

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 926 860**

51 Int. Cl.:

**A61F 2/12** (2006.01)

**A61L 27/34** (2006.01)

**A61L 27/56** (2006.01)

**A61L 27/18** (2006.01)

**A61F 2/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.07.2012 E 12178514 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.06.2022 EP 2550942**

54 Título: **Prótesis implantable**

30 Prioridad:

**29.07.2011 US 201161513211 P**

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

**31.10.2022**

73 Titular/es:

**RUA LIFE SCIENCES PLC (100.0%)  
Level Two, Springfield House 23 Oatlands Drive  
Weybridge Surrey KT13 9LZ, GB**

72 Inventor/es:

**PADSALGIKAR, AJAY D. y  
MAQUIRE, FRANK**

74 Agente/Representante:

**ZUAZO ARALUZE, Alexander**

ES 2 926 860 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

Prótesis implantable

5 **Campo**

La invención se refiere a una prótesis implantable y a una cubierta para una prótesis implantable y a métodos para elaborarlas, en particular una prótesis implantable ligera que contiene un relleno biocompatible que es adecuado para su uso como implante mamario.

10

**Antecedentes**

La cirugía reconstructiva y estética es ahora una práctica común. Específicamente, la cirugía estética de mama se ha desarrollado para permitir la reconstrucción de la mama de una mujer que se vio afectada por procedimientos tales como la mastectomía. La cirugía estética de mama también está disponible para modificar la apariencia de la mama de una mujer, por ejemplo, añadiendo un implante para aumentar el tamaño de la mama, corregir asimetrías, cambiar la forma y corregir deformidades.

15

20

En general, se requiere que el implante pueda proporcionar una forma específica y mantener la forma durante muchos años, preferiblemente durante toda la vida de la mujer en la que se instala el implante para evitar la necesidad de una cirugía invasiva adicional. También se requiere que el implante tenga una sensación específica que preferiblemente imite la sensación de una mama real. El implante también debe ser bioduradero de modo que no se estropee por la interacción con el cuerpo humano y debe ser biocompatible para que la salud de la mujer no se vea afectada negativamente por el implante en circunstancias extremas, por ejemplo, se requiere que el implante no sea tóxico en caso de fuga del implante.

25

Los implantes convencionales usados hoy en día comprenden una cubierta externa normalmente de silicona vulcanizada o poliuretano, y un contenido interno formado normalmente a partir de un gel de silicona o una solución salina. El peso específico de los materiales de relleno de uso común es generalmente entre 0,95 y 1,15 g/cm<sup>3</sup>. Un implante corriente puede pesar entre 50 y 1000 gramos, o incluso más. El peso del implante es un añadido, que no es despreciable para una persona.

30

Con el tiempo, se sabe que los implantes mamarios provocan muchos problemas, en su mayoría relacionados con el peso del implante, por ejemplo, ptosis (es decir, flacidez y deformidad), atrofia del tejido mamario, prominencia del implante a través del tejido mamario, dolor de espalda y estrías de la piel.

35

Se ha intentado el uso de sal para crear porosidad en las cubiertas de implantes mamarios de silicona. La porosidad que conduce a una estructura celular de la cubierta se ha creado en la parte exterior del implante principalmente para abordar los problemas de contractura capsular. Este concepto también se ha usado para compensar las diferencias de densidad entre el implante y el tejido mamario. Las diferencias de densidad conducen a arrugas y fallos de defectos en los pliegues asociados de los implantes rellenos de solución salina.

40

La memoria descriptiva de la patente WO 2006/114786 reivindica una prótesis implantable de peso reducido que comprende una cubierta de superficie externa para encapsular la prótesis; una mezcla de gel que comprende una mezcla de gel cohesivo y microesferas para rellenar el gel; uno o más volúmenes internos a la cubierta que no contienen dicha mezcla de gel; y en la que la mezcla de gel contiene menos del 60% en volumen de microesferas mezcladas en dicho gel cohesivo.

45

La memoria descriptiva de la patente estadounidense 2009/0299472 da a conocer una prótesis mamaria ligera formada como un cuerpo cerrado que tiene en su interior al menos dos compartimentos de cámara, un compartimento relleno con gel de silicona y el otro u otros están rellenos con una sustancia más ligera que el gel de silicona.

50

**Sumario**

55

Se ha descubierto que el uso de la porosidad en la parte interior en lugar de la parte exterior de la cubierta y el uso de una capa gruesa de la estructura porosa pueden conducir a una reducción eficaz del peso de los implantes. La cubierta "espumosa" puede rellenarse entonces con el relleno biocompatible como de costumbre.

60

En un primer aspecto de la invención, se proporciona una prótesis implantable que comprende:

(i) una cubierta externa de una silicona o un poliuretano que contiene silicio, que tiene una superficie interior y una superficie exterior, estando la superficie exterior adaptada para entrarse en contacto con tejido en el cuerpo;

65

(ii) una capa de relleno biocompatible contenida dentro de la cubierta externa;

(iii) una primera capa interna de espuma de baja densidad que tiene una cubierta interior y una cubierta exterior que evita sustancialmente que los poros de la espuma se rellenen con el relleno de gel de silicona biocompatible, estando contenida la capa interna de espuma de silicona de baja densidad dentro de la capa de relleno biocompatible;

5 (iv) un relleno de gel de silicona biocompatible contenido dentro de la cubierta interior de la capa interna de espuma de silicona de baja densidad; y

10 (v) al menos una segunda capa interna de espuma de silicona de baja densidad que tiene una cubierta interior y una cubierta exterior y colocada en el interior de la primera capa de relleno de gel de silicona biocompatible de modo que una capa de relleno de gel de silicona está presente entre la primera capa de espuma de silicona de baja densidad y la segunda capa de espuma de silicona de baja densidad, y otra capa de relleno de gel de silicona está presente entre la segunda capa de espuma de silicona de baja densidad y la cubierta externa.

15 Preferiblemente, la prótesis implantable es ligera. El término "ligero" se usa en el presente contexto para referirse a una prótesis que logra una reducción de peso de hasta el 20% al 50% o más.

20 En un segundo aspecto de la invención, se proporciona un método para elaborar una prótesis en capas implantable tal como se definió anteriormente.

El relleno biocompatible es preferiblemente un gel o un fluido y puede ser poroso en sí mismo.

**Descripción detallada**

25 La presente invención se refiere a una prótesis implantable según la reivindicación 1. Se definen aspectos adicionales en las reivindicaciones dependientes 2-11.

30 Las capas internas espumadas dan como resultado que la prótesis y la cubierta sean ligeras. El relleno también puede ser poroso lo que también reduciría el peso de la prótesis.

El volumen de la prótesis y el espacio ocupado por el relleno pueden calcularse si se asume que la prótesis es hemisférica, el volumen ocupado por el relleno será tal como sigue:

35 
$$V = \frac{2}{3} \pi R^3$$

en la que, R es el radio interno de la prótesis. Si el radio interno se disminuye debido a la introducción de porosidad o formación de espuma y el radio interno se toma como r, entonces la fracción de volumen ocupada por el relleno, f, será tal como sigue:

40 
$$f = \left( \frac{r^3}{R^3} \right)$$

45 Para una prótesis de 9 cm, una estructura porosa de 1 cm en la prótesis puede generar más de un 25% menos de volumen que ocupa el relleno. Dado que la cubierta "espumada" no añade un peso significativo a la prótesis, una capa de espuma puede dar como resultado una reducción significativa en el peso total de la prótesis.

*Prótesis implantable*

50 La prótesis implantable puede usarse en numerosos lugares del cuerpo. Si bien el uso más común es para restablecer o mejorar el contorno corporal normal o aumentar y reconstruir la mama femenina, se apreciará que la prótesis puede implantarse en otras áreas del cuerpo, por ejemplo, para reemplazar o aumentar testículos, pectorales, la barbilla, las mejillas, la pantorrilla, las nalgas u otras partes del cuerpo humano o animal, mientras presente propiedades táctiles similares a las del tejido natural.

55 *Cubiertas exterior, interior y externa*

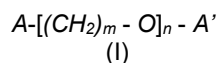
Las cubiertas exterior, interior y externa pueden componerse de los mismos materiales o de materiales diferentes tales como un material que contiene silicio biocompatible, por ejemplo, silicona o un poliuretano que contiene silicio.

60 El término "silicona" tal como se usa en el presente documento se refiere a una silicona o sólidos basados en silicona de dureza variable incluyendo elastómeros, cauchos y resinas. La dureza puede estar en el intervalo de 10 a 90 Shore A. Estos polímeros incluyen silicios junto con carbono, hidrógeno y oxígeno. Las siliconas también se conocen como siloxanos polimerizados o polisiloxanos que se componen de unidades que tienen la fórmula (R)<sub>2</sub>SiO en la que

R es una cadena lateral orgánica que no es hidrógeno. Ejemplos representativos son  $[\text{SiO}(\text{CH}_3)_2]_n$  (polidimetilsiloxano) y  $[\text{SiO}(\text{C}_6\text{H}_5)_2]_n$  (polidifenilsiloxano) en las que n es un número entero de 1 o más. Los compuestos pueden considerarse como un híbrido de compuestos tanto orgánicos como inorgánicos. Las cadenas laterales orgánicas confieren propiedades hidrófobas mientras que la estructura principal -Si-O-Si-O- es puramente inorgánica. Los ejemplos de siliconas o materiales basados en silicona incluyen caucho de silicona, recubrimientos, encapsulantes y selladores.

El poliuretano es preferiblemente bioestable para su uso como biomaterial en dispositivos, artículos o implantes médicos. Los poliuretanos bioestables adecuados incluyen poliuretanos, ureas de poliuretano en particular poliuretanos, ureas de poliuretano o policarbonatos que contienen silicio. Los ejemplos de poliuretanos, ureas de poliuretano o policarbonatos que contienen silicio incluyen los dados a conocer en los documentos WO92/00338, WO98/13405, WO98/54242, WO99/03863, WO99/50327, WO00/64971 y WO2007/112485. Los poliuretanos, ureas de poliuretano o policarbonatos generalmente contienen un segmento blando y un segmento duro. Los segmentos pueden combinarse como copolímeros o como combinaciones. Por ejemplo, pueden usarse poliuretanos con segmentos blandos tales como PTMO, poli(óxido de etileno), poli(óxido de propileno), policarbonato, poliolefina, polisiloxano (por ejemplo, polidimetilsiloxano) y otros segmentos blandos de poliéter elaborados a partir de series homólogas superiores de dioles. También pueden usarse mezclas de cualquiera de los segmentos blandos. Los segmentos blandos también pueden tener o bien grupos de extremo alcohol o bien grupos de extremo amina. El peso molecular de los segmentos blandos puede variar desde aproximadamente 500 hasta aproximadamente 6000. Se entenderá que los valores de peso molecular a los que se hace referencia en el presente documento son "pesos moleculares promedio en número".

Los segmentos blandos de poliéter diol y diamina adecuados incluyen los representados por la fórmula (I)



en la que

A y A' son OH o NHR en la que R es H o alquilo  $\text{C}_{1-6}$  opcionalmente sustituido, más preferiblemente alquilo  $\text{C}_{1-4}$  opcionalmente sustituido;

m es un número entero de 4 o más, preferiblemente de 4 a 18; y

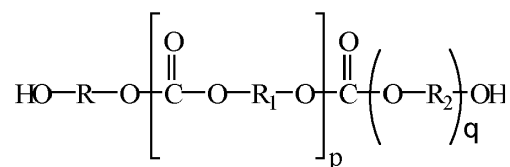
n es un número entero de 2 a 50.

Se prefieren poliéter dioles de fórmula (I) en la que m es de 4 a 10 tal como poli(óxido de tetrametileno) (PTMO), poli(óxido de hexametileno) (PHMO), poli(óxido de heptametileno), poli(óxido de octametileno) (POMO) y poli(óxido de decametileno) (PDMO). Se prefiere particularmente PHMO.

El intervalo de peso molecular preferido del poliéter es de 200 a 5000, más preferiblemente de 200 a 2000.

Los dioles de policarbonato adecuados incluyen poli(carbonatos de alquilenos) tales como poli(carbonato de hexametileno) y poli(carbonato de decametileno); policarbonatos preparados haciendo reaccionar carbonato de alquilenos con alcanodiolos por ejemplo 1,4-butanodiol, 1,10-decanodiol (DD), 1,6-hexanodiol (HD) y/o 2,2-dietil-1,3-propanodiol (DEPD); y policarbonatos basados en silicio preparados haciendo reaccionar carbonato de alquilenos con 1,3-bis(4-hidroxibutil)-1,1,3,3-tetrametildisiloxano (BHTD) y/o alcanodiolos.

Se apreciará que cuando tanto los macrodioles de poliéter como de policarbonato están presentes, pueden estar en forma de una mezcla o un copolímero. Un ejemplo de un copolímero adecuado es un macrodiol de copoli(éter carbonato) representado por la fórmula (II)



(II)

en la que

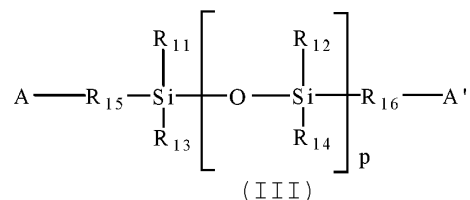
$\text{R}_1$  y  $\text{R}_2$  son iguales o diferentes y se seleccionan de un alquilenos  $\text{C}_{1-6}$  opcionalmente sustituido, alquilenos  $\text{C}_{2-6}$ , alquilenos  $\text{C}_{2-6}$ , arileno o un radical divalente heterocíclico; y

p y q son números enteros de 1 a 20.

Aunque el compuesto de fórmula (II) anterior indica bloques de grupos carbonato y éter, se entenderá que también pueden distribuirse al azar en la estructura principal.

5

Los polisiloxanodíoles o diaminas adecuados se representan mediante la fórmula (III):



10 en la que

A y A' son OH o NHR en la que R es H o alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido, más preferiblemente alquilo C<sub>1-4</sub> opcionalmente sustituido;

15 R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub> y R<sub>14</sub> se seleccionan independientemente de hidrógeno o alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido;

R<sub>15</sub> y R<sub>16</sub> son iguales o diferentes y se seleccionan de alquilenilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido, alquilenilo C<sub>2-6</sub>, alquinileno C<sub>12-6</sub>, arileno o un radical divalente heterocíclico; y

20 p es un número entero de 1 o más.

Un polisiloxano preferido es un PDMS terminado en hidroxilo que es un compuesto de fórmula (III) en la que A y A' son hidroxilo, R<sub>11</sub> a R<sub>14</sub> son metilo y R<sub>15</sub> y R<sub>16</sub> son tal como se definieron anteriormente. Preferiblemente R<sub>15</sub> y R<sub>16</sub> son iguales o diferentes y se seleccionan de propileno, butileno, pentileno, hexileno, etoxipropilo (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), propoxipropilo y butoxipropilo, más preferiblemente etoxipropilo. Un polisiloxano particularmente preferido es el producto X-22-160AS de Shin Etsu que tiene un peso molecular de 947,12 que es α-ω-bis(hidroxi-etoxipropil)polidimetilsiloxano.

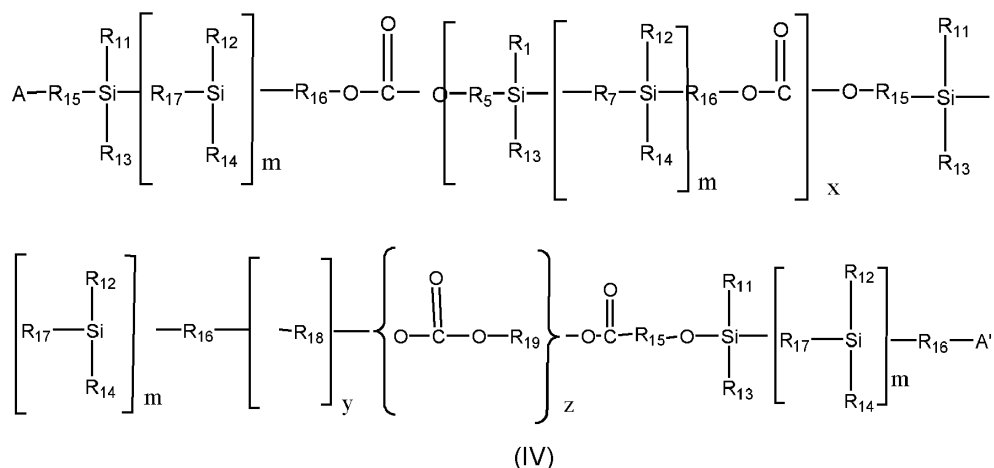
30 Otros díoles que contienen silicio de la fórmula (III) son 1,3-bis(4-hidroxibutil)tetrametildisiloxano (BHTD) (compuesto de fórmula (III) en la que A y A' son OH, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub> y R<sub>14</sub> son metilo, R<sub>15</sub> y R<sub>16</sub> son butilo y R<sub>17</sub> es O), 1,4-bis(3-hidroxipropil)tetrametildisilililileno (compuesto de fórmula (III) en la que A y A' son OH, R<sub>1</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub> y R<sub>14</sub> son metilo, R<sub>15</sub> y R<sub>16</sub> son propilo y R<sub>17</sub> es etileno) y 1-4-bis(3-hidroxipropil)tetrametildisiloxano, más preferiblemente BHTD.

35 Los polisiloxanos pueden obtenerse como productos comercialmente disponibles tales como X-22-160AS de Shin Etsu en Japón o prepararse según procedimientos conocidos. El intervalo de peso molecular preferido del macrodiol de polisiloxano es de 200 a 6000, más preferiblemente desde 200 hasta 5000.

Otros polisiloxanos preferidos son macrodiaminas de polisiloxano que son polímeros de la fórmula (III) en la que A es NH<sub>2</sub>, tal como, por ejemplo, PDMS terminado en amino.

40

Policarbonatos que contienen silicio adecuados tienen la fórmula (IV):



en la que

$R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$ ,  $R_{14}$  y  $R_{15}$  son tal como se definen en la fórmula (III) anterior;

5  $R_{16}$  es un alquileo  $C_{1-6}$  opcionalmente sustituido, alquencileno  $C_{2-6}$ , alquencileno  $C_{2-6}$ , arileno o un radical divalente heterocíclico;

$R_{17}$  es un grupo de unión divalente, preferiblemente O, S o  $NR_{18}$ ;

10  $R_{18}$  y  $R_{19}$  son iguales o diferentes y se seleccionan de hidrógeno o alquilo  $C_{1-6}$  opcionalmente sustituido;

A y A' son tal como se definen en la fórmula (III) anterior;

m, y y z son números enteros de 0 o más; y

15 x es un número entero de 0 o más.

Preferiblemente z es un número entero de 0 a 50 y x es un número entero de 1 a 50. Los valores adecuados para m incluyen de 0 a 20, más preferiblemente de 0 a 10. Valores preferidos para y son de 0 a 10, más preferiblemente de 0 a 2.

20

Un policarbonato que contiene silicio preferido es un compuesto de la fórmula (IV) en la que A y A' son hidroxilo.

Particularmente, dioles de policarbonato que contiene silicio preferidos son compuestos de la fórmula (IV) en la que A y A' son hidroxilo,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  y  $R_{14}$  son metilo,  $R_{18}$  es etilo,  $R_{19}$  es hexilo,  $R_{15}$  y  $R_{16}$  son propilo o  $R_{14}$  butilo y  $R_{17}$  es O o  $-CH_2-CH_2-$ , más preferiblemente  $R_{15}$  y  $R_{16}$  son propilo cuando  $R_{17}$  es O y  $R_{15}$  y  $R_{16}$  son butilo cuando  $R_{17}$  es  $-CH_2-CH_2-$ . El intervalo de peso molecular preferido del macrodiol de policarbonato basado en silicio es desde 400 hasta 5000, más preferiblemente desde 400 hasta 2000.

25

30 Preferiblemente, el segmento duro se forma a partir de un diisocianato y un extensor de cadena.

El diisocianato puede representarse mediante la fórmula  $OCN-R-NCO$ , donde -R- puede ser alifático, aromático, cicloalifático o una mezcla de restos alifáticos y aromáticos. Los ejemplos de diisocianatos incluyen diisocianato de 4,4'-difenilmetano (MDI), diisocianato de metilen bisciclohexilo ( $H_{12}$  MDI), diisocianato de tetrametileno, diisocianato de hexametileno, diisocianato de trimetilhexametileno, diisocianato de tetrametilxileno tal como diisocianato de p-tetrametilxileno (p-TMXDI) o diisocianato de m-tetrametilxileno (m-TMXDI), diisocianato de 4,4'-dicitlohexilmetano, diisocianato de ácido dímero, diisocianato de isoforona (IPDI), diisocianato de metaxileno, diisocianato de dietilbenceno, 1,10-diisocianato de decametileno, 1,2-diisocianato de ciclohexileno, trans-ciclohexileno-1,4-diisocianato (CHDI), 2,4-toluenodiisocianato (2,4-TDI), 2,6-toluenodiisocianato, diisocianato de xileno, diisocianato de p-fenileno (p-PDI), diisocianato de m-fenileno (m-PDI), diisocianato de hexahidrotoileno (e isómeros), naftileno-1,5-diisocianato (NDI), 2,4-diisocianato de 1-metoxifenilo, diisocianato de 4,4'-bifenileno, diisocianato de 3,3'-dimetoxi-4,4'-bifenilo o 1,6-diisocianatohexano (DICH), isómeros o mezclas de los mismos. Preferiblemente el diisocianato es MDI.

35

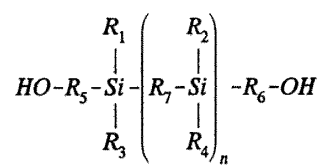
40

45 El término "extensor de cadena" en el presente contexto significa cualquier extensor de cadena que puede reaccionar con un grupo diisocianato. El extensor de cadena generalmente tiene un intervalo de peso molecular de 500 o menos, preferiblemente de 15 a 500, más preferiblemente de 60 a 450 y puede seleccionarse de extensores de cadena de diol o diamina.

50 Los ejemplos de extensores de cadena de diol incluyen dioles de alcano  $C_{1-12}$  tales como 1,4-butanodiol (BDO), 1,6-hexanodiol, 1,8-octanodiol, 1,9-nonanodiol, 1,10-decanodiol y 1,12-dodecanodiol; dioles cíclicos tales como 1,4-ciclohexanodiol, 1,4-ciclohexanodimetanol, 1,4-bis(2-hidroxietoxi)benceno y p-xilenoglicol; y dioles que contienen silicio tales como 1,3-bis(4-hidroxibutil)tetrametildisiloxano y 1,3-bis(6-hidroxietoxipropil)tetrametildisiloxano.

55 Preferiblemente, el extensor de cadena de diol es BDO.

El extensor de cadena de diol también puede contener silicio. Los extensores de cadena de diol que contienen silicio adecuados incluyen los de fórmula (V)



(V)

en la que

5 R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> son iguales o diferentes y se seleccionan de H y un alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido;

R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> son iguales o diferentes y se seleccionan de alquileno C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido, alquenileno C<sub>2-6</sub>, alquinileno C<sub>12-6</sub>, arileno y un radical divalente heterocíclico;

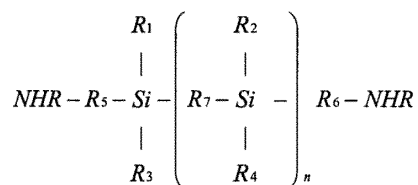
10 R<sub>7</sub> es un grupo de unión divalente, preferiblemente O; y

n es 0 o más, preferiblemente 2 o menos.

15 Los extensores de cadena de diamina adecuados incluyen diaminas de alcano C<sub>1-12</sub> tales como 1,2-etilendiamina, 1,3-propanodiamina, 1,4-butanodiamina y 1,6-hexanodiamina; y diaminas que contienen silicio tales como 1,3-bis(3-aminopropil)tetrametildisiloxano y 1,3-bis(4-aminobutil)tetrametildisiloxano.

El extensor de cadena de diamina también puede contener silicio. Los extensores de cadena de diamina que

20



(VI)

en la que

25 R es hidrógeno o un alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido;

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> son iguales o diferentes y se seleccionan de hidrógeno y alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido;

30 R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> son iguales o diferentes y se seleccionan de alquileno C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido, alquenileno C<sub>2-6</sub>, alquinileno C<sub>12-6</sub>, arileno y un radical divalente heterocíclico;

R<sub>7</sub> es un grupo de unión divalente, preferiblemente O; y

35

La cubierta externa sirve como recinto para evitar que se escape el contenido de la prótesis. Opcionalmente, la prótesis puede proporcionarse en diversas formas, por ejemplo, redonda, ovalada, anatómica, personalizada u otra, y la cubierta externa puede suavizarse o texturizarse con diversos patrones.

40 Las cubiertas interior y exterior albergan la capa interna espumada y evitan sustancialmente que los poros de la espuma se rellenen con el relleno biocompatible.

*Capa interna espumada*

45 La capa interna espumada es preferiblemente una espuma de baja densidad de células abiertas y puede componerse de los mismos materiales que se describieron anteriormente para las cubiertas exterior, interior y externa. Estos materiales pueden hacerse porosos usando cualquier técnica conocida adecuada, tal como el uso de un agente de expansión, por ejemplo, agua o alcohol, que produce hidrógeno y el hidrógeno queda atrapado por la reticulación del material que contiene silicio biocompatible. Los ejemplos de espumas de silicona de baja densidad

50

Ventajosamente, está presente más de una capa interna espumada para dar como resultado una reducción significativa en el peso total de la prótesis. La capa interna espumada se sitúa entre las cubiertas interior y exterior.

#### *Relleno biocompatible*

5 El relleno biocompatible puede ser un gel o una solución salina o una combinación de ambos. Cuando el relleno es un gel, normalmente es un gel de silicona que incluye los geles bioestables que contienen silicio descritos en los documentos WO2006/034547 o WO2007/121513.

10 El relleno está contenido dentro de la cubierta interior de la capa interna espumada. La cubierta interior asegura que sustancialmente no haya migración del relleno hacia la(s) capa(s) interna(s) espumada(s) y la cubierta externa también asegura que no haya migración del relleno hacia el cuerpo. La migración del relleno hacia el cuerpo es motivo de preocupación en el uso de tales prótesis.

15 El relleno puede asumir una estructura porosa usando un método similar al descrito en relación con la capa interna espumada anterior. Eso puede conducir a una mayor reducción en el peso de la prótesis.

#### *Método*

20 La prótesis implantable de la presente invención puede elaborarse mediante un método según la reivindicación 12 o según cualquiera de las reivindicaciones dependientes 13 y 14.

25 Es importante asegurarse de que las capas individuales estén curadas antes de recubrir las capas posteriores. El curado puede lograrse dejando que cada capa se seque a temperatura ambiente o superior, por ejemplo, hasta 160°C. Cuando se recubre la capa interna espumada, la porosidad se logra mediante el uso de un agente de expansión tal como se describió anteriormente y luego curando la capa.

30 Ahora se describirá una realización a modo de ejemplo de la invención con referencia al siguiente dibujo y/o ejemplo no limitativo.

#### **Breve descripción del dibujo**

35 La figura 1 es un dibujo de una sección transversal de una prótesis implantable según una realización a modo de ejemplo de la presente invención.

40 En una realización a modo de ejemplo de la invención, tal como se muestra en la figura 1, una prótesis 2 implantable incluye una cubierta 4 externa que se compone de un material que contiene silicio, tal como silicona o poliuretano que contiene silicio. Hay una o más capas 6 de relleno biocompatible que normalmente son un gel o una solución salina contenida dentro de la cubierta 4 externa. Hay una o más capas 8 internas espumadas contenidas dentro de la(s) capa(s) de relleno biocompatible. La(s) capa(s) 6 de relleno biocompatible tienen cubiertas 10 interiores y cubiertas 12 exteriores que pueden componerse de los mismos materiales que la cubierta 4 externa evitando así sustancialmente que los poros de la espuma se rellenen con el relleno biocompatible. La(s) capa(s) 8 interna(s) espumada(s) puede(n) componerse del mismo material que la cubierta externa que se ha hecho porosa mediante el uso de un agente de expansión tal como agua o alcohol.

45 La prótesis implantable se rellena con un relleno 14 biocompatible que es normalmente un gel o una solución salina.

#### **Ejemplo**

50 Ahora se describirá una realización de la invención con referencia al siguiente ejemplo no limitativo.

55 Se fabricaron diferentes mandriles con diferentes radios de tal manera que pudiera elaborarse un implante mamario en capas. Se fabricaron cuatro cubiertas diferentes, entre las dos primeras cubiertas había un espacio de ~0,5 cm y se inyectó un gel de silicona que posteriormente se curó. Entre las cubiertas segunda y tercera había un espacio más grande de ~1 cm y se inyectó una espuma de silicona (tal como se da a conocer en el documento US 4.767.794) que espumaba hasta una densidad de <0,1 g/cm<sup>3</sup>. En el espacio entre las cubiertas tercera y cuarta se inyectó y se curó el mismo gel de silicona. El peso del implante mamario en capas se redujo hasta menos del 50% en comparación con un implante mamario de tamaño similar con un relleno de gel uniforme.

60 En las reivindicaciones que siguen y en la descripción anterior de la invención, excepto cuando el contexto requiera lo contrario debido al lenguaje expreso o la implicación necesaria, la palabra "comprender" o variaciones tales como "comprende" o "que comprende" se usa en un sentido inclusivo, es decir, para especificar la presencia de las características indicadas pero no para excluir la presencia o la adición de características adicionales en diversas realizaciones de la invención.

65

REIVINDICACIONES

1. Prótesis en capas implantable que tiene capas con diferentes radios y que comprende:

(i) una cubierta (4) externa de una silicona o un poliuretano que contiene silicio, que tiene una superficie interior y una superficie exterior, estando la superficie exterior adaptada para entrarse en contacto con tejido en el cuerpo;

(ii) una capa (6) de relleno de gel de silicona biocompatible contenida dentro de la cubierta externa;

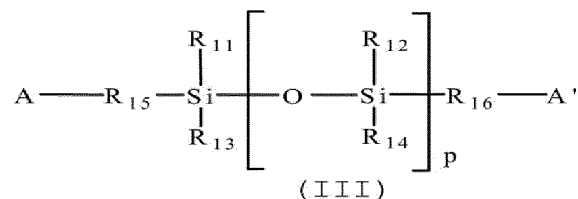
(iii) una primera capa (8) interna de espuma de silicona de baja densidad que tiene una cubierta (10) interior y una cubierta (12) exterior que evita sustancialmente que los poros de la espuma se rellenen con el relleno de gel de silicona biocompatible, estando contenida la capa interna de espuma de silicona de baja densidad dentro de la capa de relleno de gel de silicona biocompatible;

(iv) un relleno (14) de gel de silicona biocompatible contenido dentro de la cubierta (10) interior de la capa (8) interna de espuma de silicona de baja densidad; y

(v) al menos una segunda capa (8) de espuma de silicona de baja densidad que tiene una cubierta (10) interior y una cubierta (12) exterior y colocada en el interior de la primera capa (6) de relleno de gel de silicio biocompatible, de modo que una capa de relleno de gel de silicona está presente entre la primera capa de espuma de silicona de baja densidad y la segunda capa de espuma de silicona de baja densidad, y otra capa de relleno de gel de silicona está presente entre la segunda capa de espuma de silicona de baja densidad y la cubierta (4) externa.

2. Prótesis según la reivindicación 1, y en la que las cubiertas (10, 12) interior y exterior tienen una dureza en el intervalo de 10 a 90 Shore A y comprenden siloxanos polimerizados o polisiloxanos que se componen de unidades que tienen la fórmula (R)<sub>2</sub>SiO, en la que R es una cadena lateral orgánica que no es hidrógeno y que confiere propiedades hidrófobas mientras que la estructura principal -Si-O-Si-O es puramente inorgánica.

3. Prótesis según la reivindicación 1, y en la que las cubiertas (10, 12) interior y exterior tienen una dureza en el intervalo de 10 a 90 Shore A y comprenden un poliuretano que tiene un segmento blando y un segmento duro, comprendiendo el segmento blando polisiloxano que tiene un peso molecular de 500 a 6000 y representado por la fórmula III:



en la que A y A' son OH o NHR, R es H o alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido;

R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub>, y R<sub>14</sub> se seleccionan independientemente de hidrógeno o alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido;

R<sub>15</sub> y R<sub>16</sub> son iguales o diferentes y se seleccionan de alquilenos C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido, alquilenos C<sub>2-6</sub>, alquilenos C<sub>12-6</sub>, arileno o un radical divalente heterocíclico, y

P es un número entero de 1 o más.

4. Prótesis según la reivindicación 3, y en la que el polisiloxano es un PDMS terminado en hidroxilo que es un compuesto de fórmula (III) anterior en la que A y A' son hidroxilo, R<sub>11</sub> a R<sub>14</sub> son metilo y R<sub>15</sub> y R<sub>16</sub> son iguales o diferentes y se seleccionan de propileno, butileno, pentileno, hexileno, etoxipropilo (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), propoxipropilo y butoxipropilo.

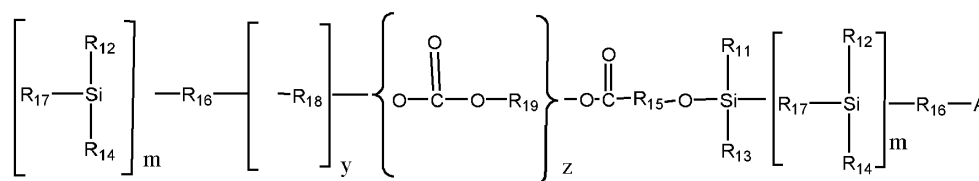
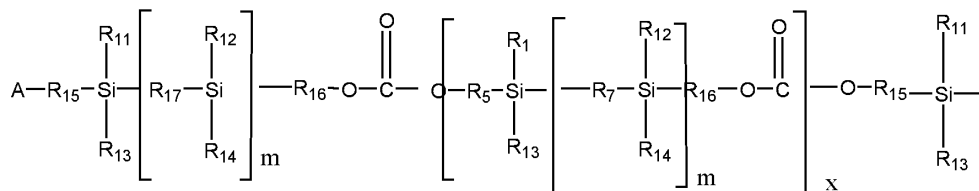
5. Prótesis según la reivindicación 3, y en la que otros dioles que contienen silicio de la fórmula (III) son 1,3-bis(4-hidroxibutil)tetrametildisiloxano (BHTD) (compuesto de fórmula (III) en la que A y A' son OH, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub> y R<sub>14</sub> son metilo, R<sub>15</sub> y R<sub>16</sub> son butilo y R<sub>17</sub> es O), 1,4-bis(3-25 hidroxipropil)tetrametildisilililileno (compuesto de fórmula (III) en la que A y A' son OH, R<sub>1</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub> y R<sub>14</sub> son metilo, R<sub>15</sub> y R<sub>16</sub> son propilo y R<sub>17</sub> es etileno) y 1-4-bis(3-hidroxipropil)tetrametildisiloxano, o BHTD.

6. Prótesis según la reivindicación 3, y en la que los polisiloxanos incluyen macrodiaminas de polisiloxano que

son polímeros de la fórmula (III) en la que A es NH<sub>2</sub>, y PDMS terminado en amino.

7. Prótesis según la reivindicación 3, y en la que el segmento blando es un policarbonato que contiene silicio que tiene un intervalo de peso molecular de 400 - 5000 y que tiene la fórmula (IV):

5



(IV)

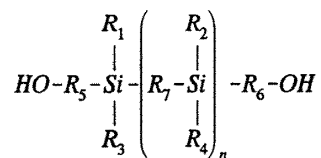
en la que

- 10 R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub>, R<sub>14</sub> y R<sub>15</sub> son tal como se definen en la fórmula (III);
- R<sub>16</sub> es un alquileo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido, alquenileno C<sub>2-6</sub>, alquinileno C<sub>2-6</sub>, arileno o un radical divalente heterocíclico;
- 15 R<sub>17</sub> es un grupo de unión divalente, preferiblemente O, S o NR<sub>18</sub>;
- R<sub>18</sub> y R<sub>19</sub> son iguales o diferentes y se seleccionan de hidrógeno o alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido;
- 20 A y A' son tal como se definen en la fórmula (III);
- m, y y z son números enteros de 0 o más; y
- x es un número entero de 0 o más,
- 25 o es un compuesto de la fórmula (IV) en la que A y A' son hidroxilo,
- o en la que A y A' son hidroxilo, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub> y R<sub>14</sub> son metilo, R<sub>18</sub> es etilo, R<sub>19</sub> es hexilo, R<sub>15</sub> y R<sub>16</sub> son propilo o R<sub>14</sub> butilo y R<sub>17</sub> es O o -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, o R<sub>5</sub> y R<sub>16</sub> son propilo cuando R<sub>17</sub> es O y R<sub>15</sub> y R<sub>16</sub> son butilo cuando R<sub>17</sub> es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-.
- 30 Preferiblemente z es un número entero de 0 a 50 y x es un número entero de 1 a 50. Valores adecuados para m incluyen de 0 a 20, más preferiblemente de 0 a 10. Valores preferidos para y son de 0 a 10, más preferiblemente de 0 a 2.

- 35 8. Prótesis según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 7, y en la que el segmento duro se forma a partir de un diisocianato y un extensor de cadena.
9. Prótesis según la reivindicación 8, y en la que el diisocianato se representa mediante la fórmula OCN-R-NCO, en la que -R- puede ser alifático, aromático, cicloalifático o una mezcla de restos alifáticos y aromáticos e incluye diisocianato de 4,4'-difenilmetano (MDI), diisocianato de metilen 30 bisciclohexilo (H12 MDI), diisocianato de tetrametileno, diisocianato de hexametileno, diisocianato de trimetilhexametileno, diisocianato de p-tetrametilxileno (p-TMXDI) o diisocianato de m-tetrametilxileno (m-TMXDI), diisocianato de 4,4'-dicrolohexilmetano, diisocianato de ácido dímero, diisocianato de isoforona (IPDI), diisocianato de metaxileno, diisocianato de dietilbenceno, 1,10-diisocianato de decametileno, 1,2-diisocianato de ciclohexileno, trans-ciclohexilen-1,4-diisocianato (CHDI), 2,4-toluenodiisocianato (2,4-TDI), 2,6-toluenodiisocianato, diisocianato de xileno, diisocianato de p-fenileno (p-PDI), diisocianato de m-fenileno (m-PDI), diisocianato de hexahidrotoileno (e isómeros), naftilen-1,5-diisocianato (NDI), 2,4-diisocianato de 1-
- 40
- 45

metoxifenilo, diisocianato de 4,4'-bifenileno, diisocianato de 3,3'-dimetoxi-4,4'-bifenilo o 1,6-diisocianatohexano (DICH), isómeros o mezclas de los mismos.

- 5 10. Prótesis según la reivindicación 8 o la reivindicación 9, y en la que el extensor de cadena comprende uno cualquiera o más de 1,4-butanodiol (BDO), 1,6-hexanodiol, 1,8-octanodiol, 1,9-nonanodiol, 1,10-decanodiol, 1,4-ciclohexanodiol, 1,4-ciclohexanodimetanol, 1,4-bis(2-hidroxi-etoxi)benceno y p-xilenoglicol; y 1,3-bis(4-hidroxi-butil)tetrametildisiloxano y 1,3-bis(6-hidroxi-etoxi-propil)tetrametildisiloxano, los extensores de cadena de diol que contienen silicio de fórmula (V)



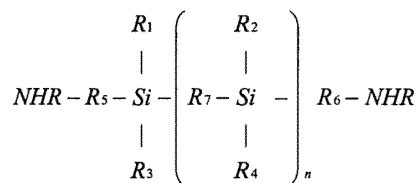
(V)

en la que

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> son iguales o diferentes y se seleccionan de H y un alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido;

R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> son iguales o diferentes y se seleccionan de alquilenos C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido, alquenileno C<sub>2-6</sub>, alquinileno C<sub>12-6</sub>, arileno y un radical divalente heterocíclico;

R<sub>7</sub> es un grupo de unión divalente, preferiblemente O; y n es 0 o más; y 1,2-etilendiamina, 1,3-propanodiamina, 1,4-butanodiamina y 1,6-hexanodiamina; y 1,3-bis(3-aminopropil)tetrametildisiloxano y 1,3-bis(4-aminobutil)tetrametildisiloxano y aquellos de fórmula (VI)



(VI)

en la que

R es hidrógeno o un alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido;

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> son iguales o diferentes y se seleccionan de hidrógeno y alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido;

R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> son iguales o diferentes y se seleccionan de alquilenos C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido, alquenileno C<sub>2-6</sub>, alquinileno C<sub>12-6</sub>, arileno y un radical divalente heterocíclico;

R<sub>7</sub> es un grupo de unión divalente, preferiblemente O; y

n es 0 o más, preferiblemente 2 o menos.

11. Prótesis según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, y en la que la capa (8) interna espumada es una espuma porosa de baja densidad de células abiertas formada de los mismos materiales que aquellos de las cubiertas (10, 12) interior y exterior.

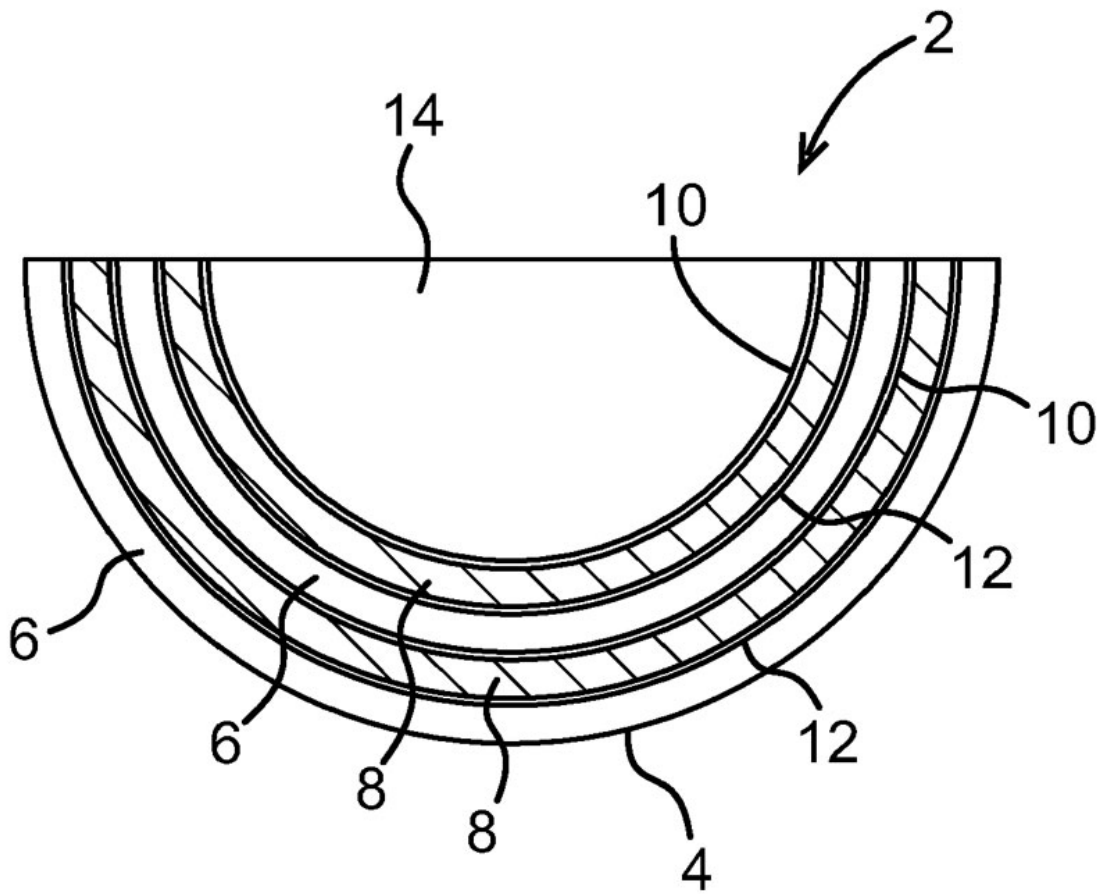
12. Método para elaborar una prótesis (2) en capas implantable que tiene capas con diferentes radios y que comprende

(i) formar una cubierta (10) interior de una silicona o un poliuretano que contiene silicio;

(ii) inyectar un relleno (14) de gel de silicona biocompatible en la cubierta (10) interior;

(iii) recubrir la cubierta (10) interior con una capa interna de una espuma (8) de silicona de baja densidad;

- (iv) recubrir la capa (8) interna de espuma con una cubierta (12) exterior de una silicona o un poliuretano que contiene silicio, en donde la cubierta (12) exterior y la cubierta (10) interior previenen sustancialmente que los poros de la espuma se rellenen con el relleno;
- 5 (v) recubrir la cubierta (12) exterior de la capa (8) interna de espuma con una cubierta externa de una silicona o un poliuretano que contiene silicio; y
- (vi) inyectar un relleno (6) de gel de silicona biocompatible entre la cubierta (12) exterior de la capa (8) interna de espuma y la cubierta externa de la etapa (v), mediante lo cual la capa (8) interna de espuma de
- 10 silicona de baja densidad está contenida dentro de una capa externa del relleno de gel de silicona biocompatible (6) y al menos una vez:
- (vii) recubrir la cubierta externa de la etapa anterior con una capa (8) de espuma adicional;
- 15 (viii) recubrir la capa (8) de espuma adicional de la etapa anterior con una cubierta (12) exterior adicional;
- (ix) recubrir la cubierta (12) exterior adicional de la capa (8) de espuma adicional de la etapa anterior con una cubierta (4) externa adicional; y
- 20 (x) inyectar un relleno de gel de silicona biocompatible entre dicha cubierta (12) exterior adicional de dicha capa (8) de espuma adicional y la cubierta (4) externa adicional, en donde cada capa se cura antes de que se añada una capa posterior.
13. Método según la reivindicación 12 para elaborar una prótesis en capas implantable según una cualquiera
- 25 de las reivindicaciones 2 a 11.
14. Método según la reivindicación 12 o la reivindicación 13, y que comprende formar capas sucesivas sobre la capa externa anterior.



**Figura 1**