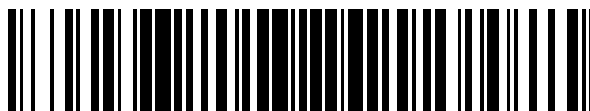


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 560 536**

51 Int. Cl.:

**A61L 15/46** (2006.01)

**A61L 15/44** (2006.01)

**A61L 27/54** (2006.01)

**A61K 36/38** (2006.01)

**A61K 36/58** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.11.2009 E 09749210 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.10.2015 EP 2496274**

54 Título: **Sustrato de material polimérico y forma de llevar a cabo los mismos**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**19.02.2016**

73 Titular/es:

**MOSES S.R.L. (100.0%)  
Via dei Paceri, 84/B  
47891 Falciano, SM**

72 Inventor/es:

**GUALANDI, CHIARA;  
FOCARETE, MARIA LETIZIA;  
ZUCHELLI, ANDREA y  
IABICHELLA, MARIA LETIZIA**

74 Agente/Representante:

**IZQUIERDO BLANCO, María Alicia**

Observaciones :

**Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

**ES 2 560 536 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).

**Sustrato de material polimérico y forma de llevar a cabo los mismos**

Descripción

- 5 [0001] La invención se refiere en particular a un sustrato de un material polimérico y al método de llevarse a cabo.
- [0002] Subestados o soportes fibrosos, llamados andamios, son materiales bien conocidos que se pueden utilizar, como dispositivos médicos para la regeneración de tejidos, donde las fibras están hechos de polímeros naturales, sintéticos, biocompatibles y / o biodegradables, como se explica por ejemplo en el documento WO2007/132186. Los andamios que actualmente se conocen y se aplican para la cicatrización de heridas / regeneración se caracterizan por varias desventajas, ya que son caros (7-14 euros/cm<sup>2</sup>, aproximadamente), que han de almacenarse en condiciones ambientales adecuadas (temperatura y atmósfera controladas); además, deben ser aplicados en la sala de cirugía y su uso necesita de un amplio espectro de tratamiento antibiótico.
- 10
- 15 [0003] US 2003/082116 describe una composición adhesiva que comprende un monómero polimerizable 1,1-disustituido de etileno, monómero particularmente de  $\alpha$ -cianoacrilato y un estabilizador de doble función que podría ser un extracto de hierba. La composición adhesiva se aplica a un tejido y el monómero se polimeriza para formar una lámina.
- 20 [0004] US 6579543 describe una composición que tiene actividades de promoción de analgésico, antiinflamatorio, antioxidante y circulación de sangre para su aplicación en la piel que contiene extracto de la hierba de San Juan.
- [0005] US 4877781 describe una composición para el tejido morrhoidal que contiene ácido gálico que tiene actividad anti-inflamatoria.
- 25 [0006] El objeto principal de la presente invención es el de proponer un sustrato para el cuidado de heridas que sea económico y que pueda almacenarse también a temperatura ambiente en condiciones de atmósfera ambiente.
- [0007] Otro objetivo de la invención es proponer un sustrato que se puede aplicar a los pacientes en una sala no estéril y que no necesita de un tratamiento antibiótico de amplio espectro.
- 30 [0008] Un objetivo adicional es proponer un sustrato útil para la preparación de un medicamento que pueda aplicarse directamente en el tejido dañado, teniendo dicho medicamento mejores propiedades terapéuticos y de cicatrización de heridas con respeto a los productos comerciales actualmente existente.
- 35 [0009] El sustrato de material polimérico es un soporte artificial constituido por fibras de polímero continuas, caracterizadas por un valor de diámetro inferior a 1 mm.
- [0010] Tal sustrato contiene antimicrobiano y / o sustancias de ayuda a la regeneración de tejidos, seleccionadas entre hiperforina, adhiperforina, I-3 diapigenina, II-8 diapigenina, rutina, quercetina, hipericina, azadiractina  $\alpha$ - $\beta$ , nimbina, nimbidina, salanina, ácido gálico, gedunina y sus mezclas.
- 40 [0011] En la realización preferida de la invención, el sustrato contiene hiperforina, azadiractina  $\alpha$ - $\beta$ , o sus mezclas, donde la mezcla de hiperforina y azadiractina  $\alpha$ - $\beta$  es en forma de una mezcla de extracto de flores de hypericum en el aceite de neem o oleolite de hypericum mezclado con aceite de neem. El sustrato comprende un material polimérico biocompatible seleccionado entre los polímeros: ácido cólico poliglicerol (PGA), ácido poliláctico (PLA), copolímeros de ácido láctico y glicólico (PLGA), policaprolactona (PCL), poli (3-hidroxicanoato) (PHA), policarbonatos alifáticos (por ejemplo, poli (carbonato de trimetileno) (CTMP), biopoliuretanos degradables, mezclas y copolímeros de los polímeros mencionados anteriormente, cloruro de polivinilo (PVC), polietileno (PE), polipropileno (PP), ylate polymethylmetacr- (PMMA), poliestireno (PS ), polietilentereftato (PET), politetrafluoroetileno (PTFE), poliuretano (PU), poliamida (nilon).
- 45 [0012] El sustrato biocompatible también es biodegradable o biorreabsorbible o bio-estable.
- 55 [0013] Además, el material polimérico es funcionalizado con al menos uno de los antimicrobianos y / o sustancias de ayuda a la regeneración de tejidos, con el fin de que una o más de dichas sustancias directamente se inserten en la cadena macromolecular.
- [0014] El sustrato material polimérico es injertado a malla.
- 60 [0015] En la invención, el sustrato se fabrica mediante electrospinning del soporte polimérico, el cual es injertado de malla o injertado a piel.
- [0016] Después, el material polimérico es impregnado con al menos la sustancia antimicrobiana oleosa y / o sustancia de ayuda a la regeneración de tejidos constituida preferentemente por una mezcla de aceite de neem y aceite de hypericum.
- 65

[0017] El sustrato preparado de tal manera se aplica a continuación sobre la herida como medicamento de regeneración de tejidos.

5 [0018] Otra realización de la invención consiste en la mezcla preliminar del material polimérico que se hilado de modo eléctrico con la sustancia antimicrobiana oleosa y / o sustancia de ayuda a la regeneración de tejidos, en el hilado eléctrico consiguiente, en el injerto a malla o injerto de la piel del sustrato artificial y aplicación consiguiente sobre la herida.

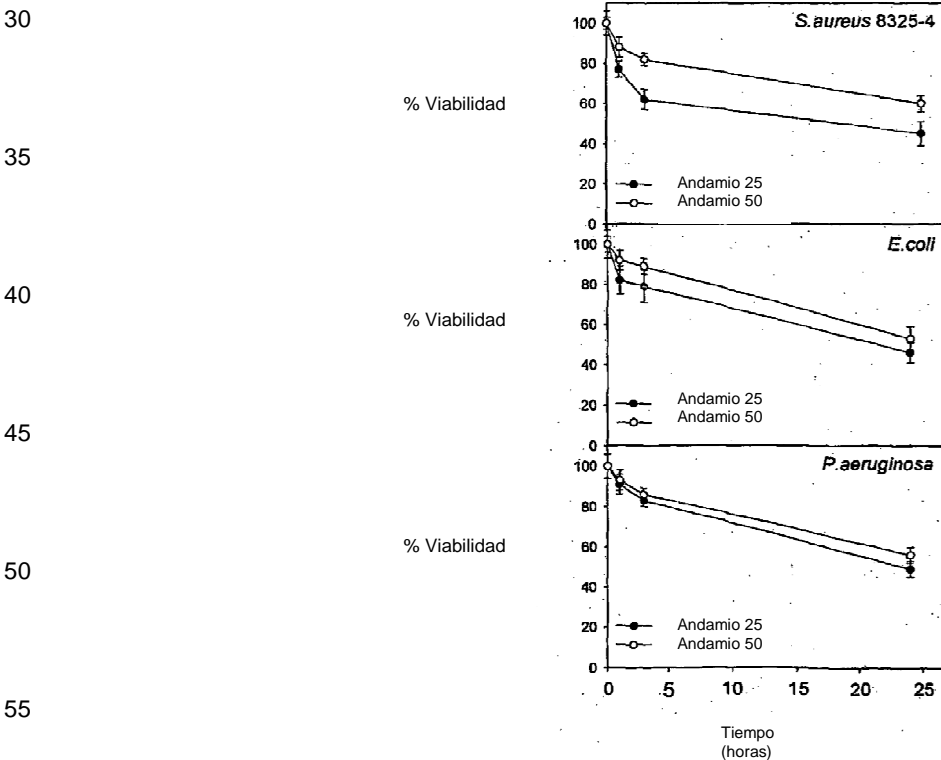
10 [0019] Otro método de preparación de sustrato consiste en el hilado eléctrico simultáneo y pulverización eléctrica de material polímero y sustancia antimicrobiana oleosa y / o sustancia de ayuda a la regeneración de tejidos.

15 [0020] Alternativamente, el sustrato polimérico artificial de acuerdo con la invención se fabrica a través del hilado eléctrico del material polimérico funcionalizado con uno o más de dichas sustancias oleosas antimicrobianas y / o de ayuda a la regeneración tisular, con el fin de insertar una o más de dichas sustancias directamente en la cadena macromoleculur.

[0021] La invención se ilustrará adicionalmente en lo sucesivo con referencia al siguiente ejemplo.

Ejemplo

20 [0022] Los andamios que contienen un soporte fibroso poli (ácido L-láctico) (PL- LA) y sustancias antimicrobianas fueron fabricadas por medio de la tecnología de hilado eléctrico. Se obtuvieron andamios caracterizados por dos cantidades diferentes de sustancias antimicrobianas: (i) andamio 25 con una proporción polímera: sustancias antimicrobianas de una proporción de peso 75:25 y (ii) andamio 50 con una relación de peso 50:50. Los andamios obtenidos se caracterizaron en términos de su actividad antibacteriana mediante el uso de las bacterias estafilococco aureus, pseudomonas aeruginosa y escherichia coli, incubadas a 37 ° C durante 1h, 3h e 24h, como se muestra en la siguiente tabla.



60 [0023] Los andamios mostraron una notable disminución de la viabilidad celular en 24 horas (hasta 60%), lo que indica una actividad antibacteriana clara. Los andamios fueron injertados a malla y aplicados directamente sobre la herida.

65 [0024] La principal ventaja de la invención es la de proporcionar un sustrato barato, que pueda almacenarse también en condiciones ambientales y a una temperatura ambiente.

## ES 2 560 536 T3

[0025] Otra ventaja es la de proporcionar un sustrato que se puede aplicar a los pacientes en una sala no estéril y que no necesita de un tratamiento antibiótico de amplio espectro.

5 [0026] Una ventaja adicional es la de proporcionar un sustrato útil para la preparación de un medicamento que pueda aplicarse directamente en el tejido dañado, teniendo tales medicamentos mejores propiedades terapéuticas y de calentamiento de heridas con respecto a productos comerciales actualmente existentes.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

**Reivindicaciones**

- 5 1. Un sustrato compuesto por fibras de polímero con un diámetro inferior a 1 µm realizado a través del hilado eléctrico de material polimérico biocompatible y al menos biodegradable o biorreabsorbible o bioestable seleccionado entre el ácido poliglicólico (PGA), ácido poliláctico (PLA ), copolímeros de ácido láctico y glicólico (PLGA), policaprolactona (PCL), poli (3-hidroxiácido) (PHA), policarbonatos alifáticos, poliuretanos biodegradables, mezclas y copolímeros de los polímeros mencionados anteriormente, cloruro de polivinilo (PVC), polietileno (PE), polipropileno (PP), acrilato de polimetilmetacrilato (PMMA), poliestireno (PS), polietilentereftalato (PET), politetrafluoroetileno (PT-FE), poliuretano (PU), poliamida (nilon), conteniendo al menos una sustancia antimicrobiana oleosa y / o de ayuda a la regeneración de tejidos, **caracterizándose dicho sustrato porque** al menos una sustancia se selecciona entre la hiperforina, adhiperforina, I-3 diapiogenina, II-8 diapiogenina, rutina, quercetina, hipericina, azadiractina α-β, nimbina, nimbidina, salanina, ácido gálico, gedunina y sus mezclas.
- 15 2. Un sustrato según la reclamación 1 **caracterizado porque** la mezcla de hiperforina y azadiractina α-β es en forma de una mezcla de extracto de flores hipericum en aceite de neem o hipericum de oleolito mezclado con aceite de neem.
- 20 3. Un sustrato según cualquiera de las reclamaciones anteriores, **caracterizado porque** el material polimérico es injertado a malla.
- 25 4. Un método para la preparación de un sustrato según cualquiera de las reclamaciones 1 a 3 **caracterizado porque** comprende, antes del proceso de hilado eléctrico, la mezcla del material polimérico a hilarse eléctricamente con al menos una sustancia antimicrobiana oleosa y / o de ayuda a la regeneración de tejidos.
- 30 5. Un método para la preparación de un sustrato según cualquiera de las reclamaciones 1 a 3 **caracterizado porque** comprende además la impregnación del material polimérico con al menos una de dichas sustancias antimicrobianas oleosas y / o de ayuda a la regeneración de tejidos.
- 35 6. Un método para la preparación de un sustrato según cualquiera de las reclamaciones 1 a 3 **caracterizado porque** comprende el electrospray de al menos una sustancia antimicrobiana oleosa y / o de ayuda a la regeneración de tejidos, simultáneamente al hilado eléctrico del material polimérico.
- 40 7. Un sustrato de acuerdo con cualquiera de las reclamaciones 1 a 3 para su uso como medicamento antimicrobiano.
- 45 8. Un sustrato según cualquiera de las reclamaciones 1 a 3 para su uso como un medicamento para la regeneración dérmica.
- 50
- 55
- 60
- 65