

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 732 439**

51 Int. Cl.:

G02B 1/04 (2006.01)

C08F 290/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.08.2005 PCT/US2005/030491**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.03.2006 WO06026474**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.08.2005 E 05792770 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.04.2019 EP 1789821**

54 Título: **Lentes de contacto de hidrogel de silicona**

30 Prioridad:

27.08.2004 US 604961 P
22.10.2004 US 621525 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
22.11.2019

73 Titular/es:

COOPERVISION INTERNATIONAL HOLDING COMPANY, LP (100.0%)
Suite 2, Edghill House Wildey Business Park
St. Michael, BB

72 Inventor/es:

IWATA, JUNICHI;
HOKI, TSUNEO;
IKAWA, SEIICHIROU y
BACK, ARTHUR

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 732 439 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

Lentes de contacto de hidrogel de silicona

5 **Antecedentes de la invención**

La presente invención se refiere a lentes de contacto que son usables, de forma continua, durante largos periodos de tiempo. En particular, la invención se refiere a lentes de contacto flexibles que contienen silicona hidrofílica que tienen combinaciones de propiedades ventajosas.

10

Las lentes de contacto se clasifican fundamentalmente en lentes de tipo blando y duro. Las lentes de contacto duras son literalmente duras y pueden ser algo incómodas de llevar. Por otro lado, las lentes de contacto blandas son más cómodas de llevar, pero generalmente se retiran del ojo al final de cada día. Las lentes de contacto blandas se clasifican como lentes de hidrogel y lentes sin hidrogel.

15

Las lentes de contacto de hidrogel blando convencionales a menudo están compuestas de copolímeros de monómeros hidrofílicos, tales como metacrilato de hidroxietilo, N-vinilpirrolidona y similares, y pueden prepararse mediante procedimientos de corte de torno, procedimientos de colada por centrifugación, procedimientos de moldeo por colada o combinaciones de los mismos, seguidos de un tratamiento de inflamación en una solución salina fisiológica y/o solución amortiguadora de fosfatos para obtener lentes con contenidos de agua de aproximadamente el 20 % o aproximadamente el 30 % a aproximadamente el 80 % en peso. El documento US 2002/016383 A1 describe en una lente de contacto de hidrogel de silicona blanda no tratada que comprende N-vinilpirrolidona (NVP) y un macrómero de silicona hidrofílica como comonomeros.

20

25

Se han sugerido lentes de contacto de silicona blanda o de hidrogel de silicona para uso continuo durante largos períodos de tiempo. Por ejemplo, algunas lentes de contacto de hidrogel de silicona están destinadas a ser usadas durante la noche. Algunas lentes de contacto de hidrogel de silicona se pueden usar de forma continua durante aproximadamente dos semanas, y algunas lentes de contacto de hidrogel de silicona se pueden usar de forma continua durante aproximadamente un mes o aproximadamente treinta días. Dichas lentes de uso continuo han tenido

30

relativamente altas permeabilidades al oxígeno para proporcionar acceso del oxígeno a la córnea durante el uso prolongado de dichas lentes.

La permeabilidad al oxígeno (Dk) es un factor importante en el diseño de lentes de contacto para mantener la salud ocular de los usuarios de lentes de contacto. Según lo establecido por Holden y Mertz en 1984, se requiere una

35 transmisibilidad de oxígeno mínima del 87×10^{-9} (cm ml O₂)/(sec ml mmHg) para que las lentes de contacto de hidrogel limiten el edema durante la noche al 4 % (Holden y col., Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 25:1161-1167(1984)). Las propiedades físicas como el flujo de oxígeno (j), la permeabilidad al oxígeno (Dk) y la transmisibilidad de oxígeno (Dk/t) se utilizan para referirse a las propiedades de las lentes de contacto. El flujo de oxígeno se puede definir como un

40 volumen de oxígeno que atraviesa un área específica de una lente de contacto durante un período de tiempo determinado. Las unidades físicas del flujo de oxígeno se pueden describir como $\mu\text{l O}_2$ (cm² seg). La permeabilidad al oxígeno se puede definir como la cantidad de oxígeno que atraviesa un material de lentes de contacto durante un tiempo determinado y una diferencia de presión. Las unidades físicas de la permeabilidad al oxígeno se pueden describir como 1 Barrer o 10^{-11} (cm³ O₂ cm)/(cm³ seg mmHg). La transmisibilidad de oxígeno se puede definir como la

45 cantidad de oxígeno que atraviesa una lente de contacto de un grosor específico durante un tiempo determinado y una diferencia de presión. Las unidades físicas de la transmisibilidad de oxígeno se pueden definir como 10^{-9} (cm ml O₂)/(ml sec mmHg). La transmisibilidad de oxígeno se refiere a un tipo de lente con un grosor particular. La permeabilidad al oxígeno es una propiedad específica del material que puede calcularse a partir de la transmisibilidad de oxígeno de la lente.

35

40

45

50

La transmisibilidad de oxígeno se mide comúnmente utilizando técnicas polarográficas y coulométricas conocidas por personas o expertos ordinarios en la técnica. La permeabilidad al oxígeno se puede calcular multiplicando la transmisibilidad de oxígeno (Dk/t) de una lente por el grosor medio del área medida. Sin embargo, parece que las técnicas polarográficas pueden no proporcionar mediciones exactas para las lentes de contacto con hidrogel de silicona de alto Dk, tales como lentes de contacto con hidrogel de silicona que tienen un Dk mayor que

55 aproximadamente 100 barrers. La variabilidad asociada con las técnicas polarográficas puede estar relacionada con la cuestión de que para las lentes de hidrogel de silicona que tienen un Dk mayor que 100 barrers, las mediciones tienden a estabilizarse en valores Dk mayores que 100. La técnica coulométrica se usa con frecuencia para medir el Dk de lentes que se cree tienen Dk mayores que 100 barrers.

55

60

Las lentes de contacto hidrofílicas que contienen silicona blanda de la técnica anterior con contenidos de agua más altos tienden a tener una permeabilidad al oxígeno reducida o menor. Por ejemplo, una lente de contacto de hidrogel de silicona disponible con el nombre comercial, Focus Night & Day (disponible en CIBA Vision Corporation), tiene un

contenido de agua de aproximadamente el 24 % y un Dk de aproximadamente 140 barrers. Otra lente de contacto de hidrogel de silicona disponible con el nombre comercial, O2 Optix (disponible en CIBA Vision Corporation), tiene un contenido de agua de aproximadamente el 33 % y un Dk de aproximadamente 110 barrers. Otra lente de contacto de hidrogel de silicona disponible con el nombre comercial, Acuvue Oasys (disponible en Johnson & Johnson), tiene un contenido de agua de aproximadamente el 38 % y un Dk de aproximadamente 105 barrers. Otra lente de contacto de hidrogel de silicona disponible con el nombre comercial, PureVision (disponible en Bausch & Lomb), tiene un contenido de agua de aproximadamente el 36 % y un Dk de aproximadamente 100 barrers. Otra lente de contacto de hidrogel de silicona disponible con el nombre comercial, Acuvue Advance (disponible en Johnson & Johnson), tiene un contenido de agua de aproximadamente el 46-47 % y un Dk de aproximadamente 65 barrers. En comparación, una lente de contacto de hidrogel sin silicona disponible con el nombre comercial, Acuvue2 (disponible en Johnson & Johnson), tiene un contenido de agua de aproximadamente el 58 % y un Dk de aproximadamente 25 barrers.

Además, las lentes de contacto de hidrogel de silicona existentes tienen un módulo de entre aproximadamente el 0,4 a aproximadamente 1,4 mPa. Por ejemplo, la lente de contacto de Focus Night & Day tiene un módulo de aproximadamente 1,4 mPa, la lente de contacto de PureVision tiene un módulo de aproximadamente 1,3 mPa, la de Optix O2 tiene un módulo de aproximadamente 1,0 mPa, la lente de contacto de Advance tiene un módulo de aproximadamente 0,4 mPa y la lente de contacto de Oasys tiene un módulo de aproximadamente 0,7 mPa. En general, para las lentes de contacto de hidrogel de silicona existentes, a medida que aumenta la Dk, aumenta el módulo de la lente.

Además, las lentes de contacto de hidrogel de silicona existentes no tienen una humectabilidad superficial deseable. Por ejemplo, la lente de contacto de Focus Night and Day tiene un ángulo de humectación de aproximadamente 67°, la lente de contacto de PureVision tiene un ángulo de humectación de aproximadamente 99°, la lente de contacto de Optix O2 tiene un ángulo de humectación de aproximadamente 60° y la lente de contacto de Advance tiene un ángulo de humectación de aproximadamente 107°. En comparación, las lentes de contacto de hidrogel sin silicona tienen ángulos de humectación de aproximadamente 30°.

Es importante que las lentes de contacto sean cómodas y seguras de llevar. Por ejemplo, las lentes de contacto de hidrogel de silicona deben ser cómodas y seguras de llevar para el uso diario, para usar durante la noche y/o para usar sobre una base de uso prolongado o continuo. Un problema que surge en el uso prolongado o continuo de las lentes de contacto es la adherencia de la lente a la córnea durante el uso de la lente, lo que puede ocasionar molestias al usuario, irritación ocular, tinción de la córnea y otros daños en los ojos. Aunque las lentes con alto contenido de agua son más blandas y más cómodas de usar, dichas lentes de la técnica anterior pueden no tener una o más propiedades útiles para proporcionar un uso cómodo y seguro de las lentes de contacto. Por ejemplo, las lentes de contacto existentes pueden no tener un Dk deseable, una humectabilidad superficial deseable, un módulo deseable, un diseño deseado y/o un contenido de agua deseable. Por ejemplo, las lentes de contacto de hidrogel de silicona con un alto Dk típicamente tienen un contenido de agua más bajo. Además, dichas lentes son más rígidas en comparación con las lentes con un mayor contenido de agua, y dichas lentes son menos humectables.

Para reducir la anoxia estromal durante el uso diario de lentes de contacto, es deseable producir una lente que tenga una transmisibilidad de oxígeno de al menos aproximadamente 45. Se han desarrollado lentes, como ciertas lentes de contacto de hidrogel de silicona existentes, con una transmisibilidad de oxígeno superior a 50 para reducir la anoxia estromal durante el uso diario.

Para ayudar a mejorar las propiedades de las lentes de contacto de hidrogel de silicona, se han producido algunas lentes que incluyen uno o más tratamientos superficiales o modificaciones de la superficie para intentar que las superficies de las lentes sean más hidrofílicas. Se han producido otras lentes que incluyen una red interpenetrante de polivinilpirrolidona y un polímero que contiene silicona.

Sigue existiendo la necesidad de nuevas lentes de contacto de hidrogel de silicona que tengan combinaciones ventajosas de propiedades tales como, flexibilidad mejorada o menos rigidez, mejor humectabilidad y/o mejores diseños de lentes.

Resumen de la invención

Se han inventado nuevas lentes de contacto que comprenden un componente polimérico que contiene silicona hidrofílica tal como se define en la reivindicación 1. Se puede entender que las presentes lentes están asociadas con una, dos o más de las siguientes características, una humectabilidad natural (por ejemplo, una humectabilidad de superficie no tratada), un alto Dk, un alto contenido de agua, un bajo módulo y diseños que facilitan llevar las lentes de contacto con menos molestias. Por ejemplo, las presentes lentes tienen una o más de las propiedades anteriores en comparación con las lentes de contacto de hidrogel de silicona existentes. O, dicho de otra manera, las presentes lentes tienen valores diferentes de una o más de las propiedades anteriores. Las propiedades de las presentes lentes

conlleven un malestar reducido para el usuario de lentes que usa las lentes de contacto actuales en comparación con las lentes de contacto de hidrogel de silicona existentes.

5 Las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona tienen una o más superficies que no se tratan para volverse más hidrofílicas y, ventajosamente, no tienen agentes humectantes y/o están asociadas con una baja o nula deposición de proteínas o lípidos.

10 En ciertos modos de realización, las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona tienen un Dk relativamente alto y un contenido de agua relativamente alto en comparación con las lentes de contacto de hidrogel de silicona existentes, tales como las que se describen en el presente documento. Por ejemplo, las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona pueden tener un contenido de agua en equilibrio de aproximadamente un 30 % a aproximadamente un 60 % en peso, y un Dk de aproximadamente 200 barrers a aproximadamente 80 barrers. En un modo de realización, una lente de contacto de hidrogel de silicona tiene un contenido de agua en equilibrio del 20 % al 70 % en peso, y un Dk de 220 barrers a 60 barrers. Un ejemplo de las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona tiene un contenido de agua en equilibrio de aproximadamente el 30 % en peso y un Dk de aproximadamente 200 barrers. En ciertos modos de realización, la presente lente tiene un contenido de agua en equilibrio mayor que 20 % en peso y un Dk mayor que 160 barrers. Otro ejemplo de las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona tiene un contenido de agua de aproximadamente el 60 % en peso y un Dk de aproximadamente 80 barrers. En un modo de realización, una lente de contacto de hidrogel de silicona tiene un contenido de agua superior al 50 % en peso y un Dk mayor que 70 barrers. Otro ejemplo más de las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona tiene un contenido de agua de aproximadamente el 48 % en peso y un Dk mayor que 100 barrers. Por lo tanto, se puede entender que las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona pueden tener un mayor contenido de agua y mayor Dk en relación con las lentes de contacto de hidrogel de silicona existentes.

25 En ciertos modos de realización, las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona tienen un Dk relativamente alto y un contenido de agua relativamente alto en comparación con las lentes de contacto de hidrogel de silicona existentes, tales como las que se describen en el presente documento. Por ejemplo, las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona pueden tener un Dk de aproximadamente 100 a aproximadamente 200 barrers, y un módulo de aproximadamente 0,4 mPa a aproximadamente 1,4 mPa. Un ejemplo de una lente de contacto de hidrogel de silicona tiene un Dk mayor que 90 barrers y un módulo de 0,3 mPa a 1,5 mPa. En ciertos modos de realización, las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona tienen un Dk de aproximadamente 100 y un módulo de aproximadamente 0,4 mPa. En otros modos de realización, las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona tienen un Dk de aproximadamente 200 y un módulo de aproximadamente 1,4 mPa. Aún en otros modos de realización, las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona tienen un Dk de aproximadamente 150 y un módulo de aproximadamente 0,8 mPa. En comparación, la lente de contacto de hidrogel de silicona de Acuvue Advance existente

40 tiene un módulo de aproximadamente 0,4 mPa y un Dk de aproximadamente 70. La lente de contacto de hidrogel de silicona existente de Focus Night & Day tiene un módulo de aproximadamente 1,4 y un Dk de aproximadamente 130. Por lo tanto, ciertos modos de realización de las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona tienen un Dk relativamente mayor, un contenido de agua relativamente mayor, y son relativamente más blandas que las lentes de contacto de hidrogel de silicona existentes.

45 Las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona pueden comprender superficies que tienen una mayor humectabilidad que las lentes de contacto de hidrogel de silicona existentes, tales como las lentes de contacto de hidrogel de silicona descritas en el presente documento. Según entienden las personas con experiencia ordinaria en la técnica, la humectabilidad de la superficie de una lente de contacto puede determinarse con la medición del ángulo de humectación utilizando un procedimiento, tal como el procedimiento de la gota sésil. Los ángulos de humectación bajos corresponden a una mayor humectabilidad de la superficie. Con el propósito de la comparación, las lentes de contacto de hidrogel de silicona existentes, tal como las que se describen en el presente documento, tienen superficies que proporcionan un ángulo de humectación de aproximadamente 60° a aproximadamente 110°. Las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona pueden comprender superficies, tales como la superficie anterior y/o posterior, que tienen un ángulo de humectación inferior a 60°. En ciertos modos de realización, las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona tienen superficies que tienen un ángulo de humectación inferior a aproximadamente 50°. En modos de realización adicionales, las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona tienen superficies que tienen un ángulo de humectación de aproximadamente 30°. Al menos un ejemplo de las presentes lentes de contacto tiene una superficie que tiene un ángulo de humectación inferior a 40°. Las presentes lentes de contacto con el ángulo de humectación inferior, y por lo tanto, la humectabilidad de la superficie mejorada, tienen mayor Dk, mayor contenido de agua y/o menor módulo en comparación con las lentes de contacto de hidrogel de silicona existentes, tal como se analiza en el presente documento.

60 Las presentes lentes pueden proporcionar una mejora o incremento de la comodidad del paciente en comparación con las lentes de contacto de hidrogel de silicona existentes, tal como se analiza en el presente documento. Por ejemplo,

mientras que solo alrededor del 15 % de los pacientes que usan lentes de contacto de hidrogel de silicona existentes informaron de una comodidad satisfactoria al usarlos, aproximadamente el 40 % de los pacientes que usan las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona informaron de una comodidad satisfactoria al usar las lentes.

- 5 En un modo de realización específica, las presentes lentes de contacto tienen un Dk de aproximadamente 115 a aproximadamente 149 barrers, un contenido de agua de aproximadamente el 48 % en peso, y un módulo de aproximadamente 0,84 mPa. Por ejemplo, una lente de contacto puede tener un Dk mayor que 105 barrers, un contenido de agua mayor que el 45 % en peso y un módulo mayor que 0,8 mPa. En ciertos modos de realización, las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona tienen un contenido de agua superior a aproximadamente el 50
- 10 % en peso, un módulo de aproximadamente 0,3 a aproximadamente 0,5 mPa, y un Dk de aproximadamente 70 a aproximadamente 100 barrers. Por ejemplo, una lente de contacto puede tener un contenido de agua superior al 50 % en peso, un módulo de 0,2 mPa a 0.6 mPa y un Dk mayor a 60 barrers. Dichos modos de realización pueden ser útiles como lentes de contacto de hidrogel de silicona de uso diario. En modos de realización adicionales, las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona tienen un Dk de, al menos, aproximadamente 120 barrers y un contenido de
- 15 agua de, al menos, aproximadamente el 48 % en peso. Dichos modos de realización pueden ser útiles como lentes de contacto de hidrogel de silicona de uso prolongado o continuo. A modo de comparación, tal como se analiza en el presente documento, la lente de contacto de hidrogel de silicona de Acuevue Advance tiene un Dk de aproximadamente 105, un contenido de agua de aproximadamente el 46 % en peso y un módulo de 0,7 mPa.
- 20 Las presentes lentes son hidrofílicas y tienen combinaciones únicas y ventajosas de propiedades tal como se describen en el presente documento. Las combinaciones de propiedades son útiles a la hora de evaluar las condiciones adecuadas para usar las presentes lentes. Por ejemplo, ciertas combinaciones de propiedades, como alto contenido de agua, Dk relativamente bajo y bajo módulo pueden ser deseables o aceptables para el uso diario de lentes de contacto de hidrogel de silicona, tal como las lentes que se pueden usar durante la noche sin limpiar, pero que
- 25 típicamente se desechan a diario. Otras combinaciones de propiedades, como alto Dk, alto contenido de agua y bajo módulo, pueden ser eficaces para facilitar el uso de dichas lentes en aplicaciones de uso continuo o prolongado, por ejemplo, durante más de una noche, tal como por lo menos durante aproximadamente cinco días, por ejemplo, aproximadamente dos semanas o más, o, al menos, aproximadamente un mes. Las presentes lentes de contacto pueden producirse de manera relativamente fácil y rentable. El uso de dichas lentes proporciona ventajas, como la
- 30 corrección de la visión con una manipulación y un mantenimiento reducidos de las lentes, el uso continuo o prolongado de las lentes de contacto, a la vez que son oftálmicamente compatibles y proporcionan comodidad y seguridad al usuario.

En un aspecto amplio, las lentes de contacto comprenden cuerpos de lentes que están configurados para ser

35 colocados o dispuestos en una córnea de un ojo animal o humano. Los cuerpos de las lentes comprenden un material o materiales poliméricos que contienen silicona hidrofílica. Los cuerpos de las lentes tienen Dk o permeabilidades al oxígeno superiores a aproximadamente 70 barrers o aproximadamente 80 barrers o aproximadamente 100 barrers o aproximadamente 105 barrers o aproximadamente 110 barrers o aproximadamente 115 barrers o aproximadamente

40 120 barrers o aproximadamente 125 barrers o aproximadamente 130 barrers o aproximadamente 150 barrers o aproximadamente 180 barrers o aproximadamente 200 barrers o más, y contenidos de agua en equilibrio superiores a aproximadamente el 15 % o aproximadamente el 30 % o aproximadamente el 35 % o aproximadamente el 40 % o más en peso. Las presentes lentes de contacto son oftálmicamente compatibles y, de forma ventajosa, están adaptadas y estructuradas y/o son eficaces para el uso continuo en una córnea de un ojo humano o animal, por ejemplo, durante 1 día o 5 días o, al menos, aproximadamente 5 días o más.

- 45 En un modo de realización, el cuerpo de lente, que es el cuerpo de lente oftálmicamente compatible, de la presente lente de contacto, no tiene, por ejemplo, se produce sin tratamiento o modificación de la superficie, tal como en la cara anterior y/o cara posterior del cuerpo de lente. En ciertas lentes de la técnica anterior, dicho tratamiento de superficie se requería para mejorar la humectabilidad de la superficie y/o una o más propiedades de las lentes. Las presentes
- 50 lentes tienen compatibilidad oftálmica sin requerir dicho tratamiento o modificación de la superficie. Por ejemplo, las presentes lentes pueden producirse polimerizando una composición precursora de la lente en un conjunto de molde de lente de contacto para formar una lente de contacto que puede someterse a etapas de extracción y envasado sin requerir una modificación de la superficie posterior a la polimerización para permanecer suficientemente humectable cuando se coloca en el ojo de un individuo. Además, algunos modos de realización de las presentes lentes no
- 55 requieren polivinilpirrolidona (PVP), tal como una red interpenetrante que contiene PVP, y/u otros aditivos, para obtener la humectabilidad deseada de las presentes lentes. En ciertos modos de realización, las presentes lentes que están libres de una modificación de la superficie o tratamiento de la superficie no incluyen una red interpenetrante que contiene PVP. En otras palabras, las presentes lentes de contacto pueden producirse polimerizando o curando una composición precursora de la lente en un molde de lente de contacto y extrayendo e hidratando la lente polimerizada.
- 60 La lente hidratada producida en el molde incluye una superficie anterior y/o una superficie posterior que es lo suficientemente humectable para ser usada en un ojo con una incomodidad reducida o sin incomodidad sustancial, para un usuario de lentes, y sin requerir un tratamiento de superficie. Por lo tanto, se puede entender que las lentes

de la presente invención son lentes de contacto de hidrogel de silicona de superficie no tratada.

En un modo de realización, los cuerpos de lentes de las presentes lentes de contacto pueden tener una combinación de propiedades, incluido un valor de Ionoflux eficaz o adecuado para inhibir sustancialmente, o incluso evitar sustancialmente, la tinción de la córnea, por ejemplo, una tinción de la córnea más grave que la tinción de la córnea superficial o moderada, después de que la lente de contacto se haya usado de forma continua en la córnea de un ojo humano o animal durante 8 horas o más, por ejemplo, durante aproximadamente 1 día, o aproximadamente 5 días, o aproximadamente 10 días, o aproximadamente 20 días o aproximadamente 30 días o más.

10 La permeabilidad al oxígeno de los presentes cuerpos de lentes puede medirse con la lente de contacto en estado húmedo o completamente hidratado. La permeabilidad al oxígeno o Dk se expresa como barrers, es decir 10^{-18} (ml O₂ mm)/(cm² seg. Mm Hg) o 10^{-18} ml O₂ mm cm⁻² seg⁻¹ mm Hg⁻¹. Preferentemente, el cuerpo de lente tiene un Dk de, al menos, aproximadamente 80 barrers o aproximadamente 100 barrers o aproximadamente 105 barrers o aproximadamente 110 barrers o aproximadamente 115 barrers o aproximadamente 120 barrers o aproximadamente 125 barrers o aproximadamente 130 barrers, o al menos aproximadamente 150 barrers o alrededor de 180 barrers, o incluso al menos unos 200 barrers o más. Los valores más altos de Dk de los presentes cuerpos de lentes son muy útiles porque el oxígeno es sustancialmente accesible a la córnea de un ojo, incluso cuando una lente de contacto se encuentra en la córnea de forma continua durante un período prolongado de tiempo, tal como se describe en el presente documento.

20 Los presentes cuerpos de lentes pueden tener características estructurales o mecánicas eficaces o adecuadas, tales como módulo, resistencia al rasgado, alargamiento y/o una o más de las propiedades similares, para resistir el desgaste continuo de las lentes de contacto durante períodos de tiempo largos o prolongados, tal como se describe en el presente documento. Por ejemplo, los presentes cuerpos de lentes pueden tener un módulo eficaz o adecuado para su uso como lentes de contacto de uso continuo.

Las presentes lentes de contacto incluyen un cuerpo de lente que comprende un material polimérico que contiene silicona hidrofílica tal como se define en la reivindicación 1. En un modo de realización, el material polimérico comprende unidades de un monómero que contiene silicona, por ejemplo, de dos macrómeros que contienen silicona que tienen diferentes pesos moleculares y, preferentemente, estructuras químicas diferentes. Un modo de realización de este tipo puede ser particularmente útil para el uso continuo de lentes de contacto de hidrogel de silicona, tales como las lentes de contacto de hidrogel de silicona que se pueden usar de forma continua durante aproximadamente 30 días. En otro modo de realización, las presentes lentes de contacto comprenden solo un macrómero que contiene silicona que tiene un peso molecular relativamente alto. Este modo de realización, que es el modo de realización que comprende un macrómero que contiene silicona, puede ser particularmente útil para el uso diario de lentes de contacto de hidrogel de silicona que se pueden usar mientras se duerme, pero que típicamente se desechan a diario.

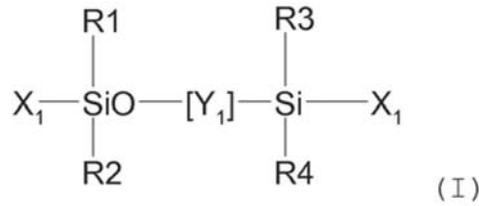
Todas y cada una de las características descritas en el presente documento, y todas y cada una de las combinaciones de dos o más de dichas características, se incluyen dentro del alcance de la presente invención siempre y cuando las características incluidas en dicha combinación no sean mutuamente contradictorias. Además, cualquier característica o combinación de características puede excluirse específicamente de cualquier modo de realización de la presente invención.

Estos y otros aspectos y ventajas de la presente invención serán evidentes en la siguiente descripción detallada, ejemplos y reivindicaciones.

Descripción detallada

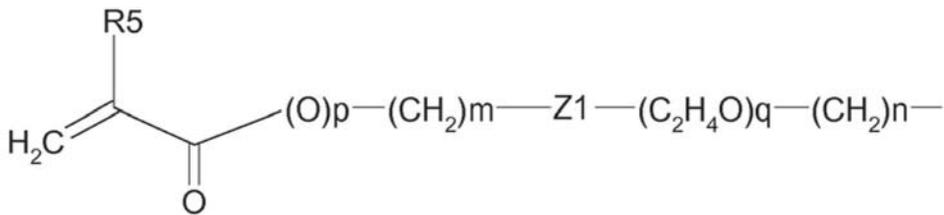
Las presentes lentes de contacto tienen combinaciones únicas y ventajosas de propiedades que facilitan el uso de dichas lentes para el uso prolongado de las lentes de contacto por los usuarios de lentes. Por ejemplo, las presentes lentes se pueden usar mientras una persona duerme. En ciertos modos de realización, las lentes tienen propiedades que facilitan el uso de las lentes para su uso diario, que pueden incluir el uso durante la noche. En otros modos de realización, las lentes tienen propiedades que facilitan el uso de las lentes en aplicaciones de uso continuo o prolongado, tal como durante más de 5 días (por ejemplo, durante aproximadamente 30 días). Las presentes lentes de contacto proporcionan ventajas, como la corrección de la visión con una manipulación y un mantenimiento reducidos de las lentes, el uso continuo o prolongado de las lentes de contacto, que son oftálmicamente compatibles y/o proporcionan comodidad y seguridad al usuario.

En un aspecto amplio, la presente invención proporciona lentes de contacto de hidrogel de silicona que comprenden un cuerpo de lente de superficie no tratada. El cuerpo de lente comprende un material polimérico que contiene silicona hidrofílica que comprende unidades de comonomero de N-vinilpirrolidona y un monómero o macrómero que contiene silicona hidrofílica de la fórmula (I):



en el que, X₁ es un sustituyente polimerizable que se muestra en la fórmula siguiente:

5



en el que, R1, R2, R3 y R4 son grupos seleccionados de manera independiente de entre los grupos de hidrocarburos que tienen de 1 a 12 átomos de carbono y un grupo de siloxanos, tal como un grupo trimetilsiloxi; y la estructura [Y1] es un esqueleto de polisiloxano que comprende no menos de 2 unidades de siloxano; R5 es un hidrógeno o un grupo metilo; Z1 es un grupo seleccionado de entre -NHCOO-, -NHCONH-, -OCONH-R6-NHCOO-, -NHCONH-R7-NHCONH- y -OCONH-R8-NHCONH-, con R6, R7 y R8 seleccionados de manera independiente de entre los grupos de hidrocarburos que tienen de 2 a 13 átomos de carbono; m es un número entero de 0 a 10; n es un número entero de 3 a 10; p es 0 cuando m es 0 y 1 cuando m es 1 o mayor; y q es un número entero de 0 a 20. La lente de contacto tiene, al menos, una permeabilidad al oxígeno, un contenido de agua, una humectabilidad de la superficie, un módulo y un diseño que es eficaz para facilitar el uso oftálmicamente compatible de la lente de contacto en un usuario de lentes al menos durante un día. En ciertos modos de realización, el cuerpo de lente tiene dos o más de las características anteriores, tales como la permeabilidad al oxígeno, el contenido de agua, la humectabilidad de la superficie, el módulo y el diseño. En modos de realización adicionales, el cuerpo de lente tiene tres o más de las características anteriores. Tal como se usa en el presente documento, puede entenderse que oftálmicamente compatible se refiere al uso de las presentes lentes en un usuario de lentes con poca o ninguna molestia, y poca o ninguna aparición de características asociadas con las lentes de contacto de hidrogel de silicona existentes, tales como la deposición de lípidos o proteínas, tinción de la córnea, y similares. En ciertos modos de realización, el cuerpo de lente tiene todas las propiedades útiles mencionadas anteriormente en lentes que se usan durante al menos un día, incluidas las lentes de uso diario. En modos de realización adicionales, el cuerpo de lente tiene todas las propiedades útiles mencionadas anteriormente en lentes que se usan durante aproximadamente treinta días, incluidas las lentes de contacto de uso continuo.

Ciertos modos de realización, tales como las presentes lentes de uso diario, de las lentes de contacto comprenden un material polimérico que contiene silicona hidrofílica que comprende unidades de un macrómero que contiene silicona hidrofílica, tal como un macrómero que contiene silicona hidrofílica. Otros modos de realización, incluidas las presentes lentes de contacto de uso continuo, de las lentes de contacto comprenden un material polimérico que contiene silicona hidrofílica que comprende unidades de dos macrómeros que contienen silicona hidrofílica diferentes, cada macrómero que tiene un peso molecular diferente.

35

Los modos de realización de las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona comprenden un cuerpo de lente que tiene una permeabilidad al oxígeno de al menos aproximadamente 70 barrers, un contenido de agua de al menos aproximadamente 30 % en peso, un módulo inferior a aproximadamente 1,4 mPa, y un ángulo de contacto en una superficie del cuerpo de lente inferior a aproximadamente 60 grados. En algunos modos de realización, el cuerpo de lente tiene una permeabilidad al oxígeno mayor que aproximadamente 110 barrers. En algunos modos de realización, el cuerpo de lente tiene un contenido de agua superior a aproximadamente el 45 % en peso. En algunos modos de realización, el cuerpo de lente tiene un módulo inferior a aproximadamente 0,9 mPa. Por ejemplo, un modo de realización de las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona comprende un cuerpo de lente que tiene una permeabilidad al oxígeno de al menos aproximadamente 115 barrers, un contenido de agua de aproximadamente el 48 % en peso, y un módulo de aproximadamente 0,84 mPa. Para mencionar otro ejemplo, un modo de realización de las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona comprende un cuerpo de lente que tiene una permeabilidad al oxígeno de aproximadamente 70 barrers a aproximadamente 100 barrers, un contenido de agua de al menos

45

aproximadamente el 50 % en peso, y un módulo de aproximadamente 0,3 mPa a alrededor de 0,5 mPa. Estas y otras características de las presentes lentes se incluyen en la siguiente descripción y el resumen anterior.

En otro aspecto amplio, la presente invención está dirigida a lentes de contacto que comprenden cuerpos de lentes
 5 que están configurados para ser colocados o dispuestos en una córnea de un ojo animal o humano. Los cuerpos de lentes comprenden un material o materiales poliméricos que contienen silicona hidrofílica y las áreas definidas en la reivindicación 1. Los cuerpos de las lentes tienen unos Dk o permeabilidades al oxígeno superiores a aproximadamente 70 barrers o aproximadamente 75 barrers o aproximadamente 80 barrers o aproximadamente 85 barrers o aproximadamente 90 barrers o aproximadamente 95 barrers o aproximadamente 100 barrers o
 10 aproximadamente 105 barrers o aproximadamente 110 barrers o aproximadamente 115 barrers o aproximadamente 120 barrers o aproximadamente 125 barrers o aproximadamente 130 barrers o aproximadamente 150 barrers o aproximadamente 180 barrers o aproximadamente 200 barrers, y contenidos de agua en equilibrio superiores a aproximadamente el 15 % o aproximadamente el 30 % o aproximadamente el 35 % o aproximadamente el 40 % en peso. Las presentes lentes de contacto son oftálmicamente compatibles, tal como se define en el presente documento,
 15 y están adaptadas y estructuradas de manera ventajosa y/o son eficaces para el uso continuo en una córnea de un ojo humano o animal, por ejemplo, durante aproximadamente 1 día o durante aproximadamente 5 días, o durante al menos aproximadamente 5 días o aproximadamente 10 días o aproximadamente 20 días o aproximadamente 30 días o más.

20 Tal como se usa en el presente documento, el término "oftálmicamente compatible" aplicado a las lentes de contacto y presentes cuerpos de lentes también puede entenderse que significa que dichas lentes y cuerpos de lentes son eficaces para proporcionar las siguientes características en aplicaciones de uso continuo: (1) permitir que el oxígeno llegue a la córnea de un ojo que usa la lente en una cantidad suficiente para la salud de la córnea a largo plazo; (2) no producir una inflamación o edema corneal sustancial indebida en un ojo que usa la lente, por ejemplo, no producir
 25 más de aproximadamente el 5 % o aproximadamente el 10 % de inflamación de la córnea después de llevarla en una córnea de un ojo durante una noche de sueño; (3) permitir el movimiento de la lente en la córnea de un ojo que usa la lente lo suficiente como para facilitar el flujo de lágrimas entre la lente y el ojo, en otras palabras, no hacer que la lente se adhiera al ojo con la fuerza suficiente para evitar el movimiento sustancialmente normal de la lente; (4) permitir el uso de la lente en el ojo sin molestias excesivas o sustanciales y/o irritación y/o dolor, por ejemplo, permitir el uso de
 30 la lente con una comodidad sustancial y/o libertad sustancial de irritación y/o libertad sustancial del dolor; y (5) inhibir o evitar sustancialmente la deposición de lípidos y/o proteínas lo suficiente como para interferir sustancialmente con el funcionamiento de la lente durante su uso, por ejemplo, inhibir o evitar sustancialmente la deposición de lípidos y/o proteínas lo suficiente como para hacer que el usuario de la lente retire la lente a causa de dicha deposición. Ventajosamente, dichas lentes de contacto y cuerpos de lentes oftálmicamente compatibles además inhiben, reducen,
 35 o incluso evitan sustancialmente, la tinción de la córnea después de que la lente se haya usado continuamente en la córnea de un ojo, por ejemplo, durante una noche de sueño.

La tinción de la córnea es una medida del daño o destrucción de las células del epitelio corneal. El epitelio corneal tiene un espesor de aproximadamente 50 micras y comprende de 5 a 7 capas de células. El epitelio se regenera
 40 constantemente con la capa más externa de las células que se desprenden de la película lagrimal con la ayuda del parpadeo. La capa más interna de la célula es empujada hacia delante por un nuevo crecimiento celular debajo y esta capa se transforma gradualmente para convertirse en la capa más externa de las células después de ciclos repetidos de nuevo crecimiento durante aproximadamente 7 días. Las células epiteliales dañadas o muertas se tiñen cuando se exponen a fluoresceína sódica. Por lo tanto, el grado de dicha tinción se puede utilizar para medir el grado de
 45 daño/destrucción celular. A menudo se presenta cierto grado de tinción de la córnea con el uso de lentes de contacto convencionales de uso diario y de uso continuo, y se puede producir incluso sin el uso de lentes de contacto.

El uso de fluoresceína sódica se usa habitualmente en la práctica clínica para identificar el grado de daño epitelial de la córnea. Esto se debe a que la fluoresceína sódica puede acumularse pasivamente en células dañadas o agruparse
 50 en áreas en las que se han eliminado las células. Se puede determinar la significación médica del daño epitelial y, por lo tanto, su control mediante la evaluación de la extensión del área de la córnea que muestra la tinción con fluoresceína, así como si la fluoresceína es capaz de penetrar y difundirse en el estroma corneal. Cuanto más rápido sea el tiempo necesario para que se produzca la difusión en el estroma, mayor será el número de capas dañadas. Además, el patrón de la tinción es también un indicador crucial de la etiología probable de la tinción de la córnea, por ejemplo, queratitis
 55 puntiforme superficial, lesiones arqueadas epiteliales superiores (SEAL), seguimiento de cuerpos extraños, tinción arqueada, etc. Las escalas de clasificación se han desarrollado para cuantificar la tinción de la córnea y son bien conocidas. Véase Terry RL y col., "Standards for Successful Contact Lens Wear," *Optom. Vis. Sci.* 70(3):234-243, 1993.

60 En un modo de realización, las presentes lentes están estructuradas y/o tienen combinaciones de propiedades para inhibir sustancialmente, incluso evitar sustancialmente, la tinción de la córnea después de que la lente se haya usado continuamente durante una noche de sueño o durante al menos 1 día o al menos 5 días o al menos 10 días o al menos

20 días o al menos 30 días. Por ejemplo, el uso de las presentes lentes ventajosamente puede dar como resultado una tinción de la córnea (escala de clasificación de tinción de 1,0 o más) incidencias de menos de aproximadamente el 30 % o aproximadamente el 20 % o aproximadamente el 10 %, en base a una población representativa de usuarios de lentes.

5

En el párrafo inmediatamente anterior, el tipo de tinción de la córnea considerada es la tinción de deshidratación corneal inferior. Esta tinción se produce de forma característica en la mitad inferior de la córnea, en la que la deshidratación de la película lagrimal en la superficie anterior de la lente es mayor y durante su uso crea un gradiente osmótico que extrae agua de la lente de contacto. Si la lente es lo suficientemente delgada o el material es propenso a perder agua, por ejemplo, tiene un valor de lonoflux relativamente alto, entonces el gradiente osmótico puede ser lo suficientemente grande como para deshidratar la película lagrimal debajo de la lente de contacto y, posteriormente, deshidratar el epitelio corneal. Esta deshidratación del epitelio produce daño a la córnea y, por lo tanto, la tinción de la córnea por fluoresceína. Esta tinción generalmente se limita a las 2-3 capas superficiales del epitelio y se extiende sobre la porción inferior de la córnea, pero si el estímulo es suficientemente grande, el daño puede ser profundo y severo, lo que permite una rápida difusión de la fluoresceína en el estroma. La tinción puede producirse rápidamente en el plazo de unas pocas horas de la inserción de la lente, pero normalmente toma de 4 a 6 horas o más. Asimismo, el daño epitelial puede resolverse rápidamente en el plazo de 2-3 horas una vez que se haya eliminado el estímulo para la deshidratación. Cuanto mayor sea el estímulo, más rápido se inducirá la tinción y más tardará en curarse, pero normalmente no tardará más de 4 a 6 horas en resolverse.

20

En un modo de realización, los cuerpos de lentes de las presentes lentes de contacto pueden tener combinaciones de propiedades, que incluyen valores de lonoflux eficaces o adecuados, para inhibir sustancialmente, o incluso evitar sustancialmente, la tinción de la córnea, tal como se describe en el presente documento. En un modo de realización útil, los presentes cuerpos de lentes tienen valores de lonoflux no mayores que aproximadamente 5, más preferentemente no mayores que aproximadamente 4 o aproximadamente 3, por ejemplo, no mayores que aproximadamente 2 o aproximadamente 1 o menos. El valor de lonoflux se expresa como $10^{-3}\text{mm}^2/\text{min}$.

25

Los cuerpos de lentes oftálmicamente compatibles, de las presentes lentes de contacto no tienen tratamiento o modificación de la superficie, por ejemplo, pueden producirse sin tratamiento o modificación de la superficie, como en la cara anterior y/o la cara posterior del cuerpo de lente, para mejorar la humectabilidad de la superficie y/o una o más propiedades beneficiosas de los cuerpos de lentes. Ventajosamente, no se proporciona dicho tratamiento o modificación de la superficie en la cara anterior o en la cara posterior de los presentes cuerpos de lentes oftálmicamente compatibles. Al no tener dicho tratamiento o modificación de la superficie, el procedimiento de fabricación de la lente es menos complejo y costoso, y más eficaz. Además, sin dicho tratamiento/modificación de la superficie, los presentes cuerpos de lentes tienen ventajosamente superficies más reproducibles y/o más homogéneas. Además, el usuario de la lente no está expuesto a un tratamiento de la superficie de la lente, que puede, en sí mismo, producir irritación en los ojos y similares.

30

35

La permeabilidad al oxígeno de los presentes cuerpos de lentes se mide con la lente de contacto en estado húmedo o completamente hidratado. La permeabilidad al oxígeno o Dk se expresa como 10^{-11} (ml O₂ mm)/(cm² seg mm Hg) o barrer. Preferentemente, el cuerpo de la lente tiene un Dk de al menos aproximadamente 70 barrers o aproximadamente 75 barrers o aproximadamente 80 barrers o aproximadamente 85 barrers o aproximadamente 90 barrers o aproximadamente 95 barrers o aproximadamente 100 barrers o aproximadamente 105 barrers o aproximadamente 110 barrers o aproximadamente 115 barrers o aproximadamente 120 barrers o aproximadamente 125 barrers o aproximadamente 130 barrers, o aproximadamente 150 barrers o aproximadamente 180 barrers o incluso al menos aproximadamente 200 barrers o más. Los valores relativamente altos de Dk de los presentes cuerpos de lentes oftálmicamente compatibles son muy ventajosos porque el oxígeno es sustancialmente accesible a la córnea de un ojo, incluso cuando una lente de contacto se encuentra en la córnea de forma continua durante un período prolongado de tiempo, tal como se describe en el presente documento.

50

Una propiedad mecánica adicional que puede ser eficaz para proporcionar a las lentes de contacto y presentes cuerpos de lentes oftálmicamente compatibles es el alargamiento. Los presentes cuerpos de la lente tienen alargamientos suficientes para facilitar la facilidad de manipulación de la lente, la integridad estructural de la lente, la comodidad de uso de la lente, el movimiento eficaz de la lente en la córnea y beneficios similares. Los cuerpos de lentes con alargamiento insuficiente a menudo están afectados de irregularidades en una o más de estas áreas. En un modo de realización muy útil, los presentes cuerpos de lentes tienen alargamientos de al menos aproximadamente el 90 % o aproximadamente el 100 % o aproximadamente el 120 %. Los cuerpos de lentes que tienen alargamientos de al menos aproximadamente el 180 % o aproximadamente el 200 % son muy útiles.

55

60

Los valores Dk de los presentes cuerpos de lentes, junto con los contenidos de agua en equilibrio y/o los valores de lonoflux relativamente bajos y/o los alargamientos relativamente altos de los presentes cuerpos de lentes facilitan eficazmente la compatibilidad oftálmica de las presentes lentes de contacto y/o mejoran la seguridad y la comodidad

del usuario de las presentes lentes de contacto, haciendo que el uso continuo de dichas lentes sea más favorable para el usuario de la lente.

Por otro lado, además de los presentes cuerpos de lentes oftálmicamente compatibles que tienen valores Dk útiles o eficaces y contenidos de agua en equilibrio, y valores de Ionoflux ventajosamente relativamente bajos, dichos cuerpos de lentes tienen preferentemente suficientes características estructurales o mecánicas, tales como el módulo para reducir las interacciones lente/ojo, tales como SEAL, conjuntivitis papilar de lentes de contacto (CLPC) y similares, resistencia al rasgado y/o una o más de las propiedades mecánicas similares, para permitir o al menos facilitar que los cuerpos de lentes puedan resistir el uso continuo de las lentes de contacto por períodos largos o prolongados de tiempo, tal como se describe en el presente documento.

Los presentes cuerpos de lentes oftálmicamente compatibles tienen un módulo suficiente para su uso como lentes de contacto de uso continuo. En un modo de realización útil, el módulo del cuerpo de lente es aproximadamente 1,5 mPa, aproximadamente 1,4 mPa, o aproximadamente 1,2 mPa o menos, preferentemente aproximadamente 1,0 mPa o menos y, más preferentemente, aproximadamente 0,8 mPa o menos, o aproximadamente 0,5 mPa o menos, o aproximadamente 0,4 mPa o menos, o aproximadamente 0,3 mPa o menos. Por ejemplo, un modo de realización de las presentes lentes tiene un módulo de aproximadamente 0,84 mPa. Otra realización de las presentes lentes tiene un módulo de aproximadamente 0,3 mPa a aproximadamente 0,5 mPa. Los cuerpos de lentes que tienen módulo suficiente para uso como lentes de contacto de uso continuo, pero módulo reducido en relación con las lentes de uso continuo de la técnica anterior, por ejemplo, menos de 1,0 MPa, son ventajosos, por ejemplo, para la comodidad del usuario de la lente de contacto de uso continuo.

Las presentes lentes de contacto incluyen un cuerpo de lente que comprende un material polimérico que contiene silicona hidrofílica tal como se define en la reivindicación 1. Como tal, el material polimérico comprende unidades de al menos dos macrómeros que contienen silicona que tienen diferentes pesos moleculares y, preferentemente, estructuras químicas diferentes. Ventajosamente, uno de los macrómeros tiene un peso molecular promedio en número mayor que aproximadamente 5.000 o mayor que aproximadamente 8.000 o mayor que aproximadamente 10.000. En otro modo de realización, el material polimérico comprende unidades de solo un macrómero que contiene silicona. Por ejemplo, un modo de realización de las presentes lentes comprende unidades de un macrómero que contiene silicona que tiene un peso molecular promedio en número de, al menos, aproximadamente 10.000.

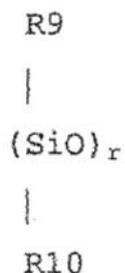
El material polimérico puede comprender unidades de un macrómero que contiene silicona que tiene un peso molecular promedio en número de menos de aproximadamente 5.000, por ejemplo, menos de aproximadamente 3.000, o menos de aproximadamente 2.000.

Cuando se incluyen unidades de dos macrómeros que contienen silicona en el material polimérico, dichos macrómeros tienen, de forma ventajosa, pesos moleculares promedio en número que difieren en al menos aproximadamente 3000 o aproximadamente 5000, más preferentemente en al menos aproximadamente 10.000. En un modo de realización útil, las unidades de un macrómero que contiene silicona de alto peso molecular están presentes en el material polimérico en una cantidad mayor en peso que las unidades de un macrómero que contiene silicona de bajo peso molecular. Por ejemplo, la proporción en peso de macrómero de alto peso molecular a macrómero de bajo peso molecular utilizada para producir los presentes cuerpos de lentes puede ir desde aproximadamente 1,5 o aproximadamente 2, hasta aproximadamente 5 o aproximadamente 7.

Sin querer limitar la invención a ninguna teoría particular de funcionamiento, se cree que el uso de dos macrómeros que contienen silicona de peso molecular diferente para producir los presentes cuerpos de lentes es ventajoso para proporcionar una alta permeabilidad al oxígeno adecuada o eficaz y contenido de agua en equilibrio adecuado o eficaz y/o

un valor de Ionoflux relativamente bajo mientras proporciona cuerpos de lentes eficaces para su uso en lentes de contacto de uso continuo, por ejemplo, lentes de contacto oftálmicamente compatibles que se pueden usar durante aproximadamente treinta días, si se desea. El uso de macrómeros que contienen silicona de diferente peso molecular proporciona compatibilidad con los otros componentes utilizados para producir los cuerpos de lentes, y puede proporcionar un grado de heterogeneidad en los presentes cuerpos de lentes, por ejemplo, a nivel molecular, que al menos facilita el suministro de un cuerpo de lente tiene una combinación deseable de propiedades físicas que facilitan que el cuerpo de lente sea altamente ventajoso para su uso en una lente de contacto de uso continuo. En otros modos de realización que comprenden unidades de un macrómero que contiene silicona, pueden obtenerse propiedades adecuadas de la lente que facilitan el uso de las lentes a diario, tal como para el uso nocturno.

En un modo de realización útil, uno de los macrómeros que contiene silicona, preferentemente el macrómero de bajo peso molecular, es monofuncional, es decir, comprende solo un grupo por molécula que participa en la reacción de la polimerización para formar el material polimérico que contiene silicona. Sin desear limitar la invención a ninguna teoría

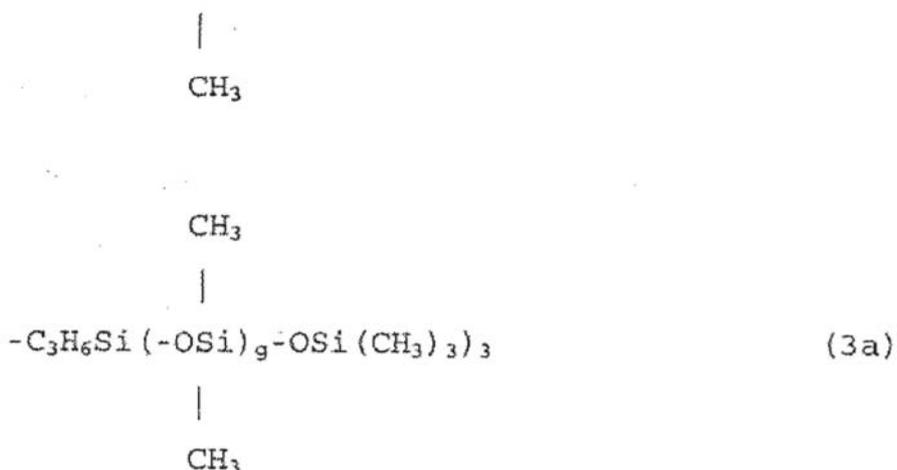
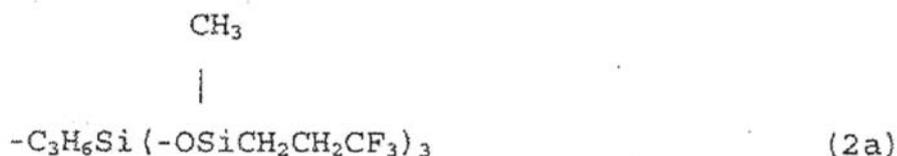
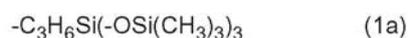


en el que R9 y R10 son grupos seleccionados de entre grupos hidrocarbonados que tienen de 1 a aproximadamente 12 átomos de carbono, por ejemplo, grupos metilo, grupos hidrocarbonados sustituidos con uno o más átomos de flúor, grupos trimetilsiloxy y sustituyentes hidrofílicos, y pueden ser diferentes entre sí en cadena secuencial; y r es un número entero de aproximadamente 7 a aproximadamente 1000.

El uso de dicho metacrilato de siloxanilo hidrofílico según la presente invención proporciona lentes de contacto con alta permeabilidad al oxígeno, deposición reducida de proteínas y lípidos, mantenimiento superior o mejorado de la humectabilidad del agua de la lente durante el uso continuo de la lente, movimiento aceptable de la lente en la córnea del ojo, y adherencia reducida a una córnea.

En un modo de realización, al menos uno de R1, R2, R3 y R4 puede seleccionarse de entre los grupos mostrados en las siguientes fórmulas (1a), (2a) y (3a):

15



en el que, g es un número entero de 1 a aproximadamente 10.

20 Uno o más sustituyentes hidrofílicos pueden incluirse en los monómeros que contienen silicona y pueden seleccionarse, por ejemplo, de entre grupos hidrocarbonados lineales o cíclicos unidos con al menos un sustituyente seleccionado de entre los grupos hidroxilo y grupos oxialquileo, tales como los grupos que se muestran en las siguientes fórmulas (3b) y (4b):



5 en el que, R21 es un grupo hidrocarbonado que tiene de aproximadamente 3 a aproximadamente 12 átomos de carbono y puede tener un grupo -O-, -CO- o -COO- insertado entre los átomos de carbono; siempre y cuando el número de grupos hidroxilo en el mismo átomo de carbono esté limitado a solo uno, e i sea un número entero mayor que 1;



10 en el que R22 es un grupo hidrocarbonado que tiene de aproximadamente de 3 a aproximadamente 12 átomos de carbono y puede tener un grupo -O-, -CO- o -COO- insertado entre los átomos de carbono; R23 es un grupo hidrocarbonado que tiene aproximadamente de 2 a aproximadamente 4 átomos de carbono y el número de átomos de carbono puede ser diferente entre sí cuando j no es menor que 2; j es un número entero de 1 a aproximadamente 200; Z2 es un grupo seleccionado de entre hidrógeno, grupos hidrocarbonados que tienen aproximadamente de 1 a
15 aproximadamente 12 átomos de carbono y -OOCR24, en los que R24 es un grupo hidrocarbonado que tiene aproximadamente de 1 a aproximadamente 12 átomos de carbono.

Los ejemplos de grupos hidrofílicos comprenden, sin limitación: sustituyentes de alcohol monohídrico tales como -C₃H₆OH, -C₈H₁₆OH, -C₃H₆OC₂H₄OH, -C₃H₆OCH₂CH(OH)C₃, -C₂H₄COOC₂H₄OH, -C₂H₄COOCH₂CH(OH)C₂H y
20 similares; sustituyentes de alcohol polihídrico tales como -C₃H₆OCH₂CH(OH)CH₂OH, -C₂H₄COOCH₂CH(OH)CH₂OH, -C₃H₆OCH₂C(CH₂OH)₃ y similares; y sustituyentes de polioxilalquileo tales como -C₃H₆(OC₂H₄)₄OH, -C₃H₆(OC₂H₄)₃₀OH, -C₃H₆(OC₂H₄)₁₀OCH₃, -C₃H₆(OC₂H₄)₁₀, -(OC₃H₆)₁₀OC₄H₉ y similares. Entre estos, los grupos particularmente útiles comprenden: sustituyentes de alcohol tales como -C₃H₆OH, -C₃H₆OCH₂CH(OH)CH₂OH y -C₃H₆OC₂H₄OH; y sustituyentes de polioxi-etileno tales como -C₃H₆(OC₂H₄)_kOH y -C₃H₆(OC₂H₄)_lCH₃ en el que cada
25 uno de k y l de manera independiente es un número entero de aproximadamente 2 a aproximadamente 40, preferentemente de aproximadamente 3 a aproximadamente 20, desde los puntos de vista de la hidrofiliidad superior y la permeabilidad al oxígeno.

Uno o más sustituyentes que contienen flúor proporcionan resistencia a la tinción del material polimérico, pero una
30 sustitución en exceso puede afectar a la hidrofiliidad. Un sustituyente de hidrocarburo que tiene de 1 a aproximadamente 12 átomos de carbono unidos a átomos de flúor es muy útil. Dichos grupos útiles que contienen flúor comprenden, sin limitación: grupo 3,3,3-trifluoropropilo, grupo 1,1,2,2-tetrafluorooctilo, grupo 1,1,2,2-tetrahidroperfluorodecilo y similares. Entre estos, el grupo 3,3,3-trifluoropropilo es muy útil en vista de la hidrofiliidad y la permeabilidad al oxígeno obtenidas en el cuerpo de lente resultante.

35 Además de los sustituyentes hidrofílicos y los sustituyentes que contienen flúor, los sustituyentes unidos a átomos de silicona pueden comprender, sin limitación, grupos hidrocarbonados que tienen de uno a aproximadamente 12 átomos de carbono, grupos trimetilsiloxi y similares, y pueden ser iguales o diferentes entre sí. Un grupo muy útil es un grupo alquilo que tiene de 1 a aproximadamente 3 átomos de carbono, y el grupo metilo es particularmente útil.

40 En la fórmula general I, m es ventajosamente un número entero de 1 a 4. Si m es 5 o mayor, el monómero puede volverse demasiado hidrofóbico para ser compatible con los otros monómeros, dando lugar al enturbiamiento durante la polimerización y la dificultad en la mezcla homogénea de los monómeros. En la fórmula (3a), si g es mayor que aproximadamente 10, el monómero puede tener una compatibilidad reducida con los otros monómeros.

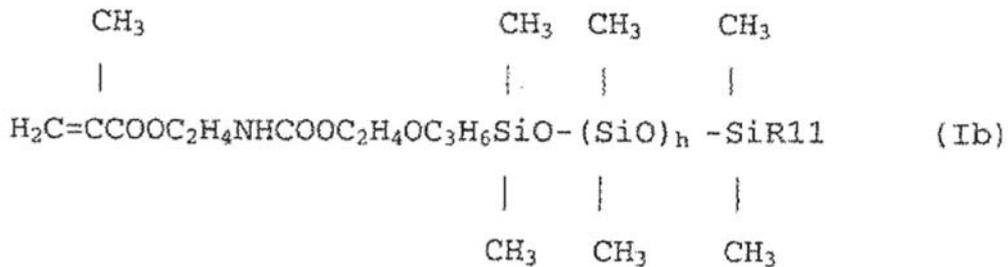
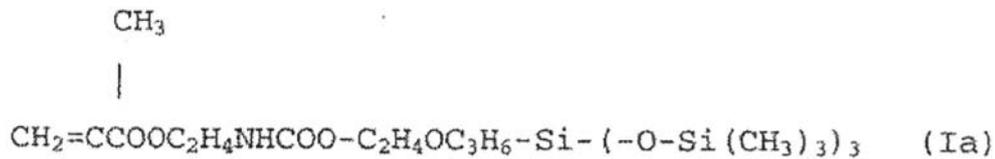
45 El metacrilato de siloxanilo hidrofílico descrito anteriormente puede sintetizarse haciendo reaccionar metacrilato de 2-isocianatoetilo con alcohol siloxanilalquilo.

Las presentes lentes de contacto pueden tener contenidos de agua en equilibrio en un intervalo de aproximadamente
50 el 25 a 60 % en peso, comprenden material polimérico que contiene silicona hidrofílica y tienen permeabilidades al oxígeno, expresadas como Dk, no inferiores a aproximadamente 80 o aproximadamente 90 o aproximadamente 100 o aproximadamente 110 o aproximadamente 120. Las lentes pueden proporcionar uno o más, por ejemplo, al menos 2 o 3 o más, y ventajosamente todos, de los siguientes: reducción de la adsorción de proteínas y lípidos a la parte interior de la lente; fácil cuidado de la lente, movimiento aceptable de la lente en el ojo, estabilidad aceptable en la
55 forma de la lente, flexibilidad y comodidad de uso, permitiendo así su uso en aplicaciones de uso continuo. En un modo de realización muy útil, las presentes lentes de contacto son suficientemente compatibles oftálmicamente para ser eficaces para el uso continuo durante al menos 5 días o al menos 10 días o al menos 20 días o al menos 30 días.

Los contenidos de agua de menos del 5 % o menos del 15 % en peso a menudo son indeseables debido a una fácil
60 adsorción de los lípidos a la lente, lo que puede producir la adherencia de la lente a la córnea del ojo que usa la lente. Los contenidos de agua por encima del 60 % a menudo son indeseables, lo que da a la lente poca resistencia,

deshidratación de la lente, poca resistencia al rayado en su manipulación, fácil fractura y alta adsorción de proteínas. Las lentes con permeabilidades al oxígeno inferiores a un Dk de aproximadamente 80 no son deseables en las lentes de uso continuo. Las lentes con un módulo de tracción inferior a aproximadamente $0,2 \times 10^7$ dinas/cm² (MPa) a menudo no son deseables debido a la inestabilidad relativa en la forma de la lente y la dificultad en la manipulación de la lente.

- 5 Las lentes con un módulo de tracción de aproximadamente $1,5 \times 10^7$ dinas/cm² (Mpa) o aproximadamente 2×10^7 dinas/cm² (Mpa) son indeseables, por ejemplo, a causa de una disminución significativa en el movimiento de la lente en la córnea y una mayor aparición de adherencia a la córnea, problemas de flexión de la lente, problemas de comodidad durante el uso de la lente y similares.
- 10 Entre otros monómeros útiles que contienen silicona hidrofílica para las lentes de contacto de la presente invención están los que tienen las estructuras mostradas en las siguientes fórmulas la y lb porque las lentes de materiales poliméricos incluyen unidades para dichos monómeros, por ejemplo, junto con unidades de otros monómeros que contienen silicona, proporcionan una combinación bien equilibrada de propiedades, que incluyen, entre otras, contenido de agua, permeabilidad al oxígeno y módulo, junto con una menor deposición de proteínas y lípidos, y son
- 15 ventajosamente compatibles oftálmicamente:



- en el que h es un número entero de aproximadamente 8 a aproximadamente 70 y R11 es un grupo no polimerizable o no funcional, por ejemplo, un grupo hidrocarbonado que tiene aproximadamente de 1 a aproximadamente 6 átomos de carbono. En un modo de realización muy útil, R11 es -C₄H₉. El compuesto identificado en la fórmula (Ib), en un modo de realización, puede considerarse un macrómero, por ejemplo, que tiene un peso molecular en un intervalo de aproximadamente 1.000 a aproximadamente 3.000 o aproximadamente 5.000. El número entero h se selecciona para proporcionar un macrómero con el peso molecular deseado. Dicho macrómero es particularmente útil en combinación
- 25 con otro macrómero que contiene silicona que tiene un peso molecular más alto, tal como se describe en otro lugar en el presente documento.

- Por ejemplo, y sin limitación, un compuesto de la fórmula general I, por ejemplo, mediante la selección adecuada del valor de "r", puede ser un macrómero que tenga un peso molecular promedio en número de al menos
- 30 aproximadamente 5.000 o aproximadamente 8.000 o aproximadamente 10.000 a unos 25.000 o más. Dicho macrómero de alto peso molecular se puede usar en combinación con un macrómero de bajo peso molecular, por ejemplo, tal como se ilustra en la fórmula lb, para producir cuerpos de lentes para lentes de contacto que sean lo suficientemente oftálmicamente compatibles para ser eficaces en aplicaciones de uso continuo, tal como se describe en otro lugar en el presente documento. En un modo de realización, el uso de la combinación de dichos macrómeros
- 35 que contienen silicona de alto y bajo peso molecular para producir un cuerpo de lente de contacto proporciona una compatibilidad oftálmica mejorada y/o una eficacia mejorada en dichas aplicaciones de uso continuo en relación con un cuerpo de lente de contacto sustancialmente idéntico producido sin uno del macrómero de alto peso molecular o el macrómero de bajo peso molecular.

- 40 Cualquier polímero que contenga unidades de N-vinilpirrolidona y uno o más monómeros que contengan silicona hidrofílica y/o macrómeros de la fórmula (I) descritos en el presente documento se puede usar en las lentes de contacto de la presente invención. Por ejemplo, el polímero puede incluir copolímeros con los siguientes compuestos

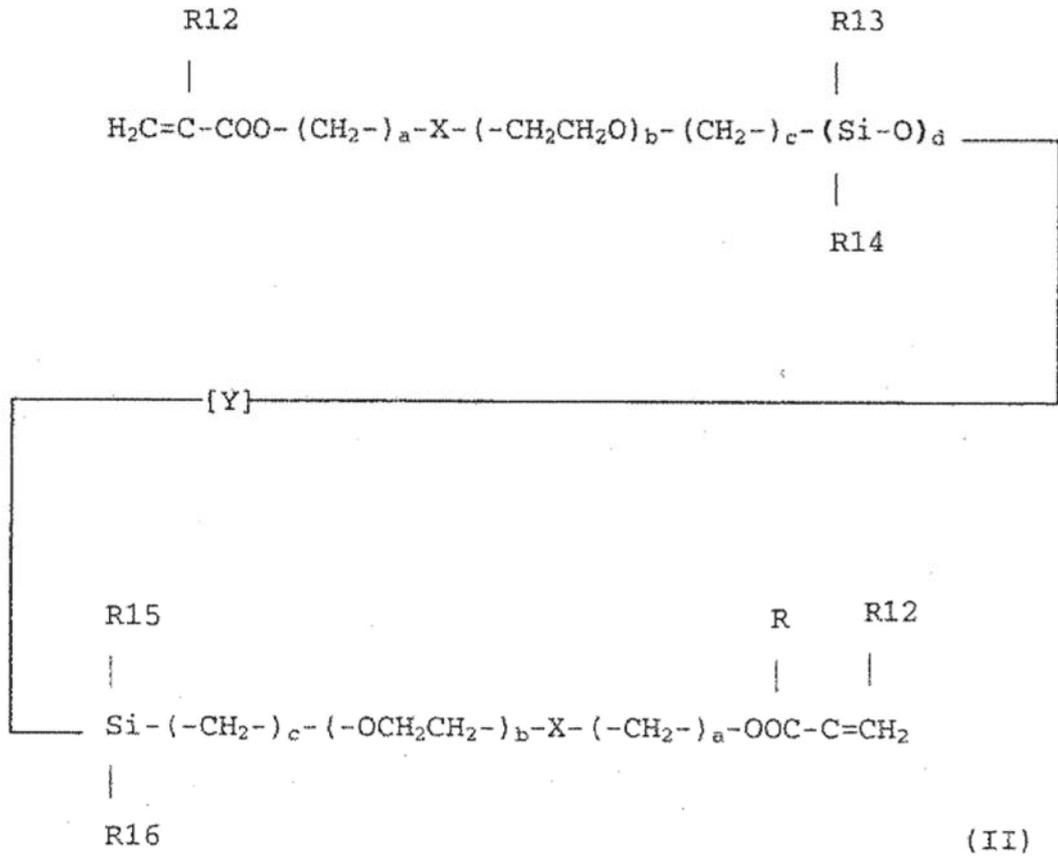
copolimerizables: monómeros acrílicos tales como acrilato de metilo, acrilato de etilo y ácido acrílico; monómeros metacrílicos tales como metacrilato de metilo, metacrilato de etilo, metacrilato de 2-hidroxietilo y ácido metacrílico; monómeros de siloxano, tales como metacrilato de tris(trimetilsiloxi) sililpropilo, metacrilato de bis(trimetilsiloxi) metilsililpropilo, metacrilato de pentametildisiloxanopropilo, metacrilato de tris(trimetilsiloxi) sililpropiloxietilo, 5 metacrilato de tris(polidimetilsiloxi) sililpropilo; monómeros de fluorosiloxano tales como metacrilato de tri(dimetiltrifluoropropilsiloxi) sililpropilo; monómeros fluoroalquílicos tales como metacrilato de 2,2,2-trifluoroetilo, metacrilato de 2,2,3,3,3-pentafluoropropilo y metacrilato de hexafluoroisopropilo; monómeros de fluoroalquilo y éter de fluoroalquilo que contienen un grupo hidroxilo tal como el metacrilato de 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi-2-hidroxipropilo; monómeros hidrofílicos tales como N, N'-dimetilacrilamida y N-vinil-N-metilacetamida; monómeros reticulables, tales 10 como dimetacrilato de etilenglicol, dimetacrilato de tetraetilenglicol y tetrametil disiloxano bis (metacrilato de propilo).

Entre estos, los copolímeros con metacrilatos de siloxano, metacrilatos de fluoroalquilsiloxano, metacrilatos de fluoroalquilo, metacrilatos de fluoroalquiléter que contienen grupos hidroxilo, monómeros hidrofílicos, monómeros reticulables con uno o más grupos insaturados dentro de una molécula y macrómeros de siloxano con grupos 15 polimerizados insaturados en los extremos moleculares son preferentes debido a las propiedades físicas bien equilibradas tales como la permeabilidad al oxígeno, la resistencia a la deposición de tinción y la resistencia mecánica. Los monómeros hidrofílicos preferentes en la presente invención son monómeros de amida que contienen un grupo N-vinilo, y la N-vinilpirrolidona o N-vinil-N-metilacetamida, en particular, pueden proporcionar una lente de contacto con una humectabilidad superior en la superficie.

20 Un ejemplo, sin limitación, de dicha lente de contacto comprende un material de polímero derivado de aproximadamente el 30 % a aproximadamente el 70 % o aproximadamente el 80 % en peso de monómero(s) o macrómero(s) que contienen silicona hidrofílica, de aproximadamente el 5 % a aproximadamente el 50 % en peso de N-vinilpirrolidona, del 0 % a aproximadamente el 25 % en peso de N-vinil N-metilacetamida, del 0 % a 25 aproximadamente el 15 % en peso de metacrilato de 2-hidroxibutilo, del 0 % a aproximadamente el 10 % en peso de metacrilato de isobornilo, del 0% a aproximadamente el 15 % de metacrilato de metilo en peso y de aproximadamente el 0,005 % a aproximadamente el 5 % en peso de un compuesto reticulante.

30 Las lentes de contacto de la presente invención pueden fabricarse mediante procedimientos convencionales de fabricación de lentes. Dichos procedimientos comprenden, por ejemplo y sin limitación, un procedimiento de corte de torno de un bloque de polímero seguido de pulido, un procedimiento de colada de una composición de monómero (y un macrómero) en un molde con la forma de lente correspondiente seguido de polimerización, y un procedimiento para formar solo una cara de la lente mediante el procedimiento de colada usando un molde de polimerización, y luego 35 terminar la otra cara con un procedimiento de corte de torno y pulido, etc.

Los materiales poliméricos que comprenden unidades de un monómero de polisiloxano hidrofílico que se muestra en la fórmula general II se pueden usar para las lentes de contacto de la presente invención:



en el que, R12 es hidrógeno o un grupo metilo; cada uno de R13, R14, R15 y R16 se selecciona de manera independiente de entre grupos hidrocarbonados que tienen de 1 a aproximadamente 12 átomos de carbono y grupos trimetilsiloxi; Y se selecciona de entre las combinaciones de las unidades estructurales (I') y (II') que se muestran a continuación, con la proporción de la unidad estructural (I') y la unidad estructural (II') que es aproximadamente de 1:10 a aproximadamente 10:1 y el número total de unidades estructurales (I') y (II') que es de aproximadamente 7 a aproximadamente 200 o aproximadamente 1000; cada uno de a y c es de manera independiente un número entero de 1 a aproximadamente 20; d es un número entero de 2 a aproximadamente 30; b es un número entero de 0 a aproximadamente 20; X es el grupo -NHCOO- o el grupo -OOCNH-R16-NHCOO-, en el que R16 es un grupo hidrocarbonado que tiene de aproximadamente 4 a aproximadamente 13 átomos de carbono:



en el que, cada uno de R17 y R18 es de manera independiente un grupo hidrocarbonado que tiene de 1 a aproximadamente 12 átomos de carbono o

grupo hidrocarbonado fluorado que tiene de 1 a aproximadamente 12 átomos de carbono, siempre y cuando al menos uno de R17 y R18 sea un grupo hidrocarbonado fluorado; y cada uno de R19 y R20 es de manera independiente un grupo hidrocarbonado o un grupo que contiene oxígeno, siempre y cuando al menos uno de R19 y R20 sea un grupo

que contiene oxígeno. Los grupos que contienen oxígeno muy útiles para su uso como R19 y/o R20 comprenden, sin limitación



5
y



10 en el que e y f es un número entero de aproximadamente 2 a aproximadamente 40, preferentemente de aproximadamente 2 a aproximadamente 20.

El monómero de la fórmula II puede considerarse un macrómero, por ejemplo, un macrómero bifuncional. Por ejemplo, el peso molecular del macrómero de la fórmula II puede controlarse controlando el número de unidades estructurales (I') y (II') en el macrómero. En un modo de realización útil, el macrómero de la fórmula II tiene un peso molecular relativamente alto, por ejemplo, al menos aproximadamente 5.000 y, preferentemente, en un intervalo de aproximadamente 10.000 a aproximadamente 25.000 o más (peso molecular promedio en número). El macrómero de la fórmula II se puede usar solo, es decir, como el único monómero que contiene silicona, en las presentes lentes de contacto. Ventajosamente, el macrómero de alto peso molecular se usa en combinación con un macrómero de bajo peso molecular, tal como se describe en otro lugar del presente documento para formar el material polimérico incluido en las presentes lentes o cuerpos de lentes.

En este modo de realización, las unidades de monómero(s) o macrómero(s) pueden constituir aproximadamente el 30 % o aproximadamente el 40 % a aproximadamente el 70 % o aproximadamente el 80 % en peso del material polimérico.

En el caso de que se utilicen macrómeros que contienen silicona de alto y bajo peso molecular, el macrómero de alto peso molecular comprende al menos aproximadamente el 20 % o aproximadamente el 30 % o aproximadamente el 40 % en peso de los materiales poliméricos. En un modo de realización útil, las unidades de la combinación del macrómero de alto peso molecular y el macrómero de bajo peso molecular son al menos aproximadamente el 30 % o aproximadamente el 40 % o aproximadamente el 50 % en peso del material polimérico.

El monómero o macrómero descrito anteriormente de la Fórmula II puede copolimerizarse con uno o más monómeros y/o macrómeros, por ejemplo, tal como se describe en otro lugar en el presente documento.

Una lente de contacto que comprende el monómero o monómeros de polisiloxano descritos anteriormente (macrómero o macrómeros) como componente principal o primario puede fabricarse mediante procedimientos de fabricación de lentes convencionales tales como el procedimiento de colada en el que se inyecta una composición de monómero en un molde de polimerización con una forma de lente correspondiente seguido de una polimerización. Se prefiere una lente fabricada usando un molde hecho de un material con grupos polares en la superficie del molde, tales como moldes hechos de copolímero de etileno-alcohol vinílico (EVOH), poliamida y tereftalato de polietileno. Se cree que dichos moldes son eficaces para facilitar la formación de una capa hidrofílica estable y gruesa en la superficie del cuerpo de lente, poco o ningún cambio en las características de la superficie durante el uso continuo o prolongado de la lente, junto con un rendimiento de la lente sustancialmente estable, tal como una humectabilidad superior del agua y una deposición reducida de proteínas y lípidos durante dicho uso. Ventajosamente, las lentes producidas en dichos moldes, incluidos los moldes de EVOH, tienen la humectabilidad de la superficie deseada, sin requerir un tratamiento de la superficie o una modificación de la superficie que esté asociada con ciertas lentes de contacto de hidrogel de silicona existentes.

En esta memoria descriptiva, las unidades estructurales de las fórmulas [I] y [II] de los monómeros o macrómeros que contienen silicona se expresan como un enlace tipo bloque, pero la presente invención también comprende un tipo de enlace aleatorio.

Es preferible desde el punto de vista de la polimerización que los grupos insaturados polimerizables estén unidos a los extremos de la cadena de siloxano y la estructura del grupo insaturado sea un grupo acrilato o metacrilato. Como grupo de enlace a los átomos de Si, son preferentes los grupos de hidrocarburo que contienen enlaces uretano o urea, y pueden estar unidos a los átomos de Si a través de grupos oxietileno. Los enlaces uretano o urea son altamente polares y mejoran la propiedad hidrofílica y la resistencia del polímero. Una estructura que tiene dos de estos grupos puede formarse mediante una reacción entre los enlaces diisocianato y una molécula que contiene hidroxilo o amina que tiene de aproximadamente 2 a aproximadamente 13 átomos de carbono y puede ser de tipo lineal, cíclico o

aromático.

Hay diversos procedimientos de síntesis para los monómeros que contienen silicona hidrofílica (macrómeros). Un número de dichos procedimientos emplean reactivos y reacciones y estrategias y técnicas de síntesis que son
5 convencionales y bien conocidas en la técnica, por ejemplo, en la técnica de la química de polímeros de silicona.

Un ejemplo de un procedimiento de síntesis útil comprende los siguientes párrafos: Una polimerización de apertura de anillo de una mezcla de siloxano cíclico con grupos hidrosilano (Si-H), siloxano cíclico con grupos hidrocarbonados y disiloxano con grupos hidroxialquilo en ambos extremos, junto con siloxano cíclico con grupos hidrocarbonados
10 sustituidos con flúor en ciertos casos, es realizada usando un catalizador ácido, tal como ácido sulfúrico, ácido trifluorometanosulfónico y arcilla ácida para obtener compuestos de polisiloxano que contienen grupos hidrosililo que tienen grupos hidroxilo en ambos extremos. En este caso, los compuestos de siloxano con diversos grados de polimerización y proporciones de introducción de sustituyentes que contienen flúor y grupos hidrosililo se pueden
15 obtener cambiando las proporciones de alimentación de cada uno de los compuestos de siloxano cíclico y disiloxano utilizados.

Los acrilatos sustituidos con isocianato o los metacrilatos sustituidos con isocianato posteriormente se hacen reaccionar con grupos hidroxilo en los extremos de polisiloxano para obtener compuestos de siloxano fluorados que contienen uretano con grupos insaturados polimerizables en ambos extremos.
20

Los macrómeros monofuncionales actualmente útiles pueden producirse usando técnicas de síntesis química convencionales y bien conocidas. Por ejemplo, un hidroxil polisiloxano monofuncional, tal como un hidroxil polisiloxano monofuncional disponible comercialmente, puede hacerse reaccionar con un acrilato sustituido con isocianato o un metacrilato sustituido con isocianato en presencia de un catalizador, por ejemplo, un catalizador que contiene estaño,
25 en condiciones eficaces para obtener un macrómero de polisiloxano de acrilato o metacrilato mono-terminado.

Los metacrilatos útiles sustituidos con isocianato comprenden, sin limitación, monómeros tales como metacriloxietilisocianato, metacriloilisocianato y similares y mezclas de los mismos. También se pueden utilizar compuestos de isocianato con grupos acrilato o metacrilato obtenidos mediante la reacción de acrilatos o metacrilatos
30 que contienen grupos hidroxilo, como metacrilato de hidroxietilo y acrilato de hidroxibutilo, con diversos compuestos de diisocianato.

El monómero de polisiloxano hidrofílico y/o los macrómeros se pueden obtener añadiendo un compuesto hidrofílico que contiene un grupo hidrocarbonado insaturado al hidrosilano usando un catalizador de metal de transición, como
35 el ácido cloroplatínico y similares, utilizando la llamada reacción de hidrosililación. En la reacción de hidrosililación, se sabe que se produce una reacción de deshidrogenación como reacción secundaria si está presente un compuesto de hidrógeno activo, tal como un grupo hidroxilo y ácido carboxílico y similares. Por lo tanto, si estos átomos de hidrógeno activo están presentes en un compuesto hidrofílico que se va a introducir, la reacción secundaria debe suprimirse protegiendo el átomo de hidrógeno activo con antelación o añadiendo agentes amortiguadores. Por ejemplo, véase la
40 patente de Estados Unidos n.º 3907851, cuya divulgación se incorpora en su totalidad por referencia en el presente documento.

Otra ruta de síntesis es de la siguiente manera: Después de la síntesis de un compuesto de polisiloxano que contiene un grupo hidrosililo que tiene grupos hidroxilo en ambos extremos, se introduce un grupo o fracción hidrofílico por
45 hidrosililación con antelación, a continuación se introducen grupos polimerizables en ambos extremos del siloxano al reaccionar con metacrilato sustituido con isocianato o similares.

En este caso, si el hidrógeno activo, que es reactivo al isocianato, está presente en el compuesto hidrofílico, debe evitarse la reacción secundaria con el isocianato, por ejemplo, introduciendo un grupo protector. De forma alternativa,
50 por ejemplo, un derivado de éster de silicato, tal como dimetoxisilano, un compuesto de dietoxisilano, y similares, en lugar de un siloxano cíclico, puede usarse como materia prima de partida. También se pueden usar mezclas de dos o más monómeros de polisiloxano hidrofílicos así obtenidos.

Cualquier polímero que comprenda unidades de N-vinilpirrolidona y uno o más monómeros que contengan silicona hidrofílica y/o macrómeros de la fórmula (I) descritos en el presente documento se puede usar en las lentes de contacto
55 de la presente invención.

Se puede emplear al menos un monómero hidrofílico adicional como componente de comonómero además del monómero o macrómero que contiene silicona hidrofílica. Preferentemente, un monómero de amida, por ejemplo, un
60 monómero de amida que contiene un grupo N-vinilo, es útil para obtener una transparencia superior, resistencia a la tinción y humectabilidad de la superficie. Sin querer limitar la invención a ninguna teoría particular de funcionamiento, se cree que puede formarse una estructura separada por fases, a nivel molecular, en la copolimerización con el

monómero (macrómero) o monómeros (macrómeros) de polisiloxano hidrofílico descritos en la presente invención, por ejemplo, debido a diferencias en la capacidad de copolimerización, peso molecular, polaridad y similares entre dos o más de estos monómeros que dan como resultado una resistencia a la tinción estable, hidrofiliidad mejorada y permeabilidad al oxígeno mejorada y, preferentemente, un grado mejorado de compatibilidad oftálmica.

5

Se puede seleccionar un monómero de amida adicional que contiene un grupo N-vinilo, sin limitación de N-vinilformamida, N-vinil acetamida, N-vinil isopropilamida, N-vinil-N-metilacetamida, N-vinilcaprolactama y similares y mezclas de los mismos. El N-vinil-N-metilacetamida es muy útil.

- 10 Los materiales poliméricos útiles según la presente invención comprenden copolímeros obtenidos mediante la adición de monómeros distintos del (los) monómero(s) hidrofílico(s) de polisiloxano de la fórmula (I) y la N-vinilpirrolidona. Se puede usar cualquier monómero en la presente invención siempre que sea copolimerizable, y, entre ellos, los monómeros hidrofílicos son útiles. Los monómeros hidrofílicos útiles tienen buena compatibilidad con el (los) monómero(s) y/o macrómero(s) de polisiloxano hidrofílico y también pueden mejorar la humectabilidad de la superficie
- 15 del material polimérico y modificar el contenido de agua. Los monómeros hidrofílicos útiles comprenden, por ejemplo y sin limitación, monómeros que contienen uno o más grupos hidroxilo, monómeros que pueden mejorar las propiedades mecánicas, p. ej., resistencia, alargamiento, resistencia al rasgado y similares, tales como metacrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de 2-hidroxipropilo, metacrilato de 3-hidroxipropilo, metacrilato de 2-hidroxibutilo, metacrilato de 1-hidroximetilpropilo, metacrilato de 4-hidroxibutilo y metacrilato de glicerol; monómeros que contienen grupos
- 20 sustituidos con flúor, tales como metacrilato de 3-(1, 1,2, 2-tetrafluoroetoxi)-2-hidroxipropilo; y acrilatos correspondientes a los metacrilatos expuestos en el presente documento. El metacrilato de 2-hidroxietilo, el metacrilato de 2-hidroxipropilo, el metacrilato de 2-hidroxibutilo y las mezclas de los mismos son muy útiles.

Otros monómeros hidrofílicos útiles incluyen, por ejemplo, y sin limitación, monómeros que contienen grupos carboxilo

25 tales como ácido metacrílico, ácido acrílico y ácido itacónico; monómeros que contienen grupos amino sustituidos con alquilo tales como metacrilato de dimetilaminoetilo y metacrilato de dietilaminoetilo; monómeros de acrilamida o metacrilamida tales como N, N'-dimetilacrilamida, N, N'-dietilacrilamida, N-metilacrilamida, metilenebisacrilamida y diacetoneacrilamida; monómeros que contienen grupos oxialquilenos tales como monometacrilato de metoxipolietilenglicol y monometacrilato de polipropilenglicol y similares y mezclas de los mismos.

30

Los acrilatos de siloxanilo son comonomeros útiles, por ejemplo, para ajustar la permeabilidad al oxígeno. Por ejemplo, dichos monómeros comprenden, sin limitación, metacrilato de tris(trimetilsiloxi) sililpropilo, metacrilato de bis(trimetilsiloxi) metilsililpropilo, metacrilato de pentametildisiloxano y similares y mezclas de los mismos. Los polidimetilsiloxanos polimerizables sustituidos con grupos metacrilato y similares y mezclas de los mismos también se

35 pueden usar para el objetivo similar.

Otros monómeros, que pueden ser utilizados, comprenden, sin limitación, monómeros fluorados, como acrilatos de fluoroalquilo y metacrilatos de fluoroalquilo, por ejemplo, acrilato de trifluoroetilo, acrilato de tetrafluoroetilo, acrilato de tetrafluoropropilo, acrilato de pentafluoropropilo, acrilato de hexafluorobutilo, acrilato de hexafluoroisopropilo,

40 metacrilatos correspondientes a estos acrilatos y similares y las mezclas de los mismos.

Además, también se pueden usar monómeros de acrilato de alquilo y monómeros de metilacrilato de alquilo si es necesario y/o se desea. Comprenden, por ejemplo y sin limitación, acrilato de metilo, acrilato de etilo, acrilato de n-propilo, acrilato de n-butilo, metacrilatos de acrilato de estearilo correspondientes a estos acrilatos y similares y

45 mezclas de los mismos. Además, también pueden usarse monómeros con alta temperatura de transición vítrea (T_g), tales como metacrilato de ciclohexilo, metacrilato de terc-butilo y metacrilato de isobornilo y similares, y mezclas de los mismos, para mejorar las propiedades mecánicas.

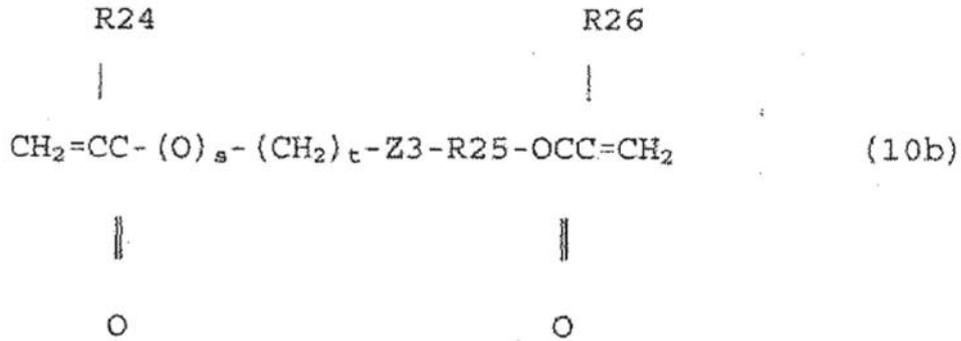
Además, pueden usarse monómeros reticulables distintos de los monómeros de polisiloxano hidrofílicos para mejorar

50 las propiedades mecánicas y la estabilidad y ajustar el contenido de agua. Por ejemplo, comprenden, sin limitación, dimetacrilato de etilenglicol, dimetacrilato de dietilenglicol, dimetacrilato de tetraetilenglicol, dimetacrilato de polietilenglicol, trimetacrilato de trimetilolpropano, tetrametacrilato de pentaeritolol, dimetacrilato de bisfenol A, metacrilato de vinilo; acrilatos correspondientes a estos metacrilatos; monómeros que contienen uno o más grupos alquilo, tales como, sin limitación, isocianurato de trialilo, ciamurato de trialilo, trimelitato de trialilo y metacrilato de

55 alilo; derivados de siloxano tales como 1,3-bis(3-metacriloxipropil)tetrametildisiloxano y similares y mezclas de los mismos.

Los monómeros reticulables unidos al grupo uretano son particularmente útiles para proporcionar compatibilidad e hidrofiliidad, junto con la mejora de las propiedades mecánicas. Los monómeros reticulables bifuncionales que se

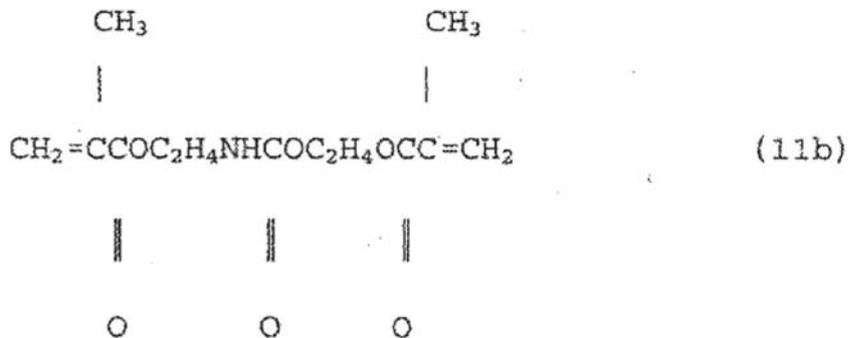
60 muestran en la fórmula (10b) son útiles:



en la que, R24 y R26 se seleccionan de manera independiente de entre hidrógeno y grupo metilo; Z3 es un grupo de unión de uretano; R25 se selecciona de entre un grupo hidrocarbonado que tiene de 2 a aproximadamente 10 átomos de carbono y un grupo polioxietileno expresado por $-(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_u\text{C}_2\text{H}_4-$ en el que u es un número entero de 2 a aproximadamente 40; t es un número entero de 0 a aproximadamente 10; s es 0 cuando t es 0 y 1 cuando t es 1 o mayor.

Sin querer limitar la invención a ninguna teoría particular de funcionamiento, se cree que los compuestos bifuncionales anteriores tienen buenas compatibilidades y copolimerización y contribuyen a fortalecer la mejora por la interacción intermolecular puesto que los monómeros de polisiloxano hidrofílicos tienen esqueletos similares, por ejemplo, esqueletos que contienen un grupo uretano. Ejemplos de monómeros reticulables con enlaces de uretano que incluyen, sin limitación, metacrilato de 2-metacriloilcarbamoiloxi etilo, acrilato de 2-(2-metacriloxicarbamoiloxi)etilo, metacrilato de 2-(2-metacriloxietilcarbamoiloxi)propilo, metacrilato de 2-metacriloxietilcarbamoiloxitetraetilenglicol, y similares y mezclas de los mismos.

Un monómero reticulable particularmente útil que se muestra en la fórmula (11b) es:



Estos monómeros reticulables se pueden usar solos o en combinación.

Con el fin de mejorar el equilibrio de las características de un material polimérico hidrofílico, tal como las características ópticas, la permeabilidad al oxígeno, la resistencia mecánica, la recuperación de la deformación, la resistencia a la tinción durante el uso de las lentes de contacto, la estabilidad dimensional en el desgaste y la durabilidad, se pueden utilizar los monómeros mixtos de estos monómeros copolimerizables.

Un ejemplo, sin limitación, de dicha lente de contacto comprende un material de polímero derivado de aproximadamente el 30 % a aproximadamente el 70 % o aproximadamente el 80 % en peso de monómero(s) o macrómero(s) que contienen silicona hidrofílica, de aproximadamente el 5 % a aproximadamente el 50 % en peso de N-vinilpirrolidona, del 0 % o aproximadamente el 0,1 % a aproximadamente el 25 % en peso de N-vinil N-metilacetamida, del 0 % o aproximadamente el 0,1 % a aproximadamente el 15 % en peso de metacrilato de 2-hidroxibutilo, del 0 % o aproximadamente el 0,1 % a aproximadamente el 15 % en peso de metacrilato de metilo y de aproximadamente el 0,005 % a aproximadamente el 5 % en peso de un compuesto reticulante. Además, pueden añadirse diversos aditivos antes o después de la polimerización, si es necesario. Los ejemplos de aditivos comprenden, sin limitación, tintes o pigmentos con diversas características de coloración, absorbentes de ultravioleta y similares y mezclas de los mismos. Además, cuando se fabrica una lente utilizando un molde, pueden añadirse agentes

antiadherentes del molde tales como tensioactivos y similares y mezclas de los mismos para mejorar la separación de la lente del molde.

Un modo de realización de las presentes lentes de contacto de hidrogel de silicona comprende un material que tiene el Comfilcon A del Nombre adoptado por los Estados Unidos (USAN).

Las lentes de contacto de la presente invención pueden fabricarse mediante procedimientos convencionales de fabricación de lentes. Los procedimientos incluyen, por ejemplo, un procedimiento de corte de torno de un bloque de polímero seguido de pulido, un procedimiento de colada de una composición de monómero (y un macrómero) en un molde con la forma de lente correspondiente seguido de polimerización, y un procedimiento para formar solo una cara de la lente mediante el procedimiento de colada usando un molde de polimerización, y luego terminar la otra cara con un procedimiento de corte de torno y pulido, etc.

Un material polimérico utilizado para una lente de contacto de la presente invención se forma en una lente oftalmológica mediante un procedimiento de moldeo en el que se llena una mezcla de monómeros que comprende, por ejemplo, uno o más monómeros de polisiloxano hidrofílicos y un monómero de amida que contiene un grupo N-vinilo en un molde, seguido de una polimerización por radicales mediante el procedimiento conocido, o mediante un procedimiento de colada por centrifugación en el que se alimenta una mezcla de monómeros en un molde de hemisferio rotatorio, seguido de una polimerización. En estos casos, la polimerización de una solución de mezcla de monómeros añadida con disolventes en un molde se puede utilizar para ajustar el grado de polimerización o la proporción de inflamación de la lente. Si se incluye un disolvente, se utilizan ventajosamente los disolventes que disuelven los monómeros de manera eficaz. Los ejemplos incluyen, sin limitación, alcoholes tales como etanol e isopropanol; éteres tales como dimetilsulfóxido, dimetilformamida, dioxano y tetrahidrofrán; cetonas tales como metiletilcetona; ésteres tales como acetato de etilo; y similares y mezclas de los mismos.

Se puede usar cualquier material de molde para la polimerización de moldes o la polimerización por colada, siempre que sea sustancialmente insoluble a la mezcla de monómeros y la lente se pueda separar después de la polimerización. Por ejemplo, se pueden usar resinas de poliolefina tales como polipropileno y polietileno, y son preferentes los materiales que tienen grupos polares en una superficie. Tal como se usa en el presente documento, un grupo polar significa un grupo atómico con fuerte afinidad con el agua y comprende grupos hidroxilo, grupos nitrilo, grupos carboxilo, grupos polioxietileno, grupos amida, grupos uretano y similares. Los materiales de molde muy útiles son insolubles para una composición de monómero de polimerización y tienen ángulos de contacto con el agua al menos en la parte para formar una superficie de lente, no superior a aproximadamente 90° , preferentemente de aproximadamente 65° a aproximadamente 80° , mediante el procedimiento de la gota sésil. Una lente de contacto formada usando un material de molde que tiene un ángulo de contacto superficial menor a 80° muestra una humectabilidad al agua particularmente superior y un rendimiento estable en la deposición de lípidos y similares. Un material de molde que tenga un ángulo de contacto con la superficie menor que 65° no es ventajoso debido a la dificultad para separarse del molde después de la polimerización, lo que resulta en un daño superficial ínfimo o fracturas en una parte del borde de la lente. Un material de molde soluble en composiciones de monómeros también es difícil de usar debido a la dificultad para separar la lente, así como a las superficies rugosas de la lente y la baja transparencia.

Más preferentemente, un material de molde es una resina seleccionada de entre poliamidas, tereftalatos de polietileno y copolímeros de etileno-alcohol vinílico (EVOH) y similares. Los copolímeros de etileno-alcohol vinílico son particularmente útiles, por ejemplo, desde los puntos de vista de una facilidad de moldeo, proporcionando un molde dimensionalmente estable y proporcionando una humectabilidad estable al agua a la lente moldeada. Un ejemplo de un producto de resina de copolímero de etileno-alcohol vinílico que se utilizará está disponible como "Soarlite" en The Japan Synthetic Chem. En la presente invención se pueden usar diversos grados de EVOH con una proporción de copolimerización de etileno de aproximadamente 25-50 % por mol.

Para iniciar la polimerización, se puede utilizar un procedimiento de fotopolimerización para iniciar la polimerización por radiación UV o luz visible en presencia de iniciadores de fotopolimerización en una mezcla de monómeros, o un procedimiento de polimerización por radicales para polimerizar térmicamente utilizando compuestos azoicos o peróxidos orgánicos. Los ejemplos de iniciadores de fotopolimerización comprenden, sin limitación, benzoin etil éter, bencil dimetil cetal, alfa, alfa'- dietoxi acetofenona, 2,4,6- óxido de trimetilbenzoil difenilfosfina, y similares y mezclas de los mismos. Los ejemplos de peróxido orgánico comprenden, sin limitación, peróxido de benzoína, peróxido de t-butilo, y similares y mezclas de los mismos. Los ejemplos de compuestos azoicos comprenden, sin limitación, azobisisobutironitrilo, azobisdimetilvaleronitrilo, y similares y mezclas de los mismos. Entre ellos, un procedimiento de fotopolimerización es muy útil debido a que proporciona una polimerización estable en un tiempo de ciclo corto.

Los procedimientos de evaluación de las características de las lentes en los ejemplos y en los ejemplos comparativos son los siguientes:

CONTENIDO DE AGUA

Una lente de contacto blanda se sumergió en una solución salina amortiguadora de fosfatos (PBS) a 23°C durante más de 16 horas. Después de sacar y limpiar rápidamente el agua de la superficie, la lente se pesó con precisión. Posteriormente, la lente se secó a 80 °C en un secador de vacío hasta un peso constante. El contenido de agua se calculó a partir de un cambio de peso de la siguiente manera:

Contenido de agua a (diferencia de peso/peso antes del secado) x 100 (%)

10

PERMEABILIDAD AL OXÍGENO (VALOR Dk)

El valor Dk se determinó mediante el llamado procedimiento Mocon, por ejemplo, utilizando un instrumento de prueba disponible comercialmente bajo la designación de modelo del Sistema Mocon Ox-Tran. Este procedimiento se describe en la patente de los Estados Unidos 5.817.924 de Tuomela y col., cuya descripción se incorpora en su totalidad por referencia en el presente documento.

15

El valor Dk se expresa como barrers o 10^{-11} (ml O₂ mm)/(cm² seg mm Hg).

20 MÓDULO DE TRACCIÓN

Las piezas de prueba de aproximadamente 3 mm de ancho se cortaron de una parte central de la lente y el módulo de tracción (unidad; MPa o 10⁷ dinas/cm²) se determinó a partir de una pendiente inicial de una curva de tensión-deformación obtenida mediante el ensayo de tracción a una velocidad de 100 mm/min en una solución salina fisiológica a 25°C, utilizando Autograph (Modelo AGS-50B fabricado por Shimadzu Corp.).

25

VALOR DE IONOFLUX

El valor de Ionoflux de una lente de contacto o cuerpo de lente se mide utilizando una técnica sustancialmente similar a la llamada "Técnica de Ionoflux" descrita en la patente de los EE. UU. 5.849.811 de Nicolson y col., cuya descripción se incorpora en su totalidad por referencia en el presente documento.

30

ALARGAMIENTO

El alargamiento de una lente de contacto o cuerpo de lente se mide en el estado completamente hidratado. Esta medición se realiza de una manera sustancialmente convencional/estándar e implica extraer la muestra empleando una máquina Instron.

35

OTRAS PROPIEDADES MECÁNICAS

Otras propiedades mecánicas, como la resistencia a la tracción, la resistencia al rasgado y similares, se midieron utilizando técnicas de prueba bien conocidas y estandarizadas.

40

EJEMPLOS

Los siguientes ejemplos no limitativos ilustran diversos aspectos y características de la presente invención.

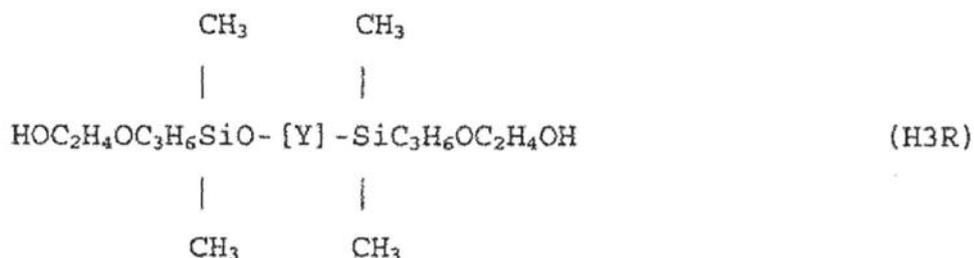
45

Ejemplo de síntesis 1

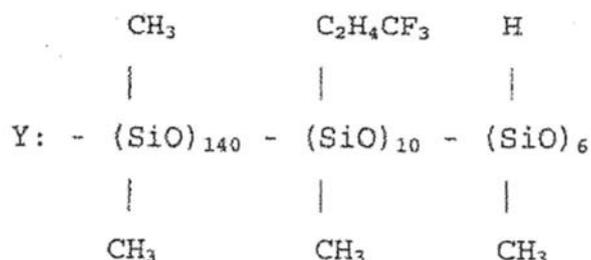
50 [Síntesis de polisiloxanodiol con grupos hidrosilano (A1)]

Se agitó una mezcla de 150 g de octametildiclotetrasiloxano, 22,6 g de 1,3,5-trimetiltrifluoropropil-ciclotrisiloxano, 5,2 g de 1,3,5,7-tetrametildiclotetrasiloxano, 9,8 g de 1,3-bis(3-(2-hidroxietoxi)propil)tetrametildisiloxano, 200 g de cloroformo y 1,5 g de ácido trifluorometano sulfónico durante 24 horas a 25 °C, posteriormente se lavó repetidamente con agua purificada hasta que el pH de la mezcla se volvió neutro. Después de separar el agua, el cloroformo se eliminó por destilación a presión reducida. El líquido residual se disolvió en acetona (36 g), se reprecipitó con metanol (180 g), seguido de la eliminación de los componentes volátiles al vacío de un líquido separado para obtener un líquido viscoso transparente. Dicho líquido era el siloxanodiol con grupos hidrosilano expresado mediante la fórmula siguiente (H3R) con un rendimiento de 125 g. Aquí, aunque la fórmula estructural del grupo de enlace Y se muestra como una estructura de bloque compuesta por cada unidad de siloxano, en realidad contiene estructuras aleatorias, y esta fórmula muestra solo una proporción de cada unidad de siloxano. Esto es cierto en todos los ejemplos de síntesis.

60

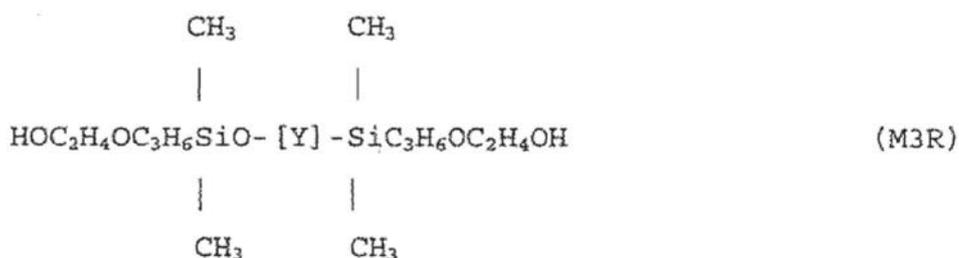


en los que,



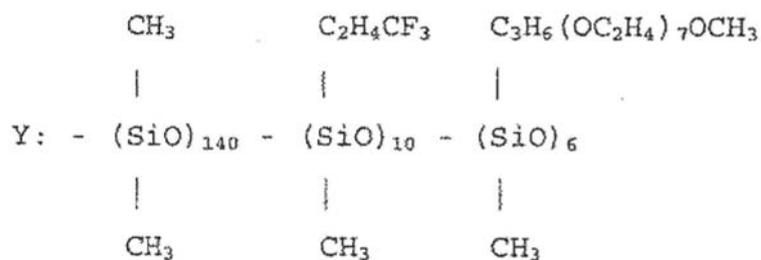
5

Una mezcla de 125 g del siloxanodiol descrito anteriormente, 40 g de polietilenglicol alilmetiléter (el peso molecular promedio es de 400), 250 g de alcohol isopropílico, 0,12 g de acetato de potasio y 25 mg de ácido cloroplátinico se cargaron en un matraz con un condensador de reflujo y se calentó con remoción durante 3 horas a reflujo. La mezcla de la reacción se filtró, a continuación el isopropanol se separó por destilación a presión reducida, seguido de un lavado varias veces con una mezcla de metanol/agua. La eliminación adicional de los componentes volátiles al vacío dio un líquido viscoso transparente con un rendimiento de 120 g. El líquido era el siloxanodiol sin grupos hidrosilano (M3R), expresado mediante la fórmula siguiente:



15

en la que,

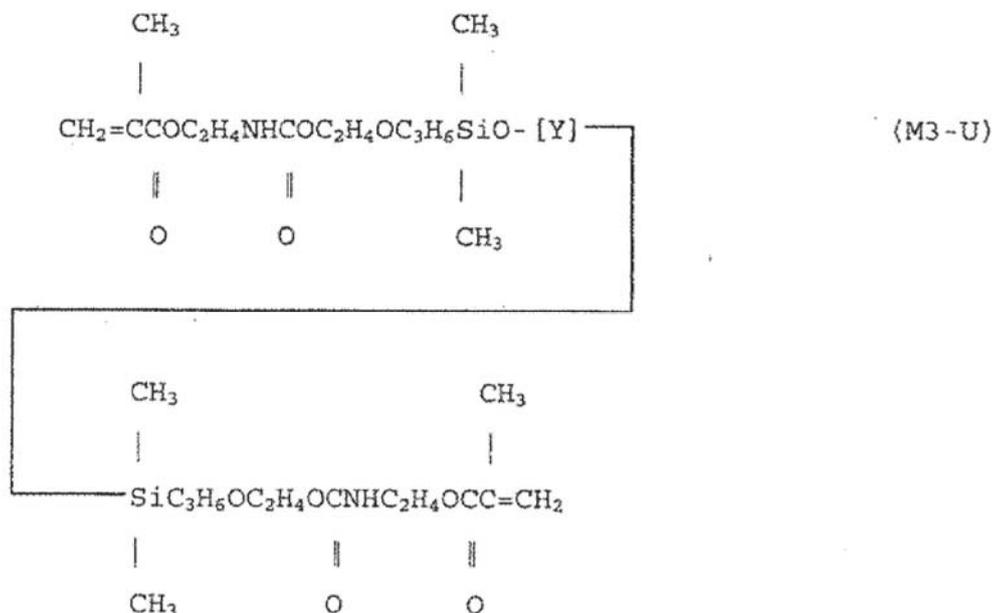


20

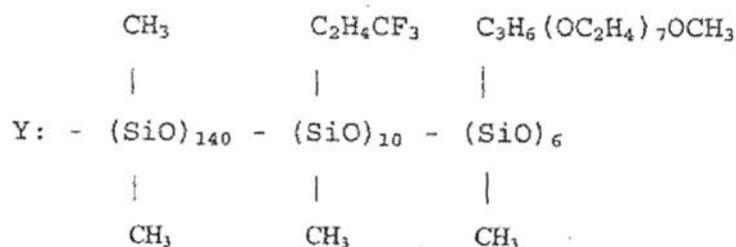
Una mezcla de 120 g del siloxanodiol (M3R) descrito anteriormente, 9,5 g de isocianato de metacrililoietilo, 120 g de 2-butanona seca y 0,05 g de dilaurato de dibutilestaño se vertió en un matraz de color marrón y se agitó durante 5 horas a 35°C, a continuación se agitó aún más después de una adición de 6 g de metanol. Posteriormente, la 2-

butanona se eliminó por destilación a presión reducida, y el líquido resultante se lavó varias veces con una mezcla de metanol/agua, seguido de la eliminación de los componentes volátiles al vacío para obtener un líquido viscoso transparente con un rendimiento de 120 g. El líquido era el dimetacrilato de polisiloxano (M3-U) expresado mediante la fórmula siguiente:

5



en la que,



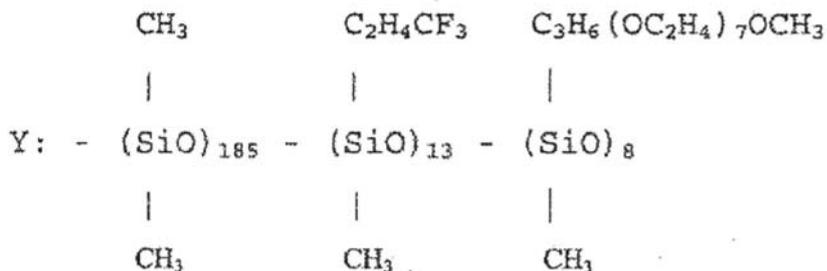
10

Este material, identificado como M3-U, tiene un peso molecular promedio en número de aproximadamente 15.000.

Ejemplo de síntesis 1A

15

El ejemplo de síntesis 1 se repite con los ajustes adecuados a las cantidades de los componentes y/o las condiciones utilizadas para proporcionar un macrómero estructurado de manera similar a M3-U, excepto que Y tiene la estructura siguiente:

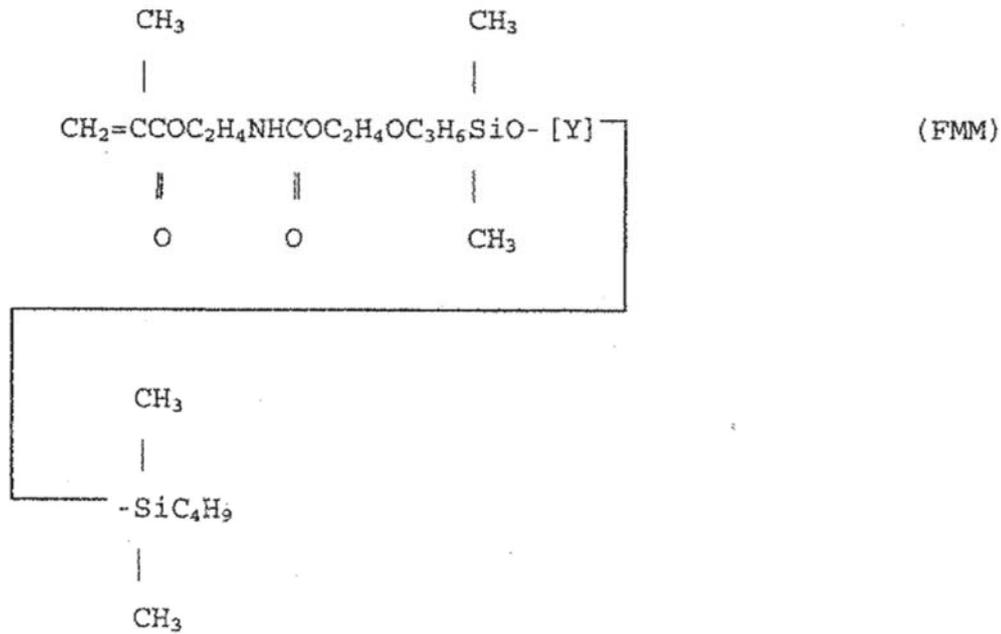


20

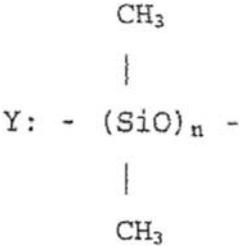
Este material, identificado como M3-UU, tiene un peso molecular promedio en número de aproximadamente 20.000.

Ejemplo de síntesis 2

- 5 Una mezcla de 50 g de alfa-butil-omega-(3-(2 'hidroxietoxi)propil) poldimetilsiloxano, 10 g de isocianato de metacrilolioxietilo, 150 g de n-hexano seco y 0,2 g de dilaurato de dibutilestaño se vertió en un matraz de color marrón y se calentó durante 2 horas a reflujo, a continuación se agitó aún más después de una adición de 6 g de metanol. Posteriormente, el n-hexano se eliminó por destilación a presión reducida, y el líquido resultante se lavó varias veces con metanol (30 g)/agua (15 g), seguido de la eliminación de los componentes volátiles al vacío para obtener un líquido viscoso transparente con un rendimiento de 54 g. El líquido era el metacrilato de polisiloxano (FMM) expresado mediante la fórmula siguiente.



- 15 en la que,



- 20 Este material, identificado como FMM, tiene un peso molecular promedio en número de aproximadamente 1.500.

Ejemplo comparativo 3

- 25 Una mezcla de 64 partes en peso de M3-U, el polisiloxano descrito en el ejemplo de síntesis 1A, 10 partes en peso de N-vinil-2-pirrolidona (de aquí en adelante NVP), 10 partes en peso de N-vinil-N-metilacetamida (de aquí en adelante, "VMA"), 6 partes en peso de metacrilato de isobornilo (de aquí en adelante, "IBM"), 10 partes en peso de metacrilato de metilo (de aquí en adelante, "MMA"), 0,1 partes en peso de isocianurato de trialilo (de aquí en adelante, "TAIC") y 0,1 partes en peso de óxido de 2,4,6-trimetilbenzoildifenilfosfina (de aquí en adelante, "TPO"), que se añadió a la mezcla en último lugar, se mezcló con remoción. La mezcla se inyectó en un molde para formar una lente de contacto

hecha de una resina de etilen-vinil-alcohol, (de aquí en adelante "resina de EVOH") (fabricada por The Japan Synthetic Chem. Co., Ltd., Soarlite S), posteriormente se irradió con luz ultravioleta (UV) durante 1 hora en un equipo de exposición a la luz para obtener un polímero en forma de lente. La lente así obtenida se impregnó en alcohol etílico durante 1,5 horas, posteriormente se impregnó en alcohol etílico fresco durante 1,5 horas adicionales, posteriormente se impregnó en una mezcla de alcohol etílico/agua (1/1) durante 0,5 horas, se impregnó en agua desionizada durante 3 horas, y posteriormente se colocó en una solución de PBS, y seguido de autoclave durante 20 minutos. La lente así obtenida fue transparente y flexible, y mostró buena humectabilidad al agua. La evaluación de las propiedades físicas mostró los resultados que se exponen en la Tabla 1.

10 Ejemplos comparativos 4, 5 y 6

El ejemplo 3 se repitió tres veces, excepto que las mezclas formadas tenían las composiciones que se muestran en la Tabla 1. Cada una de las lentes así obtenida fue transparente y flexible, y mostró buena humectabilidad al agua. La evaluación de las propiedades físicas mostró los resultados que se exponen en la Tabla 1.

15

Ejemplos 7, 8, 9 y 10

El ejemplo 3 se repitió cuatro veces adicionales, excepto que la mezcla formada tenía los componentes y las composiciones que se muestran en la Tabla 1. En cada uno de estos ejemplos, se incluyeron 10 partes en peso de FMM. Por lo tanto, cada una de las mezclas comprende un macrómero que contiene silicona que tiene un peso molecular de aproximadamente 15.000, y otro macrómero que contiene silicona que tiene un peso molecular de aproximadamente 1.400. Cada una de las lentes así obtenida fue transparente y flexible, y mostró buena humectabilidad al agua. La evaluación de las propiedades físicas mostró los resultados que se exponen en la Tabla 1.

25 Ejemplo comparativo 11

Se preparó una lente según el ejemplo 5. La lente hidratada se colocó en una solución acuosa al 2 % en peso de monometacrilato de glicerol (GMMA)/dimetacrilato de glicerol (GDMA) (97/3 en peso). La solución, con la lente incluida, se desgasificó y se purgó con nitrógeno durante 15 minutos. La solución acuosa se agitó cuidadosamente para mantener la hidratación. La solución se calentó a 70 °C durante 40 minutos. Se añadió una solución acuosa de 2,2'-azobis(diclorhidrato de 2-amidinopropano (Vazo 56) a la lente/solución. Se dejó que la polimerización se produjera durante 30 minutos. Se retiró la lente y se enjuagó/impregnó repetidamente con agua desionizada. La lente así obtenida fue transparente y flexible, y mostró buena humectabilidad al agua. La evaluación de las propiedades físicas mostró los resultados que se exponen en la Tabla 1.

35

Ejemplos comparativos 12 y 13

Se eligieron dos lentes de contacto de uso prolongado disponibles comercialmente para las pruebas de las propiedades. La evaluación de las propiedades físicas de estas dos lentes mostró los resultados que se exponen en la Tabla 1.

40

TABLA I

Identificación del componente			Ejemplos de composición (% en masa o partes relativas)										
Componente	Abreviatura	Descripción	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
Macrómero de silicona	M3-U	Dimet. polisiloxano MW=aproximadamente 15.000 transmite Dk alto	64	64	66	60	42	42	44	44	66		
Macrómero de silicona	FM0411M	Dimet. polisiloxano MW=aproximadamente 1.500 transmite Dk alto					10	10	10	10			
N-vinil 2-pirrolidinona	NVP	Monómero hidrofílico	10	10	10	10	30	30	30	40	10		
N-vinil-N-metilacetamida	VMA	Monómero hidrofílico	10	12	18	20	10	10	10	0	18		

(continuación)

Metacrilato de 2-hidroxitobutilo	HOB	Monómero hidrofílico				6	10	10	10	10			
Monometacrilato de glicerol	GMMA	Monómero hidrofílico									Véase el texto		
(Procedimiento de IPN)													
Dimetacrilato de glicerol	GDMA	Monómero hidrofílico									Véase el texto		
Agente reticulante (IPN)													
Metacrilato de isobornilo	IBM	Monómero hidrofóbico	6	6	6		6	6	6	6	6		
Metacrilato de metilo	MMA	Monómero hidrofóbico	10	8									
Isocianurato de trialilo	TAIC	Agente reticulante	0,1	0,1	0,1				0,1	0,1	0,1		
Dimetacrilato de tetraetilenglicol	4ED	Agente reticulante				4	2	1					
Sal sódica de bis(2-etilhexil)sulfosuccinato	Aerosol OT (AOT)	Tensioactivo no reactivo (ayuda al desmoldeo)	0	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5		
Óxido de difenil (2,4,6-trimetil-benzoil)fosfina	Lucirin TPO	Fotoiniciador de UV	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1		
Diclorhidrato de 2,2'-azobis(2-amidinopropano)	Vazo 56	Iniciador térmico soluble en agua										0,1	
Propiedades	Unidades	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12¹	13²	
EWC (Contenido de agua en equilibrio)	%	34	37	44	36	36	38	44	42	42	36	24	
Dk	*	199		250	200	278	277	196	188	220	100	140	
Módulo	MPa	1,0	0,8	0,9	1,2	1,2	1,0	0,6	0,5	0,9	1,0	1,2	
Alargamiento	%	350	290	220	130	190	251	357	355		193	271	
Resistencia al rasgado	N	69	59	32	23	64	69	83	96		183	163	
Tb (Stress @ break)	MPa	2,3	1,7	1,6	1,3	1,9	2,2	2,3	2,0		2,0	2,1	
Ionoflux	10 ⁻³ mm ² /min	0,2	0,3	2,8	1,1	1,1	2,2	3,5	3,0		5,0	0,5	
Superficie modificada	Sí o no	n.º	n.º	n.º	n.º	n.º	n.º	n.º	n.º	No	Sí	Sí	
¹ B&L PureVision ² Ciba Night and Day													

Las presentes lentes de contacto, es decir, las lentes de contacto de los ejemplos 3 a 11, tienen combinaciones únicas y ventajosas de propiedades físicas que hacen que cada una de dichas lentes sea altamente eficaz en aplicaciones 5 de uso continuo o prolongado, particularmente cuando se consideran en comparación con las lentes comparativas

disponibles comercialmente de los ejemplos 12 y 13.

5 Cada una de las lentes producidas en los ejemplos 3 a 11, después del procesamiento adecuado para eliminar el material extraíble e hidratar la lente en preparación para su uso en un ojo humano, se coloca en un ojo humano y se lleva durante seis (6) horas. Después de este período de tiempo, se retira la lente y se analiza el ojo para determinar la tinción de la córnea. Cada una de estas lentes dio como resultado menos de aproximadamente el 20 % de tinción de la córnea.

10 Cada una de las lentes en los ejemplos 3 a 11 tiene una combinación de propiedades, por ejemplo, que incluye contenido de agua, permeabilidad al oxígeno, módulo y/o una o más de otras propiedades relacionadas con la mecánica, y valor de lonoflux, que proporciona un rendimiento mejorado, por ejemplo, en términos de eficacia de la función de la lente, comodidad del usuario y seguridad, en aplicaciones de uso continuo. Las combinaciones de propiedades físicas de las lentes de los ejemplos 3 a 11 son incomparables, por ejemplo, con las lentes competitivas de los ejemplos 12 y 13.

15 Las lentes de los ejemplos 3 a 11 son oftálmicamente compatibles durante su uso continuo durante al menos aproximadamente 5 días o aproximadamente 10 días o aproximadamente 20 días o aproximadamente 30 días. Por ejemplo, dichas lentes no se adhieren a la córnea durante dicho uso continuo.

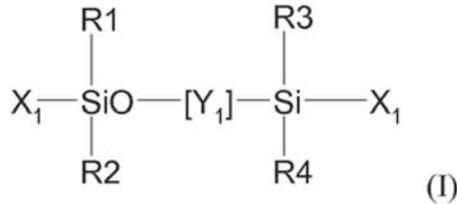
20 En resumen, las presentes lentes de contacto de los ejemplos 3 a 11 ilustran las ventajas sustanciales del uso continuo de los modos de realización de la presente invención.

En vista de la divulgación en el presente documento, se puede apreciar que las presentes lentes de contacto comprenden una o más características que son diferentes de las lentes de contacto de hidrogel de silicona existentes.

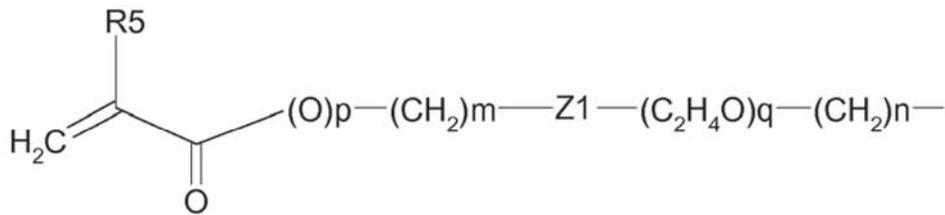
25 En un modo de realización de las presentes lentes, el cuerpo de lente tiene un contenido de agua de aproximadamente el 50 % (tal como el 47 % o aproximadamente el 48 %) y un valor de lonoflux entre aproximadamente 4 y aproximadamente 5. En modos de realización adicionales, dicho cuerpo de lente tiene un Dk mayor que 100.

REIVINDICACIONES

1. Una lente de contacto de hidrogel de silicona, que comprende un cuerpo de lente de superficie no tratada que comprende un material polimérico que contiene silicona hidrofílica que comprende unidades de comonomero de *N*-vinilpirrolidona y unidades de dos macrómeros diferentes que contienen silicona, cada macrómero, que tiene un peso molecular diferente, en el que al menos uno de dichos macrómeros que contiene silicona es un monómero que contiene silicona hidrofílica o macrómero de la fórmula (I):



10 en el que, X₁ es un sustituyente polimerizable que se muestra en la fórmula siguiente:



15 en el que, R1, R2, R3 y R4 son grupos seleccionados independientemente de entre los grupos de hidrocarburos que tienen de 1 a 12 átomos de carbono y un grupo de siloxanos, tal como un grupo trimetilsiloxi; y la estructura [[Y1] es un esqueleto de polisiloxano que comprende no menos de 2 unidades de siloxano; R5 es un hidrógeno o un grupo metilo; Z1 es un grupo seleccionado de entre -NHCOO-, -NHCONH-, -CONH-R6-NHCOO-, -NHCONH-R7-NHCONH- y -CONH-R8-NHCONH-, con R6, R7 y R8 seleccionados independientemente de entre los grupos de
20 hidrocarburos que tienen de 2 a 13 átomos de carbono; m es un número entero de 0 a 10; n es un número entero de 3 a 10; p es 0 cuando m es 0 y 1 cuando m es 1 o mayor; y q es un número entero de 0 a 20, el cuerpo de lente tiene al menos uno de permeabilidad al oxígeno, un contenido de agua, una humectabilidad de la superficie, un módulo y un diseño eficaz para facilitar el uso de la lente de contacto oftálmicamente compatible por parte de un usuario de la lente de contacto durante al menos un día.

25 2. La lente de contacto de cualquier reivindicación anterior, en el que el cuerpo de lente tiene una permeabilidad al oxígeno de al menos 70 barrers, un contenido de agua de al menos el 30 % en peso, un módulo menor de 1,4 mPa, y un ángulo de contacto en una superficie del cuerpo de lente inferior a 60 grados.

30 3. La lente de contacto de la reivindicación 2, en la que el cuerpo de lente tiene una permeabilidad al oxígeno superior a 110 barrers.

4. La lente de contacto de la reivindicación 2 o la reivindicación 3, en la que el cuerpo de lente tiene un contenido de agua superior al 45 % en peso.

35 5. La lente de contacto de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en la que el cuerpo de lente tiene un módulo inferior a 0,9 mPa.

6. La lente de contacto de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5, en la que el cuerpo de lente tiene una permeabilidad al oxígeno de al menos 115 barrers, un contenido de agua del 48 % en peso, y un módulo menor de 0,84 mPa.

7. La lente de contacto de la reivindicación 2, en la que el cuerpo de lente tiene una permeabilidad al oxígeno de 70 barrers a 100 barrers, un contenido de agua de al menos el 50 % en peso, y un módulo de 0,3 mPa a 45 0,5 mPa.

8. La lente de contacto de cualquier reivindicación anterior, en la que el cuerpo de lente tiene una superficie

anterior y una superficie posterior, y al menos una de las superficies anterior y posterior no está modificada.

9. La lente de contacto de cualquier reivindicación anterior, en la que el cuerpo de lente tiene un alargamiento de al menos el 90 %.
- 5 10. La lente de contacto de cualquier reivindicación anterior, en la que el cuerpo de lente tiene un valor de Ionoflux no mayor que $5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$.
- 10 11. La lente de contacto de cualquier reivindicación anterior, en la que las unidades de un macrómero que contiene silicona de alto peso molecular están presentes en una mayor cantidad en peso en el material polimérico que las unidades de un macrómero que contiene silicona de bajo peso molecular.
12. La lente de contacto de cualquier reivindicación anterior, en la que el material polimérico comprende unidades de un macrómero que contiene silicona que tiene un peso molecular promedio en número de al menos 15 10.000.
13. La lente de contacto de cualquier reivindicación anterior, en la que los dos macrómeros que contienen silicona tienen pesos moleculares promedio en número que difieren en al menos 5.000.
- 20 14. La lente de contacto de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, en la que las unidades del macrómero que contiene silicona de alto peso molecular son al menos el 40 % en peso del material polimérico.
15. La lente de contacto de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14, en la que las unidades del macrómero que contiene silicona de alto peso molecular y del macrómero que contiene silicona de bajo peso molecular 25 totalizan al menos el 50 % en peso del material polimérico.
16. La lente de contacto de cualquier reivindicación anterior, en la que uno de los macrómeros que contiene silicona es monofuncional.
- 30 17. La lente de contacto de cualquier reivindicación anterior, en la que el material polimérico comprende unidades de una pluralidad de monómeros hidrofílicos.
18. La lente de contacto de la reivindicación 1, en la que el cuerpo de lente tiene un Dk de más de 100 barrers, un contenido de agua en equilibrio de más del 30 % en peso, y un valor de Ionoflux no mayor que $5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$. 35
19. La lente de contacto de la reivindicación 18, en la que el cuerpo de lente tiene una superficie anterior y una superficie posterior, y al menos una de las superficies anterior y posterior no está tratada.
- 40 20. La lente de contacto de la reivindicación 18 o la reivindicación 19, en la que tanto la superficie anterior como la posterior no están tratadas.
21. La lente de contacto de una cualquiera de las reivindicaciones 18 a 20, en la que el cuerpo de lente tiene un módulo de 1,4 mPa o menos. 45
22. La lente de contacto de una cualquiera de las reivindicaciones 18 a 21, en la que el material polimérico comprende unidades de dos macrómeros que contienen silicona que tienen diferentes pesos moleculares.
23. La lente de contacto de una cualquiera de las reivindicaciones 18 a 22, en la que el material polimérico 50 comprende unidades de una pluralidad de monómeros hidrofílicos.
24. La lente de contacto de la reivindicación 1, en la que el cuerpo de la lente tiene un contenido de agua en equilibrio superior al 15 % en peso, y el material polimérico comprende unidades de dos macrómeros que contienen silicona que tienen diferentes pesos moleculares. 55
25. La lente de contacto de la reivindicación 24, en la que uno de los macrómeros tiene un peso molecular promedio en número mayor que 10.000.
- 60 26. La lente de contacto de la reivindicación 24 o la reivindicación 25, en la que el cuerpo de lente tiene un Dk de al menos 70 barrers.

27. Lente de contacto según una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 26, en la que el cuerpo de lente tiene un contenido de agua en equilibrio de al menos el 30 % en peso.
- 5 28. La lente de contacto de una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 27, en la que el cuerpo de lente tiene una superficie anterior y una superficie posterior, y al menos una de las superficies anterior y posterior no está tratada.
29. La lente de contacto según una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 28, en la que el cuerpo de lente
10 no comprende tratamiento de superficie.
30. La lente de contacto de una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 29, en la que el cuerpo de lente tiene un módulo de 1,4 mPa o menos.
- 15 31. La lente de contacto de una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 30, en la que el cuerpo de la lente tiene un valor de lonoflux no mayor que $5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$.
32. La lente de contacto de una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 31, en la que el cuerpo de lente tiene un alargamiento de al menos el 90 %.
- 20