

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 753 156**

51 Int. Cl.:

**A61L 27/36** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.06.2013 PCT/US2013/048094**

87 Fecha y número de publicación internacional: **16.01.2014 WO14011402**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.06.2013 E 13742769 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.08.2019 EP 2872191**

54 Título: **Procedimientos de tratamiento mejorado de tejido adiposo**

30 Prioridad:

**13.07.2012 US 201261671443 P**

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

**07.04.2020**

73 Titular/es:

**LIFECELL CORPORATION (100.0%)  
5 Giralda Farms  
Madison, New Jersey 07940, US**

72 Inventor/es:

**BARERE, AARON y  
CONNOR, JEROME**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 753 156 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**

Procedimientos de tratamiento mejorado de tejido adiposo

5 Antecedentes

La presente divulgación se refiere, en general, a procedimientos para tratar el tejido adiposo antes de la implantación.

10 La transferencia de grasa autóloga es un proceso que se puede usar para procedimientos cosméticos y reconstructivos. Durante la transferencia de grasa autóloga, el tejido adiposo se recoge de una parte del cuerpo de un paciente y se vuelve a implantar en un sitio anatómico diferente. En general, el tejido recogido se procesa antes de la reimplantación para eliminar las sustancias indeseables tales como productos farmacéuticos introducidos en el tejido durante la recogida, y/o para incrementar la concentración de las células viables eliminando los fluidos en exceso y los materiales no viables, tales como proteínas de la matriz extracelular y sangre.

15 En el pasado, los médicos han usado diversas condiciones de procesamiento en un intento de mejorar la calidad de los tejidos adiposos para la reimplantación. Por ejemplo, se han usado poloxámeros en un intento de estabilizar o alterar las membranas celulares de los adipocitos. Sin embargo, tales planteamientos pueden ser demasiados complicados o caros.

20 El documento WO 96/40172 describe una composición de injerto de grasa autóloga que se hace por centrifugación de una muestra de tejido graso. Se elige una velocidad de centrifugación que es eficaz para separar lipocitos de los componentes de los glóbulos rojos, otros fragmentos celulares, glóbulos rojos y fragmentos de tejido conectivo. Después de la centrifugación la masa celular de lipocito se separa y se vuelve a suspender en medio fresco. Esta formulación se puede usar como un injerto de grasa autóloga.

25 Los procedimientos actuales para procesar el tejido adiposo para la transferencia de grasa autóloga son eficaces pero se pueden mejorar para proporcionar tejido de mayor calidad para la reimplantación. Por consiguiente, la presente divulgación proporciona procedimientos mejorados para procesar el tejido adiposo para la transferencia de grasa autóloga.

30 Según la invención, se proporciona un procedimiento para tratar el tejido adiposo según la reivindicación 1, independiente. El procedimiento comprende seleccionar un tejido adiposo que comprende adipocitos para la implantación; poner en contacto el tejido con un detergente biocompatible a una concentración y tiempo suficientes para eliminar los materiales no viables del tejido; y enjuagar el tejido para eliminar el detergente, en la que la puesta en contacto con el detergente y el enjuague se realizan bajo condiciones de modo que se incrementa el número de adipocitos viables por volumen de tejido.

35 Además, en el presente documento, también se divulgan composiciones de tejido que comprenden tejidos que contienen adipocitos preparadas según los procedimientos descritos.

Descripción de las realizaciones ejemplares

40 El alcance de la presente invención se define por las reivindicaciones. Algunas referencias en la descripción a los procedimientos de tratamiento se refieren a las composiciones de la presente invención para su uso en un procedimiento para el tratamiento del cuerpo humano (o animal) por terapia.

45 A continuación, se hará referencia en detalle a ciertas realizaciones ilustrativas según la presente divulgación, ciertos ejemplos los cuales se ilustran en los dibujos adjuntos. Donde sea posible, los mismos números de referencia se usarán por todos los dibujos para referirse a las mismas partes o similares.

50 En la presente solicitud, el uso del singular incluye el plural a menos que se indique específicamente lo contrario. En esta solicitud también, el uso de "o" significa "y/o" a menos que se indique lo contrario. Además, el uso del termino "que incluye", así como otras formas, tales como "incluye" e "incluido", no son limitantes. Cualquier intervalo descrito en el presente documento se entenderá que incluye los extremos y todos los valores entre los extremos.

55 Los encabezados de sección usados en el presente documento son con fines organizativos solamente y no se interpretan como limitantes de la materia objeto descrita.

60 La transferencia de grasa autóloga es un procedimiento que implica la recogida de tejido adiposo de un paciente para la implantación en otra parte en el cuerpo del paciente. El injerto de tejido adiposo implica un número de etapas, las cuales pueden incluir: recogida, procesamiento, y/o implantación del tejido.

65 El tejido adiposo recogido, cuando se puede usar para la transferencia de grasa, puede contener sustancias que pueden afectar de manera adversa a la viabilidad de las células adiposas después de la implantación. Por ejemplo,

el tejido adiposo recogido puede contener solución de lactato de Ringer, epinefrina, sangre, y lípidos libres, así como partículas que incluyen la matriz extracelular. Algunas de estas sustancias, incluyendo sangre, lípidos libres y colágeno, pueden incitar una respuesta inflamatoria que puede impactar de manera adversa en la capacidad del tejido adiposo de integrarse con éxito tras la implantación.

5 Además, en algunos casos, es deseable controlar el número de adipocitos por unidad de volumen de tejido a implantar. Por ejemplo, ciertas sustancias tales como agua, sangre, y proteínas de la matriz extracelular se pueden reabsorber o disipar por el cuerpo después de la implantación. Por consiguiente, el volumen de tejido que se implanta puede disminuir significativamente después de la implantación, por lo cual se rellena de manera inadecuada un sitio de implantación. Por lo tanto, puede ser deseable eliminar ciertas cantidades de agua, sangre, proteínas, y/o materiales distintos de los adipocitos para incrementar la concentración de adipocitos por unidad de volumen de tejido antes de la reimplantación.

15 El tejido adiposo recogido se lava con frecuencia con soluciones cristaloides tales como soluciones salinas estériles o lactato de Ringer para disminuir la cantidad de materiales no viables o contaminantes en el tejido adiposo. Sin embargo, el lavado con tales soluciones no puede eliminar cantidades suficientes de materiales no viables o contaminantes. La presente divulgación proporciona procedimientos mejorados de tratamiento del tejido adiposo recogido para mejorar la viabilidad del tejido después de la implantación. En ciertas realizaciones, la presente divulgación proporciona un procedimiento mejorado para lavar el tejido recogido para eliminar las sustancias que pueden afectar de manera adversa a un injerto de tejido después de la implantación. Además, el lavado del tejido según los procedimientos de la presente divulgación da como resultado una concentración incrementada de adipocitos viables por unidad de tejido. En ciertas realizaciones, el tejido se prepara de modo que el número de adipocitos viables por volumen de tejido es al menos dos veces el número de adipocitos viables por volumen de tejido en tejido adiposo humano no procesado.

25 En diversas realizaciones, los procedimientos de la presente divulgación proporcionan lavado más eficaz, el cual da como resultado tasas de eliminación incrementadas de sustancias dañinas o no viables en comparación con el lavado con solución salina o solución de lactato de Ringer. En una realización, el tejido tratado según los procedimientos de la presente divulgación tiene una probabilidad incrementada de permanecer viable después de la implantación. Además, después de enjuagar, el agua se puede eliminar del tejido mediante secado, succión, comprensión, u otros medios adecuados para incrementar la concentración de adipocitos antes de la implantación.

35 Según la presente invención, los procedimientos incluyen lavado de tejido adiposo con detergentes biocompatibles. En diversas realizaciones, el detergente es un detergente no iónico. En ciertas realizaciones, el detergente también puede ser referido como un agente de lavado o tensioactivo. Los detergentes pueden incluir detergentes comercialmente vendidos, así como soluciones preparadas mediante la dilución de detergentes comercialmente disponibles. Los detergentes biocompatibles útiles en la presente divulgación son no tóxicos y/o de grado médico.

40 En ciertas realizaciones, los detergentes son aprobados para el uso humano y veterinario. En diversas realizaciones, los detergentes cumplen con los estándares de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP), la Farmacopea Europea (EP), la Farmacopea Británica, y/o la Farmacopea Internacional. En ciertas realizaciones, los detergentes cumplen con los estándares de la Farmacopea de los Estados Unidos y el Formulario Nacional (USP-NF). Ejemplos no exclusivos de detergentes útiles en los procedimientos de la presente divulgación incluyen Tween y Triton X. En ciertas realizaciones, el detergente puede incluir jabones comunes formados de tensioactivos sintéticos y/o tensioactivos derivados de animal (por ejemplo, sebo). En algunas realizaciones, el detergente comprende un detergente biocompatible. En algunas realizaciones, el detergente comprende un tensioactivo que no es un poloxámero.

50 El lavado del tejido adiposo se puede llevar a cabo usando una diversidad de técnicas y condiciones de procesamiento. En ciertas realizaciones, la eliminación del material no viable del tejido recogido se puede mejorar más mediante la maximización de la superficie de tejido puesta en contacto con el detergente. En ciertas realizaciones, el contacto de superficie aumentado se alcanza agitando el tejido y/o la solución de lavado. La agitación puede incluir mezclado mecánico, agitación y/o aplicación presurizada de fluido de lavado para alcanzar un comportamiento tipo lecho fluidizado.

55 En algunas realizaciones, el detergente y los materiales no viables se eliminan del tejido enjuagando antes de la implantación. En algunas realizaciones, el tejido se enjuaga con solución salina estéril. En algunas realizaciones, el tejido lavado se enjuaga más de una vez hasta que se alcanza la eliminación deseada del detergente y/o los materiales no viables.

60 Los procedimientos de la presente divulgación se pueden realizar bajo condiciones suficientes para separar de manera eficaz materiales no viables que pueden conducir a la indeseable inflamación de tejido. Los procedimientos de la presente divulgación también se dirigen a la eliminación de material no viable, de modo que el número de adipocitos viables por volumen de tejido es mayor que el número de adipocitos viables por volumen de tejido en tejido adiposo humano no procesado. En una realización, los procedimientos de la presente divulgación se usan para preparar tejido de modo que el número de adipocitos viables por volumen de tejido es al menos dos veces el

número de adipocitos viables por volumen de tejido en tejido adiposo humano no procesado.

5 Los procedimientos de la presente divulgación se pueden realizar usando una diversidad de diferentes dispositivos y/o sistemas. Por ejemplo, el lavado según los procedimientos de la presente divulgación se puede realizar usando cualquier recipiente tal como un sistema de extracción de liposucción, una bolsa, u otro recipiente biocompatible. Además, se pueden usar sistemas de lavado especializado. Por ejemplo, un dispositivo adecuado para la recogida, lavado, y/o procesamiento del tejido adiposo se describe en la Solicitud de Patente Provisional de EEUU Número 61/653.011, presentada el 20 de mayo de 2012, y se titula "Device for Harvesting, Processing, and Transferring Adipose Tissue."

10 En diversas realizaciones de referencia, también se proporcionan composiciones de tejido. Las composiciones de tejido pueden comprender tejidos que contienen adipocitos preparados según los procedimientos anteriores, es decir, según la invención reivindicada. Según la invención, las composiciones de tejido comprenden tejido adiposo, y el tejido se prepara de modo que el número de adipocitos viables por volumen de tejido es mayor que el número de adipocitos viables por volumen de tejido en tejido adiposo humano no procesado. En otras realizaciones, el tejido se prepara de modo que el número de adipocitos viables por volumen de tejido es al menos dos veces el número de adipocitos viables por volumen de tejido en tejido adiposo humano no procesado.

15 También se proporcionan procedimientos de tratamiento que usan tejidos preparados según cualquiera de los procedimientos anteriores. En ciertas realizaciones, los procedimientos comprenden recoger tejido adiposo, tratar el tejido según cualquiera de los procedimientos descritos en el presente documento, e implantar el tejido.

20 Se apreciará que, aunque los procedimientos ilustrativos descritos en el presente documento son adecuados para el procesamiento de tejido para la transferencia de grasa autóloga, los procedimientos se pueden usar para otros tipos de transferencia de grasa, incluyendo procedimientos alógenos y xenógenos.

25

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Un procedimiento para procesar el tejido adiposo para la transferencia de grasa autóloga, comprendiendo el procedimiento:
- 10       seleccionar un tejido adiposo que comprende adipocitos para implantación;  
         poner en contacto el tejido con un detergente biocompatible a una concentración y tiempo suficiente para eliminar los materiales no viables del tejido; y  
         enjuagar el tejido para eliminar el detergente, en el que la puesta en contacto con el detergente y el enjuague se realizan bajo condiciones de modo que el número de los adipocitos viables por volumen del tejido se incrementa, y en el que un poloxámero no se usa en la etapa de puesta en contacto.
- 15 2. El procedimiento según la reivindicación 1, en el que el procedimiento se realiza antes de la implantación del tejido durante la transferencia de grasa autóloga.
- 20 3. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en el que el detergente es un detergente no iónico.
4. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en el que el detergente comprende Tween.
5. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en el que el detergente comprende Tritón-X.
- 25 6. El procedimiento según las reivindicaciones 1 a 5, en el que los materiales no viables comprenden al menos uno de las proteínas de la matriz extracelular, sangre, agua, agentes farmacéuticos y epinefrina.
7. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el tejido se pone en contacto con un detergente a un tiempo y temperatura suficiente para reducir el contenido de agua del tejido.
- 30 8. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, comprendiendo además agitar el tejido mientras el tejido está en contacto con el detergente, particularmente en el que la agitación del tejido comprende al menos uno de mezclar, agitar, y provocar que el detergente fluya en contacto con el tejido.
- 35 9. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, comprendiendo además la repetición de las etapas de puesta en contacto del tejido con el detergente y enjuague del tejido.
- 40 10. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el tejido lavado se enjuaga con un fluido de enjuague que comprende una solución salina.
11. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, comprendiendo además eliminar el agua del tejido.