

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 380 410**

51 Int. Cl.:
A61L 31/14 (2006.01)
A61F 2/78 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08253182 .3**
96 Fecha de presentación: **30.09.2008**
97 Número de publicación de la solicitud: **2050474**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **22.04.2009**

54 Título: **Implantes médicos auto-adhesivos y métodos de preparación**

30 Prioridad:
16.10.2007 US 999079 P
30.07.2008 US 182189

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
11.05.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
11.05.2012

73 Titular/es:
Tyco Healthcare Group LP
60 Middletown Avenue
North Haven, CT 06473 , US

72 Inventor/es:
Nentwick, Brian y
Hadba, Ahmad Robert

74 Agente/Representante:
de Elzaburu Márquez, Alberto

ES 2 380 410 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Implantes médicos auto-adhesivos y métodos de preparación

Referencia cruzada a solicitud relacionada con la invención

5 La presente solicitud reivindica el beneficio de – y la prioridad a – la solicitud provisional de EE.UU. Nº de serie 60/999.079, presentada el 16 de octubre de 2007.

ANTECEDENTES

Campo técnico

La presente divulgación se refiere a implantes médicos auto-adhesivos. Se divulgan también métodos de preparación de implantes auto-adhesivos.

10 Antecedentes de la técnica relacionada con la invención

Los métodos actuales para sujetar implantes médicos, por ejemplo mallas quirúrgicas, al tejido incluyen el uso de una variedad de elementos de sujeción (tales como tachuelas o grapas), solos o combinados con adhesivos.

15 Para funcionar adecuadamente, los elementos de sujeción podrían necesitar impulsarlos a zonas específicas del implante, así como a zonas específicas del tejido destinatario. Como resultado, la aplicación de elementos de sujeción típicamente requiere el uso de prensos o de otros equipos para manipular los implantes y asegurar que el elemento de sujeción esté adecuadamente posicionado tanto con respecto al implante como al tejido destinatario. Tales manipulaciones, aunque necesarias con los elementos de sujeción convencionales, podrían alargar de forma indeseable la duración de la intervención quirúrgica. Además, los elementos de sujeción soportan a los implantes solamente en el punto de penetración y no distribuyen la carga por toda la superficie del implante.

20 Los métodos conocidos de usar adhesivos para sujetar implantes médicos al tejido destinatario requieren normalmente que los implantes se pongan en contacto con el adhesivo inmediatamente antes de la implantación, durante la cirugía. Como resultado, el cirujano normalmente maneja implantes recubiertos con materiales adhesivos. Estos materiales adhesivos podrían interactuar con cualquier superficie con la que entre en contacto el implante, por ejemplo, instrumentos médicos las manos o los guantes del cirujano, tejidos que no sean el tejido destinatario
25 previsto, etc.

Sería ventajoso proveer implantes que no requieran el uso de un dispositivo de sujeción, y que reduzcan la probabilidad de que el implante portador del adhesivo se adhiera prematuramente a superficies no previstas con las que pueda encontrarse el implante antes de la implantación.

Sumario

30 De acuerdo con lo anteriormente expuesto, los implantes descritos en la presente memoria contienen un adhesivo al menos en una parte de la superficie del implante y una hoja de liberación que se superpone al menos en una parte del adhesivo.

35 Se describen también métodos para preparar un implante auto-adhesivo. Los métodos incluyen las etapas de aplicar un adhesivo activado sobre como mínimo una parte del implante y superponer al menos una parte del adhesivo activado con una hoja de liberación.

Descripción detallada de realizaciones preferidas

En la presente memoria se describen todos los implantes médicos que son autoadhesivos y todos los métodos de preparación de dichos implantes autoadhesivos. Los implantes contienen un adhesivo sobre al menos una parte de la superficie del implante y una hoja de liberación posicionada sobre al menos una parte del adhesivo.

40 Tal como se usa en la presente memoria, el término “implante” se utiliza en su sentido más amplio e incluye cualquier material biocompatible que pueda insertarse en un cuerpo (humano o de cualquier otro animal) y que pueda permanecer en ese cuerpo al menos durante cierto tiempo. Algunos ejemplos específicos (sin carácter limitativo) de implantes adecuados incluyen mallas quirúrgicas, parches, anclajes de suturas, cabestrillos, injertos, placas de hueso, dispositivos de administración de fármacos, vendajes para heridas, dispositivos tejidos,
45 dispositivos no tejidos, dispositivos trenzados, barreras de adherencia, andamios de tejido, fieltros, tampones, espumas, películas, vellones, compresas, reforzamientos, y otros dispositivos médicos de soporte. En algunas realizaciones, el implante autoadhesivo se usa para soportar tejido en la procedencia de suelo pélvico, cualquier tipo de reparación de hernia, cirugías cosméticas, cirugías de derivación de arteriola y cierres de heridas. En algunas realizaciones, el implante es una malla quirúrgica.

Los implantes descritos en la presente memoria se pueden formar de cualquier material esterilizable que tenga las propiedades físicas adecuadas para el uso previsto del implante. Por ejemplo, los implantes se pueden hacer de materiales de polímeros bio-absorbibles, no bio-absorbibles, naturales o sintéticos, materiales metálicos o combinaciones de los mismos. Algunos ejemplos específicos (sin carácter limitativo) de materiales absorbibles adecuados que se podrían utilizar para formar los implantes incluyen carbonato de trimetileno, caprolactona, dioxanona, ácido glicólico, ácido láctico, glicolida, lactida, derivados alquílicos de carbonato de trimetileno, delta-valerolactona, β- butirolactona, γ-butirolactona, ε-decalactona, hidroxibutirato, hidroxivalerato, 1,4-dioxepan-2-uno (incluyendo su dímero 1,5,8,12-tetraoxaciclotetradecano- 7,14 -diona), 1,5 -dioxepan-2-uno, 6,6-dimetil-1,4-dioxan-2-uno, y mezclas de polímeros, homopolímeros, copolímeros y combinaciones de los mismos. Algunos ejemplos no limitativos de materiales absorbibles adecuados que se podrían utilizar para formar el implante médico incluyen polietileno, polipropileno, poliéster, tereftalato de polietileno, politetrafluoretileno, poliarilétercetona, acrílico, poliamidas, aramidas, fluopolímeros, polibutéster, silicona y fluocarburos, algodón, lino, seda, poliamidas, polihexametileno adipamida, polihexametileno sebacamida, policapramida, polidodecanamida, y polihexameetileno isoftalamida, mezclas de polímeros, homopolímeros, copolímeros y combinaciones de los mismos. Además, tales como materiales de polímeros pueden incluir una molécula biológica natural, o una variante de la misma, tales como colágeno, gelatina, celulosa, almidones, polisacáridos, alginato, chitosan, ácido hialurónico y combinaciones de los mismos. Asimismo, algunos ejemplos de materiales metálicos incluyen acero inoxidable, aleaciones metálicas, y materiales con memoria de forma , por ejemplo, nitinol.

Los implantes podrían contener cualquier adhesivo capaz de adherirse o de fijar el implante al tejido destinatario. El adhesivo podría ser biodegradable, no biodegradable, bio-absorbible, no bio-absorbible, natural, sintético, y cualquier combinación de los mismos. Los adhesivos podrían incluir, por ejemplo, α- cianoacrilatos, isocianatos, poliuretanos, poliaminas, poliamidas, polimetacrilatos, poliácridatos, y otros monómeros y polímeros sintéticos y combinaciones de los mismos. Algunos ejemplos no limitativos de materiales naturales que se podrían situar al menos en una parte del implante incluyen fibrina, colágeno, albúmina, trombina, gelatina, proteínas y combinaciones de los mismos.

Los adhesivos se podrían activar en el instante de su aplicación al implante, o podrían requerir una activación subsiguiente a su aplicación al implante. Por el término “activado”, se quiere decir que el adhesivo ya es pegajoso sin ningún tratamiento adicional, y se adherirá a las superficies con las que entre en contacto. En algunas realizaciones, el adhesivo es un material que está preparado para reaccionar con el tejido destinatario para fijar el implante sin requerir activación o la adición de un iniciador, diluyente o reticulador. Eso no quiere decir que no puedan usarse iniciadores, diluyentes o reticuladores, sino que más bien, en interés del rendimiento, son ventajosos los implantes empaquetados que contengan un adhesivo activado.

El adhesivo se puede situar en cualquier parte del implante y de cualquier manera adecuada para revestirlo. En algunas realizaciones, el adhesivo se posiciona sobre una superficie exterior del implante. En algunas realizaciones, se deja que el adhesivo penetre en el implante. Algunos métodos adecuados para aplicar el adhesivo al dispositivo médico incluyen, sin carácter limitativo, inmersión, cepillado, pintado, punteado, estratificación, formación de patrones, y limpieza. En algunas realizaciones, el adhesivo se podría aplicar mediante un revestimiento por inmersión al implante médico directamente en una solución de adhesivo. En otras realizaciones, el adhesivo está en la forma de un sólido, por ejemplo polvo, partículas o un estrato de revestimiento que se puede rociar, lavar o cepillar en la superficie de los implantes.

En las realizaciones en las que el implante se podría usar para soportar tejido, ciertas partes del implante podrían requerir más adhesivo para soportar totalmente un tejido destinatario. Se contempla que el adhesivo se podría colocar en el implante médico en cualquier modalidad, y en concentraciones variables, para incrementar todavía más la capacidad del implante para adherirse y soportar al tejido destinatario.

Sobre como mínimo una parte del adhesivo se coloca una hoja de liberación. La hoja de liberación se ha diseñado para prevenir el contacto o la interacción con el adhesivo antes de la implantación, permitiendo de ese modo que el personal médico maneje el implante sin riesgo de que el implante se fije prematuramente a una superficie no destinataria. La hoja de liberación permite también que el implante se doble, enrolle o tuerza de cualquier manera, al mismo tiempo que impide que el adhesivo contacte con cualquier parte del implante, previniendo de ese modo que el implante se pegue consigo mismo. La hoja de liberación se podría hacer de cualquier material bio-absorbible o no bio-absorbible que no reaccione con el adhesivo. Algunos ejemplos incluyen, pero sin carácter limitativo, polilactonas, politetrafluoretileno, poliolefinas, películas de polímero metalizadas, láminas metálicas y combinaciones de las mismas. En realizaciones particularmente útiles, la hoja de liberación se podría hacer de politetrafluoretileno.

En algunas realizaciones, la hoja de liberación se hace de un material que se disuelva cuando se ponga en contacto con agua, con una solución salina u otros fluidos corporales naturales incluyendo sangre, mucus, sudor, saliva y fluidos análogos. Algunos ejemplos de materiales solubles incluyen, sin carácter limitativo, pirrolidonas de polivinilo, glicoles de polietileno, alcoholes polivinílicos, ácidos poliacrílicos, carboximetilcelulosa, alginatos, ácidos dialurónicos, dextranos, polisacáridos, gelatinas, y sus combinaciones. La hoja de liberación soluble se ha diseñado

para prevenir el contacto o la interacción con el adhesivo antes de la implantación y la exposición del adhesivo después de la interacción con un fluido corporal particular en el que sea soluble la hoja de liberación.

En algunas realizaciones, el implante 410 podría incluir un adhesivo 412 cubierto por una hoja de liberación que, tras la implantación, pueda retirarse o disolverse para dejar al descubierto al adhesivo sobre el implante.

5 Los implantes autoadhesivos descritos en la presente memoria podrían incluir adicionalmente un agente bioactivo. Este agente bioactivo se podría combinar con el material usado para formar el implante o con el adhesivo. Además, el agente bioactivo se podría aplicar a una parte del implante o del adhesivo. El término “agente bioactivo”, tal como se usa en la presente memoria, se emplea en su sentido más amplio e incluye cualquier sustancia o mezcla de sustancias que tengan aplicación clínica. Por consiguiente, los agentes bioactivos podrían o no tener actividad farmacológica per se, por ejemplo, un colorante, o una fragancia. Alternativamente, un agente bioactivo podría ser cualquier agente que proporcione un efecto terapéutico o profiláctico, un compuesto que afecte o participe en el crecimiento del tejido, proliferación celular, diferenciación celular, un compuesto antiadhesivo, un compuesto que pueda ser capaz de invocar una acción biológica tal como una respuesta inmune, o que pueda representar cualquier otro papel en uno o más procesos biológicos. Se contempla que el agente bioactivo se podría aplicar al implante en cualquier modalidad adecuada de materia, por ejemplo, películas, polvos, líquidos, gels, y materiales similares.

10 Ejemplos de agentes bioactivos que se podrían utilizar según la presente divulgación incluyen antiadhesivos, antimicrobianos, analgésicos, antipiréticos, anestésicos, antiepilépticos, antihistamínicos, anti-inflamatorios, fármacos cardiovasculares, agentes de diagnóstico, simpatomiméticos, colinomiméticos, antagonistas muscarínicos, antiespasmódicos, hormonas, factores del crecimiento, relajantes musculares, bloqueadores de neuronas adrenérgicas, antineoplásicos, agentes inmunogénicos, inmunosupresores, fármacos gastrointestinales, diuréticos, esteroides, lípidos, lipolisacáridos, polisacáridos, y enzimas. Se contempla también que puedan usarse combinaciones de agentes bioactivos.

15 Se pueden usar agentes antiahesivos para prevenir que se formen adherencias entre los implantes y los tejidos circundantes enfrente del tejido destinatario. Además, se podrían usar agentes antiadhesivos para prevenir que se formen adherencias entre los implantes y el material de empaquetar. Algunos ejemplos de estos agentes incluyen, sin carácter limitativo, poli(vinilpirrolidona), celulosa de carboximetilo, ácido hialurónico, óxido de polietileno, alcoholes polivinílicos y sus combinaciones.

20 Los agentes antimicrobianos adecuados que podrían incluirse como agentes bioactivos comprenden triclosán, conocido también como 2, 4, 4'-tricloro - 2' - hidroxidifenil éter, clorhexidina y sus sales, incluyendo acetato de clorihexidina, gluconato de clorihexidina, hidrocloreuro de clorihexidina, plata y sus sales, incluyendo acetato de plata, benzoato de plata, carbonato de plata, citrato de plata, iodato de plata, ioduro de plata, lactato de plata, laurato de plata, nitrato de plata, óxido de plata, palmitato de plata, proteína de plata, y sulfadiazina de plata, polimixina, tetraciclina, aminoglicósidos, como tobramicina y gentamicina, rifampicina, bacitracina, neomicina, cloranfenicol, miconazol, quinolonas como ácido oxolínico, norfloxacin, ácido nalidíxico, pefloxacin, enoxacin y ciprofloxacina, penicilinas como oxacilina y piperacil, nonoxinol 9, ácido fusídico, cefalosporinas, y sus combinaciones. Además, las proteínas antimicrobianas y los péptidos como lactoferrina bovina y lactoferrina B se podrían incluir como un agente bioactivo en la presente divulgación.

25 Otros agentes bioactivos que se podrían incluir como un agente bioactivo en la presente divulgación comprenden: anestésicos locales; agentes anti-fertilidad no esteroides; agentes parasimpatomiméticos; agentes sicoterapéuticos; tranquilizantes; descongestivos; hipnóticos sedantes; esteroides; sulfonamidas; agentes simpatomiméticos; vacunas; vitaminas; medicamentos contra la malaria; agentes anti-migraña; agentes anti-Parkinson como L-dopa; antiespasmódicos; agentes anticolinérgicos (por ejemplo, oxibutinina), antitusivos; broncodilatadores; agentes cardiovasculares como vasodilatadores coronarios y nitroglicerina; alcaloides; analgésicos; narcóticos como codeína, dihidrocodeinona, meperidina, morfina y similares; no narcóticos tales como salicilatos, aspirina, paracetamol, d-propoxifeno y similares; antagonistas receptores opioides, como naltrexona y naloxona; agentes anti-cáncer; anticonvulsivos; anti-eméticos; anti-histaminas; agentes anti-inflamatorios como agentes hormonales, hidrocortisona, prednisolona, prednisona, agentes no hormonales, allopurinol, indometacina, fenilbutazona y similares; prostaglandinas y fármacos citotóxicos; estrógenos; antibacterianos; antibióticos, antimicóticos; antivirales; anticoagulantes; anticonvulsivos; antidepresivos; antihistaminas; y agentes inmunológicos.

30 Otros ejemplos de agentes bioactivos adecuados incluyen virus y células, péptidos, polipéptidos y proteínas, analógicos, muteínas, y sus fragmentos activos, tales como inmunoglobulinas, anticuerpos, citocinas (por ejemplo, linfocinas, monocinas, quemocinas), factores de coagulación de la sangre, factores hematopoyéticos, interleucinas (IL-2, IL-3, IL-4, IL-6), interferonas (β -IFN), (α -IFN y γ -IFN), eritropoietina, nucleasas, factor de necrosis tumoral, factor de estimulación de colonias, (por ejemplo, GCSF, GM-CSF, MCSF), insulina, agentes anti-tumores y supresores de tumores, proteínas de la sangre, gonadotropinas (por ejemplo, FSH, LH, CG, etc) hormonas y sus análogos, (por ejemplo, hormona del crecimiento), vacunas (por ejemplo, antígenos tumoral, bacteriano y viral); somatostatina; antígenos; factores de coagulación de la sangre; factores del crecimiento (por ejemplo, factor de

crecimiento de nervios, factor de crecimiento parecido a la insulina); inhibidores de proteínas, antagonistas de proteínas, y agonistas de proteínas; ácidos nucleicos, tales como las moléculas anti-sentido, DNA y RNA; oligonucleótidos; polinucleótidos, y ribozimas

- 5 Como el implante autoadhesivo está destinado y diseñado para insertarse en el cuerpo humano, se debe esterilizar antes de usarlo. La esterilización del implante, del envase que lo contiene y del dispensador que dispensa el implante envasado se pueden realizar en cualquier momento, incluyendo antes y después de envasar el implante. El proceso de esterilización se puede realizar usando diversos métodos conocidos por los expertos en la técnica, incluyendo la radiación gamma y la esterilización con gas empleando vapor u óxido de etileno.
- 10 Se entenderá que podrían realizarse diversas modificaciones a las realizaciones divulgadas en la presente memoria. Por ejemplo, se contempla que ambas caras del implante puedan revestirse con un adhesivo. La solución de activación podría ser agua o un compuesto que contenga iniciadores, reticuladores, diluyentes o elementos análogos.

REIVINDICACIONES

1. Un implante (10) que comprende:
- 5 un adhesivo (12) posicionado al menos sobre una parte de la superficie (11) de dicho implante (10),
una hoja de liberación (15) que se superpone al menos a una parte de dicho adhesivo (12) para inhibir el contacto de dicho adhesivo (12),
en donde la hoja de liberación (15) comprende un material bioabsorbible.
2. El implante (10) de la reivindicación 1, en el que el adhesivo (12) penetra en el implante (10).
3. El implante de las reivindicaciones 1 ó 2, en donde la hoja de liberación (15) se selecciona del grupo que consiste en polilactida, poliglicolida, policaprolactona, polidioxanona y sus combinaciones.
- 10 4. Un implante (10) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la hoja de liberación comprende un material bioabsorbible:
el cual comprende un material soluble que se disuelve cuando se pone en contacto con agua, una solución salina u otros fluidos corporales naturales incluyendo sangre, mucus, sudor y saliva.
- 15 5. El implante (10) según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el implante (10) se selecciona del grupo que consiste en malla quirúrgica, anclajes de sutura, eslingas, pasadores, tornillos, dispositivos de administración de fármacos, barreras de adherencia, compresas, y sus combinaciones.
6. El implante (10) de la reivindicación 5, en el que el implante (10) es una malla quirúrgica.
7. El implante (10) de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el adhesivo (12) se selecciona del grupo que consiste en poliuretanos, isocianatos y sus combinaciones.
- 20 8. Un método de preparar un implante autoadhesivo según se define en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende las etapas de:
aplicar un adhesivo (12) sobre al menos una parte del implante (10);
superponer al menos una parte del adhesivo (12) con una hoja de liberación (15) según se define en una de las reivindicaciones precedentes.