

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 749 605**

51 Int. Cl.:

A61B 17/11 (2006.01)

A61F 2/04 (2013.01)

A61L 27/50 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.03.2007 PCT/SE2007/050166**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.10.2007 WO07111562**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.03.2007 E 07748342 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.07.2019 EP 1998690**

54 Título: **Un procedimiento de fabricación de un dispositivo de regeneración de nervios**

30 Prioridad:

29.03.2006 SE 0600708

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

23.03.2020

73 Titular/es:

**SWENORA BIOTECH AB (100.0%)
Lagmansvägen 13
181 63 Lidingö, SE**

72 Inventor/es:

**SVENSSON, MIKAEL y
MATTSSON, PER**

74 Agente/Representante:

GARCÍA GONZÁLEZ, Sergio

ES 2 749 605 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

Un procedimiento de fabricación de un dispositivo de regeneración de nervios

5 Campo técnico

La presente invención usa un molde mediante el cual se puede fabricar un dispositivo para la regeneración de nervios en la médula espinal. Dicho dispositivo se puede usar para tratar una lesión de la médula espinal. La invención es un procedimiento de fabricación de dicho dispositivo.

10

Antecedentes y técnica relacionada

En contraste con el sistema nervioso periférico, el sistema nervioso central (SNC) no es capaz de sanar cuando se lesiona. En la actualidad, una lesión en la médula espinal en los seres humanos conduce a una parálisis permanente debajo del lugar de la lesión.

15

Se han realizado varios intentos para superar estos problemas y permitir el recrecimiento de axones en la médula espinal. Se han identificado factores que inhiben el crecimiento y factores que mejoran el crecimiento. Los factores que aumentan el crecimiento, como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), el factor neurotrófico derivado de la glial (GDNF) y el factor neurotrófico ácido de fibroblastos ácidos (aFGF) han probando ser exitosos para mejorar la función después de una lesión de la médula espinal. Se ha demostrado que a condroitinasa ABC (Ch ABC) reduce el efecto de inhibición del sulfato de condroitina, lo que permite la regeneración de los axones centrales.

20

Las vías nerviosas de una persona sana corren en la materia blanca de la médula espinal. Se sabe que los axones lesionados en el SNC se convertirán en injertos de nervios periféricos. Se han realizado intentos para puentear el área lesionada mediante el uso de varios injertos de nervios periféricos para extender los axones centrales a la parte caudal de la médula espinal. Dichos procedimientos se basan en la idea de que la materia blanca de la médula espinal comprende los factores inhibidores, mientras que la materia gris es más permisiva para el rebrote. En la actualidad, por lo tanto, los injertos de nervios periféricos pueden disponerse de modo que los axones recién desarrollados dirijan las señales desde la materia blanca hasta la materia gris de la médula espinal, como una estrategia para eludir el entorno inhibitorio para la regeneración de nervios en la materia blanca. Se dispone de conocimientos detallados sobre la ubicación de la materia blanca y gris, respectivamente, en la médula espinal humana, y sobre las posiciones de los axones.

25

30

35

La redirección desde la materia blanca hasta la materia gris creará axones que pueden mejorar significativamente, aunque no restablecer completamente, la función del paciente.

40

Cheng, H., Y. Cao y L. Olson: "Spinal cord repair in adult paraplegic rats: partial restoration of hind limb function (Reparación de la médula espinal en ratas parapléjicas adultas: restauración parcial de la función de las extremidades posteriores)", Science, 1996, 274 (5274): p. 510-3 divulgan dicho procedimiento. De acuerdo con este artículo, los nervios periféricos tomados de otra parte del cuerpo del animal se colocan manualmente de tal manera que unen la lesión, desde la materia blanca hasta la materia gris. El procedimiento es difícil e impreciso. A pesar de muchos intentos, este procedimiento ha sido difícil de reproducir en otros lugares.

45

La Solicitud de Patente Internacional N.º WO98/04197 propone el uso de un dispositivo que tiene una forma sustancialmente cilíndrica y que contiene orificios o canales para unir aberturas en el extremo proximal con aberturas en el extremo distal. Los canales pueden estar llenos de nervios periféricos tomados del paciente. Cuando el dispositivo se coloca en la parte lesionada de la médula espinal, los nervios periféricos crecerán junto con los axones centrales de la médula espinal, interconectando así el extremo proximal y el extremo distal del área lesionada.

50

Un problema asociado con la conexión de la materia blanca a la materia gris es que las conexiones no seguirán líneas rectas. Cuando se van a aplicar varios injertos de nervios, el dispositivo de regeneración de nervios se debe realizar de tal manera que estos injertos de nervios no se intercepten entre sí y se coloquen exactamente donde deberían estar anatómicamente para restablecer la función en el mayor grado posible.

55

Para producir el dispositivo, el documento WO 98/04197 propone brevemente el uso de tubos flexibles alrededor de los cuales se moldea el material biocompatible, para lograr los canales deseados.

60

El documento de patente US 6,214,021 B1 divulgan un procedimiento de fabricación de un dispositivo de regeneración de nervios que comprende proporcionar un molde que comprende una placa inferior, una placa superior y una parte central, teniendo cada una de dichas placas varios orificios, y teniendo dicha parte central un orificio a través de la misma, colocar cables en el orificio, saliendo cada uno del molde a través de un orificio en la placa superior y un orificio en la placa inferior, llenar el molde con un material para producir el dispositivo,

65

retirar el dispositivo del molde y retirar los cables del dispositivo.

El documento de patente DE 103 09 237 A1 divulga un procedimiento de fabricación de un dispositivo de regeneración de nervios en el que se forma una imagen de una lesión de la médula espinal, y una esponja natural que crece o se forma en función de los datos de imagen forma el dispositivo de regeneración de nervios, en el que los canales de respiración de la esponja constituyen canales abiertos.

Objeto de la invención

Es un objeto de la invención proporcionar un procedimiento y un molde para fabricar un dispositivo de regeneración de nervios para tratar lesiones de la médula espinal, que pueda adaptarse individualmente.

Sumario de la invención

Este objeto se logra de acuerdo con la presente invención mediante un procedimiento de fabricación de un dispositivo de regeneración de nervios para tratar una lesión de la médula espinal de un paciente, comprendiendo dicho procedimiento las siguientes etapas:

- proporcionar un molde que comprende una placa base, una placa superior y una parte central, teniendo cada una de dicha placa base y dicha placa superior una serie de orificios correspondientes a puntos en la médula espinal lesionada donde se deben regenerar los nervios, y teniendo dicha parte central un canal a través de la misma,
- colocar las primeras estructuras alargadas flexibles en los canales, saliendo cada primera estructura alargada flexible del molde a través de un orificio en la placa superior y un orificio coincidente en la placa base,
- llenar el molde con un material biocompatible o biodegradable para producir el dispositivo,
- retirar el dispositivo del molde cuando esté listo;
- retirar la primera estructura alargada flexible del dispositivo.

En combinación con este procedimiento, o en una etapa posterior, se puede realizar la siguiente etapa, juntas o en puntos separados en el tiempo:

- insertar nervios, y/o material biológico que promueve la regeneración de nervios, en los canales.

Un molde para fabricar un dispositivo para tratar una lesión de la médula espinal de un paciente, comprendiendo dicho molde una placa base, una placa superior y una parte central, teniendo cada una de dicha placa base y dicha placa superior una serie de orificios correspondientes a puntos en la médula espinal lesionada en los que deben regenerarse los nervios, y teniendo dicha parte central un canal a través de la misma, dispuesta para recibir una cantidad de hilos, saliendo cada hilo del molde a través de un orificio en la placa superior y un orificio coincidente en la placa base. Al utilizar el procedimiento y el molde de acuerdo con la invención, se puede producir un dispositivo de regeneración de nervios específicamente adaptado a una lesión individual en la médula espinal, que permitirá que los axones en el área dañada regeneren y restablezcan la función. El dispositivo resultante se puede adaptar a una lesión específica para determinar un posicionamiento anatómico exacto y reproducible de los canales.

El procedimiento comprende las etapas preparatorias de formación de imágenes de la lesión de la médula espinal usando una técnica de formación de imágenes, obtener datos de imagen relacionados con la forma y el tamaño de la lesión, y proporcionar el molde que tiene una forma y tamaño que coincide con la lesión de la médula espinal en función de dichos datos de imagen. Esto permite la fabricación de dispositivos de regeneración de nervios adaptados individualmente para un paciente o lesión en particular. La técnica de formación de imágenes puede ser una técnica de formación de imágenes radiológica, como tomografía computarizada (CT) o resonancia magnética (MRI) o cualquier otra técnica de formación de imágenes utilizada en el tratamiento de pacientes.

El material biocompatible o material biodegradable puede comprender un agente para estimular la regeneración de nervios. Este agente se distribuirá gradualmente a los nervios en regeneración para estimular el crecimiento.

Preferentemente, cada una de las primeras estructuras se coloca a través de orificios en las placas superiores situadas para corresponder al área de materia gris y orificios en las placas base situados para corresponder al área de materia blanca, y viceversa. Esto es factible porque la regeneración de nervios se logra más fácilmente en la materia gris que en la materia blanca.

La etapa de insertar nervios en los canales puede comprender las etapas de insertar segundos hilos en los canales, sujetar un nervio a cada uno de los segundos hilos y traccionar de cada nervio al canal por medio de dichos segundos hilos. Dichos segundos hilos son preferentemente sustancialmente más delgados que las

primeras estructuras flexibles. Puede ser posible usar las primeras estructuras flexibles para traccionar de los injertos de nervios en los canales. Alternativamente, la etapa de insertar nervios y/o material biológico que promueve la regeneración de nervios en los canales comprende la etapa de traccionar de o empujar los injertos de nervios dentro de los canales.

5

Los nervios periféricos se toman preferentemente de otra parte del cuerpo del paciente.

10

Las estructuras alargadas flexibles tienen preferentemente una dimensión en sección transversal correspondiente al espesor de un nervio, de modo que los canales producidos también tendrán una dimensión en sección transversal correspondiente al espesor de un nervio.

15

También se divulga un conjunto de moldes que comprende varios moldes de acuerdo con lo descrito anteriormente. De esta forma, se pueden proporcionar varios moldes prefabricados y se puede seleccionar el que mejor se adapte a una lesión individual a tratar para producir el dispositivo de regeneración de nervios para esta lesión particular.

20

El dispositivo de regeneración de nervios puede ser fabricado a partir de cualquier material que sea biocompatible. Se propone un cemento dental. Es útil el uso de un material biodegradable como la fibrina (producto de Tisel) o las modificaciones de este producto con una mayor concentración de coagulación de fibrinógeno a la fibrina que proporciona una estructura más compacta. Un material biodegradable es ventajoso, ya que desaparecerá *in vivo*, dejando solo los axones regenerados. También proporcionará un vehículo para la liberación sostenida de factores que estimulan la regeneración de nervios. El dispositivo de regeneración de nervios puede contener uno o más de los siguientes factores: factores que promueven la regeneración de nervios, como aFGF, NFG, otros factores de crecimiento, chABC y/o anticuerpos que neutralizarán la acción de los componentes inhibidores del crecimiento de nervios en la médula espinal y las raíces nerviosas. El material puede cargarse previamente con un factor de crecimiento, o una combinación de factores de crecimiento, como aFGF o chABC, y/o anticuerpos. Los anticuerpos neutralizarán la acción de los componentes de la médula espinal y las raíces que inhiben la regeneración de nervios. El factor de crecimiento y/o anticuerpos se transferirán gradualmente desde el dispositivo de regeneración de nervios a los injertos de nervios, estimulando así la regeneración de nervios durante un período de tiempo.

25

30

Breve descripción de los dibujos

35

La invención se describirá con más detalle a continuación, a modo de ejemplo y con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

40

La Figura 1 es una vista en perspectiva de un dispositivo de regeneración de nervios, y los extremos del sistema nervioso central en un espacio intermedio, en el que se redirigen las vías en el sistema nervioso central.

La Figura 2 es un diagrama de flujo del procedimiento inventivo.

La Figura 3 ilustra cómo se pueden colocar orificios coincidentes en la pared lateral proximal y distal.

La Figura 4 ilustra las paredes laterales proximales y distales de un molde, con hilos previstos entre algunos de los orificios de entrada.

45

La Figura 5 ilustra un molde sostenido por un soporte.

La Figura 6 ilustra el molde de acuerdo con la Figura 5 en una primera y una segunda posición.

La Figura 7 ilustra el molde de acuerdo con la Figura 5 en la segunda posición con parte de la pared retirada.

La Figura 8 muestra un ejemplo de un dispositivo de regeneración de nervios resultante.

50

Descripción detallada de las realizaciones

La Figura 1 muestra un dispositivo de regeneración de nervios 2 conocido en la técnica para su uso en el tratamiento del dispositivo de lesiones de la médula espinal.

55

El dispositivo de regeneración de nervios 2 tiene la forma de un cilindro con un área de extremo proximal 5 y un área de extremo distal 6, teniendo cada área de extremo las primeras 8 y segundas 9 partes. Las primeras partes 8 y las segundas partes 9 de los extremos proximal y distal 5, 6 respectivamente, son blancas y sombreadas, respectivamente. El dispositivo contiene canales 4, de los cuales se muestran tres canales en el dibujo. Un canal 4 conduce desde la primera parte 8 del área de extremo proximal 5 a la segunda parte 9 del área distal 6. Otro canal conduce desde la segunda parte 9 del área de extremo proximal 5 a la primera parte 8 del área de extremo distal 6. Uno de los canales 4 termina en una abertura 7 en el área lateral 14 del dispositivo para derivarse más allá del extremo distal de la lesión e introducirse en la médula espinal más abajo en un ángulo adecuado a través de la materia blanca hacia la materia gris. Los canales han sido roscados con injertos de nervios periféricos (no mostrados). En el dispositivo de la Figura 1, las vías motoras descendentes desde la materia blanca proximal se acoplaron a la materia gris distal y las vías ascendentes desde la materia blanca distal hasta la materia gris

60

65

proximal, de acuerdo con las flechas. En lugar de injertos de nervios periféricos, se puede insertar un material biológico que promueva la regeneración de nervios en los canales. Dicho material biológico se puede producir *in vitro* a partir de células madre o células que se encuentran alrededor de fibras nerviosas como, por ejemplo, neuronas, células de Schwann, macrófagos como microglia y fibroblastos. Otros ejemplos de material biológico que se pueden usar en este contexto incluyen estructuras de componentes de matriz extracelular, tales como estructuras de tipo colágeno, elastina, glucosaminoglucanos u otras sustancias de tejido conectivo. Esto se aplica a lo largo de este documento donde los injertos de nervios se insertan o se presentan en los canales.

La Figura 1 muestra un dispositivo de regeneración de nervios para cerrar un espacio a través de toda la sección transversal de la médula espinal. De acuerdo con la invención, el dispositivo de regeneración de nervios puede adaptarse a cualquier forma y tamaño de la lesión que cubra una sección transversal parcial o completa de la médula espinal, así como cualquier nivel de la médula espinal, todos los niveles tienen dimensiones únicas. Las áreas de extremo pueden ser planas o tener cualquier otra forma deseada para que coincida con las áreas de extremo de la lesión.

La Figura 2 es un diagrama de flujo del procedimiento inventivo para producir el dispositivo de regeneración de nervios de acuerdo con la invención. Como será obvio para la persona experta en la técnica, algunas etapas podrían cambiar el orden y/o realizarse conjuntamente, por ejemplo, la etapa S24 podría realizarse antes de la etapa S23 o después de la etapa S25.

En la etapa S21, el área dañada de la médula espinal se reproduce usando una técnica de formación de imágenes radiológica común en la técnica, para producir datos de imagen relacionados con el tamaño y la forma del área dañada y la sección transversal de la médula espinal en la posición del daño. Dichas técnicas de imagen incluyen tomografía computarizada, resonancia magnética nuclear y otras, cualquiera de las cuales se puede usar en el contexto de la presente invención.

En la etapa S22, los datos obtenidos en la etapa S21 se usan para determinar la forma y el tamaño del dispositivo de regeneración de nervios que debe producirse para unir los extremos proximal y distal del área lesionada.

En la etapa S23 se determinan las posiciones de los orificios de entrada de cada canal en cada extremo del dispositivo de regeneración de nervios.

En la etapa S24, las diferentes partes del molde en las que debe fabricarse el dispositivo de regeneración de nervios se forman usando cualquier procedimiento adecuado conocido en la técnica, tal como torneado o fresado.

Esto incluye formar las paredes laterales del molde, que puede ser una pared cerrada que tiene una sección transversal que es esencialmente una forma circular o elíptica total o parcial. Los bordes en ambos extremos de las paredes laterales pueden ser uniformes o tener cualquier forma adecuada para que coincida con la lesión. Además, se forman las paredes de extremo proximal y distal, que tienen esencialmente la misma forma que la sección transversal de las paredes laterales. Las paredes de extremo pueden ser planas o pueden tener una forma adecuada para que coincida con los bordes de las paredes laterales.

En la etapa S25, se proporcionan orificios en las paredes de extremo, en los que los puntos de entrada deben estar presentes para los nervios que deben formar las conexiones entre los extremos proximal y distal. El posicionamiento de los orificios se discute a continuación, en relación con la Figura 3.

En la etapa S26, el molde se ensambla parcialmente, por ejemplo, como se describe en relación con la Figura 6, para permitir que se coloquen roscas en el molde entre los puntos de entrada.

En la etapa S27, se colocan hilos, cables u otras estructuras alargadas flexibles que tienen una dimensión de sección transversal adecuada entre los puntos de entrada para que se formen canales en los que corren los hilos. Con fines de simplificación, en la presente memoria descriptiva, las estructuras utilizadas se denominan hilos. Los hilos pueden ser hilos de nylon, por ejemplo, hilo de pescar de una dimensión adecuada. Un ejemplo de cómo hacer coincidir correctamente los orificios de entrada en los extremos proximal y distal se discute en relación con la Figura 3.

En la etapa S28, el molde se llena con un material biocompatible o biodegradable adecuado en el que se va a fabricar el dispositivo de regeneración de nervios. Los materiales adecuados se discuten anteriormente. Como se indicó anteriormente, el material también se puede tratar o mezclar de varias maneras con factores de crecimiento o anticuerpos para promover la regeneración de los nervios. El dispositivo de regeneración de nervios se deja polimerizar o solidificar hasta que esté seco.

En la etapa S29, los hilos se retiran del molde, dando como resultado canales abiertos a través del dispositivo de

regeneración de nervios, que, cuando se colocan en el área lesionada, conectarán los extremos proximal y distal en los puntos deseados.

5 En la etapa S30, los canales se llenan de nervios periféricos tomados de otra parte del cuerpo del paciente. Esto se puede hacer insertando un hilo delgado, mucho más delgado que el hilo usado en la etapa S27 para formar los canales, a través de cada canal, sujetando el hilo delgado a un nervio, por ejemplo, atándolo y tirando del nervio a través del canal. Alternativamente, los injertos de nervios se pueden aspirar en los canales por medio de una técnica de succión o insertarse mediante una técnica de empuje que implica gas presurizado o cualquier otro procedimiento adecuado. Un tubo flexible precargado que comprende los injertos de nervios puede ser empujado dentro del canal.

10 En la etapa S31, cuando todos los canales en el dispositivo de regeneración de nervios se han llenado con injertos de nervios, el dispositivo de regeneración de nervios está listo para colocarse en la parte lesionada de la médula espinal.

15 En lugar de crear el molde para que corresponda con el área dañada, se puede hacer que el molde cree un dispositivo más grande, que luego se puede moldear mediante corte, fresado u otro procedimiento adecuado al tamaño y forma deseados. Por ejemplo, en el caso de una lesión parcial de la médula espinal, se puede hacer un dispositivo que corresponda a la sección transversal completa de la médula espinal y se puede retirar la parte del dispositivo correspondiente a la parte de la médula espinal que está intacta.

20 Las etapas relacionadas con la formación de imágenes, la determinación de la forma y el tamaño, y la formación del molde se realizan preferentemente mediante un sistema de formación de imágenes como se discutió anteriormente conectado a un sistema CAD/CAM (Diseño Asistido por Ordenador/Fabricación Asistida por Ordenador).

25 Los hilos utilizados en la etapa S27, así como los orificios en las placas superior e inferior tienen preferentemente aproximadamente las mismas dimensiones que los nervios que se van a insertar en los canales.

30 La Figura 3 ilustra cómo se pueden situar orificios coincidentes en las placas terminales proximal y distal. La Figura 3 está preparada para ratas, pero se pueden preparar mapas topográficos similares para los seres humanos. Las mismas placas de extremo proximal y distal de un molde se muestran en una serie de pares 3a - 31 del mapa. Para cada par, la parte izquierda del mapa muestra la placa de extremo proximal y la parte derecha del mapa muestra la placa de extremo distal. Se proporciona una abolladura en la placa de un solo extremo para permitir el llenado del molde y para marcar la dirección. Un par de orificios coincidentes está marcado en negro para cada par de mapas. Es decir, los orificios marcados como negros en la parte izquierda y derecha del par 3a son un par de orificios coincidentes, entre los cuales se debe proporcionar un hilo, para formar un canal. Como se mencionó anteriormente, las placas de extremo no tienen que ser elípticas, sino que también pueden ser parte de un círculo de elipse.

35 La posición real de los orificios dependerá de la posición de las vías nerviosas que se van a regenerar, lo que a su vez depende de la posición de la lesión en la médula espinal.

40 En la Figura ,3 se muestran 12 orificios, que se ha encontrado que son adecuados para ratas. El número de orificios está restringido por el área en sección transversal y la forma del dispositivo. Para los seres humanos, que tienen una médula espinal más gruesa, será factible un mayor número de orificios, por ejemplo 18 o 24 o un número aún mayor de orificios. Cuanto mayor sea el número de orificios, más vías nerviosas se pueden regenerar, lo que probablemente producirá un mejor resultado. Los orificios deben colocarse de manera adecuada para regenerar las vías nerviosas en una médula espinal humana. Se pueden encontrar mapas de la médula espinal humana en varios libros de texto médicos, por ejemplo, El sistema nervioso humano (2004) Paxinos & Mai, Academic Press Inc.

45 La Figura 4 ilustra las placas de extremo proximal y distal, o placas superiores 27 e inferiores 37, de un molde, con hilos previstos entre algunos de los orificios de entrada. Para mayor claridad, no se muestra la pared lateral. Como se puede apreciar, los hilos se extienden en líneas curvas para proporcionar conexiones de la materia blanca a la gris.

50 La Figura 5 ilustra un molde dispuesto en un soporte 21 de acuerdo con una realización de la invención. En esta realización, el molde está fabricado de un metal adecuado, pero, por supuesto, puede tener cualquier diseño adecuado y estar fabricado de cualquier otro material adecuado, como plástico. El soporte 1 puede tener una forma adecuada y está montado sobre una base 23. Como se muestra en la Figura 5, el molde comprende una placa base 25 y una placa superior 27, sobre la cual se proporcionan las placas de extremo. La placa base 25 y la placa superior 27 están conectadas por medio de dos tornillos 29, 31, con elementos de distancia entre las placas 25, 27. Entre la placa base 25 y la placa superior 27 está dispuesta una parte central 33. La placa superior 27 y la placa base 25 definen la forma de las dos paredes de extremo del dispositivo de regeneración de nervios.

La parte central 33 tiene un orificio de paso, que define la longitud y la sección transversal del dispositivo de regeneración de nervios. La placa superior 27 y la parte central 33 están conectadas por medio de un tercer tornillo 35. La placa base 25 tiene un saliente (no mostrado en la Figura 5), que tiene la misma sección transversal que el orificio de paso de la parte central y que comprende los orificios para el extremo proximal o distal de los canales. La placa superior 27 comprende los orificios para el otro extremo. Por medio del tercer tornillo 35, la placa superior 27 y la parte central 33 pueden disponerse en una posición abierta, como se muestra en la Figura 5, o en una posición cerrada. En la posición abierta, el saliente de la placa base se extiende sustancialmente por completo a través del orificio de paso de la parte central y en la posición cerrada, solo el extremo del saliente está ubicado en el orificio de paso. La posición abierta permitirá disponer hilos entre los orificios en la placa superior 27 y la placa base 25. En la posición cerrada, el molde tiene la forma deseada y puede rellenarse con un material adecuado para fabricar el dispositivo de regeneración de nervios.

La placa superior también comprende un orificio de entrada (no mostrado) para introducir el material biocompatible en el molde. El molde también puede tener una forma tal que se proporcione un pequeño saliente en el dispositivo de regeneración de nervios, por ejemplo, en el extremo distal, en el lado orientado hacia adentro, para ayudar a colocar el dispositivo de regeneración de nervios en el paciente de la manera correcta.

Por supuesto, el molde se puede proporcionar de cualquier manera adecuada, de los cuales la Figura 5 es solo un ejemplo.

La Figura 6 ilustra las posiciones abierta y cerrada de la placa base 25, la placa superior 27 y la parte central 33, como se discute en conexión con la Figura 5, más claramente. La Figura 6a muestra la posición abierta, en la que el extremo 37 del saliente 39 de la placa base 25 es visible en el extremo de la parte central 33 orientado frente a la placa superior 27. El extremo 37 del saliente 39 constituye la placa inferior del molde. Se puede apreciar que los hilos se extienden hacia arriba desde los orificios en el saliente a través de los orificios en la placa superior 27. En la Figura 6b, el tercer tornillo 35 se ha apretado, con el fin de elevar la parte central 33 de modo que se encuentre con la placa superior 27. El saliente 39 de la placa base 25 es visible en la placa base debajo de la parte central 33. Los hilos se pueden ver extendiéndose desde los orificios en la placa superior 27. En esta posición, el molde está listo para usar.

Las Figuras 7a y 7b ilustran la placa inferior 25, la parte central 33 y la placa superior 27 en la posición cerrada, con parte de la pared de la parte central retirada para proporcionar una vista del molde. Como se puede apreciar, la placa inferior 37 o el extremo del saliente de la placa base 25 se extiende ligeramente dentro del orificio de paso. Los hilos corren desde los orificios en el saliente 39, sustancialmente a lo largo de la dirección axial del orificio de paso, y salen a través de los orificios en la placa superior 27.

La Figura 8 ilustra un dispositivo de regeneración de nervios 40 que se puede producir de acuerdo con una realización de la invención. En este ejemplo, el dispositivo de regeneración de nervios está dispuesto para unir toda la sección transversal de la médula espinal. Se puede apreciar un hilo 42 entrando en el dispositivo de regeneración de nervios 40 a través de un orificio en el extremo proximal y saliendo a través del orificio correspondiente en el extremo distal del dispositivo de regeneración de nervios.

La descripción anterior se ha centrado principalmente en conectar la materia blanca con la materia gris, ya que este es el procedimiento que resulta factible hoy en día. En el futuro, podría ser posible conectar la materia blanca con la materia blanca, tal vez incluso regenerar una vía nerviosa particular, especialmente con el desarrollo de factores de crecimiento administrados de manera exógena. Potencialmente, esto conducirá a una mejor función en el paciente que la conexión de la materia blanca a la materia gris. Por supuesto, el procedimiento y el dispositivo de la invención también se pueden usar para fabricar un dispositivo de regeneración de nervios para conectar la materia blanca a la materia blanca.

Con el procedimiento y el molde de acuerdo con la invención, se puede fabricar un dispositivo de regeneración de nervios o dispositivo de tratamiento para adaptarse a una lesión particular en un paciente particular, proporcionando el mejor ajuste posible. Alternativamente, puede ser factible proporcionar un número de tamaños estándar de dispositivos de modo que, para cada lesión individual, se pueda seleccionar el mejor ajuste. Por lo tanto, se puede proporcionar un conjunto de moldes que tengan diferentes dimensiones para producir dispositivos de diferentes tamaños.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un procedimiento de fabricación de un dispositivo (2) de regeneración de nervios para tratar una lesión de la médula espinal de un paciente, que puede ser un ser humano o un vertebrado, comprendiendo dicho procedimiento las siguientes etapas:
- 10 - formar imágenes de la lesión de médula espinal utilizando una técnica de formación de imágenes, como tomografía computarizada o resonancia magnética, obteniendo datos de imagen relacionados con la forma y el tamaño de la lesión,
- 15 - proporcionar un molde que tiene una forma y un tamaño que coincide con la lesión de médula espinal en función de dichos datos de imagen, comprendiendo dicho molde una placa inferior (37), una placa superior (27) y una parte central (33), teniendo cada una de dicha placa inferior (37) y dicha placa superior (27) una serie de orificios correspondientes a puntos en la médula espinal lesionada en los que deben regenerarse los nervios, y teniendo dicha parte central un orificio de paso¹ a través de la misma,
- 20 - colocar las primeras estructuras alargadas flexibles en el orificio de paso, saliendo cada primera estructura alargada flexible del molde a través de un orificio en la placa superior (27) y un orificio coincidente en la placa inferior (37),
- llenar el molde con un material biocompatible o biodegradable para producir el dispositivo,
- 25 - retirar el dispositivo del molde cuando esté listo, y
- retirar la primera estructura alargada flexible del dispositivo, lo que resulta en un primer canal abierto a través del dispositivo de regeneración de nervios (2)².
- 30 2. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende la etapa de insertar nervios, y/o material que promueve la regeneración de nervios, en dicho primer canal abierto.
3. Un procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el material biocompatible o biodegradable comprende un agente para estimular la regeneración de nervios.
- 35 ¹ Soportado en WO2007/111562 en la página 11, líneas 23-24.
² Soportado en WO2007/111562 en la página 9, líneas 13-14 y la reivindicación 2 anterior.
4. Un procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que cada una de las primeras estructuras alargadas flexibles se coloca a través de orificios en las placas superiores situadas para corresponder al área de materia gris y orificios en las placas base situadas para corresponder al área de materia blanca, y viceversa.
- 40 5. Un procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la etapa de insertar nervios en los canales comprende las etapas de insertar hilos en los canales, sujetar un nervio a cada uno de los hilos y traccionar de cada nervio al canal por medio de dichos hilos.
- 45 6. Un procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la etapa de insertar nervios y/o material biológico que promueve la regeneración de nervios en los canales comprende la etapa de traccionar de o empujar injertos de nervios dentro de los canales.
- 50 7. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5, en el que dichos hilos son sustancialmente más delgados que las primeras estructuras alargadas flexibles.
8. Un procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la etapa de insertar nervios en los canales comprende insertar nervios periféricos tomados de otra parte del cuerpo del paciente.

55

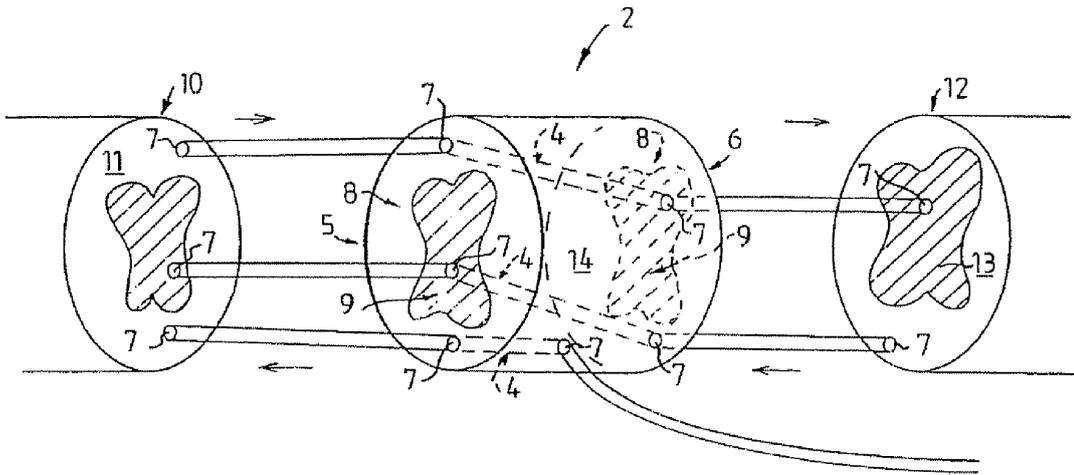


Fig. 1
Técnica Anterior

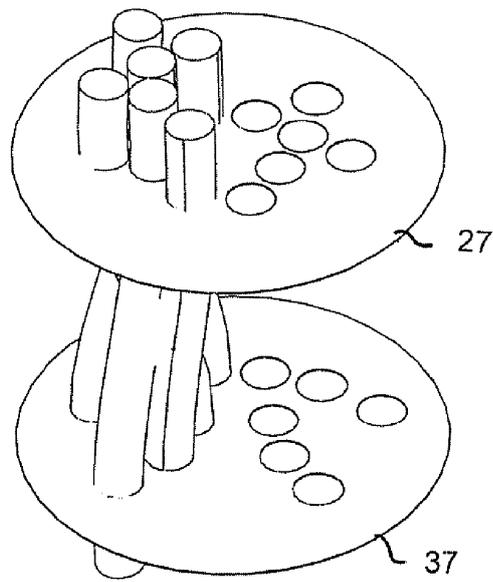


Fig. 4

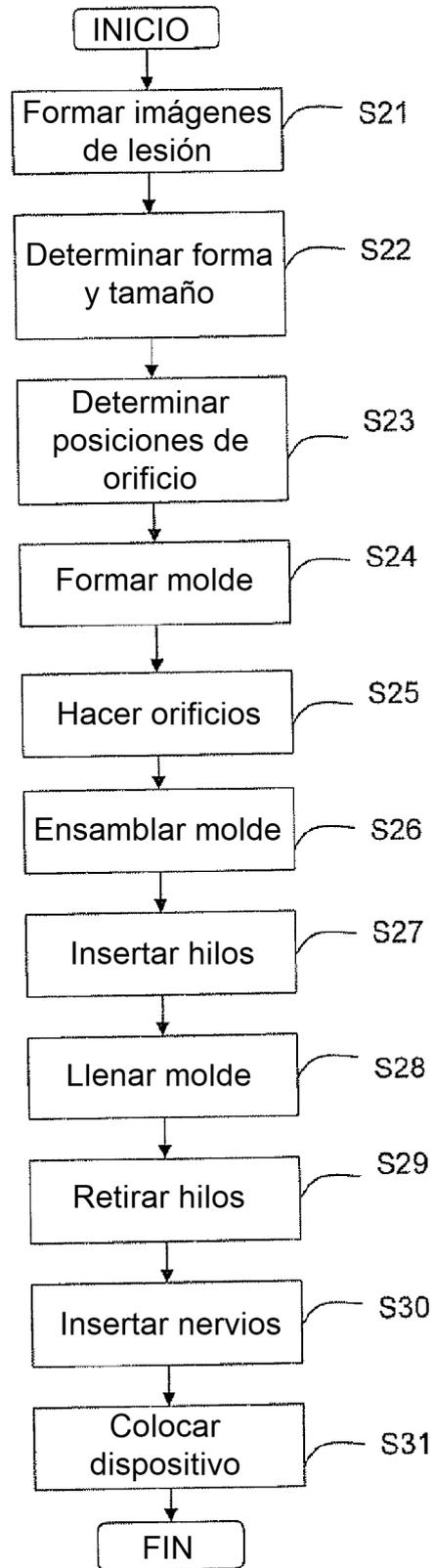


Fig. 2

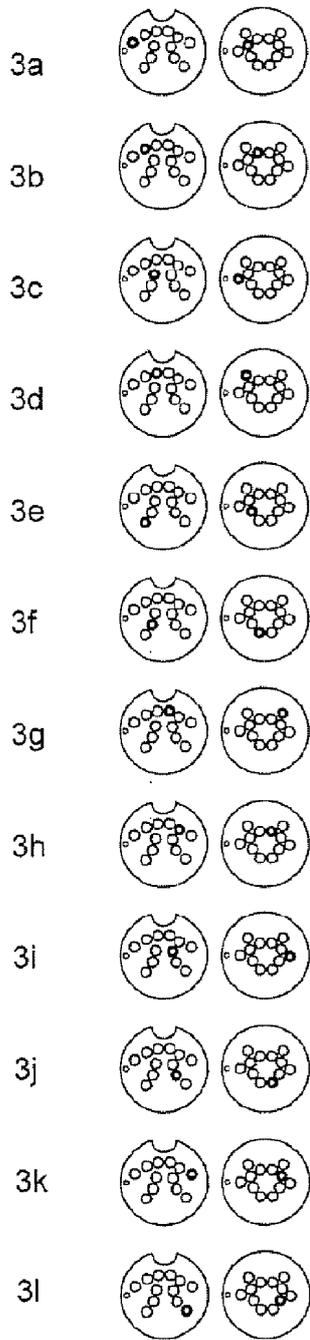


Fig. 3

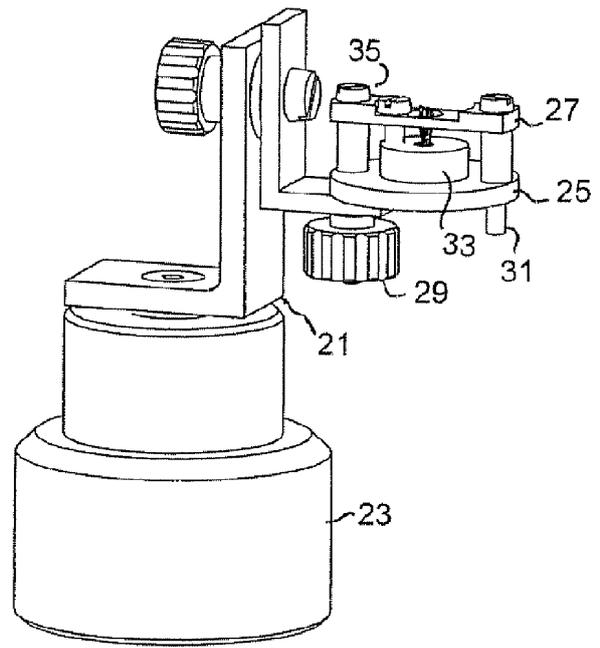


Fig. 5

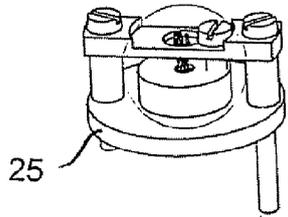


Fig. 6a

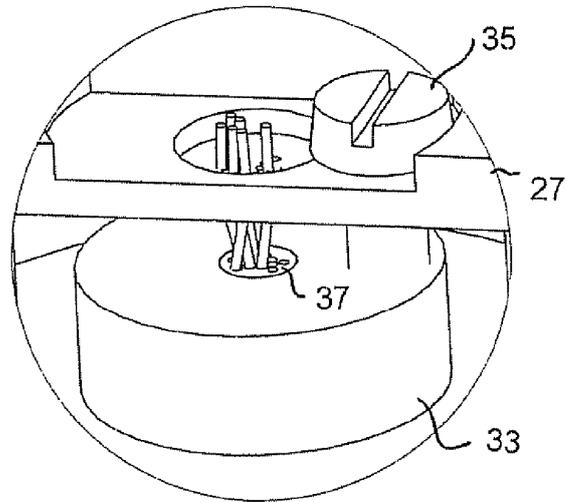


Fig. 6b

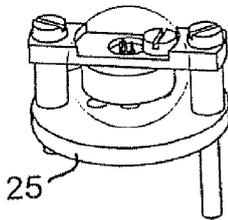


Fig. 6c

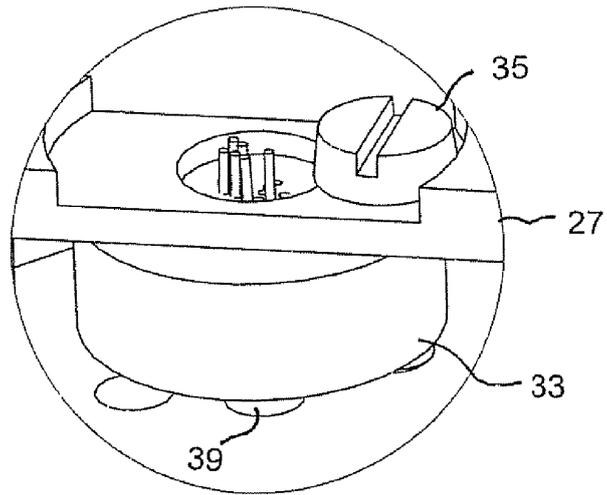


Fig. 6d

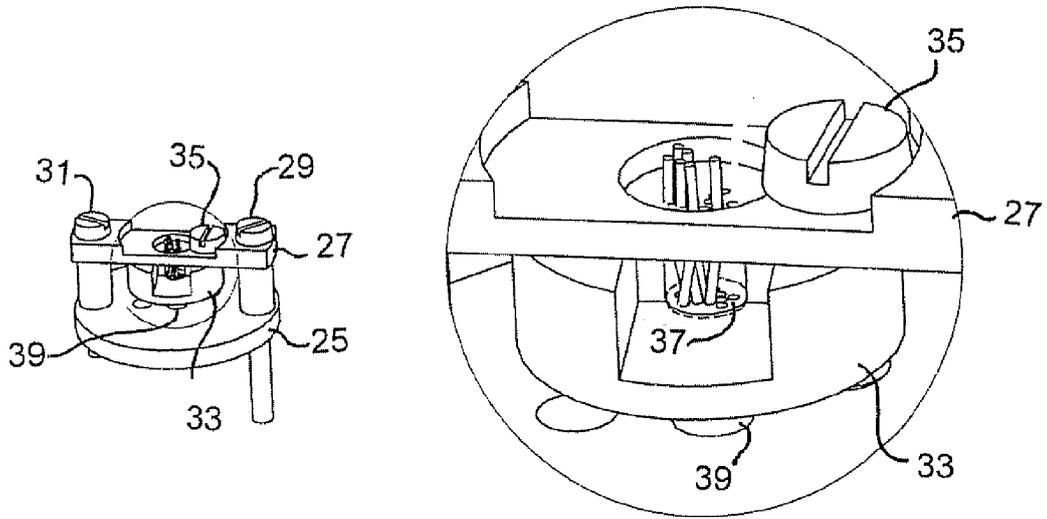


Fig. 7a

Fig. 7b

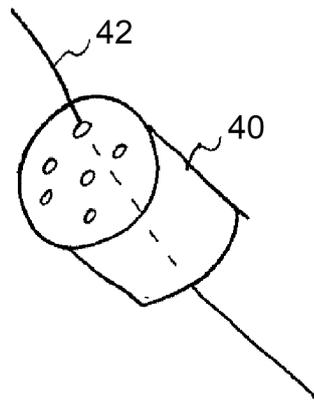


Fig. 8