



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 699 35 449 T2** 2007.11.29

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 139 921 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **699 35 449.8**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US99/23728**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **99 951 937.4**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2000/041650**

(86) PCT-Anmeldetag: **13.10.1999**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **20.07.2000**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **10.10.2001**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **07.03.2007**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **29.11.2007**

(51) Int Cl.⁸: **A61F 2/16** (2006.01)
G02B 1/04 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

115617 P	12.01.1999	US
132871 P	05.05.1999	US
140298 P	17.06.1999	US
416044	08.10.1999	US

(73) Patentinhaber:

**The Regents of the University of California,
Oakland, Calif., US; California Institute of
Technology, Pasadena, Calif., US**

(74) Vertreter:

Jostarndt Patentanwalts-AG, 52074 Aachen

(84) Benannte Vertragsstaaten:

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

(72) Erfinder:

**JETHMALANI, Jagdish M., Pasadena, CA 91101,
US; GRUBBS, Robert H., S. Pasadena, CA 91030,
US; SANDSTEDT, Christian A., Pasadena, CA
91106, US; KORNFIELD, Julia A., Pasadena, CA
91125, US; SCHWARTZ, Daniel M., San Francisco,
CA 94133, US**

(54) Bezeichnung: **LINSEN MIT NACH DER HERSTELLUNG MODIFIZIERBARER BRECHKRAFT**

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

[0001] In den Vereinigten Staaten werden jährlich ca. zwei Millionen chirurgische Kataraktverfahren durchgeführt. Das Verfahren beinhaltet allgemein die Vornahme einer Inzision in die anteriore Linsen kapsel zur Entfernung der vom Katarakt betroffenen kristallinen Linse, die dann durch Implantation einer intraokulären Linse ersetzt wird. Die Stärke der implantierten Linse wird ausgewählt (basierend auf präoperativen Messungen der Augenlänge und der Hornhautkrümmung), um dem Patienten zu ermöglichen, ohne zusätzliche Korrekturmaßnahmen (z.B. Brille oder Kontaktlinsen) zu sehen. Aufgrund von Messfehlern und/oder variabler Linsenpositionierung und Wundheilung kommen ca. die Hälfte aller Patienten, die sich diesem Verfahren unterziehen, bedauerlicherweise nicht in den Genuss eines optimalen Sehvermögens ohne Korrektur nach dem chirurgischen Eingriff. Brandser et al., *Acta Ophthalmol Scand* 75:162–165 (1997); Oshika et al., *J cataract Refract Surg* 24:509–514 (1998). Da die Stärke intraokulärer Linsen im Stand der Technik, sobald sie implantiert wurden, im Allgemeinen nicht angepasst werden kann, muss der Patient in der Regel zwischen dem Ersatz der implantierten Linse durch eine andere Linse einer anderen Stärke wählen oder sich mit dem Gebrauch zusätzlicher korrektiver Linsen, wie zum Beispiel einer Brille oder von Kontaktlinsen, abfinden. Da die Vorteile in der Regel die Risiken des Ersteren nicht überwiegen, wird dies fast niemals vorgenommen.

[0002] Eine intraokuläre Linse, deren Stärke nach der Implantation und der sich anschließenden Wundheilung angepasst werden kann, würde eine ideale Lösung für mit der Kataraktchirurgie assoziierte postoperative Brechungsfehler darstellen. Eine derartige Linse würde überdies breitere Applikationen aufweisen und kann gegebenenfalls zum Korrigieren von typischeren Zuständen, wie zum Beispiel Kurzsichtigkeit, Weitsichtigkeit und Astigmatismus verwendet werden. Obwohl chirurgische Verfahren, wie zum Beispiel LASIK, die zum gezielten Umformen der Hornhaut durch einen Laser verwendet werden, zur Verfügung stehen, können nur eine geringe bis mittelgradige Kurz- und Weitsichtigkeit ohne weiteres behandelt werden. Im Gegensatz dazu könnte eine intraokuläre Linse, die genau wie eine Brille oder Kontaktlinsen zur Korrektur des Brechungsfehlers des natürlichen Auges funktionieren würde, in das Auge von jedwedem Patienten implantiert werden. Da die Stärke der implantierten Linse angepasst werden kann, können postoperative Brechungsfehler aufgrund von Messunregelmäßigkeiten und/oder variabler Linsenpositionierung und Wundheilung gegebenenfalls in situ fein abgestimmt werden.

[0003] Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind optische Elemente, insbesondere medizinische Linsen und Verfahren zur Anwendung derselben. Bei der vorliegenden Erfindung wird ein optisches Element bereitgestellt, das: eine erste Polymermatrix und eine brechungsmodulierende Zusammensetzung dispergiert darin umfasst, wobei die brechungsmodulierende Zusammensetzung zur Stimulus-induzierten Polymerisation dergestalt fähig ist, dass ein Stimulus eine gewünschte Änderung der Brechung ohne die anschließende Entfernung der brechungsmodulierenden Zusammensetzung herbeiführt, dadurch gekennzeichnet, dass die brechungsmodulierende Zusammensetzung in der ersten Polymermatrix frei diffusionsfähig bleibt.

[0004] Optische Elemente, die zur Stimulus-induzierten Polymerisation fähig sind, sind zum Beispiel aus den Japanischen Patent-Abstracts, Vol. 070, Nr. 180, S. 471 (24.6.1986) bekannt. Diese können nach der Herstellung nicht weiter modifiziert werden.

[0005] [Fig. 1](#) stellt eine schematische Darstellung einer erfindungsgemäßen Linse dar, die im Zentrum bestrahlt wird, gefolgt von der Bestrahlung der gesamten Linse, um die Fixierung (das Lock-in) der modifizierte Linsenstärke zu bewirken.

[0006] [Fig. 2](#) erläutert das Bestrahlungsverfahren des Prismas, das zur Quantifizierung der Brechzahländerungen verwendet wird, nachdem es verschiedenen Bestrahlungsmengen ausgesetzt wurde.

[0007] [Fig. 3](#) zeigt ungefilterte Moiré-Streifenmuster einer erfinderischen IOL. Der Winkel zwischen den beiden Ronchi-Gittern wurde bei 12° eingestellt und der Verschiebungsabstand zwischen den ersten und zweiten Moiré-Streifenmustern betrug 4,92 mm.

[0008] [Fig. 4](#) stellt ein Ronchigramm von einer erfinderischen IOL dar. Das Ronchi-Muster entspricht einer Zentralregion der Linse von 2,6 mm.

[0009] [Fig. 5](#) stellt eine schematische Erläuterung eines zweiten Mechanismus dar, wobei die Bildung der zweiten Polymermatrix eine Linseneigenschaft durch Veränderung der Linsenform moduliert.

[0010] [Fig. 6](#) stellt Ronchi-Interferogramme von einer IOL vor und nach der Laserbehandlung dar, die eine

Änderung der Linsenstärke im Auge von ca. +8,6 Dioptrien veranschaulicht. Der Abstand von alternativen hellen und dunklen Banden verhält sich proportional zur Linsenstärke.

[0011] Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind optische Elemente (z.B. Linsen und Prismen), die zu Modifikationen der Stärke nach der Anfertigung fähig sind. Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind insbesondere intraokuläre Linsen, deren Stärke nach der Implantation in das Auge in situ angepasst werden kann.

[0012] Das Verfahren zum Anpassen der Stärke der Linse in situ nach der Implantation ist nicht im Umfang der anhängenden Ansprüche eingeschlossen.

[0013] Die erfinderischen optischen Elemente umfassen eine erste Polymermatrix und eine brechungsmodulierende Zusammensetzung dispergiert darin, worin die brechungsmodulierende Zusammensetzung zur Stimulus-induzierten Polymerisation dergestalt fähig ist, dass ein Stimulus eine gewünschte Änderung der Brechung ohne die anschließende Entfernung der brechungsmodulierenden Zusammensetzung herbeiführt, dadurch gekennzeichnet, dass die brechungsmodulierende Zusammensetzung in der ersten Polymermatrix frei diffusionsfähig bleibt. Die erste Polymermatrix bildet den Rahmen des optischen Elements und ist im Allgemeinen für viele seiner Materialeigenschaften verantwortlich. Die brechungsmodulierende Zusammensetzung („RMC“) kann eine einzelne Verbindung oder eine Kombination von Verbindungen darstellen, die zur Stimulus-induzierten Polymerisation, bevorzugt Photopolymerisation, fähig ist. Wie hierin verwendet, verweist der Begriff „Polymerisation“ auf eine Reaktion, worin mindestens eine der Komponenten der brechungsmodulierenden Zusammensetzung zur Bildung von mindestens einer kovalenten oder physikalischen Bindung mit entweder einer gleichen Komponente oder mit einer anderen Komponente reagiert. Die Identitäten der ersten Polymermatrix und der brechungsmodulierenden Zusammensetzungen hängen vom Endgebrauch des optischen Elements ab. Als allgemeine Regel werden jedoch die erste Polymermatrix und die brechungsmodulierende Zusammensetzung dergestalt ausgewählt, dass die Komponenten, welche die brechungsmodulierende Zusammensetzung umfassen, zur Diffusion in der ersten Polymermatrix fähig sind. Um es anders auszudrücken, eine lose erste Polymermatrix neigt dazu, mit größeren RMC-Komponenten gepaart zu werden, und eine feste erste Polymermatrix neigt dazu, mit kleineren RMC-Komponenten gepaart zu werden.

[0014] Nach Exposition gegenüber einer geeigneten Energiequelle (d.h. Wärme oder Licht) bildet die brechungsmodulierende Zusammensetzung in der Regel eine zweite Polymermatrix in der exponierten Region des optischen Elements. Die Anwesenheit der zweiten Polymermatrix ändert die Materialmerkmale dieses Anteils des optischen Elements zur Modulation seiner Brechfähigkeiten. Im Allgemeinen erhöht die Bildung der zweiten Polymermatrix in der Regel die Brechzahl des betroffenen Anteils des optischen Elements. Nach der Exposition migriert die brechungsmodulierende Zusammensetzung in der nicht exponierten Region im Lauf der Zeit in die exponierte Region. Der Umfang der RMC-Migration in die exponierte Region ist zeitabhängig und kann präzise gesteuert werden. Wenn genug Zeit zugestanden wird, reäquilibrieren die RMC-Komponenten und verteilen sich wieder durchweg durch das optische Element (d.h. die erste Polymermatrix einschließlich der exponierten Region). Wenn die Region erneut der Energiequelle gegenüber exponiert wird, polymerisiert die brechungsmodulierende Zusammensetzung („RMC“), die seitdem zur vermehrten Bildung der zweiten Polymermatrix in die Region migriert ist (was weniger sein kann als wenn der RMC-Zusammensetzung erlaubt würde, zu reäquilibrieren). Dieser Vorgang (Exposition, gefolgt von einem angemessenen Zeitintervall, um eine Diffusion zuzulassen) kann wiederholt werden, bis die exponierte Region des optischen Elements die gewünschte Eigenschaft (z.B. Stärke, Brechzahl oder Form) erreicht hat. An diesem Punkt ist das gesamte optische Element der Energiequelle gegenüber exponiert, um durch Polymerisieren der verbleibenden RMC-Komponenten, die sich außerhalb der exponierten Region befinden, das Lock-in der gewünschten Linseneigenschaft zu bewirken, bevor die Komponenten in die exponierte Region migrieren können. Mit anderen Worten, da frei diffusionsfähige RMC-Komponenten nicht mehr verfügbar sind, kann eine sich anschließende Exposition des optischen Elements gegenüber einer Energiequelle seine Stärke nicht weiter ändern. [Fig. 1](#) erläutert eine erfinderische Ausführungsform, eine Modulation der Brechzahl (folglich eine Modulation der Linsenstärke), gefolgt von Lock-in.

[0015] Die erste Polymermatrix stellt eine kovalent oder physikalisch verknüpfte Struktur dar, die als ein optisches Element funktioniert und aus einer ersten Polymermatrix-Zusammensetzung („FPMC“) gebildet wird. Im Allgemeinen umfasst die erste Polymermatrix-Zusammensetzung ein oder mehr Monomer(e), das/die nach der Polymerisation die erste Polymermatrix bildet/bilden. Die erste Polymermatrix-Zusammensetzung kann optional jedwede Anzahl an Formulierungshilfsmitteln, welche die Polymerisationsreaktion modulieren oder jedwede Eigenschaft des optischen Elements verbessern, einschließen. Erläuternde Beispiele geeigneter FPMC-Monomere schließen Acryle, Methacrylate, Phosphazene, Siloxane, Vinyle, Homopolymere und Copolymere davon ein. Wie hierin verwendet, verweist ein „Monomer“ auf jedwede Einheit (die selbst entweder ein

Homopolymer oder Copolymer sein kann), die zur Bildung eines Polymers, enthaltend Wiederholungseinheiten desselben, verknüpft werden kann. Wenn das FPMC-Monomer ein Copolymer darstellt, kann es aus dem gleichen Monomertyp (z.B. zwei verschiedenen Siloxanen) bestehen oder es kann aus verschiedenen Monomertypen (z.B. einem Siloxan und einem Acryl) bestehen.

[0016] In einer Ausführungsform wird/werden das eine oder mehr Monomer(e), das/die die erste Polymermatrix bildet/bilden, polymerisiert und in Anwesenheit der brechungsmodulierenden Zusammensetzung vernetzt. In einer anderen Ausführungsform wird das polymere Ausgangsmaterial, welches die erste Polymermatrix bildet, in Anwesenheit der brechungsmodulierenden Zusammensetzung vernetzt. Unter dem einen oder anderen Szenario müssen die RMC-Komponenten mit der Bildung der ersten Polymermatrix kompatibel sein und nicht nennenswert störend in die Bildung der ersten Polymermatrix eingreifen. Ebenso sollte auch die Bildung der zweiten Polymermatrix mit der existierenden ersten Polymermatrix kompatibel sein. Mit anderen Worten, die erste Polymermatrix und die zweite Polymermatrix sollten nicht getrennt aufeinander abgestimmt werden und die Lichttransmission durch das optische Element sollte unbeeinflusst bleiben.

[0017] Die brechungsmodulierende Zusammensetzung kann, wie vorstehend beschrieben, eine einzelne Komponente oder mehrere Komponenten darstellen, so lange sie: (i) mit der Bildung der ersten Polymermatrix kompatibel ist/sind; (ii) sie nach der Bildung der ersten Polymermatrix zur Stimulus-induzierten Polymerisation fähig bleibt/bleiben; und (iii) sie in der ersten Polymermatrix frei diffusionsfähig bleibt/bleiben. In bevorzugten Ausführungsformen stellt die Stimulus-induzierte Polymerisation eine photoinduzierte Polymerisation dar.

[0018] Die erfinderischen optischen Elemente weisen zahlreiche Applikationen in den Elektronik- und Datenspeicherungsindustrien auf. Eine andere erfindungsgemäße Applikation stellt die als medizinische Linsen, insbesondere als intraokuläre Linsen dar.

[0019] Im Allgemeinen gibt es zwei Typen intraokulärer Linsen („IOL“). Der erste Typ einer intraokulären Linse ersetzt die natürliche Linse des Auges. Der häufigste Grund für ein derartiges Verfahren stellen Katarakte dar. Der zweite intraokuläre Linsentyp supplementiert die existierende Linse und funktioniert als eine permanente korrektive Linse. Dieser Linsentyp (manchmal auch phakische Intraokularlinse genannt) wird in die anteriore oder posteriore Kammer zur Korrektur jedweder Brechungsfehler des Auges implantiert. Theoretisch kann die Stärke für den einen oder anderen intraokulären Linsentyp, der zur Normalsichtigkeit (d.h. zum perfekten Fokus auf die Retina von Licht bei Infinität) erforderlich ist, präzise berechnet werden. Bei der praktischen Ausführung wird jedoch aufgrund von Fehlern bei der Messung der Hornhautkrümmung und/oder variabler Linsenpositionierung und Wundheilung geschätzt, dass nur ca. die Hälfte aller Patienten, die sich einer IOL-Implantation unterziehen, ohne die Notwendigkeit einer zusätzlichen Korrektur nach der Chirurgie in den Genuss des bestmöglichen Sehvermögens kommen. Da IOL im Stand der Technik im Allgemeinen postoperativ zur Modifikation der Stärke unfähig sind, müssen sich die verbleibenden Patienten mit anderen Typen der Sichtkorrektur, wie zum Beispiel externen Linsen (z.B. einer Brille oder Kontaktlinsen), oder mit Hornhautchirurgie abfinden. Der Bedarf an diesen Typen zusätzlicher Korrekturmaßnahmen wird mit der Anwendung der erfindungsgemäßen intraokulären Linsen umgangen.

[0020] Die erfinderische intraokuläre Linse umfasst eine erste Polymermatrix und eine brechungsmodulierende Zusammensetzung dispergiert darin. Die erste Polymermatrix und die brechungsmodulierende Zusammensetzung kommen, wie vorstehend beschrieben, mit der zusätzlichen Anforderung, dass die sich ergebende Linse biokompatibel sein muss.

[0021] Erläuternde Beispiele einer geeigneten ersten Polymermatrix schließen Folgendes ein: Polyacrylate wie Polyalkylacrylate und Polyhydroxyalkylacrylate; Polymethacrylate wie Polymethylmethacrylat („PMMA“), Polyhydroxyethylmethacrylat („PHEMA“) und Polyhydroxypropylmethacrylat („HPMA“); Polyvinyle wie Polystyrol und Polyvinylpyrrolidon („PNVP“); Polysiloxane wie Polydimethylsiloxan; Polyphosphazene und Copolymere davon. US-Patent Nr. 4260725 und hierin angeführte Patente und Referenzen bieten spezifischere Beispiele von geeigneten Polymeren, die zur Bildung der ersten Polymermatrix verwendet werden können.

[0022] In bevorzugten Ausführungsformen besitzt die erste Polymermatrix im Allgemeinen eine relativ niedrige Glasübergangstemperatur („ T_g “) dergestalt, dass die sich ergebende IOL dazu neigt, ein flüssigkeitsähnliches und/oder elastomeres Verhalten aufzuweisen, und wird in der Regel durch Vernetzung von einem oder mehr polymeren Ausgangsmaterial(ien) gebildet, worin jedes polymere Ausgangsmaterial mindestens eine vernetzbare Gruppe einschließt. Erläuternde Beispiele von geeigneten vernetzbaren Gruppen schließen Folgendes ein, sind aber nicht beschränkt auf: Hydrid, Acetoxy, Alkoxy, Amino, Anhydrid, Aryloxy, Carboxy, Enoxy, Epoxy, Halogenid, Isocyan, Olefin und Oxim. In bevorzugteren Ausführungsformen schließt jedes polymere

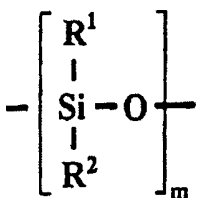
Ausgangsmaterial terminale Monomere (auch Endkappen genannt) ein, die möglicherweise jedoch nicht unbedingt mit dem einen oder mehr Monomer(en), das/die das polymere Ausgangsmaterial bildet/bilden, identisch sind, aber mindestens eine vernetzbare Gruppe einschließen. Mit anderen Worten, die terminalen Monomere beginnen und beenden das polymere Ausgangsmaterial und schließen mindestens eine vernetzbare Gruppe als Teil seiner Struktur ein. Obwohl es für die erfindungsgemäße praktische Ausführung nicht notwendig ist, ist der Mechanismus für die Vernetzung des polymeren Ausgangsmaterials bevorzugt anders als der Mechanismus für die Stimulus-induzierte Polymerisation der Komponenten, welche die brechungsmodulierende Zusammensetzung umfassen. Wenn die brechungsmodulierende Zusammensetzung zum Beispiel durch photoinduzierte Polymerisation polymerisiert wird, dann ist bevorzugt, dass die polymeren Ausgangsmaterialien vernetzbare Gruppen aufweisen, die durch jedweden Mechanismus mit Ausnahme der photoinduzierten Polymerisation polymerisiert werden.

[0023] Eine besonders bevorzugte Klasse polymerer Ausgangsmaterialien für die Bildung der ersten Polymermatrix stellen Polysiloxane (auch als „Silicone“ bekannt) dar, die endverkappt ist mit einem terminalen Monomer, das eine vernetzbare Gruppe einschließt, die aus der Gruppe, bestehend aus Acetoxy, Amino, Alkoxy, Halogenid, Hydroxy und Mercapto, ausgewählt ist. Da IOL aus Silicon dazu neigen, flexibel und faltbar zu sein, können während des IOL-Implantationsverfahrens im Allgemeinen kleinere Inzisionen vorgenommen werden. Ein Beispiel eines besonders bevorzugten polymeren Ausgangsmaterials stellt Bis(diacetoxymethylsilyl)-polydimethylsiloxan (bei dem es sich um Polydimethylsiloxan handelt, das mit einem terminalen Diacetoxymethylsilyl-Monomer endverkappt ist) dar.

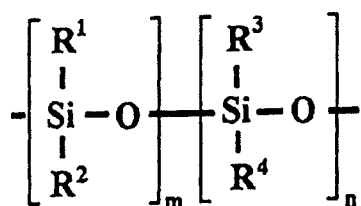
[0024] Bei der brechungsmodulierenden Zusammensetzung, die bei der Anfertigung von IOL verwendet wird, handelt es sich um die wie vorstehend beschriebene, außer dass sie die zusätzliche Anforderung an die Biokompatibilität aufweist. Die brechungsmodulierende Zusammensetzung ist zur Stimulus-induzierten Polymerisation fähig und kann eine einzelne Komponente oder mehrere Komponenten darstellen, so lange sie: (i) mit der Bildung der ersten Polymermatrix kompatibel ist/sind; (ii) zur Stimulus-induzierten Polymerisation nach der Bildung der ersten Polymermatrix fähig bleibt/bleiben; und (iii) in der ersten Polymermatrix frei diffusionsfähig ist/sind. Im Allgemeinen kann der gleiche Monomertyp, der zur Bildung der ersten Polymermatrix verwendet wird, als eine Komponente der brechungsmodulierenden Zusammensetzung verwendet werden. Aufgrund der Anforderung, dass die RMC-Monomere jedoch in der ersten Polymermatrix diffusionsfähig sein müssen, neigen die RMC-Monomere im Allgemeinen dazu, kleiner zu sein (d.h. niedrigere Molekulargewichte aufzuweisen) als die Monomere, welche die erste Polymermatrix bilden. Zusätzlich zu dem einen oder mehr Monomer(en) kann die brechungsmodulierende Zusammensetzung andere Komponenten einschließen, wie zum Beispiel Initiatoren und Sensibilisatoren, die die Bildung der zweiten Polymermatrix fördern.

[0025] In bevorzugten Ausführungsformen stellt die Stimulus-induzierte Polymerisation eine Photopolymerisation dar. Mit anderen Worten schließt/schließen das eine oder mehr Monomer(e), das/die die brechungsmodulierende Zusammensetzung umfasst/umfassen, mindestens eine Gruppe ein, die zur Photopolymerisation fähig ist. Erläuternde Beispiele von solchen photopolymerisierbaren Gruppen schließen Folgendes ein, sind aber nicht beschränkt auf: Acrylat, Allyloxy, Cinnamoyl, Methacrylat, Stibenyl und Vinyl. In bevorzugteren Ausführungsformen schließt die brechungsmodulierende Zusammensetzung einen Photoinitiator (jedwede Verbindung, die zur Herbeiführung freier Radikaler verwendet wird) entweder allein oder in Anwesenheit eines Sensibilisators ein. Beispiele geeigneter Photoinitiatoren schließen Folgendes ein: Acetophenone (z.B. substituierte Halogenacetophenone und Diethoxyacetophenon), 2,4-Dichlormethyl-1,3,5-triazine, Benzoinmethylether und o-Benzoyloximinoketon. Beispiele geeigneter Sensibilisatoren schließen p-(Dialkylamino)arylaldehyd, N-Alkylindolylden und Bis[p-(dialkylamino)benzyliden]keton ein.

[0026] Aufgrund des Vorzugs für flexible und faltbare IOL stellt eine besonders bevorzugte Klasse von RMC-Monomeren Polysiloxane dar, die mit einem terminalen Siloxanteil endverkappt sind, der eine photopolymerisierbare Gruppe einschließt. Eine erläuternde Darstellung eines derartigen Monomers ist X-Y-X¹ worin Y ein Siloxan darstellt, das gegebenenfalls ein Monomer, ein Homopolymer oder ein Copolymer darstellen kann, gebildet aus jedweder Anzahl von Siloxaneinheiten, und X und X¹ gleich oder verschieden sein können und jeweils unabhängig einen terminalen Siloxanteil darstellen, der eine photopolymerisierbare Gruppe einschließt. Ein erläuterndes Beispiel von Y schließt

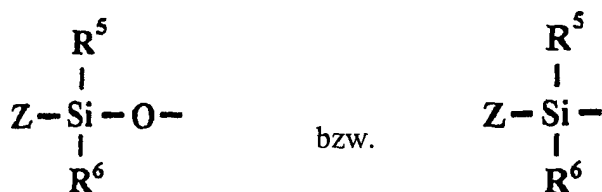


und



ein, worin: m und n unabhängig jeweils eine ganze Zahl darstellen und R^1 , R^2 , R^3 und R^4 unabhängig jeweils Wasserstoff, Alkyl (primäres, sekundäres, tertiäres, Cyclo-), Aryl oder Heteroaryl darstellen. In bevorzugten Ausführungsformen stellen R^1 , R^2 , R^3 und R^4 ein C_1 - C_{10} -Alkyl oder -Phenyl dar. Da gefunden wurde, dass RMC-Monomere mit einem relativ hohen Arylgehalt größere Änderungen der Brechzahl der erfinderischen Linse herbeiführen, ist im Allgemeinen bevorzugt, dass mindestens eines von R^1 , R^2 , R^3 und R^4 ein Aryl, insbesondere ein Phenyl darstellt. In bevorzugteren Ausführungsformen sind R^1 , R^2 und R^3 dieselben und stellen Methyl, Ethyl oder Propyl dar, und R^4 stellt Phenyl dar.

[0027] Erläuternde Beispiele von X und X^1 (oder X^1 und X, abhängig davon, wie das RMC-Polymer veranschaulicht ist) stellen

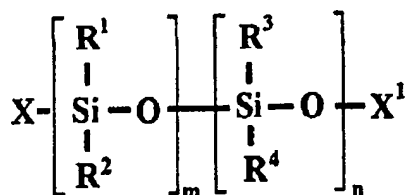


dar, worin:

R^5 und R^6 unabhängig jeweils Wasserstoff, Alkyl, Aryl oder Heteroaryl darstellen;
und Z eine photopolymerisierbare Gruppe darstellt.

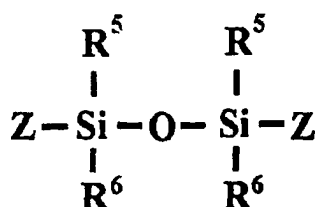
[0028] In bevorzugten Ausführungsformen stellen R^5 und R^6 unabhängig jeweils ein C_1 - C_{10} -Alkyl oder -Phenyl dar, und Z stellt eine photopolymerisierbare Gruppe dar, die einen Teil einschließt, der aus der Gruppe ausgewählt ist, bestehend aus Acrylat, Allyloxy, Cinnamoyl, Methacrylat, Stibenyl und Vinyl. In bevorzugteren Ausführungsformen stellen R^5 und R^6 Methyl, Ethyl oder Propyl dar, und Z stellt eine photopolymerisierbare Gruppe dar, die einen Acrylat- oder Methacrylatteil einschließt.

[0029] In besonders bevorzugten Ausführungsformen ist ein RMC-Monomer durch die folgende Formel



dargestellt, worin X und X^1 gleich sind und R^1 , R^2 , R^3 und R^4 wie zuvor definiert sind. Erläuternde Beispiele derartiger RMC-Monomere schließen Dimethylsiloxan-Diphenylsiloxan-Copolymer ein, das mit einer Vinyltrimethylsilan-Gruppe endverkappt ist; Dimethylsiloxan-Methylphenylsiloxan-Copolymer mit einer Methacryloxypropyl-dimethylsilan-Gruppe endverkappt ist; und Dimethylsiloxan mit einer Methacryloxypropyl-dimethylsilan-Gruppe endverkappt ist.

[0030] Obwohl jedwedes geeignete Verfahren verwendet werden kann, wurde gefunden, dass eine Ringöffnungsreaktion von einem oder mehr cyclischen Siloxan(en) in Anwesenheit von Trifluormethansulfonsäure ein besonders effizientes Verfahren zur Herstellung einer Klasse von erfinderischen RMC-Monomeren darstellt. Das Verfahren umfasst in Kürze das Kontaktieren eines cyclischen Siloxans mit einer Verbindung der Formel



in Anwesenheit von Trifluormethansulfonsäure, worin R^5 , R^6 und Z wie zuvor definiert sind. Das cyclische Siloxan kann ein cyclisches Siloxan-Monomer, -Homopolymer oder -Copolymer darstellen. Als Alternative kann mehr als ein cyclisches Siloxan verwendet werden. So werden zum Beispiel ein cyclisches Dimethylsiloxan-Tetramer und ein cyclisches Methylphenylsiloxan-Trimer mit Bismethacryloxypropyl-tetramethyl-disiloxan in Anwesenheit von Trifluormethansulfonsäure zur Bildung eines Dimethylsiloxan-Methyl-phenylsiloxan-Copolymers kontaktiert, das mit einer Methacryloxypropyl-dimethylsilan-Gruppe, einem besonders bevorzugten RMC-Monomer, endverkappt ist.

[0031] Die erfinderischen IOL können mit jedwedem geeigneten Verfahren angefertigt werden, das in einer ersten Polymermatrix resultiert, mit einer oder mehr Komponente(n), die die brechungsmodulierende Zusammensetzung dispergiert darin umfasst/umfassen, und worin die brechungsmodulierende Zusammensetzung zur Stimulus-induzierten Polymerisation zur Bildung einer zweiten Polymermatrix fähig ist. Im Allgemeinen ist das Verfahren zur Herstellung einer erfinderischen IOL das gleiche wie das zur Herstellung eines erfinderischen optischen Elements. In einer Ausführungsform umfasst das Verfahren Folgendes:

Mischen einer ersten Polymermatrix-Zusammensetzung mit einer brechungsmodulierenden Zusammensetzung zur Bildung eines Reaktionsgemischs;

Platzieren des Reaktionsgemischs in eine Form;

Polymerisieren der ersten Polymermatrix-Zusammensetzung zur Bildung des genannten optischen Elements; und

Herausnehmen des optischen Elements aus der Form.

[0032] Der Typ der verwendeten Form hängt vom herzustellenden optischen Element ab. Wenn das optische Element zum Beispiel ein Prisma darstellt, dann wird eine Form in der Form eines Prismas verwendet. Wenn das optische Element eine intraokuläre Linse darstellt, wird entsprechend eine für intraokuläre Linsen entwickelte Form verwendet und so weiter. Wie zuvor beschrieben wurde, umfasst die erste Polymermatrix-Zusammensetzung ein oder mehr Monomer(e) zur Bildung der ersten Polymermatrix und schließt optional jedwede Anzahl an Formulierungshilfsmitteln ein, die entweder die Polymerisationsreaktion modulieren oder jedwede Eigenschaft (ob mit dem optischen Merkmal verwandt oder nicht) des optischen Elements verbessern. Die brechungsmodulierende Zusammensetzung umfasst gleichermaßen eine oder mehr Komponente(n), die insgesamt zur Stimulus-induzierten Polymerisation zur Bildung der zweiten Polymermatrix fähig ist/sind. Da flexible und faltbare intraokuläre Linsen im Allgemeinen kleinere Inzisionen zulassen, ist bevorzugt, dass sowohl die erste Polymermatrix-Zusammensetzung als auch die brechungsmodulierende Zusammensetzung ein oder mehr auf Silicon basierende(s) Acrylmonomer(e) oder Acrylmonomer(e) mit niedrigem T_g einschließt/einschließen, wenn das erfinderische Verfahren zur Herstellung von IOL verwendet wird.

[0033] Ein wichtiger Vorteil der erfindungsgemäßen intraokulären Linse besteht darin, dass eine IOL-Eigenschaft nach der Implantation im Auge modifiziert werden kann. So können zum Beispiel jedwede Fehler bei der Berechnung der Stärke aufgrund imperfekter Hornhautmessungen und/oder variabler Linsenpositionierung und Wundheilung in einem ambulanten Verfahren postoperativ modifiziert werden.

[0034] Zusätzlich zur Änderung der Brechzahl der IOL wurde gefunden, dass sich die Stimulus-induzierte Bildung der zweiten Polymermatrix auf die IOL-Stärke durch Veränderung der Linsenkrümmung in einer vorhersehbaren Weise auswirkt. Demzufolge können beide Mechanismen zur Modulation einer Eigenschaft der IOL, wie zum Beispiel Stärke, nachdem sie in das Auge implantiert wurde, ausgenutzt werden.

[0035] Im Allgemeinen umfasst das Verfahren zur Implementierung eines erfinderischen erfindungsgemäßen optischen Elements Folgendes:

(a) Exponieren von mindestens einem Anteil der Linse gegenüber einem Stimulus, wobei der Stimulus die Polymerisation der brechungsmodulierenden Zusammensetzung induziert.

[0036] Wenn ein Merkmal der Linse, wie zum Beispiel ihre Stärke, modifiziert werden muss, dann würde nur ein Anteil der Linse (etwas weniger als die gesamte Linse) exponiert. In einer Ausführungsform umfasst das Verfahren zum Implementieren des erfinderischen optischen Elements weiter Folgendes:

- (b) Abwarten eines Zeitintervalls; und
- (c) Reexponieren des Anteils der Linse gegenüber dem Stimulus.

[0037] Dieses Verfahren induziert im Allgemeinen die weitere Polymerisation der brechungsmodulierenden Zusammensetzung im exponierten Linsenanteil. Schritte (b) und (c) können beliebige Male wiederholt werden, bis das optische Element das gewünschte Linsenmerkmal erreicht hat. An diesem Punkt kann das Verfahren ferner einen Schritt einschließen, bei dem durch Exposition der gesamten Linse gegenüber dem Stimulus ein Lock-in der gewünschten Linseneigenschaft bewirkt wird.

[0038] In einer anderen Ausführungsform, worin eine Linseneigenschaft modifiziert werden muss, umfasst ein Verfahren zum Implementieren eines erfinderischen optischen Elements Folgendes:

- (a) Exponieren eines ersten Anteils der Linse gegenüber einem Stimulus, wobei der Stimulus die Polymerisation der brechungsmodulierenden Zusammensetzung induziert; und
- (b) Exponieren eines zweiten Anteils der Linse gegenüber dem Stimulus.

[0039] Der erste Linsenanteil und der zweite Linsenanteil stellen verschiedene Regionen der Linse dar, obwohl sie überlappen können. Optional kann das Verfahren ein Zeitintervall zwischen den Expositionen des ersten Linsenanteils und des zweiten Linsenanteils einschließen. Außerdem kann das Verfahren eine beliebige Anzahl Reexpositionen des ersten Linsenanteils und/oder des zweiten Linsenanteils (mit oder ohne Zeitintervall zwischen den Expositionen) umfassen oder kann weiter die Exposition zusätzlicher Anteile der Linse (z.B. eines dritten Linsenanteils, eines vierten Linsenanteils usw.) umfassen. Sobald die gewünschte Eigenschaft erreicht ist, kann das Verfahren weiter den Schritt einschließen, bei dem durch Exposition der gesamten Linse gegenüber dem Stimulus ein Lock-in der gewünschten Linseneigenschaft bewirkt wird.

[0040] Im Allgemeinen variiert die Stelle des/der exponierten Anteils/Anteile in Abhängigkeit des zu korrigierenden Brechungsfehlertyps. In einer Ausführungsform zum Beispiel ist der exponierte Anteil des optischen Elements die optische Zone, bei der es sich um die Zentralregion der Linse (z.B. zwischen ca. 4 mm und ca. 5 mm im Durchmesser) handelt. Als Alternative kann/können sich der/die exponierte(n) Linsenanteil(e) entlang dem Außenrand des optischen Elements oder entlang einem bestimmten Meridian befinden. In bevorzugten Ausführungsformen stellt der Stimulus Licht dar. In bevorzugteren Ausführungsformen stammt das Licht aus einer Laserquelle.

[0041] Gegenstand der Erfindung ist zusammenfassend ein neues optisches Element, das Folgendes umfasst: (i) eine erste Polymermatrix und (ii) eine brechungsmodulierende Zusammensetzung dispergiert darin, die zu einer Stimulus-induzierten Polymerisation fähig ist. Wenn mindestens ein Anteil des optischen Elements gegenüber einem angemessenen Stimulus exponiert wird, bildet die brechungsmodulierende Zusammensetzung eine zweite Polymermatrix. Die Menge und Stelle der zweiten Polymermatrix modifiziert eine Eigenschaft, wie zum Beispiel die Stärke des optischen Elements durch Änderung seiner Brechzahl und/oder durch Änderung seiner Form.

BEISPIEL 1

[0042] Materialien, umfassend verschiedene Mengen von (a) Polydimethylsiloxan, endverkappt mit Diacetylmethylsilan („PDMS“) (36000 g/mol), (b) Dimethylsiloxan-Diphenylsiloxan-Copolymer, endverkappt mit Vinylmethylsilan („DMDPS“) (15500 g/mol), und (c) einem UV-Photoinitiator, 2,2-Dimethoxy-2-phenylacetophenon („DMPA“), wie in Tabelle 1 ersichtlich ist, wurden hergestellt und getestet. PDMS stellt das Monomer dar, das die erste Polymermatrix bildet, und DMDPS und DMPA umfassen zusammen die brechungsmodulierende Zusammensetzung.

TABELLE 1

	PDMS Gew.-%)	DMDPS (Gew.-%)	DMPA (Gew.-%) ^a
1	90	10	1,5
2	80	20	1,5
3	75	25	1,5
4	70	30	1,5

^a Gew.-% bezogen auf DMDPS

[0043] Die angemessenen PMDS-Mengen (Gelest DMS-D33; 36000 g/mol), DMDPS (Gelest PDV-0325; 3,0–3,5 Mol-% Diphenyl, 15 500 g/mol) und DMPA (Acros; 1,5 Gew.-% bezogen auf DMDPS) wurden, in Kürze, in einem Aluminiumgefäß zusammen abgewogen, manuell bei Raumtemperatur gemischt, bis das DMPA aufgelöst war, und unter Druck (5 mTorr) für 2–4 Minuten zum Entfernen von Luftbläschen entgast. Photosensitive Prismen wurden hergestellt durch Gießen der sich ergebenden Silicon-Zusammensetzung in eine Form, die aus drei mit Scotch-Band zu einem Prisma zusammen gehaltenen Glasobjektträgern gebildet war und an einem Ende mit einer Silicon-Dichtungsmasse versiegelt wurde. Die Prismen sind ca. 5 cm lang und die Abmessungen der drei Seiten betragen jeweils ca. 8 mm. Das PDMS in den Prismen wurde feuchtigkeitsgehärtet und im Dunkeln bei Raumtemperatur für eine Zeitdauer von 7 Tagen zur Gewährleistung, dass die sich ergebende erste Polymermatrix klar, transparent und nicht klebrig war, gelagert.

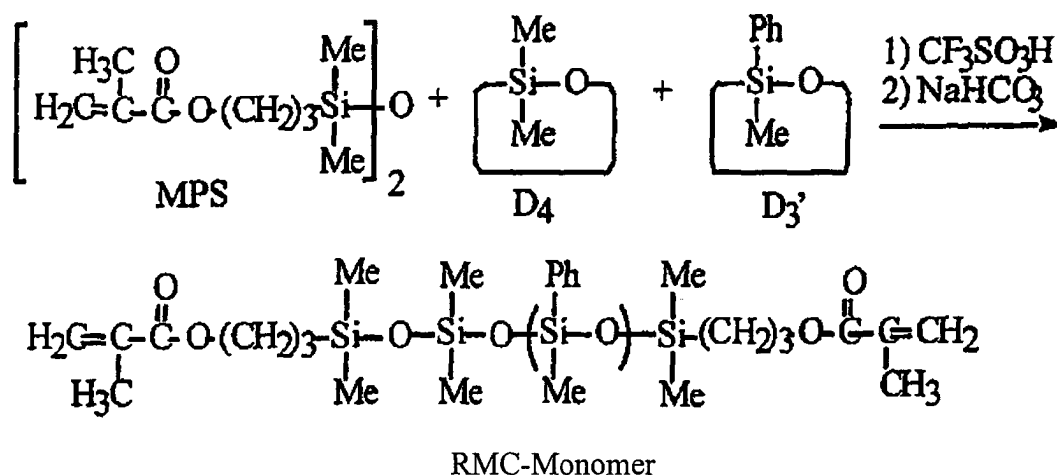
[0044] Die Photoinitiatormenge (1,5 Gew.-%) basierte auf vorangehenden Experimenten mit einem fixierten RMC-Monomergehalt von 25 %, worin der Photoinitiator-Gehalt variiert wurde. Die maximale Modulation der Brechzahl wurde für Zusammensetzungen beobachtet, enthaltend 1,5 Gew.-% und 2 Gew.-% Photoinitiator, während eine Sättigung der Brechzahl bei 5 Gew.-% auftrat.

BEISPIEL 2

Synthese der RMC-Monomere

[0045] Wie anhand von Schema 1 ersichtlich ist, wurde kommerziell erhältliches cyclisches Dimethylsiloxan-Tetramer („D₄“), cyclisches Methylphenylsiloxan-Trimer („D₃“) in verschiedenen Verhältnissen mittels Trifluormethansulfonsäure ringgeöffnet und Bismethacryloxypropyltetramethyl-disiloxan („MPS“) wurde in einer Eintopf-Synthese zur Reaktion gebracht. US-Patent Nr. 4260725; Kunzler, J. F., Trends in Polymer Science, 4: 52–59 (1996); Kunzler et al., J. Appl. Poly. Sci., 55: 611–619 (1995); und Lai et al., J. Poly. Sci. A. Poly. Chem., 33: 1773–1782 (1995).

SCHEMA 1



[0046] Angemessene Mengen MPS, D₄ und D₃' wurden, kurz zusammengefasst, 1,5–2 Stunden in einem Glasfläschchen gerührt. Eine angemessene Menge Trifluormethansulfonsäure wurde zugefügt, und das sich ergebende Gemisch wurde weitere 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Hexan verdünnt, durch Zufügen von Natriumbicarbonat neutralisiert (die Säure) und durch Zufügen von wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach der Filtration und Rotationsverdampfung von Hexan wurde das RMC-Monomer durch weitere Filtration durch eine Aktivkohle-Säule gereinigt. Das RMC-Monomer wurde 12–18 Stunden bei einem Druck von 5 mTorr zwischen 70–80°C getrocknet.

[0047] Die Mengen an Phenyl, Methyl und die Endgruppen-Inkorporation wurden aus den ¹H-NMR-Spektren berechnet, die in deuteriertem Chloroform ohne den internen Standard Tetramethylsilan („TMS“) laufen gelassen wurden. Erläuternde Beispiele der chemischen Verschiebungen für einige der synthetisierten RMC-Monomere folgen. Ein RMC-Monomer von 1000 g/mol, enthaltend 5,58 Mol-% Phenyl (hergestellt durch zur Reaktion bringen von: 4,85 g (12,5 mmol) MPS; 1,68 g (4,1 mmol) D₃ 5,98 g (20,2 mmol) D₄; und 108 µl (1,21 mmol) Trifluormethansulfonsäure: δ = 7,56–7,57 ppm (m, 2H) aromatisch, δ = 7,32–7,33 ppm (m, 3H) aromatisch, δ

= 6,09 ppm (d, 2H) olefinisch, δ = 5,53 ppm (d, 2H) olefinisch, δ = 4,07–4,10 ppm (t, 4H) -O-CH₂CH₂CH₂-, δ = 1,93 ppm (s, 6H) Methyl von Methacrylat, δ = 1,65–1,71 ppm (m, 4H) -O-CH₂CH₂CH₂-, δ = 0,54–0,58 ppm (m, 4H) -O-CH₂CH₂CH₂-Si, δ = 0,29–0,30 ppm (d, 3H), CH₃-Si-Phenyl, δ = 0,04–0,08 ppm (s, 50H) (CH₃)₂Si der Hauptkette.

[0048] Ein RMC-Monomer von 2000 g/mol, enthaltend 5,26 Mol-% Phenyl (hergestellt durch zur Reaktion bringen von: 2,32 g (6,0 mmol) MPS; 1,94 g (4,7 mmol) D₃'; 7,74 g (26,1 mmol) D₄; und 136 μ l (1,54 mmol) Trifluormethansulfonsäure: δ = 7,54–7,58 ppm (m, 4H) aromatisch, δ = 7,32–7,34 ppm (m, 6H) aromatisch, δ = 6,09 ppm (d, 2H) olefinisch, δ = 5,53 ppm (d, 2H) olefinisch, δ = 4,08–4,11 ppm (t, 4H) -O-CH₂CH₂CH₂-, δ = 1,94 ppm (s, 6H) Methyl von Methacrylat, δ = 1,67–1,71 ppm (m, 4H) -O-CH₂CH₂CH₂-, δ = 0,54–0,59 ppm (m, 4H) -O-CH₂CH₂CH₂-Si, δ = 0,29–0,31 ppm (m, 6H), CH₃-Si-Phenyl, δ = 0,04–0,09 ppm (s, 112H) (CH₃)₂Si der Hauptkette.

[0049] Ein RMC-Monomer von 4000 g/mol, enthaltend 4,16 Mol-% Phenyl (hergestellt durch zur Reaktion bringen von: 1,06 g (2,74 mmol) MPS; 1,67 g (4,1 mmol) D₃'; 9,28 g (31,3 mmol) D₄; und 157 μ l (1,77 mmol) Trifluormethansulfonsäure: δ = 7,57–7,60 ppm (m, 8H) aromatisch, δ = 7,32–7,34 ppm (m, 12H) aromatisch, δ = 6,10 ppm (d, 2H) olefinisch, δ = 5,54 ppm (d, 2H) olefinisch, δ = 4,08–4,12 ppm (t, 4H) -O-CH₂CH₂CH₂-, δ = 1,94 ppm (s, 6H) Methyl von Methacrylat, δ = 1,65–1,74 ppm (m, 4H) -O-CH₂CH₂CH₂-, δ = 0,55–0,59 ppm (m, 4H) -O-CH₂CH₂CH₂-Si, δ = 0,31 ppm (m, 11H), CH₃-Si-Phenyl, δ = 0,07–0,09 ppm (s, 272H) (CH₃)₂Si der Hauptkette.

[0050] Gleichermaßen wurde zum Synthetisieren von Dimethylsiloxanpolymer ohne jedwede Methylphenylsiloxaneinheiten und endverkappt mit Methylacryloxypropyl-dimethylsilan das Verhältnis von D₄ zu MPS ohne Inkorporation von D₃' variiert.

[0051] Die Molekulargewichte wurden anhand der ¹H-NMR und mittels der Gelpermeationschromatographie („GPC“) berechnet. Absolute Molekulargewichte wurden durch das universelle Kalibrationsverfahren unter Verwendung von Polystyrol- und Poly(methylmethacrylat)-Standards erhalten. Tabelle 2 zeigt die Charakterisierung von anderen RMC-Monomeren, die durch Ringöffnungspolymerisation mit Trifluormethansulfonsäure synthetisiert wurden.

TABELLE 2

	Mol-% Phenyl	Mol-% Methyl	Mol-% Methacrylat	Mn (NMR)	Mn (GPC)	n _D
A	6,17	87,5	6,32	1001	946	1,44061
B	3,04	90,8	6,16	985	716	1,43188
C	5,26	92,1	2,62	1906	1880	-----
D	4,16	94,8	1,06	4054	4200	1,42427
E	0	94,17	5,83	987	1020	1,42272
F	0	98,88	1,12	3661	4300	1,40843

[0052] Bei 10–40 Gew.-% sind diese RMC-Monomere mit Molekulargewichten von 1000 bis 4000 g/mol mit einem Phenylgehalt von 3–6,2 Mol-% vollkommen mischbar, biokompatibel und bilden optisch klare Prismen und Linsen, wenn sie in die Siliconmatrix inkorporiert werden. RMC-Monomere mit einem hohen Phenylgehalt (4–6 Mol-%) und niedrigem Molekulargewicht (1000–4000 g/mol) führten zu Zunahmen der Brechzahländerung um das 2,5fache und Zunahmen der Diffusionsgeschwindigkeiten um das 3,5- bis 5,0fache im Vergleich zum in Tabelle 1 verwendeten RMC-Monomer (Dimethylsiloxan-Diphenylsiloxan-Copolymer, endverkappt mit Vinyltrimethylsilan („DMDPS“) (3–3,5 Mol-% Diphenylgehalt, 15 500 g/mol). Diese RMC-Monomere wurden zur Herstellung optischer Elemente verwendet, umfassend: (a) Polydimethylsiloxan, endverkappt mit Diacetoxydimethylsilan („PDMS“) (36000 g/mol), (b) Dimethylsiloxan-Methylphenylsiloxan-Copolymer, das mit einer Methacryloxypropyldimethylsilan-Gruppe endverkappt ist, und (c) 2,2-Dimethoxy-2-phenylacetophenon („DM-PA“). Zu beachten ist, dass die Komponente (a) das Monomer darstellt, das die erste Polymermatrix bildet, und dass Komponenten (b) und (c) die brechungsmodulierende Zusammensetzung umfassen.

BEISPIEL 3

Anfertigung intraokulärer Linsen („IOL“)

[0053] Eine intraokuläre Form wurde gemäß zulässigen Normen ausgelegt. Siehe z.B. US-Patente Nr. 5762836, Nr. 5141678 und Nr. 5213825. Die Form ist, kurz zusammengefasst, um zwei plankonkave Oberflächen herum aufgebaut, die Krümmungsradien von jeweils $-6,46$ mm und/bzw. $-12,92$ mm besitzen. Die resultierenden Linsen weisen einen Durchmesser von $6,35$ mm auf und besitzen eine Dicke im Bereich von $0,64$ mm, $0,98$ mm oder $1,32$ mm in Abhängigkeit von der Kombination der verwendeten konkaven Linsenoberflächen. Unter Verwendung von zwei verschiedenen Krümmungsradien in ihren drei möglichen Kombinationen und unter der Annahme einer nominellen Brechzahl von $1,404$ für die IOL-Zusammensetzung wurden Linsen mit Stärken vor der Bestrahlung von $10,51$ D ($62,09$ D in Luft), $15,75$ D ($92,44$ D in Luft) und $20,95$ D ($121,46$ D in Luft) angefertigt.

BEISPIEL 4

Stabilität der Zusammensetzungen gegen Auslaugung

[0054] Drei IOL wurden mit 30 und 10 Gew.-% RMC-Monomeren B und D angefertigt, die in 60 Gew.-% der PDMS-Matrix inkorporiert wurden. Nach dem Feuchtigkeitshärten von PDMS zur Bildung der ersten Polymermatrix wurde die Anwesenheit von jedweden freien RMC-Monomer in der wässrigen Lösung wie folgt analysiert. Zwei von drei Linsen wurden dreimal für eine Zeitdauer von 2 Minuten unter Verwendung von Licht bei 340 nm bestrahlt, während die dritte überhaupt nicht bestrahlt wurde. Bei einer der bestrahlten Linsen wurde dann durch Exposition der gesamten Linsenmatrix gegenüber der Strahlung ein Lock-in der Linseneigenschaften bewirkt. Alle drei Linsen wurden 3 Tage in $1,0$ M NaCl-Lösung mechanisch geschüttelt. Die NaCl-Lösungen wurden dann mit Hexan extrahiert und mittels ^1H -NMR analysiert. Im NMR-Spektrum wurden keine auf das RMC-Monomer zurückzuführenden Peaks beobachtet. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die RMC-Monomere in allen drei Fällen nicht aus der Matrix in die wässrige Phase auslaugten. Frühere Studien an einem mit Vinyl endverkappten Silicon-RMC-Monomer zeigten ähnliche Ergebnisse, selbst wenn sie länger als ein Jahr in $1,0$ M NaCl-Lösung gelagert wurden.

BEISPIEL 5

Toxikologische Studien an Kaninchenaugen

[0055] Sterilisierte, nicht bestrahlte und bestrahlte erfindungsgemäße Silicon-IOL (angefertigt wie in Beispiel 3 beschrieben) und eine sterilisierte, gewerblich erhältliche Silicon-IOL wurden in die Augen von Albinokaninchen implantiert. Nachdem die Augen eine Woche klinisch überwacht wurden, wurden die Kaninchen geopfert. Die extrahierten Augen wurden enukleiert, in Formalin gegeben und histopathologisch untersucht. Es liegen keine Hinweise auf eine Hornhauttoxizität, Entzündung des anterioren Segments oder andere Anzeichen einer Linsentoxizität vor.

BEISPIEL 6

Bestrahlung von Silikonprismen

[0056] Aufgrund der Leichtigkeit der Messung der Brechzahländerung (n) und der prozentualen Nettoänderung der Brechzahl ($\% n$) von Prismen wurden die erfinderischen Formulierungen zwecks Bestrahlung und Charakterisierung zu Prismen geformt. Die Prismen wurden durch Mischen und Gießen von Folgendem angefertigt: (a) 90 – 60 Gew.-% PDMS mit hohem M_n , (b) 10 – 40 Gew.-% RMC-Monomeren in Tabelle 2 und (c) $0,75$ Gew.-% (bezogen auf die RMC-Monomere) des Photoinitiators DMPA in prismenförmige Glasformen (5 cm lang und $8,0$ mm auf jeder Seite). Die Silicon-Zusammensetzung in den Prismen wurde feuchtigkeitsgehärtet und für eine Zeitdauer von 7 Tagen im Dunkeln bei Raumtemperatur gelagert, um sicherzustellen, dass die Endmatrix klar, transparent und nicht klebrig war.

[0057] Zwei der langen Seiten von jedem Prisma wurden durch einen schwarzen Hintergrund abgedeckt, während die dritte durch eine aus einer Aluminiumplatte mit rechteckigen Fenstern ($2,5$ mm \times 10 mm) hergestellte Photomaske abgedeckt wurde. Jedes Prisma wurde einem Fluss von $1,2$ mW/cm² eines kollimierten Lichts mit 340 nm (Peak-Absorption des Photoinitiators) aus einer 1000 W Xe:Hg-Lichtbogenlampe über verschiedene Zeitdauern ausgesetzt. Die ANSI-Richtlinien deuten an, dass die maximal zulässige Exposition

(„MPE“) an der Retina unter Verwendung von Licht mit 340 nm für eine Exposition von 10–30000 s 1000 mJ/cm² beträgt. „Criteria for Exposure of Eye and Skin“. American National Standard Z136.1: 31–42 (1993). Die Einzeldosis-Intensität von 1,2 mW/cm² von Licht mit 340 nm für eine Zeitdauer von 2 Minuten entspricht 144 mJ/cm², was ohne weiteres in die ANSI-Richtlinien fällt. Selbst die Gesamtintensität für drei Expositionen (432 mJ/cm²) fallen faktisch ohne weiteres in die ANSI-Richtlinien. [Fig. 2](#) stellt eine Erläuterung des Verfahrens zur Bestrahlung der Prismen dar.

[0058] Die Prismen wurden sowohl (i) der kontinuierlichen Bestrahlung (einmalige Exposition für eine bekannte Zeitdauer) als auch (ii) der „Stakkato“-Bestrahlung (drei kürzere Expositionen mit langen Zwischenintervallen) unterzogen. Während der kontinuierlichen Bestrahlung ist der Kontrast der Brechzahl abhängig von der Vernetzungsdichte und dem Mol-% der Phenyl-Gruppen, bei der unterbrochenen Bestrahlung spielen zudem die RMC-Monomerdiffusion und weitere Vernetzung eine wichtige Rolle. Während der Stakkato-Bestrahlung hängt die RMC-Monomer-Polymerisation von der Rate der Ausbreitung während jeder Exposition und dem Ausmaß der Interdiffusion von freiem RMC-Monomer während der Intervalle zwischen den Expositionen ab. Typische Werte für den Diffusionskoeffizienten von Oligomeren (ähnlich den RMC-Monomeren von 1000 g/mol, die bei der erfindungsgemäßen praktischen Ausführung verwendet wurden) in einer Silicon-Matrix liegen in der Größenordnung von 10⁻⁶ bis 10⁻⁷ cm²/s. Mit anderen Worten, die erfinderischen RMC-Monomere benötigen ca. 2,8 bis 28 Stunden, um 1 mm zu diffundieren (ungefähr die Halbbreite der bestrahlten Banden). Der Abstand einer typischen optischen Zone in einer IOL ist ca. 4 mm bis ca. 5 mm breit. Der Abstand der optischen Zone kann jedoch auch außerhalb dieses Bereichs liegen. Nach den entsprechenden Expositionen wurden die Prismen ohne die Photomaske (wobei folglich die gesamte Matrix exponiert wurde) 6 Minuten unter Verwendung einer Quecksilber-Bogenlampe mit einem mittleren Druck bestrahlt. Dies polymerisierte die verbliebenen Silicon-RMC-Monomere und führte folglich zum Lock-in der Brechzahl des Prismas. Es ist bemerkenswert, dass sich die kombinierte Gesamtbestrahlung der lokalisierten Expositionen und der Lock-in-Exposition noch im Rahmen der ANSI-Richtlinien befanden.

BEISPIEL 7

Dosis-Wirkungs-Kurven für Prismen

[0059] Aus RMC-Monomeren angefertigte, in Tabelle 2 beschriebene erfinderische Prismen wurden maskiert und initial 0,5, 1, 2, 5 und 10 Minuten unter Verwendung von 1,2 mW/cm² der 340-nm-Linie aus einer 1000 W Xe:Hg-Lichtbogenlampe exponiert. Die exponierten Regionen der Prismen wurden markiert, die Maske abgenommen und die Änderungen der Brechzahl gemessen. Die Modulation der Brechzahl der Prismen wurde durch Beobachtung der Ablenkung eines fächerförmigen Laserlichts (Sheet-of-Light Laser), das durch das Prisma passierte, gemessen. Der Unterschied der Ablenkung des Strahls, der durch die exponierten und nicht exponierten Regionen passiert, wurde zur Quantifikation der Brechzahländerung (n) und der prozentualen Änderung der Brechzahl (% n) verwendet.

[0060] Nach drei Stunden wurden die Prismen erneut mit den Fenstern maskiert, die mit den zuvor exponierten Regionen überlappen, und ein zweites Mal für 0,5, 1, 2 und 5 Minuten (wobei die Gesamtzeit folglich 1, 2, 4 bzw. 10 Minuten entsprach) bestrahlt. Die Masken wurden abgenommen und die Änderungen der Brechzahl gemessen. Nach weiteren drei Stunden wurden die Prismen ein drittes Mal für 0,5, 1 und 2 Minuten (wobei die Gesamtzeit folglich 1,5, 3 und 6 Minuten entsprach) exponiert, und die Änderungen der Brechzahl wurden gemessen. Wie erwartet, nahmen die % n mit der Expositionszeit für jedes Prisma nach jeder Exposition zu, was in prototypischen Dosis-Wirkungs-Kurven resultierte. Basierend auf diesen Ergebnissen scheint für RMC-Monomer von 1000 g/mol in ca. 3 Stunden eine adäquate RMC-Monomerdiffusion aufzutreten.

[0061] Alle RMC-Monomere (B–F), außer RMC-Monomer A, führten vor und nach ihren entsprechenden Expositionen zu optisch klaren und transparenten Prismen. So betrugen zum Beispiel die größten % n für die RMC-Monomere B, C und D bei 40 gew.-%iger Inkorporation in 60 Gew.-% FPMC 0,52 %, 0,63 % bzw. 0,30 %, was 6 Minuten Gesamtexposition (drei Expositionen von jeweils 2 Minuten, getrennt durch 3-stündige Intervalle für das RMC-Monomer B und 3 Tage für die RMC-Monomere C und D) entsprach. Obwohl es die größte Änderung der Brechzahl (0,95 %) herbeiführte, wurde das Prisma, das aus RMC-Monomer A (auch bei 40 gew.-%iger Inkorporation in 60 Gew.-% FPMC und 6-minütiger Gesamtexposition – drei Expositionen von jeweils 2 Minuten, getrennt durch 3-stündige Intervalle) angefertigt wurde, jedoch etwas trüb. Wenn folglich das RMC-Monomer A zur Anfertigung einer IOL verwendet wurde, dann musste das RMC weniger als 40 Gew.-% RMC-Monomer A einschließen oder die % n mussten unter dem Punkt gehalten werden, an dem die optische Klarheit des Materials beeinträchtigt wird.

[0062] Ein Vergleich zwischen der kontinuierlichen Bestrahlung und der Stakkato-Bestrahlung für RMC A und C in den Prismen zeigt, dass niedrigere % n-Werte in den Prismen auftreten, die einer kontinuierlichen Bestrahlung ausgesetzt werden im Vergleich zu denen, die unter Verwendung der Stakkato-Bestrahlungen beobachtet wurden. Wie aus diesen Ergebnissen hervorgeht, kann das Zeitintervall zwischen Expositionen (das mit der Menge der RMC-Diffusion aus den nicht exponierten zu den exponierten Regionen im Verhältnis steht) ausgenutzt werden, um die Brechzahl von jedweden aus den erfinderischen Polymer-Zusammensetzungen hergestelltem Material präzise zu modulieren.

[0063] Die Exposition der gesamten zuvor bestrahlten Prismen gegenüber einer Hg-Lichtbogenlampe mit einem mittleren Druck polymerisierten jedwede verbleibenden freien RMC, wobei ein wirksames Lock-in des Kontrasts der Brechzahl erzielt wird. Die Messung der Brechzahländerung vor und nach dem Lock-in (Photo-locking) zeigte keine weitere Modulation der Brechzahl.

BEISPIEL 8

Optische Charakterisierung von IOL

[0064] Die Talbot-Interferometrie und der Ronchi-Test wurden zur qualitativen und quantitativen Messung von jedweden primären optischen Aberrationen (primär sphärisch, Koma, Astigmatismus, Feldkrümmung und Verzerrung), die in Linsen vor und nach der Bestrahlung vorliegen, ebenso wie zur Quantifizierung der Änderungen der Stärke nach der Photopolymerisation verwendet.

[0065] Bei der Talbot-Interferometrie wird die Test-IOL zwischen die beiden Ronchi-Gitter, wobei das zweite Gitter außerhalb des Brennpunkts der IOL platziert und bei einem bekannten Winkel, rotiert wird, in Bezug auf das erste Gitter positioniert. Die Überlagerung des eigenen Bildes (Autoimage) des ersten Ronchi-Gitters ($p_1 = 300$ Linien/Inch) auf das zweite Gitter ($P_2 = 150$ Linien/Inch) führt Moiré-Streifen herbei, die bei einem Winkel, α_1 , geneigt sind. Ein zweites Moiré-Streifenmuster wird durch die axiale Verschiebung des zweiten Ronchi-Gitters entlang der optischen Achse eines bekannten Abstands, d , von der Testlinse konstruiert. Die Verschiebung des zweiten Gitters lässt eine Steigerung der Vergrößerung des Autoimage des ersten Ronchi-Gitters zu, wobei das beobachtete Moiré-Streifenmuster zur Rotation zu einem neuen Winkel, α_2 , veranlasst wird. Die Kenntnis der Moiré-Steigungswinkel erlaubt die Bestimmung der Brennweite der Linse (oder umgekehrt ihrer Stärke) durch den folgenden Ausdruck:

$$f = \frac{p_1}{p_2} d \left(\frac{1}{\tan \alpha_2 \sin \theta + \cos \theta} - \frac{1}{\tan \alpha_1 \sin \theta + \cos \theta} \right)^{-1}$$

[0066] Zur Erläuterung der Anwendbarkeit der Talbot-Interferometrie für diese Arbeit werden die Moiré-Streifenmuster von einer der erfinderischen, vorbestrahlten IOL (60 Gew.-% PDMS, 30 Gew.-% RMC-Monomer B, 10 Gew.-% RMC-Monomer D und 0,75 % DMPA bezogen auf die beiden RMC-Monomere), gemessen in Luft, in **Fig. 3** dargestellt. Jeder der Moiré-Streifen wurde mit einem Algorithmus nach der Methode der kleinsten Quadrate angepasst, der spezifisch zur Verarbeitung der Moiré-Muster ausgelegt war. Der Winkel zwischen den beiden Ronchi-Gittern wurde bei 12° eingestellt, die Verschiebung zwischen dem zweiten Ronchi-Gitter zwischen den ersten und zweiten Moiré-Streifenmustern betrug 4,92 mm, und die Steigungswinkel der Moiré-Streifen, die bezogen auf ein orthogonales Koordinatensystem, das durch die optische Achse des Instruments und Überkreuzung der beiden Ronchi-Gitter bei 90° definiert war, gemessen wurden, worin $\alpha_1 = -33,2 \pm 0,30$ und $\alpha_2 = -52,7 \pm 0,40$. Die Substitution dieser Werte in die vorstehende Gleichung führt zu einer Brennweite von $10,71 \pm 0,50$ mm (Stärke = $93,77 \pm 4,6$ D).

[0067] Die optischen Aberrationen der erfinderischen IOL (aus entweder der Anfertigung oder aus der Stimulus-induzierten Polymerisation der RMC-Komponenten) wurden unter Verwendung des „Ronchi-Tests“, der die Entfernung des zweiten Ronchi-Gitters aus dem Talbot-Interferometer und die Beobachtung des vergrößerten Autoimage des ersten Ronchi-Gitters nach der Passage durch die Test-IOL beinhaltet, überwacht. Die Aberrationen der Testlinse manifestieren sich durch die geometrische Verzerrung des Liniensystems (herbeigeführt durch das Ronchi-Gitter), wenn sie in der Bildebene angesehen werden. Eine Kenntnis des verzerrten Bildes lässt die Aberration der Linse erkennen. Im Allgemeinen wiesen die erfinderisch angefertigten Linsen (sowohl vor als auch nach den Bestrahlungsbehandlungen) einen scharfen, parallelen, periodischen Abstand der Interferenzlinien auf, was auf die Abwesenheit der Mehrzahl der optischen Aberrationen der primären Ordnung, eine hohe optische Oberflächenqualität, Homogenität von n im Großteil und eine konstante Linsenstärke deutet. **Fig. 4** stellt ein erläuterndes Beispiel eines Ronchigramms von einer erfinderischen, vorbestrahlten IOL

dar, die aus 60 Gew.-% PDMS, 30 Gew.-% RMC-Monomer B, 10 Gew.-% RMC-Monomer D und 0,75 % DMPA bezogen auf die 2 RMC-Monomere angefertigt war.

[0068] Die Verwendung eines einzelnen Ronchi-Gitters kann auch zum Messen des Konvergenzgrades einer gebrochenen Wellenfront (d.h. der Stärke) verwendet werden. Bei dieser Messung wird die Test-IOL mit dem ersten Ronchi-Gitter in Kontakt gebracht, wobei kollimiertes Licht einfallend auf das Ronchi-Gitter und die Linse gebracht wird und das vergrößerte Autoimage auf einen Beobachtungsbildschirm projiziert wird. Die Vergrößerung des Autoimage ermöglicht die Messung der Krümmung der gebrochenen Wellenfront, wobei die räumliche Frequenz des projizierten Linienmusters gemessen wird. Diese Angaben werden durch die folgende Gleichung quantifiziert:

$$P_v = \frac{1000}{L} \left(1 + \frac{d_s}{d} \right)$$

worin P_v die Stärke der Linse, ausgedrückt in Dioptrien, darstellt, L den Abstand von der Linse bis zur Beobachtungsebene darstellt, d_s , den vergrößerten Linienabstand des ersten Ronchi-Gitters darstellt, und d den ursprünglichen Gitterabstand darstellt.

BEISPIEL 9

Änderungen der Stärke aufgrund der Photopolymerisation der erfinderischen IOL

[0069] Eine erfinderische IOL wurde wie durch Beispiel 3 beschrieben angefertigt, umfassend 60 Gew.-% PDMS ($n_D = 1,404$), 30 Gew.-% RMC-Monomer B ($n_D = 1,4319$), 10 Gew.-% RMC-Monomer D ($n_D = 1,4243$) und 0,75 Gew.-% des Photoinitiators DMPA bezogen auf die kombinierten Gewichtsprozente der beiden RMC-Monomere. Die IOL wurde mit einer Photomaske mit einem Durchmesser von 1 mm versehen und 1,2 mW/cm² kollimiertem Licht mit 340 nm aus einer 1000 W Xe:Hg-Lichtbogenlampe für die Dauer von 2 Minuten ausgesetzt. Die bestrahlte Linse wurde dann drei Stunden ins Dunkle gebracht, um die Polymerisation und die Diffusion von RCM-Monomer zu erlauben. Bei der IOL wurde durch kontinuierliche Exposition der Gesamtfläche für sechs Minuten unter Verwendung der vorstehend erwähnten Lichtbedingungen das Lock-in bewirkt. Die Messung der Moiré-Steigungswinkel, gefolgt von der Substitution in Gleichung 1 führte zu einer Stärke von $95,1 \pm 2,9$ D ($f = 10,52 \pm 0,32$ mm) und $104,1 \pm 3,6$ D ($f = 9,61$ mm $\pm 0,32$ mm) für die nicht bestrahlten bzw. bestrahlten Zonen.

[0070] Die Größe der Zunahme der Stärke war mehr als was aus den Prisma-Experimenten vorhergesehen wurde, bei denen routinemäßig eine 0,6%ige Zunahme der Brechzahl erreicht wurde. Wenn eine ähnliche Zunahme der Brechzahl bei der IOL erreicht würde, dann betrüge die erwartete Änderung der Brechzahl 1,4144 bis 1,4229. Unter Verwendung der neuen Brechzahl (1,4229) bei der Berechnung der Linsenstärke (in Luft) und der Annahme, dass die Abmessungen der Linse sich nach der Photopolymerisation nicht änderten, wurde eine Linsenstärke von 96,71 D ($f = 10,34$ mm) berechnet. Da dieser Wert niedriger als die beobachtete Stärke von $104,1 \pm 3,6$ D liegt, muss die zusätzliche Zunahme der Stärke von einem anderen Mechanismus herrühren.

[0071] Eine weitere Studie zur photopolymerisierten IOL zeigte, dass die sich anschließende Diffusion des RMC-Monomers nach der initialen Strahlungsexposition zu Änderungen des Krümmungsradius der Linse führt. Siehe z.B. [Fig. 5](#). Die Migration von RMC-Monomer aus der nicht bestrahlten Zone in die bestrahlte Zone verursacht, dass entweder die eine oder andere der anterioren oder posterioren Oberflächen oder sowohl die anterioren als auch die posterioren Oberflächen der Linse quellen, wobei folglich der Krümmungsradius der Linse verändert wird. Es wurde bestimmt, dass eine 7%ige Abnahme des Krümmungsradius für beide Oberflächen ausreichend ist, um die beobachtete Zunahme der Linsenstärke zu erklären.

[0072] Die gleichzeitige Änderung des Krümmungsradius wurde weiter untersucht. Es wurde eine wie vorstehend beschriebene identische IOL angefertigt. Ein Ronchi-Interferogramm von der IOL ist in [Fig. 6a](#) (linkes Interferogramm) ersichtlich. Unter Verwendung eines Talbot-Interferometers wurde experimentell bestimmt, dass die Brennweite der Linse $10,52 \pm 0,30$ mm ($95,1$ D $\pm 2,8$ D) beträgt. Die IOL wurde dann mit einer 1-mm-Photomaske versehen und mit 1,2 mW/cm² kollimiertem Licht mit 340 nm aus einer 1000 W Xe:Hg-Lichtbogenlampe kontinuierlich für eine Dauer von 2,5 Minuten bestrahlt. Im Gegensatz zu der vorherigen IOL wurde bei dieser Linse nicht drei Stunden nach der Bestrahlung das Lock-in bewirkt. [Fig. 6b](#) (rechtes Interferogramm) stellt das Ronchi-Interferogramm der Linse dar, das sechs Tage nach der Bestrahlung aufgenommen

wurde. Das offensichtlichste Merkmal zwischen den beiden Interferenzmustern stellt die dramatische Zunahme des Linienabstands dar, der für eine Zunahme der Brechkraft der Linse indikativ ist.

[0073] Die Messung der Linienabstände weist auf eine Zunahme von ca. +38 Dioptrien in Luft ($f \approx 7,5$ mm) hin. Dies entspricht einer Änderung der Größenordnung von ca. +8,6 Dioptrien im Auge. Da sich die meisten postoperativen Korrekturen aufgrund der Kataraktchirurgie innerhalb von 2 Dioptrien befinden, geht aus diesem Experiment hervor, dass die Verwendung der erfinderischen IOL ein relativ großes therapeutisches Fenster erlaubt.

BEISPIEL 10

Photopolymerisationsstudien an IOL die kein Phenyl enthalten

[0074] Erfinderische IOL, enthaltend RMC-Monomere, die kein Phenyl enthalten, wurden zur weiteren Untersuchung des Quellens aufgrund der Bildung der zweiten Polymermatrix angefertigt. Ein erläuterndes Beispiel einer solchen IOL wurde aus 60 Gew.-% PDMS, 30 Gew.-% RMC-Monomer E, 10 Gew.-% RMC-Monomer F und 0,75 % DMPA bezogen auf die beiden RMC-Monomere angefertigt. Die vorbestrahlte Brennweite der sich ergebenden IOL betrug 10,76 mm ($92,94 \pm 2,21$ D).

[0075] In diesem Experiment stellte die Lichtquelle eine Laserlinie mit 325 nm aus einem He:Cd-Laser dar. Über die Linse wurde eine Photomaske von 1 mm im Durchmesser gelegt und einem kollimierten Fluss von $0,75 \text{ mW/cm}^2$ bei 325 nm für eine Zeitdauer von zwei Minuten ausgesetzt. Die Linse wurde dann drei Stunden ins Dunkle gebracht. Die experimentellen Messungen deuteten darauf hin, dass sich die Brennweite der IOL von $10,76 \text{ mm} \pm 0,25 \text{ mm}$ ($92,94 \text{ D} \pm 2,21 \text{ D}$) auf $8,07 \text{ mm} \pm 0,74 \text{ mm}$ ($123,92 \text{ D} \pm 10,59 \text{ D}$) oder eine Dioptrieneränderung von $+30,98 \text{ D} \pm 10,82 \text{ D}$ in Luft änderte. Dies entspricht einer annähernden Änderung von +6,68 D im Auge. Die Menge der zur Induktion dieser Änderungen erforderlichen Bestrahlung beträgt nur $0,09 \text{ J/cm}^2$, ein Wert, der ohne weiteres unter dem maximal zulässigen Expositionsgrad („MPE“-Grad) von $1,0 \text{ J/cm}^2$ nach ANSI liegt.

BEISPIEL 11

Überwachung auf potenzielle IOL-Änderungen durch ambientes Licht

[0076] Die optische Stärke und Qualität der erfinderischen IOL wurden gemessen, um zu zeigen, dass die Handhabungs- und ambienten Lichtbedingungen keine unerwünschten Änderungen der Linsenstärke hervorrufen. Eine Photomaske mit einem offenen Durchmesser von 1 mm wurde über die Zentralregion einer erfinderischen IOL (enthaltend 60 Gew.-% PDMS, 30 Gew.-% RMC-Monomer E, 10 Gew.-% RMC-Monomer F und 0,75 Gew.-% DMPA bezogen auf die beiden RMC-Monomere) gebracht, für die Dauer von 96 Stunden kontinuierlich Raumlicht ausgesetzt, und die räumliche Frequenz der Ronchi-Muster ebenso wie die Moiré-Streifenwinkel wurden alle 24 Stunden gemessen. Unter Verwendung des Verfahrens der Moiré-Streifen betrug die Brennweite der Linse, die unmittelbar nach Herausnahme aus der Linsenform in Luft gemessen wurde, $10,87 \pm 0,23 \text{ mm}$ ($92,00 \text{ D} \pm 1,98 \text{ D}$) und nach 96-stündiger APF-Exposition gegenüber ambientem Raumlicht $10,74 \text{ mm} \pm 0,25 \text{ mm}$ ($93,11 \text{ D} \pm 2,22 \text{ D}$). Im Rahmen der experimentellen Ungewissheit der Messung wird folglich gezeigt, dass ambientes Licht keine unerwünschte Änderung der Stärke induziert. Ein Vergleich der sich ergebenden Ronchi-Muster zeigte keine Änderung der räumlichen Frequenz oder der Qualität des Interferenzmusters, wodurch bestätigt wurde, dass sich die Exposition gegenüber Raumlicht nicht auf die Stärke oder Qualität der erfinderischen IOL auswirkt.

BEISPIEL 12

Wirkung des Lock-in-Verfahrens einer bestrahlten IOL

[0077] Eine erfinderische IOL, deren Stärke durch Bestrahlung moduliert wurde, wurde getestet, um zu sehen, ob das Lock-in-Verfahren zur weiteren Modifikation der Linsenstärke führt. Eine aus 60 Gew.-% PDMS, 30 Gew.-% RMC-Monomer E, 10 Gew.-% RMC-Monomer F und 0,75 % DMPA, bezogen auf die beiden RMC-Monomere, angefertigte IOL wurde zwei Minuten mit $0,75 \text{ mW/cm}^2$ der Laserlinie mit 325 nm aus einem He:Cd-Laser bestrahlt und wurde acht Minuten einer Hg-Lichtbogenlampe mit einem mittleren Druck ausgesetzt. Vergleiche der Talbot-Bilder vor und nach dem Lock-in-Verfahren zeigten, dass die Linsenstärke unverändert blieb. Der scharfe Kontrast der Interferenzlinien zeigte an, dass die optische Qualität der erfinderischen Linse auch unbeeinflusst blieb.

[0078] Zur Bestimmung, ob das Lock-in-Verfahren abgeschlossen war, wurde die IOL erneut mit einer Photomaske von einem 1 mm Durchmesser versehen und ein zweites Mal zwei Minuten $0,75 \text{ mW/cm}^2$ der Laserlinie mit 325 nm ausgesetzt. Wie zuvor wurde keine beobachtbare Änderung des Linienabstands oder der optischen Qualität der Linse festgestellt.

BEISPIEL 13

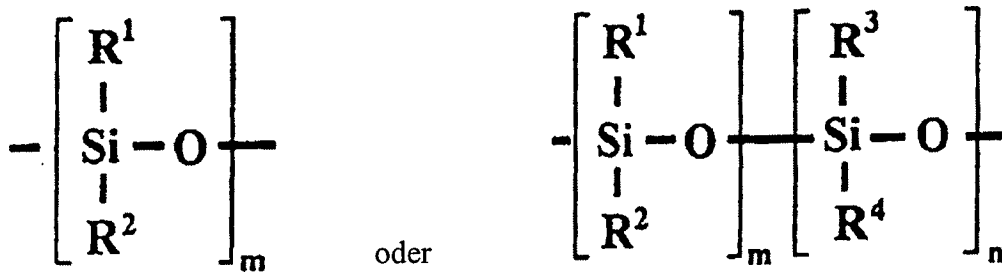
Überwachung auf potenzielle Änderungen der IOL aufgrund des Lock-in

[0079] Es kann eine Situation entstehen, worin die implantierte IOL keine postoperative Modifikation der Stärke erforderlich macht. In solchen Fällen muss bei der IOL das Lock-in dergestalt erfolgen, dass ihre Merkmale keiner Änderung unterliegen. Zur Bestimmung, ob das Lock-in-Verfahren unerwünschte Änderungen der Brechkraft von einer zuvor unbestrahlten IOL induziert, wurde die erfinderische IOL (enthaltend 60 Gew.-% PDMS, 30 Gew.-% RMC-Monomer E, 10 Gew.-% RMC-Monomer F und 0,75 Gew.-% DMPA bezogen auf die beiden RMC-Monomere) drei 2-minütigen Bestrahlungen über ihre gesamte Fläche, die durch ein 3-stündiges Intervall getrennt wurden, unter Verwendung von $0,75 \text{ mW/cm}^2$ der Laserlinie mit 325 nm aus einem He:Cd-Laser unterzogen. Ronchigramme und Moiré-Streifenmuster wurden vor und nach jeder sich anschließenden Bestrahlung erfasst. Die erfassten Moiré-Streifenmuster der erfinderischen IOL in Luft deuten sofort nach der Herausnahme der Linse aus der Form und nach den drei 2-minütigen Bestrahlungen auf eine Brennweite von $10,50 \text{ mm} \pm 0,39 \text{ mm}$ ($95,24 \text{ D} \pm 3,69 \text{ D}$) bzw. $10,12 \text{ mm} \pm 0,39 \text{ mm}$ ($93,28 \text{ D} \pm 3,53 \text{ D}$). Diese Messungen zeigen, dass das Photolocking einer zuvor nicht exponierten Linse keine unerwünschten Änderungen der Stärke induziert. Außerdem wurde keine wahrnehmbare Änderung des Linienabstandes oder der Qualität der Ronchi-Linien nachgewiesen, was darauf hindeutet, dass die Brechkraft sich aufgrund des Lock-in nicht geändert hatte.

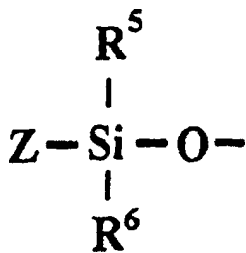
Patentansprüche

1. Optisches Element, umfassend:
eine erste Polymermatrix; und
eine brechungsmodulierende Zusammensetzung dispergiert darin, worin die brechungsmodulierende Zusammensetzung zur Stimulus-induzierten Polymerisation dergestalt fähig ist, dass ein Stimulus eine gewünschte Änderung der Brechzahl ohne die anschließende Entfernung der brechungsmodulierenden Zusammensetzung herbeiführt, **dadurch gekennzeichnet**, dass die brechungsmodulierende Zusammensetzung in der ersten Polymermatrix frei diffusionsfähig bleibt.
2. Optisches Element nach Anspruch 1, worin die Stimulus-induzierte Polymerisation eine photoinduzierte Polymerisation darstellt.
3. Optisches Element nach Anspruch 1 oder 2, worin das optische Element ein Prisma darstellt.
4. Optisches Element nach Anspruch 1 oder 2, worin das optische Element eine Linse darstellt.
5. Optisches Element nach Anspruch 4, worin die Polymermatrix aus der Gruppe ausgewählt ist, bestehend aus Polyacrylat, Polymethacrylat, Polyvinyl, Polysiloxan und Polyphosphazen.
6. Optisches Element nach Anspruch 4 oder 5, worin die brechungsmodulierende Zusammensetzung eine Komponente einschließt, die aus der Gruppe ausgewählt ist, bestehend aus einem Acrylat, Methacrylat, Vinyl, Siloxan und Phosphazin.
7. Optisches Element nach Anspruch 5, worin die Polymermatrix ein Polysiloxan einschließt.
8. Optisches Element nach Anspruch 5, worin die Polymermatrix ein Polyacrylat einschließt.
9. Optisches Element nach Anspruch 7, worin die Polysiloxanmatrix Polydimethylsiloxan, endverkappt mit Diacetoxymethylsilan, darstellt.
10. Optisches Element nach Anspruch 4, worin die brechungsmodulierende Zusammensetzung Folgendes umfasst: (i) Dimethylsiloxan-Diphenylsiloxan-Copolymer, endverkappt mit einer Vinyl-dimethylsilan-Gruppe, (ii) Dimethylsiloxan-Methylphenylsiloxan-Copolymer, endverkappt mit einer Methacryloxypropyl-dimethylsilan-Gruppe, oder (iii) Dimethylsiloxan, endverkappt mit einer Methacryloxypropyl-dimethylsilan-Gruppe.

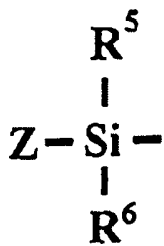
11. Optisches Element nach Anspruch 4, worin die brechungsmodulierende Zusammensetzung ein Monomer der Formel X-Y-X⁻¹ und einen Photoinitiator umfasst, worin Y



darstellt;
X



darstellt;
und X¹



darstellt;

worin: m und n jeweils unabhängig eine ganze Zahl darstellen und R¹, R², R³, R⁴, R⁵ und R⁶ jeweils unabhängig aus der Gruppe ausgewählt sind, bestehend aus Wasserstoff, Alkyl, Aryl und Heteroaryl; und Z eine photopolymerisierbare Gruppe darstellt.

12. Optisches Element nach Anspruch 11, worin R¹, R², R³, R⁴, R⁵ und R⁶ jeweils unabhängig ein C₁-C₁₀-Alkyl oder -Phenyl darstellen und Z ein Teil einschließt, das aus der Gruppe ausgewählt ist, bestehend aus Acrylat, Allyloxy, Cinnamoyl, Methacrylat, Stibenyl und Vinyl.

13. Optisches Element nach Anspruch 12, worin R¹, R² und R³, R⁵ und R⁶ aus der Gruppe ausgewählt sind, bestehend aus Methyl, Ethyl und Propyl, und R⁴ Phenyl darstellt.

14. Optisches Element nach Anspruch 12, worin das Monomer Folgendes darstellt: (i) Dimethylsiloxan-Diphenylsiloxan-Copolymer, endverkappt mit einer Vinyltrimethylsilan-Gruppe, (ii) Dimethylsiloxan-Methylphenylsiloxan-Copolymer, endverkappt mit einer Methacryloxypropyl-dimethylsilan-Gruppe, oder (iii) Dimethylsiloxan, endverkappt mit einer Methacryloxypropyl-dimethylsilan-Gruppe, und der Photoinitiator 2,2-Dimethoxy-2-phenylacetophenon darstellt.

15. Optisches Element nach Anspruch 7 wie von Anspruch 2 abhängig, worin die Linse eine intraokuläre Linse darstellt.

16. Optisches Element nach Anspruch 15, worin die Polysiloxanmatrix Polydimethylsiloxan, endverkappt mit Diacetoxydimethylsilan, darstellt.

17. Optisches Element nach Anspruch 15, worin die brechungsmodulierende Zusammensetzung Folgen-

des umfasst:

Dimethylsiloxan-Diphenylsiloxan-Copolymer, endverkappt mit einer Vinyl-dimethylsilan-Gruppe; Dimethylsiloxan-Methylphenylsiloxan-Copolymer, endverkappt mit einer Methacryloxypropyl-dimethylsilan-Gruppe; oder Dimethylsiloxan, endverkappt mit einer Methacryloxypropyl-dimethylsilan-Gruppe; und 2,2-Dimethoxy-2-phenylacetophenon.

18. Optisches Element nach Anspruch 4, worin die Linse eine intraokuläre Linse darstellt und die brechungsmodulierende Zusammensetzung in mindestens einem Anteil der genannten Polymermatrix frei diffusionsfähig ist.

19. Optisches Element nach Anspruch 18, worin die genannte brechungsmodulierende Zusammensetzung zum Bilden einer zweiten Polymermatrix fähig ist.

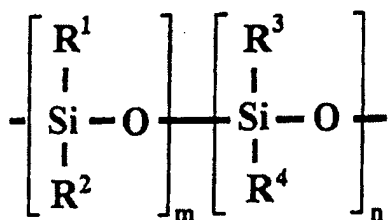
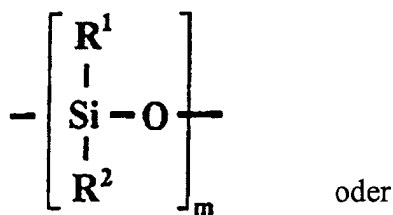
20. Optisches Element nach Anspruch 18 oder 19, worin die genannte brechungsmodulierende Zusammensetzung biokompatibel ist.

21. Optisches Element nach einem der Ansprüche 18–20, weiter umfassend einen Photoinitiator.

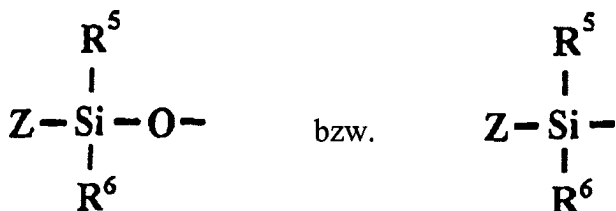
22. Optisches Element nach Anspruch 18, worin die genannte brechungsmodulierende Zusammensetzung eine Komponente einschließt, die aus der Gruppe ausgewählt ist, bestehend aus einem Acrylat, Methacrylat, Vinyl, Siloxan und Phosphazen.

23. Optisches Element nach Anspruch 18, worin die genannte erste Polymermatrix aus der Gruppe ausgewählt ist, bestehend aus Polyacrylat, Polymethacrylat, Polyvinyl, Polysiloxan und Polyphosphazen.

24. Optisches Element nach Anspruch 18, worin die brechungsmodulierende Zusammensetzung ein Monomer der Formel X-Y-X¹ umfasst und einen Photoinitiator, worin Y



darstellt,
X und X¹



darstellen, worin m und n unabhängig eine ganze Zahl darstellen und R¹, R², R³, R⁴, R⁵ und R⁶ jeweils unabhängig aus der Gruppe ausgewählt sind, bestehend aus Wasserstoff, Alkyl, Aryl und Heteroaryl, und Z eine photopolymerisierbare Gruppe darstellt.

25. Optisches Element nach Anspruch 18, worin die erste Polymermatrix ein Polysiloxan einschließt.

26. Optisches Element nach Anspruch 18, worin die erste Polymermatrix ein Polyacrylat einschließt.

27. Optisches Element nach Anspruch 24, worin R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 und R^6 jeweils unabhängig ein C_1 - C_{10} -Alkyl oder -Phenyl darstellen und Z ein Teil einschließt, das aus der Gruppe ausgewählt ist, bestehend aus Acrylat, Methacrylat, Allyloxy, Cinnamoyl, Stibenyl und Vinyl.

28. Verfahren zum Implementieren eines optischen Elements nach Anspruch 1, umfassend:
(a) Exponieren von mindestens einem Anteil des optischen Elements gegenüber einem Stimulus, wobei der Stimulus die Polymerisation der brechungsmodulierenden Zusammensetzung induziert, worin das Verfahren kein chirurgisches Verfahren umfasst, das am menschlichen oder tierischen Körper praktiziert wird.

29. Verfahren nach Anspruch 29, worin das optische Element ein Prisma oder eine Linse darstellt.

30. Verfahren nach Anspruch 29, worin der exponierte Anteil das gesamte optische Element darstellt.

31. Verfahren nach Anspruch 29, weiter umfassend:
(b) Abwarten eines Zeitintervalls; und
(c) Reexponieren des Anteils des optischen Elements gegenüber dem Stimulus zur Induktion der weiteren Polymerisation der brechungsmodulierenden Zusammensetzung im genannten Anteil.

32. Verfahren nach Anspruch 32, weiter umfassend:
Wiederholen der Schritte (b) und (c).

33. Verfahren nach Anspruch 32, weiter umfassend:
Exponieren des gesamten optischen Elements gegenüber dem Stimulus.

34. Verfahren nach Anspruch 29, worin das optische Element eine Linse darstellt und der Stimulus eine Lichtquelle darstellt.

35. Verfahren nach Anspruch 35, worin der exponierte Anteil die gesamte Linse darstellt.

36. Verfahren nach Anspruch 35, weiter umfassend:
(b) Abwarten eines Zeitintervalls; und
(c) Reexponieren des Anteils der Linse gegenüber der Lichtquelle zur Induktion der weiteren Polymerisation der brechungsmodulierenden Zusammensetzung im genannten Anteil.

37. Verfahren nach Anspruch 35, weiter umfassend:
Wiederholen der Schritte (b) und (c).

38. Verfahren nach Anspruch 35, weiter umfassend:
Exponieren der gesamten Linse gegenüber der Lichtquelle.

39. Verfahren nach Anspruch 35, worin der exponierte Anteil die optische Zone der Linse darstellt.

40. Verfahren nach Anspruch 35, worin der exponierte Anteil den Außenrand der Linse darstellt.

41. Verfahren nach Anspruch 35, worin sich der exponierte Anteil entlang einem Meridian der Linse befindet.

42. Verfahren nach Anspruch 35, weiter umfassend:
Exponieren eines zweiten Anteils der Linse gegenüber der Lichtquelle.

43. Verfahren nach Anspruch 43, weiter umfassend:
Exponieren eines dritten Anteils der Linse gegenüber einer Lichtquelle.

44. Verfahren nach Anspruch 43 oder 44, weiter umfassend:
Exponieren der gesamten Linse gegenüber der Lichtquelle.

45. Verfahren zur Fertigung eines optischen Elements nach Anspruch 1, umfassend:
Mischen einer ersten Polymermatrix-Zusammensetzung mit einer brechungsmodulierenden Zusammensetzung zur Bildung eines Reaktionsgemischs;

Platzieren des Reaktionsgemischs in eine Form;

Polymerisieren der ersten Polymermatrix-Zusammensetzung zur Bildung einer ersten Polymermatrix, wobei die brechungsmodulierende Zusammensetzung darin dispergiert ist; und

Herausnehmen des genannten optischen Elements aus der Form.

Es folgen 3 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

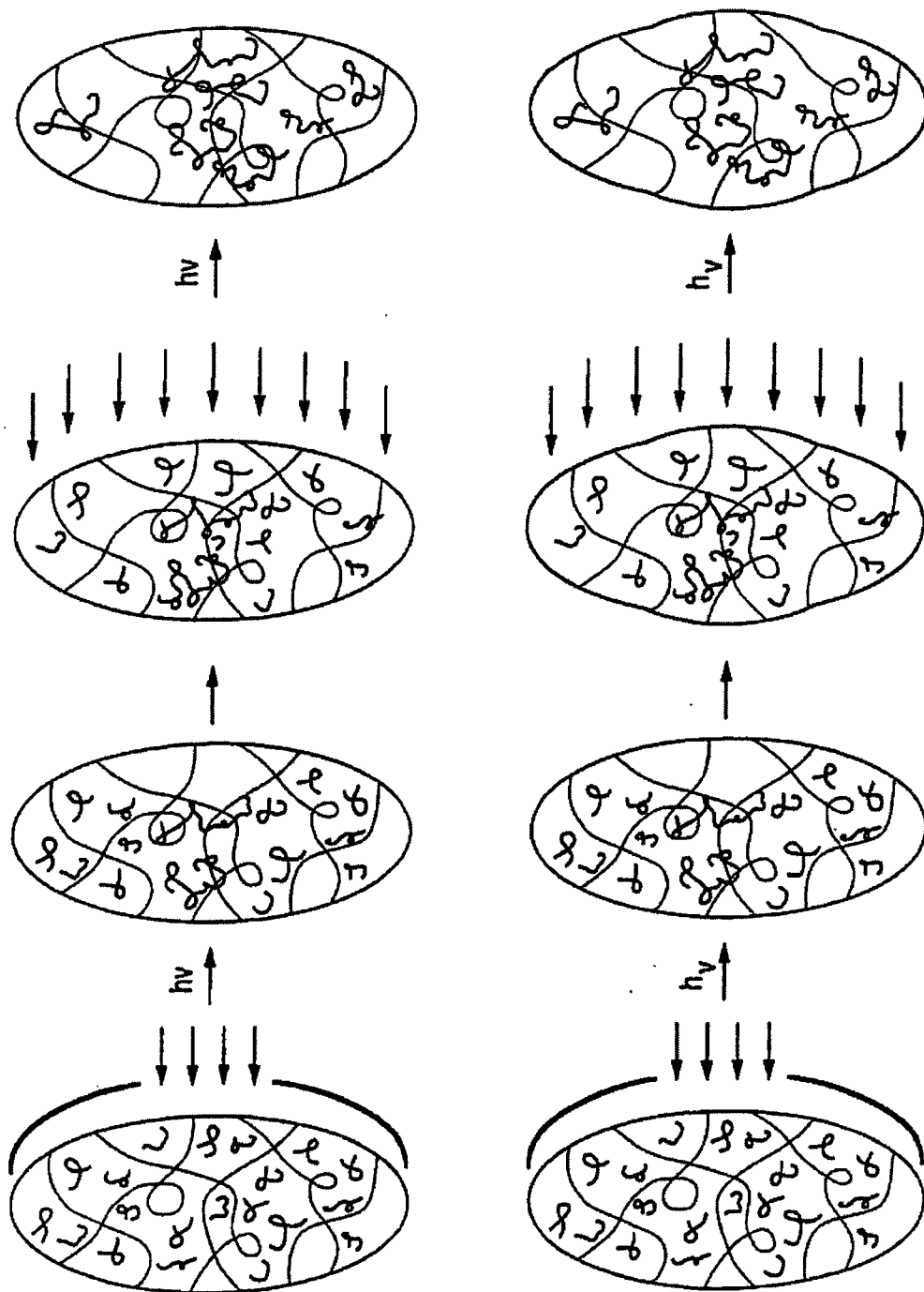


FIG. 1

FIG. 5

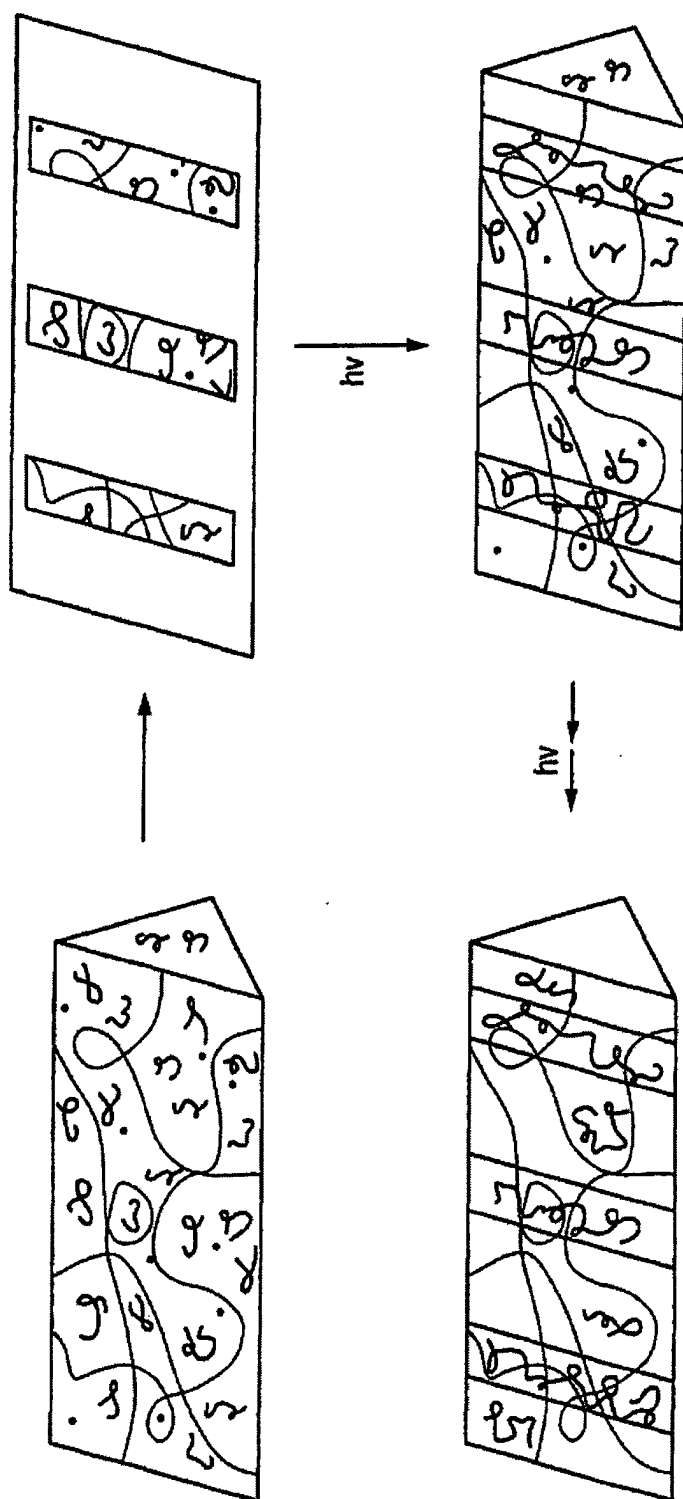


FIG. 2

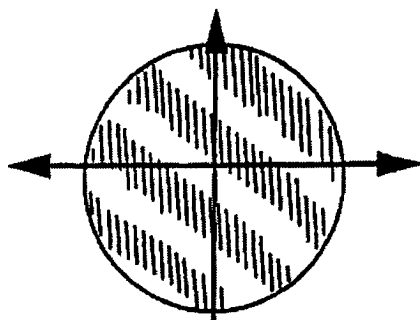


FIG. 3A

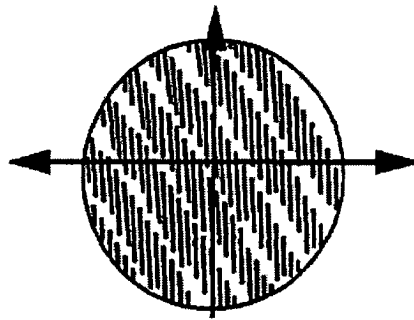


FIG. 3B

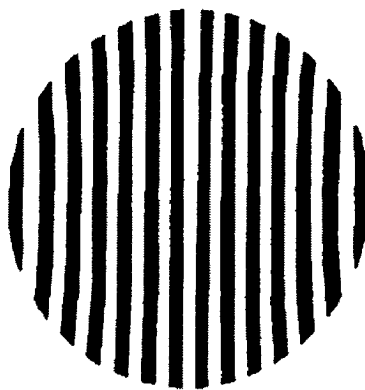


FIG. 4

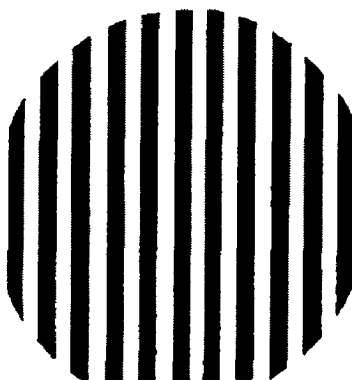


FIG. 6A



FIG. 6B