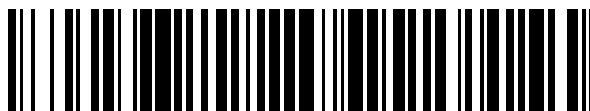


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 753 880**

51 Int. Cl.:

A61F 2/14 (2006.01)

A61F 9/007 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.06.2016 PCT/IL2016/050597**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.12.2016 WO16199139**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.06.2016 E 16734047 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.08.2019 EP 3302358**

54 Título: **Queratoprótesis**

30 Prioridad:
08.06.2015 US 201562172588 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
14.04.2020

73 Titular/es:
CORNEAT VISION LTD (100.0%)
4 Hasheizaf St
4366411 Raanana, IL

72 Inventor/es:
LITVIN, GILAD

74 Agente/Representante:
ELZABURU, S.L.P

ES 2 753 880 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Queratoprótesis

Campo técnico

La presente invención se refiere a ensamblajes de queratoprótesis (córnea artificial).

5 Antecedentes

Las enfermedades que afectan la córnea son una de las principales causas de ceguera en todo el mundo, solo superadas por la catarata en importancia general. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, se informa de aproximadamente 2 millones de casos nuevos cada año. Más de 50 millones de personas en el mundo son ciegas en uno o ambos ojos debido a una lesión o enfermedad corneal. La degradación de la agudeza visual tiene un efecto en muchos más.

Por diversas razones, las soluciones actuales para la ceguera y las enfermedades corneales solo abordan el 5 %-10 % de los casos. Hasta la fecha, la mayoría de los pacientes reciben tratamiento con queratoplastia, un procedimiento que se basa en el trasplante de tejido corneal extraído del fallecido. Todas las soluciones de córnea artificial que se basan en implantes no han logrado abordar este potencial por razones diversificadas. Debido a los riesgos, la complejidad y los costes, estos se usan de manera selectiva como último recurso para pacientes que no son adecuados para el trasplante de córnea o en los que uno ha fracasado. Las soluciones actuales para la ceguera corneal se dividen en queratoplastia (trasplante de córnea) y queratoprótesis (Córnea artificial).

Durante la cirugía de queratoplastia, el injerto se toma de un donante recientemente fallecido sin enfermedades conocidas u otros factores que pueden afectar la probabilidad de supervivencia del tejido donado o la salud del receptor. La desventaja de la queratoplastia es la falta de tejido donante, la complejidad y los costes de funcionamiento de un banco de córneas, y la aplicabilidad limitada a solo algunos casos. Por ejemplo, las enfermedades y lesiones corneales que dan lugar a vascularización (penetración de vasos sanguíneos en el tejido corneal) no son adecuadas para la queratoplastia. El injerto múltiple también da lugar a un riesgo elevado de rechazo/fracaso.

Cuando se usa una córnea artificial, el procedimiento se conoce como queratoprótesis. Tradicionalmente, la queratoprótesis se recomienda después de que en un paciente haya fracasado uno o más trasplantes corneales de donantes. Si bien los diferentes tipos de queratoprótesis han sido aprobados para uso limitado por la FDA (véase Salvador-Culla *et al. Journal of Functional Biomaterial*. 2016, 7, 13, con una revisión de los avances recientes en el campo de la queratoprótesis), la única solución viable en el mercado hoy en día es la Boston KPro. Boston KPro está aprobada por la FDA solo para casos que la queratoplastia no puede abordar. Esto se debe a muchas complicaciones y a la necesidad de una vigilancia estrecha y de por vida por un oftalmólogo familiarizado con la Boston KPro. Los esteroides tópicos de por vida, como el acetato de prednisolona, son necesarios en todos los ojos con KPro para prevenir la inflamación.

Existen múltiples desventajas y fallos asociadas con las opciones conocidas de queratoprótesis, incluyendo complicaciones postoperatorias diversificadas que son principalmente el resultado de la intervención del dispositivo en la fisiología de la cámara anterior. La mayoría de los pacientes (60 %-75 %) desarrollan glaucoma, presión intraocular elevada, que puede dar lugar a ceguera, campo de visión limitado y cataratas. Además, existe una pobre biointegración de la queratoprótesis conocida que requiere gotas antibióticas diarias, tratamiento de por vida con esteroides tópicos y seguimiento intensivo de por vida por un oftalmólogo.

Después de la implantación de la queratoprótesis conocida, el acceso a las partes internas del ojo para realizar procedimientos quirúrgicos tales como cirugía de cataratas y retiniana es, en el mejor de los casos, muy limitado. Debido a esto, la cirugía de queratoprótesis primaria a menudo se combina con otros procedimientos, incluyendo la implantación de dispositivos de filtración de glaucoma, y una cirugía de cataratas (reemplazando el cristalino con una lente intraocular sintética) que hace que el procedimiento sea más largo, más peligroso y costoso.

A partir del documento US-A-6 106 552 se conoce una queratoprótesis de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

Descripción general

La presente invención tiene como objetivo mejorar la calidad óptica del injerto artificial, una mejor biointegración y una resistencia mejorada al traumatismo.

Por tanto, la presente invención proporciona una queratoprótesis que comprende: (a) un núcleo óptico central (400); y (b) un calce periférico (404) que comprende al menos una capa biocompatible porosa que tiene un tamaño de poro de al menos 2 μm ; caracterizada por que dicho núcleo central transparente tiene un diámetro de al menos 3 mm y comprende además una parte extendida que se extiende por debajo de la superficie formada por el núcleo central y el faldón; y en que dicho faldón periférico tiene un ancho de al menos 3 mm de modo que se puede colocar debajo de la conjuntiva y encima de la esclerótica del ojo.

- Se debe entender que el término "*queratoprótesis*" engloba una córnea artificial usada en el procedimiento de queratoprótesis cuando se reemplaza una córnea enferma de un sujeto que la necesita. Los términos "*ensamblaje de queratoprótesis*", "*córnea artificial*" y "*ensamblaje de córnea artificial*" se usan en el presente documento de manera intercambiable. Por tanto, la córnea artificial de la invención comprende un núcleo óptico central que se usa para cubrir la cámara anterior del ojo, situada en el centro de la córnea artificial de la invención y un faldón periférico situado alrededor de dicho núcleo óptico que atraviesa la esclerótica anterior por debajo del complejo conjuntiva-cápsula de Tenon.
- El término "*núcleo óptico central*" de una córnea artificial de la invención (queratoprótesis de la invención) proporciona la parte central del ensamblaje que funciona como la parte óptica de la queratoprótesis que cubre la cámara anterior del ojo (después de la trepanación de las córneas enfermas). El núcleo óptico puede ser flexible en algunos modos de realización y puede ser rígido en otras. El núcleo óptico está hecho de un polímero acrílico transparente, con una potencia dióptrica variable de acuerdo con la necesidad del sujeto.
- En algunos modos de realización, dicho núcleo óptico central comprende acrílico, silicato u otro polímero transparente y duradero y cualquier combinación de los mismos.
- El núcleo óptico opcionalmente comprende además una capa externa que repele los depósitos ópticos. Esta capa externa podría estar hecha de un hidrogel de silicona similar a las lentes de contacto.
- En algunos modos de realización, dicho núcleo óptico comprende además una extrusión central y posteriormente que permite la colocación en una córnea trepanada para atravesar el ancho de la córnea receptora.
- En algunos modos de realización, dicho núcleo central se extiende hacia la cámara anterior del ojo. Según estos modos de realización, el núcleo central comprende bordes que se extienden por debajo de la superficie formada por el núcleo central y el faldón del ensamblaje de la invención que le permiten extenderse dentro de la cámara anterior del ojo. Por tanto, dicho núcleo central comprende además una parte extendida (que está hecha del mismo u otro material) que se extiende en el lado cóncavo del ensamblaje (hacia la conjuntiva del ojo, cuando se coloca en el ojo de un sujeto durante el procedimiento de queratoprótesis). La parte extendida puede tener la misma o diferente (en algunos modos de realización más pequeñas y en otros modos de realización más grandes) eludir que la del núcleo transparente central. En otros modos de realización, dicho faldón periférico se extiende hacia la conjuntiva del ojo.
- La parte extendida del núcleo central forma al menos un surco que se extiende desde la superficie posterior del núcleo que le permite encajar en el corte trepanado de la córnea. En algunos modos de realización, el núcleo óptico central comprende además al menos un surco extendido que tiene un ancho de al menos aproximadamente 0,25 mm (en otros modos de realización de aproximadamente 0,25 mm a aproximadamente 1 mm).
- En algunos modos de realización, dicho núcleo óptico central tiene un diámetro que varía de aproximadamente 3 a aproximadamente 15 mm. El núcleo óptico central tiene un diámetro de al menos 3 mm. En otros modos de realización, dicho núcleo óptico central tiene un diámetro en el intervalo de aproximadamente 3 a aproximadamente 6 mm. En otros modos de realización, dicho núcleo óptico central tiene un diámetro en el intervalo de entre 6 a 14 mm.
- En otros modos de realización, dicho núcleo óptico central tiene un espesor que varía de aproximadamente 500 micrómetros a 3000 micrómetros. En otros modos de realización, dicho núcleo óptico central tiene un espesor que varía de aproximadamente 500 micrómetros a 2500 micrómetros. En otros modos de realización, dicho núcleo óptico central tiene un espesor que varía de aproximadamente 500 micrómetros a 1500 micrómetros.
- En otros modos de realización, dicho núcleo óptico central tiene una dioptría que varía de aproximadamente 10 a aproximadamente 70 dioptrías.
- En otros modos de realización, dicho núcleo óptico central comprende además en su canto (es decir, el margen que está en contacto con el faldón) al menos un agujero o arco abierto.
- Se debe entender que el término "*faldón periférico*" engloba la parte de la queratoprótesis de la invención que rodea sustancialmente todo el perímetro del núcleo óptico central del ensamblaje. Dicho faldón comprende al menos una capa biocompatible porosa como se define en el presente documento anteriormente y a continuación.
- El faldón periférico se extiende hacia la conjuntiva del ojo. El faldón periférico se forma de una manera que permite colocarlo debajo de la conjuntiva del ojo. La colocación del faldón debajo de la conjuntiva se realiza después de diseccionar la conjuntiva de su anclaje del limbo (este procedimiento se denomina peritomía) y elevarla para crear un espacio para acomodar dicho faldón.
- En algunos modos de realización, dicho faldón periférico tiene un ancho de al menos 3 mm. En otros modos de realización, dicho faldón periférico tiene un ancho de entre 3 a 9 mm. En otros modos de realización, dicho faldón periférico tiene un ancho que varía de aproximadamente 4 a aproximadamente 6 mm.
- En algunos modos de realización, dicho faldón periférico tiene un espesor que varía de aproximadamente 100 a aproximadamente 2000 micrómetros.

- 5 En algunos modos de realización, dicho faldón periférico comprende además una biomolécula o un agente antibiótico. En otros modo de realización, dicha biomolécula se selecciona de una proteína, colágeno de tipo I, fibronectina o TGF-beta 2, heparina, factores de crecimiento, anticuerpos, antimetabolitos, agentes quimioterápicos y cualquier combinación de los mismos. En otros modos de realización, dicha biomolécula o antibiótico está unido covalentemente a dicha al menos una capa biocompatible porosa.
- 10 Se debe entender que el término "*capa biocompatible porosa*" engloba cualquier tipo de capa (o película) formada a partir de material que tiene la capacidad de realizar su función deseada con respecto a un tratamiento médico (es decir, queratoprótesis), sin provocar ningún efecto local o sistémico indeseable en el receptor o beneficiario de ese tratamiento, pero generando la respuesta celular o tisular beneficiosa más apropiada en esa situación específica, y optimizando el rendimiento clínicamente relevante de ese tratamiento. La capa biocompatible del faldón del ensamblaje de la invención permite que la córnea artificial implantada exista en armonía con el tejido con el que está en contacto sin causar cambios perjudiciales. La capa es porosa, con un tamaño de poro de al menos aproximadamente 2 µm (cuando se refiere al tamaño de poro, se debe entender que se relaciona con los tamaños de poro promedio).
- 15 En algunos modos de realización, dicha capa biocompatible porosa es una capa biocompatible porosa fibrosa (es decir, la capa o película está formada por fibras), que tiene un tamaño de poro de al menos aproximadamente 2 µm.
- En algunos modos de realización, al menos una capa biocompatible porosa tiene poros de aproximadamente 2 µm a aproximadamente 100 µm de ancho.
- 20 En otros modos de realización, dicha al menos una capa biocompatible porosa es una capa polimérica. Por tanto, según este modo de realización, la capa o película del faldón está hecha de al menos un material polimérico.
- En otro modo de realización, dicha al menos una capa biocompatible porosa es un material textil no tejido. Por tanto, según este modo de realización, dicha capa o película del faldón es un material similar a un material textil hecho de fibras largas, unidas entre sí mediante tratamiento químico, mecánico, térmico o con disolvente.
- 25 En otros modos de realización, dicha capa biocompatible porosa comprende nanofibras. Por tanto, según este modo de realización, el faldón está formado por fibras con diámetros de menos de 2000 nanómetros. En algunos modos de realización, se producen nanofibras por cualquier tipo de procedimiento, incluyendo, pero no limitado a, procesamiento en estado fundido, polimerización interfacial, electrohilado, precipitación de polímero inducida por antidisolvente, hilado electrostático, síntesis catalítica y cualquier combinación de los mismos.
- 30 En otros modos de realización, dicha al menos una capa biocompatible porosa comprende poli(carbonato de DTE) policaprolactona (PCL), poli(ácido láctico) (PLA), poli(ácido L-láctico) (PLLA), poli(DL-lactida-co-caprolactona), poli(etileno-co-acetato de vinilo) acetato de vinilo, poli(metacrilato de metilo), poli(carbonato de propileno), poli(fluoruro de vinilideno), poli(acrilonitrilo), policaprolactona, policarbometilsilano, poli(ácido láctico), poliestireno, polivinilpirrolidona, poli(alcohol vinílico) (PVA), poli(óxido de etileno) (PEO), poliuretano, poli(cloruro de vinilo) (PVC), ácido hialurónico (HA), quitosano, alginato, polihidroxibuirato y sus copolímeros, nailon 11, acetato de celulosa, hidroxipetita, poli(ácido 3-hidroxibutírico-co-ácido 3-hidroxivalérico), poli(DL-lactida), policaprolactona y poli(L-lactida) o cualquier combinación de los mismos.
- 35 En algunos otros modos de realización, dicha capa biocompatible porosa comprende nanofibras electrohiladas. En otro modo de realización, dicha al menos una capa biocompatible porosa se forma mediante un procedimiento de electrohilado.
- 40 Se debe entender que el término "*electrohilado*" o cualquiera de sus desviaciones lingüísticas engloba un procedimiento que usa una carga eléctrica para extraer fibras muy finas (típicamente en la escala micro o nano) de un líquido. También se practica el electrohilado de precursores fundidos; este procedimiento asegura que no se pueda arrastrar disolvente al producto final. Las fibras producidas mediante procedimientos de electrohilado tienen una proporción superficie/volumen incrementada. Se conoce que diversos factores que afectan las fibras electrohiladas incluyen, pero no se limitan a: viscosidad de la solución, tensión superficial, intensidad del campo eléctrico y distancia.
- 45 En un procedimiento de electrohilado típico, se aplica un voltaje suficientemente alto a una gotícula líquida de un material polimérico (una solución de polímero, un precursor monomérico del mismo, precursor sol-gel, suspensión de partículas o masa fundida), el cuerpo del líquido se carga y la repulsión electrostática contrarresta la tensión superficial y la gotícula se estira, en un punto crítico sale una corriente de líquido desde la superficie. Si la cohesión molecular del líquido es lo suficientemente alta, no se produce la ruptura de la corriente (si lo hace, se electropulverizan gotículas) y se forma un chorro de líquido cargado. A medida que el chorro se seca en vuelo, el modo de flujo de corriente cambia de óhmico a convectivo a medida que la carga migra a la superficie de la fibra. A continuación, el chorro se alarga mediante un procedimiento de batido causado por la repulsión electrostática iniciada en pequeñas flexiones en la fibra, hasta que finalmente se deposita en el colector conectado a tierra. El alargamiento y adelgazamiento de la fibra que resulta de esta inestabilidad de flexión da lugar a la formación de fibras uniformes con diámetros a escala nanométrica.
- 50 Los polímeros biocompatibles que se pueden aplicar en un procedimiento de electrohilado incluyen, pero no se limitan a, poli(carbonato de DTE) policaprolactona (PCL), poli(ácido láctico) (PLA), poli(ácido L-láctico) (PLLA), poli(DL-
- 55

5 lactida-co-caprolactona, poli(etileno-co-acetato de vinilo) acetato de vinilo, poli(metacrilato de metilo), poli(carbonato de propileno), poli(fluoruro de vinilideno), poli(acrilonitrilo), policaprolactona, policarbometilsilano, poli(ácido láctico), poliestireno, polivinilpirrolidona, poli(alcohol vinílico) (PVA), poli(óxido de etileno) (PEO), poli(cloruro de vinilo) (PVC), ácido hialurónico (HA), quitosano, alginato, polihidroxibuirato y sus copolímeros, nailon 11, acetato de celulosa, hidroxipetita, o cualquier combinación de los mismos. Los polímeros biodegradables y biocompatibles incluyen, pero no se limitan, a poli(ácido 3-hidroxibutírico-co-ácido 3-hidroxivalérico), poli(DL-lactida), poliuretano, policaprolactona y poli(L-lactida) o cualquier combinación de los mismos.

10 Las fibras electrohiladas son típicamente varias órdenes en magnitud más pequeñas que las producidas usando técnicas de hilado convencionales. Al optimizar parámetros tales como: i) las propiedades intrínsecas de la solución, incluyendo la polaridad y la tensión superficial del disolvente, el peso molecular y la conformación de la cadena de polímero, y la viscosidad, elasticidad y conductividad eléctrica de la solución; y ii) las condiciones de funcionamiento, tales como la intensidad del campo eléctrico, la distancia entre la hilera y el colector, y la tasa de alimentación de la solución, el electrohilado es capaz de generar fibras delgadas de tan solo decenas de nanómetros de diámetro. Los parámetros adicionales que afectan las propiedades de la fibra electrohilada incluyen el peso molecular, distribución y estructura del peso molecular (ramificada, lineal, etc.) del polímero, propiedades de la solución (viscosidad, conductividad y tensión superficial), potencial eléctrico, caudal y concentración, distancia entre el capilar y el tamiz de recolección, parámetros ambientales (temperatura, humedad y velocidad del aire en la cámara), movimiento del tamiz objetivo (colector), etc. La fabricación de fibras altamente porosas se puede lograr mediante electrohilado del chorro directamente en un líquido criogénico. Se desarrollaron poros bien definidos en la superficie de cada fibra como resultado de la separación de fases inducida por la temperatura entre el polímero y el disolvente y la evaporación del disolvente en condiciones de liofilización.

15 Se han desarrollado varios enfoques para organizar las fibras electrohiladas en matrices alineadas. Por ejemplo, las se pueden alinear fibras electrohiladas en una matriz uniaxial reemplazando el colector de una sola pieza con un par de sustratos conductores separados por un espacio vacío. En este caso, las nanofibras tienden a estirarse a través del espacio orientado perpendicular a los bordes de los electrodos. También se demostró que los electrodos emparejados se podían presentar en un patrón sobre un sustrato aislante tal como cuarzo o poliestireno para que las fibras alineadas uniaxialmente se pudieran apilar capa por capa en una red 3D. Al controlar el patrón del electrodo y/o la secuencia para aplicar alto voltaje, también es posible generar arquitecturas más complejas que consisten en nanofibras bien alineadas.

20 Las nanofibras electrohiladas también se podrían depositar directamente en varios objetos para obtener construcciones basadas en nanofibras con conformaciones bien definidas y controlables. Además, se pueden procesar manualmente membranas de nanofibras alineadas u orientadas al azar en diversos tipos de construcciones después del electrohilado: por ejemplo, la fabricación de un tubo enrollando una membrana fibrosa o la preparación de discos con diámetros controlables perforando una membrana fibrosa.

25 También parte de la presente divulgación son cualquier técnica de electrohilado conocida en la técnica, que incluye *Electrospinning*, J. Stanger, N. Tucker y M. Staiger, editorial I-Smithers Rapra (Reino Unido), *An Introduction to Electrospinning and Nanofibers*, S. Ramakrishna, K. Fujihara, W-E Teo, World Scientific Publishing Co. Pte Ltd (junio de 2005), *Electrospinning of micro- and nanofibers: fundamentals and applications in separation and filtration processes*, Y. Filatov, A. Budyka y V. Kirichenko (Trans. D. Letterman), Begell House Inc., Nueva York, EE. UU., 2007.

30 Se divulgan técnicas de electrohilado adecuadas, por ejemplo, en la solicitud de patente internacional, publicaciones n.º WO 2002/049535, WO 2002/049536, WO 2002/049536, WO 2002/049678, WO 2002/074189, WO 2002/074190, WO 2002/074191, WO 2005/032400 y WO 2005/065578. Se debe entender que, aunque el modo de realización actualmente preferente de la invención se describe con un énfasis particular en la técnica de electrohilado, no pretende limitar el alcance de la invención a la técnica de electrohilado. Los ejemplos representativos de otras técnicas de hilado adecuadas para los presentes modos de realización incluyen, sin limitación, una técnica de hilado húmedo, una técnica de hilado seco, una técnica de hilado en gel, una técnica de hilado por dispersión, una técnica de hilado por reacción o una técnica de hilado por aspersión. Dichas y otras técnicas de hilado son conocidas en la técnica y se divulgan, por ejemplo, en las patentes estadounidenses n.º, 3.737.508, 3.950.478, 3.996.321, 4.189.336, 4.402.900, 4.421.707, 4.431.602, 4.557.732, 4.643.657, 4.804.511, 5.002.474, 5.122.329, 5.387.387, 5.667.743, 6.248.273 y 6.252.031.

35 En algunos modos de realización, dicho núcleo óptico y faldón periférico están unidos mecánicamente entre sí (usando, por ejemplo, medios mecánicos para unir el núcleo al faldón, tal como por ejemplo una tira de capa que los conecta o una sutura). En otros modos de realización, dicho núcleo óptico y faldón periférico están unidos químicamente entre sí (usando, por ejemplo, cualquier componente de encolado o conexión, fusionándolos entre sí usando calor o presión, etc.).

40 No es parte de la presente invención un procedimiento para implantar una queratoprótesis en un sujeto que la necesite que comprende las etapas de:

- Proporcionar una queratoprótesis de acuerdo con la invención;
- Realizar una peritomía de 360 grados en el ojo de dicho sujeto;

- Elevar y disecar tanto la cápsula de Tenon como la conjuntiva de la esclerótica del ojo de dicho sujeto;
- Realizar la trepanación de la córnea central de dicho sujeto;
- Colocar el núcleo central transparente de dicha queratoprótesis en el espacio trepanado de dicha córnea del sujeto;
- Colocar el faldón periférico de dicha queratoprótesis debajo de la cápsula de Tenon y conjuntiva disecadas de dicho sujeto;
- Opcionalmente suturar el faldón a la esclerótica, o colocar el faldón sobre la esclerótica desnuda sin anclarlo al tejido;
- Reemplazar la cápsula de Tenon y la conjuntiva en el faldón de la queratoprótesis; y
- Opcionalmente suturar y reposicionar la conjuntiva a la configuración original.

El procedimiento de implantación del ensamblaje de queratoprótesis es, por tanto, un procedimiento de una sola fase. El ojo está lleno de material viscoelástico. Se realiza una peritomía de 360 grados elevando tanto la conjuntiva como la cápsula de Tenon. Se lleva a cabo la trepanación de la córnea central. La zona óptica se inserta en el espacio trepanado. El faldón biointegrador se coloca sobre la esclerótica desnuda y opcionalmente se sutura a ella. La cápsula de Tenon y la conjuntiva se vuelven a colocar sobre el faldón poroso y se suturan firmemente. El viscoelástico se reemplaza con BSS (solución salina equilibrada).

Breve descripción de los dibujos

Para entender mejor la materia objeto que se divulga en el presente documento y para ejemplificar cómo se puede llevar a cabo en la práctica, ahora se describirán modos de realización, solo a modo de ejemplo no limitativo, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

La fig. 1 proporciona una vista esquemática de una queratoprótesis ejemplar de la invención y un ojo al que se va a implantar.

La fig. 2 proporciona una vista esquemática de una queratoprótesis ejemplar de la invención.

La fig. 3 es una vista en sección transversal de una queratoprótesis ejemplar de la invención implantada en el ojo.

Las figs. 4A-4B es una vista en sección transversal de una queratoprótesis ejemplar de la invención. La fig. 4A muestra una parte de núcleo óptico central ejemplar de la queratoprótesis y la fig. 4B muestra un núcleo óptico central ejemplar con el faldón periférico.

La fig. 5 es una vista en sección transversal de una queratoprótesis ejemplar de la invención.

Las figs. 6A-6G proporciona las etapas para el procedimiento de queratoprótesis usando una córnea artificial en la invención que muestra un procedimiento de 30 minutos en una sola fase que es significativamente más simple que cualquier solución existente.

Descripción detallada de modos de realización

La fig. 1 muestra un modo de realización de una queratoprótesis de la invención 100, que consiste en un núcleo óptico central transparente 101 y un faldón periférico 103. El núcleo óptico central 101 se extiende hacia la cámara anterior del ojo con una extensión 102 adecuada para anclar dicho núcleo central en su lugar en el espacio trepanado 104 de la córnea central 105.

La fig. 2 muestra un modo de realización de una queratoprótesis de la invención 200, que consiste en un núcleo óptico central transparente 201 y un faldón periférico 202. El núcleo óptico central 201 se extiende hacia la cámara anterior del ojo con una extensión 203 adecuada para anclar dicho núcleo central en su lugar en el espacio trepanado de la córnea central.

La fig. 3 muestra un modo de realización de una queratoprótesis de la invención 300, colocado en el ojo de un sujeto en el que dicha queratoprótesis consiste en un núcleo óptico central transparente 301 y un faldón periférico 303. El núcleo óptico central 301 se extiende hacia la cámara anterior del ojo con una extensión 302 adecuada para anclar dicho núcleo central en su lugar en el espacio trepanado 304 (no mostrado) de la córnea central 305. Se observa que el faldón periférico 303 cuando se coloca en el ojo después de la trepanación de la córnea central se extiende anteriormente hacia la espiral de Tillaux 306.

Las figs. 4A-4B es una vista en sección transversal de una queratoprótesis ejemplar de la invención. La fig. 4A muestra una parte de núcleo óptico central ejemplar 400 de la queratoprótesis. El núcleo óptico central 400 está formado por PMMA (material aprobado para implantes oculares, similar al material usado en lentes de contacto) que proporciona

5 una zona óptica de gran diámetro. El núcleo central se extiende desde el plano cóncavo del núcleo central 401 para formar al menos un surco 402 mostrado en la fig. 4B (de múltiples conformaciones opcionales que soportan láser y trepanación manual) que permite que el implante de la invención encaje y se ajuste en un orificio cortado en la córnea existente para una estanqueidad inmediata al agua. El al menos un surco 402 contiene los márgenes de córnea restantes (véase también en la fig. 5). El al menos un surco 402 también permite un examen clínico completo y acceso interocular. El núcleo óptico central comprende además opcionalmente al menos un agujero/arcos huecos 403 y 405 que aseguran la estabilidad y retención del núcleo óptico al faldón (PMMA a nanofibra) una vez implantado en el tejido humano.

10 La fig. 4B muestra un núcleo óptico central ejemplar (400) con el faldón periférico (404) El faldón se coloca subconjuntivamente y se integra con la conjuntiva, incluso a través de al menos un agujero y arcos 403 cortados en el elemento óptico. El faldón está hecho de polímero electrohilado que es biocompatible y estimula el crecimiento celular. El material fibroso poroso biocompatible del andamio para la proliferación celular que permite la biointegración

15 La fig. 5 es una vista en sección transversal de una queratoprótesis ejemplar de la invención 500 implantada en la córnea después de la extirpación de la córnea enferma. El núcleo central óptico 501 se coloca encima de la cámara anterior (no mostrado) y se mantiene firmemente en su posición debido a dos elementos estructurales que incluyen una extensión del núcleo óptico 502 y una extensión del núcleo óptico exterior 503 que forman un surco 504 que contiene los márgenes restantes de la córnea disminuida. Este al menos un surco proporciona un posicionamiento estable de la córnea artificial encajada y ajustada en un agujero cortado en la córnea existente para una estanqueidad inmediata al igual. El núcleo central también comprende al menos un agujero y/o arcos huecos 505 y 506 que aseguran la fuerza y retención del núcleo (501) al faldón (507) (PMMA a nanofibra) una vez infiltrado con tejido humano. 507 es una posición representativa del faldón periférico de la queratoprótesis de la invención que está formada por una capa electrohilada de nanofibras que permite que el tejido celular crezca y asimile el dispositivo en la conjuntiva.

20

25 Las fig. 6A-6G proporciona las etapas para el procedimiento de queratoprótesis usando una córnea artificial en la invención que muestra un procedimiento de 30 minutos en una sola fase que es significativamente más simple que cualquier solución existente. El procedimiento se realiza, por ejemplo, usando las siguientes etapas:

- Fig. 6A se llena el ojo de material viscoelástico
- Fig. 6B se hace una peritomía de 360 grados elevando tanto la conjuntiva como la cápsula de Tenon
- Fig. 6C se lleva a cabo la trepanación de la córnea central
- Fig. 6D se inserta la zona óptica en el espacio trepanado
- 30 - Fig. 6E se coloca el faldón biointegrador sobre la superficie desnuda y, opcionalmente, se sutura a ella
- Fig. 6F, se vuelven a colocar la cápsula de Tenon y la conjuntiva sobre el faldón poroso y opcionalmente se suturan firmemente
- Fig. 6G se reemplaza viscoelástico con BSS (solución salina equilibrada)

REIVINDICACIONES

1. Una queratoprótesis que comprende: (a) un núcleo óptico central (400); y (b) un faldón periférico (404) que comprende al menos una capa biocompatible porosa que tiene un tamaño de poro de al menos 2 μm ; caracterizada por que dicho núcleo central transparente tiene un diámetro de al menos 3 mm y comprende además una parte extendida (401) que se extiende por debajo de la superficie formada por el núcleo central y el faldón; y por que dicho faldón periférico tiene un ancho de al menos 3 mm de modo que se puede colocar debajo de la conjuntiva y encima de la esclerótica del ojo.
2. Una queratoprótesis de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha al menos una capa biocompatible porosa tiene un tamaño de poro de 2 μm a 100 μm .
3. Una queratoprótesis de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, en la que dicha al menos una capa biocompatible porosa es una capa polimérica.
4. Una queratoprótesis de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, en la que dicha al menos una capa biocompatible porosa es un material textil no tejido.
5. Una queratoprótesis de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en la que dicha capa biocompatible porosa comprende nanofibras.
6. Una queratoprótesis de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que dicha al menos una capa biocompatible porosa se forma mediante un procedimiento de electrohilado.
7. Una queratoprótesis de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha al menos una capa biocompatible porosa comprende poli(carbonato de DTE) policaprolactona (PCL), poli(ácido láctico) (PLA), poli(ácido L-láctico) (PLLA), poli(DL-lactida-co-caprolactona), poli(etileno-co-acetato de vinilo) acetato de vinilo, poli(metacrilato de metilo), poli(carbonato de propileno), poli(fluoruro de vinilideno), poli(acrilonitrilo), policaprolactona, policarbometilsilano, poli(ácido láctico), poliestireno, polivinilpirrolidona, poli(alcohol vinílico) (PVA), poli(óxido de etileno) (PEO) , poliuretano, poli(cloruro de vinilo) (PVC), ácido hialurónico (HA), quitosano, alginato, polihidroxibuirato y sus copolímeros, nailon 11, acetato de celulosa, hidroxipetita, poli(ácido 3-hidroxibutírico-co-ácido 3-hidroxivalérico), poli(DL-lactida), policaprolactona y poli(L-lactida) o cualquier combinación de los mismos.
8. La queratoprótesis de la reivindicación 1, en la que el núcleo óptico central tiene un diámetro que varía de desde aproximadamente 3 hasta 15 mm.
9. La queratoprótesis de la reivindicación 1, en la que el núcleo óptico central tiene un espesor que varía de desde aproximadamente 500 micrómetros hasta 3000 micrómetros.
10. La queratoprótesis de la reivindicación 1, en la que el núcleo óptico central tiene una dioptría que varía de desde aproximadamente 10 hasta aproximadamente 70 dioptrías.
11. La queratoprótesis de la reivindicación 1, en la que el faldón periférico comprende además una biomolécula o un agente antibiótico, en el que, opcionalmente, la biomolécula se selecciona de una proteína, colágeno de tipo I, fibronectina, TGF-beta 2, heparina, factores de crecimiento, anticuerpos, antimetabolitos, agentes quimioterápicos, o cualquier combinación de los mismos.
12. La queratoprótesis de la reivindicación 11, en la que la biomolécula o antibiótico está unido covalentemente a dicha al menos una capa biocompatible porosa.
13. La queratoprótesis de la reivindicación 1, en la que el faldón periférico tiene un ancho de entre 3 a 9 mm y/o un espesor que varía de desde aproximadamente 100 hasta aproximadamente 2000 micrómetros.
14. La queratoprótesis de la reivindicación 1, en la que dicho núcleo óptico y faldón periférico están unidos mecánica o químicamente entre sí.
15. La queratoprótesis de la reivindicación 1, en la que el faldón periférico se forma de una manera que permite colocarla debajo de la conjuntiva del ojo.

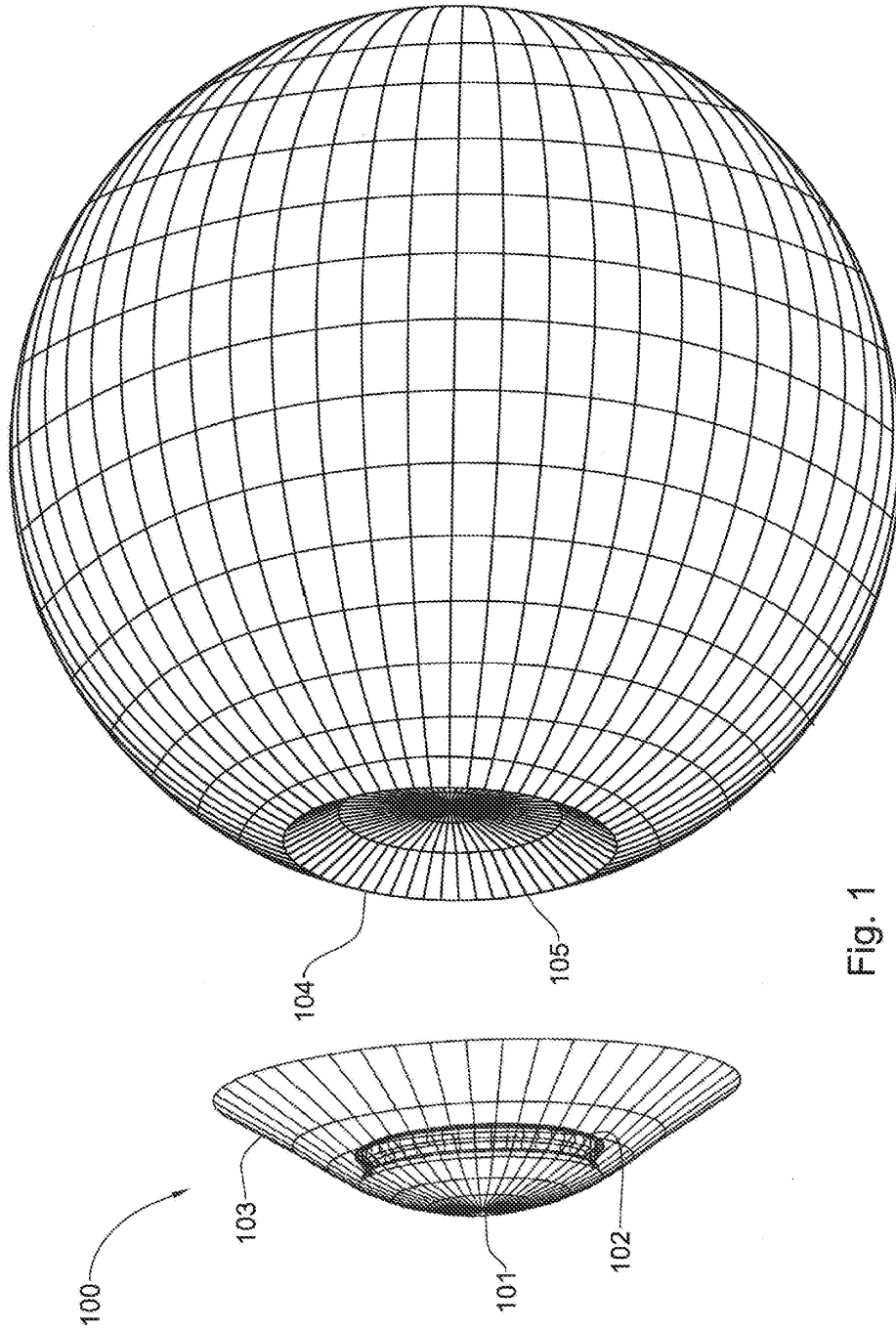


Fig. 1

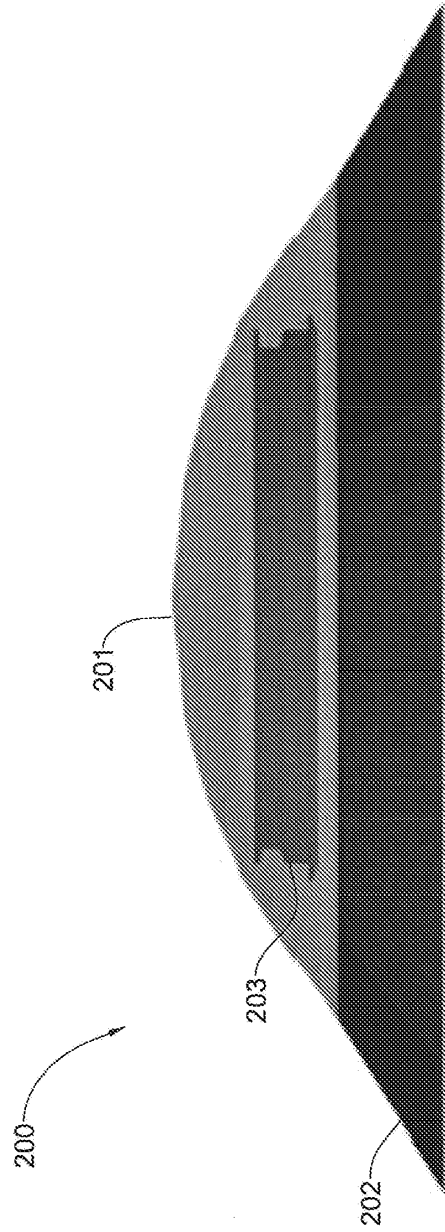


Fig. 2

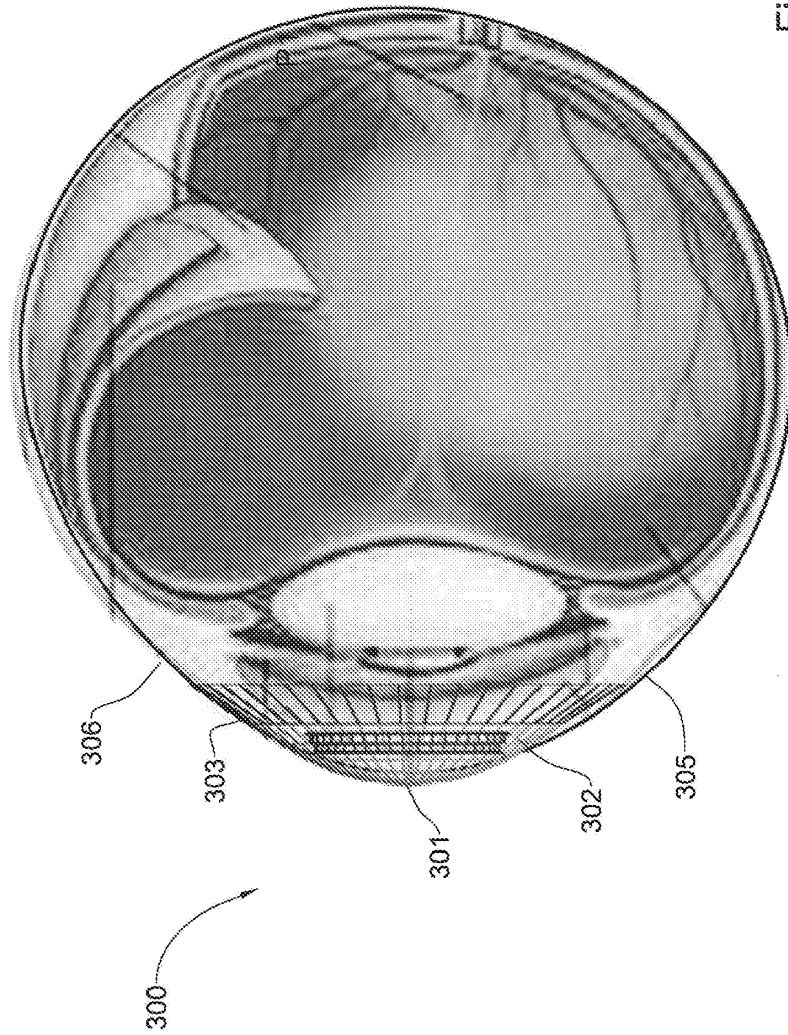


Fig. 3

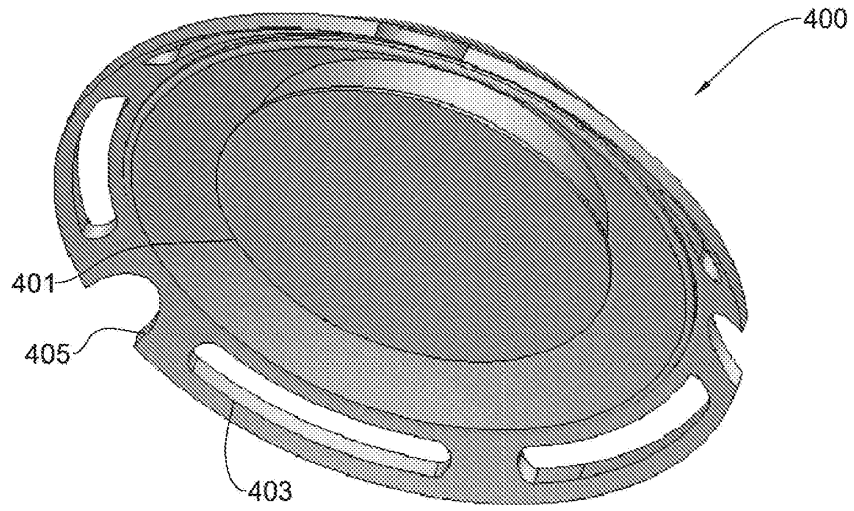


Fig. 4A

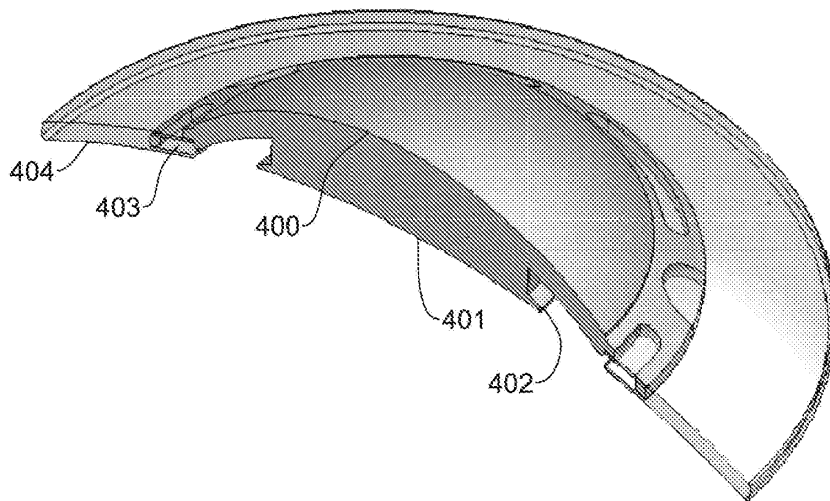


Fig. 4B

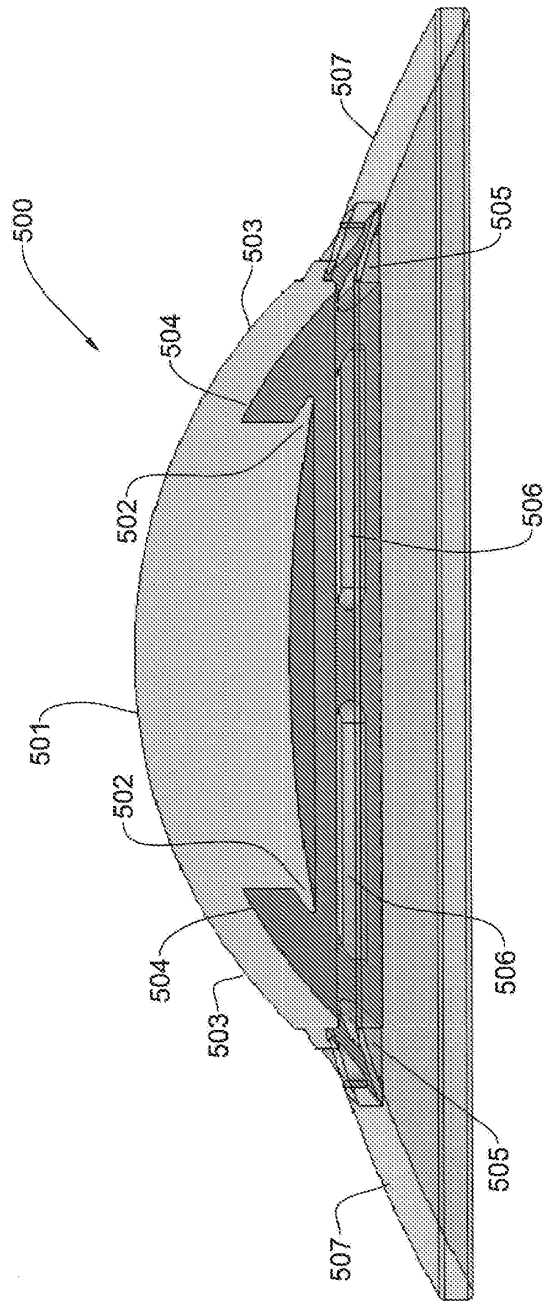


Fig. 5

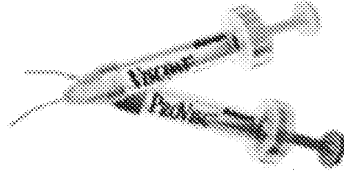


Fig. 6A

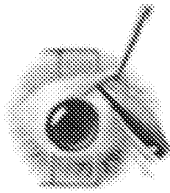


Fig. 6B

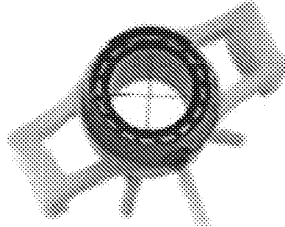


Fig. 6C

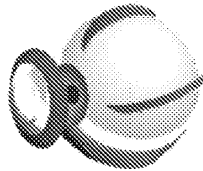


Fig. 6D

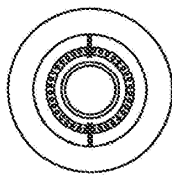


Fig. 6E

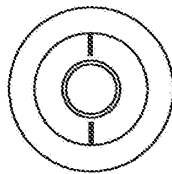


Fig. 6F

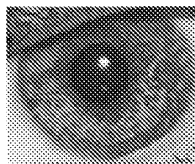


Fig. 6G