

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 692 290**

51 Int. Cl.:

A61L 15/42	(2006.01)
A61K 35/14	(2015.01)
C12N 5/00	(2006.01)
A61P 29/00	(2006.01)
A61L 31/16	(2006.01)
A61K 35/19	(2015.01)
A61K 35/28	(2015.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.10.2013 PCT/US2013/065631**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **24.04.2014 WO14063022**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.10.2013 E 13847381 (4)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.08.2018 EP 2908871**

54 Título: **Técnicas para el tratamiento de abscesos**

30 Prioridad:

18.10.2012 US 201261715506 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.12.2018

73 Titular/es:

**MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION
AND RESEARCH (100.0%)
200 First Street S.W.
Rochester, MN 55905, US**

72 Inventor/es:

**DIETZ, ALLAN B.;
DOZOIS, ERIC J. y
FAUBION, WILLIAM A.**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 692 290 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

Técnicas para el tratamiento de abscesos

Campo técnico

5 Este documento se refiere en general a dispositivos médicos, y en particular a sistemas de dispositivo médico para tratar cavidades de abscesos que incluyen fístulas.

Antecedentes

10 La cicatrización inconclusa es un problema importante en medicina. La falta de cicatrización puede provocar úlceras (heridas abiertas al medio ambiente) y abscesos. Los abscesos son cavidades anatómicas infectadas. Una fístula es un tipo de cavidad de absceso caracterizada por un túnel que pasa entre dos órganos huecos, o entre un órgano hueco y la superficie de la piel. Por ejemplo, las fístulas anales son túneles infectados que se desarrollan entre el recto y la piel alrededor del ano. Algunas fístulas anales son el resultado de una infección en una glándula anal que se extiende a la piel. Las enfermedades inflamatorias del intestino, tales como la enfermedad de Crohn, también contribuyen sustancialmente a la formación de fístulas que afectan al tracto digestivo. Las modalidades de tratamiento para las fístulas anales dependen de la ubicación y complejidad de la fístula. Los objetivos generales de los tratamientos para las fístulas son lograr el cierre completo de la fístula, prevenir la recurrencia y evitar dañar los músculos del esfínter lo que puede derivar en incontinencia fecal. La cicatrización de cavidades abscedadas es un desafío importante. Del mismo modo, las úlceras con su acceso al medio ambiente también demuestran importantes desafíos para la resolución de la enfermedad.

20 El documento US 2008/004657 A describe un injerto médico para el tratamiento de una fístula, que comprende un cuerpo de injerto alargado de un material de matriz remodelable, comprendiendo dicho cuerpo de injerto alargado al menos un segmento longitudinal cónico de material de matriz extracelular en forma de lámina enrollada.

El documento WO 2008/118913 A describe una composición para usar como tejido blando o relleno de cavidades, por ejemplo, para el tratamiento de fístulas, que comprende fibrinógeno, trombina, al menos un plastificante, micropartículas y opcionalmente agentes activos.

25 Sumario

Este documento proporciona sistemas de dispositivo médico para tratar una fístula y otros tipos de cavidades de absceso.

30 El ámbito de aplicación de la invención está definido por las reivindicaciones. Cualquier referencia en la descripción a métodos de tratamiento se refiere a los compuestos, composiciones farmacéuticas y medicamentos de la presente invención para usar en un método para el tratamiento del cuerpo humano (o animal) mediante terapia (o para diagnóstico).

35 El tratamiento incluye rellenar la cavidad de absceso o cubrir la herida abierta con un relleno biocompatible que pueda adaptarse a formas complejas ocupando al mismo tiempo y firmemente la cavidad o cubriendo la herida. Además, agentes terapéuticos tales como células madre mesenquimales, con sus potentes propiedades inmunorreguladoras y reparadoras, pueden añadirse al relleno biocompatible para favorecer la cicatrización de la cavidad de absceso. En algunas realizaciones, el material de relleno biocompatible puede ser un andamiaje de matriz sólida, tal como un tapón que ocupa la cavidad. En otras realizaciones, el relleno biocompatible puede ser una matriz de biomaterial líquido o de tipo gel adecuado para su inyección en la cavidad. En algunas realizaciones, el biomaterial líquido o de tipo gel inyectado con agentes terapéuticos puede solidificarse *in situ*.

40 En general, un aspecto de este documento presenta métodos para tratar una cavidad de absceso de un mamífero. El método incluye obtener un material de relleno biocompatible que esté configurado para su implantación en la cavidad de absceso, tratar el material de relleno biocompatible con un agente terapéutico en el que el tratamiento impregna el material de relleno biocompatible con el agente terapéutico y en el que el agente terapéutico puede favorecer la cicatrización de la cavidad de absceso, e implantar el material de relleno biocompatible tratado en la cavidad de absceso.

45 En otro aspecto, este documento presenta un método para tratar una cavidad de absceso de un mamífero. El método incluye proporcionar un material de relleno biocompatible que esté configurado para su implantación en la cavidad de absceso, en el que el material de relleno comprende un agente terapéutico que puede favorecer la cicatrización de la cavidad de absceso, e implantar el material de relleno biocompatible tratado en la cavidad de absceso.

50 En otro aspecto, este documento presenta un sistema de dispositivo médico para tratar una cavidad de absceso de un mamífero. El sistema de dispositivo incluye un material de relleno biocompatible de matriz sólida configurado para su implantación en la cavidad de absceso, y un agente terapéutico, en el que el agente terapéutico se une al material de relleno biocompatible de matriz sólida.

Cada una de las realizaciones anteriores y otras pueden incluir opcionalmente una o más de las siguientes características, solas o en combinación. Por ejemplo, en el que dicho mamífero es un humano; en el que dicho material de relleno biocompatible es un material de matriz sólida; en el que dicho material de relleno biocompatible es un material de matriz fluido o de tipo gel; en el que dicho material de matriz fluido o de tipo gel está configurado para solidificarse dentro de la cavidad de absceso; en el que dicha cavidad de absceso es una fístula; en el que dicho agente terapéutico es un material de células madre; y en el que dicho agente terapéutico es un material derivado de plaquetas.

Se pueden implementar realizaciones particulares de la materia objeto que se describe en esta memoria descriptiva para obtener una o más de las siguientes ventajas. En algunas realizaciones, la adición de agentes terapéuticos a andamiajes de matriz sólida o de matriz fluida para su implantación en cavidades de absceso puede favorecer el crecimiento y la cicatrización de células regenerativas. En algunos casos, los agentes terapéuticos pueden mejorar el porcentaje de éxito de los tratamientos de cavidad de absceso y favorecer un proceso de cicatrización más rápido. Tales técnicas para tratar cavidades de absceso pueden proporcionar un método de tratamiento menos invasivo en comparación con algunos tratamientos quirúrgicos tradicionales. Tales técnicas también pueden proporcionar tratamientos que tengan un menor potencial de pronósticos desfavorables en comparación con algunos tratamientos quirúrgicos tradicionales. Tales pronósticos desfavorables pueden incluir la destrucción de tejido adyacente, pérdida de continencia o ileostomía o colostomía permanente. Al evitarse pronósticos desfavorables mediante técnicas mínimamente invasivas, la calidad de vida del paciente puede mejorarse y reducirse el coste de la asistencia. Una matriz fluida puede rellenar de manera ventajosa y por completo espacios complejos y adaptarse al área no cicatrizada para inhibir la recurrencia de abscesos y favorecer la cicatrización. Además, el espacio ocupado por úlceras puede rellenarse de manera que se cree una barrera entre tejido no cicatrizado y el entorno circundante para protegerlo de daños ambientales, prevenir infecciones y favorecer la cicatrización.

A menos que se especifique lo contrario, todos los términos técnicos y científicos usados en el presente documento tienen el mismo significado que entiende comúnmente un experto en la técnica a la que pertenece esta invención. Aunque se pueden usar métodos y materiales similares o equivalentes a los descritos en el presente documento para poner en práctica la invención, a continuación, se describen métodos y materiales adecuados. En caso de conflicto, prevalecerá la presente memoria descriptiva, incluidas las definiciones. Además, los materiales, métodos y ejemplos son solo ilustrativos y no pretenden ser limitativos.

Los detalles de una o más realizaciones de la invención se exponen en los dibujos adjuntos y en la descripción que viene a continuación. Otras características, objetos y ventajas de la invención serán evidentes a partir de la descripción, los dibujos y las reivindicaciones.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es un esquema anatómico que representa varios tipos de fístula anal.

La figura 2 es una ilustración de un ejemplo de dispositivo de relleno de andamiaje de matriz sólida para el tratamiento de fístulas.

La figura 3 es un organigrama de un ejemplo de método para tratar una cavidad de absceso utilizando un dispositivo de relleno de andamiaje de matriz sólida impregnada con un agente terapéutico.

La figura 4 es un organigrama de un ejemplo de método para tratar una cavidad de absceso utilizando una matriz de biomaterial fluido o de tipo gel y/o un agente terapéutico.

Los números de referencia y denominaciones similares en los diferentes dibujos indican elementos similares.

Descripción detallada

Este documento proporciona dispositivos, sistemas y métodos para favorecer la cicatrización de cavidades de absceso. Una categoría de cavidades de absceso son las fístulas. Una fístula es un túnel entre dos órganos huecos o entre un órgano hueco y la superficie de la piel. Las fístulas anales son un tipo particular de fístula dentro de la categoría de las fístulas. Este documento utiliza como ejemplo el tratamiento de fístulas anales para describir los dispositivos, sistemas y métodos que se proporcionan aquí para tratar cavidades de absceso en general. Debe entenderse que las variaciones en los dispositivos, sistemas y métodos de ejemplo que se describen en el contexto de tratamientos de fístula anal y que se pueden aplicar al tratamiento de otros tipos de cavidades de absceso están dentro del ámbito de aplicación de este documento.

La figura 1 proporciona un dibujo esquemático anatómico de un área del colon inferior 10 de un humano. El área del colon inferior 10 incluye el recto 20, músculos del esfínter anal 30 y la superficie de la piel 40. También se representa una fístula anal 50. Los tipos de fístulas anales se clasifican según la trayectoria de sus tractos y según a qué distancia estén de los músculos del esfínter. Por ejemplo, la fístula anal 50 es una fístula transesfínteriana. Sin embargo, los dispositivos, sistemas y métodos de los ejemplos proporcionados en este documento pueden ser aplicables a otros tipos de fístulas anales y a cavidades de absceso en un sentido más amplio. La fístula anal 50 incluye una abertura interna 60 (en el recto 20), una abertura externa 70 (en la superficie de la piel 40) y un tracto de fístula 80. El tracto de fístula 80 es un túnel que conecta la abertura interna 60 con la abertura externa 70. El tracto

de fístula 80 es un ejemplo de un tipo de cavidad de absceso. El tracto de la fístula 80 se puede tratar con los dispositivos, sistemas y métodos que se proporcionan en el presente documento. Otros tipos de cavidades de absceso pueden tratarse de manera similar.

5 La figura 2 representa una realización ejemplar de un dispositivo de tapón para fístula 200 para tratar una fístula anal, tal como la fístula anal 50 de la figura 1. El dispositivo de tapón para fístula 200 es un ejemplo de un dispositivo bioabsorbible implantable que proporciona un andamiaje de matriz sólida para soportar el crecimiento de tejido. Dispositivos tales como el dispositivo de tapón para fístula 200 con un andamiaje de matriz sólida, se pueden implantar en cavidades de absceso para facilitar la regeneración tisular y la cicatrización de la cavidad. Por ejemplo, las células pueden migrar al andamiaje de matriz sólida y se puede generar tejido a medida que el cuerpo absorbe gradualmente el material de andamiaje de matriz sólida. Como se describe más adelante, dispositivos de andamiaje de matriz sólida, tales como el dispositivo de tapón para fístula ejemplar 200, pueden impregnarse con agentes terapéuticos para mejorar sus propiedades de regeneración tisular y para mejorar la cicatrización de la fístula y de otros tipos de cavidades de absceso. Los agentes terapéuticos pueden unirse a los andamiajes mediante cualquier mecanismo de unión covalente o no covalente adecuado.

15 En algunas realizaciones, el dispositivo de andamiaje de matriz sólida (cuyo dispositivo de tapón para fístula 200 es un ejemplo) puede estar hecho de materiales sintéticos. Por ejemplo, en algunas realizaciones, un material bioabsorbible sintético que comprende una banda no tejida con poros interconectados abiertos puede comprender el dispositivo de andamiaje de matriz sólida.

20 En otras realizaciones, el andamiaje de matriz sólida puede comprender un material de matriz dérmica acelular (ADM). Se puede utilizar ADM como sustituto de tejido blando. En general, los materiales de ADM son productos de tejido de proteína extracelular conservada de manera selectiva en una matriz que carece de ciertas células viables que serían reconocidas como extrañas por el receptor. El material de ADM se puede transformar en varias configuraciones físicas para su implantación en cavidades de absceso, tales como hebras simples, hebras múltiples, hebras entrelazadas, formas cilíndricas, bandas, etc.

25 También se pueden usar impresoras tridimensionales (3D) para imprimir andamiajes con formas personalizadas. Por ejemplo, se pueden usar modalidades de formación de imágenes (por ejemplo, tomografías computarizadas (CT), imágenes por resonancia magnética (MRI), etc.) para crear una imagen digital de un tracto de fístula de un paciente individual, que se puede usar para imprimir de manera personalizada un andamiaje 3D para que coincida con la forma del tracto de la fístula. Los materiales de andamiaje de matriz sólida utilizados para impresión pueden incluir derivados de plaquetas, colas u otros materiales aglutinantes, agentes terapéuticos, materiales de andamiaje y similares.

30 Mediante la impregnación de agentes terapéuticos en un andamiaje de matriz sólida, tal como los andamiajes de matriz sólida proporcionados por materiales sintéticos no tejidos o materiales de ADM, se puede mejorar el proceso de regeneración y cicatrización atribuible al andamiaje de matriz sólida. Antes de la implantación, un andamiaje de matriz sólida, tal como el dispositivo de tapón para fístula 200, puede impregnarse con un agente terapéutico para mejorar las propiedades de cicatrización del andamiaje de matriz sólida. Por ejemplo, el dispositivo de tapón para fístula 200 puede exponerse a un proceso de tratamiento para unir un agente terapéutico al material sintético no tejido del dispositivo de tapón para fístula ejemplar 200.

35 Se pueden usar varios tipos de agentes terapéuticos para impregnar el material de andamiaje de matriz sólida y favorecer la regeneración de tejido. Tales agentes terapéuticos, en general, son agentes inmunorreguladores y reparadores. Por ejemplo, en algunas realizaciones, se pueden usar células estromales mesenquimales (MSC) como agente terapéutico. En algunas de tales realizaciones, las MSC pueden ser MSC autólogas derivadas de tejido adiposo. Alternativamente, en otras realizaciones, se pueden usar MSC autólogas derivada de otras fuentes, y también se puede usar una fuente alogénica o xenogénica de agentes terapéuticos. Véase, por ejemplo, Crespo-Diaz R, et al., Platelet lysate consisting of a natural repair proteome supports human mesenchymal stem cell proliferation and chromosomal stability, Cell Transplantation, 2011; 20(6):797-811, PMID: 21092406.

40 En otra realización de un agente terapéutico, se pueden usar células madre derivadas de tejido adiposo expandido (ASC) como agente terapéutico. Una matriz de ASC puede proporcionar un andamiaje sobre y dentro del cual las propias células del paciente pueden repoblar y revascularizar la cavidad de absceso.

45 Los derivados de plaquetas humanas combinadas (PL) son aún otro ejemplo más de un agente terapéutico que se puede usar en otras realizaciones. PL es un hemoderivado que contiene una gran cantidad de factores que favorecen el crecimiento.

Los agentes terapéuticos también pueden incluir fármacos y productos biológicos de moléculas pequeñas (por ejemplo, factores de crecimiento) que facilitan el tratamiento de una cavidad de absceso.

55 Estos y otros agentes terapéuticos, o una combinación de estos, pueden unirse a un andamiaje de matriz sólida, tal como el dispositivo de tapón para fístula 200, como preparación para la implantación del andamiaje de matriz sólida en una cavidad de absceso tal como una fístula. Tal unión de agentes terapéuticos a un andamiaje de matriz sólida

puede mejorar las propiedades de regeneración de tejido de un andamiaje de matriz sólida, a fin de mejorar así la cicatrización de cavidades de absceso tales como fístulas.

El proceso de unión de agentes terapéuticos a un andamiaje de matriz sólida se puede realizar, en algunas realizaciones, suspendiendo los agentes terapéuticos en varios tipos de soluciones o materiales que luego se pueden combinar con el material de andamiaje de matriz sólida para empapar el material de andamiaje con el agente terapéutico. En una realización ejemplar, el dispositivo de tapón para fístula 200 puede remojarse en una solución que contiene MSC en suspensión. Tal proceso puede realizar la unión de MSC a la construcción de células abiertas del dispositivo de tapón para fístula ejemplar 200. Después del remojo, en algunas realizaciones que no emplean células vivas, se puede permitir que el andamiaje de matriz sólida impregnado con un agente terapéutico se cure al aire para aumentar la concentración del agente terapéutico y aumentar la fuerza de unión del agente terapéutico al material del andamiaje de matriz sólida. Las composiciones que contienen el agente terapéutico, en algunas realizaciones, también pueden embeberse en el andamiaje de matriz sólida mediante otras técnicas de procesamiento tales como pulverización, pintura, impresión, etc. El proceso de unión también puede mejorarse modificando los agentes terapéuticos y/o las superficies del andamiaje de matriz sólida para facilitar la unión, por ejemplo, con anticuerpos de captura, modificación química, etc. Con el agente terapéutico impregnado de este modo en el dispositivo de andamiaje de matriz sólida, el dispositivo se puede utilizar para su implantación en la cavidad de absceso que requiere tratamiento. Por ejemplo, un dispositivo de tapón para fístula 200 que ha sido impregnado con MSC puede usarse para su implantación en una fístula tal como la fístula anal 50 de la figura 1.

Aún con referencia a la figura 2, en un ejemplo general, el dispositivo de tapón para fístula 200 incluye una parte de disco 210 y una pluralidad de patas 220 fijadas a la parte de disco 210 por sus extremos proximales, mientras que unos extremos distales 230 pueden estar sueltos y libres de manera individual. La pluralidad de patas 220 pueden proporcionar un dispositivo de tapón para fístula 200 que se puede personalizar para adaptarse a varios tamaños de tractos de fístula. Es decir, se puede recortar una o más de la pluralidad de patas 220 de la parte del disco 210 para reducir el tamaño de la sección transversal del dispositivo de tapón para fístula 200 para que se corresponda con el tamaño del tracto de fístula particular que se está tratando.

En algunas realizaciones, el dispositivo de tapón para fístula puede tener un perfil variable a lo largo de la longitud del dispositivo. En general, el dispositivo de tapón para fístula se puede conformar para llenar la cavidad y permanecer implantado de manera segura. Los dispositivos de tapón para fístula, tal como se describe anteriormente, pueden hacerse de materiales sintéticos o biogénicos y de una construcción compuesta de tales materiales.

El dispositivo de tapón para fístula ejemplar 200 con agentes terapéuticos embebidos puede implantarse en el tracto de una fístula de acuerdo con el siguiente procedimiento general de ejemplo. En primer lugar, los extremos distales 230 se pueden unir con sutura. Se puede insertar un dispositivo de tracción adecuado a través de todo el tracto de fístula 80 (véase también la figura 1). El dispositivo de tracción puede ser una sutura, hilo de guía, pinzas hemostáticas y similares, de acuerdo con la anatomía particular y el tipo de la fístula que se esté tratando. El extremo del dispositivo de tracción en la abertura interna 60 se puede fijar a los extremos distales 230 del dispositivo de tapón para fístula 200. Por ejemplo, en el caso de un dispositivo de tracción de sutura, el dispositivo de tracción de sutura se puede coser y/o atar a los extremos distales 230. O bien, en el caso de un dispositivo de tracción de pinzas hemostáticas, las pinzas hemostáticas se pueden fijar a los extremos distales 230. A continuación, el otro extremo del dispositivo de tracción en la abertura externa 70 se puede arrastrar con cuidado para atraer los extremos distales 230 hacia la abertura interna 60. A medida que los extremos distales 230 se acercan a la abertura interna 60, los extremos distales 230 pueden ser guiados con cuidado al tracto de fístula 80 a través de la abertura interna 60. El dispositivo de tapón para fístula 200 puede ser arrastrado completamente a la fístula 50 hasta que la parte del disco 210 esté al mismo nivel que la abertura interna 60. A continuación, se puede suturar o fijar la parte de disco 210 para asegurarla en su lugar en la abertura interna 60. Si los extremos distales 230 sobresalen de la abertura externa 70, se pueden recortar a ras de la superficie de la piel 40.

El dispositivo de tapón para fístula implantado 200 impregnado con agentes terapéuticos puede proporcionar un andamiaje para la reparación de tejidos blandos a fin de facilitar así la cicatrización y el cierre de la fístula. La adición del agente terapéutico al tapón para fístula 200 puede mejorar la velocidad y el porcentaje de éxito del proceso de cicatrización al proporcionar agentes inmunorreguladores y reparadores suplementarios junto con el andamiaje de matriz sólida del dispositivo de tapón para fístula 200.

La figura 3 es un organigrama que representa un proceso ejemplar 300 para tratar una cavidad de absceso usando un sistema que incluye un andamiaje de matriz sólida que contiene un agente terapéutico. En general, la técnica del proceso ejemplar 300 incluye llenar una cavidad de absceso con un material que contiene un agente terapéutico que favorece el crecimiento de tejido.

En la etapa 310 se obtiene un agente terapéutico. Los agentes terapéuticos pueden incluir, por ejemplo, MSC, ASC, PL y similares, como se describe anteriormente. En algunos casos, los agentes terapéuticos pueden ser autólogos, es decir, derivados del paciente que se va a tratar con el agente terapéutico. En algunas realizaciones, MSC y ASC pueden ser, por ejemplo, células derivadas de tejido adiposo. Tales agentes, en algunos casos, pueden requerir cultivo y procesamiento de acuerdo con protocolos establecidos para proporcionar el control del proceso. Por

ejemplo, MSC para uso clínico requiere la expansión *ex vivo* de MSC en medios que contienen suplementos tales como suero bovino fetal o, alternativamente, derivados de plaquetas humanas (PL). PL es un derivado de plaquetas humanas que se ha establecido como un suplemento de cultivo de MSC seguro y eficiente para un cultivo de MSC robusto. Además, el propio PL también puede usarse como agente terapéutico. En la etapa 310, se puede realizar la técnica para procesar y cultivar el agente terapéutico, o los agentes terapéuticos se pueden obtener de otro modo.

En la etapa 320, el agente terapéutico obtenido en la etapa 310 se puede unir a un andamiaje de matriz sólida que se usará más adelante como relleno para la cavidad de absceso. Como se describe anteriormente, en algunas realizaciones, el proceso de unión se puede realizar remojando el material de andamiaje de matriz sólida en una solución que contiene agentes terapéuticos en suspensión. Un andamiaje de matriz sólida que comprende un material de matriz abierta puede mejorar la resistencia de la unión de los agentes terapéuticos al andamiaje de matriz sólida. También se pueden usar otros procesos de empapamiento para unir el agente terapéutico al andamiaje de matriz sólida, por ejemplo, pulverización, pintura, absorción, etc.

En algunos casos, una solución para empapar el andamiaje de matriz sólida con uno o más agentes terapéuticos puede diseñarse para que incluya (además de uno o más agentes terapéuticos descritos en el presente documento) componentes que incluyan, sin limitación, sales, tampones, factores de crecimiento, agentes de señalización celular o moduladores de moléculas pequeñas. En estos casos, un material de andamiaje de matriz sólida puede remojarse en la solución o empaparse con la solución usando otra técnica adecuada.

En un ejemplo, un material de andamiaje de matriz sólida puede remojarse en una solución (por ejemplo, una solución que contiene PL) durante un intervalo de tiempo de aproximadamente 3 minutos a aproximadamente 5 días (por ejemplo, de aproximadamente 5 minutos a aproximadamente 5 días, de aproximadamente 15 minutos a aproximadamente 5 días, de aproximadamente 1 hora a aproximadamente 5 días, de aproximadamente 3 horas a aproximadamente 5 días, de aproximadamente 6 horas a aproximadamente 5 días, de aproximadamente 18 horas a aproximadamente 5 días, de aproximadamente 1 día a aproximadamente 5 días, de aproximadamente 2 días a aproximadamente 5 días, de aproximadamente 3 días a aproximadamente 5 días o de aproximadamente 4 días a aproximadamente 5 días). En otro ejemplo, un material de andamiaje de matriz sólida puede remojarse en una solución (por ejemplo, una solución que contiene PL) durante un intervalo de tiempo de aproximadamente 3 minutos a aproximadamente 4 días (por ejemplo, de aproximadamente 3 minutos a aproximadamente 3 días, de aproximadamente 3 minutos a aproximadamente 2 días, de aproximadamente 3 minutos a aproximadamente 1 día, de aproximadamente 3 minutos a aproximadamente 12 horas, de aproximadamente 3 minutos a aproximadamente 6 horas, de aproximadamente 3 minutos a aproximadamente 4 horas o de aproximadamente 3 minutos a aproximadamente 2 horas). En otro ejemplo, un material de andamiaje de matriz sólida puede remojarse en una solución (por ejemplo, una solución que contiene PL) durante un intervalo de tiempo de aproximadamente 1 hora a aproximadamente 3 días (por ejemplo, de aproximadamente 2 horas a aproximadamente 2 días, de aproximadamente 2 horas a aproximadamente 1 día o de aproximadamente 1 día a aproximadamente 3 días).

La etapa de remojo se puede realizar a cualquier temperatura adecuada. En un ejemplo, la etapa de remojo se puede realizar en una gama de temperaturas de aproximadamente 2 °C a aproximadamente 45 °C (por ejemplo, de aproximadamente 10 °C a aproximadamente 40 °C, de aproximadamente 20 °C a aproximadamente 37 °C o de aproximadamente 30 °C a aproximadamente 40 °C). En otro ejemplo, la etapa de remojo se puede realizar en una gama de temperaturas de aproximadamente 18 °C a aproximadamente 26 °C (por ejemplo, de aproximadamente 20 °C a aproximadamente 24 °C o de aproximadamente 21 °C a aproximadamente 23 °C). En otro ejemplo, la etapa de remojo se puede realizar en una gama de temperaturas de aproximadamente 30 °C a aproximadamente 44 °C (por ejemplo, de aproximadamente 33 °C a aproximadamente 41 °C o de aproximadamente 36 °C a aproximadamente 38 °C). En otro ejemplo, la etapa de remojo se puede realizar en una gama de temperaturas de aproximadamente 1 °C a aproximadamente 7 °C (por ejemplo, de aproximadamente 3 °C a aproximadamente 5 °C).

En otro ejemplo, un material de andamiaje de matriz sólida se puede remojar en una solución (por ejemplo, una solución que contiene PL) durante aproximadamente 24 horas a aproximadamente 37 °C.

En la etapa 330, el andamiaje de matriz sólida empapado con un agente terapéutico se implanta en la cavidad de absceso que se está tratando. Con el sistema en su sitio en la cavidad de absceso, el andamiaje de matriz sólida puede favorecer el crecimiento de tejido y la cicatrización de la cavidad de absceso. Con agentes terapéuticos impregnados incluidos en el andamiaje de matriz sólida, tales como los andamiajes de matriz sólida proporcionados por materiales sintéticos no tejidos o materiales de ADM, se puede mejorar el proceso de regeneración y cicatrización atribuible al andamiaje de matriz sólida.

La figura 4 es un organigrama que representa un proceso ejemplar 400 para tratar una cavidad de absceso usando un sistema que incluye un material de matriz fluido o de tipo gel que contiene un agente terapéutico. En general, la técnica del proceso ejemplar 400 incluye inyectar una cavidad de absceso con un material fluido o de tipo gel que contiene un agente que favorece el crecimiento de tejido. El material inyectado puede adaptarse con precisión a los espacios complejos de una amplia variedad de cavidades de absceso. En algunas realizaciones, el material inyectado puede solidificarse *in situ* para dar como resultado un relleno que ocupa firmemente el espacio de absceso e incluye un agente terapéutico para favorecer la cicatrización.

En la etapa 410, se obtiene un agente terapéutico. Los agentes terapéuticos pueden incluir, por ejemplo, MSC, ASC, PL, fármacos de moléculas pequeñas, agentes biológicos y similares, como se describe anteriormente. Los procesos para obtener tales agentes terapéuticos se describen con referencia a la etapa 310 de la figura 3 anterior.

5 En la etapa 420, el agente terapéutico se mezcla opcionalmente con un material de matriz de biomaterial fluídico o de tipo gel que se usará para que actúe como relleno para la cavidad de absceso. Esta etapa es opcional porque, por ejemplo, en algunas realizaciones, el material terapéutico solo se puede inyectar en la etapa 430, sin haber sido mezclado con ningún otro biomaterial fluídico. Por ejemplo, en algunas realizaciones, se puede inyectar PL en una cavidad de absceso sin mezclar con un biomaterial fluídico. Sin embargo, en algunas realizaciones, el material terapéutico puede suministrarse a la cavidad de absceso mezclándolo con un material de matriz de biomaterial fluídico o de tipo gel que actúe como un dispositivo de administración para el material terapéutico y una carga para la cavidad de absceso. En algunas realizaciones, la carga de biomaterial fluídico o de tipo gel puede ser un material a base de cola, tal como una cola de fibrina de dos componentes con proteína fibrosa. También se pueden utilizar otros materiales biocompatibles fluídicos o de tipo gel, tanto basados en cola como no basados en cola, que se solidificarán *in situ* para formar una unión fuerte y flexible. Por ejemplo, otros tipos de materiales que se pueden utilizar pueden incluir anacrilatos, compuestos basados en colágeno, colas de glutaraldehído, hidrogeles y albúmina de suero bovino purificado con glutaraldehído.

20 En la etapa 430, el biomaterial fluídico o de tipo gel que contiene o que comprende el agente terapéutico se puede inyectar en la cavidad de absceso. Primero, usando el ejemplo de un túnel de fístula, una de las aberturas de fístula puede precintarse usando suturas o clips. El biomaterial fluídico o de tipo gel se puede inyectar después en el túnel de fístula a través de la otra abertura. El biomaterial fluídico o de tipo gel se puede inyectar utilizando, por ejemplo, una jeringa o un catéter o una combinación de ambos. En algunos casos, los materiales para inyectar pueden mezclarse *ex vivo* justo antes de la inyección, para evitar la solidificación antes de la inyección. En otros casos, se puede usar una jeringa doble para inyectar los materiales, evitando así la mezcla y la posible solidificación de los materiales fluídicos o de tipo gel antes de que llenen el espacio de la cavidad de absceso. Después de la inyección del biomaterial fluídico o de tipo gel que contiene o comprende el agente terapéutico, el material puede solidificarse dentro de la cavidad de absceso. El material solidificado puede proporcionar un andamiaje que ocupa firmemente el espacio de absceso para favorecer el crecimiento de tejido, y que incluye un agente terapéutico para favorecer la cicatrización.

REIVINDICACIONES

1. Sistema de dispositivo médico para usar en el tratamiento de una cavidad de absceso de un mamífero, comprendiendo dicho sistema de dispositivo:
 - 5 (a) un tapón que comprende una parte de disco y múltiples patas fijadas a dicha parte de disco, estando dicha parte de disco y dichas patas configuradas para su implantación en la cavidad de absceso, en el que dicha parte de disco y dichas patas están hechas de material de relleno biocompatible de matriz sólida, y
 - (b) un agente terapéutico, en el que el agente terapéutico está unido al material de relleno biocompatible de matriz sólida.
2. Sistema de dispositivo médico según la reivindicación 1, en el que dicho mamífero es un ser humano.
- 10 3. Sistema de dispositivo médico según la reivindicación 1 o 2, en el que dicha cavidad de absceso es una fístula.
4. Sistema de dispositivo médico según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que dicha fístula es una fístula anal.
5. Sistema de dispositivo médico según cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que dicho agente terapéutico es a) un material de células madre; o b) un material derivado de plaquetas.
- 15 6. Sistema de dispositivo médico según la reivindicación 5, en el que el material de células madre está compuesto por células madre derivadas de tejido adiposo y dichas células madre derivadas de tejido adiposo están embebidas en dicho material de relleno biocompatible de matriz sólida.
7. Método para obtener un sistema de dispositivo médico para usar en el tratamiento de una cavidad de absceso de un mamífero, comprendiendo dicho método:
 - 20 (a) proporcionar un tapón que comprende una parte de disco y múltiples patas fijadas a dicha parte de disco, estando dicha parte de disco y dichas patas configuradas para su implantación en la cavidad de absceso, en el que dicha parte de disco y dichas patas están hechas de material de relleno biocompatible de matriz sólida,
 - (b) tratar el material de relleno biocompatible de matriz sólida con un agente terapéutico, en el que el tratamiento impregna el material de relleno biocompatible de matriz sólida con el agente terapéutico, y en el que el agente terapéutico puede favorecer la cicatrización de la cavidad de absceso.
- 25 8. Método según la reivindicación 7, en el que dicho mamífero es un ser humano.
9. Método según las reivindicaciones 7 u 8, en el que dicha cavidad de absceso es una fístula.
10. Método según cualquiera de las reivindicaciones 7-9, en el que dicha fístula es una fístula anal.
11. Método según cualquiera de las reivindicaciones 7-10, en el que dicho agente terapéutico es a) un material de células madre; o b) un material derivado de plaquetas.
- 30 12. Método según la reivindicación 11, en el que el material de células madre está compuesto por células madre derivadas de tejido adiposo y dichas células madre derivadas de tejido adiposo están embebidas en dicho material de relleno biocompatible de matriz sólida.

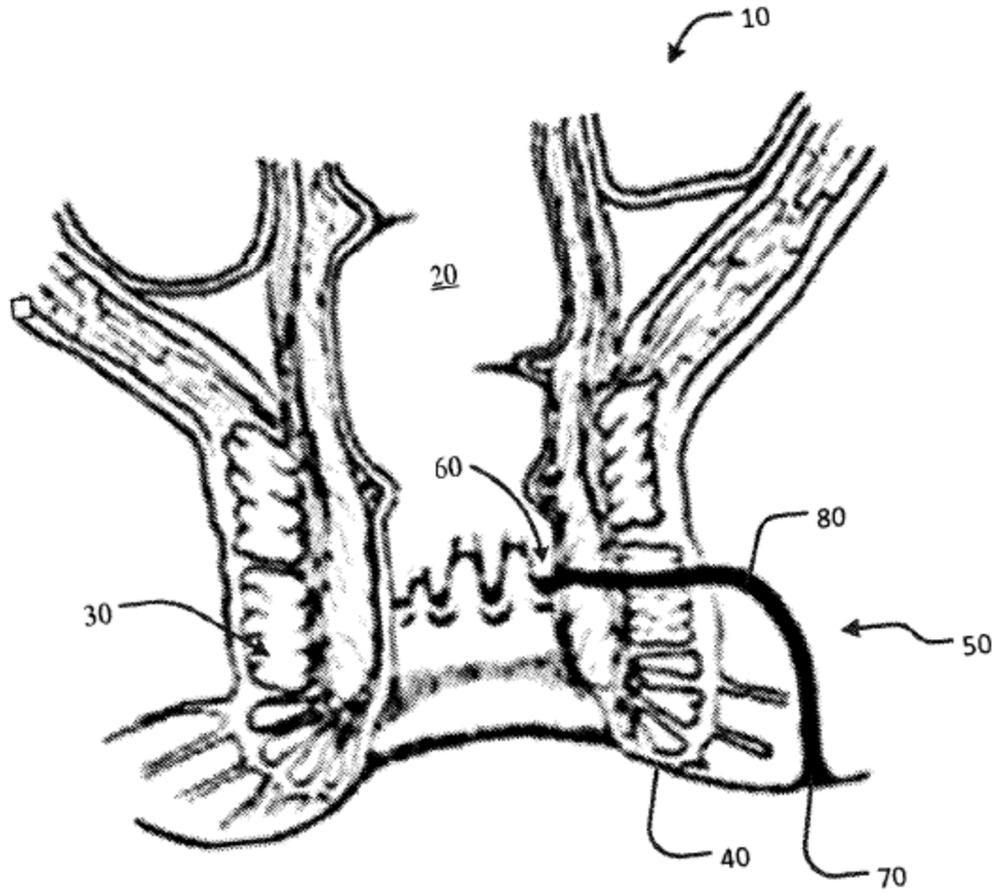


FIG. 1

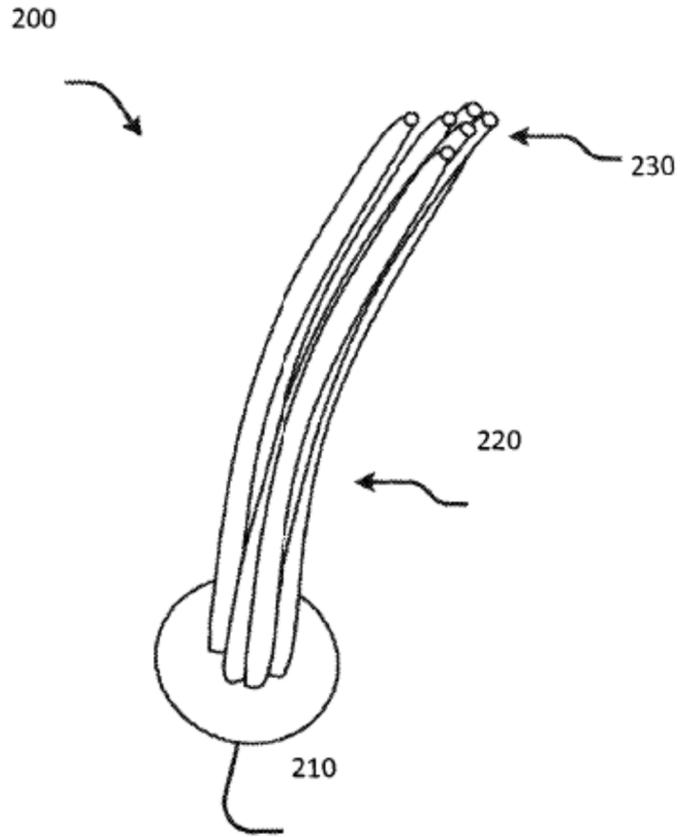


FIG. 2

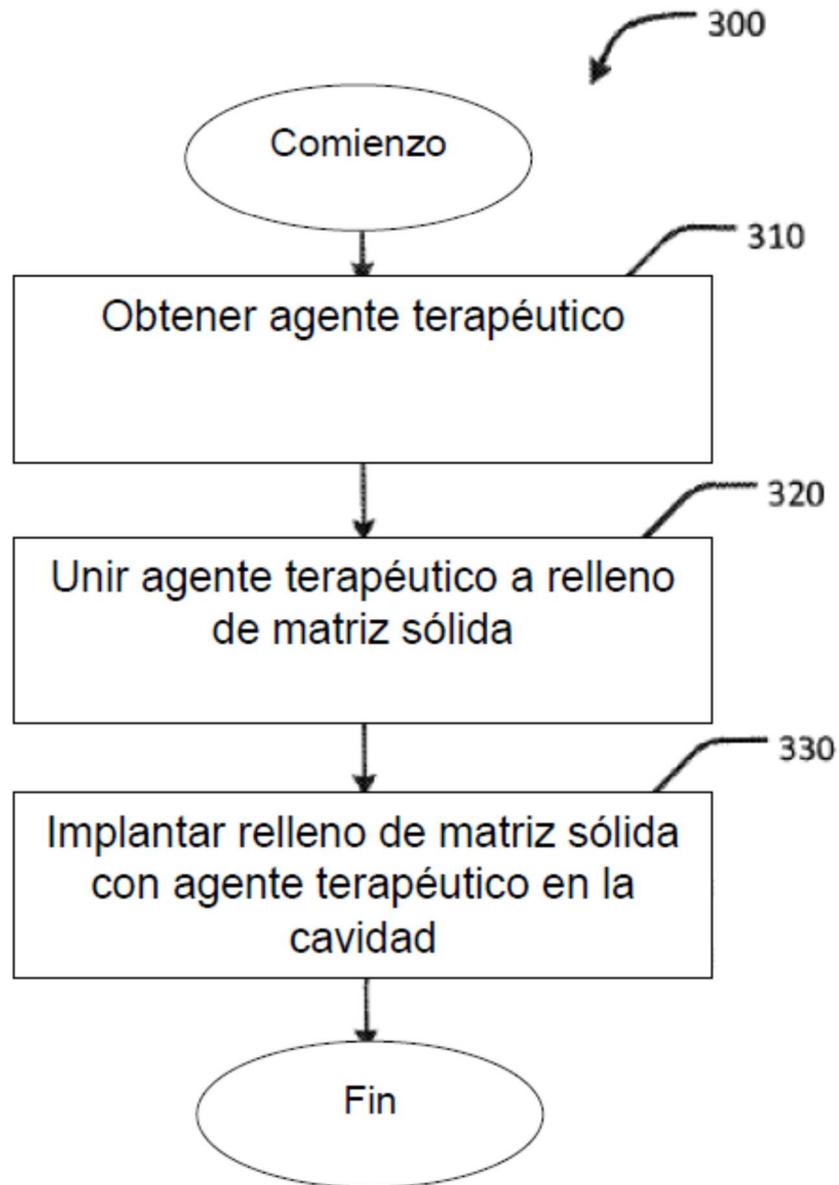


FIG. 3

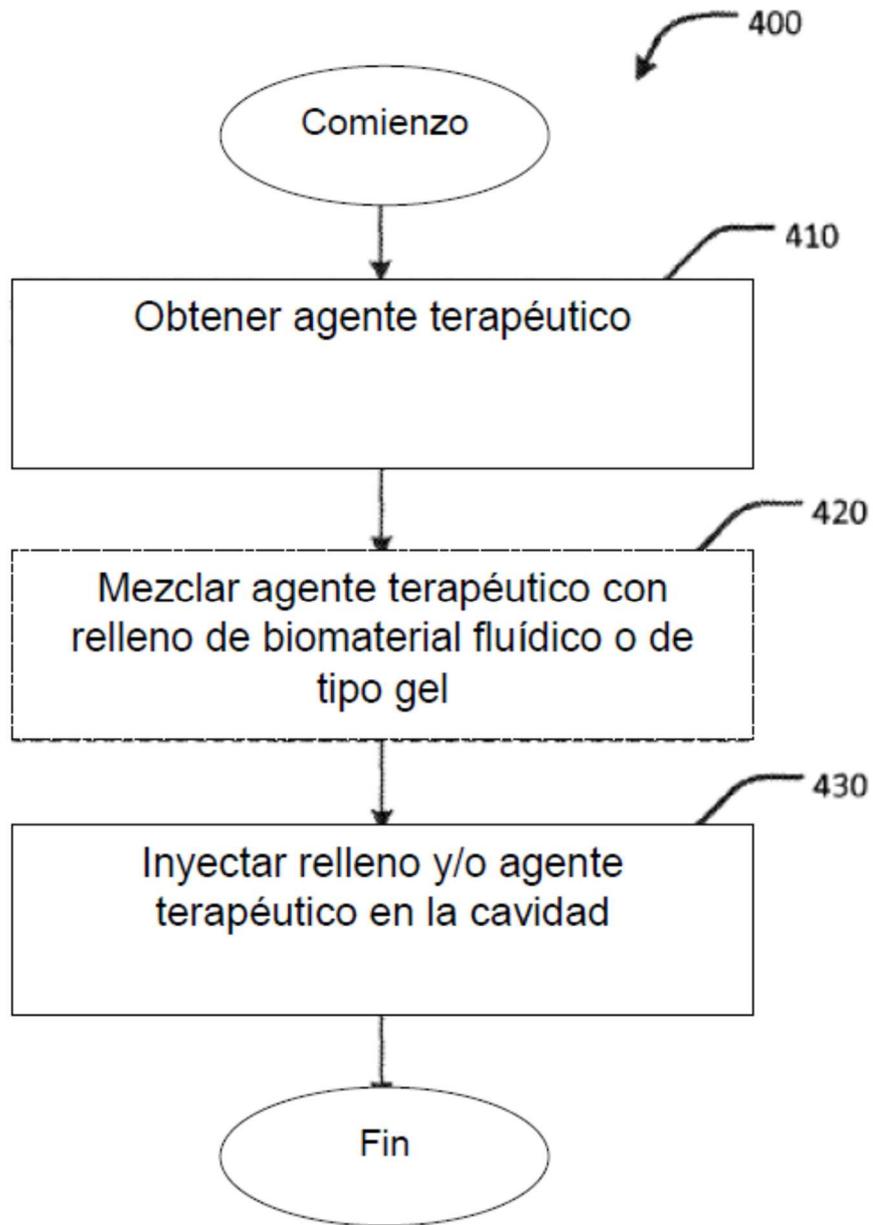


FIG. 4