

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 625 452**

51 Int. Cl.:

A61F 2/90 (2013.01)

A61F 2/856 (2013.01)

A61L 31/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.03.2014 PCT/EP2014/000672**

87 Fecha y número de publicación internacional: **25.09.2014 WO14146769**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.03.2014 E 14711443 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.03.2017 EP 2967934**

54 Título: **Stent bioreabsorbible**

30 Prioridad:

16.03.2013 DE 102013004625

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
19.07.2017

73 Titular/es:

**ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT FREIBURG
(100.0%)
Stefan-Meier-Strasse 8
79104 Freiburg, DE**

72 Inventor/es:

HEHRLEIN, CHRISTOPH

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 625 452 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 bioreabsorbible

Campo técnico

5 La invención se refiere a un stent con una estructura reticular tubular formada por mallas de stent unidas entre sí, fabricado por completo de un material bioreabsorbible, que se puede transformar a partir de una primera forma tridimensional comprimida en una segunda forma tridimensional tubular radialmente ensanchada y de forma estable.

Estado de la técnica

10 Por stents se definen en la medicina vascular los implantes médicos para el ensanchamiento y apoyo de órganos huecos, especialmente de vasos sanguíneos arteriales. Con fines de una implantación lo más cuidadosa posible, preferiblemente con ayuda de catéteres, técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas, los stents se componen normalmente de una estructura reticular plásticamente deformable en forma de un pequeño tubo, fabricada casi siempre de metal o de una aleación de metal, cuyo diámetro de tubo se puede ampliar de un primer diámetro pequeño, que permite una introducción cuidadosa en el paciente y un posicionamiento intracorporal del stent, a un segundo diámetro de tubo más grande, con el que el stent despliega su efecto terapéutico de apoyo del vaso y de ensanchamiento radial del mismo, especialmente en secciones con paredes vasculares estenosadas.

15 Además del efecto terapéutico deseado del stent, con la implantación intracorporal y casi siempre permanente del stent se pueden producir también efectos secundarios no deseados que tienen su origen en reacciones de rechazo propias del cuerpo contra el stent como cuerpo extraño. Debido al contacto mecánico provocado por la fuerza entre la estructura reticular tubular radialmente ensanchada del stent y la pared vascular, es imposible evitar irritaciones del tejido que, según la intensidad de las mismas, causan reacciones de inflamación que pueden dar lugar a la formación de trombosis o estenosis recidivas. Para contrarrestar estas complicaciones médicas se conocen stents con recubrimientos y/o inserciones en forma de poros compuestos por polímeros o cerámicas mezclados con fármacos biocompatibles, de modo que los fármacos se puedan hacer llegar a la pared vascular a través de difusión. En la memoria impresa WO 2012/057976 se describe un stent con inserciones en las mallas de stent que contienen un polímero que a su vez contiene un fármaco.

20 Como consecuencia de la implantación permanente de stents existe, por lo tanto, un mayor riesgo de trombos, siendo al menos recomendable que para su limitación se administren de forma permanente y paralela fármacos antitrombotarios.

30 A pesar de la estructura reticular de un stent, y a pesar de que la estructura reticular presente mallas abiertas que permiten el paso de sustancias y fluidos, los stents a implantar en regiones vasculares, en las que existe una derivación vascular cubierta por una parte de la estructura reticular de mallas abiertas, representan obstáculos significativos en cuanto al flujo. Para eliminar este problema se han desarrollado stents especiales para su uso en ramas principales y secundarias de los vasos sanguíneos humanos. En la memoria impresa US 2012/0209368 A1 se proponen un sistema de stent, así como un procedimiento para su implantación, en el que la rama lateral del vaso, que se separa de una rama principal, se ensancha por medio de un stent separado hacia un stent situado a lo largo de la rama principal en la zona de la rama lateral que se separa. Sin embargo, el inconveniente de estos sistemas especiales de stents de ramas secundarias radica en que el implante de gran volumen conduce a una reacción considerable al cuerpo extraño y, por lo tanto, con frecuencia a estenosis recidivas en el área vascular tratada.

35 40 Otros diseños de stents alternativos con grandes agujeros o escotaduras, los así llamados "open cell designs" o "fenestraciones", realizados en los stents, que se describen en la memoria impresa EP 2 497 444 A1 para crear un mejor acceso desde una rama vascular principal a las correspondientes ramas laterales, tienen el inconveniente de que constantemente se producen estrechamientos de los vasos a causa de protrusiones tisulares exactamente en los puntos en los que el cuerpo de stent presenta un agujero grande o la fenestración.

45 Los inconvenientes vinculados a la implantación permanente del stent al menos se pueden reducir con un nuevo tipo de stent, que se conoce y usa desde hace algún tiempo y que presenta mallas de stent formadas por materiales bioreabsorbibles, bioabsorbibles o biocorrodibles capaces de disolverse por completo dentro del cuerpo y de reducir, como mínimo, la duración de las cargas físicas causadas por el stent.

50 En la memoria impresa WO 2009/155206 A2 se revela un stent bioreabsorbible de este tipo de un poliéster bioreabsorbible que se degrada sucesivamente en el cuerpo o que con el tiempo se disuelve totalmente. En la memoria impresa WO 2008/118607 A2 se describe un stent de una aleación de magnesio que presenta igualmente las características de una degradación por medio de bioreabsorción o biocorrosión.

55 El empleo de stents bioreabsorbibles que se disuelven permite mejorar los problemas de biocompatibilidad que se producen en los materiales de stents no degradables conocidos hasta ahora, así como limitar el tiempo de reacciones físicas de rechazo causantes de trombosis. Por otra parte, ya no hace falta retirar un stent implantado por medio de una intervención quirúrgica, ni siquiera en el marco de una intervención sólo mínimamente invasiva.

Sin embargo, el empleo de estos stents tampoco permite resolver la problemática en caso de implantación dentro de un órgano hueco en la región de al menos una derivación vascular, sobre todo teniendo en cuenta que también en

este caso es necesario disponer las salidas de los vasos de un stent implantado en un vaso principal en la región de derivaciones o salidas vasculares a través de la malla de stent, con lo que se influye de forma permanente en la dinámica de flujo en esta región vascular.

5 El documento WO 2009/009376 A2 muestra un stent con una membrana bioreabsorbible. El stent se compone de una estructura reticular a modo de tubito formada por una pluralidad de mallas de stent configuradas de manera anular en forma de meandro y unidas respectivamente entre sí a través de mallas de unión. La estructura reticular resultante del stent rodea una zona en la superficie envolvente asignable al stent dentro de la cual la estructura reticular difiere de la estructura reticular restante del stent. Las mallas de stent situadas dentro de la zona superficial se disponen y configuran de manera que se puedan ensanchar formando una estructura de stent lateral orientada lateralmente respecto al stent y realizada a modo de reborde o también en forma de tubito. A pesar de que las mallas de stent se rodean por dentro y por fuera de la zona por medio de una membrana bioreabsorbible adicional, el stent implantado en definitiva representa un cuerpo extraño permanente intracorporal causante de irritaciones que afecta a la región vascular en cuestión.

15 Un conjunto de stent similar se describe en la memoria impresa WO 2009/009311 A2 que a efectos de implantación en un área vascular con una derivación vascular dispone de una estructura reticular en forma de tubo pequeño que, al igual que en el caso anterior, está provista de una zona superficial limitada por un borde perimetral dentro del cual se prevé una estructura reticular modificada para la creación de una estructura de stent lateral que sirve para apoyar una derivación vascular. En base al conocimiento de que una estructura de stent de este tipo configurada con fines de implantación dentro de una región de derivación vascular experimenta especialmente en la zona de transición entre el stent tubular para el apoyo del vaso principal y el stent secundario derivado para el apoyo de la derivación vascular, es decir, en la zona del borde perimetral antes mencionado, una carga mecánica mayor, el conjunto de stent conocido prevé en la zona del borde perimetral unas partes de malla de stent formadas por material bioreabsorbible. Gracias a estas partes de malla de stent que se disuelven automáticamente dentro del cuerpo es posible evitar momentos de estrés mecánico en la zona de transición entre la rama principal y la rama secundaria del conjunto de stent. No obstante, los inconvenientes vinculados a las secciones de stent fijados de forma permanente en las respectivas regiones vasculares siguen existiendo tal como se ha descrito antes.

20 Los stents revelados en la memoria impresa DE 10 2010 027 124 A1 compuestos por una aleación de magnesio biológicamente degradable ofrecen ventajosamente la posibilidad de una disolución intracorporal completa. Los stents que se disuelven por completo dentro del cuerpo poseen, debido a diferentes características de absorción, distintas propiedades de disolución como consecuencia de la variación de la composición de la aleación (finura granular) de las mallas de stent. De este modo se puede influir en la velocidad de corrosión de manera que una parte del implante en la zona de una bifurcación o de una derivación vascular se disuelva de manera más rápida que otra parte del implante, con lo que se garantiza el flujo dentro del vaso lateral.

35 La memoria impresa US 8,109,991 B2 describe un stent no completamente reabsorbible, sino que solamente presenta elementos de unión bioreabsorbibles entre los distintos elementos de stent anulares. Se prevé que los elementos de unión se disuelvan para permitir una mejor adaptación del stent a los movimientos del vaso y, como consecuencia, una reducción de complicaciones.

40 La memoria impresa US 2003/0 199 993 A1 describe un implante bioreabsorbible que presenta a lo largo del tiempo diferentes índices de disolución. El implante presenta una estructura estratificada de diferentes materiales, siendo posible incorporar a las distintas capas partículas adicionales. Mediante la variación local de la distribución de las partículas se pueden ajustar en el implante localmente distintos índices de absorción.

La memoria impresa US 2012/0150275 A1 revela un stent bioreabsorbible que se crea mediante impresión de un material "a modo de tinta" sobre un cuerpo portador. La ventaja especial del procedimiento consiste en que se puede fabricar stent sin costura.

45 La memoria impresa DE 10 2005 018 356 A1 se refiere a implantes reabsorbibles de un cuerpo base reabsorbible y un recubrimiento biodegradable. El cuerpo base consta de un metal, una aleación de metal, una sal metálica, un polímero o mezclas de todos estos compuestos. El recubrimiento biodegradable, en cambio, se compone preferiblemente de polímeros biodegradables y contiene además al menos una sustancia farmacológica activa.

Representación de la invención

50 La invención se basa en la tarea de perfeccionar un stent para la implantación en una región vascular intracorporal con al menos una derivación vascular, de manera que, por una parte, se garantice que el stent implantado no cubra el al menos un canal vascular que se separa para evitar así una influenciación negativa del comportamiento de flujo, especialmente en la región de la derivación vascular. Por otra parte se pretende que el stent implantado no provoque irritaciones del tejido o sólo irritaciones de poca importancia a causa de sus características de cuerpo extraño, de modo que se pueda excluir, de forma permanente o al menos significativa, el riesgo de la formación de trombos provocados por inflamaciones. Al mismo tiempo se trata de crear las condiciones necesarias que permitan suprimir la medicación de efecto antitrombotario hasta ahora necesaria en los pacientes. Otro aspecto se refiere a la prevención mediante la cual hay que evitar que los fragmentos de stent que no se hubieran disuelto por completo en el transcurso de la descomposición del stent se separen de la estructura del stent y lleguen como cuerpos extraños peligrosos a la vía sanguínea. Finalmente se pretende que sea posible fabricar el stent de manera lo más sencilla posible y, por consiguiente, de forma económica.

La solución de la tarea en la que se basa la invención se indica en la reivindicación 1. Las características que van perfeccionando ventajosamente la idea de la invención son objeto de las subreivindicaciones, así como de la descripción ulterior, especialmente con referencia a los ejemplos de realización.

5 La idea en la que se basa la invención parte de un stent con una estructura reticular formada por mallas de stent tubulares unidas entre sí, fabricándose todo el conjunto de material bioreabsorbible y pudiéndose transformar el mismo desde una primera forma tridimensional comprimida en una segunda forma tridimensional tubular radialmente ensanchada de forma estable. Con la estructura reticular formada íntegramente de material bioreabsorbible se crea la condición necesaria para excluir una irritación permanente vinculada a la implantación de un stent de las regiones tisulares que entran en contacto con el stent, sobre todo teniendo en cuenta la limitación de una vida útil terapéuticamente eficaz de un stent de este tipo. Mediante la elección adecuada del material para la configuración del stent y/o la disposición de un recubrimiento que va retrasando la bioreabsorción sobre el material de stent elegido, se puede establecer en gran medida y con precisión la vida útil terapéutica del stent en órdenes de magnitud de años y/o de meses. La modificación según la solución de un stent de este tipo en sí conocido y fabricado por completo de material bioreabsorbible consiste en condicionar la malla de stent situada dentro de al menos una zona superficial determinada, formada en una sola pieza, es decir, rodeada por un borde perimetral en sí cerrado, en una superficie de camisa asignable a la estructura reticular tubular del stent, de manera que estas mallas de stent sean capaces de disolverse en un tiempo menor después de la implantación dentro de un órgano hueco de un paciente que la malla de stent fuera del al menos una zona superficial determinada. De esta manera se crea después de la disolución completa de la malla de stent que se encuentra dentro de la zona superficial un orificio lateral dentro de la estructura reticular tubular de stent que en cuanto a su forma y tamaño se adapta a una derivación vascular dentro del órgano hueco en el que se hubiera implantado de forma adecuada el stent.

En la configuración y el acondicionamiento de la malla de stent que se encuentra dentro del borde perimetral conviene que, con vistas a una disolución completa por la vía de bioreabsorción, se tenga en cuenta que no se puedan desprender de la malla de stent situada dentro de la zona superficial, las fracciones de malla de stent que no se hayan bioreabsorbido por completo para evitar que penetren como cuerpos extraños en la vía sanguínea. Para excluir estos síntomas de fragmentación se trata de adoptar, como solución, medidas en el sentido de que las mallas de stent dentro de la zona superficial con mayor distancia respecto al borde perimetral sean capaces de disolverse en un tiempo más corto que las mallas de stent que se encuentren próximas al borde perimetral o que se ajusten directamente al mismo.

De acuerdo con la solución, el porcentaje de masa de material bioreabsorbible por longitud de malla de stent disminuye dentro de la zona superficial con la distancia entre la malla de stent y el borde perimetral de forma continua o gradual, es decir, de forma escalonada. Las mallas de stent situadas, por ejemplo, en el centro de la zona superficial presentan, por ejemplo, diámetros de stent más pequeños que las mallas de stent dentro de la zona superficial dispuestas cerca del borde perimetral o directamente adyacentes al mismo.

35 Alternativamente o en combinación con la medida que antecede es posible lograr la distinta capacidad de disolución en el tiempo de las mallas de stent dentro de la zona superficial mediante una variación apropiada del grosor de la capa de material bioreabsorbible precipitada sobre la malla de stent dentro de la zona superficial. Si el stent bioreabsorbible configurado, por ejemplo, según la solución se recubre en las mallas de stent de la estructura reticular, excluyendo aquellas mallas de stent dentro de la zona superficial, con una primera capa de material que presente preferiblemente en las zonas de estructura reticular recubiertas un grosor de capa uniforme, la precipitación de una segunda capa de material en las mallas de stent dentro de la zona superficial mediante la variación apropiada del grosor de capa permite la capacidad de disolución temporal distinta antes mencionada de las mallas de stent situadas dentro de la zona superficial. En este caso se trata de reducir de forma continua o gradual el grosor de capa al menos de la segunda capa de material con el aumento de la distancia respecto al borde perimetral. Así se garantiza que se disuelvan por completo y de forma más rápida por bioreabsorción aquellas mallas de stent dentro de la zona superficial que presenten una mayor distancia respecto al borde perimetral que rodea a la zona superficial.

Este nuevo stent es, por lo tanto, capaz de ensanchar, por una parte, radialmente el órgano hueco estenosado después de la disolución de la malla de stent en cuestión que en principio cubre la derivación vascular y de provocar, por otra parte, un acceso lateral libre a un vaso secundario que se separa del órgano hueco.

Dado que el stent según la invención no se diferencia o no se diferencia de manera digna de mención, en su estado inicial, es decir, en el estado antes y durante el proceso de implantación, de los stents conocidos, es posible manejarlo de la misma manera con los medios de las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas. El proceso del ensanchamiento radial después del correspondiente posicionamiento intracorporal del stent, por ejemplo, con ayuda de un catéter de balón, tampoco se diferencia de la dilatación de los stents conocidos. En el posicionamiento intracorporal del stent, el cirujano sólo tiene que prestar atención a que el stent se sitúe axialmente y en su dirección perimetral exactamente en frente de una zona de abertura lateral de una derivación vascular.

A estos efectos el stent dispone, para marcar la zona superficial adecuadamente, de marcadores de densidad determinada por rayos X que permiten al cirujano un posicionamiento exacto del stent.

60 Dado que la estructura reticular completa del stent que va ensanchando el órgano hueco se fabrica de un material bioreabsorbible, el stent y la función de apoyo unida al mismo se disuelven automáticamente, con lo que se evitan

los inconvenientes vinculados a una permanencia constante de un stent dentro de un vaso sanguíneo. Mediante la elección apropiada del material, de la forma y del tamaño para la configuración de la malla de stent de la que se compone la estructura reticular, se puede especificar la máxima permanencia del stent fabricado de material bioreabsorbible.

5 Para garantizar que las mallas de stent situadas dentro de al menos una de las zonas superficiales antes mencionadas estén sometidas después de la implantación a una disolución más rápida por la vía de bioreabsorción que el resto de la estructura reticular, se ofrecen las siguientes medidas alternativas o alternativas a utilizar en combinación:

10 una primera posibilidad para una rápida disolución de las mallas de stent previstas dentro de la zona superficial consiste en configurar las mallas de stent con un menor porcentaje de masa de material bioreabsorbible por longitud de malla discreta preestablecida que las mallas de stent directa y/o indirectamente adyacentes a la zona superficial del resto de la estructura reticular.

15 Dado que el índice de bioreabsorción, es decir, la capacidad de disolución en el tiempo, viene dada por el propio material bioreabsorbible, el stent implantado se disuelve de manera uniforme en toda su extensión tridimensional. Debido al menor porcentaje de masa por longitud de malla, con referencia a las mallas de stent previstas dentro de la zona superficial, éstas son capaces de disolverse por completo en menos tiempo que las mallas de stent del resto de la estructura reticular. Una medida posible de reducir el porcentaje de masa por longitud de malla en relación con las mallas de stent que se encuentran dentro de la zona superficial, es la reducción del diámetro de la malla de stent frente a las mallas de stent fuera de la zona superficial. También es posible configurar las mallas de stent dentro de la al menos una zona superficial de forma hueca frente a una configuración maciza de las mallas de stent en el resto de la estructura reticular del mismo. Esta última medida permite la configuración de mallas de stent de diámetro de malla de stent uniforme en toda la estructura reticular del stent, lo que permite realizar una estabilidad estructural uniforme a través de todo el stent.

25 Otra medida alternativa para la disolución completa de la malla de stent situada dentro de la al menos una zona superficial en un tiempo más corto prevé el recubrimiento de la estructura reticular formada por material bioreabsorbible uniforme con una capa de material que retrase la bioreabsorbilidad de la estructura reticular, con excepción de las mallas de stent dentro de la al menos una zona superficial. El recubrimiento de la estructura reticular, con excepción de las mallas de stent dentro de la al menos una zona superficial preestablecida, con una capa de material que presenta un efecto reductor de la bioreabsorbilidad, no constituye, por otra parte, ninguna medida complicada desde el punto de vista técnico de procedimiento, ni tampoco costosa.

30 Como es lógico también es posible combinar las dos medidas antes mencionadas, de manera que un stent que dentro de la al menos una zona superficial dispone de mallas de stent que presentan en comparación con la restante zona del stent un menor porcentaje de masa por longitud de malla, se recubre adicionalmente con una capa de material que reduzca la bioreabsorbilidad del mismo, excluyéndose las mallas de stent situadas dentro de la al menos una zona superficial del recubrimiento de material. Un stent así acondicionado dispone de una vida útil más larga frente a las mallas de stent configuradas dentro de la zona superficial y, por lo tanto, no recubiertas y además más finas que son capaces de disolverse por completo después de un tiempo relativamente corto después de la implantación, provocando así un orificio lateral dentro de la estructura reticular del stent que de este modo garantiza un acceso libre y sin obstáculos a una derivación vascular, mientras que el tejido vascular que rodea directamente a la derivación vascular es apoyado dentro del órgano hueco por la estructura reticular del stent y se mantiene radialmente ensanchado.

35 Una tercera alternativa para la creación individual del comportamiento de bioreabsorción de la malla de stent que se encuentra dentro de la al menos una zona superficial frente a las mallas de stent de la restante estructura reticular del mismo, consiste en un recubrimiento de las mallas de stent, exceptuando las mallas de stent dentro de la al menos una zona superficial antes definida, con al menos una primera capa de material bioreabsorbible. Las mallas de stent dentro de la al menos una zona superficial están recubiertas por al menos una segunda capa de material bioreabsorbible acondicionada de manera que se pueda bioreabsorber por completo en un tiempo más corto que la primera capa de material bioreabsorbible.

40 También esta tercera alternativa que antecede se puede combinar con la medida mencionada en primer lugar, es decir, las mallas de stent que se encuentran dentro de la al menos una zona superficial disponen, en comparación con las mallas de stent en la zona restante del mismo, de un porcentaje de masa menor de material bioreabsorbible por longitud de malla y se recubren además de la al menos una segunda capa de material bioreabsorbible antes mencionada.

45 La al menos una segunda capa de material bioreabsorbible no tiene que estar compuesta necesariamente por un material bioreabsorbible distinto a la primera capa de material bioreabsorbible, siendo más bien posible que la primera y la segunda capa de material se fabrique de un material bioreabsorbible idéntico, aunque en este caso el grosor de capa de la segunda capa de material bioreabsorbible dentro de la al menos una zona superficial debe elegirse más pequeño que el de la capa de material de la primera capa de material bioreabsorbible en la zona restante del stent. De este modo se garantiza que la segunda capa de material más fina se disuelva después de la implantación correspondiente en un tiempo más corto y por completo por bioreabsorción que la primera capa de material bioreabsorbible más gruesa.

Lógicamente también son posibles formas de realización del stent configurado según la solución en las que la al menos primera y segunda capa de material se diferencien entre sí por el tipo de material.

Una variante de realización preferida del stent dispone de una estructura reticular tubular provista de una estructura reticular uniforme, es decir, las mallas de stent presentan un dibujo de trenzado o disposición uniforme y rodean con una repetición geométrica periódica las respectivas mallas abiertas de la estructura reticular que disponen preferiblemente de una forma de malla uniforme. Por razones económicas, así como por razones de recurrir a técnicas de fabricación conocidas y experimentadas, todas las mallas de stent que forman la estructura reticular se fabrican de un mismo material bioreabsorbible uniforme y se pueden unir, según el tipo de fabricación, en una sola pieza o ensamblar en forma de un trenzado para la configuración de una estructura reticular a modo de trenzado.

La forma y el tamaño del stent en forma de pequeño tubo se eligen en función de la forma y del tamaño del órgano hueco a tratar. Esto se refiere especialmente también al número de zonas superficiales a prever a lo largo de la superficie de camisa del stent tubular, así como a su forma y tamaño que han de elegirse de acuerdo con las derivaciones vasculares que se separan del órgano hueco. En dependencia de la forma y del tamaño de una derivación vascular, el borde perimetral que rodea a la al menos una zona superficial puede ser circular, elíptico, ovalado o presentar formas con n esquinas, siendo n un número natural ≥ 3 . El borde perimetral se puede configurar como línea de limitación virtual, es decir, que físicamente no aparece, siendo este el caso cuando la estructura reticular dispone de una estructura reticular continua homogénea, realizándose la malla de stent en la zona de transición a la al menos una zona superficial en una sola pieza y de forma continua. Del mismo modo, la zona superficial puede estar rodeada por un borde perimetral en forma de una estructura de malla en sí cerrada configurada sin embargo de manera que permita un ensanchamiento radial del stent.

Como es lógico también es posible combinar las medidas que anteceden en cuanto a precipitación de capas de material, así como a la distinta configuración del porcentaje de masa por longitud de malla de las mallas de stent.

Breve descripción de la invención

La invención se describe a continuación a modo de ejemplo, sin limitación de la idea general de la invención, por medio de ejemplos de realización y con referencia a los dibujos. Se ve en las:

Figuras 1a, b, c representaciones esquemáticas de un stent configurado según la solución;

Figuras 2a, b, c representaciones esquemáticas de posibles formas de realización para la creación de mallas de stent dentro de la al menos una zona superficial.

Vías de realización de la invención, utilidad industrial

En la figura 1a se muestra una representación muy esquematizada de un stent tubular 1 no radialmente ensanchado con un diámetro de stent d . La figura 1b muestra el mismo stent en una forma radialmente ensanchada con un diámetro de stent $D > d$. El stent 1 presenta una estructura reticular 3 fabricada de mallas de stent 2, véase figura 1b, que se compone en su conjunto de un material bioreabsorbible. Las distintas mallas de stent 2 que forman la estructura reticular 3 se unen por los puntos de unión 4 de forma suelta o fija entre sí e incluyen respectivamente mallas de estructura 5 abiertas. Las mallas de stent 2 que forman la estructura reticular 4 son preferiblemente de un metal bioreabsorbible o de una aleación de metal bioreabsorbible, comprendiendo el metal de uno de los metales o de las aleaciones de metal indicados a continuación al menos uno de los metales siguientes: magnesio, zinc, circonio, carbono, hierro, sodio, calcio, manganeso, molibdeno o selenio. También es posible fabricar las mallas de stent 2 de un polímero bioreabsorbible de la familia de los poli-(L-lácticos), poli-láctico-co-glicólicos o poliglicolácticos, poli-carbonatos, poli-quitosanos o fosfolípidos. Mediante la elección del material y del grosor del material con el que se fabriquen las distintas mallas de stent 2 se pueden preestablecer las características de disolución por la vía de bioreabsorción del stent después de la implantación dentro del cuerpo. En especial es posible definir y establecer previamente la acción terapéutica del stent implantado, es decir, se puede establecer de antemano el número en años y/o meses a partir de los cuales el stent 1 pierde su efecto de ensanchamiento del órgano hueco y se disuelve en definitiva por completo por la vía de bioreabsorción después de su implantación.

Al contrario que los stents conocidos que se disuelven por completo por la vía de bioreabsorción, el stent configurado según la solución presenta una zona superficial 6 que se encuentra en la superficie de camisa M de la forma tridimensional configurada en forma de pequeño tubo o cilindro hueco del stent 1, rodeada por un borde perimetral o real 7, que separa la zona superficial 6 de las mallas de stent de la restante estructura reticular del stent 1. En el caso del ejemplo de realización ilustrado en las figuras 1a, b, el borde perimetral 7 es ovalado. En la figura 1b, el stent 1 se representa en un estado radialmente ensanchado que el stent 1 adopta después del proceso de implantación y de la dilatación radial. Las mallas de stent 2' que se encuentran dentro de la zona superficial 6 se diferencian de las mallas de stent 2 situadas fuera de la zona superficial 6 por que son capaces de disolverse después de un tiempo más corto tras la implantación intracorporal que las mallas de stent 2 fuera de la zona superficial 6, de manera que las mallas de stent 2' sean capaces de disolverse progresivamente dentro de la zona superficial 6 desde el centro de la misma hacia el borde perimetral 7.

La figura 1c muestra la situación después de la disolución completa de las mallas de stent 2' que se encuentran dentro de la zona superficial 6. El orificio 8 rodeado por el borde perimetral 7 sirve para el libre acceso a una derivación vascular de un órgano hueco dentro del cual se dispone el stent 1 para su dilatación radial. La forma y el

tamaño del orificio 8 se adaptan a la forma y amplitud del orificio de la derivación vascular, de manera que no se perjudiquen las condiciones de flujo reinantes en la zona de la derivación vascular. A lo largo del borde perimetral 7 se disponen marcadores de densidad determinada por rayos X 11 que permiten a un cirujano un posicionamiento exacto del stent 1 en relación con una derivación vascular.

5 Según la anatomía de los órganos huecos a tratar se pueden prever, al contrario que en el ejemplo de realización ilustrado en la figura 1, varias zonas superficiales 6 o los orificios libres 8 resultantes dentro de un stent 1.

En las figuras 2a a e se muestran respectivamente esquematizadas las representaciones detalladas de la zona superficial 6 rodeada por el borde perimetral 7 a la vista de las cuales se explican medidas alternativas con las que se puede poner en práctica una disolución de la malla de stent 2' dentro de la zona superficial 6 en un tiempo más
10 corto que el que en comparación resulta necesario para disolver la estructura reticular 3 del stent 1 por completo por la vía de bioreabsorción.

Una primera forma de realización ilustrada en la figura 2a muestra la configuración de mallas de stent 2' situadas dentro de la zona superficial 6 con un diámetro de malla de stent menor en comparación con el diámetro de malla de stent de las mallas de stent 2 adyacentes por fuera al borde perimetral 7 de la zona superficial 6. Debido al menor
15 porcentaje de masa por longitud de malla de stent de las mallas de stent 2' fabricadas además por el mismo material bioreabsorbible que las mallas de stent 2 adyacentes por fuera a la parte superficial 6, se garantiza que las mallas de stent 2' se disuelvan por completo después de un tiempo mínimo, es decir, dentro de pocas semanas o meses, provocando así el orificio libre 8. La diferencia en cuanto a la parte de masa de material bioreabsorbible por longitud de malla, debida a la diferencia del diámetro de malla de stent, puede ser entre las mallas de stent 2' situadas dentro
20 de la zona superficial y las mallas de stent 2 adyacentes desde fuera al borde perimetral 7 de la zona superficial 6, de al menos un 1% hasta, como máximo, un 60%.

Una forma de realización según la solución perfeccionada frente al ejemplo ilustrado en la figura 2a se representa en la figura 2b. También en este caso los diámetros de las mallas de stent 2' son, en comparación con las mallas de stent 2 fuera de la zona superficial 6, más pequeños, variando además su diámetro de malla de stent de forma
25 continua de manera que el diámetro de malla de stent de las mallas de stent 2' disminuya con el aumento de la distancia respecto al borde perimetral 7. La diferencia respecto a la parte de masa de material bioreabsorbible por longitud de malla debida a la diferencia de los diámetros de malla de stent puede ser, entre las mallas de stent 2' radialmente distanciadas del borde perimetral y las mallas de stent 2' cercanas al borde perimetral de un 1% a, como máximo, un 60%. Por medio de esta medida se garantiza que las mallas de stent 2' situadas dentro de la zona
30 superficial 6 se puedan disolver por completo, comenzando respectivamente con su distancia mayor respecto al borde perimetral 7, hasta que las mallas de stent 2' alcancen finalmente, por la autodisolución por la vía de la bioreabsorción, el borde perimetral 7 y formen así un orificio libre 8. De este modo se puede excluir que se produzcan desprendimientos parciales de fragmentos de malla de stent dentro de la zona superficial 6.

Otra posibilidad de la bioreabsorción controlada en el tiempo del stent 1 configurado según la solución se ilustra en la figura 2c. Las mallas de stent 2 situadas fuera de la zona superficial 6 están recubiertas aquí de una primera capa de material 9, mientras que las mallas de stent 2' situadas dentro de la zona superficial 6 no presentan ningún recubrimiento y se configuran del mismo modo que en la figura 2b. Es evidente que la capa de material adicional 9 da lugar a una prolongación de la bioreabsorción, por lo que las secciones de malla de stent 2' no recubiertas dentro
35 de la zona superficial 6 se reabsorben por completo en un tiempo más corto.

Otra forma de realización prevé que tanto las mallas de stent 2 como las mallas de stent 2' situadas dentro de la zona superficial 6 se doten de una capa de un material uniforme, recubriéndose las mallas de stent 2' situadas dentro de la zona superficial 6 con un grosor de capa de material más fino que las mallas de stent 2 situadas fuera de la zona superficial 6 (véase fig. 2d) y presentando la capa de material más fina 9' además un grosor de capa de material que va disminuyendo de forma continua con el aumento de la distancia a lo largo de las mallas de stent 2' situadas dentro de la zona superficial 6 respecto al borde perimetral 7. Como consecuencia de la configuración más
40 fina del grosor de la capa de material 9' en las mallas de stent 2' dentro de la zona superficial 6, que convenientemente debería tener un grosor de un 1% a, como máximo, un 60% de la capa de material 9 fuera de la zona superficial 6, esta capa de material 9' se disuelve en un tiempo más corto que la capa de material 9 de las mallas de stent 2 fuera de la zona superficial 6, con lo que se garantiza a su vez que las mallas de stent 2' se reabsorban en un tiempo más corto que las mallas de stent 2 adyacentes. Mediante el grosor de la capa de material 9' que va disminuyendo hacia el centro de la zona superficial 6 se garantiza además que las mallas de stent 2' cercanas al centro sean las primeras que empiecen a disolverse dentro de la zona superficial 6, con lo que el orificio que se va formando se ensancha radialmente dentro de las mallas de stent 2' en dirección al borde perimetral 7 por la vía de una reabsorción permanente del material. No necesariamente, pero de forma ventajosa las mallas de stent
45 2' situadas dentro de la zona superficial 6 se van estrechando hacia el borde perimetral 7 con el aumento de la distancia, tal como se explica en relación con el ejemplo de realización según la figura 2b. Sin embargo, en este caso también es posible que, como consecuencia de la presencia de la segunda capa de material 9', el efecto descrito del orificio que se ensancha radialmente desde dentro hacia fuera se produzca incluso si las mallas de stent 2' disponen de un diámetro de malla de stent uniformemente fino.

Debido a la dilatación radial producida preferiblemente de manera uniforme del orificio de malla de stent es imposible que los distintos fragmentos se desprendan del conjunto de mallas de stent y lleguen, como cuerpos extraños, a la vía sanguínea, donde podrían desplazarse de manera incontrolada. También es posible aplicar, además de la

- 5 elección del grosor de las capas de material a disponer sobre las mallas de stent 2, 2', diferentes materiales por capa en las mallas de stent 2, 2', siendo necesario prestar atención a que el material de capa 10 aplicado a las mallas de stent 2' situadas dentro de la zona superficial 6 se reabsorban con mayor rapidez que el material de capa 9 de las mallas de stent 2 (véase figura 2e). Además resulta ventajoso configurar al menos la segunda capa de material bioreabsorbible 10 como capa de polímero bioreabsorbible que incluya y libere al menos un fármaco. El al menos un fármaco se puede elegir preferiblemente de entre el grupo de la clase de sustancias anti-proliferativas, del grupo limus como sirolimus, everolimus, zotarolimus, de la clase de sustancias de las estatinas, de los P2Y12-antagonistas o de los trombin-antagonistas.
- 10 Las posibilidades alternativas de configuración antes mencionadas para una disolución escalonada en el tiempo de las mallas de stent 2 y 2' se pueden combinar de forma adecuada entre sí.

Lista de referencias

- | | | |
|----|----|--|
| | 1 | Stent |
| | 2 | Malla de stent |
| 15 | 2' | Malla de stent dentro de la zona superficial |
| | 3 | Estructura reticular |
| | 4 | Punto de unión |
| | 5 | Orificio de malla |
| | 6 | Zona superficial |
| 20 | 7 | Borde perimetral |
| | 8 | Orificio |
| | 9 | Primera capa de material |
| | 9' | Primera capa de material con grosor de capa de material reducido |
| | 10 | Segunda capa de material |
| 25 | 11 | Marcador de densidad determinada por rayos X |

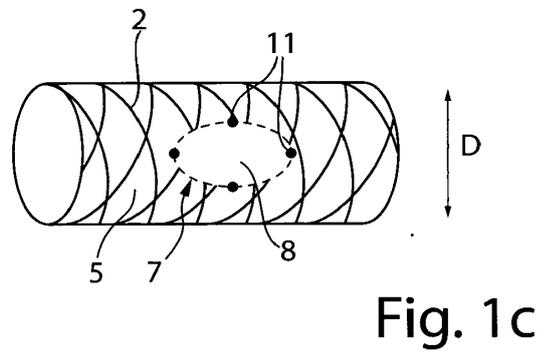
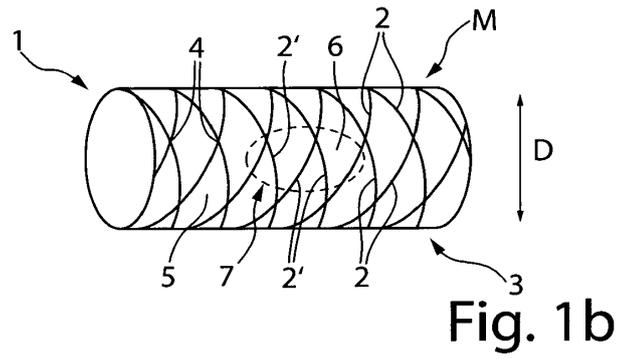
REIVINDICACIONES

1. Stent con una estructura reticular tubular (3) formada por mallas de stent unidas entre sí, fabricada por completo de un material bioresorbible y que se puede transformar a partir de una primera forma tridimensional comprimida en una segunda forma tridimensional tubular (3) radialmente ensanchada y de forma estable, caracterizado por que todas las mallas de stent de la estructura reticular tubular (3) se componen de un material bioreabsorbible uniforme, por que la estructura reticular tubular (3) comprende al menos una zona superficial (6) de las mallas de stent que se encuentra en una superficie de camisa cilíndrica (M) asignable a la estructura reticular y unida en una sola pieza, estando rodeadas por mallas de stent (2) de la estructura reticular (3) que limitan directa y/o indirectamente con la zona superficial (6), de manera que las mallas de stent (2') en el interior de la zona superficial (6) presenten un porcentaje de masa menor de material bioreabsorbible por longitud de malla discreta preestablecida, en adelante para abreviar por longitud de malla, que las mallas de stent (2) de la estructura reticular (3) directa y/o indirectamente adyacentes a la zona superficial (6), por que la zona superficial (6) está rodeada por un borde perimetral (7) virtual que rodea la zona superficial (6) o por un borde perimetral en sí cerrado definido por una estructura de mallas de stent y por que el porcentaje de masa de material bioreabsorbible por longitud de malla de las mallas de stent (2') disminuye de forma continua o gradual en el interior de la zona superficial (6) con el aumento de la distancia de las mallas de stent (2') respecto al borde perimetral (7) y/o por que las mallas de stent (2) de la estructura reticular (3) que limitan directa y/o indirectamente con la zona superficial (6) se recubren con al menos una primera capa de material bioreabsorbible (9) y las mallas de stent (2') se recubren en el interior de la zona superficial (6) con al menos una segunda capa de material bioreabsorbible (10) que se puede bioreabsorber en un período de tiempo más corto que la primera capa de material bioreabsorbible (9) y por que uno de los grosores de capa asignable a al menos la segunda capa de material (10) disminuye de forma continua o gradual respecto al borde perimetral (7) con el aumento de la distancia de las mallas de stent (2') recubiertas con la segunda capa de material (10).
2. Stent según la reivindicación 1, caracterizado por que la estructura reticular tubular (3) dispone de una estructura reticular uniforme.
3. Stent según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado por que las mallas de stent (2, 2') se unen entre sí en una sola pieza y rodean respectivamente mallas de estructura reticular abiertas y por que todas las mallas de estructura reticular disponen de una forma uniforme.
4. Stent según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que el borde perimetral (7) es circular, elíptico, ovalado o presenta una forma de n esquinas, con $n \geq 3$, siendo n un número natural.
5. Stent según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que las mallas de stent (2) de la estructura reticular (3) que limitan directa y/o indirectamente en la zona superficial (6) están recubiertas con al menos la primera capa de material bioreabsorbible (9), no estando recubiertas las mallas de stent (2') en el interior de la zona superficial (6).
6. Stent según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que las mallas de stent (2') presentan en el interior de la zona superficial (6) diámetros de stent más reducidos que las mallas de stent (2) de la estructura reticular (3) directa y/o indirectamente limítrofes.
7. Stent según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado por que al menos dos mallas de stent (2') que se encuentran en el interior de la zona superficial (6) disponen respectivamente de un porcentaje de masa de material bioreabsorbible por longitud de malla que se diferencian entre sí en al menos un 1% hasta, como máximo, un 60%, y/o por que al menos dos mallas de stent (2') que se encuentran en el interior de la zona superficial (6) están recubiertas con la segunda capa de material (10) cuyos grosores asignables se diferencian uno de otro en al menos un 1% hasta, como máximo, un 60%.
8. Stent según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que a lo largo del borde perimetral virtual (7) se coloca en la estructura reticular (3) al menos un marcador de densidad determinada por rayos X (11).
9. Stent según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que el material bioreabsorbible es un metal o una aleación de metal, por que el metal de uno de los metales siguientes o la aleación de metal contiene al menos un elemento de los siguientes elementos: magnesio, zinc, circonio, carbono, hierro, sodio, calcio, manganeso, molibdeno o selenio.
10. Stent según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado por que el material bioreabsorbible se compone de uno de los polímeros bioreabsorbibles de la familia de los poli-(L-láctidos), poli-láctido-co-glicólicos o poli-glicoláctidos, poli-carbonatos, poli-quitosanos o fosfolípidos.
11. Stent según una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado por que la al menos segunda capa de material bioreabsorbible (10) es una capa de polímero bioreabsorbible que absorbe y libera al menos un fármaco.

12. Stent según la reivindicación 11, caracterizado por que el al menos un fármaco se elige de entre el grupo de la clase de sustancias anti-proliferativas, del grupo limus como sirolimus, everolimus, zotarolimus, de la clase de sustancias de las estatinas, de los P2Y12-antagonistas o de los trombin-antagonistas.

5 13. Stent según una de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por que la al menos una segunda capa de material bioreabsorbible (10) se compone del mismo material bioreabsorbible que la primera capa de material (9), disponiendo no obstante de un grosor de capa menor que la primera capa de material bioreabsorbible (9).

10



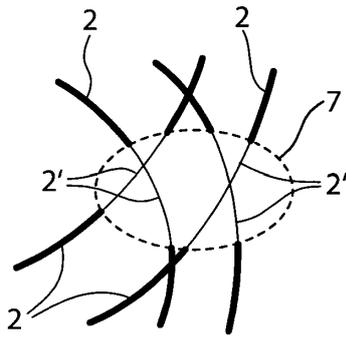


Fig. 2a

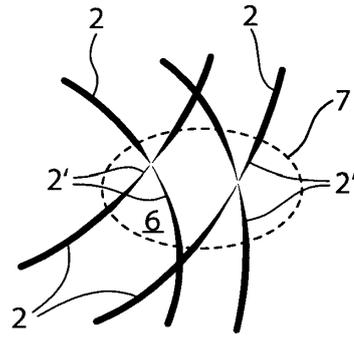


Fig. 2b

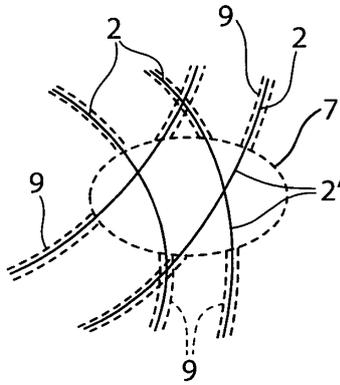


Fig. 2c

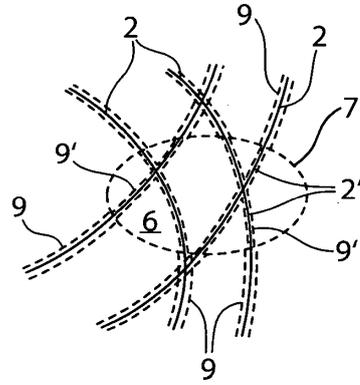


Fig. 2d

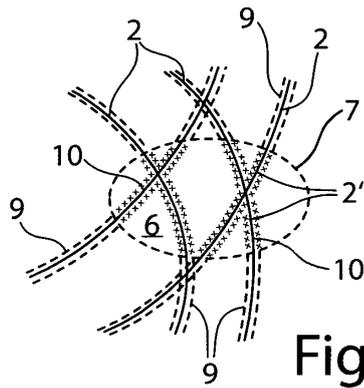


Fig. 2e