

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 698 416**

51 Int. Cl.:

**A61F 2/14** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.12.2015 PCT/IB2015/060013**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.07.2016 WO16108175**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.12.2015 E 15832957 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.09.2018 EP 3240505**

54 Título: **Queratoprótesis**

30 Prioridad:  
**29.12.2014 US 201414583862**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**04.02.2019**

73 Titular/es:  
**EYAYON MEDICAL LTD (100.0%)  
5 Golda Meir Street  
7403649 Nes Ziona, IL**

72 Inventor/es:  
**DAPHNA, OFER;  
MARCOVICH, ARIE;  
OREN, GUY y  
FERERA, NAHUM**

74 Agente/Representante:  
**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

**ES 2 698 416 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

Queratoprótesis

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere en general a queratoprótesis, es decir, dispositivos para reemplazar el tejido corneal dañado.

10 **Antecedentes de la invención**

Varias causas patológicas y accidentales dan lugar a daños en la córnea del ojo. La ulceración de la córnea y la cicatrización resultante se encuentran entre las causas más frecuentes de pérdida de visión en todo el mundo. La ulceración puede deberse a infecciones, como ocurre con *Pseudomonas*, *Staghglococcus*, *Herpes* y hongos, así como a quemaduras químicas y térmicas, incluso a veces después de la termoqueratoplastia. La ulceración también puede ocurrir en asociación con una deficiencia severa de vitamina A y proteínas (queratomalacia); en ciertas afecciones del ojo seco, y en queratitis neuroparalítica; en ojos de pacientes con enfermedad autoinmune aparentemente limitada a la córnea (úlceras de Mooren), y en asociación con trastornos autoinmunes sistémicos conocidos, como lupus eritematoso y granulomatosis de Wegener, y posibles enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide. La ulceración a veces progresa hacia una perforación real con la formación de sinequias entre el iris y la córnea, glaucoma secundario e incluso ceguera debido a la muerte del nervio óptico. Sin embargo, generalmente, después de una lesión grave en la córnea y la erosión enzimática de la matriz estromal, se detiene la ulceración y la córnea, como la piel lesionada, forma tejido cicatricial que dispersa la luz, causando pérdida de agudeza visual. También pueden producirse otros daños mecánicos en la córnea, como consecuencia de rasguños o perforaciones por objetos extraños. Por estas y por diferentes razones, las partes corneales de los ojos han de ser reparadas o reemplazadas quirúrgicamente.

Los trasplantes de córnea se han vuelto bastante comunes, particularmente en los Estados Unidos. Desafortunadamente, las córneas de los donantes son muy difíciles de obtener. La córnea que se va a donar ha de emplearse, en todo caso, en cuestión de días o semanas desde el momento de la muerte del donante.

Se han propuesto varios dispositivos para resolver estos problemas. El documento US 2010/0069915 muestra una queratoprótesis de técnica anterior. El vidrio, el polimetilmetacrilato (PMMA), varios plásticos, polímeros e hidrogeles se han probado con éxito variable. Una córnea artificial conocida se llama queratoprótesis de Boston, desarrollada por un equipo dirigido por el Dr. Claes H. Dohlman. Incluye una placa frontal con un vástago, que alberga la porción óptica del dispositivo, una placa posterior y un anillo en C de fijación de titanio. El dispositivo se ha fabricado con PMMA, pero en versiones recientes, la placa posterior está hecha de titanio. AlphaCor (Argus Biomedical Pty Ltd, Perth, Australia) es otro dispositivo conocido de queratoprótesis. El implante es una córnea sintética no rígida, de una pieza, de 7 mm de diámetro. Tiene un faldón externo opaco, poroso, con un PHEMA (poli[2-hidroxietil metacrilato]) con un contenido alto de agua, con un núcleo óptico central transparente de gel PHEMA.

La osteo-odonto-queratoprótesis (OOKP) es un procedimiento muy diferente en el que se extrae un diente del paciente o un donante, y una capa de tejido del diente se ajusta con una lente artificial colocada en un orificio perforado en la lámina del tejido. La lámina crece en la mejilla de los pacientes durante un periodo de meses y luego se implanta en el ojo. Primero ha de prepararse el ojo eliminando toda la superficie interna de los párpados, la superficie de la córnea y cualquier tejido cicatricial. Esto se reemplaza mediante el trasplante en el tejido del ojo del revestimiento de la mucosa de la mejilla. Después de que el implante de hueso de diente se coloca en su lugar, el revestimiento de la mucosa se reemplaza sobre el implante.

Una complicación postoperatoria conocida de la cirugía de trasplante de queratoprótesis corneal se conoce como fusión de córnea. Los defectos epiteliales de la córnea comienzan con el proceso de queratólisis, ya que no se reepitelizan, lo que provoca una infección o un proceso trófico y el subsiguiente fallo del dispositivo. A nivel molecular, los mediadores inmunes y las colagenasas atacan el estroma corneal. Las dos causas más comunes de queratólisis corneal son la queratitis por virus del herpes simple (VHS) y el material lenticular retenido. Otra complicación es una membrana retroprotésica (MRP), caracterizada por un cierre inflamatorio/fibroso de la apertura lamelar posterior, generalmente compuesta por tejido avascular denso.

**Sumario de la invención**

60 En la medida en que los términos "invención" y/o "realización" se usan a continuación, y/o las características se presentan como opcionales, esto debe interpretarse de tal manera que la única protección buscada sea la de la invención reivindicada. La presente invención tratará de proporcionar una queratoprótesis novedosa y mejorada, como se describe con más detalle a continuación.

65 Se proporciona de acuerdo con una realización de la presente invención una queratoprótesis que incluye una capa de colágeno anterior fabricada de colágeno sintético transparente y una capa posterior fabricada de un material con

buenas o relativamente buenas propiedades de junta hidráulica o hidrófobas (p. ej., capa de silicona). La porción anterior de la capa posterior está unida a la porción posterior de la capa anterior. Las capas pueden ser del mismo tamaño o de diferentes tamaños, es decir, la capa posterior puede tener un radio más grande, el mismo radio o un radio más pequeño en comparación con la capa anterior.

5

### Breve descripción de los dibujos

La presente invención se entenderá y apreciará más completamente a partir de la siguiente descripción detallada tomada junto con los dibujos en los que:

10

La Fig. 1 es una ilustración en vista frontal simplificada de una queratoprótesis, construida y operativa de acuerdo con una realización de la presente invención.

La Fig. 2 es una vista en sección transversal de la queratoprótesis de la Fig. 1, de acuerdo con una realización de la presente invención.

15

La Fig. 3 es una vista en sección transversal de la queratoprótesis de la Fig. 1, de acuerdo con otra realización de la presente invención.

### Descripción detallada de realizaciones

20

Ahora se hace referencia a la Fig. 1, que ilustra una queratoprótesis 10, construida y operativa de acuerdo con una realización de la presente invención.

25

La queratoprótesis 10 incluye una capa central de colágeno 12 fabricada de colágeno sintético transparente y con forma de botón corneal. Las propiedades ópticas de la capa de colágeno 12, tales como, entre otras, la convexidad, la potencia óptica y las propiedades refractivas, se seleccionan para el paciente en particular. Una capa posterior 14 está fabricada de un material con buenas propiedades de junta hidráulica o hidrófobas, tales como, entre otras, PMMA o silicona y otros.

30

La capa de colágeno 12, sin limitación, tiene un espesor en el intervalo de 100-550  $\mu\text{m}$  y un diámetro superior a la capa posterior 14. Con su diámetro superior, la capa de colágeno 12 está en contacto periférico completo de 360° con el tejido ocular natural del receptor. Este contacto natural debería eliminar el problema de queratolisis. Sin embargo, la invención no se limita a esto y la capa de colágeno 12 puede ser del mismo tamaño o un tamaño más pequeño en relación con la capa posterior 14. La capa posterior 14 puede ser completamente posterior (es decir, debajo) a la capa de colágeno 12 (Fig. 2 y 3) o se puede colocar en un bolsillo de la capa de colágeno 12 (que se muestra en líneas discontinuas en la Fig. 2). En cualquier caso, la superficie anterior (es decir, la superficie más anterior) de la capa posterior 14 es posterior a la superficie anterior (es decir, la superficie más anterior) de la capa de colágeno 12.

35

40

La cara anterior de la capa posterior 14 puede estar unida a la cara posterior de la capa de colágeno 12. Los agentes aglutinantes adecuados incluyen, por ejemplo, pero no se limitan a, poli-L-lisina y poli-D-lisina o N-isopropilacrilamida polimerizada (pNIPAM).

45

La capa de colágeno anterior sirve como un estroma corneal (cuerpo) y, en un paciente con buena reserva epitelial, estará cubierta por el epitelio del huésped. En la realización de la Fig. 2, una capa anterior adicional 16 está dispuesta sobre la capa de colágeno 12. La capa anterior adicional 16 puede estar hecha de células epiteliales del receptor, que crece sobre la capa de colágeno 12. Alternativamente, en la realización de la Fig. 3, una capa anterior adicional 16A es una lente de contacto, construida con un material de lente adecuado, tal como, entre otros, PMMA, polímero rígido permeable a los gases (PRG), acrílicos, silicona y otros. La lente de contacto se usaría con aquellos pacientes con problemas de crecimiento de células epiteliales, tales como con problemas en la superficie corneal.

50

**REIVINDICACIONES**

1. Un dispositivo que comprende:

5 una queratoprótesis (10) que comprende una capa de colágeno anterior (12) hecha de colágeno sintético transparente; y una capa hidrófoba posterior (14), siendo una superficie más anterior de dicha capa posterior (14) posterior a una superficie más anterior de dicha capa anterior (12).

10 2. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además una capa anterior adicional (16, 16A) situada en la superficie más anterior de dicha capa de colágeno (12).

15 3. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 2, en el que dicha capa anterior adicional (16) está hecha de células epiteliales de un receptor de dicho dispositivo.

4. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 2, en el que dicha capa anterior adicional (16A) comprende una lente de contacto.

20 5. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha capa de colágeno (12) está unida a dicha capa hidrófoba posterior (14).

6. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha capa de colágeno (12) tiene un diámetro mayor que el de dicha capa posterior (14).

25 7. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha capa de colágeno (12) tiene un diámetro igual al de dicha capa posterior (14).

30 8. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha capa de colágeno (12) tiene un diámetro menor que el de dicha capa posterior (14).

9. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 5, en el que dicha capa de colágeno (12) está unida a dicha capa hidrófoba posterior (14) con un agente aglutinante.

35 10. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 9, en el que dicho agente aglutinante comprende poli-L-lisina.

11. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 9, en el que dicho agente aglutinante comprende poli-D-lisina.

40 12. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 9, en el que dicho agente aglutinante comprende N-isopropilacrilamida polimerizada (pNIPAM).

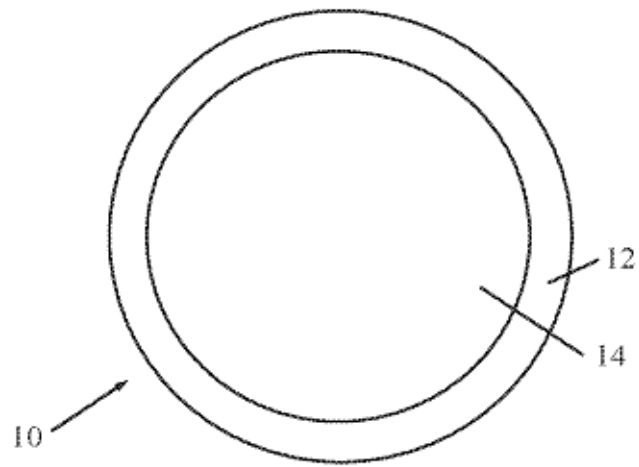


FIG. 1

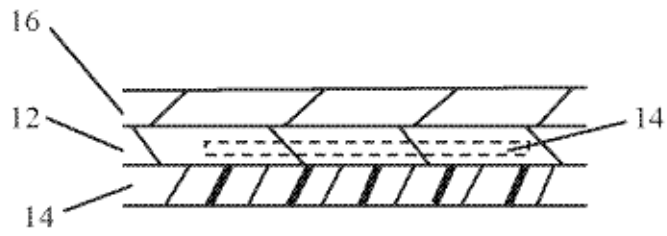


FIG. 2

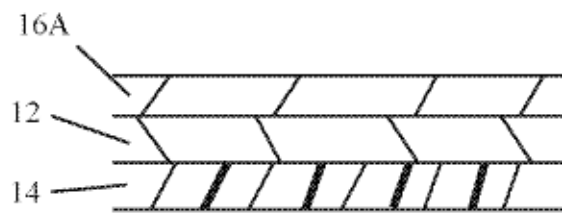


FIG. 3