

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 545 881**

51 Int. Cl.:

**A61L 27/36** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.04.2009 E 09005196 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.06.2015 EP 2113263**

54 Título: **Implante, especialmente para la restauración y/o regeneración de tejido humano y/o animal**

30 Prioridad:

**30.04.2008 DE 102008022319**

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

**16.09.2015**

73 Titular/es:

**AESULAP AG (100.0%)  
Am Aesculap-Platz  
78532 Tuttlingen/Donau, DE**

72 Inventor/es:

**SCHOLL, EDMUND y  
KALB, MANFRED**

74 Agente/Representante:

**TOMAS GIL, Tesifonte Enrique**

**ES 2 545 881 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**

Implante, especialmente para la restauración y/o regeneración de tejido humano y/o animal

5 [0001] La invención se refiere a un implante, que es idóneo preferiblemente para la restauración y/o regeneración de tejido humano y/o animal, y a un método de producción para el implante.

10 [0002] Para el tratamiento de defectos del tejido, en la actualidad se utilizan en gran medida implantes con una base de colágeno. Ejemplos de dichos implantes de colágeno son los productos distribuidos por la solicitante bajo las denominaciones Lyostypt® y Lyoplant®. Una lámina de colágeno para la reparación y regeneración de tejido de la duramadre se conoce por ejemplo del documento US 2006/0167561 A1. En el documento US 5,997,895 se divulga una matriz de colágeno para el tratamiento de tejido meníngeo dañado.

15 [0003] Del documento US 6,977,231 B1 se desprende otro implante de colágeno. El implante en él descrito se trata de una membrana de colágeno, que presenta al menos una capa no tejida de fibras de colágeno y al menos una capa esponjosa de colágeno, donde la membrana en su superficie presenta un revestimiento de ácido hialurónico o de gelatina. El revestimiento de ácido hialurónico o de gelatina debe prevenir a la vez adhesiones de tejido. Otro ejemplo para un implante de colágeno es el producto distribuido comercialmente por la solicitante bajo la denominación Novocart 3D.

20 [0004] En el documento US 2005/0249771 A1 se describe un material de unión bioprotético para el fomento de la regeneración de tejido. Partiendo de una estructura fundamental sintética se realiza un revestimiento unilateral o bilateral con material de tejido que contiene colágeno como por ejemplo la mucosa del intestino delgado.

25 [0005] Otro implante-compuesto en base a dos materiales de matriz extracelular se divulga en el documento WO 2005/023321 A2, donde sobre un primer material de matriz extracelular sin células se genera mediante la separación celular una segunda capa de matriz extracelular.

30 [0006] El documento WO 99/62425 A2 describe una prótesis tubular de una o varias capas a partir de material a partir de colágeno intestinal. El implante de cuerpo hueco puede estar provisto además en su lado interno o externo de una capa de colágeno fibrilar.

35 [0007] Desventajoso en los implantes conocidos del estado de la técnica es que frecuentemente están producidos a partir de materiales iniciales diferentes. Esto lleva por un lado a un procedimiento de fabricación más costoso. Por otro lado también por ello se pueden retardar en parte considerablemente los procedimientos de autorización administrativos. En total con ello se puede multiplicar el esfuerzo económico y temporal para la producción y la validación médica de implantes.

40 [0008] La presente invención tiene como objeto por lo tanto poner a disposición un implante alternativo en comparación con los implantes conocidos del estado de la técnica, que debe disponer por un lado de propiedades beneficiosas para las heridas y propiedades de sellado para las heridas, y por otra parte de cierta robustez mecánica. Además el implante debería ser fácil de producir a ser posible así como no suponer problemas a ser posible en cuanto a su autorización médica.

45 [0009] Esta tarea se resuelve según la invención mediante un implante, especialmente para la restauración y/o regeneración de tejido humano y/o animal, con una estructura estratiforme, que comprende al menos un primer y un segundo estrato pericárdico. Fundamentalmente el implante puede presentar una estructura de múltiples capas. El implante particularmente puede presentar una sucesión alterna del primer y el segundo estrato pericárdico. Además el implante puede presentar una estructura de sandwich, en la que por ejemplo ambos lados del primer estrato pericárdico están revestidos con el segundo estrato pericárdico. Se prefiere una estructura de doble capa del primer y el segundo estrato pericárdico. El implante puede presentar además bordes sobresalientes. Según la invención el primer o el segundo estrato pericárdico en el implante puede presentar bordes sobresalientes.

50 [0010] En una forma de realización preferida el primer y el segundo estrato pericárdico están en contacto a lo largo de una superficie limítrofe común. Por lo general el primer estrato pericárdico se conforma por toda la superficie sobre el segundo estrato pericárdico o el segundo estrato pericárdico se conforma por toda la superficie sobre el primer estrato pericárdico.

55 [0011] Según la invención el primer y el segundo estrato pericárdico se conforman de forma diferente. Así el primer estrato pericárdico puede presentar una naturaleza esencialmente resistente y particularmente de tipo cuero. En esta forma de realización el primer estrato pericárdico posee características portantes de carga. Preferiblemente el primer estrato pericárdico representa un tipo de material portador para el segundo estrato pericárdico. Así el implante puede fijarse sobre el primer estrato pericárdico en la región de cuerpo por tratar. Para la fijación el implante se puede coser o adherir en la respectiva parte corporal. Según la invención el primer estrato pericárdico es una lámina pericárdica.

60

65

- 5 [0012] En otra forma de realización, el primer estrato pericárdico presenta una parte de Pericardium fibrosum y una parte de Pericardium serosum. Preferiblemente estas partes de pericardio están dispuestas estratiformemente en el primer estrato pericárdico. Así el primer estrato pericárdico puede presentar particularmente una capa inferior de Pericardium fibrosum y una capa inferior de Pericardium serosum. En una forma de realización preferida, la capa inferior de Pericardium fibrosum está cubierta por un lado, e.d. unilateralmente, del segundo estrato pericárdico preferiblemente por toda la superficie o está cubierta con el segundo estrato pericárdico preferiblemente por toda la superficie. Además el otro lado de la capa inferior de Pericardium fibrosum está cubierto preferiblemente con la capa inferior de Pericardium serosum.
- 10 [0013] El segundo estrato pericárdico se forma en otra forma de realización idónea a partir de porciones de pericardio homogeneizadas particularmente a partir porciones de pericardio homogeneizadas en dispersión líquida. El segundo estrato pericárdico está conformado de forma esponjosa. Mediante la conformación esponjosa, el segundo estrato pericárdico con ventaja especial posee características absorbentes frente a los fluidos corporales, por ejemplo sangre, linfa, exudado o pus. Mediante la penetración de fluidos corporales en el segundo estrato pericárdico se seca por un lado la superficie de la herida, lo que por lo general lleva a una curación acelerada. Por otro lado el segundo estrato pericárdico obtiene mediante su absorción de fluidos corporales con ventaja una consistencia tipo hidrogel, por lo cual el implante adquiere características totalmente adherentes de tejido. Según una forma de realización especialmente preferida el implante es autoadhesivo, de modo que los pasos de fijación adicionales, como por ejemplo el cosido o la adhesión con un adhesivo previsto para ello, se suprimen.
- 20 [0014] En otra forma de realización el primer y/o el segundo estrato pericárdico, preferiblemente el primer y el segundo estrato pericárdico, se encuentran en forma liofilizada. Según la invención se puede prever particularmente que el segundo estrato pericárdico se liofiliza sobre el primer estrato pericárdico.
- 25 [0015] En una forma de realización particularmente preferida el primer estrato pericárdico es una lámina pericárdica liofilizada y el segundo estrato pericárdico es un estrato pericárdico esponjoso liofilizado. Sorprendentemente se ha demostrado que un implante en forma de una unión de doble estrato a partir de lámina pericárdica y esponja pericárdica es especialmente estable y particularmente no se destruye en presencia de agua o fluidos fisiológicos.
- 30 [0016] El pericardio del primer y/o segundo estrato pericárdico puede tener un origen fundamentalmente humano. Sin embargo preferiblemente el pericardio tiene un origen xenógeno, especialmente bovino, porcino y/o equino. Preferiblemente el pericardio del primer y segundo estrato pericárdico tiene un origen biológico similar. De forma especialmente preferible el pericardio del primer y/o segundo estrato se trata de pericardio bovino. El pericardio puede presentar además fundamentalmente colágeno de tipo I y/o colágeno de tipo III. Se prefiere colágeno de tipo I.
- 35 [0017] El pericardio proviene habitualmente de un tejido pericárdico procesado. Para ello el pericardio puede procesarse en solución química, blanquearse de forma oxidativa, lavarse, desgrasarse, secarse y/o esterilizarse.
- 40 [0018] El primer estrato pericárdico presenta en otra forma de realización un grosor de capa entre 0,1 y 2,0 mm, particularmente 0,5 y 1,5 mm. El primer estrato pericárdico puede presentar un peso por unidad de superficie entre 50 y 250 g/m<sup>2</sup>, preferiblemente 100 y 180 g/m<sup>2</sup>. Además se prefiere que el primer estrato pericárdico represente una proporción entre el 20 y 80% en peso, particularmente 40 y 60% en peso, referido al peso total del implante.
- 45 [0019] El segundo estrato pericárdico presenta preferiblemente un grosor de capa entre 0,5 y 4 mm, particularmente 2 y 3 mm. El segundo estrato pericárdico puede presentar particularmente un peso por unidad de superficie entre 25 y 200 g/m<sup>2</sup>, preferiblemente 80 y 120 g/m<sup>2</sup>. En otra ejecución el segundo estrato pericárdico presenta una proporción entre el 20 y 80% en peso, referido al peso total del implante.
- 50 [0020] En otra forma de realización el implante presenta una densidad entre 12 y 180 mg/cm<sup>3</sup>, preferiblemente 40 y 80 mg/cm<sup>3</sup>. El segundo estrato pericárdico puede presentar además un diámetro de los poros entre 20 y 150 μm, particularmente 80 y 120 μm. El segundo estrato pericárdico presenta preferiblemente una capacidad de alojamiento para fluidos corporales, particularmente sangre, linfa, exudado y/o pus, que corresponde a su propio peso seco multiplicado por 5 a 25, particularmente por 10 a 20.
- 55 [0021] Para el aumento de la estabilidad del implante, el segundo estrato pericárdico puede estar particularmente reticulado. Fundamentalmente la reticulación se puede tratar de una reticulación física. Sin embargo se prefiere que se reticule químicamente el segundo estrato pericárdico. Como reticulante se toman en consideración compuestos generalmente biocompatibles. Convenientemente el implante presenta una parte de reticulantes, que no lleva desde el punto de vista medicinal a ningún deterioro tisular mencionable. Los reticulantes suelen ser compuestos multifuncionales, particularmente bifuncionales. Como reticulante se pueden usar por ejemplo diamina, carbodiimida, diisocianatos, ácidos dicarbónicos, di- y/o polialdehídos. Como polialdehídos se trata preferiblemente de polisacáridos (polialdehídicos) que portan grupos aldehído.
- 60 [0022] Los polisacáridos polialdehídicos presentan preferiblemente un grado de oxidación de <50%, particularmente <35%, preferiblemente <25%. A este respecto bajo el grado de oxidación se debe entender la proporción de grupos
- 65

de aldehído y eventualmente unidades de monosacáridos que portan grupos carboxilo en el polisacárido polialdehídico. La utilización de polisacáridos portadores de grupos aldehído con un grado de oxidación más bajo se prefiere a causa de su reabsorción más rápida. Según la invención los polisacáridos polialdehídicos pueden no portar grupos carboxilo. En el caso de la carbodiimida se puede tratar por ejemplo de EDC (1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimid-hidrocloruro). Otro reticulante apropiado es N-hidroxisuccinimida (NHS).

[0023] En otra forma de realización el implante, particularmente el segundo estrato pericárdico, presenta sustancias activas. En esta forma de realización el segundo estrato pericárdico sirve preferiblemente como depósito de sustancia activa. Después de la implantación las sustancias activas pueden llegar a salir del implante y difundirse en el entorno inmediato del lugar del implante y en resumen de esta manera contribuir a un proceso de curación acelerado. En el caso de las sustancias activas mismas se puede tratar en general de productos farmacéuticos y/o sustancias activas biológicas, por ejemplo hormonas y/o factores de crecimiento. Se prefiere seleccionar las sustancias activas del grupo de los compuestos antimicrobianos, compuestos antiinflamatorios, compuestos hemostáticos y factores de crecimiento. Además el implante, particularmente el segundo estrato pericárdico, puede contener células corporales, preferiblemente células corporales autólogas.

[0024] En otra forma de realización se tiñe al menos un estrato pericárdico. Por ejemplo el segundo estrato pericárdico se puede teñir con al menos un colorante. En el caso de al menos un colorante se puede tratar por ejemplo de colorantes D & C (colorantes medicamentosos y cosméticos), riboflavina, retinol y/o azul de metileno. La tinción del estrato pericárdico o estratos pericárdicos sirve al usuario, particularmente a cirujanos, sobre todo para diferenciar más fácilmente el primer y el segundo estrato pericárdico.

[0025] El implante puede encontrarse en diferentes dimensiones y formas dependiendo del respectivo propósito. Normalmente en el caso del implante según la invención se trata de un implante plano. El implante se encuentra además convenientemente en forma esterilizada. Como método de esterilización se toma en consideración todo método conocido por el experto, particularmente la esterilización Gamma, fumigación con óxido de etileno o la esterilización con plasma. El implante puede además presentarse en forma confeccionada.

[0026] La presente invención se refiere también a un método para la producción del implante, donde al menos un primer estrato pericárdico se reviste con un segundo estrato pericárdico.

[0027] El pericardio utilizado para la producción del implante se obtiene generalmente mediante el procesamiento del tejido pericárdico sin procesar, preferiblemente tejido pericárdico bovino. El procesamiento del tejido pericárdico sin procesar se realiza preferiblemente con un procesamiento en solución química, blanqueamiento oxidativo, lavado, desgrasado, secado y/o esterilizado. En relación a otras características y detalles para un posible procesamiento del tejido pericárdico sin procesar se remite al documento DE 38 35 237 C1, cuyo contenido divulgativo hasta este punto se toma mediante referencia explícita para el contenido de la presente descripción.

[0028] En una forma de realización preferida, para el revestimiento del primer estrato pericárdico

- a) el primer estrato pericárdico se pone en contacto con una dispersión líquida, que comprende porciones de pericardio y un agente de dispersión, y
- b) a continuación se retira el agente de dispersión tras la conformación del segundo estrato pericárdico.

[0029] Para la producción de la dispersión líquida se usa generalmente un fluido acuoso, particularmente agua o una solución tampón. Preferiblemente se dejan a remojo las porciones de pericardio en el agente de dispersión. En una forma de realización idónea las porciones de pericardio se homogenizan en la dispersión, antes de que el primer estrato pericárdico sea puesto en contacto con la dispersión. La homogeneización de las porciones de pericardio se realiza habitualmente mediante un desmenuzamiento mecánico, por ejemplo con un cuchillo de un aparato de dispersión.

[0030] Para la puesta en contacto con la dispersión de pericardio en otra forma de realización, el primer estrato pericárdico se lleva a un entorno moldeador, por ejemplo a una placa de liofilización. Según la invención se puede prever que el primer estrato pericárdico se ponga a remojo previamente en un agente de dispersión líquido, generalmente un medio acuoso.

[0031] En una forma de realización preferida para el revestimiento del primer estrato pericárdico se vierte una dispersión acuosa de porciones de pericardio sobre el primer estrato pericárdico y a continuación se realiza una liofilización. Alternativamente o en combinación con esto el primer estrato pericárdico se puede humedecer con una dispersión acuosa de porciones de pericardio y posteriormente se puede realizar una liofilización.

[0032] El implante según la presente invención se puede implantar en general para proporcionar salidas de fluido y/o aire en el cuerpo humano y/o animal. El implante se puede usar particularmente como agente hemostático. Así el implante es idóneo sobre todo para la hemostasia en heridas internas, rupturas de órganos y/o resecciones de órganos. Otro objeto de la aplicación se refiere al sellado de anastomosis. Una aplicación preferida del implante se refiere al cuidado de lesiones en la duramadre. Así el implante es idóneo particularmente como material de

sustitución de la duramadre. Preferiblemente la utilización del implante es como implante autoadhesivo.

[0033] Además la presente invención se refiere también a la utilización de al menos un primer y al menos un segundo estrato pericárdico para la producción del implante según la invención. En relación a otras características y propiedades, particularmente en vista de los estratos de pericardio y el implante, se remite a la descripción precedente.

[0034] Otros detalles y características de la invención resultan de la siguiente descripción de las formas de realización preferidas en forma de una figura, de ejemplos y de reivindicaciones secundarias. En estas formas de realización se pueden realizar características individuales de la invención solas o en combinación con otras características. Con ello la figura se hace a través de referencia explícita al contenido de esta descripción.

[0035] El dibujo muestra:

Figura 1: una forma de realización preferida del implante según la invención.

Descripción de las figuras

[0036] El implante 10 reproducido esquemáticamente en la figura 1 presenta una estructura en doble capa de un primer estrato pericárdico 12 y de un segundo estrato pericárdico 14. Los estratos pericárdicos 12 y 14 están en contacto por toda la superficie a lo largo de una superficie limítrofe común. El estrato pericárdico 12 se produce a partir de un tejido pericárdico bovino procesado y se encuentra como una lámina liofilizada. El estrato pericárdico 12 presenta además una capa inferior 16 de Pericardium fibrosum y una capa inferior 18 de Pericardium serosum. El segundo estrato pericárdico 14 se liofiliza sobre el Pericardium fibrosum 16 estratiforme. El estrato pericárdico 12, particularmente su capa inferior 16, es de naturaleza fija. El estrato pericárdico 12 sirve por un lado como base estabilizante para el segundo estrato pericárdico 14. Por otro lado la estructura fija del primer estrato pericárdico 12 permite una fijación o anclaje seguros del implante 10 en el área del lugar de aplicación. El segundo estrato pericárdico 14 se encuentra como esponja de liofilización y es una estructura porosa con un tamaño de poros entre 20 y 150  $\mu\text{m}$ . El estrato pericárdico 14 posee características absorbentes debido a su estructura esponjiforme y especialmente porosa. El segundo estrato pericárdico 14 sirve por lo tanto especialmente para la absorción de fluidos corporales, por lo que el estrato pericárdico 14 adquiere normalmente características tipo hidrogel, que con la ventaja especial provoca una adhesión o sellado del lugar de aplicación, por ejemplo un área de la herida.

Ejemplo 1: procesamiento del tejido pericárdico sin procesar

1.1. Obtención de materia prima

[0037] En el matadero después de la inspección rutinaria de la carne por un veterinario oficial el pericardio bovino que sirve como material de salida se separa en primer lugar de partes de órgano adherentes y a grandes rasgos se despoja del tejido conjuntivo y de grasa. De esa manera se obtienen pedazos planos de aproximadamente 30 x 15 cm de tamaño y un peso de aproximadamente 1 KG. Este pericardio bovino así preparado se transporta entonces en una bolsa de enfriamiento equipada con hielo desde el matadero a los lugares de producción y allí según la cantidad de materia prima producida antes de la posterior elaboración se almacena a  $-120\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

1.2. Acondicionamiento en solución química

[0038] Las porciones de pericardio sin procesar se lavan en primer lugar individualmente con agua depurada, habitualmente se sumergen en una corriente, para eliminar la sangre adherente y componentes proteínicos hidrosolubles. Tras el remojo se retira todo resto visible macroscópicamente de tejido graso y membranas basales. A continuación se lleva a cabo un tratamiento con sosa cáustica acuosa al 2% a temperatura ambiente. Las porciones de pericardio (5000 g) permanecen en total 16 horas en baño lejía (37,5 l). Tras la extracción se realiza entonces un proceso de limpieza durante aprox. 10 minutos en agua desmineralizada, que se repite tantas veces como sea necesario hasta que el pH del agua de lavado baje hasta un valor por debajo de 8. Esto se consigue tras aprox. 1 hora. Si aún se detectan membranas basales y restos de grasa, se eliminan en esta fase del proceso. Las porciones de pericardio fuertemente remojadas se transfieren ahora a 37,5 L de solución salina acuosa al 10%, para ajustar el estado de remojo necesario para los demás pasos del proceso (deshinchamiento parcial). El tratamiento con cloruro sódico se lleva a cabo a temperatura ambiente. Se añade un proceso de limpieza con agua desmineralizada. Para eliminar iones de metal pesado molestos y eventuales depósitos de cal del tejido pericárdico, se realiza entonces un tratamiento con 37,5 L de solución EDTA ajustada ligeramente alcalina (composición por 100 ml: 0,3 g). A continuación se lava con agua desmineralizada como en los pasos de proceso precedentes, para eliminar agentes secuestrantes excedentes y a la vez llevar el pH a un valor de 8,5. El tratamiento que sigue ahora con 1 x 37,5 L tampones de acetato (pH = 4,8; composición por 100 ml: 0,01 mol por 100 ml acetato de sodio, 3 H<sub>2</sub>O, 59 partes-vol.; 0,01 mol por 100 ml ácido acético, 41 partes-vol.) sirve al objeto de desactivar todo resto de lejía que quede aún en el tejido pericárdico y preparar un ambiente ligeramente ácido para el posterior proceso blanqueador. Las sustancias tampón excedentes se eliminan con agua desmineralizada mediante un aclarado como el descrito anteriormente.

1.3. Blanqueamientos oxidativos

5 [0039] A continuación del procesamiento en solución química, las porciones de pericardio son sometidas a un blanqueamiento oxidativo durante una hora en 37,5 L de solución de peróxido de hidrógeno al 1,5%. Como todas las etapas de tratamiento precedentes el proceso blanqueador se lleva a cabo también a temperatura ambiente. De esa manera se garantiza por un lado la eficiencia de la operación de limpieza, por otro lado se evita un perjuicio del tejido de colágeno.

10 1.4. Lavado

[0040] Para la eliminación de reactivos excedentes se lava a continuación con agua desmineralizada.

15 1.5. Desgrasado

[0041] Las porciones de pericardio bovino enjuagadas se meten en una cantidad de acetona tal, que el tejido pericárdico bovino está completamente cubierto con acetona. En un periodo de 8 horas se renueva el disolvente tres veces. El tejido pericárdico bovino así deshidratado se transporta a continuación a un aparato Soxhlet y se extrae aprox. 7 horas con acetona. Tras la extracción se secan las porciones de pericardio al aire y a continuación se rehidratan en un recipiente de transporte con agua desmineralizada.

20

1.6. Liofilización

25 [0042] El secado se realiza en una instalación de liofilización controlada automáticamente. La liofilización se extiende detalladamente como sigue: bajada de temperatura a + 1 °C, bajada de temperatura a -40 °C, conexión del vacío, calentamiento de las placas de ajuste a + 40 °C y secado con vacío completo.

25

1.7. Esterilización

30 [0043] La esterilización se realiza mediante la esterilización por radiación con aprox. 2,5 Mrad.

30

2. Producción del implante

35 [0044] Para la producción del implante se ponen a remojo porciones de pericardio bovino en agua desmineralizada y a continuación se desmenuza mecánicamente con un aparato Dispergier (Ultra Turrax) en un medio acuoso. A través del cuchillo del aparato de dispersión se "rebanan" las fibrillas de colágeno del tejido pericárdico.

35

40 [0045] Un ejemplo correspondiente 1 de tejido pericárdico procesado se introduce durante 5 hasta 10 minutos en agua desmineralizada. A continuación el tejido pericárdico remojado se coloca sobre una placa de liofilización de acero, de tal manera que el Pericardium fibrosum señala hacia arriba. Posteriormente se vierte la dispersión de pericardio sobre el tejido pericárdico colocado. A continuación es liofilizado. Mediante la liofilización se obtiene un implante de pericardio de doble capa con un primer estrato pericárdico fijo mecánicamente y resistente y un segundo estrato pericárdico esponjiforme.

40

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Implante (10), especialmente para la restauración y/o regeneración de tejido humano y/o animal, con una estructura estratiforme, que comprende al menos un primer estrato pericárdico (12) y un segundo estrato pericárdico (14), **caracterizado por el hecho de que** el primer estrato pericárdico (12) está conformado estratiformemente y el segundo estrato pericárdico (14) está conformado espongiformemente.
- 10 2. Implante (10) según la reivindicación 1, **caracterizado por el hecho de que** el primer estrato pericárdico (12) y el segundo estrato pericárdico (14) están en contacto a lo largo de una superficie limítrofe común.
- 15 3. Implante (10) según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado por el hecho de que** el primer estrato pericárdico (12) presenta una capa inferior (16) de Pericardium fibrosum y una capa inferior (18) de Pericardium serosum, donde preferiblemente la capa inferior (16) de Pericardium fibrosum está colocada sobre un lado con el segundo estrato pericárdico (14).
- 20 4. Implante (10) según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el segundo estrato pericárdico (14) está formado de porciones de pericardio preferiblemente homogeneizadas.
- 25 5. Implante (10) según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el primer estrato pericárdico (12) y/o segundo estrato pericárdico (14) están liofilizados.
- 30 6. Implante (10) según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el primer estrato pericárdico (12) es una lámina pericárdica liofilizada y el segundo estrato pericárdico (14) es un estrato pericárdico esponjoso liofilizado.
- 35 7. Implante (10) según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el pericardio del primer estrato pericárdico (12) y/o segundo estrato pericárdico (14) tiene origen xenógeno, particularmente bovino, porcino y/o equino.
- 40 8. Implante (10) según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el primer estrato pericárdico (12) presenta una proporción entre el 20 y 80% en peso, particularmente el 40 y 60% en peso, referido al peso total del implante (10).
- 45 9. Método para la fabricación de un implante (10) según una de las reivindicaciones anteriores, donde al menos un primer estrato pericárdico (12) está revestido con un segundo estrato pericárdico (14).
10. Método según la reivindicación 9, **caracterizado por el hecho de que** para el revestimiento del primer estrato pericárdico (12)
- a) el primer estrato pericárdico (12) se pone en contacto con una dispersión líquida, que comprende porciones de pericardio y un agente de dispersión, y
- b) a continuación el agente de dispersión se elimina tras la conformación del segundo estrato pericárdico.
11. Aplicación de al menos un primer estrato pericárdico (12) y un segundo estrato pericárdico (14) para la producción de un implante (10) según una de las reivindicaciones 1 hasta 8.

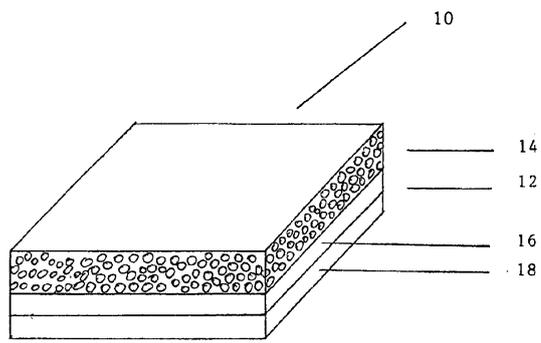


Figura 1