

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 750 562**

51 Int. Cl.:

A61L 27/26 (2006.01)

A61L 27/50 (2006.01)

A61L 27/52 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.12.2015 PCT/US2015/065506**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.06.2016 WO16100188**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.12.2015 E 15828574 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.09.2019 EP 3200839**

54 Título: **Copolímeros hidrofóbicos de acrilato-acrilamida para dispositivos oftálmicos**

30 Prioridad:

16.12.2014 US 201462092319 P

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

26.03.2020

73 Titular/es:

**ALCON INC (100.0%)
Rue Louis-d'Affry 6
1701 Fribourg, CH**

72 Inventor/es:

**LAREDO, WALTER;
AKINAY, ALI E.;
JIANG, XUWEI;
JINKERSON, DAVID;
NGUYEN, VINCENT y
SCHLUETER, DOUGLAS**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 750 562 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

Copolímeros hidrofóbicos de acrilato-acrilamida para dispositivos oftálmicos

5 Esta invención se dirige a materiales hidrofóbicos de dispositivos oftálmicos. En particular, esta invención se refiere a copolímeros de acrilato-acrilamida que son rígidos y vítreos en estado seco, y después de la hidratación, son suaves y esencialmente libres de destellos y tienen un alto índice de refracción y otras propiedades deseables, que son especialmente adecuadas para hacer lentes intraoculares empaquetadas (IOLs, por sus siglas en inglés) que pueden administrarse a través de incisiones inferiores a 2,0 mm.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

10 Con los avances en la cirugía de cataratas con incisión pequeña, se ha puesto énfasis incrementado en el desarrollo de materiales blandos, plegables, adecuados para uso en lentes artificiales. En general, estos materiales se dividen en una de tres categorías: hidrogeles, siliconas y materiales acrílicos.

15 En general, los materiales de hidrogel tienen un índice de refracción relativamente bajo, haciéndolos menos deseables que otros materiales debido a la óptica de la lente más gruesa necesaria para conseguir un poder de refracción dado. Los materiales de silicona convencionales generalmente tienen un índice de refracción más alto que los hidrogeles, pero tienden a desplegarse explosivamente después de colocarse en el ojo en una posición plegada. El despliegue explosivo puede dañar en potencia el endotelio de la córnea y/o romper la cápsula de la lente natural. Los materiales acrílicos son deseables porque típicamente tienen un alto índice de refracción y se despliegan de manera más lenta o controlable que los materiales de silicona convencionales.

20 Materiales acrílicos adecuados para lentes intraoculares son generalmente blandos e hidrofóbicos y tienen un contenido de agua de equilibrio inferior al 5% en peso. Véanse, por ejemplo, los descritos en las Patentes de EE.UU. N°s 4.834.750, 5.290.892, 5.331.073, 5.693.095, 5.922.821, 6.241.766, 6.245.106, 6.313.187, 6.353.069, 6.528.602, 6.653.422, 6.703.466, 6.780.899, 6.806.337, 6.872.793, 7.585.900, 7.652.076, 7.714.039, 7.790.824, 7.790.825, 7.799.845, 7.847.046, 8.058.323, 8.362.177, 8.466.209, 8.449.610, 8.557.892. Sin embargo, los materiales acrílicos hidrofóbicos suaves pueden ser pegajosos. En general, es deseable reducir la cantidad de pegajosidad de la superficie en materiales destinados a ser utilizados como lentes intraoculares plegables. Los materiales pegajosos pueden ser difíciles de fabricar, manipular y desplegar. Se han hecho intentos para reducir la pegajosidad de modo que las lentes sean más fáciles de procesar o manipular, más fáciles de doblar o deformar, y tener tiempos de despliegue más cortos. Por ejemplo, la patente de EE.UU. 5.603.774 describe un procedimiento de tratamiento con plasma para reducir la pegajosidad de un material acrílico blando. Las patentes de EE.UU. N°s 6.241.766; 6.245.106; 7.585.900; 7.714.039 y 8.362.177 describen el uso de componentes o aditivos hidrofílicos para reducir la pegajosidad de un material acrílico blando.

25

30

35 Además, un material acrílico hidrofóbico blando es susceptible de tener destellos (o microvacuolas) que se forman *in vivo* y pueden afectar adversamente el comportamiento óptico de las lentes intraoculares. Los destellos son pequeñas inclusiones de agua presentes dentro de la matriz de un material de IOL y son visibles debido a las diferencias en los índices de refracción entre el material de IOL y el agua dentro del material de IOL. Se informa que se puede utilizar un componente polimerizable que contiene polietilenglicol (PEG) (monómero y/o reticulante) (Patentes de EE.UU. N°s 5.693.095, 6.353.069 y 8.449.610) para mejorar la resistencia a los destellos de las formulaciones acrílicas hidrofóbicas. Sin embargo, para minimizar sus efectos adversos sobre el índice de refracción de los materiales acrílicos, a menudo se requieren bajas cantidades de concentraciones de dimetacrilato de PEG o mono-(met)acrilato de PEG. La adición de dimetacrilatos de PEG o mono-(met)acrilatos de PEG también tiende a disminuir el módulo y la resistencia a la tracción del copolímero resultante.

40

La patente de EE.UU. N° 6.140.438 describe el uso de un monómero hidrofílico para mejorar la resistencia a los destellos de los materiales acrílicos hidrofóbicos blandos y el uso de un (met)acrilato de alquilo para mejorar la flexibilidad y la propiedad de restauración de la forma de los materiales acrílicos hidrofóbicos blandos.

45 Las patentes de EE.UU. N°s 6.329.485 y 6.657.032 describen materiales de lentes de hidrogel suaves y plegables que tienen un contenido en agua de aproximadamente 5 a 30 por ciento en peso y están hechos de una composición que comprende dos monómeros principales, un monómero aromático de alto índice de refracción y un monómero de (met)acrilato hidrofílico (p. ej., metacrilato de hidroxietilo) en una cantidad mayor que la del monómero aromático de alto índice de refracción.

50 La patente de EE.UU. 6.852.793 describe composiciones poliméricas que tienen un contenido en agua de 4,5 a 15 por ciento en peso, un índice de refracción relativamente alto de aproximadamente 1,45 o mayor, y un alargamiento relativamente alto de aproximadamente 80 por ciento o mayor y que se producen a través de la polimerización de

uno o más copolímeros con uno o más monómeros hidrofílicos (preferiblemente N,N-dimetilacrilamida) y, opcionalmente, uno o más monómeros basados en componentes aromáticos, monómeros hidrofóbicos o una combinación de los mismos.

- 5 La publicación de patente de EE.UU. Nº 2012/0202916 A1 describe materiales acrílicos de baja pegajosidad, hidrofóbicos, de alto índice de refracción, que contienen uno o más monómeros hidrofóbicos como monómeros principales formadores de dispositivos, un aditivo de copolímero de bloque reductor de la pegajosidad y un aditivo reductor de los destellos.

SUMARIO DE LA INVENCION

- 10 La presente invención proporciona materiales hidrofóbicos de copolímero de acrilato/acrilamida, adecuados para la fabricación de lentes intraoculares empaquetadas IOLs en húmedo.

15 La presente invención se basa, en parte, en el hallazgo de que los monómeros de acrilamida y de acrilato se pueden copolimerizar para obtener materiales de copolímero de acrilato/acrilamida que son rígidos y vítreos en estado seco a la temperatura ambiente, pero después de la hidratación se vuelven blandos y altamente deformables (un alargamiento a la rotura (o deformación máxima) mayor que 90%, un módulo de Young de aproximadamente 60 MPa o menos, un módulo secante del 25% de menos de 6,0 MPa) y tienen un índice de refracción mayor que 1,50, un contenido en agua en equilibrio (EWC, por sus siglas en inglés) de menos de 4,5% en peso, y una alta resistencia contra destellos (sin destellos de campo claro y mínimos destellos de campo oscuro) inducida por cambio de temperatura. Debido a sus formas rígidas y vítreas en estado seco a temperatura ambiente, los problemas de fabricación y manipulación asociados con la pegajosidad de la superficie de un material acrílico hidrofóbico se pueden reducir significativamente o eliminar. Con alta resistencia a los destellos, alto índice de refracción y alta suavidad y deformabilidad, los materiales en cuestión son adecuados para aplicaciones de microincisión. La presente invención también se basa, en parte, en el descubrimiento de que se puede hacer que un material de acrilato/acrilamida hidrofóbico minimice la degradación relacionada con la edad (como se caracteriza por la baja dispersión de la luz en superficie de menos de 30 unidades CCT (siglas inglesas de unidades de cinta compatibles con computadora) después de envejecimiento acelerado durante 10 años (90°C, 81 días en una solución salina equilibrada, BSS (por sus siglas en inglés), de Alcon) y se observa una turbidez latente mínima o nula al calentar el material desde la temperatura ambiente (p. ej., 23°C) a 35°C. En esta solicitud, la expresión "turbidez latente mínima o nula" o "problema de turbidez latente que se reduce sustancialmente o elimina" significa que un material hidratado

$$\frac{T_{23} - T_{35}}{T_{23}} \leq 20\%,$$

- 30 permanece sustancialmente transparente (es decir, $\frac{T_{23} - T_{35}}{T_{23}}$ en que T_{23} y T_{35} son transmitancias medias entre 400 nm y 700 nm del material a 23°C y 35°C, respectivamente) cuando se calienta de 23°C a 35°C. Se cree que un material copolimérico de acrilato/acrilamida con una concentración relativamente alta de monómero de acrilamida puede tener una temperatura crítica en solución relativamente baja (LCST, por sus siglas en inglés). Cuando un material de este tipo en estado hidratado se calienta desde la temperatura ambiente a una temperatura (p. ej., 35°C) por encima de la LCST, puede producirse una separación de fases, provocando que el material se vuelva turbio y pierda claridad. Este problema de turbidez latente puede dificultar el uso de copolímeros de acrilato/acrilamida como material de IOL empaquetado en húmedo. Al minimizar o eliminar este problema de turbidez latente, los materiales en cuestión son adecuados para fabricar IOLs empaquetadas en húmedo, resistentes al destello, de alto índice de refracción para aplicaciones de microincisión.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

- 40 A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y científicos utilizados en esta memoria tienen el mismo significado que se entiende comúnmente por un experto ordinario en la técnica a la que pertenece esta invención. Generalmente, la nomenclatura utilizada en esta memoria y los procesos de laboratorio son bien conocidos y comúnmente empleados en la técnica. Se utilizan métodos convencionales para estos procesos, tales como los proporcionados en la técnica y diversas referencias generales. Cuando se proporciona un término o una expresión en singular, los autores de la invención también contemplan el plural de ese término o esa expresión. La nomenclatura utilizada en esta memoria y los procesos de laboratorio descritos más adelante son los bien conocidos y comúnmente empleados en la técnica.

"Aproximadamente", tal como se utiliza en esta memoria, significa que un número al que se alude como "aproximadamente" comprende el número reseñado más o menos 1-10% de ese número reseñado.

- 50 "Opcional" u "opcionalmente" significa que el evento o circunstancia que se describe posteriormente puede o no puede ocurrir, y que la descripción incluye casos en los que ocurre el evento o circunstancia y casos en los que no ocurre.

A menos que se indique lo contrario, todas las cantidades de componentes se presentan en una base % (p/p) ("% en peso").

El término "alquilo" se refiere a un radical monovalente obtenido al separar un átomo de hidrógeno de un compuesto lineal o alcano ramificado. Un grupo (radical) alquilo forma un enlace con otro grupo en un compuesto orgánico.

5 La expresión "grupo alquileo divalente" o "dirradical alquileo" o "dirradical alquilo" se refiere indistintamente a un radical divalente obtenido al separar un átomo de hidrógeno de un alquilo. Un grupo alquileo divalente forma dos enlaces con otros grupos en un compuesto orgánico.

10 El término "alcoxi" o "alcoxilo" se refiere a un radical monovalente obtenido mediante al separar el átomo de hidrógeno del grupo hidroxilo de un alcohol lineal o ramificado. Un grupo (radical) alcoxi forma un enlace con otro grupo en un compuesto orgánico.

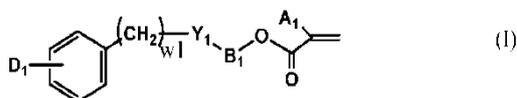
15 En esta solicitud, el término "sustituido", en referencia a un dirradical alquilo o un radical alquilo, significa que el dirradical alquilo o el radical alquilo comprende al menos un sustituyente que reemplaza a un átomo de hidrógeno del dirradical alquilo o el radical alquilo y se selecciona del grupo que consiste en hidroxilo (-OH), carboxi (-COOH), -NH₂, sulfhidrilo (-SH), alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄tio (sulfuro de alquilo), acil C₁-C₄amino, alquil C₁-C₄amino, dialquil C₁-C₄amino, átomo de halógeno (Br o Cl), y combinaciones de los mismos.

20 En general, la invención se dirige a materiales para dispositivos oftálmicos que son rígidos y vítreos en estado seco a temperatura ambiente (p. ej., 23°C), pero que son suaves y muy deformables y tienen un alto índice de refracción, una alta resistencia a los destellos y una baja dispersión de luz en superficie relacionada con el envejecimiento en estado completamente hidratado. Un material para dispositivos oftálmicos de la invención tiene una turbidez latente mínima o nula, es decir, este material en un estado completamente hidratado permanece sustancialmente

transparente o transparente (es decir, $\frac{T_{23} - T_{35}}{T_{23}} \leq 20\%$, en que T₂₃ y T₃₅ son transmitancias medias entre 400 nm y 700 nm del material a 23°C y 35°C, respectivamente) cuando se calienta de 23°C a 35°C.

Un material para dispositivos oftálmicos de la invención es un producto de polimerización de una composición polimerizable que comprende:

- 25 (a) de 20% a 35% (preferiblemente de 20% a 30%, más preferiblemente de 22,5% a 27,5%) en peso de N,N-dimetilacrilamida con relación a la cantidad total de todos los componentes polimerizables,
 (b) de 51% a 78% (preferiblemente de 54% a 75%, más preferiblemente de 60% a 70%) en peso de uno o más monómeros de arilo acrílicos de fórmula (I) con relación a la cantidad total de todos los componentes polimerizables



35 en donde A₁ es H o CH₃ (preferiblemente H); B₁ es (CH₂)_{m1} u [O(CH₂)₂]_{z1}, en que m₁ es 2-6 y z₁ es 1-10; Y₁ es un enlace directo, O, S o NR', en que R' es H, CH₃, C_nH_{2n+1}, en que n' = 1-10, iso-OC₃H₇, C₆H₅ o CH₂C₆H₅; W₁ es 0-6, con la condición de que m₁ + w₁ ≤ 8; y D₁ es H, Cl, Br, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, C₆H₅ o CH₂C₆H₅,

(c) un agente de reticulación polimerizable,

en donde los componentes enumerados y cualquier componente polimerizable adicional suman 100% en peso, en donde la suma de las cantidades de componentes (a) y (b) es al menos 80% en peso (preferiblemente al menos 85% en peso, más preferiblemente al menos 90% en peso),

40 en donde el material para dispositivos oftálmicos en estado seco tiene una temperatura de transición vítrea mayor que 23°C (preferiblemente mayor que 25°C, más preferiblemente de aproximadamente 28°C a aproximadamente 40°C), en donde el material para dispositivos oftálmicos en un estado completamente hidratado tiene: una temperatura de transición vítrea de menos de 20°C (preferiblemente menos de 18°C, más preferiblemente menos de 15°C), un índice de refracción mayor que 1,50 (preferiblemente 1,51, más preferiblemente 1,52) medido a 589 nm y a temperatura ambiente (23 ± 3°C), un contenido en agua de equilibrio de 1,5% a 3,9% en peso a una temperatura
 45 de 16°C a 45°C, una resistencia a los destellos caracterizada por no tener microvacuolas de campo brillante y 10 o menos microvacuolas por pantalla de visualización, un módulo de Young de 1,0 MPa a 60,0 MPa (preferiblemente de 2,0 MPa a 55,0 MPa, más preferiblemente de 3,0 MPa a 50,0 MPa), un alargamiento a la rotura mayor que 90% (preferiblemente al menos 100%, más preferiblemente al menos 110%), un módulo secante al 25% de menos de 6,0 MPa (preferiblemente 5,5 MPa o menos, más preferiblemente 5,0 MPa o menos), y una dispersión de la luz en
 50 superficie de 30 CCT o menos después de 10 años de envejecimiento acelerado (90°C, 81 días en una solución salina equilibrada, BSS, de Alcon).

De acuerdo con la invención, un material para dispositivos de la invención debe tener una temperatura de transición vítrea (T_g) mayor que 23°C (preferiblemente mayor que 25°C, más preferiblemente de 28°C a 40°C) en estado seco, pero tienen una temperatura de transición vítrea de menos de 20°C (preferiblemente menos de 18°C, más preferiblemente menos de 15°C) en un estado completamente hidratado.

5 Para su uso en IOLs, los materiales para dispositivos en un estado completamente hidratado de la presente invención exhiben preferiblemente una resistencia suficiente, baja rigidez y bajo módulo secante al 25% para permitir que los dispositivos hechos de los mismos sean suaves y altamente deformables para aplicaciones de microincisión. Por lo tanto, un material para dispositivos oftálmicos de la presente invención tendrá: un alargamiento (% de deformación en la rotura) mayor que 90% (preferiblemente al menos aproximadamente 100%, más preferiblemente al menos aproximadamente 110%); un módulo de Young de aproximadamente 1,0 MPa a aproximadamente 60,0 MPa (preferiblemente de aproximadamente 2,0 MPa a aproximadamente 55,0 MPa, más preferiblemente de aproximadamente 3,0 MPa a 50,0 MPa); y un módulo secante al 25% de menos de 6,0 MPa (de preferencia aproximadamente 5,5 MPa o menos, más preferiblemente aproximadamente 5,0 MPa o menos). Con estas propiedades, las lentes hechas de un material de este tipo generalmente no se agrietarán, rasgarán ni partirán cuando estén plegadas. El alargamiento de las muestras poliméricas se determina en muestras de prueba de tensión en forma de mancuernas con una longitud total de 20 mm, longitud en el área de agarre de 11 mm, anchura total de 2,49 mm, 0,833 mm de anchura de la sección estrecha, un radio de filete de 8,83 mm y un espesor de 0,9 mm. Las pruebas se realizan en muestras en condiciones ambientales (23 ± 2°C, 50 ± 5% de humedad relativa) utilizando un dispositivo de ensayo de materiales Instron (Modelo N° 4442 o equivalente) con una celda de carga de 50 Newton. La distancia de agarre se establece en 11 mm y la velocidad de la cruceta se establece en 50 mm/minuto y la muestra se estira hasta el fallo. El alargamiento (la deformación) se reseña como una fracción del desplazamiento al fallo a la distancia de agarre original. La tensión a la rotura se reseña como una fracción del desplazamiento al fallo a la distancia de agarre original. La tensión a la rotura se calcula a la carga máxima de la muestra, típicamente la carga cuando la muestra se rompe, asumiendo que el área inicial permanezca constante. El módulo de Young se calcula a partir de la pendiente instantánea de la curva de esfuerzo-deformación en la región elástica lineal. El módulo secante al 50% se calcula como la pendiente de una línea recta trazada en la curva de esfuerzo-deformación entre 0% de deformación y 50% de deformación. El módulo secante al 100% se calcula como la pendiente de una línea recta trazada en la curva de esfuerzo-deformación entre 0% de deformación y 100% de deformación. Dado que los materiales a ensayar son esencialmente elastómeros blandos, cargarlos en la máquina Instron tiende a hacer que se doblen. Para eliminar la holgura en la muestra de material, se coloca una precarga sobre la muestra. Esto ayuda a reducir la holgura y proporciona una lectura más consistente. Una vez que la muestra se carga previamente a un valor deseado (típicamente de 0,03 a 0,05 N), la deformación se pone a cero y se inicia el ensayo.

35 Un material para dispositivos de la presente invención tiene, además, un contenido en agua en equilibrio de 1,5% a 3,9%) en peso a lo largo de todo el intervalo de temperaturas de 16-45°C. Los materiales de los dispositivos son preferiblemente resistentes a destellos, de modo que cuando se equilibra en agua a 45°C y posteriormente se deja enfriar a temperatura ambiente (aproximadamente 22°C) no deberían producir microvacuolas BF y a lo sumo 10 microvacuolas DF detectadas por examen microscópico.

40 Monómeros de arilo acrílicos de fórmula (I) se pueden preparar por métodos conocidos en la técnica. Por ejemplo, el alcohol conjugado del monómero deseado puede combinarse en un recipiente de reacción con acrilato de metilo, titanato de tetrabutilo (catalizador) y un inhibidor de la polimerización tal como 4-benciloxifenol. Luego se puede calentar el recipiente para facilitar la reacción y separar por destilación los subproductos de reacción para impulsar la reacción hasta su finalización. Esquemas de síntesis alternativos implican añadir ácido acrílico al alcohol conjugado y catalizar con una carbodiimida o mezclar el alcohol conjugado con cloruro de acrililo y una base tal como piridina o trietilamina.

45 Monómeros de arilo acrílicos adecuados de fórmula (I) incluyen, pero no se limitan a: acrilato de 2-etilfenoxi; metacrilato de 2-etilfenoxi; acrilato de fenilo; metacrilato de fenilo; acrilato de bencilo; metacrilato de bencilo; acrilato de 2-feniletilo; metacrilato de 2-feniletilo; acrilato de 3-fenilpropilo; metacrilato de 3-fenilpropilo; acrilato de 4-fenilbutilo; metacrilato de 4-fenilbutilo; acrilato de 4-metilfenilo; metacrilato de 4-metilfenilo; acrilato de 4-metilbencilo; metacrilato de 4-metilbencilo; acrilato de 2,2-metilfeniletilo; metacrilato de 2,2-metilfeniletilo; acrilato de 2,3-metilfeniletilo; metacrilato de 2,3-metilfeniletilo; acrilato de 2,4-metilfeniletilo; metacrilato de 2,4-metilfeniletilo; acrilato de 2-(4-propilfenil)etilo; metacrilato de 2-(4-propilfenil)etilo; acrilato de 2-(4-(1-metiletil)fenil)etilo; metacrilato de 2-(4-(1-metiletil)fenil)etilo; acrilato de 2-(4-metoxifenil)etilo; metacrilato de 2-(4-metoxifenil)etilo; acrilato de 2-(4-ciclohexilfenil)etilo; metacrilato de 2-(4-ciclohexilfenil)etilo; acrilato de 2-(2-clorofenil)etilo; metacrilato de 2-(2-clorofenil)etilo; acrilato de 2-(3-clorofenil)etilo; metacrilato de 2-(3-clorofenil)etilo; acrilato de 2-(4-clorofenil)etilo; metacrilato de 2-(4-clorofenil)etilo; acrilato de 2-(4-bromofenil)etilo; metacrilato de 2-(4-bromofenil)etilo; acrilato de 2-(3-fenilfenil)etilo; metacrilato de 2-(3-fenilfenil)etilo; acrilato de 2-(4-fenilfenil)etilo; metacrilato de 2-(4-fenilfenil)etilo; acrilato de 2-(4-bencilfenil)etilo; metacrilato de 2-(4-bencilfenil)etilo; acrilato de 2-(feniltio)etilo; metacrilato de 2-

(feniltio)etilo; acrilato de 2-benciloxietilo; acrilato de 3-benciloxipropilo; metacrilato de 2-benciloxietilo; metacrilato de 3-benciloxipropilo; acrilato de 2-[2-(benciloxi)etoxi]etilo; metacrilato de 2-[2-(benciloxi)etoxi]etilo; o combinaciones de los mismos.

- 5 Monómeros acrílicos de arilo preferidos de fórmula (I) son aquellos, en donde B_1 es $(CH_2)_{m1}$, m_1 es 2-5, Y_1 es nada u O, w_1 es 0 o 1 y D_1 es H. Los más preferidos son acrilato de 2-feniletilo; acrilato de 3-fenilpropilo; acrilato de 4-fenilbutilo; acrilato de 5-fenilpentilo; acrilato de 2-benciloxietilo; acrilato de 3-benciloxipropilo; acrilato de 2-[2-(benciloxi)etoxi]etilo; y sus correspondientes metacrilatos.

La composición polimerizable para la fabricación de un material para dispositivos oftálmicos de la invención comprende preferiblemente de 60% a 70% en peso de uno o más monómeros de arilo acrílicos de fórmula (I).

- 10 La composición polimerizable para la fabricación de un material para dispositivos oftálmicos de la invención comprende preferiblemente de 20% a 35% (preferiblemente de aproximadamente 20% a aproximadamente 30%, más preferiblemente de aproximadamente 22,5% a aproximadamente 27,5%) en peso de N,-dimetilacrilamida.

- 15 La composición polimerizable para la fabricación de un material para dispositivos oftálmicos de la invención comprende preferiblemente, además, un agente de reticulación polimerizable. El agente de reticulación puede ser cualquier compuesto terminalmente insaturado etilénicamente que tenga más de un grupo insaturado. Agentes de reticulación adecuados incluyen, por ejemplo: dimetacrilato de etilenglicol; dimetacrilato de dietilenglicol; dimetacrilato de trietilenglicol, dimetacrilato de tetraetilenglicol, metacrilato de alilo; dimetacrilato de 1,3-propanodiol; dimetacrilato de 2,3-propanodiol; dimetacrilato de 1,6-hexanodiol; dimetacrilato de 1,4-butanodiol; diacrilato de etilenglicol; diacrilato de dietilenglicol; diacrilato de trietilenglicol, diacrilato de tetraetilenglicol, acrilato de alilo; diacrilato de 1,3-propanodiol; diacrilato de 2,3-propanodiol; diacrilato de 1,6-hexanodiol; diacrilato de 1,4-butanodiol; N,N'-hexametilen bisacrilamida; N,N'-hexametilen bismetacrilamida; N,N'-dihidroxietilen bisacrilamida; N,N'-dihidroxietilen bismetacrilamida; N,N'-metilen bisacrilamida; N,N'-metilen bismetacrilamida; $CH_2=C(CH_3)C(=O)O-(CH_2CH_2O)_p-C(=O)C(CH_3)=CH_2$, en que $p = 1-50$; $CH_2=CHC(=O)O-(CH_2CH_2O)_p-C(=O)CH=CH_2$, en que $p = 1-50$; $CH_2=C(CH_3)C(=O)O(CH_2)_t-O-C(=O)C(CH_3)=CH_2$, en que $t = 3-20$; y $CH_2=CHC(=O)O(CH_2)_t-O-C(=O)CH=CH_2$, en que $t = 3-20$. Un monómero reticulante preferido es diacrilato de 1,6-hexanodiol, diacrilato de 1,4-butanodiol o N,N'-hexametilen bisacrilamida.

Generalmente, la cantidad total del componente de reticulación es de aproximadamente 1,0% a aproximadamente 6,0% en peso, preferiblemente de aproximadamente 1,5% a aproximadamente 5,0% en peso, más preferiblemente de aproximadamente 2,0% a aproximadamente 4,0% en peso.

- 30 La composición polimerizable para la fabricación de un material para dispositivos oftálmicos de la invención puede comprender, además, uno o más componentes hidrofóbicos de acrilamida seleccionados del grupo que consiste en N-butil acrilamida, N-butoximetil acrilamida, N-metoxipropil acrilamida y N,N'-hexametilen bisacrilamida (preferiblemente del grupo que consiste en N-butil acrilamida, N-butoximetil acrilamida y N,N'-hexametilen bisacrilamida). Se cree que se puede añadir un componente de acrilamida hidrofóbico para reducir aún más la dispersión de la luz en superficie después de 10 años de acelerar el envejecimiento en una solución salina equilibrada (a 90°C durante 81 días).

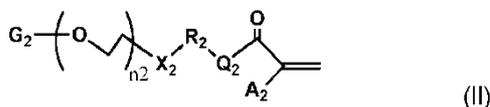
- 40 La composición polimerizable para la fabricación de un material para dispositivos oftálmicos de la invención puede comprender, además, metacrilato de 2-hidroxietilo. Se cree que también se puede añadir metacrilato de 2-hidroxietilo para reducir aún más la dispersión de la luz en superficie después de 10 años de acelerar el envejecimiento en una solución salina equilibrada (a 90°C durante 81 días).

- 45 La composición polimerizable para la fabricación de un material para dispositivos oftálmicos de la invención puede comprender, además, un componente polimerizable que contiene poli(etilenglicol) (que contienen PEG). Se cree que también se puede añadir un componente polimerizable que contiene PEG para reducir o eliminar adicionalmente el problema de turbidez latente que se produjo al calentar un material copolimérico de acrilato/acrilamida en un estado completamente hidratado de la invención desde la temperatura ambiente (TA) a 35°C.

- 50 De acuerdo con la invención, un componente polimerizable que contiene PEG puede ser un poli(etilenglicol) lineal con uno o dos grupos terminales polimerizables tal como se describe arriba, o un poli(etilenglicol) ramificado con tres o más grupos terminales polimerizables tal como se describe arriba. Un componente polimerizable que contiene PEG de este tipo se puede preparar de acuerdo con métodos conocidos en la técnica a partir de polietilenglicoles comercialmente disponibles con uno o más grupos funcionales terminales (p. ej., grupos hidroxilo, amino o carboxilo). Generalmente, un poli(etilenglicol) con uno o más grupos hidroxilo terminales se disuelve en tetrahidrofurano y se trata con un derivado de ácido (met)acrílico tal como cloruro de metacrilato o anhídrido metacrílico en presencia de trietilamina o piridina. La reacción continúa hasta que más del 90% de los grupos

hidroxilo se han convertido en los correspondientes ésteres acrílicos o metacrílicos. La solución polimérica se filtra y el polímero se aísla por precipitación en dietiléter. Los polietilenglicoles terminados en amina y ácido carboxílico se funcionalizan de manera similar utilizando derivados de ácido (met)acrílico adecuados.

5 Preferiblemente, un componente polimerizable que contiene PEG utilizado en la invención está representado por la fórmula (II)



10 en donde: A₂ es H o CH₃; Q₂ y Q₂', independientes uno de otro, son un enlace directo, O, NH o C(=O)NHCH₂CH₂O; X₂ y X₂', independientes uno de otro, son un enlace directo, O, NH, OC(=O)NH o NHC(=O)NH (preferiblemente un enlace directo u O); R₂ y R₂', independientes uno de otro, son un enlace directo, o (CH₂)_p (preferiblemente un enlace directo); p = 1-3; G₂ es H, alquilo C₁-C₄, (CH₂)_{m2}NH₂, (CH₂)_{m2}CO₂H, o R₂'-X₂'-Q₂'-C(=O)CA₂=CH₂ (preferiblemente alquilo C₁-C₄ o R₂'-X₂'-Q₂'-C(=O)CA₂=CH₂); m₂ = 2-6; y n₂ = 45-225 cuando G = H, alquilo C₁-C₄, (CH₂)_{m2}NH₂ o (CH₂)_{m2}CO₂H; de lo contrario, n₂ = 51-225 (preferiblemente n₂ = 45-180 cuando G₂ = alquilo C₁-C₄, de lo contrario, n₂ = 51-225).

15 Los componentes polimerizables que contienen PEG de fórmula (II) se pueden preparar por métodos conocidos en la técnica. Por ejemplo, se pueden preparar de acuerdo con los procesos arriba descritos o como se describe en la patente de EE.UU. N° 8.449.610.

20 Aunque la cantidad total del componente polimerizable que contiene PEG de fórmula (II) contenido en los materiales para dispositivos de la presente invención es de aproximadamente 1% a aproximadamente 5% en peso (preferiblemente de aproximadamente 2% a aproximadamente 5% en peso, más preferiblemente de aproximadamente 2% a aproximadamente 4% en peso), de la cantidad total de componentes polimerizables de los materiales para dispositivos, tal cantidad puede comprender un PEG que contiene un componente polimerizable de fórmula (II) o combinaciones de componentes polimerizables que contienen PEG de fórmula (II). El componente polimerizable que contiene PEG de fórmula (II) tiene un peso molecular medio numérico de 2.000-10.000 Dalton, preferiblemente 2.000-8.000 Dalton, más preferiblemente 2.000-6.000 Dalton, y lo más preferiblemente 2.500-6.000 Dalton.

Además de los componentes polimerizables arriba descritos, los materiales para dispositivos oftálmicos de la presente invención pueden también contener otros ingredientes, incluyendo, pero no limitados a, absorbentes de UV polimerizables (o agentes de absorción de UV), tintes de color polimerizables, monómeros de siloxano y combinaciones de los mismos.

30 Un agente de absorción de ultravioleta (UV) polimerizable también se puede incluir en los materiales de la presente invención. El agente de absorción de UV polimerizable puede ser cualquier compuesto que absorba luz UV (es decir, luz que tiene una longitud de onda más corta que aproximadamente 380 nm) y opcionalmente luz violeta de alta energía (HEVL) (es decir, luz que tiene una longitud de onda entre 380 nm y 440 nm), pero no absorbe cantidad sustancial alguna de luz visible que tenga una longitud de onda mayor que 440 nm. El compuesto absorbente de UV se incorpora a la mezcla de monómeros y queda atrapado en la matriz polimérica cuando se polimeriza la mezcla de monómeros. En la invención se puede utilizar cualquier agente absorbente de UV polimerizable adecuado. Un agente absorbente de UV polimerizable utilizado en la invención comprende un resto benzofenona o preferiblemente un resto benzotriazol. Agentes absorbentes de UV que contienen benzofenona polimerizables se pueden preparar de acuerdo con los procedimientos descritos en las patentes de EE.UU. N°s 3.162.676 y 4.304.895, o se pueden obtener de proveedores comerciales. Agentes absorbentes de UV que contienen benzotriazol polimerizables se pueden preparar de acuerdo con los procedimientos descritos en las patentes de EE.UU. N°s 3.299.173, 4.612.358, 4.716.234, 4.528.311, 8.153.703 y US 8.232.326, o se pueden obtener de proveedores comerciales.

45 Ejemplos de agentes absorbentes de UV polimerizables preferidos que contiene benzofenona incluyen, sin limitación, 2-hidroxi-4-acriloxi alcoxi benzofenona, 2-hidroxi-4-metacriloxi alcoxi benzofenona, alil-2-hidroxibenzofenona, 4-acriloletoxi-2-hidroxibenzofenona (UV2), 2-hidroxi-4-metacrililoiloxibenzofenona (UV7) o combinaciones de los mismos.

50 Ejemplos de agentes absorbentes de UV y absorbentes de UV/HEVL polimerizables que contienen benzotriazol preferidos incluyen, sin limitación: 2-(2-hidroxi-5-vinilfenil)-2H-benzotriazol, 2-(2-hidroxi-5-acriloxifenil)-2H-benzotriazol, 2-(2-hidroxi-3-metacrilamido metil-5-terc octilfenil)benzotriazol, 2-(2'-hidroxi-5'-metacrilamidofenil)-5-clorobenzotriazol, 2-(2'-hidroxi-5'-metacrilamidofenil)-5-metoxibenzotriazol, 2-(2'-hidroxi-5'-metacrililoiloxipropil-3'-t-butil-

fenil)-5-clorobenzotriazol, 2-(2'-hidroxi-5'-metacriloxipropilfenil)benzotriazol, metacrilato de 2-hidroxi-5-metoxi-3-(5-(trifluorometil)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)encilo (WL-1), metacrilato de 2-hidroxi-5-metoxi-3-(5-metoxi-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)encilo (WL-5), metacrilato de 3-(5-fluoro-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)-2-hidroxi-5-metoxibencilo (WL-2), metacrilato de 3-(2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)-2-hidroxi-5-metoxibencilo (WL-3), metacrilato de 3-(5-cloro-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)-2-hidroxi-5-metoxibencilo (WL-4), metacrilato de 2-hidroxi-5-metoxi-3-(5-metil-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)encilo (WL-6), metacrilato de 2-hidroxi-5-metil-3-(5-(trifluorometil)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)encilo (WL-7), 4-alil-2-(5-cloro-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)-6-metoxifenol (WL-8), 2-{2'-hidroxi-3'-terc-5'[3''-(4''-vinilenciloxi)propoxi]fenil}-5-metoxi-2H-benzotriazol, fenol, 2-(5-cloro-2H-benzotriazol-2-il)-6-(1,1-dimetiletil)-4-etenilo (UVAM), 2-(2'-hidroxi-5'-metacriloxietilfenil)benzotriazol (ácido 2-propenoico, éster 2-metil-, 2-[3-(2H-benzotriazol-2-il)-4-hidroxifenil]etílico, Norbloc), 2-{2'-hidroxi-3'-terc.-butil-5'-[3'-metacriloiloxipropoxi]fenil}-5-metoxi-2H-benzotriazol (UV13), 2-[2'-hidroxi-3'-terc.-butil-5'-(3'-acriloiloxipropoxi)fenil]-5-trifluorometil-2H-benzotriazol (CF₃-UV13), 2-(2'-hidroxi-5-metacrilamidofenil)-5-metoxibenzotriazol (UV6), 2-(3-alil-2-hidroxi-5-metilfenil)-2H-benzotriazol (UV9), 2-(2-hidroxi-3-metil-5-metilfenil)-2H-benzotriazol (UV12), 2-3'-t-butil-2'-hidroxi-5'-(3''-dimetilvinilsililpropoxi)-2'-hidroxifenil)-5-metoxibenzotriazol (UV15), 2-(2'-hidroxi-5'-metacriloilpropil-3'-terc.-butilfenil)-5-metoxi-2H-benzotriazol (UV16A), 2-(2'-hidroxi-5'-acriloilpropil-3'-terc.-butilfenil)-5-metoxi-2H-benzotriazol (UV16A), éster 3-[3-terc.-butil-5-(5-clorobenzotriazol-2-il)-4-hidroxifenil]-propílico del ácido 2-metilacrílico (16-100, CAS N° 96478-15-8), metacrilato de 2-(3-(terc-butil)-4-hidroxi-5-(5-metoxi-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)fenoxi)etilo (16-102); fenol, 2-(5-cloro-2H-benzotriazol-2-il)-6-metoxi-4-(2-propen-1-ilo) (CAS N° 1260141-20-5); 2-[2-hidroxi-5-[3-(metacriloiloxi)propil]-3-terc.-butilfenil]-5-cloro-2H-benzotriazol; fenol, 2-(5-etenil-2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-, homopolímero (9CI) (CAS N° 83063-87-0).

Más preferiblemente, un agente absorbente de UV polimerizable es 2-(2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)-4-metil-6-(2-metilalil)fenol (oMTP), metacrilato de 3-[3-terc.-butil-4-hidroxi-5-(5-metoxi-2-benz[d][1,2,3]triazol-2-il)fenoxi]propilo (UV13) y metacrilato de 2-[3-(2H-benzotriazol-2-il)-4-hidroxifenil]etilo (Norbloc 7966), o combinaciones de los mismos.

Además materiales absorbentes de ultravioleta, dispositivos oftálmicos hechos de los copolímeros de la presente invención pueden incluir colorantes coloreados, tales como los colorantes amarillos descritos en las patentes de EE.UU. N°s. 5.470.932 y 8.207.244.

Los copolímeros de esta invención se preparan por métodos de polimerización convencionales. Por ejemplo, una mezcla de uno o más monómeros de fórmula (I), N,N-dimetilacrilamida y un agente reticulante en las proporciones deseadas, junto con cualquier otro componente polimerizable, tal como un absorbente de UV, colorante amarillo y se prepara un iniciador térmico convencional (o un fotoiniciador). La mezcla se puede introducir luego en un molde de la forma deseada, y la polimerización se lleva a cabo térmicamente (es decir, por calentamiento) o fotoquímicamente (es decir, por radiación actínica, p. ej., radiación UV y/o radiación visible) para activar el iniciador. Preferiblemente, la mezcla se cura térmicamente.

En una realización preferida, el curado térmico comprende una rampa térmica desde la temperatura ambiente (23 ± 2°C) a aproximadamente 80°C en un período de tiempo de aproximadamente 20 minutos, el curado a aproximadamente 80°C durante aproximadamente una hora, y aumentando hasta 100°C en aproximadamente 20 minutos y curar a aproximadamente 100°C durante aproximadamente 2 horas. Planchas se hacen preferiblemente de acuerdo con esta realización de curado preferida.

En otra realización preferida, el curado térmico comprende el curado a aproximadamente 100°C durante aproximadamente 3 horas. Las IOLs se hacen preferiblemente de acuerdo con esta realización de curado preferida, porque es probable que proporcione una dispersión superficial reducida y una turbidez masiva reducida.

Ejemplos de iniciadores térmicos adecuados incluyen: pero no se limitan a azonitrilos, tales como 2,2'-azobis (2,4-dimetilpentanonitrilo), 2,2'-azobis (2-metilpropanonitrilo), 2,2'-azobis (2-metilbutanonitrilo), 2,2'-azobis (isobutironitrilo) (AIBN); peróxidos, tales como peróxido de benzoilo; peroxicarbonatos, tales como Perkadox 16 (peroxidicarbonato de bis-(4-t-butilciclohexilo)), y similares. Un iniciador preferido es AIBN, más preferiblemente Luperox A98 (peróxido de dibenzoilo). Se encuentra que Luperox A98 es mejor que AIBN, especialmente para prevenir la pre-liberación sin tratamiento con plasma de obleas.

En los casos en los que la polimerización se lleva a cabo fotoquímicamente, un molde debe ser transparente a la radiación actínica de una longitud de onda capaz de iniciar la polimerización. Compuestos de fotoiniciador convencionales, p. ej., un fotoiniciador de tipo benzofenona u óxido de bisacilfosfina (BAPO), se pueden también introducir para facilitar la polimerización. Fotoiniciadores adecuados son benzoin metil éter, dietoxiacetofenona, un óxido de benzoilfosfina, 1-hidroxiciclohexil fenil cetona, fotoiniciadores de tipos Darocur e Irgacur (preferiblemente Darocur 1173®, Darocur 2959® e Irgacure 819®), y fotoiniciadores Norrish Tipo I basados en germanio, que son capaces de iniciar una polimerización en los radicales libres bajo irradiación con una fuente de luz que incluye una

luz en la región de aproximadamente 400 a aproximadamente 550 nm. Ejemplos de iniciadores de benzoilfosfina incluyen óxido de 2,4,6-trimetilbenzoildifenilfosfina; óxido de bis-(2,6-diclorobenzoi)-4-N-propilfenilfosfina; y óxido de bis-(2,6-diclorobenzoi)-4-N-butilfenilfosfina. Ejemplos de fotoiniciadores Norrish Tipo I basados en germanio son los compuestos de acilgermanio descritos en el documento US 7.605.190.

- 5 Una vez que se han curado los materiales para dispositivos oftálmicos de la presente invención, se extraen en un disolvente adecuado para separar la mayor cantidad posible de los componentes que no han reaccionado de los materiales. Ejemplos de disolventes adecuados incluyen acetona, metanol y ciclohexano. Un disolvente preferido para la extracción es acetona.

- 10 Las IOLs construidas con los materiales para dispositivos oftálmicos descritos pueden tener cualquier diseño capaz de enrollarse o plegarse en una pequeña sección transversal que pueda pasar a través de una incisión relativamente más pequeña. Por ejemplo, las IOLs pueden ser de lo que se conoce como un diseño de una pieza o multipieza. Típicamente, una IOL comprende una óptica y al menos una háptica. La óptica es la porción que sirve como lente y las hápticas están unidas a la óptica y son como brazos que sostienen la óptica en su lugar apropiado en el ojo. La óptica y la o las hápticas pueden ser del mismo material o de un material diferente. Una lente multipieza se llama así porque la óptica y la o las hápticas se hacen por separado y luego las hápticas se unen a la óptica. En una lente de una sola pieza, la óptica y las hápticas están formadas por una sola pieza de material. Dependiendo del material, las hápticas se cortan o tornean del material para producir la IOL.

- 15 Además de las IOLs, los materiales para dispositivos oftálmicos de la presente invención también son adecuados para su uso en otros dispositivos, incluyendo lentes de contacto, queratoprótesis, lentes intracorneales, incrustaciones o anillos corneales y dispositivos de filtración de glaucoma.

Estos materiales del dispositivo se pueden utilizar para formar lentes intraoculares con baja pegajosidad de la superficie y altos índices de refracción. Las lentes hechas de estos materiales son flexibles y transparentes, se pueden insertar en el ojo a través de una incisión relativamente pequeña y pueden recuperar su forma original después de haber sido insertadas.

- 25 La divulgación anterior permitirá a un experto ordinario en la técnica poner en práctica la invención. Con el fin de permitir que el lector comprenda mejor las realizaciones específicas y las ventajas de las mismas, se sugiere la referencia a los siguientes ejemplos no limitantes.

Ejemplo 1

Tratamiento de moldes con plasma de argón

- 30 Con el fin de mejorar el comportamiento de pre-liberación todos los moldes SN60WF fueron tratados con plasma de argón (cámara de AST RF Plasma) antes de la colada. Los parámetros de la cámara de plasma fueron 60 vatios de potencia directa, 300 mTorr de presión y un caudal de gas de 100 ml/min. Los moldes se trataron durante 15 segundos y luego se dejaron en el banco durante exactamente 30 minutos antes de la colada.

Preparación de polímeros

- 35 Las formulaciones se purgaron primero con nitrógeno durante un minuto y luego se desgasificaron durante 30 segundos en vacío para eliminar cualquier burbuja de gas. Se filtraron durante la colada a través de filtros de PTFE con un tamaño de poros de 0,2 μm y, opcionalmente, un tamaño de poros de 1,0 μm y cada uno de los conjuntos tardó aproximadamente 10 minutos en fundirse. Todas las lentes se colocaron en un horno precalentado mantenido a 105°C y luego se curaron a 105°C durante 3 h. Dado que el curado rápido no proporciona planchas de buena calidad, planchas de las mismas formulaciones se curaron en rampa calentando el horno desde la temperatura ambiente hasta 70°C en 20 min y se curaron durante 1 hora, luego se aumentó a 105°C en 20 min y se curó durante 2 h. Las formulaciones que tenían $\leq 30\%$ (partes en peso) de DMAA se extrajeron en acetona a la temperatura ambiente bajo agitación continua. Muestras con $\geq 30\%$ (partes en peso) de DMMA se extrajeron en metanol. Debido a que las muestras con 35% (partes en peso) y 40% (partes en peso) de DMAA se agrietaron tan pronto como se sumergieron en acetona. El ciclo de extracción consistió en tres inmersiones de 1 h y un enjuague final. Las muestras se secaron al aire durante 24 horas y luego se secaron al vacío a 70 °C durante 24 horas adicionales. Se midieron los componentes extraíbles para lentes y planchas. Para reducir la probabilidad de un error de pesaje, todas las lentes se pesaron juntas (se registran la relación de expansión y el porcentaje de componentes extraíbles en metanol y acetona).
- 50 Todas las muestras se trataron en autoclave en viales en solución salina equilibrada (BSS) a 0,827 MPa (120 psi) de presión y 120°C durante 30 minutos.

Evaluación del pre-desprendimiento

Antes del desmoldeo, todos los moldes SN60WF fueron examinados para determinar el número de lentes que se habían pre-desprendido de sus moldes. El examen fue realizado por una persona capacitada para utilizar el método de inspección estándar.

5 **Evaluación de Limpieza**

Lentes SN60WF se desmoldearon y se perforaron las ópticas. Luego se colocaron en microtubos y se sometieron a una evaluación de limpieza.

Ensayo de microvacuolas

10 Lentes SN60WF se sometieron a un ensayo de microvacuolas a ΔT de 45°C-21°C de campo oscuro. Las muestras se mantienen a 45°C durante 48 horas en BSS y luego se retiran a temperatura ambiente (~ 21°C). Después de 2 horas, las muestras se inspeccionan bajo un microscopio Olympus BX60 a un aumento de ~ 250X en modo de campo oscuro. Cada una de las lentes se evalúa en tres áreas diferentes y las MVs de DF más altas se cuentan dentro del área de imagen de aproximadamente 1000 x 1000 μm^2 . (error de símbolo)

15 Los ensayos para los estudios de reproducibilidad se realizaron con un ensayo de microvacuolas de campo brillante ΔT de 45°C a 37°C.

Evaluación de Turbidez de Lámpara de Hendidura

20 Lentes SN60WF fueron examinadas mediante lámpara de hendidura para evaluar la turbidez en superficie. El ensayo se realizó después de que las lentes se habían hidratado durante 24 horas en BSS. La intensidad máxima de la turbidez (PHI) de la parte posterior y anterior de cada una de las lentes se determinó en un ángulo de 30 grados.

Dispersión de Superficie y Ensayo de Turbidez Masiva

25 En la preparación para la dispersión de la superficie y el ensayo de turbidez masiva, lentes SN60WF se colocaron en viales de engarce-superior individuales llenos de BSS en condiciones asépticas. Se envejecieron a 90°C durante 0, 40 y 81 días, lo que equivale a 0, 5 y 10 años a 35°C. La evaluación fue realizada por Nidek EAS 1000 Scheimpflug de acuerdo con PROC-0005403.

30 Un sistema de captura de imágenes Scheimpflug se estableció para el análisis consistente de la dispersión (SLS) de la luz en superficie de las IOLs. Se montó un modelo de ojos oscuros diseñado específicamente para mantener la IOL examinada y que podría llenarse con aire o con una solución salina equilibrada (BSS, Alcon Laboratories, Inc.) a temperatura ambiente. Las imágenes del ojo modelo y la IOL se capturaron con un sistema de análisis del segmento anterior EAS-1000 (Nidek Co. Ltd.) utilizando los siguientes ajustes: destello de 200 W, longitud de la hendidura 10,00 mm, anchura de la hendidura 0,08 mm y una posición de ángulo de cámara fija 45 grados de la trayectoria del haz de luz. La densitometría de dispersión de la luz en superficie se midió en unidades de cinta compatible con computadora (CCT) que oscilan desde 0 (menos intenso) a 255 (más intenso). Los valores de densitometría de SLS se midieron para las superficies anteriores y las superficies posteriores de la IOL a lo largo del eje de una línea que se cruzó perpendicular al centro de la óptica de la IOL. Las intensidades pico de dispersión se midieron para las superficies anteriores y las superficies posteriores a lo largo del eje de 3 líneas dentro de la zona óptica central de 3,0 mm, proporcionando 6 mediciones por IOL, que luego se promediaron. La dispersión de la luz superficial se midió con IOLs secas, humedecidas (después de aproximadamente 2 minutos en una solución salina equilibrada) e hidratadas (después de 24 horas en una solución salina equilibrada).

40 **Ensayo de suministro**

Cinco lentes conformadas por red NG2001 fueron suministradas al grupo de Ensayo de Suministro de IOL. Estas lentes fueron tratadas con plasma con un ciclo de plasma de un minuto en condiciones de potencia y presión que coinciden con el ciclo estándar AcrySof. El ensayo de suministro se realizó con el sistema de suministro NGIOL de policarbonato de 1,5 mm.

45 Se realizaron ensayos de suministro de inyección a través de un cartucho Monarch-III D para 2 IOLs de cada una de las formulaciones de la siguiente manera. Se abrió un cartucho Monarch-III D y se llenó con Viscoat. Se cargó una IOL 40D SA60AT (IOLs coladas en moldes de 40 dioptrías) derivada de una formulación en el cartucho de acuerdo con las instrucciones de uso del cartucho. El cartucho se colocó en la pieza de mano Monarch-III D y el émbolo se

hizo avanzar hasta el punto activado por tornillo y luego se hizo avanzar lentamente hasta que se enganchó la IOL. La IOL se hizo avanzar a través de la punta del cartucho y se introdujo en un plato con agua. Se observó que la IOL determina el tiempo de despliegue óptico y el tiempo para que los hápticos se liberen completamente de la óptica.

- 5 Además, la IOL se observó bajo un microscopio a 30 aumentos de cualquier daño que se produjo en la inyección. Además, se observó la punta del cartucho en busca de marcas de tensión o cualquier rotura en la corona de la punta. Si no se observaron daños en la IOL o en la punta del cartucho, se consideró que pasaba el suministro. El daño de la IOL o la punta significaba que la operación de suministro fue un fracaso.

Ensayo de Tracción

- 10 Para la determinación de propiedades de tracción de los materiales resultantes, 8-12 mini-huesos para perros se cortaron a partir de muestras de planchas de cada uno de los materiales sometidos a ensayo, se hidrataron en BSS en viales de microcentrífuga, y se equilibraron a 18°C en un baño de agua. El ensayo de tracción a temperatura controlada se llevó a cabo utilizando la cámara ambiental Biopuls, que se montó en el dispositivo de ensayo de materiales Instron 5943. La cámara Biopuls se reguló a 18°C mediante un baño de agua con temperatura de circulación controlada. Justo antes del ensayo, se retiraron mini- huesos para perros del baño de agua a 18°C y se colocaron en la cruceta del dispositivo de ensayo de la tracción. La cámara Biopuls se levantó sobre las crucetas y las muestras se equilibraron adicionalmente durante 2 min en la cámara Biopuls. Se extrajeron mini-huesos para perros a una velocidad de 50 mm/min hasta el punto de ruptura para medir las propiedades de tracción. La resistencia a la tracción (tensión de tracción final), el alargamiento a la rotura (deformación máxima) y los valores del módulo de Young y secante se determinaron a partir de la media de 8-12 operaciones por formulación de material.

20 Evaluación del Rendimiento

- Se evaluaron las lentes. El inspector examinó cada una de las lentes y determinó el nivel de turbidez de la superficie y si la lente pasaba las inspecciones de turbidez en superficie y de defectos. El nivel de turbidez en superficie se calificó como un número entre 1 y 5, lo que equivalía a los siguientes criterios: 1 = ninguno, 2 = muy ligero, 3 = ligero, 4 = medio y 5 = pesado. El criterio de aprobación/fracaso de turbidez en superficie se basó en la uniformidad y el nivel de turbidez. Todas las lentes de grado 5 se consideraron inmediatamente un fracaso. Cualquier grado por debajo podría ser un pase si la turbidez era uniforme. La inspección de defectos de la lente examinó cualquier posible defecto encontrado en la óptica, excepto la superficie y las partículas incrustadas. Una lente no pasaría la inspección si se encontraran defectos, independientemente de la gravedad.

Contenido de Agua de Equilibrio

- 30 Después de la determinación del % de componentes extraíbles, las mismas muestras se colocaron en viales de vidrio, sumergidas en una solución salina equilibrada (BSS, Alcon) y se colocaron en un baño de agua 45°C durante al menos 24 horas, luego se retiraron y se volvieron a pesar para determinar el % de contenido de agua en equilibrio (EWC). En unos pocos casos, el contenido de agua se determinó pesando muestras antes y después del ensayo de MV.

35 Temperatura de Transición Vítrea

La temperatura de transición vítrea (T_g) de materiales en estados seco o completamente hidratados se midió por calorimetría de barrido diferencial a 10°C/minuto, y se determinó en el punto medio de la transición de la curva de flujo de calor.

Índice de refracción (RI)

- 40 El índice de refracción de los materiales se midió utilizando un refractómetro de Bausch & Lomb (Cat. nº 33.46.10) a 589 nm y 35°C. Las muestras de planchas de ensayo se hidrataron en agua desionizada o BSS durante un mínimo de 24 horas, se secaron y luego se colocaron en la etapa de muestra. Las mediciones se tomaron dentro de los 5 minutos posteriores a la colocación.

Turbidez latente

- 45 La turbidez latente se midió cualitativamente utilizando una fuente de luz Schott KL 2500 LCD. Las IOLs o planchas de ensayo rectangulares (1 x 2 x 0,1 cm) se hidrataron en BSS durante un mínimo de 24 horas. Las muestras hidratadas se sumergieron luego en un baño de agua a 35°C y se iluminaron a la intensidad más alta mientras se hacían girar las muestras en las direcciones x, y y z para determinar la presencia de turbidez latente. En general, se considera que los materiales hidratados tienen un nivel inaceptable de turbidez latente cuando el material se vuelve

notablemente turbio en agua desionizada o BSS dentro de los 5 minutos a 35°C y permanece turbio durante más de 1 hora en el baño a 35°C. En la mayoría de los casos, la turbidez no es permanente y la reorientación molecular hace que el material se aclare a 35°C. Materiales que tienen un nivel aceptable de turbidez latente generalmente se vuelven transparentes dentro de aproximadamente 30 minutos de calentamiento a 35°C. Los materiales que se considera que no tienen turbidez latente no muestran aumento de la turbidez cuando se colocan en el baño a 35°C.

Claridad

La claridad de la muestra se evaluó cualitativamente en las lentes secas e hidratadas utilizando un dispositivo iluminador óptico de fibras Dolan-Jenner Fiber-Lite (modelo 190). Las lentes hidratadas se colocaron en la trayectoria de la luz al tiempo que las muestras giraban en las direcciones x, y y z para determinar la turbidez relativa.

Materiales

- PEA = acrilato de 2-feniletilo;
- DMAA = N,N-dimetilacrilamida;
- BDDA = diacrilato de 1, 4 butanodiol;
- oMTP (0-metilalil tinuvin p) = 2-(2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)-4-metil-6-(2-metilalil)fenol
- AL8739 = N-[2-[4-hidroxi-3-[2-(2-metilfenil)diazenil]fenil]etil]metacrilamida
- AIBN = Azo-bis-(iso-butilnitrilo)
- Luperox A98 = peróxido de dibenzoilo
- SN60WF = moldes de IOL soldados de encaje de policarbonato o polipropileno con agujeros de relleno, 20,0 dioptrías
- Moldes de plancha de polipropileno
- NG2001 = moldes de IOL de policarbonato o polipropileno conformados por red, 30,0 dioptrías

Ejemplo 2

Para determinar los límites disponibles para la formulación de empaquetamiento en húmedo, se realizó un diseño de mezclas con límites relativamente amplios. Los niveles de DMAA de 20 a 40% y los niveles de BDDA de 2 a 4% se estudiaron con dos repeticiones en el punto central (30% de DMAA con 3% de BDDA). La mezcla DOE se creó y analizó con el software estadístico Minitab 15. Las 10 muestras de DOE completo se proporcionan en la Tabla 1 y las respuestas se enumeran en la Tabla 2. Todas las formulaciones incluyeron 1% de AIBN, 1,8% de oMTP y 0,04% de AL8739. Se curaron rápidamente en un horno precalentado a 105°C durante tres horas. Se utilizó el mismo horno para todas las operaciones. Las planchas se curaron en rampa tal como se describe en el Ejemplo 1. Todas las lentes se trataron con plasma con el ciclo AcrySof.

Tabla 1

Operación	Muestra nº	Conc . (en peso)		
		PEA (%)	DMAA (%)	BDDA (%)
1	42-7	53,16	40	4
2	42-10	64,16	30	3
3	42-5	64,16	30	3
4	42-8	69,66	25	2.5
5	42-6	68,66	25	3.5
6	42-4	55,16	40	2
7	42-1	58,66	35	3.5
8	42-2	59,66	35	2.5
9	42-9	73,16	20	4
10	42-3	75,16	20	2

Tabla 2

Limpieza	Componente Extraíble	Esfuerzo a la rotura
Microvacuolas ΔT de campo oscuro	Turbidez de lámpara de hendidura a 30°	Esfuerzo a la rotura
Dispersión en superficie a 0 y 5 años	Turbidez latente	Módulo de Young
Turbidez masiva a los 0 y 5 años	Fuerza de suministro	25% de módulo secante
Cambio en EWC (TA y 35°C)	Pase cosmético de suministro	Pre- liberación

Las mediciones de módulo secante al 100% no pudieron ser analizadas, debido a que algunos de las formulaciones de alta DMAA y alta BDDA (42-1, 42-4, y 42-7) no tenían ningún dato para esta respuesta.

5 Los resultados de limpieza, componentes extraíbles y de pre-liberación y las mediciones de la turbidez en superficie por lámpara de hendidura se resumen en la Tabla 3. Estas respuestas no fueron utilizadas en DOE, ya que los datos correspondientes no variaban con la composición y tenían un aspecto similar para todas las muestras. Por ejemplo, todas las muestras pasaron la pre-liberación con una alta tasa de éxito (> 80% de pase), independientemente de la composición de la muestra, porque la pre-liberación se evitó mediante el tratamiento con plasma de obleas. De manera similar, la tasa de éxito fue alta para la limpieza de partículas (> 80% de limpieza), ya que todas las muestras eran vítreas en estado seco lo que facilitaba la limpieza. Solo 42-10 (una de las formulaciones de punto medio) mostraron una limpieza del 50%, principalmente debido a partículas incrustadas. Es importante tener en cuenta que solo se estudió la eliminación de partículas y la turbidez durante la evaluación de limpieza. No se evaluaron otras inspecciones cosméticas tales como rasguños. Sin embargo, los inspectores notaron un alto nivel de arañazos en todas las muestras. Finalmente, se midió la turbidez de la lámpara de hendidura muy baja para todas las formulaciones, excepto para 42-9 (la turbidez a 30° fue $\sim 10 \pm 9$ PHI). Sin embargo, solo una superficie de una de las lentes tenía muy alta turbidez ~ 17 PHI, lo cual resultó en un valor medio alto con una desviación estándar alta. De otro modo, cuando el valor alto se trata como un valor atípico, la turbidez media sería 2 ± 2 PHI. Los resultados de dispersión en superficie (SS) a 5 años y la turbidez masiva (BH) no estaban disponibles cuando se ejecutó el DOE. Sin embargo, esto no creó una diferencia significativa en el resultado del DOE, porque todas las muestras tenían niveles bajos de SS y BH, excepto uno de los rincones de composición más bajos (42-3, 20% de DMAA con 2% de BDDA) que tenía aproximadamente 20 CCT de SS y alrededor de 7 PHI BH. Esta muestra particular también tenía la turbidez latente más alta, que se utilizó en el análisis DOE, como se informa en la Tabla 4.

25

Tabla 3

ID	U. Cle . (n = 10)	D. Cle.	P.rel. (% Pase, n = 40)	Extra. (Gen 1) (%)	S.H. (n = 2) Lámpara de hendidura 30° (PHI)	S.S. T = 0 años	B.H. T = 0 años	S.S. T = 5 años	B.H. T = 5 años
42-1	90	100	97,4	2,3 ± 0,08	0,5 ± 0,9	6,3 ± 3,5	2,3 ± 1,3	6,7 ± 2,8	0,8 ± 1,0
42-2	80	100	92,5	2,44 ± 0,04	1 ± 0,8	5,8 ± 4	2,5 ± 1,6	15,1 ± 11	1,6 ± 1,0
42-3	80	80	80,95	2,48 ± 0,06	1,8 ± 2,2	7,4 ± 3,8	2 ± 1,1	19,8 ± 4,4	7,1 ± 4,1
42-4	100	100	94	2,3 ± 0,11	1,5 ± 0,5	8,2 ± 4,6	1,5 ± 1,5	15,2 ± 18,4	0,7 ± 0,8
42-5	70	90	87,5	2,3 ± 0,4	2,2 ± 2,6	4,7 ± 2,2	2 ± 1,6	8,1 ± 3,8	1,5 ± 0,9
42-6	55,6	88,9	87,5	2,1 ± 0,18	3,1 ± 2,2	7,1 ± 3,5	2,7 ± 1,4	8 ± 2,3	1,9 ± 1,6
42-7	67	100	92,5	2,8 ± 0,44	4 ± 3,6	4,6 ± 3,1	2,6 ± 1,3	8,7 ± 4,8	1,9 ± 1,0
42-8	50	90	97,5	2,32 ± 0,13	5,2 ± 4	12,3 ± 11,5	1,9 ± 1,1	8,7 ± 1,6	3,1 ± 1,4
42-9	60	90	95	1,86 ± 0,2	10 ± 9	6,4 ± 4,1	1,3 ± 1,3	7,8 ± 2,2	1,7 ± 1,2
42-10	50	50	95	2,23 ± 0,17	1,7 ± 2,2	8,5 ± 5	2,3 ± 1,7	6,6 ± 2,9	2,3 ± 1,3

U.Cle. = Limpieza ultrasónica; D.Cle. = Limpieza digital; P.rel. = pre-liberación; Extra. = Extracción; S.H. = turbidez en superficie; S.S. = dispersión de superficie; B.H. = turbidez masiva

30 El DOE se creó y se analizó con el software estadístico Minitab 15. Los resultados del análisis de regresión del DOE se resumen en la Tabla 4. MVs de campo oscuro, turbidez latente, cambio en el contenido de agua entre la temperatura ambiente y 35°C, se encontró que la fuerza de suministro y las propiedades cosméticas y de tracción dependen significativamente de la composición y se utilizan como respuestas. Los resultados claves se resumen en la Tabla 5. La observación de la turbidez latente se ajustó, siendo 0 ninguno, 0,5 un tinte de turbidez, 2 una ligera

turbidez y 10 coincidencias con una turbidez intensa. Las interacciones entre PEA*DMAA y PEA*BDDA son significativas, pero DMAA*BDDA no.

Tabla 4

Respuesta	r ² (adj.)	p (regresión)	p (lineal)	p (cuádruple)	Interacciones significativas
ΔEWC (23°C-35°C)	82,92	0,009	0,496	0,129	PEA*DMAA
MV del DF	75,42	0,022	0,056	0,021	PEA*DMAA, PEA*BDDA
Turbidez latente	80,51	0,012	0,046	0,062	PEA*BDDA
Fuerza de suministro (N)	92,92	0,001	0,101	0,031	PEA*DMAA, PEA*BDDA
% de Pase Cosmético de Suministro	86,67	0,005	0,006	0,011	PEA*DMAA
Esfuerzo a la rotura (MPa)	96,86	0,000	0,022	0,413	Ninguna
Esfuerzo a la rotura (%)	96,59	0,000	0,007	0,118	PEA*DMAA, PEA*BDDA
Módulo de Young (MPa)	87,46	0,004	0,160	0,110	PEA*BDDA
25% Módulo Secante (MPa)	94,71	0,001	0,397	0,111	PEA*BDDA

5

Tabla 5

ID	MVs de Campo Oscuro (n = 3)	Turbidez latente (n = 2)	ΔEWC (ppm) (23°C-35°C)	% Pase Cosmético Post-Suministro (n = 5)	Fuerza de Suministro (N)	% de Deformación	Esfuerzo (MPa)	Mód. de Young (MPa)	25% Mód. Secante (MPa)
42-1	2	2	-12,2	60	12,1 ± 0,9	93 ± 6,5	3 ± 0,4	12,1 ± 1,4	2,9 ± 0,1
42-2	1	10	-12,6	80	10,4 ± 1,9	126 ± 6,5	3,4 ± 0,3	10,6 ± 1,2	2,3 ± 0,02
42-3	30	0	4,3	60	14,5 ± 1,6	184 ± 7,5	7,2 ± 0,8	55 ± 2,8	3,3 ± 0,06
42-4	6	10	-16,7	0	10,3 ± 2,3	102 ± 8	1,6 ± 0,2	20,7 ± 5	1,8 ± 0,04
42-5	5	2	-15	100	13,3 ± 1,3	120 ± 4,1	4,5 ± 0,4	22 ± 0,8	3 ± 0,04
42-6	0	0,5	-2,9	100	18,8 ± 1,2	137 ± 7,5	7,1 ± 0,9	56,6 ± 2,3	4,6 ± 0,1
42-7	6	0,5	-15	20	12,9 ± 1,9	56,5 ± 3,2	1,5 ± 0,1	2,3 ± 0,03	2,9 ± 0,04
42-8	3	0,5	-5,6	100	12,9 ± 0,9	163 ± 5,6	6,2 ± 0,4	52,6 ± 2,3	3,6 ± 0,07
42-9	4	0	0	100	22,3 ± 0,6	121 ± 1	7,6 ± 0,1	71 ± 2	5,5 ± 0,06
42-10	4	2	-15	80	14 ± 0,9	124 ± 4,3	4,7 ± 0,4	21,8 ± 1	3 ± 0,06

El DOE dio como resultado la formulación optimizada seleccionada en la Tabla 6.

Tabla 6

Componente	PEA	DMAA	BDDA	oMTP	AL8739	AIBN
Composición (%)	69,8	24,6	3,8	1,80	0,04	1,00

10 Los resultados para la formulación optimizada mostrados en la tabla son los siguientes. EWC% es 3,5% en peso; el índice de refracción hidratado es 1,54; y la temperatura de transición vítrea en estado completamente hidratado es de 11,5°C.

Ejemplo 3

15 La formulación optimizada seleccionada mostrada en la Tabla 6 anterior se repitió en tres lotes idénticos para determinar si la formulación era robusta. Durante el estudio repetido, los lotes de formulación se dividieron en dos y un grupo se curó rápidamente con calor, mientras que la segunda mitad se curó en rampa térmica para estudiar el efecto de las condiciones de curado en la formulación optimizada empaquetada húmeda. Además, se realizó un ensayo de suministro tanto en las muestras tratadas con plasma como no tratadas del mismo lote para estudiar si el tratamiento con plasma es necesario para el comportamiento de despliegue deseado de las lentes.

La **Tabla 7** enumera los resultados de suministro. Como referencia, la fuerza de suministro de DOE para la formulación 42-6 (Ejemplo 2) es $18,8 \pm 1,2$ N. El intervalo de fuerza máxima para la línea base (cartucho vacío) fue 16,1-16,2N.

Tabla 7

ID Muestra	Suministro Sin Tratamiento de Plasma (n = 5)			Suministro Con IOLs Tratadas con Plasma (n = 5)		
	Fuerza Suministro (N)	Tiempo Despliegue (s)	Paso Cosmético (%)	Fuerza Suministro (N)	Tiempo Despliegue (s)	Paso Cosmético (%)
74-1QC	$19,3 \pm 1,1$	1-2	75	$21,4 \pm 2,7$	1	80
74-2QC	$20,2 \pm 2,4$	1	100	$22,7 \pm 2,6$	1	80
74-3QC	$21,1 \pm 2,3$	2-60+ (1 lente)	80	$22,6 \pm 1,5$	1-2	80
74-1RC	$19,4 \pm 0,2$	1-2	100	$21,5 \pm 3,3$	1	80
74-2RC	$19,5 \pm 3,1$	1	100	$20 \pm 1,4$	1	80
74-3RC	$20,6 \pm 2,7$	1	80	$19,4 \pm 2,9$	2	100

5 Todas las repeticiones de formulación optimizada tenían una fuerza de suministro consistente de alrededor de 20N, que es el valor máximo para los criterios de embudo. Sin embargo, no se observó problema cosmético alguno ni pegajosidad háptica incluso con muestras no tratadas con plasma, excepto que solo una lente no tratada con plasma de 30 IOLs mostró un tiempo de despliegue de más de 60 s. No se observaron daños en la boquilla.

10 Repeticiones optimizadas de empaquetamiento en húmedo también se sometieron a limpieza, turbidez latente, pre-liberación, dispersión en superficie, turbidez masiva y en superficie, componentes extraíbles por gravimetría y ensayos de MVs de campo oscuro y los resultados se resumen en la Tabla 8. La pre-liberación no fue ningún problema con las obleas Gen1 tratadas con plasma de Ar durante 15 s. No se observó turbidez latente en todas las repeticiones. La capacidad de limpieza usualmente era mejor que el 60% para 4 de los 6 lotes. 2 lotes no pasaron el ensayo de limpieza principalmente, debido a partículas incrustadas y arañazos extremos. Los componentes extraíbles fueron aproximadamente 2% cuando se extrajeron en metanol para todas las muestras curadas rápidas y en rampa. El comportamiento de MV fue bueno. Inesperadamente, se midió una turbidez en superficie relativamente alta para todas las muestras mediante mediciones con lámpara de hendidura a 30°. Una lente AcrySof típica tiene un nivel de turbidez en superficie de 18 PHI. Sin embargo, n = 6 IOLs de un cuarto lote (74-4RC y QC) mostraron turbidez en superficie de 3,8 y 3,2 PHI, respectivamente. Además, las 10 muestras de optimización del DOE tenían una turbidez en superficie muy baja.

Tabla 8

ID	U. Cle. (n = 10)	Después D. Cle.	P.rel. (% Pase, n = 48*)	Extra. (Gen 1) (%)	D.F. MVs nº (n = 3)	S.H. (n = 2) Lámpara de hendidura 30° (PHI)	S.S. (CCT) T = 0 años	B.H. T = 0 años	S.S. (CCT) T = 5 años	B.H. T = 10 años
74-1QC	60	70	90	$2,2 \pm 0,1$	$3,3 \pm 2,5$	$13,5 \pm 3,1$	$4,9 \pm 2,6$	$1,8 \pm 1,1$	$8,1 \pm 2,3$	$2,0 \pm 1,0$
74-2QC	40	70	93	$2,2 \pm 0,2$	$6,3 \pm 2,5$	$35,7 \pm 20$	$8,5 \pm 10,9$	$0,3 \pm 0,6$	$8,4 \pm 2,9$	$2,7 \pm 1,2$
74-3QC	30	30	96	$1,8 \pm 0,2$	$4,3 \pm 1,5$	$25,3 \pm 12$	$10,9 \pm 7,6$	$0,4 \pm 0,6$	$5,7 \pm 3,2$	$2,0 \pm 1,1$
74-1RC	50	80	90	$2,1 \pm 0,2$	$4,3 \pm 4$	$10,4 \pm 6,8$	$6,2 \pm 2,3$	$2,1 \pm 1,2$	$11,9 \pm 2,9$	$3,1 \pm 2,4$
74-2RC	20	40	89	$2,1 \pm 0,2$	$5,7 \pm 3,1$	$18,9 \pm 16$	$6,2 \pm 3,8$	$0,8 \pm 0,7$	$23,9 \pm 6,7$	$3,3 \pm 1,5$
74-3RC	50	60	96	$1,9 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,6$	$15 \pm 3,4$	$5,4 \pm 2,5$	$0,9 \pm 1,0$	$13,4 \pm 2,7$	$2,6 \pm 1,6$

U.Cle. = Limpieza ultrasónica; D.Cle. = Limpieza digital; P.rel. = pre-liberación; Extra. = Extracción; S.H. = turbidez en superficie; S.S. = dispersión de superficie; B.H. = turbidez masiva; D.F. = campo oscuro; *Ar = tratamiento con plasma; # puntos medios

25 Las propiedades mecánicas de tracción de todas las repeticiones se encontraron similares entre sí y también comparables con la muestra de DOE más cercana (42-6, Ejemplo 2) reseñada en la Tabla 9.

Tabla 9

Ensayo de Tracción, Hidratado a temperatura ambiente					
ID	Esfuerzo a la rotura (MPa)	Deformación a la rotura (%)	Mód. de Young (MPa)	25% Mód. Secante (MPa)	100% Mód. Secante (MPa)
74-1RC	7,4 ± 0,7	130 ± 6,3	76,5 ± 5	5,0 ± 0,1	4,4 ± 0,1
74-2RC	3,1 ± 0,9	134 ± 6,7	74,6 ± 6,1	4,9 ± 0,1	4,4 ± 0,1
74-3RC	7,4 ± 0,6	131 ± 4	76 ± 5	4,9 ± 0,1	4,3 ± 0,2
42-6	7,1 ± 0,9	137 ± 8	57 ± 2,3	4,6 ± 0,1	3,8 ± 0,1
Ensayo de Tracción, Hidratado a 35°C					
ID	Esfuerzo a la rotura (MPa)	Deformación a la rotura (%)	Mód. de Young (MPa)	25% Mód. Secante (MPa)	100% Mód. Secante (MPa)
74-1RC	1,64 ± 0,2	60,3 ± 6,2	19,3 ± 3,3	2,8 ± 0,1	N/D
74-2RC	1,60 ± 0,2	55,7 ± 4,8	18 ± 6,4	2,9 ± 0,1	N/D
74-3RC	1,40 ± 0,1	52 ± 3,9	21,3 ± 6,2	2,8 ± 0,1	N/D
42-6	N/D				

En base a todos los datos anteriores, se encontró que la formulación optimizada es repetible, robusta y pasó todos los criterios.

5

Ejemplo 4

Niveles de DMAA altos y bajos (24-30%) y de reticulante bajos (1,5 a 3,5%) fueron estudiados en comparación con la formulación optimizada mostrada en la Tabla 6 para ablandar el material con el fin de reducir la fuerza de suministro (véase la Tabla 10 para las formulaciones). En general, solo se midió una ligera disminución en el módulo en el intervalo de temperaturas ambiente de trabajo (16°C-25°C) para las muestras de DMAA altas y de reticulantes bajas. La Tabla 10 informa sobre las mediciones de la fuerza de suministro y las evaluaciones de turbidez latente. Algunas de las formulaciones modificadas, tales como 42-11, 17-3 y 4 y 42-8 (una de las muestras del DOE) tenían una fuerza de suministro menor que 20N. Estas formulaciones modificadas fueron luego suministradas por dos cirujanos. Ninguno de los cirujanos fue capaz de diferenciar el comportamiento de suministro de formulaciones optimizadas frente a las modificadas.

15

Tabla 10

Muestra	Formulación	Fuerza de suministro máx. (N)	Turbidez latente
Punto central	30 DMAA / 3,0 BDDA	13,6 ± 1,6	Ligera
Optimizada (datos históricos de 3 lotes) 74-1, -2, -3	24,6 DMAA / 3,8 BDDA	20 ± 1,8	Ninguna
Forma optimizada 74-9	24,6 DMAA / 3,8 BDDA	18,4 ± 1,0	Ninguna
Modificada-I 42-11	27 DMAA / 3,5 BDDA	18,2 ± 1,6	Muy ligera
Modificada-II 17-4	28 DMAA / 3,5 BDDA	16,9 ± 1,4	Muy ligera
Modificada-III 17-5	28 DMAA / 1,5 BDDA	N/D	Intensa
Modificada-IV 17-1	29 DMAA / 3,5 BDDA	N/D	Ligera
Modificada-V 17-3	24 DMAA / 1,5 BDDA	16 ± 0,7	Muy ligera
DOE- 42-8	25 DMAA / 2,5 BDDA	13 ± 1	Muy ligera

Ejemplo 5

Un estudio de rastreo del iniciador también se llevó a cabo en formulación empaquetada en húmedo optimizada. Como resultado del rastreo del iniciador, se encontró que Luperox A98 (peróxido de dibenzoilo, PM = 242) era un mejor iniciador para la formulación de empaquetamiento en húmedo en comparación con AIBN, especialmente cuando se pre-liberó sin tratamiento en molde.

20

5 Con la formulación optimizada y el iniciador seleccionado, el equipo avanzó con la selección de una composición de curado y de iniciador optimizadas. Como solo había dos factores, la temperatura de curado y la concentración de iniciador, se realizaron 2 DOEs con diseño factorial completo. La primera operación del DOE para el curado en rampa y la otra fue para el curado rápido, mientras que la concentración de Luperox A98 varió (0,75% -1,25% -1,75%). Los DOEs se proporcionan en la Tabla 11 y las respuestas se enumeran en la Tabla 12. Para el curado en rampa, el horno se programó para estar designado en T (75, 85 o 95°C) desde la temperatura ambiente en 20, 34 y 38 min, respectivamente durante 1 h, seguido de 2 h a 100°C. Para un curado rápido, el horno se precalentó a la temperatura designada (75, 88 o 101°C) durante 1 h, seguido de 2 horas a 100°C. Ninguno de los moldes fue tratado con plasma de argón para medir la pre-liberación real como parte de la formulación y las condiciones de curado.

10

Tabla 11

Operación	Temperatura de curado (°C)	Concentración de iniciador (%)	Operación	Temperatura de curado (°C)	Concentración de iniciador (%)
1-1	85	1,25	2-1	88	0,75
1-2	75	0,75	2-2	101	1,25
1-3	95	1,75	2-3	101	1,75
1-4	85	1,75	2-4	88	1,25
1-5	95	0,75	2-5	88	1,75
1-6	85	0,75	2-6	75	1,25
1-7	95	1,25	2-7	101	0,75
1-8	75	1,75	2-8	75	1,75
1-9	75	1,25	2-9	75	0,75

Tabla 12

Pre- liberación	Turbidez en Superficie mediante Lámpara de Hendidura
Extraíble	Propiedades de tracción
% Cosmético y Turbidez (FLE)	Dispersión en Superficie/Turbidez Masiva (t = 0, 5 y 10 años)
Turbidez latente	

15 Los DOEs se crearon y se analizaron con el programa de software estadístico Minitab 16. Los resultados de análisis clave para los DOEs de curado en rampa y de curado rápido se proporcionan en las Tablas 13 y 14, respectivamente. Los resultados de la inspección FLE cosmética se utilizaron en tres categorías: nivel de turbidez visual cosmética, % de pase cosmético y % de pase cosmético cuando los rasguños no se consideraron como fallos. Además, algunas lentes fallaron debido a la formación de burbujas cuando se curaron rápidamente a una temperatura relativamente alta de 101°C.

20

Tabla 13

	DOE OPERACIÓN N°								
	1-2	1-5	1-6	1-1	1-7	1-9	1-3	1-4	1-8
Pre- liberación (%)	96,9	40,6	71,9	78,1	34,4	71,9	15,6	31,2	37,5
Extraíble (%)	2,49	2,55	2,45	2,35	2,38	2,55	2,58	2,52	2,55
Turbidez cosmética	3	1	3,5	6	1	3,5	3	3,5	3
Pase cosmético (%)	0	48,1	0	44,4	0	0	0	0	0
Pase cosmético sin rasguño (%)	30,8	48,1	57,7	44,4	0	59,3	3,7	3,1	21,4
Turbidez Lámpara de Hendidura	5,8	10,1	11,2	5,2	6,4	10,8	10,9	4,2	11,8
Esfuerzo (MPa)	5,4	5,4	5,4	5,2	5,7	5,4	5,9	5,9	5,8
Deformación (%)	116	118	117	116	119	114	118	118	115

	DOE OPERACIÓN N°								
	1-2	1-5	1-6	1-1	1-7	1-9	1-3	1-4	1-8
Módulo de Young (MPa)	39,2	38,1	40,6	40,4	42,2	41,1	45,1	44,3	43,5
Módulo Secante 100% (MPa)	4	3,9	4	3,9	4,1	4,2	4,3	4,3	4,4
Turbidez latente	clara	clara	clara	clara	clara	clara	clara	clara	clara

Tabla 14

	DOE OPERACIÓN N°								
	2-1	2-2	2-3	2-4	2-5	2-6	2-7	2-8	2-9
Pre- liberación (%)	50	75	65,6	62,5	53,1	71,9	84,4	40,6	84,4
Extraíble (%)	2,58	2,42	2,49	2,25	2,31	2,47	2,51	2,46	2,48
Turbidez cosmética	3	3	1	3	3	3	1	3	1
Pase cosmético (%)	19,2	11,1	0	3,7	0	0	0	0	0
Pase cosmético sin rasguño (%)	50	55,6	0	59,3	0	15,4	0	29,6	0
Turbidez Lámpara de Hendidura	15,3	13,5	10,2	19,8	9,5	10,1	5,6	6,5	6,4
Esfuerzo (MPa)	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	5,6	N/D	5,9	5,5
Deformación (%)	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	116	N/D	117	117
Módulo de Young (MPa)	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	44,4	N/D	45,3	39,4
Módulo Secante 100% (MPa)	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	4,2	N/D	4,4	4,1
Turbidez latente	clara	clara	clara	clara	clara	clara	clara	clara	Clara

5 La Tabla 15 resume los resultados de los Gráficos de Pareto para ambos DOEs, si la respuesta dada se ve significativamente afectada por la respuesta dentro del nivel de confianza del 95%. Téngase en cuenta que el curado rápido no produce planchas de buena calidad a 88°C y más.

Tabla 15

DOE Curado en Rampa			
Respuesta	A98 Conc	Temperatura	A98 * T
Pre- liberación	Significativa	Significativa	Significativa
Extraíble	No significativa	No significativa	No significativa
Turbidez cosmética	No significativa	No significativa	No significativa
Pase cosmético	N/D	N/D	N/D
Pase cosmético sin arañazos	No significativa	No significativa	No significativa
Turbidez por Lámpara de Hendidura	No significativa	No significativa	No significativa
Esfuerzo	Significativa	No significativa	No significativa
Deformación	No significativa	Significativa	No significativa
Mód. de Young	Significativa	No significativa	No significativa
DOE Curado Rápido			
Respuesta	A98 Conc	Temperatura	A98 * T
Pre- liberación	No significativa	No significativa	No significativa
Extraíble	No significativa	No significativa	No significativa
Turbidez cosmética	No significativa	No significativa	No significativa
Pase cosmético	No significativa	No significativa	No significativa
Pase cosmético sin arañazos	No significativa	No significativa	No significativa
Turbidez por Lámpara de Hendidura	No significativa	No significativa	No significativa
Esfuerzo	N/D	N/D	N/D
Deformación	N/D	N/D	N/D

Mód. de Young	N/D	N/D	N/D
---------------	-----	-----	-----

5 La Tabla 16 resume las condiciones óptimas de curado de DOEs. El DOE de curado en rampa, con la condición de 0,75% de A98 y calentamiento a 77,5°C sería la condición deseada. Si bien los resultados de los DOE de curado rápido fueron en su mayoría estadísticamente insignificantes, los datos demostraron que combinar una temperatura de curado más alta alrededor de 98°C y una concentración de iniciador del 1% condujo a un comportamiento algo mejor. Sin embargo, algunas lentes se perdieron debido al curado con formación de burbujas a 101°C. Los resultados de dispersión en superficie (SS) a los 5 años y la turbidez a granel (BH) acaban de aparecer y se presentan en las Tablas 17 y 18. Tanto el curado en rampa como el curado rápido mostraron resultados similares de SS y BH. En base a estos resultados, se recomienda el curado en rampa desde temperatura ambiente hasta 77,5°C en 20 min durante tres horas y una concentración de iniciador de 0,75% de A98. Principalmente porque se midió mejor la turbidez por lámpara de hendidura y se produjeron planchas en comparación con el curado rápido, lo que puede provocar la formación de burbujas. De lo contrario, el resto de las propiedades se encontraron similares.

Tabla 16

Tipo de curado	Concentración optimizada de A98 (%)	Temperatura de curado optimizada (°C)
Curado en rampa	0,75	77,5
Curado Rápido	1,0	98,0

15

Tabla 17

Muestra Inic./ T-RC (T-QC)*	DOE Curado en Rampa		DOE Curado Rápido	
	SS (CCT) T = 0 años	SS (CCT) T = 5 años	SS (CCT) T = 0 años	SS (CCT) T = 5 años
0,75/75 (75)	5,9 ± 3,1	9,2 ± 2,3	4,3 ± 1,1	6,6 ± 2,4
0,75/85 (88)	5,2 ± 2,8	7,4 ± 1,2	6,7 ± 3,6	6,4 ± 1,9
0,75/100 (101)	4,3 ± 1,7	10,4 ± 0,3	3,5 ± 2,5	10,3 ± 2,0
1,25/75 (75)	7,8 ± 3,4	11,6 ± 0,9	4,9 ± 1,9	9,5 ± 1,2
1,25/85 (88)	5,1 ± 3,1	11,1 ± 0,8	5,8 ± 3,0	11,1 ± 3,5
1,25/100 (101)	5,3 ± 3	9,4 ± 2,5	3,9 ± 1,9	7,8 ± 1,1
1,75/75 (75)	8,1 ± 4,0	12,2 ± 0,9	5,8 ± 2,7	11,3 ± 0,4
1,75/85 (88)	6,9 ± 4,3	10,2 ± 1,9	9,2 ± 5,2	13,6 ± 1,9
1,75/100 (101)	4,8 ± 1,7	11,1 ± 0,7	7,3 ± 3,4	11,8 ± 0,8

[Inic./T-RC (T-QC)* = % A98/rampa a T (horno precalentado T)

Tabla 18

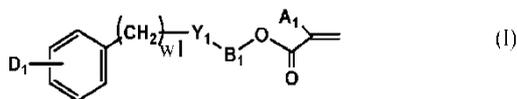
Muestra Inic./ T-RC (T-QC)	DOE Curado en Rampa		DOE Curado Rápido	
	BH (CCT) T = 0 años	BH (CCT) T = 5 años	BH (CCT) T = 0 años	BH (CCT) T = 5 años
0,75/75 (75)	1,8 ± 1,4	3,6 ± 0,5	1,0 ± 0,7	3,4 ± 1,6
0,75/85 (88)	1,7 ± 1,3	2,7 ± 1,3	1,6 ± 0,7	2,7 ± 1,3
0,75/100 (101)	1,9 ± 1,1	4,4 ± 1,3	1,6 ± 1,0	4,2 ± 1,3
1,25/75 (75)	2,0 ± 0,9	14,0 ± 2,6	2,0 ± 1,1	6,1 ± 0,5
1,25/85 (88)	2,9 ± 1,3	6,4 ± 1,3	1,3 ± 1,1	7,8 ± 2,8
1,25/100 (101)	2,9 ± 0,6	5,4 ± 0,7	2,4 ± 0,9	4,4 ± 0,7
1,75/75 (75)	3,3 ± 1,0	8,8 ± 1,3	2,3 ± 1,3	10,8 ± 0,2
1,75/85 (88)	1,8 ± 1,2	7,6 ± 0,8	4,2 ± 1,5	10,6 ± 1,5
1,75/100 (101)	3,1 ± 1,1	10,6 ± 0,8	4,0 ± 0,7	11,1 ± 0,8

20

REIVINDICACIONES

1. Un material polimérico para dispositivos oftálmicos, que es un producto de polimerización de una composición polimerizable que comprende

- (a) de 20% a 35% en peso de N,N-dimetilacrilamida con relación a la cantidad total de todos los componentes polimerizables,
- (b) de 60% a 70% en peso de uno o más monómeros de arilo acrílicos de fórmula (I) con relación a la cantidad total de todos los componentes polimerizables



en donde A₁ es H o CH₃ (preferiblemente H); B₁ es (CH₂)_{m1} u [O(CH₂)₂]_{z1}, en que m₁ es 2-6 y z₁ es 1-10; Y₁ es un enlace directo, O, S o NR', en que R' es H, CH₃, C_nH_{2n+1}, en que n' = 1-10, iso-OC₃H₇, C₆H₅ o CH₂C₆H₅; W₁ es 0-6, con la condición de que m₁ + w₁ ≤ 8; y D₁ es H, Cl, Br, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, C₆H₅ o CH₂C₆H₅,

(c) un agente de reticulación polimerizable,

en donde los componentes enumerados y cualquier componente polimerizable adicional suman 100% en peso,

en donde la suma de las cantidades de componentes (a) y (b) es al menos 90% en peso,

en donde el material para dispositivos oftálmicos en estado seco tiene una temperatura de transición vítrea de 28°C a 40°C,

en donde el material para dispositivos oftálmicos en un estado completamente hidratado tiene: una temperatura de transición vítrea de menos de 20°C, un índice de refracción mayor que 1,50 medido a 589 nm y a 23 ± 3°C, un contenido en agua de equilibrio de 1,5% a 3,9% en peso a una temperatura de 16°C a 45°C, una resistencia a los destellos caracterizada por no tener microvacuolas de campo brillante y 10 o menos microvacuolas por pantalla de visualización, un módulo de Young de 1,0 MPa a 60,0 MPa, un alargamiento a la rotura mayor que 90%, un módulo secante al 25% de menos de 6,0 MPa y una dispersión de la luz en superficie de 30 CCT o menos después de 10 años de envejecimiento acelerado.

2. El material para dispositivos oftálmicos de la reivindicación 1, en donde el material para dispositivos en el estado completamente hidratado permanece sustancialmente transparente o transparente según se caracteriza por tener

$$\frac{T_{23} - T_{35}}{T_{23}} \leq 20\%,$$

, en que T₂₃ y T₃₅ son transmitancias medias entre 400 nm y 700 nm del material a 23°C y 35°C, respectivamente, cuando se calienta de 23°C a 35°C.

3. El material para dispositivos oftálmicos de la reivindicación 1 o 2, en donde el material para dispositivos en estado completamente hidratado tiene un módulo de Young de 2,0 MPa a 55,0 MPa y un módulo secante al 25% de 5,0 MPa o menos.

4. El material para dispositivos oftálmicos de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde en la fórmula (I), B₁ es (CH₂)_{m1}, m₁ es 2-5, Y₁ es nada u O, w₁ es 0 o 1, y D₁ es H.

5. El material para dispositivos oftálmicos de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde dicho uno o más monómeros de arilo acrílicos son: acrilato de 2-etilfenoxi; metacrilato de 2-etilfenoxi; acrilato de fenilo; metacrilato de fenilo; acrilato de bencilo; metacrilato de bencilo; acrilato de 2-feniletilo; metacrilato de 2-feniletilo; acrilato de 3-fenilpropilo; metacrilato de 3-fenilpropilo; acrilato de 4-fenilbutilo; metacrilato de 4-fenilbutilo; acrilato de 4-metilfenilo; metacrilato de 4-metilfenilo; acrilato de 4-metilbencilo; metacrilato de 4-metilbencilo; acrilato de 2-2-metilfeniletilo; metacrilato de 2,2-metilfeniletilo; acrilato de 2,3-metilfeniletilo; metacrilato de 2,3-metilfeniletilo; acrilato de 2,4-metilfeniletilo; metacrilato de 2,4-metilfeniletilo; acrilato de 2-(4-propilfenil)etilo; metacrilato de 2-(4-propilfenil)etilo; acrilato de 2-(4-(1-metiletil)fenil)etilo; metacrilato de 2-(4-(1-metiletil)fenil)etilo; acrilato de 2-(4-metoxifenil)etilo; metacrilato de 2-(4-metoxifenil)etilo; acrilato de 2-(4-ciclohexilfenil)etilo; metacrilato de 2-(4-ciclohexilfenil)etilo; acrilato de 2-(2-clorofenil)etilo; metacrilato de 2-(2-clorofenil)etilo; acrilato de 2-(3-clorofenil)etilo; metacrilato de 2-(3-clorofenil)etilo; acrilato de 2-(4-clorofenil)etilo; metacrilato de 2-(4-clorofenil)etilo; acrilato de 2-(4-bromofenil)etilo; metacrilato de 2-(4-bromofenil)etilo; acrilato de 2-(4-fenilfenil)etilo; metacrilato de 2-(3-fenilfenil)etilo; acrilato de 2-(4-fenilfenil)etilo; metacrilato de 2-(4-fenilfenil)etilo; acrilato de 2-(4-bencilfenil)etilo; metacrilato de 2-(4-bencilfenil)etilo; acrilato de 2-(feniltio)etilo; metacrilato de 2-(feniltio)etilo; acrilato de 2-benciloxietilo; acrilato de 3-benciloxipropilo; metacrilato de 2-benciloxietilo; metacrilato de 3-benciloxipropilo; acrilato de 2-[2-(benciloxi)etoxi]etilo; metacrilato de 2-[2-(benciloxi)etoxi]etilo; o combinaciones de los mismos.

6. El material para dispositivos oftálmicos de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde dicho uno o más monómeros de arilo acrílicos son: acrilato de 2-feniletilo; acrilato de 3-fenilpropilo; acrilato de 4-fenilbutilo; acrilato de

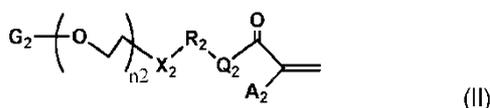
5-fenilpentilo; acrilato de 2-benciloxietilo; acrilato de 3-benciloxipropilo; acrilato de 2-[2-(benciloxi)etoxi]etilo; o combinaciones de los mismos.

7. El material para dispositivos oftálmicos de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la composición polimerizable comprende de 1,0% a 6,0% en peso del agente reticulante polimerizable.

- 5 8. El material para dispositivos oftálmicos de la reivindicación 7, en donde el agente reticulante polimerizable se selecciona del grupo que consiste en dimetacrilato de etilenglicol; dimetacrilato de dietilenglicol; dimetacrilato de trietilenglicol, dimetacrilato de tetraetilenglicol, metacrilato de alilo; dimetacrilato de 1,3-propanodiol; dimetacrilato de 2,3-propanodiol; dimetacrilato de 1,6-hexanodiol; dimetacrilato de 1,4-butanodiol; diacrilato de etilenglicol; diacrilato de dietilenglicol; diacrilato de trietilenglicol, diacrilato de tetraetilenglicol, acrilato de alilo; diacrilato de 1,3-propanodiol; diacrilato de 2,3-propanodiol; diacrilato de 1,6-hexanodiol; diacrilato de 1,4-butanodiol; N,N'-hexameten bisacrilamida; N,N'-hexameten bismetacrilamida; N,N'-dihidroxietilen bisacrilamida; N,N'-dihidroxietilen bismetacrilamida; N,N'-metilen bisacrilamida; N,N'-metilen bismetacrilamida; $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_p-\text{C}(=\text{O})\text{CH}=\text{CH}_2$, en que $p = 1-50$; $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_t-\text{O}-\text{C}(=\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$, en que $t = 3-20$; y $\text{CH}_2=\text{CHC}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_t-\text{O}-\text{C}(=\text{O})\text{CH}=\text{CH}_2$, en que $t = 3-20$, y combinaciones de los mismos.
- 10
- 15

9. El material para dispositivos oftálmicos de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la composición polimerizable comprende, además, al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en:

- (i) metacrilato de hidroxietilo;
- (ii) de 1% a 5% en peso de un componente polimerizable que contiene polietilenglicol de la fórmula (II)



- 25 en donde: A_2 es H o CH_3 ; Q_2 y Q_2' , independientes uno de otro, son un enlace directo, O, NH o $\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{O}$; X_2 y X_2' , independientes uno de otro, son un enlace directo, O, NH, $\text{OC}(=\text{O})\text{NH}$ o $\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}$; R_2 y R_2' , independientes uno de otro, son un enlace directo, o $(\text{CH}_2)_p$; $p = 1-3$; G_2 es H, alquilo C_1-C_4 , $(\text{CH}_2)_{m_2}\text{NH}_2$, $(\text{CH}_2)_{m_2}\text{CO}_2\text{H}$, o $R_2'-X_2'-Q_2'-\text{C}(=\text{O})\text{CA}_2=\text{CH}_2$; $m_2 = 2-6$; y $n_2 = 45-225$ cuando $G = \text{H}$, alquilo C_1-C_4 , $(\text{CH}_2)_{m_2}\text{NH}_2$ o $(\text{CH}_2)_{m_2}\text{CO}_2\text{H}$; de lo contrario, $n_2 = 51-225$; y
- (iii) una combinación de los mismos.

10. El material para dispositivos oftálmicos de la reivindicación 9, en donde el componente polimerizable que contiene PEG de fórmula (II) tiene un peso molecular medio numérico de 2.000-10.000 Dalton, preferiblemente de 2.000-8.000 Dalton, más preferiblemente de 2.000-6.000 Dalton, y lo más preferiblemente de 2.500-6.000 Dalton.

- 30 11. El material para dispositivos oftálmicos de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde la composición polimerizable comprende un agente absorbente de UV polimerizable.

12. Una lente intraocular que comprende un material para dispositivos oftálmicos de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.