

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 693 326**

51 Int. Cl.:

A61F 13/472 (2006.01)
A61F 13/84 (2006.01)
A61F 13/47 (2006.01)
A61L 15/16 (2006.01)
A61L 15/46 (2006.01)
A61L 15/58 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.04.2015 PCT/DE2015/000184**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.10.2015 WO15154746**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.04.2015 E 15735837 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.10.2018 EP 3030208**

54 Título: **Dispositivo para tratar el tracto urogenital femenino**

30 Prioridad:

09.04.2014 DE 102014005282

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

11.12.2018

73 Titular/es:

**TECURO AG (100.0%)
Sempacherstrasse 15
6003 Luzern, CH**

72 Inventor/es:

**HENGESBERGER, CORINNA y
VON STETTEN, OTTO**

74 Agente/Representante:

CAMPELLO ESTEBARANZ, Reyes

ES 2 693 326 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

Dispositivo para tratar el tracto urogenital femenino

5 La invención se refiere a un dispositivo para tratar y limpiar el tracto urogenital femenino.

Las infecciones de los riñones y del tracto urinario son enfermedades infecciosas frecuentes que las mujeres tienden a contraer sustancialmente más frecuentemente que los hombres debido a las condiciones anatómicas. Aproximadamente el 10% de las mujeres padecen infecciones recurrentes con tres o más episodios por año. Estas
10 infecciones son causadas principalmente por la bacteria E. coli, pero también por Klebsiella, Proteus o Staphylococcus, que se originan en su propio intestino. Desde el ano, migran a la uretra y finalmente a la vejiga a través de la piel, y de allí a la pelvis renal. Incluso después de recuperarse de una infección, pueden formarse nichos de bacterias supervivientes en la entrada de la uretra, lo que puede conducir a una recaída.

15 Los antibióticos se usan por vía sistémica para fines terapéuticos, sin embargo, se vuelven ineficaces debido a la resistencia de las bacterias resultante de la frecuencia de aplicación requerida, y también producen efectos secundarios no deseados.

La fitoterapia actualmente popular, principalmente basada en arándanos rojos o frambuesas, entregó resultados
20 variables en estudios y no se ha validado hasta el momento.

La solicitud de Patente de Estados Unidos US 2002/0115976 describe un dispositivo para tratar el tracto urogenital femenino en forma de una compresa higiénica, que cubre el área del ano, el perineo y el área genital femenina. Se proporciona una "barrera" mecánica en el área central del perineo, que se extiende transversalmente sobre la
25 compresa higiénica en el área del perineo entre el ano y el área genital. Esta "barrera" puede presentar sustancias antimicrobianas, de modo que, como se indica en la misma, ningún microorganismo o bacteria puede migrar del ano al área genital. Sin embargo, los microorganismos o las bacterias no pueden ser bloqueados por una barrera, incluso si esta barrera contiene sustancias antimicrobianas, ya que estos organismos pueden encontrar todas las formas posibles y no pueden retenerse por ninguna barrera mecánica.

30 Es un objeto de la invención desarrollar un nuevo enfoque de terapia para tratar el tracto urogenital femenino y proporcionar un dispositivo que permita prevenir de manera fiable infecciones en el tracto urogenital y tratar eficazmente las infecciones existentes.

35 Este objeto se resuelve con las características de la reivindicación 1.

En un aspecto, la invención incluye un dispositivo para tratar el tracto urogenital femenino, el dispositivo tiene un recubrimiento para la región urogenital al menos en el área de la vulva, la vagina y la uretra, y el recubrimiento se prepara con un principio activo antimicrobiano o antiséptico contra la migración de bacterias al tracto urogenital. El
40 recubrimiento consiste esencialmente en tres capas, concretamente, una primera capa de recubrimiento, que entra en contacto con la piel, una capa intermedia que tiene opcionalmente propiedades de absorción, y una segunda capa de recubrimiento, que cierra el dispositivo en el otro lado. La primera capa de recubrimiento se prepara con un principio activo antimicrobiano o antiséptico o una mezcla de principios activos. Además, el recubrimiento tiene una forma alargada a modo de compresa higiénica, que esta redondea en los extremos. Además, una primera capa de
45 recubrimiento comprende en el centro en la dirección longitudinal un pespunte, lo que facilita el plegado del recubrimiento.

De acuerdo con la invención, en lugar de un tratamiento sistémico basado en medicamentos, en particular antibióticos, se usa un tratamiento local del tracto urogenital con principios activos antimicrobianos o antisépticos,
50 con lo cual se prepara sustancialmente de forma completa un recubrimiento del tracto urogenital. A través de esta preparación, se eliminan todas las bacterias por completo.

El recubrimiento cubre preferiblemente al menos la vulva, la vagina y la uretra femenina. Sin embargo, también puede cubrir el área del ano, es decir, con una primera capa de recubrimiento, que entra en contacto con la piel, una
55 capa intermedia, que opcionalmente puede presentar características absorbentes, y una segunda capa de recubrimiento, que cierra el dispositivo o el recubrimiento en el otro lado, recubriéndose la capa orientada hacia la piel con una capa de un principio o mezcla antimicrobiana o antisépticamente activa.

Las dos capas exteriores pueden estar fabricadas del mismo material o un material diferente que sea compatible con la piel. Para este propósito, pueden tomarse en consideración materiales tejidos y no tejidos, por ejemplo, de

algodón, polipropileno, poliéster, polietileno, poliamida, nylon, etc. La superficie de las capas, particularmente de la capa orientada hacia la piel, puede estar opcionalmente diseñada de forma estructurada. La capa intermedia contribuye a la comodidad del dispositivo cuando se usa y, opcionalmente, también puede presentar características absorbentes. En este caso, se pueden tener en cuenta los materiales de relleno, espuma de poliuretano, polietileno, 5 polipropileno o materiales no tejidos, que también se pueden dopar con materiales absorbentes, tales como polímeros superabsorbentes.

La forma del dispositivo corresponde a las condiciones de la anatomía en la región urogenital. Por lo tanto, es alargado y redondeado en los extremos, similar a la forma de las compresas higiénicas conocidas. La Figura 1 10 muestra ejemplos de los mismos. Para la eficacia antimicrobiana, es crucial un contacto cercano del dispositivo con la piel/membrana mucosa en la región urogenital.

Con el fin de mejorar esta eficacia, el lado del dispositivo orientado hacia la piel puede presentar un pespunte que facilita el plegado y, por lo tanto, la adaptación anatómica, que se muestra a modo de ejemplo en la Figura 2. 15

En una forma de realización adicional de la invención, la forma del dispositivo se elige de manera que se pueda colocar y usar de manera interlabial, como se muestra a modo de ejemplo en las Figuras 1c y 2c.

En una forma de realización particularmente preferida, el lado orientado hacia la piel está recubierto, ya sea con tiras o puntualmente con materiales muco- o bioadhesivos, que fijan el dispositivo sobre la piel o contra membrana 20 mucosa. Se contemplan, por ejemplo carbómeros, poloxámeros, poliácridatos y derivados, quitosano y derivados de quitosano, alginato polietilenglicol acrilatos, tiómeros (por ejemplo, policarbofil-cisteína, etc.), lectinas, etc., y mezclas de los materiales mencionados anteriormente.

Dado que el dispositivo permanece durante mucho tiempo en la ubicación seleccionada, la capa orientada hacia la piel puede contener además principios o mezclas que aumentan la humedad de la piel. Para este propósito, son adecuados glicerol, ácido hialurónico, glicoles, lactatos, urea, etc., por ejemplo. De este modo, se evita una alta 25 deshidratación de la piel y las posibles fricciones derivadas del uso del dispositivo, y hará que la aplicación sea más cómoda.

Para evitar problemas relacionados con el desarrollo de resistencia en bacterias, de acuerdo con la invención, no se usan antibióticos, sino que se utilizan principios antisépticos y antimicrobianos respetuosos con la piel, de los cuales no se conoce ningún desarrollo de resistencia. Las sustancias se seleccionan de principios activos conocidos, tales como tensioactivos, compuestos de amonio cuaternario, biguanidas, ácidos orgánicos, iones metálicos, tales como 30 cobre, cinc, plata, oro, rutenio, rodio, paladio, etc., compuestos de yodo, aldehídos, etc. y mezclas de los mismos. De las múltiples posibilidades concebibles, a continuación se muestran tres a modo de ejemplo.

En una forma de realización de la invención, se aplica una mezcla de una biguanida (polihexametilen biguanida), un compuesto de amonio cuaternario (cloruro de benzalconio) y un tensioactivo anfotérico 40 (undecilenamidopropilbetaina) en el lado del dispositivo orientado hacia la piel.

En una forma de realización adicional, el dispositivo está recubierto con una mezcla de oro, plata y paladio, que está disponible comercialmente con la designación Bactiguard. Una forma de realización particularmente preferida usa 45 mezclas de vitamina C (ácido ascórbico), ácidos orgánicos (ácido tartárico, ácido cítrico), sales cuprosas (cloruro de cobre) y un tensioactivo (laurilsulfato) como se describe en el documento EP 2190398.

El dispositivo se fabrica siguiendo los métodos convencionales para fabricar salva-slips, compresas oculares y similares. En estos métodos, las tres capas de la pieza preformada se unen entre sí mediante sellado, soldadura, 50 pegado o mediante microondas o ultrasonidos. En una segunda etapa, la primera capa de recubrimiento se recubre con el principio activo o la mezcla antimicrobiana. Para este propósito, la pieza preformada puede sumergirse en una solución de principio activo, pulverizarse o imprimirse con ésta, o fabricarse mediante métodos similares.

En un método adicional, la primera capa de recubrimiento se dopa con el principio activo o la mezcla de principios activos en una primera etapa. Opcionalmente, también se aplican sustancias bio o mucoadhesivas. Esta capa 55 "activa" se conecta en una segunda etapa, de acuerdo con los métodos habituales, con las otras dos capas en una segunda etapa.

Para la limpieza microbiológica de la región urogenital, el recubrimiento del dispositivo de acuerdo con la invención se pliega en el medio y se coloca de manera que cubra la piel y la membrana mucosa de la región urogenital. Por lo

tanto, se forma una barrera antimicrobiana entre el ano y la región urogenital, lo que evita que las bacterias migren hacia la uretra y se eliminen.

En una forma de realización particularmente preferida, el dispositivo se coloca de manera interlabial, es decir, entre los labios, lo que aumenta la eficacia debido al estrecho contacto.

El siguiente ejemplo ilustra la invención con más detalle sin restringir su alcance.

Un dispositivo prefabricado, correspondiente aproximadamente a la forma de la Figura 1c, cuya capa de recubrimiento consiste en un material mixto de polietileno y polipropileno, se impregna con aproximadamente 0,4 g de una solución acuosa que contiene lauril sulfato, ácido ascórbico, ácido cítrico, ácido tartárico, cloruro de cobre y se seca al aire durante 6 horas. La actividad antimicrobiana se analizó en un ensayo práctico con piel humana artificial y *Escherichia coli* (*E. coli*).

15 Prueba de eficacia de tejidos antibacterianos en un uso simulado en la flora de la piel humana

La prueba orientada a la práctica se basa en una piel estandarizada, artificial/técnica (HUMskin), colonizada con *Escherichia coli* ATCC 8739. La HUMskin es un material técnico estandarizado para el reemplazo de la piel basado en un biopolímero que simula las características topográficas y fisiológicas de una piel sana.

El efecto del material de prueba se puede representar por una imagen SEM de la superficie de la HUMskin con colonización de bacterias.

El efecto del material de prueba sobre el germen de prueba se analiza cuantitativamente en un uso simulado en la piel artificial durante un tiempo de contacto de 6 horas (6 h) y se evalúa contra un control interno (PES estándar) o un material de referencia.

Para este propósito, la HUMskim (3 cm²) está contaminada en el momento de 0 h con un número definido de bacterias de *E. coli* (en el momento de 0 h) y se recubre con el material de control/referencia o la muestra y se incuba durante 6 horas a 36 ± 1 °C (cada vez con un enfoque triple). Una vez finalizada la incubación, se determina el número de bacterias que quedan en la HUMskin en la muestra de control/referencia y la muestra (UFC absoluta en el tiempo de 6 h", cada vez con un enfoque de 3 veces).

La actividad antibacteriana se calcula de acuerdo con la fórmula

$$A = (\log_{10} C_{6h} - \log_{10} T_{6h})$$

siendo C = material de control y T = material de muestra.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	UFC absoluta 6 h	UFC log	UFC log frente a control	UFC log frente a referencia
Control	1,25 x 10 ⁶	6,10		
Referencia B	1,96 x 10 ³	6,29	-0,20	
B + Principio activo	<20	≥1,28	≥4,82	≥5,01

Esto significa que las bacterias se redujeron en más del 99,999%. El dispositivo es eficaz en gran medida y resuelve el objeto de la invención.

Las figuras muestran esquemáticamente dispositivos o recubrimientos para el tracto urogenital femenino; en las mismas:

Figura 1 a): Muestra una primera forma de realización ejemplar de un recubrimiento alargado, aproximadamente rectangular;

Figura 1 b): Muestra una segunda forma de realización ejemplar de un recubrimiento también alargado;

Figura 1c): Muestra un rendimiento de forma ovalada;

Figuras 2a), 2b) y 2c): Muestran vistas superiores de recubrimientos de acuerdo con la invención correspondientes a las Figuras 1a), 1b) y 1c), cada una con un pespunte longitudinal central.

Las dimensiones se dan en milímetros en todas las figuras.

Por lo tanto, un recubrimiento 1a de acuerdo con la Figura 1a) es aproximadamente rectangular y presenta una longitud de aprox. 60 a 110 milímetros (mm). El lado estrecho tiene una anchura de 40 a 85 mm, donde el recubrimiento está redondeado en sus cuatro esquinas 2. Las dimensiones pueden cambiar de acuerdo con la estatura de la mujer. El recubrimiento se extiende sobre la vulva, la vagina y la uretra femenina durante el uso. La longitud del recubrimiento puede ser mayor, particularmente en el caso de que también se desee cubrir el ano; en este caso, puede ser entonces de 200 mm.

El recubrimiento 1b de acuerdo con la Figura 1b) presenta extremos ahusados longitudinales 3 en los lados longitudinales, comenzando desde las esquinas redondeadas 2, para garantizar un ajuste anatómicamente cómodo. 10 Las dimensiones son similares a las de la Figura 1a).

El recubrimiento 1c (de acuerdo con la Figura 1c) es ovalada, con una longitud de 60 a 70 mm y una anchura de 40 a 50 mm.

Los recubrimientos 1a', 1b' y 1c' corresponden en sus dimensiones a los recubrimientos 1a, 1b y 1c respectivamente, en los que se proporciona respectivamente un pespunte central en la dirección longitudinal del recubrimiento, por ejemplo, se proporciona un pespunte 4 o similar, que comienza respectivamente a aproximadamente 10 a 20 mm del borde superior o inferior del recubrimiento. El recubrimiento se puede plegar en esta área para lograr un contacto cercano, también un contacto interlabial en la vulva de la mujer. 15

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para tratar el tracto urogenital femenino, **caracterizado por que** el dispositivo comprende un recubrimiento (1, 1a', 1b', 1c') para el área urogenital, al menos en el área de la vulva, la vagina y la uretra, y por
5 que el recubrimiento se prepara con un principio activo antimicrobiano o antiséptico contra la migración de bacterias al tracto urogenital, **caracterizado por que** el recubrimiento consiste esencialmente en tres capas, concretamente, una primera capa de recubrimiento que entra en contacto con la piel, una capa intermedia que opcionalmente tiene propiedades absorbentes, y una segunda capa de recubrimiento que cierra el dispositivo en el otro lado, en donde la primera capa de recubrimiento se prepara con una sustancia o mezcla de principios antimicrobianos o
10 antisépticamente activos, y por que el recubrimiento tiene una forma alargada (3) de acuerdo con la de una compresa higiénica que está redondeada en los extremos (2), y en por que una primera capa de recubrimiento comprende un pespunte (4) en el centro en la dirección longitudinal que permite el plegado del recubrimiento.
2. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** el recubrimiento también cubre
15 el ano femenino.
3. Dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** la forma está configurada de tal manera que el dispositivo se puede colocar y usar de una manera interlabial.
- 20 4. Dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** la capa intermedia consiste en un material que tiene propiedades absorbentes, por ejemplo, guata, espuma de poliuretano, polímeros superabsorbentes, etc.
5. Dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que**
25 la primera y opcionalmente la segunda capa de recubrimiento consiste en un tejido compatible con la piel, por ejemplo, algodón, polipropileno, poliéster, polietileno y otros materiales no tejidos.
6. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** la primera capa de recubrimiento está recubierta con sustancias bio o mucoadhesivas, ya sea en franjas o en puntos,
30 para una mejor fijación en la piel.
7. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** la primera capa de recubrimiento está recubierta adicionalmente con sustancias que aumentan la humedad de la piel, por ejemplo, glicerina, ácido hialurónico, glicoles, urea, etc.
35
8. Dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** el principio activo o la mezcla de principios activos se selecciona de principios activos antimicrobianos conocidos, tales como tensioactivos, compuestos de amonio cuaternario, biguanidas, ácidos orgánicos, iones metálicos, tales como cobre, cinc, plata, rutenio, rodio, etc., compuestos de yodo, aldehídos, etc., y mezclas de los mismos.
40
9. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** la mezcla de principios activos se puede aplicar en el dispositivo prefabricado por inmersión, pulverización, prensado o cualquier otro método similar.
- 45 10. Un método para fabricar un dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 que comprende varias capas, **caracterizado por que**, en una etapa anterior, la primera capa de recubrimiento está recubierta con el principio activo o la mezcla de principios activos, y en una segunda etapa, se une con las otras capas.
- 50 11. Dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 para su uso en terapia profiláctica, en el que el dispositivo se coloca de una manera interlabial.

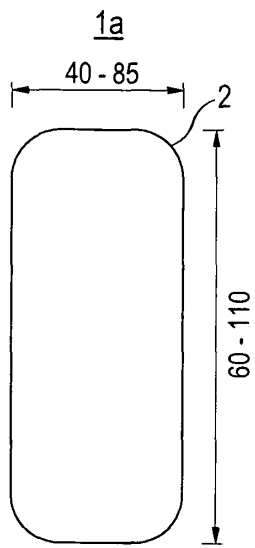


Fig. 1a

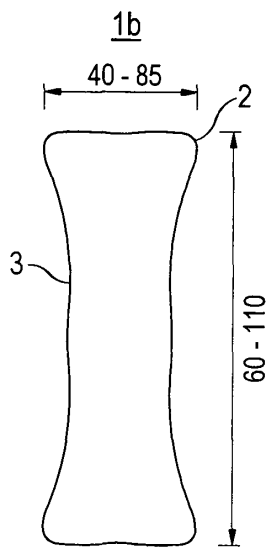


Fig. 1b

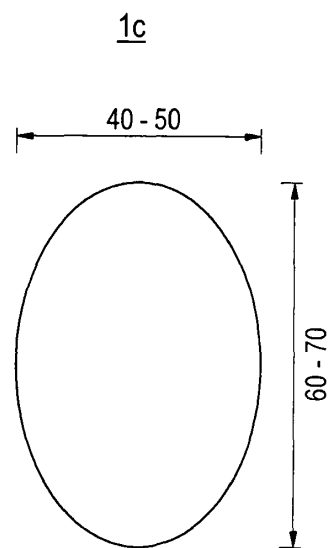


Fig. 1c

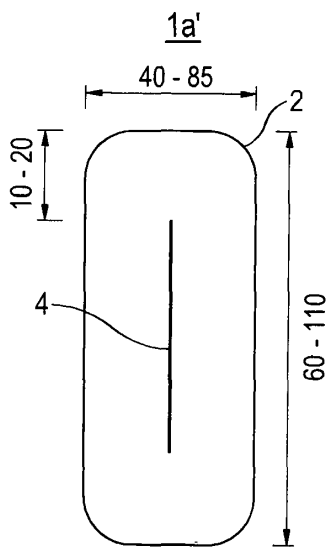


Fig. 2a

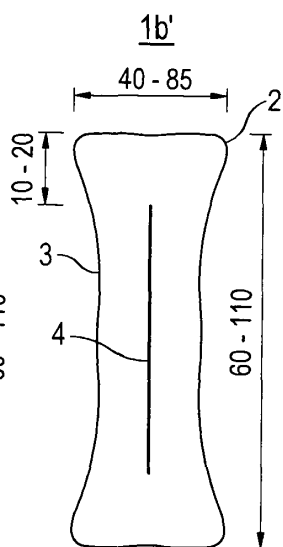


Fig. 2b

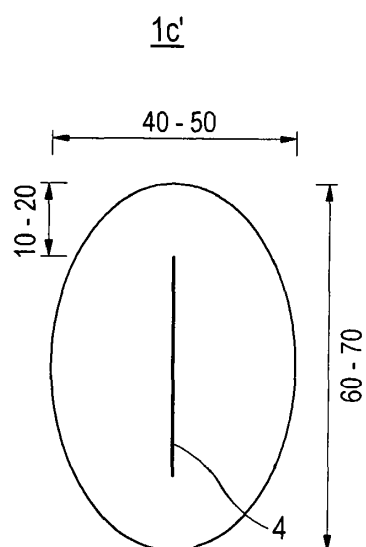


Fig. 2c