



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 699 18 108 T2** 2005.07.07

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 083 844 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **699 18 108.9**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US99/00040**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **99 900 736.2**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 99/056672**

(86) PCT-Anmeldetag: **06.01.1999**

(87) Veröffentlichungstag  
der PCT-Anmeldung: **11.11.1999**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **21.03.2001**

(97) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung beim EPA: **16.06.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **07.07.2005**

(51) Int Cl.<sup>7</sup>: **A61F 2/16**

**G02B 1/04, C08L 33/14**

(30) Unionspriorität:

**70771 01.05.1998 US**

(73) Patentinhaber:

**Benz Research and Development Corp., Sarasota,  
Fla., US**

(74) Vertreter:

**Luderschmidt, Schüler & Partner, 65189  
Wiesbaden**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,  
LI, LU, MC, NL, PT, SE**

(72) Erfinder:

**BENZ, H., Patrick, Sarasota, US; ORS, A., Jose,  
Sarasota, US**

(54) Bezeichnung: **INTRAOKULARLINSE**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung**

## Hintergrund der Erfindung

## 1. Gebiet der Erfindung

**[0001]** Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf intraokulare Linsen. Die Erfindung bezieht sich ebenfalls auf Verfahren zur Herstellung solcher Linsen und auf Copolymere zur Verwendung beispielsweise in intraokularen Linsen.

## 2. Stand der Technik

**[0002]** Es sind verschiedene Arten von intraokularen Linsen (IOL) bekannt. Beispielsweise sind einstückige IOL und Verbund-IOL mit mehreren Teilen bekannt. Bei einstückigen IOL bestehen die optischen und die nicht-optischen Teile aus einem Werkstoff. Die nicht-optischen Teile werden als haptische Teile bezeichnet und dienen zur Befestigung. Zwei allgemeine Ausführungen der Haptik sind der "Platten-Typ" und der "C-Haptik-Typ", beide in unterschiedlichen Formen. Eine plattenförmige Ausführung ist in [Fig. 1](#) dargestellt, und [Fig. 2](#) zeigt eine C-förmige Ausführung. Diese Figuren werden weiter unten ausführlich beschrieben.

**[0003]** Eine Verringerung der Länge des zur Einführung der IOL ins Auge erforderlichen Schnitts ist wünschbar. Die Verkürzung des Einschnitts bedingt die Verwendung eines sehr weichen Materials für die Linse, welches genügend weich ist, um die Linse zusammenfallen zu können, sie durch den Einschnitt einzuführen und loszulassen. Intraokulare Linsen sind also vorzugsweise faltbar, damit sie einfach ins Auge einführbar sind. Ansätze für die Herstellung faltbarer Materialien beinhalten die Verwendung von Linsen aus hydrophoben Silikonpolymeren, bestimmten hydrophilen 2-HEMA-Homopolymeren sowie Verbundmaterialien aus einem hydrophilen optischen Kern mit Haptik auf der Grundlage hydrophober Poly(methyl)methacrylaten.

**[0004]** IOL mit mechanisch angebrachter Haptik sind Linsen, bei welchen der optische Teil und der haptische Teil getrennt hergestellt werden, gewöhnlich aus unterschiedlichen Materialien, und miteinander verbunden werden. Beispielsweise kann der Linsenteil aus einem Hydrogel oder einem Material auf Silikonbasis und die C-förmige Haptik aus einem starren Material wie p-MMA bestehen. Die Haptik aus p-MMA wird an Bohrungen im optischen Teil fixiert.

**[0005]** Herkömmliche hydrophobe IOL sind zwar aus P-MMA; sie sind jedoch nicht gut faltbar und benötigen zur Einführung einen relativ grossen Einschnitt. Um hydrophobe Materialien faltbar zu machen, wurden gummiartige Materialien, beispielsweise Silikonderivate, in die starre Polymermatrix eingebracht, oder es wurden Materialien verwendet, welche vorwiegend aus Silikonderivaten bestehen. Obwohl die Weichheit eines vorwiegend aus Silikonderivaten bestehenden Materials für das Zusammenfallen vor der Einführung ideal ist, bereitet die richtige Positionierung der Linse im Auge durch den Chirurgen Schwierigkeiten bei der Entfaltung der Linse und der Haptik wegen der beinahe gelartigen Weichheit der Linse. Ausserdem gewährleisten Silikonlinsen oft keine genügende Steifigkeit der Linse nach der Einführung, und die kombinierte Wirkung der Deformation durch Kompressionskräfte und von Verschiebungen der Linse kann zur Verformung derselben führen und die optische Integrität der Linse beeinträchtigen.

**[0006]** Auf Grund seiner Eigenschaften wurde p-Hydroxyethylmethacrylat (ein Homopolymer aus HEMA) als faltbares Material für IOL verwendet. Der niedrige Brechungskoeffizient von p-HEMA im hydratisierten Zustand führt jedoch zu Einschränkungen bezüglich der Gestaltung des optischen Zentrums und zu einem Kompromiss zwischen Faltbarkeit und optischen Anforderungen.

**[0007]** Eine der Einschränkungen von einstückigen Linsen aus P-HEMA besteht darin, dass der haptische Teil nicht die gewünschte Formstabilität aufweist und die Positionierung der Linse beeinträchtigen kann. Um dieses Problem zu lösen, wurden Polymere zu einer weichen, faltbaren Verbund-Intraokularlinse kombiniert, beispielsweise P-HEMA oder ein anderes weiches Acrylmateriale für die optische Zone und eine starre Struktur um die Aussenseite der Linse aus einem harten Kunststoff wie P-MMA. Die US-Patente Nr. 4 718 906 und 5 326 506 beschreiben solche Verbund-IOL. Diese Mehrkomponentenmaterialien werden durch Einbetten eines Materials in das andere oder durch gemeinsames Extrudieren hergestellt, durch Aushärten des harten Materials auf dem weichen Material oder durch Bildung eines Netzwerks aus der starren Komponente, welches einen vorgeformten hydrophilen Kern durchdringt.

**[0008]** Das US-Patent 5 326 506 offenbart eine intraokulare Verbundlinse mit einer weichen, biegsamen in-

neren Linsenoptik mit starrer Haptik. Das Material der Linsenoptik ist ein Material mit niedrigem Wassergehalt, beispielsweise ein Copolymer aus 2-HEMA und Hydroxyhexylmethacrylat, welches auf Grund seines niedrigen Wassergehalts einen hohen Brechungskoeffizienten aufweist. Die harte, jedoch biegsame Haptik aus P-MMA besteht aus einem ineinandergreifenden Netzwerk.

**[0009]** Im Artikel J. Cataract Refract. Surf., Chirila et al., S. 154-162, Vol. 17, März 1991 werden die toxischen Wirkungen von Restmonomeren wie 2-Hydroxyethylmethacrylat, Methylmethacrylat und 2-Ethoxyethylmethacrylat in IOL besprochen. Einstückige IOL werden nicht vorgeschlagen.

**[0010]** EP 0 485 197 offenbart hoch brechende Copolymere und deren Verwendung in ophthalmischen Linsen wie beispielsweise Intraokularlinsen. Die Copolymere werden aus einem aromatenhaltigen Acrylat- oder Methacrylat-Monomer und einem Crosslinker hergestellt. Der hohe Brechungskoeffizient der offenbarten Copolymere soll die Herstellung von Intraokularlinsen gestatten, welche auf einen kleineren Durchmesser zusammenrückbar sind als andere flexible Intraokularlinsen.

**[0011]** Das US-Patent Nr. 4 764 196 offenbart eine Verbund-Intraokularlinse mit einer kleinen, harten inneren Linsenoptik und einem weichen, biegsamen Rand, der die Linsenoptik umgibt. Das Material der Linsenoptik ist ein relativ hartes Material, beispielsweise P-MMA, Polysulfon oder Polycarbonat. Der weiche, biegsame Rand ist ein Silikon- oder Hydrogelmateriale oder dergleichen.

### Übersicht der Erfindung

**[0012]** Ein Ziel vorliegender Erfindung besteht darin, eine einstückige IOL zu schaffen, welche die Nachteile der bekannten einstückigen IOL und Verbund-IOL behebt.

**[0013]** Ein Ziel vorliegender Erfindung besteht darin, eine Intraokularlinse zu schaffen, welche faltbar ist, so dass sie durch einen kleinen Einschnitt im Auge einführbar ist.

**[0014]** Ein weiteres Ziel vorliegender Erfindung ist die Schaffung einer einstückigen Intraokularlinse mit einem weichen, faltbaren optischen Teil und einem haptischen Teil, wobei der optische und der haptische Teil aus dem gleichen weichen Hydrogel-Material bestehen, welches das Gewebe des Auges beim Berührungspunkt schützt, ohne die Positionierungseigenschaften der Linse einzubüßen.

**[0015]** Ein weiteres Ziel der Erfindung ist die Schaffung einer einstückigen Intraokularlinse mit einem weichen, faltbaren optischen Teil und einem haptischen Teil, der eine ausgezeichnete biologische Verträglichkeit mit dem Auge des Patienten bietet.

**[0016]** Ein weiteres Ziel der Erfindung ist die Schaffung eines Materials, welches sowohl für den optischen als auch für den haptischen Teil der IOL geeignet ist.

**[0017]** Diesen und weiteren Zielen entsprechend wird erfindungsgemäss eine einstückige Intraokularlinse aus einem Copolymer aus einem hydrophilen Monomer und einem Alkoxyalkyl-Methacrylat angegeben.

**[0018]** Diesen Zielen entsprechend wird ebenfalls eine einstückige Intraokularlinse angegeben, bei welcher sowohl der optische als auch der haptische Teil aus einem Copolymer aus einem Monomer der Formel  $\text{HO-R}_1\text{-MA}$  und einem Monomer der Formel  $\text{R}_2\text{-O-R}_3\text{-MA}$  bestehen, worin  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$  und  $\text{R}_3$  unabhängig voneinander aus Alkylgruppen mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen ausgewählt sind und MA Methacrylat ist.

**[0019]** Erfindungsgemäss wird ebenfalls eine Intraokularlinse mit einem haptischen Teil und einem optischen Teil angegeben, wobei der haptische Teil und der optische Teil aus dem selben Copolymer oder aus unterschiedlichen Copolymeren aus einem hydrophilen Monomer und einem Alkoxyalkyl-Methacrylat gebildet sind.

**[0020]** Erfindungsgemäss wird weiter ein Hydrogel-Copolymer aus einem hydrophilen Monomer und einem Alkoxyalkyl-Methacrylat einer Formel angegeben, wobei das hydrophile Monomer die Formel  $\text{HO-R}_1\text{-MA}$  aufweist und das Alkoxyalkyl-Methacrylat die Formel  $\text{R}_2\text{-O-R}_3\text{-MA}$ , worin  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$  und  $\text{R}_3$  unabhängig voneinander aus Alkylgruppen mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen ausgewählt sind und MA Methacrylat ist, und wobei das Hydrogel bezogen auf das Gewicht des Copolymers einen Wassergehalt von ca. 10 bis ca. 38 Gewichtsprozenten aufweist.

**[0021]** Weitere Aufgaben, Merkmale und Vorteile der vorliegenden Erfindung gehen aus der nachfolgenden

ausführlichen Beschreibung bevorzugter Ausführungsformen hervor.

#### Kurzbeschreibung der Figuren

**[0022]** [Fig. 1](#) zeigt eine Intraokularlinse mit plattenförmiger Haptik in Draufsicht und in Seitenansicht.

**[0023]** [Fig. 2](#) zeigt eine Intraokularlinse mit C-förmiger Haptik in Draufsicht und in Seitenansicht.

#### Ausführliche Beschreibung bevorzugter Ausführungsformen

**[0024]** Die erfindungsgemässe Intraokularlinse ist eine einstückige Linse mit einem weichen, faltbaren optischen Bereich und einem äusseren peripheren Bereich (Haptik-Bereich). Beide Bereiche bestehen aus einem Copolymer aus einem hydrophilen Monomer und einem Alkoxyalkyl-Methacrylat-Monomer. Im allgemeinen bestehen die Optik und die Haptik aus dem selben Copolymer. Im Gegensatz zu den im Stand der Technik beschriebenen Verbundmaterialien, bei welchen der optische und der haptische Bereich aus verschiedenartigen Polymeren bestehen, sind der optische und der haptische Bereich bei der vorliegenden IOL aus dem gleichen Copolymer gebildet, und zwar aus einem Copolymer aus einem hydrophilen Monomer und einem Alkoxyalkyl-Methacrylat. Der optische und der haptische Bereich bestehen vorzugsweise aus dem selben Copolymer.

**[0025]** Sowohl die optische Zone in der Mitte der IOL als auch deren Haptik sind aus einem Copolymer gefertigt, welches faltbar ist, so dass die Intraokularlinse durch einen kleinen Einschnitt einführbar ist. Obwohl er aus dem gleichen Copolymer besteht wie der optische Teil, sorgt der haptische Teil der Linse für den nötigen Halt der Linse im Auge nach dem Einsetzen und der Entfaltung derselben und für die Stabilisierung der Linse in ihrer Lage nach dem Einsetzen und dem Verschliessen des Einschnitts. Der haptische Teil kann eine beliebige Gestaltung aufweisen, beispielsweise plattenförmig oder mit spiralförmigen Filamenten abgestufter Dicke, ebenfalls bekannt als C-Schleife.

**[0026]** Die [Fig. 1](#) und 2 zeigen Beispiele erfindungsgemässen IOL. Die Figuren dienen nur zur Illustration und schränken den Umfang der Erfindung nicht ein. Es kann sich also um eine IOL beliebiger Art handeln, solange es eine einstückige IOL ist, bei welcher der optische und der haptische Teil aus dem gleichen Copolymer bestehen. In den Figuren ist der optische Teil der Linse mit **1** bezeichnet, der haptische Teil mit **2** und ein Positionierungsloch mit **3**. Die Funktion dieser Teile der IOL ist für den Fachmann auf diesem Gebiet ersichtlich.

**[0027]** Der Durchmesser des optischen Teils **1** vor der Hydratisierung kann ungefähr 6 mm betragen. Dabei ist der Durchmesser von 6 mm ein Standardmass, welches allgemein verwendet wird, um die Pupille im vollständig geöffneten Zustand unter natürlichen Bedingungen abzudecken. Es sind jedoch auch andere Grössen möglich, und die vorliegende Erfindung ist nicht auf einen bestimmten Durchmesser oder eine bestimmte Grösse der IOL beschränkt. Auch muss der optische Teil der Linse nicht notwendigerweise rund sein; er könnte auch eine ovale, quadratische oder eine beliebige andere Form aufweisen.

**[0028]** Die Intraokularlinse besitzt eine oder mehrere nichtoptische, haptische Komponenten **2**, welche von der äusseren Umfangsfläche des optischen Teils nach aussen weisen. Die haptischen Komponenten können eine beliebige Form aufweisen, beispielsweise abgestufte spiralförmige Filamente oder flache, plattenförmige Abschnitte, und dienen zur Halterung der Linse in der hinteren Augenkammer. Obwohl die Figuren zwei Ausführungsformen der Haptik zeigen, kann die Haptik anders ausgebildet sein als dargestellt. Falls die IOL ausser dem optischen und dem haptischen Teil noch andere Komponenten aufweisen sollte, können diese Teile wie der haptische und der optische Teil aus einem Copolymer oder, falls erwünscht, aus einem anderen Material bestehen.

**[0029]** Die erfindungsgemässen IOL können auf bekannte Weise ins Auge eingesetzt werden. Beispielsweise kann die IOL vor dem Einsetzen ins Auge mit einer kleinen, dünnen Zange zusammengeklappt werden, wie sie normalerweise vom Augenchirurgen verwendet wird. Wenn sich die Linse an der gewünschten Stelle befindet, wird sie losgelassen und entfaltet sich. Die erfindungsgemässe IOL besteht aus einem physiologisch inerten, weichen Polymermaterial, welches auch nach dem Zusammenklappen und der Entfaltung noch einen klaren, transparenten, lichtbrechenden Linsenkörper bildet.

**[0030]** Der optische und der haptische Teil der erfindungsgemässen IOL bestehen aus dem gleichen oder aus unterschiedlichen, vorzugsweise aus dem gleichen Copolymer aus einem hydrophilen Monomer und einem Alkoxyalkyl-Methacrylat. Das hydrophile Monomer kann aus beliebigen bekannten hydrophilen Monomeren ausgewählt werden, beispielsweise ein Monomer der Formel  $\text{HO-R}_1\text{-MA}$ , worin  $\text{R}_1$  eine Alkylgruppe mit 1 bis 6

Kohlenstoffatomen ist, vorzugsweise mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Das Alkoxyalkyl-Methacrylat kann aus beliebigen solchen Monomeren bestehen, beispielsweise ein Monomer der Formel  $R_2-O-R_3-MA$ , worin  $R_2$  und  $R_3$  unabhängig voneinander aus Alkylgruppen mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen ausgewählt sind, vorzugsweise mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Bezogen auf das Gesamtgewicht des Copolymers enthält das Copolymer insgesamt vorzugsweise mindestens ca. 90 Gewichtsprozent, vorzugsweise mindestens ca. 95 Gewichtsprozent des hydrophilen Monomers bzw. der hydrophilen Monomere und des Alkoxyalkyl-Methacrylats bzw. der Alkoxyalkyl-Methacrylate.

**[0031]** Der Anteil des hydrophilen Monomers und des Alkoxyalkyl-Methacrylat-Monomers im Copolymer kann in einem weiten Bereich verändert werden, um die gewünschten Eigenschaften der IOL zu erzielen. Im allgemeinen liegt der Anteil des hydrophilen Monomers zwischen ca. 40 und ca. 95 Gewichtsprozent, vorzugsweise zwischen ca. 50 und ca. 90 Prozent, weiter bevorzugt zwischen ca. 60 und ca. 80 Prozent des Gesamtgewichts des Copolymers. Geeignete hydrophile Monomere sind beispielsweise Hydroxyethylmethacrylat (HEMA =  $HO-R_1-MA$ , worin  $R_1$  Ethyl ist) oder Hydroxypropylmethacrylat (HPMA =  $HO-R_1-MA$ , worin  $R_1$  Propyl ist).

**[0032]** Die Alkoxyalkyl-Methacrylat-Monomere enthalten im allgemeinen zwischen ca. 5 und ca. 60 Prozent, bevorzugt zwischen ca. 10 und ca. 50 Prozent, weiter bevorzugt zwischen ca. 20 und ca. 40 Prozent der Copolymere. Geeignete Alkoxyalkyl-Methacrylat-Monomere sind beispielsweise Ethoxyethylmethacrylat (EOEMA =  $R_2-O-R_3-MA$ , worin  $R_2$  und  $R_3$  Ethyl sind), Methoxyethylmethacrylat (MOEMA =  $R_2-O-R_3-MA$ , worin  $R_2$  Methyl und  $R_3$  Ethyl sind), Propoxyethylmethacrylat (n-POEMA =  $R_2-O-R_3-MA$ , worin  $R_2$  Isopropyl und  $R_3$  Ethyl sind) und Butoxyethylmethacrylat (n-BuOEMA =  $R_2-O-R_3-MA$ , worin  $R_2$  n-Butyl und  $R_3$  Ethyl sind).

**[0033]** Die Copolymere können unter Verwendung herkömmlicher Polymerisationsverfahren hergestellt werden, welche dem Fachmann auf dem Gebiet der Polymerchemie bekannt sind. Während der Polymerisation können auf bekannte Weise Crosslinker zugegeben werden. Beispielsweise kann ein beliebiges bekanntes vernetzendes oder difunktionales Monomer wie Ethylenglycoldimethacrylat (EGDMA) in wirksamer Menge zugegeben werden, um die gewünschte Vernetzung zu erzielen, beispielsweise in einem Anteilbereich von 0 bis ca. 10 Prozent, d.h. ca. 0,01 bis ca. 0,4 Gewichtsprozent bezogen auf das Gewicht des Polymers.

**[0034]** Falls erwünscht, kann bei der Polymerisation auch ein Initiator verwendet werden. Es kann ein beliebiger, an sich bekannter Initiator verwendet werden, beispielsweise Azo-Derivate wie 2,2-Azobis (2,4-Dimethylvaleronitril) und Propantanitril, 2-Methyl-2,2'-Azobis. Der Initiator wird in einer für die Initiation wirksamen Menge verwendet, im allgemeinen 0,01 bis 1,0 Gew.-% bezogen auf das Gewicht des Copolymers.

**[0035]** Ausser einem hydrophilen Monomer und einem Alkoxyalkyl-Methacrylat kann das in der vorliegenden Erfindung verwendete Copolymer noch zusätzliche Monomere enthalten, beispielsweise zusätzliche hydrophile Monomere oder Acrylate sowie Monomere, welche eine UV-Absorption des Copolymers bewirken. Wahlweise können beliebige Monomere verwendet werden, welche mit dem hydrophilen Monomer und den Alkoxyalkyl-Methacrylat-Monomeren copolymerisierbar sind, solange dies die grundlegenden Eigenschaften der IOL materiell nicht beeinträchtigt. Beispiele geeigneter zusätzlicher Monomere, welche verwendet werden können, sind im US-Patent Nr. 5 326 506 beschrieben, welches eine Verbund-IOL betrifft, und welches hiermit in die vorliegende Beschreibung einbezogen wird. Insbesondere können als wahlweise zusätzliche Monomere in den erfindungsgemässen Copolymeren diejenigen Monomere verwendet werden, welche im erwähnten Patent für den optischen Linsenteil der dort offenbarten IOL als mit HEMA copolymerisierbar angegeben sind. Vorzugsweise machen diese wahlweise vorhandenen zusätzlichen Monomere bezogen auf das Gesamtgewicht des Copolymers insgesamt nicht mehr als 10 Gewichtsprozent aus, im allgemeinen weniger als 5 Gewichtsprozent. Folglich bedeutet der Ausdruck Copolymer im Rahmen dieser Anmeldung, dass das Polymer aus zwei oder mehreren unterschiedlichen polymerisierbaren Monomeren besteht.

**[0036]** Wie oben erwähnt, kann die Zugabe von Crosslinkern wie beispielsweise Ethylenglycoldimethacrylat (EGDMA) von Vorteil sein, beispielsweise zur Erhöhung der Formstabilität des hergestellten Copolymers. Ebenfalls kann die Zugabe von UV-absorbierenden Verbindungen mit den Linsen-Monomeren vor der Polymerisation zur Integration derselben in das erhaltene Polymer in an sich bekannter Weise von Vorteil sein. Der UV-Absorber sollte vorzugsweise in die Linsenmatrix polymerisierbar sein, so dass er unter physiologischen Bedingungen nicht extrahiert wird. Das W-absorbierende Monomer wird in einer Menge zugegeben, welche die erwünschten W-absorbierenden Eigenschaften bewirkt, im allgemeinen weniger als 4 Gewichtsprozent des Copolymers, beispielsweise zwischen 0,01 und ca. 1 Gew.-% des Copolymers.

**[0037]** In der unten stehenden Tabelle 1 sind geeignete Bestandteile zur Herstellung des Copolymers für die

erfindungsgemässe IOL zusammengefasst.

Tabelle 1

HO-R <sub>1</sub> -MA R <sub>1</sub> = Ethyl	Anteil- bereich (Gew.-%)	R <sub>2</sub> -O-R <sub>3</sub> -MA		Anteil- bereich (Gew.-%)
		R <sub>2</sub> =	R <sub>3</sub> =	
HEMA	40 bis 95	Ethyl, Methyl, n- Propyl, i- Propyl, n- Butyl, i- Butyl oder sec-Butyl	Ethyl oder Propyl	5 bis 60
HO-R <sub>1</sub> -MA R <sub>1</sub> = Propyl		R <sub>2</sub> =	R <sub>3</sub> =	
HPMA	40 bis 95	Ethyl, Methyl, n- Propyl, i- Propyl, n- Butyl oder i-Butyl	Ethyl oder Propyl	5 bis 60

**[0038]** Beispiele von spezifischen, für die Erfindung geeigneten Copolymeren sind nachstehend in Tabelle 2 angegeben.

Tabelle 2

HO-R <sub>1</sub> -MA	allg. Bereich	R <sub>2</sub> -O-R <sub>3</sub> -MA		allg. Bereich
		R <sub>2</sub> = Ethyl	R <sub>3</sub> = Propyl	
HEMA HPMA	40 bis 95	EOEMA MeOEMA n-ProEMA i-ProEMA n-BuOEMA i-BuOEMA sec-BuOEMA	EOPMA MeOPMA n-ProPMA i-ProPMA n-BuOPMA i-BuOPMA sec-BuOPMA	5 bis 60

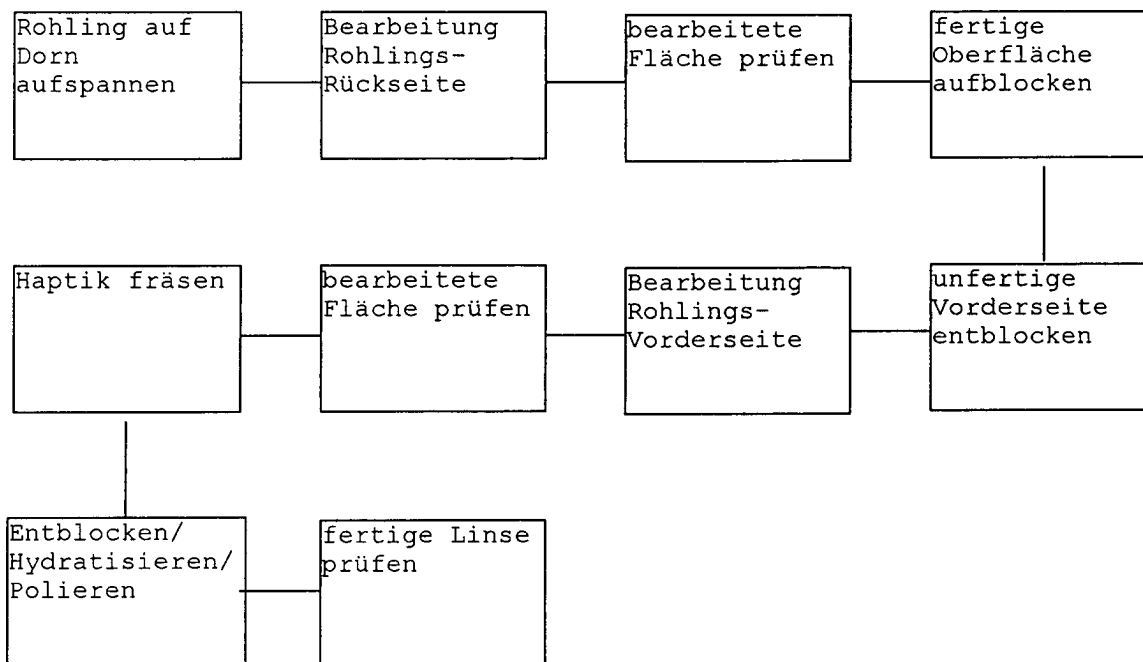
**[0039]** Die in den IOL verwendeten Copolymere weisen vorzugsweise einen Brechungskoeffizienten (BK) von über ca. 1,4 auf, allgemein zwischen ca. 1,4 und ca. 1,5. Dieser ist deutlich höher als der BK von p-HEMA. Ein Vorteil der erfindungsgemässen Hydrogel-Copolymere besteht darin, dass sie vor dem Einsetzen zusammengefaltet werden können und damit einen kleineren Einschnitt ermöglichen. Im allgemeinen nimmt der BK eines Hydrogels mit zunehmendem Wassergehalt progressiv ab. Der Brechwert eines Materials beeinflusst die Gestaltung und die Parameter einer IOL. Folglich wäre eine ideale IOL nebst der biologischen Verträglichkeit faltbar, würde nach dem Einsetzen schnell wieder ihre ursprüngliche Form und optische Qualität annehmen und einen hohen Brechwert aufweisen. Es konnte festgestellt werden, dass die erfindungsgemässen IOL diese gewünschten Merkmale aufweisen, d.h. die erfindungsgemässen IOL erfüllen die Anforderungen an eine hochwertige Intraokularlinse und weisen hervorragende Falteigenschaften, einen relativ hohen Brechungskoeffizienten und hervorragende Entfaltungseigenschaften auf.

**[0040]** Ein bevorzugtes Material sowohl für den optischen als auch für den haptischen Bereich der IOL ist ein Copolymer aus 2-Hydroxyethylmethacrylat (2-HEMA) und Ethoxyethylmethacrylat (EOEMA).

**[0041]** Die Hydrogele der Copolymere haben einen niedrigen Wassergehalt, im allgemeinen zwischen ca. 10 und ca. 38 %, vorzugsweise zwischen 18 und 32 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht des Copolymers.

**[0042]** Die erfindungsgemässen IOL sind mittels bekannter Verfahren herstellbar. So werden in einem beispielhaften Verfahren beispielsweise zunächst die Monomere, aus welchen das Copolymer gebildet wird, zu einem Polymerstab polymerisiert, aus dem Stab Rohlinge oder Scheiben hergestellt, und dann die Rohlinge beispielsweise auf einer Drehmaschine zur Intraokularlinse bearbeitet. Die Stangen können in einem Verfahren hergestellt werden, bei welchem zunächst in einer rohrförmigen oder zylindrischen Form ein flüssiges Gemisch aus einem Initiator und Co-Monomeren wie 2-HEMA und EOEMA polymerisiert wird, um einen optisch klaren, weichen Linsenkörper zu erhalten. Wie oben beschrieben, kann die Zugabe von Crosslinkern und W-absorbierenden Verbindungen während der Polymerisation oder zur erhaltenen Polymermatrix erwünscht sein. Die Polymerstangen werden dann auf einer Drehmaschine zu Rohlingen des gewünschten Durchmessers und der gewünschten Dicke geschnitten und spitzenlos geschliffen und danach auf herkömmliche Weise maschinell zu einer Intraokularlinse gefräst.

**[0043]** Im allgemeinen wird die Stange aus Verbundmaterial auf der Drehmaschine auf einen Durchmesser zugeschnitten oder geschliffen, der 0,5 bis 2,0 mm grösser ist als der benötigte Abstand vom Mittelpunkt des Linsenkörpers zum äussersten Rand der Schenkel oder der Haptik. Die Stange wird daraufhin in Rohlinge gleichbleibender Dicke zersägt oder anderweitig zerschnitten. Danach werden die Rohlinge wärmebehandelt und geschliffen und poliert, bis sie den geeigneten Durchmesser und die geeignete Dicke aufweisen für das herkömmliche Schneiden auf der Drehmaschine und das maschinelle Fräsen zur erfindungsgemässen Intraokularlinse. Eine allgemeine Beschreibung eines schrittweisen Verfahrens zur Herstellung von IOL aus Rohlingen geht aus dem nachfolgenden Flussdiagramm hervor. Die vorliegende Beschreibung ermöglicht dem Fachmann mit dem allgemeinen Fachwissen auf dem Gebiet der Herstellung von IOL die Herstellung von IOL.



**[0044]** Die Erfindung bezieht sich weiter auf ein Hydrogel-Copolymer aus einem hydrophilen Monomer und einem Alkoxyalkyl-Methacrylat, wobei das hydrophile Monomer der Formel  $\text{HO-R}_1\text{-MA}$  entspricht und das Alkoxyalkyl-Methacrylat der Formel  $\text{R}_2\text{-O-R}_3\text{-MA}$ , worin  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$  und  $\text{R}_3$  unabhängig voneinander aus Alkylgruppen mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen ausgewählt sind, und wobei das Hydrogel bezogen auf das Gewicht des Copolymeren einen Wassergehalt von ca. 10 bis ca. 38 Gewichtsprozenten aufweist. Das hydrophile Monomer und das Alkoxyalkyl-Methacrylat-Monomer können aus den oben erwähnten Monomeren ausgewählt sein, und das Copolymer kann die oben beschriebenen Anteile an Monomeren und wahlweise vorhandenen anderen Monomeren enthalten. Das Copolymer kann wie oben beschrieben hergestellt werden.

**[0045]** Diese Copolymere können in zahlreichen Anwendungen verwendet werden, beispielsweise in Kontaktlinsen, als optischer Teil von IOL, als haptischer Teil einer IOL und, wie oben beschrieben, als optischer und zugleich als haptischer Teil der IOL.

**[0046]** Die Erfindung wird durch die folgenden Beispiele veranschaulicht. Die Beispiele dienen nur zur Veranschaulichung der Erfindung, beschränken diese jedoch nicht.

## BEISPIEL I

## Herstellung eines HEMA/EOEMA-Copolymers mit 18 Wassergehalt

**[0047]** 548,3 Gramm 2-HEMA wurden mit 446,1 Gramm EOEMA vermischt und 0,7 Gramm 2,2-Azobis (2,4-Dimethylvaleronitril) zugegeben. Der Diestergehalt wurde mit Ethylenglycoldimethacrylat (EGDMA) auf insgesamt 0,3 Gew.-% eingestellt. Die Mischung wurde unter kräftigem Umrühren entgast. Die Mischung wurde in zylindrische Formen gegossen, während 10 Stunden bei 30 °C polymerisiert und während 5 Stunden bei 100 °C nachgehärtet. Das Polymer wurde anschliessend ausgeformt und zu Kontaktlinsenrohlingen verarbeitet. Die mechanische Bearbeitung umfasste das Zerschneiden des Polymers in Zylinder von 0,5 bis 0,65 Inch (1,27 bis 1,65 cm) Durchmesser und 0,1 bis 0,2 Inch (0,25 bis 0,51 cm) Dicke. Die Rohlinge wurden während 5 Stunden bei 100 °C weiter gehärtet. Nach dem Aushärten wurden aus den Rohlingen durch Schleifen und Läppen gerade Zylinder mit den gewünschten Abmessungen hergestellt.

## BEISPIEL II

**[0048]** Herstellung eines HEMA/EOEMA-Copolymers mit 25 Wassergehalt 707,8 Gramm 2-HEMA wurden mit 287,0 Gramm EOEMA vermischt und 0,7 Gramm 2,2-Azobis (2,4-Dimethylvaleronitril) zugegeben. Der Diestergehalt wurde mit Ethylenglycoldimethacrylat (EGDMA) auf insgesamt 0,3 Gew.-% eingestellt. Die Mischung wurde unter kräftigem Umrühren entgast. Die Mischung wurde in zylindrische Formen gegossen, während 10 Stunden bei 30 °C polymerisiert und während 5 Stunden bei 100 °C nachgehärtet. Das Polymer wurde anschliessend ausgeformt und zu Kontaktlinsenrohlingen verarbeitet. Die mechanische Bearbeitung umfasste das Zerschneiden des Polymers in Zylinder von 0,5 bis 0,65 Inch (1,27 bis 1,65 cm) Durchmesser und 0,1 bis 0,2 Inch (0,25 bis 0,51 cm) Dicke. Die Rohlinge wurden während 5 Stunden bei 100 °C weiter gehärtet. Nach dem Aushärten wurden aus den Rohlingen durch Schleifen und Läppen gerade Zylinder mit den gewünschten Abmessungen hergestellt.

## BEISPIEL III

## Herstellung eines HEMA/EOEMA-Copolymers mit 24 Wassergehalt und UV-Schutz

**[0049]** 1770,4 Gramm 2-HEMA wurden mit 717,6 Gramm EOEMA vermischt und 12,5 Gramm Methacryloxysiloxan-2-Hydroxybenzophenon und 1,75 Gramm 2,2-Azobis (2,4-Dimethylvaleronitril) zugegeben.

**[0050]** Der Diestergehalt wurde mit Ethylenglycoldimethacrylat (EGDMA) auf insgesamt 0,25 Gew.-% eingestellt. Die Mischung wurde unter kräftigem Umrühren entgast. Die Mischung wurde in zylindrische Formen gegossen, während 10 Stunden bei 30 °C polymerisiert und während 5 Stunden bei 100 °C nachgehärtet. Das Polymer wurde anschliessend ausgeformt und zu Kontaktlinsenrohlingen verarbeitet. Die mechanische Bearbeitung umfasste das Zerschneiden des Polymers in Zylinder von 0,5 bis 0,65 Inch (1,27 bis 1,65 cm) Durchmesser und 0,1 bis 0,2 Inch (0,25 bis 0,51 cm) Dicke. Die Rohlinge wurden während 5 Stunden bei 100 °C weiter gehärtet. Nach dem Aushärten wurden aus den Rohlingen durch Schleifen und Läppen gerade Zylinder mit den gewünschten Abmessungen hergestellt.

## BEISPIEL IV

## Herstellung eines HEMA/EOEMA-Copolymers mit 28 % Wassergehalt

**[0051]** 763,1 Gramm 2-HEMA wurden mit 231,9 Gramm EOEMA vermischt und 0,7 Gramm 2,2-Azobis (2,4-Dimethylvaleronitril) zugegeben. Der Diestergehalt wurde mit Ethylenglycoldimethacrylat (EGDMA) auf insgesamt 0,3 Gew.-% eingestellt. Die Mischung wurde unter kräftigem Umrühren entgast. Die Mischung wurde in zylindrische Formen gegossen, während 10 Stunden bei 30 °C polymerisiert und während 5 Stunden bei 100 °C nachgehärtet. Das Polymer wurde anschliessend ausgeformt und zu Kontaktlinsenrohlingen verarbeitet. Die mechanische Bearbeitung umfasste das Zerschneiden des Polymers in Zylinder von 0,5 bis 0,65 Inch (1,27 bis 1,65 cm) Durchmesser und 0,1 bis 0,2 Inch (0,25 bis 0,51 cm) Dicke. Die Rohlinge wurden während 5 Stunden bei 100 °C weiter gehärtet. Nach dem Aushärten wurden aus den Rohlingen durch Schleifen und Läppen gerade Zylinder mit den gewünschten Abmessungen hergestellt.

**[0052]** Aus den in den vorangehenden Beispielen hergestellten Rohlingen können mit wohlbekannten, herkömmlichen Verfahren einstückige IOL hergestellt werden. Vorzugsweise, aber nicht notwendigerweise, bestehen sowohl der optische als auch der haptische Teil aus dem selben Copolymer.



[0053] Die Formulierungen der Beispiele sind in der nachfolgenden Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3

Komponente	BEISPIEL 1 (Gew. in g)	BEISPIEL 2 (Gew. in g)	BEISPIEL 3 (Gew. in g)	BEISPIEL 4 (Gew. in g)
2-HEMA	548,2	707,8	1770,4	763,1
EOEMA	446,1	287,0	717,6	231,9
EGDMA	2,5	2,5	6,3	2,5
2,2-Azobis...	0,7	0,7	1,75	0,7
UV-Monomer	-	-	12,5	-

[0054] Die Eigenschaften der beispielhaften Formulierungen gehen aus der unten stehenden Tabelle 4 hervor.

Tabelle 4

Eigenschaft	BEISPIEL 1	BEISPIEL 2	BEISPIEL 3	BEISPIEL 4
Wassergehalt (%)	18	25	24	28
Ausdehnungskoeffizient: linear radial	nicht gemessen	1,11 1,11	1,11 1,11	nicht gemessen
Brechungskoeffizient trocken feucht	1,4913 1,4704	1,5011 1,4597	1,495 1,4614	nicht gemessen
Härte (Shore D)	81	86	86	nicht gemessen

(1) Der Wassergehalt und Abweichungen wurden mit einem gravimetrischen Verfahren ermittelt, bei welchem das Trocken- und das Feuchtgewicht einer Anzahl Probenscheiben über 2 Hydratisierungs- und Trocknungszyklen aufgezeichnet wird.

(2) Die Ausdehnungskoeffizienten (radial und linear) werden unter Verwendung eines Herstellungsverfahrens ermittelt, welches Linsen gleichmässiger Dicke liefert. Sowohl die linearen als auch die radialen Abmessungen der Linse werden im trockenen Zustand gemessen, mit anschliessender Hydratisierung und Wiederholung der Messung der linearen und radialen Abmessungen. Die Koeffizienten entsprechen dem Verhältnis zwischen feucht und trocken.

(3) Der Brechungskoeffizient wird sowohl bei trockenen als auch bei hydratisierten Rohlingen mit einem mit 1-Bromnaphthalin kalibrierten Abbe 3L Refraktometer ermittelt.

(4) Die Shore-D-Härte wird unter Verwendung eines Shore D Durometers (Serien-Nr. 9075) mit einem kalibrierten Referenzblock D34 ermittelt.

[0055] Während mehrere Ausführungen der Erfindung beschrieben wurden, sind weitere Abänderungen derselben selbstverständlich möglich, und die vorliegende Anmeldung soll alle Abwandlungen, Anwendungen, Verwendungen oder Anpassungen der Erfindung umfassen, welche allgemein den erfindungsgemässen Prinzipien entsprechen, einschliesslich jenen Abweichungen von der vorliegenden Beschreibung, welche innerhalb des Wissensstands oder der gewohnten Praxis des Fachgebiets der Erfindung liegen und auf die vorangehend dargelegten, im Umfang der Erfindung oder im Umfang der nachfolgenden Ansprüche enthaltenen wesentlichen Merkmale anwendbar sind.

### Patentansprüche

1. Einteilige Intraokularlinse mit einem optischen und einem haptischen Teil aus einem Copolymer, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Copolymer ein hydrophiles Monomer und ein Alkoxyalkyl-Methacrylat-Monomer aufweist, wobei der optische Teil und der haptische Teil in der einteiligen Intraokularlinse aus dem sel-

ben Copolymer gebildet sind, und wobei das hydratisierte Copolymer der einteiligen Intraokularlinse einen Wassergehalt von ca. 10 bis ca. 38 Gewichtsprozent des Gesamtgewichts des hydratisierten Copolymers aufweist.

2. Einteilige Intraokularlinse nach Anspruch 1, wobei das hydrophile Monomer ein Monomer der Formel  $\text{HO-R}_1\text{-MA}$  und das Alkoxyalkyl-Methacrylat-Monomer ein Monomer der Formel  $\text{R}_2\text{-O-R}_3\text{-MA}$  enthält, worin  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$  und  $\text{R}_3$  unabhängig voneinander aus Alkylgruppen mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen ausgewählt sind und MA Methacrylat ist.

3. Einteilige Intraokularlinse nach Anspruch 2, wobei die einteilige Intraokularlinse faltbar ist.

4. Einteilige Intraokularlinse nach Anspruch 2, wobei das Copolymer einen Brechungsindex oberhalb von ca. 1,4 aufweist.

5. Einteilige Intraokularlinse nach Anspruch 2, wobei  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$  und  $\text{R}_3$  unabhängig voneinander aus Alkylgruppen mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen ausgewählt sind.

6. Einteilige Intraokularlinse nach Anspruch 1, wobei das hydrophile Monomer Hydroxyethylmethacrylat oder Hydroxypropylmethacrylat umfasst.

7. Einteilige Intraokularlinse nach Anspruch 1, wobei das Alkoxyalkyl-Methacrylat-Monomer eines oder mehrere Monomere aus der Gruppe bestehend aus Ethoxyethylmethacrylat, Methoxyethylmethacrylat, Propoxyethylmethacrylat und Butoxyethylmethacrylat umfasst.

8. Einteilige Intraokularlinse nach Anspruch 2, wobei das Copolymer bezogen auf das Gesamtgewicht des Copolymers ca. 40 bis ca. 95 Gewichtsprozent des hydrophilen Copolymers enthält und ca. 5 bis ca. 60 Gewichtsprozent des Alkoxyalkyl-Methacrylat-Monomers bezogen auf das Gesamtgewicht des Copolymers.

9. Einteilige Intraokularlinse nach Anspruch 2, wobei das Copolymer bezogen auf das Gesamtgewicht des Copolymers ca. 50 bis ca. 80 Gewichtsprozent des hydrophilen Copolymers der Formel  $\text{HO-R}_1\text{-MA}$  enthält und ca. 20 bis ca. 50 Gewichtsprozent des Alkoxyalkyl-Methacrylat-Monomers bezogen auf das Gesamtgewicht des Copolymers.

10. Einteilige Intraokularlinse nach Anspruch 2, wobei das Copolymer unter Verwendung eines Vernetzers gebildet wird.

11. Einteilige Intraokularlinse nach Anspruch 2, wobei das Copolymer mit einem UV-Monomer gebildet wird.

12. Einteilige Intraokularlinse nach Anspruch 2, wobei das Copolymer hydratisiert ist.

13. Einteilige Intraokularlinse nach Anspruch 12, wobei das hydratisierte Copolymer einen Wassergehalt von 18 bis 32 Gewichtsprozent bezogen auf das Gesamtgewicht des hydratisierten Copolymers aufweist.

14. Einteilige Intraokularlinse nach Anspruch 2, wobei das Gesamtgewicht des hydrophilen Monomers der Formel  $\text{HO-R}_1\text{-MA}$  und des Alkoxyalkyl-Methacrylat-Monomers im Copolymer mindestens 90 Gewichtsprozent bezogen auf das Gesamtgewicht des trockenen Copolymers beträgt.

15. Einteilige Intraokularlinse nach Anspruch 2, wobei das Gesamtgewicht des hydrophilen Monomers und des Alkoxyalkyl-Methacrylat-Monomers im Copolymer mindestens 95 Gewichtsprozent bezogen auf das Gesamtgewicht des Copolymers beträgt.

16. Einteilige Intraokularlinse nach Anspruch 2, wobei das Copolymer im wesentlichen aus Monomeren der Formel  $\text{R}_2\text{-O-R}_3\text{-MA}$  und der Formel  $\text{HO-R}_1\text{-MA}$  und einem Crosslinker besteht.

17. Intraokularlinse mit einem haptischen und einem optischen Teil aus einem Copolymer, dadurch gekennzeichnet, dass das Copolymer ein eingebautes hydrophiles Monomer und ein eingebautes Alkoxyalkyl-Methacrylat-Monomer umfasst, wobei der haptische Teil und der optische Teil aus dem selben Copolymer gebildet sind und das Copolymer bezogen auf das Gesamtgewicht des trockenen Copolymers ca. 40 bis ca. 95 Gewichtsprozent des hydrophilen Monomers enthält und ca. 5 bis ca. 60 Gewichtsprozent des Alkoxyal-

kyl-Methacrylat-Monomers bezogen auf das Gesamtgewicht des trockenen Copolymers.

18. Intraokularlinse nach Anspruch 17, wobei das hydrophile Monomer die Formel  $\text{HO-R}_1\text{-MA}$  und das Alkoxyalkyl-Methacrylat-Monomer die Formel  $\text{R}_2\text{-O-R}_3\text{-MA}$  aufweist, worin  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$  und  $\text{R}_3$  unabhängig voneinander aus Alkylgruppen mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen ausgewählt sind und MA Methacrylat ist.

19. Intraokularlinse nach Anspruch 18, wobei das Copolymer unter Verwendung eines Vernetzers gebildet wird.

20. Rohling zur Verwendung bei der Herstellung einer Intraokularlinse, umfassend ein Hydrogel in einer geeigneten Form zur Verarbeitung zu einer Intraokularlinse, dadurch gekennzeichnet, dass das Hydrogel einen ersten, zur Verarbeitung zu einem haptischen Teil der Intraokularlinse und einen zweiten, zur Verarbeitung zu einem optischen Teil der Intraokularlinse geeigneten Teil aufweist, wobei der erste und der zweite Teil aus dem selben oder aus unterschiedlichen Copolymeren aus einem hydrophilen Monomer und einem Alkoxyalkyl-Methacrylat-Monomer bestehen; das Hydrogel des ersten und des zweiten Teils einen Wassergehalt von ca. 10 bis ca. 38 Gewichtsprozent bezogen auf das Gewicht des hydratisierten Copolymers aufweist und der Anteil des im Copolymer des ersten Teils enthaltenen hydrophilen Monomers zwischen ca. 60 und ca. 80 Gewichtsprozent bezogen auf das Gesamtgewicht des Copolymers im ersten Teil liegt.

Es folgt ein Blatt Zeichnungen

**FIG. 1**

