(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 427 768**

(51) Int. CI.:

A61F 2/12 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.06.2009 E 09774275 (3)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.06.2013 EP 2306931**

(54) Título: **Implante protésico rellenable con propiedades similares a un gel**

(30) Prioridad:

30.06.2008 US 76818 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
31.10.2013

(73) Titular/es:

ALLERGAN, INC. (100.0%)
2525 Dupont Drive, T2-7H
Irvine, CA 92612, US

(72) Inventor/es:

POWELL, THOMAS E.

(74) Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

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

Implante protésico rellenable con propiedades similares a un gel.

Campo de la invención

La presente invención está relacionada con implantes de mama y, más en particular, con otros aparte de las prótesis de mama rellenas de gel con características de relleno de gel.

Antecedentes de la invención

Las prótesis implantables de mama se utilizan comúnmente para sustituir o mejorar tejido del cuerpo. En el caso del cáncer de mama, a veces es necesario eliminar parte o toda la glándula mamaria y tejido circundante, lo que crea un vacío que puede ser rellenado con una prótesis implantable. El implante sirve para soportar el tejido circundante y para mantener la apariencia del cuerpo. La restauración de la apariencia normal del cuerpo tiene un efecto psicológico muy beneficioso en el posoperatorio de los pacientes, eliminando gran parte del impacto y la depresión que a menudo sigue a numerosas intervenciones quirúrgicas. Las prótesis implantables también se utilizan más generalmente para restaurar la apariencia normal de los tejidos blandos en diversas zonas del cuerpo, tal como las nalgas, barbilla, pantorrilla, etc.

Las prótesis implantables blandas típicamente incluyen una envoltura o cubierta relativamente delgada y bastante flexible de elastómero de silicona vulcanizado (curado). La envoltura se rellena con un gel de silicona o con un salino normal. El rellenado de la carcasa tiene lugar antes o después de que la envoltura sea insertada a través de una incisión. La presente invención se refiere a una prótesis rellena de fluido que típicamente se rellena tras el implante.

Los implantes de mama rellenos de gel se han utilizado durante más de 40 años. En la década de 1960, los implantes se rellenaban con un gel de silicona viscoso relativamente espeso que creaba una sensación antinatural en cierto modo no respondedor. Durante la década de 1970 y principios de la década de 1980, se introdujo gel de silicona más blando y más respondedor. Desde la década de los años 1980 hasta el presente, las mejoras en el gel de silicona ha hecho de él algo más coherente y firme sin ser no respondedor.

Las prótesis médicas desde el punto de vista de la seguridad deben ser químicamente inertes, no inflamatorias, no alergénicas y no carcinogénicas. En el caso de implantes de mama, la prótesis idealmente también debería simular las propiedades viscoelásticas de la mama normal humana, y ser radiolúcida a la mamografía. También es importante que los implantes de mama creen una “sensación” natural y estética deseable. Si bien los geles de silicona son considerados por muchos médicos como la mejor opción para satisfacer todos estos requisitos, algunos de los consumidores siguen siendo recelosos de la seguridad de los geles de silicona.

Quizá injustificadamente, algunos de los consumidores pueden considerar que los implantes rellenos de salino son más seguros que los implantes rellenos de gel de silicona. Además, a diferencia de los implantes rellenos de gel de silicona que son implantados totalmente intactos y rellenos, los implantes de salino son implantados usualmente en la mama como una envoltura vacía o una envoltura parcialmente rellena, y luego se inflan a su tamaño final después de la implantación. Por esta razón, puede ser necesaria una incisión más pequeña para la implantación de implantes rellenos de salino que con implantes rellenos de gel de silicona. Otra ventaja de los implantes rellenos de salino es que el médico puede ajustar el volumen de un implante relleno de salino añadiendo o quitando salino, por ejemplo, con una jeringa, después de que el implante se haya colocado en la mama. Desafortunadamente, el salino carece de las propiedades viscoelásticas del gel de silicona y, por consiguiente, los implantes rellenos de salino por lo general tienen una apariencia y una sensación menos natural. El documento WO 2004/021935 describe una prótesis de mama que comprende una envoltura flexible que define una cámara interior y un volumen de material de nanopartículas secas (PVA) dentro de la cámara interior que forma un gel cuando se mezcla con un fluido.

A pesar de los muchos avances en la construcción de los implantes de mama, sigue existiendo la necesidad de un implante de mama que proporcione la sensación natural de una prótesis de gel de silicona con la percepción de seguridad y las ventajas de las prótesis rellenas de salino.

Compendio de la invención

La presente invención proporciona un implante de mama protésico blando, como se describe en la reivindicación 1 que comprende una envoltura flexible y una cantidad de partículas de hidrogel seco, biológicamente inertes, en polvo, dentro de una cámara interior de la envoltura. Con la adición de un líquido, por ejemplo un medio acuoso, en el polvo seco en la cámara, por ejemplo, después de la implantación de la prótesis en un cuerpo humano, se forma en vivo un implante de mama relleno de hidrogel.

Breve descripción de los dibujos

Las características y ventajas de la presente invención serán apreciadas y las mismas pueden entenderse mejor haciendo referencia a la memoria descriptiva, reivindicaciones y dibujos anexos, en donde:

La Figura 1 es una vista esquemática de un torso de un paciente de implante de mama con varias ubicaciones para incisiones de implante;

La Figura 2 es una vista en sección a través de un implante de mama de la invención colocado dentro de una mama y que se está rellenando con un fluido;

La Figura 3 es una vista esquemática de un torso de un paciente de implante de mama que se muestra después de la implantación y el rellenado de dos implantes de mama de la presente invención;

La Figura 4 es una vista en sección transversal a través de un implante desinflado de la presente invención que tiene una cantidad de nanopartículas secas en el mismo; y

La Figura 5 es una vista en sección transversal a través del implante de mama de la Figura 4 después de haber sido inflado con un fluido para mezclarse con las nanopartículas secas y formar un gel.

Descripción detallada

Un gel es una red polimérica tridimensional que ha absorbido un líquido para formar una composición estable, normalmente blanda y maleable, que tiene un módulo de cizalla distinto a cero. Cuando el líquido absorbido por un gel es agua, el gel se llama un hidrogel. Un hidrogel es una estructura polimérica tridimensional que en sí misma es insoluble en agua, pero que es capaz de absorber y retener grandes cantidades de agua para formar una estructura estable, a menudo blanda y maleable. Un hidrogel puede contener más de un 99% de agua. Muchos polímeros de formación de hidrogel son biológicamente inertes. Por estas razones, se ha reconocido que los hidrogeles son particularmente útiles para una amplia variedad de aplicaciones biomédicas.

Una sustancia en partículas o material en partículas en el contexto de la presente invención es una sustancia en forma de partículas sueltas; en forma de polvo. Las partículas pueden ser de tamaño y/o forma uniformes, aunque se aceptan algunas variaciones. Nanopartículas secas significa que las nanopartículas son en forma sólida con ningún líquido en los espacios intersticiales. Por supuesto en cualquier sólido puede haber algo de H_2O más en condiciones de humedad, y el término “seco” no puede interpretarse en el sentido completamente deshidratado.

Los geles en partículas para los fines de la presente invención pueden ser formados por una serie de procedimientos, tal como polimerización en emulsión directa o inversa, o se pueden crear a partir de geles a granel mediante secado del gel y, a continuación, trituración del xerogel resultante hasta partículas de tamaño deseado. Las partículas se pueden volver a disolver por adición de un medio fluido. Mediante estos medios se pueden producir partículas con tamaños del orden de micrómetros (µm, 10^{-6} m) a nanómetros (nm, 10^{-9} m) de diámetro. Dependiendo de la definición, una nanopartícula es una partícula microscópica cuyo tamaño se mide en nanómetros (nm), por ejemplo, una partícula que tengan por lo menos una dimensión inferior a 200 nm, o en cierta medida un tamaño inferior a 100 nm (10^{-7} m). Sorprendentemente, tales nanopartículas tienen propiedades relativas a partículas de mayor tamaño, y estas propiedades se encuentran útiles en muchas aplicaciones. Se ha reconocido que las propiedades de los materiales cambian a medida que su tamaño de partícula se aproxima a la nanoescala. Las interesantes y a veces inesperadas propiedades de las nanopartículas pueden deberse en parte a los aspectos de la superficie del material que domina las propiedades en lugar de las propiedades del grueso. El porcentaje de átomos en la superficie de un material se vuelve significativo a medida que el tamaño de ese material se aproxima a la nanoescala.

En un aspecto de la invención, se proporciona un implante blando en donde el implante comprende una envoltura flexible que tiene una pared de envoltura que define una cámara interior, y una cantidad de nanopartículas de hidrogel seco, dentro de la cámara interior.

En otro aspecto de la invención, se proporciona un método para producir un implante blando en donde el método generalmente comprende las etapas de moldear una envoltura de implante flexible que tiene una pared de envoltura que define una cámara interior, la cámara interior tiene un volumen determinado cuando se infla, e introducir en la cámara interior un volumen seco de nanopartículas secas igual a entre de aproximadamente un 1% a aproximadamente un 30%, aproximadamente un 40% o aproximadamente un 50% del volumen predeterminado.

Preferiblemente, las partículas secas en la cámara de la envoltura según la invención comprenden nanopartículas de hidrogel seco. Se sabe que tales nanopartículas se agregan cuando se combinan o mezclan con un medio adecuado, por ejemplo, un fluido acuoso, para formar un hidrogel agregado que tiene propiedades ventajosas de un agregado de nanopartículas. Tal como se emplea en esta memoria, el término “agregado” se refiere a una cantidad de material a granel compuesto por una pluralidad de partículas de hidrogel mantenidas juntas mediante fuerzas de líquido-partícula o entre partículas, tales como, sin limitación, los enlaces de hidrógeno. Más detalles sobre las nanopartículas y usos propuestos se pueden encontrar por tanto en la patente de EE.UU. nº 7.351.430, y la publicación de patente de EE.UU. nº 2008/0063716, presentada el 30 de octubre de 2007.

Una fuente de materiales para el uso en la presente invención es Uluru, Inc. de Addison TX. Uluru, Inc. ha desarrollado un material biocompatible que utiliza suspensiones que contienen nanopartículas de hidrogel que, cuando se agregan, forman un material a granel de gel de intensidad y/o elasticidad variables.

Los hidrogeles secos utilizados en la presente invención comprenden por lo menos uno de entre monómeros de metacrilato con terminaciones hidroxilo (2-hidroxietilmetacrilato y 2- hidroxipropilmetacrilato), o pHEMA (poli-2-hidroxietil metacrilato).

La publicación de solicitud de patente de EE.UU. nº US 2008/0063716 de Moro et al propone la formación de agregados en el cuerpo mediante la inyección de una suspensión que contiene nanopartículas de hidrogel adentro del cuerpo. Tal como describe Moro et al., cuando la suspensión de las partículas se inyecta en el cuerpo, se disminuye el potencial zeta absoluto de las partículas y las partículas de auto-ensamblan en un agregado compacto elástico, de forma retentiva. Moro et al describe que ese agregado asume y conserva la forma de la región del cuerpo en la que se inyecta.

En algunas realizaciones se utilizan los materiales de hidrogel, tales como los propuestos por Moro et al, pero en forma y técnica de entrega diferentes a las que hasta ahora se sugerían. Según la presente invención en lugar de inyectar directamente una suspensión de nanopartículas de hidrogel en un cuerpo, el grueso del polímero se deseca en primer lugar, o se convierte en nanopartículas secas, preferiblemente un polvo fino. Esta sustancia se introduce entonces en la cámara interior de una envoltura rellenable de implante, que luego puede almacenase largos periodos sin degradación o sin degradación significativa antes de su uso. En última instancia, el cirujano inserta la envoltura de implante que incluye las partículas secas en una cavidad corporal, y, a continuación, rellena o infla la envoltura con un medio inyectable, por ejemplo, un líquido, por ejemplo, salino. El medio se combina con las partículas para formar una suspensión coloidal en la envoltura, lo que se traduce en un gel, preferiblemente un hidrogel.

Las nanopartículas secas comprenden monómeros de metacrilato con terminaciones hidroxilo (2-hidroxietilmetacrilato y 2- hidroxipropilmetacrilato), o pHEMA (poli-2-hidroxietil metacrilato), en una cantidad suficiente, de tal manera que cuando se mezclan con un medio fluido la mezcla forma un volumen deseado de gel dentro de la envoltura de implante.

El medio fluido utilizado para mezclarse con las nanopartículas secas es preferiblemente una composición acuosa inerte, por ejemplo, salino o agua pura, o cualquier otro líquido adecuado que hará que las partículas secas se unan y formen un gel. Se contempla que en algunas realizaciones de la invención se pueda utilizar un aceite como el medio fluido. La patente de EE.UU. nº 6.156.066 de Fallot, et al. describe las ventajas de utilizar diversos aceites en implantes. Por ejemplo, los aceites son más ligeros que el agua, muchos tienen un peso atómico de 6 o menos, y son translúcidos a los rayos X, y de este modo son ventajosos en los procedimientos de mamografía. De hecho, muchos otros fluidos que se han propuesto para el uso como relleno para los implantes blandos son útiles en el contexto de la presente invención, y el medio fluido no debe considerarse limitada a un determinado fluido a menos que se indique lo contrario.

Las nanopartículas secas pueden prepararse tratando en primer lugar las nanopartículas de hidrogel para eliminar el monómero residual y cualquier otro material indeseable antes del secado. El secado puede ser por liofilización u otra técnica conocida. El polímero seco quebradizo a granel preparado o comercial se deshace por trituración, micro-pulverización y similares y los fragmentos se tamizan utilizando técnicas conocidas en la técnica para separar partículas de diferente tamaño.

Las Figuras 1-3 ilustran el uso de la técnica de relleno de implante de mama de la presente invención. En la Figura 1, el torso de un paciente de implante de mama se muestra con varias posibles incisiones usadas por los cirujanos. En concreto, las posibles incisiones incluyen una incisión inframamaria 20, una incisión periareolar 22 y una incisión transaxilar 24. Debe entenderse que los implantes de mama de la presente invención pueden colocarse a través de cualquiera de estas incisiones, u otras, dependiendo de la preferencia del cirujano después de la consulta con el paciente.

La Figura 2 muestra una sección transversal de una mama que tiene implantada en la misma una envoltura de implante 10 de la presente invención. La envoltura 10 comprende un miembro elastomérico, preferiblemente flexible, 30 que tiene una pared de envoltura que define una cámara interior 34. La envoltura comprende además una cierta cantidad de partículas secas, por ejemplo, nanopartículas de hidrogel seco, ubicadas dentro de la cámara interior. Después de que se haya implantado la envoltura en la mama, se utiliza una jeringa 32 u otros medios para proporcionar una cantidad adecuada de un fluido, por ejemplo, una solución acuosa, por ejemplo, un salino, a la cámara interior 34. El fluido se mezcla con, e hidrata, la cantidad de nanopartículas secas para formar, en vivo, un implante relleno de hidrogel.

Se puede apreciar que, ventajosamente, la incisión utilizada puede ser sustancialmente más pequeña que la necesaria para implantar un implante convencional relleno de gel de silicona relleno de antemano. Por otra parte, la prótesis resultante es de apariencia y sensación más natural que un típico implante relleno de salino. La Figura 3 muestra el aspecto exterior de la mama después del procedimiento de implante.

La Figura 4 es una vista de sección transversal a través de la envoltura 10 antes de la hidratación del material seco 40. Un material común para la pared de envoltura es un elastómero de silicona vulcanizado (curado). La Fig. 5 es una vista en sección transversal a través de la envoltura 10 después de la hidratación del material, que ha formado

un gel de nanopartículas 50. En un aspecto de la invención, el miembro flexible 30 define una cámara interior que tiene un primer volumen definido por el volumen del material en partículas 40 y un segundo volumen más grande que el primer volumen cuando se hidrata el material en partículas secas (por ejemplo, volumen de gel 50) como se muestra en la Fig. 5.

Por ejemplo, la envoltura 30 define una cámara interior que tiene un volumen determinado cuando se infla con un fluido más grande que el primer volumen cuando no está inflado con el fluido. La envoltura 30 se considera inflada cuando la cámara interior está rellena de un fluido a presión ambiental. Preferiblemente, la cantidad de nanopartículas secas tiene un volumen seco desde aproximadamente el 1% a aproximadamente el 30%, aproximadamente el 40% o aproximadamente el 50% del volumen predeterminado de la envoltura inflada. En una realización específica, la cantidad de nanopartículas secas tiene un volumen seco de aproximadamente el 10% del volumen predeterminado de la envoltura.

La envoltura 30 puede formarse utilizando una variedad de técnicas, tales como moldeo por inmersión o moldeo rotacional. Con el fin de introducir las nanopartículas secas después de la formación de la envoltura elastomérica, se deja una abertura de relleno que está cubierta con un parche 42, como se conoce en la técnica. El parche 42 puede ser auto-sellador, o toda la envoltura 30 puede ser auto-selladora, para permitir la punción con una aguja de relleno después del implante sin riesgo de fuga.

Aunque la invención haya sido descrita e ilustrada con un cierto grado de particularidad, se comprende que la presente descripción se ha hecho sólo a modo de ejemplo, y que los expertos en la técnica pueden recurrir a numerosos cambios en cuanto a la combinación y la disposición de las parte sin apartarse del alcance de la invención, según se reivindica más adelante.

REIVINDICACIONES

1. Un implante de mama (10), que comprende:

una envoltura flexible (30) que tiene una pared de envoltura que define una cámara interior (34); y

un volumen de nanopartículas en polvo seco (40) dentro de la cámara interior que forma un gel (50) cuando se mezcla con un fluido;

caracterizado porque las nanopartículas en polvo seco comprenden por lo menos uno de entre 2-hidroxietil metacrilato, 2-hidroxipropil metacrilato y poli(2-hidroxietil metacrilato).

2. El implante de mama de la reivindicación 1, en donde las nanopartículas en polvo seco (40) comprenden nanopartículas de hidrogel disecadas.

3. El implante de mama de la reivindicación 1, en donde la envoltura flexible (30) es elastomérica.

4. El implante de mama de la reivindicación 1, en donde la envoltura flexible (30) define una cámara interior (34) que tiene un primer volumen definido por el volumen de las nanopartículas en polvo seco (40) y un segundo volumen cuando se hidratan las nanopartículas en polvo seco, el segundo volumen es más grande que el primer volumen.

5. El implante de mama de la reivindicación 4, en donde el primer volumen es del 1 al 60% del segundo volumen.

6. El implante de mama de la reivindicación 5, en donde el primer volumen es el 10% del segundo volumen.

7. Un método para producir un implante de mama (10), que comprende:

moldear una envoltura flexible de implante (30) que tiene una pared que define una cámara interior (34) que tiene un volumen determinado cuando se infla; e

introducir nanopartículas en polvo seco (40) en la cámara interior en un volumen igual a del 1 al 20% del volumen predeterminado;

caracterizado porque las nanopartículas en polvo seco comprenden por lo menos uno de entre 2-hidroxietil metacrilato, 2-hidroxipropil metacrilato y poli(2-hidroxietil metacrilato).

8. El método de la reivindicación 7, que comprende además la etapa de sellar la envoltura flexible de implante (30) después de introducir las nanopartículas en polvo seco (40) en la cámara interior (34).

Fig. 1

Fig. 2

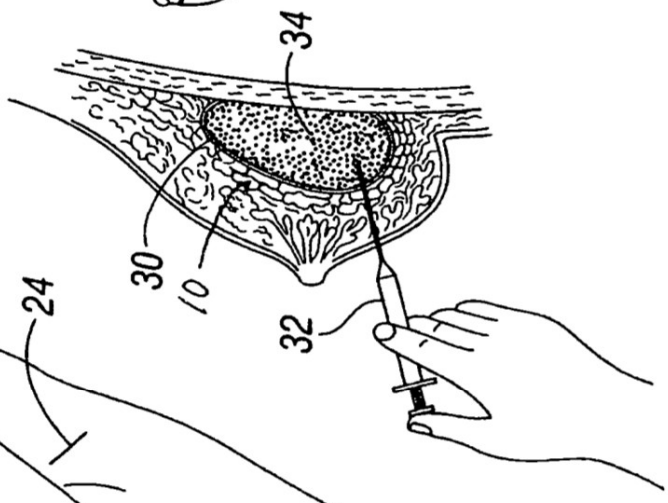

Fig. 3

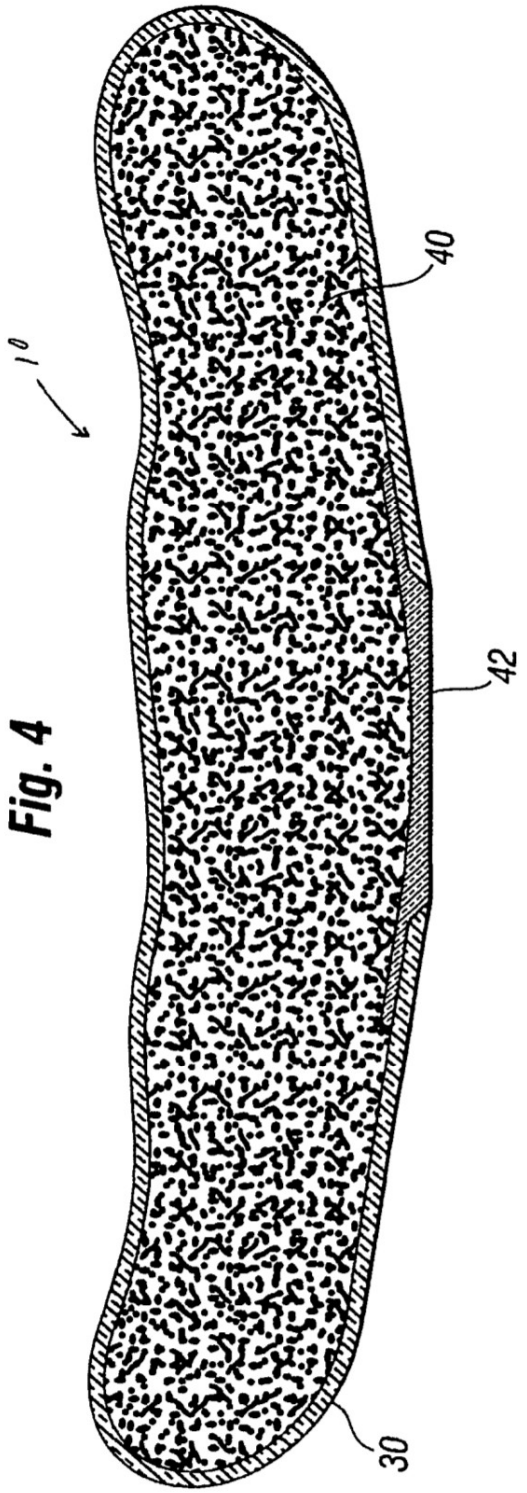

Fig. 4

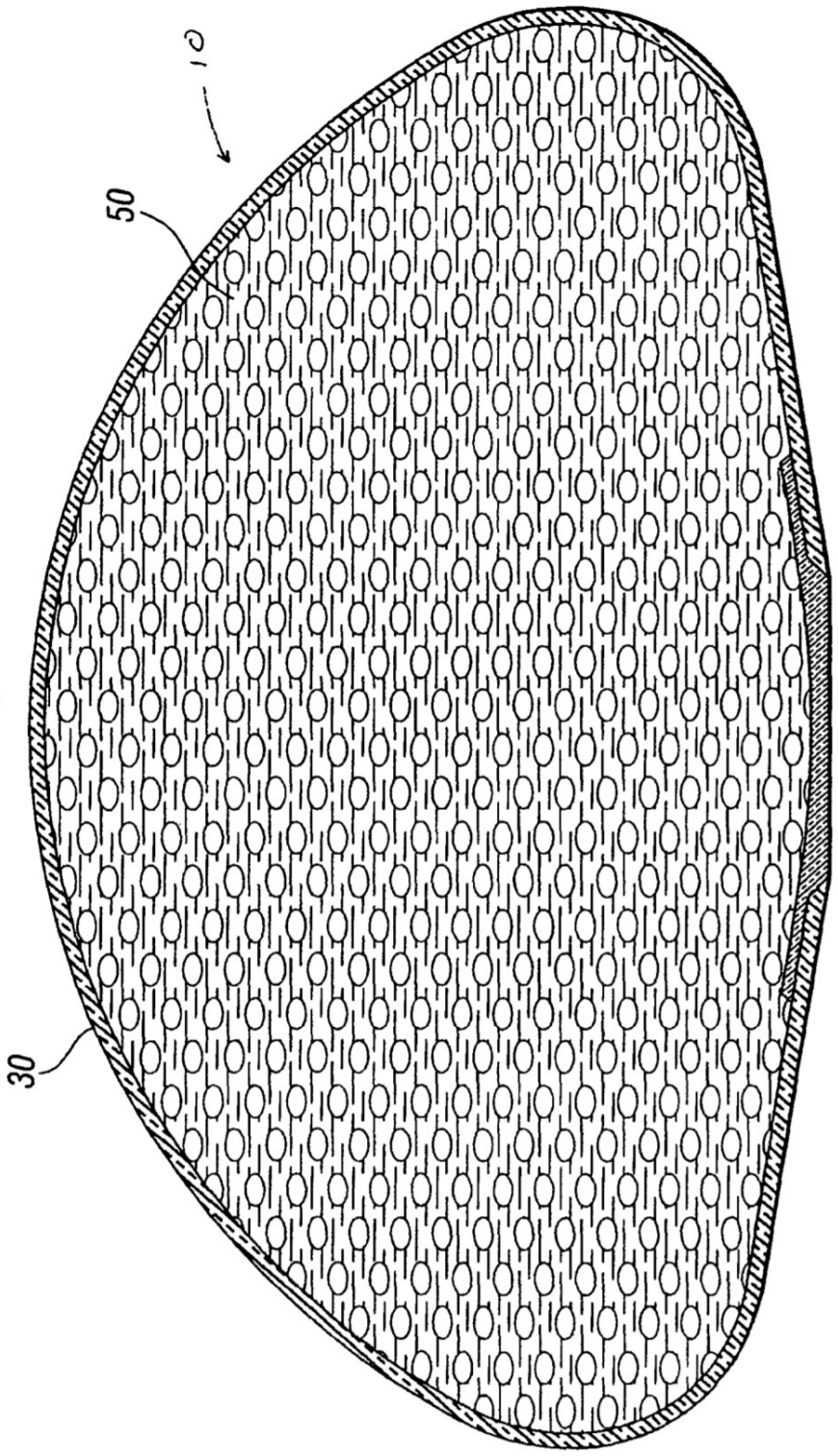

Fig. 5