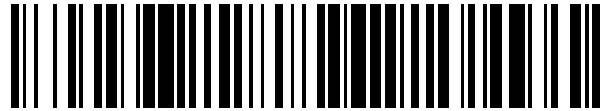


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 708 448**

51 Int. Cl.:

**A61B 5/00** (2006.01)

**A61B 17/72** (2006.01)

**A61B 17/80** (2006.01)

**A61F 2/82** (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.06.2009 E 09162534 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.11.2018 EP 2143401**

54 Título: **Sistema de implante con un implante funcional de material de metal degradable**

30 Prioridad:

**08.07.2008 DE 102008040253**

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

**09.04.2019**

73 Titular/es:

**BIOTRONIK AG (100.0%)  
Ackerstrasse 6  
8180 Bülach, CH**

72 Inventor/es:

**KLOCKE, BJÖRN;  
GEROLD, BODO y  
FRINGES, MATTHIAS**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 708 448 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**

Sistema de implante con un implante funcional de material de metal degradable

El invento se refiere a un sistema de implante que consta de un implante funcional que cumple una función médica que, por lo menos en parte, está formado por material de metal degradable por el cuerpo del portador del implante.

5 Como transcurso del invento cabe protocolar que implantes de este tipo, por ejemplo en forma de clavos, tornillos o placas, se utilizan para la terapia en casos de roturas de huesos. Básicamente el proceso que se desarrolla en el cuerpo cuando se unen los extremos de las fracturas del hueso debe ser lo más tranquilo posible y anatómicamente correcto. El método más habitual es la utilización de un inmovilizador en forma de un manguito de yeso o plástico. Esto se utiliza en la mayoría de los casos en fracturas no complicadas. La desventaja de este método es la pérdida  
10 funcional de la extremidad dañada durante un largo período de tiempo, lo que conlleva una involución muscular y ósea (atrofia) cuando el tiempo de inmovilización es prolongado.

Para evitar este fenómeno y poder empezar nuevamente con la rehabilitación lo más pronto posible, en caso de roturas de hueso cada vez se utiliza más la cirugía, en la que, con ayuda de clavos, tornillos o placas, es posible realizar una restitución de la anatomía más exacta así como una mejor fijación de los fragmentos. Para pacientes de edad más  
15 avanzada, esta suele ser la única posibilidad de no perder la autonomía inicial durante un largo tiempo o de forma permanente.

Habitualmente, estos implantes funcionales para el apoyo, la fijación y el soporte se realizan con metales no degradables, como acero o aleación de titanio médico. Después de la unión de los fragmentos óseos, estos implantes permanecen en el cuerpo o se explantan en otra intervención quirúrgica.

20 Los implantes funcionales que permanecen en el cuerpo, con el tiempo pueden producir irritaciones, como inflamaciones. La explantación del implante lleva consigo una segunda intervención quirúrgica evitable. WO 01/54617 A1 describe a este respecto un filtro de trombosis.

Para crear ayuda se conocen, por ejemplo, implantes ortopédicos de la US 2008/0015578 A1 que están elaborados, por lo menos en parte, de materiales de metal degradables por el cuerpo del portador del implante. Se utilizan metales  
25 como hierro, magnesio, zinc, wolframio así como mezclas o aleaciones de ellos.

De la patente US 2006/0052782 A1 se conoce un implante ortopédico activo con forma de placa ósea que, por lo menos, presenta un microchip con un sensor vinculado al mismo. El sensor reacciona a señales físicas del implante o del tejido del implante, como por ejemplo temperatura, presión o esfuerzo de tracción. La información recogida por el sensor es procesada por el microchip y se transmite a un receptor dispuesto fuera del paciente, como por ejemplo un  
30 ordenador personal. Con ello, el personal de asistencia médica puede realizar un diagnóstico, por ejemplo de la duración activa de la función del implante, de la carga sobre la placa ósea y de posibles combinaciones, como se pueden presentar en implantes ortopédicos en forma de infecciones y no curación del punto de fractura y fatiga. Además, el implante también puede tener electrodos en su superficie para apoyar el proceso de curación de la fractura ósea.

35 Una desventaja de los implantes funcionales elaborados con un material de metal degradable es el hecho de que el proceso de degradación depende de las peculiaridades respectivas en el cuerpo del portador del implante. En especial, el proceso de degradación puede influenciarse de forma no activa.

Partiendo de esta base, el invento se basa en la tarea de indicar un sistema de implante del tipo correspondiente a su categoría en el que el proceso de degradación sea activamente influenciable, en especial el momento de inicio y la  
40 duración del proceso de degradación.

Esta tarea se soluciona mediante un sistema de implante con las características de la reivindicación 1. Por consiguiente está previsto un dispositivo de control implantable para el control del comportamiento de degradación del implante funcional con un contraelectrodo al implante funcional que consta de un material de metal electroquímicamente más noble y con una fuente de tensión para poner a disposición una tensión de polarización entre el implante funcional y  
45 el contraelectrodo para el control del comportamiento de degradación del implante funcional.

Con ayuda de este dispositivo de control es posible controlar el comportamiento de degradación del implante funcional conforme a la finalidad protegiendo catódicamente el implante funcional mediante la tensión de polarización aplicada entre el implante funcional y el contraelectrodo y, con ello, la degradación no se produce o se realiza más lentamente. Con ello, la disolución del implante después de su colocación, al principio se retardarse o impedirse completamente si bien, en el momento en que ha cumplido su función de apoyo, fijación o soporte, la degradación del implante puede  
50 acelerarse aplicando la tensión de polarización con ayuda del dispositivo de control.

5 En el sentido de este invento, el concepto "implantes funcionales" también comprende stents vasculares, otros stents o implantes depot. Los campos de aplicación para los implantes funcionales son también aplicaciones urológicas, intracraneales, vasculares y ortopédicas, aplicaciones local- drug-delivery (administración local de fármacos) así como aplicaciones en la terapia del cáncer.

Preferentemente está previsto, por lo menos, un electrodo de referencia para averiguar la tensión real aplicada en el implante funcional (5, 6, 15).

Según un tipo de ejecución preferente, el dispositivo de control tiene una pila implantable como fuente de tensión. Una fuente de energía de estas características es confiable y muy económica.

10 Otras variantes del sistema de implante se refieren al diseño del contraelectrodo, que puede implantarse por separado o formarse a sí mismo por la carcasa del dispositivo de control implantable. En un diseño del contraelectrodo separado, este puede estar elaborado con un material de metal degradable, el cual tiene que ser electroquímicamente más noble que el material de metal del implante funcional. En este caso el contraelectrodo ya no se ha de explantar, pues degrada con el tiempo en el cuerpo del portador del implante.

15 En la medida en que el contraelectrodo está formado por la carcasa del dispositivo de control es decir por su pila, hay que elegir un material no degradable, por ejemplo una carcasa de titanio. Facultativamente también se puede realizar un recubrimiento total o parcial de la superficie de la carcasa con un metal no degradable, p. ej. platino, o una aleación no degradable, p. ej. platino-iridio.

20 La fuente de tensión puede conmutarse según el tipo de ejecución preferente de tal forma que un médico corte la conexión de la línea entre la pila y el contraelectrodo mediante una intervención ambulatoria o explante la pila misma. Si bien, es posible una activación más confortable del dispositivo de control cuando este dispone de una unidad de transmisión de datos telemétrica, como es una técnica habitual, por ejemplo, en el campo de los marcapasos. Mediante la unidad de transmisión de datos telemétrica se pueden transmitir exactamente los datos de control para el control de la tensión de polarización creada por la fuente de tensión, como datos de medición sobre el estado del implante funcional, como por ejemplo su grado de degradación. Con ello, también puede realizarse un "home monitoring" real en relación con los sistemas de implante de acuerdo con la invención. Hasta ahora no es conocido que el estado de implantes ortopédicos así como el estado del punto tratado puedan seguirse e influenciarse sin necesidad de presentarse en la consulta médica.

30 Una implementación que también se encuentra bajo el núcleo general del invento es la ejecución del implante funcional como implante depot, el cual presenta, por lo menos, una cámara depot llena de agente terapéutico. En este caso, con ayuda del dispositivo de control de acuerdo con la invención, la cámara depot formada, por lo menos en parte, de un material de metal degradable puede degradarse controlada temporalmente y, con ello, liberar el agente terapéutico contenido en la misma de forma definida en el tiempo. Con la utilización de varias cámaras depot y materiales o dimensiones diferentes para su cubierta, en el contexto de una tensión de polarización aplicada por la unidad de control se puede controlar la liberación temporalmente retardada de diferentes agentes terapéuticos.

Como principios activos antiproliferativos, antiinflamatorios y/o antimicóticos pueden seleccionarse, por ejemplo, los de la lista siguiente:

40 abciximab, acemetacina, acetilvismion B, aclarubicina, ademetonina, adriamicina, aescina, afromosona, acagerina, aldesleucina, amidorona, aminoglutetimida, amsacrina, anakinra, anastrozol, anemonina, anopterina, antimicóticos, antitrombóticos, apocimarina, argatroban, aristolactam-All, ácido aristolóquico, ascomicina, asparaginasa, aspirina,

45 atorvastatina, auranofina, azatioprina, azitromicina, baccatina, bafilomicina, basiliximab, bendamustina, benzocaina, berberina, betulina, ácido betulínico, bilobol, bispartenolidina, bleomicina, bombrestatina, ácidos boswélicos y sus derivados, bruceanola A, B y C, briofilina A, busulfán, antitrombina, cadherinas, camptotecina, capecitabina, ácido o-carbamoil-fenoxiacético, carboplatino, carmustina, celecoxib, cefarantina, cerivastatina, inhibidores CETP, clorambucil, fosfato de cloroquina, cictoxina, ciprofloxacina, cisplatino, cladribina, claritromicina, colchicina, concanamicina, coumadina, péptido natriurético de tipo C (PNC), cudraisoflavona A, curcumina, ciclofosfamida, ciclosporina A, citarabina, dacarbazina, daclizumab, dactinomicina, dapsona, daunorubicina, diclofenac, 1,11-dimetoxicantina-6-ona, docetaxel, doxorubicina, dunaimicina, epirubicina, epotilona A y B, eritromicina, estramustina, etopósido, everolimus, filgrastim, fluroblastina, fluvastatina, fludarabina, fludarabina fosfato-  
50 5'-dihidrogeno, fluorouracilo, folimicina, fosfestrol, gemcitabina, galaquinosida, gincgol, ácido de gincgo, glucósido 1a, 4-hidroxi-fosfamida oxíciclo, idarrubicina, ifosfamida, josamicina, lapachol, lomustina, lovastatina, melfalan, midecamicina, mitoxantrona, nimustina, pitavastatina, pravastatina, procarbazona, mitomicina, metotrexato, mercaptopurina, tioguanina, oxaliplatino, irinotecan, topotecan, hidroxycarbamida, miltefosina, pentostatina, pegaspargasa, exemestano, letrozol, formestano, 2x inhibidor proliferación SMC, mitoxantrona, micofenolato mofetil,

antisentido c-myc, antisentido  $\beta$ -myc,  $\beta$ -lapachona, podofilotoxina, hidrazida del ácido 2-etil-podofílico, molgramostim (rhuGM-CSF), peginterferon  $\alpha$ -2b, lenograstim (rHuG-CSF), macrogol, selectina (antagonista de citoquina), inhibidores de citoquinina, inhibidor de COX-2, NF-kB, angiopeptina, anticuerpos monoclonales que inhiben la proliferación de células musculares, antagonistas bFGF, probucol, prostaglandinas, 1-hidroxi-11-metoxicantina-6-ona, escopoletina, donadores de óxido nítrico como tetranitrato de pentaeritrol y sidnoiminas, nitrosados de S, tamoxifeno, estaurosporina,  $\beta$ -estradiol,  $\alpha$ -estradiol, estriol, estrona, etinil estradiol, medroxiprogesterona, cipionatos estradiol, benzoatos de estradiol, tranilast, camebacaurina y otros terpenoides usados en la terapia del cáncer, verapamil, inhibidores de quinasa de tirosina (tirfostina), paclitaxel y sus derivados como 6- $\alpha$ -hidroxi paclitaxel, taxoteres, subóxidos de carbono (MCS) y sus oligómeros macrocíclicos, mofebutazona, lonazolaco, lidocaina, ketoprofeno, ácido mefenámico, piroxicam, meloxicam, penicilamina, hidroxiclороquina, aurotiomalato de sodio, oxaceprol,  $\beta$ -sitosterol, mirtecaina, polidocanol, nonivamida, levomentol, elipticina, D-24851 (Calbiochem), colcemida, citocalasina A-E, indanocina, nocodazol, proteína S 100, bacitracina, antagonistas del receptor de vitronectina, azelastina, estimulador de ciclasa guanidil, inhibidor tisular de la metaloproteína 1 y 2, ácidos nucleicos libres, ácidos nucleicos incorporados en transmisores de virus, fragmentos de ADN y de ARN, inhibidor del activador del plasminógeno 1, inhibidor del activador del plasminógeno 2, oligonucleótidos antisentido, inhibidores VEGF, IGF- 1, principios activos del grupo de los antibióticos, cefadroxil, cefazolina, cefaclor, cefoxitina, tobramicina, gentamicina, penicilinas como dicloxacilina, oxacilina, sulfonamidas, metronidazol, enoxaparina, heparina desulfatada y N-reacetilada (Hemoparin®), activador tisular del plasminógeno, receptor plaquetario GpIIb/IIIa- inhibidor del factor X<sub>a</sub>, anticuerpos, heparina hirudina, hirudina recombinantes, PPACK, protamina, prouroquinasa, estreptoquinasa, warfarina, uroquinasa, vasodilatadores como dipiramidol, trapidil, nitroprusidas, antagonistas de PDGF como triazolopirimidina y seramina, inhibidores de ECA como captopril, cilazapril, lisinopril, enalapril, losartan, inhibidores de tioproteasa, prostaciclina, vapiroprost, interferón  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ , antagonistas de la histamina, bloqueadores de la serotonina, inhibidores de apoptosis, reguladores de apoptosis como p65, oligonucleótidos antisentido NF-kB o Bcl-xL, halofuginona, nifedipina, tocoferol, tranilast, molsidomina, polifenoles del te, galato de epicatequina, galato de epigalocatequina, leflunomida, etanercept, sulfasalazina, etopósido, dicloxacilina, tetraciclina, triamcinolona, mutamicina, procainimida, ácido retinoico, quinidina, disopirimida, flecainida, propafenona, sotalol, esteroides obtenidos natural y sintéticamente tales como inotodio, maquirosida A, galaquinosida, mansonina, streblosida, hidrocortisona, betametasona, dexametasona, sustancias no esteroideas (NSAIDS) como fenoprofeno, ibuprofeno, indometacina, naproxeno, fenilbutazona y otros agentes antivirales como aciclovir, ganciclovir y zidovudina, clotrimazol, flucitosina, griseofulvina, quetoconazol, miconazol, nistatina, terbinafina, agentes antiprotzoarios como cloroquina, mefloquina, quinina, terpenoides naturales como hipocoesulina, barringtonol-C21-angelato, 14-dehidroagrostistaquina, agrosquerina, agrostistaquina, 17-hidroxiagrostistaquina, ovatodiolides, 4,7-ácido oxícicloanisomérico, bacarinoideas B1, B2, B3 y B7, tubeimosida, bruceantinosida C, N y P iadanziosides, isodeoxielefantopina, tomenfantopina A y B, coronarina A, B, C y D, ácido ursólico, ácido hiptático A, iso-iridogermanal, maitenfoliol, efusantina A, excisanina A y B, longicaurina B, sculponeatina C, camebaunina, leucamenina A y B, 13,18-dehidro-6-alfa-senecioiloxichaparina, taxamairina A y B, regenilol, triptolida, cimarina, hidroxianopterina, protoanemonina, cloruro de queliburina, sinococulina A y B, dihidronitidina, cloruro de nitidina, 12-p-hidroxipregnadieno-3,20-diona, helenalina, indicina, indicina-N-óxido, lasiocarpina, inotodiol, podofilotoxina, justicidina A y B, lareatina, maloterina, malotocromanol, isobutirilmalotocromanol, maquirosida A, marchantina A, maitansina, licoricidina, margetina, pancratistatina, liriodenina, bispsrtenolidina, oxoushinsunina, periplocosida A, ácido ursólico, deoxyprospermina, psycorubina, ricina A, sanguinarina, ácido de trigo Manwu, metilsorbifolina, cromonas de Spathelia, stizofilina, mansonina, estreblosida, dihidrousambaraensina, hidroxiusambarina, estricnopentamina, estricnofilina, usambarina, usambarensina, liriodenina, oxoushinsunina, dafnoretina, lariciresinol, metoxilariciresinol, siringaresinol, sirolimus (rapamicina), somatostatina, tacrolimus, roxitromicina, troleandomicina, simvastatina, rosuvastatina, vinblastina, vincristina, vindesina, teniposido, vinorelbina, trofosfamida, treosulfán, temozolomida, tiotepa, tretinoína, espiramicina, umbeliferona, desacetilvismiona A, vismiona A y B, zeorina.

Como otro agente terapéutico, aquí también debería nombrarse el grupo de agentes terapéuticos contra el cáncer.

El principio activo puede administrarse en forma pura o junto con un polímero. Para la administración se utilizan preferentemente procesos de inmersión o pulverización.

Además, el principio activo antiproliferativo, antiinflamatorio y/o antimicótico puede alojarse en una matriz polimérica o encontrarse debajo o también sobre una matriz polimérica.

Además, puede encontrarse en el implante todavía otra capa de polímero bioestable o biodegradable adicionalmente a la matriz polimérica. Esta capa también puede contener un principio activo antiproliferativo, antiinflamatorio y/o antimicótico que puede ser igual o diferente al principio activo en la matriz polimérica.

Principios activos preferentes que pueden encontrarse en la superficie del implante se seleccionan de entre los del grupo de principios activos antiinflamatorios y, en especial, de los corticoesteroides. Como polímeros bioestables o biodegradables y/o polímeros para la matriz polimérica pueden utilizarse las sustancias siguientes:

polivalerolactona, Poli- $\epsilon$ -decalactona, ácido poliláctico, ácido poliglicólico poliláctico, poliglicólido, copolímero de los polilácticos y poliglicólidos, poli- $\epsilon$ -caprolactona, ácido polihidroxibutírico, polihidroxibutirato, polihidroxivalerato,

polihidroxibutirato-co-valerato, Poli(1,4-dioxan-2,3-diona), Poli(1,3-dioxan-2-one), poli-para-dioxano, polianhídrido, polianhídrido del ácido maleico, polihidroximetacrilato, fibrina, policianoacrilato, policaprolactona-dimetil-acrilato, ácido poli( $\beta$ -málico), policaprolactona-butil-acrilato, polímeros multibloques de oligocaprolactona diol y oligodioxano diol, polimeros multibloque polieteréster de PEG y polibutileno tereftalato, polipivotolactona, ácido poliglicólico trimetilen carbonato, policaprolactona glicólico, Poli( $\gamma$ -etilglutamato), Poli(DTH-iminocarbonato), Poli(DTE-co-DT-carbonato), poli(bisfenol A-iminocarbonato), éster poliorto, ácido poliglicólico trimetilcarbonato, politrimetilcarbonato, poliiminocarbonato, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, poliéster/amida, poliéster glicolado, polifosfoéster, polifosfaceno, Poli[p-carboxifenoxi] propano], ácido polihidroxipentano, polianhídrido, poli(óxido de etileno) y poli(óxido de propileno), poliuretano blando, poliuretano con restos de aminoácidos en el esqueleto, poliéter-éster como el óxido de polietileno, oxalato de polialqueno, poliorto-éster así como sus copolímeros, lípidos, carragenano, fibrinógeno, almidón, colágeno, polímeros basados en proteínas, poliaminoácidos, poliaminoácidos sintéticos, zeína, polihidroxialcanoato, ácido de pectina, ácido de actina, carboximetil sulfato, albúmina, ácido hialurónico, quitosano y sus derivados, sulfato de herarina y sus derivados, heparina, condroitín sulfato, dextrano,  $\beta$ -ciclodextrina, copolímeros con PEG y polipropilenglicol, goma arábrica, guar, gelatina, colágeno, colágeno-n-hidroxisuccinimida, lípidos, fosfolípidos, ácidos poliacrílicos, poliacrilatos, polimetilmetacrilato, polibutilometacrilato, poliacrilamida, poliacrilonitrilo, poliamidas, poliéteramidas, polietilenoamina, poliimida, policarbonatos, policarboureтанos, polivinilcetona, halogenuro de polivinilo, halogenuro de polivinildeno, poliviniléter, poliisobutileno, polivinilaromático, poliviniléster, polivinilpirrolidona, polioximetileno, óxido de politetrametileno, polietileno, polipropileno, politetrafluoretileno, poliuretano, poliéter uretano, silicona de poliéter uretano, silicona de poliuretano, silicona de policarbonato uretano, elastómeros de poliolefina, poliisobutileno, gomas EPDM, fluorosiliconas, carboximetil quitosano, poliarileteretercetona, polieteretercetona, tereftalato de polietileno, polivalerato, carboximetilcelulosa, celulosa, rayón, rayón triacetato, nitrato de celulosa, acetato de celulosa, hidroxietileno celulosa, butirato de celulosa, acetato butirato de celulosa, copolímero etilvinilacetato, polisulfona, resinas epoxi, resinas ABS, gomas EPDM, siliconas como polisiloxano, polidimetiloxano, polivinilos halógenos y copolímeros, éter de celulosa, triacetato de celulosa, quitosanos y copolímeros y/o mezclas de los polímeros citados.

Las ventajas del invento se pueden resumir como sigue:

- No se necesitan intervenciones quirúrgicas adicionales para la explantación del implante funcional.
- No quedan restos en el cuerpo.
- La degradación del implante funcional se controla definitivamente. En especial, se puede ralentizar o iniciar más tarde cuando realmente sea fisiológicamente oportuno o necesario.
- Con ayuda del invento también es posible realizar una administración de los principios activos en el cuerpo local y temporalmente controlada.

Otras características, detalles y ventajas del invento se desprenden de la descripción siguiente en una ejecución de ejemplo en virtud de las figuras adjuntas. Las mismas muestran:

- Fig. 1 a 3 representaciones esquemáticas de una parte del cuerpo con fractura ósea y sistema de implante en diferentes tipos de ejecución,
- Fig. 4 un diagrama equivalente para el sistema de implante,
- Fig. 5 representación esquemática de un implante depot,
- Fig. 6 diagrama de un sistema de protección catódico, así como
- Fig. 7 la representación esquemática de un implante depot en otro tipo de ejecución.

Como queda claro en la Fig. 1, hay un hueso 1 en una extremidad 2 de una persona afectado por una fractura representada esquemáticamente 3. Ésta está médicamente asistida con un sistema de implante denominado bajo el número 4 como totalidad. Este sistema presenta como componentes principales una férula 5 con tornillos de fijación 6 como implante funcional. Este implante recoge la fractura 3 del hueso 1 para su inmovilización y estabilización de los fragmentos óseos para su unión. La férula 5 y los tornillos de fijación 6 son de un material de metal degradable por la extremidad 2 del cuerpo del portador del implante, como por ejemplo hierro, magnesio, zinc o wolframio o bien de una aleación adecuada de esos materiales.

El segundo componente principal del sistema de implante es un dispositivo de control denominado bajo el número 7 como totalidad, cuya estructura está concebida en el estilo de un marcapasos. Para el abastecimiento energético hay integrada una pila 8 en el dispositivo de control 7, la cual está alojada en una carcasa 9 del dispositivo de control 7 que puede ser, por ejemplo, de una aleación de titanio. Además hay previsto un contraelectrodo 10 de platino. Entre

el dispositivo de control 7, por un lado, y la férula 5 y el contraelectrodo 10, por el otro, hay previstas líneas de conexión 18, con cuya ayuda entre la férula 5 con sus tornillos de fijación 6, por un lado, y el contraelectrodo 10, por el otro, puede aplicarse una tensión de polarización  $U_{out}$  (ver Fig. 4).

5 Con ayuda de esa tensión de polarización  $U_{out}$  se puede controlar el comportamiento de degradación de la férula 5 con su tornillo de fijación 6 de forma que cuando se aplica la tensión de polarización  $U_{out}$  correspondiente, la férula 5 y los tornillos de fijación 6 están protegidos catódicamente contra una degradación de conformidad con las relaciones de tensión electroquímicas, como se explica en virtud de las Fig. 4, 6 y 7.

10 En los tipos de ejecución según las Fig. 2 y 3, el contraelectrodo 10 está elaborado como sección de la carcasa 9. Además, está previsto un electrodo de referencia 11, el cual está alojado aislado en el contraelectrodo 10 en la variante según la Fig. 2. Con el electrodo de referencia 11 se puede averiguar la tensión  $U_{REF}$  realmente aplicada en el implante funcional. La averiguación de la tensión  $U_{REF}$  realmente aplicada es necesaria para regular el sistema, concretamente la tensión  $U_{out}$  aplicada entre el contraelectrodo 10 y el implante funcional, que deja fluir la corriente  $I$  del contraelectrodo 10 por el tejido hasta el implante funcional, dado que a través de la resistencia eléctrica del tejido  $R$  se produce una cierta caída de tensión  $U_{IR}$  (IR-Drop) que provoca que  $U_{in}$  y  $U_{REF}$  no sean iguales, por lo que la tensión  $U_{out}$  se ha de regular posteriormente a través de un amplificador 19 (ver Fig. 4). La resistencia del tejido se modifica normalmente durante el período de implantación, dado que el implante funcional y el contraelectrodo 10 modifican el tejido circundante con el paso del tiempo.

20 El electrodo de referencia 11 tiene una forma tal que en vivo presenta un potencial constante y no fluyen por él corrientes significativas (excepto aquellas que se necesitan para la medición). Como electrodo de referencia 11 entran en consideración materiales como p. ej. Pt, PtIr, oro, carbono o similares.

25 El electrodo de referencia 11 se ha de colocar preferentemente cerca del implante funcional. Un ejemplo de ejecución sería una placa de PtIr con una superficie de pocos milímetros cuadrados integrada directamente en la unidad de control 7 mediante un paso de cristal o cerámica por la carcasa 9, como lo muestra la Fig. 2. Otro ejemplo de ejecución preferente sería un electrodo de referencia 11 realizado como placa de PtIr con superficie de pocos milímetros cuadrados, colocado directamente en la férula 5, p. ej. adherido, con una línea de conexión 18 a la unidad de control 7 (Fig. 3). Importante es que en ninguno de los dos casos haya un cortocircuito al contraelectrodo 10, es decir, al implante funcional 5.

30 Además del electrodo de referencia también pueden utilizarse otros sensores. De esta forma se pueden registrar el valor pH y la temperatura. También pueden conectarse micromatrices que reaccionan sensiblemente a factores biológicos como inflamaciones.

Cuando se ha de fomentar el avance de la degradación de la férula 5 con sus tornillos de fijación, 6 hay que reducir la tensión de polarización  $U_{out}$  o desconectarla completamente. Para ello es suficiente hacer una pequeña intervención para cortar la línea de conexión 18 entre el dispositivo de control 7 y la férula 5. Cuando se está seguro de que ya no se va a necesitar una tensión de polarización, entonces se explanta el dispositivo de control 7.

35 Como se desprende claramente de la Fig. 4, el electrodo de referencia 11 permite aquí la medición de la tensión realmente aplicada  $U_{REF}$ , que se compara con la tensión  $U_{in}$  deseada. Si la  $U_{ref}$  y la  $U_{in}$  son diferentes, la igualdad deseada se consigue mediante la correspondiente adaptación de la tensión  $U_{out}$  mediante el amplificador 19. Por lo demás, el dispositivo de control 7 puede disponer de una unidad de transmisión de datos telemétrica 12 con cuya ayuda se pueden acumular datos de medición sobre el estado del implante funcional, es decir, esencialmente de la férula 5, mediante sensores que no se representan aquí con más detalle, y transmitirlos a una unidad base externa 13. Desde ahí también se accede a datos de control para el control de la tensión  $U_{in}$  generada por la pila 8 y, con ello, la tensión de polarización  $U_{out}$  tanto en lo relativo a su valor como al desarrollo temporal. Correspondientemente, la tensión de polarización  $U_{out}$  también puede desconectarse completamente a través de un interruptor 14 del dispositivo de control 7. Con estas funcionalidades es realizable un completo sistema de home-monitoring.

45 La Fig. 5 muestra un tipo de ejecución alternativa del sistema de implante 4, en el que está previsto un implante depot 15 como implante funcional, el cual dispone de diversas cámaras depot 16.1 y 16.2. Estas cámaras están llenas de diferentes principios activos y cerradas con una cubierta 17.1, 17.2 de diferentes materiales de metal degradables. Las cubiertas 17.1, 17.2, por su parte, están unidas con un dispositivo de control 7 del tipo descrito arriba en virtud de las Fig. 1 y 2, que puede generar una tensión de polarización  $U_{out}$  entre el contraelectrodo 11 y las cubiertas 17.1 y 17.2 para el control del comportamiento de degradación de las cubiertas 17.1 y 17.2. Correspondientemente, la liberación de los principios activos se puede ajustar definitivamente en las cámaras depot 16.1 y 16.2.

En virtud de la Fig. 6, el comportamiento de degradación de los materiales de metal degradable se explica como sigue:

La protección anticorrosiva catódica puede conseguirse por dos caminos:

- a) mediante la utilización de ánodos sacrificatorios (Sacrificial Anode) o
- b) a través de la corriente externa o ánodos de corriente ajena (ICCP: Impressed Cathodic Current Protection).

En el caso de a) se une un metal auxiliar muy reactivo directamente con el metal a proteger. Aquí, el material auxiliar forma el ánodo del sistema. La diferencia de los potenciales anticorrosivos libres entre el ánodo y el material a proteger provoca una corriente procedente del ánodo a través del electrolito. La diferencia de potencial se determina por la posición relativa de los metales utilizados en la serie electroquímica en el electrolito utilizado.

La técnica de corriente externa reproducida en la Fig. 6 según b) se utiliza en la mayoría de los casos para la protección de tuberías enterradas y en cascos de barcos expuestos al agua del mar. Un circuito de corriente continua se utiliza aquí para aplicar una corriente eléctrica en la estructura metálica. El borne "negativo (-)" de la fuente de corriente eléctrica RF se conecta al metal que se ha de proteger. El borne "positivo (+)" se conecta a un ánodo adicional AN que se encuentra en el mismo medio al objeto de cerrar el circuito eléctrico. La corriente eléctrica carga la estructura con electrones sobrantes y modifica con ello la tensión de los electrodos en el sentido negativo hasta que se alcanza la región de inmunidad. Aquí es importante que el ánodo AN y el cátodo KA estén absolutamente separados entre sí para que se pueda producir un flujo de corriente a través del medio entre los electrodos del ánodo al cátodo. La función del electrodo de referencia RE es supervisar la tensión de los electrodos de la estructura protegida, en el caso del ejemplo una tubería enterrada, para asegurar que se alcanza la región de inmunidad. El electrodo de referencia RE está tendido de forma que tiene un potencial constante y no fluye corriente alguna por el mismo. El rectificador de corriente DC-R se presenta como la unidad de suministro de corriente para que el potencial de la estructura sea lo suficientemente negativo para alcanzar la región de inmunidad, lo que se regula por el electrodo de referencia RE.

La Fig. 7 muestra un sistema depot similar al presentado en la Fig. 5. Por lo que se puede remitir a la descripción efectuada en dicha figura. La diferencia entre ambos es un recubrimiento o revestimiento parcial o total de todo el sistema de implante o solo de algunas partes del mismo. Para ello son adecuados polímeros como capas o sistemas de capas metálicas y cerámicas. Aquí se utilizan preferentemente en el implante funcional 15 recubrimientos o sistemas de capas 20 degradables en vivo, mientras que en el lado de la unidad de control 7 y de las líneas de conexión 18 también pueden utilizarse recubrimientos o sistemas de capas 20 no degradables en vivo para que esas piezas del sistema de implante puedan explantarse más tarde nuevamente.

Además, los recubrimientos 20 están concebidos de tal forma que pueden liberar, por lo menos, un agente terapéutico o varias sustancias terapéuticas o principios activos farmacológicos en uno o varios desarrollos de tiempo.

**REIVINDICACIONES**

1. Sistema de implante completo

- 5 - un implante funcional que cumple una función médica (5, 6, 15), especialmente implante óseo, stent vascular, otro tipo de stent o implante depot que, por lo menos en parte, está formado por un material de metal degradable por el cuerpo (2) del portador del implante, **caracterizado por**
- un dispositivo de control implantable (7) para el control del comportamiento de degradación del implante funcional (5, 6, 15) con
- = por lo menos un contraelectrodo (10) al implante funcional (5, 6, 15),
- y
- 10 = una fuente de tensión (8) para poner a disposición una tensión de polarización ( $\Delta U$ ) entre el implante funcional (5, 6, 15) y el contraelectrodo (10) para el control del comportamiento de degradación del implante funcional (5, 6, 15).

2. Sistema de implante según la reivindicación 1, **caracterizado porque** hay previsto, por lo menos, un electrodo de referencia (11) para averiguar la tensión aplicada realmente ( $U_{ref}$ ) al implante funcional (5, 6, 15).

15 3. Sistema de implante según la reivindicación 2 **caracterizado porque** el electrodo de referencia (11) está elaborado con un material seleccionado de entre los del grupo del platino, aleación de platino-iridio, oro o carbono.

4. Sistema de implante según la reivindicación 2 ó 3 **caracterizado porque** el electrodo de referencia (11) se encuentra espacialmente muy cerca del implante funcional (5, 6, 15).

20 5. Sistema de implante según una de las reivindicaciones arriba citadas **caracterizado porque** el dispositivo de control (7) presenta una pila implantable (8) como fuente de tensión.

6. Sistema de implante según una de las reivindicaciones arriba citadas **caracterizado porque** el dispositivo de control (7) presenta un contraelectrodo (10) implantable separado.

7. Sistema de implante según una de las reivindicaciones arriba citadas **caracterizado porque** en la carcasa (9) del dispositivo de control (7) implantable está formado el contraelectrodo (10).

25 8. Sistema de implante según una de las reivindicaciones arriba citadas **caracterizado porque** la fuente de tensión (8) es conmutable mediante la separación de la conexión de la línea (18) al contraelectrodo (10) o por la explantación.

9. Sistema de implante según una de las reivindicaciones arriba citadas **caracterizado porque** el implante funcional (5, 6, 15) consta de uno o varios materiales de metal del grupo del hierro, magnesio, zinc y wolframio o sus aleaciones.

30 10. Sistema de implante según una de las reivindicaciones arriba citadas **caracterizado porque** el contraelectrodo (10) de un metal noble, en especial platino, o de un material de metal degradable que es más noble que el material de metal del implante funcional.

11. Sistema de implante según una de las reivindicaciones arriba citadas **caracterizado porque** el dispositivo de control (7) presenta una unidad de transmisión de datos telemétrica (12).

35 12. Sistema de implante según la reivindicación 11 **caracterizado porque** a través de la unidad de transmisión de datos telemétrica (12) se pueden transmitir datos de medición sobre el estado del implante funcional (5, 6, 15) y/o datos de control para el control de la tensión de polarización ( $\Delta U$ ) generada por la fuente de tensión (8).

40 13. Sistema de implante según una de las reivindicaciones arriba citadas **caracterizado porque** el implante funcional es un implante depot (15) que por lo menos tiene una cámara depot (16.1, 16.2) rellena de agente terapéutico formada, por lo menos en parte, por un material de metal cuya degradación es controlable por medio del dispositivo de control (7).

14. Sistema de implante según una de las reivindicaciones arriba citadas **caracterizado porque** el implante funcional (5) y/o la unidad de control (7) está recubierta con, por lo menos, un recubrimiento (20) permanente o degradable en vivo del cual puede liberarse, por lo menos, un agente terapéutico o un principio activo farmacológico.



15. Sistema de implante según la reivindicación 14, **caracterizado porque** el recubrimiento es un polímero, un metal, una aleación o/y una cerámica.

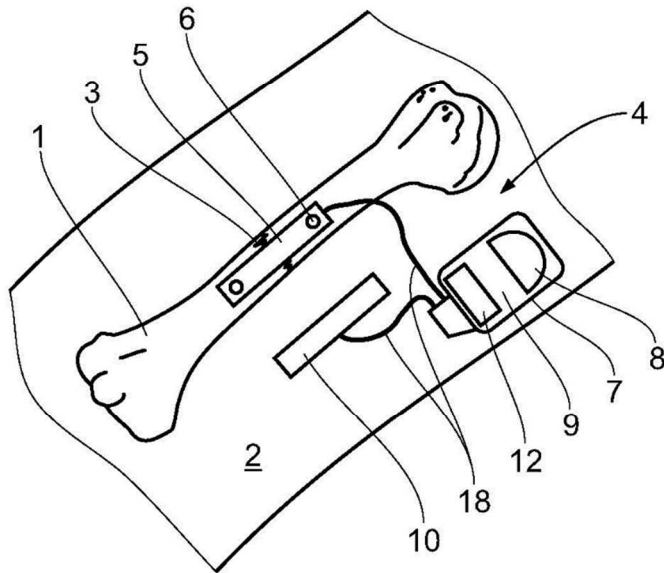


Fig. 1

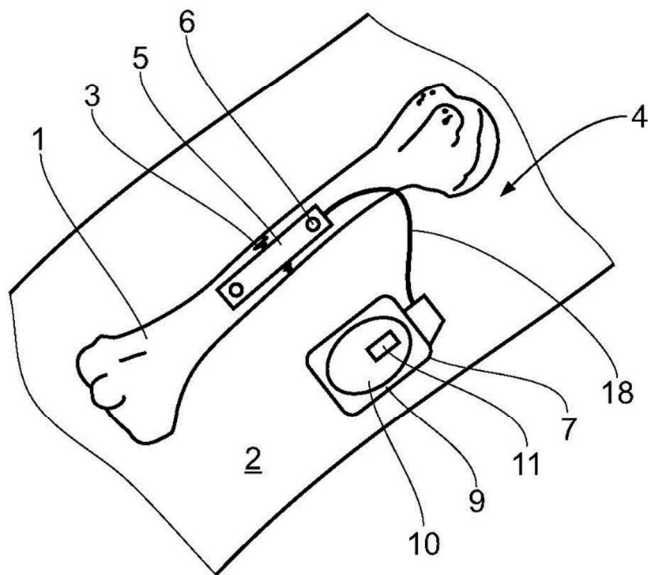


Fig. 2

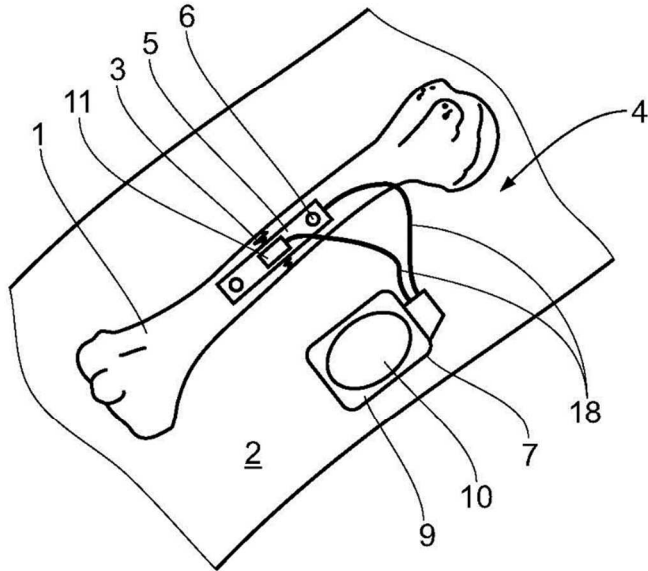


Fig. 3

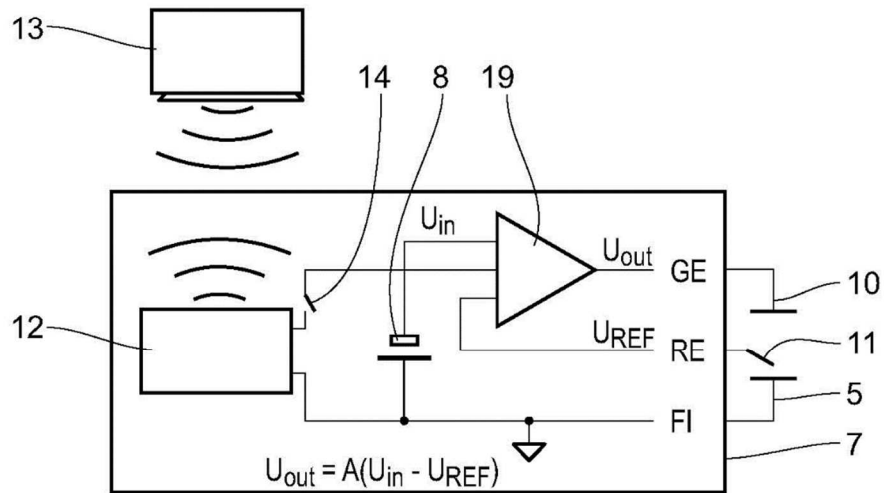


Fig. 4

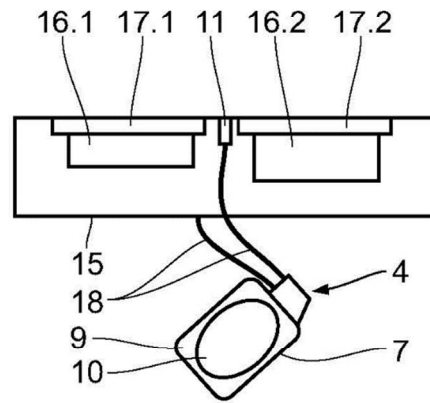


Fig. 5

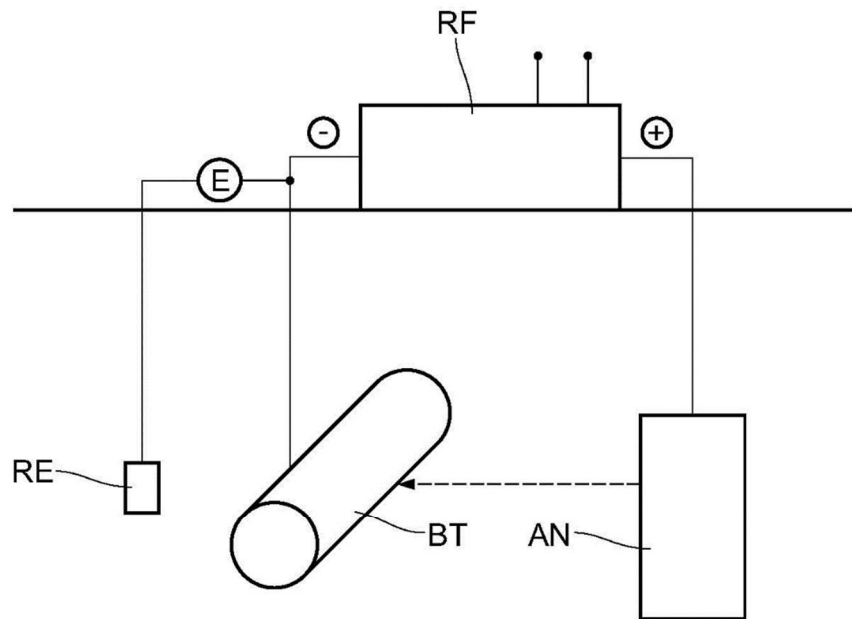


Fig. 6

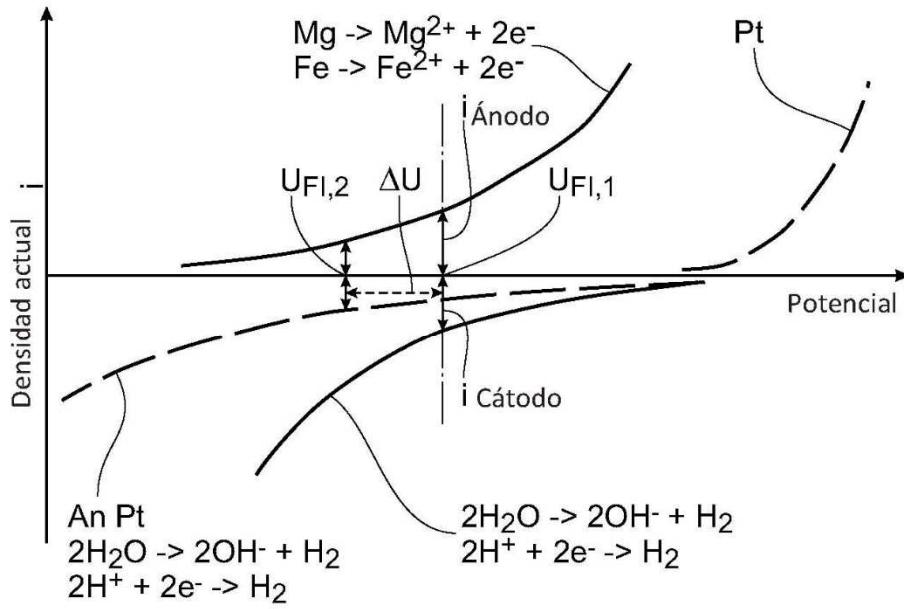


Fig. 7

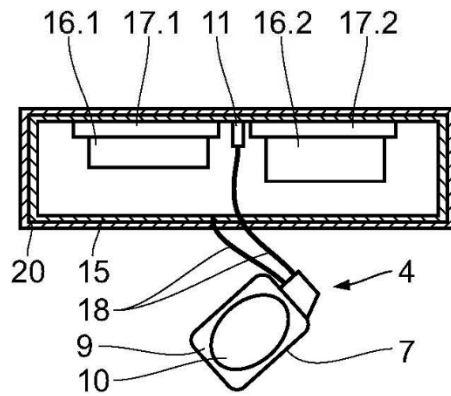


Fig. 8