

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 622 463**

51 Int. Cl.:

A61F 2/91 (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.11.2013** **E 13193071 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.01.2017** **EP 2732798**

54 Título: **Stent temporal**

30 Prioridad:

16.11.2012 DE 102012022400

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

06.07.2017

73 Titular/es:

BENTLEY INNOMED GMBH (100.0%)
Lotzenäcker 25
72379 Hechingen, DE

72 Inventor/es:

OBRADOVIC, MILISAV y
SUNNANVÄDAR, LARS

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 622 463 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

Stent temporal

La invención se refiere a un stent temporal para aplicar medicamentos a una pared de vaso. El stent presenta en estado de expansión una estructura de mallas, en la que las mallas aisladas están delimitadas por unos nervios y los nervios confluyen en puntos nodales.

En uso de stents para eliminar estrechamientos de vaso se practica en gran medida y pertenece al día a día de la medicina. Los stents, también llamados soportes de vaso, deben apoyar paredes de vaso debilitadas o volver a ensanchar vasos obstruidos por residuos de placa.

Se diferencia entre stents, que se ensanchan hidráulicamente con ayuda de un cateter de globo y se presionan contra la pared de vaso, y stents autoexpandibles, que se adaptan automáticamente a la pared de vaso en el punto de la implantación. Los vasos estrechados se ensanchan normalmente a través de globos o a través de stents expandibles por globo. Los stents autoexpandibles se emplean por el contrario con frecuencia en el sector neurológico, por ejemplo también para puentear deformaciones defectuosas del vaso, como aneurismas.

El ensanchamiento de vasos, ya sea mediante stents expandibles por globo o mediante globos, se produce casi siempre bajo una presión considerable, que a su vez puede conducir a lesiones de la pared de vaso. En consecuencia se produce la llamada reestenosis, es decir, la irritación o lesión de la pared de vaso a causa de la colocación del stent o de la aplicación de presión a través del globo estimula el crecimiento de tejido propio del cuerpo en el vaso y un nuevo estrechamiento. Con ello se trata de un proceso de desarrollo a corto plazo, que desaparece cuando sana la pared de vaso o finaliza la irritación. Sin embargo, las complicaciones pueden ser considerables.

Para impedir esta reestenosis se han desarrollado stents recubiertos de medicamento, que descargan sustancia activa durante un determinado periodo de tiempo, que inhiben la proliferación celular. El concepto ha resultado ser eficaz. La descarga de sustancia activa sólo es necesaria durante cierto periodo de tiempo, por ejemplo dos semanas; a continuación se reduce claramente el riesgo de una reestenosis. Evidentemente también entonces el stent implantado puede conducir todavía a fenómenos de reestenosis a causa de irritación a causa de movimientos o intolerabilidad. En el fondo, tras la eliminación del estrechamiento y la curación de cualquier lesión de la pared de vaso puede prescindirse del stent.

El principio del stent recubierto de medicamento se ha modificado muchas veces y se aplica en numerosas variantes. El stent posee casi siempre al menos sobre su cara exterior un recubrimiento, que contiene la sustancia activa en una matriz polimérica o de otro tipo. Sustancias activas habituales son paclitaxel y rapamicina, ambas sustancias que impiden la proliferación. La sustancia activa se descarga durante un tiempo predeterminado, a continuación se agota el depósito. Siempre que ya no sea necesario un apoyo de la pared de vaso, el stent deja de funcionar.

Los stents recubiertos tienen además el inconveniente de que el recubrimiento que contiene medicamento, aplicado a la cara exterior, al colocarse resulta dañado o parcialmente erosionado. El proceso de expansión provoca asimismo grietas y tensiones, que influyen en el comportamiento de descarga para la sustancia activa. Con ello se reduce la fiabilidad de la descarga de sustancia activa.

El documento EP 1 997 458 A1 revela un stent retráctil para aplicar medicamentos, cuya estructura básica está compuesta en unión mediante aportación de materiales por unos tirantes deformables y se complementa mediante una estructura fina conectada a estos tirantes, formada por un material de tipo cable o hilo. Supone un inconveniente, además de la fabricación complicada y correspondientemente costosa de un implante de este tipo, también el hecho de que los materiales pueden soltarse unos de otros y conducir a complicaciones, precisamente a la hora de buscar una extracción sin complicaciones del stent.

La tarea de la invención consiste, por un lado, en producir un sistema fiable para la descarga de sustancia activa, que no sufra este inconveniente y, por otro lado, en proporcionar un stent que, después de la descarga de sustancia activa y cumplir su función, pueda extraerse de nuevo sin los inconvenientes citados de los sistemas conocidos.

Esta tarea es resuelta con un stent de la clase descrita al comienzo, que en su extremo proximal presenta al menos un medio para inmovilizar un aparato de extracción y en el que al menos una parte de los nervios y/o puntos nodales posee en la cara exterior unas escotaduras, en las que está contenido un medicamento.

El stent conforme a la invención es un stent con una estructura de mallas o panales, en la que las mallas o los panales individuales están limitados por unos nervios. Las mallas individuales tienen una disposición escalonada, es decir, las mallas individuales están dispuestas a modo de una alambrada de mallas. Las mallas individuales están limitadas por unos nervios, en donde las mallas adyacentes presentan unos nervios comunes. Los nervios de las mallas confluyen en unos puntos nodales individuales, normalmente tres o cuatro nervios de mallas adyacentes en un punto nodal.

- 5 El stent conforme a la invención presenta en su extremo proximal, es decir, el extremo vuelto hacia el cateter de implantación, al menos un medio para inmovilizar un aparato de extracción. Con ello puede tratarse de forma preferida de uno o varios ganchos. Sobre su cara exterior, es decir la cara vuelta hacia el vaso, el stent presenta unas escotaduras en los nervios y/o en los puntos nodales, en las que está contenido el medicamento que interesa en cada caso. Como medicamento entran en cuestión en particular unos medios que evitan la proliferación, por ejemplo rapamicina o paclitaxel, pero también medios que evitan las inflamaciones, antibióticos, etc. Los medios de este tipo son conocidos por el técnico. Normalmente los medicamentos se encuentran en una matriz polimérica, que a su vez hace más estable los nervios.
- 10 El stent conforme a la invención es de forma preferida autoexpandible y se compone de un material de memoria de forma. Éste puede ser un acero para muelle, pero es en particular un aleación de níquel-titanio, por ejemplo nitinol. Estos stents autoexpandibles se cortan de forma preferida de un tubo del material correspondiente con ayuda de un láser, se llevan a la forma expandida y se fijan a la misma. Para la colocación el stent se lleva después en forma contraída a un cateter, se introduce en el punto de aplicación y allí se libera. Tras salir del cateter adopta la forma expandida y se posiciona automáticamente contra la pared de vaso a tratar.
- 15 Se entiende que la invención también abarca stents expandibles con globo.
- El al menos un medio para inmovilizar un aparato de extracción está dispuesto convenientemente centrado respecto al eje del stent. Esto significa que este medio de inmovilización está distanciado por todos lados de la pared de vaso y es accesible para un aparato de extracción, por ejemplo un retriever en forma de un cable de guiado con gancho.
- El stent conforme a la invención presenta convenientemente en su extremo proximal uno o varios ganchos.
- 20 Los ganchos y los ojales se conforman a partir de los nervios, que constituyen el extremo proximal del stent conforme a la invención. Los panales dispuestos alrededor de la circunferencia desembocan por el extremo proximal en unos nervios individuales, que pueden estar unidos de forma proximal para formar uno o varios ojales. En estos ojales puede engancharse por ejemplo el gancho de un retriever. Es además posible doblar los extremos de nervio unidos entre sí para formar un gancho, que está configurado convenientemente hacia el centro del vaso. En un gancho de este tipo el retriever encuentra varios puntos de partida para la inmovilización y la extracción.
- 25 Para la extracción el stent se embute después con el retriever en un cateter, en donde automáticamente se contrae de nuevo en forma tubular, y se extrae del cuerpo. La estructura de panales es apropiada para impulsar el proceso de contracción, al igual que las escotaduras o hendiduras en los nervios, que pierden estabilidad tras la descarga de su relleno de medicamento. De este modo se reduce la fuerza radial del stent, lo que facilita la embutición en un cateter.
- 30 Las escotaduras en los nervios y/o puntos nodales del stent conforme a la invención se encuentran sobre la cara exterior y en particular en la zona central del stent. La zona central del stent es la zona que se aplica de forma ceñida a la pared de vaso, y es apropiada para transferir a la pared de vaso el medicamento introducido en las zonas socavadas.
- 35 Normalmente sólo los nervios de la zona central del stent poseen estas escotaduras. Las escotaduras son por ejemplo hendiduras en forma de canalón, que están rellenas del medicamento o de un preparado de medicamentos. En estas escotaduras las sustancias activas contenidas en las mismas están protegidas contra la erosión, por ejemplo mediante una pared de cateter. Debido a que la forma de los nervios no varía durante la autoexpansión – sólo varía la estructura de mallas – se aplica el relleno de medicamento de las escotaduras sin modificar su forma y
- 40 sin influencias procedentes de procesos de expansión.
- Los puntos nodales no contienen convenientemente escotaduras. Esto tiene la ventaja de que los puntos nodales, que sí tienen que absorber las tensiones durante la expansión y conformación del stent, no se debilitan. Por lo demás sigue existiendo el riesgo de que el stent resulte dañado durante la conformación en su forma expandida en la zona de los puntos nodales, por ejemplo que se arranquen nervios.
- 45 Por este motivo es también conveniente configurar los puntos nodales de tal manera, que los nervios que confluyen en los mismos se crucen en su recorrido. Esto significa que las mallas orientadas en la dirección longitudinal están algo desplazadas mutuamente en sus puntas; los cortes láser aplicados durante la configuración de la estructura de mallas no confluyen entonces y no producen grietas en la estructura durante la expansión. Por el mismo motivo las escotaduras terminan en los nervios convenientemente delante de los puntos nodales; las zonas de los nervios
- 50 adyacentes a los puntos nodales permanecen sin escotaduras.
- Los stents conforme a la invención están determinados para después de una corta aplicación, con frecuencia incluso después de 6 días, explantarse de nuevo. Entretanto han descargado sobre la pared de vaso su depósito de medicamento, que está almacenado en las escotaduras.
- 55 La colocación del stent en el sistema de vasos se realiza de modo y forma convencionales. En los stents autoexpandibles se lleva el stent con ayuda de un cateter hasta el punto de aplicación y allí se tira de él hacia fuera del cateter. En los stents expandibles de globo el stent se engarza antes de usarse sobre un globo, se lleva hasta el

punto de aplicación con un cateter y allí se libera del cateter y se presiona sobre la pared de vaso a través del globo expandido. El globo aliviado de presión se retrae a continuación con el cateter.

5 La recuperación del stent se realiza a través de los medios para inmovilizar el aparato de extracción, por ejemplo un cable de guiado con un lazo o un gancho en el extremo distal. El stent se inmoviliza a través del gancho o el ojal sobre el medio de recuperación, se embute en un cateter, en donde se reduce de nuevo a la forma tubular y se extrae del sistema de vasos.

La invención se explica con más detalle mediante las figuras adjuntas. Aquí muestran:

la figura 1 un stent no conforme a la invención en una vista general;

la figura 2 el extremo proximal no conforme a la invención del stent conforme a la figura 1;

10 la figura 3 un detalle del segmento central de un stent conforme a la invención, y

la figura 4 el extremo proximal de un stent conforme a la invención.

15 La figura 1 muestra un stent conforme a la invención en una vista general con un extremo proximal 3 no conforme a la invención, una zona central 2 y un extremo distal 4. El extremo distal 4 termina en unas mallas que desembocan que, para una mejor colocación, pueden estar equipadas con unos elementos de marcaje visibles mediante rayos X (no representados). La zona central 2 es la zona en la que los nervios y/o puntos nodales se encuentran con las escotaduras que contienen el medicamento. El extremo proximal 3 desemboca en unos nervios 5 individuales, que están reunidos de forma proximal y no conforme a la invención en un segmento tubular 6.

La figura 2 muestra una vista aumentada del extremo proximal no conforme a la invención del stent, conforme a la figura 1, con el segmento tubular 6 y los dos ganchos expuestos 7.

20 La forma representada completamente expandida es producto de un ensanchamiento y una fijación de la forma expandida, que se han realizado con unos medios conocidos en y para sí. Un material preferido para los stents conforme a la invención es, en los modelos expandibles de globo, un acero medicinal habitual, en los modelos autoexpandibles un acero para muelle o una aleación con memoria de forma, por ejemplo nitinol.

25 Puede reconocerse claramente que en la zona central del stent, que se conecta distalmente, las mallas o los paneles 8 son claramente más estrechos y configuran un modelo regular de segmentos anulares A, B y C que se alinean unos junto a otros. Los segmentos anulares están dispuestos escalonados, de tal manera que se obtiene un modelo de mallas a modo de una alambrada de mallas. Los segmentos anulares A, B y C están unidos entre sí respectivamente a través de unos nervios 9 comunes.

30 La figura 3 muestra un segmento de stent central con los nervios 9 individuales y los puntos nodales 10, en el que confluyen respectivamente cuatro nervios de mallas 8 adyacentes. Los nervios 9 tienen en su recorrido una escotadura 11, que está configurada en forma de canalón. Estas escotaduras se producen al cortar el stent desde el tubo con ayuda del láser; el láser (femtóláser) está ajustado de tal manera que, aunque erosiona o vaporiza material, sólo ahueca el stent, no lo parte. Las escotaduras 11 están rellenas de la formulación de medicamentos en el stent conforme a la invención, por ejemplo con la sustancia activa en una matriz portadora polimérica, que descarga la sustancia activa durante el espacio de tiempo deseado. Como matriz portadora han resultado ser adecuados los materiales poliméricos utilizados para recubrir los stents, que además con su relleno confieren al stent una estabilidad adicional. Se prefieren polímeros bioabsorbibles de tipos Resomere®.

35 Los nervios 9 que delimitan las mallas confluyen en los puntos nodales 10. Con ello la unión en los puntos nodales 10 está configurada de tal manera, que existe un dislocamiento que hace posible que se obtenga un modelo de cruces. El corte del stent se produce de tal manera que las mallas individuales están dislocadas mutuamente un mínimo, de tal manera que las escotaduras 12 en los puntos nodales 10 con se acercan unas a otras. Esto impide que el stent al expandirse se agriete en este punto. La estabilidad se usa también para que los puntos nodales 10 no contengan ninguna cavidad o escotaduras de otro tipo y, de este modo, conserven su plena estabilidad.

40 Se entiende que en la zona central del stent los puntos nodales 10 están formados respectivamente por cuatro nervios 9, mientras que en la zona proximal 3 con las mallas ensanchadas solamente por tres nervios 5 ó 9.

Puede verse que las escotaduras 11 en forma de canalón en los nervios 9 no se extienden por toda la longitud del nervio, sino que terminan delante de los puntos nodales 10, para de este modo aumentar la estabilidad del stent. Unos puntos nodales estables significan también que el stent tiene una fuerza radial suficiente y los nervios 9 se sujetan mediante los puntos nodales 10 a la pared de vaso.

50 La figura 4 muestra una forma de realización conforme a la invención del segmento proximal 3 de un stent conforme a la invención. En la zona proximal 3 se agrupan los nervios 5, en el caso representado cuatro nervios 5, de tal manera que forman un lazo 14 cuyo extremo proximal está curvado hacia atrás distalmente para formar un gancho. Alternativamente el extremo proximal puede estar configurado también como un lazo u ojal puro. También aquí el

extremo proximal está configurado de tal manera, que el gancho 14 o el lazo u ojal correspondiente está orientado aproximadamente a lo largo del eje del stent, es decir está situado en el centro del vaso sanguíneo y puede agarrarse fácilmente mediante un retriever.

REIVINDICACIONES

- 5 1.- Stent temporal, en particular para aplicar medicamentos a la pared de un vaso, con una estructura de mallas, en la que las distintas mallas (8) están delimitadas por unos nervios (9, 5), en donde los nervios confluyen en puntos nodales (10) y al menos una parte de los nervios (9) y/o de los puntos nodales (10) presentan en la cara exterior unas escotaduras (11), en las que está contenido un medicamento, y con unos medios para inmovilizar un aparato de extracción en el extremo proximal, **caracterizado porque** los puntos nodales (10) están formados por nervios (9) que se cruzan entre sí, de tal manera que las puntas de mallas (8) consecutivas en el recorrido longitudinal del stent (1) están dislocadas unas respecto a otras; en donde los medios para inmovilizar el aparato de extracción están dispuestos centralmente respecto al eje del stent y están configurados como ganchos, en donde al menos dos extremos de nervio (13) están agrupados de tal modo que forman un lazo (14) cuyo extremo proximal está curvado hacia atrás distalmente para formar el gancho.
- 10 2.- Stent según la reivindicación 1, **caracterizado porque** es autoexpandible.
- 3.- Stent según las reivindicaciones 1 ó 2, **caracterizado porque** se compone de un material de memoria de forma, en particular de un aleación de níquel-titanio,
- 15 4.- Stent según la reivindicación 1, **caracterizado porque** es expandible mediante un globo.
- 5.- Stent según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** está cortado a partir de un tubo y conformado a su forma expandida.
- 6.- Stent según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** los nervios (9) de la zona central (2) del stent presentan unas escotaduras (11) que contienen un medicamento.
- 20 7.- Stent según la reivindicación 6, **caracterizado porque** las escotaduras (11) tienen forma de canalón.
- 8.- Stent según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** los nervios (8) de la zona central (2) en los extremos adyacentes a los puntos nodales permanecen sin escotaduras (11).

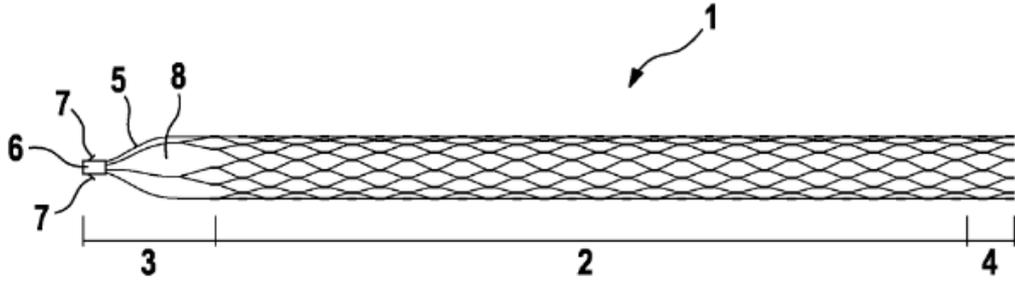
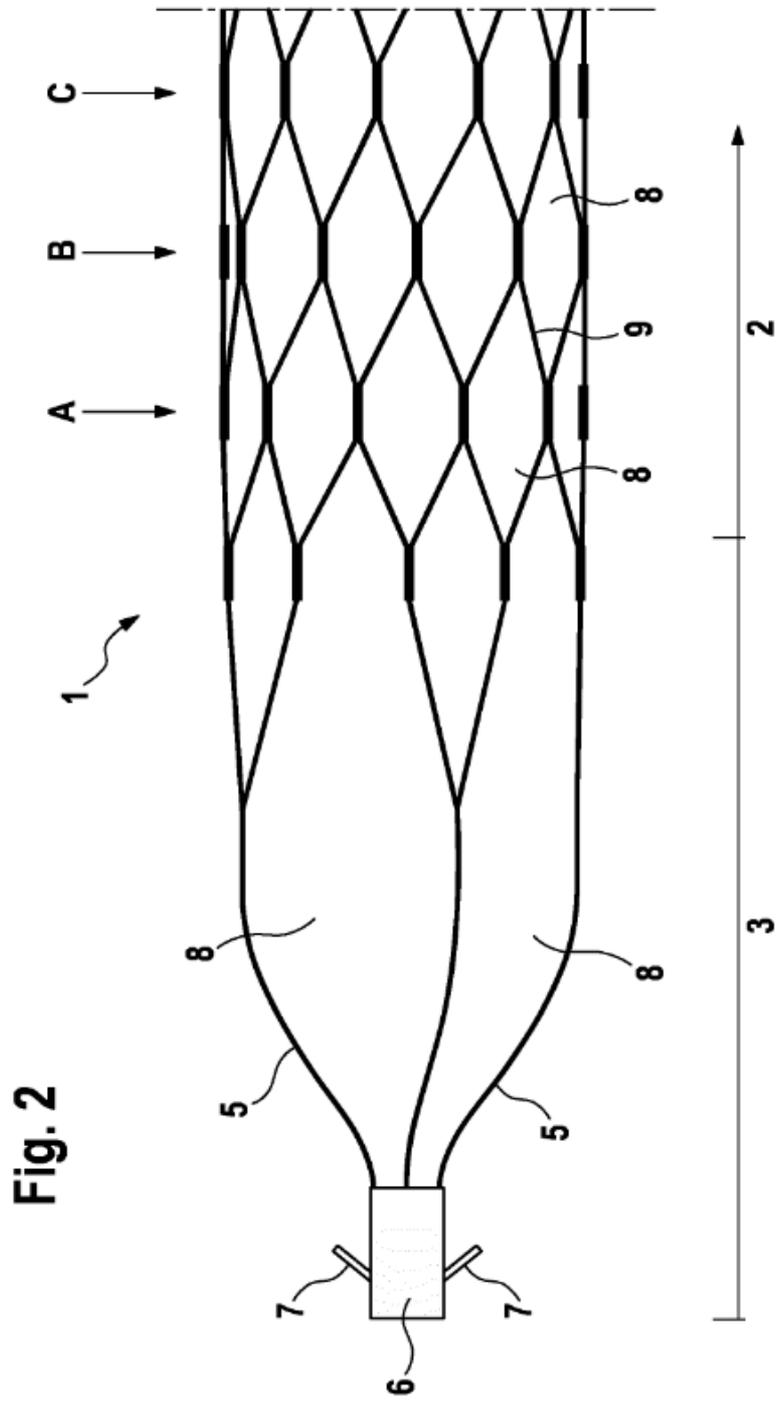


Fig. 1



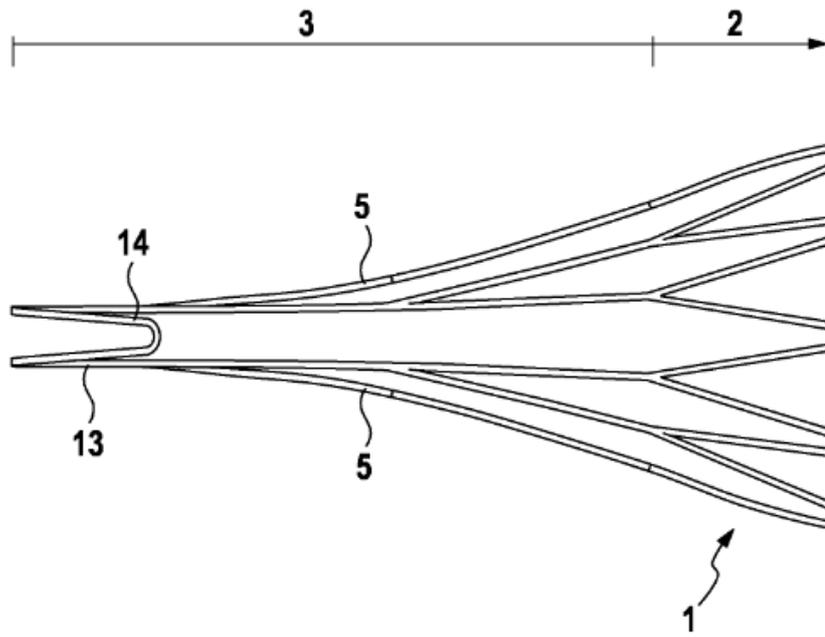


Fig. 4