



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 274 746**

51 Int. Cl.:
A61L 31/04 (2006.01)
A61L 31/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE REIVINDICACIONES DE SOLICITUD
DE PATENTE EUROPEA

T1

- 86 Número de solicitud europea: **06075900 .8**
86 Fecha de presentación de la solicitud: **09.05.2001**
87 Número de publicación de la solicitud: **1695724**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **30.08.2006**

43 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.06.2007

46 Fecha de publicación de la traducción de las
reivindicaciones: **01.06.2007**

71 Solicitante/s: **Baxter International Inc.**
One Baxter Parkway
Deerfield, Illinois 60015, US

72 Inventor/es: **Delmotte, Yves y**
Diorio, James

74 Agente: **Gil Vega, Víctor**

54 Título: **Material de fibrina y método para producirlo y utilizarlo.**

ES 2 274 746 T1

REIVINDICACIONES

1. Un material de hidrogel de fibrina que comprende:

un material de fibrina que tiene un contenido en agua de al menos el 90% en peso del material y por este medio el material retiene desde aproximadamente el 80% del agua al ser comprimido por una fuerza desde aproximadamente 1 psi hasta aproximadamente 14 psi.

2. El hidrogel según la Reivindicación 1, **caracterizado** porque el hidrogel tiene un tamaño de poro situado en el rango de aproximadamente 0,1 μ a aproximadamente 5,0 μ .

3. El material según la Reivindicación 1, **caracterizado** porque el material es producido mediante la utilización de una solución de trombina esencialmente exenta de calcio.

4. El material según la Reivindicación 1 que posee una claridad óptica inferior a aproximadamente 1,0 AUFS cuando se mide con un espectrofotómetro a 800 nm.

5. El material según la Reivindicación 1 sustancialmente exento de enlaces cruzados gamma-gamma, tal como se determina a través de la electroforesis en gel.

6. El material según la Reivindicación 1, que tiene propiedades antiadhesivas.

7. Un método para producir un material de hidrogel de fibrina, comprendiendo el método los pasos de:

proporcionar un reactivo para fibrinógeno;

proporcionar un agente quelante del calcio;

proporcionar un reactivo de catalizador esencialmente exento de calcio; y

mezclar el fibrinógeno, agente quelante y catalizador para formar el material de hidrogel de fibrina.

8. El método según la Reivindicación 7, **caracterizado** porque el reactivo para fibrinógeno comprende fibrinógeno soportado en un primer diluyente.

9. El método según la Reivindicación 8, **caracterizado** porque el primer diluyente es una solución salina tamponada con fosfato.

10. El método según la Reivindicación 9, **caracterizado** porque el fibrinógeno tiene una concentración desde aproximadamente 1,5 mg/ml hasta aproximadamente 100 mg/ml.

11. El método según la Reivindicación 7, **caracterizado** porque el reactivo de catalizador es trombina.

12. El método según la Reivindicación 11, **caracterizado** porque el reactivo de trombina comprende trombina soportada en un segundo diluyente.

13. El método según la Reivindicación 12, **caracterizado** porque el segundo diluyente es una solución salina tamponada con fosfato.

14. El método según la Reivindicación 11, **caracterizado** porque la trombina posee una concentración desde aproximadamente 1 IU/ml hasta aproximadamente 1000 IU/ml.

15. El método según la Reivindicación 7, **caracterizado** porque el agente quelante es EGTA.

16. El método según la Reivindicación 7, **caracterizado** porque el agente quelante es EDTA.

17. El método según la Reivindicación 7, **caracterizado** porque el agente quelante es citrato.

18. El método según la Reivindicación 7, **caracterizado** porque el material de hidrogel de fibrina puede formar parte de artículos seleccionados a partir del grupo compuesto de películas, tubos y gránulos.

19. El método según la Reivindicación 18, **caracterizado** porque el material de hidrogel de fibrina puede formar parte de artículos que utilizan técnicas seleccionadas a partir del grupo compuesto de extrusión, moldeado y conformación térmica.

20. El método según la Reivindicación 18, **caracterizado** porque el material de hidrogel de fibrina puede ser esterilizado a una temperatura por debajo de 0 grados C por radiación gamma, almacenado a una temperatura por debajo de 0 grados C, y utilizado a petición.

21. El método según la Reivindicación 19, **caracterizado** porque la esterilización por radiación gamma se encuentra por debajo de -25 grados C, a una dosificación de al menos 25 kGy.

22. Un método para suministrar hidrogel de fibrina a una superficie que comprende los pasos de:

proporcionar una solución líquida de fibrinógeno;

proporcionar una solución líquida de trombina;

proporcionar una solución líquida de un agente quelante del calcio;

proporcionar una unidad de aspersión en comunicación fluida con la solución de fibrinógeno, la solución de trombina, y el agente quelante, siendo capaz la unidad de aspersión de pulverizar la solución de fibrinógeno, la solución de trombina, y el agente quelante en un aerosol con al menos una fuente de energía de una energía líquida, una energía mecánica, una energía de vibración, y una energía eléctrica;

pulverizar la solución de fibrinógeno sobre la superficie con la unidad de aspersión;

pulverizar el agente quelante sobre la superficie con la unidad de aspersión;

pulverizar la solución de trombina sobre la superficie con la unidad de aspersión; y

mezclar la solución de fibrinógeno, el agente quelante y la solución de trombina.

23. El método según la Reivindicación 22, **caracterizado** porque el agente quelante está seleccionado a partir del grupo de EGTA, EDTA, PBS y citrato.

24. El método según la Reivindicación 22, **caracterizado** porque el agente quelante es PBS.

25. El método según la Reivindicación 22, **caracterizado** porque el paso de pulverizar la solución de fibrinógeno sobre la superficie tiene lugar simultáneamente con el paso de pulverizar la solución de trombina sobre la superficie.

26. El método según la Reivindicación 22, **caracterizado** porque el paso de mezclar la solución de fibrinógeno y la solución de trombina define una mezcla sustancialmente homogénea antes de entrar en contacto con la superficie.

27. El método según la Reivindicación 22, **caracterizado** porque el paso de pulverizar la solución de fibrinógeno sobre la superficie y el paso de pulverizar la solución de trombina sobre la superficie tienen lugar secuencialmente.

28. Un método para utilizar un material de fibrina para tratar a un paciente, comprendiendo el método los pasos de:

proporcionar un primer material de fibrina que tiene un tamaño de poro desde aproximadamente 2 μ hasta aproximadamente 10 μ ;

proporcionar un segundo material de fibrina que tiene un tamaño de poro desde aproximadamente 0,1 μ hasta aproximadamente 5 μ ;

y ser capaz de retener un 80-90% de agua al ser comprimido por una fuerza de 1-14 psi;

aplicar el primer material de fibrina a una superficie; y

aplicar el segundo material de fibrina al primer material de fibrina.

29. El método según la Reivindicación 28, **caracterizado** porque el paso de proporcionar el primer material de fibrina comprende los pasos de:

proporcionar la solución de trombina que tiene una concentración desde aproximadamente 50 IU/ml hasta aproximadamente 300 IU/ml.

proporcionar la solución de fibrinógeno que tiene una concentración desde aproximadamente 1,5 mg/ml hasta aproximadamente 100 mg/ml; y

mezclar la solución de trombina con la solución de fibrinógeno.

30. El método según la Reivindicación 28, **caracterizado** porque el paso de proporcionar el segundo material de fibrina comprende los pasos de:

proporcionar la solución de trombina que tiene una concentración desde aproximadamente 1 IU/ml hasta aproximadamente 300 IU/ml.

proporcionar la solución de fibrinógeno que tiene una concentración desde aproximadamente 1,5 mg/ml hasta aproximadamente 100 mg/ml;

proporcionar un agente quelante como antagonista a las reacciones de transamidación de fibrinopéptidos; y

mezclar la solución de trombina, la solución de fibrinógeno y el agente quelante.

31. El método según la Reivindicación 30, **caracterizado** porque el diluyente es una solución salina tamponada con fosfato.

32. Un material de fibrina de capas múltiples que comprende:

una capa de cola de fibrina; y

una capa de hidrogel de fibrina, siendo capaz el hidrogel de fibrina de retener desde al menos aproximadamente el 80% de agua en peso de hidrogel cuando es comprimido por una fuerza de 1-14 psi, y tener relativamente ninguna degradación.

33. La capa de cola de fibrina según la Reivindicación 32, **caracterizada** porque la capa de cola de fibrina tiene un tamaño de poro desde aproximadamente 2 μ hasta aproximadamente 10 μ .

34. La capa de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 32, **caracterizada** porque la capa laminar de fibrina tiene un tamaño de poro desde aproximadamente 0,1 μ hasta aproximadamente 5 μ .

35. El material de fibrina de capas múltiples según la Reivindicación 32 que incluye además una capa de fibrina y que es sustancialmente degradado.

36. La capa de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 35, **caracterizada** porque la capa de hidrogel de fibrina tiene un tamaño de poro desde aproximadamente 0,1 μ hasta aproximadamente 5 μ .

37. El material de fibrina de capas múltiples según la Reivindicación 32, **caracterizado** porque el material de fibrina de capas múltiples tiene propiedades antiadhesivas.

38. El material de fibrina de capas múltiples según

la Reivindicación 32, **caracterizado** porque la capa de hidrogel retiene de forma que se pueda liberar un agente terapéutico.

39. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 38, **caracterizada** porque el agente terapéutico está seleccionado a partir del grupo compuesto de antibióticos, agentes fibrinolíticos y modificadores de la respuesta biológica.

40. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 39, por medio de la cual el agente terapéutico comprende un compuesto farmacéutico.

41. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 39, **caracterizada** porque el agente terapéutico comprende células vivas.

42. Un material de fibrina de capas múltiples para tratar a un paciente que comprende:

una capa de cola de fibrina; y

una capa terapéutica de hidrogel de fibrina.

43. La capa de cola de fibrina según la Reivindicación 42, **caracterizada** porque la capa de cola de fibrina tiene un tamaño de poro desde aproximadamente 2 μ hasta aproximadamente 10 μ .

44. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 42, **caracterizada** porque la capa terapéutica de hidrogel de fibrina tiene un tamaño de poro desde aproximadamente 0,1 μ hasta aproximadamente 5 μ .

45. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 42 que tiene un contenido en agua de al menos aproximadamente el 90% en peso de la capa terapéutica de hidrogel de fibrina y por medio de la cual el hidrogel terapéutico de fibrina retiene desde al menos aproximadamente el 80% del agua al ser comprimido por una fuerza desde 1 hasta 14 psi.

46. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 42 por medio de la cual el agua retenida comprende un diluyente retenido de forma que se puede liberar.

47. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 42 por medio de la cual el diluyente retenido de forma que se pueda liberar comprende un agente terapéutico.

48. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 42, por medio de la cual el agente terapéutico está seleccionado a partir del grupo que incluye compuestos farmacéuticos, antibióticos, agentes fibrinolíticos y modificadores de la respuesta biológica.

49. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 42, por medio de la cual el agente terapéutico comprende una solución que contiene células vivas.

50. Un material de fibrina de capas múltiples para tratar a un paciente que comprende:

una capa laminar de fibrina; y

una capa de hidrogel de fibrina.

51. El material de fibrina de capas múltiples según la Reivindicación 50, **caracterizado** porque el material de fibrina de capas múltiples tiene propiedades antiadhesivas.

52. La capa laminar de fibrina según la Reivindicación 50, **caracterizada** porque la capa laminar de fibrina tiene un tamaño de poro desde aproximadamente 2 μ hasta aproximadamente 10 μ .

53. La capa de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 50, **caracterizada** porque la capa de hidro-

gel de fibrina tiene un tamaño de poro desde aproximadamente $0,1 \mu$ hasta aproximadamente 5μ .

54. El material de fibrina de capas múltiples según la Reivindicación 50 que incluye además una capa terapéutica de hidrogel de fibrina.

55. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 54, **caracterizada** porque la capa terapéutica de hidrogel de fibrina tiene un tamaño de poro desde aproximadamente $0,1 \mu$ hasta aproximadamente 5μ .

56. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 55 que tiene un contenido en agua de al menos un 90% en peso de la capa terapéutica de hidrogel de fibrina y por medio de la cual la capa terapéutica de hidrogel de fibrina retiene desde al menos aproximadamente el 80% del agua al ser comprimida por una fuerza desde 1 hasta 14 psi.

57. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 56 por medio de la cual el agua retenida comprende un diluyente retenido de forma que se pueda liberar.

58. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 57, por medio de la cual el diluyente retenido de forma que se pueda liberar está seleccionado a partir del grupo compuesto de antibióticos, agentes fibrinolíticos y modificadores de la respuesta biológica.

59. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 58, por medio de la cual el agente terapéutico comprende un compuesto farmacéutico.

60. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 58, por medio de la cual el agente terapéutico comprende células vivas.

61. Un material de fibrina de capas múltiples para tratar a un paciente que comprende:

una capa laminar de fibrina;

una capa terapéutica de hidrogel de fibrina; y

una capa de cola de fibrina que une la película de fibrina al hidrogel de fibrina.

62. La capa laminar de fibrina según la Reivindicación 61, **caracterizada** porque la capa laminar de fibrina tiene un tamaño de poro desde aproximadamente 2μ hasta aproximadamente 10μ .

63. El material de fibrina de capas múltiples según la Reivindicación 61, **caracterizado** porque el material de fibrina de capas múltiples tiene propiedades antiadhesivas.

64. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 61, **caracterizada** porque el hidrogel terapéutico de fibrina tiene un tamaño de poro desde aproximadamente $0,1 \mu$ hasta aproximadamente 5μ .

65. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 61 que tiene un contenido en agua de al menos el 90% en peso de la capa terapéutica de hidrogel de fibrina y por medio de la cual la capa terapéutica de hidrogel de fibrina retiene desde al menos aproximadamente el 80% del agua al ser comprimida por una fuerza desde 1 hasta 14 psi.

66. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 65 por medio de la cual el agua retenida comprende un diluyente retenido de forma que se pueda liberar.

67. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 66, por medio de la cual el diluyente retenido de forma que se pueda liberar comprende un agente terapéutico.

68. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 67, por medio de la cual el agente terapéutico está seleccionado a partir del grupo compuesto de antibióticos, agentes fibrinolíticos y modificadores de la respuesta biológica.

69. La capa terapéutica de hidrogel de fibrina según la Reivindicación 67 por medio de la cual el agente terapéutico comprende células vivas.

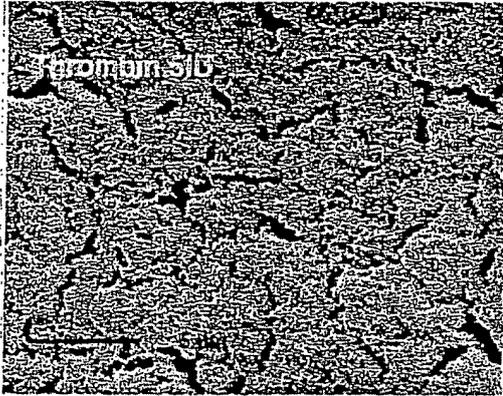


Fig. 1

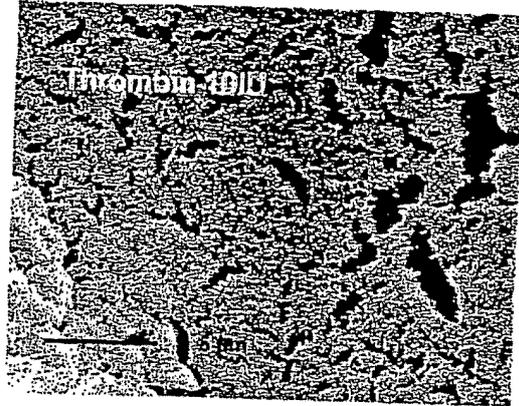


Fig. 2

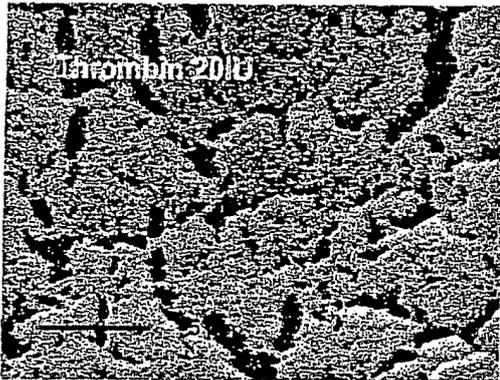


Fig. 3

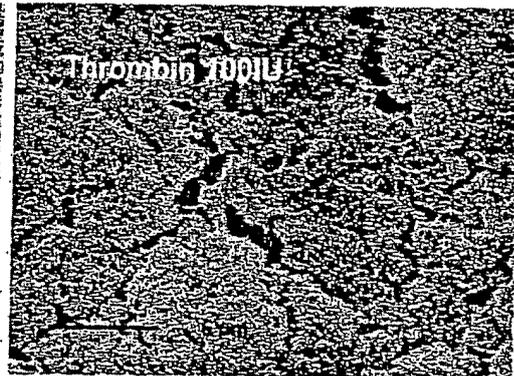


Fig. 4

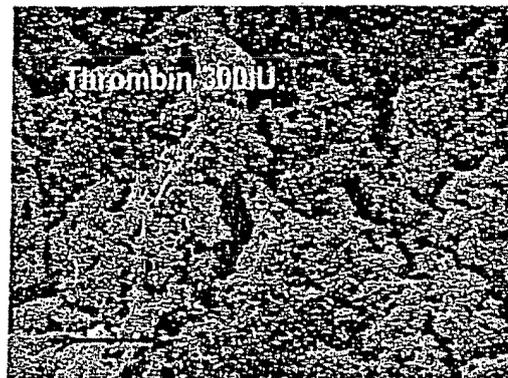


Fig. 5

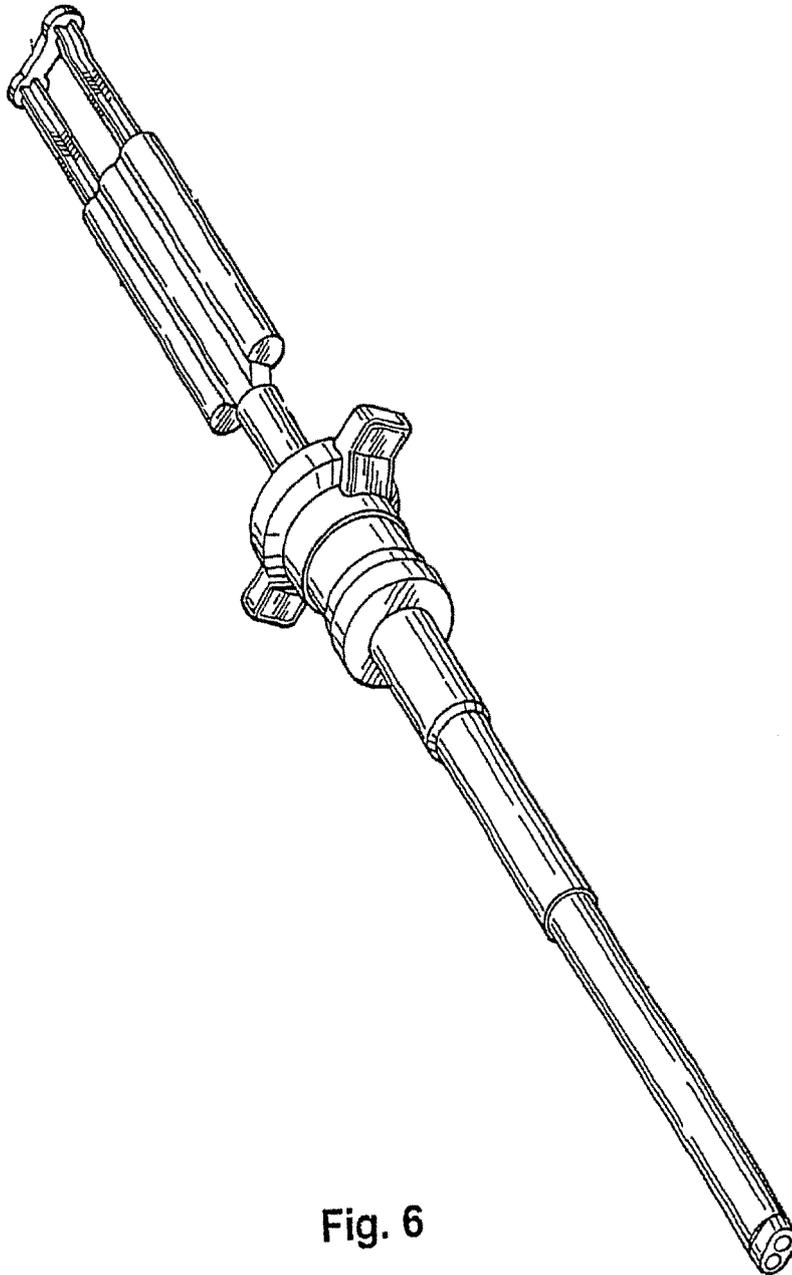


Fig. 6

Dispositivo de liberación: contenedor presurizado

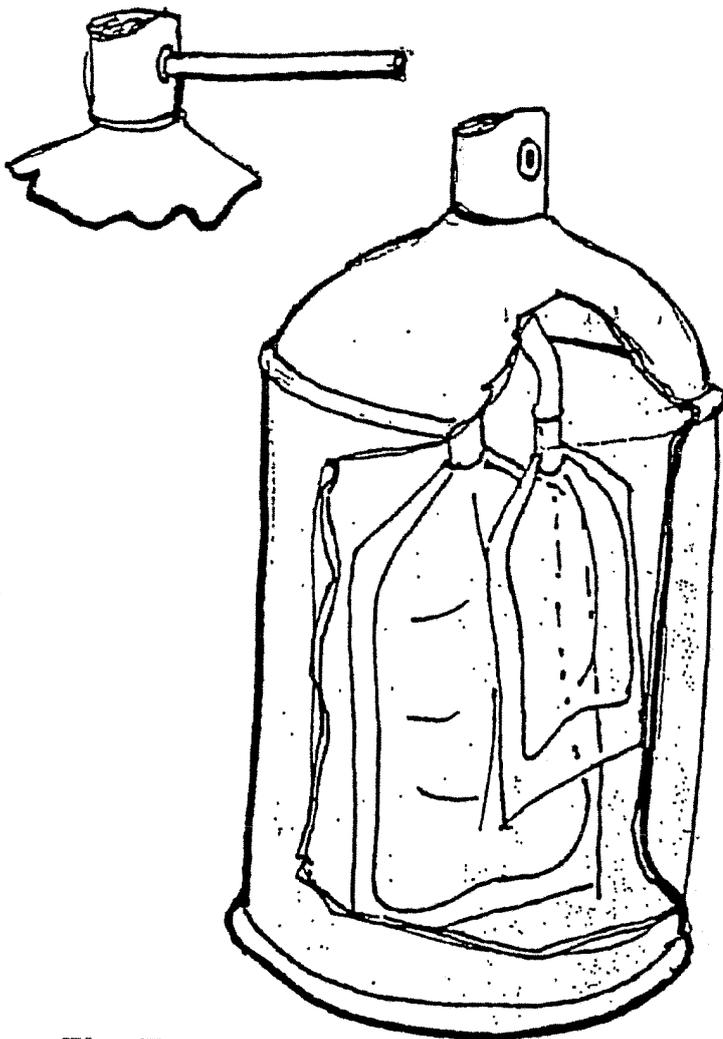


Fig. 7

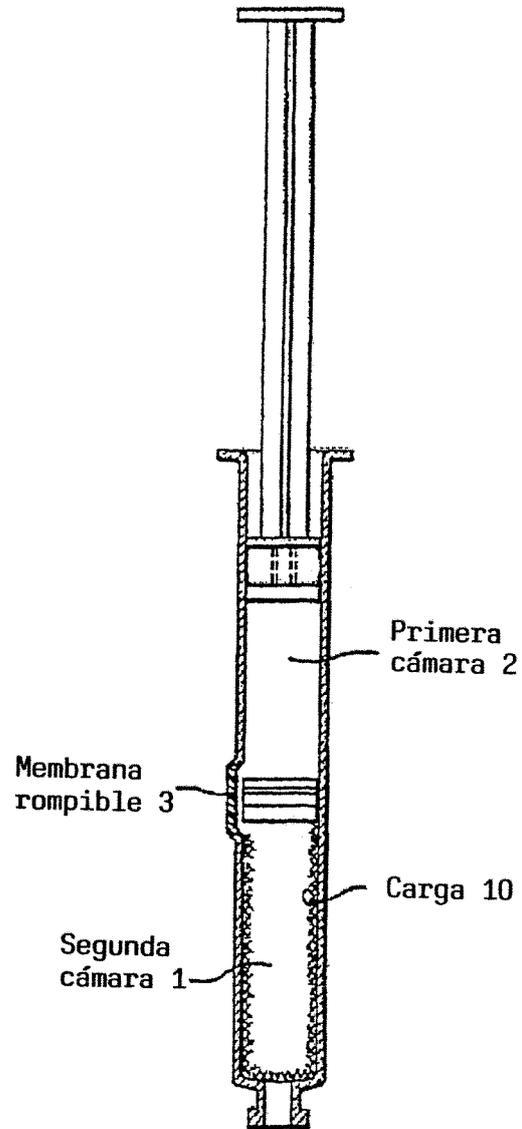


Fig. 8

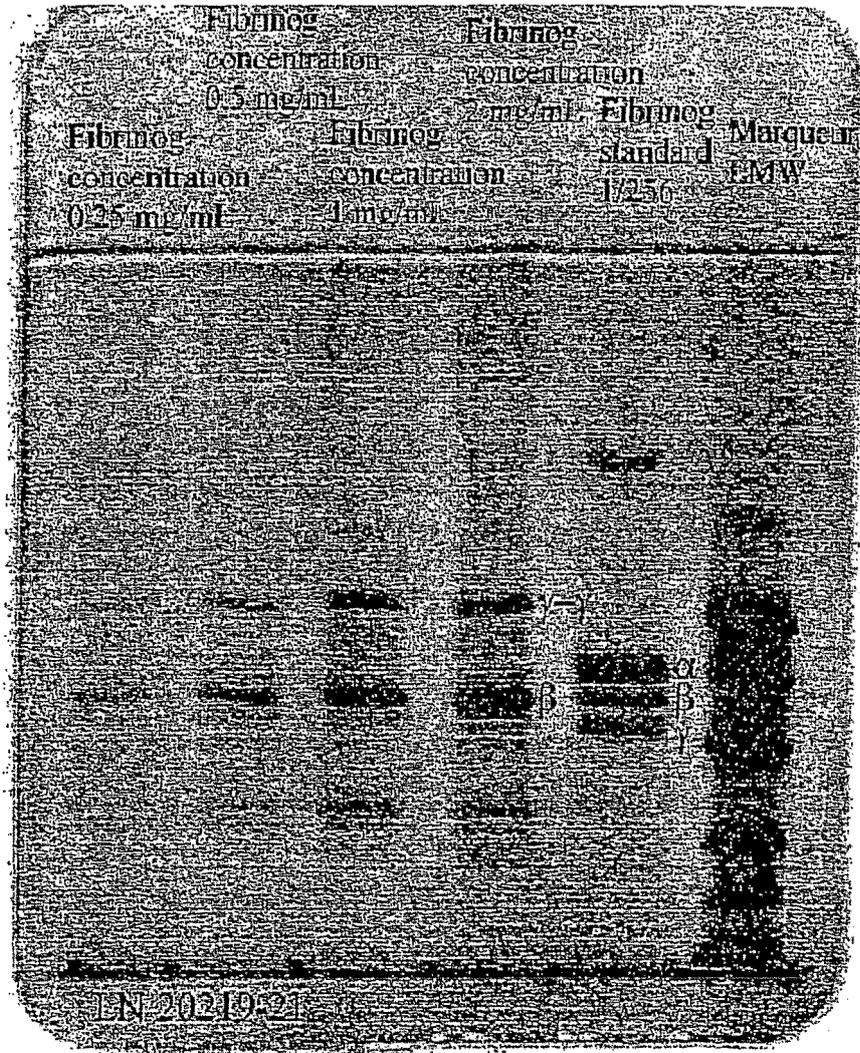


Fig. 9

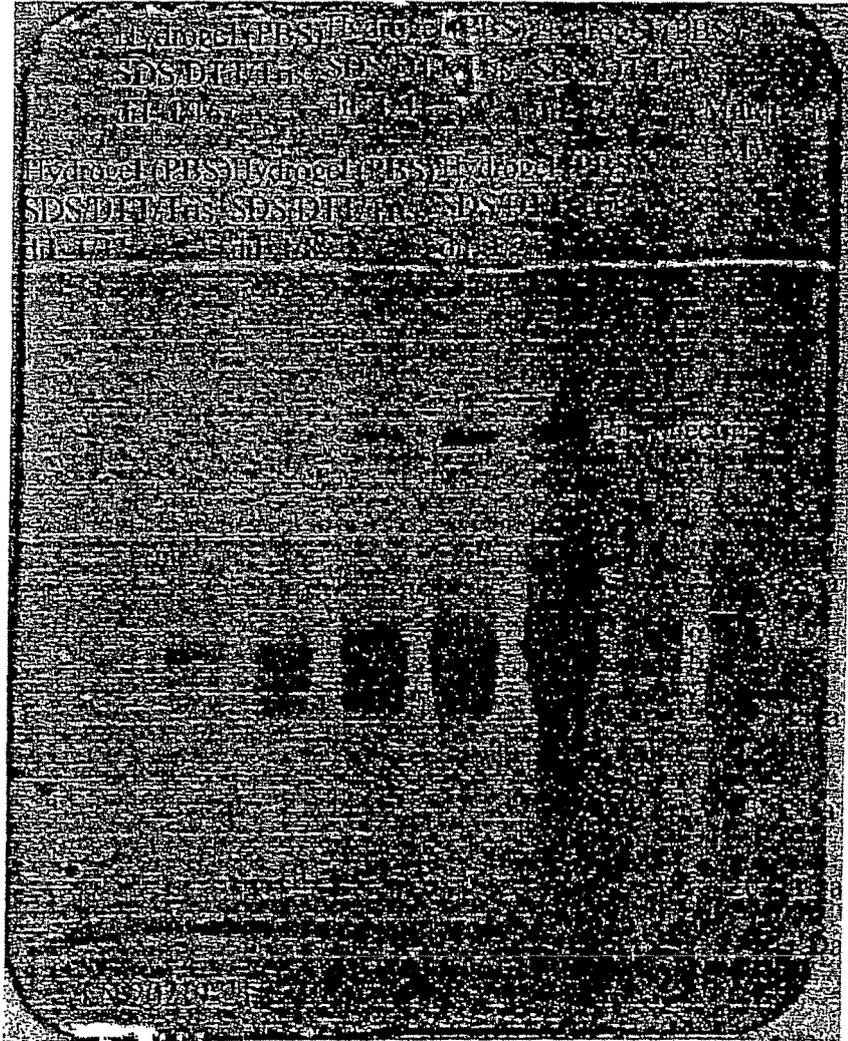


Fig. 10