

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 613 616**

51 Int. Cl.:

**A61F 2/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.07.2011 PCT/FR2011/051607**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.01.2012 WO2012010767**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.07.2011 E 11743304 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.12.2016 EP 2595567**

54 Título: **Bolsa para formar un órgano artificial implantable**

30 Prioridad:

**22.07.2010 FR 1056004**

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

**24.05.2017**

73 Titular/es:

**STATICE MANUFACTURING (100.0%)  
9, rue Thomas Edison  
25000 Besancon, FR**

72 Inventor/es:

**PIRANDA, SERGE**

74 Agente/Representante:

**VIGAND, Philippe**

**ES 2 613 616 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**

Bolsa para formar un órgano artificial implantable

5 CAMPO DE LA INVENCION

La invención se refiere a una bolsa para formar un órgano artificial implantable, tal como el páncreas.

ESTADO DE LA TÉCNICA ANTERIOR

10

Los primeros intentos de lograr un órgano artificial implantable en humanos o animales ya han tenido lugar desde hace varias décadas. El objetivo es reemplazar un órgano que falta por un dispositivo que contenga células que cumplan al menos una función de dicho órgano superando las limitaciones de un trasplante.

15

Se ha propuesto ya en el documento FR 2384504 un páncreas artificial alimentado por un líquido corporal que se va a tratar. El líquido pasa por un serpentín dispuesto en una cámara que contiene los islotes pancreáticos. La pared del serpentín es de un material que permite el intercambio de moléculas de bajo peso tales como la insulina en la glucosa, pero que constituye una barrera para las moléculas más grandes tales como los anticuerpos y los antígenos. Sin embargo, dicho dispositivo no es implantable.

20

Un órgano artificial implantable ha sido propuesto por el documento WO 94/18906. Las células son contenidas en una envoltura realizada en una membrana semipermeable, cuya envoltura está contenida en otro contenedor que asegura una protección mecánica de la primera envoltura. Las células son, por ejemplo, células de tiroides, glándulas paratiroides, glándula suprarrenal, hígado o el páncreas. El reemplazo de las células necesita el reemplazo completo del dispositivo.

25

El documento EP 664 729 proporciona un páncreas artificial implantable y recargable

30

Las membranas semipermeables han sido objeto de numerosas investigaciones. El documento WO 02/060409 propone por ejemplo una membrana semipermeable para encapsular células, realizada en policarbonato poroso y tratada en superficie con un polímero hidrófilo. Estas membranas presentan las características esperadas, es decir, un buen control de la permeabilidad, dejando pasar rápidamente los nutrientes y las sustancias generadas por las células del órgano artificial, una adhesión limitada de las células a la superficie de la membrana para no obstruir los intercambios, una buena resistencia mecánica y una impermeabilidad a moléculas de gran tamaño. Sin embargo, las bolsas realizadas con este material no controlan la distribución de los islotes en el interior. Se pueden formar acumulaciones que tienen problemas para intercambiar entonces los nutrientes y las sustancias generadas.

35

40

Una bolsa de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1 se conoce de US-A-6.372.244.

OBJETIVOS DE LA INVENCION

45

La invención tiene como objetivo proporcionar una bolsa para formar un órgano artificial implantable que asegure una buena distribución de células activas y que sea resistente durante y después de la implantación de la bolsa.

DESCRIPCION DE LA INVENCION

50

Con estos objetivos en mente, la invención se refiere a una bolsa para formar un órgano artificial implantable y que comprende una envoltura cerrada y fabricada de una membrana semipermeable, caracterizada porque comprende una capa contenida dentro de la envoltura, disponiendo la capa en su superficie de protuberancias con el fin de mantener un espacio para las células entre la capa y la envoltura, siendo la capa y las protuberancias de una sola pieza y de elastómero.

55

Las células del órgano artificial pueden, de este modo, albergarse entre las protuberancias sobre toda la superficie de la capa sin estar comprimidas por la envoltura contra la capa. Se ha constatado que las células no forman acumulaciones y conservan una gran superficie de intercambio, lo cual garantiza su continuidad.

60

La capa incluye, por ejemplo, protuberancias en sus dos caras.

De acuerdo con un modo de realización particular, las protuberancias tienen la forma de un guion

separadas unas de otras y constituyendo líneas repartidas regularmente de forma paralela unas a las otras. Esta disposición define canales en la dirección en la que los fluidos pueden circular fácilmente, estando orientados los canales, para algunos, en la dirección de los guiones, y para otros, de manera oblicua con respecto a dichos guiones.

5

De acuerdo con otra característica, la bolsa comprende al menos un conector que comprende un cuerpo fijado a la capa, y un conducto conectado al conector para estar en comunicación hidráulica con el interior de la bolsa. De este modo es posible rellenar o vaciar la bolsa. La fijación del conector a la capa permite que la envoltura sea preservada de esfuerzos que pueden sobrevenir entre la bolsa y el conducto, de manera que los esfuerzos son absorbidos por la capa. La capa puede estar reforzada mecánicamente, mientras que la envoltura conserva su finura útil para asegurar su semipermeabilidad.

10

De acuerdo con un perfeccionamiento, la bolsa comprende otra cámara implantable percutánea conectada al conducto para que la cámara implantable percutánea esté en comunicación hidráulica con el interior de la bolsa. La cámara implantable percutánea es un receptáculo cerrado situado bajo la piel de una persona o de un animal y que es accesible mediante una aguja a través de la piel y un tabique de la cámara. De este modo, el contenido de la bolsa es renovable sin que la piel sea atravesada normalmente por un conducto.

15

De manera particular, el conector comprende además una base, estando la capa sujeta entre la base y el cuerpo para fijar el conector sobre la capa. La sujeción permite obtener una unión mecánica que no hace frágil a la capa al nivel de la unión.

20

La bolsa comprende preferentemente al menos dos conectores uno de los cuales comprende una rejilla interpuesta en el paso hidráulico. Se puede, de este modo, establecer una circulación entre los dos conectores con el fin de asegurar una renovación del contenido de la bolsa. La presencia de una rejilla permite retener las células si se desea mantenerlas dentro de la bolsa. Por esto, el conector con rejilla es utilizado para la fijación. Si se desea una renovación de las células, se establece una circulación en el sentido contrario para que las células sean evacuadas por medio del conector sin rejilla.

25

30

De acuerdo con una disposición constructiva, el conector comprende una tapa, estando una membrana superior de la envoltura sujeta entre el cuerpo y la capa para que el conector atraviese la membrana superior de manera estanca. Aquí, del mismo modo, la técnica de sujeción permite atravesar la envoltura sin riesgo de deterioro de la misma.

35

La capa es por ejemplo de silicona. Este material tiene buenas propiedades de flexibilidad, resistencia a la extensión y recepción de células por contener en la bolsa.

40

De acuerdo con un perfeccionamiento, la capa de silicona tiene un tratamiento superficial del tipo SI-HPMC-CMC. SI diseñado de silicona, HPMC diseñado de hidroxipropilmetilcelulosa y CMC diseñado de celulosa de metílico carboxílico. Este tratamiento permite mejorar las propiedades de biocompatibilidad de la bolsa.

45

De acuerdo con otro perfeccionamiento, la capa comprende un alma de refuerzo textil. Esta alma es por ejemplo un tejido de poliéster. Ella permite controlar el posible alargamiento de la capa bajo restricciones, en particular por las restricciones transmitidas por los conectores.

50

De acuerdo con otras características, la envoltura está formada de membranas termosoldadas entre ellas. El método de conformado de la envoltura es simple y permite bloquear la capa dentro de la envoltura. La bolsa comprende, eventualmente un marco de silicona que recubre la soldadura. El marco evita que los bordes termosoldados no sean agresivos para los tejidos que rodean a la bolsa.

55

De acuerdo con otro perfeccionamiento, la bolsa comprende además una envoltura auxiliar permeable que rodea a la envoltura. De este modo se realiza una protección de la envoltura de material semipermeable sin limitar los intercambios entre los tejidos que rodean a la bolsa y el interior de la misma. Esta protección es particularmente útil durante la fase de implantación durante la cual los riesgos de desgarro son importantes.

60

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La invención se entenderá mejor y aparecerán otras particularidades y ventajas a partir de la lectura de la descripción que sigue, haciendo referencia la descripción a los dibujos anexos entre los cuales:

## ES 2 613 616 T3

La figura 1 es una vista en perspectiva de una bolsa de acuerdo con la invención.

La figura 2 es una vista en sección, en perspectiva y despiezada de la bolsa de la figura 1 al nivel de un conector.

5

La figura 3 es una vista parcial en perspectiva de la bolsa al nivel de un conector y representa la capa y la base de un conector.

La figura 4 es una vista en sección de un conector de la bolsa de la figura 1 en posición montada.

10

### DESCRIPCIÓN DETALLADA

Una bolsa 1 de acuerdo con la invención, y representada en las figuras 1 a 4, tiene una forma general rectangular plana. Tal y como se muestra en la figura 1, la bolsa comprende 2 conductos 10 que se extienden a partir de dos conectores 11 desde dos cámaras 12 implantables percutáneas conocidas en sí mismas.

15

La bolsa 1 comprende una envoltura 13 que encierra a una capa 14. La envoltura 13 está formada de dos membranas 131, 132 de material termoplástico soldadas juntas a lo largo de sus bordes. Las dimensiones de la capa 14 están ajustadas para que esté contenida dentro de la envoltura 13 estando plana. La superficie de la capa 14 es por ejemplo de 50 a 200 cm<sup>2</sup>.

20

La capa 14 está fabricada por moldeo a partir de un material elastómero a base de silicona. Ella comprende un alma 140 textil de poliéster que está sobremoldeada. Ella comprende sobre sus dos caras protuberancias 141 que tienen la forma de guiones separados los unos de los otros y que constituyen líneas repartidas regularmente, de forma paralela las unas a las otras. Fuera de las protuberancias 141, la capa 14 tiene un espesor comprendido entre 0,2 y 0,6 mm. Los guiones 141 tienen por ejemplo una longitud de 1 a 5 mm, y las líneas están separadas una distancia de 1 a 2 mm. El intervalo entre los guiones es por ejemplo de 1 a 2 mm. Localmente, los guiones están reforzados por anillos 142 de un diámetro de aproximadamente 1 mm. La altura de las protuberancias 141 es por ejemplo de 0,2 a 0,8 mm. La periferia de la capa comprende un reborde 143 de la misma altura que las protuberancias 141. La superficie de la capa 14 está tratada por un revestimiento SI-HPMC-CMC que disminuye la tensión superficial de la capa 14 con el fin de disminuir la adherencia de las células sobre la capa 14 y de disminuir la secreción de mediadores que faciliten la inflamación.

25

30

35

Las dos membranas 131, 132 que constituyen la envoltura 13 son semipermeables para permitir la transferencia de moléculas de pequeño tamaño pero para detener a las moléculas de gran tamaño, tales como por ejemplo las membranas de policarbonato, tales como las descritas en el documento WO 02/060409. Las dos membranas 131, 132 son termosoldadas a su periferia para formar la envoltura 13.

40

Un marco 130 fabricado en silicona tiene una sección en forma de U y rodea la periferia de la envoltura 13 con el fin de recubrir la soldadura de las dos membranas 131, 132.

45

Una comunicación hidráulica se realiza entre las cámaras 12 implantables percutáneas mediante los dos conductos 10 pasando por el interior de la envoltura 13. Para ello, cada conducto 10 está conectado a un conector 11 que realiza el paso entre el interior y el exterior de la envoltura 13.

50

Cada conector 11 comprende una tapa 111, un cuerpo 112 y una base 113. Uno de los conectores 11 comprende además una rejilla 114 de filtración. La tapa 111 comprende una cavidad 1110 central conectada a un manguito 1111 que recibe al conducto 10. El conducto 10 está por ejemplo pegado al interior del manguito 1111. El cuerpo 112 tiene una forma anular y comprende tres tetones 1120 del cuerpo 112 que sobresalen hacia la tapa 111. La tapa 111 comprende tres orificios 1112 enfrentados a los tetones 1120 del cuerpo con el fin de realizar un ensamblaje entre el cuerpo 112 y la tapa 111 mediante el encaje de los tetones 1120 del cuerpo en los orificios 1112. El cuerpo 112 comprende además un engrosamiento 1121 anular en correspondencia con un refuerzo 1113 de forma complementaria realizado en la tapa 111, con el fin de sujetar y retener una de las membranas 131, denominada superior, entre la tapa 111 y el cuerpo 112. En este punto, la membrana 131 superior es perforada con el fin de dejar paso a los tetones 1120 del cuerpo. La abertura 1122 central del cuerpo 112 está enfrentada a la cavidad 1110 central de la tapa 111 con el fin de establecer una comunicación hidráulica entre ellas. En el caso de la presencia de una rejilla 114, está última se alberga en un espaldón 1114 de la tapa 111, en la desembocadura de la cavidad 1110 central hacia el cuerpo 112.

55

60

La base 113 tiene, igualmente, una forma anular plana y comprende tres tetones 1131 de base que

## ES 2 613 616 T3

sobresalen hacia el cuerpo 112 para encajarse en orificios 1123 correspondientes del cuerpo 112. Ello permite sujetar la capa 14 entre la base 113 y el cuerpo 112. Por ello, la capa 14 comprende un recorte 144 que corresponde a los tres tetones de la base 113 y a la abertura 1122 central del cuerpo 112. Las protuberancias 141 son de este modo interrumpidas para permitir un apoyo plano de la zona de sujeción, entre el cuerpo 112 y la base 113, tal y como se muestra en la figura 3. La abertura 1132 central de la base 113 está, de este modo, enfrentada a la cavidad 1110 central de la tapa 111 con el fin de establecer una comunicación hidráulica entre ellas.

Los tetones 1120, 1131 reciben, por ejemplo, pegamento, con el fin de realizar el ensamblado permanente de las piezas 111, 112, 113 entre ellas. En otro modo de realización, la fijación puede ser forzada o cónica, o los tetones pueden ser soldados mediante ultrasonidos.

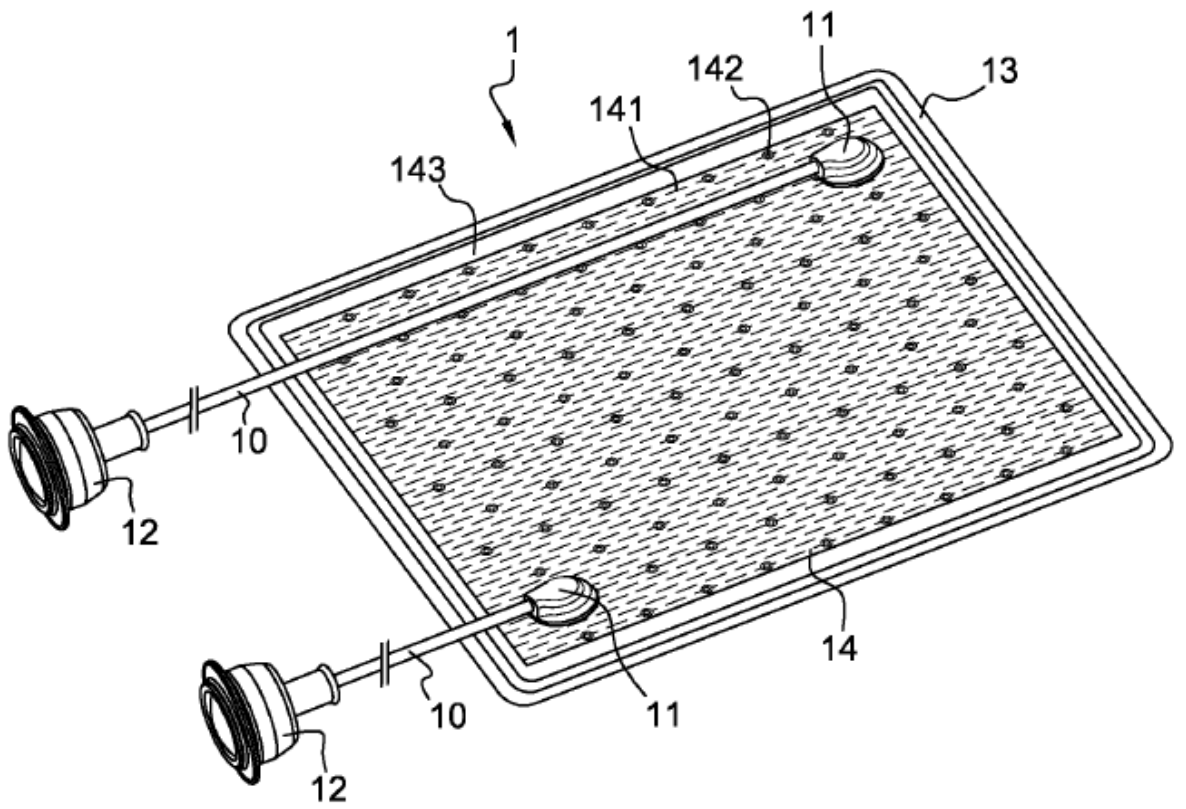
Los componentes 111, 112, 113 del conector 11 están fabricados por inyección plástica de polipropileno. Ellos reciben, eventualmente, un tratamiento superficial con el fin de aumentar la biocompatibilidad.

El montaje de la bolsa 1 es realizado de la manera siguiente. La base 113 de cada conector 11 está situada bajo la capa 14. El cuerpo 112 de cada conector 11 está situado por encima de la capa 14 y ensamblado con la base 113 correspondiente, sujetando la capa 14. Las membranas 131, 132 se disponen por debajo y por encima de la capa 14, a continuación son soldadas juntas sobre los bordes. El marco 130 se dispone por pegado para recibir estas soldaduras. La capa 111 de los conectores 11 se sitúa por encima de la membrana 131 superior y se ensambla con el cuerpo 112 correspondiente, sujetando la membrana 131 superior entre el refuerzo 1113 y el engrosamiento 1121. En caso necesario, la rejilla 114 se sitúa en el espaldón 1114 de la tapa 111 antes del montaje con el cuerpo 112. Los conductos 10 son conectados a la tapa 111 y a las cámaras 12 implantables percutáneas. Durante la utilización de la bolsa 1, está enrollada sobre si misma, si es necesario y se introduce en un cuerpo mediante una incisión de pequeño tamaño, después se desenrolla. Las cámaras 12 implantables percutáneas son del mismo modo introducidas y situadas bajo la piel. Cuando se tiene certeza de que la bolsa 1 es bien tolerada por el organismo receptor, se introducen las células con una jeringa por la cámara 12 implantable percutánea conectada al conector 11 sin rejilla. Los elementos introducidos pasan dentro de la cámara 12 implantable percutánea, después al conducto 10, a la cavidad 1110 central de la tapa 111, a través de las aberturas de la membrana y del cuerpo 112, después a través del recorte 144 de la capa. Las células se reparten en la bolsa 1 y se albergan entre las protuberancias 141. Eventualmente, se establece una circulación de líquido por aspiración a través de la otra cámara 12 implantable percutánea.

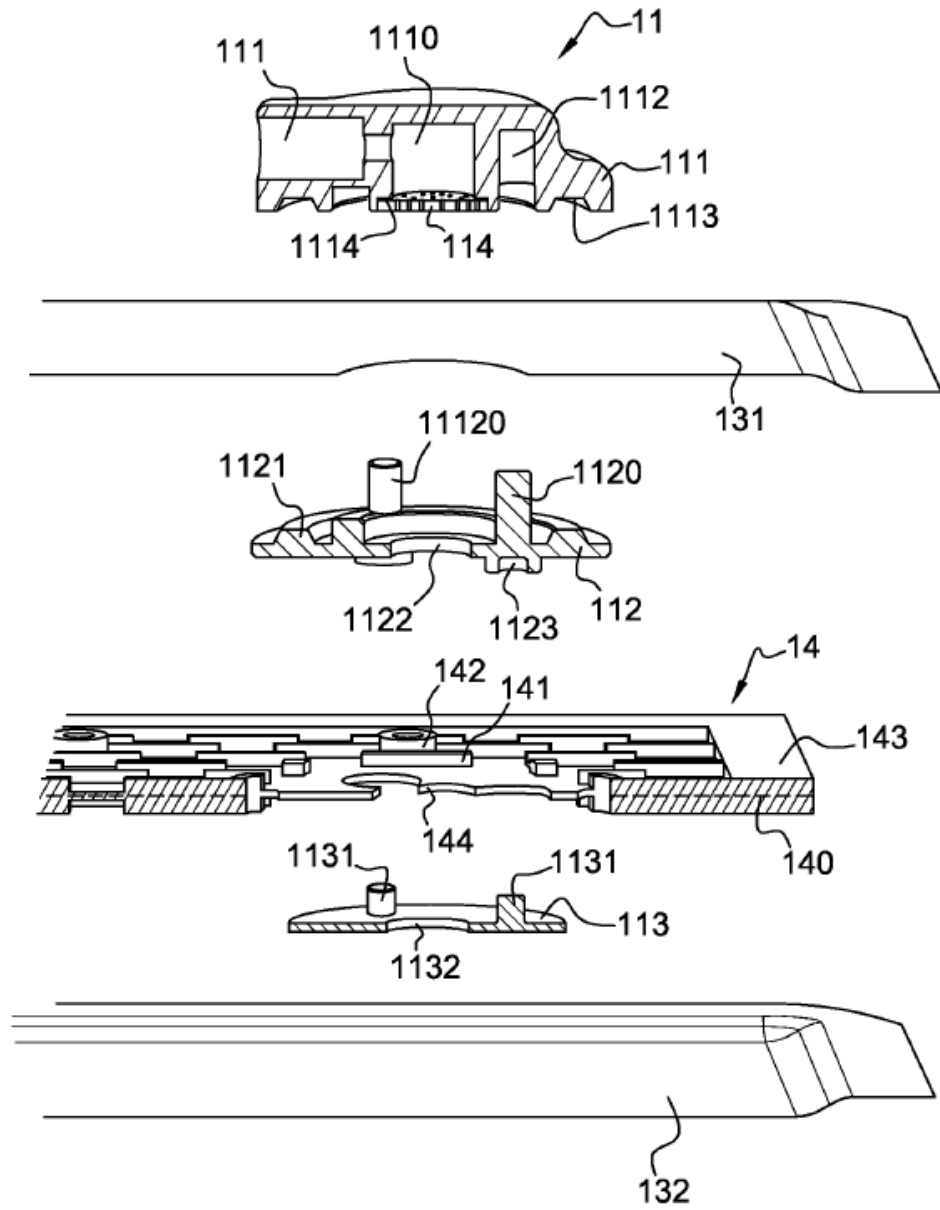
La invención no se limita al ejemplo que se acaba de describir. La bolsa podría tener una forma de disco o una forma plana cualquiera. Las protuberancias podrían tener una forma de espigas, de bultos, de anillos o de conos. Los conectores 11 pueden estar fabricados de otros materiales biocompatibles tales como de polisulfona o policarbonato. Una envoltura auxiliar permeable puede rodear a la envoltura. El marco 130 no es indispensable, en particular con la presencia de la envoltura auxiliar.

**REIVINDICACIONES**

1. Bolsa para formar un órgano artificial implantable que comprende una envoltura (13) cerrada y realizada de una membrana (131, 132) semipermeable, caracterizada porque comprende una capa (14) contenida dentro de la envoltura (13), comprendiendo la capa (14), en su superficie, protuberancias (14) con el fin de mantener un espacio para las células entre la capa (14) y la envoltura (13), estando fabricadas la capa (14) y las protuberancias (141) de una sola pieza por moldeo de un material elastómero.
2. Bolsa de acuerdo con la reivindicación 1, en la cual la capa (14) comprende protuberancias (14) sobre sus dos caras.
3. Bolsa de acuerdo con la reivindicación 2, en la cual las protuberancias (141) tienen la forma de guiones separados entre sí y que forman líneas repartidas regularmente, paralelas unas a las otras.
4. Bolsa de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende al menos un conector (11) que comprende un cuerpo (112) fijado a la capa (14), y un conducto (10) conectado al conector (11) para estar en comunicación hidráulica con el interior de la bolsa (1).
5. Bolsa de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizada porque comprende además una cámara (12) implantable percutánea conectada al conducto (10), de modo que la cámara (12) implantable percutánea está en comunicación hidráulica con el interior de la bolsa (1).
6. Bolsa de acuerdo con la reivindicación 4, en la cual el conector (11) comprende además una base (113), estando la capa (14) sujeta entre la base (113) y el cuerpo (112) para fijar el conector (11) a la capa (14).
7. Bolsa de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado porque comprende al menos dos conectores (11), uno de los cuales comprende una rejilla (114) interpuesta en el paso hidráulico.
8. Bolsa de acuerdo con la reivindicación 4, en la cual el conector (11) comprende una tapa (111), estando sujeta una membrana superior (131) de la envoltura (13) entre el cuerpo (112) y la tapa (111) para que el conector (11) atraviese la membrana (131) superior de manera estanca.
9. Bolsa de acuerdo con la reivindicación 1, en la cual la capa (14) está hecha de silicona.
10. Bolsa de acuerdo con la reivindicación 9, en la cual la capa (14) de silicona tiene un tratamiento superficial del tipo SI-HPMC-CMC.
11. Bolsa de acuerdo con la reivindicación 1, en la cual la capa (14) comprende un alma (140) de refuerzo textil.
12. Bolsa de acuerdo con la reivindicación 1, en la cual la envoltura (13) está formada por dos membranas (131, 132) termosoldadas entre sí.
13. Bolsa de acuerdo con la reivindicación 12, en la cual la bolsa comprende un marco (130) de silicona que cubre la soldadura.
14. Bolsa de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende además una envoltura auxiliar permeable que rodea a la envoltura (13).

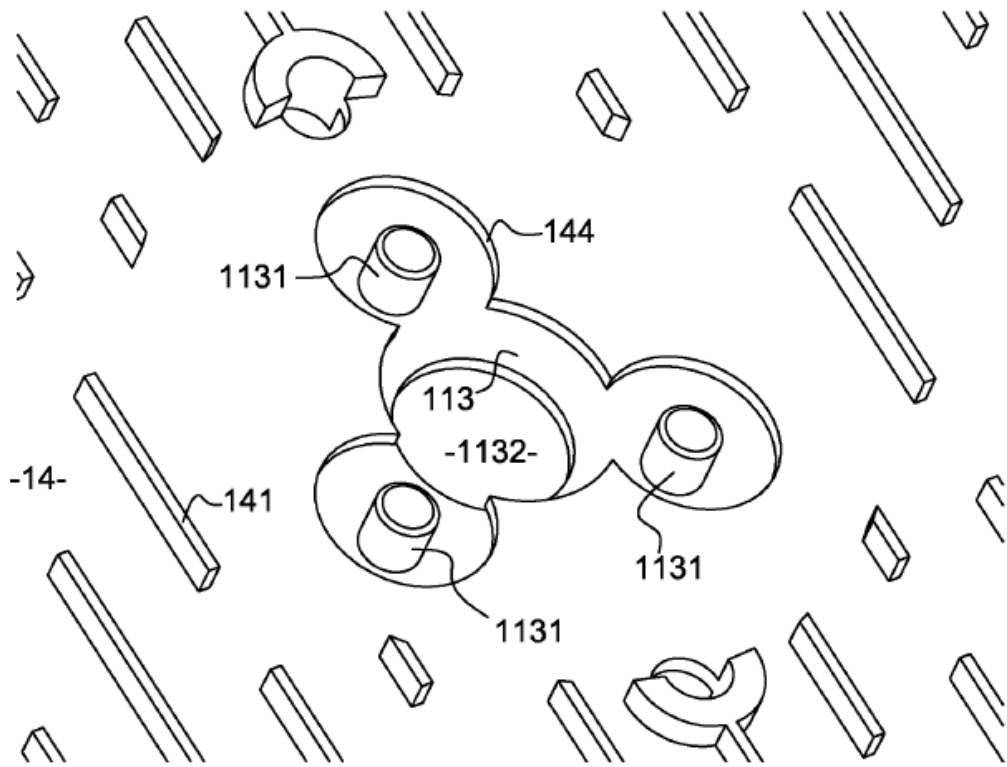


**Fig. 1**

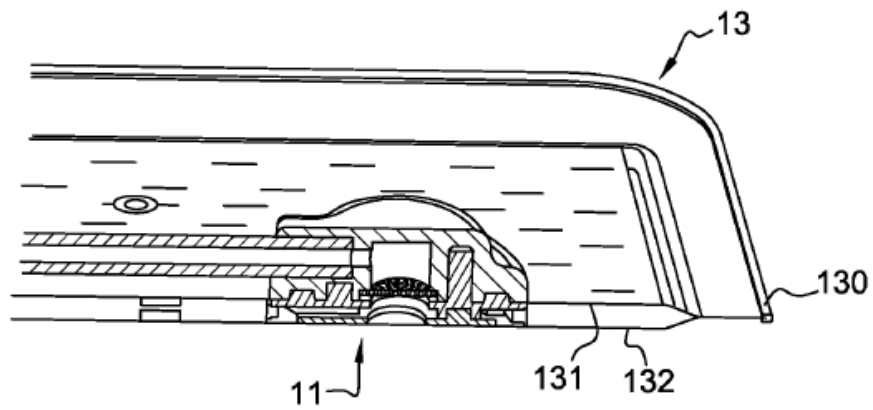


**Fig. 2**





**Fig. 3**



**Fig. 4**