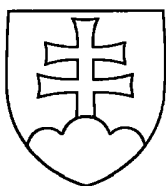


SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) **SK**



ÚRAD  
PRIEMYSELNÉHO  
VLASTNÍCTVA  
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

**ZVEREJNENÁ  
PATENTOVÁ PRIHLÁŠKA**

- (22) Dátum podania prihlášky: **11. 10. 1999**  
(31) Číslo prioritnej prihlášky: **09/170 160**  
**9822244.1**  
(32) Dátum podania prioritnej prihlášky: **13. 10. 1998**  
**13. 10. 1998**  
(33) Krajina alebo regionálna  
organizácia priority: **US, GB**  
(40) Dátum zverejnenia prihlášky: **3. 12. 2001**  
Vestník ÚPV SR č.: **12/2001**  
(62) Číslo pôvodnej prihlášky  
v prípade vylúčenej prihlášky:  
(86) Číslo podania medzinárodnej prihlášky  
podľa PCT: **PCT/EP99/07780**  
(87) Číslo zverejnenia medzinárodnej prihlášky  
podľa PCT: **WO00/22459**

(11), (21) Číslo dokumentu:

**489-2001**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.<sup>7</sup> :

**G02B 1/04,  
A61L 27/00,  
C08G 77/24**

(71) Prihlasovateľ: **PHARMACIA GRONINGEN B.V., AX Groningen, NL;**

(72) Pôvodca: **Huo Peter P., Irvine, CA, US;  
Zhou Stephen Q., Irvine, CA, US;  
Liau Christine J. Y., Irvine, CA, US;  
Norrby Sverker, Leek, NL;**

(74) Zástupca: **Žovicová Viera, Mgr., Bratislava, SK;**

(54) Názov: **Injektovateľné vnútroočné šošovky**

(57) Anotácia:  
Polysiloxány vhodné na prípravu vnútroočných šošoviek pomocou zosieťovacej reakcie, ktoré majú špecifickú hmotnosť vyššiu ako približne 1,0, refrakčný index vhodný na obnovu refrakčnej sily prirodzených očných šošoviek a viskozitu vhodnú na injektovanie prostredníctvom štandardnej kanyly. Vynález zahŕňa injektovateľný materiál vnútroočných šošoviek na báze uvedených polysiloxánov a spôsoby prípravy vnútroočných šošoviek pomocou priameho vstrekovania do kapsulárneho vaku oka.

## Injektovateľné vnútroočné šošovky

### Oblasť techniky

Predložený vynález sa týka vnútroočných šošoviek a materiálov využiteľných na prípravu vnútroočných šošoviek, predovšetkým injektovateľných vnútroočných šošoviek a spôsobov ich prípravy. Vynález sa predovšetkým týka silikónových materiálov s vysokou špecifickou hmotnosťou vhodných na prípravu takýchto akomodačných vnútroočných šošoviek, ktoré sa môžu injektovať do kapsulárneho vaku s väčším komfortom, ako materiály navrhnuté v predchádzajúcom období.

### Doterajší stav techniky

Ľudské oko je vysoko vyvinutý a komplexný zmyslový orgán. Pozostáva z rohovky, alebo číreho vonkajšieho tkaniva, ktoré odráža svetelné lúče smerom do zrenice, dúhovky, ktorá reguluje veľkosť zrenice tak, že reguluje množstvo svetla vstupujúceho do oka, a šošovky, ktorá sústreďuje vstupujúce svetlo cez sklovcovú kvapalinu do sietnice. Sietnica mení vstupujúce svetlo na elektrickú energiu, ktorá sa prenáša prostredníctvom mozgového kmeňa do okcipitálneho kortexu, čo má za následok zrakový vnem. V dokonalom oku je cesta svetla z rohovky cez šošovku a sklovcovú kvapalinu do sietnice bez prekážok. Akákoľvek prekážka alebo strata svetlosti v týchto štruktúrach spôsobuje rozptyľovanie alebo absorpciu svetelných lúčov, čo má za následok zníženie zrakovej ostrosti. Napríklad, rohovka sa môže poškodiť ako následok edému, zjazvenia alebo abrázií, šošovka je citlivá na oxidačné poškodenie, traumy a infekciu, a sklovec sa môže zakaliť vplyvom hemorágie alebo zápalu.

Tak ako telo starne, účinky oxidačného poškodenia spôsobeného vystaveniu okolitému prostrediu a vytvoreniu endogénnych voľných radikálov sa akumuluje, čo má za následok stratu flexibility šošoviek a denaturovanie proteínov, ktoré pomaly koagulujú, pričom znižujú transparentiu šošoviek. Prirodzená flexibilita šošoviek je základom pre sústredenie svetla na sietnicu prostredníctvom procesu, ktorý sa označuje ako akomodácia. Akomodácia umožňuje oku automaticky nastaviť zorné pole na objekty pri rozličných vzdialenostiach. Zvyčajné stavy známe ako presbyopia, vyplývajú z toho, ak kumulatívne účinky oxidačného

poškodenia znížia túto flexibilitu znížením priamo zrakovej ostrosti. Presbyopia za zvyčajne začína objavovať u dospelých počas ich stredného veku; mierne formy sa dajú upraviť používaním okuliarov alebo kontaktných šošoviek.

Lentikulárna katarakta je ochorenie šošovky, ktoré je dôsledkom vývoja koagulovaného proteínu a kalcifikácie. Jestvujú štyri typy katarakty: senilná katarakta spojená so starnutím a oxidačným stresom, traumatická katarakta, ktorá sa vyvinula po preniknutí cudzieho telieska do puzdra šošovky alebo po intenzívnej expozícii ionizačnému žiareniu alebo infračerveným lúčom, pridružená katarakta, ktorá je sekundárnym ochorením ku ochoreniu ako je diabetes mellitus alebo ochorenie očí, ako je odlúčenie sietnice, glaukóm a retinitis pigmentosa, a toxická katarakta, ktorá je následkom medicínskej alebo chemickej toxicity. Bez ohľadu na príčinu, ochorenie má za následok zhoršenie zraku a môže viesť ku slepote.

Liečenie závažného ochorenia šošoviek vyžaduje chirurgické odstránenie šošoviek zahrňujúce fakoemulzifikáciu s následnou irigáciou a aspiráciou. Avšak, bez šošoviek oko nie je schopné sústreďovať vstupujúce svetlo na sietnicu. V dôsledku toho sa na obnovu zraku používajú umelé šošovky. K dispozícii sú tri typy náhradných šošoviek: kataraktové okuliare, vonkajšie kontaktné šošovky alebo vnútroočné šošovky. Kataraktové okuliare majú tenké šošovky, sú nepohodlné, ťažké a spôsobujú zrakové artefakty, ako je centrálné zväčšenie zrkovného vnemu a skreslenie bočného videnia. Kontaktné šošovky riešia mnohé z týchto problémov spojených s okuliarmi, avšak vyžadujú časté čistenie, sú obťažné pokiaľ ide o manipuláciu (predovšetkým pre starších pacientov so symptómami artritídy) a nie sú vhodné pre osoby, ktoré majú obmedzenú produkciu slz. Vnútroočné šošovky sa používajú vo väčšine prípadov na prekonanie vyššie uvedených ťažkostí spojených s kataraktovými okuliarmi a s kontaktnými šošovkami.

Vnútroočné šošovky, ktoré sú opísané v doteraz publikovanej literatúre patria do jednej z nasledujúcich kategórií: nedeformovateľné, skladateľné, expanzívne hydrogélové a injektovateľné. Najnovšími vnútroočnými šošovkami prichádzajúcimi do chirurgickej praxe sú nedeformovateľné implantáty, ktoré majú rigidné štruktúry pozostávajúce z akrylátov a metakrylátov. Tento typ šošoviek vyžaduje veľký chirurgický rez v kapsulárnom vaku a šošovky nie sú akomodačné.

Veľký rez má za následok proťahovanú dobu liečby a pravdepodobnosť rozvoja astigmatizmu. V snahe znížiť dobu liečby a diskomfort pre pacienta boli vyvinuté početné techniky a šošovky, pri ktorých sa používa malý rez.

V súčasnom období navrhnuté vnútroočné šošovky na implantáciu s používaním malého rezu vykazujú elastoméne charakteristiky a sú vyrobené zo silikónových materiálov. Tento typ šošoviek sa môže zvinúť alebo skladať, pričom po vložení do kapsulárneho vaku sa potom vo vnútri znova rozvinie. Niekedy má skladanie šošoviek pred vložením za následok permanentnú deformáciu, ktorá nepriaznivo ovplyvňuje optické kvality implantátu. Skladateľné šošovky spĺňajú požiadavky na zmenšenie veľkosti chirurgického rezu, ktorý sa požaduje pre nedeformovateľné šošovky, avšak nie sú akomodačné. Okrem toho, ako nedeformovateľné šošovky tak aj skladateľné vnútroočné šošovky sú citlivé na mechanickú dislokáciu, čo má za následok poškodenie endotelu rohovky.

Ďalej bolo navrhnuté použitie elastoméneho polyméru, ktorý sa stáva poddajným ak sa zahreje na telesnú teplotu alebo na mierne vyššiu teplotu, pri malom reze implantácie vnútroočných šošoviek. Už raz elastické, by sa takéto šošovky mohli deformovať pozdĺž najmenej jednej osi, pričom by sa znížila ich veľkosť postačujúca na ľahké vloženie cez malý rez. Ochladené šošovky sa vložia do kapsulárneho vaku a prirodzená telesná teplota zahreje šošovky a vráti ich do ich pôvodného tvaru. Primárnou nevýhodou termoplastických šošoviek je obmedzený počet polymérov, ktoré spĺňajú exaktné potreby na tento prístup. Väčšina polymérov pozostáva z polymetylakrylátu, ktoré majú teplotu prechodu pevná látka - kvapalina vyššiu ako 100 °C. Na zníženie tejto teploty prechodu sa požadujú modifikácie polymérneho substrátu s použitím plastifikátorov, ktoré sa prípadne môžu vylúhovať do oka.

Dehydrované hydrogély boli taktiež navrhnuté pre techniky s použitím malého rezu. Hydrogélové šošovky sa dehydrujú pred vložením a prirodzene sa rehydrátujú, keď sa vložia do kapsulárneho vaku. Avšak, už raz úplne rehydrátovaná polymérna štruktúra je vo všeobecnosti krehká z dôvodu veľkého množstva absorbovanej vody. Typicky sa priemer dehydrovaných hydrogélů bude expandovať z 3 mm na 6 mm, čoho následkom sú šošovky, ktoré obsahujú 85 %

vody. Pri tejto koncentrácii vody refrakčný index poklesne na hodnotu približne 1,36, čo je pre vnútročné šošovky neakceptovateľné. Na dosiahnutie refrakčného indexu s rovnakou alebo vyššou hodnotou, ako majú prirodzené šošovky ( $> 1,40$ ) sa vyžadujú signifikantne tenšie šošovky; toto sa dokonca ďalej exacerbuje, ak priemery šošoviek prekročia 6 mm.

Pri ďalšom vývoji vnútročných šošoviek a zníženia chirurgických rezov pod 1,5 mm, boli navrhnuté metodiky s injektovateľnými vnútročnými šošovkami, pričom materiál šošoviek s nízkou viskozitou sa priamo vstrekuje do kapsulárneho vaku a vytvrdzuje sa *in situ* ako časť chirurgického procesu. Pri tomto spôsobe sa kapsulárny vak použije ako forma na vyformovanie tvaru šošovky a týmto prispieva k regulácii jej refrakcie. Uskutočnilo sa niekoľko pokusov v snahe vyvinúť materiály, vhodné na použitie ako injektovateľné vnútročné šošovky. Napríklad, Gerace a kol. opísali rýchlo vytvrditeľnú zmes polyorganosiloxánu obsahujúceho vinyl, organosilikónu obsahujúceho hydridové skupiny a kovový katalyzátor zo skupiny platiny, použité na vytvorenie vnútročných šošoviek vo svojich patentových spisoch US 5,278,258, US 5,391,590 a US 5,411,553. Výsledné polyméry demonštrujú zníženú tendenciu straty farby v porovnaní s ďalšími platinou katalyzovanými silikónovými polymérmi. Americký patent US 5,391,590 taktiež opisuje významnú nefunkčnú polymérnu zložku zmesi, ktorá vykazuje viskozitu najmenej 50-krát vyššiu ako funkčné polyméry. Nefunkčná zložka sa zmieša s funkčnými zložkami na nastavenie viskozity na vopred stanovené podmienky. Kelman opisuje injektovateľné kolagénové vnútročné šošovky v americkom patente US 5,476,515. Tieto šošovky sú číre, odolné voči epitelizácii a sú schopné akomodácie. Vyrábajú sa z transparentnej kolagénovej zlúčeniny, ktorá má refrakčný index v rozsahu od 1,2 do 1,6, ktorá sa môže použiť buď vo svojom pôvodnom viskóznom stave alebo sa polymerizovať na mäkký gél. Kolagénová zlúčenina sa vstrekuje priamo do kapsulárneho vaku po odstránení prirodzených šošoviek.

Okrem problémov s dosiahnutím kontroly procesu zosieťovania a nájdania klinicky prijateľných podmienok, vyvíja sa úsilie na dosiahnutie dokonalých polysiloxánových kompozícií, pretože tieto musia mať vhodnú viskozitu na

vstrekovanie, vhodne vysoký refrakčný index ako aj vhodné mechanické charakteristiky po zosieťovaní, t.j. vhodný modul. Polydimetylsiloxán (PDMS) sa použil ako materiál na skladateľné vnútročné šošovky a má refrakčný index podobný refrakčnému indexu prirodzených očných šošoviek. Tento materiál je taktiež doložený v príkladoch ako časť vstrekovacej zmesi vo vyššie uvedených patentoch Geraceho a kol.. Taktiež sa zistilo, že PDMS vykazuje relatívne nízku viskozitu a týmto tendenciu vytekať z požadovaného vstrekovateľného miesta (t.j. z kapsulárneho vaku). Toto sa zvažuje v spomínanom americkom patentovom spise US 5,391,590, pričom sa ku vstrekovacej zmesi pridáva doplnkový polysiloxán s vysokou viskozitou. Avšak, silikóny s vysokou viskozitou majú nevýhodu v tom, že môžu zadržiavať vzduchové bubliny, ktoré môžu zhoršovať optickú kvalitu výsledného produktu. Okrem toho sa zistilo, že polyorganosiloxány, ktoré obsahujú dimetylsiloxánové jednotky s vysokou frakciou, môžu mať nežiadúcu nízku špecifickú hmotnosť s nežiadúcim následkom, kde injektovaný materiál pláva na vodnej vrstve v kapsulárnom vaku. V takomto prípade bude obťažné naplniť úplne kapsulárny vak a vyžaduje sa, aby chirurg manuálne vytlačil vodu, aby sa dosiahol správny tvar šošoviek v priebehu procesu vytvrdzovania. Preto tu jestvuje požiadavka na vytvorenie injektovateľného materiálu tvoriaceho šošovky, z polysiloxánov, ktoré preklenujú tieto problémy s plávaním a unikaním, pričom si zachovávajú primerane vysoký refrakčný index a požadované mechanické a optické kvality, tak aby predstavovali optimálnu náhradu za prirodzené šošovky. Tieto vlastnosti sa dosiahli injektovateľným šošovkovým materiálom podľa predloženého vynálezu so špecifickou hmotnosťou väčšou ako 1,0, ktorá udržiava postačujúco vysoký refrakčný index, ktorý je prinajmenšom podobný refrakčnému indexu prirodzených šošoviek a poskytuje opticky hladký povrch výsledných šošoviek.

#### Podstata vynálezu

Predmetom predloženého vynálezu je poskytnúť injektovateľné materiály využiteľné pri výrobe vnútročných šošoviek, predovšetkým injektovateľných vnútročných šošoviek, a spôsoby na ich prípravu a použitie. Predmetom predloženého vynálezu je predovšetkým poskytnúť vnútročné šošovky, ktoré vykazujú výhodu špecifickej hmotnosti vyššej ako 1,0, ktorá značne zjednodušuje

vstrekovanie silikónového materiálu tvoriaceho šošovky a napomáha zabezpečiť správne umiestnenie a prispôsobenie vytvrdnutých šošoviek *in situ*, pričom ale sú schopné poskytnúť kontrolovateľný refrakčný index v rámci fyziologického rozsahu, ktorý príjemca požaduje na správne videnie a vhodný nízky modul vytvrdeného produktu, tak aby čo najlepšie kopíroval akomodačné charakteristiky implantovaných šošoviek. Ďalším predmetom vynálezu je poskytnúť materiály a spôsoby, ktoré vedú k úplne vytvrdeným injektovateľným vnútroočným šošovkám s opticky hladkým povrchom. Tieto a ďalšie úlohy, ktoré nie sú špeciálne vymenované, sú zamerané na identifikáciu silikónových materiálov s vysokou špecifickou hmotnosťou, vhodných na výrobu akomodačných vnútroočných šošoviek, ktoré sa môžu vstrekovať s väčším komfortom ako doterajšie materiály.

Vo svojej najvšeobecnejšej forme sa predložený vynález týka polysiloxánov vhodných na prípravu vnútroočných šošoviek pomocou zosieťovacej reakcie, ktoré majú špecifickú hmotnosť vyššiu ako 1,0, refrakčný index vhodný na obnovu refrakčnej sily prirodzených očných šošoviek a viskozitu vhodnú na vstrekovanie prostredníctvom štandardnej kanyly. Je potrebné si uvedomiť, že polysiloxány zahŕňujú určité množstvo funkčne nenasýtených skupín vhodných na reakciu so skupinami kremíka viazaného hydridom (Si-H) v prítomnosti katalyzátora. Odborníkovi skúsenému v odbore bude známy veľký počet rozličných alkenylových častí a spôsobov, ako syntetizovať polysiloxány s vinylovými funkčnými skupinami. Vhodným a zvyčajne používaným spôsobom je zavedenie koncových blokujúcich skupín vinyl dimetylsiloxánu, pričom olefinová vinylová skupina bude schopná vytvrdnúť zosieťovaním. Polysiloxány podľa predloženého vynálezu môžu vykazovať refrakčný index v rozsahoch medzi 1,382 a až do približne 1,60, výhodne medzi od približne 1,38 do 1,46 a predovšetkým výhodne index v rozsahoch od približne 1,38 do 1,43, aby boli vhodné ako materiál na výrobu vnútroočných šošoviek. Predovšetkým výhodne vykazujú polysiloxány podľa vynálezu špecifickú hmotnosť v rozsahu od približne 1,03 do asi 1,20. Polysiloxány by taktiež mali mať vhodnú viskozitu, aby sa mohli ľahko injektovať pomocou konvenčnej kanyly s rozmerom ihly 18 Gauge alebo s menším rozmerom. Na splnenie týchto kritérií injektovateľnosti by polysiloxány podľa predloženého vynálezu mali vykazovať viskozitu menej ako 8000 cSt. Odborník skúsený v odbore

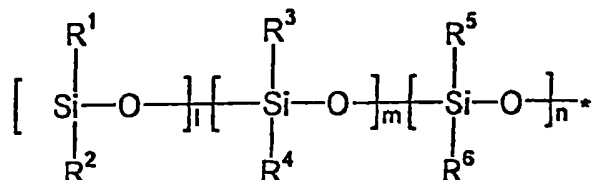
bude schopný uviesť tieto požiadavky do súvislosti s vhodnými stupňami polymerizácie.

Polysiloxány typicky pozostávajú v zásade z rozličných siloxánových monomérnych jednotiek, ktoré majú všeobecný vzorec  $-R^aR^bSiO-$ , kde  $R^a$  a  $R^b$  sú rovnaké alebo rozdielne substituované alebo nesubstituované alkylové alebo arylové skupiny viazané na atóm kremíka. V súlade s predloženým vynálezom, najmenej jeden zo siloxánových monomérov zahrnutý v polysiloxánoch má špecifickú hmotnosť vyššiu ako približne 1,0. Podľa jedného aspektu predloženého vynálezu, polysiloxány obsahujú najmenej jeden monomér, kde  $R^a$  a  $R^b$  znamenajú rovnaké alebo rozdielne alkylové alebo arylové skupiny, z ktorých najmenej jedna z uvedených skupín je substituovaná jedným alebo niekoľkými atómami fluóru. Výhodne polysiloxány obsahujú monomérmne jednotky, kde  $R^a$  znamená fluóralkylovú skupinu a  $R^b$  predstavuje alkylovú skupinu a predovšetkým výhodne polysiloxány obsahujú 3,3,3-trifluórpropylmetylsiloxánové monoméry. Aby sa poskytli siloxány s typicky vysokou špecifickou hmotnosťou, je výhodné, aby monoméry obsahujúce fluóralkylovú skupinu prekročili približne 4 molárne percentá. Okrem toho je taktiež výhodné, aby jeden zo siloxánových monomérov znamenal arylsiloxán a predovšetkým výhodnými arylsiloxánmi sú difenylsiloxán a fenylalkylsiloxán.

Podľa ďalšieho aspektu predloženého vynálezu, polysiloxánmi sú v zásade terpolyméry odvodené od troch rozličných siloxánových monomérov všeobecného vzorca  $(R^1R^2SiO)_l (R^3R^4SiO)_m (R^5R^6SiO)_n$ , pričom jeden z týchto troch monomérov má špecifickú hmotnosť vyššiu ako približne 1,0 a uvedený terpolymér má refrakčný index približne 1,41. Aby sa dosiahli polysiloxány s uvedenými požiadavkami, ktoré vynálezcovia našli ako výhodné pre získanie materiálu vhodného na vstrekovanie do kapsulárneho vaku oka, zistilo sa ako výhodné, ak  $R^1$  a  $R^2$  znamenajú rovnakú alebo rozdielnu nižšiu substituovanú alebo nesubstituovanú alkylovú skupinu a predovšetkým výhodne metylovú skupinu, ak  $R^3$  a  $R^4$  sú zvolené spomedzi rovnakých alebo rozdielných substituovaných alebo nesubstituovaných arylovej a alkylovej skupiny, výhodne  $R^3$  znamená fenyl a  $R^4$  predstavuje fenyl alebo metyl.  $R^5$  a  $R^6$  sú zvolené spomedzi fluóralkylovej a alkylovej skupiny a výhodne  $R^5$  znamená trifluórpropylovú skupinu a  $R^6$

predstavuje metylovú skupinu. Alternatívne, polysiloxány podľa predloženého vynálezu môžu byť vyššími polymérmi ako terpolyméry, vrátane, avšak bez obmedzenia na, tetrakopolyméry s rovnakými typmi monomérov, ako bolo uvedené.

Predložený vynález sa týka polysiloxánov, ktoré sú v podstate vinylom zakončené terpolyméry všeobecného vzorca:



kde

$\text{R}^1$  a  $\text{R}^2$  znamenajú navzájom nezávisle od seba  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$  alkylovú skupinu;

$\text{R}^3$  predstavuje fenyl;

$\text{R}^4$  znamená fenyl alebo  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$  alkylovú skupinu;

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

$\text{R}^6$  znamená  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$  alkylovú skupinu alebo fluóralkylovú skupinu;

l predstavuje rozsah molárnej frakcie od 0 až 0,95;

m znamená rozsah molárnej frakcie od 0 do 0,7; a

n predstavuje rozsah molárnej frakcie od 0 do 0,65.

Výhodné je, ak  $\text{R}^1$  znamená metyl, ak  $\text{R}^2$  znamená metyl, ak  $\text{R}^4$  znamená fenyl, ak x znamená 2, buď nezávisle od seba alebo v kombinácii.

Výhodne v súlade s týmito alternatívami  $\text{R}^6$  znamená metyl. Podľa jedného uskutočnenia, polysiloxánom je kopolymér difenyl alebo fenylalkylsiloxánu a dialkylsiloxánu. Podľa ďalších uskutočnení, polysiloxánom je kopolymér difenyl alebo fenylalkylsiloxánu a trifluóralkyl(alkyl)siloxánu, alebo terpolymér alebo polymér vyššieho poriadku difenyl a/alebo fenylalkylsiloxánu, dialkylsiloxánu a trifluóralkylalkylsiloxánu. Podľa špecificky výhodného uskutočnenia, polysiloxánom je terpolymér dimetyl-siloxánu, difenylsiloxánu alebo fenylmetylsiloxánu a 3,3,3-trifluórpropylmetylsiloxánu. Výhodne, uvedené polysiloxány obsahujú najmenej

približne 4 molárne percentá trifluórpropylmetylsiloxánu a 1 až 50 molárnych percent difenylsiloxánu a/alebo fenylnmetylsiloxánu. Predovšetkým výhodne uvedené polysiloxány obsahujú približne 4 až 65 molárnych percent 3,3,3-trifluórpropylmetylsiloxánových, 1 až 50 molárnych percent difenylsiloxánových a dimetylsiloxánových monomélných jednotiek. Jedna z vhodných polysiloxánových kompozícií, ktorá je súčasťou kompozície na vstrekovanie do kapsulárneho vaku ľudského oka na vytvorenie vnútroočných šošoviek, obsahuje približne 28 molárnych percent trifluórpropylmetylsiloxánových, približne 4 molárne percentá difenylsiloxánových a dimetylsiloxánových monomélných jednotiek.

Významnou časťou predloženého vynálezu je poskytnutie injektovateľného šošovkového materiálu, zahrňujúceho polysiloxány so špecifickou hmotnosťou vyššou ako približne 1,0 a refrakčným indexom prirodzených šošoviek, ktorý je definovaný vyššie, zosieťovacie činidlo, ktoré má vhodné množstvo nezreagovaných Si-H skupín a katalyzátor. Odborník skúsený v odbore si bude vedomý toho, že takýto materiál sa pripraví zmiešaním prípravku polysiloxánu a katalyzátora s prípravkom zosieťovacieho činidla, tesne pred jeho použitím. Je taktiež potrebné si uvedomiť, že tieto prípravky môžu obsahovať ďalšie konvenčné zložky, ako sú činidlá na ovplyvnenie zosieťovania a činidlá, ktoré sú zvyčajne spojené s výrobou vnútroočných šošoviek zo silikónových materiálov, napríklad absorbéry UV svetla.

Katalyzátory sa dajú nájsť spomedzi kovov skupiny platiny obsahujúcich katalyzátory, ktoré sa bežne používajú na katalyzovanie väzieb medzi Si-H skupinami a vinylovými skupinami, ako sa uvádza v americkom patentovom spise US 5,278,258.

Zosieťovacími činidlami sú typ siloxánu alebo polysiloxánu (t.j. multifunkčný organohydrogenpolysiloxánu), ktorý nesie najmenej dve, výhodne najmenej tri Si-H skupiny, ako bolo zverejnené v amerických patentových spisoch US 5,278,258 a US 5,444,106, pričom tieto dokumenty sú začlenené ako odkazy pre zosieťovací proces. Ďalšími vhodnými zosieťovacími činidlami sú rozvetvené siloxány uvedené v americkom patentovom spise US 2,877,255. Príkladom predovšetkým vhodného zosieťovacieho činidla podľa predloženého vynálezu je tetrakis(dimetylsiloxy)silán.

Množstvo zložiek injektovateľného materiálu môže variovať v závislosti od špecifických podmienok. Napríklad sa požaduje primerane rýchly spôsob vytvrdenia pri podmienkach telesnej teploty, tak aby sa konečné vytvrdenie uskutočnilo v rozsahu 2 až 6 hodín a aby sa vstreknutá kompozícia želatinovala na stabilnú polymérnu mriežku v rozsahu pracovného času chirurga. Odborník skúsený v odbore bude schopný nájsť vhodnú variáciu množstva zložiek a zvoliť vhodné katalyzátory a zosieťovacie činidlá tak, aby sa dosiahla vhodná hustota zosieťovania a aby výsledná kvalita šošoviek nebola ohrozená optickým nedostatkom, ako je prefarbenie z dôvodu nadmerných hladín katalyzátora. Príklady výhodných spôsobov výroby vnútroočných šošoviek z materiálu podľa predloženého vynálezu na báze špecifických polysiloxánov sú uvedené nižšie.

Polysiloxány s vysokou špecifickou hmotnosťou sa výhodne pripravia zo zmesi siloxánových zlúčenín zahrňujúcich buď triméry, tetraméry alebo cyklické siloxány vyššieho poriadku. Monoméry použité vo výhodných uskutočneniach podľa predloženého vynálezu zahrňujú, ale nie sú obmedzené na, metyl a substituované metylsiloxány, fenylsiloxány a trifluórpropylmethylsiloxány, ktoré majú individuálne špecifické hmotnosti v rozsahu medzi približne 0,97 a 1,28.

Zosieťovacia terpolymérna silikónová kvapalina pre vnútroočné šošovky sa môže pripraviť kopolymerizáciou troch alebo viacerých siloxánových monomérov vo vopred stanovenom pomere. Už vytvorený, polymér má špecifickú hmotnosť vyššiu ako 1,0 a môže sa injektovať do vopred pripraveného kapsulárneho vaku pacienta v zmesi so zosieťovacím činidlom, potrebným katalyzátorom a prípravkom inhibítora a vytvrdzovať sa *in situ*. V priebehu ranej, t.j. želatinačnej, fázy procesu vytvrdzovania, sa vnútroočný tlak udržiava tak, aby zabezpečoval správne umiestnenie šošovky a tvar vo vnútri kapsulárneho vaku. Výsledné vnútroočné šošovky budú vykazovať refrakčný index v rámci fyziologického rozsahu vopred stanoveného optima pre danú aplikáciu a opticky hladký povrch.

Podrobný opis príkladných uskutočnení

Typy siloxánových monomérov využiteľné pri príprave vnútroočných šošoviek podľa tohto výhodného uskutočnenia zahrňujú, avšak nie sú obmedzené na, metylsiloxány, fenylsiloxány a trifluórpropylmethylsiloxány s individuálnymi

špecifickými hmotnosťami v rozsahu medzi 0,97 a 1,28. Kopolyméry silikónu s vysokou špecifickou hmotnosťou podľa predloženého vynálezu sa pripravujú zmiešaním viacerých z týchto zlúčenín vo vopred stanovenom pomere na dosiahnutie požadovanej špecifickej hmotnosti a refrakčného indexu.

Podľa jedného uskutočnenia, tri siloxánové monoméry sa zmiešajú spolu s vhodným koncovým blokátorom a vysušia sa pri zníženej atmosfére pri regulovaných teplotných podmienkach. Reakčná zmes sa potom katalyzuje na vyvolanie kopolymerizácie v inertnej atmosfére. Reakcia sa nechá pokračovať počas vopred stanovenej doby a pri presných teplotných podmienkach, potom sa ukončí. Reakčný produkt sa následne premyje, vyzráža a vysuší. Stanoví sa špecifická hmotnosť, refrakčný index a priemerná molekulová hmotnosť.

V ďalšom uskutočnení podľa predloženého vynálezu sa tri siloxánové monoméry zmiešajú spolu s vhodným koncovým blokátorom a vysušia sa pri zníženej atmosfére pri regulovaných teplotných podmienkach, ako je uvedené vyššie. Reakčná zmes sa potom katalyzuje na vyvolanie kopolymerizácie v inertnej atmosfére. Reakcia sa nechá pokračovať počas vopred stanovenej doby a pri presných teplotných podmienkach, potom sa ukončí. Následne sa reakčný produkt premyje, vyzráža a vysuší. Výsledná zrazenina sa potom znova rozpustí vo vhodnom rozpúšťadle a prefiltruje sa na zvýšenie čírosti. Stanoví sa špecifická hmotnosť, refrakčný index a priemerná molekulová hmotnosť. Zmeny reakčných činidiel, ich relatívnych koncentrácií a reakčných podmienok budú mať za následok množstvo konečných produktov s rozličnými špecifickými hmotnosťami a refrakčnými indexmi. Osoh z týchto rozdielov bude pre odborníka skúseného v odbore zrejmy zo špecifických príkladov, ktoré sú uvedené nižšie.

V súlade so spôsobmi podľa predloženého vynálezu, pomer reaktantov siloxánového monoméru potrebný na dosiahnutie požadovaného refrakčného indexu a špecifickej hmotnosti sa môže aproximovať matematicky. Ak  $N$  znamená požadovaný refrakčný index vnútroočných šošoviek a  $P$  znamená špecifickú hmotnosť kopolyméru šošoviek a ak  $n_{1-3}$  znamenajú refrakčné indexy a  $p_{1-3}$  znamenajú špecifické hmotnosti monomérnych reaktantov, potom sa môže použiť nasledujúci matematický vzájomný vzťah:

$$N = x_1n_1 + x_2n_2 + x_3n_3$$

$$P = x_1p_1 + x_2p_2 + x_3p_3$$

kde  $x_{1-3}$  predstavuje pomer jednotlivých reaktantov siloxánového monoméru požadovaných na vytvorenie vnútroočných šošoviek s požadovanými optickými a fyzikálnymi vlastnosťami a  $x_1 + x_2 + x_3 = 1$ .

Vytvorenie injektovateľných silikónových šošoviek so špecifickou hmotnosťou vyššou ako 1,0 bude v značnej miere zjednodušovať proces vstrekovania a znamenať signifikantné zlepšenie v porovnaní s doteraz navrhovanými materiálmi na injektovateľné šošovkové materiály. Náhradné šošovky vyrobené tu opísaným spôsobom sú zhodné s prirodzenými šošovkami a udržiavajú si refrakčný index prirodzených šošoviek, čo ich robí ideálnymi ako korekčné šošovky a tiež ako náhradu za poškodené alebo kataraktové šošovky.

Predložený vynález výrazne zlepšuje v predchádzajúcom období navrhnuté materiály na báze polysiloxánu pre injektovateľné vnútročné šošovky, vplyvom ich zvýšenej špecifickej hmotnosti nad 1,0, tak že vytesňuje zvyškovú vodu po ich injektovaní do vodného prostredia kapsulárneho vaku. Táto charakteristika bude znižovať manipuláciu zo strany chirurga po injektovaní a bude zabezpečovať, že šošovky zaujmú prirodzenú polohu a tvar. V súlade so spôsobmi podľa predloženého vynálezu sa vytvorí injektovateľný materiál vnútroočných šošoviek, čo výrazne zjednoduší proces vstrekovania, umiestnenia a vytvrdzovania. Pomocou uvedeného výberu siloxánových monomérov sa môže poskytnúť injektovateľný materiál s vysokou hustotou s regulovaným vhodným refrakčným indexom, ktorý je porovnateľný s refrakčným indexom prirodzených šošoviek bez ohrozenia ďalších dôležitých požiadaviek, zahrňujúcich viskozitu vhodnú na vstrekovanie. Toto bude v značnej miere prispievať k tomu, že je možné adjustovať refrakčný výkon injektovaných šošoviek vytvorených s kapsulárnym vakom ako formou, pomocou vhodných frakcií siloxánových jednotiek prispievajúcich k vysokému refrakčnému indexu a siloxánových jednotiek prispievajúcich k vysokej hustote. Ďalšou výhodou tohto vynálezu je to, že sa môžu získať mimoriadne zhodné, prirodzené, plne vytvrdené šošovky. Ak sa uvažuje, že konvenčné skladateľné silikónové šošovky vykazujú tvrdosť 100, vytvrdené injektovateľné

šošovky vyrobené z materiálu podľa predloženého vynálezu môžu byť navrhnuté tak, aby vykazovali tvrdosť v rozsahu od nuly do päť. Preto, šošovky vyrobené z tu opísaného materiálu môžu byť akomodačné a zodpovedať prirodzene zmenám tvaru oka, pretože sa nastaví ohnisková vzdialenosť. Akomodačný charakter šošoviek vyrobených z materiálov podľa predloženého vynálezu by ich robil predovšetkým vhodnými na korekčné potreby, okrem nahradenia za choré prirodzené šošovky, pričom toto spadá do rozsahu predloženého vynálezu. Neočakávanou a užitočnou výhodou podľa predloženého vynálezu je opticky hladký povrch vytvorený po vytvrdnutí šošoviek *in situ*.

Nasledujúce príklady sú mienené na ilustrovanie princípov predloženého vynálezu a nie ako jeho obmedzenie.

#### Príklady uskutočnenia vynálezu

##### Príklad 1

##### Príprava poly(dimetyl-ko-metylfenyl-ko-trifluórpropylmetyl)siloxánu

Do 50 ml baničky sa pridali monoméry siloxánu: hexametylcyklotrisiloxán, 6,0 g, 3,3,3-trifluórpropylmetylcyklotrisiloxán, 7,3 g, 1,3,5-trimetyl-1,3,5-trifenyl-cyklotrisiloxán, 1,7 g (1,55 ml) a koncový blokátor, 1,3-divinyltetrametyldisiloxán, 0,14 g (0,17 ml). Zmes sa sušila vo vákuu pri teplote 80 °C počas 30 minút, potom sa prepláchla argónom. Teplota sa zvýšila na 140 °C a pridali sa katalyzátor silanolátu draselného, 7 mg, na iniciovanie polymerizácie. Reakcia sa uskutočnila rýchlo, ako sa dalo pozorovať zvýšením viskozity. Po približne 30 minútach sa zmes vyčírila. Po približne 3 hodinách sa teplota zvýšila na 160 °C a v reakcii sa pokračovalo počas ďalších 3 hodín, po ktorých sa reakčná zmes ochladila na laboratórnu teplotu. Polymér sa vyčistil s použitím postupu zriedenia s tetrahydrofuránom a vyzrážania v metanole, potom sa vysušil. Vysušený silikónový produkt bol sklovito čistý, s refrakčným indexom 1,4070 (vypočítané: 1,410), špecifickou hmotnosťou 1,116 (vypočítané: 1,104) a molekulovou hmotnosťou stanovenou pomocou GPC 25 000. Zosieťovanie polyméru poskytlo číry silikónový gél.

## Príklad 2

### Príprava poly(dimetyl-ko-metylfenyl-ko-trifluórpropylmetyl)siloxánu

Reakčná zmes sa pripravila podľa príkladu 1, s tou výnimkou, že siloxánovými monomérmi boli: hexametylcyklotrisiloxán, 9,0 g, 3,3,3-trifluórpropylmetylcyklotrisiloxán, 4,65 g, 1,3,5-trimetyl-1,3,5-trifenylylcyklotrisiloxán, 1,35 g (1,23 ml). Výsledný silikónový polymérny produkt bol sklovito číry, refrakčný index predstavoval 1,4082 (vypočítané: 1,410), špecifická hmotnosť predstavovala 1,066 (vypočítané: 1,056) a molekulová hmotnosť stanovená pomocou GPC predstavovala 26 000.

## Príklad 3

### Príprava poly(dimetyl-ko-difenyl-ko-trifluórpropylmetyl)siloxánu

Do suchej 50 baničky sa pridali siloxánové monoméry: hexametylcyklotrisiloxán, 7,5 g, 3,3,3-trifluórpropylmetylcyklotrisiloxán, 6,66 g, hexa-fenylcyklotrisiloxán, 1,68 g a koncový blokátor, 1,3-divinyltetrametyldisiloxán, 0,28 g (0,34 ml). Zmes sa sušila vo vákuu pri teplote 80 °C počas 30 minút, potom sa prepláchla s argónom. Teplota sa nechala zvýšiť na 140 °C a pridali sa katalyzátor silanolátu draselného, približne 7 mg, na iniciovanie polymerizácie. Reakcia sa uskutočnila rýchlo, čo sa dalo pozorovať zvýšením viskozity. Po približne 30 minútach bol roztok takmer úplne číry, s malým množstvom zvyšku na dne reakčnej nádoby. Viskozita reakčnej zmesi sa znížila. Po približne 2 hodinách sa teplota zvýšila na 160 °C a reakcia pokračovala počas približne 3 hodín, po ktorých sa reakčná zmes nechala ochladiť na laboratórnu teplotu. Polymér sa premyl s tetrahydrofuránom a vyzrážal sa s metanolom, potom sa vysušil. Vysušený silikónový produkt bol mierne zakalený. Materiál sa rozpustil v tetrahydrofuráne, prefiltroval sa cez filter 0,45 mikrometra a znova sa vysušil, pričom sa získal sklovito číry silikónový polymér. Refrakčný index predstavoval 1,4095 (vypočítané: 1,424), špecifická hmotnosť predstavovala 1,10 (vypočítané: 1,094) a molekulová hmotnosť stanovená pomocou GPC predstavovala 18 000. Zosieťovanie polyméru poskytlo číry silikónový gél.

#### Príklad 4

##### Príprava poly(dimetyl-ko-difenyl-ko-trifluórpropylmetyl)siloxánu

Do suchej 1000 ml baničky sa postupne navážil: oktafenylcyklotetrasiloxán, 90,61 g, 3,3,3-trifluórpropylmetylcyklotrisiloxán, 101,88 g, oktametylcyklotetrasiloxán, 368,27 g a  $\alpha,\omega$ -divinyldimetylsiloxánový oligomérny koncový blokátor (Mn 1287 pomocou NMR analýzy), 40,93 g. Banička sa vybavila na reflux a reagenty sa sušili vo vákuu na kúpeli pri teplote 80 °C počas 30 minút. Systém sa prepláchal s dusíkom, pridal sa silanolát draselný (Mn 395), 267 mg. Teplota kúpeľa sa zvýšila na 160 °C a zmes sa zahrievala počas 20 hodín, pričom sa získala číra bezfarebná polymérna zmes. Po ochladení sa produkt zriedil so 420 ml dichlórmetánu a premyl sa štyrikrát so 420 ml podielmi vody, pričom prvý podiel sa okyslil s 3,0 ml 0,1 N HCl a druhý podiel s 0,6 ml 0,1 N HCl (tretí a štvrtý podiel sa neokyslili). Polymér sa potom dvakrát premyl so 420 ml podielmi metanolu, zriedil sa so 180 ml tetrahydrofuránu a dvakrát sa premyl s metanolom, ako predtým. Rozpúšťadlo sa potom odstránilo vo vákuu v priebehu niekoľkých hodín, pri zahrievaní na kúpeli s teplotou 100 °C, pri tlaku pod 1 mbar. Polysiloxánový produkt bol číry a bezfarebný, s refrakčným indexom 1,428 (vypočítané: 1,432) a špecifickou hmotnosťou 1,04 (vypočítané: 1,043). Viskozita pri teplote 25 °C predstavovala 1802 cP. H-NMR, 500 MHz, poskytla jednotkové molárne pomery: dimetyl / difenyl / trifluórpropyl / divinyltetrametyl 0,819/0,071/0,105/0,00494 (pomery monomérov predstavovali: 0,827 / 0,070 / 0,099 / 0,00483), obsahujúce Mn 18 600. GPC poskytla Mn 18 500 a Mw 36 600.

#### Príklad 5

##### Príprava poly(dimetyl-ko-difenyl-ko-trifluórpropylmetyl)siloxánu

Postup polymerizácie z príkladu 3 sa opakoval v škále reagentov 125 g, pričom sa použil oktafenylcyklotetrasiloxán, 34,88 g, 3,3,3-trifluórpropylmetylcyklotrisiloxán, 25,25 g, oktametylcyklotetrasiloxán, 56,4 g a  $\alpha,\omega$ -divinyldimetylsiloxánový oligomérny koncový blokátor (Mn 1287), 8,50 g a silanolát draselný, 55 mg. Spracovanie sa odlišovalo od príkladu 3, s použitím chloroformu, 57 ml, na zriedenie polyméru, s následným trojnásobným premytím s vodou a dvojnásobným premytím s metanolom, vždy ako 88 ml podiely, zmes sa potom zriedila so 44 ml

tetrahydrofuránu, s následným dvojnásobným premytím s 88 ml podielmi metanolu, potom sa stripovala vo vákuu pri tlaku menej ako 1 mbar, pri teplote kúpeľa 100 °C. Číry bezfarebný produkt vykazoval refrakčný index 1,455 (vypočítané: 1,460) a hustotu 1,08 (vypočítané 1,080). Viskozita pri teplote 25 °C predstavovala 3324 cP. H-NMR, 500 MHz, poskytla jednotkové molárne pomery: dimetyl/difenyl/tri-fluórpropyl/divinyltetrametyl 0,697 / 0,158 / 0,140 / 0,00570 (pomery monomérov predstavovali: 0,713 / 0,146 / 0,135 / 0,00549), obsahujúce Mn 18 600. GPC poskytla Mn 16 900 a Mw 33 400.

## Príklad 6

### Vytvrdzovanie prepolymérov

Silikónové polyméry sa pripravili na vytvrdzovanie formulovaním dvoch častí, časti A obsahujúcej platinový katalyzátor vo forme 1,3-divinyltetrametyl-disiloxánového komplexu, a časti B, obsahujúcej zosieťovacie činidlo a siloxánový inhibítor. Výhodným zosieťovacím činidlom bol tetrakisdimetylsiloxysilán, TKDMSS, avšak polymérny silán (Gelest/ABCR HMS-151, kopolymér metylhydrosiloxánu a dimetylsiloxánu s nominálnou Mn 1900 až 2000 a 15 až 18 molárných percent MeHSiO jednotiek) sa tu tiež uvádza na porovnanie. Optimálne pomery katalyzátora, zosieťovacieho činidla a inhibítora sa stanovili študovaním profilov vytvrdzovania silikónových zmesí s použitím reometra (Rheometrics RDA 2), so stanovením modulu vytvrdzovaných materiálov. Zmesi sa formulovali za vzniku gélu so životnosťou približne 15 až 20 minút pri teplote 20 °C. Testy sa uskutočnili pri teplote 35 °C s použitím platničiek s priemerom 25 mm, s 1 mm rozstupmi. Frekvencia a deformácia rozkladu sa pravidelne uskutočňovali na materiáloch. Zmesi na testovanie sa pripravili presným navážením častí A a B, zmiešaním počas 2 minút a odplyním pri zníženom tlaku pred prenesením zmesi na platne. Disky získané zo zmesí boli číre a bezfarebné. Dosiahnuté výsledky sú ilustrované pomocou nasledujúcich príkladov:

#### Príklad 6(a)

Prepolymér pripravený v príklade 4 sa formuloval ako časť A, obsahujúca približne 8 ppm platiny, a ako časť B obsahujúca 18,2 mg TKDMSS/g časti B, plus siloxánový inhibítor. Zmes sa analyzovala na reometri pri rozličných hmotnostných

pomeroch B/A, pri teplote 35 °C, pričom sa stanovil modul šmyku,  $G'$ , po 3000 sekundách, pričom v tomto čase bola zmes úplne vytvrdená. Výsledky pre pomery B/A predstavovali: pomer: 0,86,  $G'$  199,2 kPa; pomer: 1,00,  $G'$  217,2 kPa; pomer: 1,15,  $G'$  214,5 kPa.

#### Príklad 6(b)

Prepolymér pripravený ako v príklade 4 sa formuloval ako časť A, obsahujúca približne 12 ppm platiny, a ako časť B obsahujúca 8,23 % (hmot./hmot.) polymérneho silánu, Gelest/ABCR HMS-151, plus siloxánový inhibítor. Zmes sa analyzovala na reometri pri teplote 35 °C, ako je uvedené vyššie. Moduly šmyku,  $G'$ , po 3000 sekundách, pre pomery B/A predstavovali: pomer: 0,821,  $G'$  100,7 kPa; pomer: 1,00,  $G'$  167,9 kPa; pomer: 1,22,  $G'$  193,2 kPa, pomer: 1,52,  $G'$  184,0 kPa.

#### Príklad 7

##### Implantácia silikónového materiálu do očí kadáverov ošipaných

Oči čerstvých kadáverov ošipaných sa pripravili, s malým otvorom rezu do kapsulárneho vaku a odstránením očných šošoviek. Silikónová kompozícia sa pripravila z prepolyméru z príkladu 4, pričom vykazovala refrakčný index 1,428, s časťou A obsahujúcou približne 12 ppm platiny ako divinyltetrametyldi-siloxánového komplexu, a časťou B obsahujúcou tetrakisdimetylsiloxysilánové zosieťovacie činidlo, 18,9 mg/g zmesi, so siloxánovým inhibítorom. Životnosť gélu predstavovala približne 6 minút pri teplote 20 °C. Silikón na injektovanie sa pripravil zmiešaním rovnakých hmotnostných dielov časti A a B v teflónovej nádobe, nabratím do striekačky, vákuovým odplynením a potom injektovaním do kapsulárneho vaku pomocou kanyly tak, aby naplnil vak a poskytol primerané zakrivenie. Po vytvrdnutí (približne 45 minút od začiatku zmiešavania) sa šošovky odstránili z oka. Transparentné nelepivé šošovky mali predný polomer  $10,1 \pm 0,4$  mm, zadný polomer  $5 \pm 0,1$  mm, hrúbku  $5,33 \pm 0,03$  mm, priemer  $9,2 \pm 0,1$  mm. Ich sila na vzduchu predstavovala  $115 \pm 2$  dioptrie a ohnisková vzdialenosť  $8,7 \pm 0,1$  mm (vo vode, sila šošoviek bola  $29,1 \pm 0,5$  dioptrií a ohnisková vzdialenosť  $45,7 \pm 0,8$  mm). Prirodzené očné šošovky ošipaných vykazovali vyššie RI ako šošovky človeka. Z nameraných rozmerov 11 šošoviek ošipaných sa vypočítalo, že sa

požaduje RI približne 1,51 na obnovu prirodzenej refrakčnej sily pri náhradných šošovkách ošípaných.

#### Príklad 8

##### Implantácia silikónového materiálu do očí mŕtveho človeka

Oči mŕtveho človeka sa pripravili s malým otvorom rezu do kapsulárneho vaku a odstránením očných šošoviek. Pripravil sa silikónová kompozícia a šošovky sa vyrobili ako v príklade 7. Transparentné nelepivé šošovky vykazovali predný polomer  $8,7 \pm 0,5$  mm, zadný polomer  $6,2 \pm 0,1$  mm, hrúbku  $4,11 \pm 0,06$  mm, priemer  $8,2 \pm 0,1$  mm. Vypočítaná ohnisková vzdialenosť, 49,08 mm poskytla silu vo vode  $27,1 \pm 0,7$  dioptrií. Sila vo vode pri priemerných ľudských šošovkách predstavuje 21,8 dioptrií a aby sa dosiahla takáto sila pri tu nahradených šošovkách, požadoval sa plniaci materiál s RI predstavujúcim 1,41.

## PATENTOVÉ NÁROKY

1. Polysiloxány vhodné na prípravu vnútroočných šošoviek pomocou zosieťovacej reakcie, vyznačujúce sa tým, že vykazujú špecifickú hmotnosť vyššiu ako približne 1,0, refrakčný index vhodný na obnovu refrakčnej sily prirodzených očných šošoviek a viskozitu vhodnú na injektovanie prostredníctvom štandardnej kanyly.
2. Polysiloxány podľa nároku 1, vyznačujúce sa tým, že refrakčný index je v rozsahu od 1,382 až do približne 1,60.
3. Polysiloxány podľa nároku 2, vyznačujúce sa tým, že obsahujú najmenej jeden siloxánový monomér so špecifickou hmotnosťou vyššou ako približne 1,0.
4. Polysiloxány podľa nároku 3, vyznačujúce sa tým, že obsahujú najmenej jeden siloxánový monomér  $-R^aR^bSiO-$ , kde  $R^a$  a  $R^b$  znamenajú rovnaké alebo rozdielne alkylové alebo fenylové skupiny, z ktorých najmenej jedna je substituovaná jedným alebo niekoľkými atómami fluóru.
5. Polysiloxány podľa nároku 4, vyznačujúce sa tým, že obsahujú fluóralkyl(alkyl)-siloxánové monoméry.
6. Polysiloxány podľa nároku 5, vyznačujúce sa tým, že obsahujú trifluórpropylmetylsiloxánové monoméry.
7. Polysiloxány podľa ktoréhokoľvek z nárokov 1 až 6, vyznačujúce sa tým, že sú terpolymérom alebo vyšším polymérom troch alebo viacerých siloxánových monomérnych jednotiek.
8. Polysiloxány podľa ktoréhokoľvek z nárokov 3 až 7, vyznačujúce sa tým, že obsahujú arylsiloxánové monoméry.
9. Polysiloxány podľa nároku 8, vyznačujúce sa tým, že obsahujú metyl a substituované metylsiloxány, fenylsiloxány a trifluórpropylsiloxány.
10. Polysiloxány podľa nároku 9, vyznačujúce sa tým, že terpolymérom je v podstate

- a) dimetylsiloxánových;
- b) metylfenylsiloxánových alebo difenylsiloxánových; a
- c) trifluórpropylmetylsiloxánových monomérov.

11. Polysiloxány podľa nároku 6, vyznačujúce sa tým, že obsahujú najmenej 4 molárne percentá trifluórpropylmetylsiloxánu.
12. Polysiloxány podľa ktoréhokoľvek z nárokov 2 až 11, vyznačujúce sa tým, že vykazujú špecifickú hmotnosť v rozsahu od približne 1,03 do 1,20 a refrakčný index vyšší ako 1,38.
13. Injektovateľný šošovkový materiál, vyznačujúci sa tým, že obsahuje polysiloxány vykazujúce špecifickú hmotnosť vyššiu ako približne 1,0 a refrakčný index porovnateľný s refrakčným indexom prirodzených šošoviek podľa ktoréhokoľvek z nárokov 1 až 12, zosieťovacie činidlo obsahujúce vhodné množstvo nezreagovaných Si-H skupín a katalyzátor.
14. Reakčná zmes na prípravu polysiloxánov injektovateľného šošovkového materiálu, vyznačujúca sa tým, že zahrňuje väčší počet siloxánových monomérov vykazujúcich špecifickú hmotnosť v rozsahu od 0,97 do 1,28, pričom siloxánové monoméry obsahujú jeden alebo viac trimérov alebo tetramérov alebo cyklických siloxánov vyššieho poriadku, tvoriacich silikónový šošovkový materiál so špecifickou hmotnosťou vyššou ako 1,0.
15. Reakčná zmes podľa nároku 14, vyznačujúca sa tým, že väčší počet siloxánových monomérov sa kopolymerizuje za vzniku terpolyméru s refrakčným indexom približne 1,41 a špecifickou hmotnosťou približne 1,1.
16. Reakčná zmes podľa nároku 15, vyznačujúca sa tým, že najmenej jeden z monomérov vykazuje špecifickú hmotnosť, ktorá je vyššia ako 1,0.
17. Reakčná zmes podľa nároku 15, vyznačujúca sa tým, že väčší počet siloxánových monomérov je zvolený zo skupiny zahrňujúcej metyl a substituované metylsiloxány, fenylsiloxány a trifluórpropylmetylsiloxány.

18. Reakčná zmes podľa nároku 15, vyznačujúca sa tým, že väčší počet siloxánových monomérov pozostáva v podstate z cyklického dimetylsiloxánového monoméru, cyklického difenylsiloxánového monoméru a 3,3,3-trifluórpropylmetylcyklotri-siloxánu.
19. Reakčná zmes podľa nároku 15, vyznačujúca sa tým, že väčší počet siloxánových monomérov pozostáva v podstate z cyklického dimetylsiloxánového monoméru, trifenyltrimetylcyklosiloxánového monoméru a 3,3,3-trifluórpropylmetylcyklotri-siloxánu.
20. Spôsob prípravy vnútroočných šošoviek, vyznačujúci sa tým, že zahrňuje prípravu reakčnej zmesi podľa ktoréhokoľvek z nárokov 14 až 19; polymerizáciu siloxánových monomérov za vzniku polysiloxánu so špecifickou hmotnosťou vyššou ako 1,0; prenesenie polymerizovaných siloxánových monomérov v zmesi spolu so zosieťovacím činidlom a katalyzátorom do kapsulárneho vaku; a vytvrdenie zmesi na finálne šošovky.
21. Spôsob prípravy vnútroočných šošoviek, vyznačujúci sa tým, že zahrňuje prípravu zmesi obsahujúcej polysiloxány podľa ktoréhokoľvek z nárokov 1 až 12, zosieťovacie činidlo a katalyzátor, injektovanie uvedenej zmesi do formy a vytvrdenie uvedenej zmesi pri teplote vytvrdzovania, prípadne pri tvarovacom tlaku, počas doby postačujúcej na prípravu uvedených šošoviek.
22. Spôsob podľa nároku 21, vyznačujúci sa tým, že zmes sa injektuje do kapsulárneho vaku ľudského oka a vytvrdzuje sa pri teplote prostredia.