

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 687 765**

51 Int. Cl.:

A61L 27/26 (2006.01)

A61L 27/50 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.10.2012 PCT/US2012/061299**

87 Fecha y número de publicación internacional: **25.04.2013 WO13059780**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.10.2012 E 12842642 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.07.2018 EP 2758087**

54 Título: **Materiales de colágeno-polisacárido que imitan los vasos sanguíneos, los tejidos y los huesos**

30 Prioridad:

21.10.2011 US 201161550104 P

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

29.10.2018

73 Titular/es:

**NITTA CASINGS INC. (100.0%)
141 Southside Avenue
Bridgewater, NJ 08807, US**

72 Inventor/es:

**BATTERSBY, RICHARD, E.;
GOLDFARB, EUGENE;
MATHEWS, DAVID, E.;
SHEDLOCK, MICHAEL, T. y
GUZMAN, NORBERTO, A.**

74 Agente/Representante:

RIZZO , Sergio

ES 2 687 765 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

Materiales de colágeno-polisacárido que imitan los vasos sanguíneos, los tejidos y los huesos

Campo de la invención

5 **[0001]** La presente invención también se refiere a un proceso para probar instrumentos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos y/o practicar procedimientos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos utilizando un dispositivo médico que comprende un material de colágeno-polisacárido que puede presentar la forma de un tubo hueco que imita un vaso sanguíneo, una lámina que imita un tejido, o un sólido que imita un hueso.

Análisis de los antecedentes

10 **[0002]** El colágeno es una proteína fibrosa importante que forma parte del cartílago, la piel, los huesos, los tendones y otros tejidos conjuntivos de animales, así como de la piel, los huesos y las escamas de animales acuáticos.

[0003] El colágeno está presente en todos los tipos de organismos multicelulares y es probablemente la proteína animal más abundante en la naturaleza. El colágeno se encuentra en la matriz extracelular de los tejidos conjuntivos y contribuye a la integridad del tejido y a las propiedades mecánicas.

15 **[0004]** Las moléculas de colágeno están compuestas por tres cadenas de polipéptidos denominadas cadenas alfa. Las cadenas alfa contienen aproximadamente 1000 residuos de aminoácidos y, con la excepción de secuencias cortas en los extremos de las cadenas, la glicina se repite cada tres aminoácidos en cada cadena. La fórmula molecular de una cadena alfa puede aproximarse entonces como (X-Y-Gly)₃₃₃, donde X e Y representan aminoácidos distintos de la glicina. En el colágeno de los mamíferos y las aves, aproximadamente 100 de las
20 posiciones X son prolina, y aproximadamente 100 de las posiciones Y son hidroxiprolina. Las moléculas de colágeno se han clasificado en al menos 29 tipos en el orden en el que se purificaron y caracterizaron, y se agruparon en clases según sus propiedades fisicoquímicas.

25 **[0005]** Debido a su excelente biocompatibilidad, biodegradabilidad y facilidad de extracción, purificación y procesamiento, las moléculas de colágeno encuentran uso como biomaterial versátil en numerosas aplicaciones médicas y farmacéuticas. Además, el colágeno se utiliza en la industria alimentaria y de bebidas, la industria cosmética y la industria nutracéutica en diversas composiciones.

30 **[0006]** US 6 235 328 B1 da a conocer un proceso y un aparato para la producción de alimentos recubiertos con colágeno coextruido, donde el gel de colágeno consta básicamente de entre aproximadamente 4 % y aproximadamente 10 % de colágeno, entre aproximadamente 0,1 % y aproximadamente 2 % de celulosa, entre aproximadamente 0,05 % y aproximadamente 0,5% de ácido clorhídrico, y agua.

35 **[0007]** CN 101 845 226 A da a conocer un gel congelado de dialdehído carboximetilcelulosa-colágeno y un método de preparación del mismo. El método comprende las etapas de mezclar uniformemente de 1 a 3 por ciento en masa de la solución acuosa de colágeno y 0,01 a 1 por ciento en masa de la solución acuosa de dialdehído carboximetilcelulosa, a continuación inyectar la solución mezclada en un molde y almacenar la solución mezclada
40 en un reactor de baja temperatura a la temperatura de -40 a 0 °C durante 1 a 7 días; y, finalmente, sacar el producto obtenido y descongelarlo lentamente para obtener el gel congelado de dialdehído carboximetilcelulosa-colágeno. El gel congelado de dialdehído carboximetilcelulosa-colágeno preparado mediante el método está mejorado en cuanto a propiedad mecánica, estabilidad térmica y resistencia a la degradación enzimática a la vez se mantiene la actividad biológica del gel de colágeno *per se*, presenta las ventajas de porosidad, hidrofili-
45 cidad, absorción de agua y conservación de la propiedad, buena perspectiva de aplicación comercial y similares, y se emplea ampliamente en campos biomédicos, tales como soportes biológicos, cultivo celular, suministro de fármacos, ingeniería tisular, tratamiento de heridas y quemaduras y similares.

50 **[0008]** US 4 182 054 A da a conocer un aparato para simular de forma artificial las arterias de una extremidad para enseñar al personal sanitario a hacer punciones en arterias y venas. El dispositivo comprende un elemento con forma de brazo hueco construido a partir de un material elástico que presenta dos ranuras formadas en su exterior en la zona del codo y la muñeca que estimulan la zona de la arteria braquial y la arteria radial. Se forma una arteria elástica con un tubo que se coloca a través del orificio hueco del brazo y a través de las ranuras en la zona del codo y la muñeca. Se coloca una piel de látex sobre el brazo para cubrir el tubo y las ranuras con el fin de simular la piel. El tubo está conectado a un recipiente de líquido por encima del brazo para simular la sangre y causar una
55 presión arterial o venosa para un flujo realista de líquido en la jeringa.

[0009] Los materiales anatómicos no embalsamados que simulan un tejido del «mundo real» para probar instrumentos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos durante la investigación y el desarrollo y/o para practicar procedimientos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos durante la formación de los profesionales sanitarios (p. ej., médicos, flebotomistas, cirujanos y estudiantes de medicina) presentan varias desventajas, incluyendo, pero sin carácter limitativo, una corta vida útil, una rápida descomposición y la emisión de olores fétidos, así como la dependencia de obtener los materiales anatómicos no embalsamados de animales y cadáveres humanos.

[0010] Por consiguiente, se sigue necesitando esencialmente un dispositivo médico con forma de vaso sanguíneo artificial, tejido artificial y/o hueso artificial que se fabrique para replicar un vaso sanguíneo, un tejido y un hueso natural para probar instrumentos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos durante la investigación y el desarrollo y/o durante la práctica de procedimientos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos durante la formación de los profesionales sanitarios (p. ej., médicos, flebotomistas, cirujanos y estudiantes de medicina) a la vez que se evitan los problemas anteriormente identificados.

SUMARIO DE LA INVENCION

[0011] La presente invención proporciona un proceso para probar instrumentos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos y/o practicar procedimientos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos, utilizando un dispositivo médico que comprende un material de colágeno-celulosa que comprende 1,0-9,0 % en peso de colágeno, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa; 0,2-3,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma, basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; 0,5-6,5 % en peso de al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico, y mezclas de los mismos, basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; y agua; y donde el material de colágeno-celulosa presenta la forma de un vaso sanguíneo artificial, un tejido artificial y/o un hueso artificial.

[0012] En un aspecto de ejemplo de la presente invención, el material de colágeno-celulosa comprende: 3,0-7,0 % en peso de colágeno, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa; 0,8-2,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma; basado en un peso total del material de colágeno-celulosa; 1,0-6,0 % en peso del al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico, y mezclas de los mismos, basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; y agua.

[0013] En un aspecto de ejemplo adicional de la presente invención, el material de colágeno-celulosa comprende: 3,0-7,0 % en peso de colágeno, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa; 0,8-2,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma; basado en un peso total del material de colágeno-celulosa; 1,0-6,0 % en peso del al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico, y mezclas de los mismos, basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; 0,1-25 % en peso de uno o más compuestos seleccionados de entre pectina, citrato de sodio, sulfato de amonio, ácido cítrico, un agente reticulante (p. ej., glutaraldehído y/o hidroxiacetaldehído), una sal de aluminio, un azúcar, un derivado de azúcar obtenido de un proceso de caramelización, una mezcla de azúcares que comprende un azúcar o un derivado del mismo y un agente reticulante (p. ej., MAILLOSE®), un agente de oscurecimiento, glicerina, un agente antimicrobiano (p. ej., benzoato sódico y/o hipoclorito), aceite mineral, poli(ácido láctico-co-glicólico) (PLGA), hidroxiapatita, un surfactante, un plastificante, un colorante y mezclas de los mismos, basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; y agua.

[0014] El vaso sanguíneo artificial (p. ej., una arteria, una vena o un capilar) puede presentar cualquier dimensión deseada, incluyendo cualquier longitud, relación de aspecto, diámetro interior y/o diámetro exterior deseados. El tejido artificial (p. ej., una placa, una almohadilla, una membrana o una película) puede presentar cualquier dimensión deseada, incluyendo cualquier longitud, anchura y/o grosor deseados. El hueso artificial puede presentar cualquier dimensión deseada incluyendo cualquier forma, longitud, anchura, grosor y/o diámetro exterior deseados. El vaso sanguíneo artificial, el tejido artificial y el hueso artificial también puede presentar una resistencia a la tracción, un módulo de elasticidad, flexibilidad, porosidad, compresibilidad, descompresibilidad, dureza, grado de reticulación, humedad, estanqueidad y/o estabilidad deseados.

[0015] El análisis anterior ejemplifica algunos aspectos de la presente invención. En la siguiente descripción detallada de la invención se analizan aspectos de ejemplo adicionales de la presente invención.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

[0016] A menos que se defina específicamente, todos los términos técnicos y científicos utilizados en el presente documento presentan el mismo significado comúnmente conocido por un experto en el campo tecnológico relevante.

[0017] La presente invención proporciona un método para probar instrumentos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos y/o practicar un procedimiento flebotómico, quirúrgico u ortopédico que comprende la prueba de los instrumentos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos o la práctica del procedimiento flebotómico, quirúrgico u ortopédico en un dispositivo médico que comprende un material de colágeno-celulosa que comprende: 1,0-9,0 % en peso de colágeno, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa; 0,2-3,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma, basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; 0,5-6,5 % en peso de al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico, y mezclas de los mismos, basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; y agua; y donde el material de colágeno-celulosa presenta la forma de un vaso sanguíneo artificial, un tejido artificial y/o un hueso artificial.

[0018] El dispositivo médico que comprende el material de colágeno-celulosa presenta la forma de un vaso sanguíneo artificial (p. ej., una arteria artificial, una vena artificial o un capilar artificial), un hueso artificial (p. ej., un

fémur, un diente), o un tejido artificial, que incluye un tejido conjuntivo artificial (p. ej., un tendón artificial, un ligamento artificial o un órgano artificial), un tejido epidérmico artificial (p. ej., una piel artificial), un tejido muscular artificial, o un tejido nervioso artificial.

5 **[0019]** El vaso sanguíneo artificial, el tejido artificial y el hueso artificial también pueden presentar una resistencia a la tracción, un módulo de elasticidad, flexibilidad, porosidad, compresibilidad, descompresibilidad, dureza, grado de reticulación, humedad, estanqueidad y/o estabilidad deseados.

10 **[0020]** El vaso sanguíneo artificial tiene la forma de un tubo hueco que puede presentar cualquier dimensión deseada, incluyendo cualquier longitud, diámetro interior y/o diámetro exterior deseados. Aunque el tubo hueco presenta generalmente una forma de sección transversal circular, este puede presentar cualquier forma de sección transversal deseada, incluyendo, por ejemplo, una forma irregular, elíptica, triangular, cuadrada, pentagonal, hexagonal, etc. El tubo hueco puede tener forma de un conjunto de una pluralidad de tubos huecos. El tubo hueco puede presentar cualquier longitud deseada, incluyendo, por ejemplo, de 1,0 cm a 100 m. El tubo hueco puede presentar cualquier diámetro interno y/o externo deseado, incluyendo, por ejemplo, de 0,10 mm a 50,0 mm.

15 **[0021]** El tejido artificial tiene la forma de una lámina que puede presentar cualquier dimensión deseada, incluyendo cualquier longitud, anchura y/o grosor deseado. La lámina puede tener forma de sección transversal rectangular de cualquier dimensión deseada. La lámina puede presentar cualquier longitud, anchura y/o grosor deseados, incluyendo, por ejemplo, de 0,10 mm a 100 m.

[0022] El hueso artificial tiene la forma de un sólido que puede presentar cualquier dimensión deseada, incluyendo cualquier forma, longitud, anchura, grosor y/o diámetro exterior deseados.

20 **[0023]** El dispositivo médico puede comprender además un polímero sintético, un polímero natural, un elastómero, un plástico, un termoplástico, un caucho sintético, un caucho natural, un caucho de silicona, un hidrogel, una cerámica, un metal, un adhesivo, un cemento, madera, un colorante, un pigmento, un vaso sanguíneo, hueso o tejido humano real, un vaso sanguíneo, hueso o tejido animal real y combinaciones de los mismos.

25 **[0024]** El dispositivo médico puede comprender además un elemento de soporte para soportar el vaso sanguíneo artificial, el hueso artificial y/o el tejido artificial. Algunos ejemplos no limitativos del elemento de soporte incluyen un brazo de maniquí o un brazo artificial para soportar el vaso sanguíneo artificial, un apoyo para soportar el hueso artificial, y/o una placa para soportar el tejido artificial.

30 **[0025]** En un aspecto de ejemplo de la presente invención, el dispositivo médico comprende el material de colágeno-celulosa en forma de vaso sanguíneo artificial y un elemento de soporte que puede tener forma de brazo de maniquí o de brazo artificial para soportar el vaso sanguíneo artificial, que es útil para practicar procedimientos flebotómicos durante la formación de profesionales sanitarios (p. ej., médicos, flebotomistas, cirujanos y estudiantes de medicina).

35 **[0026]** El dispositivo médico que comprende el material de colágeno-celulosa presente varias ventajas entre las que se incluye evitar la necesidad de probar o practicar procedimientos e instrumentos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos y procedimiento en cadáveres humanos y animales.

40 **[0027]** La presente invención proporciona un material de colágeno-celulosa que comprende 1,0-9,0 % en peso de colágeno, incluyendo, por ejemplo, 1,5-8,5 % en peso, 2,0-8,0 % en peso, 2,5-7,5 % en peso, 3,0-7,0 % en peso, 3,5-6,5 % en peso, 4,0-6,0 % en peso, 4,5-5,5 % en peso, o 5,0 % en peso, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa. Preferiblemente, el colágeno se encuentra presente en una cantidad de 4,0-6,0 % en peso, 3,5-5,5 % en peso, o 3,0-5,0 % en peso, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa. En particular, el colágeno se encuentra presente preferiblemente en una cantidad de 3,5-5,5 % en peso, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa.

45 **[0028]** La presente invención proporciona un material de colágeno-celulosa que comprende 0,2-3,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma, incluyendo, por ejemplo, 0,4-2,8 % en peso, 0,6-2,6 % en peso, o 0,8-2,4 % en peso, 1,0-2,2 % en peso, 1,2-2,0 % en peso, 1,4-1,8 % en peso, o 1,6 % en peso, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa. Preferiblemente, la celulosa o su derivado se encuentra presente en una cantidad de 0,6-2,2 % en peso, 0,8-2,0 % en peso, 1,0-1,8 % en peso, 1,2-1,6 % en peso, o 1,4 % en peso, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa. En particular, la celulosa o su derivado se encuentra presente preferiblemente en una cantidad de 0,8-2,0 % en peso, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa.

50 **[0029]** La celulosa puede obtenerse/derivarse de cualquier material o fuente vegetal (p. ej., madera). Una fuente de celulosa particularmente preferida son los materiales vegetales ricos en pectina, incluyendo, por ejemplo, la piel (especialmente, el albedo, la parte blanca) de frutas cítricas (especialmente limón, lima, naranja y pomelo), pulpa de manzana, pulpa de remolacha azucarera, flores de girasol, zanahorias, patatas, tomates y combinaciones de los mismos. Por ejemplo, la piel del limón contiene aproximadamente 2-4 % en peso de pectina cuando está fresca y 20-40 % en peso de pectina cuando está seca, mientras que la pulpa de manzana deshidratada contiene aproximadamente 10-20 % en peso de pectina. En particular, se prefiere la celulosa obtenida/derivada de la

55

madera y/o la piel de naranja. Se prefiere especialmente la celulosa obtenida/derivada de la piel de naranja, puesto que presenta una menor viscosidad y un mayor contenido de pectina en relación con la madera.

[0030] La celulosa puede existir en una o varias formas, incluyendo, por ejemplo, celulosa, en polvo, celulosa microcristalina, fibras de celulosa, celulosa microfibrilada y mezclas de las mismas. La celulosa microfibrilada es un material de nanocelulosa compuesto por fibrillas de celulosa de tamaño nano que presenta una alta relación de aspecto con una anchura típica de 5-20 nm y una longitud típica de hasta 2,000 nm.

[0031] El derivado de celulosa puede ser un derivado de éter de celulosa, ejemplos no limitantes del cual incluyen metilcelulosa, etilcelulosa, etilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxietilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, etilhidroxietilcelulosa, carboximetilcelulosa, carboxietilcelulosa, y mezclas de los mismos.

[0032] El derivado de celulosa puede ser un derivado de éster de celulosa, ejemplos no limitantes del cual incluyen acetato de celulosa, triacetato de celulosa, propionato de celulosa, acetato propionato de celulosa, acetato butirato de celulosa, nitrato de celulosa, sulfato de celulosa, y mezclas de los mismos.

[0033] El componente de celulosa del material de colágeno-celulosa de la presente invención puede sustituirse parcialmente, o reemplazarse totalmente, por uno o más polisacáridos distintos de celulosa. Algunos ejemplos no limitativos del uno o más polisacáridos distintos de celulosa incluyen alginato, α -glucano, amilopectina, amilosa, arabinosilano, β -glucano, carragenano, quitina, chitosán, ciclodextrina, dextrano, dextrina, fructano, goma gellan, glucano, glicógeno, hemicelulosa, inulina, maltodextrina, pectina, almidón y goma xantana. Los materiales de colágeno-polisacárido preferidos de la presente invención incluyen un material de colágeno-celulosa, un material de colágeno-alginato y mezclas de los mismos. Un material de colágeno-celulosa representa un material de colágeno-polisacárido particularmente preferido de la presente invención.

[0034] La presente invención proporciona un material de colágeno-celulosa que comprende 0,5-6,5 % en peso de al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico y mezclas de los mismos, incluyendo, por ejemplo, 1,0-6,0 % en peso, 1,5-5,5 % en peso, 2,0-5,0 % en peso, 2,5-4,5 % en peso, 3,0-4,0 % en peso, o 3,5 % en peso, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa. Preferiblemente, el al menos un ácido se encuentra presente en una cantidad de 1,0-6,0 % en peso, 1,5-5,5 % en peso, 2,0-5,0 % en peso, 2,5-4,5 % en peso, o 3,0-4,0 % en peso, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa. En particular, el al menos un ácido se encuentra preferiblemente presente en una cantidad de 2,0-5,0 % en peso, 2,5-4,5 % en peso, o 3,0-4,0 % en peso, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa.

[0035] El ácido puede ser uno o más ácidos inorgánicos. Algunos ejemplos no limitantes del ácido inorgánico incluyen ácido clorhídrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico, ácido bórico, ácido fluorhídrico, ácido bromhídrico, ácido perclórico, y mezclas de los mismos. Los ácidos inorgánicos preferidos incluyen ácido clorhídrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico y mezclas de los mismos. Un ácido inorgánico particularmente preferido es el ácido clorhídrico.

[0036] El ácido puede ser uno o más ácidos orgánicos. Algunos ejemplos no limitantes del ácido orgánico incluyen ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico, ácido valérico, ácido caproico, y mezclas de los mismos. Los ácidos orgánicos preferidos incluyen ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico y mezclas de los mismos. Un ácido orgánico particularmente preferido es el ácido acético.

[0037] El ácido puede ser una mezcla de uno o más ácidos inorgánicos y uno o más ácidos orgánicos. Una relación de peso del uno o más ácidos inorgánicos con respecto al uno o más ácidos orgánicos incluyen, por ejemplo, 10/1 a 1/10, 9/1 a 1/9, 8/1 a 1/8, 7/1 a 1/7, 6/1 a 1/6, 5/1 a 1/5, 4/1 a 1/4, 3/1 a 1/3, 2/1 a 1/2, y 1/1. Se prefiere una relación de peso de ácido inorgánico con respecto a ácido orgánico de 9/2 a 2/9, 8/3 a 3/8, 7/4 a 4/7, 6/5 a 5/6, y 1/1. En particular, se prefiere una relación de peso de ácido inorgánico con respecto a ácido orgánico de 1/1. El ácido es preferiblemente una mezcla de ácido clorhídrico y ácido acético en una relación de peso de 3/1 a 1/3, 2/1 a 1/2, o 1/1.

[0038] La presente invención proporciona preferiblemente un material de colágeno-celulosa que comprende: 3,0-7,0 % en peso de colágeno, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa; 0,8-2,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma; basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; 1,0-6,0 % en peso del al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico, y mezclas de los mismos, basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; y agua.

[0039] En un aspecto de ejemplo de la presente invención, el material de colágeno-celulosa comprende: 3,0-7,0 % en peso de colágeno, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa; 0,8-2,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma, basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; 1,0-6,0 % en peso de al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico, y mezclas de los mismos, basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; siendo el resto agua, donde el peso total del colágeno, la celulosa o su derivado, el al menos un ácido y el agua es 100 % en peso.

- 5 **[0040]** El material de colágeno-celulosa puede comprender además uno o más compuestos. Algunos ejemplos no limitantes del uno o más compuestos incluyen, por ejemplo, pectina, citrato de sodio, sulfato de amonio, ácido cítrico, un agente reticulante (p. ej., glutaraldehído y/o hidroxiacetaldehído), una sal de aluminio, un azúcar, un derivado de azúcar obtenido de un proceso de caramelización, una mezcla de azúcares que comprende un azúcar o un derivado del mismo y un agente reticulante (p. ej., MAILLOSE®), un agente de oscurecimiento, glicerina, un agente antimicrobiano (p. ej., benzoato sódico y/o hipoclorito), aceite mineral, poli(ácido láctico-co-glicólico) (PLGA), hidroxiapatita, un surfactante, un plastificante, un colorante y mezclas de los mismos.
- 10 **[0041]** El uno o más compuestos se seleccionan preferiblemente de entre pectina, citrato de sodio, sulfato de amonio, ácido cítrico, un agente reticulante (p. ej., glutaraldehído y/o hidroxiacetaldehído), una sal de aluminio, un azúcar, un derivado de azúcar obtenido de un proceso de caramelización, una mezcla de azúcares que comprende un azúcar o un derivado del mismo y un agente reticulante (p. ej., MAILLOSE®), un agente de oscurecimiento, glicerina, benzoato sódico y mezclas de los mismos.
- 15 **[0042]** El uno o más compuestos pueden estar presentes en el material de colágeno-celulosa en una cantidad individual o combinada de 0,1-25 % en peso, incluyendo, por ejemplo, 1,0-25,0 % en peso, 1,5-24,5 % en peso, 2,0-24,0 % en peso, 2,5-23,5 % en peso, 3,0-23,0 % en peso, 3,5-22,5 % en peso, 4,0-22,0 % en peso, 4,5-21,5 % en peso, 5,0-21,0 % en peso, 5,5-20,5 % en peso, 6,0-20,0 % en peso, 6,5-19,5 % en peso, 7,0-19,0 % en peso, 7,5-18,5 % en peso, 8,0-18,0 % en peso, 8,5-17,5 % en peso, 9,0-17,0 % en peso, 9,5-16,5 % en peso, 10,0-16,0 % en peso, 10,5-15,5 % en peso, 11,0-15,0 % en peso, 11,5-14,5 % en peso, 12,0-14,0 % en peso, 12,5-13,5 % en peso, 13,0 % en peso, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa.
- 20 **[0043]** La pectina puede estar presente en una cantidad de 0,1-5,0 % en peso, incluyendo, por ejemplo, 0,5-4,5 % en peso, 1,0-4,0 % en peso, 1,5-3,5 % en peso, 2,0-3,0 % en peso, o 2,5 % en peso, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa.
- 25 **[0044]** El agente reticulante (p. ej., glutaraldehído y/o hidroxiacetaldehído) puede estar presente en una cantidad de 50-500 ppm, incluyendo, por ejemplo, 100-450 ppm, 150-400 ppm, 200-350 ppm, o 250-300 ppm, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa. Los solicitantes han descubierto que cuando se combina pectina y/o una sal de aluminio con un agente reticulante, se mejora la reticulación, y la dureza de los tubos huecos de colágeno y las láminas de colágeno se asemeja más a la de los vasos sanguíneos y el tejido, respectivamente. Los solicitantes también han descubierto que cuando se combina pectina y/o una sal de aluminio con un agente reticulante e hidroxiapatita, se mejora la reticulación, y la dureza del colágeno sólido se asemeja más a la del hueso.
- 30 **[0045]** La sal de aluminio puede ser una o más sales de aluminio seleccionadas de entre acetato de aluminio, acetotartrato de aluminio, acetilacetato de aluminio, bis(acetilsalicilato de aluminio), borato de aluminio, bromato de aluminio, bromuro de aluminio, clorato de aluminio, cloruro de aluminio, citrato de aluminio, fluoruro de aluminio, formiato de aluminio, yoduro de aluminio, lactato de aluminio, maleato de aluminio, nitrato de aluminio, octoato de aluminio, oleato de aluminio, palmitato de aluminio, fosfato de aluminio, salicilato de aluminio, estearato de aluminio, sulfato de aluminio, tartrato de aluminio, tri(sec-butóxido) de aluminio y mezclas de los mismos.
- 35 **[0046]** El azúcar puede ser uno o más azúcares seleccionados de entre un monosacárido, un disacárido y mezclas de los mismos. Algunos ejemplos no limitantes del monosacárido incluyen glucosa, fructosa, galactosa, ribosa, arabinosa, xilosa, lioxosa, alosa, altrosa, manosa, gulosa, iodosa, talosa y mezclas de las mismas. Algunos ejemplos no limitantes del disacárido incluyen sacarosa, lactulosa, lactosa, maltosa, celobiosa, kojibiosa, nigerosa, isomaltosa, trehalosa, α,α -trehalosa, β,β -trehalosa, α,β -trehalosa, soforosa, laminaribiosa, gentiobiosa, turanosa, maltulosa, palatinosa, gentiobiosa, manobiosa, melibiosa, rutinosa, rutinulosa, xilobiosa y mezclas de los mismos.
- 40 **[0047]** El derivado de azúcar obtenido de un proceso de caramelización puede estar presente en una mezcla de azúcar que comprende además un agente reticulante (p. ej., hidroxiacetaldehído, también conocido como glicolaldehído). MAILLOSE® es una mezcla de azúcares y/o agente de oscurecimiento particularmente preferido.
- 45 **[0048]** Los solicitantes han descubierto que la composición específica del material de colágeno-celulosa puede ajustarse (p. ej., aumentar o disminuir la concentración de uno o más compuestos dentro del material de colágeno-celulosa que incluye, pero sin carácter limitativo, pectina, glutaraldehído, aluminio, azúcar, hidroxiapatita) para mostrar una resistencia a la tracción, un módulo de elasticidad, flexibilidad, porosidad, compresibilidad, descompresibilidad (p. ej., una habilidad para volver al menos al 80% de la posición original), dureza, grado de reticulación, humedad, estanqueidad (p. ej., una habilidad para mantener un cierre hermético tras la exposición a calor y/o a presión) y/o estabilidad (p. ej., una vida útil de al menos seis meses sin cambios en las propiedades fisicoquímicas) deseados, así como para imitar características específicas de una estructura anatómica deseada.
- 50 **[0049]** El material de colágeno-celulosa puede comprender menos de 1,0 % en peso de calcio o un compuesto de calcio (p. ej., óxido de calcio (también conocido como cal), o hidróxido cálcico (también conocido como cal hidratada, cal cáustica, cal apagada)), incluyendo, por ejemplo, menos de 0,5 % en peso, menos de 0,1 % en peso, menos de 0,01 % en peso, y menos de 0.001 % en peso, basado en un peso total del material de colágeno-
- 55

celulosa. En particular, el material de colágeno-celulosa está preferiblemente descalcificado y, por consiguiente, no comprende calcio ni ningún compuesto de calcio.

5 **[0050]** Según un aspecto de la presente invención, el material de colágeno-celulosa comprende: 3,0-7,0 % en peso de colágeno, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa; 0,8-2,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma; basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; 1,0-6,0 % en peso de al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico, y mezclas de los mismos, basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; 0,1-25 % en peso de uno o más compuestos seleccionados de entre pectina, citrato de sodio, sulfato de amonio, ácido cítrico, un agente reticulante (p. ej., glutaraldehído y/o hidroxiacetaldehído), una sal de aluminio, un azúcar, un derivado de azúcar obtenido de un proceso de caramelización, una mezcla de azúcares que comprende un azúcar o un derivado del mismo y un agente reticulante (p. ej., MAILLOSE®), un agente de oscurecimiento, glicerina, un agente antimicrobiano (p. ej., benzoato sódico y/o hipoclorito), aceite mineral, poli(ácido láctico-co-glicólico) (PLGA), hidroxiapatita, un surfactante, un colorante, y mezclas de los mismos, basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; y agua.

15 **[0051]** Según otro aspecto de ejemplo de la presente invención, el material de colágeno-celulosa comprende: 3,0-7,0 % en peso de colágeno, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa; 0,8-2,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma; basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; 1,0-6,0 % en peso de al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico, y mezclas de los mismos, basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; 0,1-25 % en peso de uno o más compuestos seleccionados de entre pectina, citrato de sodio, sulfato de amonio, ácido cítrico, un agente reticulante (p. ej., glutaraldehído y/o hidroxiacetaldehído), una sal de aluminio, un azúcar, un derivado de azúcar obtenido de un proceso de caramelización, una mezcla de azúcares que comprende un azúcar o un derivado del mismo y un agente reticulante (p. ej., MAILLOSE®), un agente de oscurecimiento, glicerina, un agente antimicrobiano (p. ej., benzoato sódico y/o hipoclorito), aceite mineral, poli(ácido láctico-co-glicólico) (PLGA), hidroxiapatita, un surfactante, un colorante, y mezclas de los mismos, basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; y siendo el resto agua, donde el peso total del colágeno, la celulosa o su derivado, el al menos un ácido, el uno o más compuestos y el agua es 100 % en peso.

25 **[0052]** La siguiente descripción describe un proceso para la producción del material de colágeno-celulosa, que puede encontrarse en forma de un tubo hueco, una lámina o un sólido. Los tubos huecos, las láminas y los sólidos del material de colágeno-celulosa pueden prepararse mediante una variación de un procedimiento utilizado para la fabricación de tripas de colágeno.

30 **[0053]** El colágeno puede extraerse/aislarse de cualquier fuente (p. ej., cualquier fuente animal), incluyendo, por ejemplo, una fuente humana, equina, bovina, porcina, de cocodrilo y/o de pescado. El colágeno se extrae preferiblemente de una fuente bovina, porcina y/o de pescado debido a la reducida antigenicidad o a una ausencia de antigenicidad cuando el material de colágeno-celulosa se introduce *in vivo*.

35 **[0054]** En un aspecto de ejemplo, el colágeno se extrae/aisla de la epidermis y/o de la capa del corion/dermis, que es la capa interior fibrosa de la piel justo por debajo de la epidermis y consta básicamente de un tejido enriquecido en colágeno, de la piel de un animal, preferiblemente la piel de un animal bovino o porcino.

40 **[0055]** El colágeno extraído/aislado puede someterse a un proceso de separación con cal que implica la exposición del colágeno extraído/aislado a calcio o a un compuesto de calcio (p. ej., óxido de calcio (también conocido como cal), o hidróxido de calcio (también conocido como, cal hidratada, cal cáustica, cal apagada)) para descomponer el colágeno en una estructura fibrosa con el fin de obtener fragmentos de colágeno.

45 **[0056]** Los fragmentos de colágeno pueden someterse a una descalcificación con lavado para eliminar el calcio o los compuestos de calcio indeseables, que se han incorporado en los fragmentos de colágeno durante el proceso de separación con cal, para obtener un tejido de colágeno purificado, compuesto principalmente por fibras y fibrillas de colágeno. Se puede llevar a cabo un lavado exhaustivo para eliminar una mayor concentración de calcio o compuestos de calcio indeseables con el fin de obtener de esta manera un tejido de colágeno que presente un grado de pureza mayor.

50 **[0057]** El tejido de colágeno purificado puede someterse a acidificación con una composición tampón, que comprende ácido cítrico y/o una sal del mismo (p. ej., citrato de sodio), sulfato de amonio y agua, para obtener un material de colágeno a un pH de 3,0-6,0, incluyendo, por ejemplo, 3,5-5,5; 4,0-5,0; o 4,5, preferiblemente 4,0-5,0; 4,1-4,9; 4,2-4,8; 4,3-4,7; 4,4-4,6; o 4,5, y más preferiblemente 4,5.

55 **[0058]** El material de colágeno puede cortarse y/o triturarse, opcionalmente a una temperatura de 10-25 °C, incluyendo, por ejemplo, 11-24 °C, 12-23 °C, 13-22 °C, 14-21 °C, 15-20 °C, 16-19 °C, o 17-18 °C, preferiblemente 11-19 °C, 14-18 °C, 13-17 °C, 12-16 °C, o 13-15 °C, siendo lo más preferido 13-17 °C, 12-16 °C, o 13-15 °C, para la obtención de colágeno que pueda encontrarse en forma de polvo, fibrilla y/o fibra.

[0059] El colágeno se mezcla con: celulosa o un derivado de la misma; al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico y mezclas de los mismos; uno o más compuestos opcionales (p. ej., un

agente reticulante (p. ej., glutaraldehído) y/o una sal de aluminio); y agua, durante un periodo de tiempo de aproximadamente 10-20 minutos, incluyendo, por ejemplo, 11-19 minutos, 12-18 minutos, 13-17 minutos, 14-16 minutos, o preferiblemente 15 minutos, para formar una suspensión fibrosa o una masa pastosa que presenta un pH inferior o igual a 3,0; incluyendo, por ejemplo, 1,0-3,0; 1,5-2,5; o 2,0.

5 **[0060]** Entre las etapas importantes en la formación de una suspensión fibrosa o una masa pastosa que presente una consistencia adecuada se incluyen la naturaleza específica y las concentraciones de los componentes, la temperatura, el pH, y/o la mezcla/combinación física de los componentes.

10 **[0061]** La suspensión fibrosa o la masa pastosa puede someterse a uno o más tratamientos seleccionados de entre corte, triturado, homogeneización, filtración (p. ej., a través de una criba de malla de 0,008 y/o una criba de malla de 0,006), inmersión, remojo y/o extrusión (p. ej., en presencia de una solución de sal de aluminio y/o una mezcla de azúcares que comprende un azúcar o un derivado del mismo y un agente reticulante (p. ej., MAILLOSE®)), lavado (p. ej., lavado con una solución acuosa que puede comprender un agente reticulante opcional, tal como glutaraldehído, por ejemplo), y/o secado.

15 **[0062]** La solución de sal de aluminio para utilizarse en la inmersión, el remojo y/o la extrusión puede comprender una o más de las sales de aluminio anteriormente mencionadas y un agente reticulante opcional (p. ej., glutaraldehído). Un ejemplo no limitante de la solución de sal de aluminio comprende 2,9-3,5 % en peso de una sal de amonio, 1,0-1,6 % en peso de sulfato de amonio, 0,4-1,0 % en peso de ácido cítrico, 0,05-0,15 % en peso de hidróxido de amonio y 225-275 ppm de glutaraldehído. La suspensión fibrosa o la masa pastosa puede ponerse en remojo durante un periodo de tiempo (p. ej., 30 minutos a 3,5 horas) en la solución de sal de aluminio antes de
20 la extrusión y/o exponerse a la solución de sal de aluminio durante la inmersión y/o extrusión.

[0063] La mezcla de azúcares que comprende un azúcar o un derivado del mismo y un agente reticulante (p. ej., MAILLOSE®) puede comprender además glicerina/glicerol y agua. La suspensión fibrosa o la masa pastosa puede ponerse en remojo durante un periodo de tiempo (p. ej., 30 minutos a 3,5 horas) en la mezcla de azúcares antes de la extrusión y/o exponerse a la mezcla de azúcares durante la inmersión y/o extrusión.

25 **[0064]** Después del tratamiento, la suspensión fibrosa o la masa pastosa se somete a un envejecimiento en un tanque de almacenamiento a una temperatura inferior a 25 °C durante un periodo de tiempo (p. ej., al menos 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 horas) suficiente para obtener un gel de colágeno-celulosa que se mantiene a una temperatura inferior a 25 °C antes de someterse a un proceso de extrusión con el fin de obtener un material de colágeno-celulosa. La solución de sal de aluminio y/o la mezcla de azúcares puede añadirse al tanque de almacenamiento en diferentes concentraciones para obtener un grado deseado de reticulación antes de someterla al proceso de extrusión. Además de añadir la solución de sal de aluminio y/o la mezcla de azúcares al tanque de almacenamiento, o como alternativa, el gel de colágeno-celulosa puede ponerse en remojo durante un periodo de tiempo (p. ej., 30 minutos a 3,5 horas) en la solución de sal de aluminio y/o la mezcla de azúcares antes de la extrusión y/o exponerse a la solución de sal de aluminio y/o la mezcla de azúcares durante la extrusión.

35 **[0065]** El material de colágeno-celulosa obtenido de la extrusión puede presentar cualquier forma, longitud, anchura, grosor, diámetro interior y/o diámetro exterior deseados, y puede presentar la forma de un tubo hueco, una lámina o un sólido, dependiendo del tipo específico de extrusor utilizado durante el proceso de extrusión y las condiciones de extrusión específicas (p. ej., temperatura, presión, índice de extrusión, etc.). El material de colágeno-celulosa puede someterse a un secado opcional después de la extrusión para obtener un contenido y un grado de humedad deseados. Las condiciones de fabricación y composición del material de colágeno-celulosa se ajustan y se diseñan/fabrican para mostrar una resistencia a la tracción, un módulo de elasticidad, flexibilidad, porosidad, compresibilidad, descompresibilidad (p. ej., una habilidad para volver al menos al 80% de la posición original), dureza, grado de reticulación, humedad, estabilidad (p. ej., una habilidad para mantener un cierre hermético tras la exposición a calor y/o a presión) y/o estabilidad (p. ej., una vida útil de al menos seis meses sin cambios en las propiedades fisicoquímicas) deseados, así como para imitar características específicas de una estructura anatómica deseada.
40
45

[0066] La siguiente tabla es una comparación no limitativa de varias propiedades fisicoquímicas del material de colágeno-celulosa en forma de un tubo hueco, una lámina y un sólido.

Tabla

PROPIEDAD	TUBO	LÁMINA	SÓLIDO
Resistencia a la tracción	Particularmente preferida	Particularmente preferida	Aceptable
Módulo de elasticidad	Particularmente preferido	Aceptable	Aceptable
Flexibilidad	Particularmente preferida	Aceptable	Aceptable
Porosidad	Particularmente preferida	Aceptable	Aceptable

PROPIEDAD	TUBO	LÁMINA	SÓLIDO
Compresibilidad	Particularmente preferida	Particularmente preferida	Aceptable
Descompresibilidad	Particularmente preferida	Particularmente preferida	Aceptable
Dureza	Aceptable	Particularmente preferida	Aceptable
Grado de reticulación	Preferido	Particularmente preferido	Aceptable
Humedad	Aceptable	Aceptable	Aceptable
Estanqueidad	Particularmente preferida	Particularmente preferida	Aceptable
Estabilidad	Particularmente preferida	Particularmente preferida	Particularmente preferida

5 **[0067]** El material de colágeno-celulosa obtenido del proceso comprende: 1,0-9,0 % en peso de colágeno, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa; 0,2-3,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma; basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; 0,5-6,5 % en peso de al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico, y mezclas de los mismos, basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; y agua.

[0068] El material de colágeno-celulosa obtenido del proceso puede mantenerse húmedo en una solución que comprende: 5-15 % en peso, preferiblemente 10 % en peso de glicerina; y 0,01-1,0 % en peso, preferiblemente 0,1 % en peso de benzoato sódico.

10 **[0069]** El colágeno extraído/aislado, el gel de colágeno-celulosa y el material de colágeno-celulosa que pueden presentarse en forma de un tubo hueco, una lámina o un sólido, pueden caracterizarse por electroforesis en gel, electroforesis capilar y/o cromatografía líquida de alta resolución, que puede llevarse a cabo en presencia de dodecilsulfato de sodio. También puede determinarse el grado de reticulación del gel de colágeno-celulosa y el material de colágeno-celulosa.

15 **[0070]** La siguiente descripción describe un artículo o dispositivo para un uso *in vitro* o *in vivo* que comprende el material de colágeno-celulosa para aplicaciones farmacéuticas, medicinales, terapéuticas, flebotómicas, quirúrgicas u ortopédicas.

20 **[0071]** El artículo para el uso *in vitro* o *in vivo* puede comprender además un fármaco (p. ej. un antibiótico, analgésico, antihistamínico, estimulante, tranquilizante, narcótico, antidepresivo, hormona, anticoagulante, laxante, diurético, etc.) y/o un excipiente farmacéuticamente aceptable. El artículo puede presentar cualquier forma incluyendo, por ejemplo, un polvo, una pastilla, un comprimido, una cápsula, un líquido, una solución, una lechada, una suspensión, una bebida, un jarabe, una película fina o membrana, un vendaje, un parche transdérmico, un supositorio, una crema, un gel, un linimento, un bálsamo, una loción, un ungüento y una pomada.

25 **[0072]** El dispositivo (p. ej., un dispositivo ortopédico) para un uso *in vitro* o *in vivo* comprende el material de colágeno-celulosa en una forma seleccionada de entre un vaso sanguíneo protésico (p. ej., una arteria protésica, una vena protésica o un capilar protésico), un hueso protésico (p. ej., un fémur protésico, un diente protésico) y/o un tejido protésico que incluye tejido conjuntivo protésico (p. ej., un tendón protésico, un ligamento protésico o un órgano protésico), tejido epidérmico protésico (p. ej., una piel protésica), tejido muscular protésico y/o tejido nervioso protésico.

30 **[0073]** El material de colágeno-celulosa que presenta la forma de un tubo hueco puede ser útil como guía, como protector de *stents*, como protector de nervios y para diversos mecanismos bioquímicos.

REIVINDICACIONES

1. Método para probar instrumentos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos y/o practicar un procedimiento flebotómico, quirúrgico u ortopédico, donde la prueba de los instrumentos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos o la práctica del procedimiento flebotómico, quirúrgico u ortopédico se lleva a cabo en un dispositivo médico que comprende: un material de colágeno-celulosa que comprende 1,0-9,0 % en peso de colágeno, basado en un peso total del material de colágeno-celulosa; 0,2-3,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma, basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; 0,5-6,5 % en peso de al menos un ácido seleccionado de entre el grupo consistente en un ácido inorgánico, un ácido orgánico, y mezclas de los mismos, basado en el peso total del material de colágeno-celulosa; y agua; y donde el material de colágeno-celulosa presenta la forma de un vaso sanguíneo artificial, un tejido artificial y/o un hueso artificial.
2. Método de la reivindicación 1, donde el dispositivo médico comprende además al menos un componente seleccionado de entre el grupo consistente en un polímero sintético, un polímero natural, un elastómero, un plástico, un termoplástico, un caucho sintético, un caucho natural, un caucho de silicona, un hidrogel, una cerámica, un metal, un adhesivo, un cemento, madera, un colorante, un pigmento, un vaso sanguíneo, hueso o tejido humano real, un vaso sanguíneo, hueso o tejido animal real y combinaciones de los mismos.
3. Método de la reivindicación 1, donde el dispositivo médico comprende además un elemento de soporte para soportar el vaso sanguíneo artificial, el tejido artificial y/o el hueso artificial.
4. Método de la reivindicación 3, donde el elemento de soporte presenta la forma de un brazo de maniquí o un brazo artificial para soportar el vaso sanguíneo artificial.
5. Método de la reivindicación 1, destinado a practicar un procedimiento flebotómico.
6. Método de la reivindicación 1, donde el material de colágeno-celulosa comprende 3,0-7,0 % en peso de colágeno;
0,8-2,0 % en peso de celulosa o su derivado; y
1,0-6,0 % en peso del al menos un ácido.
7. Método de la reivindicación 1, donde la celulosa está presente en el material de colágeno-celulosa que se obtiene a partir de madera y/o al menos un material vegetal rico en pectina seleccionado de entre el grupo consistente en una corteza de un cítrico, pulpa de manzana, pulpa de remolacha azucarera, una flor de girasol, una zanahoria, una patata, un tomate y combinaciones de los mismos.
8. Método de la reivindicación 1, donde el derivado de celulosa está presente en el material de colágeno-celulosa y es al menos un derivado de éter de celulosa seleccionado de entre el grupo consistente en metilcelulosa, etilcelulosa, etilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxietilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, etilhidroxietilcelulosa, carboximetilcelulosa, carboxietilcelulosa, y mezclas de los mismos.
9. Método de la reivindicación 1, donde el derivado de celulosa está presente en el material de colágeno-celulosa y es al menos un derivado de éster de celulosa seleccionado de entre el grupo consistente en acetato de celulosa, triacetato de celulosa, propionato de celulosa, acetato propionato de celulosa, acetato butirato de celulosa, nitrato de celulosa, sulfato de celulosa, y mezclas de los mismos.
10. Método de la reivindicación 1, donde el ácido es uno o más ácidos inorgánicos seleccionados de entre el grupo consistente en ácido clorhídrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico, ácido bórico, ácido fluorhídrico, ácido bromhídrico, ácido perclórico, y mezclas de los mismos.
11. Método de la reivindicación 1, donde el ácido es uno o más ácidos orgánicos seleccionados de entre el grupo consistente en ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico, ácido valérico, ácido caproico, y mezclas de los mismos.
12. Método de la reivindicación 1, donde el ácido es una mezcla de uno o más ácidos inorgánicos y uno o más ácidos orgánicos, donde una relación de peso del uno o más ácidos inorgánicos con respecto al uno o más ácidos orgánicos es 10/1 a 1/10.
13. Método de la reivindicación 1, donde el ácido es una mezcla de ácido clorhídrico y ácido acético en una relación de peso de 3/1 a 1/3.
14. Método de la reivindicación 1, donde el material de colágeno-celulosa comprende además 0,1-25 % en peso de uno o más compuestos seleccionados de entre el grupo consistente en pectina, citrato de sodio, sulfato de amonio, ácido cítrico, un agente reticulante, una sal de aluminio, un azúcar, un derivado de azúcar obtenido de un proceso de caramelización, una mezcla de azúcares, un agente de oscurecimiento, glicerina, un agente antimicrobiano, hidroxiapatita, y mezclas de los mismos, basado en el peso total del material de colágeno-celulosa.