

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6046160号
(P6046160)

(45) 発行日 平成28年12月14日(2016.12.14)

(24) 登録日 平成28年11月25日(2016.11.25)

(51) Int.Cl. F 1
A 6 1 F 2/14 (2006.01) A 6 1 F 2/14

請求項の数 18 (全 69 頁)

(21) 出願番号	特願2014-544957 (P2014-544957)	(73) 特許権者	505437273
(86) (22) 出願日	平成24年11月30日(2012.11.30)		アキュフォーカス・インコーポレーテッド
(65) 公表番号	特表2015-504691 (P2015-504691A)		アメリカ合衆国・カリフォルニア・926
(43) 公表日	平成27年2月16日(2015.2.16)		18・アーヴィン・スイート・200・デ
(86) 国際出願番号	PCT/US2012/067466		イスカバリー・32
(87) 国際公開番号	W02013/082545	(74) 代理人	100108453
(87) 国際公開日	平成25年6月6日(2013.6.6)		弁理士 村山 靖彦
審査請求日	平成27年7月8日(2015.7.8)	(74) 代理人	100064908
(31) 優先権主張番号	61/566,523		弁理士 志賀 正武
(32) 優先日	平成23年12月2日(2011.12.2)	(74) 代理人	100089037
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 渡邊 隆
		(74) 代理人	100110364
			弁理士 実広 信哉

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 選択的分光透過性を有する眼科マスク

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

マスクが人間の患者の眼内に埋め込まれる際に患者の焦点深度を高めるように構成されている埋め込み可能なマスクであり、実質的に全ての可視入射光を光軸に沿って透過するように構成されているアパーチャを備える前記マスクを備える眼科デバイスであって、

前記マスクは、前記アパーチャを囲む構造体を更に含み、前記構造体は、可視光に対して実質的に不透明であるように、かつ波長が750nmから1500nmの間である少なくとも一部の不可視電磁放射線に対して実質的に透明であるように構成されていることを特徴とする眼科デバイス。

【請求項 2】

前記構造体の中に複数の孔を更に含み、前記複数の孔は不規則なパターンで散在しており、前記マスクの両側のレンズ本体部分の間に結合を形成することができるように構成されていることを特徴とする請求項 1 に記載の眼科デバイス。

【請求項 3】

前記複数の孔はそれぞれ0.01mmから0.02mmの間の直径を有することを特徴とする請求項 2 に記載の眼科デバイス。

【請求項 4】

前記構造体は、電磁放射線を吸収することができる少なくとも1種の染料を含むことを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の眼科デバイス。

【請求項 5】

前記少なくとも1種の染料は、第1の染料および第2の染料を含み、前記第1の染料は電磁放射線波長の第1の範囲を吸収し、前記第2の染料は電磁放射線波長の第2の範囲を吸収することを特徴とする請求項4に記載の眼科デバイス。

【請求項6】

前記電磁放射線波長の第1の範囲および前記電磁放射線波長の第2の範囲は、可視電磁放射線の実質的に全ての範囲を含み、それにより可視電磁放射線の実質的に全ての範囲が吸収され、前記電磁放射線波長の第1の範囲および前記電磁放射線波長の第2の範囲は、電磁放射線の近赤外域の実質的範囲を含まず、それにより、近赤外電磁放射線の実質的に全ての範囲を透過することができることを特徴とする請求項5に記載の眼科デバイス。

【請求項7】

前記少なくとも1種の染料は、第3の染料を更に含み、前記第3の染料は電磁放射線波長の第3の範囲を吸収することを特徴とする請求項5または6に記載の眼科デバイス。

【請求項8】

前記電磁放射線波長の第1の範囲、前記電磁放射線波長の第2の範囲、および、前記電磁放射線波長の第3の範囲は、可視電磁放射線の実質的に全ての範囲を含み、それにより可視電磁放射線の実質的に全ての範囲が吸収され、前記電磁放射線波長の第1の範囲、前記電磁放射線波長の第2の範囲、および、前記電磁放射線波長の第3の範囲は、電磁放射線の近赤外域の実質的範囲を含まず、それにより、近赤外電磁放射線の実質的に全ての範囲を透過することができることを特徴とする請求項7に記載の眼科デバイス。

【請求項9】

前記第1の染料はオレンジ色染料であり、前記第2の染料は青緑色染料であることを特徴とする請求項5から8のいずれか一項に記載の眼科デバイス。

【請求項10】

前記第1の染料はオレンジ色染料であり、前記第2の染料は青緑色染料であり、前記第3の染料は黄色染料であることを特徴とする請求項7または8に記載の眼科デバイス。

【請求項11】

前記オレンジ色染料は、2-[N-エチル-4-[(4-ニトロフェニル)ジアゼニル]アニリノ]エチルプロパ-2-エノエートであることを特徴とする請求項9または10に記載の眼科デバイス。

【請求項12】

前記青緑色染料は、2-[-(4-[(4-{2-[(2-メチルプロパ-2-エノイル)オキシ]エチル}フェニル)アミノ]-9,10-ジオキソ-9,10-ジヒドロ-アントラセン-1-イル}アミノ)フェニル]エチル-2-メチルプロパ-2-エノエートであることを特徴とする請求項9~11のいずれか一項に記載の眼科デバイス。

【請求項13】

当該眼科デバイスは、UV遮断剤を更に含み、前記UV遮断剤は電磁放射線のUV域の少なくとも一部で遮断することを特徴とする請求項4~12のいずれか一項に記載の眼科デバイス。

【請求項14】

前記UV遮断剤は、ベンゾトリアゾールUV遮断剤であることを特徴とする請求項13に記載の眼科デバイス。

【請求項15】

前記UV遮断剤は、([2-(5-クロロ-2H-ベンゾトリアゾール-2-イル)-6-(1,1-ジメチルエチル)-4-エテニルフェノールであることを特徴とする請求項13に記載の眼科デバイス。

【請求項16】

UV遮断剤を更に含み、前記UV遮断剤は、([2-(5-クロロ-2H-ベンゾトリアゾール-2-イル)-6-(1,1-ジメチルエチル)-4-エテニルフェノールであり、少なくとも1種の染料は、2-[N-エチル-4-[(4-ニトロフェニル)ジアゼニル]アニリノ]エチルプロパ-2-エノエートおよび2-[4-(4-[(4-2

10

20

30

40

50

- [(2 - メチルプロパ - 2 - エノイル) オキシ] エチル } フェニル) アミノ] - 9 , 10 - ジオキソ - 9 , 10 - ジヒドロ - アントラセン - 1 - イル } アミノ) フェニル] エチル - 2 - メチルプロパ - 2 - エノエートを含むことを特徴とする請求項 4 に記載の眼科デバイス。

【請求項 17】

患者の焦点深度を高めるように構成されている眼科デバイスであって、
可視入射光の大部分を光軸に沿って透過するように構成されている第 1 のゾーンと、
前記第 1 のゾーンの周囲に配置され、可視光に対して実質的に不透明であるように、かつ可視スペクトル外の少なくとも一部の電磁放射線に対して実質的に透明であるように構成されているマスクと、
を備え、

10

当該眼科デバイスは、眼内に埋め込まれる際に前記患者の焦点深度を高めるように構成されていることを特徴とする眼科デバイス。

【請求項 18】

前記マスクは、近赤外スペクトルにおける少なくとも一部の電磁放射線に対して実質的に透明であることを特徴とする請求項 17 に記載の眼科デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

20

本出願は、2011年12月2日に提出された米国仮出願第61/566523号の優先権利益を主張し、その内容全体が参照により本明細書に援用される。

【0002】

本出願は一般的に眼科デバイスの分野に関する。例えば、本出願は、焦点深度を改善するアパーチャを備えた眼科デバイス（例えば「マスクされた」角膜インレイ）および製作方法を対象とする。

【背景技術】

【0003】

ヒトの眼は、角膜と呼ばれる透明な外側部分を介して光を透過して集中させ、更に画像の焦点を水晶体によって網膜上に絞り込むことにより視力を与えるように機能する。焦点が合った画像の質は、眼の大きさおよび形状ならびに角膜および水晶体の透明性等の多くの因子に依存する。

30

【0004】

眼の屈折力は角膜および水晶体の屈折力により決定される。正常で健康な眼においては、離れた物体の鮮明な画像が網膜上に形成される（正常視）。多くの眼において、離れた物体の画像は、眼が異常に長いもしくは角膜が異常に急勾配であることから網膜の前に形成される（近視）か、または眼が異常に短いもしくは角膜が異常に平らであることから網膜の後ろに形成される（遠視）かのいずれかである。角膜は、角膜乱視とも称される不正性の円筒屈折異常（uncompensated cylindrical refractive error）が引き起こされる非対称または円環状である可能性もある。

40

【0005】

正常に機能するヒトの眼は、遠近調節として知られているプロセスを通じて、近接した物体または遠方の物体のいずれかに選択的に焦点を合わせることができる。遠近調節は、眼の内側に位置する天然水晶体に変形を引き起こすことにより達成される。そのような変形は、毛様筋と呼ばれる筋肉により引き起こされる。ほとんどの個体において、遠近調節能力は年齢と共に低下し、これらの個体は、視力矯正しなければ間近で見ることができない。遠方視力も不十分な場合、そのような個体には通常、二焦点レンズが処方される。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

50

- 【特許文献1】米国特許公報第2006/0265058号
- 【特許文献2】米国特許公報第2011/0040376号
- 【特許文献3】国際特許公報WO2011/020074
- 【特許文献4】米国特許公報第2006/0235428号
- 【特許文献5】米国特許第4,976,732号
- 【特許文献6】米国特許出願第10/854,033号
- 【特許文献7】米国特許第6,551,424号
- 【特許文献8】米国特許第7,628,810号
- 【特許文献9】米国特許公報第2006-0113054号
- 【特許文献10】米国特許第4,634,442号 10
- 【特許文献11】米国特許第5,192,319号
- 【特許文献12】米国特許第6,106,553号
- 【特許文献13】米国特許第6,228,115号
- 【特許文献14】米国再発行特許第34,251号
- 【特許文献15】米国特許第7,455,691号
- 【特許文献16】米国特許出願公開第2003/0199978号
- 【特許文献17】米国特許第5,662,706号
- 【特許文献18】米国特許5,905,561号
- 【特許文献19】米国特許5,965,330号
- 【特許文献20】米国特許第5,055,602号 20
- 【非特許文献】
- 【0007】
- 【非特許文献1】Smith他、「Nanofabrication」、Physics Today、1990年2月、24~30頁
- 【非特許文献2】Craighead、「Nanoelectromechanical Systems」、Science、2000年11月24日、第290巻、1502~1505頁
- 【非特許文献3】Chen他、「Diffractive Phase Elements Based on Two-Dimensional Artificial Dielectrics」、Optics Letters、1995年1月15日、第20巻、第2号、121~123頁 30
- 【非特許文献4】Casas-Llera他、「Retinal imaging after corneal inlay implantation」、Journal of Cataract & Refractive Surgery、第37巻、第9版、2011年9月、1729~1731頁
- 【非特許文献5】Patel CK、Yusuf IHおよびMenezes V、「Imaging the macula through a black occlusive intraocular lens」、Arch Ophthalmol 2010, 128: 1374~1376頁
- 【非特許文献6】Yusuf IH、Peirson SHおよびPatel CK、「Occlusive IOLs for intractable diplopia demonstrate a novel near-Infrared window of transmission for SLO/OCT imaging and clinical assessment」、IOVS、2011、52: 3737~3743頁 40
- 【発明の概要】
- 【課題を解決するための手段】
- 【0008】
- 本出願の第1の態様は、患者の焦点深度を高めるように構成されているマスクを含む眼科デバイスを対象とする。マスクは、実質的に全ての可視入射光を光軸に沿って透過する 50

ように構成されているアパーチャを備える。マスクは、アパーチャを囲む構造体を更に含む。構造体は、可視光に対して実質的に不透明であるように、かつ波長が約750nmから約1500nmの間である少なくとも一部の不可視電磁放射線に対して実質的に透明であるように構成されている。

【0009】

本出願の別の態様は、患者の焦点深度を高めるように構成されている眼科デバイスを対象とする。眼科デバイスは、可視入射光の大部分を光軸に沿って透過するように構成されている第1のゾーンと、第1のゾーンの周囲に配置され、可視光に対して実質的に不透明であるように、かつ可視スペクトル外の少なくとも一部の電磁放射線に対して実質的に透明であるように構成されているマスクとを含む。

10

【0010】

眼科デバイスに関する態様のいずれかにおいて、マスクは、近赤外スペクトルにおける少なくとも一部の電磁放射線に対して実質的に透明である。

【0011】

眼科デバイスに関する態様のいずれかにおいて、眼科デバイスは構造体中に複数の孔を含む。複数の孔は不規則なパターンで散在しており、マスクの両側のレンズ本体部分の間に結合を形成することができるように構成されている。

【0012】

眼科デバイスに関する前述した態様のいずれかにおいて、複数の孔はそれぞれ約0.01mmから0.02mmの間の直径を有する。

20

【0013】

眼科デバイスに関する前述した態様のいずれかにおいて、構造体は、電磁放射線を吸収することができる少なくとも1種の染料を含む。

【0014】

眼科デバイスに関する前述した態様のいずれかにおいて、少なくとも1種の染料は、第1の染料および第2の染料を含む。第1の染料は電磁放射線波長の第1の範囲を吸収し、第2の染料は電磁放射線波長の第2の範囲を吸収する。

【0015】

眼科デバイスに関する前述した態様のいずれかにおいて、電磁放射線波長の第1の範囲および電磁放射線波長の第2の範囲は可視電磁放射線の実質的に全ての範囲を含み、それにより、可視電磁放射線の実質的に全ての領域が吸収される。電磁放射線波長の第1の範囲および電磁放射線波長の第2の範囲は電磁放射線の近赤外域の実質的範囲を含まず、それにより、近赤外電磁放射線の実質的に全ての範囲を透過することができる。

30

【0016】

眼科デバイスに関する前述した態様のいずれかにおいて、少なくとも1種の染料は第3の染料を含む。第3の染料は電磁放射線波長の第3の範囲を吸収する。

【0017】

眼科デバイスに関する前述した態様のいずれかにおいて、電磁放射線波長の第1の範囲、電磁放射線波長の第2の範囲および電磁放射線波長の第3の範囲は可視電磁放射線の実質的に全ての範囲を含み、それにより可視電磁放射線の実質的に全ての範囲が吸収される。電磁放射線波長の第1の範囲、電磁放射線波長の第2の範囲および電磁放射線波長の第3の範囲は電磁放射線の近赤外域の実質的範囲を含まず、それにより近赤外電磁放射線の実質的に全ての範囲を透過することができる。

40

【0018】

眼科デバイスに関する前述した態様のいずれかにおいて、第1の染料はオレンジ色染料であり、第2の染料は青緑色染料である。

【0019】

眼科デバイスに関する前述した態様のいずれかにおいて、第1の染料はオレンジ色染料であり、第2の染料は青緑色染料であり、第3の染料は黄色染料である。

【0020】

50

眼科デバイスに関する前述した態様のいずれかにおいて、オレンジ色染料は 2 - [N - エチル - 4 - [(4 - ニトロフェニル) ジアゼニル] アニリノ] エチルプロパ - 2 - エノエートである。

【 0 0 2 1 】

眼科デバイスに関する前述した態様のいずれかにおいて、青緑色染料は 2 - [4 - ({ 4 - [(4 - { 2 - [(2 - メチルプロパ - 2 - エノイル) オキシ] エチル } フェニル) アミノ] - 9 , 1 0 - ジオキソ - 9 , 1 0 - ジヒドロ - アントラセン - 1 - イル } アミノ) フェニル] エチル - 2 - メチルプロパ - 2 - エノエートである。

【 0 0 2 2 】

眼科デバイスに関する前述した態様のいずれかにおいて、眼科デバイスは UV 遮断剤を含む。UV 遮断剤は、電磁放射線の UV 域の少なくとも一部で遮断する。

10

【 0 0 2 3 】

眼科デバイスに関する前述した態様のいずれかにおいて、UV 遮断剤はベンゾトリアゾール UV 遮断剤である。

【 0 0 2 4 】

眼科デバイスに関する前述した態様のいずれかにおいて、UV 遮断剤は ([2 - (5 - クロロ - 2 H - ベンゾトリアゾール - 2 - イル) - 6 - (1 , 1 - ジメチルエチル) - 4 - エテニルフェノール] である。

【 0 0 2 5 】

眼科デバイスに関する前述した態様のいずれかにおいて、眼科デバイスは UV 遮断剤を含む。UV 遮断剤は ([2 - (5 - クロロ - 2 H - ベンゾトリアゾール - 2 - イル) - 6 - (1 , 1 - ジメチルエチル) - 4 - エテニルフェノール] である。少なくとも 1 種の染料は、2 - [N - エチル - 4 - [(4 - ニトロフェニル) ジアゼニル] アニリノ] エチルプロパ - 2 - エノエートおよび 2 - [4 - ({ 4 - [(4 - { 2 - [(2 - メチルプロパ - 2 - エノイル) オキシ] エチル } フェニル) アミノ] - 9 , 1 0 - ジオキソ - 9 , 1 0 - ジヒドロ - アントラセン - 1 - イル } アミノ) フェニル] エチル - 2 - メチルプロパ - 2 - エノエートを含む。

20

【 0 0 2 6 】

本出願の別の態様は、ピンホール結像デバイスが配置されている患者の眼の検査方法を対象とする。本方法は、電磁放射線源と可視域における光に対して実質的に不透過であるピンホール結像デバイスの一部とを位置合わせする工程、および波長が約 7 5 0 nm から約 1 5 0 0 nm の間である電磁放射線を実質的に不透過な部分を介して透過させる工程を含む。

30

【 0 0 2 7 】

眼の検査方法に関する前述した態様のいずれかにおいて、本方法は、患者インターフェースを有する光コヒーレンストモグラフィ装置 (o p t i c a l c o h e r e n c e t o m o g r a p h y d e v i c e) を準備する工程、および患者と患者インターフェースとを係合させる工程を含む。

【 0 0 2 8 】

眼の検査方法に関する前述した態様のいずれかにおいて、本方法は、波長が約 7 5 0 nm から約 1 5 0 0 nm の間である電磁放射線をピンホール結像デバイスのアパーチャを介して透過させる工程を含む。

40

【 0 0 2 9 】

眼の検査方法に関する前述した態様のいずれかにおいて、本方法は、ピンホール結像デバイスのアパーチャおよび実質的に不透過の部分を通じて同時に透過する電磁放射線を含む。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 3 0 】

【 図 1 】 ヒトの眼を示す平面図である。

【 図 2 】 ヒトの眼を示す側面断面図である。

50

【図3】老眼患者のヒトの眼を示す側面断面図であり、光線は眼の網膜の後方の点に収束する。

【図4】マスクの一実施形態が埋め込まれた老眼を示す側面断面図であり、光線は網膜上の点に収束する。

【図5】マスクが装着されたヒトの眼を示す平面図である。

【図6】マスクの一実施形態を示す斜視図である。

【図7】六角形のピンホール様アパーチャを備えるマスクのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図8】八角形のピンホール様アパーチャを備えるマスクのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図9】楕円形のピンホール様アパーチャを備えるマスクのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図10】先の尖った楕円形のピンホール様アパーチャを備えるマスクのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図11】星形のピンホール様アパーチャを備えるマスクのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図12】マスクの真の中心の上方に間隔を置いて配置された涙滴形のピンホール様アパーチャを備えるマスクのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図13】マスクの中心に位置する涙滴形のピンホール様アパーチャを備えるマスクのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図14】マスクの真の中心の下方に間隔を置いて配置された涙滴形のピンホール様アパーチャを備えるマスクのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図15】四角形のピンホール様アパーチャを備えるマスクのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図16】腎臓形の楕円のピンホール様アパーチャを備えるマスクのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図17】様々な厚さを有するマスクのある実施形態を示す側面図である。

【図18】様々な厚さを有するマスクの別の実施形態を示す側面図である。

【図19】水晶体に不透明性を付与するゲルを備えるマスクのある実施形態を示す側面図である。

【図20】ポリマー線維の織りを備えるマスクのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図21】図20のマスクを示す側面図である。

【図22】様々な不透明度の領域を有するマスクのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図23】図22のマスクを示す側面図である。

【図24】中心に位置するピンホール様アパーチャと、中心から出てマスクの周縁に向かって放射状に延在する細長い孔とを含むマスクのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図25】図24のマスクを示す側面図である。

【図26】ピンホール様アパーチャから放射状に間隔を置いて配置されている複数の孔に囲まれている、中心のピンホール様アパーチャと、孔から間隔を置いて放射状に延在しており、およびマスクの周縁に向かって延在する細長い孔とを含むマスクのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図27】図26のマスクを示す側面図である。

【図28】中心のピンホール様アパーチャと、アパーチャから放射状に間隔を置いて配置されている複数の孔を含む領域と、孔から放射状に間隔を置いて配置されている矩形の細長い孔を含む領域とを含むマスクのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図29】図28のマスクを示す側面図である。

【図30】非円形のピンホール様アパーチャと、アパーチャから放射状に間隔を置いて配

10

20

30

40

50

置されている第1の組の細長い孔と、マスクの周縁に向かって延在しており、および第1の組の細長い孔から放射状に間隔を置いて配置されている第2の組の細長い孔を含む領域とを含むマスクのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図31】図30のマスクを示す側面図である。

【図32】中心のピンホール様アパーチャと、アパーチャから放射状に間隔を置いて配置されている複数の孔とを含むマスクのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図33】図32のマスクを示す側面図である。

【図34】2つの半円形のマスク部分を含むマスクのある実施形態を示す図である。

【図35】2つの半月形状の部分を含むマスクのある実施形態を示す図である。

【図36】半月形状の領域と、中心に位置するピンホール様アパーチャとを含むマスクのある実施形態を示す図である。

10

【図37】低光の環境下でのマスクを介した光透過の選択的制御に適した粒子状構造体を含むマスクのある実施形態を示す、拡大した線図である。

【図38】明光の環境下での図37のマスクを示す図である。

【図39】マスクの環状領域上に形成されたバーコードを含むマスクのある実施形態を示す図である。

【図40】マスクを眼内に固定するためのコネクタを含むマスクの別の実施形態を示す図である。

【図41】螺旋状の線維ストランドで作製されたマスクのある実施形態を示す平面図である。

20

【図42】眼から除去されている図41のマスクを示す平面図である。

【図43】焦点深度を高めるように構成されているマスクの別の実施形態を示す上面図である。

【図43A】図43の図の一部を拡大した図である。

【図44A】切断面44-44に沿って得た図43Aのマスクを示す断面図である。

【図44B】マスクの別の実施形態に関する図44aと同様の断面図である。

【図44C】マスクの別の実施形態に関する図44Aと同様の断面図である。

【図45A】図43のマスク上に形成され得る複数の孔に関する孔の一配置を示すグラフである。

【図45B】図43のマスク上に形成され得る複数の孔に関する孔の別の配置を示すグラフである。

30

【図45C】図43のマスク上に形成され得る複数の孔に関する孔の別の配置を示すグラフである。

【図46A】不均一な大きさを有するマスクの変形形態を示す、図43Aの拡大図と同様の拡大図である。

【図46B】不均一なファセット方位を有するマスクの変形形態を示す、図43Aの拡大図と同様の拡大図である。

【図47】孔領域および周縁領域を有するマスクの別の実施形態を示す上面図である。

【図48】眼の解剖学的特徴の観察に基づいてマスクと眼の軸とを位置合わせする一方法を示すフローチャートである。

40

【図49】マスクを使用するために患者をスクリーニングする一方法を示すフローチャートである。

【図50A】角膜の上皮シートの下に挿入された、本明細書に記載のマスクと同様のマスクを示す図である。

【図50B】角膜の上皮シートの下に挿入された、本明細書に記載のマスクと同様のマスクを示す図である。

【図50C】角膜の上皮シートの下に挿入された、本明細書に記載のマスクと同様のマスクを示す図である。

【図51A】角膜のボーマン膜の下に挿入された、本明細書に記載のマスクと同様のマスクを示す図である。

50

【図5 1 B】角膜のボーマン膜の下に挿入された、本明細書に記載のマスクと同様のマスクを示す図である。

【図5 1 C】角膜のボーマン膜の下に挿入された、本明細書に記載のマスクと同様のマスクを示す図である。

【図5 2】本明細書に記載した実質的に等しい大きさを有する複数の一般的にランダムに分布した孔を備えるマスクのある実施形態を示す正面図である。

【図5 3】本明細書に記載した環状部の中心近傍により大きな孔を備えるマスクのある実施形態を示す正面図である。

【図5 4】本明細書に記載した3つのサブ領域を有する孔領域を備えたマスクのある実施形態を示す正面図である。

10

【図5 5】図5 2および図5 3のマスクに関して、上皮グルコースの消耗割合の関数としてのアパーチャの中心からの半径方向の距離のプロットを示すグラフである。

【図5 6】眼科デバイス中に形成され得る複数の孔に関する孔の一配置を示すグラフである。

【図5 7 A】本明細書に記載した後面上に窪んだ中心領域を有する眼内レンズのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図5 7 B】図5 7 Aの眼内レンズを示す断面図である。

【図5 8 A】本明細書に記載した前面上に窪んだ中心領域を有する眼内レンズのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図5 8 B】図5 8 Aの眼内レンズを示す断面図である。

20

【図5 9 A】本明細書に記載した後面および前面上に窪んだ中心領域を有する眼内レンズのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図5 9 B】図5 9 Aの眼内レンズを示す断面図である。

【図6 0 A】本明細書に記載した2つの移行ゾーンおよび2つのマスクを備える眼内レンズのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図6 0 B】図6 0 Aの眼内レンズを示す断面図である。

【図6 1 A】本明細書に記載した2つの移行ゾーンおよび単一のマスクを備える眼内レンズのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図6 1 B】図6 1 Aの眼内レンズを示す断面図である。

【図6 2 A】本明細書に記載した凹状の後面および正の屈折力を備える眼内レンズのある実施形態を示す正面からの平面図である。

30

【図6 2 B】図6 2 Aの眼内レンズを示す断面図である。

【図6 3 A】本明細書に記載した凹状の後面および負の屈折力を備える眼内レンズのある実施形態を示す正面からの平面図である。

【図6 3 B】図6 3 Aの眼内レンズを示す断面図である。

【図6 4】図6 4 Bの眼内レンズを通過する光を示す概略断面図である。

【図6 5】水晶体囊中に存在する眼内レンズのある実施形態を有する眼を透過する遠方の物体からの光を示す概略図である。

【図6 6 A】従来の眼内レンズを示す上面図である。

【図6 6 B】図6 6 Aの従来の眼内レンズを示す断面図である。

40

【発明を実施するための形態】

【0031】

本出願は、患者の眼の焦点深度を改善する眼科デバイスおよびインプラント（例えばマスク）ならびにそのような眼科デバイスを作製するための方法および装置を対象とする。マスクは一般に、老眼における焦点深度を高め、それにより機能的な近視力を提供するために小アパーチャ視力矯正法（small-aperture vision correction method）を利用する。マスクを、例えば角膜中でのインプラント（「角膜インレイ」と称されることもある）として、任意の方法および任意の位置で眼に装着することができる。マスクを水晶体中に具現化することができ、または水晶体と併用することができ、例えばコンタクトレンズもしくは眼内レンズ（IOL）としてまたはこ

50

れらと併用して眼の他の領域に装着することができる。

【0032】

本明細書に記載の眼科デバイスおよびマスクを、2006年4月13日に出願された「CORNEAL MASK FORMED OF DEGRADATION RESISTANT POLYMER AND PROVIDING REDUCED CORNEAL DEPOSITS」という表題の特許文献1、2010年8月13日に出願された「MASKED INTRAOCULAR IMPLANTS AND LENSES」という表題の特許文献2および2010年8月13日に出願された「CORNEAL INLAY WITH NUTRIENT TRANSPORT STRUCTURES」という表題の特許文献3に記載のマスクに適用することができ、および/またはこれらに記載の特徴と併用することができ、それぞれの全体が参照により本明細書に援用される。

10

【0033】

焦点深度視力矯正の概要

老眼とは、焦点を合わせる能力が不適切な範囲に限定されるようになる、より高齢のヒト成人で一般的に生じるヒトの眼の問題である。図1～図6は、老眼がどのようにして眼の正常な機能を妨げるか、およびピンホールアパーチャを備えるマスクがどのようにして本問題を軽減するかを示す。ピンホールアパーチャを有するマスクを、ヒトの眼の焦点深度を改善するために使用することができる。

【0034】

図1はヒトの眼を示し、図2は眼10の側面図である。眼10は、角膜12と、角膜12の後方にある眼内レンズ14とを含む。角膜12は眼10の第1の合焦要素である。眼内レンズ14は眼10の第2の合焦要素である。眼10は網膜16も含み、網膜16は眼10の裏面の内側を覆う。網膜16は、視覚に主に関与する受容体細胞を含む。網膜16は、信号が受信されて視神経18を介して脳の視覚中枢に送られる網膜黄斑として知られている感受性が高い領域を含む。網膜16は、網膜中心窩として知られている特に感度が高い個所20も含む。図8と共により詳細に論じるように、網膜中心窩20は眼10の対称軸からわずかにずれている。

20

【0035】

眼10は、虹彩22として知られている環状の色素組織も含む。虹彩22は、瞳孔として知られている虹彩22中の開口部24の大きさを制御するおよび調節する平滑筋を含む。入射瞳26は、角膜12を介して視認される虹彩22の画像と考えられる(図4参照)。

30

【0036】

眼10は頭蓋骨の眼窩中に存在し、その中で回転の中心30の周りを回転することができる。

【0037】

図3は、老眼患者の目10を介した光の透過を示す。角膜12もしくは眼内レンズ14のいずれかでの収差に起因して、または筋肉制御の喪失に起因して、眼10に入って角膜12および眼内レンズ14を通過する光線32は、光線32が網膜16上の単一の焦点で収束しないように屈折される。図3は、老眼患者においては光線32が網膜16の後方個所で収束することが多いことを示す。その結果、患者は視力障害を経験する。

40

【0038】

次に図4を見ると、マスク34が装着された目10を介した光の透過が示されている。マスク34は、図4において角膜12中に埋め込まれた状態で示される。しかしながら、以下で論じるように、マスク34を、様々な装着様式で(示すように)角膜12に埋め込むことができ、角膜12上に配置されたコンタクトレンズとして使用することができ、眼内レンズ14(患者本来の水晶体または埋め込まれたレンズ等)に組み込むことができ、または眼10の上もしくは眼10の中に配置することができることが理解される。図示した実施形態において、マスク34、角膜12および水晶体14を通過する光線32は、網膜16上の単一の焦点で収束する。網膜16上の単一点で収束しない光線32は、マスク

50

34により遮断される。以下で論じるように、マスク34を通過する光線32が網膜中心窩20で収束するように、眼10の上にマスク34を配置することが望ましい。

【0039】

次に図6を見ると、マスク34の一実施形態が示されている。マスク34の様々な変形形態を以下で論じる。分かるように、マスク34は、マスク34上において実質的に中心に位置するピンホール38の開口部またはアパーチャ38を囲む環状領域36を好ましくは含む。ピンホールアパーチャ38は一般に、本明細書においてマスク34の光軸と称される中心軸39の周囲に位置する。ピンホールアパーチャ38は、好ましくは円形である。アパーチャ38等の円形のアパーチャでは、患者によっては、患者が視認物体の周囲で画像の揺らぎを感知する、いわゆる「ハロー効果」が生じる可能性があることが報告されている。したがって、いわゆる「ハロー効果」を弱める、低減する、または完全に消去する形状でアパーチャ38を設けることが望ましい場合がある。

10

【0040】

焦点深度矯正を用いる眼科デバイス

図7～図42は、老眼の患者の視力を改善することができるマスクの様々な実施形態を示す。図7～図42と共に記載されるマスクは、以下に別途記載する場合を除きマスク34と同様である。以下で論じるマスク、例えば図7～図42に示すマスクはいずれも、本明細書で論じる任意の材料で作製され得る。マスク34および以下で論じる任意のマスクは、例えば2005年4月14日に出願された「OCULAR INLAY WITH LOCATOR」という表題の特許文献4に記載されている位置決め構造体を含むことができ、その全体が参照により本明細書に援用される。図7～図42と共に記載されるマスクをマスク34と同様に使用することができ、および患者の眼10に装着することができる。例えば、図7は、六角形に形成されたアパーチャ38aを含むマスク34aのある実施形態を示す。図8は、八角形に形成されたアパーチャ38bを含むマスク34bの別の実施形態を示す。図9は、楕円形に形成されたアパーチャ38cを含むマスク34cの別の実施形態を示し、図10は、先の尖った楕円形に形成されたアパーチャ38dを含むマスク34dの別の実施形態を示す。図11は、アパーチャ38eが星形またはスターバーストの形状に形成されているマスク34eの別の実施形態を示す。

20

【0041】

図12～図14は、涙滴形のアパーチャを有する更なる実施形態を示す。図12は、マスク34fの真の中心の上方に位置する涙滴形のアパーチャ38fを有するマスク34fを示す。図13は、マスク34gの実質的に中心に位置する涙滴形のアパーチャ38gを有するマスク34gを示す。図14は、マスク34hの真の中心の下方に位置する涙滴形のアパーチャ38hを有するマスク34hを示す。図12～図14は、様々な効果をもたらすためにアパーチャの位置を調整する、例えば中心に位置させるまたは中心からずれさせることができることを示す。例えば、マスクの真の中心の下方に位置するアパーチャにより一般に、より多くの光が眼に入ることができ、なぜならば、アパーチャ34の上部を患者のまぶたにより覆うことができないからである。反対に、アパーチャがマスクの真の中心の上方に位置する場合、アパーチャをまぶたにより部分的に覆うことができる。そのため、中心より上方のアパーチャにより、眼に入る光をより少なくすることができる。

30

40

【0042】

図15は、四角形に形成されたアパーチャ38iを含むマスク34iのある実施形態を示す。図16は、腎臓形のアパーチャ38jを有するマスク34jのある実施形態を示す。図7～図16に示すアパーチャは単に非円形のアパーチャの例示であると認識される。他の形状および配置を規定することもでき、本発明の範囲内である。

【0043】

以下で論じるように、マスク34は一定の厚さを好ましくは有する。しかしながら、いくつかの実施形態において、マスクの厚さは内周縁（アパーチャ38近傍）と外周縁との間で変化することができる。図17は、凸状のプロファイルを有するマスク34k、即ち内周縁から外周縁に向かって厚さが徐々に減少するマスク34kを示す。図18は、凹状

50

のプロファイルを有するマスク 3 4 1、即ち内周縁から外周縁に向かって厚さが徐々に増加するマスク 3 4 1 を示す。他の断面形状も可能である。

【 0 0 4 4 】

環状領域 3 6 は少なくとも部分的に、好ましくは完全に不透明である。環状領域 3 6 の不透明さにより、(図 5 に一般的に示すように) 光がマスク 3 4 を介して透過することが防止される。環状領域 3 6 の不透明さを任意のいくつかの異なる方法で実現することができる。

【 0 0 4 5 】

例えば一実施形態において、マスク 3 4 の作製に使用される材料自体が不透明であり得る。また、マスク 3 4 の作製に使用される材料は実質的に透明であるが、該材料を染料または他の色素形成剤で処理して領域 3 6 を実質的にまたは完全に不透明にすることができる。更に別の例において、マスク 3 4 の表面を物理的にまたは化学的に (例えばエッチングにより) 処理してマスク 3 4 の屈折特性および透過特性を変えるおよび光の透過性を低下させ得る。

【 0 0 4 6 】

更に別の代替において、マスク 3 4 の表面を、その上に沈着した粒子で処理することができる。例えば、マスク 3 4 の表面にチタン、金または炭素の粒子を沈着させてマスク 3 4 の表面に不透明性を付与することができる。別の代替においては、図 1 9 に一般的に示すように、粒子をマスク 3 4 の内部にカプセル化することができる。最後に、図 2 4 ~ 図 3 3 に一般的に示すように、マスク 3 4 をパターン化して光透過率が変動する領域を設けることができ、以下に詳細に論じる。

【 0 0 4 7 】

眼科デバイスを紹介する光透過の改変

図 2 0 を見ると、織物、例えばポリエステル繊維のメッシュで形成されたまたは作製されたマスク 3 4 m が示されている。メッシュは繊維のクロスハッチングメッシュであることができる。マスク 3 4 m は、アパーチャ 3 8 m を囲む環状領域 3 6 m を含む。環状領域 3 6 m は、織物中に概して規則的に配置された複数のアパーチャ 3 6 m を含み、一部の光がマスク 3 4 m を通過することができる。例えば繊維を互いにより近づけて、または更に離して移動させることにより、必要に応じて光の透過量を変更するおよび制御することができる。より密に分布した繊維により、環状領域 3 6 m を通過する光をより少なくすることができる。また、繊維の太さを変更してメッシュの隙間を通る光をより多くまたはより少なくすることができる。繊維ストランドをより太く作製すると隙間はより小さくなる。

【 0 0 4 8 】

図 2 2 は、不透明度が異なるサブ領域を有する環状領域 3 6 n を含むマスク 3 4 n のある実施形態を示す。必要に応じて、環状領域 3 6 n の不透明度は徐々におよび連続的に増加するまたは低下することができる。図 2 2 は、アパーチャ 3 8 n に最も近い第 1 の領域 4 2 の不透明度が約 4 3 % である一実施形態を示す。本実施形態において、第 1 の領域 4 2 に対して外側にある第 2 の領域 4 4 の不透明度はより高く、例えば 7 0 % である。本実施例においては、第 2 の領域 4 4 に対して外側にある第 3 の領域 4 6 の透明度は 8 5 から 1 0 0 % の間である。一実施形態において、例えばマスク 3 4 n の領域 4 2、4 4 および 4 6 に対して異なる程度で色素形成することにより、前述した、および図 2 2 に示す種類の段階的な不透明度が実現される。別の実施形態において、程度が異なる前述した種類の遮光材料をマスクの表面上に選択的に沈着させて段階的な不透明度を実現することができる。

【 0 0 4 9 】

別の実施形態において、異なる光透過特性を有する材料で作製された共押出棒からマスクを形成することができる。次いで、共押出棒をスライスして複数のマスク用、例えば本明細書に記載したマスク用のディスクを形成することができる。

【 0 0 5 0 】

図 2 4 ~ 図 3 3 は、異なる不透明度の領域を生成するために改変されたマスクの例を示

10

20

30

40

50

す。例えば、図24は、アパーチャ38oと、アパーチャ38o近傍からマスク34oの外周縁50に向かって延在する放射状スポークのパターンの複数の切り抜き48を含むマスク34oを示す。図24は、切り抜き48が外周縁50近傍のマスクの円周付近の切り抜き48よりもアパーチャ38o近傍のマスクの円周付近にはるかに密に分布することを示す。したがって、アパーチャ38oにより近いマスク34oを通る光は周縁50近傍よりも多い。マスク34oを介して透過する光の変化は段階的である。

【0051】

図26～図27は、マスク34pの別の実施形態を示す。マスク34pは、アパーチャ38pと、複数の円形切り抜き52pと、複数の切り抜き54pとを含む。円形切り抜き52pは、アパーチャ38pに近接して位置する。切り抜き54pは、円形切り抜き52pと周縁50pとの間に位置する。円形切り抜き52pの密度は、アパーチャ38p近傍から周縁50pに向かって一般に低下する。マスク34pの周縁50pは、周縁50pから内方へ延在する切り抜き54pの存在により波形となり(*scalloped*)、一部の光が周縁50pでマスクを通過することができる。

10

【0052】

図28～図29は、図26～図27の実施形態と類似する別の実施形態を示し、マスク34qは複数の円形切り抜き52qおよび複数の切り抜き59を含む。切り抜き59はマスク34qの外周縁50qに沿って配置されるが、波形の周縁を設けるほどではない。

【0053】

図30および図31は、パターン化された環状領域36rと非円形であるアパーチャ38rとを含むマスク34rのある実施形態を説明する。図30に示すように、アパーチャ38rはスターバーストの形状である。アパーチャ38rの周囲には、アパーチャ38rに向かってより密に間隔を置いて配置されている一連の切り抜き54rが存在する。マスク34rは、外周縁50rで光が更に透過するように波形である外周縁50rを含む。

20

【0054】

図32および図33は、環状領域36sおよびアパーチャ38sを含むマスク34sの別の実施形態を示す。環状領域36sは、マスク34sの外周縁50sとアパーチャ38sとの間に位置する。環状領域36sはパターン化されている。特に、複数の円形開口部56sがマスク34sの環状領域36s全体にわたって分布している。開口部56sの密度はマスク34sの周縁50s近傍よりもアパーチャ38s近傍で高いことが認識される。前述した例と同様に、これにより、マスク34sの不透明度はアパーチャ38sから周縁50sに向かって段階的に増加する。

30

【0055】

図34～図36は更なる実施形態を示す。特に、図34は、第1のマスク部分58tおよび第2のマスク部分60tを含むマスク34tを示す。マスク部分58t、60tは一般に「C字形」である。図34に示すように、マスク部分58t、60tは、マスク部分58t、60tがピンホールまたはアパーチャ38tを規定するように埋め込まれる、または挿入される。

【0056】

図35は、マスク34uが2つのマスク部分58u、60uを含む別の実施形態を示す。各マスク部分58u、60uは半月の形状であり、2つの半月が光の通過を可能にする中心のギャップまたは開口部62uを規定するように埋め込まれるまたは挿入されるように構成されている。開口部62uは円形ピンホールではないが、マスク部分58u、60uは、患者のまぶた(破線64で示す)との併用で同等のピンホール効果をもたらす。

40

【0057】

図36は、アパーチャ38vを含み、および半月の形状であるマスク34vの別の実施形態を示す。以下でより詳細に論じるように、マスク34vを角膜12の下部に埋め込むまたは挿入することができ、前述したように、マスク34vとまぶた64との併用によりピンホール効果がもたらされる。

【0058】

50

別の実施形態では、マスクを通る光の透過率を制御する異なる方法が用いられる。例えば、図19に示すように、マスクはゲル充填ディスクであり得る。ゲルは、生体適合性を有し、マスク材料と相溶性であり、およびマスクの内部に導入することができるヒドロゲルもしくはコラーゲンまたは他の適切な材料であり得る。マスク内のゲルは、ゲル中に懸濁した粒子53を含むことができる。適切な粒子の例として、金、チタンおよび炭素の粒子が挙げられ、または既に論じたように適切な粒子をマスクの表面上に沈着することができる。

【0059】

マスク34の材料は、任意の生体適合性を有するポリマー材料であり得る。ゲルが使用される場合には、材料はゲルの保持に適している。マスク34に適した材料の例として、好ましくはポリメチルメタクリレートまたは他の好適なポリマー、例えばポリカーボネート等が挙げられる。当然のことながら、既に示したように、非ゲル充填材料の場合には、好適な材料は繊維性材料、例えばDacronメッシュであり得る。本明細書の節VIに記載したものはマスクで使用される材料である。

10

【0060】

マスク34の患者の眼の中への装着、挿入または埋め込み後に選択的に放出され得る薬液または医薬材料、例えば抗生物質もしくは他の創傷治癒モジュレーター(wound healing modulator)を含むようにマスク34を作製することもできる。装着、挿入または埋め込み後の抗生物質または創傷治癒モジュレーターの放出により、切開創の治癒がより速まり、および/または改善される。マスク34を他の所望の薬剤または抗生物質で被覆することもできる。例えば、コレステロール沈着物が眼の上に蓄積する可能性があることが知られている。したがって、マスク34を放出可能なコレステロール抑制剤と共に設けることができる。薬剤をマスク34の表面上にコーティングすることができ、または代替実施形態においては、マスク34を形成するポリマー材料(例えばPMMA)中に薬剤を組み込むことができる。

20

【0061】

図37および図38は、マスク34wが複数のナナイト(nanite)68を含む一実施形態を示す。「ナナイト」は、患者の眼に入る光を選択的に透過させるまたは遮断するように構成されている微粒子構造体である。粒子は、ナノ技術の用途で用いられる非常に小径の典型的な粒子であることができる。図37および図38に一般に示されるように、ナナイト68はゲル中に懸濁され、またはマスク34wの内部に挿入される。ナナイト68を、異なる光環境で反応するように事前にプログラムすることができる。

30

【0062】

そのため、図38に示すように、最も明るい環境下では、ナナイト68はそれ自体が回転して一部の光が眼に入ることを実質的におよび選択的に遮断するように位置する。しかしながら、より多くの光が眼に入ることが望ましい低光環境下では、図37に示すように、ナナイトは、回転することにより、またはより多くの光が眼に入るように配置されることにより反応することができる。

【0063】

ナノデバイスまたはナナイトは、実験室で成長する結晶性構造体である。ナナイトが光等の様々な刺激に対して受容性があるようにナナイトを処理することができる。本発明の一態様によれば、低光環境および最も明るい環境に反応してナナイトが前述したおよび図38に一般に示す方法で回転する場合、ナナイトにエネルギーを付与することができる。

40

【0064】

ナノスケールのデバイスおよびシステムならびにそれらの製造は、非特許文献1および非特許文献2に記載されており、それらの両方の全体が参照により本明細書に援用される。光学用途を目的とした小径粒子の特性の調整は非特許文献3に開示されており、その全体も参照により本明細書に援用される。

【0065】

本発明に従って作製されたマスク34を、他の特性を含むように更に改変することがで

50

きる。図39は、バーコード66または他の印刷された証印を含むマスク34xの一実施形態を示す。

【0066】

眼科デバイスの挿入方法または除去方法

本明細書に記載したマスクを様々な方法で患者の眼に組み込むことができる。例えば、図49と共に以下により詳細に論じるように、マスク34を眼球10の表面上に配置されるコンタクトレンズとして設けることができる。また、マスク34を患者本来の水晶体14と置き換えるように設計されている人工的な眼内レンズに組み込むことができる。マスク34を角膜インプラントまたはインレイとして設けることができ、マスク34は角膜12の層の間に物理的に挿入される。

10

【0067】

角膜インプラントして使用される場合には、角膜12の層は、マスク34が挿入可能となるように剥がされる。典型的には、光学外科医（典型的にはレーザーを使用する）は、角膜上皮を被う皮弁を切除して剥がす。次いで、マスク34を挿入して皮弁を元の位置に戻し、時間と共に皮弁が成長して元に戻り眼球を塞ぐ。いくつかの実施形態において、マスク34は、図40に示すおよび全体が参照により本明細書に援用される特許文献5に概して記載されている支持ストランド72および74により、眼10に取り付けられる、または固定される。

【0068】

特定の状況によっては、マスク34を収容するために、外科医が角膜組織を更に除去することが必要となる可能性がある。そのため、一実施形態において、外科医は、マスク34を収容することができるポケットを設けるために、レーザーを使用して角膜12の層を更に剥がすことができる。患者の眼10の角膜12へのマスク34の装着は、図50A～図51Cと共により詳細に記載されている。

20

【0069】

単に角膜12を更に切開し、皮弁を持ち上げてマスク34を除去することにより、マスク34の除去を実現することができる。また、切除技術を使用してマスク34を完全に除去することができる。

【0070】

図41および図42は、繊維または他の材料から成るコイル状ストランド80を含むマスク34yの別の実施形態を示す。ストランド80は、マスク34yを形成するようにストランド80自体の全体が巻かれており、したがって螺旋様マスクとして記載され得る。この配置により、ピンホールまたはアパーチャ38yはマスク34yの中心に実質的に設けられる。角膜12の皮弁に作製された開口部を介してピンセット82によりストランド80を保持する技師または外科医によりマスク34yを除去することができる。図42は、この除去技術を示す。

30

【0071】

マスクの更なる詳細は、1990年12月11日に取得された特許文献5および2004年5月26日に出願された特許文献6に開示されており、それらの両方の全体が参照により本明細書に援用される。

40

【0072】

角膜沈着物を低減するおよび/または適切な治癒を促進する添加物

状況によっては、角膜インプラントは角膜上の沈着物と関連する。1種または複数種のポリアニオン性化合物を角膜インプラントのポリマー材料中に添加することにより、おそらく増殖因子を引き付けるおよび/または保持することによって角膜上の沈着物を低減するおよび/または実質的に消去することができる。

【0073】

好ましい実施形態においては、1種または複数種のポリアニオン性化合物として、炭水化物、タンパク質、天然プロテオグリカン、および/またはプロテオグリカンのグリコサミノグリカン部分、ならびに化合物、例えば前述のカテゴリー中の化合物の誘導体（例え

50

ば硫酸化誘導体)および塩が挙げられる。好ましいポリアニオン性化合物として、1種または複数種のデルマトン硫酸、コンドロイチン硫酸、ケタラン硫酸、ヘパラン硫酸、ヘパリン、デキストラン硫酸、ヒアルロン酸、ポリ硫酸ペントサン、キサントラン、カラゲナン、フィブロネクチン、ラミニン、コンドロネクチン、ピトロネクチン、ポリL-リジン塩が挙げられ、アニオン性の、好ましくは硫酸化された炭水化物、例えばアルギン酸塩ならびに列挙した化合物の塩および誘導体も使用することができる。好ましいアニオン性化合物とポリアニオン性化合物の組み合わせとの例として、ケラタン硫酸/コンドロイチン硫酸-プロテオグリカン、デルマトン硫酸プロテオグリカンおよびデキストラン硫酸が挙げられる。

【0074】

一実施形態において、ポリアニオン性化合物は酸性硫酸塩部分を含み、硫黄含有量は約5重量%よりも高く、好ましくは約10重量%よりも高い。更により好ましい実施形態において、ポリアニオン性化合物の平均分子量は約40,000~500,000ダルトンである。

【0075】

好ましい実施形態において、添加されるポリマー材料中における1種または複数種のポリアニオン性化合物の総重量は、約5重量%~約20重量%、約12重量%~約17重量%、約0.5重量%~約4重量%および約5重量%~約15重量%を含む約0.1重量%~約50重量%である。ポリアニオン性化合物、混濁剤および創傷治癒モジュレーター化合物と関連して本明細書に列挙された割合は、全ての添加物を含むマスク組成物全体の総重量を100%とした重量パーセントであることに留意されたい。

【0076】

一実施形態において、マスクの本体は、添加された1種または複数種のポリアニオン性化合物を有するポリマー材料から形成される。ポリアニオン性化合物の添加は、マスクの本体を成形するまたは流延する前にポリアニオン性化合物を樹脂およびポリマー材料の任意の他の添加物と混合することにより実施される。ポリマー材料中に添加されるポリアニオン性化合物の一部がマスクの表面上に存在する可能性があるが、コーティングされた材料はマスクのバルク全体にわたってポリアニオン性材料を有さないという点で添加はコーティングと異なる。

【0077】

ポリマー、1種または複数種のポリアニオン性化合物および任意の他の添加物(以下に記載する創傷治癒モジュレーター等)を溶媒または溶媒系中に懸濁させ、または溶解し、次いでフィルムに流延して例えば蒸発によって溶媒または溶媒系を除去することにより、添加されたポリマー材料を好ましくは作製する。好ましい流延法として、比較的均一な厚さの薄い材料を形成することができる、当分野で既知のものを含むスピン流延および他の方法が挙げられる。押出成形等の薄い基材の他の作製方法も使用することができるが、溶媒流延が一般に好ましく、なぜならば、いくつかのポリアニオン性化合物の分解を引き起こす可能性がある高温で溶媒流延を行なう必要がないからである。マスク作製の一部として、懸濁、溶解または溶融の前に、例えばボールミル粉碎によりポリマー、ポリアニオン性化合物および/または他の添加物を粉末化してまたは粉碎して材料の粒径を低減することができる。

【0078】

溶媒流延を使用する方法においては、好ましい溶媒として、ポリマー材料、ポリアニオン性化合物および/または他の添加物を溶解することができるものが挙げられる。適切な溶媒または溶媒系(即ち、2種以上の溶媒の組み合わせ)は、所定のポリマー材料に関する既知の溶解性および/または化学原理に基づく通常の実験に基づいて当業者により選択され得る。溶媒流延法においては、溶媒または溶液の温度は溶媒または溶媒系の沸点以下でなくてはならず、好ましくは約10~約70である。フィルムを形成するための溶液の流延中にまたは流延後に昇温することができ、例えば沸点を超えて昇温することができる。

10

20

30

40

50

【0079】

一実施形態において、P V D F、デキストラン硫酸および炭素を含むマスク、例えばインレイをスピン流延により作製した。ペレット形態の100グラムのP V D C（約71重量%）を400グラムのジメチルアセトアミドに溶解した。17グラムの炭素（約12重量%）および24グラムのデキストラン硫酸（約17重量%）をボール粉碎して粒径を低減し、次いでP V D F / D M A 溶液に添加する。重量パーセントは固形部分、即ち溶媒ではない部分の割合である。溶液は室温（約17 ~ 約25）であった。次いで、溶液をスピン流延してフィルムを形成した。

【0080】

一実施形態において、デバイスは創傷治癒モジュレーターを含む。存在する場合には、創傷治癒モジュレーターは少なくとも一表面上に存在し、またはポリマー材料中に添加され得る。創傷治癒モジュレーターは、例えば治癒速度を増加させること、炎症を軽減すること、免疫応答を緩和するまたは抑制すること、癒痕化を軽減すること、細胞増殖を低減すること、感染を低減すること、コラーゲンを貯蔵する細胞への角膜実質細胞の分化転換を促進すること等により創傷の適切な治癒を補助する化合物として定義される。創傷治癒モジュレーターとして、抗生物質、抗有糸分裂剤、抗代謝剤および抗生物質型を含む抗悪性腫瘍剤、抗炎症剤、免疫抑制剤ならびに抗真菌剤が挙げられるがこれらに限定されない。好ましい化合物として、フルオロウラシル、マイトマイシンC、パクリタキセル、NSAID（例えばイブプロフェン、ナプロキセン、フルルビプロフェン、カルプロフェン、スプロフェン、ケトプロフェン）およびシクロスポリンが挙げられるがこれらに限定されない。他の好ましい化合物として、プロテオグリカン、グリコサミノグリカンならびにこれらの塩および誘導体、ならびに既に開示したものを含む他の炭水化物および/またはタンパク質が挙げられる。

【0081】

ポリアニオン性化合物に関して既に論じたポリマー材料中に創傷治癒モジュレーターを添加することにより、創傷治癒モジュレーターをマスクに含ませることができる。創傷治癒モジュレーターをデバイスの1つまたは複数の表面に結合させることにより、創傷治癒モジュレーターを含ませることもできる。デバイスへの創傷治癒モジュレーターの「結合」は、吸着、水素結合、ファンデルワース力、静電気引力、イオン結合等を含む、化学結合を一般に含まない現象によって生じることができ、または化学結合を含む現象によって生じることができ、好ましい実施形態において、添加されたポリマー材料中における1種または複数種の創傷治癒モジュレーター化合物の総重量は、約5重量% ~ 約20重量%、約12重量% ~ 約17重量%、約0.5重量% ~ 約4重量%および約5重量% ~ 約15重量%を含む約0.1重量% ~ 約50重量%である。

【0082】

一実施形態において、マスクの表面上の炭素、金または他の材料は吸着剤として作用し、または1種もしくは複数種の創傷治癒モジュレーターのインプラントへの結合に関与する。創傷治癒モジュレーターの結合に関与するマスクの表面上の材料、例えば以下の他の個所に記載する混濁剤は、インプラントのバルク材料（インプラント全体に分布している、またはインプラントの形成中および/もしくは形成後に表面に移動する）の一部であり得、ならびに/またはマスクの表面上に沈着され得る。次いで、例えば少なくとも1種の創傷治癒モジュレーターを含む溶液（分散液および乳液を含む）に浸漬することによってインプラントが1種または複数種の創傷治癒モジュレーターに曝露されることにより、創傷治癒モジュレーターをインプラントに結合させることができる。創傷治癒モジュレーターのインプラントへの塗布および結合を補助するために使用される溶媒は、好ましくは生体適合性を有し、有害な残留物を残さず、および/またはマスクのポリマー材料の溶解もしくは膨張を引き起こさない。複数種の創傷治癒モジュレーターが使用される場合、所望の創傷治癒モジュレーター全てを含有する単一の溶液に浸漬することにより、または1種もしくは複数種の所望の創傷治癒モジュレーターをそれぞれが含有する2種以上の連続溶液にインプラントを浸漬することにより、結合を実施することができる。インプラントへ

10

20

30

40

50

の創傷治癒モジュレーターの結合プロセスを任意の時間で行なうことができる。一実施形態において、創傷治癒モジュレーターの少なくとも一部は、製造プロセスの一部としてインプラントに結合する。別の実施形態において、眼科医等の医師は、埋め込み直前に創傷治癒モジュレーターの少なくとも一部をインプラントに結合させる。

【0083】

代替実施形態において、薬物または他の有用な化合物をインプラントに結合させる任意の好適な方法および医療機器を使用して、ならびに/または一定時間にわたって薬物を埋め込み領域または配置領域に局所的に送達する薬物送達デバイスの作製方法を使用して、1種または複数種の創傷治癒モジュレーターをインプラントに結合させる。

【0084】

栄養素輸送を提供する眼科デバイス

前述のマスクの多くは患者の焦点深度を改善するために使用され得る。様々な異なるマスクの実施形態を以下で論じる。以下に記載するいくつかの実施形態は、マスクを横断する栄養素の輸送を促進することにより、隣接した組織間の栄養素の流れを強化するまたは維持するように構成されている栄養素輸送構造体を含む。以下に記載するいくつかの実施形態の栄養素輸送構造体は、隣接した組織中における栄養素の消耗を少なくとも実質的に防止するように構成されている。マスクが角膜中に埋め込まれる場合、栄養素輸送構造体は、角膜層に隣接して存在するマスクに起因する悪影響を低減することができ、マスクの寿命を増加させる。本発明者らは、栄養素輸送構造体の特定の配置により、本明細書に記載したマスクの視力改善効果を阻害する回折パターンが生じることを発見した。したがって、回折パターンを生じないまたはマスクの実施形態の視力増強効果を阻害しない栄養素輸送構造体を含む特定のマスクが本明細書に記載される。

【0085】

図43～図44は、老眼を患っている患者の眼の焦点深度を高めるように構成されているマスク100の一実施形態を示す。マスク100は、以下に別途記載する場合を除き、前述したマスクと同様である。また、任意の適切なプロセス、例えば図48a～図48dと共に以下で論じるプロセス、およびそのようなプロセスの変形形態と共に以下で論じるプロセスにより、マスク100を形成することができる。マスク100は、例えば患者の角膜中に埋め込まれることにより、患者の眼に装着されるように構成されている。マスク100を任意の適切な方法、例えば図50A～図51Cと共に既に論じた方法で角膜内に埋め込むことができる。

【0086】

一実施形態において、マスク100は、前面108および後面112を有する本体104を含む。一実施形態において、本体104は、第1の角膜層と第2の角膜層との間の自然な栄養の流れを実質的に維持することができる。一実施形態において、材料は、第1の角膜層（例えば層1210）と第2の角膜層（例えば層1220）との間の少なくとも1種の栄養素（例えばグルコース）の自然な流れの少なくとも約96%を維持するように選択される。本体104を、連続気泡発泡体材料、膨張した固体材料、および実質的に不透明な材料の内の少なくとも1つを含む任意の適切な材料で形成することができる。一実施形態において、本体104の形成に使用される材料は、比較的高い水分含有量を有する。

【0087】

一実施形態において、マスク100は栄養素輸送構造体116を含む。栄養素輸送構造体116は複数の孔120を含むことができる。孔120はマスク100の一部でのみ示されているが、一実施形態において孔120は本体104全体にわたって好ましくは配置される。一実施形態において、孔120は六角形のパターンで配置されており、図45において複数の位置120'で示されている。以下で論じるように、複数の位置をマスク100上の複数の孔120のその後の形成において定義することができ、および後に該形成で使用するすることができる。マスク100は、本体104の外縁を定義する外周縁124を有する。いくつかの実施形態において、マスク100は、外周縁124によって少なくとも部分的に囲まれているアパーチャ128、および外周縁124とアパーチャ128と

10

20

30

40

50

の間に位置する非透過性部分 132 を含む。

【0088】

好ましくは、マスク 100 は対称であり、例えばマスク軸 136 に関して対称である。一実施形態において、マスク 100 の外周縁 124 は円形である。マスクは一般に、約 3 mm ~ 約 8 mm の範囲内であり、約 3.5 mm ~ 約 6 mm の範囲内であることが多く、一実施形態において約 6 mm 未満である直径を有する。別の実施形態において、マスクは円形であり、4 ~ 6 mm の範囲の直径を有する。別の実施形態において、マスク 100 は円形であり、4 mm 未満の直径を有する。別の実施形態において、外周縁 124 は約 3.8 mm の直径を有する。いくつかの実施形態において、非対称であるまたはマスク軸に関して対称ではないマスクは、眼の解剖学的構造に関して選択された位置にマスクを配置するまたは維持することが可能になる等の利点をもたらす。

10

【0089】

マスク 100 の本体 104 を、眼の特定の解剖学的領域に嵌合するように構成することができる。マスク 100 の本体 104 を、マスク 100 が装着される眼の本来の解剖学的構造の領域に適合するように構成することができる。例えば、曲率を有する眼球構造にマスク 100 が嵌合する場合、本体 104 に、解剖学的曲率に相当する量の曲率をマスク軸 136 に沿って付与することができる。例えば、マスク 100 を配置可能な一環境は、患者の眼の角膜内である。角膜は、識別可能な群内で、例えば成人内で実質的に一定の平均値に対して個人間で異なる量の曲率を有する。角膜内にマスク 100 を装着する場合、マスク 100 の前面 108 および後面 112 の内の少なくとも一方に、間にマスク 100 が装着される角膜の層の曲率に相当する量の曲率を付与することができる。

20

【0090】

いくつかの実施形態において、マスク 100 は所望の量の屈折力を有する。前面 108 および後面 112 の少なくとも一方が曲率を有するように構成することにより、屈折力を付与することができる。一実施形態においては、前面 108 および後面 112 に異なる量の曲率が付与される。この実施形態において、マスク 100 は外周縁 124 からアパーチャ 128 まで異なる厚さを有する。

【0091】

一実施形態において、本体 104 の前面 108 および後面 112 の一方は実質的に平面である。平面の一実施形態においては、平面全体にわたって均一な曲率をほとんどまたは全く測定することができない。別の実施形態においては、前面 108 および後面 112 の両方が実質的に平面である。一般に、インレイの厚さは約 1 ミクロン ~ 約 40 ミクロンの範囲内であり得、多くの場合、約 5 ミクロン ~ 約 20 ミクロンの範囲内であり得る。一実施形態において、マスク 100 の本体 104 は約 5 ミクロンから約 10 ミクロンの間の厚さ 138 を有する。一実施形態において、マスク 100 の厚さ 138 は約 5 ミクロンである。別の実施形態において、マスク 100 の厚さ 138 は約 8 ミクロンである。別の実施形態において、マスク 100 の厚さ 138 は約 10 ミクロンである。

30

【0092】

角膜の比較的浅い位置（例えば角膜の前面近傍）にマスク 100 を埋め込む場合、より薄いマスクが一般に装着により適している。より薄いマスクにおいては、本体 104 は十分に柔軟であり得、その結果、本体 104 は、マスク 100 の光学特性に悪影響を及ぼすことなく、本体 104 が嵌合する構造体の曲率を呈することができる。一用途において、マスク 100 は角膜前面の下方約 5 μm に埋め込まれるように構成されている。別の用途においては、マスク 100 は角膜前面の下方約 5.2 μm に埋め込まれるように構成されている。別の用途においては、マスク 100 は角膜前面の下方約 12.5 μm に埋め込まれるように構成されている。角膜中へのマスク 100 の埋め込みに関する更なる詳細は、図 50A ~ 図 51C と共に既に論じている。

40

【0093】

実質的に平面なマスクは、非平面なマスクと比較していくつかの利点を有する。例えば、実質的に平面なマスクは、特定の曲率に形成される必要があるマスクよりも容易に製造

50

され得る。特に、マスク100への曲率の導入に關与するプロセスステップを省略することができる。また、実質的に平面なマスクは、より広い分布の患者母集団での（または、より広い患者母集団の異なるサブグループの間での）使用により適することができ、なぜならば、実質的に平面なマスクは、本体104に適切な量の曲率を導入するために各患者の角膜の曲率を使用するからである。

【0094】

いくつかの実施例において、マスク100は、眼との嵌合方法および嵌合位置のために特に構成されている。特に、マスク100は、コンタクトレンズとして眼の上に装着される場合にはより大型であり得、または角膜の後方の眼内に装着される場合には、例えば眼の水晶体表面に近接して装着される場合には、より小型であり得る。既に論じたように、マスク100の本体104の厚さ138を、マスク100が埋め込まれる場所に基づいて変更することができる。角膜内のより深いレベルでの埋め込みに関しては、より厚いマスクが有利であり得る。より厚いマスクは、いくつかの用途において有利である。例えば、このマスクは一般に取り扱いがより容易であり、したがって製造および埋め込みがより容易である。より厚いマスクは事前に形成された曲率を有することから、より薄いマスクよりも多くの利点を得ることができる。より厚いマスクは、該マスクが装着時に本来の解剖学的構造の曲率に適合するように構成されている場合、埋め込み前にほとんどまたは全く曲率を有しないように構成され得る。

10

【0095】

アパーチャ128は、マスク軸136に沿って実質的に全ての入射光を透過するように構成されている。非透過性部分132はアパーチャ128の少なくとも一部を囲み、非透過性部分132上の入射光の透過を実質的に防止する。前述のマスクと共に論じたように、アパーチャ128は本体104中における貫通孔であり得、または本体104の実質的光透過性（例えば透明）部分であり得る。マスク100のアパーチャ128は一般にマスク100の外周縁124内に定義される。アパーチャ128は任意の適切な構造、例えば図6～図42と共に既に記載した構造をとることができる。

20

【0096】

一実施形態において、アパーチャ128は実質的に円形であり、マスク100の中心に実質的に位置する。アパーチャ128の大きさは、老眼を患っている患者の眼の焦点深度を高めるのに効果的な任意の大きさであり得る。例えば、一実施形態においてアパーチャ128は円形であり得、約2.2mm未満の直径を有し得る。別の実施形態において、アパーチャの直径は約1.8mmから約2.2mmである。別の実施形態において、アパーチャ128は円形であり約1.8mm以下の直径を有する。別の実施形態において、アパーチャの直径は約1.6mmである。ほとんどのアパーチャは約1.0mm～約2.5mmの範囲内の直径を有し、多くの場合は約1.3mm～約1.9mmの範囲内の直径を有することができる。

30

【0097】

非透過性部分132は、マスク100を介した放射エネルギーの透過を防止するように構成されている。例えば一実施形態において、非透過性部分132は、入射放射エネルギーのスペクトルの少なくとも一部に関して実質的に全ての透過を防止する。一実施形態においては、非透過性部分132は、実質的に全ての可視光、例えばヒトの眼に見える電磁スペクトルにおける放射エネルギーの透過を防止するように構成されている。いくつかの実施形態において、非透過性部分132は、ヒトの眼に見える範囲外の放射エネルギーの透過を実質的に防止することができる。

40

【0098】

図3と共に既に論じたように、非透過性部分132を介した光の透過を防止することにより、網膜および網膜中心窩に達するが網膜および網膜中心窩で収束して鮮明な画像を形成しない光の量が低減される。図4と共に既に論じたように、アパーチャ128の大きさは、アパーチャ128を通過する光が一般に網膜または網膜中心窩で収束するような大きさである。したがって、マスク100がない場合よりも更に鮮明な画像が眼に示される。

50

【 0 0 9 9 】

一実施形態において、非透過性部分 1 3 2 は入射光の約 9 0 % の透過を防止する。別の実施形態において、非透過性部分 1 3 2 は全ての入射光の約 9 2 % の透過を防止する。マスク 1 0 0 の非透過性部分 1 3 2 を、光の透過を防止するために不透明であるように構成することができる。本明細書で使用する場合、用語「不透明」は、放射エネルギー、例えば光エネルギーの透過を防止する能力を意味する広い用語であることを意図しており、全ての光、または完全に満たない光、または光の少なくとも実質的な部分を吸収するまたは遮断する構造体または配置も包含する。一実施形態において、本体 1 0 4 の少なくとも一部は、本体 1 0 4 に入射する光の 9 9 % 超に対して不透明であるように構成されている。

【 0 1 0 0 】

既に論じたように、非透過性部分 1 3 2 を、入射光を吸収することなく光の透過を防止するように構成することができる。その全体が参照により本明細書に援用される、2 0 0 3 年 4 月 2 9 日に取得された特許文献 7 に記載されているように、例えばマスク 1 0 0 を反射型に作製することができ、またはより複雑な方法で光と相互作用するように作製することができる。

【 0 1 0 1 】

既に論じたように、マスク 1 0 0 は、いくつかの実施形態において複数の孔 1 2 0 を含む栄養素輸送構造体も有する。複数の孔 1 2 0 (または他の輸送構造体)の存在により、より多くの光がマスク 1 0 0 を通過することを潜在的に可能にすることによって非透過性部分 1 3 2 を介した光の透過に影響を及ぼすことができる。一実施形態において、非透過性部分 1 3 2 は、孔 1 2 0 が存在しないマスク 1 0 0 を通過する入射光の約 9 9 % 以上を吸収するように構成されている。複数の孔 1 2 0 の存在により、より多くの光が非透過性部分 1 3 2 を通過することが可能になり、その結果、非透過性部分 1 3 2 上に入射する光の約 9 2 % だけが非透過性部分 1 3 2 を通過することが防止される。孔 1 2 0 は、より多くの光が非透過性部分を網膜まで通過することを可能にすることにより、眼の焦点深度に対するアパーチャ 1 2 8 の利点を低減する可能性がある。

【 0 1 0 2 】

孔 1 2 0 に起因するアパーチャ 1 2 8 に関する焦点深度の利点の低減と、孔 1 2 0 の栄養素透過の利点とが釣り合っている。一実施形態において、輸送構造体 1 1 6 (例えば孔 1 2 0)は、第 1 の角膜層(即ち、マスク 1 0 0 の前面 1 0 8 に隣接する層)から第 2 の角膜層(即ち、マスク 1 0 0 の後面 1 1 2 に隣接する層)への自然な栄養素の流れを実質的に維持することができる。複数の孔 1 2 0 は、前面 1 0 8 と後面 1 1 2 との間で栄養素がマスク 1 0 0 を通過することを可能にするように構成されている。既に論じたように、図 4 3 に示すマスク 1 0 0 の孔 1 2 0 をマスク 1 0 0 上の任意の場所に配置することができる。本明細書の下記に記載するマスクの他の実施形態は、マスクの 1 つまたは複数の領域における実質的に全ての栄養素輸送構造体の位置を示す。

【 0 1 0 3 】

図 4 3 の孔 1 2 0 は、マスク 1 0 0 の前面 1 0 8 と後面 1 1 2 との間に少なくとも部分的に延在する。一実施形態において、各孔 1 2 0 は孔の入口 1 4 0 および孔の出口 1 6 4 を含む。孔の入口 1 4 0 は、マスク 1 0 0 の前面 1 0 8 に隣接して位置する。孔の出口 1 6 4 は、マスク 1 0 0 の後面 1 1 2 に隣接して位置する。一実施形態において、各孔 1 2 0 はマスク 1 0 0 の前面 1 0 8 と後面 1 1 2 との間の全距離に延在する。

【 0 1 0 4 】

輸送構造体 1 1 6 は、マスク 1 0 0 を横断する 1 種または複数種の栄養素の輸送を維持するように構成されている。マスク 1 0 0 の輸送構造体 1 1 6 は、マスク 1 0 0 を横断する 1 種または複数種の栄養素の十分な流れを提供して第 1 のおよび第 2 の角膜層(例えば層 1 2 1 0 および 1 2 2 0)の内の少なくとも一方での栄養素の消費を防止する。隣接する角膜層の生存性に特に重要な一栄養素はグルコースである。マスク 1 0 0 の輸送構造体 1 1 6 は第 1 の角膜層と第 2 の角膜層との間のマスク 1 0 0 を横断するグルコースの十分な流れを提供し、隣接する角膜組織を害するグルコースの消費を防止する。そのため、マ

10

20

30

40

50

スク100は、隣接する角膜層間の栄養素の流れ（例えばグルコースの流れ）を実質的に維持することができる。一実施形態において、栄養素輸送構造体116は、第1の角膜層および第2の角膜層の内の少なくとも一方の隣接する組織中におけるグルコース（または他の生物学的物質）の約4%超の消耗を防止するように構成されている。

【0105】

孔120は、マスク100を横断する栄養素の輸送を維持するように構成され得る。一実施形態においては、約0.015mm以上の直径を有する孔120が形成される。別の実施形態において、孔は約0.020mmの直径を有する。別の実施形態において、孔は約0.025mmの直径を有する。別の実施形態において、孔は約0.027mmの直径を有する。別の実施形態において、孔120は約0.020mm～約0.029mmの範囲の直径を有する。複数の孔120における孔の数は、全ての孔120に関する孔の入口140の表面積の合計がマスク100の前面108の表面積の約5%以上を占めるように選択される。別の実施形態において、孔120の数は、全ての孔120に関する孔の出口164の表面積の合計がマスク100の後面112の表面積の約5%以上を占めるように選択される。別の実施形態において、孔120の数は、全ての孔120に関する孔の出口164の表面積の合計がマスク112の後面112の表面積の約5%以上を占め、および全ての孔120に関する孔の入口140の表面積の合計がマスク100の前面108の表面積の約5%以上を占めるように選択される。別の実施形態において、複数の孔120は、約1600個の微小穿孔を含ことができる。

10

【0106】

各孔120は比較的一定の断面積を有することができる。一実施形態において、各孔120の断面形状は実質的に円形である。各孔120は、前面108と後面112との間に延在する円筒を含むことができる。

20

【0107】

孔120の相対位置は、いくつかの実施形態において重要である。既に論じたように、マスク100の孔120は六方充填され（hex-packed）、例えば六角形のパターンで配列される。特に本実施形態においては、各孔120は、本明細書において孔ピッチと称されるときもある実質的に一定の距離により隣接する孔120から離間している。一実施形態において、孔ピッチは約0.045mmである。

【0108】

六角形のパターンにおいて、対称の線間の角度は約43度である。孔の任意の線に沿った孔の間隔は一般に約30ミクロン～約100ミクロンの範囲内であり、一実施形態においては約43ミクロンである。孔の直径は一般に約10ミクロン～約100ミクロンの範囲内であり、一実施形態においては約20ミクロンである。通過する光の量を制御したい場合には、孔の間隔と直径とが関連する。光透過率は、本明細書の開示を考慮して当業者により理解されるように、孔面積の合計の関数である。

30

【0109】

図43の実施形態は、第1の角膜層から第2の角膜層へ栄養素が流れることを有利に可能にする。本発明者らは、輸送構造体116の存在に起因してマイナスの視覚効果が生じる可能性があることを発見した。例えば、場合によっては、孔120が六方充填の配置により、患者に見える回折パターンが生じる可能性がある。例えば、患者は、複数のスポット、例えば六角形のパターンを有する孔120の中心の光を囲む6個のスポットを観測するかもしれない。

40

【0110】

本発明者らは、回折パターンおよび他の有害な視覚効果がマスクの他の視覚的利点を実質的に阻害しないような輸送構造体の有利な配置を提供する様々な技術を発見した。一実施形態において、回折効果が観測される場合には、栄養素輸送構造体は、観測可能なスポットを除去するために回折光が画像全体に均一に広がるように配置される。別の実施形態において、栄養素輸送構造体は、回折パターンを実質的に消去するまたはパターンを画像の周縁に押し出すパターンを用いる。

50

【 0 1 1 1 】

図 4 5 B ~ 図 4 5 C は、マスクに適用可能であるまたはマスク 1 0 0 に実質的に類似する孔 2 2 0 のパターンに関する 2 つの実施形態を示す。図 4 5 B ~ 図 4 5 C の孔パターンの孔 2 2 0 は、ランダムな孔間隔または孔ピッチで互いに間隔を置いて配置される。以下で論じる他の実施形態において、孔は不均一な量、例えばランダムではない量で互いに間隔を置いて配置される。一実施形態において、孔 2 2 0 は、実質的に均一な形状（実質的に一定の断面積を有する円筒軸）を有する。図 4 5 C は、ランダムな間隔で離間する複数の孔 2 2 0 を示し、孔の密度は図 4 5 B の密度よりも高い。一般的に、孔を有するマスク本体の割合が高いほど、マスクは天然組織と類似した方法で栄養素をより多く輸送することができる。より高い割合の孔面積を得る一方法は、孔の密度を増加させることである。孔密度の増加により、より小さな孔が、より低密度でより大きな孔により実現されるのと同じ栄養素輸送を実現することもできる。

10

【 0 1 1 2 】

図 4 6 A は、以下に別途記載する場合を除き、マスク 1 0 0 と実質的に同様の別のマスク 2 0 0 a の一部を示す。本明細書で論じた任意の材料でマスク 2 0 0 a を作製することができる。任意のプロセス、例えば図 4 8 a ~ 図 4 8 d と共に以下で論じるプロセス、およびそのようなプロセスの変形形態と共に以下で論じるプロセスにより、マスク 2 0 0 a を形成することができる。マスク 2 0 0 a は、複数の孔 2 2 0 a を含む栄養素輸送構造体 2 1 6 a を有する。相当数の孔 2 2 0 a は不均一な大きさを有する。孔 2 2 0 a の断面形状は均一であり得る。孔 2 2 0 a の断面形状は一実施形態において実質的に円形である。孔 2 2 0 a は円形であり得、および孔の入口から孔の出口まで同一の直径を有し得るが、そうでない場合には、少なくとも 1 つの態様において、例えば大きさにおいて不均一である。相当数の孔の大きさをランダムな量で変更することが好ましい場合がある。別の実施形態において、孔 2 2 0 a は不均一（例えばランダム）な大きさであり、および不均一（例えばランダム）な間隔で離間している。

20

【 0 1 1 3 】

図 4 6 B は、以下に別途記載する場合を除き、マスク 1 0 0 と実質的に同様のマスク 2 0 0 b の別の実施形態を示す。本明細書で論じた任意の材料でマスク 2 0 0 b を作製することができる。また、任意の適切なプロセス、例えば図 4 8 a ~ 4 8 d と共に以下で論じるプロセス、およびそのようなプロセスの変形形態と共に以下で論じるプロセスにより、マスク 2 0 0 b を形成することができる。マスク 2 0 0 b は本体 2 0 4 b を含む。マスク 2 0 0 b は、不均一なファセット方位を有する複数の孔 2 2 0 b を含む輸送構造体 2 1 6 b を有する。特に、各孔 2 2 0 b は、マスク 2 0 0 b の前面に位置することができる孔の入口を有する。孔の入口のファセットは、孔の入口を囲むマスク 2 0 0 b の本体 2 0 4 b の一部により定義される。ファセットとは前面での孔の入口の形状のことである。一実施形態において、ほとんどまたは全てのファセットは細長い形状、例えば長軸および該長軸に対して垂直である短軸を有する楕円形を有する。ファセットは実質的に均一な形状であり得る。一実施形態において、ファセットの方位は均一ではない。例えば、相当数のファセットが不均一な方位を有することができる。一構成において、相当数のファセットがランダムな方位を有する。いくつかの実施形態において、ファセットは形状が不均一（例えばランダム）であり、および方位が不均一（例えばランダム）である。

30

40

【 0 1 1 4 】

複数の孔に関する 1 つまたは複数の前述の態様を含む少なくとも 1 つの態様を変更して可視的な回折パターンを生じる孔の傾向を軽減し、そうでない場合には、アパーチャを備えるマスクにより実現され得る視力改善を低減するパターン、例えば前述した任意のパターンを生じる孔の傾向を軽減する他の実施形態を提供することができる。例えば一実施形態において、少なくとも相当数の孔の孔サイズ、形状および方位はランダムに変更されるが、そうでない場合には不均一である。

【 0 1 1 5 】

図 4 7 は、以下に別途記載する場合を除き、本明細書で前述した任意のマスクと実質的

50

に同様であるマスク300の別の実施形態を示す。本明細書で論じた任意の材料でマスク300を作製することができる。また、任意の適切なプロセス、例えば図48a~図48dと共に以下に述べるプロセス、およびそのようなプロセスの変形形態と共に以下に述べるプロセスにより、マスク300を形成することもできる。マスク300は本体304を含む。本体304は、外周領域305、内周領域306および孔領域307を有する。孔領域307は、外周領域305と内周領域306との間に位置する。本体304はアパーチャ領域を含むこともでき、アパーチャ(以下で論じる)は貫通孔ではない。マスク300は栄養素輸送構造体316も含む。一実施形態において、栄養素輸送構造体は複数の孔を含む。孔の少なくとも相当な部分(例えば全ての孔)は孔領域307中に位置する。前述したように、単純化するために栄養素構造体316の一部のみを示す。しかし、孔は孔領域307全体にわたって位置することができることを理解すべきである。

10

【0116】

外周領域305は、マスク300の外周縁324からマスク300の選択された外円周326まで延在することができる。マスク300の選択された外円周325は、マスク300の外周縁324から選択された半径方向の距離に位置する。一実施形態において、マスク300の選択された外円周325は、マスク300の外周縁324から約0.05mに位置する。

【0117】

内周領域306は、内部の位置、例えばマスク300のアパーチャ328に隣接する内周縁326からマスク300の選択された内円周327まで延在することができる。マスク300の選択された内円周327は、マスク300の内周縁326から選択された半径方向の距離に位置する。一実施形態において、マスク300の選択された内円周327は、内周縁326から約0.05mmに位置する。

20

【0118】

マスク300は、複数の位置のランダムな選択、および該位置に対応するマスク300上への孔の形成に関与するプロセスの産物であり得る。以下で更に論じるように、本方法は、選択された位置が1つまたは複数の基準を満たすかどうかを判定することも含むことができる。例えば、1つの基準は、孔の全て、少なくとも大部分、または少なくとも実質的部分が内周領域306または外周領域305に対応する位置で形成されることを禁じる。別の基準は、孔の全て、少なくとも大部分、または少なくとも実質的部分が互いに密接して形成されることを禁じる。例えば、そのような基準を使用して、壁の厚さ、例えば隣接した孔の間の最短距離が所定の量未満でないことを確保することができた。一実施形態において、壁の厚さが約20ミクロン未満となることが妨げられる。

30

【0119】

図47の実施形態の変形形態においては、外周領域305が省略され、孔領域307は内周領域306から外周縁324まで延在する。図47の実施形態の別の変形形態においては、内周領域306が省略され、孔領域307は外周領域305から内周縁326まで延在する。

【0120】

図44Bは、以下に別途記載する場合を除き、マスク100と同様のマスク400を示す。本明細書で論じた任意の材料でマスク400を作製することができる。任意の適切なプロセス、例えば図48a~図48dと関連して以下で論じるプロセス、およびそのようなプロセスの変形形態と共に以下で論じるプロセスにより、マスク400を形成することができる。マスク400は、前面408および後面412を有する本体404を含む。マスク400は、一実施形態において複数の孔420を含む栄養素輸送構造体4316も含む。孔420が本体404中に形成され、そのため栄養素輸送が実現されるが、孔420を介して網膜中心窩に隣接する網膜位置まで放射エネルギー(例えば光)の透過が実質的に妨げられる。特に、孔420は、マスク400と嵌合する眼が視認する物体に向けられる場合に、孔420に入る物体の画像を伝える光が網膜中心窩近傍で終わる経路に沿って孔から出ることができないように形成される。

40

50

【 0 1 2 1 】

一実施形態において、各孔 4 2 0 は、孔の入口 4 6 0 および孔の出口 4 6 4 を有する。各孔 4 2 0 は輸送軸 4 6 6 に沿って延在する。輸送軸 4 6 6 は、孔 4 2 0 を介する前面 4 0 8 から後面 4 1 2 への光の伝播を実質的に防止するように形成される。一実施形態において、少なくとも相当数の孔 4 2 0 は、マスク 4 0 0 の厚さよりも小さい大きさを輸送軸 4 6 6 に対して有する。別の実施形態において、少なくとも相当数の孔 4 2 0 は、前面 4 0 8 および後面 4 1 2 の少なくとも一方（例えばファセット）において、マスク 4 0 0 の厚さよりも小さい最長寸法の全周を有する。いくつかの実施形態において、輸送軸 4 6 6 はマスク軸 4 3 6 に対して、孔 4 2 0 を介する前面 4 0 8 から後面 4 1 2 への光の伝播を実質的に防止する角度で形成される。別の実施形態において、1つまたは複数の孔 4 2 0

10

【 0 1 2 2 】

一実施形態において、孔 4 2 0 の断面は円形であり、直径は約 0 . 5 ミクロンから約 8 ミクロンの間であり、輸送軸 4 6 6 は 5 から 8 5 度の間である。各孔 4 2 0 の長さ（例えば前面 4 0 8 と後面 4 1 2 との間の距離）は約 8 から約 9 2 ミクロンの間である。別の実施形態において、孔 4 2 0 の直径は約 5 ミクロンであり、輸送角度は約 4 0 度以上である。孔 4 2 0 の長さが増加するときは、更なる孔 4 2 0 が含まれることが望ましい場合がある。場合によっては、更なる孔 4 2 0 は、マスク 4 0 0 を介する栄養素の流量を低減するという、より長い孔の傾向を和らげる。

20

【 0 1 2 3 】

図 4 4 C は、以下に別途記載する場合を除き、マスク 1 0 0 と同様のマスク 5 0 0 の別の実施形態を示す。本明細書で論じた任意の材料でマスク 5 0 0 を作製することができる。任意の適切なプロセス、例えば図 4 8 a ~ 図 4 8 d と共に以下に論じるプロセス、およびそのようなプロセスの変形形態と共に以下に論じるプロセスにより、マスク 5 0 0 を形成することができる。マスク 5 0 0 は、前面 5 0 8、前面 5 0 8 に隣接する第 1 のマスク層 5 1 0、後面 5 1 2、後面 5 1 2 に隣接する第 2 のマスク層 5 1 4、第 1 のマスク層 5 1 0 と第 2 のマスク層 5 1 4 との間に位置する第 3 のマスク層 5 1 5 を有する本体 5 0 4 を含む。マスク 5 0 0 は、一実施形態において複数の孔 5 2 0 を含む栄養素輸送構造体 5 1 6 も含む。孔 5 2 0 は、既に論じたように栄養素がマスクを横断して輸送されるが、孔 5 2 0 を介して網膜中心窩に隣接する網膜の位置への放射エネルギー（例えば光）の透過が実質的に防止されるように本体 5 0 4 中に形成される。特に、孔 5 2 0 は、マスク 5 0 0 と嵌合する眼が視認する物体に向けられた場合に、孔 5 2 0 に入る物体の画像を伝達する光が網膜中心窩近傍で終わる経路に沿って孔から出ることができないように形成される。

30

【 0 1 2 4 】

一実施形態において、少なくとも 1 つの孔 5 2 0 は、少なくとも 1 つの孔を介する前面から後面への光の伝達を実質的に防止する非直線状の経路に沿って延在する。一実施形態において、マスク 5 0 0 は、第 1 の輸送軸 5 6 6 a に沿って延在する第 1 の孔部分 5 2 0 a を含み、第 2 のマスク層 5 1 4 は、第 2 の輸送軸 5 6 6 b に沿って延在する第 2 の孔部分 5 2 0 b を含み、第 3 のマスク層 5 1 5 は、第 3 の輸送軸 5 6 6 c に沿って延在する第 3 の孔部分 5 2 0 c を含む。第 1 の輸送軸 5 6 6 a、第 2 の輸送軸 5 6 6 b および第 3 の輸送軸 5 6 6 c は、好ましくは同一線上ではない。一実施形態において、第 1 の輸送軸 5 6 6 a および第 2 の輸送軸 5 6 6 b は平行であるが、第 1 の選択された量だけずれている。一実施形態において、第 2 の輸送軸 5 6 6 b および第 3 の輸送軸 5 6 6 c は平行であるが、第 2 の選択された量だけずれている。図示した実施形態においては、各輸送軸 5 6 6 a、5 6 6 b、5 6 6 c は、孔部分 5 2 0 a、5 2 0 b、5 2 0 c の幅の半分だけずれている。そのため、孔部分 5 2 0 a の最も内側の端縁は、軸 5 3 6 から孔部分 5 2 0 b の最も外側の端縁までの距離と等しいまたは該距離よりも大きい距離だけ、軸 5 3 6 から間隔を置いて配置される。この間隔により、光が孔 5 2 0 を前面 5 0 8 から後面 5 1 2 を通過

40

50

することが実質的に防止される。

【0125】

一実施形態において、第1の量および第2の量は、光の透過を実質的に防止するように選択される。第1の量および第2の量のずれを任意の適切な方法で実現することができる。所望のずれを有する孔部分520a、520b、520cを形成するための一技術は、層状構造体を設けることである。既に論じたように、マスク500は、第1の層510、第2の層514および第3の層515を含むことができる。図44Cは、マスク500を3層で形成することができることを示す。別の実施形態において、マスク500は3層より多くの層で形成される。より多くの層を設けることにより、好都合なことに、光が孔490を通して網膜上に透過する傾向を更に低減することができる。このことは、患者がマスク500に関する視覚的利点を損なうパターンを観測するまたは気付く可能性を低減する利点を有する。更なる利点は、マスクに形成されたピンホールの大きさのアーチャーに起因して、マスク500を通過する光が減少し、これにより焦点深度の増加が増強されることである。

10

【0126】

前述のマスクの実施形態のいずれかにおいて、適切な栄養素の輸送が実現されるように、かつ既に論じたようにマイナスな光学効果、例えば回折を実質的に防止するように選択された材料でマスクの本体を形成することができる。様々な実施形態において、マスクは連続気泡発泡体材料で形成される。別の実施形態において、マスクは膨張した固体材料で形成される。

20

【0127】

図45Bおよび図45Cと共に既に論じたように、好都合なことに、栄養素の輸送用に様々なランダムのパターンの孔を設けることができる。いくつかの実施形態において、いくつかの態様においては不均一である規則的パターンを設けるのに十分な場合がある。孔に対する不均一な態様を、任意の適切な技術により実現することができる。

【0128】

一技術の第1のステップにおいて、複数の位置220'を生成する。位置220'は、不均一なパターンまたは規則的なパターンを含むことができる一連の座標である。位置220'をランダムに生成することができ、または数学的關係（例えば、固定された間隔で、または数学的に定義することができる量で間隔を置いて配置される）で関連付けることができる。一実施形態において、位置は一定のピッチまたは間隔で離間されるように選択され、および六方充填され得る。

30

【0129】

第2のステップにおいて、複数の位置220'の中の位置のサブセットを、マスクの性能特性を維持するように改変する。性能特性はマスクの任意の性能特性であることができる。例えば、性能特性は、マスクの構造的な完全性と関連することができる。複数の位置220'をランダムに選択する場合、位置のサブセットを改変するプロセスにより、マスク中に生じる孔のパターンを「疑似ランダム」パターンにすることができる。

【0130】

第1のステップにおいて六方充填パターン（例えば図45Aの位置120'）を選択する場合、位置のサブセットを、第1のステップで選択した初期の位置に対して移動させることができる。一実施形態において、位置のサブセットにおける各位置を、孔の間隔の分数と等しい量だけ移動させる。例えば、位置のサブセットにおける各位置を、孔の間隔の四分の一に等しい量だけ移動させることができる。位置のサブセットを一定量だけ移動させる場合には、移動させる位置を、好ましくはランダムにまたは疑似ランダムに選択する。別の実施形態において、位置のサブセットをランダムなまたは疑似ランダムな量だけ移動させる。

40

【0131】

一技術において、マスクの外周縁と該外周縁から約0.05mmの選択された半径方向の距離との間に延在する外周領域が定義される。別の実施形態において、マスクのアー

50

チャと該アパーチャから約0.05mmの選択された半径方向の距離との間に延在する内周領域が定義される。別の実施形態において、マスクの外周縁と選択された半径方向の距離との間に延在する外周領域が定義され、マスクのアパーチャと該アパーチャから選択された半径方向の距離との間に延在する内周領域が定義される。一技術において、位置のサブセットは、内周領域中にまたは外周領域中に形成される孔に関連する位置を除くことにより変更される。外周領域および内周領域の少なくとも一方において位置を除くことにより、その領域におけるマスクの強度は増加する。より強い内周領域および外周領域により、いくつかの利点を得られる。例えば、製造中にまたは患者に装着する際に、マスクに損傷を引き起こすことなく、マスクをより容易に取り扱うことができる。

【0132】

別の実施形態において、孔の間隔を下限値および/または上限値と比較することにより、位置のサブセットを変更することができる。例えば、2つの位置が最小値よりも接近していないことを確実にすることが望ましい場合がある。いくつかの実施形態において、このことは、隣接した孔同士の間隔に相当する壁の厚さが最低量以上であることを確実にするために重要である。既に論じたように、間隔の最小値は一実施形態において約20ミクロンであり、それにより、約20ミクロン以上の壁の厚さがもたされる。

【0133】

別の実施形態においては、マスクの光学特性を維持するように、位置のサブセットが変更され、および/または位置のパターンが増加される。例えば、光学特性は不透明であることができ、位置のサブセットを、マスクの非透過性部分の不透明性を維持するように変更することができる。別の実施形態において、本体の第2の領域における孔の密度と比較して本体の第1の領域における孔の密度を均一にすることにより、位置のサブセットを変更することができる。例えば、マスクの非透過性部分の第1の領域に対応する位置および第2の領域に対応する位置を識別することができる。一実施形態において、第1の領域および第2の領域は、実質的に等しい面積の弓状の領域（例えばくさび状）である。位置の第1の面密度（例えば、平方インチ当たりの位置）が第1の領域に対応する位置に関して算出され、位置の第2の面密度が第2の領域に対応する位置に関して算出される。一実施形態においては、少なくとも1つの位置が、第1の面密度と第2の面密度との比較に基づいて第1の領域または第2の領域のいずれかに加えられる。別の実施形態においては、少なくとも1つの位置が、第1の面密度と第2の面密度との比較に基づいて除去される。

【0134】

位置のサブセットを変更してマスクによる栄養素の輸送を維持することができる。一実施形態において、位置のサブセットを変更してグルコースの輸送を維持する。

【0135】

第3のステップにおいては、マスクの本体において、変更した、増加させた、または変更するとともに増加させた位置のパターンに対応する位置に孔を形成する。孔は、可視的な回折パターンを生じさせることなく、第1の層から第2の層への自然な栄養素の流れを実質的に維持するように構成されている。

【0136】

眼科デバイスによって生じる可視的な回折パターンの低減

栄養素輸送を実現するために各膜インレイを穿孔することは、光も孔を通過するという欠点を有する可能性がある。光の透過により、条件によってはインレイの光学性能を低下させる程度に環状部の不透明性が低減する可能性がある。遠見視力に関する弱光条件下では、同様のを介する光の透過の増加により、網膜の照度を増加させて全体的な光学性能を向上させることができる。光は薄暗い条件下で遠見視力に役立つことができるが、近見視力の質を低下させる可能性がある。したがって、栄養素の透過を増強しつつ光の透過を制限することが望ましい。

【0137】

発明者らは、角膜を介する栄養素輸送は主に後方から前方へ方向であるが、栄養素はインレイの端部付近を横方向に流れることもできることに気付いた。栄養素の横方向への

10

20

30

40

50

流れを、例えば濃度勾配により引き起こすことができる。そのため、不浸透性のバリアが各膜のごく一部に配置されているとしてもバリア上の組織は横方向への拡散から利点を得ており、横方向への拡散がない場合ほど栄養素が消費されない。角膜組織の領域が栄養素バリアの端部に接近するに伴い、この組織で栄養素が消費されるリスクが低くなる。したがって、インレイは、端部近傍の位置では端部から遠ざかる位置ほど多くの穿孔を有する必要がない。逆に、消費は栄養素バリアの中心で最大となる。したがって、栄養素バリアの中心近傍の多孔率を増加させることは中心領域での栄養素の比較的低い横方向の流れを補うために好都合である。そのため、角膜の健全性を維持するようにインレイを最適化することができる。

【 0 1 3 8 】

全体的に光の透過がより少ないが、インレイの栄養素遮断構造体の中心領域に向かって増加する多孔率の勾配を形成することにより、最も必要とされる場所に、より良好な栄養素輸送を実現する孔のパターンを設計することが可能である。例えば、多孔率の勾配がインレイの環状部の端部で最低であり、該環状部の中心部分で最大となる配置を設定することができる。多孔率の増加を様々な方法で達成することができる。例えば、図 5 2 は、多孔性をもたらす孔 3 1 0 2 を有する環状の角膜インレイ 3 1 0 0 を示し、孔 3 1 0 2 は一般にランダムに配置されており、孔 3 1 0 2 は環状部全体にわたって同一の直径を実質的に有する。このパターンを、いくつかの実施形態においては環状部の中心領域に向かってより多くの孔を有するように変更することができる。中心領域に向かって孔の数を増加させることができるが、孔が可視的な回折パターンまたは他の光学アーチファクトを発生させることを防止するために、いくつかの実施形態において孔の一般にランダムな位置決めが維持される。

【 0 1 3 9 】

可視的な回折パターン、またはアパーチャもしくは開口部を備えたマスクにより実現され得る視力改善を低減させるパターンを生じる孔の傾向を低減するために、複数の孔の少なくとも 1 つの態様に変更される他の実施形態を提供することができる。例えば一実施形態において、少なくとも相当数の孔の孔サイズ、形状および方向はランダムに変更されるが、または不均一であることができる。マスクは、複数の孔の孔サイズ、形状、方向および間隔の内の少なくとも 1 つを変更して可視的な回折パターンを生じる孔の傾向を低減させることを特徴とすることもできる。特定の実施形態において、可視的な回折パターンを生じる孔の傾向は、第 1 の孔サイズ、形状または間隔を有する複数の孔および第 1 の孔サイズ、形状または間隔と異なる第 2 の孔径、形状または間隔を有する少なくとも別の複数の孔を有することにより低減される。他の実施形態において、マスクは、可視的な回折パターンを生じる孔の傾向を低減するために、複数の孔の内の相当数の孔サイズ、形状、方向および間隔の内の少なくとも 1 つが、複数の孔の内の少なくとも別の相当数の孔サイズ、形状、方向および間隔の内の少なくとも 1 つと異なることを特徴とする。更なる実施形態において、孔は不規則な位置に配置される。例えば、孔は、該孔を介する光の透過に起因する可視的なアーチファクトの発生を最小限に抑えるために、不規則な位置に配置される。

【 0 1 4 0 】

図 5 3 は、栄養素輸送のために多孔性をもたらす孔を有する環状の角膜インレイを示し、孔は一般にランダムに配置される。図 5 3 の実施形態における孔では、環状部全体にわたって孔の直径が実質的に同一ではない。正確に言うと、孔は、マスクの異なる領域で異なる孔の直径を有する。例えば、以下でより詳細に論じるように、中心領域に向かってインレイの多孔率を高めるために、孔は、インレイの内周縁および外周縁の近傍よりもインレイの中心領域において大きな直径を有する。栄養素の流れに最適化された更なる孔のパターンおよび配置が特許文献 8、特許文献 9 および特許文献 1 で論じられており、それぞれの全体が参照により本明細書に援用される。

【 0 1 4 1 】

図 5 2 に示すマスクは、実質的に同一の大きさである孔を備える不規則な孔パターンを

10

20

30

40

50

有する。一実施形態において、孔は約10ミクロンの直径を有する。図53に示すマスクに関する実施形態は不規則な孔パターンを有する。マスクは、マスクの内周縁と隣接する（例えば、直接隣接した）内周領域、マスクの外周縁と隣接する（例えば、直接隣接した）外周領域、および内周領域と外周領域との間の複数の環状バンドを含む。内周領域または外周領域の内の少なくとも一方から環状部の中心部分に向かって多孔率が一般に増加するようにバンドを改変することができる。例えば、一配置においては、孔の大きさが環状部の中心からより遠いバンド中よりも環状部の中心により近いバンド中で大きい一定数の孔が各バンド中に位置する。

【0142】

図54は、アパーチャまたは開口部3002を備えた本体3004を含むマスク300の実施形態を示す。本体3004は、本体3004の外周縁3012と内周縁3014との間に孔領域3010を含む。孔領域3010は、栄養素輸送構造体3030を含む。単純化するために栄養素輸送構造体3030の一部のみを示す。孔領域3010は2つ以上のサブ領域を含むことができ、各サブ領域は複数の孔を含む。各サブ領域は、別のサブ領域の少なくとも1つの特性とは異なる少なくとも1つの特性を有することができる。例えば、サブ領域の特性として、平均（average）孔サイズまたは平均（mean）孔サイズ（半径、直径、面積、外周等）、単位面積当たりの孔の数（例えば孔密度）、単位面積当たりの孔の面積（例えば、孔を含むサブ領域面積の割合）、孔の形状、孔同士の間隔、光透過率、栄養素消耗の割合、栄養素輸送率（例えば、単位面積当たりの栄養素輸送率）、または多孔率を挙げることができる。図54は、内部領域3020、外部領域3022、および内部領域3020と外部領域3022との間の中心領域3024を含む3つのサブ領域を備えた一実施形態を示す。内部領域3020は、内周縁3014と選択された第1の円周3026との間に位置し、外部領域3022は、外周縁2012と選択された第2の円周3028との間に位置し、中心領域は選択された第1の円周3026と選択された第2の円周3028との間に位置する。各サブ領域は、別のサブ領域の面積と同一のまたは異なる面積を有することができる。例えば、各サブ領域は、アパーチャの中心から半径方向に等間隔を置いて配置されてもよいし、または等間隔を置いて配置されなくてもよい。特定の実施形態において、各サブ領域は環状バンドである。

【0143】

既に論じたように、本体3004は、実質的に孔を欠いている内周領域3008および/または外周領域3006を含むこともできる。内周領域3008は内周縁3014と選択された内円周3018との間に延在することができ、外周領域3006は外周縁3012と選択された外円周3016との間に延在することができる。

【0144】

栄養素の消耗は、環状部の中心近傍（例えば、外周縁3012と内周縁3014との間のほぼ中間）で最大となる可能性がある。したがって、環状部の中心近傍のマスク3000を介する栄養素の輸送を可能にするより大きな孔面積または多孔率により、マスク3000により生じる栄養素の消耗を低減することができる。特定の実施形態において、中心領域3024は、内部領域3020および/または外部領域3022よりも高い栄養素輸送能力を有する。例えば、中心領域3024は中心面積を有し、中心領域3024における複数の孔は中心面積の第1の割合を占めることができる。同様に、内部領域3020は内部面積を有し、内部領域3020における複数の孔は内部面積の第2の割合を占めることができ、外部領域3022は外部面積を有し、外部領域3022における複数の孔は外部面積の第3の割合を占めることができる。第1の割合を第2の割合および/または第3の割合よりも大きくすることができる。別の例において、中心領域3024は第1の多孔率を含むことができ、内部領域3020は第2の多孔率を含むことができ、外部領域3024は第3の多孔率を含むことができ、第1の多孔率は、第2の多孔率および/または第3の多孔率よりも大きい。換言すれば、中心領域3024、内部領域3020および外部領域3022は、マスク3000を介する栄養素輸送を改善する栄養素輸送特性を含むことができる。中心領域3024は第1の栄養素輸送特性値を含むことができ、内部領域3

10

20

30

40

50

020は第2の栄養素輸送特性値を含むことができ、外部領域3022は第3の栄養素輸送特性値を含むことができ、第1の栄養素輸送特性値を第2のおよび/または第3の栄養素輸送特性値よりも大きくすることができる。栄養素輸送特性は、例えば多孔率、孔の割合、孔サイズ、単位面積当たりの孔の数、または栄養素輸送率であることができる。

【0145】

サブ領域の配置は様々な構成を有することができる。特定の実施形態において、中心領域は、内周縁からマスクの環状幅の約10から90%の間に位置する。更なる実施形態において、中心領域は、内周縁からマスクの環状幅の約20から約60%の間に、約30から約50%の間に、または約30から約40%の間に位置する。

【0146】

孔領域3010は、前述した3つの領域（例えば、内部領域、外部領域および中心領域）よりも多くを含むこともできる。孔領域3010は、2つから無限までの任意の数の領域を含むことができる。例えば、孔領域3010は、マスク本体3004全体にわたって半径方向に1つまたは複数の特性が徐々に変化することができるが、段階的に変化しなくてもよい。一実施形態において、多孔率は内周縁から外周縁へ半径方向に増加し、次いで低下する。例えば、多孔率は、内周縁でまたはその近傍で実質的にゼロであり、最大多孔率まで徐々に増加し、次いで外周縁でまたはその近傍で実質的にゼロになるまで徐々に低下する。

【0147】

一配置においては、図53に示すように、10個の環状バンドが内周領域と外周領域との間に配置される。10個の環状バンドの内の第1のバンドは内周領域に隣接（例えば直接隣接）し、第2のバンドは第1のバンドに隣接し、以下同様である。第10のバンドは外周領域に隣接する。各バンドは一実施形態において840個の孔を含む。内周領域および外周領域は任意の適切な形態をとることができるが、好ましくは孔を含まない。内周領域および外周領域の大きさに関する半径方向の幅は任意の適切な幅であることができ、例えばインレイの機械的完全性を維持するのにまたはユーザによる取り扱い性を提供するのに適した任意の適切な幅であることができる。一実施形態において、内周領域および外周領域は約50ミクロンの幅である。いくつかの実施形態においては、内周領域および外周領域の内の一方のみが提供される。換言すれば、孔を備えたバンドの内の1つが内周縁または外周縁に位置することができる。

【0148】

表I（表1）に一実施形態を更に記載する。表I（表1）に示すように、各バンドは、バンド幅、バンドを介する光透過率、およびバンドにおける孔に関する孔の直径を有する。表I（表1）の実施形態において、バンドは等面積であるように構成されており、そのため、インレイの内周縁から遠くなるに伴い幅は徐々に細くなる。しかしながら、いくつかの実施形態において、環状バンドは内周縁と外周縁との間で異なる面積で提供され得る。

【0149】

10

20

30

【表 1】

Table I. 図 53 のインレイの一実施形態の特性

バンド番号	孔の直径 (ミクロン)	透過率%	バンド幅 (ミクロン)
1	5.45	2.3	146
2	7.45	4.3	127
3	9.45	6.9	114
4	11.45	10.2	105
5	10.45	8.5	97
6	9.45	6.9	91
7	8.45	5.6	86
8	7.45	4.3	81
9	6.45	3.2	78
10	5.45	2.3	74

10

【0150】

いくつかの実施形態において、インレイの遮光部分の中心部分（例えば環状部の中線）は、横方向の栄養素の流れの源から最も遠い。そのような実施形態においては、中心部分にまたは中心部分の近傍に最大の多孔率の部分（例えばバンド）を配置することが望ましい場合がある。他の実施形態において、多孔率のピークを環状部の中線と内周縁との間に配置することができる。小型のアパーチャインレイのいくつかの用途において、インレイの内周縁においてアパーチャから発して環状部の前方および/または後方の角膜組織を介して外方に伝わる横方向の流れは、組織から外周縁の半径方向の外方に発し、環状部の前方および/または後方の角膜組織を介して内方に伝わる横方向の流れよりも少ないと予想される。一実施形態において、多孔率のピークの位置は、内周縁からインレイの環状幅の約40%以内である。そのような配置では、栄養素の流動構造体から環状部の内側部分の前方および/または後方の組織への全ての栄養素の流れの割合は、環状部の外側部分に隣接する同様の組織に設けられる場合に比べて高い。

20

30

【0151】

表 I（表 1）に記載する図 53 のインレイの実施形態において、モデル化された光の平均透過率は約 5% である。図 52 のインレイの実施形態において、モデル化された光の平均透過率は約 6.75% である。図 52 および図 53 のインレイは、0.8 mm の内径（例えば、直径が 1.6 mm であるアパーチャ）および 1.9 mm の外径（例えば、アパーチャの中心からインレイの外周縁までの半径方向の距離）を有する。

【0152】

図 55 は角膜におけるモデル化されたグルコースの消耗に関する比較を示し、図 52 および図 53 のインレイがインレイまたはアパーチャの中心からの半径方向の距離の関数として埋め込まれている。ヒトの角膜におけるグルコース輸送の有限要素モデルから図 55 を得た。図 52 および図 53 のインレイは、0.8 mm の半径方向の距離での内周縁から 1.9 mm の半径方向の距離での外周縁まで延在する。図 55 にプロットしたアパーチャの中心からの半径方向の距離は、0 mm（例えばアパーチャの中心）で始まり 1.9 mm を超える（例えば、インレイの外周縁よりも大きい）。図 55 から、多孔率の増加により、この場合は環状部の中線近傍の孔の大きさを大きくすることにより、グルコースの消耗を低減することができることは明らかである。特に、図 55 は、図 53 の実施形態はグルコースの消耗を低減し、同時に全体の多孔率または孔密度を 6.75% から 5% に低減することを示す。図 52 のマスクと比較して図 53 のマスクの光透過率の低下により、マスクにより生じる視力を改善する。したがって、好都合なことに、図 52 のマスクと比較し

40

50

て、図53のマスクは栄養素輸送と視力との両方を改善する。

【0153】

眼科デバイスを架橋する材料

既に論じたように、マスクは複数の孔を含むことができる。レンズ本体材料は少なくとも部分的に孔を介して延在することができ、それによりマスクの両側のレンズ本体部分間に結合（例えば、材料「架橋」）が生じる。

【0154】

図43に示すマスク100の孔120は、マスク100上の任意の場所に位置することができる。実質的に全ての孔は、マスクの1つまたは複数の領域中に存在することができる。図43の孔120は、マスク100の前面108と後面112との間に少なくとも部分的に延在する。各孔120は、孔の入口160および孔の出口164を含むことができる。孔の入口160は、マスク100の前面108に隣接して位置する。孔の出口164は、マスク100の後面112に隣接して位置する。各孔120は、マスク100の前面108と後面112との間の全距離に延在することができる。可能な孔パターンに関する更なる詳細が、2010年8月13日に出願された特許文献3に記載されており、その全体が参照により援用される。

10

【0155】

マスク100は、孔を有していないマスクの外周縁124近傍に環状領域を含むことができる。特定の実施形態において、マスク100の外周縁124の0.1mm内には孔が存在しない。

20

【0156】

マスクは、孔を有していないマスクの内周縁の周囲に環状領域を含むことができる。特定の実施形態において、アパーチャ128の0.1mm内には孔が存在しない。

【0157】

図56に示すように、マスク2100は複数の孔2120を含むことができる。いくつかの実施形態において、孔2010はそれぞれ同じ直径または1種もしくは複数種の異なる直径を有する。いくつかの実施形態において、孔2120は少なくとも4種の異なる直径を含むことができる。

【0158】

任意の単一の孔2120の直径は少なくとも約0.01mmであり、および/または約0.02mm以下である。いくつかの実施形態において、孔2120の直径は、以下の孔直径：0.010mm、0.013mm、0.016mmおよび/または0.019mmの内の1つまたは複数を含むことができる。

30

【0159】

少なくとも約1000個の孔および/または約2000個以下の孔が存在する。いくつかの実施形態においては、少なくとも約1000個の孔および/または約1100個以下の孔が存在する。いくつかの実施形態においては、約1040個の孔が存在する。いくつかの実施形態においては、各直径に関して等しい数の孔が存在する。いくつかの実施形態においては、各直径を有する孔の数は異なる。

【0160】

マスク2100の少なくとも一部全体にわたって孔を分散させることができる。孔は、マスク2100の孔領域全体にわたって規則的な位置に分散されている、および/または一様にランダムに分散されている。

40

【0161】

孔領域はマスク2100全体であることができ、またはマスク2100の一部のみであることができ、および複数のサブ領域を含むことができる。サブ領域の表面積の合計は孔領域の表面積と同じであり、またはサブ領域は互いに重なることができる。各サブ領域は同じ形状であることができ、および/もしくは同じ表面積の孔領域を包含することができ、または各サブ領域は異なる形状および/もしくは異なるサイズを有することができる。

【0162】

50

孔は、同じ直径を有する2つの孔サイズが孔領域の同じサブ領域内に位置しないようにランダムに分散され得る。また、回折パターンの出現を実質的に最小限に抑えるために、孔領域全域にわたって孔をランダムに分散させることができる。マスクの両側上のレンズ本体部分の間の結合の完全性がマスク全域にわたって実質的に一定であるように、孔サイズを一様に分散させることができる。

【0163】

複数の孔2120は少なくとも2種の異なる孔サイズを含むことができる。孔領域の各サブ領域は、各孔サイズを有する1種の孔を含むことができる。各サブ領域における孔の数は、異なる孔直径の数と同じであることができる。第1のサブ領域における孔の位置が第2のサブ領域における孔の位置と異なるように、各サブ領域内に孔をランダムに分散させることができる。

10

【0164】

複数の孔2120は4種の異なる孔サイズを含むことができる。孔領域の各サブ領域は4種の孔を含むことができ、各孔は異なる直径を有する。

【0165】

厚さが薄い眼内インプラント

眼の天然水晶体が白内障により曇っている場合には、天然水晶体を眼内レンズと置き換えることが多い。眼内レンズを眼に埋め込み、天然水晶体を摘出することなく他の屈折異常を矯正することもできる。眼内インプラントは、本明細書で論じた任意のマスクの実施形態を含むことができる。眼内インプラントを眼の前房または後房中に埋め込むことができる。後房中においては、インプラントを毛様溝中に固定することができ、水晶体囊中に固定することができ、または眼内インプラントが固定される任意の場所に固定することができる。眼内レンズは、従来の眼内レンズと比べて厚さが薄い中心領域を有することができる。中心領域の厚さが薄いことにより、眼内レンズの埋め込みの改善に促進することができる。

20

【0166】

遠方および近方の両方で明確に見ることができる能力を提供しようとする多焦点IOLおよび遠近調節IOLを含む、固定焦点IOLに対するいくつかの代替が開発されている。多焦点IOLは遠方および近方の両方で良好な視力を実現するが、このレンズは概して中距離で良好に機能せず、焦点の合っていない光の存在と関連するグレア、ハロー、および夜間視力障害を伴う。遠近調節IOLのいくつかの設計も開発されているが、天然水晶体の機能を再現することができるものはこれまでない。アパーチャを備えたIOLがVorosmarthyにより説明されている(特許文献5)。しかしながら、このデバイスは、焦点を遠方から近方に変更しようとするものではなく、焦点ずれによる像のぼやけを老眼の正視者が読み取ることができるレベルに低減させようとするものに過ぎない。特に、Vorosmarthyは、マスクされたIOLの厚さの低減の小切開手術への適用の問題に対処しなかった。

30

【0167】

マスクされたIOLは、当分野で知られているより薄い光学部品を含むことができる。より薄い光学部品の利点は、IOLを眼のより小さな切開創を介して挿入することができることである。角膜の切開創は角膜をゆがめて視力を損なう傾向があることから、切開創のサイズを小さくすることにより視力の質を向上させることができる。光学部品は、同心ゾーンが交互に合焦力および高さステップ(height step)を生じるフレネルレンズと同様の手段により、より薄く形成される。フレネルレンズによって厚さを著しく薄くすることができるが、高さステップは臨床用途には光学的に適していない。高さステップは網膜中心窩での画像に光の焦点を合わせないが、代わりに光を散乱させ、患者の視野に光視異常(dysphotopsia)(縞、影、ハロー等)を引き起こす。フレネル型の高さステップと、光がステップを通過するのを遮断して光が合焦面のみを通過することを可能にするマスクとを組み合わせることにより、一般的なフレネルレンズと関連する光視異常を解消し、不要な光学効果を生じさせることなく厚さを薄くする利点を得るこ

40

50

とができる。

【0168】

一般に、眼内インプラントを丸め、丸めた眼内インプラントをチューブ中に挿入することにより、眼内インプラントを眼に埋め込む。チューブを眼の切開創中に挿入し、眼内インプラントをチューブから押し出して眼の内部に設置する。眼内インプラントを、天然水晶体の摘出後に水晶体嚢内に埋め込むことができ、または前房中、後房中に埋め込むことができ、および毛様溝と連結させることができ、または毛様溝に取り付けることができる（本明細書において「溝固定する」と称することがある）。眼の内部における眼内インプラントの位置に応じて、マスクのアーチャを含むがそれに限定されない眼内インプラントの寸法を調節することができる。眼内レンズの中心領域の厚さを薄くすることにより、眼内レンズをよりきつく丸めてより小さいチューブに挿入することができる。より小さいチューブを使用する場合には、眼に形成される切開創をより小さくすることができる。この結果、手術の侵襲性が低くなって患者の回復時間がより速くなる。また、従来の後房の有水晶体眼内レンズと比較して、毛様溝中に固定されている厚さが薄いレンズにより、眼内レンズの後面と天然の水晶体表面との間の空間をより広くすることができ、これにより、これらの表面同士の接触の可能性が低下する。

10

【0169】

眼内レンズ4100は、光を屈折させて眼の屈折異常を矯正する屈折力を有するレンズ本体4102を含むことができる。眼内レンズ4100は、眼内レンズ4100が眼の内部で移動するまたは回転するのを防止する1つまたは複数のハプティック4104を含むことができる。本明細書で使用する場合、用語「ハプティック」は、眼の内表面に対して並置され、水晶体構造に取り付けて眼の光路中に水晶体をしっかりと位置させることができる支柱および他の機械的構造体を包含する広義の用語を意図する。ハプティック4104は、眼に眼内レンズ4100が埋め込まれる位置に応じて様々な形状および大きさであることができる。図57～図66に示すハプティックを任意の様々なハプティックに置き換えることができる。ハプティックはC字形であることができ、J字形であることができ、プレート構造であることができ、または任意の他の構造であることができる。本明細書に記載する眼内インプラントは、2つ、3つ、4つまたはより多くのハプティックを有することができる。ハプティックは開放構成であることができ、または閉鎖構成であることができ、および平面状であることができ、傾斜していることができ、または段アーチ状であることができる。ハプティックの例は特許文献10、特許文献11、特許文献12、特許文献13、特許文献14、特許文献15および特許文献16に開示されており、これらの全体は参照により本明細書に援用される。

20

30

【0170】

レンズ本体4102は、図57A～図57Bに示すように後面4110および前面4112を含むことができる。レンズ本体4102は、後面4110上の第1の部分4116（例えば内側部分または中心領域）、第2の部分4114（例えば移行ゾーン）、および第3の部分4118（例えば外側部分または外側領域）を含む。第2の部分4114は、第1の部分4116と第3の部分4118との間に存在することができる、および/または第1の部分4116と第3の部分4118と隣接することができる。第2の部分4114は第1の部分4116を実質的に囲むことができ、第3の部分4118は第2の部分4114を実質的に囲むことができる。第1の部分4116は実質的に円形であることができ、第2の部分4114および第3の部分4118は実質的に環状であることができる。第1の部分4116および第3の部分4118は光を屈折させることができ、または患者の視力を改善する屈折力を有することができる。後面4110が第2の部分4114を有していなかった場合よりも第1の部分4116を前面4112に近づけるために、第2の部分4114は1つまたは複数のファセット、溝、頂、谷、くぼみ、輪郭、表面湾曲等を有する。第2の部分4114は、第1の部分4116と第3の部分4118との間の「移行ゾーン」と記載されることもある。例えば、第2の部分4114の移行ゾーンは、前面4112に向かって第3の部分4118から第1の部分4116まで傾斜することができる。

40

50

第2の部分4114の移行ゾーンは、前面4112に実質的に垂直な表面を含むことができる。移行ゾーンは、フレネルレンズに組み込まれる移行ゾーンと同等である。移行ゾーンにより、レンズ本体を従来のレンズ構造で必要とされるよりも薄くすることが可能になる。しかしながら、フレネルレンズと同様に、移行ゾーンにより、眼内レンズ中に臨的に許容されない光学収差が生じる。

【0171】

眼内レンズ4110は、後面4110の第2の部分4114の移行ゾーンを通過する光の実質的な部分を遮断するように位置させることができるマスク4108を含むことができる。本文脈において使用される「遮断される」とは、光の少なくとも一部がマスクを通過することを防ぎ、実質的に全ての光がマスクを通過することを防ぐことを含む。マスク4108が第2の部分4114を通過する光線を遮断しなかった場合、第2の部分4114中の光の屈折（例えば屈折力等）は概して第1の部分4116および第3の部分4118と異なることから収差が生じるだろう。

10

【0172】

第1の部分4116は凸状であることができ、第2の部分4114は凹状であることができ、第3の部分4118は凸状であることができる。第1の部分4116および第3の部分4118は正の屈折力または収束屈折力を有することができる、第2の部分4114は負の屈折力または発散屈折力を有することができる。第2の部分4114は、第1の部分4116から第3の部分4118への半径方向に延びる方向に曲率を有してもよいし有さなくてもよい。例えば、第2部分4114は、第1の部分4116から第3の部分4118への半径方向に延びる方向に正の曲率または負の曲率（例えば凸状または凹状）を有することができる。更に、第2の部分4114は閉ループを形成し、および円錐台形状の外面と同様の表面を有することができる。

20

【0173】

特定の実施形態において、第1の部分4116はレンズ本体4102の中心領域4132内に存在する。中心領域4132をレンズ本体4102内に凹設することができる。特定の実施形態において、第3の部分4118はレンズ本体4102の外部領域4130内に位置する。特定の実施形態において、第1の部分4116の外周縁が第2の部分4114の内周縁で囲まれる、および/または包囲される。特定の実施形態において、第2の部分4114の外周縁は第3の部分4118の内周縁で囲まれる、および/または包囲される。特定の実施形態において、第1の部分4116の領域中のレンズ本体4102の最大厚さは、第2の部分4114の領域中のレンズ本体4102の最大厚さよりも薄い。

30

【0174】

図58A～図58Bに示すように、レンズ本体4202は前面4212上に、第1の部分4222、第2の部分4220および第3の部分4224を含むことができる。前面4212上の第1の部分4222、第2の部分4220および第3の部分4224は、前面4112上の第1の部分4116、第2の部分4114および第3の部分4118に関して前述したものと同様の特徴を有することができる。眼内レンズ4200は、前面4212の第2の部分4220を通過する光の実質的な部分を遮断するように位置するマスク4208を含むことができる。

40

【0175】

図59A～図59Bに示すように、前面4312および後面4310の両方が第1の部分4316、4322、第2の部分4314、4320および第3の部分4318、4324を有することができる。前面4312の第2の部分4320を通過する光の実質的な部分および後面4310の第2の部分4314を通過する光の実質的な部分をマスク4308により遮断することができるように、マスク4308を配置することができる。

【0176】

マスクを、凹状である第2の部分に連結することができる。例えば、マスクを第2の部分に隣接するように配置することができる。マスクを後面、前面、後面および前面、レンズ本体内、または前面と後面との間に取り付けることができる。マスクの半径方向の幅ま

50

た面積は、第2の部分の半径方向の幅および面積とほぼ同じであることができる。マスクは、レンズ本体の第1の部分および/または第3の部分の領域中に少なくとも部分的に延在することができる。マスクを第1の部分中におよび/または第3の部分中に延在させることにより、マスクは、レンズ本体の光中心軸から大きな角度でずれて入り、次いで第2の部分を通る可能性がある光を遮断することができる。

【0177】

図60A～図60Bに示すように、眼内レンズ4400は、前面4412および/または後面4410上に第4の部分4420bおよび第5の部分4424bを更に含むことができる。第4の部分4420bは第3の部分4424aに隣接し、第3の部分4424aを実質的に囲むことができる。第5の部分4424bは第4の部分4420bに隣接し、第4の部分4420bを実質的に囲むことができる。第4の部分4420bは第2の部分4420aに関して前述したものと同様の特徴を有することができる。第5の部分4424bは第3の部分4424aに関して前述したものと同様の特徴を有することができる。眼内レンズ4400は、前面4412の第2の部分4420aを通る光の実質的部分を遮断するように位置する第1のマスク4408aと、前面4412の第4の部分4420bを通る光の実質的部分を遮断するように位置する第2のマスク4408bとを含むことができる。第4の部分4420b、第5の部分4424bおよび第2のマスク4408bのようなマスクと各部分との追加的な対を眼内レンズに更に含めることができることを理解されたい。

【0178】

図61A～図61Bは、図60A～図60Bに示される眼内レンズ4400と同様の眼内レンズ4500を示す。第1のマスク4408aおよび第2のマスク4408bを有する眼内レンズ4400の代わりに、眼内レンズ4500は、マスク4508を介して少なくとも部分的に光を透過させる複数の光透過孔を備える単一のマスク4508を有する。第2の部分4520aおよび第4の部分4520bを通る光がマスク4508を実質的に通過させないが、第3の部分4524aを通る少なくとも一部の光がマスク4508を通過することができるように光透過孔を構成することができる。例えば、マスクの中間の環状領域は、少なくとも一部の光がマスクを通過することができる複数の孔を有することができ、内側の環状領域および外側の環状領域は実質的に孔を有さないことができる。光透過構造体または光透過孔を以下の節で更に論じ、および本明細書で論じた実施形態に適用することができる。

【0179】

本明細書に記載した様々な眼内レンズは、特定の患者の視力矯正要求に適合するように設計されている。例えば、瞳孔が比較的小さい患者に関しては、弱光が、より大きな瞳孔を有する患者に関してよりも深刻な視力の問題を示す可能性がある。瞳孔がより小さい患者に関しては、より高い光透過率および/またはより小さい外径を有するマスクにより、網膜に達して弱光状況下で視力を改善することができる光の量を増加させることができる。逆に、瞳孔がより大きい患者に関しては、より低い光透過率のおよび/またはより大きい外径のマスクにより、低コントラスト近見視力を改善することができ、およびより焦点が合っていない光を遮断することができる。本明細書に記載した、マスクされたIOLにより、外科医は特定の患者のために、マスクされたIOLの特徴の適切な組み合わせを柔軟に処方することができる。

【0180】

図62～図63は眼内レンズ4600、4700を示す。眼内レンズの後面および前面は様々な曲率を有することができる。例えば、後面および/または前面は凹状または凸状であることができる。図62A～図62Bは、正の屈折力のレンズを形成するように凹状の後面4610と前面4612とを備える眼内レンズ4600を示す。図63A～図63Bは、負の屈折力のレンズを形成するように凹状の後面4710と前面4712とを備える眼内レンズ4700を示す。眼内レンズ4600、4700は両方とも、眼内レンズ4600、4700の全体的な厚さを薄くする第2の部分4620、4720を有する。眼

内レンズ 4600、4700 は両方とも、第 2 の部分 4620、4720 を通過する光を遮断するマスク 4608、4708 を含むこともできる。負の力の眼内レンズ、例えば図 63 の眼内レンズ 4700 に関しては、第 2 の部分 4720 によりレンズ本体 4702 の中心領域 4732 の厚さを薄くすることはできない。しかしながら、第 2 の部分 4720 (例えば移行ゾーン) によりレンズ本体 4702 の外部領域 4730 の厚さを薄くすることができる。好都合なことに、眼内レンズが正の屈折力または負の屈折力を有する場合には、レンズ本体が第 2 の部分を含むことにより、レンズ本体の少なくとも一部の厚さを薄くすることができる。

【0181】

表 II (表 2) および表 III (表 3) は、レンズ本体の厚さを薄くした眼内レンズの例を示す。「薄くした」という表示の列は、第 2 の部分 (例えば移行ゾーン) を備えた眼内レンズに相当し、「元の」という表示の列は、第 2 の部分を有さない眼内レンズに相当する。光学直径は、屈折力を有するレンズ本体の最外部分の直径である。表 II (表 2) および表 III (表 3) に示す中心領域の厚さの減少率は、厚さを薄くした IOL の可能な丸め時の直径での減少にほぼ比例することができる。したがって、表 II (表 2) および表 III (表 3) に示される中心領域の厚さの減少率は、患者への IOL の埋め込み時に使用することができる切開創の大きさの減少にほぼ比例することもできる。IOL は丸められてチューブに挿入され、チューブは切開創に挿入される。次いで、IOL を眼の内空間中に配置することができる。チューブの断面において、インプラント本体が該インプラント本体の光軸に概して平行である最大の断面積を有する位置での空間 (例えば空隙) が最小限に抑えられるように、IOL はできるだけしっかりと丸められることが多い。したがって、チューブの断面積は、インプラント本体の光軸に概して平行であるインプラント本体の最大断面積以上である。例えば、インプラント本体の断面積の 36% の減少により、チューブの断面積を 36% 減少させることができ、またはチューブの直径を約 20% 減少させることができた。最小切開創長さは一般に、チューブの円周の 2 分の 1 である。したがって、インプラント本体の断面積の 36% の減少により、切開創長さを約 20% 短くすることができる。例えば、1.8 mm の切開創を約 1.44 mm に短くすることができた。より小さい切開創により術後乱視が回避されることから、より小さい切開創は有利である。

【0182】

10

20

30

【表 2】

TABLE II. 正の屈折力を有する、厚さを薄くした IOL の例

光学直径 [mm]	材料 [基準 指数]	ジオプ トリ	中心領域の厚さ [mm]			中心領域の断面積[mm ²]		
			元の	薄くした	減少率 [%]	元の	薄くした	減少率 [%]
両凸 IOL								
5.5	1.4300	18.0	0.94	0.42	55	3.96	2.48	37
5.5	1.4300	24.0	1.20	0.56	53	4.93	3.13	37
5.5	1.4583	18.0	0.77	0.32	58	3.32	2.05	38
5.5	1.4583	24.0	0.96	0.42	56	4.02	2.51	38
6.0	1.4300	18.0	1.08	0.50	54	4.76	3.08	35
6.0	1.4300	24.0	1.40	0.62	56	6.04	3.85	36
6.0	1.4583	18.0	0.87	0.37	57	3.92	2.50	36
6.0	1.4583	24.0	1.10	0.50	55	4.88	3.13	36
溝固定 IOL								
5.5	1.4583	5.0	0.34	0.15	56	1.75	1.22	30
5.5	1.4583	10.0	0.52	0.20	62	2.43	1.51	38
6.0	1.4583	5.0	0.37	0.17	54	1.95	1.36	30
6.0	1.4583	10.0	0.59	0.21	64	2.86	1.76	38

10

20

【 0 1 8 3 】

30

【表 3】

TABLE III. 負の屈折力を有する、厚さを薄くした IOL の例

光学直径 [mm]	材料 [基準 指数]	ジオプ トリ	外部領域の厚さ [mm]			外部領域の断面積 [mm ²]		
			元の	薄くした	減少率 [%]	元の	薄くした	減少率 [%]
溝固定 IOL								
5.5	1.4583	-5.0	0.26	0.17	35	1.09	0.77	29
5.5	1.4583	-10.0	0.41	0.25	39	1.52	0.97	36
6.0	1.4583	-5.0	0.29	0.20	31	1.12	0.77	31
6.0	1.4583	-10.0	0.48	0.32	33	1.57	0.99	37

40

【 0 1 8 4 】

図 6 4 は、図 5 8 A ~ 図 5 8 B の眼内レンズ 4 2 0 0 の作用を示す。使用時に、光は前面 4 2 1 2 に入り、レンズ本体 4 2 0 2 を通過し、眼内レンズ 4 2 0 0 の後面 4 2 1 0 から出る。図 6 4 に示すように、マスク 4 2 0 8 は、前面 4 2 1 2 の第 2 の部分 4 2 2 0 を通過する光線 4 8 5 0 の実質的な部分をマスク 4 2 0 8 が遮断するように配置される。マ

50

スク4208が第2の部分4220を通過する光線4850を遮断しなかった場合、収差が生じるだろう。例えば、第2の部分4220の曲率が負の屈折力または発散屈折力をもたらすように構成されている場合、この領域を通過する光線4860は、図64に示すように発散して合焦しないだろう。第1の部分4222および/または第3の部分4224を通過する光線4850は、正の屈折力または収束屈折力を有するだろう。第1の部分4222および第3の部分4224が同様の曲率または屈折力を有する場合、前面4224に入り第1の部分4224および/または第3の部分4224を通過する光線4450は、図64に示すように、後面4210の通過後に共通点4870に収束するだろう。図65Aは、眼4952の水晶体嚢4954内に埋め込まれた眼内レンズ4200を示す。眼内レンズ4200を通過する平行な光線4950は網膜4956上に収束する。

10

【0185】

レンズ本体4202は、1種または複数種の方法を含むことができる。レンズ本体4202は2種以上の材料を含むことができる。例えば、第1の部分4222および第3の部分4224は異なる材料を含むことができる。第1の部分4222および第3の部分4224用に選択された材料が異なる屈折率を有する場合、第1の部分4222および第3の部分4224に関して同様の屈折力(例えば光屈折力)を得るために、第1の部分4222および第3の部分4224の曲率は異なることができる。

【0186】

一般に、眼内レンズの屈折力は、遠方の物体に焦点を合わせるために選択される。天然水晶体は、変形して遠見視用および近見視用に焦点距離を変化させることができる。従来の人工眼内レンズは一般に、焦点距離を変化させることができない。例えば、眼が老眼である、または人工眼内レンズがより遠くの距離用の屈折力を有する場合、眼に入って角膜と天然水晶体または人工眼内レンズとを通過する光線は、網膜の後方または前方の点に収束するが、網膜上の点には収束しない。光線は、光線が網膜上の点に収束する場合よりも広い面積にわたって網膜に衝突する。この場合、読書のときのように、特に間近の物体に関して患者は視力障害を経験する。そのような状態に関して、眼内レンズ4200のマスク4208は、光線の一部のみ、例えば中心部のみが網膜に透過するようにアパーチャを備えることができる。アパーチャを備えるマスク4208は、ヒトの眼の焦点深さを改善することができる。例えば、アパーチャはピンホールアパーチャであることができる。マスク4208は、外部光線の、より合焦した光線を生じさせる部分を遮断する。マスク4208は、アパーチャを囲む環状領域を含むことができる。アパーチャは、マスクの実質的に中心に位置することができる。例えば、アパーチャは、マスクの光軸とも称されるマスクの中心軸の周囲に位置することができる。マスクのアパーチャは円形であることができ、または任意の他の形状であることができる。

20

30

【0187】

マスク4208を、眼内レンズ4200中または該眼内レンズ4200上の様々な位置に配置することができる。マスク4208はレンズ本体4202全体にわたって存在することができる。マスク4208をレンズ本体4202の前面または後面の上に配置することができ、またはレンズ本体4202の前面と後面との間、レンズ本体4202の中間線と後面との間、またはレンズ本体4202の中間線と前面との間の中間線に実質的に配置することができる。マスク4208をレンズ本体4202の中間線と後面との間の中間、3分の1または3分の2に配置することができ、またはマスクをレンズ本体4202の中間線と前面との間の中間、3分の1または3分の2に配置することができる。移行ゾーンがインプラント本体の前面上に存在し、マスクが前面上の移行ゾーンの表面上または該表面近傍に存在する場合、移行ゾーン表面に衝突する、または該移行ゾーン表面を通過する光軸から大きい角度の光もマスクによって遮断されることから、マスクは移行ゾーンを超えて延在しなくてもよい。

40

【0188】

眼内レンズ4200のマスク4208はアパーチャを含むことができ、マスクは、前述

50

したマスクと同様に光の一部を遮断して物体近くの視界を改善する。好都合なことに、マスク4208は、アパーチャとして設けられることができ、網膜4956上に収束しない可能性がある光の部分の遮断をすることができ、および前述したように、収差を生じる、第2の部分4220を通過する光も遮断することができる。特定の実施形態において、マスク4208のアパーチャは約1~2mmの直径を有する。特定の実施形態において、マスク4208は、直径が約3~5mmである外周縁を有する。

【0189】

眼内レンズ4200の第3の部分4224は低光視力を改善することができる。眼の瞳孔が大きくなると、最終的には光線が眼内レンズ4200の第3の部分4224に入ることができる。図65に示すように、眼4952の瞳孔4958が、光線4950が眼内レンズ4200の第3の部分4224を通過するのに十分に大きい場合、更なる光線4950が網膜に衝突するだろう。既に論じたように、眼内レンズ4200は、遠方の物体からの光線が網膜上の一点に合焦するように遠方の物体を見るために矯正する屈折力を有することができる。眼内レンズ4200が遠方の物体を見るための屈折力を有する場合、低光条件での近傍の物体は、焦点の合っていない像を生じさせる可能性がある。

10

【0190】

マスク4208は様々な程度の不透明度を有することができる。例えば、マスク4208は実質的に全ての可視光を遮断することができ、または可視光の一部を遮断することができる。マスク4208の不透明度は、マスク4208の様々な領域で変化することもできる。マスク4208の外側縁および/または内側縁の不透明度がマスク4208の中心領域よりも低くてもよい。様々な領域での不透明度は、急に遷移してもよいし、または徐々に遷移してもよい。不透明度の遷移の更なる例を特許文献17、特許文献18および特許文献19中に見出すことができ、これらの全体が参照により本明細書に援用される。

20

【0191】

従来の眼内レンズ5000を図66A~図66Bに示す。レンズ本体4302の後面4310(第2の部分4314により形成される)および/または前面4312(第2の部分4320によって形成される)上に窪んだ部分を有することにより、眼内レンズ4300の最大厚さは、図66Bに示すように、そのような部分を有しない従来のレンズ本体5002に比べて薄い。レンズ本体5002の断面厚は一般に、眼内レンズ5000の屈折力およびレンズ本体5002の材料に依存する。特に、レンズ本体5002の中心領域は一般に、中心領域の断面厚5006を有する眼内レンズ5000の最も厚い部分である。眼内レンズ4200のレンズ本体4202は、他の一般的なレンズ本体の中心領域厚5006よりも薄い中心領域厚4206を含むことができる。図59Bにおいて、厚さ4306は、従来の眼内レンズ5000を比べて更に薄い。

30

【0192】

一般に、既に論じたように、眼内レンズを丸め、丸めた眼内レンズをチューブ中に挿入することにより、眼内レンズを眼に埋め込む。より薄いレンズ本体の1つの利点は、眼内レンズをよりきつく丸めて小さいチューブおよび小さい切開創を使用することができるようになることである。より薄いレンズ本体の別の利点は、眼内レンズが、眼の内部の様々な位置に埋め込まれることに伴うリスクを低減することができることである。例えば、眼内レンズ4200を前房内に埋め込むことができる。後面4210の第1の部分4216が天然水晶体の上方に浮遊するように、眼内レンズ4200を後房内に配置することもできる。眼内レンズ4200の厚さが薄いことから、眼内レンズ4200の後面4210と天然水晶体との接触の可能性を低下させ得る。例えば、眼内レンズ4200を毛様溝に連結させることができ、または該毛様溝に取り付けることができる(本明細書において「溝固定する」と称することもある)。図65に示すように、眼内レンズ4200を水晶体囊中に埋め込むこともできる。眼の内部での眼内レンズの位置に応じて、マスク4208のアパーチャを含むがそれに限定されない眼内レンズ4200の寸法を調節することができる。

40

【0193】

50

眼内レンズ4200および/またはレンズ本体4202を1種または複数種の材料で形成することができる。例えば、眼内レンズ4200および/またはレンズ本体4202は、ポリマー（例えばPMMA、PVDF、ポリプロピレン、ポリカーボネート、PEEK、ポリエチレン、アクリルコポリマー、ポリスチレン、PVC、ポリスルホン）、ヒドロゲルおよびシリコンを含むことができる。

【0194】

近I r透過性材料

本明細書で使用する場合、「実質的に不透明」「実質的に全てを遮断する」または「実質的に全てを吸収する」は、示した波長範囲または範囲での電磁放射線の、少なくとも約70%~100%、少なくとも約80%~100%、少なくとも約90%~100%および少なくとも約95%~100%の範囲、または本明細書で開示したそのようなマスクの焦点深度の改善特性を損なわないように十分に大きい任意の他の割合を更に含む少なくとも約60%~100%の透過を遮断するまたは吸収することを意味する。また、本明細書で使用する場合、「実質的に透明」または「実質的に全てを透過する」は、示した波長範囲または範囲での電磁放射線の、少なくとも約60%~100%、少なくとも約70%~100%、少なくとも約80%~100%、少なくとも約90%~約100%、少なくとも約95%~100%の範囲および約100%、または任意のNIR撮像モダリティを使用して眼をNIR撮像することができるように十分に大きい任意の他の割合を更に含む少なくとも約50%~100%を透過するまたは該透過が起こることを可能にすることを意味する。

【0195】

非侵襲性の撮像（例えば、光コヒーレンストモグラフィー、GDxPRO（商標）（Carl Zeiss Meditec）等の近赤外走査型レーザー検眼鏡、Visante omni（Carl Zeiss Meditec）等の光コヒーレンストモグラフィー（OCT）をベースとする角膜厚測定）による眼の検査および診断が次第に実施されている。特に、OCTは網膜の検査に幅広く使用されるようになっている。OCTは、その分解能および撮像速度により前眼部検査および後眼部検査の両方で広く普及しており、該分解能および撮像速度により、検査中に組織の正確でリアルタイムの3D撮像が可能になる。現在、最も入手可能な市販の後眼部OCTは、電磁スペクトルの近赤外（NIR）領域中で作動する。前眼部OCTおよび将来の後眼部OCTは、眼球組織中により大きく浸透することを可能にするために約1050nm~約1300nmの範囲中で作動することができる。

【0196】

マスク、例えば特許文献1に記載されたものを、例えばポリフッ化ビニリデン（PVDF）等の眼に適合する多くの材料および生体材料のいずれかで形成することができ、および不透明性を付与するために例えばチタン、金、または炭素の粒子で着色することができる。しかしながら、そのようなマスクは、可視光およびNIR光の両方に対して実質的に100%不透明である。本出願には、角膜内インレイ用のマスク中でNIR透過を具体化するための眼科デバイスおよび方法、および/もしくは眼内レンズ、または他の眼科デバイスが記載されている。NIR透過材料を本明細書で論じた任意のマスクまたは眼内レンズの実施形態で具体化することができる。マスクが角膜インレイの形であるか、またはIOL中に組み込まれているかにかかわらず、後述する材料を、マスク中において他の可視光遮断材料の代わりにもしくは該材料と共に使用することができ、またはマスク自体を形成するために使用することができる。

【0197】

本明細書で開示したいくつかの実施形態において、選択バンドパス染料（select band pass dye）がマスクまたは眼内レンズの材料全体に包含される。例えば、約400~520nmの範囲の光のみを吸収するオレンジ色染料により、全ての他の波長、即ち約400nm未満または約520nmを超える波長を通過させ得る。したがって、いくつかの実施形態の目的は、他の透過を選択的に可能にしつつ所定の範囲の電磁放

射線スペクトルのみを選択的に遮断するために吸収スペクトルの変更を伴う1種または複数種のバンドパス染料を使用することである。この設計原理は、現在普及している光コヒーレンストモグラフィーの眼科撮像モダリティ、近赤外走査型レーザー検眼鏡、および光コヒーレンストモグラフィーをベースとする角膜厚測定が1050~1300nmの範囲のNIR光のみにほとんど依存することを観測する場合に特に有用になる。したがって、既に論じたように、眼科撮像で使用するNIR光の透過を残しつつマスクの利点を提供するために実質的に全ての可視光の透過を遮断することができるマスクを作成することができる。

【0198】

1種または複数種の光吸収染料の任意の組み合わせを所望のスペクトルの電磁放射線波長の遮断に使用することができる。可視スペクトルの電磁放射線を遮断する1つの方法は、3方面からのアプローチをとることであり、および(約500~600nmからの光を遮断するための)赤色染料、(約600~700nmからの光を遮断するための)青色染料、および(約400~500nmからの光を遮断するための)黄色染料を使用し、それにより可視光の全スペクトルを実質的に遮断する。より広い吸収スペクトルを有するバンドパス染料を使用し、1種または複数種の染料を3方面からのアプローチから除外することもできる。例えば、本発明者らは、約400~540nmの範囲で電磁放射線を吸収する(およびそれにより遮断する)ことができるオレンジ色染料、ならびに約360~440nmおよび約540~700nmの範囲で電磁放射線を吸収する(およびそれにより遮断する)ことができる青緑色染料のみを使用する少なくとも1種の染料組成物を発見し、それにより黄色染料の必要性が取り除かれる。

【0199】

電磁放射線を遮断するためのオレンジ色染料または赤色染料の使用に関して、アゾ型のまたは電磁放射線を吸収することができる他の任意のオレンジ色染料または赤色染料を使用することができる。そのようなオレンジ色染料または赤色染料は、約375~575nm、約400~550nm、約425~525nmおよび約450~500nmの範囲、または所望の吸収プロファイルを得るための染料の目的に合った組成物中で使用すべく選択した任意の他の範囲の波長を含む、約350~600nmの範囲で電磁放射線を吸収することができる。いくつかの実施形態において、オレンジ色染料または赤色染料は複数の範囲で電磁放射線を吸収し、即ち複数のラムダマックスを有する。赤色染料は、少なくとも1つのメタクリレート部分もしくはアクリレート部分または他の反応性部分を含むことができる。そのようなアクリレート部分もしくはメタクリレート部分または他の部分、およびそれに続く可能な共有結合は、時間と共におよび長時間の使用にわたって後の染料分子の相当量の浸出または放出をたとえ取り除けなくても抑制する。アクリレート部分およびメタクリレート部分を含むがそれらに限定されない部分の染料分子への組み込みにより、高程度の共有結合性および付随する高程度の染料充填が可能になる。染料の高充填は、適切な不透明度を得るためのこの用途における一技術であることから、このことは非常に薄い断面を有する眼科デバイスにおいて特に有用である。染料の高充填では、100%以下のおよび100%を含む高い共有結合性を達成することは難しいかもしれない。共有結合性の減少に伴い、周囲の物質中への染料浸出が起こる可能性がある。例えば、共有結合性が十分に高くない場合には、IOLもしくは他の非角膜の眼科デバイスの透明な(clear)/透明な(transparent)領域中への、またはデバイスが角膜中に埋め込まれる場合には周囲の角膜組織中への染料浸出が起こる可能性がある。そのような染料浸出は眼科デバイスでは非常に望ましくない。本明細書に開示したメタクリル化染料またはアクリル化染料により、角膜インレイおよび他の断面が薄い眼科デバイスにとって十分に高程度の共有結合を実現することができる。これらの染料および他の同様の染料により、薄くて高濃度の染料構造体中において不十分な共有結合性に関連する染料浸出を実質的になくすことができる。また、いくつかの実施形態において、メタクリレートまたはアクリレート等の反応性官能基を使用する重合後にオレンジ色染料をポリマーと反応させることができ、重合後に染料のリンカー部分をポリマーにグラフト化させて既に論じたのと

10

20

30

40

50

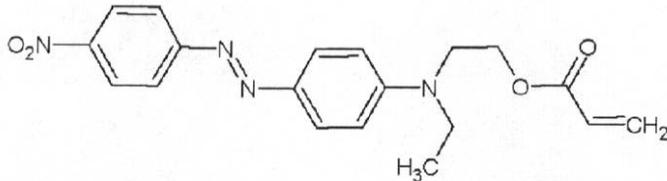
同じ結果を実質的に得ることができる。

【0200】

いくつかの実施形態において、使用するオレンジ色染料はディスパースレッド1アクリレート、即ち2-[N-エチル-4-[(4-ニトロフェニル)ジアゼニル]アニリノ]エチルプロパ-2-エノエートである。ディスパースレッド1アクリレートの構造を以下に示す。

【0201】

【化1】



10

【0202】

ディスパースレッド1アクリレートは、約480nmでラムダマックスまたは最大吸光度を有する。他の実施形態において、同様のまたは適切な吸収スペクトルまたは吸収域を有する任意の赤色染料またはオレンジ色染料を使用することができる。

【0203】

直前の段落で述べたオレンジ色染料および赤色染料は眼用の疎水性生体材料中への組み込みに特に有用であることができ、これらの多くは当分野で知られている。公知の疎水性の眼科生体材料の例として、疎水性アクリル、シリコーンエラストマーおよびPMMAが挙げられる。代替実施形態において、眼用の疎水性生体材料を使用することが望ましく、これらの多くも当分野で知られている。公知の眼用の疎水性生体材料の例として、疎水性アクリル、コラーゲン、シリコーンヒドロゲルおよびポリビニルピロリドンが挙げられる。そのような実施形態において、実質的に全てのNIRスペクトルの電磁放射線を透過させることができるが全ての可視スペクトルの電磁放射線を実質的に遮断することができるイオン性染料（即ち、結果として全スペクトルの可視電磁放射線を実質的に遮断する赤色のイオン性染料、青色のイオン性染料および黄色のイオン性染料）を使用することが望ましい場合がある。

20

30

【0204】

電磁放射線を遮断するための青緑色染料の使用に関して、約575~675nm、約600~650nmの範囲、または所望の吸収プロファイルを得るための染料の目的に合った組成物で使用するべく選択した任意の他の範囲の波長を含む、約550~700nmの範囲で電磁放射線を吸収することができる任意の青緑色染料を使用することができる。いくつかの実施形態において、青緑色染料は複数の範囲で電子放射線を吸収し、即ち複数のラムダマックスを有する。

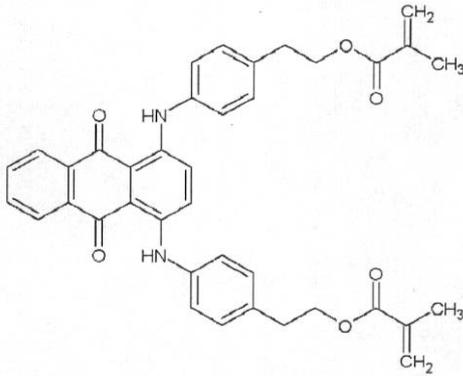
【0205】

いくつかの実施形態において、使用する青緑色染料は、正式には2-[4-({4-[(4-{2-[(2-メチルプロパ-2-エノイル)オキシ]エチル}フェニル)アミノ]-9,10-ジオキソ-9,10-ジヒドロ-アントラセン-1-イル}アミノ)フェニル]エチル-2-メチルプロパ-2-エノエートとして知られている1,4-ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメチルアクリレート誘導体(ソルベントグリーン3、即ち1,4-ビス(4-メチルアニリノ)アントラキノンの近縁)である。1,4-ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメチルアクリレート誘導体の構造を以下に示す。

40

【0206】

【化2】



10

【0207】

1,4,-ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメタクリレートは、約624~644nm、約591~611nmおよび約394~414nmでの可視スペクトル範囲においてラムダマックスまたは最大吸光度を有する。1,4,-ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメタクリレートは、該ジメタクリレートが2つのメタクリレート官能基を有するという点で二官能性であることから、本出願に開示したマスクの作成において更なる利点を有する。これらの2つの官能基により、青緑色染料分子は、ポリマ

20

ー基材中に非常に効率的かつ共有結合的に組み込まれる。アクリレート部分およびメタクリレート部分を含むがそれらに限定されない部分の染料分子への組み込みにより、高程度の共有結合性および付随する高程度の染料充填が可能になる。染料の高充填は、適切な不透明度を得るためのこの用途における一技術であることから、このことは、非常に薄い断面を有する眼科デバイスにおいて特に有用である。染料の高充填では、100%までのおよび100%を含む高い共有結合性を達成することは難しいかもしれない。共有結合性の減少に伴い、周囲の物質中への染料浸出が起こる可能性がある。例えば、共有結合性が十分に高くない場合には、IOLもしくは他の非角膜用の眼科デバイスの透明な(clear)/透明な(transparent)領域中への、またはデバイスが角膜中に埋め込まれている場合には周囲の角膜組織中への染料浸出が起こる可能性がある。そのような染料浸出は、眼科デバイスでは非常に望ましくない。本明細書に開示したメタクリル化染料またはアクリル化染料により、角膜インレイおよび他の断面が薄い眼科デバイスにとって十分に高程度の共有結合を得ることができる。これらの染料および他の同様の染料により、薄くて高濃度の染料構造体中において不十分な共有結合性に関連する染料浸出を実質的になくすることができる。また、いくつかの実施形態において、メタクリレートまたはアクリレート等の反応性官能基を使用する重合後に青緑色染料をポリマーと反応させることができ、重合後に染料のリンカー部分をポリマーにグラフト化して既に論じたのと同じ結果を実質的に得ることができる。重合後における染料のリンカー部分のポリマーへのグラフト化の場合、即ち、表面が染料に結合する場合、染料をポリマーマトリックス中に拡散させて、より完全な組み込みを実現し、その結果として高程度の不透明度および電磁放射線

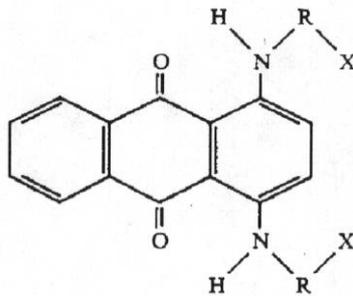
30

40

吸収を実現するのに有用である場合がある。また、分子の二官能性により、最終生成における架橋分子(例えばエチレングリコールジメタクリレート)の必要な濃度が著しく減少する。単量体1,4,-ビス(アルキルアリアルアミノ)アントラキノンの一般的な構造を以下に示す。

【0208】

【化3】



10

【0209】

1,4,-ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメチルアクリレートの特性および合成が特許文献20に一般に記載されており、その全体が参照により本明細書に援用される。前述した分子において、「R」は、最も一般的には、2~12個の炭素原子を有するアリール、アルキルまたはアリールアルキルリンカーを示し、「X」は、最も一般的には、任意の重合可能な不飽和有機官能基(例えばメタクリレート、アクリレート、ビニルカルボニル、またはビニルカルバメート官能基を示す。「R」がアリールアルキルリンカーであるこの分子の変形形態は、本明細書に開示したもの等の用途に特に有用であり得る。いくつかの実施形態において、アリールアルキルリンカーのアリールは単一の芳香環であり得る。他の実施形態において、アリール基は複数の個々の芳香環から成ることができ、または1つもしくは複数の融合した多重芳香環系であり得る。また、いくつかの実施形態において、アリールリンカーを、以下に示すように母分子(上に示す)の窒素に直接結合させることができる。他の実施形態において、アリールリンカーは、先ほど開示したように2つの個々のアルキル基の間に位置することができ、近接したアルキル基が母分子の窒素に結合し、遠位のアルキル基が遠位のアルキル基の反応末端基を介してメタクリレートまたはアクリレートの炭素に結合する。アルキル基が遠位側のアリール基上の1つのアルキル基のみであるか、または2つのアルキル基(近位側のアリール基および遠位側のアリール基のそれぞれに1つ)であるかにかかわらず、アルキル基は、約1~12個の炭素原子、約1~10個の炭素原子、約1~8個の炭素原子、約1~6個の炭素原子、約1~4個の炭素原子および約1~2個の炭素原子の範囲を含む約1~15個の炭素原子の範囲の、直線状の、分岐した、または環状の任意のアルキル基であることができ、1個のみの炭素原子アルキル基(メチレン基)、またはアリール基を介して母分子を(左右対称の母分子の両側上の)メタクリレート基またはアクリレート基に連結するのに役立つ任意のアルキル基も含む。いくつかの実施形態において、アリール基に対して遠位のアルキル基は、最終の遠位X基(前述したように、場合によってはX基はメタクリレート官能基またはアクリレート官能基である)への結合を促進する有機官能基を含む。いくつかの実施形態において、追加部分、例えば酸素ヘテロ原子、窒素ヘテロ原子または硫黄ヘテロ原子をアルキルリンカーに含ませることができる。そのようなヘテロ原子の追加により、他の化学的性質を促進することができ、または溶解性の制御に役立つ更なる利点を付与することができる。

20

30

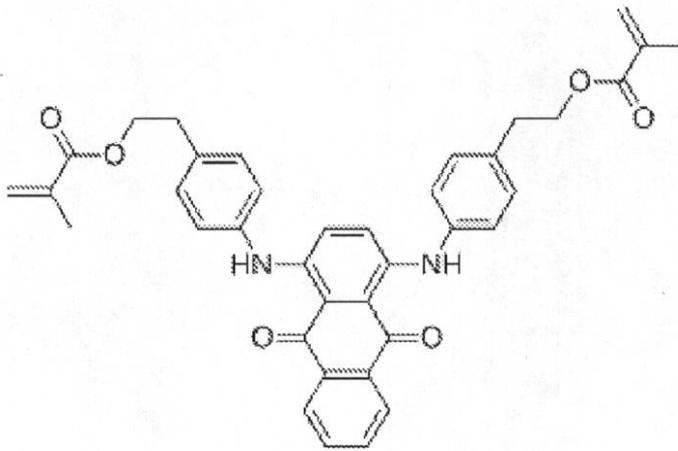
40

【0210】

1,4,-ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメタクリレートを生成するために、以下に示すように、R基はフェニルアルキルリンカーであり、X基はメタクリル基である。

【0211】

【化4】



10

【0212】

別の実施形態において、適切な吸収スペクトルを有する任意の緑色染料を使用することができる。前述した分子に対してより具体的に言うと、染料の所望の吸光度特性の全てを本質的に保持しつつリンカー（上に示す「R基」）を変更することができる。幅広いクラスのフェニルアルキルラジカルに関するいくつかの例を上にも列挙する。これらの例は本開示を限定することを意図せず、むしろ極少数の可能なリンカーの具体例である。前述したように、追加部分、例えば酸素ヘテロ原子、窒素ヘテロ原子または硫黄ヘテロ原子をアルキルリンカー中に含ませることができる。また、メタクリル基（上に示す「X基」）の代わりとしてのアクリル基の使用は、染料分子の吸光度特性に影響をほとんど与えなかった。最後に、アクリル二重結合またはメタクリル二重結合の代わりとしてのビニル置換基により、フリーのラジカル機構によりポリマー鎖を効率的に追加することができた。本明細書に開示した染料分子の所望の特性に悪影響を及ぼさず、その結果、本明細書に開示したNIR透過可能なマスクでの使用に適用することができる更に可能な変形形態が多く存在する。1,4,-ビス(4-エチルアニリノ)のジメチルアクリレートの前述した変更は、本出願の範囲を限定することを意図せず、むしろ、そのような変更は当業者により認識される吸光度特性に実質的な悪影響を与えることなく分子にすることができる可能な変更の選択クラスの単に代表であることが理解される。

20

30

【0213】

他の実施形態において、単独で使用されるまたは（それ自体のクラスまたは任意の他のクラスの）他の染料と共に使用される場合に、可視スペクトル全体の電磁放射線の実質的な吸収に関する可視吸収条件を満たすアゾ（モノアゾおよびビスアゾを含む）およびアントラキノンとして知られている染料のクラスにおける任意の染料を使用することができる。

【0214】

1,4,-ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメタクリレートの合成例を以下に示す。配合物に関して以下におよび本明細書の別の箇所に示すパーセントは、特に指定しない限り重量パーセントである。

40

【実施例1】

【0215】

1,4,-ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメタクリレートの合成

1,4,-ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメタクリレート：以下のものから成る合成混合物

【0216】

【表 4】

中間体成分	中間体 { <ul style="list-style-type: none"> ロイコキニザリン 2-(4-アミノフェニル)エタノール エチレングリコール アセトン 脱イオン水 0.625M NaOH }	5.2% 23.3% 76.7% (溶解するには)過剰 過剰 過剰 過剰	10
	乾燥アセトニトリル	78.9%	
	トリエタノールアミン	10.4%	
	メタクリロイルクロリド	5.5%	
	エチレングリコール	(溶解するには)過剰	

【0217】

20

1, 4, -ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメタクリレート(または2-[4-(4-[4-(2-[2-メチルプロパ-2-エノイル)オキシ]エチル}フェニル)アミノ]-9, 10-ジオキソ-9, 10-ジヒドロ-アントラセン-1-イル}アミノ)フェニル]エチル-2-メチルプロパ-2-エノエート)を以下の手順で合成した。10グラムのロイコキニザリンおよび33グラムのアミノフェニルエタノールを、150 で5時間にわたってオイルバス中において窒素ブランケット下で攪拌した。次いで、化学混合物を100 に冷却し、その時点で乾燥エチレングリコールを添加して固形物を溶解させ、窒素ブランケットを取り除いた。次に、混合物中に空気をバブリングし、全てを100 で6~8時間にわたってインキュベートした。インキュベーション後、混合物をアセトン中に溶解させて過した。ろ液を回収し、0.625MのNaOHをろ液に滴下して針状の青緑色沈殿物を生成した。沈殿物をろ過により回収し、脱イオン水で洗浄し、真空下で乾燥させた。各中間体のグラムに対して15グラムの乾燥アセトニトリルおよび2グラムのトリエタノールアミンを添加して混合物を溶解させた。混合物を連続的に攪拌しつつ1mLのメタクリロイルクロリドを滴加した。室温での3時間にわたる混合後、エチレングリコールを添加して粗生成物を溶解させた。脱イオン水を粗生成物溶液に添加し、生成物である1, 4, -ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメタクリレートを選択的に沈殿させた。ろ過による生成物の回収後、アセトン水混合物からの結晶化により生成物を精製した。結晶をろ過により収集し、6~8時間にわたって真空乾燥した。最終的な高純度の生成物、2-[4-(4-[4-(2-[2-メチルプロパ-2-エノイル)オキシ]エチル}フェニル)アミノ]-9, 10-ジオキソ-9, 10-ジヒドロ-アントラセン-1-イル}アミノ)フェニル]エチル-2-メチルプロパ-2-エノエートが生じた(HPLCにより95%を超える純度)。

30

40

【0218】

以下に関しては、全てのパーセントは重量パーセントを示す。いくつかの実施形態において、中間体を生成するためにいくつかのパラメータを変更することができる。例えば、2-(4-アミノフェニル)エタノール/ロイコキニザリン比(重量比)を、約2.1%~4.7%、約3.1%~3.6%の範囲および約3.3%または中間体を適切に合成することができるアミノフェニルエタノールの任意の他の濃度を含む約1.1%~5.7%の範囲で使用することができる。いくつかの実施形態においては、ロイコキニザリンおよびアミノフェニルエタノールを窒素ブランケット下で混合する。他の実施形態においては

50

、これらの化学物質を任意の不活性なまたは非反応性のガスブラケット下で混合することができ、該ガスブラケットは例えばヘリウム、ネオン、アルゴン、クリプトンおよびキセノンを含む。いくつかの実施形態においては、化学混合物を、約95 ~ 105 の範囲および約100 を含む約70 ~ 104 の範囲のいずれかの温度に冷却することができる。いくつかの実施形態において、混合物中にバブリングしたガスは、酸素と不活性の希ガス（ヘリウム、ネオン、アルゴン、クリプトンおよびキセノン）または窒素との任意の混合物であり得る。いくつかの更に他の実施形態において、推定される中間体を化学酸化により、例えばオゾンまたは過酸化水素を使用することにより酸化することができる。いくつかの実施形態において、NaOH溶液を、約0.54 ~ 0.66モル濃度、約0.58 ~ 0.62モル濃度の範囲および約0.6モル濃度を含む約0.5 ~ 0.7モル濃度のモル濃度範囲で使用することができる。

10

【0219】

中間体を生成した後、特定の他のパラメータを変更することができる。例えば、中間体を、約3% ~ 10%、約4% ~ 8%、約5% ~ 7%の範囲および約5.2%を含む約2 ~ 12%の範囲で使用することができる。いくつかの実施形態においては、乾燥アセトニトリルを、約47% ~ 57%、約50% ~ 54%の範囲および約78%を含む約60% ~ 90%の範囲で使用することができる。アセトニトリルを他の溶媒、具体的には非プロトンの水溶性有機溶媒であるものに置き換えることができ、他の溶媒としてテトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシドおよびジメチルホルムアミドが挙げられるがこれらに限定されない。トリエタノールアミンを、約10% ~ 15%の範囲および約11.5%を含む約10% ~ 20%の範囲で使用することができる。メタクリロイルクロリドを、約2.7% ~ 7.5%、約2.9% ~ 7%、約2.7% ~ 6.5%および約5.5% ~ 5.6%の範囲を含む約2.5% ~ 8%の範囲で使用することができる。エチレングリコールを他のグリコール、例えばトリエチレングリコール、テトラエチレングリコールおよびペンタエチレングリコールを含むがこれらに限定されない、400g / モル未満のモル重量を有する液状ポリエチレングリコールに置き換えることができる。エチレングリコールを低モル重量の水混和性アルコールに置き換えることもでき、該アルコールとしてN-ブトキシエタノールおよびエチルセロソルブが挙げられるがこれらに限定されない。攪拌時間、乾燥時間および静置時間を含む所定の時間パラメータを、適切な化学反応および物理反応を生じさせることができる任意の時間に変更することができる。

20

30

【0220】

直前の段落で述べた青緑色染料は眼用の疎水性生体材料中への組み込みに特に有用であることができ、これらの多くは当分野で知られている。代替実施形態において、眼用の疎水性生体試料の使用では、実質的に全てのNIRスペクトルの電磁放射線を透過させることができるが全ての可視スペクトルの電磁放射線を実質的に遮断することができるイオン性染料（または任意の染料）（即ち、結果として全てのスペクトルの可視電磁放射線を実質的に遮断する赤色のイオン性染料、青色のイオン性染料および黄色のイオン性染料）を使用することが望ましい場合がある。

【0221】

電磁放射線を遮断するための黄色染料の使用に関して、約355 ~ 445 nm、約360 ~ 440 nm、約365 ~ 435 nm、約370 ~ 430 nm、約375 ~ 425 nm、約380 ~ 約420 nmおよび約385 ~ 415 nmの範囲または所望の吸収プロファイルを得るための染料の目的に合った組成物で使用するために選択した任意の他の範囲の波長を含む、約350 ~ 450 nmの範囲で電磁放射線を吸収することができる任意の黄色染料を使用することができる。いくつかの実施形態において、黄色染料は複数の範囲で電磁放射線を吸収し、即ち複数のラムダマックスを有する。黄色染料は、少なくとも1つのメタクリレート部分もしくはアクリレート部分または他の反応性部分を含むことができる。そのようなアクリレート部分もしくはメタクリレート部分または他の部分、およびそれに続く共有結合は、時間と共におよび長時間の使用にわたって後の染料分子の相当量の浸出または放出をたとえ取り除けなくても抑制する。アクリレート部分およびメタクリレ

40

50

リノ)アントラキノンのジメタクリレート(青緑色染料として)の両方を使用し、およびこれらのみを使用する。この混合物において、ディスパースレッド1アクリレート吸収剤は約390~550nmの範囲で吸収し、1,4,-ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメタクリレートは約360~440および約520~700nmの範囲で吸収し、UV吸収剤は約400nm未満の範囲で吸収する(その結果、前述した保護利益を得る)。そのような効果的な青緑色染料およびオレンジ色染料が使用されることにより、この配合物においては黄色染料の必要性が低下し、したがって含む必要はないが、必要に応じて含むことができる。前述した染料および吸収剤の適切な濃度が使用される場合には、実質的に可視電磁放射線スペクトル全体が実質的に吸収される、または遮断される。

【実施例2】

【0227】

NIR透過マスク材料の合成

以下のものから成るNIR透過マスク材料配合物

【0228】

【表5】

ブチルアクリレート	51.60%
エチルメタクリレート	45.07%
ベンゾトリアゾールUV吸収剤	0.50%
エチレングリコールジメタクリレート	0.50%
アゾビスイソブチロニトリル	0.13%
ディスパースレッド1アクリレート	0.20%
1,4,-ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメタクリレート	2.00%

【0229】

以下の合成手順は特定の材料を対象とする。しかしながら、当業者は、他のモノマー、UV吸収剤、染料等と共に使用するために本手順を容易に適応させることができる。NIR透明マスク材料を以下の手順で合成した。明確にするために、本明細書で言及されるパーセントは全材料重量の重量パーセントに関する。最初に、以下の染料溶液を生成した：ブチルアクリレート中のディスパースレッド1アクリレート(2-[N-エチル-4-[(4-ニトロフェニル)ジアゼニル]アニリノ]エチルプロパ-2-エノエート)およびエチルメタクリレート中の1,4,-ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメタクリレート(2-[4-(4-[4-{2-[(2-メチルプロパ-2-エノイル)オキシ]エチル}フェニル)アミノ]-9,10-ジオキソ-9,10-ジヒドロ-アントラセン-1-イル}アミノ)フェニル]エチル-2-メチルプロパ-2-エノエート)。0.2%のディスパースレッド1アクリレートを51.60%のブチルアクリレートに添加し、ディスパースレッド1アクリレート染料のブチルアクリレート溶液を生成した。2.00%の1,4,-ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメタクリレートを45.07%のエチルメタクリレートに添加し、1,4,-ビス(4-エチルアニリノ)染料のジメタクリレートのエチルメタクリレート溶液を生成した。次に、染料がその各溶液中で完全に溶解するまで染料溶液を十分に超音波処理し、次いで保管した。0.13%のアゾビスイソブチロニトリルおよび0.5%のベンゾトリアゾールUV吸収剤をフラスコ中に秤量し、次いで以下のものを添加した：51.60%のブチルアクリレート/0.2%のディスパースレッド1アクリレート染料溶液(既に作製した)、45.07%のエチルメタクリレート/2.00%の1,4,-ビス(4-エチルアニリノ)のジメタク

10

20

30

40

50

リレート溶液（既に作製した）、および0.5%のエチレングリコールジメチルアクリレート。混合物を窒素でパージし、加熱することなく1時間にわたって攪拌した。硬化させるために、ガラス成形型に材料を充填した。成形型を炉に移し、以下の時間パラメータおよび温度パラメータを使用して混合物を硬化させた：10分で65に上昇し、65で12時間保持し、1時間で110に上昇し、110で4時間保持し、2時間で30に低下する。

【0230】

NIR透過マスク材料を生成するために、いくつかのパラメータを変更することができる。例えば、ディスパースレッド1アクリレートを、約0.12%~0.8%、約0.14%~0.6%、約0.16%~0.4%および約0.18%~0.3%の範囲、約0.2%、または所望の吸収プロファイルを提供するディスパースレッド1アクリレートの任意の他の濃度を含む約0.1%~1.0%の範囲で使用することができる。1,4,-ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメタクリレートを、約1.2%~2.8%、約1.4%~2.6%、約1.6%~2.4%および1.8%~2.2%の範囲、約2.0%、または所望の吸収プロファイルを提供する1,4,-ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメタクリレートの任意の他の濃度を含む約1.0%~3.0%の範囲で使用することができる。ディスパースレッド1アクリレート染料が添加されるブチルアクリレートを、約35%~65%、約40%~60%および約45%~55%の範囲、約50%、またはNIR透過マスク材料の生成を可能にするブチルアクリレートの任意の他の濃度を含む約30%~70%の範囲で使用することができる。1,4,-ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメタクリレートが添加されるエチルメタクリレートを、約30%~60%、約35%~55%、約40%~50%および約42%~46%、約44%、またはNIR透過マスク材料の生成を可能にするエチルメタクリレートの任意の他の濃度を含む約25%~65%の範囲で使用することができる。アゾビスイソブチロニトリルを、約0.07%~0.40%、約0.9%~0.30%および約0.11%~0.20%の範囲、約0.13%、またはNIR透過マスク材料の生成を可能にするアゾビスイソブチロニトリルの任意の他の濃度を含む約0.05%~0.5%の範囲で使用することができる。エチレングリコールジメタクリレートを、約0.075%~9.0%、約0.125%~8.0%、約0.175%~7.0%、約0.225%~6.0%、約0.275%~5.0%、約0.325%~4.0%、約0.375%~3.0%、約0.425%~2.0%、約0.475%~1.0%の範囲、約0.5%、またはNIR透過マスク材料の生成を可能にするエチレングリコールジメタクリレートの任意の他の濃度を含む約0.025%~10.0%の範囲で使用することができる。ベンゾトリアゾールUV吸収剤を、約0.0%~2.0%、約0.0%~1.5%および約0.0%~1.0%の範囲、約0.5%、またはNIR透過マスク材料の生成を可能にするベンゾトリアゾールUV吸収剤の任意の他の濃度を含む約0.0%~2.5%の範囲で使用することができる。量の変更に加えて、他の染料、溶媒、UV吸収剤、モノマー、ポリマー等を、マスクとしての使用に適した材料を作製するために、必要に応じて置き換えることができる。

【0231】

前述した化学物質全てを一緒に混合する場合、窒素流、または例えばヘリウム、ネオン、アルゴン、クリプトンおよびキセノンを含む、任意の不活性なガス流もしくは一般に非反応性のガス流下に混合物を置くことができる。

【0232】

攪拌時間、加熱時間および静置時間を含む所定の時間パラメータを、適切な化学反応および/または物理反応を生じさせることができる任意の時間に変更することができる。更に、温度パラメータを、適切な化学反応および/または物理反応を生じさせることができる任意の温度に変更することができる。開示した時間および温度は、多くの中のほんの1つの可能性を表すことを意図しており、本開示の範囲を限定しないことが理解される。

【0233】

本明細書に開示した染料を、眼球での使用に適切であると当業者に判断された任意のポ

10

20

30

40

50

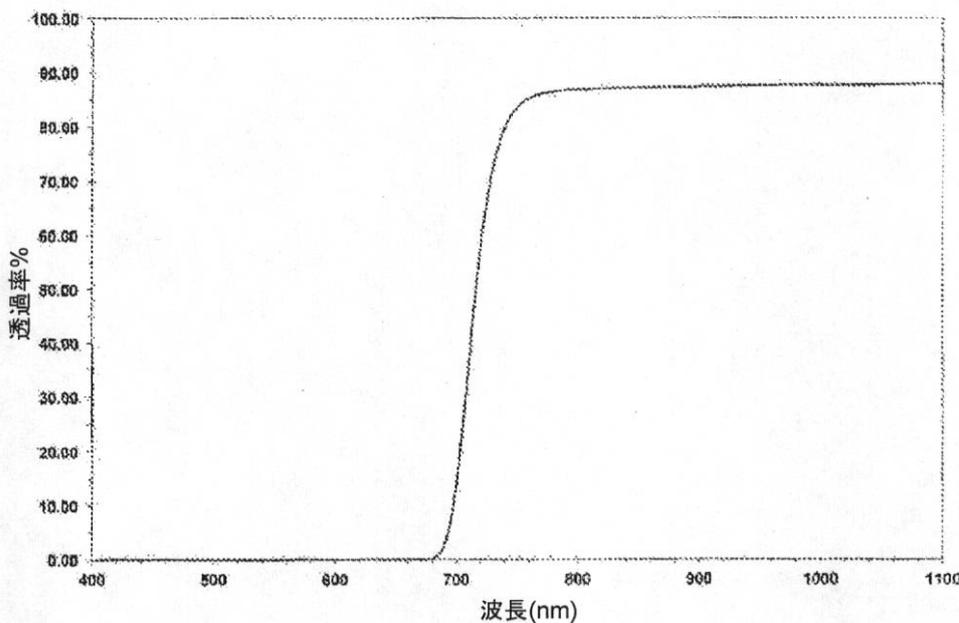
リマーと共に使用することができる。任意の濃度の多数の様々な着色吸収染料（オレンジ色染料、黄色染料および緑色染料ならびに任意の他のそのような吸収染料を含む）をUV吸収剤の有無にかかわらず使用することができる。アクリル部分もしくはメタクリル部分または他の適切な部分により染料が官能化されていることから、重合の前後に、可能であり所望の任意の濃度で染料を多数のポリマー単位と反応させることができる。

【0234】

前述したバンドパス染料およびUV吸収剤を使用することで、本明細書に開示した実施形態では、バンドパス染料の選択および濃度によってマスクを通過させることができる電磁放射線の適応性を予測されることは明らかである。例えば、眼科デバイスは、約750nm以下の可視光波長の大部分を遮断し、約750nm～約1300nmの範囲で透過する1種または複数種の材料を含むことができる。同様に、眼科デバイスは、約1500nmの波長までを透過することができ、または眼科デバイスは約1050nm～約1300nmの範囲で透過することができる。これらの範囲での透過を可能にすることにより、インレイおよび/またはIOLマスクを診断用のOCT光源に対して効果的に不可視化させることができる。例として、オレンジ色染料、ディスパースレッド1アクリレートおよび青緑色染料、1,4,-ビス(4-エチルアニリノ)アントラキノンのジメタクリレート、ならびにベンゾトリアゾールUV吸収剤を使用する材料は、約700nmを超える実質的に全ての近赤外(NIR)電磁放射線をマスクに通過させるが約400～約700nmの範囲の全ての可視電磁放射線の約99%を遮断することが観測される。本明細書に開示した方法および材料を使用して本発明者らが製造した200ミクロンの厚さの疎水性アクリルマスクの透過スペクトルを以下に示す。分かるように、本発明者らは、実質的に全てのNIRスペクトルの電磁放射線を透過させるが全ての可視スペクトルの電磁放射線を実質的に遮断することに成功した。

【0235】

【表6】



【0236】

同時に網膜合併症を起こしやすい高齢の患者に眼内レンズを埋め込むことができる。容易に摘出することができる角膜インレイとは異なり、IOLの摘出手術は簡単ではない。したがって、IOL中またはIOL上に含まれる任意のマスクが、NIR技術を使用する眼の撮像を阻害しないことが特に重要である。

【0237】

アパーチャが小さいマスクを備える特定のインレイは、OCTによる網膜検査を阻害し

ない可能性があるが（例えば、全体が参照により本明細書に援用される非特許文献4を参照）、OCT製造業者により設定される最小瞳孔サイズが2mm以上であることを特に考慮すると、何人かの開業医は、網膜検査の妨げになるマスクを依然として検討する可能性があった。更に、アパーチャが小さいマスクを備えるIOLは同様にOCT検査をすることができない可能性がある。前述したもの等の角膜検査に対する高い順応性を持つ材料を有するマスクの使用により、有用性および市場の受容性を改善することができた。角膜インレイおよびIOL中でのそのような材料の使用により、OCTによる網膜検査の改善を促進することができる。

【0238】

いくつかの用途において、特定の他の波長の電磁放射線に対して選択的に透明であるが可視光に対して実質的に不透明である材料でマスクが形成される。実質的に不透明な材料を、本明細書に記載の任意のマスクに関連して使用することができる。マスクは、前述した任意の特徴を含むこともできる。

10

【0239】

例えば、眼科デバイスは、750nmまでの可視光を遮断するおよび750~1500nmの範囲で透過する材料を含む。この範囲での透過を可能にすることにより、インレイおよびIOLマスクを診断用のOCT光源に対して不可視にすることができる。そのような眼科デバイスは、診断装置で使用される電磁スペクトルに対して不可視である。このことは、前眼部および後眼部の両方における眼球組織の検査において臨床医を補助する。

【0240】

20

眼科デバイスは、可視範囲において実質的に不透明であるが約750nm~約1500nm(NIR)のスペクトル範囲において実質的に100%の透過率を有する1種または複数種のポリマー化合物を含むことができる。例えば、可視スペクトルの選択領域におけるバンドパス透過をそれぞれ有する黄色、赤色および緑色のビニル官能性染料を、ポリマーマトリックスを形成するモノマーの混合物中に混ぜることができる。混合物は、架橋分子および熱開始剤を含むことができる。混合物をベースポリマーブランク中におけるポケット中に導入し、インサイチュで硬化させてマスクを形成することができ、マスクを備えるこのブランクからレンズを機械加工することができる。別の例において、ディスパースイエロー、ディスパースレッドおよびソルベントグリーン3等の、可視スペクトルの選択された領域でバンドパス透過を有する非官能性染料をPDVFおよびDMAC溶媒中に混合することができ、次いでスピンキャストすることができる。他の使用例が非特許文献5および非特許文献6に記載されており、それぞれの全体が参照により本明細書に援用される。裸眼および標準臨床検査に対してマスクは不透明に見えており、可視範囲およびNIRスペクトル範囲の両方に対して不透明である特定の従来のマスクと同様である。しかしながら、マスクは、NIR光源により視認される場合に不可視である（例えばマスクはNIRの透過を可能にする）。

30

【0241】

様々な実施形態が既に説明されている。これらの特定の実施形態を参照して本発明が説明されているが、説明は例示的であることを意図しており、限定的であることを意図しない。当業者は、添付した特許請求の範囲に定義された本発明の真の趣旨および範囲から逸脱することなく様々な変更形態および適用を考えることができる。

40

【符号の説明】

【0242】

- 34 マスク
- 34a マスク
- 34b マスク
- 34c マスク
- 34d マスク
- 34e マスク
- 34f マスク

50

3 4 g	マスク	
3 4 h	マスク	
3 4 i	マスク	
3 4 j	マスク	
3 4 k	マスク	
3 4 l	マスク	
3 4 m	マスク	
3 4 n	マスク	
3 4 o	マスク	
3 4 p	マスク	10
3 4 q	マスク	
3 4 r	マスク	
3 4 s	マスク	
3 4 t	マスク	
3 4 u	マスク	
3 4 v	マスク	
3 4 w	マスク	
3 4 x	マスク	
3 4 y	マスク	
3 6	環状領域	20
3 6 m	環状領域	
3 8	アパーチャ	
3 8 a	アパーチャ	
3 8 b	アパーチャ	
3 8 c	アパーチャ	
3 8 d	アパーチャ	
3 8 e	アパーチャ	
3 8 f	アパーチャ	
3 8 g	アパーチャ	
3 8 h	アパーチャ	30
3 8 i	アパーチャ	
3 8 j	アパーチャ	
3 8 m	アパーチャ	
3 8 n	アパーチャ	
3 8 o	アパーチャ	
3 8 p	アパーチャ	
3 8 r	アパーチャ	
3 8 s	アパーチャ	
3 8 t	アパーチャ	
3 8 v	アパーチャ	40
3 8 y	アパーチャ	
3 9	中心軸	
1 0 0	マスク	
1 1 2	マスク	
1 2 0	孔	
1 2 8	アパーチャ	
1 3 6	マスク軸	
2 0 0 a	マスク	
2 0 0 b	マスク	
2 2 0	孔	50

2 2 0 a	孔	
2 2 0 b	孔	
3 0 0	マスク	
3 0 7	孔領域	
3 2 8	アパーチャ	
4 0 0	マスク	
4 2 0	孔	
5 0 0	マスク	
5 2 0	孔	
2 1 0 0	マスク	10
2 1 2 0	孔	
3 0 0 0	マスク	
3 0 0 2	アパーチャ	
3 0 1 0	孔領域	
3 1 0 0	角膜インレイ	
3 1 0 2	孔	
4 1 0 0	眼内レンズ	
4 1 0 2	レンズ本体	
4 1 0 8	マスク	
4 1 1 0	眼内レンズ	20
4 2 0 0	眼内レンズ	
4 2 0 2	レンズ本体	
4 2 0 8	マスク	
4 3 0 0	眼内レンズ	
4 3 0 2	レンズ本体	
4 3 0 8	マスク	
4 4 0 0	眼内レンズ	
4 4 0 8 a	第 1 のマスク	
4 4 0 8 b	第 2 のマスク	
4 5 0 0	眼内レンズ	30
4 5 0 8	マスク	
4 6 0 0	眼内レンズ	
4 6 0 8	マスク	
4 7 0 0	眼内レンズ	
4 7 0 2	レンズ本体	
4 7 0 8	マスク	

【図1】

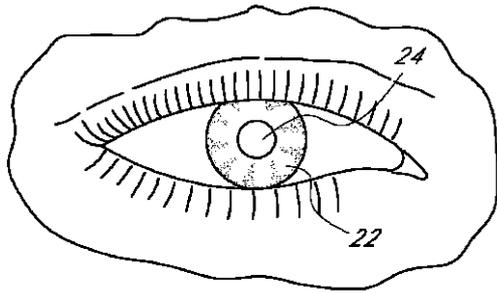


FIG. 1

【図3】

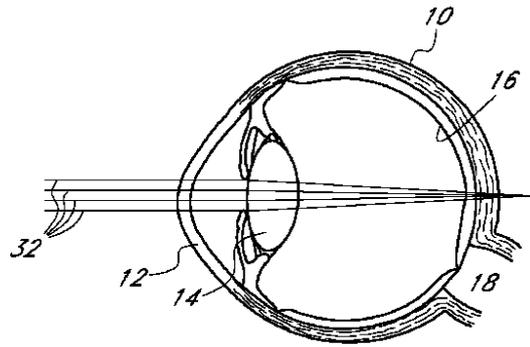


FIG. 3

【図2】

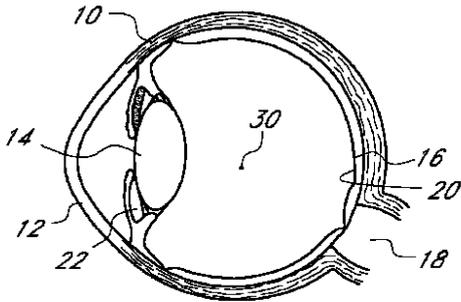


FIG. 2

【図4】

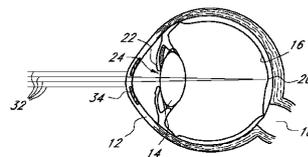


FIG. 4

【図5】

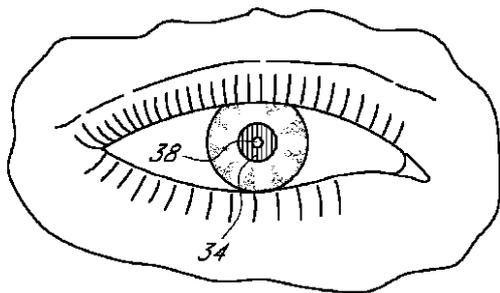


FIG. 5

【図6】

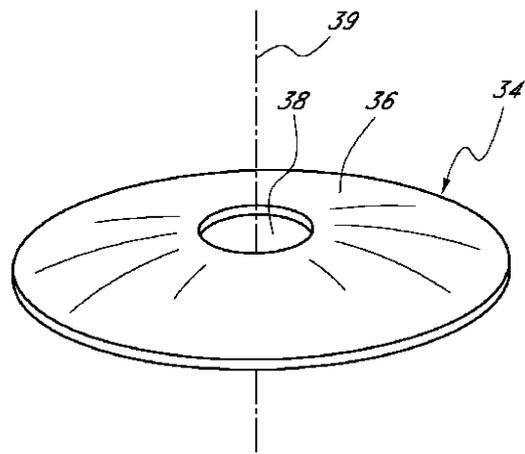


FIG. 6

【 図 7 】

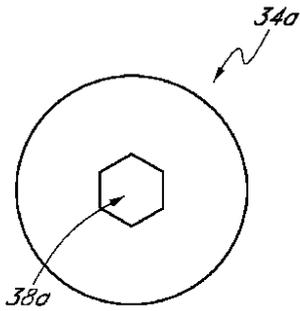


FIG. 7

【 図 9 】

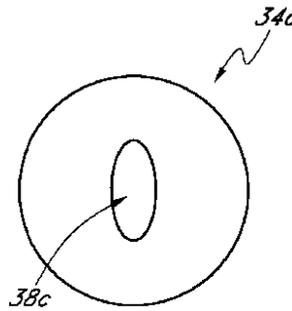


FIG. 9

【 図 8 】

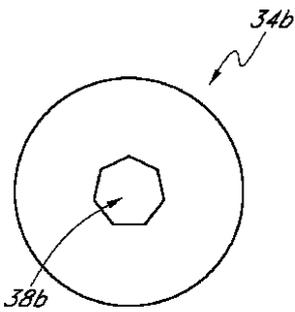


FIG. 8

【 図 10 】

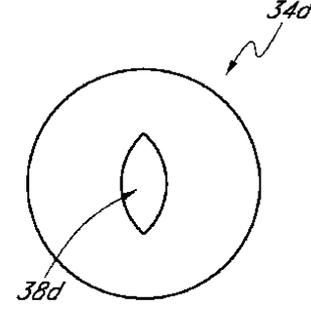


FIG. 10

【 図 11 】

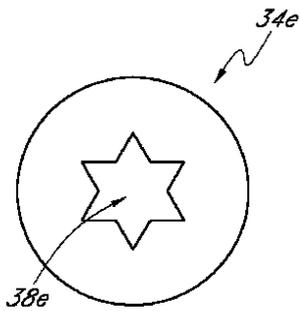


FIG. 11

【 図 13 】

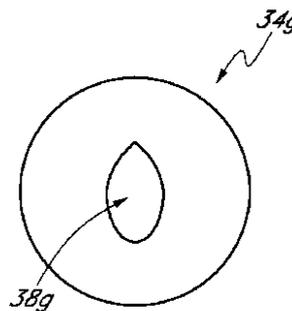


FIG. 13

【 図 12 】

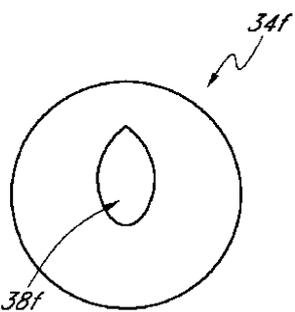


FIG. 12

【 図 14 】

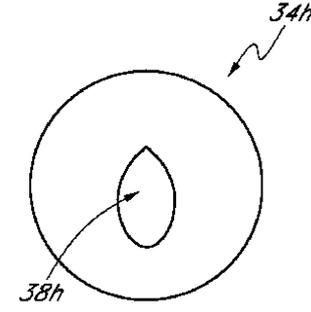


FIG. 14

【 15 】

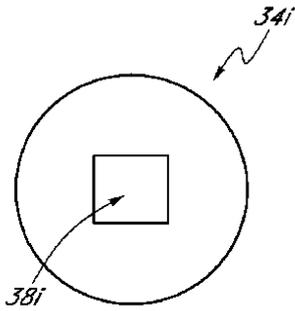


FIG. 15

【 16 】

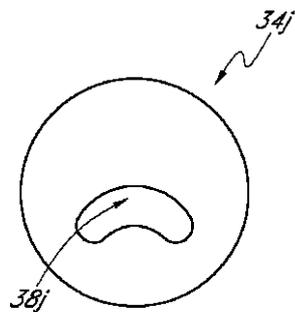


FIG. 16

【 19 】

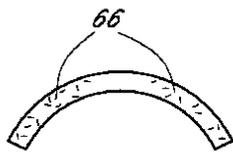


FIG. 19

【 20 】

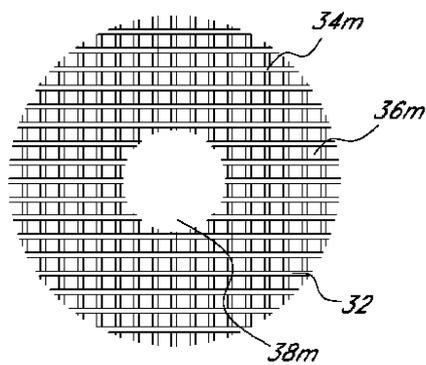


FIG. 20

【 17 】

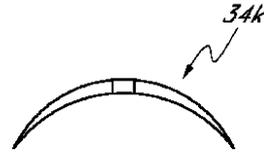


FIG. 17

【 18 】

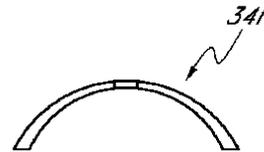


FIG. 18

【 21 】



FIG. 21

【 22 】

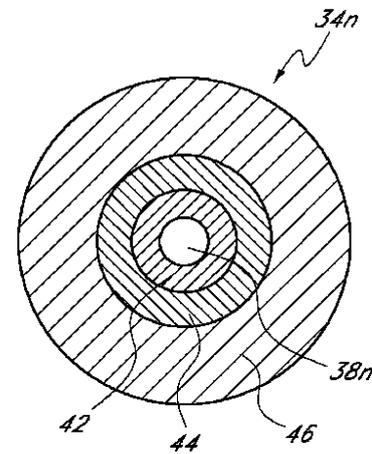


FIG. 22

【 2 3 】

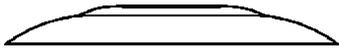


FIG. 23

【 2 5 】



FIG. 25

【 2 4 】

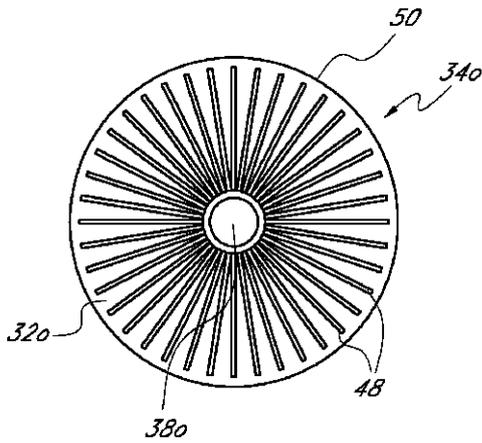


FIG. 24

【 2 6 】

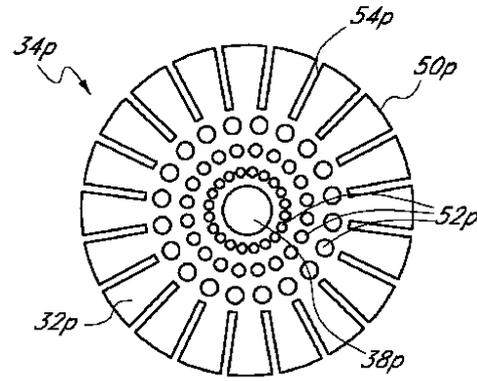


FIG. 26

【 2 7 】

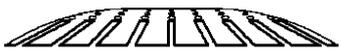


FIG. 27

【 2 9 】

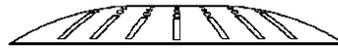


FIG. 29

【 2 8 】

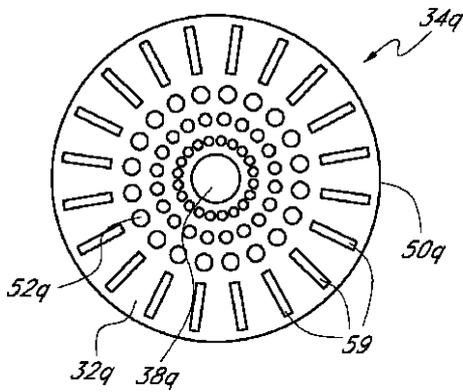


FIG. 28

【 3 0 】

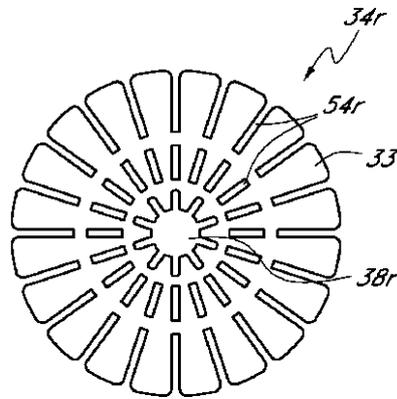


FIG. 30

【図 3 1】



FIG. 31

【図 3 3】



FIG. 33

【図 3 2】

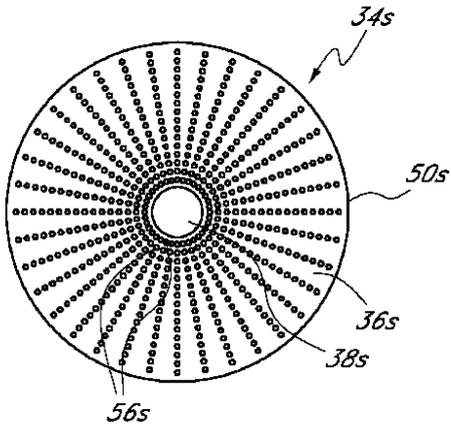


FIG. 32

【図 3 4】

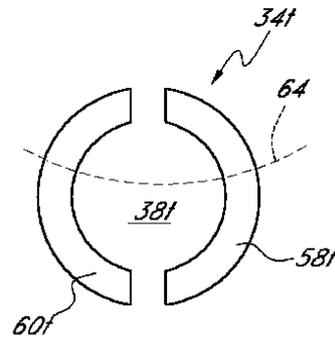


FIG. 34

【図 3 5】

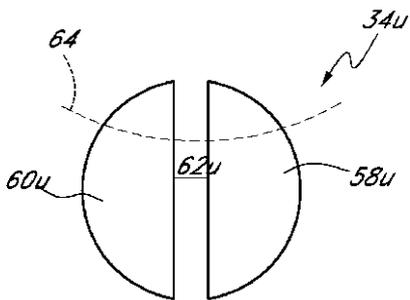


FIG. 35

【図 3 7】

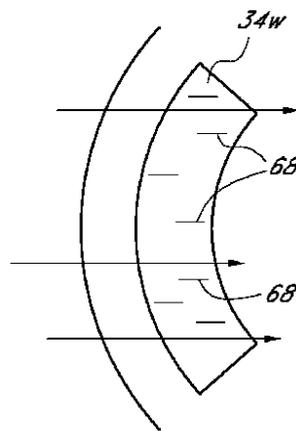


FIG. 37

【図 3 6】

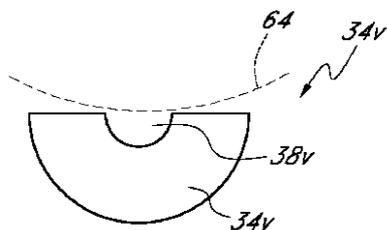


FIG. 36

【 図 3 8 】

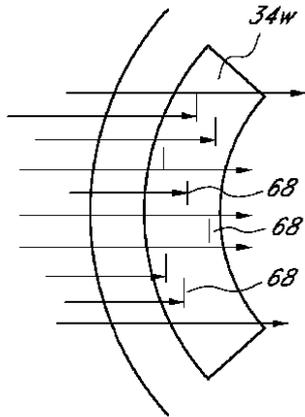


FIG. 38

【 図 3 9 】

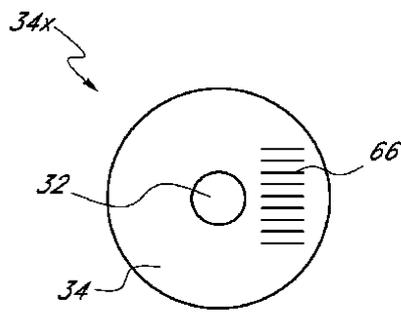


FIG. 39

【 図 4 0 】

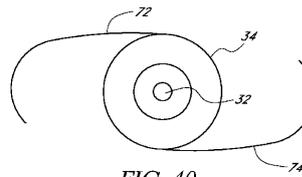


FIG. 40

【 図 4 1 】

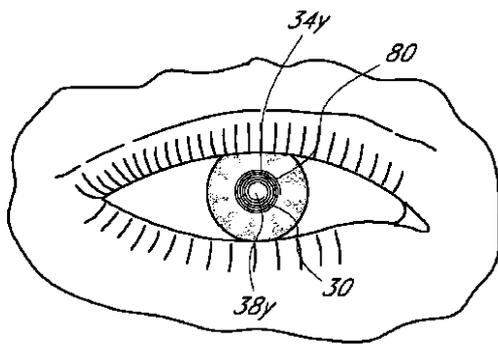


FIG. 41

【 図 4 2 】

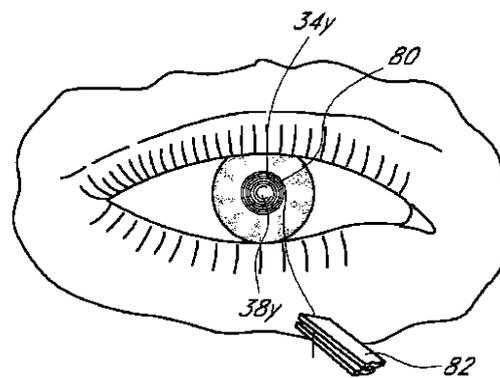


FIG. 42

【 図 4 3 】

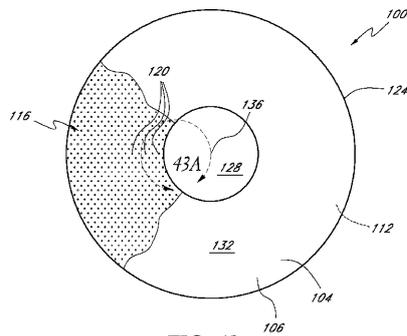


FIG. 43

【 4 3 A 】

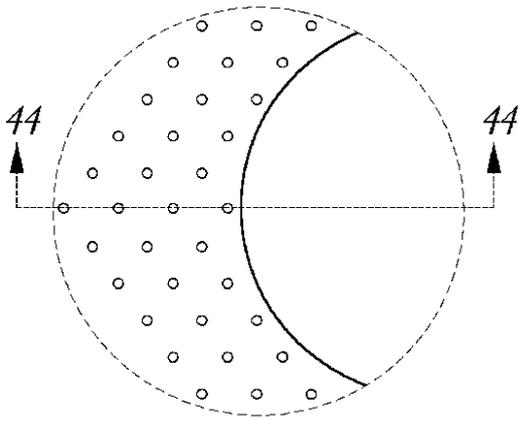


FIG. 43A

【 4 4 B 】

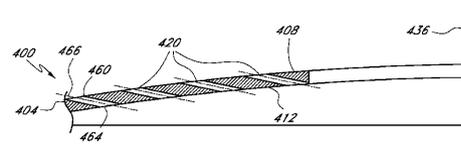


FIG. 44B

【 4 4 C 】

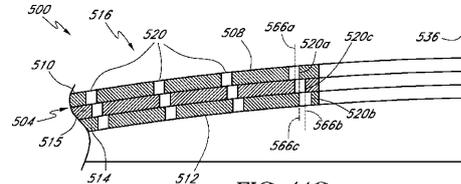


FIG. 44C

【 4 4 A 】

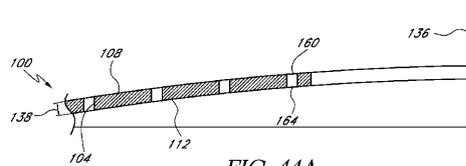


FIG. 44A

【 4 5 A 】

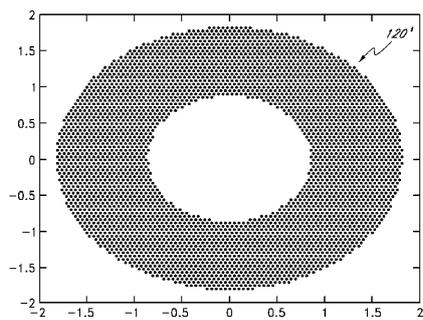


FIG. 45A

【 4 5 C 】

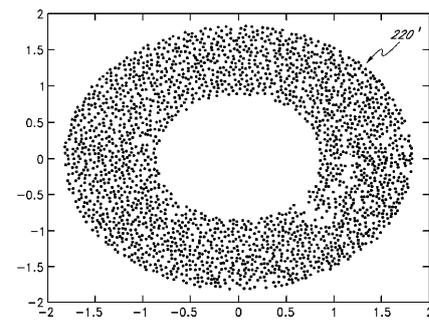


FIG. 45C

【 4 5 B 】

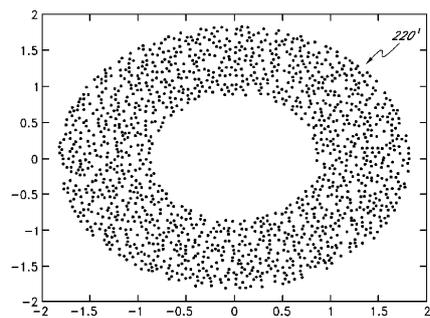


FIG. 45B

【図46A】

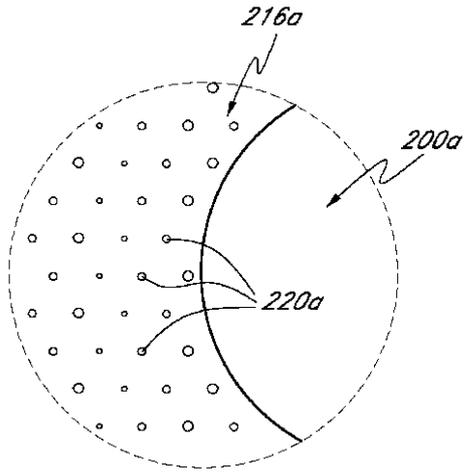


FIG. 46A

【図46B】

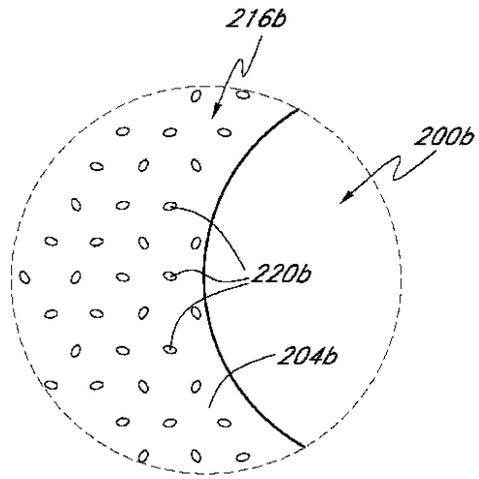


FIG. 46B

【図47】

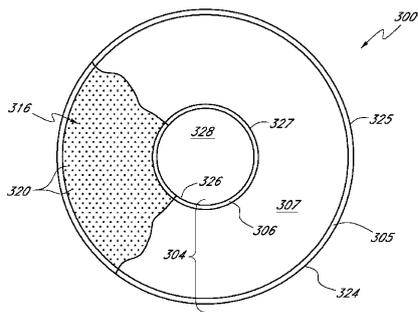


FIG. 47

【図48】

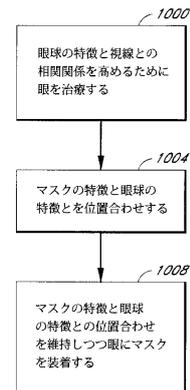


FIG. 48

【図49】



FIG. 49

【図50A】

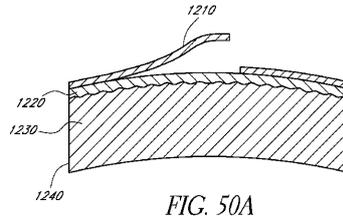


FIG. 50A

【図50B】

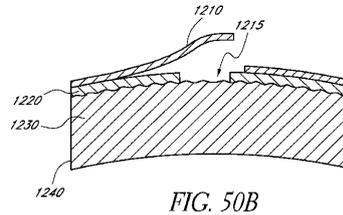


FIG. 50B

【図50C】

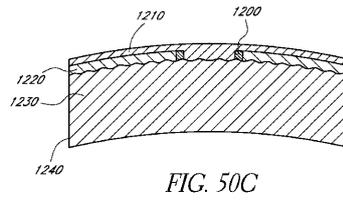


FIG. 50C

【図51A】

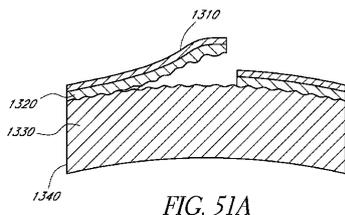


FIG. 51A

【図51B】

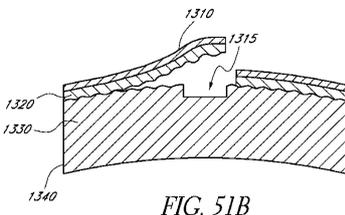


FIG. 51B

【図51C】

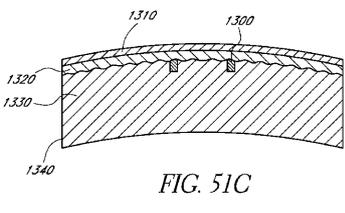


FIG. 51C

【図52】

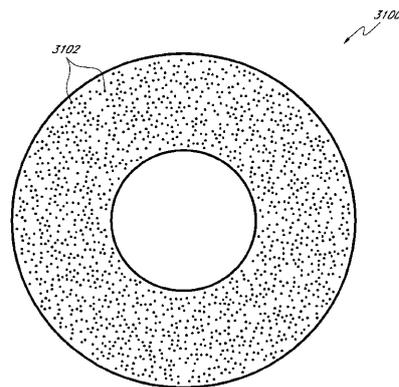


FIG. 52

【図53】

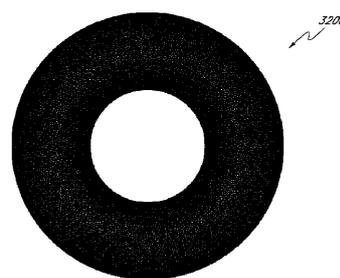


FIG. 53

【図54】

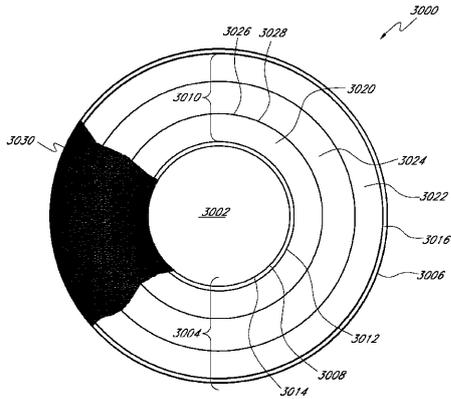


FIG. 54

【図55】

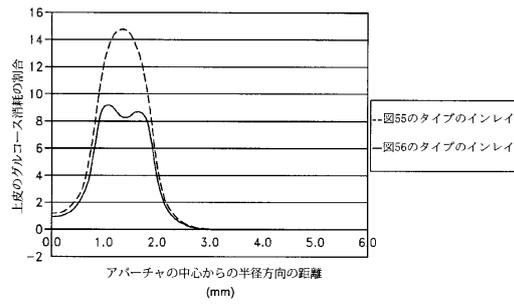


FIG. 55

【図56】

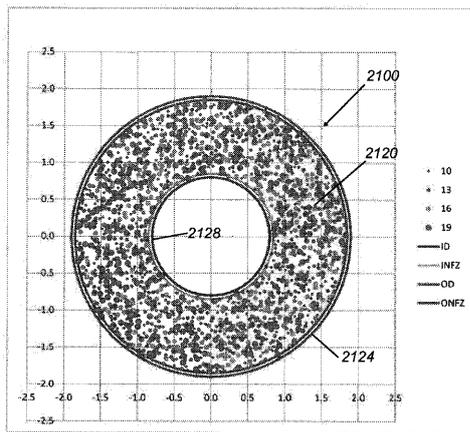


FIG. 56

【図57A】

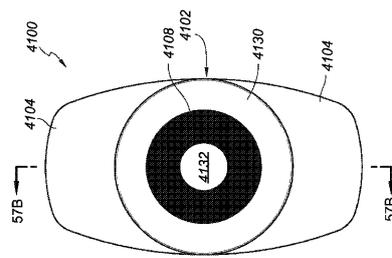


FIG. 57A

【図57B】

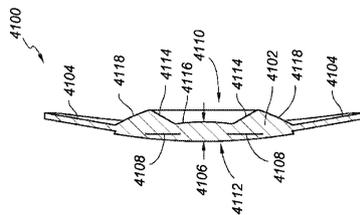


FIG. 57B

【 58 A 】

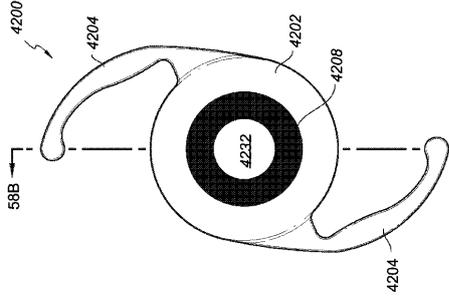


FIG. 58A

【 59 A 】

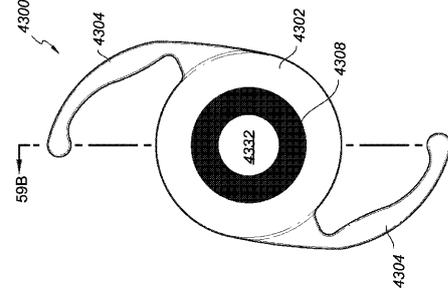


FIG. 59A

【 58 B 】

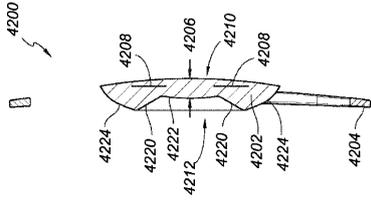


FIG. 58B

【 59 B 】

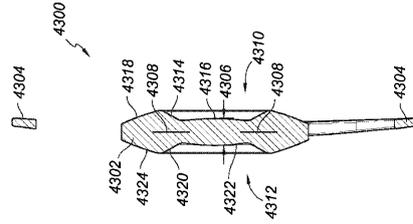


FIG. 59B

【 60 A 】

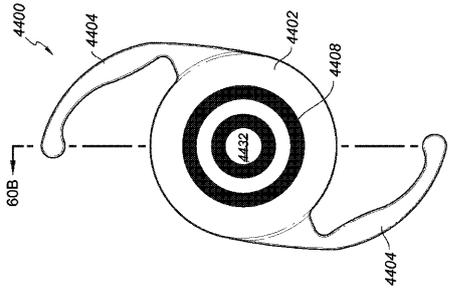


FIG. 60A

【 61 A 】

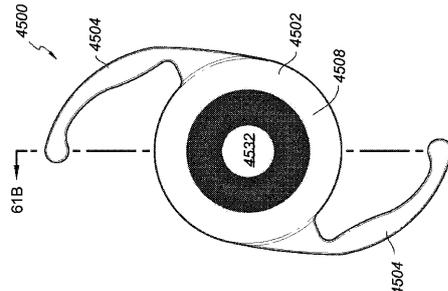


FIG. 61A

【 60 B 】

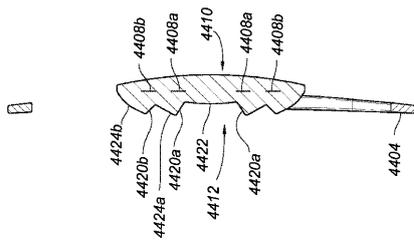


FIG. 60B

【 61 B 】

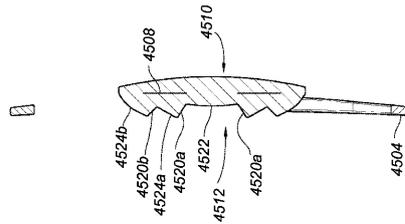


FIG. 61B

【 6 2 A 】

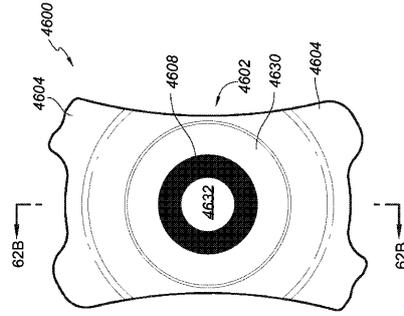


FIG. 62A

【 6 2 B 】

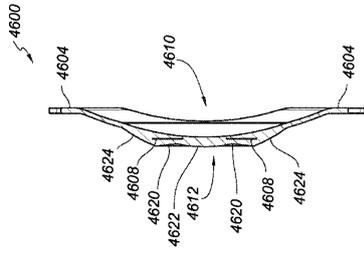


FIG. 62B

【 6 3 A 】

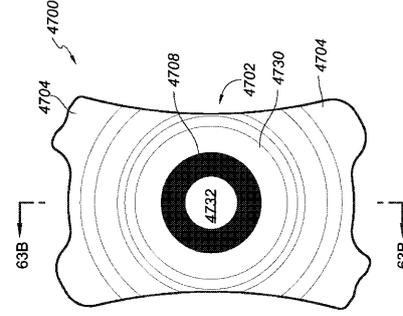


FIG. 63A

【 6 3 B 】

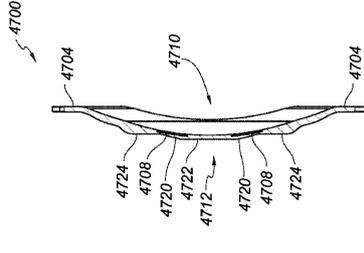


FIG. 63B

【 6 4 】

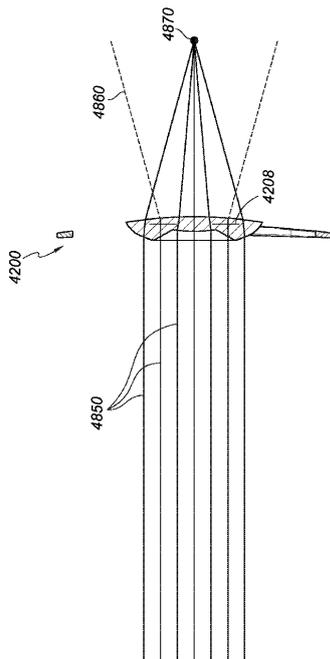


FIG. 64

【 6 5 】

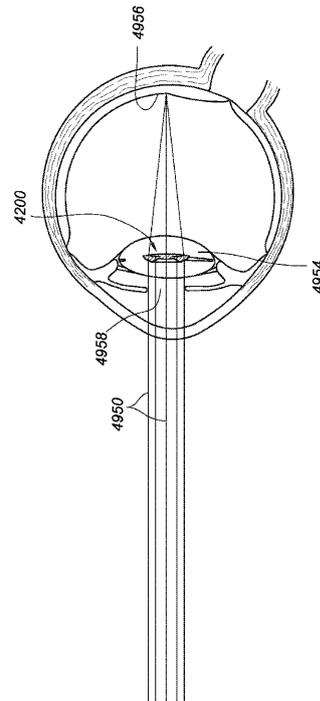
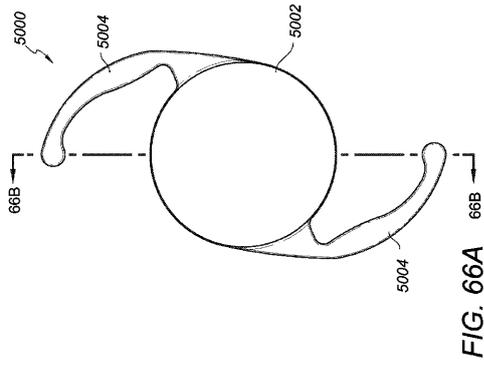
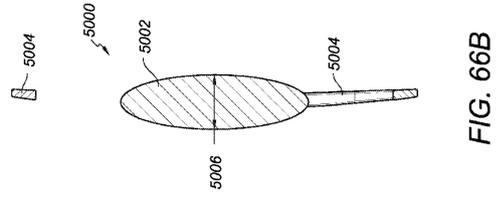


FIG. 65

【 6 6 A 】



【 6 6 B 】



フロントページの続き

- (71)発明者 アビラム・エス・ヴィルプル
アメリカ合衆国・カリフォルニア・92688・ランチョ・サンタ・マルガリータ・アモライト・
17
- (72)発明者 マリー・ドゥヴォラク・クライスト
アメリカ合衆国・カリフォルニア・92651・ラグナ・ビーチ・ロンバーディー・レーン・65
0

審査官 松浦 陽

- (56)参考文献 米国特許出願公開第2006/0232665(US, A1)
国際公開第2011/020074(WO, A1)
特開2000-047145(JP, A)
特表2007-516794(JP, A)
国際公開第00/070388(WO, A1)
米国特許出願公開第2006/0184243(US, A1)
特表2010-525884(JP, A)
特表2008-517671(JP, A)
米国特許第05662706(US, A)
特表2007-516019(JP, A)
米国特許出願公開第2008/0221674(US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61F 2/14 - 2/16
G02C 7/04 - 7/08