

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 616 108**

51 Int. Cl.:

**A61F 2/04**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.10.2013 PCT/IB2013/059254**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.04.2014 WO2014060911**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.10.2013 E 13812099 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.11.2016 EP 2908771**

54 Título: **Endoprótesis de vejiga artificial ortotópica**

30 Prioridad:

**16.10.2012 IT MI20121743**

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

**09.06.2017**

73 Titular/es:

**SAMBUSSETI, ANTONIO (50.0%)**

**Via San Predengo, 13**

**26100 Cremona, IT y**

**CANCARINI, GIANNI (50.0%)**

72 Inventor/es:

**SAMBUSSETI, ANTONIO y**

**CANCARINI, GIANNI**

74 Agente/Representante:

**CURELL AGUILÁ, Mireia**

**ES 2 616 108 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**

Endoprótesis de vejiga artificial ortotópica.

5 La presente invención se refiere a una endoprótesis de vejiga artificial ortotópica.

La solicitud de la presente invención se basa en la sustitución de la vejiga de un paciente, si este último sufre enfermedades incurables graves, tales como para poner en peligro el correcto funcionamiento de la misma.

10 Las endoprótesis de vejiga conocidas comprenden una envuelta de balón con una membrana de silicona estratificada impermeable.

Una envuelta de este tipo es suficientemente rígida como para mantener su forma de manera estable y es flexible como para poder comprimirse manualmente para garantizar que se vacía.

15 La envuelta presenta un elemento de conexión ubicado en una parte inferior de la envuelta para conectarse con la uretra del paciente. De manera similar, dos cuerpos de conexión están ubicados en la parte superior para permitir la conexión con los uréteres.

20 Estas conexiones se logran mediante sutura o simplemente mediante interbloqueo.

Tras el implante de la endoprótesis en el paciente, se produce la formación de una capa de tejido músculo-fibroso (no impermeable) alrededor de la envuelta. De esta manera, se genera una neovejiga alrededor de la endoprótesis.

25 Puesto que las endoprótesis de tipo conocido son permanentes, pueden producirse complicaciones incluso tras la rehabilitación completa del paciente.

De hecho, puede ocurrir que se produzca una infección en la neovejiga de manera accidental o tras la utilización de catéteres.

30 En tal caso, es necesario un tratamiento con antibióticos adecuado. Dichos fármacos son eficaces para extinguir las cargas bacterianas que anidan en el tejido biológico y presentan poco o incluso ningún efecto sobre las cargas bacterianas que anidan sobre materiales artificiales como los que constituyen la envuelta. Por tanto, de manera desventajosa, las endoprótesis de tipo conocido pueden representar un obstáculo para la eficacia de los tratamientos con antibióticos.

35 Un ejemplo de una endoprótesis de vejiga conocida se divulga en el documento WO2007/095193, en el que se implantan estructuras de soporte en el paciente para formar un órgano organizado o una estructura tisular y se les da forma para que comprendan dos partes adaptadas para coincidir y que podrían sembrarse con una o más poblaciones celulares.

40 Otro ejemplo se divulga en el documento FR2116836, en el que una endoprótesis de vejiga comprende un balón que define un receptáculo para orina que podría deformarse elásticamente por medio de una variación de la presión de un fluido que fluye en tubos dispuestos fuera de dicho balón.

45 En este contexto, la tarea técnica que subyace a la presente invención es proponer una endoprótesis de vejiga artificial ortotópica que supere los inconvenientes de la técnica anterior mencionada anteriormente.

50 En particular, el objetivo de la presente invención es proporcionar una endoprótesis de vejiga artificial ortotópica que limite los riesgos asociados con infecciones bacterianas.

55 La tarea técnica especificada y el objetivo especificado se alcanzan sustancialmente mediante una endoprótesis de vejiga artificial ortotópica que comprende las características técnicas expuestas en una o más de las reivindicaciones adjuntas.

Las características y ventajas adicionales de la presente invención se pondrán más claramente a partir de la siguiente descripción no limitativa de una forma de realización preferida pero no exclusiva de una endoprótesis de vejiga artificial ortotópica, tal como se ilustra en los dibujos adjuntos, en los que:

60 - la figura 1 es una vista lateral esquemática de una endoprótesis de vejiga artificial ortotópica según la presente invención según una primera forma de realización;

- la figura 2 es una vista lateral esquemática de la endoprótesis de vejiga artificial ortotópica según la presente invención según una segunda forma de realización;

65

- las figuras 3 y 4 son unas vistas en sección transversal de formas de realización respectivas de un detalle de la endoprótesis de la figura 1.

5 Haciendo referencia a las figuras adjuntas, el número de referencia 1 indica una endoprótesis de vejiga artificial ortotópica según la presente invención. La endoprótesis 1 comprende dos partes 2, 3 que están acopladas juntas. Preferentemente, las partes 2, 3 son equivalentes entre sí. Preferentemente, las partes 2, 3 están conectadas entre sí por medio de sutura reabsorbible.

10 Las partes 2, 3 presentan una forma sustancialmente semiesférica y están acopladas de tal manera que sus concavidades están orientadas mutuamente. De esta manera, las dos partes acopladas 2, 3 definen un recinto cerrado para contener la orina. El recinto presenta un volumen comprendido sustancialmente entre  $100 \text{ cm}^3$  y  $900 \text{ cm}^3$ , siendo preferentemente de  $400 \text{ cm}^3$ .

15 Una primera parte 2 está destinada a conectarse a los uréteres de un paciente. Una segunda parte 3 está destinada a conectarse a la uretra del paciente.

Cada parte 2, 3 comprende una tapa reabsorbible 4, 5. Las tapas 4, 5 están conectadas entre sí.

20 En particular, la tapa 4 de la primera parte 2 y la tapa 5 de la segunda parte 3 están conectadas entre sí a lo largo de los bordes 4a, 5b respectivos.

La conexión entre las tapas 4, 5 se logra por medio de una sutura reabsorbible 14.

25 Según la forma de realización ilustrada en la figura 3, el acoplamiento se lleva a cabo ajustando un lado interno del borde 4a de la tapa 4 de la primera parte 2 con un lado externo del borde 5a de la tapa 5 de la segunda parte 3.

Según la forma de realización no ilustrada, el acoplamiento se lleva a cabo ajustando un lado externo del borde 4a de la tapa 4 de la primera parte 2 con un lado interno del borde 5a de la tapa 5 de la segunda parte 3.

30 Según la forma de realización ilustrada en la figura 4, el acoplamiento se lleva a cabo ajustando un lado interno del borde 4a de la tapa 4 de la primera parte 2 con un lado interno del borde 5a de la tapa 5 de la segunda parte 3.

35 Cada tapa 4, 5 se obtiene con un tejido con una forma plana sustancialmente circular. Además, cada parte 2, 3 comprende un armazón 6, 7 fijado al tejido.

El armazón 6, 7 actúa como una estructura de soporte de carga para el tejido, permitiéndole que adopte una forma de cúpula que se mantiene como tal incluso bajo el peso del crecimiento de la cápsula fibrosa.

40 El tejido de las tapas 3, 4 se realiza utilizando un hilo o monofilamento ultraligero que se deriva de fibras preferentemente del homopolímero PGA (poliglicolida o poli(ácido glicólico)). La PGA es un polímero altamente biocompatible y reabsorbible y resistente a la orina. Específicamente, el tiempo de reabsorción de la PGA es de aproximadamente un mes. Ventajosamente, la utilización de fibras de PGA en la obtención del tejido de las tapas 3, 4 permite la formación de tejido músculo-fibroso durante la fase de reabsorción de la endoprótesis 1.

45 Además, siempre durante la reabsorción, se produce la formación de una capa de epitelio de transición, que también se denomina urotelio. Ventajosamente, la capa de urotelio es impermeable, un hecho esencial para garantizar el correcto funcionamiento de la prótesis y la neovejiga que está formándose.

50 Además, una vez que se inserta la endoprótesis 1, el tejido de las tapas 4, 5 el recubrimiento se impregna con sangre y en particular con plasma, lo que permite que los fármacos antibióticos sean eficaces sobre la endoprótesis. El tejido de las tapas 3, 4 puede obtenerse tejiendo el hilo de PGA de diversos modos, dando lugar a un tejido tricotado, un tejido tejido o un tejido no tejido.

55 Preferentemente, el tejido es un tejido tricotado, todavía más preferentemente, un tejido tricotado por urdimbre.

En este caso, el tejido presenta una superficie más rugosa que puede adoptar una configuración de red con mallas suficientemente pequeñas.

60 En detalle, su trama es de manera que su espacio intersticial sea menor de  $200 \mu\text{m}$ , preferentemente de en torno a  $160 \mu\text{m}$ , que corresponde a un área promedio de los orificios igual a aproximadamente  $0,02 \text{ mm}^2$ . Esto garantiza la impermeabilidad a la orina, impidiendo escapes.

65 Además, el tejido preferentemente está texturizado para proporcionar una rugosidad superficial incluso mayor y mayor rigidez e impermeabilidad. La mayor rigidez del tejido limita el riesgo de adhesión de la cápsula fibrosa.

Meramente a modo de ejemplo, el tejido presenta un diámetro comprendido sustancialmente de entre 8 cm y 20 cm.

Todavía a modo de ejemplo, el tejido presenta un espesor comprendido sustancialmente entre 0,3 mm y 0,6 mm, más preferentemente comprendido entre 0,4 mm y 0,53 mm, siendo todavía de manera más preferida sustancialmente 0,45 mm.

5 Sobre el tejido de la tapa 4 de la primera parte 2, hay dos zonas de conexión 8 diseñadas para conectar los uréteres del paciente a la endoprótesis 1. En particular, cuando se implanta la endoprótesis 1, el cirujano realiza un orificio en la tapa 4 en las zonas de conexión 8 para adecuarla al diámetro de los uréteres, ensancha los extremos libres de los uréteres y sutura dichos extremos a la tapa 4. De manera análoga, sobre el tejido de la tapa 5 de la segunda parte 3,  
10 está presente una zona de conexión 9 diseñada para conectar la uretra del paciente a la endoprótesis 1. En particular, cuando se implanta la endoprótesis 1, el cirujano realiza un orificio en la tapa 5 en la zona de conexión 9 para adecuarla al diámetro de la uretra, ensancha el extremo libre de la uretra y sutura tal extremo a la tapa 5.

15 Cada uno de los armazones 6, 7 comprende una pluralidad de brazos 10, 11 dispuestos como una estrella y que definen un perfil de cúpula. Más en detalle, los brazos 10, 11 presentan todos una forma curvada y están fijados juntos en una parte de unión 12, 13 ubicada en la parte superior de cada parte 2, 3.

20 Los armazones 6, 7 están dispuestos fuera de las tapas 4, 5. En particular, cada armazón 6, 7 está fijado al tejido por medio de unas suturas reabsorbibles.

25 Generalmente, el espesor de los armazones 6, 7, es decir los brazos 10, 11 y las partes de unión 12,13, está comprendido entre 0,1 mm y 10 mm, preferentemente entre 0,5 mm y 2 mm. En una realización preferida, el espesor es sustancialmente 1 mm.

30 Los armazones 6, 7 se obtienen mediante la inyección de un copolímero de ácido láctico y ácido glicólico, indicado como PGA/PLA (poli(ácido láctico-co-glicólico)) cuya forma de cúpula se confiere cuando está caliente por medio de termoformación.

35 Puesto que el ácido láctico es una molécula quiral, existen diferentes tipos de polímero, PDLA, PLLA, PDLLA, donde D y L representan los dos estereoisómeros. PLLA presenta una cristalinidad del 37%, una temperatura de transición vítrea comprendida entre 50°C y 80°C y una temperatura de fusión de entre 173°C y 178°C, mientras que el polímero que se deriva de la polimerización de una mezcla racémica, PDLLA, es amorfo.

40 El término poli(ácido láctico) pretende identificar en este caso todos los diversos tipos de PLA mencionados anteriormente.

45 El copolímero de PGA/PLA con el que se realiza el armazón 9 está formado por una cantidad de PGA comprendida entre el 20% y el 30% y por una cantidad de PLA comprendida entre el 70% y el 80%, de manera correspondiente.

50 Particularmente preferido como copolímero de PGA/PLA (poli(ácido láctico-co-glicólico)) es el copolímero poli(ácido L-láctico-co-glicólico) (PLLA/PGA) en el que el ácido L-láctico presenta un porcentaje molar del 82-88% en moles, mientras que el ácido glicólico presenta un porcentaje molar del 18-12%. Este copolímero se conoce comercialmente por el nombre de Resomer<sup>®</sup> LG855S.

55 Según lo ilustrado en la figura 1, los brazos 10 de la primera parte 2 y los brazos 11 de la segunda parte 3 son distintos y están espaciados.

60 Los extremos libres de los brazos 10 de la primera parte 2 y de los brazos 11 de la segunda parte 3 están alineados entre sí.

65 En una forma de realización no ilustrada, los extremos libres de los brazos 10 de la primera parte 2 y de los brazos 11 de la segunda parte 3 están desviados entre sí y son alternos.

Según lo ilustrado en la figura 2, los brazos 10 de la primera parte 2 y los brazos 11 de la segunda parte 3 están realizados en una única pieza con el fin de dar rigidez adicional a la endoprótesis 1.

El solicitante ha descubierto sorprendentemente que las tapas 4, 5 realizadas con el tejido de PGA tal como se describió anteriormente, en particular cuando está texturizado, en combinación con los armazones 6, 7 de PGA/PLA, muestran una buena consistencia mecánica y rigidez suficiente, incluso en presencia de orina, y por tanto pueden garantizar una deformación correcta de la vejiga durante el vaciado y/o llenado, mostrando al mismo tiempo una buena resistencia a escapes de orina. Además, se ha demostrado que las tapas 4, 5 y los armazones 6, 7 son neutros cuando están en contacto con neotejido en crecimiento. Esto implica que el dispositivo se llene rápidamente por las células del tejido en crecimiento circundante. Al mismo tiempo, se ha demostrado que la adhesión se reduce debido a la interacción reducida entre los polímeros que comprenden las tapas 4, 5 y los armazones 6, 7 y las moléculas biológicas, garantizando así una fusión con los tejidos internos del paciente.

La invención descrita alcanza el objetivo establecido previamente.

De hecho, puesto que la endoprótesis se empapa completamente con sangre y plasma una vez insertada en el paciente, los fármacos antibióticos son completamente eficaces y se reduce considerablemente el riesgo de complicaciones debidas a infecciones bacterianas.

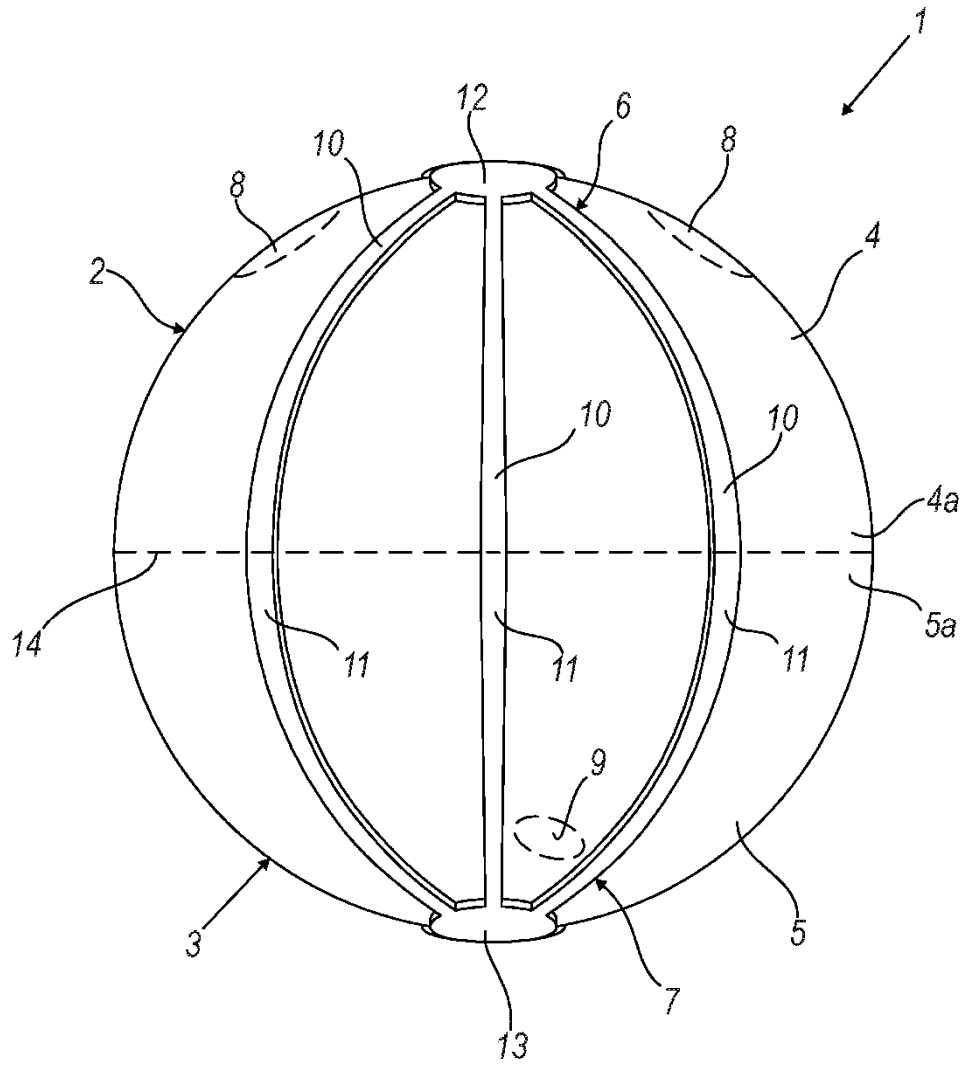
Además, debe observarse que la endoprótesis, el objetivo de la presente invención, es reabsorbible. De esta manera, no queda ningún cuerpo extraño en el paciente tras la operación.

10

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Endoprótesis de vejiga artificial ortotópica, caracterizada por que comprende dos partes (2, 3) conectadas entre sí; comprendiendo cada parte (2, 3) una respectiva tapa reabsorbible (4, 5) realizada en un tejido de fibras de PGA y un respectivo armazón (6, 7), obtenido por medio de un copolímero de PGA/PLA y que comprende una pluralidad de brazos (10, 11) dispuestos como una estrella y que definen un perfil de tipo cúpula, asociado con dicha tapa (4, 5); estando dichas partes (2, 3) conectadas juntas con el fin de definir un recinto cerrado.
- 10 2. Endoprótesis según la reivindicación 1, caracterizada por que dichas partes (2, 3) están conectadas juntas por medio de una sutura reabsorbible.
3. Endoprótesis según la reivindicación 1 ó 2, caracterizada por que dichas tapas (4, 5) están mutuamente conectadas en sus bordes (4a, 5a).
- 15 4. Endoprótesis según la reivindicación 1, caracterizada por que los brazos (10) de una primera parte (2) están fijados a los brazos (11) de una segunda parte (3).
- 20 5. Endoprótesis según la reivindicación 1, caracterizada por que los brazos (10) de una primera parte (2) están separados de los brazos (10, 11) de una segunda parte (3).
6. Endoprótesis según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que el tejido de dichas tapas (4, 5) es de tipo tricotado por urdimbre y/o preferentemente texturizado.
- 25 7. Endoprótesis según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que el copolímero de PGA/PLA consiste en el 30% de PGA y el 70% de PLA.
8. Endoprótesis según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que el espesor del tejido está comprendido entre 0,1 mm y 2 mm, preferentemente entre 0,3 mm y 0,6 mm, más preferentemente entre 0,4 mm y 0,53 mm, todavía más preferentemente es 0,45 mm.
- 30 9. Endoprótesis según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que el tejido se obtiene con un hilo que presenta una densidad comprendida entre 50 y 200 denier.





**Fig. 2**



