

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad Intelectual  
Oficina internacional



(10) Número de Publicación Internacional  
**WO 2014/184399 A1**

(43) Fecha de publicación internacional  
**20 de noviembre de 2014 (20.11.2014) WIPO | PCT**

(51) Clasificación Internacional de Patentes:  
*G02C 7/04* (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:  
PCT/ES2013/070307

(22) Fecha de presentación internacional:  
15 de mayo de 2013 (15.05.2013)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(71) Solicitante: **TIEDRA FARMACÉUTICA, S.L.** [ES/ES];  
C/Colón 7, Murcia, E-30510 Yecla (ES).

(72) Inventores: **MAGRO DE MINGO, Mariano**; C/Río Tajo 2, Esc 3, 3º-1, Madrid, E-28701 San Sebastián de Los Reyes (ES). **GARCÍA DE TIEDRA, Adolfo**; C/Galileu 162-170, 3º-2ª, E-08028 Barcelona (ES). **GARCÍA DE TIEDRA, Álvaro**; Avda Dr. José Tapia Sanz 1, 2º-A, Murcia, E-30001 Murcia (ES).

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE,

GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible):

ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europea (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declaraciones según la Regla 4.17:

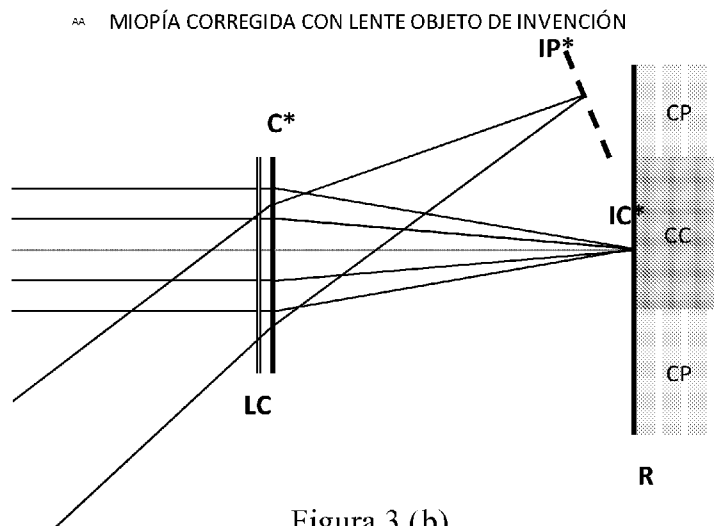
— sobre la calidad de inventor (Regla 4.17(iv))

Publicada:

— con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))

(54) Title: MYOPIA-CORRECTING/-STABILISING SOFT CONTACT LENS

(54) Título : LENTE DE CONTACTO BLANDA CORRECTORA-ESTABILIZADORA DE LA MIOPIA



AA MIOPIA CORRECTED WITH THE LENS OF THE INVENTION

(57) Abstract: The invention relates to soft contact lenses in which both faces are optically and functionally active, the front face being of conventional geometry and the rear face being of reverse geometry, so that, when inserted into the eye, the lens corrects the central refractive error and provides a sharp visual image both for distance and near vision and, simultaneously, by moulding the cornea, corrects the peripheral refractive error such that the visual image of the peripheral field is located in front of, or aligned with, the peripheral retina, in order to stabilise the progression of the myopia, all with a high degree of tolerability and comfort.

(57) Resumen:

[Continúa en la página siguiente]

WO 2014/184399 A1

---

La presente invención se refiere a lentes de contacto blandas, con ambas caras óptica y funcionalmente activas, siendo la cara anterior de geometría convencional y la cara posterior de geometría inversa, para, al insertar la lente en el ojo, corregir el error refractivo central y proporcionar una imagen visual nítida de lejos y de cerca, y a la vez, a través del moldeado de la córnea, corregir el error refractivo periférico de forma que la imagen visual del campo periférico se sitúe delante de, o coincidiendo con, la retina periférica, para estabilizar la progresión de la miopía, todo ello con un elevado grado de tolerabilidad y confortabilidad.

**LENTE DE CONTACTO BLANDA  
CORRECTORA-ESTABILIZADORA DE LA MIOPIA**

5

**SECTOR DE LA TÉCNICA**

La presente invención se enmarca en el área de la contactología, y se refiere a lentes de contacto blandas para simultáneamente corregir y estabilizar la progresión de la miopía.

10

**ESTADO DE LA TÉCNICA**

15 La miopía es una enfermedad de elevada prevalencia, que afecta aproximadamente al 42% de la población adulta, de incidencia creciente (Vitale *et al.* 2009). Se trata de una enfermedad progresiva e irreversible, asociada a un mayor riesgo de complicaciones oculares serias, tales como desprendimiento de retina, glaucoma y catarata, constituyendo además una de las principales causas de pérdida de visión en los países desarrollados.

20

La miopía se considera una afección de carácter multifactorial, habiéndose señalado numerosos factores de riesgo, entre los que destacan la predisposición genética, edad (aparece principalmente en niños entre 6-12 años, aunque también en adolescentes y adultos jóvenes), raza (mayor prevalencia en asiáticos, hispánicos y caucásicos que en negroide), sexo (más frecuente en mujeres) (Hyman *et al.* 2005) y factores educacionales y profesionales, principalmente el elevado estrés visual derivado del uso intensivo y sistemático de la visión de cerca (Ting *et al.* 2004).

Aunque los mecanismos que explican la aparición y progresión de la miopía siguen siendo no bien conocidos, en los últimos años se ha producido importantes avances en el conocimiento y comprensión de la fisiopatología de la enfermedad. De manera muy simplificada, en el ojo miope los rayos *on axis* se enfocan por delante de la retina, dando lugar a visión borrosa, bien porque el ojo es excesivamente alargado, de forma que la distancia entre la superficie de la cornea y la retina es demasiado elevada en relación al poder refractivo del ojo (*miopía axial*,

caso más frecuente), o bien porque el poder refractivo del ojo, básicamente el poder refractivo de la córnea y del cristalino, es demasiado elevado comparado con la longitud axial del ojo (*miopía refractiva*).

- 5 La aparición y progresión de miopía en niños y adultos jóvenes se produce como consecuencia de un aumento de la profundidad de la cámara vítrea (distancia entre la superficie posterior del cristalino y la retina) y de la elongación axial del globo ocular (Adams 1987; Grosvenor & Scott 1993; Goss & Wickham 1995; Mutti *et al.* 2007).
- 10 Investigaciones llevadas a cabo en una amplia variedad de vertebrados muestran que el proceso de emetropización que tiene lugar durante el crecimiento está regulado por mecanismos de retroalimentación visual, de forma que la calidad de la imagen formada en la retina, esto es, el *desenfoque retiniano*, constituye una señal crítica en la modulación de la velocidad y magnitud de la elongación axial del ojo, que actúa como respuesta adaptativa
- 15 destinada a eliminar el error refractivo y tornar al ojo al estado de emetropía (Smith *et al.* 2010). El desenfoque retiniano explicaría el desarrollo de miopía relacionado con el trabajo excesivo en visión próxima (ej. lectura, escritura, etc): el esfuerzo de acomodación prolongado para mantener el enfoque de cerca, resultaría finalmente en un retraso acomodativo y desenfoque retinal hiperópico, favoreciendo la progresión de la miopía (Hung
- 20 & Ciuffreda 2007).

Tradicionalmente, el tratamiento de la miopía se ha centrado en la corrección del error refractivo a nivel de retina central (rayos *on axis*). Sin embargo, estudios recientes muestran

25 que la calidad de la imagen periférica, esto es, la existencia de desenfoque en el campo periférico de la retina (rayos *off axis*), que determina el denominado error refractivo periférico relativo (RPRE), constituye en realidad el factor primordial en la activación de los procesos de elongación axial del ojo y la progresión de la miopía (Smith *et al.* 2009). A diferencia de lo que ocurre en individuos emétopes, el ojo miope presenta generalmente un desenfoque

30 retiniano hiperópico (Seidemann *et al.* 2002; Mutti *et al.* 2007)), que actúa estimulando positivamente la elongación axial y por ende la progresión de la miopía. Este patrón refractivo periférico puede a su vez modificarse induciendo un desenfoque óptico (Smith *et al.* 2010b). Por tanto, el control de la aparición y/o progresión de la miopía requeriría la corrección del RPRE hiperópico, de forma que la imagen visual del campo periférico se sitúe delante de la

retina periférica, con el objetivo de generar un estímulo negativo o retroalimentación visual contraria a la elongación axial del ojo, previniendo así la progresión de la enfermedad.

Diversas tecnologías incluyendo métodos, aparatos y lentes basados en estos conceptos, han sido propuestas por Smith *et al.* WO 2005/055891 A1, Holden *et al.* WO 2007/146673 A2,

5 Lindacher & Ye WO 2008/045847 A2, y Choo *et al.* WO 2008/014544 A1.

Las estrategias comúnmente utilizadas para intentar controlar la progresión de la miopía, incluyen terapia farmacológica mediante la aplicación de colirios bloqueantes  $\beta$ -adrenérgicos (Timolol, Labetalol) o antagonistas muscarínicos (Atropina o Pirenzepina), gafas bifocales y

10 multifocales, y lentes de contacto (Saw *et al.* 2002), y dentro de éstas últimas, lentes rígidas permeables al gas convencionales (RPG) y lentes rígidas para ortoqueratología (éstas últimas denominadas también Terapia Refractiva Corneal, del inglés *Corneal Refractive Therapy*, CRT). No obstante, la relación beneficio/riesgo de estas intervenciones aún en la actualidad no parece concluyente.

15

En relación a las lentes de contacto, los resultados obtenidos son contradictorios en lentes rígidas RPG (Katz *et al.* 2003; Walline *et al.* 2004), siendo más robustos y prometedores en lentes de ortoqueratología, las cuales ha mostrado capacidad para invertir el patrón refractivo periférico hiperópico a miópico (Charman *et al.* 2006, Queirós *et al.* 2010; Queirós *et al.*

20 2010b; Mathur & Atchison 2009), así como una ralentización significativa de la elongación axial del ojo y del aumento de profundidad de la cámara vítrea en comparación con el uso de gafas (Cho *et al.* 2005) y de lentes de contacto blandas (Walline *et al.* 2009). No obstante, estas lentes presentan notables y conocidos inconvenientes que limitan su uso en la práctica, tales como su menor tolerabilidad y comodidad para el usuario derivadas de su carácter

25 rígido, que en individuos sensibles resulta en la ausencia de adherencia al tratamiento, así como una incidencia no despreciable de complicaciones serias (queratitis bacteriana).

### 30 **OBJETO DE LA INVENCIÓN: PROBLEMA TÉCNICO – SOLUCIÓN PROPUESTA**

Por su elevada excelente tolerabilidad y confortabilidad, las lentes de contacto blandas representan en la actualidad más del 75% de las adaptaciones a usuarios a nivel global. A pesar de ello, hasta la fecha, la experiencia clínica existente con lentes de contacto blandas en

el control de la progresión de la miopía arroja resultados desalentadores. Estudios aleatorizados llevados a cabo con lentes hidrofílicas de hidrogel de baja permeabilidad (bajo Dk) muestran de forma consistente ausencia de efecto sobre el control de la enfermedad (Horner et al. 1999; Walline *et al.* 2008), y un menor control de la miopía en comparación con lentes rígidas RPG (Walline et al. 2004), gafas (Marsh-Tootle *et al.* 2009) u ortoqueratología (Walline *et al.* 2010), existiendo además estudios que sugieren incluso una acción en sentido contrario, de ligera aceleración de la progresión de la enfermedad, asociada al uso a largo plazo de estas lentes, con respecto a la utilización de gafas (Marsh-Tootle *et al.* 2009), fenómeno conocido en el ámbito anglosajón como “*myopic crew*”, atribuido a las condiciones de hipoxia derivadas del uso de estas lentes. El comportamiento observado con lentes blandas de silicona hidrogel de elevada permeabilidad ( $Dk > 100$ ) en estudios controlados muestra un grado significativamente mayor de control de la miopía con respecto a las lentes convencionales de hidrogel (Dumbleton *et al.* 1999; Jalbert et al. 2004), si bien los resultados no son concluyentes (Santodomingo-Rubido *et al.* 2005). Se han realizado intentos con lentes blandas de silicona hidrogel convencionales invertidas (Caroline *et al.* WO 2005/022242 A1), aunque la relevancia práctica de este tipo de intervención es incierta. Por todo ello, sería necesario disponer de nuevas lentes de contacto blandas más efectivas y mejor toleradas que permitan controlar adecuadamente la progresión de la miopía con el elevado grado de tolerabilidad y confortabilidad asociado a este tipo de lentes de contacto.

20

La presente invención se refiere a lentes de contacto blandas, con ambas caras óptica y funcionalmente activas, siendo la cara anterior de geometría convencional y la cara posterior de geometría inversa, para, al insertar la lente en el ojo, corregir el error refractivo central y proporcionar una imagen visual nítida de lejos y de cerca, y a la vez, a través del remodelado de la córnea, corregir el error refractivo periférico de forma que la imagen visual del campo periférico se sitúe delante de, o coincidiendo con, la retina periférica, y estabilizar la progresión de la miopía, todo ello con un elevado grado de tolerabilidad y confortabilidad.

30

## BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

En los dibujos y figuras que se acompañan se ilustra, a modo de ejemplo no limitativo, una realización ejemplificativa de la presente invención. En dichos dibujos, los mismos números de referencia indican elementos idénticos o similares.

- 5 La Fig. 1 ilustra el perfil de una lente de contacto personificación de la invención mostrando los principales elementos de la cara anterior y de la cara posterior.

La fig. 2 ilustra una imagen frontal de la misma lente de contacto personificación de la invención mostrando las diferentes zonas y los anillos de acúmulos de lágrima.

10

Las Fig. 3a y 3b ilustran diagramáticamente la posición en relación a la retina de la imagen visual central y de la imagen visual periférica en un ojo miope no corregido (3a), y tras insertar en este ojo la lente de contacto personificación de la invención (3b).

- 15 Las Fig. 4a y 4b ilustran un detalle del perfil de la superficie posterior de la lente personificación de la invención tal como es mostrado por el torno.

## 20 DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

La lente de contacto objeto de la invención está diseñada para, al ser adaptada en el ojo, ejercer de forma simultánea e independiente al menos dos acciones o funciones: 1) una acción correctora o compensatoria, destinada a corregir el error refractivo, con el objetivo de  
25 proporcionar al usuario con carácter inmediato una visión nítida de lejos y de cerca, y 2) una acción estabilizadora o de control de la progresión de la miopía, destinada a modificar el curso de la enfermedad a medio-largo plazo, con el objetivo de ralentizar, detener o incluso revertir o prevenir la progresión de la miopía, y todo ello con un elevado grado de  
30 tolerabilidad y confortabilidad ocular, derivado del uso de materiales “blandos” (hidrogel, silicona hidrogel), que no permiten alcanzar los materiales constitutivos de lentes rígidas. Ello se consigue mediante un diseño con ambas caras, anterior y posterior, óptica y  
funcionalmente activas, cada una de ellas con una geometría diferente. A efectos de esta solicitud, los pares de términos “cara” y “superficie”, “externa” y “anterior”, e “interna” y “posterior” referidos a la lente se utilizarán de forma indistinta. Asimismo, las expresiones

“estabilización de la progresión de la miopía” o “control de la progresión de la miopía” se utilizan de forma indistinta, e incluyen (aunque sin limitarse a) la prevención o retraso de la aparición de la miopía, la estabilización o ralentización de la progresión de la miopía, o la reversión de la miopía. Igualmente, el término “comprende” (y sus variantes gramaticales) referido a la lente se utiliza en esta solicitud como equivalente al término “incluye”, y no debe ser entendido como exclusión o ausencia de otros elementos o características.

En la lente personificación de la invención (Fig. 1 y Fig. 2), la superficie anterior de la lente **A** es de geometría convencional, y posee al menos una zona óptica central **10**, que en combinación con la parte enfrentada de la cara posterior **20** proporciona una potencia dióptrica esférica negativa igual al error de refracción del usuario, de forma que con la lente adaptada en el ojo **LC** (Fig. 3b), la imagen visual central resultante **IC\*** se sitúe en la retina central **R**, **CC** (Fig. 3), proporcionando una visión nítida, tanto en visión de lejos como en visión de cerca, con o sin acomodación. Dicha zona óptica central **10** posee un diámetro similar o 1 mm mayor al diámetro de la pupila del ojo del usuario, con un rango entre 3 mm y 10 mm ambos inclusive, siendo el más habitual 6 mm. El poder dióptrico esférico de la lente puede variar entre +5 D y -20 D, ambos inclusive. Dependiendo del patrón refractivo del ojo, esto es, existencia de defectos o aberraciones adicionales (ej. existencia de astigmatismo), la zona óptica central puede diseñarse con curvatura esférica, asférica, tórica, o cualquier combinación de éstas, o varias de éstas, pudiendo ser igualmente monofocal, bifocal o multifocal, de forma que la lente corrija también el posible error derivado de aquellos. El error refractivo se determina previamente usando métodos y equipos de refracción usuales, bien conocidos por el optometrista y el oftalmólogo.

La función estabilizadora de la progresión de la miopía de la lente objeto de la invención se consigue a su vez mediante una superficie interna o posterior de la lente **P**, de geometría inversa múltiple, siguiendo un patrón típico de ortoqueratología, bien definido en el estado actual de la técnica. La superficie posterior propuesta en la presente invención actúa ejerciendo una presión controlada sobre el epitelio corneal, moldeando la superficie anterior de la cornea (la superficie posterior de la cornea no sufre alteraciones significativas), fenómeno bien conocido como *corneal reshaping*, produciendo su aplanamiento y adelgazamiento central, así como su engrosamiento paracentral y aumento de inclinación periférico en condiciones controladas y predecibles.

Las diferentes formas de la invención para esta superficie posterior **P** incluyen una curva o zona óptica integral central (generalmente circular, aunque puede tener otras formas) **20**, con al menos un radio de curvatura determinado o bien variable disminuyendo gradualmente hacia la periferia, mayor que el radio corneal del ojo en el que se adaptará la lente, y al menos una  
5 curva o zona anular **22** conectada y situada concéntricamente alrededor a dicha curva central, definida al menos en parte por un segundo radio de curvatura, no siendo coaxiales los ejes de dichas curvas central y anular, permitiendo todo ello la formación de un reservorio de fluido lagrimal anular entre ambas curvas al insertar la lente de contacto en el ojo **40**, diseñada expresamente para conseguir modificar o remodelar la forma de la superficie corneal del  
10 usuario **C\*** (Fig. 3b), aumentando su inclinación a nivel periférico, corrigiendo el error refractivo periférico relativo hiperópico propio del ojo miope transformándolo en desenfoque miópico, de forma que la imagen visual del campo periférico **IP\*** (Fig. 3b) se sitúe delante de, o coincidiendo con, la retina periférica **R** (Fig. 3b). El error refractivo periférico se determina previamente usando métodos y equipos de refracción usuales, bien conocidos por el  
15 optometrista y el oftalmólogo, para un ángulo de referencia prefijado con respecto al eje central, preferiblemente entre 20° y 45°, y usualmente entre 25° y 35°. La forma de la cornea sin corregir **C** y corregida **C\*** se determina mediante topografía corneal, técnica asimismo ampliamente conocida por los citados profesionales sanitarios.

20 En la presente realización preferida de la invención, la superficie posterior **P** comprende varias curvas o zonas anulares sucesivas situadas concéntricamente a la primera zona anular y que enlazan con ésta, así como sucesivamente entre sí, formadas por pares de curvas con diferente radio de curvatura, con eje de curvatura no coaxial con respecto al eje de curvatura de la zona central y/o al eje de curvatura de la primera zona anular, no siendo tampoco  
25 coaxiales los ejes de las curvas que forman dichos pares, y un radio de curvatura mayor que el de la zona central y el de la zona primera anular, así como mayor que el de las curvas de la zona anular previa, de forma que dichos pares de curvas se disponen formando un ángulo entre sí creando respectivas cavidades, tales que al insertar la lente en el ojo definen uno o más anillos de acúmulo de lágrima adicionales **42**. Dichos radios de curvatura se caracterizan  
30 porque, al insertar la lente en el ojo, modifica o remodela la forma de la superficie corneal en grado y forma determinados, aplanándola por el apex y aumentando su inclinación a nivel periférico, corrigiendo el error refractivo periférico relativo hiperópico propio del ojo miope transformándolo en desenfoque miópico, de forma que la imagen visual del campo periférico se sitúe delante de, o coincidiendo con, la retina periférica. En el ejemplo no limitativo

escogido para ilustrar la invención, dicha superficie posterior de la lente muestra una geometría pentacurva, también denominada de doble banda de alineamiento, que incluye una zona óptica central circular **20**, una primera zona anular **22**, y cuatro bandas inversas **24** y **26**, **28** y **30**, cuyos radios pueden variar en el rango de 3mm – 10 mm, ambos inclusive. Este perfil permite obtener un mejor paralelismo de la superficie posterior con la cornea, así como generar al menos dos anillos de lágrima, **40** y **42**. El área periférica de la zona óptica separada del ápex corneal forma un primer anillo de acúmulo de lágrima. La segunda curva **22**, enlazada con la zona óptica **20**, presenta un radio menor que ésta, con una anchura entre 0,3 mm y 1,2 mm. La tercera curva **24**, correspondiente a la primera curva de un segundo anillo lagrimal **42**, presenta un radio mayor que la segunda curva, estando su anchura comprendida entre 0,20 mm y 1,30 mm. La cuarta curva **26**, correspondiente a la segunda curva (curva de cierre) del segundo anillo de acúmulo lagrimal, estando su anchura comprendida entre 0,30 mm y 1,4 mm. La quinta curva **28**, correspondiente a la primera curva de un tercer anillo lagrimal (no mostrado en la Fig. 2), presenta un radio mayor que la que la cuarta curva, estando su anchura comprendida entre 0,20 mm y 1,30 mm, y la sexta curva **30**, presenta un radio mayor que la cuarta curva, separándose de ésta, lo que posibilita el levantamiento de borde a la periferia, que permite la circulación de la lágrima y el movimiento de la lente, evitando la adherencia de ésta a la cornea, y facilitando la extracción. Como variante, esta última curva puede ser recta, y tener radio infinito. Las cuatro bandas descritas moldean la cornea aplanándola por el apex y aumentando su inclinación a nivel periférico, produciendo el cambio refractivo necesario para conseguir el desenfoque miópico en la retina periférica, efecto que se controla con una adecuada selección del radio de curvatura de la(s) banda(s) enfrentada(s) a la región de la cornea correspondiente al ángulo de campo periférico requerido.

25

El diámetro exterior total de la lente personificación de la invención **50** varía generalmente en el rango comprendido entre 9 mm y 16 mm, siendo más común 14 mm. La lente tiene un espesor lateral variable, puesto que la superficie anterior no tiene porqué coincidir ni ser paralela con las diferentes curvas de la cara posterior, variando dicho espesor entre 0,05 mm y 1 mm, siendo el rango más habitual 0,1 mm – 0,5 mm.

30

La personificación de la invención puede realizarse también con una lente de características similares a las descritas en los párrafos precedentes, en la que el radio de curvatura de la primera zona anular de la cara posterior **22** es más elevado que el radio de curvatura de la

zona central de la lente, pudiendo ser además mayor o menor que el radio de curvatura de la porción correspondiente de la cornea a la que se opone.

5 Otra posible realización de la invención, se refiere a una lente de características similares a la descrita en los párrafos anteriores, que incluye además de la zona óptica central **10**, una **12**, o varias zona(s) periférica(s) anular(es) ópticamente activa(s), situada concéntricamente y adyacente a la zona óptica central, y mayoritariamente fuera del diámetro de la pupila del ojo, formada por la combinación de las correspondientes zonas periféricas de las superficies anterior y posterior, con radios interior y posterior de 4 mm y 8 mm respectivamente, con un  
10 poder refractivo dióptrico tal que al insertar la lente en el ojo, el poder o poderes refractivos resultantes de ambas caras conjuntamente consideradas y del moldeado corneal realizado por la superficie posterior de la lente posibiliten la corrección del error refractivo periférico relativo hiperópico del ojo miope transformándolo en miópico, de forma que la imagen visual del campo periférico se sitúe delante de, o coincidiendo con, la retina periférica.

15

En los ejemplos no limitativos de la invención descritos, la zona central de la superficie anterior **10** y/o de la superficie posterior **20** pueden poseer curvatura esférica, esférica, tórica, o cualquier combinación de éstas, o bien varias de éstas, ya sea monofocal, bifocal o multifocal. Igualmente la(s) zona(s) anular(es) **24**, **26**, **28** y **30** y/o la(s) zona(s) óptica(s) periférica(s) existentes en la cara anterior **12** y/o en la cara posterior pueden poseer curvatura  
20 esférica, tórica, o cualquier combinación de éstas, o bien varias de éstas, ya sea monofocal, bifocal o multifocal.

La lente de contacto puede fabricarse mediante proceso de torneado y posterior pulido,  
25 utilizando tornos estándar que permitan elaborar lentes con diferentes radios de curvatura, a partir de los conocidos discos o tacos como material de partida. Como material puede utilizarse cualquiera de los utilizados en la elaboración de lentes de contacto blandas, tales como polímeros hidrofílicos de hidrogel o, preferiblemente, por su mayor transmisibilidad, silicona hidrogel.

30

Es importante destacar que la lente objeto de la presente invención no es una lente para ortoqueratología. De hecho, una de las apreciaciones en las que se fundamenta la presente invención es que, si bien es conocido que a diferencia de los materiales rígidos RPG, los materiales blandos, (hidrofílicos clásicos o de silicona hidrogel) no permiten ejercer suficiente

presión en un punto localizado para lograr el moldeo rápido e intenso de la cornea propio de la ortoqueratología nocturna (dada la dilatada experiencia de uso de ésta, la ausencia de lentes de contacto blandas para CRT es altamente demostrativa de la existencia de esta limitación técnica no resuelta en la práctica), sí es posible conseguir en cambio, mediante una lente

5 blanda de geometría inversa de múltiples bandas, un tamaño de efecto de moldeo corneal *suficiente* para corregir el error refractivo periférico relativo (RPRE) hiperópico del ojo miope transformándolo en miópico, de forma que la imagen visual del campo periférico se sitúe delante de, o coincidiendo con, la retina periférica, generando un estímulo o retroalimentación visual contrario a la elongación axial del ojo, y por tanto a la progresión de la miopía. Este

10 descubrimiento permite resolver otro problema diferente, no resuelto por el estado actual de la técnica, y que es el objeto de la presente invención: el desarrollo y obtención de lentes de contacto blandas para el control de la progresión de la miopía con elevada confortabilidad. Para ello, el perfil arriba descrito enfrentado a la cornea se combina con una superficie

15 anterior ópticamente activa (ausente en las lentes de ortoqueratología, cuya superficie anterior actúa de curva base, generalmente con potencia + 0,5D), consiguiéndose una lente con poder correctivo y *a la vez* estabilizador del curso de la miopía, ausente en el estado actual de la técnica, dotada de una elevada tolerabilidad y confortabilidad (superior a la de las lentes rígidas), susceptible de uso diurno compatible con las actividades cotidianas, y por tanto con un impacto menor en la calidad de vida del usuario que las lentes de ortoqueratología.

20

La realización de la invención tiene la ventaja de que la corrección de la visión central se efectúa en la zona óptica central de la lente mediante la curvatura de la superficie anterior de la lente, aproximadamente dentro de los límites del diámetro pupilar, mientras que el desenfoque miópico periférico se consigue a través de moldeo corneal controlado realizado

25 por la cara posterior (o bien con dicho modelado corneal más una o varias zona(s) ópticas anular(es) fuera del campo central). De esta forma, la adaptación de la lente permite corregir de forma simultánea y en buena medida independiente el error refractivo central y el RPRE, evitando pérdidas significativas de calidad de la imagen por solapamiento de efectos. Dependiendo del tamaño de la pupila y del ángulo de campo periférico necesario, alguna

30 región de la cornea después de moldeada puede estar involucrada en el enfoque de rayos centrales y periféricos, cuestión que puede minimizarse seleccionando inicialmente como ángulo de campo el correspondiente a la proyección del borde pupilar en la cornea moldeada, en general comprendido entre 20°-40°. Con esta configuración, el solapamiento de rayos centrales y campo periférico es sólo del 50%, evitándose la degradación de la imagen.

Por su excelente confortabilidad y tolerabilidad derivada de su carácter “blando”, las lentes de contacto objeto de la presente invención pueden utilizarse no sólo para el tratamiento (corrección y control de la progresión) de la miopía, sino también para la prevención de la aparición de la enfermedad, posibilitando un abordaje personalizado del usuario. Así, por ejemplo, en el caso de un niño emétrope con factores de riesgo (ej. predisposición genética por ambos padres miopes), puede utilizarse una lente de contacto con potencia dióptrica neutra o ligeramente positiva y con geometría posterior individualizada diseñada para conseguir un moldeado que elimine el RPRE, para evitar o retrasar la aparición de la miopía.

10

## REFERENCIAS

- Adams AJ. Axial Length Elongation, Not Central Curvature, as a Basis of Adult Onset Myopia. *Am J Optom Physiol Opt* 1987; 64: 150-152.
- Aller TA. Myopia Progression Control Using Bifocal Contact Lenses. US 2003/0058407 A1, 27-03-2003.
- Blacker A, Mitchell GL, Bullimore MA, Long B, Barr JT, Dillehay SM, Bergenske P, Donshik P, Secor G, Yoakum J, Chalmers RL. Myopia Progression During Three Years of Soft Contact Lens Wear. *Optom Vis Sci* 2009; 86: 1150-1153.
- Bum JS. Orthokeratology Contact Lens with Penetration Hole. WO 2006/078089 A1, 27-07-2006.
- Caroline PJ, Bergenske PD, Choo JD, *et al.* Soft Lens Orthokeratology. WO 2005/022242 A1, 10-03-2005.
- Charman WN, Mountford J, Atchison DA, Markwell EL. Peripheral Refraction in Orthokeratology Patients. *Optom Vis Sci* 2006; 83: 641-648.
- Choo JD, Ho A, Meyers WE, Conrad F, Holden BA. Corneal and Epithelial Remodelling. WO 2008/014544 A1, 07-02-2008.

Collins M, Buehren T, Carney L, Davis B, Iskander DR, Franklin R, Voetz S. WO 2006/086839 A1, 24-08-2006.

- 5 Cotie RL, Herzberg CM. Corneal-Scleral Orthokeratology Contact Lens. US 2006/0152673 A1, 13-07-2006.

Davies LN, Mallen EAH. Influence of Accommodation and Refractive Status on the Peripheral Refractive Profile. Br J Ophthalmol 2009; 93: 1186-1190.

10

Dewoolfson BH, Devore DP. Composition for Stabilizing Corneal Tissue During or After Orthokeratology Lens Wear. US 2005231682 A1, 20-10-2005.

- 15 Efron S, Efron N, Morgan P. Optical and Visual Performance of Aspheric Soft Contact Lenses. Optom Vis Sci 2008; 85: 201-210.

Goss DA, Wickham MG. Retinal-image Mediated Ocular Growth as a Mechanism for Juvenile Onset Myopia and for Emmetropization. A Literature Review. Doc Ophthalmol 1995; 90(4): 341-375.

20

Grosvenor T, Scott R. Three year Changes in Refraction and Its Components in Youth-Onset and Early Adult-Onset Myopia. Optom Vis Sci 1993; 70: 677-683.

Harris D. Enzyme-Orthokeratology. US 5626865 A, 06-05-1997.

25

Hiraoka T, Matsumoto Y, Okamoto F, Yamaguchi T, Hirohara Y, Mihashi T, Oshika T. Corneal Higher-Order Aberrations Induced by Overnight Orthokeratology. Am J Ophthalmol 2005; 139: 429-436.

- 30 Holden BA, Ho A, Sankaridurg PR, Aller TA, Smith EL. Means for Controlling the Progression of Myopia. WO 2007/146673 A2, 21-12-2007.

Horner DG, Soni PS, Salmon TO et al. Myopia Progression in Adolescents Wearers of Soft Contact Lenses and Spectacles. Optom Vis Sci 1999; 76: 474-479.

Horner DG, Soni PS, Vyas N, Himebaugh NL. Longitudinal Changes in Corneal Asphericity in Myopia. *Optom Vis Sci* 2000; 77: 198-203.

- 5 Hung GK, Ciuffreda KJ. Incremental Retinal-defocus Theory of Myopia Development-Schematic Analysis and Computer Simulation. *Comput Biol Med* 2007; 37(7): 930-946.

Hyman L, Gwiazda J, Hussein M, Norton TT, Wang Y, Marsh-Tootle W, Everett; for the COMET Study Group. Relationship of Age, Sex, and Ethnicity With Myopia Progression and  
10 Axial Elongation in the Correction of Myopia Evaluation Trial. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 977-987.

Jalbert I, Stretton S, Naduvilath T, Holden B, Keay L, Swwnney D. Changes in Myopia with Low-Dk Hydrogel and High-Dk Silicone Hydrogel Extended Wear. *Optom Vis Sci* 2004; 81:  
15 591-596.

Jones-Jordan LA, Walline JJ, Mutti DO, Rah MJ, Nichols KK, Nichols JJ, Zadnik K. Gas Permeable and Soft Contact Lens Wear in Children.

- 20 Joslin CE, Wu SM, McMahon TT, Shahidi M. Higher-Order Wavefront Aberrations in Corneal Refractive Therapy. *Optom Vis Sci* 2003; 80: 805-811.

Kamaki Y, Endo K. Multi-Reverse Zone Ortho-K Lens. JP 2008112121, 15-05-2008.

- 25 Karageozian H. Use of Corneal Hardening Agents in Enzyme Orthokeratology. WO 9945869, 16-09-1999.

Katz J, Schein OD, Levy B, Cruiscullo T, Saw SM, Rajan U, Chan TK, Khoo CY, Chew SJ. A Randomized Trial of Rigid Gas Permeable Contact Lenses to Reduce Progression of  
30 Children's Myopia. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 82-90.

Lindacher JM, Ye M. A Lens Having an Optically Controlled Peripheral Portion and Method for Designing and Manufacturing the Lens. WO 2008/045847 A2, 17-04-2008.

Lipson MJ, Sugar A, Musch DC. Overnight Corneal Reshaping versus Soft Disposable Contact Lenses: Vision-Related Quality-Of-Life Differences From a Randomized Clinical Trial. *Optom Vis Sci* 2005; 82: 886-891.

5 Long B, Bergenske P, Chalmers RL

Marsh-Tootle WL, Dong LM, Hyman L, Gwiazda J, Weise KK, Dias L, Fern KD. The Comet Group. Myopia Progression in Children Wearing Spectacles vs. Switching to Contact Lenses. *Optom Vis Sci* 2009; 86:741-747.

10

Mathur A, Atchison DA. Effect of Orthokeratology on Peripheral Aberrations of the Eye. *Optom Vis Sci* 2009; 86: E476-E484.

15

Mathur A, Atchison DA, Charman WN. Myopia and Peripheral Ocular Aberrations. *Journal of Vision* 9(10): 15, 1-12.

Meyers WE. Contact Lens and Method of Manufacture. WO 02/29446 A2, 11-04-2002.

20 Meyers WE, Legerton JA. Contact Lens and Methods of Manufacture. US 2006146279 A1, 06-07-2006.

Miyamura K, Sugimoto K, Sawano T. Contact lens. JP 2002350787 A, 04-12-2002.

25 Mutti DO, Hayes JR, Mitchell GL, Jones LA, Moeschberger ML, Cotter SA, Kleinstein RN, Manny RE, Twelker JD, Zadnik K, for the CLEERE Study Group. Refractive Error, Axial Length, and Relative Peripheral Refractive Error Before and After the Onset of Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 2510-2519.

30 Nichols JJ, Marsich MM, Nguyen M, Barr JT, Bullimore MA. Overnight Orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2000; 77: 252-259.

Oguri A. Contact Lens for Orthokeratology. JP 2007195818 A, 09-08-2007.

Owens H, Garner LF, Craig JP, Gamble G. Posterior Corneal Changes with Orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2004; 81:421-426.

Pauné J. Lentilla terapéutica. ES 1058102 U, 01-11-2004.

5

Phillips JR. Contact lens and Method of Preventing or Slowing Myopia Progression. EP 1967892 A1, 10-09-2008.

10 Queirós A, González-Meijome JM, Jorge J, Villa-Collar C, Gutiérrez AR. Peripheral Refraction in Myopic Patients After Orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2010; 87: 323-329.

Queirós A, González-Meijome JM, Villa-Collar C, Gutiérrez AR, Jorge J. Local Steepening in Peripheral Corneal Curvature After Corneal Refractive Therapy and LASIK. *Optom Vis Sci* 2010; 87: 1-8.

15

Russell TR. Orthokeratology Contact Lens and Method Therefor. US 5963297, 05-10-1999.

Santodomingo-Rubido J, Gilmartin B, Wolffsohn J. Refractive and Biometric Changes With Silicone Hydrogel Contact Lenses. *Optom Vis Sci* 2005; 82: 481-489.

20

3. Saw SM, Gazzard G, Eong KGA, Tan DTH. Myopia: Attempts to Arrest Progression. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 1306-1311.

25 Smith EL, Greenman P, Ho A, Holden BA. Methods and Apparatuses for Altering Relative Curvature of Field and Positions of Peripheral, Off-Axis Focal Positions. WO 2005/055891 A1, 23-06-2005.

30 Smith EL 3<sup>rd</sup>, Huang J, Hung LF, Blasdel TL, Humbird TL, Bockhorst KH. Hemiretinal Form Deprivation: Evidence for Local Control of Eye Growth and Refractive Development in Infant Monkeys. *Ophthalmol Vis Sci* 2010;

Smith EL 3<sup>rd</sup>, Hung LF, Huang J, Blasdel TL, Humbird TL, Bockhorst KH. Optical Defocus Influences Refractive Development in Monkeys via Local, Regionally Selective Mechanisms. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010 (Epub ahead of print).

- Smith EL 3<sup>rd</sup>, Hung LF, Huang J. Relative Peripheral Hyperopic Defocus Alters Central Refractive Development in Infant Monkeys. *Vision Research* 2009; 49(19): 2386-2392.
- 5 Sorbara L, Fonn D, Simpson T, Kort R. Reduction of Myopia from Corneal Refractive Therapy. *Optom Vis Sci* 2005; 82: 512-518.
- Sridharan R, Swarbrick H. Corneal Response to Short-Term Orthokeratology Lens Wear. *Optom Vis Sci* 2003; 80: 200-206.
- 10 Stanton K. Contact Lens Used in Orthokeratology. US 2008/0024717 A1, 31-01-2008.
- Stoyan N. Corneal Contact Lens and Method for Treating Myopia. US 4952045, 28-08-1990.
- 15 Stoyan N. Method for Treating Myopia with an Aspheric Corneal Contact Lens. US 5428412, 27-06-1995.
- Stoyan N. Fenestrated Contact Lens for Treating Myopia. US 6010219, 04-01-2000.
- 20 Subramaniam SV, Bennett ES, Lakshminarayanan V, Morgan BW. Gas Permeable (GP) Versus Non-GP Lens Wearers: Accuracy of Orthokeratology in Myopia Reduction. *Optom Vis Sci* 2007; 84: 417-421.
- Tahhan N, Du Toit R, Papas E, Chung H, La Hood D, Holden B. Comparison of Reverse-  
25 Geometry Lens Designs for Overnight Orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2003; 80: 796-804.
- Thorn F, Gwiazda J, Held R. Myopia Progression Is Specified by a Double Exponential Growth Function. *Optom Vis Sci* 2005; 82: E286.
- 30 Ting PW, Lam CS, Edwards MH et al. Prevalence of myopia in a group of Hong Kong microscopists. *Optom Vis Sci* 2004; 81: 88-93.
- Villa-Collar C, González-Meijome JM. Ortoqueratología Nocturna. Colegio Nacional de Ópticos Optometristas de España, Madrid 2007. ISBN: 84-934806-6-5.

Vitale S, Sperduto RD, Ferris FC 3rd. Increased prevalence of myopia in the U.S. between 1971-1972 and 1999-2004; Arch Ophthalmol 2009; 127: 1632-1639.

- 5 Walline JJ, Jones LA, Sinnott LT. Corneal Reshaping and Myopia Progression. Br J Ophthalmol 2009; 93(9): 1181-1985.

Walline JJ, Jones LA, Mutti DO, Zadnik K. A Randomized Trial of the Effects of Rigid Contact Lenses on Myopia Progression. Arch Ophthalmol 2004; 122: 1760-1766.

10

Walline JJ, Rah MJ, Jones LA. The Children's Overnight Orthokeratology Investigation (COOKI) Pilot Study. Optom Vis Sci 2004; 81: 407-413.

- 15 Walline JJ, Jones LA, Sinnott L, Manny RE, Gaume A, Rah MJ, Chitkara M, Lyons S, on behalf of the ACHIEVE Study Group. Investigative Ophthalmol Visual Sci 2008; 49: 4702-4706.

Yee JW. Traitement de la Myopie. Reversing Nearsightedness. CA 2393274 A1, 22-01-2004.

20

25

## 5 REIVINDICACIONES

1. Lente de contacto blanda para la corrección y a la vez la estabilización de la progresión de la miopía, caracterizada por disponer de las dos superficies (anterior y posterior) óptica y funcionalmente activas, comprendiendo:
  - 10 a. Una superficie externa o anterior, diseñada para corregir el defecto de refracción, con una o varias zonas ópticas de curvatura esférica, esférica, tórica, o cualquier combinación de éstas, o varias de éstas, ya sea monofocal, bifocal o multifocal, con un poder refractivo igual al error de refracción del usuario, de forma que con la lente adaptada en el ojo la imagen visual central  
15 resultante se sitúe en la retina central, proporcionando una visión nítida, tanto en visión de lejos como en visión de cerca, con y sin acomodación.
  - 20 b. Una superficie interna o posterior, que incluye una curva o zona óptica integral central (generalmente circular), con al menos un radio de curvatura determinado, o bien variable disminuyendo gradualmente hacia la periferia, mayor que el radio corneal, y al menos una curva o zona anular conectada y  
25 situada concéntricamente alrededor a dicha curva central, definida al menos en parte por un segundo radio de curvatura, no siendo coaxiales los ejes de dichas curvas central y anular, caracterizándose dichos radios de curvatura porque, al insertar la lente en el ojo, modifica o remodela la forma de la superficie corneal  
30 en grado y forma tales que corrige el error refractivo periférico relativo hiperópico propio del ojo miope transformándolo en miópico, de forma que la imagen visual del campo periférico se sitúe delante de, o coincidiendo con, la retina periférica.
2. Lente de contacto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la cara posterior comprende varias curvas o zonas anulares sucesivas situadas  
35 concéntricamente a la primera zona anular y que enlazan con ésta, así como sucesivamente entre sí, formadas por pares de curvas con diferente radio de curvatura, con eje de curvatura no coaxial con respecto al eje de curvatura de la zona central y/o

al eje de curvatura de la primera zona anular, no siendo tampoco coaxiales los ejes de las curvas que forman dichos pares, y un radio de curvatura mayor que el de la zona central y el de la zona primera anular, pudiendo ser además mayor o menor que el radio de curvatura de la porción correspondiente de la cornea a la que se opone, de forma que dichos pares de curvas se disponen formando un ángulo entre sí creando respectivas cavidades, tales que al insertar la lente en el ojo definen uno o más anillos de acúmulo de lágrima adicionales, caracterizándose dichos radios de curvatura porque, al insertar la lente en el ojo, modifica o remodela la forma de la superficie corneal en grado y forma tales que corrige el error refractivo periférico relativo hiperópico del ojo miope transformándolo en miópico, de forma que la imagen visual del campo periférico se sitúe delante de, o coincidiendo con, la retina periférica.

3. Lente de contacto de acuerdo con la reivindicación 1 ó la reivindicación 2, que incluye además una o varias zonas ópticas periféricas anulares, de mayor o menor poder refractivo que la zona central, formada por la combinación de las correspondientes zonas periféricas de las superficies anterior y posterior, con un poder refractivo o gradación de poderes refractivos tal que al insertar la lente en el ojo, el poder o conjunto de poderes refractivos periféricos resultantes de ambas caras conjuntamente consideradas y del moldeado corneal realizado por la superficie posterior de la lente posibiliten la corrección del error refractivo periférico relativo hiperópico propio del ojo miope transformándolo en miópico, de forma que la imagen visual del campo periférico se sitúe delante de, o coincidiendo con, la retina periférica.

4. Lente de contacto de acuerdo con la reivindicación 1, ó 2, ó 3, para la corrección y a la vez el control de la progresión de la miopía, donde el control de la progresión de la miopía incluye (aunque sin limitarse a) la prevención o retraso de la aparición de la miopía, y/o la estabilización o ralentización de la progresión de la miopía, y/o la reversión de la miopía.

5. Lente de contacto de acuerdo con la reivindicación 4, donde el radio de curvatura de la primera zona anular de la cara posterior es más elevado que el radio de curvatura de la zona central de la lente, pudiendo ser además mayor o menor que el radio de curvatura de la porción correspondiente de la cornea a la que se opone.

6. Lente de contacto de acuerdo con la reivindicación 4, donde el radio de curvatura de la primera zona anular de la cara posterior es menor que el radio de curvatura de la zona central, pudiendo ser además mayor o menor que el radio de curvatura de la porción correspondiente de la cornea a la que se opone.
- 5
7. Lente de contacto de acuerdo con la reivindicación 5 ó 6, donde la zona central de la superficie anterior y/o de la superficie posterior poseen curvatura esférica, esférica, tórica, o cualquier combinación de éstas, o bien varias de éstas, ya sea monofocal, bifocal o multifocal.
- 10
8. Lente de contacto de acuerdo con la reivindicación 5 ó 6, donde la(s) zona(s) ópticas periférica(s) anulares y/o la(s) zona(s) anulares (s) existentes en, y/o formadas por, la cara anterior y/o la cara posterior posee(n) curvatura esférica, tórica, o cualquier combinación de éstas, o bien varias de éstas, ya sea monofocal, bifocal o multifocal.
- 15
9. Lente de contacto de acuerdo con la reivindicación 8, donde además la zona central de la cara anterior y de la cara posterior posee curvatura esférica, esférica, tórica, o cualquier combinación de éstas, o bien varias de éstas, ya sea monofocal, bifocal o multifocal.
- 20
10. Lente de contacto de acuerdo con la reivindicación 6, ó 7 ó 8, donde el grosor de la zona central, y/o de la(s) zona(s) anula(es) y/o de la zona periférica de la lente son distintos.
- 25
11. Lente de contacto de acuerdo con la reivindicación 9, con una potencia dióptrica comprendida en el rango +5D y -20D, ambos inclusive, y/o donde el diámetro de la lente se encuentra dentro del rango comprendido entre 9 mm y 16 mm, ambos inclusive.
- 30
12. Lente de contacto de acuerdo con la reivindicación 10, elaboradas con materiales considerados "blandos", tales como (aunque sin limitarse a) hidrogel, glicerol o silicona hidrogel, y que puede utilizarse para uso diurno, nocturno o extendido.

Figura 1

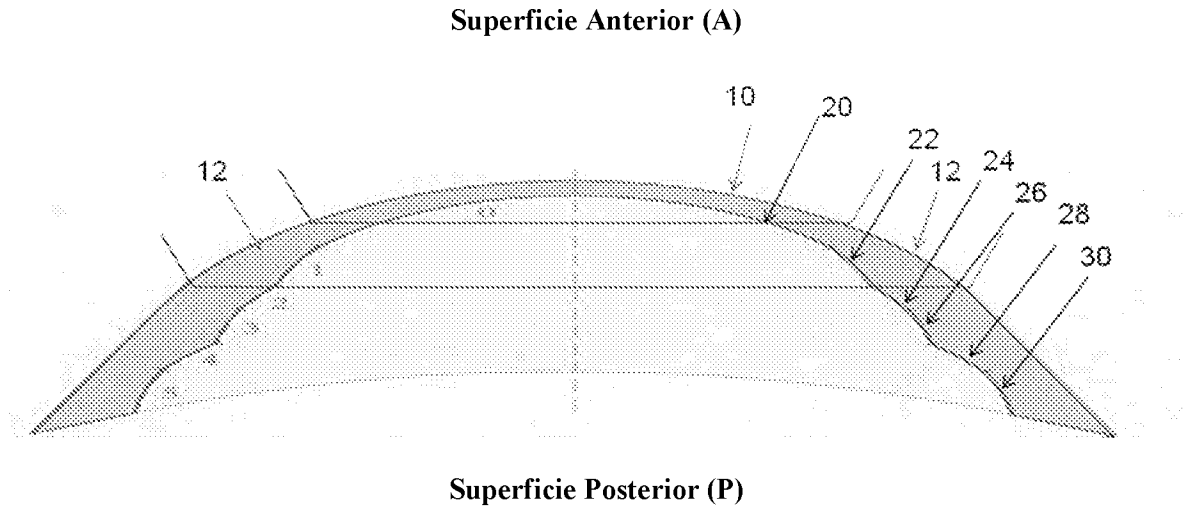


Figura 2

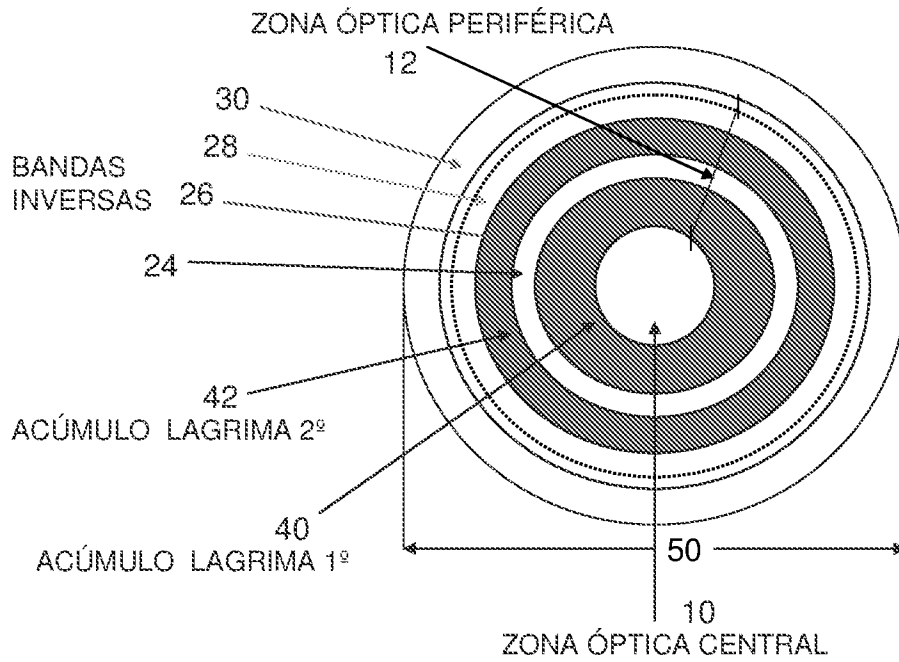


Figura 3 (a, b)

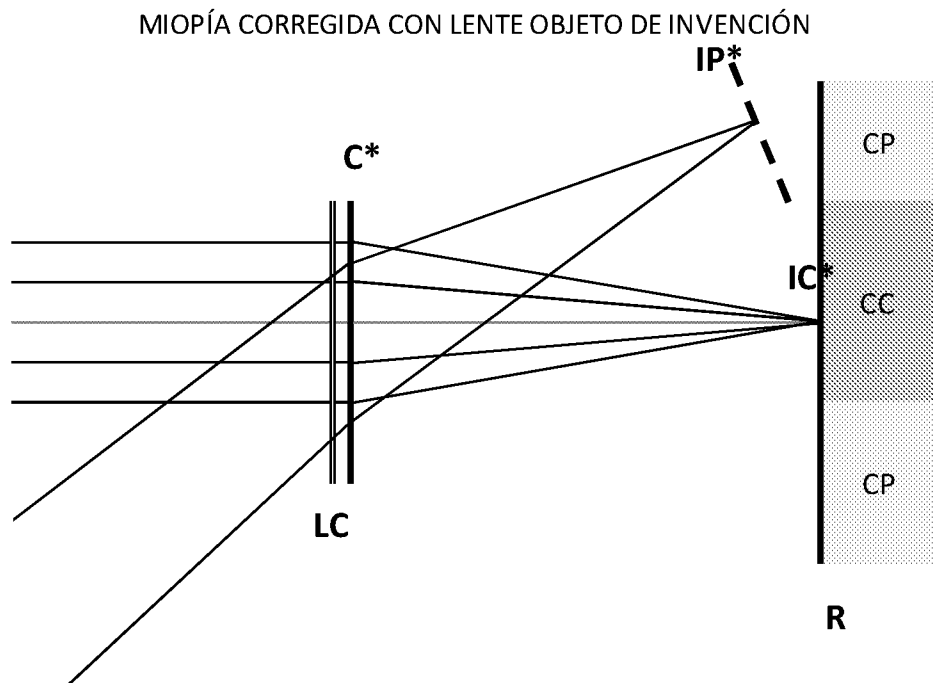
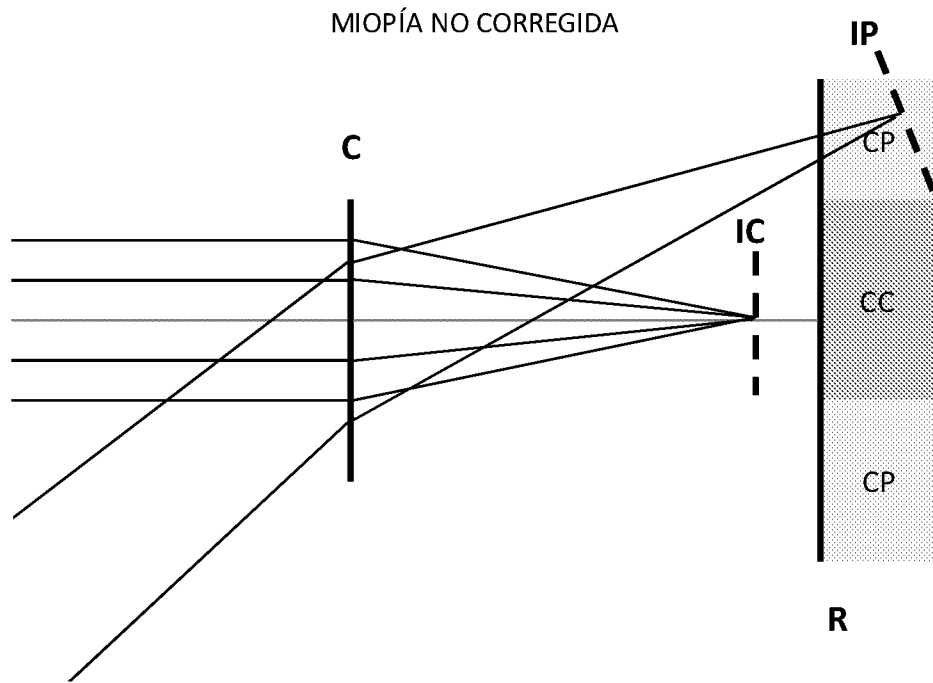
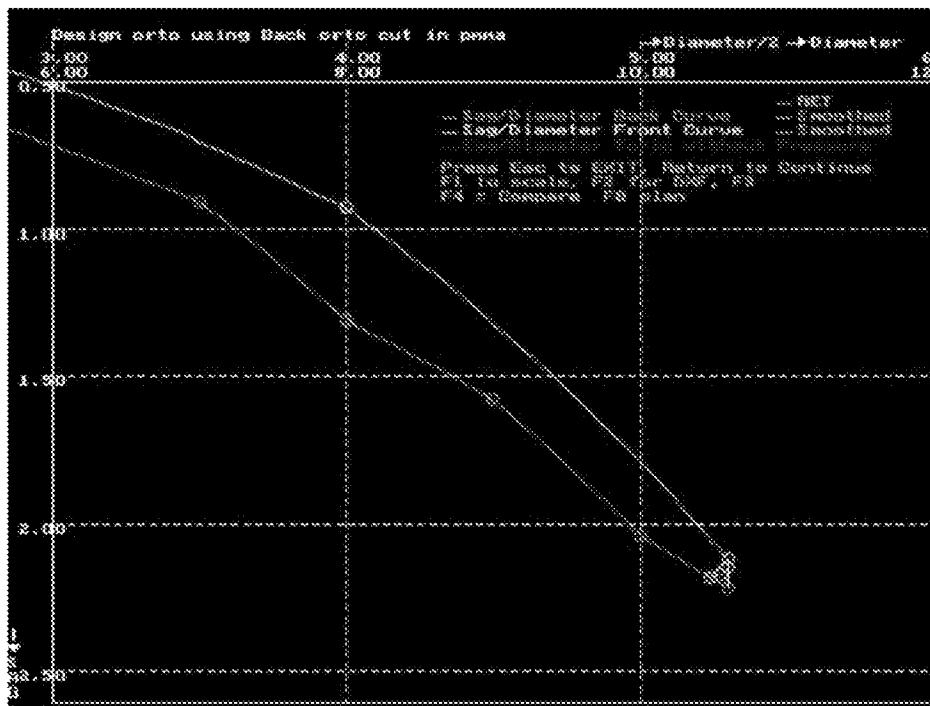
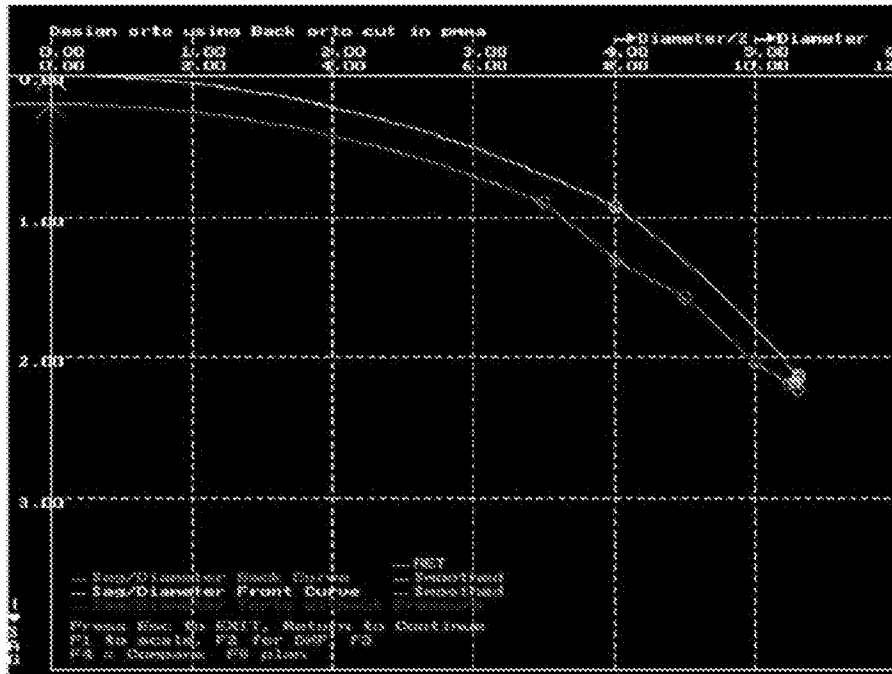


Figura 4 (a, b)



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/ES2013/070307

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

**G02C7/04** (2006.01)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

**G02C**

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

**EPODOC, INVENES, WPI, INSPEC, NPL, BIOSIS, MEDLINE**

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 8201941 B2 (CHOO ET AL.) 19.06.2012, claims 1, 2	1, 4,7-9,12
Y	US 2007115431 A1 (SMITH III ET AL.) 24.05.2007, Paragraphs 2, 19-22, 34, 123, 141-142	1, 4,7-9,12
A	US 2010036489 A1 (LINDACHER ET AL.) 11.02.2010, Paragraphs 2, 6, 8, 11-13	1 - 12
A	US 6010219 A1 (STOYAN) 04.01.2000, Abstract; figures 1, 2	1 - 12
A	US 2007296916 A1 (HOLDEN ET AL.) 27.12.2007, Paragraphs 11-22, 31-42	1 - 12
A	US 2009257026 A1 (VARNAS ET AL.) 15.10.2009, Abstract; claims 1 - 37	1 - 12

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means.</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&amp;" document member of the same patent family</p>
--	--

Date of the actual completion of the international search  
**03/02/2014**

Date of mailing of the international search report  
**(04/02/2014)**

Name and mailing address of the ISA/

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS  
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)  
Facsimile No.: 91 349 53 04

Authorized officer  
A. Cárdenas Villar

Telephone No. 91 3495393

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2013/070307

C (continuation).

## DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of documents, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2013015743 A1 (UNIV. SINGAPORE ET AL.) 31.01.2013, Abstract; figures	1 - 12
A	WO 2013010255 A1 (HOLDEN ET AL.) 10.01.2013, Abstract; figures	1 - 12
A	WO 2012034265 A1 (UNIV. HONGKONG ET AL.) 22.03.2012, Abstract; figures	1 - 12

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

Information on patent family members

PCT/ES2013/070307

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US2009303442 A1	10.12.2009	NZ598028 A KR20090059111 A US8201941 B2 JP2009544436 A EP2052288 A1 EP2052288 A4 CN101523270 A CN101523270B B CA2659370 A1 WO2008014544 A1 AU2007281018 A1 AU2007281018B B2	27.09.2013 10.06.2009 19.06.2012 17.12.2009 29.04.2009 12.10.2011 02.09.2009 08.12.2010 07.02.2008 07.02.2008 07.02.2008 24.01.2013
----- US2007115431 A1	----- 24.05.2007	----- US2009161065 A1 US7766482 B2 KR20080100446 A MX2008009935 A TW200803804 A TWI326594B B ZA200806838 A WO2007092853 A2 WO2007092853 A3 JP2009525835 A CN101404954 A CA2641327 A1 BRPI0707709 A2 AU2007212045 A1 AU2007212045B B2 HK1093670 A1 KR20060132621 A MXPA06005619 A US7503655 B2 TWI297791B B ZA200604246 A WO2005055891 A1 US2005105047 A1 US7025460 B2 PT1691741E E NZ547952 A JP2007511803 A JP5172148B B2 ES2339115T T3 EP1691741 A1 EP1691741 B1 DK1691741T T3 CN1909860 A CN1909860B B CA2545390 A1 CA2545390 C BRPI0416791 A	----- 25.06.2009 03.08.2010 18.11.2008 18.11.2008 16.01.2008 01.07.2010 26.05.2010 16.08.2007 04.10.2007 16.07.2009 08.04.2009 16.08.2007 10.05.2011 16.08.2007 31.05.2012 26.03.2010 21.12.2006 14.12.2006 17.03.2009 11.06.2008 31.10.2007 23.06.2005 19.05.2005 11.04.2006 25.03.2010 30.07.2010 10.05.2007 27.03.2013 17.05.2010 23.08.2006 23.12.2009 26.04.2010 07.02.2007 21.03.2012 23.06.2005 18.09.2012 06.03.2007

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

Information on patent family members

PCT/ES2013/070307

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		AU2004296710 A1	23.06.2005
		AU2004296710B B2	27.08.2009
		AT452611T T	15.01.2010
-----	-----	-----	-----
US2010036489 A1	11.02.2010	CN103257458 A	21.08.2013
		MX2011001659 A	02.03.2011
		TW201011371 A	16.03.2010
		WO2010019397 A2	18.02.2010
		WO2010019397 A3	08.04.2010
		RU2011106763 A	20.09.2012
		KR20110040983 A	20.04.2011
		JP2011530726 A	22.12.2011
		EP2321690 A2	18.05.2011
		CN102119354 A	06.07.2011
		CN102119354B B	19.06.2013
		CA2731330 A1	18.02.2010
		AU2009282321 A1	18.02.2010
-----	-----	-----	-----
US6010219 A	04.01.2000	NONE	
-----	-----	-----	-----
US2007296916 A1	27.12.2007	MY147454 A	14.12.2012
		US2013010255 A1	10.01.2013
		KR20090015117 A	11.02.2009
		MX2008015204 A	09.12.2008
		WO2007146673 A2	21.12.2007
		WO2007146673 A3	28.02.2008
		US8240847 B2	14.08.2012
		NZ573194 A	22.12.2011
		JP2009540373 A	19.11.2009
		EP2033043 A2	11.03.2009
		CN101467092 A	24.06.2009
		CN101467092B B	12.01.2011
		CA2653286 A1	21.12.2007
		BRPI0712422 A2	03.07.2012
		AU2007258008 A1	21.12.2007
		AU2007258008B B2	12.05.2011
-----	-----	-----	-----
US2009257026 A1	15.10.2009	HK1125184 A1	28.06.2013
		MY147505 A	14.12.2012
		JP2013015873 A	24.01.2013
		KR20080069991 A	29.07.2008
		US7862171 B2	04.01.2011
		JP2009511962 A	19.03.2009
		EP1934648 A1	25.06.2008
		EP1934648 A4	22.09.2010
		CN101317120 A	03.12.2008
		CN101317120B B	26.12.2012
		CA2626050 A1	19.04.2007
		BRPI0617356 A2	26.07.2011
		WO2007041796 A1	19.04.2007

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2013/070307

## Information on patent family members

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		AU2006301940 A1	19.04.2007
		AU2006301940B B2	29.03.2012
-----	-----	-----	-----
WO2013015743 A1	31.01.2013	TW201307942 A	16.02.2013
-----	-----	-----	-----
US2013010255 A1	10.01.2013	MY147454 A	14.12.2012
		KR20090015117 A	11.02.2009
		MX2008015204 A	09.12.2008
		WO2007146673 A2	21.12.2007
		WO2007146673 A3	28.02.2008
		US2007296916 A1	27.12.2007
		US8240847 B2	14.08.2012
		NZ573194 A	22.12.2011
		JP2009540373 A	19.11.2009
		EP2033043 A2	11.03.2009
		CN101467092 A	24.06.2009
		CN101467092B B	12.01.2011
		CA2653286 A1	21.12.2007
		BRPI0712422 A2	03.07.2012
		AU2007258008 A1	21.12.2007
		AU2007258008B B2	12.05.2011
-----	-----	-----	-----
WO2012034265 A1	22.03.2012	JP2013537317 A	30.09.2013
		EP2616876 A1	24.07.2013
		CN103097940 A	08.05.2013
-----	-----	-----	-----

# INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº  
PCT/ES2013/070307

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD  
**G02C7/04** (2006.01)

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)  
**G02C**

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

**EPODOC, INVENES, WPI, INSPEC, NPL, BIOSIS, MEDLINE**

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
Y	US 8201941 B2 (CHOO ET AL.) 19.06.2012, Reivindicaciones 1, 2	1, 4,7-9,12
Y	US 2007115431 A1 (SMITH III ET AL.) 24.05.2007, Párrafos 2, 19-22, 34, 123, 141-142	1, 4,7-9,12
A	US 2010036489 A1 (LINDACHER ET AL.) 11.02.2010, Párrafos 2, 6, 8, 11-13	1 - 12
A	US 6010219 A1 (STOYAN) 04.01.2000, Resumen; figuras 1, 2	1 - 12
A	US 2007296916 A1 (HOLDEN ET AL.) 27.12.2007, Párrafos 11-22, 31-42	1 - 12
A	US 2009257026 A1 (VARNAS ET AL.) 15.10.2009, Resumen; reivindicaciones 1 - 37	1 - 12

En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos  Los documentos de familias de patentes se indican en el anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.	
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.  
**03/02/2014**

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional.  
**04 de febrero de 2014 (04/02/2014)**

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional  
**OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS**  
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)  
Nº de fax: 91 349 53 04

Funcionario autorizado  
A. Cárdenas Villar  
Nº de teléfono 91 3495393

**INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional nº

PCT/ES2013/070307

C (Continuación).		DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES
Categoría *	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
A	WO 2013015743 A1 (UNIV. SINGAPORE ET AL.) 31.01.2013, Resumen; figuras	1 - 12
A	WO 2013010255 A1 (HOLDEN ET AL.) 10.01.2013, Resumen; figuras	1 - 12
A	WO 2012034265 A1 (UNIV. HONGKONG ET AL.) 22.03.2012, Resumen; figuras	1 - 12

# INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

PCT/ES2013/070307

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
US2009303442 A1	10.12.2009	NZ598028 A	27.09.2013
		KR20090059111 A	10.06.2009
		US8201941 B2	19.06.2012
		JP2009544436 A	17.12.2009
		EP2052288 A1	29.04.2009
		EP2052288 A4	12.10.2011
		CN101523270 A	02.09.2009
		CN101523270B B	08.12.2010
		CA2659370 A1	07.02.2008
		WO2008014544 A1	07.02.2008
		AU2007281018 A1	07.02.2008
		AU2007281018B B2	24.01.2013
		-----	-----
US2007115431 A1	24.05.2007	US2009161065 A1	25.06.2009
		US7766482 B2	03.08.2010
		KR20080100446 A	18.11.2008
		MX2008009935 A	18.11.2008
		TW200803804 A	16.01.2008
		TWI326594B B	01.07.2010
		ZA200806838 A	26.05.2010
		WO2007092853 A2	16.08.2007
		WO2007092853 A3	04.10.2007
		JP2009525835 A	16.07.2009
		CN101404954 A	08.04.2009
		CA2641327 A1	16.08.2007
		BRPI0707709 A2	10.05.2011
		AU2007212045 A1	16.08.2007
		AU2007212045B B2	31.05.2012
		HK1093670 A1	26.03.2010
		KR20060132621 A	21.12.2006
		MXPA06005619 A	14.12.2006
		US7503655 B2	17.03.2009
		TWI297791B B	11.06.2008
		ZA200604246 A	31.10.2007
		WO2005055891 A1	23.06.2005
		US2005105047 A1	19.05.2005
		US7025460 B2	11.04.2006
		PT1691741E E	25.03.2010
		NZ547952 A	30.07.2010
		JP2007511803 A	10.05.2007
		JP5172148B B2	27.03.2013
		ES2339115T T3	17.05.2010
		EP1691741 A1	23.08.2006
		EP1691741 B1	23.12.2009
		DK1691741T T3	26.04.2010
		CN1909860 A	07.02.2007
		CN1909860B B	21.03.2012
		CA2545390 A1	23.06.2005
		CA2545390 C	18.09.2012
		BRPI0416791 A	06.03.2007

# INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

PCT/ES2013/070307

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
		AU2004296710 A1	23.06.2005
		AU2004296710B B2	27.08.2009
		AT452611T T	15.01.2010
-----	-----	-----	-----
US2010036489 A1	11.02.2010	CN103257458 A	21.08.2013
		MX2011001659 A	02.03.2011
		TW201011371 A	16.03.2010
		WO2010019397 A2	18.02.2010
		WO2010019397 A3	08.04.2010
		RU2011106763 A	20.09.2012
		KR20110040983 A	20.04.2011
		JP2011530726 A	22.12.2011
		EP2321690 A2	18.05.2011
		CN102119354 A	06.07.2011
		CN102119354B B	19.06.2013
		CA2731330 A1	18.02.2010
		AU2009282321 A1	18.02.2010
-----	-----	-----	-----
US6010219 A	04.01.2000	NINGUNO	
-----	-----	-----	-----
US2007296916 A1	27.12.2007	MY147454 A	14.12.2012
		US2013010255 A1	10.01.2013
		KR20090015117 A	11.02.2009
		MX2008015204 A	09.12.2008
		WO2007146673 A2	21.12.2007
		WO2007146673 A3	28.02.2008
		US8240847 B2	14.08.2012
		NZ573194 A	22.12.2011
		JP2009540373 A	19.11.2009
		EP2033043 A2	11.03.2009
		CN101467092 A	24.06.2009
		CN101467092B B	12.01.2011
		CA2653286 A1	21.12.2007
		BRPI0712422 A2	03.07.2012
		AU2007258008 A1	21.12.2007
		AU2007258008B B2	12.05.2011
-----	-----	-----	-----
US2009257026 A1	15.10.2009	HK1125184 A1	28.06.2013
		MY147505 A	14.12.2012
		JP2013015873 A	24.01.2013
		KR20080069991 A	29.07.2008
		US7862171 B2	04.01.2011
		JP2009511962 A	19.03.2009
		EP1934648 A1	25.06.2008
		EP1934648 A4	22.09.2010
		CN101317120 A	03.12.2008
		CN101317120B B	26.12.2012
		CA2626050 A1	19.04.2007
		BRPI0617356 A2	26.07.2011
		WO2007041796 A1	19.04.2007

# INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

PCT/ES2013/070307

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
		AU2006301940 A1	19.04.2007
		AU2006301940B B2	29.03.2012
-----	-----	-----	-----
WO2013015743 A1	31.01.2013	TW201307942 A	16.02.2013
-----	-----	-----	-----
US2013010255 A1	10.01.2013	MY147454 A	14.12.2012
		KR20090015117 A	11.02.2009
		MX2008015204 A	09.12.2008
		WO2007146673 A2	21.12.2007
		WO2007146673 A3	28.02.2008
		US2007296916 A1	27.12.2007
		US8240847 B2	14.08.2012
		NZ573194 A	22.12.2011
		JP2009540373 A	19.11.2009
		EP2033043 A2	11.03.2009
		CN101467092 A	24.06.2009
		CN101467092B B	12.01.2011
		CA2653286 A1	21.12.2007
		BRPI0712422 A2	03.07.2012
		AU2007258008 A1	21.12.2007
		AU2007258008B B2	12.05.2011
-----	-----	-----	-----
WO2012034265 A1	22.03.2012	JP2013537317 A	30.09.2013
		EP2616876 A1	24.07.2013
		CN103097940 A	08.05.2013
-----	-----	-----	-----