

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-513383
(P2004-513383A)

(43) 公表日 平成16年4月30日(2004.4.30)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
G02B 3/00	G02B 3/00	Z 2H006
A61B 3/10	A61F 2/16	4C097
A61F 2/16	G02C 7/04	
A61F 9/007	A61B 3/10	Z
G02C 7/04	A61F 9/00	590

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 64 頁)

(21) 出願番号 特願2002-529954 (P2002-529954)
 (86) (22) 出願日 平成13年9月26日 (2001. 9. 26)
 (85) 翻訳文提出日 平成15年3月26日 (2003. 3. 26)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2001/030300
 (87) 国際公開番号 W02002/026121
 (87) 国際公開日 平成14年4月4日 (2002. 4. 4)
 (31) 優先権主張番号 60/235, 457
 (32) 優先日 平成12年9月26日 (2000. 9. 26)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 60/235, 454
 (32) 優先日 平成12年9月26日 (2000. 9. 26)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 60/629, 151
 (32) 優先日 平成13年2月15日 (2001. 2. 15)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

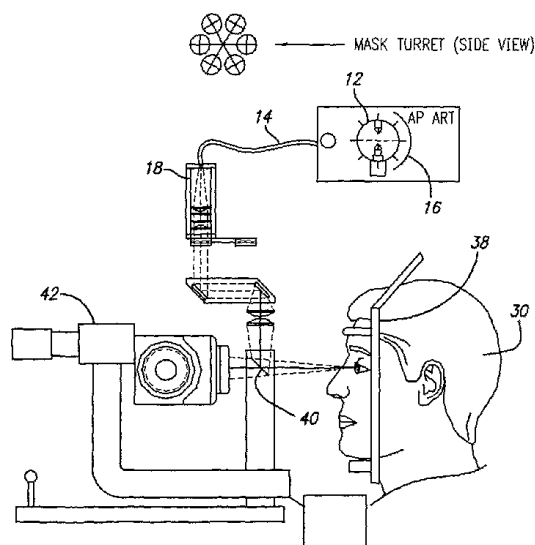
(71) 出願人 503113027
 カルホーン ビジョン インコーポレーテッド
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 91107 パサデナ スーツ400 イーストコロラドブルーバード 2555
 (74) 代理人 100074332
 弁理士 藤本 昇
 (74) 代理人 100109427
 弁理士 鈴木 活人
 (74) 代理人 100114421
 弁理士 薬丸 誠一
 (74) 代理人 100114432
 弁理士 中谷 寛昭

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 調整可能なレンズのパワー調整

(57) 【要約】

レンズを含む光学システムにおける収差を最初に測定することによって、例えば、人間の眼(30)の内側にある光可調レンズを、適切な強度パターンの適切な量の放射で照射するための方法及び器具である。収差をゼロにするパターンで放射をレンズ上に入射するために、変更用放射源(12)を位置合わせする。入射する放射の質は、照射の強度及び持続時間を制御することによって制御される。パターンは、レンズが照射されている間に制御され、モニターされる。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

光学システムにおける光可調レンズの屈折パワーをレンズ変更用照射を用いて変更する方法において、

レンズを含むシステムにおける少なくとも一つの光学的収差を測定し、

収差の矯正に対応するパターンでレンズ上に照射を入射させるように、変更用照射源を位置決めし、

入射する照射の量を制御することによって、収差を矯正することを特徴とする方法。

【請求項 2】

入射する照射の量は、照射の強度及び持続時間を制御することによって制御されることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。 10

【請求項 3】

入射する照射のパターンは、レンズが照射されている間に制御され、モニターされることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

変更された屈折パワーを固定するべく、レンズ全体を照射するステップを含むことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

光学システムは、眼内に移植された眼内レンズとして、光可調レンズを備えることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。 20

【請求項 6】

光学システムは、眼内に移植されるべき体外 (e x - v i v o) のカスタマイズされた眼内レンズ (有水晶体又は無水晶体) として、光可調レンズを備えることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

光学システムは、眼のシステム (例えば、眼) 及び眼のアプリケーションにおいて使用されるべきカスタマイズされたコンタクトレンズとして、光可調レンズを備えることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

光学システム (例えば、顕微鏡、望遠鏡、カメラレンズ、マシンビジョンシステム、ビデオ監視装置、衛星画像装置など) は、画像の品質を改善するべく、システムに存在する収差をゼロにするために使用することのできる少なくとも一つの光可調屈折エレメントを有することを特徴とする請求項 1 に記載の方法。 30

【請求項 9】

入射する照射は、その光源から得られた紫外線光であることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

紫外線光源は、紫外線光をレンズ上に方向付ける光導体の受光端部上に出力が方向付けられた複数の発光ダイオードを備えることを特徴とする請求項 7 に記載の方法。

【請求項 11】

光導体は、光ファイバーであることを特徴とする請求項 10 に記載の方法。 40

【請求項 12】

紫外線光源は、パルス状の紫外線光レーザの出力からなることを特徴とする請求項 9 に記載の方法。

【請求項 13】

紫外線光は、パルス状の紫外線光レーザから得られることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

紫外線光源は、連続出力の紫外線光を生成することを特徴とする請求項 9 に記載の方法。

【請求項 15】

連続出力の紫外線光は、アークランプから得られることを特徴とする請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

連続出力の紫外線光は、重水素放出ランプから得られることを特徴とする請求項 14 に記載の方法。

【請求項 17】

連続出力の紫外線光は、連続出力のレーザから得られることを特徴とする請求項 14 に記載の方法。

【請求項 18】

連続出力の紫外線光は、連続出力の発光ダイオードから得られることを特徴とする請求項 14 に記載の方法。 10

【請求項 19】

収差に対応するパターンは、測定された収差と逆位相であることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 20】

パターンを生成し、それを光可調レンズの面に投影するために、紫外線面発光レーザアレイが使用されることを特徴とする請求項 17 に記載の方法。

【請求項 21】

パターンは、予め決定された強度プロファイルを有するアポダイジングフィルターを通じて紫外線光を投影することにより得られることを特徴とする請求項 17 に記載の方法。 20

【請求項 22】

パターンは、空間光変調器を通じて紫外線光を投影することにより得られることを特徴とする請求項 17 に記載の方法。

【請求項 23】

パターンは、紫外線光をデジタル光プロセッサから反射させることにより得られることを特徴とする請求項 17 に記載の方法。

【請求項 24】

パターンは、光のフィードバックにより得られることを特徴とする請求項 17 に記載の方法。

【請求項 25】

光のフィードバックは、シャックハートマンセンサーから得られることを特徴とする請求項 22 に記載の方法。 30

【請求項 26】

光のフィードバックは、シャックハートマンセンサーから得られることを特徴とする請求項 23 に記載の方法。

【請求項 27】

紫外線光は、350 ~ 380 nm の範囲の波長を有し、 $9.75 \sim 12.25 \text{ mW/cm}^2$ の強度で適用されることを特徴とする請求項 9 に記載の方法。

【請求項 28】

光可調レンズの変更された屈折パワーは、パターン化された放射によって固定されることを特徴とする請求項 4 に記載の方法。 40

【請求項 29】

パターン化されていない放射は、「トップハット」強度プロファイルを有することを特徴とする請求項 24 に記載の方法。

【請求項 30】

パターン化されていない放射は、半径が増加するに従って減少する強度プロファイルを有することを特徴とする請求項 24 に記載の方法。

【請求項 31】

半径 (r) は、式 $1 - r^2 / r_{\text{max}}^2$ によって増加することを特徴とする請求項 27 に記載の方法。

【請求項 3 2】

光学システムは、眼に移植された眼内レンズとして光可調レンズを備え、虹彩が十分に広がっていない状態で、パターン化されていない放射がゴニオレンズを通じて投影されることを特徴とする請求項 2 4 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

関連出願の説明

本出願は、2000年9月26日に出願された米国特許出願番号第60/235457号明細書、2000年9月26日に出願された米国特許出願番号第60/235454号明細書及び2001年2月15日に出願された米国特許出願番号第60/629151号明細書に基づくものである。

10

【0002】

発明の背景

< 発明の分野 >

本発明は、光学デバイスの製造後における特性変更に関し、特に光可調レンズ(light adjustable lens)の照射に関する。

【0003】

< 背景情報 >

白内障手術の手順には、前水晶体囊(anterior lens capsule)を切開し、白内障にかかった水晶体を取り除いて、その代わりに眼内レンズ(IOL)を移植することが含まれる。一般的に、眼内レンズには2つのタイプのものがある。一方のタイプは、目の天然の水晶体に取って代わるものであり、通常は、白内障にかかった水晶体に取って代わるものである。他方のタイプは、残存する水晶体を補うために使用され、永久的な矯正レンズとして機能する。このタイプのレンズ(有水晶体眼内レンズと称される)は、前眼房又は後眼房に移植され、目の屈折異常を矯正する。理論的には、正視(すなわち、無限遠から出た光が網膜上で点集束すること)に必要とされるパワーは、どちらのタイプのIOLについても正確に計算することができる。移植されるレンズのパワーは、患者が付加的な矯正措置(例えば、眼鏡やコンタクトレンズ)無しで見ることができるよう、手術前における眼の長さや角膜の曲率の測定に基づいて選択される。残念ながら、測定誤差、及び/又は、レンズの位置の変化及び創傷治癒に起因して、この手順を経験した患者の約半数は、術後の矯正無しで最良の視力を享受することはできないであろう(ブランドサーなど、Acta Ophthalmol Scand 75:162-165(1997); オオシカなど、J Cataract Refract Surg 24:509-514(1998))。このようなIOLのパワーは、いったん移植されると調整できないのが一般的であるため、患者は、眼鏡やコンタクトレンズのような付加的矯正レンズの使用を甘受しなければならないのが典型的である。移植されたレンズが、より適切なレンズパワーを有するものに交換されることは滅多にない。

20

30

【0004】

前述した問題に対する解決策は、光可調レンズ(light adjustable lens)である。光可調レンズは、組立て及び人間の眼の中への挿入後に、その屈折特性を修正可能な光学デバイスである。このようなレンズは、1999年10月13日に出願され、2000年7月20日に公開された国際特許出願PCT/US99/41650に詳細に記載されており、当該出願の開示を参考として本明細書に取り入れる。光可調レンズは、ポリマーマトリクス中に分散された屈折変調組成を有する。レンズが眼の中に移植され、屈折の安定化が生じた後、1週間から4週間で、予め存在していた光学的収差又は外科的処置によって生じた光学的収差が測定される。斯かる光学的収差(例えば、球面収差、非点収差、プリズムなど)を矯正するため、相当量の放射を光可調レンズに付加し、これにより、レンズの外形又は屈折率の変化を通じて或いはその両方を通じて、光学特性を修正する。屈折パワーを選択的に且つ空間的に修正するために、レンズの一部に1回又は数回の照射が露出された後、修正されたレンズを「固定(lock in)」するべく、

40

50

レンズ全体が照射される。

【0005】

移植された調整可能な眼内レンズの屈折特性を、原位置で修正するのに十分な強度を有する照射源は、網膜上の一点に集束される高強度を生成することにより網膜に永久的な損傷を与える可能性のあるレーザのようなコヒーレント光源、或いは、眼への損傷を避けるべく1/1000程度にまで減衰させる必要のある高出力のインコヒーレント光源である。従って、照射源としては、例えば眼に移植した後の原位置で、眼内レンズを修正する必要がある。

【0006】

また、残存する収差をより厳密に補償するためには、より正確にレンズを修正する必要があると共に、患者の虹彩が十分に広がっていない状態で、固定用の放射が虹彩の背後にあるレンズを確実に照射する必要がある。

【0007】

発明の概要

本発明は、人間の眼の内側の光可調レンズを、適切な量の放射及び空間的に定義された強度パターンで照射する方法及び機器を提供する。本明細書で述べるデザインと同様の実施形態は、他の用途の光可調レンズ材料を照射するのにも使用可能である。例えば、本発明は、他のタイプの光学システム（例えば、顕微鏡、望遠鏡、カメラレンズ、*ex-vivo*、カスタムオーダーの眼内レンズ（IOL）、及びカスタムオーダーのコンタクトレンズなど）を矯正する収差共役（*conjugator*）としても使用可能である。移植後の患者の視力を矯正するべく、光可調レンズを正確に照射することによって、患者は術後に眼鏡を装着する必要が無い。もちろん、調節能力を失った年寄りの患者は、近見視力に対してある種の矯正用眼鏡を装着することを望む。本発明の実施形態によれば、移植の後、屈折安定が生じるまで必要な時間（1～4週間）待ち、照射前、照射中、照射後に眼内の収差を測定する。照射源は眼の視線（LOS）軸に正確に位置決めされ、照射の強度及び持続時間が正確に制御され、照射強度パターンが制御され、モニターされる。医者にとっては使用するのが容易で、患者にフレンドリーな方法及び器具が提供される。

【0008】

球面パワー、非点収差、より高次の収差（例えば、コマ、三つ葉、3次の球面など）など種々の形式の矯正が必要とされる。患者の視力を矯正するには、異なる量及びパターンの照射が必要とされる。従って、放射を変更するレンズを具備する光学システムにおける光可調レンズを照射するための方法及び器具において、本発明は、以下の改良を提供するものである。つまり、レンズを含む光学システム（例えば、眼）における収差（予め存在する収差及び外科手術や創傷治癒によって引き起こされた収差を含む）を測定し、収差を効率良くゼロにする空間的に定義された強度パターンでレンズ上に照射を入射させるように、変更用照射源を位置決めする。照射の強度及び持続時間を制御することによって、入射する放射の大きさを制御する。パターンは、レンズが照射されている間に制御され、モニターされる。

【0009】

本発明の特定の実施形態は、光可調眼内レンズを照射するためのエネルギー源を提供する。光可調レンズを変更するための有用な照射源は、パルス状のUVレーザ、アークランプ、アーク放出ランプのような連続出力（CW）UV光源、CWレーザ、又はCWLEDである。本発明の一実施形態において、レンズを照射するために、拡張された紫外線光（UV）源、例えば、UV発光ダイオード（LED）が提供される。UVLEDの出力特性は、厳密なスポットに集光されず、全出力強度が制限されるため、この光源を本用途に対して魅力的なものとする。これらの特徴は両方とも、眼内構造に対する潜在的なリスクを弱める。

【0010】

本発明の他の実施形態によれば、変更用の光が生成され、収差を補償するパターン、例えば、測定された収差と逆位相とされたパターンで光可調レンズ上に投影される。本実施形

10

20

30

40

50

態の特定の形式によれば、UV強度パターンを生成し、それを光可調レンズの面に投影するために、UV面発光レーザ(VCS EL)アレイが使用される。このような配列は、光学システムがより小さくなり、より軽くなり、異なる照射強度パターンを生成する上でより他目的であり、他のUVパターンングシステムよりも複雑でないという利点を与える。光効率是他のシステムよりも高く、熱をあまり生じず、光源の動作寿命が長い。

【0011】

本発明の他の実施形態において、変更用の光のパターンは、予め決められた強度プロフィールを有するアポダイジングフィルターを使用することによって得られる。さらに他の実施形態においては、空間光変調器(SLM)やデジタルミラーデバイス(DMD)を使用することができる。このようなデバイスは、オリジナルのレンズを変更するためにLASIX手順において使用されてきたが、光可調レンズの屈折変調組成に対する変更用の光のパターンを提供するのにこれらを用いることは類まれである。いずれにしても、測定された光学収差を矯正するために生成される必要な光のパターンは、波面センサーをフィードバックして使用することにより、例えば、シャックハートマンセンサーから得ることができる。このようなセンサーは、変形可能なミラー(DM)と共に、天体望遠鏡の収差を矯正するために広く使用されてきた。本発明におけるその使用は類まれである。

10

【0012】

いったん、光可調レンズが所望の程度に変更されれば、レンズ全体を適切な波長の光で照射し、光可調レンズ内に残存する任意の屈折変調組成を均一に且つ完全に光重合させる(すなわち、効率良く屈折変化の駆動力を取り除く)ことによって、レンズの光学特性は光学的に固定される。

20

【0013】

さらに、光可調眼内レンズを固定するための照射における特定の関心事は、患者の虹彩が十分に広がっていない状態で、虹彩の背後にあるレンズを照射するという能力である。本発明の他の実施形態によれば、ゴニオレンズがこの問題を解決するために使用される。ゴニオレンズは、元来、虹彩の背後又は前方を極めて大きな角度で観察するために開発された。それは、さもなければ眼内構造によって遮られる網膜の部分を観察するのに使用される。光可調レンズの屈折変更を固定するために本発明において使用することは、類まれである。

【0014】

実施形態の説明

一般的に、光可調レンズは、第1のポリマーマトリクス及びその中に分散された屈折変調組成(refraction modulating composition)を備えている。第1のポリマーマトリクスは、光学エレメントの骨組みを形成し、その物性の多くの原因となっているのが通常である。屈折変調組成は、刺激誘導重合(stimulus-induced polymerization)、好適には光重合が可能な単一の化合物又は化合物の組合せとされる。本明細書において使用する「重合」という語句は、屈折変調組成の少なくとも一つの成分が反応して、同種の成分又は異種の成分と少なくとも一つの共有結合又は物理的結合を形成する反応を意味する。第1のポリマーマトリクス及び屈折変調組成の独自性は、前記光学エレメントの最終用途に依存するものである。しかしながら、一般的な習慣によれば、第1のポリマーマトリクス及び屈折変調組成は、屈折変調組成を含む成分が第1のポリマーマトリクス内で拡散できるように選択される。換言すれば、遊離性のある(loose)第1のポリマーマトリクスは、より大きな屈折変調組成の成分と対を成す傾向にあり、密着性のある(tight)第1のポリマーマトリクスは、より小さな屈折変調組成の成分と対を成す傾向にある。

30

40

【0015】

適切なエネルギー源(例えば、熱又は光)に露出されることにより、屈折変調組成は、光学エレメントの露出領域において、第2のポリマーマトリクスを形成するのが典型的である。第2のポリマーマトリクスの存在により、光学エレメントの当該部分の物性は変化し、その屈折能力が変調される。露出の後、露出されていない領域の屈折変調組成は、時間

50

の経過と共に露出領域に移動し、膨張反応又は形状変化を引き起こす。露出領域への屈折変調組成の移動量は、時間に依存するものであり、正確に制御することができる。仮に十分な時間が許容されるのであれば、屈折変調組成の成分は、光学エレメント（すなわち、露出された領域を含む第1のポリマーマトリクス）の至る所で再平衡し再分配される。前記領域がエネルギー源に再び露出されると、前記領域に移動していた屈折変調組成（屈折変調組成が再平衡することを許容されている場合よりも少ないかもしれない）は、重合し、第2のポリマーマトリクスをさらに形成することになる。斯かる工程（拡散を許容する適切な時間間隔の後における露出）は、光学エレメントの露出領域が所望する特性（例えば、パワー、屈折率、又は形状）に到達するまで繰り返される。この時点で、光学エレメント全体をエネルギー源に露出し、残存する露出領域外の屈折変調組成の成分を当該成分が露出領域に移動し得る前に重合することにより、所望のレンズ特性に「固定（lock in）」する。換言すれば、自由に拡散可能な屈折変調組成の成分は、もはや利用できないため、光学エレメントのエネルギー源へのその後の露出は、そのパワーをさらに変化させることはできない。国際特許出願PCT/US99/41650から引用した図1は、固定された後の屈折変調（従って、レンズパワーの変調）を図示するものである。

10

【0016】

実施形態に係る照射システムは、いくつかの主要部から構成される。すなわち、1)照射源、2)ビーム強度シェーパ（beam intensity shaper）、3)ビーム配送システム、4)位置合わせ方法、5)校正エレメント、6)診断エレメント、及び7)固定エレメントから構成される。各々について、以下により詳細に説明する。

20

【0017】

<照射源>

照射源は、照射される物質の感光性と相性が良くなければならない。本実施形態では、感光性樹脂/光重合開始剤（photo initiator）システムが、波長325nm～380nmのUV放射に感度が高いため、照射源はUV光源とされている。UV光源は、レーザ、光ダイオード、或いは、UVスペクトルを有する種々のタイプのランプとすることができる。前記照射源は、連続出力（CW）又はパルス出力とすることができる。本実施形態に係る照射源は、中心波長365nmで±10nm（全値幅）のビームを生成する干渉フィルタが取り付けられたCW水銀アークランプとされている。本システムに使用するのに適した他の方法は、以降の「移植可能な可調レンズを照射する方法」の見出しを付した欄でより十分に説明する。

30

【0018】

<ビーム強度シェーパ>

ビーム強度シェーパの性質は、電子ビーム、マイクロ波、無線周波、音響又は光のように、使用する放射のタイプに依存する。本実施形態では、照射源がアークランプであるため、光学レンズ及びアポダイジングフィルタ（apodizing filter）が使用される。本発明に係る方法は、カスタマイズされた照射パターンが光可調レンズにおけるカスタマイズされた屈折変化を生成することを許容する。アポダイズされたパターン（apodized pattern）は、いくつかの方法によって生成され、互いに異なる形式となり得る。例えば、所望の透過パターンは、写真用フィルム上に結像されたり、パターン生成機を使用して基板上に光化学的にエッチングされたり、或いは、化学蒸着（CVD）を使用して適切な基板上にクロムを付着させた静的なマスクパターンとすることができる。このタイプの静的パターンは、連続的又はハーフトーン構造のいずれかとされる。さらに、所望のパターンは、適切な空間光変調器（SLM；例えば、液晶ディスプレイ（LCD）やデジタルミラーデバイス（DMD））や、パターンを回転させたり移動させたりすることや、或いは、露出される放射の強度プロファイルや積分時間を動的に変化させる他の方法によって生成されるような動的なものとするのも可能である。いくつかのレーザは、自然にアポダイズされ、光可調レンズにおけるパワーや非点収差を修正するための更なる強度変調を必要としない。一実施形態において述べたように、写真用フィルムマスクが使用される。写真用フィルムは、従来のスライドプロジェクターと同様のUV

40

50

投影システムにおいて、3次元の強度プロファイルを生成するべく、2つのガラス製スライド間に配置される。その主要な構成要素は、UV光源、集光光学系、視野レンズ (field lens)、アポダイジングフィルタ、及び、投影光学系である。照射プロファイルを生成する方法は、以降の「照射強度プロファイルを生成する方法」の見出しを付した欄でより十分に説明する。

【0019】

空間的に定義された可変の強度パターンを生成する可能性のある照射源は、UV面発光レーザー (VCSEL) である。静的マスクや動的な光変調器 (例えば、LCDやDMD) を使用することに比べ、VCSELは、単にレーザーアレイ、レンズマトリクスアレイ及び投影光学系を必要とするのみである。従って、コストがより低く、複雑さがより小さいという利点を有する。制御されたVCSEL 2次元レーザーアレイは、マスク又はSLM、及び、光可調レンズやフィルムを照射するための関連する集光光学系を具備する光源に取って代わるものである。UV面発光レーザー (VCSEL) の使用は、本発明の実施形態を構成し、以降の「UV-VCSEL UVパターン生成器」の見出しを付した欄でより十分に説明する。

10

【0020】

<ビーム配送システム>

ビーム配送 (delivery) システムは、配送するビームのタイプに依存する。本実施形態では、UV透過可能な光学系が使用されるため、UVビームが配送される。図2、図3及び図5に示す例は、一般に臨界照明システムと呼ばれる。これらの例において、集光レンズは、積分器 (すなわち、ライトガイド) の出力をアポダイジングフィルタ上に結像する。干渉フィルタは、光路 (optical train) に配置され、光を所望の波長にフィルタリングする。視野レンズは、光学システムの主光線の向きを変えるために使用され、積分器からの光の損失を最小化する。対物レンズは、アポダイジングフィルタ (強度パターン) を光可調レンズ上に結像する。他の照明形式は、ケーラー照明 (Kohler illumination) と呼ばれ、光源 (ライトガイドの出力開口) が対物レンズ上に結像し、視野レンズを有さないものである。どちらのタイプの照明デザインも使用することができる。投影システムの他の実施形態においては、集光レンズを光学系 (optical setup) から取り除くことができ、マスクに衝突する規則的なフィールド (すなわち、頂部が平坦なビーム強度プロファイル (flat top beam intensity profile)) を生成するべく、適切な拡散エレメント (例えば、ホログラフィック拡散エレメント) がアポダイジングフィルタに隣接して配置される。投影光学系は、前述した他の投影システムと同様に、アポダイジングフィルタを光可調レンズ上に結像する。

20

30

【0021】

<位置合わせ方法>

内部の位置合わせエレメントを具備しない照射システムの例を、ウサギ10の眼に使用するとして、図2に示す。アークランプ12から出力した光は、球面反射鏡16によって、積分器 (図2の場合、液体が満たされた中空の導波管14の形態である光ファイバー) 内に送出される。ライトガイドの頂部が平坦な出力は、チューブ18内に収容された光学マスク生成器上に集光され、所望の照射パターンを生成する。図2において、ウサギの頭部は、スタンド22を有する台20に固定されている。光学チューブ18は、微調整クランプ26によってアーム24に接続されている。アーム24は、スタンド22から延出し、粗調整クランプ28によってスタンド22に固定されている。所望の照射/マスクパターンは、光可調レンズにおける所望の屈折変化及び照射と物質との相互作用に依存する。この関係は、我々がノモグラム (nomogram) と呼んでいる数学的な記述である。

40

【0022】

位置合わせ方法には、光可調レンズ上における照射パターンの正確な配置が含まれる。この場合、光可調レンズは、眼に移植された眼内レンズである。人間の患者若しくは他の対象物の最も可能性のある2つの位置は、図3において横たわったウサギ10として図示さ

50

れているように卓上に横たわっている状態か、或いは、図4において人間の患者30として図示されているように椅子に座っている状態である。図3を参照すれば、光源ファイバー14からのUV光は、光学マスク生成チューブ18を通して、ミラー32でビームスプリッター34に向けて方向転換され、さらにそこからウサギの眼へと向けられる。ビームスプリッター34は、ビームスプリッター34に垂直に位置決めされた外科手術用の顕微鏡36を通じ、移植されたウサギの光可調レンズの観察と、手術の観察とを可能にする。

【0023】

患者が椅子に座っている場合、彼又は彼女の頭部は、顎及び額を支持するヘッドレスト38に配置される。光源ファイバー14からのUV光は、光学マスク生成チューブ18を通して、ビームスプリッター40で方向転換され、そこから患者の眼へと向けられる。ビームスプリッター40は、それ自体の観察光学系(図示せず)を有するスリットランプ42と共に操作され、照射光源を患者に対して位置決めすることを可能にする。

10

【0024】

スリットランプは、ハンドヘルド型、携帯型及び卓上型を含む数多くの構成の内、任意のものを具備することができる。全てのものが、ある程度適用可能である。患者が卓上に横たわっている場合、図3の外科手術用顕微鏡36に類似する構成が適切な構成である。

【0025】

いったん頭部が安定した状態で保持されると、照射源の光軸と同軸に位置決めされ同焦点とされたビデオカメラ又は可視光顕微鏡が、投影されるマスク/強度パターンを光可調レンズに位置決めするべく使用される。角膜又は光可調レンズで反射する内部又は外部の光源を、照射源を光可調レンズに対して位置決めするための角度位置決め補助として使用することができる。前記反射光は、ビデオカメラ、可視光顕微鏡、又は他のセンサーによって視認することができる。

20

【0026】

照射処置中の患者の眼の如何なる動きをも補償するべく、700~800nmの範囲におけるレーザポイント光源の形式の固定光(fixation light)が、患者が視認するために提供される。これは、処置前に測定される収差と、光可調レンズに配送される線量(dose)とが、患者の視軸又は視野方向(LOS)に沿うことを確実にする。

【0027】

<校正エレメント>

校正エレメントは、照射ビームのパワー及び/又は強度プロファイルをモニターするセンサーである。ビームスプリッターは、測定用のビームのサンプルを提供するために使用される。光学パワー又は非点収差のような単純な収差に対し、強度プロファイルは、与えられたマスク/パターン積分器で固定され、露出の全てのパワー及び時間を測定することだけが必要とされる。カスタマイズされた強度プロファイルには、投影された露出の強度プロファイル及び時間をモニターすることが必要である。UV放射には、強度をモニターするべくUVCCDカメラを使用することができる。

30

【0028】

図2~図4のチューブ18において、マスクを光可調レンズ上に結像するための光学系の例は、図5の照明光学デザインである。照射源46、例えば、液体が満たされた光学的導波管からのUV光44は、PLCX-25.4-38.6-UVレンズ48から構成されるシリカ光学系を通るよう方向付けられる。前記UVレンズは、化合物PLCX-25.4-46.4-UVレンズセット52から本実施形態では215mmだけ分離されたPLCX-25.4-30.9-UVレンズ50から1mmの間隔を隔てて配置される。UV光44は、マスク54を通り、可変空間56を経た後に光路グラデュウム(gradium)CPX-25-60レンズ58を通して、可変空間62を越えて光可調レンズ60に達する。

40

【0029】

<診断エレメント>

ここで述べる診断エレメントは、照射前、照射中及び/又は照射後に、光可調レンズ内の

50

収差を測定するために使用される。眼内収差を測定するために利用できる多くの機器が存在する。眼鏡に対する患者の処方決定のために使用されるのと同様の機器が、光可調レンズにおける光学パワー及び非点収差の誤差を測定するために使用することができる。眼の高次の収差と同様に光学パワー及び非点収差を測定するためのいくつかの機器が存在する。今日使用される最も一般的な波面センサーは、スキーマー (Schemer) ディスク、シャックハートマン (Shack Hartmann) 波面センサー及びタルボット (Talbot) 干渉計である。光可調レンズへの波面センサーの適用については、以降の「組立て後のパワー変更が可能なレンズへの波面センサーの適用」の見出しを付した欄でより十分に議論する。診断機器は、スタンドアロンの機器とすることも可能である一方、照射システムに組み込むことも可能である。診断が照射システムに組み込まれた場合には、照射中において、より迅速に診断を実行することが可能である。

10

【0030】

特定の実施形態において、a) シャックハートマン波面センサーが眼内の収差を測定するために使用され、b) 次に、照射に対する光可調レンズの応答のノモグラムが、測定された収差を矯正するために必要とされる強度プロファイルを決めるのに活用され、c) 必要とされる強度プロファイルが、プログラミング可能なマスク生成器 (例えば、デジタルミラーデバイス) 上に配置され、d) 投影光学系における収差及び光源における不均一性を補償するためのデジタルミラーデバイスを矯正するために、閉ループ操作において校正カメラが使用され、e) 光可調レンズが処方された期間だけ照射され、f) 規定時間の後、適切な矯正がなされることを確実にするため、眼内の収差が再測定される。もし必要であるならば、前記工程は、矯正が許容可能な屈折限界 (dioptric limits) 内に入るまで繰り返される。

20

【0031】

シャックハートマン波面センサーを用いた実施形態を図6に概略的に図示する。波面センサーについての更なる詳細は、図7aの側面図及び図7bの平面図に示す。斯かる図7a及び図7bは、側面及び上面からシャックハートマン波面センサーを示すことによって、本実施形態についてのいくつかの外形寸法を与える。

【0032】

図6においては、図示の便宜上、CCDの結像光路をシステムの側面に描画している。実際には、CCDカメラ64は、システムの頂部に取り付けられている。波長780nmの平行レーザービーム66は、網膜上に集光される。CCDカメラ64及び赤の固定光 (red fixation light) 68は、外科医がシャックハートマン波面センサー70を患者のLOSに対して位置決めできるようにする。画像は、眼に対してセンサーを前後に動かすことによってフォーカスされ、波面センサーが患者の眼の瞳孔で結像されることを確実にする。レーザー光66は、網膜で反射し、出射する波面は眼の収差に関する情報を含んでいる。人間の眼の収差を測定するためにシャックハートマン波面センサーを用いる理論は、文献に十分に記載されているため、ここでは簡単な説明に留めることにする。レンズレットアレイ (lenslet array) 72は、網膜で反射した波面を多くのサブアパーチャー (sub aperture) に分割し、理想的な「収差の無い」波面に対する波面の傾きを測定する。測定された傾きは、収差のある波面 (aberrated wavefront) を再構築するのに使用され、これにより、前記傾きは、各次元が特定の光学的収差を表し、対応する係数が屈折異常 (dioptric error) における収差の大きさを表すゼルニケ (Zernike) 非球面のセットに適合させられる。次に、これら構成要素の各々の厳格さ (severity) は、本発明の技術を通じて解析され、矯正される。

30

40

【0033】

< 固定エレメント >

いったん収差が矯正されると、固定用の照射が適用される。固定用の照射は、同じ照射システムを適用してもしなくても良い。これらの場合において、虹彩が十分に広がっていない状態で、虹彩の背後にある光可調レンズを照射する必要がある。本発明の他の実施形態

50

によれば、この目的のために、ゴニオレンズ (g o n i o l e n s) が使用されるが、これについては、以降の「光可調レンズを固定するためのゴニオレンズ」の見出しを付した欄でより十分に説明する。

【 0 0 3 4 】

以下に、種々の実施形態についての更なる詳細について説明する。

【 0 0 3 5 】

< 移植可能な可調レンズを照射する方法 >

光学エレメント、例えば、光可調レンズを照射するのに使用されるエネルギーの一形式は、波長 3 2 0 n m ~ 4 0 0 n m の U V 照射である。例えば、波長 3 2 5 n m で動作するヘリウムカドミウム (H e C d) レーザや、輝線スペクトルが波長 3 3 4 n m 及び 3 6 5 n m にフィルタリングされた水銀 (H g) アークランプが本発明において使用される。波長 3 5 5 n m で動作する 3 重周波数レーザダイオード励起半導体 Y A G レーザ、波長 3 5 0 n m ~ 3 6 0 n m の範囲で動作するアルゴンイオンレーザ、重水素放出ランプ、及び、狭帯域の分光フィルタと共に動作する広帯域キセノン水銀ランプを含むこれらの U V 光源は、光可調物質及びレンズ上において U V 照射試験を実施するための光源として有用である。

10

【 0 0 3 6 】

これらの光源のそれぞれに関しては、潜在的な安全性の問題がある。レーザのようなコヒーレント光源を用いる場合には、光源が網膜上の一点に集光され、永久的な損傷を引き起こす高強度を生成し得るという潜在的な問題がある。アークランプのような分散されたインコヒーレント光源は、厳密なスポットに集光されないという観点から魅力的である。しかしながら、これらの光源は、十分な放射照度出力を有するため、光可調レンズを照射するのに使用するためには、1 / 1 0 0 0 程度にまで減衰させなければならない。このように、ランプの不適切な使用や、機械的又は電気的な故障は、眼の構造に高強度、ひいては損傷を与える結果となる。

20

【 0 0 3 7 】

より安全な光源は、一点に集光されず、眼内レンズの材料を露光 / 照射するのに十分なパワーのみを有する光源である。そのより広い観点において、本発明の実施形態によれば、0 . 1 ~ 1 0 0 m W / c m ² の強度を生じる照射を使用することができ、3 5 0 n m ~ 3 8 0 n m の波長範囲の 0 . 6 ~ 0 . 8 ミリワット (m W) の全 U V 出力は、所望するパワーの変化を生成するのに十分である。光学的な透過による減衰及び角膜での透過による減衰のため、本実施形態において必要とされる U V 光源の全出力は、およそ 2 . 5 ~ 3 . 5 m W である。6 . 0 m m の直径を有するレンズに対して、光源は、9 . 7 5 ~ 1 2 . 2 5 m W / c m ² の強度で照射するものとされる。

30

【 0 0 3 8 】

本発明によれば、U V L E D を、光可調レンズを照射するための適切なエネルギー源とすることができる。例えば、0 . 7 5 ~ 1 m W の光出力パワーを有し、中心波長 3 7 0 n m で半値幅 ± 1 0 n m の、市場で入手可能な U V L E D を使用することができる。市場で入手可能な U V L E D は、分散光源であり、液体を満たした光ファイバーに結合するために十分に小さい寸法に集光することが可能である。分光出力を図 8 に示す。機械的パッケージの説明及び U V L E D からの放射プロフィールを図 9 a 及び図 9 b に示す。ベンダー (S a n d e r E l e c t r o n i c s) の仕様書 U V L E D の光学的及び電気的特性を表 1 に示す。

40

【表 1】

絶対最大定格 (T_a = 25℃)

	記号	単位	HR 370 A	HR 370 A
直流順電流	I F	MA	15	15
パルス順電流	I F P	MA	30	30
逆電圧	V R	V	5	5
ワット損	P D	MW	45	45
動作温度	T o p t	℃	-30 ~ +80	-30 ~ +80
保存温度	T s t g	℃	-40 ~ +100	-40 ~ +100

10

1) パルス幅最大10ms、デューティ比最大1/10

HR 370 A

電気光学特性 (T_a = 25℃)

	記号	単位	条件	最小	通常
直流順電圧	V F	V	I F = 10 mA	-	3.9
直流逆電流	I R	MA	V R = 5 V	-	-
光出力	P O	MW	I F = 10 mA	-	1000
ピーク波長	λ	Nm	I F = 10 mA	-	370
分光半値幅	Δλ	Nm	I F = 10 mA	-	12

20

HR 370 B

電気光学特性 (T_a = 25℃)

	記号	単位	条件	最小	通常
直流順電圧	V F	V	I F = 10 mA	-	3.9
直流逆電流	I R	MA	V R = 5 V	-	-
光出力	P O	MW	I F = 10 mA	-	750
ピーク波長	λ	Nm	I F = 10 mA	-	370
分光半値幅	Δλ	Nm	I F = 10 mA	-	12

30

【0039】

一実施形態においては、2 ~ 10個のU V L E Dが直径5mmの光ファイバーに結合される。他の実施形態においては、4 ~ 8個のU V L E Dが直径5mmの光ファイバーに結合される。眼内に移植された光可調レンズにおいて、安全で且つ十分なパワーレベルを生成するために必要とされれば、U V L E Dは加算或いは減算することが可能である。

40

【0040】

特定の実施例において、光可調レンズは、患者の眼に移植され、術後の眼の屈折が安定化することが許容される。患者の眼の収差の解析は、標準の屈折矯正技術及び/又は波面センサーを用いてなされる。予め得たノモグラムと共に、測定した眼の収差についての知識は、光源としてU V L E Dを用いて光可調レンズを矯正することにより患者の視力を矯正するための所望する照射プロフィール及び照射量の計算を可能にする。

【0041】

U V L E Dは、患者の光可調レンズの光学特性を変更するために、照射システムで使用す

50

るのに適切で安全な光源である。U V L E D は、制限された明るさと制限された寸法とを有する。取り得る最大放射照度は、アメリカ規格協会 (A N S I) のガイドラインに基づいて維持され、光可調レンズ上における最小スポットのサイズは、光ファイバーの出力像とされる。

【 0 0 4 2 】

< 照射強度プロファイルを生成する方法 >

光可調レンズの定式化に応じて、適切な周波数の光の露光は、屈折変調組成が照射された体積へ拡散し、レンズの屈折パワーに付随する変化を生成することを生じさせる (図 1) 。光可調レンズのパワーの主な変化は、影響を及ぼされた領域における膨張又は収縮が原因である。しかし、光可調レンズのような閉じられた熱力学システムの屈折率は単位体積当たりの粒子数に比例するため、屈折率の局部集中されたいくらかの変化も同様に生じる可能性がある。例えば、レンズが、図 1 4 に示すようなプロファイルで照射された場合、照射された領域における分子は重合し、照射された領域と未照射領域との間に化学ポテンシャルの差異を生じさせ、照射された領域と未照射領域との間に拡散勾配を効果的に構成する。熱力学的平衡を回復させるため、未露光領域における屈折変調組成は、中心に向かって拡散し、局部集中された膨張とレンズパワーの増加を生じさせる。レンズが、図 1 5 に示すようなパターンで照射された場合、分子はレンズの中央部から外部に拡散し、レンズ中心でのレンズパワーを効果的に減少させる。この膨張は、レンズの縁部における境界条件や、レンズの不均一な厚み、或いは、照射に対するレンズ材料の非線形の応答のため、必ずしも照射の線形関数ではない。照射プロファイル、振幅及び露光時間は、I O L における正しい量の変化を生じさせるべく、各患者毎に逃えなければならない。これは、I O L のパワー変化、非点収差、球面収差及び他の不規則なことを含んでいる。これは、カスタマイズされた照射と呼ばれる。

10

20

【 0 0 4 3 】

本発明の一実施形態によれば、レンズ、例えば、I O L を形成するポリマーマトリクスに分散された屈折変調組成を備えた組成に対して、カスタマイズされた照射強度プロファイルを生成するために、空間光変調器を使用することができる。空間光変調器は、当業者に知られた任意の適切なものとするのが可能である。一実施形態において、空間光変調器は、液晶ディスプレイやデジタル光プロセッサである。

【 0 0 4 4 】

例えば、U V の電磁照射、スペクトルの可視又は近赤外領域は、市販のビデオ/コンピューター投影システムで使用されているものと同様の投影システムを用いることにより、レンズ上に容易に投影される。とは言っても、これらのプロジェクターは、プロジェクターで使用されるフィルムに取って代わる液晶ディスプレイやデジタル光プロセッサを使用している。液晶ディスプレイは、透過又は反射モードのいずれにおいても動作することができる。これらは、光の偏光面を回転させるため、偏光及び検光子を光学システムに組み込まなければならない。

30

【 0 0 4 5 】

デジタル光プロセッサは、典型的には一辺が 1 7 ミクロンの極小の角型ミラーのアレイから構成される。これらは、ビームの強度を変調するというよりもむしろ、ビームがスクリーン上にある時間を変調する。極小ミラーは 6 0 k H z の周波数で $\pm 1 0 ^{\circ}$ 傾斜する。ミラーがオン位置に駆動されると、ミラーに入射する光は投影レンズ中に反射する。ミラーがオン位置で無い場合、光はビームダンプに反射し、スクリーンに到達しない。6 0 k H z フレームのそれぞれに対して、各ミラーは O N 又は O F F のいずれかとなる。従って、ミラーの動作はバイナリーである。デジタル光プロセッサ上での均一な照明に対して、レンズに付加されるエネルギー密度プロファイルは、各ミラーが駆動される回数に比例し、ビームの強度には比例しない。

40

【 0 0 4 6 】

一定の入射強度を使用し、露光時間を空間的に変化させる方法は、いくつかの利点を有する。すなわち、a) 前記方法は、強度しきい値レベル (いかなる効果も生じない最小の照

50

射レベル)よりも小さい露光レベルを生成する試みを回避し、b)前記方法は、強度レベルに対する物質効率を補償する必要性を回避し、c)前記方法は、ノモグラム(光強度、プロフィール及び持続時間に対するIOLの応答を詳述する描画)をより容易に開発するものである。

【0047】

他の実施形態によれば、IOL上に照射パターンを投影するべく、従来のフィルム投影型システムにおいて、写真乾板又はフィルムが使用される。一例として、図10bは、 $1 - r^2 / r_{max}^2$ の光学密度プロフィールを有するアポダイジングマスク(図10a)を通った光ファイバー出力の投影後の水銀アークランプからの365nmラインのビームプロフィールを示す。本実施形態によれば、このような強度プロフィールが光可調レンズの照射用に使用され、レンズにおける望ましい光学パワーの変化を生成する。それぞれ異なる強度プロフィールは、新しい個々のマスクが投影システムに配置されることを必要とする。

10

【0048】

カスタマイズされた照射強度プロフィールを生成するべく、液晶ディスプレイ又はデジタル光プロセッサを用いることにより、カスタマイズされた写真用マスクを作製する時間及び費用を削減することができる。カスタマイズされた照射強度プロフィールの各々は、コンピュータスクリーン上で生成され、液晶ディスプレイ又はデジタル光プロセッサプロジェクターに転送される。コンピュータスクリーン上の可変パターンは、強度パターンの3次元像を表す式で生成することができる。式のパラメーターは、患者の屈折及びノモグラムを用いて、ユーザー又は医者によって変更可能である。また、医者は、彼/彼女自身の経験に基づいて、パターン/式を調整することが可能である。一実施形態において、IOLのカスタマイズされた照射用の照射強度プロフィールの形状を計算するために、患者の屈折に加えて波面解析システムを使用することができる。

20

【0049】

一例として、本実施形態における手順は、通常、前水晶体嚢を切開し、白内障にかかった水晶体を取り除いて、光可調レンズを移植することを含んでいる。創傷治癒及びこれに続く屈折の安定化の後、眼の収差が、従来の屈折矯正技術(ピンぼけ及び非点収差)によって、波面解析(ピンぼけ、非点収差、コマ収差、球面収差及び他のより高次の収差)によって、及び/又は、角膜の地形図(より高次の収差)によって測定される。術後の治癒の後の眼内における収差及びそれらの空間的分布についての知識は、特定の波長、強度プロフィール及び持続時間の光に対する光可調レンズの応答を表すノモグラムによって、患者の視力が矯正されることを許容する。眼内収差のタイプ、大きさ及び空間分布を決定した後、この情報は、光の正しい強度プロフィール及び持続時間を出力するノモグラムと協働するコンピュータプログラムに入力される。必要とされる強度プロフィールの情報は、最終的にデジタル光プロセッサ/投影システムの出力を決定する個々のミラーを制御するべくデジタル光プロセッサに入力され、パターンが光可調レンズ上に投影される。いったん、光可調レンズが照射され、露光領域への屈折変調組成の分散が生じると、眼は再び屈折させられる。更なる光可調レンズの変更が必要とされるなら、ノモグラム及びデジタル光プロセッサパターン生成器を用いる手順が繰り返される。いったん所望の収差が矯正されれば、レンズを光学的に固定し(photo lock)、光可調レンズにおける更なる拡散及びこれに続く屈折変化を効率良く禁止するべく、レンズ全体が照射される。

30

40

【0050】

他の実施形態において、デジタル光プロセッサは、光可調レンズのUV照射用照射プロフィール/マスクを生成する目的で使用される。インフォーカス インコーポレイテッド(Infocus Inc.)で販売されているような市販のデジタル光プロセッサプロジェクターは購入することができ、光学系及び光源を取り除き、UV光源及びレンズシステムで置き換えることが可能である。光学系及び光源は、試験的IOLを照射するために取り替えることができる。MatLab(数学の問題を解き、画像を生成するための市販のコンピュータプログラム)又は3次元強度プロフィール及び当該プロフィールの2

50

次元強度の投影を視認するための他のグラフィックスプログラムに対して、スクリプトを生成することができる。コンピューターを変更された市販のプロジェクターに接続し、試験的IOLを計算されたプロフィールで照射することができる。平坦なディスク及びレンズは、光可調レンズ材料から形成され、一つ又はそれより多くの照射ノモグラムを生成するべく、種々のパターン、強度レベル及び露光時間で照射される。典型的な強度パターンは、 $1 - r^2 / r_{max}^2$ 又はガウス分布（ここで、 r はIOL上のオプティカルゾーンの半径である）に近似する。典型的な強度レベルは、 $2 \sim 10 \text{ mW} / \text{cm}^2$ の範囲にあり、典型的な露光時間は、 $10 \sim 60$ 秒の範囲にある。患者の屈折データは、IOLにおける光学パワーと非点収差を矯正するために、ノモグラムと共に使用することができる。球面収差やコマ収差のようなより高次の収差に対しては、波面センサーは必要とされる。しかし、より時間のかかる標準の屈折技術は、球面収差を測定するために使用されてきたし使用することが可能である。

10

【0051】

<ノモグラムの例>

この固定用の照射の例は、「トップハット (top hat)」強度プロフィール (図13) である。このタイプのプロフィールの明らかな特徴は、等しい量の強度がレンズに適用されるということである。更なる例として、光学的に固定する強度 (I) プロフィールは、図14に示すように、式 $I = I_0 (1 - r^2 / r_{max}^2)$ に相当するものとされる。ここで、 I_0 はビームのピーク強度であり、 r はレンズの半径であり、 r_{max} はレンズ上の像ビームの半径である。このようなプロフィールは、網膜を保護するために、UVを吸収する添加剤が光可調レンズ内に配置される場合に有用である。光可調レンズは、その直径を横切る種々の厚みを有するため、光可調レンズにUVを吸収する種類のものを加えることにより、固定用の照射がレンズの裏面に到達するのを防止することができる。このような状況は、屈折変調組成を光可調レンズの裏面から前面に向かって拡散させる。この作用は、裏面を平坦化し、効率良くレンズパワーを変化させることに影響する。光可調レンズ面に $I = I_0 (1 - r^2 / r_{max}^2)$ のプロフィールを配置し、光可調レンズの中央の最も厚い部分とより薄い縁部とに十分な強度を完全に浸透させることにより、光学的に固定することが可能となる。

20

【0052】

処理ノモグラム (treatment nomogram) は、その最も単純な形式において、プロットされた屈折パワー変化対照射量のXYプロットを表す。これらの要求を満足するために開発された応答がノモグラムである。単純なパワーの矯正に対して、ノモグラムは、単に x 、 y プロット上の曲線となる。処理ノモグラムの例として、70重量%の架橋シリコンマトリクス、30重量%のメタクリル樹脂エンドキャップド (end capped) ジメチルシロキサン屈折変調組成、及び、1重量%の光重合開始剤から構成される24個の光可調レンズ (+20Dの公称パワー) が挙げられる (光可調レンズ組成に関する更なる詳細は、PCT/US99/41650を参照)。8個のレンズからなる第1のセットは、図5に示す投影システムと図15に示すビーム強度プロフィールとを用いて、 $10 \text{ mW} / \text{cm}^2$ で30秒間照射された。8個の光可調レンズからなる第2及び第3のセットは、第1のセットと同じ投影システム、強度プロフィール及び強度条件を用いて照射された。但し、第2のセットは、5秒の間隔を隔てて30秒間の露光で2回照射され、第3のセットは、5秒の間隔を隔てて30秒間の露光で3回照射された点で異なる。照射から24時間後、光可調レンズシステムは、光可調レンズのパワー変化における安定化によって証明される熱力学的平衡に到達した。斯かる実験の結果を表2に示す。

30

40

【表2】

強度 (mW/cm ²)	照射時間 (秒)	照射パターン	ΔD 24時間後 照射 (視度)
10	1×30	図15	-0.66±0.02
10	2×30	図15	-1.82±0.08
10	3×30	図15	-2.65±0.13
5	2×30	図14	-1.04±0.15

10

【0053】

正のパワー変化の例として、上記したレンズ同じ組成で組立てられた8個の光可調レンズ(+20Dの公称パワー)を挙げることができる。これら8個の光可調レンズは、5秒の間隔を隔てた2回の30秒間の照射量と、図14に示す強度パターンとを用いて5mW/cm²で露光された。斯かる実験の結果及び24時間後の最終的なパワー変化を表2に記載する。

【0054】

<UV-VCSSEL パターン生成器>

VCSSELは、単一エレメントのレーザ、1次元アレイ又は2次元アレイとすることが可能である。各レーザエレメントは、狭い光錐(cone of light)における頂面から略四角のレーザビームを放射する。斯かるデバイスについての研究の殆どは、通信用途のため、近赤外領域に属するものである。いくつかの可視アレイは、スキヤニング及び画像検出の用途で開発されている。2次元アレイに対する充填比は、リードに必要とされる空間のため、通常は小さい。90%よりも大きな充填比を得るため、レンズアレイをVCSSELアレイの頂部に配置することができる。斯かるレーザは、極めて高い高調周波数を有する。レーザの強度を制御することが困難である場合には、露光のエネルギーは、パルス幅変調又は他の変調方法によって制御することができる。各レーザにおける強度又は平均的エネルギーを空間的に制御することによって、効率の良いビーム強度プロフィールを生成することが可能である。このパターン/プロフィールは、光可調レンズ上に又はフィルム上に結像され、所望の屈折パターンを生成する。利点は、直接的な且つ瞬間的な又は略瞬間的な照射パターンの制御を行える点であり、パターンの組合せを増加させることができる。

20

30

【0055】

種々のタイプの空間光変調器及び標準のディスプレイ又は投影光学系によって同じビームプロフィールのパリエーションを達成することができるため、本実施形態に係るUV-VCSSELの副産物は単純さにある。パッケージングサイズの問題は、照射システムが波面センサーや数タイプの視認及びビデオ機能と結合された場合により重要である。

【0056】

VCSSELは、結像及びスキヤニング用途で使用(他の波長において)されてきたが、光可調レンズやフィルムを照射する用途では使用されてこなかった。このようなUV-VCSSELアレイは、Photomiss Spectra, 2001年3月, p. 30に記載されており、参考として本明細書に取り入れる。

40

【0057】

図11を参照すれば、VCSSELにおいては、その構造を通じて、横方向よりもむしろ垂直方向に光は伝搬する。この方向付けにより、レーザキャビティは、レーザ光の波長に合致するように成長することができる。このような小さなキャビティにより、デバイスの利得バンド幅は、単一の縦モードを支持することができるのみである。この特定のVCSSELにおいて、酸化層は、レーザキャビティの上下に直接的に成長し、デバイスに案内するゲイン及び指数の両方を提供する。

【0058】

50

< 光可調レンズを固定するためのゴニオレンズ >

本発明の一実施形態によれば、ゴニオレンズは、光可調レンズの虹彩によって遮られた部分を照射することによって、光可調レンズを固定するために使用される。本実施形態の利点は、虹彩の背後で遮られたレンズの部分に到達するように、大きな角度で容易に放射を伝送することができるという点にある。

【0059】

ゴニオレンズは、通常、一端において、眼の曲率半径にきっちりと合致する半径を有する一塊のガラスである。ジェル又は粘弾性材料が、角膜の光学パワーを取り除く又は大幅に低減するための流体をマッチングするインデックスとして使用される。他端のレンズは、網膜で直接視認することを可能にする。ファセットミラー (faceted mirrors) は、一塊のガラスの側面で研磨され、虹彩の上方又は下方から眼の側面を観察可能にする。レーザを眼内にフォーカスするため、又は、他の光学機器のフォーカスの手助けをするため、分離されたレンズがファセットの上方に配置される。眼の領域がファセット間で失われ、ファセットが一緒になるため、ゴニオレンズは、完全な被覆 (coverage) を提供するために回転する。ゴニオレンズのこの用途において、同じ失われた領域が生じる。このように、ゴニオレンズは、虹彩の背後において照射を固定する完全な被覆を提供するために回転しなければならない。

10

【0060】

ゴニオレンズには、1~4つのファセットが付属している。本実施形態では、最も良好な光被覆を与え、完全な被覆を得るために最も少ない回転量しか必要としないという理由により、4つのミラーのゴニオレンズが選択されている。図12は、4つのミラーのゴニオレンズを示しており、各ミラーは62°に位置している。4つの62°ミラーは、360°の視界を与え、そのことによって前眼房の360°の投影を単に僅かなレンズ回転で得ている。このようなゴニオレンズは、Opt Electronics S.A. Medical Division Model 04GFA、又は、Thorpe 4-mirror gonio laser lens Model OT4Mgaから入手することができる。Ritch Trabeculopasty laser Lens Model ORTAのような他の4つのミラーの構成も、単一のミラー又は2つのミラーレンズと同様に使用することができる。例として、Magic View Gonio laser lens Model OmVGLやSingle Mirror Gonio laser lens Model OSNGAは、共に単一の62°ミラーを有し、two mirror gonio laser lens Model 02MAは、2つの対向する62°のミラーを有している。ゴニオレンズは、照射源からの均一の光線を、眼の虹彩の下で、光可調レンズの縁部に潜り込ませ、レンズ全体の固定を可能にする。

20

30

【0061】

< 概要 >

本発明及びその利点を詳細に説明してきたが、添付した請求項で定義しているように、本発明の精神及び範囲から離れることなく、種々の変化、置き換え及び変更が可能であることが理解されるであろう。さらに、本発明の範囲は、明細書で述べた特定の実施形態に係るプロセス、機械、製品、物質組成、手段、方法及び/又はステップに制限されることはない。当業者にとっては、本発明の開示から、本明細書で記載した対応する実施形態と実質的に同じ機能を有し、実質的に同じ効果を奏する現存する又は将来開発されるであろうプロセス、機械、製品、物質組成、手段、方法及びステップを本発明に従って利用できることを迅速に理解するであろう。従って、添付した請求項は、そのようなプロセス、機械、製品、物質組成、手段、方法又はステップの範囲内にあるものを含んでいる。

40

【図面の簡単な説明】

【図1】図1は、本発明に係るレンズの中心が照射され、次に変更されたパワーを固定するべくレンズ全体が照射されることを概略的に説明する図である。

【図2】図2は、内部の位置合わせエレメントを具備しない照射システムの例を概略的に説明する図である。

50

【図3】図3は、外科手術用の顕微鏡の構成における照射システムの例を概略的に説明する図である。

【図4】図4は、スリットランプの構成における照射システムの例を概略的に説明する図である。

【図5】図5は、マスクを光可調レンズ上に結像するための光学デザインの例を概略的に説明する図である。

【図6】図6は、シャックハートマン波面センサーの実施形態を概略的に説明する図である。

【図7a】図7aは、シャックハートマン波面センサーの側面を概略的に説明する図である。

【図7b】図7bは、シャックハートマン波面センサーの平面を概略的に説明する図である。

【図8】図8は、UV発光ダイオードの分光出力を示す。

【図9a】図9aは、UV発光ダイオードの機械的説明及び照射パターンを示す。

【図9b】図9bは、UV発光ダイオードの機械的説明及び照射パターンを示す。

【図10a】図10aは、光可調レンズの光学パワーを矯正するための照射プロファイルの例である。

【図10b】図10bは、光可調レンズの光学パワーを矯正するための照射プロファイルの例である。

【図11】図11は、本発明において使用することができる面発光レーザの概略図である。

【図12】図12は、本発明において使用することができるゴニオレンズである。

【図13】図13は、本発明において使用される、「トップハット」強度プロファイルを有するノモグラムである。

【図14】図14は、本発明において使用される他のノモグラムである。

【図15】図15は、本発明において使用される、「トップハット」強度プロファイルを有する更に他のノモグラムである。

10

20

【 図 1 】

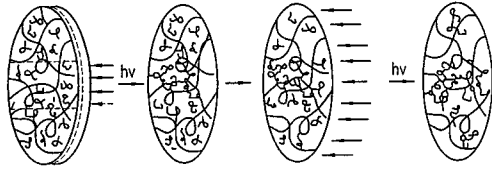


FIG. 1

【 図 2 】

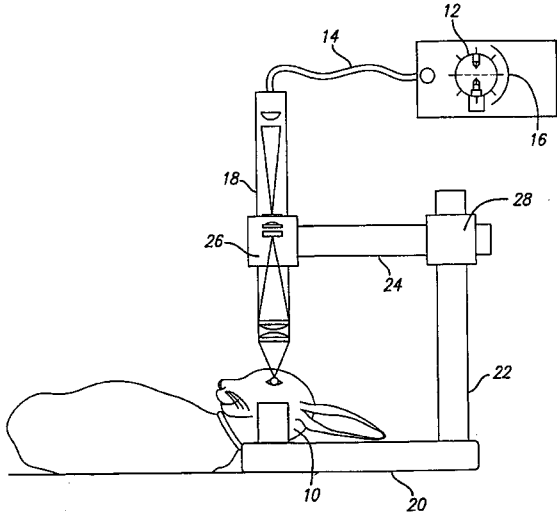
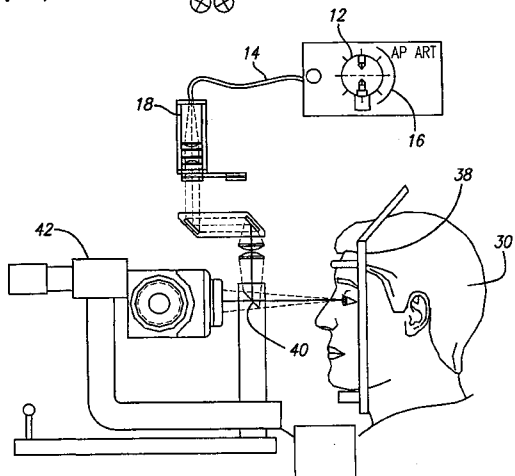
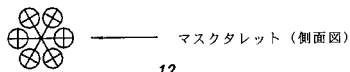


FIG. 2

【 図 4 】

FIG. 4



【 図 5 】

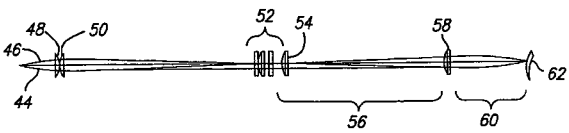


FIG. 5

【 図 3 】

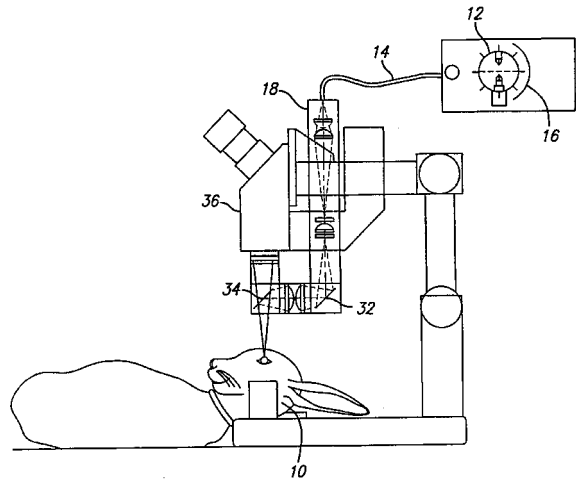
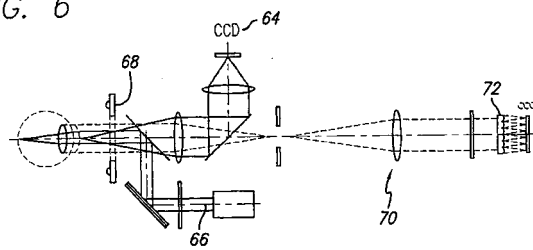


FIG. 3

【 図 6 】

FIG. 6



【 図 7 a 】

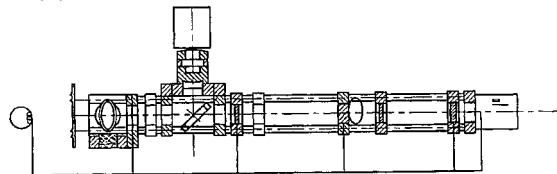


FIG. 7a

【 図 7 b 】

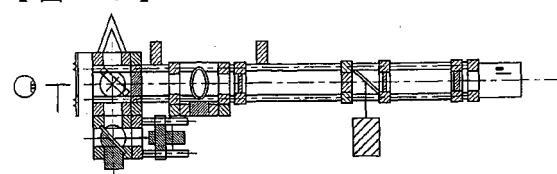
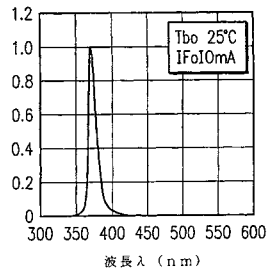


FIG. 7b

【 図 8 】

FIG. 8
U V L E D の分光出力



【 図 1 0 a 】

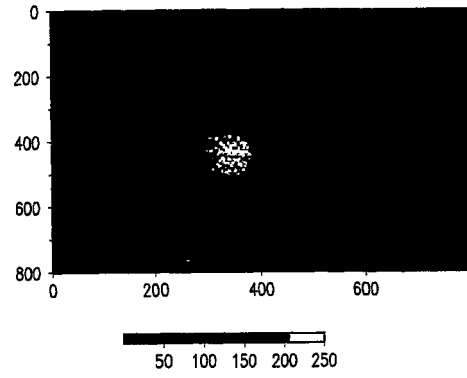


FIG. 10a

【 図 9 a 】

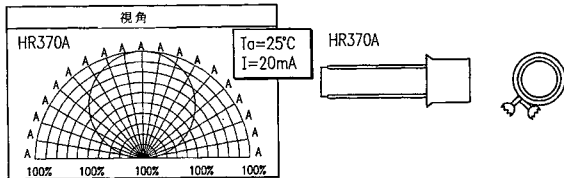


FIG. 9a

【 図 1 0 b 】

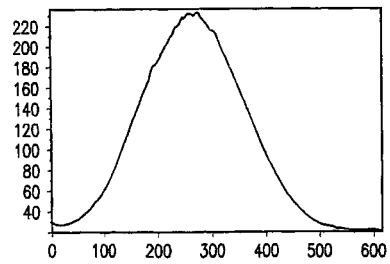


FIG. 10b

【 図 9 b 】

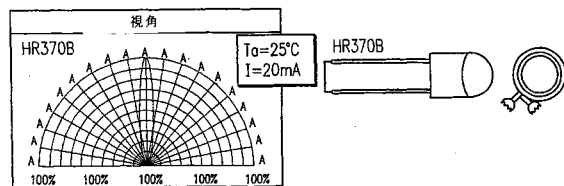


FIG. 9b

【 図 1 1 】

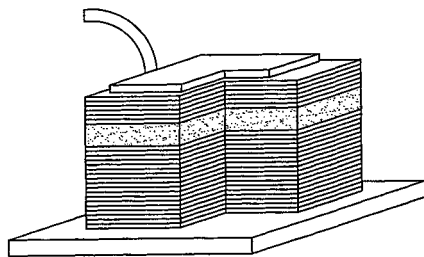


FIG. 11

【 図 1 3 】

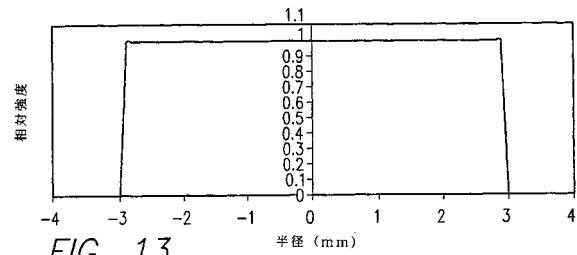


FIG. 13

【 図 1 2 】

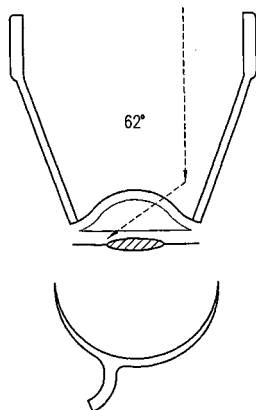


FIG. 12

【 図 1 4 】

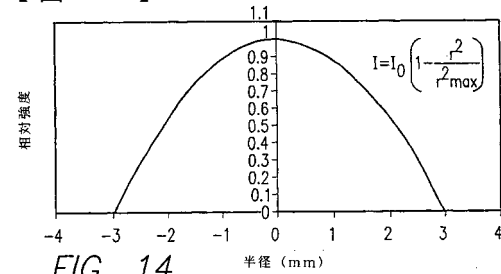


FIG. 14

【 図 1 5 】

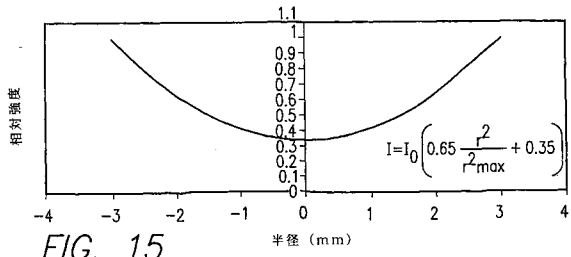


FIG. 15

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
4 April 2002 (04.04.2002)

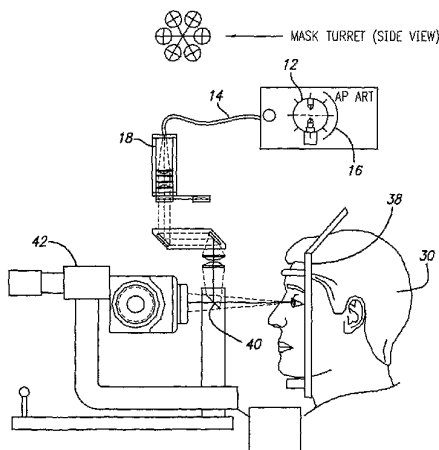
PCT

(10) International Publication Number
WO 02/26121 A1

- (51) International Patent Classification: **A61B 3/10**
- (21) International Application Number: PCT/US01/30300
- (22) International Filing Date:
26 September 2001 (26.09.2001)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
60/235,457 26 September 2000 (26.09.2000) US
60/235,454 26 September 2000 (26.09.2000) US
60/629,151 15 February 2001 (15.02.2001) US
- (71) Applicant: CALHOUN VISION, INC. [US/US]; 2555 East Colorado Boulevard, Suite 400, Pasadena, CA 91107 (US).
- (72) Inventors: **PLATT, Ben, C.**; 16561 Brooks Circle, Stevenson Ranch, CA 91381 (US). **SANDSTEDT, Christian, A.**; 680 S. Marengo Avenue, #10, Pasadena, CA 91106 (US). **EBEL, James, A.**; 3570 Emmanuel Drive, Glendale, CA 91208 (US).
- (74) Agent: **BERLINER, Robert**; Fulbright & Jaworski L.L.P., 29th Floor, 865 N. Figueroa Street, Los Angeles, CA 90017-2571 (US).
- (81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian

[Continued on next page]

(54) Title: POWER ADJUSTMENT OF ADJUSTABLE LENS



(57) Abstract: A method and instrument to irradiate a light adjustable lens, for example, inside a human eye (30), with an appropriate amount of radiation in an appropriate intensity pattern by first measuring aberrations in the optical system containing the lens; aligning a source (12) of the modifying radiation so as to impinge the radiation onto the lens in a pattern that will null the aberrations. The quantity of the impinging radiation is controlled by controlling the intensity and duration of the irradiation. The pattern is controlled and monitored while the lens is irradiated.

WO 02/26121 A1

WO 02/26121 A1



patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— with international search report

— before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

WO 02/26121

PCT/US01/30300

POWER ADJUSTMENT OF ADJUSTABLE LENS

CROSS REFERENCE TO RELATED APPLICATIONS

[0001] This application is based on United States Application Serial Nos. 60/235,457, filed September 26, 2000; 60/235,454 filed September 26, 2000; and 60/629,151, filed February 15, 2001.

BACKGROUND OF THE INVENTION

Field of the Invention

[0002] This invention relates generally to the post-manufacture alteration of the properties of an optical device, and, more specifically, to the irradiation of light adjustable lenses.

Background Information

[0003] Cataract surgery procedures involve making an incision in the anterior lens capsule to remove the cataractous crystalline lens and implanting an intraocular lens (IOL) in its place. In general, there are two types of intraocular lenses. One type replaces the eye's natural lens, usually to replace a cataractous lens. The other type is used to supplement an existing lens and functions as a permanent corrective lens. This type of lens (referred to as a phakic IOL) is implanted in the anterior or posterior chamber to correct refractive errors of the eye. In theory, the power for either type of IOL required for emmetropia (*i.e.*, point focus on the retina from light originating at infinity) can be precisely calculated. The power of the implanted lens is selected based on pre-operative measurements of ocular length and corneal curvature to enable the patient to see without additional corrective measures (*e.g.*, glasses or contact lenses). Unfortunately, due to errors in measurement, and/or variable lens positioning and wound healing, about half of these patients undergoing this procedure will not enjoy optimal vision without correction after surgery (Brandser *et al.*, *Acta Ophthalmol Scand* 75:162-165 (1997); Oshika *et al.*, *J Cataract Refract Surg* 24:509-514 (1998). Because the power of such IOLs generally cannot be adjusted once they have been implanted, the patient typically must be resigned to the use of additional

WO 02/26121

PCT/US01/30300

corrective lenses such as eyeglasses or contact lenses. Rarely is the implanted lens exchanged for one of more appropriate lens power.

[0004] An answer to the foregoing problems is a light adjustable lens, which is an optical device whose refractive properties can be changed after its fabrication and insertion into a human eye. Such a lens is described in detail in International Application Serial No. PCT/US99/41650, filed on October 13, 1999 and published July 20, 2000, the disclosure of which is incorporated herein by this reference. The light adjustable lens has a refraction modulating composition dispersed in a polymer matrix. One to four weeks after the lens has been implanted into the eye and refractive stabilization has occurred, the preexisting optical aberrations or those induced by the surgical procedure are measured. In order to correct these optical aberrations (e.g. spherical power, astigmatism, prism, etc.), a corresponding amount of radiation is applied to the light adjustable lens, which alters the optical properties of the lens either through changes in its shape, its index of refraction, or both. Following one or several irradiations in which portions of the lens have been exposed to selectively and spatially modify the refractive power, the entire lens is irradiated to "lock in" the modified lens.

[0005] The irradiation sources that have enough intensity to modify the refractive properties of an implanted, adjustable intraocular lens *in situ* are either coherent light sources such as a laser, which can potentially cause permanent damage to the retina by creating high intensities focused to a point on the retina, or high power incoherent sources that have to be attenuated by as much as 1/1000 in order to avoid damage to the eye. Accordingly, there is a need for an irradiation source to modify an intraocular lens, e.g., *in situ* after implantation of the lens in the eye.

[0006] There is also a need to more accurately modify the lens so as to more closely compensate for remaining aberrations, and a need to assure that locking radiation will irradiate the lens behind the iris in patients where the iris does not fully dilate.

WO 02/26121

PCT/US01/30300

SUMMARY OF THE INVENTION

[0007] The present invention provides a method and instrument to irradiate a light adjustable lens inside the human eye with an appropriate amount of radiation and a spatially defined intensity pattern. A similar embodiment of the design described here can also be used to irradiate light adjustable lens material for other applications. For example, the invention can be used as an aberration conjugator in correcting other types of optical systems, e.g.: microscopes; telescopes; camera lenses; ex-vivo, custom ordered intraocular lenses (IOLs); and custom ordered contact lenses; and the like. By accurately irradiating the light adjustable lens to correct the patients' vision after implantation, the patient does not have to wear eyeglasses after surgery. Of course, older patients who have lost the ability to accommodate may want to wear some sort of corrective eyewear for near vision. In accordance with embodiments of this invention, following implantation and waiting the necessary time (1 to 4 weeks) for refractive stabilization to occur, aberrations in the eye are measured before, during, and after irradiation. The irradiation source is precisely aligned to the line of sight (LOS) axis of the eye, the intensity and duration of the irradiation are precisely controlled, and the irradiation intensity pattern is controlled and monitored. There is provided a method and instrument that is easy for doctors to use, and which is patient friendly.

[0008] Various forms of correction may be required, such as spherical power, astigmatism, and higher order aberrations (e.g. coma, trefoil, third order spherical, etc.). Different amounts and patterns of irradiation will be required to correct the patients' vision. Thus, in a method and instrument for irradiating a light adjustable lens in an optical system with lens modifying radiation, the present invention provides an improvement comprising: measuring the aberrations of the optical system (e.g. the eye) containing the lens (including preexisting aberrations and those induced by the surgical procedure and wound healing) and aligning the source of the modifying radiation so as to impinge the irradiation onto the lens in a spatially defined intensity pattern that will effectively null the aberrations. Controlling the intensity and duration of the irradiation controls the magnitude of the

WO 02/26121

PCT/US01/30300

impinging radiation. The pattern is controlled and monitored while the lens is irradiated.

[0009] Specific embodiments of the invention provide energy sources for irradiating light adjustable intraocular lenses. Useful sources of irradiation for modifying the light adjustable lens are pulsed UV lasers and arc lamps; and continuous wave (CW) UV sources such as an arc discharge lamp, CW laser, or CW LED. In one embodiment of the invention, an extended ultraviolet light (UV) source is provided, e.g., UV light emitting diodes (LED) for irradiating the lens. The output characteristics of UV LEDs make this source attractive to the present application since they cannot be focused to a tight spot and are limited in total intensity output. Both of these features provide less potential risk to the ocular structures.

[0010] In accordance with another embodiment of the invention, modifying light is generated and projected onto the light adjustable lens in a pattern that compensates for the aberration, for example, one that is opposite in phase to the measured aberrations. In a particular form of this embodiment, a UV vertical-cavity surface-emitting laser (VCSEL) array is used to generate a UV intensity pattern and project it onto the surface of a light adjustable lens. Such an arrangement provides advantages in that the optical system is smaller, lighter, more versatile in generating different irradiation intensity patterns, and less complicated than other UV patterning systems. The optical efficiency is higher than other systems, producing less heat; and the operating lifetime of the source is longer.

[0011] In another embodiment of the invention, the pattern of modifying light is obtained by use of an apodizing filter having a predetermined intensity profile. In still other embodiments, a spatial light modulator (SLM) or digital mirror device (DMD) can be used. Such devices have been used in LASIX procedures to modify the original lens, but their use in providing a pattern of modifying light for the refraction modulating component of a light adjustable lens is unique. In any event, the necessary pattern of light generated for the correction of the measured optical aberrations can be obtained by the use of wavefront sensor feedback, for

WO 02/26121

PCT/US01/30300

example from a Shack-Hartmann sensor. Such a sensor used in conjunction with a deformable mirror (DM) has been widely used to correct the aberrations of an astronomical telescope. Its use in the present invention is unique.

[0012] Once the light adjustable lens is modified to the desired extent, the optical properties of the lens are photolocked by irradiating the entire lens with light of the appropriate wavelength to equally and completely photopolymerize any refraction modulating composition remaining in the light adjustable lens, i.e. effectively remove the driving force for refractive change.

[0013] In addition, another specific concern in the locking irradiation of a light adjustable intraocular lens is the ability to irradiate the lens behind the iris in patients where the iris does not fully dilate. In accordance with another embodiment of this invention, a gonio lens is used to overcome this problem. The gonio lens was originally developed to view behind or in front of the iris at extremely large angles. It is also used to view portions of the retina that are otherwise obstructed by ocular structure. Its use in the present invention to lock in the refractive modifications of a light adjustable lens is unique.

[0014] The foregoing has outlined rather broadly the features and technical advantages of the present invention in order that the detailed description of the invention that follows may be better understood. The foregoing, and additional features and advantages of the invention will be described hereinafter, form the subject of the claims of the invention. It should be appreciated by those skilled in the art that the conception and specific embodiment disclosed may be readily utilized as a basis for modifying or designing other structures for carrying out the same purposes of the present invention. It should also be realized by those skilled in the art that such equivalent constructions do not depart from the spirit and scope of the invention as set forth in the appended claims. The novel features which are believed to be characteristic of the invention, both as to its organization and method of operation, together with further objects and advantages will be better understood from the following description when considered in

WO 02/26121

PCT/US01/30300

connection with the accompanying Figures. It is to be expressly understood, however, that each of the Figures is provided for the purpose of illustration and description only and is not intended as a definition of the limits of the present invention.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

[0015] Figure 1 is a schematic depiction of a lens of the present invention being irradiated in the center followed by irradiation of the entire lens to lock in the modified power;

[0016] Figure 2 schematic depiction of an example of an irradiation system without an internal alignment element;

[0017] Figure 3 schematic depiction of an example of irradiation system in a surgical microscope configuration;

[0018] Figure 4 schematic depiction of an example of an irradiation system in a slit lamp configuration;

[0019] Figure 5 is a schematic depiction of an example of optical design for imaging through a mask onto light adjustable lens;

[0020] Figure 6 is a schematic depiction of an embodiment of the Shack-Hartmann wavefront sensor;

[0021] Figures 7a and 7b are, respectively, schematic depictions of a side and top view of a Shack-Hartmann wavefront sensor;

[0022] Figure 8 illustrates a spectral output of a UV Light Emitting Diode; and

[0023] Figures 9a and 9b show mechanical descriptions and irradiation patterns of a UV Light Emitting Diode;

[0024] Figures 10a and 10b are examples of irradiation profiles for correcting the optical power of a light adjustable lens;

WO 02/26121

PCT/US01/30300

- [0025] Figure 11 is a schematic of a vertical cavity surface emitting laser usable in the present invention;
- [0026] Figure 12 is a goniolens usable in the present invention;
- [0027] Figure 13 is a nomogram used in this invention, having a "top hat" intensity profile;
- [0028] Figure 14 is another nomogram used in this invention;
and
- [0029] Figure 15 is still another nomogram used in this invention, having a "top hat" intensity profile;

DESCRIPTION OF REPRESENTATIVE EMBODIMENTS

[0030] Generally, a light adjustable lens comprises a first polymer matrix and a refraction modulating composition dispersed therein. The first polymer matrix forms the optical element framework and is generally responsible for many of its material properties. The refraction modulating composition may be a single compound or a combination of compounds that is capable of stimulus-induced polymerization, preferably photo-polymerization. As used herein, the term "polymerization" refers to a reaction wherein at least one of the components of the refraction modulating composition reacts to form at least one covalent or physical bond with either a like component or with a different component. The identities of the first polymer matrix and the refraction modulating compositions will depend on the end use of the optical element. However, as a general rule, the first polymer matrix and the refraction modulating composition are selected such that the components that comprise the refraction modulating composition are capable of diffusion within the first polymer matrix. Put another way, a loose first polymer matrix will tend to be paired with larger refraction modulating composition components and a tight first polymer matrix will tend to be paired with smaller refraction modulating composition components.

WO 02/26121

PCT/US01/30300

[0031] Upon exposure to an appropriate energy source (e.g., heat or light), the refraction modulating composition typically forms a second polymer matrix in the exposed region of the optical element. The presence of the second polymer matrix changes the material characteristics of this portion of the optical element to modulate its refraction capabilities. After exposure, the refraction modulating composition in the unexposed region will migrate into the exposed region over time causing a swelling reaction or shape change. The amount of refraction modulating composition migration into the exposed region is time dependent and may be precisely controlled. If enough time is permitted, the refraction modulating composition components will re-equilibrate and redistribute throughout the optical element (i. e., the first polymer matrix, including the exposed region). When the region is re-exposed to the energy source, the refraction modulating composition that has since migrated into the region (which may be less than if the refraction modulating composition were allowed to re-equilibrate) polymerizes to further increase the formation of the second polymer matrix. This process (exposure followed by an appropriate time interval to allow for diffusion) may be repeated until the exposed region of the optical element has reached the desired property (e.g., power, refractive index, or shape). At this point, the entire optical element is exposed to the energy source to "lock-in" the desired lens property by polymerizing the remaining refraction modulating composition components that are outside the exposed region before the components can migrate into the exposed region. In other words, because freely diffusible refraction modulating composition components are no longer available, subsequent exposure of the optical element to an energy source cannot further change its power. **Figure 1**, taken from International Application Serial No. PCT/US99/41650, *supra*, illustrates refraction modulation (thus lens power modulation) followed by a lock in.

[0032] The irradiation system of the exemplary embodiments consist of several major parts, 1) irradiation source, 2) beam intensity shaper, 3) beam delivery system, 4) method of alignment, 5) calibration element, and 6) diagnostic element, and 7) locking element. Each will be described in more detail below.

WO 02/26121

PCT/US01/30300

Irradiation source

[0033] The irradiation source must be compatible with the photosensitivity of the material being irradiated. In this example, the photopolymer/photoinitiator system is sensitive to UV radiation between the wavelengths of 325 nm and 380 nm so the irradiation source is a UV source. The UV source can be a laser, light emitting diode, or various types of lamps that possess a UV spectrum. The source can also be continuous (CW) or pulsed. The source in this example is a CW mercury arc lamp fitted with an interference filter to produce a beam centered at 365 nm +/- 10 nm (Full Width at Full Maximum (FWFM)). Other methods appropriate for use in the present system are described more fully below under the heading: "Method for Irradiating Adjustable Implantable Lenses."

Beam Intensity shaper

[0034] The nature of the beam intensity shaper will depend on the type of radiation used, such as, e-beam, microwave, radio frequency, acoustic, or optical. Optical lenses and apodizing filters will be used in this example since the irradiation source is an arc lamp. The present methods allow a customized pattern of irradiation to generate a customized refraction change in the light adjustable lens. The apodized pattern can be generated using several methods and take different forms. For example, the desired transmission pattern could be a static mask pattern imaged onto photographic film, photochemically etched onto a substrate using a pattern generating machine, or chrome applied to the appropriate substrate using chemical vapor deposition (CVD). This type of static pattern can be either continuous or half tone structure. In addition, the desired pattern could be dynamic such as that produced by an appropriate spatial light modulator (SLM; e.g. a liquid crystal display (LCD) or a digital mirror device (DMD)), rotating or translating patterns, or any other method to vary the intensity profile or integration time of the exposed radiation dynamically. Some lasers are naturally apodized and may not require further intensity modulation for correcting power or

WO 02/26121

PCT/US01/30300

astigmatism in a light adjustable lens. As mentioned in one embodiment, a photographic film mask is used. A photographic film is placed between two glass slides to produce the 3-D intensity profile in a UV projection system similar to a conventional slide projector. The main components are a UV light source, condenser optics, a field lens, an apodizing filter, and projection optics. Methods for generating irradiation profiles are described more fully below under the heading: "Methods for Generating Irradiation Intensity Profiles."

[0035] Another potential source for producing a spatially defined, variable intensity pattern is a UV vertical cavity surface-emitting laser (VCSEL). In contrast to the use of static mask or dynamic light modulator (e.g. LCD or DMD) a VCSEL array would only require a laser array, lens matrix array, and projection optics. Thus, the advantages are lower cost and complexity. A controlled VCSEL 2-D array of lasers replaces a mask or SLM, and the light source with its associated condenser optics to irradiate light adjustable lenses or films. The use of a UV vertical cavity surface-emitting laser (VCSEL) constitutes an embodiment of this invention and is described more fully below under the heading "UV-VCSEL UV Pattern Generator."

Beam delivery system

[0036] The beam delivery system will depend on the type of beam being delivered. In this example, a UV beam is being delivered so UV transmissive optics will be used. The examples shown in **Figures 2, 3 and 5** are commonly referred to as critical illumination systems. In these examples, the condenser lenses image the output of the integrator (i.e. the light guide) onto the apodizing filter. An interference filter is placed in the optical train to filter the light to the desired wavelength. The field lens is used to redirect the chief ray of the optical system to minimize light loss from the integrator. The objective lenses image the apodizing filter (intensity pattern) onto the light adjustable lens. Another form of illumination is called Kohler illumination, where the source (the output aperture of the light guide) is imaged onto the objective lens and there is no field lens. Either type of illumination design can

WO 02/26121

PCT/US01/30300

be used. In another embodiment of the projection system, the condensing lenses can be removed from the optical setup and an appropriate diffusing element (e.g. a holographic diffusing element) is placed adjacent to the apodizing filter to provide a uniform field (i.e. a flat top beam intensity profile) impinging on the mask. The projection optics then image the apodizing filter onto the light adjustable lens as with the other above described projection systems.

Method of Alignment

[0037] An example of an irradiation system without an internal alignment element is shown in **Figure 2** as used on the eye of a rabbit 10. The light output from an arc lamp 12 is launched into the integrator (in this case an optical fiber in the form of a hollow liquid filled waveguide 14) by a spherical reflector 16. The output of the integrator produces a uniform field (i.e. a flat top intensity profile). The flat top output of the light guide is focused onto an optical mask generator contained in a tube 18 to produce the desired irradiation pattern. In this illustration, the rabbit's head is secured to a platform 20 having a stand 22. The optics tube 18 is connected to an arm 24 by means of a fine adjustment clamp 26, the arm 24 extending from and secured to the stand 22 by a coarse adjustment clamp 28. The desired irradiation/mask pattern will depend on the desired refractive change in the light adjustable lens and the interaction of the material with the radiation. This relationship will be a mathematical description that we refer to as a nomogram.

[0038] The method of alignment includes accurate placement of the irradiation pattern on the light adjustable lens. In this case the light adjustable lens is an intraocular lens implanted in the eye. The two most likely positions of the human patient or other subject is lying down on a table, as shown by the reclining rabbit 10 in **Figure 3**, or sitting in a chair, as shown by the human patient 30 **Figure 4**. Referring to **Figure 3**, UV light from the source fiber 14 directed through the optical mask generator tube 18 is diverted by a mirror 32 to a beam splitter 34 and from there to the rabbit's eye.

WO 02/26121

PCT/US01/30300

The beam splitter 34 permits observation of the rabbit's implanted light adjustable lens and of the procedure through a surgical microscope 36 vertically aligned with the beamsplitter 34.

[0039] Referring to **Figure 4**, if the patient is sitting in a chair, his or her head is placed on a headrest 38 that supports the chin and forehead. UV light from the source fiber 14 directed through the optical mask generator tube 18 is diverted by a beam splitter 40 and from there to the patient's eye. The beam splitter 40 is operated in conjunction with an ophthalmic slit lamp 42 that has its own observation optics (not shown) and which allows aligning the irradiation source to the patient.

[0040] The slit lamp can have any of a number of configurations, including, hand held, portable, and table mounted. All are applicable to a certain extent. If the patient is lying on a table, a configuration similar to the surgical microscope 36 of **Figure 3** is an appropriate setup.

[0041] Once the head is held stable, a video camera or visual microscope co-aligned and parfocal with the optical axis of the irradiation source, is used to align the projected mask/intensity pattern to the light adjustable lens. Internal or external light sources reflecting off the cornea or light adjustable lens can be used as angular alignment aids to align the irradiation source to the light adjustable lens. The reflections may be visible with the video camera, the visual microscope, or another sensor.

[0042] In order to compensate for any movements of the patient's eye during the irradiation treatment, a fixation light in the form of a laser point source in the 700-800 nm range is provided for the patient to look at. This will ensure that the aberrations measured prior to treatment and dose delivered to the light adjustable lens is along the patient's visual axis or line of sight (LOS).

WO 02/26121

PCT/US01/30300

Calibration element

[0043] A calibration element is a sensor that monitors the power and/or the intensity profile of the irradiation beam. A beamsplitter is used to provide a sample of the beam for measurement. For simple aberrations, such as optical power or astigmatism, the intensity profile may be fixed with a given mask/pattern generator and it will only be necessary to measure the total power and time of exposure. For customized intensity profiles, it will be necessary to monitor the projected intensity profile and time of exposure. For UV radiation, a UV CCD camera can be used to monitor the intensity.

[0044] An example of the optics in the tube 18 of Figures 2 to 4 for imaging the mask onto the light adjustable lens is the illumination optical design of Figure 5. UV light 44 from a source 46, e.g., a liquid filled optical wave guide, is directed through silica optics composed of a PLCX - 25.4 - 38.6 -UV lens 48 spaced 1mm from a PLCX - 25.4 -30.9 -UV lens 50 which is separated, 215 mm in this example, from a compound PLCX - 25.4 -46.4 - UV lens set 52. The UV light 44 passes through a mask 54, then after a variable space 56 through a lightpath gradient CPX - 25 - 60 lens 58, to the light adjustable lens 60 over a variable space 62.

Diagnostic element

[0045] The diagnostic element described here is used to measure the aberrations in the light adjustable lens before, during, and/or after irradiation. There are many instruments available to measure aberrations in the eye. The same instruments used to determine a patient's prescription for eyeglasses can be used to measure optical power and astigmatism errors in the light adjustable lens. There are several instruments for measuring optical power and astigmatism as well as higher order aberrations of the eye. The three most common wavefront sensors used today are based on the Schemer disk, the Shack Hartmann wavefront sensor, and the Talbot interferometer. The application of a wavefront sensor to a light adjustable lens is discussed more fully below under the heading: "Application of Wavefront Sensor to Lenses Capable of Post-Fabrication Power

WO 02/26121

PCT/US01/30300

Modification". The diagnostic instrument can be a stand-alone instrument or it can be built into the irradiation system. The diagnostics can be performed during irradiation more readily when the diagnostics are built into the irradiation system.

[0046] In a particular implementation: a) a Shack Hartmann wavefront sensor is used to measure the aberrations in the eye; b) a nomogram of the light adjustable lens's response to irradiation is then consulted to determine the required intensity profile to correct the measured aberrations; c) the required intensity profile is placed on a programmable mask generator (such as a digital mirror device); d) a calibration camera is used in a closed loop operation to correct the digital mirror device to compensate for aberrations in the projection optics and non-uniformity in the light source; e) the light adjustable lens is radiated for the prescribed time period; and f) after a specified time, the aberrations in the eye are re-measured to ensure that the proper correction was made. If necessary, the process is repeated until the correction is within acceptable dioptric limits.

[0047] An exemplary embodiment using a Shack-Hartmann wavefront sensor is shown schematically in **Figure 6**. Additional detail for the wavefront sensor is shown in the side and top views of **Figures 7a** and **8b**. This pair of figures gives some of the dimensions for this exemplary embodiment as shown from the side and top the Shack-Hartmann wavefront sensor.

[0048] In the view shown in **Figure 6**, for convenience of illustration, the CCD imaging path is drawn to the side of the system. In reality, the CCD camera 64 is mounted on top of the system. The collimated laser beam 66, wavelength 780nm is focused on the retina. The CCD camera 64 and a red fixation light 68 provides the surgeon with the ability to align the Shack-Hartmann wavefront sensor 70 to the LOS of the patient. The image can be focused by moving the sensor back and forth relative to the eye, which ensures that the wavefront sensor is imaged at the output pupil of the patient's eye. The laser light 66 is reflected off the retina and the exiting wavefront contains information regarding the aberrations of the eye. The

WO 02/26121

PCT/US01/30300

theory of using a Shack-Hartmann wavefront sensor to measure the aberrations of the human eye is well documented in the literature so that only a brief description will be given here. The lenslet array 72 divides the wavefront reflected off the retina into a number of subapertures and then measures the tilt in the wavefront relative to an ideal, "aberrationless" wavefront. The measured slope is then used to reconstruct the aberrated wavefront whereby it is fit to a set of Zernike polynomials whose individual orders represent a particular optical aberration and their corresponding coefficients represent the magnitude of the aberrations in dioptic error. The severity of each of these components may then be analyzed and corrected through the techniques of this invention.

Locking element

[0049] Once the aberrations are corrected, locking irradiation is applied. The locking irradiation may or may not be applied with the same irradiation system. In those cases where the iris does not fully dilate, it may be necessary to irradiate the light adjustable lens behind the iris. In accordance with another embodiment of the invention a gonio lens is used for this purpose as will be more fully described below under the heading "Gonio Lens to Lock Light Adjustable Lens."

[0050] The following will provide additional detail of various embodiments.

Method for Irradiating Adjustable Implantable Lenses

[0051] One form of energy used to irradiate an optical element e.g., a light adjustable lens is UV irradiation in the range 320-400nm. For example, a Helium Cadmium (HeCd) laser operating at 325 nm and a mercury (Hg) arc lamp spectrally filtered for the emission lines at 334 and 365 nm have been used in this invention. These UV sources, including the tripled frequency laser diode pumped solid state YAG laser operating at 355 nm, an argon ion laser operating in the 350-360 nm range, a deuterium discharge lamp, and broad band xenon:mercury lamps operating with any narrow band

WO 02/26121

PCT/US01/30300

spectral filter are useful sources for conducting UV irradiation tests on light adjustable materials and lenses.

[0052] There are potential safety issues related to each of these sources. When using a coherent source such as a laser there is the potential that the source can be focused to a point on the retina, creating high intensities that can cause permanent damage. Extended, incoherent sources such as arc lamps are attractive from the standpoint that they cannot be focused to a tight spot; however, these sources do possess enough output irradiance that they must be attenuated by as much as 1/1000 for use in irradiating the light adjustable lenses. Thus, improper use of the lamp, mechanical, or electrical failure could result in applying high intensities to the ocular structures and subsequent damage.

[0053] A safer source would be one that cannot be focused to a point and has only enough power to expose/irradiate the intraocular lens material. While in its broader aspects, irradiation yielding an intensity of 0.1 to 100 mW/cm² can be used, in accordance with an embodiment of the invention, 0.6 to 0.8 milliwatts (mW) of total UV power, in the 350 to 380 nm wavelength range are sufficient to create the desired power change. With optical and corneal transmission losses, the total required power of the UV source in this embodiment will be approximately 2.5 to 3.5 mW. For a 6.0 mm diameter lens, the power source would be irradiating at an intensity of 9.75 to 12.25 mW/cm².

[0054] In accordance with the present invention, a UV LED can be a suitable energy source for irradiation of the light adjustable lens. For example, one can use a UV LED available on the market that has an optical output power of 0.75 to 1 mW centered at 370 nm with a full width half max spectral bandwidth of +/-10 nm. The commercially available UV LED is an extended source and it can be focused to a small enough size to couple into a liquid filled optical fiber. The spectral output is shown in **Figure 8**. A description of the mechanical package and radiation profiles from the UV LEDs is shown in **Figures 9a** and **9b**. Optical and electrical properties of the

WO 02/26121

PCT/US01/30300

UV LED, obtained from a vendor (Sander Electronics) specification sheet are given in Table 1

TABLE I

Absolute Maximum Ratings (Ta=25°C)

	Symbol	Unit	HR370A	HR370B	
DC Forward Current	IF	MA	15	15	
Pulse Forward Current	IFP	MA	30	30	1
Reverse Voltage	VR	V	5	5	
Power Dissipation	PD	MW	45	45	
Operating temperature	Topt	°C	-30.....+80	-30.....+80	
Storage Temperature	Tstg	°C	-40.....+100	-40.....+100	

1) Pulse width max. 10 ms, Duty ratio max. 1/10

HR370A

Electrical Optical Characteristics (Ta=25°C)

	Symbol	Unit	Condition	Min.	Typ.	N
DC Forward Voltage	VF	V	IF=10mA	-	3.9	-
DC Reverse Current	IR	MA	VR=5V	-	-	5)
Optical Power Output	PO	MW	IF=10mA	-	1000	-
Peak Wavelength	λ	Nm	IF=10mA	-	370	-
Spectrum Half Width	Δλ	Nm	IF=10mA	-	12	-

HR370B

Electrical Optical Characteristics (Ta=25°C)

	Symbol	Unit	Condition	Min.	Typ.	N
DC Forward Voltage	VF	V	IF=10mA	-	3.9	-
DC Reverse Current	IR	MA	VR=5V	-	-	5)
Optical Power Output	PO	MW	IF=10mA	-	750	-
Peak Wavelength	λ	Nm	IF=10mA	-	370	-
Spectrum Half Width	Δλ	Nm	IF=10mA	-	12	-

[0055] In one embodiment, 2 to 10 UV LEDs are coupled into a 5 mm diameter optical fiber. In another embodiment, 4 to 8 UV LEDs are coupled into a 5 mm diameter optical fiber. UV LEDs can be added or subtracted as required to produce a safe and sufficient power level at the light adjustable lens implanted in the eye.

WO 02/26121

PCT/US01/30300

[0056] In a particular example, the light adjustable lens is implanted in a patient's eye and the eye's refraction post operatively is allowed to stabilize. Aberration analysis is made of the patient's eye using standard refraction techniques and/or a wavefront sensor. Using the knowledge of the eye's measured aberrations in conjunction with the previously derived nomogram permits calculation of the desired irradiation profile and dosage to correct the patient's vision by correcting the light adjustable lens using the UV LED as the light source.

[0057] The UV LED is a suitable safe light source to use in the irradiation system for modifying the optical properties of light adjustable lens in patients. It has limited brightness and limited size. The maximum possible irradiance will be kept below the American National Standards Institute (ANSI) guidelines, and the minimum size of the spot on the light adjustable lens will be the image of the output of the optical fiber.

Methods for Generating Irradiation Intensity Profiles

[0058] Depending upon the light adjustable lens formulation, exposure to the appropriate frequency of light will cause refraction modulation composition to diffuse into the irradiated volume, producing a concomitant change in refractive power of the lens (**Figure 1**). The majority of the change in power of the light adjustable lens is due to swelling or shrinkage in the affected region. Although, it is possible that some localized change in refractive index could occur as well since the refractive index of a closed thermodynamic system such as a light adjustable lens is proportional to the number of particles per volume. For example, if the lens is irradiated with a profile as that shown in **Figure-14** then molecules in the irradiated region will polymerize producing a difference in chemical potential between the irradiated and unirradiated regions effectively setting up a diffusion gradient between the irradiated and unirradiated regions. To reestablish thermodynamic equilibrium, the refraction modulating composition in the unexposed region will diffuse towards the center producing localized swelling and an increase in lens power. If the lens is irradiated with a pattern as that shown in **Figure 15** then molecules will diffuse out from the central part of the lens producing an

WO 02/26121

PCT/US01/30300

effective decrease in lens power in the center of the lens. This swelling is not necessarily a linear function of the irradiation because of boundary conditions at the edge of the lens, non-uniform thickness across the lens, and, possibly, non-linear response of the lens material to the irradiation. The irradiation profile, amplitude, and exposure time must be tailored for each patient to produce the correct amount of change in the IOL. This includes IOL power change, astigmatism, spherical aberrations, and other irregularities. This is referred to as customized irradiation.

[0059] According to an embodiment of the present invention, a spatial light modulator can be used to generate a customized irradiation intensity profile for a composition comprising a refraction modulating composition dispersed in a polymer matrix forming a lens, e.g., an IOL. The spatial light modulator can be any suitable ones known to one skilled in the art. In one embodiment, the spatial light modulator is a liquid crystal display or a digital light processor.

[0060] For example, electromagnetic irradiation in the UV, visible, or near infrared portions of the spectrum is easily projected onto the lens by using a projection system similar to the ones used in commercial video/computer projection systems. Nevertheless, these projectors use the liquid crystal display or digital light processor to replace the film used in the projectors. Liquid crystal displays can operate in either transmission or reflection mode. Since they rotate the plane of polarization of the light, polarized light and an analyzer must be incorporated into the optical system.

[0061] Digital light processors are composed of an array of tiny square mirrors typically 17 microns on a side. Rather than modulate the intensity of the beam, they modulate the time the beam is on the screen. The tiny mirrors tilt +/- 10 degrees at a rate of 60 kHz. If the mirror is activated to the on position, the light striking the mirror is reflected into the projection lens. If the mirror is not in the on position, the light reflects to a beam dump and does not make it to the screen. For each of the 60 kHz frames, each mirror is either ON or OFF. Thus, the mirror activation is binary. For uniform illumination on the digital light processor, the energy density profile applied to

WO 02/26121

PCT/US01/30300

the lens is proportional to the number of times each mirror is activated and not to the intensity of the beam.

[0062] The method of using constant incident intensity and spatially varying the exposure time has several advantages: a) it avoids trying to produce exposure levels below the intensity threshold level (the minimum irradiation level that any effect occurs), b) it avoids having to compensate for the material efficiency versus intensity level, and c) it makes the nomograms (a plot detailing an IOLs response to light intensity, profile, and duration) much easier to develop.

[0063] In another embodiment, photographic plates or films are used in a conventional film projection type of system to project an irradiation pattern onto the IOL. As an example, **Figure 10b** shows the beam profile of the 365 nm line from a mercury arc lamp after projection of the output of an optical fiber through an apodizing mask (**Figure 10a**) possessing a

$1 - \frac{r^2}{r_{\max}^2}$ optical density profile. According to this embodiment, such an intensity profile is used for irradiation of light adjustable lenses and produces desirable optical power changes in the lenses. Each different intensity profile needs a new, individual mask to be placed in the projection system.

[0064] By using a liquid crystal display or a digital light processor to generate customized irradiation intensity profiles, the time and expense of making a customized photographic mask can be eliminated. Each customized irradiation intensity profile can be generated on a computer screen and then transferred to the liquid crystal display or digital light processor projector. The variable pattern on the computer screen can be produced with an equation representing a 3-D image of the intensity pattern. The parameters of the equation can be varied by the user or the physician, using the patient's refraction and a nomogram. The physician can also make adjustments to the pattern/equation based on his/her own experience. In one embodiment, one can use the patient's refraction plus a wavefront analysis system to calculate the shape of the irradiation intensity profile for customized irradiation of the IOL.

WO 02/26121

PCT/US01/30300

As an example, the procedure in this embodiment generally involves making an incision in the anterior lens capsule to remove the cataractous crystalline lens and implanting a light adjustable lens in its place. After wound healing and subsequent refractive stabilization, the aberrations of the eye are measured either by conventional refraction techniques (defocus and astigmatism), by wavefront analysis (defocus, astigmatism, coma, spherical, and other higher order aberrations), and/or corneal topographical maps (for higher order aberrations). Knowledge of the aberrations as well as their spatial distribution in the eye after post-surgical healing allows the patient's vision to be corrected by a nomogram representing the light adjustable lens' response to light of a particular wavelength, intensity profile, and duration. After determination of the type, magnitude, and spatial distribution of the aberrations in the eye, this information is fed into a computer program that works in conjunction with the nomogram that outputs the correct intensity profile for the as well as the duration of the light. The information of the required intensity profile is then fed into the digital light processor to control the individual mirrors that ultimately determine the output of the digital light processor/ projection system and the pattern is projected onto the light adjustable lens. Once the light adjustable lens is irradiated and diffusion of refraction modulating composition to the exposed region has occurred, the eye is again refracted. If further modification of the light adjustable lens is required the sequence of using the nomogram and the digital light processor pattern generator is repeated. Once the desired aberrations have been corrected the entire lens is irradiated to photolock the lens, effectively prohibiting further diffusion and subsequent refractive changes in the light adjustable lens.

[0065] In another embodiment, a digital light processor is used for the purpose of generating an irradiation profile/mask for UV irradiation of a light adjustable lens. A commercial digital light processor projector (such as sold by Infocus, Inc., can be purchased, the optics and light source can be removed, and replaced with a UV light source and lens system. The optics and light source can be replaced to irradiate test IOLs. Script can be generated for MatLab (commercial computer program for solving math problems and generating graphic images) or other graphics programs to view

WO 02/26121

PCT/US01/30300

3-D intensity profiles and 2-D intensity projections of those profiles. The computer can then be connected to the modified commercial projector and test IOLs can be irradiated with the calculated profiles. Flat disks and lenses can be made from the light adjustable lens material and irradiated with various patterns, intensity levels, and exposure times to generate one or more

irradiation nomograms. Typical intensity patterns can resemble $\left(1 - \frac{r^2}{r_{\text{max}}^2}\right)$ or

Gaussian profiles (where r is the radius of the optical zone on the IOL).

Typical intensity levels range from 2 to 10 mW/cm² and typical exposure times range from 10 to 60 seconds. Patient's refraction data can be used with the nomogram for correcting the optical power and astigmatism in the IOL. For higher order aberrations, such as spherical aberrations and coma, a wavefront sensor will be required. Although more time consuming, standard refraction techniques have and can be used to measure spherical aberrations.

Examples of Nomograms

[0066] An example of this locking irradiation is a "top hat" intensity profile (**Figure 13**). The obvious feature of this type of profile is that an even amount of intensity is applied to the lens. As a further example the photolocking intensity (I) profile may be one corresponding to the equation

$$I = I_0 \left(1 - \frac{r^2}{r_{\text{max}}^2}\right)$$

as shown in **Figure 14**, where I_0 is the peak intensity of the beam, r is the radius across the lens, and r_{max} is radius of the image beam on the lens. Such a profile is useful for cases when a UV absorbing additive is placed in the light adjustable lens to protect the retina. Because the light adjustable lens possesses a variable thickness across its diameter the addition of a UV absorbing species to the light adjustable lens can prevent locking irradiation from reaching the back of the lens. Such a situation would cause refraction modulating composition to diffuse from the back of the light adjustable lens towards the front of the light adjustable lens. This action has the affect of flattening the back surface effectively changing the power of the

WO 02/26121

PCT/US01/30300

lens. By placing a $I = I_0 \left(1 - \frac{r^2}{r_{\max}^2} \right)$ profile down onto the light adjustable lens surface with sufficient intensity to completely penetrate the central thickest part of the light adjustable lens as well as the thinner edges photolocking will be possible.

A treatment nomogram, in its simplest form, represents a xy plot of dioptric power change plotted vs irradiation dose. The response table developed to satisfy these requirements is a nomogram. For simple power correction, the nomogram may simply be a curve on an x, y plot. As an example of a treatment nomogram, 24 light adjustable lenses (nominal power of + 20 D) composed of 70 wt% cross-linked silicone matrix, 30 wt% methacrylate endcapped dimethylsiloxane refraction modulating composition, and 1 wt% photoinitiator (For further details regarding the light adjustable lens compositions consult PCT/US99/41650). The first set of 8 lenses were irradiated with 10 mW/cm² for one 30 second interval using the projection system show in **Figure 5**, and beam intensity profile shown in **Figure 15**. The second and third sets of 8 light adjustable lenses were irradiated using the same projection system, intensity profile, and intensity conditions as the first set of 8 except that the second set was irradiated with *two* 30 second exposures separated by 5 seconds, and the third set was irradiated with *three* 30 second exposures separated by 5 seconds. Twenty four hours post-irradiation, the light adjustable lens system had reached thermodynamic equilibrium as evidenced by stabilization in the power change of the light adjustable lens. The results of these experiments are shown in table 1. Table 1

Intensity (mW/cm ²)	Irradiation Time (seconds)	Intensity Pattern	ΔD 24 Hrs Post Irradiation (Diopters)
10	1 x 30	Figure 15	-0.66 \pm 0.02
10	2 x 30	Figure 15	-1.82 \pm 0.08
10	3 x 30	Figure 15	-2.65 \pm 0.13
5	2 x 30	Figure 14	+1.04 \pm 0.15

WO 02/26121

PCT/US01/30300

As an example of a positive power change, 8 light adjustable lenses (nominal +20 D power) fabricated with the same composition as the lenses described above. These eight light adjustable lenses were exposed to 5 mW/cm² using two 30 second doses separated by 5 seconds and the intensity pattern shown in figure 14. The results of these experiments and final power change after 24 hours are listed in table 1.

UV-VCSEL Pattern Generator

[0067] VCSELs can be single element lasers, 1-D arrays, or 2-d arrays. Each laser element emits a nearly square laser beam from the top surface in a narrow cone of light. Most of the research on these devices has been in the near IR for telecommunication applications. Some visible arrays have been developed for scanning and detecting images. The fill factor for 2-d arrays is usually small because of the space needed for the leads. Lens arrays can be placed on top of the VCSEL arrays to obtain fill factors greater than 90%. These lasers have very high modulation frequencies. If it is too difficult to control the intensity of the lasers, the energy in the exposure can be controlled with pulse width modulation or other modulation methods. By spatially controlling the intensity or average energy in each laser, one can produce an effective beam intensity profile. This pattern/profile is then imaged onto the light adjustable lens or film to produce the desired refraction pattern. The advantage is direct and instantaneous or nearly instantaneous control of the irradiation pattern and increased pattern combinations.

[0068] Since the same beam profile variation can be accomplished with various types of spatial light modulators and standard display or projection optics, the ramifications the UV-VCSEL of this embodiment are in the simplicity and size of the packaging issues are more important when the irradiation system is combined with the wavefront sensor and some type of viewing and video capability.

[0069] VCSELs have been used (at other wavelengths) in imaging and scanning applications but not for irradiating light adjustable

WO 02/26121

PCT/US01/30300

lenses or films. Such UV-VCSEL arrays are as described in Photomiss Spectra, March 2001, p. 30, incorporated herein by reference.

[0070] Referring to **Figure 11**, in a VCSEL light propagates vertically rather than laterally through the structure. With this orientation the laser cavity can be grown to match the wavelength of laser light. With such a small cavity, the gain bandwidth of the device can only support a single longitudinal mode. In this particular VCSEL, an oxide layer was grown directly above and below the laser cavity to provide both gain and index guiding to the device.

Gonio Lens to Lock Light Adjustable Lens

[0071] In accordance with an embodiment of this invention, a gonio lens is used to lock the light adjustable lens by irradiating portions of the light adjustable lens that are blocked by the iris. The advantage of this embodiment is that it can easily deliver radiation at large angles to reach portions of the lens that are blocked behind the iris.

[0072] The gonio lens is typically a block of glass that has a radius on one end that closely matches the radius of curvature of the eye. A gel or viscoelastic material is used as an index matching fluid to remove or greatly reduce the optical power of the cornea. A lens on the other end allows one to look directly at the retina. Faceted mirrors are polished on the side of the block of glass that allows one to view the sides of the eye, either above or below the iris. Separate lenses are placed above the facets for focusing lasers inside the eye or aiding in the focus of other optical instruments. Since the areas of the eye are missed between the facets and where the facets come together, the gonio lens is rotated to provide complete coverage. The same missing areas will occur in this application of the gonio lens. Thus, the gonio lens will have to be rotated to provide complete coverage of the locking irradiation behind the iris.

[0073] Gonio lenses come with 1 to 4 facets. In this embodiment, a 4-mirror gonio lens is chosen because it gives the best light

WO 02/26121

PCT/US01/30300

coverage and requires the least amount of rotation to obtain complete coverage. Figure 12 illustrates a 4-mirror gonio lens, each mirror being at 62°. Four 62° mirrors give a 360° view, thereby a 360° projection of the anterior chamber angle with only a slight lens rotation. Such a gonio lens is available from Opt Electronics S. A. Medical Division Model 04GFA, or a Thorpe 4-mirror gonio laser lens Model OT4Mga. Other four mirror configurations can be used, such as the Ritch Trabeculopasty laser Lens Model ORTA, as well as single mirror or two mirror lenses. Examples are the Magic View Gonio laser lens Model OmVGL and the Single Mirror Gonio laser lens Model OSNGA, both having a single 62° mirror, and the two mirror gonio laser lens, Model 02MA having two opposing 62° mirrors. The gonio lens allows uniform rays from the irradiation source to get under the iris of the eye to the edges of the light adjustable lens, enabling total locking of the lens.

In General

[0074] Although the present invention and its advantages have been described in detail, it should be understood that various changes, substitutions and alterations can be made herein without departing from the spirit and scope of the invention as defined by the appended claims. Moreover, the scope of the present application is not intended to be limited to the particular embodiments of the process, machine, manufacture, composition of matter, means, methods and/or steps described in the specification. As one of ordinary skill in the art will readily appreciate from the disclosure of the present invention, processes, machines, manufacture, compositions of matter, means, methods, or steps, presently existing or later to be developed that perform substantially the same function or achieve substantially the same result as the corresponding embodiments described herein may be utilized according to the present invention. Accordingly, the appended claims are intended to include within their scope such processes, machines, manufacture, compositions of matter, means, methods, or steps.

WO 02/26121

PCT/US01/30300

THE CLAIMS

1. In a method for modifying the refractive power of a light adjustable lens in an optical system, with lens modifying radiation, the improvement comprising:
 - measuring at least one optical aberration in the system containing the lens;
 - aligning a source of the modifying radiation so as to impinge the radiation onto the lens in a pattern that corresponds to the correction of the aberration; and
 - controlling the quantity of the impinging radiation whereby to correct the aberration.
2. The method of claim 1 in which the quantity of the impinging radiation is controlled by controlling the intensity and duration of the irradiation.
3. The method of claim 1 in which the pattern of the impinging radiation is controlled and monitored while the lens is irradiated.
4. The method of claim 1 including the step of irradiating the entire lens to lock in the modified refractive power.
5. The method of claim 1 in which the optical system comprises the light adjustable lens as an intraocular lens implanted in an eye.

WO 02/26121

PCT/US01/30300

6. The method of claim 1 in which the optical system comprises the light adjustable lens as an ex-vivo, customized intraocular lens (phakic or aphakic) to be implanted in an eye.
7. The method of claim 1 in which the optical system comprises the light adjustable lens as a customized contact lens to be used in ophthalmic systems (e.g. the eye) and ophthalmic applications.
8. The method of claim 1 in which the optical system (e.g. microscopes, telescopes, camera lenses, machine vision systems, video surveillance equipment, satellite imaging equipment, etc.) possesses at least one light adjustable refraction element that can be used to null the aberrations present in the system to improve image quality.
9. The method of claim 1 in which the impinging radiation is ultraviolet light obtained from a source thereof.
10. The method of claim 7 in which the ultraviolet light source comprises a plurality light emitting diodes whose outputs are directed onto the receiving end of a light pipe that directs the ultraviolet light onto the lens.
11. The method of claim 10 in which the light pipe is an optical fiber.
12. The method of claim 9 in which the ultraviolet light source comprises the output of a pulsed ultraviolet light laser.

WO 02/26121

PCT/US01/30300

13. The method of claim 1 in which the ultraviolet light is from a pulsed ultraviolet light laser .
14. The method of claim 9 in which the ultraviolet light source generates continuous wave ultraviolet light.
15. The method of claim 14 in which the continuous wave ultraviolet light is obtained from an arc lamp.
16. The method of claim 14 in which the continuous wave ultraviolet light is obtained from a deuterium discharge lamp.
17. The method of claim 14 in which the continuous wave ultraviolet light is obtained from a continuous wave laser.
18. The method of claim 14 in which the continuous wave ultraviolet light is obtained from a continuous wave light emitting diode.
19. The method of claim 1 in which the pattern that corresponds to the aberration is opposite in phase to the measured aberration.
20. The method of claim 17 in which an ultraviolet vertical-cavity surface-emitting laser array is used to generate the pattern and project it onto the surface of the light adjustable lens.

WO 02/6121

PCT/US01/30300

21. The method of claim 17 in which the pattern is obtained by projecting ultraviolet light through an apodizing filter having a predetermined intensity profile.
22. The method of claim 17 in which the pattern is obtained by projecting ultraviolet light through a spatial light modulator.
23. The method of claim 17 in which the pattern is obtained by reflecting ultraviolet light from a digital light processor.
24. The method of claim 17 in which the pattern is obtained by photo-feedback.
25. The method of claim 22 in which the photo-feedback is obtained from a Shack-Hartmann sensor.
26. The method of claim 23 in which the photo-feedback is obtained from a Shack-Hartmann sensor.
27. The method of Claim 9 in which the ultraviolet light has a wavelength in the range of 350 to 380 nm and is applied at an intensity of 9.75 to 12.25 mW/cm².
28. The method of claim 4 in which the modified refractive power of the light adjustable lens is locked in by patterned radiation.

WO 02/6121

PCT/US01/30300

29. The method of claim 24 in which the non-patterned radiation has a "top hat" intensity profile.
30. The method of claim 24 in which the non-patterned radiation is has an intensity profile that diminishes as the radius increases.
31. The method of claim 27 in which the radius (r) increases by the formula: $1-(r^2/r_{\max}^2)$.
32. The method of claim 24 wherein the optical system comprises the light adjustable lens as an intraocular lens implanted in an eye in which the iris does not fully dilate, and wherein the non-patterned radiation is projected through a gonio lens.

1/8

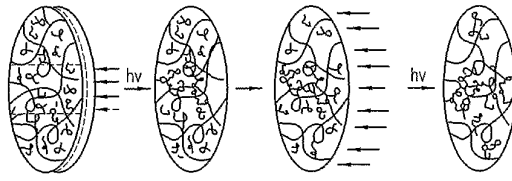


FIG. 1

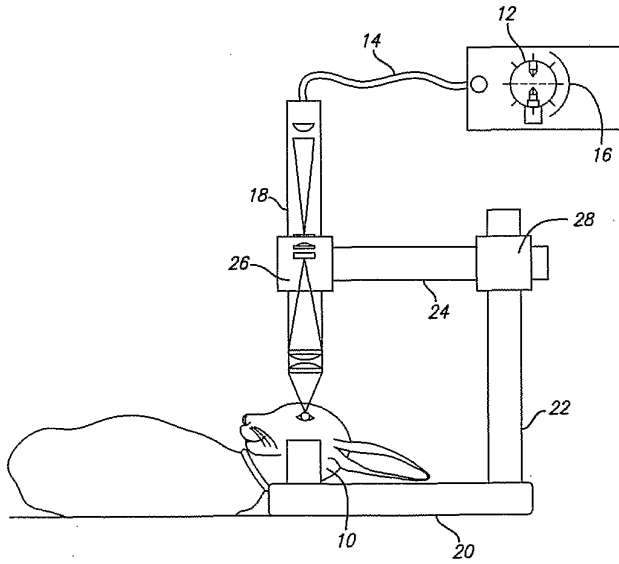


FIG. 2

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

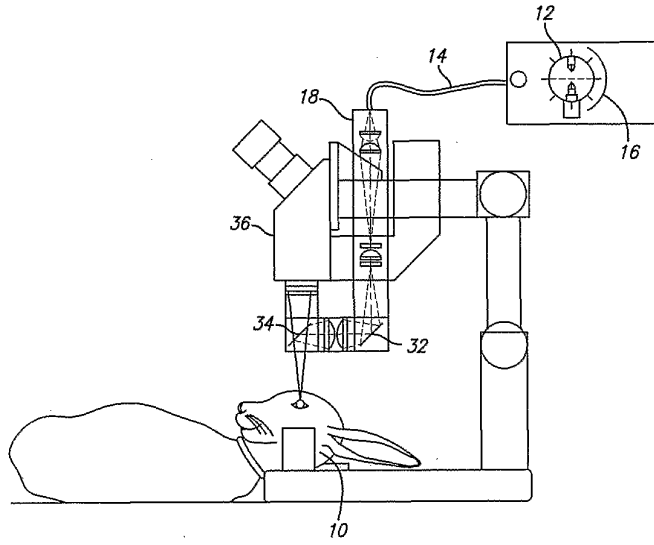


FIG. 3

3/8

FIG. 4

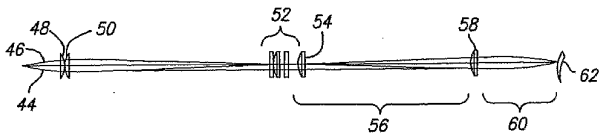
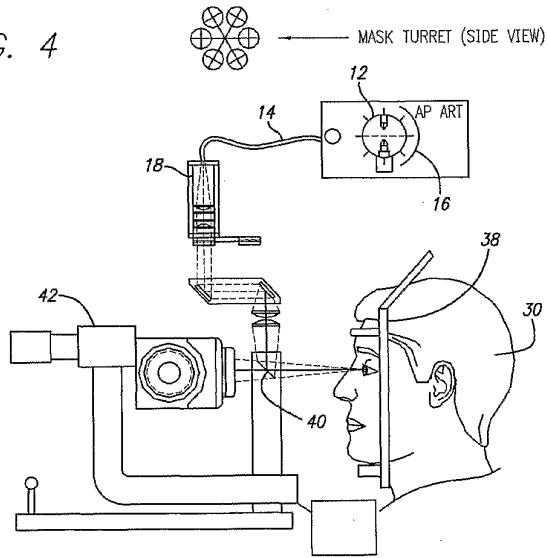


FIG. 5

WO 02/26121

PCT/US01/30300

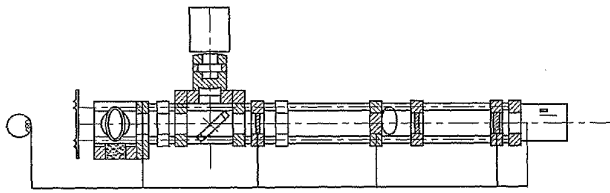
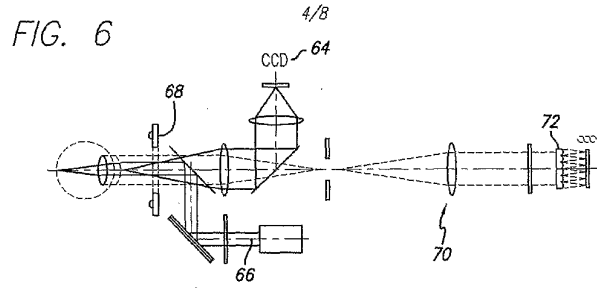


FIG. 7a

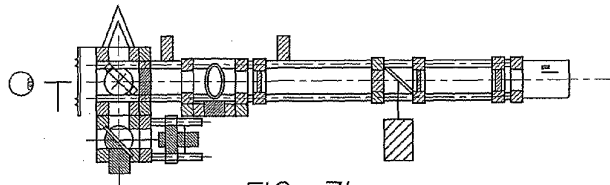


FIG. 7b

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/26121

PCT/US01/30300

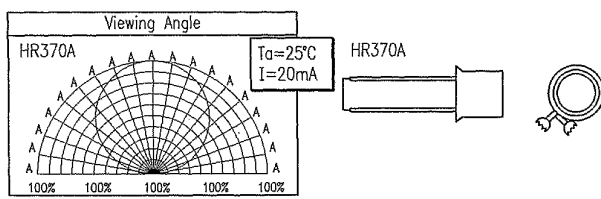
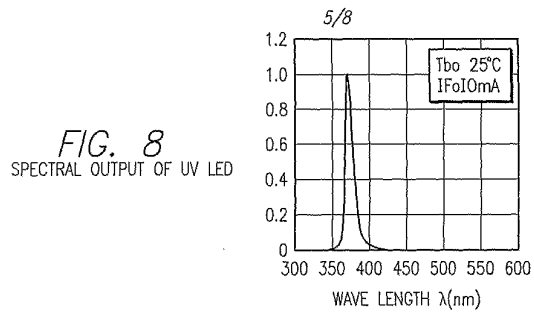


FIG. 9a

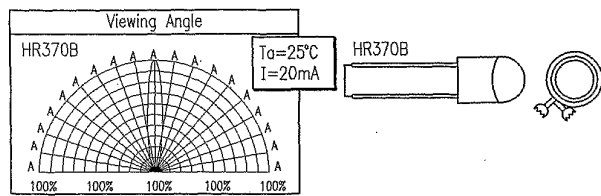


FIG. 9b

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/26121

PCT/US01/30300

6/8

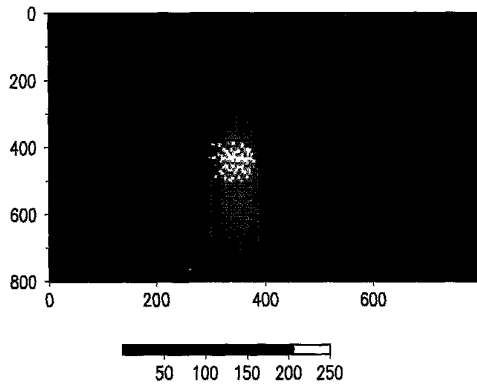


FIG. 10a

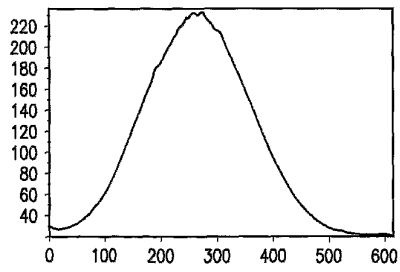


FIG. 10b

WO 02/26121

PCT/US01/30300

7/8

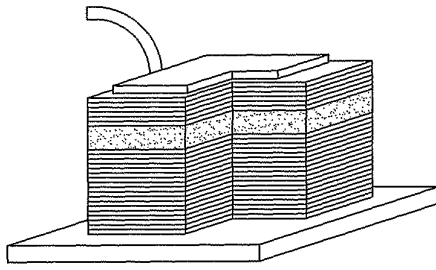


FIG. 11

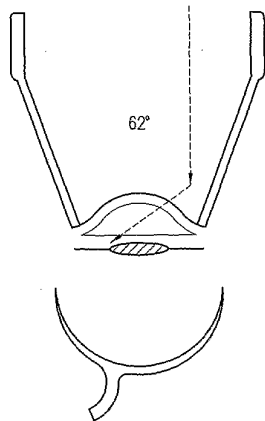
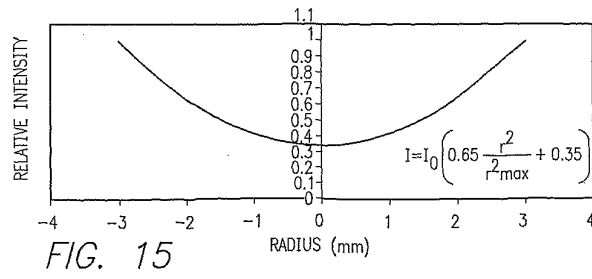
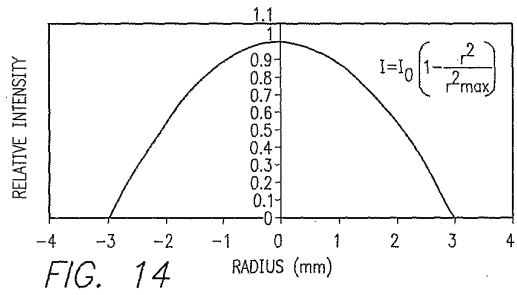
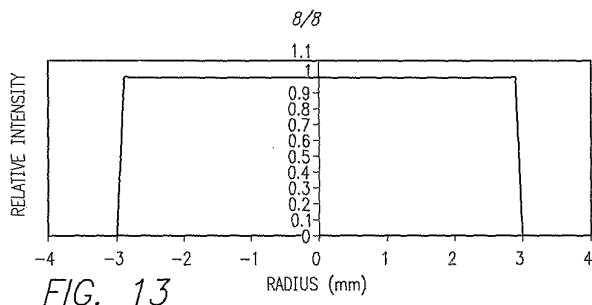


FIG. 12

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/26121

PCT/US01/30300



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US01/30300
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(7) :A61B 8/10 US CL :351/291 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 351/160R, 161, 211, 212, 221, 246, 937; 126/898, 899; 606/43; 623/5.11, 6.11, 6.22, 6.27, 6.28 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EAST, WEST		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5,229,797 A (FUTHEY et al) 20 July 1993, see entire document.	1-32
A	US 6,086,204 A (MAGNANTE) 11 July 2000, see entire document.	1-32
A, P	US 6,139,147 A (ZHANG) 31 October 2000, see entire document.	1-32
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is considered with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 04 JANUARY 2002		Date of mailing of the international search report 13 MAR 2002
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20531 Facsimile No. (703) 305-3930		Authorized officer GEORGE MANUEL <i>George Manuel</i> Telephone No. (703) 808-0858

フロントページの続き

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

(74)代理人 100114410

弁理士 大中 実

(74)代理人 100117204

弁理士 岩田 徳哉

(72)発明者 プラット ベン シー .

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1 3 8 1 スティーブソンランチ ブルックスサークル
1 6 5 6 1

(72)発明者 サンドステッド クリスチャン エー .

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1 1 0 6 パサデナ # 1 0 エス . マレンゴアベニュー
6 8 0

(72)発明者 エベル ジェームズ エー .

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1 2 0 8 グランデール エマニュエルドライブ 3 5 7
0

Fターム(参考) 2H006 BB10 BC05

4C097 AA25 BB01 SA01