

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 930 317**

51 Int. Cl.:

A61L 27/54 (2006.01)

A61L 27/56 (2006.01)

A61F 2/30 (2006.01)

B33Y 80/00 (2015.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.10.2017** **E 17195993 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.09.2022** **EP 3470098**

54 Título: **Dispositivo implantable de elución de fármacos que comprende una estructura microporosa**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
09.12.2022

73 Titular/es:

WALDEMAR LINK GMBH & CO. KG (100.0%)
Barkhausenweg 10
22339 Hamburg, DE

72 Inventor/es:

BAUER, ECKHARD y
LINK, HELMUT D.

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 930 317 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

Dispositivo implantable de elución de fármacos que comprende una estructura microporosa

La invención se refiere a un dispositivo implantable de elución de fármacos que comprende una estructura microporosa, comprendiendo la estructura microporosa poros dispuestos regularmente en al menos dos tamaños uniformes diferentes, un primer tamaño y un segundo tamaño. Los poros están configurados para recibir el fármaco y están conectados mediante interconexiones. Las interconexiones que se originan en los poros de primer tamaño tienen una primera área de elución, y las interconexiones que se originan en los poros de segundo tamaño tienen una segunda área de elución. Las interconexiones están configuradas para transportar el fármaco desde los poros hasta una superficie de la estructura microporosa para su elución al tejido circundante a través del área de elución. Las interconexiones que se originan en los poros definen ciertas áreas de elución.

Para implantar dispositivos artificiales, como endoprótesis, articulaciones artificiales u otros implantes, es necesario abordar dos tipos de complicaciones posteriores a la cirugía. El primer problema es cómo promover el crecimiento óseo en su interior para lograr una estabilización rápida y adecuada del implante. Por lo tanto, se debe promover el crecimiento óseo interior. Por otro lado, la segunda cuestión es que se debe minimizar cualquier riesgo de infección. La infección no solo dificulta el crecimiento interior adecuado del propio dispositivo, sino que también conlleva el riesgo de reacciones adversas dentro del cuerpo del paciente. Por lo tanto, crea un riesgo importante para la salud del paciente. Por lo tanto, es primordial reducir el riesgo de infección. Por lo tanto, es deseable proporcionar implantes que promuevan el crecimiento óseo en su interior por un lado y que sean capaces de reducir el riesgo de infección por el otro.

A partir de la solicitud de patente estadounidense publicada como US 2009/0112310 A1 se conoce un implante que tiene una superficie porosa para el almacenamiento de fármacos que pueden salir de los poros después de la cirugía. Este documento proporciona un implante en el que se crean poros cerca de la superficie grabando con un ácido. Posteriormente se crean poros de un segundo tamaño de manera similar. Un inconveniente de este enfoque es que el grabado proporciona un control deficiente solo con respecto a la distribución de los poros y su disposición relativa. Como desventaja inherente de este enfoque sustractivo mediante grabado, es difícil controlar la densidad y profundidad de los poros. Como resultado, es bastante difícil lograr un control adecuado de la elución de fármacos. La patente europea EP 1891995 describe un implante de elución de fármaco recubierto que tiene dos áreas diferentes de poros de distintos tamaños en micrómetros que están interconectados.

Es un objeto de la invención proporcionar un dispositivo implantable mejorado que permita una elución de fármacos mejor controlada, en particular en términos de elución lenta de fármacos.

La solución según la invención reside en las características de las reivindicaciones independientes. Las realizaciones ventajosas son el objeto de las reivindicaciones dependientes.

Un dispositivo implantable de elución de fármacos que comprende una estructura microporosa, comprendiendo la estructura microporosa poros dispuestos regularmente en al menos dos tamaños uniformes diferentes, un primer tamaño y un segundo tamaño, en donde los poros están configurados para recibir un fármaco y están conectados mediante interconexiones, teniendo las interconexiones que se originan en los poros del primer tamaño una primera área de elución y teniendo las interconexiones que se originan en los poros del segundo tamaño una segunda área de elución, están configuradas para transportar el fármaco a una superficie de la estructura microporosa para su elución al tejido circundante a través de las áreas de elución, en donde según la invención, la ratio entre la primera área de elución y la segunda área de elución está predefinido y es seleccionable, y que está caracterizada según las características presentes en la reivindicación 1.

Según la invención, al menos dos tipos diferentes de poros están formados regularmente, teniendo dichos tipos de poros interconexiones con áreas de elución de diferentes tamaños. Debido a las áreas de elución de diferentes tamaños, la velocidad de salida de un fármaco situado dentro de los poros difiere entre los tipos de poros, dependiendo de si el fármaco está ubicado en un primer tipo de poros que tienen una primera área de elución o dentro de un segundo tipo de poros que tienen interconexiones con una segunda área de elución de diferente tamaño. El área de elución determina la velocidad de elución de cualquier fármaco en el poro respectivo.

Esto permite una administración sencilla pero fiable de fármacos a velocidades controladas positivamente y bien determinadas. En particular, esto permite que el dispositivo implantable según la invención esté equipado con fármacos que se administrarán durante un período de tiempo preseleccionable, como a corto o largo plazo. Un ejemplo de fármacos para administrar a corto plazo serían los fármacos antiinfecciosos para combatir cualquier infección que pudiera surgir debido al proceso de implantación, y un ejemplo de fármacos para administrar a largo plazo serían los fármacos que promueven el crecimiento óseo interior para asegurar una correcta fijación a largo plazo del implante.

Ventajosamente, la ratio entre el volumen de los poros del primer tamaño y los poros del segundo tamaño también está predefinido y es seleccionable. En virtud de esto, se consigue un control adicional con respecto al tamaño del almacenamiento del fármaco en los poros y, en consecuencia, a la duración del tiempo de administración.

En una realización preferida, esa estructura microporosa está hecha de celdas unitarias dispuestas regularmente de tipo cuboctaedro modificado. Tal estructura está habilitada para proporcionar poros de dos tipos y tamaños diferentes,

teniendo cada tipo de poro su área de elución de forma y tamaño distintos. Preferiblemente, la estructura microporosa es un cuboctaedro modificado que comprende subelementos de tipo cuadrado y triangular, estando conectados los subelementos de tipo cuadrado a elementos cuadrados vecinos mediante riostras en ángulo adicionales. Proporcionar dichas riostras en ángulo permite una fácil modificación de la ratio entre el área de los subelementos cuadrados por un lado y el área de los subelementos en forma de triángulo por otro lado, concretamente variando la longitud de las riostras diagonales.

La invención ha descubierto que en una realización preferida dicha ratio de área de elución es sustancialmente igual pero la ratio de los volúmenes de poros difiere en gran medida, concretamente en al menos dos. Esto permite una administración precisa de dos fármacos diferentes almacenados en los diferentes tipos de poros. Es especialmente ventajoso en los casos en donde los tipos de fármacos interactúan entre sí de alguna manera. Por el contrario, en otra realización preferida dicha ratio de los volúmenes puede ser menor que dos. Es decir, bastante similar, pero la ratio del área de elución difiere en al menos cuatro. Esto permite administrar un caudal elevado de un tipo de fármaco inicialmente inmediatamente después de la implantación.

Ventajosamente, dichas celdas unitarias y finalmente la estructura microporosa se forman por fabricación aditiva. Esto permite un proceso controlado positivo que tiene las características deseadas de porosidad en todo el volumen de la estructura microporosa. Es una gran ventaja con respecto a otras tecnologías que utilizan la fabricación en negativo, como el grabado, que por lo general solo trabaja desde una superficie y brinda solo un control limitado con respecto a las características en lo profundo del volumen.

Convenientemente, la fabricación aditiva se realiza en un plano base, preferiblemente mediante impresión 3D. El plano base proporciona una referencia bien definida con respecto a la orientación de las celdas unitarias. Además, permite disponer la orientación relativa de las celdas unitarias con respecto al plano base de tal manera que las celdas unitarias estén inclinadas de manera que todos sus subelementos sean no paralelos al plano base. Esto evita la formación de los llamados elementos "horizontales" que son difíciles de fabricar mediante impresión 3D.

Se prefiere además que las celdas unitarias estén dispuestas en niveles. Esto permite una fabricación conveniente, en particular mediante impresión 3D. Además, esto proporciona una estructura microporosa bien organizada y formada regularmente, sin defectos. Además, de ese modo se crea una estructura escalable en la que se pueden formar fácilmente estructuras de mayor espesor proporcionando niveles adicionales.

Preferiblemente, las celdas unitarias se configuran de manera que se puedan conectar en serie. Esto permite una fácil fabricación de la estructura microporosa sin ningún alabeo intermedio. Esto es un gran beneficio para proporcionar una estructura microporosa formada regularmente que tenga características controladas.

Los poros tienen un tamaño preferiblemente en un intervalo entre 50 y 1500 μm . Se ha encontrado que este intervalo proporciona características beneficiosas en términos del volumen de los poros para el almacenamiento y el área de elución para la administración de los fármacos en combinación con dispositivos implantables.

Preferiblemente, en una realización que puede merecer una protección independiente, los poros del primer tamaño y los poros del segundo tamaño se rellenan con fármacos diferentes. Lo que es más importante, al tener predefinido la ratio entre las áreas de elución, se puede garantizar que los diferentes fármacos se liberarán a las velocidades respectivas apropiadas. Esta es una clara ventaja que no habría sido posible utilizando un implante como se discutió anteriormente en la sección de la técnica anterior. Además, al controlar la ratio entre el volumen de los poros del primer tamaño y los poros del segundo tamaño, no solo se pueden controlar las velocidades de administración de los dos fármacos diferentes, sino que también se obtiene un control adicional con respecto al tamaño del almacenamiento de los fármacos en los poros, lo que a su vez significa controlar la duración de la administración de cada uno de los respectivos fármacos.

Se prefiere además configurar la estructura microporosa de modo que los poros cortados-abiertos estén posicionados en la superficie. Estos poros cortados-abiertos están en comunicación directa con el entorno de la estructura microporosa y, por lo tanto, son adecuados para administrar fármacos que tendrán un efecto inmediato y fuerte. Los poros cortados-abiertos proporcionan una velocidad máxima de elución inmediata. Además, los poros cortados-abiertos pueden rellenarse con un fármaco diferente del que se utiliza para rellenar los poros, como un fármaco para infecciones para una supresión instantánea y agresiva de la infección.

Preferiblemente, los fármacos son uno o más seleccionados del grupo que comprende antibióticos hidrosolubles (p. ej., sulfato de gentamicina, clorhidrato de vancomicina o similares).

Más preferiblemente, los fármacos pueden depositarse dentro de la estructura microporosa mediante pulverización, inmersión, nebulización o técnicas similares o avanzadas como la iontoforesis. Además, ese fármaco se puede depositar utilizando un vehículo como el ácido hialurónico, en particular con respecto a los poros cortados-abiertos en la superficie pero también a los poros profundos dentro de la estructura microporosa para una mayor duración de la administración.

La invención se refiere además a un método correspondiente para fabricar el dispositivo implantable de elución de fármacos.

La invención se explicará adicionalmente mediante el dibujo utilizando una realización ilustrativa como ejemplo. El dibujo comprende:

- Figuras 1a, b una vista de esqueleto y de cuerpo del primer ejemplo de la celda unitaria que emplea un tipo básico de cuboctaedro modificado que comprende subelementos en forma de cuadrado y triángulo;
- 5 Figuras 2a, b una vista de esqueleto y de cuerpo de un segundo ejemplo de la celda unitaria que emplea un tipo avanzado del cuboctaedro modificado que comprende subelementos cuadrados y subelementos de tipo triángulo recortado;
- Figura 3 dos celdas unitarias conectadas en serie;
- Figura 4 una vista de una pluralidad de celdas unitarias conectadas en serie;
- 10 Figuras 5a, b dos ejemplos de dispositivos implantables de elución de fármacos;
- Figura 6 una vista desde arriba de un implante que comprende una estructura microporosa que tiene poros cortados-abiertos en la superficie; y
- Figura 7 una sección transversal que muestra la configuración de los poros en la superficie.

15 En las Figuras 1 a 4 se muestra una estructura porosa 2 que se utilizará para un dispositivo implantable de elución de fármacos según una realización de la invención.

La estructura microporosa 2 se compone de celdas unitarias 3 que están dispuestas de manera regular. En las Figuras 1 y 2 se muestran vistas detalladas de dos realizaciones de celdas unitarias 3, 3'. La Figura 1 muestra una celda unitaria de tipo cuboctaedro modificado. Un cuboctaedro es un poliedro con 14 caras, de las cuales seis caras son cuadradas y ocho caras triangulares. La forma normal o básica de un cuboctaedro está formada por una pluralidad de barras 30 para formar subelementos cuadrados 31 y subelementos triangulares 32.

20 La realización como se muestra en la Figura 1 es un cuboctaedro modificado que presenta riostras 33 en ángulo adicionales montadas en las esquinas de los subelementos cuadrados 31 para proyectarse diagonalmente hacia fuera. En virtud de esto, el área de los subelementos cuadrados 31 se reduce, mientras que el área de los subelementos triangulares adyacentes 32 va a aumentarse. Además, los subelementos triangulares 32 están modificados porque las puntas del triángulo que dan forma al subelemento están recortadas. La Figura 1a muestra un modelo de esqueleto para proporcionar una mejor visualización de los elementos geométricos y la orientación espacial entre sí, mientras que la Figura 1b muestra la versión de cuerpo completo de la celda elemental con los subelementos 31, 32 de grosor adecuado, proporcionando así una impresión más realista del grosor de los elementos en relación con el área libre entre ellos y con el volumen de la celda elemental 3.

30 Por consiguiente, la relación del área abierta circunscrita por el subelemento cuadrado 31 con respecto al área abierta circunscrita por el subelemento de tipo triangular 32 es de uno (unidad), esto es, a pesar de su diferencia de forma, el tamaño de las áreas circunscritas por el subelemento cuadrado 31 y por los subelementos de tipo triangular 32 es idéntico.

35 En la Figura 2 se muestra una realización alternativa de la celda elemental 3'. Es una variante de la realización mostrada en la Figura 1. A los elementos similares se les proporcionan los mismos números de referencia. La principal diferencia entre la celda elemental 3 y la celda elemental alternativa 3' es que las riostras 33' en ángulo de la realización alternativa aumentan de longitud. De ese modo, el área de los subelementos cuadrados 31' se reduce aún más, mientras que el área de los subelementos de tipo triangular 32' aumenta sustancialmente. La Figura 2b muestra de nuevo una versión de cuerpo completo. En esta realización alternativa, la relación del área abierta circunscrita por el subelemento cuadrado 31' con respecto al área abierta circunscrita por el subelemento de tipo triangular 32' es solo de 0,2, lo que significa que el área de tipo triangular es 5 veces mayor que el área del cuadrado.

40 Cambiando ahora a las Figuras 3 y 4, se muestra que las celdas unitarias 3, 3' van a conectarse en serie. La conexión se realiza de modo que las celdas unitarias adyacentes se conecten a través de sus riostras 33 en ángulo de manera que las celdas unitarias adyacentes 3, 3' estarán orientadas paralelas entre sí. De ese modo, las celdas unitarias 3, 3' pueden disponerse fácilmente en niveles. Cabe señalar que, aunque normalmente es preferible que las celdas unitarias sean todas del mismo tipo (ya sean celdas unitarias como las celdas unitarias 3 que se muestran en la Figura 1 o celdas unitarias como las celdas unitarias 3' que se muestran en la Figura 2), esto no es una necesidad absoluta. Es posible una variación de las celdas unitarias entre capas (intercapa) y dentro de las capas (intracapa).

45 En la Figura 3 se muestra una vista detallada de dos celdas unitarias de la realización alternativa 3' conectadas en serie, mientras que la Figura 4 muestra una parte de la estructura formada por una pluralidad de celdas unitarias 3 dispuestas en una configuración multinivel. Cabe señalar que los poros adyacentes 4, 5 se comunican entre sí mediante las interconexiones 6, 7. La sección transversal de cada una de estas interconexiones 6, 7 está definida por el área abierta del subelemento cuadrado 31 del subelemento de tipo triangular 32 respectivos. Cuanto mayor es esta área, más amplia es la interconexión y, como resultado, también aumenta la velocidad a la que un fármaco colocado dentro de los poros puede fluir a través de dicha interconexión. Por lo tanto, el área abierta de las interconexiones 6

definidas por los subelementos cuadrados 31 se define como una primera área de elución y, correspondientemente, el área abierta de las interconexiones 7 definidas por los subelementos de tipo triangular 32 se define como una segunda área de elución.

Las celdas unitarias 3, 3' se forman preferiblemente mediante un proceso aditivo, en particular mediante impresión 3D. Un ejemplo de un proceso aditivo de este tipo es un proceso de fusión por haz de electrones (EBM, por sus siglas en inglés). Este es un proceso aditivo utilizado para la fabricación y puede producir una estructura maciza o porosa. El polvo del material deseado se proporciona en la granulometría deseada. Se proporciona un plano base 8 que sirve como plano horizontal sobre el que se va a formar la estructura mediante el proceso EBM. El plano base 8 podría ser un elemento distinto o puede ser una superficie de un objeto sobre el que se formará la estructura porosa, como el cuerpo base de un implante 1 (ver Figuras 5a y b).

Mediante el proceso EBM, se deposita polvo de los materiales deseados en capas sucesivas 81, 82 (solo se muestran las dos capas más bajas para mayor claridad) en las posiciones deseadas en la secuencia deseada (como se define en una etapa de modelado anterior para la estructura porosa) y se hace que se funda de modo que forme un cuerpo coherente. Una ventaja bastante importante de la estructura según la presente invención es que debido a un ángulo Φ de inclinación todos los elementos a formar son no paralelos al plano base 8. En el caso de que el plano base 8 esté orientado horizontalmente (el caso normal) esto tiene la gran ventaja de que todos los elementos estructurales que se van a formar para las capas de celdas unitarias están orientados verticalmente o en ángulo, pero ninguno está orientado horizontalmente. En términos generales, el procesamiento aditivo tiene dificultades con la fabricación de elementos estrictamente horizontales, y esta dificultad se evita gracias al ángulo Φ de inclinación.

En las Figuras 5a, b se muestran ejemplos de implantes 1, 1' que están provistos de la estructura microporosa según la presente invención. El primer ejemplo que se muestra en la Figura 5a es un implante 1 que puede ser una copa acetabular de la prótesis de cadera. Está provisto de una extensión 10 en forma de ala para una mejor fijación, y dicha extensión 10 en forma de ala está provista de la estructura microporosa 2 según la presente invención. El otro ejemplo que se muestra en la Figura 5b es un cono tibial 1' para aumentar el componente tibial de una prótesis de rodilla. El cono tibial 1' presenta un cuerpo hueco rodeado por una pared maciza 11 para proporcionar resistencia y actuar como escudo contra el paso de cemento u otros desechos desde el interior hacia el exterior del cono tibial 1'. En ambos lados, tanto en el lado interior como en el exterior de la pared maciza 11, se va a aplicar la estructura microporosa 2 según la presente invención.

La configuración de la superficie de dicho implante 1 se muestra en las Figuras 6 y 7. Como se puede ver claramente en la parte superior de la Figura 7, los poros 4 (solo se muestran los poros del primer tipo para mayor claridad) están siendo interconectados por las interconexiones 6, y la materia farmacéuticamente activa (fármaco) 9 está situada dentro de los poros 4. La materia farmacéuticamente activa (fármaco) 9 puede salir de los poros 4 a través de las interconexiones 6, cuya área de sección transversal define una velocidad de elución.

Hay al menos algunos poros 4' que están situados justo en la superficie de la estructura microporosa 2, estando estos poros cortados-abiertos al menos parcialmente (véase en particular la mitad izquierda de la Figura 6). El fármaco 9 colocado en estos poros 4' puede salir de los poros directamente sin canalizarse a través de las interconexiones 6 y, por lo tanto, se obtendrá una velocidad de elución mucho mayor. Esto permite un suministro rápido de fármacos 9 inmediatamente después de la implantación de la prótesis utilizando los poros cortados-abiertos 4' que están presentes en la superficie de la estructura microporosa 2.

El método para fabricar el dispositivo implantable de elución de fármacos comprende un cuerpo que se forma como un implante específicamente, sobre el cual se va a formar allí la estructura porosa. El método comprende las etapas de usar el cuerpo como plano base 8, depositar una capa de una pluralidad de celdas elementales 3 dispuestas regularmente, formando así poros 4, 5 del primer y segundo tamaño, comunicándose los poros entre sí por interconexiones que tienen una primera área de elución y una segunda área de elución respectiva, depositar una segunda capa y adicionales de una pluralidad de celdas elementales 3 dispuestas regularmente según se requiera, en donde una ratio entre la primera área 34 de elución y la segunda área 35 de elución está predefinido y es seleccionable. Preferiblemente, se crea una superficie de la estructura microporosa, en donde preferiblemente la superficie al menos proporciona algunos poros cortados-abiertos 4', y colocar al menos un tipo de fármaco 9 en los poros 4, 5. Preferiblemente, en los poros 4 del primer tamaño se coloca un fármaco diferente que en los poros 5 del segundo tamaño. Más preferiblemente, las capas están dispuestas de manera que no estén orientadas paralelas al plano base 8.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo implantable (1) de elución de fármacos que comprende una estructura microporosa (2), comprendiendo la estructura microporosa (2) poros (4, 5) dispuestos regularmente en al menos dos tamaños uniformes diferentes, un primer tamaño y un segundo tamaño, en donde los poros (4, 5) están configurados para recibir un fármaco (9) y están conectados mediante interconexiones (6, 7), estando configuradas las interconexiones para transportar el fármaco (9) a una superficie de la estructura microporosa (2) para su elución al tejido circundante a través de las áreas de elución, en donde las interconexiones (6) que se originan en los poros (4) del primer tamaño tienen una primera área (34) de elución y las interconexiones (7) que se originan en los poros (5) del segundo tamaño tienen una segunda área (35) de elución, caracterizado por que
- 10 dichas áreas (34, 35) de elución tienen un tamaño diferente, en donde dichas áreas (34, 35) de elución determinan una velocidad de elución de cualquier fármaco en los poros respectivos, y en donde una ratio entre la primera área (34) de elución y la segunda área (35) de elución está predefinido y es seleccionable.
2. Dispositivo implantable de elución de fármacos de la reivindicación 1, caracterizado por que una ratio entre el volumen de los poros (4) del primer tamaño y los poros (5) del segundo tamaño está predefinido y es seleccionable.
- 15 3. Dispositivo implantable de elución de fármacos según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado por que la estructura microporosa (2) está hecha de celdas unitarias (3) dispuestas regularmente de tipo cuboctaedro modificado.
4. Dispositivo implantable de elución de fármacos de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la estructura microporosa (2) es un cuboctaedro modificado que comprende subelementos (31, 32) de tipo cuadrado y triangular, estando los subelementos (31) de tipo cuadrado conectados por riostras (33) en ángulo adicionales.
- 20 5. Dispositivo implantable de elución de fármacos según la reivindicación 4, caracterizado por que dicha ratio de área de elución es sustancialmente igual pero la ratio de los volúmenes difiere al menos en el factor 2.
6. Dispositivo implantable de elución de fármacos según la reivindicación 4, caracterizado por que dicha ratio de los volúmenes es menor que 2 pero la ratio del área de elución difiere al menos en 4.
- 25 7. Dispositivo implantable de elución de fármacos de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la estructura microporosa (2) está formada por fabricación aditiva, preferentemente por impresión 3D sobre un plano base (8).
8. Dispositivo implantable de elución de fármacos de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que las celdas unitarias (3) están inclinadas de manera que todos sus subelementos son no paralelos al plano base (8).
- 30 9. Dispositivo implantable de elución de fármacos de las reivindicaciones 3-8, caracterizado por que las celdas unitarias están dispuestas en niveles y/o las celdas unitarias (3) se pueden conectar en serie.
10. Dispositivo implantable de elución de fármacos de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que los poros (4, 5) tienen un tamaño en el intervalo de 50 a 1500 μm .
- 35 11. Dispositivo implantable de elución de fármacos de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que los poros (4) del primer tamaño y los poros (5) del segundo tamaño se rellenan con diferentes fármacos (9).
12. Dispositivo implantable de elución de fármacos de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que al menos algunos de los poros (4, 5) ubicados en una superficie de la estructura microporosa (2) están cortados al menos parcialmente abiertos, preferiblemente poros (4, 5) de ambos tamaños.
- 40 13. Dispositivo implantable de elución de fármacos de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que en los poros están depositados fármacos (9), en donde los fármacos son uno o más seleccionados del grupo que comprende antibióticos hidrosolubles, preferentemente sulfato de gentamicina o clorhidrato de vancomicina, en donde los fármacos se depositan por medio de un vehículo, preferentemente ácido hialurónico, con respecto a los poros cortados-abiertos en la superficie y/o a los poros profundos del interior de la estructura microporosa para una mayor duración de administración.
- 45 14. Método para fabricar el dispositivo implantable de elución de fármacos según la reivindicación 1 que comprende un cuerpo que forma un implante propiamente dicho, sobre el cual se va a formar allí la estructura porosa, comprendiendo el método las etapas de: utilizar el cuerpo como plano base (8), depositar una capa de una pluralidad de celdas elementales dispuestas regularmente (3), formando así poros (4, 5) del primer y segundo tamaño, comunicándose los poros entre sí mediante interconexiones que tienen una primera área (34) de elución y una segunda área (34) de elución respectiva, depositar una segunda capa y adicionales de una pluralidad de celdas elementales dispuestas regularmente (3) según se requiera, y formar una superficie de la estructura microporosa, en donde dichas áreas (34, 35) de elución tienen un tamaño diferente, en donde dichas áreas (34, 35) de elución determinan una velocidad de elución de cualquier fármaco en los poros respectivos, y en donde una ratio entre la
- 50

primera área (34) de elución y la segunda área (35) de elución está predefinido y es seleccionable.

15. Método de la reivindicación 14, caracterizado por formar un implante como está configurado en cualquiera de las reivindicaciones 2 a 13.

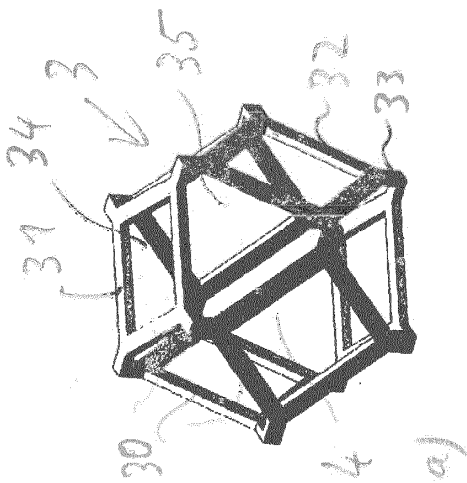


Fig. 1

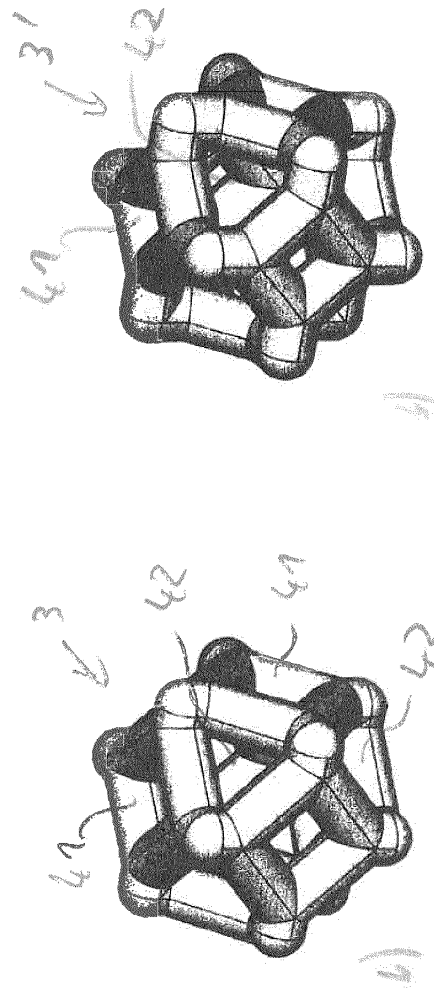


Fig. 2

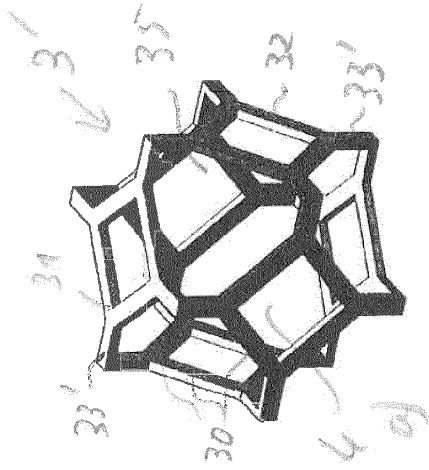
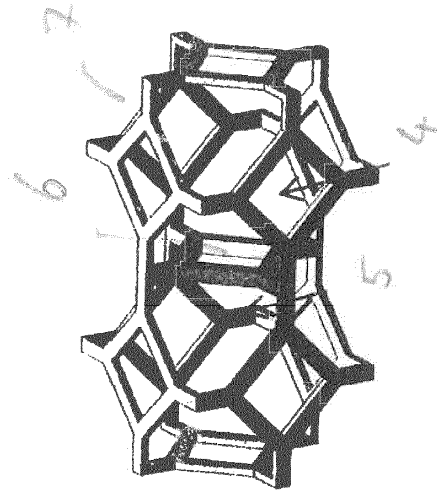
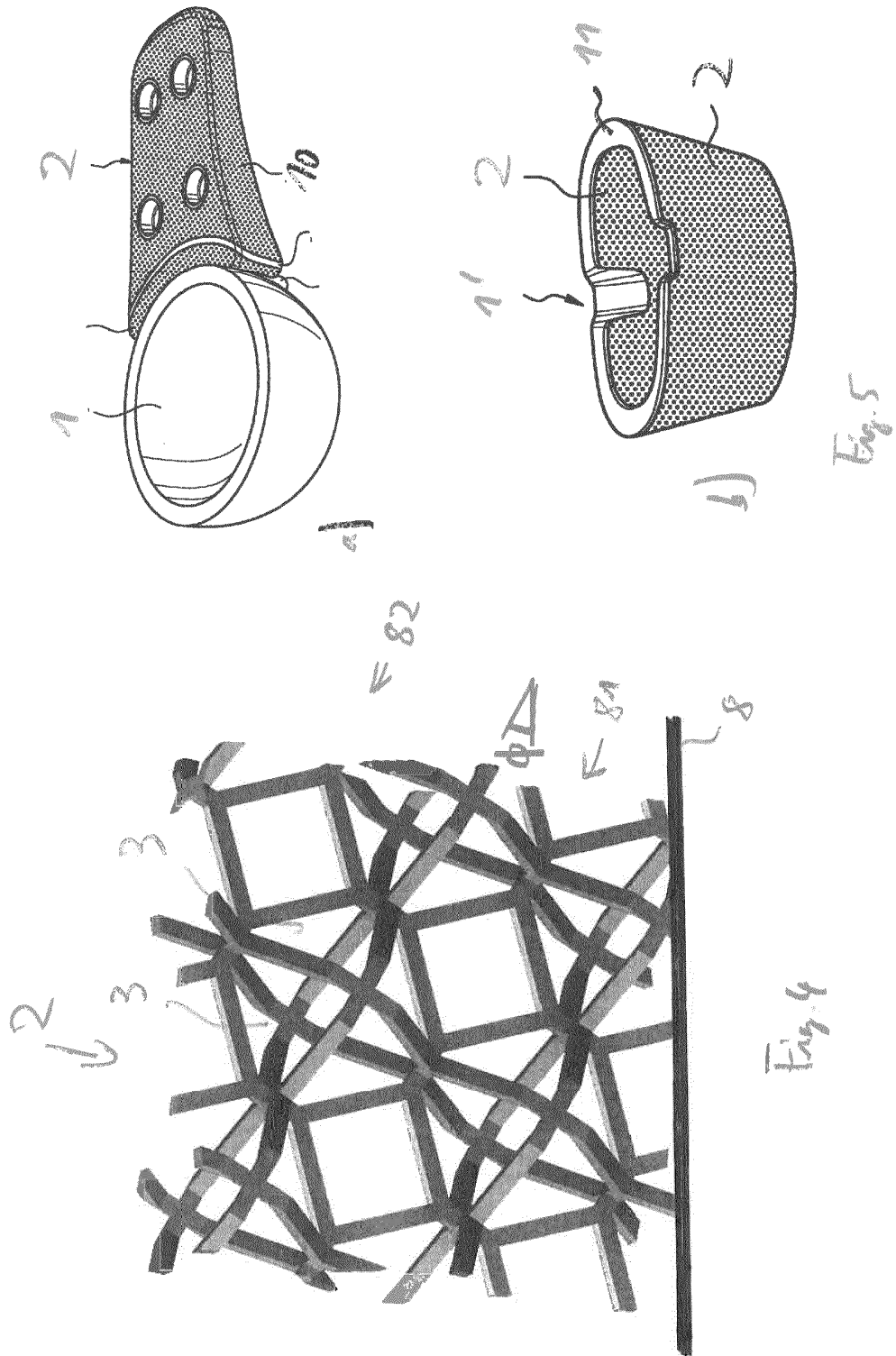


Fig. 3





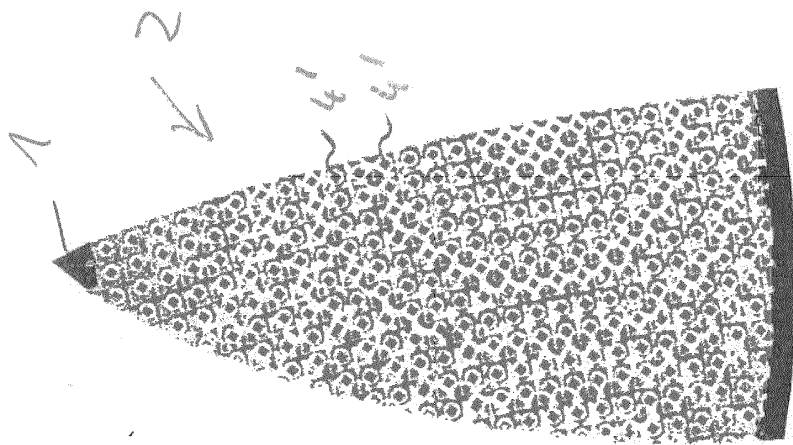


Fig. 6

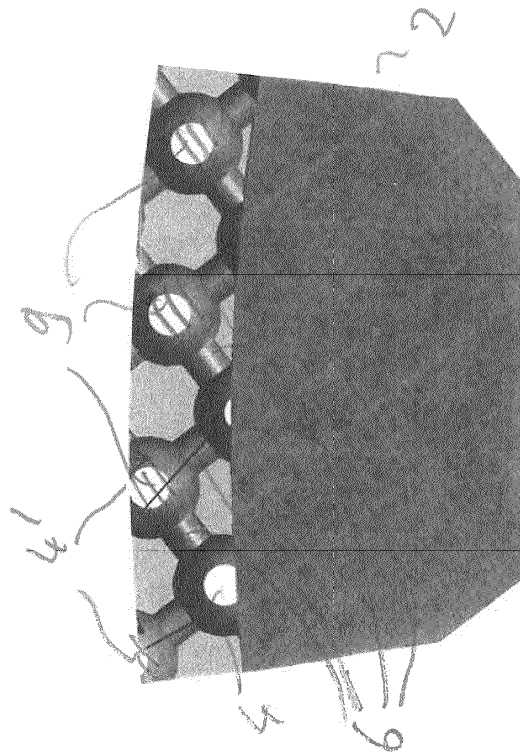


Fig. 7