

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 400 725**

51 Int. Cl.:

**A61L 17/12** (2006.01)

**A61L 17/14** (2006.01)

**D06M 11/05** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.02.2006 E 06706604 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.12.2012 EP 1846053**

54 Título: **Material de sutura quirúrgico reabsorbible**

30 Prioridad:

**04.02.2005 DE 102005006718**

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

**11.04.2013**

73 Titular/es:

**AESULAP AG (100.0%)  
78532 TUTTLINGEN/DONAU, DE**

72 Inventor/es:

**ODERMATT, ERICH, K.;  
EGLOFF, JÜRGEN;  
BARGON, RAINER y  
MÜLLER, ERHARD**

74 Agente/Representante:

**TOMAS GIL, Tesifonte Enrique**

**ES 2 400 725 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**

Material de sutura quirúrgico reabsorbible

- 5 [0001] La invención se refiere a material de sutura quirúrgico reabsorbible a base de ácido poliglicólico o a base de un copolímero de lactido. El material de sutura presenta "in vivo" una degradación acelerada. Además, la invención se refiere a un procedimiento para la fabricación de material de sutura quirúrgico de reabsorción acelerada.
- 10 [0002] Materiales de sutura reabsorbibles se reabsorben con el paso del tiempo después de la introducción en el cuerpo. Mientras tanto forman parte de materiales de sutura absorbibles "tradicionales" particularmente productos de polimerización y productos de copolimerización de  $\alpha$ -ácidos hidróxi, particularmente de los componentes ácido glicólico y ácido láctico.
- 15 [0003] Como es sabido los poliláctidos son poliésteres biodegradables a base de ácido láctico. Existen normalmente en dos isómeros ópticos, ácido-poli-L láctico y poli-d, ácido L-láctico. Mientras que el primero es semicristalino, relativamente duro y áspero, este último es más bien amorfo y flexible. Generalmente se puede preajustar ya a través de copolimerización definida de ambos isómeros el comportamiento de degradación del poliláctido resultante.
- 20 [0004] En el cuerpo el material reabsorbible es degradado con base en los productos de polimerización y copolimerización nombrados a través de hidrólisis, en el caso de poliláctidos también de forma enzimática. Los productos degradados resultantes, ácido glicólico y ácido láctico, son metabolizados en el cuerpo o eventualmentes son expulsados sin metabolizar.
- 25 [0005] Como material de sutura reabsorbible ha dado resultado por ejemplo Safil®, un material de sutura vendido por el solicitante. Safil® es un material de sutura reabsorbible a medio plazo, sintético, entretejido y revestido de ácido poliglicólico (poliglicólido) que se tiñe por ejemplo de violeta y también es conocido de color natural. Safil® es previsible a través de la hidrólisis y es reabsorbido y degradado de forma segura.
- 30 [0006] Un ejemplo de material de sutura de los componentes ácido láctico y ácido glicólico es el copolímero de glicólido y lactido en la proporción 9: 1, que es vendido por la compañía de Ethicon bajo la denominación de Vicryl®.
- [0007] Por la compañía Tyco se vende material de sutura reabsorbible, entretejido bajo la denominación comercial de Polysorb®, también es este caso se trata de un copolímero a base de glicólido y lactido.
- 35 [0008] Los materiales de sutura reabsorbibles a base de copolímeros de lactido son descritos entre otros sitios en el documento EP 999227 A2.
- [0009] En la cirugía se utilizan frecuentemente para indicaciones, en las que una sutura ya ha cumplido su objetivo después de poco tiempo, materiales de sutura que se reabsorben en el cuerpo después de la introducción de forma más rápida de lo que es el caso en materiales de sutura reabsorbibles convencionales.
- 40 [0010] Son conocidos diferentes procedimientos para acortar la duración de reabsorción de materiales de sutura reabsorbibles convencionales. Los más importantes se explican brevemente a continuación.
- 45 [0011] Según un procedimiento muy difundido el material de sutura se irradia preferentemente con radiación gamma durante o después de la fabricación. La radiación produce defectos en la estructura polimérica del material de sutura y lleva así a una disminución más rápida de resistencia y una duración de reabsorción más corta del material de sutura "in vivo". Dicho tratamiento está relacionado con elevados costes de instalación técnica y medidas de seguridad laborales costosas. Tampoco es satisfactoria en un procedimiento de radiación la resistencia inicial de nudo (en dependencia de la fuerza del hilo). Además, con ocasión de la radiación de material de sutura coloreado pueden surgir problemas, así, por ejemplo el colorante violeta D&C violeta n°. 2 no es persistente bajo la radiación con rayos gamma.
- 50 [0012] En el documento DE 197 02 708 es descrito un procedimiento para la hidrólisis de material de sutura en sistemas tampón diferentes. Preferentemente el procedimiento se lleva a cabo en el marco del proceso de producción después de hilar, tejer, trenzar y estirar, que se realiza a temperaturas desde 70° hasta 120°C. En este caso el material de sutura quirúrgico reabsorbible es incubado en un baño de incubación a una temperatura en el área de 30°C hasta 65°C durante un período de al menos 10 horas, preferiblemente más de 30 horas. La elección de los parámetros del procedimiento temperatura, tiempo y valor del ph influye en la degradación del material de sutura resultante y así como la disminución de la resistencia "in vitro" y "in vivo". Por tanto, los parámetros citados se deben vigilar de forma meticulosa. Además, el procedimiento, con una duración de hasta varios días, requiere mucho tiempo.
- 55 [0013] En el documento WO 2004/050127 es descrito también un procedimiento, en el que el material bioabsorbible como el Polysorb® antes mencionado es expuesto a una degradación parcial hidrolítica. Para esto el material se introduce en una cámara climatizada, en la que yace durante un período de preferiblemente 5 hasta 8 días a 20 % hasta 70 % de humedad relativa del aire (preferiblemente entre 45 % y 55 %) y a una temperatura máxima de 93 °C (200 °F). Como área de temperatura preferida se indica el área intermedia de 52 °C y 57 °C. El procedimiento está previsto en
- 60

general para el tratamiento de artículos quirúrgicos, particularmente también para el tratamiento de material de sutura. También aquí se considera como desventaja particularmente la elevada inversión de tiempo necesario para la realización del procedimiento.

5 [0014] En el documento EP 0 050 215 A1 el ácido poliglicólico, que está compuesto de un material de relleno como por ejemplo sulfato bórico, es sometido a un tratamiento hidrolítico.

10 [0015] Objeto del documento US 3,225,766 es un procedimiento para la producción por prótesis y materiales de sutura quirúrgicos a base de ácido poli-β- hidroxi producido a partir de bacterias, donde las prótesis y materiales de sutura quirúrgicos se esterilizan mediante esterilización en autoclave.

15 [0016] En el artículo "Material properties of ophthalmic sutures after sterilization and disinfection" de Shuttleworth et al. (Journal of Cataract and refractive surgery, Sep. 1999, vol. 25, Nr. 9, pp. 1270-1274) son descritos los resultados de un estudio sobre la resistencia de materiales de sutura oftálmicos diferentes en dependencia de diferentes métodos de desinfección y esterilización .

[0017] Del documento US 4,135,622 se conoce una forma de embalaje, que contiene un implante quirúrgico estéril a base de ácido poliglicólico.

20 [0018] El documento US 2004/0220614 A1 se refiere a materiales de sutura embalados, consistiendo los materiales de sutura en un polímero reabsorbible, por ejemplo a base de ácido láctido y/o glicólido.

25 [0019] Es tarea de la invención es proporcionar un material de sutura reabsorbible, cuya resistencia de nudo baje rápidamente "in vivo", es decir, después del implante. Particularmente es también tarea de la invención proporcionar un procedimiento para la fabricación de material de sutura quirúrgico de reabsorción rápida, que evite las desventajas citadas de los procedimientos ya conocidos. El procedimiento particularmente debe ser realizable de la forma más sencilla posible, rápidamente y de esta manera más económicamente que los procedimientos conocidos.

30 [0020] Esta tarea se resuelve según la invención por medio de material de sutura quirúrgico reabsorbible, tratado térmicamente al vapor a base de ácido poliglicólico o copolímero láctido según la reivindicación 1 con una degradación rápida y una caída rápida de la resistencia de nudo bajo condiciones "in vivo" y una alta resistencia inicial de nudo en relación con la rápida degradación.

35 [0021] Se descubrió que los materiales de sutura de polímeros a base de ácidos glicólicos o polímeros a base de ácido láctico después de un tratamiento de vapor muestran las características deseadas, mientras que aquí fallan materiales de sutura a partir de polímeros y copolímeros de otros ácidos hidroxi.

40 [0022] Copolímeros de láctido adecuados son descritos particularmente en el documento EP 999227 A2 y presentan una proporción mayoritaria de láctido. En el caso del ácido poliglicólico conocido se trata de un poliéster a base de ácido glicólico. Se prefiere según la invención particularmente material de sutura a base de ácido poliglicólico. Además, en el caso del material de sutura según la invención a base de ácido poliglicólico se puede tratar de un material de sutura, que es preferiblemente completamente cristalino.

45 [0023] Se prefiere que la resistencia de nudo del material de sutura según la invención a base de ácido poliglicólico disminuya en un período de 5 días a menos del 65 % de la resistencia inicial de nudo.

[0024] La resistencia de nudo del material de sutura conforme a la invención a base de ácido poliglicólico disminuye en un período de 14 días a menos del 10 % de la resistencia inicial de nudo .

50 [0025] El material de sutura según la invención a base de copolímeros láctidos se degrada lentamente en comparación con aquellos a base de ácido poliglicólico. La resistencia de nudo cae en el plazo de 14 días al 75 % hasta el 90 % de la resistencia inicial de nudo.

55 [0026] Además se prefiere que la fuerza de rotura del nudo del material de sutura conforme a la invención a base de copolímeros de láctido caiga en el plazo de 28 días a 60 % hasta 75 % de la fuerza de rotura del nudo inicial.

[0027] La resistencia inicial de nudo mencionada del material de sutura conforme a la invención se encuentra preferiblemente en al menos 65 % de la resistencia de nudo del material de sutura no tratado al vapor. Esto vale para el material de sutura a base de ácido poliglicólico y también para el que se construye sobre un copolímero de láctido.

60 [0028] El material de sutura según la invención es obtenible de forma particularmente preferida por un tratamiento térmico de material de sutura hidrolizable con vapor de agua. El tratamiento térmico se realiza preferiblemente bajo presión. A través del tratamiento térmico con vapor de agua son parcialmente degradadas presumiblemente las cadenas poliméricas del material de sutura según la invención a través de la hidrólisis. Esto es confirmado por un contenido más alto de grupos de ácidos en el material de sutura tratado al vapor en comparación con material no tratado al vapor. Con muestras de Safil® tratadas al vapor fue medido independientemente de la fuerza del hilo un

contenido de ácido glicólico libre de preferiblemente 20-45 mg/g, particularmente 30 - 35 mg/g.

[0029] La llamada resistencia de nudo tiene como característica de un hilo importancia especialmente grande, particularmente en la práctica. En el campo de aplicación existen hilos en la mayoría de los casos en el estado anudado. El nudo representa a causa de las fuerzas de cortadura que aparecen en este caso siempre el punto más débil de una costura. Según la definición la resistencia de nudo corresponde a la fuerza, en la que se rompe el hilo en el nudo (que consiste en un nudo tensado). Por el contrario, por resistencia lineal se entiende la fuerza, con la que un hilo no anudado se rompe con carga de tracción en dirección de su eje longitudinal. La resistencia inicial de nudo del material de sutura según la invención es extraordinariamente alta a pesar de la degradación acelerada.

[0030] La caída de la resistencia de nudo mencionada, que experimenta un hilo "in vivo" en el curso su degradación, no se puede igualar con la degradación del material de sutura quirúrgico. La función del hilo solo permanece en tanto en cuanto está presente la resistencia. Un hilo es completamente degradado cuando su material ya no está de forma demostrable en el tejido. Su resistencia sin embargo la ha perdido completamente ya mucho tiempo antes de este momento.

[0031] Los datos porcentuales y absolutos que aparecen en este documento en referencia a la resistencia de nudo del material de sutura conforme a la invención en diferentes estadios son valores, que se determinaron en una degradación simulada "in vivo". Para esto el material de sutura fue introducido a temperatura ambiente en una solución tamponada según el método de Sørensen, fue tomado y examinado en intervalos de tiempo determinados (p.ej. después de 5, 7, 10 y 14 días). La introducción del material de sutura en una solución tamponada según el método de Sørensen es un método corriente para la simulación de una degradación "in vivo". En el caso presente fue usada una solución acuosa  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  - y  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  solución, que presenta a 25 °C un valor del ph de 7.4. Todas las indicaciones que aparecen en este documento en referencia a la resistencia de nudo del material de sutura según la invención después de una degradación "in vivo" fueron determinadas de esta forma. Otro método corriente para la simulación de una degradación "in vivo" consiste en la introducción del material de sutura en una solución de sal común (solución de cloruro sódico).

[0032] La resistencia inicial de nudo del material de sutura conforme a la invención depende particularmente naturalmente también de la dureza del hilo del material de sutura, que se denomina en lo sucesivo según la subdivisión de United States Pharmacopoe (USP). En la tabla 1 son representadas áreas de valores preferidas para la resistencia inicial de nudo del material de sutura conforme a la invención a base de ácido poliglicólico para fuerzas del hilo diversas, respectivamente en comparación con la resistencia del hilo respectivo correspondientemente antes del tratamiento según el procedimiento según la invención (todas las indicaciones en Newton).

Tabla 1: Resistencia del nudo inicial del material de sutura conforme a la invención a base de ácido poliglicólico para fuerzas de hilo diversas, respectivamente en comparación con la resistencia del hilo respectivo correspondientemente antes del tratamiento según el procedimiento de la invención.

Dureza de hilo	Resistencia inicial del nudo antes del tratamiento a vapor [N]	Resistencia [N] después del tratamiento a vapor)
USP 2	90-110, particularmente 95 - 105	65 - 95, particularmente 70 - 95
USP 1	60 - 90, particularmente 70 - 80	50 - 70, particularmente 55-70
USP 0	40 - 65, particularmente 45 - 60	35 - 50, particularmente 40 - 50
USP 2-0	35 - 55, particularmente 40 - 50	20 - 40, particularmente 25 - 40
USP 3-0	15 - 35, particularmente 22 - 32	15 - 27, particularmente 18-27
USP 4-0	10 - 25, particularmente 15-22	10 - 20, particularmente 14-20
USP 5-0	9 - 15, particularmente 10-13	5 - 11, particularmente 7 - 10

[0033] En una forma de realización preferida el material de sutura según la invención a base de ácido poliglicólico con una dureza de hilo de USP 2 después del tratamiento a vapor muestra una resistencia inicial de nudo de 65 hasta 95 N, particularmente de 70 hasta 95 N.

[0034] En otra forma de realización preferida el material de sutura según la invención a base de ácido poliglicólico con una dureza de hilo de USP 1 después del tratamiento a vapor muestra una resistencia inicial de nudo de 50 hasta 70 N, particularmente de 55 hasta 70 N.

[0035] En otra forma de realización particularmente preferida el material de sutura según la invención a base de ácido poliglicólico con una dureza de hilo de USP 0 después del tratamiento a vapor muestra una resistencia inicial de nudo de 35 hasta 50 N, particularmente de 40 hasta 50 N.

[0036] En otra forma de realización particularmente preferida el material de sutura según la invención a base de ácido poliglicólico con una dureza de hilo de USP 2-0 después del tratamiento a vapor muestra una resistencia inicial de nudo de 20 hasta 40 N, particularmente de 25 hasta 40 N.

- [0037] En otra forma de ejecución preferida el material de sutura según la invención a base de ácido poliglicólico con una dureza de hilo de USP 3-0 después del tratamiento a vapor muestra una resistencia inicial de nudo de 15 hasta 27 N, particularmente de 18 hasta 27 N.
- 5 [0038] En otra forma de realización particularmente preferida el material de sutura según la invención a base de ácido poliglicólico con una dureza de hilo de USP 4-0 después del tratamiento a vapor muestra una resistencia inicial de nudo de 10 hasta 20 N, particularmente de 14 hasta 20 N.
- 10 [0039] En otra forma de realización particularmente preferida el material de sutura según la invención a base de ácido poliglicólico con una dureza de hilo de USP 5-0 después del tratamiento de vapor muestra una resistencia inicial de nudo de 5 hasta 11 N, particularmente de 7 hasta 10 N.
- [0040] Resumiendo todas las fuerzas del hilo el valor para la resistencia inicial de nudo está en el área de 7 N y 95 N.
- 15 [0041] El material de sutura, que consiste esencialmente en ácido poliglicólico, se prefiere según la invención. En perfeccionamiento se prefiere particularmente el material de sutura a partir de ácido poliglicólico, cuando muestra una viscosidad en el área entre 0,45 dl/g y 0,65. Por comparación, el material de sutura sin procesar de ácido poliglicólico presenta generalmente un número de viscosidad en el área de 0,9 dl/g y 1,0 dl/g.
- 20 [0042] El material de sutura según la invención a base de ácido poliglicólico puede mostrar un medio de masas de su peso molecular (Dalton) modificado en comparación con material de sutura sin tratar. Preferiblemente el material de sutura según la invención a base de ácido poliglicólico muestra un medio de masas de su peso molecular (Dalton) más bajo en comparación con material de sutura no tratado, particularmente con una reducción de 20 hasta 30 %.
- 25 [0043] El material de sutura según la invención puede ser material de sutura quirúrgico monofilamentoso, multifilamentoso, particularmente monofilamentoso entretejido o también pseudofilamentoso. Preferentemente se trata de material de sutura multifilamentoso. Fundamentalmente se puede tratar también de material de sutura multifilamentoso, que es fabricado a partir de hilos de materiales diferentes, p.ej. de hilos a base de ácido poliglicólico y de hilos a base de un copolímero de láctido.
- 30 [0044] El material de sutura según la invención presenta de forma especialmente preferida un revestimiento. Como revestimiento preferido se puede citar a título de ejemplo un revestimiento de un copolímero de glicólido,  $\epsilon$ -caprolactona y trimetilencarbonato. También entran en consideración revestimientos, que contienen una sal de un ácido graso, como p.ej. estearato de calcio o de magnesio.
- 35 [0045] El material de sutura según la invención no es perjudicado ni en su manejo ni en su aspecto frente al material de sutura sin tratar. De forma especialmente ventajosa es utilizable el procedimiento también en material de sutura provisto de colorante (como p.ej. el Safil® inicialmente mencionado coloreado de violeta). Mientras que el color, como se ha mencionado al principio, es afectado particularmente a través de tratamiento convencional mediante radiación gamma, este problema surge en mucha menor medida con el tratamiento en el marco del procedimiento según la invención, habitualmente de ninguna manera.
- 40 [0046] Además es objeto de esta invención un procedimiento para la fabricación de material de sutura ya descrito conforme a la invención según la reivindicación 9. El procedimiento se caracteriza por el hecho de que el material de sutura hidrolizable de un polímero a base de ácido poliglicólico o copolímero láctido es sometido a un tratamiento térmico con vapor de agua.
- 45 [0047] Se prefiere según la invención que el tratamiento se lleve a cabo con vapor de agua que esté libre de aditivos, que pudieran contribuir de forma activa o pasiva parcialmente a la degradación mencionada anteriormente de las cadenas poliméricas del material de sutura por tratar. Sin embargo es posible añadir al vapor de agua por ejemplo aditivos con efecto exclusivamente terapéutico. Por el contrario el vapor de agua libre se usa de forma especialmente preferida de forma pura, saturada, libre de cualquier medio de tratamiento u otros aditivos.
- 50 [0048] El tratamiento térmico en el marco del procedimiento según la invención se realiza a una temperatura de tratamiento en el área entre 120 °C y 140 °C.
- 55 [0049] Además, el tratamiento térmico es realizado a presión aumentada en el área de entre 2 bar y 5 bar.
- 60 [0050] El tratamiento térmico se realiza desde 4 minutos hasta 30 minutos. Particularmente la duración corta del tratamiento representa una gran ventaja frente a procedimientos convencionales opuestos, particularmente los procedimientos inicialmente mencionados en sistemas tampón o en una cámara climatizada.
- 65 [0051] El material de sutura tratado es secado después del tratamiento térmico con vapor de agua. El secado del material de sutura se realiza a temperatura más alta en el área entre 60°C y 140°C. El secado se realiza bajo presión reducida, preferiblemente en el área de 0,05 bar y 0,2 bar, particularmente en el área de 0,05 bar y 0,1 bar. Dependiendo de las condiciones de secado, particularmente la duración de secado, los valores medidos para la fuerza

de rotura del nudo, pueden presentar ciertas variaciones, particularmente en un periodo de 14 días. Sin embargo, no se ve afectado por esto esencialmente el transcurso característico de la caída de la resistencia de nudo descrito en las formas de realización anteriores de la presente invención, particularmente en el período de 14 días.

5 [0052] Puesto que la resistencia de nudo como característica de un hilo depende particularmente de la dureza (espesor o diámetro) del hilo, puede ser significativo según la invención, usar la así denominada resistencia de nudo específica (resistencia de nudo corregida por el diámetro, unidad:  $n/mm^2$ ) para la caracterización del material de sutura según la invención. La caracterización del material de sutura según la invención a través de su resistencia de nudo específica da como resultado que el material de sutura presente una resistencia inicial de nudo específica alta en comparación con su degradación (resistencia inicial de nudo específica corregida por el diámetro, unidad:  $n/mm^2$ ) y la resistencia inicial de nudo cae preferiblemente de forma rápida, particularmente en el período de 14 días, transcurriendo la caída de la resistencia de nudo al menos parcialmente de forma lineal. La caracterización a través de la resistencia de nudo específica permite particularmente una comparación con otros materiales de sutura, particularmente con diferentes durezas del hilo.

15 [0053] El material de sutura según la invención presenta con ventaja particular, particularmente el material de sutura a base de ácido poliglicólico, una resistencia de nudo específica más pequeña en comparación con un material de sutura correspondiente, que es tratado a través de procedimientos de esterilización convencionales, particularmente radiación. El material de sutura según la invención presenta de forma preferida una resistencia de nudo específica más pequeña que un material de sutura tratado correspondientemente con radiación gamma (radiación  $\gamma$ ) siendo utilizadas para la radiación dosis de radiación habituales, particularmente en un área de entre 30 y 70 kGy (kilo Gray), preferiblemente una dosis de radiación de aprox. 32 kGy o aprox. 64 kGy. Es cierto que la resistencia de nudo específica se puede reducir esencialmente por medio de dosis de radiación más altas, pero a la radiación de materiales de sutura se ponen límites a causa de su embalaje. Los materiales de embalaje convencionales pueden ser expuestos a una dosis de radiación de máximo 70 kGy.

20 [0054] Además puede tener sentido según la invención caracterizar el material de sutura por su resistencia inicial de nudo específica. El material de sutura según la invención a base de ácido poliglicólico, particularmente Safil®, presenta preferiblemente una resistencia inicial de nudo específica más alta en comparación con un material de sutura a base de ácido poliglicólico y ácido láctico, por ejemplo Vicryl® y Vicryl® Rapid.

25 [0055] La realización del tratamiento térmico con vapor de agua se realiza en un autoclave. Preferiblemente los hilos a tratar son tanto tratados al vapor y a continuación son secados. Se prefiere la temperatura en la autoclave así como también la presión, regulable. La autoclave presenta preferiblemente un tamaño suficientemente grande, como para poder tomar también una cantidad mayor de material de sutura. Se prefiere que el vapor de agua necesario para la realización del procedimiento según la invención se pueda añadir de forma inmediata. Pero como alternativa también entra en cuestión producir el vapor de agua en la autoclave a través de evaporación.

30 [0056] El tratamiento térmico con vapor de agua se realiza esencialmente libre de aire. Este se realiza en una atmósfera de vapor de agua pura. Esto se realiza evacuando la autoclave antes del tratamiento de vapor y eventualmente fregándola también con un gas inerte o con otro fluido idóneo.

35 [0057] La fuerza de rotura inicial del nudo del material de sutura quirúrgico reabsorbible es ajustable con ventaja particular a través del procedimiento según la invención en dependencia de la dureza del hilo. Este ajuste se realiza preferiblemente a través de elección adecuada de la duración del tratamiento, con lo que se puede influir en la proporción de cadenas poliméricas parcialmente degradadas en el material de sutura tratado. Esencialmente se puede influir en la resistencia inicial de nudo del material de sutura quirúrgico reabsorbible fabricado sin embargo también a través de la variación de los parámetros de presión y temperatura o también a través de la variación simultánea de al menos dos de los parámetros citados.

40 [0058] Con el tratamiento del material de sutura hidrolizable según el procedimiento según la invención se obtiene material de sutura, cuya resistencia de nudo es algo más pequeña, que el material de partida. Son habituales disminuciones más pequeñas de la resistencia de nudo a través del tratamiento de aproximadamente 10%. En dependencia del material, cualidad, diámetro del material de sutura antes del tratamiento y eventualmente otros parámetros, son posibles desviaciones de este valor.

45 [0059] Además fue constatado, que en el procedimiento según la invención surge un encogimiento longitudinal del material de sutura tratado cuando no se impide, por ejemplo, a través de la sujeción de los hilos. En su caso esta combinación puede surgir con un aumento del diámetro del material de sutura tratado. También el encogimiento longitudinal depende en su caso de la elección de los materiales de salida, particularmente también su calidad y diámetro. El material de sutura resultante puede ser hasta un 40% más corto que el material de partida. Normalmente el encogimiento no es menos del 2,5 %.

50 [0060] Mediante el procedimiento según la invención se trata preferiblemente el material de sutura constituido esencialmente por ácido poliglicólico. En el material de sutura constituido esencialmente por ácido poliglicólico se observó por ejemplo mediante un tratamiento de vapor de Safil® violeta USP 5-0 durante 5 min a 121 °C un aumento

del diámetro de aproximadamente 7 %.

5 [0061] En otra forma de realización se trata por el procedimiento según la invención material de sutura constituido esencialmente por copolímeros de lactido. El aumento mencionado de diámetro puede ser aquí en algunos casos, como p.ej. con un copolímero de lactido descrito en el documento EP 999227 A2 de una proporción del 75 % en duro y del 25 % en blando, incluso hasta el 63 %. En el caso especial de este copolímero en bloque de una combinación durablando el segmento duro se componía en un 95 % en peso de L-láctido, y 5 % en peso trimetilencarbonato (TMC), el segmento blando de 45 % en peso de  $\epsilon$ -caprolactona, 45 % en peso trimetilencarbonato y 10 % en peso L-láctido.

10 [0062] Por el procedimiento según la invención se puede tratar material de sutura multifilamentoso, monofilamentoso y también pseudofilamentoso. En principio no es esencialmente crítica esta calidad del material de sutura.

15 [0063] Por el procedimiento según la invención se puede tratar también el material de sutura, que presenta un revestimiento, particularmente un revestimiento en un copolímero de glicólido,  $\epsilon$ -caprolactona y trimetilencarbonato. En principio es posible influir en el procedimiento a través de la selección del revestimiento e influir en el procedimiento de degradación del material de sutura tratado por el procedimiento según la invención.

20 [0064] También se puede tratar por el procedimiento según la invención el material de sutura coloreado, como ya se mencionó en otro punto.

25 [0065] En otra forma de realización preferida se trata por el procedimiento según la invención material de sutura listo para el uso, es decir, particularmente también material de sutura, que está provisto ya con una aguja. Al contrario de algunos otros procedimientos, el procedimiento según la invención es utilizable de forma universal, es decir, se puede integrar en el proceso de producción como también, como se ha resaltado aquí, se puede utilizar como material de sutura listo para el uso.

[0066] También son objeto de esta invención todos los materiales de sutura que se producen o se pueden producir según un procedimiento según la invención.

30 [0067] Un hilo tratado según el procedimiento según la invención en principio puede almacenarse mucho tiempo.

35 [0068] Otros detalles y características de la invención resultan de la siguiente descripción de las formas de realización preferidas en combinación con los dibujos, los ejemplos y las reivindicaciones secundarias. En estas formas de realización pueden ser realizadas características individuales de la invención por si solas o en combinación con otras características. Las formas de realización preferidas descritas se deben entender únicamente como descriptivas, en ningún caso como revelación limitativa. Todos los dibujos pasan a formar parte del contenido del descripción a través de referencia expresa.

40 [0069] Los dibujos muestran:

- en la figura 1 un ciclo de vapor típico para una forma de realización del procedimiento según la invención.
- en la ilustración 2 la caída de la resistencia de nudo de un material de sutura monofilamentoso en un copolímero de lactido según el tratamiento a vapor a 121 °C durante un período de 5 min. en comparación con material de sutura no tratado.
- 45 - en la figura 3 la caída de la resistencia de nudo de Safil® violeta USP 2 después del tratamiento a vapor a temperaturas diferentes.
- en la figura 4 la caída de la resistencia de nudo de Safil® violeta USP 1 después del tratamiento a vapor a temperaturas diferentes.
- 50 - en la figura 5 la caída de la resistencia de nudo de Safil® violeta USP 0 después del tratamiento a vapor a temperaturas diferentes.
- en la figura 6 la caída de la resistencia de nudo de Safil® violeta USP 2-0 después del tratamiento a vapor a temperaturas diferentes.
- en la figura 7 la caída de la resistencia de nudo de Safil® violeta USP 3-0 después del tratamiento a vapor a temperaturas diferentes.
- 55 - en la figura 8 la caída de la resistencia de nudo de Safil® violeta USP 4-0 después del tratamiento a vapor a temperaturas diferentes.
- en la figura 9 la caída de la resistencia de Safil® violeta USP 5-0 después del tratamiento a vapor a temperaturas diferentes.
- en la figura 10 la resistencia inicial de nudo del material de sutura tratado según la invención en comparación con material de sutura no tratado así como con otros materiales de sutura reabsorbibles conocidos así como la caída de la resistenciafuerza de rotura del nudo en comparación.
- 60 - en la figura 11 el aumento relativo de diámetro de muestras Safil® tratadas al vapor en comparación con Safil® no tratado.
- en la figura 12 la resistencia lineal de Polysorb® 3-0 y Safil® 3-0 después del tratamiento a 54,4 °C a 50 % de humedad relativa del aire y el procedimiento de degradación "in vivo" resultante de esto o la regresión de la resistencia de nudo con almacenamiento en una solución tamponada con un valor del ph de 7.4 según el método de Sørensen.
- 65

## Ejemplo

5 [0070] Una forma de realización especialmente preferida del procedimiento según la invención es descrito en lo sucesivo:

10 [0071] Uno o varios de los hilos a tratar se colocan sobre una criba y para la realización del procedimiento según la invención se transfieren al espacio interior de una autoclave. Se trata de hilos de ácido poliglicólico disponibles habitualmente en el mercado (p.ej. Safil®). Después de la introducción del material de sutura por tratar se cierra la autoclave y en principio se evacúa. La autoclave es preferiblemente ya calentado en este momento, en el caso presente a 121 °C. La evacuación eventualmente puede ser repetida, también unida al lavado de la autoclave con un fluido idóneo. Después de una única evacuación la autoclave se rellena con vapor de agua hasta que haya alcanzado su presión final (aprox. 2.100 milibar). La presión lograda se mantiene constante durante aprox. 10 minutos. La temperatura en la autoclave se mantiene en este caso constante a 121 °C. Después se realiza una segunda evacuación de la autoclave en aprox. 60 segundos. La evacuación es mantenida durante aprox. 8 minutos, en este período se seca el material de sutura a temperatura sin cambios. Después de acabar el secado, el tratamiento del procedimiento según la invención ha finalizado. La autoclave es aireada y y el material de sutura tratado es tomado.

20 [0072] El ciclo de vapor para esta forma de realización del procedimiento según la invención a 121 °C se muestra esquemáticamente en la ilustración 1 (presión en mbar aplicada contra el tiempo en min).

25 [0073] Por medio de la ilustración 2 se ilustra el descenso de la fuerza de rotura ligado a la degradación "in vivo" de material de sutura tratado por el procedimiento según la invención de un copolímero de láctido (USP 2-0), como está descrito en el documento EP 999227 A2. El material de sutura fue expuesto después del tratamiento según la invención a condiciones "in vitro", que simulan una degradación "in vivo", como ya fue descrito en otro punto. En primer lugar se determinó la resistencia inicial de nudo (después del tratamiento, pero antes de la degradación, es decir, en el momento 0 en la ilustración 2), después, en el transcurso de la degradación la resistencia de nudo que quedaba después de 14, 28,42 y 56 días de almacenamiento a temperatura ambiente en una solución tamponada con pH = 7.4 según el método de Sørensen como ya descrito anteriormente. La curva superior en el gráfico ilustra el comportamiento de degradación de copolímero de láctido no tratado, la curva inferior el de aquél no tratado según la invención. El material de sutura según el documento EP 999227 A2 se compone de un copolímero en bloque de proporción dura en 75 % y proporción blanda en 25 %, consistiendo el segmento duro en L-láctido (LLA) al 95 % en peso y trimetilencarbonato (TMC) al 5 % en peso y el segmento blando en ε-caprolactona (CL) al 45 % en peso, trimetilencarbonato al 45 % en peso y L-láctido al 10 % en peso. De la ilustración se puede ver que la resistencia del material de sutura investigado tratado al vapor disminuye esencialmente de forma lineal bajo condiciones "in vivo" durante un período de 56 días.

40 [0074] También en las ilustraciones 3 hasta 9 se ilustra el descenso de la resistencia de nudo del material de sutura según la invención relacionado con una degradación "in vivo", en todo caso de material de sutura a base de ácido poliglicólico. En la ilustración 10 se compara el comportamiento de degradación del material de sutura según la invención tratado con otros materiales de sutura. El material de sutura fue expuesto en todos los casos a las ya citadas condiciones "in vitro". Se determinó la resistencia inicial de nudo así como la resistencia de nudo restante después de una degradación de 5, 7, 10 y 14 días de almacenamiento a temperatura ambiente en solución tamponada con un valor de ph de 7.4 según el método de Sørensen. Los tratamientos a vapor del material de sutura examinado fueron realizados como descrito anteriormente en el ejemplo. La curva de presión de vapor a 121 °C correspondía en todos casos esencialmente a la descrita en la figura 1. Con tratamientos de vapor a 137 °C se desplaza la curva de presión de vapor medida en la autoclave en correspondencia con la curva de presión del vapor de agua. Las mediciones con tratamientos de vapor a 137 °C dieron como resultado una presión final de aprox. 3,3 bar.

50 [0075] Así muestra la figura 3 la caída de la resistencia de nudo de Safil® violeta USP 2 (para cuya resistencia de nudo antes del tratamiento a vapor se determinó un valor de 97,8 N) después de 8 min. de tratamiento a vapor a 137 °C y después de 22 min. de tratamiento a vapor a 121 °C. Las vigas dispuestas respectivamente a la derecha, representadas en oscuro, describen la resistencia de nudo del material de sutura tratado a 121 °C, las vigas dispuestas respectivamente a la izquierda, representadas en color más claro el de aquél tratado a 137 °C.

55 [0076] La figura 4 muestra la caída de la resistencia de nudo de Safil® violeta USP 1 (para cuya resistencia de nudo antes del tratamiento a vapor se determinó un valor de 74,25 N) después de 8 min. de tratamiento a vapor a 137 °C y después de 22 min. de tratamiento a vapor a 121 °C. Las vigas dispuestas respectivamente a la derecha, representadas en oscuro describen también aquí la resistencia de nudo del material de sutura tratado a 121 °C, las dispuestas respectivamente a la izquierda, representadas en color más claro las tratadas a 137 °C.

60 [0077] La figura 5 muestra la caída de la resistencia de nudo de Safil® violeta USP 0 (para cuya resistencia de nudo antes del tratamiento a vapor se determinó un valor de 52,85 N) después de 4 min. de tratamiento a vapor a 137 °C y después de 12 min. a 121 °C. Las vigas dispuestas respectivamente a la derecha, representadas en color oscuro, describen a su vez la resistencia de nudo del material de sutura tratado a 121 °C, las vigas dispuestas respectivamente a la izquierda, representadas en color más claro la del tratado a 137 °C.



5 [0078] La figura 6 muestra la caída de la resistencia de nudo de Safil® violeta USP 2-0 (para cuya resistencia de nudo antes del tratamiento de vapor se determinó un valor de 44,80 N) después de 8 min. de tratamiento a vapor a 137 °C y después de 22 min de tratamiento a vapor a 121 °C. Las vigas dispuestas respectivamente a la derecha, representadas en oscuro, describen también aquí la resistencia del material de sutura tratado a 121 °C, las vigas dispuestas respectivamente a la izquierda, representadas en color más claro, la del tratado a 137 °C .

10 [0079] La figura 7 muestra la caída de la resistencia de nudo de Safil® violeta USP 3-0 (para cuya resistencia de nudo antes del tratamiento a vapor se determinó un valor de 27,11 N) después de 4 min de tratamiento a vapor a 137 °C y después de 12 min. de tratamiento de vapor a 121 °C. Las vigas dispuestas respectivamente a la derecha, representadas en oscuro describen también aquí "Knotenreißkraft" (resistencia de nudo) del material de sutura tratado a 121 °C, las vigas dispuestas respectivamente a la izquierda, representadas en color más claro la del tratado a 137 °C .

15 [0080] La figura 8 muestra la caída de la resistencia de nudo de Safil® violeta USP 4-0 (para cuya resistencia de nudo se determinó antes del tratamiento a vapor un valor de 18,55 N) después de 4 min de tratamiento de vapor a 137 °C y después de 12 min. de tratamiento a vapor a 121 °C. Las vigas dispuestas respectivamente a la derecha, representadas en color oscuro describen también aquí la resistencia de nudo del material de sutura tratado a 121 °C, las dispuestas respectivamente a la izquierda, representadas en color más claro, la del tratado a 137 °C .

20 [0081] La figura 9 muestra la caída de la resistencia de nudo de Safil®violeta USP 5-0 (para cuya resistencia de nudo antes del tratamiento de vapor se determinó un valor de aprox. 12 N) después de 4 min de tratamiento a vapor a 137 °C y después de 7 min de tratamiento a vapor a 121 °C. Las vigas dispuestas respectivamente a la derecha, representadas en color oscuro describen también aquí la resistencia de nudo del material de sutura tratado a 121 °C, las dispuestas respectivamente a la izquierda, representadas en color más claro, aquella del tratado a 137 °C. Llama la atención que en el caso del Safil® violeta USP 5-0 la resistencia de nudo ya cae después de 7 días a valores no mensurables.

25 [0082] La figura 10 muestra la resistencia inicial de nudo del material de sutura tratado según la invención (Safil® violeta A60 USP 0 tratado al vapor a 137 °C durante una duración de 4 min) en comparación con material de sutura no tratado (Safil® violeta A60 USP 0) así como con dos materiales de sutura conocidos bajo de las denominaciones comerciales "Safil® Quick" y conocido "Vicryl® Rapid" (ambos también USP 0) así como la caída de la resistencia de nudo en comparación. Safil® Quick es un material de sutura quirúrgico vendido por el solicitante con reabsorbibilidad acelerada. La resistencia de nudo de Safil® violeta no tratado está representada sobre el eje de tiempo respectivamente como viga de color gris oscuro, con puntos blancos (a 0 días completamente a la izquierda). La viga más clara, con líneas oblicuas inmediatamente a su derecha ilustra respectivamente la resistencia de nudo del material de sutura tratado según la invención. La resistencia de nudo de Safil® Quick se representa respectivamente a través de la viga estriada a lo largo de su longitud (a 0 días la tercera de la izquierda), mientras que la de Vicryl® Rapid se ilustra a través de la viga dispuesta completamente a la derecha a 0 días. En el diagrama se puede ver que la resistencia de nudo del material de sutura tratado según la invención cae de forma mucho más rápida que la del no tratado. Mientras que p.ej. el Safil® violeta no tratado después de 14 días todavía presenta aprox. 80 % de su fuerza de rotura de nudo originaria después de 14 días ya no es mensurable la fuerza de rotura del nudo de Safil®violeta tratado.

40 [0083] La figura 11 ilustra el aumento del diámetro, al que puede estar sujeto el material de sutura con el tratamiento según el procedimiento según la invención. Se muestra el aumento porcentual del diámetro de muestras Safil® de diferentes durezas de hilo, que puede resultar de un tratamiento a vapor de las muestras según el procedimiento según la invención.

45 [0084] La figura 12 muestra la resistencia inicial lineal de Polysorb® 3-0 y Safil® 3-0, en ambos casos después del tratamiento en una cámara climatizada según el documento WO 2004/050127 inicialmente mencionado a 54,4 °C a 50 % de humedad relativa del aire. Además, en la figura se puede ver el comportamiento de degradación resultante "in vivo", o la disminución de la resistencia de nudo con almacenamiento en solución tamponada con pH = 7.4 según el método de Sørensen. Ambos materiales de sutura examinados muestran un comportamiento de degradación similar. La resistencia de nudo cae al principio esencialmente de forma uniforme y en comparación lentamente, mientras que al final la caída de la resistencia de nudo se acelera. Esto contrasta con un comportamiento de degradación, como se puede ver particularmente en las figuras 3 hasta 8. Allí cae la resistencia de nudo, partiendo de un valor inicial relativamente alto, al principio rápidamente en términos comparativos, mientras que la caída es ralentizada con el paso del tiempo.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Material de sutura quirúrgico, reabsorbible, térmicamente tratado al vapor, a base de ácido poliglicólico o copolímero de láctido con una degradación rápida y una caída rápida de la resistencia de nudo bajo condiciones "in vivo" y una resistencia inicial de nudo alta en relación con la rápida degradación, **caracterizado por el hecho de que** la resistencia inicial de nudo se encuentra en el área de entre 7 N y 95 N y la resistencia de nudo del material de sutura a base de ácido poliglicólico cae en un plazo de 14 días a menos del 10 % de la resistencia inicial de nudo y la resistencia de nudo del material de sutura a base de copolímeros de láctido cae en un plazo de 14 días al 75 % hasta el 90 % de la resistencia inicial de nudo.
- 10
2. Material de sutura a base de ácido poliglicólico según la reivindicación 1, **caracterizado por el hecho de que** la resistencia de nudo cae en un plazo de 5 días a menos del 65 % de la resistencia inicial de nudo.
- 15 3. Material de sutura a base de copolímeros de láctido según la reivindicación 1, **caracterizado por el hecho de que** la resistencia de nudo cae en un plazo de 28 días a 60 % hasta 75 % de la resistencia inicial de nudo.
- 20 4. Material de sutura según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** la resistencia inicial de nudo comprende al menos 65 % de la resistencia de nudo de material de sutura no tratado al vapor.
5. Material de sutura según una de las reivindicaciones anteriores, disponible por tratamiento térmico de material de sutura hidrolizable con vapor de agua.
- 25 6. Material de sutura según la reivindicación 5, **caracterizado por el hecho de que** el tratamiento térmico es un tratamiento de vapor a presión.
7. Material de sutura según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** la resistencia inicial de nudo está entre 10 N y 90 N.
- 30 8. Material de sutura a base de ácido poliglicólico según una de las reivindicaciones 1 o 2 o 4 hasta 7, **caracterizado por el hecho de que** presenta un número de viscosidad de 0.45 - 0.65 dl/g.
- 35 9. Procedimiento para la fabricación de material de sutura quirúrgico reabsorbible rápidamente según una de las reivindicaciones 1 hasta 8, **caracterizado por el hecho de que** el material de sutura hidrolizable a base de ácido poliglicólico o copolímeros de láctido es sujeto a un tratamiento térmico con vapor de agua, el tratamiento térmico es efectuado con vapor de agua en una autoclave y esencialmente libre de aire, la autoclave es evacuada antes del tratamiento a vapor, siendo realizado el tratamiento térmico a una temperatura de tratamiento de entre 120 °C y 140 °C, a una presión de entre 2 y 5 bar, con una duración de tratamiento de 4 min hasta 30 min y el material de sutura después del tratamiento térmico es secado a entre 60 °C y 140 °C y el secado es realizado bajo presión reducida.
- 40 10. Procedimiento según la reivindicación 9, **caracterizado por el hecho de que** el tratamiento es hecho con vapor de agua, que está libre de aditivos.
- 45 11. Procedimiento según una de las reivindicaciones 9 hasta 10, **caracterizado por el hecho de que** el tratamiento térmico es realizado a una presión de entre 2 bar y 3 bar.
12. Procedimiento según una de las reivindicaciones 9 hasta 11, **caracterizado por el hecho de que** el tratamiento térmico es realizado con una duración del tratamiento de 4 min hasta 22 min.
- 50 13. Procedimiento según la reivindicación 9, **caracterizado por el hecho de que** el secado es realizado a entre 0,05 bar y 0,2 bar.
14. Procedimiento según una de las reivindicaciones 9 hasta 13, **caracterizado por el hecho de que** el tratamiento térmico es realizado con vapor de agua en una atmósfera pura de vapor de agua.
- 55 15. Procedimiento según una de las reivindicaciones 9 hasta 14, **caracterizado por el hecho de que** es tratado material de sutura listo para el uso, particularmente material de sutura ya provisto de una aguja.
- 60 16. Material de sutura, fabricable según un procedimiento según una de las reivindicaciones 9 hasta 15.

Fig. 1

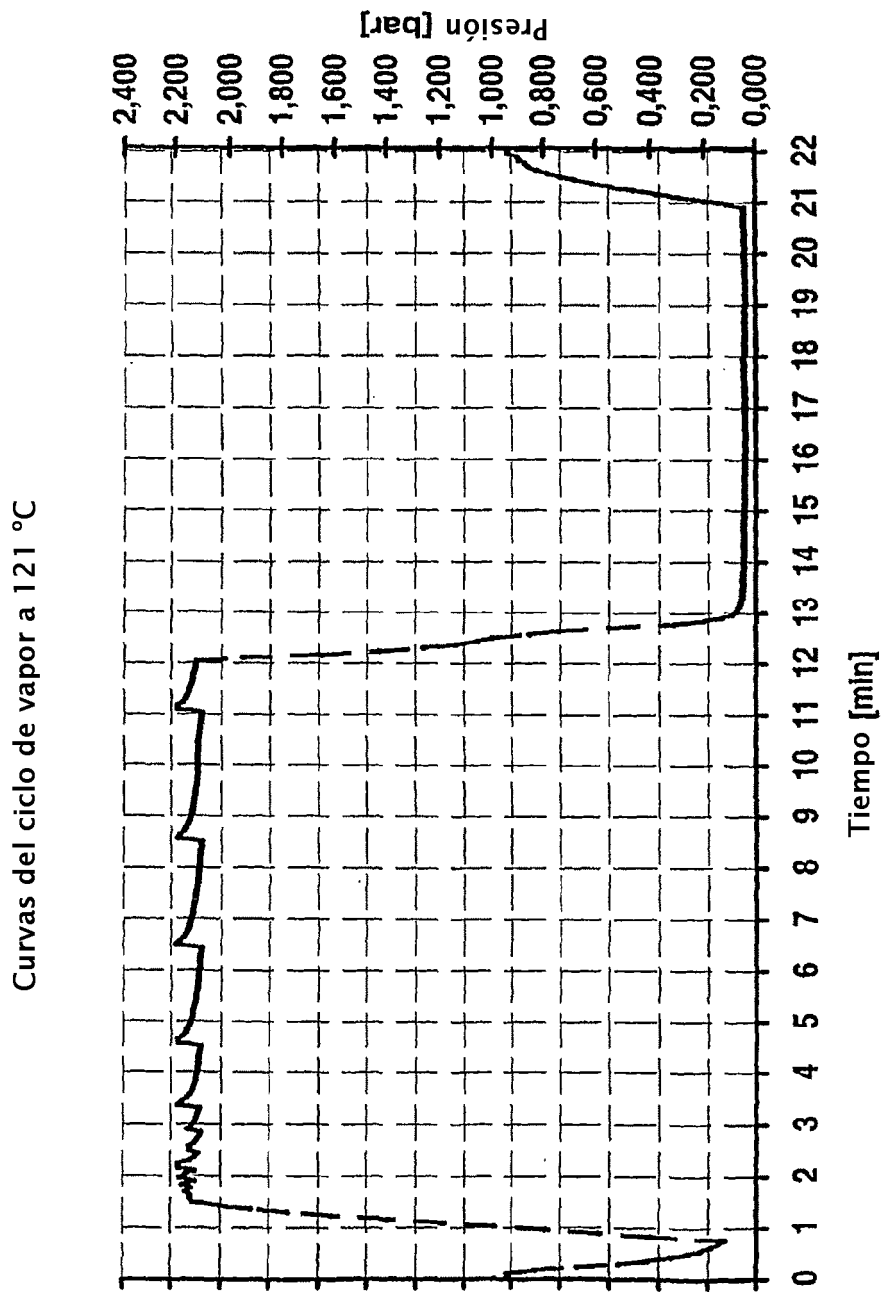
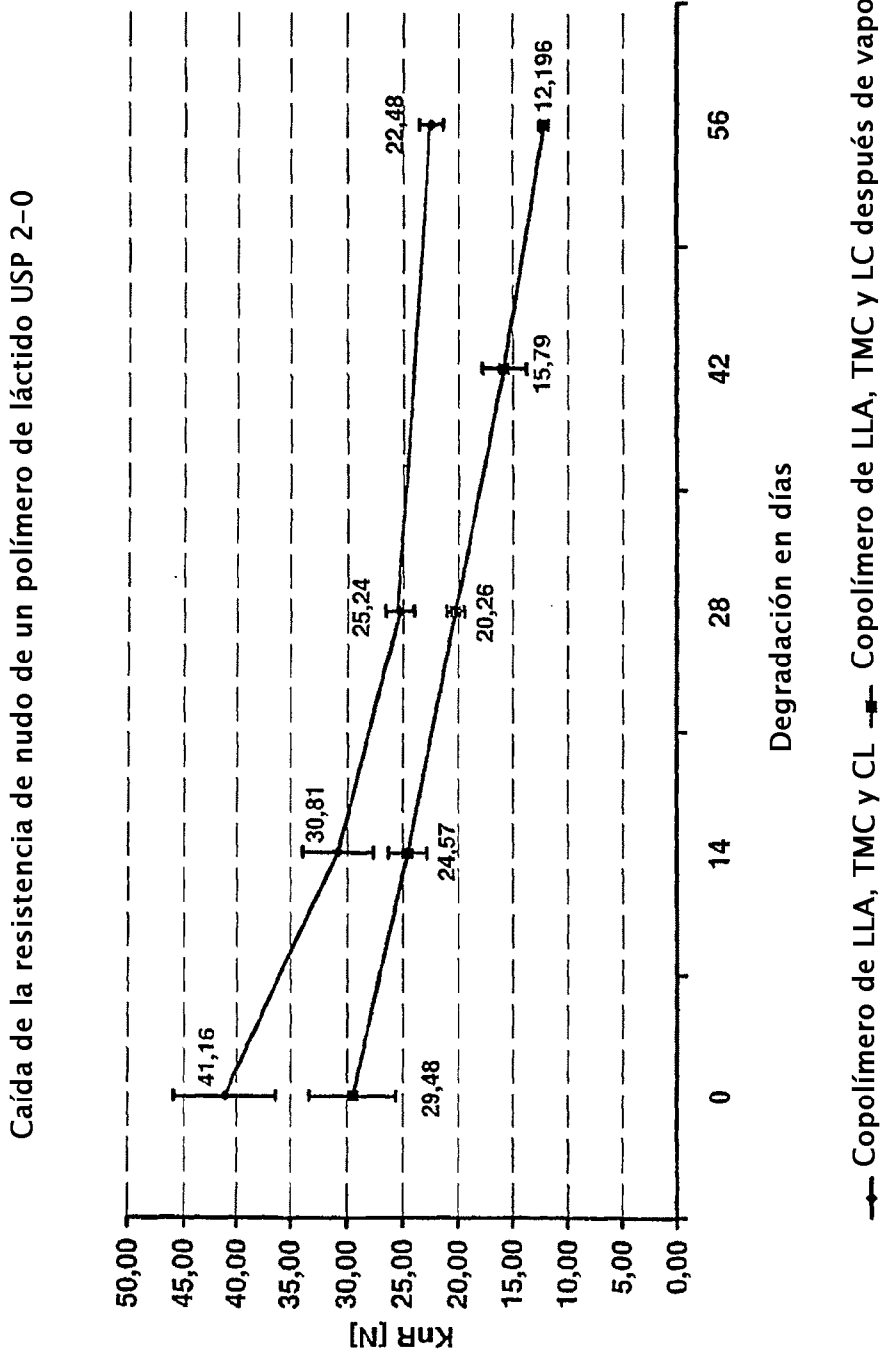
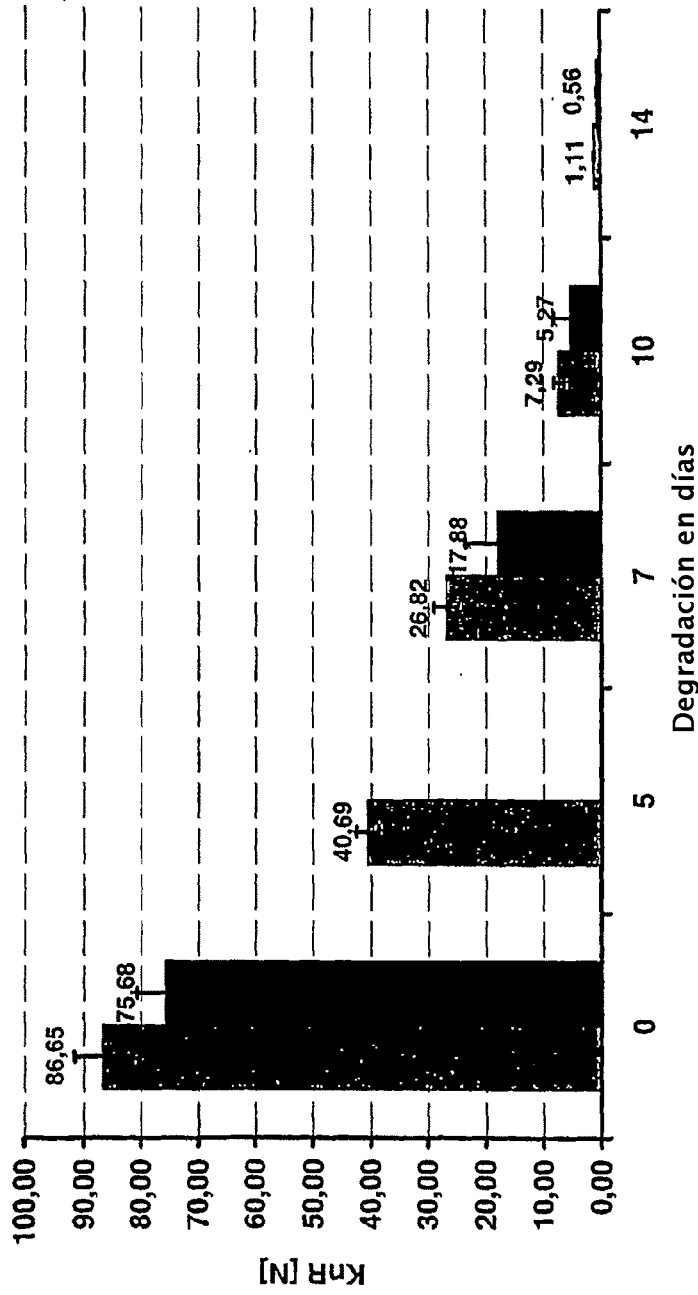


Fig. 2



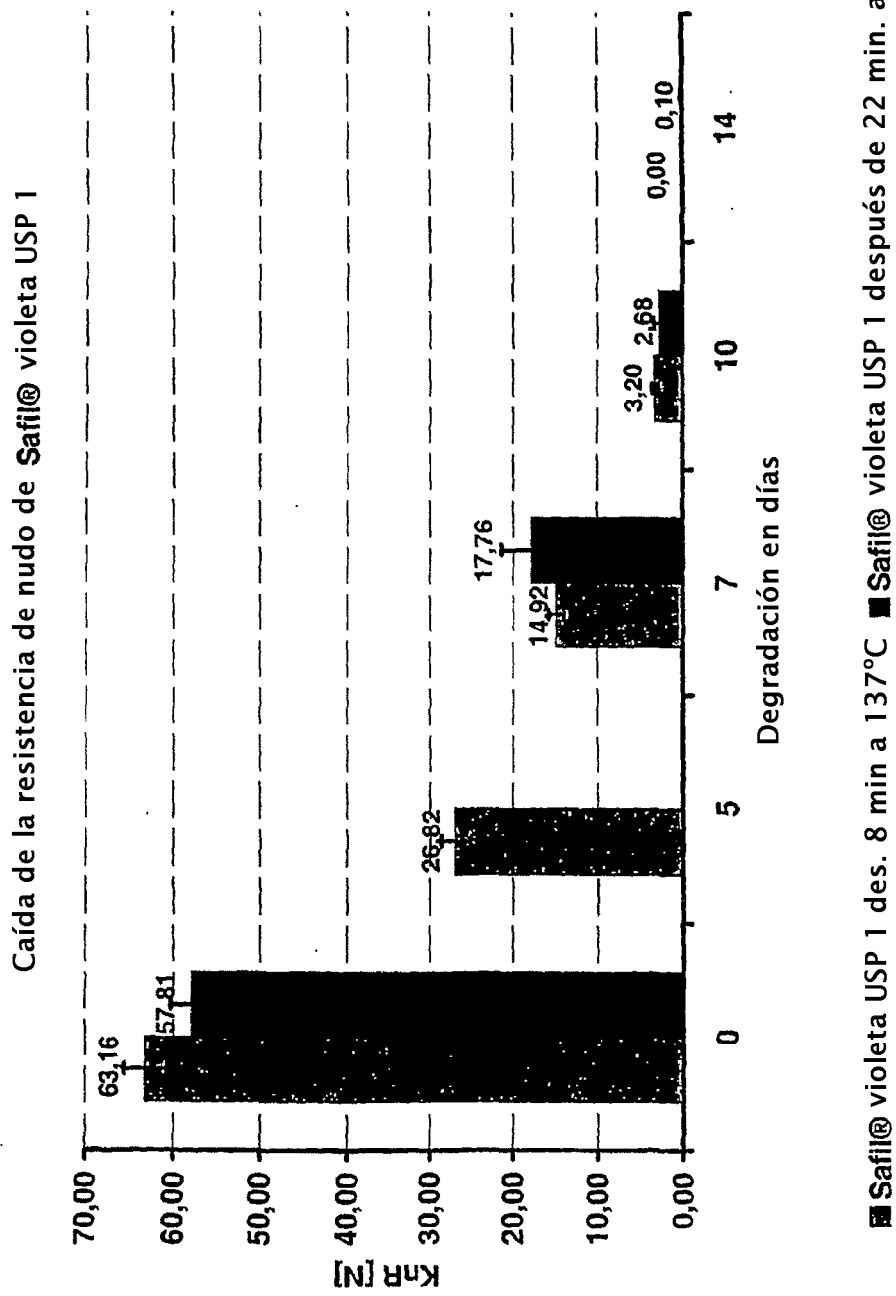
Caída de la resistencia de nudo de Safil® violeta USP 2 después del vapor



■ Safil® violeta USP 2 des. 8 min a 137°C

Fig. 3

Fig. 4



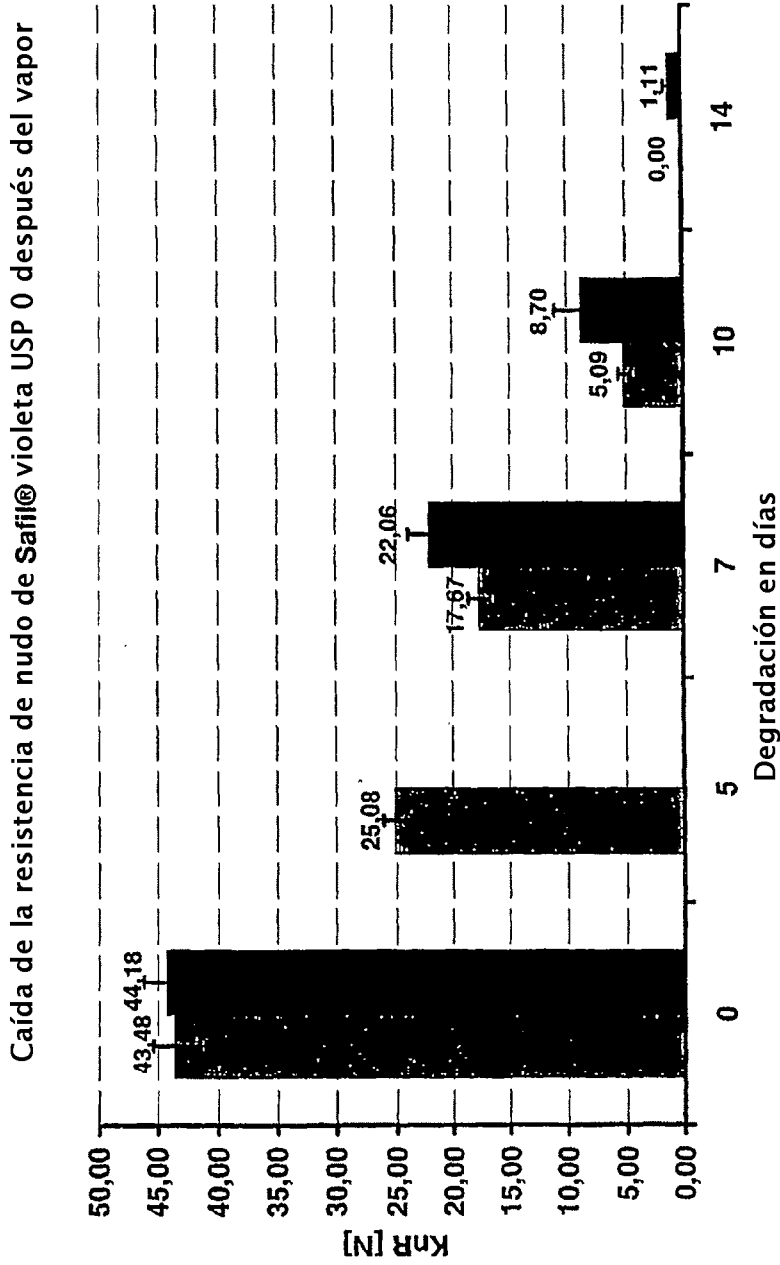


Fig. 5

■ Safil®violeta USP 0 des. 4 min. a 137°C ■ Safil® violeta USP 0 después de 12 min. a 121°C

Caída de la resistencia de nudo de Safil® violeta USP 2.0 después del vapor

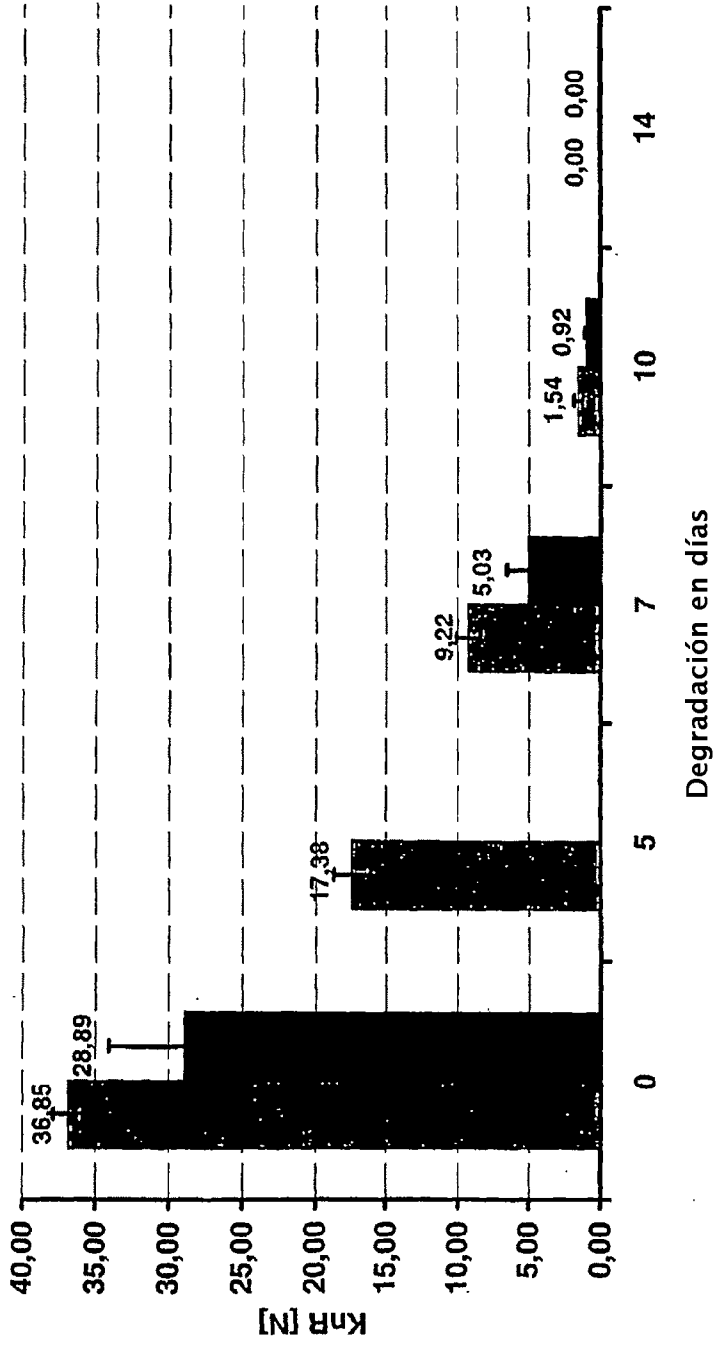


Fig 6

■ Safil® violeta USP 2-0 des. 8 min a 137°C ■ Safil® violeta USP 2.0 después de 22 min a 121°C



Caída de la resistencia de nudo Safil® violeta USP 3-0 después del vapor

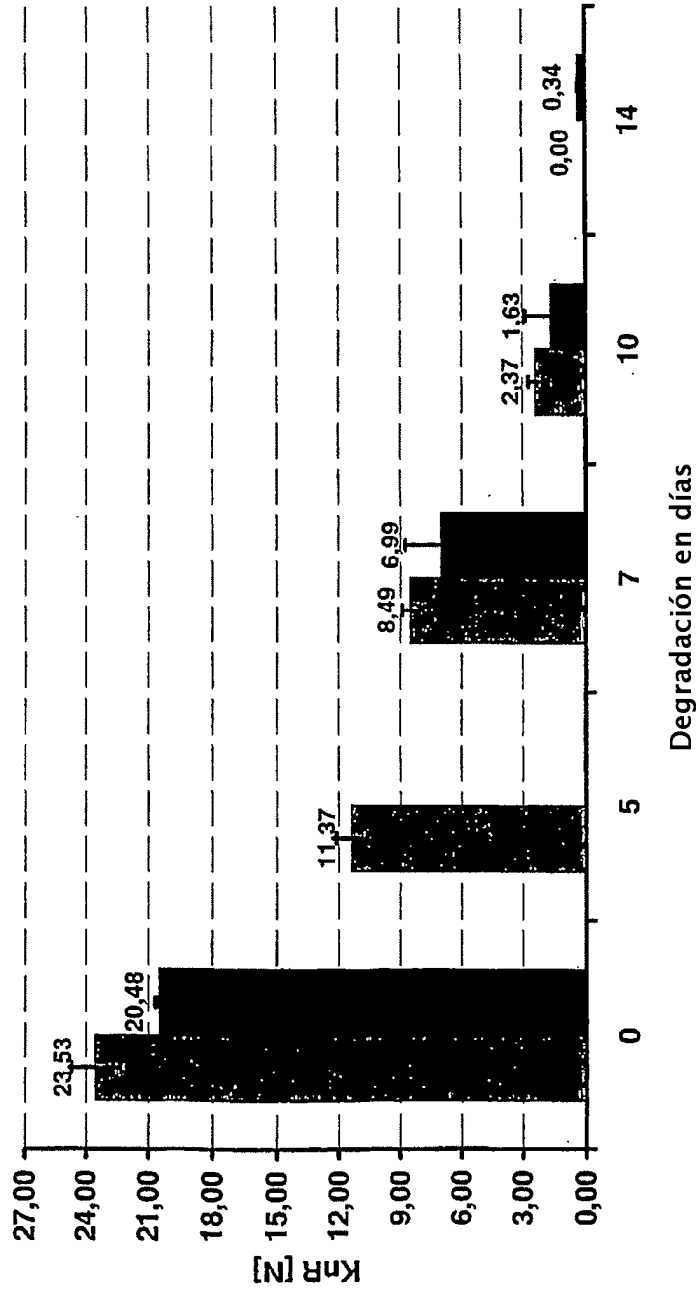
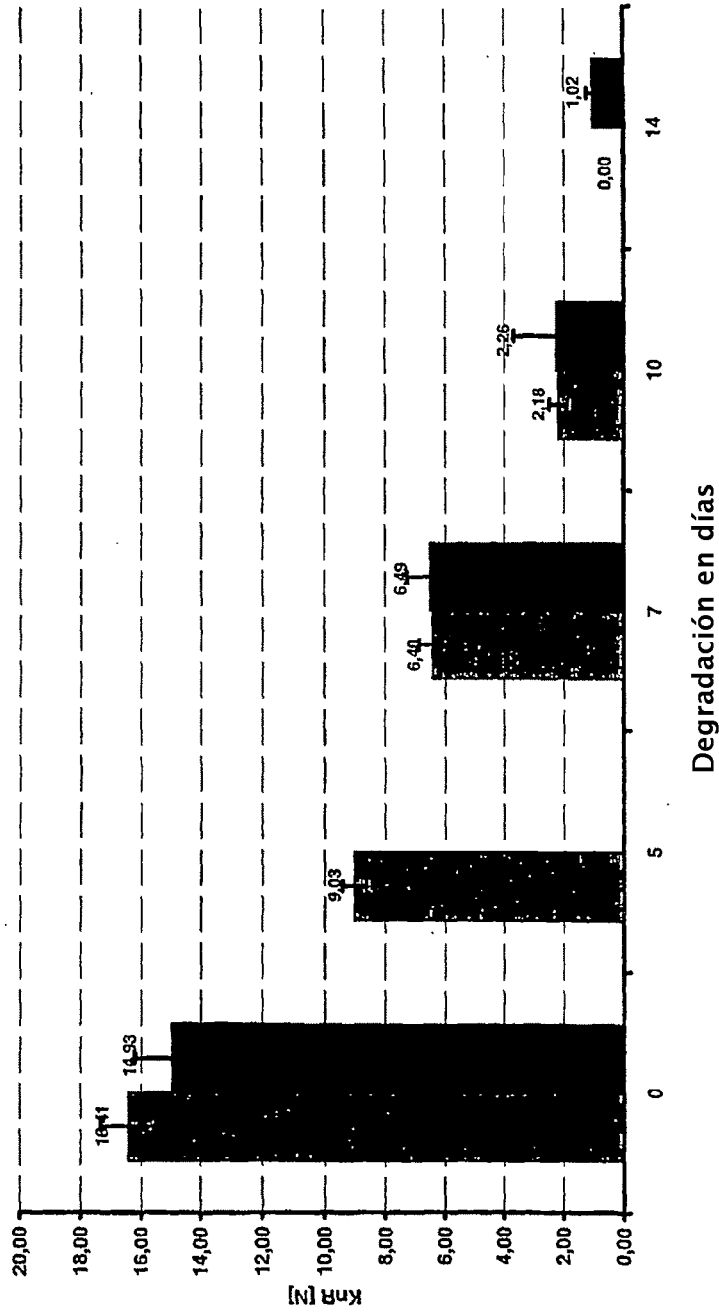


Fig. 7

■ Safil® violeta USP 3-0 des. 4 min a 137°C ■ Safil® violeta USP 3-0 después de 12 min a 121°C

Caída de la resistencia de nudo de Safil® violeta USP 4-0 después del vapor



■ Safil® violeta USP 4-0 des. 4 min a 137°C ■ Safil® violeta USP 4-0 después de 12 min a 121°C

Caída de la resistencia de nudo de Safil violeta USP 5-0 después del vapor

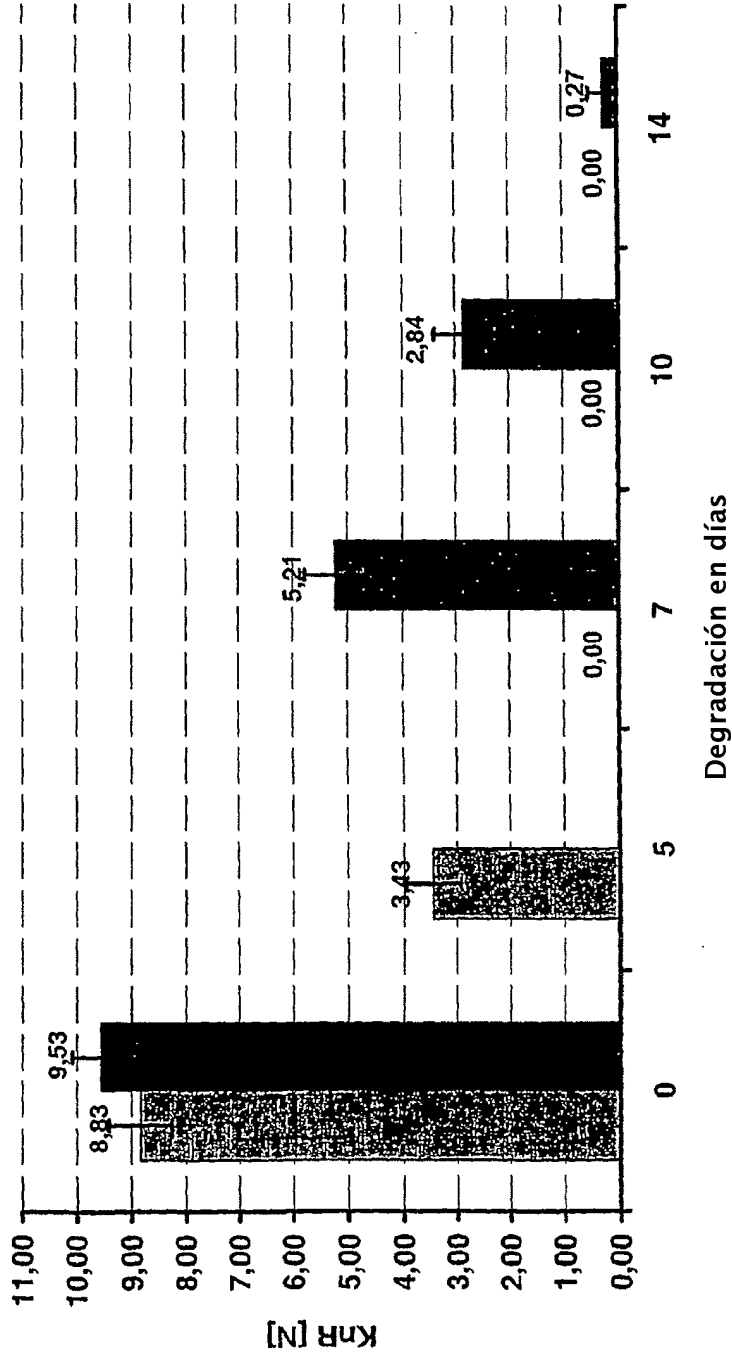


Fig. 9

■ Safil® violeta USP 5-0 des. 4 min a 137°C ■ Safil® violeta USP 5-0 después de 7 min a 121°C

Fig 10

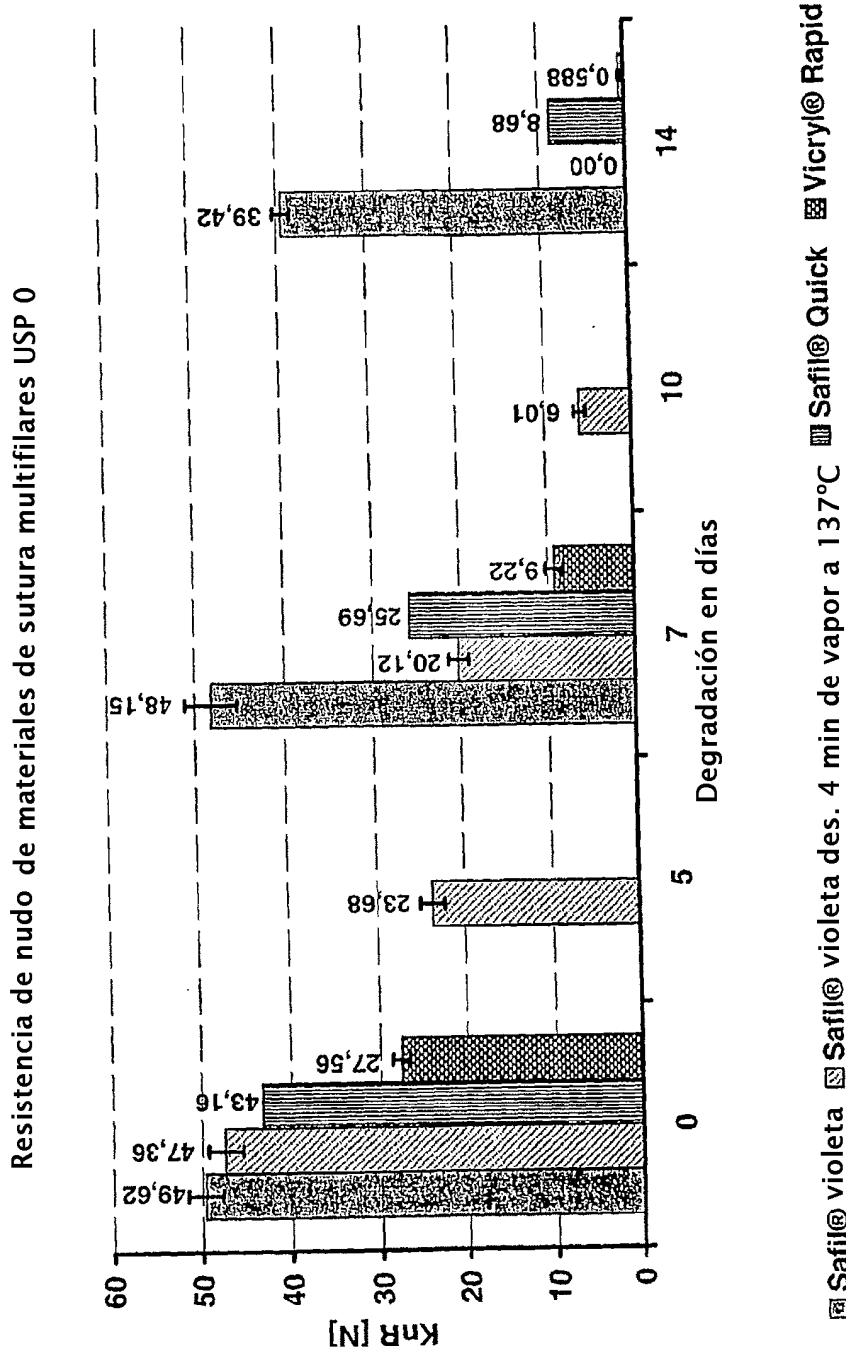
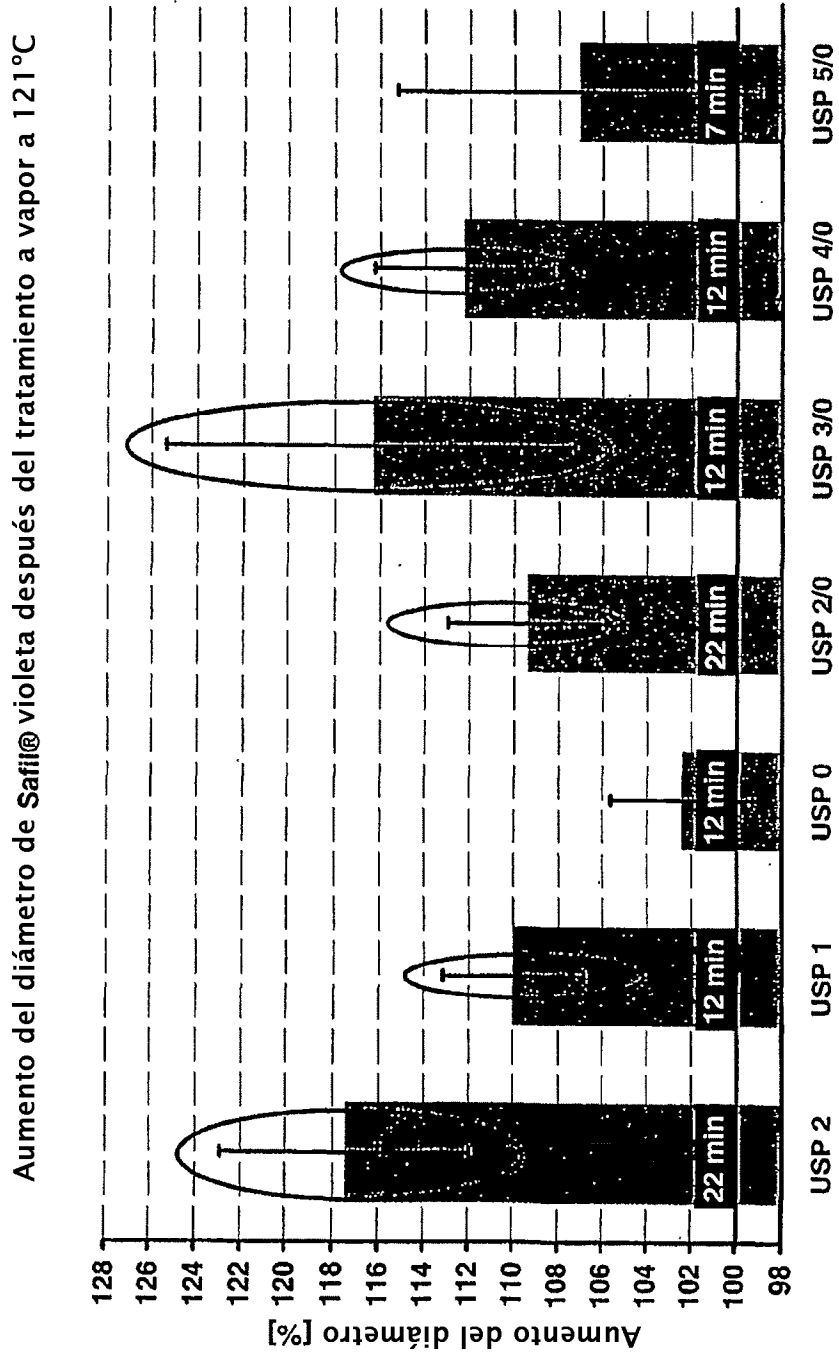


Fig. 11



Resistencia lineal después del tratamiento a 54,4°C y 50% de humedad después de 6 días

Fig. 12

