

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 913 275**

51 Int. Cl.:

A61F 2/16 (2006.01)

A61F 2/14 (2006.01)

A61F 2/04 (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.11.2012 E 18203988 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.03.2022 EP 3492041**

54 Título: **Lente intraocular acomodativa**

30 Prioridad:

08.11.2011 US 201161557237 P

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

01.06.2022

73 Titular/es:

**ALCON INC. (100.0%)
Rue Louis-d'Affry 6
1701 Fribourg, CH**

72 Inventor/es:

**SMILEY, TERAH WHITING;
HILDEBRAND, DANIEL y
FLAHERTY, BRYAN PATRICK**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 913 275 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

Lente intraocular acomodativa

Antecedentes

5 El cristalino es una estructura biconvexa y transparente del ojo que, junto con la córnea, ayuda a refractar la luz para que se enfoque en la retina. El cristalino, al cambiar de forma, funciona para cambiar la distancia focal del ojo de un modo tal que pueda enfocar objetos a diversas distancias. Este ajuste del cristalino se conoce como acomodación. La cápsula del cristalino es una membrana lisa y transparente que rodea completamente el cristalino. La cápsula del cristalino es elástica y está compuesta por colágeno. El cristalino es flexible y su curvatura está controlada por los músculos ciliares a través de las zónulas, que conectan los músculos ciliares y la región ecuatorial de la cápsula. A 10 una distancia focal corta, el músculo ciliar se contrae, las zónulas se aflojan y la lente se engrosa, dando como resultado una forma más redondeada y de ese modo un alto poder de refracción. El cambio del enfoque a un objeto a una distancia mayor requiere la relajación del músculo ciliar, lo que aumenta la tensión en las zónulas, aplana la lente y de ese modo aumenta la distancia focal.

15 El cristalino se puede retirar y reemplazar con una lente artificial, denominada generalmente lente intraocular, por una diversidad de razones. Algunas lentes intraoculares se usan para reemplazar un cristalino con catarata, una turbidez que se desarrolla en el cristalino del ojo, que obstruye el paso de la luz. Las lentes intraoculares se pueden caracterizar como no acomodativas o acomodativas. Las lentes intraoculares acomodativas se diseñan para que funcionen de forma similar al cristalino nativo y se adapten para cambiar la potencia para proporcionar visión cercana y a distancia.

20 El cristalino nativo se retira por lo general a través de un procedimiento denominado extracción extracapsular. El procedimiento incluye hacer una capsulorrexis, una incisión circular hecha en el lado anterior de la cápsula, seguida de la eliminación del material del cristalino. La lente intraocular de reemplazo se puede colocar después dentro de la cápsula a través de la abertura formada por la incisión circular.

25 Como se describe con más detalle en la solicitud de EE.UU. n.º 12/685,531, presentada el 1/11/2010, de la que esta solicitud reivindica la prioridad, existe variación de unos pacientes a otros en el tamaño del saco capsular, hay técnicas imperfectas para medir los tamaños capsulares, y se producen cambios tras el implante que pueden tener lugar en el ojo o en la lente intraocular acomodativa. Las lentes intraoculares acomodativas son deseables porque el estado basal o potencia base (al que también se hará referencia en esta memoria como "punto de referencia"), de la lente intraocular acomodativa es más predecible después de implantarlo en un ojo y se seguirá acomodando como respuesta al movimiento del músculo ciliar.

30 El documento US 2007 213817 A1 describe una lente intraocular acomodativa en la que un elemento de la lente que puede someterse a deflexión está anclado a un sustrato a lo largo de su eje óptico para definir un espacio lleno de fluido. Las hápticas llenas de fluido dispuestas en comunicación fluida con el espacio varían el volumen del fluido en el espacio como respuesta a fuerzas aplicadas por los músculos ciliares, haciendo así que la periferia del elemento de la lente quede sometido a deflexión con respecto al sustrato y cambie el valor óptico de la lente intraocular.

35 Sumario de la descripción

40 La invención se define en las reivindicaciones adjuntas. Un aspecto de la descripción es una lente intraocular acomodativa, que comprende una parte óptica que comprende una cámara de fluido óptica; y una háptica asegurada y que se extiende periféricamente desde la parte óptica, la háptica comprende una cámara de fluido háptica en comunicación fluida con la cámara de fluido óptica a través de múltiples canales de fluido, donde la háptica está adaptada para acoplarse a un saco capsular y deformarse como respuesta al cambio de forma capsular debido al movimiento del músculo ciliar para que se mueva fluido entre la cámara de fluido háptica y la cámara de fluido óptica para cambiar un parámetro óptico de la lente intraocular acomodativa.

45 En algunas realizaciones la háptica está asegurada a la óptica en una localización que se extiende menos de 180 grados alrededor de la periferia de la óptica. La háptica puede estar asegurada a la óptica en una localización que se extiende menos de 90 grados alrededor de la periferia de la óptica. La háptica puede estar asegurada a la óptica en una localización que se extiende aproximadamente 45 grados o menos alrededor de la periferia de la óptica.

Según la invención la parte óptica comprende una parte de refuerzo en la que están formados múltiples canales. La háptica puede comprender una abertura de refuerzo en comunicación fluida con la cámara de fluido háptica, donde la abertura de refuerzo está dimensionada y configurada para recibir en su interior a la parte de refuerzo.

50 Un aspecto de la descripción es una lente intraocular acomodativa, que comprende una parte óptica que comprende una cámara de fluido óptica; y una parte no-óptica periférica con una cámara de fluido periférica en comunicación fluida con la cámara de fluido óptica, donde la parte no-óptica periférica está adaptada para acoplarse a un saco capsular y deformarse como respuesta al cambio de forma capsular debido al movimiento del músculo ciliar para mover el fluido entre la cámara de fluido periférica y la cámara de fluido óptica para cambiar un parámetro óptico de 55 la lente intraocular acomodativa, donde en una sección transversal de la parte no-óptica periférica en un plano que se extiende en la dirección anterior a posterior, la parte del cuerpo radialmente interior de la parte periférica tiene un

espesor que es aproximadamente la mitad de la anchura de la parte periférica.

5 En algunas realizaciones la parte del cuerpo radialmente interior tiene un espesor que es al menos doble que el espesor de la parte del cuerpo radialmente exterior de la parte periférica. La parte del cuerpo radialmente interior puede tener un espesor que es al menos tres veces mayor que el espesor de la parte del cuerpo radialmente exterior de la parte periférica.

En algunas realizaciones, la configuración de la cámara de fluido, en sección transversal, es en forma de D.

10 Un aspecto de la descripción es una lente intraocular acomodativa, que comprende una parte óptica que comprende una cámara de fluido óptica; y una parte no-óptica periférica con una cámara de fluido periférica en comunicación fluida con la cámara de fluido óptica, donde la parte no-óptica periférica está adaptada para acoplarse con el saco capsular y deformarse como respuesta al cambio de forma capsular debido al movimiento del músculo ciliar para mover el fluido entre la cámara de fluido periférica y la cámara de fluido óptica para cambiar un parámetro óptico de la lente intraocular acomodativa, donde, en una región de la parte no-óptica periférica que está adaptada para acoplarse al saco capsular, la parte periférica tiene una primera sección transversal en un plano que se extiende en la dirección anterior a posterior en el que una superficie exterior de la háptica tiene una primera configuración, y una segunda sección transversal en un plano que se extiende en la dirección anterior a posterior en la cual una superficie exterior de la háptica tiene una segunda configuración diferente a la primera configuración.

15 En algunas realizaciones la primera sección transversal tiene una superficie exterior con una configuración generalmente oval.

20 En algunas realizaciones la primera sección transversal tiene una superficie exterior con una configuración general en forma de D.

En algunas realizaciones la primera sección transversal tiene una superficie exterior en la que la parte radialmente interior es más lineal que la parte radialmente exterior.

25 En algunas realizaciones, en la primera sección transversal, la cámara de fluido periférica tiene una primera configuración de cámara de fluido, y en la segunda sección transversal la cámara de fluido periférica tiene una segunda configuración de cámara de fluido que es sustancialmente la misma que la configuración de la primera cámara de fluido. La configuración de la primera cámara de fluido y la configuración de la segunda cámara de fluido pueden tener una superficie radialmente interior que es más lineal que la superficie radialmente exterior. La configuración de la primera cámara de fluido y la configuración de la segunda cámara de fluido pueden tener sustancialmente forma de D.

30 En algunas realizaciones, en la primera sección transversal, la parte periférica tiene una parte del cuerpo radialmente interior con un espesor mayor que el espesor de una parte radialmente exterior. En la primera sección transversal la parte periférica puede tener una parte del cuerpo radialmente interior cuyo espesor es al menos doble que el de la parte radialmente exterior.

35 Un aspecto de la descripción es una lente intraocular acomodativa, que comprende una parte óptica que comprende una cámara de fluido óptica; y una parte no-óptica periférica con una cámara de fluido periférica en comunicación fluida con la cámara de fluido óptica, donde la parte no-óptica periférica está adaptada para acoplarse al saco capsular y deformarse como respuesta al cambio de forma capsular debido al movimiento del músculo ciliar para mover el fluido entre la cámara de fluido periférica y la cámara de fluido óptica para cambiar un parámetro óptico de la lente intraocular acomodativa, donde, en una sección transversal de la parte no-óptica periférica en un plano que se extiende en la dirección anterior a posterior, la cámara de fluido periférica está dispuesta sustancialmente en su totalidad en una parte radialmente exterior de la parte periférica.

Breve descripción de las figuras

Las Figuras 1A y 1B ilustran una lente intraocular acomodativa de ejemplo.

La Figura 1C ilustra una vista en sección de la lente intraocular acomodativa de las Figuras 1A y 1B.

La Figura 1D es una vista superior de un elemento posterior a modo de ejemplo de una lente intraocular acomodativa.

45 La Figura 1E es una vista del montaje en sección de una parte óptica a modo de ejemplo de una lente intraocular acomodativa.

Las Figuras 1F y 1G ilustran una háptica a modo de ejemplo.

La Figura 1H ilustra un acoplamiento a modo de ejemplo entre una parte óptica y una háptica.

Las Figuras 2A-2C ilustran una háptica a modo de ejemplo.

50 Las Figuras 2D-2F ilustran vistas en sección de la háptica de la Figura 2A.

La Figura 2G ilustra una abertura en un primer extremo de la háptica de las Figuras 2A-2C.

La Figura 3 ilustra diámetros a modo de ejemplo de una lente intraocular acomodativa.

La Figura 4 ilustra una háptica a modo de ejemplo.

Las Figuras 5A y 5B ilustran la deformación de una háptica a modo de ejemplo en respuesta a fuerzas a modo de ejemplo.

5 La Figura 6 ilustra una abertura de fluido a modo de ejemplo en una háptica a modo de ejemplo.

La Figura 7 ilustra una abertura de fluido a modo de ejemplo en una háptica a modo de ejemplo.

La Figura 8 ilustra una vista en sección de una lente intraocular acomodativa a modo de ejemplo.

La Figura 9 ilustra una vista en sección de una lente intraocular acomodativa a modo de ejemplo con hápticas relativamente cortas.

10 Descripción detallada

La descripción se refiere en general a lentes intraoculares acomodativas. En algunas realizaciones, las lentes intraoculares acomodativas que se describen en el presente documento están adaptadas para situarse dentro de una bolsa capsular nativa en la que se ha retirado un cristalino nativo. En estas realizaciones, una parte no óptica periférica (es decir, una parte no específicamente adaptada para enfocar la luz en la retina) está adaptada para responder a la remodelación de la bolsa capsular debido a la relajación y contracción del músculo ciliar. La respuesta es una deformación de la parte periférica que hace que se mueva un fluido entre la parte periférica y una parte óptica para cambiar un parámetro óptico (por ejemplo, la potencia) de la lente intraocular.

Las partes periféricas de las lentes intraoculares acomodativas que se describen en el presente documento están adaptadas de un modo tal que al menos una parte de las partes periféricas sea menos sensible, o menos susceptible, a ciertos tipos de fuerzas capsulares que a otros tipos de fuerzas capsulares. Menos sensible, o menos susceptible, como se usa en el presente documento, significa generalmente que la potencia óptica de la lente intraocular de alojamiento cambiará menos en respuesta a los tipos de fuerzas a las que la parte periférica es menos sensible que a otros tipos de fuerzas. En general, las partes periféricas están adaptadas para ser menos sensibles a las fuerzas en la dirección anterior a posterior que a las fuerzas en la dirección radial. En algunos casos, las fuerzas en la dirección anterior a posterior son fuerzas capsulares relacionadas con el músculo no ciliar, como la falta de coincidencia de tamaño entre la bolsa capsular y la lente intraocular, o la respuesta de curación de la bolsa capsular. Las fuerzas radiales como se describen en el presente documento son la remodelación capsular y las fuerzas capsulares resultantes de la contracción y relajación del músculo ciliar, que causan la acomodación de la lente intraocular acomodativa. Las lentes intraoculares acomodativas del presente documento se consideran de ese modo más sensibles a las fuerzas radiales que a las fuerzas en la dirección anterior a posterior, y de ese modo la potencia óptica de la lente intraocular acomodativa cambiará más en respuesta a las fuerzas radiales de lo que lo hará en respuesta a fuerzas en la dirección anterior a posterior.

Uno de los beneficios de las partes periféricas que se describen en el presente documento es que remodelan la cápsula, "manteniéndola" esencialmente abierta, de una forma predecible mientras aún se conserva la sensibilidad radial de la parte periférica a las fuerzas radiales para permitir que la lente acomodativa se acomode. Las variaciones en el estado basal de la lente intraocular acomodativa debidas a una o más de las variaciones anatómicas en el tamaño de la cápsula, las mediciones imprecisas de la cápsula o los cambios posteriores a la implantación en la cápsula se reducen debido a que la parte periférica está adaptada para remodelar la cápsula de forma más predecible en al menos una dirección. En algunas realizaciones, la parte periférica está adaptada para remodelar la cápsula de una forma más predecible debido a que es más rígida en al menos una dirección. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la parte periférica es más rígida en la dirección anterior a posterior que en la dirección radial. En estas realizaciones, la parte periférica está adaptada para mantener abierta la cápsula en la dirección anterior a posterior.

Como se usa en el presente documento, no se pretende que "anterior a posterior", o sus formas derivadas, se limite a la dirección que es perfectamente paralela al eje óptico, sino que se interpreta como una dirección que está generalmente en lo que normalmente se denomina como la dirección anterior a posterior. Por ejemplo, sin limitación, la dirección "anterior a posterior" incluye direcciones o ejes que están a 10 grados del eje óptico de la lente intraocular acomodativa. Las fuerzas "radiales" que se describen en el presente documento no se deben considerar en la dirección anterior a posterior.

La Figura 1A es una vista superior que ilustra la lente intraocular acomodativa 10 que incluye la parte óptica 12 y una parte periférica que en esta realización incluye la primera y la segunda hápticas 14 acopladas a y que se extienden periféricamente desde la parte óptica 12. La parte óptica 12 está adaptada para refractar la luz que entra en el ojo sobre la retina. Las hápticas 14 están configurados para acoplarse a una bolsa capsular y están adaptados para deformarse en respuesta a la remodelación de la bolsa capsular relacionada con el músculo ciliar. La Figura 1B es una vista en perspectiva de la lente intraocular 10 que muestra la parte óptica 12 y las hápticas 14 acopladas a la parte óptica 12.

Las hápticas están en comunicación fluida con la parte óptica. Cada háptica tiene una cámara de fluido que está en comunicación fluida con una cámara óptica en la parte óptica. Las hápticas están formadas por un material deformable y están adaptadas para acoplarse a la bolsa capsular y deformarse en respuesta a la remodelación de la bolsa capsular relacionada con el músculo ciliar. Cuando las hápticas deforman el volumen de la háptica, la cámara de fluido cambia, provocando que se mueva un fluido dispuesto en las cámaras de fluido háptico y la cámara de fluido óptica hacia la cámara de fluido óptica desde las cámaras de fluido hápticas, o hacia las cámaras de fluido hápticas desde la cámara de fluido óptica. Cuando el volumen de las cámaras de fluido hápticas disminuye, el líquido se mueve hacia la cámara de fluido óptica. Cuando el volumen de la cámara de fluido háptica aumenta, el fluido se mueve hacia las cámaras de fluido hápticas desde la cámara de fluido óptica. El flujo de fluido dentro y fuera de la cámara de fluido óptica cambia la configuración de la parte óptica y la potencia de la lente intraocular.

La Figura 1C es una vista lateral en sección a través de la Sección A-A indicada en la Figura 1A. La parte óptica 12 incluye un elemento anterior deformable 18 asegurado al elemento posterior deformable 20. Cada háptica 14 incluye una cámara 22 de fluido que está en comunicación fluida con la cámara 24 de fluido óptico en la parte óptica 12. Solo se muestran el acoplamiento entre la háptica 14 a la izquierda en la figura y la parte opcional 12 (aunque están ocultas) en la vista en sección de la Figura 1C. La cámara 22 de fluido háptico a la izquierda en la figura se muestra en comunicación fluida con la cámara 24 de fluido óptico a través de dos aberturas 26, que se forman en el elemento posterior 20. La háptica 14 a la derecha en la Figura 1C está en comunicación fluida con la cámara óptica 24 a través de dos aberturas adicionales también formadas en el elemento posterior (no mostrado) básicamente a 180 grados de las aberturas mostradas.

La Figura 1D es una vista superior del elemento posterior 20 (no se muestran el elemento anterior 18 y las hápticas 14). El elemento posterior 20 incluye partes 29 de refuerzo en las que se forman los canales 32. Los canales 32 proporcionan comunicación fluida entre la parte óptica 12 y las hápticas 14. Las aberturas 26 están dispuestas en un extremo de los canales 32. La cámara 24 de fluido óptico está por lo tanto en comunicación fluida con una háptica individual a través de dos canales de fluido. Las partes 29 de refuerzo están configuradas y dimensionadas para que se dispongan dentro de una abertura formada en las hápticas 14 que define un extremo de la cámara de fluido háptica, como se describe posteriormente. Cada una de las partes 29 de refuerzo incluye dos canales formados en las mismas. Un primer canal en un primer refuerzo está alineado con un primer canal en el segundo refuerzo. El segundo canal en el primer refuerzo está alineado con el segundo canal en el segundo refuerzo.

Existen ventajas de tener dos canales en cada refuerzo a diferencia de un canal. Un diseño con dos canales en lugar de un canal ayuda a mantener la estabilidad dimensional durante el montaje, que puede ser importante cuando se montan componentes flexibles y delgados. Además, se ha observado a través de experimentación que algunos diseños de un canal no proporcionaron la calidad óptica adecuada en todo el intervalo de acomodación. En particular, se observó astigmatismo en las lentes en algunos diseños de un canal, en particular a medida que se acomoda la lente intraocular. Se descubrió que los diseños de refuerzo de dos canales que se describen en el presente documento redujeron el astigmatismo, en particular a medida que se acomoda la lente. El astigmatismo se reduce en estas realizaciones debido a que la rigidez del refuerzo aumenta con la parte de la nervadura entre los dos canales. La rigidez adicional da como resultado una menor desviación debido a los cambios de presión en los canales. Una menor desviación debido a los cambios de presión en los canales da como resultado un menor astigmatismo. En algunas realizaciones, los canales tienen un diámetro entre aproximadamente 0,4 mm y aproximadamente 0,6 mm. En algunas realizaciones, los canales tienen un diámetro de aproximadamente 0,5 mm. En algunas realizaciones, la distancia entre las aberturas es de aproximadamente 0,1 mm a aproximadamente 1,0 mm.

La Figura 1E es una vista de montaje lateral a través de la sección A-A de la parte óptica 12, que incluye el elemento anterior 18 y el elemento posterior 20 (las hápticas no se muestran para mayor claridad). Mediante la inclusión de los canales 32 de fluido en el elemento posterior 20, el elemento posterior 20 necesita tener una estructura suficiente a través de la que se puedan formar los canales 32. Las partes 29 de refuerzo proporcionan esas estructuras en las que se pueden formar los canales 32. En su parte más periférica, el elemento posterior 20 es más alto que el elemento anterior 18 en la dirección anterior a posterior. En realizaciones alternativas, los canales se pueden formar en el elemento 18 en lugar de en el elemento posterior 20. El elemento anterior podría incluir partes 29 de refuerzo u otra estructura similar para proporcionar una estructura en la que se puedan formar los canales. En estas realizaciones alternativas, el elemento posterior se podría formar de forma similar al elemento anterior 18.

Como se muestra en la Figura 1E, el elemento posterior 20 está fijado al elemento anterior 18 en la superficie periférica 28, que se prolonga alrededor de la periferia del elemento posterior 20 y es una superficie plana. Los elementos 18 y 20 se pueden fijar conjuntamente usando adhesivos biocompatibles conocidos. El elemento anterior 18 y el elemento posterior 20 también se pueden formar a partir de un material para eliminar la necesidad de fijar los dos elementos conjuntamente. En algunas realizaciones, el diámetro de la región en la que se fijan entre sí el elemento anterior 18 y el elemento posterior 20 es de aproximadamente 5,4 mm a aproximadamente 6 mm de diámetro.

En algunas realizaciones, el grosor del elemento anterior 18 (medido en la dirección anterior a posterior) es mayor a lo largo del eje óptico ("OA" en la Figura 1C) que en la periferia. En algunas realizaciones, el grosor aumenta de forma continua desde la periferia hacia la parte más gruesa a lo largo del eje óptico.

En algunas realizaciones, el grosor del elemento posterior 20 disminuye desde la ubicación a lo largo del eje óptico

hacia el borde de la región central "CR" que se identifica en la Figura 1C. El grosor aumenta de nuevo de forma radial hacia fuera de la región central CR hacia la periferia, como se puede observar en la Figura 1C. En algunas realizaciones particulares, la región central CR tiene un diámetro de aproximadamente 3,75 cm. Las aberturas se forman en la superficie biselada 30.

- 5 En algunas realizaciones, el grosor del elemento posterior 20 a lo largo del eje óptico está entre aproximadamente 0,45 mm y aproximadamente 0,55 mm y el grosor en la periferia del elemento posterior 20 está entre aproximadamente 1,0 mm y aproximadamente 1,3.

En algunas realizaciones, el grosor del elemento posterior 20 a lo largo del eje óptico es aproximadamente 0,5 mm y el grosor en la periferia del elemento posterior 20 es aproximadamente 1,14 mm.

- 10 En algunas realizaciones, el grosor del elemento anterior 18 a lo largo del eje óptico está entre aproximadamente 0,45 mm y aproximadamente 0,55 mm, y en algunas realizaciones está entre aproximadamente 0,50 mm y aproximadamente 0,52 mm. En algunas realizaciones, el grosor en la periferia del elemento anterior 18 está entre aproximadamente 0,15 mm y aproximadamente 0,4 mm, y en algunas realizaciones está entre aproximadamente 0,19 mm y aproximadamente 0,38 mm.

- 15 En una realización particular, el grosor del elemento anterior 18 a lo largo del eje óptico es aproximadamente 0,52 mm y el grosor de la periferia del elemento anterior 18 es aproximadamente 0,38 mm, y el grosor del elemento posterior 20 a lo largo del eje óptico es aproximadamente 0,5 mm y el grosor en la periferia del elemento posterior 20 es aproximadamente 1,14 mm.

- 20 En una realización particular, el grosor del elemento anterior 18 a lo largo del eje óptico es aproximadamente 0,5 mm y el grosor de la periferia del elemento anterior 18 es aproximadamente 0,3 mm, y el grosor del elemento posterior 20 a lo largo del eje óptico es aproximadamente 0,5 mm y el grosor en la periferia del elemento posterior 20 es aproximadamente 1,14 mm.

- 25 En una realización particular, el grosor del elemento anterior 18 a lo largo del eje óptico es aproximadamente 0,51 mm y el grosor de la periferia del elemento anterior 18 es aproximadamente 0,24 mm, y el grosor del elemento posterior 20 a lo largo del eje óptico es aproximadamente 0,5 mm y el grosor en la periferia del elemento posterior 20 es aproximadamente 1,14 mm.

- 30 En una realización particular, el grosor del elemento anterior 18 a lo largo del eje óptico es aproximadamente 0,52 mm y el grosor de la periferia del elemento anterior 18 es aproximadamente 0,19 mm, y el grosor del elemento posterior 20 a lo largo del eje óptico es aproximadamente 0,5 mm y el grosor en la periferia del elemento posterior 20 es aproximadamente 1,14 mm.

- 35 La parte óptica está adaptada para mantener la calidad óptica en la acomodación. Esto asegura que, a medida que la lente intraocular acomodativa transita entre las configuraciones no acomodada y acomodada, la parte óptica mantiene la calidad óptica. Una diversidad de factores contribuye a este rasgo beneficioso de las lentes intraoculares acomodativas del presente documento. Estos factores incluyen la región periférica en la que se fija el elemento anterior 18 al elemento posterior 20, el perfil de forma del elemento anterior 18 y el elemento posterior 20 en el interior de la región central CR de la parte óptica (véase la Figura 1C), y los perfiles de grosor del elemento anterior 18 y el elemento posterior 20. Estos factores de contribución aseguran que tanto el elemento anterior como elemento posterior se doblen de un modo tal que mantengan la forma necesaria para mantener la calidad óptica a través de un intervalo de potencias ópticas.

- 40 La Figura 1F ilustra una háptica 14 de una lente intraocular 10 (la parte óptica 12 y la segunda háptica no se muestran para mayor claridad). La háptica 14 incluye una parte radialmente exterior 13 adaptada para estar frente a la dirección de las zónulas, y la parte radialmente interior 11, que está frente a la periferia de la óptica (no se muestra). La háptica 14 incluye una primera región extrema 17 que está fijada a la parte óptica 12, y una segunda región extrema 19 que está cerrada. La háptica 14 también incluye la abertura 15 en la primera región extrema 17 que proporciona la comunicación fluida con la háptica. En esta realización, la abertura 15 se dimensiona y se configura para recibir la parte 29 de refuerzo de la parte óptica 12 en la misma.

- 45 La Figura 1G es una vista cercana de la abertura 15 en la háptica 14, que está adaptada para recibir la parte 29 de refuerzo en la misma. La abertura 15 tiene las superficies curvadas 33 y 35 que están conformadas para coincidir con las superficies curvadas del refuerzo óptico 29. La superficie 31 rodea la abertura 15 y proporciona una superficie a la que se puede fijar una superficie correspondiente de la óptica.

- 50 La Figura 1H es una vista cercana superior de la parte 29 de refuerzo (en líneas punteadas) del elemento posterior 20 dispuesto dentro de la abertura 15 en la háptica 14 (el elemento anterior de la óptica no se muestra para mayor claridad). Los canales 32 se muestran en líneas punteadas. La háptica 14 incluye la cámara 22 de fluido definida por la superficie interior 21. El fluido se mueve entre la cámara de fluido óptica y la cámara 22 de fluido háptica a través de los canales 32 tras la deformación de la háptica 14.

- 55 La Figura 2A es una vista superior que muestra una háptica 14 que se muestra en las Figuras 1A-1H. La parte óptica

y la segunda háptica no se muestran. Se identifican cuatro secciones A-D a través de la háptica. La Figura 2B ilustra una vista lateral de la háptica 14, que muestra la abertura 15 y el extremo cerrado 19. La Figura 2C es una vista lateral de la háptica 14 que muestra la parte radialmente exterior 13 y el extremo cerrado 19.

5 La Figura 2D es una vista en sección transversal a través de la sección A-A que se muestra en la Figura 2A. De las cuatro secciones que se muestran en la Figura 2A, la sección A-A es la sección más cercana al extremo cerrado 19. Se identifican la parte radialmente interior 11 y la parte radialmente exterior 13. También se muestra el canal 22 de fluido definido por la superficie 21. En esta sección, la parte radialmente interior 40 es radialmente más gruesa (en la dirección "T") que la parte radialmente exterior 42. La parte interior 40 proporciona la rigidez de la háptica en la dirección anterior a posterior que remodela de forma más predecible la cápsula en la dirección anterior a posterior. La parte radialmente interior 40 tiene una dimensión 41 en el mayor grosor, que es a lo largo de un eje de simetría en esta sección transversal. La superficie exterior de la háptica 14 tiene una configuración generalmente elíptica en la que la dimensión de mayor grosor, en la dirección anterior a posterior ("A-P"), es mayor que la dimensión de mayor grosor (medida en la dimensión "T"). La cámara 22 de fluido tiene una configuración general en forma de D, en la que la pared radialmente interior 43 está menos curvada (pero no es perfectamente lineal) que la pared radialmente exterior 45. La parte radialmente exterior 42 se acopla a la bolsa capsular donde las zónulas se unen a la misma, mientras que la parte 40 radialmente más gruesa está dispuesta adyacente a la óptica.

La Figura 2E ilustra la sección B-B que se muestra en la Figura 2A. La sección B-B es básicamente la misma que la sección A-A, y la Figura 2E proporciona dimensiones a modo de ejemplo para ambas secciones. La parte radialmente interior 40 tiene un mayor grosor a lo largo de la línea media de aproximadamente 0,75 mm (en la dirección radial "T"). La parte radialmente exterior 42 tiene un grosor a lo largo de la línea media de aproximadamente 0,24 mm. La cámara 22 de fluido tiene un grosor de aproximadamente 0,88 mm. La háptica 14 tiene un grosor a lo largo de la línea media de aproximadamente 1,87 mm. La altura de la háptica en la dimensión anterior a posterior es aproximadamente 2,97 mm. La altura de la cámara de fluido es aproximadamente 2,60 mm. En esta realización, el grosor de la parte radialmente interior 40 es aproximadamente 3 veces el grosor de la parte radialmente exterior 42. En algunas realizaciones, el grosor de la parte radialmente interior 40 es aproximadamente 2 veces el grosor de la parte radialmente exterior 42. En algunas realizaciones, el grosor de la parte radialmente interior 40 es de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 veces el grosor de la parte radialmente exterior 42. En algunas realizaciones, el grosor de la parte radialmente interior 40 es de aproximadamente 1 a aproximadamente 2 veces el grosor de la parte radialmente exterior 42.

La cámara 22 de fluido está dispuesta en la parte radialmente exterior de la háptica 14. Básicamente la región radialmente interior entera de la háptica 14 en esta sección es material de masa. Dado que la cámara 22 de fluido está definida por las superficies 43 y 45 (véase la Figura 2D), la ubicación y el tamaño de la cámara 22 de fluido dependen del grosor de la parte radialmente interior 40 y la parte radialmente exterior 42.

La Figura 2F ilustra la sección C-C que se muestra en la Figura 1A. En la Sección C-C, la parte radialmente interior 40 no es tan gruesa como la parte radialmente interior 40 de las secciones A-A y B-B, aunque en la Sección C-C, la parte radialmente interior 40 es ligeramente más gruesa que la parte radialmente exterior 42. En esta realización particular, la parte radialmente interior 40 es de aproximadamente 0,32 mm en la Sección C-C. La parte radialmente exterior 42 tiene un grosor aproximadamente igual que el grosor radialmente exterior en las Secciones A-A y B-B, aproximadamente 0,24 mm. La superficie exterior de la háptica 14 no tiene la misma configuración que la superficie exterior en la Sección A-A y la Sección B-B. En la Sección C-C, la superficie exterior radialmente interior de la háptica 51 es más lineal que en la Sección A-A y la Sección B-B, dando a la superficie exterior de la háptica en la Sección C-C una forma de D general. En la Sección C-C, la cámara 22 de fluido tiene una forma de D general, como en la Sección A-A y la Sección B-B. La háptica, en la Sección C-C tiene una configuración de cámara de fluido que es básicamente igual que las configuraciones de cámara de fluido de las Secciones A-A y B-B, pero tiene una superficie exterior con una configuración diferente que la configuración de la superficie exterior de la háptica 14 en las Secciones A-A y B-B.

La parte radialmente interior 40 más delgada de la Sección C-C también crea las rutas 23 de acceso que se muestran en la Figura 1A. Este espacio entre la parte óptica 12 y las hápticas 14 permite que un médico inserte uno o más dispositivos de irrigación y/o aspiración en el espacio 23 durante el procedimiento y aplique succión para retirar el fluido viscoelástico que se puede usar en el suministro de la lente intraocular al ojo. Las rutas 23 también podrían estar en cualquier lugar a lo largo de la longitud de la háptica, y podría haber más de una ruta 23. Esta solicitud incorpora por referencia la divulgación en las Figuras 23 y 24, y la descripción del texto de las mismas, del documento de Publicación de Estados Unidos n.º 2008/0306588, que incluye una pluralidad de rutas en las hápticas.

La Figura 2G muestra una vista a través de la Sección D-D de la Figura 2A. La háptica 14 incluye la abertura 15 en el mismo, que está adaptada para recibir el refuerzo de la parte óptica como se describe en el presente documento. La altura de la abertura 15 en esta realización es aproximadamente 0,92 mm. La anchura, o el grosor, de la abertura es aproximadamente 2,12 mm.

La Figura 3 ilustra los diámetros relativos de la parte óptica 12 (no se muestra) y de la parte periférica, que incluye dos hápticas 14 (solo se muestra una háptica). En esta realización, la óptica tiene un diámetro de aproximadamente 6,1 cm, mientras que la lente intraocular acomodativa completa, incluyendo la parte periférica, tiene un diámetro de aproximadamente 9,95 cm. No se pretende que las dimensiones provistas sean estrictamente limitantes.

La Figura 4 es una vista superior de la háptica 14, que muestra que la háptica 14 delimita un ángulo de aproximadamente 175 grados alrededor de la óptica (es decir, básicamente 180 grados). La parte óptica no se muestra para mayor claridad. Por lo tanto, las dos hápticas delimitan cada una un ángulo de aproximadamente 180 grados alrededor de la óptica. Se muestra una primera región 61 de la háptica 14 que delimita un ángulo a modo de ejemplo de aproximadamente 118 grados. Esta es la parte radialmente más exterior de la háptica 14, está adaptada para acoplarse a la bolsa capsular, y está adaptada para ser más sensible a los cambios de forma capsulares. La región 61 se puede considerar como la parte más sensible de la háptica 14.

El ángulo entre las Secciones A-A y B-B, que se consideran los límites de la parte radialmente interior más rígida de la háptica, es aproximadamente 40 grados. La parte radialmente interior rígida de la háptica 14 está situada directamente adyacente a la periferia de la óptica. No se pretende que las dimensiones y los ángulos que se proporcionan sean estrictamente limitantes.

Las Figuras 5A y 5B ilustran una parte de la lente intraocular acomodativa 10 situada en una bolsa capsular ("CB") después de que se haya retirado un cristalino nativo de la CB. La dirección anterior está en la parte superior y la dirección posterior está en la parte inferior de cada figura. La Figura 5A muestra la lente intraocular acomodativa con una configuración de baja potencia, o no acomodada, con respecto a la configuración de alta potencia, o acomodada, que se muestra en la Figura 5B.

La bolsa capsular elástica "CB" está conectada a las zónulas "Z", que están conectadas a los músculos ciliares "CM". Cuando los músculos ciliares se relajan, como se muestra en la Figura 5A, las células se estiran. Este estiramiento tira de la bolsa capsular en la dirección radialmente exterior generalmente debido a fuerzas radialmente hacia fuera "R" debido a la ubicación de conexión ecuatorial general entre la bolsa capsular y las zónulas. El estiramiento de las zónulas causa una elongación general y el adelgazamiento de la bolsa capsular. Cuando el cristalino nativo está aún presente en la bolsa capsular, el cristalino nativo se vuelve más plano (en la dirección anterior a posterior) y más alto en la dirección radial, lo que da una lente menos potente. La relajación del músculo ciliar, como se muestra en la Figura 5A, proporciona la visión a distancia. Sin embargo, cuando los músculos ciliares se contraen, como ocurre cuando el ojo intenta enfocar los objetos cercanos, la parte radialmente interior de los músculos se mueve radialmente hacia dentro, haciendo que las zónulas se aflojen. Esto se ilustra en la Figura 5B. La relajación en las células permite que la bolsa capsular se mueva hacia una configuración generalmente más curvada en la que la superficie anterior tiene mayor curvatura que la configuración no acomodada, proporcionando una mayor potencia y permitiendo que el ojo enfoque los objetos cercanos. Esto se denomina generalmente "acomodación", y se dice que la lente está en una configuración "acomodada".

En la sección A-A (que es la misma que la sección B-B) de la háptica 14, que se ilustra en las Figuras 5A y 5B, la parte radialmente interior 40 incluye un material de masa más grueso que proporciona a la háptica 14 rigidez en la dirección anterior a posterior. Cuando las fuerzas de la bolsa capsular se aplican a la háptica en la dirección anterior a posterior, la parte interior 40, debido a su rigidez, se deforma de una forma más repetitiva y previsible haciendo el estado basal de la lente más previsible. Además, la háptica, debido a su parte interior más rígida, deforma la cápsula de forma repetitiva en la dirección anterior a posterior. Además, debido a que la háptica es menos flexible a lo largo de la longitud de la háptica, el estado basal de la lente intraocular acomodativa es más previsible debido a que la flexión a lo largo de la longitud de la háptica es una forma en la que se puede mover fluido a la óptica (y cambiar de ese modo la potencia de la lente). Las ventajas adicionales realizadas con la parte interior más rígida son que las hápticas son más rígidas a otras fuerzas tales como torsión y extensión debido a la masa extra en la parte interior.

La parte radialmente exterior 42 es la parte de la háptica que se acopla directamente a la parte de la bolsa capsular que está conectada a las zónulas. La parte exterior 42 de las hápticas está adaptada para responder a las fuerzas de remodelación capsular "R" que se aplican generalmente de forma radial cuando las zónulas se relajan y estiran. Esto permite que la háptica se deforme en respuesta a fuerzas relacionadas con el músculo ciliar (es decir, contracción y relajación capsular) de un modo tal que el fluido fluirá entre la háptica y la óptica en respuesta a la relajación y la contracción del músculo ciliar. Esto se ilustra en la Figura 5B. Cuando los músculos ciliares se contraen (Figura 5B), la región periférica de la bolsa capsular elástica se remodela y aplica fuerzas radialmente hacia el interior "R" en la parte radialmente exterior 42 de la háptica 14. La parte radialmente exterior 42 está adaptada para deformarse en respuesta a esta remodelación capsular. La deformación disminuye el volumen del canal 22 de fluido, lo que fuerza al fluido desde la cámara 22 de la háptica a la cámara 24 de la óptica. Esto aumenta la presión del fluido en la cámara 42 de la óptica. El aumento en la presión del fluido causa que se deformen el elemento anterior flexible 18 y el elemento posterior flexible 20, aumentando la curvatura, y aumentando de ese modo la potencia de la lente intraocular.

La háptica está adaptada para ser más rígida en la dirección anterior a posterior que en la dirección radial. En esta realización, la parte radialmente exterior 42 de la háptica 14 es más flexible (es decir, menos rígida) en la dirección radial que en la parte interior 40 más rígida en la dirección anterior a posterior. Esto se debe al grosor relativo de la parte exterior 42 y la parte interior 40. De ese modo, la háptica está adaptada para deformarse menos en respuesta a fuerzas en la dirección anterior a posterior que a fuerzas en la dirección radial. Esto también causa que se mueva menos fluido desde la háptica a la óptica en respuesta a fuerzas en la dirección anterior a posterior que el que se mueve a la óptica en respuesta a fuerzas en la dirección radial. La háptica también se deformará de una forma más predecible y repetitiva debido a su parte radialmente interior más rígida.

De ese modo, la parte periférica es más sensible a la remodelación de la bolsa capsular en la dirección radial que a la remodelación de la bolsa capsular en la dirección anterior a posterior. Las hápticas están adaptadas para deformarse en mayor extensión radialmente que en la dirección anterior a posterior. Por lo tanto, la divulgación en el presente documento incluye una parte periférica que es menos sensible a las fuerzas capsulares a lo largo de un primer eje, pero es más sensible a las fuerzas a lo largo de un segundo eje. En el ejemplo anterior, la parte periférica es menos sensible a lo largo del eje posterior a anterior, y es más sensible en el eje radial.

Un beneficio a modo de ejemplo de las partes periféricas que se han descrito anteriormente es que deforman la bolsa capsular de una forma repetitiva y todavía mantienen un alto grado de sensibilidad a las fuerzas radiales durante la acomodación. Las partes periféricas que se han descrito anteriormente son más rígidas en la dirección anterior a posterior que en la dirección radial.

Un ejemplo adicional de las fuerzas capsulares en la dirección anterior a posterior es las fuerzas capsulares en la parte periférica después de que la lente intraocular acomodativa se sitúe en la bolsa capsular, y después de que la bolsa capsular experimente generalmente una respuesta a la curación. La respuesta a la curación causa en general fuerzas de contracción en la háptica en la dirección anterior a posterior, identificadas en la Figura 5A como las fuerzas "A". Estas y otras fuerzas de remodelación de la bolsa capsular posteriores al implante, tales como las no relacionadas con la acomodación, se describen en la solicitud de EE.UU. n.º 12/685,531, presentada el 11 de enero de 2010 (publicada como US 2010/0179653 A1). Por ejemplo, existe cierta variación de paciente a paciente en el tamaño de la bolsa capsular, como también se describe con detalle en la solicitud de EE.UU. n.º 12/685,531, presentada el 11 de enero de 2010 (publicada como US 2010/0179653 A1). Cuando se sitúa una lente intraocular en una bolsa capsular, las diferencias de tamaño entre la cápsula y la lente intraocular pueden causar que se ejerzan fuerzas sobre una o más partes de la lente intraocular en la dirección anterior a posterior.

En el ejemplo de las fuerzas de curación capsulares en la dirección anterior a posterior, las fuerzas pueden ser capaces de deformar una háptica deformable antes de que se produzca la acomodación. Esta deformación cambia el volumen de la cámara de fluido háptica, haciendo que el fluido fluya entre la cámara de fluido óptica y las cámaras de fluido hápticas. Esto puede, en algunos casos de forma indeseable, cambiar la potencia base de la lente. Por ejemplo, el fluido se puede forzar a la óptica tras la curación capsular, aumentando la potencia de la lente intraocular acomodativa, y creando un desplazamiento miope permanente para la lente intraocular acomodativa. El fluido también se puede ver forzado a salir de la óptica y entrar en las hápticas, disminuyendo la potencia de la lente intraocular acomodativa.

Como se usa en el presente documento, "radial" no necesita limitarse a exactamente ortogonal al plano anterior a posterior, sino que incluye planos que están a 45 grados del plano anterior a posterior.

Se describen fluidos a modo de ejemplo en la solicitud de EE.UU. n.º 12/685,531, presentada el 11 de enero de 2010 (publicada como US 2010/0179653 A1), y en la solicitud de EE.UU. n.º 13/033,474, presentada el 2/23/2011 (publicada como US 2011/0208301 A1). Por ejemplo, el fluido puede ser un aceite de silicona que es o no es de índice coincidente con los materiales poliméricos de los elementos anterior y posterior. Cuando se usa un fluido que es de índice coincidente con el material de masa de la parte óptica, la parte óptica entera actúa como una lente individual cuya curvatura exterior cambia con los aumentos y las disminuciones de la presión de fluido en la parte óptica.

En la realización de las Figuras 2A-2G indicada anteriormente la háptica es un material polimérico deformable que tiene una composición básicamente uniforme en las Secciones A-A, B-B, y C-C. La parte 40 del cuerpo radialmente interior más rígida se atribuye a su grosor. En realizaciones alternativas, la parte del cuerpo radialmente interior tiene una composición diferente que la parte del cuerpo exterior, en la que el material de la parte del cuerpo radialmente interior es más rígido que el material de la parte del cuerpo radialmente exterior. En estas realizaciones alternativas, los grosores de las partes radialmente interior y exterior pueden ser iguales.

La Figura 6 ilustra la háptica 50, que está en la misma configuración de háptica que la que se muestra en la Figura 2B. La parte radialmente exterior 54 está definida. La háptica tiene un eje A-A a la mitad de la altura de la háptica. La abertura 52, en la que está dispuesto el refuerzo de la óptica, está en el lado posterior del eje A. En esta realización, la óptica se asienta ligeramente más cerca de la parte más posterior de las hápticas que la parte más anterior de las hápticas.

La Figura 7 ilustra una háptica 60 alternativo (no se muestra la óptica), en el que está identificada la parte radialmente exterior 64. La háptica 60 incluye un eje A-A a la mitad del espesor de la háptica. La abertura 62 es simétrica alrededor del eje A. Además, el eje A-A es un eje de simetría para la háptica 60. La simetría de la háptica a lo largo del eje A puede mejorar la capacidad para moldear componentes de tensión relativamente baja. La Figura 8 muestra una realización de una lente intraocular 70 en la que la óptica 72 está acoplada a dos hápticas 60, que son las hápticas que se muestran en la Figura 7. La óptica se asienta más en la dirección anterior que en la realización en la que la abertura no está a lo largo de la línea media de la háptica. Las secciones transversales A-A, B-B, y C-C de la háptica 60 son las mismas que las que se muestran en las demás realizaciones que se han mostrado anteriormente.

La Figura 9 ilustra una lente intraocular 80 que incluye la óptica 82 y dos hápticas 84. La óptica es la misma que las partes ópticas que se describen en el presente documento. Las hápticas 84 no son tan altas, medidos en la dirección anterior a posterior, como la háptica 60, la háptica 50, o la háptica 14. En realizaciones a modo de ejemplo, las hápticas 84 tienen una altura entre aproximadamente 2,0 mm y aproximadamente 3,5 mm y, en algunas realizaciones, tienen

aproximadamente 2,8 mm de altura. La lente intraocular 80 se puede considerar una lente intraocular acomodativa de tamaño "pequeño" para pacientes con una bolsa capsular que está por debajo de un cierto tamaño umbral. La superficie posterior del elemento posterior 86 está dispuesta ligeramente más en la dirección posterior que las partes 90 más posteriores de las hápticas 84.

- 5 Las características de las lentes intraoculares que se describen en el presente documento se pueden aplicar de forma similar a lentes intraoculares acomodativas no impulsadas por fluidos. Por ejemplo, una lente intraocular no acomodativa puede incluir una parte periférica con una primera región más rígida que proporcione una región de la parte periférica con una insensibilidad en una primera dirección. Por ejemplo, en una lente intraocular con dos lentes adaptadas para moverse por separado entre sí para cambiar la potencia de la lente, la parte periférica de la lente se puede adaptar de un modo tal que un primer tipo de remodelación capsular no haga que cambie la distancia entre las lentes, y de ese modo la potencia de la lente intraocular siga siendo la misma.
- 10

- Además, las lentes intraoculares acomodativas del presente documento también se pueden adaptar para situarse en el exterior de una bolsa capsular nativa. Por ejemplo, las lentes intraoculares acomodativas se pueden adaptar para situarse delante de, o anteriores a, la bolsa capsular después de que se haya retirado el cristalino nativo o mientras que el cristalino nativo se encuentra todavía en la bolsa capsular, en las que la parte periférica de la lente se adapta para responder directamente al músculo ciliar en lugar de depender de la remodelación capsular.
- 15

REIVINDICACIONES

1. Una lente intraocular acomodativa (10), AIOL, que comprende:
una parte óptica (12), una primera háptica (14) y una segunda háptica (14), cada háptica (14) comprende una cámara de fluido háptica (22),
5 en donde la parte óptica (12) incluye una cámara de fluido óptica (24),
en donde la cámara de fluido óptica (24) y cada cámara de fluido háptica (22) están en comunicación fluida mediante múltiples canales (32) de fluido, en donde múltiples canales (32) de fluido están formados en dos partes de refuerzo (29) de la parte óptica (12),
10 en donde la primera háptica (14) y la segunda háptica (14) están adaptadas para acoplarse al saco capsular (CB) y deformarse como respuesta al cambio de forma capsular debido al movimiento del músculo ciliar (CM) para mover un fluido entre cada cámara de fluido háptica (22) y la cámara de fluido óptica (24) para cambiar un parámetro óptico de la AIOL (10).
2. La AIOL (10) de la reivindicación 1, en la que la parte óptica (12) incluye un elemento anterior (18) asegurado a un elemento posterior (20).
- 15 3. La AIOL de la reivindicación 2, en la que el elemento posterior (20) de la parte óptica (12) comprende las partes de refuerzo (29).
4. La AIOL de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que las partes de refuerzo (29) está configurada para estar dispuesta dentro de una abertura formada en la primera háptica (14) y la segunda háptica (14) respectivamente.

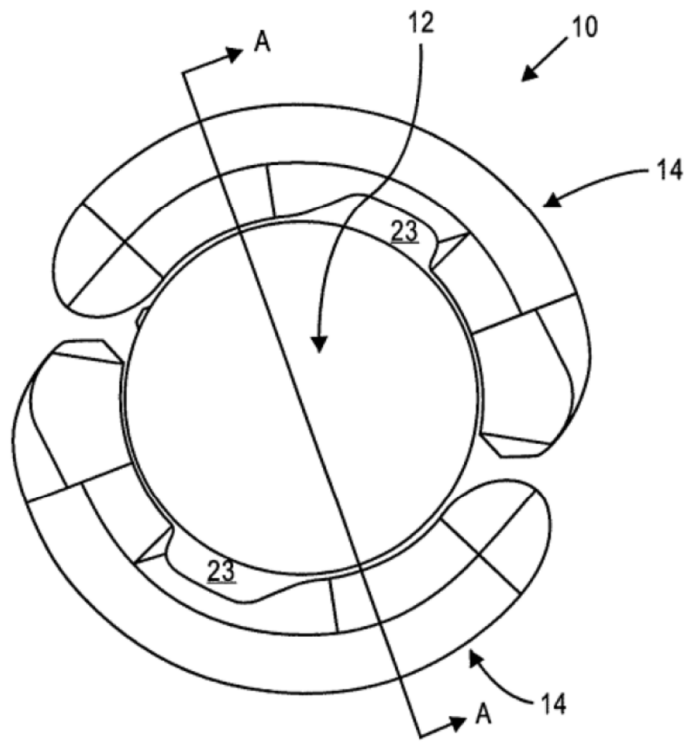


FIG. 1A

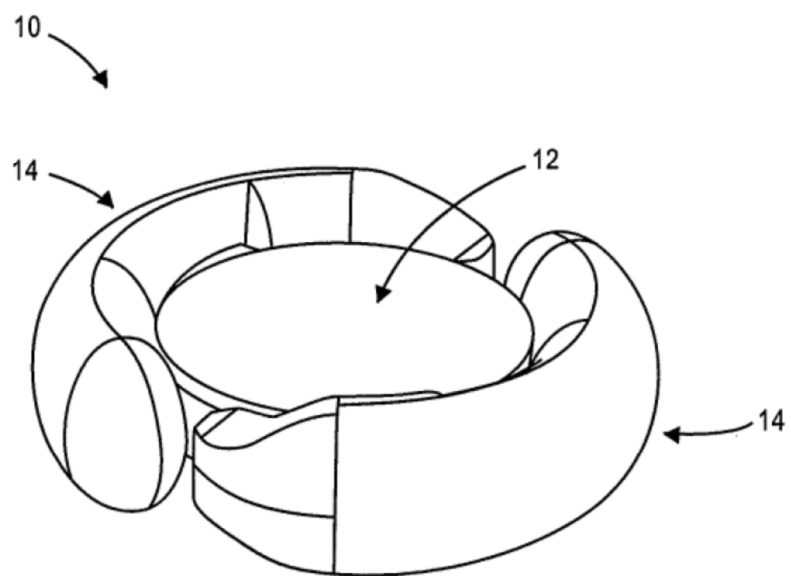


FIG. 1B

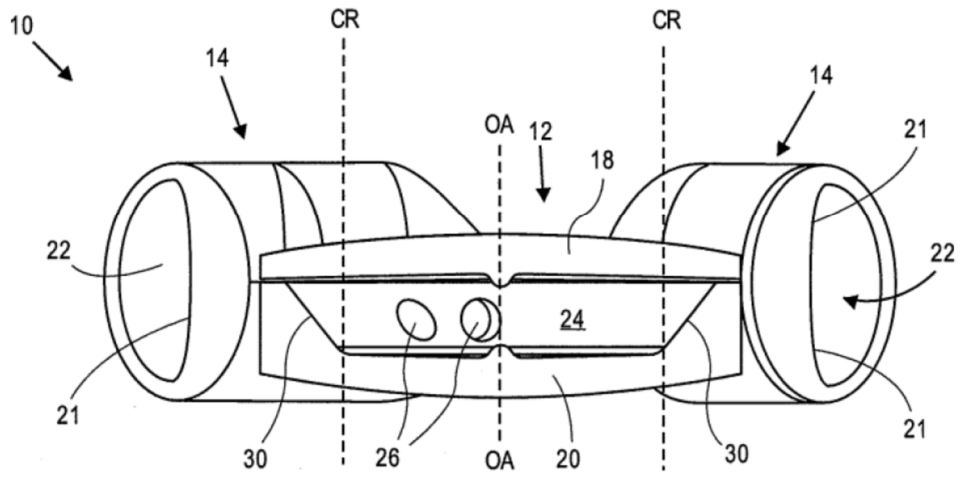


FIG. 1C

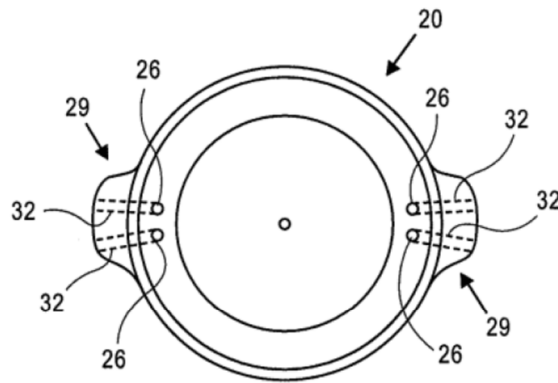


FIG. 1D

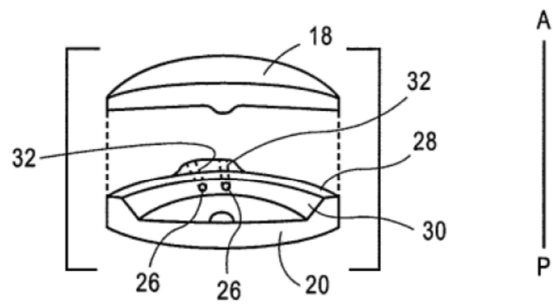


FIG. 1E

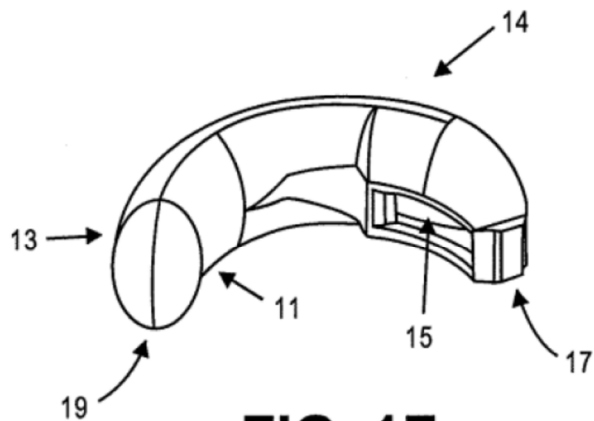


FIG. 1F

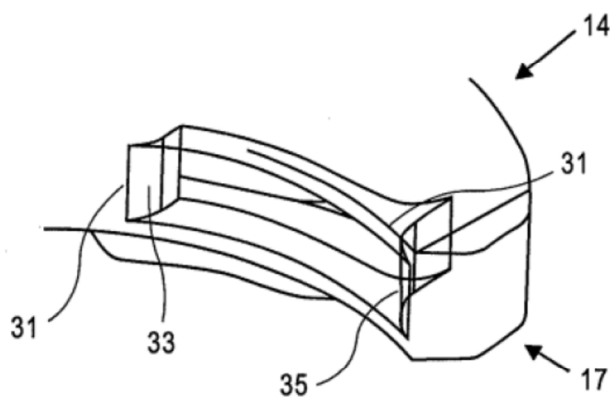


FIG. 1G

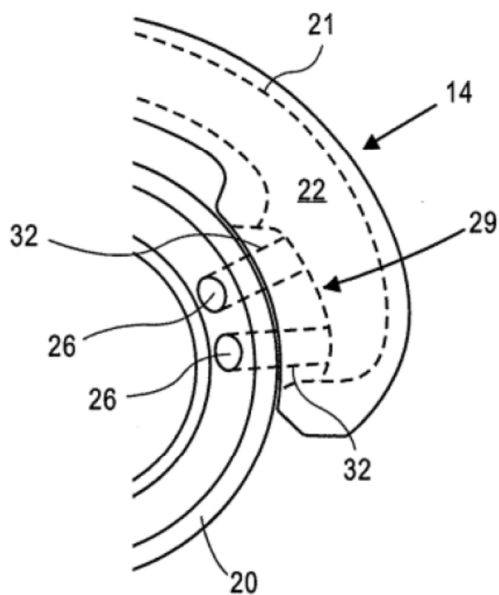


FIG. 1H

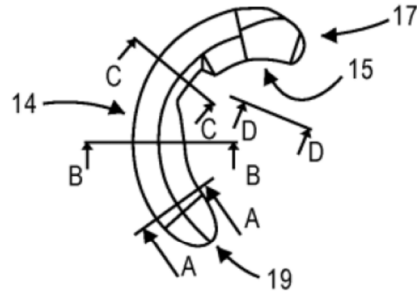


FIG. 2A

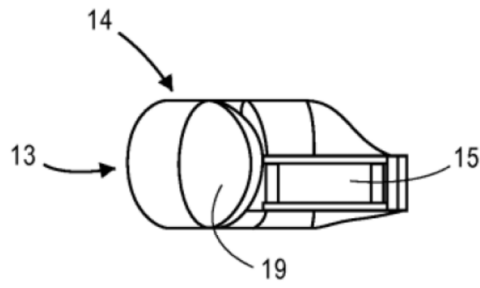


FIG. 2B

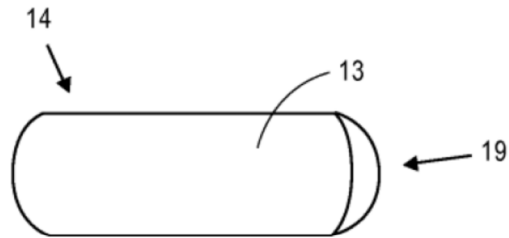


FIG. 2C

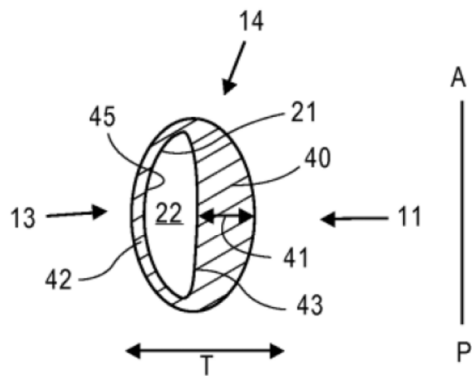


FIG. 2D

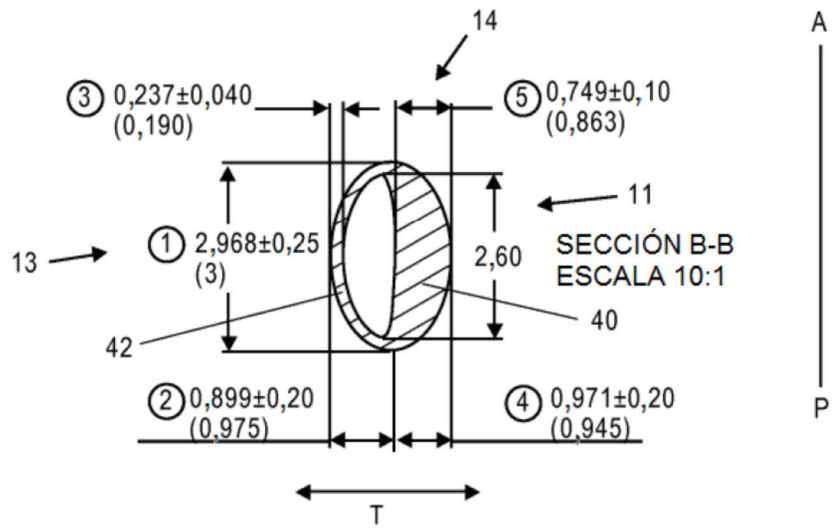


FIG. 2E

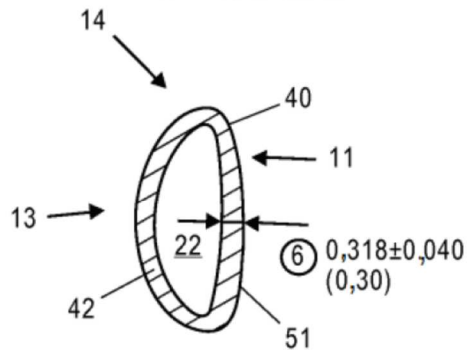


FIG. 2F

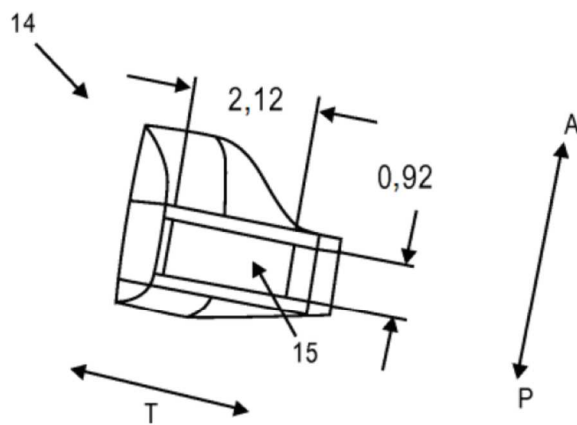


FIG. 2G

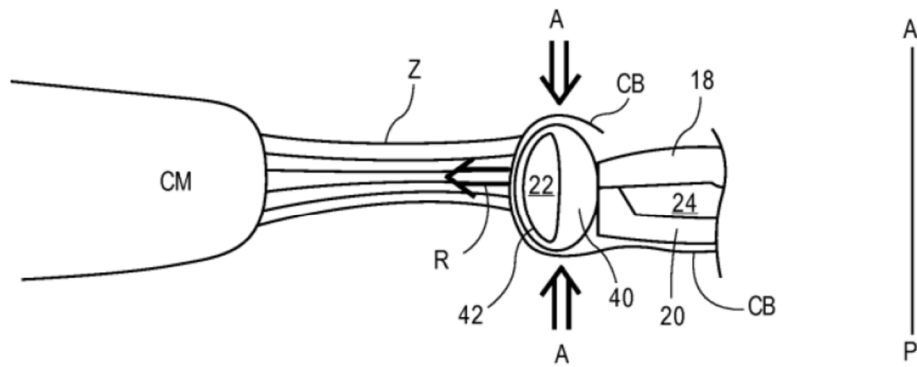


FIG. 5A

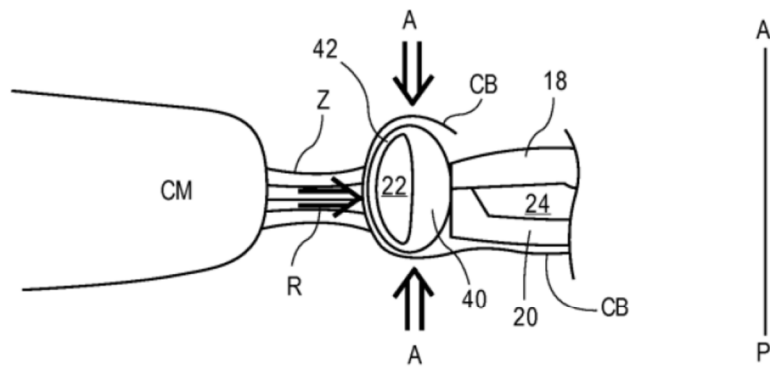


FIG. 5B

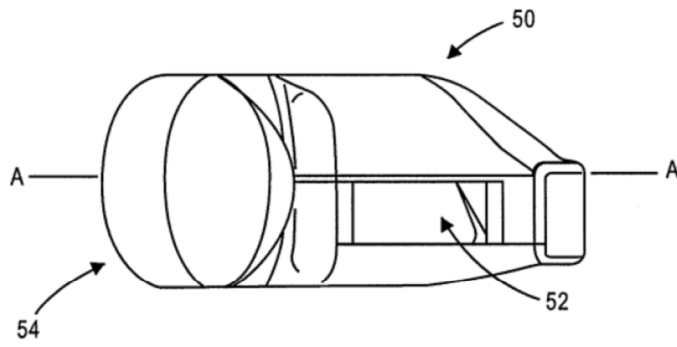


FIG. 6

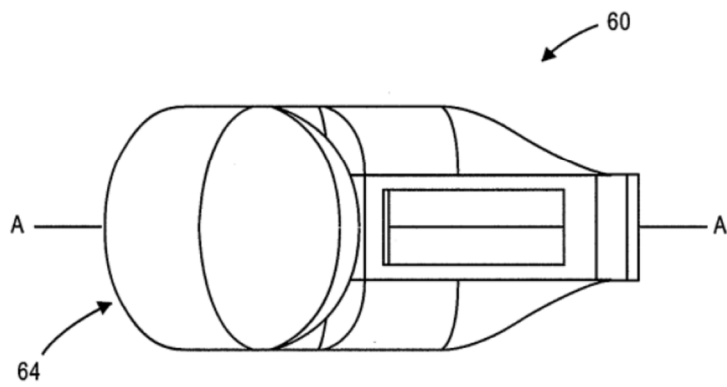


FIG. 7

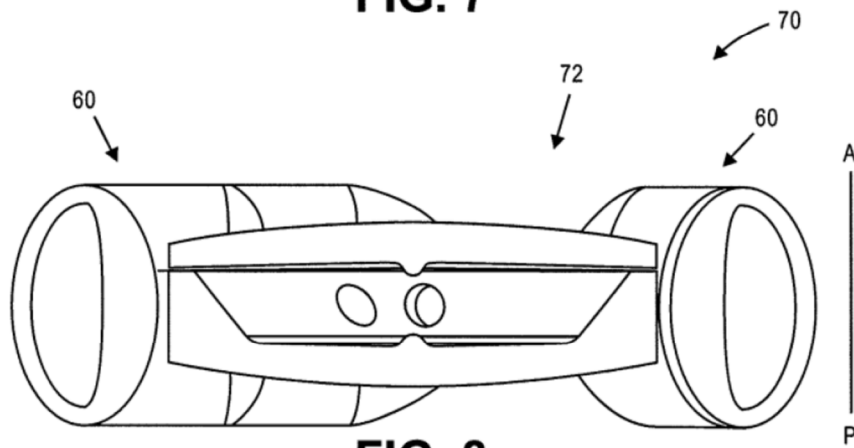


FIG. 8

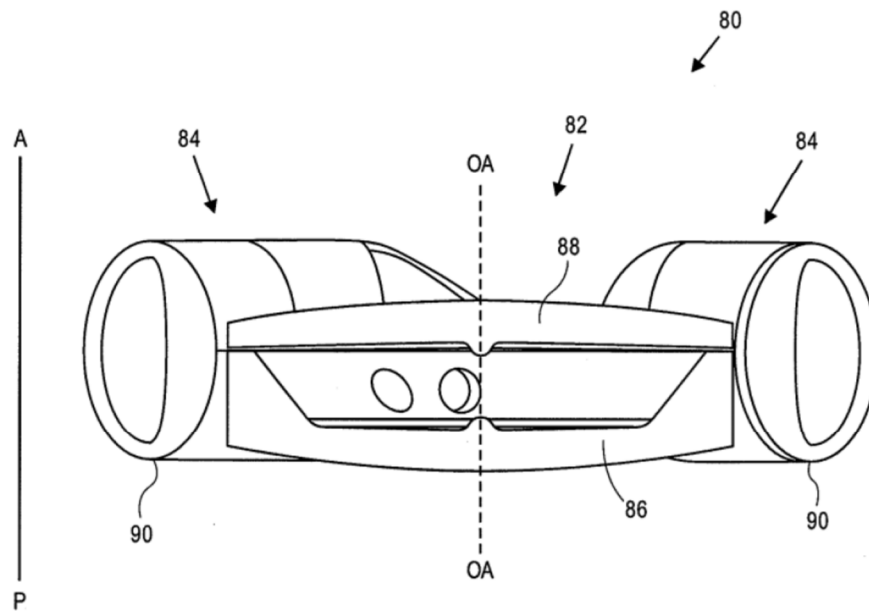


FIG. 9