

(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2005-514646  
(P2005-514646A)

(43) 公表日 平成17年5月19日(2005.5.19)

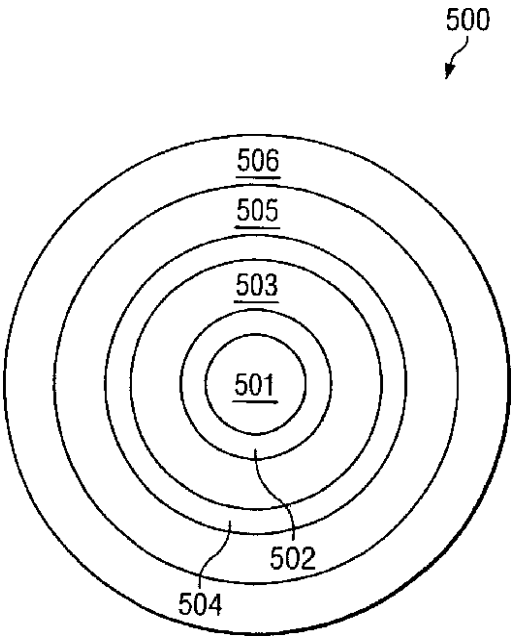
(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード (参考)
GO2B 3/10	GO2B 3/10	2H006
GO2C 7/04	GO2C 7/04	
GO2C 7/06	GO2C 7/06	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 19 頁)			
(21) 出願番号	特願2003-558551 (P2003-558551)	(71) 出願人	504248104 キャルフーン、ヴィジアン アメリカ合衆国カリフォルニア州911 07、パサディーナ、イースト・カラド ウ・ブラヴァード 2555番 スウィー ト400
(86) (22) 出願日	平成14年12月26日 (2002.12.26)	(74) 代理人	100073841 弁理士 真田 雄造
(85) 翻訳文提出日	平成16年7月2日 (2004.7.2)	(74) 代理人	100058136 弁理士 中島 宣彦
(86) 国際出願番号	PCT/US2002/041319	(74) 代理人	100104053 弁理士 尾原 静夫
(87) 国際公開番号	W02003/058296		
(87) 国際公開日	平成15年7月17日 (2003.7.17)		
(31) 優先権主張番号	60/347,028		
(32) 優先日	平成13年12月28日 (2001.12.28)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	60/350,551		
(32) 優先日	平成14年1月22日 (2002.1.22)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	10/328,859		
(32) 優先日	平成14年12月24日 (2002.12.24)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 光調節可能な多焦点レンズ

(57) 【要約】

本発明は、単一焦点レンズから多焦点レンズへの変換を含む、光学特性が手術後に調節可能な新規なレンズに関する。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

レンズの第 1 部分が第 1 の焦点距離を有し、  
外部刺激に対して光反応性の材料を含み、該刺激を加えることによって第 2 の焦点距離に調節される焦点距離を有するレンズの第 2 部分と  
を含み、

第 1 の焦点距離が第 2 の焦点距離と異なる  
多焦点レンズ。

## 【請求項 2】

前記第 1 の焦点距離が第 2 の焦点距離よりも長い請求項 1 に記載のレンズ。

10

## 【請求項 3】

前記第 2 の焦点距離が第 1 の焦点距離よりも長い請求項 1 に記載のレンズ。

## 【請求項 4】

前記第 1 部分が実質上円形であってレンズの中心に配置され、前記第 2 部分が実質上環形であって第 1 部分の周囲に配置される請求項 1 に記載のレンズ。

## 【請求項 5】

前記第 2 部分が実質上円形であってレンズの中心に配置され、前記第 1 部分が実質上環形であって第 2 部分の周囲に配置される請求項 1 に記載のレンズ。

## 【請求項 6】

前記レンズの第 1 部分が外部刺激に対して光反応性の材料を含む請求項 1 に記載のレンズ。

20

## 【請求項 7】

外部刺激に対して光反応性の材料を含み、該刺激を加えることによって第 3 の焦点距離に調節される焦点距離を有するレンズの第 3 部分を  
さらに含む請求項 1 に記載のレンズ。

## 【請求項 8】

前記第 3 部分が実質上環形であって第 1 部分の周囲に配置される請求項 7 に記載のレンズ。

## 【請求項 9】

前記第 3 の焦点距離が第 1 および第 2 の焦点距離と異なる請求項 7 に記載のレンズ。

30

## 【請求項 10】

前記第 3 の焦点距離が第 2 の焦点距離と同じである請求項 7 に記載のレンズ。

## 【請求項 11】

前記刺激が光である請求項 1 に記載のレンズ。

## 【請求項 12】

前記刺激が紫外光である請求項 11 に記載のレンズ。

## 【請求項 13】

前記レンズが眼内レンズである請求項 1 に記載のレンズ。

## 【請求項 14】

前記レンズがコンタクトレンズである請求項 1 に記載のレンズ。

40

## 【請求項 15】

前記レンズが眼鏡レンズである請求項 1 に記載のレンズ。

## 【請求項 16】

刺激誘発重合性の改質性組成物 (MC) を内部に分散したレンズを調製することと、  
レンズの一部分の焦点距離を変化させる光学特性の変化を起こす外部刺激に該レンズの一部分を曝すことと

を含み、

それによってレンズの該露出部分が第 1 の焦点距離を有し、レンズの非露出部分が、第 1 の焦点距離と異なる第 2 の焦点距離を有する  
多焦点レンズを調製する方法。

50

## 【請求項 17】

前記レンズが眼内レンズであって、レンズの一部分を露出する前にレンズを患者に挿入することをさらに含む請求項 16 に記載の方法。

## 【請求項 18】

前記第 1 の焦点距離と第 2 の焦点距離を固定することをさらに含む請求項 16 に記載の方法。

## 【請求項 19】

前記外部刺激が光を含む請求項 16 に記載の方法。

## 【請求項 20】

前記光学特性の変化が、外部刺激に曝された領域中の MC の重合によって起こる請求項 16 に記載の方法。 10

20

30

## 【発明の詳細な説明】 40

## 【技術分野】

## 【0001】

本出願は「光調節可能な多焦点レンズ」(light adjust multifocal lens)の名称で2001年12月28日出願の米国特許仮出願番号60/347,028号、および「光調節可能な多焦点レンズ」の名称で2002年1月22日出願の米国特許仮出願番号60/350,551号の優先権授権を主張するものであり、その開示は本明細書に参照して組み込まれている。

## 【0002】

本発明は、異なる種類の素子が異なる光学特性を有するように後製造で修正することのできる光学素子に関する。一実施形態では、後製造で多焦点レンズに変換することのでき 50

る眼内レンズなどのレンズに関する。

【背景技術】

【0003】

ヒトの視覚系に関する遠近調節 (accommodation) は、助けを受けずにその眼球構造を使用して近距離 (例えば読書) および遠距離 (例えば運転) の両方の対象物を見ることのできる人間の能力のことである。ヒトが遠近調節をする機構は、自然レンズを取り囲む水晶体嚢 (capsular bag) 内に入り込んでいる毛様体の収縮と緩和によるものである。毛様体の応力が加わると、ヒトのレンズは形状変化を行い、レンズの曲率半径を有効に変化させる。この動きは同時にレンズの倍率を変化させる。しかし、人間の加齢と共にその遠近調節の能力は劇的に低下する。この状況は老眼として知られており、現在 US では 9000 万人以上の人々が罹患している。遠近調節の喪失を説明する最も広く信じられている理論は、ヘルムホルツ (Helmholtz) によって発表されたもので、患者が加齢するとヒトの眼球の水晶体レンズが徐々に固くなり、毛様体の作用が加わっても変形しなくなると説明している。

10

【0004】

眼鏡の矯正を必要とせずに遠距離の対象物を見ることはできるが、近接距離の対象物を見る能力を失った人には、通常一対の読書眼鏡または拡大鏡が処方される。先在的な焦点ボケおよび / または乱視のため、予め眼鏡による矯正を必要とする患者には、その人が近距離と遠距離の両方の視力をもつように、二焦点、三焦点、可変または漸進的焦点距離のレンズを処方する。この状況に加えて、患者の加齢による白内障の発症の恐れがある。実際に、白内障を除去して眼内レンズ (IOL) を埋め込むことは、65 歳以上の患者に行われる最も一般的な外科治療である (文献)。

20

【0005】

老眼と白内障の両方を効果的に処置するには、患者に多焦点 IOL を埋め込むことができる。多焦点 IOL の一般的な概念と設計は、以前から眼科および患者の文献に記載されてきた。多焦点 IOL の最も簡単な設計は一般に「牛眼」構造と呼ばれ、近距離視力を提供する小さな中心の付加ゾーン (直径 1.5 mm ~ 2.5 mm) を含む (「白内障および屈折外科における眼内レンズ」、D. T. Azar 等、W. B. Saunders Company (2001)、「眼内レンズ：基礎および臨床応用」、R. L. Stamper、A. Sugar、D. J. Ripkin、American Academy of Ophthalmology (1933)、両方とも参照して本明細書に組み込まれている)。中心付加ゾーンの倍率は一般に IOL の基本倍率よりも 3 ~ 4 ジオプター高く、視覚系全体で実効 2.5 ~ 3.5 ジオプターの付加になる。中心付加ゾーンの外側のレンズ部分は基本倍率であり、遠距離視覚のために使用される。理論的に、瞳孔が近距離視覚のために収縮すると、像からの光はレンズのその中心付加ゾーンだけを通過する。しかし、明るい視覚状況下では、瞳孔はやはり収縮して患者は 2 ~ 3 ジオプター近視に留まる。これは太陽が直射する方向、例えば日没時に西に向けて運転する人にとって潜在的に問題になり得る。この問題に対処するために、遠距離視覚用に中心と周辺部分を設計し、近距離視力用に副中心 (paracentral) 輪 (2.1 ~ 3.5 mm) を環状に設計する。この設計は、瞳孔が収縮しても遠距離視覚を維持する (「白内障および屈折外科における眼内レンズ」、D. T. Azar 等、W. B. Saunders Company (2001)、「眼内レンズ：基礎および臨床応用」、R. L. Stamper、A. Sugar、D. J. Ripkin、American Academy of Ophthalmology (1933)、両方とも参照して本明細書に組み込まれている)。US で現在販売され、最も広く採用されている多焦点 IOL は、米国特許第 5,225,858 号に記載されており、本明細書に参照して組み込まれている。この IOL はアレイ・レンズとして知られており、5 つの同心状の非球面環状ゾーンを含む。各ゾーンは多焦点素子であり、したがって瞳孔のサイズは最終的な像品質を決定するために少ししか、または全く役割をもたない。

30

40

【0006】

50

しかし、標準的な眼内レンズではレンズの倍率と焦点ゾーンを埋め込みの前に見積もらなければならない。必要とする倍率の見積もり誤差、および傷の治癒のための後処置によるレンズの移動は、しばしば最適視力に満たない結果を招く。後者の影響は、治癒中にIOLが横断方向（視覚軸に直角）に移動するならば、牛眼レンズの場合特に問題である。これは、事実上眼の視覚軸から付加部分を動かし、所望の多焦点性がなくなる。アレイおよび準中心IOL設計は、傷の治癒中の転位の問題を部分的に克服することはできるが、IOLのいかなる長手方向（視覚軸に沿う方向）の動き、先在的な乱視、または外科手術によって誘発された乱視はこれらの多焦点IOL設計を使用して補償することはできない。この結果、患者はレンズの置き換えまたは位置修正のために追加の手術を受けるか、追加の矯正レンズを使用するかを選択をしなければならない。

10

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

多焦点眼内レンズを形成するために、*in vivo*で後処置によって調節することのできる眼内レンズが必要とされている。この種のレンズは初期の正常視（無限遠からの光が網膜上に完全な焦点を結ぶ）状態に*in vivo*で矯正するように設計することができ、次いで第2の処置中に多焦点性を加えることができる。それらのレンズは予備外科治療の倍率選択に伴う憶測仕事のいくつかを取り除き、IOL埋め込みに内在する傷治癒応答を克服し、付加または削除ゾーンのサイズを、異なる照明条件下での患者の程度と特徴に合わせて特製することが可能であり、矯正したゾーンを患者の視覚軸に沿って配置することが可能である。

20

【課題を解決するための手段】

【0008】

その特性を後製造で調節して異なる特性を有する光学素子を製造することのできる、新規な光学素子が提供される。詳細には、本発明は、レンズを眼の中に埋め込んだ後に多焦点レンズに変換することのできる眼内レンズに関する。このようにして、レンズの眼球内および/または焦点ゾーンは、レンズが手術後にどのように移動した後でもより正確に調節することができ、予備処置の見積もりによるものではなく、患者および標準的な屈折技術からの情報入力に基づくことができる。

【0009】

光学素子の変更は、素子全体に分散した改質性組成物（「MC」）によって達成される。MCは熱または光などの外部刺激に曝されるときに重合する能力を有する。刺激を1個または複数の素子領域に向けて、露出された領域だけMCを重合させることができる。MCの重合は露出領域の素子の光学特性を変化させる。

30

【0010】

重合すると、光学素子内部でいくつかの変化が起きる。第1の変化は重合したMCを含む第2のポリマー網目の形成である。このポリマー網目の形成は、素子の光学特性、いわゆる屈折率を変化させることができる。さらに、MCが重合するとき、重合した領域と非重合領域の間に異なる化学ポテンシャルが誘発される。これによって非重合MCは素子内へ拡散し、光学素子の熱力学的平衡が再び確立される。光学素子が十分な弾性を有するならば、このMCの移動は刺激に曝された領域で素子の膨潤を起こすことができる。これは素子の形状を変化させ、光学特性の変化を起こす。光学素子の性質、素子に組み込まれたMC、時間、および刺激の空間的強度プロファイルによって、これらの2つの変化のどちらかまたは両方が起き得る。

40

【0011】

本発明の重要な態様の1つは、光学素子は一旦製造されると、所望の光学特性を得るために材料をレンズに追加することも取り除くこともないので、自己充足していることである。

【0012】

光学素子の異なる領域に、外部刺激の程度を変化させ、または予め定めたパターンで露

50

出することによって、異なる領域の素子の光学特性を変化させ得ることが見出された。例えば、様々なパターンを使用することによって、異なる光学特性の同心リングで囲まれた中心ゾーンに一組の光学特性を形成することが可能である。このようにして、多焦点レンズを形成することができる。他の実施形態では、特製の二焦点、多焦点等のパターンを1つの処置で描き、第2の処置でレンズ全体に存在する未反応の改質性組成物を固定することができる。別法として、特製のパターンをレンズ上に複数回処置して描き、患者に眼鏡を必要としない視力を提供することができる。

#### 【0013】

上記では以下の発明の詳細な説明をより良く理解するために、本発明の特徴と技術的な利点を広範囲に概説した。本発明の請求項の主題を形成する本発明の追加の特徴と利点を以下に説明する。当業者であれば、開示された概念と特定の実施形態は、本発明の同じ目的を実施するために、修正または他の構造設計の基礎として容易に用いることができることを認識するはずである。また、当業者であれば、それらの同等の構造が、付属の請求項に記載された本発明の精神と範囲から逸脱しないことを理解するはずである。その組織および手術の方法の両方に関して本発明の特徴と考えられる新規な特徴は、他の目的および利点と共に、付随する図面と一緒に以下の説明を検討することによってより良く理解されよう。しかし、各図面は例示と説明の目的のためにのみ提供されており、本発明の制限を定義するためではないことを明白に理解すべきである。

10

#### 【0014】

本発明をより完全に理解するために、付随する図面に関連する以下の説明を参照する。

20

#### 【0015】

本発明の光学素子は後製造による光学特性の変更が可能である。素子は自己充足しており、光学特性を変化させるための材料の追加または除去を必要としない。代わりに、光学特性は光学素子の一部または複数部分を素子内のMC重合を含む外部刺激に曝すことによって変更される。MCの重合は光学特性の変化を起こす。

#### 【0016】

本発明の光学素子はMC内部に分散されている。このMCは素子の内部に拡散することが可能であり、適切な外部刺激に曝すことによって容易に重合することができ、光学素子を作製するのに使用される材料と適合性がある。

30

#### 【0017】

光学素子は一般に第1のポリマー母材から作られる。適切な第1のポリマー母材の例には、ポリアルキルアクリレートおよびポリヒドロキシアルキルアクリレートなどのポリアクリレート、ポリメチルメタクリレート(「P MMA」)、ポリヒドロキシエチルメタクリレート(「PHEMA」)、ポリヒドロキシプロピルメタクリレート(「HPMA」)などのポリメタクリレート、ポリスチレンおよびポリビニルピロリドン(「PNVP」)などのポリビニル、ポリジメチルシロキサンなどのポリシロキサン、ポリフォスファゼン、およびそのコポリマーが含まれる。米国特許第4,260,725号およびその中に記載されている特許および文献(それらはすべて本明細書に参照して組み込まれている)は、第1の母材を形成するために使用することのできる適切なポリマーのより特定の例を提供している。

40

#### 【0018】

可撓性を必要とする場合の好ましい実施形態では、第1のポリマー母材は、得られるIOLが液体状および/または弾性体的な挙動を示すように、一般に比較的低いガラス転移温度(「 $T_g$ 」)を有し、一般に、1種または複数のポリマー出発材料を架橋することによって形成され、各ポリマー出発材料は少なくとも1個の架橋可能な基を含む。眼内レンズの場合、 $T_g$ は25未満でなければならない。このことによってレンズは折りたたむことができ、埋め込みが容易になる。剛性を望む場合には、 $T_g$ は一般に25よりも高い。

#### 【0019】

適切な架橋可能な基の例には、水素化物、アセトキシ、アルコキシ、アミノ、無水物、

50

アリールオキシ、カルボキシ、エノキシ、エポキシ、ハロゲン化物、イソシアノ、オレフィン、オキシンが含まれるが、制限するものではない。より好ましい実施形態では、それらのポリマー出発材料は、ポリマー出発材料を含む１種または複数のモノマーと同一または異なる末端モノマー（末端キャップとも呼ばれる）を含むが、少なくとも１個の架橋可能な基を含む。言い換えれば、末端モノマーからポリマー出発材料が始まって終わり、末端モノマーはその構造の部分として少なくとも１個の架橋可能な基を含む。本発明を実施するのに必ずしも必要ではないが、ポリマー出発材料の架橋機構は、屈折調節組成物を含む成分の刺激誘発性重合機構とは異なることが好ましい。例えば、屈折調節組成物が光誘発重合によって重合するならば、ポリマー出発材料は光誘発重合とは異なる何らかの機構によって重合する架橋可能基を有することが好ましい。

10

#### 【００２０】

第１のポリマー母材を形成するポリマー出発材料の特に好ましい種類は、アセトキシ、アミノ、アルコキシ、ハロゲン化物、ヒドロキシ、メルカプトからなる群から選択された架橋可能な基を含む末端モノマーで末端キャップされたポリシロキサン（「シリコン」としても知られている）である。シリコンＩＯＬは可撓性かつ折りたたみ性に富むことができ、一般にＩＯＬ埋め込み手順の間の切開をより小さくすることができる。特に好ましいポリマー出発材料の例は、ビニルで末端キャップしたジメチルシロキサン・ジフェニルシロキサン・コポリマー、シリコン樹脂、および白金触媒での付加重合によって架橋してシリコン母材を形成する水素化シリコン架橋剤である。それらの他の例は米国特許第５，２３６，９７０号、米国特許第５，３７６，６９４号、米国特許第５，２７８，２５８号、

20

#### 【００２１】

ＩＯＬを作製するのに使用されるＭＣは、生物適合性が追加して必要である以外は上記のとおりである。ＭＣは、（ｉ）第１ポリマー母材を形成するのに適合性がある、（ｉｉ）第１ポリマー母材を形成した後に刺激誘発重合の能力を維持している、（ｉｉｉ）第１ポリマー母材中に自由に拡散可能である、という条件の下に刺激誘発重合が可能であり、単一成分または複数成分とすることができる。一般に、第１ポリマー母材を形成するのに使用した同じ種類のモノマーを屈折調節組成物の成分として使用することができる。しかし、ＭＣモノマーは第１ポリマー母材中に拡散しなければならない必要条件があるため、一般にＭＣモノマーは第１ポリマー母材よりも小さくなる傾向がある（すなわちより低い分子量）。１種または複数のモノマーに加えて、ＭＣは第２ポリマー網目の形成を促進する開始剤および増感剤などの他の成分を含むことができる。

30

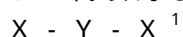
#### 【００２２】

好ましい実施形態では、刺激誘発重合は光重合である。言い換えれば、屈折調節組成物を含む１種または複数のモノマーは、各々光重合性の少なくとも１個の基を含むことが好ましい。それらの光重合性の基の例には、アクリレート、アリールオキシ、シナモイル、メタクリレート、スチベニル、ビニルが含まれるが、制限されない。さらに好ましい実施形態では、屈折調節組成物は単独でまたは増感剤の存在下、光開始剤（遊離ラジカルを発生させるために使用する任意の化合物）を含む。適切な光開始剤には、アセトフェノン（例えば置換されたハロアセトフェノン、およびジエトキシアセトフェノン）、２，４-ジクロロメチル-１，３，５-トラジン、ベンゾインメチルエーテル、*o*-ベンゾイルオキシミノケトンが含まれる。適切な増感剤の例には、*p*-(ジアルキルアミノ)アリールアルデヒド、*N*-アルキルインドリリデン、ビス[*p*-(ジアルキルアミノ)ベンジリデン]ケトンが含まれる。

40

#### 【００２３】

可撓性および折りたたみ性のＩＯＬが好ましいので、特に好ましいＭＣモノマーの種類は、光重合性の基を含む末端シロキサン部で末端キャップしたポリシロキサンである。それらの代表的な例は、



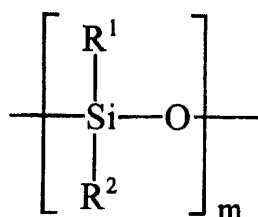
50

であり、

式中、Yはモノマー、任意の数のシロキサンユニットから形成されたホモポリマーまたはコポリマーであることのできるシロキサンであり、XおよびX<sup>1</sup>は同一または異なることができ、各々独立に光重合性の基を含む末端シロキサン部である。Yの例には、

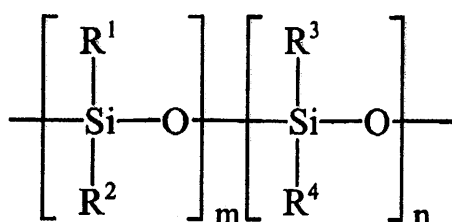
【0024】

【化1】



10

and



20

【0025】

が含まれ、

式中、mおよびnは独立に整数であり、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は独立に各々水素、アルキル（一次、二次、三次、環状）、アリール、またはヘテロアリールである。好ましい実施形態では、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>のアルキルまたはフェノールである。比較的アリール含有率の高いMCモノマーは本発明のレンズの屈折率をより大きく変化させることが見出されたので、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>の少なくとも1つはアリール、特にフェノールであることが一般に好ましい。さらに好ましい実施形態では、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>は同一であり、メチル、エチル、またはプロピルであり、R<sup>4</sup>はフェニルである。

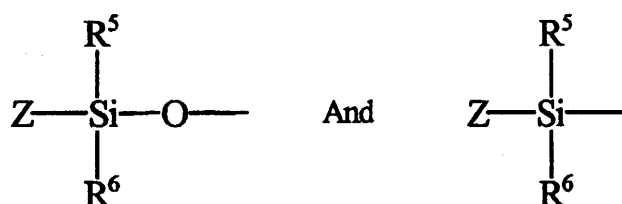
30

【0026】

XおよびX<sup>1</sup>（またはMCポリマーをどのように描くかによってX<sup>1</sup>およびX）の例はそれぞれ、

【0027】

【化2】



40

【0028】

50



であり、

式中、 $R^5$  および  $R^6$  は独立に各々水素、アルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、

Z は光重合性の基である。

【0029】

好ましい実施形態では、 $R^5$  および  $R^6$  は独立に各々  $C_1 \sim C_{10}$  のアルキルまたはフェニルであり、Z はアクリレート、アリルオキシ、シナモイル、メタクリレート、スチベニル、およびビニルからなる群から選択された部を含む光重合性の基である。さらに好ましい実施形態では、 $R^5$  および  $R^6$  はメチル、エチル、またはプロピルであり、Z はアクリレートまたはメタクリレート部を含む光重合性の基である。

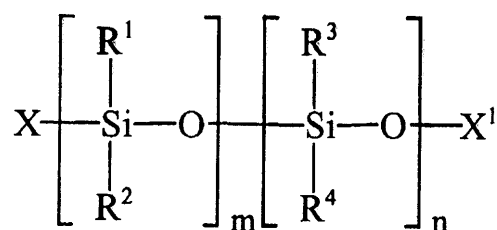
10

【0030】

特に好ましい実施形態では、MCモノマーは以下の式、

【0031】

【化3】



20

【0032】

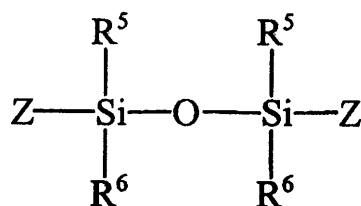
であり、

式中、X および  $X^1$  は上で定義した  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  の領域と同じである。それらのMCモノマーの例には、ビニルジメチルシラン基で末端キャップしたジメチルシロキサン・ジフェニルシロキサン・コポリマー、メタクリルオキシプロピルジメチルシラン基で末端キャップしたジメチルシロキサン・メチルフェニルシロキサン・コポリマー、およびメタクリルオキシプロピルジメチルシラン基で末端キャップしたジメチルシロキサンが含まれる。任意の適切な方法を使用することができるが、トリフル酸 (triflic acid) の存在下で、1個または複数の環状シロキサンの開環反応は、本発明のMCモノマーの1種を作る特に有効な方法であることが見出された。簡単に言えば、方法はトリフル酸 (triflic acid) の存在下で環状シロキサンを、式

30

【0033】

【化4】



40

【0034】

の化合物と接触させることを含み、式中、 $R^5$ 、 $R^6$ 、およびZは上に定義したとおりである。環状シロキサンは環状シロキサン・モノマー、モモノマー (momopolymer)、またはコポリマーとすることができる。別法として、1種以上の環状シロキサンを使用することができる。例えば、環状ジメチルシロキサン四量体と環状メチル・フェニ

50

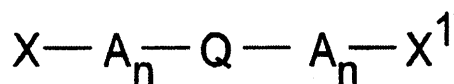
ルシロキサン三量体をトリフル酸の存在下でビス・メタクリルオキシプロピルテトラメチルジシロキサンと接触させ、特に好ましいMCモノマーのメタクリルオキシプロピルジメチルシラン基で末端キャップされたジメチル・シロキサン・メチル・フェニルシロキサン・コポリマーを形成する。

【0035】

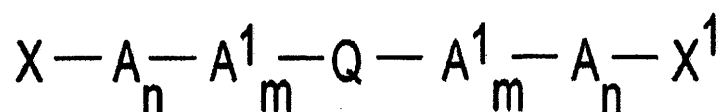
上記のシリコン系MCに加えて、アクリレート系MCも本発明の実施に使用することができる。本発明のアクリレート系巨大分子は、一般構造式、

【0036】

【化5】



or



10

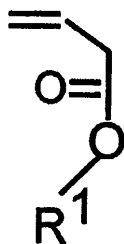
20

【0037】

を有し、式中、Qは、原子移動ラジカル重合（「ATRP」）の開始剤として作用することのできるアクリレート部であり、AおよびA<sup>1</sup>は一般構造式、

【0038】

【化6】



30

【0039】

を有し、式中、R<sup>1</sup>はアルキル、ハロゲン化アルキル、アリール、およびハロゲン化アリールを含む群から選択され、XおよびX<sup>1</sup>は光重合可能部を含む基であり、mおよびnは整数である。

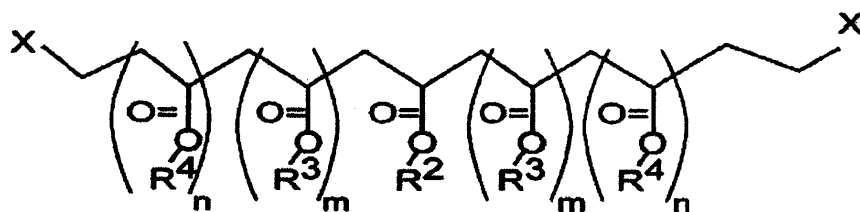
40

【0040】

一実施形態では、アクリレート系MCは式、

【0041】

## 【化 7】



10

## 【0042】

を有し、式中、 $\text{R}^2$  はアルキルおよびハロゲン化アルキルを含む群から選択され、 $\text{R}^3$ 、 $\text{R}^4$  は互いに異なり、アルキル、ハロゲン化アルキル、アリール、およびハロゲン化アリールからなる群から選択される。

## 【0043】

光学素子が形成されると、次いでそれは使用される領域に配置される。眼内レンズの場合、これは知られた手順を用いて眼の中に埋め込むことを意味する。素子が配置され、その環境と調節されると、次いで外部刺激に曝すことによって素子の光学特性を修正することが可能である。

## 【0044】

20

外部刺激の性質は異なることができるが、光学素子の特性に悪影響を与えないでMCの重合を低減できなければならない。本発明の実施に用いることのできる典型的な外部刺激は熱および光であり、光が好ましい。眼内レンズの場合、紫外線または赤外線照射が好ましく、紫外線光が最も好ましい。

## 【0045】

素子が外部刺激に曝されると、MC重合は第2ポリマー母材を形成し、第1母材の間に分散される。重合が局部的であり、またはMCの一部だけが重合すると、レンズの反応した領域と未反応領域の間に化学ポテンシャルの差異が生じる。次いでMCは素子内部を移動して光学素子内部に熱力学的な平衡が再び確立される。

## 【0046】

30

第2ポリマー母材の形成およびMCの再分配は各々素子の光学特性に影響を与える。例えば、第2ポリマー母材の形成は素子の屈折率の変化を起こす。修正化合物の移動は素子全体の形状を変化させることができ、さらに光学素子の曲率半径を変化させることによって光学特性に影響を及ぼす。

## 【0047】

素子内部に異なる光学特性を有するゾーンを形成するように、光学素子の外部刺激への露出を局在化することが可能である。一実施形態では、埋め込み後に多焦点レンズへ変換することのできる眼内レンズを形成することが可能である。これはレンズを異なる量の外部刺激に曝して、異なる光学特性を有するゾーンを形成することによって達成される。

## 【0048】

40

多焦点眼内レンズの場合、様々な方法を用いてレンズを形成することができる。その最も単純な形では、それはレンズ中心1～3mmの付加または低減ゾーンと、このゾーンの外側に得られるレンズの基本倍率とを含む牛眼レンズ構造とすることができる。レンズは交互ゾーンまたは重なり合うゾーンの分離したゾーンに分割することができる。例えば、分離ゾーンは外側および内側ゾーンを含むであろう。フレネルレンズは交互ゾーンの一例である。

## 【0049】

重なり合うゾーンはホログラム、二元光学装置、キノフォーム、およびホログラフ光学素子などの回折光学素子に特に有用である。

## 【0050】

50

眼内レンズの場合、レンズを形成し、それを埋め込み、次いで異なる光学特性を有する、異なるゾーンまたは領域をレンズ内に形成することが可能である。レンズの異なる領域を異なる強度および空間プロファイルの外部刺激に曝すことによって、異なる光ゾーンを形成することができる。例えば、レンズ本体は中心ゾーン、内側および外側ゾーン、および環状の最外ゾーンに分離することができる。この実施形態では、中心ゾーンは円形であり、環状ゾーンの周辺は円形である。環状ゾーンは中心ゾーンの境界線を描き、ゾーンは連続している。ゾーンはレンズ本体と同心かつ同軸である。

#### 【 0 0 5 1 】

ゾーンはレンズの視力矯正倍率を表すために用いられ、任意に定められる。したがって、ゾーンの周辺およびゾーンの数は必要に応じて選択することができる。

10

#### 【 0 0 5 2 】

以下の例は例示のために提供するものであり、いかなる場合にも本発明の範囲を制限するものではない。

#### 【 実施例 1 】

#### 【 0 0 5 3 】

シリコン系 MC を含む直径 6 mm の眼内レンズを当業者に知られている標準的な成形技術を用いて調製した。レンズはシリコンヒドリドで架橋し、ビニルで末端キャップしたジフェニルシロキサン・ジメチルシロキサンから調製した第 1 ポリマー母材を有していた。第 1 ポリマー母材はレンズの約 70 重量% を占めた。また、レンズは約 30 重量% の MC (メタクリレートで末端キャップしたポリジメチルシロキサン)、1 重量% (MC に対して) の光開始剤 (ベンゾイン - テトラシロキサン - ベンゾイン)、および 0.04 重量% (MC に対して) の UV 吸収剤を含んだ。レンズの初期公称倍率は 30 ジオプターであった。次いでレンズの中心を 365 nm の光で、式、

20

#### 【 0 0 5 4 】

#### 【 化 8 】

$$I = I_0 e^{-\frac{(r-r_c)^2}{2\sigma^2}} \quad (1)$$

30

#### 【 0 0 5 5 】

で表される強度パターンを用い、平均強度  $4.12 \text{ mW/cm}^2$  で 60 秒間照射した。露出後 3 時間で、レンズにはレンズの中心  $2.5 \text{ mm}$  領域に  $+3.25$  ジオプターの変化があった。これは図 1 A に示されている。干渉縞を最良の焦点位置の予備照射で取得した。作用を受けたゾーンは光調節可能なレンズ (LAL) の中心部に容易に観察され、IOL の中心部の約 6 個の焦点ボケの縞 (二重通過で) によって識別される。図 1 B は図 1 A の顕微鏡図である。

40

#### 【 0 0 5 6 】

他の実施形態では、第 1 ポリマー母材はレンズの約 75 重量% を占めた。また、レンズは約 25 重量% の MC (メタクリレートで末端キャップしたメチルフェニルシロキサン・ジメチルシロキサン)、0.83 重量% (MC に対して) の光開始剤 (ベンゾイン - L4 - ベンゾイン)、および 0.04 重量% (MC に対して) の UV 吸収剤を含んだ。レンズの初期公称倍率は  $+20$  ジオプターであった。次いでレンズを  $365 \text{ nm} (\pm 5 \text{ nm})$  の光で、以下の式、

#### 【 0 0 5 7 】

【化 9】

$$I = I_0 \left( 0.65 \frac{r^2}{r_{\max}^2} + 0.35 \right) \quad (2)$$

10

【0058】

で表される空間強度プロファイルを用いて照射した。

【0059】

IOLレンズを平均強度  $6 \text{ mW} / \text{cm}^2$  で、15秒間を3回、5秒間の間隔を置いて照射した。図2Aおよび2Bは照射前と照射の24時間後のレンズの干渉縞（二重通過で）を示している。図2Aは+20.0D LALを最良の焦点で予備照射し、同じLALの照射24時間後、元の最良の焦点位置でのフィゾー干渉縞（二重通過で）を示している。図2Bは図2AのLALを描いている。2つのインターフェログラム間の最大の特徴は、レンズの中心部に3mmの反応ゾーンが存在することであり、これは焦点ボケの導入によるものである。変化はこの中心領域で-0.70ジオプターの変化に相当する。

20

【0060】

これらの2つの例は、レンズの中心部分に倍率を付加し、および減じることができ、同様に作用するゾーンのサイズを制御できることを示している。

【0061】

これらの2つの多焦点設計は上記の牛眼設計と類似している。本発明の設計と文献および他の特許で既に発表された設計との相違は、本発明では傷の治癒を行った後に手術後に変化を与えることができ、ゾーン・サイズを患者の拡張条件に適合するように特製することができ、患者または医師の提案によって異なる倍率の大きさを付加または減じることができ、後処置の治癒が終了した後にゾーンを患者の視覚軸に沿って中心に配置することができることである。

30

【実施例2】

【0062】

上記技術の独特な態様の1つは、本発明では最初にIOLの倍率をその開口部の大部分で変化させ、次いでレンズを小さなサイズ（0～3mm）に再照射して実施例1に説明した二焦点レンズを形成することである。この実施形態は、最初に光調節可能なレンズを患者に埋め込み、必要な治癒時間待って眼の屈折率を安定させ（一般に2～4週間）、患者の屈折率を測定して必要な矯正を決定し、必要であれば、患者を正常視にするために、レンズの倍率が開口部の大部分で変化するようにレンズを照射し、次いでレンズのより小さなゾーン（1.5～3mm）を患者の視覚軸に沿って再照射し、近距離および遠距離視力に対して必要な多焦点を提供する利点を有する。

40

【0063】

この例として、75重量%のシリコン母材、25重量%のMC、0.83重量%のPI、および0.04重量%のUV吸収剤を含む+20.0D LALを成形した。レンズを最初に平均強度  $10 \text{ mW} / \text{cm}^2$  で上記の式2に説明した空間プロファイルを用いて照射した。レンズに15秒間を7回の露出を用いて照射線量を与えた（各露出の間は5秒間）。この処理はレンズ開口部の5.5領域に-1.32ジオプターの変化を起こさせた。照射の24時間後、レンズの中心部を式1に示した強度プロファイルを用いて再照射した。ビーム幅を直径3mmに縮小し、光の平均強度は  $6 \text{ mW} / \text{cm}^2$ 、線量は30秒間を3回与えた。照射の24時間後、この中心領域で1.94ジオプターの変化を観察した。

【0064】

50

図 3 A は最良の焦点予備照射での + 2 0 . 0 D L A L のフィゾー干渉縞（二重通過で）を描いている。図 3 B は最初の照射で導入された焦点ボケの約 8 個の縞（二重通過で）を描いている。この手順は初期の基本倍率 + 2 0 . 0 ジオプターから - 1 . 3 2 ジオプターの変化を導いた。図 3 C は最初の照射の 2 4 時間後の最良の焦点位置での同じ L A L を描いている。レンズの中心部に新しい焦点ゾーンが存在することに注目されたい。このゾーンは + 1 . 9 4 ジオプターの変化に相当する。

### 【実施例 3】

#### 【0065】

過去には、二焦点または多焦点 I O L の臨床的使用において、この種のレンズ設計に内在するコントラスト感受性の喪失および眩しさのため、患者からいくらかの抵抗を受けた。過去には、前に埋め込んだ多焦点または二焦点 I O L の望ましくない効果を一変させるために医師にできる唯一のことは、I O L を取り出し、標準的な単一焦点の I O L を再び埋め込むことであった。しかし、本開示、および以前カルホーン・ビジョン ( C a l h o u n V i s i o n ) の刊行物で説明された光調節可能レンズの技術は、L A L の多焦点特性を変える手段を提供し、L A L をその単一焦点条件へ効果的に戻す。それらの能力は、外科的な摘出なしに変換する、気づきにくい利点を有する。

#### 【0066】

このプロセスの例として、7 5 重量 % のシリコン母材、2 5 重量 % の M C 、0 . 8 3 重量 % の P I 、および 0 . 0 4 重量 % の U V 吸収剤を含む + 2 0 . 0 D L A L を成形した。予備照射したフィゾー干渉縞は図 4 A に示されている。次いでこの L A L を 6 m W / c m <sup>2</sup> の 3 0 秒露出を 2 回継続して照射した。この最初の照射の空間強度プロファイルは式 2 に説明されている。図 4 B に示すように、このレンズの中心光ゾーンから - 0 . 5 D の倍率が減じられた。この最初の照射の 2 4 時間後、L A L を 3 m W / c m <sup>2</sup> の 3 0 秒露出を 2 回継続して再び照射した。第 2 の照射は最初の線量投与の上に効果的に積み重ねた。この第 2 照射の空間強度プロファイルは式 1 に示されている。この第 2 照射は最初に照射した領域に + 0 . 5 D の倍率を付加し、L A L からの初期の倍率の減少を相殺し、カルホーン・ビジョン L A L の可逆的多焦点の例を示している。

#### 【0067】

図 4 A 、4 B 、および 4 C は可逆的多焦点性の例を描いている。図 4 A は + 2 0 . 0 ジオプター L A L の最良の焦点で予備照射したフィゾー干渉縞を描いている。図 4 B は初期照射の 2 4 時間後の最良の焦点での予備照射したフィゾー干渉縞である。L A L の中心部の焦点ボケの縞で示されるように、L A L の中心部から - 0 . 5 ジオプターの球状倍率が減じられていることに注目されたい。図 4 C は最良の焦点位置で予備照射し、第 2 照射の 2 時間後のフィゾー干渉縞を描いており、焦点ボケ縞がないことを示している。これは L A L が効果的にその予備照射倍率に戻ったことを示すものである。

#### 【0068】

図 5 は本発明によって形成したレンズ 5 0 0 の例を描いている。レンズは複数の異なる焦点ゾーン、5 0 1 、5 0 2 、5 0 3 、5 0 4 、5 0 5 、5 0 6 を含む。ゾーンの数はいくつでもあり、それ以上または以下のゾーンも使用できることに留意されたい。異なるゾーンは中心ゾーン 5 0 1 の周りに同心であることが好ましい。異なるゾーンは異なる半径幅を有することができ、例えば、ゾーン 5 0 4 はゾーン 5 0 3 よりも小さな半径幅を有する。同様に、異なるゾーンは異なる面積を有することができ、例えば、ゾーン 5 0 1 の面積はゾーン 5 0 3 の面積よりも小さい。別法として、ゾーンのいくつかまたは全てが、他のゾーンと同じ半径幅および / または面積を有することができ、各ゾーンは他のゾーンの各々と異なる焦点距離またはジオプターを有することができ、例えば、ゾーン 5 0 2 はゾーン 5 0 1 に関して + 1 . 0 ジオプターとすることができ、ゾーン 5 0 3 はゾーン 5 0 2 に関して + 1 . 0 ジオプターとすることができ、別法として、いくつかのゾーンは同じ倍率を有し、一方他のゾーンは異なる倍率を有することができ、例えば、ゾーン 5 0 1 、5 0 3 、5 0 5 は同じ倍率を有することができ、一方、ゾーン 5 0 2 、5 0 4 、5 0 6 はゾーン 5 0 1 に関して + 1 . 0 ジオプターとすることができ、他の例として

、ゾーン 501、503、505 は同じ倍率を有することができ、一方、ゾーン 502 はゾーン 501 に関して +1.0 ジオプターとすることができ、ゾーン 504 はゾーン 502 に関して +1.0 ジオプターとすることができ、ゾーン 506 はゾーン 504 に関して +1.0 ジオプターとすることができる。いくつかのゾーンは他のゾーンに関して負のジオプターを有することができることに留意されたい。さらに、異なるゾーンは近距離視力を矯正することができ、他のゾーンが遠距離視力を矯正することに留意されたい。異なるゾーンは牛眼パターン以外のパターン、例えば円筒形パターンであることができ、乱視の矯正に使用されよう。任意のパターン・ゾーンをレンズ中に形成することができる。レンズ 501 は眼鏡レンズ、光学装置に使用されるレンズ、または眼内レンズであることができる。レンズは例示だけのために使用され、他の光学素子も使用することができよう。 10

#### 【0069】

本発明およびその利点を詳細に説明したが、付随する請求項に定義された本発明の精神および範囲から逸脱することなく、本発明に様々な変形、置換、および変更を加えることができることが理解されるはずである。さらに、本出願の範囲は、本明細書に記述したプロセス、機械、製造、物質の組成、手段、方法およびステップに制限されるものではない。当分野の通常の技術者であれば、本発明の開示から、本明細書に説明した実施形態に相当する実質上同じ機能を発揮し、実質上同じ結果を達成する、現存の、または後に開発されるであろうプロセス、機械、製造、物質の組成、手段、方法およびステップが、本発明に従って使用できることを容易に認識するであろう。したがって、付随する請求項はそれらのプロセス、機械、製造、物質の組成、手段、方法またはステップをその範囲に含むものである。 20

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0070】

【図 1 A】本発明の一実施形態による眼内レンズの断面図である。

【図 1 B】本発明の一実施形態による眼内レンズの顕微鏡図である。

【図 2 A】本発明の一実施形態による多焦点眼内レンズの断面図である。

【図 2 B】本発明の一実施形態による多焦点眼内レンズの顕微鏡図である。

【図 3 A】本発明の一実施形態によるレンズの干渉縞を示す図である。

【図 3 B】本発明の一実施形態によるレンズの干渉縞を示す図である。

【図 4 A】本発明の一実施形態によるレンズの可逆的多焦点の例を示す図である。 30

【図 4 B】本発明の一実施形態によるレンズの可逆的多焦点の例を示す図である。

【図 4 C】本発明の一実施形態によるレンズの可逆的多焦点の例を示す図である。

【図 5】本発明の一実施形態によって作製したレンズの例を示す図である。

【図 1 A】

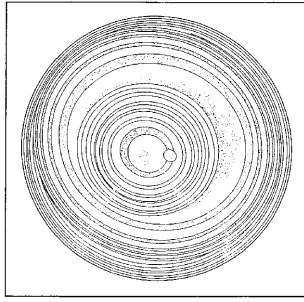


FIG. 1A

【図 2 A】

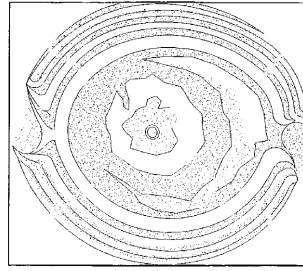


FIG. 2A

【図 1 B】

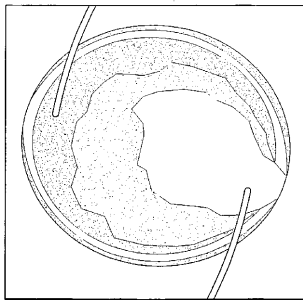


FIG. 1B

【図 2 B】

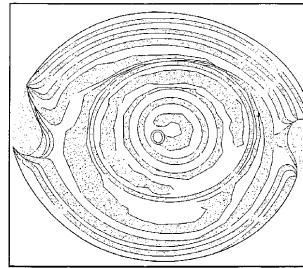


FIG. 2B

【図 3 A】

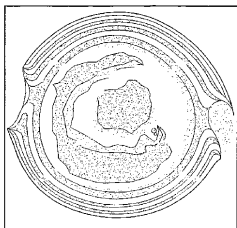


FIG. 3A

【図 3 B】

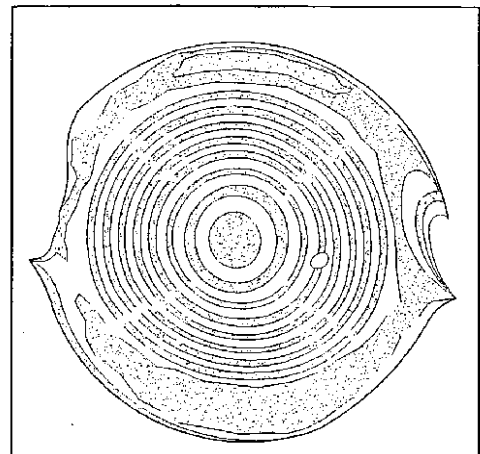


FIG. 3B



【図 3 C】

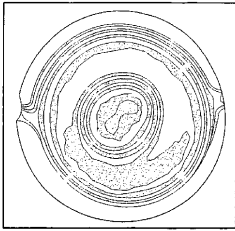


FIG. 3C

【図 4 A】

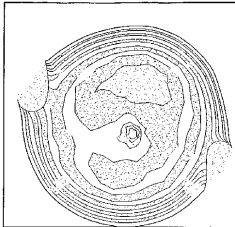


FIG. 4A

【図 4 B】

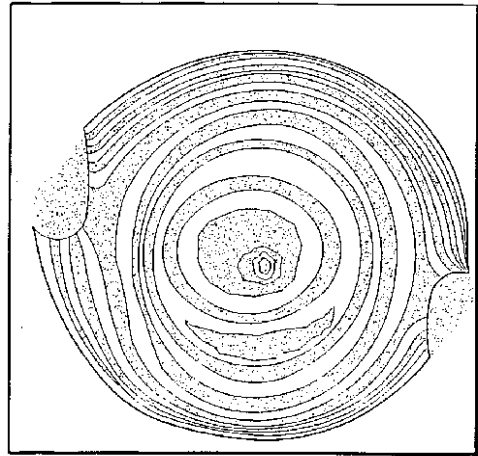


FIG. 4B

【図 4 C】

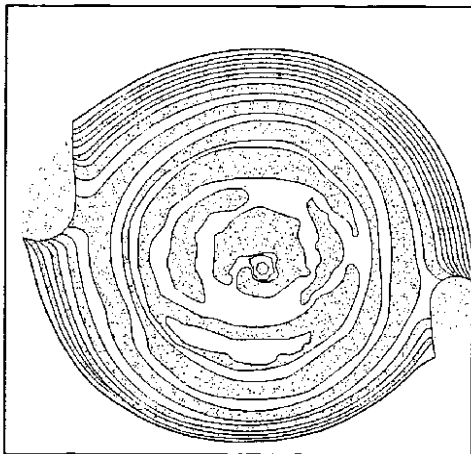


FIG. 4C

【図 5】

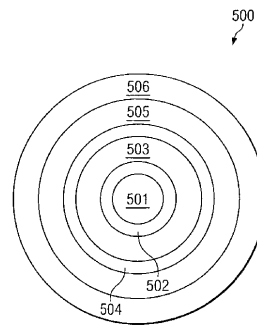


FIG. 5

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US02/41319

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(7) : G02B 3/10; G02C 7/04, 7/06; A61F 2/16

US CL : 351/161, 168, 169; 359/721; 623/6.27, 6.56

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)

U.S. : 351/161, 168, 169; 359/721; 623/6.27, 6.56

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

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

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5,728,155 A (ANELLO et al) 17 March 1998 (17.03.1998), see Figs. 6 and 9.	1-20
A	US 5,443,506 A (GARABET) 22 August 1995 (22.08.1995), see col. 2, line 16-col. 3, line 25.	1-20
A	US 5,066,301 (WILEY) 19 November 1991 (19.11.1991), col. 4, line 43-col. 5, line 16.	1-20

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ 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 application or patent published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"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

"&amp;"

document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 May 2003 (19.05.2003)

Date of mailing of the international search report

04 JUN 2003

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US

Commissioner for Patents

P.O. Box 1450

Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. (703)305-3230

Authorized officer

Scott J. Sugarman

Telephone No. (703)308-0956

Deborah P. Vega

Paralegal Specialist  
Technology Center 2800  
(703) 308-3078

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1998)

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ, GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE, ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,M Z,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 サンドステット, クリスティアン, エイ

アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 1 1 0 6、パサディーナ、エス・マレンゴ・アヴィニュー  
6 8 0 番 # 1 7

(72)発明者 ジェスラマニ, ジャグディシュ, エム

アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 2 1 3 0、サン・ディエゴウ、ウエスト・オウシアン・エ  
ア・ドライヴ 1 1 0 1 8 番 # 3 6 8

(72)発明者 チャン, シャオ, エイチ

アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 1 0 0 6、アーケイディア、サン・カルロス・ロウド 1 4  
2 0 番

F ターム(参考) 2H006 BC03 BD01