mercaptoetanol, tiene un peso molecular promedio en número (M_n) de 35,041, un peso molecular promedio en peso (M_w) de 74,286, y una polidispersidad de 2,12. El Ejemplo comparativo 2D tiene la estructura de fórmula (IV) siguiente:



(IV).

- 10 En la fórmula (IV), m y n son números enteros positivos y * es el punto de partida de la polimerización. Es decir, * es la posición que conecta con AIBN.

Los reactivos utilizados para producir los ejemplos 1A-1C y 2A-2C, así como el Ejemplo comparativo 2D y los pesos moleculares y las polidispersidades de los Ejemplos 1A-1C y 2A-2C y el Ejemplo comparativo 2D se enumeran en la siguiente tabla 1:

Tabla 1

	Ejemplo 1A	Ejemplo 1B	Ejemplo 1C	Ejemplo 2A	Ejemplo 2B	Ejemplo 2C	Ejemplo Comp. 2D
MPC	50g (0,169 mol)	59g (0,1999 mol)	59g (0,1999 mol)	48g (0,163 mol)	48g (0,163 mol)	48g (0,163 mol)	45g (0,153 mol)
HEMA	-	-	-	12g (0,092 mol)	12g (0,092 mol)	12g (0,092 mol)	-
BMA	-	-	-	-	-	-	5g (0,0352 mol)
2-Mercaptoetanol	0,0398g (0,509 mmol)	0,2343g (3 mmol)	0,0398g (0,5 mmol)	0,932g (0,012 mol)	0,2343g (3 mmol)	0,0469g (0,06 mmol)	0,0615g (0,8 mmol)
AIBN	0,25g	0,295g	0,295g	0,295g	0,295g	0,295g	0,1g
Metanol	150 mL	250 mL	250 mL	250 mL	250 mL	250 mL	284 mL
Peso molecular promedio en número (M_n)	9,604	17,646	47,121	13,341	29,326	106,978	35,041
Peso molecular promedio en peso (M_w)	31,935	45,791	206,531	21,438	123,345	721,246	74,286
Polidispersidad	3,32	2,595	4,383	1,607	4,206	6,742	2,12

- 15 Experimento 3: Preparación de soluciones de almacenamiento de lentes incluyendo los homopolímeros MPC y la primera molécula hidrófila

- 20 Este experimento se realizó agregando selectivamente el Ejemplo 1A (Poli-MPC), el ácido hialurónico y una combinación de ambos para formar tres soluciones de almacenamiento de lentes de contacto diferentes, a saber, el Ejemplo comparativo 3A y los Ejemplos 3B-3C. Los componentes de cada Ejemplo comparativo 3A y los ejemplos 3B-3C se enumeran como sigue.

El Ejemplo comparativo 3A incluyó 0,708% p/p de cloruro sódico, 0,470% p/p de ácido bórico, 0,05% p/p de borato sódico, 0,06% p/p de ácido hialurónico con un peso molecular promedio en número de 100.000, y agua como disolvente.

5 El ejemplo 3B incluyó 0,708% p/p de cloruro sódico, 0,470% p/p de ácido bórico, 0,05% p/p de borato de sodio, 0,06% p/p de ácido hialurónico que tiene un peso molecular promedio en número de 100.000, 0,1% p/p del Ejemplo 1A (poli-MPC), y agua como disolvente.

10 El ejemplo 3C incluía 0,708% de cloruro sódico, 0,470% p/p de ácido bórico, 0,05% p/p de borato sódico, 0,0075% p/p de ácido hialurónico que tiene un peso molecular promedio en número de 30.000, 0,06% p/p de ácido hialurónico que tiene un peso molecular promedio en número de 100.000, 0,0075% p/p de ácido hialurónico que tiene un peso molecular promedio en número de 1.000.000, 0,1% p/p del Ejemplo 1A (poli-MPC), y agua como disolvente.

Experimento 4: Lente Etafilcon A tratada con diferentes soluciones de almacenamiento de lentes

15 Este experimento se realizó sumergiendo lentes Etafilcon A en las soluciones de almacenamiento del Ejemplo comparativo 3A y el Ejemplo 3C, respectivamente. Los monómeros que forman las lentes Etafilcon A incluyen 2-metacrilato de hidroxietilo (HEMA), ácido metacrílico (MAA), dimetacrilato de etilenglicol (EGDMA), trimetacrilato de 1,1,1-trimetilolpropano (TMPTMA), y de aproximadamente 0,8% de monómero bloqueante UV, 2-(2-hidroxi-5-metacriloxietilfenil)-2H-benzotriazol. Estos monómeros se solidificaron en moldes para formar las lentes. Se pueden diseñar lentes que tengan diferentes curvaturas por moldeo por fundición con diferentes formas de moldes de polipropileno. Las lentes formadas tienen potencias ópticas específicas que van desde -6,00 hasta -2,00 dioptrías, 8,5 mm de curva base (BC) y 14,2 mm de diámetro. Después de un proceso de hidratación adecuado, se envasaron en ampollas de polipropileno con el Ejemplo comparativo 3A y el Ejemplo 3C, respectivamente. Posteriormente, las lentes fueron esterilizadas en autoclave. Estos parámetros y potencias de las lentes totalmente procesadas cumplen los objetivos de lentes completamente procesadas que tienen un contenido de agua del 58%.

Experimento 5: Ensayos clínicos de lentes Etafilcon A tratadas con una solución de almacenamiento diferente

25 Después de cumplir los requisitos de las regulaciones de los ensayos clínicos, se probaron lentes Etafilcon A en ensayos clínicos tratadas mediante el Ejemplo comparativo 3A y el Ejemplo 3C, respectivamente. Más de 30 sujetos fueron instruidos para usar lentes durante al menos 10 horas en un entorno de aire acondicionado a una temperatura de 25°C y una humedad del 60%. La prueba incluyó los siguientes pasos. El primer día, los sujetos llevaban las lentes tratadas mediante el Ejemplo comparativo 3A todo el día. En el segundo día, los sujetos llevaban las lentes tratadas en el Ejemplo 3C todo el día. Al usar alternativamente diferentes lentes tratadas, los sujetos podían comparar los niveles de comodidad después de usar las diferentes lentes tratadas.

30 Después de usar las lentes que se habían sumergido según el Ejemplo comparativo 3A durante 6 horas, más del 70% de los sujetos sintieron que sus ojos se resecan. Sin embargo, en las mismas condiciones, después de que los sujetos que llevaran las lentes que se habían sumergido según el Ejemplo 3C, ninguno sintió los ojos secos. Tales resultados mostraban, obviamente, que el poli-MPC y el ácido hialurónico con diferentes pesos moleculares en la solución de almacenamiento podían mantener eficazmente las lentes húmedas y evitar que los ojos del usuario se resecaran. Este resultado también demostró que los efectos hidratantes y anti-secado del poli-MPC y el ácido hialurónico con diferentes pesos moleculares son mucho mejores que los del ácido hialurónico sólo con un peso molecular único. Además, aunque las lentes de Etafilcon A incluyen el bloqueante UV, los copolímeros formados por MPC también mantienen eficazmente las lentes húmedas y promueven así el nivel de comodidad del usuario.

40 Experimento 6: Pruebas de lubricidad de las lentes Etafilcon A tratadas con una solución de almacenamiento diferente

45 Se realizaron pruebas de lubricidad de las lentes Etafilcon A en AcuVueMoist y lentes Etafilcon A tratadas mediante el Ejemplo comparativo 3A y el Ejemplo 3C, respectivamente. El AcuVueMoist es un tipo de producto comercial que incluye una solución de envasado que contiene polivinilpirrolidona (PVP) y una lente Etafilcon A inmersa en la solución de envasado. El procedimiento experimental fue el siguiente. Se sacó una lente Etafilcon A de la AcuVueMoist. Otras dos lentes Etafilcon A se sumergieron en el Ejemplo comparativo 3A y el Ejemplo 3C, respectivamente, y se sacaron posteriormente. Se colocaron las tres lentes Etafilcon A en una pendiente y luego se dejaron deslizar por la misma. La lente tratada mediante el Ejemplo 3C se deslizó más rápidamente. La lente de AcuVueMoist fue más lenta que la lente tratada mediante el Ejemplo 3C. La lente tratada mediante el Ejemplo comparativo 3A se deslizó más lentamente. Se pudo ver que las superficies de la lente tratada mediante el Ejemplo 3C tenía la mejor lubricidad. Por lo tanto, la fricción entre las superficies y la pendiente fue la más pequeña durante el proceso de deslizamiento. Eso demostró que la solución para el tratamiento de la lente de contacto de la presente invención puede lubricar eficazmente las superficies de la lente de contacto.

55 Experimento 7: Comparación de los diferentes tiempos requeridos para que la película de agua rompa en las superficies de la lente Etafilcon A tratada mediante diferentes soluciones de almacenamiento

Se compararon los diferentes tiempos requeridos para que la película de agua rompiera en las superficies de lentes Etafilcon A tratadas mediante diferentes soluciones de almacenamiento. El procedimiento experimental fue el

5 siguiente. Una lente Etafilcon A fue sacado del AcuVueMoist. Las otras dos lentes Etafilcon se sumergieron en el Ejemplo comparativo 3A y el Ejemplo 3C, respectivamente, y se sacaron posteriormente. Se registró el tiempo de sacar la lente a la película de agua que rompía en las superficies de la lente. El tiempo de la película de agua rompiendo en las superficies de la lente Etafilcon A de la AcuVueMoist fue de unos 85 segundos. El tiempo de la película de agua rompiendo en superficies de la lente Etafilcon A tratada mediante el Ejemplo 3C fue de aprox. 80 segundos. El tiempo de la película de agua rompiendo en las superficies de la lente Etafilcon A tratada mediante el Ejemplo comparativo 3A fue de aproximadamente 73 segundos. Se pudo ver que la solución para el tratamiento de la lente de contacto promovía eficazmente la capacidad de retención de agua de las superficies de la lente.

10 Experimento 8: Comparación de las tasas de evaporación del agua en la lente Etafilcon A tratada mediante diferentes soluciones de almacenamiento

15 Se compararon las diferentes tasas de evaporación de agua en la lente Etafilcon A de AcuVueMoist y en lentes Etafilcon A tratadas mediante el Ejemplo comparativo 3A y el Ejemplo 3C. El procedimiento experimental fue el siguiente. Una lente Etafilcon A fue sacada de AcuVueMoist. Las otras dos lentes Etafilcon se sumergieron en el Ejemplo comparativo 3A y el Ejemplo 3C, respectivamente, y se sacaron posteriormente. El contenido de agua de cada lente variando con el tiempo después de sacar la lente en los pasos anteriores fue registrado. Los resultados experimentales se enumeran en la tabla 2 siguiente:

Tabla 2

	Lente de AcuVueMoist	Lente tratada mediante el Ejemplo comparativo 3A	Lente tratada mediante el Ejemplo 3C
Contenido de agua después de 1 hora (%)	36	20	41
Contenido de agua después de 2 horas (%)	5	3	12
Contenido de agua después de 2,5 horas (%)	4	0	8
Contenido de agua después de 3 horas (%)	3	0	5
Contenido de agua después de 4 horas (%)	1	0	5

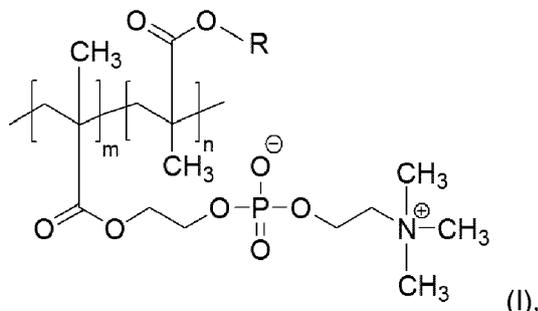
20 De la tabla 2, se puede ver que el contenido de agua de las lentes disminuye gradualmente después de que las lentes se saquen de las soluciones de almacenamiento. El contenido de agua de la lente tratada mediante el Ejemplo comparativo 3A disminuyó más rápidamente. Después de que la lente se saque durante 2,5 horas, el contenido de agua de la lente es 0%. El contenido de agua de la lente tratada mediante el Ejemplo 3C disminuyó más lentamente. Después de que la lente se saque durante 4 horas, la lente todavía tiene un contenido de agua del 5%. Se pudo probar que la solución para el tratamiento de la lente de contacto de la presente invención pudo retener agua en la lente y así mantener la lente húmeda. Por lo tanto, cuando se usa una lente tratada mediante la solución para el tratamiento de la lente de contacto de la presente invención, debido al alto contenido de agua de la lente, el nivel de comodidad del usuario de la lente puede ser promovido.

30 Teniendo en cuenta los resultados de las pruebas anteriores, se puede ver que la solución para el tratamiento de la lentes de contacto de la presente invención puede lubricar eficazmente las lentes y retener el agua en las lentes, de modo que las sensaciones incómodas causadas por materiales de hidrogel de silicio hidrófobo y los bloqueantes UV se pueden mejorar y, por lo tanto, el usuario de la lente se siente más cómodo y la fatiga ocular se evita fácilmente.

REIVINDICACIONES

1. Una solución para tratar una lente de contacto, que comprende:

de 0,01 a 1,0 partes en peso (p/p) de un polímero que tiene grupos fosforilcolina, un peso molecular promedio en número del polímero entre 4.000 a 1.000.000 de dalton, y un polímero que consiste en una estructura de fórmula (I):



5 en donde, en la fórmula (I), m es un número entero positivo, n es cero o un número entero positivo, R es un grupo hidroxialquilo C₂-C₁₂, y m/n es mayor que 1 cuando n es un número entero positivo;

10 de 0,005 a 0,05 p/p de una primera molécula hidrófila, el peso molecular promedio en número de la primera molécula hidrófila es de 10.000 a 5.000.000 de dalton, y la primera molécula hidrófila es el ácido hialurónico (HA) o la sal de hialuronato;

de 0,01 a 1,0 p/p de una sal inorgánica; y

100 p/p de agua.

2. La solución de la reivindicación 1, caracterizada por que el peso molecular promedio en número de la primera molécula hidrófila es de 10.000 a 50.000 dalton, de 100.000 a 400.000 dalton, o de 1.000.000 a 5.000.000 de dalton.

15 3. La solución de la reivindicación 2, que comprende además de 0,005 a 0,05 p/p de una segunda molécula hidrófila, un peso molecular promedio en número de la segunda molécula hidrófila entre 10.000 a 50.000 dalton, 100.000 y 400.000 dalton, o de 1.000.000 a 5.000.000 de dalton, y la segunda molécula hidrófila es el ácido hialurónico o la sal de hialuronato.

20 4. La solución de la reivindicación 1, que comprende además de 0,005 a 0,05 p/p de una segunda molécula hidrófila y de 0,005 a 0,05 p/p de una tercera molécula hidrófila, teniendo un peso molecular promedio en número de la primera molécula hidrófila de 10.000 a 50.000 dalton, un peso molecular promedio en número de la segunda molécula hidrófila entre 100.000 y 400.000 dalton, un peso molecular promedio en número de la tercera molécula hidrófila entre 1.000.000 y 5.000.000 de dalton, y siendo independientemente la segunda molécula hidrófila y la tercera molécula hidrófila el ácido hialurónico o la sal de hialuronato.

25 5. La solución de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada por que R es 2-hidroxietilo o 2,3-dihidroxipropilo.

6. La solución de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada por que la sal inorgánica comprende cloruro sódico, borato sódico o una combinación de ambas.

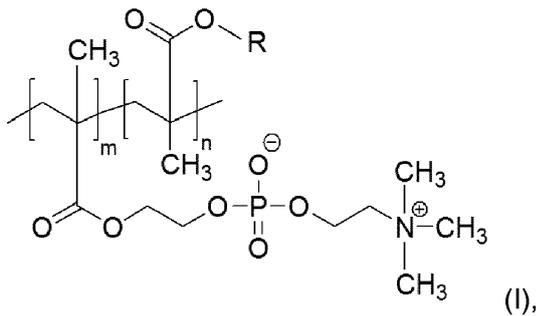
7. La solución de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende además de 0,1 a 1 p/p de ácido bórico.

30 8. Un sistema de envasado de lentes de contacto, que comprende:

un recipiente;

una solución que se mantiene en el envase, que comprende:

de 0,01 a 1,0 p/p de un polímero que tiene grupos fosforilcolina, un peso molecular promedio en número del polímero entre 4.000 y 1.000.000 de dalton, y un polímero que consiste en una estructura de fórmula (I):



en donde, en la fórmula (I), m es un número entero positivo, n es cero o un número entero positivo, R es un grupo hidroxialquilo $\text{C}_2\text{-C}_{12}$, y m/n es mayor que 1 cuando n es el número entero positivo;

5 de 0,005 a 0,05 p/p de una primera molécula hidrófila, siendo el peso molecular promedio en número de la primera molécula hidrófila de 10.000 a 5.000.000 de dalton, y siendo la primera molécula hidrófila el ácido hialurónico (HA) o la sal de hialuronato;

de 0,01 a 1,0 p/p de una sal inorgánica; y

100 p/p de agua; y

una lente de contacto inmersa en la solución.

10 9. El sistema de envasado de lentes de contacto de la reivindicación 8, caracterizado por que el peso molecular promedio en número de la primera molécula hidrófila es de 10.000 a 50.000 dalton, de 100.000 a 400.000 dalton, o de 1.000.000 a 5.000.000 de dalton.

15 10. El sistema de envasado de lentes de contacto de la reivindicación 9, que comprende además de 0,005 a 0,05 p/p de una segunda molécula hidrófila, un peso molecular promedio en número de la segunda molécula hidrófila entre 10.000 y 50.000 dalton, 100.000 y 400.000 dalton, o de 1.000.000 a 5.000.000 de dalton, y siendo la segunda molécula hidrófila el ácido hialurónico o la sal de hialuronato.

20 11. El sistema de envasado de lentes de contacto de la reivindicación 8, que comprende además de 0,005 a 0,05 p/p de una segunda molécula hidrófila y de 0,005 a 0,05 p/p de una tercera molécula hidrófila, siendo el peso molecular promedio en número de la primera molécula hidrófila de 10.000 a 50.000 dalton, siendo el peso molecular promedio en número de la segunda molécula hidrófila de 100.000 a 400.000 dalton, siendo el peso molecular promedio en número de la tercera molécula hidrófila de 1.000.000 a 5.000.000 de dalton, y siendo independientemente la segunda molécula hidrófila y la tercera molécula hidrófila el ácido hialurónico o la sal de hialuronato.

12. El sistema de envasado de lentes de contacto de cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11, caracterizado por que la lente de contacto está formada por un bloqueante UV.