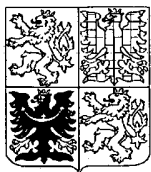


PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **11.10.1999**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **13.10.1998 13.10.1998**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1998/170160 1998/9822244**

(33) Země priority: **US GB**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **14.11.2001**
(Věstník č. 11/2001)

(86) PCT číslo: **PCT/EP99/07780**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO00/22459**

(21) Číslo dokumentu:

2001 - 1290

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

G 02 B 1/04

C 08 G 77/24

A 61 L 27/00

(71) Přihlašovatel:

PHARMACIA GRONINGEN BV, Groningen, NL;

(72) Původce:

Huo Peter P., Irvine, CA, US;

Zhou Stephen O., Irvine, CA, US;

Liau Christine J. Y., Irvine, CA, US;

Norrby Sverker, Leek, NL;

(74) Zástupce:

Zelený Pavel JUDr., Hálkova 2, Praha 2, 12000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Injikovatelné intraokulární čočky

(57) Anotace:

Polysiloxany pro přípravu intraokulárních čoček zasítujících reakcí, mají specifickou hmotnost vyšší než 1,0, index lomu vhodný pro obnovení lomné síly přirozené krystalické čočky a viskozitu vhodnou pro injikování standardní kanylou. Dále je popsán materiál pro injikovatelnou intraokulární čočku, založený na zmíněných polysiloxanech a způsoby přípravy intraokulárních čoček přímou injekcí do pouzdra oční čočky.

25.08.01

Injikovatelné intraokulární čočky

Oblast techniky

Přítomný vynález se týká intraokulární čočky a materiálů, které jsou pro přípravu intraokulárních čoček (IOL) vhodné, konkrétně se přítomný vynález týká injikovatelných intraokulárních čoček a způsobů jejich přípravy. Ještě konkrétněji se přítomný vynález týká silikonových materiálů s vysokou specifickou hmotností, které jsou vhodné k přípravě akomodačních intraokulárních čoček, které mohou být injikovány do pouzdra čočky pohodlněji nežli dříve používané materiály.

Dosavadní stav techniky

Lidské oko je vysoce vyvinutý a komplexní sensorický orgán. Skládá se z rohovky, neboli čiré zevně uložené tkáně, která láme světelné paprsky na jejich cestě k pupile, z duhovky, která kontroluje velikost pupily, čímž reguluje množství světla vstupujícího do oka, a z čočky, která zaostřuje vstupující světlo do vitreosní tekutinu a na sítnici. Sítnice konvertuje vstupující světlo na elektrickou energii, která je následně přenesena přes mozkový kmen do okcipitální mozkové kůry, čímž vzniká vizuální zobrazení. Ve zdravém oku je průchod světla z rohovky přes čočku a vitreosní tekutinu na sítnici bez překážek. Jakákoliv překážka nebo ztráta čirosti těchto struktur zapříčiňuje rozptyl nebo absorpci světelných paprsků resultující ve zhoršenou zrakovou ostrost. Například rohovka může být poškozena s následným edémem, zjizvením či abrazemi, čočka je náchylná na oxidativní poškození, trauma a infekce, a sklívec může být zakalen v důsledku krvácení nebo zánětu.

Se stárnutím organismu dochází k akumulaci efektů oxidativního poškození zapříčiněného expozicí škodlivým vlivům prostředí a endogenní produkcí volných radikálů, což vede ke ztrátě pružnosti čočky a denaturaci proteinů, které pomalu koagulují a redukuje průhlednost čočky. Přirozená pružnost čočky je nezbytná pro zaostřování světla na sítnici prostřednictvím procesu nazývaného akomodace. Akomodace umožňuje oku automaticky zaostřit zorné pole na objekty v různých vzdálenostech. Běžná porucha zraku nazývaná presbyopie vzniká v okamžiku, kdy kumulativní efekty oxidativního poškození sníží tuto pružnost čočky a tím sníží ostrost zraku na blízko. Presbyopie se obvykle začíná objevovat u mladých dospělých v jejich středních třicátých letech, mírné formy se léčí brýlemi nebo kontaktními čočkami.

Lentikulární katarakta je onemocnění čočky resultující v další vývoj koagulovaných proteinů a vznik kalcifikací. Existují čtyři běžné typy katarakty: senilní katarakty spojené se stárnutím a oxidativním stresem, traumatické katarakty, které se vyvíjí poté, co cizí těleso poruší obal čočky nebo po intenzivní expozici ionizujícím záření či infračerveným paprskům, dále komplikované katarakty, které jsou sekundárním následkem jiného onemocnění, například diabetes mellitus či oční poruchy jako odchlípnutí sítnice, glaukom a retinitis pigmentosa, a toxické katarakty zapříčiněné medicínskou či chemickou toxicitou. Bez ohledu na příčinu vede toto onemocnění k poškození zraku a může být příčinou slepoty.

Léčení těžkých poškození čočky vyžaduje chirurgické odstranění čočky zahrnující fakoemulsifikaci následovanou výplachem a odsátím. Nicméně bez čočky není oko schopné zaostřit vstupující světlo na sítnici. Následně je použita umělá čočka, za účelem obnovení zraku. K dispozici jsou tři

druhy protetických čoček: kataraktové korekční brýle, zevní kontaktní čočky a intraokulární čočky. Kataraktové brýle mají silná skla, jsou nepohodlně těžké a jsou zdrojem vizuálních artefaktů, jako například centrálního zvětšení a zkreslení periferního obrazu. Kontaktní čočky odstraňují mnoho problémů spojených s brýlemi, avšak vyžadují časté čištění, manipulace s nimi je obtížná (zejména pro starší pacienty se symptomy artritidy) a nejsou vhodné pro osoby s omezenou produkcí slz. Intraokulární čočky se většinou používají za účelem překonání dříve vyčtených problémů souvisejících s kataraktovými brýlemi a kontaktními čočkami.

Intraokulární čočky popisované v odborné literatuře patří většinou do jedné z následujících kategorií: nedeformovatelné čočky, svinutelné čočky, expansibilní hydrogelové čočky a injikovatelné čočky. První intraokulární čočky uvedené do chirurgické praxe jsou nedeformovatelné implantáty s rigidní strukturou sestávající z akrylátů a metakrylátů. Tento typ čoček vyžaduje rozsáhlejší chirurgickou incisi do pouzdra čočky a nejsou akomodační. Rozsáhlejší incise resultuje v protrahované doby rekonvalescence a zvyšuje pravděpodobnost vzniku astigmatismu. Za účelem zkrácení doby rekonvalescence a snížení diskomfortu pacienta byly vyvinuty četné techniky malé incise a jiné typy čoček.

Současné intraokulární čočky navržené pro implantaci technikou malé incise mají elastomerní vlastnosti a jsou vyrobeny ze silikonových materiálů. Tento typ čočky lze srolovat nebo přehnout, vložit do pouzdra čočky a rozvinout poté, co se dostala dovnitř. Výjimečně se může stát, že svinutí čočky před vložením do jejího pouzdra vede k permanentní deformaci, čímž dojde k negativnímu ovlivnění optických kvalit implantátu. Svinutelné čočky splňují požadavek na redukci rozsáhlé chirurgické incise

25.08.01

nutné v případě nedeformovatelných čoček, avšak tyto svinutelné čočky nejsou akomodační. Navíc jak nedeformovatelné tak svinutelné intraokulární čočky jsou náchylné na mechanickou dislokaci, která vede k poškození rohovkového endotelu.

Dále je navrženo použití elastomerního polymeru, který se při zahřátí na teplotu lidského těla či lehce vyšší stane pružný, pro implantaci intraokulární čočky technikou malé incise. Jakmile se stane pružnou, lze takovouto čočku deformovat alespoň v její jedné ose, což vede ke zmenšení její velikosti dostatečně pro snadnou inserci malou incisí. Čočka se potom ochladí pro uchování modifikovaného tvaru až do okamžiku, kdy se znovu ohřeje. Ochlazená čočka se vloží do pouzdra čočky a přirozená teplota organismu čočku zahřeje a vrátí do původního tvaru. Primární nevýhodou termoplastické čočky je omezený počet polymerů splňujících přesné potřeby tohoto přístupu. Většina polymerů je složena z polymethylakrylatu, jehož teploty přechodu mezi pevnou a kapalnou fází jsou vyšší než 100 °C. Pro snížení těchto teplot přechodu jsou nutné modifikace substrátu polymeru použitím plastikátorů, které se mohou eventuelně do oka vyluhovat.

Dehydratované hydrogely jsou také navrženy pro použití technikami malých incisí. Před insercí se hydrogelové čočky dehydratují a v pouzdru dojde k jejich spontánní rehydrataci. Nicméně poté, co jsou plně rehydratovány, je struktura polymeru notoricky slabá v důsledku velkého množství absorbované vody. Obvyklý průměr dehydratované hydrogelové čočky se zvětší ze 3 mm na 6 mm u čočky obsahující asi 85 % vody. Při této koncentraci vody klesne index lomu na přibližně 1,36, což je pro intraokulární čočku nepřijatelné. Za účelem dosažení indexu lomu stejného či vyššího než je index lomu přirozené čočky (více než 1,40) je nutné použít čočku signifikantně

silnější; tento fenomén je dále mnohem výraznější pokud průměr čočky přesáhne 6 mm.

Pro další vývoj intraokulárních čoček a redukci chirurgických incisí na velikost menší než 1,5 mm jsou navrženy techniky využívající injikovatelné intraokulární čočky, přičemž se níže viskózní materiál čočky přímo injikuje do prázdného pouzdra a vytvrzuje se in situ jako součást chirurgické procedury. Při tomto způsobu se pouzdro původní čočky použije jako forma pro vytvarování umělé čočky, čímž přispívá ke kontrole lomu. Již bylo provedeno několik pokusů vyvinout materiály vhodné pro použití jako injikovatelné intraokulární čočky. Například Gerace a kol. popisuje rychle se vytvrzující směs vinyl-obsahujícího polyorganosiloxanu, organosilikonu obsahujícího hydridové skupiny a kovového katalyzátoru ze skupiny platiny, která se použije pro tvorbu intraokulární čočky, což je obsahem patentů č. 5 278 258, č. 5 391 590 (5 391 590) a č. 5 411 553. Výsledné polymery demonstrují sníženou tendenci k diskoloraci v porovnání s jinými platinou katalyzovanými silikonovými polymery. Patent 5 391 590 také popisuje v podstatě nefunkční polymerovou komponentu směsi, která má viskozitu alespoň 50-krát vyšší než funkční polymery. Tato nefunkční komponenta se smísí s komponentami funkčními za účelem uzpůsobení viskozity na předem stanovený přesný popis. V US patentu č. 5 476 515 popisuje Kelman injikovatelnou kolagenovou intraokulární čočku. Tato čočka je čirá, resistantní vůči epitelizaci a je schopná akomodace. Je vyrobena z transparentní kolagenové sloučeniny, jejíž index lomu se pohybuje v rozmezí 1,2 až 1,6, a kterou lze použít buď v jejím původním viskózním stavu nebo polymerovanou na měkký gel. Kolagenová sloučenina je injikována přímo do pouzdra čočky po odstranění čočky původní.

25.08.01

Mimo problémy s kontrolováním procesu zesíťení a hledáním klinicky přijatelných podmínek, existuje dále problém se zdokonalením polyorganosiloxanových prostředků, protože je nutné, aby měly vhodnou viskozitu pro injekci, adekvátně vysoký index lomu, stejně jako vhodné mechanické vlastnosti po zesíťení, tedy vhodný modul. Jako materiál svinutelných intraokulárních čoček byl použit polydimethylsiloxan (PDMS), jehož index lomu je podobný indexu lomu přirozené krystalické čočky. Tento materiál je dále uveden jako součást injekční směsi ve výše zmíněných patentech Geraceho a kol. Dále se našlo, že PDMS má relativně nízkou viskozitu a tím má tendenci prosakovat mimo požadované injekční místo (tedy mimo pouzdro čočky). Toto je zvažováno ve zmíněném US patentu č. 5 391 590, kde je do injekční směsi navíc přidán polysiloxan s vysokou viskozitou. Nicméně silikony s vysokou viskozitou mají tu nevýhodu, že mohou zachytit bubliny vzduchu, které mohou snížit optickou kvalitu výsledného produktu. Navíc bylo nalezeno, že polyorgano-siloxany obsahující vysoký podíl dimethylsiloxanových jednotek mohou mít nepříjemně nízkou specifickou hmotnost s nežádoucím výsledkem vznášení injikovatelného materiálu čočky na vodné vrstvě v pouzdrě čočky. V tomto případě bude obtížné kompletně naplnit pouzdro čočky, a je nutné, aby chirurg manuálně odstranil vodu pro uchování správného tvaru čočky v průběhu způsobu vytvrzování. Z toho vyplývá, že je žádoucí formulovat takový materiál injikovatelné čočky z polysiloxanů, který bude schopen překonat problémy se vznášením a protékáním, přičemž si nadále zachová adekvátně vysoký index lomu a žádoucí mechanické a optické kvality, čímž bude vhodný pro vytvoření optimální náhrady přirozené čočky. Tyto vlastnosti splňuje materiál pro injikovatelné čočky podle přítomného vynálezu, jehož specifická hmotnost je vyšší než 1,0, přičemž je uchován dostatečně vysoký index lomu, alespoň se přibližující indexu přirozených čoček, a poskytuje opticky hladký povrch výsledné čočky.

Podstata vynálezu

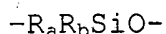
Předmětem přítomného vynálezu je poskytnutí (definice) injikovatelných materiálů vhodných pro výrobu intraokulárních čoček, obzvláště injikovatelných intraokulárních čoček, a způsobů jejich přípravy a použití. Konkrétně je účelem přítomného vynálezu poskytnutí intraokulárních čoček majících výhodu v tom, že jejich specifická hmotnost je vyšší než 1,0, což výrazně usnadňuje injekci čočku formující silikonové látky a napomáhá zajištění vhodného umístění a konformace poté, co je vytvrzována in situ, přičemž si stále uchovává schopnost poskytnout kontrolovatelný index lomu, který se pohybuje ve fyziologickém rozmezí, a který je nutný pro adekvátní zrak recipienta, a vhodně nízký modus vytvrzeného produktu, za účelem lepší reprodukce akomodačních vlastností implantované čočky. Dalším účelem je poskytnutí materiálů a způsobů vedoucích k přípravě plně vytvrzené injikovatelné intraokulární čočky s opticky hladkým povrchem. Tyto a další účely nejsou specificky očíslovány a jsou děleny dle identifikace silikonových látek s vysokou specifickou hmotností vhodných pro výrobu akomodačních intraokulárních čoček, které mohou být injikovány s větším pohodlím než nyní používané látky.

Nejobecněji pojato se přítomný vynález týká polysiloxanů vhodných pro přípravu intraokulárních čoček prostřednictvím zesíťující reakce, majících specifickou hmotnost vyšší než přibližně 1,0, index lomu dostatečný pro obnovení refrakční schopnosti přirozené krystalické čočky a viskozitu vhodnou pro umožnění injekci běžnou kanylou. Bude porozuměno, že polysiloxany zahrnují určité množství funkčních nenasycených skupin vhodných pro reakci se silikonem vázanými hydridovými skupinami (Si-H) za přítomnosti katalyzátoru. Odborník v oboru zná velký počet

25.08.01

různých alkenylových skupin a způsobů syntézy polysiloxanů obsahujících vinylové funkční skupiny. Vhodný a běžně používaný způsob je zavedení koncových-blokujících skupin vinyl dimethylsiloxanu, kde olefinová vinylová skupina umožní zpracování zesíťením. Polysiloxany podle přítomného vynálezu mohou mít index lomu v rozmezí od 1,382 do přibližně 1,60, s výhodou v rozmezí od asi 1,38 do 1,46 a nejvýhodněji index v rozmezí od asi 1,382 do 1,43, pro to, aby byly vhodné jako látka pro přípravu intraokulárních čoček. Nejvýhodněji mají inventivní polysiloxany specifickou hmotnost pohybující se v rozmezí od přibližně 1,03 do přibližně 1,20. Polysiloxany podle mají také mít viskozitu vhodnou pro snadné injikování běžnou kanylou s průsvitem jehly 0,045 mm (18G) nebo průsvitem ještě menším. S výhodou by polysiloxany měly být schopné projít 0,053 mm jehlou (21G). Za účelem splnění těchto kritérií injektability by polysiloxany podle přítomného vynálezu měly mít viskozitu nižší než přibližně $600 \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$. Výhodněji by viskozita měla být menší než přibližně $80 \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$. Odborník v oboru bude schopen vztáhnout tyto požadavky na odpovídající stupně polymerace.

Polysiloxany obvykle sestávají v základě z různých siloxanových monomerních jednotek mající obecný vzorec



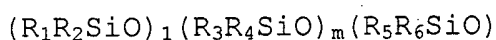
kde

R_a a R_b jsou stejné nebo odlišné substituované či nesubstituované alkylové nebo arylové skupiny navázané na atom křemíku.

V souladu s přítomným vynálezem má alespoň jeden ze siloxanových monomerů obsažených v polysiloxanech specifickou hmotnost vyšší než přibližně 1,0. Podle jednoho

aspektu přítomného vynálezu obsahuje polysiloxan alespoň jeden monomer, kde R_a a R_b jsou stejné či odlišné alkylové nebo arylové skupiny, ze kterých je alespoň jedna substituovaná jedním či více atomy fluoru. S výhodou obsahují polysiloxany takové monomerní jednotky, kde R_a je fluoralkylová skupina a R_b je alkylová skupina, a nejvýhodněji obsahují popisované polysiloxany 3,3,3-trifluorpropylmethyilsiloxanové monomery. Za účelem poskytnutí polysiloxanů s typicky vysokou specifickou hmotností je s výhodou, pokud zastoupení monomerů obsahujících fluoralkylovou skupinu přesahuje 4 % molární. Dále je také výhodné, pokud je jeden ze siloxanových monomerů arylsiloxan, a obzvláště výhodné arylsiloxany jsou difenylsiloxan a fenylalkylsiloxan.

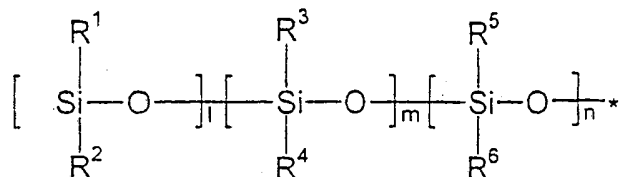
Podle jednoho aspektu přítomného vynálezu jsou polysiloxany v podstatě terpolymery odvozené od tří různých siloxanových monomerů obecného vzorce



kde alespoň jeden ze tří monomerů má specifickou hmotnost vyšší než přibližně 1,0 a index lomu zmíněného terpolymeru je přibližně 1,41. Za účelem zisku polysiloxanů splňujících zmíněné požadavky, které původce vynálezu shledává jako výhodné pro přípravu materiálu vhodného pro injikování do pouzdra oční čočky, bylo nalezeno, že je vhodné, aby byly skupiny R_1 a R_2 stejné či odlišné nižší substituované či nesubstituované alkylové skupiny a nejvýhodnější je, pokud jsou obě methylové skupiny. R_3 a R_4 budou vybrány ze stejných či rozdílných substituovaných či nesubstituovaných arylových či alkylových skupin, s výhodou je R_3 fenylová skupina a R_4 je fenylová nebo methylová skupina. R_5 a R_6 musí být vybrány z fluoralkylových a alkylových skupin a s výhodou je R_5 trifluorpropylová skupina a R_6 je methylová skupina. Alternativně mohou být polysiloxany podle

přítomného vynálezu vyšší polymery než terpolymery, včetně tetrakopolymerů obsahující stejné monomerní typy jaké byly zmíněny výše, avšak bez omezení na tuto možnost.

Podle výhodného aspektu přítomného vynálezu jsou polyisiloxany v zásadě vinylém ukončené terpolymery obecného vzorce



kde

R^1 a R^2 jsou nezávisle na sobě alkylová skupina s 1 až 6 atomy uhlíku;

R^3 je fenylová skupina;

R^4 je fenylová skupina nebo alkylová skupina s 1 až 6 atomy uhlíku;

R^5 je $\text{CF}_3(\text{CH}_2)_x$, kde x je 1 až 5;

R^6 je alkylová skupina s 1 až 6 atomy uhlíku nebo fluoralkylová skupina;

l je molární frakce v rozmezí 0 až 0,95;

m je molární frakce v rozmezí 0 až 0,7; a

n je molární frakce v rozmezí 0 až 0,65.

S výhodou R^1 je methylová skupina, R^2 je methylová skupina, R^4 je fenylová skupina, x je 2, buď nezávisle na sobě nebo v kombinaci. Podle těchto alternativ je R^6 s výhodou methylová skupina. Podle jednoho provedení přítomného vynálezu je polysiloxanem kopolymer difenylsiloxanu nebo fenylalkylsiloxanu a dialkylsiloxanu. Podle dalších provedení je polysiloxanem kopolymer difenylsiloxanu nebo fenylalkylsiloxanu a trifluoralkyl(alkyl)siloxanu, nebo je to terpolymer nebo polymer vyššího řádu difenylsiloxanu a/nebo fenylalkylsiloxanu, dialkylsiloxanu a trifluoralkyl(alkyl)siloxanu. Podle specifického výhodného provedení je polysiloxan terpolymerem dimethylsiloxanu, difenylsiloxanu nebo fenylmethylsiloxanu a 3,3,3-trifluorpropylmethylsiloxanu. Zmíněné polysiloxany s výhodou obsahují alespoň 4 % molární trifluorpropylmethylsiloxanu a 1 až 50 % molárních difenylsiloxanu a/nebo fenylmethylsiloxanu. Zmíněné polysiloxany ještě výhodněji obsahují přibližně 4 až 65 % molárních 3,3,3-trifluorpropylmethylsiloxanu, 1 až 50 % molárních difenylsiloxanových a dimethylsiloxanových monomerních jednotek. Jedna vhodná polysiloxanová kompozice, která je součástí prostředku pro injekci do pouzdra lidské oční čočky a formaci intraokulární čočky, obsahuje přibližně 28 % molárních trifluorpropylmethylsiloxanu, přibližně 4 % molární difenylsiloxanových a dimethylsiloxanových monomerních jednotek.

Důležitou součástí přítomného vynálezu je poskytnutí materiálu pro injikovatelné čočky obsahujícího polysiloxany se specifickou hmotností vyšší než přibližně 1,0 a mající index lomu přirozené čočky jak je definováno výše, zesítující činidlo obsahující dostatečné množství nezreagovaných Si-H skupin a katalyzátor. Odborník v oboru porozumí, že se tato látka připraví smísením polysiloxanu a katalyzátoru se zesítujícím činidlem těsně před použitím. Dále bude porozuměno, že tyto prostředky mohou obsahovat

další běžné složky, například přípravky ovlivňující zesíťení a přípravky ze silikonových materiálů běžně používané při přípravě intraokulárních čoček, jako například absorbéry UV paprsků.

Katalyzátory mohou být vybrány z kovů ze skupiny platiny zahrnující katalyzátory běžně používané pro katalýzu tvorby vazeb mezi Si-H skupinami a skupinami vinylovými, jak je popsáno v US patentu č. 5 278 258.

Zesítující činidla jsou siloxanového nebo polysiloxanového typu (tedy multifunkčního organohydrogenpolysiloxanového typu) a nesou alespoň dvě, s výhodou alespoň tři Si-H skupiny, jak je popsáno v US patentech č. 5 278 258 a 5 444 106, jejichž dokumenty jsou zde zahrnuty jako odkazy na zesítující činidla. Další vhodná zesítující činidla jsou rozvětvené siloxany zmíněné v US patentu č. 2 877 255. Příkladem obzvláště výhodného zesítujícího činidla pro přítomný vynález je tetrakis(dimethylsiloxyl)silan.

Množství složek injikovatelného materiálu se může lišit v závislosti na specifických podmínkách. Je například žádoucí mít k dispozici rozumně rychlý vytvrzovací proces proveditelný při teplotě okolí, takže finální vytvrzení může být ukončeno během asi 2 až 6 hodin a injikovaný prostředek geluje na stabilní polymerní síť v průběhu pracovního času vhodného pro chirurga. Odborník v oboru bude schopen najít vhodné variace v množství složek a výběru vhodných katalyzátorů a zesítujících činidel, za účelem zisku vhodné hustoty zesíťení, takže výsledná kvalita čočky nebude snižována žádným optickým deficitem, například diskolorací z nadbytečných hladin katalyzátoru. Příklady výhodných způsobů přípravy intraokulárních čoček z inventivních látek na bázi specifických polysiloxanů jsou uvedeny níže.

25.08.01

Polysiloxany s vysokou specifickou hmotností se s výhodou připraví ze směsi siloxanových sloučenin zahrnujících buď trimery, tetramery nebo cyklické siloxany vyššího řádu. Monomery používané ve výhodných provedeních přítomného vynálezu zahrnují methylsiloxany a substituované methylsiloxany, fenylsiloxany a trifluorpropylmethylsiloxany, jejichž specifická hmotnost se pohybuje v rozmezí přibližně od 0,97 do 1,28, avšak nejsou omezeny na pouze tyto.

Zesíťovatelná terpolymerní silikonová tekutina vhodná pro intraokulární čočky může být připravena kopolymerací tří či více siloxanových monomerů v předem určeném poměru. Poté co se vytvoří, má polymer vyšší specifickou hmotnost než 1,0 a může být injikován do předem připraveného pacientova pouzdra se směsí zesítujícího přípravku s nezbytným katalyzátorem a inhibítorem, a vytvrdí se in situ. V průběhu časné, tedy gelující, fáze vytvrzovacího procesu se sleduje intraokulární tlak, za účelem zajištění správného umístění čočky a akomodace uvnitř pouzdra. Výsledná intraokulární čočka bude mít index lomu pohybující se ve fyziologickém rozmezí, předem určeném jako optimální pro danou aplikaci, a opticky hladký povrch.

Podrobný popis provedení uvedených v příkladech provedení vynálezu

Typy siloxanových monomerů vhodných pro přípravu intraokulárních čoček dle tohoto výhodného provedení vynálezu zahrnují methylsiloxany a substituované methylsiloxany, fenylsiloxany a trifluorpropylmethylsiloxany s individuálními specifickými hmotnostmi pohybujícími se v rozmezí mezi 0,97 až 1,28, avšak nejsou omezeny na ně. Vysoká specifická hmotnost silikonových kopolymerů podle přítomného vynálezu se docílí

mísením různých sloučenin v předem stanoveném poměru za účelem dosažení žádoucí specifické hmotnosti a indexu lomu.

Podle jednoho provedení se tři siloxanové monomery smísí společně s vhodným koncovým blokátorem a vysuší se za sníženého tlaku za řízených teplotních podmínek. Reakční směs je poté katalyzována pro indukci kopolymerace v inertní atmosféře. Reakce se nechá pokračovat po předem stanovenou dobu v přesně definovaném teplotním prostředí a poté se ukončí. Potom se produkt reakce promyje, nechá vysrážet a vysuší se. Stanoví se specifická hmotnost, index lomu a střední molekulární hmotnost.

V jiném provedení podle přítomného vynálezu se tři siloxanové monomery smísí společně s vhodným koncovým blokátorem a vysuší se za sníženého tlaku za řízených teplotních podmínek, stejně jak je uvedeno výše. Reakční směs je poté katalyzována pro vyvolání polymerace v inertní atmosféře. Reakce se nechá pokračovat po předem stanovenou dobu v přesně definovaném teplotní prostředí a poté se ukončí. Poté se reakční produkt promyje, vysráží a vysuší. Výsledná sraženina se potom znova rozpustí ve vhodném rozpouštědle a přefiltruje se pro zvýšení čirosti. Stanoví se specifická hmotnost, index lomu a střední molekulární hmotnost. Změny v reaktantech, jejich relativních koncentracích a reakčních podmínkách determinují vznik různých konečných produktů s různými specifickými hmotnostmi a refrakčními vlastnostmi. Výhody těchto odlišností budou odborníkovi v oboru jasné z následujících konkrétních příkladů uvedených níže.

Podle způsobů podle přítomného vynálezu lze poměr siloxanových monomerních reaktantů, který je nutný pro docílení požadovaného indexu lomu a specifické hmotnosti určit přibližně matematicky. Pokud je N požadovaný index lomu intraokulární čočky a P je specifická hmotnost

kopolymeru čočky, kde n_{1-3} jsou index lomu a p_{1-3} jsou specifické hmotnosti monomerních reaktantů, potom je možno použít následující matematický vztah:

$$N = x_1 n_1 + x_2 n_2 + x_3 n_3$$

$$P = x_1 p_1 + x_2 p_2 + x_3 p_3$$

kde

x_{1-3} znamenají poměr jednotlivých siloxanových monomerních reaktantů nezbytných pro přípravu intraokulární čočky s požadovanými optickými a fyzikálními vlastnostmi a $x_1 + x_2 + x_3 = 1$.

Injektivatelná silikonová čočka se specifickou hmotností vyšší než 1,0 značně ulehčí injikační proces a představuje signifikantní zdokonalení oproti dříve navrženým látkám pro injektivatelné čočky. Protetické čočky vyrobené způsobem zde popsáním jsou poddajné a udržují index lomu přirozené čočky, což je činí ideální pro použití jako korekční čočky, stejně náhrady poškozených a kataraktou postižených čoček.

Přítomný vynález značně zdokonaluje dříve používané látky na bázi polysiloxanu pro injektivatelné intraokulární čočky, a to díky zvýšení jejich specifické hmotnosti na hodnoty vyšší než 1,0, takže po injekci této látky do vodného prostředí pouzdra čočky dojde k odstranění residuální vody. Tato vlastnost zredukuje chirurgické manipulace po injekci a zajistí, že čočka nabude přirozené polohy a konfigurace. V souladu se způsoby podle přítomného vynálezu se připraví injektivatelná látka pro intraokulární čočku, která značně usnadní injekci, umístění a vytvrzovací proces. Zmíněnou volbou siloxanových monomerů je možno připravit injektivatelný materiál s vysokou specifickou

hustotou a s kontrolovaným vhodným indexem lomu srovnatelným s indexem lomu přirozené čočky, aniž by nedošlo k zanedbání dalších důležitých požadavků včetně viskozity vhodné pro injekce. To značně přispěje k tomu, že je možné upravit lomné vlastnosti injikované čočky, která se formuje v pouzdru čočky tak, že se použijí vhodné poměry siloxanových jednotek přispívajících vysokému refrakčnímu indexu a siloxanových jednotek přispívajících k vysoké hustotě. Další výhodou tohoto vynálezu je, že lze docílit extrémní poddajnosti plně vytvrzených čoček. V případě běžné svinutelné silikonové čočky je její tuhost ohodnocena hodnotou 100, vytvrzená čočka vyrobená z látky podle přítomného vynálezu může být navržena tak, aby její tuhost měla hodnoty od 0 do 5. Z toho vyplývá, že čočky vyrobené z materiálů zde popsaných mohou být akomodační a mohou přirozeně reagovat na změny ve tvaru oka tak, jak se upravuje ohnisková vzdálenost. Akomodační povaha čoček vyrobených z látek podle přítomného vynálezu by je učinila obzvláště vhodné pro korekční účely, mimo náhrad chorobných normálních čoček a je zahrnuta v rámci přítomného vynálezu. Neočekávanou a přínosnou výhodou přítomného vynálezu je opticky hladký povrch, který se utváří po vytvrzení čočky in situ.

Následné příklady provedení vynálezu jsou uvedeny jako ilustrace principů přítomného vynálezu a nejsou zamýšleny jako jeho omezení.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

Příprava poly(dimethyl-ko-methylfenyl-ko-trifluorpropyl-methyl)siloxanu

Do suché baňky o objemu 50 ml se vloží siloxanové monomery: 6,0 g hexamethylcyklotrisiloxanu, 7,3 g 3,3,3-trifluorpropylmethylcyklotrisiloxanu, 1,7 g (1,55 ml) 1,3,5-trimethyl-1,3,5-trifenylcyklotrisiloxanu a 0,14 g (0,17 ml) koncového blokátoru, 1,3-divinyltetramethyldisiloxanu. Směs se suší ve vakuu při teplotě 80 °C po dobu 30 minut, potom se propláchne argonem. Teplota se zvýší na 140 °C a pro zahájení polymerace se přidá 7 mg katalyzátoru silanolatu draselného. Reakce rychle postupuje, což je indikováno vzestupem viskozity. Po asi 30 minutách se směs vyčeří. Po asi 3 hodinách se teplota zvedne na 160 °C a reakce pokračuje po dobu dalších 3 hodin, potom se reakční směs ochladí na teplotu místnosti. Polymer se vyčistí za použití postupu zředění tetrahydrofuranem a srážení v methanolu, a potom se vysuší. Suchý silikonový produkt je sklovitě čirý, jeho index lomu je 1,4070 (vypočítaná hodnota 1,410), specifická hmotnost je 1,116 (vypočítaná hodnota 1,104) a molekulární hmotnost prostřednictvím GPC je 25 000. Zesítním polymeru se dostane čirý silikonový gel.

Příklad 2

Příprava poly(dimethyl-ko-methylfenyl-ko-trifluorpropylmethyl)siloxanu

Připraví se reakční směs podle příkladu 1, s tou výjimkou, že použité siloxanové monomery jsou: 9,0 g hexamethylcyklotrisiloxanu, 4,65 g 3,3,3-trifluorpropylmethylcyklotrisiloxanu a 1,35 g (1,23 ml) 1,3,5-trimethyl-1,3,5-trifenylcyklotrisiloxanu. Výsledný silikonový polymer je sklovitě čirý, jeho index lomu je 1,4082 (vypočítaná hodnota 1,410), specifická hmotnost je 1,066 (vypočítaná hodnota 1,056) a molekulární hmotnost je prostřednictvím GPC 26 000.

Příklad 3

Příprava poly(dimethyl-ko-difenyl-ko-trifluorpropyl-methyl)siloxanu

Do suché baňky o objemu 50 ml se vloží siloxanové monomery: 7,5 g hexamethylcyklotrisiloxanu, 6,66 g 3,3,3-trifluorpropylmethylcyklotrisiloxanu, 1,68 g hexafenylcyklotrisiloxanu a 0,28 g (0,34 ml) end-blokátoru 1,3-divinyltetramethyldisiloxanu. Směs se suší ve vakuu při teplotě 80 °C po dobu 30 minut, potom se propláchne argonem. Teplota se zvýší na 140 °C a pro zahájení polymerace se přidá přibližně 7 mg katalyzátoru, silanolatu draselného. Reakce rychle postupuje, což je indikováno vzestupem viskozity. Po asi 30 minutách je roztok téměř čirý s malým residuem na dně reakční nádoby. Viskozita reakční směsi klesá. Po asi 2 hodinách se teplota zvedne na 160 °C a reakce pokračuje po dobu dalších 3 hodin, potom se reakční směs ochladí na teplotu místnosti. Polymer se promyje tetrahydrofuranem, vysráží v methanolu a potom se vysuší. Suchý silikonový produkt je lehce zakalený. Tato látka se rozpustí v tetrahydrofuranu, přefiltruje se přes filtr 0,45 µm, znovu se vysuší, čímž se dostane sklovitě čirý silikonový polymer. Jeho index lomu je 1,4095 (vypočítaná hodnota 1,424), specifická hmotnost 1,10 (vypočítaná hodnota 1,094) a molekulární hmotnost prostřednictvím GPC 18 000. Zesítním této látky se dostane čirý silikonový gel.

Příklad 4

Příprava poly(dimethyl-ko-difenyl-ko-trifluorpropyl-methyl)siloxanu

Do suché baňky o objemu 1000 ml se vloží v následujícím pořadí: 90,61 g oktafenylcyklotetrasiloxanu, 101,88 g 3,3,3-trifluorpropylmethylcyklotrisiloxanu, 368,27 g oktamethylcyklotetrasiloxanu a 40,93 g koncového blokátoru α,ω -divinyldimethylsiloxanu (číselná molekulová hmotnost 1287 dle NMR analýzy). Baňka je vybavena pro zpětný tok a reagenty se suší ve vakuu v lázni s teplotou 80 °C po dobu 30 minut. Systém se propláchne dusíkem a přidá se 267 mg (číselná molekulová hmotnost 395) silanolatu draselného. Teplota lázně se zvýší na 160 °C a směs se zahřívá a míchá po dobu dalších 20 hodin, čímž se dostane čirá bezbarvá směs polymerů. Po ochlazení se produkt zředí 420 ml dichlormethanu, promyje se čtyřmi podíly vody o objemu 420 ml, přičemž první podíl je okyselen 3,0 ml 0,1N HCl a druhý podíl je okyselen 0,6 ml 0,1N HCl, třetí a čtvrtý podíl okyseleny nejsou. Polymer se potom promyje dvakrát 420 ml methanolu, zředí se 180 ml tetrahydrofuranu a promyje se ještě dvakrát methanolem jako na začátku. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu v průběhu několika hodin během zahřívání v lázni o teplotě 100 °C, při tlaku menším než 0,1 kPa. Polysiloxanový produkt je čirý a bezbarvý, index lomu je 1,428 (vypočítaná hodnota 1,432) a hustota je 1,04 (vypočítaná hodnota 1,043). Viskozita při teplotě 25 °C je 180,2 mPa.s. H NMR při frekvenci 500 MHz dané jednotkové molární poměry dimethyl/difenyl/trifluorpropyl/divinyltetramethyl: 0,819/0,071/0,105/0,00494 (poměry monomerů jsou 0,827/0,070/0,099/0,00483), z čehož je číselná molekulová hmotnost 18 600. GPC ukazuje hodnotu číselné molekulové hmotnosti 18 500 a hmotnostní molekulové hmotnosti 36 600.

Příklad 5

Příprava poly(dimethyl-ko-difenyl-ko-trifluorpropyl-methyl)siloxanu

Polymerační postup popsáný v příkladu 3 se zopakuje v rozsahu 125 g reagensů, takže se použije 34,88 g oktafenylcyklotetrasiloxanu, 25,25 g 3,3,3-trifluorpropylmethylcyklotetrasiloxanu, 56,4 g oktamethylcyklotetrasiloxanu a 8,50 g koncového blokátoru α,ω -divinyldimethylsiloxanu (M_n 1287) a 55 mg silanoatu draselného. Zpracování se od postupu uvedeného v příkladu 3 odlišuje tím, že se pro zředění polymeru použije 57 ml chloroformu následované třemi promytími vodou a dvěma methanolem, všechny promývací podíly mají objem 88 ml a potom se zředí 44 ml tetrahydrofuranu, což je následováno ještě dvěma promytími 88 ml methanolu, a následným vysušením ve vakuu při tlaku menším než 0,1 kPa v lázni o teplotě 100 °C. Čirý bezbarvý produkt má index lomu 1,455 (vypočítaná hodnota 1,460) a hustotou 1,08 (vypočítaná hodnota 1,080). Viskozita při teplotě 25 °C je 3 324 mPa.s. H NMR při frekvenci 500 MHz se dostanou jednotkové molární poměry dimethyl/difenyl/trifluorpropyl/divinyltetramethyl: 0,698/0,158/0,140/0,00570 (poměry monomerů jsou 0,713/0,146/0,135/0,00549), z čehož je číselná molekulová hmotnost 18 600. GPC se dostane číselná molekulová hmotnost 16 900 a hmotnostní molekulová hmotnost 33 400.

Příklad 6

Vytvrzení prepolymerů

Silikonové polymery se připraví k vytvrzení formulací dvou částí, části A obsahující platinový katalyzátor ve formě 1,3-divinyltetramethyldisiloxanového komplexu, a

části B obsahující zesíťující činidlo a siloxanový inhibitor. Výhodné zesíťující činidlo je tetrakisdimethylsiloxysilan, TKDMSS, avšak pro porovnání je zde také uveden polymerní silikonový hydrid (Gelest/ABCR HMS-151, kopolymer methylhydrosiloxanu a dimethylsiloxanu s nominální Mn 1 900 až 2 000 a 15 až 18 % molárních MeHSiO jednotek). Optimální poměry katalyzátoru, zesíťujícího činidla a inhibitoru se stanoví prostudováním vytvrzovacích profilů silikonových směsí za použití rheometru (Rheometrics RDA 2) se stanovením modulů vytvrzených materiálů. Směsi jsou formulovány tak, aby se dostaly gelovací časy asi 15 až 20 minut při teplotě 20 °C. Při teplotě 35 °C se provedou testy za použití destiček o průměru 25 mm s rozestupy 1 mm. Pravidelně se na materiálu měří četnost a napětí při zakřivení materiálů. Směsi pro testování se připraví přesným zvážením části A a B, mísením po dobu 2 minut a odplyněním za sníženého tlaku před přenesením směsí na destičky. Disky získané ze směsí jsou čiré a bezbarvé. Získané výsledky jsou demonstrovány následujícími příklady.

Příklad 6(a)

Prepolymer připravený postupem dle příkladu 4 je formulován jako část A obsahující asi 8 ppm platiny, část B obsahující 18,2 mg TKDMSS/g části B a siloxanový inhibitor. Směs se analyzuje rheometrem při různých hmotnostních poměrech B/A při teplotě 35 °C, čímž se určí moduly střižného G' po 3 000 sekundách, kdy jsou směsi plně vytvrzeny. Výsledky pro poměry B/A jsou následující:

poměr 0,86	$G' = 199,2$ kPa
poměr 1,00	$G' = 217,2$ kPa
poměr 1,15	$G' = 214,5$ kPa.

Příklad 6(b)

Prepolymer připravený postupem z příkladu 4 je formulován jako část A obsahující asi 12 ppm platiny, část B obsahující 8,23 % hmotnost/hmotnost polymerního siloxanového hydridu, Gelest/ABCR HMS-151 a siloxanový inhibitor. Směs se analyzuje rheometrem při teplotě 35 °C, jak je uvedeno výše. Moduly stříhu G' , po 3 000 sekundách jsou pro následující poměry B/A:

poměr 0,821	$G' = 100,7$ kPa
poměr 1,00	$G' = 167,9$ kPa
poměr 1,22	$G' = 193,2$ kPa
poměr 1,52	$G' = 184,0$ kPa.

Příklad 7

Implantace silikonového materiálu do prasečích kadaverosních očí

Připraví se čerstvé prasečí kadaverosní oko s malou vstupní incisí do pouzdra čočky a odstraněním krystalické čočky. Z prepolymeru popsaného v příkladu 4 se připraví silikonový prostředek s indexem lomu 1,428, přičemž jeho část A obsahuje přibližně 12 ppm platiny ve formě divinyltetramethyldisiloxanového komplexu a část B obsahuje směs 18,9 mg/g tetrakisdimethylsiloxysilanového zesítujícího činidla se siloxanovým inhibitorem. Gelovací čas při teplotě 20 °C je přibližně 16 minut. Silikon pro injekci se připraví smísením shodných hmotnostních poměrů části A a B v teflonové nádobě, natáhne se do stříkačky, odplyní se ve vakuu a potom se injikuje do pouzdra čočky prostřednictvím 0,053mm kanyly (21G), tak aby se pouzdro doplnilo a nabylo odpovídajícího zakřivení. Po vytvrzení (přibližně 45 minut od zahájení mísení) se čočka z oka vyjme. Transparentní nelepivá čočka má přední poloměr $10,1 \pm 0,4$ mm, zadní poloměr $5 \pm 0,1$ mm, tloušťku $5,33 \pm 0,03$

mm, průměr $9,2 \pm 0,1$ mm. Její síla na vzduchu je 115 ± 2 dioptrie a ohnisková délka $8,7 \pm 0,1$ mm (ve vodě je síla $29,1 \pm 0,5$ dioptrie, ohnisková délka $45,7 \pm 0,8$ mm). Přirozená krystalická čočka prasečího oka má vyšší index lomu než čočka oka lidského. Z naměřených rozměrů 11 prasečích čoček se vypočítá, že pro obnovení přirozené lomné síly uměle vyplněné prasečí čočky, je nutný index lomu přibližně 1,51.

Příklad 8

Implantace silikonového materiálu do lidského kadaverosního oka

Připraví se lidské kadaverosní oko s malou vstupní incisí do pouzdra čočky a odstraněním krystalické čočky. Připraví se silikonový prostředek a z něj čočka, jak je popsáno v příkladu 7. Transparentní nelepivá čočka má přední poloměr $8,7 \pm 0,5$ mm, zadní poloměr $6,2 \pm 0,1$ mm, tloušťku $4,11 \pm 0,06$ mm, průměr $8,2 \pm 0,1$ mm. Vypočítá se, že ohnisková délka 49,08 mm poskytne sílu ve vodě $27,1 \pm 0,7$ dioptrií. Síla průměrné lidské čočky ve vodě je 21,8 dioptrií, a pro docílení této síly u čočky připravené zde popsaným postupem je nutný plnicí materiál s indexem lomu 1,41.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Polysiloxany vhodné pro přípravu intraokulárních čoček připravené zesítujicí reakcí, mající specifickou hmotnost vyšší než přibližně 1,0, index lomu vhodný pro obnovení lomné síly přirozené krystalické čočky a viskozitu vhodnou pro injikování standardní kanylou.

2. Polysiloxany podle nároku 1, jejichž index lomu se pohybuje v rozmezí od přibližně 1,382 do přibližně 1,60.

3. Polysiloxany podle nároku 2, obsahující alespoň jeden siloxanový monomer se specifickou hmotností větší než přibližně 1,0.

4. Polysiloxany podle nároku 3, obsahující alespoň jeden siloxanový monomer $-R_aR_bSiO-$, kde R_a a R_b jsou stejné nebo rozdílné alkylové nebo fenylové skupiny, z nichž alespoň jedna je substituována jedním či více atomy fluoru.

5. Polysiloxany podle nároku 4, obsahující fluor-alkyl(alkyl)siloxanové monomery.

6. Polysiloxany podle nároku 5, obsahující trifluor-propylmethyilsiloxanové monomery.

7. Polysiloxany podle kteréhokoliv z nároků 1 až 6, které jsou terpolymerem nebo vyšším polymerem složeným ze tří nebo více siloxanových monomerních jednotek.

8. Polysiloxany podle kteréhokoliv z nároků 3 až 7, obsahující arylsiloxanové monomery.

9. Polysiloxany podle nároku 8, obsahující methylsiloxany a substituované methylsiloxany, fenylsiloxany a trifluorpropylsiloxany.

10. Polysiloxany podle nároku 9, které jsou v základě terpolymerem

- a) dimethylsiloxanových;
- b) methylfenylsiloxanových nebo difenylsiloxanových;
- c) a trifluorpropylmethylsiloxanových monomerů.

11. Polysiloxany podle nároku 6, obsahující alespoň 4 % molární trifluorpropylmethylsiloxanu.

12. Polysiloxany podle kteréhokoliv z nároků 2 až 11, mající specifickou hmotnost v rozmezí od přibližně 1,03 do přibližně 1,20 a index lomu vyšší než přibližně 1,38.

13. Injektivní materiál čoček, v y z n a č u - j í c í s e t í m, že obsahuje polysiloxany se specifickou hmotností vyšší než přibližně 1,0 a indexem lomu srovnatelným s indexem lomu přirozené čočky podle kteréhokoliv z nároků 1 až 12, zesíťující činidlo obsahující přiměřené množství nezreagovaných Si-H skupin a katalyzátor.

14. Reakční směs pro přípravu polysiloxanů pro injektivní materiál čoček obsahující množství siloxanových monomerů se specifickou hmotností pohybující se v rozmezí od 0,97 do 1,28, v y z n a č u j í c í s e t í m, že siloxanové monomery obsahují jeden nebo více trimerů či tetramerů nebo polymerů vyššího stupně složených z cyklických siloxanových monomerů formujících materiál silikonové čočky se specifickou hmotností vyšší než 1,0.

15. Reakční směs podle nároku 14, v y z n a č u - j í c í s e t í m, že se kopolymeruje množství různých

siloxanových monomerů za účelem přípravy terpolymeru s refrakčním indexem přibližně 1,41 a specifickou hmotností přibližně 1,1.

16. Reakční směs podle nároku 15, v y z n a č u - j í c í s e t í m, že alespoň jeden z monomerů má specifickou hmotnost vyšší než 1,0.

17. Reakční směs podle nároku 15, v y z n a č u - j í c í s e t í m, že se různé siloxanové monomery vyberou ze skupiny sestávající z methylsiloxanů a substituovaných methylsiloxanů, fenylsiloxanů a trifluorpropylmethylsiloxanů.

18. Reakční směs podle nároku 15, v y z n a č u - j í c í s e t í m, že různé siloxanové monomery sestávají v zásadě z cyklického dimethylsiloxanového monomeru, cyklického difenylsiloxanového monomeru a 3,3,3-trifluorpropylmethylcyklotrisiloxanu.

19. Reakční směs podle nároku 15, v y z n a č u - j í c í s e t í m, že různé siloxanové monomery sestávají v zásadě z cyklického dimethylsiloxanového monomeru, trifenyltrimethylcyklosiloxanového monomeru a 3,3,3-trifluorpropylmethylcyklotrisiloxanu.

20. Způsob přípravy intraokulární čočky, v y - z n a č u j í c í s e t í m, že se opatří reakční směsí podle kteréhokoliv z nároků 14 až 19, polymerují siloxanové monomery za vzniku polysiloxanu se specifickou hmotností vyšší než 1,0, přenesou se polymerované siloxanové monomery do směsi společně se zesítujícím činidlem a katalyzátorem do pouzdra čočky, a směs se vytvrdí do definitivní čočky.

21. Způsob přípravy intraokulární čočky, v y - z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje poskytnutí

směsi obsahující polysiloxany podle kteréhokoliv z nároků 1 až 12, zesíťující činidlo a katalyzátor, injikování této směsi do formy a vytvrzení této směsi při vytvrzovací teplotě, popřípadě za formovacího tlaku, po dobu dostatečnou pro přípravu zmíněné čočky.

22. Způsob podle nároku 21, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se směs injikuje do pouzdra čočky lidského oka a vytvrdí se při teplotě okolí.