

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2013-523273

(P2013-523273A)

(43) 公表日 平成25年6月17日(2013.6.17)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 F 2/16 (2006.01)	A 6 1 F 2/16	4 C 0 8 1
A 6 1 L 27/00 (2006.01)	A 6 1 L 27/00	4 C 0 9 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 18 頁)

(21) 出願番号 特願2013-502776 (P2013-502776) (86) (22) 出願日 平成23年3月30日 (2011. 3. 30) (85) 翻訳文提出日 平成24年9月25日 (2012. 9. 25) (86) 国際出願番号 PCT/US2011/030416 (87) 国際公開番号 W02011/123484 (87) 国際公開日 平成23年10月6日 (2011. 10. 6) (31) 優先権主張番号 61/319, 292 (32) 優先日 平成22年3月31日 (2010. 3. 31) (33) 優先権主張国 米国 (US)	(71) 出願人 504389991 ノバルティス アーゲー スイス国 バーゼル リヒトシュトラッセ 3 5 (74) 代理人 100078282 弁理士 山本 秀策 (74) 代理人 100062409 弁理士 安村 高明 (74) 代理人 100113413 弁理士 森下 夏樹 (72) 発明者 ペティット, ジョージ エイチ. アメリカ合衆国 テキサス 7 6 1 0 9, フォート ワース, グリーン アーバ ー コート 3 4 5 1 Fターム(参考) 4C081 AB22 BB03 CA081 CE11 DA12 最終頁に続く
---	---

(54) 【発明の名称】 調節可能な眼内レンズシステム

(57) 【要約】

本発明は、調節可能な屈折率を有するレンズ本体（20）、および上記レンズ本体を特定の電磁放射線への曝露によって別の方法で引き起こされる劣化から保護するためのシールド（16）から構成される、調節可能な眼内レンズ（14）システムに関する。より好ましくは、本発明は、レンズ本体およびシールドから構成される調節可能な眼内レンズシステムに関し、ここで上記レンズ本体は、調節する電磁放射線（例えば、多光子エネルギー）への曝露によって調節され得る屈折率を有する材料から形成され、上記シールドは、上記レンズ本体を、劣化させる電磁放射線（例えば、紫外放射線）への曝露によって別の方法で引き起こされ得る劣化から保護する。

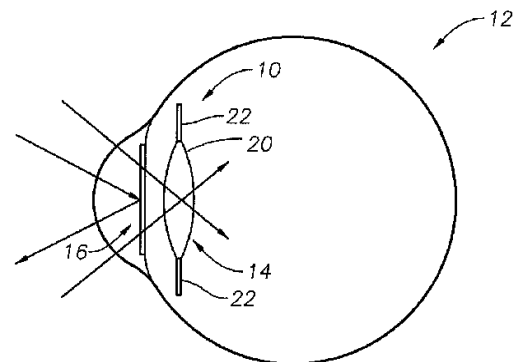


Fig. 1

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

眼内レンズシステムであって、該システムは、

レンズ材料および該レンズ材料内に分布される調節可能な材料を含む眼内レンズ本体であって、該眼内レンズ本体は、ヒトの眼の眼房または水晶体嚢へと適合する大きさおよび形状にされており、該眼内レンズは、該眼の網膜上に光を集めるように構成された初期倍率を有し、ここで：

i) 該調節可能な材料は、所定の調節する電磁放射線への曝露の際に、少なくとも 1 ジオプトリーまで該レンズの倍率を調節し得る、

眼内レンズ本体；ならびに

該眼内レンズ本体と関連づけられたシールドであって、該シールドは、該眼房または該水晶体嚢へと適合するような大きさおよび形状にされており、ここで：

i) 該シールドは、所定の劣化させる放射線を反射および/または吸収し；

i i) 該調節する放射線は、該劣化させる放射線とは異なる、

シールド、

を含む、システム。

【請求項 2】

前記シールドは、前記レンズ本体の側面の少なくとも一部分に結合される層である、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記シールドは、前記レンズ本体の一側面において集中した様式で該レンズ本体内に分散される材料の層として形成される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記調節可能な材料は、前記調節可能な材料の屈折率を調節するための前記第 1 の所定の電磁放射線への曝露の際に結合を破壊または形成し、それによって、前記レンズの倍率を調節する、請求項 1、2 または 3 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記調節する電磁放射線は、多光子放射線である、請求項 1、2、3 または 4 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記劣化させる放射線は、紫外放射線である、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載のシステム。

【請求項 7】

前記調節する放射線と前記劣化させる放射線との間に重複はない、前記請求項のいずれかに記載のシステム。

【請求項 8】

前記シールドは、発色団を中に分散させたマトリクス材料から形成される、前記請求項のいずれかに記載のシステム。

【請求項 9】

前記発色団は、ベンゾトリアゾールである、請求項 8 に記載のシステム。

【請求項 10】

前記レンズ本体は、実質的な量のアクリレートを含む、前記請求項のいずれかに記載のシステム。

【請求項 11】

前記シールドおよび前記レンズ本体は、折りたたみ可能である、前記請求項のいずれかに記載のシステム。

【請求項 12】

哺乳動物の眼の中に眼用移植片を外科的に移植する方法であって、

該哺乳動物の眼に切開部を作る工程；

請求項 1 ~ 11 のいずれかに記載の眼内レンズシステムを、該哺乳動物の眼の中に移植

10

20

30

40

50

する工程

を包含する、方法。

【請求項 1 3】

前記システムの移植後に、前記レンズ本体の少なくとも一部の屈折率を調節する工程をさらに包含する、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記哺乳動物は、ヒトである、請求項 1 2 または 1 3 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

10

(関連出願への相互参照)

本出願は、2010年3月31日に提出された米国仮特許出願第61/319,292号に対して米国特許法§119の下、優先権を主張する。この出願の全内容は本明細書において参照として援用される。

【0002】

(発明の技術分野)

本発明は、調節可能な屈折率を有するレンズ本体、および上記レンズ本体を、特定の電磁放射線への曝露によって別の方法で引き起こされ得る劣化から保護するためのシールドから構成される、調節可能な眼内レンズシステムに関する。より好ましくは、本発明は、レンズ本体およびシールドから構成される調節可能な眼内レンズシステムに関し、ここで上記レンズ本体は、調節する電磁放射線（例えば、多光子エネルギー）への曝露によって調節され得る屈折率を有する材料から形成され、上記シールドは、上記レンズ本体を、劣化させる電磁放射線（例えば、紫外放射線）への曝露によって別の方法で引き起こされ得る劣化から保護する。

20

【背景技術】

【0003】

(発明の背景)

その最も単純な用語におけるヒトの眼は、網膜上に光を集めることによって、視力を提供するように機能する。この光を集めることは、角膜（すなわち、眼の外側にある透明な湾曲した部分）によって、および水晶体によって提供される。上記焦点を結んだ画像の質は、多くの要因に依存する。これら要因としては、眼の大きさおよび形状、ならびに角膜および水晶体の透明度が挙げられる。

30

【0004】

年齢および疾患から、レンズの透明性が低くなってしまう場合、網膜に到達され得る光が減少するので、視力は悪化する。眼の水晶体におけるこの欠陥は、医学的には、白内障として公知である。この状態の許容されている処置は、水晶体を外科的に除去し、水晶体を人工眼内レンズ（IOL）で置き換えることである。

【0005】

米国では、白内障の水晶体の大部分が、超音波水晶体乳化吸引術といわれる外科技術によって除去される。この手順の間に、開口部が前眼房に作られ、超音波水晶体乳化吸引術の薄い切断チップが、病気の水晶体の中に挿入され、超音波により振動させられる。上記振動している切断チップは、上記天然の水晶体を融解させるかまたは乳化し、その結果、上記水晶体は、眼から吸引され得る。この病気の水晶体は、いったん除去されると、人工IOLによって置き換えられる。

40

【0006】

上記人工IOLを移植した後、一般に、そのIOLが、上記IOLを受けた患者に高度な視覚的な明瞭さを提供することが、望ましい。上記人工IOLによって提供される上記視覚的な明瞭さは、複数の要因に依存し得る。視覚的な明瞭さを達成するにあたって特に重要なことは、適切な倍率のIOLを選択することである。当然のことながら、上記倍率は、患者間で変動する。よって、多くのシステムおよびデバイスが、IOLが特定の患者

50

のために有すべきである適切な倍率を推定するために開発されてきた。これらシステムおよびデバイスは、比較的高い正確度で倍率を推定する能力があったが、それらはなおも頻繁に、上記患者に、所望されるより低いかもしれない視覚的な明瞭さを残す。倍率の不正確さに加えて、乱視およびより高次の光学収差はまた、視覚的な明瞭さを低下させ得る。

【 0 0 0 7 】

視覚的な明瞭さのこの欠如に対処するために、種々の手段がとられ得る。第2の手術は、眼を、特に、角膜を整形 (r e s h a p e) して、より高い明瞭さを達成するために行われ得る。あるいは、患者は、眼鏡をかけて、視覚的な明瞭さの欠如に対処することを選択し得る。しかし、これら選択肢の両方は、代表的には、望ましくない。なぜなら、患者は一般に、眼鏡をかけたくないし、第2の比較的侵襲性の外科手順を受けたくないからである。

10

【 0 0 0 8 】

近年になって、かなりの量の研究が、インビボで (すなわち、移植後に) 調節され得る倍率を有する I O L を開発するために費やされてきた。このような倍率は、代表的には、上記 I O L の材料の屈折率を調節し、上記 I O L の形状を調節し、これらの組み合わせなどによって、調節される。インビボで調節され得る I O L の例は、以下の参考文献：特許文献1および特許文献2 (これらの両方が、その全体においてすべての目的のために本明細書に参考として援用される) に記載される。

20

【 0 0 0 9 】

上記 I O L に調節性を付与するために、上記 I O L は、代表的には、調節に適した特定の材料を含まなければならない。しかし、このような材料はまた、特に劣化しやすい可能性があり得る。例えば、これら材料のうちのいくつかは、紫外放射線への曝露の際に、顕著に劣化し得る。

【 0 0 1 0 】

上記を鑑みると、倍率および他の光学的不正確さに対処するように改変され得、劣化しにくい、調節可能な I O L を提供することは、特に望ましい。

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

30

【 0 0 1 1 】

【 特許文献 1 】 米国特許出願公開第 2 0 0 9 / 0 1 5 7 1 7 8 号明細書

【 特許文献 2 】 国際公開第 2 0 0 5 / 0 1 5 2 6 8 号

【 発明の概要 】

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 2 】

(発明の要旨)

よって、本発明は、眼内レンズ本体、および上記眼内レンズ本体と関連づけられたシールドを含む眼内レンズシステムに関する。上記眼内レンズ本体は、レンズ材料および上記レンズ材料内に分布される調節可能な材料を含む。上記眼内レンズ本体は、ヒトの眼の眼房または水晶体嚢へと適合するような大きさおよび形状にされる。上記眼内レンズは、眼の網膜上に光を集めるように構成された初期倍率を有する。有利には、上記調節可能な材料は、所定の調節する電磁放射線への曝露の際に、少なくとも 0 . 5 またはさらに 1 ジオプトリーまで、上記レンズの倍率を調節し得る。上記シールドは、上記眼房または上記水晶体嚢の中に適合するような大きさおよび形状にされる。上記シールドは、所定の劣化させる放射線を反射および / または吸収する。上記調節する放射線は、上記劣化させる放射線とは異なり、代表的には、上記調節する放射線と上記劣化させる放射線との間の重複はない。

40

【 0 0 1 3 】

一実施形態において、上記シールドは、上記レンズ本体の側面の少なくとも一部分に結合される層である。上記シールドは、上記レンズ本体の一側面に集中した様式で、上記レ

50

ンズ本体内に分散される材料の層として形成され得る。好ましい実施形態において、上記調節可能な材料は、上記調節可能な材料の屈折率を調節するための第1の所定の電磁放射線への曝露の際に結合を破壊または形成し、それによって、上記レンズの倍率を調節する。このような実施形態において、上記調節する電磁放射線は、多光子放射線であり得る。上記劣化させる放射線は、しばしば、紫外放射線である。

【0014】

本発明はまた、眼用移植片を哺乳動物の眼の中に外科的に移植する方法に関する。上記方法によれば、上記哺乳動物の眼の中に切開部が作られる。その後、上記眼内レンズシステム（例えば、上記で記載されるもの）は、上記哺乳動物の眼の中に移植される。次いで、必要であるかまたは望まれれば、上記レンズ本体の材料の倍率および/または屈折率に対する調節が行われ得る。

10

【図面の簡単な説明】

【0015】

添付の図面は、本明細書に組み込まれ、本明細書の一部を構成し、本発明の局面を図示し、以下の説明と一緒に、本発明の原理を説明するように働く。

【図1】図1は、本発明に従う例示的眼内レンズシステムを有する眼球の側方断面図である。

【図2】図2は、本発明に従う例示的眼内レンズシステムの側方断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0016】

20

（発明の詳細な説明）

本発明は、レンズ本体およびシールドから構成される眼内レンズ（IOL）システムの提供に基づく。上記レンズ本体は、第1の所定の調節する電磁放射線への曝露の際に、上記レンズ本体の光学倍率を変化させ得る調節可能な材料から形成される。上記シールドは、第2の劣化させる所定の電磁放射線を反射および/または吸収し得る。上記第2の所定の放射線は、上記第1の所定の放射線とは異なる。さらに、上記レンズ本体の上記調節可能な材料を、上記劣化させる放射線へ曝露すると、その材料は、上記シールドによるこのような曝露から保護されなければ、代表的には、その調節可能な材料が顕著に劣化する。

【0017】

図1は、哺乳動物の眼12、特にヒトの眼に利用される本発明の例示的IOLシステム10の図示である。上記システムは、眼内レンズ14およびシールド16を含む。上記レンズ14は、レンズ本体20および支持部（haptic）22を含む。上記図示されるレンズ14は、上記哺乳動物の天然の水晶体を置き換えるように設計された無水晶体IOLである。しかし、上記レンズはまた、前眼房有水晶体IOLまたは後眼房有水晶体IOLであり得る。

30

【0018】

本発明のIOL、および特に、上記IOLの上記レンズ本体は、代表的には、ポリマーレンズ材料から形成される。上記ポリマーレンズ材料は、好ましくは、比較的透明であり、通常条件（すなわち、毎日の生活において遭遇する曝露条件）の下で、可視スペクトル範囲において光の吸収をほとんどまたは全く示さない。当然のことながら、上記IOLは、いくらかの着色を有してもよいし、いくらかの光（例えば、いくらかの青色光または紫色光）を可視スペクトルから吸収するように設計されてもよい。上記ポリマー材料はまた、代表的には、体温において（すなわち、約30または35～45の範囲において）安定である。さらに、加工処理のしやすさのために、上記ポリマー材料は、代表的なヒトの体温より高い（例えば、約45より高い）ガラス転移温度融解点を有し、その結果、上記材料は、液体状態または半液体状態において、しかしまた、上記材料のレンズが特定の望ましい適性（例えば、好ましくは、可撓性）を示すように十分低いガラス転移温度および/または融解点において、加工処理され得る。上記レンズ材料が比較的高い屈折率を有し、それによって、少ない材料でより薄いレンズの生成を可能にすることはまた、好ましい。さらに、上記レンズが眼の比較的小さな切開部を介して移植され得るように、上記レ

40

50

レンズ材料を丸められるまたは折りたためることは、極めて望ましいが、比較的剛性のレンズが、本発明の一部として包含され得ることが企図される。

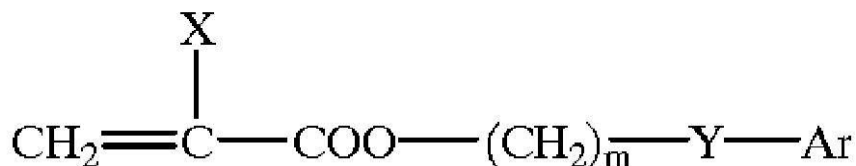
【 0 0 1 9 】

本発明の人工眼用レンズは、好ましくは、アクリル性ポリマー、メタクリル性ポリマー、シリコンポリマー（例えば、シリコンエラストマー）、これらの組み合わせなどから選択されるポリマー材料から形成される。非常に好ましい実施形態において、上記レンズは、アクリレートベースである。アクリレートベースの材料は、実質的な部分のアクリレートモノマーを有すると定義され、上記モノマーは、好ましくは、以下の式 1：

【 0 0 2 0 】

【 化 1 】

10



【 0 0 2 1 】

のものであり、ここで：

20

X は、H または CH_3 であり；

m は、0 ~ 10 であり；

Y は、なし、O、S、または NR であって、ここで R は、H、 CH_3 、 $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$ ($n = 1 \sim 10$)、イソ- OC_3H_7 、 C_6H_5 、または $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ であり；

Ar は、置換されていないか、または CH_3 、 C_2H_5 、 $n-\text{C}_3\text{H}_7$ 、イソ- C_3H_7 、 OCH_3 、 C_6H_{11} 、 C_6H_5 、もしくは $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ で置換され得る任意の芳香族環である。

【 0 0 2 2 】

構造 (I) の適切なモノマーとしては、以下が挙げられるが、これらに限定されない：

30

2 - エチルフェノキシメタクリレート； 2 - エチルフェノキシアクリレート； 2 - エチルチオフェニルメタクリレート； 2 - エチルチオフェニルアクリレート； 2 - エチルアミノフェニルメタクリレート； 2 - エチルアミノフェニルアクリレート； フェニルメタクリレート； フェニルアクリレート； ベンジルメタクリレート； ベンジルアクリレート； 2 - フェニルエチルメタクリレート； 2 - フェニルエチルアクリレート； 3 - フェニルプロピルメタクリレート； 3 - フェニルプロピルアクリレート； 4 - フェニルブチルメタクリレート； 4 - フェニルブチルアクリレート； 4 - メチルフェニルメタクリレート； 4 - メチルフェニルアクリレート； 4 - メチルベンジルメタクリレート； 4 - メチルベンジルアクリレート； 2 - 2 - メチルフェニルエチルメタクリレート； 2 - 2 - メチルフェニルエチルアクリレート； 2 - 3 - メチルフェニルエチルメタクリレート； 2 - 3 - メチルフェニルエチルアクリレート； 2 - 4 - メチルフェニルエチルメタクリレート； 2 - 4 - メチルフェニルエチルアクリレート； 2 - (4 - プロピルフェニル) エチルメタクリレート； 2 - (4 - プロピルフェニル) エチルアクリレート； 2 - (4 - (1 - メチルエチル) フェニル) エチルメタクリレート； 2 - (4 - (1 - メチルエチル) フェニル) エチルアクリレート； 2 - (4 - メトキシフェニル) エチルメタクリレート； 2 - (4 - メトキシフェニル) エチルアクリレート； 2 - (4 - シクロヘキシルフェニル) エチルメタクリレート； 2 - (4 - シクロヘキシルフェニル) エチルアクリレート； 2 - (2 - クロロフェニル) エチルメタクリレート； 2 - (2 - クロロフェニル) エチルアクリレート； 2 - (3 - クロロフェニル) エチルメタクリレート； 2 - (3 - クロロフェニル) エチルアクリレート； 2 - (4 - クロロフェニル) エチルメタクリレート； 2 - (4 - クロロフェニル) エチルアクリレート； 2 - (4 - ブロモフェニル) エチルメタクリレート； 2 - (4 - ブロモ

40

50

フェニル)エチルアクリレート; 2-(3-フェニルフェニル)エチルメタクリレート;
2-(3-フェニルフェニル)エチルアクリレート; 2-(4-フェニルフェニル)エチル
メタクリレート; 2-(4-フェニルフェニル)エチルアクリレート; 2-(4-ベン
ジルフェニル)エチルメタクリレート; および 2-(4-ベンジルフェニル)エチルアク
リレートなど。

【0023】

上記レンズ本体の材料は、代表的には、少なくとも10%、より代表的には、少なくと
も30%、およびさらに可能なことには少なくとも50%アクリレートモノマーから形成
されるポリマーである。上記本体の材料は、代表的には、約90%以下のアクリレートモ
ノマーから形成される。これらアクリレートベースの材料は、代表的には、上記材料が硬
化されて、上記IOLを形成し得るように、硬化剤および/または重合開始剤と混合され
る。よって、これらモノマーが架橋されて、完成したIOLにおいてポリマーを形成する
ことは、理解される。アクリレートベースのレンズの例は、米国特許第5,922,82
1号;同第6,313,187号;同第6,353,069号;および同第6,703,
466号(これらのすべては、すべての目的のために本明細書に参考として完全に援用さ
れる)に記載されるが、これらに限定されない。

【0024】

上記レンズ本体を形成する上記レンズ材料はまた、代表的には、調節可能な材料を含む
。上記調節可能な材料は、上記レンズ材料のうちの、代表的には、少なくとも3重量%、
より代表的には、少なくとも10重量%、およびさらにより可能なことには少なくとも2
0重量%である。上記調節可能な材料はまた、上記レンズ材料のうちの、代表的には、9
5重量%未満、およびより代表的には、60重量%未満である。上記調節可能な材料は、
所定の調節する電磁放射線に曝されると、代表的には、上記レンズ材料の倍率、従って、
上記レンズの倍率を調節し得る。好ましくは、上記材料は、上記レンズの倍率を、少な
くとも0.5ジオプトリー、より代表的には、少なくとも1.0ジオプトリー、およびさら
に可能なことには少なくとも1.5ジオプトリーまで調節し得る。上記調節可能な材料は
、上記レンズの形状を変化させ、そして/または上記調節可能な材料の屈折率を変化させ
ることによって、上記レンズの倍率を変化させる。

【0025】

一実施形態において、上記調節可能な材料が、上記調節する放射線に曝されると架橋を
受けるポリマー材料であることは、企図される。このような架橋は、上記レンズの形状を
変化させ得、そして/または上記調節可能な材料の屈折率を調節し得る。

【0026】

好ましい実施形態において、上記調節可能な材料は、さらにまたは代わりに、屈折率変
化を生じる化学構造変化を受ける。非常に好ましい実施形態において、本発明の調節可能
な材料は、光化学的に活性な基を含む。上記IOLが、所定の波長、および十分に高い光
子密度(例えば、複数の(例えば、2個の)光子光(photon light)からの
)における所定の光に曝される場合、上記人工眼内レンズの光学特性の光誘導性(例えば
、多光子誘導性)変化が、生じる。この目的に好ましい方法は、上記ポリマー材料の屈折
率を光誘導によって変化させることである。上記屈折率を変化させるために、多くの、有
利には、2個の炭素-炭素二重結合が、光の影響下での[2+2]付加環化によって
、二量体化されてシクロブタン環を形成する。芳香族系の残基が、上記C-C二重結合
のうちの少なくとも一方に結合される場合には、上記二重結合の方向における極性は、上
記系との共鳴が、二量体化の際に、もはや不可能であるという事実起因して、強く低
下する。従って、上記シクロブタン環の二量体化または形成はそれぞれ、上記屈折率を低
下させる。この効果は、2つの芳香族系が、上記C-C二重結合に結合され、それによ
って、上記二量体化可能な二重結合に起因して共役系を形成する場合にさらに大きい。他
方で、上記屈折率は、シクロブタン環の開裂によって増大し得る。このような系の例は、
米国特許出願第2009/0157178号(これは、すべての目的のために本明細書に
完全に参考として援用される)に開示される。

10

20

30

40

50

【 0 0 2 7 】

特に好ましい、光化学的に活性な基は、クマリン基、カルコン、桂皮酸基および / またはシクロブタン基である。

【 0 0 2 8 】

上記光学的に活性な基が上記眼内レンズのポリマー材料に（特に、側鎖として）共有結合されることは、好ましい。しかし、光化学的に活性な基が組み込まれているかまたは埋め込まれている分子を含むポリマー材料から作製される人工眼内レンズを提供することともまた、可能である。

【 0 0 2 9 】

ポリメタクリルクマリン、ポリアクリルクマリン、ポリメタクリル桂皮酸エステル、ポリアクリル桂皮酸エステル、ポリビニル桂皮酸エステル、ならびにシリコンであって、それらに共有結合されるクマリン基、桂皮酸基または / およびシクロブタン基を含む、ポリメタクリルクマリン、ポリアクリルクマリン、ポリメタクリル桂皮酸エステル、ポリアクリル桂皮酸エステル、ポリビニル桂皮酸エステル、ならびにシリコンを含む人工眼内レンズは、特に好ましい。

【 0 0 3 0 】

1つの考えられるレンズ材料は、ポリ（7 - メタクリロイルオキシクマリン）（PMAOC）である。ポリ（7 - メタクリロイルオキシクマリン）は、公知の方法（例えば、WO 96 / 10069または米国特許第2,725,377号を参照のこと）に従って生成され得る。第1の反応段階において、7 - ヒドロキシクマリンは、メタクリル酸クロリドでエステル化されて、反応生成物を形成し、この反応生成物は、次いで、重合される。本発明の眼内レンズのための別の考えられる材料は、ポリ（ビニル桂皮酸エステル）である。これは、ポリ（ビニルアルコール）と、桂皮酸クロリドとの化学反応によって得られ得る。さらに別の考えられるレンズ材料は、ポリ（シンナモイルオキシエチルメタクリレート）（PCEM）である。これは、ヒドロキシエチルおよびアクリレートから合成され、これらは、最初に、フリーラジカル重合に供されて、反応生成物を形成し、次いで、この反応生成物は、桂皮酸クロリドでエステル化される。別の考えられるレンズ材料は、これら材料のうちの1種以上を、アクリレートベースの材料の中へ混合および / または反応させることによって、形成される。

【 0 0 3 1 】

本発明のレンズおよびレンズ材料は、代表的には、ほぼ体温において、1.3 ~ 2.0、より代表的には、1.5 ~ 1.9、およびより代表的には、1.6 ~ 1.8の屈折率 n を有利には有する。本発明に従うレンズまたはレンズ材料に対して実施され得る屈折率の変化は、代表的には、少なくとも約0.001、より代表的には、少なくとも約0.005およびさらに可能なことには、少なくとも約0.01または0.017である。本発明に従うレンズまたはレンズ材料に対して実施され得る屈折率の変化は、代表的には、約0.1未満、およびより代表的には、約0.05未満である。この変化は、医学的に関連する症例の観点から調節に完全に十分であるジオプトリー度数の変化を生じ得る。例えば、上記レンズ材料の屈折率 $n = 1.625$ を、 $n' = 1.605$ へと変化させる場合、これは、房水中の（房水の推定屈折率 $n = 1.336$ 、上記レンズの湾曲の前部半径および後部半径 r_1 および $r_2 = 20\text{ mm}$ 、上記レンズ中心厚 0.8 mm において）焦点距離の変化、 $f = 4.6\text{ cm}$ から $f' = 5.0\text{ cm}$ を生じ、これは、ジオプトリー度数の変化、21.555から20.067に対応する。従って、この場合、約1.5 dptのジオプトリー度数の変化が得られる。

【 0 0 3 2 】

このようなエネルギーは、乱視用に上記レンズを調節するために使用され得ることもまた、企図される。例えば、好ましい軸または予め選択された軸に沿った上記レンズ本体の乱視度数（astigmatic power）の変化は、鏡対称様式または別の様式で、上記予め選択された軸まわりの屈折率を変化させることによって、達成され得る。より高次の収差のより複雑な補正が、同様に、適切な屈折率改変プロフィールで達成され得る

10

20

30

40

50

こともまた、企図される。

【 0 0 3 3 】

本発明の別の局面において、上記レンズの焦点距離の変化は、上記人工眼内レンズの表面または一部を、光誘導によって構造化する (s t r u c t u r e) ことによって得られる。そうするために、特定の領域のみに、光化学的に活性な基が提供されるか、または特定の領域のみが光に曝され、従って、これら領域のみににおいて光反応が起こることを可能にする。有利なことには、フレネルレンズの効果に似た効果が得られる。

【 0 0 3 4 】

本発明の別のさらなる局面または代替の局面において、上記眼内レンズの形状の変化は、光誘導によって、例えば、上記プロフィールを変化させることによって、または上記レンズを光反応プロセスにおいて弾性的に変形させることによって、得られた。これは、例えば、上記ポリマーレンズ材料の光誘導性密度変化によって得られ得る。上記材料の密度変化は、例えば、上記レンズの特定の領域の厚みの変化を生じ得、このことは、結果的に、湾曲の変化をもたらす。

【 0 0 3 5 】

本発明の眼内レンズは、後眼房 (P . C .) 有水晶体レンズ、前眼房 (A . C .) 有水晶体レンズまたは無水晶体レンズであり得る。好ましくは、上記 I O L は、個体の天然の水晶体を置き換えるように構成された無水晶体 I O L である。上記レンズの厚みは、通常、0 . 8 ~ 2 . 0 mm に達する。ここで直径約 5 ~ 7 mm を有する光学的に活性な領域は、総直径約 1 2 ~ 1 3 mm 内に存在する。上記レンズは、代表的には、実質的にすべての可視光を上記レンズに通過させるが、可視スペクトルのわずかな部分の光が、吸収され得る。

【 0 0 3 6 】

本発明のシールドは、代表的には、保護材料、およびより具体的には、紫外線保護 (U V) 材料と本明細書においていわれる材料を含み、これらは、非常に多量の紫外 (U V) 線または他の劣化させる電磁放射線を吸収または反射するように設計される。好ましくは、上記シールドの上記 U V 材料は、上記シールドが非常に低い U V 透過性を示すことを可能にする。代表的には、上記シールドは、1 0 % 未満、より代表的には、1 % 未満、およびさらに可能性なことには、0 . 1 % 未満の U V 光の透過を可能にするに過ぎない。一般に、好ましくは、上記シールドは、全体または実質的に全体が、上記 U V 材料から作製される。しかし、他の材料も同様に含まれ得る。よって、上記シールドが、上記 U V 材料のうちの少なくとも 8 0 重量 % およびより代表的には、少なくとも 9 5 重量 % から形成されることは、好ましい。

【 0 0 3 7 】

上記 U V 材料は、U V 吸収および / または反射特性を本質的に示す材料であり得る。あるいは、上記 U V 材料は、1 種以上の発色団を含むマトリクス材料であり得る。上記 U V 材料が、これらの組み合わせであり得ることもまた、企図される。例えば、上記 U V 材料は、U V 吸収および / または反射特性を示すマトリクス材料であり得、発色団は、そのマトリクス材料内に分散させられ得る。

【 0 0 3 8 】

本発明の U V 材料における使用に適した発色団の例としては、ベンゾフェノンベースの化合物、ベンゾトリアゾールベースの化合物、シアノアクリレートベースの化合物、ベンゾエート化合物などが挙げられるが、これらに限定されない。これら化合物は、マトリクス材料 (これは、好ましくは、ポリマーマトリクス材料である) 中に導入され得る。このようなポリマーマトリクス材料の例は、本明細書で考察される、アクリレート、シリコン材料のうちのいずれかである。上記発色団は、代表的には、上記マトリクス材料の一部または全体を通して分散させられる。さらに、これら発色団化合物は、上記マトリクス材料へと反応させられ得るか、または単に上記マトリクス材料内に捕捉され得る。特に好ましい発色団は、米国特許第 4 , 7 1 6 , 2 3 4 号および米国特許出願公開第 2 0 0 8 0 0 9 0 9 3 7 号および米国特許出願第 1 2 / 6 1 1 , 5 3 9 号 (2 0 0 9 年 1 1 月 3 日出願

10

20

30

40

50

); 同第 61/223, 275 号 (2009 年 7 月 6 日出願); 同第 61/223, 251 号 (2009 年 7 月 6 日出願); および同第 61/295, 900 号 (2010 年 1 月 18 日出願) (これらはすべて、すべての目的でそれら全体が本明細書に参考として援用される) に開示される。使用される場合、上記発色団は、上記 UV 材料のうちの、代表的には、少なくとも約 3 重量%、より代表的には、少なくとも約 7 重量%、およびさらに可能なことには、少なくとも約 10 重量%、またはさらに 20 重量%である。上記発色団はまた、代表的には、上記 UV 材料のうちの約 80 重量%以下、さらにより代表的には、約 60 重量%以下である。

【0039】

本質的な UV 吸収および/または反射特性を示しかつ上記 UV 材料の一部としてまたは全体として使用するのに適した材料の例としては、ポリマー (例えば、ポリイミドおよびポリスチレン) が挙げられるが、これらに限定されず、これらは、改変されていてもよいし、改変されていなくてもよい。

【0040】

本発明のシールドは、上記 IOL の本体と関連づけられる。少なくとも、これは、上記シールドが、上記 IOL の上記レンズ本体に隣り合って、眼に位置づけられるようなサイズ、形状にされ、そして別の方法で構成されていることを意味する。さらに、上記シールドは、上記レンズ本体に関して前に位置づけられるような大きさ、形状にされ、構成されている。このことは、上記シールドが、上記レンズ本体よりも角膜の近くに位置づけられることを意味する。図 1 を参照すると、上記シールド 16 は、眼 12 の前眼房に位置づけられる一方で、上記レンズ 14 およびレンズ本体 20 は、眼 12 の水晶体嚢 (示さず) 内に位置づけられる。

【0041】

代替の実施形態において、および図 2 を参照すると、本発明のシールド 30 は、本発明に従って眼内レンズシステム 36 を形成するために、上記レンズ 32 に、特に、上記レンズ本体 34 に取り付けられ得る。このような取り付けは、種々の技術を使用して達成され得る。例えば、上記シールドは、上記レンズ本体の表面に層としてオーバーモールド (overmold) され得るか、または別の方法で、上記シールドと上記レンズ本体との間の界面においてこれらの材料の混合が存在する層として形成され得る。別の例としては、上記レンズ材料および上記シールドの材料は、上記レンズ本体の前面に接する層として、上記シールド材料のうちの大部分 (代表的には、上記シールド材料のうちの 90 重量%以上) を位置づける様式で同時に成形され得る。別の代替として、上記シールドは、取り付け機構 (例えば、接着剤、溶融シーリング、上記シールドとレンズ本体との間の天然もしくは固有の引力、または別のもの) によって上記レンズ本体に層として取り付けられる別個のフィルムであり得る。

【0042】

上記 IOL の、および特に上記レンズ本体の光学的特性をいずれのときにも変化させることは可能である。しかし、本発明は、有利には、上記レンズが移植された (すなわち、インビボ) 後にこのような変化を、特に、上記多光子 (例えば、2 つの光子) の光誘導性変化を使用して、達成することを可能にする。上記 IOL 内の所望の位置に緊密に焦点を合わせたビームとして、眼への調節する光エネルギーを送達することによって、上記前方シールド層 (これは、任意の 2 光子吸収に関する閾値より十分低い光子密度を受容する) は、上記調節するビームによって実質的に影響を受けず、実質的に影響力がない。このことは、視力をその後、移植の際にまたは眼が手術から回復したら可能な限り直ぐに、調節することを可能にする。さらに、上記シールドは、上記調節可能な材料を UV 放射から保護し、そうでなければ、上記レンズ材料、特に、上記調節可能な材料が、望ましくなく悪化および/もしくは劣化すること (例えば、黄色、そしておそらく、褐色に変化すること) ならびに/または自然な屈折率変化を受けることを引き起こす。

【0043】

好ましい実施形態において、眼内レンズ本体が提供され、これは、移植前に、既にポリ

マー材料からなる。従って、上記光誘導される変化は、眼での任意のインサイチュ（例えば、インビボ）重合も、眼において重合されるべきモノマー材料の移植もなしで生じ得る。上記レンズ自体は、実際に、予め既に形成され、それは、光化学的に活性な基との光反応に起因して、光誘導によって変化される上記レンズの光学特性に過ぎない。当然のことながら、上記レンズ材料は、インビボ重合をさらに経験するように構成され得る。しかし、実質的な量（例えば、少なくとも50%、より代表的には、少なくとも80%）の光学特性の変化（例えば、倍率および/または屈折率）が、上記光化学的に活性な基の光誘導に起因して起こる。

【0044】

上記光学特性の光誘導性変化は、好ましくは、特定のスペクトル範囲を網羅する光への曝露によって起こる。上記シールドは、代表的には、UV放射線をブロックするので、UV放射線は、代表的には、使用されない。どんな光を使用しても、照射される光エネルギーは、上記光化学的に活性な基の光反応、特に、上記のシクロブタンの形成または開裂を誘導する方法で調節されると同時に、上記レンズ材料の剥離を回避する。しかし、上記照射されるエネルギーはまた、上記材料に負荷する光化学的に活性な基の量に依存して調節され得、上記負荷は、好ましくは、共有結合状況において理論値の50%、70%、90%に達する、およびより好ましくは、95%に達する。

【0045】

上記光誘導が、多光子（例えば、2光子）によって引き起こされることは、非常に好ましい。この場合、400~1500nmの範囲にある波長が、照射される。2光子吸収において、有利には、 2 kJ cm^{-2} 、より好ましくは、 4 kJ cm^{-2} 、およびさらにより好ましくは、 5 kJ cm^{-2} および最大 20 kJ cm^{-2} まで、より好ましくは、最大 10 kJ cm^{-2} までの範囲にあるエネルギー密度が使用される。照射は、好ましくは、レーザーによってパルスされ、パルスあたりのエネルギー密度は、好ましくは、 50 mJ cm^{-2} 、より好ましくは、 100 mJ cm^{-2} および最大 300 mJ cm^{-2} まで、より好ましくは、最大 200 mJ cm^{-2} までに達する。同様に、エネルギーは、上記光化学反応を誘導すると同時に、上記レンズ材料の剥離を回避する方法で選択される。

【0046】

多光子（例えば、2光子）励起において、上記波長は、単一光子が光化学活性化を誘導するには十分でない方法で選択され；必要とされるレベルのエネルギーを得るために、第2の光子またはより多くの光子は、励起の際に上記分子に加えられなければならない。上記光化学反応は、有利には、同じ波長の2以上の光子によって誘導される。しかし、異なる波長の2以上の光子を含む実施形態はまた、多くの場合において有利と判明し得る。しかし、上記実施形態は、ますますの技術的努力を必要とする。従って、特定の光子密度が、多光子吸収のために提供されなければならない。眼内レンズは眼の中に装着され、従って、いつでも光に曝されるという事実起因して、当然のことながら、上記光化学反応が、日光または太陽光によってだけでなく、より高い光子密度が存在する場合にも、いかなる重大な程度にまで誘導されないことは、必須である。可視光による多光子吸収は、角膜を通過して上記レンズへと光を透過させる単純な方法である。ここで上記光化学活性化を誘導するために必要とされる光子密度は、日光または太陽光によって提供されるものより高くなければならない。多光子の吸収は、短い（例えば、UV）波長放射線によって提供されるものに類似の光化学活性化を生じる一方で、日光の光子密度が、2光子励起に十分ではないという事実起因して、日光による望ましくない活性化を回避する。さらに、上記多光子光源によって提供される光は、上記UVシールドを通過し得る。なぜなら、上記光の波長は、上記UVシールドによって吸収されず、そして/または上記光子密度は、上記シールドの位置において多光子吸収を引き起こすには不十分であるからである。従って、上記レンズ本体は、太陽および他の光源に由来するUV線への曝露から保護されるが、上記レンズの光学特性が調節されることをなお可能にする。

【0047】

10

20

30

40

50

付加された利点として、上記光誘導された変化は、上記レンズに対して徐々におよび／または可逆的に行われ得る。従って、第1の段階において、屈折率における部分的变化は、エネルギーに徐々に曝し、続いて、その後、眼が完全に回復したら可能な限り直ぐに調節を行うことによって得られ得る。さらに、漸進的様式において視力を微細に調節することもまた、可能である。さらに、上記屈折率は、特定のプロセスに適した波長への曝露を介したシクロブタン基の系統的な開裂または形成、それによって、それぞれ、 $+dpt$ または $-dpt$ の範囲における変化を引き起こすことによって、それぞれ、選択的に増加させてもよいし、減少させてもよい。

【0048】

出願人は、本開示におけるすべての引用される参考文献の内容全体を具体的に援用する。さらに、量、濃度、または他の値もしくはパラメーターが、ある範囲、好ましい範囲、または好ましい上限値および好ましい下限値のリストのいずれかとして与えられる場合、これは、範囲が別個に開示されているか否かに拘わらず、任意の範囲上限値または好ましい値と、任意の範囲下限値または好ましい値との任意の対から形成されるすべての範囲を具体的に開示しているとして理解されるべきである。ある範囲の数値が本明細書で記載される場合、別段示されなければ、上記範囲は、その終点、ならびにその範囲内のすべての整数および有理数を含むと解釈される。本発明の範囲は、範囲を定義する場合に記載される具体的な値に限定されるとは解釈されない。

【0049】

本発明の他の実施形態は、本明細書を考慮し、本明細書で開示される発明を実施することから、当業者に明らかである。本明細書および実施例は、以下の特許請求の範囲およびその等価物によって示される本発明の真の範囲および趣旨でのみ例としてみなされると解釈される。

【図1】

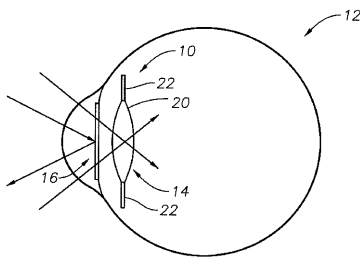


Fig. 1

【図2】

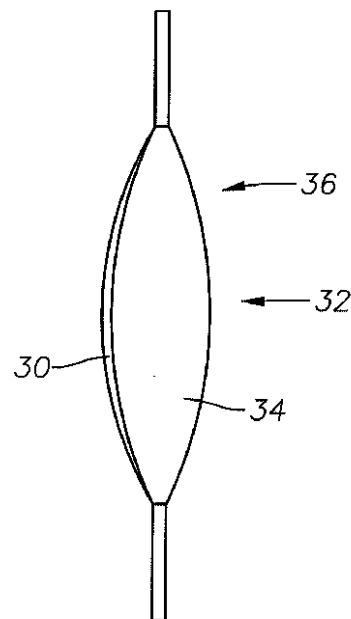


Fig. 2

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2011/030416

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61F2/16 ADD.		
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) A61F A61L		
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 practical, search terms used) EP0-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2009/124231 A1 (BATTELLE MEMORIAL INSTITUTE [US]; MCGINNISS VINCENT D [US]; RISSER STE) 8 October 2009 (2009-10-08)	1-8
Y	paragraphs [0002], [0003], [0006], [0014], [0015], [0069] - [0071], [0075]; claims 1,2,8,17-21,27; figures 10,11; example 4	9-11
Y	----- US 2006/004163 A1 (MAKKER HARISH C [US] ET AL) 5 January 2006 (2006-01-05)	9-11
A	paragraphs [0009], [0012], [0013], [0039]; claim 1	1-3,8
A	----- WO 2005/015268 A2 (CALHOUN VISION [US]; CHANG SHIAO H [US]; GRUBBS ROBERT H [US]; KORNFIE) 17 February 2005 (2005-02-17)	1-8,10,11
	paragraphs [0014], [0036] ----- -/-	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "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 "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 "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 such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
27 September 2011		06/10/2011
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 6818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040 Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer
		Merté, Birgit

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2011/030416**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 12-14
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2011/030416

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2008/046075 A1 (ESCH VICTOR C [US] ET AL) 21 February 2008 (2008-02-21) paragraphs [0019], [0061], [0062] -----	1,8,10, 11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2011/030416

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2009124231 A1	08-10-2009	EP 2268230 A1	05-01-2011
		US 2011144747 A1	16-06-2011

US 2006004163 A1	05-01-2006	NONE	

WO 2005015268 A2	17-02-2005	AU 2004262823 A1	17-02-2005
		CA 2535089 A1	17-02-2005
		EP 1659990 A2	31-05-2006
		JP 2007501794 A	01-02-2007

US 2008046075 A1	21-02-2008	US 2010228346 A1	09-09-2010

International Application No. PCT/US2011/030416

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 12-14

Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by surgery The method of surgically implanting an ophthalmic implant within an eye of a mammal of claim 12 includes creating an incision in the eye of the mammal, which is an invasive act to be carried out by an ophthalmologist during surgery.

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(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), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, 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, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, 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

Fターム(参考) 4C097 AA25 BB01 CC05 DD01 EE11 EE13 EE17 FF03