

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 970 616**

51 Int. Cl.:

G02C 7/04 (2006.01)

A61L 15/24 (2006.01)

A61L 27/34 (2006.01)

A61L 29/08 (2006.01)

A61L 31/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.04.2018** **PCT/JP2018/017039**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.11.2018** **WO18207644**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.04.2018** **E 18798979 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.12.2023** **EP 3623860**

54 Título: **Método para producir un dispositivo médico**

30 Prioridad:

11.05.2017 JP 2017094412

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

29.05.2024

73 Titular/es:

TORAY INDUSTRIES, INC. (100.0%)
1-1, Nihonbashi-Muromachi 2-chome Chuo-ku
Tokyo 103-8666, JP

72 Inventor/es:

KITAGAWA, RUMIKO y
NAKAMURA, MASATAKA

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 970 616 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método para producir un dispositivo médico

5 **[Campo técnico]**

La presente invención se refiere a un método para producir un dispositivo médico. Más particularmente, la presente invención se refiere a un método para producir un dispositivo médico que tiene una superficie hidrófila.

10 **[Antecedentes de la técnica]**

Hasta ahora se han usado dispositivos que usan materiales blandos realizados de resinas tales como un caucho de silicona e hidrogel y dispositivos que usan materiales duros tales como metal y vidrio en diversos campos. Las aplicaciones de dispositivos que usan materiales blandos incluyen dispositivos médicos para su introducción en un organismo vivo y para cubrir una superficie de un organismo vivo, dispositivos de biotecnología tales como
15 hojas de cultivo celular y materiales de soporte para regeneración tisular, y dispositivos cosméticos tales como envases faciales. Las aplicaciones de dispositivos que usan materiales duros incluyen aparatos eléctricos tales como ordenadores personales, teléfonos móviles, elementos de visualización, etc., ampollas para su uso en inyecciones, y uso como herramientas de diagnóstico y análisis tales como dispositivos capilares, chips de
20 biodetección y similares.

Cuando se introducen diversos dispositivos en un organismo vivo como dispositivo médico o se conectan a una superficie de un organismo vivo, con el fin de facilitar la adaptación al organismo vivo, resulta importante realizar una modificación de superficie para mejorar la biocompatibilidad tal como la hidrofilia y la lubricidad. Si es posible
25 conferir propiedades tales como hidrofilia, lubricidad y biocompatibilidad mejores que antes de la modificación de superficie a dispositivos médicos, los usuarios (pacientes, etc.) pueden esperar una mejora en la sensación táctil, reducción de molestias y similares.

Se conocen diversos métodos como método para la modificación de una superficie de un sustrato de dispositivos médicos.
30

En la técnica anterior, dado que era difícil conferir hidrofilia suficiente en el caso de un material polimérico, se conoce un método de laminación mediante formación de una capa de cada uno de dos o más materiales poliméricos de uno en uno mediante recubrimiento (véase, por ejemplo, el documento de patente 1). De estos,
35 un método de laminación mediante formación de una capa de cada uno de dos o más materiales poliméricos de uno en uno sobre una capa que tiene una carga opuesta a la de la capa inferior para recubrir capas que tienen cargas diferentes de manera alternante se denomina método de capa a capa (método LbL) o similar. En tal recubrimiento obtenido mediante el método LbL, se considera que cada capa de un sustrato y un material polimérico se une a otra capa mediante la interacción electrostática.

Para mejorar la rentabilidad, recientemente se ha dado a conocer, como método mejorado del método LbL, un método en el que se usan una sustancia poliónica y una sustancia de hidrolizado durante el tratamiento en autoclave y la sustancia poliónica se adsorbe sobre una superficie de un hidrogel de silicona mediante un único
40 tratamiento térmico y, al mismo tiempo, la superficie del hidrogel de silicona se hidrofila (véase el documento de patente 2).

Se da a conocer un método en el que se reticulan dos polímeros hidrófilos sobre una superficie de un hidrogel de silicona mediante un único tratamiento térmico (véase el documento de patente 3).

50 También se da a conocer un recubrimiento de superficie de una lente de contacto con un polímero iónico (véanse los documentos de patente 4 a 6).

También se da a conocer un método de recubrimiento de un artículo debido a transferencia de molde en el que se recubre al menos un recubrimiento sobre una superficie de molde y se cura un material de formación de
55 artículo en el molde para formar un artículo (véase el documento de patente 7).

También se da a conocer un método para producir un dispositivo médico que tiene una capa de polímero ácido sobre la superficie del mismo, incluyendo el método proporcionar un sustrato de dispositivo médico en una disolución que contiene un polímero ácido que tiene grupos hidroxilo o amida, y que se ajusta a un pH de 4,0-6,8,
60 y aplicar calor por medio de un autoclave (véase el documento de patente 8).

[Lista de referencias]**[Bibliografía de patentes]**

65 [Documento de patente 1] Documento WO 2013/024800 A

[Documento de patente 2] Documento JP 2010-508563 W

[Documento de patente 3] Documento JP 2014-533381 W

5

[Documento de patente 4] Documento JP 54-116947 A

[Documento de patente 5] Documento JP 63-246718 A

10 [Documento de patente 6] Documento JP 2002-047365 A

[Documento de patente 7] Documento JP 2005-520703 W

15 [Documento de patente 8] Documento JP 2017/23374 A

[Sumario de la invención]

[Problema técnico]

20 Sin embargo, en recubrimientos de LbL convencionales tal como se mencionan en los documentos de patente 1 y 2, habitualmente se realiza la laminación de múltiples capas de aproximadamente 3 a 20 capas. La laminación de múltiples capas conduce a un aumento de los procedimientos de producción y, por tanto, puede aumentar el coste de producción.

25 En un recubrimiento de LbL mejorado tal como se menciona en el documento de patente 2, un sustrato aplicable está limitado a un hidrogel hídrico.

Con respecto al método en el que se reticularan dos polímeros hidrófilos mediante un único tratamiento térmico tal como se menciona en el documento de patente 3, un sustrato aplicable también está limitado a un hidrogel hídrico. En el método tal como se menciona en el documento de patente 3, existe una necesidad de un procedimiento en el que un polímero que contiene grupo carboxilo se reticula con una superficie de hidrogel de silicona antes de un tratamiento térmico. Mediante un enlace covalente entre un grupo epóxido de un material de polímero hidrófilo reticulable y un grupo carboxilo reticulado en la superficie de hidrogel de silicona, se reticula un polímero hidrófilo sobre una superficie de lente. Esta reticulación se realiza en una disolución acuosa. Dado que existe una necesidad de un procedimiento complicado de este tipo, puede aumentar el coste de producción.

En el recubrimiento de superficie de una lente de contacto con un polímero iónico tal como se menciona en los documentos de patente 4 a 6, los rendimientos tales como hidrofilia de la superficie todavía eran insuficientes.

40 En el método de recubrimiento tal como se menciona en el documento de patente 7, el molde usado para aplicar el agente de recubrimiento incluye el interior del molde y no se incluye un espacio entre moldes y una superficie no moldeada externa, de modo que era difícil reutilizar el molde usando la superficie no moldeada. El sustrato aplicable estaba limitado a un hidrogel hídrico y un hidrogel de silicona.

45 La presente invención se ha realizado a la vista de los problemas anteriormente mencionados de la técnica anterior. Por tanto, un objetivo de la presente invención es proporcionar un método para producir de manera sencilla un dispositivo médico. Más particularmente, un objetivo de la presente invención es proporcionar un método para producir de manera sencilla un dispositivo médico cuya superficie esté hidrofiliada.

[Solución al problema]

Para lograr el objetivo anterior, la presente invención se refiere al siguiente método.

55 La presente invención se refiere a un método para producir un dispositivo médico, que incluye una etapa de disponer una disolución que contiene un polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida y un sustrato sobre o en un soporte, y calentar la disolución y el sustrato a través del soporte, en el que

un pH de la disolución antes de empezar la etapa de calentamiento está en un intervalo de 2,0 o superior y 6,0 o inferior, y un pH de la disolución después de completarse la etapa de calentamiento está en un intervalo de 2,0 o superior y 6,0 o inferior, en el que el soporte es un molde que se ha usado para moldear el sustrato.

[Efectos ventajosos de la invención]

65 Según la presente invención, a diferencia de la técnica anterior, es posible obtener un dispositivo médico al que se le confiere hidrofilia mediante un procedimiento sencillo dado que una superficie de sustrato se hidrofiliiza mediante un método sencillo. El sustrato aplicable no está limitado a un hidrogel hídrico y un hidrogel de silicona.

[Descripción de realizaciones]

La presente invención se refiere a un método para producir un dispositivo médico, que incluye una etapa de disponer una disolución que contiene un polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida y un sustrato sobre o en un soporte, y calentar la disolución y el sustrato a través del soporte, en el que un pH de la disolución antes de empezar la etapa de calentamiento está en un intervalo de 2,0 o superior y 6,0 o inferior, y un pH de la disolución después de completarse la etapa de calentamiento está en un intervalo de 2,0 o superior y 6,0 o inferior, en el que el soporte es un molde que se ha usado para moldear el sustrato.

En la presente invención, es posible usar, como sustrato, tanto un sustrato hídrico como un sustrato no hídrico.

Específicamente, el material del sustrato hídrico incluye un hidrogel o similar. Los ejemplos del material del sustrato no hídrico incluyen una resina acrílica tal como poli(metacrilato de metilo), un sustrato de silicona que tiene un enlace siloxano, metal tal como aluminio, y vidrio.

La presente invención también es aplicable a un hidrogel habitual que no contiene silicona y un hidrogel que contiene silicona (hidrogel de silicona) con respecto a un material de un sustrato hídrico. Es posible usar de manera particularmente adecuada el hidrogel de silicona dado que pueden mejorarse significativamente las propiedades físicas de superficie.

El dispositivo médico se obtiene sometiendo el sustrato a la etapa de calentamiento y, si es necesario, al procedimiento de producción tal como una etapa de lavado. A continuación se mencionarán ejemplos específicos del dispositivo médico.

Según la presente invención, es posible conferir hidrofilia y lubricidad moderadas a una superficie del dispositivo médico aunque el sustrato pueda ser hídrico o no hídrico. Por tanto, el contenido en humedad de sustrato puede ser del 0 al 99 % en masa. El contenido en humedad del sustrato es preferiblemente del 0,0001 % en masa o más y lo más preferiblemente del 0,001 % en masa o más, dado que el efecto de conferir hidrofilia y lubricidad moderadas a la superficie del dispositivo médico se potencia adicionalmente. El contenido en humedad del sustrato es preferiblemente del 60 % en masa o menos, más preferiblemente del 50 % en masa o menos, y todavía más preferiblemente del 40 % en masa o menos.

Los ejemplos de la forma del sustrato incluyen una forma de tubo o una forma que tiene un espacio en la misma, una forma de lámina, una forma de película, una forma de recipiente de almacenamiento, una forma de lente y similares.

Según la presente invención, es preferible que una capa de polímero hidrófilo se forme sobre al menos una parte de una superficie de sustrato. La hidrofilia se confiere a una superficie del dispositivo médico resultante mediante la existencia de la capa de polímero hidrófilo sobre la superficie de sustrato. La capa de polímero hidrófilo que existe sobre la superficie de sustrato es una capa en la que un polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida se forma como una capa sobre la superficie de sustrato mediante la etapa de calentamiento. Una parte de la capa de polímero hidrófilo puede entrar en el interior del sustrato. El material que constituye la capa de polímero es habitualmente un material diferente de aquél del sustrato. Sin embargo, siempre que pueda obtenerse un efecto predeterminado, el material puede ser el mismo que el que constituye el sustrato. Siempre que el desarrollo de la hidrofilia no se vea afectado, pueden incluirse aditivos distintos del polímero hidrófilo en la capa de polímero hidrófilo.

En este caso, el polímero hidrófilo es un polímero que es soluble en 100 partes en masa de agua a temperatura ambiente (de 20 a 23 °C) en la cantidad de 0,0001 partes en masa o más, preferiblemente 0,01 partes en masa o más, más preferiblemente 0,1 partes en masa o más, y de manera particularmente preferible 1 parte en masa o más, basándose en 100 partes en masa de agua.

Se usa un polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida como polímero hidrófilo. El polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo es preferible porque puede formar una superficie excelente no sólo en cuanto a la humectabilidad de agua sino también en cuanto a propiedades antiincrustantes frente a líquido corporal y similares. El polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo tal como se usa en el presente documento es preferiblemente un polímero que tiene un grupo hidroxilo ácido. Específicamente, es preferible un polímero que tiene un grupo seleccionado de un grupo carboxilo y un grupo ácido sulfónico y lo más preferible es un polímero que tiene un grupo carboxilo. El grupo carboxilo o el grupo ácido sulfónico puede estar en forma de una sal.

Los ejemplos del polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo incluyen poli(ácido metacrílico), poli(ácido acrílico), poli(ácido vinilbenzoico), poli(ácido tiofeno-3-acético), poli(ácido 4-estirenosulfónico), poli(ácido vinilsulfónico), poli(ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico) y sales de los mismos. Los mencionados anteriormente son ejemplos de un homopolímero y también es posible usar de manera adecuada un copolímero

de monómeros hidrófilos que constituyen el polímero hidrófilo, o un copolímero de los monómeros hidrófilos y otro monómero.

5 Cuando el polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo es un copolímero, el monómero hidrófilo que constituye el copolímero es preferiblemente un monómero que tiene un grupo seleccionado de un grupo alilo, un grupo vinilo y un grupo (met)acrililo en vista de una alta capacidad de polimerización. El monómero que tiene un grupo (met)acrililo es lo más preferible. Los ejemplos adecuados de tal monómero incluyen ácido (met)acrílico, ácido vinilbenzoico, ácido estirenosulfónico, ácido vinilsulfónico, ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico y sales de los mismos. De estos, un monómero seleccionado de ácido (met)acrílico, ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico y sales de los mismos es más preferible, y un monómero seleccionado de ácido (met)acrílico y sales del mismo es lo más preferible.

10 El polímero hidrófilo tiene un grupo amida, además del grupo hidroxilo, permitiendo por tanto la formación de una superficie que no sólo tiene humectabilidad de agua sino también lubricidad. El polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida desarrolla una viscosidad moderada cuando se disuelve en agua, permitiendo por tanto la formación de una superficie que no sólo tiene humectabilidad de agua sino también lubricidad.

15 Los ejemplos del polímero hidrófilo ácido que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida incluyen poliamidas que tienen un grupo carboxilo, un copolímero de un monómero que tiene un grupo hidroxilo y un monómero que tiene un grupo amida, y similares.

20 Los ejemplos adecuados de las poliamidas que tienen un grupo carboxilo incluyen poliaminoácidos tales como poli(ácido aspártico) y poli(ácido glutámico), y polipéptidos.

25 Es posible usar de manera adecuada, como monómero que tiene un grupo hidroxilo, un monómero seleccionado de ácido metacrílico, ácido acrílico, ácido vinilbenzoico, ácido tiofeno-3-acético, ácido 4-estirenosulfónico, ácido vinilsulfónico, ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico y sales de los mismos.

30 En vista de la facilidad de polimerización, el monómero que tiene un grupo amida es preferiblemente un monómero seleccionado de un monómero que tiene un grupo (met)acrilamida y amida del ácido N-vinilcarboxílico (incluyendo una cíclica). Los ejemplos adecuados de tal monómero incluyen N-vinilpirrolidona, N-vinilcaprolactama, N-vinilacetamida, N-metil-N-vinilacetamida, N-vinilformamida, N,N-dimetilacrilamida, N,N-dietilacrilamida, N-isopropilacrilamida, N-(2-hidroxietil)acrilamida, acrilolmorfolina y acrilamida. De estas, son preferibles N-vinilpirrolidona y N,N-dimetilacrilamida en vista de la lubricidad, y N,N-dimetilacrilamida es lo más preferible.

35 Cuando el polímero hidrófilo que tiene un grupo amida además del grupo hidroxilo es un copolímero, ejemplos específicos preferidos son un copolímero de ácido (met)acrílico/N-vinilpirrolidona, un copolímero de ácido (met)acrílico/N,N-dimetilacrilamida, un copolímero de ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico/N-vinilpirrolidona y un copolímero de ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico/N,N-dimetilacrilamida. Un copolímero de ácido (met)acrílico/N,N-dimetilacrilamida es lo más preferible.

40 Cuando se usa un copolímero de un monómero que tiene un grupo hidroxilo y un monómero que tiene un grupo amida, la razón de copolimerización de los mismos está preferiblemente en un intervalo de 1/99 a 99/1 en cuanto a [masa de monómero que tiene un grupo hidroxilo]/[masa de monómero que tiene un grupo amida]. La razón de copolimerización del monómero que tiene un grupo hidroxilo es más preferiblemente del 2 % en masa o más, todavía más preferiblemente del 5 % en masa o más, y aún más preferiblemente del 10 % en masa o más. La razón de copolimerización del monómero que tiene un grupo hidroxilo es más preferiblemente del 90 % en masa o menos, todavía más preferiblemente del 80 % en masa o menos, y aún más preferiblemente del 70 % en masa o menos. La razón de copolimerización del monómero que tiene un grupo amida es más preferiblemente del 10 % en masa o más, todavía más preferiblemente del 20 % en masa o más, y aún más preferiblemente del 30 % en masa o más. La razón de copolimerización del monómero que tiene un grupo amida es más preferiblemente del 98 % en masa o menos, todavía más preferiblemente del 95 % en masa o menos, y aún más preferiblemente del 90 % en masa o menos. Si la razón de copolimerización del monómero que tiene un grupo hidroxilo con respecto al monómero que tiene un grupo amida está dentro del intervalo anterior, se desarrollan fácilmente funciones tales como lubricidad y propiedades antiincrustantes frente a líquido corporal.

45 También es posible copolimerizar adicionalmente el monómero que tiene un grupo hidroxilo y el monómero que tiene un grupo amida con un monómero diferente que tiene un grupo hidroxilo o un grupo amida, y uno o más monómeros que no tienen ni grupo hidroxilo ni grupo amida.

50 Los ejemplos adecuados del monómero distinto de los monómeros anteriores incluyen (met)acrilato de hidroxietilo, (met)acrilato de hidroxipropilo, (met)acrilato de hidroxibutilo, hidroxietil(met)acrilamida, (met)acrilato de glicerol, (met)acrilato de 2-hidroxietilo modificado con caprolactona, N-(4-hidroxifenil)maleimida, hidroxiestireno y alcohol vinílico (éster vinílico de ácido carboxílico como precursor). De estos, en vista de la facilidad de polimerización, un monómero que tiene un grupo (met)acrililo es preferible y un monómero de éster

de ácido (met)acrílico es más preferible. Desde el punto de vista de mejorar las propiedades antiincrustantes frente a líquido corporal, son preferibles (met)acrilato de hidroxietilo, (met)acrilato de hidroxipropilo y (met)acrilato de glicerol, y (met)acrilato de hidroxietilo es particularmente preferible. También es posible usar un monómero que tiene funciones tales como hidrofilia, propiedades antibacterianas y propiedades antiincrustantes.

Además del polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida, pueden incluirse uno o más de otros polímeros hidrófilos en la capa de polímero hidrófilo. Dado que el método de producción puede ser complicado, preferiblemente la capa de polímero hidrófilo se realiza únicamente de un polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida.

En este caso, un polímero significa un polímero o un grupo polimérico (incluyendo isómeros, complejos, etc.) producido mediante una reacción de síntesis. Cuando se obtiene un polímero copolimerizado usando múltiples monómeros, no se dice que un polímero sintetizado cambiando una razón de combinación sea un polímero aunque las especies de monómeros constituyentes sean las mismas.

La expresión de que la capa de polímero hidrófilo está realizada únicamente de un polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida significa que la capa de polímero hidrófilo no contiene ningún polímero distinto del polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida, o, aunque contenga un polímero distinto del mismo, significa que el contenido del polímero distinto del mismo es de 3 partes en masa o menos basándose en 100 partes en masa del polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida. El contenido del polímero distinto del mismo es más preferiblemente de 0,1 partes en masa o menos, y todavía más preferiblemente 0,0001 partes en masa o menos. Aunque el polímero hidrófilo contenga un polímero básico como polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida, cuando el contenido está dentro del intervalo anterior, es posible suprimir la aparición de un problema con la transparencia. En la técnica anterior, se usaban un polímero ácido y un polímero básico en combinación para laminar un polímero hidrófilo sobre una superficie de un sustrato usando el efecto de adsorción electrostática. Sin embargo, según la presente invención, puede formarse una capa de polímero hidrófilo realizada únicamente de un polímero sobre una superficie del sustrato.

En un método para producir un dispositivo médico de la presente invención, una disolución que contiene un polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida y un sustrato se disponen sobre o en un soporte, y el polímero hidrófilo se fija sobre al menos una parte de una superficie del sustrato mediante una etapa de calentar la disolución y el sustrato a través del soporte. En este caso, fijar significa que el polímero hidrófilo se fija firmemente sobre una superficie del sustrato. El polímero hidrófilo puede unirse al sustrato a través de un enlace covalente o, en vez de eso, preferiblemente el polímero hidrófilo no tiene ningún enlace covalente con el sustrato dado que se vuelve posible producirlo mediante un procedimiento sencillo. En este caso, fijar sin tener un enlace covalente significa fijar mediante un enlace de hidrógeno, un enlace iónico, un enlace de van der Waals, un enlace hidrófobo, formación de complejo o similares. Dado que se forma fácilmente un enlace covalente cuando el polímero hidrófilo tiene un grupo químicamente reactivo, preferiblemente el polímero hidrófilo no tiene ningún grupo químicamente reactivo. Los ejemplos específicos del grupo químicamente reactivo incluyen un grupo azetidinio, un grupo epoxídico, un grupo isocianato, un grupo aziridina, un grupo azolactona y combinaciones de los mismos.

Dependiendo de la aplicación, la capa de polímero hidrófilo existe preferiblemente sobre toda la superficie de una superficie de la superficie de sustrato en el dispositivo médico obtenido mediante el método de producción de la presente invención. En el caso de una forma bidimensional en la que el sustrato no tiene grosor o, si lo tiene, puede despreciarse el grosor, la capa de polímero hidrófilo existe preferiblemente sobre toda la superficie de una superficie de la superficie de sustrato. Más preferiblemente, la capa de polímero hidrófilo existe sobre toda la superficie del sustrato.

El grosor de la capa de polímero hidrófilo es preferiblemente de 1 nm o más y menos de 100 nm cuando se observa una sección transversal del dispositivo en un estado congelado (denominado a continuación en el presente documento estado congelado) en un estado hídrico usando un microscopio electrónico de barrido por transmisión dado que es fácil mostrar funciones tales como humectabilidad de agua y lubricidad. El grosor es más preferiblemente de 5 nm o más, todavía más preferiblemente 10 nm o más y lo más preferiblemente 15 nm o más. El grosor es más preferiblemente de 90 nm o menos, todavía más preferiblemente 80 nm o menos y lo más preferiblemente 70 nm o menos. Es posible medir el grosor de la capa de polímero hidrófilo en un estado congelado mediante observación con microscopio electrónico de barrido por transmisión usando un soporte de criotransferencia. Cuando el grosor de la capa de polímero en un estado congelado es de 100 nm o más, por ejemplo, en el caso de usarse para un dispositivo médico tal como una lente oftálmica, de manera desfavorable la refracción de la luz para enfocar en la retina se ve perturbada y se produce fácilmente una mala visibilidad.

El grosor de la capa de polímero hidrófilo en un estado seco es preferiblemente de 1 a 100 nm, dado que se muestran fácilmente funciones tales como humectabilidad de agua y lubricidad. El grosor es más preferiblemente de 10 nm o más, y todavía más preferiblemente 20 nm o más. El grosor es más preferiblemente de 90 nm o menos, todavía más preferiblemente 80 nm o menos y lo más preferiblemente 70 nm o menos. Cuando el grosor

de la capa de polímero hidrófilo es de 100 nm o menos, la capa de polímero hidrófilo es excelente en cuanto a la humectabilidad de agua y lubricidad y, por ejemplo, en el caso de usarse para un dispositivo médico tal como una lente oftálmica, la refracción de la luz para enfocar en la retina no se ve perturbada y casi no se produce una mala visibilidad.

5

La capa de polímero hidrófilo está preferiblemente en un estado de estar separada en dos o más capas o dos o más fases.

10

En este caso, el estado en el que la capa de polímero hidrófilo está separada en dos o más capas significa un estado en el que se observa una estructura de múltiples capas de dos o más capas en la capa de polímero hidrófilo cuando se observa una sección transversal del dispositivo médico usando un microscopio electrónico de transmisión. Si es difícil evaluar la separación de capas únicamente mediante observación con un microscopio electrónico de transmisión, la separación de capas se evalúa analizando elementos y composiciones de una sección transversal del dispositivo médico usando medios que pueden realizar un análisis elemental y análisis de composición, tales como microscopía electrónica de barrido por transmisión y espectroscopía electrónica de pérdida de energía, espectroscopía de rayos X por dispersión de energía o espectrometría de masas de iones secundarios de tiempo de vuelo. El estado en el que la capa de polímero hidrófilo está separada en dos o más fases significa un estado en el que se observa un estado de separación de fases en dos o más fases en la capa de polímero hidrófilo cuando se observa una sección transversal del dispositivo médico usando un microscopio electrónico de transmisión. El caso en el que es difícil evaluar la separación de fases únicamente mediante observación con un microscopio electrónico de transmisión es el mismo que el mencionado anteriormente.

15

20

25

Convencionalmente se han requerido dos o más polímeros para formar una capa de polímero de dos o más capas o dos o más capas sobre una superficie de sustrato. Sin embargo, en la presente invención se ha encontrado que es posible formar una capa de polímero hidrófilo separada en dos o más capas o dos o más fases sobre una superficie de sustrato aunque sólo exista un polímero.

30

Cuando la capa de polímero hidrófilo tiene una estructura de múltiples capas de dos o más capas, el grosor de la capa de polímero hidrófilo aumenta de manera suficiente, conduciendo a una mejora adicional de la humectabilidad de agua y lubricidad satisfactorias. En un estado en el que la capa de polímero hidrófilo está separada en dos o más fases, se vuelve fácil de distinguir con respecto a materias externas tales como polvo cuando se observa una sección transversal del dispositivo médico usando un microscopio electrónico de transmisión. Por tanto, se vuelve fácil confirmar la formación de la capa de polímero sobre la superficie de sustrato y resulta eficiente para la inspección de la calidad.

35

40

En la capa de polímero hidrófilo, al menos una parte de la capa de polímero hidrófilo existe preferiblemente en un estado de estar mezclada con el sustrato. El estado en el que la capa de polímero hidrófilo está mezclada con el sustrato se determina mediante el hecho de que se detectan elementos derivados del sustrato en al menos una parte de la capa de polímero hidrófilo cuando se observa una sección transversal del dispositivo médico usando medios de observación que pueden realizar un análisis elemental o análisis de composición, tales como microscopía electrónica de barrido por transmisión, espectroscopía electrónica de pérdida de energía, espectroscopía de rayos X por dispersión de energía o espectrometría de masas de iones secundarios de tiempo de vuelo. Mezclando la capa de polímero hidrófilo con el sustrato, el polímero hidrófilo puede fijarse firmemente al sustrato.

45

50

55

Cuando al menos una parte de la capa de polímero hidrófilo existe en un estado de estar mezclada con el sustrato, se prefiere observar una estructura de dos capas de una "capa en la que al menos una parte de una capa de polímero hidrófilo está mezclada con un sustrato" (denominada a continuación en el presente documento "capa mixta") y una "capa realizada de un polímero hidrófilo" (denominada a continuación en el presente documento capa individual). El grosor de la capa mixta es preferiblemente del 3 % o más, más preferiblemente del 5 % o más, y todavía más preferiblemente del 10 % o más, basándose en el grosor total de la capa mixta y la capa individual. El grosor de la capa mixta es preferiblemente del 98 % o menos, más preferiblemente del 95 % o menos, todavía más preferiblemente del 90 % o menos y lo más preferiblemente del 80 % o menos, basándose en el grosor total de la capa mixta y la capa individual. Una razón de grosor demasiado pequeña de la capa mixta conduce a un mezclado insuficiente del polímero hidrófilo con el sustrato, de manera desfavorable. Una razón de grosor demasiado grande de la capa mixta puede conducir a un desarrollo insuficiente de propiedades del polímero hidrófilo, de manera desfavorable.

60

Desde el punto de vista de una transparencia excelente del dispositivo médico, el número de capas o fases es preferiblemente de 2 a 3, y más preferiblemente 2. Si el dispositivo médico tiene una alta transparencia, por ejemplo, cuando se usa el dispositivo médico como material para la piel, es fácil observar visualmente el estado de la piel sin desprender el dispositivo médico de la piel. Si el dispositivo médico tiene una alta transparencia, puede usarse como lente oftálmica o similar.

65

En una realización preferida de la presente invención, el dispositivo médico de la presente invención puede estar en forma de un tubo. Los ejemplos de dispositivos tubulares incluyen un tubo de infusión, un tubo de

administración de gas, un tubo de drenaje, un circuito de sangre, un tubo de recubrimiento, un catéter, una endoprótesis, una funda, un conector de tubo, un orificio de acceso y similares.

El dispositivo médico de la presente invención puede estar en forma de una lámina o una película. Los ejemplos específicos de una realización de este tipo incluyen un material de recubrimiento para la piel, un material de apósito para heridas, un material protector para la piel, un portador de fármaco para la piel, un chip de biosensor, un material de apósito para endoscopia y similares.

El dispositivo médico de la presente invención, el dispositivo de la presente invención puede tener una forma de recipiente de almacenamiento. Los ejemplos específicos de una realización de este tipo incluyen un portador de fármaco, un manguito, una bolsa de drenaje y similares.

El dispositivo médico de la presente invención puede tener una forma de lente. Los ejemplos específicos de una realización de este tipo incluyen lentes oftálmicas tales como lente de contacto, lente intraocular, córnea artificial, implante intracorneal, recubrimiento corneal y lente para gafas. Entre las lentes oftálmicas, especialmente la lente de contacto es una de las realizaciones más preferidas de la presente invención.

Especialmente, el dispositivo médico de la presente invención es preferiblemente una lente oftálmica, un material de recubrimiento dérmico, un material de apósito para heridas, un material de protección para la piel, un portador de medicamento para la piel, un tubo de infusión, un tubo de administración de gas, un tubo de drenaje, un circuito de sangre, un tubo de recubrimiento, un catéter, una endoprótesis, un chip de biosensor de funda o un material de apósito para endoscopia.

Cuando el dispositivo médico de la presente invención es, por ejemplo, un dispositivo oftálmico tal como un dispositivo médico o una lente oftálmica que se usa uniéndose a una superficie de un organismo vivo, el tiempo de retención de película del líquido sobre la superficie del dispositivo médico es preferiblemente prolongado desde el punto de vista de prevenir la adherencia a la piel de usuarios y prevenir la adherencia a la córnea de usuarios. En este caso, el tiempo de retención de película de líquido es el periodo de tiempo durante el cual se retiene una película de líquido sobre la superficie de dispositivo sin romperse cuando el dispositivo médico sumergido en una disolución de tampón fosfato se extrae del líquido y se sujeta de modo que la superficie está en vertical en el aire. El tiempo de retención de película de líquido es preferiblemente de 15 segundos o más, más preferiblemente 20 segundos o más y lo más preferiblemente 30 segundos o más.

Cuando el dispositivo médico de la presente invención es un dispositivo oftálmico tal como una lente oftálmica, el ángulo de contacto dinámico de la superficie dispositivo médico es preferiblemente bajo desde el punto de vista de prevenir la adherencia a la córnea de usuarios. El ángulo de contacto dinámico es preferiblemente de 60° o menos, más preferiblemente 55° o menos y lo más preferiblemente 50° o menos. El ángulo de contacto dinámico (durante el avance, tasa de inmersión: 0,1 mm/s) se mide usando una muestra humedecida con una disolución de tampón fosfato. A continuación se mencionarán detalles del método de medición.

Cuando el dispositivo médico de la presente invención es un dispositivo médico que se usa insertándose en un organismo vivo, o un dispositivo usado en contacto con la membrana mucosa, una superficie del dispositivo médico tiene preferiblemente una lubricidad excelente. Un indicador que representa la lubricidad, el coeficiente de fricción medido mediante el método mencionado en los ejemplos de la presente memoria descriptiva, es preferiblemente pequeño. El coeficiente de fricción es preferiblemente de 0,7 o menos, más preferiblemente 0,6 o menos y lo más preferiblemente 0,5 o menos. Si la fricción es extremadamente pequeña, puede ser difícil de manipular durante la instalación y retirada, de modo que el coeficiente de fricción es preferiblemente de 0,001 o más y más preferiblemente 0,002 o más.

Cuando el dispositivo médico se usa en un dispositivo oftálmico tal como una lente oftálmica, si el contenido en humedad cambia excesivamente en el procedimiento de producción, existe un riesgo de mala visibilidad o deformación del dispositivo médico provocado por la distorsión de un índice de refracción debido a un cambio en el contenido en humedad. Desde el punto de vista de prevenir tal problema, la tasa de cambio de contenido en humedad entre el sustrato y el dispositivo médico resultante es preferiblemente de 10 puntos porcentuales o menos, más preferiblemente 8 puntos porcentuales o menos y lo más preferiblemente 6 puntos porcentuales o menos. En este caso, la tasa de cambio de contenido en humedad (puntos porcentuales) significa una diferencia entre el contenido en humedad (% en masa) del dispositivo médico resultante y el contenido en humedad (% en masa) del sustrato como materia prima del dispositivo médico. A continuación se mencionarán detalles del método de medición.

La tasa de cambio de tamaño antes y después de la formación de la capa de polímero hidrófilo del dispositivo médico de la presente invención es preferiblemente del 5 % o menos, más preferiblemente del 4 o menos y lo más preferiblemente del 3 % o menos, desde el punto de vista de prevenir una lesión corneal provocada por deformación cuando se usa en un dispositivo oftálmico tal como una lente oftálmica. En este caso, la tasa de cambio de tamaño antes y después de la formación de una capa de polímero hidrófilo significa el valor en el que un cambio del tamaño del dispositivo médico resultante con respecto al tamaño del sustrato antes y después de

la formación de una capa de polímero hidrófilo se representa mediante una tasa. A continuación se mencionarán detalles del método de medición.

5 El módulo elástico de tracción del dispositivo médico de la presente invención debe seleccionarse de manera apropiada según el tipo del dispositivo médico. En el caso de un dispositivo médico blando tal como una lente oftálmica, el módulo elástico de tracción es preferiblemente de 10 MPa o menos, preferiblemente 5 MPa o menos, más preferiblemente 3 MPa o menos, todavía más preferiblemente 2 MPa o menos, aún más preferiblemente 1 MPa o menos y lo más preferiblemente 0,6 MPa. El módulo elástico de tracción es preferiblemente de 0,01 MPa o más, más preferiblemente 0,1 MPa o más, todavía más preferiblemente 0,2 MPa o más y lo más preferiblemente 0,25 MPa o más. En el caso de un dispositivo médico blando tal como una lente oftálmica, un módulo elástico de tracción demasiado pequeño puede conducir a dificultad de manipulación debido a ser excesivamente blando. Un módulo elástico de tracción demasiado grande puede conducir a deterioro de la comodidad debido a ser excesivamente duro.

15 La tasa de cambio de módulo elástico de tracción antes y después de la formación de la capa de polímero hidrófilo del dispositivo médico de la presente invención es preferiblemente del 15 % o menos, más preferiblemente del 14 % o menos y lo más preferiblemente del 13 % o menos. Una tasa de cambio de módulo elástico de tracción demasiado grande puede conducir a deformación y escasa sensación táctil, de manera desfavorable. En este caso, la tasa de cambio de módulo elástico de tracción antes y después de la formación de la capa de polímero hidrófilo significa el valor en el que un cambio del módulo elástico de tracción del dispositivo médico resultante con respecto al módulo elástico de tracción del sustrato antes y después de la formación de una capa de polímero hidrófilo se representa mediante una tasa. A continuación se mencionarán detalles del método de medición.

25 Las propiedades antiincrustantes del dispositivo médico de la presente invención pueden evaluarse mediante la deposición de mucina y deposición de lípido (palmitato de metilo). Cuanto menor es la cantidad de deposición mediante estas evaluaciones, más excelente es la sensación táctil y más se reduce el riesgo de propagación bacteriana, de manera favorable. La cantidad de deposición de mucina es preferiblemente de 10 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ o menos, más preferiblemente 5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ o menos y lo más preferiblemente 3 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ o menos. A continuación se mencionarán detalles del método de medición.

35 A continuación, se describirá un método de fabricación de un dispositivo médico de la presente invención. El dispositivo médico de la presente invención puede obtenerse mediante un método en el que se calienta un sustrato en un estado de estar dispuesto en una disolución que contiene un polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida.

40 En este caso, los inventores de la presente invención han encontrado que, usando un método extremadamente sencillo que incluye una etapa de disponer una disolución que contiene un polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida y un sustrato sobre o en un soporte, y calentar la disolución y el sustrato a través del soporte, en el que un pH de la disolución antes de empezar la etapa de calentamiento está en un intervalo de 2,0 o superior y 6,0 o inferior, y un pH de la disolución después de completarse la etapa de calentamiento está en un intervalo de 2,0 o superior y 6,0 o inferior, el polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida puede fijarse a una superficie del sustrato, confiriendo por tanto una humectabilidad de agua, lubricidad y similares excelentes al dispositivo médico. De ese modo, es posible conferir una humectabilidad de agua, lubricidad y similares excelentes al dispositivo médico sin usar un método especial convencionalmente conocido, por ejemplo, un método en el que se usa el efecto de adsorción electrostática usando un polímero ácido en combinación con un polímero básico, conduciendo a una relevancia industrialmente muy importante desde el punto de vista de acortar el procedimiento de producción.

50 El soporte es un molde que se ha usado para moldear el sustrato. Usando el molde usado para moldear un sustrato como soporte, el sustrato puede disponerse de manera estable en el soporte. De ese modo, se vuelve posible poner una disolución que contiene un polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida en contacto uniforme con el sustrato.

55 Los ejemplos del soporte incluyen un molde usado para moldear un sustrato del dispositivo médico, un dispositivo usado en el procedimiento de producción distinto de moldeo de un sustrato del dispositivo médico, un recipiente usado para envasar el dispositivo médico, y similares.

60 Se usa un molde después de usarse para moldear el sustrato. La reutilización del molde después de usarse para el moldeo permite una reducción de costes de producción y reducción de residuos.

65 En la presente invención, el soporte puede ser desechable. En la presente invención, desechable significa desecharse después de un único uso a no más de cinco usos. En el caso de desecharse después de un único uso, existe la conveniencia de permitir una simplificación u omisión de operaciones y equipos para volver al estado antes del uso después del uso del soporte. En el caso de desecharse después de dos o más y cinco o menos, pueden reducirse los recursos usados para el soporte y puede reducirse la cantidad del soporte que va

a desecharse, proporcionando por tanto ventajas tales como reducción de desperdicio de recursos y reducción de la carga medioambiental.

5 Cuando el dispositivo médico es una lente de contacto, el molde usado para moldear un sustrato es preferiblemente un molde usado para moldear un sustrato de la lente de contacto. El recipiente usado para envasar el dispositivo médico también es preferiblemente un recipiente para la venta de lentes de contacto. También se incluye un estuche para lentes con productos para el cuidado de las lentes de contacto ampliamente usados para su almacenamiento.

10 A continuación en el presente documento, se menciona una forma específica de la presente invención cuando el dispositivo médico de la presente invención es un dispositivo oftálmico tal como una lente oftálmica.

15 Los ejemplos del molde usado para moldear un sustrato del dispositivo médico incluyen un molde usado en métodos tales como un método de colada por centrifugación tal como se da a conocer en el documento JP 2011-70207 A y un método de moldeo por colada tal como se da a conocer en el documento JP 2013-222141 A, que son métodos habituales para moldear una lente oftálmica.

20 Es posible usar, como material del molde anteriormente mencionado del sustrato que se usa para moldear una lente oftálmica habitualmente denominado molde, cualquier resina de poliolefina termoplástica apropiada o una mezcla de una resina de este tipo.

25 Los ejemplos de la resina de poliolefina termoplástica incluyen, pero no se limitan a, una resina de polietileno termoplástica, una resina de polipropileno termoplástica, una resina de poliestireno termoplástica y similares, y mezclas de las mismas.

30 Los ejemplos de un aparato usado en el procedimiento de producción distinto del moldeo de un sustrato del dispositivo médico incluyen todos los aparatos usados en el procedimiento de producción distinto del moldeo de un sustrato del dispositivo médico, tales como un aparato para transportar una lente oftálmica, un aparato para retirar una lente oftálmica a partir de un molde de un sustrato, un aparato usado en una etapa de extracción para eliminar un material residual innecesario en una lente oftálmica, y un aparato usado en un tratamiento de superficie conocido distinto de un método de hidrofiliación de la presente invención.

35 El recipiente usado para envasar un dispositivo médico incluye diversos recipientes incluyendo un vial, un recipiente de tipo blíster o equivalentes de los mismos. Especialmente, un denominado recipiente de tipo blíster se usa ampliamente para el almacenamiento y la subdivisión de una lente oftálmica tal como una lente de contacto, tal como se da a conocer en el documento JP 2010-508563 W. Habitualmente, un recipiente de tipo blíster para el almacenamiento y la subdivisión de una lente de contacto comprende una cavidad y una sección de base que incluye una pestaña plana que sube alrededor del borde de la cavidad. La sección de base está realizada de un material de plástico. Una lámina de cubierta suave está adherida a la superficie de pestaña para sellar habitualmente la cavidad en un estado estanco a los líquidos. En la cavidad de la sección de base, la lente de contacto está sumergida y alojada en una disolución de conservación de lente tal como diversas disoluciones tampón.

45 La sección de base puede estar formada a partir de diversos materiales de plástico y preferiblemente es transparente. El material de plástico que va a usarse preferiblemente puede esterilizarse a 121 °C sin pérdida sustancial de sus propiedades físicas tales como estabilidad dimensional, capacidad de deformación y capacidad de contracción. Con el fin de prevenir la evaporación y pérdida de la disolución de conservación de lente, preferiblemente se usa un material de plástico que tiene una baja permeabilidad al agua y al vapor. Con el fin de prevenir la contaminación y conservar el efecto de la disolución, preferiblemente se usa un material de plástico que no deja penetrar ni bacterias ni oxígeno.

50 Los ejemplos del material de plástico incluyen, pero no se limitan a, fluororresina, poliamida, poliácido, polietileno, nailones, copolímeros de olefina (por ejemplo, copolímero de polipropileno y polietileno), poli(tereftalato de etileno), poli(cloruro de vinilo), poliolefina amorfa, policarbonato, polisulfona, poli(tereftalato de butileno), polipropileno, polimetilpenteno, poliésteres, cauchos, uretanos y similares. Estos materiales se usan solos o se usan como una estructura compuesta o laminada. El material de plástico que constituye la sección de base es preferiblemente polipropileno.

60 La cavidad de la sección de base está diseñada de manera apropiada para almacenar una lente de contacto y una cantidad suficiente de disolución de conservación de lente que puede sumergir completamente la lente de contacto. La cavidad puede tener diversas formas incluyendo una forma circular, una forma poligonal, una forma elíptica, una forma de corazón y similares en una vista en planta. La superficie de la cavidad está determinada preferiblemente por la forma, dimensión y similares individuales de una lente oftálmica almacenada en la misma. Por ejemplo, la superficie de la cavidad puede tener una forma semiesférica (cóncava).

65 La lámina de cubierta puede ser una única película o una película de múltiples capas. Puede emplearse

cualquier película como lámina de cubierta siempre que pueda fijarse a la sección de base mediante adhesión, soldadura u otros métodos. La lámina de cubierta puede estar formada por diversos materiales que son impermeables al agua y puede tener diversos grosores. Preferiblemente, la lámina es lo suficientemente suave de modo que el usuario puede desprender fácilmente la lámina a partir de la sección de base. Un ejemplo

5 preferido de la lámina de cubierta es una capa laminada que comprende una capa de una lámina de metal y al menos una, preferiblemente dos capas de un polímero tal como polipropileno recubiertas con una lámina de metal. Una lámina de metal preferida es una lámina de aluminio.

La sección de base y la lámina de cubierta pueden fijarse mediante diversos métodos. Por ejemplo, la lámina de

10 cubierta puede fijarse a la base o su pestaña mediante un tratamiento térmico o tratamiento por ultrasonidos, u otros métodos de unión apropiados.

En la presente invención, calentar una disolución que contiene un polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un sustrato a través de un soporte significa que se disponen la disolución y el sustrato sobre o en el soporte y

15 después se calientan junto con el soporte.

A continuación, se mencionará el peso molecular y la concentración del polímero hidrófilo. Dado que la capa no tiene un grosor suficiente en la técnica anterior, cuando se forma una capa de polímero sobre una superficie de un sustrato usando únicamente un polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo, había un problema ya que no

20 se confería fácilmente humectabilidad de agua y lubricidad suficientes al dispositivo. Sin embargo, independientemente de tan sólo un polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo en la presente invención, se vuelve posible aumentar el grosor de la capa, haciendo por tanto que resulte fácil lograr una humectabilidad de agua y lubricidad suficientes.

El polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo usado en la presente invención tiene preferiblemente un peso molecular de 2.000 a 1.500.000. El peso molecular es más preferiblemente de 5.000 o más, y todavía más preferiblemente 10.000 o más. El peso molecular es más preferiblemente de 1.200.000 o menos, y todavía más preferiblemente 1.000.000 o menos. En este caso, se usa un peso molecular promedio en peso en cuanto a polietilenglicol medido mediante un método de cromatografía de permeación en gel (disolvente acuoso) como

25 peso molecular.

Un aumento de la concentración del polímero hidrófilo en la disolución durante la producción conduce a un aumento del grosor de la capa de polímero hidrófilo así obtenida. Sin embargo, una concentración demasiado alta del polímero hidrófilo puede conducir a un aumento de la dificultad de manipulación durante la producción

35 debido a un aumento de la viscosidad, de modo que la concentración en la disolución del polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo es preferiblemente del 0,0001 al 30 % en masa. La concentración del polímero hidrófilo es más preferiblemente del 0,001 % en masa o más, y todavía más preferiblemente del 0,005 % en masa o más. La concentración del polímero hidrófilo es más preferiblemente del 20 % en masa o menos, y todavía más preferiblemente del 15 % en masa o menos.

En la etapa de calentamiento anterior, el pH (a continuación en el presente documento, pH inicial) de la disolución que contiene un polímero hidrófilo antes de empezar el calentamiento es preferiblemente de 2,0 a 6,0 dado que no se produce turbidez en la disolución para obtener un dispositivo médico que tiene una transparencia satisfactoria. El pH inicial es más preferiblemente de 2,2 o superior, todavía más preferiblemente 2,4 o superior,

45 aún más preferiblemente 2,5 o superior, y de manera adicionalmente preferible 2,6 o superior. El pH inicial es preferiblemente de 5,0 o inferior, más preferiblemente 4,5 o inferior, y todavía más preferiblemente 4,0 o inferior. Si el pH inicial es de 2,0 o superior, casi no se produce turbidez de la disolución. Se prefiere que no se produzca turbidez en la disolución porque la superficie del dispositivo médico puede tener una alta humectabilidad de agua y lubricidad. Cuando el pH inicial es superior a 6,0, la capa de polímero hidrófilo así obtenida puede no separarse en dos o más capas o dos o más fases, conduciendo a un deterioro de la humectabilidad de agua y lubricidad de

50 la superficie del dispositivo médico, de manera desfavorable.

El pH de la disolución puede medirse usando un medidor de pH (por ejemplo, medidor de pH Eutech pH 2700 (Eutech Instruments)). En este caso, el pH inicial de una disolución que contiene un polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo significa el valor de pH de la disolución medido después de añadir todo el polímero hidrófilo a la disolución, seguido por agitación a temperatura ambiente (de 23 a 25 °C) durante 2 horas con un rotor para hacer de ese modo que la disolución sea uniforme, antes de disponer un sustrato y calentar el sustrato. En la presente invención, el valor de pH se redondea a una cifra decimal.

55

El pH de la disolución puede cambiar cuando se realiza una operación de calentamiento. El pH de la disolución después de la operación de calentamiento es más preferiblemente de 2,0 a 6,0. El pH después de calentar es más preferiblemente de 2,1 o superior, todavía más preferiblemente 2,2 o superior y lo más preferiblemente 2,3 o superior. El pH después de calentar es más preferiblemente 5,9 o inferior, todavía más preferiblemente 5,5 o inferior, aún más preferiblemente 5,0 o inferior y lo más preferiblemente 4,5 o inferior. Cuando el pH de la disolución después de la operación de calentamiento está en el intervalo anterior, pueden obtenerse condiciones de pH apropiadas mientras se realiza la operación de calentamiento, obteniendo por tanto propiedades físicas

60

65

adecuadas del dispositivo médico así obtenido. Después de modificar la superficie del sustrato usado en el dispositivo médico realizando la operación de calentamiento, puede ajustarse el pH realizando un tratamiento de neutralización o añadiendo agua. El pH de la disolución después de realizar la operación de calentamiento tal como se usa en el presente documento es el pH antes de realizar tal ajuste de pH.

5

Un disolvente de la disolución que contiene un polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo es preferiblemente agua. El pH de la disolución se ajusta añadiendo una sustancia ácida tal como ácido acético, ácido cítrico, ácido fórmico, ácido ascórbico, ácido trifluorometanosulfónico, ácido metanosulfónico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico o ácido clorhídrico a una disolución que contiene un polímero hidrófilo. De estos, es preferible una sustancia ácida seleccionada de ácido cítrico, ácido ascórbico y ácido sulfúrico desde el punto de vista de una baja volatilidad y alta seguridad para un organismo vivo. Para facilitar ajustar de manera fina el pH, preferiblemente se añade un agente tamponante a la disolución.

10

Es posible usar, como agente tamponante, cualquier agente tamponante conocido fisiológicamente compatible. Un experto habitual en la técnica conoce un agente tamponante apropiado y los ejemplos del mismo incluyen ácido bórico, borato (por ejemplo, borato de sodio), ácido cítrico, citratos (por ejemplo, citrato de potasio), bicarbonato (por ejemplo, bicarbonato de sodio), disolución de tampón fosfato (por ejemplo, Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 y KH_2PO_4), TRIS (tris(hidroximetil)aminometano), 2-bis(2-hidroxietil)amino-2-(hidroximetil)-1,3-propanodiol, bis-aminopoliol, trietanolamina, ACES (ácido N-(2-acetamida)-2-aminoetanosulfónico ácido), BES (ácido N,N-bis(2-hidroxietil)-2-aminoetanosulfónico), HEPES (ácido 4-(2-hidroxietil)-1-piperazinetanosulfónico), MES (ácido 2-(N-morfolino)etanosulfónico), MOPS (ácido 3-[N-morfolino]-propanosulfónico), PIPES (ácido piperazin-N,N'-bis(2-etanosulfónico)), TES (ácido N-[tris(hidroximetil)metil]-2-aminoetanosulfónico) y sales de los mismos. Cada agente tamponante se usa en la cantidad eficaz requerida para lograr el pH deseado y habitualmente existe preferiblemente en la disolución en la cantidad del 0,001 % en masa al 2 % en masa. La cantidad del agente tamponante es más preferiblemente del 0,01 % en masa o más, y todavía más preferiblemente del 0,05 % en masa o más. La cantidad del agente tamponante es más preferiblemente del 1 % en masa o menos, y todavía más preferiblemente del 0,30 % en masa o menos.

15

20

25

30

Los ejemplos del método de calentamiento incluyen un método de esterilización por valor a alta presión, irradiación con ondas electromagnéticas (rayos γ , microondas, etc.), un método de calor seco, un método de llama y similares. Desde el punto de vista de la humectabilidad de agua, lubricidad y acortamiento del procedimiento de producción, lo más preferible es un método de esterilización por valor a alta presión. Preferiblemente se usa un autoclave como aparato.

35

40

La temperatura de calentamiento es preferiblemente de 60 °C a 200 °C desde el punto de vista de obtener una superficie de dispositivo médico que muestra una humectabilidad de agua y lubricidad satisfactorias y ejercer menos influencia sobre la resistencia del propio dispositivo médico. La temperatura de calentamiento es más preferiblemente de 80 °C o superior, todavía más preferiblemente 100 °C o superior, aún más preferiblemente 101 °C o superior y lo más preferiblemente 110 °C o superior. La temperatura de calentamiento es más preferiblemente de 180 °C o inferior, todavía más preferiblemente 170 °C o inferior y lo más preferiblemente 150 °C o inferior.

45

Si el tiempo de calentamiento es demasiado corto, no puede obtenerse una superficie de dispositivo médico que muestra una humectabilidad de agua y lubricidad satisfactorias. Mientras tanto, si el tiempo de calentamiento es demasiado prolongado, se ejerce una influencia adversa sobre la resistencia del propio dispositivo médico, el tiempo de calentamiento es preferiblemente de 5 minutos a 600 minutos. El tiempo de calentamiento es más preferiblemente de 10 minutos o más, y todavía más preferiblemente 15 minutos o más. El tiempo de calentamiento es más preferiblemente de 400 minutos o menos, y todavía más preferiblemente 300 minutos o menos.

50

Después del tratamiento térmico anterior, el dispositivo médico así obtenido puede someterse adicionalmente al otro tratamiento. Los ejemplos del otro tratamiento incluyen tratamientos de métodos tales como un método en el que se realiza un tratamiento térmico similar en una disolución que contiene un polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo, un método en el que se realiza un tratamiento térmico similar usando una disolución que no contiene ningún polímero hidrófilo en lugar de la disolución, un método en el que se realiza irradiación con radiación, un método de realización de una capa mediante tratamiento de capa (tratamiento LbL) en el que cada material que tiene una carga opuesta se recubre de manera alternante de uno en uno, un método en el que se realiza un tratamiento de reticulación con iones de metales, un método en el que se realiza un tratamiento de reticulación químico, y similares. Sin embargo, a la vista de la idea de la presente invención que permite la hidrofiliación de una superficie de sustrato mediante un método sencillo, preferiblemente se realiza un tratamiento siempre que el procedimiento de producción no se vuelva demasiado complicado.

55

60

Las radiaciones usadas para la irradiación con radiación anterior son preferiblemente diversos haces de iones, haces de electrones, haces de positrones, rayos X, rayos γ y rayos de neutrones, más preferiblemente rayos de electrones y rayos γ y lo más preferiblemente rayos γ .

65

Como tratamiento LbL anterior, por ejemplo, se usa preferiblemente un tratamiento que usa un polímero ácido y un polímero básico tal como se menciona en el documento WO 2013/024800 A.

Los iones de metales usados para el tratamiento de reticulación anterior con iones de metales son preferiblemente diversos iones de metal, más preferiblemente iones de metales monovalentes y divalentes, y lo más preferiblemente iones de metal divalentes. Alternativamente, también puede usarse un complejo de quelato.

Como tratamiento de reticulación químico anterior puede usarse, por ejemplo, una reacción entre un grupo epóxido y un grupo carboxilo tal como se menciona en el documento JP 2014-533381 W y un tratamiento de reticulación entre polímeros hidrófilos ácidos apropiados conocidos que tienen un grupo hidroxilo.

En el método anterior en el que se realiza un tratamiento térmico similar usando una disolución que no contiene ningún polímero hidrófilo en lugar de la disolución, la disolución que no contiene ningún polímero hidrófilo no está particularmente limitada y es preferible una disolución de agente tamponante. Las sustancias anteriormente mencionadas pueden usarse como agente tamponante.

En este caso, el pH de la disolución de agente tamponante está preferiblemente dentro de un intervalo fisiológicamente aceptable de 6,3 a 7,8. El pH de la disolución de agente tamponante es preferiblemente de 6,5 o superior y todavía más preferiblemente 6,8 o superior. El pH de la disolución de agente tamponante es preferiblemente de 7,6 o inferior y más preferiblemente 7,4 o inferior.

[Ejemplos]

La presente invención se describirá más específicamente mediante ejemplos, pero la presente invención no se limita a estos ejemplos. En primer lugar, se mencionarán un método analítico y método de evaluación.

<Humedabilidad de agua (tiempo de retención de película de líquido)>

Se dejó reposar un dispositivo médico en un recipiente de almacenamiento tal cual a temperatura ambiente durante 24 horas o más. Con respecto a la evaluación tan sólo de una lente de contacto comercialmente disponible mencionada en los ejemplos comparativos, se lavó ligeramente la lente de contacto en 50 ml de una disolución de tampón fosfato en un vaso de precipitados a temperatura ambiente y después se dejó reposar en 50 ml de una disolución de tampón fosfato nueva durante 24 horas o más.

Se extrajo el dispositivo médico tal cual a partir de la disolución de tampón fosfato en la que se dejó reposar y se sumergió el dispositivo médico y se observó visualmente el tiempo durante el cual se retenía la película de líquido sobre la superficie en el caso de mantenerse en el aire, y se evaluó un promedio de $N = 3$ según los siguientes criterios.

A: Una película de líquido sobre una superficie se retiene durante 20 segundos o más.

B: Una película de líquido sobre una superficie se rompe después de 15 segundos o más y menos de 20 segundos.

C: Una película de líquido sobre una superficie se rompe después de 5 segundos o más y menos de 15 segundos.

D: Una película de líquido sobre una superficie se rompe después de 1 segundo o más y menos de 5 segundos.

E: Una película de líquido sobre una superficie se rompe inmediatamente (menos de 1 segundo).

<Lubricidad>

Se dejó reposar un dispositivo médico en un recipiente de almacenamiento tal cual a temperatura ambiente durante 24 horas o más. Con respecto a la evaluación tan sólo de una lente de contacto comercialmente disponible mencionada en los ejemplos comparativos, se lavó ligeramente la lente de contacto en 50 ml de una disolución de tampón fosfato en un vaso de precipitados a temperatura ambiente y después se dejó reposar en 50 ml de una disolución de tampón fosfato nueva durante 24 horas o más.

Se extrajo el dispositivo médico tal cual a partir de la disolución de tampón fosfato en la que se dejó reposar y se sumergió el dispositivo médico y se sometió a evaluación sensorial cuando se frotó con un dedo humano cinco veces y después se realizó una evaluación mediante los siguientes criterios ($N = 1$).

A: Hay lubricidad extremadamente excelente (el dedo se desliza fluyendo sobre una superficie de dispositivo médico y no se percibe resistencia).

B: Hay lubricidad intermedia entre A y C.

C: Hay lubricidad moderada (el dedo se desliza sobre una superficie de dispositivo médico y casi no se percibe resistencia).

D: Casi no hay lubricidad (intermedio entre C y E).

E: No hay lubricidad (el dedo no se desliza fácilmente sobre una superficie de dispositivo médico y se percibe una gran resistencia).

<Contenido en humedad de sustrato y dispositivo médico>

Se sumergió un sustrato en una disolución de tampón fosfato y se dejó reposar a temperatura ambiente durante 24 horas o más. Se extrajo el sustrato a partir de la disolución de tampón fosfato y, después de limpiar la humedad de superficie con un trapo de toallita ("Kimwipes" (marca registrada) fabricadas por NIPPON PAPER CRECIA CO., LTD.), se midió la masa (Ww) del sustrato. Después de eso, se secó el sustrato a 40 °C durante 2 horas en un secador de vacío y se midió la masa (Wd). A partir de estas masas, se calculó el contenido en humedad del sustrato mediante la siguiente fórmula (1). El caso en el que el valor obtenido era de menos del 1 % se consideró que estaba por debajo del límite de medición, y se cumplimentó la columna en la tabla con "menos del 1 %". Se consideró un promedio de N = 3 como contenido en humedad. También se calculó de la misma manera el contenido en humedad del sustrato, es decir, el dispositivo médico después de la formación de la capa de polímero hidrófilo.

Contenido en humedad (% en masa) del sustrato = $100 \times (Ww - Wd) / Ww$ Fórmula (1).

<Tasa de cambio de contenido en humedad entre sustrato y dispositivo médico>

A partir de los resultados de medición del contenido en humedad del sustrato y el dispositivo médico, se calculó la tasa de cambio de contenido en humedad mediante la siguiente fórmula (2).

Tasa de cambio de contenido en humedad (puntos porcentuales) entre sustrato y dispositivo médico = contenido en humedad (% en masa) de dispositivo médico – contenido en humedad (% en masa) de sustrato
Fórmula (2).

<Ángulo de contacto>

Usando, como muestra, una pieza de ensayo en forma de tira que medía aproximadamente 5 mm × 10 mm × 0,1 mm cortada a partir de una muestra que tenía una forma de lente de contacto, se midió un ángulo de contacto dinámico durante el avance a una disolución de tampón fosfato mediante una máquina de ensayo de humectabilidad WET-6200 (fabricada por RHESCA CO., LTD.). La tasa de inmersión era de 0,1 mm/s y la profundidad de inmersión era de 7 mm.

<Coeficiente de fricción>

Se midió el coeficiente de fricción de la superficie de dispositivo médico humedecida con una disolución de tampón fosfato (disolución de conservación en un envase en el caso de medir únicamente una lente de contacto comercialmente disponible) con N = 5 y se consideró un promedio como coeficiente de fricción. Aparato: dispositivo de ensayo de fricción KES-SE (fabricado por Kato Tech Co., Ltd.)

Sens. de fricción: H

Velocidad de medición: 2 × 1 mm/s

Carga de fricción: 44 g

<Cantidad de deposición de lípido>

En un tubo roscado de 20 cc, se colocaron 0,03 g de palmitato de metilo, 10 g de agua pura y 1 muestra que tenía una forma de lente de contacto. Se agitó el tubo roscado durante 3 horas en las condiciones de 37 °C y 165 rpm. Tras agitar, se lavó la muestra en el tubo roscado con agua corriente a 40 °C y un detergente líquido doméstico ("Mama Lemon (marca registrada)" fabricado por Lion Corporation). Se colocó la muestra lavada en un tubo roscado que contenía una disolución de tampón fosfato y se almacenó en un frigorífico a 4 °C durante 1 hora. Después de eso, se observó visualmente la muestra y, si existía la porción turbia, se consideró que se depositó palmitato de metilo y se observó la zona de la porción en la que se depositó palmitato de metilo a toda la superficie de la muestra.

<Cantidad de deposición de mucina>

Se cortó una pieza de ensayo que tenía una anchura (porción mínima) de 5 mm y una longitud de 14 mm a partir de una muestra que tenía una forma de lente de contacto usando un troquel de punzonar. Se usó glándula submaxilar bovina de mucina (n.º de catálogo 499643) disponible de CALBIOCHEM como mucina. Se sumergió la pieza de ensayo en una disolución acuosa de mucina que tenía una concentración del 0,1 % en las condiciones de 20 horas a 37 °C, y después se determinó la cantidad de mucina depositada en la muestra mediante el método de ensayo de proteínas de ácido bicinconínico (BCA). Se consideró un promedio de N = 3 como cantidad de deposición de mucina.

<Módulo elástico de tracción>

Se cortó una pieza de ensayo que tenía una anchura (parte mínima) de 5 mm y una longitud de 14 mm a partir de una muestra que tenía una forma de lente de contacto usando un troquel de punzonar. Usando la pieza de ensayo, se realizó un ensayo de tracción usando un dispositivo Tensilon modelo RTG-1210 fabricado por A&D Company, Limited. La tasa de tracción era de 100 mm/min y la distancia entre elementos de agarre (inicial) era de 5 mm. Se realizaron mediciones tanto con un sustrato como materia prima como con el dispositivo médico resultante. Se realizó la medición con N = 8 y se consideró un promedio de N = 6, excluyendo el valor máximo y el valor mínimo, como módulo elástico de tracción.

<Tasa de cambio de módulo elástico de tracción antes y después de la formación de capa de polímero hidrófilo>

A partir de los resultados de medición del módulo elástico de tracción, se realizó un cálculo mediante la siguiente fórmula (3). Se consideró un promedio de N = 6 como tasa de cambio de módulo elástico de tracción antes y después de la formación de la capa de polímero hidrófilo.

Tasa de cambio de módulo elástico de tracción (%) antes y después de la formación de la capa de polímero hidrófilo = (módulo elástico de tracción de dispositivo médico – módulo elástico de tracción de sustrato) / módulo elástico de tracción de sustrato x 100
Fórmula (3).

<Tamaño>

Se midió el diámetro de una muestra que tenía una forma de lente de contacto y se consideró un promedio de N = 3 como tamaño. Se realizaron mediciones tanto con un sustrato como con materia prima y el dispositivo médico resultante.

<Tasa de cambio de tamaño antes y después de la formación de capa de polímero hidrófilo>

A partir de los resultados de medición del tamaño, se realizó un cálculo mediante la siguiente fórmula (4). Se consideró un promedio de N = 3 como tasa de cambio de tamaño antes y después de la formación de una capa de polímero hidrófilo.

Tasa de cambio de tamaño (%) antes y después de la capa de polímero hidrófilo = (tamaño de dispositivo médico – tamaño de sustrato) / tamaño de sustrato x 100
Fórmula (4).

<Medición de peso molecular>

Se midió el peso molecular de un polímero hidrófilo usado en las siguientes condiciones.

Las condiciones de medición de GPC son las siguientes.

Aparato: sistema Prominence GPC fabricado por Shimadzu Corporation

Bomba: LC-20AD

Inyector automático: SIL-20AHT

Horno de columna: CTO-20A

Detector: RID-10A

Columna: GMPWXL fabricada por Tosoh Corporation (7,8 mm de diámetro interno x 30 cm, diámetro de partícula de 13 µm)

Disolvente: agua/metanol = 1/1 (se añade nitrato de litio 0,1 N)

Velocidad de flujo: 0,5 ml/minuto

Tiempo de medición: 30 minutos

5 Concentración de muestra: del 0,1 al 0,3 % en masa

Cantidad de inyección: 100 µl

10 Muestra de patrón: muestra de patrón de poli(óxido de etileno) fabricada por Agilent Technologies, Inc. (de 0,1 kD a 1258 kD)

<Método de medición del pH>

15 Se midió el pH de la disolución usando un medidor de pH Eutech pH 2700 (fabricado por Eutech Instruments). En la tabla, se determinó el pH inicial de una disolución que contenía un polímero hidrófilo añadiendo todo el polímero hidrófilo a la disolución mencionada en cada ejemplo, seguido por agitación a temperatura ambiente (de 23 a 25 °C) durante 2 horas con un rotor para hacer de ese modo que la disolución fuera uniforme. En la tabla, "pH después del tratamiento térmico" es el pH medido inmediatamente después de enfriar la disolución hasta temperatura ambiente (de 23 a 25 °C) después de realizarse un tratamiento térmico una vez.

20 <Evaluación de la separación de la capa de polímero hidrófilo>

Se realizó una evaluación sobre si una capa de polímero hidrófilo se separaba o no en dos o más capas observando una sección transversal de un dispositivo médico usando un microscopio electrónico de transmisión.

25 Aparato: microscopio electrónico de transmisión

Condición: tensión de aceleración de 100 kV

30 Aumento de observación: de 8.000 a 100.000 veces

Preparación de muestra: se preparó una muestra mediante un método de teñir una sección ultradelgada con RuO₄. Cuando es difícil distinguir entre un sustrato y una capa de recubrimiento, puede teñirse la muestra con OsO₄. En este ejemplo, cuando el sustrato es un sustrato basado en hidrogel de silicona o basado en silicona, se tiñó la muestra con RuO₄. Se usó un ultramicrotomo para fabricar una sección ultradelgada.

<Análisis de composición elemental de la capa de polímero hidrófilo>

40 Se realizó un análisis de composición elemental de una capa de polímero hidrófilo analizando una sección transversal de un dispositivo congelado en un estado hídrico usando un soporte de criotransferencia mediante un microscopio electrónico de barrido por transmisión y espectroscopía electrónica de pérdida de energía.

Aparato: microscopio electrónico de emisión de campo

45 Condiciones: tensión de aceleración: 200 kV

Temperatura de medición: aproximadamente -100 °C

Espectroscopía electrónica de pérdida de energía: GATAN GIF Tridiem

50 Adquisición de imágenes: Digital Micrograph

Preparación de muestra: se preparó una muestra mediante un método de teñir una sección ultradelgada con RuO₄. Cuando es difícil distinguir entre un sustrato y una capa de recubrimiento, puede teñirse la muestra con OsO₄. En este ejemplo, cuando el sustrato es un sustrato basado en hidrogel de silicona o basado en silicona, se tiñó la muestra con RuO₄. Se usó un ultramicrotomo para fabricar una sección ultradelgada.

<Grosor de película de capa de polímero hidrófilo>

60 Se midió el grosor de película de una capa de polímero hidrófilo en un estado seco observando una sección transversal de un dispositivo médico en un estado seco usando un microscopio electrónico de transmisión. Se realizó una medición en las condiciones mencionadas en la <Evaluación de la separación de la capa de polímero hidrófilo> anteriormente mencionada. Mientras se cambiaba a cuatro lugares, se midió el grosor de película en cinco lugares para cada campo de visión, y se midió el grosor de película en 20 lugares en total. Se describen el valor mínimo y el valor máximo del grosor de película medido.

Se obtuvo el grosor de película de una capa de polímero hidrófilo en un estado congelado observando una sección transversal del dispositivo médico congelado en un estado que contenía agua usando un soporte de criotransferencia usando un microscopio electrónico de barrido por transmisión. Se realizó la medición en las condiciones mencionadas en el <Análisis de composición elemental de la capa de polímero hidrófilo> anteriormente mencionado. Mientras se cambiaba a cuatro lugares, se midió el grosor de película en cinco lugares para cada campo de visión, y se midió el grosor de película en 20 lugares en total. Se describen el valor mínimo y el valor máximo del grosor de película medido.

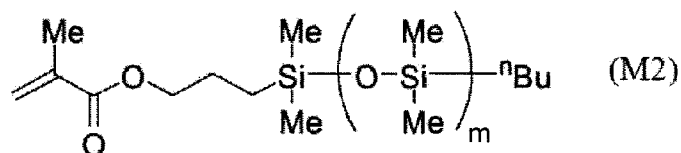
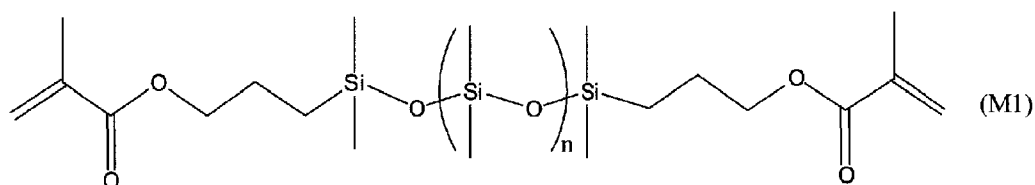
[Ejemplo de referencia 1]

Después de preparar 28 partes en masa de un polidimetilsiloxano que tenía un grupo metacrililo en ambos extremos representado por la fórmula (M1) (FM 7726, JNC Corporation, Mw: 30.000), 7 partes en masa de un monómero de silicona representado por la fórmula (M2) (FM 0721, JNC Corporation, Mw: 5.000), 57,9 partes en masa de acrilato de trifluoroetilo ("Viscoat" (marca registrada) 3F, Osaka Organic Chemical Industry Ltd.), 7 partes en masa de acrilato de 2-etilhexilo (Tokyo Chemical Industry Co., Ltd.) y 0,1 partes en masa de acrilato de dimetilaminoetilo (Kohjin Co., Ltd.), preparar 5.000 ppm de un fotoiniciador "IRGACURE" (marca registrada) 819 (NAGASE & CO., LTD.), 5.000 ppm de un absorbedor UV (RUVA-93, Otsuka Chemical Co., Ltd.) y 100 ppm de un colorante (RB 246, Arran chemical) basándose en la cantidad total de estos monómeros, y preparar 10 partes en masa de alcohol t-amílico basándose en 100 partes en masa de la cantidad total de estos monómeros, se mezclaron todos los componentes, seguido por agitación. Se filtró la mezcla así obtenida mediante agitación a través de un filtro de membrana (diámetro de poro: 0,45 μ m) para retirar sustancias insolubles para obtener una mezcla de monómeros.

Se vertió la mezcla de monómeros anterior en un molde de lente de contacto realizado de una resina transparente (material en el lado de curva de base: polipropileno, material en el lado de curva frontal: polipropileno) y después se polimerizó mediante irradiación con luz (longitud de onda de 405 nm ($\pm$ 5 nm), iluminancia: de 0 a 0,7 mW/cm², durante 30 minutos).

Después de la polimerización, se sumergió el artículo moldeado así obtenido en una disolución acuosa de alcohol isopropílico al 100 % en masa a 60 °C durante 1,5 horas junto con el molde a partir del cual se desprendieron una curva frontal y una curva de base, y después se retiró un artículo moldeado que tenía una forma de lente de contacto a partir del molde. Se sumergió el artículo moldeado así obtenido en una gran cantidad en exceso de una disolución acuosa de alcohol isopropílico al 100 % en masa mantenida a 60 °C durante 2 horas para extraer impurezas tales como monómeros residuales. Después de eso, se secó el artículo moldeado a temperatura ambiente (23 °C) durante 12 horas.

[Fórmula química 1]



[Disolución de tampón fosfato]

Cada composición de las disoluciones de tampón fosfato usadas en los procedimientos de los siguientes ejemplos y ejemplos comparativos y las mediciones anteriormente mencionadas es de la siguiente manera.

KCl: 0,2 g/l

KH₂PO₄: 0,2 g/l

NaCl: 8,0 g/l

Na₂HPO₄ (anhidro): 1,15 g/l

EDTA: 0,25 g/l

[Ejemplo 1]

5 Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 800.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en agua pura, que tenía el pH de 2,6 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se sumergía durante 30 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

[Ejemplo 2]

20 Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 700.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,7 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

[Ejemplo 3]

35 Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,03 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/2, Mw: 500.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 3,1 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

[Ejemplo 4]

45 Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 800.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,4 ajustado con ácido sulfúrico, en la superficie no moldeada de un molde de polipropileno para moldear un lado de curva de base de una lente de contacto, se colocó un sustrato en el mismo, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 80 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

[Ejemplo 5]

60 Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 800.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,4 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 100 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de

tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

5 [Ejemplo 6]

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 800.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en agua pura, que tenía el pH de 2,4 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

[Ejemplo 7]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,1 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/vinilpirrolidona (razón molar en la copolimerización: 1/4, Mw: 500.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 3,1 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

[Ejemplo 8]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,1 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/vinilpirrolidona (razón molar en la copolimerización: 1/4, Mw: 500.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 4,1 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

[Ejemplo 9]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,1 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/vinilpirrolidona (razón molar en la copolimerización: 1/4, Mw: 500.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 5,0 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

[Ejemplo 10]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato.

Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,1 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/vinilpirrolidona (razón molar en la copolimerización: 1/4, Mw: 500.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 5,7 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

[Ejemplo 11]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 800.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 3,3 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

[Ejemplo 12]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 500.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 3,0 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

[Ejemplo 13]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/2, Mw: 700.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 3,0 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

[Ejemplo 14]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,1 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/vinilpirrolidona (razón molar en la copolimerización: 1/4, Mw: 500.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 4,0 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se

agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

5

[Ejemplo 15]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,1 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/vinilpirrolidona (razón molar en la copolimerización: 1/4, Mw: 800.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 4,0 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

10

15

20

[Ejemplo 16]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,1 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/vinilpirrolidona (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 400.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 4,0 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

25

30

35

[Ejemplo 17]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía polivinilpirrolidona y silicona como componentes principales "1-Day Acuvue Trueye (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 800.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 3,0 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

40

45

50

[Ejemplo 18]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía polivinilpirrolidona y silicona como componentes principales "1-Day Acuvue Trueye (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 500.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 3,0 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

55

60

65

[Ejemplo 19]

Se usó una lente de hidrogel de silicona comercialmente disponible que contenía silicona como componente principal "MyDay (marca registrada)" (fabricada por CooperVision, Inc.) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 800.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,0 ajustado con ácido cítrico, en la superficie moldeada de un molde de polipropileno para moldear un lado de curva frontal de una lente de contacto, se colocó un sustrato en el mismo, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 90 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

[Ejemplo 20]

Se usó una lente de hidrogel de silicona comercialmente disponible que contenía silicona como componente principal "MyDay (marca registrada)" (fabricada por CooperVision, Inc.) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 800.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,2 ajustado con ácido cítrico, en la superficie moldeada de un molde de polipropileno para moldear un lado de curva frontal de una lente de contacto, se colocó un sustrato en el mismo, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 90 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

[Ejemplo 21]

Se usó una lente de hidrogel de silicona comercialmente disponible que contenía silicona como componente principal "MyDay (marca registrada)" (fabricada por CooperVision, Inc.) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,4 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 800.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,0 ajustado con ácido cítrico, en la superficie no moldeada de un molde de polipropileno para moldear un lado de curva de base de una lente de contacto, se colocó un sustrato en el mismo, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 90 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 1 a 4.

[Tabla 1]

	Sustrato	Contenido en humedad de sustrato (% en masa)	Polímero hidrófilo y concentración de disolución del mismo	pH inicial	pH después del tratamiento de calentamiento
Ejemplo 1	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida al 0,2 % en masa	2,6	5,0
Ejemplo 2	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %		2,7	4,1
Ejemplo 3	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida al 0,03 % en masa	3,1	3,8
Ejemplo 4	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida al 0,2 % en masa	2,4	2,5
Ejemplo 5	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %		2,4	2,7
Ejemplo 6	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %		2,4	3,9
Ejemplo 7	"1-Day Acuvue®"	58	Copolímero de ácido acrílico/vinilpirrolidona al 0,1 % en masa	3,1	3,7
Ejemplo 8	"1-Day Acuvue®"	58		4,1	4,9
Ejemplo 9	"1-Day Acuvue®"	58		5,0	5,4
Ejemplo 10	"1-Day Acuvue®"	58		5,7	5,9

Ejemplo 11	"1-Day Acuvue®"	58	Copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida al 0,2 % en masa	3,3	5,1
Ejemplo 12	"1-Day Acuvue®"	58		3,0	4,7
Ejemplo 13	"1-Day Acuvue®"	58	Copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida al 0,2 % en masa	3,0	4,8
Ejemplo 14	"1-Day Acuvue®"	58	Copolímero de ácido acrílico/vinilpirrolidona al 0,1 % en masa	4,0	4,7
Ejemplo 15	"1-Day Acuvue®"	58		4,0	4,8
Ejemplo 16	"1-Day Acuvue®"	58	Copolímero de ácido acrílico/vinilpirrolidona al 0,1 % en masa	4,0	4,9
Ejemplo 17	"1-Day Acuvue® Trueye"	46	Copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida al 0,2 % en masa	3,0	4,7
Ejemplo 18	"1-Day Acuvue® Trueye"	46		3,0	4,6
Ejemplo 19	"MyDay®"	54	Copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida al 0,2 % en masa	2,0	2,1
Ejemplo 20	"MyDay®"	54		2,2	2,3
Ejemplo 21	"MyDay®"	54		2,0	2,0

[Tabla 2]

	Tiempo de retención de película de líquido (segundos)	Lubricidad	Contenido en humedad de dispositivo (% en masa)	Número de capas de polímero hidrófilo	Resultados del análisis de composición elemental de la capa de polímero hidrófilo	Tasa de cambio de contenido en humedad entre sustrato y dispositivo	Ángulo de contacto (°)	Coefficiente de fricción
Ejemplo 1	A (45 segundos)	A	3,2	Dos capas	El polímero de recubrimiento se separó en dos capas (una capa de las cuales se mezcló con sustrato)	3,2	49,3	0,003
Ejemplo 2	A (40 segundos)	A	3,2	Dos capas	El polímero de recubrimiento se separó en dos capas (una capa de las cuales se mezcló con sustrato)	3,2	519	0 006
Ejemplo 3	A (30 segundos)	A	4,2	Dos capas	El polímero de recubrimiento se separó en dos capas (una capa de las cuales se mezcló con sustrato)	4,2	53,8	0 004
Ejemplo 4	B (19 segundos)	A	4,0	Dos capas	El polímero de recubrimiento se separó en dos capas (una capa de las cuales se mezcló con sustrato)	4,0	54,8	0,012
Ejemplo 5	B (19 segundos)	A	5,4	Dos capas	El polímero de recubrimiento se separó en dos capas (una capa de las cuales se	5,4	49,1	0,018

ES 2 970 616 T3

					mezcló con sustrato)			
Ejemplo 6	A (40 segundos)	A	9,1	Dos capas	El polímero de recubrimiento se separó en dos capas (una capa de las cuales se mezcló con sustrato)	9,1	42,0	0,005
Ejemplo 7	A (120 segundos o más)	A	59	Dos capas	Polímero de recubrimiento mezclado con sustrato y polímero de recubrimiento solo	1,0	40,7	0,009
Ejemplo 8	A (120 segundos o más)	A	58	Dos capas	Polímero de recubrimiento mezclado con sustrato y polímero de recubrimiento solo	1,0	50,5	0,444
Ejemplo 9	A (120 segundos o más)	A	58	Dos capas	Polímero de recubrimiento mezclado con sustrato y polímero de recubrimiento solo	0,8	51,8	0,611
Ejemplo 10	A (120 segundos o más)	C	58	Dos capas	Polímero de recubrimiento mezclado con sustrato y polímero de recubrimiento solo	0,8	52,4	0,615
Ejemplo 11	A (120 segundos o más)	A	58	Dos capas	Polímero de recubrimiento mezclado con sustrato y polímero de recubrimiento solo	11	39 0	0,300
Ejemplo 12	A (120 segundos o más)	A	58	Dos capas	Polímero de recubrimiento mezclado con sustrato y polímero de recubrimiento solo	0,9	39,0	0,180
Ejemplo 13	A (120 segundos o más)	A	58	Dos capas	Polímero de recubrimiento mezclado con sustrato y polímero de recubrimiento solo	0,8	38,3	0,050
Ejemplo 14	A (120 segundos o más)	B	58	Dos capas	Polímero de recubrimiento mezclado con sustrato y polímero de recubrimiento solo	1,5	44,6	0,295
Ejemplo 15	A (120 segundos o más)	B	58	Dos capas	Polímero de recubrimiento mezclado con sustrato y polímero de recubrimiento solo	1,1	54,6	0,090
Ejemplo 16	A (120 segundos o	A	58	Dos capas	Polímero de recubrimiento	1,0	51,4	0,160

	más)				mezclado con sustrato y polímero de recubrimiento solo			
Ejemplo 17	A (100 segundos)	A	46,6	Dos capas	Polímero de recubrimiento mezclado con sustrato y polímero de recubrimiento solo	0,6	46,3	0,220
Ejemplo 18	A (120 segundos o más)	A	46,4	Dos capas	Polímero de recubrimiento mezclado con sustrato y polímero de recubrimiento solo	0,4	45,8	0,390
Ejemplo 19	A (87 segundos)	A	54,5	Dos capas	Polímero de recubrimiento mezclado con sustrato y polímero de recubrimiento solo	0,5	48,0	0,03
Ejemplo 20	A (49 segundos)	A	54,6	Dos capas	Polímero de recubrimiento mezclado con sustrato y polímero de recubrimiento solo	0,6	47,5	0,018
Ejemplo 21	A (78 segundos)	A	54,7	Dos capas	Polímero de recubrimiento mezclado con sustrato y polímero de recubrimiento solo	0,7	47,8	0,024

[Tabla 3]

	Cantidad de deposición de lípido	Cantidad de deposición de mucina ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Módulo elástico de tracción de sustrato (MPa)	Módulo elástico de tracción de dispositivo (MPa)	Tasa de cambio de módulo elástico de tracción antes y después de la formación de capa de polímero hidrófilo (%)
Ejemplo 1	No depositado	8,56	0,53	0,49	-6,7
Ejemplo 2	No depositado	6,18	0,53	0,49	-6,7
Ejemplo 3	No depositado	9,50	0,53	0,49	-6,7
Ejemplo 4	No depositado	1,57	0,53	0,49	-6,7
Ejemplo 5	No depositado	1,53	0,53	0,49	-6,7
Ejemplo 6	No depositado	5,70	0,53	0,49	-6,7
Ejemplo 7	No depositado	3,25	0,30	0,26	-13,1
Ejemplo 8	No depositado	1,94	0,30	0,26	-13,1
Ejemplo 9	No depositado	2,68	0,30	0,26	-13,1
Ejemplo 10	No depositado	2,86	0,30	0,26	-13,1
Ejemplo 11	No depositado	2,78	0,30	0,28	-6,8
Ejemplo 12	No depositado	3,65	0,30	0,28	-6,8
Ejemplo 13	No depositado	9,00	0,30	0,28	-6,8
Ejemplo 14	No depositado	1,53	0,30	0,26	-13,1
Ejemplo 15	No depositado	3,48	0,30	0,26	-13,1
Ejemplo 16	No depositado	3,26	0,30	0,26	-13,1
Ejemplo 17	No depositado	2,85	0,70	0,71	0,40
Ejemplo 18	No depositado	3,05	0,70	0,71	0,40
Ejemplo 19	No depositado	3,15	0,61	0,61	0,7
Ejemplo 20	No depositado	2,24	0,61	0,60	-0,9
Ejemplo 21	No depositado	3,01	0,61	0,61	0,2

[Tabla 4]

	Tamaño de sustrato (mm)	Tamaño de dispositivo (mm)	Tasa de cambio de tamaño antes y después de la formación de capa de polímero hidrófilo (%)	Grosor de película, estado seco de la capa de polímero hidrófilo (nm)	Grosor de película, estado congelado de la capa de polímero hidrófilo (nm)
Ejemplo 1	14,00	14,01	0,1	de 10 a 17	de 30 a 45
Ejemplo 2	14,00	14,01	0,1	de 11 a 16	de 32 a 48
Ejemplo 3	14,00	14,01	0,1	de 5 a 12	de 30 a 43
Ejemplo 4	14,00	14,01	0,1	de 15 a 20	de 34 a 46
Ejemplo 5	14,00	14,01	0,1	de 10 a 20	de 29 a 41
Ejemplo 6	14,00	14,01	0,1	de 15 a 25	de 28 a 39
Ejemplo 7	14,20	13,90	-2,1	de 15 a 20	de 40 a 53
Ejemplo 8	14,20	13,90	-2,1	de 10 a 18	de 41 a 51
Ejemplo 9	14,20	13,90	-2,1	de 8 a 15	de 30 a 40
Ejemplo 10	14,20	13,90	-2,1	de 5 a 10	de 29 a 44
Ejemplo 11	14,20	13,95	-1,8	de 22 a 35	de 42 a 56
Ejemplo 12	14,20	13,95	-1,8	de 20 a 35	de 45 a 59
Ejemplo 13	14,20	13,95	-1,8	de 22 a 40	de 40 a 50
Ejemplo 14	14,20	13,90	-2,1	de 22 a 37	de 40 a 55
Ejemplo 15	14,20	13,90	-2,1	de 20 a 40	de 35 a 45
Ejemplo 16	14,20	13,90	-2,1	de 20 a 35	de 40 a 51
Ejemplo 17	14,20	14,23	0,2	de 10 a 17	de 70 a 98
Ejemplo 18	14,20	14,23	0,2	de 10 a 20	de 80 a 95
Ejemplo 19	14,20	14,12	-0,6	de 10 a 15	de 40 a 50
Ejemplo 20	14,20	14,14	-0,4	de 11 a 14	de 42 a 50
Ejemplo 21	14,20	14,13	-0,5	de 8 a 16	de 30 a 42

[Ejemplo comparativo 1]

5

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 800.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato (pH 6,8) en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

[Ejemplo comparativo 2]

20

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución, preparada ajustando el pH de una disolución de tampón fosfato a 2,7 con ácido cítrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

[Ejemplo comparativo 3]

30

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 800.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato (pH 6,8) en la superficie no moldeada de un molde de polipropileno para moldear un lado de curva de base de una lente de contacto, se colocó un sustrato en el mismo y después se dejó reposar y se sumergió a temperatura ambiente (23 °C) durante la noche. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó el artículo

35

moldeado en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

[Ejemplo comparativo 4]

5

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 800.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato (pH 6,8) en la superficie no moldeada de un molde de polipropileno para moldear un lado de curva de base de una lente de contacto, se colocó un sustrato en el mismo y después se dejó reposar y se sumergió a temperatura ambiente (23 °C) durante la noche. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó el artículo moldeado en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

[Ejemplo comparativo 5]

20

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,1 % en masa de poli(ácido acrílico) "Sokalan (marca registrada) PA110S" (Mw: 250.000, fabricado por BASF) en una disolución de tampón fosfato (pH 5,3) en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

30

[Ejemplo comparativo 6]

35

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de polidimetilacrilamida (Mw: 360.000, fabricada por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,5 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

40

[Ejemplo comparativo 7]

45

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de polivinilpirrolidona K-90 (Mw: 360.000, fabricada por Tokyo Chemical Industry Co., Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,5 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

50

55

[Ejemplo comparativo 8]

60

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de polietilenglicol 200 (Mw: de 180 a 200, fabricado por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,5 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el

65

autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

[Ejemplo comparativo 9]

5

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de poli-N-vinilacetamida "GE-191-103" (Mw: 1.000.000, fabricada por Showa Denko K.K.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,5 ajustado con ácido sulfúrico, en la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva frontal de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se colocó un sustrato en el mismo y se cubrió el molde con la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

10

15

[Ejemplo comparativo 10]

20

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de realizar un ensayo de sumergir el sustrato en una disolución que contenía el 0,1 % en masa de poli(alcohol vinílico) (Mw: de 31.000 a 50.000, fabricado por SIGMA-ALDRICH) en una disolución de tampón fosfato, se formó un precipitado en la disolución debido a la solubilidad inferior de poli(alcohol vinílico), no logrando por tanto realizar un recubrimiento.

25

[Ejemplo comparativo 11]

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de "metilcelulosa 400" (Mw: 84.000, fabricada por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,5 ajustado con ácido sulfúrico, en la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva frontal de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se colocó un sustrato en el mismo y se cubrió el molde con la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

30

35

40

[Ejemplo comparativo 12]

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de Poloxamer 407 (Mw: 11.500, fabricado por BASF) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,5 ajustado con ácido sulfúrico, en la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva frontal de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se colocó un sustrato en el mismo y se cubrió el molde con la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

45

50

[Ejemplo comparativo 13]

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de alginato de sodio (fabricado por SHOWA CHEMICAL CO., LTD.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,5 ajustado con ácido sulfúrico, en la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva frontal de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se colocó un sustrato en el mismo y se cubrió el molde con la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

55

60

65

[Ejemplo comparativo 14]

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,05 % en masa de poli(ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico) (Mw: 200.000, fabricado internamente) en una disolución de tampón fosfato (pH 6,8) en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

[Ejemplo comparativo 15]

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,05 % en masa de copolímero de poli(ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico)/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 200.000, fabricado internamente) en una disolución de tampón fosfato (pH 6,8) en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

[Ejemplo comparativo 16]

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de poli(acetato de vinilo)/polivinilpirrolidona "PVA-6450" (Mw: 50.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,5 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

[Ejemplo comparativo 17]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de poli(acetato de vinilo)/polivinilpirrolidona "PVA-6450" (Mw: 50.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,5 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

[Ejemplo comparativo 18]

Se usó una lente de hidrogel de silicona comercialmente disponible que contenía polivinilpirrolidona y silicona como componentes principales "1-Day Acuvue Trueye (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de poli(acetato de vinilo)/polivinilpirrolidona "PVA-6450" (Mw: 50.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,5 ajustado con ácido sulfúrico, en la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva frontal de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se colocó un sustrato en el mismo y se cubrió el molde con la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de

tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

5 [Ejemplo comparativo 19]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de poli-N-vinilacetamida "GE-191-103" (Mw: 1.000.000, fabricada por Showa Denko K.K.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,5 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

20 [Ejemplo comparativo 20]

Se usó una lente de hidrogel de silicona comercialmente disponible que contenía polivinilpirrolidona y silicona como componentes principales "1-Day Acuvue Trueye (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,2 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de poli-N-vinilacetamida "GE-191-103" (Mw: 1.000.000, fabricada por Showa Denko K.K.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,5 ajustado con ácido sulfúrico, en un recipiente de tipo blíster de polipropileno para lentes de contacto, se colocó un sustrato en el recipiente de tipo blíster y se selló el recipiente, seguido por calentamiento junto con el recipiente en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el recipiente de tipo blíster por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

35 [Ejemplo comparativo 21]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de alginato de sodio (fabricado por SHOWA CHEMICAL CO., LTD.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,5 ajustado con ácido sulfúrico, en la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva frontal de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se colocó un sustrato en el mismo y se cubrió el molde con la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 5 a 8.

[Tabla 5]

	Sustrato	Contenido en humedad de sustrato (% en masa)	Polímero hidrófilo y concentración de disolución del mismo	pH inicial	pH después del tratamiento de calentamiento
Ejemplo comparativo 1	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Copolímero de ácido acrílico / N,N-dimetilacrilamida al 0,2 % en masa	6,8	6,9
Ejemplo comparativo 2	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	No contiene ningún polímero	2,7	2,8
Ejemplo comparativo 3	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Copolímero de ácido acrílico / N,N-dimetilacrilamida al 0,2 % en masa	6,8	6,83
Ejemplo	"1-Day Acuvue®"	58	Copolímero de ácido	6,8	6,9

ES 2 970 616 T3

comparativo 4			acrílico / N,N-dimetilacrilamida al 0,2 % en masa		
Ejemplo comparativo 5	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Poli(ácido acrílico) al 0,1 % en masa	5,3	5,3
Ejemplo comparativo 6	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Polidimetilacrilamida al 0,2 % en masa	2,5	2,5
Ejemplo comparativo 7	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	0,2 % en masa Polivinilpirrolidona	2,5	2,5
Ejemplo comparativo 8	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Polietilenglicol 200 al 0,2 % en masa	2,5	2,5
Ejemplo comparativo 9	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Poli-N-vinilacetamida al 0,2 % en masa	2,5	2,5
Ejemplo comparativo 10	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Poli(alcohol vinílico) al 0,1 % en masa	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior
Ejemplo comparativo 11	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Metilcelulosa 400 al 0,2 % en masa	2,5	2,5
Ejemplo comparativo 12	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Poloxamer 407 al 0,2 % en masa	2,5	2,5
Ejemplo comparativo 13	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Alginato de sodio al 0,2 % en masa	2,5	2,5
Ejemplo comparativo 14	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Poli(ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico) al 0,05 % en masa	6,8	6,9
Ejemplo comparativo 15	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Copolímero de ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico / N,N-dimetilacrilamida al 0,05 % en masa	6,8	6,9
Ejemplo comparativo 16	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Copolímero de vinilpirrolidona / acetato de vinilo al 0,2 % en masa	2,5	2,4
Ejemplo comparativo 17	"1-Day Acuvue®"	58	Copolímero de vinilpirrolidona / acetato de vinilo al 0,2 % en masa	2,5	2,6
Ejemplo comparativo 18	"1-Day Acuvue® Trueye"	46	Copolímero de vinilpirrolidona / acetato de vinilo al 0,2 % en masa	2,5	2,6
Ejemplo comparativo 19	"1-Day Acuvue®"	58	Poli-N-vinilacetamida al 0,2 % en masa	2,5	2,5
Ejemplo comparativo 20	"1-Day Acuvue® Trueye"	46	Poli-N-vinilacetamida al 0,2 % en masa	2,5	2,5
Ejemplo comparativo 21	"1-Day Acuvue®"	58	Alginato de sodio al 0,2 % en masa	2,5	2,6

[Tabla 6]

ES 2 970 616 T3

	Tiempo de retención de película de líquido (segundos)	Lubricidad	Contenido en humedad de dispositivo (% en masa)	Número de capas de polímero hidrófilo	Tasa de cambio de contenido en humedad entre sustrato y dispositivo médico	Ángulo de contacto (°)	Coefficiente de fricción
Ejemplo comparativo 1	E (0 segundos)	D	Menos del 1 %	Imposible de confirmar la capa	0	83,0	0,850
Ejemplo comparativo 2	E (0 segundos)	E	Menos del 1 %	0	Ninguna	81,9	0,852
Ejemplo comparativo 3	E (0 segundos)	E	Menos del 1 %	Imposible de confirmar la capa	0	80,0	0,852
Ejemplo comparativo 4	A (20 segundos)	E	58 %	Imposible de confirmar la capa	0	54,0	0,677
Ejemplo comparativo 5	E (0 segundos)	E	Menos del 1 %	Imposible de confirmar la capa	0	79,0	0,849
Ejemplo comparativo 6	E (0 segundos)	E	Menos del 1 %	Imposible de confirmar la capa	0	82,0	0,840
Ejemplo comparativo 7	E (0 segundos)	E	Menos del 1 %	Imposible de confirmar la capa	0	80,9	0,839
Ejemplo comparativo 8	E (0 segundos)	E	Menos del 1 %	Imposible de confirmar la capa	0	81,9	0,850
Ejemplo comparativo 9	E (0 segundos)	E	Menos del 1 %	Imposible de confirmar la capa	0	83,5	0,830
Ejemplo comparativo 10	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior
Ejemplo comparativo 11	E (0 segundos)	E	Menos del 1 %	Imposible de confirmar la capa	0	83,0	0,860
Ejemplo comparativo 12	E (0 segundos)	E	Menos del 1 %	Imposible de confirmar la capa	0	82,9	0,841
Ejemplo comparativo 13	E (0 segundos)	E	Menos del 1 %	Imposible de confirmar la capa	0	80,1	0,852
Ejemplo comparativo 14	E (0 segundos)	E	Menos del 1 %	Imposible de confirmar la capa	0	78,0	0,854
Ejemplo comparativo 15	E (0 segundos)	E	Menos del 1 %	Imposible de confirmar la capa	0	81,7	0,830
Ejemplo comparativo 16	E (0 segundos)	E	Menos del 1 %	Imposible de confirmar la capa	0	80,0	0,820

ES 2 970 616 T3

Ejemplo comparativo 17	A (20 segundos)	D	58	Imposible de confirmar la capa	0	53,5	0,450
Ejemplo comparativo 18	C (12 segundos)	C	46	Imposible de confirmar la capa	0	48,0	0,130
Ejemplo comparativo 19	C (10 segundos)	D	58	Imposible de confirmar la capa	0	54,0	0,470
Ejemplo comparativo 20	C (12 segundos)	C	46	Imposible de confirmar la capa	0	47,0	0,120
Ejemplo comparativo 21	C (10 segundos)	D	58	Imposible de confirmar la capa	0	53,9	0,419

[Tabla 7]

	Cantidad de deposición de lípido	Cantidad de deposición de mucina ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Módulo elástico de tracción de sustrato (MPa)	Módulo elástico de tracción de dispositivo (MPa)	Tasa de cambio de módulo elástico de tracción antes y después de la formación de capa de polímero hidrófilo (%)
Ejemplo comparativo 1	Depositado sobre toda la superficie	3,20	0,53	0,49	-6,8
Ejemplo comparativo 2	Depositado sobre toda la superficie	3,00	0,53	Ninguno	Ninguna
Ejemplo comparativo 3	Depositado sobre toda la superficie	2,95	0,53	0,49	-6,8
Ejemplo comparativo 4	No depositado	2,88	0,30	0,28	-6,8
Ejemplo comparativo 5	Depositado sobre toda la superficie	3,35	0,53	0,49	-6,8
Ejemplo comparativo 6	Depositado sobre toda la superficie	3,00	0,53	0,49	-6,8
Ejemplo comparativo 7	Depositado sobre toda la superficie	3,10	0,53	0,49	-6,8
Ejemplo comparativo 8	Depositado sobre toda la superficie	2,98	0,53	0,49	-6,8
Ejemplo comparativo 9	Depositado sobre toda la superficie	3,40	0,53	0,49	-6,8
Ejemplo comparativo 10	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	0,53	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior
Ejemplo comparativo 11	Depositado sobre toda la superficie	3,29	0,53	0,49	-6,8
Ejemplo	Depositado	2,99	0,53	0,49	-6,8

comparativo 12	sobre toda la superficie				
Ejemplo comparativo 13	Depositado sobre toda la superficie	3,04	0,53	0,49	-6,8
Ejemplo comparativo 14	Depositado sobre toda la superficie	3,00	0,53	0,49	-6,8
Ejemplo comparativo 15	Depositado sobre toda la superficie	3,30	0,53	0,49	-6,8
Ejemplo comparativo 16	Depositado sobre toda la superficie	2,91	0,42	0,49	15,1
Ejemplo comparativo 17	No depositado	2,25	0,30	0,28	-7,7
Ejemplo comparativo 18	Depositado sobre un área que representa 1/5 de toda el área	“1,00	0,70	0,60	-15,3
Ejemplo comparativo 19	No depositado	2,30	0,30	0,29	-4,4
Ejemplo comparativo 20	Depositado sobre un área que representa 1/5 de toda el área	1,10	0,70	0,71	0,40
Ejemplo comparativo 21	No depositado	2,20	0,30	0,29	-4,4

[Tabla 8]

	Tamaño de sustrato (mm)	Tamaño de dispositivo (mm)	Tasa de cambio de tamaño antes y después de la formación de capa de polímero hidrófilo (%)	Grosor de película, estado seco de capa de polímero hidrófilo (nm)	Grosor de película, estado congelado de la capa de polímero hidrófilo (nm)
Ejemplo comparativo 1	14,00	14,01	0,1	0	0
Ejemplo comparativo 2	14,00	Ninguno	Ninguna	0	0
Ejemplo comparativo 3	14,00	14,01	0,1	0	0
Ejemplo comparativo 4	14,20	14,05	-1,1	0	0
Ejemplo comparativo 5	14,00	14,00	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 6	14,00	14,00	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 7	14,00	14,00	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 8	14,00	14,00	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 9	14,00	14,00	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 10	14,00	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior

Ejemplo comparativo 11	14,00	14,00	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 12	14,00	14,00	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 13	14,00	14,00	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 14	14,00	14,00	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 15	14,00	14,00	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 16	14,00	14,00	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 17	14,20	13,90	-2,1	0	0
Ejemplo comparativo 18	14,20	14,3	0,7	0	0
Ejemplo comparativo 19	14,20	14,10	-0,7	0	0
Ejemplo comparativo 20	14,20	14,20	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 21	14,20	14,10	-0,7	0	0

[Ejemplo comparativo 22]

Se usó una lente de hidrogel de silicona comercialmente disponible que contenía polivinilpirrolidona y silicona como componentes principales "1-Day Acuvue Trueye (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de alginato de sodio (fabricado por SHOWA CHEMICAL CO., LTD.) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,5 ajustado con ácido sulfúrico, en la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva frontal de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se colocó un sustrato en el mismo y se cubrió el molde con la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 23]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de Poloxamer 407 (Mw: 11.500, fabricado por BASF) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,5 ajustado con ácido sulfúrico, en la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva frontal de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se colocó un sustrato en el mismo y se cubrió el molde con la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 24]

Se usó una lente de hidrogel de silicona comercialmente disponible que contenía polivinilpirrolidona y silicona como componentes principales "1-Day Acuvue Trueye (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,2 % en masa de Poloxamer 407 (Mw: 11.500, fabricado por BASF Japan) en una disolución de tampón fosfato, que tenía el pH de 2,5 ajustado con ácido sulfúrico, en la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva frontal de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se colocó un sustrato en el mismo y se cubrió el molde con la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el

autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 25]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,05 % en masa de poli(ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico) (Mw: 200.000, fabricado internamente) en una disolución de tampón fosfato (pH 6,8) en la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva frontal de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se colocó un sustrato en el mismo y se cubrió el molde con la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 26]

Se usó una lente de hidrogel de silicona comercialmente disponible que contenía polivinilpirrolidona y silicona como componentes principales "1-Day Acuvue Trueye (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,05 % en masa de poli(ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico) (Mw: 200.000, fabricado internamente) en una disolución de tampón fosfato (pH 6,8) en la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva frontal de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se colocó un sustrato en el mismo y se cubrió el molde con la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 27]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,05 % en masa de un copolímero de poli(ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico)/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 200.000, fabricado internamente) en una disolución de tampón fosfato (pH 6,8) en la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva frontal de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se colocó un sustrato en el mismo y se cubrió el molde con la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 28]

Se usó una lente de hidrogel de silicona comercialmente disponible que contenía polivinilpirrolidona y silicona como componentes principales "1-Day Acuvue Trueye (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,05 % en masa de un copolímero de poli(ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico)/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 200.000, fabricado internamente) en una disolución de tampón fosfato (pH 6,8) en la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva frontal de una lente de contacto (realizado de polipropileno) después de usarse para moldear el sustrato del ejemplo de referencia 1, se colocó un sustrato en el mismo y se cubrió el molde con la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 29]

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución acuosa que contenía el 0,1 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/vinilpirrolidona (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 400.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) y el 0,3 % en masa de urea en agua pura, que tenía el pH de 3,8 ajustado con ácido sulfúrico, en la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva frontal de una lente de contacto (realizado de polipropileno) después de usarse para moldear el sustrato del ejemplo de referencia 1, se colocó un sustrato en el mismo y se cubrió el molde con la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 30 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 30]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "Medalist (marca registrada) 1DAY PLUS" (fabricada por Bausch & Lomb Incorporated) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución acuosa que contenía el 0,1 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/vinilpirrolidona (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 400.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) y el 0,3 % en masa de urea en agua pura, que tenía el pH de 3,8 ajustado con ácido sulfúrico, en la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva frontal de una lente de contacto (realizado de polipropileno) después de usarse para moldear el sustrato del ejemplo de referencia 1, se colocó un sustrato en el mismo y se cubrió el molde con la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 30 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 31]

Se usó una lente de hidrogel de silicona comercialmente disponible que contenía polivinilpirrolidona y silicona como componentes principales "1-Day Acuvue Trueye (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución acuosa que contenía el 0,2 % en masa de un copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida (razón molar en la copolimerización: 1/9, Mw: 800.000, fabricado por Osaka Organic Chemical Industry Ltd.) y el 0,3 % en masa de urea en agua pura, que tenía el pH de 3,0 ajustado con ácido sulfúrico, en la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva frontal de una lente de contacto (realizado de polipropileno) después de usarse para moldear el sustrato del ejemplo de referencia 1, se colocó un sustrato en el mismo y se cubrió el molde con la superficie moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base, seguido por calentamiento junto con el molde en un autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido con una disolución de tampón fosfato mientras se agitaba a 250 rpm durante 30 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva, se calentó adicionalmente el artículo moldeado en el autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 32]

Los resultados obtenidos mediante evaluación de una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 33]

Los resultados obtenidos mediante evaluación de una lente de hidrogel de silicona comercialmente disponible que contenía polivinilpirrolidona y silicona como componentes principales "1-Day Acuvue Trueye (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 34]

Los resultados obtenidos mediante evaluación de una lente de hidrogel de silicona comercialmente disponible que contenía polivinilpirrolidona y silicona como componentes principales "Acuvue Oasys (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 35]

Los resultados obtenidos mediante evaluación de una lente de hidrogel de silicona comercialmente disponible, que tiene una superficie sometida a un tratamiento con plasma y contiene silicona como componente principal "AIR OPTIX (marca registrada) EXAQUA" (fabricada por Alcon Japan Ltd.), usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 36]

Los resultados obtenidos mediante evaluación de una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo obtenido mediante copolimerización de un monómero de MPC (2-metacrililoiloxietilfosforilcolina) como componente principal "Proclear (marca registrada) 1 Día" (fabricada por Cooper Vision) usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 37]

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 poli(ácido acrílico) "Sokalan (marca registrada) PA110S" (Mw: 250.000, fabricado por BASF) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 1,2 % en masa de poli(ácido acrílico) "Sokalan (marca registrada) PA110S" (Mw: 250.000, fabricado por BASF) en agua pura (pH 2,6) en la superficie no moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se colocó un sustrato en el mismo y después se sumergió a 37 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido en agua pura mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos, seguido por sustitución de la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 38]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 1,2 % en masa de poli(ácido acrílico) "Sokalan (marca registrada) PA110S" (Mw: 250.000, fabricado por BASF Japan) en agua pura (pH 2,6) en la superficie no moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se colocó un sustrato en el mismo y después se sumergió a 37 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido en agua pura mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos, seguido por sustitución de la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 39]

Se usó una lente de hidrogel de silicona comercialmente disponible que contenía polivinilpirrolidona y silicona como componentes principales "1-Day Acuvue Trueye (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 1,2 % en masa de poli(ácido acrílico) "Sokalan (marca registrada) PA110S" (Mw: 250.000, fabricado por BASF) en agua pura (pH 2,6) en la superficie no moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se colocó un sustrato en el mismo y después se sumergió a 37 °C durante 30 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido en agua pura mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos, seguido por sustitución de la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 40]

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución acuosa que contenía ácido clorhídrico (pH 3,0) en la superficie no moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se dispuso un sustrato sobre la superficie no moldeada, se sumergió a temperatura ambiente durante 5 minutos y después se lavó en agua pura mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,1 % en masa de poli(ácido acrílico) "Sokalan (marca registrada) PA110S" (Mw: 250.000, fabricado por BASF) en agua pura (pH 3,3) en la superficie no moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se colocó un sustrato en el mismo y después se sumergió a temperatura ambiente durante 5 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido en agua pura mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos, seguido por sustitución de la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 41]

Se usó una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "1-Day Acuvue (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución acuosa que contenía ácido clorhídrico (pH 3,0) en la superficie no moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se colocó un sustrato en el mismo, se sumergió a temperatura ambiente durante 5 minutos y después se lavó en agua pura mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,1 % en masa de poli(ácido acrílico) "Sokalan (marca registrada) PA110S" (Mw: 250.000, fabricado por BASF) en agua pura (pH 3,3), se sumergió un sustrato a temperatura ambiente durante 5 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido en agua pura mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos, seguido por sustitución de la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 42]

Se usó una lente de hidrogel de silicona comercialmente disponible que contenía polivinilpirrolidona y silicona como componentes principales "1-Day Acuvue Trueye (marca registrada)" (fabricada por Johnson & Johnson) como sustrato. Después de inyectar 1,0 ml de una disolución acuosa que contenía ácido clorhídrico (pH 3,0) en la superficie no moldeada de un molde para moldear un lado de curva de base de una lente de contacto (realizado de polipropileno), se colocó un sustrato en el mismo, se sumergió a temperatura ambiente durante 5 minutos y después se lavó en agua pura mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos. Después de sustituir la disolución en el molde por 1,0 ml de una disolución que contenía el 0,1 % en masa de poli(ácido acrílico) "Sokalan (marca registrada) PA110S" (Mw: 250.000, fabricado por BASF) en agua pura (pH 3,3), se sumergió un sustrato a temperatura ambiente durante 5 minutos. Se lavó el artículo moldeado así obtenido en agua pura mientras se agitaba a 250 rpm durante 10 segundos, seguido por sustitución de la disolución en el molde por una disolución de tampón fosfato nueva. Los resultados obtenidos mediante evaluación del artículo moldeado usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Ejemplo comparativo 43]

Se usó el artículo moldeado obtenido en el ejemplo de referencia 1 como sustrato. Después de realizar un ensayo de sumergir el sustrato en una disolución que contenía el 0,1 % en masa de quitosano (el 0,5 % en ácido acético al 0,5 % a 20 °C) (fabricado por TCI Corporation) en agua pura, se formó un precipitado en la disolución debido a la solubilidad inferior de quitosano, no logrando por tanto realizar un recubrimiento.

[Ejemplo comparativo 44]

Los resultados obtenidos mediante evaluación de una lente de hidrogel comercialmente disponible que contenía metacrilato de 2-hidroxietilo como componente principal "Medalist (marca registrada) 1DAY PLUS" (fabricada por Bausch & Lomb Incorporated), usando el método anterior se muestran en las tablas 9 a 12.

[Tabla 9]

	Sustrato	Contenido en humedad de sustrato (% en masa)	Polímero hidrófilo y concentración de disolución del mismo	pH inicial	pH después del tratamiento de calentamiento
Ejemplo comparativo 22	"1-Day Acuvue® Trueye"	46	Alginato de sodio al 0,2 % en masa	2,5	2,6
Ejemplo comparativo 23	"1-Day Acuvue®"	58	Poloxamer 407 al 0,2 % en masa	2,5	2,5
Ejemplo comparativo 24	"1-Day Acuvue® Trueye"	46	Poloxamer 407 al 0,2 % en masa	2,5	2,5
Ejemplo comparativo 25	"1-Day Acuvue®"	58	Poli(ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico) al 0,05 % en masa	6,8	6,9
Ejemplo comparativo	"1-Day Acuvue® Trueye"	46	Poli(ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico) al 0,05 % en	6,8	6,9

ES 2 970 616 T3

26			masa		
Ejemplo comparativo 27	"1-Day Acuvue®"	58	Copolímero de ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico/N,N-dimetilacrilamida al 0,05 % en masa	6,8	6,9
Ejemplo comparativo 28	"1-Day Acuvue® Trueye"	46	Copolímero de ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico/N,N-dimetilacrilamida al 0,05 % en masa	6,8	6,9
Ejemplo comparativo 29	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Copolímero de ácido acrílico/vinilpirrolidona al 0,1 % en masa Urea: al 0,3 % en masa	3,8	7,0
Ejemplo comparativo 30	"Medalist® 1DAY PLUS"	59	Copolímero de ácido acrílico/vinilpirrolidona al 0,1 % en masa Urea: al 0,3 % en masa	3,8	7,0
Ejemplo comparativo 31	"1-Day Acuvue® Trueye"	46	Copolímero de ácido acrílico/N,N-dimetilacrilamida al 0,2 % en masa, Urea: al 0,3 % en masa	3,0	7,0
Ejemplo comparativo 32	"1-Day Acuvue®"	58	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Ejemplo comparativo 33	"1-Day Acuvue® Trueye"	46	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Ejemplo comparativo 34	"Acuvue Oasys®"	38	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Ejemplo comparativo 35	"AIR OPTIX® EXAQUA"	24	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Ejemplo comparativo 36	"Proclear® 1 Día"	60	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Ejemplo comparativo 37	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Poli(ácido acrílico) al 1,2 % en masa	Ninguno	Ninguno
Ejemplo comparativo 38	"1-Day Acuvue®"	58	Poli(ácido acrílico) al 1,2 % en masa	Ninguno	Ninguno
Ejemplo comparativo 39	"1-Day Acuvue® Trueye"	46	Poli(ácido acrílico) al 1,2 % en masa	Ninguno	Ninguno
Ejemplo comparativo 40	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Poli(ácido acrílico) al 0,1 % en masa	Ninguno	Ninguno
Ejemplo comparativo 41'	"1-Day Acuvue®"	58	Poli(ácido acrílico) al 0,1 % en masa	Ninguno	Ninguno
Ejemplo comparativo 42	"1-Day Acuvue® Trueye"	46	Poli(ácido acrílico) al 0,1 % en masa	Ninguno	Ninguno
Ejemplo comparativo 43	Ejemplo de referencia 1	Menos del 1 %	Quitosano al 0,1 % en masa	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior
Ejemplo comparativo 44	"Medalist® 1DAY PLUS"	59	Ninguno	Ninguno	Ninguno

[Tabla 10]

	Tiempo de retención de	Lubricidad	Contenido en humedad de	Número de capas de	Tasa de cambio de	Ángulo de contacto (°)	Coefficiente de fricción
--	------------------------	------------	-------------------------	--------------------	-------------------	------------------------	--------------------------

ES 2 970 616 T3

	película de líquido (segundos)		dispositivo (%)	polímero hidrófilo	contenido en humedad entre sustrato y dispositivo médico		
Ejemplo comparativo 22	C (5 segundos)	C	46	Imposible de confirmar la capa	0	46,0	0,110
Ejemplo comparativo 23	A (20 segundos)	D	58	Imposible de confirmar la capa	0	52,1	0,445
Ejemplo comparativo 24	C (5 segundos)	C	46	Imposible de confirmar la capa	0	46,8	0,105
Ejemplo comparativo 25	A (20 segundos)	D	58	Imposible de confirmar la capa	0	52,0	0,450
Ejemplo comparativo 26	D (4 segundos)	C	46	Imposible de confirmar la capa	0	46,5	0,109
Ejemplo comparativo 27	A (20 segundos)	D	58	Imposible de confirmar la capa	0	52,1	0,450
Ejemplo comparativo 28	D (3 segundos)	C	46	Imposible de confirmar la capa	0	46,1	0,105
Ejemplo comparativo 29	D (1 segundo)	E	Menos del 1 %	Imposible de confirmar la capa	0	81,9	0,830
Ejemplo comparativo 30	B (15 segundos)	D	59	Imposible de confirmar la capa	0	76,0	0,350
Ejemplo comparativo 31	D (2 segundos)	D	46	Imposible de confirmar la capa	0	47,0	0,105
Ejemplo comparativo 32	A (20 segundos)	D	58	Imposible de confirmar la capa	Ninguna	52,1	0,434
Ejemplo comparativo 33	D (3 segundos)	C	46	Imposible de confirmar la capa	Ninguna	46,5	0,190
Ejemplo comparativo 34	A (20 segundos)	C	38	Imposible de confirmar la capa	Ninguna	50,4	0,107
Ejemplo comparativo 35	D (4 segundos)	D	24	Imposible de confirmar la capa	Ninguna	53,2	0,774
Ejemplo comparativo 36	D (4 segundos)	D	60	Imposible de confirmar la capa	Ninguna	55,5	0,321
Ejemplo comparativo 37	E (0 segundos)	E	Menos del 1 %	Imposible de confirmar la capa	0	75,0	0,834
Ejemplo comparativo 38	A (83 segundos)	D	58	Imposible de confirmar la capa	0	45,1	0,201
Ejemplo comparativo 39	C (14 segundos)	C	46	Imposible de confirmar la capa	0	40,0	0,100
Ejemplo comparativo 40	E (0 segundos)	E	Menos del 1 %	Imposible de confirmar la capa	0	78,5	0,833
Ejemplo comparativo 41	A (70 segundos)	D	58	Imposible de confirmar la capa	0	42,0	0,210

ES 2 970 616 T3

Ejemplo comparativo 42	B (17 segundos)	C	46	Imposible de confirmar la capa	0	40,3	0,102
Ejemplo comparativo 43	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior
Ejemplo comparativo 44	A (120 segundos)	D	60	Imposible de confirmar la capa	Ninguna	74,6	0,380

[Tabla 11]

	Cantidad de deposición de lípido	Cantidad de deposición de mucina ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Módulo elástico de tracción de sustrato (MPa)	Módulo elástico de tracción de dispositivo (MPa)	Tasa de cambio de módulo elástico de tracción antes y después de la formación de capa de polímero hidrófilo (%)
Ejemplo comparativo 22	Depositado sobre un área que representa 1/5 de toda el área	1,01	0,70	0,71	0,40
Ejemplo comparativo 23	No depositado	2,30	0,30	0,29	-4,4
Ejemplo comparativo 24	Depositado sobre un área que representa 1/5 de toda el área	0,99	0,70	0,71	0,40
Ejemplo comparativo 25	No depositado	2,20	0,30	0,29	-4,4
Ejemplo comparativo 26	Depositado sobre un área que representa 1/5 de toda el área	0,99	0,70	0,71	0,40
Ejemplo comparativo 27	No depositado	2,09	0,30	0,29	-4,4
Ejemplo comparativo 28	Depositado sobre un área que representa 1/5 de toda el área	1,02	0,70	0,71	0,40
Ejemplo comparativo 29	Depositado sobre toda el área	3,09	0,53	0,49	-6,8
Ejemplo comparativo 30	No depositado	2,60	0,26	0,27	5,1
Ejemplo comparativo 31	Depositado sobre un área que representa 1/5 de toda el área	1,04	0,70	0,71	0,40
Ejemplo comparativo 32	No depositado	2,10	0,30	Ninguno	Ninguna
Ejemplo comparativo 33	Depositado sobre un área que representa 1/5 de toda el área	0,94	0,70	Ninguno	Ninguna
Ejemplo comparativo 34	No depositado	1,18	0,70	Ninguno	Ninguna

ES 2 970 616 T3

Ejemplo comparativo 35	No depositado	2,59	1,47	Ninguno	Ninguna
Ejemplo comparativo 36	No depositado	5,07	0,39	Ninguno	Ninguna
Ejemplo comparativo 37	Depositado sobre toda el área	4,00	0,53	0,51	-2,7
Ejemplo comparativo 38	No depositado	3,20	0,30	0,29	-2,3
Ejemplo comparativo 39	Depositado sobre un área que representa 1/5 de toda el área	3,50	0,70	0,71	1,3
Ejemplo comparativo 40	Depositado sobre toda el área	3,89	0,53	0,53	1,3
Ejemplo comparativo 41	No depositado	2,99	0,30	0,29	-4,2
Ejemplo comparativo 42	Depositado sobre un área que representa 1/5 de toda el área	3,90	0,70	0,73	3,3
Ejemplo comparativo 43	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	0,53	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior
Ejemplo comparativo 44	No depositado	2,47	0,26	Ninguno	Ninguna

[Tabla 12]

	Tamaño de sustrato (mm)	Tamaño de dispositivo (mm)	Tasa de cambio de tamaño antes y después de la formación de capa de polímero hidrófilo (%)	Grosor de película, estado seco de capa de polímero hidrófilo (nm)	Grosor de película, estado congelado de la capa de polímero hidrófilo (nm)
Ejemplo comparativo 22	14,20	14,20	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 23	14,20	14,10	-0,7	0	0
Ejemplo comparativo 24	14,20	14,20	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 25	14,20	14,10	-0,7	0	0
Ejemplo comparativo 26	14,20	14,20	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 27	14,20	14,10	-0,7	0	0
Ejemplo comparativo 28	14,20	14,20	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 29	14,00	14,00	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 30	14,00	14,00	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 31	14,20	14,10	-0,7	0	0
Ejemplo	14,20	Ninguno	Ninguna	0	0

ES 2 970 616 T3

comparativo 32					
Ejemplo comparativo 33	14,20	Ninguno	Ninguna	0	0
Ejemplo comparativo 34	14,00	Ninguno	Ninguna	0	0
Ejemplo comparativo 35	13,80	Ninguno	Ninguna	0	0
Ejemplo comparativo 36	14,20	Ninguno	Ninguna	0	0
Ejemplo comparativo 37	14,00	14,00	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 38	14,20	14,10	-0,7	0	0
Ejemplo comparativo 39	14,20	14,20	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 40	14,00	14,00	0,0	0	0
Ejemplo comparativo 41	14,20	14,10	-0,7	0	0
Ejemplo comparativo 42	14,20	14,15	-0,4	0	0
Ejemplo comparativo 43	14,00	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior	*Imposible de realizar el recubrimiento debido a una solubilidad inferior
Ejemplo comparativo 44	14,20	Ninguno	Ninguna	0	0

REIVINDICACIONES

1. Método para producir un dispositivo médico, que comprende una etapa de disponer una disolución que contiene un polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida y un sustrato sobre o en un soporte,
5 y calentar la disolución y el sustrato a través del soporte, en el que un pH de la disolución antes de empezar la etapa de calentamiento está en un intervalo de 2,0 o superior y 6,0 o inferior, y un pH de la disolución después de completarse la etapa de calentamiento está en un intervalo de 2,0 o superior y 6,0 o inferior, en el que el soporte es un molde que se ha usado para moldear el sustrato.
- 10 2. Método para producir un dispositivo médico según la reivindicación 1, en el que el polímero hidrófilo se fija a al menos una parte del sustrato mediante la etapa de calentar la disolución y el sustrato a través del soporte.
3. Método para producir un dispositivo médico según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en el que la etapa de calentamiento se realiza en un autoclave.
- 15 4. Método para producir un dispositivo médico según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que una tasa de cambio entre el contenido en humedad (% en masa) del sustrato y el contenido en humedad (% en masa) del dispositivo médico resultante es de 10 puntos porcentuales o menos.
- 20 5. Método para producir un dispositivo médico según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que una capa de polímero hidrófilo se forma sobre al menos una parte de una superficie de sustrato mediante la etapa de calentamiento, y, en la capa de polímero hidrófilo, el contenido del otro polímero es de 3 partes en masa o menos basándose en 100 partes en masa de la cantidad total del polímero hidrófilo que tiene un grupo hidroxilo y un grupo amida.
- 25 6. Método para producir un dispositivo médico según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el dispositivo médico es una lente oftálmica, un material de recubrimiento dérmico, un material de apósito para heridas, un material de protección para la piel, un portador de medicamento para la piel, un tubo de infusión, un tubo de administración de gas, un tubo de drenaje, un circuito de sangre, un tubo de recubrimiento, un catéter,
30 una endoprótesis, un chip de biosensor de funda o un material de apósito para endoscopia.
7. Método para producir un dispositivo médico según la reivindicación 6, en el que el dispositivo médico es una lente oftálmica.
- 35 8. Método para producir un dispositivo médico según la reivindicación 7, en el que la lente oftálmica es una lente de contacto.
9. Método para producir un dispositivo médico según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que un molde usado para moldear el sustrato es un molde usado para moldear un sustrato de lente de contacto.