



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 332 091**

51 Int. Cl.:

**G02B 3/10** (2006.01)

**G02C 7/04** (2006.01)

**G02C 7/06** (2006.01)

**A61F 2/16** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **02806216 .4**

96 Fecha de presentación : **26.12.2002**

97 Número de publicación de la solicitud: **1459109**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **22.09.2004**

54 Título: **Lentes multifocales ajustables según la luz.**

30 Prioridad: **28.12.2001 US 347028 P**  
**22.01.2002 US 350551 P**  
**24.12.2002 US 328859**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**26.01.2010**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**26.01.2010**

73 Titular/es: **Calhoun Vision Inc.**  
**2555 East Colorado Boulevard, Suite 400**  
**Pasadena, California 91107, US**

72 Inventor/es: **Sandstedt, Christian, A.;**  
**Jethmalani, Jagdish, M. y**  
**Chang, Shiao, H.**

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 332 091 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

Lentes multifocales ajustables según la luz.

5 **Campo técnico**

La invención se refiere a elementos ópticos que pueden modificarse después de la fabricación, de manera que las diferentes versiones del elemento tendrán diferentes propiedades ópticas. En una realización, se refiere a lentes, tales como lentes intraoculares, que pueden convertirse en lentes multifocales después de la fabricación.

10 **Antecedentes de la invención**

La adaptación, en lo que respecta al sistema visual humano, se refiere a la capacidad de una persona para usar su estructura ocular no asistida para visualizar objetos a distancias cercanas (por ejemplo, lectura) y lejanas (por ejemplo, conducción). El mecanismo mediante el cual los seres humanos se adaptan es por contracción y relajación del cuerpo ciliar que se inserta en la bolsa capsular que rodea el cristalino natural. Con aplicación de tensión ciliar, el cristalino humano experimentará un cambio de forma que altera eficazmente el radio de curvatura del cristalino. Esta acción produce un cambio concomitante en la potencia del cristalino. Sin embargo, a medida que la gente se hace mayor la capacidad que tienen de adaptación se reduce drásticamente. Esta afección se conoce como presbicia y afecta actualmente a más de 90 millones de personas en Estados Unidos. La teoría más extendida para explicar la pérdida de adaptación la presentó Helmholtz e indica que a medida que el paciente envejece, el cristalino del ojo humano se hace progresivamente más duro, impidiendo la deformación bajo la acción aplicada del cuerpo ciliar.

A las personas que pueden ver objetos a distancia sin necesidad de corrección con gafas, pero que han perdido capacidad para ver objetos cercanos, normalmente se les prescribe unas gafas de lectura o de aumento. Para aquellos pacientes que han requerido una corrección con gafas previa debido a un desenfoque y/o astigmatismo preexistente se prescribe al paciente unas lentes de enfoque bifocal, trifocal, variable o progresivo que permitan a la persona tener una visión tanto de cerca como a distancia. La combinación de esta afección supone un riesgo de desarrollar cataratas a medida que el paciente envejece. De hecho, la extracción de cataratas seguido del implante de una lente intraocular (IOL) es la cirugía realizada más habitualmente en pacientes mayores de 65 años (referencia).

Para tratar eficazmente tanto la presbicia como las cataratas, se le puede implantar al paciente una IOL multifocal. Los conceptos y diseños generales de las IOL multifocales se han descrito anteriormente en la bibliografía oftálmica y de patentes. El diseño más sencillo para una IOL multifocal se denomina habitualmente configuración de “ojo de toro” y comprende una pequeña zona central añadida (de 1,5 mm a 2,5 mm de diámetro) que proporciona visión de cerca (“Intraocular Lenses in Cataract and Refractive Surgery”, D.T., y col., W. B. Saunders Company (2001); “Intraocular Lenses: Basics and Clinical Applications” R. L. Stamper, A. Sugar and D. J. Ripkin, American Academy of Ophthalmology (1993). La potencia de la zona central añadida es típicamente entre 3 y 4 dioptrías mayor que la potencia base de la IOL, lo que se traduce en una adición eficaz de 2,5 a 3,5 dioptrías para el sistema ocular completo. La parte de la lente fuera de la zona central añadida se denomina potencia base y se usa para ver a distancia. En teoría, a medida que la pupila se contrae para visión de cerca sólo esta zona central añadida de la lente recibirá la luz desde la imagen que pasa a través de la misma. Sin embargo, en condiciones de visualización brillantes la pupila se contraerá dejando al paciente una miopía de 2 a 3 dioptrías. Esto puede ser potencialmente problemático para una persona que está conduciendo en una dirección con el sol brillando directamente hacia él, por ejemplo conduciendo hacia el oeste en el momento de la puesta de sol. Para contrarrestar este problema, existe un diseño anular con la parte central y periférica de la lente diseñada para visión a distancia y un anillo paracentral (de 2,1 a 3,5 mm) para visión de cerca. Este diseño mantendrá la visualización a distancia incluso si la pupila se contrae (“Intraocular Lenses in Cataract and Refractive Surgery”, D. T. Azar, y col., W. B. Saunders Company (2001); “Intraocular Lenses: Basics and Clinical Applications”, R. L. Stamper, A. Sugar, y D. J. Ripkin, American Academy of Ophthalmology (1993). La IOL multifocal adoptada más ampliamente comercializada actualmente en Estados Unidos se describe en la Patente de Estados Unidos Nº 5.225.858. Esta IOL se conoce como la lente Array y comprende cinco zonas anulares, esféricas y concéntricas. Cada zona es un elemento multifocal y, de esta manera, el tamaño de la pupila debería desempeñar un papel pequeño o inexistente en la determinación final de la calidad de la imagen.

Sin embargo, como con las lentes intraoculares convencionales la potencia y las zonas focales de las lentes deben estimarse antes del implante. Los errores en la estimación de la potencia necesaria así como el desplazamiento de la lente post-operativo debido a la curación de las heridas a menudo da como resultado una visión menor que la óptima. Este último efecto es particularmente problemático para el caso de la lente de ojo de toro si ocurrió un desplazamiento transversal (perpendicular al eje visual) de la IOL durante la curación. Esto movería eficazmente la parte añadida fuera del eje visual del ojo, dando como resultado la pérdida de la multifocalidad deseada. Los diseños Array e IOL paracentral pueden superar parcialmente el problema de dislocación durante la curación de las heridas aunque cualquier movimiento de la IOL longitudinalmente (la dirección a lo largo del eje visual), astigmatismo preexistente o astigmatismo inducido por el procedimiento quirúrgico no pueden compensarse usando estos diseños de IOL multifocal. Esto da como resultado que el paciente tenga que elegir entre cirugía adicional para sustituir o reponer la lente o usar lentes correctoras adicionales.

Existe una necesidad de una lente intraocular que pueda ajustarse post-operatoriamente *in vivo* para formar un lente intraocular multifocal. Este tipo de lente puede diseñarse *in vivo* para corregir un estado emetrópico inicial (luz

del infinito formando un foco perfecto sobre la retina) y después la multifocalidad puede añadirse durante un segundo tratamiento. Dicha lente retiraría parte del trabajo de conjetura implicado en la selección de la potencia prequirúrgica, superaría la respuesta de curación de heridas inherente al implante de IOL, permitiría que el tamaño de la zona o zonas añadidas o sustraídas se adaptara hasta corresponder a la magnitud y características de dilatación del paciente en diferentes condiciones de iluminación y permitiría que las zonas corregidas se situaran a lo largo del eje visual del paciente. El documento WO 01/71411 A se refiere a procedimientos implementación de un elemento óptico que tiene una composición para modular la refracción. Los procedimientos incluyen el uso de un detector del frente de ondas para proporcionar una medición óptica del elemento óptico. El documento WO 01/71411 A se refiere también a sistemas que comprenden un elemento óptico que tiene una composición para modular la refracción y un detector del frente de ondas.

El documento FR 2657294 se refiere a la fabricación de una lente óptica artificial que tiene cualquier perfil de potencia dado. Partiendo de una lente óptica artificial que tiene otro perfil de potencia, este perfil de potencia se modifica, mediante un procedimiento por tratamiento físico-químico, por ejemplo mediante fotoquímica, conduciendo al perfil de potencia deseado. Se aplica, en particular, a lentes de contacto y a implantes intraoculares.

El documento WO 98/05272A describe lentes intraoculares prismáticas para restaurar la función visual a un ojo que tiene degeneración macular. Cada una de las lentes incluye una lente óptica convexa para recibir y enfocar los rayos de luz, un borde prismático localizado posterior a la lente óptica convexa para recibir y dirigir los rayos de luz a una primera parte de la retina del ojo y medios para alterar *in situ* las características ópticas de la lente intraocular para dirigir los rayos de luz a una segunda parte funcional de la retina.

### Breve resumen de la invención

La presente invención proporciona una lente multifocal y un procedimiento de preparación de una lente multifocal de acuerdo con las reivindicaciones adjuntas.

Se proporcionan nuevos elementos ópticos cuyas propiedades pueden ajustarse después de la fabricación para producir un elemento óptico que tenga propiedades diferentes. Específicamente, la invención se refiere a una lente intraocular que puede transformarse en una lente multifocal después de que la lente se haya implantado en el ojo. De esta manera, las zonas intraoculares y/o focales de la lente pueden ajustarse con mayor precisión después de que la lente se haya sometido a cualquier migración post-operatoria y pueden basarse en técnicas de introducción desde el paciente y de refracción convencionales en lugar de la estimación pre-operatoria.

La alteración del elemento óptico se consigue usando una composición de modificación ("CM") dispersada por todo el elemento. La CM es capaz de polimerización cuando se expone a un estímulo externo tal como calor o luz. El estímulo puede dirigirse a una o más regiones del elemento provocando la polimerización de la CM sólo en las regiones expuestas. La polimerización de la CM provoca cambios en las propiedades ópticas del elemento con las regiones expuestas.

Tras la polimerización, ocurren diversos cambios dentro del elemento óptico. El primer cambio es la formación de una segunda red polimérica que comprende CM polimerizada. La formación de esta red polimérica puede provocar cambios en las propiedades ópticas del elemento, en concreto en el índice de refracción. Además, cuando la CM polimeriza, se induce una diferencia en el potencial químico entre la región polimerizada y no polimerizada. A su vez, esto provoca que la CM no polimerizada se difunda dentro del elemento, reestableciéndose el equilibrio termodinámico de los elementos ópticos. Si el elemento óptico posee suficiente elasticidad, esta migración de la CM puede provocar el hinchamiento del elemento en el área expuesta al estímulo. A su vez, esto cambia la forma del elemento, provocando cambios en las propiedades ópticas. Dependiendo de la naturaleza del elemento óptico, la CM incorporada en el elemento, la duración y el perfil de intensidad espacial del estímulo, pueden ocurrir cualquiera o ambos de estos dos cambios.

Un aspecto clave de la presente invención es que los elementos ópticos están autocontenidos en el sentido de que una vez fabricados, no se añade o retira material de la lente para obtener las propiedades ópticas deseadas.

Se ha encontrado que exponiendo diferentes regiones del elemento óptico a diversos grados o en un patrón determinado de estímulo externo, es posible variar las propiedades ópticas del elemento en diferentes regiones. Por ejemplo, es posible mediante el uso de diversos patrones, crear una zona central con un conjunto de propiedades ópticas rodeada por anillos concéntricos de diferentes propiedades ópticas. De esta manera, puede crearse una lente multifocal. En otra realización, pueden grabarse patrones personalizados bifocales, multifocales, etc. sobre la lente en un tratamiento seguido de un segundo tratamiento para bloquear la composición de modificación no reaccionada presente por toda la lente. Como alternativa, pueden grabarse múltiples tratamientos de patrones personalizados sobre la lente para proporcionar a los pacientes una visión sin necesidad de gafas.

Lo anterior ha explicado más que ampliamente las características y ventajas técnicas de la presente invención para que la descripción detallada de la invención que sigue pueda entenderse mejor. Las características y ventajas adicionales de la invención se describirán posteriormente en este documento que forma el asunto de las reivindicaciones de la invención. Los especialistas deben apreciar que la concepción y realización específica descritas pueden utilizarse fácilmente como una base para modificar o diseñar otras estructuras para realizar los mismos propósitos de

la presente invención. Los especialistas en la técnica deben entender también que dichas construcciones equivalentes no se alejan del alcance de la invención como se indica en las reivindicaciones adjuntas. Los nuevos rasgos que se cree que son característicos de la invención, tanto respecto a su organización como al procedimiento operativo, junto con otros objetos y ventajas se entenderá mejor a partir de la siguiente descripción cuando se considera en conexión con las figuras adjuntas. Debe entenderse expresamente, sin embargo, que cada una de las figuras se proporciona con el fin de ilustración y descripción únicamente y no pretende ser una definición de los límites de la presente invención.

La invención está dirigida a las lentes multifocales que pueden ajustarse post-operatoriamente *in vivo* o *ex vivo* después de la fabricación de acuerdo con las reivindicaciones 1-15 y al procedimiento de preparación *ex vivo* de una lente multifocal de acuerdo con las reivindicaciones 16-19.

### Breve descripción de los dibujos

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

Las Figuras 1A y 1B representan una sección transversal de una lente intraocular y una microfotografía de acuerdo con una realización de la invención.

Las Figuras 2A y 2B representan una sección transversal de una lente intraocular multifocal y una microfotografía de acuerdo con una realización de la invención.

Las Figuras 3A y 3B representan franjas de interferencia para una lente, de acuerdo con una realización de la invención.

Las Figuras 4A, 4B y 4C representan un ejemplo de multifocalidad reversible para una lente, de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 5 es un ejemplo de una lente preparada de acuerdo con las realizaciones de la invención.

### Descripción detallada de la invención

Los elementos ópticos de la presente invención son capaces de alterar después de la fabricación las propiedades ópticas. Los elementos están autocontenidos y no requieren la adición o retirada de materiales para cambiar las propiedades ópticas. En lugar de ello, las propiedades ópticas se alteran exponiendo una parte o partes del elemento óptico a un estímulo externo que induce la polimerización de una CM dentro del elemento. La polimerización de la CM, a su vez, provoca el cambio en las propiedades ópticas.

El elemento óptico de la invención tiene dispersada en su interior una CM. Esta CM es capaz de difundirse dentro del elemento; puede polimerizarse fácilmente por exposición a un estímulo externo adecuado y es compatible con los materiales usados para fabricar el elemento óptico.

El elemento óptico se fabrica típicamente de una primera matriz polimérica. Los ejemplos ilustrativos de una primera matriz polimérica adecuada incluyen: poliacrilatos tales como acrilatos de polialquilo y acrilatos de polihidroxiálquilo; polimetacrilatos tales como metacrilato de polimetilo ("PMMA"), metacrilato de polihidroxietilo ("PHEMA") y metacrilato de polihidroxipropilo ("HPMA"); polivinilos tales como poliestireno y polivinilpirrolidona ("PNVP"); polisiloxanos tales como polidimetilsiloxano; polifosfazenos y copolímeros de los mismos. La Patente de Estados Unidos N° 4.260.725 y las patentes y referencias citadas en la misma proporcionan ejemplos más específicos de polímeros adecuados que pueden usarse para formar la primera matriz polimérica.

En las realizaciones preferidas, cuando se desea flexibilidad, la primera matriz polimérica generalmente posee una temperatura de transición vítrea relativamente baja (" $T_g$ ") de que manera la IOL resultante tiende a presentar un comportamiento de tipo fluido y/o elastomérico, y típicamente se forma por reticulación de uno o más materiales de partida poliméricos, donde cada material de partida polimérico incluye al menos un grupo reticulable. En el caso de una lente intraocular, la  $T_g$  debería ser menor de 25°C. Esto permite que la lente se doble, facilitando su implante. En los casos donde se desea rigidez, la  $T_g$  debería ser generalmente mayor de 25°C.

Los ejemplos ilustrativos de grupos reticulables adecuados incluyen, aunque in limitación hidruro, acetoxi, alcoxi, amino, anhídrido, ariloxi, carboxi, enoxi, epoxi, haluro, isociano, olefínico y oxina. En las realizaciones más preferidas, dicho material de partida polimérico incluye monómeros terminales (denominados también protectores terminales) que son iguales o diferentes de uno o más monómeros que comprenden el material de partida polimérico pero incluyen al menos un grupo reticulable. En otras palabras, los monómeros terminales empiezan y terminan el material de partida polimérico e incluyen al menos un grupo reticulable como parte de su estructura. Aunque no es necesario para la práctica de la presente invención, el mecanismo de reticulación del material de partida polimérico preferiblemente es diferente del mecanismo para la polimerización inducida por estímulo de los componentes que constituyen la composición para modular la refracción. Por ejemplo, si la composición para modular la refracción se polimeriza por polimerización fotoinducida entonces es preferible que los materiales de partida poliméricos tengan grupos reticulables que se polimerizan por cualquier mecanismo distinto de la polimerización fotoinducida.

Una clase especialmente preferida de materiales de partida poliméricos para la formación de la primera matriz polimérica son los polisiloxanos (conocidos también como "siliconas") protegidas terminalmente con un monómero terminal que incluye un grupo reticulable seleccionado entre el grupo constituido por acetoxi, amino, alcoxi, haluro, hidroxilo y mercapto. Debido a que las IOL de silicona tienden a ser flexibles y plegables, pueden usarse generalmente incisiones más pequeñas durante el procedimiento de implante de la IOL. Un ejemplo de materiales de partida poliméricos especialmente preferidos son copolímero de dimetilsiloxano difenilsiloxano protegido terminalmente con vinilo, resina de silicona, reticulante de hidruro de silicona que se reticula por polimerización por adición mediante un catalizador de platino para formar la matriz de silicona. Otros de estos ejemplos pueden encontrarse en los documentos US 5.236.970, US 5.376.694 US 5.278.258, US 5.444.106 y otros similares a las formulaciones descritas.

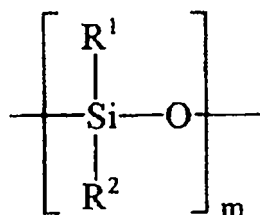
La CM que se usa en la fabricación de las IOL es como se ha descrito anteriormente excepto que tiene el requisito adicional de biocompatibilidad. La CM es susceptible de polimerización inducida por estímulo y puede ser un solo componente o múltiples componentes siempre y cuando: (i) sea compatible con la formación de la primera matriz polimérica; (ii) sea susceptible de polimerización inducida por estímulo después de la formación de la primera matriz polimérica; y (iii) pueda difundirse libremente dentro de la primera matriz polimérica. En general, el mismo tipo de monómeros que se usan para formar la primera matriz polimérica puede usarse como componentes de la composición para modular la refracción. Sin embargo, debido al requisito de que los monómeros de la CM deben poder difundirse dentro de la primera matriz polimérica, los monómeros de la CM generalmente tienden a ser más pequeños (es decir, tienen menores pesos moleculares) que la primera matriz polimérica. Además del uno o más monómeros, la CM puede incluir otros componentes tales como iniciadores y activadores que facilitan la formación de la segunda red polimérica.

En las realizaciones preferidas, la polimerización inducida por estímulo es fotopolimerización. En otras palabras, el uno o más monómeros que comprenden la composición para modular la refracción incluye preferiblemente cada uno al menos de un grupo que es susceptible de fotopolimerización. Los ejemplos ilustrativos de dichos grupos fotopolimerizables incluyen, aunque sin limitación, acrilato, aliloxi, cinamoilo, metacrilato, stibenilo y vinilo. En las realizaciones más preferidas, la composición para modular la refracción incluye un fotoiniciador (cualquier compuesto usado para generar radicales libres) en solitario o en presencia de un activador. Los ejemplos de fotoiniciadores adecuados incluyen acetofenonas (por ejemplo, haloacetofenonas sustituidas y dietoxiacetofenona), 2,4-diclorometil-1,3,5-triazinas; metil éter de benzoína y o-benzoil oximino cetona. Los ejemplos de activadores adecuados incluyen p-(dialquilamino)aril aldehído; N-alquilindolilideno; y bis[p-(dialquilamino)benciliden]cetona.

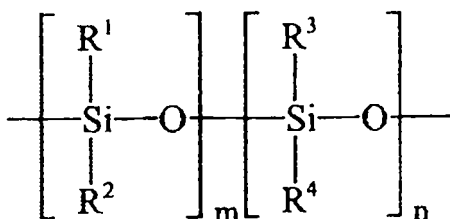
Debido a la preferencia por IOL flexibles y plegables, una clase especialmente preferida de monómeros de CM son los polisiloxanos protegidos terminalmente con un resto siloxano terminal que incluye un grupo fotopolimerizable. Una representación ilustrativa de dicho monómero es:



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



y

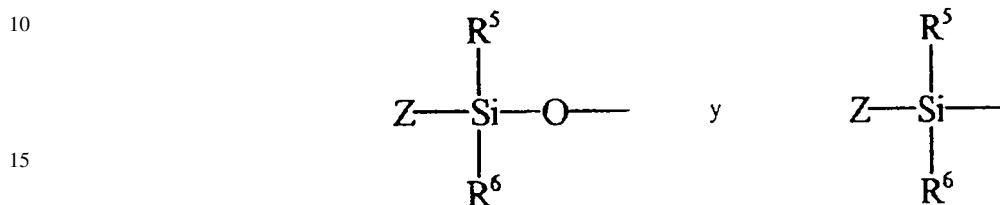


en las que: cada uno de m y n es independientemente un número entero y

## ES 2 332 091 T3

5 cada uno de  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo (primario, secundario, terciario, ciclo), arilo o heteroarilo. En realizaciones preferidas,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  son alquilo  $C_1$ - $C_{10}$  o fenilo. Ya que se ha descubierto que los monómeros de CM con un contenido de arilo relativamente alto producen mayores cambios en el índice de refracción de las lentes de la invención, en general se prefiere que al menos uno de  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  sea un arilo, particularmente fenilo. En realizaciones más preferidas,  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^3$  son iguales y son metilo, etilo o propilo y  $R^4$  es fenilo.

Son ejemplos ilustrativos de X e  $X^1$  (o  $X^1$  e X dependiendo de cómo se representa el polímero de CM):



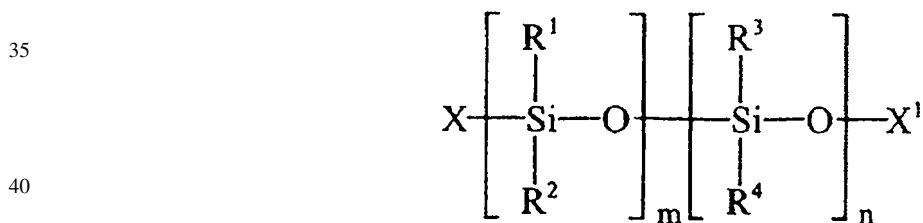
respectivamente, donde:

20 cada uno de  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, alquilo, arilo o heteroarilo; y

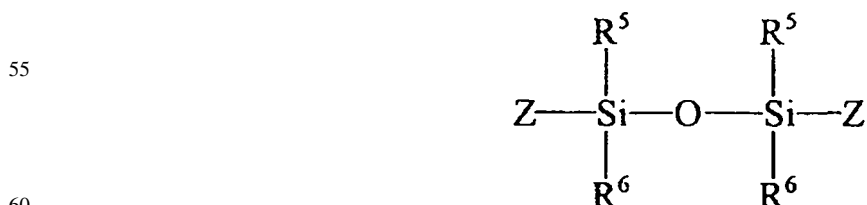
Z es un grupo fotopolimerizable.

25 En realizaciones preferidas, cada uno de  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente alquilo  $C_1$ - $C_{10}$  o fenilo y Z es un grupo fotopolimerizable que incluye un resto seleccionado entre el grupo constituido por acrilato, aliloxi, cinamoilo, metacrilato, estibenilo y vinilo. En realizaciones más preferidas,  $R^5$  y  $R^6$  son metilo, etilo o propilo y Z es un grupo fotopolimerizable que incluye un resto acrilato o metacrilato.

30 En realizaciones especialmente preferidas, un monómero de CM es de la siguiente fórmula:

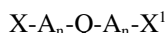


45 en la que X y  $X^1$  son iguales que los  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  definidos previamente. Los ejemplos ilustrativos de dichos monómeros de CM incluyen copolímero de dimetilsiloxano-difenilsiloxano protegido terminalmente con un grupo vinil dimetilsilano; copolímero de dimetilsiloxano-metilfenilsiloxano protegido terminalmente con un grupo metacriloxipropil dimetilsilano; y dimetil-siloxano protegido terminalmente con un grupo metacriloxipropildimetilsilano. Aunque puede usarse cualquier procedimiento adecuado, se ha descubierto que una reacción de apertura del anillo de uno o más siloxanos cíclicos en presencia de ácido triflico es un procedimiento particularmente eficaz para preparar una clase de monómeros de CM de la invención. En resumen, el procedimiento comprende poner en contacto un siloxano cíclico con un compuesto de la fórmula:

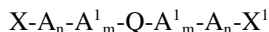


60 en presencia de ácido triflico, en la que  $R^5$ ,  $R^6$  y Z son como se han definido previamente. El siloxano cíclico puede ser un monómero, monopolímero o copolímero de siloxano cíclico. Como alternativa, puede usarse más de un siloxano cíclico. Por ejemplo, un tetrámero de dimetilsiloxano cíclico y un trímero de metil-fenilsiloxano cíclico se ponen en contacto con bis-metacriloxipropiltetrametildisiloxano en presencia de ácido triflico para formar un copolímero de dimetilsiloxano metil-fenilsiloxano que está protegido terminalmente con un grupo metacriloxilpropil-dimetilsilano, un monómero de CM especialmente preferido.

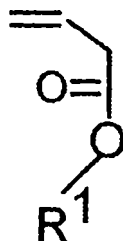
Además de los CM basados en silicona descritos anteriormente, en la práctica de la invención también puede usarse CM basado en acrilato. Los macrómeros basados en acrilato de la invención tienen la estructura general:



o

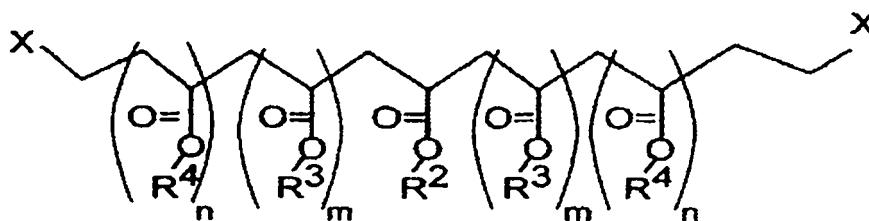


en la que Q es un resto acrilato que puede actuar como un iniciador para Polimerización por Radicales con Transferencia de Átomo ("ATRP"), A y A<sup>1</sup> tienen la estructura general:



en la que R<sup>1</sup> se selecciona entre el grupo que comprende alquilos, alquilos halogenados, arilos y arilos halogenados y X e X<sup>1</sup> son grupos que contienen restos fotopolimerizables y m y n son números enteros.

En una realización, la CM basada en acrilato tiene la fórmula:



en la que R<sup>2</sup> se selecciona entre el grupo que comprende alquilos y alquilos halogenados, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son diferentes y se seleccionan entre el grupo constituido por alquilos, alquilos halogenados, arilos y arilos halogenados.

Cuando se forma el elemento óptico, se sitúa después en el área donde se va a usar. Para una lente intraocular, esto significa implantarlo en el ojo usando procedimientos conocidos. Una vez que el elemento está en su sitio y se permite que se ajuste a su entorno, entonces es posible modificar las propiedades ópticas del elemento mediante exposición a un estímulo externo.

La naturaleza del estímulo externo puede variar aunque debe ser capaz de reducir la polimerización de la CM sin afectar negativamente a las propiedades del elemento óptico. Pueden usarse los estímulos externos típicos en la práctica de la invención incluyendo calor y luz, prefiriéndose la luz. En el caso de lentes Intraoculares, se prefiere la radiación ultravioleta o infrarroja, prefiriéndose más la luz ultravioleta.

Cuando el elemento se expone al estímulo externo, la polimerización de la CM forma una segunda matriz polimérica, intercalada con la primera matriz polimérica. Cuando la polimerización está localizado o cuando sólo una parte de la CM se polimeriza, hay una diferencia en el potencial químico entre las regiones reaccionadas y no reaccionadas de la lente. La CM migra después dentro del elemento para restablecer el equilibrio termodinámico dentro del elemento óptico.

Cada una de la formación de la segunda matriz polimérica y la redistribución de la CM pueden afectar a las propiedades ópticas del elemento. Por ejemplo, la formación de la segunda matriz polimérica puede provocar cambios en el índice de refracción del elemento. La migración del compuesto de modificación puede alterar la forma global del elemento, afectando adicionalmente a las propiedades ópticas cambiando los radios de curvatura del elemento óptico.

Es posible localizar la exposición del elemento óptico al estímulo externo de manera que se creen zonas dentro del elemento con diferentes propiedades ópticas. En una realización, es posible crear una lente intraocular que puede transferirse a una lente multifocal después del implante. Esto se consigue exponiendo la lente a diferentes cantidades de estímulo externo para crear una zona o zonas que tienen diferentes propiedades ópticas.

En el caso de una lente intraocular multifocal, pueden usarse diversos procedimientos para crear las lentes. En su forma más sencilla, puede ser de configuración de ojo de toro que comprende una zona añadida o sustraída en la zona central de 1 a 3 mm de la lente y la potencia base de la lente resultante fuera de esta zona. Las lentes se dividen en zonas alternas. Por ejemplo, las diferentes zonas incluirían zonas externas e internas. Una lente de Fresnel es un ejemplo de zonas alternas.

En el caso de una lente intraocular, es posible formar una lente, implantarla y después formar diferentes zonas o regiones en la lente que tengan diferentes propiedades ópticas. Exponiendo diferentes áreas de la lente a diferentes magnitudes y perfiles espaciales de estímulos externos, pueden crearse diferentes zonas ópticas. Por ejemplo, el cuerpo de la lente puede dividirse en una zona central, zonas anulares cercanas interna y externa y zonas anulares lejanas. En esta realización, la zona central es circular y las periferias de las zonas anulares son circulares. Las zonas anulares circunscriben la zona central y las zonas son contiguas. Las zonas son concéntricas y coaxiales con el cuerpo de la lente. Cuando se realiza *ex vivo* dicho procedimiento forma parte de la invención.

Las zonas se usan para describir la potencia de corrección de la visión de la lente y se definen arbitrariamente. De esta manera, las periferias de las zonas y los números de zonas pueden seleccionarse según se desee.

Los siguientes ejemplos se ofrecen a modo de ejemplo y no pretenden limitar el alcance de la invención de ninguna manera.

#### Ejemplo 1

Una lente intraocular de 6 mm de diámetro que contenía una CM basada en silicona se preparó usando técnicas de moldeo convencionales conocidas por los especialistas en la técnica. La lente tenía una primera matriz polimérica preparada a partir de un difenilsiloxano dimetilsiloxano protegido terminalmente con vinilo reticulado con hidruro de silicona. La primera matriz polimérica comprendida aproximadamente el 70% en peso de la lente. La lente comprendía también aproximadamente el 30% de una CM (polidimetilsiloxano protegido terminalmente con metacrilato), un 1% en peso (basado en la CM) de un fotoiniciador (benzoína-tetrasiloxano-benzoína) y un 0,04% en peso (basado en la CM) de un absorbedor de UV. La lente tenía una potencia nominal inicial de 30 dioptrías. El centro de la lente se irradió después con luz de 365 nm usando un patrón de intensidad representado por la ecuación:

$$I = I_0 e^{-\frac{(r-r_c)^2}{2\sigma^2}} \quad (1)$$

y una intensidad media de 4,12 mW/cm<sup>2</sup> durante 60 segundos. Tres horas después de la exposición, la lente tenía un cambio de +3,25 D sobre la región de 2,5 mm central de la lente, que se muestra en la Figura 1A. Las franjas de interferencia se tomaron en la mejor posición de enfoque de preirradiación. La zona afectada se observa fácilmente en la parte central de la lente ajustable según la Luz (LAL) y se distingue mediante las aproximadamente 6 franjas (en doble paso) de desenfoque en la parte central de la IOL. La Figura 1B representa una microfotografía de la Figura 1A.

En otra realización, la primera matriz polimérica comprendía aproximadamente el 75% en peso de la lente. La lente comprendía también aproximadamente el 25% de una CM (metilfenilsiloxano dimetilsiloxano protegido terminalmente con metacrilato), un 0,83% en peso (basado en la CM) de un fotoiniciador (benzoína-L4-benzoína) y un 0,04% en peso (basado en la CM) de un absorbedor de UV. La lente tenía una potencia nominal inicial de +20,0 dioptrías. La lente se irradió después con luz de 365 nm ( $\pm 5$  nm) usando un perfil de intensidad espacial descrito mediante la siguiente ecuación:

$$I = I_0 \left( 0,65 \frac{r^2}{r_{max}^2} + 0,35 \right) \quad (2)$$

La IOL se irradió con una intensidad media de 6 mW/cm<sup>2</sup> usando tres exposiciones de 15 segundos separadas por 5 segundos. Las Figuras 2A y 2B representan las franjas de interferencia (en doble paso) de la lente antes de la irradiación y 24 horas después de la irradiación. La Figura 2A representa la franja de interferencia de Fizeau (en doble paso) de una LAL de +20,0 D en el mejor enfoque de preirradiación, la misma LAL 24 horas después de la irradiación en la mejor posición de enfoque original. La Figura 2B representa la LAL de las Figuras 2A. La característica más llamativa entre los dos interferogramas es la presencia de una zona de reacción de 3 mm en la parte central de la lente, que procede de la introducción del desenfoque. El cambio corresponde a un cambio de -0,70 dioptrías en esta región central.



Estos dos ejemplos ilustran que podemos tanto añadir como sustraer potencia de la parte central de la lente así como controlar el tamaño de la zona afectada.

Estos dos diseños multifocales son similares al diseño de ojo de toro descrito anteriormente. La diferencia entre nuestro diseño y los ya presentados en la bibliografía y otras patentes es que tenemos la capacidad de afectar al cambio post-operatorio después de que haya ocurrido la curación de las heridas, adaptar el tamaño de la zona para ajustarse a las condiciones de dilatación del paciente, añadir o sustraer diferentes cantidades de potencia dependiendo de la recomendación del paciente o el médico y centrar la zona a lo largo del eje visual del paciente una vez que ha terminado la curación post-operatorio.

### Ejemplo 2

Uno de los aspectos únicos de la lente descrita anteriormente es que tenemos la capacidad para cambiar en primer lugar la potencia de la IOL respecto a la mayor parte de su apertura y después irradiar la lente sobre una pequeña zona (de 0 a 3 mm) para crear una lente bifocal como se describe en el Ejemplo 1. Existen las ventajas de implantar en primer lugar la lente ajustable según la luz en el paciente, esperar el tiempo de curación requerido para dejar que el ojo se estabilice refractariamente (típicamente de dos a cuatro semanas), medir la refracción del paciente para determinar la corrección necesaria, si la hubiera, para llevar al paciente a la emetropía, irradiar la lente para cambiar la potencia de la lente sobre la mayor parte de la apertura y después volver a irradiar una zona más pequeña de la lente (1,5-3 mm) a lo largo del eje visual del paciente para proporcionar la multifocalidad necesaria para visualización de cerca y de lejos.

Como un ejemplo de esto, se moldeó una LAL de +20,0 D que comprendía un 75% en peso de una matriz de silicona, 25% en peso de CM, un 0,83% en peso de PI y un 0,04% en peso de absorbedor de UV. La lente se irradió inicialmente usando una intensidad media de 10 mW/cm<sup>2</sup> usando un perfil espacial descrito por la ecuación 2 anterior. La lente se dosificó usando siete exposiciones de 15 segundos (5 segundos entre cada exposición). Este tratamiento indujo -1,32 dioptrías de cambio en la lente sobre una región de 5,5 de la apertura. Veinticuatro horas después de la irradiación, la lente se volvió a irradiar en la parte central de la lente usando el perfil de intensidad representado por la ecuación 1. El tamaño del rayo se redujo a 3 mm de diámetro, la intensidad media de la luz era de 6 mW/cm<sup>2</sup> y la dosis se dio en tres dosis de 30 segundos. Veinticuatro horas después de la irradiación se observó un cambio de 1,94 dioptrías en esta región central.

La Figura 3A representa franjas de interferencia de Fizeau (en doble paso) de una LAL de +20,0 D en el mejor enfoque de la irradiación previa. Este procedimiento introdujo -1,32 dioptrías de cambio desde la potencia base inicial de +20,0 dioptrías. La Figura 3C representa la misma LAL en la mejor posición de enfoque 24 horas después de la irradiación inicial. Obsérvese la presencia de una nueva zona de enfoque en la parte central de la lente. Esta zona corresponde a +1,95 dioptrías de cambio.

### Ejemplo 3

En el pasado, el uso clínico de IOI bifocales o multifocales se ha encontrado con alguna resistencia por parte de los pacientes debido a la pérdida de sensibilidad de contraste y deslumbramiento que son inherentes a este tipo de diseños de lente. En el pasado, la única manera para que un médico invirtiera los efectos indeseados de una IOL multifocal o bifocal implantada previamente era explantar la IOL y reinsertarla con una IOL monofocal convencional. Sin embargo, la tecnología de lente ajustable según la luz descrita en esta descripción y en trabajos publicados en Calhoun Vision previos proporciona un medio para invertir las propiedades multifocales de la LAL, volviendo eficazmente a su estado monofocal. Dicha capacidad puede tener la ventaja impensada de inversión sin explante quirúrgico.

Como un ejemplo de este procedimiento, se moldeó una LAL de +20,0 D que comprendía un 75% en peso de una matriz de silicona, un 25% en peso de CM, un 0,83% en peso de PI y un 0,04% en peso de un absorbedor de UV. Las franjas de interferencia de Fizeau de irradiación previa se muestran en la Figura 4A. Esta LAL se irradió después usando dos exposiciones sucesivas de 30 segundos de 6 mW/cm<sup>2</sup>. El perfil de intensidad espacial de esta irradiación inicial se describe mediante la ecuación 2. Como se representa en la Figura 4B, se retiraron -0,5 D de potencia de la zona óptica central de esta lente. Veinticuatro horas después de esta irradiación inicial, la LAL se irradió de nuevo usando dos exposiciones sucesivas de 30 segundos de 3 mW/cm<sup>2</sup>. La segunda irradiación formó eficazmente una capa sobre la dosis inicial. El perfil de intensidad espacial de esta segunda irradiación se describe mediante la ecuación 1. Esta segunda irradiación añadió +0,5 D de potencia a la región irradiada inicialmente, retirando eficazmente la sustracción inicial de potencia de LAL y mostrando un ejemplo de reversibilidad multifocal en la LAL de Calhoun Vision.

Las Figuras 4A, 4B y 4C representan un ejemplo de multifocalidad reversible. La Figura 4A representa franjas de interferencia de Fizeau de irradiación previa de una LAL de +20,0 dioptrías en el mejor enfoque. La Figura 4B representa franjas de interferencia de Fizeau en el mejor enfoque de irradiación previa 24 horas después de la irradiación inicial. Obsérvese que se han sustraído -0,5 dioptrías de potencia esférica de la parte central de la LAL como se observa mediante las franjas de desenfoque en la parte central de la LAL. La Figura 4C representa las franjas de interferencia de Fizeau en la mejor posición de enfoque de irradiación previa dos horas después de la segunda irradia-

ción mostrando la retirada de las franjas de desenfoque. Esto indica que la LAL se ha vuelto a llevar eficazmente a su potencia de irradiación previa.

La Figura 5 presenta un ejemplo de una lente 500 formada de acuerdo con las realizaciones de la invención. La lente incluye una pluralidad de diferentes zonas locales, 501, 502, 503, 504, 505 y 506. Obsérvese que el número de zonas es a modo de ejemplo únicamente, puesto que pueden usarse más o menos zonas. Las diferentes zonas son preferiblemente concéntricas alrededor de una zona central 501. Las diferentes zonas pueden tener diferentes anchuras radiales, por ejemplo, la zona 504 tiene una menor anchura radial que la zona 503. Análogamente, las diferentes zonas pueden tener diferentes áreas, por ejemplo el área de la zona 501 es más pequeña que el área de la zona 503. Como alternativa, algunas o todas las zonas pueden tener la misma anchura radial y/o área que otras zonas. Cada zona puede tener una diferente longitud focal o dioptría que cada una de las otras zonas, por ejemplo, la zona 502 puede tener +1,0 dioptrías con respecto a la zona 501 y la zona 503 puede tener +1,0 dioptrías con respecto a la zona 502, etc. Como alternativa, algunas zonas pueden tener la misma potencia mientras que otras zonas tienen diferentes potencias. Por ejemplo, las zonas 501, 503 y 505 pueden tener la misma potencia, mientras que las zonas 502, 504, y 506 pueden tener +1,0 dioptrías con respecto a la zona 501. Como otro ejemplo, las zonas 501, 503 y 505 pueden tener la misma potencia, mientras que la zona 502 puede tener +1,0 dioptrías con respecto a la zona 501, la zona 504 puede tener +1,0 dioptrías con respecto a la zona 502 y la zona 506 puede tener +1,0 dioptrías con respecto a la zona 504. Obsérvese que algunas zonas pueden tener una dioptría negativa con respecto a otras zonas. Obsérvese adicionalmente que las diferentes zonas pueden corregirse para la mala visión de cerca mientras que otras zonas pueden corregirse para la mala visión de lejos. Las diferentes zonas pueden estar en un patrón distinto de los patrones de "ojo de toro", por ejemplo, un patrón cilíndrico, que se usaría para corregir el astigmatismo. Puede formarse cualquier zona de patrón en la lente. La lente 501 puede ser una lente de monóculo, una lente usada en un sistema óptico o una lente intraocular, siempre y cuando las zonas se dispongan en zonas alternas.

Aunque la presente invención y sus ventajas se han descrito en detalle, debe entenderse que diversos cambios, sustituciones y alteraciones pueden hacerse en la presente invención sin alejarse del espíritu y alcance de la invención como se define mediante las reivindicaciones adjuntas. Además, el ámbito de la presente solicitud no pretende quedar limitado a las realizaciones particulares del procedimiento, máquina, fabricación, composición de materia, medios, procedimientos y etapas descritos en la memoria descriptiva.

REIVINDICACIONES

1. Una lente multifocal que comprende:

una primera parte de la lente que tiene una primera longitud focal;

una segunda parte de la lente que incluye un material que es ópticamente reactivo a un estímulo externo y que tiene una longitud focal que es ajustada a una segunda longitud focal por aplicación del estímulo;

en la que la primera longitud focal es diferente de la segunda longitud focal y en la que la primera y segunda partes se disponen como zonas alternas.

2. La lente de la reivindicación 1, en la que la primera longitud focal es mayor que la segunda longitud focal.

3. La lente de la reivindicación 1, en la que la segunda longitud focal es mayor que la primera longitud focal.

4. La lente de la reivindicación 1, en la que la primera parte tiene una forma sustancialmente circular y se localiza en un centro de la lente, y la segunda parte tiene una forma sustancialmente anular y se localiza alrededor de la primera parte.

5. La lente de la reivindicación 1, en la que la segunda parte tiene una forma sustancialmente circular y se localiza en un centro de la lente y la primera parte tiene una forma sustancialmente anular y se localiza alrededor de la segunda parte.

6. La lente de la reivindicación 1, en la que la primera parte de la lente incluye un material que es ópticamente reactivo a un estímulo externo.

7. La lente de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente:

una tercera parte de la lente que incluye un material que es ópticamente reactivo a un estímulo externo y que tiene una longitud focal que es ajustada a una tercera longitud focal por aplicación del estímulo.

8. La lente de la reivindicación 7, en la que la tercera parte tiene una forma sustancialmente anular y se localiza alrededor de la primera parte.

9. La lente de la reivindicación 7, en la que la tercera longitud focal es diferente de la primera y segunda longitudes focales.

10. La lente de la reivindicación 7, en la que la tercera longitud focal es la misma que la segunda longitud focal.

11. La lente de la reivindicación 1 en la que dicho estímulo es luz.

12. La lente de la reivindicación 11 en la que dicho estímulo es luz ultravioleta.

13. La lente de la reivindicación 1 en la que dicha lente es una lente intraocular.

14. La lente de la reivindicación 1 en la que dicha lente es una lente de contacto.

15. La lente de la reivindicación 1 en la que dicha lente es una lente para gafas.

16. Un procedimiento para preparar una lente multifocal *ex vivo*, que comprende:

preparar una lente que tiene una composición de modificación (CM) dispersada en su interior, en la que la composición de modificación es susceptible de polimerización inducida por estímulo;

exponer una pluralidad de partes de la lente a un estímulo interno que provoca cambios en las propiedades ópticas que cambia la longitud focal de cada una de las partes respectivas de la lente;

con lo que cada una de las partes expuesta de la lente tiene una longitud focal respectiva que es diferente de la longitud focal de una parte no expuesta y en el que dichas partes expuestas y dicha parte no expuesta están dispuestas como zonas alternas.

17. El procedimiento de la reivindicación 16, que comprende adicionalmente: bloquear las longitudes focales de las partes expuestas y no expuestas.

## ES 2 332 091 T3

18. El procedimiento de la reivindicación 16 en el que dicho estímulo externo comprende luz ultravioleta.

19. El procedimiento de la reivindicación 16 en el que dichos cambios en las propiedades ópticas están provocados por la polimerización de la CM en las regiones expuestas al estímulo externo.

5

10

15

20

25

30

35

40

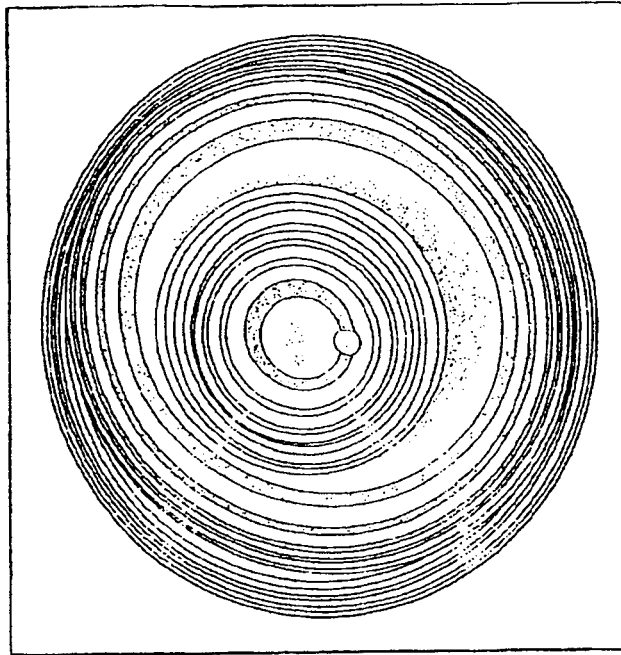
45

50

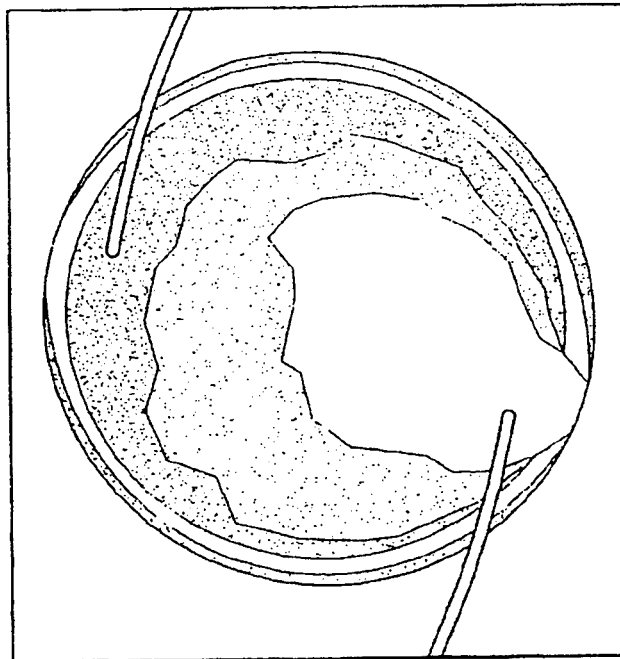
55

60

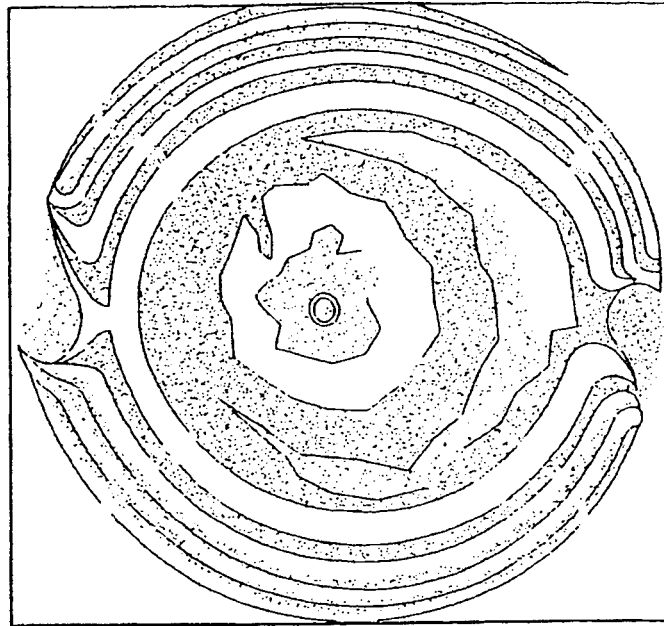
65



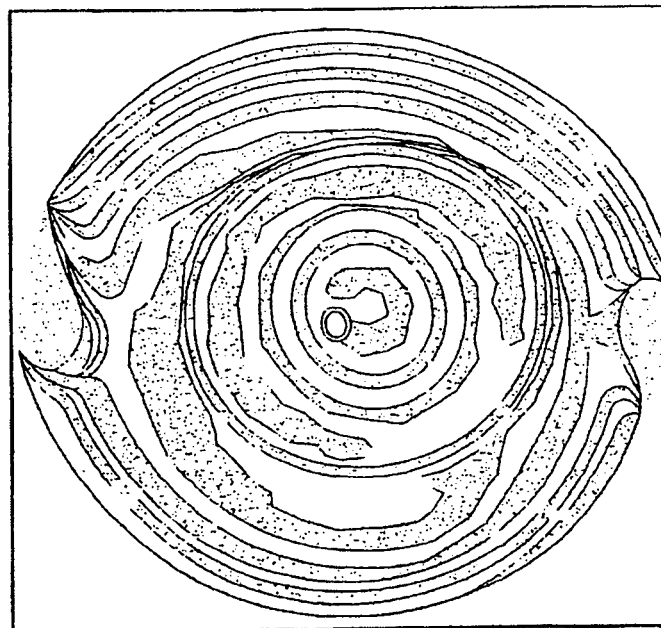
*FIG. 1A*



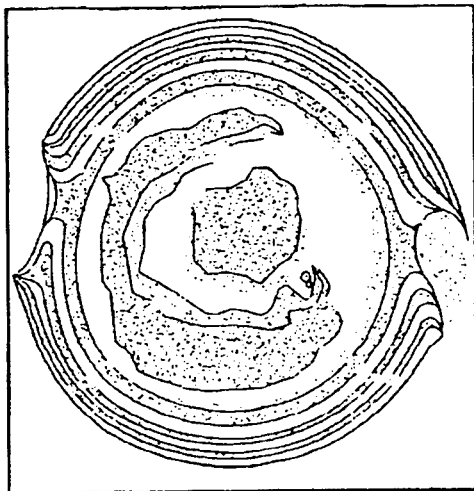
*FIG. 1B*



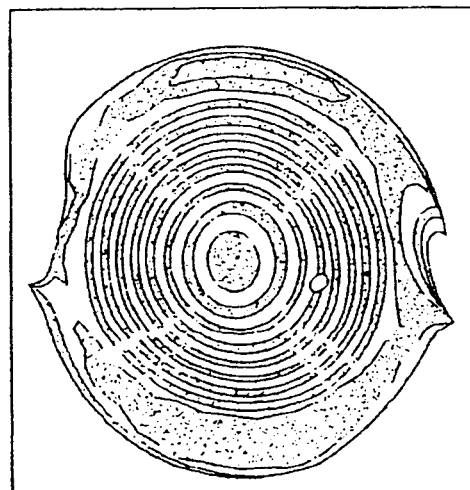
*FIG. 2A*



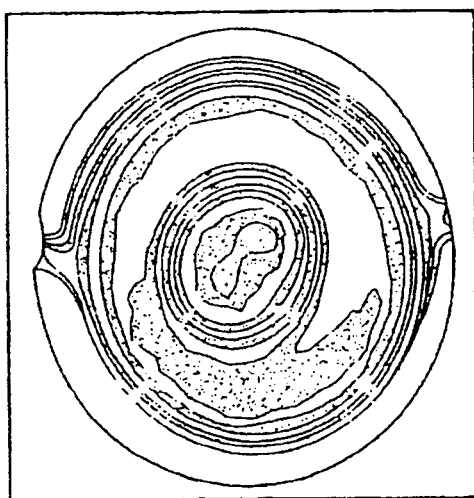
*FIG. 2B*



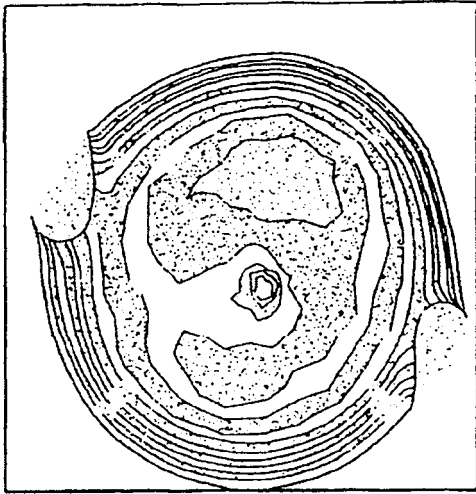
*FIG. 3A*



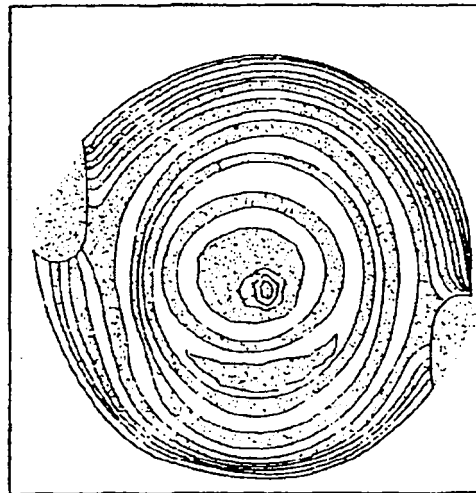
*FIG. 3B*



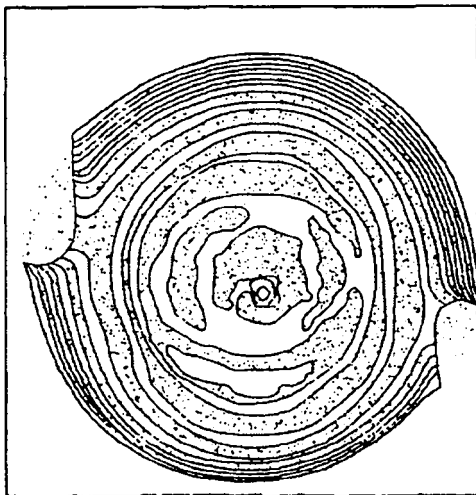
*FIG. 3C*



*FIG. 4A*

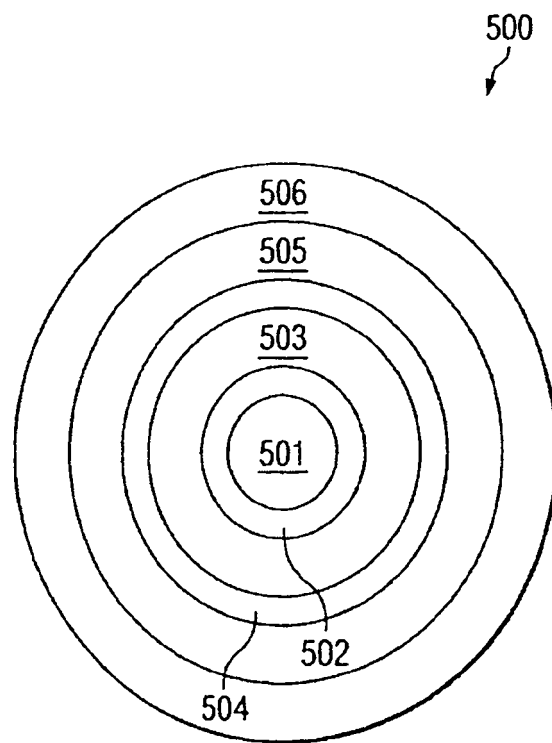


*FIG. 4B*



*FIG. 4C*





*FIG. 5*